(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2015 년 1 월 15 일 (15.01.2015)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2015/005748 A1

(51) 국제특허분류:
A61K 47/48 (2006.01) *A61K 39/395* (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2014/006329

(22) 국제출원일: 2014 년 7 월 14 일 (14.07.2014)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2013-0082511 2013 년 7 월 12 일 (12.07.2013) KR

(71) 출원인: **한미약품 주식회사 (HANMI PHARM. CO., LTD.)** [KR/KR]; 445-958 경기도 화성시 팔탄면 무하로 214, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: **박성희 (PARK, Sung Hee)**; 463-959 경기도 성남시 분당구 판교원로 209, 603 동 1804 호, Gyeonggi-do (KR). **김민영 (KIM, Min Young)**; 456-070 경기도 안성시 중앙 7 길 33, Gyeonggi-do (KR). **임형규 (LIM, Hyung Kyu)**; 445-763 경기도 화성시 병점 2 로 78, 409 동 904 호, Gyeonggi-do (KR). **배성민 (BAE, Sung Min)**; 463-909 경기도 성남시 분당구 정자로 143, 205 동 603 호, Gyeonggi-do (KR). **정성엽 (JUNG, Sung Youb)**; 442-754 경기도 수원시 팔달구 권광로 373, 109 동 105 호, Gyeonggi-do (KR). **권세창 (KWON, Se Chang)**; 135-506 서울시 강남구 선릉로 221, 408 동 1804 호, Seoul (KR).

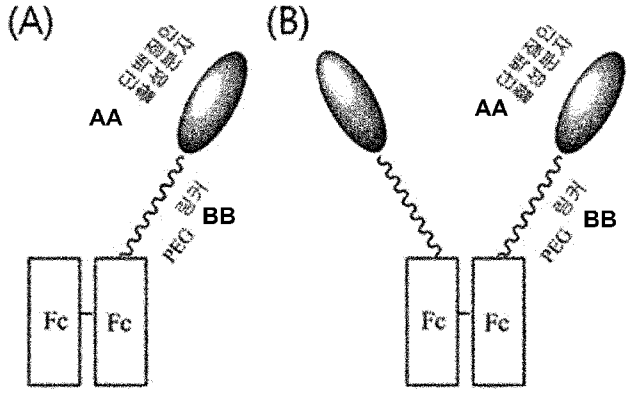
(74) 대리인: **손민 (SON, Min)**; 135-855 서울시 강남구 양재천로 163 STX R&D 센터 6 층 한얼국제특허사무소, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[다음 쪽 계속]

(54) **Title**: BIOACTIVE POLYPEPTIDE MONOMER-IMMUNOGLOBULIN FC FRAGMENT CONJUGATE HAVING DECREASED RECEPTOR-MEDIATED CLEARANCE, AND METHOD FOR PREPARING SAME

(54) **발명의 명칭** : 수용체-매개 제거가 감소된, 생리활성 폴리펩타이드 단량체-면역글로불린 Fc 단편 결합체 및 이의 제조방법



AA ... Activated molecule which is protein
BB ... Linker

(57) **Abstract**: The present invention relates to: a composition containing a conjugate having a bioactive polypeptide linked to an immunoglobulin Fc fragment, wherein the composition is a sustained pharmaceutical composition containing a monomer conjugate having one molecule of bioactive polypeptide linked to one immunoglobulin Fc fragment, and optionally a multimer conjugate having two or more molecules of identical bioactive polypeptide linked to one immunoglobulin Fc fragment, wherein the molar ratio of the monomer conjugate to the multimer conjugate in the composition is 19 or greater; a bioactive polypeptide monomer-immunoglobulin Fc fragment conjugate in which a bioactive polypeptide monomer and an immunoglobulin Fc fragment are linked via a non-peptide linker, wherein the bioactive polypeptide is linked, in a monomer form, to one immunoglobulin Fc fragment via the non-peptide linker, and demonstrates a lower receptor-mediated internalization or receptor-mediated clearance, compared to a dimer conjugate having two molecules of bioactive polypeptide linked to one immunoglobulin Fc fragment via a non-peptide polymer, or a bioactive polypeptide-immunoglobulin Fc fragment inframe conjugate; and a method for preparing the sustained pharmaceutical composition.

(57) **요약서**:

[다음 쪽 계속]

WO 2015/005748 A1

(84) **지정국** (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

— 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

본 발명은 생리활성 폴리펩타이드가 면역글로불린 Fc 단편에 연결된 결합체를 함유하는 조성물로서, 상기 조성물은 하나의 면역글로불린 Fc 단편에 대하여 한 분자의 생리활성 폴리펩타이드가 연결되어 있는 단량체 결합체를 함유하고, 선택적으로 하나의 면역글로불린 Fc 단편에 대하여 동일한 생리활성 폴리펩타이드가 두 분자 이상 연결된 다량체 결합체를 함유하되, 상기 조성물 내 상기 단량체 결합체의 다량체 결합체에 대한 몰비는 19 이상인 지속성 약제 조성물; 생리활성 폴리펩타이드 단량체 및 면역글로불린 Fc 단편이 비펩타이드성 링커로 연결된, 생리활성 폴리펩타이드 단량체-면역글로불린 Fc 단편 결합체로서, 상기 생리활성 폴리펩타이드는 단량체 형태로 하나의 면역글로불린 Fc 단편에 비펩타이드성 링커로 연결되어, 생리활성 폴리펩타이드 두 분자가 하나의 면역글로불린 Fc 단편에 비펩타이드성 중합체를 통하여 연결된 이량체 결합체 또는 생리활성 폴리펩타이드-면역글로불린 Fc 단편 인프레임 결합체에 비하여 낮은 수용체-매개 내재화 또는 수용체-매개 제거를 나타내는 것을 특징으로 하는 결합체; 및 상기 지속성 약제 조성물의 제조 방법에 관한 것이다.