

【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 1 月 10 日 (2008.1.10)

【公表番号】特表 2003-514576 (P2003-514576A)

【公表日】平成 15 年 4 月 22 日 (2003.4.22)

【出願番号】特願 2001-540121 (P2001-540121)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

**C 0 7 K 14/02 (2006.01)**

**C 0 7 K 14/18 (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 7/00 (2006.01)**

**C 1 2 N 5/10 (2006.01)**

**A 6 1 K 39/29 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/20 (2006.01)**

**C 1 2 R 1/91 (2006.01)**

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/02

C 0 7 K 14/18

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 7/00

C 1 2 N 5/00 A

A 6 1 K 39/29

A 6 1 P 31/20

C 1 2 N 7/00

C 1 2 R 1:91

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 11 月 9 日 (2007.11.9)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 免疫原としての使用のためのウイルス様粒子であって、該粒子は、第 1 の B 型肝炎ウイルス表面抗原 (H B s A g) およびキメラ抗原を含み、該キメラ抗原は、H C V 免疫原性ポリペプチドに共有結合された第 2 の H B s A g を含み、そして該第 1 および該第 2 の H B s A g の各々が、実質的に完全な S ドメインを含む、ウイルス様粒子。

【請求項 2】 前記第 1 の H B s A g がプレ S 2 ドメインおよび S ドメインから基本的になる、請求項 1 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 3】 前記第 1 の H B s A g が プレ S 1 ドメイン、プレ S 2 ドメイン、および S ドメインから基本的になる、請求項 2 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 4】 前記 H C V 免疫原性ポリペプチドのカルボキシ末端が、前記第 2 の H B s A g のアミノ末端に連結されている、請求項 1 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 5】 前記第 1 の H B s A g が、前記キメラ抗原と比較して過度に発現される、請求項 1 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 6】 請求項 5 に記載のウイルス様粒子であって、前記第 1 の H B s A g が、前記キメラ抗原を発現するために使用される D N A の量の 1 倍 ~ 1 0 0 倍の量の D N A を使用して発現される、ウイルス様粒子。

【請求項 7】 請求項 1 に記載のウイルス様粒子であって、前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、H C V E 1 糖タンパク質、H C V E 1 糖タンパク質のフラグメント、H C V E 2 糖タンパク質、または H C V E 2 糖タンパク質のフラグメントを含む、ウイルス様粒子。

【請求項 8】 請求項 1 に記載のウイルス様粒子であって、前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、H C V E 1 糖タンパク質、H C V E 1 糖タンパク質のフラグメント、H C V E 2 糖タンパク質、または H C V E 2 糖タンパク質のフラグメントから基本的になる、ウイルス様粒子。

【請求項 9】 請求項 7 に記載のウイルス様粒子であって、前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、( a ) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 1 9 2 ~ 3 3 0 ; または ( b ) 他の H C V 分離物の対応する残基 ; または ( c ) ( a ) もしくは ( b ) に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ウイルス様粒子。

【請求項 1 0】 請求項 7 に記載のウイルス様粒子であって、前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、( a ) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 3 8 4 ~ 6 6 1 ; または ( b ) 他の H C V 分離物の対応する残基 ; または ( c ) ( a ) もしくは ( b ) に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ウイルス様粒子。

【請求項 1 1】 前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、H C V ポリタンパク質のアミノ酸残基 3 8 4 ~ 6 6 1 から基本的になる、請求項 1 0 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 1 2】 前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、( 1 ) H C V E 1 糖タンパク質またはそのフラグメントおよび ( 2 ) H C V E 2 糖タンパク質またはそのフラグメントを含む、請求項 1 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 1 3】 免疫原としての使用のためのウイルス様粒子であって、該ウイルス粒子は、第 1 の H B s A g ならびに第 1 および第 2 のキメラ抗原を含み、該第 1 のキメラ抗原は、第 1 の免疫原性ポリペプチドに共有結合された第 2 の H B s A g を含み、該第 1 の免疫原性ポリペプチドは、H C V E 1 糖タンパク質またはそのフラグメントを含み、該第 2 のキメラ抗原は、第 2 の免疫原性ポリペプチドに共有結合された第 3 の H B s A g を含み、該第 2 の免疫原性ポリペプチドは、H C V E 2 糖タンパク質またはそのフラグメントを含み、該第 1、第 2、および第 3 の H B s A g の各々が、実質的に完全な S ドメインを含む、ウイルス様粒子。

