

【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 19 年 6 月 7 日 (2007.6.7)

【公表番号】特表 2002-543769 (P2002-543769A)

【公表日】平成 14 年 12 月 24 日 (2002.12.24)

【出願番号】特願 2000-611554 (P2000-611554)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	31/712	(2006.01)
A 6 1 K	31/7125	(2006.01)
A 6 1 K	35/14	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/82	(2006.01)
C 0 7 K	16/32	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/566	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	5/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	31/712	
A 6 1 K	31/7125	
A 6 1 K	35/14	Z
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
C 0 7 K	14/82	
C 0 7 K	16/32	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/53	M

G 0 1 N 33/566
 G 0 1 N 33/574 Z
 C 1 2 N 5/00 A
 C 1 2 N 5/00 E
 A 6 1 K 37/02
 C 1 2 P 21/02 C

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月2日(2007.4.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも1つの免疫原性部分を含む、単離されたポリペプチドであって、ここで該腫瘍タンパク質は、以下：

(a) 以下の配列番号：

【化1】

1-3, 6-8, 10-13, 15-

27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78,
 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133,
 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175,
 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214,
 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-
 281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317,
 323, 345, 347および349

に列挙される配列；

(b) 以下の配列番号：

【化2】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52,
 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109,
 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154,
 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191,
 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258,
 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295,
 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列に対して中程度のストリンジェント条件下でハイブリダイズする配列；および

(c)(a)または(b)の配列の相補鎖、
 からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配列を含む
 、
 ポリペプチド。

【請求項2】 請求項1に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで該ポリペプチドは、以下の配列番号：

【化3】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29,
 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-
 109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158,
 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210,
 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286,
 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

【請求項3】 以下の配列番号：

【化4】

110, 112, 114, 152, 155, 156, 159, 161, 165, 166, 169, 170, 172, 174,
 176, 226-252, 346, 348および350,

のいずれか1つに列挙される配列を含む、単離されたポリペプチド。

【請求項4】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも15アミノ酸残基をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、該改変体は抗原特異的抗血清と反応する改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および/または挿入において異なり、ここで該腫瘍タンパク質は、以下の配列番号：

【化5】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29,
 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-
 109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158,
 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210,
 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286,
 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか1つに列挙される配列または該配列のいずれかの相補鎖を含むポリヌクレオチドによりコードされるアミノ酸配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項5】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、ここで該腫瘍タンパク質は、以下の配列番号：

【化6】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか 1 つに列挙される配列、または該配列のいずれかの相補鎖を含むポリヌクレオチドによりコードされるアミノ酸配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 6】 単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドが、以下の配列番号：

【化 7】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか 1 つに列挙される配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 7】 単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドが、中程度のストリンジェント条件下で、以下の配列番号：

【化 8】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347および349,

のいずれか 1 つに列挙される配列に対してハイブリダイズする配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 8】 請求項 4 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドと相補的な、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 9】 請求項 4 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドを含む、発現ベクター。

【請求項 10】 請求項 9 に記載の発現ベクターを用いて形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。

【請求項 1 1】 以下の配列番号：

【化 9】

1-3, 6-8, 10-

13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84,
86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154,
157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207,
209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-
281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 および
349,

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列、または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖、によりコードされるアミノ酸配列を含む肺腫瘍タンパク質に特異的に結合する、単離された抗体、またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 1 2】 請求項 1 に記載の少なくとも 1 つのポリペプチドを含む、融合タンパク質。

【請求項 1 3】 請求項 1 2 に記載の融合タンパク質であって、ここで該融合タンパク質は、該融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドを用いてトランスフェクトされた宿主細胞において、該融合タンパク質の発現を増大する発現エンハンサーを含む、融合タンパク質。

【請求項 1 4】 請求項 1 2 に記載の融合タンパク質であって、ここで該融合タンパク質は、請求項 1 に記載のポリペプチド内に存在しない T ヘルパーエпитープを含む、融合タンパク質。

【請求項 1 5】 前記融合タンパク質がアフィニティータグを含む、請求項 1 2 に記載の融合タンパク質。

【請求項 1 6】 請求項 1 2 に記載の融合タンパク質をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 1 7】 薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、生理学的に受容可能なキャリア、および以下：

- (a) 請求項 1 に記載のポリペプチド；
- (b) 請求項 4 に記載のポリヌクレオチド；
- (c) 請求項 1 1 に記載の抗体；
- (d) 請求項 1 2 に記載の融合タンパク質；および
- (e) 請求項 1 6 に記載のポリヌクレオチド、

