

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 4 年 8 月 10 日(2022.8.10)

【国際公開番号】WO2020/028841

【公表番号】特表 2021-533197(P2021-533197A)

【公表日】令和 3 年 12 月 2 日(2021.12.2)

【出願番号】特願 2021-529257(P2021-529257)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/68(2017.01)

10

C 0 7 K 16/28(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

A 6 1 K 31/7088(2006.01)

A 6 1 K 38/47(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

【F I】

A 6 1 K 47/68

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 1 2 N 15/13

20

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 38/47

A 6 1 P 3/00

C 1 2 N 15/113 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 8 月 2 日(2022.8.2)

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

グリコーゲンシンターゼ 1 (G Y S 1) を標的にするオリゴヌクレオチ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、および配列番号 15 で表されるとおりの G Y S 1 配列と相補性のある領域を含み、ここで、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；および

40

抗トランスフェリン受容体抗体は、配列番号 1 で表されるとお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 8 9 ~ F 7 6 0 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る；

(b) 10 - 11 M ~ 10 - 6 M の K D でヒト T f R 1 に結合する；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。

50

【請求項 3】

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、任意にここで、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または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間連結を含み、任意にここで、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1～3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、ホスホロジアミダートモルホリノオリゴマー（PMO）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、配列番号15の少なくとも15個の連続したヌクレオチドと相補性のある領域を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 7】

オリゴヌクレオチドが、GYS1の発現を阻害する、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へ共有結合的に連結されており、任意にここで、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】

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】

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、アンチセンスオリゴヌクレオチドまたはsiRNAを含む、またはアンチセンスオリゴヌクレオチドまたはsiRNAからなる、請求項1～10のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 12】

筋細胞におけるGYS1発現を低減させることによって改善または防止され得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1～11のいずれか一項に記載の複合体を含む組成物であって、前記方法は、筋細胞を複合体と接触させることを含む、前記組成物。

【請求項 13】

酸性アルファグルコシダーゼ（GAA）アレルと相補性のある領域を含むオリゴヌクレオチ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、ここで、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；および

抗トランスフェリン受容体抗体は、配列番号1で表されるとお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（TfR1）のC89～F760の範囲において結合する、前記複合体。

【請求項 14】

対象においてポンペ病を処置する方法における使用のための、請求項1～11および1

10

20

30

40

50

3 のいずれか一項に記載の複合体を含む組成物であって、前記方法は、有効量の複合体を対象へ投与することを含む、前記組成物。

10

20

30

40

50