

【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】令和 3 年 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-531030 (P2020-531030A)

【公表日】令和 2 年 11 月 5 日 (2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報 2020-045

【出願番号】特願 2020-511529 (P2020-511529)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/26 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/605 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 K 38/26

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 14/605

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 5/10

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 5 月 27 日 (2021.5.27)

【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】

グルカゴン様ペプチド (GLP - 2) ペプチボディであって、

a) HGDGSGFSDMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGG
GDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST
YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKKA
KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV
EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSQCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (配列番号 1) のアミノ酸配
列を含む GLP - 2 ペプチボディ、

b) HGDGSGFSDMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGG
GDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST

Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A
K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V
E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q
G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K (配列番号 4) のアミノ酸
配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

c) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
S G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D
T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T
K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P
A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V
K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K
L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列
番号 7) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

d) G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S
G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T
L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K
P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A
P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K
G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L
T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K (配列
番号 10) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

e) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D D K T H
T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V
D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S
V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R
E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N
G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S
C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 13) のアミノ酸配列を含む
G L P - 2 ペプチボディ、

f) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P
K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A
K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A
L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C
L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y
S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列
番号 16) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

g) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G A P G
G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G G G
A A A A A G G G G G G A P D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P
K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A
K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A
L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C
L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y
S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列
番号 19) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

h) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
G G G D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P
E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N
S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S

K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I
A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W
Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 22) のアミ
ノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチポディ、

i) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S
R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E
Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K
T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P
S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K
S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 25)
のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチポディ、および

j) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
G G S G G G G S G G G G S D A H K S E V A H R F K D L G E E N F K A L V L I A F
A Q Y L Q Q C P F E D H V K L V N E V T E F A K T C V A D E S A E N C D K S L H
T L F G D K L C T V A T L R E T Y G E M A D C C A K Q E P E R N E C F L Q H K D
D N P N L P R L V R P E V D V M C T A F H D N E E T F L K K Y L Y E I A R R H P
Y F Y A P E L L F F A K R Y K A A F T E C C Q A A D K A A C L L P K L D E L R D
E G K A S S A K Q R L K C A S L Q K F G E R A F K A W A V A R L S Q R F P K A E
F A E V S K L V T D L T K V H T E C C H G D L L E C A D D R A D L A K Y I C E N
Q D S I S S K L K E C C E K P L L E K S H C I A E V E N D E M P A D L P S L A A
D F V E S K D V C K N Y A E A K D V F L G M F L Y E Y A R R H P D Y S V V L L L
R L A K T Y K T T L E K C C A A A D P H E C Y A K V F D E F K P L V E E P Q N L
I K Q N C E L F E Q L G E Y K F Q N A L L V R Y T K K V P Q V S T P T L V E V S
R N L G K V G S K C C K H P E A K R M P C A E D Y L S V V L N Q L C V L H E K T
P V S D R V T K C C T E S L V N R R P C F S A L E V D E T Y V P K E F N A E T F
T F H A D I C T L S E K E R Q I K K Q T A L V E L V K H K P K A T K E Q L K A V
M D D F A A F V E K C C K A D D K E T C F A E E G K K L V A A S R A A L G L (配
列番号 28) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチポディ、

またはそれらの薬学的に許容される塩からなる群より選択される、G L P - 2 ペプチポディ。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の G L P - 2 ペプチポディと、担体または薬学的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 3】

注射または注入による投与に適した液体として製剤化された、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記 G L P - 2 ペプチポディの持続放出、延長放出、遅延放出または徐放のために製剤化された、請求項 2 または 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

G L P - 2 ペプチポディが 10 ~ 200 mg / mL の濃度で投与される、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

G L P - 2 ペプチポディが 10 ~ 25 mg / mL の濃度で投与される、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

ポリヌクレオチドであって、

a) M E T P A Q L L F L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G D K T H T C P P C P A P E A A G G P S

