

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(10) 국제공개번호
WO 2018/030806 A1

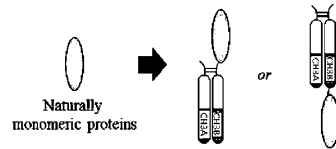
(43) 국제공개일
2018년 2월 15일 (15.02.2018)

- (51) 국제특허분류:
C07K 14/54 (2006.01) *A61K 38/20* (2006.01)
C07K 14/59 (2006.01) *A61K 38/24* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2017/008676
- (22) 국제출원일: 2017년 8월 10일 (10.08.2017)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2016-0101823 2016년 8월 10일 (10.08.2016) KR
10-2017-0101594 2017년 8월 10일 (10.08.2017) KR
- (71) 출원인: 아주대학교산학협력단 (AJOU UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) [KR/KR]; 16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 206, Gyeonggi-do (KR).
- (72) 발명자: 김용성 (KIM, Yong Sung); 16534 경기도 수원시 팔달구 권광로 246 110-1703, Gyeonggi-do (KR). 정근옥 (JUNG, Keunok); 16501 경기도 수원시 영통구 월드컵로 151번길 23 301호, Gyeonggi-do (KR). 하지희 (HA, Ji Hee); 16502 경기도 수원시 영통구 월드컵로 193번길 7 502호, Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: 이치영 등 (LEE, Cheo Young et al.); 06133 서울시 강남구 테헤란로 123 11층, 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA,

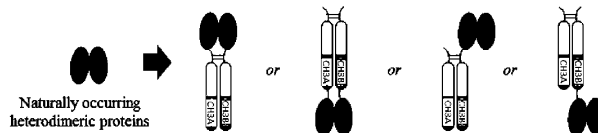
(54) Title: CYTOKINE FUSED TO IMMUNOGLOBULIN FC HETERODIMER AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING SAME

(54) 발명의 명칭: 항체 중쇄불변부위 이중이중체에 융합된 사이토카인 및 이를 포함하는 약제학적 조성물

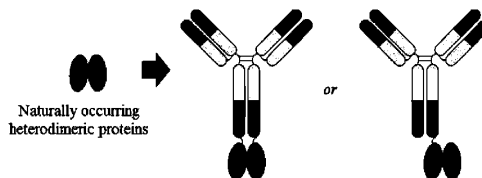
(A) Heterodimeric Fc-based monomeric protein



(B) Heterodimer Fc-based heterodimeric protein



(C) Heterodimer Fc-based heterodimeric antibody



(57) Abstract: The present invention relates to a heterodimeric Fc-fused protein and a pharmaceutical composition comprising the heterodimeric Fc-fused protein, wherein in the heterodimeric Fc-fused protein comprising a first Fc region and a second Fc region of a Fc region pair of an immunoglobulin while a subunit of a biologically active protein is bound to at least one of N-terminal or C-terminal of the first Fc region and/or the second Fc region, the first Fc region and the second Fc region are CH3 domains modified to promote the formation of a heterodimer. In the heterodimeric Fc-fused protein according to the present invention, two or more subunits form a protein complex, so that a protein constituting a biologically active protein can be fused to Fc in an original shape and structure as the protein exists in nature and thus the protein can maintain an original activity as the protein exists in nature. The use of the heterodimeric

[다음 쪽 계속]



WO 2018/030806 A1

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, ST, 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 제21조(3))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

Fc-fused protein according to the present invention remarkably increases the *in vivo* half-life of a biologically active protein contained in the heterodimeric Fc-fused protein, and thus various types of biological activities can be maintained for a long time in the body.

(57) 요약서: 본 발명은 항체(immunoglobulin)의 중쇄불변부위 쌍의 제1 Fc 영역 및 제2 Fc 영역을 포함하고, 상기 제1 Fc 영역 및/또는 제2 Fc 영역의 N-말단 또는 C-말단 중 하나 이상의 말단에 생리활성 단백질의 서브유닛(subunit)이 결합되어 있는 항체 중쇄불변부위 이종이중체-융합단백질(heterodimeric Fc-fused protein)에 있어서, 상기 제1 Fc 영역 및 제2 Fc 영역은 이종이중체(heterodimer)의 형성이 촉진되도록 CH3 도메인이 변이된 것임을 특징으로 하는 이종이중체-융합단백질(heterodimeric Fc-fused protein) 및 상기 이종이중체-융합단백질을 포함하는 약제학적 조성물에 대한 것이다. 본 발명에 따른 항체 중쇄불변부위 이종이중체-융합단백질(heterodimeric Fc-fused protein)은 2 이상의 서브유닛이 단백질 복합체(protein complex)를 형성하여 생리활성 단백질을 구성하는 단백질을 본래 자연계에 존재하는 형태 및 구조 그대로 Fc에 융합할 수 있어, 자연계에 존재하는 그대로의 활성을 유지할 수 있는 장점이 있으며, 본 발명에 따른 항체 중쇄불변부위 이종이중체-융합단백질을 이용할 경우, 상기 이종이중체-융합단백질에 포함된 생리활성 단백질의 체내 반감기가 현저하게 증가되어, 체내에서의 각종 생리활성이 오랜 시간 동안 지속될 수 있는 장점이 있다.