

(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
2021年8月19日(19.08.2021)



(10) 国際公開番号

WO 2021/162020 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 39/395 (2006.01) C07K 16/28 (2006.01)

A61K 45/00 (2006.01) C07K 16/30 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01) C07K 16/46 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01) C12N 15/13 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/004871

(22) 国際出願日: 2021年2月10日(10.02.2021)

(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 2020-021275 2020年2月12日(12.02.2020) JP

特願 2020-140489 2020年8月21日(21.08.2020) JP

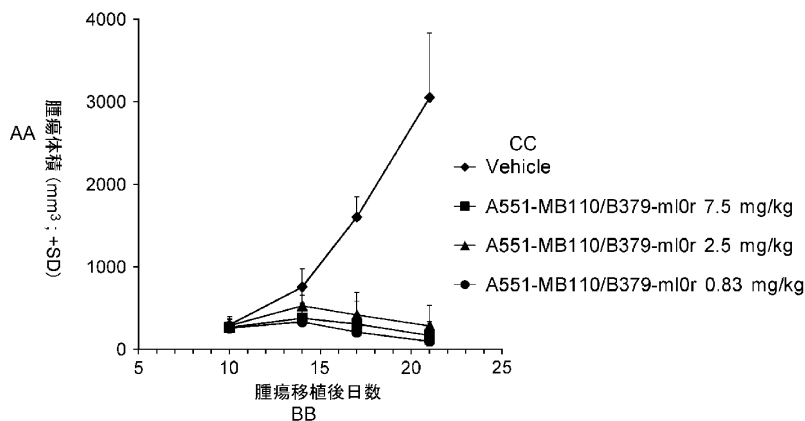
(71) 出願人: 中外製薬株式会社(CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間5丁目5番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 櫻井 実香(SAKURAI, Mika); 〒1038324 東京都中央区日本橋室町2丁目1番1号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 成田 義規(NARITA, Yoshinori); 138623 バイオポリスドライブ 3 シナプス #07-11/16 中外ファーマボディ・リサーチ・ピーティーイー・リミテッド内 Singapore (SG). 谷口 健治(TANIGUCHI, Kenji); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原200番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 三上 紘史(MIKAMI, Hirofumi); 〒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). 堀

(54) Title: ANTI-CD137 ANTIGEN-BINDING MOLECULE FOR USE IN CANCER TREATMENT

(54) 発明の名称: 癌の治療に用いるための抗CD137抗原結合分子

[図1]



AA Tumor volume
BB Days after tumor implantation
CC Vehicle

(57) Abstract: [Problem] The purpose of the present disclosure is to provide: an anti-cancer agent having immune cell activation action, cytotoxic activity, or anti-tumor activity, and yet having little activity against non-tumor tissues such as normal tissues, and also having few side effects; a combination therapy that uses said anti-cancer agent together with other anti-cancer agents; and a pharmaceutical composition for use in the combination therapy. [Solution] Provided are: an anti-cancer agent; a combination therapy using the anti-cancer agent together with other anti-cancer agents; and a pharma-

[続葉有]

WO 2021/162020 A1



川 小百合(**HORIKAWA, Sayuri**); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原 2 0 0 番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 内川 亮(**UCHIKAWA, Ryo**); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原 2 0 0 番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 小野 夏生(**ONO, Natsuki**); 〒4128513 静岡県御殿場市駒門 1 丁目 1 3 5 番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). ▲濱▼田 孝樹(**HAMADA, Koki**); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原 2 0 0 番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP).

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))

(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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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).

ceutical composition for use in the combination therapy. This anti-cancer agent includes an anti-CD137 antigen-binding molecule according to the present disclosure as an active ingredient, where the binding activity of the molecule against CD137 varies depending on a variety of substances (e.g., low molecular compounds) on target tissues. As a result, the anti-cancer agent has immune cell activation action, cytotoxic activity, or anti-tumor activity, and yet has little activity against non-tumor tissues such as normal tissues, and also has few side effects. The anti-cancer agent is expected to be applicable to various types of cancer.

(57) 要約: 【課題】 本開示は、免疫細胞の活性化作用、細胞傷害活性、または抗腫瘍活性を有しながら、正常組織等の非腫瘍組織に対する作用が低く、副作用が少ない抗癌剤、当該抗癌剤と他の抗癌剤との併用療法、及び当該併用療法に用いるための医薬組成物を提供することを目的とする。【解決手段】 標的組織における各種の物質(例えば、低分子化合物)に依存してCD137への結合活性が変化する本開示の抗CD137抗原結合分子を有効成分として用いることにより、免疫細胞の活性化作用、細胞傷害活性、または抗腫瘍活性を有しながら、正常組織等の非腫瘍組織に対する作用が低く、副作用が少ない、様々な癌種への適用が期待される抗癌剤、当該抗癌剤と他の抗癌剤との併用療法、及び当該併用療法に用いるための医薬組成物が提供される。