

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012년 7월 26일 (26.07.2012)



(10) 국제공개번호
WO 2012/099448 A3

- (51) 국제특허분류:
C12N 7/01 (2006.01) A61K 35/76 (2006.01)
C12N 15/861 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/000580
- (22) 국제출원일: 2012년 1월 20일 (20.01.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0006447 2011년 1월 21일 (21.01.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **경상대학교 산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIC CO-OPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY)** [KR/KR]; 경상남도 진주시 진주대로 501(가좌동), 660-701 Gyeongsangnam-do (KR).
- (72) 발명자: **김**
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **최완성 (CHOI, Wan Sung)** [KR/KR]; 경상남도 진주시 진주대로 829 길 21, 102-2102 (주약동, 삼한나우빌), 660-290 Gyeongsangnam-do (KR). **황은미 (WHANG, Eun Mi)** [KR/KR]; 경상남도 진주시 강남로 45, 105-201(주약동, 금호석류마을아파트), 660-770 Gyeongsangnam-do (KR). **박재용 (PARK, Jae Yong)** [KR/KR]; 경상남도 진주시 신안들

말길 17, 105-201(신안동, 주공아파트), 660-767 Gyeongsangnam-do (KR). **조경제 (CHO, Gyeong Jae)** [KR/KR]; 경상남도 진주시 강남로 45, 109-203(주약동, 금호석류마을아파트), 660-290 Gyeongsangnam-do (KR). **김영희 (KIM, Young Hee)** [KR/KR]; 경상남도 진주시 강남로 131 길 16-1 (칠암동), 660-987 Gyeongsangnam-do (KR). **박소윤 (PARK, So Yun)** [KR/KR]; 경상남도 거제시 거제중앙로 1782, 101-402(상동동, 동하파로스빌), 656-300 Gyeongsangnam-do (KR).

(74) 대리인: **손민 (SON, Min)**; 서울 강남구 테헤란로 87 길 36, 6층, 한일국제특허사무소(삼성동, 도심공향타워), 135-973 Seoul (KR).

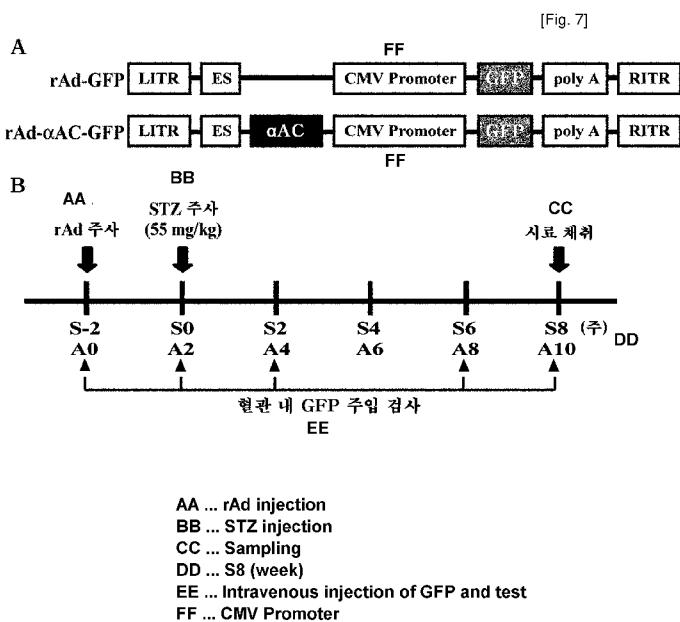
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, 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) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: RECOMBINANT ADENOVIRUS EXPRESSING α A-CRYSTALLIN GENE AND GENE THERAPY FOR RETINAL VASCULAR DISEASE USING SAME

(54) 발명의 명칭: α A-크리스탈린 유전자를 발현하는 재조합 아데노바이러스 및 이를 이용한 망막혈관 질환의 유전자 치료



(57) Abstract: The present invention relates to recombinant adenovirus expressing α A-crystallin gene and to a gene therapy for retinal vascular disease using the recombinant adenovirus. The gene therapy using the recombinant adenovirus including α A-crystallin gene according to the present invention increases the expression level of α A-crystallin gene in injured of retinal pericytes to inhibit apoptosis and loss of pericytes, retinal vascular leakage, and leukocyte adherence in peripheral retinal vessels so as to protect pericytes. Therefore, the gene therapy using the recombinant adenovirus including α A-crystallin gene according to the present invention may be valuably used in the prevention and treatment of various retinal vascular diseases such as diabetic retinopathy.

