【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３部門第２区分
【発行日】平成24年6月14日(2012.6.14)

【公開番号】特開2011-157365(P2011-157365A)
【公開日】平成23年8月18日(2011.8.18)
【年通号数】公開・登録公報2011-033
【出願番号】特願2011-51681(P2011-51681)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ　14/745　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/755　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ　14/745　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ　14/755
Ｃ１２Ｐ　21/02　Ｂ

【手続補正書】
【提出日】平成23年4月8日(2011.4.8)
【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】
非接合体糖タンパク質と比較して増大したインビボ血漿半減期を有し、且つ少なくとも１つの末端ガラクトースまたはこれらの誘導体と、これに対して共有結合した遅延基とを有する糖タンパク質を含んでなる糖タンパク質接合体を製造するための方法であって：
（a）少なくとも１つの末端ガラクトースまたはこれらの誘導体を有する糖タンパク質をガラクトースオキシダーゼと接触させて、反応性アルデヒド官能基を有する酸化された末端ガラクトースまたはこれらの誘導体を含む糖タンパク質を形成する工程と；
（b）工程（a）で生成された糖タンパク質生成物を、アルデヒド基と反応することができ且つH_2N-O-R（ここで、Rはタンパク質を除く遅延基である）である反応体Xと接触させて、式（糖タンパク質）-（遅延基）によって表される接合体を形成する工程と；
を含んでなる方法。
【請求項２】
非接合体糖タンパク質と比較して増大したインビボ血漿半減期を有し、且つ少なくとも１つの末端ガラクトースまたはこれらの誘導体と、これに対して共有結合した遅延基とを有する糖タンパク質を含んでなる糖タンパク質接合体を製造するための方法であって：
（a）少なくとも１つの末端ガラクトースまたはこれらの誘導体を有する糖タンパク質をガラクトースオキシダーゼと接触させて、反応性アルデヒド官能基を有する酸化された末端ガラクトースまたはこれらの誘導体を含む糖タンパク質を形成する工程と；
（b）工程（a）で生成された糖タンパク質生成物を、アルデヒド基と反応することができ、且つH_2N-O-L1-R（ここで、L1は連結部分であり、Rはタンパク質を除く遅延基である）である反応体Xと接触させて、式（糖タンパク質）-（連結部分）-（遅延基）によって表される接合体を形成する工程と；
を含んでなる方法。
【請求項３】
非接合体糖タンパク質と比較して増大したインビボ血漿半減期を有し、且つ少なくとも

１つの末端ガラクトースまたはこれらの誘導体と、これに対して共有結合した遅延基とを有する糖タンパク質を含んでなる糖タンパク質接合体を製造するための方法であって：
（a）少なくとも１つの末端ガラクトースまたはこれらの誘導体を有する糖タンパク質をガラクトースオキシダーゼと接触させて、反応性アルデヒド官能基を有する酸化された末端ガラクトースまたはこれらの誘導体を含む糖タンパク質を形成する工程と；
（b）工程（a）で生成された糖タンパク質生成物を、アルデヒド基と反応することができ、且つH_2N-O-L1-R_n（ここで、Rはタンパク質を除く遅延基であり、L1は１以上の遅延基（R）をH_2N-O-に結合する多官能性連結部分であり、並びにL1は、遅延（protraction）に寄与してもよく、または寄与しなくてもよく；nは、n＝1～10のような1～25の整数を表す）である反応体Xと接触させて、式（糖タンパク質）-（連結部分）-（遅延基）によって表される接合体を形成する工程と；
を含んでなる方法。

【請求項４】
請求項1～3の何れか１項に記載の方法であって、前記工程（a）の前にそれぞれ行われる、以下の工程（a1）および工程（a2）を更に含んでなる方法：
（a1） 糖タンパク質を、シアリダーゼ、ガラクトシダーゼ（galacosidases）、N-アセチルヘキソサミニダーゼ、フコシダーゼ（fucosidases）、マンノシダーゼ、エンドH、およびエンドF3の一以上と接触させて、グリカン構造の一部が除去されている糖タンパク質を形成する工程；
（a2） 工程（a1）の生成物をガラクトシルトランスフェラーゼおよびガラクトース基質と接触させて、少なくとも一つの末端ガラクトースまたはその誘導体を備えた糖タンパク質を形成する工程。

