

【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18年5月18日(2006.5.18)

【公表番号】特表2006-500945(P2006-500945A)

【公表日】平成18年1月12日(2006.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2006-002

【出願番号】特願2004-541213(P2004-541213)

【国際特許分類】

|         |         |           |
|---------|---------|-----------|
| C 1 2 Q | 1/68    | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7088 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/00   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/04   | (2006.01) |
| C 1 2 M | 1/00    | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/15   | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/50   | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/53   | (2006.01) |
| G 0 1 N | 37/00   | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/09   | (2006.01) |

【F I】

|         |         |       |
|---------|---------|-------|
| C 1 2 Q | 1/68    | A     |
| A 6 1 K | 31/7088 |       |
| A 6 1 K | 39/00   | H     |
| A 6 1 K | 39/395  | E     |
| A 6 1 K | 39/395  | T     |
| A 6 1 K | 45/00   |       |
| A 6 1 K | 48/00   |       |
| A 6 1 P | 35/04   |       |
| C 1 2 M | 1/00    | A     |
| G 0 1 N | 33/15   | Z     |
| G 0 1 N | 33/50   | Z     |
| G 0 1 N | 33/53   | M     |
| G 0 1 N | 37/00   | 1 0 2 |
| C 1 2 N | 15/00   | F     |
| C 1 2 N | 15/00   | A     |

【手続補正書】

【提出日】平成18年3月20日(2006.3.20)

【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】

患者由来の生物試料において転移関連遺伝子の発現レベルを決定する段階を含む、被験者における結腸直腸癌の転移病変の発症の素因を診断する方法であって、該遺伝子の正常

対照レベルと比較してレベルが増加したら、該被験者が結腸直腸癌の転移病変を有する、またはその発症リスクを有することを示す方法。

【請求項 2】

転移関連遺伝子が MLX1～MLX163 からなる群より選択される、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

複数の転移関連遺伝子の該発現レベルを決定する段階をさらに含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

転移関連遺伝子の発現レベルが、以下からなる群より選択されるいずれか一つの方法によって決定される、請求項 1 記載の方法：

(a) 転移関連遺伝子の mRNA の検出；

(b) 転移関連遺伝子によってコードされるタンパク質の検出；および

(c) 転移関連遺伝子によってコードされるタンパク質の生物活性の検出。

【請求項 5】

発現レベルが、患者由来の生物試料の遺伝子転写物と、転移関連遺伝子プローブとのハイブリダイゼーションを検出することによって決定される、請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

ハイブリダイゼーション段階が DNA チップ上で行われる、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

患者由来の生物試料が原発性結腸直腸癌である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

増加が、正常対照レベルより少なくとも 10% 大きい、請求項 1 記載の方法。

【請求項 9】

MLX1～MLX163 からなる群より選択される二つまたはそれ以上の遺伝子の遺伝子発現パターンを含む、原発性結腸直腸癌の参照発現プロフィール。

【請求項 10】

以下の段階を含む、結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための化合物をスクリーニングする方法：

(1) 以下からなる群より選択されるポリペプチドに被験化合物を接触させる段階：

(a) MLX1～MLX163 からなる群より選択されるポリヌクレオチド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) 一つまたは複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加された、MLX1～MLX163 からなる群より選択されるポリヌクレオチド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であって、もとのポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列からなるタンパク質と同等の生物活性を有するポリペプチド；ならびに

(c) MLX1～MLX163 からなる群より選択されるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドであって、MLX1～MLX163 からなる群より選択されるポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列からなるポリペプチドと同等の生物活性を有するポリペプチド；

(2) ポリペプチドと被験化合物との結合活性を検出する段階；ならびに

(3) ポリペプチドに結合する化合物を選択する段階。

【請求項 11】

以下の段階を含む、結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための化合物をスクリーニングする方法：

(1) 以下からなる群より選択されるポリペプチドに被験化合物を接触させる段階：

(a) MLX1～MLX163 からなる群より選択されるポリヌクレオチド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) 一つまたは複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加された、MLX1～MLX163 からなる群より選択されるポリヌクレオチド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であって、もとのポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸

配列からなるタンパク質と同等の生物活性を有するポリペプチド；ならびに

(c) MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドであって、MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列からなるポリペプチドと同等の生物活性を有するポリペプチド；

(2) 段階(1)のポリペプチドの生物活性を検出する段階；ならびに

(3) 被験化合物の非存在下で検出される生物活性と比較して、ポリペプチドの生物活性を抑制する化合物を選択する段階。

【請求項12】

以下の段階を含む、結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための化合物をスクリーニングする方法：