からなる群より選択される少なくとも 1 つの成分を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 8】 免疫促進剤および以下：

- (a) 請求項 1 に記載のポリペプチド；
- (b) 請求項 4 に記載のポリヌクレオチド；
- (c) 請求項 1 1 に記載の抗体；
- (d) 請求項 1 2 に記載の融合タンパク質；および
- (e) 請求項 1 6 に記載のポリヌクレオチド、

からなる群より選択される少なくとも 1 つの成分を含む、ワクチン。

【請求項 1 9】 前記免疫促進剤がアジュバントである、請求項 1 8 に記載のワクチン。

【請求項 2 0】 前記免疫促進剤が主に I 型応答を誘導する、請求項 1 8 に記載のワクチン。

【請求項 2 1】 患者において癌の発達を阻害するための請求項 1 7 に記載の組成物

であって、該組成物は、有効量で存在する、組成物。

【請求項 2 2】 患者において癌の発達を阻害するための組成物であって、該組成物は、請求項 1 8 に記載のワクチンの有効量を含む、組成物。

【請求項 2 3】 薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤と組み合わせて、請求項 1 に記載のポリペプチドを発現する抗原提示細胞を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 4】 前記抗原提示細胞が樹状細胞またはマクロファージである、請求項 2 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 5】 肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも 1 つの免疫原性部分を含むポリペプチドを発現する抗原提示細胞を含むワクチンであって、ここで該腫瘍タンパク質は、免疫促進剤と組み合わせて、以下：

(a) 以下の配列番号：

【化 1 0】

1-109, 111, 113, 115-151, 153,

154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および
349

に列挙される配列；

(b) 中程度のストリンジェント条件下で、以下の配列番号：

【化 1 1】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171,

173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349,

のいずれか 1 つに列挙される配列に対してハイブリダイズする配列；および

(c) (i) または (i i) の配列の相補鎖、
からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配列を含む、
ワクチン。

【請求項 2 6】 前記免疫促進剤がアジュバントである、請求項 2 5 に記載のワクチン。

【請求項 2 7】 前記免疫促進剤が主に I 型応答を誘導する、請求項 2 5 に記載のワクチン。

【請求項 2 8】 前記抗原提示細胞が樹状細胞である、請求項 2 5 に記載のワクチン。

【請求項 2 9】 患者における癌の発達を阻害するための組成物であって、該組成物は、肺腫瘍タンパク質、またはその改変体、の少なくとも 1 つの免疫原性部分を含むポリペプチドを発現する抗原提示細胞の有効量を含み、ここで該腫瘍タンパク質は、以下：

(a) 以下の配列番号：

【化 1 2】

1-109, 111, 113, 115-151, 153,

154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および
349

に列挙される配列；

(b) 中程度のストリンジェント条件下で、以下の配列番号：

【化 1 3】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171,
173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349,

のいずれか 1 つに列挙される配列に対してハイブリダイズする配列 ; および

(c) 以下の配列番号 :

【化 1 4】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154,
157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349,

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチドによりコードされる (i) または (i i)
の配列の相補鎖、

からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配列を含み、
それによって該患者における癌の発達を阻害する、組成物。

【請求項 3 0】 前記抗原提示細胞が樹状細胞である、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 1】 前記癌が肺癌である、請求項 2 1、2 2 および 2 9 のいずれか 1 項
に記載の組成物。

【請求項 3 2】 生物学的サンプルから腫瘍細胞を除去するための方法であって、該
方法は、肺腫瘍タンパク質と特異的に反応する T 細胞と生物学的サンプルを接触させる工
程を包含し、ここで該腫瘍タンパク質が以下 :

(i) 以下の配列番号 :

【化 1 5】

1-109,
111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224,
255-337, 345, 347および349,

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド ; および

(i i) 該ポリヌクレオチドの相補鎖 ;

からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配列を含み
、ここで該接触の工程が、該サンプルから抗原を発現している細胞の除去を可能にするの
に十分な条件下および時間で実施される、方法。

【請求項 3 3】 前記生物学的サンプルが血液またはその分画である、請求項 3 2 に
記載の方法。

【請求項 3 4】 患者における癌の発達を阻害するための組成物であって、請求項 3
2 に記載の方法に従って処置された生物学的サンプルを含む、組成物。

【請求項 3 5】 肺腫瘍タンパク質に特異的な T 細胞を、T 細胞の刺激および / また
は増殖を可能にするのに十分な条件下および時間で、刺激および / または増殖するための
方法であって、T 細胞を、以下 :

