

【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6部門第1区分

【発行日】平成29年4月13日(2017.4.13)

【公表番号】特表2016-520803(P2016-520803A)

【公表日】平成28年7月14日(2016.7.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-042

【出願番号】特願2016-502475(P2016-502475)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/04	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/574	Z N A A
G 0 1 N	33/53	M
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	15/00	G
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	49/04	A
A 6 1 K	49/02	A
A 6 1 K	49/00	C

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月9日(2017.3.9)

【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】

対象から得られた生物学的試料における癌バイオマーカのインピトロ検出方法であって

、
（a）（i）前記試料のエクソソーム画分中のR I S Cタンパク質；
（ii）前駆体m i R N A；

（iii）前記試料のエクソソーム画分中の表5に示されたm i R N Aから選択される1つ以上のm i R N A（複数可）；及び／又は

（iv）前記試料のエクソソーム画分中の一次m i R N A若しくは前駆体m i R N Aプロセシング活性、

のレベルを測定すること；並びに

(b) 前記m i RNA(複数可)、前駆体m i RNA、R I S Cタンパク質又はm i RNAプロセシング活性の測定レベルに基づき、癌バイオマーカを有する又は有さない前記対象を同定すること、
を含む前記方法。

【請求項2】

前記試料が、本質的に細胞を含まない、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記試料が、リンパ、唾液、尿又は血漿試料である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記試料のエクソソーム画分を精製すること、又は前記試料のエクソソーム画分の生成を増加させること、をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記癌が、乳癌、肺癌、頭頸部癌、前立腺癌、食道癌、気管癌、脳癌、肝臓癌、膀胱癌、胃癌、肺臓癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、結腸癌、直腸癌又は皮膚癌である、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記癌が、乳癌である、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記m i RNAの少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10のレベルを測定することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

ダイサー、A G O 2、又はT R B Pのレベルを測定することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

前駆体m i RNAのレベルを測定することが、表5のm i RNA(複数可)の1つの前駆体のレベルを測定することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項10】

前記対象が、過去に癌を処置されている、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

前記対象が、過去に腫瘍を外科的に摘出されている、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記対象を癌バイオマーカを有する又は有さないと同定することが、前記測定されたm i RNAレベル(複数可)、前駆体m i RNAレベル、R I S Cレベル、又はm i RNAプロセシング活性を、癌のリスクと相關させることをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項13】

前記対象を癌バイオマーカを有する又は有さないと同定することが、アルゴリズムを用いた、前記測定されたm i RNAレベル(複数可)、前駆体m i RNAレベル、R I S Cレベル、又はm i RNAプロセシング活性の解析をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項14】

前記分析が、コンピュータにより実施される、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

b) (i) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中のR I S Cタンパク質；

(ii) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中の前駆体m i RNA；

(iii) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中の表5に示されたm i RNAから選択される1つ以上のm i RNA(複数可)；並びに／又は

(iv) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中のm i RNAプロセシング活性、のレベルを測定すること；並びに

(c) 前記対象の前記試料中のR I S C、前駆体m i RNA、m i RNA(複数可)、

又はm i R N A プロセシング活性のレベルを、前記参照試料中のm i R N A (複数可)、前駆体m i R N A、R I S C又はm i R N A プロセシング活性のレベルに比較することにより、前記対象を癌バイオマーカーを有する又は有さないと同定すること、をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項16】

R I S Cタンパク質レベルを測定することが、ウェスタンプロット、E L I S A、又は抗体アレイへの結合を実施することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項17】

m i R N A レベルを測定することが、プロセシングされたm i R N A レベルを測定することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項18】

m i R N A レベルを測定することが、R T - P C R、ノーザンプロット又はアレイハイブリダイゼーションを実施することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項19】

前記対象が癌バイオマーカーを有するか、又は有さないかを報告することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項20】

報告することが、記載された報告書又は電子的報告書を用意することを含む、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記報告書を患者、医者、病院、又は保険会社に提出することをさらに含む、請求項19に記載の方法。

【請求項22】

癌バイオマーカーを、処置のための対象の選択のための指標として用いる方法であって、
請求項1に記載の癌バイオマーカーを有すると同定された対象を選択することを含み、
前記対象が、さらに抗癌治療を施されるべきであることを特徴とする、方法。

【請求項23】

前記抗癌治療が、化学療法、放射線治療、ホルモン療法、標的治療、免疫療法、又は外科的治療である、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記抗癌治療が、脳をターゲットとする、請求項22に記載の方法。

