【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】令和3年3月18日(2021.3.18)

【公表番号】特表2020-506944(P2020-506944A)
【公表日】令和2年3月5日(2020.3.5)
【年通号数】公開・登録公報2020-009
【出願番号】特願2019-542466(P2019-542466)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/18　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 7/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/10　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/12　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/17　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7088　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/68　　(2017.01)
Ｃ１２Ｎ　15/12　　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/13　　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/62　　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/85　　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/02　　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 5/10　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/47　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/00　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00　　ＺＮＡ
Ａ６１Ｐ　 1/18
Ａ６１Ｐ　 7/04
Ａ６１Ｐ　 9/00
Ａ６１Ｐ　 9/10
Ａ６１Ｐ　 9/12
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｐ　11/06
Ａ６１Ｐ　13/02
Ａ６１Ｐ　43/00　　１１１
Ａ６１Ｋ　38/17
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｙ
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｄ
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｎ
Ａ６１Ｋ　31/7088

Ａ６１Ｋ	47/68	
Ｃ１２Ｎ	15/12	
Ｃ１２Ｎ	15/13	
Ｃ１２Ｎ	15/62	Ｚ
Ｃ１２Ｎ	15/85	Ｚ
Ｃ１２Ｐ	21/02	Ｃ
Ｃ１２Ｎ	5/10	
Ｃ０７Ｋ	14/47	
Ｃ０７Ｋ	16/00	
Ｃ０７Ｋ	19/00	

【手続補正書】
【提出日】令和3年2月5日(2021.2.5)
【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】
患者における心線維症、心肥大、心リモデリング、心不全、高血圧、および／または心臓疾患の重症度または心臓疾患の１つもしくは複数の合併症の処置、予防、またはその重症度の低減に使用するための組成物であって、有効量のＢＭＰ１０プロペプチドポリペプチドを含む、組成物。
【請求項２】
前記組成物が、心肥大の処置、予防、またはその重症度の低減に使用するためのものであり、前記心筋肥大が、求心性および／または遠心性肥大である、請求項１に記載の使用のための組成物。
【請求項３】
前記組成物が、心リモデリングの処置、予防、またはその重症度の低減に使用するためのものであり、
ａ）前記心リモデリングが心室リモデリングである；
ｂ）前記心リモデリングが心室拡張である；
ｃ）心室中隔拡張終期を減少させる；または
ｄ）前記組成物が、後壁拡張終期を減少させる、
請求項１に記載の使用のための組成物。
【請求項４】
前記組成物が、心不全の処置、予防、またはその重症度の低減に使用するためのものであり、
ａ）前記使用のための組成物が、心駆出率を増加させる；
ｂ）前記使用のための組成物が、等容弛緩時間を減少させる；または
ｄ）前記使用のための組成物が、短縮率を増加させる、
請求項１に記載の使用のための組成物。
【請求項５】
前記使用のための組成物が、高血圧の処置、予防、またはその重症度の低減に使用するためのものであり、前記使用のための組成物が、前記患者の血圧を低減させる、請求項１に記載の使用のための組成物。
【請求項６】
前記使用のための組成物が、収縮期血圧および／または拡張期血圧を低減させる、請求項５に記載の使用のための組成物。

【請求項７】
前記組成物が、心臓疾患または心臓疾患の１つもしくは複数の合併症の処置、予防、またはその重症度の低減に使用するためのものであり；心臓疾患の前記１つまたは複数の合併症が、呼吸困難（息切れ）、起座呼吸、発作性夜間呼吸困難、および疲労（これは、運動耐容能を制限し得る）、体液貯留（これは、例えば、肺うっ血および末梢性浮腫をもたらし得る）、狭心症、高血圧、不整脈、心室性不整脈、心筋症、心肥大、心臓喘息、夜間多尿症、腹水貯留、うっ血性肝障害、凝固障害、腎血流低減、腎機能不全、心筋梗塞、および脳卒中からなる群から選択される、請求項１に記載の使用のための組成物。
【請求項８】
前記ＢＭＰ１０プロペプチドポリペプチドが、心筋梗塞後に前記患者に投与されるものである、請求項１から７のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項９】
前記患者が、左心室収縮期機能不全を有する、請求項１から８のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１０】
前記患者が、≦４０％の駆出率を有する、請求項１から９のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１１】
前記患者が、左心室機能不全に起因する心不全、正常駆出率心不全、大動脈弁狭窄症心不全、急性心不全、慢性心不全、うっ血性心不全、先天性心不全、代償性心不全、非代償性心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、右心（室）不全、左心（室）不全、前方心不全、後方心不全、高拍出性心不全、低拍出性心不全および心筋浮腫からなる群から選択される１つまたは複数の型の心不全を有する、請求項１から１０のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１２】
前記使用のための組成物が、呼吸困難、起座呼吸、発作性夜間呼吸困難、疲労、体液貯留、肺うっ血、浮腫、末梢性浮腫、狭心症、高血圧、不整脈、心室性不整脈、心筋症、心肥大、腎血流低減、大動脈弁狭窄症、腎機能不全、心筋梗塞症、心リモデリング、心線維症、心高血圧、心壁ストレス、心炎症、心圧負荷、心容量負荷、脳卒中、心腔拡張、心室真球度の増加、間質性線維症、血管周囲線維症、心筋細胞肥大、心臓喘息、夜間多尿症、腹水貯留、うっ血性肝障害、凝固障害、急性虚血傷害、再灌流傷害、左心室機能の機能障害、および右心室機能の機能障害からなる群から選択される１つまたは複数の合併症を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる、請求項１から１１のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１３】
前記ＢＭＰ１０プロペプチドポリペプチドが、
ａ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９６のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まないポリペプチド；
ｃ．配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｄ．配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、