(a) 肺腫瘍タンパク質またはその改変体の少なくとも免疫原性部分を含むポリペプチド
であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下 :

(i) 以下の配列番号 :

【化 1 6】

1-109, 111, 113, 115-

151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-
337, 345, 347および349;

に列挙される配列;

(i i) 以下の配列番号:

【化 1 7】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164,

167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347および349

のいずれか 1 つに列挙される配列に、中程度にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする配列; および

(i i i) (i) または (i i) の配列の相補鎖;

からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド;

(b) (a) のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド; および

(c) (a) のポリペプチドを発現する抗原提示細胞;

からなる群より選択される少なくとも 1 つの成分と接触させる工程を包含する、方法。

【請求項 3 6】 請求項 3 5 に記載の方法に従って調製される T 細胞を含む、単離された T 細胞集団。

【請求項 3 7】 患者における癌の発達を阻害するための組成物であって、該組成物は、請求項 3 6 に記載の T 細胞集団の有効量を含む、組成物。

【請求項 3 8】 患者における癌の発達を阻害するための組成物であって、該組成物は、有効量の増殖した T 細胞を含み、該 T 細胞は、患者から単離された CD 4⁺ および / または CD 8⁺ T 細胞を、以下からなる群より選択される少なくとも 1 つの成分と共にインキュベートすることによって増殖され:

(i) 肺腫瘍タンパク質またはその改変体の、少なくとも 1 つの免疫原性部分を含むポリペプチドであって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド:

(1) 以下の配列番号:

【化 1 8】

1-109, 111, 113,

115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175,

177-224, 255-337, 345, 347および349;

に列挙される配列;

(2) 以下の配列番号:

【化 1 9】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158,

160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および

349

のいずれか 1 つに列挙される配列に対して、中程度にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする配列; および

(3) (1) または (2) の配列の相補鎖;

(i i) (i) のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド ; および

(i i i) (i) のポリペプチドを発現する抗原提示細胞 ;

そして、それによって該患者における癌の発達を阻害する、組成物。

【請求項 39】 患者における癌の発達を阻害するための組成物であって、該組成物は、有効量のクローニングされた T 細胞を含み、該 T 細胞は、

(a) 患者から単離された C D 4 ⁺ および / または C D 8 + T 細胞を、以下からなる群より選択される少なくとも 1 つの成分と共にインキュベートし、その結果 T 細胞が増殖する工程 :

(i) 肺腫瘍タンパク質またはその改変体の、少なくとも 1 つの免疫原性部分を含むポリペプチドであって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、ポリペプチド :

(1) 以下の配列番号 :

【化 20】

1-109, 111, 113,

115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175,

177-224, 255-337, 345, 347 および 349;

に列挙される配列 ;

(2) 以下の配列番号 :

【化 21】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158,

160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および

349

のいずれか 1 つに列挙される配列に対して、中程度にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする配列 ; および

(3) (1) または (2) の配列の相補鎖 ;

(i i) (i) のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド ; および

(i i i) (i) のポリペプチドを発現する抗原提示細胞 ;

(b) 少なくとも 1 つの増殖した細胞をクローニングして、クローン T 細胞を提供する工程 ;

によって產生され、それによって該患者における癌の発達を阻害する、組成物。

【請求項 40】 患者における癌の存在または非存在を決定するための組成物であって、肺腫瘍タンパク質に結合する結合剤を含み、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号 :

【化 22】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168,

171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および 349

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含み、

ここで、該結合剤に結合するポリペプチドの量は、患者から得られた生物学的サンプルにおける検出を意図されるものであり、ここで該サンプルが該結合剤と接触され、そして該検出されたポリペプチドの量を所定のカットオフ値と比較し、該患者における癌の存在または非存在を決定する、組成物。

【請求項 4 1】 前記結合剤が抗体である、請求項 4 0 に記載の組成物。

【請求項 4 2】 前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 3】 前記癌が肺癌である、請求項 4 0 に記載の組成物。

【請求項 4 4】 患者における癌の進行のモニターを補助するための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から、第 1 の時点で得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質に結合する結合剤に接触させる工程であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化 2 3】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160,

162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および 349

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該結合剤に結合するポリペプチドの量を検出する工程；

(c) 該患者から、次の時点で得られた生物学的サンプルを使用して、工程 (a) および (b) を繰り返す工程；ならびに

(d) 工程 (c) において検出された該ポリペプチドの量を、工程 (b) において検出された該量と比較し、それから該患者における該癌の進行をモニターする工程、を包含する、方法。

