

【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19年5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2001-515353(P2001-515353A)

【公表日】平成13年9月18日(2001.9.18)

【年通号数】公開・登録公報999999

【出願番号】特願平10-538854

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 0 1 K	67/027	(2006.01)
A 6 1 K	39/29	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(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	7/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 Q	1/70	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/576	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	14/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	39/29	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	31/12	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	7/00	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 Q	1/70	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/576	Z
C 1 2 N	5/00	A
C 0 7 K	14/18	
C 0 7 K	16/08	

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月22日(2006.11.22)
【手続補正1】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】補正の内容のとおり
【補正方法】変更
【補正の内容】

手 続 補 正 書

平成18年11月22日

特許庁長官 殿



1. 事件の表示 平成10年特許願第538854号
2. 補正をする者
 名 称 ワシントン ユニヴァーシティ
3. 代 理 人 東京都新宿区新宿1丁目1番11号 友泉新宿御苑ビル
 (郵便番号 160-0022) 電話 (03)3354-8623
 (6200) 弁理士 川 口 義 雄
4. 補正命令の日付 自 発
5. 補正により増加する請求項の数 なし
6. 補正対象書類名 請求の範囲
7. 補正対象項目名 請求の範囲
8. 補正の内容
 (1) 請求の範囲を別紙の通り補正する。



方 式 審 査 (植田)

[別 紙]

請 求 の 範 囲

1. ポジティブセンス核酸上の5' から3' 方向に向かって、一番端の5' 末端保存配列を含む機能性5' 非翻訳領域 (NTR) と、切断生成物がHCVウイルス粒子の機能的要素とRNA複製機構となるHCVポリタンパク質の少なくとも一部分をコードするオープンリーディングフレーム (ORF) 及び、配列番号4 または対応するRNA配列と少なくとも90%の同一性を有する一番端の3' 末端保存配列を含む3' 非翻訳領域 (NTR) からなる遺伝子操作されたC型肝炎 (HCV) 核酸クローン、

又は変異によって生じる配列番号1と少なくとも75%の同一性を有する前記核酸クローンの誘導体。

2. 配列番号1で表される配列の少なくとも機能性部分を有する請求項1に記載のHCV核酸。

3. 複製能のあるHCV RNAレプリコンの発現をコードするDNA、又は複製能のあるHCV RNAレプリコンである請求項1に記載のHCV核酸。

4. 配列番号1で表される又はそれに相当する完全長配列を有する請求項1、2 又は3に記載のHCV核酸。

5. 5' 末端配列はGCCAGCC; GGCCAGCC; UGCCAGCC; AGCCAGCC; AAGCCAGCC; GAGCCAGCC; GUGCCAGCC 及びGCGCCAGCCから成る群から選ばれるRNA配列に相同である又は相補的であり、ここで配列GCCAGCCはSEQ ID NO: 3の5' 末端である請求項1に記載のHCV核酸。

6. 5' NTRの一番端の末端は配列5' -GGTGGCTCCATCTTAG CCCTAGTCACGGCTAGCTGTGAAAGGTCCGTGAGCC GCATGACTGCAGAGAGTGCTGATACTGGCCTCTCTG CTGATCATGT-3' (配列番号4) を有するDNAに相同である又は相補的である請求項1に記載のHCV核酸。

7. 発現調節配列と操作上関連する異種遺伝子をさらに有し、ここで異種遺伝子と発現調節配列はポジティブ鎖核酸分子上に配向されている請求項1、2又は3に記載のHCV核酸。

8. 異種遺伝子は抗生物質耐性遺伝子又はレポーター遺伝子である請求項7に記載のHCV核酸。

9. 抗生物質耐性遺伝子は3' NTRのSfi I部位に挿入された内部リボソームエントリー部位(IRES)と操作上関連するネオマイシン耐性遺伝子である請求項8に記載のHCV核酸。

10. 二本鎖DNA、ポジティブセンスcDNA又はネガティブセンスcDNAからなる群から選ばれる請求項1、2又は3に記載のHCV核酸。

11. ポジティブセンスRNA又はネガティブセンスRNAである請求項1、2又は3に記載のHCV核酸。

12. ポジティブセンスDNA上の5' -NTRのプロモーターをさらに有し、それによりプロモーターからのテンプレートDNAの転写が複製能のあるRNAを生じる請求項10に記載のHCV DNA。

