

【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7月25日 (2013.7.25)

【公表番号】特表2009-537608(P2009-537608A)

【公表日】平成21年10月29日 (2009.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-043

【出願番号】特願2009-511524(P2009-511524)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 37/00

G 0 1 N 33/543 5 9 5

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年6月3日 (2013.6.3)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 5 0 】

当業者には明らかなように、配列番号 37 及び 38 に示されるアクセプターフレームワークは、それぞれ V H 遺伝子及び V 遺伝子によってコードされる免疫グロブリンのアミノ酸を構成する。これらはそれ自体がアクセプター抗体のフレームワーク領域及び C D R を含む。アクセプター抗体の C D R を配列番号 1、2、3、4、5 及び 6 に示されるドナー C D R と置換し、そして得られる配列を好適なフレームワーク 4 の配列（配列番号 39 及び配列番号 40 に示される配列など）と結合させて、完全な免疫グロブリン可変領域（配列番号 11 及び配列番号 15 に示されるものなど）を生成することは当業者の能力の範囲内である。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0080

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0080】

7.2. ヒト化7.2.1. 軽鎖ヒト化手順

ラット 2C10 可変軽鎖配列について、ラット 2C10 可変軽鎖配列と 64% の同一性 (CDR 含む) を有するヒト生殖細胞系アクセプターフレームワークを選択した (F₁ I G K V 1 D - 1 2 - 1、配列番号 38)。生殖系列 V 領域は、配列類似性に基づき、コンピューターで (in silico) 好適な FR4、この場合は J 領域 2 ミニ遺伝子 (Kabat Vol. II) (配列番号 40) と組み合わせた。3 個のヒト化変異体は、配列比較、及び抗体機能への潜在的影響に基づき生成した。構築体 L1 は、上で選択したヒトアクセプターフレームワーク中にラット CDR (Kabat 定義を使用) を線状に移植 (straight graft) したものであった。構築体 L2 は、L1 を基礎にして、残基 71 に 1 個の追加の復帰突然変異を有した。構築体 L3 は、L2 を基礎にして、残基 45、83、84 及び 85 に 4 個の追加の復帰突然変異を有した。表 1 を参照されたい。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0082

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0082】

7.2.2. 重鎖のヒト化手順

ラット 2C10 可変重鎖配列について、ラット 2C10 可変重鎖と 59% の同一性 (CDR 含む) を有する、ヒト生殖細胞系アクセプターフレームワークを選択した (F₁ p I G H V 1 - f₁ 2、配列番号 37)。生殖系列 V 領域は、配列類似性に基づき、コンピューターで好適な FR4、この場合は J H 6 ミニ遺伝子 (Kabat Vol. II) (配列番号 39) と組み合わせた。このフレームワークに基づき、3 個のヒト化可変重鎖変異体を設計した。H1 は、残基 27、28、29 及び 93 に 4 個の追加の復帰突然変異を有するラット CDR (Kabat 定義を使用) の移植体である。これにより、(Chothia が定義するように) CDR の一部を構成しうる親 (すなわちドナー) 抗体の CDR1 の直上流に、極めて珍しいアミノ酸配列を得ることができる。H2 は、H1 を基礎にして、残基 39 及び 40 に 2 個の追加の復帰突然変異を有した。次いで、H3 は、H2 を基礎にして、残基 36、71、89 及び 91 に別の 4 個の追加の復帰突然変異を有した。表 2 を参照されたい。