

【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エーション血液凝固成分であって、該バリエーション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、そして該バリエーション成分は該野生型の成分と比較して、最初の 45 N - 末端アミノ酸残基を含んでなり、そして G 1 a - 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、上記バリエーション血液凝固成分。

【請求項 2】

バリエーション成分が、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 に記載のバリエーション成分。

【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 2 9 0 ~ 3 2 0、適切には 3 0 0 から 3 1 4 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 3 0 0 ~ 3 1 4 に対応する修飾された領域が、削除^{303, 304, 305, 308}および置換 E 3 0 7 D / A 3 1 0 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 に記載のバリエーション成分。

【請求項 4】

バリエーション成分が、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 に記載のバリエーション成分。

【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 項に記載のバリエーション成分。

【請求項 6】

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載のバリエーション血液凝固成分をコードするヌクレオチド配列を含む D N A 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 D N A を準備し；
 - (b) ヌクレオチドの修飾を該野生型 D N A に導入して、該バリエーション血液凝固成分をコードする修飾された D N A セグメントを形成し；そして
 - (c) 該修飾された D N A 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 項に記載のバリエーション血液凝固成分の生産法であって；

- (a) 該バリエーション成分をコードする D N A - セグメントを準備し；
 - (b) 工程 (a) で準備した該 D N A セグメントを発現ベクターに導入し；
 - (c) 該 D N A 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、該バリエーション成分の発現に必要な条件下で培養し；そして
 - (e) 発現したバリエーション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 に記載のバリエーション成分。