【請求項 1 4】 前記第 1 の H B s A g が プレ S 2 ドメイン および S ドメインから基本的になる、請求項 1 3 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 1 5】 前記第 1 の H B s A g が プレ S 1 ドメイン、プレ S 2 ドメイン および S ドメインから基本的になる、請求項 1 3 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 1 6】 請求項 1 3 に記載のウイルス様粒子であって、前記第 1 の免疫原性ポリペプチドのカルボキシ末端が、前記第 2 の H B s A g のアミノ末端に連結されており、そして前記第 2 の免疫原性ポリペプチドのカルボキシ末端が前記第 3 の H B s A g のアミノ末端に連結されている、ウイルス様粒子。

【請求項 1 7】 前記第 1 の H B s A g が、前記第 1 および第 2 のキメラ抗原の総量と比較して過度に発現される、請求項 1 3 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 1 8】 前記第 1 の H B s A g が、前記第 1 および第 2 のキメラ抗原を発現するために使用される D N A の 総量の 1 ~ 1 0 0 倍である量の D N A を使用して発現され

る、請求項 17 に記載のウイルス様粒子。

【請求項 19】 請求項 13 に記載のウイルス様粒子であって、前記第 1 の免疫原性ポリペプチドが、(a) HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 192 ~ 330 ; または (b) 他の HCV 分離物の対応する残基 ; または (c) (a) もしくは (b) に対して少なくとも約 80 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ウイルス様粒子。

【請求項 20】 請求項 13 に記載のウイルス様粒子であって、前記第 2 の免疫原性ポリペプチドが、(a) HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 384 ~ 661 ; または (b) 他の HCV 分離物の対応する残基 ; または (c) (a) もしくは (b) に対して少なくとも約 80 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ウイルス様粒子。

【請求項 21】 請求項 13 に記載のウイルス様粒子であって、前記第 1 の免疫原性ポリペプチドが、HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 192 ~ 330 から基本的になり、そして第 2 の免疫原性ポリペプチドが、HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 384 ~ 661 から基本的になる、ウイルス様粒子。

【請求項 22】 融合タンパク質であって、以下 :

HBsAg の実質的に完全な S ドメイン ; および

(a) HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 192 ~ 330 ; または (b) 他の HCV 分離物の対応する残基 ; または (c) (a) もしくは (b) に対して少なくとも約 80 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ポリペプチド、を含む、融合タンパク質。

【請求項 23】 前記実質的に完全な S ドメインが、前記ポリペプチドに対して、該ドメインのアミノ末端で共有結合されている、請求項 22 に記載の融合タンパク質。

【請求項 24】 前記ポリペプチドが、(a) HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 192 ~ 330 ; または (b) 他の HCV 分離物の対応する残基を含む、請求項 22 に記載の融合タンパク質。

【請求項 25】 請求項 22 に記載の融合タンパク質であって、配列番号 5 に示されたアミノ酸配列を含むか、または該アミノ酸配列に対して少なくとも約 80 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、融合タンパク質。

【請求項 26】 融合タンパク質であって、以下 :

HBsAg の実質的に完全な S ドメイン ; および

(a) HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 384 ~ 661 ; または (b) 他の HCV 分離物の対応する残基 ; または (c) (a) もしくは (b) に対して少なくとも約 80 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ポリペプチド、を含む、融合タンパク質。

【請求項 27】 前記実質的に完全な S ドメインが、前記ポリペプチドに対して、該ドメインのアミノ末端で共有結合されている、請求項 26 に記載の融合タンパク質。

【請求項 28】 前記ポリペプチドが、(a) HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 384 ~ 661 ; または (b) 他の HCV 分離物の対応する残基を含む、請求項 26 に記載の融合タンパク質。

【請求項 29】 請求項 26 に記載の融合タンパク質であって、配列番号 7 に示されたアミノ酸配列を含むか、または該アミノ酸配列に対して少なくとも約 80 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、融合タンパク質。

【請求項 30】 融合タンパク質をコードする核酸分子であって、該融合タンパク質は、

HBsAg の実質的に完全な S ドメイン ; および

(a) HCV - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 192 ~ 330 ; または (b) 他の HCV 分離物の対応する残基 ; または (c) (a) もしくは (b) に対して少なくとも約 80 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ポリペプチド、を含む、核酸分子。

