【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22年12月24日(2010.12.24)

【公開番号】特開2010-29190(P2010-29190A)
【公開日】平成22年2月12日(2010.2.12)
【年通号数】公開・登録公報2010-006
【出願番号】特願2009-184155(P2009-184155)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ａ０１Ｋ　67/027　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　9/26　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　1/19　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　1/21　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/10　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/40　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　17/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/18　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/42　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/26　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
Ａ０１Ｋ　67/027
Ｃ１２Ｎ　9/26　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　1/19
Ｃ１２Ｎ　1/21
Ｃ１２Ｎ　5/00　Ａ
Ｃ１２Ｎ　5/00　Ｂ
Ｃ０７Ｋ　16/40
Ｃ１２Ｎ　9/00　１０１
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｋ　37/02
Ａ６１Ｐ　17/02
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　19/00
Ａ６１Ｐ　9/00
Ａ６１Ｐ　9/10
Ａ６１Ｐ　9/04

Ａ６１Ｐ　9/10　１０１
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　47/18
Ａ６１Ｋ　47/42
Ａ６１Ｋ　47/26
Ａ６１Ｋ　47/02
Ｃ１２Ｐ　21/02　C

【手続補正書】
【提出日】平成22年11月1日(2010.11.1)
【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】
疾患又は障害の治療のために過剰なグリコサミノグリカン又は蓄積したグリコサミノグリカンを除去する際に使用するための、可溶性の中性活性ヒトヒアルロニダーゼポリペプチド(sHASEGP)を含む組成物。
【請求項２】
疾患又は障害の治療のために過剰なグリコサミノグリカン又は蓄積したグリコサミノグリカンを除去するのに使用するため医薬の調剤における、可溶性の中性活性ヒトヒアルロニダーゼポリペプチド(sHASEGP)の使用。
【請求項３】
過剰なグリコサミノグリカン又は蓄積したグリコサミノグリカンが腫瘍中に生じる、請求項１記載の組成物又は請求項２記載の使用。
【請求項４】
腫瘍を治療する際に使用するための抗がん剤をさらに含む、請求項３記載の組成物、又は使用。
【請求項５】
抗がん剤が、化学療法薬、抗体、ペプチド、遺伝子治療ベクター、ウイルス、およびDNA分子からなる群より選択される、請求項４記載の組成物、又は使用。
【請求項６】
抗体が、モノクローナル抗体である、請求項５記載の組成物、又は使用。
【請求項７】
前記ポリペプチドが、該ポリペプチドのアスパラギン（N）残基に共有結合されている少なくとも一つの糖部分を含有する、請求項１－６のいずれか一項記載の組成物、又は使用であって、
該ポリペプチドが触媒的に活性であり、かつ
該ポリペプチドが
a)SEQ ID NO: 4の1～429のアミノ酸を少なくとも含むSEQ ID NO: 1内に含有されたアミノ酸の配列であって、該ポリペプチドがSEQ ID NO: 1のC末端で切断され、SEQ ID NO: 1の完全な配列を含まない前記アミノ酸の配列を含む、若しくは、
b)それによって、アミノ酸置換されたヒアルロニダーゼ糖タンパク質が、a)の配列と少なくとも91%アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸の配列からなる、a)に記載のアミノ酸の配列における該アミノ酸置換を含有する、アミノ酸の配列を含む、
前記組成物、又は使用。
【請求項８】

