



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2408800 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 1/14 (2006.01)
C07K 1/10 (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.10.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.25
(86)	European Application Nr.	10753706.0
(86)	European Filing Date	2010.03.18
(87)	The European Application's Publication Date	2012.01.25
(30)	Priority	2009.03.20, KR, 20090023953
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK SM TR
(62)	Divided application	
(73)	Proprietor	Hanmi Science Co., Ltd., 550 Dongtangiheung-ro Dongtan-myeon Hwaseong-si, Gyeonggi-do 445-813, KR-Sør-Korea
(72)	Inventor	SONG, Dae Hae, Jayeon&Dessian Apt. 875-1401 Neung-dong, Hwaseong- siGyeonggi-do 445-320, KR-Sør-Korea SHIN, Jae Hee, Woobang Apt. 318-1905 Jeongja-2-dongJangan-gu, Suwon- siGyeonggi-do 440-302, KR-Sør-Korea LEE, Jae Min, 303-ho, 94-8 Samjeon-dongSongpa-gu, Seoul 138-839, KR-Sør- Korea PARK, Young Kyung, Hyundai Hometown 104-1307 Maetan-1-dongYoungtong-gu, Suwon-siGyeonggi-do 443-710, KR-Sør-Korea KWON, Se Chang, Geukdong Apt. 10-1204 Gwangjang-dongGwangjin-gu, Seoul 143-751, KR-Sør-Korea LEE, Gwan Sun, Woochang Apt. 3-404 Okeum-dongSongpa-gu, Seoul 138-739, KR-Sør-Korea
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR PREPARING A SITE-SPECIFIC CONJUGATE OF A PHYSIOLOGICALLY ACTIVE POLYPEPTIDE
(56)	References Cited:	EP-A1- 0 922 446 WO-A1-00/66629 WO-A2-96/41813 WO-A2-2004/093823 WO-A2-2006/076471 WO-A2-2007/048026 WO-A2-2009/011544 KR-A- 20040 081 378 KR-A- 20040 086 930 US-A- 5 981 709

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

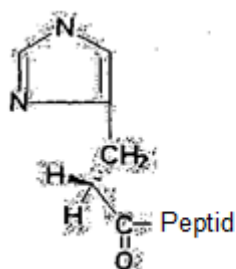
1. Fremgangsmåte for å fremstille et stedsspesifikt fysiologisk aktivt polypeptidkonjugat, omfattende trinnene med:

5 i) å behandle et fysiologisk aktivt polypeptid med en ikke-peptidylpolymer i et reaksjonsmedium som inneholder en spesifikk mengde av en alkohol og har en spesifikk pH, for å gjøre ikke-peptidylpolymeren i stand til å binde til et målsted til det fysiologisk aktive polypeptidet;

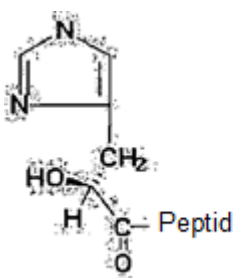
og

10 ii) å isolere og rense det fysiologisk aktive polypeptidkonjugatet fra reaksjonsblandingen i trinn i) ved ionebyttekromatografi ved å anvende en alkohol,

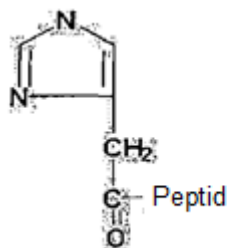
hvor det fysiologisk aktive polypeptidet er eksendin, insulin, oksyntomodulin, GLP-1, GLP-2, ghrelin, kalsitonin eller ett av derivatene derav som har en struktur valgt fra formel (I) til (IV):



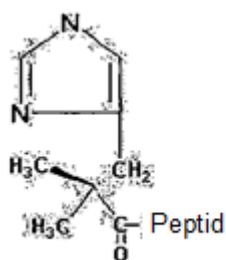
Formel I



Formel II



Formel III



Formel IV

hvor alkoholen er etanol eller isopropanol;

hvor alkoholen er til stede i reaksjonsmediet i en mengde på 25 til 90 volum-%, basert på reaksjonsmediets totale volum;

5 hvor pH-en anvendt i trinn i) er 7,0 til 10,0 når det fysiologisk aktive polypeptidet er et eksendin, oksyntomodulin, GLP-1, GLP-2 eller ett av derivatene derav, og

hvor pH-en anvendt i trinn i) er 4,0 til 10,0 når det fysiologisk aktive polypeptidet er humant insulin eller et derivat derav.

10

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor ikke-peptidylpolymeren er polyetylenglykol.

15

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor alkoholen er til stede i reaksjonsmediet i en mengde på 35 til 60 volum-%, basert på den totale mengden av reaksjonsmediet.

20

4. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor det stedsspesifikke fysiologisk aktive polypeptidkonjugatet er et eksendin-4-konjugat i hvilket PEG er bundet til Lys27, et kalsitoninkonjugat i hvilket PEG er bundet til N-terminalen, et oksyntomodulinkonjugat i hvilket PEG er bundet til Lys27 eller Lys30, humant insulin-konjugat i hvilket PEG er bundet til N-terminalen til Gly1 i A-kjeden eller er bundet til Lys29 i B-kjeden eller et GLP-1- eller GLP-2-konjugat i hvilket PEG er bundet til Lys34 eller Lys30.