(1) 一つまたは複数のマーカー遺伝子を発現する細胞に被験化合物を接触させる段階であって、マーカー遺伝子がMLX1～MLX163からなる群より選択される段階；および

(2) 一つまたは複数のマーカー遺伝子の発現レベルを低下させる化合物を選択する段階。

【請求項13】

一つまたは複数のマーカー遺伝子を発現する細胞が結腸直腸癌細胞を含む、請求項12記載の方法。

【請求項14】

以下の段階を含む、結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための化合物をスクリーニングする方法：

(1) レポーター遺伝子の5'にMLX1～MLX163からなる群より選択される遺伝子の転写調節領域を含むベクターを構築する段階；

(2) 段階(1)のベクターによって細胞を形質転換する段階；

(3) 段階(2)の細胞に被験化合物を接触させる段階；

(4) レポーター遺伝子の発現を検出する段階；および

(5) 被験化合物の非存在下での発現と比較して、レポーター遺伝子の発現を抑制する被験化合物を選択する段階。

【請求項15】

MLX1～MLX163からなる群より選択される一つまたは複数の核酸配列にそれぞれ結合する一つまたは複数の検出試薬を含む、キット。

【請求項16】

MLX1～MLX163からなる群より選択される一つまたは複数の核酸配列にそれぞれ結合する一つまたは複数の核酸を含む、アレイ。

【請求項17】

請求項10～14のいずれか一項記載の方法によって得られる化合物の薬学的有効量を投与する段階を含む、結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための方法。

【請求項18】

MLX1～MLX163からなる群より選択される一つまたは複数の遺伝子に対するアンチセンス核酸または低分子干渉RNAの薬学的有効量を被験者に投与する段階を含む、被験者における結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための方法。

【請求項19】

MLX1～MLX163からなる群より選択される遺伝子によってコードされるタンパク質に結合する抗体またはその断片の薬学的有効量を被験者に投与する段階を含む、被験者における結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための方法。

【請求項20】

(a)～(c)からなる群より選択されるポリペプチド、該ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、または該ポリヌクレオチドを含むベクターの薬学的有効量を被験者に投与する段階を含む、被験者における結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を

予防するための方法：

(a) MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドまたはその断片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) 一つまたは複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加された、MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチド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であって、もとのポリヌクレオチドまたはその断片によってコードされるアミノ酸配列からなるタンパク質と同等の生物活性を有するポリペプチド；ならびに

(c) MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドであって、MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドまたはその断片によってコードされるアミノ酸配列からなるポリペプチドと同等の生物活性を有するポリペプチド。

【請求項 2 1】

(a)～(c)からなる群より選択されるポリペプチド、該ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、または該ポリヌクレオチドを含むベクターに、抗原提示細胞を接触させる段階を含む、抗腫瘍免疫を誘導する方法：

(a) MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドまたはその断片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) 一つまたは複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加された、MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチド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であって、もとのポリヌクレオチドまたはその断片によってコードされるアミノ酸配列からなるタンパク質と同等の生物活性を有するポリペプチド；ならびに

(c) MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドであって、MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドまたはその断片によってコードされるアミノ酸配列からなるポリペプチドと同等の生物活性を有するポリペプチド。

【請求項 2 2】

抗原提示細胞を被験者に投与する段階をさらに含む、請求項21記載の抗腫瘍免疫を誘導する方法。

【請求項 2 3】

請求項10～14のいずれか一項記載の方法によって得られる化合物の薬学的有効量を含む、被験者における結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための組成物。

【請求項 2 4】

MLX1～MLX163からなる群より選択される一つまたは複数の遺伝子に対するアンチセンス核酸または低分子干渉RNAの薬学的有効量を含む、被験者における結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための組成物。

【請求項 2 5】

MLX1～MLX163からなる群より選択される遺伝子によってコードされるタンパク質に結合する抗体またはその断片の薬学的有効量を含む、被験者における結腸直腸癌を治療するためまたは結腸直腸癌の転移を予防するための組成物。

【請求項 2 6】

(a)～(c)からなる群より選択されるポリペプチド、該ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、または該ポリヌクレオチドを含むベクターの薬学的有効量を含む、被験者における結腸直腸癌を治療または結腸直腸癌の転移を予防するための組成物：

(a) MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドまたはその断片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) 一つまたは複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加された、MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチド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であって、もとのポリヌクレオチドまたはその断片によってコードされるアミノ酸配列からなるタンパク質と同等の生物活性を有するポリペプチド；ならびに

(c) MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドであって、MLX1～MLX163からなる群より選択されるポリヌクレオチドまたはその断片によってコードされるアミノ酸配列からなるポリペプチドと同等の生物活性を有するポリペプチド。