

【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7年6月9日(2025.6.9)

【国際公開番号】WO2023/034761  
 【公表番号】特表2024-531507(P2024-531507A)  
 【公表日】令和6年8月29日(2024.8.29)  
 【年通号数】公開公報(特許)2024-162  
 【出願番号】特願2024-513347(P2024-513347)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 45/00(2006.01)  
 A 6 1 P 1/16(2006.01)  
 A 6 1 P 43/00(2006.01)  
 A 6 1 K 48/00(2006.01)  
 A 6 1 K 31/713(2006.01)  
 A 6 1 K 31/7088(2006.01)  
 C 1 2 N 15/113(2010.01)  
 C 1 2 N 15/09(2006.01)  
 C 1 2 Q 1/68(2018.01)  
 C 1 2 Q 1/6869(2018.01)  
 C 1 2 Q 1/6827(2018.01)  
 G 0 1 N 33/53(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 31/713  
 A 6 1 K 31/7088  
 C 1 2 N 15/113 Z Z N A  
 C 1 2 N 15/09 1 1 0  
 C 1 2 Q 1/68  
 C 1 2 Q 1/6869 Z  
 C 1 2 Q 1/6827 Z  
 G 0 1 N 33/53 M

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月30日(2025.5.30)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【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】

肝疾患を有する対象を治療するための組成物であって、CAMP応答性エレメント結合タンパク質3様3(CREB3L3)阻害剤を含む、組成物。

【請求項2】

前記肝疾患が、実質性肝疾患、肝線維症、肝硬変、または非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)を含む、請求項1に記載の組成物。

50

## 【請求項 3】

前記 CREB3L3 阻害剤が阻害性核酸分子を含む、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 4】

前記阻害性核酸分子が、CREB3L3 核酸分子とハイブリダイズするアンチセンス核酸分子、低分子干渉 RNA ( siRNA )、またはショートヘアピン RNA ( shRNA ) を含む、請求項 3 に記載の組成物。

## 【請求項 5】

前記対象が、CREB3L3 基準である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

## 【請求項 6】

前記対象が、CREB3L3 変異体核酸分子についてヘテロ接合型である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。 10

## 【請求項 7】

前記 CREB3L3 変異体核酸分子が、Asp182Asn - A、Asp182Asn - B、Asp182Asn - C、Asp182Asn - D、または Asp181Asn をコードする、請求項 6 に記載の組成物。

## 【請求項 8】

前記 CREB3L3 変異体核酸分子が、Asp182Asn - A、Asp182Asn - B、Asp182Asn - C、または Asp182Asn - D をコードする、請求項 6 に記載の組成物。

## 【請求項 9】

前記 CREB3L3 変異体核酸分子が：  
配列番号 2 に記載の 6 , 1 2 0 位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有するゲノム核酸分子； 20

配列番号 1 7 に記載の 6 6 1 位、配列番号 1 8 に記載の 6 4 9 位、配列番号 1 9 に記載の 6 2 4 位、配列番号 2 0 に記載の 6 2 4、配列番号 2 1 に記載の 6 5 8 位、配列番号 2 2 に記載の 6 6 1 位、配列番号 2 3 に記載の 6 6 1 位、配列番号 2 4 に記載の 6 6 3 位、配列番号 2 5 に記載の 6 6 0 位、配列番号 2 6 に記載の 6 4 9 位、配列番号 2 7 に記載の 6 2 4 位、もしくは配列番号 2 8 に記載の 6 9 1 位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有する mRNA 分子；または

配列番号 4 5 に記載の 6 6 1 位、配列番号 4 6 に記載の 6 4 9 位、配列番号 4 7 に記載の 6 2 4 位、配列番号 4 8 に記載の 6 2 4 位、配列番号 4 9 に記載の 6 5 8 位、配列番号 5 0 に記載の 6 6 1 位、配列番号 5 1 に記載の 6 6 1 位、配列番号 5 2 に記載の 6 6 3 位、配列番号 5 3 に記載の 6 6 0 位、配列番号 5 4 に記載の 6 4 9 位、配列番号 5 5 に記載の 6 2 4 位、もしくは配列番号 5 6 に記載の 6 9 1 位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有する cDNA 分子である、 30

請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 10】

肝疾患を有する対象を治療するための組成物であって、肝疾患を治療する治療剤を含み、前記治療が、

前記対象が CAMP 応答性エレメント結合タンパク質 3 様 3 ( CREB3L3 ) で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードする CREB3L3 変異体核酸分子を有するかどうかを、 40

