

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2013년 1월 3일 (03.01.2013)



(10) 국제공개번호
WO 2013/002490 A1

- (51) 국제특허분류:
C12N 15/11 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/003882
- (22) 국제출원일: 2012년 5월 17일 (17.05.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0065194 2011년 6월 30일 (30.06.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **충남대학교 산학협력단 (THE INDUSTRY & ACADEMY COOPERATION IN CHUNGNAM NATIONAL UNIVERSITY (IAC))** [KR/KR]; 305-762 대전광역시 유성구 공동 220 충남대학교, Daejeon (KR). **(주)에이앤알 앤티바디 앤드 리셉터 테라퓨틱스 (ANTIBODY AND RECEPTOR THERAPEUTICS CO., LTD.)** [KR/KR]; 305-509 대전광역시 유성구 테크노 1로 11-3 배재대학교대덕산학협력관 N306호, Daejeon (KR).
- (72) 발명자; 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **맹필재 (MAENG, Pil Jae)** [KR/KR]; 305-720 대전광역시 유성구 신성동 대림두레아파트 102-606, Daejeon (KR). **송영자 (SONG, Young Ja)** [KR/KR]; 305-500 대전광역시 유성구 용산

동 대덕테크노밸리 12단지아파트 1204-1502, Daejeon (KR). **박영우 (PARK, Young Woo)** [KR/KR]; 305-761 대전광역시 유성구 전민동 엑스포아파트 506-104, Daejeon (KR). **송규상 (SONG, Kyu Sang)** [KR/KR]; 305-772 대전광역시 유성구 지족동 반석마을아파트 210-2101, Daejeon (KR). **서광선 (SUH, Kwang Sun)** [KR/KR]; 305-330 대전광역시 유성구 지족동 반석베르디움아파트 311-1604, Daejeon (KR). **이진선 (LEE, Jin Sun)** [KR/KR]; 301-130 대전광역시 중구 문화동 센트럴파크아파트 209-1803, Daejeon (KR). **성경미 (SUNG, Kyoung Mi)** [KR/KR]; 305-762 대전광역시 유성구 전민동 엑스포아파트 506-104, Daejeon (KR). **유석호 (YOO, Seok Ho)** [KR/KR]; 302-733 대전광역시 서구 둔산2동 은하수아파트 104-510, Daejeon (KR).

(74) 대리인: 특허법인 이룸 (ERUUM PATENT LAW FIRM); 135-851 서울특별시 강남구 대치동 1005-8 보성빌딩 5층, Seoul (KR).

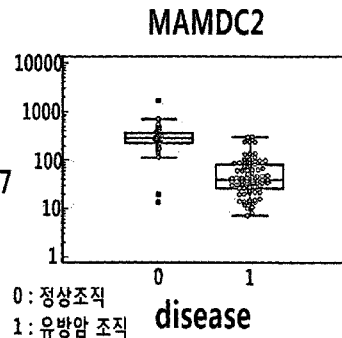
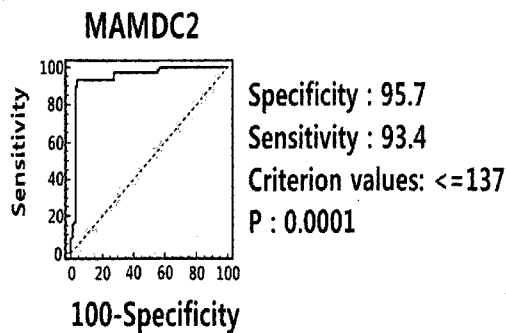
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,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

[다음 쪽 계속]

(54) Title: BIOMARKER FOR DIAGNOSING BREAST CANCER

(54) 발명의 명칭: 유방암 진단용 바이오마커

[Fig. 1]



0: Normal tissue
1: Breast cancer tissue

(57) Abstract: The present invention relates to a biomarker for diagnosing breast cancer, and more specifically, provides a biomarker for diagnosing breast cancer, comprising a specific DNA fragment or full-length DNA of MAMDC2. It is possible to effectively diagnose breast cancer when measuring the expression level of a DNA fragment or full-length DNA of MAMDC2, which is the gene constituting the diagnostic biomarker for breast cancer of the present invention, from the tissue of a specimen, and comparing the measured result with the expression level of a normal tissue, and it is possible to treat breast cancer at an early stage therethrough.

