

【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23年5月6日 (2011.5.6)

【公開番号】特開2010-131022(P2010-131022A)

【公開日】平成22年6月17日 (2010.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2010-024

【出願番号】特願2010-1962(P2010-1962)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/47

C 1 2 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月17日 (2011.3.17)

【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】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 ( P C A D M - 1 ) をコードする単離された核酸であって、該核酸は配列番号： 1 の核酸と 99 % より大きい配列同一性を共有する、上記単離された核酸。

【請求項 2】

該単離された核酸が、配列番号： 1 に対してヌクレオチド番号 190 でアデニン、ヌクレオチド番号 191 でシトシン、ヌクレオチド番号 465 でシトシン、ヌクレオチド番号 475 でグアニン、ヌクレオチド番号 488 でグアニン、そしてヌクレオチド番号 505 でシトシンを含んでなる請求項 1 の単離された核酸。

【請求項 3】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする単離された核酸であって、該核酸の配列は配列番号： 1 の配列からなる、上記単離された核酸。

【請求項 4】

該核酸が、それに共有結合しているタグポリペプチドをコードする核酸をさらに含んでなる請求項 1 の単離された核酸。

【請求項 5】

該タグポリペプチドが、m y c タグポリペプチド、グルタチオン - S - トランスフェラーゼタグポリペプチド、緑色蛍光タンパク質タグポリペプチド、m y c - ビルビン酸キナーゼタグポリペプチド、H i s 6 タグポリペプチド、インフルエンザウイルス赤血球凝集素タグポリペプチド、フラグタグポリペプチド、およびマルトース結合タンパク質タグポリペプチドよりなる群から選択される請求項 4 の単離された核酸。

【請求項 6】

該核酸が、それに操作可能に連結されたプロモーター / 調節配列を特定する核酸をさらに含んでなる請求項 1 の単離された核酸。

【請求項 7】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸を含んでなるベクターであって、該核酸は配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有する、上記ベクター。

**【請求項８】**

該ベクターが、哺乳類癌診断マーカー１をコードする該単離された核酸に操作可能に連結されたプロモーター／調節配列を特定する核酸をさらに含んでなる請求項７のベクター。

**【請求項９】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする該単離された核酸が、細胞に導入した場合に発現される請求項８のベクター。

**【請求項１０】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸を含んでなる組み換え細胞であって、該核酸は配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有する、上記組み換え細胞。

**【請求項１１】**

請求項７のベクターを含んでなる組み換え細胞。

**【請求項１２】**

請求項８のベクターを含んでなる組み換え細胞。

**【請求項１３】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸に相補的な単離された核酸であって、ここで該哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸は配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有し、該相補的な核酸はアンチセンスの向きである、上記単離された核酸。

**【請求項１４】**

該単離された核酸が、それに操作可能に連結されたプロモーター／調節配列を特定する核酸をさらに含んでなる請求項１３の単離された核酸。

**【請求項１５】**

該単離された核酸が、細胞に導入した場合に発現される請求項１４の単離された核酸。

**【請求項１６】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸に相補的な単離された核酸を含んでなるベクターであって、ここで、哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする該単離された核酸はヒト前立腺癌抗原診断マーカー１（配列番号：１）の配列を有する核酸と相補的な核酸と９９％より大きい同一性を共有し、該相補的な核酸はアンチセンスの向きである、上記ベクター。

**【請求項１７】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸に相補的な単離された核酸を含んでなるベクターであって、ここで該哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸は配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有し、該相補的な核酸はアンチセンスの向きであり、該単離された核酸はそれに操作可能に連結されたプロモーター／調節配列を特定する核酸をさらに含んでなり、さらにここで、該単離された核酸は細胞に導入した場合に発現される、上記ベクター。

**【請求項１８】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸に相補的な単離された核酸を含んでなる組み換え細胞であって、ここで該哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸は配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有し、該相補的な核酸はアンチセンスの向きである、上記組み換え細胞。