【請求項 31】 前記実質的に完全な S ドメインが、前記ポリペプチドに対して、該ドメインのアミノ末端で共有結合されている、請求項 30 に記載の核酸分子。

【請求項 3 2】 前記ポリペプチドが、(a) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 1 9 2 ~ 3 3 0 ; または (b) 他の H C V 分離物の対応する残基を含む、請求項 3 0 に記載の核酸分子。

【請求項 3 3】 請求項 3 0 に記載の核酸分子であって、配列番号 4 のヌクレオチド 1 9 9 2 ~ 3 5 8 4 を含むか、または該ヌクレオチドに対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、核酸分子。

【請求項 3 4】 融合タンパク質をコードする核酸分子を含むベクターであって、該融合タンパク質は、

H B s A g の実質的に完全な S ドメイン ; および

(a) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 1 9 2 ~ 3 3 0 ; または (b) 他の H C V 分離物の対応する残基 ; または (c) (a) もしくは (b) に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ポリペプチド、を含む、ベクター。

【請求項 3 5】 前記実質的に完全な S ドメインが、前記ポリペプチドに対して、該ドメインのアミノ末端で共有結合されている、請求項 3 4 に記載のベクター。

【請求項 3 6】 前記ポリペプチドが、(a) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 1 9 2 ~ 3 3 0 ; または (b) 他の H C V 分離物の対応する残基を含む、請求項 3 4 に記載のベクター。

【請求項 3 7】 請求項 3 4 に記載のベクターであって、そのヌクレオチド配列が、配列番号 4 に示されるか、または配列番号 4 に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列である、ベクター。

【請求項 3 8】 融合タンパク質をコードする核酸分子を含むベクターであって、該融合タンパク質は、

H B s A g の実質的に完全な S ドメイン ; および

(a) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 3 8 4 ~ 6 6 1 ; または (b) 他の H C V 分離物の対応する残基 ; または (c) (a) もしくは (b) に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、ポリペプチド、を含む、ベクター。

【請求項 3 9】 前記実質的に完全な S ドメインが、前記ポリペプチドに対して、該ドメインのアミノ末端で共有結合されている、請求項 3 8 に記載のベクター。

【請求項 4 0】 前記ポリペプチドが、(a) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 3 8 4 ~ 6 6 1 ; または (b) 他の H C V 分離物の対応する残基を含む、請求項 3 8 に記載のベクター。

【請求項 4 1】 請求項 3 8 に記載のベクターであって、そのヌクレオチド配列が、配列番号 6 に示されるか、または配列番号 6 に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列である、ベクター。

【請求項 4 2】 免疫原性組成物であって、以下 :

第 1 の H B s A g とキメラ抗原とを含むウイルス様粒子であって、該キメラ抗原が、H C V 免疫抗原ポリペプチドに連結された第 2 の H B s A g を含み、そして、該第 1 および第 2 の H B s A g の各々が、実質的に完全な S ドメインを含む、ウイルス様粒子 ; ならびに

薬学的に受容可能なキャリア、を含む、免疫原性組成物。

【請求項 4 3】 前記第 1 の H B s A g が、前記キメラ抗原と比較して過度に発現される、請求項 4 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 4】 前記第 1 の H B s A g が、前記キメラ抗原を発現するために使用される DNA の量の 1 倍 ~ 1 0 0 倍の量の DNA を使用して発現される、請求項 4 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 5】 前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、H C V E 1 糖タンパク質、H C V E 1 糖タンパク質のフラグメント、H C V E 2 糖タンパク質、または H C V

E 2 糖タンパク質のフラグメントを含む、請求項 4 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 6】 請求項 4 2 に記載の免疫原性組成物であって、前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、( a ) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 1 9 2 ~ 3 3 0 ; または ( b ) 他の H C V 分離物の対応する残基 ; または ( c ) ( a ) もしくは ( b ) に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、免疫原性組成物。

【請求項 4 7】 前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、( a ) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 1 9 2 ~ 3 3 0 ; または ( b ) 他の H C V 分離物の対応する残基から基本的になる、請求項 4 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 8】 請求項 4 2 に記載の免疫原性組成物であって、H C V 免疫原性ポリペプチドが、( a ) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 3 8 4 ~ 6 6 1 ; または ( b ) 他の H C V 分離物の対応する残基 ; または ( c ) ( a ) もしくは ( b ) に対して少なくとも約 8 0 % の配列同一性を有する免疫原性配列を含む、免疫原性組成物。

