

【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22年2月4日(2010.2.4)

【公表番号】特表2009-517009(P2009-517009A)

【公表日】平成21年4月30日(2009.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2009-017

【出願番号】特願2008-541750(P2008-541750)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/505 (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)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/22 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/505

C 0 7 K 19/00

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

C 1 2 P 21/02 H

C 0 7 K 16/22

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/12  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/02  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 9/10 1 0 3  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 N  
 C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月8日(2009.12.8)

【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】

哺乳動物において実質的にヘマトクリットレベルを増加させることなく、前記哺乳動物、特にヒトにおける組織保護活性を有する単離エリスロポエチン変異ポリペプチド。

【請求項2】

a) アミノ酸56から193までの少なくとも1つの欠失により、配列番号3に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

b) アミノ酸1から27までの欠失及びアミノ酸56から193までの少なくとも1つの欠失により、配列番号3に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

c) 配列番号13に示された配列を含むポリペプチド又は；

d) 配列番号13のアミノ酸28から55に示された配列を含むポリペプチド又は；

e)

【化1】

E40Q, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F,

SL131-132NF, T134D, G140R 及び S147C,

からなる群から選択される1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ又は10の変異により、a)、b)、c)又はd)とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号3のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

f)

## 【化2】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A, L135S, K143A, S153A, T159A, I160A, T161A, K167A, F169I, R170A, S173A, N174K, N174A, F175Y, F175A, L176A, R177A, R177E, G178A, K179A, K179W, L180A, K181A, L182A, G185A, C187S, C188A, 及び R189A,

からなる群から選択される1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ又は10の変異により、a)、b)、c)又はd)とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号3のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

g) 84位、96位、113位、115位、116位又は141位に少なくとも1つの追加N-結合グリコシル化部位を含むことにより、a)、b)、c)、d)、e)又はf)とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記位置が、配列番号3のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド

からなる群から選択される請求項1に記載の単離ポリペプチド。

## 【請求項3】

a) アミノ酸56から193までの少なくとも1つの欠失により、配列番号3に示された配列とは異なるポリペプチドからなるポリペプチド又は；

b) アミノ酸1から27までの欠失及びアミノ酸56から193までの少なくとも1つの欠失により、配列番号3に示された配列とは異なるポリペプチドからなるポリペプチド又は；

c) 配列番号13に示された配列からなるポリペプチド又は；

d) 配列番号13のアミノ酸28から55に示された配列からなるポリペプチド又は；

e)

## 【化3】

E40Q, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F,  
SL131-132NF, T134D, G140R 及び S147C,

からなる群から選択される1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ又は10の変異により、a)、b)、c)又はd)とはまったく異なるポリペプチドからなるポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号3のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

f)

## 【化 4】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A, L135S, K143A, S153A, T159A, I160A, T161A, K167A, F169I, R170A, S173A, N174K, N174A, F175Y, F175A, L176A, R177A, R177E, G178A, K179A, K179W, L180A, K181A, L182A, G185A, C187S, C188A, 及び R189A,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a)、b)、c) 又は d) とはまったく異なるポリペプチドからなるポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

g) 84 位、96 位、113 位、115 位、116 位又は 141 位に少なくとも 1 つの追加の N - 結合グリコシル化部位を含むことにより、a)、b)、c)、d)、e) 又は f) とはまったく異なるポリペプチドからなるポリペプチドであって、前記位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

h) a)、b)、c)、d)、e)、f) 又は g) のポリペプチドと少なくとも 80% のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドを含むポリペプチド又は；

i) a)、b)、c)、d)、e)、f) 又は g) のポリペプチドと少なくとも 80% のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドからなるポリペプチド

からなる群から選択される請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

## 【請求項 4】

a) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 82 (グルタミン酸) までの少なくとも 1 つの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

b) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 82 (グルタミン酸) までの少なくとも 1 つの欠失及びアミノ酸 1 から 27 までの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

c) 配列番号 4 に示された配列を含むポリペプチド又は；

d) 配列番号 4 のアミノ酸 28 から 164 に示された配列を含むポリペプチド又は；

e)

## 【化 5】

E40Q, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F, SL131-132NF, T134D, G140R 及び S147C,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a)、b)、c) 又は d) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

f)

## 【化 6】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A, L135S, K143A, S153A, T159A, I160A, T161A, K167A, F169I, R170A, S173A, N174K, N174A, F175Y, F175A, L176A, R177A, R177E, G178A, K179A, K179W, L180A, K181A, L182A, G185A, C187S, C188A, 及び R189A,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a)、b)、c) 又は d) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

g) 84 位、96 位、113 位、115 位、116 位又は 141 位に少なくとも 1 つの追加の N - 結合グリコシル化部位を含むことにより、a)、b)、c)、d)、e) 又は f) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド

