

【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5月23日 (2013.5.23)

【公表番号】特表2012-522756(P2012-522756A)

【公表日】平成24年9月27日 (2012.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2012-039

【出願番号】特願2012-502710(P2012-502710)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/24

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/574 Z

G 0 1 N 33/543 5 4 5 A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月5日 (2013.4.5)

【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】

癌治療用阻害剤であって、前記癌が対照サンプルにおけるLIF濃度よりも少なくとも5%高いLIF濃度を示すことを特徴とし、且つ前記阻害剤が抗LIF抗体及び/又はLIFに対するsiRNAである、前記阻害剤。

【請求項 2】

前記阻害剤が抗LIF抗体である、請求項 1 記載の阻害剤。

【請求項 3】

前記癌が、乳房、心臓、肺、小腸、結腸、脾臓、膀胱、頭部、頸部、卵巣、脳、膵臓、皮膚、骨、骨髓、血液、胸腺、子宮、精巣及び肝臓の腫瘍から成る群より選択される、請求項 1 又は 2 記載の阻害剤。

【請求項 4】

LIFの阻害剤を用いて治療すべき、癌に罹患する患者をin vitroで選択する方法であって、

(a)前記患者に由来する生物学的サンプルにおいてLIFの発現レベルを定量すること、及び、

(b)前記発現レベルと対照レベルとを比較すること、

を含み、前記患者に由来する生物学的サンプルにおけるLIFの発現レベルが対照値よりも高い場合、LIFの阻害剤を用いる治療を受けるように前記患者を選択する、前記方法。

【請求項 5】

癌に罹患する被験体の平均余命の予後をin vitroで決定する方法であって、前記被験体に由来する生物学的サンプルにおけるLIFをコードする遺伝子又は該遺伝子によりコードされるタンパク質の発現レベルの定量を含み、対照サンプルにおけるLIFをコードする遺伝子又は該遺伝子によりコードされるタンパク質の発現と比較した、LIFをコードする遺伝子又は該遺伝子によりコードされるタンパク質の発現の増加が、平均余命の減少を示すものである、前記方法。

【請求項 6】

被験体におけるグリオーマをin vitroで診断する方法であって、前記被験体に由来する生物学的サンプルにおいてLIFをコードする遺伝子又は該遺伝子によりコードされるタンパク質の発現レベルを定量することを含み、対照サンプルにおけるLIFをコードする遺伝子又は該遺伝子によりコードされるタンパク質の発現と比較した、LIFをコードする遺伝子又は該遺伝子によりコードされるタンパク質の発現の増加が、グリオーマを示すものである、前記方法。

【請求項 7】

LIFをコードする遺伝子の発現レベルの定量が、前記遺伝子のメッセンジャーRNA(mRNA)、該mRNAの断片、前記遺伝子の相補的DNA(cDNA)、該cDNAの断片又はそれらの混合物の定量を含む、請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

LIFをコードする遺伝子の発現レベルの定量を、定量的ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)により実施する、請求項 7 記載の方法。

【請求項 9】

前記タンパク質レベルの定量を、ウェスタンブロット、免疫組織化学分析若しくはELISAにより、又は該タンパク質の活性の測定により実施する、請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】

LIFにより誘導される腫瘍細胞の細胞増殖を遮断/阻害することができる化合物をin vitroで同定する方法であって、

(i)LIFの受容体を発現する細胞と、LIF及び候補化合物とを接触させる工程、並びに、

(ii)前記細胞の細胞増殖を遮断する化合物を同定する工程、

を含む、前記方法。

【請求項 11】

LIFの受容体を発現する細胞が、グリオーマ細胞又はグリオーマ開始細胞(GIC)である、請求項 10 記載の方法。

【請求項 12】

被験体における癌を診断するための、又は被験体が癌に罹患する素因を決定するための、又は被験体における癌の段階若しくは重篤度を決定するための、又は癌を有する被験体に施された療法の効果をモニターするための、LIFをコードする遺伝子又は該遺伝子によりコードされるタンパク質の発現レベルの定量のための試薬を含むキットのin vitroにお

ける使用であって、前記試薬が対照サンプルと比較して前記遺伝子又は前記タンパク質の発現の増加を検出する場合、前記被験体が癌に罹患するか、又は癌に罹患するより高い素因を示すか、又は癌のより高い重篤度を示し得るか、又は施された療法が有効でない、前記使用。

【請求項 1 3】

前記阻害剤が腫瘍幹細胞の自己再生の阻害を介して作用する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の阻害剤。

【請求項 1 4】

前記阻害剤が腫瘍幹細胞の自己再生の阻害を介して作用する、請求項 4 記載の方法。

【請求項 1 5】

前記阻害剤が siRNA、アンチセンスオリゴヌクレオチド、特異的リボザイム、抗体、ポリペプチド及びサイトカイン受容体結合の阻害剤から成る群より選択される、請求項 4 又は 1 4 記載の方法。

【請求項 1 6】

前記抗体が LIF に特異的な阻害抗体又は LIF 受容体を遮断する抗体である、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 1 7】

前記癌が JAK-STAT シグナリング経路の高い活性により引き起こされる、請求項 1 ~ 3 及び 1 3 のいずれか 1 項記載の阻害剤。

【請求項 1 8】

前記癌が JAK-STAT シグナリング経路の高い活性により引き起こされる、請求項 4 ~ 9 及び 1 4 ~ 1 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 1 9】

前記癌が JAK-STAT シグナリング経路の高い活性により引き起こされる、請求項 1 2 記載の使用。

【請求項 2 0】

前記癌が、以下のもの：グリオーマ、プレB細胞急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、結腸直腸癌、膀胱癌、乳管癌又は乳癌のうちの1つである、請求項 1 ~ 3、1 3 及び 1 7 のいずれか 1 項記載の阻害剤。

【請求項 2 1】

前記癌が、以下のもの：グリオーマ、プレB細胞急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、結腸直腸癌、膀胱癌、乳管癌又は乳癌のうちの1つである、請求項 4、5、7 ~ 9、1 4 ~ 1 6 及び 1 8 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 2 2】

前記グリオーマがグレード IV のグリオーマである、請求項 2 0 記載の阻害剤。

【請求項 2 3】

前記グリオーマがグレード IV のグリオーマである、請求項 6 又は 2 1 記載の方法。

【請求項 2 4】

治療上有効量の請求項 1 ~ 3、1 3、1 7、2 0 及び 2 2 のいずれか 1 項記載の阻害剤と、製薬上許容し得る担体とを含む医薬組成物。