

【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27年3月26日(2015.3.26)

【公表番号】特表2015-504666(P2015-504666A)

【公表日】平成27年2月16日(2015.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-010

【出願番号】特願2014-550526(P2014-550526)

【国際特許分類】

C 1 2 N 9/26 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/36 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/663 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 9/26 Z N A Z

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 Q 1/34

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	37/46	
A 6 1 K	37/26	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/04	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/20	
A 6 1 K	47/16	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	31/663	

## 【手続補正書】

【提出日】平成27年2月5日(2015.2.5)

## 【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】

非修飾PH20ポリペプチド中にアミノ酸置換を含む修飾PH20ポリペプチドであって、

該非修飾PH20ポリペプチドは、配列番号3、7および32-66のいずれかに示されるアミノ酸の配列からなり；

該アミノ酸置換は、配列番号3に示されるアミノ酸位置に関して、10、12、20、22、26、34、36、46、50、52、58、68、70、74、82、83、84、86、97、127、138、142、143、144、166、169、174、193、195、196、204、205、206、213、234、237、238、240、249、261、267、277、279、291、309、310、314、315、317、318、347、367、375、376、399、401、407、416、419、421、431、433、439、440、443または445の中から選択される位置に対応する位置であり、ただし、修飾PH20ポリペプチドが、単一のアミノ酸置換のみを含む場合には、置換は、配列番号3に示されるアミノ酸位置に関して、アミノ酸置換V12A、E249Qに対応せず、

対応するアミノ酸位置は、PH20ポリペプチドの、配列番号3に示されるポリペプチドとのアラインメントによって同定されるものであり、

該修飾PH20ポリペプチドは、アミノ酸置換を含有しない非修飾PH20ポリペプチドと比較してフェノール系防腐剤の存在下で増大した安定性を示し、

増大した安定性は、フェノール系防腐剤の存在下でアミノ酸置換を含有しない非修飾PH20ポリペプチドのヒアルロニダーゼ活性と比較して、同一のフェノール系防腐剤の存在下で増大したヒアルロニダーゼ活性として現れ、該活性は、同一の条件下で比較されるものである、修飾PH20ポリペプチド。

【請求項2】

アミノ酸置換が、配列番号3に示されるアミノ酸の配列からなるPH20ポリペプチド

中にある、請求項1に記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項3】

フェノール系防腐剤が、フェノール、メタクレゾール(m-クレゾール)、ベンジルアルコールおよびパラベンのうち1種または複数種の中から選択される、請求項1または2に記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項4】

防腐剤が、メチルパラベンまたはプロピルパラベンであるパラベンである、請求項3に記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項5】

防腐剤が、m-クレゾール、フェノールまたはm-クレゾールおよびフェノールであるフェノール系防腐剤である、請求項1から4のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項6】

配列番号3に示されるアミノ酸残基位置に関して、位置10に対応する位置におけるG、位置12に対応する位置におけるK、位置20に対応する位置におけるS、位置22に対応する位置におけるT、位置26に対応する位置におけるM、位置34に対応する位置におけるW、位置36に対応する位置におけるN、位置46に対応する位置におけるL、位置50に対応する位置におけるM、位置52に対応する位置におけるT、位置52に対応する位置におけるS、位置58に対応する位置におけるC、位置58に対応する位置におけるK、位置58に対応する位置におけるR、位置58に対応する位置におけるN、位置58に対応する位置におけるY、位置58に対応する位置におけるP、位置58に対応する位置におけるH、位置68に対応する位置におけるP、位置70に対応する位置におけるV、位置74に対応する位置におけるE、位置82に対応する位置におけるL、位置82に対応する位置におけるN、位置83に対応する位置におけるV、位置83に対応する位置におけるQ、位置83に対応する位置におけるS、位置83に対応する位置におけるG、位置84に対応する位置におけるN、位置86に対応する位置におけるA、位置86に対応する位置におけるK、位置97に対応する位置におけるE、位置97に対応する位置におけるL、位置127に対応する位置におけるR、位置131に対応する位置におけるR、位置138に対応する位置におけるL、位置142に対応する位置におけるK、位置142に対応する位置におけるN、位置142に対応する位置におけるP、位置142に対応する位置におけるS、位置142に対応する位置におけるT、位置143に対応する位置におけるG、位置143に対応する位置におけるK、位置144に対応する位置におけるT、位置166に対応する位置におけるQ、位置166に対応する位置におけるT、位置169に対応する位置におけるL、位置174に対応する位置におけるG、位置174に対応する位置におけるN、位置193に対応する位置におけるQ、位置195に対応する位置におけるT、位置195に対応する位置におけるN、位置196に対応する位置におけるE、位置196に対応する位置におけるR、位置204に対応する位置におけるP、位置205に対応する位置におけるA、位置205に対応する位置におけるE、位置206に対応する位置におけるI、位置213に対応する位置におけるA、位置219に対応する位置におけるI、位置234に対応する位置におけるM、位置237に対応する位置におけるT、位置238に対応する位置におけるH、位置240に対応する位置におけるQ、位置249に対応する位置におけるV、位置261に対応する位置におけるA、位置261に対応する位置におけるK、位置267に対応する位置におけるT、位置277に対応する位置におけるK、位置279に対応する位置におけるH、位置279に対応する位置におけるV、位置291に対応する位置におけるV、位置309に対応する位置におけるE、位置310に対応する位置におけるQ、位置314に対応する位置におけるY、位置315に対応する位置におけるY、位置317に対応する位置におけるN、位置317に対応する位置におけるW、位置318に対応する位置におけるD、位置347に対応する位置におけるG、位置367に対応する位置におけるA、位置375に対応する位置におけるR、位置376に対応する位置におけるR、位置399に対応する位置

