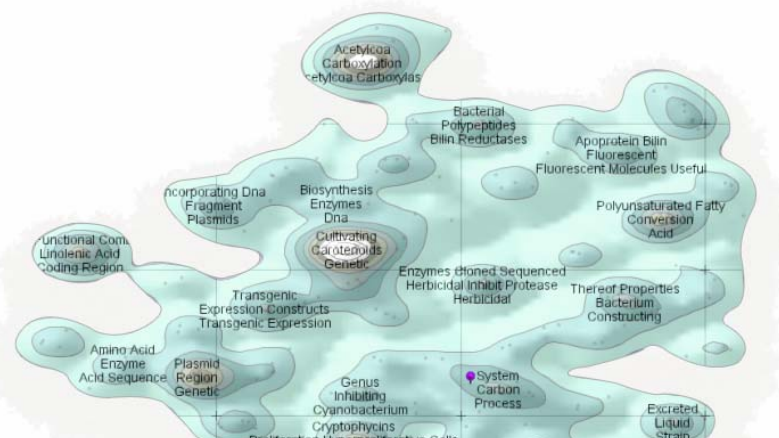
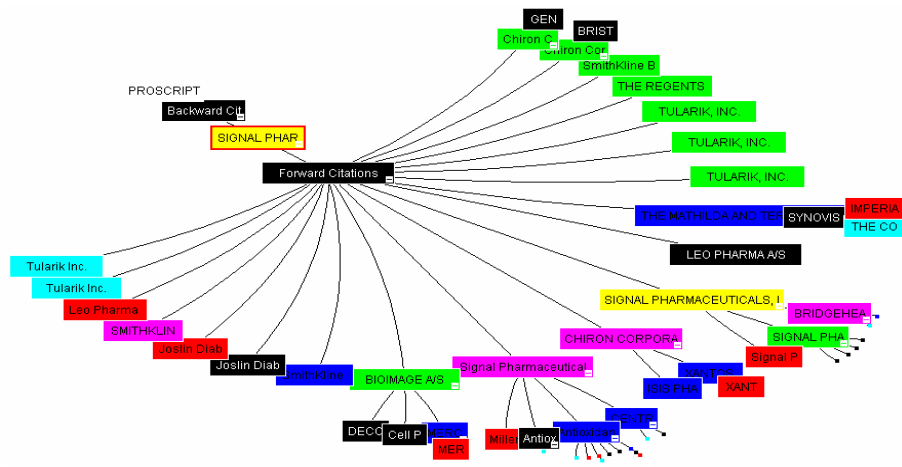




STRM 기획 과제

2005. 2.18

기획 사업명: 유용단백질 활성형 생산 핵심기술 개발

특허맵 분석 대상: 미생물(박테리아, 효모, 곰팡이)발현시스템 및 동물세포발현시스템 분야를 중심으로



한국생명공학연구원 생명공학정책연구센터

목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

- 1) 특허등고선 분석
 - (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- 2) “원핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 3) “진핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 4) “동물세포 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점

특허맵 작성 배경 및 필요성

특허맵 작성 배경

- 인체 치료용 재조합 의약품 및 산업효소를 포함하는 단백질 소재 시장은 현재 약 500억 불에 달하며 향후 몇 년 이내에 수 천억불에 달할 것으로 전망
- 특히 Human genome project 이후 신약개발을 위한 신규단백질 수요가 폭발적 증가세를 보이며 전세계적으로 신규단백질에 대한 기술 확보를 위해 치열한 경쟁을 이루고 있음
- 대규모 인체 의약품단백질 및 산업효소를 효율적으로 생산공급하고 시장을 선점하기 위해서는 안정적이며 **다기능의 활성형 발현기술**에 대한 집중적 개발이 요구되고 있으며
- 이는 본 분야의 원천기술로서 연구 개발 시 다양한 산업분야에 파급효과가 매우 크며 21세기 국가 바이오 산업기술의 견인차 역할을 할 것임

특허맵 작성을 통해 얻고자 하는 결과

- 활성형 유용 단백질 생산을 위한 핵심 기술인 **맞춤형 발현시스템**의 생산 숙주로는 원핵 미생물, 진핵 미생물을 포함하는 **미생물발현 시스템과 동물세포 발현시스템**의 선행특허 분석을 통하여
- 세계적 특허기술 개발추세와 주요 기업들의 특허 분석을 통하여 전체적인 기술개발 동향을 파악, 향후 핵심기술 분야의 발전 방향을 제시할 뿐만 아니라 **원천기술 개발**에 대한 자료로 사용하고자 함
- 본 특허맵 분석을 통하여 포스트 게놈 시대를 선도할 수 있는 미래 지향적인 통합발현 시스템의 개발하고, 인간유전체 및 신약연구 결과 확보되는 **신약후보 단백질의 초고속 활성형 생산 및 제품화**를 위한 신개념의 단백질 생산공장(Protein factory) 시스템 구축하여 아시아의 'Center of excellence'를 확보함에 있어 전략적인 가이드라인으로 활용하고자 하였음

특허맵 분석 주요 이슈

주요 이슈

원핵미생물 발현시스템

1. 현재까지 원핵미생물 발현시스템에 관련하여 특허화되고 있는 내용은?
2. 원핵미생물 발현시스템 분야의 세부기술에 대한 연구 및 기술개발 현황은?
3. 원핵미생물 발현시스템 특허 내용 중 중점적으로 살펴봐야 할 핵심특허는?

진핵미생물 발현시스템

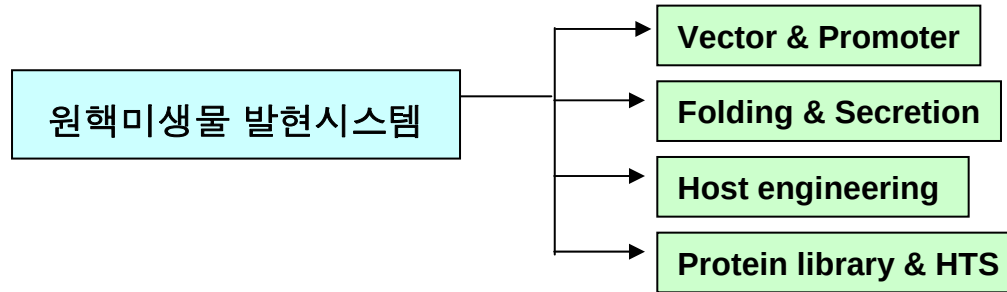
1. 현재까지 진핵미생물 발현시스템 분야에 관련하여 특허화되고 내용은?
2. 진핵미생물 발현시스템 분야의 세부기술에 대한 연구 및 기술 개발 현황은?
3. 진핵미생물 발현시스템 특허 내용 중에서 중점적으로 살펴봐야 할 핵심특허는?

동물세포 발현시스템

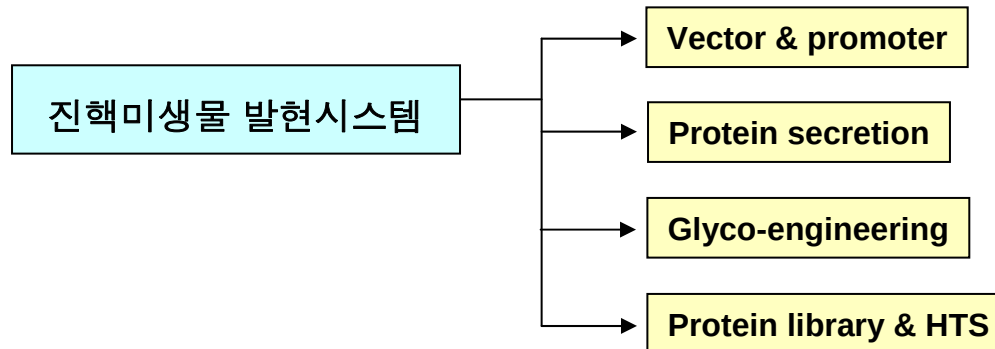
1. 현재까지 동물세포 발현시스템 분야에 관련하여 특허화되고 내용은?
2. 동물세포 발현시스템 분야의 세부기술에 대한 연구 및 기술 개발 현황은?
3. 동물세포 발현시스템 특허 내용 중에서 중점적으로 살펴봐야 할 핵심특허는?

특허맵 분석대상 기술내용

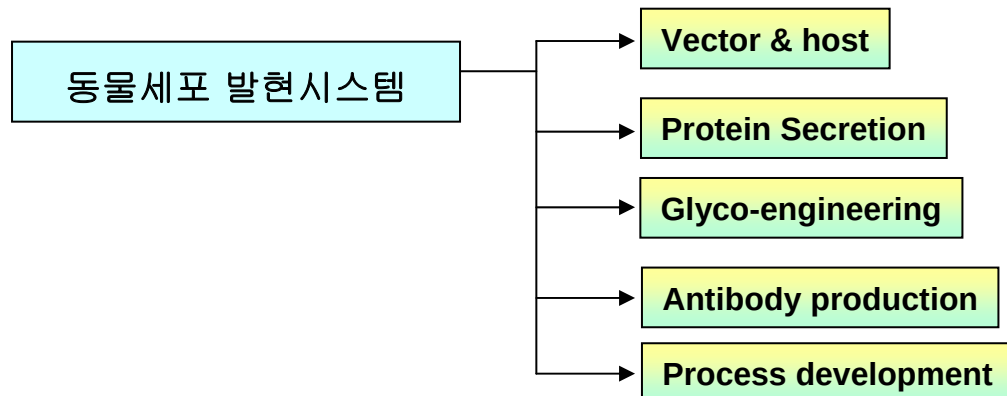
Direction I



Direction II

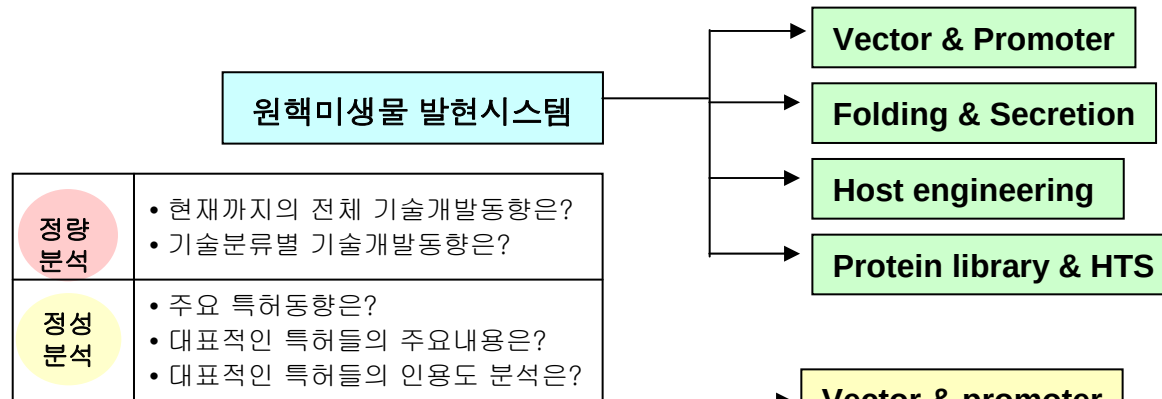


Direction III

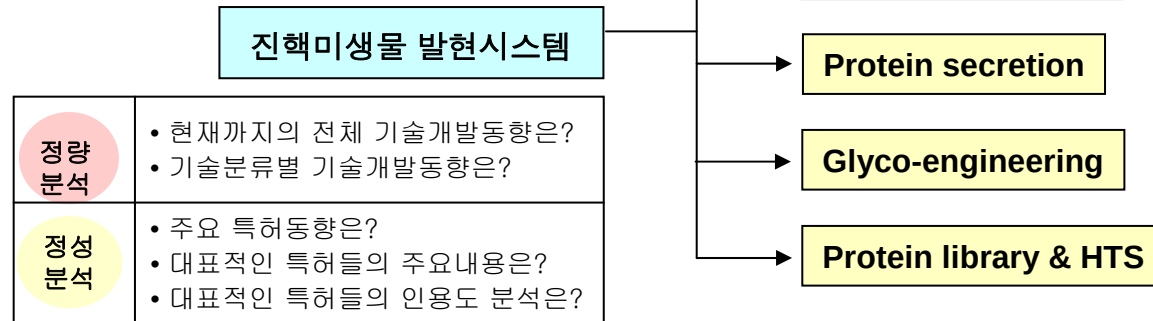


특허맵 분석내용

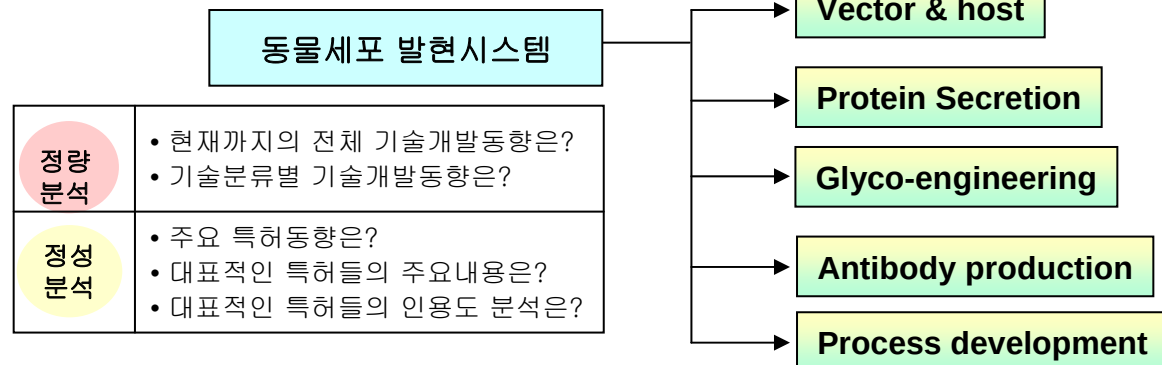
Direction I



Direction II



Direction III



목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

- 1) 특허등고선 분석
 - (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- 2) “원핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 3) “진핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 4) “동물세포 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점

기술개요

유용단백질 활성형 생산기술

- 인체 치료용 재조합의약품 및 산업효소를 포함하는 단백질 소재 시장은 향후 수 천억불에 달할 것으로 전망되며 특히 인간 genome project 이후 신약개발을 위한 신규단백질 수요가 폭발적 증가세를 보이고 있음.
- 대규모 인체 의약품단백질 및 산업효소를 효율적으로 생산공급하고 시장을 선점하기 위해서는 안정적이며 다기능의 활성형 발현기술에 대한 집중적 개발이 요구되고 있으며 이는 본 분야의 원천기술로서 연구개발시 다양한 산업분야에 파급효과가 매우 크며 21세기 국가 바이오 산업기술의 견인차 역할을 할 것임.

재조합단백질 시장현황 및 전망

- 현재 약 500억불 시장을 형성하고 있으며 최근 다수의 치료용 단백질의 특허종료와 신규 허가된 단백질 수가 급속히 증가하고 있으며 향후 10년 동안 매년 10종 이상의 신규 제품이 시장에 출시, 시장이 급격히 확대될 것으로 전망됨.
- Genome project 이후 신규단백질 및 신약개발 연구를 위해 단백질 수요가 급증하고 있으나 본 분야의 핵심 pipeline인 단백질 재조합 발현 분야가 현재 rate-limiting step이 되고 있으므로 핵심기술 개발에 대한 전략적인 접근이 요구됨.

정의 및 핵심기술

- “활성형 단백질 생산기술”은 인체 치료용단백질 및 산업효소를 단백질 고유의 형태와 활성을 유지한 채로 미생물 또는 진핵 세포를 이용하여 재조합 대량생산하는 기술로 정의.
- “활성형 단백질 생산”의 핵심기술은 단백질 folding 기술, post-translational modification 기술 및 활성형 분비생산기술, 단백질 library 구축기술 등임.

기대효과

- 다양한 단백질소재(인체 치료용단백질, 항체, 기능성 펩타이드, 기능유전체용 단백질, 산업용 효소, 연구용 효소 등)의 고효율 생산을 위한 핵심원천기술을 제공함.
- 향후 시장규모 수천 억불에 도달할 치료용단백질 시장의 효과적인 진입을 위한 산업적 적용 뿐 아니라 단백질을 타겟으로 하는 신약개발을 위해 반드시 필요하며 이는 생물산업 전체에 미치는 영향력이 매우 클 것임.

국내외 기술개발동향

국내	국외
✓ 21세기 프론티어 미생물유전체 활용기술개발사업단에서 인체 치료용 단백질 생산 platform을 구축하기 위해 대장균, 바실러스, 효모, 곰팡이 시스템을 이용 1단계 연구 진행하고 있음. ✓ 한국과학기술원에서는 재조합단백질 발현효율 증대를 위하여 재조합 대장균의 고농도 배양 시 나타나는 transcriptome 변화 분석을 통해 재조합 단백질의 생산성 향상을 목표로 연구 진행중 ✓ 생명연에서는 활성형 단백질 고효율 분비생산을 위한 TFP 원천 기술을 확보하고 있으며 인체단백질 발현 library 구축연구를 진행 중이며 효모의 당쇄경로 재설계를 통하여 인체형 당단백질을 생산 하는 핵심기술을 개발하고 있음. ✓ 산자부 중기거점 과제로 동물 세포를 이용한 치료용 단백질 생산 기술 개발 연구중 (이수화학, 동아제약, 목암연구소, 삼성정밀화학 등)이며 한국과학기술원에서 국가지정실연구로 산업용 동물세포주 제조 및 배양연구 및 전북대학교에서 식물세포를 이용한 의료용단백질 생산기술연구 수행중 ✓ 산업계에서는 CJ(주)에서 국가지정연구사업으로 당쇄 리모델링 기술을 활용한 차세대 사이토카인과 호르몬들을 개발하여 제품화 연구를 수행, (주)LG생명과학과 팬젠도 당쇄공학을 통한 고효율 생산세포주 개발을 보고한바 있음. 또한, 녹십자와 이수앱지스(주) 등에서도 백신과 치료용 항체 등을 타겟으로 당단백질 발현 시스템 개발 연구를 추진하고 있음. ✓ 국내에서는 신규 인체단백질 발굴을 위한 whole-genome scale 의 단백질 동시발현 연구는 매우 저조한 편이며 인간유전체사업단에서 위암, 간암관련 인체 단백질의 기능분석을 위해 미생물 발현시스템을 이용하여 수백 종의 단백질을 발현하고 구조분석 연구를 수행중임.	✓ 인체단백질중 의학적으로 가치가 높은 단백질이 대부분 분비 단백질 또는 막단백질인 데 이들은 대부분 재조합 발현이 어려운 난발현성 단백질군임. 대장균에서 이러한 단백질을 soluble expression 하기 위하여 다양한 단백질 folding modulator를 개발하고 있음(Nature Biotech. (2004) 22, 1399) ✓ 미국 MIT에서는 효모에서 ER에 존재하는 다양한 chaperone과 발현하는 기술로 난분비 단백질의 분비능을 향상시킴. 유럽의 TNO에서는 곰팡이 발현시스템에서 인체단백질의 분비능을 향상을 위해 chaperone의 고발현하거나 분비가 잘되는 단백질과의 융합을 통해 외래단백질의 분비능을 향상시킴. ✓ 막단백질의 발현을 위해서 미국 NIGMS에서 'Membrane Protein Initiative'라는 특별 프로그램을 진행하고 있으며 NIDDK에서 최근 GPCR 관련 막단백질을 효율적으로 재조합 생산할 수 있는 연구를 진행중임. ✓ 인간화 당단백질 개발을 위해서 최근 효모 <i>Pichia pastoris</i>에서 인체형 당단백질의 발현에 성공한 사례가 보고 됨(<i>Science</i> (2003) 301, 1244). 또한 당쇄 생합성 능력이 없는 대장균에 당쇄생합성 관련 유전자 오페론을 발현시켜 비진핵 세포 형태의 당쇄합성 능력을 지닌 재조합 대장균을 개발함. ✓ 최근 선진국에서는 인체 기능유전체 연구분야, 특히 구조유전체 연구를 위한 중요한 pipeline으로 대장균, 효모, 곤충세포 및 동물 세포 등을 숙주세포로 이용하는 다양한 발현시스템을 개발하여 단백질의 초고속 발현 및 정제 연구가 진행되고 있으며 또한 whole genome scale의 ORFeome 분석을 위한 단백질 발현 library 구축을 목표로 진행되고 있음 (미국 Protein Structure Initiative, 유럽 Protein Structure Factory, 일본 RIKEN 등).

특허분석을 위한 기술분류체계

대분류	중분류	소분류
Protein Factory	원핵미생물 발현시스템 (<i>E. coli/Bacillus/Pseudomonas</i>)	1) Promoter and vector 2) Secretion - Signal sequence - Fusion partner - Chaperone 3) Glyco-engineering (Post translational modification) 4) Host engineering 5) Protein library and HTS 6) Process (Fermentation and purification)
	진핵미생물 발현시스템 (Yeast & Fungi)	
	동물세포 발현시스템 (CHO & Mammalian cell)	

목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

- 1) 특허등고선 분석
 - (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- 2) “원핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 3) “진핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 4) “동물세포 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점

검색방법 및 참여인력

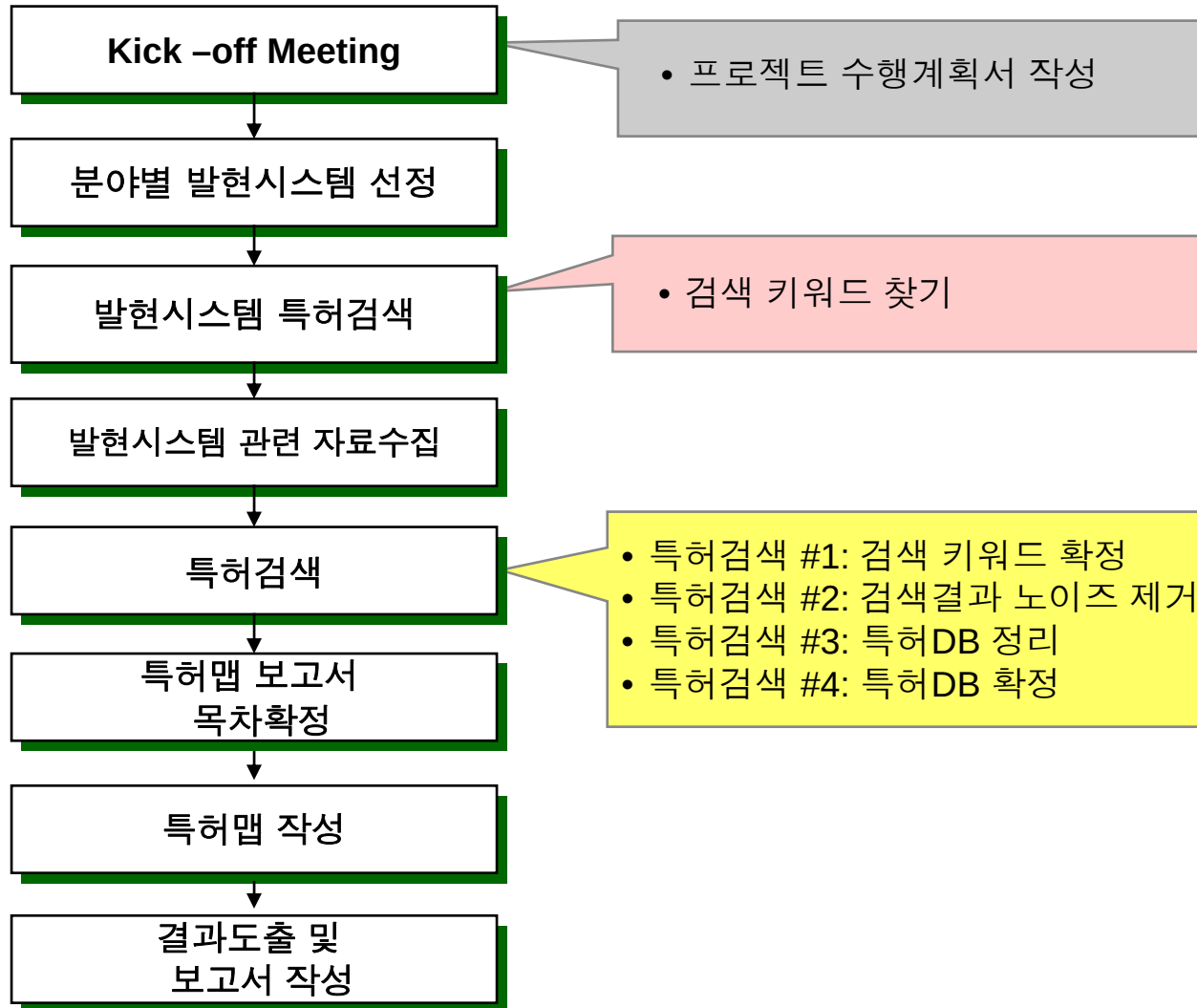
검색방법

- 특허 DB: MicroPatent
- 검색기간: 19810101 to 20050205
- 검색 도메인: 미국, 유럽, 일본, PCT
- 검색범위 : Title, Abstract, Claim

참여인력

- 미생물기능연구실 2명, 산업화지원실 1명
손정훈 박사 / 정흥채 박사 / 안정오 박사
- 정책연구센터 2명
김무웅 박사 / 김은중

검색절차



검색키워드 및 검색결과

대분류	중분류	소분류
Protein Factory	1) 원핵미생물 발현시스템 “recombinant protein” and “coli” and “expression or production” - 212 건	Vector & Promoter _ 74건
		Secretion _15건, chaperone _19건, fusion partner 17건
		Host _18건
		Protein library and HTS 15건
		기타 69건
	1) 진핵미생물 발현시스템 “recombinant protein” and “yeast or fungi” and “expression or secretion” - 654 건	Vector & Promoter _ 143건
		Secretion (chaperone, fusion partner 포함) _143 건
		Glyco-engineering _ 55건
		Protein library and HTS_64건
		기타_ 249건
	2) 동물세포 발현시스템 “recombinant protein” and “CHO or mammalian cell” and “expression” - 584 건	Vector & Promoter_168건
		Secretion(chaperone 포함)_91건
		Glyco-engineering_66건
		Process improvement_61건
		기타_198건

목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

1) 특허등고선 분석

- (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선

2) “원핵미생물 발현시스템” 분야

- (1) 정량분석 결과 요약
- (2) 정량분석 결과
- (3) 정성분석 결과 요약
- (4) 정성분석 결과

3) “진핵미생물 발현시스템” 분야

- (1) 정량분석 결과 요약
- (2) 정량분석 결과
- (3) 정성분석 결과 요약
- (4) 정성분석 결과

4) “동물세포 발현시스템” 분야

- (1) 정량분석 결과 요약
- (2) 정량분석 결과
- (3) 정성분석 결과 요약
- (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점

