

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】 特表 2003-504045 (P2003-504045A)
 【公表日】 平成 15 年 2 月 4 日 (2003.2.4)
 【出願番号】 特願 2001-509473 (P2001-509473)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
A 6 1 K 39/395 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 7/02 (2006.01)
A 6 1 P 7/04 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
C 0 7 K 16/36 (2006.01)
C 0 7 K 19/00 (2006.01)
C 1 2 P 21/08 (2006.01)
C 1 2 N 5/10 (2006.01)
C 1 2 N 15/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
C 0 7 K	16/36	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	5/00	B
C 1 2 N	15/00	C

【手続補正書】

【提出日】 平成 17 年 6 月 9 日 (2005.6.9)

【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】 ベルジアン・コーディネイテッド・コレクションズ・オブ・マイクロオーガニズムス (Belgian Coordinated Collections of Microorganisms) に受託番号 LMB P5089CB として寄託された KRIX1 という名称の細胞株。

【請求項 2】 モノクローナル抗体であって、前記モノクローナル抗体が生理学的に過剰に存在する時に、第 VIII 因子または第 VIII 因子を含む 2 以上の因子の複合体を、前記因子または複合体のある部位に結合することによって、少なくとも 65% かつ多くとも 98% 不活化する能力を持つモノクローナル抗体。

【請求項 3】 請求項 2 に記載のモノクローナル抗体を産生する細胞株。

【請求項 4】 モノクローナル抗体の結合部位が前記因子または複合体の生理学的相互作用に直接的には関与しない、請求項 2 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 5】 請求項 1 または 3 の細胞株から得ることができるヒトモノクローナル抗体である、請求項 2 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 6】 IgG クラスに属する、請求項 2、請求項 4 または請求項 5 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 7】 第 VIII 因子の C1ドメイン内にあるエピトープを認識することができる、請求項 2 または請求項 4～6 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 8】 動物の意図的免疫化によって産生される、請求項 2 または請求項 4～7 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 9】 請求項 8 のモノクローナル抗体から得ることができるヒト化モノクローナル抗体。

【請求項 10】 請求項 2 もしくは請求項 4～8 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体または請求項 9 に記載のヒト化モノクローナル抗体の抗原結合性断片 Fab、Fab' もしくは F(ab')₂、相補性決定領域、可溶型もしくは膜固定型一本鎖可変部分、単一可変ドメイン、または誘導体。

【請求項 11】 哺乳動物の止血障害および止血障害に起因する病態を予防または処置するための医薬組成物であって、活性成分として、請求項 2 もしくは請求項 4～8 のいずれか一項に記載のモノクローナル抗体または請求項 9 に記載のヒト化モノクローナル抗体またはその断片、誘導体もしくはホモログを、医薬的に許容できる担体との混合物の形で含有する医薬組成物。

【請求項 12】 治療有効量の血栓溶解剤をさらに含む、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】 請求項 10 に記載の抗原結合性断片 Fab、Fab' もしくは F(ab')₂、または相補性決定領域、または可溶型もしくは膜固定型一本鎖可変部分、または単一可変ドメイン、または誘導体をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 14】 非ヒト哺乳動物からモノクローナル抗体を取得する方法であって、
a) あるタンパク質ドメインに野生型タンパク質と比較して修飾を有する部分的に機能的なタンパク質を持っている非ヒト哺乳動物を選択する工程、
b) 免疫反応を誘発するために前記非ヒト哺乳動物に野生型タンパク質を投与する工程、および
c) 野生型タンパク質を部分的にのみ不活化する抗体を産生する上記非ヒト哺乳動物由来の B リンパ球を選択する工程、を含む方法。

【請求項 15】 あるタンパク質ドメインに野生型タンパク質と比較して修飾を有する部分的に機能的なタンパク質を持ちかつ野生型タンパク質を投与されたヒトの血液からモノクローナル抗体を取得する方法であって、前記ヒトの血液から野生型タンパク質を部分的にのみ不活化する抗体を産生する B リンパ球を選択する工程を含む方法。

【請求項 16】 野生型タンパク質が生化学反応のカスケードに関与するタンパク質である、請求項 14 または請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】 野生型タンパク質が止血に関与する因子または 2 以上の因子の複合体である、請求項 14～16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】 野生型タンパク質が血液の凝固カスケードに関与する因子または 2 以上の因子の複合体である、請求項 14～17 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】 野生型タンパク質が第 VIII 因子または第 VIII 因子を含む複合体である、請求項 14～18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】 野生型タンパク質がタンパク質加水分解カスケードに関与するタンパク質である、請求項 14～16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】 野生型タンパク質が補体因子である、請求項 14～16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】 第 VIII 因子の C1ドメインを標的とすることによって第 VIII 因子の補因子活性を不活化する能力を有する、請求項 2 に記載のモノクローナル抗体。