V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V
D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y
K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T
K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D
S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K
S L S L S P G (配列番号 2) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

b) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G D K T H T C P P C P A P E A A G G P S
V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V
D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y
K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T
K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D
S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K
S L S L S P G K (配列番号 5) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

c) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P P C
P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E
D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L
H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y
T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N
N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H
E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 8) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前
駆体ポリペプチド、

d) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G G D G S F S D E M N T I L D N L A
A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P
A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D
P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H
Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T
L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N
Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E
A L H N H Y T Q K S L S L S P G K (配列番号 11) のアミノ酸配列を含む G L P - 2
前駆体ポリペプチド、

e) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P
P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V
H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S
N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S
L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F
F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S
P G (配列番号 14) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

f) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P
P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S
H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T
V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q
V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P
E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V
M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 17) のアミノ酸配列を含む G L P
- 2 前駆体ポリペプチド、

g) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L

A A R D F I N W L I Q T K I T D G A P G G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G
G G A A A A A G G G G G G A P G G G G G A A A A A G G G G G G A P D K T H T C P
P C P A P E A A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S
H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T
V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q
V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P
E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V
M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 20) のアミノ酸配列を含む G L P
- 2 前駆体ポリペプチド、

h) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G G G D K T H T C P P C P A P E A A A G G
P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W
Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K
E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E
L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V
L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T
Q K S L S L S P G (配列番号 23) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

i) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A
A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K
F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L
N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S
R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T
P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N
H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 26) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリ
ペプチド、および

j) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G G S G G G G S G G G G S D A H K S E V
A H R F K D L G E E N F K A L V L I A F A Q Y L Q Q C P F E D H V K L V N E V T
E F A K T C V A D E S A E N C D K S L H T L F G D K L C T V A T L R E T Y G E M
A D C C A K Q E P E R N E C F L Q H K D D N P N L P R L V R P E V D V M C T A F
H D N E E T F L K K Y L Y E I A R R H P Y F Y A P E L L F F A K R Y K A A F T E
C C Q A A D K A A C L L P K L D E L R D E G K A S S A K Q R L K C A S L Q K F G
E R A F K A W A V A R L S Q R F P K A E F A E V S K L V T D L T K V H T E C C H
G D L L E C A D D R A D L A K Y I C E N Q D S I S S K L K E C C E K P L L E K S
H C I A E V E N D E M P A D L P S L A A D F V E S K D V C K N Y A E A K D V F L
G M F L Y E Y A R R H P D Y S V V L L L R L A K T Y K T T L E K C C A A A D P H
E C Y A K V F D E F K P L V E E P Q N L I K Q N C E L F E Q L G E Y K F Q N A L
L V R Y T K K V P Q V S T P T L V E V S R N L G K V G S K C C K H P E A K R M P
C A E D Y L S V V L N Q L C V L H E K T P V S D R V T K C C T E S L V N R R P C
F S A L E V D E T Y V P K E F N A E T F T F H A D I C T L S E K E R Q I K K Q T
A L V E L V K H K P K A T K E Q L K A V M D D F A A F V E K C C K A D D K E T C
F A E E G K K L V A A S R A A L G L (配列番号 29) のアミノ酸配列を含む G L P -
2 前駆体ポリペプチド、

からなる群より選択される G L P - 2 前駆体ポリペプチドをコードする配列を含む、ポリ
ヌクレオチド。

【請求項 8】

前記 G L P - 2 前駆体ポリペプチドをコードする配列が配列番号 3 または配列番号 9 の
ポリヌクレオチド配列を含む、請求項 7 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 9】

請求項 7 または 8 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 10】

請求項 7 または 8 に記載のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。

【請求項 11】

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 10 に記載の宿主細胞。

【請求項 12】

腸管皮膚瘻（ECF）患者を処置するための組成物であって、請求項 1 に記載の GLP - 2 ペプチボディを含み、ECF の閉鎖、治癒、および / または修復を促進するのに有効な投薬レジメンを用いて投与される、組成物。

