

【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10月18日(2007.10.18)

【公表番号】特表2007-525183(P2007-525183A)

【公表日】平成19年9月6日(2007.9.6)

【年通号数】公開・登録公報2007-034

【出願番号】特願2006-514206(P2006-514206)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 0 1 K	67/027	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	14/82	(2006.01)
C 0 7 K	16/32	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 0 1 K	67/027	
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 N	5/00	B
C 0 7 K	14/82	
C 0 7 K	16/32	
C 0 7 K	16/46	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/395	T
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月27日(2007.4.27)

## 【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】

１０９Ｐ１Ｄ４タンパク質をコードする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：

（ａ）ヌクレオチド残基番号８４６～３９１１の配列番号２の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｂ）ヌクレオチド残基番号５０３～３６６７の配列番号４の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｃ）ヌクレオチド残基番号８４６～４８８９の配列番号６の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｄ）ヌクレオチド残基番号８４６～４７７８の配列番号８の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｅ）ヌクレオチド残基番号８４６～４７７８の配列番号１０の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｆ）ヌクレオチド残基番号６１４～３７２７の配列番号１２の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｇ）ヌクレオチド残基番号７３５～３８８１の配列番号１４の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｈ）ヌクレオチド残基番号７３５～４７５７の配列番号１６の配列を含むポリヌクレオチド；

（ｉ）ヌクレオチド残基番号５１４～３６２７の配列番号１８の配列を含むポリヌクレオチド；および

（ｊ）ＴがＵでもあり得る、（ａ）～（ｉ）のうちのいずれか１つのポリヌクレオチドからなる群より選択される、ポリヌクレオチド。

【請求項２】

請求項１の（ａ）～（ｉ）のいずれか１つのポリヌクレオチドに完全に相補的な、ポリヌクレオチド。

【請求項３】

配列番号３、５、７、９、１１、１３、１５、１７または１９に示されるポリペプチド配列をコードする、請求項１に記載のポリヌクレオチド。

【請求項４】

請求項１～３のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含む、組換え発現ベクター。

【請求項５】

請求項４に記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項６】

１０９Ｐ１Ｄ４タンパク質の産生に十分な条件下で、請求項５に記載の宿主細胞を培養する工程を包含する、１０９Ｐ１Ｄ４タンパク質（配列番号３、５、７、９、１１、１３、１５、１７または１９）を産生するためのプロセス。

【請求項７】

そのように産生された１０９Ｐ１Ｄ４タンパク質を回収する工程をさらに包含する、請求項６に記載のプロセス。

【請求項８】

前記タンパク質が、クロマトグラフィーを使用して回収される、請求項７に記載のプロセス。

## 【請求項 9】

請求項 6 ～ 8 のいずれか一項に記載のプロセスによって產生された、1 0 9 P 1 D 4 タンパク質。

## 【請求項 1 0】

薬学的に受容可能なキャリアおよび請求項 9 に記載のタンパク質を含む、組成物。

## 【請求項 1 1】

前記 1 0 9 P 1 D 4 タンパク質が、配列番号 3、5、7、9、1 1、1 3、1 5、1 7 または 1 9 を含む、単離された 1 0 9 P 1 D 4 タンパク質。

## 【請求項 1 2】

1 0 9 P 1 D 4 タンパク質（配列番号 3、5、7、9、1 1、1 3、1 5、1 7 または 1 9）上のエピトープに免疫特異的に結合する、抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 1 3】

モノクローナルである、請求項 1 2 に記載の抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の抗体を產生する、ハイブリドーマ。

## 【請求項 1 5】

前記モノクローナル抗体が組換えタンパク質である、請求項 1 3 に記載の抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 1 6】

単鎖モノクローナル抗体である、請求項 1 5 に記載の抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 1 7】

請求項 1 2、1 3、1 5 または 1 6 のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメントであって、該フラグメントが、F a b フラグメント、F ( a b ' ) 2 フラグメント、F v フラグメント、または S f v フラグメントである、抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 1 8】