前記対象から生体試料を得ることまたは得たことと、

前記対象が前記 CREB3L3 で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードする前記 CREB3L3 変異体核酸分子を含む遺伝子型を有するかどうかを決定するために前記生体試料にて配列分析を実施する、または実施したこととによって決定することと；

前記肝疾患を治療する治療剤を、CREB3L3 基準である対象に標準的な投与量で投与すること、もしくは投与し続けること、且つ前記対象に CREB3L3 阻害剤を投与することと；

前記肝疾患を治療する治療剤を、前記 CREB3L3 変異体核酸分子についてヘテロ接 50

合型である対象に標準的な投与量と同じまたはそれより少ない量で投与すること、もしくは投与し続けること、且つ前記対象にCREB3L3阻害剤を投与することを含み；

その際、前記CREB3L3で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードする前記CREB3L3変異体核酸分子を有する遺伝子型の存在は前記対象が前記肝疾患を発症する低いリスクを有することを示す、組成物。

【請求項11】

前記対象がCREB3L3基準であり、前記対象が、前記肝疾患を治療する治療剤を標準的な投与量で投与される、または投与され続ける、且つCREB3L3阻害剤を投与される、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

前記対象がCREB3L3変異体核酸分子についてヘテロ接合型であり、前記対象が、前記肝疾患を治療する治療剤を標準的な投与量と同じまたはそれより少ない量で投与される、または投与され続ける、且つCREB3L3阻害剤を投与される、請求項10に記載の組成物。

【請求項13】

前記CREB3L3変異体核酸分子が、Asp182Asn-A、Asp182Asn-B、Asp182Asn-C、Asp182Asn-D、またはAsp181Asnをコードする、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記CREB3L3変異体核酸分子が、Asp182Asn-A、Asp182Asn-B、Asp182Asn-C、またはAsp182Asn-Dをコードする、請求項12に記載の組成物。

【請求項15】

前記CREB3L3変異体核酸分子が：

配列番号2に記載の6,120位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有するゲノム核酸分子；

配列番号17に記載の661位、配列番号18に記載の649位、配列番号19に記載の624位、配列番号20に記載の624位、配列番号21に記載の658位、配列番号22に記載の661位、配列番号23に記載の661位、配列番号24に記載の663位、配列番号25に記載の660位、配列番号26に記載の649位、配列番号27に記載の624位、もしくは配列番号28に記載の691位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有するmRNA分子；または

配列番号45に記載の661位、配列番号46に記載の649位、配列番号47に記載の624位、配列番号48に記載の624位、配列番号49に記載の658位、配列番号50に記載の661位、配列番号51に記載の661位、配列番号52に記載の663位、配列番号53に記載の660位、配列番号54に記載の649位、配列番号55に記載の624位、もしくは配列番号56に記載の691位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有する、mRNA分子から生成されたcDNA分子である、

請求項13に記載の組成物。

【請求項16】

前記CREB3L3阻害剤が阻害性核酸分子を含む、請求項10～15のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項17】

前記阻害性核酸分子が、CREB3L3核酸分子とハイブリダイズするアンチセンス核酸分子、低分子干渉RNA(sirRNA)、またはショートヘアピンRNA(shRNA)を含む、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

肝疾患を発症する高いリスクを有する対象を特定する方法であって、前記方法が、

前記対象から得られる生体試料にてCAMP応答性エレメント結合タンパク質3様3(CREB3L3)で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするCREB3L3変異

10

20

30

40

50

体核酸分子の存在または非存在を決定すること、または決定したことを含み；その際、  
前記対象が CREB3L3 基準である場合、前記対象は前記肝疾患を発症する高いリスクを有し；且つ

前記対象が CREB3L3 で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードする CREB3L3 変異体核酸分子についてヘテロ接合型である、またはホモ接合型である場合、前記対象は前記肝疾患を発症する低いリスクを有する、前記方法。

【請求項 19】

前記 CREB3L3 変異体核酸分子が、 Asp182Asn - A、Asp182Asn - B、Asp182Asn - C、Asp182Asn - D、または Asp181Asn をコードする、請求項 18 に記載の方法。

10

【請求項 20】

前記 CREB3L3 変異体核酸分子が、 Asp182Asn - A、Asp182Asn - B、Asp182Asn - C、または Asp182Asn - D をコードする、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