８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まないポリペプチド；

ｅ．配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；

ｆ．配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まないポリペプチド；

ｇ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド；

ｈ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド；

ｉ．配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド；および

ｊ．配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド

からなる群から選択される、請求項１から１２のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項１４】

前記ＢＭＰ１０プロペプチドが、免疫グロブリンＦｃドメインを含む融合タンパク質である、請求項１から１３のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項１５】

前記免疫グロブリンＦｃドメインが、ＩｇＧ１　Ｆｃ免疫グロブリンドメインである、請求項１４に記載の使用のための組成物。

【請求項１６】

前記融合タンパク質が、前記ＢＭＰ１０プロペプチドドメインと前記Ｆｃ免疫グロブリンドメインとの間に位置するリンカードメインを含む、請求項１４または１５に記載の使用のための組成物。

【請求項１７】

前記リンカーが、ＧＧＧ（配列番号４１）、ＧＧＧＧ（配列番号４２）、ＴＧＧＧＧ（配列番号４３）、ＳＧＧＧＧ（配列番号４４）、ＴＧＧＧ（配列番号４５）、ＳＧＧＧ（配列番号４６）またはＧＧＧＧＳ（配列番号４７）からなる群から選択される、請求項１６に記載の使用のための組成物。

【請求項１８】

前記ＢＭＰ１０プロペプチド－Ｆｃ融合タンパク質が、

ａ．配列番号８２のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％

、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号８４のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｃ．配列番号８５のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｄ．配列番号８７のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、請求項１４から１７のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１９】
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９に結合する、かつ／または前記ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９を阻害する、請求項１から１８のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項２０】
前記融合タンパク質がホモダイマーである、請求項１４から１９のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０４４６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０４４６】
主題の具体的な実施形態が論じられているものの、上記の明細書は、例証的であって限定するものではない。本明細書および下記の特許請求の範囲を調査すると多数の変形が当業者に明白になるであろう。本発明の全範囲は、均等物の全範囲に加えて特許請求の範囲、およびかかる変形に加えて明細書への参照により決定されるべきである。
特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
心不全を有する患者の死亡および／または入院のリスクを低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目２）
前記患者の死亡が、任意の原因による、項目１に記載の方法。
（項目３）
前記患者の死亡が、心血管事象による、項目１に記載の方法。
（項目４）
前記心血管事象が、心筋梗塞、脳卒中、狭心症、不整脈、体液貯留、および心不全の進行からなる群から選択される、項目３に記載の方法。
（項目５）
前記患者の入院が、任意の原因による、項目１に記載の方法。
（項目６）
前記患者の入院が、心血管事象による、項目１に記載の方法。
（項目７）
前記心血管事象が、心筋梗塞、脳卒中、狭心症、不整脈、体液貯留、心不全の進行からなる群から選択される、項目６に記載の方法。

（項目８）
患者において心不全の進行を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目９）
患者において心血管事象の発生率を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目１０）
前記心血管事象が、心筋梗塞、脳卒中、狭心症、不整脈、体液貯留、心不全の進行からなる群から選択される、項目１に記載の方法。
（項目１１）
前記心血管事象が、患者の入院を生じることになる、項目９または１０に記載の方法。
（項目１２）
患者において心線維症を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目１３）
患者において心肥大を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目１４）
心筋肥大が、求心性および／または遠心性肥大である、項目１３に記載の方法。
（項目１５）
患者において心リモデリングを処置する、予防する、またはその重症度を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目１６）
前記心リモデリングが心室リモデリングである、項目１５に記載の方法。
（項目１７）
前記心リモデリングが心室拡張である、項目１５に記載の方法。
（項目１８）
心室中隔拡張終期を減少させる、項目１５に記載の方法。
（項目１９）
後壁拡張終期を減少させる、項目１５に記載の方法。
（項目２０）
患者において心機能不全を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目２１）
心駆出率を増加させる、項目２０に記載の方法。
（項目２２）
心駆出率を、少なくとも５％（例えば、少なくとも５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、５０％、６０％、６５％またはそれよりも多く）増加させる、項目２１に記載の方法。
（項目２３）
等容弛緩時間を減少させる、項目２０から２２のいずれか一項に記載の方法。
（項目２４）
等容弛緩時間を、少なくとも２ｍｓ（例えば、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０ｍｓまたはそれよりも多く）減少させる、項目２３に記載の方法。
（項目２５）

