

【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 18 年 3 月 23 日 (2006.3.23)

【公表番号】特表 2003-530847 (P2003-530847A)

【公表日】平成 15 年 10 月 21 日 (2003.10.21)

【出願番号】特願 2001-577428 (P2001-577428)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 0 7 K 14/61 (2006.01)

C 0 7 K 14/76 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (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)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 37/06

C 0 7 K 14/61

C 0 7 K 14/76

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 B

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 1 月 25 日 (2006.1.25)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 7 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 7 7】

好ましい実施形態においては、治療用タンパク質と特異的に結合し、アルブミン融合タンパク質の治療用タンパク質部分に対応する、抗体のフラグメントもしくは変異体は、(Gly₄ Ser)₃などのペプチドリンカーによって治療用タンパク質のVLドメインと連結された、治療用タンパク質のVHドメインを含んでなるscFvを含んでなるか、またはそのscFvから構成されている(配列番号72)。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0911

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0911】

天然に存在するシグナル配列を用いて本発明のアルブミン融合タンパク質を産生する場合、pC4は第2のシグナルペプチドを必要としない。このほか、天然に存在するシグナル配列を使用しない場合には、ベクターは異種シグナル配列が含まれるように改変することができる。(たとえば、国際公開WO 96/34891号を参照されたい)

ヒトIgG Fc領域:

GGGATCCGGAGCCCAAACTCTTCTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAATTCGAGGGTGCACCGTCA
GTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCTCATGATCTCCCGGACTCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGT
AAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGG
AGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTAC
AAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAACCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACC
ACAGGTGTACACCTGCCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTACAGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
ATCCAAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC
TCCGACGGCTCCTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTC
CGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATGAGTGCGACGGCCGC
GACTCTAGAGGAT (配列番号73)

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1033】

Jakは、以下の表によりまとめられる多種多様な受容体によって活性化される。(Schidler and Darnell, Ann. Rev. Biochem. 64:621-51(1995)によるレビューから抜粋編集)。Jakを活性化しうるサイトカイン受容体ファミリーは、2つのグループに分けられる:(a)クラス1は、IL-2、IL-3、IL-4、IL-6、IL-7、IL-9、IL-11、IL-12、IL-15、Epo、PRL、GH、G-CSF、GM-CSF、LIF、CNTF、およびトロンボポエチンに対する受容体を含み;そして(b)クラス2は、IFN-a、IFN-g、およびIL-10を含む。クラス1受容体は、保存されたシステインモチーフ(4つの保存されたシステインおよび1つのトリプトファンのセット)およびWSXWSモチーフ(Trp-Ser-Xaa-Trp-Ser(配列番号74)をコードする膜近接領域)を共有する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1036

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1036】

実施例32~33に記載の生物学的アッセイに使用されるプロモーターエレメント含有合成GASを構築するために、PCRに基づくストラテジーを利用してGAS-SV40プロモーター配列を作製する。5'プライマーには、IRF1プロモーター中に見いだされ、一定範囲のサイトカインによる誘導を受けるとSTATに結合することが既の実証されている、GAS結合部位の4つの

タンデムコピーが含まれるが(Rothman et al., Immunity 1:457-468(1994))、他のGASまたはISREエレメントを代わりに使用することもできる。5'プライマーはまた、SV40初期プロモーター配列に相補的な18bpの配列を含み、そしてXhoI部位でフランキングされている。5'プライマーの配列は次のとおりである。

5' : GCGCCTCGAGATTTCCCGAAATCTAGATTTCCCGAAATGATTTCCCGAAATGATTTCCCGAAATATCTGCCATCTCAATTAG:3' (配列番号 75)

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1037】

下流プライマーは、SV40プロモーターに相補的であり、そしてHindIII部位でフランキングされている：5':GCGGCAAGCTTTTTGCAAAGCCTAGGC:3' (配列番号 76)。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1038】

Clontechから入手したB-gal:プロモータープラスミド中に存在するSV40プロモーター鑄型を用いてPCR増幅を行う。得られたPCR断片をXhoI/HindIIIで消化させ、そしてBLSK2-(Stratagene)中にサブクローン化する。フォワードおよびリバースプライマーを用いる配列決定により、インサートが以下の配列を含有することを確認する。

5' : CTCGAGATTTCCCGAAATCTAGATTTCCCGAAATGATTTCCCGAAATGATTTCCCGAAATATCTGCCA
TCTCAATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCCTAACTCCGCCCAGTTCCGCCCATTTCTC
CGCCCCATGGCTGACTAATTTTTTTTTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCTCGGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGTAGTGA
GGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTT:3' (配列番号 77)

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1051

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1051】

5' GCGCTCGAGGGATGACAGCGATAGAACCCCGG-3' (配列番号 78)

5' GCGAAGCTTCGCGACTCCCGGATCCGCCTC-3' (配列番号 79)

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1071

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1071】

NF-KBプロモーターエレメントを含むベクターを構築するために、PCRに基づいたストラテジーを利用する。上流プライマーは、NF-KB結合部位(GGGGACTTTCCC)(配列番号 80)の4つのタンデムコピー、SV40初期プロモーター配列の5'末端に相補的な18bpの配列を含み、そしてXhoI部位でフランキングされている。

5' : GCGGCCTCGAGGGGACTTTCCCGGGGACTTTCCGGGGACTTTCCATCCTGCCATCTCAATTAG:3'
(配列番号 81)

下流プライマーは、SV40プロモーターの3'末端に相補的であり、そしてHindIII部位でフランキングされている。

5' : GCGGCAAGCTTTTTGCAAAGCCTAGGC : 3' (配列番号 76)

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1072】

Clontechから入手したpB-gal:プロモータープラスミドに存在するSV40プロモーター鋳型を使用して、PCR増幅を行う。得られたPCR断片をXhoIおよびHindIIIで消化し、BLSK2-(Stratagene)にサブクローン化する。T7およびT3プライマーを用いる配列決定により、インサートが以下の配列を含むことを確認する。

5' : CTCGAGGGGACTTTCCCGGGGACTTTCCGGGGACTTTCCGGGACTTTCCATCTGCCATCTCAATTAGTCAGCAACC
ATAGTCCCGCCCCCTAACTCCGCCCCATCCCGCCCCCTAACTCCGCCCCAGTTCCGCCCCATTCTCGCCCCCATGGCTGACTAAT
TTTTTTTATTTATGCGAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGCC
TAGGCTTTTGCAAAAAGCTT : 3' (配列番号 82)

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

2003530847000001.app