

【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7月26日(2007.7.26)

【公表番号】特表2007-501616(P2007-501616A)
 【公表日】平成19年2月1日(2007.2.1)
 【年通号数】公開・登録公報2007-004
 【出願番号】特願2006-522760(P2006-522760)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)
C 0 7 K 16/32 (2006.01)
C 1 2 P 21/08 (2006.01)
C 1 2 N 5/10 (2006.01)
C 0 7 K 14/47 (2006.01)
A 6 1 K 48/00 (2006.01)
A 6 1 K 31/7088 (2006.01)
A 6 1 K 39/395 (2006.01)
A 6 1 K 31/568 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00	Z N A A
C 1 2 Q 1/68	A
C 0 7 K 16/32	
C 1 2 P 21/08	
C 1 2 N 5/00	B
C 0 7 K 14/47	
A 6 1 K 48/00	
A 6 1 K 31/7088	
A 6 1 K 39/395	D
A 6 1 K 31/568	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 43/00	1 0 5
A 6 1 K 39/395	N
G 0 1 N 33/53	D

【手続補正書】

【提出日】平成19年6月6日(2007.6.6)

【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】

癌の処置または予防のための医薬の調製における、T F F 3 中和剤の使用。

【請求項2】

前記T F F 3 中和剤が核酸を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項 3】

前記癌が、乳癌、結腸癌、前立腺癌、卵巣癌、または胃癌である、請求項 1 および請求項 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 4】

前記 T F F 3 が、前記癌の細胞中で特異的に発現される、請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 5】

前記中和剤がアンチセンス分子を含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 6】

前記アンチセンス分子が、配列番号 5 ~ 19 のいずれかの配列を含むか重複する、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 7】

前記中和剤が R N A i 分子を含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 8】

前記 R N A i 分子が、配列番号 5 ~ 19 のいずれかに対応する配列を含むか重複する、請求項 7 に記載の使用。

【請求項 9】

前記 T F F 3 中和剤が、T F F 3 に特異的に結合する抗体を含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 10】

前記癌が、結腸癌や前立腺癌でない、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 11】

癌の処置または予防のための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用であって、該薬物は従来 of 癌処置と組み合わせて使用される、使用。

【請求項 12】

前記従来 of 癌処置が化学治療である、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

前記従来 of 癌処置がホルモンアブレーション治療である、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 14】

前記ホルモンがアンドロゲンである、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 15】

細胞におけるアポトーシスを調節するための医薬の調製における、T F F 3 中和剤の使用。

【請求項 16】

前記細胞が哺乳動物細胞である、請求項 15 に記載の使用。

【請求項 17】

前記細胞が癌細胞である、請求項 15 に記載の使用。

【請求項 18】

前記細胞が、胸部細胞、前立腺細胞、結腸細胞、卵巣細胞、または胃細胞である、請求項 15 に記載の使用。

【請求項 19】

腫瘍成長の阻害または腫瘍体積の減少のための医薬の調製における、T F F 3 中和剤の使用。

【請求項 20】

前記腫瘍が、T F F 3 が特異的に発現される細胞を含む、請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

細胞中における T F F 3 の発現に関連する少なくとも 1 つの生理学的効果を調節するための医薬の調製における、T F F 3 中和剤の使用。

【請求項 22】

前記生理学的効果が、細胞の運動性またはアポトーシス耐性の増加である、請求項 21 に

記載の使用。

【請求項 2 3】

細胞の移動、接着、または増殖を阻害するための医薬の調製における、T F F 3 中和剤の使用。

【請求項 2 4】

癌細胞の浸潤を減少するための医薬の調製における、T F F 3 中和剤の使用。

【請求項 2 5】

細胞における T F F 3 発現を調節するための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用。

【請求項 2 6】

生物学的サンプル中の T F F 3 を検出する方法であって、該方法は、該サンプルを T F F 3 中和剤に接触させる工程、および該サンプル中の該中和剤と T F F 3 との間の結合を検出する工程を包含する、方法。

