

【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 9 月 30 日 (2021.9.30)

【公表番号】特表 2020-531002 (P2020-531002A)

【公表日】令和 2 年 11 月 5 日 (2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報 2020-045

【出願番号】特願 2020-507675 (P2020-507675)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)
A 6 1 K	38/26	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/13	
C 0 7 K	16/00	Z N A
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	15/62	Z
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 P	21/02	C
A 6 1 K	38/22	
A 6 1 K	38/26	
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 7 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月13日(2021.8.13)

【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】

コンパニオンアニマル種の野生型 IgG Fc ポリペプチドに対する少なくとも1つのアミノ酸修飾を含む変異体 IgG Fc ポリペプチドを含むポリペプチドであって、変異体 IgG Fc ポリペプチドが、野生型 IgG Fc ポリペプチドに対して増加したプロテインAへの結合親和性を有する、ポリペプチド。

【請求項2】

コンパニオンアニマル種の野生型 IgG Fc ポリペプチドに対する少なくとも1つのアミノ酸修飾を含む変異体 IgG Fc ポリペプチドを含むポリペプチドであって、変異体 IgG Fc ポリペプチドが、野生型 IgG Fc ポリペプチドに対して低下したC1qおよび/またはCD16への結合親和性を有する、ポリペプチド。

【請求項3】

変異体 IgG Fc ポリペプチドが、バイオレイヤー干渉法で測定して、 5×10^{-6} M超、 1×10^{-5} M超、 5×10^{-5} M超、 1×10^{-4} M超、 5×10^{-4} M超、または 1×10^{-3} M超の解離定数 (K_d) でC1qおよび/またはCD16に結合する、かつ/または変異体 IgG Fc ポリペプチドが、バイオレイヤー干渉法で測定して、 5×10^{-6} M未満、 1×10^{-6} M未満、 5×10^{-7} M未満、 1×10^{-7} M未満、 5×10^{-8} M未満、 1×10^{-8} M未満、 5×10^{-9} M未満、 1×10^{-9} M未満、 5×10^{-10} M未満、 1×10^{-10} M未満、 5×10^{-11} M未満、 1×10^{-11} M未満、 5×10^{-12} M未満、または 1×10^{-12} M未満の解離定数 (K_d) でプロテインAに結合する、請求項1または請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項4】

コンパニオンアニマル種がイヌ、ネコもしくはウマである、かつ/または野生型 IgG Fc ポリペプチドが、

a) イヌ IgG-A Fc、IgG-B Fc、IgG-C FcもしくはIgG-D Fc；

b) ウマ IgG1 Fc、IgG2 Fc、IgG3 Fc、IgG4 Fc、IgG5 Fc、IgG6 FcもしくはIgG7 Fc；もしくは

c) ネコ IgG1a Fc、IgG1b FcもしくはIgG2 Fc

である、請求項1から3のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項5】

野生型ネコまたはウマ IgG Fc ポリペプチドに対するヒンジ領域への少なくとも1つのアミノ酸修飾を含む変異体 IgG Fc ポリペプチドを含むポリペプチドであって、変異体 IgG Fc ポリペプチドが、還元および/または非還元条件下でのSDS-PAGE分析により決定して、野生型 IgG Fc ポリペプチドに対して増加した組換え産生および/または増加したヒンジジスルフィド形成を有するポリペプチド。

【請求項6】

変異体 IgG Fc ポリペプチドが、

a) 野生型ネコ IgG Fc ポリペプチドに対する少なくとも1つのアミノ酸置換であって、変異体 IgG Fc ポリペプチドが配列番号16、配列番号80、配列番号81、配列番号117または配列番号118の16位に対応する位置または16位にアミノ酸置換を含む、アミノ酸置換；

b) 野生型ウマ IgG Fc ポリペプチドに対する少なくとも1つのアミノ酸置換であって、変異体 IgG Fc ポリペプチドが配列番号129の3位に対応する位置または