**【請求項１９】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする単離された核酸に相補的な単離された核酸を含んでなる組み換え細胞であって、ここで該単離された核酸はヒト前立腺癌抗原診断マーカー１（配列番号：１）の配列を有する核酸と相補的な核酸と９９％より大きい同

一性を共有し、該相補的な核酸はアンチセンスの向きである、上記組み換え細胞。

【請求項 20】

請求項 16 のベクターを含んでなる組み換え細胞。

【請求項 21】

請求項 17 のベクターを含んでなる組み換え細胞。

【請求項 22】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする単離された核酸であって、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 のアミノ酸配列は、配列番号：2 のアミノ酸配列と 99 % より大きい配列同一性を共有する、上記単離された核酸。

【請求項 23】

該前立腺癌抗原診断マーカー 1 の該アミノ酸配列が、配列番号：2 のアミノ酸配列に対してアミノ酸残基番号 64 でトレオニン (T)、アミノ酸残基番号 155 でアスパラギン (N)、残基番号 159 でアラニン (A)、残基番号 163 でアルギニン (R)、そして残基番号 169 でアルギニン (R) を含んでなる請求項 22 の単離された核酸。

【請求項 24】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする単離された核酸であって、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 のアミノ酸配列は、配列番号：2 の配列からなる、上記単離された核酸。

【請求項 25】

該核酸が、それに共有結合しているタグポリペプチドをコードする核酸をさらに含んでなる請求項 24 の核酸。

【請求項 26】

該タグポリペプチドが、myc タグポリペプチド、グルタチオン-S-トランスフェラーゼタグポリペプチド、緑色蛍光タンパク質タグポリペプチド、myc-ビルビン酸キナーゼタグポリペプチド、His6 タグポリペプチド、インフルエンザウイルス赤血球凝集素タグポリペプチド、フラグタグポリペプチドおよびマルトース結合タンパク質タグポリペプチドよりなる群から選択される請求項 25 の核酸。

【請求項 27】

該核酸が、それに操作可能に連結されたプロモーター/調節配列をコードする核酸をさらに含んでなる請求項 26 の核酸。

【請求項 28】

請求項 23 の核酸を含んでなるベクター。

【請求項 29】

該ベクターが、それに操作可能に連結されたプロモーター/調節配列を特定する核酸をさらに含んでなる請求項 28 のベクター。

【請求項 30】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする該単離された核酸が、細胞に導入した場合に発現される請求項 29 のベクター。

【請求項 31】

請求項 22 の単離された核酸を含んでなる組み換え細胞。

【請求項 32】

請求項 23 の単離された核酸を含んでなる組み換え細胞。

【請求項 33】

請求項 27 のベクターを含んでなる組み換え細胞。

【請求項 34】

請求項 28 のベクターを含んでなる組み換え細胞。

【請求項 35】

該ベクターが、該細胞に導入した場合に発現される請求項 33 の組み換え細胞。

【請求項 36】

請求項 22 の核酸に相補的な単離された核酸であって、該相補的な核酸はアンチセンス

の向きである、上記単離された核酸。

【請求項 37】

該相補的な核酸が、それに操作可能に連結されたプロモーター / 調節配列を特定する核酸をさらに含んでなる請求項 36 の単離された核酸。

【請求項 38】

請求項 36 の単離された核酸を含んでなるベクター。

【請求項 39】

該単離された核酸が、細胞に導入した場合に発現される請求項 37 の単離された核酸を含んでなるベクター。

【請求項 40】

該核酸が、ヒト前立腺癌抗原診断マーカー 1 ( 配列番号 : 1 ) の配列を有する核酸と相補的な核酸と 99 % より大きい同一性を共有する請求項 36 の単離された核酸。