におけるV、位置401に対応する位置におけるE、位置407に対応する位置におけるA、位置416に対応する位置におけるL、位置419に対応する位置におけるK、位置421に対応する位置におけるH、位置431に対応する位置におけるE、位置433に対応する位置におけるT、位置433に対応する位置におけるV、位置439に対応する位置におけるC、位置440に対応する位置におけるP、位置443に対応する位置におけるG、および位置445に対応する位置におけるN

での置換の中から選択される少なくとも1つのアミノ酸置換を含む、請求項1から5のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項7】

配列番号3に示されるアミノ酸残基位置に関して、位置52に対応する位置におけるT、位置58に対応する位置におけるK、位置58に対応する位置におけるR、位置83に対応する位置におけるV、位置204に対応する位置におけるP、位置234に対応する位置におけるM、位置261に対応する位置におけるA、位置310に対応する位置におけるQおよび位置421に対応する位置におけるH

での置換の中から選択される少なくとも1つのアミノ酸置換を含む、請求項1から6のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項8】

配列番号3に示されるアミノ酸残基位置に関して、PH20ポリペプチド中の位置204に対応する位置におけるPでの置換を含む、請求項1から7のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項9】

PH20ポリペプチド中の位置204に対応する位置におけるPでの置換および最大5個のさらなるアミノ酸置換を含み、該アミノ酸置換は、配列番号3に示されるアミノ酸の配列からなる非修飾PH20ポリペプチド中にある、請求項8に記載の修飾ポリペプチド。

【請求項10】

配列番号3に示されるアミノ酸位置に関して、PH20ポリペプチド中の位置58に対応する位置におけるRでの置換を含む、請求項1から7のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項11】

配列番号83、88、93、94、101、144、148、158、171、175、176、177、178、180、182、183、184、185、194、221、240、259、260、261、262、263、264、268、270、272、307、309、327、334、341、351、352、353、356、357、358、359、361、424、426、430、434、436、443、444、445、446、447、449、450、451、454、461、467、480、487、489、492、504、505、509、527、544、551、576、582、589、600、603、607、612、614、647、658、683、687、733、736、741、754、763、768、781、796、797、809、818、829または837のいずれかに示されるアミノ酸の配列、または配列番号83、88、93、94、101、144、148、158、171、175、176、177、178、180、182、183、184、185、194、221、240、259、260、261、262、263、264、268、270、272、307、309、327、334、341、351、352、353、356、357、358、359、361、424、426、430、434、436、443、444、445、446、447、449、450、451、454、461、467、480、487、489、492、504、505、509、527、544、551、576、582、589、600、603、607、612、614、647、658、683、687、733、736、741、754、763、768、781、796、797、809、818、829または837のいずれかに示されるアミノ酸の配列に対して少なく

とも75%、80%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%またはそれ以上の配列同一性を示し、アミノ酸置換を含有するアミノ酸の配列を含む、請求項1から10のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