【請求項25】

癌バイオマーカーを、処置のための対象の選択のための指標として用いる方法であって、
(a) 前記対象から得た試料のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm i R N A から選択される1つ以上のm i R N A (複数可)；(ii)前駆体m i R N A レベル；(iii)R I S Cタンパク質；又は(iv)m i R N A プロセシング活性、のレベルを得ること；及び

(b) 前記m R N A (複数可)、前駆体m i R N A、R I S Cタンパク質又はm i R N A プロセシング活性のレベルに基づき、癌バイオマーカーを有する対象を選択すること、を含み、前記選択された対象が、抗癌治療でさらに処置されるべきであることを特徴とする、方法。

【請求項26】

前記抗癌治療が、化学療法、放射線治療、ホルモン療法、標的治療、免疫療法、又は外科的治療である、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

癌バイオマーカーを、診断手順のための対象の選択のための指標として用いる方法であって、

(a) 前記対象から得た試料のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm i R N A から選択される1つ以上のm i R N A (複数可)；(ii)前駆体m i R N A；(iii)R I S Cタンパク質、又は(iv)m i R N A プロセシング活性、のレベルを得ること

と；及び

(b) 前記mRNA(複数可)、前駆体m_iRNA、RISCタンパク質又はm_iRNAプロセシング活性のレベルに基づき、癌バイオマーカーを有する対象を選択すること、を含み、前記選択された対象において診断手順が実施されるべきであることを特徴とする方法。

【請求項28】

前記診断手順が、診断画像を含む、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記画像が、X線、CT、MRI又はPET画像である、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

コンピュータ可読コードを含む有体のコンピュータ可読媒体であって、コンピュータに実行させる際に、

a) 対象から得た試料のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm_iRNAから選択される1つ以上のm_iRNA(複数可)；(ii)前駆体m_iRNA；(iii)RISCタンパク質；又は(iv)m_iRNAプロセシング活性、のレベルに対応する情報を受け取ること、及び；

b) 前記m_iRNA又はRISCタンパク質の1つ以上の、参照レベルに比較した相対的レベルを決定すること、

を含む操作を前記コンピュータに実施させ、参照レベルに比較したレベルの変化により前記対象が癌バイオマーカーを有することが示される、

前記有体のコンピュータ可読媒体。

【請求項31】

癌を有さない対象のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm_iRNAから選択される1つ以上のm_iRNA(複数可)；(ii)前駆体m_iRNA；(iii)RISCタンパク質、又は(iv)m_iRNAプロセシング活性、の参照レベルに対応する情報を受け取ることをさらに含む、請求項30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

【請求項32】

前記参照レベルが保存される、請求項30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

【請求項33】

前記情報を受け取ることが、対象から得た試料中の、m_iRNA、前駆体m_iRNA、RISCタンパク質又はm_iRNAプロセシング活性のレベルに対応する情報を、有体のデータ保存デバイスから受け取ることを含む、請求項30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

【請求項34】

コンピュータに実行させる際に、m_iRNA、前駆体m_iRNA、RISCタンパク質又はm_iRNAプロセシング活性の相対レベルに対応する情報を、有体のデータ保存デバイスに送信すること、を含む1つ以上のさらなる操作を前記コンピュータに実施せる、コンピュータ可読コードをさらに含む、請求項30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

【請求項35】

前記情報を受け取ることが、対象から得た試料中の、前記m_iRNAの少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、又は10のレベルに対応する情報を受け取ることをさらに含む、請求項30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

【請求項36】

前記コンピュータ可読コードが、コンピュータに実行させる際に、c)前記患者の診断スコアを計算すること、をさらに含む操作を前記コンピュータに実施させ、前記診断スコアが、前記試料が癌を有する対象のものである可能性を示す、請求項30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