短縮率を増加させる、項目２０から２４のいずれか一項に記載の方法。
（項目２６）
短縮率を、少なくとも５％（例えば、少なくとも５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、５０％またはそれよりも多く）増加させる、項目２５に記載の方法。
（項目２７）
患者において高血圧を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目２８）
前記患者の血圧を低減させる、項目２７に記載の方法。
（項目２９）
収縮期血圧を低減させる、項目２８に記載の方法。
（項目３０）
収縮期血圧を、少なくとも４ｍｍＨｇ（例えば、少なくとも４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０ｍｍＨｇまたはそれよりも多く）低減させる、項目２９に記載の方法。
（項目３１）
拡張期血圧を低減させる、項目２７に記載の方法。
（項目３２）
拡張期血圧を、少なくとも２ｍｍＨｇ（例えば、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０ｍｍＨｇまたはそれよりも多く）低減させる、項目３１に記載の方法。
（項目３３）
前記血圧が、安静時血圧として測定される、項目２８から３２のいずれか一項に記載の方法。
（項目３４）
前記血圧が、自由行動下血圧として測定される、項目２８から３２のいずれか一項に記載の方法。
（項目３５）
心臓疾患または心臓疾患の１つもしくは複数の合併症を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、方法。
（項目３６）
心臓疾患の前記１つまたは複数の合併症が、呼吸困難（息切れ）、起座呼吸、発作性夜間呼吸困難、および疲労（これは、運動耐容能を制限し得る）、体液貯留（これは、例えば、肺うっ血および末梢性浮腫をもたらし得る）、狭心症、高血圧、不整脈、心室性不整脈、心筋症、心肥大、心臓喘息、夜間多尿症、腹水貯留、うっ血性肝障害、凝固障害、腎血流低減、腎機能不全、心筋梗塞、および脳卒中からなる群から選択される、項目３５に記載の方法。
（項目３７）
前記ＢＭＰアンタゴニストが、心筋梗塞後に前記患者に投与される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目３８）
前記患者が、左心室収縮期機能不全を有する、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目３９）
前記患者が、≦４０％の駆出率を有する、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目４０）
前記患者が、≦３５％の駆出率を有する、項目１から３８のいずれか一項に記載の方法。

（項目４１）
前記駆出率が、放射性核種心室造影法、放射性核種血管造影法、心エコー法または心室コントラスト血管造影法（ventricular contrast angiography）のうち１つまたは複数によって測定される、項目３９または４０に記載の方法。
（項目４２）
前記患者が、左心室機能不全に起因する心不全、正常駆出率心不全、大動脈弁狭窄症心不全、急性心不全、慢性心不全、うっ血性心不全、先天性心不全、代償性心不全、非代償性心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、右心（室）不全、左心（室）不全、前方心不全、後方心不全、高拍出性心不全、低拍出性心不全および心筋浮腫からなる群から選択される１つまたは複数の型の心不全を有する、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目４３）
前記患者が、呼吸困難、起座呼吸、大動脈弁狭窄症、発作性夜間呼吸困難、疲労、体液貯留、肺うっ血、浮腫、末梢性浮腫、狭心症、高血圧、不整脈、心室性不整脈、心筋症、心肥大、腎血流低減、腎機能不全、心筋梗塞症、心リモデリング、心線維症、心高血圧、心壁ストレス、心炎症、心圧負荷、心容量負荷、脳卒中、心腔拡張、心室真球度の増加、間質性線維症、血管周囲線維症、心筋細胞肥大、心臓喘息、夜間多尿症、腹水貯留、うっ血性肝障害、凝固障害、急性虚血傷害、再灌流傷害、左心室機能の機能障害、および右心室機能の機能障害からなる群から選択される１つまたは複数の合併症を有する、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目４４）
呼吸困難、起座呼吸、発作性夜間呼吸困難、疲労、体液貯留、肺うっ血、浮腫、末梢性浮腫、狭心症、高血圧、不整脈、心室性不整脈、心筋症、心肥大、腎血流低減、大動脈弁狭窄症、腎機能不全、心筋梗塞症、心リモデリング、心線維症、心高血圧、心壁ストレス、心炎症、心圧負荷、心容量負荷、脳卒中、心腔拡張、心室真球度の増加、間質性線維症、血管周囲線維症、心筋細胞肥大、心臓喘息、夜間多尿症、腹水貯留、うっ血性肝障害、凝固障害、急性虚血傷害、再灌流傷害、左心室機能の機能障害、および右心室機能の機能障害からなる群から選択される１つまたは複数の合併症を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目４５）
前記患者が、体高血圧、肺高血圧、糖尿病、腎臓（腎）不全（例えば、急性または慢性腎不全）、冠動脈疾患、高血圧、左心室機能不全、心臓弁疾患、先天性心臓欠損、急性虚血傷害、再灌流傷害、心リモデリング心膜障害、心筋障害、大血管障害および心内膜障害からなる群から選択される１つまたは複数の状態を有する、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目４６）
前記患者が、Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ　Ｈｅａｒｔ　Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ（ＮＹＨＡ）機能分類に従うと少なくともクラスＩの心不全を有する、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目４７）
前記患者が、ＮＹＨＡ機能分類に従うとクラスＩＩ、クラスＩＩＩまたはクラスＩＶの心不全を有する、項目４６に記載の方法。
（項目４８）
前記患者が、ＮＹＨＡ機能分類に従うとクラスＩＩまたはクラスＩＩＩの心不全を有する、項目４６に記載の方法。
（項目４９）
前記患者が、ＮＹＨＡ機能分類に従うとクラスＩＩＩまたはクラスＩＶの心不全を有する、項目４６に記載の方法。
（項目５０）
前記患者が、ＮＹＨＡ機能分類に従うとクラスＩＶの心不全を有する、項目４６に記載の方法。

