

【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24年1月26日(2012.1.26)

【公表番号】特表2010-512753(P2010-512753A)

【公表日】平成22年4月30日(2010.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2010-017

【出願番号】特願2009-541613(P2009-541613)

【国際特許分類】

C 1 2 N 9/50 (2006.01)

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 9/50

A 6 1 K 37/465

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 7/04

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月7日(2010.12.7)

【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】

タンパク質性コンストラクトであって、

(a) 血漿 F V I I a、組換え F V I I a (r F V I I a)、および F V I I a の生物学的に活性な誘導体からなる群から選択される活性化第 V I I 因子 (F V I I a) 分子と、

(b) 該 F V I I a 分子に結合される 1 ~ 4 のシアル酸ユニットを含む少なくとも 1 つの生理的に許容される炭水化物部分とを含み、

該炭水化物部分に結合されていない F V I I a 分子の i n v i v o 半減期と比較すると、該コンストラクトの i n v i v o 半減期が哺乳類の血中において延長している、タンパク質性コンストラクト。

【請求項 2】

前記コンストラクトの i n v i v o 半減期が、前記炭水化物部分に結合されていない F V I I a 分子の i n v i v o 半減期と比較すると、少なくとも約 2 倍増加する、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

【請求項 3】

前記コンストラクトの i n v i v o 半減期が、前記炭水化物部分に結合されていない F V I I a 分子の i n v i v o 半減期と比較すると、少なくとも約 3 倍増加する、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

【請求項 4】

前記生理的に許容される炭水化物部分が前記 F V I I a 分子の少なくとも 1 つのアミノ酸残基に直接的に共有結合する、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

【請求項 5】

前記生理的に許容される炭水化物部分が前記 F V I I a 分子の少なくとも 1 つのアミノ酸残基に非共有結合する、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

【請求項 6】

前記生理的に許容される炭水化物部分がポリシアル酸またはその誘導体である、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

【請求項 7】

請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクトの有効量と、薬学的に許容される担体、希釈剤、塩、緩衝剤、および賦形剤からなる群から選択される 1 つ以上の化合物とを含む、医薬組成物。

【請求項 8】

F V I I a、第 V I I I 因子 (F V I I I)、および第 I X 因子 (F I X) のうちの少なくとも 1 つの機能上の欠損または欠乏に関連する出血性障害を有する哺乳類において出血を制御するための組成物であって、該組成物は、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクトを含む、組成物。

【請求項 9】

哺乳類において手術または外傷の間に出血を制御するための組成物であって、該組成物は、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクトを含む、組成物。

【請求項 10】

容器にパッケージされた、請求項 1 に記載のタンパク質性コンストラクトの有効量を含むキットであって、該キットが場合により第 2 の治療薬を含有し、該容器に添付されたまたは該容器とともにパッケージされたラベルをさらに含み、該ラベルが該容器の内容物を説明し、哺乳類における出血を制御するための該容器の該内容物の使用に関する適応および/または使用説明書を提供する、キット。

【請求項 11】

前記容器がバイアルまたは瓶または予め充填されたシリンジである、請求項 10 に記載のキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

本発明のさらに別の実施形態において、容器にパッケージされた上述のタンパク質性コンストラクトの有効量を含み、場合により第 2 の治療薬を含有し、前記容器に添付されたまたは前記容器とともにパッケージされたラベルをさらに含むキットを提供する。前記ラベルは、容器の内容物を説明し、哺乳類での出血を制御するための前記容器の内容物の使用に関する適応および/または使用説明書を提供する。さらに別の実施形態において、上述のキットを提供し、ここで前記容器がバイアルまたは瓶または予め充填されたシリンジである。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

タンパク質性コンストラクトであって、

(a) 血漿 F V I I a、組換え F V I I a (r F V I I a)、および F V I I a の生物学的に活性な誘導体からなる群から選択される活性化第 V I I 因子 (F V I I a) 分子と、

(b) 該 F V I I a 分子に結合される 1 ~ 4 のシアル酸ユニットを含む少なくとも 1 つの生理的に許容される炭水化物部分とを含み、

該炭水化物部分に結合されていない F V I I a 分子の *in vivo* 半減期と比較すると、該コンストラクトの *in vivo* 半減期が哺乳類の血中において延長している、タンパク質性コンストラクト。

(項目 2)

前記コンストラクトの *in vivo* 半減期が、前記炭水化物部分に結合されていない F V I I a 分子の *in vivo* 半減期と比較すると、少なくとも約 2 倍増加する、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

(項目 3)

前記コンストラクトの *in vivo* 半減期が、前記炭水化物部分に結合されていない F V I I a 分子の *in vivo* 半減期と比較すると、少なくとも約 3 倍増加する、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

(項目 4)

前記生理的に許容される炭水化物部分が前記 F V I I a 分子の少なくとも 1 つのアミノ酸残基に直接的に共有結合する、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

(項目 5)

前記生理的に許容される炭水化物部分が前記 F V I I a 分子の少なくとも 1 つのアミノ酸残基に非共有結合する、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

(項目 6)

前記生理的に許容される炭水化物部分がポリシアル酸またはその誘導体である、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクト。

(項目 7)

項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクトの有効量と、薬学的に許容される担体、希釈剤、塩、緩衝剤、および賦形剤からなる群から選択される 1 つ以上の化合物とを含む、医薬組成物。

(項目 8)

F V I I a、第 V I I I 因子 (F V I I I)、および第 I X 因子 (F I X) のうちの少なくとも 1 つの機能上の欠損または欠乏に関連する出血性障害を有する哺乳類において出血を制御する方法であって、該方法は、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクトを投与することを含む、方法。

(項目 9)

哺乳類において手術または外傷の間に出血を制御する方法であって、該方法は、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクトを投与することを含む、方法。

(項目 10)

容器にパッケージされた、項目 1 に記載のタンパク質性コンストラクトの有効量を含むキットであって、該キットが場合により第 2 の治療薬を含有し、該容器に添付されたまたは該容器とともにパッケージされたラベルをさらに含み、該ラベルが該容器の内容物を説明し、哺乳類における出血を制御するための該容器の該内容物の使用に関する適応および/または使用説明書を提供する、キット。

(項目 11)

前記容器がバイアルまたは瓶または予め充填されたシリンジである、項目 10 に記載のキット。