(57) 요약서: 본 발명은 유방암 진단용 바이오마커에 관한 것으로서, 구체적으로는 MAMDC2의 특정 DNA 단편 또는 전장 DNA로 이루어진 유방암 진단용 바이오마커를 제공한다. 검체의 조직으로부터 본 발명의 유방암 진단용 바이오마커를 구성하는 유전자인 MAMDC2의 DNA 단편 또는 전장 DNA의 발현 수준을 측정하고 이를 정상 조직에서의 발현 수준과 비교하는 경우 유방암을 효과적으로 진단할 수 있고, 이를 통해 유방암을 조기에 치료할 수 있다.



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.

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- (84) **지정국** (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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,

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))

명세서

발명의 명칭: 유방암 진단용 바이오마커

기술분야

- [1] 본 발명은 유방암 진단용 바이오마커에 관한 것으로서, 구체적으로는 MAMDC2의 특정 DNA 단편 또는 전장 DNA를 포함하는 유방암 진단용 바이오마커를 제공한다.

배경기술

- [2] 전 세계에서 유방암은 폐암에 이어 두 번째로 흔히 발생하는 암이며, 사망률은 5위에 해당하는 위험한 암이다. 유방암의 경우 일단 암세포가 주변 조직에 침범하거나 림프절로 전이가 시작되면 완치가 어렵기 때문에 조기 발견이 다른 암보다 더 중요하다고 할 수 있다.
- [3] 유방암으로 인한 사망률을 줄이기 위해서는 첫째, 유방암을 조기 진단하고, 둘째, 일차 수술에 의한 치료 이후 예후를 진단하여 적절한 부가 치료 (Adjuvant therapy)를 하는 것이 중요하다. 현재 유방암 진단에는 1차 촉진에 의한 자가 진단 외에, 유방 X-선 조영술, 초음파검사법 등이 예방차원에서의 검진방법으로 사용되고 있으며 이 방법은 초기의 유방암을 진단하는 데에도 가장 널리 사용되는 방법이다. 그러나 유방 X-선 조영술은 우리나라 여성들에서 흔히 발견되는 조밀유방일 경우 섬유질이 많아서, 진단율이 떨어지는 단점이 있으며, 특히 젊은 여성같이 유선이 많이 발달되어 있어도 진단율이 떨어진다. 또한, X-선을 사용하기 때문에 진단 과정에서 오히려 유방암이 생길 가능성도 배제할 수 없다. 그래서 대안으로 초음파검사법이 사용되고 있지만 이 역시 악성종양(cancer)과 양성종양(non-cancer)을 구별하기는 쉽지 않다. 실제 임상에서는 이상 소견이 있으면 세침흡입세포검사법, 자기공명촬영법 등을 부가적으로 사용하여 진단율을 높이고 있다. 그러나 이 방법들을 사용하더라도 정상조직과 비 정상조직을 형태상으로 구분할 뿐 악성종양(cancer)과 양성종양(non-cancer)을 구분하기가 쉽지 않기 때문에 확진을 위해서는 더욱 정밀한 조직검사를 하게 된다. 이와 같은 이유들로 인해 유방암은 다른 암에 비해 비교적 분자 유전학적인 방법으로 유방암을 진단하는 방법이 발달되어 있다. 조직검사서 조직을 잘라서 병변을 확인한 다음 적출을 위한 1차 수술이 시행된다. 이후의 부가치료를 어떻게 할지 결정하기 위하여 에스트로겐 수용체(Estrogen receptor, ER)의 유무와 유방암 특이 종양표지자인 HER2/neu(Human Epidermal growth factor Receptor 2, ErbB-2 또는 ERBB2라고도 알려져 있다) 유전자의 수를 조직내 교잡법(in situ hybridization)을 통해 확인하는 방법을 사용한다. 만약, 발견된 암 조직이 에스트로겐 수용체를 가지고 있으면, 타목시펜(Tamoxifen)과 같은 에스트로겐 유사체를 사용하여 치료를 하게 되고, HER2/neu 유전자가 과발현되어 있으면, HER2/neu 단클론항체인

