

【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26年11月6日(2014.11.6)

【公表番号】特表2013-545724(P2013-545724A)

【公表日】平成25年12月26日(2013.12.26)

【年通号数】公開・登録公報2013-069

【出願番号】特願2013-531784(P2013-531784)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/46 (2006.01)

C 0 7 K 14/76 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/46 Z N A

C 0 7 K 14/76

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 37/24

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/16

【手続補正書】

【提出日】平成26年9月18日(2014.9.18)

【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】

アルブミン結合ドメインポリペプチド(ABD)配列と、エキセンディン配列、エキセンディン類似体配列、エキセンディン活性断片配列またはエキセンディン類似体活性断片配

列から選択された第一のペプチドホルモンドメイン (HD1) 配列とを含む、改変ポリペプチド。

【請求項 2】

前記 ABD 配列および前記 HD1 配列を共有結合で連結する第一のリンカー (L1) をさらに含む、請求項 1 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 3】

前記 ABD 配列を C 末端部分としておよび前記 HD1 配列を N 末端部分として含む、請求項 1 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 4】

構造 HD1 - ABD を有する、請求項 3 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 5】

構造 HD1 - L1 - ABD を有する、請求項 2 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 6】

前記 HD1 配列が、前記エキセンディン配列または前記エキセンディン類似体配列から成る、請求項 1 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 7】

前記エキセンディン配列が、エキセンディン - 4 配列である、請求項 6 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 8】

前記エキセンディン活性断片配列が、エキセンディン - 4 (1 - 28)、エキセンディン - 4 (1 - 29)、エキセンディン - 4 (1 - 30)、エキセンディン - 4 (1 - 31) またはエキセンディン - 4 (1 - 32) (配列番号 2) の配列である、請求項 6 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 9】

前記 ABD 配列が、アルブミン結合モチーフ (ABM) 配列を含む、請求項 1 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 10】

前記 ABD 配列が、アミノ酸配列：

GVSD X<sub>5</sub> YK X<sub>8</sub> X<sub>9</sub> I X<sub>11</sub> X<sub>12</sub> A X<sub>14</sub> TVEGV X<sub>20</sub> AL X<sub>23</sub> X<sub>24</sub> X<sub>25</sub> I

(配列番号 119)

(式中、

X<sub>5</sub> は、Y および F から選択され；

X<sub>8</sub> は、N、R および S から選択され；

X<sub>9</sub> は、V、I、L、M、F および Y から選択され；

X<sub>11</sub> は、N、S、E および D から選択され；

X<sub>12</sub> は、R、K および N から選択され；

X<sub>14</sub> は、K および R から選択され；

X<sub>20</sub> は、D、N、Q、E、H、S、R および K から選択され；

X<sub>23</sub> は、K、I および T から選択され；

X<sub>24</sub> は、A、S、T、G、H、L および D から選択され；ならびに

X<sub>25</sub> は、H、E および D から選択される)

から成るアルブミン結合モチーフ (ABM) 配列を含む、請求項 1 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 11】

前記 ABD 配列が、アミノ酸配列 GVSDYYKNL INNAKTVEGVKALIDEI (配列番号 120) から成るものではないアルブミン結合モチーフ (ABM) 配列を含む、請求項 1 に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 12】

前記 ABD 配列が、アルブミン結合モチーフ (ABM) 配列に共有結合で連結されており、該 ABM 配列がアミノ酸配列 LAALP (配列番号 183) にさらに共有結合で連結されている、アミノ酸配列：

LAEAK  $X_a$   $X_b$  A  $X_c$   $X_d$  EL  $X_e$  KY (配列番号182)

(式中、

$X_a$  は、VおよびEから選択され；

$X_b$  は、L、EおよびDから選択され；

$X_c$  は、N、LおよびIから選択され；

$X_d$  は、RおよびKから選択され；ならびに

$X_e$  は、DおよびKから選択される)

を含む、請求項1に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 1 3】

前記ABD配列が、(配列番号23)、(配列番号24)、(配列番号25)、(配列番号26)、(配列番号27)、(配列番号28)、(配列番号29)、(配列番号30)、(配列番号31)、(配列番号32)、(配列番号33)、(配列番号34)、(配列番号35)、(配列番号122)、(配列番号123)および(配列番号124)から成る群より選択されたABDの配列と少なくとも85%の同一性を有する、請求項1に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 1 4】

