

【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4月19日(2007.4.19)

【公表番号】特表2002-532093(P2002-532093A)

【公表日】平成14年10月2日(2002.10.2)

【出願番号】特願2000-588356(P2000-588356)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	31/7115	(2006.01)
A 6 1 K	35/14	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
C 0 7 K	14/82	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(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 Q	1/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/566	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/577	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	5/06	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	31/7115	
A 6 1 K	35/14	Z
A 6 1 K	35/76	
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	48/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	
C 0 7 K	14/82	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/566	
G 0 1 N	33/574	A

G 0 1 N	33/577	B
C 1 2 N	5/00	A
C 1 2 N	5/00	E

【手続補正書】

【提出日】平成19年2月27日(2007.2.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む単離されたポリペプチドであって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、以下：

(a) 配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または前述のポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、単離されたポリペプチド。

【請求項2】 請求項1に記載のポリペプチドであって、ここで該ポリペプチドが、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体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。

【請求項3】 請求項1に記載のポリペプチドの少なくとも5つのアミノ酸残基をコードする単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリペプチドが、卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含み、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示される配列を有するポリヌクレオチド配列または前述のポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項4】 前記ポリヌクレオチドが、前記ポリペプチドの免疫原性部分をコードする、請求項3に記載のポリヌクレオチド。

【請求項5】 請求項3または4に記載のポリヌクレオチドに相補的な、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項6】 請求項3～請求項5のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含む、発現ベクター。

【請求項7】 請求項6に記載の発現ベクターで形質転換されたか、またはトランスフェクトされた、宿主細胞。

【請求項8】 請求項1または2に記載のポリペプチドを生理学的に受容可能なキャリアと組み合わせて含有する、薬学的組成物。

【請求項9】 請求項1に記載のポリペプチドを非特異的免疫応答エンハンサーと組み合わせて含む、ワクチン。

【請求項10】 請求項8に記載の薬学的組成物または請求項9に記載のワクチンであって、ここで前記ポリペプチドが、配列番号391に示される配列を含む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、薬学的組成物またはワクチン。

【請求項11】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 卵巣癌腫ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドであって、ここで、該ポリペプチドが、卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含み、ここで該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または前述のポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸を含有する、ポリヌクレオチド；ならびに生理学的に

受容可能なキャリア、を含む、薬学的組成物。

【請求項 1_2】 請求項 3 または 4 に記載のポリヌクレオチドあるいは請求項 1_1 に記載の薬学的組成物であって、ここで前記ポリヌクレオチドが、配列番号 3_9_1 に示される配列または前述の配列の相補体を含む、ポリヌクレオチドまたは薬学的組成物。

【請求項 1_3】 ワクチンであって、以下：

(a) 卵巣腫瘍ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドであって、ここで、該ポリペプチドが、卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含み、ここで該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号 3_9_1 に示されるポリヌクレオチド配列または前述のポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸を含有する、ポリヌクレオチド；および

(b) 非特異的免疫応答エンハンサー

を含む、ワクチン。

【請求項 1_4】 前記ポリヌクレオチドが、配列番号 3_9_1 に示される配列を含む、請求項 1_3 に記載のワクチン。

【請求項 1_5】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 卵巣癌腫タンパク質に特異的に結合する抗体であって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号 3_9_1 に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、抗体、ならびに

(b) 生理学的に受容可能なキャリア

を含有する、薬学的組成物。

【請求項 1_6】 患者における卵巣癌の発達を阻害するための方法であって、該方法が、以下：

(a) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドであって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号 3_9_1 に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、卵巣癌腫ポリペプチド；および

(b) (a) に列挙されるようなポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；ならびに

(c) 配列番号 3_9_1 に示されるまたは該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む卵巣癌腫タンパク質に特異的に結合する抗体；からなる群より選択される、薬剤。

【請求項 1_7】 前記薬剤が、請求項 8、1_1 または 1_5 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物、あるいは請求項 9、1_3 または 1_4 のいずれか 1 項に記載のワクチンの中に存在する、請求項 1_6 に記載の薬剤。

【請求項 1_8】 請求項 1 または 2 に記載のポリペプチドを少なくとも 1 つ含む、融合タンパク質。

【請求項 1_9】 請求項 1_8 に記載の融合タンパク質をコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 2_0】 請求項 1_8 に記載の融合タンパク質または請求項 1_9 に記載のポリヌクレオチドを生理学的に受容可能なキャリアと組み合わせて含有する、薬学的組成物。

