

【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) 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) 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) 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、核酸分子。

【請求項15】

前記第IX因子変異体が：

- (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14に記載の核酸分子。

【請求項16】

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14に記載の核酸分子。

【請求項17】

前記第IX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14に記載の核酸分子。

【請求項18】

338位のArgの置換をさらに含む、請求項14に記載の核酸分子。

【請求項19】

前記338位のArgがLeuで置換されており、任意に前記410位のGluがLysで置換されている、請求項18に記載の核酸分子

【請求項20】

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15～16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13又は14に記載の核酸分子。

【請求項21】

調節配列に作動可能に連結されている、請求項10～20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22】

請求項21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CHO細胞である、宿主細胞。

【請求項23】

請求項22に記載の宿主細胞をインキュベートすること、及びそれによって產生されるFIXaを精製することを含む、活性化第IX因子(FIXa)を生産する方法。

【請求項24】

止血関連疾患の処置に使用するための請求項21に記載の発現ベクター。