

【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】平成 18 年 2 月 16 日 (2006.2.16)

【公表番号】特表 2005-514060(P2005-514060A)

【公表日】平成 17 年 5 月 19 日 (2005.5.19)

【年通号数】公開・登録公報 2005-019

【出願番号】特願 2003-560158(P2003-560158)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 19/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/76 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (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)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 19/06

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/76

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 A

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 12 月 19 日 (2005.12.19)

【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】

アルブミン融合タンパク質であって、2 つ以上のタンデムに方向付けられた G L P - 1 ポリペプチドを含み、ここで該 G L P - 1 ポリペプチドは、野生型 G L P - 1、G L P -

1 フラグメント、および G L P - 1 改変体から選択され、配列番号 1 0 3 8 のアミノ酸配列を含むアルブミン、アルブミンフラグメント、もしくはそれらのアルブミン改変体に融合され、ここで、該アルブミンフラグメントもしくは該アルブミン改変体は、該 G L P - 1 ポリペプチドの血清血漿半減期を増加させ、そして該融合タンパク質は、G L P - 1 活性を有する、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、ここで、前記タンデムに方向付けられた G L P - 1 ポリペプチドは、少なくとも 1 つの G L P - 1 フラグメント配列に融合された、少なくとも 1 つの野生型 G L P - 1 配列から選択される、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 3】

請求項 1 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、ここで、前記タンデムに方向付けられた G L P - 1 ポリペプチドは、少なくとも 1 つの G L P - 1 改変体配列に融合された、少なくとも 1 つの野生型 G L P - 1 配列から選択される、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、ここで、前記タンデムに方向付けられた G L P - 1 ポリペプチドは、少なくとも 1 つの G L P - 1 改変体配列に融合された、少なくとも 1 つの G L P - 1 フラグメント配列から選択される、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 フラグメントもしくは前記 G L P - 1 改変体が、以下：

- a . G L P - 1 (9 - 3 6) ;
- b . G L P - 1 (7 - 3 6) ;
- c . G L P - 1 (7 - 3 6 (A 8 G)) ; および
- d . G L P - 1 (7 - 3 6 (A 8 S))

から選択される、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 6】

請求項 5 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、ここで、前記 G L P - 1 フラグメントもしくは前記 G L P - 1 改変体が、2 つのタンデムに方向付けられた G L P - 1 (7 - 3 6 (A 8 G)) から選択される、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 7】

請求項 1 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記アルブミン融合タンパク質を発現する構築物を含む宿主細胞から生成され、ここで、該構築物は、表 2 で定義される以下の構築物：

- a . 構築物番号 2 9 0 0 ;
- b . 構築物番号 2 9 6 4 ;
- c . 構築物番号 2 8 0 3 ;
- d . 構築物番号 2 8 0 4 ;
- e . 構築物番号 2 9 4 5 ;
- f . 構築物番号 2 9 8 2 ;
- g . 構築物番号 3 0 7 0 ;
- h . 構築物番号 3 0 2 7 ;
- i . 構築物番号 3 0 2 8 ;
- j . 構築物番号 3 0 4 5 ;
- k . 構築物番号 3 0 4 6 ;
- l . 構築物番号 3 0 6 9 ;
- m . 構築物番号 3 0 7 1 ;
- n . 構築物番号 3 0 7 2 ;

- o . 構築物番号 3 0 8 5 ;
- p . 構築物番号 3 0 8 6 ;
- q . 構築物番号 3 0 8 7 ;
- r . 構築物番号 3 3 0 9 ; および、
- s . 構築物番号 2 9 0 4 ;

から選択される、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 8】

アルブミン融合タンパク質であって、2 つ以上のタンデムに方向付けられた G L P - 1
ポリペプチドを含み、該 G L P - 1 ポリペプチドは、配列番号 1 0 3 8 のアミノ酸配列を
含むアルブミンに融合され、ここで、該 G L P - 1 ポリペプチドは、以下：

- a . 配列番号 1 8 0 8 のアミノ酸 1 ~ 3 0 ;
- b . 配列番号 1 2 4 9 のアミノ酸 1 0 0 ~ 1 2 7 ; および、
- c . 配列番号 1 2 5 0 のアミノ酸 9 8 ~ 1 2 7 ;

からなる群から選択されるアミノ酸配列の少なくとも一つを含み、

ここで、該融合タンパク質は、G L P - 1 活性を有する、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 9】

請求項 8 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 ポリペプチドが
、少なくとも 2 つの (a) のアミノ酸配列を含む、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 0】

請求項 8 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 ポリペプチドが
、少なくとも 2 つの (b) のアミノ酸配列を含む、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 1】

請求項 8 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 ポリペプチドが
、少なくとも 2 つの (c) のアミノ酸配列を含む、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 2】

請求項 8 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 ポリペプチドが
、少なくとも 1 つの (a) のアミノ酸配列、および少なくとも 1 つの (b) のアミノ酸配
列を含む、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 3】

