

【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26年6月19日 (2014.6.19)

【公表番号】特表2013-526864(P2013-526864A)

【公表日】平成25年6月27日 (2013.6.27)

【年通号数】公開・登録公報2013-034

【出願番号】特願2013-510293(P2013-510293)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/635 (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)

A 6 1 P 5/18 (2006.01)

A 6 1 P 3/12 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 14/635 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 1 0 1

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 5/18

A 6 1 P 3/12

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 7/04

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月28日 (2014.4.28)

【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】

式 (I):

X<sub>01</sub>-Val-X<sub>03</sub>-Glu-Ile-Gln-Leu-X<sub>08</sub>-His-X<sub>10</sub>-X<sub>11</sub>-X<sub>12</sub>-X<sub>13</sub>-X<sub>14</sub>-X<sub>15</sub>-X<sub>16</sub>-X<sub>17</sub>-X<sub>18</sub>-  
Arg-Arg-Arg-X<sub>22</sub>-Phe-Leu-X<sub>25</sub>-X<sub>26</sub>-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

(I)

式中、

$X_{01}$  はSer、Ala、もしくはAibであり；  
 $X_{03}$  はSer、Ala、もしくはAibであり；  
 $X_{08}$  はMet、Leu、もしくはNleであり；  
 $X_{10}$  はAsn、Ala、Val、Asp、Glu、もしくはGlnであり；  
 $X_{11}$  はLeu、Ala、Val、Met、Lys、Ile、Arg、Har、もしくはTrpであり；  
 $X_{12}$  はGly、Ala、His、もしくはArgであり；  
 $X_{13}$  はLys、Ala、Leu、Gln、Arg、His、もしくはTrpであり；  
 $X_{14}$  はHis、Leu、Arg、Phe、Trp、もしくはSerであり；  
 $X_{15}$  はIleもしくはLeuであり；  
 $X_{16}$  はGlnもしくはAsnであり；  
 $X_{17}$  はAspもしくはSerであり；  
 $X_{18}$  はAla、Leu、Met、Glu、Ser、もしくはPheであり；  
 $X_{22}$  はAla、Phe、Glu、Ser、Leu、Asn、Trp、もしくはLysであり；  
 $X_{25}$  はHis、Arg、Leu、Trp、もしくはLysであり；かつ  
 $X_{26}$  はLys、His、Ala、Ser、Asn、もしくはArgである

または、式(I)のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含むが、但し、 $X_{18}$ の少なくとも1つがLeuでもMetでもなく、 $X_{22}$ がPheでなく、 $X_{26}$ がHisでない、式(I)の断片

を含む、ポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項2】

式(II)：

$X_{01}$ -Val- $X_{03}$ -Glu-Ile-Gln-Leu- $X_{08}$ -His- $X_{10}$ - $X_{11}$ - $X_{12}$ -Lys- $X_{14}$ - $X_{15}$ - $X_{16}$ - $X_{17}$ - $X_{18}$ -  
 Arg-Arg-Arg- $X_{22}$ -Phe-Leu-His- $X_{26}$ -Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

(II)

式中、

$X_{01}$  はSer、Ala、もしくはAibであり；  
 $X_{03}$  はSer、Ala、もしくはAibであり；  
 $X_{08}$  はMet、Leu、もしくはNleであり；  
 $X_{10}$  はAsn、Gln、もしくはAspであり；  
 $X_{11}$  はLeu、Arg、Har、もしくはLysであり；  
 $X_{12}$  はGlyもしくはAlaであり；  
 $X_{14}$  はHis、Trp、もしくはSerであり；  
 $X_{15}$  はIleもしくはLeuであり；  
 $X_{16}$  はGlnもしくはAsnであり；  
 $X_{17}$  はAspもしくはSerであり；  
 $X_{18}$  はAlaもしくはLeuであり；  
 $X_{22}$  はAlaもしくはPheであり；かつ  
 $X_{26}$  はLysもしくはHisである

または、式(II)のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、式(II)の断片

を含む、請求項1記載のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項3】

式(III)：

$X_{01}$ -Val- $X_{03}$ -Glu-Ile-Gln-Leu- $X_{08}$ -His- $X_{10}$ - $X_{11}$ - $X_{12}$ -Lys- $X_{14}$ -Ile- $X_{16}$ - $X_{17}$ -  
 $X_{18}$ -Arg-Arg-Arg- $X_{22}$ -Phe-Leu-His- $X_{26}$ -Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-

