

【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11月18日(2021.11.18)

【公表番号】特表2021-501130(P2021-501130A)

【公表日】令和3年1月14日(2021.1.14)

【年通号数】公開・登録公報2021-002

【出願番号】特願2020-520036(P2020-520036)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/46 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

C 1 2 N 5/077 (2010.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/46 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 21/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 38/02

C 1 2 N 15/113 Z

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 9/99

C 1 2 N 5/077

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4418

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/4439

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月5日(2021.10.5)

【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】

細胞における、DUX4-f1 mRNA、DUX4ポリペプチド、またはDUX4の下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの発現を低減するための薬学的組成物であって、前記細胞が、前記細胞における活性p38タンパク質の低減をもたらす作用剤と接触し、それによって前記DUX4ポリペプチドまたはDUX4の前記下流標的遺伝子によってコードされる前記ポリペプチドの発現を低減する、薬学的組成物。

【請求項2】

前記作用剤は、p38タンパク質の発現もしくは活性を阻害するか、またはその量を低減し、前記活性が、任意にキナーゼ活性である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

筋細胞のアポトーシスを低減するための薬学的組成物であって、細胞が、前記細胞における作用剤と接触することにより、前記細胞内の活性p38タンパク質の低減をもたらし、任意に、前記筋細胞が、終末分化し、それによって前記細胞における、DUX4-f1 mRNA、DUX4タンパク質、またはDUX4の下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの発現が低減する、薬学的組成物。

【請求項4】

前記薬学的組成物が、筋組織における筋細胞のアポトーシスを少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、少なくとも99%、または100%低減する、請求項3に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記細胞が以下である、請求項1に記載の薬学的組成物。

(a) 対照細胞、例えば、健康な対象から得られる細胞における、DUX4-f1 mRNA、DUX4ポリペプチド、または下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの発現レベルと比較して、DUX4-f1 mRNA、DUX4ポリペプチド、または下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの増加した発現レベルを有し；任意に、DUX4-f1 mRNA、DUX4ポリペプチド、または下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの増加した発現レベルは、細胞におけるD4Z4遺伝子座での低減した抑制によるものである；

(b) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)と関連し、例えば、FSHDと診断された対象から得られたか、またはFSHDと診断された対象内に存在し；任意に、細胞は、染色体4q35のサブテロメア領域に7個以下のマクロサテライトD4Z4反復を含む；または

(c) 細胞は、染色体の構造維持フレキシブルヒンジドメイン含有1(SMCHD1)遺伝子に1つ以上の突然変異を含み；任意に、少なくとも1つの非欠失4qA対立遺伝子を含む。

【請求項6】

p38タンパク質の発現もしくは活性が、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、少なくとも99%、または100%低減される、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

DUX4-f1 mRNA、DUX4タンパク質、またはDUX4の下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの増加した発現と関連した疾患または障害の治療または予防を必要とする対象において、それを行うための薬学的組成物であって、前記対象に、前記対象の1つ以上の組織における低減した活性p38タンパク質の量をもたらす作用剤を含み、それによって前記対象の1つ以上の組織における前記DUX4-f1 mRNA

、前記 D U X 4 タンパク質、または前記下流標的遺伝子をコードする前記ポリペプチドの発現を低減する、薬学的組成物。

【請求項 8】

前記疾患または障害が、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (F S H D)、任意に F S H D 1 または F S H D 2 である、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

前記対象が以下である、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

(d) D 4 Z 4 遺伝子座で低減した抑制を含む；

(e) 染色体 4 q 3 5 のサブテロメア領域に 1 個以上のマクロサテライト D 4 Z 4 反復の欠失を含み、任意に、細胞は、染色体 4 q 3 5 のサブテロメア領域に 7 個以下のマクロサテライト D 4 Z 4 反復を含む；または

(f) 染色体の構造維持フレキシブルヒンジドメイン含有 1 (S M C H D 1) 遺伝子に 1 つ以上の突然変異を含み；任意に、対象は、少なくとも 1 つの非欠失 4 q A 対立遺伝子を含む。

【請求項 10】

前記 p 3 8 タンパク質の前記発現または前記活性が、少なくとも 10 %、少なくとも 20 %、少なくとも 30 %、少なくとも 40 %、少なくとも 50 %、少なくとも 60 %、少なくとも 70 %、少なくとも 80 %、少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、または 100 % 低減される、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

以下である、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

(g) 前記対象の筋組織における前記 p 3 8 タンパク質の前記発現または活性を阻害する；

(h) 前記対象における筋変性を減少させる；または

(i) 前記対象における筋細胞のアポトーシスを低減し、任意に、前記筋組織が、終末分化している。

【請求項 12】

前記対象に非経口的に提供されるか、前記対象の筋組織に提供される、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記薬学的組成物が、前記対象の、D U X 4 タンパク質、または D U X 4 の下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの増加した発現と関連した前記疾患または障害を治療するための第 2 の作用剤をさらに含む、請求項 7 のいずれかに記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記作用剤が以下である、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

(a) p 3 8 タンパク質の発現を阻害し；任意に、p 3 8 タンパク質をコードするポリヌクレオチドを結合するか、またはそのアンチセンスポリヌクレオチドを結合する；または

(b) 核酸を含み、任意に、DNA、RNA、gRNA、shRNA、siRNA、またはアンチセンスオリゴヌクレオチドを含むか、またはこれらからなる。

【請求項 15】

前記作用剤が、前記 p 3 8 タンパク質の活性を阻害し；任意に、前記 p 3 8 タンパク質に結合する、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記作用剤が以下である、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

(c) ポリペプチド、任意にタンパク質、ペプチド、タンパク質模倣体、ペプチド模倣体、または抗体もしくはその機能的断片を含むか、またはこれらからなる；または

(d) 小分子、任意に小有機分子または小無機分子を含む。

【請求項 17】

前記下流標的遺伝子が、R F P L 2、C C N A 1、S L C 3 4 A 2、T P R X 1、K H

DC1L、ZSCAN4、PRAMEF20、TRIM49、PRAMEF4、PRAME6、PRAMEF15、またはZNF280Aである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項18】

細胞における低減した活性p38タンパク質の量をもたらす作用剤と、薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤と、を含む、薬学的組成物の単位剤形であって、前記単位剤形が投与される対象における1つ以上の細胞または組織における、DUX4-fl mRNA、DUX4ポリペプチド、またはDUX4の下流標的遺伝子によってコードされるポリペプチドの発現または活性を低減するために有効である、単位剤形。

【請求項19】

前記作用剤が、前記DUX4ポリペプチドに結合するか、または前記DUX4ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに結合し、以下である、請求項18に記載の単位剤形

(e) 核酸、任意にDNA、RNA、gRNA、shRNA、siRNA、またはアンチセンスオリゴヌクレオチドを含むか、またはこれらからなる；

(f) ポリペプチド、任意にタンパク質、ペプチド、タンパク質模倣体、ペプチド模倣体、または抗体もしくはその機能的断片を含むか、またはこれらからなる；または

(g) 小分子、任意に有機分子または無機分子を含む。

【請求項20】

前記下流標的遺伝子が、RFPL2、CCNA1、SLC34A2、TPRX1、KHDC1L、ZSCAN4、PRAMEF20、TRIM49、PRAMEF4、PRAME6、PRAMEF15、またはZNF280Aであり；または、前記組織が、筋組織であり、任意に、前記組織が、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)と関連した変異を含む細胞を含む、請求項18に記載の単位剤形。