(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012 年 8 月 30 日(30.08.2012)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2012/115241 A1

(51) 国際特許分類:

C12N 15/09 (2006.01)	*A61P 13/12* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)	*A61P 17/00* (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)	*A61P 17/04* (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)	*A61P 17/06* (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)	*A61P 19/02* (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)	*A61P 25/00* (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)	*A61P 31/04* (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)	*A61P 35/00* (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)	*C07K 16/28* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2012/054624

(22) 国際出願日: 2012 年 2 月 24 日(24.02.2012)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2011-040923 2011 年 2 月 25 日(25.02.2011) JP
特願 2011-219835 2011 年 10 月 4 日(04.10.2011) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 中外製薬株式会社 (CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 味元 風太 (MIMOTO, Futa) [JP/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門１丁目１３５番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 倉持 太一 (KURAMOCHI, Taichi) [JP/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門１丁目１３５番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 井川 智之 (IGAWA, Tomoyuki) [JP/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門１丁目１３５番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 堅田 仁 (KATADA, Hitoshi) [JP/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門１丁目１３５番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 門野 正次郎 (KADONO, Shojiro) [JP/JP]; 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原２００番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 清水 初志, 外 (SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒3000847 茨城県土浦市卸町１－１－１ 関鉄つくばビル６階 Ibaraki (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, 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) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

[続葉有]

(54) **Title**: FCΓRIIB-SPECIFIC FC ANTIBODY

(54) 発明の名称 : FcγRIIb 特異的 Fc 抗体

(57) **Abstract**: The purpose of the present invention is to provide: a polypeptide containing an Fc region of which the activity of binding to both of genetic polymorphism types H and R of FcγRIIa is maintained or reduced compared with that of a parent polypeptide and of which the activity of binding to FcγRIIb is enhanced compared with that of the parent polypeptide; a pharmaceutical composition containing the polypeptide; a therapeutic or prophylactic agent for immune/inflammatory diseases, which comprises the pharmaceutical composition; processes for producing those products; and a method for maintaining or reducing the activity of binding to both of the above-mentioned genetic polymorphism types of FcγRIIa or enhancing the activity of binding to FcγRIIb. Specifically, it is found that a polypeptide which contains an antibody Fc region that contains a mutation produced by substituting Pro located at 238th position as numbered in accordance with the EU numbering method by Asp and a mutation produced by substituting Leu located at 328th position as numbered in accordance with the EU numbering method by Glu is enhanced with respect to the activity of binding to FcγRIIb and is maintained or reduced with respect to the activity of binding to both of genetic polymorphism types H and R of FcγRIIa. It is also found that a polypeptide which contains an antibody Fc region that contains a mutation produced by substituting Pro located at 238th position as numbered in accordance with the EU numbering method by Asp and another type of mutation is enhanced with respect to the activity of binding to FcγRIIb and is maintained or reduced with respect to the activity of binding to both of genetic polymorphism types H and R of FcγRIIa.

(57) 要約: 親ポリペプチドと比較して、FcγRIIa の遺伝子多型である H 型、R 型のいずれに対しても結合活性が維持又は減少し、かつ FcγRIIb に対する結合活性が増強した該 Fc 領域を含むポリペプチド、該ポリペプチドを含む医薬組成物、該医薬組成物を含む免疫炎症性疾患の治療剤又は予防剤、及びこれらの製造方法、さらに、いずれの遺伝子多型の FcγRIIa に対する結合活性を維持又は減少させ、かつ FcγRIIb に対する結合活性を増強させる方法を提供することを課題とする。具体的には、EU ナンバリング 238 番目の Pro を Asp に置換する改変、EU ナンバリング 328 番目の Leu を Glu に置換する改変を含む抗体 Fc 領域を含むポリペプチドが、FcγRIIb に対する結合活性が増強し、FcγRIIa の遺伝子多型である H 型、R 型のいずれに対しても結合活性が維持又は低減することを見出した。さらに、EU ナンバリング 238 番目の Pro を Asp に置換する改変及びその他の改変を含む抗体 Fc 領域を含むポリペプチドが、FcγRIIb に対する結合活性が増強し、H 型と R 型のいずれの遺伝子多型の FcγRIIa に対しても結合活性が維持又は低減することを見出した。

WO 2012/115241 A1

MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

規則 **4.17** に規定する申立て:

— 出願し及び特許を与えられる出願人の資格に関する申立て (規則 4.17(ii))

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

— 明細書の別個の部分として表した配列リスト（規則 5.2(a))