3 位にアミノ酸置換を含む、アミノ酸置換；

c) 野生型ウマ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸置換であって、変異体 I g G F c ポリペプチドが配列番号 1 2 9 の 2 0 位に対応する位置または 2 0 位にアミノ酸置換を含む、アミノ酸置換；

d) 野生型ネコ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸置換であって、変異体 I g G F c ポリペプチドが配列番号 1 6、配列番号 8 0、配列番号 8 1、配列番号 1 1 7 または配列番号 1 1 8 の 1 6 位に対応する位置または 1 6 位にプロリンを含む、アミノ酸置換；

e) 野生型ウマ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸置換であって、変異体 I g G F c ポリペプチドが配列番号 1 2 9 の 3 位に対応する位置または 3 位にセリンを含む、アミノ酸置換；および / または

f) 野生型ウマ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸置換であって、変異体 I g G F c ポリペプチドが配列番号 1 2 9 の 2 0 位に対応する位置または 2 0 位にプロリンを含む、アミノ酸置換

を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 7】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、異なるアイソタイプの I g G F c ポリペプチドのヒンジ領域またはヒンジ領域の一部を含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 8】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、野生型ネコ I g G - 1 a F c ポリペプチドの、野生型ネコ I g G - 1 b F c ポリペプチドの、または野生型ウマ g G 1 F c ポリペプチドのヒンジ領域またはヒンジ領域の一部を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 9】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、配列番号 1 9、配列番号 1 2 5、配列番号 1 2 6、配列番号 1 2 7、配列番号 1 2 8、配列番号 1 2 9、配列番号 1 3 0、配列番号 1 3 1、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 3、配列番号 1 3 4、または配列番号 1 3 5 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 10】

野生型ネコ I g G 2 F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸置換を含む変異体 I g G 2 F c ポリペプチドを含むポリペプチドであって、少なくとも 1 つのアミノ酸置換がシステインであり、変異体 I g G 2 F c ポリペプチドが、野生型ネコ I g G 2 F c ポリペプチドに対する、少なくとも 1 つの追加の鎖間ジスルフィド結合を形成することができる、ポリペプチド。

【請求項 11】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、野生型ネコ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸置換を含み、少なくとも 1 つのアミノ酸置換がシステインであり、変異体 I g G F c ポリペプチドが、野生型ネコ I g G F c ポリペプチドに対して少なくとも 1 つの追加の鎖間ジスルフィド結合を形成することができる、請求項 1 から 1 0 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 12】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、a) 配列番号 1 6 の 8 位、9 位、1 0 位、1 1 位、1 2 位、1 3 位、1 4 位、1 5 位または 1 6 位に対応する位置にシステイン、b) 配列番号 1 6 の 8 位、9 位、1 0 位、1 1 位、1 2 位、1 3 位、1 4 位、1 5 位または 1 6 位にシステイン、c) 配列番号 1 6 の 1 4 位に対応する位置にシステイン、d) 配列番号 1 6 の 1 4 位にシステイン、または e) 配列番号番号 1 7

を含む、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 13】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号

4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、配列番号79、配列番号80、配列番号81、配列番号82、配列番号83、配列番号84、配列番号100、配列番号107、配列番号108、配列番号109、配列番号110、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号114、配列番号115、配列番号116、配列番号117、配列番号118、配列番号119、配列番号120、配列番号121、配列番号122、配列番号123、配列番号124、配列番号125、配列番号126、配列番号127、配列番号128、配列番号129、配列番号130、配列番号131、配列番号132、配列番号133、配列番号134、配列番号135、配列番号136、配列番号137、配列番号139、配列番号140、配列番号141、配列番号142、配列番号143、配列番号144、配列番号145、配列番号146、配列番号147、配列番号148、配列番号149、配列番号150、配列番号151、配列番号152、配列番号153、配列番号154、配列番号155、配列番号156または配列番号157のアミノ酸配列と少なくとも90%同一、少なくとも95%同一、少なくとも97%同一、または少なくとも99%同一である、請求項1から12のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項14】

