

【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28年8月12日(2016.8.12)

【公表番号】特表2015-527978(P2015-527978A)

【公表日】平成27年9月24日(2015.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2015-059

【出願番号】特願2015-518629(P2015-518629)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)  
A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
A 6 1 P 37/06 (2006.01)  
A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
A 6 1 P 31/12 (2006.01)  
A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
A 6 1 P 3/00 (2006.01)  
A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
A 6 1 P 11/02 (2006.01)  
A 6 1 P 37/08 (2006.01)  
A 6 1 P 11/00 (2006.01)  
A 6 1 P 17/00 (2006.01)  
A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
A 6 1 P 37/02 (2006.01)  
A 6 1 P 21/00 (2006.01)  
A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
A 6 1 P 17/06 (2006.01)  
A 6 1 P 17/04 (2006.01)  
A 6 1 P 17/08 (2006.01)  
A 6 1 P 13/00 (2006.01)  
A 6 1 P 21/04 (2006.01)  
A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
A 6 1 P 31/18 (2006.01)  
A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
A 6 1 P 7/02 (2006.01)  
A 6 1 P 3/06 (2006.01)  
A 6 1 P 9/12 (2006.01)  
A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
A 6 1 P 15/00 (2006.01)  
A 6 1 P 13/08 (2006.01)  
A 6 1 P 1/16 (2006.01)  
A 6 1 P 1/00 (2006.01)  
A 6 1 P 13/10 (2006.01)  
A 6 1 P 25/04 (2006.01)  
A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K	16/28	Z N A
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/08	
A 6 1 P	13/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/28	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月20日(2016.6.20)

【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】

配列番号 1、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 33、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39、配列番号 41 および配列番号 43 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一である アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン および

配列番号 2、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、配列番号 40、配列番号 42 および配列番号 44 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一である アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン を含む、少なくとも  $10^{-6}$  M の結合親和性で CCケモカイン受容体 2 (CCR2) エピトープに結合する IgG クラスの完全ヒト抗体。

## 【請求項 2】

抗体が配列番号 1 / 配列番号 2、配列番号 3 / 配列番号 2、配列番号 4 / 配列番号 2、配列番号 5 / 配列番号 2、配列番号 6 / 配列番号 2、配列番号 7 / 配列番号 2、配列番号 8 / 配列番号 2、配列番号 9 / 配列番号 2、配列番号 10 / 配列番号 2、配列番号 11 / 配列番号 2、配列番号 12 / 配列番号 2、配列番号 13 / 配列番号 2、配列番号 14 / 配列番号 2、配列番号 15 / 配列番号 2、配列番号 8 / 配列番号 16、配列番号 9 / 配列番号 16、配列番号 10 / 配列番号 16、配列番号 11 / 配列番号 16、配列番号 12 / 配列番号 16、配列番号 13 / 配列番号 16、配列番号 14 / 配列番号 16、配列番号 15 / 配列番号 16、配列番号 8 / 配列番号 32、配列番号 9 / 配列番号 32、配列番号 10 / 配列番号 32、配列番号 11 / 配列番号 32、配列番号 12 / 配列番号 32、配列番号 13 / 配列番号 32、配列番号 14 / 配列番号 32、配列番号 15 / 配列番号 32、配列番号 17 / 配列番号 18、配列番号 19 / 配列番号 20、配列番号 21 / 配列番号 22、配列番号 23 / 配列番号 24、配列番号 25 / 配列番号 26、配列番号 27 / 配列番号 28、配列番号 29 / 配列番号 30、配列番号 31 / 配列番号 32、配列番号 33 / 配列番号 34、配列番号 35 / 配列番号 36、配列番号 37 / 配列番号 38、配列番号 39 / 配列番号 40、配列番号 41 / 配列番号 42 および配列番号 43 / 配列番号 44 からなる群から選択される重鎖 / 軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 1 に記載の完全ヒト抗体。

## 【請求項 3】

配列番号 1、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 33、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39、配列番号 41 および配列番号 43 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一である アミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン および

配列番号 2、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、配列番号 40、配列番号 42 および配列番号 44 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一である アミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン を含む、抗 CCR2 完全ヒト抗体 Fab フラグメント。

## 【請求項 4】

抗体が配列番号 1 / 配列番号 2、配列番号 3 / 配列番号 2、配列番号 4 / 配列番号 2、配列番号 5 / 配列番号 2、配列番号 6 / 配列番号 2、配列番号 7 / 配列番号 2、配列番号 8 / 配列番号 2、配列番号 9 / 配列番号 2、配列番号 10 / 配列番号 2、配列番号 11 / 配列番号 2、配列番号 12 / 配列番号 2、配列番号 13 / 配列番号 2、配列番号 14 / 配

