(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
2024年5月30日(30.05.2024)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2024/111657 A1

(51) 国際特許分類:
C07K 16/00 (2006.01) *C07K 16/28* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *C07K 16/46* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C12N 15/13* (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2023/042131

(22) 国際出願日： 2023年11月24日(24.11.2023)

(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 2022-187883 2022年11月25日(25.11.2022) JP

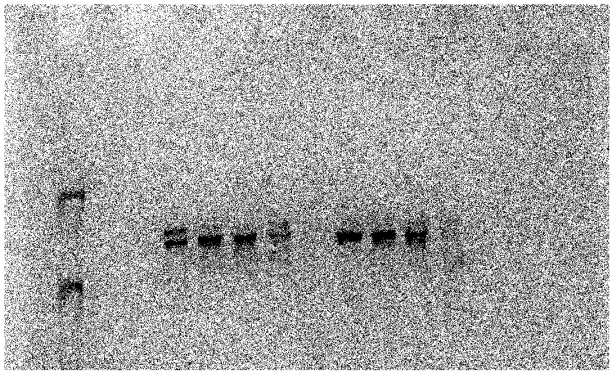
(71) 出願人: 中外製薬株式会社(**CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA**) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: ファルクシナ カテリナ(**FARUKSHINA, Katerina**); 〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 河出 来時(**KAWADE, Raiji**); 〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 小林 祥平(**KOBAYASHI, Shohei**); 〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 中山 純一(**NAKAYAMA, Junichi**); 〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 野中 孝裕(**NONAKA, Takahiro**);

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING PROTEIN

(54) 発明の名称： タンパク質の製造方法

[図1]



AA

Cys濃度	[mM]	Skip	0.1	1	10	100	0.1	1	10	100
pH	[-]	Skip	7	7	7	7	8	8	8	8

BB

LINC率	[%]	62.2	96.2	97.6	79.1	-	97.2	99.4	93.9	-

CC

AA Cys concentration
BB LINC percentage
CC Skip

(57) **Abstract:** In one embodiment of the present invention, it was discovered that a preparation containing an antigen-binding molecule having at least one disulfide bond formed between amino acid residues in a region other than a hinge region can be more efficiently produced with high reproducibility by causing, in chromatography, contact between a reducing agent-containing solution and a mixture containing an antigen-binding molecule having at least one disulfide bond formed between amino acid residues in a region other than a hinge region and a mismatched body and/or incom-

WO 2024/111657 A1

［続葉有］

〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 中外製薬株式会社内 Tokyo (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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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：
一 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：
一 国際調査報告（条約第21条(3)）
一 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)）

pletely formed body of the disulfide bond of the antigen-binding molecule, and subsequently removing the reducing agent therefrom.

(57) 要約：一態様において、クロマトグラフィー内で、ヒンジ領域以外の領域におけるアミノ酸残基間で形成される少なくとも１つのジスルフィド結合を有する抗原結合分子と当該抗原結合分子のジスルフィド結合のミスマッチ体および／または形成不全体を含む混合物と還元剤を含む溶液とを接触させ、その後還元剤を除去することにより、より効率よく、かつ再現性高く、ヒンジ領域以外の領域におけるアミノ酸残基間で形成される少なくとも１つのジスルフィド結合を有する抗原結合分子を含む調製物を製造することが可能であることが見出された。