【請求項 13】

閉塞性黄疸患者を処置するための組成物であって、請求項 1 に記載の GLP - 2 ペプチボディを含み、前記閉塞性黄疸を処置するのに有効な投薬レジメンを用いて投与される、組成物。

【請求項 14】

患者の消化管に対する放射線障害を処置または予防するため、または患者における放射線誘発性腸炎を処置または予防するための組成物であって、請求項 1 に記載の GLP - 2 ペプチボディを含み、患者の消化管に対する放射線障害または放射線誘発性腸炎を処置または予防するのに有効な投薬レジメンを用いて投与される、組成物。

【請求項 15】

残存小腸とつながった結腸を呈する短腸症候群の患者を処置するための組成物であって、請求項 1 に記載の GLP - 2 ペプチボディを含み、短腸症候群を処置するのに有効な投薬レジメンを用いて投与される、組成物。

【請求項 16】

前記患者による腸管吸収を高めるのに有効である、請求項 12、13、または 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記患者における胃液分泌の量を低減するのに有効である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記患者の小腸における絨毛高を増大させるまたは陰窩の深さを増大させるのに有効である、請求項 12 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

血清ビリルビンのレベルが、前記処置の前の血清ビリルビンのレベルと比較して低減される、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記患者の小腸における陰窩の組織化を増大させるのに有効である、請求項 13 または 14 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記患者における腸管バリア機能を改善し、かつ前記患者の小腸を横切るバクテリアルトランスロケーションの発生率を低減するのに有効である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記放射線障害が小腸におけるものである、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 23】

消化管の細胞におけるアポトーシスを低減するのに有効である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記患者における腸管バリア機能を改善するのに有効である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記残存小腸は、長さが少なくとも 25 cm である、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 26】

糞便湿重量を低下させる、尿湿重量を増大させる、小腸を横切るエネルギー吸収を増大させる、または小腸を横切る水の吸収を増大させるのに有効である、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記患者が非経口栄養に依存している、請求項 15 に記載の組成物の組成物。

【請求項 28】

前記 GLP - 2 ペプチポディが皮下投与または静脈内投与される、請求項 12 ~ 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記 GLP - 2 ペプチポディが、2 ~ 14 日ごとに 1 回、0.2 ~ 1.4 mg / kg の投薬レジメンに従い投与される、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

GLP - 2 ペプチポディが 10 ~ 200 mg / mL の濃度で投与される、請求項 29 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】0253

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0253】

特許、特許出願、刊行物、製品の説明、およびプロトコルは、本出願全体を通して引用されており、その開示は、あらゆる目的のためにその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

最後に、本発明の好ましい実施態様を項分け記載する。

[実施態様 1]

グルカゴン様ペプチド (GLP - 2) ペプチポディであって、

a) HGDGSGFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGGG
GDKTHTCPCPCPAPEAAAGGPSVFLFPKPKKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST
YRVVSVLTVTLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV
EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSQCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (配列番号 1) のアミノ酸配列を含む GLP - 2 ペプチポディ、

b) HGDGSGFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGGG
GDKTHTCPCPCPAPEAAAGGPSVFLFPKPKKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST
YRVVSVLTVTLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV
EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSQCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (配列番号 4) のアミノ酸配列を含む GLP - 2 ペプチポディ、

c) HGDGSGFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGGG
SGGGGSGGGGSDKTHTCPCPCPAPEAAAGGPSVFLFPKPKKDT
TLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKT

