

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成20年9月25日(2008.9.25)

【公表番号】特表2008-510126(P2008-510126A)

【公表日】平成20年4月3日(2008.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2008-013

【出願番号】特願2007-506605(P2007-506605)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/50	Z N A Z
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	11/00	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/574	A
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月4日(2008.8.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の工程を含む、対象における非小細胞肺癌(NSCLC)の予後を予測する方法：

(a) NSCLC予後を予測しようとする対象から収集された試料の核に局在するANLNタンパク質を検出する工程；および

(b) 核内のANLNタンパク質の局在が検出された場合に予後が不良であると予測する工程。

【請求項2】

以下の工程によって試料の核内のANLNの局在が検出される、請求項1記載の方法：

(a) ANLNタンパク質を認識する抗体を試料と接触させる工程；および

(b) 核領域において試料に結合する抗体を検出する工程。

【請求項3】

ANLNタンパク質を認識する抗体と、核における検出用の薬剤とを含む、非小細胞肺癌(NSCLC)に罹患した対象の予後を予測するためのキット。

【請求項4】

核における検出用の薬剤がヘマトキシリン-エオシン染色染料である、請求項3記載のキット。

【請求項5】

以下の工程を含む、癌の処置または予防に有用な化合物をスクリーニングする方法：

- (a) 試験化合物の存在下で、ANLNポリペプチドのRhoA結合ドメインを含むポリペプチドを、RhoAポリペプチドのANLN結合ドメインを含むポリペプチドと接触させる工程；
- (b) ポリペプチド間の結合を検出する工程；および
- (c) ポリペプチド間の結合を阻害する試験化合物を選択する工程。

【請求項6】

RhoA結合ドメインを含むポリペプチドがANLNポリペプチドを含む、請求項5記載の方法。

【請求項7】

ANLN結合ドメインを含むポリペプチドがRhoAポリペプチドを含む、請求項5記載の方法。

【請求項8】

RhoA結合ドメインを含むポリペプチドが生細胞中で発現される、請求項5記載の方法。

【請求項9】

以下の工程からなる群より選択される工程を含む方法によってポリペプチド間の結合が検出される、請求項5記載の方法：

- (a) 活性化RhoAの濃度を検出する工程；
- (b) RhoAとRHOエフェクターまたはそのRhoA結合領域との間の相互作用を検出する工程；
- (c) 活性化RhoAを介する下流遺伝子発現または下流遺伝子産物活性を含む任意のシグナル複合体の活性化を検出する工程；
- (d) DNA合成および細胞周期移行の促進を検出する工程；
- (e) 細胞遊走または任意の他の発癌表現型を検出する工程；
- (f) アクチンストレスファイバー形成およびF-アクチン産生を検出する工程；ならびに
- (g) 細胞接着、遊走、および浸潤に重要な任意の分子との相互作用を検出する工程。

【請求項10】

以下のものを含む、癌の処置または予防に有用な化合物をスクリーニングするためのキット：

- (a) ANLNポリペプチドのRhoA結合ドメインを含むポリペプチド；
- (b) RhoAポリペプチドのANLN結合ドメインを含むポリペプチド；および
- (c) ポリペプチド間の相互作用を検出する手段。

【請求項11】

RhoA結合ドメインを含むポリペプチドがANLNポリペプチドを含む、請求項10記載のキット。

【請求項12】

ANLN結合ドメインを含むポリペプチドがRhoAポリペプチドを含む、請求項10記載のキット。

【請求項13】

RhoA結合ドメインを含むポリペプチドが生細胞中で発現される、請求項10記載のキット。

【請求項14】

要素a)とb)との間の相互作用を検出する手段が以下のものを検出する、請求項10記載のキット：

- (a) 活性化RhoAの濃度；
- (b) RhoAとRHOエフェクターまたはそのRhoA結合領域との間の相互作用；
- (c) 活性化RhoAを介する下流遺伝子を含む任意のシグナル複合体の活性化；
- (d) DNA合成および細胞周期移行の促進；

- (e) 細胞遊走または任意の他の発癌表現型；
- (f) アクチンストレスファイバー形成およびF-アクチン産生；ならびに
- (g) 細胞接着、遊走、および浸潤に重要な任意の分子との相互作用。

【請求項 15】

以下の工程を含む、癌の処置または予防に有用な化合物をスクリーニングする方法：
(a) ANLNポリペプチドまたはその機能的同等物を発現する細胞を試験化合物と接触させる工程；

(b) 細胞のANLNを介する運動性を検出する工程；および

(c) 試験化合物の非存在下で検出される運動性レベルと比較して細胞の運動性を阻害する試験化合物を選択する工程。

【請求項 16】

細胞が、ANLNポリペプチドまたはその機能的同等物を発現可能にコードするポリヌクレオチドを含むベクターを含む、請求項15記載の方法。

【請求項 17】

以下のものを含む、癌の処置または予防に有用な化合物をスクリーニングするためのキット：

(a) ANLNポリペプチドまたはその機能的同等物を発現する細胞；および

(b) 細胞の運動性を検出する手段。

【請求項 18】

ANLNとRhoAとの間の結合を阻害する化合物を投与する工程を含む、対象における癌を処置または予防するための方法。

【請求項 19】

ANLNとRhoAとの間の結合を阻害する化合物の薬学的有効量と、薬学的に許容される担体とを含む、癌を処置または予防するための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

本明細書に提示する組織マイクロアレイ実験の結果は、n-ANLN陽性腫瘍を有する肺癌患者が、n-ANLN陰性患者と比べて不良な癌特異的生存を示したことを示している。核へのANLN輸送の正確な分子メカニズム、およびそれが核特異的な追加機能を有するかどうかは不明であるが、このデータは、n-ANLNが何らかの未知のシグナル伝達経路を活性化することによって肺癌細胞の非常に悪性の表現型に寄与することを示唆している。