

【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 2 月 22 日 (2007.2.22)

【公表番号】特表 2005-514901 (P2005-514901A)

【公表日】平成 17 年 5 月 26 日 (2005.5.26)

【年通号数】公開・登録公報 2005-020

【出願番号】特願 2002-582205 (P2002-582205)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (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 P 21/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 21/02 C

G 0 1 N 33/574 B

C 1 2 N 5/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 12 月 26 日 (2006.12.26)

【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】

以下を含む C A 1 2 5 分子：

(a) 5 つのゲノムエクソンを含む細胞外アミノ末端ドメイン、ここでエクソン 1 は配列番号：299 のアミノ酸 # 1 - 33 を含み、エクソン 2 は配列番号：299 のアミノ酸 # 34 - 1593 を含み、エクソン 3 は配列番号：299 のアミノ酸 # 1594 - 160

5を含み、エクソン4は配列番号：299のアミノ酸#1606-1617を含み、さらにエクソン5は配列番号：299のアミノ酸#1618-1637を含む；

(b) 4つのゲノムエクソンを含むアミノ末端伸長部分、ここでエクソン1は配列番号：310のアミノ酸#1-3157を含み、エクソン2は配列番号：310のアミノ酸#3158-3193を含み、エクソン3は配列番号：310のアミノ酸#3194-9277を含み、さらにエクソン4は配列番号：310のアミノ酸#9278-10427を含む；

(c) 各リピートユニットが5つのゲノムエクソンを含むマルチリピートドメイン、ここでエクソン1は配列番号：164から194のいずれかのアミノ酸#1-42を含み、エクソン2は配列番号：195から221のいずれかのアミノ酸#43-65を含み、エクソン3は配列番号：222から249のいずれかのアミノ酸#66-123を含み、エクソン4は配列番号：250から277のいずれかのアミノ酸#124-135を含み、さらにエクソン5は配列番号：278から298のいずれかのアミノ酸#136-156を含む；および

(d) 短い細胞質ドメインを有するトランスメンブレンアンカーを含み、さらに9つのゲノムエクソンを含むカルボキシ末端ドメイン、ここでエクソン1は配列番号：300のアミノ酸#1-11を含み、エクソン2は配列番号：300のアミノ酸#12-33を含み、エクソン3は配列番号：300のアミノ酸#34-82を含み、エクソン4は配列番号：300のアミノ酸#83-133を含み、エクソン5は配列番号：300のアミノ酸#134-156を含み、エクソン6は配列番号：300のアミノ酸#157-212を含み、エクソン7は配列番号：300のアミノ酸#213-225を含み、エクソン8は配列番号：300のアミノ酸#226-253を含み、さらにエクソン9は配列番号：300のアミノ酸#254-284を含む。

【請求項2】

前記リピートドメインのエクソン1が少なくとも31の異なるコピーを含み、エクソン2が少なくとも27の異なるコピーを含み、エクソン3が少なくとも28の異なるコピーを含み、エクソン4が少なくとも28の異なるコピーを含み、さらにエクソン5が少なくとも21の異なるコピーを含む請求項1に記載のCA125分子。

【請求項3】

前記リピートドメインが、エピトープ結合部位を含む156アミノ酸リピートユニットを含む請求項1に記載のCA125分子。

【請求項4】

前記156アミノ酸リピートユニットが、図5Cの配列番号：150の#24位に少なくとも1つの保存メチオニン(Mで表示)を含む請求項3に記載のCA125分子。

【請求項5】

少なくとも45のリピートユニットがCA125分子のリピートドメインに存在する請求項3に記載のCA125分子。

【請求項6】

配列番号：162のアミノ酸#1-1638を含むアミノ末端ドメイン、配列番号：162のアミノ酸#1643-11438を含むリピートドメイン、および配列番号：162のアミノ酸#11439-11722を含むカルボキシ末端ドメインを含むCA125分子。

【請求項7】

表16の配列番号：146を含むCA125分子のリピートドメイン。

【請求項8】

さらに63の個々のリピートユニットを含む請求項7に記載のリピートドメイン。

【請求項9】

各リピートユニットが少なくとも155のアミノ酸を含む請求項8に記載のリピートドメイン。

【請求項10】

以下から成る群から選択されるヌクレオチド配列を含む C A 1 2 5 遺伝子の単離核酸：

(a) 配列番号：8 1、8 3 - 1 4 5、1 4 7および3 0 9に示すヌクレオチド配列；

(b) (a) のいずれかの配列と少なくとも 7 0 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列；

