

【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】令和2年1月30日(2020.1.30)

【公表番号】特表2019-502401(P2019-502401A)
 【公表日】平成31年1月31日(2019.1.31)
 【年通号数】公開・登録公報2019-004
 【出願番号】特願2018-546761(P2018-546761)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 1/21 (2006.01)
 C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 N 1/14 (2006.01)
 C 1 2 P 21/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/14 (2006.01)
 A 6 1 K 38/16 (2006.01)
 A 6 1 K 47/54 (2017.01)
 A 6 1 K 47/61 (2017.01)
 C 1 2 N 15/54 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 1/21 Z N A
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 N 1/14 A
 C 1 2 P 21/00 C
 C 0 7 K 14/00
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 38/14
 A 6 1 K 38/16
 A 6 1 K 47/54
 A 6 1 K 47/61
 C 1 2 N 15/54

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月12日(2019.12.12)

【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】

(i)N-グリコシル化コンセンサス配列を含む標的タンパク質をコードする核酸;(ii)前記N-グリコシル化コンセンサス配列内に存在するアミノ酸残基にグルコースを付加するN-グリコシルトランスフェラーゼ(NGT)をコードする核酸、及び(iii)前記グルコースへの単糖の付加を触媒するグリコシルトランスフェラーゼをコードする核酸を含む宿主細胞。

【請求項2】

前記標的タンパク質が、宿主細胞にとって異種であり、任意に、前記標的タンパク質が

、細菌タンパク質又は真核生物タンパク質である、請求項1記載の宿主細胞。

【請求項3】

前記NGTが、宿主細胞にとって異種であり、及び任意に、前記NGTが、アクチノバシラス・プルロニューモニエのNGT、ヘモフィルスの種のNGT、マンヘイミアの種のNGT、ピベルスティニアの種のNGT、又はエルシニアの種のNGTである、請求項1~2のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項4】

前記グルコースへの単糖の付加を触媒する前記グリコシルトランスフェラーゼが、宿主細胞にとって異種であり、任意に、前記グルコースへの単糖の付加を触媒する前記グリコシルトランスフェラーゼが、ガラクトシルトランスフェラーゼであり、及び任意に、前記ガラクトシルトランスフェラーゼが、髄膜炎菌のLgtB、淋菌のLgtB、髄膜炎菌のLgtE、カンピロバクター・ジェジュニのCgtB、大腸菌のWaaX、ヘリコバクター・ピロリのHP0826、又は真核生物 4Gal-T1である、請求項1~3のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項5】

シアリルトランスフェラーゼをコードする核酸をさらに含み、任意に、前記シアリルトランスフェラーゼが、1以上のシアル酸残基を前記ガラクトースに付加し、任意に、前記シアリルトランスフェラーゼが、宿主細胞にとって異種であり、及び任意に、前記シアリルトランスフェラーゼが、カンピロバクター・ジェジュニのCstII、カンピロバクター・ジェジュニのCstI、髄膜炎菌のLst、又は淋菌のLstである、請求項1~4のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項6】

ポリシアリルトランスフェラーゼ(polyST)をコードする核酸をさらに含み、任意に、前記polySTが、ポリシアル酸を合成し、任意に、前記ポリシアル酸が、少なくとも10個、少なくとも25個、少なくとも50個、少なくとも75個、又は少なくとも100個のシアル酸残基を含み、任意に、前記polySTが、宿主細胞にとって異種であり、任意に、前記polySTが、髄膜炎菌のpolyST若しくはその相同体、大腸菌K1のpolyST若しくはその相同体、マンヘイマニア・ヘモリチカ(Mannheimia haemolytica)のpolyST若しくはその相同体、又はモラクセラ・ノンリキファシエン(Moraxella nonliquifacien)のpolyST若しくはその相同体であり、及び任意に、前記polySTが、髄膜炎菌血清型B株のpolyST又はその相同体である、請求項1~5のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項7】

CMP-Neu5Acシンターゼをコードする核酸をさらに含み、任意に、前記CMP-Neu5Acシンターゼが、宿主細胞にとって異種であり、及び任意に、前記CMP-Neu5Acシンターゼが、髄膜炎菌のSynBである、請求項1~6のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項8】