【請求項 4 9】 前記 H C V 免疫原性ポリペプチドが、( a ) H C V - 1 ポリタンパク質のアミノ酸残基 3 8 4 ~ 6 6 1 ; または ( b ) 他の H C V 分離物の対応する残基を含む、請求項 4 2 に記載の免疫原性組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 3 B

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【図 3 B】

配列番号 4	1	TCGCGCGTTT	CGGTGATGAC	GGTGAAAACC	TCTGACACAT	GCAGCTCCCG
		AGCGCGCAAA	GCCACTACTG	CCACTTTTGG	AGACTGTGTA	CGTCGAGGGC
	51	GAGACGGTCA	CAGCTTGTCT	GTAAGCGGAT	GCCGGGAGCA	GACAAGCCCC
		CTCTGCCAGT	GTGGAACAGA	CATTGCGCTA	CGGCCCTCGT	CTGTTGSGGC
	101	TCAGGGCGCG	TCAGCGGGTG	TTGGCGGGTG	TCGGGGCTGG	CTTAACATATG
		AGTCCCGCCC	AGTCGCCCCA	AACCGCCCCA	AGCCCCGACC	GAATTGATAC
					HindIII	
	151	CGGCATCAGA	GCAGATTGTA	CTGAGAGTCC	ACCATATGAA	GCTTTTGTGA
		GCCGTAGTCT	CGTCTAACAT	GACTCTCAG	TGGTATACTT	CGAAAAAGGT
			StuI			
			-----			
			AatI			
			-----			
	201	AAGCCCTAGG	CCTCCAAAAA	AGCCTCCTCA	CTACTTCTGG	AATAGCTCAG
		TTTCGGATCC	GGAGGTTTTT	TGGGAGGAGT	GATGAAGACC	TTATCGAGTC
			SfiI			
			-----			
	251	AGGCCGAGGC	GGCCTCGGCC	TCTGCATAAA	TAAAAAAAT	TAGTCAGCCA
		TCCGGCTCCG	CCGAGCCCGG	AGACGTATTT	ATTTTTTTTA	ATCAGTCGGT
	301	TGGGGCGGAG	AATGGGCGGA	ACTGGGCGGG	GAGGGAATTA	TTGGCTATTG
		ACCCCGCCTC	TTACCCGCCT	TGACCCGCCC	CTCCCTTAAT	AACCGATAAC
	351	GCCATTGCAT	ACGTTGTATC	TATATCATAA	TATGTACATT	TATATTGGCT
		CGGTAACGTA	TGCAACATAG	ATATAGTATT	ATACATGTAA	ATATAACCGA
	401	CATGTCCAAT	ATGACCGCCA	TGTTGACATT	GATTATTGAC	TAGTTATTAA
		CTACAGGTTA	TACTGGCGGT	ACAACTGTAA	CTAATAACTG	ATCAATAATT
	451	TAGTAATCAA	TTACGGGGTC	ATTAGTTTCA	AGCCCATATA	TGGAGTTCCG
		ATCATTAGTT	AATGCCCCAG	TAATCAAGTA	TGGGGTATAT	ACCTCAAGGC
	501	CGTTACATAA	CTTACGGTAA	ATGGCCCGCC	TGGCTGACCG	CCCAACGACC
		GCAATGTATT	GAATGCCATT	TACCGGCGCG	ACCGACTGGC	GGGTGCTGG
	551	CCCGCCCAT	GACGTCAATA	ATGACGTATG	TTCCCATAGT	AACGCCAATA
		GGCGGGGTAA	CTGCAGTTAT	TACTGCATAC	AAGGGTATCA	TTGCGGTTAT
	601	GGGACTTTCC	ATTGACGTCA	ATGGGTGGAG	TATTTACGGT	AACTGCCCCA
		CCCTGAAAGG	TAACTGCAGT	TACCCACCTC	ATAAATGCCA	TTTGACGGGT
	651	CTTGGCAGTA	CATCAAGTGT	ATCATATGCC	AAGTCCGCCC	CCTATTGACG
		GAACCGTCAT	GTAAGTTCACA	TAGTATACGG	TTCAGGCGGG	GGATAACTGC
	701	TCAATGACGG	TAAATGGCCC	GCCTGGCATT	ATGCCAGTA	CATGACCTTA
		AGTTACTGCC	ATTTACCGGG	CGGACCGTAA	TACGGGTCTAT	GTACTGGAAT
					SnaBI	
			-----			
	751	CGGCACTTTC	CTACTTGGCA	GTACAICTAC	GTATTAGTCA	TGGCTATTAC
		GCCCTGAAAG	GATGAACCGT	CATGTAGATG	CATAATCAGT	AGCCATAATG

