

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成21年4月2日(2009.4.2)

【公表番号】特表2008-535491(P2008-535491A)

【公表日】平成20年9月4日(2008.9.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-035

【出願番号】特願2008-505525(P2008-505525)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/32 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 16/32

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/574 Z

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 1/04

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月12日(2009.2.12)

【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】

t m - P T P 遺伝子の配列または発現レベルを決定することを含む、生物学的試料において癌細胞を検出するための方法。

【請求項 2】

t m - P T P 遺伝子の発現産物の発現レベルを測定することを含み、対照レベルと異なる発現レベルが疾患の指標となる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

発現産物がタンパク質である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

タンパク質の発現レベルを、そのタンパク質に特異的に結合する抗体を用いて測定する、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

発現産物が m R N A である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

a ) m R N A とプローブの間でのハイブリッド複合体の形成を許容するストリンジェント条件下で組織試料をプローブと接触させること；および

b ) 複合体の形成を検出すること

の工程を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

a ) t m - P T P 遺伝子をコードする核酸発現産物とプローブの間でのハイブリッド複合体の形成を許容するストリンジェント条件下で生物学的試料を核酸プローブと接触させること；および

b ) プローブと生物学的試料からの核酸の間での複合体の形成を検出すること

の工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

複合体の形成が存在しないことが t m - P T P 遺伝子の配列内の突然変異の指標となる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

形成される複合体の量を、対照試料を使用したときに形成される量と比較する工程をさらに含み、対照と試料の間での形成される複合体の量の差が癌の存在を示す、前記請求項のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

形成される複合体の量の差が上昇または低下である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

正常組織と比較して試料によって形成される複合体の量の 2 倍またはそれ以上の上昇または低下が疾患の指標となる、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

生物学的試料が組織試料である、前記請求項のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

組織試料が、腎組織、肺組織、卵巣組織、膵組織、結腸組織、前立腺組織、乳房組織または膀胱組織である、前記請求項のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

最初の時点での生物学的試料中の請求項 1 で言及した t m - P T P 遺伝子の発現産物の発現を、2 番目の時点での同じ発現産物の発現と比較することを含み、最初の時点と比較して 2 番目の時点での発現の上昇または低下が癌の進行の指標となる、患者において癌の進行を評価するための方法。

【請求項 15】

t m - P T P 遺伝子のポリペプチド発現産物に結合する抗体；および前記抗体と前記ポリペプチドの間での結合反応の検出のために有用な試薬を含む、癌を診断するために有用なキット。

【請求項 16】

ストリンジェント条件下で t m - P T P 遺伝子にハイブリダイズする核酸プローブ；t m - P T P 遺伝子を増幅するために有用なプライマー；および疾患の診断を容易にするためにプローブとプライマーを使用するための指示書を含む、癌を診断するために有用なキット。

【請求項 17】

癌を治療するときに使用するための、請求項 1 で言及した t m - P T P 遺伝子の発現産物の発現を調節する上での使用に適する抗体、核酸、タンパク質または医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 で言及した t m - P T P 遺伝子の発現産物のレベルを調節する、患者において癌を治療するための組成物。

【請求項 19】

前記発現産物のレベルを調節する抗体、核酸またはポリペプチドを含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

癌の治療または診断のための薬剤の製造における、請求項 1 で言及した t m - P T P 遺伝子の発現産物のレベルを調節する抗体、核酸またはポリペプチドの使用。

【請求項 21】

発現が、遺伝子、m R N A またはコードされるタンパク質への作用によって調節される、請求項 18 または請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 22】

発現産物の発現レベルが上方調節または下方調節される、請求項 18 から 21 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 23】

発現産物の発現レベルが少なくとも 2 倍の変化で上方調節または下方調節される、請求項 18 から 22 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 24】

核酸が、アンチセンス構築物、リボザイムまたは R N A i である、請求項 18 から 23 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 25】

癌が、腫瘍増殖の阻害または腫瘍容積の減少によって治療される、請求項 18 から 24 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 26】

癌が、癌細胞の浸潤性を低下させることによって治療される、請求項 18 から 25 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 27】

薬剤が放射線治療または化学療法と共に使用される、請求項 18 から 26 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 28】

放射線治療または化学療法を受けている患者に、請求項 1 で言及する t m - P T P 遺伝子の発現産物のレベルを調節する化合物と共に投与される、請求項 1 8 から 2 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 9】

検出または治療される癌の種類が、腎癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、結腸癌、前立腺癌、乳癌または膀胱癌である、請求項 1 8 から 2 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 0】

患者からの生物学的試料において t m - P T P 発現産物の発現レベルを測定することを含む、患者を t m - P T P 調節抗体による治療に感受性であると特定するための方法。