【請求項 41】

該単離された核酸が、それに操作可能に連結されたプロモーター / 調節配列を特定する核酸をさらに含んでなる請求項 40 の単離された核酸。

【請求項 42】

請求項 40 の単離された核酸を含んでなるベクター。

【請求項 43】

請求項 41 の単離された核酸を含んでなるベクター。

【請求項 44】

該単離された核酸が、細胞に導入した場合に発現される請求項 43 のベクター。

【請求項 45】

請求項 40 の単離された核酸を含んでなる組み換え細胞。

【請求項 46】

請求項 41 の単離された核酸を含んでなる組み換え細胞。

【請求項 47】

該単離された核酸が、該細胞において発現される請求項 46 の組み換え細胞。

【請求項 48】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 を含んでなる単離されたポリペプチドであって、該哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 は配列番号 : 2 のアミノ酸と 99 % より大きい配列同一性を共有する、上記単離されたポリペプチド。

【請求項 49】

該ポリペプチドが、配列番号 : 2 のアミノ酸配列に対してアミノ酸残基番号 64 でトレオニン、アミノ酸残基番号 155 でアスパラギン、残基番号 159 でアラニン、残基番号 163 でアルギニン、そして残基番号 169 でアルギニンを含んでなる請求項 48 の単離されたポリペプチド。

【請求項 50】

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 を含んでなる単離されたポリペプチドであって、該単離されたポリペプチドのアミノ酸配列は配列番号 : 2 からなる、上記単離されたポリペプチド。

【請求項 51】

前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する単離された核酸であって、該核酸は二本鎖 DNA であり、該単離された核酸は核酸配列 C A C A A T G ( 配列番号 : 7 ) および核酸配列 C A C A A T G T T T T T G T ( 配列番号 : 8 ) よりなる群から選択される核酸配列を含んでなる、上記単離された核酸。

【請求項 52】

単離された酵素核酸であって、ここで、該核酸は前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断し、該前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸は配列番号 : 1 の核酸と 99 % より大きい配列同一性を共有する、上記単離された酵素核酸。

**【請求項 5 3】**

該単離された酵素核酸の核酸配列が、配列番号：9の配列（G A T C T T C A G G C T A G C T A C A A C G A G T C C T T G A）および配列番号：10の配列（G T T C C C C A G G C T A G C T A C A A C G A C C C A G G G C）よりなる群から選択される請求項 5 2 の単離された酵素核酸。

**【請求項 5 4】**

単離された酵素核酸であって、ここで該核酸は前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断し、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸は配列番号：1の核酸と 99%より大きい配列同一性を共有し、そしてさらにここで、該単離された酵素核酸の配列は、配列番号：9の配列および配列番号：10の配列よりなる群から選択される、上記単離された酵素核酸。

**【請求項 5 5】**

単離された酵素核酸であって、ここで該核酸は前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断し、そしてさらにここで、前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする該核酸は、配列番号：1の配列を有する核酸を含んでなる、上記単離された酵素核酸。

**【請求項 5 6】**

該酵素核酸が少なくとも一つの結合アームを含んでなり、そしてさらに該結合アームが配列番号：1に相補的な配列を含んでなる請求項 5 2 の単離された酵素核酸。

**【請求項 5 7】**

該核酸が、それに操作可能に連結されたプロモーター / 調節配列を特定する核酸をさらに含んでなる請求項 5 2 の単離された酵素核酸。

**【請求項 5 8】**

該核酸が「10～23」モチーフ構造を含んでなる触媒ドメインを含んでなる請求項 5 2 の単離された酵素核酸。

**【請求項 5 9】**

該酵素核酸が、触媒コアドメインを含んでなり、そして該ドメインの側面に位置する少なくとも一つの結合アームをさらに含んでなり、ここで、該結合アームは 6～10個のヌクレオチドを含んでなる、請求項 5 2 の単離された酵素核酸。