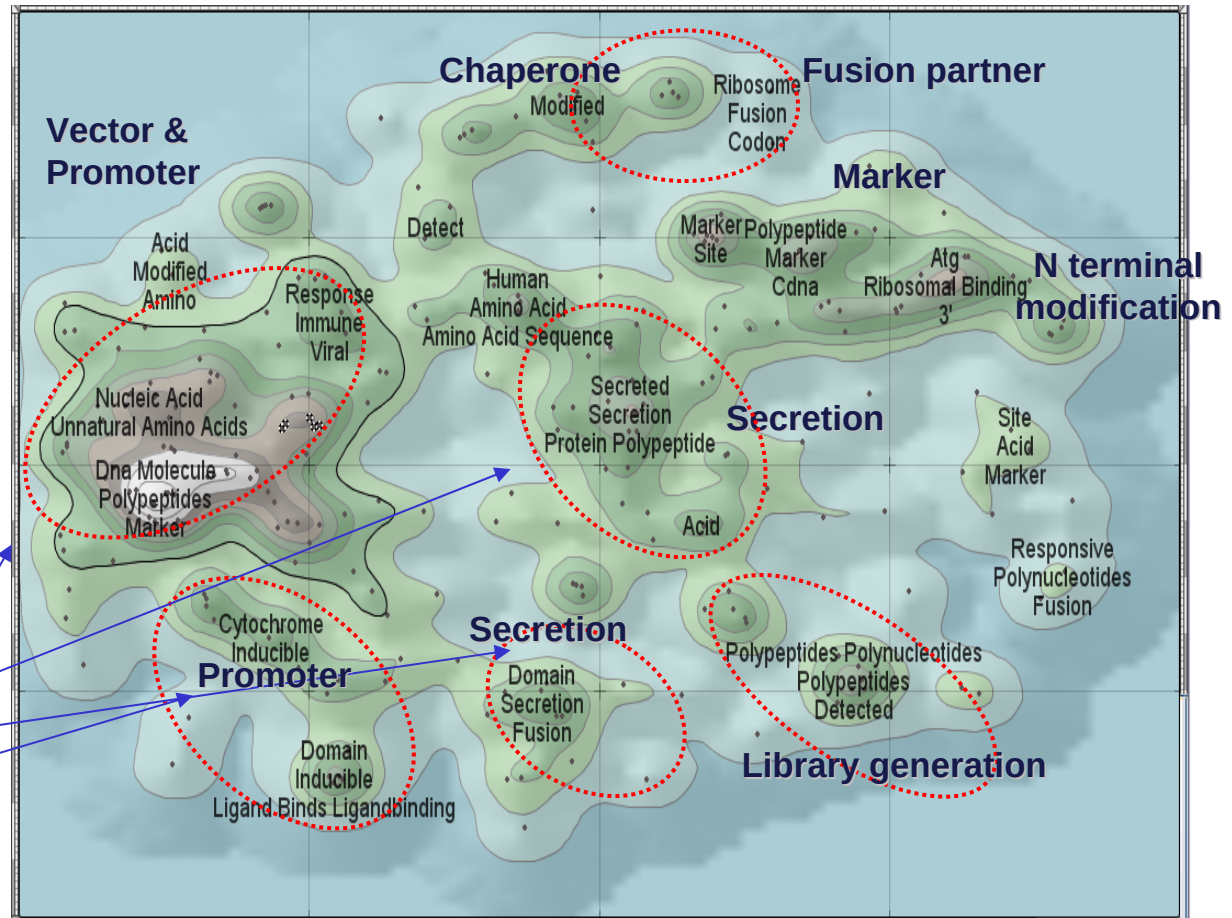
“원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선

➤ 원핵미생물을 이용한 활성형 단백질 생산을 위한 핵심기술 영역으로는 주로 **chaperone** 연구, 프로모터연구, **secretion** 등에 집중되어 있음

➤ 원핵미생물을 이용한 인체 단백질 라이브러리 구축 및 HTS 시스템 구축 분야는 최근 연구가 집중되어 있음

생명(연) 주요 연구범위 :

1. Protein secretion
2. Promoter
3. Chaperone



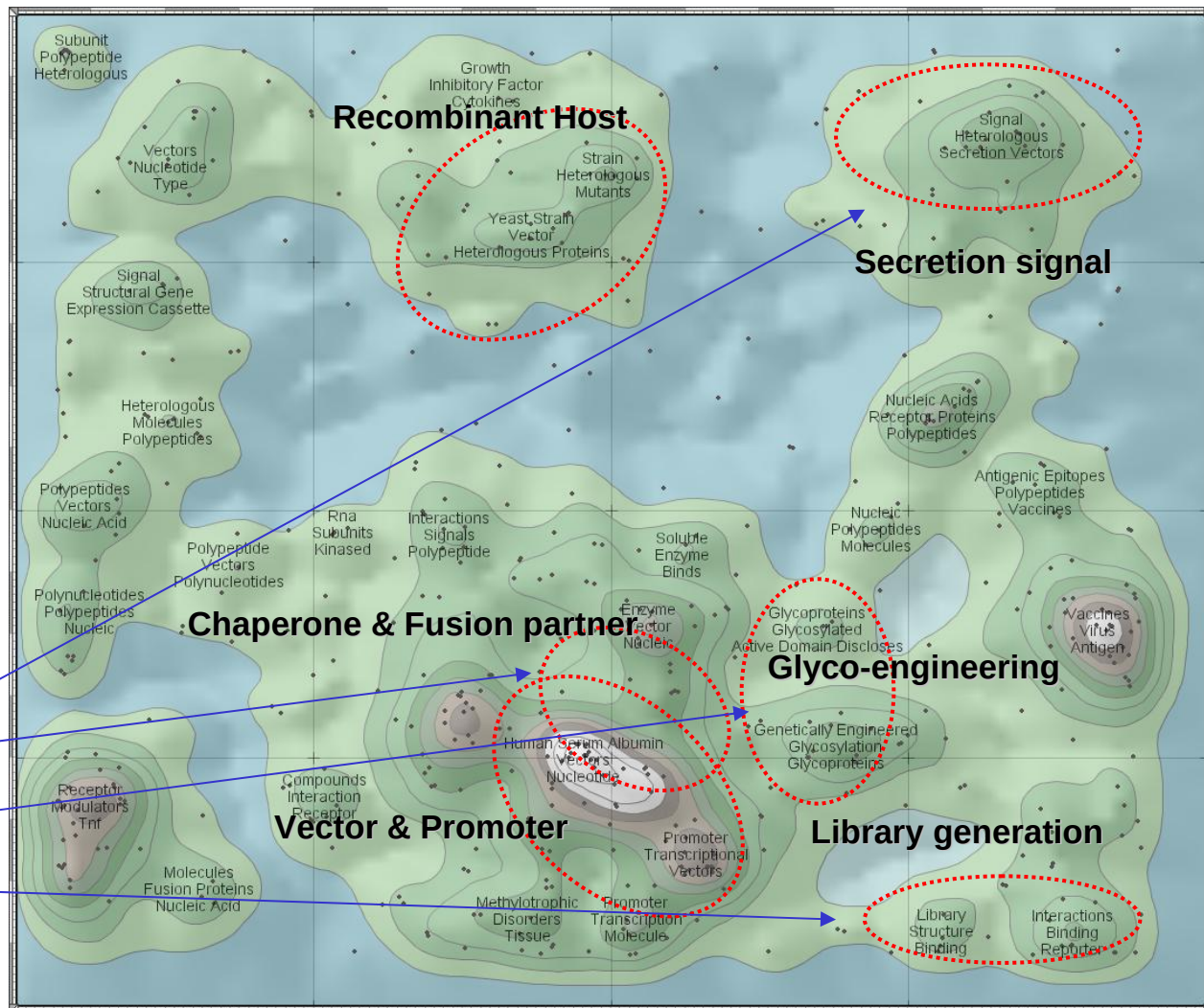
“진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선

➤ 진핵미생물을 이용한 활성형 단백질 생산을 위한 핵심기술 영역으로는 주로 재조합단백질 분비효율 증진이나 인체형 당단백질 생산을 위한 숙주공학 분야로 판단됨.

➤ 진핵미생물을 이용한 인체 단백질 라이브러리 구축 및 HTS 시스템 구축 분야의 잠재력이 높음

생명(연) 주요 연구범위 :

1. Protein secretion
2. Glyco-engineering
3. Protein library and HTS

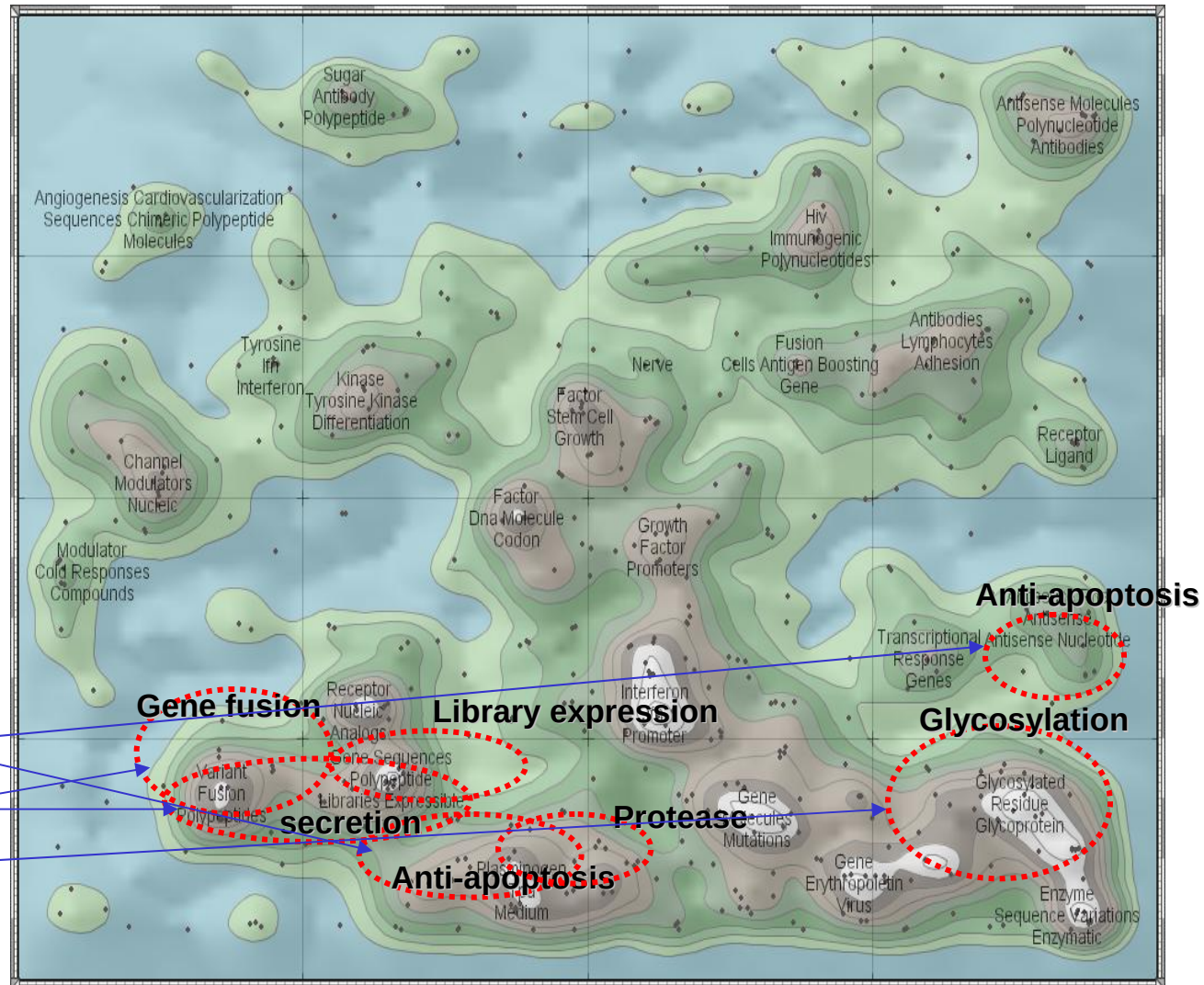


“동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선

➢ 동물세포를 이용한 활성형 단백질 생산을 위한 핵심기술영역으로는 주로 **anti-apoptosis** 기술을 이용한 생산성 증대나 단백질 분비효율 증진 및 인체형 당단백질 생산을 위한 숙주공학 분야로 판단됨

생명(연) 주요 연구범위 :

1. Anti-apoptosis 기술
2. Protein secretion
2. Glyco-engineering



목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

- 1) 특허등고선 분석
 - (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선

2) “원핵미생물 발현시스템” 분야

- (1) 정량분석 결과 요약
- (2) 정량분석 결과
- (3) 정성분석 결과 요약
- (4) 정성분석 결과

3) “진핵미생물 발현시스템” 분야

- (1) 정량분석 결과 요약
- (2) 정량분석 결과
- (3) 정성분석 결과 요약
- (4) 정성분석 결과

4) “동물세포 발현시스템” 분야

- (1) 정량분석 결과 요약
- (2) 정량분석 결과
- (3) 정성분석 결과 요약
- (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점

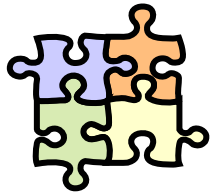
“원핵미생물 발현시스템” 분야 특허 분석

“원핵미생물 발현시스템”
분야 정량분석

- 연도별 특허출원 및 등록 현황
- 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황
- 기술분류별 특허출원 및 등록 비율
- 연도별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황
- 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황
- 주요 출원기관별 특허 건수
- 주요 출원기관별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황

“원핵미생물 발현시스템”
분야 정성분석

- Promoter & vector 분야 핵심특허 요약
 - US4952496
 - EP0211047B1
- Chaperone과 가용성 단백질 생산 분야 핵심특허 요약
 - WO9813496

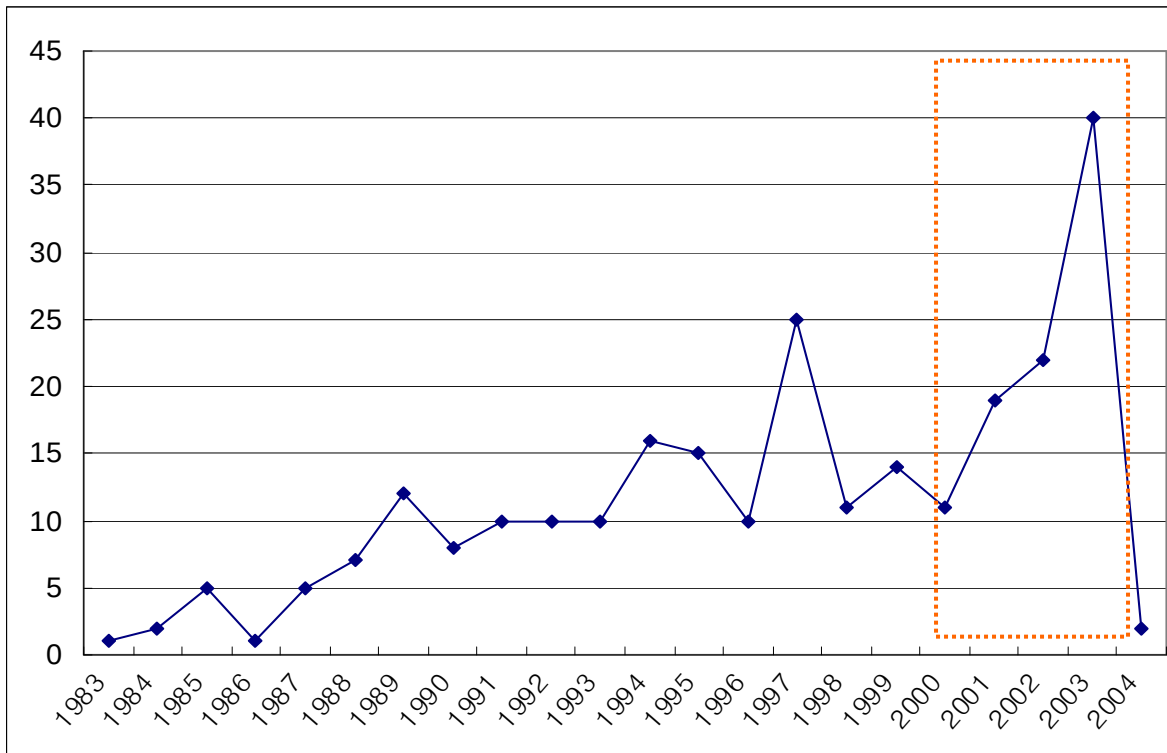


“원핵미생물 발현시스템” 분야 특허 정량분석결과 요약

- ◆ “원핵미생물 발현시스템” 분야에서의 특허는 1990년대부터 지속적으로 개발되어 왔으며, 최근 “**omics**” 연구의 영향을 받아 2000년 이후 급격히 증가됨 (총 212개 특허분석)
- ◆ “원핵미생물 발현시스템” 분야 특허는 **PCT** 및 미국 출원 및 등록이 주도적이며, 미국 및 유럽의 바이오 기업에서 원천특허의 많은 부분을 차지하고 있음
- ◆ 주된 기술 분야별로는 벡터, 프로모터, **chaperone**등이 전체의 **1/3**를 차지 하며 **fusion protein** 기술, 숙주세포의 개선노력과 단백질 **library** 및 **HTS** 분야가 최근 기술을 이루고 있음
- ◆ 주요 출원기관으로는 **Biotechnology general Corp.**사와 **U of Texas**가 각각 20편과 8편으로 많았음. 모두 **chaperone**과 프로모터의 개발에 초점을 두고 있음
- ◆ 발현시스템 특허가 2000년대 이후 급격히 증가하는 것은 **genome project** 이후 신규단백질에 대한 수요가 급증하고 있고, 향후 신규단백질에 대한 경제적 가치를 고려하여 선진각국의 대기업에서 집중적인 연구를 수행하고 있기 때문으로 사료됨

“원핵미생물 발현시스템” 분야 연도별 특허출원 및 등록 현황

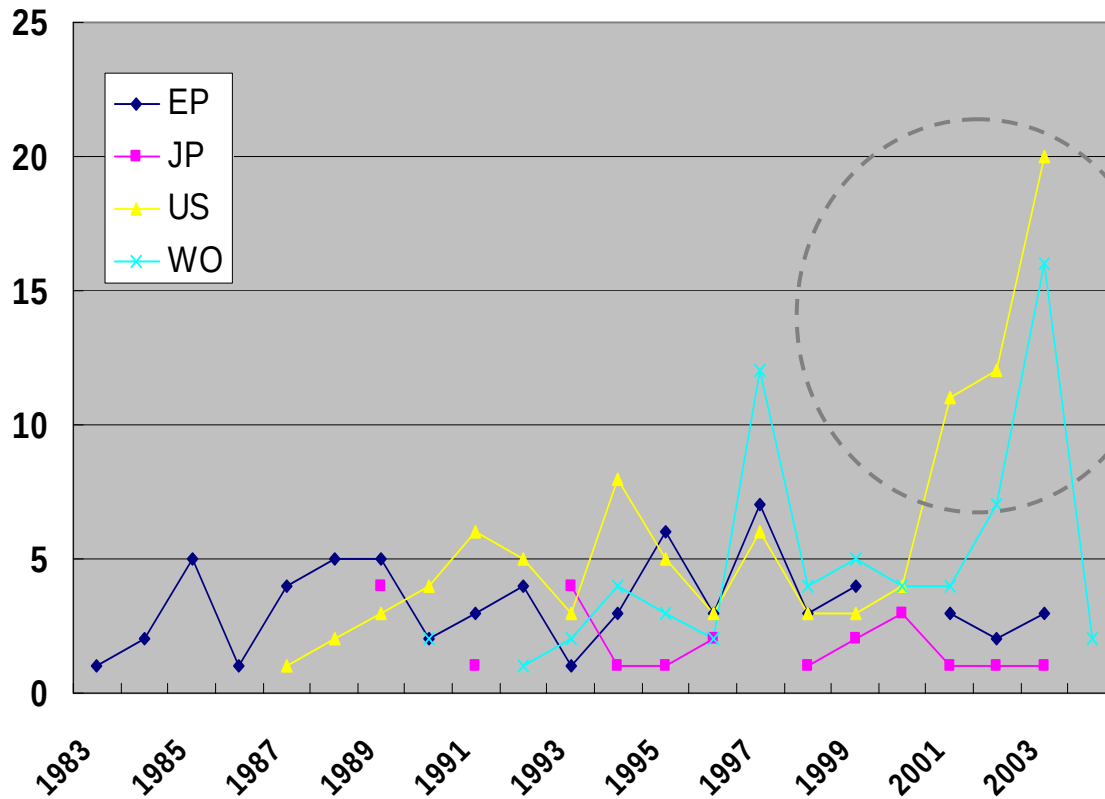
[원핵미생물 발현시스템 분야 연도별 특허출원 및 등록 추세]



- 원핵 미생물 발현 시스템 분야 연도별 특허출원 및 등록 추세를 보면 2000년 까지 점진적인 증가 추세를 보이다가,
- 2000년대에 들어 특허의 숫자가 급격히 증가하고 있음.

“원핵미생물 발현시스템” 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황

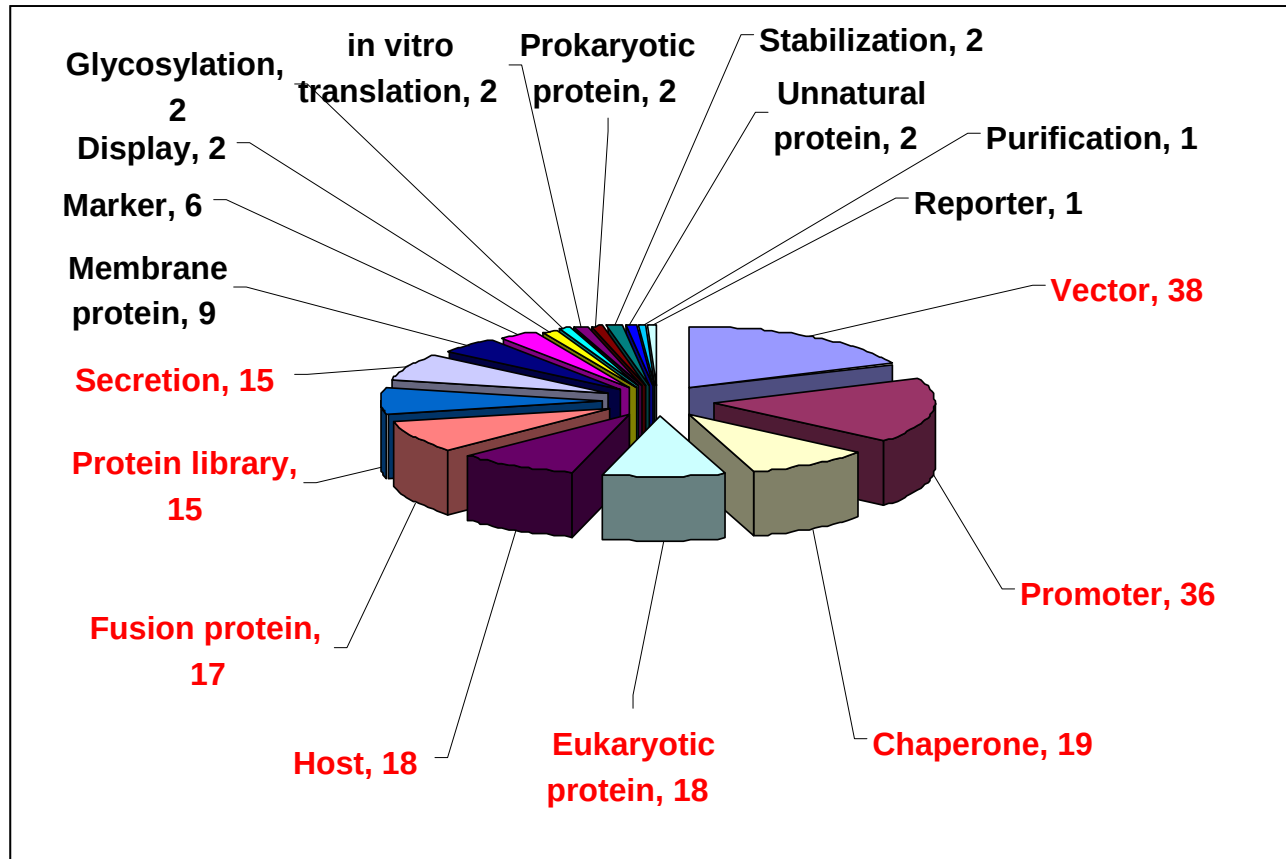
[원핵미생물 발현시스템 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황]



- 원핵미생물 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 추세를 보면 PCT, 미국, 유럽 도메인 순으로 특허를 많이 내고 있음.
- 특히 2001년 들어 미국 특허 출원 및 등록이 급격하게 증가하고 있는 추세임.

“원핵미생물 발현시스템” 분야 기술분류별 특허출원 및 등록 비율

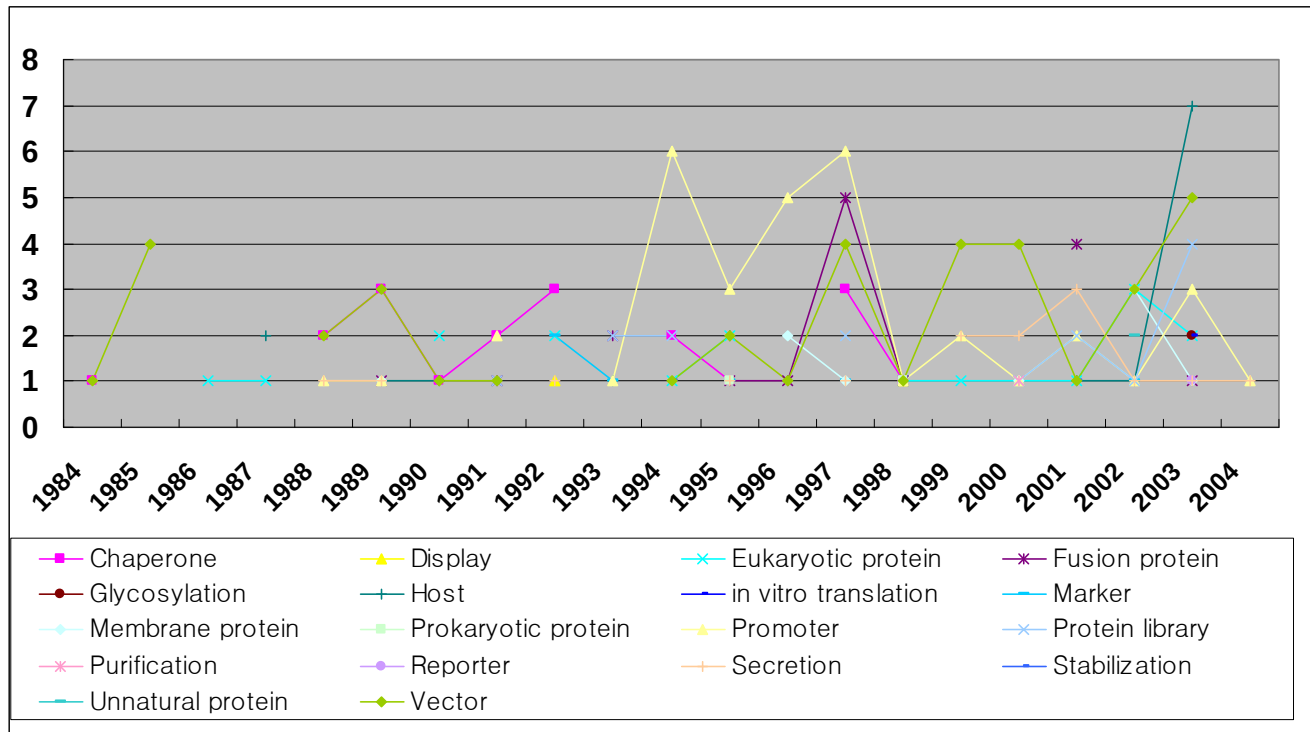
[원핵미생물 발현시스템 분야 기술분류별 특허출원 및 등록 비율]



- Vector 및 promoter가 각각 38건과 36건으로 가장 많음
- Chaperone과 host개발, 그리고 fusion protein 분야가 뒤를 이음.

