

【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24年2月9日(2012.2.9)

【公表番号】特表2011-507919(P2011-507919A)

【公表日】平成23年3月10日(2011.3.10)

【年通号数】公開・登録公報2011-010

【出願番号】特願2010-540056(P2010-540056)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/745 (2006.01)

C 0 7 K 17/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/745

C 0 7 K 17/02

A 6 1 K 37/465

A 6 1 P 7/04

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/48

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月13日(2011.12.13)

【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】

FIX活性ペプチド領域(AP領域)を有する血液凝固第IX因子(FIX)であり、該AP領域は、共有結合した水溶性の親水性ポリマーを含み、該ポリマーが生物学的に生産されたFIXには存在しないものである第IX因子。

【請求項2】

該FIXが、遺伝子組換えヒトFIX(rhFIX)である請求項1に記載のFIX。

【請求項3】

該rhFIXが、CHO-又はHEK293-由来の細胞に発現されている請求項2に記載のFIX。

【請求項4】

FIXのTyr-155が硫酸化及び/又はFIXのSer-158がリン酸化されている請求項1ないし3のいずれかに記載のFIX。

【請求項5】

該水溶性の親水性ポリマーがヒドロキシエチルデンプン(HES)、ポリエチレングリコール(PEG)、デキストラン又はポリシアル酸(PSA)である請求項1ないし4のいずれかに記載のFIX。

【請求項6】

該水溶性の親水性ポリマーがFIXのAsn-157及び/又はAsn-167を介してFIXに結合してい

る請求項1ないし5のいずれかに記載のFIX。

【請求項 7】

該水溶性の親水性ポリマーがHES又はPSAである請求項6に記載のFIX。

【請求項 8】

該水溶性の親水性ポリマーが、FIXのSer-158、Thr-159、Thr-163、Thr-169、Ser-171、Thr-172、Ser-174又はThr-179を介して、特にSer-158、Thr-163、Ser-171又はSer-174を介してFIXに結合している請求項1ないし7のいずれかに記載のFIX。

【請求項 9】

該水溶性の親水性ポリマーがPEGである請求項8に記載のFIX。

【請求項 10】

該水溶性の親水性ポリマーが解離可能なリンカー、特に加水分解性のリンカーを介してFIXに結合している請求項1ないし9のいずれかに記載のFIX。

【請求項 11】

請求項1ないし10のいずれかに記載のFIX及び薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。

【請求項 12】

FIXが、少なくとも100国際単位(IU)/mg(FIXタンパク質)の特異的活性を有する、特に少なくとも200IU/mg(FIXタンパク質)を有する、請求項11に記載の組成物。

【請求項 13】

該薬学的に許容される担体が、アミノ酸、好ましくはL-ヒスチジン又はグリシン、糖質、好ましくはショ糖、界面活性剤、好ましくはポリソルベート、特にポリソルベート80、又はそれらの混合物である請求項11又は12に記載の組成物。

【請求項 14】

該組成物が、凍結乾燥品である請求項11ないし13のいずれかに記載の組成物。

【請求項 15】

出血性疾患においてそれを必要とする患者の治療のための薬剤の有効量を含む、請求項11ないし14のいずれかに記載の組成物。

【請求項 16】

該出血性疾患が、血友病Bである請求項15に記載の組成物。

【請求項 17】

AP領域において共有結合した水溶性の親水性ポリマーを含む、FIX活性ペプチド領域(AP領域)を有する血液凝固第IX因子(FIX)の製造方法であり、以下のステップ：

- FIX活性ペプチド領域(AP領域)を含むFIX分子を提供する、
  - 水溶性の親水性ポリマーを混合して、該AP領域において共有結合する、及び
  - 該AP領域において共有結合した水溶性の親水性ポリマーを有するFIXを単離する、
- ステップを含む請求項1ないし10のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 18】

該FIXが、遺伝子組換えヒトFIX(rhFIX)である請求項17に記載の方法。

【請求項 19】

該rhFIXが、CHO-又はHEK293-由来の細胞に発現される請求項18に記載の方法。

【請求項 20】

FIXのTyr-155が硫酸化及び/又はFIXのSer-158がリン酸化されている請求項17ないし19のいずれかに記載の方法。

【請求項 21】

該水溶性の親水性ポリマーが、ヒドロキシエチルデンブロン(HES)、ポリエチレングリコール(PEG)、デキストラン又はポリシアル酸(PSA)である請求項17ないし20のいずれかに記載の方法。

【請求項 22】

該水溶性の親水性ポリマーが、FIXのAsn-157及び/又はAsn-167を介してFIXと結合している請求項17ないし21のいずれかに記載の方法。

**【請求項 23】**

該水溶性の親水性ポリマーが、HES又はPSAである請求項22に記載の方法。

**【請求項 24】**

該水溶性の親水性ポリマーが、FIXのSer-158、Thr-159、Thr-163、Thr-169、Ser-171、Thr-172、Ser-174又はThr-179、特にSer-158、Thr-163、Ser-171又はSer-174を介してFIXと結合している請求項17ないし23のいずれかに記載の方法。

**【請求項 25】**

該水溶性の親水性ポリマーが、PEGである請求項24に記載の方法。

**【請求項 26】**

該水溶性の親水性ポリマーが、FIXと、解離可能なリンカー、特に加水分解性リンカーを介して結合する請求項17ないし25のいずれかに記載の方法。