



- (51) 국제특허분류:
C12Q 1/02 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01) G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/002091
- (22) 국제출원일: 2012년 3월 22일 (22.03.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0025446 2011년 3월 22일 (22.03.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 한국생명공학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY) [KR/KR]; 305-806 대전광역시 유성구 과학로 125 (어은동), Daejeon (KR). 한국과학기술원 (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]; 305-701 대전광역시 유성구 대학로 291 (구성동), Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 곽
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 이승구 (LEE, Seung Goo) [KR/KR]; 305-806 대전광역시 유성구 어은동 52번지, Daejeon (KR). 김학성 (KIM, Hak Sung) [KR/KR]; 305-755 대전광역시 유성구 어은동 한빛아파트 107동

1202 호, Daejeon (KR). 김유정 (KIM, Yu Jung) [KR/KR]; 305-806 대전광역시 유성구 어은동 52번지, Daejeon (KR). 이상철 (LEE, Sang Chul) [KR/KR]; 305-701 대전광역시 유성구 구성동 한국과학기술원 생명과학과 3220 호, Daejeon (KR). 한지은 (HAN, Ji Eun) [KR/KR]; 305-701 대전광역시 유성구 구성동 한국과학기술원 생명과학과 3220 호, Daejeon (KR). 김수진 (KIM, Su Jin) [KR/KR]; 305-806 대전광역시 유성구 어은동 52번지, Daejeon (KR). 손정훈 (SOHN, Jung Hoon) [KR/KR]; 305-806 대전광역시 유성구 어은동 52번지, Daejeon (KR). 하재석 (HA, Jae Seok) [KR/KR]; 305-806 대전광역시 유성구 어은동 52번지, Daejeon (KR).

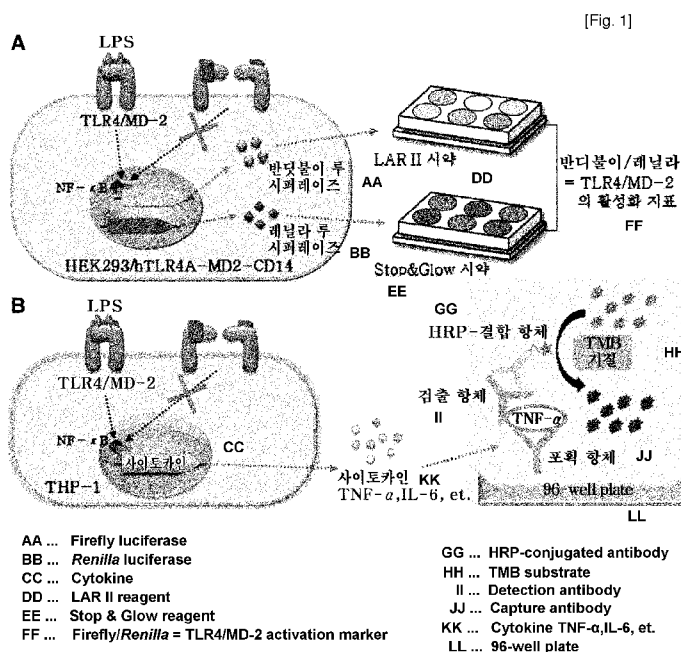
(74) 대리인: 손민 (SON, Min); 135-973 서울 강남구 테헤란로 87길 36, 6층 한얼국제특허사무소(삼성동, 도심공향타워), Seoul (KR).

(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,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: METHOD FOR PERFORMANCE ANALYSIS AND SCREENING OF SEPTICAEMIA PROTEIN THERAPEUTIC AGENTS

(54) 발명의 명칭 : 패혈증 단백질 치료제의 효능 분석 및 스크리닝 방법



(57) Abstract: The present invention relates to the construction of an assay system for analysing the performance of LRR (leucine rich repeat) proteins, that are constituted by the repeat combination of LRR modules, as septicaemia-inhibiting protein therapeutic agents, and for screening protein therapeutic agents that exhibit an outstanding inhibiting performance from a sequence variation library. More specifically, the present invention relates to: a performance analysis method or screening method for septicaemia protein therapeutic agents, comprising the step of adding purified MD-2 protein to an assay system using a cell line in which an LPS signal transmission receptor is expressed on the surface; a performance analysis method or screening method for septicaemia protein therapeutic agents, comprising the step of adding a purified foreign MD-2 protein to a THP-1 cell line; the cell line for performance analysis or for screening; and a kit for septicaemia therapeutic agent screening or performance analysis, comprising the cell line and purified foreign MD-2.

(57) 요약서:

[다음 쪽 계속]



SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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).

