

【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29年9月28日 (2017.9.28)

【公表番号】特表2016-528295(P2016-528295A)

【公表日】平成28年9月15日 (2016.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2016-055

【出願番号】特願2016-536456(P2016-536456)

【国際特許分類】

C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(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 0 7 K	16/28	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K	19/00	Z N A
C 1 2 N	15/00	A
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 0 7 K	16/28	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/00	

A 6 1 P 43/00 1 1 1

## 【手続補正書】

【提出日】平成29年8月21日(2017.8.21)

## 【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】

T R I I の細胞外ドメイン由来の第 1 のアミノ酸配列と異種アミノ酸配列とを含む T R I I 融合ポリペプチドであって、前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 3 位 ~ 6 0 位のいずれかにおいて始まり配列番号 6 の 1 7 8 位 ~ 1 8 4 位のいずれかにおいて終わる配列に対して少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列からなり、ここで、前記融合ポリペプチドは、配列番号 6 のアミノ酸 1 ~ 2 2 および 1 8 5 ~ 5 9 2 に対応するアミノ酸を含まず、トランスフォーミング増殖因子 1 またはトランスフォーミング増殖因子 3 に結合する、T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 2】

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 3 位において始まり配列番号 6 の 1 8 4 位において終わる配列からなる、請求項 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 3】

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 9 位において始まり配列番号 6 の 1 8 4 位において終わる配列からなる、請求項 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 4】

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 3 位において始まり配列番号 6 の 1 7 8 位において終わる配列からなる、請求項 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 5】

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 9 位において始まり配列番号 6 の 1 7 8 位において終わる配列からなる、請求項 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 6】

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 1 3 に対して少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列からなる、請求項 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 7】

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 1 3 のアミノ酸配列からなる、請求項 6 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 8】

前記異種部分が、in vivo 安定性、in vivo 半減期、取り込み / 投与、組織局在もしくは分布、タンパク質複合体の形成、および / または精製のうちの 1 または複数を増強する 1 または複数のポリペプチド部分を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 9】

前記異種部分が、免疫グロブリン F c ドメインおよび血清アルブミンから選択されるポリペプチド部分を含む、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 10】

前記免疫グロブリン F c ドメインが、リンカーによって前記 T R I I ポリペプチドに接続されている、請求項 9 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## 【請求項 11】

前記ポリペプチドが、グリコシル化アミノ酸、PEG 化アミノ酸、ファルネシル化アミ

ノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸、脂質部分にコンジュゲートしたアミノ酸、および有機誘導体化剤にコンジュゲートしたアミノ酸から選択される1または複数の修飾されたアミノ酸残基を含む、請求項1から10のいずれか一項に記載のT R I I融合ポリペプチド。

【請求項12】

前記ポリペプチドがグリコシル化されている、請求項11に記載のT R I I融合ポリペプチド。

【請求項13】

前記異種アミノ酸配列が、配列番号21の配列と少なくとも95%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1～12のいずれか一項に記載のT R I I融合ポリペプチド。

【請求項14】

前記異種アミノ酸配列が、配列番号21のアミノ酸配列を含む、請求項13に記載のT R I I融合ポリペプチド。

【請求項15】

前記異種アミノ酸配列が、リンカーによって前記T R I Iポリペプチドに接続されている、請求項13または14に記載のT R I I融合ポリペプチド。

【請求項16】

トランスフォーミング増殖因子1およびトランスフォーミング増殖因子3に結合する、請求項1～15のいずれか一項に記載のT R I I融合ポリペプチド。

【請求項17】

C H O細胞における前記ポリペプチドの発現に特徴的なグリコシル化パターンを有する、請求項1から16のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項18】

請求項1から17のいずれかに記載の2つのポリペプチドを含むホモダイマー。

【請求項19】

請求項1から17のいずれか一項に記載のポリペプチドのコード配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項20】

請求項19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。

【請求項21】

請求項19に記載の単離されたポリヌクレオチドまたは請求項20に記載の組換えポリヌクレオチドで形質転換された細胞。

【請求項22】

哺乳動物細胞である、請求項21に記載の細胞。

【請求項23】

C H O細胞またはヒト細胞である、請求項22に記載の細胞。

【請求項24】

請求項1から17のいずれかに記載のポリペプチドまたは請求項18に記載のホモダイマーと薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬調製物。

【請求項25】

それを必要とする患者において、T G F スーパーファミリーメンバーに対する細胞の応答をモジュレートすることにおける使用のための組成物であって、請求項1から17のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは請求項18に記載のホモダイマーを含む、組成物。