**【請求項12】**

PH20ポリペプチド中に少なくとも1つのアミノ酸置換を含む修飾PH20ポリペプチドであって、

非修飾PH20ポリペプチドは、配列番号3、7および32-66のいずれかに示されるアミノ酸の配列からなり、

該置換は、配列番号3に示されるアミノ酸位置に関して、1つ以上の位置1、12、15、24、26、27、29、30、31、32、33、37、39、46、48、52、58、63、67、68、69、70、71、72、73、74、75、84、86、87、92、93、94、97、118、120、127、131、135、141、142、147、148、150、151、152、155、156、163、164、165、166、169、170、174、198、206、209、212、213、215、219、233、234、236、238、247、257、259、260、261、263、269、271、272、276、277、278、282、291、293、305、308、309、310、313、315、317、318、320、324、325、326、328、347、353、359、371、377、380、389、392、395、399、405、407、409、410、418、419、421、425、431、433、436、437、438、439、440、441、442、443、445、446および447に対応する位置であり、ただし

該修飾PH20ポリペプチドが、単一のアミノ酸置換のみを含む場合には、置換は、配列番号3に示されるアミノ酸位置に関して、アミノ酸置換V12A、N131AまたはE249Qに対応せず、

該修飾PH20ポリペプチドが、2つのアミノ酸置換のみを含む場合には、置換は、配列番号3に示されるアミノ酸位置に関して、アミノ酸置換N131A/N219Aに対応せず、

対応するアミノ酸位置は、PH20ポリペプチドの、配列番号3に示されるポリペプチドとのアラインメントによって同定されるものであり、

アミノ酸置換を含有しない非修飾PH20ポリペプチドと比較して、少なくとも120%のヒアルロニダーゼ活性である増大したヒアルロニダーゼ活性を示す、修飾PH20ポリペプチド。

**【請求項13】**

配列番号3に示されるアミノ酸位置に関して、位置1に対応する位置におけるヒスチジン(H)、位置1に対応する位置におけるQ、位置12に対応する位置におけるE、位置12に対応する位置におけるT、位置15に対応する位置におけるV、位置24に対応する位置におけるE、位置24に対応する位置におけるH、位置26に対応する位置におけるE、位置26に対応する位置におけるK、位置27に対応する位置におけるK、位置27に対応する位置におけるR、位置29に対応する位置におけるE、位置29に対応する位置におけるI、位置29に対応する位置におけるL、位置29に対応する位置におけるM、位置29に対応する位置におけるP、位置29に対応する位置におけるS、位置29に対応する位置におけるV、位置30に対応する位置におけるG、位置30に対応する位置におけるH、位置30に対応する位置におけるK、位置30に対応する位置におけるM、位置30に対応する位置におけるR、位置30に対応する位置におけるS、位置31に対応する位置におけるA、位置31に対応する位置におけるC、位置31に対応する位置におけるH、位置31に対応する位置におけるI、位置31に対応する位置におけるK、位置31に対応する位置におけるL、位置31に対応する位置におけるP、位置31に対応する位置におけるR、位置31に対応する位置におけるS、位置31に対応する位置におけるT、位置31に対応する位置におけるV、位置32に対応する位置におけるF、位置32に対応する位置におけるG、位置32に対応する位置におけるH、位置33に対応





置における F、位置 4 1 9 に対応する位置における I、位置 4 1 9 に対応する位置における K、位置 4 1 9 に対応する位置における R、位置 4 1 9 に対応する位置における S、位置 4 2 1 に対応する位置における H、位置 4 2 1 に対応する位置における K、位置 4 2 1 に対応する位置における N、位置 4 2 1 に対応する位置における Q、位置 4 2 1 に対応する位置における R、位置 4 2 1 に対応する位置における S、位置 4 2 5 に対応する位置における K、位置 4 3 1 に対応する位置における A、位置 4 3 1 に対応する位置における H、位置 4 3 1 に対応する位置における K、位置 4 3 1 に対応する位置における Q、位置 4 3 1 に対応する位置における R、位置 4 3 1 に対応する位置における S、位置 4 3 1 に対応する位置における V、位置 4 3 3 に対応する位置における L、位置 4 3 3 に対応する位置における R、位置 4 3 3 に対応する位置における T、位置 4 3 3 に対応する位置における V、位置 4 3 6 に対応する位置における K、位置 4 3 7 に対応する位置における I、位置

