

【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24年7月5日(2012.7.5)

【公表番号】特表2007-529199(P2007-529199A)

【公表日】平成19年10月25日(2007.10.25)

【年通号数】公開・登録公報2007-041

【出願番号】特願2006-536883(P2006-536883)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (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 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 N 9/00 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/68 (2006.01)
 C 0 7 K 16/40 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/76 (2006.01)
 A 6 1 K 38/43 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 31/14 (2006.01)
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 31/22 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/00 A
 C 1 2 N 9/00
 C 1 2 Q 1/68 A
 C 0 7 K 16/40
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 37/48
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/14
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 31/22
 A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 35/00
A 6 1 K 39/395 H
A 6 1 K 48/00
A 6 1 K 31/7088
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 25/18
A 6 1 K 45/00
C 1 2 P 21/08

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年5月15日(2012.5.15)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

配列番号 48 のアミノ酸配列からなる単離されたポリペプチド、または前記ポリペプチドに対して 90% 以上の同一性を有し、かつ OAS 活性を有するポリペプチドを含んでなる C 型肝炎ウイルス感染の予防又は治療用医薬組成物。

【請求項 2】

前記ポリペプチドが、配列番号 85 ~ 94 のアミノ酸配列からなる群から選択されるタンパク質導入ドメインを含むポリペプチドに共有結合される請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記タンパク質導入ドメインが、配列番号 90 のポリペプチドを含む請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記ポリペプチドが、ポリエチレングリコールに共有結合される請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記ポリペプチドが、リポソーム中に被包される請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記ポリペプチドが、エンドソーム崩壊因子に共有結合される請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記ポリペプチドが、エンドソーム崩壊因子に非共有結合性に結合される請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記エンドソーム崩壊因子が、pH 感受性である請求項 6 又は 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記ポリペプチドが、糖部分に共有結合される請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記糖部分が、ガラクトースまたはマンノースから構成される請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

(a) 配列番号 48 のアミノ酸配列からなるポリペプチド、または前記ポリペプチドに

対して90%以上の同一性を有し、かつOAS活性を有するポリペプチドを、細胞によって発現させる工程；および

(b) 該ポリペプチドを回収する工程；

を包含する方法によって生成される、単離された前記ポリペプチドを含む請求項1～請求項3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記ポリペプチドが、組換え宿主細胞によって生成される請求項1～請求項3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記ポリペプチドが、異種ポリペプチド配列を更に含む請求項1～請求項3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

配列番号48のアミノ酸配列からなる単離されたポリペプチド。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0203

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0203】

本発明のポリペプチドはまた、特定の疾患の兆候について特異的な細胞型を標的化するために修飾され得、この細胞型としては、C型肝炎感染の場合における肝細胞が挙げられるが、これに限定されない。当業者によって理解され得るように、適切な方法は、上記の標的目標を達成し、そしてこの方法としては、リポソームによる標的、レセプター媒介性エンドサイトーシス、および抗体-抗原結合が挙げられるが、これらに限定されないことが記載されてきた。1つの実施形態において、このアシアロ糖タンパク質 (asialoglycoprotein) レセプターは、上記ポリペプチドに対するガラクトース部分の付加によって肝細胞を標的化するために使用され得る。別の実施形態において、マンノース部分は、マクロファージおよび肝細胞において見出されるマンノースレセプターを標的化するために、このポリペプチドに対して結合され得る。本発明のポリペプチドはまた、当業者に公知の方法によるサイトゾル送達のために修飾され得、この方法としては、エンドソーム回避機構またはタンパク質導入ドメイン (PTD) システムが挙げられるが、これらに限定されない。PTDシステムは、例えば、Vives Eら、(1997) J. Biol. Chem. 272: 16010 - 16017, Derossiら、(1994) J. Biol. Chem. 269: 10444 - 10450, Elliott, Gら、(1997) Cell 88: 223 - 233, Wadia, JSら、(2004) Nat. Med. 10: 310 - 315, および Kabouridis, PS. (2003) Trends Biotech., 21: 498 - 503に開示される。公知のエンドソーム回避システムとしては、ポリ(プロピルアクリル酸)のようなpH応答性ポリマーのキャリアの使用が挙げられる。公知のPTDシステムは、HIV-1 TAT、HSV-1 VP22、Drosophila Antennapedia、またはジフテリア毒のような天然のペプチドから合成のペプチドキャリアにおよぶ(WadiaおよびDowdy, Cur. Opin. Biotech. 13: 52 - 56, 2002年; Becker-Hapakら, Methods 24: 247 - 256, 2001)。図10は、数種のこれらの例示的PTDの詳細な説明を提供する。当業者が認識するように、複数の送達方法および複数の標的方法は、組み合わせられ得る。例えば、本発明のポリペプチドは、アシアロ糖タンパク質レセプターに対して標的するためにガラクトースに結合されるようなりポソーム内への封入によって肝細胞に対して標的され得る。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0307

【訂正方法】変更**【訂正の内容】****【0307】**

【図1-1】図1は、OAS1遺伝子における本発明の変異の配置、対立遺伝子改変体（塩基の置換）、ゲノム配列上の変異の座標、およびNCBI dbSNP番号（存在する場合）を示す表である。

【図1-2】図1-1の続き。

【図1-3】図1-2の続き。

【図1-4】図1-3の続き。

【図2-1】図2（配列番号19）は、NCBI登録番号NT 009775.13の位置2,130,000～2,157,999における連続したヌクレオチド塩基からなるポリヌクレオチド配列である。

