【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11月5日(2015.11.5)

【公開番号】特開2015-15964(P2015-15964A)
【公開日】平成27年1月29日(2015.1.29)
【年通号数】公開・登録公報2015-006
【出願番号】特願2014-209206(P2014-209206)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　9/24　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/46　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　9/24
Ａ６１Ｋ　37/54
Ａ６１Ｐ　3/00

【手続補正書】
【提出日】平成27年9月11日(2015.9.11)
【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】
高マンノースグルコセレブロシダーゼ（ｈｍＧＣＢ）を生成する方法であって、
グルコセレブロシダーゼ（ＧＣＢ）を発現することのできる細胞を提供し、
前記細胞をＧＣＢの前駆体オリゴ糖の５糖コアに遠位の少なくとも１つのマンノース残基の除去が防止されるようにスワインソニンと接触させ、
前記細胞にｈｍＧＣＢを産生させ、それによって、ｈｍＧＣＢ調製物を製造する、
各工程を含む方法。
【請求項２】
前記細胞が、ＧＣＢコード化領域を含む外来性核酸配列を含むことを特徴とする請求項１記載の方法。
【請求項３】
前記細胞が、ＧＣＢコード化領域の発現を高めるように作用する外来性調節配列をさらに含むことを特徴とする請求項２記載の方法。
【請求項４】
前記細胞が、内在性ＧＣＢコード化配列の発現を高めるように作用する外来性調節配列を含むことを特徴とする請求項１記載の方法。
【請求項５】
高マンノースグルコセレブロシダーゼ（ｈｍＧＣＢ）を生成する方法であって、
外来性調節配列を含む核酸配列を、この調節配列が内在性ＧＣＢコード化領域の発現を高めるように導入した細胞を提供し、
前記細胞を、ＧＣＢの前駆体オリゴ糖の５糖コアに遠位の少なくとも１つのマンノース残基の除去が防止されるように、クラス２プロセシングマンノシダーゼ阻害剤と接触させ、
前記細胞にｈｍＧＣＢを産生させ、それによってｈｍＧＣＢ調製物を製造することを含む方法。

【請求項６】
前記クラス２プロセシングマンノシダーゼ阻害剤がスワインソニンであることを特徴とする請求項５記載の方法。
【請求項７】
前記スワインソニンが０．０５から２０．０μｇ／ｍｌの濃度で存在することを特徴とする請求項１または６記載の方法。
【請求項８】
前記スワインソニンが０．１から２．０μｇ／ｍｌの濃度で存在することを特徴とする請求項７記載の方法。
【請求項９】
前記細胞が培地中に含まれるスワインソニンと接触せしめられることを特徴とする請求項１から４および６から８いずれか１項記載の方法。
【請求項１０】
前記ｈｍＧＣＢが、前記細胞が培養されている前記培地から得られることを特徴とする請求項９記載の方法。
【請求項１１】
前記前駆体オリゴ糖の５糖コアに遠位の１つまたはそれ以上のα１，２マンノース残基を除去することが防止されることを特徴とする請求項１から１０いずれか１項記載の方法。
【請求項１２】
前記前駆体オリゴ糖の５糖コアに遠位の１つのα１，３マンノース残基を除去することが防止されることを特徴とする請求項１から１０いずれか１項記載の方法。
【請求項１３】
前記前駆体オリゴ糖の５糖コアに遠位の１つのα１，６マンノース残基を除去することが防止されることを特徴とする請求項１から１０いずれか１項記載の方法。
【請求項１４】
前記ｈｍＧＣＢが、５個のマンノース残基を有する少なくとも１つの糖鎖を有することを特徴とする請求項１から１３いずれか１項記載の方法。
【請求項１５】
前記ｈｍＧＣＢが、６個のマンノース残基を有する少なくとも１つの糖鎖を有することを特徴とする請求項１から１３いずれか１項記載の方法。
【請求項１６】
前記ｈｍＧＣＢが８個のマンノース残基を有する少なくとも１つの糖鎖を有することを特徴とする請求項１から１３いずれか１項記載の方法。
【請求項１７】
前記ｈｍＧＣＢが９個のマンノース残基を有する少なくとも１つの糖鎖を有することを特徴とする請求項１から１３いずれか１項記載の方法。
【請求項１８】
前記５糖コアに遠位の１つまたはそれ以上のマンノース残基の除去が、ｈｍＧＣＢの少なくとも２つの糖鎖上で防止されていることを特徴とする請求項１から１３いずれか１項記載の方法。
【請求項１９】
前記調製物のｈｍＧＣＢの少なくとも６０％が、前記５糖コアに遠位の１つまたはそれ以上のマンノース残基の除去が防止されている１以上の糖鎖を有することを特徴とする請求項１８記載の方法。
【請求項２０】
前記調製物のｈｍＧＣＢの少なくとも７０％が、前記５糖コアに遠位の１つまたはそれ以上のマンノース残基の除去が防止されている１以上の糖鎖を有することを特徴とする請求項１９記載の方法。
【請求項２１】
前記調製物のｈｍＧＣＢの少なくとも８０％が、前記５糖コアに遠位の１つまたはそれ以

