(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 10 月 4 日(04.10.2012)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2012/133782 A1

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

(21) 国際出願番号: PCT/JP2012/058603

(22) 国際出願日: 2012 年 3 月 30 日(30.03.2012)

(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:
PCT/JP2011/001888 2011 年 3 月 30 日(30.03.2011) JP
PCT/JP2011/072550 2011 年 9 月 30 日(30.09.2011) JP
PCT/JP2012/054624 2012 年 2 月 24 日(24.02.2012) 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). 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). 原谷　健太 **(HARAYA, Kenta)** [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). 岩柳　有起 **(IWAYANAGI, Yuki)** [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). 橘　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). 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). 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, 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))

[続葉有]

(54) **Title**: RETENTION OF ANTIGEN-BINDING MOLECULES IN BLOOD PLASMA AND METHOD FOR MODIFYING IMMUNOGENICITY

(54) 発明の名称 : 抗原結合分子の血漿中滞留性と免疫原性を改変する方法

(57) **Abstract**: The present invention involves the discovery that by modifying the Fc region of an antigen-binding molecule to an Fc region in which a heterocomplex containing a bimolecular FcRn and four activating Fcγ receptors does not form in the neutral pH range, pharmacokinetics improve due to the antigen-binding molecule, and immune response decreases due to the antigen-binding molecule. In addition, the present invention resulted in the discovery of a method for manufacturing antigen-binding molecules having the abovementioned characteristics, and also resulted in the discovery that when a drug composition, which contains such antigen-binding molecules or antigen-binding molecules manufactured according to the manufacturing method of the present invention as an active ingredient, is administered, the antigen-binding molecules have excellent characteristics, such as improving pharmacokinetics and decreasing immune response by a living organism that has been administered the drug, compared to antigen-binding molecules of the prior art.

(57) 要約: 本発明は、抗原結合分子の Fc 領域を pH 中性域の条件下で二分子の FcRn および活性型 Fcγ レセプターの四者を含むヘテロ複合体を形成しない Fc 領域に改変することによって、抗原結合分子の薬物動態が改善され、抗原結合分子の免疫応答が低減されることを見出した。また上記の性質を有する抗原結合分子、その製造方法を見出すとともに、そのように抗原結合分子あるいは本発明に係る製造方法によって製造された抗原結合分子を有効成分として含有する医薬組成物が投与された際に、薬物動態が改善され、投与された生体による免疫応答が低減されるという、従来の抗原結合分子に比して優れた特性を有することを見出すことに成功した。

WO 2012/133782 A1

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)）