

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2019년 1월 10일 (10.01.2019)



(10) 국제공개번호

WO 2019/009604 A3

(51) 국제특허분류:

C07K 14/005 (2006.01)

C07K 19/00 (2006.01)

C01G 7/00 (2006.01)

A61K 41/00 (2006.01)

A61K 49/18 (2006.01)

B82Y 5/00 (2011.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2018/007556

(22) 국제출원일:

2018년 7월 4일 (04.07.2018)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2017-0084793 2017년 7월 4일 (04.07.2017) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) [KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145, Seoul (KR).

(72) 발명자: 이지원 (LEE, Jeewon); 06707 서울시 서초구 남부순환로 309길 38, 5동 522호(방배동, 서초중앙하이츠빌라), Seoul (KR). 권구철 (KWON, Koo Chul); 07247 서울시 영등포구 국회대로56길 4, 골든힐 A동 401호(영등포동7가), Seoul (KR). 조은지 (JO, Eunji); 02578 서울시 동대문구 무학로43길 18, 성은빌딩 27호(용두동), Seoul (KR).

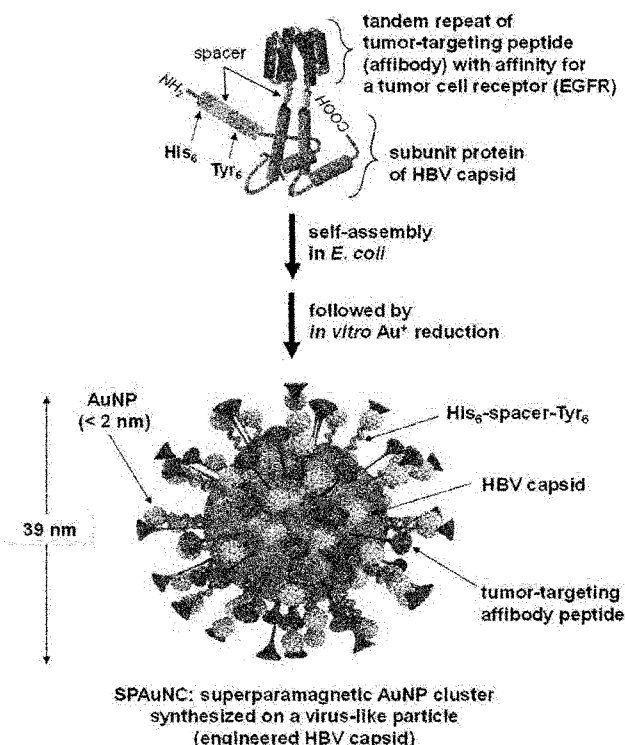
(74) 대리인: 특허법인 다나 (DANA PATENT LAW FIRM); 06242 서울시 강남구 역삼로 3길 11 광성빌딩 신관 5층, Seoul (KR).

(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, 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: SUPERPARAMAGNETIC GOLD NANOPARTICLE CLUSTER-PROTEIN NANOPARTICLE FUSION BODY FOR MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND MAGNETIC THERMOTHERAPY

(54) 발명의 명칭: 자기공명영상 및 자기온열 치료를 위한 초상자성 금 나노입자 클러스터-단백질 나노입자 융합체



(57) Abstract: The present invention relates to a superparamagnetic gold nanoparticle cluster-protein nanoparticle fusion body for magnetic resonance imaging and magnetic thermotherapy. According to the present invention, a superparamagnetic gold nanoparticle cluster-protein nanoparticle fusion body which has target directionality and a high density of ultrafine gold nanoparticles uniformly coupled to the surface of protein nanoparticles can be fabricated with neither a separate surface stabilization process nor a separate target directionality conferring process. Hence, the superparamagnetic gold nanoparticle cluster-protein nanoparticle fusion body according to the present invention is superior to conventional gold nanoparticles in terms of biocompatibility and has excellent target directionality as well as being identified to have a temperature elevation potential in an alternating magnetic field and a functionality as a T2-MRI contrast medium thanks to the superparamagnetism property of the ultrafine gold nanoparticles. Therefore, the superparamagnetic gold nanoparticle cluster-protein nanoparticle fusion body according to the present invention can be utilized as a core technology in the fields of magnetic thermotherapy and magnetic resonance imaging contrast media.

