(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
2016 年 3 月 31 日(31.03.2016)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2016/047722 A1

(51) 国際特許分類:
C12N 15/09 (2006.01) *C12N 1/15* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *C12N 1/19* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C12N 1/21* (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01) *C12N 5/10* (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01) *C12P 21/08* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2015/077024

(22) 国際出願日: 2015 年 9 月 25 日(25.09.2015)

(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 2014-197315 2014 年 9 月 26 日(26.09.2014) JP

(71) 出願人: 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: 根津　淳一(NEZU, Junichi); 〒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). 成田　敦(NARITA, Atsushi); 〒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). 石黒　敬弘(ISHIGURO, Takahiro); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原２００番地　中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 櫻井　実香(SAKURAI, Mika); 〒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); 〒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). 廣庭　奈緒香(HIRONIWA, Naoka); 〒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); 〒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). 川合　由美子(KAWAI, Yumiko); 〒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: 春名　雅夫, 外(HARUNA, Masao 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, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, 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)）

WO 2016/047722 A1

(54) **Title**: CYTOTOXICITY-INDUCING THERAPEUTIC AGENT

(54) 発明の名称 : 細胞傷害誘導治療剤

(57) **Abstract**: A novel multispecific antigen-binding molecule, which comprises a domain containing an antibody variable region having an activity of binding to glypican 3 and a domain containing an antibody variable region having an activity to bind to a T cell receptor complex and retains excellent cytotoxic activity and high safety, was found. The molecule according to the present invention exhibits potent cytotoxic activity on cells and tissues expressing glypican 3 and, therefore, enables the production of new pharmaceutical compositions for treating or preventing various kinds of cancers.

(57) 要約: グリピカン３結合活性を有する抗体可変領域を含むドメイン、およびＴ細胞受容体複合体結合活性を有する抗体可変領域を含むドメインを含む、優れた細胞傷害活性と、高い安全性が維持された、新たな多重特異性抗原結合分子を見出した。本発明の分子はグリピカン３を発現する細胞や組織に対して強い細胞傷害性を示すことから、様々な癌を治療又は予防するための新たな医薬組成物を製造することが可能となる。