【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3年5月27日(2021.5.27)

【公表番号】特表2020-519278(P2020-519278A)
【公表日】令和2年7月2日(2020.7.2)
【年通号数】公開・登録公報2020-026
【出願番号】特願2019-562275(P2019-562275)
【国際特許分類】

Ｃ１２Ｎ	*9/88*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*15/60*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*15/63*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*1/15*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*1/19*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*1/21*	*(2006.01)*
Ｃ１２Ｎ	*5/10*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｋ	*38/51*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｋ	*48/00*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｋ	*31/7088*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｋ	*45/00*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｋ	*31/4415*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｐ	*43/00*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｋ	*31/198*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｐ	*3/00*	*(2006.01)*
Ａ６１Ｋ	*47/64*	*(2017.01)*
Ａ６１Ｋ	*47/61*	*(2017.01)*
Ａ６１Ｋ	*47/68*	*(2017.01)*
Ａ６１Ｋ	*47/60*	*(2017.01)*

【ＦＩ】

Ｃ１２Ｎ	9/88	ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ	15/60	
Ｃ１２Ｎ	15/63	
Ｃ１２Ｎ	1/15	
Ｃ１２Ｎ	1/19	
Ｃ１２Ｎ	1/21	
Ｃ１２Ｎ	5/10	
Ａ６１Ｋ	38/51	
Ａ６１Ｋ	48/00	
Ａ６１Ｋ	31/7088	
Ａ６１Ｋ	45/00	
Ａ６１Ｋ	31/4415	
Ａ６１Ｐ	43/00	１２１
Ａ６１Ｋ	31/198	
Ａ６１Ｐ	3/00	
Ａ６１Ｋ	47/64	
Ａ６１Ｋ	47/61	
Ａ６１Ｋ	47/68	
Ａ６１Ｋ	47/60	

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月12日(2021.4.12)
【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】
配列番号１および７～１０のいずれか１つに記載のネイティブ霊長類シスタチオニン－γ－リアーゼ（ＣＧＬ）アミノ酸配列に対する少なくとも以下の置換を含む、単離された改変霊長類ＣＧＬ酵素であって、
前記改変酵素は、ホモシスチナーゼ活性とホモシステイナーゼ活性の両方を有し、前記改変酵素は、ネイティブ霊長類ＣＧＬアミノ酸配列と少なくとも９５％同一である配列を含み、前記置換は、５９位におけるイソロイシン、６３位におけるロイシン、９１位におけるメチオニン、１１９位におけるアスパラギン酸、２６８位におけるアルギニン、３１１位におけるグリシン、３３９位におけるバリン、および３５３位におけるセリンを含む、
酵素。
【請求項２】
前記改変ＣＧＬ酵素が改変ヒトＣＧＬ酵素であり、前記改変酵素が、配列番号１と少なくとも９５％同一である配列を含み、前記改変ヒトＣＧＬ酵素が、配列番号１に記載のネイティブヒトＣＧＬアミノ酸配列に対して、Ｅ５９Ｉ、Ｓ６３Ｌ、Ｌ９１Ｍ、Ｒ１１９Ｄ、Ｋ２６８Ｒ、Ｔ３１１Ｇ、Ｅ３３９Ｖ、およびＩ３５３Ｓである置換を含む、請求項１に記載の酵素。
【請求項３】
前記改変ヒトＣＧＬ酵素が、配列番号３７に記載の配列を有する、請求項２に記載の酵素。
【請求項４】
野生型ヒトＣＧＬ酵素よりも大きい、ホモシステインの加水分解についてのk_{cat}/K_Mを示す、請求項１～３のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項５】
野生型ヒトＣＧＬ酵素よりも約60倍大きい、ホモシステインの加水分解についてのk_{cat}/K_Mを示す、請求項１～３のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項６】
ｐＨ７．３および３７℃において約１１．９$s^{-1}mM^{-1}$の、ホモシステインの加水分解についてのk_{cat}/K_Mを示す、請求項１～３のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項７】
ｐＨ７．３および３７℃において約１８．８$s^{-1}mM^{-1}$の、ホモシスチンの加水分解についてのk_{cat}/K_Mを示す、請求項１～３のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項８】
ｐＨ７．３および３７℃において約１１．９$s^{-1}mM^{-1}$の、ホモシステインの加水分解についてのk_{cat}/K_Mを示し、かつｐＨ７．３および３７℃において約１８．８$s^{-1}mM^{-1}$の、ホモシスチンの加水分解についてのk_{cat}/K_Mを示す、請求項１～３のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項９】
Ｎ末端のメチオニンが欠失している、請求項１～８のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項１０】
異種ペプチドセグメントまたは多糖をさらに含む、請求項１～９のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項１１】

