

【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6月7日(2007.6.7)

【公開番号】特開2001-95563(P2001-95563A)

【公開日】平成13年4月10日(2001.4.10)

【出願番号】特願2000-236804(P2000-236804)

【国際特許分類】

C 1 2 N	9/50	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 L	27/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
C 1 2 N	9/96	(2006.01)
G 0 1 N	30/02	(2006.01)
B 0 1 J	20/281	(2006.01)
G 0 1 N	30/88	(2006.01)
G 0 1 N	33/531	(2006.01)
A 6 1 K	38/43	(2006.01)
A 6 1 K	38/46	(2006.01)
A 6 1 L	33/00	(2006.01)
C 1 2 Q	1/37	(2006.01)
C 1 2 Q	1/56	(2006.01)
G 0 1 N	33/573	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	9/50	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/20	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 L	27/00	E
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	9/10	
C 1 2 N	9/96	
G 0 1 N	30/02	B
G 0 1 N	30/48	R
G 0 1 N	33/531	B

A 6 1 K 37/465
 A 6 1 K 37/54
 A 6 1 L 33/00 Z
 C 1 2 Q 1/37
 C 1 2 Q 1/56
 G 0 1 N 33/573 A

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月13日(2007.4.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 生物液体から得られるかまたは遺伝子工学によって調製される場合にはそれから得られる、血液凝固第VII因子を活性化するプロテアーゼおよび/またはそのプロ酵素の純粋形態での調製方法であって、

a) 単離すべきタンパク質の等電点よりも低いpHにおけるアニオンおよび/またはカチオン交換クロマトグラフィーによるか、または

b) アニオンまたはカチオン交換クロマトグラフィーをアフィニティークロマトグラフィーおよび/またはpH 2.5 ~ 9.0、好ましくはpH 2.5 ~ 7.2における分画沈殿法と組み合わせたもの(ここでアフィニティークロマトグラフィー分離は、

・リン酸カルシウム/ヒドロキシアパタイト

・疎水性マトリックス

・キレートマトリックス

・単離すべきタンパク質に対する固定化モノクローナル抗体もしくはポリクローナル抗体、またはそのF(ab)もしくはF(ab)₂断片で被覆されたマトリックスを用いて実施される)

による、上記の調製方法。

【請求項2】 純粋形態での調製方法が、

・可溶化剤、好ましくはヒドロキシプロリン、

・界面活性剤、好ましくはトゥイーン^(R)またはトリトン^(R)、

・タンパク質、好ましくはアルブミン、ゼラチン、フィブロネクチン、ビトロネクチンまたは類似するタンパク質、

・還元剤、好ましくはジチオスレイトール、メルカプトエタノールまたはシステイン、および/または

・アプロチニン、 - 2 - 抗プラスミン、C1 - エステラーゼ阻害剤、インター - - トリプシン阻害剤、アンチトロンピンIII/ヘパリンもしくは合成阻害剤などのプロテイナーゼ阻害剤、

からなる群から選択される1つまたはそれ以上のタンパク質安定剤の存在下に実施される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】 純粋形態での調製において用いる別のタンパク質安定剤が、

・2価イオンの錯化剤、好ましくはEGTA、EDTAもしくはクエン酸塩、および/または

・2価イオン、好ましくはカルシウムイオン、および/または

・アミノ酸、好ましくはグルタミン酸塩、アルギニン、リジンもしくはグリシン、および/または

・糖類、好ましくはグルコース、アラビノース、マンノースもしくはマンニトール、および/または

・アルコール、好ましくはエチレングリコールもしくはポリエチレングリコールである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】 段階的溶出によって血液凝固第 VII 因子を活性化するプロテアーゼをそのプロ酵素からクロマトグラフィー分離するために、一方ではプロテアーゼに対して、他方ではプロ酵素に対して異なる強度の結合を有する物質を支持体材料に固定化し、次いで異なる溶出液を別々に収集して、各々のタンパク質を単離する、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】 プロテアーゼおよび/またはそのプロ酵素の溶液からの分画沈殿を、
・少なくとも 10 重量%の濃度のポリエチレングリコール または
・少なくとも 15 重量%の濃度の硫酸アンモニウム
を添加して実施する、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】 出血する傾向がある場合または F E I B A のような内在性血液凝固経路の因子が欠如している場合に血液凝固を補助するため、またはプロテアーゼもしくはそのプロ酵素の先天性もしくは後天性欠損状態における血栓合併症に関連する症候群を予防および/または治療するため、単独でまたはフィブリン接着剤、膜の成分としてもしくは成長因子と組み合わせて、皮下、筋肉内、静脈内または局所的処置で傷の治癒を補助するために、血液凝固第 VII 因子を活性化するプロテアーゼおよび/またはそのプロ酵素と請求項 2 および 3 における 1 つまたはそれ以上のタンパク質安定剤を含む医薬製剤。

【請求項 7】 プラスチックもしくは金属よりなる、合成心臓弁、血管などの身体に移植される製品の表面、または血液を採取するためもしくは人工栄養のために挿入されるカニューレの表面を被覆するための請求項 6 に記載の医薬製剤の使用。

【請求項 8】 血液凝固第 VII 因子を活性化するプロテアーゼおよび/またはそのプロ酵素と請求項 2 および 3 における 1 つまたはそれ以上のタンパク質安定剤を含む、生物試験系において使用するためおよび抗原検出のための試薬。