

【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3年11月25日(2021.11.25)

【公表番号】特表2020-536560(P2020-536560A)

【公表日】令和2年12月17日(2020.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2020-051

【出願番号】特願2020-520550(P2020-520550)

【国際特許分類】

C 12 Q	1/6827	(2018.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
C 12 Q	1/6844	(2018.01)
G 01 N	33/53	(2006.01)
C 12 N	15/53	(2006.01)
C 12 N	15/55	(2006.01)

【F I】

C 12 Q	1/6827	Z
A 61 K	45/00	
A 61 P	1/16	
A 61 P	35/00	
C 12 Q	1/6844	Z
G 01 N	33/53	M
C 12 N	15/53	Z N A
C 12 N	15/55	

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月8日(2021.10.8)

【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】

I 148Mの変異を含むPNPLA3タンパク質を有し、且つ機能的なHSD17B13タンパク質を有するヒト対象にて肝疾患の治療で使用するためのHSD17B13の阻害剤。

【請求項2】

前記ヒト対象がI 148Mの変異を含むPNPLA3タンパク質及び機能的なHSD17B13タンパク質について検査で陽性が出ている請求項1に記載の使用のための阻害剤。

【請求項3】

前記治療が、前記ヒト対象がI 148Mの変異を含むPNPLA3タンパク質及び機能的なHSD17B13タンパク質を有するかどうかを判定することを含む請求項1または2に記載の使用のための阻害剤。

【請求項4】

前記ヒト対象が、請求項3に記載の方法を使用することによりHSD17B13を阻害することによって肝疾患を治療するまたは抑制するための候補者であると特定されてい

る請求項1または2に記載の使用のための阻害剤。

【請求項5】

前記変異体P N P L A 3タンパク質が配列番号42に係る148位に相当する位置にてメチオニンを含む請求項1～4のいずれか1項に記載の阻害剤。

【請求項6】

前記変異体P N P L A 3タンパク質が配列番号42に係るアミノ酸配列、または配列番号42に対して少なくとも90%の配列同一性を有し、且つI148Mの変異を含むアミノ酸配列を含む請求項5に記載の阻害剤。

【請求項7】

前記変異体P N P L A 3タンパク質をコードする核酸分子がゲノムDNAである請求項1～4のいずれか1項に記載の阻害剤。

【請求項8】

前記ゲノムDNAが配列番号31に係る5107位～5109位に相当する位置にてATGコドンを含む請求項7に記載の阻害剤。

【請求項9】

前記ゲノムDNAが配列番号31に係るヌクレオチド配列、または配列番号31に対して少なくとも90%の配列同一性を有し、且つ前記I148Mの変異を含むP N P L A 3タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む請求項8に記載の阻害剤。

【請求項10】

前記変異体P N P L A 3タンパク質をコードする核酸分子がmRNAである請求項1～4のいずれか1項に記載の阻害剤。

【請求項11】

前記mRNAが配列番号34に係る442位～444位に相当する位置にてAUGコドンを含む請求項10に記載の阻害剤。

【請求項12】

前記mRNAが配列番号34に係るヌクレオチド配列、または配列番号34に対して少なくとも90%の配列同一性を有し、且つ前記I148Mの変異を含むP N P L A 3タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む請求項11に記載の阻害剤。

【請求項13】

前記mRNAが配列番号35に係る430位～432位に相当する位置にてAUGコドンを含む請求項10に記載の阻害剤。

【請求項14】

前記mRNAが配列番号35に係るヌクレオチド配列、または配列番号35に対して少なくとも90%の配列同一性を有し、且つ前記I148Mの変異を含むP N P L A 3タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む請求項13に記載の阻害剤。

【請求項15】

前記変異体P N P L A 3タンパク質をコードする核酸分子がcDNAである請求項1～4のいずれか1項に記載の阻害剤。

【請求項16】

前記cDNAが配列番号38に係る442位～444位に相当する位置にてATGコドンを含む請求項15に記載の阻害剤。

【請求項17】

前記cDNAが配列番号38に係るヌクレオチド配列、または配列番号38に対して少なくとも90%の配列同一性を有し、且つ前記I148Mの変異を含むP N P L A 3タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む請求項16に記載の阻害剤。

【請求項18】

前記cDNAが配列番号39に係る430位～432位に相当する位置にてATGコドンを含む請求項15に記載の阻害剤。

【請求項19】

前記cDNAが配列番号39に係るヌクレオチド配列、または配列番号39に対して少

なくとも 90 % の配列同一性を有し、且つ前記 I 148M の変異を含む P N P L A 3 タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む請求項 18 に記載の阻害剤。

【請求項 20】

前記肝疾患がアルコール性肝疾患である請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の阻害剤。

【請求項 21】

前記アルコール性肝疾患がアルコールの摂取から生じる肝硬変、脂肪症または肝細胞癌の 1 以上を含む請求項 20 に記載の阻害剤。

【請求項 22】

前記肝疾患が非アルコール性肝疾患である請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の阻害剤。

【請求項 23】

前記非アルコール性肝疾患が非アルコール性の脂肪肝疾患 (N A F L D) または非アルコール性の脂肪性肝炎 (N A S H) を含む請求項 22 に記載の阻害剤。

【請求項 24】

前記非アルコール性肝疾患がアルコール摂取が原因ではない肝硬変、脂肪症または肝細胞癌の 1 以上を含む請求項 22 に記載の阻害剤。

【請求項 25】

前記ヒト対象が機能的な H S D 17 B 13 についてホモ接合型であるまたはヘテロ接合型である請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の阻害剤。

【請求項 26】

前記ヒト対象が肥満である、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の阻害剤。

【請求項 27】

前記ヒト対象は脂肪肝を有する、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の阻害剤。

【請求項 28】

前記阻害剤は、アンチセンス R N A を含む、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の阻害剤。

【請求項 29】

前記阻害剤は、小分子干渉 R N A ( s i R N A ) を含む、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の阻害剤。

【請求項 30】

肝疾患を治療するまたは予防するための候補者としてのヒト対象を特定する方法であって、前記方法は、

前記ヒト対象に由来する試料が

( i ) I 148M の変異を含むパタチン様ホスホリパーゼドメイン含有 3 ( P N P L A 3 ) タンパク質をコードする第 1 の核酸及び機能的な H S D 17 B 13 タンパク質をコードする第 2 の核酸、及び / または

( i i ) I 148M の変異を含む P N P L A 3 タンパク質及び機能的な H S D 17 B 13 タンパク質を、

含むかどうかを判定することと、

( i ) で定義されたような第 1 と第 2 の核酸の双方及び / または ( i i ) 定義されたようなタンパク質の双方が検出されると H S D 17 B 13 を阻害することによって肝疾患を治療するまたは予防するための候補者としての前記ヒト対象を特定することと、

を含む、前記方法。