(57) 요약서: 본 발명은 α A-크리스탈린(α A-crystallin) 유전자를 발현하는 재조합 아데노바이러스 및 상기 재조합 아데노바이러스를 이용한 망막혈관 질환의 유전자 치료에 관한 것이다. 본 발명의 α A-크리스탈린 유전자를 포함하는 재조합 아데노바이러스를 이용한 유전자 치료는 손상된 망막 주위세포에서 α A-크리스탈린 유전자의 발현 수준을 증가시켜 혈관 주위세포의 사멸 및 손실을 억제하고, 망막혈관의 누출을 억제하며, 망막혈관 주변의 백혈구 점착을 억제하여 혈관 주위세포를

보호함으로써 당뇨 망막병증을 비롯한 다양한 망막혈관 질환의 예방 및 치료에 유용하게 사용될 수 있다.



KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— 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: 2012 년 10 월 18 일

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/000580**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****C12N 7/01(2006.01)i, C12N 15/861(2006.01)i, A61K 35/76(2006.01)i, A61P 27/02(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)

C12N 7/01; A61P 27/02; A61F 2/00; C12N 15/65; A61K 38/17; C12N 15/85

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

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

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

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: α A-crystalline, recombinant adenovirus, blood-retinal disease, age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, retinopathy, glaucoma**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MARTIN, J. L. et al., "Small Heat Shock Proteins and Protection Against Ischemic Injury in Cardiac Myocytes" Circulation, Vol. 96, pages 4343-4348, 16 December 1997 See abstract and methods.	1-7
Y	Mus musculus crystallin, alpha A, mRNA, complete cds, GenBank: BC085172.1, 14 September 2006 See the entire document.	1-7
Y	US 2009-0149384 A1 (RAO, N. A. et al.) 11 June 2009	5-7
A	See abstract; claims 1, 2 and 10.	1-4
A	KR 10-2008-0031474 A (UNIVERSITY OF FLORIDA RESEARCH FOUNDATION, INC.) 08 April 2008 See the entire document.	1-7
A	KR 10-2005-0085203 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG) 29 August 2005 See the entire document.	1-7



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

28 AUGUST 2012 (28.08.2012)

Date of mailing of the international search report

29 AUGUST 2012 (29.08.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/000580

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **8, 9**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 8 and 9 pertain to a method for treatment of the human body by surgery or therapy, or to a diagnostic method, and thus pertain to subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/000580

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2009-0149384 A1	11.06.2009	NONE	
KR 10-2008-0031474 A	08.04.2008	AU 2006-272497 A1	01.02.2007
		AU 2006-272586 A1	01.02.2007
		CA 2616533 A1	01.02.2007
		CA 2616537 A1	01.02.2007
		CN 101267779 A0	17.09.2008
		CN 101600475 A	09.12.2009
		EP 1906874 A2	09.04.2008
		EP 1909812 A2	16.04.2008
		JP 2009-502954 A	29.01.2009
		JP 2009-507770 A	26.02.2009
		KR 10-2008-0033463 A	16.04.2008
		US 2010-0004156 A1	07.01.2010
		US 2010-0068141 A1	18.03.2010
		WO 2007-014323 A2	01.02.2007
		WO 2007-014323 A3	01.02.2007
		WO 2007-014327 A2	01.02.2007
		WO 2007-014327 A3	01.02.2007
KR 10-2005-0085203 A	29.08.2005	AU 2003-292102 A1	23.06.2004
		CA 2507714 A1	17.06.2004
		EP 1567648 A1	31.08.2005
		JP 2006-507829 A	09.03.2006
		TW I321152 A	01.03.2010
		TW I321152 B	01.03.2010
		US 2004-0148647 A1	29.07.2004
		US 2009-0162900 A1	25.06.2009
		US 7384744 B2	10.06.2008
		WO 2004-050879 A1	17.06.2004

