

【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 12 月 21 日 (2022.12.21)

【公開番号】特開 2022-122928 (P2022-122928A)

【公開日】令和 4 年 8 月 23 日 (2022.8.23)

【年通号数】公開公報 (特許) 2022-154

【出願番号】特願 2022-85383 (P2022-85383)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

10

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

C 0 7 K 1/113 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

20

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z

C 1 2 N 15/11 Z

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 16/30

C 1 2 N 15/113 1 1 0 Z

C 1 2 N 15/113 1 4 0 Z

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z

C 0 7 K 1/113

C 0 7 K 16/28

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 47/68

30

【手続補正書】

40

【提出日】令和 4 年 12 月 13 日 (2022.12.13)

【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】

以下の式 (I) の分子と薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物であって、

50

【化 1】

A-X-B-Y-C

式 I

10

式中、

Aは抗体またはその結合フラグメントであり、

Bはパッセンジャー鎖とガイド鎖からなる二本鎖 *siRNA* であり、

Cはポリマーであり、および

XおよびYはそれぞれ独立してリンカーであり、

ここで、二本鎖 *siRNA* は、少なくとも1つの2'修飾されたヌクレオチド、少なくとも1つの修飾されたヌクレオチド間結合、あるいは少なくとも1つの逆位脱塩基部分を含み、

AおよびCは同じ鎖に結合し、同じ末端でBには結合せず、および

前記分子は抗体 - ポリマー - 核酸抱合体あるいは抗体 - 核酸抱合体と比較して、より高い標的組織の取り込みあるいはより高い血漿安定性を有する、医薬組成物。 20

【請求項 2】

前記少なくとも1つの2'修飾されたヌクレオチドは、2'-O-メチル、2'-O-メトキシエチル(2'-O-MOE)、2'-O-アミノプロピル、2'-デオキシ、2'-デオキシ-2'-フルオロ、2'-O-アミノプロピル(2'-O-AP)、2'-O-ジメチルアミノエチル(2'-O-DMAOE)、2'-O-ジメチルアミノプロピル(2'-O-DMAP)、2'-O-ジメチルアミノエチルオキシエチル(2'-O-DMAEOE)、あるいは2'-O-N-メチルアセトアミド(2'-O-NMA)修飾されたヌクレオチドを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記少なくとも1つの2'修飾されたヌクレオチドは、ロックド核酸(LNA)あるいはエチレン核酸(ENA)を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

30

【請求項 4】

前記少なくとも1つの修飾されたヌクレオチド間結合は、ホスホロチオエート結合あるいはホスホロジチオエート結合を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記少なくとも1つの逆位脱塩基部分は少なくとも1つの末端にある、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記ガイド鎖は、配列番号16-75、452-1955、1956-1962、1967-2002、2013-2032、2082-2109、あるいは2117に対して、少なくとも80%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

40

【請求項 7】

前記抗体またはその結合フラグメントは、ヒト化抗体またはその結合フラグメント、キメラ抗体またはその結合フラグメント、モノクローナル抗体またはその結合フラグメント、一価Fab'、二価Fab2、単鎖可変フラグメント(scFv)、ダイアボディ、ミニボディ、ナノボディ、単ドメイン抗体(sdAb)、あるいはラクダ抗体またはその結合フラグメントを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記抗体またはその結合フラグメントは、抗トランスフェリン受容体抗体またはその結合 50

フラグメントを含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

C はポリエチレングリコールである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

C は約 1 0 0 0 D a から約 5 0 0 0 D a の分子量を有する、請求項 9 に記載の医薬組成物
。

【請求項 11】

C は約 1 0 0 0 D a、約 2 0 0 0 D a、あるいは約 5 0 0 0 D a の分子量を有する、請求
項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

A - X はパッセンジャー鎖の 5 ' 末端へ抱合され、Y - C はパッセンジャー鎖の 3 ' 末端へ
抱合される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

Y - C はパッセンジャー鎖の 5 ' 末端へ抱合され、A - X はパッセンジャー鎖の 3 ' 末端へ
抱合される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

医薬組成物は固形腫瘍の処置のために製剤化される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

医薬組成物は乳癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、あるいは皮膚癌の処置のために製剤化され
る、請求項 14 に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50