13. ATCC登録番号97879として寄託され、配列番号5で表される配列からなる、転写されて感染性HCV RNA転写物を生産することができる、全長HCV cDNAを内部に有するプラスミドクローン、

又は以下のa)、b) からなる群から選ばれる前記全長HCV cDNAの誘導体であって、転写されて感染性HCV RNA転写物を生産することができる誘導体を内部に有するプラスミドクローン、

a) 5' 末端配列はGCCAGCC、GGCCAGCC、UGCCAGCC、AGCCAGCC、AAGCCAGCC、GAGCCAGCC、GUGCCAGCC及びGCGCCAGCCから成る群から選ばれるRNA配列に

相同である又は相補的である誘導体であって、配列GCCAGCCはSEQ ID NO: 3の5' 末端である誘導体、および

b) 3' -NTRは短いポリピリミジン領域を含む誘導体。

14. ATCC登録番号97879として寄託され、配列番号5で表される配列からなる、転写されて感染性HCV RNA転写物を生産することができる、

全長HCV cDNAを内部に有するプラスミドクローン、
又は以下のa)～e) からの群から選ばれる前記全長HCV cDNAの誘導体
であって、転写されて感染性HCV RNA転写物を生産することができる誘導
体を内部に有するプラスミドクローン、

- a) 他のHCV分離体又は遺伝子型からの相同領域の置換により生じる誘導体、
- b) 変異誘発により生じる誘導体、
- c) 適応された、弱毒化された、複製能力があり非感染性である、及び欠陥のある変異体からの群から選ばれる誘導体、
- d) 発現調節配列と操作上関連する異種遺伝子を含む誘導体、および
- e) 前述の誘導体のいずれかの機能性フラグメントからの群から選ばれる誘導体。

15. 請求項13又は14に記載のプラスミドクローンに内包される全長HCV cDNAから転写されるHCV DNA又はRNA。

16. 組織培養中の株化細胞を請求項11記載の感染量のHCV RNAと接触させ、株化細胞の細胞中でのHCVの複製を検出することを含むHCVの感染に許容である株化細胞を同定する方法。

17. 異種発現調節配列を発現する細胞を選択する条件下において、組織培養中の株化細胞を、請求項15に記載の感染量の感染性HCV RNAと接触させることを含むHCVの感染に許容である株化細胞を同定する方法。

18. 培養中の株化細胞を、感染量の請求項11記載のHCV RNAと接触させ、株化細胞内のHCV RNAレベルが前進的に増加するのを検出することを含む許容株化細胞における高いレベルのHCV複製を可能にする適応突然変異を有するHCVを選択する方法。

