

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成25年11月7日(2013.11.7)

【公表番号】特表2011-513363(P2011-513363A)

【公表日】平成23年4月28日(2011.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-017

【出願番号】特願2010-549127(P2010-549127)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 417/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 417/14 C S P

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/4439

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年9月17日(2013.9.17)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 0 2 】

#### 背景

モロニーレトロウイルスの感染および宿主細胞ゲノムへのゲノム組み込みは、マウスにおいてリンパ腫の発症をもたらす。モロニーのプロウイルス組み込みキナーゼ(PIMキナーゼ)は、レトロウイルス組み込みイベントによって転写活性化され得る高頻度の癌原遺伝子の一つとして同定され(Cuypers HT et al., "Murine leukemia virus-induced T-cell lymphomagenesis: integration of proviruses in a distinct chromosomal region", Cell 37(1):141-50 (1984); Selten G, et al., "Proviral activation of the putative oncogene Pim-1 in MuLV induced T-cell lymphomas", EMBO J 4(7):1793-8 (1985))、従って、このキナーゼの過剰発現とその発癌能の間の相関関係が確立された。配列相同性分析により、3つの相同性の高いPIM-キナーゼ(PIM1、2および3)があることが証明され、PIM1がレトロウイルス組み込みによって最初に識別された癌原遺伝子である。さらに、PIM1またはPIM2を過剰発現した遺伝子組み換えマウスは、T細胞リンパ腫の発病率の増大を示し(Breuer M et al., "Very high frequency of lymphoma induction by a chemical carcinogen in pim-1 transgenic mice", Nature 340(6228):61-3 (1989))、一方、c-mycと組み合わせた過剰発現は、B細胞リンパ腫の発病率に関連している(Verbeek S et al., "Mice bearing the E mu-myc and E mu-pim-1 transgenes develop pre-B-cell leukemia prenatally" Mol Cell Biol 11(2):1176-9 (1991))。従って、これらの動物モデルは、造血器悪性腫瘍において、PIM過剰発現と発癌の間の強い相関関係を確立している。これらの動物モデルに加えて、PIM過剰発現は、

他の多くのヒトの悪性腫瘍において報告されている。P i m 1、2 および 3 の過剰発現は、しばしば、多くの造血器悪性腫瘍において(Amson R et al., "The human protooncogene product p33pim is expressed during fetal hematopoiesis and in diverse leukemias", PNAS USA 86(22):8857-61 (1989); Cohen AM et al., "Increased expression of the hPim-2 gene in human chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin lymphoma", Leuk Lymph 45(5):951-5 (2004); Huttmann A et al., "Gene expression signatures separate B-cell chronic lymphocytic leukaemia prognostic subgroups defined by ZAP-70 and CD38 expression status", Leukemia 20:1774-1782 (2006))、そして、前立腺癌において(Dhanasekaran SM, et al., "Delineation of prognostic biomarkers in prostate cancer", Nature 412(6849):822-6 (2001); Cibull TL, et al., "Overexpression of Pim-1 during progression of prostatic adenocarcinoma", J Clin Pathol 59(3):285-8 (2006))、観察され、一方、P i m 3 の過剰発現は、しばしば、肝細胞癌において(Fujii C, et al., "Aberrant expression of serine/threonine kinase Pim-3 in hepatocellular carcinoma development and its role in the proliferation of human hepatoma cell lines", Int J Cancer 114:209-218 (2005))、そして、膵臓癌において(Li YY et al., "Pim-3, a proto-oncogene with serine/threonine kinase activity, is aberrantly expressed in human pancreatic cancer and phosphorylates bad to block bad-mediated apoptosis in human pancreatic cancer cell lines", Cancer Res 66(13):6741-7 (2006))、観察される。