

【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19年7月19日(2007.7.19)

【公表番号】特表2006-527982(P2006-527982A)
 【公表日】平成18年12月14日(2006.12.14)
 【年通号数】公開・登録公報2006-049
 【出願番号】特願2006-515723(P2006-515723)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 0 7 K 14/745 (2006.01)
 C 1 2 N 1/15 (2006.01)
 C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 P 7/04 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 0 7 K 14/745
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 5/00 A
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 P 7/04
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 17/02

【手続補正書】
 【提出日】平成19年5月30日(2007.5.30)

【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】

配列番号：1に示すヒト第VII因子(hFVII)またはヒト第VIIa因子(hFVIIa)のアミノ酸配列に対して1～15個のアミノ酸残基が異なるアミノ酸配列を有し、36位における置換により陰性荷電アミノ酸残基が導入されている、第VII因子(FVII)または第VIIa因子(FVIIa)ポリペプチド変種。

【請求項2】
 置換がR36Dである、請求項1記載の変種。

【請求項3】
 置換がR36Eである、請求項1記載の変種。

【請求項4】
 34位にアミノ酸置換をさらに含む、請求項1～3のいずれか一項記載の変種。

【請求項5】
 A34Lの置換を含む、請求項4記載の変種。

【請求項 6】

A34Eの置換を含む、請求項4記載の変種。

【請求項 7】

A34E+R36Eの置換を含む、請求項6記載の変種。

【請求項 8】

10位および/または32位にアミノ酸置換をさらに含む、請求項1～7のいずれか一項記載の変種。

【請求項 9】

K32Eの置換を含む、請求項8記載の変種。

【請求項 10】

P10Qの置換を含む、請求項8記載の変種。

【請求項 11】

P10Q+K32Eの置換を含む、請求項8記載の変種。

【請求項 12】

P10Q+K32E+A34E+R36Eの置換を含む、請求項11記載の変種。

【請求項 13】

P10Q+K32E+A34L+R36Eの置換を含む、請求項11記載の変種。

【請求項 14】

非ポリペプチド部分への結合基を含む少なくとも一つのアミノ酸残基が、Glaドメイン外に位置する部位に導入されている、請求項1～13のいずれか一項記載の変種。

【請求項 15】

結合基がインビボグリコシル化部位である、請求項14記載の変種。

【請求項 16】

グリコシル化部位が置換によって導入されたインビボN-グリコシル化部位である、請求項15記載の変種。

【請求項 17】

インビボN-グリコシル化部位がA51N、G58N、T106N、K109N、G124N、K143N+N145T、A175T、I205S、I205T、V253N、T267N、T267N+S269T、S314N+K316S、S314N+K316T、R315N+V317S、R315N+V317T、K316N+G318S、K316N+G318T、G318N、D334N、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される置換により導入されている、請求項16記載の変種。

【請求項 18】

T106N、I205T、およびV253Nからなる群より選択される少なくとも一つの置換を含む、請求項17記載の変種。

【請求項 19】

T106N+I205T、T106N+V253N、およびI205T+V253Nからなる群より選択される置換により導入されている2つのインビボN-グリコシル化部位を含む、請求項18記載の変種。

【請求項 20】

P10Q+K32E+A34E+R36E+T106N+I205Tの置換を含む、請求項19記載の変種。

【請求項 21】

P10Q+K32E+A34E+R36E+T106N+V253Nの置換を含む、請求項19記載の変種。

【請求項 22】

P10Q+K32E+A34E+R36E+I205T+V253Nの置換を含む、請求項19記載の変種。

【請求項 23】

P10Q+K32E+A34L+R36E+T106N+I205Tの置換を含む、請求項19記載の変種。

【請求項 24】

P10Q+K32E+A34L+R36E+T106N+V253Nの置換を含む、請求項19記載の変種。

【請求項 25】

P10Q+K32E+A34L+R36E+I205T+V253Nの置換を含む、請求項19記載の変種。

【請求項 26】

3位と4位の間に少なくとも一つのアミノ酸残基の挿入をさらに含む、請求項1～25のい

ずれか一項記載の変種。

【請求項 27】

3位と4位の間に一つのアミノ酸残基の挿入を含む、請求項26記載の変種。

【請求項 28】

3位と4位の間に疎水性アミノ酸残基が挿入されている、請求項26または27記載の変種。

【請求項 29】

挿入がA3AYである、請求項28記載の変種。

【請求項 30】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34E+R36Eの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 31】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34L+R36Eの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 32】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34E+R36E+T106N+I205Tの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 33】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34E+R36E+T106N+V253Nの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 34】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34E+R36E+I205T+V253Nの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 35】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34L+R36E+T106N+I205Tの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 36】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34L+R36E+T106N+V253Nの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 37】

A3AYの挿入およびP10Q+K32E+A34L+R36E+I205T+V253Nの置換を含む、請求項29記載の変種。

【請求項 38】

変種が活性型である、請求項1～37のいずれか一項記載の変種。

【請求項 39】

請求項1～38のいずれか一項に定義される変種をコードするヌクレオチド配列。

【請求項 40】

請求項39記載のヌクレオチド配列を含む発現ベクター。

【請求項 41】

請求項39記載のヌクレオチド配列または請求項40記載の発現ベクターを含み、インビトログリコシル化が可能な -カルボキシル化細胞である、 宿主細胞。

【請求項 42】

請求項1～38のいずれか一項に定義される変種および少なくとも一つの薬学的に許容される担体または賦形剤を含む組成物。

【請求項 43】

請求項1～38のいずれか一項に定義される変種、または請求項42に定義される組成物の、薬剤としての使用。

【請求項 44】

凝血形成が望ましい疾患または障害の治療用の薬剤を製造するための、請求項1～38のいずれか一項に定義される変種の使用。

【請求項 45】

疾患または障害が、脳出血、外傷などの重度の制御不能な出血、移植または切除を受ける患者の出血、静脈瘤の出血、および血友病を含む、出血からなる群より選択される、請

求項44記載の使用。

【請求項 4 6】

疾患または障害が外傷である、請求項45記載の使用。

【請求項 4 7】

疾患または障害が血友病である、請求項45記載の使用。