

【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22年7月1日(2010.7.1)

【公表番号】特表2009-535033(P2009-535033A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2009-507847(P2009-507847)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 Q	1/68	Z N A A
C 1 2 P	21/08	
C 0 7 K	16/18	
G 0 1 N	33/53	D

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月28日(2010.4.28)

【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】

試料中のT D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出するための方法であって、該方法が下記工程：

(a) 転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子に該試料を接触させる工程であって、ここで該転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチドはT D G F 3 遺伝子のコーディング領域を含む、工程；及び、

(b) 該試料中の該転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチドに核酸分子が結合するかどうか調べることにより、該試料中のT D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出する工程；

を含む、方法。

【請求項2】

患者が抗C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であるかどうかを試験する方法であって、該方法は、

(a) 患者試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベル；及び、

(b) 対照非癌試料中のT D G F 3 の発現のレベル；を比較する工程を含み、

ここで該対照非癌試料と比較して、該患者試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のより高いレベルは、該患者が抗C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であることを示す、方法。

【請求項3】

細胞が形質転換されているかどうかを試験する方法であって、該方法は、

(a) 試験細胞中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベル；及び、

(b) 対照非形質転換細胞中の T D G F 3 の発現のレベル；
を比較する工程を含み、

ここで該対照非形質転換細胞中のレベルと比較して、該試験細胞中の T D G F 3 遺伝子の発現のより高いレベルは、該試験細胞が形質転換されていることを示す、方法。

【請求項 4】

前記(a)および(b)試料または細胞中の T D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドの該試料(a)および(b)試料または細胞の存在を、転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドのヌクレオチド配列に結合する核酸分子で検出することにより試験され、ここで、該転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドは該 T D G F 3 遺伝子のコーディング領域を含む、請求項 2 または 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドが m R N A または c D N A である、請求項 1 または 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記転写されたポリヌクレオチドを検出する前に、前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドを核酸分子で増幅させる工程をさらに含み、必要に応じて、該増幅工程はポリメラーゼ連鎖反応を含む、請求項 1 または 4 に記載の方法。

【請求項 7】

前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドへの前記核酸分子の結合が、増幅された T D G F 3 ポリヌクレオチドを検出することにより測定される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記核酸分子が、前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズするプライマーである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記プライマーが、T D G F 1 ポリヌクレオチドを増幅しない、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記プライマーが、前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドの一部にハイブリダイズし、該部分は V 7 、 L 6 8 、 E 9 2 及び A 1 7 8 よりなる群から選択されるアミノ酸をコードする T D G F 3 コーディング領域内のヌクレオチドを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記少なくとも一つの核酸分子が、表 2 及び表 3 に記載する配列の群から選択される配列を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

前記(a)および(b)試料または(a)および(b)細胞中の T D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、該(a)および(b)試料または(a)および(b)細胞中の T D G F 3 遺伝子によりコードされるタンパク質の存在を、該タンパク質に特異的に結合する試薬を用いて検出することにより試験される、請求項 2 または 3 に記載の方法。

【請求項 13】

試料中の T D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を検出するための方法であって、該方法が下記工程：

(a) T D G F 3 ポリペプチドに選択的に結合する試薬に該試料を接触させる工程；及び、(b) 該試料中のポリペプチドに該試薬が結合するかどうか調べることにより、該試料中の T D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を検出する工程；
を含む、方法。

【請求項 14】

前記試薬が抗体、抗体誘導体及び抗体フラグメントよりなる群から選択される、請求項 12 または 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、V₁、L₆₈、E₉₂及びA₁₇₈よりなる群から選択される1つ以上のアミノ酸を含むエピトープに結合する、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

前記試料が腫瘍組織試料または体液を含む、請求項1、2、または4～15に記載の方法。

【請求項17】

試料中のT D G F 3 ポリペプチドもしくはその一部分、T D G F 3 ポリヌクレオチドもしくはその一部分、または形質転換された細胞の存在を試験するための、あるいは患者が抗Crippto抗体療法に対する適切な候補であるかどうかを試験するためのキットであって、