“원핵미생물 발현시스템” 분야 연도별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황

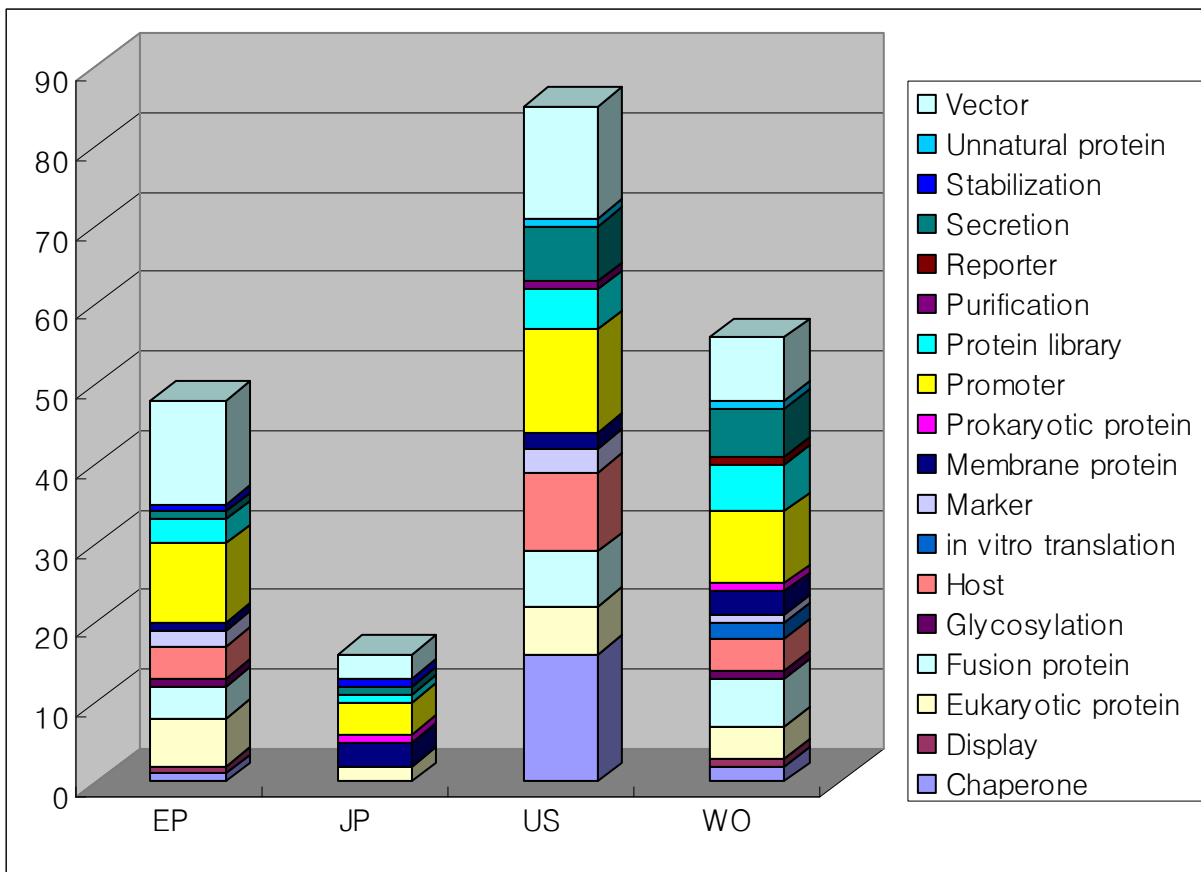
[원핵미생물 발현시스템 분야 연도별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황]



- 원핵미생물 발현 시스템 분야 분야에서 출원된 특허를 연도별/기술분야별로 분석해보면 chaperone과 promoter분야가 꾸준히 출원되고 있음.

“원핵미생물 발현시스템” 분야 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황

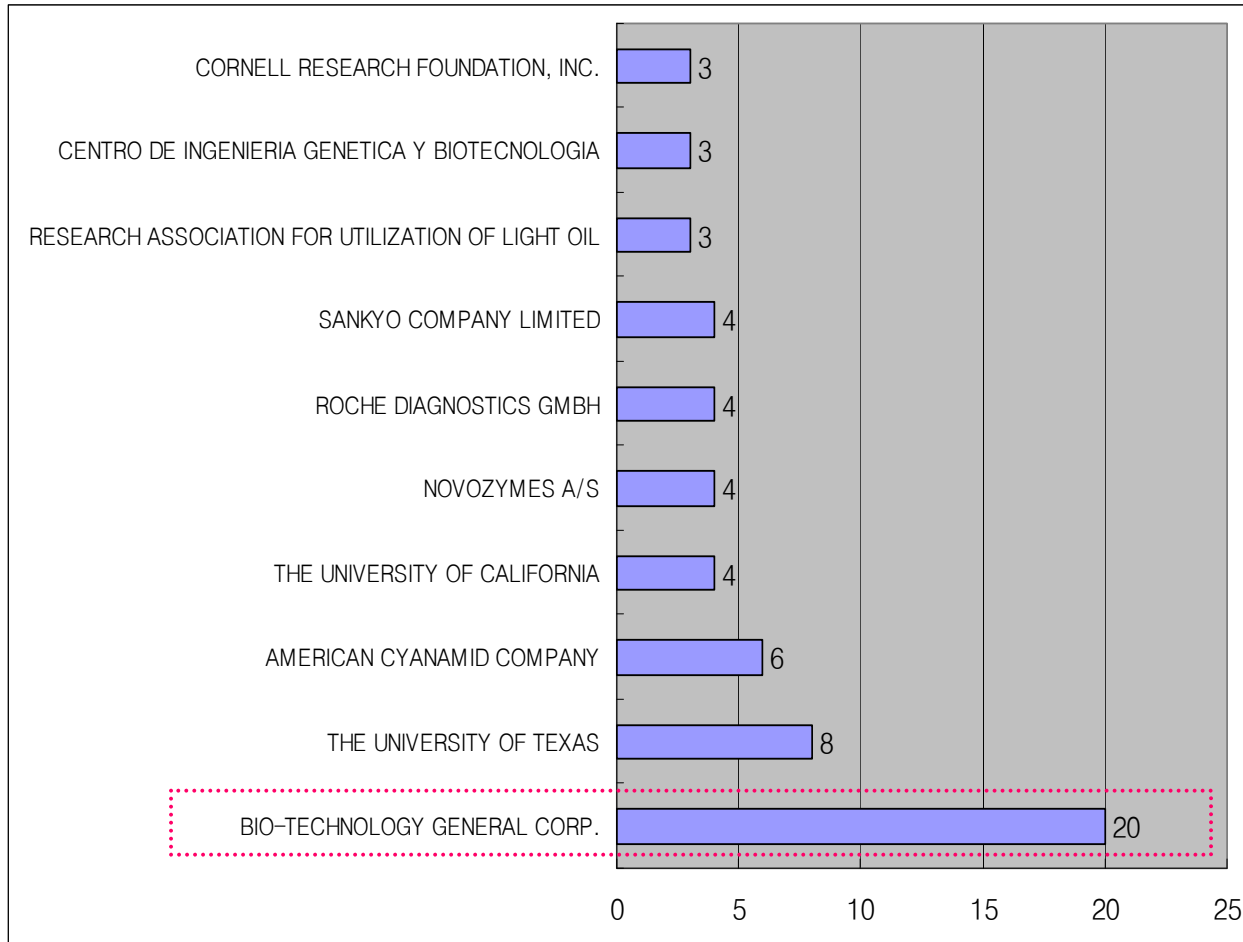
[원핵미생물 발현시스템 분야 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황]



• 원핵미생물 발현
시스템 분야 도메인별
/기술분류별 특허출원
및 등록현황을
살펴보면 고효율
단백질 생산을 위한
단백질 발현벡터 개발
뿐만 아니라
chaperone과
promoter분야에 특허
를 활발히 내고 있고
최근 fusion protein
개발과 대장균에서
glycosylation에 대한
특허도 있음.

“원핵미생물 발현시스템” 분야 주요 출원기관별 특허 건수

[원핵미생물 발현시스템 분야 주요 출원기관별 특허 건수]

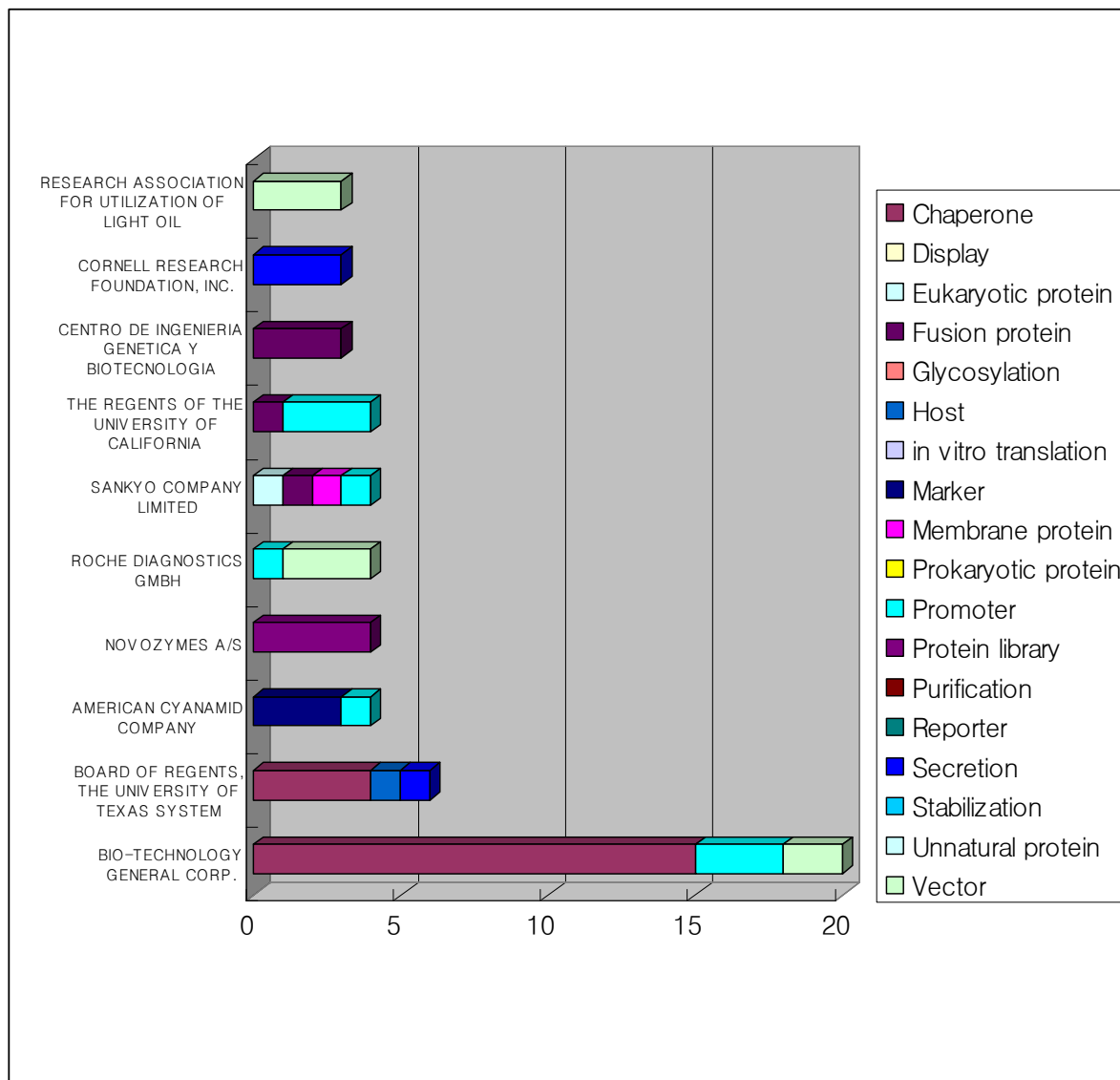


- 원핵미생물 발현 시스템 분야 특허를 가장 많이 보유하고 있는 기관 Biotechnology General Corp 로 20편의 특허를 보유하고 있음
- U Texas도 8개의 특허를 출원하였음

“원핵미생물 발현시스템” 분야 주요

출원기관별/기술분류별 특허 출원 및 등록 현황

[원핵미생물 발현시스템 분야 주요 출원기관별/기술분류별 특허출원 및 등록현황]



- 원핵미생물 발현 시스템 분야 특허를 가장 많이 보유하고 있는 기관 중 BioTechnology General Corp.과 U Texas 등은 주로 Chaperone과 promoter에 대한 특허를 집중적으로 내고 있었음.

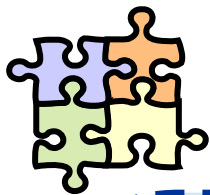
“원핵미생물 발현시스템” 분야 특허 분석

“원핵미생물 발현시스템”
분야 정량분석

- 연도별 특허출원 및 등록 현황
- 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황
- 기술분류별 특허출원 및 등록 비율
- 연도별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황
- 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황
- 주요 출원기관별 특허 건수
- 주요 출원기관별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황

“원핵미생물 발현시스템”
분야 정성분석

- **Promoter & vector** 분야 핵심특허 요약
 - US4952496
 - EP0211047B1
- **Chaperone**과 가용성 단백질 생산 분야 핵심특허 요약
 - WO9813496



“원핵미생물 발현시스템” 특허 정성분석결과 요약

- ◆ **Promoter & Vector** : 대장균을 비롯한 원핵미생물에서 재조합단백질 발현기술의 특허는 주로 강력한 **promoter**나 특정한 시기에 발현을 유도할 수 있는 **inducible promoter**가 특허출원 됨. 이러한 프로모터를 이용한 다양한 단백질 발현 벡터들이 특허출원 됨
 - ◆ **Chaperone** : 진핵 생물 유래의 단백질을 대장균에서 발현하기 위한 **chaperone** 기술이 가장 많이 특허 출원됨. 대장균을 이용한 진핵생물 유래단백질은 **authentic** 하게 발현하는 것이 가장 좋음
 - ◆ **Marker** : 항생제를 사용하지 않은 **selection marker**나 **auxotrophic marker**들이 특허 출원됨
 - ◆ **특수발현시스템** : 대장균을 중심으로 하는 표면발현기술은 외래단백질 발현을 위한 또 다른 방법을 제공하고 있음. 최근 **in vitro** 단백질 발현기술을 활용한 단백질의 라이브러리 스크리닝 기술도 출원되어 있음
- ➡ 종합적으로 “원핵미생물 발현시스템”은 주로 **promoter**와 이를 활용한 **vector**의 제조, 특히 활성형 단백질을 생산하기 위한 **chaperone**기술을 개발하여 산업적인 단백질 발현시스템으로 특허화 되고 있음
- ➡ 최근 유전체 정보를 활용하여 다양한 재조합단백질을 초고속 발현 할 수 있는 신규 시스템이 개발되고 있으며 특수 발현시스템도 함께 특허화 되고 있음

“Promoter & vector” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
US4952496 US5693489	T7 bacteriophage 유래의 RNA polymerase와 promoter를 활용한 대표적인 특허
EP0211047B1	Arabinose promoter를 활용한 대장균 발현시스템의 특허

Cloning and expression of the gene for bacteriophage T7 RNA polymerase

US4952496 - T7 promoter 최초 미국특허

United States Patent [19]

Studier et al.

[11] Patent Number: 4,952,496

[45] Date of Patent: Aug. 28, 1990

Title

[54] **CLONING AND EXPRESSION OF THE GENE FOR BACTERIOPHAGE T7 RNA POLYMERASE**

[75] Inventors: F. William Studier, Stony Brook, N.Y.; Parichehre Davanloo, Basel, Switzerland; Alan H. Rosenberg, Setauket, N.Y.; Barbara A. Moffatt, East Lansing, Mich.; John J. Dunn, Bellport, N.Y.

[73] Assignee: Associated Universities, Inc., Washington, D.C.

[21] Appl. No.: 2,408

[22] Filed: Dec. 29, 1986

Related U.S. Application Data

[63] Continuation-in-part of Ser. No. 595,016, Mar. 30, 1984, abandoned.

[51] Int. Cl.⁵ C12P 19/34; C12N 15/00; C12N 7/00; C12N 9/12

[52] U.S. Cl. 435/91; 435/172.3; 435/194; 435/235; 435/252.3; 435/320; 536/27; 935/14; 935/29; 935/31; 935/43

[58] Field of Search 435/68, 70, 91, 653, 435/235, 240.1, 176.3, 317.1, 320; 536/27; 935/6, 29, 32, 34, 38, 41, 50, 57, 60

[56] References Cited

PUBLICATIONS

Green et al. (1983) Cell vol. 32, pp. 681-694.
Studier et al. (1983) Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. XLVII: 999-1007.
Stahl et al. (1981) J. Mol. Biol., vol. 148, pp. 481-485.
Calos (1978) Nature vol. 274, pp. 762-765.
Maniatis et al. (1982) Cold Spring Harbor Labs., pp. 413-417 in *Molecular Cloning*: Aldercolor Manual.
McAllister et al. (1981) J. Mol. Biol. 153, pp. 527-544.

Studier et al. (1981) J. Mol. Biol. 153, pp. 503-525.
Morris, et al., Gene, vol. 41, pp. 193-200 (1986).
Simon, et al., J. Mol. Biol., vol. 79, pp. 249-265 (1973).
Hyman, et al., Virology, vol. 57, pp. 189-206 (1974).
Studier, et al., J. Virology, vol. 19, No. 1, pp. 136-145 (1976).
Hyman, et al., J. Mol. Biol., vol. 71, pp. 573-582 (1972).
Studier, et al., J. Mol. Biol., vol. 135, pp. 917-937 (1979).
Rosa, Cell, vol. 16, pp. 815-825 (1979).
Chamerlin, et al., Methods in Enzymology, vol. 101, pp. 540-568 (1983).
Bailey, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., vol. 80, pp. 2814-2818 (1983).
Studier, J. Mol. Biol., vol. 79, pp. 237-248 (1973).

Primary Examiner—Thomas Mays

Attorney, Agent, or Firm—Margaret C. Bogosian

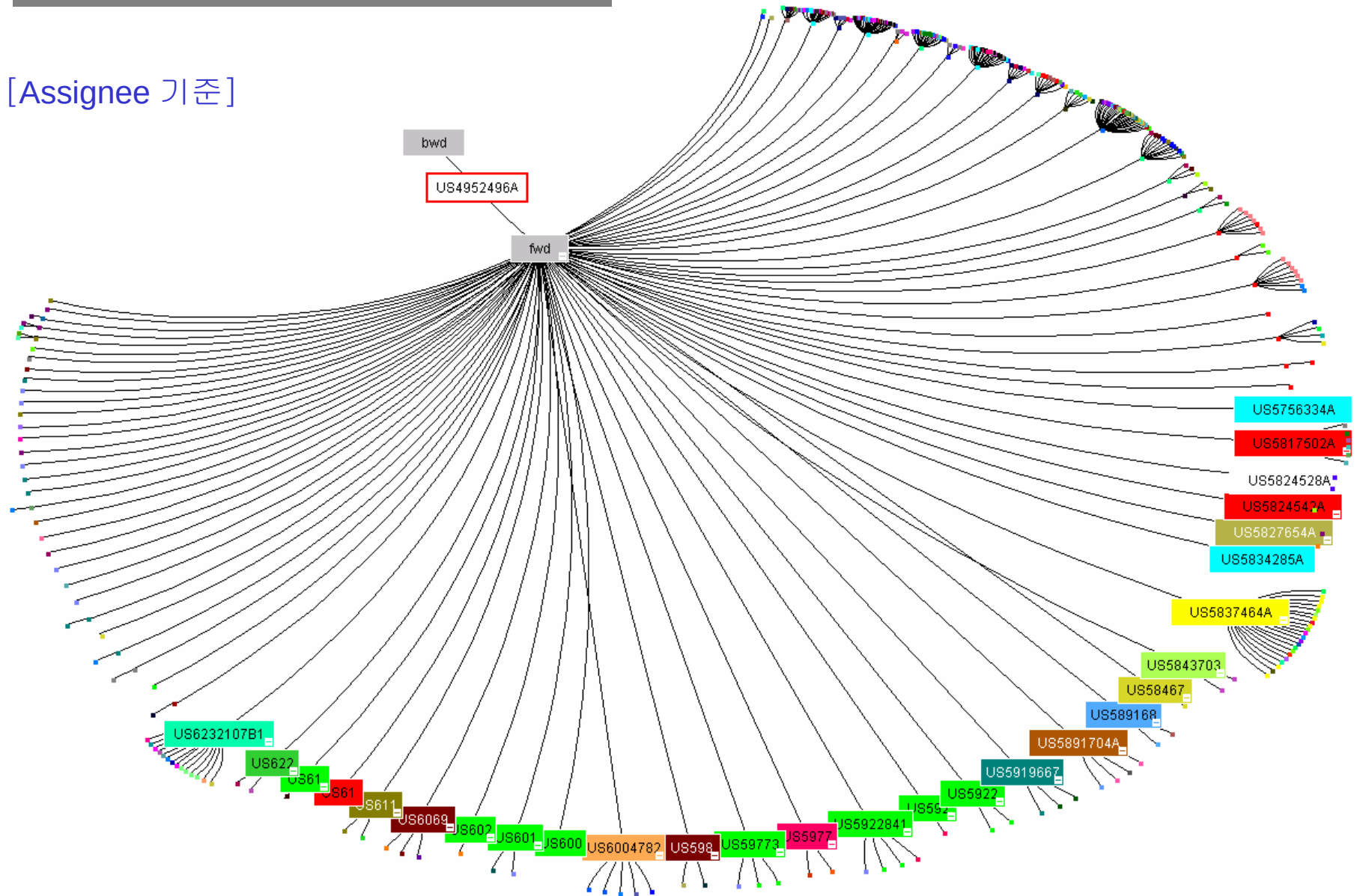
[57] ABSTRACT

This application describes a means to clone a functional gene for bacteriophage T7 RNA polymerase. Active T7 RNA polymerase is produced from the cloned gene, and a plasmid has been constructed that can produce the active enzyme in large amounts. T7 RNA polymerase transcribes DNA very efficiently and is highly selective for a relatively long promoter sequence. This enzyme is useful for synthesizing large amounts of RNA in vivo or in vitro, and is capable of producing a single RNA selectively from a complex mixture of DNAs. The procedure used to obtain a clone of the T7 RNA polymerase gene can be applied to other T7-like phages to obtain clones that produce RNA polymerases having different promoter specificities, different bacterial hosts, or other desirable properties. T7 RNA polymerase is also used in a system for selective, high-level synthesis of RNAs and proteins in suitable host cells.

22 Claims, 6 Drawing Sheets

US4952496 인용도 분석

[Assignee 기준]



Cloning and expression of the gene for bacteriophage T7 RNA polymerase

T7 promoter 최근 미국 특허

United States Patent [19]
Studier et al.

[11] **Patent Number:** **5,693,489**

[45] **Date of Patent:** **Dec. 2, 1997**

[54] **CLONING AND EXPRESSION OF THE GENE FOR BACTERIOPHAGE T7 RNA POLYMERASE**

[75] **Inventors:** **F. William Studier**, Stony Brook, N.Y.; **Paricheh Davanloo**, Basel, Switzerland; **Alan H. Rosenberg**, Setauket, N.Y.; **Barbara A. Moffatt**, Waterloo, Canada; **John J. Dunn**, Bellport, N.Y.

[73] **Assignee:** **Associated Universities, Inc.**, Washington, D.C.

[21] **Appl. No.:** **259,560**

[22] **Filed:** **Jun. 14, 1994**

Related U.S. Application Data

[63] Continuation of Ser. No. 874,386, Apr. 27, 1992, abandoned, which is a continuation of Ser. No. 542,056, Jun. 22, 1990, abandoned, which is a continuation-in-part of Ser. No. 2,408, Dec. 29, 1986, Pat. No. 4,952,496, which is a continuation-in-part of Ser. No. 595,016, Mar. 30, 1984, abandoned.

[51] **Int. Cl.⁶** **C12N 15/67; C12N 15/00; C12N 15/70; C12N 1/21**

[52] **U.S. Cl.** **435/69.1; 435/172.3; 435/320.1; 435/252.33**

[58] **Field of Search** **435/91.3, 69.1, 435/172.1, 172.3, 320.1, 194, 252.33**

[56] **References Cited**

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

0178863 4/1986 European Pat. Off. .

OTHER PUBLICATIONS

Steen et al. (1986) EMBO J. vol. 5(5) pp. 1099-1105.
Tabor et al. (1985) PNAS vol. 82 pp. 1074-1078.
Mizusawa et al. (1982) Gene vol. 20 pp. 317-322.
Davanloo et al. (1984) PNAS vol. 81 pp. 2035-2039.
Mofflett et al., J. Mol. Biol., 173:265-269 (1984).
Studier et al., Dunn et al., J. Mol. Biol., 166: 477-535 (1983).
Studier et al., Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 47:999-1007 (1983).

Primary Examiner—Nancy T. Vogel
Attorney, Agent, or Firm—Margaret C. Bogosian

[57] **ABSTRACT**

This application describes a means to clone a functional gene for bacteriophage T7 RNA polymerase. Active T7 RNA polymerase is produced from the cloned gene, and a plasmid has been constructed that can produce the active enzyme in large amounts. T7 RNA polymerase transcribes DNA very efficiently and is highly selective for a relatively long promoter sequence. This enzyme is useful for synthesizing large amounts of RNA in vivo or in vitro, and is capable of producing a single RNA selectively from a complex mixture of DNAs. The procedure used to obtain a clone of the R7 RNA polymerase gene can be applied to other T7-like phages to obtain clones that produce RNA polymerases having different promoter specificities, different bacterial hosts, or other desirable properties. T7 RNA polymerase is also used in a system for selective, high-level synthesis of RNAs and proteins in suitable host cells.

1 Claim, 6 Drawing Sheets

T7 promoter
미국특허
history

ARAB PROMOTERS AND METHOD OF PRODUCING POLYPEPTIDES, INCLUDINN CECROPINS, BY MICROBIOLOGICAL TECHNIQUES



19
Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



11 Publication number: **0 211 047 B1**

Para 최초 국제특허

12 **EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

45 Date of publication of patent specification: **02.02.94** 51 Int. Cl.⁵: **C12P 21/02**

21 Application number: **86900983.7**

22 Date of filing: **24.01.86**

86 International application number:
PCT/US86/00131

87 International publication number:
WO 86/04356 (31.07.86 86/17)

Divisional application 91112901.3 filed on
24/01/86.