前記 CREB3L3 変異体核酸分子が：

配列番号 2 に記載の 6, 120 位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有するゲノム核酸分子；

配列番号 17 に記載の 661 位、配列番号 18 に記載の 649 位、配列番号 19 に記載の 624 位、配列番号 20 に記載の 624 位、配列番号 21 に記載の 658 位、配列番号 22 に記載の 661 位、配列番号 23 に記載の 661 位、配列番号 24 に記載の 663 位、配列番号 25 に記載の 660 位、配列番号 26 に記載の 649 位、配列番号 27 に記載の 624 位、もしくは配列番号 28 に記載の 691 位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有する mRNA 分子；または

20

配列番号 45 に記載の 661 位、配列番号 46 に記載の 649 位、配列番号 47 に記載の 624 位、配列番号 48 に記載の 624 位、配列番号 49 に記載の 658 位、配列番号 50 に記載の 661 位、配列番号 51 に記載の 661 位、配列番号 52 に記載の 663 位、配列番号 53 に記載の 660 位、配列番号 54 に記載の 649 位、配列番号 55 に記載の 624 位、もしくは配列番号 56 に記載の 691 位に対応する位置にてアデニンを含むヌクレオチド配列を有する、mRNA 分子から生成された cDNA 分子である、

30

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 22】

対象における肝疾患の治療のための医薬の調製における、肝疾患を治療する治療剤の使用であって、

前記対象が、

配列番号 2 に記載の 6, 120 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体を含むヌクレオチド配列を有する、CAMP 応答性エレメント結合タンパク質 3 様 3 (CREB3L3) で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするゲノム核酸分子もしくはその相補体；

配列番号 17 に記載の 661 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 18 に記載の 649 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 19 に記載の 624 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 20 に記載の 624 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 21 に記載の 658 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 22 に記載の 661 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 23 に記載の 661 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 24 に記載の 663 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 25 に記載の 660 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 26 に記載の 649 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号 27 に記載の 624 位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；または配列番号 28 に記載の 691 位に対応す

40

50

る位置にてアデニン、もしくはその相補体を含むヌクレオチド配列を有する、CREB3L3で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするmRNA分子もしくはその相補体；または

配列番号45に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号46に記載の649位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号47に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号48に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号49に記載の658位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号50に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号51に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号52に記載の663位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号53に記載の660位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号54に記載の649位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号55に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；または配列番号56に記載の691位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体を含むヌクレオチド配列を有する、CREB3L3で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするcDNA分子もしくはその相補体を有すると特定されている、使用。

10

【請求項23】

対象における肝疾患の治療のための医薬の調製における、CAMP応答性エレメント結合タンパク質3様3(CREB3L3)阻害剤の使用であって、

20

前記対象が、

a) CAMP応答性エレメント結合タンパク質3様3(CREB3L3)ゲノム核酸分子、CREB3L3 mRNA分子、もしくはCREB3L3 cDNA分子について基準であるか、または

b)

i) 配列番号2に記載の6,120位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体を含むヌクレオチド配列を有する、CREB3L3で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするゲノム核酸分子もしくはその相補体；

ii) 配列番号17に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号18に記載の649位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号19に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号20に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号21に記載の658位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号22に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号23に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号24に記載の663位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号25に記載の660位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号26に記載の649位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号27に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；または配列番号28に記載の691位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体を含むヌクレオチド配列を有する、CREB3L3で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするmRNA分子もしくはその相補体；または

30

40

iii) 配列番号45に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号46に記載の649位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号47に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号48に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号49に記載の658位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号50に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号51に記載の661位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号52に記載の663位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号53に記載の

50

660位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号54に記載の649位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；配列番号55に記載の624位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体；または配列番号56に記載の691位に対応する位置にてアデニン、もしくはその相補体を含むヌクレオチド配列を有する、CREB3L3で予測される機能喪失型ポリペプチドをコードするcDNA分子もしくはその相補体について、ヘテロ接合型である、使用。

【請求項24】

前記CREB3L3阻害剤が、阻害性核酸分子を含む、請求項23に記載の使用。

【請求項25】

前記阻害性核酸分子が、CREB3L3核酸分子とハイブリダイズするアンチセンス核酸分子、低分子干渉RNA ( siRNA )、またはショートヘアピンRNA ( shRNA )である、請求項24に記載の使用。

10

20

30

40

50