



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.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.п.в. А.В.Мицу, рег.№ 364(71) Заявитель(и):
ХЬЮМЭДЖИН, ИНК. (US)(72) Автор(ы):
ОСТЕР Курт (US)

RU 2008139428 A

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ТРОМБИНА И ФИБРИНОГЕНА
ЧЕЛОВЕКА

(57) Формула изобретения

- Способ получения рекомбинантного gla-домен (SEQ ID NO:16) содержащего протромбина или тромбина с использованием экспрессионной системы человека.
- Способ по п.1, где экспрессионная система человека содержит клетку эмбриональных почек человека (НЕК) или клетку PER-C6.
- Способ по п.1 или 2, где клетка НЕК выбрана из группы, состоящей из НЕК 293, НЕК 293T, НЕК 293S и НЕК 293 EBNA.
- Способ по п.1 или 2, где экспрессионную систему человека культивируют при бессырвоточных условиях.
- 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.
- 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

RU 2008139428 A

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 HEK, как определено в п.2 или 3.