(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2009 년 8 월 27 일 (27.08.2009)

PCT

(10) 국제공개번호
WO 2009/104896 A3

(51) 국제특허분류:
A61K 48/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2009/000762

(22) 국제출원일: 2009 년 2 월 18 일 (18.02.2009)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2008-0014724 2008 년 2 월 19 일 (19.02.2008) KR

(71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY INDUSTRIAL & ACADEMIC COLLABORATION FOUNDATION)** [KR/KR]; 서울 성북구 안암동 5 가 1 고려대학교 내, 136-701 Seoul (KR).

(72) 발명자; 겸
(75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **오유경 (OH, Yu-Kyoung)** [KR/KR]; 서울 도봉구 도봉 2 동 삼환아파트 4-405, 132-756 Seoul (KR). **심가용 (SHIM, Gayong)** [KR/KR]; 경기도 용인시 수지구 죽전 1 동 96 번지죽전 LG 트윈빌 103-102, 448-547 Gyeonggi-do (KR). **김상희 (KIM, Sang-Hee)** [KR/KR]; 서울 성북구 종암 1 동 31-21 102 호, 136-860 Seoul (KR).

(74) 대리인: **안소영 (AHN, So-Young)**; 서울 서초구 서초동 1676-1 신승빌딩 10 층, 137-881 Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

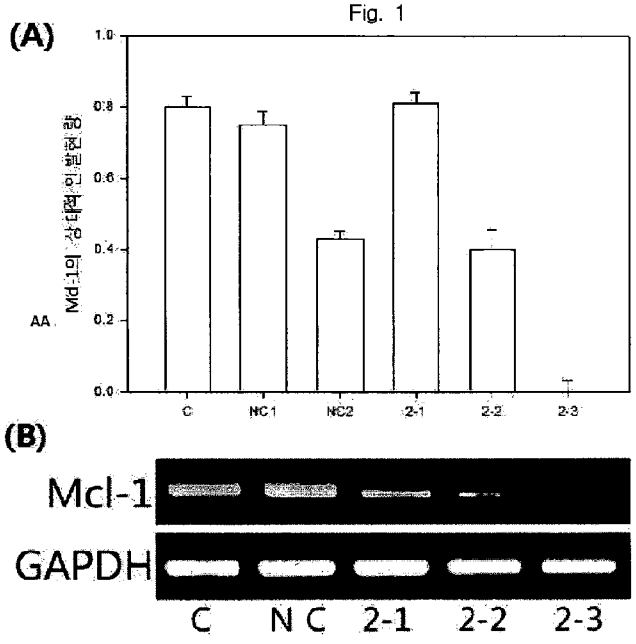
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: NUCLEIC-ACID PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR CANCER THERAPY

(54) 발명의 명칭: 암 치료용 핵산 의약 조성물

Fig. 1



AA .. .Relative expression of Mcl.1

(57) **Abstract**: The present invention provides at least one siRNA (small interfering RNA) which inhibits the expression of Mcl-1 within the cell, and which is selected from siRNA having SEQ. ID. NO. 1 sense sequence and SEQ. ID. NO. 2 antisense sequence, siRNA having SEQ. ID. NO. 3 sense sequence and SEQ. ID. NO. 4 antisense sequence, and siRNA having SEQ. ID. NO. 5 sense sequence and SEQ. ID. NO. 6 antisense sequence. The invention also provides a nucleic-acid pharmaceutical composition for cancer therapy comprising the same. The siRNA of the present invention kills cancer cells by inhibiting the expression of Mcl-1 which is commonly expressed in cancer cells by means of RNA-mediated interference (RNAi), and the composition of the present invention can be used as an outstanding anti-cancer preparation.

(57) **요약서**: 본 발명은 서열번호 1 의 센스서열 및 서열번호 2 의 안티센스서열을 갖는 siRNA, 서열번호 3 의 센스서열 및 서열번호 4 의 안티센스서열을 갖는 siRNA, 및 서열번호 5 의 센스서열 및 서열번호 6 의 안티센스서열을 갖는 siRNA 중에서 선택되며, 세포 내에서 Mcl-1 의 발현을 억제하는 하나 이상의 siRNA(small interfering RNA, siRNA) 및 이를 포함하는 암 치료용 핵산 의약 조성물을 제공한다. 본 발명의 siRNA 는 리보핵산 매개 간섭현상(RNA-mediated interference, RNAi)에 의해 암세포에 공통적으로 발현되는 Mcl-1 의 발현을 억제하여 암세포를 사멸시키므로 본 발명의 조성물은 우수한 항암제로 이용될 수 있다.

WO 2009/104896 A3

KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

— 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

(88) 국제조사보고서 공개일: 2009 년 11 월 5 일

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2009/000762

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 48/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC A61K 48/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA, PubMed, Delphion, NCBI-BLAST "Mcl-1 AND (siRNA OR RNA interference OF RNAi)"

