

【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】平成26年5月8日(2014.5.8)

【公表番号】特表2013-530127(P2013-530127A)

【公表日】平成25年7月25日(2013.7.25)

【年通号数】公開・登録公報2013-040

【出願番号】特願2013-502765(P2013-502765)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)

【F I】

A 6 1 K	31/713	Z N A
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/28	
C 1 2 N	15/00	G

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月17日(2014.3.17)

【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つて、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】

TTRの発現が、網膜色素上皮（RPE）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】

TTR mRNAの発現が、対照と比較して、少なくとも40%または少なくとも60%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、IL-6またはTNF- 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10】

前記対象は、ダークアグーチ（Dark Agouti）（DA）ラットである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記dsRNAは、AD-18534である、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

TTRの発現が、網膜色素上皮（RPE）において低下される、請求項10または11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

TTR mRNAの発現が、対照と比較して、少なくとも60%低下される、請求項10～12のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項14】

投与が、IL-6またはTNF- 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10～13のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記対象は、ヒトATTTRのV30M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に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記dsRNAは、AD-18324である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

TTRの発現が、網膜色素上皮（RPE）において低下される、請求項15または16に記載の医薬組成物。

【請求項18】

TTR mRNAの発現が、対照と比較して、少なくとも60%低下される、請求項15～17のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項19】

投与が、IL-6またはTNF- 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15～18のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項20】

TTR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、AD-18324を含む、TTR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21】

dsRNAを含む、網膜上皮細胞におけるTTRの発現を阻害するための医薬組成物であって、前記dsRNAがAD-18324またはAD-18534であり、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)で產生された細胞が、TTR遺伝子のmRNA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TTR遺伝子の発現が阻害されるところの、医薬組成物。

【請求項22】

前記dsRNAは、AD-18324である、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項23】

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21または22に記載の医薬組成物。

【請求項24】

TTRの発現が、少なくとも10%、40%、または少なくとも60%阻害される、請求項21～23のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記dsRNAの導入が、IL-6またはTNF- 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21～24のいずれか1項記載の医薬組成物。