

【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21年10月15日(2009.10.15)

【公表番号】特表2009-515508(P2009-515508A)

【公表日】平成21年4月16日(2009.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2009-015

【出願番号】特願2008-527212(P2008-527212)

【国際特許分類】

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 0 7 K 14/745 (2006.01)

【F I】

C 1 2 P 21/02 Z N A B

C 0 7 K 14/745

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月21日(2009.8.21)

【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

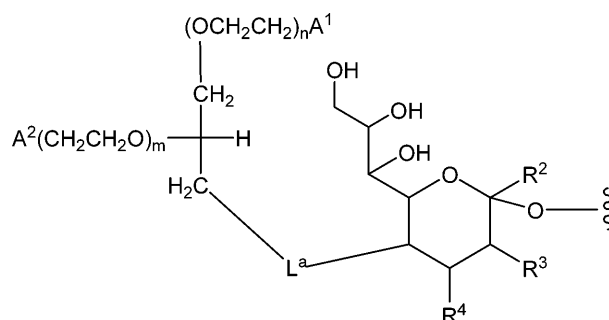
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式、

【化 1】



(式中、

R^2 は、H、 CH_2OR^7 、 $COOR^7$ 、 COO^- および OR^7 から選択されるメンバーであり、

R^7 は、H、置換または非置換アルキルおよび置換または非置換ヘテロアルキルから選択されるメンバーであり、

R^3 および R^4 は、H、置換または非置換アルキル、 OR^8 、および $NHC(O)R^9$ から独立して選択されるメンバーであり、

R^8 および R^9 は、H、置換または非置換アルキル、置換または非置換ヘテロアルキルおよびシアリルから独立して選択され、

m および n は、0 ~ 5000 から独立して選択される整数であり、

A^1 および A^2 は、H、置換または非置換アルキル、置換または非置換ヘテロアルキル、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換ヘテロシクロアルキル、置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、 $-NA^{12}A^{13}$ 、 $-OA^{12}$ および $-SiA^{12}A^{13}$ から独立して選択されるメンバーであり、

A^{12} および A^{13} は、置換または非置換アルキル、置換または非置換ヘテロアルキル

、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換ヘテロシクロアルキル、置換または非置換アリール、および置換または非置換ヘテロアリールから独立して選択されるメンバーであり、

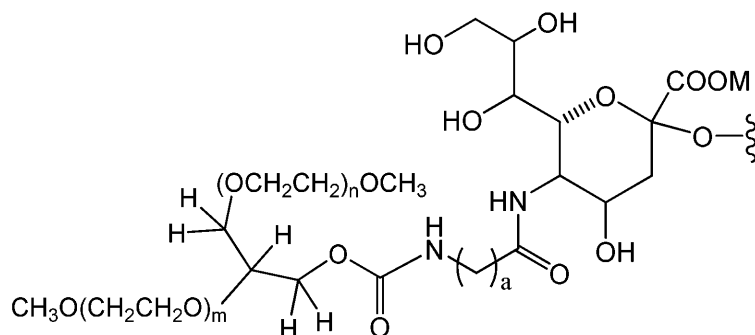
L^a は、結合、置換または非置換アルキルおよび置換または非置換ヘテロアルキルから選択されるリンカーである)

