

【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22年2月12日 (2010.2.12)

【公表番号】特表2005-506067(P2005-506067A)

【公表日】平成17年3月3日 (2005.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2005-009

【出願番号】特願2003-533867(P2003-533867)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (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 P 21/08 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 P	21/08	
G 0 1 N	33/53	D
C 1 2 N	5/00	B
C 1 2 N	5/00	A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年12月15日(2009.12.15)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0255

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0255】

ヒトAng-2をポリスチレン磁気ビーズの表面上に(1)4において50ug/mlのAng-2を一晩直線コーティングする；及び(2)4においてAng-2を50ug/mlのヤギ抗-Ang-2抗体で一晩間接捕捉するという2つの方法により固定化した。ビーズ表面をPBS中2% ミルク(MPBS)によりブロックした。ヒトFabファージライブラリーを予備選択して、非被覆磁気ビーズまたはヤギ抗-Ang-2抗体に反応するファージクローンを除去した。次いで、Ang-2被覆磁気ビーズを室温においてライブラリーファージと1.5時間インキュベートした。ファージ結合ステップの後、表面を約0.1% ツイーン20含有MPBSで6回、その後約0.1% ツイーン20含有PBSで6回、その後PBSで2回洗浄した。結合したファージをまず約100ug/mlのヒトTie2-Fc(ミネソタ州ミネアポリスに所在のRand D Systems)、次いで約100mM トリエタノールアミンで溶離させた。溶離したファージを大腸菌TG1細胞に感染させた。増幅し、次回スクリーニングのためにレスキューした。より厳格な洗浄を組み込み、入力ファージの回数を減らすことによりその後のスクリーニングにおける選択圧を上昇させた。3回の選択後、18個のユニークなAng-2結合Fabクローンを同定した。これらは実質的にすべて上記したELISAアフィニティーアッセイを用いて測定してヒトAng-2、マウスAng-2及びラットAng-2を認識した。前記ファージの約10%がヒトAng-1にも結合した。前記クローンを以下のようにIgG1抗体に変換させた。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0240

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0240】

病的組織及び正常組織におけるAng-2発現

Ang-2発現を正常組織及び病的組織においてin situハイブリダイションを用いて試験した。ヒト(Genbank受託番号AF004327,ヌクレオチド127

4 - 1726) 及びマウス (Genbank 受託番号 AF004326, ヌクレオチド 1135 - 1588) Ang - 2 配列の断片を、ヒトまたはマウス胎仔肺 cDNA から逆転写酵素 - PCR により増幅し、pGEM - T プラスミドにクローン化し、配列決定により確認した。³³P 標識 アンチセンス RNA プローブを直線化プラスミド鋳型から ³³P - UTP 及び RNA ポリメラーゼを用いて転写した。ホルムアルデヒド固定し、パラフィンに包埋させた組織のブロックを 5 µm で切片化し、帯電スライド上に収集した。in situ ハイブリダイゼーションの前に、組織を 0.2 M HCl で透過化し、プロテイナーゼ K で消化し、トリエタノールアミン及び無水酢酸を用いてアセチル化した。切片をラジオ標識プローブと 55 ° で一晩ハイブリダイズした後、RNase 消化し、約 0.1 × SSC 中 55 ° で高ストリンジェント洗浄した。スライドをコダック NTB 2 エマルジョンに浸し、4 ° で 2 ~ 3 分間暴露し、展開し、対比染色した。切片を暗野及び標準照明で試験して、組織形態及びハイブリダイゼーションシグナルを同時に評価した。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0258

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0258】

各ファージ由来の軽鎖は または クラス であった。各軽鎖について、相補的プライマーは、5' から 3' に向かって HindIII 部位、XbaI 部位、コザック配列及びシグナル配列 (上記) を付加するように設計された。誤りのないコード領域を有する上記鎖を完全長産物としてクローン化した。1 例として、ファージクローン 536 (配列番号 11) 由来の軽鎖を、シグナル配列の最後の 7 アミノ酸を付加したプライマー 2627 - 69 (GTG GTT GAG AGG TGC CAG ATG TGA CAT TGT GAT GAC TCA GTC TCC; 配列番号 75) 及びストップコドンの後に SalI 部位を付加したプライマー 2458 - 54 (CTT GTC GAC TTA TTA ACA CTC TCC CCT GTT G; 配列番号 76) を用いて完全長コード領域として増幅させた。次いで、この PCR 産物を上記したようにそれぞれプライマー 2458 - 54 の対として追加 5' プライマー 2148 - 98 及び 2489 - 36 を用いて増幅させて、シグナル配列及びクローニング部位を付加した。完全長軽鎖を XbaI - SalI 断片として上記した哺乳動物発現ベクターにクローン化した。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0272

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0272】

17 個の抗体及びネガティブコントロール IgG1 (RDBI と呼ぶ) をアフィニティー及び中和 ELISA (上記実施例 3 に記載した)、BIACore 中和アッセイを用いて試験して、アフィニティー、中和及び特異性の能力を調べた。結果を下表 8 に示し、標準の手順を用いて計算した。