(c) (a) から (b) のいずれかの配列の縮退変種；および

(d) (a) から (c) のいずれかの配列のフラグメント。

【請求項 1 1】

以下から成る群から選択されるアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードする配列を含む C A 1 2 5 遺伝子の単離核酸：

(a) 配列番号：1 1 - 4 7、5 0、6 8 - 8 0、8 2、1 4 6、1 4 8、1 5 8 - 1 6 1および3 1 0に示すアミノ酸配列；

(b) (a) の配列のいずれかと少なくとも 5 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列；

(c) (a) から (b) のいずれかの配列の保存的変種；および

(d) (a) から (c) のいずれかの配列のフラグメント。

【請求項 1 2】

請求項 1 0 の核酸を含むベクター。

【請求項 1 3】

前記ベクターがクローニングベクター、シャトルベクターまたは発現ベクターである請求項 1 2 に記載のベクター。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 のベクターを含む培養細胞。

【請求項 1 5】

前記ポリペプチドを発現する請求項 1 2 のベクターをトランスフェクトされた培養細胞または前記細胞の子孫細胞。

【請求項 1 6】

以下の工程を含む、細胞で C A 1 2 5 抗原を発現させる方法：

(a) (i) 配列番号：8 1、8 3 - 1 4 5、1 4 7および3 0 9に示すヌクレオチド配列；(i i) (i) のいずれかの配列と少なくとも 7 0 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列；(i i i) (i) から (i i) のいずれかの配列の縮退変種；および(i v) (i) から (i i i) のいずれかの配列のフラグメントから成る群から選択されるヌクレオチド配列を含む少なくとも 1 つの核酸を提供し；

(b) C A 1 2 5 抗原をコードする m R N A を含む細胞を提供し；さらに

(c) 前記細胞に前記核酸を導入し、ここで C A 1 2 5 抗原が前記細胞で発現される。

【請求項 1 7】

以下からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、C A 1 2 5 遺伝子の精製ポリペプチド：

(a) 配列番号：1 1 - 4 8、5 0、6 8 - 8 0、8 2、1 4 6、1 4 8、1 5 8 - 1 6 1および3 1 0に示すアミノ酸配列；

(b) (a) の配列のいずれかと少なくとも 5 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列；

(c) (a) から (b) のいずれかの配列の保存的変種；および

(d) (a) から (c) のいずれかの配列のフラグメント。

【請求項 1 8】

C A 1 2 5 タンパク質のレセプター結合ドメイン内のエピトープと選択的に結合する精製抗体であって、前記エピトープが以下から成る群から選択されるアミノ酸配列内に存在する前記精製抗体：

(a) 配列番号：1 1 - 4 8、5 0、6 8 - 8 0、8 2、1 4 6、1 4 8、1 5 8 - 1 6 1および3 1 0に示すアミノ酸配列；

(b) (a) の配列のいずれかと少なくとも 5 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列

;

(c) (a) から (b) のいずれの配列の保存的変種; および

(d) (a) から (c) のいずれかの配列のフラグメント。

【請求項 19】

卵巣、結腸、肝臓および脾臓から成る群から選択される癌細胞と選択的に結合する請求項 18 に記載の抗体。

【請求項 20】

配列番号: 11 - 48、50、68 - 80、82、146、148、158 - 161、162 (アミノ酸 # 1643 - 11438) および 310 に示すアミノ酸配列から成る群から選択されるエピトープ結合部位を含む CA125 リピードドメインの少なくとも 1 つのリピードユニットを含むリコンビナント CA125 を含む、CA125 抗原の存在を検出およびモニターする診断薬。

【請求項 21】

エピトープ結合部位を含むリコンビナント CA125 リピードドメインを含む、CA125 抗原レベルが上昇するか、または CA125 抗原レベルの上昇に付随する症状または症状の再発を惹起させる危険性のある哺乳類を治療する治療用ワクチンであって、前記リピードドメインが、配列番号: 11 - 48、50、68 - 80、82、146、148、158 - 161 および 162 (アミノ酸 # 1643 - 11438) 並びに配列番号: 300 のアミノ酸 # 175 - 284 並びに配列番号 310 から成るアミノ酸配列群から選択される前記治療用ワクチン。

【請求項 22】

前記哺乳類が動物およびヒトを含む請求項 21 の治療用ワクチン。

【請求項 23】

以下によってコードされる CA125 の発現を抑制するアンチセンスオリゴヌクレオチド:

(a) 配列番号: 81、83 - 145、147 および 309 に示されたヌクレオチド配列;

(b) (a) のいずれかの配列と少なくとも 70 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列;

(c) (a) から (b) のいずれかの配列の縮退変種; および

(d) (a) から (c) のいずれかの配列のフラグメント。