

【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3部門第2区分

【発行日】平成26年8月21日(2014.8.21)

【公表番号】特表2013-532176(P2013-532176A)

【公表日】平成25年8月15日(2013.8.15)

【年通号数】公開・登録公報2013-043

【出願番号】特願2013-519027(P2013-519027)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/755	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	38/43	(2006.01)
A 6 1 K	38/27	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/755	Z N A
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	37/465	
A 6 1 K	37/36	

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月3日(2014.7.3)

【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】

FVIII活性を有し、in vitroにおける安定性を増大させた、組換えFVIIIバリアントであって、半減期延長部分とコンジュゲートされ、in vitroにおける安定性を結果として増大させるアミノ酸変化が導入されている、組換えFVIIIバリアント。

【請求項2】

ジスルフィド架橋を含む、請求項1に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項3】

前記ジスルフィド架橋が、FVIIIバリアントの2つのドメインを共有結合により連結している、請求項2に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項4】

ジスルフィド架橋が、重鎖と軽鎖とを連結している、請求項2に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項5】

疎水性のアミノ酸残基によるアミノ酸置換を含み、導入された疎水性のアミノ酸残基が、FVIIIバリアントの疎水性相互作用およびin vitroにおける安定性を増大させる、請求項1から4のいずれか一項に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項6】

正に帯電したアミノ酸残基および負に帯電したアミノ酸残基の形態でアミノ酸置換を含むバリアントであって、導入された帯電残基が、FVIIIバリアントの静電相互作用およびi

*n vitro*における安定性を増大させる、請求項1から5のいずれか一項に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項7】

Bドメイン切断バリアントである、請求項1から6のいずれか一項に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項8】

側鎖基が、切断Bドメインに位置する0グリカンに連結され、前記FVIIIバリアントが活性化すると、前記側鎖基が除去される、請求項7に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項9】

Bドメインの配列が、配列番号2に示される、請求項7または8に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項10】

半減期延長部分が、親水性ポリマー、抗体またはその抗原結合断片、Fcドメイン、ポリペプチド、および脂肪酸または脂肪酸誘導体からなる群から選択される、請求項1から9のいずれか一項に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項11】

配列番号3によるアミノ酸配列を含む、請求項1から10のいずれか一項に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項12】

以下の置換:S149CおよびE1969Cを含む、請求項1から11のいずれか一項に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項13】

以下の置換:D666CおよびS1788Cを含む、請求項1から11のいずれか一項に記載の組換えFVIIIバリアント。

【請求項14】

請求項1から13のいずれか一項に記載のFVIIIバリアントを含む医薬組成物。

【請求項15】

血友病を治療するための、請求項14に記載の医薬組成物。