

【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20年12月18日(2008.12.18)

【公表番号】特表2005-503782(P2005-503782A)

【公表日】平成17年2月10日(2005.2.10)

【年通号数】公開・登録公報2005-006

【出願番号】特願2003-510683(P2003-510683)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 A 6 1 K 9/127 (2006.01)
 A 6 1 K 9/14 (2006.01)
 A 6 1 K 9/51 (2006.01)
 A 6 1 K 35/76 (2006.01)
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)
 A 6 1 K 47/48 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 C 0 7 K 5/083 (2006.01)
 C 0 7 K 5/093 (2006.01)
 C 0 7 K 5/097 (2006.01)
 C 0 7 K 5/103 (2006.01)
 C 0 7 K 5/117 (2006.01)
 C 0 7 K 7/08 (2006.01)
 C 0 7 K 14/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/005 (2006.01)
 C 0 7 K 17/02 (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 9/127
 A 6 1 K 9/14
 A 6 1 K 9/51
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 39/00 H
 A 6 1 K 47/48
 A 6 1 K 48/00
 C 0 7 K 5/083
 C 0 7 K 5/093
 C 0 7 K 5/097
 C 0 7 K 5/103
 C 0 7 K 5/117
 C 0 7 K 7/08
 C 0 7 K 14/00
 C 0 7 K 14/005
 C 0 7 K 17/02
 A 6 1 K 37/02

【誤訳訂正書】

【提出日】平成20年8月22日(2008.8.22)

【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 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9 および配列番号 4 2 からなる群から選択される 1 2 アミノ酸長 L ペプチドまたはその相同体を有する精製合成ポリペプチドであって、前記相同体は前記群から選択された 1 2 アミノ酸長ペプチドに対して少なくとも 9 / 1 2 の相同性を有し、前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドまたはその相同体は M 1 3 フェージの N 末端 P I I I 融合ペプチドとして組み込まれると、該フェージに C a c o 2 細胞、I E C 6 細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号 6 7 の翻訳である 1 2 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチド。

【請求項 2】

亜鉛結合ドメインを含む請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 3】

前記相同体が 1 2 アミノ酸長ペプチドに対して少なくとも 1 0 / 1 2 の相同性を有する請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4】

前記相同体が 1 2 アミノ酸長ペプチドに対して少なくとも 1 1 / 1 2 の相同性を有する請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、配列番号 4 2 からなる群から選択された 1 2 アミノ酸長 L ペプチドからなる請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 6】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、配列番号 4 2 からなる群から選択されたアミノ酸配列またはその相同体のみからなる請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の精製合成ポリペプチドをコードする、ヌクレオチド配列の長さが 6 0 0 ヌクレオチド以下である精製核酸。

【請求項 8】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、配列番号 4 2 からなる群から選択された 1 2 アミノ酸長 L ペプチドのみからなる請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 9】

長さが多くとも 2 0 0 アミノ酸である請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 1 0】

長さが少なくとも 1 2 アミノ酸である請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 1 1】

長さが少なくとも 3 0 アミノ酸である請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 1 2】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが L E T T C A S L C Y P S (配列番号 8)、L E T T A A S L C Y P S (配列番号 3 1)、L E T T C A S L A Y P S (配列番号 3 2)、L E T T A A S L A Y P S (配列番号 3 4) からなる群から選択される請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 1 3】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが L E T T C A S L C Y P S (配列番号 8) である請求項 1 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 1 4】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V P P H P M T Y S C Q Y (配列番号 2 5)、V P P H P M T Y S S Q Y (配列番号 3 9) および V P P H P M T Y S A Q Y (配列番号 3 8) からなる群から選択される請求項 1 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 1 5】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V P P H P M T Y S C Q Y (配列番号 2 5) である請求項 1 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 1 6】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V C S N M Y F S C R L S (配列番号 2 4) および V S S N M Y F S S R L S (配列番号 4 0) からなる群から選択される請求項 1 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 1 7】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V C S N M Y F S C R L S (配列番号 2 4) である請求項 1 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 1 8】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9 および配列番号 4 2 の 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの D 型からなる群から選択される 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの D 型である 1 2 アミノ酸長 D ペプチドまたはその相同体を有する精製合成 ポリペプチド であって、前記相同体は前記群から選択された 1 2 アミノ酸長 D ペプチドに対して少なくとも 9 / 1 2 の相同性を有し、前記 1 2 アミノ酸長 D ペプチドまたはその相同体は M 1 3 フェージの N 末端 P I I I 融合ペプチドとして組み込まれると、該フェージに C a c o 2 細胞、I E C 6 細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号 6 7 の翻訳である 1 2 アミノ酸長 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成 ポリペプチド。