trastuzumab을 제품화한 허셉틴(Herceptin)을 유방암의 치료에 사용하게 된다. 유방암의 진단 및 치료에 가장 유용하게 사용되는 유방암 특이 진단 마커인 HER2/neu 유전자의 증폭 및 과발현은 침습성 유방암의 20 ~ 35%에서 발견된다. 따라서, HER2/neu 검사는 에스트로겐 수용체 검사와 더불어 유방암 환자의 치료에 결정적인 역할을 한다.

- [4] 그러나 유방암 환자 모두가 ER 유전자나 Her2/neu 유전자가 과발현되어 있는 것은 아니므로, 이러한 진단 방법들의 단점을 보완하고 좀 더 빠르고 확실하게 암을 구분하기 위하여 암 특이적 종양표지자(biomarker)를 찾기 위한 시도가 다양하게 이루어지고 있으며, 이를 이용한 새로운 진단 방법들이 최근 소개되고 있다. 최근 미국에서 Oncotype DX라고 하는 21-gene assay (Oncotype DX, Genomic Health, Redwood City, CA)와 MammaPrint라고 하는 70-gene assay (MammaPrint, Agendia, Amsterdam, the Netherlands)가 제품화되어 임상에서 실제 사용되고 있다. Oncotype DX는 실시간 정량 PCR 방법으로 16개의 유방암 관련 유전자와 5개의 대조군 유전자를 검사하는 방법이고, MammaPrint는 70개의 유전자를 마이크로어레이 방법으로 검사하는 방법이다. 이들 두 방법은 1차 수술 이후, 부가 치료를 어떠한 방식으로 할지에 관한 표준을 제시하고 있으며, 이로 인해 개인 맞춤 치료가 가능하게 되었다(Am J Health-Syst Pharm Vol 65 Jan 1, 2008 23-28).

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 본 발명자들은 임상조직을 이용한 NanoString's nCounter Analysis System을 이용하여 조직 내에 포함되어 있는 MAMDC2 유전자의 발현 정도, 특히 상기 유전자 전사체의 특정 부위의 발현 정도가 유방암과 유의적으로 관련이 있음을 발견하여 본 발명을 완성하였고, 상기 유방암 관련 유전자의 DNA 단편 또는 전장 DNA를 유방암 진단용 바이오마커로 사용함으로써 유방암 유무를 간단하게 확인할 수 있는 방법을 제시하고자 한다.

[6]

- [7] 그러나 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [8] 본 발명의 목적은 서열번호 1의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 MAMDC2 유전자의 DNA 단편 또는 전장 DNA로 이루어지고, 유방암 조직에서 특이적으로 발현되는 것을 특징으로 하는 유방암 진단용 바이오마커를 제공하는 것이다.

발명의 효과

- [9] 검체의 조직으로부터 본 발명의 유방암 진단용 바이오마커를 구성하는 유전자인 MAMDC2의 DNA 단편 또는 전장 DNA의 발현 수준을 측정하고 이를

