

【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 6 年 7 月 18 日(2024.7.18)

【国際公開番号】WO2022/026152
【公表番号】特表 2023-535078(P2023-535078A)
【公表日】令和 5 年 8 月 15 日(2023.8.15)
【年通号数】公開公報(特許)2023-152
【出願番号】特願 2023-504653(P2023-504653)
【国際特許分類】

10

C 0 7 K 16/28(2006.01)
C 1 2 N 15/113(2010.01)
A 6 1 K 39/395(2006.01)
A 6 1 K 47/68(2017.01)
A 6 1 K 47/65(2017.01)
A 6 1 K 48/00(2006.01)
A 6 1 K 31/711(2006.01)
A 6 1 P 21/04(2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28 Z N A
C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z
A 6 1 K 39/395 Y
A 6 1 K 47/68
A 6 1 K 47/65
A 6 1 K 48/00
A 6 1 K 31/711
A 6 1 P 21/04

20

【手続補正書】
【提出日】令和 6 年 7 月 9 日(2024.7.9)

30

【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】

D M P K の発現または活性を低減するように構成された分子ペイロードへ共有結合的に連結された抗トランスフェリン受容体(TfR)抗体を含む複合体であって、前記抗体が、配列番号 76 と少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(VH)；および配列番号 75 と少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(VL)を含む、前記複合体。

40

【請求項 2】

抗体が、配列番号 76 のアミノ酸配列を含む VH および配列番号 75 のアミノ酸配列を含む VL を含む、請求項 1 に記載の複合体。

【請求項 3】

抗体が、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、F (a b ')₂ フラグメント、s c F v、F v、および完全長 I g G からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の複合体。

【請求項 4】

50

抗体が、F a b フラグメントである、請求項 3 に記載の複合体。

【請求項 5】

抗体が、配列番号 1 0 1 と少なくとも 8 5 % 同一のアミノ酸配列を含む重鎖；および／または配列番号 9 0 と少なくとも 8 5 % 同一のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項 3 または 4 に記載の複合体。

【請求項 6】

抗体が、配列番号 1 0 1 のアミノ酸配列を含む重鎖；および配列番号 9 0 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項 3 または 4 に記載の複合体。

【請求項 7】

抗体の重鎖が、N 末端ピログルタミン酸を含む、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の複合体。 10

【請求項 8】

分子ペイロードが、オリゴヌクレオチドを含む、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 9】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 4 8 ～ 3 8 3 および 6 2 1 ～ 6 3 8 のいずれか 1 つの少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドを含み、ここでオリゴヌクレオチド中のチミジン塩基（T）のいずれか 1 個以上が、任意にウリジン塩基（U）であってもよく、および／または U のいずれか 1 個以上が、任意に T であってもよい、請求項 8 に記載の複合体。 20

【請求項 1 0】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 5 9、1 6 2、1 7 2、1 7 4、1 8 0、1 8 2、1 8 8、1 9 0、1 9 5、1 9 6、2 0 1、2 0 3、2 1 2、2 1 5、2 1 8、2 2 2、2 2 8、2 3 2、2 4 8、2 6 4、および 2 6 6 のいずれか 1 つの少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドを含み、ここでオリゴヌクレオチド中のチミジン塩基（T）のいずれか 1 個以上が、任意にウリジン塩基（U）であってもよく、および／または U のいずれか 1 個以上が、任意に T であってもよい、請求項 8 または 9 に記載の複合体。

【請求項 1 1】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 2 2 の少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドを含む、請求項 8 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の複合体。 30

【請求項 1 2】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 2 8 の少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドを含む、請求項 8 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 1 3】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 3 2 の少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドを含む、請求項 8 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 1 4】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 6 6 の少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドを含む、請求項 8 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 1 5】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 3 8 4 ～ 6 1 9 のいずれか 1 つの少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドに相補性のある領域を含む、請求項 8 に記載の複合体。 40