前記宿主細胞が、

(i)原核生物宿主細胞であり、前記宿主細胞が、エシェリキア種、シゲラ種、クレブシエラ種、キサントモナス(Xhantomonas)種、サルモネラ種、エルシニア種、ラクトコッカス種、ラクトバシラス種、シュードモナス種、コリネバクテリウム種、ストレプトマイセス種、ストレプトコッカス種、スタフィロコッカス種、バシラス種、又はクロストリジウム種であり、及び任意に、前記宿主細胞が、大腸菌であるか、又は

(ii)真核生物宿主細胞であり、及び任意に、前記宿主細胞が、酵母細胞、植物細胞、昆虫細胞、キネトプラスト目細胞、又は哺乳類細胞である、

請求項1~7のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項9】

前記標的タンパク質が、治療用タンパク質であり、任意に、前記治療用タンパク質が、酵素、サイトカイン、ホルモン、成長因子、阻害剤タンパク質、タンパク質受容体、タンパク質受容体と結合するリガンド、又は抗体であり、及び

任意に、前記酵素又は阻害剤が、第VII因子、第VIII因子、第IX因子、第X因子、第XIII因子、第VIIa因子、アンチトロンピンIII(AT-III)、プロテインC、組織プラスミノゲン

活性化因子(tPA)及びtPAバリエーション、ウロキナーゼ、ヒルジン、ストレプトキナーゼ、グルコセレブロシダーゼ、アルグルコシダーゼ、ラロニダーゼ(-L-イズロニダーゼ)、イデュルスルファターゼ(Idursulphase)(イズロン酸-2-スルファターゼ)、ガルスルファターゼ(Galsulphase)、アガルシダーゼ(ヒト-ガラクトシダーゼA)、ボツリヌストキシン、コラゲナーゼ、ヒトDNase-I、ヒアルロニダーゼ、パバイン、L-アスバラギナーゼ、ウリカーゼ(尿酸オキシダーゼ)、グルタミン酸カルボキシペプチダーゼ(グルカルピダーゼ)、1プロテアーゼ阻害剤(1アンチトリプシン)、ラクターゼ、隣酵素(リパーゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ)、又はアデノシンデアミナーゼであり、

任意に、前記サイトカインが、インターフェロン-(INF-)、インターフェロン-(INF-)、インターフェロン-(INF-)、インターロイキン-2(IL2)、キメラジフテリア毒素-IL-2(デニロイキンジフチトクス)、インターロイキン-1(IL1)、IL1B、IL3、IL4、IL11、IL21、IL22、IL1受容体アンタゴニスト(アナキンラ)、又は腫瘍壊死因子(TNF-)であり、

任意に、前記抗体が、アダリムマブ(ヒュミラ)及びレミケード(インフリキシマブ);レオプロ(アブシキシマブ);リツキサン(リツキシマブ);シムレクト(バシリキシマブ);シナジス(パリビズマブ);ハーセプチン(トラスツズマブ);マイロターグ(ゲムツズマブオゾガマイシン);キャンパス(アレムツズマブ);ゼヴァリン(イブリツモマブチウキセタン);ゾレア(オマリズマブ);ベキサール(トシツモマブ-I-131);アービタックス(セツキシマブ);アバチン(ベバシズマブ);タイサプリ(ナタリズマブ);アクテムラ(トシリズマブ);ベクテビックス(パニツムマブ);ルセンティス(ラニビズマブ);ソリリス(エクリズマブ);シムジア(セルトリズマブペゴル);シンボニー(ゴリムマブ);イラリス(カナキヌマブ);ステララ(ウステキヌマブ);アーゼラ(オフアツムマブ);プロリア(デノスマブ);ヌマックス(モタビズマブ);アブスラックス(ラキシバクマブ);ベンリスタ(ベリムマブ);ヤーボイ(イピリムマブ);アドセトリス(ブレンツキシマブベドチン);パージェタ(ペルツズマブ);カドサイラ(Ado-トラスツズマブエムタンシン);又はガジヴァ(オビヌツズマブ)であり、及び