【請求項５】
請求項1～3の何れか１項に記載の方法であって、前記工程（a）の前に行われる下記第1の工程（a3）を更に含んでなる方法：
（a3） 少なくとも１つの末端シアル酸残基を有する糖タンパク質を、グリカンからシアル酸を除去できるシアリダーゼまたは別の試薬と接触させて、少なくとも１つの末端ガラクトースまたはその誘導体を含むアシアロ糖タンパク質を形成する工程。

【請求項６】
請求項1～5の何れか1項に記載の方法であって、前記遅延基は下記からなる群より選択される方法：デンドリマー、ポリアルキレンオキシド（PAO）、ポリアルキレングリコール（PAG）、ポリエチレングリコール（PEG）、ポリプロピレングリコール（PPG）、分枝のPEG、ポリビニルアルコール（PVA）、ポリカルボキシレート、ポリビニルピロリドン、ポリエチレン-co-マレイン酸無水物、ポリスチレン-co-マレイン酸無水物、デキストラン、カルボキシメチルデキストラン；脂肪酸、C5-C24脂肪酸、脂肪族二酸（例えばC5-C24）などの、アルブミンに結合する化合物などの血清タンパク結合性リガンド、グリカンが受容体（例えばアシアロ糖タンパク質受容体およびマンノース受容体）に結合するのを阻害する構造（例えばシアル酸誘導体または擬態）、カルボン酸またはアミンなどの生理学的条件下で電荷特性を変更する部分か、または小さなアルキル置換基（例えば、C1-C5アルキル）等の、グリカン特異的な認識を防げる中性置換基を含む小有機分子、１以上のカルボン酸、スルホ基のアミン、ホスホン酸、またはこれらの組み合わせを含んでもよい低分子有機荷電ラジカル（例えばC1-C25）；シクロデキストリン等の低分子中性親水性分子（例えばC1-C25）、または任意に分枝していてもよいポリエチレン鎖；2～40 KDaの平均分子量をもつポリエチレングリコール；700～20.000 Da、またはより好ましくは700～10.000 Daの間の範囲の正確な分子量をもつデンドリマー等の十分に定義された正確な重合体；並びにアルブミンまたは抗体もしくは任意にFc-ドメインを含む抗体の部分等の実質的に非免疫原性のポリペプチド。

【請求項７】
請求項1～6の何れか1項に記載の方法であって、前記糖タンパク質は、以下からなる群より選択される方法：FVII、FVIII、FIX、FX、FII、FV、プロテインC、プロテインS、tPA

、PAI-1、組織因子、FXI、FXII、FXIII、並びにこれらの配列変異体；免疫グロブリン、インターロイキン、α-、β-、およびγ-インターフェロン、顆粒球コロニー刺激因子を含むコロニー刺激因子、血小板由来成長因子、およびホスホリパーゼ活性化タンパク質（PUP）、等のサイトカイン、インスリン、レクチンおよびリシン等の植物タンパク質、腫瘍壊死因子および関連した対立遺伝子、腫瘍壊死因子受容体の可溶性形態、インターロイキン受容体およびインターロイキン受容体の可溶性形態、TGFa'sまたはTGFpsおよび上皮細胞成長因子等の組織成長因子等の成長因子の、ホルモン、ソマトメジン、エリスロポエチン、色素性ホルモン、視床下部放出因子、抗利尿ホルモン、プロラクチン、絨毛膜ゴナドトロピン、濾胞刺激ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、組織プラスミノーゲンアクティベーター、などを含む一般的な生物学的および治療的な関心対象のその他のタンパク質およびペプチド、IgG、IgE、IgM、IgA、IgD、およびこれらの断片を含む関心対象の免疫グロブリン。

【請求項８】

請求項7に記載の方法であって、前記糖タンパク質がFVIIである方法。

【請求項９】

請求項８に記載の方法であって、前記FVIIが、野生型FVII；野生型FVIIa；または野生型FVIIと同じ生物活性を有するFVII変異体である方法。

【請求項１０】

請求項1～9の何れか1項に記載の方法によって入手できる糖タンパク質接合体。