54 **ARAB PROMOTERS AND METHOD OF PRODUCING POLYPEPTIDES, INCLUDINN CECROPINS, BY MICROBIOLOGICAL TECHNIQUES.**

30 Priority: **28.01.85 US 695309**
13.11.85 US 797472

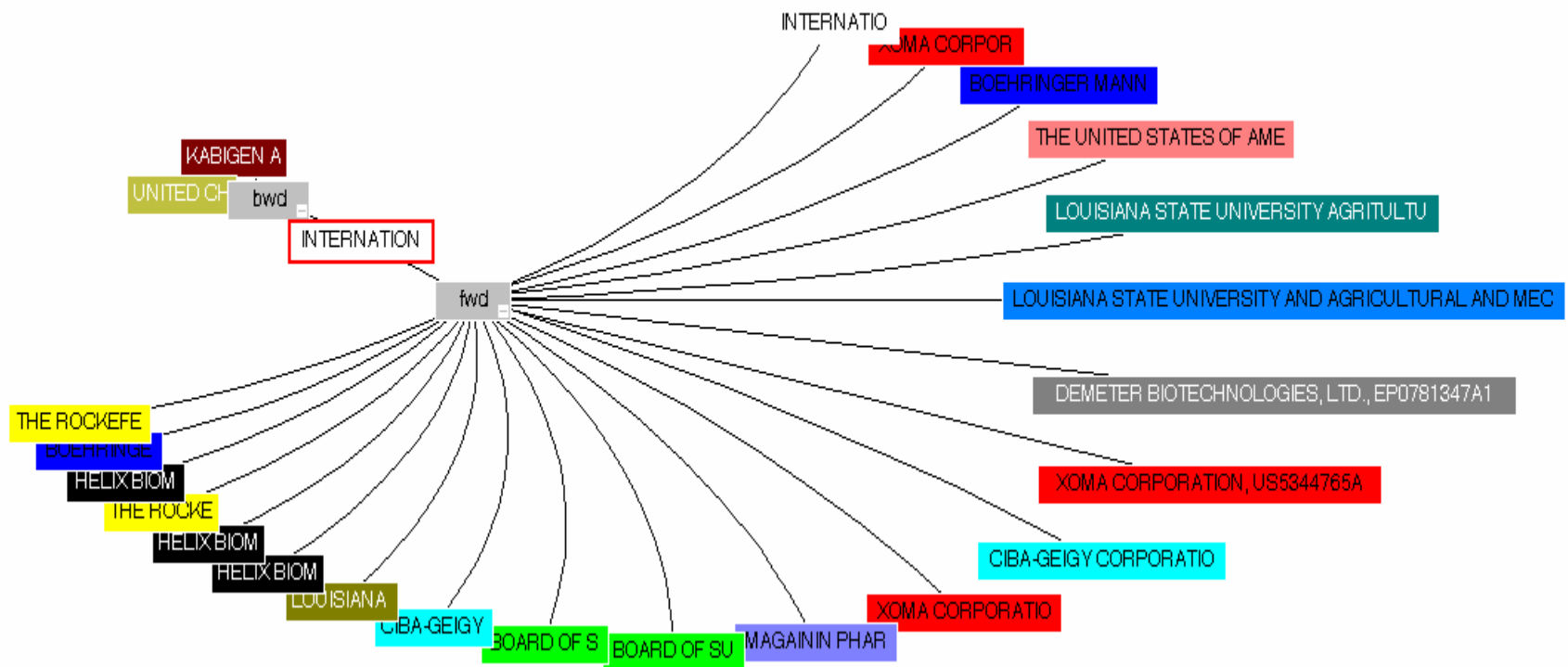
73 Proprietor: **Xoma Corporation**
2910 7th Street
Berkeley California 94718(US)

43 Date of publication of application:

EP211047 인 용도 분석

Para promoter 최초 유럽(국제)특허

[Assignee 기준]



“Chaperone과 가용성 단백질 생산” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
WO9813496	Chaperone을 활용한 가용성 단백질의 고생산

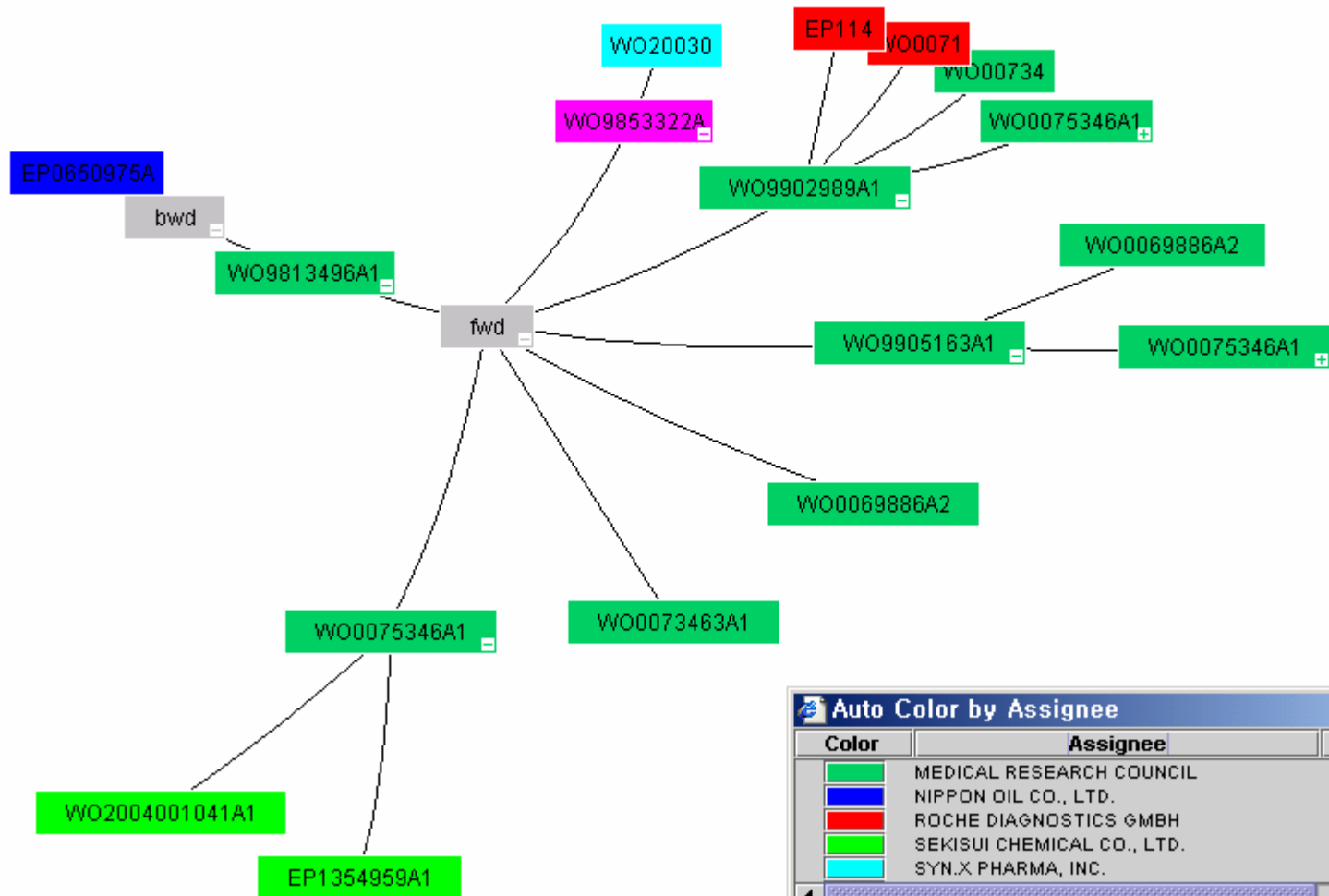
CHAPERONE FRAGMENTS

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C12N 15/31, 15/70, 1/21, C07K 1/113, 14/245, 16/12, A61K 38/16 // (C12N 1/21, C12R 1:19)	A1	(11) International Publication Number: WO 98/13496 (43) International Publication Date: 2 April 1998 (02.04.98)
(21) International Application Number: PCT/GB97/02652 (22) International Filing Date: 26 September 1997 (26.09.97) (30) Priority Data: 9620243.7 26 September 1996 (26.09.96) GB PCT/GB96/02980 3 December 1996 (03.12.96) WO (34) Countries for which the regional or international application was filed: GB et al. (71) Applicant (for all designated States except US): MEDICAL RESEARCH COUNCIL [GB/GB]; 20 Park Crescent, London W1N 4AL (GB). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): FERSHT, Alan, Roy [GB/GB]; MRC Unit for Protein Function and Design, University of Cambridge, Dept. of Chemistry, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (GB). ZAHN, Ralph [GB/GB]; MRC Unit for Protein Function and Design, University of Cambridge, Dept. of Chemistry, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (GB). ALTAMIRANO, Myriam Marlenne [MX/GB]; 302 Hills Road, Cambridge CB2 2QG (GB).		(74) Agents: MASCHIO, Antonio et al.; D. Young & Co., 21 New Fetter Lane, London EC4A 1DA (GB). (81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>
(54) Title: CHAPERONE FRAGMENTS (57) Abstract The present invention provides a chaperone polypeptide having an amino acid sequence selected from at least amino acid residues 230-271 but no more than residues 150-455 or 151-456 of a GroEL sequence substantially as shown in Figure 7, or a corresponding sequence of a substantially homologous chaperone polypeptide, or a modified, mutated or variant sequence thereof having chaperone activity.		

WO9813496 인 용 도 분 석

[Assignee 기준]



목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

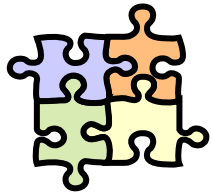
3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

- 1) 특허등고선 분석
 - (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- 2) “원핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 3) “진핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 4) “동물세포 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점



“진핵미생물 발현시스템” 분야 특허 정량분석결과 요약

- ◆ “진핵미생물 발현시스템” 분야에서의 특허는 1990년대부터 지속적으로 개발되어 왔으나 최근 “omics” 연구의 영향을 받아 급격히 증가됨(총 654개 특허분석)
- ◆ 진핵미생물 발현시스템 분야 특허는 미국 및 PCT 출원 및 등록이 주도적이며, 미국 및 유럽의 바이오 기업에서 원천특허의 많은 부분을 차지하고 있음
- ◆ 주된 기술 분야별로는 단백질 분비관련 분야 (35%), 벡터 및 프로모터 분야 (34%)이며 급격한 증가추세를 보이는 glyco-engineering 분야 (14%) 단백질 library 및 HTS 분야(16%)가 있음
- ◆ 주요 출원기관으로는 Novo Nordisk 사, Chiron사 및 Merck사로 각각 20편, 15편, 14 편의 특허를 보유하고 있음. Novo Nordisk 사, Chiron사 및 Merck사가 주로 단백질 분비기술 분야에 다양한 특허를 보유하고 있으며 , Neose technologies는 glyco-engineering 분야의 집중적인 특허를 보유하고 있음
- ◆ 발현시스템 특허가 2000년대 이후 급격히 증가하는 것은 genome project 이후 신규 단백질에 대한 수요가 급증하고 있고 향후 신규단백질에 대한 경제적 가치를 고려하여 선진각국의 대기업에서 집중적인 연구를 수행하고 있기 때문으로 사료됨

“진핵미생물 발현시스템” 분야 특허분석

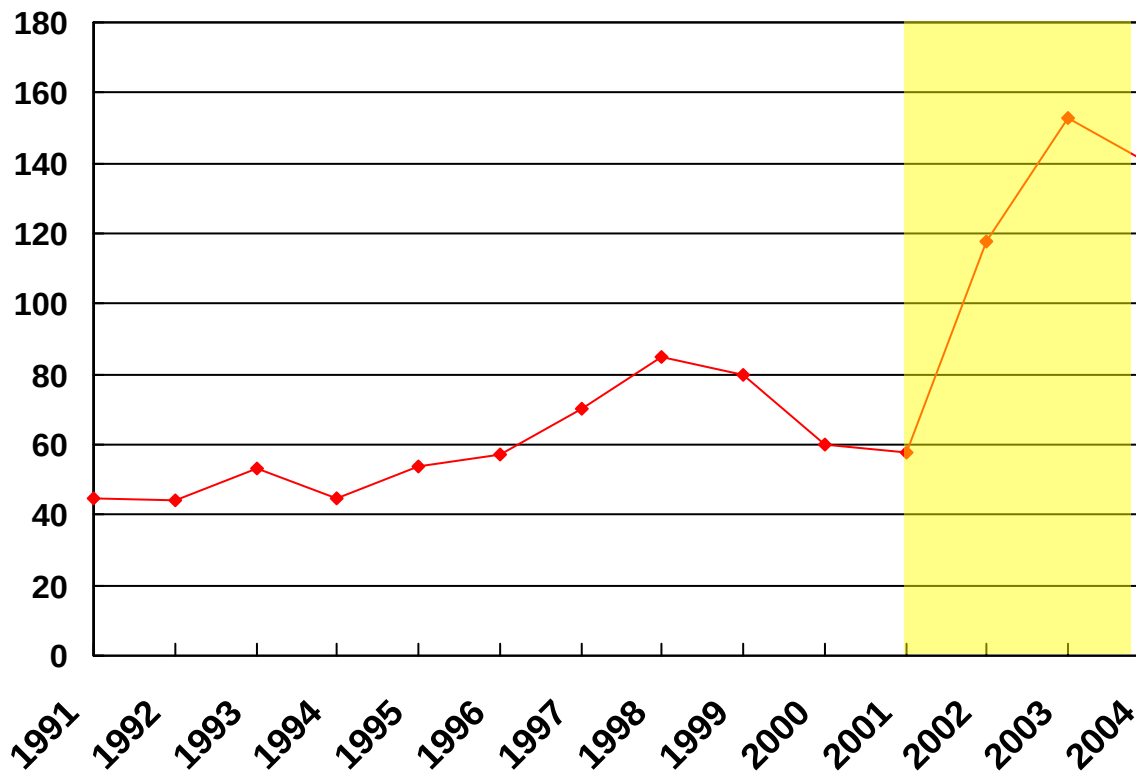
“진핵미생물 발현시스템”

분야 정량분석

- 연도별 특허출원 및 등록 현황
- 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황
- 기술분류별 특허출원 및 등록 비율
- 연도별/기술분류별 특허 출원 및 등록 현황
- 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황
- 주요 출원기관별 특허 건수
- 주요 출원기관별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황

“진핵미생물 발현시스템” 분야 연도별 특허출원 및 등록 현황

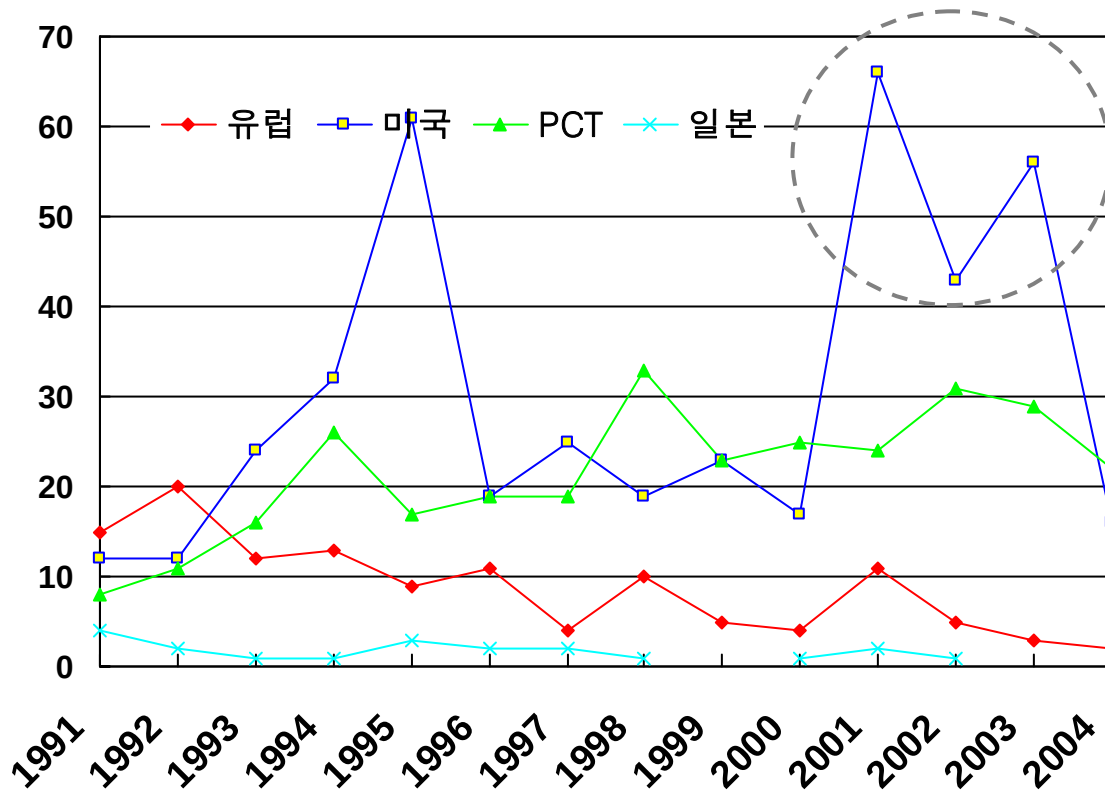
[진핵미생물 발현시스템 분야 연도별 특허출원 및 등록 현황]



- 진핵미생물 발현시스템 분야 연도별 특허출원 및 등록 추세를 보면 2000년 까지 점진적인 증가 추세를 보이다가,
- 2001년에 들어서서 특허의 숫자가 급격히 증가하고 있음.

“진핵미생물 발현시스템” 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황

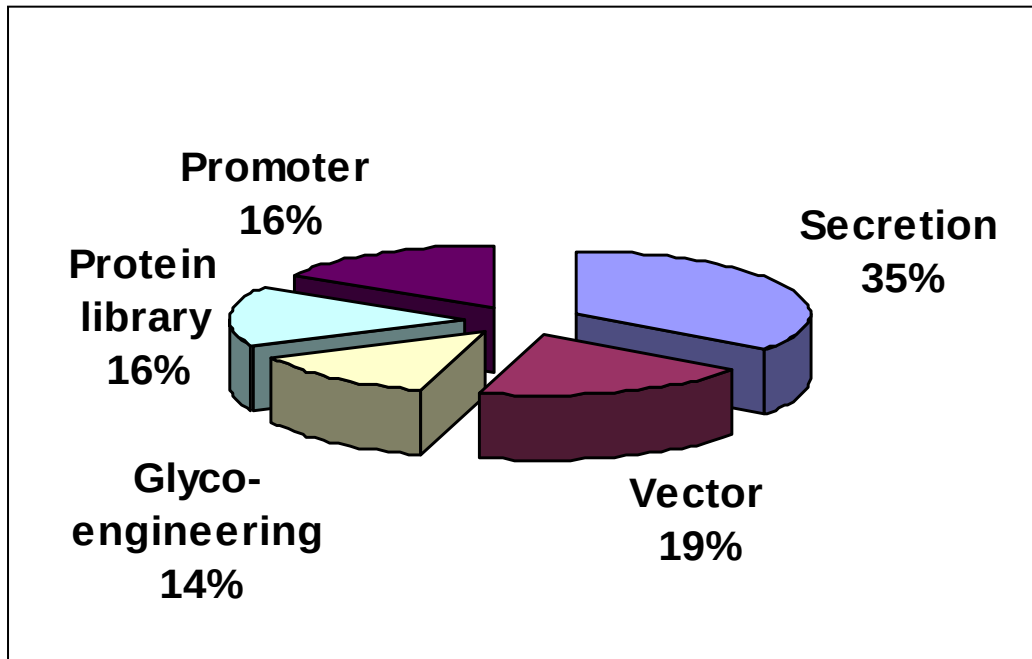
[진핵미생물 발현시스템 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황]



- 진핵미생물 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 추세를 보면 미국, PCT, 유럽 도메인 순으로 특허를 많이 내고 있음
- 특히 2001년 들어 미국 특허 출원 및 등록이 급격하게 증가하고 있는 추세임.

“진핵미생물 발현시스템 ” 분야 기술분류별 특허출원 및 등록 비율

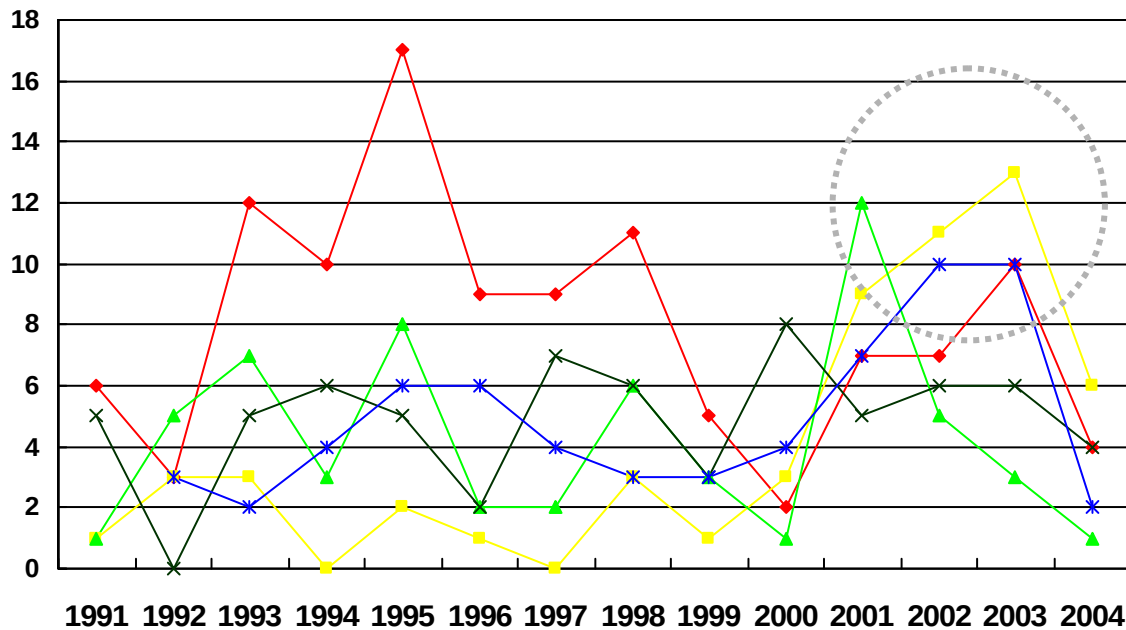
[진핵미생물 발현시스템 분야 기술분류별 특허출원 및 등록 비율]



- 단백질 분비관련 분야에서 가장 많은 특허 (35%) 가 출원되었음을 알 수 있음.
- 뒤이어 vector 및 promoter 개발 분야도 각기 전체 특허 수의 19%와 16%를 차지함.

“진핵미생물 발현시스템” 분야 연도별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황

[진핵미생물 발현시스템 분야 연도별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황]

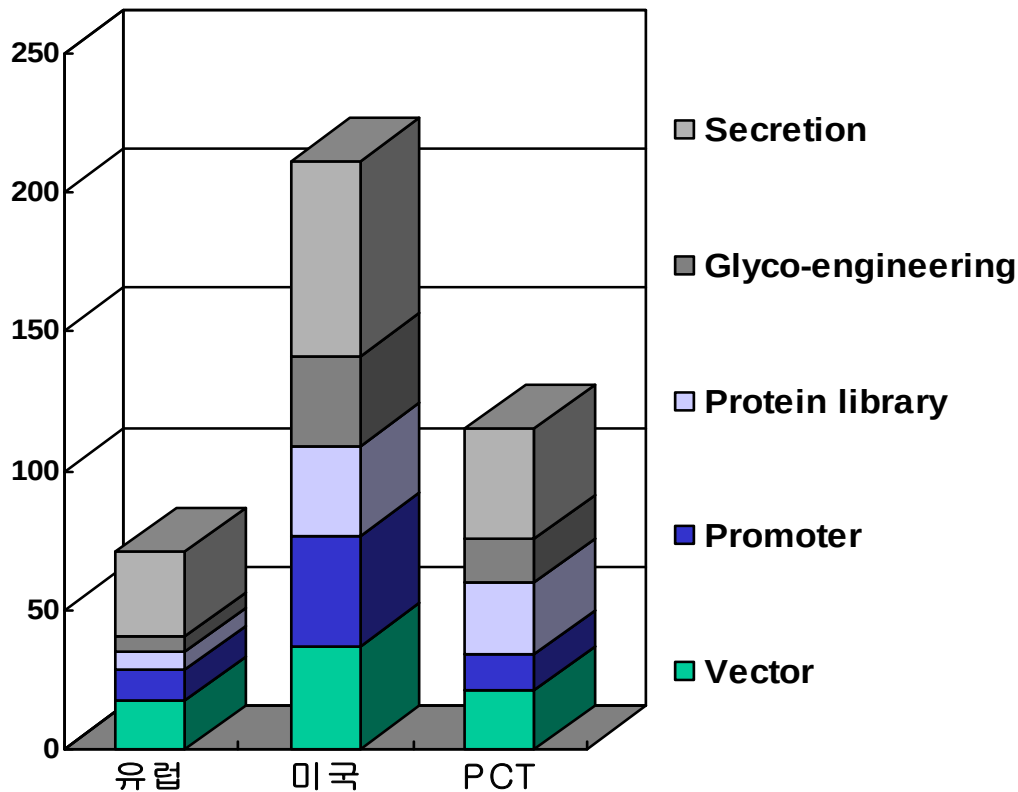


- 진핵미생물 발현시스템 분야 분야에서 출원된 특허를 연도별/기술분야별로 분석해보면 Glyco-engineering 및 Protein Library 분야 특허가 2000년 이후 급격하게 증가함

—●— Secretion —■— Glyco-engineering —▲— Promoter —×— Vector —*— Protein library

“진핵미생물 발현시스템”분야 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황

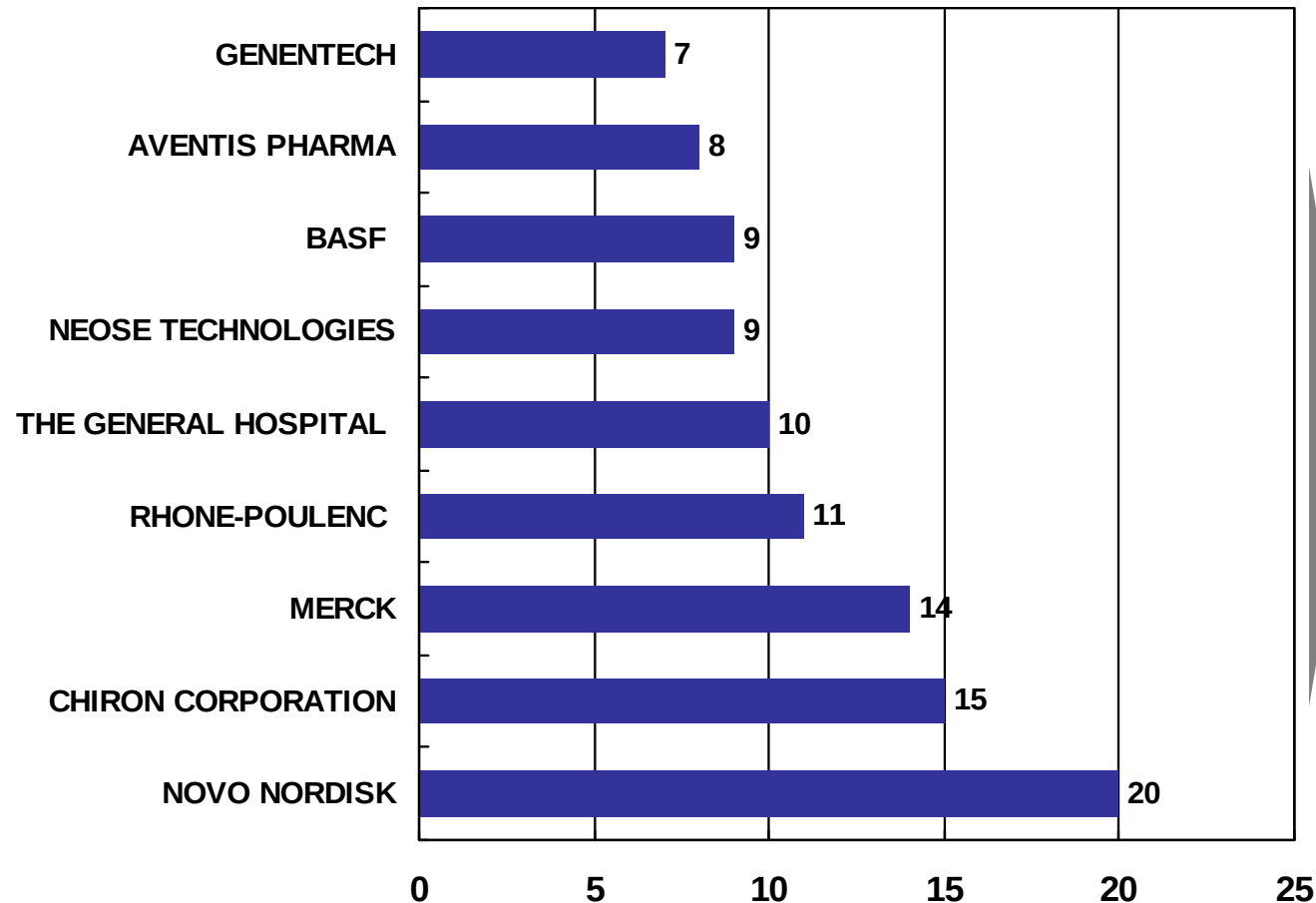
[진핵미생물 발현시스템 분야 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록 현황]



• 진핵미생물 발현시스템 분야 도메인별/기술분류별 특허출원 및 등록현황을 살펴보면 고효율 단백질 생산을 위한 단백질 발현벡터 개발 뿐만 아니라 단백질 분비나 당쇄 공학을 통해 활성형 단백질을 효율적으로 생산하기 위한 다양한 기술 개발이 진행되고 있음.