4 3 7 に対応する位置における M、位置 4 3 8 に対応する位置における T、位置 4 3 9 に対応する位置における V、位置 4 4 0 に対応する位置における H、位置 4 4 0 に対応する位置における R、位置 4 4 1 に対応する位置における F、位置 4 4 2 に対応する位置における R、位置 4 4 3 に対応する位置における A、位置 4 4 3 に対応する位置における M、位置 4 4 5 に対応する位置における M、位置 4 4 5 に対応する位置における P、位置 4 4 6 に対応する位置における A、位置 4 4 7 に対応する位置における D、位置 4 4 7 に対応する位置における N、および / または位置 4 4 7 に対応する位置における Q での置換の中から選択される少なくとも 1 つのアミノ酸置換を含む、請求項 1 2 に記載の修飾 PH 2 0 ポリペプチド。

【請求項 1 4】

配列番号 3 に示される位置に関して、2 4、2 9、3 1、4 8、5 8、6 9、7 0、7 5、8 4、9 7、1 6 5、1 6 6、2 7 1、2 7 8、3 1 7、3 2 0、3 2 5 および 3 2 6 の中から選択される位置に対応するアミノ酸位置に少なくとも 1 つのアミノ酸置換を含み、対応するアミノ酸位置が、PH 2 0 ポリペプチドの、配列番号 3 に示されるポリペプチドとのアラインメントによって同定されるものである、請求項 1 2 または 1 3 に記載の修飾 PH 2 0 ポリペプチド。

【請求項 1 5】

配列番号 7 3、7 8、8 6、8 9、9 1、9 5、9 6、9 9、1 0 0、1 0 5、1 0 6、1 0 8、1 0 9、1 1 1 - 1 1 3、1 1 5、1 1 7 - 1 2 0、1 2 2 - 1 2 6、1 2 8 - 1 3 6、1 3 9 - 1 4 2、1 4 9、1 5 4、1 5 5、1 5 9、1 6 4、1 6 5、1 6 7、1 7 3、1 7 8、1 8 1、1 9 1 - 1 9 3、1 9 5 - 1 9 7、1 9 9 - 2 0 5、2 0 7 - 2 2 2、2 2 5、2 2 6、2 2 8、2 2 9、2 3 1、2 3 3、2 3 7 - 2 3 9、2 4 2 - 2 4 7 - 2 5 4、2 5 6、2 5 7、2 6 7、2 6 9、2 7 0、2 7 7、2 8 3、2 8 5、2 9 3、2 9 5、2 9 6、2 9 8、3 0 0、3 0 3、3 0 8、3 1 6、3 1 8、3 2 1、3 2 2、3 2 4、3 2 5、3 3 0、3 3 4、3 3 5、3 3 8 - 3 4 0、3 4 4、3 4 8、3 5 5、3 6 7、3 6 9、3 7 1、3 7 7、3 8 4 - 3 8 8、3 9 4、3 9 8、3 9 9、4 0 1、4 0 6 - 4 0 8、4 1 0、4 1 2、4 1 4、4 1 6、4 1 9、4 2 1 - 4 2 6、4 2 8、4 3 0、4 3 1、4 3 5、4 4 8、4 5 5、4 5 6、4 5 9、4 6 2、4 6 3、4 6 5、4 6 9、4 7 8 - 4 8 0、4 8 2、4 8 4、4 9 0、4 9 3、4 9 7、5 0 1、5 0 3、5 0 5 - 5 0 8、5 1 0 - 5 1 2、5 1 4、5 1 8、5 2 2、5 2 3、5 2 7、5 3 1、5 3 3、5 3 7 - 5 4 3、5 4 5、5 5 1、5 5 8、5 5 9、5 6 1、5 6 3 - 5 6 6、5 6 9、5 7 2、5 7 4、5 7 6、5 7 9、5 8 1 - 5 8 3、5 8 5、5 8 7、5 8 8、5 9 4、5 9 6、6 0 2、6 0 5、6 0 6、6 0 9、6 1 3、6 1 8 - 6 2 0、6 2 4 - 6 3 4、6 3 7、6 4 0、6 4 1、6 4 3、6 4 4、6 4 7、6 4 8、6 5 2、6 5 7、6 7 5、6 9 5、6 9 8、6 9 9、7 0 0、7 1 2、7 1 7、7 2 5、7 3 1、7 3 2、7 3 4、7 3 8、7 4 2、7 4 6、7 4 8 - 7 5 0、7 5 7、7 6 0、7 6 2 - 7 6 5、7 6 8 - 7 7 3、7 7 5、7 7 9、7 8 2、7 8 3、7 8 6 - 7 8 9、7 9 4 - 7 9 7、7 9 9 - 8 0 1、8 0 7、8 1 4、8 1 6、8 1 9、8 2 2、8 2 5、8 2 6