【請求項37】

対象から得られた生物学的試料における癌バイオマーカーのインビトロ検出方法であって

、
（a）表5に示された前記m i RNAから選択される、前記試料中の1つ以上のm i RNA（複数可）のレベルを測定すること；及び

（b）前記m i RNA（複数可）の前記測定レベルに基づき、癌バイオマーカーを有する、又は有さない前記対象を同定すること、を含む、前記方法。

【請求項38】

前記試料が、本質的に細胞を含まない、請求項37に記載の方法。

【請求項39】

前記試料が、体液のエクソソーム画分である、請求項37に記載の方法。

【請求項40】

前記試料が、リンパ、唾液、尿又は血漿試料である、請求項37に記載の方法。

【請求項41】

細胞を、R I S Cタンパク質複合体と会合して提供される阻害性RNAと接触させることを含む、活性の阻害性RNAのインビトロ送達方法。

【請求項42】

前記R I S Cタンパク質複合体が、TRBP、ダイサー及びAGO2を含む、請求項41に記載の方法。

【請求項43】

前記阻害性RNAが、s i RNA又はs h RNAである、請求項41に記載の方法。

【請求項44】

前記阻害性RNAが、ヒトm i RNAである、請求項41に記載の方法。

【請求項45】

前記阻害性RNA及びR I S Cタンパク質複合体が、脂質二重層を含むリポソーム、ナノ粒子又はマイクロカプセル中に含まれる、請求項41に記載の方法。

【請求項46】

前記マイクロカプセルが、エクソソームである、請求項46に記載の方法。

【請求項47】

細胞を接触させることが、細胞を、前記阻害性RNA及びR I S Cタンパク質複合体でトランスフェクトすることを含む、請求項41に記載の方法。

【請求項48】

前記阻害性RNA及びR I S Cタンパク質複合体が対象に投与されることを特徴とする請求項41に記載の方法。

【請求項49】

R I S Cタンパク質複合体と会合した組換え又は合成阻害性RNAを含む組成物であって、前記複合体が、リポソーム、ナノ粒子又はマイクロカプセル中に含まれる、前記組成物。

【請求項50】

前記R I S Cタンパク質複合体が、TRBP、ダイサー及びAGO2を含む、請求項49に記載の組成物。

【請求項51】

前記阻害性RNAが、s i RNA又はs h RNAである、請求項49に記載の組成物。

【請求項52】

前記阻害性RNAが、ヒトm i RNAである、請求項49に記載の組成物。

【請求項53】

前記複合体が、合成リポソーム、ナノ粒子又はマイクロカプセル中に含まれる、請求項49に記載の組成物。

【請求項54】

前記マイクロカプセルが、エクソソームである、請求項49に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

本発明の他の目的、特色及び利点は、以下の詳細な説明から明白となろう。しかし、詳細な説明から本発明の主旨及び範囲内で様々な変動及び改良が当業者に明白となるため、詳細な説明及び具体的な実施例が、本発明の好ましい実施形態を示すが例示に過ぎないことは、理解されなければならない。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目1)

対象における癌バイオマーカのインピトロ検出方法であって、

(a) 前記対象から生物学的試料を得ること;

(b) (i) 前記試料のエクソソーム画分中のRISCタンパク質;

(ii) 前駆体miRNA;

(iii) 前記試料のエクソソーム画分中の表5に示されたmiRNAから選択される1つ以上のmiRNA(複数可);及び/又は

(iv) 前記試料のエクソソーム画分中の一次miRNA若しくは前駆体miRNAプロセシング活性、

のレベルを測定すること;並びに

(c) 前記miRNA(複数可)、前駆体miRNA、RISCタンパク質又はmiRNAプロセシング活性の測定レベルに基づき、癌バイオマーカを有する又は有さない前記対象を同定すること、

を含む前記方法。

(項目2)

前記試料が、本質的に細胞を含まない、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記試料が、リンパ、唾液、尿又は血漿試料である、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記試料のエクソソーム画分を精製すること、又は前記試料のエクソソーム画分の生成を増加させること、をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記癌が、乳癌、肺癌、頭頸部癌、前立腺癌、食道癌、気管癌、脳癌、肝臓癌、膀胱癌、胃癌、膵臓癌、卵巣癌、子宮癌、子宮頸癌、精巣癌、結腸癌、直腸癌又は皮膚癌である、項目1に記載の方法。

(項目6)

前記癌が、乳癌である、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記miRNAの少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10のレベルを測定することをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目8)

ダイサー、AGO2、又はTRBPのレベルを測定することをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目9)

前駆体miRNAのレベルを測定することが、表5のmiRNA(複数可)の1つの前駆体のレベルを測定することを含む、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記対象が、過去に癌を処置されている、項目1に記載の方法。

(項目11)

前記対象が、過去に腫瘍を外科的に摘出されている、項目10に記載の方法。

(項目12)

前記対象を癌バイオマーカーを有する又は有さないと同定することが、前記測定されたm i R N A レベル（複数可）、前駆体m i R N A レベル、R I S C レベル、又はm i R N A プロセシング活性を、癌のリスクと相関させることをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目13)

