

【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(Naglu)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、5mg/ml以上の濃度の該Nagluタンパク質および30mM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Nagluタンパク質が、Naglu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Nagluドメインが、配列番号1（成熟ヒトNaglu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Naglu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、IGF-II部分であり、必要に応じて、前記IGF-II部分が、

(i) 成熟ヒトIGF-II（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

(ii) 成熟ヒトIGF-II（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、Naglu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、Naglu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、Naglu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GAP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、GAPGGGGGAAAGGGGGGAPGGGGGAAAGGGGGGAPGGGGGAAAGGGGGGAPGGGGGAAAGGGGGGAP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

(ii) 前記組換えタンパク質が、CHO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Nagluタンパク質の送達のためものであり、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・毛膜、髓膜、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、脳橋もしくは髓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Naglu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／または髓膜細胞に送達され、

(ii) 前記組成物が、Naglu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、

(iii) 前記組成物が、末梢標的組織へのNaglu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、

(iv) 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Naglu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、LAMP-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、

(v i) 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工細胞を含む、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 酵素活性を增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

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

(i i i) 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 500 nmol / 時・mg、600 nmol / 時・mg、700 nmol / 時・mg、800 nmol / 時・mg、900 nmol / 時・mg、1000 nmol / 時・mg、1500 nmol / 時・mg、2000 nmol / 時・mg、3000 nmol / 時・mg、4000 nmol / 時・mg、5000 nmol / 時・mg、6000 nmol / 時・mg、7000 nmol / 時・mg、8000 nmol / 時・mg、9000 nmol / 時・mg または 10,000 nmol / 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、20 mg / 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。