

(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 2025/067544 A1

(43) 国际公布日
2025 年 4 月 3 日 (03.04.2025)

- (51) 国际专利分类号:
C12N 15/113 (2010.01) *A61P 31/20* (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01) *A61P 1/16* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2024/122464
- (22) 国际申请日: 2024 年 9 月 29 日 (29.09.2024)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202311274541.9 2023年9月28日 (28.09.2023) CN
- (71) 申请人:北京凯因科技股份有限公司(BEIJING KAWIN TECHNOLOGY SHARE-HOLDING CO., LTD.) [CN/CN]; 中国北京市大兴区亦庄经济技术开发区荣京东街6号 100176 (CN)。
- (72) 发明人:周德胜(ZHOU, Desheng); 中国北京市大兴区亦庄经济技术开发区荣京东街6号 100176 (CN)。史继峰(SHI, Jifeng); 中国北京市大兴区亦庄经济技术开发区荣京东街6号 100176 (CN)。高杰(GAO, Jie); 中国北京市顺义区安祥街10号院1号楼1层158 101318 (CN)。田宝磊(TIAN, Baolei); 中国北京市顺义区安祥街10号院1号楼1层158 101318 (CN)。王浩军(WANG, Haojun); 中国北京市顺义区安祥街10号院1号楼1层158 101318 (CN)。李响(LI, Xiang); 中国北京市大兴区亦庄经济技术开发区荣京东街6号 100176 (CN)。吴朋伟(WU, Pengwei); 中国北京市大兴区亦庄经济技术开发区荣京东街6号 100176 (CN)。熊国裕(XIONG, Guoyu); 中国北京市大兴区亦庄经济技术开发区荣京东街6号 100176 (CN)。
- (74) 代理人:北京植众德本知识产权代理有限公司(MERITS IP LTD.); 中国北京市东城区东中街29号29-2南写字楼五层506 100027 (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)。

(54) Title: SIRNA FOR INHIBITING HEPATITIS B VIRUS AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 用于抑制乙型肝炎病毒的siRNA及其用途

(57) Abstract: Provided are an siRNA for inhibiting hepatitis B virus and the use thereof. Specifically provided is an oligonucleotide for inhibiting HBV or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The oligonucleotide comprises an antisense strand, and the antisense strand comprises at least one modified nucleotide, wherein the nucleotide sequence of the antisense strand comprises a sequence or a fragment as set forth in any one of SEQ ID NOs: 3-35. The siRNA has a significant inhibitory effect on HBsAg, HBV DNA and HBeAg produced by cccDNA and HBV DNA integrated into the host genome, both in vivo and in vitro, and has lasting efficacy. Compared with an original sequence, the optimized sequence not only improves the inhibitory effect and the efficacy cycle, but also reduces the off-target toxicity.

(57) 摘要: 提供了用于抑制乙型肝炎病毒的siRNA及其用途。具体提供了用于抑制HBV的寡核苷酸或其药学上可接受的盐, 所述寡核苷酸包含反义链, 所述反义链包含至少一个修饰的核苷酸, 其中, 所述反义链的核苷酸序列包含具有如SEQ ID NO:3-35中任一所示的序列或片段。所述siRNA在体内和体外对cccDNA和宿主基因组整合的HBV DNA产生的HBsAg、HBV DNA和HBeAg均有显著的抑制效果, 且药效持久, 其中, 优化序列相对于原始序列来说, 不仅提升了抑制效果和药效周期, 同时还降低了脱靶毒性。

[见续页]

WO 2025/067544 A1

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。
- 在修改权利要求的期限届满之前进行, 在收到该修改后将重新公布(细则48.2(b))。
- 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。