FIG. 3B

【手続補正 3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 3 C

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【 図 3 C 】

801	CATGGTGATG	CGGTTTGGC	AGTACACCAA	TGGGCGTGGA	TAGCGGTTTG
	GTACCACTAC	GCCAAAACCG	TCATGTGGTT	ACCCGCACCT	ATCGCCAAAC
851	ACTCACGGGG	ATTTCCAAGT	CTCCACCCCA	TTGACGTCAA	TGGGAGTTTG
	TGAGTGCCCC	TAAAGGTTCA	GAGGTGGGGT	AACTGCAGTT	ACCCTCAAAC
901	TTTTGGCACC	AAAATCAACG	GGACTTTCCA	AAATGTCGTA	ATAACCCCGC
	AAAACCGTGG	TTTGTAGTTG	CCTGAAAGGT	TTTACAGCAT	TATTGGGGCG
951	CCCGTTGACG	CAAATGGGCG	GTAGGCGTGT	ACGGTGGGAG	GTCTATATAA
	GGGCAACTGC	GTTTACCCGC	CATCCGCACA	TGCCACCCTC	CAGATATATT
1001	GCAGAGCTCG	TTTAGTGAAC	CGTCAGATCG	CCTGGAGACG	CCATCCACGC
	CGTCTCGAGC	AAATCACTTC	GCAGTCTAGC	GGACCTTGTG	GGTAGGTGCG
XmaIII					
-----					
SacII					
-----					
KspI					
-----					
EclXI					
-----					
EagI					
-----					
1051	TGTTTTGACC	TCCATAGAAG	ACACCGGGAC	CGATCCAGCC	TCCGCGGCCG
	ACAAAACCTGG	AGGTATCTTC	TGTGGCCCTG	GCTAGGTGCG	AGGCGCGGGC
1101	GGAACGGTGC	ATTGGAACGC	GGATTCCTCC	TGCCAAGAGT	GACGTAAGTA
	CCTTGCCACG	TAACTTGGC	CCTAAGGGGC	ACGGTTCTCA	CTGCATTTCAT
Ppu10I					
-----					
NsiI					
-----					
1151	CCGCCTATAG	ACTCTATAGG	CACACCCCTT	TGGCTCTTAT	GCATGCTATA
	GGCGGATATC	TGAGATATCC	GTGTGGGGAA	ACCGAGAATA	CCTACGATAT
1201	CTGTTTTTGG	CTTGGGGCCT	ATACACCCCC	GCTCCTTATG	CTATAGGTGA
	GACAAAACC	GAACCCCGGA	TATGTGGGGG	CGAGGAATAC	GATATCCACT
EspI					
-----					
CclII					
-----					
Bpu1102I					
-----					
1251	TGGTATAGCT	TAGCCTATAG	GTGTGGGTTA	TTGACCATTA	TTGACCACTC
	ACCATATCGA	ATCGGATATC	CACACCCAAT	AAC TGGAAT	AAC TGGTGAG
1301	CCCTATTGGT	GACGATACTT	TCCATTACTA	ATCCATAACA	TGGCTCTTTG
	GGGATAACCA	CTGCTATGAA	AGGTAAATGAT	TAGGTATTGT	ACCGAGAAAC
1351	CCACAACATAT	CTCTATTGCC	TATATGCCAA	TACTCTGTCC	TTGAGAGACT
	GGTGTTGATA	GAGATAACCG	ATATACGGTT	ATGAGACAGG	AAGTCTCTGA
1401	GACACGGACT	CTGTATTTTT	ACAGGATGGG	GTCCATTAT	TATTTACAAA
	CTGTGCCCTGA	GACATAAAAA	TGTCCTACCC	CAGGTAAATA	ATRAATGTTT