該キットは、

(a) 抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントであって、該抗体又はそのフラグメントはT D G F 3 蛋白に特異的に結合する、抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメント；

(b) T D G F 3 転写ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子；

(c) 試薬(a)および試薬(b)を含む試薬の組み合わせ；

からなる群から選択される試薬を含む、キット。

【請求項18】

細胞における細胞形質転換を抑制するための組成物を選択する方法であって、該方法は下記工程：

a) 細胞を含有する試料を得る工程、及び、

b) 複数の試験組成物の存在下で、該試料のアリコートを別個に維持する工程；

c) 該アリコートの各々におけるT D G F 3 遺伝子の発現を比較する工程；

d) 他の試験組成物と比較して、該試験組成物を含有するアリコートにおいてより低いレベルのT D G F 3 遺伝子発現を誘導する試験組成物のうちの1つを選択する工程；
を含む、方法。

【請求項19】

試験化合物の発癌潜在性を試験する方法であって、該方法が下記工程：

a) 該試験化合物の存在下及び非存在下で、哺乳類細胞の別個のアリコートを維持する工程；及び、

c) 該アリコートの各々におけるT D G F 3 遺伝子の発現を比較する工程；
を含み、

d) ここで試験化合物非存在下で維持されたアリコートと比較して、試験化合物存在下で維持されたアリコート中のT D G F 3 遺伝子の発現のより高いレベルは、該試験化合物が発癌潜在性を保有していることを示す、方法。

【請求項20】

試料中のT D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を特異的に検出するために有用な単離されたモノクローナル抗体を作成する方法であって、該方法が下記工程：

(a) T D G F 3 ポリペプチド又はその部分を単離する工程；単離されたポリペプチドを用いて哺乳類を免疫化する工程；該免疫化された哺乳類から脾細胞を単離する工程；該単離された脾細胞を不朽化細胞系統と融合させてハイブリドーマを形成する工程；該T D G F 3 ポリペプチドに特異的に結合する抗体の產生のために個々のハイブリドーマをスクリーニングする工程；及び該ハイブリドーマにより産生される抗体を単離する工程；

(b) T D G F 3 ポリペプチドまたはその一部分を単離する工程；免疫グロブリンライブラーをスクリーニングする工程；および該T D G F 3 ポリペプチドまたはその一部分を結合するモノクローナル抗体を同定する工程

を含み、それにより、試料中のT D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を特異的に検出するために有用なモノクローナル抗体が単離される方法。

【請求項21】

請求項20に記載の方法により産生されるモノクローナル抗体。

【請求項 22】

表 2 および表 3 に記載される配列からなる群から選択される、T D G F 3 ポリヌクレオチドを特異的に検出するための単離された核酸分子。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 4】

(発明の要旨)

本発明は少なくとも部分的には、予測される偽遺伝子 T D G F 3 がヒトの細胞において発現される機能的に無イントロンの遺伝子であること、そして更には、T D G F 3 の過剰発現は細胞の形質転換に関連すること、例えば(T D G F 3 は癌細胞および腫瘍組織由来細胞において過剰発現されるという発見に基づいている。従って、本発明は試料中のマーカー、例えば T D G F 3 及び / 又は T D G F 1、ポリヌクレオチド又はポリペプチドの存在を特異的に検出するための組成物、キットおよび方法に関する。これらの組成物、キットおよび方法は腫瘍の表現型、例えば腫瘍が T D G F 1 又は T D G F 3 発現腫瘍であるかどうかを調べる場合に有用である。これらの組成物、キットおよび方法は細胞が形質転換されるかどうかを試験するため、例えば癌を診断するため、並びに患者が抗 C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であるかどうかを試験する場合に有用である。従って、本発明は更に中の C r i p t o 発現表現型を測定するための組成物、キットおよび方法に関する。本発明は更に細胞が形質転換されるかどうかを試験するための組成物、キットおよび方法に関する。本発明は更に患者が抗 C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であるかどうかを試験するための組成物、キットおよび方法に関する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