【請求項 2 7】

生物学的サンプル中の癌の存在を検出する方法であって、該方法は、該生物学的サンプルを T F F 3 中和剤に接触させる工程および該生物学的サンプル中の T F F 3 の特異な発現の証拠を検出する工程を包含し、ここで、T F F 3 の特異な発現の証拠が癌の存在の指標となる、方法。

【請求項 2 8】

前記検出が、前記接触の結果とコントロールとを比較する工程を包含する、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

T F F 3 中和剤に対する患者の感受性を決定する方法であって、該方法は、該患者の癌サンプル中の T F F 3 の特異な発現の証拠を検出する工程を包含し、ここで、T F F 3 の特異な発現の証拠が、該 T F F 3 中和剤に対する患者の感受性の指標となる、方法。

【請求項 3 0】

前記 T F F 3 の特異な発現の証拠が、前記患者の癌サンプル中の T F F 3 の上方制御である、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記患者の癌サンプルが、乳房組織、前立腺組織、結腸組織、卵巣組織、または胃組織に由来する、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 2】

患者における癌の進行を評価するためのデータを提供するための方法であって、該方法は、第 1 の時点での患者における T F F 3 発現を第 2 の時点での T F F 3 発現と比較する工程を包含し、ここで、該第 1 の時点に対する該第 2 の時点での T F F 3 発現の増加が、該癌の進行の指標となる、方法。

【請求項 3 3】

前記 T F F 3 発現の増加が、少なくとも約 2 5 % の発現の増加である、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

患者における癌の転移リスクの増加を検出するためのデータを提供するための方法であって、該方法は、第 1 の時点での該患者の T F F 3 発現を第 2 の時点での T F F 3 発現と比較する工程を包含し、ここで、該第 1 の時点に対する該第 2 の時点での T F F 3 発現の増加が、該転移リスクの増加の指標となる、方法。

【請求項 3 5】

前記 T F F 3 中和剤が検出可能な標識を含む、請求項 2 6 ~ 請求項 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記 T F F 3 中和剤が放射性標識を含む、請求項 2 6 ~ 請求項 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記 T F F 3 中和剤が、抗体、核酸、アンチセンス分子、または R N A i 分子を含む、請求項 2 6 ~ 請求項 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 8】

T F F 3 の発現を調節する、アンチセンス分子。

【請求項 3 9】

前記アンチセンス分子が、配列番号 5 ~ 1 9 のいずれかの配列を含むか重複する、請求項 3 8 に記載のアンチセンス分子。

【請求項 4 0】

配列番号 5 ~ 1 9 のいずれかを含む、請求項 3 8 に記載のアンチセンス分子。

【請求項 4 1】

T F F 3 発現を調節する、R N A i 分子。

【請求項 4 2】

前記 R N A i 分子が配列番号 5 ~ 1 9 のいずれかの配列を含むか重複する、請求項 4 1 に記載の R N A i 分子。

【請求項 4 3】

請求項 3 8 に記載のアンチセンス分子および薬学的に許容可能なキャリアを含む、組成物。

【請求項 4 4】

請求項 4 3 に記載の R N A i 分子および薬学的に許容可能なキャリアを含む、組成物。

【請求項 4 5】

単離された抗 T F F 3 抗体であって、該抗体が、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、または配列番号 2 8 に対応する T F F 3 配列の少なくとも 1 つの領域を認識する、抗体。

【請求項 4 6】

請求項 4 5 に記載の抗体であって、該抗体が、以下の工程：

a) ファージ上で抗体のライブラリーを合成する工程、

b) 該ファージと配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、または配列番号 2 8 に対応する T F F 3 配列の少なくとも 1 つの領域を含む組成物と接触させることによって、前記ライブラリーをサンプルに対してパニングする工程、

c) 該組成物に結合するファージを単離する工程であって、該抗体が、少なくとも 1 0⁸ l / の結合親和性で配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、または配列番号 2 8 に対応する T F F 3 配列の少なくとも 1 つの領域に結合する能力によって特徴づけられる、工程、および

d) 配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、または配列番号 2 8 に対応する T F F 3 配列の少なくとも 1 つの領域が結合するアミノ酸配列をコードする配列を決定するために、単離された該ファージを分析する工程、

