

【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 1 2 Q 1/6827 (2018.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6844 (2018.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 N 15/53 (2006.01)

C 1 2 N 15/55 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/6827 Z

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 35/00

C 1 2 Q 1/6844 Z

G 0 1 N 33/53 M

C 1 2 N 15/53 Z N A

C 1 2 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 1 4 8 M の変異を含む P N P L A 3 タンパク質を有し、且つ機能的な H S D 1 7 B 1 3 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 H S D 1 7 B 1 3 の阻害剤。

【請求項 2】

前記ヒト対象が I 1 4 8 M 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 1 7 B 1 3 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 1 4 8 M 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 1 7 B 1 3 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 0 に記載の方法を使用することにより H S D 1 7 B 1 3 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 4 2 に係る 1 4 8 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 4 2 に係るアミノ酸配列、または配列番号 4 2 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、且つ I 1 4 8 M 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 3 1 に係る 5 1 0 7 位 ~ 5 1 0 9 位に相当する位置にて A T G 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 3 1 に係るヌクレオチド配列、または配列番号 3 1 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、且つ前記 I 1 4 8 M 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 1 0】

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 1 1】

前記 mRNA が配列番号 3 4 に係る 4 4 2 位 ~ 4 4 4 位に相当する位置にて A U G コドンを含む請求項 1 0 に記載の阻害剤。

【請求項 1 2】

前記 mRNA が配列番号 3 4 に係るヌクレオチド配列、または配列番号 3 4 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、且つ前記 I 1 4 8 M 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 1 1 に記載の阻害剤。

【請求項 1 3】

前記 mRNA が配列番号 3 5 に係る 4 3 0 位 ~ 4 3 2 位に相当する位置にて A U G コドンを含む請求項 1 0 に記載の阻害剤。

【請求項 1 4】

前記 mRNA が配列番号 3 5 に係るヌクレオチド配列、または配列番号 3 5 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、且つ前記 I 1 4 8 M 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 1 3 に記載の阻害剤。

【請求項 1 5】

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 c 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 1 6】

前記 c DNA が配列番号 3 8 に係る 4 4 2 位 ~ 4 4 4 位に相当する位置にて A T G コドンを含む請求項 1 5 に記載の阻害剤。

【請求項 1 7】

前記 c DNA が配列番号 3 8 に係るヌクレオチド配列、または配列番号 3 8 に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有し、且つ前記 I 1 4 8 M 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 1 6 に記載の阻害剤。

【請求項 1 8】

前記 c DNA が配列番号 3 9 に係る 4 3 0 位 ~ 4 3 2 位に相当する位置にて A T G コドンを含む請求項 1 5 に記載の阻害剤。

【請求項 1 9】

前記 c DNA が配列番号 3 9 に係るヌクレオチド配列、または配列番号 3 9 に対して少

なくとも 90% の配列同一性を有し、且つ前記 I 148 M 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 148 M 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 148 M 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。