

【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】令和3年4月30日(2021.4.30)

【公表番号】特表2018-515107(P2018-515107A)
 【公表日】平成30年6月14日(2018.6.14)
 【年通号数】公開・登録公報2018-022
 【出願番号】特願2017-559449(P2017-559449)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)
 C 0 7 K 16/18 (2006.01)
 C 0 7 K 16/30 (2006.01)
 C 0 7 K 16/46 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 K 38/02 (2006.01)
 A 6 1 P 35/04 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 47/42 (2017.01)
 A 6 1 K 35/17 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 0 7 K 16/28
 C 0 7 K 16/18
 C 0 7 K 16/30
 C 0 7 K 16/46
 C 1 2 N 5/10
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 K 38/02
 A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 K 47/42
 A 6 1 K 35/17 Z

【誤訳訂正書】

【提出日】令和3年3月4日(2021.3.4)

【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】請求項14

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【請求項14】

請求項13で定義された核酸、又はベクターにより形質転換され、又は、トランスフェ

クシオンされた、宿主細胞。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0156

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0156】

更なる態様では、本発明は、本明細書で定義された核酸又は核酸配列、又は、本明細書で定義されたベクターにより形質転換されたか、又は、トランスフェクションされた、宿主細胞を提供する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0157

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0157】

更なる態様では、本発明は、本明細書で定義された宿主細胞を、本明細書で定義されたポリペプチドの発現を可能にする条件下において培養することと、生成されたポリペプチドを、培養物から収集することを含む、本明細書で定義されたポリペプチドを製造するための方法を提供する。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0166

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0166】

更なる態様では、本発明は、本明細書で定義されたポリペプチド、本明細書で定義された核酸もしくは核酸配列、本明細書で定義されたベクター、又は、本明細書で定義された宿主細胞を含む、キットを提供する。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0427

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0427】

本発明の ISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を製造するための方法は、下記工程：

- 前記本発明の ISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物をコードする核酸の、適切な宿主細胞又は宿主生物（本明細書において、「本発明の宿主」とも呼ばれる）

中における、又は、別の適切な発現系における発現、
場合により、続けて、

- このようにして得られた本発明の ISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を単離し、かつ/又は、精製すること

を含むことができる。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0429

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0429】

したがって、本発明はまた、本発明のISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物をコードする、核酸又はヌクレオチド配列（「本発明の核酸」又は「本発明のヌクレオチド配列」とも呼ばれる）に関する。本発明の核酸は、一本鎖又は二本鎖DNA又はRNAの形態であることができ、好ましくは、二本鎖DNAの形態である。例えば、本発明のヌクレオチド配列は、ゲノムDNA、cDNA、又は合成DNA（例えば、意図した宿主細胞又は宿主生物中での発現に特に適合させたコドン利用を有するDNA）であることができる。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0434

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0434】

本発明の遺伝子構築物は、DNA又はRNAであることができ、好ましくは、二本鎖DNAである。本発明の遺伝子構築物は、意図した宿主細胞又は宿主生物の形質転換に適した形態、意図した宿主細胞のゲノムDNA内への組込みに適した形態、又は、意図した宿主生物における独立した複製、維持、及び/もしくは遺伝に適した形態であることもできる。例えば、本発明の遺伝子構築物は、ベクター、例えば、プラスミド、コスミド、YAC、ウイルスベクター、又はトランスポゾン等の形態であることができる。特に、ベクターは、発現ベクター、すなわち、*in vitro*及び/又は*in vivo*における（例えば、適切な宿主細胞、宿主生物、及び/又は発現系における）発現を提供することができるベクターであることができる。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0435

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0435】

好ましく非限定的な実施態様では、本発明の遺伝子構築物は、

a) 少なくとも1つの本発明の核酸を含み；a)が、

b) 1つ以上の調節エレメント、例えば、プロモーター、及び場合により、適切なターミネーターに操作可能に結合しており、
場合により、

c) 遺伝子構築物のそれ自体公知の1つ以上の更なるエレメントも含み、

ここで、「調節エレメント」、「プロモーター」、「ターミネーター」、及び「操作可能に結合している」という用語は、（本明細書で更に記載されたように）当技術分野におけるその通常の意味を有する。ここで、遺伝子構築物に存在する前記「更なるエレメント」は、例えば、3'もしくは5'-UTR配列、リーダー配列、選択マーカー、発現マーカー/レポーター遺伝子、及び/又は、形質転換もしくは組込み（の効率）を促進し、もしくは、向上させることができるエレメントであることができる。このような遺伝子構築物についてのこれら及び他の適切なエレメントは、当業者に明らかであろうし、例えば、使用される構築物の種類、意図した宿主細胞もしくは宿主生物、対象となる本発明のヌクレオチド配列が発現される方法（例えば、構成的、一過性、又は誘引性の発現による）、及び/又は、使用される形質転換技術により決まる場合がある。例えば、抗体及び抗体フラグメント（（単一）ドメイン抗体及びScFvフラグメントを含むが、これらに限定されない）の発現および生成についてそれ自体公知のレギュラトリー配列、プロモーター、及びターミネーターが、本質的に類似する方法で使用することができる。

