

【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 21 年 2 月 26 日 (2009.2.26)

【公表番号】特表 2008-535853 (P2008-535853A)

【公表日】平成 20 年 9 月 4 日 (2008.9.4)

【年通号数】公開・登録公報 2008-035

【出願番号】特願 2008-505600 (P2008-505600)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 0 7 K 16/32 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/7088

G 0 1 N 33/574 D

C 0 7 K 16/32

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/46

【手続補正書】

【提出日】平成 21 年 1 月 6 日 (2009.1.6)

【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】

患者における癌を処置するための組成物であって、

該処置は、WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の発現産物のレベルの調節によることを特徴とし、

該癌は、メラノーマ、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、膀胱癌、胃癌または皮膚癌からなる群から選択される、組成物。

【請求項2】

前記遺伝子発現産物のレベルを調節する抗体、核酸またはポリペプチドを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記発現産物の発現レベルが、少なくとも2倍の変化だけ上方調節されるか、または下方調節されることを特徴とする、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記癌が、腫瘍成長の阻害または腫瘍体積の減少によって処置されることを特徴とする、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

前記癌が、癌細胞の侵襲性を低減することによって処置されることを特徴とする、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

前記発現産物が、タンパク質またはmRNAである、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

第1の時点における前記発現産物のレベルを第2の時点における同じ発現産物のレベルと比較し、該第1の時点と比較して該第2の時点における発現産物のレベルの増加が、癌の進行を示す、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記ヌクレオチドが、配列番号1～144からなる群から選択される配列を有する、請求項2に記載の組成物。

【請求項9】

前記抗体が、中和抗体である、請求項2に記載の組成物。

【請求項10】

前記抗体が、モノクローナル抗体である、請求項2に記載の組成物。

【請求項11】

前記抗体が、少なくとも 1×10^8 Kaのアフィニティーで前記遺伝子によってコードされるポリペプチドに結合するモノクローナル抗体である、請求項2に記載の組成物。

【請求項12】

前記抗体が、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、一本鎖抗体、二重特異性抗体、多重特異性抗体またはFabフラグメントである、請求項2に記載の組成物。

【請求項13】

コントロールと比較して、WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2R

A、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の過剰発現を特徴とする患者における癌を処置するための組成物であって、

該処置は、該患者における該遺伝子の発現の調節によることを特徴とする、組成物。

【請求項14】

遺伝子発現を阻害する抗体、核酸またはポリペプチドを含む、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の患者サンプルにおける差次的発現の証拠を検出する工程を含む、癌を診断するのを支援するための方法であって、ここで、差次的発現の証拠は、癌の診断特徴であり、該癌は、メラノーマ、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、膀胱癌、胃癌または皮膚癌からなる群から選択される、方法。

【請求項16】

差次的発現の証拠が、WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の発現産物のレベルを測定することによって検出される、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記発現産物が、タンパク質またはmRNAである、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記タンパク質の発現のレベルが、前記遺伝子によってコードされるポリペプチドに特異的に結合する抗体を使用して測定される、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記抗体が、画像化剤に連結されている、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記患者サンプルにおける前記遺伝子の発現産物のレベルが、コントロールと比較される、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 21】

前記コントロールが、前記患者サンプルにおけるものと同じ組織型の既知の正常組織である、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記サンプルにおける発現産物のレベルが、前記コントロールと比較して増加している、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 23】

WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の発現産物の証拠を検出する工程を含む、患者サンプルにおける癌性細胞を検出するための方法であって、該サンプルにおける該遺伝子の発現の証拠は、該サンプル中の細胞が、癌性であることを示す、方法。

【請求項 24】

前記細胞が、乳房細胞、結腸細胞、腎臓細胞、肝臓細胞、肺細胞、リンパ細胞、卵巣細胞、膵臓細胞、前立腺細胞、子宮細胞、頸部細胞、膀胱細胞、胃細胞または皮膚細胞である、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記発現産物の証拠が、画像化剤に連結された抗体を使用して検出される、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 26】

患者における癌の進行を評価するための方法であって、第1の時点における生物学的サンプル中の、WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の発現産物のレベルを第2の時点における同じ発現産物のレベルと比較する工程を含み、ここで、該第1の時点と比較した該第2の時点

における該発現産物のレベルの変化は、該癌の進行を示唆し、そして、該癌は、メラノーマ、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、膀胱癌、胃癌または皮膚癌からなる群から選択される、方法。

【請求項 27】

メラノーマ、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、膀胱癌、胃癌または皮膚癌からなる群から選択される癌を診断するのを支援するための方法であって、該方法は：