ヒト抗体である、請求項 1 2 に記載の抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 1 9】

因子で標識されている、請求項 1 2、1 3、1 5、1 6、1 7 または 1 8 のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、前記細胞傷害剤が、放射性同位体、化学治療剤および毒素からなる群より選択される、抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、前記放射性同位体が、<sup>2 1</sup> 1 A t、<sup>1 3 1</sup> I、<sup>1 2 5</sup> I、<sup>9 0</sup> Y、<sup>1 8 6</sup> R e、<sup>1 8 8</sup> R e、<sup>1 5 3</sup> S m、<sup>2 1 2</sup> B i、<sup>3 2</sup> P および L u の放射性同位体からなる群より選択される、抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 2 2】

請求項 2 0 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、前記化学治療剤が、タキソール、アクチノマイシン、マイトマイシン、エトポシド、テノポシド、ビンクリスチン、ビンブラスチン、コルヒチン、ゲロニン、およびカリケアマイシンからなる群より選択される、抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 2 3】

請求項 2 0 に記載の抗体またはそのフラグメントであって、前記毒素が、ジフテリア毒素、エノマイシン、フェノマイシン、P s e u d o m o n a s 外毒素 ( P E ) A、P E 4 0、アブリン、アブリン A 鎖、マイトゲリン、モデシン A 鎖、および - サルシンからなる群より選択される、抗体またはそのフラグメント。

## 【請求項 2 4】

請求項 1 2、1 3、および 1 5 ～ 2 3 のいずれか一項に記載の抗体またはそのフラグメント。

ントであって、該抗体またはそのフラグメントが、薬学的に受容可能なキャリアをさらに含む、抗体またはそのフラグメント。

【請求項 25】

請求項 15 または 16 に記載のモノクローナル抗体をコードするポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項 26】

試験サンプル内の 109P1D4 タンパク質（配列番号 3）またはポリヌクレオチド（配列番号 2）の存在を検出するためのインビトロの方法であって、以下：

該サンプルを、それぞれ 109P1D4 タンパク質またはポリヌクレオチドに特異的に結合する、抗体またはポリヌクレオチドそれぞれと接触させる工程；および

それらに対する該サンプル中の 109P1D4 タンパク質またはポリヌクレオチドそれぞれの結合を検出する工程、  
を包含する、方法。

【請求項 27】

前記ポリヌクレオチドが mRNA である、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記ポリヌクレオチドが、逆転写によって該サンプルから産生される cDNA である、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 29】

請求項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法であって、前記検出する工程が、対応する正常なサンプル中の 109P1D4 タンパク質またはポリヌクレオチドの存在に対して、該 109P1D4 タンパク質またはポリヌクレオチドに特異的に結合する抗体またはポリヌクレオチドの結合の量を比較する工程を包含する、方法。

【請求項 30】

請求項 29 に記載の方法であって、前記正常な組織サンプルと比較して増加した試験サンプル中の 109P1D4 ポリヌクレオチドまたはタンパク質の存在は、癌の存在の指標を提供する、方法。

【請求項 31】

請求項 30 に記載の方法であって、前記癌が、白血病、ならびに前立腺、精巣、腎臓、脳、骨、皮膚、卵巣、胸、脾臓、結腸、および肺の癌からなる群より選択され、前記試験サンプルおよび正常な組織サンプルが、血清、血液または尿、ならびに前立腺、精巣、腎臓、脳、骨、皮膚、卵巣、胸、脾臓、結腸、および肺の組織からなる群より選択される、方法。

【請求項 32】

109P1D4 タンパク質（配列番号 3）を発現する細胞の増殖を阻害するインビトロの方法であって、有効量の請求項 12、13、または 15 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体を該細胞に提供し、それによって、該細胞の増殖が阻害される、方法。

【請求項 33】

細胞傷害剤を 109P1D4 タンパク質（配列番号 3）を発現する細胞に送達するインビトロの方法であって、有効量の請求項 19 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体を該細胞に提供する工程を包含する、方法。

【請求項 34】

109P1D4 タンパク質（配列番号 3）に対する免疫応答を誘導する方法であって、該方法が、109P1D4 タンパク質エピトープを提供する工程；該エピトープを免疫系 T 細胞または B 細胞と接触させ、これによって、該免疫系 T 細胞または B 細胞が誘導する工程を包含する、方法。

【請求項 35】

請求項 34 に記載の方法であって、前記免疫系細胞が、B 細胞であり、それによって、該誘導される B 細胞が、109P1D4 タンパク質に特異的に結合する抗体を産生する、方法。

