

【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2年7月9日(2020.7.9)

【公開番号】特開2020-78352(P2020-78352A)

【公開日】令和2年5月28日(2020.5.28)

【年通号数】公開・登録公報2020-021

【出願番号】特願2020-36624(P2020-36624)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	15/85	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	35/12	(2015.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/755	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/62	Z N A Z
C 1 2 N	15/85	Z
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/02	C
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 K	38/02	
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	35/12	
C 0 7 K	16/00	
C 0 7 K	14/755	

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月22日(2020.5.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセットであって、(i)第一のポリヌクレオチドおよび(ii)第二のポリヌクレオチドを含み、ここで、

(i) 前記第一のポリヌクレオチドが、

(a) von Willebrand因子 (VWF) 断片であって、VWFのD1ドメイン、D2ドメイン、D'ドメイン、およびD3ドメインを含む、VWF断片

(b) 第一のXTE-N配列、および

(c) 第一のFc領域

を含む第一のポリペプチド鎖をコードし、

(i i) 前記第二のポリヌクレオチドが、

(a) 第VIII因子 (FVIII) タンパク質であって、前記FVIIIタンパク質中に挿入された第二のXTE-N配列を有する、FVIIIタンパク質、および

(b) 第二のFc領域

を含む第二のポリペプチド鎖をコードし、ここで、

前記第一のXTE-N配列が、リンカーにより前記第一のFc領域と連結されており、

前記第一のXTE-N配列が、配列番号131と少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含み、

前記第二のXTE-N配列が、配列番号39と少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含み、

前記第一のFc領域が、ジスルフィド結合により前記第二のFc領域と連結される、ポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項2】

前記第二のポリヌクレオチドにコードされる前記FVIIIタンパク質が、Bドメインまたはその一部を含む、請求項1に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項3】

前記第二のポリヌクレオチドにコードされる前記FVIIIタンパク質が、全長成熟型ヒト第VIII因子(配列番号4)のアミノ酸1~745を含み、前記第二のXTE-N配列が、全長成熟型ヒトFVIII(配列番号4)の745残基に対応する挿入部位のすぐ下流で前記FVIIIタンパク質中に挿入される、請求項1~2のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項4】

前記第二のポリヌクレオチドにコードされる前記FVIIIタンパク質が、一本鎖FVIIIアイソフォームである、請求項1~3のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項5】

前記第一のポリヌクレオチドにコードされるVWFの前記D'ドメインが、配列番号2のアミノ酸764~866と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1~4のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項6】

前記第一のポリヌクレオチドにコードされるVWFの前記D'ドメインが、配列番号2のアミノ酸764~866に記載のアミノ酸配列を含む、請求項1~5のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項7】

前記第一のポリヌクレオチドにコードされるVWFの前記D3ドメインが、配列番号2のアミノ酸867~1240と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1~6のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項8】

前記第一のポリヌクレオチドにコードされる前記VWF断片が、配列番号2のアミノ酸23~1240と少なくとも99%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1~7のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項9】

前記第一のポリペプチド鎖が、配列番号119のアミノ酸配列と少なくとも90%同一

であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項 10】

前記第二のポリペプチド鎖が、配列番号 103 のアミノ酸配列と少なくとも 80 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項 11】

ポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセットであって、第一のポリヌクレオチドおよび第二のポリヌクレオチドを含み、ここで、

前記第一のポリヌクレオチドが、配列番号 119 と少なくとも 80 % 同一であるアミノ酸配列を含む第一のポリペプチド鎖をコードし、

前記第二のポリヌクレオチドが、配列番号 103 と少なくとも 80 % 同一であるアミノ酸配列を含む第二のポリペプチド鎖をコードする、ポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項 12】

Paired basic Amino acid Cleaving Enzyme (PACE) をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセット。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセットを含む、宿主細胞。

【請求項 14】

前記宿主細胞が、哺乳類細胞である、請求項 13 に記載の宿主細胞。

【請求項 15】

前記哺乳類細胞が、HEK293 細胞、CHO 細胞、または BHK 細胞である、請求項 14 に記載の宿主細胞。

【請求項 16】

前記哺乳類細胞が、HEK293 細胞である、請求項 15 に記載の宿主細胞。

【請求項 17】

前記哺乳類細胞が、HEK293F 細胞である、請求項 14 に記載の宿主細胞。

【請求項 18】

前記宿主細胞が、前記ポリヌクレオチドまたはポリヌクレオチドのセットで安定的にトランスクレクトされている、請求項 14 ~ 17 のいずれか一項に記載の宿主細胞。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の宿主細胞を含む、安定細胞株。