

【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28年9月8日 (2016.9.8)

【公開番号】特開2016-94451(P2016-94451A)

【公開日】平成28年5月26日 (2016.5.26)

【年通号数】公開・登録公報2016-032

【出願番号】特願2015-246589(P2015-246589)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/45 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 9/24 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 9/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/52 Z N A

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 9/24

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 9/10

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年7月22日 (2016.7.22)

【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】

組換え - N - アセチルグルコサミニダーゼ (N a g l u) タンパク質を含む凍結乾燥組成物から再構成された組成物であって、 5 mg / ml 以上の濃度の該 N a g l u タンパク質および 30 mM 未満の濃度のリン酸塩を含む、組成物。

【請求項 2】

前記組換え N a g l u タンパク質が、N a g l u ドメインと、リソソーム標的化部分とを含む融合タンパク質であり、

必要に応じて、前記 N a g l u ドメインが、配列番号 1 (成熟ヒト N a g l u タンパク質) と少なくとも 80 %、もしくは少なくとも 95 % 同一のアミノ酸配列、または配列番号 1 (成熟ヒト N a g l u タンパク質) と同一のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記リソソーム標的化部分が、I G F - I I 部分であり、必要に応じて、前記 I G F - I I 部分が、

(i) 成熟ヒト I G F - I I (配列番号 3) と少なくとも 70 %、少なくとも 80 %、もしくは少なくとも 90 % 同一のアミノ酸配列、または

(i i) 成熟ヒト I G F - I I (配列番号 3) の残基 8 ~ 67 を含むアミノ酸配列を含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記リソソーム標的化部分が、N a g l u ドメインの C 末端に、直接的にまたはリンカーを介して融合している、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記リソソーム標的化部分が、N a g l u ドメインの N 末端に、直接的にまたはリンカーを介して融合している、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記融合タンパク質が、N a g l u ドメインと、リソソーム標的化部分との間にリンカーを含み、

必要に応じて、前記リンカーが 1 以上の G A P 配列を含み、

必要に応じて、前記リンカーが、配列番号 6 の残基 721 ~ 777 に対応する、G A P G G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G G G A A A A A G G G G G G A P のアミノ酸配列を含む、請求項 2 乃至 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物であって、

(i) 前記組換えタンパク質が、ヒト細胞から産生されるか、または

(i i) 前記組換えタンパク質が、C H O 細胞から産生される、組成物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物であって、

(i) 前記組成物が、1 以上の標的脳組織内への N a g l u タンパク質の送達のためのものであり、必要に応じて、

(a) 前記 1 以上の標的脳組織が、灰白質、白質、室周囲領域、軟膜クモ膜、髄膜、新皮質、小脳、大脳皮質の深部組織、分子層、尾状核 / 被殻領域、中脳、脳橋もしくは髄質の深部およびその組合せからの組織からなる群から選択され、そして / または

(b) 前記 N a g l u タンパク質が、ニューロン、グリア細胞、血管周囲細胞および / または髄膜細胞に送達され、

(i i) 前記組成物が、N a g l u タンパク質の、脊髄内のニューロンへの送達のためのものであり、

(i i i) 前記組成物が、末梢標的組織への N a g l u タンパク質の全身送達のためのものであり、必要に応じて、前記末梢標的組織が、肝臓、腎臓および / または心臓から選択され、

(i v) 前記組成物が、脳標的組織、脊髄ニューロンおよび / または末梢標的組織内での N a g l u タンパク質のリソソーム局在化のためのものであり、

(v) 前記組成物が、前記脳標的組織、脊髄ニューロンおよび / または末梢標的組織内でリソソーム貯蔵を減少させるためのものであり、必要に応じて、前記リソソーム貯蔵が、L A M P - 1 染色によって決定され、そして前記リソソーム貯蔵が、対照と比較して少な

くとも20%、40%、50%、60%、80%、90%、1倍、1.5倍または2倍減少し、

そして/あるいは、

(vi) 前記組成物が、ニューロン内で空胞化を減少させるためのものであり、必要に応じて、前記ニューロンがブルキンエ細胞を含む、組成物。

【請求項9】

前記組成物が、前記脳標的組織、脊髄ニューロンおよび/または末梢標的組織内でNaglu酵素活性を増加させるためのものであり、必要に応じて、

(i) 前記Naglu酵素活性が、対照と比較して少なくとも1倍、2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍または10倍増加し、そして/または

(ii) 前記HNS酵素活性の増加が、少なくとも10nmol/時・mg、20nmol/時・mg、40nmol/時・mg、50nmol/時・mg、60nmol/時・mg、70nmol/時・mg、80nmol/時・mg、90nmol/時・mg、100nmol/時・mg、150nmol/hr/mg、200nmol/時・mg、250nmol/時・mg、300nmol/時・mg、350nmol/時・mg、400nmol/時・mg、450nmol/時・mg、500nmol/時・mg、550nmol/時・mgまたは600nmol/時・mgであり、あるいは

(iii) 前記Naglu酵素活性が腰部領域で増加され、必要に応じて、前記腰部領域でのNaglu酵素活性の増加が、少なくとも500nmol/時・mg、600nmol/時・mg、700nmol/時・mg、800nmol/時・mg、900nmol/時・mg、1000nmol/時・mg、1500nmol/時・mg、2000nmol/時・mg、3000nmol/時・mg、4000nmol/時・mg、5000nmol/時・mg、6000nmol/時・mg、7000nmol/時・mg、8000nmol/時・mg、9000nmol/時・mgまたは10,000nmol/時・mgである、請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

前記組成物が、サンフィリポ症候群B型の少なくとも1つの症状または特徴の強度の減少、重症度もしくは頻度の低下または発症の遅延のためのものであり、必要に応じて、

サンフィリポB疾患の少なくとも1つの症状または特徴が、難聴、発達性言語障害、運動能力の欠損、多動、知能障害、攻撃性および/または睡眠障害である、請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記組換えNagluタンパク質が、20mg/mLを超える濃度で存在する、請求項1～10のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物であって、界面活性剤を含む、組成物。

【請求項13】

前記界面活性剤は、0.001%～0.5%の濃度で存在する、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記界面活性剤が、0.2%の濃度で前記組成物中に存在する、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記界面活性剤が、ポロキサマーである。請求項12乃至14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項16】

前記ポロキサマーが、ポロキサマー188である、請求項15に記載の組成物。