【請求項 2_1】 請求項 1_8 に記載の融合タンパク質または請求項 1_9 に記載のポリヌクレオチドを非特異的な免疫応答エンハンサーと組み合わせて含む、ワクチン。

【請求項 2_2】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドを発現する抗原提示細胞であって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号 3_9_1 に示されるポリ

ヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、抗原提示細胞、ならびに；

(b) 薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤；
を含む、薬学的組成物。

【請求項23】 ワクチンであって、以下：

(a) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドを発現する抗原提示細胞であって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、抗原提示細胞；ならびに

(b) 非特異的な免疫応答エンハンサー；
を含む、ワクチン。

【請求項24】 ワクチンであって、以下：

(a) 抗イディオタイプ抗体またはその抗原結合フラグメントであって、該抗原結合フラグメントが、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む卵巣癌腫タンパク質に特異的に結合する抗体によって特異的に結合する、抗イディオタイプ抗体またはその抗体結合フラグメント；ならびに

(b) 非特異的な免疫応答エンハンサー
を含む、ワクチン。

【請求項25】 前記免疫応答エンハンサーがアジュバントである、請求項23または請求項24に記載のワクチン。

【請求項26】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドと特異的に反応するT細胞であって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、T細胞；ならびに

(b) 生理学的に受容可能なキャリア；
を含む、薬学的組成物。

【請求項27】 ワクチンであって、以下：

(a) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドと特異的に反応するT細胞であって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、T細胞；ならびに

(b) 非特異的な免疫応答エンハンサー；
を含む、ワクチン。

【請求項28】 患者における卵巣癌の発達を阻害するための方法において使用するための、請求項20もしくは22に記載の薬学的組成物、または請求項21、23、24もしくは27のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項29】 T細胞を刺激および／または拡大するためのエキソビオで行われる方法であって、該方法は、T細胞を、以下：

(a) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドであって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または

該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、卵巣癌腫ポリペプチド；

(b) 該ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；ならびに／または

(c) T細胞の刺激および／または拡大を可能にするのに十分な条件下および時間において、該ポリペプチドを発現する抗原提示細胞；
と接觸させる工程を包含する、方法。

【請求項30】 前記T細胞が、拡大の前にクローン化される、請求項29に記載の方法。

【請求項31】 哺乳動物においてT細胞を刺激および／または拡大するための方法において使用するための薬学的組成物またはワクチンであって：

(a) 1つ以上の、以下：

(i) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドであって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、卵巣癌腫ポリペプチド；

(i i) 卵巣癌腫ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；あるいは

(i i i) 卵巣癌腫ポリペプチドを発現する抗原提示細胞；ならびに

(b) 生理学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤、あるいは非特異的免疫応答エンハンサー、

を含有する薬学的組成物またはワクチン。

【請求項32】 T細胞を調製するための方法であって、該方法が、以下の工程：

(a) T細胞を増殖するように、患者から単離されたCD4⁺T細胞を、以下：

(i) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドであって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、卵巣癌腫ポリペプチド；

(i i) 卵巣癌腫ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；または

(i i i) 卵巣癌腫ポリペプチドを発現する抗原提示細胞；

のうちの1つ以上とインキュベートする工程、

を包含する、方法。

【請求項33】 増殖したT細胞のうちの1つ以上をクローニングする工程をさらに包含する、請求項32に記載の方法。

【請求項34】 患者における卵巣癌の発達を阻害するための方法において使用するためのT細胞であって、ここで該T細胞は、請求項32もしくは33に記載の方法によつて、または哺乳動物に、

(a) 以下：

(i) 卵巣癌腫タンパク質の少なくとも免疫原性部分または抗原特異的な抗血清と反応するための改変体の能力が実質的に減少されないような、1つ以上の置換、欠失、付加および／もしくは挿入において異なるその改変体を含む卵巣癌腫ポリペプチドであって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、卵巣癌腫ポリペプチド；