Ile (III)

式中、

$X_{01}$  はSer、Ala、もしくはAibであり；

$X_{03}$ はSer、Ala、もしくはAibであり；  
 $X_{08}$ はMet、Leu、もしくはNleであり；  
 $X_{10}$ はAsnもしくはGlnであり；  
 $X_{11}$ はLeu、Arg、もしくはHarであり；  
 $X_{12}$ はGlyもしくはAlaであり；  
 $X_{14}$ はHisもしくはTrpであり；  
 $X_{16}$ はGlnもしくはAsnであり；  
 $X_{17}$ はAspもしくはSerであり；  
 $X_{18}$ はAlaもしくはLeuであり；  
 $X_{22}$ はAlaもしくはPheであり；かつ  
 $X_{26}$ はLysもしくはHisである

または、式(III)のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、式(III)の断片

を含む、請求項2記載のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項4】

$X_{01}$ および $X_{03}$ がAlaであり； $X_{10}$ がGlnであり； $X_{11}$ がArgであり； $X_{12}$ がAlaであり；かつ $X_{14}$ がTrpである、請求項1～3のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項5】

$X_{01}$ がAlaであり； $X_{03}$ がAibであり； $X_{10}$ がGlnであり； $X_{11}$ がHarであり； $X_{12}$ がAlaであり；かつ $X_{14}$ がTrpである、請求項1～3のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項6】

$X_{18}$ がAlaであるか； $X_{22}$ がAlaであるか；または $X_{26}$ がLysである、請求項1～5のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項7】

$X_{18}$ がAlaであり； $X_{22}$ がAlaであり；かつ $X_{26}$ がLysである、請求項6記載のポリペプチド。

【請求項8】

SP-PTHと比較して中性水溶液中で高い溶解度を示す、請求項1～7のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項9】

PTH受容体アゴニストである、請求項1～8のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項10】

hPTH(1-34)の親和性より高い親和性で $R^0$ 状態のヒトPTH-1受容体に結合する、請求項1～9のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項11】

長さが50アミノ酸未満である、請求項1～10のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項12】

アミノ酸配列：

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

または、該配列のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、その断片

を含む、請求項1～11のいずれか一項記載のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項13】

アミノ酸配列：

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

を含む、請求項12記載のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項14】

アミノ酸配列:

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

または、該配列のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、その断片を含む、請求項1～11のいずれか一項記載のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項15】

アミノ酸配列:

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

を含む、請求項14記載のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項16】

以下:

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Nle-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile;

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Leu-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile;

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Nle-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile;

および

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Leu-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

からなる群より選択されるアミノ酸配列

または、該配列のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、その断片を含む、請求項1～11のいずれか一項記載のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項17】

請求項1～16のいずれか一項記載のポリペプチドおよび薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

【請求項18】

固相合成によって合成された、請求項1～16のいずれか一項記載のポリペプチド。

【請求項19】

副甲状腺機能低下症、高リン酸血症、骨粗鬆症、骨折修復、骨軟化症、関節炎、および血小板減少症からなる群より選択される疾患を有する対象を治療するための、請求項1～16のいずれか一項記載のポリペプチドを含む、薬学的組成物。

【請求項20】

皮下経路、静脈内経路、鼻腔内経路、経肺経路、経皮経路、および経口経路からなる群より選択される投与経路で投与される、請求項19記載の薬学的組成物。

【請求項21】

請求項1～16のいずれか一項記載のポリペプチドをコードする配列を含む、核酸。

【請求項22】

プロモーターに機能的に連結された、請求項21記載の核酸。

【請求項23】

請求項22記載の核酸を含む、ベクター。

【請求項 2 4】

請求項23記載のベクターを含む、細胞。

【請求項 2 5】

ポリペプチドが発現する条件下で請求項24記載の細胞を増殖させる工程を含む、該ポリペプチドを作製する方法。

【請求項 2 6】

前記ポリペプチドを精製する工程をさらに含む、請求項25記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 5】

[本発明1001]

式(I):