【請求項26】

それを必要とする患者において、T G F スーパーファミリーメンバーと関連する疾患または状態を処置することにおける使用のための組成物であって、有効量の請求項1から17のいずれかに記載のポリペプチドまたは請求項18に記載のホモダイマーを含む、組成物。

## 【請求項 27】

前記 TGF スーパーファミリーメンバーが、TGF 1、TGF 3 または GDF 15 である、請求項 26 に記載の組成物。

## 【請求項 28】

前記疾患または状態が、がんである、請求項 26 または 27 に記載の組成物。

## 【請求項 29】

前記がんが、胃がん、腸管がん、皮膚がん、乳房がん、黒色腫、骨がんおよび甲状腺がんから選択される、請求項 28 に記載の組成物。

## 【請求項 30】

前記疾患または状態が、線維性または硬化性の疾患または障害である、請求項 26 または 27 に記載の組成物。

## 【請求項 31】

前記線維性または硬化性の疾患または障害が、強皮症、アテローム動脈硬化症、肝臓線維症、びまん性全身性硬化症、糸球体腎炎、神経瘢痕、皮膚瘢痕、放射線誘発線維症、肝線維症および骨髄線維症から選択される、請求項 30 に記載の組成物。

## 【請求項 32】

前記疾患または状態が心臓疾患である、請求項 26 または 27 に記載の組成物。

## 【請求項 33】

前記疾患または状態が、遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT)、マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、家族性胸部大動脈瘤症候群、動脈蛇行症候群、子癇前症、アテローム動脈硬化症、再狭窄および肥大型心筋症/うっ血性心不全から選択される、請求項 26 または 27 に記載の組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0241

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0241】

主題の具体的な実施形態が議論されてきたが、上記明細書は、例示的であって限定的ではない。多くのバリエーションが、本明細書および以下の特許請求の範囲の再検討により、当業者に明らかとなる。本発明の全範囲は、等価物のそれらの全範囲と共に特許請求の範囲を参照し、かかるバリエーションと共に明細書を参照することによって、決定されるべきである。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

## (項目 1)

T R I I の細胞外ドメイン由来の第 1 のアミノ酸配列と異種アミノ酸配列とを含む T R I I 融合ポリペプチドであって、前記第 1 のアミノ酸配列が、

a) 配列番号 5 の 23 位 ~ 35 位のいずれかにおいて始まり配列番号 5 の 153 位 ~ 159 位のいずれかにおいて終わる配列、または

b) 配列番号 6 の 23 位 ~ 60 位のいずれかにおいて始まり配列番号 6 の 178 位 ~ 184 位のいずれかにおいて終わる配列

に対して少なくとも 80% 同一なアミノ酸配列からなる T R I I 融合ポリペプチド。

## (項目 2)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 5 の 23 位において始まり配列番号 5 の 159 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## (項目 3)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 5 の 29 位において始まり配列番号 5 の 159 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

## (項目 4)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 5 の 35 位において始まり配列番号 5 の 159 位

において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 5)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 5 の 2 3 位において始まり配列番号 5 の 1 5 3 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 6)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 5 の 2 9 位において始まり配列番号 5 の 1 5 3 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 7)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 5 の 3 5 位において始まり配列番号 5 の 1 5 3 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 8)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 3 位において始まり配列番号 6 の 1 8 4 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 9)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 9 位において始まり配列番号 6 の 1 8 4 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 10)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 3 位において始まり配列番号 6 の 1 7 8 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 11)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 6 の 2 9 位において始まり配列番号 6 の 1 7 8 位において終わる配列からなる、項目 1 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 12)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 4 7 の 3 6 位に対応する位置における D および / または配列番号 4 7 の 7 6 位に対応する位置における K を有する配列からなる、項目 1 から 11 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 13)

配列番号 7 もしくは配列番号 13 の配列に対して少なくとも 80 % 同一な第 1 のアミノ酸配列またはその活性断片と第 2 の異種部分とを含む T R I I 融合ポリペプチドであって、前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 4 7 の 3 6 位に対応する位置における D および / または配列番号 4 7 の 7 6 位に対応する位置における K を有する、T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 14)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 7 のアミノ酸 1 ~ 12 に対応する 1 ~ 12 アミノ酸または配列番号 13 のアミノ酸 1 ~ 37 に対応する 1 ~ 37 アミノ酸の N 末端トランケーションを含む、項目 13 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 15)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 7 または配列番号 13 のアミノ酸 1 ~ 6 に対応する 6 アミノ酸の N 末端トランケーションを含む、項目 13 または 14 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 16)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 7 のアミノ酸 1 ~ 12 に対応する 12 アミノ酸または配列番号 13 のアミノ酸 1 ~ 37 に対応する 37 アミノ酸の N 末端トランケーションを含む、項目 13 または 14 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 17)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 7 のアミノ酸 137 ~ 132 または配列番号 13 のアミノ酸 162 ~ 157 に対応する 1 ~ 6 アミノ酸の C 末端トランケーションを含む、項目 13 から 16 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 18)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 7 のアミノ酸 132 ~ 137 または配列番号 13