変異体 IgG Fc ポリペプチドが、

a) 配列番号1の21位に対応する位置もしくは21位でのアミノ酸置換、配列番号1の23位に対応する位置もしくは23位でのアミノ酸置換、配列番号1の25位に対応する位置もしくは25位でのアミノ酸置換、配列番号1の80位に対応する位置もしくは80位でのアミノ酸置換、配列番号1の205位に対応する位置もしくは205位でのアミノ酸置換、および／もしくは配列番号1の207位に対応する位置もしくは207位でのアミノ酸置換；

b) 配列番号3の21位に対応する位置もしくは21位でのアミノ酸置換、配列番号3の23位に対応する位置もしくは23位でのアミノ酸置換、および／もしくは配列番号3の24位に対応する位置もしくは24位でのアミノ酸置換；

c) 配列番号4の21位に対応する位置もしくは21位でのアミノ酸置換、配列番号4の23位に対応する位置もしくは23位でのアミノ酸置換、配列番号4の25位に対応する位置もしくは25位でのアミノ酸置換、配列番号4の80位に対応する位置もしくは80位でのアミノ酸置換、および／もしくは配列番号4の207位に対応する位置もしくは207位でのアミノ酸置換；

d) 配列番号64の15位に対応する位置もしくは15位でのアミノ酸置換、および／もしくは配列番号64の203位に対応する位置もしくは203位でのアミノ酸置換；

e) 配列番号67の199位に対応する位置もしくは199位でのアミノ酸置換、および／もしくは配列番号67の200位に対応する位置もしくは200位でのアミノ酸置換；

f) 配列番号68の199位に対応する位置もしくは199位でのアミノ酸置換、配列番号68の200位に対応する位置もしくは200位でのアミノ酸置換、配列番号68の201位に対応する位置もしくは201位でのアミノ酸置換、および／もしくは配列番号68の202位に対応する位置もしくは202位でのアミノ酸置換；

g) 配列番号1の21位に対応する位置もしくは21位にスレオニン、配列番号1の23位に対応する位置もしくは23位にロイシン、配列番号1の25位に対応する位置もしくは25位にアラニン、配列番号1の80位に対応する位置もしくは80位にグリシン、配列番号1の205位に対応する位置もしくは205位にアラニン、および／もしくは配列番号1の207位に対応する位置もしくは207位にヒスチジン；

h) 配列番号 3 の 2 1 位に対応する位置もしくは 2 1 位にスレオニン、配列番号 3 の 2 3 位に対応する位置もしくは 2 3 位にロイシン、および / もしくは配列番号 3 の 2 4 位に対応する位置もしくは 2 4 位にイソロイシン；

i) 配列番号 4 の 2 1 位に対応する位置もしくは 2 1 位にスレオニン、配列番号 4 の 2 3 位に対応する位置もしくは 2 3 位にロイシン、配列番号 4 の 2 5 位に対応する位置もしくは 2 5 位にアラニン、配列番号 4 の 8 0 位に対応する位置もしくは 8 0 位にグリシン、および / もしくは配列番号 4 の 2 0 7 位に対応する位置もしくは 2 0 7 位にヒスチジン；

j) 配列番号 6 4 の 1 5 位に対応する位置もしくは 1 5 位にスレオニンもしくはバリリン、および / もしくは配列番号 6 4 の 2 0 3 位に対応する位置もしくは 2 0 3 位にチロシンもしくはバリン；

k) 配列番号 6 7 の 1 9 9 位に対応する位置もしくは 1 9 9 位にロイシン、および / もしくは配列番号 6 7 の 2 0 0 位に対応する位置もしくは 2 0 0 位にヒスチジン；

l) 配列番号 6 8 の 1 9 9 位に対応する位置もしくは 1 9 9 位にロイシン、配列番号 6 8 の 2 0 0 位に対応する位置もしくは 2 0 0 位にヒスチジン、配列番号 6 8 の 2 0 1 位に対応する位置もしくは 2 0 1 位にアスパラギン、および / もしくは配列番号 6 8 の 2 0 2 位に対応する位置もしくは 2 0 2 位にヒスチジン；および / または

m) 配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 6 0、配列番号 6 1、配列番号 6 2、配列番号 8 4、配列番号 1 9、配列番号 7 1、配列番号 7 2、配列番号 7 5、もしくは配列番号 7 6 のアミノ酸配列