- (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, 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,

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(88) **국제조사보고서 공개일:**

2013 년 1 월 24 일

본 발명은 LRR(Leucine rich repeat) 모듈의 반복적 조합에 의하여 구성된, LRR 단백질의 패혈증 저해 단백질 치료제로서의 효능을 분석하고, 서열변이 라이브러리로부터 우수한 저해효능을 보이는 단백질 치료제를 스크리닝하는 어세이 시스템의 구축에 관한 것이다. 보다 구체적으로, LPS 신호 전달 수용체가 표면에 발현된 세포주를 이용한 어세이 시스템에 정제한 MD-2 단백질을 첨가하는 단계를 포함하는 패혈증 단백질 치료제의 효능 분석 방법 또는 스크리닝 방법, THP-1 세포주에 정제한 외래 MD-2 단백질을 첨가하는 단계를 포함하는 패혈증 단백질 치료제의 효능 분석 방법 또는 스크리닝 방법, 상기 효능 분석용 또는 스크리닝용 세포주, 상기 세포주 및 정제한 외래 MD-2 를 포함하는 패혈증 치료제 스크리닝용 또는 효능 분석용 키트에 관한 것이다.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/002091**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****C21Q 1/02(2006.01)i, C12N 15/63(2006.01)i, G01N 33/15(2006.01)i, G01N 33/53(2006.01)i, G01N 33/68(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)

C12Q 1/02; C07K 19/00

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: TLR4, MD2, IL-12, luciferase assay, TNF alpha, sepsis

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MATSUNAGA, N. et al, "TAK242(Reasatorvid), a small-molecule inhibitor of Toll-like receptor(TLR) 4 signaling, binds selectively to TLR4 an interferes with interactions between TLR4 and its adaptor molecules" Molecular Pharmacology, January 2001, Vol. 79, No. 1, pages 34-41. See abstract, pages 35-36, figures 3, 5, 8.	1-16
A	JUNG, K. et al, "Toll-like receptor 4 decoy, TOY, attenuates gram-negative bacterial sepsis" PLoS One. 09 October 2009, Vol. 4, Issue 10, e7403. See abstract.	1-16
A	WEISS, T. et al, "Anti-inflammatory effects of moxifloxacin on activated human monocytic cell: inhibition of NF-kB and mitogen-activated protein kinase activation and of synthesis of proinflammatory cytokines" Antimicrobial Agents and Chemotherapy June 2204, Vol. 48, No. 6. pages 1974-1982. See abstract.	1-16
A	PUGIN, J, et al, "Soluble MD-2 activity in plasma from patients with severe sepsis and septic shock" Blood. 24 August 2004, Vol. 104, pages 4071-4079. See abstract.	1-16



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

23 OCTOBER 2012 (23.10.2012)

Date of mailing of the international search report

24 OCTOBER 2012 (24.10.2012)

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/KR2012/002091

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1657257 A1 (BRANDL, K. and FALK, W.) 17 May 2006 See abstract.	1-16

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) <i>C12Q 1/02(2006.01)i, C12N 15/63(2006.01)i, G01N 33/15(2006.01)i, G01N 33/53(2006.01)i, G01N 33/68(2006.01)i</i>		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C12Q 1/02; C07K 19/00 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: TLR4, MD2, IL-12, luciferase assay, TNF alpha, sepsis		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	MATSUNAGA, N. 등, 'TAK242(Resatorvid), a small-molecule inhibitor of Toll-like receptor(TLR) 4 signaling, binds selectively to TLR4 and interferes with interactions between TLR4 and its adaptor molecules' Molecular Pharmacology, January 2011, Vol. 79, No. 1, Pages 34-41. 초록, 35-36쪽, 도 3, 5, 8 참조.	1-16
A	JUNG, K. 등, 'Toll-like receptor 4 decoy, TOY, attenuates gram-negative bacterial sepsis' PLoS One. October 9 2009, Vol. 4, Issue 10, e7403. 초록 참조.	1-16
A	WEISS, T. 등, 'Anti-inflammatory effects of moxifloxacin on activated human monocytic cells: inhibition of NF-kB and mitogen-activated protein kinase activation and of synthesis of proinflammatory cytokines' Antimicrobial Agents and Chemotherapy June 2004, Vol. 48, No. 6. Pages 1974-1982. 초록 참조.	1-16
A	PUGIN, J. 등, 'Soluble MD-2 activity in plasma from patients with severe sepsis and septic shock' Blood. August 24 2004, Vol. 104, pages 4071-4079. 초록 참조.	1-16
☒ 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 10월 23일 (23.10.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 10월 24일 (24.10.2012)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 김정아 전화번호 82-42-481-8747 

C (계속). 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	EP 1657257 A1 (BRANDL, K. 및 FALK, W.) 2006.05.17. 초록 참조.	1-16

국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

EP 1657257 A1

2006.05.17

WO 2006-050977 A1

2006.05.18