

【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24年7月12日(2012.7.12)

【公表番号】特表2011-524516(P2011-524516A)

【公表日】平成23年9月1日(2011.9.1)

【年通号数】公開・登録公報2011-035

【出願番号】特願2011-509999(P2011-509999)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/50 Z N A Z

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/574 Z

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月22日(2012.5.22)

【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】

癌の予防または治療用の化合物の選択方法であって、以下の工程を含んでなる、方法：

a) ニューロトロフィン3またはその断片と、TrkC受容体またはその断片とを含む培地を取得する工程(ここで、該ニューロトロフィン3またはその断片と、該TrkC受

容体またはその断片とは、ともに特異的に相互作用して結合対を形成することができる) 、

b) 該培地と、供試化合物とを接触させる工程、

c) ニューロトロフィン3またはその断片と、該 TrkC 受容体またはその断片との間の相互作用の阻害を測定する工程、および

d) 工程 c) の測定が、該化合物の存在下でニューロトロフィン3またはその断片と、TrkC 受容体またはその断片との間の相互作用に有意な阻害を示す場合に、その化合物を選択する工程。

【請求項2】

前記の予防または治療される癌が、腫瘍細胞がニューロトロフィン3を発現もしくは過剰発現するか、または高い比(ニューロトロフィン3 / TrkC 受容体)を発現する癌である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記の予防または治療される癌が神経芽腫である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記の予防または治療される癌が転移性癌または進行性癌、特に予後の悪い癌である、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

工程 a) において、前記 TrkC 受容体はヒト TrkC 受容体またはその断片、特に少なくとも TrkC 受容体の細胞外ドメインを含む断片である、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

前記細胞外断片がヒト TrkC または 1995 年 7 月 27 日付けの Genbank A . N . A A B 3 3 1 1 1 に示されているアミノ酸配列と少なくとも 95% の同一性を有し、その天然変異体の最初の 429 個のアミノ酸残基を含む N 末端断片を少なくとも含んでなる、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

工程 a) において、前記培地が、それらの表面膜で、内因性の TrkC 受容体または組換え型の TrkC 受容体、特に少なくとも組換え TrkC 受容体の細胞外ドメインを発現する細胞を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

工程 a) において、前記培地が組換え TrkC 受容体を発現する細胞を含む、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

工程 a) において、前記培地が、前記 TrkC 受容体をそれらの膜表面で内因的に発現し、かつニューロトロフィン3を発現または過剰発現する腫瘍細胞を含み、ならびに工程 c) において、供試化合物の存在下でのニューロトロフィン3と、その TrkC 受容体との間の相互作用の阻害が、その供試化合物の存在により誘導されるアポトーシスまたは細胞死により測定される、請求項7または8に記載の方法。

【請求項10】

原発腫瘍を有する患者において、原発腫瘍細胞を含む該患者の生検から、転移性神経芽腫、進行性神経芽腫または予後の悪い神経芽腫の存在を予測するためのインビトロ法であって、以下の工程を含んでなる、方法：

(a) 該生検におけるニューロトロフィン3発現レベルまたは該生検における、ニューロトロフィン3発現レベルと、TrkC 受容体発現レベルとの比を測定する工程、

ここで、非転移性原発腫瘍生検または非進行性癌生検におけるニューロトロフィン3の発現に比べて、前記生検におけるニューロトロフィン3発現レベルの増加が、転移性癌または進行性癌の存在を示す。

【請求項11】

供試生検と、非転移性参照生検との間のニューロトロフィン3発現の比が2を超えるこ

とが、転移性癌の存在を示す、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

患者に対する神経芽腫処置の有効性をインビトロで判定するため、または NT-3 : TrkC 結合の阻害に基づいて特定の神経芽腫処置に応答し得る患者のインビトロでの選択方法であって、以下の工程を含んでなる、方法：

(a) 事前に得られた該患者からの原発腫瘍生検における、ニューロトロフィン 3 発現レベルを測定する工程（ここで、該神経芽腫処置の有効性は該生検において測定されたニューロトロフィン 3 発現レベルの量の低下と相関しているか、または選択された該特定の神経芽腫処置に応答し得る患者が、処置前にそれらの生検で測定されたニューロトロフィン 3 発現レベルの量が対照患者のニューロトロフィン 3 発現レベルの量を有意に超え、かつ場合により、ニューロトロフィン 3 発現レベルが該特定の処置後に低下した患者である）。

【請求項 13】

測定されるニューロトロフィン 3 発現産物が、特に定量的リアルタイム逆転写 PCR 法により測定される、ニューロトロフィン 3 をコードする RNA である、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

測定されるニューロトロフィン 3 の発現レベルが、特に前記ニューロトロフィン 3 タンパク質を特異的に認識することができる特異的抗体を用いた方法によるニューロトロフィン 3 タンパク質レベルの測定である、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

下記からなる群から選択される化合物を含む、神経芽腫の処置に使用するための薬剤：ニューロトロフィン 3 と、TrkC 受容体との間の相互作用を特異的に阻害することができる TrkC 受容体の細胞外ドメインまたはその断片、またはニューロトロフィン 3 と結合することができる TrkC の細胞外ドメインを少なくとも含んでなる可溶性 TrkC 受容体を含む化合物、

特異的にニューロトロフィン 3 または TrkC 受容体に対する、特に、TrkC 受容体の細胞外ドメインまたは TrkC 受容体の細胞外ドメインと相互作用することができるニューロトロフィン 3 断片に対するモノクローナルまたはポリクローナル抗体、および

好ましくはインビボで、細胞内で NT-3 の発現を阻害することができる siRNA（低分子干渉 RNA）核酸。