【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６部門第１区分
【発行日】平成16年12月9日(2004.12.9)

【公表番号】特表2000-508071(P2000-508071A)
【公表日】平成12年6月27日(2000.6.27)
【出願番号】特願平9-535598
【国際特許分類第７版】
　Ｇ０１Ｎ　33/53
　Ｃ０７Ｋ　 7/00
　Ｃ０７Ｋ　14/00
　Ｃ０７Ｋ　16/00
　Ｃ０７Ｋ　17/00
　Ｃ１２Ｎ　 1/15
　Ｃ１２Ｎ　 1/19
　Ｃ１２Ｎ　 1/21
　Ｃ１２Ｎ　 5/10
　Ｃ１２Ｎ　15/09
　Ｃ１２Ｐ　21/02
　Ｇ０１Ｎ　33/15
// Ａ６１Ｋ　38/00
【ＦＩ】
　Ｇ０１Ｎ　33/53　　Ｄ
　Ｃ０７Ｋ　 7/00
　Ｃ０７Ｋ　14/00
　Ｃ０７Ｋ　16/00
　Ｃ０７Ｋ　17/00
　Ｃ１２Ｎ　 1/15
　Ｃ１２Ｎ　 1/19
　Ｃ１２Ｎ　 1/21
　Ｃ１２Ｐ　21/02　　Ｃ
　Ｇ０１Ｎ　33/15　　Ｚ
　Ｇ０１Ｎ　33/53　　Ｚ
　Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
　Ｃ１２Ｎ　 5/00　　Ａ
　Ａ６１Ｋ　37/02

【手続補正書】
【提出日】平成16年4月5日(2004.4.5)
【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１６年　４月　５日

特許庁長官　　殿

１．事件の表示

平成　９年 特許願 第５３５５９８号

２．補正をする者

名　称　　サイトジェン・コーポレーション　　(外１名)

３．代　理　人

住　所　　東京都千代田区大手町二丁目２番１号　新大手町ビル２０６区
ユアサハラ法律特許事務所
電　話　３２７０－６６４１～６６４６

氏　名　（８９７０）　弁理士　社　本　一　夫

４．補正対象書類名

請求の範囲
明細書
配列表

５．補正対象項目名

請求の範囲
明細書
配列表

６．補正の内容

別紙の通り

特許庁 16. 4. 6 出願支援課 金井

（別紙１）

請求の範囲

1. WWドメインを含むポリペプチドを同定する方法であって；

(a) 多価認識単位複合体を複数のポリペプチドに接触させ、ここで、当該複合体の認識単位はWWドメインに対し選択的結合親和性を有し；そして

(b) 前記認識単位複合体に対し選択的結合親和性を有するポリペプチドを同定することを含む前記方法。

2. 前記の複数のポリペプチドが、ポリペプチドcDNA、ゲノムDNAもしくは組換えバクテリオファージ発現ライブラリーまたはウイルスに由来している、請求項１の方法。

3. 組換えバクテリオファージライブラリーが組換えM13、プラスミドまたはコスミドライブラリーである、請求項２の方法。

4. 認識単位が、140アミノ酸残基より少ない長さを有するペプチドである、請求項１の方法。

5. 複合体の認識単位の価数が少なくとも２または少なくとも４である、請求項１の方法。

6. 複合体の認識単位の価数が少なくとも２または少なくとも４である、請求項４の方法。

7. 認識単位複合体が、(a) アビジンまたはストレプトアビジン；および (b) ビオチン化された認識単位を含む複合体である、請求項５の方法。

8. 認識単位複合体が、(a) アビジンまたはストレプトアビジン；(b) アルカリホスファターゼに結合したストレプトアビジン；および、(c) ビオチン化認識単位を含む複合体である、請求項６の方法。

9. 前記同定段階において、前記認識単位に対し選択的親和性を有するポリペプチドであり、そして目的のWWドメインまたはその機能的同等物を含む前記ポリペプチドをコードするDNA構築物を宿す陽性クローンを選択し；当該DNA構築物のコード配列を決定し；そして、当該コード配列からアミノ酸配列を推定することをさらに含む請求項２の方法。