“진핵미생물 발현시스템” 분야 주요 출원기관별 특허 건수

[진핵미생물 발현시스템 분야 주요출원기관별 특허 건수]

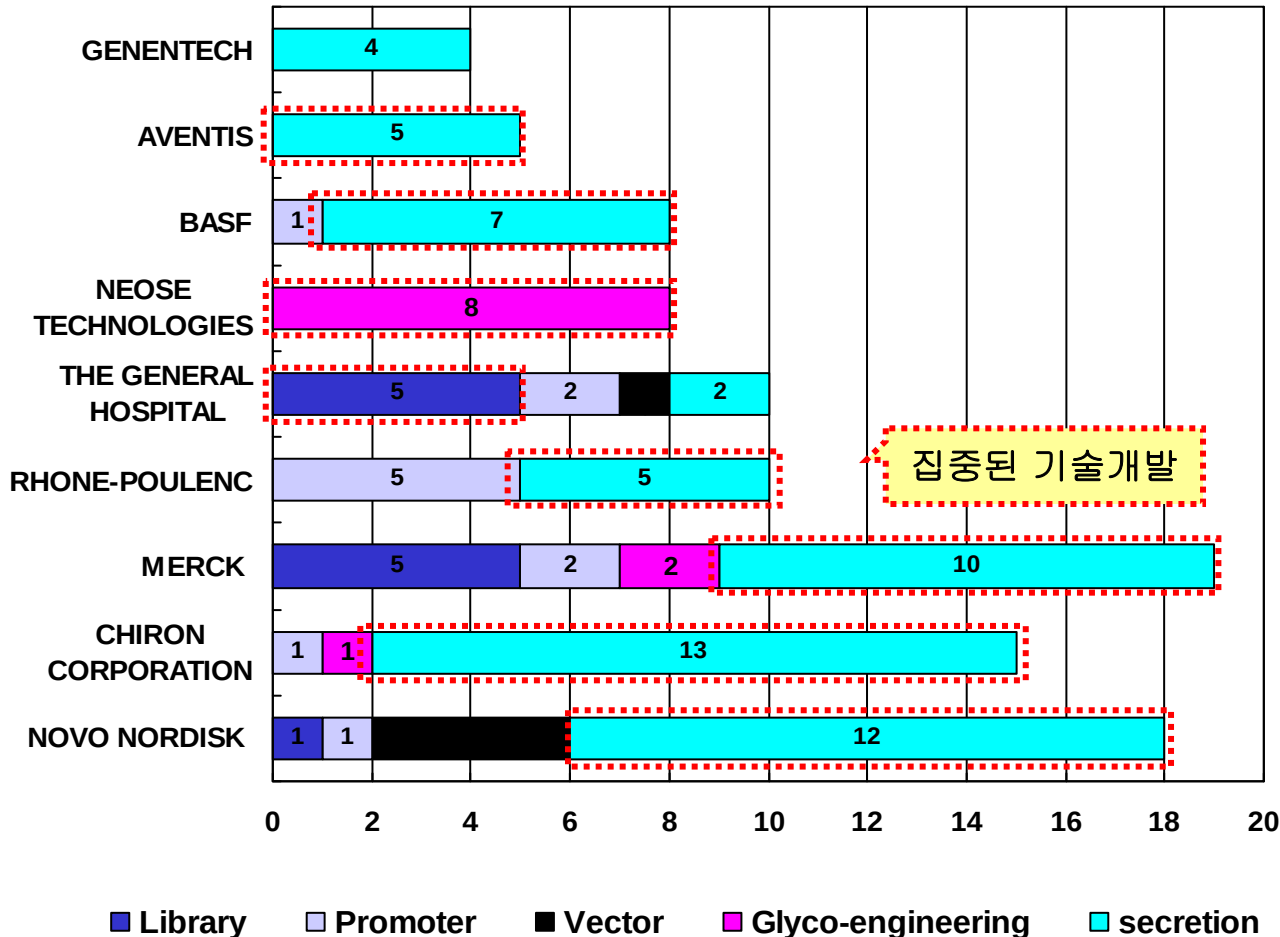


- 진핵미생물 발현 시스템 분야 특허를 가장 많이 보유하고 있는 기관은 Novo Nordisk 로 20편의 특허를 보유하고 있음.
- Chiron 의 경우도 특허출원이 활발하며 Merck 및 Rhone-Poulenc 등 다수의 기업이 그 뒤를 잇고 있음.

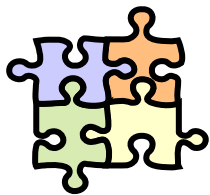
“진핵미생물 발현시스템” 분야 주요

출원기관별/기술분류별 특허출원 및 등록현황

[진핵미생물 발현시스템 분야 주요 출원기관별/기술분류별 특허출원 및 등록현황]



- 진핵미생물 발현 시스템 분야 특허를 가장 많이 보유하고 있는 기관 중 Novo, Chiron 및 BASF 등이 주로 단백질 분비 분야에 집중적으로 특허를 출원하였고, Neose technologies 사는 Glyco-engineering 분야에 특허를 집중 출원함.



“진핵미생물 발현시스템” 특허 정성분석결과 요약

- ◆ **Protein secretion** : 재조합단백질 분비분야에서의 특허는 단백질 분비효율을 증대시킬 수 있는 새로운 분비 시그널을 확보하고 목표단백질의 특성에 맞도록 분비 시그널을 개량하는 내용이 주를 이루며 과발현된 단백질의 활성형 생산을 위한 융합인자 및 숙주세포 유래의 **chaperone**의 발굴 및 이용 등에 관한 특허들이 을 통한 단백질 분비 향상 특허들이 다수 있음. 특히 숙주세포의 분비과정에서 발생하는 스트레스 조절 메커니즘을 이용한 단백질 분비 조절에 관한 특허들이 나타나고 있음
- ◆ **Glyco-engineering** : 진핵미생물을 이용하여 활성형 인체 당단백질을 생산하기 위하여 인체에서의 단백질 당화과정과 차이를 보이는 진핵미생물의 단백질 당화과정을 제거하고 인체 유래의 당화 유전자를 도입함으로써 재조합 생산된 당단백질이 인체유래와 동일 또는 유사하게 만드는 기술에 관한 특허가 주를 이룸. 특히 다양한 당쇄를 선택적으로 만들 수 있는 숙주 **library**가 개발되어 있음
- ◆ **Protein library & HTS** : 진핵미생물 발현시스템을 이용하여 인체를 포함한 다양한 생명체의 **cDNA library**를 초고속 발현하고 발현단백질 library로부터 유용단백질 활성의 스크리닝 또는 특정 **motif**의 스크리닝 기술 등이 특허화 되고 있음
- ◆ **Vector & Promoter** : 진핵미생물 발현시스템에 관한 벡터 및 프로모터 특허는 오래 전에 등록되어 있으나 최근 유전체 연구를 통해 새로운 프로모터의 스크리닝 연구가 진행되어 다양한 배양조건에서 발현이 유도되는 프로모터 및 이를 함유한 벡터에 관한 특허들이 출원되고 있음

➡ 종합적으로 진핵미생물 발현시스템과 관련된 특허들은 최근 유전체 정보를 활용하여 다양한 재조합단백질을 초고속 발현 및 분비 생산할 수 있는 신규시스템이 개발되고 있으며 특히 활성형 단백질을 생산하기 위한 숙주 재설계기술이 개발되어 특허화 되고 있음

“진핵미생물 발현시스템” 분야 특허분석

핵심특허 요약

- “Protein secretion ” 분야
- “Glyco-engineering ” 분야
- “Protein library & HTS ” 분야
- “Promoter & vector ” 분야

핵심특허 인용도 분석

- Secretory expression in eukaryotics
- EP0116201B1
- Method to engineer mammalian-type carbohydrate structure - WO03/56913A1
- Libraries of expressible gene sequence
- US 2003/0073163A1
- The use of the *GAL1* yeast promoter
- EP0123811B1

“Protein secretion” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
EP0116201B1	진핵미생물에서 외래유전자를 프로모터, 분비시그널 및 <i>in vivo processing</i> 부위를 가진 벡터에 도입하고 세포의 배양배지로부터 목표단백질을 확보하는 방법
WO 93/18167A1	분비가 잘되는 단백질 유래의 융합인자와의 fusion 을 통해 재조합단백질의 분비생산성 향상하는 방법
US5766883	인체 혈청알부민의 분비 시그널 및 fusion partner 로 이용하여 외래단백질의 분비를 향상시키는 방법
US5773245	세포자체의 단백질 폴딩을 도와주는 chaperone을 과발현 함으로써 재조합 단백질의 분비 효율을 증진시키는 방법
US20030009099A1	세포 자체의 시그널 메커니즘인 UPR (unfolded protein response) pathway 의 조절을 통해서 단백질 분비를 조절하는 방법

“Glyco-engineering” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
WO 03/056914	단백질 당쇄 과정이 재설계된 숙주세포 군을 제작하고 이를 이용하여 다양한 당단백질의 당쇄 구조를 원하는 대로 구축 생산하는 방법
US2002/0137134A1	숙주세포의 단백질 당화과정을 재설계하여 인체형 당단백질을 생산하는 방법 및 이를 통해 개발된 세포주
US2003/0003529A1	재조합 생산된 당단백질을 세포외 효소공정을 이용하여 당쇄 구조를 변경시켜 원하는 당단백질을 제조하는 방법
WO 03/056914	단백질 당쇄 과정이 재설계된 숙주세포 군을 제작하고 이를 이용하여 다양한 당단백질의 당쇄구조를 원하는 대로 구축 생산하는 방법
WO 2004/003205 A1	효모의 당쇄 재설계를 위한 key 유전자인 OCH1의 확보 및 och1이 결여된 변이주를 이용한 당단백질 생산방법

“Protein library & HTS” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
US2003/0073163A1	재조합 발현이 가능한 유전자 library 서열 및 이를 단백질 정제나 epitope tag 을 삽입할 수 있도록 적절히 제조된 벡터에 관한 특허
WO99/64582	기능유전체 연구를 위해 유전자 library 를 재조합 발현하고 세포 형질변화 관찰을 통해 초고속으로 단백질 기능을 분석하는 방법

“Promoter & vector” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
US 2004/0161841	세포배양 중 다양한 stress 에 의해서 발현이 유도되는 triosephosphate isomerase 유전자 유래의 promoter 를 사용하여 재조합단백질 생산하는 방법
EP0123811B1	세포배양 중 갈락토스의 첨가에 의해서 발현이 약 1000배 이상 유도되는 GAL1 promoter 를 사용하여 재조합단백질 생산 방법
US6828140B2	세포내 유전자의 발현을 효과적으로 조절할 수 있도록 유도발현 프로모터와 항상 발현 프로모터를 사용하여 inducer 농도조절을 통해 유전자 발현을 조절하는 방법
US2004/0086998	세포배양 중 열충격에 의해서 발현이 유도되는 프로모터를 사용하여 재조합 단백질을 생산하는 방법
WO 01/77351A1	박테리아와 효모에서 재조합단백질의 발현생산이 가능하도록 디자인된 dual expression vector 를 사용하여 단백질 생산 방법

“진핵미생물 발현시스템” 분야 특허분석

핵심특허 요약

- “Protein secretion ” 분야
- “Glyco-engineering ” 분야
- “Protein library & HTS ” 분야
- “Promoter & vector ” 분야

핵심특허 인용도 분석

- Secretory expression in eukaryotics
- EP0116201B1
- Method to engineer mammalian-type carbohydrate structure - WO03/56913A1
- Libraries of expressible gene sequence
- US 2003/0073163A1
- The use of the *GAL1* yeast promoter
- EP0123811B1

Secretory expression in eukaryotics

- EP0116201B1



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Publication number: **0 116 201 B1**



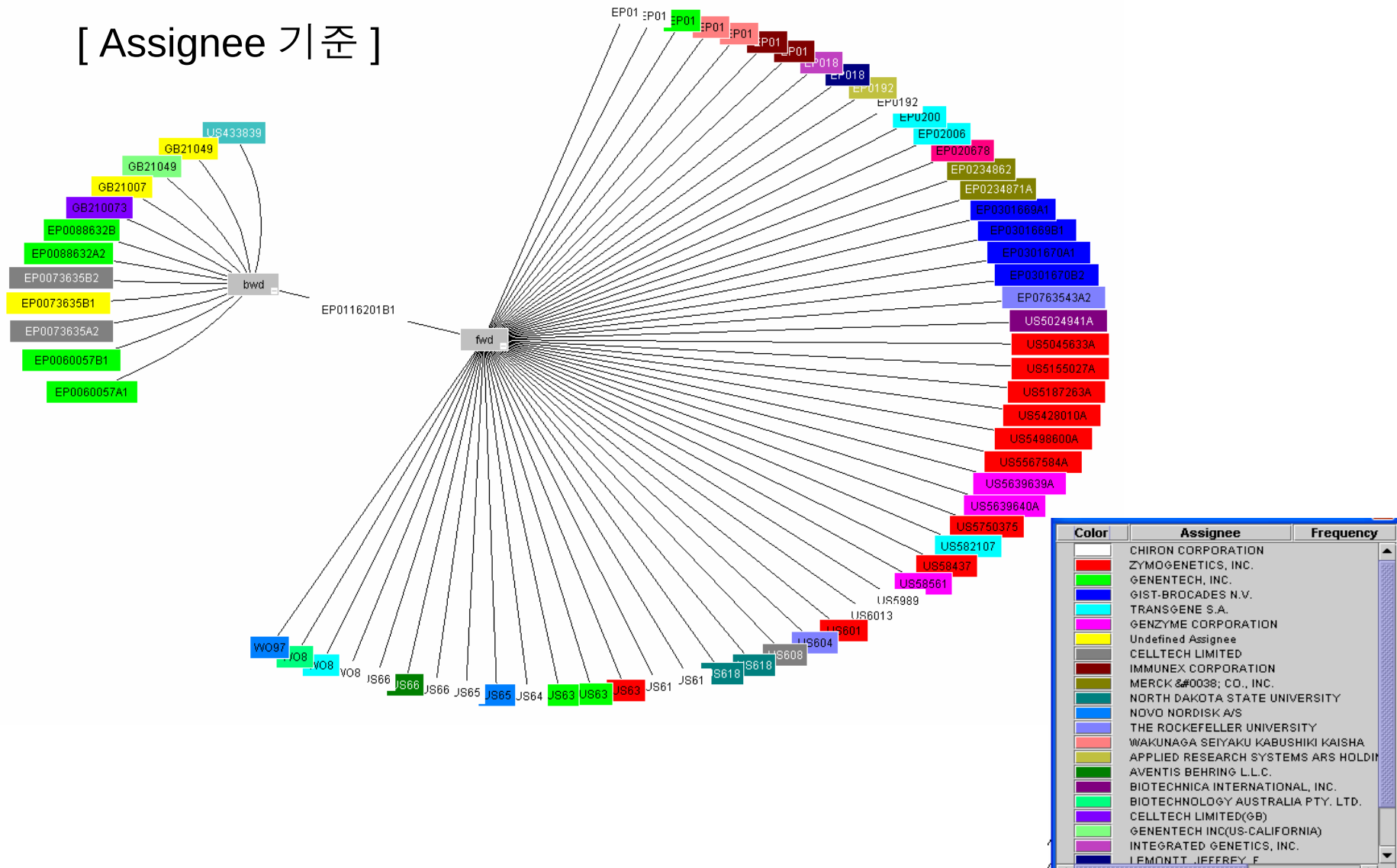
EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

- (43) Date of publication of patent specification: **22.04.92** (51) Int. Cl.⁵ **C12N 15/09, C07H 21/04, C12P 21/00, //C12R1/645**
- (11) Application number: **83306507.1**
- (22) Date of filing: **26.10.83**

Title:	Secretory expression in eukaryotes
Abstract:	Methods and compositions are provided for producing polypeptide sequences in high yield by employing DNA constructs, wherein the DNA sequence encoding for the polypeptide of interest is preceded by a leader sequence and processing sequence for secreting and processing said polypeptide. In this manner, the mature polypeptide of interest may be isolated from the nutrient medium substantially free of major amounts of other proteins and cellular debris. The yeast strain <i>S. cerevisiae</i> AB103 (pYEGF8) was deposited on January 5, 1983, at the A.T.C.C. and given accession No. 20658. The plasmid pYαEGF23 (pAB114-pC1/1) was deposited at the A.T.C.C. on August 12, 1983, and given Accession No. 40079.
Assignee:	<i>CHIRON CORPORATION</i>
Inventor:	<i>Brake, Anthony John</i>
Publication Date:	1992-04-22
Application Date:	1983-10-26
Cites:	12
Cited By:	56
Intl Class:	<i>B</i> C12N01509; C12P02100; C07H02104; C12R001645
US Class:	
Field of Search:	

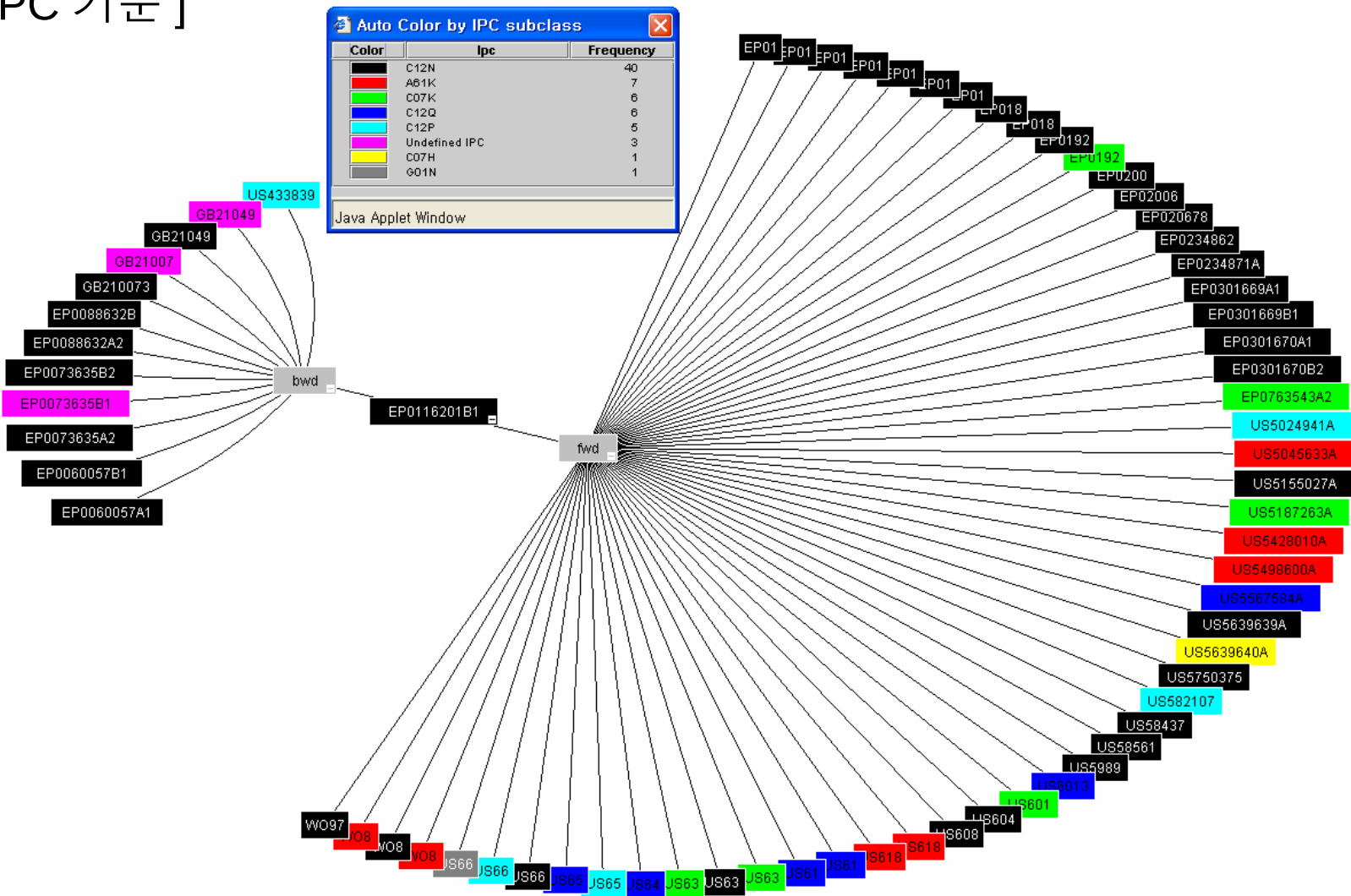
EP0116201B1 인용도 분석

[Assignee 기준]



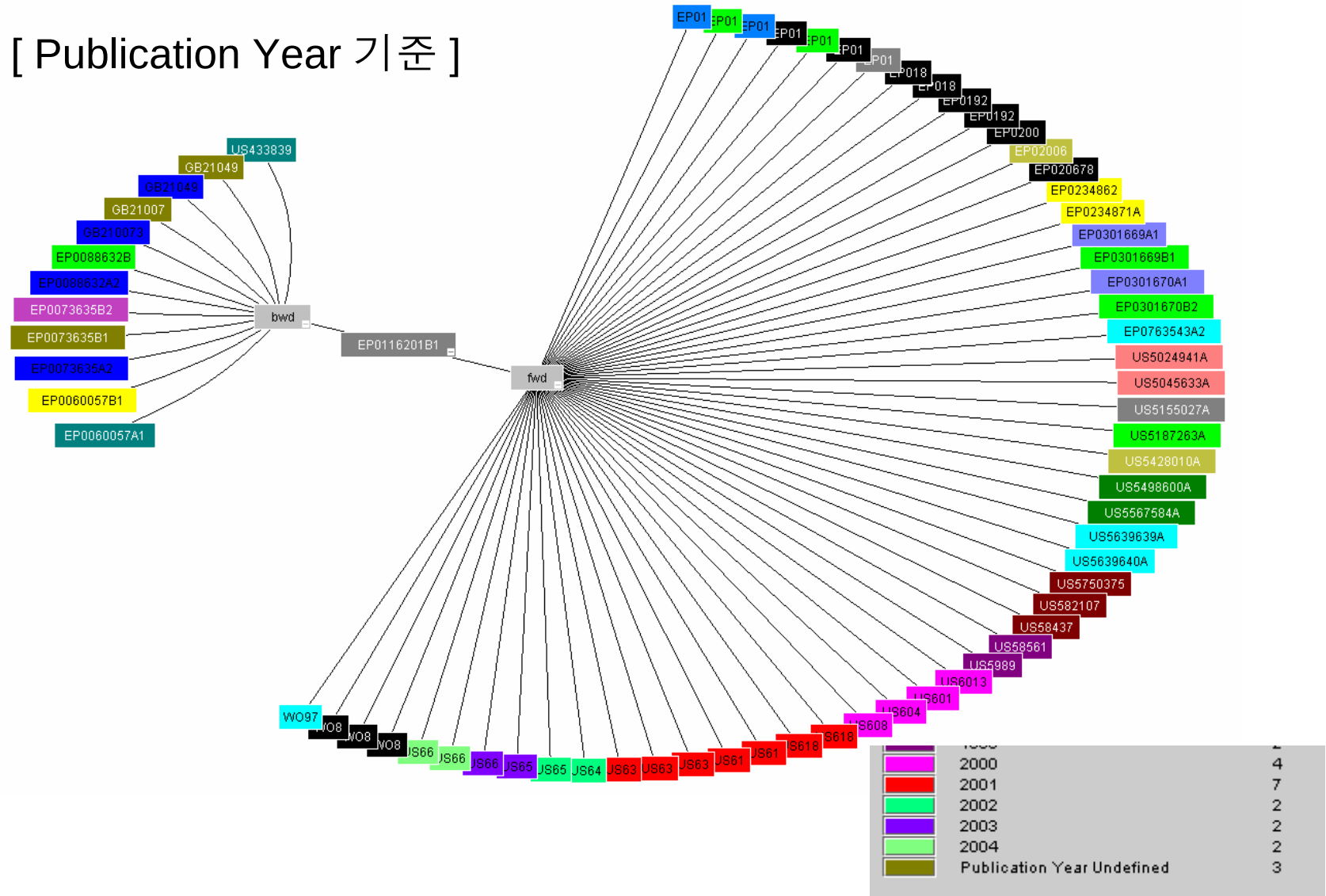
EP0116201B1 인용도 분석

[IPC 기준]



EP0116201B1 인용도 분석

[Publication Year 기준]



Method to engineer mammalian-type carbohydrate structures - WO 03/056914 A1

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
17 July 2003 (17.07.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/056914 A1

(51) International Patent Classification⁷: A01K 67/027,
C12N 9/10, 1/04, 1/16, 1/18

(74) Agents: HALEY, James, F. et al.; Fish & Neave, 1251
Avenue of the Americas, New York, NY 10020 (US).

(21) International Application Number: PCT/US02/41510

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) International Filing Date:
24 December 2002 (24.12.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

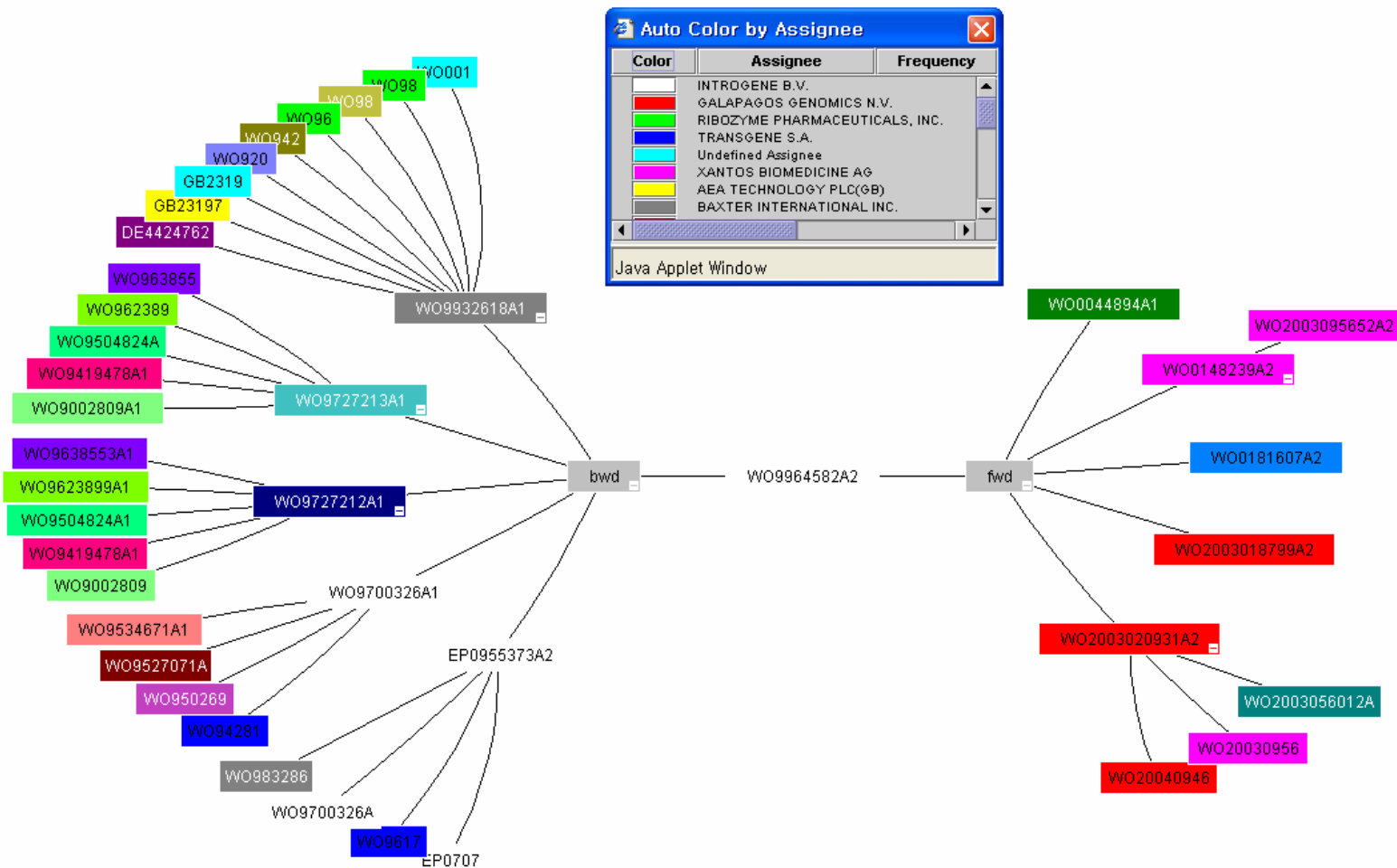
(30) Priority Data:
60/344,169 27 December 2001 (27.12.2001) US

(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK,

Title:	METHODS TO ENGINEER MAMMALIAN-TYPE CARBOHYDRATE STRUCTURES
Abstract:	The present invention relates to host cells having modified lipid-linked oligosaccharides which may be modified further by heterologous expression of a set of glycosyltransferases, sugar transporters and mannosidases to become host-strains for the production of mammalian, e.g., human therapeutic glycoproteins. The process provides an engineered host cell which can be used to express and target any desirable gene(s) involved in glycosylation. Host cells with modified lipid-linked oligosaccharides are created or selected. N-glycans made in the engineered host cells have a GlcNAcMan 3 GlcNAc 2 core structure which may then be modified further by heterologous expression of one or more enzymes, e.g., glycosyl-transferases, sugar transporters and mannosidases, to yield human-like glycoproteins. For the production of therapeutic proteins, this method may be adapted to engineer cell lines in which any desired glycosylation structure may be obtained.
Assignee:	GLYCOFI, INC.
Inventor:	WILDT, Stefan DAVIDSON, Robert, C. MIELE, Robert, Gordon NETT, Juergen, Hermann
Publication Date:	2003-07-17
Application Date:	2002-12-24
Cites:	0
Cited By:	0
Intl Class:	A01K067027; C12N00910; C12N00118; C12N00116; C12N00104
US Class:	
Field of Search:	