정상 조직에서의 발현 수준과 비교하는 경우 유방암을 효과적으로 진단할 수 있고, 이를 통해 유방암을 조기에 치료할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [10] 도 1은 MAMDC2에 대하여 유방암 진단 성능을 확인한 결과를 나타낸 도면이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [11] 본 발명은 유방암 조직에서 정상 조직보다 특이적으로 발현되는 유전자의 특정 DNA 단편 또는 전장 DNA를 이용하는 유방암 진단용 바이오마커에 관한 것으로서, 서열번호 1의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 MAMDC2 유전자의 DNA 단편 또는 전장 DNA를 이용한다. MAMDC2 유전자는 유방암 조직에서 정상 조직보다 특이적으로 발현되는 것을 특징으로 하기 때문에 유전자의 전장 DNA를 유방암 진단용 바이오마커로 사용될 수 있으며, 특히 검체 조직에서의 서열번호 1의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 MAMDC2 유전자의 DNA 단편의 양을 통해 MAMDC2 유전자의 정량적인 발현 수준을 간접적으로 측정할 수 있으므로 DNA 단편 또한 유방암 진단용 바이오마커로 사용될 수 있다.
- [12] 본 발명의 유방암 진단용 바이오마커를 이용하여 유방암을 진단하는 방법은 당업계에서 사용되는 방법이라면 특별히 제한되지 않는다.
- [13] 예를 들면, NanoString's nCounter를 사용할 수 있다. NanoString's nCounter Analysis system은 Digital mRNA profiling이 가능한 분석 장비로, cDNA의 합성 과정이나 측정하고자 하는 목표물의 증폭과정이 필요 없다는 장점이 있고, 따라서 mRNA 수준에서의 발현량을 측정하는데 total RNA, cell lysates, blood lysates, FFPE 시료처럼 보다 간편한 시료만 준비되면 분석이 가능하다는 장점이 있다.
- [14] 본 발명의 유방암 진단용 바이오마커와 유방암 진단제를 이용하여 유방암을 진단하는 방법의 바람직한 일실시예로서 a) 검체의 유방 조직으로부터 전체 RNA(total RNA)를 reporter probe와 capture probe로 구성된 nCounter probe에 직접 혼합시키는 단계; b) hybridization 반응을 수행하는 단계; c) 결합하지 않은 과량의 probe들은 affinity-purification을 통해 제거하는 단계; d) 정제된 reporter probe, capture probe, RNA의 3중 complex를 imaging surface에 부착시키고 전압을 걸어주어 molecule들을 잡아 늘어 일렬로 정렬하고 고정화 시키는 단계; e) Digital Analyzer로 옮겨서 imaging processing을 수행하여 reporter probe들을 해독함으로써 MAMDC2 유전자의 발현수준을 측정하는 단계; 및 f) 측정된 검체 유방 조직의 MAMDC2 유전자의 발현 수준과 정상 조직의 MAMDC2 유전자의 발현 수준을 비교하여 유방암 여부를 판정하는 단계를 포함한다.
- [15] 본 발명의 일실시예에서 유방암 진단용 바이오 마커로 사용되는 MAMDC2 유전자의 정보 및 상기 프로브에 대한 정보는 표 1과 같다.
- [16] 표 1

[Table 1]

Gene	Accession	Targeted Region	Tm_ CP	Tm_ RP	PN(CP;RP)	NSID
MAMD C2	MM_15326 7.3	1525-162 5	78	82	326439;2264 39	NM_153267.3:1525
Target Sequence (서열번호 1)						
AGGGAGGTTATGTTGCCCTGGATGATATTTTCATTCTCTCCTGTTCACTGCC AGAATCAGACAGAACTTCTGTTCAGTGCCGTGGAAGCCAGCTGCAATTT						

[17] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다. 다만, 하기의 실시예는 본 발명을 보다 명확하게 설명하기 위한 것 일뿐, 본 발명의 권리범위가 실시예에 의해 제한되지 않는다.

[18]

[19] **실시예 1. 유방암 진단용 바이오마커의 선별 및 유방암 진단 성능 확인**

[20] 공공으로 이용할 수 있도록 개방된 microarray data set을 이용하여 신규 유방암 진단용 바이오마커의 검색을 실시한 결과 20종류의 후보 바이오마커를 검색하였다. 그리고, 미국의 NanoString이라는 회사에서 개발한 nCounter Analysis system을 통해 유방암 환자 76명의 정상조직과 암조직에서 동시에 추출한 total RNA를 사용하여 이들 후보 바이오마커의 mRNA의 발현 분석을 의뢰하였다. 분석은 duplicate로 수행하였고, 분석결과는 표 2에 나타내었다.

