(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 2009/041643 A1

(51) 国際特許分類:
C07K 16/28 (2006.01) *C12N 1/19* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *C12N 1/21* (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01) *C12N 5/10* (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01) *C12N 15/09* (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01) *C12P 21/02* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/067534

(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2007-250165 2007 年9 月26 日 (26.09.2007) JP
特願2007-256063 2007 年9 月28 日 (28.09.2007) 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). 角田 浩行 **(TSUNODA, Hiroyuki)** [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). 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).

(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:** METHOD OF MODIFYING ISOELECTRIC POINT OF ANTIBODY VIA AMINO ACID SUBSTITUTION IN CDR

(54) 発明の名称: CDRのアミノ酸置換により抗体の等電点を改変する方法

(57) **Abstract:** It is intended to provide a method of modifying the isoelectric point of an antibody while sustaining the antigen binding activity thereof which comprises modifying the charge of at least one amino acid residue which can be exposed on the surface of the complementarity determining region (CDR). Further, it is intended to provide a method of purifying a multispecific antibody by modifying the isoelectric point thereof and a method of improving the drug kinetics in plasma of an antibody having a modified isoelectric point. Furthermore, it is intended to provide an antibody having a modified isoelectric point, a medicinal composition comprising the antibody as the active ingredient and a method of producing the same.

(57) 要約: 本発明者らは、相補性決定領域（CDR）の表面に露出し得る少なくとも１つのアミノ酸残基の電荷を改変することにより、抗体の抗原への結合活性を保持しつつ等電点を改変する方法を提供する。本発明はまた、等電点の改変により多重特異性抗体を精製する方法および等電点が改変された抗体の血漿中薬物動態を改善する方法を提供する。さらに本発明は、等電点が改変された抗体、当該抗体を有効成分として含有する医薬組成物、および、その製造方法を提供する。

WO 2009/041643 A1