からなる群から選択される請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

## 【請求項 5】

a) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 82 (グルタミン酸) までの少なくとも 1 つの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

b) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 82 (グルタミン酸) までの少なくとも 1 つの欠失及びアミノ酸 1 から 27 までの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

c) 配列番号 4 に示された配列からなるポリペプチド又は；

d) 配列番号 4 のアミノ酸 28 から 164 に示された配列からなるポリペプチド又は；

e)

## 【化 7】

E40Q, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F, SL131-132NF, T134D, G140R 及び S147C,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a)、b)、c) 又は d) とは異なるポリペプチドからなるポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

f)

## 【化 8】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A, L135S, K143A, S153A, T159A, I160A, T161A, K167A, F169I, R170A, S173A, N174K, N174A, F175Y, F175A, L176A, R177A, R177E, G178A, K179A, K179W, L180A, K181A, L182A, G185A, C187S, C188A, 及び R189A,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a)、b)、c) 又は d) とはまったく異なるポリペプチドからなるポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

g) 84 位、96 位、113 位、115 位、116 位又は 141 位に少なくとも 1 つの追加の N - 結合グリコシル化部位を含むことにより、a)、b)、c)、d)、又は e) とは異なるポリペプチドからなるポリペプチドであって、前記位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

h) a)、b)、c)、d)、e)、f) 又は g) のポリペプチドと少なくとも 80% のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドを含むポリペプチド又は；

i) a)、b)、c)、d)、e)、f) 又は g) のポリペプチドと少なくとも 80% のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドからなるポリペプチド

からなる群から選択される請求項 1 に記載のポリペプチド。

## 【請求項 6】

a) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 142 (グルタミン) までの少なくとも 1 つの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

b) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 142 (グルタミン) までの少なくとも 1 つの欠失及びアミノ酸 1 から 27 までの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

c) 配列番号 6 に示された配列を含むポリペプチド又は；

d) 配列番号 6 のアミノ酸 28 から 104 に示された配列を含むポリペプチド又は；

e)

## 【化 9】

E40Q, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F, SL131-132NF, T134D, G140R 及び S147C

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a)、b)、c) 又は d) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

f )

【化 1 0】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A, L135S, K143A, S153A, T159A, I160A, T161A, K167A, F169I, R170A, S173A, N174K, N174A, F175Y, F175A, L176A, R177A, R177E, G178A, K179A, K179W, L180A, K181A, L182A, G185A, C187S, C188A, 及び R189A,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a )、b )、c ) 又は d ) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は ;

g ) 84 位、96 位、113 位、115 位、116 位又は 141 位に少なくとも 1 つの追加の N - 結合グリコシル化部位を含むことにより、a )、b )、c )、d )、e ) 又は f ) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド

からなる群から選択される請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 7】

a ) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 142 (グルタミン) までの少なくとも 1 つの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドからなるポリペプチド又は ;

b ) 配列番号 3 のアミノ酸 54 (トレオニン) から 142 (グルタミン) までの少なくとも 1 つの欠失及びアミノ酸 1 から 27 までの欠失により、配列番号 3 に示された配列とは異なるポリペプチドからなるポリペプチド又は ;

c ) 配列番号 6 に示された配列からなるポリペプチド又は ;

d ) 配列番号 6 のアミノ酸 28 から 104 に示された配列からなるポリペプチド又は ;

e )

【化 1 1】

E40Q, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F, SL131-132NF, T134D, G140R 及び S147C,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a )、b )、c ) 又は d ) とは異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は ;

f )

## 【化 1 2】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A, L135S, K143A, S153A, T159A, I160A, T161A, K167A, F169I, R170A, S173A, N174K, N174A, F175Y, F175A, L176A, R177A, R177E, G178A, K179A, K179W, L180A, K181A, L182A, G185A, C187S, C188A, 及び R189A,

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a)、b)、c) 又は d) とはまったく異なるポリペプチドからなるポリペプチドであって、前記変異の位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド又は；

g) 84 位、96 位、113 位、115 位、116 位又は 141 位に少なくとも 1 つの追加の N - 結合グリコシル化部位を含むことにより、a)、b)、c)、d)、e) 又は f) とは異なるポリペプチドを含むポリペプチドであって、前記位置が、配列番号 3 のアミノ酸の位置に関して規定されるポリペプチド；

h) a)、b)、c)、d)、e)、f) 又は g) のポリペプチドと少なくとも 80% のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドを含むポリペプチド又は；

i) a)、b)、c)、d)、e)、f) 又は g) のポリペプチドと少なくとも 80% のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドからなるポリペプチド

からなる群から選択される請求項 1 に記載のポリペプチド。

## 【請求項 8】

a) 配列番号 8 に示された配列を含むポリペプチド又は；

b) 配列番号 8 と少なくとも 75% のアミノ酸配列同一性を有する配列を含むポリペプチド

からなる群から選択される単離ポリペプチド。

## 【請求項 9】

a) 配列番号 9 に示された配列を含むポリペプチド又は；

b) 配列番号 9 のアミノ酸 28 から 154 に示された配列を含むポリペプチド又は；

c)

## 【化 1 3】

E40Q, D70N, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F, T134D, G140R 及び SL131-132NF

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a) 又は b) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は；

d)

## 【化 1 4】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A 及び L135S

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a) 又は b) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチド又は ;

e) 57 位、78 位、79 位、80 位、82 位、84 位、96 位、113 位、115 位、116 位又は 141 位に少なくとも 1 つの追加の N 結合グリコシル化部位を含むことにより、a)、b)、c) 又は d) とはまったく異なるポリペプチドを含むポリペプチド ;

f) a)、b)、c)、d) 又は e) のポリペプチドと少なくとも 80 % のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドを含むポリペプチド

からなる群から選択される請求項 1 に記載のポリペプチド。

## 【請求項 10】

a) 配列番号 8 からなるポリペプチド又は ;

b) 配列番号 8 と少なくとも 75 % のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドからなるポリペプチド

からなる群から選択される請求項 8 に記載のポリペプチド。

## 【請求項 11】

a) 配列番号 9 からなるポリペプチド又は ;

b) 配列番号 9 のアミノ酸 28 から 154 に示された配列からなるポリペプチド又は ;

c)

## 【化 1 5】

E40Q, D70N, Q85QQ, G104S, L129G, L129P, L129S, S131N, L132F, T134D, G140R 及び SL131-132NF

からなる群から選択される 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ又は 10 の変異により、a) 又は b) とは異なるポリペプチドからなるポリペプチド又は ;

d)

## 【化 1 6】

I33A, C34S, C34A, R37I, VI38S, L39A, E40A, R41A, R41B, R41E, R41Q, Y42A, Y42F, Y42I, K47A, K47E, E48A, N51K, C56S, C56Y, A57N, H59T, C60S, C60Y, N65K, P69N, P69A, D70A, T71I, K72A, K72D, V73A, N74A, F75A, F75I, Y76A, Y76S, W78F, W78N, K79A, Q86N, E89T, L94S, L97A, N110K, D123R, K124A, S127R, S127E, S127A, S127T, G128A, G128I, L129A, R130A, S131A, S131I, L132A, T133A, T133I, T134A, T134L, L135K, L135A 及び L135S

からなる群から選択される1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ又は10の変異により、a)又はb)とはまったく異なるポリペプチドからなるポリペプチド又は;

e) 57位、78位、79位、80位、82位、84位、96位、113位、115位、116位又は141位に少なくとも1つの追加のN-結合グリコシル化部位を含むことにより、a)、b)、c)又はd)とは異なるポリペプチドからなるポリペプチド;

f) a)、b)、c)、d)又はe)のポリペプチドと少なくとも80%のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドを含むポリペプチド又は;

g) a)、b)、c)、d)又はe)のポリペプチドと少なくとも80%のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドからなるポリペプチド

からなる群から選択される請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項12】

追加のアミノ酸ドメインに作動可能に結合した請求項1から11までのいずれか一項に記載のポリペプチドを含む融合タンパク質。

【請求項13】

前記ポリペプチドが、GST配列、Hisタグ配列、多量体化ドメイン、免疫グロブリン分子の定常領域又はヒト柔毛膜性生殖腺刺激ホルモン(hCG)などのヘテロ二量体タンパク質ホルモンに作動可能に結合した請求項12に記載の融合タンパク質。

【請求項14】

請求項1から13までのいずれか一項に記載のポリペプチドをコードする単離核酸分子。

【請求項15】

cDNA分子である請求項14に記載の単離核酸分子。

【請求項16】

【化17】

配列番号5, 配列番号7, 配列番号10, 配列番号11, 配列番号12

又はそれらの相補鎖若しくは縮重配列、或いは

【化18】

配列番号4, 配列番号6, 配列番号8, 配列番号9, 配列番号13

のポリペプチドをコードする核酸又は相補鎖からなる群から選択されるヌクレオチド配列を含むか、又はそれからなる請求項14又は15に記載の単離核酸分子。

【請求項17】

請求項14から16までのいずれか一項に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項18】

請求項14から16までのいずれか一項に記載の核酸分子又は請求項17に記載のベクターを含む組換え宿主細胞。

【請求項19】

原核細胞又は真核細胞である請求項18に記載の宿主細胞。

【請求項20】

請求項1から13までのいずれか一項に記載のポリペプチドを産生する方法であって、請求項18又は19に記載の組換え宿主細胞を核酸分子の発現を可能にする条件下で培養すること、及び産生されたポリペプチドを回収することを含む方法。

