

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016년 6월 16일 (16.06.2016)



(10) 국제공개번호
WO 2016/093668 A3

- (51) 국제특허분류: C12N 15/09 (2006.01) A61K 35/12 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
 - (21) 국제출원번호: PCT/KR2015/013622
 - (22) 국제출원일: 2015년 12월 11일 (11.12.2015)
 - (25) 출원언어: 한국어
 - (26) 공개언어: 한국어
 - (30) 우선권정보: 10-2014-0179767 2014년 12월 12일 (12.12.2014) KR
 - (71) 출원인: 한국한의학연구원 (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) [KR/KR]; 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR). 한국생명공학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY) [KR/KR]; 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR).
 - (72) 발명자: 정선구 (CHUNG, Sun Ku); 34140 대전시 유성구 어은로 57, 115 동 801 호, Daejeon (KR). 권은경 (GWEON, Eun Jeong); 34052 대전시 유성구 전민로 34 번길 10, Daejeon (KR). 정상균 (JEONG, Sang Kyun); 34112 대전시 유성구 대덕대로 617, 102 동 502 호, Daejeon (KR). 김장환 (KIM, Jang hwan); 34053 대전시 유성구 전민로 71, 113 동 1202 호, Daejeon (KR).
 - (74) 대리인: 손민 (SON, Min); 06302 서울시 강남구 양재천로 163 6층 한얼국제특허사무소, 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, 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 역내 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 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 공개:
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

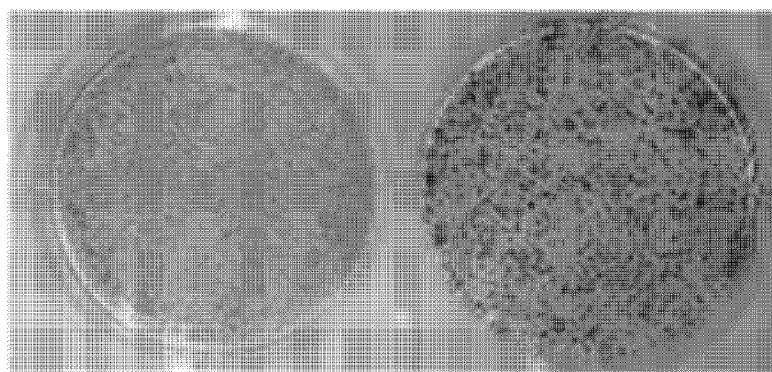
[다음 쪽 계속]

(54) Title: INTEGRATIVE METHOD FOR GENERATING INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS FOR GENE THERAPY

(54) 발명의 명칭 : 일체형 유전자 치료 유도만능줄기세포 제작방법

FOP-iPSC

cFOP-iPSC1



(57) Abstract: The present invention relates to a method of generating induced pluripotent stem cells (iPSCs), for gene therapy, from a patient-derived somatic cell line, through a one-step method combining iPSC generation factors and gene therapy factors. The method for generating genetically modified iPSCs, through the one-step, can generate gene-corrected iPSCs or disease model iPSCs having undergone mutagenesis by simultaneously introducing, into host cells, a reprogramming episomal vector, which induces the reprogramming of adult somatic cells, and a carrier for gene correction or mutagenesis. The gene-corrected or mutated iPSCs exhibit features identical with and different from other kinds of normal iPSCs, and thus can be used in screening for disease treatment cellular therapeutic agents or for therapeutic substances.

(57) 요약서:

[다음 쪽 계속]



WO 2016/093668 A3



— 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:

2016년 8월 4일

본 발명은 유도만능줄기세포(induced pluripotent stem cell, iPSC) 제작 요소 및 유전자 치료 요소를 결합한 원-스텝(one-step) 방법을 통해 환자 유래 체세포주로부터 유전자 치료된 유도만능줄기세포를 제작하는 방법에 관한 것으로, 상기 원-스텝(one-step)에 의해 유전적 변형을 갖는 유도만능줄기세포(induced pluripotent stem cell, iPSC) 제조방법은 성체 체세포의 역분화를 유도하는 리프로그래밍 에피솜 벡터, 및 유전자 교정 또는 돌연변이 유발 전달체를 동시에 숙주세포로 도입하여 유전자 교정된 iPSC 또는 돌연변이 유발된 질환모델 iPSC를 제조할 수 있고, 상기 유전자가 교정되거나, 돌연변이가 유발된 iPSC가 다른 종류의 정상형의 iPSC와 동일한 특징 및 상이한 특징을 나타냄으로써 질환치료용 세포치료제 또는 치료물질의 스크리닝에 사용할 수 있다.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2015/013622

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12N 15/09(2006.01)i, C12N 5/10(2006.01)i, A61K 35/12(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 15/09; C12N 15/90; C12N 15/113; C12N 5/10; A61K 35/12

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: induced pluripotent stem cell, reprogramming episomal vector, sgRNA, ssODN, FOP, Lesch-Nyhan syndrome, hprt1