【請求項 1 9】

亜鉛結合ドメインを含む請求項 1 8 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 2 0】

前記相同体が 1 2 アミノ酸長 D ペプチドに対して少なくとも 1 0 / 1 2 の相同性を有する請求項 1 8 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 2 1】

前記相同体が 1 2 アミノ酸長 D ペプチドに対して少なくとも 1 1 / 1 2 の相同性を有する請求項 1 8 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 2 2】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、および配列番号 4 2 からなる群から選択された 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの D 型である 1 2 アミノ酸長 D ペプチドからなる、請求項 1 8 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 2 3】

前記 D ペプチドが配列番号 8、2 5 および 4 2 の 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの D 型に相当する配列番号 3 6、3 7 および 4 1 からなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 2 4】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、および配列番号 4 2 からなる群から選択された アミノ酸配列の D 型 またはその相同体のみからなる請求項 1 8 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 2 5】

請求項 1 8 に記載の精製合成 ポリペプチド をコードする、ヌクレオチド配列が 6 0 0 ヌクレオチド以下である精製 核酸。

【請求項 2 6】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、配列番号 4 2 からなる群から選択された 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの D 型のみからなる請求項 1 9 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 27】

前記相同体が少なくとも10/12の同一性を有する請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 28】

前記相同体が少なくとも11/12の同一性を有する請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 29】

長さが多くとも200アミノ酸である請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 30】

長さが少なくとも12アミノ酸である請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 31】

長さが少なくとも30アミノ酸である請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 32】

前記12アミノ酸長LペプチドがLETTCASLCYPS(配列番号8)、LETTAASLCYPS(配列番号31)、LETTCASLAYPS(配列番号32)、LETTAASLAYPS(配列番号34)からなる群から選択される請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 33】

前記12アミノ酸長LペプチドがLETTCASLCYPS(配列番号8)である請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 34】

前記12アミノ酸長LペプチドがVPPHPMTYSCQY(配列番号25)、VPPHPMTYSSQY(配列番号39)およびVPPHPMTYSAQY(配列番号38)からなる群から選択される請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 35】

前記12アミノ酸長LペプチドがVPPHPMTYSCQY(配列番号25)である請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 36】

前記12アミノ酸長LペプチドがVCSNMYSFSCRLS(配列番号24)およびVSSNMYSFSRSL(配列番号40)からなる群から選択される請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 37】

前記12アミノ酸長LペプチドがVCSNMYSFSCRLS(配列番号24)である請求項18に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 38】

配列番号1~34、配列番号38~39および配列番号42の12アミノ酸長Lペプチドの反転型からなる群から選択される12アミノ酸長Lペプチドの反転型である12アミノ酸長反転ペプチドまたはその相同体を有する精製合成ポリペプチドであって、前記相同体は前記群から選択された12アミノ酸長反転ペプチドに対して少なくとも9/12の同一性を有し、前記12アミノ酸長反転ペプチドまたはその相同体はM13ファージのN末端PIII融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージにCaco-2細胞、IEC-6細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号67の翻訳である12アミノ酸長ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチド。

【請求項 39】

亜鉛結合ドメインを含む請求項38に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 40】

前記相同体が12アミノ酸長反転ペプチドに対して少なくとも10/12の同一性を有する請求項38に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 1】

