청구범위

[청구항 1] 지속형 결합체의 액상 제제로서, 상기 액상 제제는
18~ 920 nmol/mL의 하기 화학식 1의 지속형 결합체;
상기 액상 제제의 pH를 5.0 ~ 7.0의 범위에서 유지하기 위한 분량의 완충 물질;과
0.5 ~ 10%(w/v)의 당알코올, 당, 또는 이들의 조합;을 포함하는 액상 제제:
[화학식 1]
Q - La - Z
상기 화학식 1에서 Q는 하기 일반식 1의 펩타이드이고;
L은 에틸렌글리콜 반복 단위를 함유하는 링커이고;
a는 0 또는 자연수이며, 다만 a가 2 이상일 때, 각각의 L은 서로 독립적이고;
Z는 면역글로불린 Fc 절편이며;
- 는 공유결합을 나타냄:
[일반식 1]
Xaa1-Aib-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Glu-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Lys-Xaa21-Phe-Val-Xaa24-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (일반식 1, 서열번호 47)
상기 일반식 1에서,
밑줄 친 N-말단으로부터 16번인 글루탐산 (Glu) 및 20번인 리신 (Lys) 잔기 사이에서 락탐 고리가 형성되고,
Xaa1은 히스티딘, 4-이미다조아세틸 (CA), 또는 티로신이고,
Xaa3은 글루탐산 또는 글루타민이고,
Xaa10은 티로신, 또는 시스테인이고,
Xaa12는 리신, 또는 이소류신이며,
Xaa13은 티로신, 알라닌, 또는 시스테인이고,
Xaa14는 류신, 또는 메티오닌이며,
Xaa15는 시스테인, 또는 아스파르트산이며,
Xaa17은 아르기닌, 이소류신, 시스테인, 또는 리신이며,
Xaa18은 알라닌, 아르기닌, 또는 히스티딘이고,
Xaa19는 알라닌, 글루타민, 또는 시스테인이며,
Xaa21은 글루탐산, 또는 아스파르트산이며,
Xaa24는 글루타민, 아스파라긴, 또는 아스파르트산이며,
Xaa28은 알라닌, 아스파라긴, 또는 아스파르트산이며,
Xaa29는 시스테인, 글리신, 글루타민, 트레오닌, 글루탐산, 또는 히스티딘이고,
Xaa30은 시스테인, 글리신, 리신, 또는 히스티딘이거나, 부존재하며,

R1은 시스테인, m-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-n (서열번호 48), 또는 m-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-n (서열번호 49)이거나, 부존재하며,
여기서,
m은 Cys, 또는 Pro 이고,
n은 Cys, 또는 Gly, 이거나, 부존재함.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 펩타이드는 서열번호 1 내지 46 중에서 선택된 어느 하나의 아미노산 서열인 액상 제제.

[청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 펩타이드는 서열번호 1, 2, 9, 19, 21 내지 27, 30 내지 32, 또는 40 내지 46 중에서 선택된 어느 하나의 아미노산 서열인 액상 제제.

[청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 펩타이드는 서열번호 9. 30 내지 32, 또는 42 내지 46 중에서 선택된 어느 하나의 아미노산 서열인 액상 제제.

[청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 펩타이드는 서열번호 9인 액상 제제.

[청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 R1은 시스테인, Cys-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser (서열번호 50), Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser (서열번호 51), Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-Gly (서열번호 52), Pro-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser (서열번호 53), 또는 Pro-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-Cys (서열번호 54)이거나, 부존재하는, 액상 제제.

[청구항 7] 제1항에 있어서, Q는 그 C-말단이 아미드화되어 있는 액상 제제.

[청구항 8] 제1항에 있어서, Q는 시스테인의 황 원자를 통하여 연결되어 있는 액상 제제.

[청구항 9] 제1항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 절편은 IgG4 유래인 액상 제제.

[청구항 10] 제1항에 있어서, Z는 2개의 폴리펩타이드 사슬이 이황화결합으로 연결되어 있는 구조이며, 상기 두 사슬 중 한 사슬의 질소 원자를 통해서만 연결되어 있는 액상 제제.

[청구항 11] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, Z는 서열번호 76의 아미노산 서열의 동종이량체인 액상 제제.

[청구항 12] 제11항에 있어서, Z는 그 N-말단 프롤린의 질소 원자를 통하여 연결되어 있는 액상 제제.

[청구항 13] 제1항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 절편과 Q가 당쇄화되어 있지 않은 액상 제제.

[청구항 14] 제1항에 있어서, 상기 L은 폴리에틸렌글리콜인 액상 제제.

[청구항 15] 제1항에 있어서, 상기 L 내의 에틸렌글리콜 반복 단위 부위의 화학식량은 1 내지 100 kDa 범위에 있는 액상 제제.

[청구항 16] 제1항에 있어서, 상기 완충물질은 구연산과 그 염, 아세트산과 그 염, 히스티딘과 그 염, 인산과 그 염 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택하는 액상 제제.

[청구항 17] 제14항에 있어서, 상기 완충물질은 아세트산과 그 염인 액상 제제.

