

【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17年5月12日(2005.5.12)

【公表番号】特表2002-513388(P2002-513388A)

【公表日】平成14年5月8日(2002.5.8)

【出願番号】特願平10-513771

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 14/715

C 0 7 K 14/19

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/08

G 0 1 N 33/15

G 0 1 N 33/50

【F I】

C 0 7 K 14/715 Z N A

C 0 7 K 14/19

C 0 7 K 16/18

C 1 2 P 21/08

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

C 1 2 N 5/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成16年9月7日(2004.9.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成16年9月7日

特許庁長官 殿



1. 事件の表示

平成10年特許願第513771号

2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 スイス国 ベルン チューハー 3012

フライエシュトラッセ 1

名称 テオドーアーコッヒャー インスティトゥーテ

(他1名)

3. 代理人

居所 〒540-6591 大阪市中央区大手前1丁目7番31号

OMMビル5階 私書箱26号 細田国際特許事務所

TEL 06 (6910) 6733

氏名 (9583) 弁理士 細田 芳徳



4. 補正対象書類名

(1) 明細書

5. 補正対象項目名

(1) 特許請求の範囲

6. 補正の内容

(1) 別紙のとおり、特許請求の範囲を訂正する。



以上



(別紙)

請求の範囲

1. 哺乳動物CXCケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはそのリガンド結合改変体を結合する薬剤を検出または同定する方法であって、該方法が、単離されたおよび/または組換え哺乳動物CXCR3タンパク質またはそのリガンド結合改変体を含む組成物と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程、ならびに該薬剤と該哺乳動物CXCR3タンパク質または改変体との間の複合体の形成を検出または測定する工程を含み、該リガンド結合改変体が配列番号：2と少なくとも約80%アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、方法。

2. 単離されたおよび/または組換え哺乳動物CXCR3タンパク質が配列番号：2に示されるアミノ酸配列を有するヒトCXCR3である、請求項1記載の方法。

3. 哺乳動物CXCケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはそのリガンド結合改変体を結合する薬剤を検出または同定する方法であって、該方法が、
 - a) 組換え哺乳動物CXCR3タンパク質またはそのリガンド結合改変体を発現する宿主細胞と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程；ならびに
 - b) 該薬剤と該哺乳動物CXCR3タンパク質またはリガンド結合改変体との間の複合体の形成を検出または測定する工程
を含み、該リガンド結合改変体が配列番号：2と少なくとも約80%アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、方法。

4. 宿主細胞が配列番号：2に示されるアミノ酸配列を有する組換えヒトCXCR3タンパク質を発現する、請求項3記載の方法。

5. 薬剤がヒトIP-10、ヒトMig、IP-10の哺乳動物ホモログ、およびMigの哺乳動物ホモログからなる群より選択されるリガンドである、請求項1～4いずれか記載の方法。

6. 哺乳動物CXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはそのリガンド結合改変体へのリガンド結合のインヒビターを検出または同定する方法であって、該方法が、

a) 哺乳動物CXCR3タンパク質のリガンドと、単離されたおよび/または組換え哺乳動物CXCR3タンパク質またはそのリガンド結合改変体を含む組成物と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程；ならびに

b) 該哺乳動物CXCR3タンパク質または改変体と該リガンドとの間の複合体の形成を検出または測定し、それにより、薬剤による複合体形成の阻害は該薬剤がインヒビターであることを示す工程

を含み、該リガンド結合改変体が配列番号：2と少なくとも約80%アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、方法。

7. 試験対象の薬剤が、リガンドと、配列番号：2に示されるアミノ酸配列を有する単離されたおよび/または組換えヒトCXCR3タンパク質を含む組成物と混合される、請求項6記載の方法。

8. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質へのリガンド結合のインヒビターを検出または同定する方法であって、該方法が、

a) ヒトCXCR3タンパク質のリガンドと、配列番号：2を含む組換えタンパク質を発現する宿主細胞と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程；ならびに

b) 該タンパク質と該リガンドとの間の複合体の形成を検出または測定し、それにより、薬剤による複合体形成の阻害は該薬剤がインヒビターであることを示す工程

を含む、方法。

9. 薬剤が抗体または抗体断片である、請求項8記載の方法。

10. 哺乳動物CXCR3タンパク質またはその機能的改変体のインヒビターを検出または同定する方法であって、該方法が、試験対象の薬剤を、

a) 組換え哺乳動物CXCR3タンパク質またはその機能的改変体を発現する宿主細胞、および

b) リガンドまたはそのプロモーター

と、リガンド誘導応答またはプロモーター誘導応答を検出するのに適切な条件下で混合する工程、ならびに該応答を阻害するための試験薬剤の能力を評価し、それにより、該薬剤によるリガンド誘導応答またはプロモーター誘導応答の阻害は該薬剤がインヒビターであることを示す工程

を含み、該機能的改変体がIP-10、Mig、IP-10のホモログ、およびMigのホモログからなる群より選択される少なくとも1つのケモカインを選択的に結合し得、該リガンド結合改変体が配列番号：2と少なくとも約80%アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、方法。

11. 組換え哺乳動物CXCR3タンパク質が配列番号：2に示されるアミノ酸配列を有する組換えヒトCXCR3である、請求項10記載の方法。

12. リガンドがヒトIP-10、ヒトMig、IP-10の哺乳動物ホモログ、およびMigの哺乳動物ホモログからなる群より選択される、請求項6～11いずれか記載の方法。

13. 哺乳動物CXCR3タンパク質またはその機能的バリエントのプロモーターを検出または同定する方法であって、該方法が、組換え哺乳動物CXCR3タンパク質またはその機能的改変体を発現する宿主細胞と試験対象の薬剤を、レセプター媒介応答を検出するのに適切な条件下で混合する工程、ならびに該応答を

検出または測定し、それにより、該薬剤による該応答の誘導または刺激は該薬剤がプロモーターであることを示す工程を含み、該機能的改変体が I P - 1 0、M i g、I P - 1 0 のホモログ、および M i g のホモログからなる群より選択される少なくとも 1 つのケモカインを選択的に結合し得、該リガンド結合改変体が配列番号：2 と少なくとも約 8 0 % アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、方法。

1 4. 組換え哺乳動物 C X C R 3 タンパク質が配列番号：2 に示されるアミノ酸配列を有する組換えヒト C X C R 3 である、請求項 1 3 記載の方法。

1 5. 哺乳動物 C X C ケモカインレセプター 3 (C X C R 3) タンパク質を結合する薬剤を検出または同定する方法であって、該方法が、ヒト C X C R 3 タンパク質を含む単離されたおよび／または組換え融合タンパク質を含む組成物と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程、ならびに該薬剤と該融合タンパク質との間の複合体の形成を検出または測定する工程を含み、該融合タンパク質がヒト I P - 1 0 およびヒト M i g からなる群より選択される少なくとも 1 つのケモカインを選択的に結合し得る、方法。

1 6. ヒト C X C R 3 タンパク質が配列番号：2 に示されるアミノ酸配列を有する、請求項 1 5 記載の方法。

1 7. 哺乳動物 C X C ケモカインレセプター 3 (C X C R 3) タンパク質を結合する薬剤を検出または同定する方法であって、該方法が、

- a) ヒト C X C R 3 タンパク質を含む組換え融合タンパク質を発現する宿主細胞と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程、ならびに
- b) 該薬剤と該融合タンパク質との間の複合体の形成を検出または測定する工程を含む、方法。

1 8. ヒト C X C R 3 タンパク質が配列番号：2 に示されるアミノ酸配列を有す

る、請求項17記載の方法。

19. 薬剤がヒトIP-10、ヒトMig、IP-10の哺乳動物ホモログ、およびMigの哺乳動物ホモログからなる群より選択されるリガンドである、請求項15～18いずれか記載の方法。

20. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質へのリガンド結合のインヒビターを検出または同定する方法であって、該方法が、

a) ヒトCXCR3タンパク質のリガンドと、ヒトCXCR3を含む単離されたおよび/または組換え融合タンパク質を含む組成物と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程；ならびに

b) 該融合タンパク質と該リガンドとの間の複合体の形成を検出または測定し、それにより、薬剤による複合体形成の阻害は該薬剤がインヒビターであることを示す工程

を含む、方法。

21. ヒトCXCR3タンパク質が配列番号：2に示されるアミノ酸配列を有する、請求項20記載の方法。

22. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質へのリガンド結合のインヒビターを検出または同定する方法であって、該方法が、

a) ヒトCXCR3タンパク質のリガンドと、ヒトCXCR3タンパク質を含む融合タンパク質を発現する宿主細胞と試験対象の薬剤を、リガンドの結合に適切な条件下で混合する工程；ならびに

b) 該CXCR3タンパク質と該リガンドとの間の複合体の形成を検出または測定し、それにより、薬剤による複合体形成の阻害は該薬剤がインヒビターであることを示す工程

を含む、方法。

23. ヒトCXCR3タンパク質が配列番号：2に示されるアミノ酸配列を有する、請求項22記載の方法。

24. ヒトCXCR3タンパク質またはその機能的改変体のインヒビターを検出または同定する方法であって、該方法が、試験対象の薬剤を、

a) ヒトCXCR3タンパク質を含む融合タンパク質を発現する宿主細胞、および

b) リガンドまたはそのプロモーター

と、リガンド誘導応答またはプロモーター誘導応答を検出するのに適切な条件下で混合する工程、ならびに該応答を阻害するための試験薬剤の能力を評価し、それにより、該薬剤によるリガンド誘導応答またはプロモーター誘導応答の阻害は該薬剤がインヒビターであることを示す工程

を含み、該融合タンパク質がIP-10、Mig、IP-10のホモログ、およびMigのホモログからなる群より選択される少なくとも1つのケモカインを選択的に結合し得る、方法。

25. ヒトCXCR3タンパク質が配列番号：2に示されるアミノ酸配列を有する、請求項24記載の方法。

26. リガンドがヒトIP-10、ヒトMig、IP-10の哺乳動物ホモログ、およびMigの哺乳動物ホモログからなる群より選択される、請求項20～25いずれか記載の方法。

27. 哺乳動物CXCR3タンパク質のプロモーターを検出または同定する方法であって、該方法が、ヒトCXCR3タンパク質を含む融合タンパク質を発現する宿主細胞と試験対象の薬剤を、レセプター媒介応答を検出するのに適切な条件下で混合する工程、ならびに該応答を検出または測定し、それにより、該薬剤による該応答の誘導または刺激は該薬剤がプロモーターであることを示す工程を含み、該融合タンパク質がIP-10、Mig、IP-10のホモログ、およびM

i g のホモログからなる群より選択される少なくとも1つのケモカインを選択的に結合し得る、方法。

28. レセプター媒介応答を検出するのに適切な条件下で、試験対象の薬剤が配列番号：2を含む融合タンパク質を発現する宿主細胞と混合される、請求項27記載の方法。

29. 請求項6、8、10、20、22または24記載の方法により同定された哺乳動物CXCR3タンパク質の少なくとも1つの機能特性のインヒビターであって、アンタゴニストであるインヒビター。

30. 請求項13または27記載の方法により同定された哺乳動物CXCR3タンパク質の少なくとも1つの機能特性のプロモーターであって、IP-10またはMig以外のプロモーター。

31. 哺乳動物CXCKケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質の少なくとも1つの機能を調整する方法であって、該タンパク質の少なくとも1つの機能のインヒビターまたはプロモーターと該タンパク質を接触させる工程を含む、方法。

