



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012127772/10, 06.12.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
04.12.2009 US 61/266,645

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2014 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 04.07.2012(86) Заявка РСТ:
US 2010/059090 (06.12.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/069155 (09.06.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ОПКО ОФТЭЛМИКС, ЭлЭлСи (US)

(72) Автор(ы):

ДЕЙНЕКА Надин (US)

(54) **КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ДЛЯ ИНГИБИРОВАНИЯ VEGF**(57) **Формула изобретения**

1. Выделенная siRNA, содержащая смысловую цепь РНК и антисмысловую цепь РНК, где смысловая и антисмысловая цепи РНК образуют РНК-дуплекс и где смысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, идентичную последовательности-мишени из приблизительно 19 - приблизительно 25 смежных нуклеотидов в мРНК VEGF человека, где смысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:119, и антисмысловая цепь содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:120.

2. siRNA по п.1, где siRNA дополнительно содержит ненуклеотидный материал.

3. siRNA по п.1, где первая и вторая цепи РНК стабилизированы против деградации нуклеазами.

4. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество выделенной siRNA, содержащей смысловую цепь РНК и антисмысловую цепь РНК, где смысловая и антисмысловая цепи РНК образуют РНК-дуплекс и где смысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:119, и антисмысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:120.

5. Способ лечения ангиогенного заболевания у индивида, предусматривающий: введение индивиду эффективного количества короткой интерферирующей рибонуклеиновой кислоты (siRNA), содержащей смысловую цепь РНК и антисмысловую

цепь РНК, где смысловая и антисмысловая цепи образуют РНК-дуплекс и где смысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, идентичную последовательности-мишени из приблизительно 19 - приблизительно 25 смежных нуклеотидов в мРНК эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) человека, и где смысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:119, и антисмысловая цепь содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:120, так что ангиогенез, связанный с ангиогенным заболеванием ингибируется.

6. Способ по п.5, где ангиогенное заболевание включает опухоль, связанную с раком.

7. Способ по п.6, где рак выбран из группы, состоящей из рака молочной железы, рака легкого, рака головы и шеи, рака головного мозга, абдоминального рака, рака ободочной кишки, колоректального рака, рака пищевода, желудочно-кишечного рака, глиомы, рака печени, рака языка, нейробластомы, остеосаркомы, рака яичника, рака поджелудочной железы, рака предстательной железы, ретинобластомы, опухоли Вильмса, множественной миеломы, рака кожи, лимфомы и рака крови.

8. Способ по п.5, где ангиогенное заболевание выбрано из группы, состоящей из диабетической ретинопатии, связанной со старением дегенерации желтого пятна и воспалительных заболеваний.

9. Способ по п.8, где воспалительным заболеванием является псориаз или ревматоидный артрит.

10. Способ по п.5, где короткую интерферирующую рибонуклеиновую кислоту (siRNA) вводят в комбинации с фармацевтическим агентом для лечения ангиогенного заболевания, который является отличающимся от короткой интерферирующей рибонуклеиновой кислоты (siRNA).

11. Способ ингибирования экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) человека, предусматривающий: введение индивиду эффективного количества короткой интерферирующей рибонуклеиновой кислоты (siRNA), содержащей смысловую цепь РНК и антисмысловую цепь РНК, где смысловая и антисмысловая цепи РНК образуют РНК-дуплекс и где смысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, идентичную последовательности-мишени из приблизительно 19 - приблизительно 25 смежных нуклеотидов в мРНК эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) человека, и где смысловая цепь РНК содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:119, и антисмысловая цепь содержит нуклеотидную последовательность, которая состоит из SEQ ID NO:120.

12. Способ по п.11, где короткая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (siRNA) дополнительно содержит реагент доставки.

13. Способ по п.11, где агент доставки выбран из группы, состоящей из липофектина, липофектамина, целлфектина, поликатионов и липосом.

14. Способ по п.11, где короткая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (siRNA) экспрессируется из рекомбинантной плазмиды.

15. Способ по п.11, где короткая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (siRNA) экспрессируется из рекомбинантного вирусного вектора.