

【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18年9月28日(2006.9.28)

【公表番号】特表2006-516534(P2006-516534A)

【公表日】平成18年7月6日(2006.7.6)

【年通号数】公開・登録公報2006-026

【出願番号】特願2004-535075(P2004-535075)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

C 0 7 K 14/505 (2006.01)

C 0 7 K 14/52 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/48

C 0 7 K 14/505

C 0 7 K 14/52

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/66 H

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 43/00 1 1 7

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/24

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成18年8月7日(2006.8.7)

【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】

1個以上のヒドロキシアルキルデンブun(HAS)分子を含み、該HASの各々が糖質部分を介してエリスロポエチン(EPO)にコンジュゲートされている、HAS-EPOコンジュゲート(HAS-EPO)。

【請求項2】

前記EPOが、ヒトEPOのアミノ酸配列を有する、請求項1に記載のHAS-EPO。

【請求項3】

前記EPOが、N-結合および/またはO-結合グリコシル化によってEPOに取り付けられた1個以上の糖質側鎖を含む、請求項1または2に記載のHAS-EPO。

【請求項 4】

前記糖質側鎖が、哺乳類細胞、昆虫細胞または酵母細胞での生産中に E P O に取り付けられている、請求項 3 に記載の H A S - E P O。

【請求項 5】

前記哺乳類細胞がヒト細胞である、請求項 4 に記載の H A S - E P O。

【請求項 6】

前記 H A S が、リンカー分子を介して前記 E P O にコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H A S - E P O。

【請求項 7】

前記 H A S が、その還元末端を介して前記 E P O にコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の H A S - E P O。

【請求項 8】

前記 H A S が、その還元末端のみを介して前記 E P O にコンジュゲートされている、請求項 7 に記載の H A S - E P O。

【請求項 9】

前記 H A S が、コンジュゲーションの前に前記 H A S に導入された遊離のヒドラジド、ヒドロキシルアミン、チオールまたはセミカルバジド官能基を介して前記 E P O にコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の H A S - E P O。

【請求項 10】

前記 H A S が、糖質側鎖の一部である糖質部分を介して、E P O にコンジュゲートされている、請求項 3 ~ 9 のいずれか一項に記載の H A S - E P O。

【請求項 11】

前記糖質部分が酸化されている、請求項 10 に記載の H A S - E P O。

【請求項 12】

前記 H A S が、糖質側鎖のガラクトース残基またはシアル酸残基にコンジュゲートされている、請求項 10 または 11 に記載の H A S - E P O。

【請求項 13】

前記 E P O 1 分子あたり 1 ~ 12 個の H A S 分子を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の H A S - E P O。

【請求項 14】

前記 E P O 1 分子あたり 1 ~ 6 個または 1 ~ 3 個の H A S 分子を含む、請求項 13 に記載の H A S - E P O。

【請求項 15】

前記 E P O 1 分子あたり 1 ~ 4 個の H A S 分子を含む、請求項 14 に記載の H A S - E P O。

【請求項 16】

前記 H A S が、ヒドロキシエチルデンブun、ヒドロキシプロピルデンブunおよびヒドロキシブチルデンブunからなる群より選択される、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の H A S - E P O。

【請求項 17】

前記 H A S がヒドロキシエチルデンブun (H E S) である、請求項 16 に記載の H A S - E P O。

【請求項 18】

前記 H E S が 1 ~ 300 k D a、好ましくは 5 ~ 100 K D a の分子量を有する、請求項 17 に記載の H A S - E P O。

【請求項 19】

前記 H E S が、ヒドロキシエチル基に関して、0.1 ~ 0.8 のモル置換度および 2 ~ 20 の範囲の C₂ : C₆ 置換比を示す、請求項 17 または 18 に記載の H A S - E P O。

【請求項 20】

ヒドロキシアルキルデンブun (H A S) - エリスロポエチン (E P O) コンジュゲート

(H A S - E P O)の製造方法であって、

a) 修飾H A Sと反応可能なE P Oを提供するステップ、
b) ステップa)のE P Oと反応可能な修飾H A Sを提供するステップ、および
c) ステップa)のE P Oをステップb)のH A Sと反応させるステップであって、これにより1個以上のH A S分子を含み、該H A Sの各々がE P Oに糖質部分を介してコン
ジュゲートされているH A S - E P Oが得られるステップ、
を含む方法。

【請求項21】

前記E P Oが、ヒトE P Oのアミノ酸配列を有する、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記E P Oが、組換え生産される、請求項20または21のいずれか一項に記載の方法
。

【請求項23】

前記H A Sが、その還元末端を介して前記E P Oにコンジュゲートされている、請求項
20～22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項24】

前記H A Sが、その還元末端のみを介して前記E P Oにコンジュゲートされている、請
求項23に記載の方法。

【請求項25】

前記E P Oが、N - 結合および/またはO - 結合グリコシル化によってE P Oに取り付
けられた1個以上の糖質側鎖を含む、請求項20～24のいずれか一項に記載の方法。

【請求項26】

前記糖質側鎖が、哺乳類(特にヒト)細胞、昆虫細胞または酵母細胞での生産中にE P
Oに取り付けられている、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

前記H A Sが、糖質側鎖の一部である糖質部分を介してE P Oにコンジュゲートされて
いる、請求項25または26のいずれか一項に記載の方法。

【請求項28】

ステップa)において、前記E P Oが、E P Oの1個以上の糖質側鎖の少なくとも1個
の糖質部分、好ましくは少なくとも1個の末端糖単位、より好ましくはガラクトースを酸
化することによって修飾される、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記末端糖単位が、末端シアル酸の部分的なまたは完全な(酵素的および/または化学
的)除去後に酸化される、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

ステップc)において、前記修飾H A Sが、前記酸化された末端糖単位にコンジュゲ
ートされる、請求項28または29に記載の方法。

【請求項31】

H A Sが遊離のヒドラジド、ヒドロキシルアミン、チオールまたはセミカルバジド官能
基を含むように、H A Sが修飾される、請求項20～30のいずれか一項に記載の方法。

【請求項32】

ステップc)が少なくとも10重量%のH₂Oを含む反応媒体中で行われる、請求項2
0～31のいずれか一項に記載の方法。

【請求項33】

前記H A Sが、リンカー分子を介してE P Oにコンジュゲートされる、請求項20～3
2のいずれか一項に記載の方法。

【請求項34】

前記H A Sが、ヒドロキシエチルデンブレン、ヒドロキシプロピルデンブレンまたはヒドロ
キシブチルデンブレン、好ましくはヒドロキシエチルデンブレン(H E S)である、請求項2
0～33のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 35】

前記 H E S が、請求項 18 または 19 に記載の性質を有する、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 36】

請求項 20 ~ 35 のいずれか一項に記載の方法によって得ることができる H A S - E P O。

【請求項 37】

ヒトまたは動物の身体を処置する方法で使用するための、請求項 1 ~ 19 または 36 のいずれか一項に記載の H A S - E P O。

【請求項 38】

請求項 1 ~ 19 または 36 のいずれか一項に記載の H A S - E P O を含む医薬組成物。

【請求項 39】

少なくとも 1 つの医薬的に許容できる担体をさらに含む、請求項 38 に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

貧血障害または造血機能不全障害を処置するための医薬品の製造を目的とする、請求項 1 ~ 19 または 36 のいずれか一項に記載の H A S - E P O の使用。