K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P
 A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V
 K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K
 L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列
 番号 7) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

d) G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S
 G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T
 L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K
 P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A
 P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K
 G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L
 T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K (配列
 番号 10) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

e) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D D K T H
 T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V
 D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S
 V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R
 E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N
 G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S
 C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 13) のアミノ酸配列を含む
 G L P - 2 ペプチボディ、

f) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
 G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P
 K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A
 K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A
 L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C
 L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y
 S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列
 番号 16) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

g) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G A P G
 G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G G G
 A A A A A G G G G G G A P D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P
 K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A
 K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A
 L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C
 L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y
 S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列
 番号 19) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

h) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
 G G G D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P
 E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N
 S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S
 K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I
 A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W
 Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 22) のアミ
 ノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、

i) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G
 S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S
 R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E
 Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K

T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P
S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K
S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 25)
の アミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、および

j) H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G
G G S G G G G S G G G G S D A H K S E V A H R F K D L G E E N F K A L V L I A F
A Q Y L Q Q C P F E D H V K L V N E V T E F A K T C V A D E S A E N C D K S L H
T L F G D K L C T V A T L R E T Y G E M A D C C A K Q E P E R N E C F L Q H K D
D N P N L P R L V R P E V D V M C T A F H D N E E T F L K K Y L Y E I A R R H P
Y F Y A P E L L F F A K R Y K A A F T E C C Q A A D K A A C L L P K L D E L R D
E G K A S S A K Q R L K C A S L Q K F G E R A F K A W A V A R L S Q R F P K A E
F A E V S K L V T D L T K V H T E C C H G D L L E C A D D R A D L A K Y I C E N
Q D S I S S K L K E C C E K P L L E K S H C I A E V E N D E M P A D L P S L A A
D F V E S K D V C K N Y A E A K D V F L G M F L Y E Y A R R H P D Y S V V L L L
R L A K T Y K T T L E K C C A A A D P H E C Y A K V F D E F K P L V E E P Q N L
I K Q N C E L F E Q L G E Y K F Q N A L L V R Y T K K V P Q V S T P T L V E V S
R N L G K V G S K C C K H P E A K R M P C A E D Y L S V V L N Q L C V L H E K T
P V S D R V T K C C T E S L V N R R P C F S A L E V D E T Y V P K E F N A E T F
T F H A D I C T L S E K E R Q I K K Q T A L V E L V K H K P K A T K E Q L K A V
M D D F A A F V E K C C K A D D K E T C F A E E G K K L V A A S R A A L G L (配
列番号 28) の アミノ酸配列を含む G L P - 2 ペプチボディ、
またはその薬学的に許容される塩からなる群より選択される、G L P - 2 ペプチボディ。

[実施態様 2]

H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G D
K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C
V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R
V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G
Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W
E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N
V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 1) の アミノ酸配列、
またはその薬学的に許容される塩を含む、実施態様 1 に記載の G L P - 2 ペプチボディ。

[実施態様 3]

H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S G
G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L
M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P
R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P
I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G
F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T
V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号
7) の アミノ酸配列、またはその薬学的に許容される塩を含む、実施態様 1 に記載の G L
P - 2 ペプチボディ。

[実施態様 4]

実施態様 1 に記載の G L P - 2 ペプチボディと、担体または薬学的に許容される賦形剤
とを含む、医薬組成物。

[実施態様 5]

実施態様 2 に記載の G L P - 2 ペプチボディと、担体または薬学的に許容される賦形剤
とを含む、医薬組成物。

[実施態様 6]

実施態様 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディと、担体または薬学的に許容される賦形剤
とを含む、医薬組成物。

[実施態様 7]

注射または注入による投与に適した液体として製剤化された、実施態様 4 ～ 6 のいずれかに記載の医薬組成物。

[実施態様 8]

前記 G L P - 2 ペプチボディの持続放出、延長放出、遅延放出または徐放のために製剤化された、実施態様 4 ～ 6 のいずれかに記載の医薬組成物。

[実施態様 9]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ～ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 1 ～ 8 のいずれかに記載の医薬組成物。

[実施態様 1 0]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ～ 2 5 m g / m L の濃度である、実施態様 1 ～ 8 のいずれかに記載の医薬組成物。

