【19】中華民國　　【12】專利公報　（B）

【11】證書號數：I941188
【45】公告日： 中華民國 115 (2026) 年 10 月 01 日
【51】Int. Cl.：　*C12N15/113 (2010.01)*　*A61K31/713 (2006.01)*
A61K47/54 (2017.01)　*A61P9/12 (2006.01)*
發明　全 2 頁

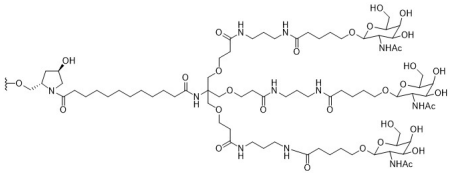
【54】名　稱：一種 siRNA、siRNA 綴合物、藥物組合物、試劑盒及其用途
【21】申請案號：114116345　【22】申請日： 中華民國 114 (2025) 年 04 月 30 日
【11】公開編號：202544248　【43】公開日期： 中華民國 114 (2025) 年 11 月 16 日
【30】優 先 權：2024/05/06　中國大陸　2024105478494
2024/05/16　中國大陸　2024106080287
【72】發 明 人：黃毅 (CN) HUANG, YI；魏川來 (CN) WEI, CHUANLAI；周偉 (CN) ZHOU, WEI；陳友金 (CN) CHEN, YOUJIN；吳月琪 (CN) WU, YUEQI；呂飛龍 (CN) LV, FEILONG
【71】申 請 人：大陸商深圳信立泰藥業股份有限公司 中國大陸　SHENZHEN SALUBRIS PHARMACEUTICALS CO., LTD
【74】代 理 人：許世正
【56】參考文獻：
TW　202016304A　　CN　112301031A
審查人員：吳淑君

【57】申請專利範圍

1. 一種用於抑制血管緊張素原表達的 siRNA，所述 siRNA 包含正義鏈和反義鏈，其中，所述反義鏈的序列為 5’-UACUCAUUAGAAGAAAAGGAGGG-3’（SEQ ID NO: 113），所述正義鏈的序列為 5’-CUCCUUUUCUUCUAAUGAGUA-3’（SEQ ID NO: 112）。
2. 如請求項 1 所述的 siRNA，其中，所述反義鏈具有如下的修飾的核苷酸：（1）所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 2、6、7、14、16、22 位的核苷酸為 2’-氟核苷酸；所述反義鏈其他位點的核苷酸可以為 2’-甲氧基核苷酸；所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 1 位核苷酸進一步具有(*E*)-VP 修飾；（2）所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 2、6、14、16 位以及 3’端至 5’端方向的第 2 位的核苷酸為 2’-氟核苷酸；所述反義鏈其他位點的核苷酸為 2’-甲氧基核苷酸；所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 1 位核苷酸可進一步具有(*E*)-VP 修飾；或者（3）所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 2、6、7、14、16 位以及 3’端至 5’端方向的第 2 位的核苷酸為 2’-氟核苷酸；所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 10 位的核苷酸進一步為 2’-氟核苷酸；所述反義鏈其他位點的核苷酸為 2’-甲氧基核苷酸；所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 1 位核苷酸進一步具有(*E*)-VP 修飾。
3. 如請求項 1 或 2 所述的 siRNA，其中，所述正義鏈的 3’端至 5’端方向的第 9、11、12、13、15 位的核苷酸為 2’-氟核苷酸，所述正義鏈其他位點的核苷酸為 2’-甲氧基核苷酸，且所述正義鏈的 3’端至 5’端方向的第 19 位與第 20 位核苷酸、第 20 位與第 21 位核苷酸通過硫代磷酸酯基連接，且 所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 2、6、7、14、16、22 位的核苷酸為 2’-氟核苷酸，所述反義鏈其他位點的核苷酸為 2’-甲氧基核苷酸，所述反義鏈的 5’端至 3’端方向的第 1 位核苷酸進一步具有(*E*)-VP 修飾，且所述反義

鏈的 5’端至 3’端方向的第 1 位與第 2 位核苷酸、第 2 位與第 3 位核苷酸、第 21 位與第 22 位核苷酸和第 22 位與第 23 位核苷酸通過硫代磷酸酯基連接。

4. 如請求項 1 或 2 所述的 siRNA，其中，所述 siRNA 為修飾雙鏈體 182。
5. 一種 siRNA 綴合物，其中，所述 siRNA 綴合物由如請求項 1-4 中任一項所述的 siRNA 與綴合分子綴合得到。
6. 如請求項 5 所述的 siRNA 綴合物，其中，所述綴合分子包含：



。

7. 如請求項 5 或 6 所述的 siRNA 綴合物，其中，所述 siRNA 綴合物為綴合物 156 或綴合物 182。
8. 一種藥物組合物，其中，所述藥物組合物含有如請求項 1-4 中任一項所述的 siRNA 或如請求項 5-7 中任一項所述的 siRNA 綴合物作為活性成分和藥學上可接受的載體。
9. 一種試劑盒，其中，所述試劑盒含有如請求項 1-4 中任一項所述的 siRNA、如請求項 5-7 中任一項所述的 siRNA 綴合物和如請求項 8 所述的藥物組合物中的至少一種。
10. 一種如請求項 1-4 中任一項所述的 siRNA、如請求項 5-7 中任一項所述的 siRNA 綴合物和如請求項 8 所述的藥物組合物中的至少一種在製備用於治療血管緊張素原失調相關疾病的藥物中的用途，所述血管緊張素原失調相關疾病選自高血壓。
11. 如請求項 10 所述的用途，其中所述高血壓選自臨界性高血壓、原發性高血壓、繼發性高血壓、高血壓危症、高血壓急迫狀態、孤立性收縮期和舒張期高血壓、妊娠相關的高血壓、糖尿病性高血壓、頑固性高血壓、難治性高血壓、陣發性高血壓、腎血管性高血壓、戈德布拉特氏高血壓、肺動脈高壓、門靜脈高壓、系統性靜脈高血壓、收縮期高血壓和不穩定性高血壓中的至少一種。

圖式簡單說明

無