

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 9 月 5 日 (2019.9.5)

【公開番号】特開 2019-89799 (P2019-89799A)

【公開日】令和 1 年 6 月 13 日 (2019.6.13)

【年通号数】公開・登録公報 2019-022

【出願番号】特願 2019-10528 (P2019-10528)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

A 6 1 K 31/713 Z N A

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 27/02

C 1 2 N 15/113 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 23 日 (2019.7.23)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

d s R N A を含む、対象の網膜色素上皮における T T R の発現を低下させるための医薬組成物であって、前記 d s R N A が A D - 1 8 3 2 4 または A D - 1 8 5 3 4 または A D - 2 3 0 4 3 であり、かつ、前記 d s R N A が脂質製剤にカプセル化されている、前記対象の網膜に投与するための医薬組成物。

【請求項 2】

前記 d s R N A は、コレステロール分子にコンジュゲートされる、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記対象は、ヒトである、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記対象は、T T R 関連眼アミロイドーシスの治療を必要とするヒトである、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記対象は、V 3 0 M T T R 遺伝子を含むヒトである、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記 d s R N A は、A D - 1 8 3 2 4 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 7】

T T R の発現が、網膜色素上皮 (R P E) において低下される、請求項 1 ~ 6 のいずれ

か 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 8】

T T R m R N A の発現が、対照と比較して、少なくとも 4 0 % または少なくとも 6 0 % 低下される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 9】

投与が、I L - 6 または T N F - レベルによって測定された場合、炎症反応をもたらさない、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 0】

前記対象は、ダークアグーチ (D a r k A g o u t i) (D A) ラットである、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記 d s R N A は、A D - 1 8 5 3 4 である、請求項 1 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

T T R の発現が、網膜色素上皮 (R P E) において低下される、請求項 1 0 または 1 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

T T R m R N A の発現が、対照と比較して、少なくとも 6 0 % 低下される、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

投与が、I L - 6 または T N F - レベルによって測定された場合、炎症反応をもたらさない、請求項 1 0 ~ 1 3 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記対象は、ヒト A T T R の V 3 0 M 遺伝子を有するトランスジェニックラットである、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記 d s R N A は、A D - 1 8 3 2 4 である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

T T R の発現が、網膜色素上皮 (R P E) において低下される、請求項 1 5 または 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

T T R m R N A の発現が、対照と比較して、少なくとも 6 0 % 低下される、請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

投与が、I L - 6 または T N F - レベルによって測定された場合、炎症反応をもたらさない、請求項 1 5 ~ 1 8 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

T T R 関連眼アミロイドーシスの治療、予防、または管理が必要な患者の網膜に投与するための、脂質製剤にカプセル化された A D - 1 8 3 2 4 を含む、T T R 関連眼アミロイドーシスを治療、予防、または管理するための医薬組成物。

【請求項 2 1】

脂質製剤にカプセル化された A D - 1 8 3 2 4 を含む、T T R 関連眼アミロイドーシスに罹患している、または T T R 関連眼アミロイドーシスを発症する危険性があると診断されたヒトを治療するための医薬組成物であって、前記ヒトの網膜に投与するための医薬組成物。

【請求項 2 2】

d s R N A を含む、網膜上皮細胞における T T R の発現を阻害するための医薬組成物であって、前記 d s R N A が A D - 1 8 3 2 4 または A D - 1 8 5 3 4 であり、かつ、前記 d s R N A が脂質製剤にカプセル化されており、ここに、

(a) 前記医薬組成物が前記網膜上皮細胞に導入され、および

(b) ステップ (a) で産生された細胞が、T T R 遺伝子の m R N A 転写物の分解を得る

ために十分な時間維持され、それによって、前記細胞内の前記 T T R 遺伝子の発現が阻害されるところの、医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記 d s R N A は、A D - 1 8 3 2 4 である、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記網膜上皮細胞は、ヒト網膜色素上皮トランスジェニック細胞である、請求項 2 2 または 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

T T R の発現が、少なくとも 1 0 %、4 0 %、または少なくとも 6 0 % 阻害される、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記 d s R N A の導入が、I L - 6 または T N F - レベルによって測定された場合、炎症反応をもたらさない、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。