[実施態様 1 1]

ポリヌクレオチドであって、

a) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 2) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

b) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K (配列番号 5) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

c) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 8) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

d) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K (配列番号 1 1) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

e) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L A A R D F I N W L I Q T K I T D D K T H T C P P C P A P E A A G G P S V F L F P

P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V
H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S
N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S
L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F
F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S
P G (配列番号 14) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチド、

f) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G G S G G G G S G G G G S D K T H T C P
P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S
H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T
V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q
V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P
E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V
M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 17) のアミノ酸配列を含む G L P
- 2 前駆体ポリペプチド、

g) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G A P G G G G G G A A A A A G G G G G G A P G G G
G G A A A A A G G G G G G G A P G G G G G G A A A A A G G G G G G A P D K T H T C P
P C P A P E A A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S
H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T
V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q
V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P
E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V
M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 20) のアミノ酸配列を含む G L P
- 2 前駆体ポリペプチド、

h) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G G G D K T H T C P P C P A P E A A G G
P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W
Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K
E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E
L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V
L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T
Q K S L S L S P G (配列番号 23) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリペプチ
ド、

i) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E A
A G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K
F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L
N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S
R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T
P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N
H Y T Q K S L S L S P G (配列番号 26) のアミノ酸配列を含む G L P - 2 前駆体ポリ
ペプチド、および

j) M E T P A Q L L F L L L L W L P D T T G H G D G S F S D E M N T I L D N L
A A R D F I N W L I Q T K I T D G G G G G G S G G G G S G G G G S D A H K S E V
A H R F K D L G E E N F K A L V L I A F A Q Y L Q Q C P F E D H V K L V N E V T
E F A K T C V A D E S A E N C D K S L H T L F G D K L C T V A T L R E T Y G E M
A D C C A K Q E P E R N E C F L Q H K D D N P N L P R L V R P E V D V M C T A F
H D N E E T F L K K Y L Y E I A R R H P Y F Y A P E L L F F A K R Y K A A F T E
C C Q A A D K A A C L L P K L D E L R D E G K A S S A K Q R L K C A S L Q K F G

ERAFAKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKEVHTECCH
GDLLECADDRADLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLLEKS
HCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFL
GMFLYEYARRHPDYSVVL LRLAKTYKT TLEKCCAAADPH
ECYAKVFDEFKPLVEEPQNL IKQNCLELFEQLGEYKFQNAL
LVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCCKHPEAKRMP
CAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPC
FSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQT
ALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKKADDEKETC
FAEEGKKLVAAASRAALGL (配列番号29) のアミノ酸配列を含むGLP -
2 前駆体ポリペプチド、

からなる群より選択されるGLP - 2 前駆体ポリペプチドをコードする配列を含む、ポリヌクレオチド。

[実施態様 12]

METPAQLLFL LLLWL PDDTTGHG DGSFSDEMNTIL DNLAAR
RDFINWLIQTKITDGGGGGDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVF
LFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG
VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK
KVSNAKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN
QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPPVLDSD
GSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPG (配列番号2) のアミノ酸配列を含むGLP - 2 前駆体ポリペプチドをコード
する配列を含む、ポリヌクレオチド。

[実施態様 13]

前記GLP - 2 前駆体ポリペプチドをコードする配列が、配列番号3のポリヌクレオチ
ド配列を含む、実施態様12に記載のポリヌクレオチド。

[実施態様 14]

METPAQLLFL LLLWL PDDTTGHG DGSFSDEMNTIL DNLAAR
RDFINWLIQTKITDGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPA
PEAAGGPSVF LFPKPKD TLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP
EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY
KTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEA
LHNHYTQKSLSLSPG (配列番号8) のアミノ酸配列を含むGLP - 2 前駆体
ポリペプチドをコードする配列を含む、ポリヌクレオチド。

