

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 3 年 10 月 21 日 (2021.10.21)

【公表番号】特表 2020-537497 (P2020-537497A)

【公表日】令和 2 年 12 月 24 日 (2020.12.24)

【年通号数】公開・登録公報 2020-052

【出願番号】特願 2020-514269 (P2020-514269)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 47/62 (2017.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z N A Z

C 1 2 N 15/12

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 21/04

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 47/62

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 31/712

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 9 日 (2021.9.9)

【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】

DMD遺伝子のmRNA前駆体転写産物の標的領域にハイブリダイズする少なくとも1つのポリ核酸分子に結合する抗ヒトトランスフェリン受容体抗体またはその結合フラグメントを含む、ポリ核酸抱合体であって、ここで、前記少なくとも1つのポリ核酸分子は、機能性ジストロフィンタンパク質をコードするmRNA転写産物を生成するためにmRNA前駆体転写産物からのエクソンのスプライシングアウトを誘発する、ポリ核酸抱合体。

【請求項2】

前記抗ヒトトランスフェリン受容体抗体は、2つの重鎖可変ドメインと2つの軽鎖可変ドメインとを含む、請求項1に記載のポリ核酸抱合体。

【請求項3】

前記エクソンは、エクソン8、23、35、43、44、45、50、51、52、53、または55である、請求項1または2に記載のポリ核酸抱合体。

【請求項4】

前記ポリ核酸分子は、SEQ ID NO: 964-1285から選択された配列に対して、少なくとも80%の配列同一性を含む、請求項1-3のいずれか1つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項5】

前記ポリ核酸分子は、SEQ ID NO: 964-1285から選択された塩基配列の少なくとも10の隣接する塩基を含む、請求項1-4のいずれか1つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項6】

$$A - (X^1 - B)_n$$

式(V)

を含む、ポリ核酸抱合体であって、  
式中、

Aは結合部分を含み、

Bはポリ核酸分子からなり、ここで、前記ポリ核酸分子は、DMD遺伝子のmRNA前駆体転写産物の標的領域にハイブリダイズし、それにより、機能性ジストロフィンタンパク質をコードするmRNA転写産物を生成するためにmRNA前駆体転写産物からのエクソンのスプライシングアウトを誘発し、

X<sup>1</sup>は単結合あるいは第1の非高分子リンカーからなり、および、

nは1-12から選択された平均値である、ポリ核酸抱合体。

【請求項7】

前記結合部分は、抗ヒトトランスフェリン受容体抗体またはその結合フラグメントである、請求項6に記載のポリ核酸抱合体。

【請求項8】

前記抗ヒトトランスフェリン受容体抗体は、2つの重鎖可変ドメインと2つの軽鎖可変ドメインとを含む、請求項7に記載のポリ核酸抱合体。

【請求項9】

前記エクソンは、エクソン8、23、35、43、44、45、50、51、52、53、または55である、請求項6-8のいずれか1つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項10】

前記ポリ核酸分子は、パッセンジャー鎖とガイド鎖とを含み、前記ガイド鎖は、少なくとも1つの修飾されたヌクレオチド間結合、少なくとも1つの逆脱塩基部分、少なくとも1つの5'-ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチド、少なくとも1つのホスホロチオエート修飾された非天然のヌクレオチド、またはこれらの組み合わせを含む、請求項6-9のいずれか1つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項11】

前記ポリ核酸分子は、パッセンジャー鎖とガイド鎖とを含み、前記パッセンジャー鎖は、少なくとも6つのホスホロジアミデートモルホリノオリゴマー修飾された非天然のヌクレオチドを含む、請求項6-10のいずれか1つに記載のポリ核酸抱合体。

## 【請求項 12】

前記ポリ核酸分子は、ホスホロジアミデートモルホリノオリゴマー / RNA ヘテロ二本鎖である、請求項 6 - 11 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

## 【請求項 13】

前記ポリ核酸分子は、パッセンジャー鎖とガイド鎖とを含み、前記パッセンジャー鎖は、少なくとも 6 つのペプチド核酸修飾された非天然のヌクレオチドを含む、請求項 6 - 12 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

## 【請求項 14】

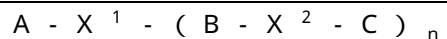
前記ポリ核酸分子はペプチド核酸 / RNA ヘテロ二本鎖である、請求項 13 に記載のポリ核酸抱合体。

## 【請求項 15】

$X^1$  は単結合、 $C_1 - C_6$  アルキル基、随意に  $C_1 - C_6$  アルキル基に結合されたホモ二機能性リンカー、または随意に  $C_1 - C_6$  アルキル基に結合されたヘテロ二機能性リンカーである、請求項 6 - 14 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

## 【請求項 16】

さらに C を含み、ここで、前記ポリ核酸抱合体は、



式 (VI)

を含み、

式中、

$X^2$  は単結合、 $C_1 - C_6$  アルキル基、随意に  $C_1 - C_6$  アルキル基に結合されたホモ二機能性リンカー、または随意に  $C_1 - C_6$  アルキル基に結合されたヘテロ二機能性リンカーであり、および、

$n$  は 1 - 12 から選択された平均値である、請求項 6 - 15 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

## 【請求項 17】

被験体の欠損 mRNA を特徴とする筋ジストロフィーを処置するための薬剤の製造における、ポリ核酸抱合体の使用であって、

ここで、機能性タンパク質をコードするプロセシングされた mRNA を生成し、それによって、被験体の疾患または疾病を処置するために、欠損 mRNA を引き起こすエクソンのスキッピングを誘導するべく、前記ポリ核酸抱合体は、DMD 遺伝子の mRNA 前駆体転写産物の標的領域にハイブリダイズする少なくとも 1 つのポリ核酸分子に結合する抗ヒトトランスフェリン受容体抗体またはその結合フラグメントを含む、使用。

## 【請求項 18】

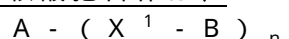
前記抗ヒトトランスフェリン受容体抗体は、2 つの重鎖可変ドメインと 2 つの軽鎖可変ドメインとを含む、請求項 17 に記載の使用。

## 【請求項 19】

前記エクソンは、エクソン 8、23、35、43、44、45、50、51、52、53、または 55 である、請求項 17 または 18 に記載の使用。

## 【請求項 20】

前記ポリ核酸抱合体は、



式 (V)

を含み、

式中、

A は抗ヒトトランスフェリン受容体抗体またはその結合フラグメントを含み、

B は少なくとも 1 つのポリ核酸分子からなり、

$X^1$  は単結合あるいは第 1 の非高分子リンカーからなり、および、

$n$  は 1 - 12 から選択された平均値である、請求項 17 - 19 のいずれか 1 つに記載の使用。