実質的に精製されたヒアルロニダーゼポリペプチドであって、
該ポリペプチドが該ポリペプチドのアスパラギン（N）残基に共有結合されている少なくとも一つの糖部分を含有し、
該ポリペプチドが中性活性であり、かつ
該ポリペプチドが
a)SEQ ID NO: 4の1～429のアミノ酸を少なくとも含むSEQ ID NO: 1内に含有されたアミノ酸の配列であって、該ポリペプチドがSEQ ID NO: 1のC末端で切断され、SEQ ID NO: 1の完全な配列を含まない前記アミノ酸の配列を含む、若しくは、
b)それによってアミノ酸置換されたヒアルロニダーゼ糖タンパク質がa)の配列と少なくとも91%アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸の配列からなる、a)に記載のアミノ酸の配列における該アミノ酸置換を含有するアミノ酸の配列を含む、
前記実質的に精製されたヒアルロニダーゼポリペプチド。
【請求項９】
SEQ ID NO: 1に記載のアミノ酸の配列のアミノ酸位置483の10アミノ酸内のC末端残基で切断されている、請求項７記載の組成物若しくは使用、又は請求項８記載のポリペプチド。
【請求項１０】
前記ポリペプチドが、エンドグルコサミニダーゼ活性を示すのに十分な、SEQ ID NO: 4記載のアミノ酸の部分を含む、請求項1-9のいずれか一項記載の組成物、使用、又はポリペプチド。
【請求項１１】
前記ポリペプチドが、SEQ ID NO: 3のアミノ酸1-450若しくは1-459に記載のアミノ酸の配列を有する、又は、それによってアミノ酸置換されたヒアルロニダーゼポリペプチドがSEQ ID NO: 3のアミノ酸1-450若しくは1-459に記載のアミノ酸の配列と少なくとも91%アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸からなる、SEQ ID NO: 3のアミノ酸1-450若しくは1-459に記載のアミノ酸の配列中に該アミノ酸置換を含むアミノ酸の配列を有する、請求項１－９のいずれか一項記載の組成物、使用、又はポリペプチド。
【請求項１２】
哺乳類発現系から作製され、分泌される、請求項１－１１のいずれか一項記載の組成物、使用、又はポリペプチド。
【請求項１３】
前記ポリペプチドがCHO細胞から分泌される、請求項１－１２のいずれか一項記載の組成物、使用、又はポリペプチド。
【請求項１４】
前記ポリペプチドの効力が、40,000 USP単位/mgタンパク質を超える、45,000、55,000、60,000、80,000、90,000、95,000、または100,000単位/mg；又は約60,000～80,000単位/mgである、請求項１－１３のいずれか一項記載の組成物、使用、又はポリペプチド。
【請求項１５】
前記ポリペプチドがポリマーで修飾される、請求項1－１４のいずれか一項記載の組成物、使用、又はポリペプチド。
【請求項１６】
ポリマーがPEGまたはデキストランである、請求項１５記載の組成物、使用、又はポリペプチド。
【請求項１７】
SEQ ID NO: 6のヌクレオチド106～1446の配列又はその縮重コドンからなる、核酸分子。
【請求項１８】
C末端切断型PH20ポリペプチドまたはそれと少なくとも91%の配列同一性を有するポリペプチドをコードするヌクレオチドの配列であって、
PH20ポリペプチドがSEQ ID NO: 1に記載される；

核酸分子が、それによって細胞における発現の際、SEQ ID NO: 1の477，478，479，480，481，482，及び483の中から選択されるC末端アミノ酸残基を有するポリペプチド、またはそれと少なくとも91％配列同一性を有するポリペプチドが産生される、PH20のカルボキシ末端のアミノ酸をコードする領域が欠損している
前記ヌクレオチドの配列と
該コードされたポリペプチドの分泌のためのシグナル配列をコードするヌクレオチドの配列と
からなる、前記核酸分子。
【請求項１９】
シグナル配列が、IgG κ鎖リーダーペプチドである、請求項１８記載の核酸分子。
【請求項２０】
IgG κ鎖リーダーペプチドが、SEQ ID NO: 43に記載のヌクレオチドの配列を有する、請求項１９記載の核酸分子。
【請求項２１】
切断型ポリペプチドをコードする、請求項17-20のいずれか一項記載の核酸分子を含むベクター。
【請求項２２】
請求項21記載のベクターを含む、単離された細胞。
【請求項２３】
以下の段階を含む、請求項8-14のいずれか一項記載のポリペプチドを製造するための方法:
適当なプロモーターに作動可能に連結された請求項8-14のいずれか一項記載のポリペプチドをコードする核酸を、該ポリペプチド中にN-結合糖部分を組み込むことができる細胞に導入する段階;
コードされるポリペプチドが細胞により発現され、かつ分泌される条件下で該細胞を培養する段階; および
発現されたポリペプチドを回収する段階。
【請求項２４】
細胞が真核細胞である、請求項23記載の方法。
【請求項２５】
細胞が、哺乳類細胞、昆虫細胞、酵母細胞、または植物細胞である、請求項24記載の方法。
【請求項２６】
細胞がCHO細胞である、請求項18又は19記載の方法。
【請求項２７】
請求項8-16記載のいずれか一項記載のポリペプチドと、薬学的に許容される担体とを含む薬学的組成物。
【請求項２８】
薬学的に活性な薬剤をさらに含む、請求項27記載の薬学的組成物。
【請求項２９】
薬学的に活性な薬剤が、化学療法薬、鎮痛薬、抗炎症薬、抗菌薬、抗アメーバ薬、抗トリコモナス薬、抗パーキンソン薬、抗マラリア薬、抗けいれん薬、抗うつ薬、および抗関節炎薬、抗真菌薬、血圧降下薬、解熱薬、抗寄生虫薬、抗ヒスタミン薬、α-アドレナリン作動薬、α遮断薬、麻酔薬、気管支拡張薬、殺生物剤、殺菌剤、静菌剤、βアドレナリン遮断薬、カルシウムチャネル遮断薬、心臓脈管薬、避妊薬、鬱血除去薬、利尿薬、抑制薬、診断薬、電解質剤、催眠薬、ホルモン薬、血糖上昇薬、筋弛緩薬、筋収縮薬、眼薬、副交感神経興奮薬、精神賦活薬、鎮静薬、交感神経様作用薬、精神安定薬、尿薬、膣薬、殺ウイルス剤、ビタミン薬、非ステロイド性抗炎症薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、ポリペプチド、タンパク質、核酸、薬物、有機分子、および入眠薬の中から選択される、請求項28記載の薬学的組成物。

