



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2008139428/13, 06.03.2007**

(30) Конвенционный приоритет:  
**06.03.2006 US 60/779,474**  
**12.09.2006 US 60/843,945**

(43) Дата публикации заявки: **20.05.2010 Бюл. № 14**(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: **06.10.2008**

(86) Заявка РСТ:  
**US 2007/005845 (06.03.2007)**

(87) Публикация РСТ:  
**WO 2007/103447 (13.09.2007)**

Адрес для переписки:  
**129090, Москва, ул.Б.Спаская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу, рег.№ 364**

(71) Заявитель(и):  
**ХЬЮМЭДЖИН, ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):  
**ОСТЕР Курт (US)**

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ТРОМБИНА И ФИБРИНОГЕНА ЧЕЛОВЕКА****(57) Формула изобретения**

1. Способ получения рекомбинантного gla-домен (SEQ ID NO:16) содержащего протромбина или тромбина с использованием экспрессионной системы человека.

2. Способ по п.1, где экспрессионная система человека содержит клетку эмбриональных почек человека (НЕК) или клетку PER-C6.

3. Способ по п.1 или 2, где клетка НЕК выбрана из группы, состоящей из НЕК 293, НЕК 293Т, НЕК 293S и НЕК 293 EBNA.

4. Способ по п.1 или 2, где экспрессионную систему человека культивируют при бессывороточных условиях.

5. Способ по п.1, где последовательность нуклеиновой кислоты рекомбинантного протромбина или тромбина человека идентична по меньшей мере на 85%, по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 96%, по меньшей мере на 97%, по меньшей мере на 98%, по меньшей мере на 99% или на 100% гену природного протромбина или тромбина человека.

6. Способ по п.1, где аминокислотная последовательность рекомбинантного протромбина или тромбина человека идентична по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 85%, по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере

на 96%, по меньшей мере на 97%, по меньшей мере на 98%, по меньшей мере на 99% или на 100% природному протромбину или тромбину человека.

7. Способ по п.1, где по меньшей мере 90%, например, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% белка имеют характер гликозилирования, который приводит к иммуногенности, по существу идентичной иммуногенности природного протромбина или тромбина человека.

8. Способ по любому из пп.1 или 5-7, где рекомбинантный тромбин человека коагулирует фибриноген при большей скорости, чем природный тромбин человека.

9. Способ по любому из пп.1 или 5-7, где рекомбинантный тромбин человека сохраняет по меньшей мере 50%, например, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 90% или 100% исходной активности полимеризации фибриногена после одной недели хранения при 4-8°C.

10. Способ по любому из пп.1 или 5-7, где рекомбинантный протромбин человека активируется до рекомбинантного тромбина человека с использованием экарина.

11. Способ по п.1 или 5-7, где рекомбинантный протромбин человека определен как SEQ ID NO:2 или SEQ ID NO:4.

12. Рекомбинантная клетка-хозяин человека, содержащая вектор, кодирующий gla-домен содержащий протромбин или тромбин человека.

13. Рекомбинантная клетка-хозяин человека по п.12, которая представляет собой клетку НЕК, как определено в п.2 или 3.