10. 前記接触段階において、前記認識単位複合体を固体支持体に固定し、そして前記の複数のポリペプチドを含む溶液を前記固定化認識単位複合体と接触に至らせ；前記の複数のポリペプチドを分離し；そして、前記認識単位複合体の溶液を前記分離ポリペプチドと接触に至らせることをさらに含む、請求項1の方法。

11. 前記同定段階において、前記複数のポリペプチドの中から、前記認識単位に対し選択的親和性を有するポリペプチドを選択し、そして前記ポリペプチドのアミノ酸配列を決定することをさらに含む、請求項1の方法。

12. 前記の複数のポリペプチドが固体支持体に固定されている請求項1の方法であって、接触段階が、さらに、前記固体支持体を、前記認識単位複合体を含む溶液と接触させ；さらに、非結合認識単位複合体を洗浄し；そして、当該固体支持体に結合した認識単位複合体を検出することを含む、請求項1の方法。

13. 前記選択的結合親和性が：1 nMから1 mM、10 nMから100 μM、100 nMから10 μM、および100 nMから約1 μMからなる群から選択される桁にある、請求項1の方法。

14. 前記ペプチドがランダムペプチドライブラリーから選択される、請求項4の方法。

15. WWドメインを含むポリペプチドを同定する方法であって：

(a) 多価認識単位複合体であって、(i) アビジンまたはストレプトアビジン、および (ii) ビオチン化認識単位を含む複合体を、cDNA発現ライブラリー由来の複数のポリペプチドと接触させ、ここにおいて当該認識単位は、WWドメインに対し選択的結合親和性を有する6から60の範囲のアミノ酸残基を有するペプチドであり；ここで、前記ペプチドはランダムペプチドライブラリーをスクリーニングすることを含む方法により同定されており；そして

(b) 前記認識単位複合体に対し選択的結合親和性を有するポリペプチドを同定することを含む前記方法。

16. 目的のWWドメインまたはその機能的同等物を含むポリペプチドを同定する方法であって：

(a) ランダムペプチドライブラリーをスクリーニングし、目的のWWドメインまたはその機能的同等物に選択的に結合する1又は複数のペプチドを同定

し；

(b) 当該ペプチドのアミノ酸配列を少なくとも一部決定し；

(c) 前記ペプチドの決定されたアミノ酸配列に基づいてコンセンサス配列を決定し；そして

(d) ストレプトアビジンおよびビオチン化ペプチドを含む単価または多価ペプチド複合体の前記ペプチドまたはその結合部分により cDNA またはゲノム発現ライブラリーをスクリーニングし、前記ペプチドに選択的に結合するポリペプチドを同定することを含む前記方法。

17. スクリーニング段階 (b) が、多抗原ペプチド (MAP) の形態の前記ペプチドまたはウシ血清アルブミンもしくはキーホールリンペットヘモシアニンにクロスリンクされた前記ペプチドを使用して実行される、請求項 16 の方法。

18. 目的の WW ドメインまたはその機能的同等物を含むポリペプチドを同定する方法であって：

(a) ランダムペプチドライブラリーをスクリーニングし、目的の WW ドメインに選択的に結合する第 1 のペプチドを同定し；

(b) 前記の第 1 ペプチドのアミノ酸配列を少なくとも一部決定し；

(c) 複数の発現された天然タンパク質のアミノ酸配列を含むデータベースを検索し、前記の第 1 ペプチドのアミノ酸配列と相同なアミノ酸配列を含むタンパク質を同定し；そして

(d) 前記の第 1 ペプチドのアミノ酸配列と相同な前記タンパク質の配列を含む第 2 のペプチドにより、cDNA またはゲノム発現ライブラリーをスクリーニングすることを含む前記方法。

