

【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16日(2022.12.16)

【国際公開番号】WO2020/123508

【公表番号】特表2022-511550(P2022-511550A)

【公表日】令和4年1月31日(2022.1.31)

【年通号数】公開公報(特許)2022-017

【出願番号】特願2021-532216(P2021-532216)

【国際特許分類】

C 12 N 15/113(2010.01)

A 61 K 31/7088(2006.01)

A 61 K 48/00(2006.01)

A 61 P 1/16(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

10

【F I】

C 12 N 15/113 1 3 0 Z

C 12 N 15/113 Z N A

A 61 K 31/7088

20

A 61 K 48/00

A 61 P 1/16

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月8日(2022.12.8)

【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】

30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

センス鎖及びアンチセンス鎖を含むRNAiコンストラクトであって、前記アンチセンス鎖が、表1又は2に列記されるアンチセンス配列と3ヌクレオチド以下異なる少なくとも15個の連続したヌクレオチドを有する領域を含み、且つ前記RNAiコンストラクトが、パタチン様ホスホリパーゼドメイン含有3(PNPLA3)の発現を阻害する、RNAiコンストラクト。

【請求項2】

前記アンチセンス鎖が、PNPLA3-mRNA配列と相補的である領域を含む、請求項1に記載のRNAiコンストラクト。

40

【請求項3】

前記センス鎖が、表1又は2に列記されるアンチセンス配列と3ヌクレオチド以下異なる少なくとも15個の連続したヌクレオチドを有する領域を含む、請求項1又は2に記載のRNAiコンストラクト。

【請求項4】

前記コンストラクトが、優先的にPNPLA3-rs738409マイナーアレル又はPNPLA3-rs738408マイナーアレルを阻害する、請求項1~3のいずれか一項に記載のRNAiコンストラクト。

【請求項5】

前記センス鎖が、約15~約30塩基対長の二重鎖領域を形成するために前記アンチセ

50

ンス鎖の配列と十分に相補的な配列を含む、請求項 1 ~ 4のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 6】

前記二重鎖領域が、約 17 ~ 約 24 塩基対長である、請求項 5に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 7】

前記センス鎖及び前記アンチセンス鎖が、それぞれ約 15 ~ 約 30 ヌクレオチド長である、請求項 5又は 6に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 8】

少なくとも 1 つの平滑末端を含む、請求項 1 ~ 7のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクト。 10

【請求項 9】

1 ~ 4 個の不対ヌクレオチドの少なくとも 1 つのヌクレオチドオーバーハングを含む、請求項 1 ~ 7のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 10】

前記センス鎖の 3' 末端、前記アンチセンス鎖の 3' 末端、又は前記センス鎖及び前記アンチセンス鎖の両方の 3' 末端にヌクレオチドオーバーハングを含む、請求項 8又は 9に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 11】

少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項 1 ~ 10のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクト。 20

【請求項 12】

前記修飾ヌクレオチドが、2' - 修飾ヌクレオチドである、請求項 1に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 13】

前記修飾ヌクレオチドが、2' - フルオロ修飾ヌクレオチド、2' - O - メチル修飾ヌクレオチド、2' - O - メトキシエチル修飾ヌクレオチド、2' - O - アリル修飾ヌクレオチド、二環式核酸 (B N A)、グリコール核酸、反転塩基又はこれらの組み合わせである、請求項 11に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 14】

少なくとも 1 つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含む、請求項 1 ~ 13のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクト。 30

【請求項 15】

表 1 及び 2 のいずれか 1 つに列記される二重鎖化合物のいずれか 1 つである、請求項 1 ~ 14のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクト。

【請求項 16】

対照 R N A i コンストラクトとインキュベートされた肝臓細胞における P N P L A 3 発現レベルと比較して、前記 R N A i コンストラクトとのインキュベーション後の肝臓細胞における P N P L A 3 の発現レベルを低減する、請求項 1 ~ 15のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクト。 40

【請求項 17】

請求項 1 ~ 16のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクトと、薬学的に許容される担体、賦形剤又は希釈剤と、を含む医薬組成物。

【請求項 18】

P N P L A 3 の発現の低減を必要とする患者において P N P L A 3 の発現を低減する方法であって、請求項 1 ~ 16のいずれか一項に記載の R N A i コンストラクトを前記患者に投与することを含む、方法。

【請求項 19】

肝細胞における P N P L A 3 の発現レベルが、前記 R N A i コンストラクトの投与を受けていない患者の P N P L A 3 発現レベルと比較して、前記 R N A i コンストラクトの投 50

与後に低減される、請求項1_8に記載の方法。

10

20

30

40

50