(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
2009 年4 月2 日 (02.04.2009)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2009/041613 A1

(51) 国際特許分類:
C07K 16/00 (2006.01) *C07K 16/46* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *C12N 15/09* (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01) *C12P 21/08* (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/067483

(22) 国際出願日: 2008 年9 月26 日 (26.09.2008)

(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2007-250147 2007 年9 月26 日 (26.09.2007) 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). 白岩 宙丈 (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).

(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, 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, 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, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, 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:
— 国際調査報告書
— 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部分、請求に基づき国際事務局から入手可能

(54) **Title:** MODIFIED ANTIBODY CONSTANT REGION

(54) 発明の名称: 抗体定常領域改変体

(57) **Abstract:** The present inventors succeeded in improving, with respect to an antibody constant region, the stability under acidic conditions, heterogeneity derived from disulfide in a hinge region, heterogeneity derived from H chain C-terminus, and stability in a high concentration of a preparation. Further, they succeeded in finding the sequence of a novel constant region in which the binding to an Fcγ receptor was reduced while minimizing the appearance of a novel T-cell epitope peptide. With these, they succeeded in finding an antibody constant region in which physical properties (stability and homogeneity), immunogenicity, safety, and pharmacokinetics were improved.

(57) 要約: 本発明者らは、抗体の定常領域において、酸性条件下での安定性、ヒンジ領域のジスルフィドに由来するヘテロジェニティー、H鎖C末端に由来するヘテロジェニティー、高濃度製剤における安定性を改善させることに成功した。さらに新しいT-cellエピトープペプチドの出現を最小限にしつつ、Fcγレセプターに結合を低下させた新規な定常領域配列を見出すことに成功した。これにより、物性（安定性および均一性）、免疫原性、安全性、且つ、薬物動態を改善させた抗体定常領域を見出すことに成功した。

WO 2009/041613 A1