試料中の T D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出するための方法であって、該方法が下記工程：

a) 転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子に該試料を接触させる工程であって、ここで該転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドは T D G F 3 遺伝子のコーディング領域を含む、工程；及び、

b) 該試料中のポリヌクレオチドに核酸分子が結合するかどうか調べることにより、該試料中の T D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出する工程；を含む、方法。

(項目 2)

前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドが m R N A である、項目 1 記載の方法。

(項目 3)

前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドが c D N A である、項目 1 記載の方法。

(項目 4)

前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドを核酸分子で増幅させる工程をさらに含む、項目 1 記載の方法。

(項目 5)

前記増幅工程がポリメラーゼ連鎖反応を含む、項目 4 記載の方法。

(項目 6)

前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドへの前記核酸分子の結合が、増幅された T D G F 3 ポリヌクレオチドを検出することにより測定される、項目 4 記載の方法。

(項目 7)

転写されたポリヌクレオチドが、前記転写された T D G F 3 ポリヌクレオチドに選択的

にハイブリダイズする少なくとも一つの核酸分子を用いて増幅される、項目4記載の方法。

(項目8)

前記少なくとも一つの核酸分子が、T D G F 1 ポリヌクレオチドを増幅しない、項目7記載の方法。

(項目9)

前記少なくとも一つの核酸分子が、前記転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチドの一部にハイブリダイズし、該部分はV 7、L 6 8、E 9 2 及びA 1 7 8 よりなる群から選択されるアミノ酸をコードするT D G F 3 コーディング領域内のヌクレオチドを含む、項目7記載の方法。

(項目10)

前記少なくとも一つの核酸分子が、表2及び表3に記載する配列の群から選択される配列を含む、項目9記載の方法。

(項目11)

試料中のT D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を検出するための方法であって、該方法が下記工程：

a) T D G F 3 ポリペプチドに選択的に結合する試薬に該試料を接触させる工程；及び、
b) 該試料中のポリペプチドに該試薬が結合するかどうか調べることにより、該試料中のT D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を検出する工程；
を含む、方法。

(項目12)

前記試薬が抗体、抗体誘導体及び抗体フラグメントよりなる群から選択される、項目1記載の方法。

(項目13)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、前記T D G F 3 ポリペプチドに結合し、そしてT D G F 1 ポリペプチドには結合しない、項目12記載の方法。

(項目14)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、前記T D G F 3 ポリペプチドの細胞外部分に含まれるエピトープに結合する、項目12記載の方法。

(項目15)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントがV 7、L 6 8、E 9 2 及びA 1 7 8 よりなる群から選択されるアミノ酸を含むエピトープに結合する、項目12記載の方法。

(項目16)

前記患者の試料が腫瘍組織試料を含む、項目11記載の方法。

(項目17)

前記腫瘍が乳腺腫瘍、結腸腫瘍および肺腫瘍よりなる群から選択される、項目16記載の方法。

(項目18)

前記患者の試料が体液である、項目1又は項目11記載の方法。

(項目19)

前記体液が血液、リンパ、腹水、婦人科学的体液、囊胞液および尿よりなる群から選択される項目18記載の方法。

(項目20)

試料中のT D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出するための方法であって、該方法が下記工程：

a) 転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチドの一部分に選択的にハイブリダイズする核酸分子に該試料を接触させる工程であって、該部分はV 7、L 6 8、E 9 2 及びA 1 7 8 よりなる群から選択されるアミノ酸をコードするT D G F 3 コーディング領域内のヌクレオチドを含む、工程；

b) 該転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分を、ポリメラーゼ連鎖反応に

より核酸分子で増幅する工程；及び、

b) 増幅された T D G F 3 ポリヌクレオチドを検出することにより、該試料中の T D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出する工程；
を含む、方法。

(項目 2 1)

T D G F 3 ポリヌクレオチド又はその部分の試料中の存在を検出するためのキットであって、該キットは T D G F 3 転写ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子を含む、キット。

