(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 1 月 23 日(23.01.2014)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2014/013995 A1

(51) 国際特許分類:
C12N 15/09 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/069322

(22) 国際出願日: 2013 年 7 月 16 日(16.07.2013)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
61/671,963 2012 年 7 月 16 日(16.07.2012) US

(71) 出願人: 協和発酵キリン株式会社 (KYOWA HAKKO KIRIN CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1008185 東京都千代田区大手町一丁目６番１号 Tokyo (JP). ダイセルナ ファーマシューティカルズ, インコーポレイテッド (DICERNA PHARMACEUTICALS, INC.) [US/US]; 02742 マサチューセッツ州 ウォータータウン, アーセナル ストリート４８０ Massachusetts (US).

(72) 発明者: 直井 智幸 (NAOI, Tomoyuki); 〒1008185 東京都千代田区大手町一丁目６番１号 協和発酵キリン株式会社 本社内 Tokyo (JP). 窪山 剛之 (KUBOYAMA, Takeshi); 〒1008185 東京都千代田区大手町一丁目６番１号 協和発酵キリン株式会社 本社内 Tokyo (JP). 榎園 淳一 (ENOKIZONO, Junichi); 〒1008185 東京都千代田区大手町一丁目６番１号 協和発酵キリン株式会社 本社内 Tokyo (JP). 石井 俊彦 (ISHII, Toshihiko); 〒1008185 東京都千代田区大手町一丁目６番１号 協和発酵キリン株式会社 本社内 Tokyo (JP). ▲徳▼永 昌浩 (TOKUNAGA, Akihiro); 〒1008185 東京都千代田区大手町一丁目６番１号 協和発酵キリン株式会社 本社内 Tokyo (JP). 畑中 剣太朗 (HATANAKA, Kentarou); 〒1008185 東京都千代田区大手町一丁目６番１号 協和発酵キリン株式会社 本社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 岩谷 龍 (IWATANI, Ryo); 〒5300003 大阪府大阪市北区堂島２丁目１番３１号 京阪堂島ビル３階 Osaka (JP).

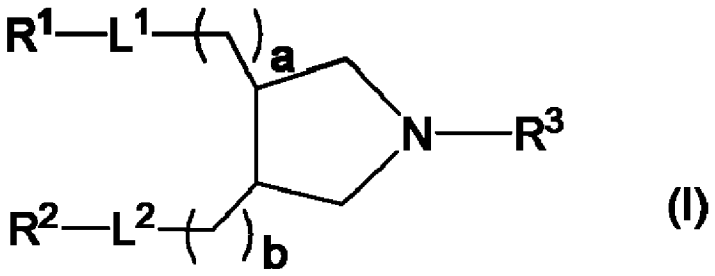
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシ

[続葉有]

(54) **Title**: RNAI PHARMACEUTICAL COMPOSITION CAPABLE OF SUPPRESSING EXPRESSION OF KRAS GENE

(54) 発明の名称 : KRAS 遺伝子発現抑制 RNAi 医薬組成物



(I)

(57) **Abstract**: Provided are: a composition which can suppress the expression of KRAS gene and comprises a double-stranded nucleic acid that serves as a medicinal agent and lipid particles, wherein an antisense strand in the double-stranded nucleic acid comprises a nucleotide sequence complementary to a sequence that is represented by any one of SEQ ID NOs: 1 to 3 and is composed of at least 19 contiguous nucleotides contained in mRNA for KRAS gene, and each of the lipid particles comprises a cationic lipid represented by formula (I) (wherein R^1 and R^2 may be the same as or different from each and independently represent a linear or branched alkyl, alkenyl or alkynyl group having 12 to 24 carbon atoms, L^1 and L^2 may be the same as or different from each other and independently represent -CO-O- or -O-CO-, a and b may be the same as or different from each and independently represent 1 to 3, and R^3 represents a hydrogen atom, an alkyl group having 1 to 6 carbon atoms or an alkenyl group having 3 to 6 carbon atoms); and others.

(57) 要約: アンチセンス鎖が配列番号 1～3 のいずれか 1 つの KRAS 遺伝子の mRNA の連続する少なくとも 19 塩基の配列に相補的な塩基の配列を有する、薬物としての二本鎖核酸と、式(I) (式中、R^1およびR^2は、同一または異なって炭素数 12～24 の直鎖状または分枝状のアルキル、アルケニルもしくはアルキニルであり、 L^1およびL^2は、同一または異なって-CO-O-または-O-CO-であり、 a および b は、同一または異なって 1～3 であり、 R^3は水素原子、炭素数 1～6 のアルキルまたは炭素数 3～6 のアルケニルである)で表されるカチオン性脂質を含有する脂質粒子を含有する KRAS 遺伝子発現を抑制する組成物等を、提供する。

WO 2014/013995 A1

ア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

— 明細書の別個の部分として表した配列リスト（規則 5.2(a)）