(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
2015 年 6 月 11 日(11.06.2015)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2015/083764 A1

(51) 国際特許分類:
C12N 15/09 (2006.01) *C12P 21/08* (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01) *C40B 40/08* (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01) *C40B 40/10* (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2014/082060

(22) 国際出願日: 2014 年 12 月 4 日(04.12.2014)

(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 2013-251537 2013 年 12 月 4 日(04.12.2013) 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: 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). 丹波 茂郎(TAMBA, Shigero); 〒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). 清水 駿(SHIMIZU, Shun); 〒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). 辰巳 加奈子(TATSUMI, Kanako); 〒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); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原２００番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 河内 宏樹(KAWAUCHI, Hiroki); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原２００番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 大原 一宏(OHARA, Kazuhiro); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原２００番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 松下 正行(MATSUSHITA, Masayuki); 〒2478530 神奈川県鎌倉市梶原２００番地 中外製薬株式会社内 Kanagawa (JP). 江村 岳(EMURA, Takashi); 〒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). 上村 将樹(KAMIMURA, Masaki); 〒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: 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)）

[続葉有]

(54) **Title**: ANTIGEN-BINDING MOLECULES, THE ANTIGEN-BINDING ACTIVITY OF WHICH VARIES ACCORDING TO THE CONCENTRATION OF COMPOUNDS, AND LIBRARIES OF SAID MOLECULES

(54) 発明の名称 : 化合物の濃度に応じて抗原結合能の変化する抗原結合分子及びそのライブラリ

(57) **Abstract**: The problem to be solved is to provide: target tissue-specific antigen-binding molecules, antigen-binding molecules, the antigen-binding activity of which varies according to the concentration of non-natural compounds, a library containing a plurality of said different antigen-binding molecules; a pharmaceutical composition containing said antigen-binding molecule; a method for screening for said antigen-binding molecule; and a method for producing same. The inventors of the present invention discovered that by preparing antigen-binding domains, the antigen-binding activity of which depends on the concentration of low-molecular weight compounds, or an antigen-binding molecule containing the antigen-binding domains, and by further creating said antigen-binding domain or library containing the plurality of said different antigen-binding domains, and using said library, it is possible to solve this problem. By using the antigen-binding molecule of the present invention, it is possible to specifically treat disorders originating in target tissue by specifically treating target tissue.

(57) 要約: 本発明は、標的組織特異的な抗原結合分子、非天然化合物濃度に応じて抗原結合活性の変化する抗原結合分子、それぞれ異なる複数の該抗原結合分子を含むライブラリ、当該抗原結合分子を含む医薬組成物、当該抗原結合分子をスクリーニングする方法、およびそれを製造する方法等を提供することを課題とする。本発明者らは、低分子化合物の濃度に依存して抗原に対する結合活性が変化する抗原結合ドメインまたは抗原結合ドメインを含む抗原結合分子を創作し、さらにはそれぞれ異なる複数の該抗原結合ドメインまたは抗原結合ドメインを含むライブラリを創作し、該ライブラリを用いることで、上記課題を解決できることを見出した。本願発明の抗原結合分子を用ることにより、標的組織に起因する各種疾患を標的組織特異的に治療することが可能となる。

WO 2015/083764 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)）