上のマンノース残基の除去が防止されている１以上の糖鎖を有することを特徴とする請求項２０記載の方法。
【請求項２２】
前記５糖コアに遠位の３つまたはそれ以上のマンノース残基の除去が防止されていることを特徴とする請求項１から１３いずれか１項記載の方法。
【請求項２３】
前記細胞の少なくとも３０％が、少なくとも８個のマンノース残基を有する１またはそれ以上の糖鎖を有するｈｍＧＣＢを産生することを特徴とする請求項１から１３いずれか１項記載の方法。
【請求項２４】
前記細胞の少なくとも４０％が、少なくとも８個のマンノース残基を有する１またはそれ以上の糖鎖を有するｈｍＧＣＢを産生することを特徴とする請求項２３記載の方法。
【請求項２５】
前記細胞の少なくとも６０％が、少なくとも８個のマンノース残基を有する１またはそれ以上の糖鎖を有するｈｍＧＣＢを産生することを特徴とする請求項２４記載の方法。
【請求項２６】
前記細胞が少なくとも１つのクラス１プロセシングマンノシダーゼのノックアウトであることを特徴とする請求項１から２５いずれか１項記載の方法。
【請求項２７】
前記細胞がクラス１プロセシングマンノシダーゼアンチセンス分子を含むことを特徴とする請求項１から２５いずれか１項記載の方法。
【請求項２８】
前記細胞が初代細胞であることを特徴とする請求項１から２７いずれか１項記載の方法。
【請求項２９】
前記細胞が２次細胞であることを特徴とする請求項１から２７いずれか１項記載の方法。
【請求項３０】
前記細胞がほ乳類の細胞であることを特徴とする請求項１から２７いずれか１項記載の方法。
【請求項３１】
前記細胞がヒトの細胞であることを特徴とする請求項３０記載の方法。
【請求項３２】
前記細胞が線維芽細胞または筋原細胞であることを特徴とする請求項３１記載の方法。
【請求項３３】
前記細胞が不死化細胞であることを特徴とする請求項３１記載の方法。
【請求項３４】
前記細胞がＨＴ－１０８０細胞であることを特徴とする請求項３３記載の方法。
【請求項３５】
高マンノースグルコセレブロシダーゼ（ｈｍＧＣＢ）調製物であって、該ｈｍＧＣＢ調製物中の少なくとも６０％の糖鎖が、前駆体オリゴ糖の６個またはそれ以上のマンノース残基を有することを特徴とするｍｈＧＣＢ調製物。
【請求項３６】
前記ｈｍＧＣＢ調製物中の少なくとも８０％の糖鎖が、前駆体オリゴ糖の６個またはそれ以上のマンノース残基を有する、請求項３５記載のｍｈＧＣＢ調製物。
【請求項３７】
前記ｈｍＧＣＢ調製物中の少なくとも２０％の糖鎖が、前駆体オリゴ糖の８個またはそれ以上のマンノース残基を有する、請求項３５または３６記載のｍｈＧＣＢ調製物。
【請求項３８】
前記ｈｍＧＣＢ調製物中の少なくとも４０％の糖鎖が、前駆体オリゴ糖の８個またはそれ以上のマンノース残基を有する、請求項３７記載のｍｈＧＣＢ調製物。
【請求項３９】