[実施態様 15]

前記GLP - 2 前駆体ポリペプチドをコードする配列が、配列番号9のポリヌクレオチ
ド配列を含む、実施態様14に記載のポリヌクレオチド。

[実施態様 16]

実施態様11～14のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

[実施態様 17]

実施態様11～14のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。

[実施態様 18]

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、実施態様17に記載の宿主細
胞。

[実施態様 19]

前記宿主細胞が、流加回分細胞培養規模に十分なレベルで実施態様1に記載のGLP -
2 ペプチドを発現する、実施態様18に記載の宿主細胞。

[実施態様 20]

腸管皮膚瘻（ECF）患者を処置するための方法であって、ECFの閉鎖、治癒、および／または修復を促進するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様1に記載のGLP-2ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様21]

腸管皮膚瘻（ECF）患者を処置するための方法であって、ECFの閉鎖、治癒、および／または修復を促進するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様2または3に記載のGLP-2ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様22]

前記患者による腸管吸収を高めるのに有効である、実施態様20または21に記載の方法。

[実施態様23]

前記患者における胃液分泌の量を低減するのに有効である、実施態様20または21に記載の方法。

[実施態様24]

前記患者の小腸における絨毛高を増大させるのに有効である、実施態様20または21に記載の方法。

[実施態様25]

前記患者の小腸における陰窩の深さを増大させるのに有効である、実施態様20または21に記載の方法。

[実施態様26]

前記GLP-2ペプチボディが皮下投与される、実施態様20～25のいずれかに記載の方法。

[実施態様27]

前記GLP-2ペプチボディが、2～14日ごとに1回、0.2～1.4mg/kgの投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様26に記載の方法。

[実施態様28]

前記投与されるGLP-2ペプチボディが10～200mg/mLの濃度である、実施態様27に記載の方法。

[実施態様29]

実施態様2または3に記載のGLP-2ペプチボディが、2～14日ごとに1回、0.2～1.4mg/kgの投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様26に記載の方法。

[実施態様30]

前記投与される実施態様2または3に記載のGLP-2ペプチボディが10～200mg/mLの濃度である、実施態様29に記載の方法。

[実施態様31]

前記GLP-2ペプチボディが静脈内投与される、実施態様20～25のいずれかに記載の方法。

[実施態様32]

前記GLP-2ペプチボディが、2～14日ごとに1回、0.2～1.4mg/kgの投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様31に記載の方法。

[実施態様33]

前記投与されるGLP-2ペプチボディが10～200mg/mLの濃度である、実施態様30に記載の方法。

[実施態様34]

実施態様2または3に記載のGLP-2ペプチボディが、2～14日ごとに1回、0.2～1.4mg/kgの投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様31に記載の方法。

[実施態様35]

前記投与される実施態様2または3に記載のGLP-2ペプチボディが10～200m

g / mL の濃度である、実施態様 3 4 に記載の方法。

[実施態様 3 6]

閉塞性黄疸患者を処置するための方法であって、前記閉塞性黄疸を処置するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 1 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 3 7]

閉塞性黄疸患者を処置するための方法であって、前記閉塞性黄疸を処置するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 3 8]

血清ビリルビンのレベルが、前記処置の前の血清ビリルビンのレベルと比較して低減される、実施態様 3 6 または 3 7 に記載の方法。

[実施態様 3 9]

前記患者における腸管吸収を高めるのに有効である、実施態様 3 6 または 3 7 に記載の方法。

[実施態様 4 0]

前記患者の小腸における絨毛高を増大させるのに有効である、実施態様 3 6 または 3 7 に記載の方法。

[実施態様 4 1]

前記患者の小腸における陰窩の深さを増大させるのに有効である、実施態様 3 6 または 3 7 に記載の方法。

[実施態様 4 2]

前記患者の小腸における陰窩の組織化を増大させるのに有効である、実施態様 3 6 または 3 7 に記載の方法。

[実施態様 4 3]

