

(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
2010年4月1日(01.04.2010)



(10) 国際公開番号

WO 2010/035769 A1

(51) 国際特許分類:

C12N 15/09 (2006.01)	A61P 19/10 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)	A61P 21/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)	A61P 25/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)	A61P 27/02 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)	A61P 29/00 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)	A61P 35/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)	A61P 37/02 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)	A61P 37/08 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)	C07K 16/28 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)	C12N 1/15 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)	C12N 1/19 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)	C12N 1/21 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)	C12N 5/10 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)	C12P 21/08 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)	

(21) 国際出願番号: PCT/JP2009/066590

(22) 国際出願日: 2009年9月25日(25.09.2009)

(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 2008-248213 2008年9月26日(26.09.2008) JP
特願 2009-060806 2009年3月13日(13.03.2009) JP
特願 2009-067925 2009年3月19日(19.03.2009) 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): 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). 石井 慎也(ISHII, Shinya) [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). 前田 敦彦(MAEDA, Atsuhiko) [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). 櫻井 実香(SAKURAI, Mika) [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). 小嶋 哲郎(KOJIMA, Tetsuo) [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).

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). 橋達彦(TACHIBANA, Tatsuhiko) [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). 白岩 宙文(SHIRAIWA, Hirotake) [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). 角田 浩行(TSUNODA, Hiroyuki) [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). 樋口 義信(HIGUCHI, Yoshinobu) [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).

(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, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, 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 (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, 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))

[続葉有]

(54) Title: IMPROVED ANTIBODY MOLECULE

(54) 発明の名称: 改良された抗体分子

(57) Abstract: The amino acid sequences for a variable region and a constant region in TOCILIZUMAB, which is a humanized anti-IL-6 receptor IgG1 antibody, are modified so as to improve the pharmacokinetics of TOCILIZUMAB while enhancing the antigen-neutralizing ability of TOCILIZUMAB. In this manner, it becomes possible to produce a second-generation molecule which can be administered at reduced frequency, can exhibit its therapeutic effect sustainably, has improved immunogenicity, safeness and physical properties (stability and uniformity), and is therefore superior to TOCILIZUMAB. Thus, disclosed is a pharmaceutical composition comprising the molecule. Also disclosed is a method for producing the pharmaceutical composition.

(57) 要約: ヒト化抗 IL-6 レセプター IgG1 抗体である TOCILIZUMAB の可変領域および定常領域のアミノ酸配列を改変することで、抗原中和能を増強させつつ、薬物動態を向上させることで投与頻度を少なくし持続的に治療効果を発揮し、且つ、免疫原性、安全性、物性(安定性および均一性)を改善させ、TOCILIZUMAB より優れた第2世代の分子からなる医薬組成物、並びに、それらの医薬組成物の製造方法を提供する。



WO 2010/035769 A1



-
- 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))