列番号 2、配列番号 15 / 配列番号 2、配列番号 8 / 配列番号 16、配列番号 9 / 配列番号 16、配列番号 10 / 配列番号 16、配列番号 11 / 配列番号 16、配列番号 12 / 配列番号 16、配列番号 13 / 配列番号 16、配列番号 14 / 配列番号 16、配列番号 15 / 配列番号 16、配列番号 8 / 配列番号 32、配列番号 9 / 配列番号 32、配列番号 10 / 配列番号 32、配列番号 11 / 配列番号 32、配列番号 12 / 配列番号 32、配列番号 13 / 配列番号 32、配列番号 14 / 配列番号 32、配列番号 15 / 配列番号 32、配列番号 17 / 配列番号 18、配列番号 19 / 配列番号 20、配列番号 21 / 配列番号 22、配列番号 23 / 配列番号 24、配列番号 25 / 配列番号 26、配列番号 27 / 配列番号 28、配列番号 29 / 配列番号 30、配列番号 31 / 配列番号 32、配列番号 33 / 配列番号 34、配列番号 35 / 配列番号 36、配列番号 37 / 配列番号 38、配列番号 39 / 配列番号 40、配列番号 41 / 配列番号 42 および配列番号 43 / 配列番号 44 からなる群から選択される重鎖 / 軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 3 に記載の完全ヒト抗体 Fab フラグメント。

【請求項 5】

ペプチドリンカーにより連結された重鎖可変ドメインおよび軽鎖可変ドメインを含む抗 CCR2 一本鎖ヒト抗体であって、重鎖可変ドメインが配列番号 1、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 33、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39、配列番号 41 および配列番号 43 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一であるアミノ酸配列を含み、軽鎖可変ドメインが配列番号 2、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、配列番号 40、配列番号 42 および配列番号 44 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 95% 同一であるアミノ酸配列を含む、一本鎖ヒト抗体。

【請求項 6】

一本鎖抗体が配列番号 1 / 配列番号 2、配列番号 3 / 配列番号 2、配列番号 4 / 配列番号 2、配列番号 5 / 配列番号 2、配列番号 6 / 配列番号 2、配列番号 7 / 配列番号 2、配列番号 8 / 配列番号 2、配列番号 9 / 配列番号 2、配列番号 10 / 配列番号 2、配列番号 11 / 配列番号 2、配列番号 12 / 配列番号 2、配列番号 13 / 配列番号 2、配列番号 14 / 配列番号 2、配列番号 15 / 配列番号 2、配列番号 8 / 配列番号 16、配列番号 9 / 配列番号 16、配列番号 10 / 配列番号 16、配列番号 11 / 配列番号 16、配列番号 12 / 配列番号 16、配列番号 13 / 配列番号 16、配列番号 14 / 配列番号 16、配列番号 15 / 配列番号 16、配列番号 8 / 配列番号 32、配列番号 9 / 配列番号 32、配列番号 10 / 配列番号 32、配列番号 11 / 配列番号 32、配列番号 12 / 配列番号 32、配列番号 13 / 配列番号 32、配列番号 14 / 配列番号 32、配列番号 15 / 配列番号 32、配列番号 17 / 配列番号 18、配列番号 19 / 配列番号 20、配列番号 21 / 配列番号 22、配列番号 23 / 配列番号 24、配列番号 25 / 配列番号 26、配列番号 27 / 配列番号 28、配列番号 29 / 配列番号 30、配列番号 31 / 配列番号 32、配列番号 33 / 配列番号 34、配列番号 35 / 配列番号 36、配列番号 37 / 配列番号 38、配列番号 39 / 配列番号 40、配列番号 41 / 配列番号 42 および配列番号 43 / 配列番号 44 からなる群から選択される重鎖 / 軽鎖可変ドメイン配列を有する、請求項 5 に記載の一本鎖抗体。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の抗体、抗体 Fab フラグメントまたは一本鎖抗体および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 8】

配列番号 1、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号

号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1、配列番号 2 3、配列番号 2 5、配列番号 2 7、配列番号 2 9、配列番号 3 1、配列番号 3 3、配列番号 3 5、配列番号 3 7、配列番号 3 9、配列番号 4 1 および配列番号 4 3 からなる群から選択される重鎖可変ドメインアミノ酸配列に示す相補性決定領域(CDR)を含む重鎖可変ドメインおよび

配列番号 2、配列番号 1 6、配列番号 1 8、配列番号 2 0、配列番号 2 2、配列番号 2 4、配列番号 2 6、配列番号 2 8、配列番号 3 0、配列番号 3 2、配列番号 3 4、配列番号 3 6、配列番号 3 8、配列番号 4 0、配列番号 4 2 および配列番号 4 4 からなる群から選択される軽鎖可変ドメインアミノ酸配列に示す相補性決定領域(CDR)を含む軽鎖可変ドメイン

