

**PATENT COOPERATION TREATY**

**PCT**

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY**

(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference PP-B2004	<b>FOR FURTHER ACTION</b>		See item 4 below
International application No. PCT/KR2018/000395	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 09 January 2018 (09.01.2018)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 09 January 2017 (09.01.2017)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant MET LIFE SCIENCES CO., LTD.			

<p>1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).</p> <p>2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.</p> <p>In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.</p>																								
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <table> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. I</td> <td>Basis of the report</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table> <p>4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).</p>	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. I	Basis of the report	<input type="checkbox"/>	Box No. II	Priority	<input type="checkbox"/>	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	<input type="checkbox"/>	Box No. IV	Lack of unity of invention	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	<input type="checkbox"/>	Box No. VI	Certain documents cited	<input type="checkbox"/>	Box No. VII	Certain defects in the international application	<input type="checkbox"/>	Box No. VIII	Certain observations on the international application
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. I	Basis of the report																						
<input type="checkbox"/>	Box No. II	Priority																						
<input type="checkbox"/>	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																						
<input type="checkbox"/>	Box No. IV	Lack of unity of invention																						
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																						
<input type="checkbox"/>	Box No. VI	Certain documents cited																						
<input type="checkbox"/>	Box No. VII	Certain defects in the international application																						
<input type="checkbox"/>	Box No. VIII	Certain observations on the international application																						

	Date of issuance of this report 09 July 2019 (09.07.2019)
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer  Kihwan Moon
Facsimile No. +41 22 338 82 70	e-mail: pct.team1@wipo.int

특허협력조약

발신: 국제조사기관

PCT

국제조사기관의 견해서  
(PCT규칙 43의2.1)

수신:  
이처영  
대한민국 06133 서울시 강남구 테헤란로 123 11층

발송일 (일/월/년) 2018년 04월 27일 (27.04.2018)

출원인 또는 대리인의 서류참조기호  
PP-B2004

추가적인 조치  
아래 2를 참조

국제출원번호  
**PCT/KR2018/000395**

국제출원일 (일/월/년)  
2018년 01월 09일 (09.01.2018)

우선일 (일/월/년)  
2017년 01월 09일 (09.01.2017)

국제특허분류(IPC)  
**C12Q 1/68(2006.01)i, G01N 33/574(2006.01)i, G01N 33/68(2006.01)i, A61K 31/11(2006.01)i, A61K 31/167(2006.01)i, A61K 48/00(2006.01)i**

출원인  
연세대학교 산학협력단

1. 본 견해서는 다음 기재란에 관한 내용을 포함합니다.



- 제1기재란 견해서의 기초
- 제2기재란 우선권
- 제3기재란 신규성, 진보성 및 산업상이용가능성에 관한 견해 부작성
- 제4기재란 발명의 단일성 결여
- 제5기재란 신규성, 진보성 또는 산업상이용가능성에 관한 견해(PCT규칙 43의2.1(a)(i)), 이를 뒷받침하는 인용문헌 및 설명
- 제6기재란 특이 인용문헌
- 제7기재란 국제출원의 흠결
- 제8기재란 국제출원에 관한 의견

2. 추가적인 조치

국제예비심사가 청구되면, 본 견해서는 국제예비심사기관("IPEA")의 견해서로 간주될 것입니다. 다만, 출원인이 본 기관 이외의 기관을 IPEA로 선택하고, 그 선택된 IPEA가 PCT규칙 66.1의2(b)에 따라 본 국제조사기관의 견해서가 위와 같이 간주되지 않을 것임을 국제사무국에 통보한 경우에는 그러하지 않습니다.

본 견해서가 상기와 같이 IPEA의 견해서로 간주되는 경우, 출원인은 서식 PCT/ISA/220의 발송일로부터 3월 또는 우선일 부터 22월 중 늦게 만료되는 날 이전에 의견서 및 보정서(해당하는 경우)를 IPEA에 제출할 수 있습니다.

다른 선택사항에 대하여는 서식 PCT/ISA/220에 대한 안내문을 참조하십시오.

<p>ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스번호 +82-42-481-8578</p> 	<p>본 견해서의 완료일 2018년 04월 27일 (27.04.2018)</p>	<p>심사관 허주형 전화번호 +82-42-481-8150</p> 
---	--	---

제1기재란 본 견해서의 기초

1. 언어와 관련하여, 본 견해서는 아래에 기초하여 작성되었습니다.