任意に、前記ホルモン又は成長因子が、インスリン、プラムリントイド、成長ホルモン(GH)、インスリン様成長因子(IGF1)、ヒト副甲状腺ホルモン、カルシトニン、グルカゴン様ペプチド-1アゴニスト(GLP-1)、グルカゴン、成長ホルモン放出ホルモン(GHRH)、セクレチン、甲状腺刺激ホルモン(TSH)、ヒト骨形成タンパク質2(hBMP2)、ヒト骨形成タンパク質7(hBMP7)、性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)、ケラチノサイト増殖因子(KGF)、血小板由来成長因子(PDGF)、線維芽細胞増殖因子7(FGF7)、線維芽細胞増殖因子20(FGF20)、線維芽細胞増殖因子21(FGF21)、上皮成長因子(EGF)、血管内皮増殖因子(VEGF)、ニューロトロフィン-3、ヒト卵胞刺激ホルモン(FSH)、ヒト絨毛性ゴナドトロピン(HCG)、ルトロピン、エリスロポエチン、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、又は顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)である、

請求項1~8のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項10】

前記宿主細胞が、オリゴサッカリルトランスフェラーゼ(OST)を含まない、請求項1~9のいずれか1項記載の宿主細胞。

【請求項11】

N-グリコシル化コンセンサス配列内に存在する、アミノ酸残基に組みつけられたグルコースを含む(ここでは、前記グルコースは、単糖に結合されている)グリコシル化標的タンパク質を産生するための方法であって、(i)請求項1~10のいずれか1項記載の宿主細胞を、タンパク質産生に適した条件下で培養することと、(ii)前記標的タンパク質を単離することとを含み、及び任意に、前記グリコシル化標的タンパク質がN-グリコシル化されている、前記方法。

【請求項12】

シアル酸付加された標的タンパク質を産生するための方法であって、(i)請求項5~11のいずれか1項記載の宿主細胞を、タンパク質産生に適した条件下で培養することと、(ii)前記シアル酸付加された標的タンパク質を単離することとを含み、及び任意に、前記宿主

細胞が、Neu5Acが添加された培地で培養され、任意に、産生された標的タンパク質が、その非グリコシル化状態にある前記標的タンパク質と比較して改善された薬物動態を有する、前記方法。

【請求項13】

ポリシアル酸付加された標的タンパク質を産生するための方法であって、(i)請求項6~11のいずれか1項記載の宿主細胞を、タンパク質産生に適した条件下で培養することと、(ii)前記ポリシアル酸付加された標的タンパク質を単離することとを含み、任意に、前記宿主細胞が、Neu5Acが添加された培地で培養される、前記方法。

【請求項14】

請求項12~13のいずれか1項記載の方法によって産生されたタンパク質を含む組成物であって、前記組成物中の前記タンパク質の前記少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、又は99%が、シアル酸付加又はポリシアル酸付加されており、任意に、前記組成物中の標的タンパク質が、その非グリコシル化状態にある前記標的タンパク質と比較して改善された薬物動態を有する、前記組成物。

【請求項15】

請求項11~13のいずれか1項記載の方法によって産生されるタンパク質であって、前記タンパク質中に存在するN-グリコシル化コンセンサス配列の少なくとも80%、85%、90%、95%、又は99%が、結合されたグルコース又は同一の結合された多糖を含み、及び任意に、前記標的タンパク質が、その非グリコシル化状態にある前記標的タンパク質と比較して改善された薬物動態を有する、前記タンパク質。

【請求項16】

請求項11~13のいずれか1項記載の方法によって産生されるタンパク質を含む組成物であって、前記組成物中のタンパク質の少なくとも80%、85%、90%、95%、又は99%が、前記NGTによってN-グリコシル化されており、任意に、前記組成物中に存在する各タンパク質中に存在するN-グリコシル化コンセンサス配列の少なくとも80%、85%、90%、95%、又は99%が、結合されたグルコース又は同一の結合された多糖を含み、及び任意に、前記組成物中の標的タンパク質が、その非グリコシル化状態にある前記標的タンパク質と比較して改善された薬物動態を有する、前記組成物。

【請求項17】

グルコースが、N-グリコシル化コンセンサス配列内に存在するアミノ酸残基に結合されている、前記N-グリコシル化コンセンサス配列を含むN-グリコシル化されたタンパク質であって、以下の方法：