(a) 第1の個体の第1の組織型を含む第1のサンプルにおける、WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRからなる群から選択される遺伝子のmRNAレベルを測定する工程；および

(b) (a)におけるmRNAレベルを：

(1) 該第1の個体の正常組織型を含む第2のサンプルにおけるmRNAレベル、または

(2) 罹患していない個体由来の正常組織型を含む第3のサンプルにおけるmRNAレベルと比較する工程

を含み；ここで、(a)におけるmRNAレベルと該第2のサンプルまたは該第3のサンプルにおけるmRNAレベルとの間の少なくとも2倍の差は、該第1の個体が、癌を有するか、または癌に罹患しやすくなっていることを示す、方法。

【請求項 28】

前記(a)におけるmRNAのレベルと前記第2のサンプルまたは前記第3のサンプルにおけるmRNAのレベルとの間の少なくとも3倍の差が、前記第1の個体が癌を有するか、または癌に罹患しやすくなっていることを示す、請求項27に記載の方法。

【請求項 29】

抗癌活性についてスクリーニングする方法であって、該方法は：

(a) WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRからなる群から選択される遺伝子を発現する細胞を候補抗癌剤と接触させる工程；および

(b) 該候補抗癌剤の存在下と不在下との間での細胞の遺伝子発現レベルにおける少なくとも2倍の差を検出する工程

を含み、ここで、

該候補抗癌剤の存在下と不在下との間での細胞の遺伝子発現レベルにおける少なくとも2倍の差は、該候補抗癌剤が、抗癌活性を有することを示唆し、また、該癌は、メラノーマ、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、膀胱癌、胃癌または皮膚癌からなる群から選択される、方法。

【請求項30】

前記候補抗癌剤の存在下と不在下との間での細胞の遺伝子発現レベルにおける少なくとも3倍の差は、該候補抗癌剤が、抗癌活性を有することを示す、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

前記候補抗癌剤が、抗体、低分子量有機化合物、低分子量無機化合物またはポリヌクレオチドである、請求項29に記載の方法。

【請求項32】

前記ポリヌクレオチドが、アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項31に記載の方法。

【請求項33】

WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の発現産物に結合する抗体での処置に感受性であると患者を同定するための方法であって、該方法は、該患者由来の生物学的サンプル中の該遺伝子の発現産物のレベルを測定する工程を含む、方法。

【請求項34】

哺乳動物における癌の診断または検出のためのキットであって、該キットは、

WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の腫瘍細胞抗原と特異的に結合する前述の実施形態のいずれか1つに記載の抗体もしくはそのフラグメント、または免疫複合体もしくはそのフラグメント；

該抗体と該腫瘍細胞抗原との結合反応を検出するための1以上の試薬；および

必要に応じて、該キットを使用するための指示書

を備え、ここで、該癌は、メラノーマ、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、膵癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、膀胱癌、胃癌または皮膚癌からなる群から選択され

る、キット。

【請求項 35】

癌を診断するためのキットであって、該キットは、

WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸プローブ；

該遺伝子を増幅するためのプライマー；および

必要に応じて、該キットを使用するための指示書

を備え、ここで、該癌は、メラノーマ、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、膀胱癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、膀胱癌、胃癌または皮膚癌からなる群から選択される、キット。

【請求項 36】

WNT3、NOTCH1、WNT1、WNT3A、IL2RA、FLT3、PRLR、TNFRSF6、PTPRK、TNFSF11、FGFR3、SELL、DPT、CD28、PDCD1LG2、LFNG、ANXA2、CDH23、IFNAR2、RAMP1、MET、FGFR1、PLAU、SLC4A8、TPCN1、LTBR、IL4R、ITGA9、FGFR2、FCMD、COL15A1、SLAMF6、CD74、TSPAN-2、THSD2、CD2、LNPEP、IGSF8、ATP1A2、ITGA4、B2M、PAG、NOTCH2、UTS2、TNFRSF14、TGFB3、FGF8、FGF3、XYLT1、FGF4、LOC390243、THY1、SLC9A9、PRG1、PRLR、CPM、FBN2、LTB、KCNH5、SLC12A7、FGF10、IL7R、MATN2、COL19A1、SLC1A2、SLC28A2、SLPI、IL12A、IL6R、TNFSF8、TNFRSF8、CD38およびPDGFRAからなる群から選択される遺伝子の発現産物に特異的な1以上の抗体またはオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 37】

従来の、癌に対する薬物をさらに含む、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 38】

薬学的に許容可能な賦形剤をさらに含む、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記 1 以上のオリゴヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 144 からなる群から選択される、請求項 36 に記載の組成物。