を包含するプロセスによって産生される、抗体。

【請求項 4 7】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 4 8】

前記抗体がポリクローナル抗体である、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 4 9】

前記抗体がキメラ抗体である、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 5 0】

前記抗体がヒト化抗体である、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 5 1】

前記抗体が単鎖抗体である、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 5 2】

前記抗体が F a b フラグメントである、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 5 3】

前記抗体が標識されている、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 5 4】

前記標識が、酵素、放射性同位体、またはフルオロフォアである、請求項 5 3 に記載の抗体。

【請求項 5 5】

前記抗体の結合親和性が、T F F 3 以外のポリペプチドに対して約 1×10^5 K a 未満である、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 5 6】

請求項 4 5 に記載の抗体を産生する、単離された細胞。

【請求項 5 7】

請求項 4 5 に記載の抗体を産生する、ハイブリドーマ。

【請求項 5 8】

請求項 4 5 に記載の抗 T F F 3 抗体および薬学的に許容可能なキャリアを含む、組成物。

【請求項 5 9】

癌の処置または予防のための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用であって、ここで、該中和剤が請求項 4 5 に記載の抗体である、使用。

【請求項 6 0】

癌の処置または予防のための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用であって、該医薬が、従来 of 癌処置と組み合わせて使用され、ここで、該 T F F 3 中和剤が請求項 4 5 に記載の抗体である、使用。

【請求項 6 1】

前記従来 of 癌処置が化学治療である、請求項 6 0 に記載の使用。

【請求項 6 2】

前記従来 of 癌処置がホルモンアブレーション治療である、請求項 6 0 に記載の使用。

【請求項 6 3】

前記ホルモンがアンドロゲンである、請求項 6 2 に記載の使用。

【請求項 6 4】

アポトーシスを誘導するための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用であって、ここで、該中和剤が請求項 4 5 に記載の抗体である、使用。

【請求項 6 5】

前記細胞が哺乳動物細胞である、請求項 6 4 に記載の使用。

【請求項 6 6】

前記細胞が癌細胞である、請求項 6 4 に記載の使用。

【請求項 6 7】

腫瘍体積の減少、腫瘍成長の防止または腫瘍成長の阻害のための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用であって、該 T F F 3 中和剤が請求項 4 5 に記載の抗体である、使用。

【請求項 6 8】

前記腫瘍が、T F F 3 が特異的に発現される細胞を含む、請求項 6 7 に記載の使用。

【請求項 6 9】

細胞における T F F 3 の発現に関連する少なくとも 1 つの生理学的効果を調節するための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用であって、ここで、該 T F F 3 中和剤が請求項 4 5 に記載の抗体である、使用。

【請求項 7 0】

前記生理学的効果が、細胞の運動性またはアポトーシス耐性の増加である、請求項 6 9 に記載の使用。

【請求項 7 1】

細胞の移動、接着、または増殖を阻害するための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使

用であって、ここで、該 T F F 3 中和剤が請求項 4 5 に記載の抗体である、使用。

【請求項 7 2】

癌の浸潤を減少するための医薬の調製における T F F 3 中和剤の使用であって、該 T F F 3 中和剤が請求項 4 5 に記載の抗体である、使用。

【請求項 7 3】

生物学的サンプル中の T F F 3 の検出方法であって、該方法は、該サンプルを請求項 4 5 に記載の抗体に接触させる工程、および該サンプル中の該中和剤と T F F 3 との間の結合を検出する工程を包含する、方法。

