(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2023 年 4 月 6 日 (06.04.2023)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2023/051802 A1

(51) 国际专利分类号:
A61K 31/713 (2006.01) *C12N 15/113* (2010.01)
A61K 31/551 (2006.01) *A61P 25/00* (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2022/123409

(22) 国际申请日: 2022 年 9 月 30 日 (30.09.2022)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202111158620.4 2021年9月30日 (30.09.2021) CN

(71) 申请人: 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心 (CENTER FOR EXCELLENCE IN BRAIN SCIENCE AND INTELLIGENCE TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) [CN/CN]; 中国上海市徐汇区岳阳路 320 号, Shanghai 200031 (CN)。

(72) 发明人: 周海波 (ZHOU, Haibo); 中国上海市徐汇区岳阳路 320 号, Shanghai 200031 (CN)。 胡新德 (HU, Xinde); 中国上海市徐汇区岳阳路 320 号, Shanghai 200031 (CN)。 苏锦霖 (SU, Jinlin); 中国上海市徐汇区岳阳路 320 号, Shanghai 200031 (CN)。

(74) 代理人: 上海专利商标事务所有限公司 (SHANGHAI PATENT & TRADEMARK LAW OFFICE, LLC); 中国上海市桂平路 435 号, Shanghai 200233 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。
— 包括说明书序列表部分 (细则5.2(a))。

(54) **Title:** DIRECT TRANSDIFFERENTIATION FOR TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISEASE

(54) 发明名称: 直接转分化治疗神经系统疾病

(57) **Abstract:** Provided are an RE1/NRSE element as a target for transdifferentiation of non-neuronal cells into neuronal cells, and the use of an RE1/NRSE blocker in the prevention and/or treatment of diseases associated with loss of function or death of neurons. Also provided is a method for blocking an RE1/NRSE element so as to regulate the expression of a neuron-associated gene in non-neuronal cells. The method comprises reducing binding of REST to an RE1/NRSE element or reducing the amount or activity of REST. Also provided is an RE1/NRSE element blocker, particularly a binding structural domain of an endogenous RE1/NRSE binding protein and a variant thereof, which can be used for the prevention and/or treatment of diseases associated with loss of function or death of neurons.

(57) 摘要: 提供了RE1/NRSE元件作为靶点用于将非神经元细胞转分化为神经元细胞; 以及RE1/NRSE阻断剂在预防和/或治疗与神经元功能缺失或死亡相关的疾病中的用途; 还提供了阻断RE1/NRSE元件以调节非神经元细胞中神经元相关基因表达的方法, 其包括降低REST与RE1/NRSE元件的结合, 或降低REST的量或活性; 还提供了RE1/NRSE元件阻断剂, 尤其是内源性RE1/NRSE结合蛋白的结合结构域及其变体, 其可用于预防和/或治疗与神经元功能缺失或死亡相关的疾病。

WO 2023/051802 A1