

【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 3 年 12 月 9 日 (2021.12.9)

【公開番号】特開 2021-152022 (P2021-152022A)

【公開日】令和 3 年 9 月 30 日 (2021.9.30)

【年通号数】公開・登録公報 2021-047

【出願番号】特願 2021-87385 (P2021-87385)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 15/11 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 10 月 27 日 (2021.10.27)

【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) 抗体、

(i i) ホスホロチオエート核酸、及び

(i i i) 前記ホスホロチオエート核酸を前記抗体に結合させる非共有結合リンカーを含む細胞透過性コンジュゲートであって、

前記非共有結合リンカーが、ビオチンドメインに非共有結合しているビオチン結合ドメインを含み、

前記ビオチンドメインが、前記ホスホロチオエート核酸に結合しており、

前記ホスホロチオエート核酸が、前記抗体の細胞内送達を増強し、

前記ホスホロチオエート核酸のヌクレオチド間連鎖の 50% 以上が、ホスホロチオエート連鎖であり、

前記ホスホロチオエート核酸は、非特異的核酸であり、

前記抗体は、S T A T 3 タンパク質、F o x P 3 タンパク質、S r c タンパク質、又は T - b e t タンパク質に結合し、

前記抗体は、前記ホスホロチオエート核酸の非存在下では細胞透過性ではない、細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 2】

前記抗体が、S T A T 3 タンパク質に結合する、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 3】

前記ビオチン結合ドメインが、アビジンドメインである、請求項 1 又は 2 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 4】

前記ビオチン結合ドメインが、ストレプトアビジンドメインである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 5】

前記ストレプトアビジンドメインが、複数のビオチンドメインに結合する、請求項 4 に

記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 6】

前記ストレプトアビジンドメインが、約 4 つのビオチンドメインに結合する、請求項 4 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 7】

前記ビオチン結合ドメインが、前記抗体に共有結合している、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 8】

複数のビオチン結合ドメインが、前記抗体に結合している、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 9】

前記ビオチンドメインが、前記ホスホロチオエート核酸に共有結合している、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 10】

複数のホスホロチオエート核酸が、前記ビオチンドメインに結合している、請求項 9 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 11】

前記ホスホロチオエート核酸が、約 10、20、30、40、50、60、70、80、90、100 又はそれよりも多い核酸残基長である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 12】

前記ホスホロチオエート核酸が、約 10 ~ 約 30 核酸残基長である、請求項 11 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 13】

前記ホスホロチオエート核酸が約 20 核酸残基長である、請求項 12 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 14】

前記抗体が、25 kD 超の分子量を有する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 15】

前記細胞内標的が、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝障害、発達障害、循環器疾患、肝疾患、腸疾患、感染症、内分泌疾患、神経障害、及びがんからなる群から選択される疾患の標的である、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 16】

前記細胞内標的が、シグナル伝達分子又は転写因子である、請求項 15 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 17】

前記シグナル伝達分子が、ホスファターゼ又はキナーゼである、請求項 15 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 18】

前記細胞内標的が、がん標的である、請求項 15 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 19】

前記抗体が、前記抗体に結合している標識、小分子又は機能的核酸をさらに含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 20】

前記細胞透過性コンジュゲートが細胞内標的に結合している、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲートを含む細胞。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート及び医薬として許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 23】

第 2 の抗体をさらに含み、前記第 2 の抗体は、1 つ以上のホスホロチオエート核酸を前記第 2 の抗体に結合させる第 2 の非共有結合リンカーを含む、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記非共有結合リンカーが、ビオチンドメインに非共有結合しているビオチン結合ドメインを含む、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記第 2 の抗体が、細胞内標的に結合する、請求項 23 又は 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記第 2 の抗体が、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の前記抗体に対して細胞内標的上の異なるエピトープに結合する、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記第 2 の抗体が、第 2 の細胞内標的に結合する、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート又は請求項 22 に記載の医薬組成物及び使用説明書を含むキット。

【請求項 29】

第 2 の抗体をさらに含み、1 つ以上のホスホロチオエート核酸を第 2 の抗体に結合させる第 2 の非共有結合リンカーを含む前記請求項 28 に記載のキット。

【請求項 30】

請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のコンジュゲート及び前記第 2 の抗体が別々の容器にある、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 31】

前記第 2 の抗体が、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の抗体に対して細胞内標的上の異なるエピトープに結合する、請求項 29 又は 30 に記載のキット。

【請求項 32】

前記第 2 の抗体が第 2 の細胞内標的に結合する、請求項 29 又は 30 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 33】

前記第 2 の抗体が、前記第 2 の抗体及び医薬として許容される担体を含む医薬組成物として処方される、請求項 29 ~ 32 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 34】

請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のコンジュゲート及び前記第 2 の抗体が同時に投与される、請求項 29 ~ 33 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 35】

請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のコンジュゲート及び前記第 2 の抗体が順次に投与される、請求項 29 ~ 33 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 36】

細胞（但し、ヒトの細胞を除く）を請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲートに接触させることを含む抗体を細胞内に送達する方法。