**【請求項 6 0】**

該側面に位置するヌクレオチドが、配列番号：1に相補的な配列を含んでなる請求項 5 9 の単離された酵素核酸。

**【請求項 6 1】**

前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断する単離された酵素核酸であって、ここで、前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする該核酸によりコードされる前立腺癌抗原診断マーカー 1 のアミノ酸配列は、配列番号：2のアミノ酸配列と 99%より大きい配列同一性を共有する、上記単離された酵素核酸。

**【請求項 6 2】**

前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断する酵素核酸であって、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸は配列番号：1の核酸と 99%より大きい配列同一性を共有し、ここで該酵素核酸は配列 G A T C T T C A G G C T A G C T A C A A C G A G T C C T T G A（配列番号：9）および配列 G T T C C C C A G G C T A G C T A C A A C G A C C C A G G G C（配列番号：10）を含んでなる、上記酵素核酸。

**【請求項 6 3】**

前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断する単離された酵素核酸であって、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸は配列番号：1の核酸と 99%より大きい配列同一性を共有し、ここで該酵素核酸の核酸配列は配列番号：9の配列および配列番号：10の配列よりなる群から選択される、上記単離された酵素核酸。

**【請求項 6 4】**

該酵素核酸が結合アームを含んでなり、ここで該結合アームは配列番号：1 に相補的な配列を含んでなる、請求項 7 2 の酵素核酸。

**【請求項 6 5】**

該結合アームが 6 ～ 1 0 個のヌクレオチドを含んでなる請求項 6 4 の酵素核酸。

**【請求項 6 6】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体であって、ここで該ポリペプチドは配列番号：2 のポリペプチドと 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記抗体。

**【請求項 6 7】**

該抗体がポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体および合成抗体よりなる群から選択される請求項 6 6 の抗体。

**【請求項 6 8】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体および製薬学的に許容しうる担体を含んでなる組成物であって、ここで該ポリペプチドは配列番号：2 のポリペプチドと 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記組成物。

**【請求項 6 9】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする単離された核酸および製薬学的に許容しうる担体を含んでなる組成物であって、該核酸は配列番号：1 の核酸と 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記組成物。

**【請求項 7 0】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 を含んでなる単離されたポリペプチドおよび製薬学的に許容しうる担体を含んでなる組成物であって、ここで該ポリペプチドは配列番号：2 のポリペプチドと 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記組成物。

**【請求項 7 1】**

前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する単離された核酸および製薬学的に許容しうる担体を含んでなる組成物であって、ここで該ポリペプチドは配列番号：2 のポリペプチドと 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記組成物。

**【請求項 7 2】**

単離された酵素核酸および製薬学的に許容しうる担体を含んでなる組成物であって、ここで該単離された酵素核酸は前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断し、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸は配列番号：1 の核酸と 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記組成物。

**【請求項 7 3】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体および製薬学的に許容しうる担体を含んでなる組成物であって、ここで該ポリペプチドは配列番号：2 のポリペプチドと 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記組成物。

**【請求項 7 4】**

哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする単離された核酸を含んでなるトランスジェニック非ヒト哺乳類であって、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸は配列番号：1 の核酸と 9 9 % より大きい配列同一性を共有する、上記トランスジェニック非ヒト哺乳類。

**【請求項 7 5】**

前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸が配列番号：1 の核酸と 9 9 % より大きい配列同一性を共有する哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする単離された核酸に相補的な単離された核酸、前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸が配列番号：1 の核酸と 9 9 % より大きい配列同一性を共有する前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断する単離された酵素核酸、およびポリペプチドが配列番号：2 のポリペプチドと 9 9 % より大きい配列同一性を共有する哺乳類前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体、よりなる群から選択さ

れる少なくとも一つの物質の発現阻害量を有効成分として含んでなる、哺乳類における前立腺癌抗原診断マーカー１の異常発現により媒介される疾患を処置するための製薬学的組成物。