【請求項21】

活性な結合体又は複合体の形態である請求項 1 から 1 3 までのいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 2】

ペグ化された請求項 2 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 2 3】

請求項 1 から 1 3 までのいずれか一項に記載のポリペプチドに選択的に結合する抗体、又はその断片若しくは誘導体。

【請求項 2 4】

モノクローナル抗体、又はその断片若しくは誘導体である請求項 2 3 に記載の抗体。

【請求項 2 5】

ヒト若しくはヒト化抗体、又はその断片若しくは誘導体である請求項 2 3 又は 2 4 に記載の抗体。

【請求項 2 6】

非相同部分に結合した請求項 2 3 から 2 5 までのいずれか一項に記載の抗体を含む免疫結合体。

【請求項 2 7】

薬剤として使用するための、請求項 1 から 1 3 まで又は請求項 2 1 若しくは 2 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 8】

請求項 1 から 1 3 まで又は請求項 2 1 若しくは 2 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項 1 4 から 1 6 までのいずれか一項に記載の核酸分子、請求項 1 7 に記載のベクター、又は請求項 1 8 又は 1 9 に記載の細胞、及び薬学的に許容できる担体、賦形剤、又は安定化剤を含む医薬組成物。

【請求項 2 9】

患者の障害症状、EPO 発現又は活性の調節不全を含む障害を治療、予防又は改善するための薬剤であって、請求項 2 8 に記載の医薬組成物を含む上記薬剤。

【請求項 3 0】

前記障害が、貧血、慢性腎不全患者の高血圧、小児透析患者、ヘマトクリット濃度不足に関連する疾患又は病態、化学療法治療に関係した障害、癌、循環器病、一次的神経系症状又は精神医学的症状を有する中枢神経系(CNS)疾患又は末梢神経系疾患からなる群から選択される患者の障害症状を治療、予防又は改善するための薬剤であって、請求項 1 から 1 3 まで又は請求項 2 1 若しくは 2 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド、又は請求項 2 8 に記載の医薬組成物の治療有効量を含む上記薬剤。

【請求項 3 1】

前記障害が、貧血、癌、アルツハイマー病、パーキンソン病、リー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、虚血性再灌流傷害、心筋梗塞からなる群から選択される請求項 3 0 に記載の薬剤。

【請求項 3 2】

前記障害が、慢性腎不全(CRF)に関連する貧血、ジドブジン治療 HIV 感染患者の貧血、化学療法又は放射線療法に対する癌患者の貧血、非骨髄性癌の進行に関連する貧血、ウイルス性感染(HIV など)に関連する貧血及び慢性疾患の貧血からなる群から選択される貧血であるか、又は腎臓、前立腺、卵巣又は乳房の腺癌、リンパ腫、白血病、多発性骨髄腫、中枢神経系に影響を及ぼす腫瘍からなる群から選択される癌である請求項 3 1 に記載の薬剤。

【請求項 3 3】

請求項 2 3 から 2 5 までのいずれか一項に記載の抗体、又はその断片若しくは誘導体を含む薬剤。

【請求項 3 4】

請求項 2 3 から 2 5 までのいずれか一項に記載の抗体、又はその断片若しくは誘導体、及び薬学的に許容できる担体、賦形剤、又は安定化剤を含む医薬組成物。

## 【請求項 35】

対象における癌の症状を治療、予防又は改善するための薬剤であって、請求項 23 から 25 までのいずれか一項に記載の抗体、又はその断片若しくは誘導体の治療有効量を含む上記薬剤。

## 【請求項 36】

請求項 14 から 16 までのいずれか一項に記載の核酸又はその相補鎖に選択的にハイブリダイズする核酸プローブ。

## 【請求項 37】

請求項 1 から 13 までのいずれか一項に記載の EPO ポリペプチドをコードする核酸分子の少なくとも 1 つの特有の断片を増幅させるために使用できる核酸プライマー。

## 【請求項 38】

神経圧潰後、少なくとも約 0.02 ms の複合性筋活動電位 (CMAP) 潜伏時間の減少を誘導する請求項 1 から 13 まで又は請求項 21 若しくは 22 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

## 【請求項 39】

ミエリン塩基性タンパク質 (MBP) の産生を、好ましくは、少なくとも約 5% 刺激する請求項 1 から 13 まで、又は請求項 21 若しくは 22、又は請求項 38 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

## 【請求項 40】

野生型 EPO の血液栄養活性の 50% 未満を保持する請求項 1 から 13 まで又は請求項 21 若しくは 22、又は請求項 38 若しくは 39 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

## 【請求項 41】

ベースラインのヘマトクリット濃度と比較して、ヘマトクリット濃度を約 10% 未満増加させる請求項 1 から 13 まで、又は請求項 21 若しくは 22、又は請求項 38 から 40 までのいずれか一項に記載のポリペプチド。