のアミノ酸 157～162 に対応する 6 アミノ酸の C 末端トランケーションを含む、項目 13 から 17 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 19)

前記第 1 のアミノ酸配列が、配列番号 47 の 117 位と 118 位に対応する残基の間に、配列番号 18 に対応する挿入を含む、項目 1 から 18 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 20)

前記異種部分が、in vivo 安定性、in vivo 半減期、取り込み / 投与、組織局在もしくは分布、タンパク質複合体の形成、および / または精製のうちの 1 または複数を増強する 1 または複数のポリペプチド部分を含む、項目 1 から 19 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 21)

前記異種部分が、免疫グロブリン F c ドメインおよび血清アルブミンから選択されるポリペプチド部分を含む、項目 1 から 20 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 22)

前記免疫グロブリン F c ドメインが、リンカーによって前記 T R I I ポリペプチドに接続されている、項目 21 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 23)

前記ポリペプチドが、グリコシル化アミノ酸、PEG 化アミノ酸、ファルネシル化アミノ酸、アセチル化アミノ酸、ビオチン化アミノ酸、脂質部分にコンジュゲートしたアミノ酸、および有機誘導体化剤にコンジュゲートしたアミノ酸から選択される 1 または複数の修飾されたアミノ酸残基を含む、項目 1 から 22 のいずれか一項に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 24)

前記ポリペプチドがグリコシル化されている、項目 23 に記載の T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 25)

配列番号 7～17 および 47～49 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 95 % 同一であるアミノ酸配列を含む T R I I の細胞外ドメインの一部分からなる第 1 のアミノ酸配列と第 2 の異種部分とを含む T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 26)

配列番号 7～17 および 47～49 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 97 % 同一であるアミノ酸配列を含む T R I I の細胞外ドメインの一部分からなる第 1 のアミノ酸配列と第 2 の異種部分とを含む T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 27)

配列番号 7～17 および 47～49 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 98 % 同一であるアミノ酸配列を含む T R I I の細胞外ドメインの一部分からなる第 1 のアミノ酸配列と第 2 の異種部分とを含む T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 28)

配列番号 7～17 および 47～49 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む T R I I の細胞外ドメインの一部分からなる第 1 のアミノ酸配列と第 2 の異種部分とを含む T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 29)

配列番号 7～17 および 47～49 から選択されるアミノ酸配列であるアミノ酸配列を含む T R I I の細胞外ドメインの一部分からなる第 1 のアミノ酸配列と第 2 の異種部分とを含む T R I I 融合ポリペプチド。

(項目 30)

配列番号 25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、53、54、55、56、57、58、59、60、61 および 62 から選択されるアミノ酸配列に

対して少なくとも 95 % 同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド。

( 項目 3 1 )

配列番号 25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、53、54、55、56、57、58、59、60、61 および 62 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 97 % 同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド。

( 項目 3 2 )

配列番号 25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、53、54、55、56、57、58、59、60、61 および 62 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 98 % 同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド。

( 項目 3 3 )

配列番号 25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、53、54、55、56、57、58、59、60、61 および 62 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 99 % 同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド。

( 項目 3 4 )

配列番号 25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、53、54、55、56、57、58、59、60、61 および 62 から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチド。

( 項目 3 5 )

配列番号 26、28、30、32、34、36、38、40、42 および 44 から選択されるヌクレオチド配列の相補体に対してストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸によってコードされるアミノ酸配列を含む T R I I ポリペプチド。

( 項目 3 6 )

$1 \times 10^{-8}$  M 未満の平衡解離定数 ( $K_D$ ) でヒト G D F 15 に結合する、項目 1 から 35 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

( 項目 3 7 )

C H O 細胞における前記ポリペプチドの発現に特徴的なグリコシル化パターンを有する、項目 1 から 36 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

( 項目 3 8 )

項目 1 から 37 のいずれかに記載の 2 つのポリペプチドを含むホモダイマー。

( 項目 3 9 )

項目 1 から 37 のいずれか一項に記載のポリペプチドのコード配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

( 項目 4 0 )

項目 39 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 4 1 )

項目 35 に記載の単離されたポリヌクレオチドまたは項目 40 に記載の組換えポリヌクレオチドで形質転換された細胞。

( 項目 4 2 )