【請求項３０】
薬学的に活性な薬剤が、コルチコステロイド、インスリン、サイトカイン、抗体、およびモノクローナル抗体の中から選択される、請求項28記載の薬学的組成物。
【請求項３１】
請求項8-16のいずれか一項記載のポリペプチドと、
薬学的に活性な薬剤と
を含む、組み合わせ。
【請求項３２】
薬学的に活性な薬剤が、化学療法薬、鎮痛薬、抗炎症薬、抗菌薬、抗アメーバ薬、抗トリコモナス薬、抗パーキンソン薬、抗マラリア薬、抗けいれん薬、抗うつ薬、および抗関節炎薬、抗真菌薬、血圧降下薬、解熱薬、抗寄生虫薬、抗ヒスタミン薬、α-アドレナリン作動薬、α遮断薬、麻酔薬、気管支拡張薬、殺生物剤、殺菌剤、静菌剤、βアドレナリン遮断薬、カルシウムチャネル遮断薬、心臓脈管薬、避妊薬、鬱血除去薬、利尿薬、抑制薬、診断薬、電解質剤、催眠薬、ホルモン薬、血糖上昇薬、筋弛緩薬、筋収縮薬、眼薬、副交感神経興奮薬、精神賦活薬、鎮静薬、交感神経様作用薬、精神安定薬、尿薬、膣薬、殺ウイルス剤、ビタミン薬、非ステロイド性抗炎症薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、ポリペプチド、タンパク質、核酸、薬物、有機分子、および入眠薬から選択される、請求項31記載の組み合わせ。
【請求項３３】
薬学的に活性な薬剤が、コルチコステロイド、インスリン、サイトカイン、抗体およびモノクローナル抗体の中から選択される、請求項31記載の組み合わせ。
【請求項３４】
過剰なグリコサミノグリカンを処置する際の使用のため；腫瘍を処置するため；心臓疾患を処置するため；固形腫瘍への化学療法薬の透過を増加させるため；硝子体液の液化を誘導する際の使用のため；過剰な量のグリコサミノグリカンを含む組織に直径が500nm未満の分子を送達する際の使用のため；腫瘍に生物剤を送達するため；壊死組織の血管新生を促進する際の使用のため；又は椎間板ヘルニアを処置する際の使用のための、請求項27-30のいずれか一項記載の組成物。
【請求項３５】
過剰なグリコサミノグリカンを処置するため；腫瘍を処置するため；心臓疾患を処置するため；固形腫瘍への化学療法薬の透過を増加させるため；硝子体液の液化を誘導する際の使用のため；過剰な量のグリコサミノグリカンを含む組織に直径が500nm未満の分子を送達する際の使用のため；腫瘍に生物剤を送達するため；壊死組織の血管新生を促進する際の使用のため；又は椎間板ヘルニアを処置する際の使用のための、薬剤の製造における請求項27-30のいずれか一項記載の組成物の使用。