前記対象を癌バイオマーカーを有する又は有さないと同定することが、アルゴリズムを用いた、前記測定されたm i R N A レベル（複数可）、前駆体m i R N A レベル、R I S C レベル、又はm i R N A プロセシング活性の解析をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目14)

前記分析が、コンピュータにより実施される、項目13に記載の方法。

(項目15)

b) (i) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中のR I S C タンパク質；

(ii) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中の前駆体m i R N A ；

(iii) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中の表5に示されたm i R N A から選択される1つ以上のm i R N A （複数可）；並びに／又は

(iv) 前記試料及び参照試料のエクソソーム画分中のm i R N A プロセシング活性、のレベルを測定すること；並びに

(c) 前記対象の前記試料中のR I S C 、前駆体m i R N A 、m i R N A （複数可）、又はm i R N A プロセシング活性のレベルを、前記参照試料中のm i R N A （複数可）、前駆体m i R N A 、R I S C 又はm i R N A プロセシング活性のレベルに比較することにより、前記対象を癌バイオマーカーを有する又は有さないと同定すること、をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目16)

R I S C タンパク質レベルを測定することが、ウェスタンプロット、E L I S A 、又は抗体アレイへの結合を実施することを含む、項目1に記載の方法。

(項目17)

m i R N A レベルを測定することが、プロセシングされたm i R N A レベルを測定することを含む、項目1に記載の方法。

(項目18)

m i R N A レベルを測定することが、R T - P C R 、ノーザンプロット又はアレイハイブリダイゼーションを実施することを含む、項目1に記載の方法。

(項目19)

前記対象が癌バイオマーカーを有するか、又は有さないかを報告することをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目20)

報告することが、記載された報告書又は電子的報告書を用意することを含む、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記報告書を患者、医者、病院、又は保険会社に提出することをさらに含む、項目19に記載の方法。

(項目22)

対象の処置方法であって、

項目1に記載の癌バイオマーカーを有すると同定された対象を選択すること；及び前記対象に抗癌治療を施すこと、

を含む、前記方法。

(項目23)

前記抗癌治療が、化学療法、放射線治療、ホルモン療法、標的治療、免疫療法、又は外科的治療である、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記抗癌治療が、脳をターゲットとする、項目22に記載の方法。

(項目25)

対象の処置方法であって、

(a) 前記対象から得た試料のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm i R N Aから選択される1つ以上のm i R N A(複数可)；(ii)前駆体m i R N Aレベル；(iii)R I S Cタンパク質；又は(iv)m i R N Aプロセシング活性、のレベルを得ること；

(b) 前記m R N A(複数可)、前駆体m i R N A、R I S Cタンパク質又はm i R N Aプロセシング活性のレベルに基づき、癌バイオマーカーを有する対象を選択すること；及び

(c) 前記選択された対象を抗癌治療で処置すること、
を含む、前記方法。

(項目26)

前記抗癌治療が、化学療法、放射線治療、ホルモン療法、標的治療、免疫療法、又は外科的治療である、項目25に記載の方法。

(項目27)

診断手順のための対象の選択方法であって、

(a) 前記対象から得た試料のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm i R N Aから選択される1つ以上のm i R N A(複数可)；(ii)前駆体m i R N A；(iii)R I S Cタンパク質、又は(iv)m i R N Aプロセシング活性、のレベルを得ること；

(b) 前記m R N A(複数可)、前駆体m i R N A、R I S Cタンパク質又はm i R N Aプロセシング活性のレベルに基づき、癌バイオマーカーを有する対象を選択すること；及び

(c) 前記対象において前記選択された通り、診断手順を実施すること、
を含む、前記方法。

(項目28)

前記診断手順が、診断画像を含む、項目27に記載の方法。

(項目29)

前記画像が、X線、C T、M R I又はP E T画像である、項目28に記載の方法。

(項目30)

コンピュータ可読コードを含む有体のコンピュータ可読媒体であって、コンピュータに実行させる際に、

a) 対象から得た試料のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm i R N Aから選択される1つ以上のm i R N A(複数可)；(ii)前駆体m i R N A；(iii)R I S Cタンパク質；又は(iv)m i R N Aプロセシング活性、のレベルに対応する情報を受け取ること、及び；

b) 前記m i R N A又はR I S Cタンパク質の1つ以上の、参照レベルに比較した相対的レベルを決定すること、

を含む操作を前記コンピュータに実施させ、参照レベルに比較したレベルの変化により前記対象が癌バイオマーカーを有することが示される、

前記有体のコンピュータ可読媒体。

(項目31)