**【請求項 36】**

請求項 34 に記載の方法であって、前記免疫系細胞が、細胞傷害性 T 細胞 (CTL) である T 細胞であり、それによって、該活性化 CTL が、109P1D4 タンパク質を発現する自己細胞を殺傷する、方法。

**【請求項 37】**

請求項 34 に記載の方法であって、前記免疫系細胞が、ヘルパー T 細胞 (HTL) である T 細胞であり、それによって、該活性化 HTL が、CTL の細胞傷害活性を促進するサイトカインまたは B 細胞の活性を生じる抗体を分泌する、方法。

**【請求項 38】**

被験体における免疫応答を誘導するための医薬の調製のための、109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) エピトープの使用。

**【請求項 39】**

請求項 38 に記載の使用であって、前記免疫応答が、B 細胞の活性化を含み、該活性化 B 細胞が、109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) に特異的に結合する抗体を産生する、使用。

**【請求項 40】**

請求項 38 に記載の使用であって、前記免疫応答が、T 細胞の活性化を含み、該活性化 T 細胞が、活性化された場合に、109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) を発現する自己細胞を殺傷する細胞傷害性 T 細胞 (CTL) である、使用。

**【請求項 41】**

請求項 38 に記載の使用であって、前記免疫応答が、T 細胞の活性化を含み、該活性化 T 細胞が、活性化された場合に、CTL の細胞傷害活性を促進するサイトカインまたは B 細胞の活性を生じる抗体を分泌するヘルパー T 細胞 (HTL) である、使用。

**【請求項 42】**

109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) を発現する細胞に因子を送達する医薬の調製のための、抗体の使用であって、該抗体が、請求項 19 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体を含む、使用。

**【請求項 43】**

109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) を発現する細胞の増殖を阻害する医薬の調製のための、有効量の請求項 12、13、または 15 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体の使用。

**【請求項 44】**

109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) を含む、被験体における免疫応答を誘導するための組成物。

**【請求項 45】**

請求項 44 に記載の組成物であって、前記免疫応答が、B 細胞の活性化を含み、該活性化 B 細胞が、109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) に特異的に結合する抗体を産生する、組成物。

**【請求項 46】**

請求項 44 に記載の組成物であって、前記免疫応答が、T 細胞の活性化を含み、該活性化 T 細胞が、活性化された場合に、109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) を発現する自己細胞を殺傷する細胞傷害性 T 細胞 (CTL) である、組成物。

**【請求項 47】**

請求項 44 に記載の組成物であって、前記免疫応答が、T 細胞の活性化を含み、該活性化 T 細胞が、活性化された場合に、CTL の細胞傷害活性を促進するサイトカインまたは B 細胞の活性を生じる抗体を分泌するヘルパー T 細胞 (HTL) である、組成物。

**【請求項 48】**

請求項 19 ~ 24 のいずれか一項に記載の抗体を含む、109P1D4 タンパク質 (配列番号 3) を発現する細胞に因子を送達するための、組成物。

**【請求項 49】**

請求項 12、13、または 15～24 のいずれか一項に記載の抗体を含む、109P1D4 タンパク質（配列番号 3）を発現する細胞の増殖を阻害するための、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】0423

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0423】

全長遺伝子および E S T 配列を用いて、8つの転写改変体を同定し、109P14D v. 2、v. 3、v. 4、v. 5、v. 6、v. 7、v. 8および v. 9と表した。元の転写物中のエキソンの境界である 109P1D4 v. 1を表 L I に示した。1091D4 v. 1と比較して、転写改変体 109P1D4 v. 3は、改変体 109P1D4 v. 1から 2069～2395がスプライシングされている。109P1D4 v. 5は、1つのエキソンが改変体 109P1D4 v. 1の 5' に付加し、109P1D4 v. 1の 5' 末端へ 2bp 伸長し、そして 109P1D4 v. 1の 3' 末端へ 288bp 伸長した。理論上は、空間的規則におけるエキソンの各々異なる組み合わせ（例えば、v. 5のエキソン 1と v. 3もしくは v. 4のエキソン 1およびエキソン 2）は、潜在的なスプライス改変体である。