（項目５１）
前記患者の、ＮＹＨＡ機能分類システムに従う心不全スコアを、少なくとも１クラス改善する（例えば、クラスＩＶの心不全からクラスＩＩＩの心不全への、クラスＩＶの心不全からクラスＩＩの心不全への、クラスＩＶの心不全からクラスＩの心不全への、ステージＩＩＩの心不全からステージＩＩの心不全への、ステージＩＩＩの心不全からステージＩの心不全への、またはクラスＩＩの心不全からクラスＩの心不全への改善）、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目５２）
前記患者の、ＮＹＨＡ機能分類システムに従う心不全スコアの進行を、少なくとも１クラス分、予防するまたは遅延させる（例えば、クラスＩの心不全からクラスＩＩの心不全への進行を遅延させる、クラスＩの心不全からクラスＩＩＩの心不全への進行を遅延させる、クラスＩの心不全からクラスＩＶの心不全への進行を遅延させる、クラスＩＩの心不全からクラスＩＩＩの心不全への進行を遅延させる、クラスＩＩの心不全からクラスＩＶの心不全への進行を遅延させる、またはクラスＩＩＩの心不全からクラスＩＶの心不全への進行を遅延させる）、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目５３）
前記患者が、Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｃｏｌｌｅｇｅ ｏｆ Ｃａｒｄｉｏｌｏｇｙ／Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｈｅａｒｔ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎワーキンググループ（ＡＡＣ）機能分類に従うと少なくともステージＡの心不全を有する、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目５４）
前記患者が、ＡＣＣ機能分類に従うとステージＢ、ステージＣまたはステージＤの心不全を有する、項目５３に記載の方法。
（項目５５）
前記患者の、ＡＣＣ機能分類システムに従う心不全スコアを、少なくとも１ステージ改善する（例えば、ステージＤの心不全からステージＣの心不全への、ステージＤの心不全からステージＢの心不全への、ステージＤの心不全からステージＡの心不全への、ステージＣの心不全からステージＢの心不全への、ステージＣの心不全からステージＡの心不全への、またはステージＢの心不全からステージＡの心不全への改善）、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目５６）
前記患者の、ＡＣＣ機能分類システムに従う心不全スコアの進行を、少なくとも１ステージ分、予防するまたは遅延させる（例えば、ステージＡの心不全からステージＢの心不全への進行を予防するもしくは遅延させる、ステージＡの心不全からステージＣの心不全への進行を遅延させる、ステージＡの心不全からステージＤの心不全への進行を遅延させる、ステージＢの心不全からステージＣの心不全への進行を遅延させる、ステージＢの心不全からステージＤの心不全への進行を遅延させる、またはステージＣの心不全からステージＤの心不全への進行を遅延させる）、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目５７）
心線維症を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目５８）
心肥大を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目５９）
前記心筋肥大が、求心性および／または遠心性肥大である、項目５８に記載の方法。
（項目６０）
患者において心リモデリングを処置する、予防する、またはその重症度を低減させる方法であって、それを必要とする患者に、有効量のＢＭＰアンタゴニストを投与するステップを含む、前記項目のいずれか一項に記載の方法。

（項目６１）
前記心リモデリングが、心室リモデリングおよび／または心室拡張である、項目６０に記載の方法。
（項目６２）
心室中隔拡張終期および／または後壁拡張終期を減少させる、項目６０に記載の方法。
（項目６３）
患者において心機能不全を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目６４）
心駆出率を増加させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目６５）
心駆出率を、少なくとも５％（例えば、少なくとも５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、５０％、６０％、６５％またはそれよりも多く）増加させる、項目６４に記載の方法。
（項目６６）
等容弛緩時間を減少させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目６７）
等容弛緩時間を、少なくとも２ｍｓ（例えば、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０ｍｓまたはそれよりも多く）減少させる、項目６６に記載の方法。
（項目６８）
短縮率を増加させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目６９）
短縮率を、少なくとも５％（例えば、少なくとも５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、５０％またはそれよりも多く）増加させる、項目６８に記載の方法。
（項目７０）
患者において高血圧を処置する、予防する、またはその重症度を低減させる、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目７１）
前記患者の血圧を低減させる、項目７０に記載の方法。
（項目７２）
収縮期血圧を低減させる、項目７１に記載の方法。
（項目７３）
収縮期血圧を、少なくとも４ｍｍＨｇ（例えば、少なくとも４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０ｍｍＨｇまたはそれよりも多く）低減させる、項目７２に記載の方法。
（項目７４）
拡張期血圧を低減させる、項目７０に記載の方法。
（項目７５）
拡張期血圧を、少なくとも２ｍｍＨｇ（例えば、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０ｍｍＨｇまたはそれよりも多く）低減させる、項目７４に記載の方法。
（項目７６）
前記ＢＭＰアンタゴニストがＡｃｔＲＩＩＡポリペプチドである、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目７７）
前記ＡｃｔＲＩＩＡポリペプチドが、
ａ．配列番号１０のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％

