(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
2013 年 8 月 15 日(15.08.2013)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2013/118858 A1

(51) 国際特許分類:

C12N 15/09 (2006.01)	*A61P 17/06* (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)	*A61P 19/00* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)	*A61P 19/10* (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)	*A61P 25/00* (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)	*A61P 29/00* (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)	*A61P 33/06* (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)	*A61P 35/00* (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)	*A61P 37/06* (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)	*A61P 37/08* (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)	*C07K 16/46* (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)	*C12N 1/15* (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)	*C12N 1/19* (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)	*C12N 1/21* (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)	*C12N 5/10* (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)	*C12P 21/08* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/053011

(22) 国際出願日: 2013 年 2 月 8 日(08.02.2013)

(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 2012-026371 2012 年 2 月 9 日(09.02.2012) 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: 倉持 太一(KURAMOCHI, Taichi); 〒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). 川添 明里(KAWAZOE, Meiri); 〒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); 〒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); 〒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).

(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).

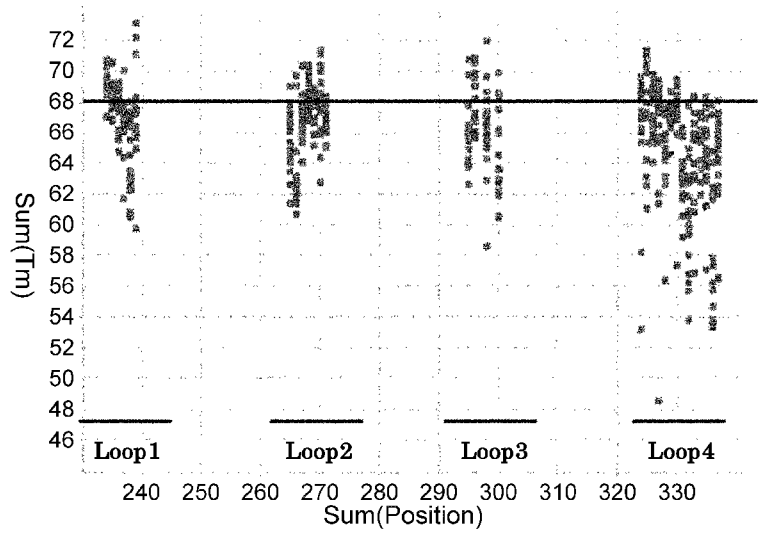
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,

[続葉有]

(54) **Title**: MODIFIED FC REGION OF ANTIBODY

(54) 発明の名称 : 抗体の Fc 領域改変体

[図1]



(57) **Abstract**: It is achieved successfully to obtain a polypeptide having improved stability compared with that of a parent polypeptide thereof by modifying at least one amino acid residue located in a loop domain in an Fc region of an antibody. In addition, it is also achieved successfully to obtain a polypeptide having improved thermal stability compared with that of a parent polypeptide thereof and also having the same or improved level of a binding activity to FcγR compared with that of the parent polypeptide, a polypeptide having improved thermal stability compared with that of a parent polypeptide thereof and also having a reduced level of a binding activity to FcγR compared with that of the parent polypeptide, and a polypeptide having improved thermal stability compared with that of a parent polypeptide thereof, having a controlled level of a binding activity to FcγR compared with that of the parent polypeptide and also having a reduced aggregate content compared with that in the parent polypeptide by combining multiple modifications of amino acid residues located in the loop domain.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2013/118858 A1

LS, LT, 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, 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, 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))

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))

抗体の Fc 領域のループ部位における少なくとも一つのアミノ酸を改変する事で、親ポリペプチドと比較して安定性が向上したポリペプチドを取得することに成功した。さらに、ループ部位のアミノ酸の改変を複数組み合わせ、親ポリペプチドと比較して、熱安定性を向上させつつ FcγR への結合活性が維持又は増強したポリペプチド、及び熱安定性を向上させつつ FcγR への結合活性が減少したポリペプチド、さらには熱安定性を向上させつつ FcγR への結合活性を調整するだけでなく、会合体含有量が減少したポリペプチドを取得することに成功した。