を有する部分を含む因子 V I I ペプチド複合体。

【請求項 2】

前記残基が、式、

【化 2】



(式中、

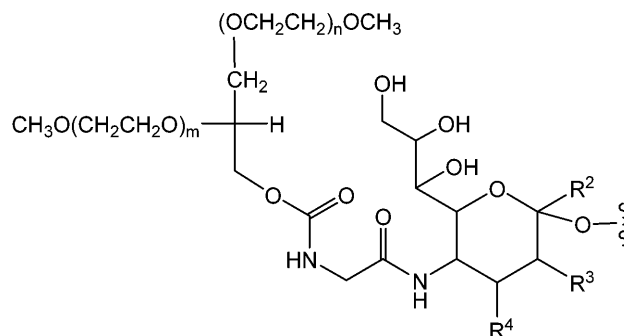
a は、0 ~ 20 から選択される整数であり、

M は、H、塩対イオンおよび単一の陰電荷から選択されるメンバーである)
を有する、請求項 1 に記載のペプチド複合体。

【請求項 3】

前記部分が、式、

【化 3】



を有する、請求項 1 に記載のペプチド複合体。

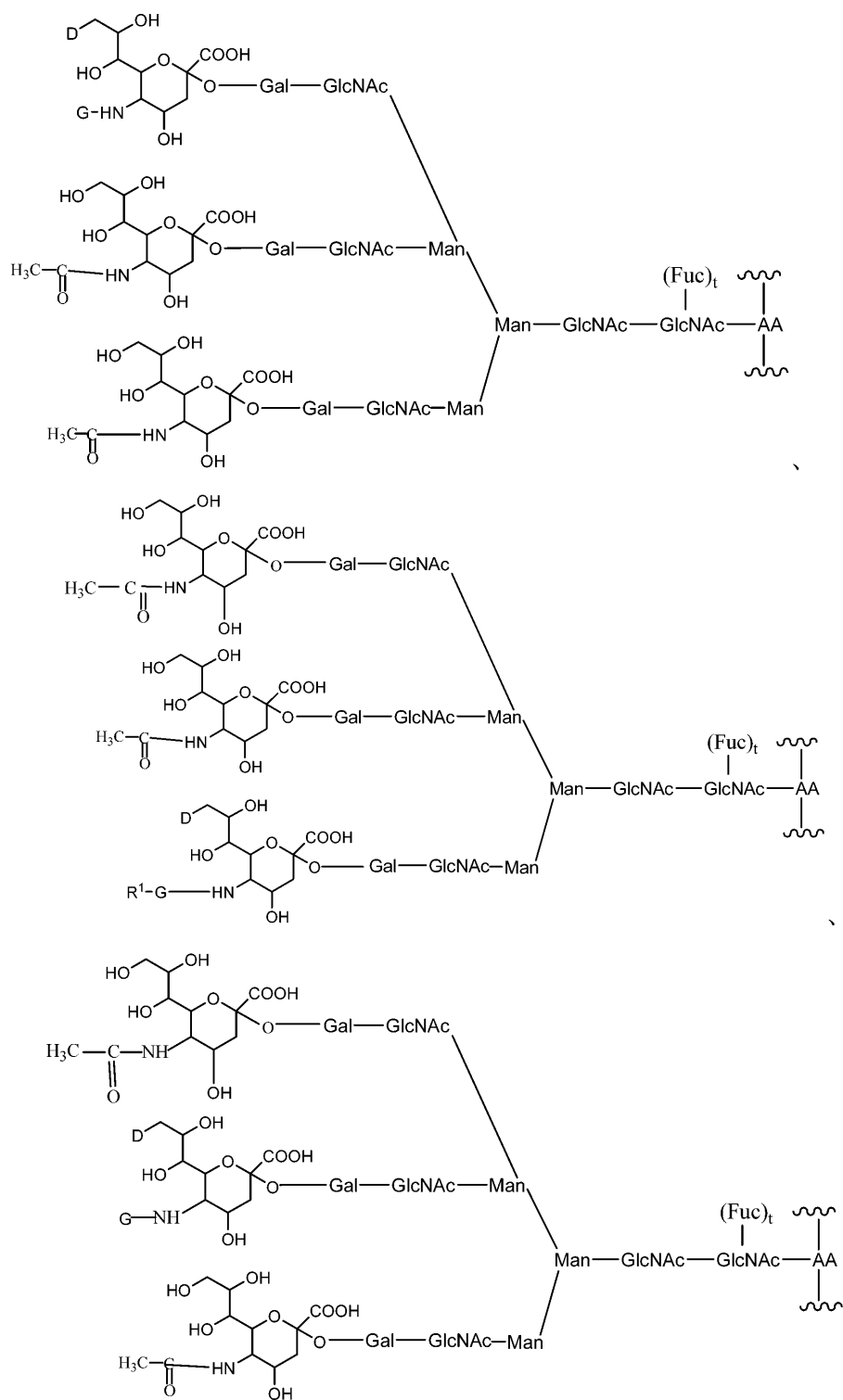
【請求項 4】

前記部分が、約 40 KDa の分子量を有する分岐 PEG を含む、請求項 1 に記載のペプチド複合体。

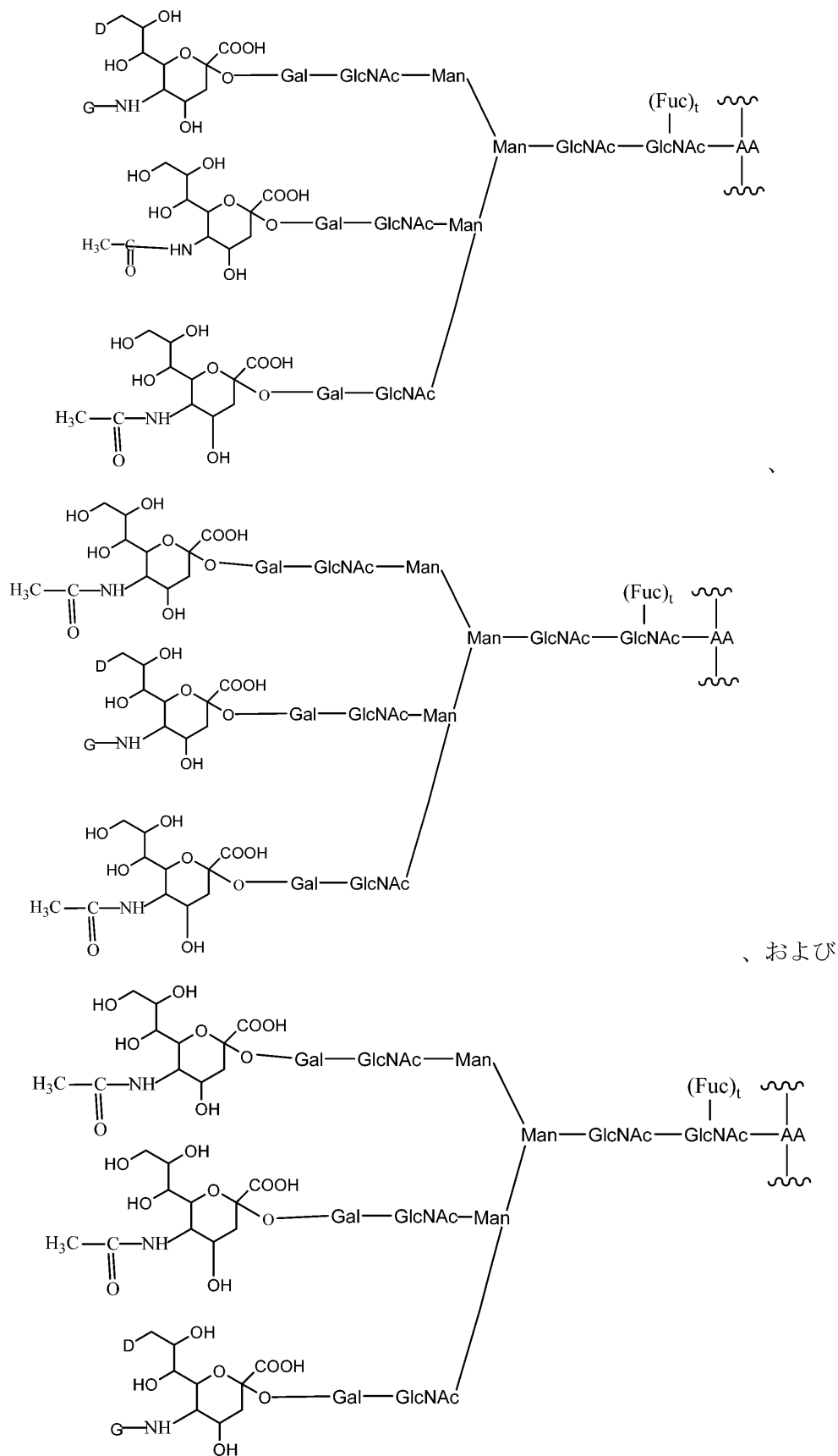
【請求項 5】

因子 V I I ペプチド複合体であって、

【化 4】



【化 5】



から選択される式を有する少なくとも 1 つの部分を含む、

(式中、

D は、-OH および R¹-L-HN- から選択されるメンバーであり、

G は、R¹-L- および -C(O)(C₁~C₆)アルキル-R¹ から選択されるメン

バーであり、

R¹ は、直鎖ポリ（エチレングリコール）残基および分岐ポリ（エチレングリコール）残基から選択されるメンバーを含む部分であり、

L は、結合、置換または非置換アルキルおよび置換または非置換ヘテロアルキルから選択されるメンバーであるリンカーであり、

A A は、前記ペプチド複合体のアミノ酸残基であり、および

t は、0 および 1 から選択される整数である）

因子 V I I ペプチド複合体。

【請求項 6】

G を含まないシアリル部分の 1 つがない、請求項 1 に記載のペプチド複合体。

【請求項 7】

G を含まないシアリル部分の 2 つがない、請求項 1 に記載のペプチド複合体。

【請求項 8】

前記因子 V I I ペプチド複合体は、配列番号 2 と少なくとも約 95% 相同的であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のペプチド複合体。

【請求項 9】

A A は、前記因子 V I I ペプチドのアスパラギン残基である、請求項 1 に記載のペプチド複合体。

【請求項 10】

A A は、配列番号 2 の A s n 1 4 5 または A s n 3 2 2 から選択される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 11】