前記患者における腸管バリア機能を改善し、前記患者の小腸を横切るバクテリアルトランスロケーションの発生率を低減するのに有効である、実施態様 3 6 または 3 7 に記載の方法。

[実施態様 4 4]

前記 G L P - 2 ペプチボディが皮下投与される、実施態様 3 6 ~ 4 3 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 4 5]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 4 4 に記載の方法。

[実施態様 4 6]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 0 . 3 ~ 1 . 0 m g / m L の濃度である、実施態様 4 5 に記載の方法。

[実施態様 4 7]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 4 4 に記載の方法。

[実施態様 4 8]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 4 7 に記載の方法。

[実施態様 4 9]

前記 G L P - 2 ペプチボディが静脈内投与される、実施態様 3 6 ~ 4 3 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 5 0]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 4 9 に記載の方法。

[実施態様 5 1]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 0 . 3 ~ 1 . 0 m g / m L の濃度である、実施態様 5 0 に記載の方法。

[実施態様 5 2]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 4 7 に記載の方法。

[実施態様 5 3]

前記投与される実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 5 2 に記載の方法。

[実施態様 5 4]

患者の消化管に対する放射線障害を処置または予防するための方法であって、前記患者の消化管に対する放射線障害を処置または予防するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 1 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 5 5]

患者の消化管に対する放射線障害を処置または予防するための方法であって、前記患者の消化管に対する放射線障害を処置または予防するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 5 6]

前記放射線障害が小腸におけるものである、実施態様 5 4 または 5 5 に記載の方法。

[実施態様 5 7]

消化管の細胞におけるアポトーシスを低減するのに有効である、実施態様 5 4 または 5 5 に記載の方法。

[実施態様 5 8]

前記患者の小腸における絨毛高を増大させるのに有効である、実施態様 5 4 または 5 5 に記載の方法。

[実施態様 5 9]

前記患者の小腸における陰窩の深さを増大させるのに有効である、実施態様 5 4 または 5 5 に記載の方法。

[実施態様 6 0]

前記患者の小腸における陰窩の組織化を増大させるのに有効である、実施態様 5 4 または 5 5 に記載の方法。

[実施態様 6 1]

前記患者における腸管バリア機能を改善するのに有効である、実施態様 5 4 または 5 5 に記載の方法。

[実施態様 6 2]

前記 G L P - 2 ペプチボディが皮下投与される、実施態様 5 4 ~ 6 1 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 6 3]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 6 2 に記載の方法。

[実施態様 6 4]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 6 3 に記載の方法。

[実施態様 6 5]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 6 2 に記載の方法。

。

[実施態様 6 6]

前記投与される実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m

g / m L の濃度である、実施態様 6 5 に記載の方法。

[実施態様 6 7]

前記 G L P - 2 ペプチボディが静脈内投与される、実施態様 5 4 ~ 6 1 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 6 8]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 6 5 に記載の方法。

[実施態様 6 9]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 6 6 に記載の方法。

[実施態様 7 0]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 6 5 に記載の方法。

[実施態様 7 1]

前記投与される実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 6 6 に記載の方法。

[実施態様 7 2]

患者における放射線誘発性腸炎を処置または予防するための方法であって、前記患者における放射線誘発性腸炎を処置または予防するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 1 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 7 3]

患者における放射線誘発性腸炎を処置または予防するための方法であって、患者の消化管に対する放射線障害を処置または予防するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 7 4]

前記消化管の細胞におけるアポトーシスを低減するのに有効である、実施態様 7 2 または 7 3 に記載の方法。

[実施態様 7 5]

前記患者の小腸における絨毛高を増大させるのに有効である、実施態様 7 2 または 7 3 に記載の方法。

[実施態様 7 6]

前記患者の小腸における陰窩の深さを増大させるのに有効である、実施態様 7 2 または 7 3 に記載の方法。

[実施態様 7 7]