32. 配列番号：2に示されるアミノ酸を有する哺乳動物CXCKケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質の少なくとも1つの機能特性を調整する方法であって、該タンパク質の少なくとも1つの機能のインヒビターまたはプロモーターと該タンパク質を接触させる工程を含む、方法。

33. 哺乳動物CXCKケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質のインヒビターを含有する、炎症性疾患または状態を処置するための医薬組成物。

34. 炎症性疾患または状態がT細胞媒介疾患または状態である、請求項33記

載の組成物。

35. インヒビターが、ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を特異的に結合し、かつリガンドの結合、シグナル伝達活性および細胞応答機能からなる群より選択される該ヒトCXCR3タンパク質の1つ以上の機能を阻害し得る抗体またはその抗原結合断片である、請求項33記載の組成物。

36. 抗体またはその断片がヒトCXCR3タンパク質への結合についてモノクローナル抗体1C6と競合し得る、請求項35記載の組成物。

37. 抗体またはその断片がモノクローナル抗体1C6またはその抗原結合断片である、請求項36記載の組成物。

38. 哺乳動物CXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質の天然リガンド以外の該タンパク質のプロモーターを含有する、抗腫瘍治療のための医薬組成物。

39. 哺乳動物CXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質の天然リガンド以外の該タンパク質のプロモーターを含有する、抗ウイルス治療のための医薬組成物。

40. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を結合する、抗体またはその抗原結合断片。

41. IP-10およびMigからなる群より選択される1つ以上のリガンドとヒトCXCR3タンパク質との相互作用を阻害し得る、請求項40記載の抗体またはその抗原結合断片。

42. ヒトCXCR3タンパク質への結合についてモノクローナル抗体1C6と

競合し得る、請求項41記載の抗体またはその抗原結合断片。

43. 結合が、配列番号：2のN末端細胞外セグメントに対応するヒトCXCR3の部分またはヒトCXCR3タンパク質の少なくとも1つの免疫学的特性を有するその部分により阻害され得る、請求項40記載の抗体またはその抗原結合断片。

44. 結合が、配列番号：2の残基1～15の配列と同じ配列を有するポリペプチドにより阻害され得る、請求項40記載の抗体またはその抗原結合断片。

45. 結合が、配列番号：2の残基16～30の配列と同じ配列を有するポリペプチドにより、または配列番号：2の残基31～45の配列と同じ配列を有するポリペプチドにより阻害されない、請求項40記載の抗体またはその抗原結合断片。

46. 結合が、配列番号：2の残基16～30の配列と同じ配列を有するポリペプチドにより阻害され得る、請求項40記載の抗体またはその抗原結合断片。

47. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3(CXCR3)タンパク質を結合する抗体またはその抗原結合断片であって、該抗体がモノクローナル抗体1C6と同じまたは類似のエピトープ特異性を有するキメラまたはヒト化抗体である、抗体またはその抗原結合断片。

48. T細胞活性化を阻害する、請求項40記載の抗体または抗原結合断片。

49. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3(CXCR3)タンパク質を結合する抗体またはその抗原結合断片であって、該抗体がモノクローナル抗体1C6の軽鎖CDR(CDR1、CDR2およびCDR3)および重鎖CDR(CDR1、CDR2およびCDR3)ならびにヒト枠

組み領域を含むヒト化免疫グロブリンであり、該ヒト化免疫グロブリンがモノクローナル抗体 1 C 6 と同じまたは類似のエピトープ特異性を有する、抗体またはその抗原結合断片。

50. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を結合する抗体またはその抗原結合断片であって、リガンドの結合、シグナル伝達活性および細胞応答機能からなる群より選択される該ヒトCXCR3タンパク質の1つ以上の機能を阻害し得る抗体またはその抗原結合断片。

51. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を結合する抗体またはその抗原結合断片であって、IP-10とヒトCXCR3タンパク質との相互作用を選択的に阻害する抗体またはその抗原結合断片。

52. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を結合するモノクローナル抗体 1 C 6 またはその抗原結合断片。

53. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質へのヒトIP-10の結合を阻害し得、シグナル伝達活性および細胞応答機能からなる群より選択されるIP-10結合に応じてCXCR3タンパク質によって媒介される1つ以上の機能を阻害し得る抗体またはその抗原結合断片であって、配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3タンパク質を結合し得る抗体またはその抗原結合断片。

54. IP-10誘導カルシウムフラックスまたはIP-10誘導走化性からなる群より選択されるヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質の1つ以上の機能を阻害し得る、請求項53記載の抗体または抗原結合断片。

55. ハイブリドーマ細胞株HB-12330。

56. ハイブリドーマ細胞株HB-12330により産生される抗体またはその抗原結合断片。

57. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を結合する抗体またはその抗原結合断片であって、該抗体または断片がリガンドの結合、シグナル伝達活性および細胞応答機能からなる群より選択される該ヒトCXCR3タンパク質の1つ以上の機能を阻害し得、該ヒトCXCR3への該抗体または抗原結合断片の結合が配列番号：2の残基1～15と同じ配列を有するポリペプチドにより阻害され得る、抗体またはその抗原結合断片。

58. 配列番号：2のアミノ酸配列を有するヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を結合する抗体またはその抗原結合断片であって、該抗体または断片がリガンドの結合、シグナル伝達活性および細胞応答機能からなる群より選択される該ヒトCXCR3タンパク質の1つ以上の機能を阻害し得、該ヒトCXCR3への該抗体または抗原結合断片の結合が配列番号：2の残基16～30と同じ配列を有するポリペプチドにより阻害され得る、抗体またはその抗原結合断片。

59. 抗原結合断片がFab断片、Fab'断片、F(ab')₂断片およびFv断片からなる群より選択される、請求項40、41、50または53記載の抗体または抗原結合断片。

60. 抗体がヒト、ヒト化またはキメラ抗体である、請求項40、41、50または53記載の抗体または抗原結合断片。

61. 請求項40、41、50または53記載の抗体または抗原結合断片および生理的に許容され得るビヒクルまたは担体を含有する組成物。

62. 抗原結合断片がFab断片、Fab'断片、F(ab')₂断片およびFv断片からなる群より選択される、請求項44、49、52、56、57または58記載の抗体または抗原結合断片。

63. 抗体がヒト、ヒト化またはキメラ抗体である、請求項44、49、52、56、57または58記載の抗体または抗原結合断片。

64. 請求項44、49、52、56、57または58記載の抗体または抗原結合断片および生理的に許容され得るビヒクルまたは担体を含有する組成物。

65. 試料中のヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を検出する方法であって、

a) 配列番号：2の配列を有するヒトCXCR3タンパク質を結合する抗体またはその抗原結合断片と試料を、配列番号：2の配列を有する該タンパク質への該抗体または断片の特異的結合に適切な条件下で接触させる工程；および

b) 抗体-CXCR3または抗体断片-CXCR3複合体を検出する工程であって、複合体の検出が該試料中のヒトCXCR3の存在の指標である、工程を含む、方法。

66. 試料中のヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を検出する方法であって、

a) 配列番号：2の配列を有するヒトCXCR3タンパク質を結合し、リガンドの結合、シグナル伝達活性および細胞応答機能からなる群より選択される該ヒトCXCR3タンパク質の1つ以上の機能を阻害し得る抗体またはその抗原結合断片と試料を、配列番号：2の配列を有する該タンパク質への該抗体または断片の特異的結合に適切な条件下で接触させる工程；および

b) 抗体-CXCR3または抗体断片-CXCR3複合体を検出する工程であつて、複合体の検出が該試料中のヒトCXCR3の存在の指標である、工程を含む、方法。

67. 1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得、高いストリンジェンシー条件下で第2の核酸にハイブリダイズする核酸によりコードされ、該第2の核酸の配列が図1（配列番号：1）および図1（配列番号：1）の相補体からなる群より選択される、単離されたヒトCXCR3タンパク質またはその機能的改変体。