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CHETOUI, N. et al. "Down-Regulation of Mcl-1 by Small Interfering RNA Sensitizes Resistant Melanoma Cells to Fas-Mediated Apoptosis" Mol. Cancer Res., Jan. 2008, Vol.6, No.1, Pages 42-52	1-13
A	HUSSAIN, S.-R. A. et al. "Mcl-1 Is a Relevant Therapeutic Target in Acute and Chronic Lymphoid Malignancies: Down-Regulation Enhances Rituximab-Mediated Apoptosis and Complement-Dependent Cytotoxicity" Clin. Cancer Res., 1 Apr. 2007, Vol.13, No.7, Pages 2144-2150	1-13
A	HENNING, S.-B. et al. "Suppression of Mcl-1 via RNA Interference Sensitizes Human Hepatocellular Carcinoma Cells towards Apoptosis Induction" BMC Cancer, 2 Oct. 2006, Vol.6, Article No.232	1-13
A	US 2007/0093653 (KHVOROVA, A et al.) 26 Apr. 2007	1-13
A	WO 2006/113679 (THE UNIV. TEXAS SYSTEM) 26 Oct. 2006	1-13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
11 SEPTEMBER 2009 (11.09.2009)	**15 SEPTEMBER 2009 (15.09.2009)**
Name and mailing address of the ISA/ Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2008)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2009/000762

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007-0093653 A1	26.04.2007	AU 2003-295600 A1	15.06.2004
		CA 2476200 A1	12.02.2005
		EP 1773438 A2	18.04.2007
		EP 1507094 A1	16.02.2005
		EP 1507094 B1	01.10.2008
		JP 2006-507841 A	09.03.2006
		JP 2008-508943 A	27.03.2008
		US 07080829 B2	25.07.2006
		US 07507811 B2	24.03.2009
		US 2005-0035513 A1	17.02.2005
		WO 2004-045543 A2	03.06.2004
		WO 2006-017507 A2	16.02.2006
		WO 2006-006948 A2	19.01.2006
WO 2006-113679 A2	26.10.2006	AU 2006-236453 A1	17.04.2006
		CA 2605068 A1	26.10.2006
		EP 1874793 A4	24.12.2008
		EP 1874793 A2	09.01.2008
		JP 2008-536874 T	11.09.2008
		JP 2008-536874 A	11.09.2008
		WO 2006-113679 A3	26.07.2007
		WO 2006-113679 A3	26.10.2006

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2009/000762

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류**(IPC)**)

A61K 48/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
IPC A61K 48/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
CA, PubMed, Delphion, NCBI-BLAST "Mcl-1 AND (siRNA OR RNA interference OR RNAi)"

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	CHETOUI, N. et al. "Down-Regulation of Mcl-1 by Small Interfering RNA Sensitizes Resistant Melanoma Cells to Fas-Mediated Apoptosis" Mol. Cancer Res., Jan. 2008, Vol.6, No.1, Pages 42-52	1-13
A	HUSSAIN, S.-R. A. et al. "Mcl-1 Is a Relevant Therapeutic Target in Acute and Chronic Lymphoid Malignancies: Down-Regulation Enhances Rituximab-Mediated Apoptosis and Complement-Dependent Cytotoxicity" Clin. Cancer Res., 1 Apr. 2007, Vol.13, No.7, Pages 2144-2150	1-13
A	HENNING, S.-B. et al. "Suppression of Mcl-1 via RNA Interference Sensitizes Human Hepatocellular Carcinoma Cells towards Apoptosis Induction" BMC Cancer, 2 Oct. 2006, Vol.6, Article No.232	1-13
A	US 2007/0093653 (KHVOROVA, A et al.) 26 Apr. 2007	1-13
A	WO 2006/113679 (THE UNIV. TEXAS SYSTEM) 26 Oct. 2006	1-13

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2009년 09월 11일 (11.09.2009)	**2009년 09월 15일 (15.09.2009)**

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 선사로 139,
정부대전청사
팩스 번호 82-42-472-7140

심사관
장제환
전화번호 82-42-481-5634

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2009/000762

제**1**기재란 핵산염기 및/또는 아미노산 서열(첫 번째 용지의 **1.c**의 계속)

1. 국제출원에 개시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열과 관련하여, 국제조사는 다음에 기초하여 수행되었습니다.

a. 대상의 유형
- [x] 서열목록
- [ ] 서열목록 관련 테이블

b. 대상의 형태
- [ ] 서면
- [x] 전자적 형태

c. 제출시기
- [x] 출원시 국제출원에 포함
- [ ] 전자적 형태로 국제출원과 함께 제출
- [ ] 조사를 위해 본 기관에 추후 제출

2. [ ] 추가로 서열목록 및/또는 서열목록 관련 테이블에 대하여 하나 이상의 버전이나 사본이 제출된 경우, 후속 버전 또는 추가된 사본에 기재되어 있는 정보가 출원시의 정보와 동일하거나 또는 출원시의 개시범위를 벗어나지 않는다는 진술서가 제출되었습니다.

3. 추가 의견:

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2009/000762

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2007-0093653 A1	26.04.2007	AU 2003-295600 A1	15.06.2004
		CA 2476200 A1	12.02.2005
		EP 1773438 A2	18.04.2007
		EP 1507094 A1	16.02.2005
		EP 1507094 B1	01.10.2008
		JP 2006-507841 A	09.03.2006
		JP 2008-508943 A	27.03.2008
		US 07080829 B2	25.07.2006
		US 07507811 B2	24.03.2009
		US 2005-0035513 A1	17.02.2005
		WO 2004-045543 A2	03.06.2004
		WO 2006-017507 A2	16.02.2006
		WO 2006-006948 A2	19.01.2006
WO 2006-113679 A2	26.10.2006	AU 2006-236453 A1	17.04.2006
		CA 2605068 A1	26.10.2006
		EP 1874793 A4	24.12.2008
		EP 1874793 A2	09.01.2008
		JP 2008-536874 T	11.09.2008
		JP 2008-536874 A	11.09.2008
		WO 2006-113679 A3	26.07.2007
		WO 2006-113679 A3	26.10.2006