19. 1 つ以上の容器中に：

(a) WW ドメインを含む精製ポリペプチド；および

(b) 前記ポリペプチド中の前記 WW ドメインに対し選択的結合親和性を有する精製認識単位を含む検定キット。

20. 前記ポリペプチドが、SEQ ID NO: 30-38、46、48、50 および 126-129 からなる群より選択されたアミノ酸配列を含む、請求項 19 の検定キット。

21. 前記ポリペプチドまたは認識単位が、酵素、エピトープ、クロモゲン、ま

たはビオチンによって標識されたペプチドであり、前記ポリペプチドまたは認識単位が固体支持体に固定されている、請求項19の検定キット。

22. 1つ以上の容器中に：

(a) 複数の異なる精製ポリペプチドであって、それぞれのポリペプチドが別々の容器中にあり、そしてそれぞれのポリペプチドがWWドメインを含む前記の複数のポリペプチド；および

(b) 前記の複数のポリペプチドのそれぞれのWWドメインに対し選択的親和性を有する、少なくとも1つのペプチド

を含む検定キット。

23. WWドメインを含む複数の精製ポリペプチドを含むキットであって、それぞれのポリペプチドが異なる配列のWWドメインを有するが、同じ結合特異性を示すことができる前記キット。

24. 当該ポリペプチドがSEQ ID NO: 30-38、46、48、50、および126-129からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する、請求項23のキット。

25. 潜在的な薬剤候補をスクリーニングする方法であって：

(a) WWドメインを含む少なくとも1つのポリペプチドを、前記ポリペプチドの前記WWドメインに対し選択的親和性を有する少なくとも1つの認識単位に、相当量の潜在的な薬剤候補の存在下で接触させ、前記ポリペプチドおよび前記認識単位が前記薬剤候補の非存在下で互いに接触させられた時には相互作用できるようにし；そして

(b) 前記ポリペプチドの前記認識単位との相互作用への、相当量の前記薬剤候補の存在の効果を決定することを含む前記方法。

26. 前記薬剤候補の、相互作用する複数の異なるポリペプチド－認識単位対への効果が決定される請求項25の方法であって、少なくともいくつかの前記ポリペプチドが、別の前記ポリペプチドのWWドメインと配列は異なるが同じ結合特異性を示すことができるWWドメインを有する、前記方法。

27. 前記の少なくとも1つのポリペプチドまたは認識単位の、少なくとも1つが、それぞれコンセンサスWWドメインおよびコンセンサス認識単位を含む、請求項25の方法。

28. 当該ポリペプチドが請求項1の方法で同定されるポリペプチドである、請求項25の方法。

29. 薬剤候補が、ポリペプチドー認識単位相互作用の阻害剤であって、こうした阻害剤の存在下で、ポリペプチドの認識単位に対する結合能減少が検出されることで同定される阻害剤である、請求項25の方法。

30. WWドメインを含む精製ポリペプチドまたはWWドメインを含むポリペプチドをコードする精製DNAであって、前記WWドメインがSEQ ID NO: 30-38、46、48、50および126-129からなる群より選択されたアミノ酸配列からなる前記精製ポリペプチドまたはDNA。

31. WWドメインを含むポリペプチドをコードする精製DNAであって、DNA配列がSEQ ID NO: 45、47、49および125からなる群より選択された配列を含む前記精製DNA。

32. (a) SEQ ID NO: 46、48、50または126のアミノ酸配列を有するポリペプチドのWWドメインを含むアミノ酸配列であって、ペプチド結合を通じて、(b) 異なるポリペプチド由来の少なくとも6アミノ酸のアミノ酸配列と結合しているものを含む融合タンパク質、またはその融合タンパク質をコードするDNA。

33. 機能可能であるように非天然プロモーターに連結された請求項32のDNAを含む核酸ベクター、およびそれを宿す組換え細胞。

34. 機能可能であるように非天然プロモーターに連結された請求項30または31のDNAを含む核酸ベクター、およびそれを宿す組換え細胞。

35. SEQ ID NO: 45、47、49および125からなる群より選択された配列を有する核酸にハイブリダイズ可能な精製核酸。

36. 請求項32の融合タンパク質を産生する方法であって、前記融合タンパク質をコードする核酸ベクターを含む組換え細胞を、融合タンパク質が発現されるように培養し、そして発現された融合タンパク質を回収することを含む前記方法。

