(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
2014 年 2 月 27 日(27.02.2014)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2014/030728 A1

(51) 国際特許分類:
C12N 15/09 (2006.01) *C07K 16/28* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *C07K 19/00* (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/072507

(22) 国際出願日: 2013 年 8 月 23 日(23.08.2013)

(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 2012-185868 2012 年 8 月 24 日(24.08.2012) 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: 堅田 仁(KATADA, Hitoshi); 〒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). 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). 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: 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, IS, JP, KE, KG, 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, 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, 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)）

— 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))

(54) **Title**: FCΓRIIB-SPECIFIC FC REGION VARIANT

(54) 発明の名称 : FcγRIIb 特異的 Fc 領域改変体

(57) **Abstract**: (Problem) To provide: a Fc region variant which has such a property that the binding activity to FcγRIIb is increased and/or the binding selectivity to FcγRIIb compared with that to FcγRIIa (type R) is increased when compared with a polypeptide that contains a Fc region having no amino acid modification introduced thereinto; a polypeptide containing the Fc region variant; a pharmaceutical composition containing the polypeptide; a therapeutic or prophylactic agent for immune inflammatory diseases, which comprises the pharmaceutical composition; methods for producing the aforementioned products; and a method for increasing the binding activity to FcγRIIb and also increasing the binding selectivity to FcγRIIb compared with that to FcγRIIa (type R). (Solution) It is found that a polypeptide which contains an antibody Fc region variant comprising an amino acid sequence containing the combination of the amino acid modification at position-238 as numbered in accordance with the EU numbering method and the amino acid modification at another specific position has such a property that the binding activity to FcγRIIb is increased and/or the binding selectivity to FcγRIIb compared with that to FcγRIIa (type R) is increased.

(57) 要約: （課題）アミノ酸改変の導入されていない Fc 領域を含むポリペプチドと比較して、FcγRIIb に対する結合活性が増強、及び／又は FcγRIIa(R 型)と比較した FcγRIIb に対する結合選択性が増強した Fc 領域改変体、該 Fc 領域改変体を含むポリペプチド、該ポリペプチドを含有する医薬組成物、該医薬組成物を含有する免疫炎症性疾患の治療剤又は予防剤、及びこれらの製造方法、さらに、FcγRIIb に対する結合活性を増強させ、かつ、FcγRIIa(R 型)と比較した FcγRIIb に対する結合選択性を増強させる方法を提供することを課題とする。 （解決手段）EU ナンバリング 238 番目のアミノ酸改変と、他の特定のアミノ酸改変が組み合わされているアミノ酸配列を含む抗体 Fc 領域改変体を含むポリペプチドは、FcγRIIb に対する結合活性が増強、及び／又は FcγRIIa(R 型)と比較した FcγRIIb に対する結合選択性を増強することを見出した。

WO 2014/030728 A1