[청구항 18] 제1항에 있어서, 상기 액상 제제의 pH는 5.0 내지 5.5인 액상 제제.

[청구항 19] 제1항에 있어서, 상기 액상 제제의 pH는 5.0 내지 6.5인 액상 제제.

[청구항 20] 제1항에 있어서, 상기 액상 제제의 pH는 5.1 내지 6.0인 액상 제제.

[청구항 21] 제20항에 있어서, 상기 액상 제제의 pH는 5.1 내지 5.5인 액상 제제.

[청구항 22] 제1항에 있어서, 상기 완충물질의 농도는 액상 제제의 pH를 5.0 내지 7.0의 범위에서 유지하기 위한 5 내지 100mM인 액상 제제.

[청구항 23] 제1항에 있어서, 상기 당은 글루코스, 프럭토스, 갈락토스, 락토스, 말토스, 수크로스, 또는 이들의 조합인 액상 제제.

[청구항 24] 제23항에 있어서, 상기 당은 수크로스인 액상 제제.

[청구항 25] 제1항에 있어서, 상기 당알코올은 만니톨 및 소르비톨로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 이상인 액상 제제.

[청구항 26] 제1항에 있어서, 상기 액상 제제는 비이온성 계면활성제 및 아미노산으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 성분을 더 포함하는 액상 제제.

[청구항 27] 제26항에 있어서, 등장화제를 더 포함하는 액상 제제.

[청구항 28] 제26항에 있어서, 상기 비이온성 계면활성제는 액상제제 내에 0.01 ~ 0.1%(w/v)의 농도인 액상 제제.

[청구항 29] 제 26항에 있어서, 상기 비이온성 계면활성제는 폴록사머, 폴리소르베이트, 또는 이들의 조합인 액상 제제.

[청구항 30] 제29항에 있어서, 상기 비이온성 계면활성제는 폴록사머 188, 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트 40, 폴리소르베이트 60, 폴리소르베이트 80 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택하는 액상 제제.

[청구항 31] 제26항에 있어서, 상기 아미노산은 아르기닌, 글리신, 메티오닌 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택하는 안정화제를 더 포함하는 액상 제제.

[청구항 32] 제1항 내지 제31항 중 어느 항에 있어서, 상기 액상 제제는
90 ~ 552 nmol/mL의 화학식 1의 펩타이드 결합체;
상기 액상 제제의 pH가 5.0 내지 6.5가 되도록 구연산과 그 염, 아세트산과 그 염, 히스티딘과 그 염, 인산과 그 염 및 이들의 조합 중에서 선택하는 5 ~ 25 mM의 완충 물질;
1 ~ 10%(w/v)의 당알코올, 당, 또는 이들의 조합; 및
폴록사머, 폴리소르베이트 또는 이들의 조합 중에서 선택하는 0.01 ~ 0.1%(w/v)의 비이온성 계면활성제;와
아르기닌, 글리신, 메티오닌 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택하는 0.01 ~ 1 mg/mL의 안정화제를 함유하는 액상 제제.

[청구항 33] 제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 액상 제제는
90 ~ 552 nmol/mL의 화학식 1의 펩타이드 결합체;
상기 액상 제제의 pH가 5.0 내지 5.5가 되도록 구연산과 그 염, 아세트산과

그 염, 히스티딘과 그 염, 인산과 그 염 및 이들의 조합 중에서 선택하는 5 ~ 25 mM의 완충 물질;
4 ~ 10%(w/v)의 당; 및
폴록사머, 폴리소르베이트 또는 이들의 조합 중에서 선택하는 0.01 ~ 0.1%(w/v)의 비이온성 계면활성제;와
아르기닌, 글리신, 메티오닌 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택하는 0.01 ~ 1 mg/mL의 안정화제를 함유하는 액상 제제.

[청구항 34] 제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 액상 제제는
90 ~ 552 nmol/mL의 화학식 1의 펩타이드 결합체;
상기 액상 제제의 pH가 5.0 내지 5.5가 되도록 구연산과 그 염, 아세트산과 그 염, 히스티딘과 그 염, 인산과 그 염 및 이들의 조합 중에서 선택하는 5 ~ 25 mM의 완충 물질; 및
4 ~ 10%(w/v)의 당을 함유하는 액상제제.

[청구항 35] 제34항에 있어서, 상기 액상 제제는
아르기닌, 글리신, 메티오닌 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택하는 0.01 ~ 1 mg/mL의 안정화제를 더 함유하는 액상 제제.

[청구항 36] 제34항에 있어서, 상기 액상 제제는
폴록사머, 폴리소르베이트 또는 이들의 조합 중에서 선택하는 0.01 ~ 0.1%(w/v)의 비이온성 계면활성제를 더 함유하는 액상 제제.

[청구항 37] 제35항에 있어서, 상기 액상 제제는
폴록사머, 폴리소르베이트 또는 이들의 조합 중에서 선택하는 0.01 ~ 0.1%(w/v)의 비이온성 계면활성제를 더 함유하는 액상 제제.