【請求項 4 5】 前記結合剤が抗体である、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 6】 前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 7】 前記癌が肺癌である、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 8】 患者における癌の存在または非存在を決定するための組成物であって、該組成物は、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含み、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化 2 4】

1-109, 111, 113, 115-151,

153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347

および 349

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、

ここで該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドの量は、患者から得られた生物学的サンプルにおける検出を意図され、ここで該サンプルは、オリゴヌクレオチドと接触され、そして該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする該ポリヌクレオチドの量を所定のカットオフ値と比較し、該患者における癌の存在または非存在を決定する、組成物。

【請求項 4 9】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ポリメラーゼ連鎖反応を使用して決定される、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 0】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ハイブリダイゼーションアッセイを使用して決定される、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 1】 患者における癌の進行のモニターを補助するための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドに接触させる工程であって、ここで、該

腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化 2 5】

1-109, 111, 113, 115-151,
153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347

および349

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出する工程；

(c) 該患者から、次の時点で得られた生物学的サンプルを使用して、工程 (a) および (b) を繰り返す工程；ならびに

(d) 工程 (c) において検出された該ポリヌクレオチドの量を、工程 (b) において検出された該量と比較し、それから該患者における該癌の進行をモニターする工程、を包含する、方法。

【請求項 5 2】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ポリメラーゼ連鎖反応を使用して決定される、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ハイブリダイゼーションアッセイを使用して決定される、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 4】 診断キットであって、以下：

(a) 請求項 1 1 に記載の 1 つ以上の抗体；および

(b) レポーター基を含む検出試薬、

を備える、キット。

【請求項 5 5】 前記抗体が固体支持体上に固定化される、請求項 5 4 に記載のキット。

【請求項 5 6】 前記検出試薬が、抗免疫グロブリン、プロテイン G、プロテイン A またはレクチンを含む、請求項 5 4 に記載のキット。

【請求項 5 7】 前記レポーター基が、放射性同位体、蛍光基、発光基、酵素、ビオチンおよび色素粒子からなる群より選択される、請求項 5 4 に記載のキット。

【請求項 5 8】 肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドに、中程度にストリンジентな条件下でハイブリダイズする 10 ~ 40 の連続したヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチドであって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化 2 6】

1-3, 6-8, 10-
13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84,
86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154,
157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207,
209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-
281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 および
349

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列、または該ポリヌクレオチドのいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 9】 請求項 5 8 に記載のオリゴヌクレオチドであって、ここで該オリゴヌクレオチドが、以下の配列番号：

【化 2 7】

1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74,
77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144,
148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191,
193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270,
272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317,
323, 345, 347 および 349.

のいずれか 1 つに列挙される 10 ~ 40 の連続したヌクレオチドを含む、オリゴヌクレオチド。

【請求項 60】 診断キットであって、以下：

(a) 請求項 59 に記載のオリゴヌクレオチド；および

(b) ポリメラーゼ連鎖反応またはハイブリダイゼーションアッセイにおける使用のための診断試薬、
を備える、キット。

【請求項 61】 患者における癌の存在または非存在の決定を補助するための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質に結合する結合剤に接触させる工程であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化 22】

1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168,
171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 および 349

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該結合剤に結合するポリペプチドの量を検出する工程；および

(c) 該ポリペプチドの量を所定のカットオフ値と比較し、それから該患者における癌の存在または非存在を決定する工程、
を包含する、方法。

【請求項 62】 前記結合剤が抗体である、請求項 61 に記載の方法。

【請求項 63】 前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 62 に記載の方法。

【請求項 64】 前記癌が肺癌である、請求項 61 に記載の方法。

【請求項 65】 患者における癌の存在または非存在の決定を補助するための方法であって、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを、肺腫瘍タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドに接触させる工程であって、ここで、該腫瘍タンパク質が、以下の配列番号：

【化 24】

1-109, 111, 113, 115-151,
153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347

および 349

のいずれか 1 つに列挙されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチド配列のいずれかの相補鎖によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする該ポリヌクレオチドの量を検出する工程；および

(c) 該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする該ポリヌクレオチドの量を所定のカットオフ値と比較し、それから該患者における癌の存在または非存在を決定する工程、を包含する、方法。

【請求項 66】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ポリメラーゼ連鎖反応を使用して決定される、請求項 65 に記載の方法。

【請求項 67】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ハイブリダイゼーションアッセイを使用して決定される、請求項 65 に記載の方法。