(項目 2 2)

T D G F 3 ポリペプチド又はその部分の試料中の存在を検出するためのキットであって、該キットは抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントを含み、ここで抗体又はそのフラグメントは T D G F 3 ポリペプチド又はその部分に特異的に結合する、キット。

(項目 2 3)

細胞が形質転換されているかどうかを試験する方法であって、該方法は、

a) 試験細胞中の T D G F 3 遺伝子の発現のレベル；及び、
b) 対照非形質転換細胞中の T D G F 3 の発現のレベル；
を比較する工程を含み、

ここで該対照非形質転換細胞中のレベルと比較して、該試験細胞中の T D G F 3 遺伝子の発現のより高いレベルは、該試験細胞が形質転換されていることを示す、方法。

(項目 2 4)

前記試験細胞中及び前記対照細胞中の T D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、転写されたポリヌクレオチド又はその部分の該試験細胞中及び該対照細胞中の存在を検出することにより試験され、ここで、該転写されたポリヌクレオチドは T D G F 3 遺伝子のコーディング領域を含む、項目 2 3 記載の方法。

(項目 2 5)

前記転写されたポリヌクレオチドが m R N A である、項目 2 4 記載の方法。

(項目 2 6)

前記転写されたポリヌクレオチドが c D N A である、項目 2 4 記載の方法。

(項目 2 7)

前記検出の工程が更に、前記転写されたポリヌクレオチドを検出する前に、該転写されたポリヌクレオチドを増幅することを含む、項目 2 4 記載の方法。

(項目 2 8)

前記増幅工程がポリメラーゼ連鎖反応を含む、項目 2 7 記載の方法。

(項目 2 9)

前記転写されたポリヌクレオチドが、T D G F 3 コーディング領域に選択的にハイブリダイズする少なくとも一つの核酸分子を用いて増幅される、項目 2 7 記載の方法。

(項目 3 0)

前記少なくとも一つの核酸分子が、T D G F 1 ポリヌクレオチドを増幅しない、項目 2 9 記載の方法。

(項目 3 1)

前記少なくとも一つの核酸分子が、V 7 、 L 6 8 、 E 9 2 及び A 1 7 8 よりなる群から選択されるアミノ酸をコードするヌクレオチドにわたる T D G F 3 コーディング領域に相当する転写されたポリヌクレオチドの一部分にハイブリダイズする、項目 2 9 記載の方法。

(項目 3 2)

前記少なくとも一つの核酸分子が、表 2 及び表 3 に記載する配列の群から選択される配列を含む、項目 3 1 記載の方法。

(項目 3 3)

前記試験細胞中及び前記対照細胞中の T D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、T D G F 3 遺伝子によりコードされる蛋白の該試験細胞中及び該対照細胞中の存在を、該蛋白に特異

的に結合する試薬を用いて検出することにより試験する、項目23記載の方法。

(項目34)

前記試薬が抗体、抗体誘導体及び抗体フラグメントよりなる群から選択される、項目3記載の方法。

(項目35)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、前記T D G F 3ポリペプチドに結合し、そしてT D G F 1ポリペプチドには結合しない、項目34記載の方法。

(項目36)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、T D G F 3ポリペプチドの細胞外部分に含まれるエピトープに結合する、項目34記載の方法。

(項目37)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、V7、L68、E92及びA178よりなる群から選択される1つ以上のアミノ酸を含むエピトープに結合する、項目34記載の方法。

(項目38)

形質転換細胞の試料中の存在を検出するためのキットであって、該キットは抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントを含み、ここで該抗体又はそのフラグメントはT D G F 3蛋白に特異的に結合する、キット。

(項目39)

形質転換細胞の試料中の存在を検出するためのキットであって、該キットはT D G F 3転写ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子を含む、キット。

(項目40)

患者が抗C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であるかどうかを試験する方法であって、該方法は、

a) 患者試料中のT D G F 3遺伝子の発現のレベル；及び、

b) 対照非癌試料中のT D G F 3の発現のレベル；

を比較する工程を含み、

ここで該対照非癌試料と比較して、該患者試料中のT D G F 3遺伝子の発現のより高いレベルは、該患者が抗C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であることを示す、方法。