FIG. 3C

【 手続補正 4 】

【 補正対象書類名 】 図面

【 補正対象項目名 】 図 3 H

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 図 3 H 】

```

4101 CTCTGCTGAA GCGAGTTACC TTCGGA AAAA GAGTTGGTAG CTCTTGATCC
      GAGACGACTT CCGTCAGTGG AAGCCTTTTT CTCAACCATC GAGAACTAGG

4151 GGCAAAACAAA CCACCGCTGG TAGCGGTGGT TTTTTTGTG GCAAGCAGCA
      CCGTTTGTGT GGTGGCSACC ATCGCCACCA AAAAAACAAA CGTTCGTCTG

4201 GATTACGCGC AGAAAAAAG GATCTCAAGA AGATCCCTTG ATCTTTTCTA
      CTAATGCGCG TCTTTTTTTC CTAGAGTTCT TCTAGGAAAC TAGAAAAGAT

4251 CGGGGTCTGA CGCTCAGTGG AACGAAACT CAGCTTAAGG GATTTTGGTC
      GCGCCAGACT GCGAGTCACC TTGCTTTTGA GTGCAATTC CTAARACCG

4301 ATGAGATTAT CAAAAAGGAT GTTCACCTAG ATCCTTTTAA ATTAAAAATG
      TACTCTAATA GTTTTTCCTA GAAGTGGATC TAGGAAATG TAATTTTTC

4351 AAGTTTTAAA TCAATCTAAA GTATATATGA GTAACTTGG TCTGACAGTT
      TTCAPAAATT AGTTAGATT CATATATACI GATTGAAAC AGACTGTCAA

4401 ACCAATGCTT AATCAGTGAG GCACCTATCT CAGCGATCTG TCTATTTCGT
      TGGTTACGAA TTAGTCACTC CGTGGATAGA GTCGCTAGAC AGATTAAGCA

      Eam1105I
      -----
      AspEI
      -----

4451 TCATCCATAG TTGCTTGACT CCGCGTCTGT TAGATACTA CGATACGGGA
      AGTAGGTATC ACGGACTGA GGGGCAGCAC ATCTATTGAT GCTATGCCCT

4501 GGGCTTACCA TCTGGCCCCA GTGCTGCAAT GATACCGCGA GACCCAGGCT
      CCGAATGGT AGACCGGGGT CAGGACGTTA CTATGGCGCT CTGGGTGCGA
      BsaI
      -----

4551 CACCGGCTCC AGATTATCA GCAATPAAC AGCCAGCCGG AAGGGCCGAG
      GTGGCGAGG TCTAATAGT CGTTATTGG TCGGTGGGCC TTCCGGGCTC

4601 CGCAGAGTG GTCTGCAAC TTTATCCGCC TCCATCCAST CTATTAATIG
      GCGTCTTAC CAGGACGTG AATAGGCGG AGGTAGGTCA GTATTAATAC

4651 TTGCGGGAA GCTAGAGTAA GTAGTTCGCC AGTTAATAT TTGCGCAAGG
      AACGGCCCTT CGATCTCAT CAACAGCGG TCATATTCA AAGCGTTGC

4701 TTGTTGCCAT TGCTACAGGC ATGCTGTTGT CAGGCTCGTC GTTTGGTATG
      AACACGGTA ACGATGTCCG TAGCACCACA GTCGAGCAG CAAACCATAC

4751 GCTTCATCA GCTCCGTTTC CCAACGATCA AGGCGAGTTA CATGATCCCC
      CGAAGTAAGT CGAGGCGAAG GATTGCTAGT TCGCTCAAT GTACTAGGGG

      PvuI
      -----

4801 CATGTTGTGC AAAAAAGCGG TTAGTCTCTT CGGTCTCTCG ATCGTTGTCA
      GTACAACAG TTTTTCGCC AATCGAGGAA GCCAGGAGG TAGCAACAT

4851 GAAGTAAGTT GCGCGCAGTG TTATCACTCA TGGTTATGGC AGCACTGCAT
      CTTCATTCAA CCGGCGTCAC AATAGTGAGT ACCAATACCG TCGTGAACGA

4901 AATCTCTTA CTGTCATGCC ATCCGTAAAG TCGTTTTCTG TGACTGGTGA
      TTAAGAGAAT GACAGTACGG TAGGCATTCT ACGAAAAGAC ACTGACCACI

```

FIG. 3H