を含む、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 1 5】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、

a) 配列番号 2 の 9 3 位に対応する位置もしくは 9 3 位でのアミノ酸置換、もしくは配列番号 3 の 9 3 位に対応する位置もしくは 9 3 位でのアミノ酸置換；

b) 配列番号 6 3 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位でのアミノ酸置換、配列番号 6 5 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位でのアミノ酸置換、配列番号 6 6 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位でのアミノ酸置換、もしくは配列番号 6 9 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位でのアミノ酸置換；

c) 配列番号 8 0 の 1 9 8 位に対応する位置もしくは 1 9 8 位でのアミノ酸置換、もしくは配列番号 8 1 の 1 9 8 位に対応する位置もしくは 1 9 8 位でのアミノ酸置換；

d) 配列番号 2 の 9 3 位に対応する位置もしくは 9 3 位にアルギニン、もしくは配列番号 3 の 9 3 位に対応する位置もしくは 9 3 位にアルギニン；

e) 配列番号 6 3 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位にセリン、もしくは配列番号 6 5 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位にセリン、配列番号 6 6 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位にセリン、もしくは配列番号 6 9 の 8 7 位に対応する位置もしくは 8 7 位にセリン；

f) 配列番号 8 0 の 1 9 8 位に対応する位置もしくは 1 9 8 位にアラニン、もしくは配列番号 8 1 の 1 9 8 位に対応する位置もしくは 1 9 8 位にアラニン；

g) 配列番号 7 8、配列番号 7 9、もしくは配列番号 8 4 のアミノ酸配列；

h) 配列番号 7 0、配列番号 7 3、配列番号 7 4、もしくは配列番号 7 7 のアミノ酸配列；または

i) 配列番号 8 2 もしくは配列番号 8 3 のアミノ酸配列

を含む、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 1 6】

変異体 I g G F c ポリペプチドが、

a) 配列番号 2 の 5 位に対応する位置もしくは 5 位でのアミノ酸置換、配列番号 2 の 3 8 位に対応する位置もしくは 3 8 位でのアミノ酸置換、配列番号 2 の 3 9 位に対応する位置もしくは 3 9 位でのアミノ酸置換、配列番号 2 の 9 7 位に対応する位置もしくは 9 7 位でのアミノ酸置換、および / もしくは配列番号 2 の 9 8 位に対応する位置もしくは 9 8

位でのアミノ酸置換；

b) 配列番号3の5位に対応する位置もしくは5位でのアミノ酸置換、配列番号3の38位に対応する位置もしくは38位でのアミノ酸置換、配列番号3の39位に対応する位置もしくは39位でのアミノ酸置換、配列番号3の97位に対応する位置もしくは97位でのアミノ酸置換、および/もしくは配列番号3の98位に対応する位置もしくは98位でのアミノ酸置換；

c) 配列番号2の5位に対応する位置もしくは5位にプロリン、配列番号2の38位に対応する位置もしくは38位にグリシン、配列番号2の39位に対応する位置もしくは39位にアルギニン、配列番号2の97位に対応する位置もしくは97位にイソロイシン、および/もしくは配列番号2の98位に対応する位置もしくは98位にグリシン；

d) 配列番号3の5位に対応する位置もしくは5位にプロリン、配列番号3の38位に対応する位置もしくは38位にグリシン、配列番号3の39位に対応する位置もしくは39位にアルギニン、配列番号3の97位に対応する位置もしくは97位にイソロイシン、および/もしくは配列番号3の98位に対応する位置もしくは98位にグリシン；および/または

e) 配列番号139、配列番号140、配列番号141、配列番号142、配列番号143、配列番号144、配列番号145、配列番号146、配列番号147、配列番号148、配列番号149、配列番号150、配列番号151、配列番号152、配列番号154、配列番号155、配列番号156、もしくは配列番号157のアミノ酸配列を含む、請求項1から15のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項17】

a) 配列番号1の138位に対応する位置もしくは138位にチロシンもしくはトリプトファン、配列番号2の137位に対応する位置もしくは137位にチロシンもしくはトリプトファン、配列番号3の137位に対応する位置もしくは137位にチロシンもしくはトリプトファン、もしくは配列番号4の138位に対応する位置もしくは138位にチロシンもしくはトリプトファン；

b) 配列番号16の154位に対応する位置もしくは154位にチロシンもしくはトリプトファン、配列番号80もしくは配列番号117の154位に対応する位置もしくは154にチロシンもしくはトリプトファン、もしくは配列番号81もしくは配列番号118の154位に対応する位置もしくは154位にチロシンもしくはトリプトファン；または

c) 配列番号8、配列番号10、配列番号12、配列番号14、配列番号109、配列番号111、配列番号113、配列番号115、配列番号119、配列番号121、もしくは配列番号123のアミノ酸配列を含む変異体 IgG Fc ポリペプチドを含むポリペプチド。

