

(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



(10) 国际公布号
WO 2023/041079 A1

(43) 国际公布日
2023 年 3 月 23 日 (23.03.2023)

(51) 国际专利分类号:

C12N 15/113 (2010.01) *A61K 48/00* (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01) *C12N 15/11* (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2022/119582

(22) 国际申请日: 2022 年 9 月 19 日 (19.09.2022)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202111110773.1 2021年9月18日 (18.09.2021) CN
202210068123.3 2022年1月20日 (20.01.2022) CN

(71) 申请人: 上海金中锆美生物医药科技有限公司(GENOVAL THERAPEUTICS CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区祖冲之路 865 号 2 号楼 301, Shanghai 200120 (CN)。

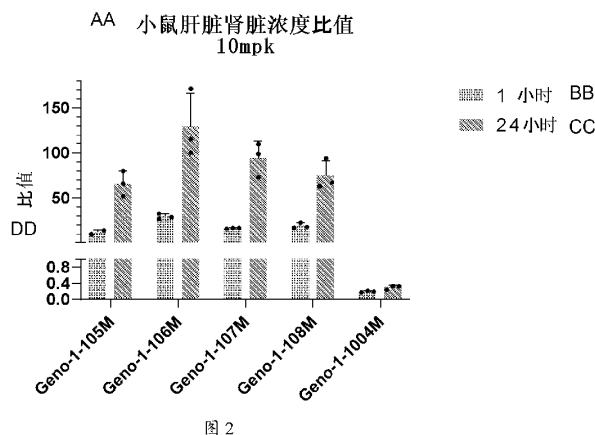
(72) 发明人: 李冲(LI, Chong); 中国上海市浦东新区祖冲之路 865 号 2 号楼 301, Shanghai 200120 (CN)。古威(GU, Wei); 中国上海市浦东新区祖冲之路 865 号 2 号楼 301, Shanghai 200120 (CN)。李倩(LI, Qian); 中国上海市浦东新区祖冲之路 865 号 2 号楼 301, Shanghai 200120 (CN)。尹科(YIN, Ke); 中国上海市浦东新区祖冲之路 865 号 2 号楼 301, Shanghai 200120 (CN)。马海萍(MA, Haiping); 中国上海市浦东新区祖冲之路 865 号 2 号楼 301, Shanghai 200120 (CN)。

(74) 代理人: 广东普润知识产权代理有限公司(PRECISE INTELLECTUAL PROPERTY LLC); 中国广东省深圳市福田区福田街道福山社区彩田路 2010 号中深花园 A 座 1111, Guangdong 518000 (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,

(54) Title: LPA INHIBITOR AND USE THEREOF

(54) 发明名称: LPA抑制剂及其用途



AA Ratio of concentration in mouse liver to kidney
BB 1 hour
CC 24 hours
DD Ratio

(57) Abstract: An LPA RNA interference (RNAi) agent, comprising nucleotides targeting a nucleic acid molecule encoding LPA(apo(a)), the oligonucleotide comprising at least 12 consecutive nucleotides in any one of the nucleotide sequences SEQ ID NO:2 to SEQ ID NO:92. A pharmaceutical composition comprising one or more RNA interference agents, in vivo delivery of the RNA interference agent to liver cells providing inhibition of LPA gene expression, and the use of the nucleic acid-based therapeutic agent to lower lipoprotein(a) (Lp(a)) and treat or prevent cardiovascular-related diseases.

[见续页]

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)。

根据细则4.17的声明:

- 关于申请人有权要求在先申请的优先权(细则4.17(iii))

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))。

(57) 摘要: 一种LPA RNA干扰(RNAi)剂, 包含靶向编码LPA (apo (a)) 的核酸分子的核苷酸, 其中所述寡核苷酸包含SEQ ID NO:2至SEQ ID NO:92中的任一个核苷酸序列中的至少12个连续核苷酸。包含一种或多种RNA干扰剂的药物组合物, 以及体内递送所述RNA干扰剂至肝脏细胞提供了对LPA基因表达的抑制以及使用这种基于核酸的治疗剂来降低脂蛋白(a) (Lp (a)) 的循环水平并治疗或预防心血管相关疾病。