출원시의 언어로 된 국제출원

국제조사를 위하여 \_\_\_\_\_ 로 번역되어 제출된 국제출원의 번역문  
(PCT규칙 12.3(a) 및 23.1(b))

2.  본 견해서는 PCT규칙 91에 따라 당해 기관이 허가하였거나 당해 기관에 통보된 **명백한 잘못의 정정**을 고려하여 작성되었습니다(PCT규칙 43의2.1(a)).

3.  국제출원에 게시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열과 관련하여, 본 견해서는 아래에 기초하여 작성되었습니다.

a.  아래의 형태로 출원시 국제출원의 일부를 구성하는 서열목록

부록 C/ST.25 텍스트 파일

서면 혹은 이미지 파일

b.  PCT 규칙 13의3.1(a)에 따라 국제출원과 함께 국제조사만을 목적으로 부록 C/ST.25 텍스트 파일의 형태로 제출된 서열목록

c.  국제조사만을 목적으로 국제출원일 이후에 아래 형태로 제출된 서열목록

부록 C/ST.25 텍스트 파일 (규칙 13의3.1(a))

서면 혹은 이미지 파일 (규칙 13의3.1(b) 및 시행세칙 713)

4.  추가로 서열목록에 대하여 하나 이상의 버전이나 사본이 제출된 경우, 후속 버전 또는 추가된 사본에 기재되어 있는 정보가 출원시 출원의 일부를 구성하는 정보와 동일하거나 또는 출원시의 게시범위를 벗어나지 않는다는 진술서가 제출되었습니다.

5. 추가 의견:

제5기제란 신규성, 진보성 또는 산업상이용가능성에 관한 견해(PCT규칙 43의2.1(a)(i)), 이를 뒷받침하는 인용문헌 및 설명

1. 견해

신규성 (N)	청구항	1-9	있음
	청구항	없음	없음
진보성 (IS)	청구항	없음	있음
	청구항	1-9	없음
산업상 이용가능성 (IA)	청구항	1-9	있음
	청구항	없음	없음

2. 인용문헌 및 설명:

**참고한 인용문헌은 다음과 같습니다.**

D1: 유미현 등, '구강편평세포암종에서 Snail과 E-cadherin의 면역조직화학적 발현', Kor. J. Oral Maxillofac. Pathol., 2009, 33권, 1호, 페이지 37-46

D2: YOON, J. I. 등, 'A Wnt-Axin2-GSK3 cascade regulates Snail1 activity in breast cancer cells' Nature Cell Biology, 2006.12, 8권 12호, 페이지 1398-1406

D3: AHN, S.-G. 등, 'The anticancer mechanism of 2'-hydroxycinnamaldehyde in human head and neck cancer cells' International Journal of Oncology, 2015, 47권, 페이지 1793-1800

**1. 신규성 및 진보성**

**1.1 청구항 1-8**

**[기술대비 1: Snail 유전자 관련, 인용문헌 D1과 대비]**

**독립항: 청구항 1, 4, 6 및 8**

청구항 1, 4, 6 및 8에 기재된 발명과 가장 가까운 선행기술로 여겨지는 인용문헌 D1은 구강편평세포암종에서 Snail의 양성 반응이 나타남을 기재하고 있습니다 (초록; 페이지 39, 우칼럼 - 페이지 40 참조).

청구항 1, 4, 6 및 8은 각각 구강전암 또는 구강암을 예측 또는 진단과 관련된 정보 제공 방법, 조성물, 키트 및 약학 조성물에 대해 기재되어 있지 않아 차이가 있지만, 통상의 기술자라면 인용문헌 D1의 상기 기재로부터 자명하게 도출할 수 있습니다.

따라서, 청구항 1, 4, 6 및 8은 인용문헌 D1과 대비하여 신규성은 있으나, 진보성이 없습니다 [PCT 제33조(2) 및 (3)].

**종속항: 청구항 2, 3, 5 및 7**

청구항 2, 3, 5 및 7에서 한정하고 있는 샘플 종류 내지 유전자 발현의 측정은 인용문헌 D1에서 개시하고 있는 면역조직화학염색법 (페이지 39, 우칼럼 참조) 등 당해 기술분야에서 통용되는 분석법 등을 감안하여 볼 때, 통상의 기술자가 용이하게 도출할 수 있는 사항입니다.

추가 기재란에 계속

## 추가 기재란

이전 기재란의 공간이 충분하지 아니한 경우.