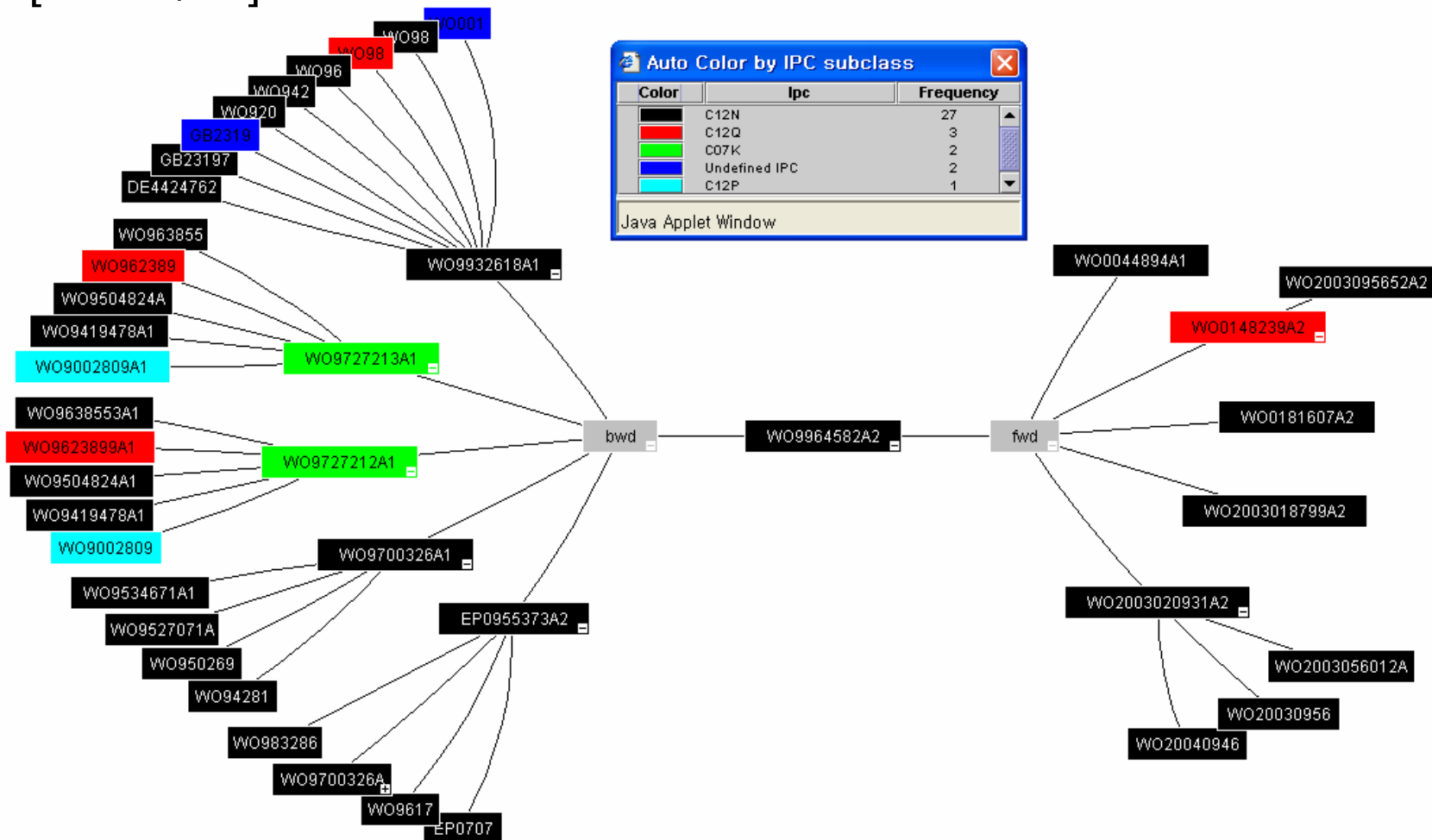
WO9964582A2 인용도 분석

[Assignee 기준]



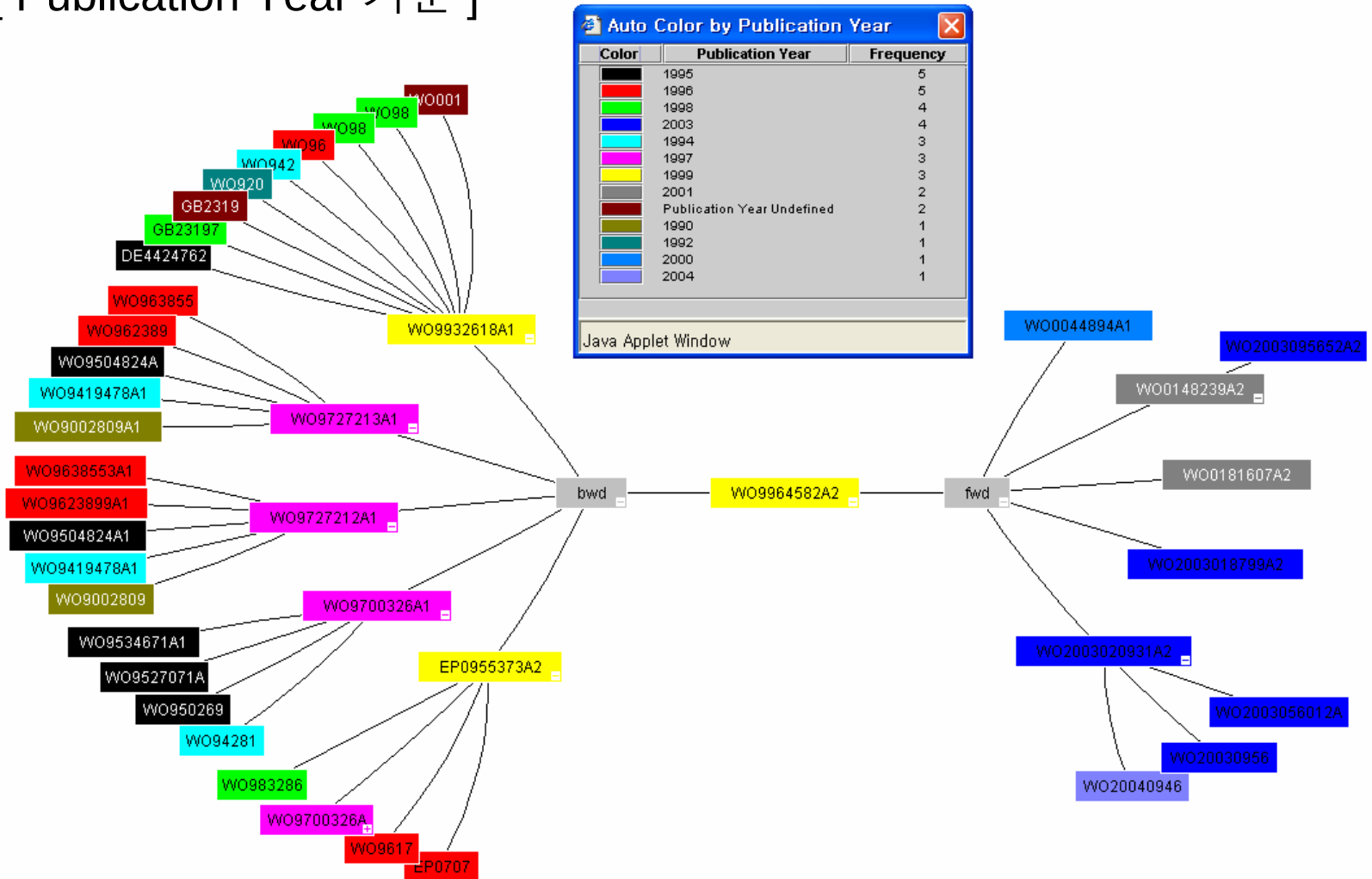
WO9964582A2 인용도 분석

[IPC 기준]



WO9964582A2 인용도 분석

[Publication Year 기준]



The use of the *GAL1* yeast promoter

- EP0123811B1



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Publication number: **0 123 811 B1**

(12)

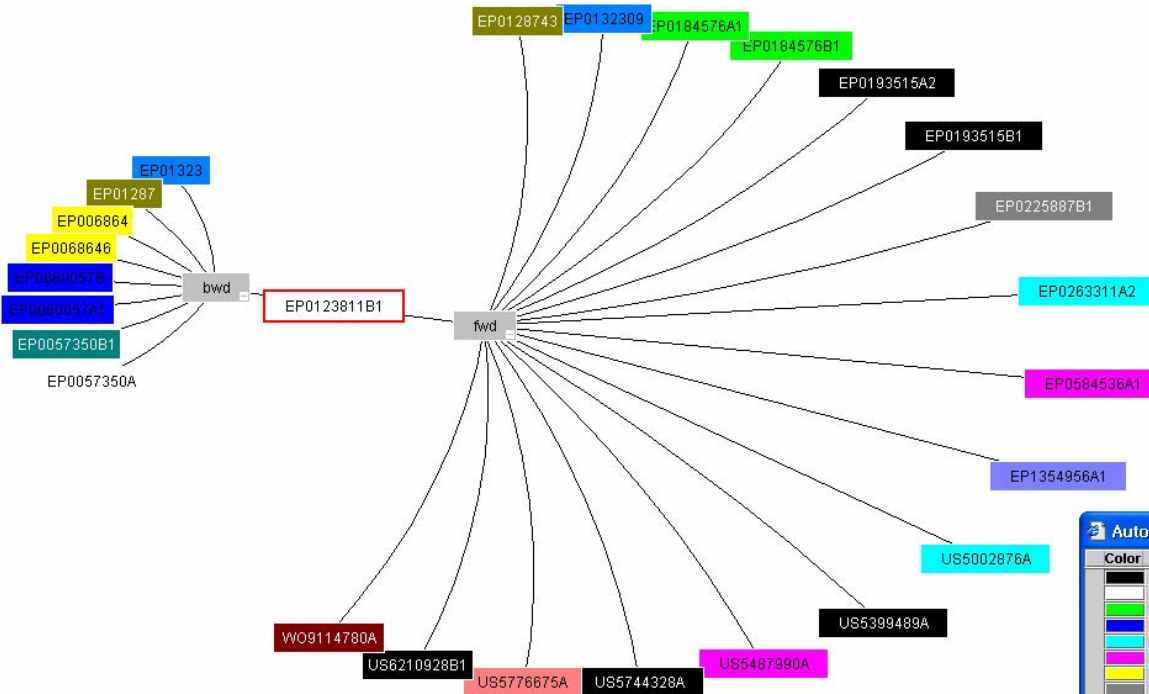
EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication of patent specification: **12.06.91** (51) Int. Cl.⁵: **C12N 15/81**, C12P 21/02,
C12N 15/21, C12N 15/66,
(21) Application number: **84101937.5** C12N 15/18, C12N 15/59
(22) Date of filing: **23.02.84**

Title:	The use of the GAL 1 yeast promoter
Abstract:	A DNA-segment containing a GAL 1 promoter linked to a gene other than the gagactokinase gene for directing the expression of the gene within a yeast cell is new and may be used in a method of expression of a polypeptide in yeast, comprising introducing a GAL 1 promoter in a DNA-segment, said segment being linked to a gene which may be foreign to the yeast genome in a chromosome or vector in such a fashion that said chromosome or vector is replicated and carried by the cell as part of its genetic information and said gene is expressed. The DNA-segment may be contained in a vector, e.g. a plasmid.
Assignee:	<i>Collaborative Research Inc.</i>
Inventor:	<i>Botstein, David</i> Goff, Christopher Godfrey Taunton-Rigby, Alison Davis, Ronald Wayne Mao, Jen-i Moir, Donald Taylor Fink, Gerald Ralph Knowlton, Robert Gentry
Publication Date:	1991-06-12
Application Date:	1984-02-23
Cites:	8
Cited By:	17
Intl Class:	⁽⁶⁾ C12N01581; C12N01559; C12N01566; C12P02102; C12N01518; C12N01521
US Class:	
Field of Search:	

EP0123811B1 인용도 분석

[Assignee 기준]



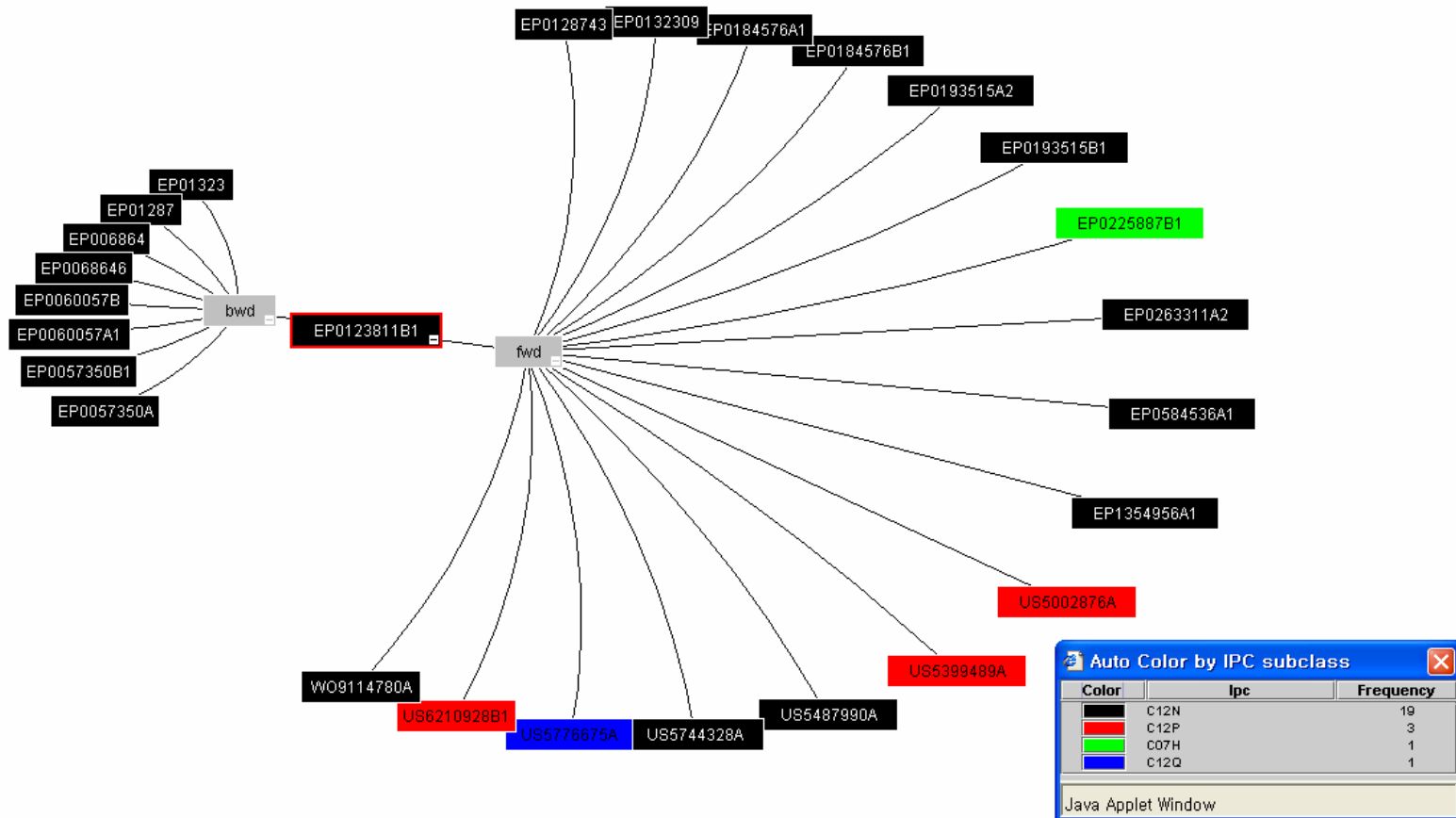
Auto Color by Assignee

Color	Assignee	Frequency
	MONSANTO COMPANY	
	COLLABORATIVE RESEARCH INC.	
	FINA RESEARCH S.A.	
	GENENTECH, INC.	
	PHILLIPS PETROLEUM COMPANY	
	THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION	
	THE UPJOHN COMPANY	
	AMGEN INC.	
	BOARD OF REGENTS, THE UNIVERSITY OF	
	GENEX CORPORATION	
	GENOME THERAPEUTICS CORP.	
	THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND	
	TOYOTA JIDOSHA KABUSHIKI KAISHA	
	ZENECA LIMITED	

Java Applet Window

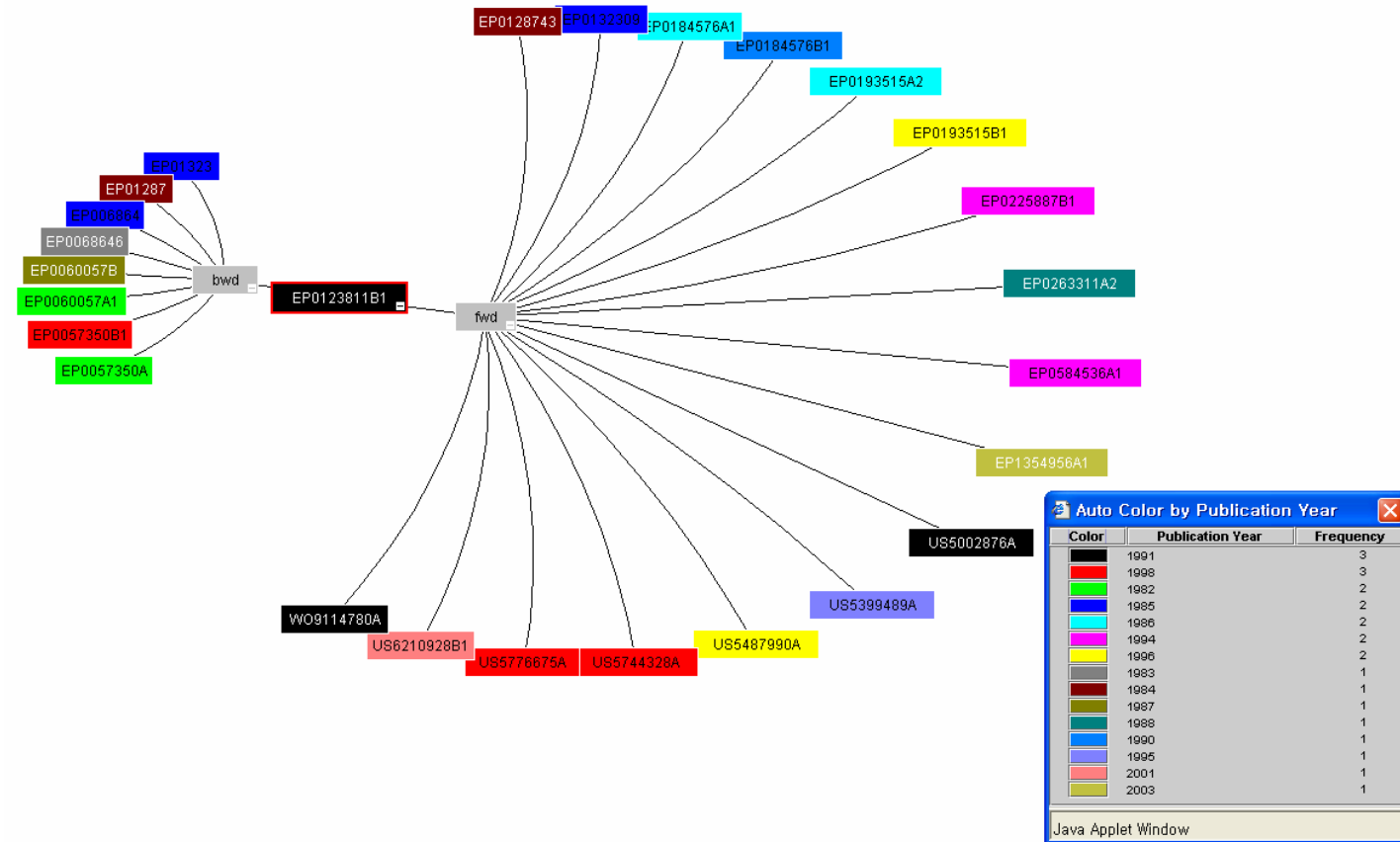
EP0123811B1 인용도 분석

[IPC 기준]



EP0123811B1 인용도 분석

[Publication Year 기준]



목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

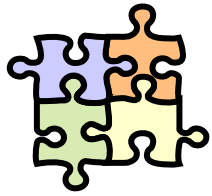
3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

- 1) 특허등고선 분석
 - (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- 2) “원핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 3) “진핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 4) “동물세포 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점



“동물세포 발현시스템” 분야 특허 정량분석결과 요약

- ◆ “동물세포 발현시스템” 분야에서의 특허는 1990년대부터 지속적으로 개발되어 왔으나 최근 항체치료제의 개발로 급격히 증가됨(총 567개 특허분석)
- ◆ 동물세포 발현시스템 분야 특허는 미국 및 PCT 출원 및 등록이 주도적이며, 미국 및 유럽의 바이오 기업에서 원천특허의 많은 부분을 차지하고 있음
- ◆ 주된 기술 분야별로는 특정 재조합 인체단백질 생산분야가 전체의 60% 정도를 차지하며 발현시스템으로 단백질 분비관련 분야 (16%), **glyco-engineering** 분야가 11%, 단백질 정제 분야가 11%, 항체공학 분야가 7% 정도를 최근 급격한 증가추세를 보임
- ◆ 주요 출원기관으로는 **Genentech** 사, **Eli Lilly** 사 및 **Biogen** 사로 각각 25편, 11편, 11 편의 특허를 보유하고 있음
- ◆ 발현시스템 특허가 2000년대 이후 급격히 증가하는 것은 **genome project** 이후 신규단백질에 대한 수요가 급증하고 있고 항체치료제 분야가 확대되면서 선진 각국의 대기업에서 집중적인 연구를 수행하고 있기 때문으로 사료됨

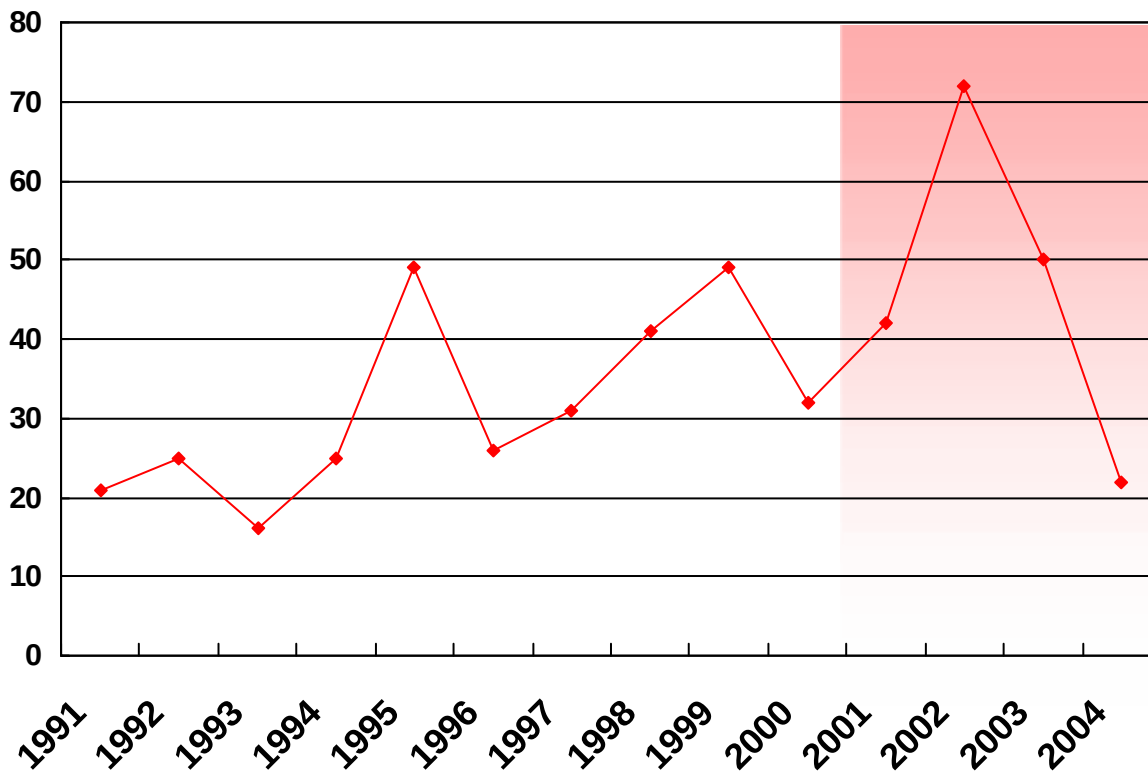
“동물세포 발현시스템” 분야 특허분석

“동물세포 발현시스템 ”
분야 정량분석

- 연도별 특허출원 및 등록 현황
- 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황
- 기술분류별 특허출원 및 등록 비율
- 주요 출원기관별 특허 건수

“동물세포 발현시스템 ” 분야 연도별 특허출원 및 등록 현황

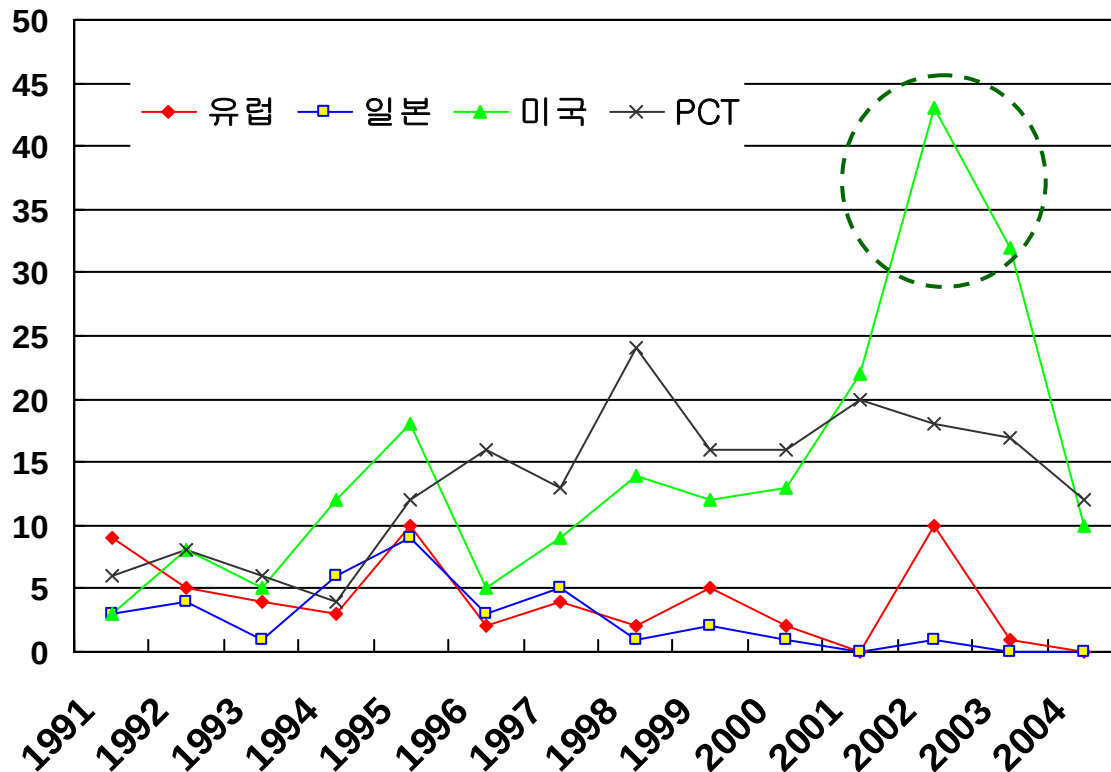
[동물세포 발현시스템 분야 연도별 특허출원 및 등록 추세]



- 동물세포 발현시스템 분야 연도별 특허출원 및 등록 추세를 보면 1990년대 이후 꾸준히 증가하다가,
- 2000년대에 들어서서 특허의 숫자가 급격히 증가하고 있음

“동물세포 발현시스템” 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 현황

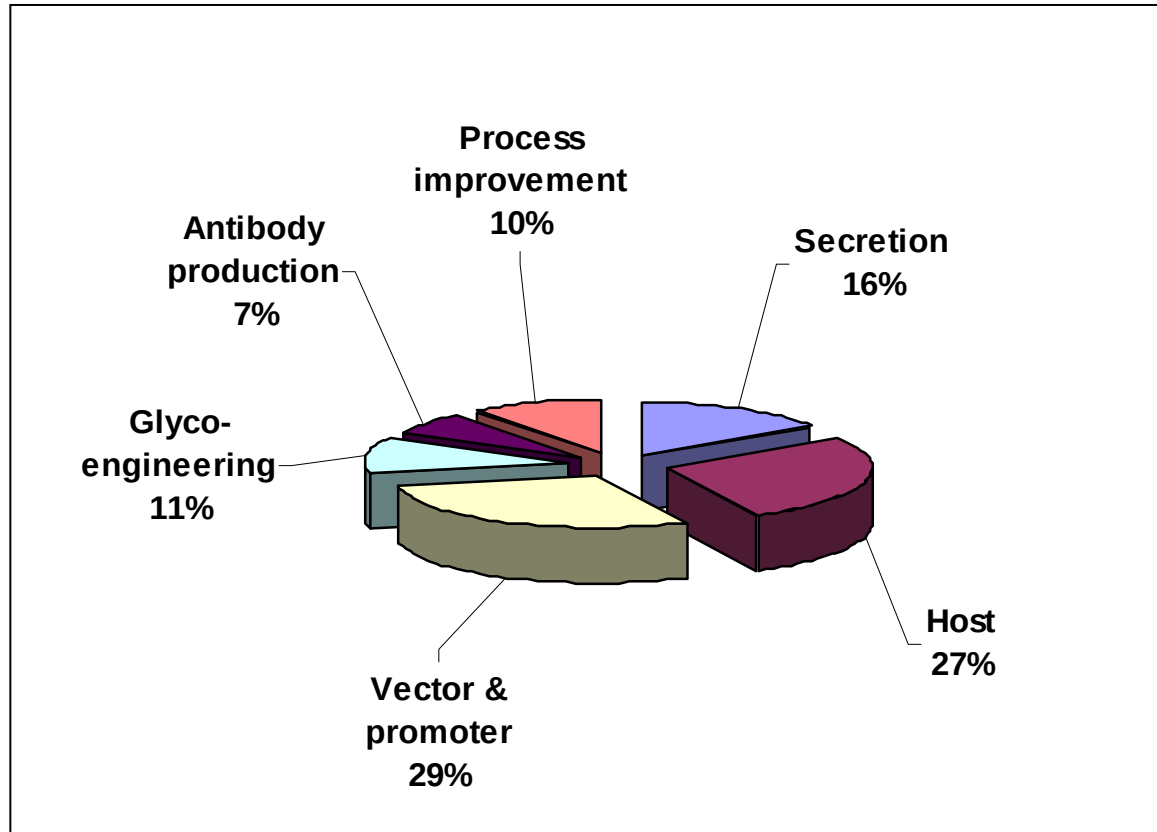
[동물세포 발현시스템 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록 추세]



- 동물세포 발현시스템 분야 연도별/도메인별 특허출원 및 등록추세를 보면 미국, PCT, 유럽, 일본 도메인 순으로 특허를 많이 내고 있음.
- 특히 2000년대 들어 미국 특허 출원 및 등록이 급격하게 증가하고 있는 추세임.

