

【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CC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CCケモカインがCCL3/MIP-1、CCL4/MIP-1またはCCL5/RANTES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CCケモカインに対して少なくとも20nM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4】

MCP-1、MCP-2またはMCP-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】

CCL2/MCP-1、CCL3/MIP-1、CCL4/MIP-1、CCL5/RANTES、CCL14/HCC-1、CCL15/HCC-2、CCL18/PA RCおよびCCL23/MPIF-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/PA RC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/PA RC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'sループまたは40's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'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(EWVQKYVSDL)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 1 2 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 1 6】

M A b 3 C 1 2 F を產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產生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 3 C 1 2 F によって產生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項 1 2 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 1 7】

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 2 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 1 8】

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 1 9】

前記 C C ケモカインの少なくとも 1 種の N ループ、3 0 ' s ループまたは 4 0 ' s ループ中の決定基と結合する、請求項 1 8 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 2 0】

配列番号 7 1 の残基 1 1 ~ 1 5 (C C F S Y) 、残基 1 7 ~ 2 4 (S R Q I P Q N F) 、残基 3 4 ~ 3 5 (Q C) または残基 5 7 ~ 6 7 (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 7 2 の残基 1 1 ~ 1 5 (C C F S Y) 、残基 1 7 ~ 2 4 (A R K L P H N F) 、残基 3 4 ~ 3 5 (L C) または残基 5 7 ~ 6 7 (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 7 3 の残基 1 0 ~ 1 4 (C C F A Y) 、残基 1 6 ~ 2 3 (A R P L P R A H) 、残基 3 3 ~ 3 4 (K C) または残基 5 6 ~ 6 6 (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 1 8 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 2 1】

配列番号 2 3 、 2 4 、 2 5 、 2 8 、 2 9 または 3 0 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 1 8 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 2 2】

M A b 7 D 1 G を產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產生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 7 D 1 G によって產生される抗体の結合を競合的に遮断する、請求項 1 8 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 2 3】

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 8 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 2 4】

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 2 5】

前記 C C ケモカインの少なくとも 1 種の N ループ、3 0 ' s ループまたは 4 0 ' s ループ中の決定基と結合する、請求項 2 4 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 (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 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、 M A b 7 D 1 2 A の少なくとも 1 つの C D R 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】

M A b 7 D 1 2 A を產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產生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 7 D 1 2 A によって產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】

C C L 3 / M I P - 1 、 C C L 4 / M I P - 1 および C C L 5 / R A N T E S からなる群から選択される 3 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 31】

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 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 (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 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、 M A b 1 8 V 4 F の少なくとも 1 つの C D R 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】

M A b 1 8 V 4 F を產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

物によって產生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 18V4F によって產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 (Q C) または残基 57 ~ 67 (EWVQKYVSDL E) 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 (ARKLPHN F) 、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 を產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產生されるか、またはハイブリドーマ細胞株 18P7E によって產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產生する、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 20nM 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CC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43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43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43に記載の医薬組成物。