前記患者の小腸における陰窩の組織化を増大させるのに有効である、実施態様 7 2 または 7 3 に記載の方法。

[実施態様 7 8]

前記患者における腸管バリア機能を改善するのに有効である、実施態様 7 2 または 7 3 に記載の方法。

[実施態様 7 9]

前記 G L P - 2 ペプチボディが皮下投与される、実施態様 7 2 ~ 7 8 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 8 0]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 7 9 に記載の方法。

[実施態様 8 1]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 8 0 に記載の方法。

[実施態様 8 2]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 7 9 に記載の方法。

[実施態様 8 3]

前記投与される実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 8 2 に記載の方法。

[実施態様 8 4]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが静脈内投与される、実施態様 7 2 ~ 7 8 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 8 5]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに 1 回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 8 2 に記載の方法。

[実施態様 8 6]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 8 3 に記載の方法。

[実施態様 8 7]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが、5 ~ 8 日ごとに 1 回、0 . 3 ~ 1 . 0 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 8 2 に記載の方法。

[実施態様 8 8]

前記投与される実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 8 3 に記載の方法。

[実施態様 8 9]

残存小腸とつながった結腸を呈する短腸症候群の患者を処置するための方法であって、前記短腸症候群を処置するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 1 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 9 0]

残存小腸とつながった結腸を呈する短腸症候群の患者を処置するための方法であって、前記短腸症候群を処置するのに有効な投薬レジメンを用いて、実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディで前記患者を処置することを含む、方法。

[実施態様 9 1]

前記残存小腸は、長さが少なくとも 2 5 c m、少なくとも 5 0 c m、または少なくとも 7 5 c m である、実施態様 8 9 または 9 0 に記載の方法。

[実施態様 9 2]

前記患者における腸管吸収を高めるのに有効である、実施態様 8 9 または 9 0 に記載の方法。

[実施態様 9 3]

前記患者の小腸における絨毛高を増大させるのに有効である、実施態様 8 9 または 9 0 に記載の方法。

[実施態様 9 4]

前記患者の小腸における陰窩の深さを増大させるのに有効である、実施態様 8 9 または 9 0 に記載の方法。

[実施態様 9 5]

糞便湿重量を低下させる、尿湿重量を増大させる、小腸を横切るエネルギー吸収を増大させる、または小腸を横切る水の吸収を増大させるのに有効である、実施態様 8 9 または 9 0 に記載の方法。

[実施態様 9 6]

前記患者が非経口栄養に依存している、実施態様 8 9 または 9 0 に記載の方法。

[実施態様 9 7]

前記 G L P - 2 ペプチボディが皮下投与される、実施態様 8 7 ~ 9 6 のいずれかに記載

の方法。

[実施態様 9 8]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに1回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 9 7 に記載の方法。

[実施態様 9 9]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 9 8 に記載の方法。

[実施態様 1 0 0]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに1回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い皮下投与される、実施態様 9 7 に記載の方法。

。

[実施態様 1 0 1]

前記投与される実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 1 0 0 に記載の方法。

[実施態様 1 0 2]

前記 G L P - 2 ペプチボディが静脈内投与される、実施態様 8 7 ~ 9 6 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 1 0 3]

前記 G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに1回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 1 0 2 に記載の方法。

[実施態様 1 0 4]

前記投与される G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 1 0 3 に記載の方法。

[実施態様 1 0 5]

実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが、2 ~ 1 4 日ごとに1回、0 . 2 ~ 1 . 4 m g / k g の投薬レジメンに従い静脈内投与される、実施態様 1 0 0 に記載の方法。

[実施態様 1 0 6]

前記投与される実施態様 2 または 3 に記載の G L P - 2 ペプチボディが 1 0 ~ 2 0 0 m g / m L の濃度である、実施態様 1 0 5 に記載の方法。