제5 기재란의 연속

따라서, 청구항 2, 3, 5 및 7 역시 인용문헌 D1과 대비하여 신규성은 있으나, 진보성이 없습니다 [PCT 제33조(2) 및 (3)].

**[기술대비 2: Axin2 유전자 관련, 인용문헌 D1 및 D2의 결합과 대비]**

**독립항: 청구항 1, 4, 6 및 8**

청구항 1, 4, 6 및 8에 기재된 발명과 가장 가까운 선행기술로 여겨지는 인용문헌 D1은 구강편평세포암종에서 Snail의 양성 반응이 나타남을 기재하고 있습니다 (초록; 페이지 39, 우칼럼 - 페이지 40 참조).

청구항 1, 4, 6 및 8은 Axin2 유전자를 대상으로 하는 점에서 인용문헌 D1과 차이가 있는데, Snail 유전자와 관련하여 공통된 기술을 공유하고 있는 인용문헌 D2를 보면, Snail은 유방암세포에서 Wnt-Axin2-GSK3 $\beta$ 의 신호전달 경로를 통하여 그 활성이 조절됨이 기재되어 있으며 (초록; 도면 1-2 참조), 통상적인 세포내 신호전달 경로가 암세포에서 유사함을 감안할 때, 구강암에서의 Snail 역시 Wnt-Axin2-GSK3 $\beta$ 의 신호전달 경로로 조절될 것임을 통상의 기술자가 쉽게 유추할 수 있고, 이와 관련하여 Axin2를 구강암에서 확인하는 것은 통상의 기술자에게 자명한 사항이라고 판단됩니다. 따라서 인용문헌 D1 및 D2를 결합하여 상기 청구항의 발명을 도출하는 것은 통상의 기술자에게 자명하다고 판단됩니다.

그러므로, 청구항 1, 4, 6 및 8은 인용문헌 D1 및 D2의 결합과 대비하여 신규성은 있으나, 진보성이 없습니다 [PCT 제33조(2) 및 (3)].

**종속항: 청구항 2, 3, 5 및 7**

청구항 2, 3, 5 및 7에서 한정하고 있는 샘플 종류 내지 유전자 발현의 측정은 인용문헌 D1에서 개시하고 있는 면역조직화학염색법 (페이지 39, 우칼럼 참조) 등 당해 기술분야에서 통용되는 분석법 등을 감안하여 볼 때, 통상의 기술자가 용이하게 도출할 수 있는 사항입니다.

따라서, 청구항 2, 3, 5 및 7 역시 인용문헌 D1 및 D2의 결합과 대비하여 신규성은 있으나, 진보성이 없습니다 [PCT 제33조(2) 및 (3)].

**1.2 청구항 9**

(※ 청구항 9는 청구항 8의 종속항 형식으로 기재되어 있으나, 구체적 화합물의 의약용도에 관한 독립항으로 간주하여 국제조사보고서 및 견해서를 작성하였습니다.)

청구항 9는 유전자의 발현을 억제하는 화합물 (2'-hydroxycinnamaldehyde, HCA 또는 2'-benzoyl-

다음 페이지에 계속

## 추가 기재란

이전 기재란의 공간이 충분하지 아니한 경우.

이전 기재란의 연속

oxycinnamaldehyde, BCA)을 구체적으로 한정하고 있고, 이는 실질적으로 상기 유전자 발현 억제 기전과 관련없이 상기 구체적 화합물의 구강전암 병소 및 재발성 구강암의 진행의 지연 또는 억제 용 의약용도 그 자체에 관한 것이라 인정됩니다.

청구항 9에 기재된 발명과 가장 가까운 선행기술로 인용문헌 D3는 구강암세포주에 대하여 HCA 및 BCA가 항암기전을 가짐을 보여주고 있는바 (초록; 페이지 1794, 좌칼럼, 페이지 1795; 도면 2-4 참조), 통상의 기술자가 상기 HCA 및 BCA의 항암기전으로부터 이 출원의 의약용도를 유추하는 것은 자명한 사항이고, 이의 약학 조성물 역시 자명하게 구성할 수 있다고 판단됩니다.

결과적으로, 청구항 9는 인용문헌 D3와 대비하여 신규성은 있으나, 진보성이 없습니다 [PCT 제33조 (2) 및 (3)].

## 2. 산업상 이용가능성

청구항 1-9에 기재된 발명은 따른 산업상 이용이 가능합니다 [PCT 제33조(4)].