前記ABD配列中のC末端プロリンが存在しない、請求項13に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 1 5】

前記ABD配列中の位置45のロイシンが存在しない、請求項13に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 1 6】

前記リンカーL1が、1から30アミノ酸のペプチドリンカーである、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 1 7】

前記リンカーL1アミノ酸が、グリシン、アラニン、プロリン、アスパラギン、グルタミンおよびリシンから選択される、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 1 8】

前記リンカーL1が、配列(Gly)<sub>3</sub>、(Gly)<sub>4</sub>(配列番号196)または(Gly)<sub>5</sub>(配列番号197)を含む、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 1 9】

前記リンカーL1が、配列(Gly)<sub>3</sub>Lys(Gly)<sub>4</sub>(配列番号131)；(Gly)<sub>3</sub>AsnGlySer(Gly)<sub>2</sub>(配列番号132)；(Gly)<sub>3</sub>Cys(Gly)<sub>4</sub>(配列番号133)；またはGlyProAsnGlyGly(配列番号134)を含む、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 2 0】

前記リンカーL1が、N末端TGジペプチドを含む、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 2 1】

前記リンカーL1が、C末端ASジペプチドを含む、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 2 2】

前記リンカーL1が、N末端TGジペプチドおよびC末端ASジペプチドを含む、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 2 3】

前記リンカーL1が、TG-(GGGS)<sub>1</sub>(配列番号198)、TG-(GGGS)<sub>2</sub>(配列番号199)、TG-(GGGS)<sub>3</sub>(配列番号200)、TG-(GGGS)<sub>4</sub>(配列番号201)、TG-(GGGS)<sub>5</sub>(配列番号202)、(GGGS)<sub>1</sub>-AS(配列番号203)、(GGGS)<sub>2</sub>-AS(配列番号204)、(GGGS)<sub>3</sub>-AS(配列番号205)、(GGGS)<sub>4</sub>-AS(配列番号206)、(GGGS)<sub>5</sub>-AS(配列番号207)、TG-(GGGS)<sub>1</sub>-AS(配列番号208)、TG-(GGGS)<sub>2</sub>-AS(配列番号209)、TG-(GGGS)<sub>3</sub>-AS(配列番号210)、TG-(GGGS)<sub>4</sub>-AS(配列番号211)およびTG-(GGGS)<sub>5</sub>-AS(配列番号212)から成る群より選択された配列を含む、請求項2に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 2 4】

(配列番号40)、(配列番号41)、(配列番号42)、(配列番号43)、(配列番号51)、(配列番号163)、(配列番号99)、(配列番号169)、(配列番号170)、(配列番号9

5)、(配列番号97)、(配列番号96)、(配列番号55)、(配列番号53)、(配列番号62)、(配列番号67)、(配列番号166)、(配列番号167)、(配列番号51)、(配列番号52)、(配列番号53)、(配列番号54)、(配列番号55)、(配列番号56)、(配列番号57)、(配列番号58)、(配列番号59)、(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85)、(配列番号86)、(配列番号87)、(配列番号88)、(配列番号89)、(配列番号90)、(配列番号91)、(配列番号92)、(配列番号93)、(配列番号94)、(配列番号95)、(配列番号96)、(配列番号97)、(配列番号98)、(配列番号99)、(配列番号100)、(配列番号101)、(配列番号102)、(配列番号103)、(配列番号104)、(配列番号105)、(配列番号106)、(配列番号107)、(配列番号108)または(配列番号109)を含む、請求項1に記載の改変ポリペプチド。

【請求項 2 5】

請求項1 - 24のいずれか一項に記載の改変ポリペプチドと医薬的に許容され得る賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

対象の疾患または障害を処置するための、請求項25に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記疾患または障害が、糖尿病、過体重、肥満、アルツハイマー病、短腸症候群、脂肪性肝疾患、脂質異常症、冠動脈疾患、卒中、高脂血症またはパーキンソン病である、請求項26に記載の医薬組成物。