(i)タンパク質産生に適した条件下で宿主細胞(ここでは、前記宿主細胞は、(a)N-グリコシル化コンセンサス配列を含む標的タンパク質をコードする核酸;(b)前記N-グリコシル化コンセンサス配列内に存在するアミノ酸残基にグルコースを付加するN-グリコシルトランスフェラーゼ(NGT)をコードする核酸、及び(c)前記グルコースへの単糖の付加を触媒するグリコシルトランスフェラーゼをコードする核酸を含む)を培養することと、

(ii)前記宿主細胞によって産生されたN-グリコシル化されたタンパク質を単離することによって産生され、

任意に、前記タンパク質が、少なくとも1、少なくとも2、少なくとも3、少なくとも4、少なくとも5、少なくとも10、又は少なくとも20個の前記N-グリコシル化コンセンサス配列を含み、

任意に、前記N-グリコシル化コンセンサス配列の少なくとも80%、85%、90%、95%、又は99%が、前記N-グリコシル化コンセンサス配列内に存在するAsn残基に結合されたグルコースを含み、

任意に、前記タンパク質中に存在する前記N-グリコシル化コンセンサス配列の少なくとも80%、85%、90%、95%、又は99%が、同一の結合された多糖を含み、及び

任意に、前記標的タンパク質が、その非グリコシル化状態にある前記標的タンパク質と比較して改善された薬物動態を有する、前記タンパク質。

【請求項18】

請求項15及び17のいずれか1項記載のタンパク質を含む医薬組成物であって、任意に、前記組成物中の標的タンパク質が、その非グリコシル化状態にある前記標的タンパク質と比較して改善された薬物動態を有する、前記医薬組成物。

【請求項19】

治療の必要のある対象において疾患又は障害を治療するための請求項14、16、及び18のいずれか1項記載の組成物であって、任意に、前記疾患又は障害が、対象における欠損型の標的タンパク質の存在、対象における標的タンパク質の非存在、対象における標的タンパク質の発現低下、標的タンパク質によって結合されている受容体、又は標的タンパク質によって結合されているリガンドによって引き起こされ、及び任意に、前記対象が、ヒトである、前記組成物。

【請求項20】

請求項1～11のいずれか1項記載の宿主細胞、請求項15、17及び19のいずれか1項記載の組成物、又は、請求項16及び18のいずれか1項記載のタンパク質を含むキット。

【請求項21】

前記N-グリコシル化コンセンサス配列が、

(i)アスパラギン(Asn)-X-セリン(Ser)/トレオニン(Thr)(ここでは、Xは、プロリン(Pro)以外のあらゆるアミノ酸であり得る)、又は

(ii)Y-X-Z(ここでは、Yは、アスパラギン(Asn)、グルタミン(Gln)、又はセリン(Ser)であり得、Xは、Pro以外のあらゆるアミノ酸であり得、Zは、あらゆるアミノ酸であり得、任意に、Yは、Asn、Gln、又はSerであり、任意に、Zは、Ser、Thr、グリシン(Gly)、バリン(Val)、アラニン(Ala)、又はアスパラギン酸(Asp)である)

である、請求項1～21のいずれか1項記載の宿主細胞、方法、タンパク質、組成物、又はキット。

【請求項22】

グリコシル化された組換え型標的タンパク質を宿主細胞中で産生するための方法であって、

(i)前記細胞におけるオリゴサッカリルトランスフェラーゼ(OST)又は化学的結合の使用を含まないか、又は

(ii)前記細胞において標的タンパク質及びN-グリコシルトランスフェラーゼ(NGT)を培養することを含み、任意に、前記標的タンパク質が、少なくとも1つの末端グリコシル化タグを含み、任意に、前記標的タンパク質が、少なくとも1つの埋め込み型グリコシル化タグを含み、任意に、前記標的タンパク質が、少なくとも1つの末端グリコシル化タグと少なくとも1つの埋め込み型グリコシル化タグを含み、任意に、前記末端グリコシル化タグが、少なくとも1、少なくとも2、少なくとも3、少なくとも4、少なくとも5、少なくとも10、又は少なくとも20個のN-グリコシル化コンセンサス配列を含み、及び任意に、前記埋め込み型グリコシル化タグが、少なくとも1、少なくとも2、少なくとも3、少なくとも4、少なくとも5、少なくとも10、又は少なくとも20個のN-グリコシル化コンセンサス配列を含む、前記方法。