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	HAMASAKI, M. et al., "Pathogenic Mutation of ALK2 Inhibits Induced Pluripotent Stem Cell Reprogramming and Maintenance: Mechanisms of Reprogramming and Strategy for Drug Identification", <i>Stem Cells</i> , November 2012, vol. 30, no. 11, pages 2437-2449 See abstract; page 2438, left column-page 2439, right column; figures 1-2.	1-16
A	KAPLAN, J. et al., "Restoration of Normal BMP Signaling Levels and Osteogenic Differentiation in FOP Mesenchymal Progenitor Cells by Mutant Allele-specific Targeting", <i>Gene Therapy</i> , July 2012, vol. 19, no. 7, NIH Public Access Author Manuscript Version, inner pages 1-9 See abstract; pages 2 and 4.	1-16
A	WILEY, L. A. et al., "Patient-specific Induced Pluripotent Stem Cells (iPSCs) for the Study and Treatment of Retinal Degenerative Diseases", <i>Progress in Retinal and Eye Research</i> , Published online 04 November 2014, vol. 44, pages 15-35 See abstract; pages 17-18; figures 1-2.	1-16
A	FRANK, S. et al., "A Modified TALEN-based System for Robust Generation of Knock-out Human Pluripotent Stem Cell Lines and Disease Models", <i>BMC Genomics</i> , 09 November 2013, vol. 14, paper no. 773, pages 1-9 See abstract; figure 1.	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

"I" 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

30 MAY 2016 (30.05.2016)

Date of mailing of the international search report

30 MAY 2016 (30.05.2016)

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. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2015/013622


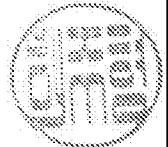
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2014-0068797 A1 (DOUDNA, J. A. et al.) 06 March 2014 See abstract; claims 1-14.	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2015/013622

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2014-0068797 A1	06/03/2014	AU 2013-266968 A1	20/11/2014
		CA 2872241 A1	28/11/2013
		CN 104854241 A	19/08/2015
		EP 2800811 A1	12/11/2014
		EP 2800811 A4	23/09/2015
		GB 2518764 A	01/04/2015
		HK 1204003 A1	06/11/2015
		HK 1207107 A1	22/01/2016
		JP 2015-523856 A	20/08/2015
		KR 10-2015-0016588 A	12/02/2015
		MX 2014014477 A	20/08/2015
		PE 03362015 A1	25/03/2015
		PH 12014502574 A1	21/01/2015
		WO 2013-176772 A1	28/11/2013

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) C12N 15/09(2006.01)i, C12N 5/10(2006.01)i, A61K 35/12(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C12N 15/09; C12N 15/90; C12N 15/113; C12N 5/10; A61K 35/12 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: 유도만능줄기세포, 리프로그래밍 에피솜 벡터, sgRNA, ssODN, FOP, 레쉬니한 증후군, hprt1		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	HAMASAKI, M. 등, `Pathogenic Mutation of ALK2 Inhibits Induced Pluripotent Stem Cell Reprogramming and Maintenance: Mechanisms of Reprogramming and Strategy for Drug Identification`, Stem Cells, 2012.11, 30권, 11호, 페이지 2437-2449 초록; 페이지 2438, 좌칼럼 - 페이지 2439, 우칼럼; 도면 1-2 참조.	1-16
A	KAPLAN, J. 등, `Restoration of normal BMP signaling levels and osteogenic differentiation in FOP mesenchymal progenitor cells by mutant allele-specific targeting`, Gene Therapy, 2012.07, 19권, 7호, NIH Public Access Author Manuscript Version 내부 페이지 1-9 초록; 페이지 2 및 4 참조.	1-16
A	WILEY, L. A. 등, `Patient-specific induced pluripotent stem cells (iPSCs) for the study and treatment of retinal degenerative diseases`, Progress in Retinal and Eye Research, 온라인 공개일 2014.11.04, 44권, 페이지 15-35 초록; 페이지 17-18; 도면 1-2 참조.	1-16
A	FRANK, S. 등, `A modified TALEN-based system for robust generation of knock-out human pluripotent stem cell lines and disease models`, BMC Genomics, 2013.11.09, 14권, 논문번호 773, 페이지 1-9 초록; 도면 1 참조.	1-16
<input checked="" 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 2016년 05월 30일 (30.05.2016)	국제조사보고서 발송일 2016년 05월 30일 (30.05.2016)	
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 허주형 전화번호 +82-42-481-8150	

C(계속). 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	US 2014-0068797 A1 (DOUDNA, J. A. 등) 2014.03.06 요약; 청구항 1-14 참조.	1-16

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2014-0068797 A1	2014/03/06	AU 2013-266968 A1	2014/11/20
		CA 2872241 A1	2013/11/28
		CN 104854241 A	2015/08/19
		EP 2800811 A1	2014/11/12
		EP 2800811 A4	2015/09/23
		GB 2518764 A	2015/04/01
		HK 1204003 A1	2015/11/06
		HK 1207107 A1	2016/01/22
		JP 2015-523856 A	2015/08/20
		KR 10-2015-0016588 A	2015/02/12
		MX 2014014477 A	2015/08/20
		PE 03362015 A1	2015/03/25
		PH 12014502574 A1	2015/01/21
		WO 2013-176772 A1	2013/11/28