

【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 9 月 3 日 (2020.9.3)

【公表番号】特表 2019-525764 (P2019-525764A)

【公表日】令和 1 年 9 月 12 日 (2019.9.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-037

【出願番号】特願 2019-504782 (P2019-504782)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 1/13 (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)

C 0 7 K 14/745 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/36 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/63 Z N A Z

C 1 2 N 1/13

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 5/10

C 0 7 K 14/745

C 1 2 P 21/02 Z

A 6 1 P 7/04

A 6 1 K 38/36

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/761

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 22 日 (2020.7.22)

【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】

- (a) 4 1 0 位の G l u の置換、
- (b) 2 2 3 位の V a l の置換、
- (c) 3 4 2 位の P h e の置換、
- (d) 3 4 3 位の T h r の置換、及び

(e) 406位のAsnの置換からなる群から選択される少なくとも1つの置換を含む、第IX因子変異体。

【請求項2】

(a) 前記410位のGluの置換、

(b) 前記223位のValの置換、及び

(c) 前記406位のAsnの置換からなる群から選択される少なくとも1つの置換を含む、請求項1に記載の第IX因子変異体。

【請求項3】

前記410位のGluが、Lys、Tyr、Arg、又はHisで置換されており、

前記223位のValがTyrで置換されており、

前記406位のAsnがArg、Lys、又はGlnで置換されており、

前記342位のPheがHisで置換されており、

前記343位のThrが、Met、Lys、Arg、Gln、又はGlyで置換されている、請求項1に記載の第IX因子変異体。

【請求項4】

338位のArgの置換をさらに含む、請求項1に記載の第IX因子変異体。

【請求項5】

前記338位のArgがLeuで置換されており、任意で前記410位のGluがLysで置換されている、請求項1に記載の第IX因子変異体。

【請求項6】

223位、342位、343位、406位、及び/又は410位以外の全ての残基が野生型である、請求項1に記載の第IX因子変異体。

【請求項7】

軽鎖及び重鎖を含み、前記軽鎖が配列番号2と少なくとも80%の同一性を有し、前記重鎖が配列番号3と少なくとも80%の同一性を有する、請求項1に記載の第IX因子変異体。

【請求項8】

前記軽鎖が配列番号2と少なくとも90%の同一性を有し、かつ前記重鎖が配列番号3と少なくとも90%の同一性を有する、請求項7に記載の第IX因子変異体。

【請求項9】

請求項1～8のいずれか一項に記載の少なくとも1つの第IX因子変異体及び少なくとも1つの薬学的に許容可能な担体を含む組成物。

【請求項10】

請求項1～8のいずれか一項に記載の第IX因子変異体の活性化第IX因子変異体。

【請求項11】

止血関連疾患の処置に使用するための、請求項1～8のいずれか一項に記載の第IX因子変異体。

【請求項12】

前記止血関連疾患が、血友病B又は抑制性抗体と関連する血友病Bである、請求項11に記載の使用のための第IX因子変異体。

【請求項13】

請求項1～8のいずれか一項に記載の第IX因子変異体をコードする単離された核酸分子。

【請求項14】

ヒト第IX因子変異体をコードする単離された核酸分子であって、前記第IX因子変異体が：

(a) 410位のGluの置換、

(b) 223位のValの置換、

(c) 342位のPheの置換、

(d) 343位のThrの置換、及び

(e) 4 0 6 位の A s n の置換からなる群から選択される少なくとも 1 つの置換を含む、核酸分子。

【請求項 1 5】

前記第 I X 因子変異体が：

(a) 前記 4 1 0 位の G l u の置換、

(b) 前記 2 2 3 位の V a l の置換、及び

(c) 前記 4 0 6 位の A s n の置換からなる群から選択される少なくとも 1 つの置換を含む、請求項 1 4 に記載の核酸分子。

【請求項 1 6】

前記 4 1 0 位の G l u が、L y s、T y r、A r g、又は H i s で置換されており、

前記 2 2 3 位の V a l が T y r で置換されており、

前記 4 0 6 位の A s n が、A r g、L y s、又は G l n で置換されており、

前記 3 4 2 位の P h e が H i s で置換されており、

前記 3 4 3 位の T h r が、M e t、L y s、A r g、G l n、又は G l y で置換されている、請求項 1 4 に記載の核酸分子。

【請求項 1 7】

前記第 I X 因子変異体が、プロペプチド配列及び / 又はシグナルペプチドを含む、請求項 1 4 に記載の核酸分子。

【請求項 1 8】

3 3 8 位の A r g の置換をさらに含む、請求項 1 4 に記載の核酸分子。

【請求項 1 9】

前記 3 3 8 位の A r g が L e u で置換されており、任意に前記 4 1 0 位の G l u が L y s で置換されている、請求項 1 8 に記載の核酸分子

【請求項 2 0】

前記核酸分子が細胞内切断部位をコードし、前記細胞内切断部位が、キモトリプシン付番方式における 1 5 ~ 1 6 位の間にあるか、又は活性化ペプチドの全て若しくは一部を置換する、請求項 1 3 又は 1 4 に記載の核酸分子。

【請求項 2 1】

調節配列に作動可能に連結されている、請求項 1 0 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む発現ベクターであって、任意にベクターがアデノウイルスベクター、アデノウイルス関連ベクター、レトロウイルスベクター、プラスミド、及びレンチウイルスベクターからなる群から選択される、ベクター。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載のベクターを含む宿主細胞であって、任意に前記宿主細胞が、哺乳動物細胞又は C H O 細胞である、宿主細胞。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載の宿主細胞をインキュベートすること、及びそれによって産生される F I X a を精製することを含む、活性化第 I X 因子 (F I X a) を生産する方法。

【請求項 2 4】

止血関連疾患の処置に使用するための請求項 2 1 に記載の発現ベクター。