

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2018년 5월 17일 (17.05.2018)



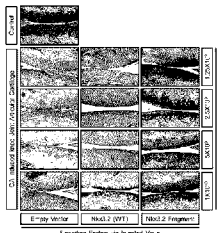
(10) 국제공개번호

WO 2018/088813 A3

- (51) 국제특허분류: C07K 14/47 (2006.01) A61K 38/17 (2006.01) (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2017/012651 공개:
- (22) 국제출원일: 2017년 11월 9일 (09.11.2017) — 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- (25) 출원언어: 한국어 — 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))
- (26) 공개언어: 한국어 — 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))
- (30) 우선권정보: 10-2016-0149090 2016년 11월 9일 (09.11.2016) KR (88) 국제조사보고서 공개일: 2018년 10월 4일 (04.10.2018)
- (71) 출원인: 아이씨엠 주식회사 (ICM CO., LTD.) [KR/KR]; 03722 서울시 서대문구 연세로 50, 323동 426호, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 김대원 (KIM, Dae-Won); 03719 서울시 서대문구 연희로32길 48, 102동 102호, Seoul (KR).
- (74) 대리인: 제일특허법인 (FIRSTLAW P.C.); 06775 서울시 서초구 마방로 60, 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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, SA, 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 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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

(54) Title: NKX3.2 FRAGMENT AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING SAME AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭: NKX3.2 단편 및 이를 유효성분으로 포함하는 약학 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to an Nkx3.2 fragment with improved stability under a histopathological environment of arthritis and to a pharmaceutical composition containing the same as an active ingredient. The Nkx3.2 fragment of the present invention has a function to activate NF-κB at the similar level to full-length Nkx3.2 and resistance to proteolysis by Siah1. In addition, the Nkx3.2 fragment exhibited at least a 10-fold improvement in degenerative arthritis treatment effect compared with Nkx3.2 in an animal model-based *in vivo* efficacy evaluation. Therefore, the Nkx3.2 fragment can be favorably used in the prevention or treatment of arthritis.

(57) 요약서: 본 발명은 관절염의 병리조직 환경 하에서 안정성이 향상된 Nkx3.2의 단편 및 이를 유효성분으로 함유하는 약학 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 Nkx3.2 단편은 전장의 Nkx3.2와 유사한 수준의 NF-κB 활성화 기능을 가지며, Siah1에 의한 단백질 분해에 저항성을 가진다. 또한, 상기 Nkx3.2 단편은 동물모델 기반 *in vivo* 효능 평가에서 Nkx3.2에 비해 최소 10배 이상 향상된 퇴행성 관절염 치료효과를 나타내었다. 따라서, 상기 Nkx3.2 단편은 관절염 예방 또는 치료에 유용하게 사용할 수 있다.



WO 2018/088813 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/012651

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07K 14/47(2006.01)i, A61K 38/17(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)

C07K 14/47; A61K 31/7088; A61K 38/16; A61K 38/17

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: Nkx3.2, BAPX1, fragment, arthritis

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-1150900 B1 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) 30 May 2012 See abstract; claim 1; sequence no. 2.	1-35
A	NCBI Reference Sequence: NP_001180.1 (06 October 2016) See the entire document.	1-35
A	CARON, M. M. J. et al., "BAPX-1/NKX-3.2 Acts as a Chondrocyte Hypertrophy Molecular Switch in Osteoarthritis", Arthritis & Rheumatology, 2015, vol. 67, no. 11, pages 2944-2956 See the entire document.	1-35
A	KIM, J.-A. et al., "Suppression of Nkx3.2 by Phosphatidylinositol-3-kinase Signaling Regulates Cartilage Development by Modulating Chondrocyte Hypertrophy", Cellular Signalling, 2015, vol. 27, pages 2389-2400 See the entire document.	1-35
A	PARK, M. et al., "Constitutive RelA Activation Mediated by Nkx3.2 Controls Chondrocyte Viability", Nature Cell Biology, 2007, vol. 9, no. 3, pages 287-298 See the entire document.	1-35



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

03 AUGUST 2018 (03.08.2018)

Date of mailing of the international search report

03 AUGUST 2018 (03.08.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/012651

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.: **36, 37**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 36-37 pertain to a method for treatment of the human body by therapy, 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.: **37**
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:
Claim 37 refers to a claim violating the manner of drafting multiple dependent claims under PCT Rule 6.4(a).
3. Claims Nos.: **36**
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/KR2017/012651

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1150900 B1	30/05/2012	KR 10-1145348 B1	14/05/2012
		KR 10-2011-0087462 A	03/08/2011
		KR 10-2011-0087467 A	03/08/2011
		WO 2011-093647 A2	04/08/2011
		WO 2011-093647 A3	05/01/2012

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) C07K 14/47(2006.01)i, A61K 38/17(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C07K 14/47; A61K 31/7088; A61K 38/16; A61K 38/17 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: Nkx3.2, BAPX1, 단편, 관절염		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-1150900 B1 (연세대학교 산학협력단) 2012.05.30 요약; 청구항 1; 서열번호 2 참조.	1-35
A	NCBI Reference Sequence: NP_001180.1 (2016.10.06) 전체 문헌 참조.	1-35
A	CARON, M. M. J. 등, 'BAPX-1/NKX-3.2 acts as a chondrocyte hypertrophy molecular switch in osteoarthritis' Arthritis & Rheumatology, 2015년, 67권, 11호, 페이지 2944-2956 전체 문헌 참조.	1-35
A	KIM, J.-A. 등, 'Suppression of Nkx3.2 by phosphatidylinositol-3-kinase signaling regulates cartilage development by modulating chondrocyte hypertrophy' Cellular Signalling, 2015년, 27권, 페이지 2389-2400 전체 문헌 참조.	1-35
A	PARK, M. 등, 'Constitutive RelA activation mediated by Nkx3.2 controls chondrocyte viability' Nature Cell Biology, 2007년, 9권, 3호, 페이지 287-298 전체 문헌 참조.	1-35
<input type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 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 2018년 08월 03일 (03.08.2018)	국제조사보고서 발송일 2018년 08월 03일 (03.08.2018)	
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 이동욱 전화번호 +82-42-481-8163	

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: 36,37
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉, 청구항 36-37은 치료에 의한 인체의 처치방법에 관한 것이므로 PCT 17(2)(a)(i) 및 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.
- 2. 청구항: 37
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는, 청구항 37은 PCT 규칙 6.4(a)에 따른 다중종속항 기재방식을 위반하고 있는 항을 인용합니다.
- 3. 청구항: 36
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
KR 10-1150900 B1	2012/05/30	KR 10-1145348 B1 KR 10-2011-0087462 A KR 10-2011-0087467 A WO 2011-093647 A2 WO 2011-093647 A3	2012/05/14 2011/08/03 2011/08/03 2011/08/04 2012/01/05