

【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】

10

C 1 2 N 15/113(2010.01)
A 6 1 K 31/7088(2006.01)
A 6 1 K 48/00(2006.01)
A 6 1 P 1/16(2006.01)
A 6 1 P 43/00(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z
C 1 2 N 15/113 Z N A
A 6 1 K 31/7088
A 6 1 K 48/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 43/00 1 1 1

20

【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】
【特許請求の範囲】
【請求項 1】

30

センス鎖及びアンチセンス鎖を含む RNA i 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 RNA i コンストラクトが、バタチン様ホスホリパーゼドメイン含有 3 (P N P L A 3) の発現を阻害する、RNA i コンストラクト。

【請求項 2】

前記アンチセンス鎖が、P N P L A 3 m RNA 配列と相補的である領域を含む、請求項 1 に記載の RNA i 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 RNA i 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 P N P L A 3 - r s 7 3 8 4 0 9 マイナーアレル又は P N P L A 3 - r s 7 3 8 4 0 8 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 RNA i 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 個の不對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 11 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 (BNA)、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