【請求項 3 1】

最初の時点での t m - P T P 発現産物の発現レベルを 2 番目の時点での同じ発現産物の発現と比較し、最初の時点と比較して 2 番目の時点での発現の上昇または低下が、癌関連遺伝子が関与する癌の進行の指標となる、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

a) 候補因子の存在下で請求項 1 において言及する癌関連遺伝子の発現産物の発現レベルを検出すること；および

b) 前記発現レベルを候補因子の不在下での発現レベルと比較し、発現の差が、候補因子が癌関連遺伝子の発現産物の発現レベルを調節することを示すこと

を含む、癌細胞の増殖を調節する候補因子を特定するためのアッセイ。

【請求項 3 3】

a) 癌関連遺伝子を発現する細胞を候補因子と接触させること、および

b) 細胞への候補因子の作用を測定し、発現レベルの変化が、候補因子が発現を調節できることを示すこと

を含む、請求項 1 で言及する癌関連遺伝子の発現レベルを調節する因子を特定するための方法。

【請求項 3 4】

候補因子が、ポリヌクレオチド、ポリペプチド、抗体または有機低分子である、請求項 3 2 または 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

腎癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、結腸癌、前立腺癌、乳癌または膀胱癌との相関を検出するために生物学的試料を t m - P T P 遺伝子または発現産物に関してプローブする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 6】

t m - P T P タンパク質の細胞外ドメイン（配列番号 2）に特異的に結合する単離抗体。

【請求項 3 7】

t m - P T P タンパク質の二量体化を誘導する、請求項 3 6 に記載の抗体。

【請求項 3 8】

膀胱癌細胞、腎癌細胞または膵癌細胞の生存または増殖を阻害する、請求項 3 6 または 3 7 に記載の抗体。

【請求項 3 9】

モノクローナル抗体である、請求項 3 6 に記載の抗体。

【請求項 4 0】

ヒト化抗体である、請求項 3 6 に記載の抗体。

【請求項 4 1】

ヒト抗体である、請求項 3 6 に記載の抗体。

【請求項 4 2】

t m - P T P の細胞外ドメインに対して  $10^{-8}$  または  $10^{-9}$  M またはそれ未満の結合親和性を保持する、請求項 3 6 から 4 1 のいずれかに記載の抗体。

【請求項 4 3】

請求項 37 に記載の抗体および医薬的に適切な担体、賦形剤または希釈剤を含有する医薬組成物。

【請求項 44】

第二の治療因子をさらに含有する、請求項 43 に記載の医薬組成物。

【請求項 45】

第二の治療因子が癌化学療法剤である、請求項 44 に記載の医薬組成物。

【請求項 46】

請求項 39 に記載の抗体の治療有効量を含む、膀胱癌、腎癌または膵癌に罹患している被験者を治療するための組成物。

【請求項 47】

被験者が膀胱癌に罹患している、請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 48】

被験者が腎癌に罹患している、請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 49】

被験者が膵癌に罹患している、請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 50】

膀胱癌、腎癌または膵癌からなる群より選択される癌の治療のための医薬の製造における請求項 39 に記載の抗体の使用。

【請求項 51】

癌が膀胱癌である、請求項 50 に記載の使用。

【請求項 52】

癌が腎癌である、請求項 50 に記載の使用。

【請求項 53】

癌が膵癌である、請求項 50 に記載の使用。

【請求項 54】

抗体が、Src キナーゼを脱リン酸化する tm - PTP タンパク質の能力を低下させる、請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 55】

抗体が、パキシリンリン酸化を誘導する tm - PTP タンパク質の能力を低下させる、請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 56】

抗体が tm - PTP タンパク質の二量体化を誘導する、請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 57】

a) 膀胱細胞、腎細胞または膵細胞と候補抗体を接触させること；  
b) 前記細胞の生存または増殖を検出すること；および  
c) 細胞の生存または増殖の低下が検出される場合、前記候補抗体を癌の治療のために有用な抗体として特定すること  
の工程を含む、癌の治療のために有用な tm - PTP タンパク質の細胞外ドメインに対する抗体をスクリーニングする方法。

【請求項 58】

前記細胞が、Hs700T、A498、H520 および DU145 からなる群より選択される、請求項 57 に記載の方法。

【請求項 59】

a) tm - PTP タンパク質またはそのフラグメントを候補抗体と接触させること；および  
b) 前記候補抗体の存在下で前記 tm - PTP タンパク質またはそのフラグメントの二量体化のレベルを検出すること  
の工程を含む、tm - PTP タンパク質またはそのフラグメントの二量体化を誘導する抗体をスクリーニングする方法。

【請求項 60】

候補抗体を細胞と接触させることおよび前記候補抗体の存在下で前記細胞の増殖を検出することの工程をさらに含む、請求項 59 に記載の方法。