

【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18年5月18日(2006.5.18)

【公表番号】特表2005-518801(P2005-518801A)

【公表日】平成17年6月30日(2005.6.30)

【年通号数】公開・登録公報2005-025

【出願番号】特願2003-572502(P2003-572502)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
C 1 2 N	9/50	(2006.01)
C 1 2 Q	1/37	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/36	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 P	7/02	
C 1 2 N	9/50	
C 1 2 Q	1/37	
C 1 2 N	5/00	B
A 6 1 K	37/46	
G 0 1 N	33/48	K

【手続補正書】

【提出日】平成18年3月14日(2006.3.14)

【手続補正1】

【補正対象書類名】手続補正書

【補正対象項目名】手続補正1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【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】

血液のプロテインC - 抗凝固系において抗凝固活性を示すことができる野生型血液凝固成分に対してアミノ酸配列が実質的に相同であり、そしてプロテインC (P C) および活性化プロテインC (A P C) から選択されるバリアント血液凝固成分であって、該バリアント成分は対応する野生型の血液凝固成分により発現される抗凝固活性に比べて強化された抗凝固活性を示すことができ、そして該バリアント成分は該野生型の成分と比較して、最初の45N - 末端アミノ酸残基を含んでなり、そしてG1a - ドメインと命名されたN - 末端アミノ酸残基配列において少なくとも1つのアミノ酸残基修飾、および野生型成分のセリン - プロテアーゼ (S P) ドメインに対応するアミノ酸残基配列の領域中に少なくとも1つのアミノ酸残基の修飾を含む点が各野生型成分とは異なる、上記バリアント血液凝固成分。

【請求項2】

バリアント成分が、置換突然変異 H 1 0 Q、S 1 1 G、S 1 2 N、D 2 3 S、Q 3 2 E、N 3 3 D および H 4 4 Y を含む修飾された G 1 a - ドメインを含み、かつ、該修飾された G 1 a - ドメインが以下のアミノ酸配列：

【表 1】

ANSFLEELRQ GNLERECIEE ICSFEEAKEI FEDVDDTLAF WSKYV (配列番号 5)

を有する、請求項 1 に記載のバリアント成分。

【請求項 3】

S P - ドメイン中の少なくとも 1 つのアミノ酸残基の修飾が、野生型成分のアミノ酸残基番号 290 ~ 320、適切には 300 から 314 の間のアミノ酸範囲に対応する領域に含まれており、かつ、野生型のアミノ酸残基番号 300 ~ 314 に対応する修飾された領域が、削除<sup>303, 304, 305, 308</sup>および置換 E 307 D / A 310 T を含み、そして式 W G Y R D E T K R N R (配列番号 7) により表される、請求項 1 に記載のバリアント成分。

【請求項 4】

バリアント成分が、置換突然変異 H 1 0 Q、S 1 1 G、S 1 2 N、D 2 3 S、Q 3 2 E、N 3 3 D および H 4 4 Y を含む修飾された G 1 a - ドメインを含み、そして該修飾された G 1 a - ドメインが以下のアミノ酸配列：

【表 2】

ANSFLEELRQ GNLERECIEE ICSFEEAKEI FEDVDDTLAF WSKYV (配列番号 5)

を有する、請求項 3 に記載のバリアント成分。

【請求項 5】

野生型血液凝固成分がヒト起源である、請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載のバリアント成分。

【請求項 6】

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載のバリアント血液凝固成分をコードするヌクレオチド配列を含む DNA セグメントの生産法であって；

(a) 野生型血液凝固成分をコードする DNA を準備し；

(b) ヌクレオチドの修飾を該野生型 DNA に導入して、該バリアント血液凝固成分をコードする修飾された DNA セグメントを形成し；そして

(c) 該修飾された DNA セグメントを複製させる、

ことを含んでなる上記方法。

【請求項 7】

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載のバリアント血液凝固成分の生産法であって；

(a) 該バリアント成分をコードする DNA - セグメントを準備し；

(b) 工程 (a) で準備した該 DNA セグメントを発現ベクターに導入し；

(c) 該 DNA セグメントを含む該ベクターを、コンパチブルな宿主細胞に導入し；

(d) 工程 (c) で準備された宿主細胞を、該バリアント成分の発現に必要な条件下で培養し；そして

(e) 発現したバリアント成分を培養した宿主細胞から単離する、

ことを含んでなる上記方法。

【請求項 8】

G 1 a - ドメインが突然変異 S 1 1 G、S 1 2 N、Q 3 2 E および N 3 3 D を含む、請求項 3 に記載のバリアント成分。