【図2-2】図2-1の続き。

【図2-3】図2-2の続き。

【図2-4】図2-3の続き。

【図2-5】図2-4の続き。

【図2-6】図2-5の続き。

【図2-7】図2-6の続き。

【図2-8】図2-7の続き。

【図2-9】図2-8の続き。

【図3-1】図3は、配列番号20～配列番号64を示す。

【図3-2】図3-1の続き。

【図3-3】図3-2の続き。

【図3-4】図3-3の続き。

【図3-5】図3-4の続き。

【図3-6】図3-5の続き。

【図3-7】図3-6の続き。

【図3-8】図3-7の続き。

【図3-9】図3-8の続き。

【図3-10】図3-9の続き。

【図3-11】図3-10の続き。

【図4】図4は、白色人種集団におけるOAS1遺伝子中の、近接したハプロタイプの分布を示す。

【図5A】図5Aおよび図5Bは、本発明によって開示される種々の転写改変体、および本発明によって開示される変異に対する関係を示す。図5Aは、転写改変体（TV）形態1～6を示し、そして図5Bは、TV形態7～10を示す。図5Cは、ヒトと比較した、チンパンジーの改変体およびゴリラの改変体の推測される構造を示す。

【図5B】図5Aおよび図5Bは、本発明によって開示される種々の転写改変体、および本発明によって開示される変異に対する関係を示す。図5Aは、転写改変体（TV）形態1～6を示し、そして図5Bは、TV形態7～10を示す。図5Cは、ヒトと比較した、チンパンジーの改変体およびゴリラの改変体の推測される構造を示す。

【図5C】図5Aおよび図5Bは、本発明によって開示される種々の転写改変体、および本発明によって開示される変異に対する関係を示す。図5Aは、転写改変体（TV）形態1～6を示し、そして図5Bは、TV形態7～10を示す。図5Cは、ヒトと比較した、チンパンジーの改変体およびゴリラの改変体の推測される構造を示す。

【図6】図6は、ヒトと比較したOAS1遺伝子における非ヒト霊長類の変異および対応するヒトゲノム配列における変異の座標を記載する表である。

【図7】図7は、E.coliにより発現され、そして回収された場合の、本発明の例示的なポリペプチドの酵素活性を実証する。

【図8】図8は、HeLa細胞中で発現された場合の、本発明のポリヌクレオチドから生

じる例示的なポリペプチドの酵素活性を実証する。

【図 9】図 9 は、本発明の例示的なポリペプチドに対する抗体の発生を実証する。

【図 10】図 10 は、例示的なタンパク質導入ドメインポリペプチドを詳述する表である。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 10

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図 10】

FIGURE 10
例示的なタンパク質導入ドメインシステム

配列番号	ポリペプチド配列
配列番号85	YGRKKRRQRRR
配列番号86	RQIKIWFQNRRMKWKK
配列番号87	MTSRRSVKSGPREVPRDEYEDLYYIPSSGMASPDSPPD TSRRGALQTRSRQRGEVRFVQYDESDYALYGGSSSEDD EHPEVPRTRRPVSGAVLSGPGPARAPPPAGSGGAGRTP TTAPRAPRTQRVATKAPAAPAAETTRGRKSAQPESAAL PDAPASTAPTRSKTPAQGLARKLHFSTAPPNPDPWTPR VAGFNKRVFCAAVGRLAAMHARMAAVQLWDMSPRPT DEDLNELLGITTRVTVCEGKNLLQRANELVNPVQDV DAATATRGRSAASRPTERPRAPARSASRRPVE
配列番号88	MSRKLFASILIGALLGIGAPPSAHAGADDVVDSSKSFVM ENFSSYHGTKPGYVDSIQKGIQKPKSGTQGN YDDDWKGFYSTDNKYDAAGYSVDNENPLSGKAGGVV KVTYPGLTKVLALKVDNAETIKKELGLSLTEPLM EQVGTEEFIKRFGDGASRVVLSLPAEGSSSVEYINNWE QAKALSVELEINFETRGRGQDAMYEMAQA CAGNRVRRSVGSSLSCLNLDWDVIRDKTKTKIESLKEHG PIKNKMSESPNKTVSEEKAKQYLEEFHQAL EHPSELKTVTGTNPVFAGANYAAWAVNVAQVIDSET ADNLEKTTAALSILPGIGSVMGIADGAVHHNT EEIVAQSIALSSLMVAQAIPLVGELVDIGFAAYNFVESIIN LFQVVHNSYNRPAYSPGHKTQPFLHDGYA VSWNTVEDSIIRTGFQGESGHDIKITAENTPLPIAGVLLP TIPGKLDVNKSKTHISVNGRKRMRCAID GDVTFCRPKSPVYVGNGVHANLHVAFHRSSSEKIHSNE ISSDSIGVLGYQKTVDHTKVNSKLSLFFEIKS
配列番号89	GDIMGEWGNEIFGAIAGFLG
配列番号90	RRRRRRR
配列番号91	RRQRRTSKLMKR
配列番号92	GWTLNSAGYLLGKINLKALAALAKKIL
配列番号93	WEAKLAKALAKALAKAHLAKALAKALKACEA
配列番号94	KETWWETWWTEWSQPKKRRKV