または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号１１のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｃ．配列番号９のアミノ酸３０～１１０の配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、項目７６に記載の方法。
（項目７８）
前記ＢＭＰアンタゴニストがＡｃｔＲＩＩＢポリペプチドである、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目７９）
前記ＡｃｔＲＩＩＢポリペプチドが、
ａ．配列番号１のアミノ酸２９～１０９に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号１のアミノ酸２５～１３１に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｃ．配列番号２のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｄ．配列番号３のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｅ．配列番号５のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｆ．配列番号６のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｇ．配列番号６５のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｈ．配列番号１３３のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、項目７８に記載の方法。
（項目８０）
前記ポリペプチドが、配列番号１に関して７９位に酸性アミノ酸を含まない、項目７９に記載の方法。
（項目８１）
前記ポリペプチドが、配列番号１に関して７９位にＤもＥも含まない、項目８０に記載の方法。
（項目８２）
前記ＢＭＰアンタゴニストがＢＭＰＲＩＩポリペプチドである、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目８３）
前記ＢＭＰＲＩＩポリペプチドが、
ａ．配列番号１４のアミノ酸２７～１５０に対して少なくとも７０％、７５％、８０％

、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号１４のアミノ酸３４～１２３に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｃ．配列番号１５のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、項目８２に記載の方法。
（項目８４）
前記ＢＭＰアンタゴニストがＡＬＫ１ポリペプチドである、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目８５）
前記ＡＬＫ１ポリペプチドが、
ａ．配列番号２０のアミノ酸２２～１１８に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号２０のアミノ酸３４～９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｃ．配列番号２１のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、項目８４に記載の方法。
（項目８６）
前記ＢＭＰアンタゴニストがエンドグリンポリペプチドである、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目８７）
前記エンドグリンポリペプチドが、
ａ．配列番号２４のアミノ酸２６～３７８に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号２４のアミノ酸４２～３３３に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｃ．配列番号２４のアミノ酸２６～３４６に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｄ．配列番号２４のアミノ酸２７～３５８１に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｅ．配列番号２４のアミノ酸２６～３５９に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、項目８６に記載の方法。
（項目８８）
前記エンドグリンポリペプチドが、配列番号２４のアミノ酸３７９～４３０からなる配列を含まない、項目８７に記載の方法。
（項目８９）
前記エンドグリンポリペプチドが、配列番号２４のアミノ酸３７９～５８６からなる配

列由来の５０よりも多く連続するアミノ酸を含まない、項目８７に記載の方法。
（項目９０）
前記ＢＭＰアンタゴニストがＢＭＰ１０プロペプチドポリペプチドである、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目９１）
前記ＢＭＰ１０プロペプチドポリペプチドが、
ａ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９６のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まないポリペプチド；
ｃ．配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｄ．配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まないポリペプチド；
ｅ．配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｆ．配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まないポリペプチド；
ｇ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド；
ｈ．配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド；
ｉ．配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド；および
ｊ．配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ポリペプチド

からなる群から選択される、項目９０に記載の方法。
（項目９２）
前記ＡｃｔＲＩＩＡ、ＡｃｔＲＩＩＢ、ＡＬＫ１、エンドグリンまたはＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドが、免疫グロブリンＦｃドメインを含む融合タンパク質である、項目７６から９１のいずれか一項に記載の方法。
（項目９３）
前記免疫グロブリンＦｃドメインが、ＩｇＧ１　Ｆｃ免疫グロブリンドメインである、項目９２に記載の方法。
（項目９４）
前記融合タンパク質が、前記ＡｃｔＲＩＩＡ、ＡｃｔＲＩＩＢ、ＡＬＫ１、エンドグリンまたはＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドドメインと前記Ｆｃ免疫グロブリンドメインとの間に位置するリンカードメインを含む、項目９２または９３に記載の方法。
（項目９５）
前記リンカーが、ＧＧＧ（配列番号４１）、ＧＧＧＧ（配列番号４２）、ＴＧＧＧＧ（配列番号４３）、ＳＧＧＧＧ（配列番号４４）、ＴＧＧＧ（配列番号４５）、ＳＧＧＧ（配列番号４６）またはＧＧＧＧＳ（配列番号４７）からなる群から選択される、項目９４に記載の方法。
（項目９６）
ＡｃｔＲＩＩＡ－Ｆｃ融合タンパク質が、
ａ．配列番号５０のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号５４のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｃ．配列番号５７のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目９７）
前記融合タンパク質が、
ａ．配列番号５８のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号６０のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｃ．配列番号６３のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｄ．配列番号６４のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｅ．配列番号６６のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｆ．配列番号１２３のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｇ．配列番号１３１のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５

％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｈ．配列番号１３２のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択されるＡｃｔＲＩＩＢ－Ｆｃ融合タンパク質である、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目９８）
前記ＡｃｔＲＩＩＢ－Ｆｃ融合タンパク質が、配列番号１に関して７９位に酸性アミノ酸を含むＡｃｔＲＩＩＢポリペプチドドメインを含まない、項目９７に記載の方法。
（項目９９）
前記ＡｃｔＲＩＩＢポリペプチドドメインが、配列番号１に関して７９位にＤもＥも含まない、項目９８に記載の方法。
（項目１００）
前記ＢＭＰＲＩＩ－Ｆｃ融合タンパク質が、
ａ．配列番号６９のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｂ．配列番号７１のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０１）
前記ＡＬＫ１－Ｆｃ融合タンパク質が、
ａ．配列番号７４のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｂ．配列番号７６のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０２）
前記エンドグリン－Ｆｃ融合タンパク質が、
ａ．配列番号７８のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号８０のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｃ．配列番号２８のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｄ．配列番号２９のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
ｅ．配列番号３０のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｆ．配列番号３１のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％