【請求項 7 4】

前記 T F F 3 中和剤が検出可能な標識を含む、請求項 7 3 に記載の方法。

【請求項 7 5】

生物学的サンプル中の癌の存在の検出方法であって、該方法は、該サンプルを請求項 4 5 に記載の抗体に接触させる工程、および該生物学的サンプル中の T F F 3 の特異な発現の証拠を検出する工程を包含し、ここで、該 T F F 3 の特異な発現の証拠が癌の存在の指標となる、方法。

【請求項 7 6】

前記検出が、前記接触の結果とコントロールとを比較する工程を包含する、請求項 7 5 に記載の方法。

【請求項 7 7】

前記 T F F 3 中和剤が検出可能な標識を含む、請求項 7 5 に記載の方法。

【請求項 7 8】

配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 2 3、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、または配列番号 2 8 から選択される 3 つまたはそれ未満のアミノ酸配列を含む、単離されたポリペプチド。

【請求項 7 9】

前記ポリペプチドが、約 8 アミノ酸長～約 8 0 アミノ酸長である、請求項 7 8 に記載のペプチド。

【請求項 8 0】

前記ポリペプチドが抗 T F F 3 抗体に特異的に結合する、請求項 7 8 に記載のペプチド。

【請求項 8 1】

サンプル中の T F F 3 の特異な発現を検出するための抗体の使用方法であって、該方法は、以下：

a) 抗体：T F F 3 複合体を形成可能な条件下で、請求項 4 5 に記載の抗体を該サンプルと組み合わせる工程、

b) 該複合体の量を測定する工程、および

c) 該複合体の量をコントロールと比較する工程であって、ここで、該サンプル中の複合体レベルの上昇が T F F 3 の特異な発現を示す、工程を包含する、方法。

【請求項 8 2】

配列番号 1～4 のポリペプチドの、単離されたエピトープ保有フラグメント。

【請求項 8 3】

配列番号 1～4 の約 6 個と約 2 0 個との間の連続アミノ酸からなる、請求項 8 2 に記載のエピトープ保有フラグメント。

【請求項 8 4】

配列番号 1～4 の約 1 0 個の連続アミノ酸からなる、請求項 8 3 に記載のエピトープ保有フラグメント。

【請求項 8 5】

配列番号 2 の約 6 個と約 2 0 個との間の連続アミノ酸からなる、請求項 8 2 に記載のエピトープ保有フラグメント。

【請求項 8 6】

配列番号 2 の約 10 個の連続アミノ酸からなる、請求項 83 に記載のエピトープ保有フラグメント。

【請求項 87】

配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27、または配列番号 28 を含む、請求項 83 に記載のエピトープ保有フラグメント。

【請求項 88】

請求項 83 に記載のエピトープ保有フラグメントでの、被験体の免疫化によって得られる、単離された抗 TFF3 抗体。

【請求項 89】

請求項 45 に記載の抗体および薬学的に許容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

【請求項 90】

前記抗体が TFF3 を中和する、請求項 89 に記載の薬学的組成物。

【請求項 91】

癌処置のための抗体の生成方法であって、該方法は、TFF3 に結合し、かつ TFF3 を中和する抗体を同定する工程、および組換え発現宿主細胞において該抗体を発現させる工程を包含する、方法。

【請求項 92】

TFF3 に結合し、かつ TFF3 を中和する抗体および薬学的に許容可能なキャリアを含む薬学的組成物であって、ここで、該抗体は、組換え宿主細胞を使用して生成される、薬学的組成物。

【請求項 93】

前記組換え宿主細胞が、チャイニーズハムスター卵巣細胞、骨髓腫細胞、および細菌宿主細胞からなる群から選択される、請求項 92 に記載の薬学的組成物。

【請求項 94】

前記 TFF3 中和剤が検出可能な標識を含む、請求項 1 ~ 請求項 25 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 95】

前記 TFF3 中和剤が放射性標識を含む、請求項 1 ~ 請求項 25 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 96】

前記 TFF3 中和剤が、抗体、核酸、アンチセンス分子、または RNAi 分子を含む、請求項 11 ~ 請求項 25 のいずれか 1 項に記載の使用。