

【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 6 年 7 月 18 日(2024.7.18)

【国際公開番号】WO2022/020107  
【公表番号】特表 2023-535073(P2023-535073A)  
【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 2023-504634(P2023-504634)  
【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 31/713(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 21/04(2006.01)

20

【F I】

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/113 Z

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/713

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 21/04

30

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 7 月 9 日(2024.7.9)

【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】

40

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ジストロフィン RNA 中のエキソンのスキッピングを誘導するため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、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、前記抗体。

【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。

50

**【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 ' )<sub>2</sub> 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】**

抗体が、F a b フラグメントである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の複合体。

**【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 4 に記載の複合体。

10

**【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 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。

**【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、エキソン 8 からエキソン 5 5 の範囲におけるジストロフィンのエキソンのスキッピングを誘導する、請求項 8 に記載の複合体。

20

**【請求項 10】**

オリゴヌクレオチドが、エキソン 8、エキソン 2 3、エキソン 4 3、エキソン 4 4、エキソン 4 5、エキソン 4 6、エキソン 5 0、エキソン 5 1、エキソン 5 2、エキソン 5 3、および / またはエキソン 5 5 のスキッピングを誘導する、請求項 9 に記載の複合体。

**【請求項 11】**

オリゴヌクレオチドが、エキソン 5 1 のスキッピングを誘導する、請求項 9 または請求項 10 に記載の複合体。

**【請求項 12】**

オリゴヌクレオチドが、ジストロフィン転写物の 1 つ以上の完全なまたは部分的なエキソニックスプライシングエンハンサー ( E S E ) と相補性のある領域を含む、請求項 8 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の複合体。

30

**【請求項 13】**

オリゴヌクレオチドが、配列番号 4 0 2 ~ 4 3 6 および 2 0 4 7 ~ 2 2 3 8 のいずれか 1 つで表されるとおりの E S E の少なくとも 4 つの連続したヌクレオチドを含む標的配列と相補性のある領域を含む、請求項 8 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の複合体。

**【請求項 14】**

オリゴヌクレオチドが、長さが 2 0 ~ 3 0 ヌクレオチドであり、および配列番号 1 2 4 2 ~ 2 0 4 6 のいずれか 1 つで規定される標的配列、または表 1 4 にリストされた標的配列と少なくとも 1 5 の連続したヌクレオチドの相補性のある領域を含む、請求項 8 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の複合体。

40

**【請求項 15】**

オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 5 5 0 によって規定される標的配列と、少なくとも 1 5 の連続したヌクレオチドの相補性のある領域を含む、請求項 8 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の複合体。

**【請求項 16】**

オリゴヌクレオチドが、配列番号 4 3 7 ~ 1 2 4 1 の、または表 1 4 にリストされたオリゴヌクレオチドのいずれか 1 つの、少なくとも 1 5 の連続したヌクレオチドを含み、オリゴヌクレオチドにおけるチミジン塩基 ( T ) のいずれか 1 つ以上は、任意にウリジン塩

50

基（U）であってもよく、および／またはUのいずれか1つ以上は、任意にTであってもよい、請求項8～15のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項17】

オリゴヌクレオチドが、配列番号343または745の、少なくとも15の連続したヌクレオチドを含み、オリゴヌクレオチドにおけるチミジン塩基（T）のいずれか1つ以上は、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つ以上は、任意にTであってもよい、請求項8～16のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項18】

オリゴヌクレオチドが1つ以上のホスホロジアミダートモルフォリノを含む、請求項8～17のいずれか一項に記載の複合体。

10

【請求項19】

オリゴヌクレオチドが、ホスホロジアミダートモルホリノオリゴマー（PMO）である、請求項8～18のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項20】

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1～19のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項21】

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20に記載の複合体。

【請求項22】

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1～19のいずれか一項に記載の複合体。

20

【請求項23】

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22に記載の複合体。

【請求項24】

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20～23のいずれか一項に記載の複合体

【請求項25】

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20～23のいずれか一項に記載の複合体

【請求項26】

30

細胞中のDMD発現または活性を促進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、細胞を、前記複合体と、前記細胞へ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1～25のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項27】

細胞が筋細胞である、請求項26に記載の使用のための複合体。

【請求項28】

ジストロフィン異常症に関連する突然変異したDMDアレルを有する対象を処置する方法における使用のための、請求項1～25のいずれか一項に記載の複合体であって、方法が、有効量の複合体を対象へ投与することを含む、前記複合体。

40

【請求項29】

対象がヒトである、請求項28に記載の使用のための複合体。