または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０３）
前記ＢＭＰ１０プロペプチド－Ｆｃ融合タンパク質が、
ａ．配列番号８２のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号８４のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｃ．配列番号８５のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｄ．配列番号８７のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０４）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、グリコシル化されたアミノ酸、ＰＥＧ化されたアミノ酸、ファルネシル化されたアミノ酸、アセチル化されたアミノ酸、ビオチン化されたアミノ酸、および脂質部分にコンジュゲートされたアミノ酸からなる群から選択される１つまたは複数のアミノ酸改変を含む、項目７６から１０３のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０５）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、チャイニーズハムスター卵巣細胞株から取得可能なグリコシル化パターンを有する、項目１０４に記載の方法。
（項目１０６）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９に結合する、項目７６から１０４のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０７）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される１種または複数種のリガンドにさらに結合する、項目１０６に記載の方法。
（項目１０８）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９を阻害する、項目７６から１０７のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０９）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、細胞ベースのアッセイにおいてＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９活性を阻害する、項目１０８に記載の方法。
（項目１１０）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される１種または複数種のリガンドをさらに阻害する、項目１０８または１０９に記載の方法。
（項目１１１）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、細胞ベースのアッセイにおいてＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５のうち１種または複数種の活性を阻害する、項目１１０に記載の方法。
（項目１１２）
前記融合タンパク質がホモダイマーである、項目９２から１１０のいずれか一項に記載の方法。

（項目１１３）
前記ＢＭＰアンタゴニストが、抗体または抗体の組合せである、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１４）
前記抗体または抗体の組合せが、ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９に結合する、項目１１３に記載の方法。
（項目１１５）
前記抗体または抗体の組合せが、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される１種または複数種のリガンドにさらに結合する、項目１１４に記載の方法。
（項目１１６）
前記抗体または抗体の組合せが、ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９活性を阻害する、項目１１３に記載の方法。
（項目１１７）
前記抗体または抗体の組合せが、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される１種または複数種のリガンドの活性をさらに阻害する、項目１１５に記載の方法。
（項目１１８）
前記抗体または抗体の組合せが、ＢＭＰ１０、ＢＭＰ９、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂ、ＢＭＰ５、ＡｃｔＲＩＩＡ、ＡｃｔＲＩＩＢ、ＢＭＰＲＩＩ、ＡＬＫ１およびエンドグリンからなる群から選択される１種または複数種のポリペプチドに結合する、項目１１３に記載の方法。
（項目１１９）
前記抗体または抗体の組合せが、少なくとも成熟ＢＭＰ１０に結合し、かつＢＭＰ１０プロペプチドと競合的に結合する、項目１１３から１１８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１２０）
前記抗体または抗体の組合せが、ＢＭＰ９、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５のうち１種または複数種に結合し、かつＢＭＰ１０プロペプチドと競合的に結合する、項目１１３から１１９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１２１）
前記ＢＭＰアンタゴニストが小分子である、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目１２２）
前記小分子が、ＢＭＰ９および／またはＢＭＰ１０の活性を阻害する、項目１２１に記載の方法。
（項目１２３）
前記小分子が、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される１種または複数種のリガンドの活性をさらに阻害する、項目１２２に記載の方法。
（項目１２４）
前記小分子が、ＢＭＰ１０、ＢＭＰ９、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂ、ＢＭＰ５、ＡｃｔＲＩＩＡ、ＡｃｔＲＩＩＢ、ＢＭＰＲＩＩ、ＡＬＫ１、エンドグリン、および１種または複数種のＳｍａｄ（例えば、Ｓｍａｄ２および／または３）からなる群から選択される１種または複数種の薬剤の活性を阻害する、項目１２１に記載の方法。
（項目１２５）
前記ＢＭＰアンタゴニストがヌクレオチドである、項目１から７５のいずれか一項に記載の方法。
（項目１２６）
前記ヌクレオチドが、ＢＭＰ９および／またはＢＭＰ１０の活性を阻害する、項目１２５に記載の方法。
（項目１２７）
前記ヌクレオチドが、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される