$X_{01}$ -Val- $X_{03}$ -Glu-Ile-Gln-Leu- $X_{08}$ -His- $X_{10}$ - $X_{11}$ - $X_{12}$ - $X_{13}$ - $X_{14}$ - $X_{15}$ - $X_{16}$ - $X_{17}$ - $X_{18}$ -  
Arg-Arg-Arg- $X_{22}$ -Phe-Leu- $X_{25}$ - $X_{26}$ -Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

(I)

式中、

$X_{01}$ はSer、Ala、もしくはAibであり；

$X_{03}$ はSer、Ala、もしくはAibであり；

$X_{08}$ はMet、Leu、もしくはNleであり；

$X_{10}$ はAsn、Ala、Val、Asp、Glu、もしくはGlnであり；

$X_{11}$ はLeu、Ala、Val、Met、Lys、Ile、Arg、Har、もしくはTrpであり；

$X_{12}$ はGly、Ala、His、もしくはArgであり；

$X_{13}$ はLys、Ala、Leu、Gln、Arg、His、もしくはTrpであり；

$X_{14}$ はHis、Leu、Arg、Phe、Trp、もしくはSerであり；

$X_{15}$ はIleもしくはLeuであり；

$X_{16}$ はGlnもしくはAsnであり；

$X_{17}$ はAspもしくはSerであり；

$X_{18}$ はAla、Leu、Met、Glu、Ser、もしくはPheであり；

$X_{22}$ はAla、Phe、Glu、Ser、Leu、Asn、Trp、もしくはLysであり；

$X_{25}$ はHis、Arg、Leu、Trp、もしくはLysであり；かつ

$X_{26}$ はLys、His、Ala、Ser、Asn、もしくはArgである

または、式(I)のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含むが、但し、 $X_{18}$ の少なくとも1つがLeuでもMetでもなく、 $X_{22}$ がPheでなく、 $X_{26}$ がHisでない、式(I)の断片

を含む、ポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1002]

式(II):

$X_{01}$ -Val- $X_{03}$ -Glu-Ile-Gln-Leu- $X_{08}$ -His- $X_{10}$ - $X_{11}$ - $X_{12}$ -Lys- $X_{14}$ - $X_{15}$ - $X_{16}$ - $X_{17}$ - $X_{18}$ -  
Arg-Arg-Arg- $X_{22}$ -Phe-Leu-His- $X_{26}$ -Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

(II)

式中、

$X_{01}$ はSer、Ala、もしくはAibであり；

$X_{03}$ はSer、Ala、もしくはAibであり；

$X_{08}$ はMet、Leu、もしくはNleであり；

$X_{10}$ はAsn、Gln、もしくはAspであり；

$X_{11}$ はLeu、Arg、Har、もしくはLysであり；

X<sub>12</sub>はGlyもしくはAlaであり;

X<sub>14</sub>はHis、Trp、もしくはSerであり;

X<sub>15</sub>はIleもしくはLeuであり;

X<sub>16</sub>はGlnもしくはAsnであり;

X<sub>17</sub>はAspもしくはSerであり;

X<sub>18</sub>はAlaもしくはLeuであり;

X<sub>22</sub>はAlaもしくはPheであり;かつ

X<sub>26</sub>はLysもしくはHisである

または、式(II)のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、式(II)の断片

を含む、本発明1001のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1003]

式(III):

X<sub>01</sub>-Val-X<sub>03</sub>-Glu-Ile-Gln-Leu-X<sub>08</sub>-His-X<sub>10</sub>-X<sub>11</sub>-X<sub>12</sub>-Lys-X<sub>14</sub>-Ile-X<sub>16</sub>-X<sub>17</sub>-

X<sub>18</sub>-Arg-Arg-Arg-X<sub>22</sub>-Phe-Leu-His-X<sub>26</sub>-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-

Ile (III)

式中、

X<sub>01</sub>はSer、Ala、もしくはAibであり;

X<sub>03</sub>はSer、Ala、もしくはAibであり;

X<sub>08</sub>はMet、Leu、もしくはNieであり;

X<sub>10</sub>はAsnもしくはGlnであり;

X<sub>11</sub>はLeu、Arg、もしくはHarであり;

X<sub>12</sub>はGlyもしくはAlaであり;

X<sub>14</sub>はHisもしくはTrpであり;

X<sub>16</sub>はGlnもしくはAsnであり;

X<sub>17</sub>はAspもしくはSerであり;

X<sub>18</sub>はAlaもしくはLeuであり;