[21] 상기 유방암 임상 조직은, 유방암 환자의 암 조직과 동일 환자의 암 조직 인접부위에서 병리학적으로 정상으로 판정된 조직 (matched normal and cancer tissue)을 IRB 승인을 거쳐 충남대병원 한국 인체자원 거점은행(National BioBank of Korea)을 통해 100명 환자의 조직을 공급받았고, 유방암 임상 조직은 -70°C에 동결 상태로 보관 중인 것을 사용하였으며, 유방암 임상 조직에서 total RNA의 추출은 TRI REAGENT(MRC)를 사용하여 권장하는 방법에 따라 total RNA를 추출하였고 DEPC(RNase inhibitor)-treated water에 녹였다.

[22] 표 2

[Table 2]

nCounter Analysis system 분석 결과 요약(1차+2차 : 76명 대상)

(%)	Specificity	Sensitivity	Criterion	P value
MS001(감소)	73.9	78.9	≤ 81	0.0001
MS002(감소)	79.7	85.5	≤ 111.2	0.0001
MS003	85.5	60.5	> 53	0.0001
MS004(감소)	78.3	78.9	≤ 93.5	0.0001
MS005(증가)	89.9	72.4	> 163	0.0001
MS006	87	71.1	> 99.6	0.0001
MS007	81.2	60.5	≤ 11	0.0001
MS008(감소)	84.1	88.2	≤ 429.1	0.0001
MS009(증가)	85.5	81.6	> 1335.6	0.0001
MS010	75.4	65.8	> 74.5	0.0001
MS011(증가)	76.8	80.3	> 348.2	0.0001
MS012(감소)	91.3	75	≤ 102.5	0.0001
MS013(감소)	92.8	88.2	≤ 168.2	0.0001
MS014(감소)	95.7	93.4	≤ 157.2	0.0001
MS016(감소)	89.9	78.9	≤ 46.8	0.0001
MS017(감소)	95.7	89.5	≤ 81.7	0.0001
MS018	84.1	39.5	≤ 773	0.1677
MS019	69.6	72.4	> 271.3	0.0001
MS020(감소)	92.8	78.9	≤ 404.4	0.0001

[23]

[24] 상기 결과로부터, 이전에 알려지지 아니한 신규한 유방암 진단 마커 MAMDC2(MS014)를 발견하게 되었다.

[25] 상기 신규한 MAMDC2에 대하여 유방암 진단 성능을 확인한 결과를 도 1에 나타내었다. 도 1에 나타난 바와 같이 MAMDC2는 유방암 조직에서 발현이 떨어지는 결과를 보여 유방암 진단용 바이오마커로서 가치가 있음을 검증할 수 있었다. 또한, 유방암 진단에 대한 특이성(Specificity) 및 민감도(Sensitivity)를 살펴보면, 도 1에서 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 유방암 진단 바이오마커(MAMDC2)는 유방암 진단에 높은 특이도(95.7)와 민감도(93.4)를 나타내었다.

[26]

[27] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 아닌 것으로 이해해야만 한다.

산업상 이용가능성

[28] 본 발명은 유방암을 효과적으로 진단할 수 있고, 이를 통해 유방암을 조기에 치료할 수 있다.

서열목록 Free Text

[29] SEQ. ID. NO. 1(polynucleotide fragment of MAMDC2 gene) :

