

청구범위

- [청구항 1] 방사선요법, 화학요법, 또는 이들의 조합으로 유발된 점막염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물로서,
 약학적으로 허용되는 부형제; 와
 글루카곤 유사 펩타이드-2(Glucagon-like peptide-2, GLP-2) 유도체를
 약학적 유효량으로 포함하고, 상기 GLP-2 유도체는 하기 일반식 1로
 표시되는 아미노산 서열을 포함하는, 약학적 조성물:

[일반식 1]

$X_1X_2DGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTX_{30}ITDX_{34}$ (서열번호 10)
 여기서,

X_1 은 히스티딘, 이미다조아세틸테스히스티딘, 데스아미노히스티딘,
 β -히드록시이미다조프로피온일테스히스티딘, *N*-디메틸히스티딘, 또는
 β -카복시이미다조프로피온일테스히스티딘이고;

X_2 는 알라닌, 글라이신, 또는 Aib(2-aminoisobutyric acid)이며;

X_{30} 은 라이신 또는 아르지닌이고;

X_{34} 는 하나 이상의 임의의 아미노산 또는 변형이 일어난 하나 이상의
 임의의 아미노산이고;

다만, 일반식 1의 아미노산 서열 중에서 서열번호 1과 동일한 서열은
 제외한다.

- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 GLP-2 유도체는 하기 일반식 2로 표시되는
 아미노산 서열을 포함하는, 약학적 조성물:

[일반식 2]

$X_1X_2DGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTX_{30}ITDX_{34}$ (서열번호 9)
 여기서,

X_1 은 히스티딘, 이미다조아세틸테스히스티딘, 데스아미노히스티딘,
 β -히드록시이미다조프로피온일테스히스티딘, *N*-디메틸히스티딘, 또는
 β -카복시이미다조프로피온일테스히스티딘이고;

X_2 는 알라닌, 글라이신, 또는 Aib(2-aminoisobutyric acid)이며;

X_{30} 은 라이신 또는 아르지닌이고;

X_{34} 는 부존재하거나, 라이신, 아르지닌, 글루타민, 히스티딘,
 6-아지도라이신, 또는 시스테인이고;

다만, 일반식 2의 아미노산 서열 중에서 서열번호 1과 동일한 서열은
 제외한다.

- [청구항 3] 제2항에 있어서, 상기 GLP-2 유도체는

(1) X_1 이 이미다조아세틸테스히스티딘이고, X_2 가 글라이신이고, X_{30} 이
 라이신이고, X_{34} 가 시스테인이거나,

(2) X_1 이 이미다조아세틸테스히스티딘이고, X_2 가 글라이신이고, X_{30} 이

라이신이요, X_{34} 가 라이신이거나,

(3) X_1 이 이미다조아세틸테스히스티딘이요, X_2 가 글라이신이요, X_{30} 이 아르지닌이요, X_{34} 가 라이신이거나,

(4) X_1 이 이미다조아세틸테스히스티딘이요, X_2 가 글라이신이요, X_{30} 이 라이신이요, X_{34} 가 6-아지도라이신이거나,

(5) X_1 이 이미다조아세틸테스히스티딘이요, X_2 가 글라이신이요, X_{30} 이 아르지닌이요, X_{34} 가 시스테인이거나,

(6) X_1 이 이미다조아세틸테스히스티딘이요, X_2 가 Aib이요, X_{30} 이 라이신이요, X_{34} 가 시스테인이거나, 또는

(7) X_1 이 히스티딘이요, X_2 가 Aib이요, X_{30} 이 라이신이요, X_{34} 가 시스테인인, 약학적 조성물.

- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 GLP-2 유도체는 서열번호 2 내지 8로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 약학적 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 GLP-2 유도체는 이의 C-말단이 변형되지 않았거나 아미드화된, 약학적 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 점막염은 구강 점막염, 위장관 점막염, 또는 이들의 조합인, 약학적 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서, 상기 화학요법은 항암제를 이용한 화학요법인, 약학적 조성물.
- [청구항 8] 제7항에 있어서, 상기 항암제는 세포독성 항암제, 표적 항암제, 면역 항암제, 또는 이들의 조합인, 약학적 조성물.
- [청구항 9] 제8항에 있어서, 상기 세포독성 항암제는 뉴클레오시드 아날로그, 엽산길항제(antifolate), 대사길항제(antimetabolite), 토포이소머라아제 I (Topoisomerase I) 저해제, 안트라사이클린, 포도필로독신, 탁산, 빈카 알카로이드, 알킬화제, 백금 화합물 또는 이들의 조합인, 약학적 조성물.
- [청구항 10] 제7항에 있어서, 상기 항암제는 5-플루오로우라실(5-fluorouracil, 5-FU), 시클로포스파미드(Cyclophosphamide, CPA), 도세탁셀(Docetaxel), 독소루비신(Doxorubicin), 빈크리스틴(Vincristine), 프리드니손(Prednisone), 에토포시드(Etoposide), 이포스파미드(ifosfamide), 메토틱렉세이트(Methotrexate), 파클리탁셀(Paclitaxel), 젤시타빈(Glembicetabine), 비노렐빈(Vinorelbine), 류코보린(Leucovorin), 이리노테칸(Irinotecan), 옥살리플라틴(Oxaliplatin), 또는 이들의 조합인, 약학적 조성물.
- [청구항 11] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 방사선요법 또는 화학요법 실시 전 1일 이내에; 또는 방사선요법 또는 화학요법 실시 후 1일 이내에 투여되는 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 12] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 투여된 개체에서 소장 무게 증가, 소장 무게 감소 수준의 저하, 염증 억제, 단핵구의 대식세포로의 분화 억제, 및

- 단핵구의 이동 억제 중 하나 이상을 야기하는 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 13] 제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 GLP-2 유도체는 이의 생체 내 반감기를 증가시킬 수 있는 생체적합성 물질이 결합된, 지속형 결합체의 형태인, 약학적 조성물.
- [청구항 14] 제13항에 있어서, 상기 결합체는 하기 화학식 1로 표시되는, 약학적 조성물:
- [화학식 1]
- X - La - F
- 여기서,
- X는 GLP-2 유도체이고;
- L은, 에틸렌글리콜 반복 단위를 함유하는 링커이며;
- a는, 0 또는 자연수이며, 다만 a가 2 이상일 때, 각각의 L은 서로 독립적이고;
- F는, 면역글로불린 Fc 영역이며;
- 상기 "-"는 공유결합임.
- [청구항 15] 제14항에 있어서, 상기 면역글로불린 Fc 영역은 비당쇄화된 IgG4 Fc 영역인, 약학적 조성물.
- [청구항 16] 제14항에 있어서, 상기 F는 두 개의 폴리펩타이드 사슬로 이루어진 이합체이며, L의 한 말단이 상기 두 폴리펩타이드 사슬 중 하나의 폴리펩타이드 사슬에만 연결되어 있는, 약학적 조성물.
- [청구항 17] 제14항에 있어서, 상기 L은 폴리에틸렌 글리콜인, 약학적 조성물.
- [청구항 18] 제14항에 있어서, 상기 L 내의 에틸렌글리콜 반복 단위 부위의 화학식량은 1 내지 100 kDa 범위에 있는, 약학적 조성물.