(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2014 년 9 월 12 일 (12.09.2014)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2014/137161 A1

(51) 국제특허분류:
C07K 14/62 (2006.01) *C07K 19/00* (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2014/001818

(22) 국제출원일: 2014 년 3 월 5 일 (05.03.2014)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2013-0023602 2013 년 3 월 5 일 (05.03.2013) KR

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

(72) 발명자: **장명현 (JANG, Myung Hyun)**; 134-715 서울시 강동구 고덕로 131 137 동 2403 호, Seoul (KR). **김민영 (KIM, Min Young)**; 440-708 경기도 수원시 장안구 조원로 16, 201 동 204 호, Gyeonggi-do (KR). **김대진 (KIM, Dae Jin)**; 445-764 경기도 화성시 병점 2 로 103 506 동 1901 호, Gyeonggi-do (KR). **정성엽 (JUNG, Sung Youb)**; 448-521 경기도 용인시 수지구 만현로 107, 709 동 104 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.

(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).

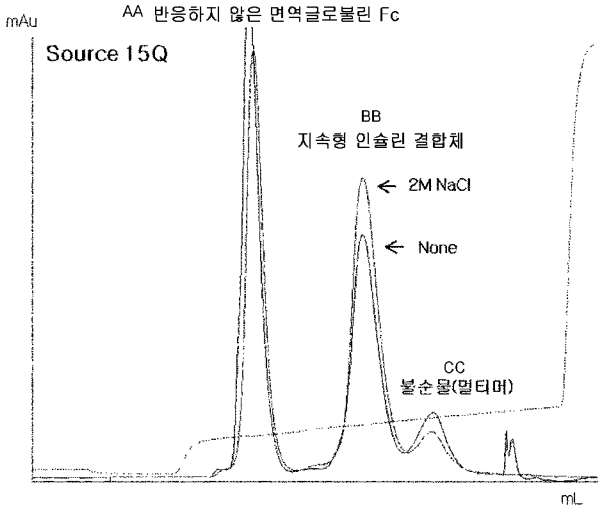
공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

[다음 쪽 계속]

(54) Title: IMPROVED PREPARATION METHOD FOR HIGH-YIELD PRODUCTION OF PHYSIOLOGICALLY ACTIVE POLYPEPTIDE CONJUGATE

(54) 발명의 명칭 : 생리활성 폴리펩타이드 결합체의 고수율 생산을 위한 개선된 제조 방법



AA ... Non-reactive immunoglobulin Fc
BB ... Long-acting insulin conjugate
CC ... Impurities (multimer)

(57) **Abstract**: The present invention relates to a method for preparing a conjugate in which a physiologically active polypeptide, a nonpeptide polymer linker, and an immunoglobulin constant region are connected by a covalent bond. More particularly, the present invention relates to a method capable of efficiently preparing a physiologically active polypeptide conjugate by solving the problem of low production yield by using salt in a coupling reaction when preparing the physiologically active polypeptide conjugate. A physiologically active polypeptide-nonpeptide polymer-immunoglobulin constant region conjugate can be prepared in high yield and purity by means of the preparation method of the present invention. In addition, the physiologically active polypeptide conjugate prepared using the method can be effectively used in developing a long-acting formulation of a physiologically active polypeptide which can enhance industrial applicability by reducing manufacturing costs and which can improve a patient's medication adherence.

(57) **요약서**: 본 발명은 생리활성 폴리펩타이드, 비펩타이드성 중합체 링커 및 면역글로불린 불변영역이 공유결합에 의해 연결된 결합체를 제조하는 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로 본 발명은 생리활성 폴리펩타이드 결합체

[다음 쪽 계속]

WO 2014/137161 A1

— 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

제조시 커플링 반응에 염을 사용함으로써 낮은 제조수율의 문제점을 개선하여 효율적으로 생리활성 폴리펩타이드 결합체를 제조할 수 있는 방법에 관한 것이다. 본 발명의 제조방법을 통해 높은 순도와 수율로 생리활성 폴리펩타이드 - 비펩타이드성 중합체 - 면역글로불린 불변영역 결합체를 제조할 수 있으며, 이를 이용하여 제조한 생리활성 폴리펩타이드 결합체는 제조비용이 절감되어 산업성을 높이고 환자의 복약순응도를 높일 수 있는 생리활성 폴리펩타이드의 지속형 제형 개발에 유용하게 이용될 수 있다.