１種または複数種のリガンドの活性をさらに阻害する、項目１２６に記載の方法。
（項目１２８）
前記ヌクレオチドが、ＢＭＰ１０、ＢＭＰ９、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂ、ＢＭＰ５、ＡｃｔＲＩＩＡ、ＡｃｔＲＩＩＢ、ＢＭＰＲＩＩ、ＡＬＫ１、エンドグリン、および１種または複数種のＳｍａｄ（例えば、Ｓｍａｄ２および／または３）からなる群から選択される１種または複数種の薬剤の活性を阻害する、項目１２５に記載の方法。
（項目１２９）
前記患者に、心不全または心不全の１つもしくは複数の合併症を処置する、予防する、またはその重症度を低減させるためのさらなる活性薬剤または他の支持療法が投与される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。
（項目１３０）
心不全または心不全の１つもしくは複数の合併症を処置する、予防する、またはその重症度を低減させるための前記さらなる活性薬剤または他の支持療法が、ペースメーカー、インプラント可能な心除細動器、心収縮力モジュレーション、心再同期治療、補助循環装置、両心室再同期治療、心臓移植、アドレナリンブロッカー（アルファ－ブロッカーおよびベーター－ブロッカー）、中枢作用性アルファ－アゴニスト、アンギオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害剤、アンギオテンシン受容体ブロッカー、カルシウムチャネルブロッカー、陽性変力物質、血管拡張薬、ベンゾジアゼピン、レニン阻害剤、抗血栓剤、複数の型の利尿薬、カプトプリル、エナラプリル、リシノプリル、ベナゼプリル、ラミプリル、ゾフェノプリル、キナプリル、ペリンドプリル、リシノプリル、ベナゼプリル、イミダプリル、トランドラプリル、シラザプリルおよびホシノプリル、ロサルタン、カンデサルタン、バルサルタン、イルベサルタン、テルミサルタン、エプロサルタン、オルメサルタン、アジルサルタン、フィマサルタン、プロプラノロール、ブシンドロール、カルテオロール、カルベジロール、ラベタロール、ナドロール、オクスプレノロール、ペンブトロール、ピンドロール、ソタロール、チモロール、アセブトロール、アテノロール、ベタキソロール、ビソプロロール、セリプロロール、エスモロール、メトプロロール、ネビボロール、ブタザミン、ＩＣＩ－１１８，５５１、ＳＲ　５９２３０Ａ、フェノキシベンザミン、フェントラミン、トラゾリン、トラゾドン、アルフゾシン、メシル酸ドキサゾシン（ＣａｒｄｕｒａおよびＣａｒｄｕｒａｎ）、プラゾシン、タムスロシン、テラゾシン、シロドシン、アチパメゾール（例えば、Ａｎｔｉｓｅｄａｎ）、イダゾキサン、ミルタザピン、ヨヒンビン、酸性化塩（例えば、$CaCl_2$およびNH_4CL）、アルギニンバソプレシン受容体２アンタゴニスト、選択的バソプレシンＶ２アンタゴニスト、Ｎａ－Ｈ交換体アンタゴニスト、炭酸脱水酵素阻害剤、ループ利尿薬、浸透圧利尿薬、カリウム保持性利尿薬、チアジド、キサンチン、ジヒドロピリジン、アムロジピン、アラニジピン、アゼルニジピン、バルニジピン、ベニジピン、シルニジピン、クレビジピン、イスラジピン、エホニジピン、フェロジピン、ラシジピン、レルカニジピン、マニジピン、ニカルジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、ニモジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、プラニジピン、フェニルアルキルアミンカルシウムチャネルブロッカー、ベラパミル、ガロパミル、フェンジリン、ベンゾチアゼピンカルシウムチャネルブロッカー、ジルチアゼム、ミベフラジル、ベプリジル、フルナリジン、フルスピリレン、フェンジリン、ガバペンチノイド、ジコノチド、ジゴキシン、アミオダロン、ベルベリン、レボシメンダン、オメカムチブ、カテコラミン、エイコサノイド、ホスホジエステラーゼ阻害剤、エノキシモン、ミルリノン、アムリノン、テオフィリン、グルカゴン、インスリン、ニトロプルシドナトリウム、ヒドララジン、二硝酸イソソルビドおよび一硝酸イソソルビド、ニトログリセリン、ベンゾジアゼピン、レニン阻害剤、クロニジン、グアナベンズ、グアンファシン、メチルドパおよびモクソニジン、ミノキシジル、グアネチジン、メカミラミン、レセルピン、不可逆的シクロオキシゲナーゼ阻害剤、アデノシン二リン酸受容体阻害剤、クロピドグレル、プラスグレル、チカグレロルおよびチクロピジン、ホスホジエステラーゼ阻害剤、シロスタゾール、プロテアーゼ活性化受容体－１アンタゴニスト、ボラパクサール、糖タンパク質ＩＩＢ／ＩＩＩＡ阻害剤、アブシキシマブ、エプチフィバチド、チロフィバン、アデノシン再

取り込み阻害剤、ジピリダモール、トロンボキサン阻害剤、トロンボキサンシンターゼ阻害剤およびトロンボキサン受容体アンタゴニスト、組織プラスミノーゲンアクチベーター、アルテプラーゼ、レテプラーゼ、テネクテプラーゼ、アニストレプラーゼ、ストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ、ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、クマリン、ヘパリンおよびその誘導体、第Ｘａ因子阻害剤、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン、ベトリキサバン、レタキサバン、エリバキサバン、ヒルジン、レピルジン、ビバリルジン、アルガトロバン、ダビガトラン、キシメラガトラン、アンチトロンビンタンパク質、バトロキソビン、ヘメンチン、ならびにビタミンＥからなる群から選択される、項目１２９に記載の方法。

（項目１３１）

配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むＢＭＰ１０プロペプチド（ＢＭＰ１０ｐｒｏ）ポリペプチドであって、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まないＢＭＰ１０プロペプチド（ＢＭＰ１０ｐｒｏ）ポリペプチド。

（項目１３２）

配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含む、項目１３１に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチド。

（項目１３３）

配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含む、項目１３１に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチド。

（項目１３４）

配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むＢＭＰプロペプチド（ＢＭＰ１０ｐｒｏ）ポリペプチドであって、前記ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、ＢＭＰプロペプチド（ＢＭＰ１０ｐｒｏ）ポリペプチド。

（項目１３５）

配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含む、項目１３４に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチド。

（項目１３６）

配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含む、項目１３４に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチド。