【請求項 7 6】

該疾患が前立腺癌である請求項 7 5 の製薬学的組成物。

【請求項 7 7】

該哺乳類がヒトおよびイヌよりなる群から選択される請求項 7 6 の製薬学的組成物。

【請求項 7 8】

血管上皮増殖因子 1 ( V E G F - 1 ) およびメタロプロテイナーゼ 2 ( M M P - 2 ) よりなる群から選択されるポリペプチドをコードする核酸から転写される m R N A を特異的に切断する酵素核酸をさらに含んでなる請求項 7 6 の製薬学的組成物。

【請求項 7 9】

哺乳類に由来する生体サンプルにおける P C A D M - 1 のレベルを評価すること、および該生体サンプルにおける P C A D M - 1 のレベルを前立腺癌にかかっている類似哺乳類に由来する生体サンプルにおける P C A D M - 1 のレベルと比較すること（ここで、該類似哺乳類に由来する該生体サンプルにおける P C A D M - 1 のレベルと比較して該哺乳類に由来する該生体サンプルにおける P C A D M - 1 のより高いレベルは、該哺乳類が前立腺癌にかかっていることの指標となる）、それにより該哺乳類における前立腺癌を検出することを含んでなる、哺乳類における前立腺癌を検出する方法。

【請求項 8 0】

該哺乳類がヒトおよびイヌよりなる群から選択される請求項 7 9 の方法。

【請求項 8 1】

該生体サンプルが、前立腺組織サンプル、血液サンプル、尿サンプル、痰サンプル、腹腔腔液サンプル、会陰腔液サンプル、胸膜腔液サンプル、精液サンプル、前立腺液サンプル、便サンプルおよび骨髓サンプルよりなる群から選択される請求項 7 9 の方法。

【請求項 8 2】

哺乳類に由来する生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体のレベルを評価すること（ここで該ポリペプチドが配列番号：2 のポリペプチドと 9 9 % より大きい配列同一性を共有する）、および該生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体のレベルを前立腺癌にかかっている類似哺乳類に由来する生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体のレベルと比較すること（ここで、該類似哺乳類に由来する該生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体のレベルと比較して該哺乳類に由来する該生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マーカー 1 ポリペプチドと特異的に結合する抗体のより高いレベルは、該哺乳類が前立腺癌にかかっていることの指標となる）、それにより哺乳類における前立腺癌を検出することを含んでなる、哺乳類における前立腺癌を検出する方法。

【請求項 8 3】

該哺乳類がヒトおよびイヌよりなる群から選択される請求項 8 2 の方法。

【請求項 8 4】

該生体サンプルが、前立腺組織サンプル、血液サンプル、尿サンプル、痰サンプル、腹腔腔液サンプル、会陰腔液サンプル、胸膜腔液サンプル、精液サンプル、前立腺液サンプル、便サンプルおよび骨髓サンプルよりなる群から選択される請求項 8 2 の方法。

【請求項 8 5】

細胞を試験化合物と接触させることおよび該細胞における前立腺癌抗原診断マーカー 1 発現のレベルを該試験化合物と接触していないそのほかの点では同一の細胞における前立腺癌抗原診断マーカー 1 発現のレベルと比較すること（ここで、該試験化合物と接触していない該そのほかの点では同一の細胞における前立腺癌抗原診断マーカー 1 発現のレベルと比較して該試験化合物と接触させた該細胞における前立腺癌抗原診断マーカー 1 発現のより高いかもしくはより低いレベルは、該試験化合物が細胞における前立腺癌抗原診断マ

ーカ－１の発現に影響を及ぼすことの指標となる)を含んでなる、細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１の発現に影響を及ぼす試験化合物を同定する方法。

【請求項 ８ ６】

細胞を試験化合物と接触させることおよび該細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のレベルを該試験化合物と接触していないそのほかの点では同一の細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のレベルと比較すること(ここで、該試験化合物と接触していない該そのほかの点では同一の細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のレベルと比較して該試験化合物と接触させた該細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のより低いレベルは、該試験化合物が細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１の発現を減少することの指標となる)を含んでなる、細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１の発現を減少する化合物を同定する方法。