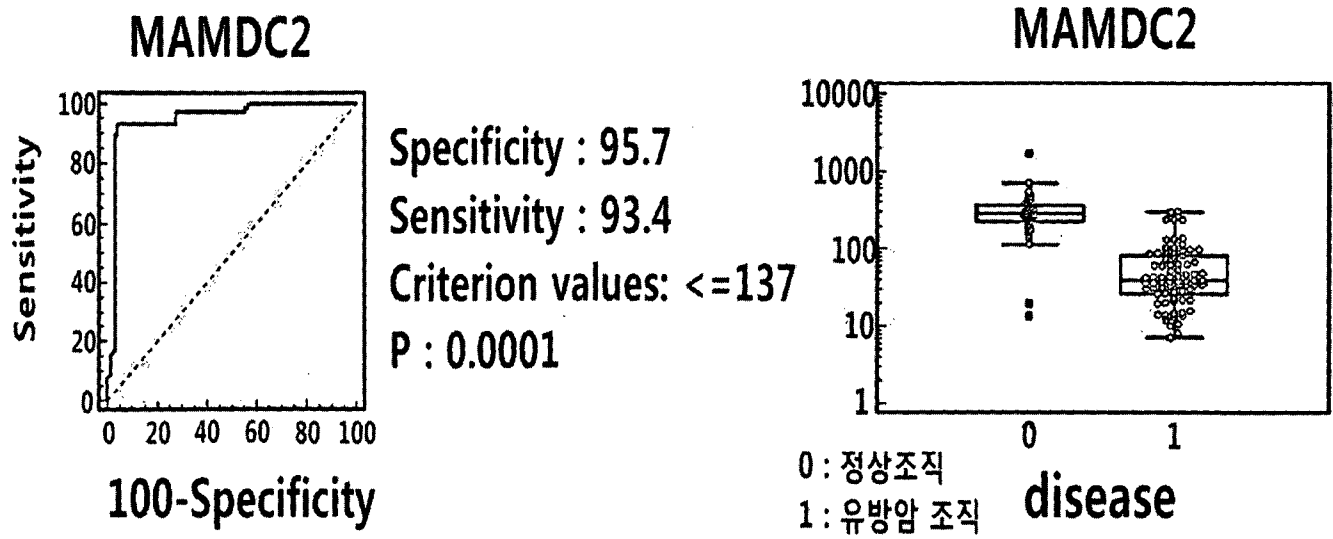
AGGGAGGTTATGTTGCCCTGGATGATATTTTCATTCTCTCCTGTTCACTGCCA
GAATCAGACAGAACTTCTGTTCAGTGCCGTGGAAGCCAGCTGCAATTT

청구범위

[청구항 1]

서열번호 1의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 MAMDC2 유전자의 DNA 단편 또는 전장 DNA로 이루어지고, 유방암 조직에서 특이적으로 발현되는 것을 특징으로 하는 유방암 진단용 바이오마커.

[Fig. 1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/003882**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****C21N 15/11(2006.01)i, C21Q 1/68(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)

C21N 15/11; G01N 33/48; C12Q 1/68; G01N 33/574

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: MAMDC2, breast cancer, downregulation**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NCBI, GenBank accession number: NM_153267.4 (30 December 2010) See the entire sequences	1
X	Marella et al, "Cytogenetic and cDNA microarray expression analysis of MCF10 human breast cancer progression cell line" Cancer Research, Vol. 69, pp. 5946-5953 (07 July 2009) See the entire document, especially Supplementary Table S2	1
A	US 2006-0194229 A1 (NORTH) 31 August 2006 See page 6, table 1	1
A	WO 2010-127399 A1 (WALTER AND ELIZA HALL INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH) 11 November 2010 See table 13	1



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

09 NOVEMBER 2012 (09.11.2012)

Date of mailing of the international search report

09 NOVEMBER 2012 (09.11.2012)

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
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/003882

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2006-0194229 A1	31.08.2006	US 2008-0026047 A1	31.01.2008
WO 2010-127399 A1	11.11.2010	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) C12N 15/11(2006.01)i, C12Q 1/68(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C12N 15/11; G01N 33/48; C12Q 1/68; G01N 33/574 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: MAMDC2, breast cancer, downregulation		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	NCBI, GenBank accession number: NM_153267.4 (2010.12.30.) 전체 서열 참조	1
X	Marella 외, 'Cytogenetic and cDNA microarray expression analysis of MCF10 human breast cancer progression cell line' Cancer Research, Vol.69, pp.5946-5953 (2009.07.07.) 전체 문헌, 특히 Supplementary Table S2 참조	1
A	US 2006-0194229 A1 (NORTH) 2006.08.31. p.6, Table 1 참조	1
A	WO 2010-127399 A1 (WALTER AND ELIZA HALL INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH) 2010.11.11 Table 13 참조	1
☐ 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 11월 09일 (09.11.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 11월 09일 (09.11.2012)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 김승범 전화번호 82-42-481-8746 

국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

US 2006-0194229 A1

2006.08.31

US 2008-0026047 A1

2008.01.31

WO 2010-127399 A1

2010.11.11

없음