（項目１３７）

免疫グロブリンＦｃドメインを含む融合タンパク質である、項目１３１から１３６のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチド。

（項目１３８）

前記免疫グロブリンＦｃドメインが、ＩｇＧ１　Ｆｃ免疫グロブリンドメインである、項目１３７に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチド。

（項目１３９）
ＢＭＰ１０ｐｒｏドメインおよびＦｃ免疫グロブリンドメインを含むＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質であって、前記ＢＭＰ１０ｐｒｏドメインが、配列番号３４のアミノ酸１～６のいずれか１つに対応する位置において始まり、配列番号３４のアミノ酸２９２～２９５のいずれか１つに対応する位置において終わる配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列からなる、ＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４０）
前記ＢＭＰ１０ｐｒｏドメインが、配列番号３４のアミノ酸１～２９２に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列からなる、項目１３９に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４１）
前記ＢＭＰ１０ｐｒｏドメインが、配列番号３４のアミノ酸１～２９５に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列からなる、項目１３９に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４２）
前記ＢＭＰ１０ｐｒｏドメインが、アミノ酸ＲＩＲＲの配列を含まない、項目１３９から１４１のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４３）
ポリペプチドのＣ末端が、配列番号３４のＲ２９６ではない、項目１３９から１４１のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４４）
ＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドドメインと前記Ｆｃ免疫グロブリンドメインとの間に位置するリンカードメインを含む、項目１３７から１４３のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４５）
前記リンカーが、ＧＧＧ（配列番号４１）、ＧＧＧＧ（配列番号４２）、ＴＧＧＧＧ（配列番号４３）、ＳＧＧＧＧ（配列番号４４）、ＴＧＧＧ（配列番号４５）、ＳＧＧＧ（配列番号４６）またはＧＧＧＧＳ（配列番号４７）からなる群から選択される、項目１４４に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４６）
ａ．配列番号８２のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｂ．配列番号８４のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；
ｃ．配列番号８５のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド；および
ｄ．配列番号８７のアミノ酸配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％または１００％同一なアミノ酸配列を含むポリペプチド
からなる群から選択される、項目１３１に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１４７）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、グリコシル化されたアミノ酸、ＰＥＧ化さ

れたアミノ酸、ファルネシル化されたアミノ酸、アセチル化されたアミノ酸、ビオチン化されたアミノ酸、および脂質部分にコンジュゲートされたアミノ酸からなる群から選択される１つまたは複数のアミノ酸改変を含む、項目１３１から１４６のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチド。
（項目１４８）
前記ポリペプチドまたは融合タンパク質が、チャイニーズハムスター卵巣細胞株から取得可能なグリコシル化パターンを有する、項目１４７に記載の方法。
（項目１４９）
ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９に結合する、項目１３１から１４８のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドまたはＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１５０）
ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される１種または複数種のリガンドにさらに結合する、項目１４９に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドまたはＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１５１）
ＢＭＰ１０および／またはＢＭＰ９の活性を阻害する、項目１３１から１５０のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドまたはＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１５２）
ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５からなる群から選択される１種または複数種のリガンドの活性をさらに阻害する、項目１５１に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドまたはＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１５３）
細胞ベースのアッセイにおいてＢＭＰ１０、ＢＭＰ９、ＢＭＰ６、ＢＭＰ３ｂおよびＢＭＰ５のうち１種または複数種の活性を阻害する、項目１５１または１５２に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドまたはＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質。
（項目１５４）
項目１３１から１５３のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドまたはＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質および薬学的に許容される担体を含む医薬調製物。
（項目１５５）
発熱物質を実質的に含まない、項目１５４に記載の医薬調製物。
（項目１５６）
項目１３１から１５３のいずれか一項に記載のＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドまたはＢＭＰ１０ｐｒｏ－Ｆｃ融合タンパク質のコード配列を含む、単離されたおよび／または組換えポリヌクレオチド。
（項目１５７）
からなる群から選択される核酸配列を含む、項目１５６に記載の単離されたおよび／または組換えポリヌクレオチド。
（項目１５８）
項目１５６または１５７に記載のポリヌクレオチドに作動可能に連結したプロモーター配列を含む組換えポリヌクレオチド。
（項目１５９）
項目１５６から１５８のいずれか一項に記載の単離されたおよび／または組換えポリヌクレオチドを含むベクター。
（項目１６０）
項目１５６から１５９のいずれか一項に記載の単離されたおよび／もしくは組換えポリヌクレオチドまたはベクターを含む細胞。
（項目１６１）
哺乳動物細胞である、項目１６０に記載の細胞。
（項目１６２）

ＣＨＯ細胞である、項目１６１に記載の細胞。
（項目１６３）
ＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドを作製する方法であって、前記ＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドの発現に適した条件下で細胞を培養するステップを含み、前記細胞が、項目１５６から１５９のいずれか一項に記載の単離されたおよび／もしくは組換えポリヌクレオチドまたはベクターを含む、方法。
（項目１６４）
前記発現されたＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドを回収するステップをさらに含む、項目１６３に記載の方法。
（項目１６５）
前記細胞がＣＨＯ細胞である、項目１６３または１６４に記載の方法。
（項目１６６）
前記ＢＭＰ１０ｐｒｏポリペプチドが、組織プラスミノーゲンアクチベーターシグナル配列を使用して発現される、項目１６３から１６５のいずれか一項に記載の方法。