。

(項目41)

試料中のT D G F 3遺伝子の発現のレベルが、転写されたポリヌクレオチド又はその部分の試料中の存在を検出することにより試験され、ここで該転写されたポリヌクレオチドはT D G F 3遺伝子のコーディング領域を含む、項目40記載の方法。

(項目42)

前記転写されたポリヌクレオチドがm R N Aである、項目41記載の方法。

(項目43)

前記転写されたポリヌクレオチドがc D N Aである、項目41記載の方法。

(項目44)

前記検出の工程が更に、前記転写されたポリヌクレオチドを検出する前に該転写されたポリヌクレオチドを増幅することを含む、項目41記載の方法。

(項目45)

前記増幅工程がポリメラーゼ連鎖反応を含む、項目44記載の方法。

(項目46)

前記転写されたポリヌクレオチドが、T D G F 3コーディング領域に選択的にハイブリダイズする少なくとも一つの核酸分子を用いて増幅される、項目44記載の方法。

(項目47)

前記少なくとも一つの核酸分子がT D G F 1ポリヌクレオチドを増幅しない、項目46記載の方法。

(項目48)

前記少なくとも一つの核酸分子が、V 7、L 6 8、E 9 2 及びA 1 7 8 よりなる群から選択されるアミノ酸をコードするヌクレオチドにわたるT D G F 3 コーディング領域に相当する転写されたポリヌクレオチドの一部分にハイブリダイズする、項目4 6 記載の方法。

(項目4 9)

前記少なくとも一つの核酸分子が、表2及び表3に記載する配列の群から選択される配列を含む、項目4 8 記載の方法。

(項目5 0)

前記試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下において、転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチドのヌクレオチド配列に選択的にハイブリダイズするか、又は転写されたT D G F 3 ポリヌクレオチドの一部分に選択的にハイブリダイズする核酸プローブを用いて、転写されたポリヌクレオチドの試料中の存在を検出することにより試験される、項目4 0 記載の方法。

(項目5 1)

前記試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、T D G F 3 遺伝子によりコードされる蛋白の試料中の存在を、蛋白に特異的に結合する試薬を用いて検出することにより試験される、項目4 0 記載の方法。

(項目5 2)

前記試薬が抗体、抗体誘導体及び抗体フラグメントよりなる群から選択される、項目5 1 記載の方法。

(項目5 3)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、T D G F 3 ポリペプチドに結合し、そしてT D G F 1 ポリペプチドには結合しない、項目5 2 記載の方法。

(項目5 4)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、T D G F 3 ポリペプチドの細胞外部分に含まれるエピトープに結合する、項目5 2 記載の方法。

(項目5 5)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、V 7、L 6 8、E 9 2 及びA 1 7 8 よりなる群から選択される1つ以上のアミノ酸を含むエピトープに結合する、項目5 2 記載の方法。

(項目5 6)

前記患者試料が腫瘍組織試料を含む、項目4 0 記載の方法。

(項目5 7)

前記腫瘍が乳腺腫瘍、結腸腫瘍および肺腫瘍よりなる群から選択される、項目5 6 記載の方法。

(項目5 8)

前記患者試料が体液である、項目4 0 記載の方法。

(項目5 9)

前記体液が血液、リンパ、腹水、婦人科学的体液、囊胞液および尿よりなる群から選択される、項目5 8 記載の方法。

(項目6 0)

前記患者試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、対照非癌試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベルと少なくとも約2倍異なる、項目4 0 記載の方法。

(項目6 1)

前記患者試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベルが、対照非癌試料中のT D G F 3 遺伝子の発現のレベルと少なくとも約5倍異なる、項目4 0 記載の方法。

(項目6 2)

前記T D G F 3 遺伝子が前記対照非癌試料中では発現されない、項目4 0 記載の方法。

(項目6 3)