、 830、 836、 838、 844、 847、 851または853のいずれかに示されるアミノ酸の配列、または配列番号73、 78、 86、 89、 91、 95、 96、 99、 100、 105、 106、 108、 109、 111 - 113、 115、 117 - 120、 122 - 126、 128 - 136、 139 - 142、 149、 154、 155、 159、 164、 165、 167、 173、 178、 181、 191 - 193、 195 - 197、 199 - 205、 207 - 222、 225、 226、 228、 229、 231、 233、 237 - 239、 242、 247 - 254、 256、 257、 267、 269、 270、 277、 283、 285、 293、 295、 296、 298、 300、 303、 308、 316、 318、 321、 322、 324、 325、 330、 334、 335、 338 - 340、 344、 348、 355、 367、 369、 371、 377、 384 - 388、 394、 398、 399、 401、 406 - 408、 410、 412、 414、 416、 419、 421 - 426、 428、 430、 431、 435、 448、 455、 456、 459、 462、 463、 465、 469、 478 - 480、 482、 484、 490、 493、 497、 501、 503、 505 - 508、 510 - 512、 514、 518、 522、 523、 527、 531、 533、 537 - 543、 545、 551、 558、 559、 561、 563 - 566、 569、 572、 574、 576、 579、 581 - 583、 585、 587、 588、 594、 596、 602、 605、 606、 609、 613、 618 - 620、 624 - 634、 637、 640、 641、 643、 644、 647、 648、 652、 657、 675、 695、 698、 699、 700、 712、 717、 725、 731、 732、 734、 738、 742、 746、 748 - 750、 757、 760、 762 - 765、 768 - 773、 775、 779、 782、 783、 786 - 789、 794 - 797、 799 - 801、 807、 814、 816、 819、 822、 825、 826、 830、 836、 838、 844、 847、 851または853のいずれかに示されるアミノ酸の配列に対して少なくとも75%、 80%、 90%、 91%、 92%、 93%、 94%、 95%、 96%、 97%、 98%、 99%またはそれ以上の配列同一性を示し、アミノ酸置換を含有するアミノ酸の配列を含む、請求項12から14のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項16】

配列番号73～855のいずれかに示されるアミノ酸の配列、または配列番号73～855のいずれかに示されるアミノ酸の配列に対して少なくとも75%、 80%、 90%、 91%、 92%、 93%、 94%、 95%、 96%、 97%、 98%、 99%またはそれ以上の配列同一性を示し、アミノ酸置換を含有するアミノ酸の配列を含む、請求項15に記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項17】

最大1、 2、 3、 4、 5、 6、 7、 8、 9、 10、 11、 12、 13、 14、 15、 16、 17、 18、 19、 20、 21、 22、 23、 24、 25、 26、 27、 28、 29、 30、 31、 32、 33、 34、 35、 36、 37、 38、 39、 40、 41、 42、 43、 44、 45、 46、 47、 48、 49、 50、 51、 52、 53、 54、 55、 56、 57、 58、 59、 60、 61、 62、 63、 64、 65、 66、 67、 68、 69、 70、 71、 72、 73、 74、 75、 76、 77、 78、 79、 80、 81、 82、 83、 84、 85、 86、 87、 88、 89、 90個またはそれ以上のアミノ酸置換を含む、請求項1から16のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項18】

グリコシル化、シアル化、アルブミン化、ファルニシル化、カルボキシル化、水酸化、リン酸化、ポリマーとのコンジュゲーション、多量体化ドメインとのコンジュゲーション、毒素とのコンジュゲーション、検出可能な標識とのコンジュゲーションまたは薬物とのコンジュゲーションによって修飾されている、請求項1から17のいずれかに記載の修飾PH20ポリペプチド。

