

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成25年9月19日 (2013.9.19)

【公表番号】特表2013-503192(P2013-503192A)

【公表日】平成25年1月31日 (2013.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2013-005

【出願番号】特願2012-527033(P2012-527033)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/24 Z N A

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

C 1 2 N 15/00 C

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月26日 (2013.7.26)

【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】

少なくとも 3 種の異なる C C ケモカインと結合するモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントであって、少なくとも 1 種の C C ケモカインが C C L 3 / M I P - 1、C C L 4 / M I P - 1 または C C L 5 / R A N T E S である、モノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2】

少なくとも 3 種の異なる C C ケモカインに対して少なくとも 2 0 n M の結合親和性を有し、少なくとも 1 種の C C ケモカインが C C L 3 / M I P - 1、C C L 4 / M I P - 1 または C C L 5 / R A N T E S である、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 3】

少なくとも 4 種の異なる C C ケモカインと結合する、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 4】

M C P - 1、M C P - 2 または M C P - 3 と結合しない、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 5】

C C L 2 / M C P - 1、C C L 3 / M I P - 1、C C L 4 / M I P - 1、C C L 5 / R A N T E S、C C L 1 4 / H C C - 1、C C L 1 5 / H C C - 2、C C L 1 8 / P A R C および C C L 2 3 / M P I F - 1 からなる群から選択される少なくとも 3 種の異なる

ＣＣケモカインと結合する、請求項１に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項６】

ＣＣＬ２／ＭＣＰ－１、ＣＣＬ３／ＭＩＰ－１、ＣＣＬ４／ＭＩＰ－１、ＣＣＬ５／ＲＡＮＴＥＳ、ＣＣＬ１４／ＨＣＣ－１、ＣＣＬ１５／ＨＣＣ－２、ＣＣＬ１８／ＰＡＲＣおよびＣＣＬ２３／ＭＰＩＦ－１の少なくとも１つの決定基と結合し、該決定基が該ＣＣ－ケモカインのＣＣ残基と該ケモカインの最後のＣ残基との間に位置する、請求項１に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項７】

ＣＣＬ２／ＭＣＰ－１、ＣＣＬ３／ＭＩＰ－１、ＣＣＬ４／ＭＩＰ－１、ＣＣＬ５／ＲＡＮＴＥＳ、ＣＣＬ１４／ＨＣＣ－１、ＣＣＬ１５／ＨＣＣ－２、ＣＣＬ１８／ＰＡＲＣおよびＣＣＬ２３／ＭＰＩＦ－１の少なくとも１つの決定基と結合し、該決定基が該ＣＣケモカインのＮループ、３０'スループまたは４０'スループ中に位置する、請求項１に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項８】

ＣＣケモカインのＣＣ受容体結合残基内の少なくとも１つの決定基と結合する、請求項１に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項９】

結合の対象となるＣＣケモカインの走化活性を中和する、請求項１に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項１０】

ハイブリドーマ細胞株３Ｃ１２Ｆ、７Ｄ１Ｇ、７Ｄ１２Ａ、１８Ｖ４Ｆもしくは１８Ｐ７Ｅによって産生されるか、またはハイブリドーマ細胞株３Ｃ１２Ｆ、７Ｄ１Ｇ、７Ｄ１２Ａ、１８Ｖ４Ｆもしくは１８Ｐ７Ｅによって産生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項１に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１１】

ヒト抗体、ヒト化抗体もしくはキメラヒト－マウス抗体、またはその抗原結合フラグメントである、請求項１に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１２】

ＣＣＬ３／ＭＩＰ－１、ＣＣＬ４／ＭＩＰ－１、ＣＣＬ５／ＲＡＮＴＥＳ、ＣＣＬ１５／ＨＣＣ－２およびＣＣＬ２３／ＭＰＩＦ－１からなる群から選択される少なくとも５種のＣＣケモカインと結合し、かつＣＣＬ２／ＭＣＰ－１と実質的に結合しない、請求項１に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１３】

前記ＣＣケモカインの少なくとも１種のＮループ、３０'スループまたは４０'スループ中の決定基と結合する、請求項１２に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項１４】

配列番号７１の残基１１～１５（ＣＣＦＳＹ）、残基１７～２４（ＳＲＱＩＰＱＮＦ）、残基３４～３５（ＱＣ）または残基５７～６７（ＥＷＶＱＫＹＶＳＤＬＥ）内に位置する、ＣＣＬ３／ＭＩＰ－１の少なくとも１つの抗原決定基と結合し；

配列番号７２の残基１１～１５（ＣＣＦＳＹ）、残基１７～２４（ＡＲＫＬＰＨＮＦ）、残基３４～３５（ＬＣ）または残基５７～６７（ＳＷＶＱＥＹＶＹＤＬＥ）内に位置する、ＣＣＬ４／ＭＩＰ－１の少なくとも１つの抗原決定基と結合し；

