

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2005-503116 (P2005-503116A)

【公表日】平成 17 年 2 月 3 日 (2005.2.3)

【年通号数】公開・登録公報 2005-005

【出願番号】特願 2002-564541 (P2002-564541)

【国際特許分類第 7 版】

C 1 2 N 15/09

A 6 1 K 39/395

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/02

// C 1 2 P 21/08

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 5/00 A

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成17年2月8日(2005.2.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

Gタンパク質ケモカインレセプター(CCR5)ポリペプチドに免疫特異的に結合する抗体であって、該抗体は、以下の(a)および(b)：

(a) ATCC受託番号PTA-4054、PTA-4053、PTA-3030、PTA-3026、PTA-3028、PTA-3029、PTA-3027、PTA-3147、PTA-3150、PTA-3148、PTA-3151、PTA-3702、PTA-3859、PTA-4049、PTA-4050、PTA-4051、またはPTA-4052の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体のVHドメインのアミノ酸配列；および

(b) ATCC受託番号PTA-4054、PTA-4053、PTA-3030、PTA-3026、PTA-3028、PTA-3029、PTA-3027、PTA-3147、PTA-3150、PTA-3148、PTA-3151、PTA-3702、PTA-3859、PTA-4049、PTA-4050、PTA-4051、またはPTA-4052の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体のVLドメインのアミノ酸配列；

からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項2】

請求項1に記載の抗体であって、該抗体は、ATCC受託番号PTA-4054、PTA-4053、PTA-3030、PTA-3026、PTA-3028、PTA-3029、PTA-3027、PTA-3147、PTA-3150、PTA-3148、PTA-3151、PTA-3702、PTA-3859、PTA-4049、PTA-4050、PTA-4051、またはPTA-4052の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体のVHドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも85%同一であるアミノ酸配列と、ATCC受託番号PTA-4054、PTA-4053、PTA-3030、PTA-3026、PTA-3028、PTA-3029、PTA-3027、PTA-3147、PTA-3150、PTA-3148、PTA-3151、PTA-3702、PTA-3859、PTA-4049、PTA-4050、PTA-4051、またはPTA-4052の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体のVLドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも85%同一であるアミノ酸配列とを含む、抗体。

【請求項3】

請求項1に記載の抗体であって、該抗体は、ATCC受託番号PTA-4054の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体のVHドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも85%同一であるアミノ酸配列、またはATCC受託番号PTA-4054の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体のVLドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項4】

請求項3に記載の抗体であって、該抗体は、ATCC受託番号PTA-4054の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体のVHドメインのアミノ酸配列に

対して少なくとも 85% 同一であるアミノ酸配列と、ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VL ドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも 85% 同一であるアミノ酸配列とを含む、抗体。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の抗体であって、該抗体は、ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VH ドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも 95% 同一であるアミノ酸配列、または ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VL ドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも 95% 同一であるアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の抗体であって、該抗体は、ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VH ドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも 95% 同一であるアミノ酸配列と、ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VL ドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも 95% 同一であるアミノ酸配列とを含む、抗体。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の抗体であって、該抗体は、ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VH ドメインのアミノ酸配列、または ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VL ドメインのアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の抗体であって、該抗体は、ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VH ドメインのアミノ酸配列と、ATCC 受託番号 PTA - 4054 の下で寄託されたハイブリドーマ細胞株によって発現される抗体の VL ドメインのアミノ酸配列とを含む、抗体。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、以下の (a) ~ (c) :

- (a) IgM 定常ドメイン ;
- (b) IgG 定常ドメイン ; および
- (c) IgA 定常ドメイン ;

からなる群より選択される免疫グロブリン重鎖定常ドメインをさらに含む、抗体。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の抗体であって、前記免疫グロブリン重鎖定常ドメインは、ヒト免疫グロブリン重鎖定常ドメインである、抗体。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の抗体であって、前記ヒト免疫グロブリン重鎖定常ドメインは、IgG1 定常ドメイン、IgG2 定常ドメイン、IgG3 定常ドメイン、および IgG4 定常ドメインからなる群より選択される、抗体。

【請求項 12】

請求項 10 に記載の抗体であって、前記ヒト免疫グロブリン重鎖定常ドメインは、IgG4 定常ドメインである、抗体。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、以下の (a) および (b) :

- (a) 定常ドメイン ; および
- (b) 定常ドメイン ;