37. 前記ポリペプチドが：

(a) ペプチドライブラリーをWWドメインによりスクリーニングし、WWドメインに結合する1つ以上のペプチドを得て；

(b) 段階(a)のペプチドの1つを使用し、ポリペプチド源をスクリー

ニングして、WW ドメインを含む 1 つ以上のポリペプチドを同定し；

(c) 段階 (b) で同定された当該ポリペプチドのアミノ酸配列を決定し；

(d) WW ドメインを含む段階 (b) の 1 つ以上の新規ポリペプチドを産生し；

(e) 段階 (a) で得られた複数のペプチドについてコンセンサス配列を決定し；

(f) 段階 (e) のコンセンサス配列を含むペプチドを産生し；

(g) 段階 (f) で産生されたペプチドを使用し、ポリペプチド源をスクリーニングして、WW ドメインを含む 1 つ以上のポリペプチドを同定し；

(h) 段階 (g) で同定されたポリペプチドのアミノ酸配列を決定し；そして

(vi) WW ドメインを含む段階 (g) 由来の 1 つ以上のポリペプチドを産生することを含む方法で産生された WW ドメインを含むポリペプチドである、請求項 25 の方法。

38. 分子の潜在的薬理学的活性を決定する方法であって：

(a) 結合を促す条件下で、当該分子と WW ドメインを含む化合物を接触させ；

(b) 発生したいかなる特異的結合も検出し、または測定し；そして

(c) 段階 (a) および (b) を、それぞれの化合物が異なる配列の WW ドメインを含むが同じ結合特異性を示すことができるような、異なる複数の化合物で繰り返すことを含む前記方法。

39. WW ドメインを含む分子の、当該 WW ドメインに選択的に結合する認識単位への結合に影響を及ぼす化合物を同定する方法であって：

(a) 結合を促す状況下において候補化合物の存在下で、WW ドメインを含む当該分子と認識単位を接触させ、そして当該分子と当該認識単位の間の結合の量を測定し、SEQ ID NO: 30-38 および 127-129 からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する WW ドメインを包含し；

(b) 段階 (a) の結合量を、候補化合物の非存在下での当該分子と当該認識単位の間に起こったことが既知であるかもしくは決定された結合の量と比較

し、ここで段階（a）の結合量と、候補化合物の非存在下での当該分子と当該認識単位の間に起こったことが既知であるかもしくは決定された結合の量との違いは、候補化合物が、WW ドメインを含む当該分子と認識単位の結合に影響を及ぼす化合物であることを示すことを含む前記方法。

40. WW ドメインを含むポリペプチドを同定する方法であって：

（a）（i）アビジンまたはストレプトアビジンおよび（ii）ビオチン化認識単位を含む多価認識単位複合体を、cDNA 発現ライブラリー由来の複数のポリペプチドと接触させ、ただし、前記認識単位は WW ドメインに対し選択的結合特異性を有する、140 またはそれより少ない範囲のアミノ酸残基を有するペプチドであり；このペプチドは、ランダムペプチドライブラリーをスクリーニングし、目的の WW ドメインまたはその機能的同等物に対して選択的な結合親和性を有するペプチドを同定することを含む方法により予め同定されることができ；そして

（b）前記認識単位複合体に対する選択的結合親和性を有するポリペプチドを同定することを含む前記方法。

41. SEQ ID NO: 30-38、46、48、50 および 126-129 からなる群より選択されたアミノ酸配列を有するポリペプチドに対する抗体。

42. HECT ドメインを含む精製ポリペプチドであって、前記 HECT ドメインが SEQ ID NO: 115、116、124 および 130 からなる群より選択されたアミノ酸配列を有する前記精製ポリペプチド。

43. HECT ドメインを含むポリペプチドを同定する方法であって：

（a）多価認識単位複合体を複数のポリペプチドと接触させ、ここで当該複合体の当該認識単位は HECT ドメインに対し選択的結合親和性を有し；そして

（b）前記認識単位複合体に対して選択的結合親和性を有するポリペプチドを同定することを含む前記方法。

44. SEQ ID NO: 183-230 からなる群より選択されたアミノ酸配列を含む精製ポリペプチド、または当該アミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする精製 DNA。