配列番号７３の残基１０～１４（ＣＣＦＡＹ）、残基１６～２３（ＡＲＰＬＰＲＡＨ）、残基３３～３４（ＫＣ）または残基５６～６６（ＫＷＶＲＥＹＩＮＳＬＥ）内に位置する、ＣＣＬ５／ＲＡＮＴＥＳの少なくとも１つの抗原決定基と結合する、請求項１２に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項１５】

配列番号３、４、５、８、９、１０、５３、５４、５５、５８、５９および６０からな

る群から選択される、M A b 3 C 1 2 F の少なくとも1つのC D Rを含んでなる、請求項12に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項16】

M A b 3 C 1 2 F を産生するハイブリドーマ細胞株によって、もしくはその継代培養物によって産生されるか、またはハイブリドーマ細胞株3 C 1 2 F によって産生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項12に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項17】

ヒト抗体、ヒト化抗体もしくはキメラヒト-マウス抗体、またはその抗原結合フラグメントである、請求項12に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項18】

C C L 3 / M I P - 1 、 C C L 4 / M I P - 1 、 C C L 5 / R A N T E S 、 C C L 1 4 / H C C - 1 および C C L 1 8 / P A R C からなる群から選択される少なくとも4種のC C ケモカインと結合し、かつ C C L 2 / M C P - 1 と実質的に結合しない、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項19】

前記C C ケモカインの少なくとも1種のNループ、30'sループまたは40'sループ中の決定基と結合する、請求項18に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項20】

配列番号71の残基11～15(C C F S Y)、残基17～24(S R Q I P Q N F)、残基34～35(Q C)または残基57～67(E W V Q K Y V S D L E)内に位置する、C C L 3 / M I P - 1 の少なくとも1つの抗原決定基と結合し；

配列番号72の残基11～15(C C F S Y)、残基17～24(A R K L P H N F)、残基34～35(L C)または残基57～67(S W V Q E Y V Y D L E)内に位置する、C C L 4 / M I P - 1 の少なくとも1つの抗原決定基と結合し；

配列番号73の残基10～14(C C F A Y)、残基16～23(A R P L P R A H)、残基33～34(K C)または残基56～66(K W V R E Y I N S L E)内に位置する、C C L 5 / R A N T E S の少なくとも1つの抗原決定基と結合する、請求項18に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項21】

配列番号23、24、25、28、29または30からなる群から選択される、M A b 7 D 1 G の少なくとも1つのC D Rを含んでなる、請求項18に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項22】

M A b 7 D 1 G を産生するハイブリドーマ細胞株によって、もしくはその継代培養物によって産生されるか、またはハイブリドーマ細胞株7 D 1 G によって産生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項18に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項23】

ヒト抗体、ヒト化抗体もしくはキメラヒト-マウス抗体、またはその抗原結合フラグメントである、請求項18に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項24】

C C L 3 / M I P - 1 、 C C L 4 / M I P - 1 、 C C L 5 / R A N T E S および C C L 2 3 / M P I F - 1 からなる群から選択される少なくとも4種のC C ケモカインと結合し、かつ C C L 2 / M C P - 1 と実質的に結合しない、請求項1に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項25】

前記C C ケモカインの少なくとも1種のNループ、30'sループまたは40'sループ中の決定基と結合する、請求項24に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フ

ラグメント。

【請求項 26】

配列番号 71 の残基 11 ~ 15 (CCFSY)、残基 17 ~ 24 (SRQIPQNF)、残基 34 ~ 35 (QC) または残基 57 ~ 67 (EWVQKYVSDLE) 内に位置する、CCL3 / MIP - 1 の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合し；

配列番号 72 の残基 11 ~ 15 (CCFSY)、残基 17 ~ 24 (ARKLPHNF)、残基 34 ~ 35 (LC) または残基 57 ~ 67 (SWVQEYVYDLE) 内に位置する、CCL4 / MIP - 1 の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合し；

配列番号 73 の残基 10 ~ 14 (CCFAY)、残基 16 ~ 23 (ARPLPRAH)、残基 33 ~ 34 (KC) または残基 56 ~ 66 (KWVREYINSLE) 内に位置する、CCL5 / RANTES の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合する、請求項 24 に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 27】

配列番号 13、14、15、18、19 または 20 からなる群から選択される、MAB 7D12A の少なくとも 1 つの CDR を含んでなる、請求項 24 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 28】

MAB 7D12A を産生するハイブリドーマ細胞株によって、もしくはその継代培養物によって産生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 7D12A によって産生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項 24 に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 29】

ヒト抗体、ヒト化抗体もしくはキメラヒト - マウス抗体、またはその抗原結合フラグメントである、請求項 24 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 30】