からなる群より選択される免疫グロブリン軽鎖定常ドメインをさらに含む、抗体。

【請求項 14】

請求項 13 に記載の抗体であって、前記免疫グロブリン軽鎖定常ドメインは、ヒト免疫グロブリン軽鎖定常ドメインである、抗体。

【請求項 15】

請求項 9 に記載の抗体であって、ヒト免疫グロブリン 軽鎖定常ドメインをさらに含む、抗体。

【請求項 16】

請求項 1 ～ 15 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、前記 G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドは、以下の (a) ～ (e) :

- (a) N 末端細胞外領域 ;
- (b) 細胞外ループ 1 ;
- (c) 細胞外ループ 2 ;
- (d) 細胞外ループ 3 ; および
- (e) 全長 CCR5 レセプター ;

からなる群より選択される、抗体。

【請求項 17】

請求項 1 ～ 17 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、ウェスタンブロットまたは ELISA において、G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) に免疫特異的に結合する、抗体。

【請求項 18】

請求項 1 ～ 17 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、モノクローナル抗体である、抗体。

【請求項 19】

請求項 1 ～ 18 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、ヒト抗体である、抗体。

【請求項 20】

請求項 1 ～ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、Fab フラグメント、Fab' フラグメント、F(ab')₂、Fd、単鎖 Fv、またはジスルフィド結合した Fv である、抗体。

【請求項 21】

請求項 1 ～ 20 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、 10^{-9} M 以下の解離定数 (K_D) を有する、抗体。

【請求項 22】

請求項 1 ～ 21 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、以下の (a) および (b) :

- (a) 少なくとも 10^{-3} / 秒のオフレート ; および
- (b) 少なくとも 10^{-4} / 秒のオフレート ;

からなる群より選択されるオフレートを有する、抗体。

【請求項 23】

請求項 1 ～ 22 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、検出可能な標識に結合または結合体化されている、抗体。

【請求項 24】

請求項 23 に記載の抗体であって、前記検出可能な標識は、放射性標識である、抗体。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の抗体であって、前記放射性標識は、 125 I、 131 I、 111 In、 90 Y、 99 Tc、 177 Lu、 166 Ho、または 153 Sm である、抗体。

【請求項 26】

請求項 23 に記載の抗体であって、前記検出可能な標識は、酵素、蛍光標識、発光標識、または生物発光標識である、抗体。

【請求項 27】

請求項 1 ～ 26 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、ビオチン化されている、抗体。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 27 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) のアンタゴニストである、抗体。

【請求項 29】

請求項 28 に記載の抗体であって、該抗体は、以下の (a) および (b) :

(a) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MIP - 1 結合の阻害 ; および

(b) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MIP - 1 誘導性の走化性の阻害 ;
からなる群より選択される活性を有する、抗体。

【請求項 30】

請求項 28 に記載の抗体であって、該抗体は、以下の (a) ~ (o) :

(a) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) の中和 ;

(b) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対するエオタキシン結合の阻害 ;

(c) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対するエオタキシン誘導性の走化性の阻害 ;

(d) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する RANTES 結合の阻害 ;

(e) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する RANTES 誘導性の走化性の阻害 ;

(f) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MCP - 1 結合の阻害 ;

(g) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MCP - 1 誘導性の走化性の阻害 ;

(h) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MCP - 2 結合の阻害 ;

(i) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MCP - 2 誘導性の走化性の阻害 ;

(j) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MCP - 3 結合の阻害 ;

(k) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MCP - 3 誘導性の走化性の阻害 ;

(l) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MIP - 1 結合の阻害 ;

(m) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する MIP - 1 誘導性の走化性の阻害 ;

(n) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現の下方制御 ; および

(o) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現の上方制御 ;

からなる群より選択される活性を有する、抗体。

【請求項 31】

請求項 1 ~ 27 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) のアゴニストである、抗体。

【請求項 32】

請求項 1 ~ 27 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、以下の (a) および (b) :

(a) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞に対する HIV 結合の阻害 ; および

(b) G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) 発現細胞の HIV 感染の阻害 ;
からなる群より選択される活性を有する、抗体。

【請求項 33】

請求項 1 ~ 3 2 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、該抗体は、治療薬剤または細胞毒性薬剤に結合体化されている、抗体。

【請求項 3 4】

請求項 3 3 に記載の抗体であって、前記治療薬剤または細胞毒性薬剤は、代謝拮抗物質、アルキル化剤、抗生物質、増殖因子、サイトカイン、抗脈管形成剤、抗有糸分裂剤、アントラサイクリン、毒素、またはアポトーシス剤である、抗体。

【請求項 3 5】

請求項 1 ~ 3 4 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体であって、薬学的に受容可能なキャリア中にある、抗体。

【請求項 3 6】

請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体の少なくとも V H ドメインまたは少なくとも V L ドメインをコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 3 7】