【請求項18】

a) 配列番号1の138位に対応する位置もしくは138位にセリン、配列番号2の137位に対応する位置もしくは137位にセリン、配列番号3の137位に対応する位置もしくは137位にセリン、配列番号4の138位に対応する位置もしくは138位にセリン、配列番号16の154位に対応する位置もしくは154位にセリン、配列番号80もしくは配列番号117の154位に対応する位置もしくは154位にセリン、もしくは配列番号81もしくは配列番号118の154位に対応する位置もしくは154位にセリン；

b) 配列番号1の140位に対応する位置もしくは140位にアラニン、配列番号2の139位に対応する位置もしくは139位にアラニン、配列番号3の139位に対応する位置もしくは139位にアラニン、配列番号4の140位に対応する位置もしくは140位にアラニン、配列番号16の156位に対応する位置もしくは156位にアラニン、配列番号80もしくは配列番号117の156位に対応する位置もしくは156位にアラニン、もしくは配列番号81もしくは配列番号118の156位に対応する位置もしくは156位にアラニン；

c) 配列番号 1 の 1 8 1 位に対応する位置もしくは 1 8 1 位にスレオニン、配列番号 2 の 1 8 0 位に対応する位置もしくは 1 8 0 位にスレオニン、配列番号 3 の 1 8 0 位に対応する位置もしくは 1 8 0 位にスレオニン、配列番号 4 の 1 8 1 位に対応する位置もしくは 1 8 1 位にスレオニン、配列番号 1 6 の 1 9 7 位に対応する位置もしくは 1 9 7 位にスレオニン、配列番号 8 0 もしくは配列番号 1 1 7 の 1 9 7 位に対応する位置もしくは 1 9 7 位にスレオニン、もしくは配列番号 8 1 もしくは配列番号 1 1 8 の 1 9 7 位に対応する位置もしくは 1 9 7 位にスレオニン；および/または

d) 配列番号 9、配列番号 1 1、配列番号 1 3、配列番号 1 5、配列番号 1 1 0、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 4、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 2、もしくは配列番号 1 2 4 のアミノ酸配列

を含む変異体 I g G F c ポリペプチドを含むポリペプチド。

【請求項 1 9】

i) 第 1 の野生型 イヌ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸修飾を含む第 1 の変異体 イヌ I g G F c ポリペプチド、および第 2 の野生型 イヌ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸修飾を含む第 2 の変異体 イヌ I g G F c ポリペプチド；または

i i) 第 1 の野生型 ネコ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸修飾を含む第 1 の変異体 ネコ I g G F c ポリペプチド、および第 2 の野生型 ネコ I g G F c ポリペプチドに対する少なくとも 1 つのアミノ酸修飾を含む第 2 の変異体 ネコ I g G F c ポリペプチド

を含むヘテロ二量体タンパク質であって、

a) 第 1 の変異体 イヌ I g G F c ポリペプチドが配列番号 1 の 1 3 8 位、配列番号 2 の 1 3 7 位、配列番号 3 の 1 3 7 位もしくは配列番号 4 の 1 3 8 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み；

b) 第 2 の変異体 イヌ I g G F c ポリペプチドが配列番号 1 の 1 3 8 位、1 4 0 位および/もしくは 1 8 1 位、配列番号 2 の 1 3 7 位、1 3 9 および/もしくは 1 8 0 位、配列番号 3 の 1 3 7 位、1 3 9 位および/もしくは 1 8 0 位、配列番号 4 の 1 3 8 位、1 4 0 位および/もしくは 1 8 1 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み；

c) 第 1 の変異体 ネコ I g G F c ポリペプチドが配列番号 6、配列番号 8 0、配列番号 8 1、配列番号 1 1 7 もしくは配列番号 1 1 8 の 1 5 4 位に対応する位置にアミノ酸置換を含み；かつ/または

d) 第 2 の変異体 ネコ I g G F c ポリペプチドが配列番号 6、配列番号 8 0、配列番号 8 1、配列番号 1 1 7 もしくは配列番号 1 1 8 の 1 5 4 位、1 5 6 位および/もしくは 1 9 7 位に対応する位置にアミノ酸置換を含む

ヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 2 0】

ポリペプチドが抗体、抗体融合体または融合ポリペプチドである、請求項 1 から 1 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド、またはヘテロ二量体タンパク質。

【請求項 2 1】

a) 第 1 のグルカゴン様ペプチド 1 (G L P 1) ポリペプチド (G L P 1 A) ；

b) 第 1 のリンカー (L 1) ；

c) コンパニオンアニマル種の F c ポリペプチド (F c) ；

d) 場合により第 2 のリンカー (L 2) ；および

e) 場合により第 2 の G L P 1 ポリペプチド (G L P 1 B)

を含む、連続ポリペプチド。

【請求項 2 2】

a) グルカゴン様ペプチド 1 (G L P 1) ポリペプチド；

b) 第 1 のリンカー (L 1) ；

c) F c ポリペプチド (F c) ；

d) 第 2 のリンカー (L 2) ；および

e) グルカゴンポリペプチド (G l u c)
を含む、連続ポリペプチド。

【請求項 2 3】

F c ポリペプチドが請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載のポリペプチド、またはヘテロ二量体タンパク質を含む、請求項 2 1 または 2 2 に記載の連続ポリペプチド。

【請求項 2 4】

請求項 1 から 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質または連続ポリペプチドをコードする、単離された核酸。

【請求項 2 5】

請求項 2 4 に記載の核酸を含む宿主細胞。

【請求項 2 6】

請求項 2 5 に記載の宿主細胞を培養することと、ポリペプチドを単離することとを含む、ポリペプチドを製造する方法。

【請求項 2 7】

請求項 1 から 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質または連続ポリペプチドと薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 2 8】

細胞における c A M P の産生を増加させるための薬剤であって、請求項 1 から 2 3 のいずれか一項または請求項 2 7 に記載のポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質、連続ポリペプチドまたは薬学的組成物を含む、薬剤。

【請求項 2 9】

コンパニオンアニマルにおいて i n v i v o での製品半減期を延長することにおける使用のための、請求項 1 から 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質、もしくは連続ポリペプチド、または請求項 2 7 に記載の薬学的組成物であって、

ポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質、連続ポリペプチド、または薬学的組成物が、非経口で投与され、任意選択的に、ポリペプチドまたは薬学的組成物が、筋肉内経路、腹腔内経路、脳脊髄内経路、皮下経路、動脈内経路、滑膜内経路、髄腔内経路、もしくは吸入経路で、投与される、ポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質、連続ポリペプチド、または薬学的組成物。

【請求項 3 0】

コンパニオンアニマルが、イヌ、ネコ、またはウマである、請求項 2 9 に記載のポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質、連続ポリペプチド、または薬学的組成物。

【請求項 3 1】

請求項 1 から 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質、もしくは連続ポリペプチド、または請求項 2 7 に記載の薬学的組成物を含む、コンパニオンアニマルにおいて i n v i v o での製品半減期を延長するための医薬であって、

ポリペプチド、ヘテロ二量体タンパク質、連続ポリペプチド、または薬学的組成物が非経口で投与され、任意選択的に、ポリペプチドまたは薬学的組成物が、筋肉内経路、腹腔内経路、脳脊髄内経路、皮下経路、動脈内経路、滑膜内経路、髄腔内経路、もしくは吸入経路で、投与される、医薬。

【請求項 3 2】

コンパニオンアニマルが、イヌ、ネコ、またはウマである、請求項 3 1 に記載の医薬。

【請求項 3 3】

糖尿病または肥満を有するコンパニオンアニマルの対象を治療する方法であって、請求項 2 1 から 2 3 のいずれか一項または請求項 2 7 に記載の連続ポリペプチドまたは薬学的組成物の治療的有効量を対象に投与することを含む、方法。

【請求項 3 4】

請求項 2 1 から 2 3 のいずれか一項または請求項 2 7 に記載の連続ポリペプチドまたは薬学的組成物を含む、糖尿病または肥満を有する対象を治療するための医薬。