前記相同体が 1 2 アミノ酸長反転ペプチドに対して少なくとも 1 1 / 1 2 の同一性を有する請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 2】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、および配列番号 4 2 からなる群から選択された 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの反転型である 1 2 アミノ酸長反転ペプチドからなる請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 3】

前記ポリペプチドまたはその相同体が配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、および配列番号 4 2 からなる群から選択されたアミノ酸配列のみからなる請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 4】

請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチドをコードする、6 0 0 ヌクレオチド以下の精製核酸。

【請求項 4 5】

配列番号 1 ~ 3 4、配列番号 3 8 ~ 3 9、および配列番号 4 2 からなる群から選択された 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの反転型のみからなる請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 6】

前記反転ペプチドが配列番号 8 および 2 5 の 1 2 アミノ酸長 L ペプチドの反転型に相当する配列番号 3 5 および 4 0 からなる群から選択される請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 7】

前記相同体が 1 2 アミノ酸長ペプチドに対して少なくとも 1 0 / 1 2 の同一性を有する請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 8】

長さが多くとも 2 0 0 アミノ酸である請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 4 9】

長さが少なくとも 1 2 アミノ酸である請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5 0】

長さが少なくとも 3 0 アミノ酸である請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5 1】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが L E T T C A S L C Y P S (配列番号 8)、L E T T A A S L C Y P S (配列番号 3 1)、L E T T C A S L A Y P S (配列番号 3 2)、L E T T A A S L A Y P S (配列番号 3 4) からなる群から選択される請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5 2】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが L E T T C A S L C Y P S (配列番号 8) である請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5 3】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V P P H P M T Y S C Q Y (配列番号 2 5)、V P P H P M T Y S S Q Y (配列番号 3 9) および V P P H P M T Y S A Q Y (配列番号 3 8) からなる群から選択される請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5 4】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V P P H P M T Y S C Q Y (配列番号 2 5) である請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5 5】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V C S N M Y F S C R L S (配列番号 2 4) および V S S N M Y F S S R L S (配列番号 4 0) からなる群から選択される請求項 3 8 に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 5 6】

前記 1 2 アミノ酸長 L ペプチドが V C S N M Y F S C R L S (配列番号 2 4) である請求項 3 8 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 5 7】

L ペプチドまたはその相同体を有する長さ 2 0 0 アミノ酸以下の精製合成 ポリペプチド であって、前記 L ペプチドは長さが 6 ~ 1 2 アミノ酸であり、かつ前記 L ペプチドは配列番号 7 4 ~ 配列番号 9 6 からなる群から選択され、前記相同体は前記群から選択された L ペプチドに対して少なくとも 8 3 % の同一性を有し、前記 L ペプチドまたはその相同体は M 1 3 フェージの N 末端 P I I I 融合ペプチドとして組み込まれると、該フェージに C a c o 2 細胞、I E C 6 細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号 6 7 の翻訳である 1 2 アミノ酸長 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成 ポリペプチド。

【請求項 5 8】

長さが多くとも 5 0 アミノ酸である請求項 5 7 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 5 9】

D ペプチドまたはその相同体を有する長さ 2 0 0 アミノ酸以下の精製合成 ポリペプチド であって、前記 D ペプチドは長さが 6 ~ 1 2 アミノ酸であり、かつ前記 D ペプチドは配列番号 7 4 ~ 配列番号 9 6 からなる群から選択された L ペプチドの D 型であり、前記相同体は前記群から選択された D ペプチドに対して少なくとも 8 3 % の同一性を有し、前記 D ペプチドまたはその相同体は M 1 3 フェージの N 末端 P I I I 融合ペプチドとして組み込まれると、該フェージに C a c o 2 細胞、I E C 6 細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号 6 7 の翻訳である 1 2 アミノ酸長 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成 ポリペプチド。

【請求項 6 0】

長さが多くとも 5 0 アミノ酸である請求項 5 9 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 6 1】

