

(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 2025/043720 A1

(43) 国际公布日
2025 年 3 月 6 日 (06.03.2025)

(51) 国际专利分类号:

C12N 15/113 (2010.01) *A61K 48/00* (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01) *A61P 5/00* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2023/116571

(22) 国际申请日: 2023 年 9 月 1 日 (01.09.2023)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 苏州炫景生物科技有限公司 (**RIGERNA THERAPEUTICS (SUZHOU) CO., LTD.**) [CN/CN]; 中国江苏省苏州市苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园一期 B1 栋 9 层 B908 室, Jiangsu 215128 (CN)。

(72) 发明人: 黄渊余 (**HUANG, Yuanyu**); 中国江苏省苏州市苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园一期 B1 栋 9 层 B908 室, Jiangsu 215128 (CN)。范志彬 (**FAN, Zhibin**); 中国江苏省苏州市苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园一期 B1 栋 9 层 B908 室, Jiangsu 215128 (CN)。孔丽娜 (**KONG, Lina**); 中国江苏省苏州市苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园一期 B1 栋 9 层 B908 室, Jiangsu 215128 (CN)。

(74) 代理人: 北京集佳知识产权代理有限公司 (**UNITALEN ATTORNEYS AT LAW CO., LTD.**);

中国北京市朝阳区建国门外大街 22 号赛特广场七层, Beijing 100004 (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, MG, MK, MN, MU, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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:** DOUBLE-STRANDED OLIGONUCLEOTIDE AND CONJUGATE FOR INHIBITING EXPRESSION OF C3 GENES, AND USES THEREOF

(54) 发明名称: 抑制 C3 基因表达的双链寡核苷酸、缀合物以及它们的用途

(57) **Abstract:** The present application relates to the field of drugs, and in particular to a double-stranded oligonucleotide and conjugate for inhibiting the expression of C3 genes, and uses thereof. The double-stranded oligonucleotide or the conjugate comprising same can obviously inhibit the expression of C3 mRNA in HepG2 cells, can obviously inhibit the expression of C3 mRNA in animal bodies, can obviously reduce the level of C3 protein in the serum of cynomolgus monkeys, the inhibition effect being able to last for 42 days, can obviously inhibit alternative complement pathways of the serum of cynomolgus monkeys, but has no effect on classical complement pathways of the serum, can reduce the levels of C3 mRNA and protein of CFA-IgA mice, can reduce C3 deposition in a renal tissue, and can ameliorate the disease course of a patient with C3 deposition in the renal tissue. Additionally, no obvious abnormality is found in hematology and blood biochemistry of animals. The double-stranded oligonucleotide or the conjugate comprising same is beneficial to alleviating, preventing and/or treating diseases or disorders mediated by C3 genes.

(57) 摘要: 涉及药物领域, 特别涉及抑制 C3 基因表达的双链寡核苷酸、缀合物以及它们的用途。所述双链寡核苷酸或其缀合物能明显抑制 HepG2 细胞中 C3 mRNA 表达; 能明显抑制动物体内 C3 mRNA 表达; 能明显降低食蟹猴血清中 C3 蛋白水平, 抑制效果可持续到第 42 天; 能明显抑制食蟹猴血清的补体替代途径, 但对于血清补体经典途径无影响; 能降低 CFA-IgA 小鼠 C3 mRNA 和蛋白水平; 能降低肾组织中 C3 沉积, 能改善有肾组织 C3 沉积患者的病程; 且动物血液学、血生化均未见明显异常。所述双链寡核苷酸或其缀合物有助于缓解、预防和/或治疗由 C3 基因介导的疾病或病症。

WO 2025/043720 A1