“동물세포 발현시스템 ” 분야 기술분류별 특허출원 및 등록 비율

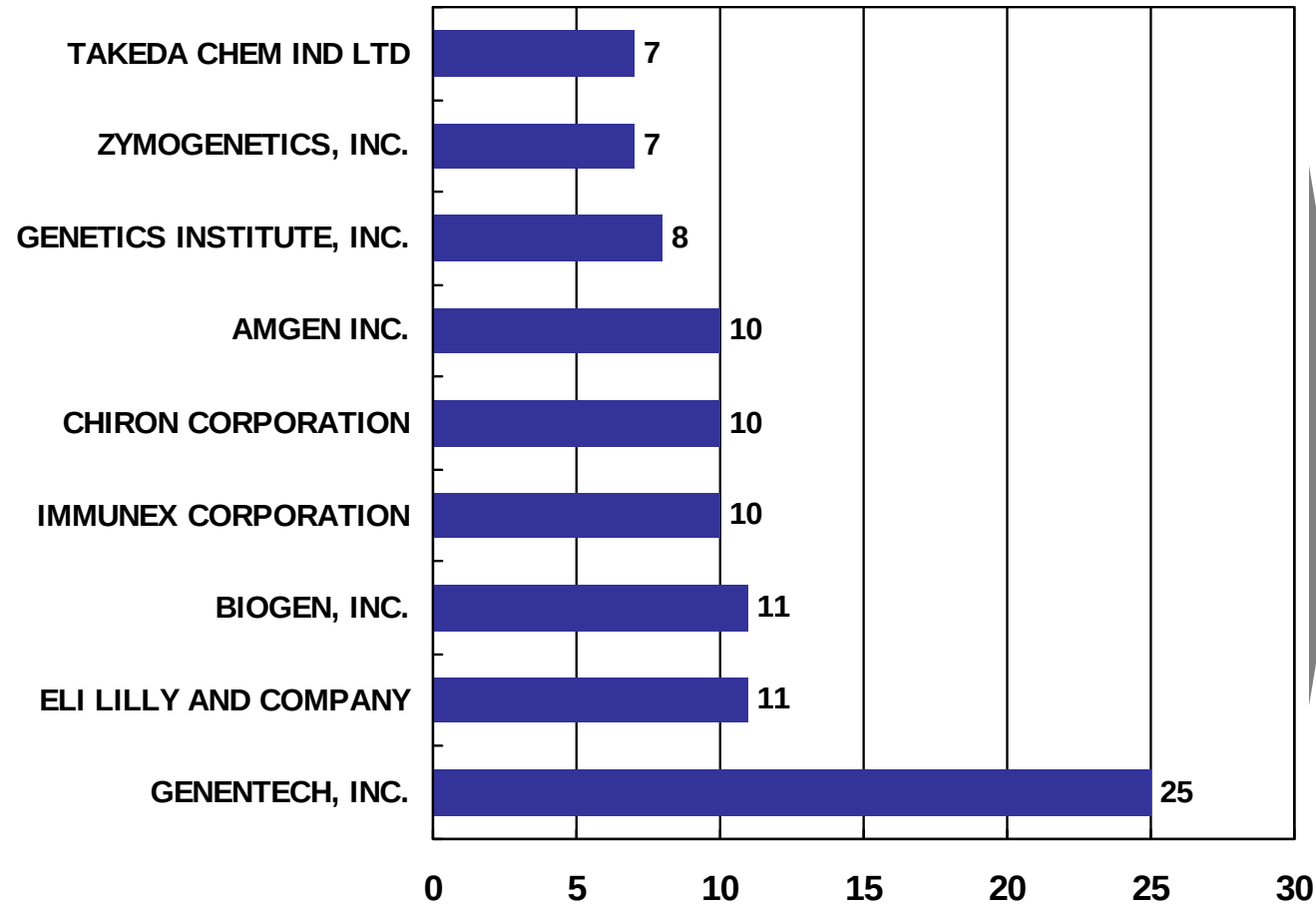
[동물세포 발현시스템 분야 기술분류별 특허출원 및 등록 비율]



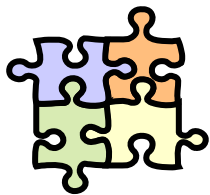
- 다양한 재조합 단백질 생산 균주 및 벡터 분야가 가장 많은 특허 (56%) 가 출원되었음을 알 수 있음.
- 단백질 분비관련 특허(16%) 및 당쇄공학 특허(11%) 가 있으며 특히 동물 세포의 경우 항체 생산에 관한 특허도 7%를 차지함.

“동물세포 발현시스템” 분야 주요 출원기관별 특허 건수

[동물세포 발현시스템 분야 주요출원기관별 특허 건수]



- 동물세포 발현 시스템 분야 특허를 가장 많이 보유하고 있는 기관은 Genentech 사로 25편의 특허를 보유하고 있음.
- Eli Lilly 사 및 Biogen 사의 경우도 특허 출원이 활발하며 Immunex 사 Chiron 사 등 다수의 기업이 그 뒤를 잇고 있음.



“동물세포 발현시스템” 특허 정성분석결과 요약

- ♦ **Vector & host** : 고부가가치의 다양한 의약품 단백질을 발현하는 동물세포의 발현시스템의 특허가 주를 이루었으며, 동물세포 발현시스템에 관한 벡터 및 프로모터 및 **enhancer**에 관한 특허도 등록되어 있음. 또한 동물세포를 통한 재조합 단백질의 생산시 가장 큰 **bottle neck**중에 하나인 **apoptosis**를 저해하기 위한 특허도 최근 들어 많이 등록되고 있음
- ♦ **Glyco-engineering** : 동물세포의 당화과정은 비교적 다른 재조합 단백질의 **host** 균주보다 우수하기 때문에, **glyco-engineering**에 관한 특허는 그 수가 적지만, 특정 단백질의 정확한 당화 과정을 위한 배양 및 균주 개발에 관한 특허가 등재되고 있음
- ♦ **Process improvement & anti-apoptosis** : 동물세포의 배양시에 무혈청, 동물유래의 단백질 성분을 포함하지 않은 간편한 배양배지의 개발, 동물세포의 부유배양기법, 생산된 특정 단백질의 정제방법이 주를 이루고 있음. 또한 세포 **apoptosis**를 억제하는 기술개발을 통해 생산성을 증대함
- ♦ **Antibody** : 신약개발 중요한 소재인 **antibody**의 의약품 대량생산 및 정제하는 방법들에 대한 특허가 등재가 최근 5년을 사이 증가하고 있음

➡ 종합적으로 동물세포를 이용하여 고부가가치의 의약품 단백질을 발현하기 위한 발현시스템 및 배양 방법들이 개발되고 있으며, 주로 거대한 몇몇 회사들이 상당한 부분의 특허들을 가지고 있음

“동물세포 발현시스템” 분야 특허분석

핵심특허 요약

- “Vector & host ” 분야
- “Protein Secretion ” 분야
- “Glyco-engineering” 분야
- “Process improvement ” 분야
- “Antibody production ” 분야

핵심특허 인용도 분석

- EP0566554A2
Production of recombinant proteins using herpes virus promoters and VP16 trans activators
- WO002001023592A2
Methods for making recombinant proteins using apoptosis inhibitors
- WO002000028065A1
Method for the production of FVII
- WO002000047741A1
Glycosylated leptin compositions and related methods
- US5316938A
Defined media for serum-free tissue culture
- EP000000481790B1
Antibody production

“Vector & host” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
WO01/023592A2	Apoptosis inhibitor 들을 사용하여, 동물세포의 apoptosis 를 줄여서, 바람직한 재조합 단백질의 생산율을 증가시키는 방법
EP0566554A2	VP16(herpes simplex virus transactivator) 와 herpes simplex virus 의 VP16 프로모터를 사용하여 동물세포를 통하여 재조합 단백질을 생산하는 방법
US20040014218A1	동물세포의 apoptosis 를 줄이기 위하여, DHFR 의 유전자가 결합된 동물세포를 이용하여 재조합 단백질을 생산하는 방법
WO1997040183A2	Artificial chromosome 을 만드는 방법 및 단백질을 코딩하는 유전자를 artificial chromosome 에 삽입시키고, 그를 동물세포의 chromosome 에 삽입시키는 방법
US20040053359A1	Hybrid 세포를 이용하여, multimeric 단백질을 생산하는 방법

“Protein Secretion ” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
WO002000028065A1	재조합동물세포에서 Factor VII 의 분비를 증진시키기 위하여, Factor VII 와 kex2 endoprotease 를 동시에 발현시키는 방법
WO002002046430A2	재조합 동물세포에서 인간 성장 호르몬(human Growth Hormone:hGH)의 효율적인 분비를 위한 시그널 펩타이드(signalpeptide)에 관한 방법
WO001999035495A2	동물세포에서 단백질 분비를 조절하는 기질을 screen 하는 방법

“Glyco-engineering” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
WO002000047741A1	동물세포를 이용하여 당화 단백질(glycosylated protein)을 생산하는 방법
US020030211573A1	당화단백질(glycoprotein)의 당화도(glycosylation)를 향상시키기 위하여, 향상된 CAD활성을 가진 동물세포를 이용하는 방법

“Process improvement ” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
US5316938A	CHO (Chinese hamster ovary) 세포의 배양을 위하여, 동물유래의 단백질, 지질, carbohydrate가 포함되어 있지 않고, 생화적으로 정의된 배양배지성분
EP000000273811B1	재조합 CHO 세포를 통하여 생산된 HBsAg (hepatitis B virus surface antigens)의 정제방법
US020040265964A1	Aromatic carboxylic acid, acetamide, hydroxamic acid가 포함된 배지를 이용하여, 재조합 동물세포로부터 재조합 단백질을 생산량을 증가시키는 방법

“Antibody production” 분야 핵심특허 요약

Patent No.	내용
EP0481790B1	Human antibody의 light chain과 heavy chain을 각각 발현하는 vector를 모두 포함한 CHO세포를 이용하여, antibody를 생산하는 방법
US000006262238B1	한 개 이상의 codon의 변형을 통한 Antibody의 stability의 영향을 주는 방법
WO001996033219A1	HIV-1에 대한 antibody를 CHO 세포를 통하여 생산하는 방법

“동물세포 발현시스템” 분야 특허분석

핵심특허 요약

- “Vector & host ” 분야
- “Protein Secretion ” 분야
- “Glyco-engineering” 분야
- “Process improvement ” 분야
- “Antibody production ” 분야

핵심특허 인용도 분석

- EP0566554A2
Production of recombinant proteins using herpes virus promoters and VP16 trans activators
- WO002001023592A2
Methods for making recombinant proteins using apoptosis inhibitors
- WO002000028065A1
Method for the production of FVII
- WO002000047741A1
Glycosylated leptin compositions and related methods
- US5316938A
Defined media for serum-free tissue culture
- EP000000481790B1
Antibody production

Expression system in animal cell

-EP0566554A2-



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Publication number : **0 566 554 A2**

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(21) Application number : **93870043.2**

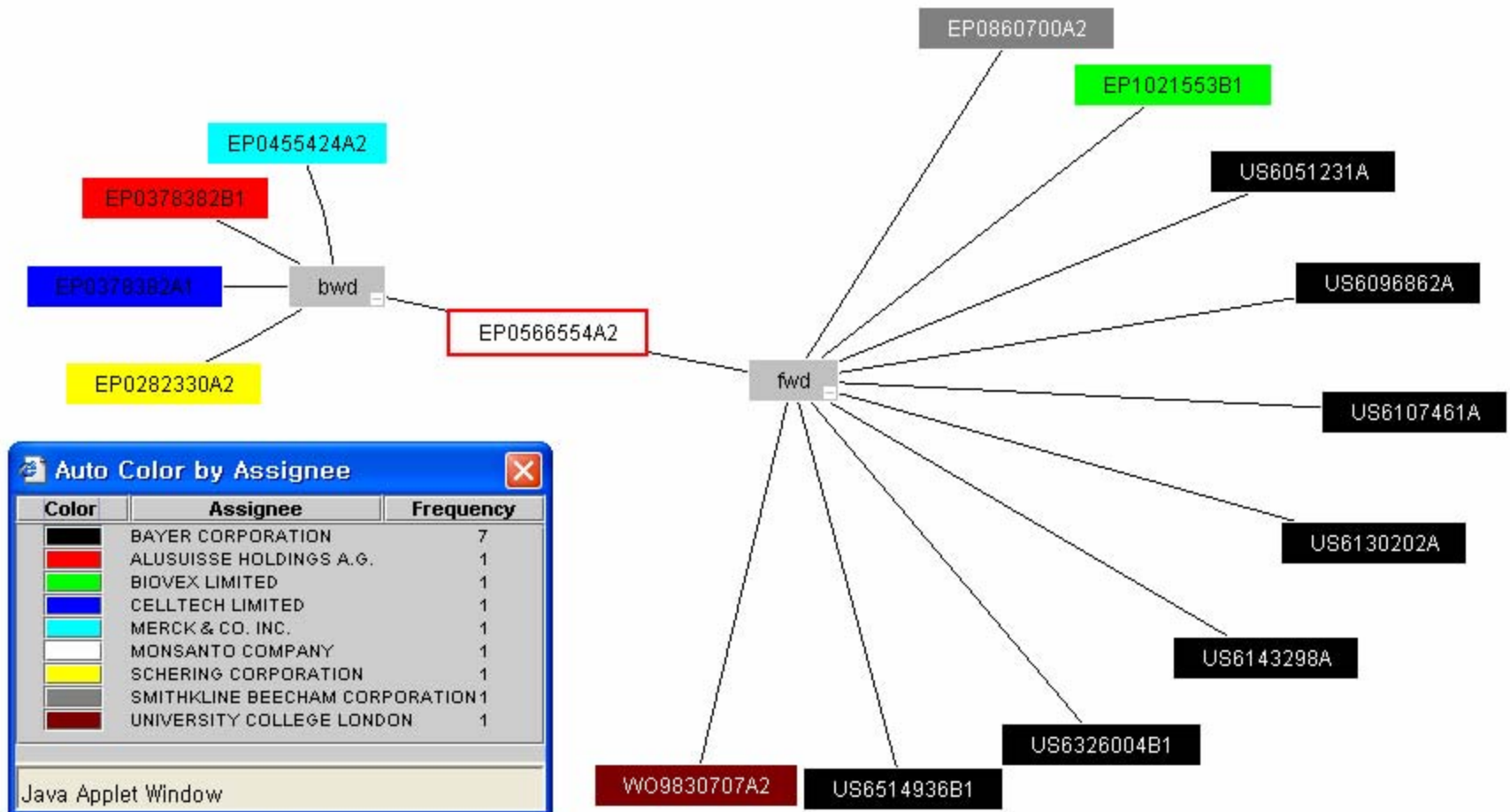
(51) Int. Cl.⁵ : **C12N 15/85, C12N 5/10,
C12Q 1/18, C12N 7/02**

(22) Date of filing : **12.03.93**

Title:	Production of recombinant proteins using herpes virus promoters and VP16 transactivators
Abstract:	Stable cell lines are produced to express high levels of a gene product of interest using VP16, a herpes simplex virus transactivator, and a promoter from herpes simplex virus which is a target for VP16. The transactivator and promoter are introduced to a cell line separately using antibiotic resistance genes as selectable markers on separate vectors.
Assignee:	<i>MONSANTO COMPANY</i>
Inventor:	<i>Highkin, Maureen Katherine</i> Hippenmeyer, Paul Jerome
Publication Date:	1993-10-20
Application Date:	1993-03-12
Cites:	4
Cited By:	10
Intl Class:	C12N01585 ; C12N00510; C12Q00118; C12N00702
US Class:	
Field of Search:	

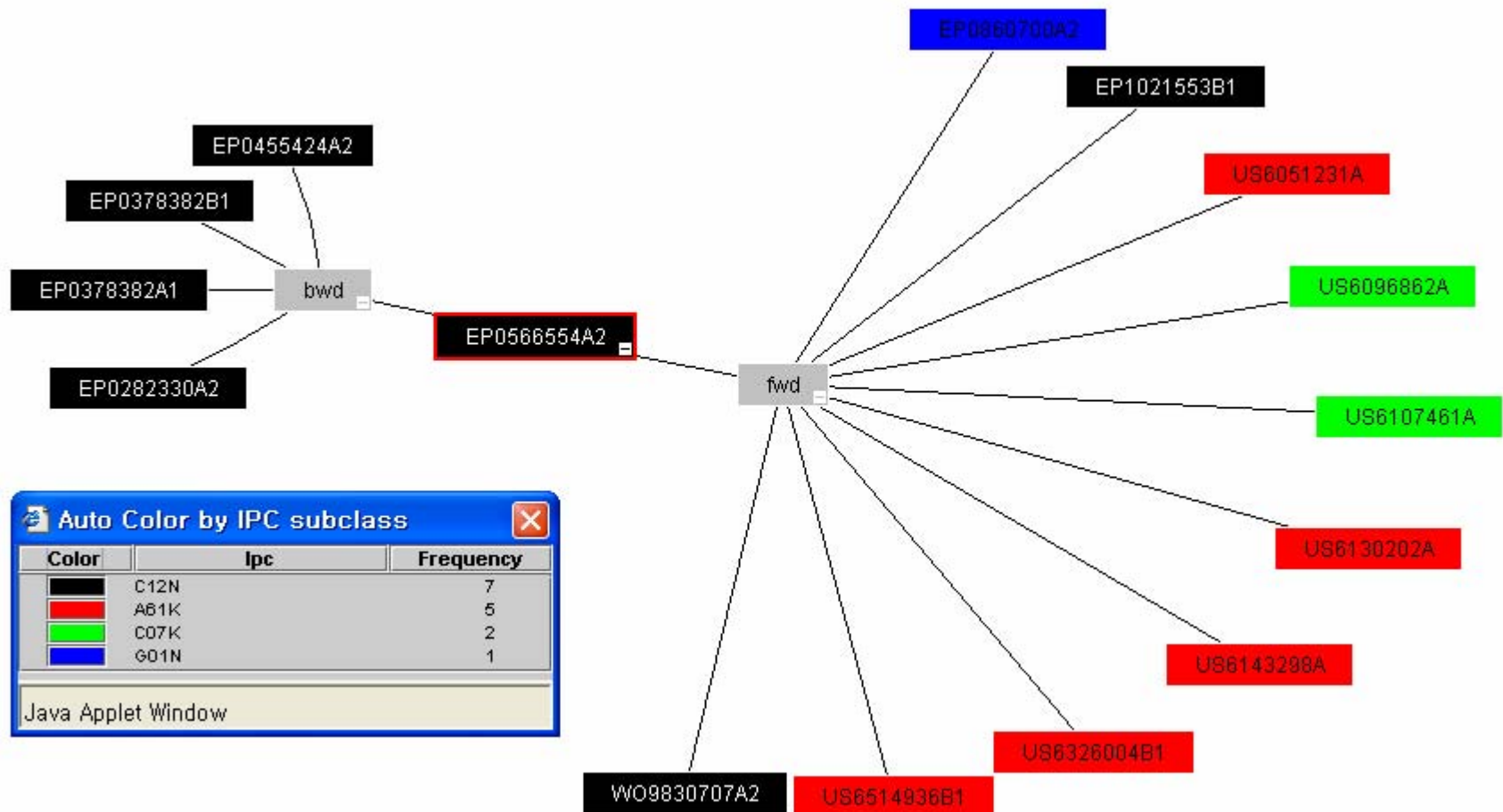
EP0566554A2 인용도 분석

[Assignee 기준]



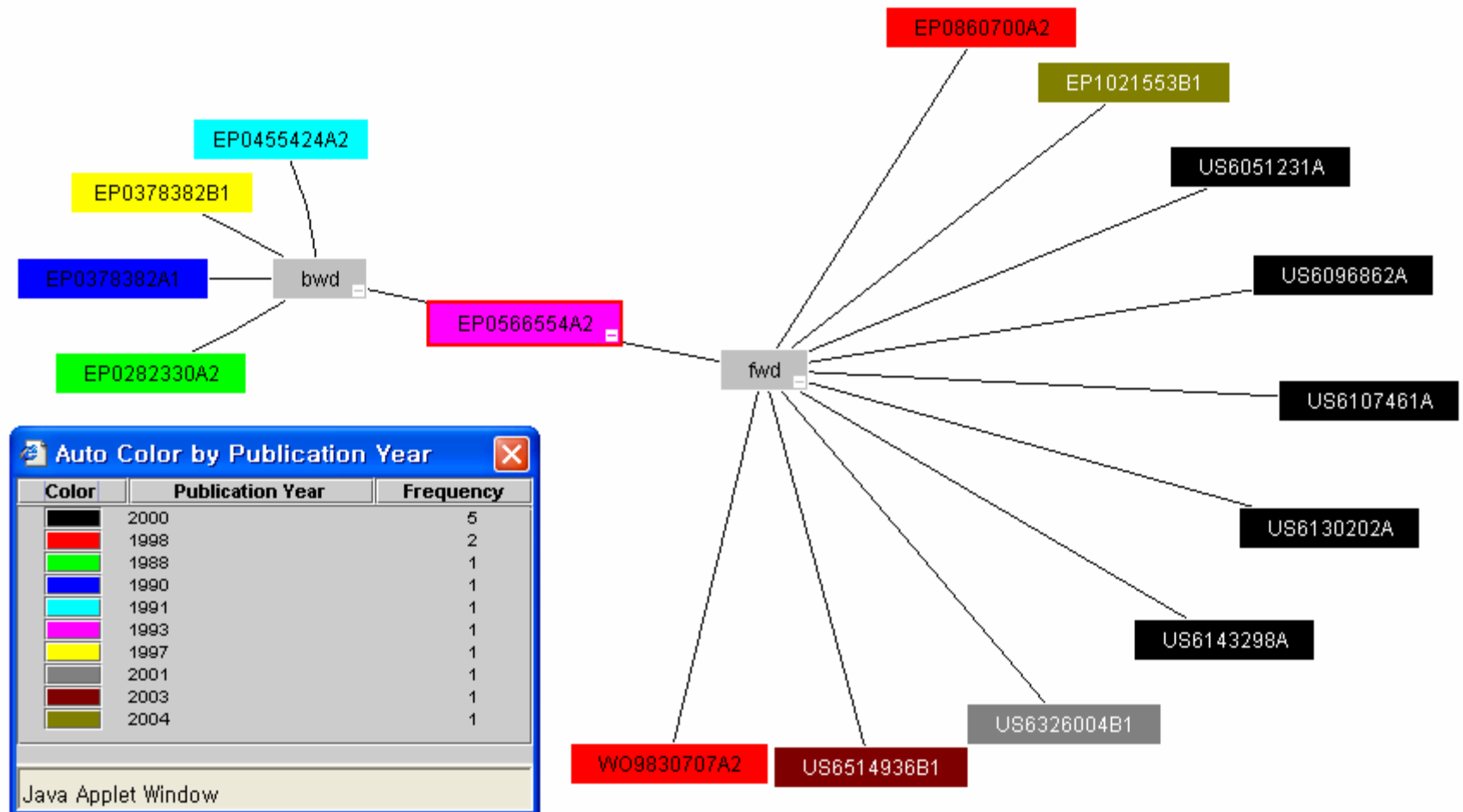
EP0566554A2 인용도 분석

[IPC 기준]



EP0566554A2 인용도 분석

[Publication year 기준]



Expression system in animal cell

-WO0123592A2-

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
5 April 2001 (05.04.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/23592 A2

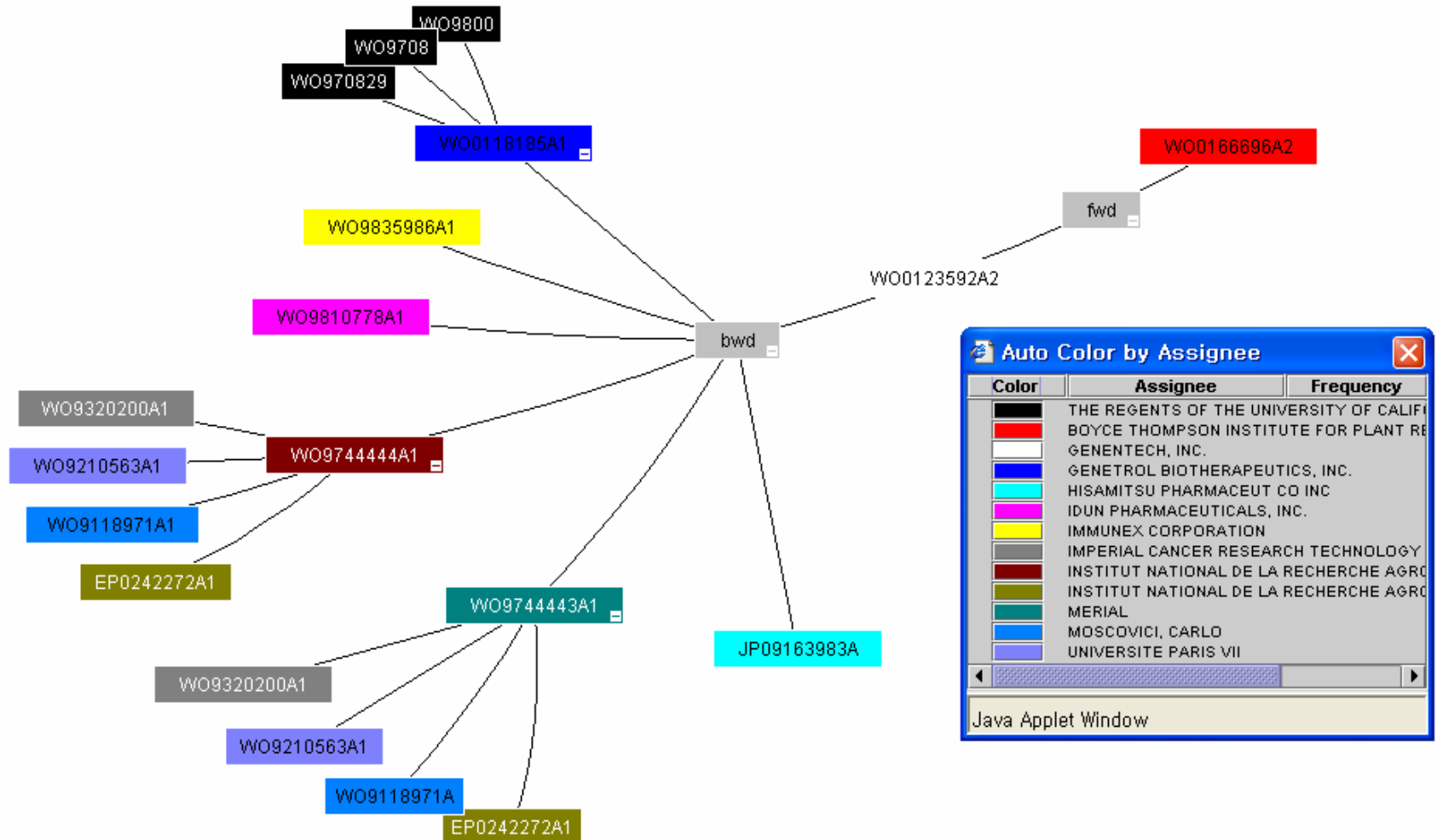
(51) International Patent Classification⁷:
C12P 21/00, C12N 15/57, 15/12, 15/34

(74) Agents: MARSCHANG, Diane, L. et al.; Genentech,
Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
(US).