反転ペプチドまたはその相同体を有する長さ 2 0 0 アミノ酸以下の精製合成 ポリペプチド であって、前記反転ペプチドは長さが 6 ~ 1 2 アミノ酸であり、かつ前記反転ペプチドは配列番号 7 4 ~ 配列番号 9 6 からなる群から選択された L ペプチドの反転型であり、前記相同体は反転ペプチドに対して少なくとも 8 3 % の同一性を有し、前記反転ペプチドまたはその相同体は M 1 3 フェージの N 末端 P I I I 融合ペプチドとして組み込まれると、該フェージに C a c o 2 細胞、I E C 6 細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号 6 7 の翻訳である 1 2 アミノ酸長 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成 ポリペプチド。

【請求項 6 2】

長さが多くとも 5 0 アミノ酸である請求項 6 1 に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 6 3】

フェージのタンパク質に組み込まれることを特徴とする、請求項 1、1 9、3 8、5 7、5 9または 6 1 のいずれか一項に記載の精製合成 ポリペプチド。

【請求項 6 4】

フェージの表面上で発現される ポリペプチド であって、該フェージが同様に表面上に発現される抗原および同抗原をコードする遺伝子のうち少なくとも一方をさらに含むことを特徴とする、請求項 6 3 に記載の ポリペプチド。

【請求項 6 5】

細菌の表面上で発現される ポリペプチド であって、該細菌が同様に表面上に発現される抗原および同抗原をコードする遺伝子のうち少なくとも一方をさらに含むことを特徴とする、請求項 6 3 に記載の ポリペプチド。

【請求項 6 6】

薬剤を含む担体実体に共有結合または非共有結合される請求項 1、19、38、57、59または61のいずれか一項に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 6 7】

前記担体実体がナノ粒子、微粒子、リボソーム、細菌、ファージおよびウイルスからなる群から選択される請求項6 6に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 6 8】

前記担体実体がナノ粒子、微粒子およびリボソームからなる群から選択される請求項6 7に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 6 9】

前記担体実体の最大の寸法が10nm～500μmの範囲にある請求項6 8に記載の精製合成ポリペプチド。

【請求項 7 0】

前記薬剤が薬物または治療薬である請求項6 6に記載のポリペプチド。

【請求項 7 1】

前記薬剤が病原体抗原である請求項6 6に記載のポリペプチド。

【請求項 7 2】

前記薬剤がアジュバントである請求項6 6に記載のポリペプチド。

【請求項 7 3】

前記担体実体がファージおよびウイルスからなる群から選択される請求項6 6に記載の精製合成ポリペプチド。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

12 アミノ酸長の特異的 L ペプチドに直接関係する態様では、本発明は配列番号 1～34、配列番号 38～39 および配列番号 42 からなる群から選択される 12 アミノ酸長 L ペプチドまたはその相同体を有する精製合成ポリペプチドリガンドであって、前記相同体は前記群から選択された 12 アミノ酸長ペプチドに対して少なくとも 9 / 12 の同一性を有し、前記 12 アミノ酸長 L ペプチドまたはその相同体は M 13 ファージの N 末端 P I I I 融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージに C a c o 2 細胞、I E C 6 細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号 6 7 の翻訳である 12 アミノ酸長ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

前述した機能試験は、「前記 12 アミノ酸長 L ペプチド、その断片または相同体は、M 13 ファージの N 末端 P I I I 融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージに C a c o 2 細胞、I E C 6 細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号 6 7 の 12 アミノ酸長ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであり」、本発明のその他の態様および実施形態のためにまた以下に詳細を述べる。全ての作用物質および実施形態について、好ましいリガンドは C a c o 2 細胞ホモジネート膜画分を使用したとき該機

能試験に合格するものである。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

「12 アミノ酸長ペプチドと9/12の相同性がある」とは、相同体を12 アミノ酸長ペプチドと配列比較したとき、連続していても、いなくても、12個のアミノ酸のうち9個が12 アミノ酸長ペプチドと同一であることを意味する。たとえば、ペプチドが配列LTPPPWLVRTRPを含有する場合、該ペプチドは配列番号1(ATPPPWLLRTAP)の12 アミノ酸長ペプチドと9/12の相同性がある。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0012

