(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. April 2001 (12.04.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/25278 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07K 14/62, C12N 15/10, 15/63, 15/70

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/09017

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. September 2000 (15.09.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 47 456.7 2. Oktober 1999 (02.10.1999) DE

(71) Anmelder: **AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH** [DE/DE]; Brüningstrasse 50, 65929 Frankfurt (DE).

(72) Erfinder: **HABERMANN, Paul**; Rossertstrasse 35, 65817 Eppstein (DE). **ERTL, Johann**; Goethestrasse 1, 65817 Eppstein (DE). **MEIWES, Johannes**; Theodor-Fliedner-Strasse 39, 65510 Idstein (DE). **SEIPKE, Gerhard**; Wiesenstrasse 44, 65719 Hofheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *Mit internationalem Recherchenbericht.*
— *Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen.*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** C-PEPTIDE FOR THE IMPROVED PRODUCTION OF INSULIN AND INSULIN ANALOGUES

(54) **Bezeichnung:** C-PEPTID ZUR VERBESSERTEN HERSTELLUNG VON INSULIN UND INSULINANALOGA

(57) **Abstract:** The invention relates to a precursor of human insulin or an insulin analogue of the formula (I): Fus-B(1-30)-RDVP-Y_n-A(1-21), whereby Fus is an optionally present fusion component of any sequence, B(1-30) is the B chain of human insulin, Y stands for an amino acid chain which ends with a C-terminal basic amino acid, n is 2 to 50 and indicates the length of the amino acid chain Y and A(1-21) is the A chain of human insulin. The A and/or the B chain can be modified by means of amino acid exchanges, deletions and/or additions. The invention also relates to a DNA coding therefor. The invention further relates to the production and the use of the precursor and the DNA as well as to a method for producing human insulin or an insulin analogue.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung bezieht sich auf einen Vorläufer von humanem Insulin oder eines Insulinanalogons der formel (I): Fus-B(1-30)-RDVP-Y_n-A(1-21); wobei Fus ein optional vorhandener Fusionsanteil beliebiger Sequenz ist; B(1-30) die B-Kette von humanem Insulin ist, Y für eine Aminosäurekette steht, welche mit einer basischen Aminosäure C-terminal endet; n gleich 2 bis 50 ist und die Länge der Aminosäurekette Y angibt; und A(1-21) die A-Kette von humanem Insulin ist, und die A-und/oder die B-Kette durch Aminisäureaustausche, Deletionen und/oder Additionen modifiziert sein können, eine DNA kodierend dafür, Herstellung und Verwendung von Vorläufer und DNA sowie ein Verfahren zur Herstellung von humanem Insulin oder eines Insulinanalogons.

WO 01/25278 A1