(i i) 卵巣癌腫ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；または

(i i i) 卵巣癌腫ポリペプチドを発現する抗原提示細胞；

のうちの1つ以上；および

(b) 非特異的免疫応答エンハンサー、

を含む薬学的組成物またはワクチンを投与する工程を包含する方法によって得ることができ、それによって、該哺乳動物におけるT細胞を刺激および／または拡大する、T細胞。

【請求項35】 患者における癌の存在または非存在を決定するための方法であって、該方法は、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを卵巣癌腫タンパク質に結合する結合剤と接触させる工程であって、ここで該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含有する、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該結合剤と結合するポリペプチドの量を検出する工程；ならびに

(c) 予め決定されたカットオフ値に対するポリペプチドの量を比較し、そしてそれから該患者中の癌の該存在または該非存在を決定する工程；を包含する、方法。

【請求項36】 患者における癌の進行をモニタリングするための方法であって、該方法は、以下の工程：

(a) 最初の時点に患者から得られた生物学的サンプルを卵巣癌腫タンパク質に結合する結合剤と接触させる工程であって、ここで該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて該結合剤と結合するポリペプチドの量を検出する工程；

(c) 後の時点に該患者から得られた生物学的サンプルを用いて工程(a)および工程(b)を繰り返す工程；ならびに

(d) 工程(c)で検出されたポリペプチドの量を工程(b)で検出された量と比較し、そしてそれから該患者における癌の進行をモニタリングする工程；を包含する、方法。

【請求項37】 前記結合剤が抗体であり、好ましくは、モノクローナル抗体である、請求項35または36に記載の方法。

【請求項38】 前記癌が卵巣癌である、請求項35～37のいずれか1項に記載の方法。

【請求項39】 患者における癌の存在または非存在を決定するための方法であって、該方法は、以下の工程：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを卵巣癌腫タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させる工程であって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチドまたは該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出する工程；ならびに

(c) 予め決定されたカットオフ値に対して該オリゴヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を比較し、そしてそれから該患者における癌の該存在または該非存在を決定する工程；を包含する、方法。

【請求項40】 患者における癌の進行をモニタリングするための方法であって、該方法は、以下の：

(a) 患者から得られた生物学的サンプルを卵巣癌腫タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させる工程であって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号391に示されるポリヌクレオチドまたは該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、工程；

(b) 該サンプルにおいて、該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリペプチドの量を検出する工程；

(c) 後の時点に該患者から得られた生物学的サンプルを用いて工程(a)および工程

(b) を繰り返す工程；ならびに

(d) 工程 (c) で検出された該ポリヌクレオチドの量を工程 (b) で検出された該量と比較し、そしてそれから該患者におけるの該癌の進行をモニタリングする工程；を包含する、方法。

【請求項 4_1】 前記オリゴヌクレオチドにハイブリダイズする前記ポリヌクレオチドの量が、ポリメラーゼ連鎖反応またはハイブリダイゼーションアッセイを用いて決定される、請求項 3_9 または 4_0 に記載の方法。

【請求項 4_2】 診断用のキットであって、以下：

(a) 1つ以上の抗体あるいは配列番号 3_9_1 に示されるポリヌクレオチドまたは該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む卵巣癌腫タンパク質に特異的に結合するその抗原結合フラグメント；ならびに

(b) レポーター基を含む検出試薬；
を含む、診断用のキット。

【請求項 4_3】 前記抗体が、固体支持体上で固定され、好ましくは該固体支持体は、ニトロセルロース、ラテックスまたはプラスチック材料を含む、請求項 4_2 に記載のキット。

【請求項 4_4】 前記検出試薬が、抗免疫グロブリン、プロテイン G、プロテイン A またはレクチンを含む、請求項 4_2 または 4_3 に記載のキット。

【請求項 4_5】 前記レポーター基が、放射性同位体、蛍光基、発光基、酵素、ビオチンおよび色素粒子からなる群より選択される、請求項 4_2 ~ 4_4 のいずれか 1 項に記載のキット。

【請求項 4_6】 診断用のキットであって、以下：

(a) 中程度にストリンジエントな条件下で卵巣癌腫タンパク質をコードするポリヌクレオチドにハイブリダイズする 1_0 ~ 4_0 ヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチドであって、ここで、該卵巣癌腫タンパク質が、配列番号 3_9_1 に示されるポリヌクレオチド配列または該ポリヌクレオチドの相補体によってコードされるアミノ酸配列を含む、オリゴヌクレオチド；ならびに

(b) ポリメラーゼ連鎖反応またはハイブリダイゼーションアッセイで使用するための診断試薬；
を含む、診断用のキット。