

【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26年12月18日 (2014.12.18)

【公表番号】特表2014-504147 (P2014-504147A)

【公表日】平成26年2月20日 (2014.2.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-009

【出願番号】特願2013-535444 (P2013-535444)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
A 0 1 K	67/027	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/46	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 Q	1/02	
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	39/395	S
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/46	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/53	Y

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月27日 (2014.10.27)

【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】

I M G T ナンバリングシステムによって定義される配列番号 1 ~ 6 および 30 ~ 33 のアミノ酸配列を含んでなる C D R から選択される少なくとも一つの相補性決定領域 C D R を含んでなる、単離された抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 2】

配列番号 1、2 および 3 のアミノ酸配列をそれぞれ含んでなる C D R - L 1、C D R - L 2 および C D R - L 3 を含んでなる軽鎖と、配列番号 4、5 および 6 のアミノ酸配列をそれぞれ含んでなる C D R - H 1、C D R - H 2 および C D R - H 3 を含んでなる重鎖とを含んでなる、請求項 1 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 3】

配列番号 7 のアミノ酸配列を含んでなる軽鎖と、配列番号 8 のアミノ酸配列を含んでなる重鎖とを含んでなる、請求項 2 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 4】

キメラ抗体であり、かつ配列番号 56、57 または 58 からなる群から選択される配列の重鎖と、配列番号 59 の配列の軽鎖とを含んでなる、請求項 2 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 5】

ヒト化抗体であり、かつ配列番号 64 からなる配列の重鎖可変領域と、配列番号 65、66、82 または 83 からなる群から選択される配列の軽鎖可変領域とを含んでなる、請求項 2 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 6】

ヒト化抗体であり、かつ配列番号 67、68 または 69 からなる群から選択される配列の重鎖と、配列番号 70、71、84 または 85 からなる群から選択される配列の軽鎖とを含んでなるヒト化抗体、またはその誘導化合物もしくは機能的フラグメントを含んでなる、請求項 2 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 7】

機能的フラグメントが、フラグメント F v、s c F v、F a b、F (a b ')₂、F a b '、s c F v - F c、ダイアボディ、または半減期が化学修飾によって延長された任意のフラグメントからなる、請求項 2 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 8】

配列番号 54 のアミノ酸配列を含んでなる s c F v である、請求項 7 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントまたは誘導体の一つ。

【請求項 9】

配列番号 1、2 および 30 のアミノ酸配列をそれぞれ含んでなる C D R - L 1、C D R - L 2 および C D R - L 3 を含んでなる軽鎖と、配列番号 31、32 および 33 のアミノ酸配列をそれぞれ含んでなる C D R - H 1、C D R - H 2 および C D R - H 3 を含んでなる重鎖とを含んでなる、請求項 1 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 10】

配列番号 34 のアミノ酸配列を含んでなる軽鎖と、配列番号 35 のアミノ酸配列を含んでなる重鎖とを含んでなる請求項 9 に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもし

くは誘導体の一つ。

【請求項 11】

以下の核酸から選択された、単離核酸：

- a) 請求項 1～10 のいずれか一項に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つをコードする核酸、DNA、またはRNA、
- b) 配列番号 14～19 および 41～45 からなる CDR 配列群から選択される DNA 配列を含んでなる核酸、
- c) 配列番号 20、21、46、47、72、73、74、86、および 87 からなる重鎖および軽鎖可変ドメイン配列群から選択される DNA 配列を含んでなる核酸、
- d) 配列番号 60～63、75～79、88、および 89 からなる重鎖および軽鎖配列群から選択される DNA 配列を含んでなる核酸、
- e) 配列番号 55 からなる DNA 配列を含んでなる核酸、
- f) b)、c)、d) または e) に定義される核酸の対応する RNA 核酸、
- g) a)、b)、c)、d) および e) に定義される核酸の相補的核酸、および
- h) 高ストリンジェンシー条件下で配列番号 14～19 および 41～45 の配列の CDR の少なくとも一つとハイブリダイズすることができる少なくとも 18 個のヌクレオチドの核酸。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の核酸を含んでなる、ベクター。

【請求項 13】

請求項 12 に記載のベクターを含んでなる、宿主細胞。

【請求項 14】

請求項 12 に記載のベクターによって形質転換された少なくとも一つの細胞を含んでなる、ヒト以外のトランスジェニック動物。

【請求項 15】

請求項 1～10 のいずれか一項に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つを生産する方法であって、

- a) 請求項 13 に記載の細胞の培地および適当な培養条件での培養工程、および
 - b) このようにして該培養培地または該培養細胞から生産された、該抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つの回収工程、
- を含んでなる、方法。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の方法によって得ることができる、または得られた抗体、またはその機能的フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 17】

薬剤としての、請求項 1～10 および 16 のいずれか一項に記載の抗体。

【請求項 18】

PBMC における HIV-1 KON 一次単離物の複製を、少なくとも $5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、好ましくは少なくとも $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ の IC₅₀ で阻害する、請求項 1～10 または 16～17 のいずれか一項に記載の抗体、またはその機能的フラグメントもしくは誘導体の一つ。

【請求項 19】

請求項 1～10 および 16～18 のいずれか一項に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つからなる化合物を活性成分として含んでなる、組成物。

【請求項 20】

薬剤としての、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

HIV 感染の予防または治療のための、請求項 19 または 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記 HIV 感染が X4 指向性 HIV 感染である、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記 HIV 感染が X4 / R5 指向性 HIV 感染である、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 24】

HIV の侵入および / または複製を特異的に阻害することができる化合物の中から選択される少なくとも一つの第二の抗 HIV 化合物を含んでなる、請求項 19 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

少なくとも第二の抗 HIV 化合物が、HIV プロテアーゼ阻害剤 (PI)、ヌクレオシド / ヌクレオチド HIV 逆転写酵素阻害剤 (NRTI / NtRTI)、非ヌクレオシド HIV 逆転写酵素阻害剤 (NNRTI)、HIV 侵入阻害剤、HIV インテグラーゼ阻害剤のような抗レトロウイルス薬からなる群から選択される、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

少なくとも第二の抗 HIV 化合物が抗CCR5 化合物である、請求項 24 または 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

抗CCR5 化合物がマラビロクである、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

CXCR4 アンタゴニスト抗ウイルス剤としての分子をスクリーニングおよび / または同定する方法であって、

- a) CXCR4 を発現する細胞を選択する工程、
 - b) 前記細胞を、請求項 1 ~ 10 または 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つとともにインキュベートする工程、
 - c) 抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つと、CXCR4 との間の結合の潜在的な阻害のための供試分子を評価する工程、および
 - d) 前記阻害が可能な分子を選択する工程
- を含んでなる、方法。

【請求項 29】

HIV 複製を阻害するための薬剤を調製するための、請求項 1 ~ 10 および 16 のいずれか一項に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ、および / または請求項 19 ~ 27 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 30】

HIV 疾患の予防または治療のための薬剤を調製するための、請求項 1 ~ 10 および 16 のいずれか一項に記載の抗体、またはその抗原結合フラグメントもしくは誘導体の一つ、および / または請求項 19 ~ 27 のいずれか一項に記載の組成物の使用。