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0012】

従って本発明の前述の態様では、ペプチドは特定の12 アミノ酸長ペプチドに対して9/12の相同性があるが、その12 アミノ酸長ペプチドの少なくとも5個連続したアミノ酸断片ではないペプチドでありうるということになる。逆に、ペプチドは少なくとも5個連続したアミノ酸(たとえば、5~8個のアミノ酸)の断片であるが、12 アミノ酸長ペプチドに対する少なくとも9/12の相同性はないペプチドでありうる。しかし、ペプチドはまたその両方、すなわち12 アミノ酸長ペプチドの少なくとも5個のアミノ酸断片であり12 アミノ酸長ペプチドに対し少なくとも9/12の相同性を有することが可能である。12 アミノ酸長ペプチドに対し9/12の相同性を有するペプチドは、そのペプチドに対し75%相同である。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

特定の12 アミノ酸長LペプチドのD型に関する態様では、本発明は配列番号1~34、配列番号38~39および配列番号42の12 アミノ酸長LペプチドのD型からなる群から選択される12 アミノ酸長LペプチドのD型である12 アミノ酸長Dペプチドまたはその相同体を有する精製合成ポリペプチドリガンドであって、前記相同体は前記群から選択された12 アミノ酸長Dペプチドに対して少なくとも9/12の相同性を有し、前記12 アミノ酸長Dペプチドまたはその相同体はM13ファージのN末端PII融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージにCaco-2細胞、IEC-6細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号67の翻訳である12 アミノ酸長ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0014

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0014】

特定の12 アミノ酸長 L ペプチドの反転 (r e t r o i n v e r t e d) 型に関する態様では、本発明は配列番号1～34、配列番号38～39および配列番号42の12 アミノ酸長 L ペプチドの反転型からなる群から選択される12 アミノ酸長 L ペプチドの反転型である12 アミノ酸長 反転ペプチドまたはその相同体を有する精製合成ポリペプチドリガンドであって、前記相同体は前記群から選択された12 アミノ酸長 反転ペプチドに対して少なくとも9/12の相同性を有し、前記12 アミノ酸長 反転ペプチドまたはその相同体はM13ファージのN末端PIII融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージにCaco-2細胞、IEC-6細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号67の翻訳である12 アミノ酸長 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

【訂正方法】削除

【訂正の内容】

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0016

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0016】

特定のL ペプチドの天然に生じる相同体に関する態様では、本発明はL ペプチドまたはその相同体を有する長さが200アミノ酸以下の精製合成ポリペプチドリガンドであって、前記L ペプチドは長さが6～12アミノ酸であり、かつ前記L ペプチドは配列番号74～配列番号96からなる群から選択され、前記相同体は前記群から選択されたL ペプチドに対して少なくとも83%の相同性を有し、前記L ペプチドまたはその相同体はM13ファージのN末端PIII融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージにCaco-2細胞、IEC-6細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号67の翻訳である12 アミノ酸長 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

特定のL ペプチドの天然に生じる相同体のD型に関する態様では、本発明は、D ペプチドまたはその相同体を有する長さ200アミノ酸以下の精製合成ポリペプチドリガンドであって、前記D ペプチドは長さが6～12アミノ酸であり、かつ前記D ペプチドは配列番号74～配列番号96からなる群から選択されたL ペプチドのD型であり、前記相同体は前記群から選択されたD ペプチドに対して少なくとも83%の相同性を有し、前記D ペプチドまたはその相同体はM13ファージのN末端PIII融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージにCaco-2細胞、IEC-6細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号67の翻訳である12 アミノ酸長 ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0018