癌を有さない対象のエクソソーム画分中の、(i)表5に示されたm i R N Aから選択される1つ以上のm i R N A(複数可)；(ii)前駆体m i R N A；(iii)R I S Cタンパク質、又は(iv)m i R N Aプロセシング活性、の参照レベルに対応する情報を受け取ることをさらに含む、項目30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

(項目32)

前記参照レベルが保存される、項目30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

(項目33)

前記情報を受け取ることが、対象から得た試料中の、m i R N A、前駆体m i R N A、R I S Cタンパク質又はm i R N Aプロセシング活性のレベルに対応する情報を、有体のデータ保存デバイスから受け取ることを含む、項目30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

(項目34)

コンピュータに実行させる際に、m i R N A、前駆体m i R N A、R I S Cタンパク質又はm i R N Aプロセシング活性の相対レベルに対応する情報を、有体のデータ保存デバイスに送信すること、を含む1つ以上のさらなる操作を前記コンピュータに実施させる、コンピュータ可読コードをさらに含む、項目30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

(項目35)

前記情報を受け取ることが、対象から得た試料中の、前記m i R N Aの少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、又は10のレベルに対応する情報を受け取ることをさらに含む、項目30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

(項目36)

前記コンピュータ可読コードが、コンピュータに実行させる際に、c)前記患者の診断スコアを計算すること、をさらに含む操作を前記コンピュータに実施させ、前記診断スコアが、前記試料が癌を有する対象のものである可能性を示す、項目30に記載の有体のコンピュータ可読媒体。

(項目37)

対象における癌バイオマーカのインビトロ検出方法であって、

(a)前記対象から生物学的試料を得ること；

(b)表5に示された前記m i R N Aから選択される、前記試料中の1つ以上のm i R N A(複数可)のレベルを測定すること；及び

(c)前記m i R N A(複数可)の前記測定レベルに基づき、癌バイオマーカを有する、又は有さない前記対象を同定すること、を含む、前記方法。

(項目38)

前記試料が、本質的に細胞を含まない、項目37に記載の方法。

(項目39)

前記試料が、体液のエクソソーム画分である、項目37に記載の方法。

(項目40)

前記試料が、リンパ、唾液、尿又は血漿試料である、項目37に記載の方法。

(項目41)

細胞を、R I S Cタンパク質複合体と会合して提供される阻害性R N Aと接触させることを含む、活性の阻害性R N Aのインビトロ送達方法。

(項目42)

前記R I S Cタンパク質複合体が、T R B P、ダイサー及びA G O 2を含む、項目41に記載の方法。

(項目43)

前記阻害性R N Aが、s i R N A又はs h R N Aである、項目41に記載の方法。

(項目44)

前記阻害性R N Aが、ヒトm i R N Aである、項目41に記載の方法。

(項目45)

前記阻害性R N A及びR I S Cタンパク質複合体が、脂質二重層を含むリポソーム、ナノ粒子又はマイクロカプセル中に含まれる、項目41に記載の方法。

(項目46)

前記マイクロカプセルが、エクソソームである、項目46に記載の方法。

(項目47)

細胞を接触させることが、細胞を、前記阻害性R N A及びR I S Cタンパク質複合体でトランスフェクトすることを含む、項目41に記載の方法。

(項目48)

前記阻害性RNA及びRISCタンパク質複合体を対象に投与することをさらに含む、項目41に記載の方法。

(項目49)

RISCタンパク質複合体と会合した組換え又は合成阻害性RNAを含む組成物であって、前記複合体が、リポソーム、ナノ粒子又はマイクロカプセル中に含まれる、前記組成物。

(項目50)

前記RISCタンパク質複合体が、TRBP、ダイサー及びAGO2を含む、項目49に記載の組成物。

(項目51)

前記阻害性RNAが、siRNA又はshRNAである、項目49に記載の組成物。

(項目52)

前記阻害性RNAが、ヒトmiRNAである、項目49に記載の組成物。

(項目53)

前記複合体が、合成リポソーム、ナノ粒子又はマイクロカプセル中に含まれる、項目49に記載の組成物。

(項目54)

前記マイクロカプセルが、エクソソームである、項目49に記載の組成物。