

【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6年7月18日(2024.7.18)

【国際公開番号】WO2022/020108
 【公表番号】特表2023-535074(P2023-535074A)
 【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2023-504636(P2023-504636)
 【国際特許分類】

10

C 0 7 K 1 6 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 4 7 / 6 8 (2 0 1 7 . 0 1)
 A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 2 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 2 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 1 2 N 1 5 / 1 1 3 (2 0 1 0 . 0 1)
 C 1 2 N 5 / 0 7 7 (2 0 1 0 . 0 1)

【F I】

C 0 7 K 1 6 / 2 8 Z N A
 A 6 1 K 4 7 / 6 8
 A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 N
 A 6 1 P 2 1 / 0 0
 A 6 1 P 2 1 / 0 4
 C 1 2 N 1 5 / 1 1 3 Z
 C 1 2 N 5 / 0 7 7

20

【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

30

【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】

筋疾患遺伝子の発現または活性をモジュレートするように構成された分子ペイロー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(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、前記複合体。

40

【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。

【請求項3】

抗体が、Fabフラグメント、Fab'フラグメント、F(ab')₂フラグメント、scFv、Fv、および完全長IgG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、Fab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101と少なくとも85%同一のアミノ酸配列を含む重鎖;および配列番

50

号90と少なくとも85%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。

【請求項6】

抗体が、配列番号101のアミノ酸配列を含む重鎖;および配列番号90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、機能獲得型の疾患アレルを有する筋疾患遺伝子に対する相補性の領域を含む、請求項8に記載の複合体。

【請求項10】

筋疾患遺伝子の発現または活性をモジュレートすることが、RNAおよび/またはタンパク質の発現を減少させることを含む、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、少なくとも1つの修飾されたヌクレオシド間連結を含む、請求項8~10までのいずれか一項に記載の複合体。

【請求項12】

少なくとも1つの修飾されたヌクレオシド間連結が、ホスホロチオアート連結である、請求項11に記載の複合体。

【請求項13】

オリゴヌクレオチドが1つ以上の修飾ヌクレオチドを含む、請求項8~12のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項14】

1つ以上の修飾ヌクレオチドが、2'修飾ヌクレオチドを含む、請求項13に記載の複合体。

【請求項15】

1つ以上の2'-修飾ヌクレオチドが、2'-O-メチル、2'-フルオロ(2'-F)、2'-O-メトキシエチル(2'-MOE)、および2',4'-架橋ヌクレオチドからなる群、またはそれらの組み合わせ、から選択される、請求項15に記載の複合体。

【請求項16】

オリゴヌクレオチドが、

(i)細胞中、筋疾患遺伝子によってコードされるmRNA転写産物のRNAse H媒介切断を導くgapmerオリゴヌクレオチドである;または

(ii)mixmerオリゴヌクレオチドである;または

(iii)ホスホロジアミダートモルフォリノオリゴマーである;または

(iv)筋疾患遺伝子によってコードされるmRNA転写産物のRNAi媒介切断を促進するRNAiオリゴヌクレオチドである、

請求項8~15のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項17】

抗体が、切断可能なリンカーを介して分子ペイロードへ共有結合的に連結される、請求項1~16のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項18】

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17に記載の複合体。

【請求項19】

抗体が、切断不能なリンカーを介して分子ペイロードへ共有結合的に連結される、請求項

10

20

30

40

50

1～16のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項20】

切断不能なリンカーが、任意に置換されていてもよいアルキル基を含む、請求項19に記載の複合体。

【請求項21】

抗体が、抗体のリジン残基への抱合を介して分子ペイロードへ共有結合的に連結される、請求項1～20のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項22】

抗体が、抗体のシステイン残基への抱合を介して分子ペイロードへ共有結合的に連結される、請求項1～20のいずれか一項に記載の複合体。

10

【請求項23】

細胞中の筋疾患遺伝子の発現または活性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可能な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1～22のいずれか一項に記載の複合体であって、方法が、細胞を複合体と、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、前記複合体。

【請求項24】

細胞が、筋細胞である、請求項23に記載の複合体。

【請求項25】

疾患または疾病が、成人型ポンペ病、中心核ミオパチー(CNM)、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)、家族性肥大型心筋症、進行性骨化性線維異形成症(FOP)、フリートライヒ運動失調症(FRDA)、2型封入体ミオパチー、レイン遠位型ミオパチー、筋原線維ミオパチー、先天性筋強直症(常染色体優性型、トムゼン病)、筋強直性ジストロフィーI型、筋強直性ジストロフィーII型、筋細管ミオパチー、眼咽頭型筋ジストロフィー、および先天性異常筋強直症からなる群から選択される筋疾患である、請求項23または24に記載の複合体。

20

【請求項26】

筋疾患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1～22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に投与することを含む、前記複合体。

【請求項27】

筋疾患が、成人型ポンペ病、中心核ミオパチー(CNM)、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)、家族性肥大型心筋症、進行性骨化性線維異形成症(FOP)、フリートライヒ運動失調症(FRDA)、2型封入体ミオパチー、レイン遠位型ミオパチー、筋原線維ミオパチー、先天性筋強直症(常染色体優性型、トムゼン病)、筋強直性ジストロフィーI型、筋強直性ジストロフィーII型、筋細管ミオパチー、眼咽頭型筋ジストロフィー、および先天性異常筋強直症からなる群から選択される疾患である、請求項26に記載の複合体。

30

【請求項28】

疾患または疾病が、成人型ポンペ病である、請求項23、24、および26のいずれか一項に記載の複合体。

40

【請求項29】

疾患または疾病が、デュシェンヌ型筋ジストロフィーである、請求項23、24、および26のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項30】

疾患または疾病が、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)である、請求項23、24、および26のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項31】

疾患または疾病が、筋強直性ジストロフィーI型である、請求項23、24、および26のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項32】

50

対象が、ヒトである、請求項26～31のいずれか一項に記載の複合体。

10

20

30

40

50