【請求項19】

PH20ポリペプチドが、デキストランまたはPEGとコンジュゲートしている、請求

項 1 8 に記載の修飾 P H 2 0 ポリペプチド。

【請求項 2 0】

請求項 1 から 1 8 のいずれかに記載の修飾 P H 2 0 ポリペプチドをコードする核酸分子。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載のベクターを含む細胞。

【請求項 2 3】

修飾 P H 2 0 ポリペプチドを産生する方法であって、

請求項 2 0 に記載の核酸または請求項 2 1 に記載のベクターを、N 結合型糖部分をポリペプチド中に組み込むことができる細胞中に導入すること、

細胞を、コードされる修飾 P H 2 0 ポリペプチドが細胞によって産生され、分泌される条件下で培養すること、および

適宜に、発現されたポリペプチドを回収することを含む、方法。

【請求項 2 4】

請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の修飾 P H 2 0 ポリペプチドおよび医薬上許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 2 5】

少なくとも 1 種のフェノール系防腐剤を含む、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

防腐剤が、フェノール、メタクレゾール ( m - クレゾール )、ベンジルアルコールおよびパラベンの中から選択される、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

治療上活性な薬剤を含む、請求項 2 4 から 2 6 にいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

治療薬が、ポリペプチド、タンパク質、核酸、薬物、小分子または有機分子である、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

治療上活性な薬剤が、化学療法薬、鎮痛剤、抗炎症剤、抗菌剤、殺アメーバ剤、殺トリコモナス剤 ( *t r i c h o m o n a c i d a l a g e n t* )、抗パーキンソン病薬、抗マラリア薬、抗痙攣薬、抗うつ薬および抗関節炎薬、抗真菌剤、抗高血圧薬、解熱剤、抗寄生虫剤、抗ヒスタミン剤、 $\alpha$ -アドレナリン作動薬、遮断薬、麻酔剤、気管支拡張剤、殺生物剤、殺菌剤、静菌剤、 $\beta$ -アドレナリン遮断薬、カルシウムチャネル遮断薬、心血管治療薬、避妊薬、鬱血除去薬、利尿薬、降下薬、診断薬、電解質剤、催眠薬、ホルモン剤、高血糖薬、筋弛緩薬、筋肉収縮薬、眼部薬、副交感神経作動薬、精神賦活剤、鎮静剤、交感神経作用薬、トランクライザー薬、泌尿器薬、膾薬、抗ウイルス剤、ビタミン剤、非ステロイド系抗炎症薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤または睡眠誘導物質の中から選択される、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

治療薬が、抗体、免疫グロブリン、サイトカイン、化学療法薬、血液凝固因子およびインスリンの中から選択される、請求項 2 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

治療薬が、速効型インスリンであるインスリンである、請求項 2 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

ヒアルロン酸関連疾患または障害の治療において使用するための、過剰のグリコサミノグリカンと関連している疾患または障害の治療において使用するための、治療薬のデリバリーにおいて使用するための、または化学療法薬の固形腫瘍への浸透の増大において使用

するための、請求項 2 4 から 3 1 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

使用が、腫瘍を治療するため、脳におけるグリコサミノグリカン蓄積を治療するため、心血管障害を治療するため、眼部障害を治療するため、肺の疾患を治療するため、セルライトを治療するため、増殖性障害を治療するため、間質液圧の上昇を治療するため、椎間板圧を治療するため、または浮腫を治療するためである、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

インスリンを含む、糖尿病の治療において使用するための、請求項 2 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

ヒアルロン関連疾患または状態を治療するための、過剰のグリコサミノグリカンを治療するための、治療薬をデリバリーするための、または化学療法薬の固形腫瘍への浸透を増大するための、医薬の製造における、請求項 2 4 から 3 1 のいずれかに記載の医薬組成物の使用。

【請求項 3 6】

使用が、腫瘍を治療するため、脳におけるグリコサミノグリカン蓄積を治療するため、心血管障害を治療するため、眼部障害を治療するため、肺の疾患を治療するため、セルライトを治療するため、増殖性障害を治療するため、間質液圧の上昇を治療するため、椎間板圧を治療するため、または浮腫を治療するためである、請求項 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 7】

糖尿病または腫瘍の治療のための医薬の製造における、請求項 3 5 に記載の医薬組成物の使用。