【請求項 ８ ７】

細胞を試験化合物と接触させることおよび該細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のレベルを該試験化合物と接触していないそのほかの点では同一の細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のレベルと比較すること(ここで、該試験化合物と接触していない該そのほかの点では同一の細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のレベルと比較して該試験化合物と接触させた該細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１発現のより高いレベルは、該試験化合物が細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１の発現を増加することの指標となる)を含んでなる、細胞における前立腺癌抗原診断マ－カ－１の発現を増加する化合物を同定する方法。

【請求項 ８ ８】

化合物の存在下での前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する二本鎖核酸との前立腺癌抗原診断マ－カ－１結合のレベルを該化合物がない場合の前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する該二本鎖核酸との前立腺癌抗原診断マ－カ－１結合のレベルと比較すること(ここで、該化合物がない場合の前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する該二本鎖核酸との前立腺癌抗原診断マ－カ－１結合のレベルと比較して該化合物の存在下での前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する該二本鎖核酸との前立腺癌抗原診断マ－カ－１結合のより高いかもしくはより低いレベルは、該化合物が前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する二本鎖核酸と前立腺癌抗原診断マ－カ－１との結合に影響を及ぼすことの指標となる)、それにより前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する二本鎖核酸と前立腺癌抗原診断マ－カ－１との結合に影響を及ぼす化合物を同定することを含んでなり、ここで前立腺癌抗原診断マ－カ－１が配列番号：２のポリペプチドと９９％より大きい配列同一性を共有するポリペプチドである、前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する二本鎖核酸と前立腺癌抗原診断マ－カ－１との結合に影響を及ぼす化合物を同定する方法。

【請求項 ８ ９】

前立腺癌抗原診断マ－カ－１と特異的に結合する該二本鎖核酸が、配列 C A C G G A T G (配列番号：５)、配列 C A C A A T G A (配列番号：６)、配列 C A C A A T G (配列番号：７)および配列 C A C A A T G T T T T T G T (配列番号：８)よりなる群から選択される配列を有する請求項 ８ ８の方法。

【請求項 ９ ０】

(a) 前立腺癌抗原診断マ－カ－１の初期レベルを決定するためにヒトに由来する第一の生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マ－カ－１のレベルを評価すること；  
(b) 抗前立腺癌治療の間もしくは後に該ヒトから得られる第二のそのほかの点では同一の生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マ－カ－１のレベルを評価すること；  
(c) 該第一の生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マ－カ－１の該レベルを該第二の生体サンプルにおける前立腺癌抗原診断マ－カ－１の該レベルと比較すること；および  
(d) 前立腺癌抗原診断マ－カ－１のレベルの任意の減少を該抗前立腺癌治療の効果と関連させること、

それにより前立腺癌にかかっているヒトの処置をモニターすること



を含んでなり、ここで前立腺癌抗原診断マーカー１が、配列番号：２のポリペプチドと９９％より大きい配列同一性を共有するポリペプチドおよび配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有する核酸からなる群の少なくとも１つである、前立腺癌にかかっているヒトの処置をモニターする方法。

【請求項 ９ １】

該方法が、該前立腺癌の存続期間、該ヒトの寿命および該抗前立腺癌治療の期間よりなる群から選択される期間の間（ｂ）～（ｄ）を繰り返すことをさらに含んでなる請求項 ９ ０の方法。

【請求項 ９ ２】

前立腺癌抗原診断マーカー１の該レベルが、前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸を検出する方法および前立腺癌抗原診断マーカー１を検出する方法よりなる群から選択される方法を用いて評価される請求項 ９ ０の方法。