因子 V I I ペプチド複合体の合成方法であって、

a) シアリダーゼ、

b) グリコシルトランスフェラーゼ、エキソグリコシダーゼおよびエンドグリコシダーゼから選択されるメンバーである酵素、

c) 修飾糖質ドナー、および

d) 因子 V I I ペプチドを、前記複合体を合成するのに適切な条件下、容器内で、組み合わせ、これにより、前記因子 V I I ペプチド複合体を合成するステップを含む、方法。

【請求項 12】

修飾糖質は水溶性ポリマーで修飾された糖質である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

水溶性ポリマーはポリ（アルキレングリコール）である、請求項 12 に記載の方法。

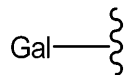
【請求項 14】

修飾糖質は修飾シアル酸である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 15】

前記シアリダーゼはペプチドを脱シアル化し、グリコシル部分、

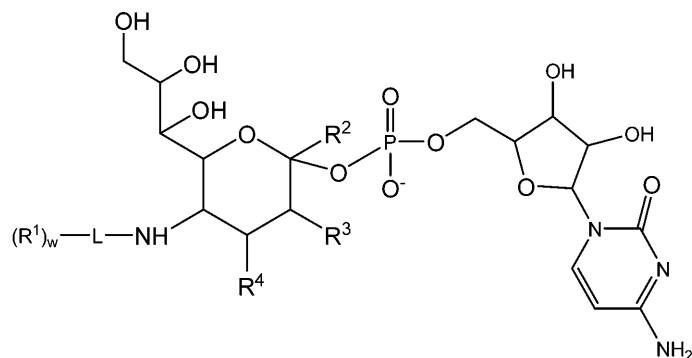
【化 6】



を含むペプチドを産生し、

前記修飾糖質は、式、

【化 7】



(式中、

R^2 は、 H 、 CH_2OR^7 、 $COOR^7$ 、 COO^- および OR^7 から選択されるメンバーであり、

R^7 は、 H 、置換または非置換アルキルおよび置換または非置換ヘテロアルキルから選択されるメンバーであり、

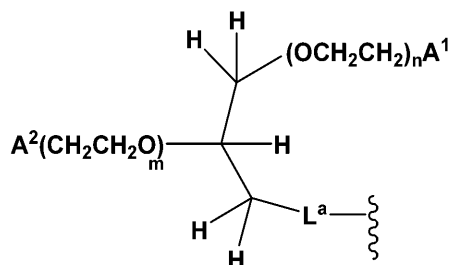
R^3 および R^4 は、 H 、置換または非置換アルキル、 OR^8 、および $NHC(O)R^9$ から独立して選択されるメンバーであり、

R^8 および R^9 は、 H 、置換または非置換アルキル、置換または非置換ヘテロアルキルおよびシアリルから独立して選択され、

w は、1 ~ 2 から選択される整数であり、

$(R^1)_w-L-$ は、式、

【化 8】



(式中、

m および n は、0 ~ 5000 から独立して選択される整数であり、

A^1 および A^2 は、 H 、置換または非置換アルキル、置換または非置換ヘテロアルキル、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換ヘテロシクロアルキル、置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、 $-NA^{12}A^{13}$ 、 $-OA^{12}$ および $-SiA^{12}A^{13}$ から独立して選択されるメンバーであり、

A^{12} および A^{13} は、置換または非置換アルキル、置換または非置換ヘテロアルキル、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換ヘテロシクロアルキル、置換または非置換アリール、および置換または非置換ヘテロアリールから独立して選択されるメンバーであり、

L^a は、結合、置換または非置換アルキルおよび置換または非置換ヘテロアルキルから選択されるリンカーである)

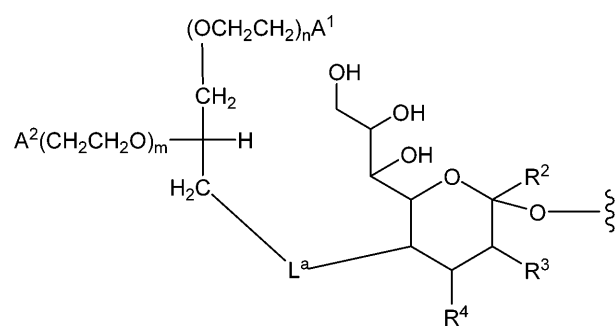
を有する構造である)

を有する PEG - シアル酸ドナー部分を含み、

前記酵素は、転移に適切な条件下、PEG - シアル酸を修飾糖質ドナーから、前記グリコシル部分の Gal に転移させ、および

前記複合体は、式、

【化 9】



を有する修飾シアリル残基を含むグリコシルリンカーを含む、請求項 1 1 に記載の方法。