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) <i>C12N 7/01(2006.01)i, C12N 15/861(2006.01)i, A61K 35/76(2006.01)i, A61P 27/02(2006.01)i</i>		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C12N 7/01; A61P 27/02; A61F 2/00; C12N 15/65; A61K 38/17; C12N 15/85 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC		
국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: α A-crystalline, 재조합 아데노바이러스, 망막혈관 질환, 노인성 황반변성, 맥락막 혈관신생, 망막병증, 녹내장		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	MARTIN, J. L. 외 4명, "Small Heat Shock Proteins and Protection Against Ischemic Injury in Cardiac Myocytes" Circulation, Vol.96, pages 4343-4348, 1997.12.16 Abstract 및 methods 참조.	1-7
Y	Mus musculus crystallin, alpha A, mRNA, complete cds, GenBank: BC085172.1, 2006.09.14 문서 전체 참조.	1-7
Y A	US 2009-0149384 A1 (RAO, N. A. 외 1명) 2009.06.11 초록; 청구항 1, 2 및 10 참조.	5-7 1-4
A	KR 10-2008-0031474 A (유니버시티 오브 플로리다 리서치 파운데이션, 아이엔씨.) 2008.04.08 문서 전체 참조.	1-7
A	KR 10-2005-0085203 A (베링거 잉겔하임 파르마 게엠베하 운트 코 카게) 2005.08.29 문서 전체 참조.	1-7
☐ 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 2012년 08월 28일 (28.08.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 08월 29일 (29.08.2012)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 김현주 전화번호 82-42-481-8734

제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 8, 9
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 8 및 9는 수술 또는 치료에 의한 사람의 치료방법 및 진단방법에 해당하는 것이므로 PCT 조약 제17조(2)(a)(i) 및 조약규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당합니다.
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,
3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

1. ☐ 출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.
2. ☐ 추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.
3. ☐ 출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.
4. ☐ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다.

이의신청에
관한 기재

- ☐ 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.
- ☐ 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.
- ☐ 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2009-0149384 A1	2009.06.11	없음	
KR 10-2008-0031474 A	2008.04.08	AU 2006-272497 A1	2007.02.01
		AU 2006-272586 A1	2007.02.01
		CA 2616533 A1	2007.02.01
		CA 2616537 A1	2007.02.01
		CN 101267779 A0	2008.09.17
		CN 101600475 A	2009.12.09
		EP 1906874 A2	2008.04.09
		EP 1909812 A2	2008.04.16
		JP 2009-502954 A	2009.01.29
		JP 2009-507770 A	2009.02.26
		KR 10-2008-0033463 A	2008.04.16
		US 2010-0004156 A1	2010.01.07
		US 2010-0068141 A1	2010.03.18
		WO 2007-014323 A2	2007.02.01
		WO 2007-014323 A3	2007.02.01
		WO 2007-014327 A2	2007.02.01
		WO 2007-014327 A3	2007.02.01
KR 10-2005-0085203 A	2005.08.29	AU 2003-292102 A1	2004.06.23
		CA 2507714 A1	2004.06.17
		EP 1567648 A1	2005.08.31
		JP 2006-507829 A	2006.03.09
		TW 1321152 A	2010.03.01
		TW 1321152 B	2010.03.01
		US 2004-0148647 A1	2004.07.29
		US 2009-0162900 A1	2009.06.25
		US 7384744 B2	2008.06.10
		WO 2004-050879 A1	2004.06.17