【請求項 1 6】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 3 9 5、3 9 8、4 0 8、4 1 0、4 1 6、4 1 8、4 2 4、4 2 6、4 3 1、4 3 2、4 3 7、4 3 9、4 4 8、4 5 1、4 5 4、4 5 8、4 6 4、4 6 8、4 8 4、5 0 0、および 5 0 2 のいずれか 1 つの少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドに相補性のある領域を含む、請求項 8 または 1 5 に記載の複合体。

【請求項 1 7】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 4 5 8 の少なくとも 1 5 個の一続きのヌクレオチドに相補性のある領域を含む、請求項 8 または 1 5 に記載の複合体。 50

【請求項 18】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 464 の少なくとも 15 個の一続きのヌクレオチドに相補性のある領域を含む、請求項 8 または 15 に記載の複合体。

【請求項 19】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 468 の少なくとも 15 個の一続きのヌクレオチドに相補性のある領域を含む、請求項 8 または 15 に記載の複合体。

【請求項 20】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 502 の少なくとも 15 個の一続きのヌクレオチドに相補性のある領域を含む、請求項 8 または 15 に記載の複合体。

【請求項 21】

オリゴヌクレオチドが、 $5' - X - Y - Z - 3'$ という式を含み、式中 X および Z は、以下： $2' - O - \text{メチル}$ 、 $2' - \text{フルオロ}$ 、 $2' - O - \text{メトキシエチル}$ 、および $2'$ 、 $4' - \text{架橋ヌクレオシド}$ からなる群から選択される 1 以上の $2' - \text{修飾ヌクレオシド}$ を含むフランキング領域であり、ならびに式中 Y は、ギャップ領域であって、かつ Y 中の各ヌクレオシドは、 $2' - \text{デオキシリボヌクレオシド}$ である、請求項 8 ~ 20 のいずれか一項に記載の複合体。

10

【請求項 22】

オリゴヌクレオチドの各ヌクレオシド間連結が、ホスホロチオアート結合であり、任意にここでオリゴヌクレオチドの各ヌクレオシド間連結が、ホスホロチオアート結合である、請求項 8 ~ 21 のいずれか一項に記載の複合体。

20

【請求項 23】

オリゴヌクレオチドが、塩形態であり、ここで前記塩が、ナトリウム、カリウム、またはマグネシウム塩である、請求項 8 ~ 22 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 24】

抗体が、切断可能なリンカーを介して分子ペイロードに共有結合されている、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 25】

抗体が、切断不能なリンカーを介して分子ペイロードに共有結合されている、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 26】

切断可能なリンカーが、バリン - シトルリン配列を含む、請求項 24 に記載の複合体。

30

【請求項 27】

切断不能リンカーが、任意に置換アルキル基を含む、請求項 25 に記載の複合体。

【請求項 28】

分子ペイロードが、抗体のシステイン残基への抱合を介して、抗体に共有結合的に連結されている、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の複合体

【請求項 29】

分子ペイロードが、分子ペイロードが、抗体のリジン残基への抱合を介して、抗体に共有結合的に連結されている、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 30】

細胞中の DMPK 発現を低減することによって改善または防御することができる疾患または状態を処置する方法における使用のための複合体であって、前記方法が、前記細胞を、前記複合体と、前記細胞中の分子ペイロードの内在化を促進するのに有効な量で接触させることを含む、請求項 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の複合体。

40

【請求項 31】

細胞が、疾患関連反復を含む DMPK アレルを含む、請求項 30 に記載の複合体。

【請求項 32】

DMPK 発現を低減することが、DMPK の RNA レベルを低減することを含む、請求項 30 または 31 に記載の複合体。

【請求項 33】

50

低減されたRNAレベルが、細胞の核中のものである、請求項30～32のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項34】

細胞が、筋細胞である、請求項30～33のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項35】

筋緊張性ジストロフィーに関連するDMPKアレルの疾患関連反復の拡張を有する対象を処置する方法における使用のための複合体であって、前記方法が、有効量の前記複合体を対象へ投与することを含む、請求項1～34のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項36】

筋緊張性ジストロフィーが、筋緊張性ジストロフィー1型(DM1)である、請求項35に記載の複合体。 10

【請求項37】

対象がヒトである、請求項35または36に記載の複合体。

20

30

40

50