患者が抗C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であるかどうかを試験するためのキ

ットであって、該キットは抗体、抗体誘導体又はその抗体フラグメントを含み、ここで該抗体又はそのフラグメントは T D G F 3 蛋白に特異的に結合する、キット。

(項目 6 4)

患者が抗 C r i p t o 抗体療法に対する適当な候補であるかどうかを試験するためのキットであって、該キットは T D G F 3 転写ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子を含む、キット。

(項目 6 5)

細胞における細胞形質転換を抑制するための組成物を選択する方法であって、該方法は下記工程：

- a) 細胞を含有する試料を得る工程、及び、
 - b) 複数の試験組成物の存在下で、該試料のアリコートを別個に維持する工程；
 - c) 該アリコートの各々における T D G F 3 遺伝子の発現を比較する工程；
 - d) 他の試験組成物と比較して、該試験組成物を含有するアリコートにおいてより低いレベルの T D G F 3 遺伝子発現を誘導する試験組成物のうちの 1 つを選択する工程；
- を含む、方法。

(項目 6 6)

試験化合物の発癌潜在性を試験する方法であって、該方法が下記工程：

- a) 該試験化合物の存在下及び非存在下で、哺乳類細胞の別個のアリコートを維持する工程；及び、
- c) 該アリコートの各々における T D G F 3 遺伝子の発現を比較する工程；
- d) ここで試験化合物非存在下で維持されたアリコートと比較して、試験化合物存在下で維持されたアリコート中の T D G F 3 遺伝子の発現のより高いレベルは、該試験化合物が発癌潜在性を保有していることを示す、方法。

(項目 6 7)

試料中の T D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を特異的に検出するために有用な単離されたモノクローナル抗体を作成する方法であって、該方法が下記工程：

- T D G F 3 ポリペプチド又はその部分を単離する工程；
 - 単離されたポリペプチドを用いて哺乳類を免疫化する工程；
 - 該免疫化された哺乳類から脾細胞を単離する工程；
 - 該単離された脾細胞を不朽化細胞系統と融合させてハイブリドーマを形成する工程；及び、
 - 該 T D G F 3 ポリペプチドに特異的に結合する抗体の產生のために個々のハイブリドーマをスクリーニングする工程；及び、
 - 該ハイブリドーマにより產生された抗体を単離することにより、試料中の T D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を特異的に検出するために有用なモノクローナル抗体を単離する工程；
- を含む、方法。

(項目 6 8)

項目 6 7 の方法により產生されるモノクローナル抗体。

(項目 6 9)

試料中の T D G F 1 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出するための方法であって、該方法が下記工程：

- a) 転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子に該試料を接触させる工程であって、ここで転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドは T D G F 1 遺伝子のコーディング領域を含む、工程；及び、
 - b) 該試料中のポリヌクレオチドに核酸分子が結合するかどうか調べることにより、該試料中の T D G F 1 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出する工程；
- を含む、方法。

(項目 7 0)

前記転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドが m R N A である、項目 6 9 記載の方法。

(項目 7 1)

前記転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドが c D N A である、項目 6 9 記載の方法。

(項目 7 2)

前記転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドを核酸分子で増幅させる工程をさらに含む、項目 6 9 記載の方法。

(項目 7 3)

前記増幅工程がポリメラーゼ連鎖反応を含む、項目 7 2 記載の方法。

(項目 7 4)

前記転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドへの核酸分子の結合が、増幅された T D G F 1 ポリヌクレオチドを検出することにより測定される、項目 7 2 記載の方法。

(項目 7 5)

転写されたポリヌクレオチドが、前記転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする少なくとも一つの核酸分子を用いて増幅される、項目 7 2 記載の方法。

(項目 7 6)

前記少なくとも一つの核酸分子が T D G F 3 ポリヌクレオチドを増幅しない、項目 7 5 記載の方法。

(項目 7 7)