【請求項 ９ ３】

前立腺癌抗原診断マーカー１を検出する該方法が、前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する抗体を検出する方法および前立腺癌マーカー１と特異的に結合する二本鎖核酸の結合を検出する方法（ここで、該核酸は、配列番号：５の配列を有する核酸、配列番号：６の配列を有する核酸、配列番号：７の配列を有する核酸および配列番号：８の配列を有する核酸よりなる群から選択される）よりなる群から選択される請求項 ９ ０の方法。

【請求項 ９ ４】

配列番号：２のポリペプチドと９９％より大きい配列同一性を共有する前立腺癌抗原診断マーカー１ポリペプチドと特異的に結合する抗体、前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸に相補的な単離された核酸（該相補的な核酸はアンチセンスの向きである）、および前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸から転写されるＲＮＡを特異的に切断する単離された酵素核酸よりなる群から選択される少なくとも一つの分子の前立腺癌抗原診断マーカー１発現阻害量を含んでなり、ここで前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸が配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有し、アプリケーション、およびその使用のための説明用資料をさらに含んでなる、哺乳類における前立腺癌抗原診断マーカー１の異常発現により媒介される疾患を軽減するためのキット。

【請求項 ９ ５】

該疾患が前立腺癌である請求項 ９ ４のキット。

【請求項 ９ ６】

前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸から転写されるＲＮＡを特異的に切断する該単離された酵素核酸が、配列番号：９の配列および配列番号：１０の配列よりなる群から選択される配列を含んでなる請求項 ９ ４のキット。

【請求項 ９ ７】

血管上皮増殖因子１（ＶＥＧＦ－１）およびメタロプロテイナーゼ２（ＭＭＰ－２）よりなる群から選択されるポリペプチドをコードする核酸から転写されるｍＲＮＡを特異的に切断する酵素核酸をさらに含んでなる請求項 ９ ４のキット。

【請求項 ９ ８】

配列番号：２のポリペプチドと９９％より大きい配列同一性を共有する前立腺癌抗原診断マーカー１ポリペプチドに特異的と結合する抗体、前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸に相補的な単離された核酸（該相補的な核酸はアンチセンスの向きである）、および前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸から転写されるｍＲＮＡを特異的に切断する単離された酵素核酸よりなる群から選択される少なくとも一つの分子の前立腺癌抗原診断マーカー１発現阻害量を含んでなり、ここで前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸が配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有し、アプリケーション、およびその使用のための説明用資料をさらに含んでなる、哺乳類における前立腺癌抗原診断マーカー１の異常発現により媒介される疾患を処置するためのキット。

【請求項 ９ ９】

前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する分子を含んでなり、アプリケーション、

およびその使用のための説明用資料をさらに含んでなる、サンプルにおける前立腺癌抗原診断マーカー１のレベルを評価するためのキットであり、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー１が配列番号：２のポリペプチドと９９％より大きい配列同一性を共有するポリペプチドである、上記キット。

【請求項１００】

前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する該分子が、前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する抗体および前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する二本鎖核酸よりなる群から選択される請求項９９のキット。

【請求項１０１】

前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する該二本鎖核酸が、配列ＣＡＣＧＧＡＴＧ（配列番号：５）、配列ＣＡＣＡＡＴＧＡ（配列番号：６）、配列ＣＡＣＡＡＴＧ（配列番号：７）および配列ＣＡＣＡＡＴＧＴＴＴＴＴＧＴ（配列番号：８）よりなる群から選択される配列を含んでなる請求項１００のキット。

【請求項１０２】

配列番号：２のポリペプチドと９９％より大きい配列同一性を共有する前立腺癌抗原診断マーカー１ポリペプチドともしくは前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有する核酸と、特異的に結合する分子を含んでなり、アプリケーション、およびその使用のための説明用資料をさらに含んでなる、哺乳類における前立腺癌抗原診断マーカー１を検出するためのキット。

【請求項１０３】

該哺乳類がイヌおよびヒトよりなる群から選択される請求項１０２のキット。

【請求項１０４】

前立腺癌抗原診断マーカー１ポリペプチドと特異的に結合する該分子が、前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する抗体および前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する二本鎖核酸よりなる群から選択される請求項１０２のキット。