CCL3 / MIP - 1、CCL4 / MIP - 1 および CCL5 / RANTES からなる群から選択される 3 種の CC ケモカインと結合し、かつ CCL2 / MCP - 1 と実質的に結合しない、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 31】

前記 CC ケモカインの少なくとも 1 種の N ループ、30' s ループまたは 40' s ループ中の決定基と結合する、請求項 30 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 32】

配列番号 71 の残基 11 ~ 15 (CCFSY)、残基 17 ~ 24 (SRQIPQNF)、残基 34 ~ 35 (QC) または残基 57 ~ 67 (EWVQKYVSDLE) 内に位置する、CCL3 / MIP - 1 の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合し；

配列番号 72 の残基 11 ~ 15 (CCFSY)、残基 17 ~ 24 (ARKLPHNF)、残基 34 ~ 35 (LC) または残基 57 ~ 67 (SWVQEYVYDLE) 内に位置する、CCL4 / MIP - 1 の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合し；

配列番号 73 の残基 10 ~ 14 (CCFAY)、残基 16 ~ 23 (ARPLPRAH)、残基 33 ~ 34 (KC) または残基 56 ~ 66 (KWVREYINSLE) 内に位置する、CCL5 / RANTES の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合する、請求項 30 に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 33】

配列番号 33、34、35、38、39、40、63、64、65、68、69 および 70 からなる群から選択される、MAB 18V4F の少なくとも 1 つの CDR を含んでなる、請求項 30 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 34】

MAB 18V4F を産生するハイブリドーマ細胞株によって、もしくはその継代培養

物によって産生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 18V4F によって産生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項 30 に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 35】

ヒト抗体、ヒト化抗体もしくはキメラヒト - マウス抗体、またはその抗原結合フラグメントである、請求項 30 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 36】

CCL3/MIP-1、CCL4/MIP-1 および CCL5/RANTES からなる群から選択される少なくとも 3 種の CC ケモカインと結合し、かつ CCL2/MCP-1 と実質的に結合しない、請求項 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 37】

前記 CC ケモカインの少なくとも 1 種の N ループ、30' s ループまたは 40' s ループ中の決定基と結合する、請求項 36 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 38】

配列番号 71 の残基 11 ~ 15 (CCFSY)、残基 17 ~ 24 (SRQIPQNF)、残基 34 ~ 35 (QC) または残基 57 ~ 67 (EWVQKYVSDLE) 内に位置する、CCL3/MIP-1 の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合し；

配列番号 72 の残基 11 ~ 15 (CCFSY)、残基 17 ~ 24 (ARKLPHNF)、残基 34 ~ 35 (LC) または残基 57 ~ 67 (SWVQEYVYDLE) 内に位置する、CCL4/MIP-1 の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合し；

配列番号 73 の残基 10 ~ 14 (CCFAY)、残基 16 ~ 23 (ARPLPRAH)、残基 33 ~ 34 (KC) または残基 56 ~ 66 (KWVREYINSLE) 内に位置する、CCL5/RANTES の少なくとも 1 つの抗原決定基と結合する、請求項 36 に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 39】

配列番号 43、44、45、48、49 および 50 からなる群から選択される、MAb 18P7E の少なくとも 1 つの CDR を含んでなる、請求項 36 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 40】

MAb 18P7E を産生するハイブリドーマ細胞株によって、もしくはその継代培養物によって産生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 18P7E によって産生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項 36 に記載のモノクローナル抗体または抗原結合フラグメント。

【請求項 41】

ヒト抗体、ヒト化抗体もしくはキメラヒト - マウス抗体、またはその抗原結合フラグメントである、請求項 36 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 42】

請求項 1 に記載のモノクローナル抗体を産生する、ハイブリドーマ細胞株。

【請求項 43】

請求項 1 に記載のモノクローナル抗体またはその抗原結合フラグメントを、担体、賦形剤またはバッファーと組み合わせて含んでなる、医薬組成物。

【請求項 44】

請求項 1 に記載の複数のモノクローナル抗体を含んでなる、請求項 43 に記載の医薬組成物。

【請求項 45】

前記モノクローナル抗体が少なくとも 3 種の異なる CC ケモカインに対して少なくとも 20 nM の結合親和性を有し、少なくとも 1 種の CC ケモカインが CCL3/MIP-1、CCL4/MIP-1 または CCL5/RANTES である、請求項 43 に記載の

医薬組成物。

【請求項 4 6】

1 種以上の C C ケモカインによって媒介される疾患、障害または病態を治療するための、請求項 4 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 7】

炎症性疾患、または炎症によって媒介されるかもしくは炎症を伴う疾患を治療するための、請求項 4 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 8】

自己免疫疾患を治療するための、請求項 4 3 に記載の医薬組成物。