前記異種ペプチドセグメントが、ＸＴＥＮポリペプチド、ＩｇＧ　Ｆｃ、アルブミン、またはアルブミン結合ペプチドである、請求項１０に記載の酵素。
【請求項１２】
前記多糖が、ポリシアル酸ポリマーを含む、請求項１０に記載の酵素。
【請求項１３】
少なくとも１つのポリエチレングリコール（ＰＥＧ）と結合している、請求項１～１２のいずれか一項に記載の酵素。
【請求項１４】
１つまたは複数のリシン残基を介して、前記少なくとも１つのＰＥＧと結合している、請求項１３に記載の酵素。
【請求項１５】
請求項１～３のいずれか一項に記載の酵素をコードするヌクレオチド配列を含む、核酸。
【請求項１６】
細菌、真菌、昆虫、または哺乳動物における発現のために最適化されたコドンである、請求項１５に記載の核酸。
【請求項１７】
前記細菌が、大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ）である、請求項１６に記載の核酸。
【請求項１８】
配列番号６４～６６のうちの１つを含む、請求項１７に記載の核酸。
【請求項１９】
請求項１５～１８のいずれか一項に記載の核酸を含む、発現ベクター。
【請求項２０】
請求項１５～１８のいずれか一項に記載の核酸を含む、宿主細胞。
【請求項２１】
細菌細胞、真菌細胞、昆虫細胞、または哺乳動物細胞である、請求項２０に記載の宿主細胞。
【請求項２２】
請求項１～１４のいずれか一項に記載の酵素または請求項１５若しくは１６に記載の核酸を、医薬的に許容される担体中に含む、医薬製剤。
【請求項２３】
対象におけるホモシスチン尿症または高ホモシステイン血症の処置または予防に使用するための、請求項２２に記載の製剤を含む、組成物。
【請求項２４】
前記対象が、メチオニン制限食で維持される、請求項２３に記載の組成物。
【請求項２５】
前記組成物が、静脈内、動脈内、腹腔内、病変内、関節内、前立腺内、胸膜内、気管内、硝子体内、筋肉内、小胞内、臍帯内、注射による、注入による、持続注入による、標的細胞の直接的な局所灌流浴による、またはカテーテルを介する投与用に製剤化されている、請求項２３または２４に記載の組成物。
【請求項２６】
前記対象が、ホモシスチン尿症または高ホモシステイン血症について以前に処置されており、前記酵素の使用が、ホモシスチン尿症または高ホモシステイン血症の再発を防ぐためである、請求項２３～２５のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２７】
少なくとも第２のホモシスチン尿症または高ホモシステイン血症の治療と組み合わせて用いられることを特徴とする、請求項２３～２６のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２８】
前記第２のホモシスチン尿症または高ホモシステイン血症の治療が、高用量ビタミンＢ６またはベタイン（Ｎ，Ｎ，Ｎ－トリメチルグリシン）治療である、請求項２７に記載の

組成物。
【請求項２９】
　ホモシスチン尿症または高ホモシステイン血症の処置または予防のための医薬の製造における、請求項１～１４のいずれか一項に記載の酵素または請求項１５若しくは１６に記載の核酸の使用。