청구범위

[청구항 1] 치료학적 효소에 면역글로불린 Fc 영역이 융합되어 Fc 영역이 융합되지 않은 치료학적 효소에 비해 생체 내 지속성이 증가된, 효소 융합단백질.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 효소는 베타글루코시다제 (beta-glucosidase), 알파갈락토시다제 (alpha-galactosidase), 베타갈락토시다제 (beta-galactosidase), 이두로니다제 (iduronidase), 이두로네이트 2-설파타제 (iduronate-2-sulfatase), 갈락토스-6-설파타제 (Galactose-6-sulfatase), 산성 알파-글루코시다제 (acid alpha-glucosidase), 산성 세라미다제 (acid ceramidase), 산성 스핑고미엘리나제 (acid sphingomyelinsase), 갈락토세레브로시다제 (galactocerebrosidsase), 아릴설파타제 (arylsulfatase) A, B, 베타-헥소사미니다제 (beta-hexosaminidase) A, B, 헤파린-N-설파타제 (heparin N-sulfatase), 알파-D-마노시다제 (alpha-D-mannosidase), 베타-글루쿠로니다제 (beta-glucuronidase), N-아세틸갈락토사민-6-설파타제 (N-acetylgalactosamine-6 sulfatase), 리소좀 산성 리파제 (lysosomal acid lipase), 알파-N-아세틸-글루코사미니다제 (alpha-N-acetyl-glucosaminidase), 글루코세레브로시다제 (glucocerebrosidase), 부티릴콜린에스터라제 (butyrylcholinesterase), 키티나제 (Chitinase), 글루타메이트 디카르복실라제 (glutamate decarboxylase), 이미글루세라제 (imiglucerase), 리파아제 (lipase), 우리카제 (Uricase), 혈소판활성인자 아세틸하이드로라제 (Platelet-Activating Factor Acetylhydrolase), 뉴트럴 엔도펩티다제 (neutral endopeptidase), 및 미엘로퍼옥시다제 (myeloperoxidase) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 효소 융합단백질.

[청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 효소 융합단백질은 치료학적 효소 및 면역글로불린 Fc 영역이 펩타이드 링커로 융합된 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 효소 융합단백질은 한 분자의 면역글로불린 Fc 영역과 이량체의 치료학적 효소가 융합된 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역은, 천연형 면역글로불린 Fc 영역에서 적어도 하나 이상의 아미노산에 치환(substitution), 추가(addition), 제거(deletion), 수식(modification) 및 이들의 조합으로 이루어지는 군에서 선택된 변형이 일어난 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역은, 서열번호 8의 아미노산 서열을 갖는 면역글로불린 Fc 영역의 2번째 아미노산이 프롤린으로 치환되거나; 71번째 아미노산이 글루타민으로 치환되거나; 또는 2번째 아미노산은 프롤린으로, 71번째 아미노산은 글루타민으로 치환된 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역은 사슬 교환이 일어나지

않는 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 8] 제1항에 있어서, 상기 효소 융합단백질은 Fc 영역이 융합되지 않은 치료학적 효소에 비해 안정성이 증가되고, 리소좀 수용체에 대한 결합력이 감소되어 조직 분포도가 높은 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 9] 제1항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역은 (a) CH1 도메인, CH2 도메인, CH3 도메인 및 CH4 도메인; (b) CH1 도메인 및 CH2 도메인; (c) CH1 도메인 및 CH3 도메인; (d) CH2 도메인 및 CH3 도메인; (e) CH1 도메인, CH2 도메인, CH3 도메인 및 CH4 도메인 중 1개 또는 2개 이상의 도메인과 면역글로불린 힌지 영역 또는 힌지 영역의 일부와의 조합; 및 (f) 중쇄 불변영역 각 도메인과 경쇄 불변영역의 이량체로 구성된 군으로부터 선택되는 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 10] 제1항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역은 (a) 이황화 결합을 형성할 수 있는 부위가 제거되거나, (b) 천연형 Fc에서 N-말단의 일부 아미노산이 제거되거나, (c) 천연형 Fc의 N-말단에 메티오닌 잔기가 부가되거나, (d) 보체결합부위가 제거되거나 또는 (e) ADCC(antibody dependent cell mediated cytotoxicity) 부위가 제거된 것 중에서 선택된 하나 이상의 특징을 갖는 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 11] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역이 비당쇄화됨을 특징으로 하는 효소 융합단백질.

[청구항 12] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역이 IgG, IgA, IgD, IgE 또는 IgM에서 유래된 면역글로불린 Fc 단편인 효소 융합단백질.

[청구항 13] 제12항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역이 IgG, IgA, IgD, IgE, IgM으로 이루어진 군에서 선택되는 면역글로불린에서 유래된 상이한 기원을 가진 도메인의 하이브리드인 효소 융합단백질.

[청구항 14] 제13항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역은 IgG4 Fc 영역인 것인, 효소 융합단백질.

[청구항 15] 제14항에 있어서, 상기 면역글로불린 IgG4 Fc 영역의 힌지 영역이 IgG1 힌지 영역으로 치환된 효소 융합단백질.

[청구항 16] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항의 효소 융합단백질을 포함하는 리소좀 축적 질환 (lysosomal storage disorder, LSD) 의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[청구항 17] 제16항에 있어서, 상기 리소좀 축적 질환은 뮤코다당체침작증 (mucopolysaccharidosis, MPS), 글리코겐 축적병(Glycogen storage disease), 스핑고지질증 (sphingolipidosis), 니만-피크병 (Niemann-Pick disease), 파브리병 (Fabry's disease), 고셰병 (Gaucher disease), 헌터증후군 (Hunter syndrome), 및 마로토 라미 증후군 (Maroteaux-Lamy syndrome)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 리소좀 축적 질환의 예방 또는 치료용

약학적 조성물.

[청구항 18] 제16항에 있어서, 상기 효소는 이두로네이트-2-설파타제 (Iduronate-2-sulfatase, IDS), 또는 아릴설파타제 B (Arylsulfatase B, ARSB)인 것인, 리소좀 축적 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[청구항 19] 제16항에 있어서, 상기 조성물은 효소의 리소좀 수용체에 대한 결합력을 감소시키는 것인, 리소좀 축적 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[청구항 20] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항의 효소 융합단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

[청구항 21] 제20항의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터.

[청구항 22] 제21항의 발현 벡터가 도입된 형질전환체.

[청구항 23] (a) 제22항의 형질전환체를 배양하여 배양물을 수득하는 단계; 및
(b) 배양물로부터 효소 융합단백질을 회수하는 단계를 포함하는, 효소 융합단백질을 제조하는 방법.