

【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21年2月12日(2009.2.12)

【公表番号】特表2008-525005(P2008-525005A)

【公表日】平成20年7月17日(2008.7.17)

【年通号数】公開・登録公報2008-028

【出願番号】特願2007-547622(P2007-547622)

【国際特許分類】

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 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 G 0 1 N 33/574 A
 G 0 1 N 33/574 D
 C 0 7 K 16/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月12日(2008.12.12)

【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】

乳癌細胞の増殖を阻害するための物質であって、ここにおいて、該物質は、インビボでの h C A P 1 8 / L L - 3 7 の生物活性を阻害することができる、上記物質。

【請求項2】

h C A P 1 8 / L L - 3 7 の生物活性は、上皮細胞の増殖を含む、請求項1に記載の物質。

【請求項3】

物質は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 の転写、翻訳および/または結合特性を変化させることによって h C A P 1 8 / L L - 3 7 の生物活性を阻害する、請求項1または2に記載の物質。

【請求項4】

物質は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 の転写阻害剤である、請求項1～3のいずれか一項に記載の物質。

【請求項5】

物質は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 の翻訳阻害剤である、請求項1～3のいずれか一項に記載の物質。

【請求項6】

物質は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 の結合特性の阻害剤である、請求項1～3のいずれか一項に記載の物質。

【請求項7】

物質は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 受容体アンタゴニストである、請求項1に記載の物質。

【請求項8】

h C A P 1 8 / L L - 3 7 受容体は、F P R L 1 である、請求項7に記載の物質。

【請求項9】

物質は、癌細胞中の h C A P 1 8 / L L - 3 7 の生物活性を選択的に阻害することができる、請求項1～8のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 10】

物質は、該物質に晒されていない癌細胞における h C A P 1 8 / L L - 3 7 の生物活性と比較して、h C A P 1 8 / L L - 3 7 の生物活性を 5 0 % またはそれ以上阻害することができる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 11】

物質は、短鎖干渉 R N A (s i R N A) 分子、アンチセンスオリゴヌクレオチド、h C A P 1 8 / L L - 3 7 への結合親和性を有する化合物、および、低分子量の阻害化合物からなる群より選択される、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 12】

物質は、短鎖干渉 R N A (s i R N A) 分子である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 13】

s i R N A 分子は、配列番号 1 に記載のヌクレオチドの配列のフラグメント、または、それらの変異体を含む、請求項 1 2 に記載の物質。

【請求項 14】

s i R N A 分子は、長さが 1 9 ~ 2 3 個のヌクレオチドである、請求項 1 2 または 1 3 に記載の物質。

【請求項 15】

物質は、アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 16】

アンチセンスオリゴヌクレオチドは、配列番号 1 に記載のヌクレオチドのフラグメント、または、それらの変異体を含む、請求項 1 5 に記載の物質。

【請求項 17】

アンチセンスオリゴヌクレオチドは、長さが 1 5 ~ 3 5 個のヌクレオチドである、請求項 1 5 または 1 6 に記載の物質。

【請求項 18】

物質は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 への結合親和性を有する化合物である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 19】

物質は、低分子量の阻害化合物である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 20】

化合物はポリペプチドである、請求項 1 8 に記載の物質。

【請求項 21】

ポリペプチドは、抗体、または、それらの抗原結合フラグメントである、請求項 2 0 に記載の物質。

【請求項 22】

抗体、または、それらの抗原結合フラグメントは、F v フラグメント、F a b 様フラグメント、単一の可変性ドメイン、および、ドメイン抗体からなる群より選択される、請求項 2 1 に記載の物質。

【請求項 23】

抗体、または、それらの抗原結合フラグメントは、ヒト化されている、請求項 2 1 または 2 2 に記載の物質。

【請求項 24】

化合物は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 へのリガンド結合能力を有する、請求項 1 8 に記載の物質。

【請求項 25】

物質は、癌細胞に選択的に送達することができる、または、癌細胞によって選択的に活性化することができる、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 26】

物質は、標的細胞に特異的な部分を含む、請求項 25 に記載の物質。

【請求項 27】

標的細胞に特異的な部分は、抗体、または、それらの抗原結合フラグメントである、請求項 26 に記載の物質。

【請求項 28】

抗体、または、それらの抗原結合フラグメントは、ヒト化されている、請求項 27 に記載の物質。

【請求項 29】

抗体、または、それらの抗原結合フラグメントは、癌細胞の表面で発現された抗原への特異性を有する、請求項 27 または 28 に記載の物質。

【請求項 30】

癌細胞の表面で発現された抗原は、C46、85A12、H17E2、NR-LU-10、HMF G1、SM-3 (IgG1)、W14、L6 (IgG2a)、1F5 (IgG2a)、アルファフェトプロテイン、Ca-125、前立腺に特異的な抗原、および、上皮増殖因子受容体ファミリーの種類からなる群より選択される、請求項 29 に記載の物質。