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0437

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0437】

本発明の核酸及び／又は本発明の遺伝子構築物は、宿主細胞又は宿主生物を形質転換するのに、すなわち、本発明のポリペプチド又はタンパク質構築物の発現及び／又は生成のために、使用することができる。宿主は、好ましくは、非ヒト宿主である。適切な宿主又は宿主細胞は、当業者に明らかであろうし、例えば、任意の適切な真菌、原核生物もしくは真核生物の細胞もしくは細胞系統、又は、任意の適切な真菌、原核生物もしくは真核生物、例えば、

- 細菌株（グラム陰性株、例えば、*Escherichia coli*株；*Proteus*株、例えば、*Proteus mirabilis*株；*Pseudomonas*株、例えば、*Pseudomonas fluorescens*株；ならびに、グラム陽性株、例えば、*Bacillus*株、例えば、*Bacillus subtilis*株又は*Bacillus brevis*株；*Streptomyces*株、例えば、*Streptomyces lividans*株；*Staphylococcus*株、例えば、*Staphylococcus carnosus*株；及び*Lactococcus*株、例えば、*Lactococcus lactis*株を含むが、これらに限定されない）；

- 真菌細胞（*Trichoderma*種、例えば、*Trichoderma reesei*からの細胞；*Neurospora*種、例えば、*Neurospora crassa*からの細胞；*Sordaria*種、例えば、*Sordaria macrospora*からの細胞；*Aspergillus*種、例えば、*Aspergillus niger*もしくは*Aspergillus sojae*からの細胞；又は、他の糸状菌からの細胞を含むが、これらに限定されない）；

- 酵母細胞（*Saccharomyces*種、例えば、*Saccharomyces cerevisiae*からの細胞、*Schizosaccharomyces*種、例えば、*Schizosaccharomyces pombe*からの細胞；*Pichia*種、例えば、*Pichia pastoris*又は*Pichia methanolica*からの細胞；*Hansenula*種、例えば、*Hansenula polymorpha*からの細胞；*Kluyveromyces*種、例えば、*Kluyveromyces lactis*からの細胞；*Arxula*種、例えば、*Arxula adeninivorans*からの細胞；*Yarrowia*種、例えば、*Yarrowia lipolytica*からの細胞を含むが、これらに限定されない）；

- 両生類細胞又は細胞系統、例えば、*Xenopus oocytes*；

- 昆虫由来細胞又は細胞系統、例えば、*Lepidoptera*由来の細胞／細胞系統（*Spodoptera Sf9*及び*Sf21*細胞を含むが、これらに限定されない）又は、*Drosophila*由来の細胞／細胞系統、例えば、*Schneider*及び*Kc*細胞；

- 植物又は植物細胞、例えば、タバコ植物；ならびに／又は

- 哺乳類細胞もしくは細胞系統、例えば、ヒト由来の細胞もしくは細胞系統、哺乳類由来の細胞もしくは細胞系統（*CHO*細胞、*BHK*細胞（例えば、*BHK-21*細胞）及びヒト細胞もしくは細胞系統、例えば、*HeLa*、*COS*（例えば、*COS-7*）、及び*REP.C6*細胞を含むが、これらに限定されない）；

ならびに、当業者に明らかであろう、抗体及び抗体フラグメント（（単一）ドメイン抗体及び*ScFv*フラグメントを含むが、これらに限定されない）の発現及び生成についてそれ自体公知の全ての他の宿主又は宿主細胞であることができる。また、上記で引用された一般的な背景技術、ならびに、例えば、国際公開公報第94/29457号；同第96/34103号；同第99/42077号；Frenken et al. 1998 (*Res. Immunol.* 149: 589-99)；Riechmann and Muyldermans 1999 (*J. Immunol. Met.* 231: 25-38)；van der Linden 2000 (*J. Biotechnol.* 80: 261-70)；Joosten et al. 2003 (*Microb. Cell Fact.* 2: 1)；Joosten et al. 2005 (*Appl. Microbiol. Biotechnol.* 66: 384-92)；ならびに、本明細書で引用された更なる参考文献も参照される。

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0442

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0442】

本発明の宿主又は宿主細胞を形質転換するのに適した技術は、当業者に明らかであろう

し、意図した宿主細胞 / 宿主生物及び使用される遺伝子構築物により決まる場合がある。再度、上記で言及されたハンドブック及び特許出願が参照される。

【誤訳訂正 1 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 4 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 4 3】

