

【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27年7月2日(2015.7.2)

【公表番号】特表2013-507930(P2013-507930A)

【公表日】平成25年3月7日(2013.3.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-012

【出願番号】特願2012-534396(P2012-534396)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/50	(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	16/24	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	14/50	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
C 1 2 P	21/02	H
C 0 7 K	16/24	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/10	

A 6 1 P	19/10
A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	21/02
A 6 1 P	17/14
A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	3/02
A 6 1 P	37/02
A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	25/16
A 6 1 P	25/28
A 6 1 K	39/395
	N

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年5月11日(2015.5.11)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 6】

その他の態様において、本発明は配列番号5の約1から約190のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするDNA分子に対して少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%又は少なくとも99%同一であるDNAを含む単離された核酸、又はその相補鎖を提供する。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

キメラ線維芽細胞増殖因子19(FGF19)ポリペプチドであって、該ポリペプチドの配列が、

h F G F 1 9 ポリペプチド配列のC末端部分を含むC末端部分、及び

h F G F 2 1 ポリペプチド配列のN末端部分を含むN末端部分

を含み、

h F G F 1 9 ポリペプチド配列のC末端部分は、4 5から1 8 5残基の長さであり、

h F G F 2 1 ポリペプチド配列のN末端部分は、7から1 4 0残基の長さであり、

h F G F 1 9 ポリペプチド配列のC末端部分の最初の位置が、2 5、2 6、2 7、2 8、3 0、3 3、及び3 5からなる群から選択される配列番号1の位置に対応し、

h F G F 1 9 ポリペプチド配列のC末端部分の最後の位置が、配列番号1の1 9 4の位置に対応し、及び、

h F G F 2 1 ポリペプチド配列のN末端部分の最初の位置が、配列番号2の1の位置に対応し、

h F G F 2 1 ポリペプチド配列のN末端部分の最後の位置が、2 0、2 1、2 2、2 3、2 5、2 7、及び2 9からなる群から選択される配列番号2の位置に対応するポリペプチドであって、

キメラF G F 1 9 ポリペプチドが、クロト－ 非依存性又はクロト－ 依存性様式の何れによつても実質的にF G F R 4を活性化せず、及び、キメラF G F 1 9 ポリペプチドが、クロト－ 依存性様式でF G F R 1 cを活性化する、

ポリペプチド。

【請求項 2】

h F G F 1 9 ポリペプチド配列の C 末端部分の最初の位置が、配列番号 1 の 2 5 の位置に対応し、及び、h F G F 1 9 ポリペプチド配列の C 末端部分の最後の位置が、配列番号 1 の 1 9 4 の位置に対応し、及び / 又は

h F G F 2 1 ポリペプチド配列の N 末端部分の最初の位置が、配列番号 2 の 1 の位置に対応し、及び、h F G F 2 1 ポリペプチド配列の N 末端部分の最後の位置が、配列番号 2 の 2 0 の位置に対応する、請求項 1 に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 3】

キメラ F G F 1 9 ポリペプチドであって、該ポリペプチドの配列が、配列番号 1 に対して少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する第一のポリペプチド配列を含み、

第一のポリペプチド配列の一部分は、第二のポリペプチド配列の一部分で置換されており、第二のポリペプチドの配列は配列番号 2 に対して少なくとも 8 5 % の配列同一性を有し、

第一のポリペプチド配列の置換された部分は、最初の位置及び最後の位置を有し、置換された部分の最初の位置が、1、10、11、17、18、21、22、25、26、27、及び 28 からなる群から選択される配列番号 1 の位置に対応し、置換された部分の最後の位置が、9、10、24、25、26、27、29、31、32、及び 34 からなる群から選択される配列番号 1 の位置に対応し、及び置換された部分の最初の位置及び置換された部分の最後の位置が、第一のポリペプチド配列の置換された部分の長さが 3 から 3 残基の長さとなるように選択される、

キメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 4】

キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、第一のポリペプチドの 1 - 2 ループの置換、第一のポリペプチドの 10 - 12 セグメントの置換、及び / 又は第一のポリペプチドのアミノ酸残基 38 - 42 の、第二のポリペプチドの 1 - 2 ループ、第二のポリペプチドの 10 - 12 セグメント、及び / 又は第二のポリペプチドの対応するアミノ酸残基による置換を更に含む、請求項 1 又は 3 に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 5】

配列番号 5 を有する配列を含むキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 6】

キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが第二のポリペプチドへ融合し、第二のポリペプチドが、免疫グロブリンの Fc 部分、及び免疫グロブリンの Fc 部分の 1 つ以上の断片からなる群から選択される、請求項 1 - 5 の何れか一項に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 7】

(i) 免疫グロブリンが、IgG-1、IgG-2、IgG-3、IgG-4、IgA-1、IgA-2、IgE、IgD 及び IgM からなる群から選択され；及び / 又は