X<sub>22</sub>はAlaもしくはPheであり;かつ

X<sub>26</sub>はLysもしくはHisである

または、式(III)のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、式(III)の断片

を含む、本発明1002のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1004]

X<sub>01</sub>およびX<sub>03</sub>がAlaであり;X<sub>10</sub>がGlnであり;X<sub>11</sub>がArgであり;X<sub>12</sub>がAlaであり;かつX<sub>14</sub>がTrpである、本発明1001~1003のいずれかのポリペプチド。

[本発明1005]

X<sub>01</sub>がAlaであり;X<sub>03</sub>がAibであり;X<sub>10</sub>がGlnであり;X<sub>11</sub>がHarであり;X<sub>12</sub>がAlaであり;かつX<sub>14</sub>がTrpである、本発明1001~1003のいずれかのポリペプチド。

[本発明1006]

X<sub>18</sub>がAlaであるか;X<sub>22</sub>がAlaであるか;またはX<sub>26</sub>がLysである、本発明1001~1005のいずれかのポリペプチド。

[本発明1007]

X<sub>18</sub>がAlaであり;X<sub>22</sub>がAlaであり;かつX<sub>26</sub>がLysである、本発明1006のポリペプチド。

[本発明1008]

SP-PTHと比較して中性水溶液中で高い溶解度を示す、本発明1001~1007のいずれかのポリペプチド。

[本発明1009]

PTH受容体アゴニストである、本発明1001~1008のいずれかのポリペプチド。

[本発明1010]

hPTH(1-34)の親和性より高い親和性でR<sup>0</sup>状態のヒトPTH-1受容体に結合する、本発明1001~1009のいずれかのポリペプチド。

[本発明1011]

長さが50アミノ酸未満である、本発明1001~1010のいずれかのポリペプチド。

[本発明1012]

アミノ酸配列:

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

または、該配列のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、その断片

を含む、本発明1001~1011のいずれかのポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1013]

アミノ酸配列:

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

を含む、本発明1012のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1014]

アミノ酸配列:

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

または、該配列のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、その断片

を含む、本発明1001~1011のいずれかのポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1015]

アミノ酸配列:

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

を含む、本発明1014のポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1016]

以下:

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Nle-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile;

Ala-Val-Ala-Glu-Ile-Gln-Leu-Leu-His-Gln-Arg-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile;

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Nle-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile;  
および

Ala-Val-Aib-Glu-Ile-Gln-Leu-Leu-His-Gln-Har-Ala-Lys-Trp-Ile-Gln-Asp-Ala-Arg-Arg-Arg-Ala-Phe-Leu-His-Lys-Leu-Ile-Ala-Glu-Ile-His-Thr-Ala-Glu-Ile

からなる群より選択されるアミノ酸配列

または、該配列のアミノ酸1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、もしくは1-35を含む、その断片

を含む、本発明1001~1011のいずれかのポリペプチドまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1017]

本発明1001～1016のいずれかのポリペプチドおよび薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

[本発明1018]

固相合成によって合成された、本発明1001～1016のいずれかのポリペプチド。

[本発明1019]

副甲状腺機能低下症、高リン酸血症、骨粗鬆症、骨折修復、骨軟化症、関節炎、および血小板減少症からなる群より選択される疾患を有する対象を治療するための方法であって、該疾患を治療するのに十分な量の本発明1001～1016のいずれかのポリペプチドまたは本発明1017の薬学的組成物を該対象に投与する工程を含む、方法。

[本発明1020]

投与経路が、皮下経路、静脈内経路、鼻腔内経路、経肺経路、経皮経路、および経口経路からなる群より選択される、本発明1019の方法。

[本発明1021]

本発明1001～1016のいずれかのポリペプチドをコードする配列を含む、核酸。

[本発明1022]

プロモーターに機能的に連結された、本発明1021の核酸。

[本発明1023]

本発明1022の核酸を含む、ベクター。

[本発明1024]

本発明1023のベクターを含む、細胞。

[本発明1025]

ポリペプチドが発現する条件下で本発明1024の細胞を増殖させる工程を含む、該ポリペプチドを作製する方法。

[本発明1026]

前記ポリペプチドを精製する工程をさらに含む、本発明1025の方法。

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明、図面、および特許請求の範囲から明らかであろう。