前記ｈｍＧＣＢ調製物中の少なくとも６０％の糖鎖が、前駆体オリゴ糖の８個またはそれ以上のマンノース残基を有する、請求項３８記載のｍｈＧＣＢ調製物。
【請求項４０】
前記ｈｍＧＣＢ調製物中の少なくとも９０％の糖鎖が、前駆体オリゴ糖の５個またはそれ以上のマンノース残基を有する、請求項３５から３９いずれか１項記載のｍｈＧＣＢ調製物。
【請求項４１】
前記ｈｍＧＣＢが、８個または９個のマンノース残基を有する少なくとも１本の糖鎖を有する、請求項３５から４０いずれか１項記載のｈｍＧＣＢ調製物。
【請求項４２】
該調製物中のｈｍＧＣＢにおける５個以上のマンノース残基を有する糖鎖の４個以下のマンノース残基を有する糖鎖に対する比が、８０％：２０％である、請求項３５から４１いずれか１項記載のｈｍＧＣＢ調製物。
【請求項４３】
該調製物中のｈｍＧＣＢにおける５個以上のマンノース残基を有する糖鎖の４個以下のマンノース残基を有する糖鎖に対する比が、８５％：１５％である、請求項３５から４１いずれか１項記載のｈｍＧＣＢ調製物。
【請求項４４】
該調製物中のｈｍＧＣＢにおける５個以上のマンノース残基を有する糖鎖の４個以下のマンノース残基を有する糖鎖に対する比が、９０％：１０％である、請求項３５から４１いずれか１項記載のｈｍＧＣＢ調製物。
【請求項４５】
該調製物中のｈｍＧＣＢにおける５個以上のマンノース残基を有する糖鎖の４個以下のマンノース残基を有する糖鎖に対する比が、９５％：５％である、請求項３５から４１いずれか１項記載のｈｍＧＣＢ調製物。
【請求項４６】
請求項１～３４いずれか１項記載の方法により作成したものである、請求３５項記載のｈｍＧＣＢ調製物。
【請求項４７】
請求項３５から４６いずれか１項記載のｈｍＧＣＢ調製物をゴーシェ病の治療に適した量で含む、ゴーシェ病を治療するための医薬組成物。
【請求項４８】
医薬上許容される担体または希釈剤をさらに含む、請求項４７記載の医薬組成物。
【請求項４９】
非経口投与用に製剤化されている、請求項４７または４８記載の医薬組成物。
【請求項５０】
前記非経口投与が、静脈内、皮内および皮下投与よりなる群から選択される、請求項４９記載の医薬組成物。
【請求項５１】
静脈内投与用に製剤化されている、請求項４７から５０いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項５２】
前記ゴーシェ病がＩ型ゴーシェ病、II型ゴーシェ病、またはIII型ゴーシェ病である、請求項４７から５１いずれか１項記載の医薬組成物。
【請求項５３】
該組成物が、骨の合併症、骨痛、骨損傷、オステオペニア、骨壊死、無血管性骨壊死、特発性骨折、貧血、肝脾腫大症、脾結節、肝機能不全、血小板減少症、発育遅延および思春期発達遅延、項部強直、感情鈍麻、カタトニー、斜視、深部反射亢進、および喉頭痙攣よりなる群から選択される、ゴーシェ病の１つ以上の症状を軽減または抑制する、請求項４７から５２いずれか１項記載の医薬組成物。