請求項 8 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 ポリペプチドが
、少なくとも 1 つの (b) のアミノ酸配列、および少なくとも 1 つの (c) のアミノ酸配
列を含む、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 4】

請求項 8 に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 ポリペプチドが
、少なくとも 1 つの (a) のアミノ酸配列、および少なくとも 1 つの (c) のアミノ酸配
列を含む、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 5】

アルブミン融合タンパク質であって、
アルブミンに融合された、2 つ以上のタンデムに方向付けられた G L P - 1 ポリペプチド
を含み、ここで、該アルブミン融合タンパク質は、以下：

- a . 配列番号 1 2 3 1 のアミノ酸 2 5 ~ 6 6 9 ;
- b . 配列番号 1 2 3 2 のアミノ酸 2 5 ~ 6 6 9 ;
- c . 配列番号 1 2 3 3 のアミノ酸 2 5 ~ 6 6 9 ;
- d . 配列番号 1 2 3 4 のアミノ酸 2 5 ~ 6 6 7 ;
- e . 配列番号 1 2 3 5 のアミノ酸 2 5 ~ 6 6 9 ;
- f . 配列番号 1 2 3 6 のアミノ酸 2 5 ~ 6 6 9 ;
- g . 配列番号 1 2 3 7 のアミノ酸 2 5 ~ 6 6 7 ;
- h . 配列番号 1 2 8 0 のアミノ酸 3 0 ~ 6 7 4 ;
- i . 配列番号 1 6 0 7 のアミノ酸 2 0 ~ 6 6 4 ;
- j . 配列番号 1 6 0 8 のアミノ酸 2 0 ~ 6 6 4 ;

- k . 配列番号 1 6 0 9 のアミノ酸 1 9 ~ 6 6 3 ;
- l . 配列番号 1 6 1 0 のアミノ酸 1 9 ~ 6 6 3 ;
- m . 配列番号 1 6 2 1 のアミノ酸 2 4 ~ 6 6 8 ;
- n . 配列番号 1 6 2 2 のアミノ酸 8 6 ~ 7 3 0 ;
- o . 配列番号 1 6 2 3 のアミノ酸 1 8 ~ 6 6 2 ;
- p . 配列番号 1 6 2 4 のアミノ酸 8 6 ~ 7 3 0 ;
- q . 配列番号 1 6 2 5 のアミノ酸 2 4 ~ 6 6 8 ;
- r . 配列番号 1 6 2 6 のアミノ酸 1 8 ~ 6 6 2 ; および、
- s . 配列番号 2 7 1 0 のアミノ酸 3 0 ~ 6 7 3 ;

からなる群より選択されるアミノ酸配列を含み、

そしてここで、該融合タンパク質は、G L P - 1 活性を有する、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 6】

アルブミン融合タンパク質であって、アルブミンに融合された 2 つ以上のタンデムに方向付けられた G L P - 1 ポリペプチドを含み、ここで、該融合タンパク質は、A T C C 受託番号 P T A - 4 6 7 1 に含まれる 3 0 7 0 構築物のアミノ酸配列を含む宿主細胞から生成されるアルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 6、および 8 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質であって、前記 G L P - 1 ポリペプチドが、N - 末端もしくは C - 末端でアルブミンに融合される、アルブミン融合タンパク質。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質をコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 1 9】

グリコシル化されているか、または非グリコシル化されている、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 0】

酵母において発現される、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 1】

前記酵母が、S . c e r e v i s i a e、K . l a c t i s、または P . p a s t o r i s である、請求項 2 0 に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 2】

前記酵母が、グリコシル化欠損性である、請求項 2 0 または 2 1 に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 3】

前記酵母が、グリコシル化欠損性であるか、またはプロテアーゼ欠損性である、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 4】

哺乳動物細胞によって発現される、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 5】

前記哺乳動物細胞が、C H O 細胞、C O S 細胞または N S O 細胞である、請求項 2 4 に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 6】

前記アルブミン融合タンパク質が、分泌リーダー配列をさらに含む、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質、および薬学的に受

容可能なキャリアを含有する、組成物。

【請求項 28】

医薬として使用するための、請求項 1 ～ 26 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質、または請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

請求項 1 ～ 26 のいずれか 1 項に記載のアルブミン融合タンパク質、または請求項 27 に記載の組成物の使用であって、以下：高血糖症、糖尿病、尿崩症、真性糖尿病、I 型糖尿病、II 型糖尿病、インスリン抵抗性、インシュリン欠損症、高脂血症、高ケトン血症、インシュリン非依存性糖尿病、インシュリン依存性糖尿病、肥満、心臓病、網膜症、潰瘍、体重の抑制、食欲の抑制、代謝性疾患、免疫障害、感染、血管障害、または X 症候群、の処置のための医薬の製造のための、使用。

【請求項 30】

糖尿病の処置のための医薬の製造のための、請求項 29 に記載のアルブミン融合タンパク質の使用。

【請求項 31】

肥満の処置または体重の抑制のための医薬の製造のための、請求項 29 に記載のアルブミン融合タンパク質の使用。