

【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】

D M D 遺伝子の m R N A 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 m R N A 転写産物を生成するために m R N A 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 - (X¹ - 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、D M D 遺伝子の m R N A 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 m R N A 転写産物を生成するために m R N A 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、

X¹ 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 1 2】

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へテロ二本鎖である、請求項 6 - 1 1 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項 1 3】

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 - 1 2 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項 1 4】

前記ポリ核酸分子はペプチド核酸 / RNAへテロ二本鎖である、請求項 1 3 に記載のポリ核酸抱合体。

【請求項 1 5】

X¹ は単結合、C₁ - C₆ アルキル基、隨意に C₁ - C₆ アルキル基に結合されたホモ二機能性リンカー、または隨意に C₁ - C₆ 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 - 1 4 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項 1 6】

さらに C を含み、ここで、前記ポリ核酸抱合体は、

$$\text{A} - \text{X}^1 - (\text{B} - \text{X}^2 - \text{C})_n$$

式 (V I)

を含み、

式中、

X² は単結合、C₁ - C₆ アルキル基、隨意に C₁ - C₆ アルキル基に結合されたホモ二機能性リンカー、または隨意に C₁ - C₆ 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 - 1 2 から選択された平均値である、請求項 6 - 1 5 のいずれか 1 つに記載のポリ核酸抱合体。

【請求項 1 7】

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、DMRD 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 1 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 1 7 に記載の使用。

【請求項 1 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 1 7 または 1 8 に記載の使用。

【請求項 2 0】

前記ポリ核酸抱合体は、

$$\text{A} - (\text{X}^1 - \text{B})_n$$

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、

X¹ 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 - 1 2 から選択された平均値である、請求項 1 7 - 1 9 のいずれか 1 つに記載の使用。