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

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(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:

2019 년 2 월 28 일 (28.02.2019)

(57) 요약서: 본 발명은 자기공명영상 및 자기온열 치료를 위한 초상자성 금 나노입자 클러스터-단백질 나노입자 융합체에 관한 것이다. 본 발명에 따르면 별도의 표면 안정화 과정이나 표적 지향성 부여 과정 없이도, 표적 지향성을 지니면서 단백질 나노입자의 표면에 고밀도의 초미세 금 나노입자가 균일하게 결합되어 있는, 초상자성 금 나노입자 클러스터-단백질 나노입자 융합체를 제조할 수 있다. 이에 따라, 본 발명에 따른 초상자성 금 나노입자 클러스터-단백질 나노입자 융합체는 기존의 금 나노입자에 비하여 우수한 생체 적합성을 보이고 표적 지향성이 우수하였을 뿐만 아니라, 초미세 금 나노입자의 초상자성 특성으로 인해 교류 자기장 내에서의 온도 증가능 및 T2-MRI 조영제로서의 기능성을 확인할 수 있었다. 따라서, 본 발명에 따른 초상자성 금 나노입자 클러스터-단백질 나노입자 융합체는 자기온열 치료 및 자기공명영상 조영 분야의 핵심 기술로 이용될 수 있을 것이다.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/007556

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07K 14/005(2006.01)i, C07K 19/00(2006.01)i, C01G 7/00(2006.01)i, A61K 41/00(2006.01)i, A61K 49/18(2006.01)i, B82Y 5/00(2011.01)n

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 14/005; B01J 19/08; B82B 1/00; B82B 3/00; B82Y 5/00; C07K 7/06; G01N 21/65; C07K 19/00; C01G 7/00; A61K 41/00; A61K 49/18

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: gold nano-particle, super paramagnetism, HBV capsid protein, fusion, contrast agent, magnetic thermotherapy method, carrier, target-specific peptide

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KWON, Koo Chul, "Active Cancer Targeting and Enhanced Cancer Diagnosis and Therapy Using Protein-gold Hybrid Nanoparticles", A Doctoral Thesis, Graduate School of Korea University, 2016, pages 1-209 See pages 137-152, 185-186; and figure 4.1.	1-23
X	KR 10-2014-0133478 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 19 November 2014 See paragraphs [0046], [0083]; claims 1-24; and figure 1.	1-23
A	KR 10-2012-0052501 A (GWANGJU INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 24 May 2012 See abstract; claims 1-11; and figure 1.	1-23
A	KR 10-2016-0039376 A (KNU-INDUSTRY COOPERATION FOUNDATION et al.) 11 April 2016 See abstract; claims 1-15; and figure 1.	1-23
A	SULEK, Selim et al., "Peptide Functionalized Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles as MRI Contrast Agents", Journal of Materials Chemistry, 2011, vol. 21, pages 15157-15162 See the entire document.	1-23



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

24 DECEMBER 2018 (24.12.2018)

Date of mailing of the international search report

24 DECEMBER 2018 (24.12.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/007556

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.: **24, 25**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 24-25 pertain to a method for treatment of the human body by therapy, and thus pertain to a 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

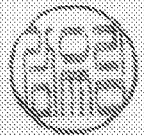
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/007556