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0018】

特定のLペプチドの天然に生じる相同体の反転型に関する態様では、本発明は、反転ペプチドまたはその相同体を有する長さ200アミノ酸以下の精製合成ポリペプチドリガンドであって、前記反転ペプチドは長さが6～12アミノ酸であり、かつ前記反転ペプチドは配列番号74～配列番号96からなる群から選択されたLペプチドの反転型であり、前記相同体は反転ペプチドに対して少なくとも83%の相同性を有し、前記反転ペプチドまたはその相同体はM13ファージのN末端PIII融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージにCaCo2細胞、IEC6細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号67の翻訳である12アミノ酸長ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0018

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0018】

特定のLペプチドの天然に生じる相同体の反転型に関する態様では、本発明は、反転ペプチド、その断片または相同体からなる長さ200アミノ酸以下の精製合成ポリペプチドリガンドであって、前記反転ペプチドは長さが6～12アミノ酸であり、かつ前記反転ペプチドは配列番号74～配列番号96からなる群から選択されたLペプチドの反転型であり、前記断片は少なくとも5個連続したアミノ酸であり、前記相同体は反転ペプチドに対して少なくとも83%の相同性を有し、前記反転ペプチド、その断片または相同体はM13ファージのN末端PIII融合ペプチドとして組み込まれると、該ファージにCaCo2細胞、IEC6細胞、ラット、マウス、ブタまたはイヌのいずれかのホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は、同様に組み込まれた配列番号67の12アミノ酸長ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じであることを特徴とする、精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0019】

精製合成ポリペプチドリガンドに関する前記発明では、好ましい、およびよりいっそう好ましい実施形態がある。

特定の12アミノ酸長Lペプチドもしくは天然に生じる12アミノ酸長相同体、それらのD型およびそれらの反転型に関する本発明に関して、相同体は少なくとも10/12の相同性を有することが好ましく、11/12の相同性を有することがより好ましい。同様に、12アミノ酸長の断片は長さが少なくとも8アミノ酸であることが好ましい。相同体または断片よりも、完全な特定のLペプチド、D型、または反転型の存在が最も好ましい。

【誤訳訂正14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

前述の精製合成ポリペプチドリガンド全ての具体的な実施形態では、ポリペプチドは亜鉛結合ドメインを含む。

前述の精製合成ポリペプチドリガンドをコードする核酸分子もまた本発明の態様である。長さが600ヌクレオチド以下であるものが好ましい。特定の12アミノ酸長ペプチド、モチーフ、または天然に生じる相同体のうち1つからなる精製合成ポリペプチドをコードするものが非常に好ましい。

【誤訳訂正15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0025

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0025】

微粒子、ナノ粒子またはリポソームは主要な寸法が10nm~500μmの範囲にあることが好ましい。好ましい実施形態では、担体実体に薬剤を搭載する。リガンド 担体実体の送達のための好ましい投与経路は経口経路である。その他の可能な経路は、直腸、皮下、筋肉内、鼻腔および静脈内経路である。特定の実施形態では、精製合成ポリペプチドリガンドはファージの被覆タンパク質に取り込まれた12アミノ酸長である。その他の特定の実施形態では、精製合成ポリペプチドリガンドは亜鉛結合モチーフを含み、前記リガンドを亜鉛存在下で前記上皮と接触させる。

【誤訳訂正16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0031

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0031】

本明細書では、「ポリペプチド」および「ペプチド」という用語には、生化学的意味に関して本質的な違いはない。本明細書で示したように、12アミノ酸長ペプチドはポリペプチドとして適格であり得る。1種または複数のアミノ酸が誘導体化（たとえば、グリコシル化、アセチル化、アミド化、ビオチン化、ダンシル化）された精製合成ポリペプチドリガンドでは、精製合成ポリペプチドリガンドという用語は、リガンドのポリペプチド成分に適用するものである。ダンシル化にダンシル リジン基の付加が含まれる場合、ダンシル リジン基のリジンを欠いたポリペプチドが精製合成ポリペプチドリガンドである。