形質転換後、本発明のヌクレオチド配列 / 遺伝子構築物により成功して形質転換された、それらの宿主細胞又は宿主生物を検出し、選択するための工程を行うことができる。この工程は、例えば、本発明の遺伝子構築物中に存在する選択マーカーに基づく選択工程、又は、例えば、特異的抗体を使用した本発明のポリペプチドの検出に関わる工程であることができる。

【誤訳訂正 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 4 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 4 4】

形質転換された宿主細胞（同宿主細胞は、安定した細胞系統の形態にあることができる）又は宿主生物（同宿主生物は、安定した変異系統又は株の形態であることができる）は、本発明の更なる態様を構成する。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 4 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 4 5】

好ましくは、これらの宿主細胞又は宿主生物は、それらが本発明の I V S、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を（宿主生物の場合には、その少なくとも1つの細胞、部分、組織、又は臓器において）発現するか、又は、（少なくとも）発現することができるようにである（例えば、適切な条件下で）。また、本発明は、例えば、細胞分裂により又は有性生殖もしくは無性生殖により得られた、本発明の宿主細胞又は宿主生物の更なる世代、子孫、及び / 又は子も含む。

【誤訳訂正 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 4 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 4 6】

したがって、別の態様では、本発明は、本発明の I S V、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を発現する（又は、適切な環境下において、発現することができる）、及び / 又は、それをコードする核酸を含有する、宿主又は宿主細胞に関する。このような宿主又は宿主細胞の一部の好ましく非限定的な例は、一般的には、国際公開公報第 0 4 / 0 4 1 8 6 7 号、同第 0 4 / 0 4 1 8 6 5 号、又は同第 0 9 / 0 6 8 6 2 7 号に記載されていることができる。例えば、本発明の I S V、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を、有利に、酵母株、例えば、*Pichia pastoris*株において、発現させ、生成し、又は、製造することができる。国際公開公報第 0 4 / 2 5 5 9 1 号、同第 1 0 / 1 2 5 1 8 7 号、同第 1 1 / 0 0 3 6 2 2 号、及び同第 1 2 / 0 5 6 0 0 0 号も参照される。これらの文献には、免疫グロブリン単一可変ドメイン及びそれを含むポリペプチドの*Pichia*及び他の宿

主 / 宿主細胞における発現 / 生成も記載されている。

【誤訳訂正 15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0447

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0447】

本発明のISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を生成し / これらの発現を得るために、形質転換された宿主細胞又は形質転換された宿主生物を、一般的には、本発明の（所望の）ISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物が発現され / 生成されるような条件下において、保持し、維持し、及び / 又は、培養することができる。適切な条件は、当業者に明らかであろうし、通常、使用される宿主細胞 / 宿主生物、及び、本発明の（関連する）ヌクレオチド配列の発現を制御する調節エレメントにより決まるであろう。再度、本発明の遺伝子構築物の段落において、上記で言及されたハンドブック及び特許出願が参照される。

【誤訳訂正 16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0449

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0449】

本発明のISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物は、（上記で言及されたように）未成熟な状態で（最初に）生成することができ、ついで、使用される宿主細胞 / 宿主生物に応じて、翻訳後修飾に供することができることも当業者に明らかであろう。また、本発明のISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を、再度、使用される宿主細胞 / 宿主生物に応じて、グリコシル化させることができる。

【誤訳訂正 17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0450

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0450】

ついで、本発明のISV、ポリペプチド、又はタンパク質構築物を、宿主細胞 / 宿主生物から、及び / 又は、前記宿主細胞もしくは宿主生物が培養された培地から、それ自体公知のタンパク質単離及び / 又は精製技術、例えば、（分取）クロマトグラフィー及び / 又は電気泳動技術、差動的沈殿技術、（例えば、本発明のポリペプチド又は構築物と融合させた特異的な開裂性アミノ酸配列を使用する）親和性技術、及び / 又は、分取免疫グロブリン技術（すなわち、単離されるアミノ酸配列に対する抗体を使用）を使用して、単離することができる。

【誤訳訂正 18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0470

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0470】

本開示の製剤は、経口、鼻、局所（頬及び舌下を含む）、直腸、膺、及び / 又は非経口投与に適したものを含む。本製剤は、単位剤形で都合良く存在することができ、薬学の分野において周知の任意の方法により調製することができる。単回剤形を製造するのに担体材料と組み合わせることができる活性成分（例えば、免疫グロブリン単一可変ドメイン又はそのポリペプチド構築物）の量は、処置される宿主及び特定の投与モードに応じて変動

するであろう。単回剤形を製造するのに担体材料と組み合わせることができる活性成分の量は、一般的には、治療効果を生じさせる化合物の量であろう。一般的には、この量は、約 1 % ~ 約 99 %、好ましくは、約 5 % ~ 約 70 %、最も好ましくは、約 10 % ~ 約 30 % の活性成分の範囲であろう。