哺乳動物細胞である、項目 41 に記載の細胞。

( 項目 4 3 )

C H O 細胞またはヒト細胞である、項目 42 に記載の細胞。

( 項目 4 4 )

項目 1 から 37 のいずれかに記載のポリペプチドまたは項目 38 に記載のホモダイマーと薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬調製物。

( 項目 4 5 )

T G F スーパーファミリーメンバーに対する細胞の応答をモジュレートする方法であって、前記細胞を項目 1 から 37 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは項目 38 に記載のホモダイマーに曝露するステップを含む方法。

( 項目 4 6 )

それを必要とする患者において、TGF スーパーファミリーメンバーと関連する疾患または状態を処置する方法であって、有効量の項目 1 から 37 のいずれかに記載のポリペプチドまたは項目 38 に記載のホモダイマーを前記患者に投与するステップを含む方法。

(項目 47)

前記 TGF スーパーファミリーメンバーが、TGF 1、TGF 3 または GDF 15 である、項目 46 に記載の方法。

(項目 48)

前記疾患または状態が、がんである、項目 46 または 47 に記載の方法。

(項目 49)

前記がんが、胃がん、腸管がん、皮膚がん、乳房がん、黒色腫、骨がんおよび甲状腺がんから選択される、項目 48 に記載の方法。

(項目 50)

前記疾患または状態が、線維性または硬化性の疾患または障害である、項目 46 または 47 に記載の方法。

(項目 51)

前記線維性または硬化性の疾患または障害が、強皮症、アテローム動脈硬化症、肝臓線維症、びまん性全身性硬化症、糸球体腎炎、神経癱瘓、皮膚癱瘓、放射線誘発線維症、肝線維症および骨髄線維症から選択される、項目 50 に記載の方法。

(項目 52)

前記疾患または状態が心臓疾患である、項目 46 または 47 に記載の方法。

(項目 53)

前記疾患または状態が、遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT)、マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、家族性胸部大動脈瘤症候群、動脈蛇行症候群、子癇前症、アテローム動脈硬化症、再狭窄および肥大型心筋症 / うっ血性心不全から選択される、項目 46 または 47 に記載の方法。

(項目 54)

GDF 15 と結合し、GDF 15 と T R I I との相互作用を遮断する抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 55)

タンパク質夾雑物に関して少なくとも 95 % 純粋である、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む GDF 15 ポリペプチド、または T R I I に結合するその断片。

(項目 56)

タンパク質夾雑物に関して少なくとも 95 % 純粋である、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む GDF 15 ポリペプチド、または項目 1 から 37 のいずれか一項に記載のポリペプチドと結合するその断片。

(項目 57)

$10^{-8}$  M 以下の平衡解離定数 ( $K_D$ ) で T R I I に結合する、項目 55 に記載の GDF 15 ポリペプチド。

(項目 58)

$10^{-8}$  M 以下の平衡解離定数 ( $K_D$ ) で、項目 1 から 37 のいずれか一項に記載のポリペプチドと結合する、項目 56 に記載の GDF 15 ポリペプチド。

(項目 59)

C H O 細胞における発現によって産生される、項目 55 から 58 のいずれかに記載の GDF 15 ポリペプチド。

(項目 60)

GDF 15 を含む試料を項目 1 から 37 のいずれかに記載のポリペプチドと接触させるステップを含む、GDF 15 を濃縮または精製する方法。

(項目 61)

配列番号 50 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチド。



( 項目 6 2 )

配列番号 5 0 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 6 1 に記載のポリペプチド。

( 項目 6 3 )

配列番号 5 0 のアミノ酸配列に対して少なくとも 9 9 % 同一であるアミノ酸配列を含む、項目 6 1 に記載のポリペプチド。

( 項目 6 4 )

配列番号 5 0 のアミノ酸配列と同一であるアミノ酸配列を含む、項目 6 1 に記載のポリペプチド。

( 項目 6 5 )

配列番号 5 0 のアミノ酸配列と同一であるアミノ酸配列からなる、項目 6 1 に記載のポリペプチド。

( 項目 6 6 )

項目 6 1 から 6 5 のいずれかに記載のポリペプチドをコードする核酸。

( 項目 6 7 )

配列番号 5 1 の核酸配列を含む核酸。

( 項目 6 8 )

項目 6 7 に記載の核酸を哺乳動物細胞において発現させることによって産生されるポリペプチド。

( 項目 6 9 )

前記哺乳動物細胞が、チャイニーズハムスター卵巢細胞 ( C H O 細胞 ) である、項目 6 8 に記載のポリペプチド。