前記前記少なくとも一つの核酸分子が、転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドの一部にハイブリダイズし、該部分は A 7 、 P 6 8 、 G 9 2 、 V 1 7 8 、 V 2 2 及び Y 4 3 よりなる群から選択されるアミノ酸をコードする T D G F 3 コーディング領域内のヌクレオチドを含む、項目 7 5 記載の方法。

(項目 7 8)

前記少なくとも一つの核酸分子が表 2 及び表 3 に記載する配列の群から選択される配列を含む、項目 7 7 記載の方法。

(項目 7 9)

試料中の T D G F 1 ポリペプチド又はその部分の存在を検出するための方法であって、該方法が下記工程 :

a) T D G F 3 ポリペプチドに選択的に結合する試薬に該試料を接触させる工程；及び、

b) 該試料中のポリペプチドに該試薬が結合するかどうか調べることにより、該試料中の T D G F 3 ポリペプチド又はその部分の存在を検出する工程；

を含む、方法。

(項目 8 0)

前記試薬が抗体、抗体誘導体及び抗体フラグメントよりなる群から選択される、項目 7 9 記載の方法。

(項目 8 1)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、前記 T D G F 3 ポリペプチドに結合し、そして T D G F 1 ポリペプチドには結合しない、項目 8 0 記載の方法。

(項目 8 2)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、T D G F 3 ポリペプチドの細胞外部分に含まれるエピトープに結合する、項目 8 0 記載の方法。

(項目 8 3)

前記抗体、抗体誘導体又は抗体フラグメントが、V 7 、 L 6 8 、 E 9 2 及び A 1 7 8 よりなる群から選択されるアミノ酸を含むエピトープに結合する、項目 8 0 記載の方法。

(項目 8 4)

前記患者試料が腫瘍組織試料を含む、項目 6 9 又は項目 7 9 記載の方法。

(項目 8 5)

前記腫瘍が乳腺腫瘍、結腸腫瘍および肺腫瘍よりなる群から選択される、項目 8 4 記載の方法。

(項目 8 6)

前記患者試料が体液である、項目 6 9 又は項目 7 9 記載の方法。

(項目 8 7)

前記体液が血液、リンパ、腹水、婦人科学的体液、囊胞液および尿よりなる群から選択される、項目 8 6 記載の方法。

(項目 8 8)

試料中の T D G F 1 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出するための方法であつて、該方法が下記工程：

a) 転写された T D G F 1 ポリヌクレオチドの一部分に選択的にハイブリダイズする核酸分子に該試料を接触させる工程であつて、該部分は A 7 、 P 6 8 、 G 9 2 、 V 1 7 8 、 V 2 2 及び Y 4 3 よりなる群から選択されるアミノ酸をコードする T D G F 1 コーディング領域内のヌクレオチドを含む、工程；

b) 該転写された T D G F 1 ポリヌクレオチド又はその部分を、ポリメラーゼ連鎖反応により核酸分子で増幅する工程；及び、

b) 増幅された T D G F 1 ポリヌクレオチドを検出することにより、該試料中の T D G F 1 ポリヌクレオチド又はその部分の存在を検出する工程；を含む、方法。

(項目 8 9)

T D G F 1 ポリヌクレオチド又はその部分の試料中の存在を検出するためのキットであつて、該キットは T D G F 1 転写ポリヌクレオチドに選択的にハイブリダイズする核酸分子を含む、キット。

(項目 9 0)

T D G F 1 ポリペプチド又はその部分の試料中の存在を検出するためのキットであつて、該キットは抗体、抗体誘導体又はそのフラグメントを含み、ここで該抗体又はそのフラグメントは、T D G F 1 ポリペプチド又はその部分に特異的に結合する、キット。

(項目 9 1)

T D G F 1 ポリヌクレオチドを特異的に検出するための単離された核酸分子であつて、ここで該核酸分子は表 2 及び表 3 に記載する配列の群から選択される、核酸分子。

(項目 9 2)

T D G F 3 ポリヌクレオチドを特異的に検出するための単離された核酸分子であつて、ここで該核酸分子は表 2 及び表 3 に記載する配列の群から選択される、核酸分子。