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2014-0133478 A	19/11/2014	KR 10-2016-0061304 A US 2016-0074511 A1 US 2018-0028833 A1 US 9814907 B2 WO 2014-182136 A1	31/05/2016 17/03/2016 01/02/2018 14/11/2017 13/11/2014
KR 10-2012-0052501 A	24/05/2012	KR 10-1372243 B1	11/03/2014
KR 10-2016-0039376 A	11/04/2016	KR 10-1669954 B1	27/10/2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) C07K 14/005(2006.01)i, C07K 19/00(2006.01)i, C01G 7/00(2006.01)i, A61K 41/00(2006.01)i, A61K 49/18(2006.01)i, B82Y 5/00(2011.01)n																				
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C07K 14/005; B01J 19/08; B82B 1/00; B82B 3/00; B82Y 5/00; C07K 7/06; G01N 21/65; C07K 19/00; C01G 7/00; A61K 41/00; A61K 49/18 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: 금 나노입자, 초상자성, HBV 캡시드 단백질, 융합체, 조영제, 자기온열 치료방법, 담체, 표적지향성 펩타이드																				
C. 관련 문헌 <table border="1"> <thead> <tr> <th>카테고리*</th> <th>인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재</th> <th>관련 청구항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>권구철, "Active cancer targeting and enhanced cancer diagnosis and therapy using protein-gold hybrid nanoparticles", 고려대학교 대학원 박사학위논문, 2016, 페이지 1-209 페이지 137-152, 185-186; 및 도면 4.1. 참조.</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>KR 10-2014-0133478 A (고려대학교 산학협력단) 2014.11.19 단락 [0046],[0083]; 청구항 1-24; 및 도면 1 참조.</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2012-0052501 A (광주과학기술원) 2012.05.24 요약; 청구항 1-11; 및 도면 1 참조.</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2016-0039376 A (강원대학교산학협력단 등) 2016.04.11 요약; 청구항 1-15; 및 도면 1 참조.</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>SULEK, SELIM et al.. "Peptide functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents", Journal of Materials Chemistry, 2011, 21권, 페이지 15157-15162 전체 문헌 참조.</td> <td>1-23</td> </tr> </tbody> </table>			카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항	X	권구철, "Active cancer targeting and enhanced cancer diagnosis and therapy using protein-gold hybrid nanoparticles", 고려대학교 대학원 박사학위논문, 2016, 페이지 1-209 페이지 137-152, 185-186; 및 도면 4.1. 참조.	1-23	X	KR 10-2014-0133478 A (고려대학교 산학협력단) 2014.11.19 단락 [0046],[0083]; 청구항 1-24; 및 도면 1 참조.	1-23	A	KR 10-2012-0052501 A (광주과학기술원) 2012.05.24 요약; 청구항 1-11; 및 도면 1 참조.	1-23	A	KR 10-2016-0039376 A (강원대학교산학협력단 등) 2016.04.11 요약; 청구항 1-15; 및 도면 1 참조.	1-23	A	SULEK, SELIM et al.. "Peptide functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents", Journal of Materials Chemistry, 2011, 21권, 페이지 15157-15162 전체 문헌 참조.	1-23
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항																		
X	권구철, "Active cancer targeting and enhanced cancer diagnosis and therapy using protein-gold hybrid nanoparticles", 고려대학교 대학원 박사학위논문, 2016, 페이지 1-209 페이지 137-152, 185-186; 및 도면 4.1. 참조.	1-23																		
X	KR 10-2014-0133478 A (고려대학교 산학협력단) 2014.11.19 단락 [0046],[0083]; 청구항 1-24; 및 도면 1 참조.	1-23																		
A	KR 10-2012-0052501 A (광주과학기술원) 2012.05.24 요약; 청구항 1-11; 및 도면 1 참조.	1-23																		
A	KR 10-2016-0039376 A (강원대학교산학협력단 등) 2016.04.11 요약; 청구항 1-15; 및 도면 1 참조.	1-23																		
A	SULEK, SELIM et al.. "Peptide functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents", Journal of Materials Chemistry, 2011, 21권, 페이지 15157-15162 전체 문헌 참조.	1-23																		
☐ 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 신구성 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 12월 24일 (24.12.2018)		국제조사보고서 발송일 2018년 12월 24일 (24.12.2018)																		
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 감유림 전화번호 +82-42-481-3516 																		

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: 24, 25
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 24-25는 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:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니
다. 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 합
니다.
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 대상
으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.
4. ☐ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발
명에 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.

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2018/007556

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2014-0133478 A	2014/11/19	KR 10-2016-0061304 A US 2016-0074511 A1 US 2018-0028833 A1 US 9814907 B2 WO 2014-182136 A1	2016/05/31 2016/03/17 2018/02/01 2017/11/14 2014/11/13
KR 10-2012-0052501 A	2012/05/24	KR 10-1372243 B1	2014/03/11
KR 10-2016-0039376 A	2016/04/11	KR 10-1669954 B1	2016/10/27