45. 本質的に WW ドメインからなる精製ポリペプチドであって、前記 WW ド

メインがSEQ ID NO: 30-38、46、48、50および126-129からなる群より選択されたアミノ酸配列を有する前記精製ポリペプチド。

46. 本質的に、SEQ ID NO: 30-38、46、48、50および126-129からなる群より選択されたアミノ酸配列からなる精製ポリペプチド、または本質的に当該アミノ酸配列からなるポリペプチドをコードする精製DNA。

47. (a) SEQ ID NO: 46、48、50または126のアミノ酸配列を有するポリペプチドのWWドメインを含むアミノ酸配列が、ペプチド結合を通して、(b)異なるポリペプチド由来の少なくとも6アミノ酸のアミノ酸配列と結合したものを含む融合タンパク質、または当該融合タンパク質をコードするDNA。

48. 機能可能であるように非天然プロモーターに連結された請求項47のDNAを含む核酸ベクター、およびそれを宿す組換え細胞。

49. 機能可能であるように非天然プロモーターに連結された請求項44のDNAを含む核酸ベクター、およびそれを宿す組換え細胞。

50. 機能可能であるように非天然プロモーターに連結された請求項46のDNAを含む核酸ベクター、およびそれを宿す組換え細胞。

(別紙２)

明細書第１５８頁の記載を以下のとおり補正する。

『CTTGCACTTT TG 2232

(2) 配列情報 SEQ ID NO:126:

(i) 配列の特性:

(A) 長さ: 725 アミノ酸

(B) 型: アミノ酸

(C) 鎖の数:

(D) トポロジー: 不明

(ii) 配列の種類: ペプチド

(xi) 配列: SEQ ID NO:126:

Ser Ala Glu Phe Val Asp Pro Arg Val Arg Pro Glu Pro Ser Glu Gly
1 5 10 15

Gly Asp Val Pro Glu Pro Trp Glu Thr Ile Ser Glu Glu Val Asn Ile
20 25 30

Ala Gly Asp Ser Leu Gly Leu Ala Leu Pro Pro Pro Pro Ala Ser Pro
35 40 45

Gly Ser Arg Thr Ser Pro Gln Glu Leu Ser Glu Glu Leu Ser Arg Arg
50 55 60

Leu Gln Ile Thr Pro Asp Ser Asn Gly Glu Gln Phe Ser Ser Leu Ile
65 70 75 80

Gln Arg Glu Pro Ser Ser Arg Leu Arg Ser Cys Ser Val Thr Asp Ala
85 90 95

Val Ala Glu Gln Gly His Leu Pro Pro Pro Ser Ala Pro Ala Gly Arg
100 105 110

Ala Arg Ser Ser Thr Val Thr Gly Gly Glu Glu Pro Thr Pro Ser Val
115 120 125

Ala Tyr Val His Thr Thr Pro Gly Leu Pro Ser Gly Trp Glu Glu Arg
130 135 140
Lys Asp Ala Lys Gly Arg Thr Tyr Tyr Val Asn His Asn Asn Arg Thr

（別紙３）

SEQ ID NO:126 の (i) SEQUENCE CHARACTERISTICS に関して、以下のとおり補正する。尚、本手続補正書と同日付で物件提出書と共に提出した特許法施行規則第２７条の５第２項に規定する磁気ディスクの内容は、以下の補正事項を反映させたものである。

『(2) INFORMATION FOR SEQ ID NO:126:

(i) SEQUENCE CHARACTERISTICS:
(A) LENGTH: 725 amino acids
(B) TYPE: amino acid
(C) STRANDEDNESS:
(D) TOPOLOGY: unknown』