68. 前記タンパク質がヒトIP-10およびヒトMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得る、請求項67記載の単離されたヒトCXCR3タンパク質またはその機能的改変体。

69. 図2（配列番号：2）に示されるアミノ酸配列を含む、単離されたヒトCXCR3タンパク質。

70. ヒトCXCR3タンパク質を含む融合タンパク質であつて、該CXCR3タンパク質のアミノ酸配列が図2（配列番号：2）のアミノ酸配列からなる、融合タンパク質。

71. ヒトCXCR3タンパク質またはその機能的改変体を含む融合タンパク質であつて、該CXCR3タンパク質または改変体が1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得、該CXCR3タンパク質または改変体が高いストリンジェンシー条件下で第2の核酸にハイブリダイズする核酸によりコードされ、該第2の核酸の配列が図1（配列番号：1）および図1（配列番号：1）の相補体からなる群より選択される、融合タンパク質。

7 2. 単離されたヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその改変体であって、該CXCR3タンパク質または改変体のアミノ酸配列が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも約80%同一であり、該タンパク質または改変体が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質の細胞外N末端セグメントを含み、該タンパク質または改変体がIP-10およびMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得る、単離されたヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその改変体。

7 3. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその改変体を含む融合タンパク質であって、該CXCR3タンパク質または改変体のアミノ酸配列が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも約80%同一であり、該CXCR3タンパク質または改変体が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質の細胞外N末端セグメントを含み、該タンパク質または改変体がIP-10およびMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得る、融合タンパク質。

7 4. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその機能的改変体をコードする単離された核酸であって、該タンパク質または改変体が1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得、該核酸が高いストリンジェンシー条件下で第2の核酸にハイブリダイズし、該第2の核酸の配列が図1 (配列番号: 1) および図1 (配列番号: 1) の相補体からなる群より選択される、単離された核酸。

7 5. ヒトCXCR3タンパク質または改変体がヒトIP-10およびヒトMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得る、請求

項74記載の単離された核酸。

76. 配列番号：1、その相補体、またはコーディング配列を含む配列番号：1の一部もしくはその相補体を含む、請求項74記載の単離された核酸。

77. 図2（配列番号：2）のアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする単離された核酸。

78. ヒトCXCケモカインレセプター3（CXCR3）タンパク質またはその改変体をコードする単離された核酸であって、該CXCR3タンパク質または改変体のアミノ酸配列が図2（配列番号：2）に示されるタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも約80%同一であり、該タンパク質または改変体が図2（配列番号：2）に示されるタンパク質の細胞外N末端セグメントを含み、該タンパク質または改変体がIP-10およびMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得る、単離された核酸。

79. ヒトCXCケモカインレセプター3（CXCR3）タンパク質またはその機能的改変体を含む融合タンパク質をコードする組換え核酸であって、該CXCR3タンパク質または改変体が1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得、該CXCR3タンパク質または改変体が高いストリンジェンシー条件下で第2の核酸にハイブリダイズする核酸によりコードされ、該第2の核酸の配列が図1（配列番号：1）および図1（配列番号：1）の相補体からなる群より選択される、組換え核酸。

80. 前記CXCR3タンパク質または改変体がヒトIP-10およびヒトMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得る、請求項79記載の組換え核酸。

81. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質を含む融合タンパク質をコードする組換え核酸であって、該CXCR3タンパク質のアミノ酸配列が図2 (配列番号: 2) のアミノ酸配列からなる、組換え核酸。

82. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその改変体を含む融合タンパク質をコードする組換え核酸であって、該CXCR3タンパク質または改変体のアミノ酸配列が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも約80%同一であり、該CXCR3タンパク質または改変体が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質の細胞外N末端セグメントを含み、該CXCR3タンパク質または改変体がIP-10およびMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得る、組換え核酸。

83. ヒトCXCR3ケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその機能的改変体をコードする核酸を含む単離された核酸構築物であって、該タンパク質または改変体が1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得、該核酸が高いストリンジエンシー条件下で第2の核酸にハイブリダイズし、該第2の核酸の配列が図1 (配列番号: 1) および図1 (配列番号: 1) の相補体からなる群より選択される、単離された核酸構築物。

84. 前記CXCR3タンパク質または改変体がヒトIP-10およびヒトMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得る、請求項83記載の単離された核酸構築物。

85. 配列番号: 1、その相補体、またはコーディング配列を含む配列番号: 1の一部もしくはその相補体を含む、請求項83記載の単離された核酸構築物。

86. 図2 (配列番号: 2) のアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする核酸

を含む単離された核酸構築物。

87. ヒトCXCケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその改変体をコードする核酸を含む単離された核酸構築物であって、該CXCR3タンパク質または改変体のアミノ酸配列が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも約80%同一であり、該タンパク質または改変体が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質の細胞外N末端セグメントを含み、該タンパク質または改変体がIP-10およびMigからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得る、単離された核酸構築物。

88. ヒトCXCケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその機能的改変体をコードする組換え核酸を含む宿主細胞であって、該タンパク質または改変体が1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および/または細胞応答を媒介し得、該核酸が高いストリンジエンシー条件下で第2の核酸にハイブリダイズし、該第2の核酸の配列が図1 (配列番号: 1) および図1 (配列番号: 1) の相補体からなる群より選択される、宿主細胞。

89. 核酸が配列番号: 1、その相補体、またはコーディング配列を含む配列番号: 1の一部もしくはその相補体を含む、請求項88記載の宿主細胞。

90. 図2 (配列番号: 2) のアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする組換え核酸を含む宿主細胞。

91. ヒトCXCケモカインレセプター3 (CXCR3) タンパク質またはその改変体をコードする組換え核酸を含む宿主細胞であって、該CXCR3タンパク質または改変体のアミノ酸配列が図2 (配列番号: 2) に示されるタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも約80%同一であり、該タンパク質または改変体が図

2（配列番号：2）に示されるタンパク質の細胞外N末端セグメントを含み、該タンパク質または改変体がI P-10およびM i gからなる群より選択される1つ以上のケモカインを選択的に結合し得、それに応じて細胞シグナル伝達および／または細胞応答を媒介し得る、宿主細胞。

92. 請求項79～82いずれか記載の融合タンパク質をコードする組換え核酸を含む宿主細胞。

93. 請求項88または91記載の宿主細胞を組換え核酸の発現に適切な条件下で維持する工程を含む、ヒトCXCR3タンパク質またはその改変体を産生する方法。

94. 哺乳動物CXCKeモカインレセプター3（CXCR3）タンパク質またはそのリガンド結合改変体をコードする組換え核酸を含むゲノムを有するトランスジェニック動物。

95. CXCR3タンパク質が配列番号：2のアミノ酸配列を有する、請求項94記載のトランスジェニック動物。

96. リガンド結合改変体が配列番号：2と少なくとも約80%のアミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項94記載のトランスジェニック動物。

97. 不活化または無能化CXCKeモカインレセプター3（CXCR3）遺伝子を含むゲノムを有するトランスジェニック動物であって、該不活化または無能化CXCR3遺伝子が内因性CXCR3遺伝子を崩壊させる核酸の挿入から生じる、トランスジェニック動物。

98. 不活化または無能化CXCR3遺伝子に対してホモ接合である、請求項9

7 記載のトランスジェニック動物。

9 9. マウス、モルモットまたはヒツジである、請求項 9 4 ~ 9 8 いずれか記載のトランスジェニック動物。