(i i) Fc 部分がヒト又はヒト化型であり；及び / 又は

(i i i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドの C 末端が、第二のポリペプチドの N 末端に融合し；及び / 又は

(i v) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドの C 末端が、リンカーを介して第二のポリペプチドの N 末端に融合し、該リンカーは [Gly] n リンカー、[Gly 3 Ser] m リンカー、及び [Gly 4 Ser] m リンカーからなる群から選択され、n は 1 - 30 の整数であり、m は 1 - 6 の整数である、請求項 6 に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 8】

(i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、クロマー 非依存性又はクロマー 依存性様式の何れによっても実質的に F G F R 4 を活性化せず；又は

(i i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、クロマー 依存性様式で F G F R 1 c を

活性化する、請求項 1 - 7 の何れか一項に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 9】

(i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、個体に投与した場合、個体におけるリン酸化 S T A T 5 ポリペプチドのレベルを減少させず；又は

(i i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、個体に投与した場合、個体におけるリン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの量を減少させるが、このリン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの量は天然型 h F G F 2 1 を個体に投与した場合のリン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの量よりも多く；又は

(i i i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、個体に投与した場合、リン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの量を、そうした投与無しの個体におけるリン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの量の 100% から 5% である 量まで減少させ；又は

(i v) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、個体に投与した場合、リン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの量の減少が、天然型 h F G F 2 1 を投与した場合のリン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの減少よりも少なく、該減少が、天然型 h F G F 2 1 を投与した場合のリン酸化 S T A T 5 ポリペプチドの量の減少の 0% から 95% である、請求項 1 - 7 の何れか一項に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 10】

(i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、個体に投与した場合、成長ホルモン抵抗性を誘導せず；及び／又は

(i i) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、 F G F 1 9 と少なくとも同じインビボでの生理的半減期を有し；及び／又は

(i x) キメラ h F G F 1 9 ポリペプチドが、 F G F 2 1 と少なくとも同じインビボでの生理的半減期を有する、請求項 1 - 7 の何れか一項に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 11】

個体がヒトである、請求項 9 又は 10 に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチド。

【請求項 12】

(a) 請求項 1 - 11 の何れか一項に記載のキメラ F G F 1 9 ポリペプチドの治療的有效量、及び

(b) 許容可能な薬学的担体
を含む薬学的組成物。

【請求項 13】

肥満、1型糖尿病、2型糖尿病、高血糖、メタボリックシンドローム、アテローム性動脈硬化症、及び 高コレステロール血症のうち一以上を呈する個体を治療するための、請求項 12 に記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

治療を必要とする個体の血糖を下げるための請求項 12 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

個体がヒトである、請求項 13 又は 14 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

(a) 配列番号 5 を有するアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードする D N A 分子、又は(b) (a) の D N A 分子の相補鎖と少なくとも 95% の配列同一性を有する D N A を含む単離された核酸分子であって、

キメラ F G F 1 9 ポリペプチドが、クロト－ 非依存性又はクロト－ 依存性様式の何れによつても実質的に F G F R 4 を活性化せず；及びクロト－ 依存性様式で F G F R 1 c を活性化する、

核酸分子。

【請求項 17】

(i) 核酸分子が配列番号 7 を有する核酸配列を含み；

(i i) 核酸分子が、(a ') 配列番号 5 の 1 から 190 のアミノ酸残基の配列を含む

ポリペプチドをコードするDNA分子、又は(a')のDNA分子の相補鎖を含み；(i i i)核酸分子が、(a'')配列番号5の1から190の残基に対して少なくとも95%のアミノ酸配列同一性を有するポリペプチドをコードするDNA分子、又は(a'')のDNA分子の相補鎖を含み；又は

(i v)核酸分子が、配列番号7を有する配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有するDNAを含み、

コードされたポリペプチドが任意で、免疫グロブリンのFc部分に対応するアミノ酸残基を更に含む、請求項1_6に記載の単離された核酸分子。

【請求項1_8】

請求項1_6又は1_7に記載の核酸分子を含む発現系。

【請求項1_9】

請求項1_8に記載の発現系を含む宿主細胞。

【請求項2_0】

請求項1_6又は1_7に記載の核酸分子によりコードされた単離されたポリペプチド。

【請求項2_1】

コードされたポリペプチドの発現に適した条件下で請求項1_9に記載の宿主細胞を培養し、及び、細胞培養液からコードされたポリペプチドを回収することを含む、単離されたポリペプチドを生成するための方法。

【請求項2_2】

請求項2_1に記載の方法により生成された単離されたポリペプチド。

【請求項2_3】

請求項1-1に記載のキメラFGF19ポリペプチドの何れか一に対して特異的に結合し、天然型FGF19ポリペプチド又は天然型FGF21ポリペプチドには結合しない抗体。

【請求項2_4】

抗体がモノクローナルである、請求項2_3に記載の抗体。