請求項 3 6 に記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項 3 8】

請求項 3 7 に記載のベクターまたは請求項 3 6 に記載のポリヌクレオチドを含む、宿主細胞。

【請求項 3 9】

請求項 1 ~ 1 5 または 1 8 ~ 2 0 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体を発現するように操作された、細胞株。

【請求項 4 0】

請求項 3 9 に記載の細胞株であって、該細胞は、N S O 細胞または C H O 細胞である、細胞株。

【請求項 4 1】

請求項 3 9 または 4 0 に記載の細胞株からの発現によって入手可能である、抗体。

【請求項 4 2】

抗体を生成する方法であって、該方法は、

(a) 請求項 3 6 に記載のポリヌクレオチドによってコードされる抗体を発現する工程 ; および

(b) 該抗体を回収する工程 ;

を包含する、方法。

【請求項 4 3】

請求項 4 2 に記載の方法によって入手可能である、抗体。

【請求項 4 4】

H I V 感染の処置または予防のための薬学的組成物の調製のための、請求項 1 ~ 3 5 、 4 1 または 4 3 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体の使用。

【請求項 4 5】

慢性関節リウマチの処置または予防のための薬学的組成物の調製のための、請求項 1 ~ 3 5 、 4 1 または 4 3 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体の使用。

【請求項 4 6】

疾患または障害の処置または予防のための薬学的組成物の調製のための、請求項 1 ~ 3 5 、 4 1 または 4 3 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体の使用であって、該疾患または障害は、以下の (a) ~ (m) :

(a) 炎症に関連する疾患または障害 ;

(b) 免疫細胞の不完全な走化性または異常な走化性に関連する疾患または障害 ;

(c) 不完全な T 細胞 - 抗原提示細胞相互作用または異常な T 細胞 - 抗原提示細胞相互作用に関連する疾患または障害 ;

(d) 感染疾患 ;

(e) 自己免疫疾患 ;

(g) 神経変性障害 ;

- (h) ウイルス感染；
- (k) サイトメガロウイルス感染；
- (l) ポックスウイルス感染；
- (m) ニューモシスティスカリニ感染；

からなる群より選択される、使用。

【請求項 47】

請求項 44～46 のうちのいずれか 1 項に記載の使用であって、前記薬学的組成物は、ヒトにおける投与用である、使用。

【請求項 48】

請求項 44～47 のうちのいずれか 1 項に記載の使用であって、前期薬学的組成物は、化学療法剤または抗炎症剤と組み合わせての前記抗体の投与用である、使用。

【請求項 49】

請求項 44～47 のうちのいずれか 1 項に記載の使用であって、前記薬学的組成物は、抗レトロウイルス薬剤をさらに含む、使用。

【請求項 50】

G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドの発現を検出するための方法であって、該方法は、

(a) 個体由来の生物学的サンプルにおける G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドの発現を、請求項 1～35、41 または 43 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体を使用してアッセイする工程；ならびに

(b) 該 G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドのレベルを、標準的な G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドのレベルと比較する工程；

を包含する、方法。

【請求項 51】

癌または他の過剰増殖障害を検出、診断、予後判定、またはモニターする方法であって、該方法は、

(a) 個体由来の生物学的サンプルにおける G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドの発現を、請求項 1～35、41 または 43 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体を使用してアッセイする工程；ならびに

(b) 該 G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドのレベルを、標準的な G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) ポリペプチドのレベルと比較する工程；

を包含する、方法。

【請求項 52】

請求項 1～35、41 または 43 のうちのいずれか 1 項に記載の抗体を含む、キット。

【請求項 53】

請求項 48 に記載のキットであって、コントロール抗体をさらに含む、キット。

【請求項 54】

単離された抗体またはそのフラグメントであって、該抗体またはそのフラグメントは、ATCC 受託番号 PTA-4054、PTA-4053、PTA-3030、PTA-3026、PTA-3028、PTA-3029、PTA-3027、PTA-3147、PTA-3150、PTA-3148、PTA-3151、PTA-3702、PTA-3859、PTA-4049、PTA-4050、PTA-4051、または PTA-4052 の下で寄託された単一のハイブリドーマによって発現される VHCDR1 ドメイン、VHCDR2 ドメイン、VHCDR3 ドメイン、VLCDR1 ドメイン、VLCDR2 ドメイン、および VLCDR3 ドメインのアミノ酸配列を含み、該抗体またはそのフラグメントは、G タンパク質ケモカインレセプター (CCR5) に免疫特異的に結合する、抗体またはそのフラグメント。