

【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】令和7年7月11日(2025.7.11)

【国際公開番号】WO2023/196400  
 【公表番号】特表2025-511714(P2025-511714A)  
 【公表日】令和7年4月16日(2025.4.16)  
 【年通号数】公開公報(特許)2025-069  
 【出願番号】特願2024-559146(P2024-559146)  
 【国際特許分類】

10

C 0 7 K 1 6 / 2 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 K 1 6 / 4 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 7 / 6 8 ( 2 0 1 7 . 0 1 )

A 6 1 P 2 1 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 8 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 1 2 N 1 5 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

【 F I 】

C 0 7 K 1 6 / 2 8                      Z N A

C 0 7 K 1 6 / 4 6

A 6 1 K 4 7 / 6 8

A 6 1 P 2 1 / 0 0

A 6 1 K 4 8 / 0 0

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5                      L

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5                      C

C 1 2 N 1 5 / 1 2

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年7月3日(2025.7.3)

【手続補正1】

30

【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】

ホスホロジアミデートモルホリノオリゴヌクレオチド(PMO)分子にコンジュゲートされた抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合断片を含むPMOコンジュゲートであって、前記PMO分子が配列番号116~119からなる群から選択される配列からなる、PMOコンジュゲート。

40

【請求項2】

前記抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合断片が、ヒト化抗体もしくはその抗原結合断片、キメラ抗体もしくはその抗原結合断片、モノクローナル抗体もしくはその抗原結合断片、一価Fab'、二価Fab<sub>2</sub>、単鎖可変断片(scFv)、ダイアボディ、ミニボディ、ナノボディ、単ドメイン抗体(sdAb)、またはラクダ科動物抗体もしくはその抗原結合断片を含む、請求項1に記載のPMOコンジュゲート。

【請求項3】

前記PMO分子が、リンカーを介して前記抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合断片にコンジュゲートされる、請求項1に記載のPMOコンジュゲート。

【請求項4】

50

前記リンカーが、切断可能リンカーまたは切断不能リンカーであり、前記リンカーが、ヘテロ二官能性リンカーまたはホモ二官能性リンカーであり、前記リンカーが、マレイミド基、ジペプチド部分、安息香酸基もしくはその誘導体、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、またはそれらの組合せを含む、請求項3に記載のPMOコンジュゲート。

**【請求項5】**

1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、またはそれ以上のPMO分子対抗体比(DAR)を有する、請求項1に記載のPMOコンジュゲート。

**【請求項6】**

1、2、3、4、5、6、7、8、またはそれ以上の平均DARを有する、請求項1に記載のPMOコンジュゲート。

**【請求項7】**

3、5~4、5または7、5~8、5の範囲の平均DARを有する、請求項1に記載のPMOコンジュゲート。

**【請求項8】**

4または8の平均DARを有する、請求項1に記載のPMOコンジュゲート。

**【請求項9】**

4または8のDARを有する、請求項1に記載のPMOコンジュゲート。

**【請求項10】**

筋ジストロフィーの処置を必要とする対象において筋ジストロフィーを処置する方法であって、配列番号116~119からなる群から選択される配列を含むホスホロジアミデートモルホリノオリゴヌクレオチド(PMO)分子にコンジュゲートされた抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合断片を含むPMOコンジュゲートを前記対象に投与する工程を含み、前記PMO分子が、DMD遺伝子のpre-mRNA転写物にエクソン44スキッピングを誘導して、切断型ジストロフィンタンパク質をコードするmRNA転写物を生成する、方法。

**【請求項11】**

前記PMO分子が筋細胞中に送達される、請求項10に記載の方法。

**【請求項12】**

前記抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合断片が、ヒト化抗体もしくはその抗原結合断片、キメラ抗体もしくはその抗原結合断片、モノクローナル抗体もしくはその抗原結合断片、一価Fab'、二価Fab<sub>2</sub>、単鎖可変断片(scFv)、ダイアボディ、ミニボディ、ナノボディ、単ドメイン抗体(sdAb)、またはラクダ科動物抗体もしくはその抗原結合断片を含む、請求項10に記載の方法。

**【請求項13】**

前記PMO分子が、リンカーを介して前記抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合断片にコンジュゲートされる、請求項10に記載の方法。

**【請求項14】**

前記リンカーが、切断可能リンカーまたは切断不能リンカーであり、前記リンカーが、ヘテロ二官能性リンカーまたはホモ二官能性リンカーであり、前記リンカーが、マレイミド基、ジペプチド部分、安息香酸基もしくはその誘導体、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、またはそれらの組合せを含む、請求項13に記載の方法。

**【請求項15】**

前記PMOコンジュゲートが、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、または8:1のPMO分子対抗体比(DAR)の平均を有する、請求項10に記載の方法。

**【請求項16】**

前記PMOコンジュゲートが、3、5~4、5または7、5~8、5の範囲の平均DARを有する、請求項10に記載の方法。

**【請求項17】**

前記PMOコンジュゲートが、4または8の平均DARを有する、請求項10に記載の

10

20

30

40

50

方法。

【請求項 18】

前記 P M O コンジュゲートが非経口投与される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 19】

前記切断型ジストロフィンタンパク質が筋ジストロフィーを調節する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 20】

前記筋ジストロフィーが、デュシェンヌ型筋ジストロフィーまたはベッカー型筋ジストロフィーである、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

D M D 遺伝子の標的化 p r e - m R N A 転写物にエクソン 4 4 スキッピングを誘導する方法であって、

a) 筋細胞をホスホロジアミデートモルホリノオリゴヌクレオチド ( P M O ) - 抗体コンジュゲートと接触させる工程であって、前記 P M O - 抗体コンジュゲートが、抗トランスフェリン受容体抗体またはその抗原結合断片、および配列番号 1 1 6 ~ 1 1 9 からなる群から選択される配列からなる P M O 分子を含み、前記 P M O 分子が、前記標的化 p r e - m R N A 転写物にエクソン 4 4 スキッピングを誘導し、前記 P M O - 抗体コンジュゲートが前記筋細胞中に優先的に送達される、工程と、

b) 前記標的化 p r e - m R N A 転写物に前記 P M O 分子をハイブリダイズして、前記標的化 p r e - m R N A 転写物にエクソン 4 4 スキッピングを誘導する工程と、

c) 工程 b) で処理された前記標的化 p r e - m R N A 転写物から産生した m R N A 転写物を前記筋細胞中で翻訳して、切断型ジストロフィンタンパク質を生成する工程とを含む方法。

10

20

30

40

50