を含む、単離抗 C C R 2 抗体またはその抗原結合フラグメント。

**【請求項 9】**

抗体またはその抗原結合フラグメントが少なくとも  $1 \times 10^{-6}$  M の結合親和性を有する、請求項 8 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメント。

**【請求項 10】**

請求項 8 または請求項 9 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメントおよび薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

**【請求項 11】**

請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の抗体、抗体 F a b フラグメントまたは一本鎖抗体を含む、C C R 2 介在障害の処置用医薬。

**【請求項 12】**

請求項 8 または 9 に記載の抗体またはその抗原結合フラグメントを含む、C C R 2 介在障害の処置用医薬。

**【請求項 13】**

C C R 2 介在障害が炎症性または免疫障害、心血管障害、増殖性障害、移植片拒絶反応、線維性疾患、ウイルス感染症、神経障害、代謝障害、再灌流傷害、血液系腫瘍、サイトカイン誘発毒性、敗血症性ショック、内毒素ショック、多発性筋炎、皮膚筋炎およびサルコイドーシスから選択される、請求項 1 2 に記載の医薬。

**【請求項 14】**

C C R 2 介在障害が炎症性または免疫障害、心血管障害、増殖性障害、移植片拒絶反応、線維性疾患、ウイルス感染症、神経障害および代謝障害から選択される、請求項 1 1 または請求項 1 3 に記載の医薬。

**【請求項 15】**

炎症性または免疫障害が喘息、アレルギー性鼻炎、過敏性肺疾患、過敏性肺炎、アナフィラキシー、過敏反応、薬物アレルギー、昆虫咬傷アレルギー、アレルギー性接触性皮膚炎、脈管炎、ヒスタミン介在アレルギー性反応、I g E 介在アレルギー性反応、過敏性肺炎、間質性肺疾患(I L D)、特発性肺線維症、リウマチ性関節炎と関係する I L D、全身性エリテマトーデス、強直性脊椎炎、全身性硬化症、シェーグレン症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、脊椎関節症、強皮症、乾癬、炎症性皮膚疾患、皮膚炎、湿疹、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、脈管炎、炎症性系球体症、関節炎、リウマチ性関節炎、乾癬性関節炎、多発性硬化症、重症筋無力症、若年発症型糖尿病、腎炎、系球体腎炎、自己免疫性甲状腺炎、後天性免疫不全症候群(A I D S)およびベーチェット病からなる群から選択される、請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の医薬。

**【請求項 16】**

心血管障害がアテローム発生、アテローム性動脈硬化症、冠動脈疾患、心筋梗塞、卒中、急性冠血管症候群、血栓症、アテローム硬化が起源の末梢血管疾患、高血圧および異脂肪血症からなる群から選択される、請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の医薬。

**【請求項 17】**

増殖性障害が骨髄腫、白血病、慢性リンパ性白血病、リンパ腫、B 細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、肺癌、乳癌、前立腺癌、卵巣癌、結腸癌、腎癌、肝癌、カルシノーマ、

扁平上皮細胞癌、基底細胞癌、汗腺癌、皮脂腺癌、腺癌、乳頭癌、乳頭腺癌、嚢胞腺癌、髓様癌、未分化癌、気管支原性癌、黒色腫、腎細胞癌、肝細胞腫 - 肝細胞癌、胆管癌、胆道癌、乳頭癌、移行細胞癌、絨毛癌、セミノーマ、胚性癌、乳癌、消化器癌、結腸癌、膀胱癌、前立腺癌、頭頸部の扁平上皮細胞癌、肉腫、線維肉腫、粘液肉腫、脂肪肉腫、軟骨肉腫、骨肉腫、軟骨肉腫、血管肉腫、内皮肉腫、リンパ管肉腫、滑膜肉腫、中皮肉腫、血液の癌、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、顆粒球性白血病、単球性白血病、リンパ性白血病、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、汎発性大B細胞リンパ腫、悪性リンパ腫、形質細胞腫、細網肉腫、ホジキン病、神経膠腫、髄膜腫、髄芽腫、シュワン腫および上衣腫からなる群から選択される、請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の医薬。

【請求項 1 8】

移植片拒絶反応が同種移植片拒絶反応または移植片対宿主病である、請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の医薬。

【請求項 1 9】

線維性疾患が強皮症である、請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の医薬。

【請求項 2 0】

神経障害が AIDS と関係する認知症および疼痛および神経障害性疼痛からなる群から選択される、請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の医薬。

【請求項 2 1】

代謝疾患が糖尿病である、請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の医薬。

【請求項 2 2】

CCR2 介在疾患が再灌流傷害、血液系腫瘍、サイトカイン誘発毒性、敗血症性ショック、内毒素ショック、多発性筋炎、皮膚筋炎およびサルコイドーシスからなる群から選択される、請求項 1 1 に記載の医薬。