

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-503763(P2005-503763A)

【公表日】平成17年2月10日(2005.2.10)

【年通号数】公開・登録公報2005-006

【出願番号】特願2002-561497(P2002-561497)

【国際特許分類第7版】

C 1 2 N 15/09

A 6 1 K 38/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/02

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/475

C 0 7 K 14/765

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 5/10

C 1 2 P 21/02

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/02

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/475

C 0 7 K 14/765

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 P 21/02 C  
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1月21日(2005.1.21)

【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】

配列番号1のアミノ酸8～113に少なくとも90%同一なアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、該ポリペプチドは、

- (a) 配列番号1の14位に対応する位置がアルギニン以外のアミノ酸；
- (b) 配列番号1の39位に対応する位置がアルギニン以外のアミノ酸；
- (c) 配列番号1の68位に対応する位置がアルギニン以外のアミノ酸；および
- (d) 配列番号1の95位に対応する位置がアスパラギン以外のアミノ酸

からなる群から選択される、少なくとも1つのアミノ酸置換を含む、ポリペプチド。

【請求項2】

前記配列番号1の95位に対応する位置にあるアミノ酸が、アスパラギン以外のアミノ酸である、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項3】

前記配列番号1の95位に対応する位置にあるアミノ酸が、リジンである、請求項1または2に記載のポリペプチド。

【請求項4】

請求項1～3のいずれか1項に記載のポリペプチドであって、該ポリペプチドは、

- (a) 配列番号2のアミノ酸8～94および96～113；
- (b) 配列番号3のアミノ酸8～94および96～113；ならびに
- (c) 配列番号4のアミノ酸8～94および96～113

からなる群から選択される配列を含む、ポリペプチド。

【請求項5】

配列番号2、配列番号3または配列番号4のアミノ酸1～94および96～113を含むポリペプチドであって、95位にあるアスパラギンがリジンに置換されている、ポリペプチド。

【請求項6】

改変体ニューブラスチンポリペプチドNBN-X<sub>1</sub>-N<sub>1</sub>-X<sub>2</sub>であって、ここでX<sub>1</sub>は、配列番号2、配列番号3または配列番号4のアミノ酸を指し；

N<sub>1</sub>は、該X<sub>1</sub>アミノ酸の数値的な位置を指し、かつ、N<sub>1</sub>は、位置番号14、39、68または95であり；

X<sub>2</sub>は、配列番号2、配列番号3または配列番号4の14位、39位、68位または95位にあるアミノ酸の代わりであるアミノ酸を指す

改変体ニューブラスチンポリペプチド。

【請求項7】

リジンが95位にあるアスパラギンを置換する、請求項6に記載のポリペプチド。

【請求項8】

請求項1～7のいずれか1項に記載のポリペプチドであって、該ポリペプチドは、二量体化した場合に、

- a . G F R 3 に結合すること；
- b . R E T ポリペプチドのチロシンリン酸化を刺激すること；
- c . ニューロン生存を増強すること；および
- d . ニューロンの病理学的变化を正常化すること

からなる群から選択される、少なくとも 1 つの生物学的活性により特徴付けられる、ポリペプチド。

**【請求項 9】**

第 2 の部分に融合された請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む、融合タンパク質。

**【請求項 10】**

前記第 2 の部分が、ヒト血清アルブミン配列である、請求項 9 に記載の融合タンパク質。

**【請求項 11】**

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドまたは請求項 9 もしくは 10 に記載の融合タンパク質をコードする、核酸。

**【請求項 12】**

請求項 11 に記載の核酸を含む、ベクター。

**【請求項 13】**

請求項 12 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

**【請求項 14】**

前記宿主細胞が、チャイニーズハムスター卵巣細胞である、請求項 13 に記載の宿主細胞。

**【請求項 15】**

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドまたは請求項 9 もしくは 10 に記載の融合タンパク質を作製する方法であって、該方法は、

( a ) 請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドまたは請求項 9 もしくは 10 に記載の融合タンパク質の発現を可能にする条件下で、請求項 13 または 14 に記載の宿主細胞を培養する工程、および

( b ) 該ポリペプチドまたは融合タンパク質を回収する工程を包含する、方法。

**【請求項 16】**

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド 2 つ、または請求項 9 もしくは 10 に記載の融合タンパク質 2 つを含む、二量体。

**【請求項 17】**

天然に存在しないポリマーと結合された請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む、結合体。

**【請求項 18】**

請求項 9 または 10 に記載の融合タンパク質が、天然に存在しないポリマーと結合されている、請求項 17 に記載の結合体。

**【請求項 19】**

前記ポリマーが、ポリアルキレングリコールである、請求項 17 または 18 に記載の結合体。

**【請求項 20】**

前記ポリアルキレングリコールが、ポリエチレングリコールである、請求項 19 に記載の結合体。

**【請求項 21】**

請求項 17 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の結合体であって、前記ポリアルキレングリコールは、配列番号 1 、配列番号 2 、配列番号 3 または配列番号 4 の 14 位、 39 位、 68 位または 95 位に対応する位置で置換されたリジン残基と結合されているか、あるいは、該ポリアルキレングリコールは、前記ポリペプチドまたは融合タンパク質の N 末端に結合されている、結合体。

**【請求項 22】**

前記ポリペプチドが、グリコシル化されている、請求項17～21のいずれか1項に記載の結合体。

**【請求項 23】**

請求項1～8のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項9もしくは10に記載の融合タンパク質、または、請求項17～22のいずれか1項に記載の結合体と生理学的に受容可能なビヒクルとを含む、薬学的組成物。

**【請求項 24】**

神経系の疾患または障害の処置または予防のための医薬の調製のための、請求項1～8のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項9もしくは10に記載の融合タンパク質、または、請求項17～22のいずれか1項に記載の結合体の使用。

**【請求項 25】**

前記疾患または障害が、末梢ニューロパシーまたはニューロパシー性疼痛症候群である、請求項24に記載の使用。