【請求項１０５】

前立腺癌抗原診断マーカー１と特異的に結合する該二本鎖核酸が、配列ＣＡＣＧＧＡＴＧ（配列番号：５）、配列ＣＡＣＡＡＴＧＡ（配列番号：６）、配列ＣＡＣＡＡＴＧ（配列番号：７）および配列ＣＡＣＡＡＴＧＴＴＴＴＴＧＴ（配列番号：８）よりなる群から選択される配列を含んでなる請求項１０４のキット。

【請求項１０６】

前立腺癌抗原診断マーカー１をコードする核酸と特異的に結合する該分子が、配列番号：１の配列と９９％より大きい配列同一性を共有する核酸と相補的な核酸よりなる群から選択される請求項１０２のキット。

【請求項１０７】

ＰＣＡＤＭ－１をコードするｍＲＮＡを特異的に切断するＤＮＡ酵素を設計する方法であって、ここで該ｍＲＮＡが配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有する核酸によってコードされ、（ａ）触媒コアドメインを含んでなる試験核酸を合成すること（ここで、該コアドメインは、相補的アームを含んでなる核酸が側面に位置し、そしてここで、該相補的アームの配列は、配列番号：１の配列を含んでなる配列と相補的な配列から選択され、そしてさらにここで、該相補的アーム配列は８～１０ヌクレオチドの長さである）、および（ｂ）該試験核酸が、ＰＣＡＤＭ－１をコードするｍＲＮＡを特異的に切断するかどうかを評価すること、それによりＰＣＡＤＭ－１をコードするｍＲＮＡを特異的に切断するＤＮＡ酵素を設計することを含んでなる、上記方法。

【請求項１０８】

ＰＣＡＤＭ－１をコードするｍＲＮＡを特異的に切断するＤＮＡ酵素を同定する方法であって、ここで該ｍＲＮＡが配列番号：１の核酸と９９％より大きい配列同一性を共有する核酸によってコードされ、（ａ）結合アームを含んでなる核酸が側面に位置する触媒コアドメインを含んでなる試験核酸を合成すること（ここで、該結合アームの配列は、翻訳開始部位に対して配列番号：１のヌクレオチド－９～ヌクレオチド＋４５０を含んでなる

配列に相補的であり、そしてさらにここで、該結合アーム配列は 8 ～ 10 ヌクレオチドの長さである)、および (b) 該試験核酸が、PCADM-1 をコードするリボ核酸を特異的に切断するかどうかを評価すること、それにより PCADM-1 をコードするリボ核酸を特異的に切断する DNA 酵素を同定することを含んでなる、上記方法。

**【請求項 109】**

該結合アームの該配列が、該翻訳開始部位に対して配列番号：1 のヌクレオチド + 155 ～ヌクレオチド + 171 を含んでなる配列に相補的である請求項 108 の方法。

**【請求項 110】**

該結合アームの該配列が、該翻訳開始部位に対して配列番号：1 のヌクレオチド - 7 ～ヌクレオチド + 9 を含んでなる配列に相補的である請求項 108 の方法。

**【請求項 111】**

前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸から転写される mRNA を特異的に切断する単離された酵素核酸を有効成分として含んでなり、ここで該前立腺癌抗原診断マーカー 1 をコードする核酸が配列番号：1 の核酸と 99 % より大きい配列同一性を共有し、それにより該細胞における該前立腺癌抗原診断マーカー 1 の発現を阻害する、細胞における前立腺癌抗原診断マーカー 1 の発現を阻害するための製薬学的組成物。

**【請求項 112】**

該単離された酵素核酸が、配列番号：9 の配列を有する酵素核酸および配列番号：10 の配列を有する酵素核酸よりなる群から選択される請求項 111 の製薬学的組成物。