19. 適応突然変異がHCV向性の修飾を可能にする適応突然変異である請求項18記載の方法。

20. 請求項1に記載のHCV核酸でトランスフェクト、トランスフォーム又はトランスデュースされた宿主株化細胞。

21. バクテリア細胞、イースト細胞、植物細胞、昆虫細胞と哺乳類細胞からの群から選ばれる請求項20に記載の宿主株化細胞。

22. 請求項11に記載のHCV RNAの感染供与量をヒトを除く動物に投与することを含む動物をHCVに感染させる方法。

23. 請求項15に記載のHCV RNAの感染供与量をヒトを除く動物に投与することを含む動物をHCVに感染させる方法。

24. 請求項1、2又は3に記載のHCV核酸に相当するゲノムRNA配列からなるHCVで感染させた非ヒト動物。

25. HCV RNAの複製を可能とする条件下において、請求項11記載のHCV RNAの感染量で接触させた株化細胞を培養することを含む生体外でHCVを増殖させる方法。

26. HCV RNAの複製を可能とする条件下において、請求項15記載のHCV RNAの感染量で接触させた株化細胞を培養することを含む生体外でHCVを増殖させる方法。

27. 請求項1、2又は3に記載のHCV核酸に相当するゲノムRNA配列からなるHCVで感染させた生体外株化細胞。

28. 肝臓株化細胞である請求項27の株化細胞。

29. HCVで動物を感染させるのに効果的な動物へ請求項7記載のHCV核酸のある量を投与することを含む、異種遺伝子でHCV感染しやすい非ヒト動物をトランスデュースする方法。

30. HCV RNAで動物を感染させるのに効果的な動物へ請求項15記載のHCV RNAのある量を投与することを含む、異種遺伝子でHCV感染しやすい非ヒト動物をトランスデュースする方法。

31. a) HCV複製とウイルス粒子形成を可能にする条件下において、請求項20記載の株化細胞を培養し、かつ

b) 前記株化細胞培養物からHCVウイルス粒子を分離することを含むHCVウイルス粒子を生産する方法。

32. a) HCV複製とウイルス粒子形成を可能にする条件下において、請求項27記載の株化細胞を培養し、かつ

b) 前記株化細胞培養物からHCVウイルス粒子を分離することを含むHCVウイルス粒子を生産する方法。

33. a) HCV粒子タンパク質の発現を可能にする条件下において、請求項1記載のHCV 核酸でトランスフェクトされた宿主発現株化細胞を培養し、かつ

b) 前記細胞培養物からHCV粒子タンパク質を分離することを含むHCV粒子タンパク質を生産する方法。

34. 請求項1、2又は3に記載のHCV核酸に相当する複製能のあるHCVゲノムRNAを含むHCVウイルス粒子。

35. 請求項1、2又は3に記載のHCV核酸に相当する複製欠陥のあるHCVゲノムRNAを含むHCVウイルス粒子。

36. 請求項11記載のHCVゲノムテンプレートRNA、機能性HCVレプリカーゼ要素トリボヌクレオチドトリホスフェート塩基を含む等張緩衝培地を含むHCV用の生体外無細胞アッセイキット。

37. 請求項15記載のHCVゲノムテンプレートRNA、機能性HCVレプリカーゼ要素トリボヌクレオチドトリホスフェート塩基を含む等張緩衝培地を含むHCV用の生体外無細胞アッセイキット。

38. a) 候補剤を請求項24記載のHCV感染動物に投与すること、及び

b) 候補剤の投与前の動物におけるHCV感染又は活性レベルと比較してHCV感染又は活性レベルが増加又は減少しているかをテストすること、を含むHCV複製の調節可能な剤をスクリーニングする方法であって、ここで候補剤の投与前の動物におけるHCV感染又は活性レベルと比較してHCV感染又は活性レベルが減少していることは、HCV感染又は活性を阻害する能力がある剤であることを示唆するものであるスクリーニング法。

39. a) 動物からの組織サンプルにおけるウイルスタイターを測定し、

b) 動物からの組織サンプルにおけるウイルスタンパク質を測定し、及び

c) 肝臓酵素を測定する、

ことから成る群から選ばれたHCV感染レベルをテストする請求項38記載の方法。

40. 動物を感染させるために使用するHCVゲノムは発現調節配列と操作上関連した異種遺伝子を含み、ここで異種遺伝子及び発現調節配列はポジティブ鎖核

酸分子上に配向され、HCV活性レベルのテストは動物からの組織サンプル中のマーカータンパク質のレベルを測定することを含む請求項38記載の方法。

41. a) 候補剤と請求項27記載の株化細胞と接触させ、及び

b) 候補剤の投与前のコントロール株化細胞又は株化細胞でのHCV感染又は活性レベルと比較してHCV感染又は活性レベルの増加又は減少をテストする、ことを含むHCV複製の調節可能な剤をスクリーニングする方法であって、ここで候補剤の投与前のコントロール株化細胞又は株化細胞でのHCV感染又は活性レベルと比較してHCV感染又は活性レベルの減少はHCV感染又は活性を阻害させる能力がある剤であることを示唆するものであるスクリーニング方法。

42. a) 細胞、培地、又は双方中でのウイルスタイターを測定すること、及び

b) 前記細胞、培地、又は双方中でのウイルスタンパク質を測定することから成る群から選ばれるHCV感染レベルをテストする請求項41に記載の方法。

43. 株化細胞を感染させるために使用するHCVゲノムが発現調節配列と操作上関連した異種遺伝子を含み、ここで異種遺伝子及び発現調節配列はポジティブ鎖核酸分子上に配向され、HCV活性レベルのテストは動物からの組織サンプル中のマーカータンパク質のレベルを測定することを含む請求項41に記載の方法。

44. a) 請求項37の生体外システムを候補剤と接触させること、及び

b) 候補剤の投与前のコントロール細胞システムまたはシステムでのHCV複製レベルと比較してHCV複製レベルの増加又は減少をテストすること、を含むHCV複製を調節可能な剤のスクリーニング方法であって、ここで候補剤の投与前のコントロール株化細胞または株化細胞でのHCV複製レベルと比較してHCV複製レベルの減少していることは、HCV感染又は活性を阻害する能力がある剤であることを示唆するものであるスクリーニング方法。