【誤訳訂正17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0032

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0032】

12アミノ酸長、断片または相同体の機能試験は、「前記12アミノ酸長L ペプチド、その断片または相同体は、M13ファージのN末端PIII融合ペプチドとして取り込まれると、該ファージにCaco-2細胞ホモジネート膜画分に結合する能力を与え、前記能力は同様に取り込まれた配列番号67の12アミノ酸長ペプチドによって与えられる能力と少なくとも同じである」ことによって例示される。結合試験を実施するために有用なクローニングベクターはニューイングランドラボ社（New England Labs Inc.）から入手可能なM13KEであり、ペプチドの取り込みに関する詳述（本明細書にその全体を援用した非特許文献2を参照のこと）のとおりである。20~30アミノ酸より大きいペプチドは、そのように取り込まれたならば、M13ウイルスの感染性に有害な影響を及ぼす。ファージ結合試験で試験するには大きすぎるペプチドの結合機能

を試験する必要がある場合には、その大きなペプチドが検出可能な結合活性を保持しているかどうかを調べるために、その大きなペプチドのビオチン化体を本明細書に記載の C a c o 2 膜結合アッセイで試験することが可能である。

【誤訳訂正 1 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 4】

全部で 4 3 個の 1 2 アミノ酸長 ペプチドおよび関連ペプチド（表 1 および 2 参照）を合成し、結合実験におけるリガンドとして使用した。関連ペプチドには、選択した相同体、1 2 アミノ酸長 の D 型および反転型、並びに亜鉛結合キメラペプチド（配列番号 4 3）が含まれた。

【誤訳訂正 1 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 7】

【表 2】

表 2: 上記配列の安定化体 (D 型、反転 D 型) および相同体も合成した (L 型アミノ酸残基を大文字、D 型アミノ酸を小文字で表記)

配列番号	配列
配列番号 31	LETTAASLCYPS
配列番号 32	LETTCASLAYPS
配列番号 33	LETTAASLAYPS
配列番号 34	LETTASASLSYPS
配列番号 35	spyclsacttel
配列番号 36	lettcaslcyps
配列番号 37	vpphpmtyscqy
配列番号 38	VPPHPMTYSAQY
配列番号 39	VPPHPMTYSSQY
配列番号 40	yqcsytmphppv
配列番号 41	vcsnmyfscrlls
配列番号 42	VSSNMYFSSRLS
配列番号 43	DYDSLWRSTLHGHESSH

12 アミノ酸長ペプチド配列の分析によって、いくつかのペプチドは共通モチーフを含有することが明らかになった。したがって、本発明は、これらのモチーフおよびこれらのモチーフを有するポリペプチドリガンドをも含んでおり、このポリペプチドリガンドによって薬剤を腸上皮、M細胞またはパイエル板組織に侵入または横断して輸送することが容易になる。

【誤訳訂正20】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0063

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0063】

(スクリーニング方法：in vivoでのバイオパニング)

ファージディスプレイペプチドライブラリ(1.5 × 10¹¹ pfuの12 アミノ酸長)をラットループモデル(n = 5)に十二指腸内接種した。血液試料を0、30、60、90および120分の時点でラットループから採取した。次に動物を殺処分して、ループを切除した。これらのループから、パイエル板および非パイエル板組織を単離して、洗浄してホモジナイズした。これらの組織試料に存在するバクテリオファージを大腸菌内で増幅して、ポリエチレングリコール(PEG)沈殿によって単離した。パイエル板特異的ファージの力価を測定して、その後のスクリーニングサイクルで使用するために選択した。

【誤訳訂正21】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0107

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0107】

配列番号8は好ましいファージ由来ペプチドの1つである。このペプチドは、中程度の結合性を有する。2個のシステイン残基のうちいずれかを置換すると、結合が消失する。しかし、この2重変異ペプチドリガンドをポリスチレン粒子に吸着させると、元のペプチドの約60%の結合が認められる。このことは、ペプチドの立体構造が重要であることを示している可能性がある。この12 アミノ酸長はアミノ末端またはカルボキシ末端にビオチンタグを伴って合成した。ビオチンタグの添加によって、結合親和性の差は認められなかった。安定化されたD型および反転D型は、強い結合性を維持していた。