【請求項 31】

物質は、癌細胞によって選択的に活性化されたプロドラッグである、請求項 25 に記載の物質。

【請求項 32】

乳癌細胞はエルストン (E l s t o n) グレードIIIの細胞である、請求項 1 ~ 31 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 33】

乳癌細胞は転移性である、請求項 1 ~ 32 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 34】

請求項 1 ~ 33 のいずれか一項に記載の物質、および、製薬上許容できる賦形剤、希釈剤またはキャリアーを含む医薬組成物。

【請求項 35】

非経口投与に適した、請求項 34 に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

組成物は、癌細胞を標的とした物質の送達が可能である、請求項 34 または 35 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

医薬用途のための、請求項 1 ~ 33 のいずれか一項に記載の物質。

【請求項 38】

乳癌の治療に使用するための、請求項 37 に記載の物質。

【請求項 39】

癌細胞の増殖を阻害するための医薬品の製造における、請求項 1 ~ 33 のいずれか一項に記載の物質の使用であって、該癌細胞は乳癌細胞である、上記使用。

【請求項 40】

乳癌細胞はエルストングレードIIIの細胞である、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 41】

乳癌細胞は転移性である、請求項 40 に記載の使用。

【請求項 42】

患者における乳癌細胞を検出する方法であって、該方法は、

(a) 試験しようとする患者からの乳房細胞サンプルを提供する工程；

(b) 該細胞によって生産された h C A P 1 8 / L L - 3 7 の量を測定する工程；および、

(c) 工程 (b) で測定された h C A P 1 8 / L L - 3 7 の量と、健康な乳房細胞によって生産された h C A P 1 8 / L L - 3 7 の量とを比較する工程

を含み、ここにおいて、患者からの細胞サンプルにおける h C A P 1 8 / L L - 3 7 の生産のレベルが、健康な細胞におけるレベルと比較して高いことは、該細胞が癌細胞であることを示す、上記方法。

【請求項 4 3】

工程 (a) における細胞サンプルは、腫瘍由来であるか、または、腫瘍の可能性のある組織由来である、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

工程 (b) は、細胞サンプルと、h C A P 1 8 / L L - 3 7 に結合する物質とを接触させること、続いて、それに結合した h C A P 1 8 / L L - 3 7 の量を検出することを含む、請求項 4 2 または 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 5】

h C A P 1 8 / L L - 3 7 に結合する物質は、抗体、または、それらの抗原結合フラグメントである、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 6】

工程 (b) は、(i) 細胞と、h C A P 1 8 / L L - 3 7 に結合する物質とを接触させること、および、(ii) 抗体、または、それらの抗原結合フラグメントを用いて、該物質に結合する h C A P 1 8 / L L - 3 7 の量を検出することを含む、請求項 4 4 または 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 7】

工程 (b) は、E L I S A によって行われる、請求項 4 4 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 8】

工程 (b) は、細胞中の h C A P 1 8 / L L - 3 7 の m R N A の量を測定することを含む、請求項 4 2 または 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 9】

工程 (b) は、サザンブロット、または、R T - P C R によって行われる、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

患者における癌の進行をモニターする方法であって、該方法は、

(a) 第一の時点で該患者から回収された細胞のサンプルを提供すること、および、請求項 4 2 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の方法を用いて、そこに含まれる癌細胞を検出すること；

(b) 第二の時点で該患者から回収された細胞のサンプルを提供すること、および、請求項 4 2 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の方法を用いて、そこに含まれる癌細胞を検出すること；および、

(c) 工程 (a) および (b) で測定された癌細胞の数を比較することを含み、ここにおいて、工程 (b) で測定された癌細胞の数が、工程 (a) と比較して高いことは、癌が進行していることの指標である、上記方法。

【請求項 5 1】

h C A P 1 8 / L L - 3 7、または、それらをコードする m R N A に結合する物質を含む、請求項 4 2 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の方法を行うための診断キット。

【請求項 5 2】

h C A P 1 8 / L L - 3 7 に結合することができる抗体、または、それらの抗原結合フラグメントを含む、請求項 5 1 に記載の診断キット。

【請求項 5 3】

h C A P 1 8 / L L - 3 7 に結合することができる抗体、または、それらの抗原結合フラグメントに結合することができる二次抗体をさらに含む、請求項 5 2 に記載の診断キット。

【請求項 5 4】

物質は、h C A P 1 8 / L L - 3 7 の m R N A に選択的にハイブリダイズすることがで

きるオリゴヌクレオチドである、請求項 5 1 に記載の診断キット。

【請求項 5 5】

オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 に記載のヌクレオチドの配列のフラグメント、もしくは、それらの変異体を含む、または、それらからなる、請求項 5 4 に記載の診断キット。

【請求項 5 6】

オリゴヌクレオチドは、検出可能な部分を含む、請求項 5 5 に記載の診断キット。

【請求項 5 7】

検出可能な部分は、放射性同位体、放射性核種、蛍光標識、酵素標識、化学発光法による、ビオチニル基、および、第二のレポーターによって認識された既定のポリペプチドエピトープからなる群より選択される、請求項 5 6 に記載の診断キット。