

【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 4 年 8 月 10 日(2022.8.10)

【国際公開番号】WO2020/028840

【公表番号】特表 2021-532832(P2021-532832A)

【公表日】令和 3 年 12 月 2 日(2021.12.2)

【出願番号】特願 2021-529256(P2021-529256)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113(2010.01)

10

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 1 2 N 5/077(2010.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 P 21/08(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 K 38/17(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

20

A 6 1 K 31/7105(2006.01)

A 6 1 K 31/711(2006.01)

A 6 1 K 31/7088(2006.01)

A 6 1 K 31/7125(2006.01)

A 6 1 K 31/712(2006.01)

A 6 1 K 47/65(2017.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z Z N A

C 0 7 K 16/28

30

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 5/077

C 1 2 N 15/13

C 1 2 P 21/08

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 K 38/17

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

40

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/711

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 47/65

A 6 1 K 47/68

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 8 月 2 日(2022.8.2)

50

【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】

F X N を標的にするオリゴヌクレオチドに共有結合的に連結された抗トランスフェリン受容体抗体を含む複合体であって、

オリゴヌクレオチドは、長さが 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30 または 35 ヌクレオチドであり、および F X N と相補性のある領域を含み、相補性のある領域は、長さが少なくとも 12 ヌクレオチドであり；ならびに

抗トランスフェリン受容体抗体は、配列番号 1 に記載の通りのアミノ酸配列を有するヒトトランスフェリン受容体タンパク質 1 (T f R 1) の C 89 ~ F 760 の範囲において結合する、
前記複合体。

【請求項 2】

抗トランスフェリン受容体抗体が、

(a) S c F v、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、または F v フラグメントの形態であり、任意に、抗トランスフェリン受容体抗体が F a b フラグメントの形態である；

(b) ヒト T f R 1 と 10^{-11} M ~ 10^{-6} M の K_D で結合する；および / または

(c) ヒト化抗体を含む、

請求項 1 に記載の複合体。

【請求項 3】

オリゴヌクレオチドが、G A A トリヌクレオチド配列と相補性のある領域を有するアンチセンス鎖を含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の複合体。

【請求項 4】

オリゴヌクレオチドが、1 個以上の修飾ヌクレオシドを含み、任意に、1 個以上の修飾ヌクレオシドが、2' - O - メチル、2' - フルオロ、2' - O - メトキシエチル、および 2' , 4' - 架橋ヌクレオシドからなる群から選択される、2' - 修飾ヌクレオシドである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 5】

オリゴヌクレオチドが、1 個以上の修飾ヌクレオシド間連結を含み、任意に、オリゴヌクレオチドが、1 個以上のホスホロチオアート連結を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 6】

オリゴヌクレオチドが、ホスホロジアミダイトモルホリノオリゴマー (P M O) を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 7】

相補性のある領域は、長さが 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34 または 35 ヌクレオチドである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 8】

抗トランスフェリン受容体抗体が、切断可能なリンカーを介してオリゴヌクレオチドに共有結合的に連結されており、任意に、切断可能なリンカーが、バリン - シトルリン配列を含むプロテアーゼ感受性リンカーを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 9】

10

20

30

40

50

抗トランスフェリン受容体抗体が、抗トランスフェリン受容体抗体のリシン残基またはシステイン残基への抱合を介してオリゴヌクレオチドへ共有結合的に連結されている、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 10】

複合体が、トランスフェリン受容体に媒介されるオリゴヌクレオチドの筋細胞中への内在化を促進するように構成されている、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 11】

オリゴヌクレオチドが、筋細胞中における F X N の発現レベルを増大させる、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 12】

オリゴヌクレオチドが、アンチセンスオリゴヌクレオチドまたは s i R N A を含む、あるいは、アンチセンスオリゴヌクレオチドまたは s i R N A からなる、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 13】

筋細胞中における F X N 発現をモジュレートすることによって改善または予防することができる疾患または疾病を処置する方法における使用のための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の複合体であって、方法が、筋細胞を複合体と接触させることを含む、前記複合体。

【請求項 14】

対象におけるフリートライヒ運動失調症を処置する方法における使用のための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の複合体であって、対象は、F X N 遺伝子における拡張した G A A 反復を有し、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。

10

20

30

40

50