Title:	METHODS FOR MAKING RECOMBINANT PROTEINS USING APOPTOSIS INHIBITORS
Abstract:	The invention provides improved methods of making and producing recombinant proteins in vitro cultures of host cells using apoptosis inhibitors. The use of one or more apoptosis inhibitors in the methods can reduce apoptosis in the cell cultures and markedly improve yield of the desired recombinant proteins.
Assignee:	GENENTECH, INC.
Inventor:	VAN DE GOOR, Jana HAMILTON, Robert, W. DIXIT, Vishva
Publication Date:	2001-04-05
Application Date:	2000-09-25
Cites:	6
Cited By:	1
Intl Class:	C12N01567; C12N01512; C12N01534; C12P02100; C12N01557
US Class:	
Field of Search:	

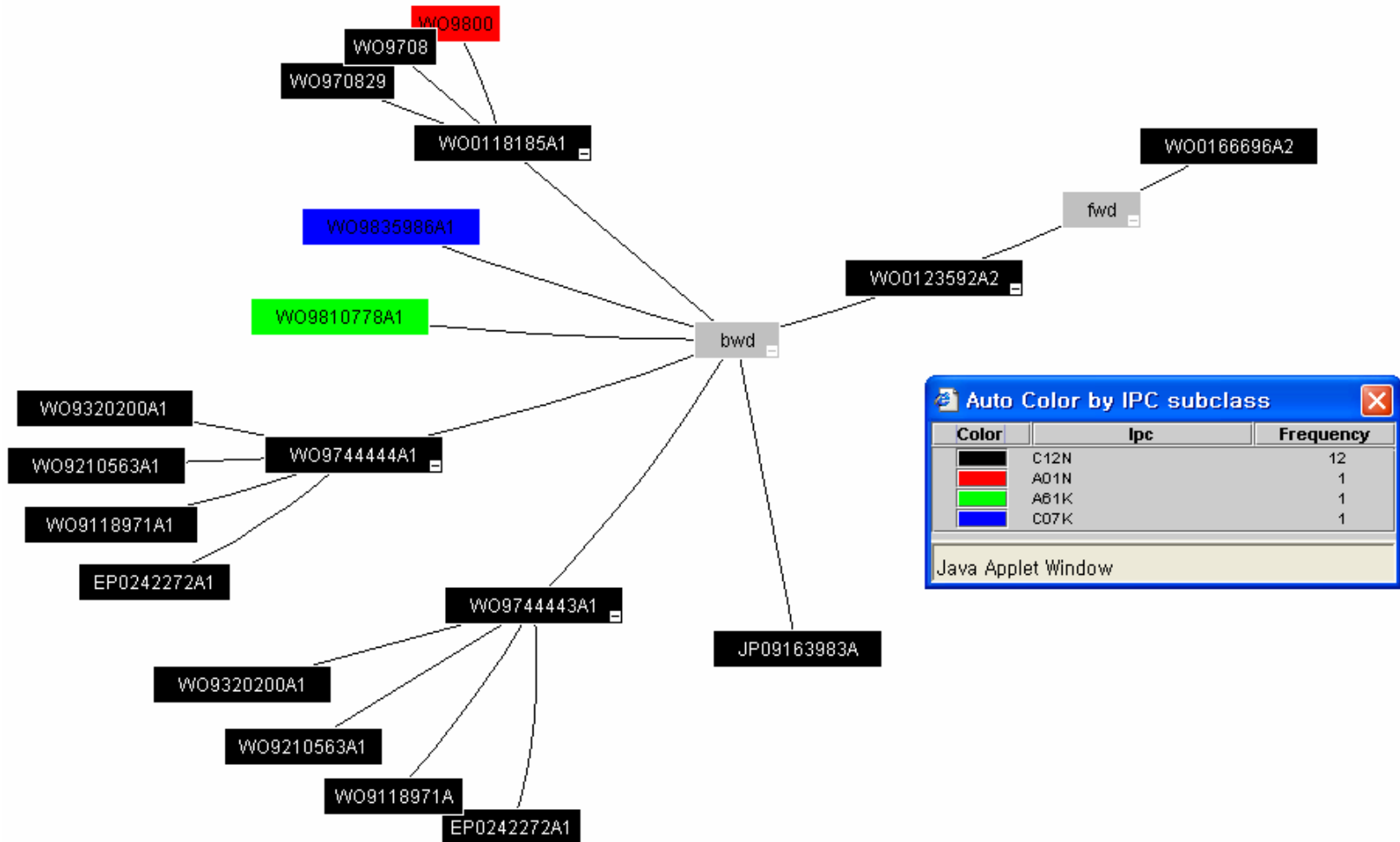
WO0123592A2 인용도 분석

[Assignee 기준]



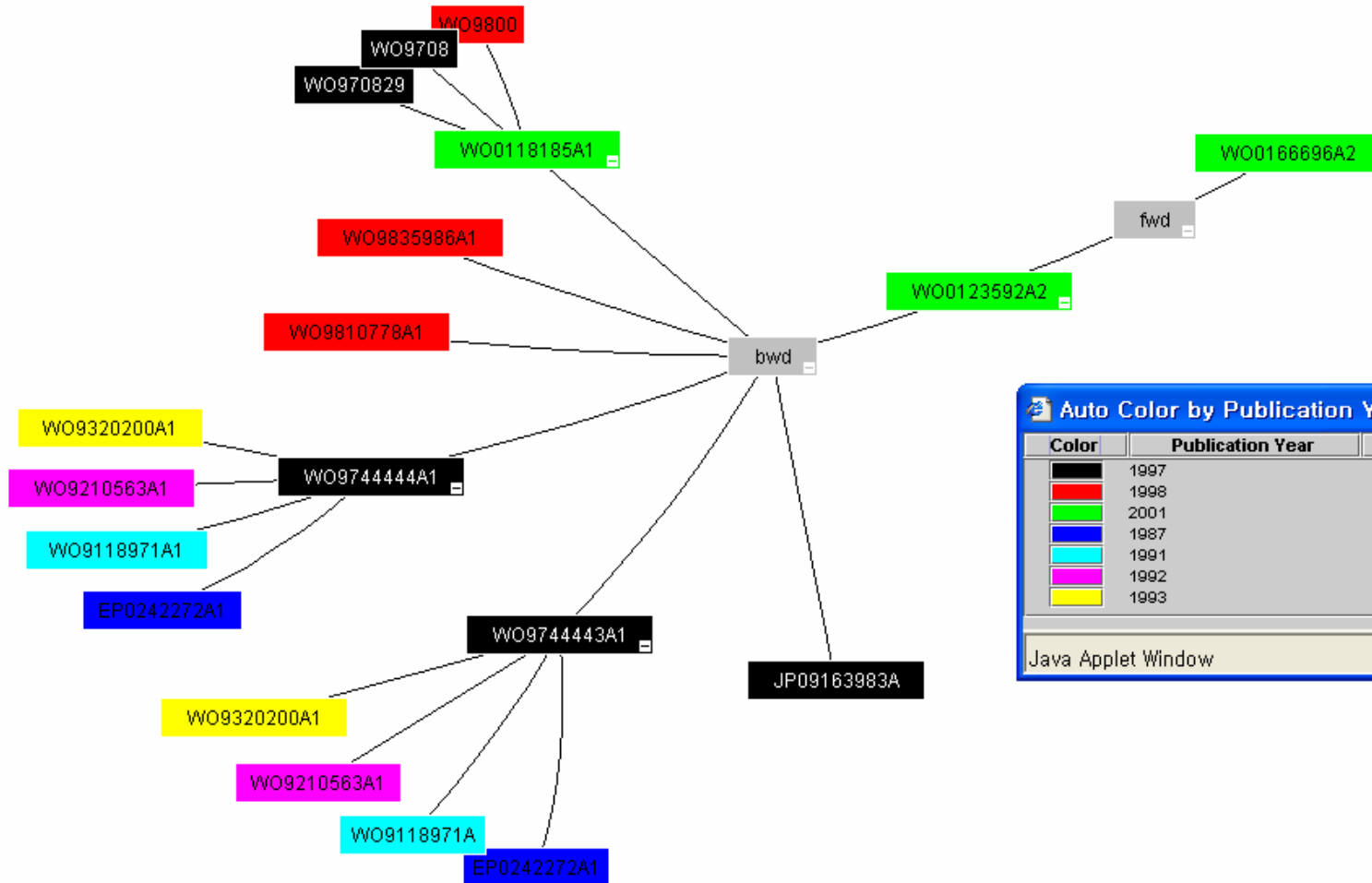
WO0123592A2 인용도 분석

[IPC 기준]



WO0123592A2 인용도 분석

[Publication Year 기준]



Auto Color by Publication Year		
Color	Publication Year	Frequency
Black	1997	5
Red	1998	3
Green	2001	3
Blue	1987	1
Cyan	1991	1
Magenta	1992	1
Yellow	1993	1

Java Applet Window

Secretion in animal cell

-WO0028065A1-

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



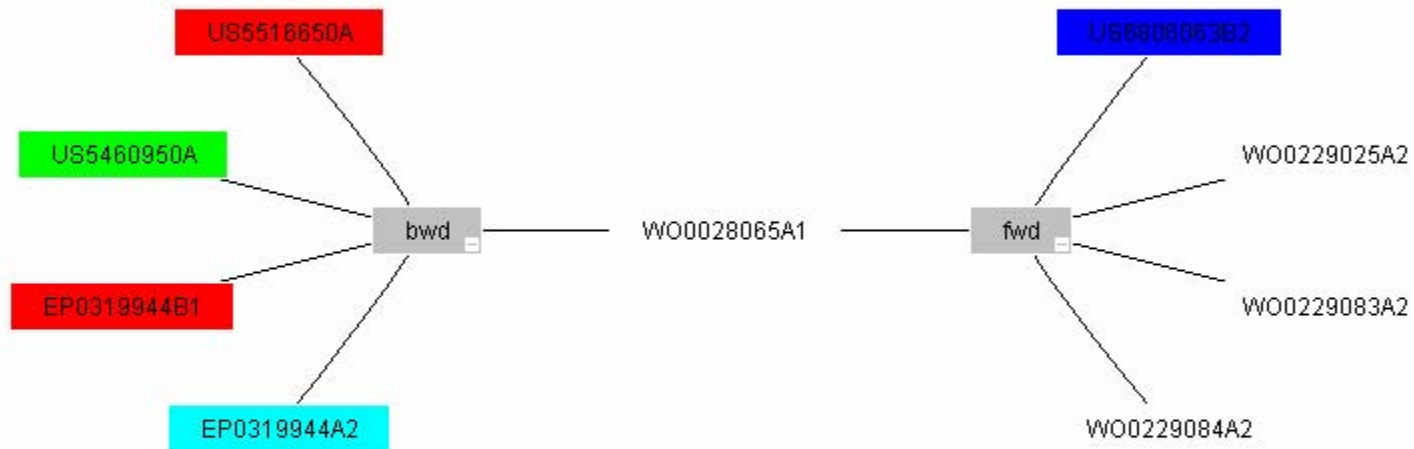
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁷ : C12P 21/02, C12N 15/82 // C07K 14/745	A1	(11) International Publication Number: WO 00/28065 (43) International Publication Date: 18 May 2000 (18.05.00)
(21) International Application Number: PCT/DK99/00607 (22) International Filing Date: 5 November 1999 (05.11.99)	(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,	

Title:	METHOD FOR THE PRODUCTION OF FVII
Abstract:	The present invention relates to a method for high efficiency release of recombinant proteins in eukaryotic cells and more specifically, for enhancing the secretion of Factor VII by co-expression of kex2 endoprotease with FVII in cells of mammalian origin.
Assignee:	NOVO NORDISK A/S
Inventor:	WÖLDIKE, Helle NIELSEN, Lars, Sørengaard WIBERG, Finn, C.
Publication Date:	2000-05-18
Application Date:	1999-11-05
Cites:	4
Cited By:	4
Intl Class:	C12P02102 ; C07K014745; C12N01582
US Class:	
Field of Search:	

WO0028065A1 인용도 분석

[Assignee 기준]

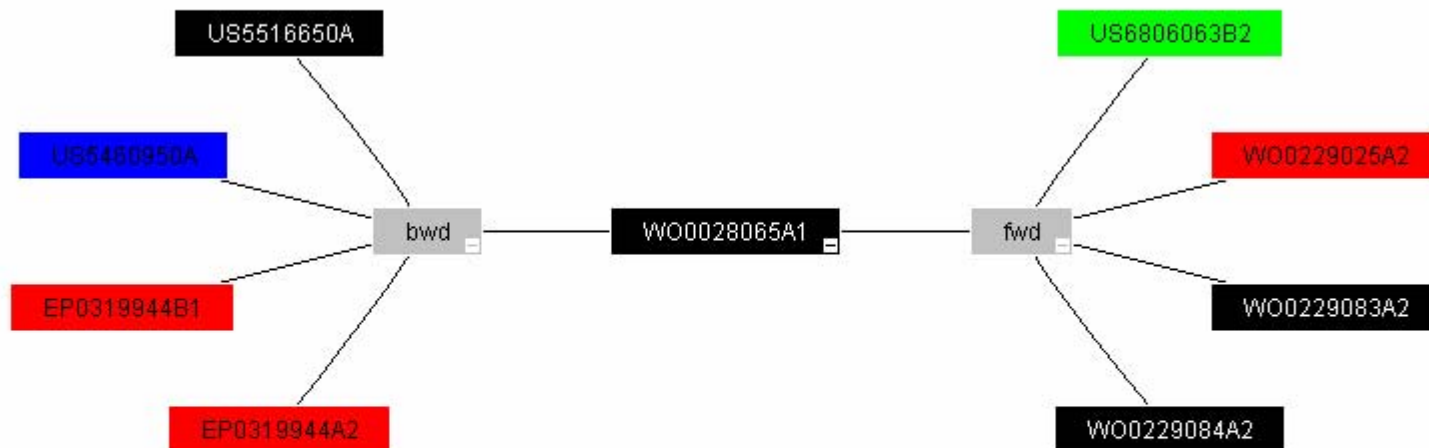


Auto Color by Assignee		
Color	Assignee	Frequency
	NOVO NORDISK A/S	4
	ZYMOGENETICS, INC.	2
	GENETICS INSTITUTE, INC.	1
	MAXYGEN APS	1
	ZYMOGENETICS INC.	1

Java Applet Window

WO0028065A1 인 용도 분석

[IPC 기준]



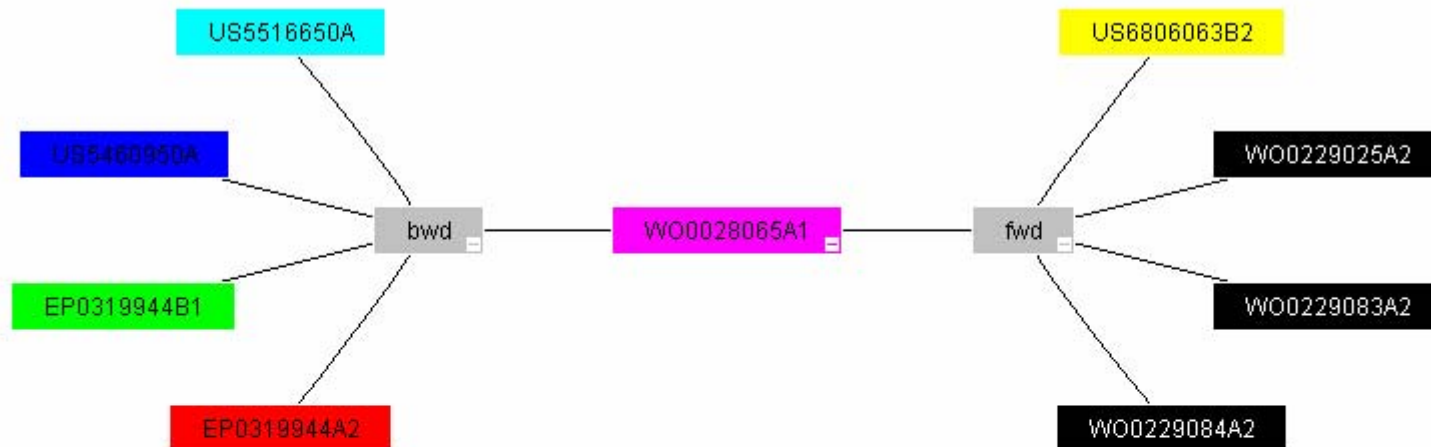
Auto Color by IPC subclass

Color	Ipc	Frequency
Black	C12P	4
Red	C12N	3
Green	A61K	1
Blue	G12N	1

Java Applet Window

WO0028065A1 인용도 분석

[Publication Year 기준]



Auto Color by Publication Year

Color	Publication Year	Frequency
Black	2002	3
Red	1989	1
Green	1994	1
Blue	1995	1
Cyan	1996	1
Pink	2000	1
Yellow	2004	1

Java Applet Window

Glyco-engineering in animal cell

-WO0047741-

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



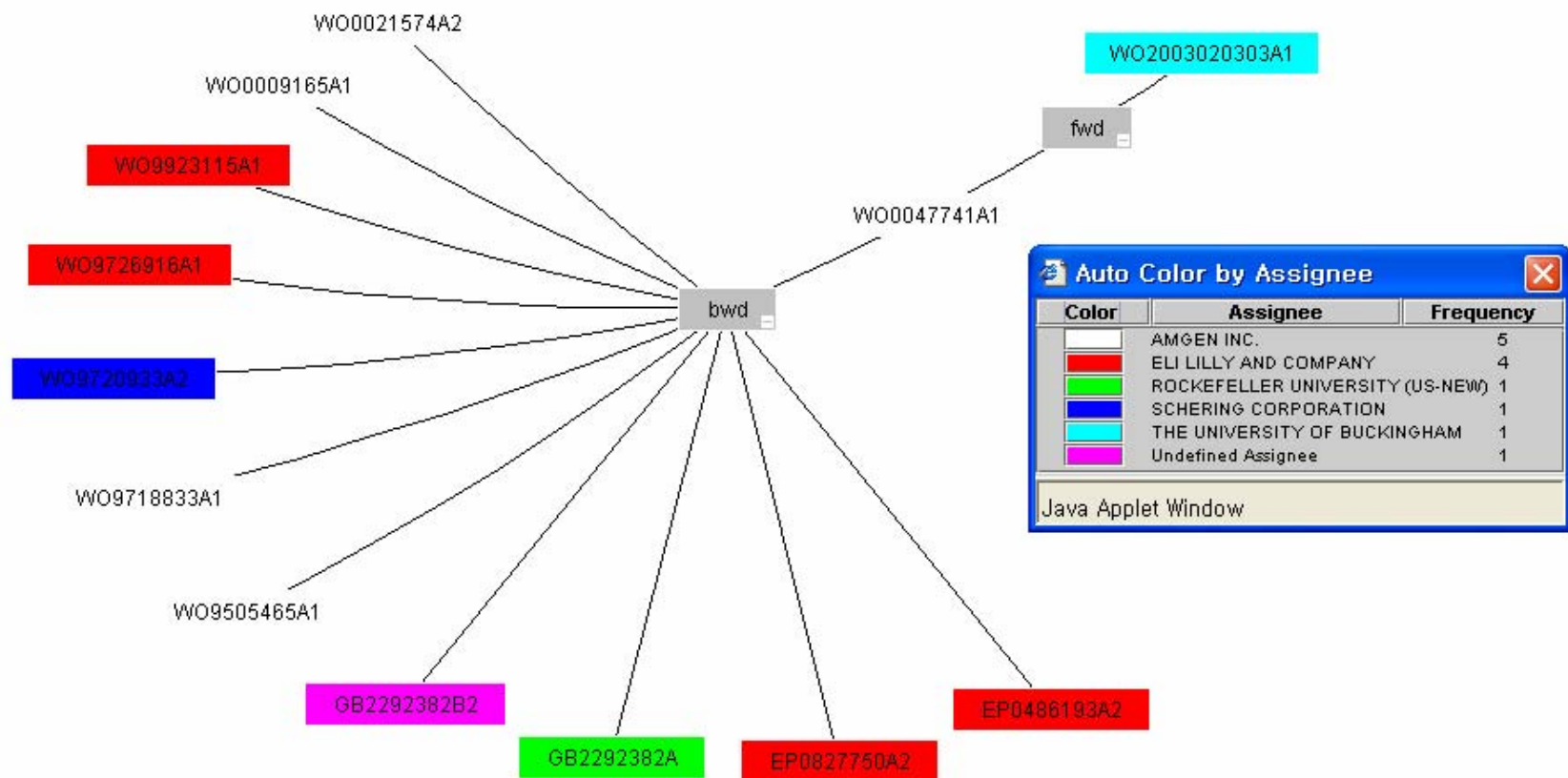
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁷ : C12N 15/16, C07K 14/575, C12N 15/63, 5/10, A61K 38/22, A61P 3/04, 3/06, 5/48, C07K 16/26	A1	(11) International Publication Number: WO 00/47741 (43) International Publication Date: 17 August 2000 (17.08.00)
(21) International Application Number: PCT/US00/03652 (22) International Filing Date: 11 February 2000 (11.02.00) (30) Priority Data: 09/249,675 12 February 1999 (12.02.99) US	(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE,	

Title:	GLYCOSYLATED LEPTIN COMPOSITIONS AND RELATED METHODS
Abstract:	The present invention relates to glycosylated leptin compositions and related methods. Included are glycosylated leptin proteins having a Stokes' radius allowing for improved properties, as well as glycosylated leptin proteins having selected sites for glycosylation, nucleic acids encoding such proteins, related host cells, vectors, processes for production, and methods of use of such compositions. Novel methods of producing glycosylated proteins are also provided. The glycosylated leptin protein can be used for preparing a pharmaceutical composition that can be used in the treatment of a human for a condition selected among obesity, diabetes and high blood lipid content.
Assignee:	AMGEN INC.
Inventor:	MARTIN, Frances, H. ELLIOTT, Steven, G.
Publication Date:	2000-08-17
Application Date:	2000-02-11
Cites:	11
Cited By:	1
Intl Class:	C12N01516; C12N01563; A61P00304; C07K014575; C07K01626; A61K03822; C12N00510; A61P00548; A61P00306
US Class:	
Field of Search:	

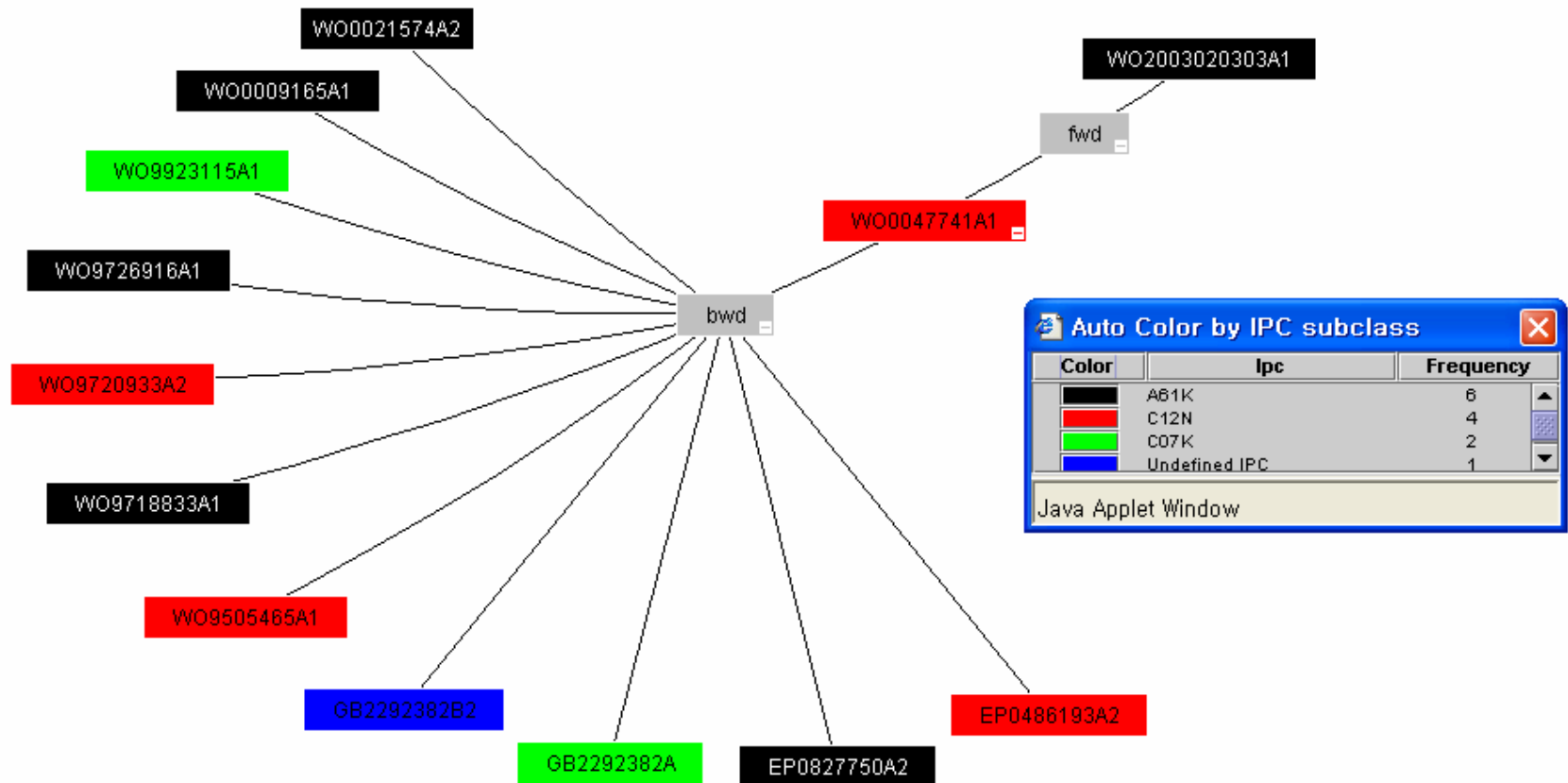
WO0047741A1 인용도 분석

[Assignee 기준]



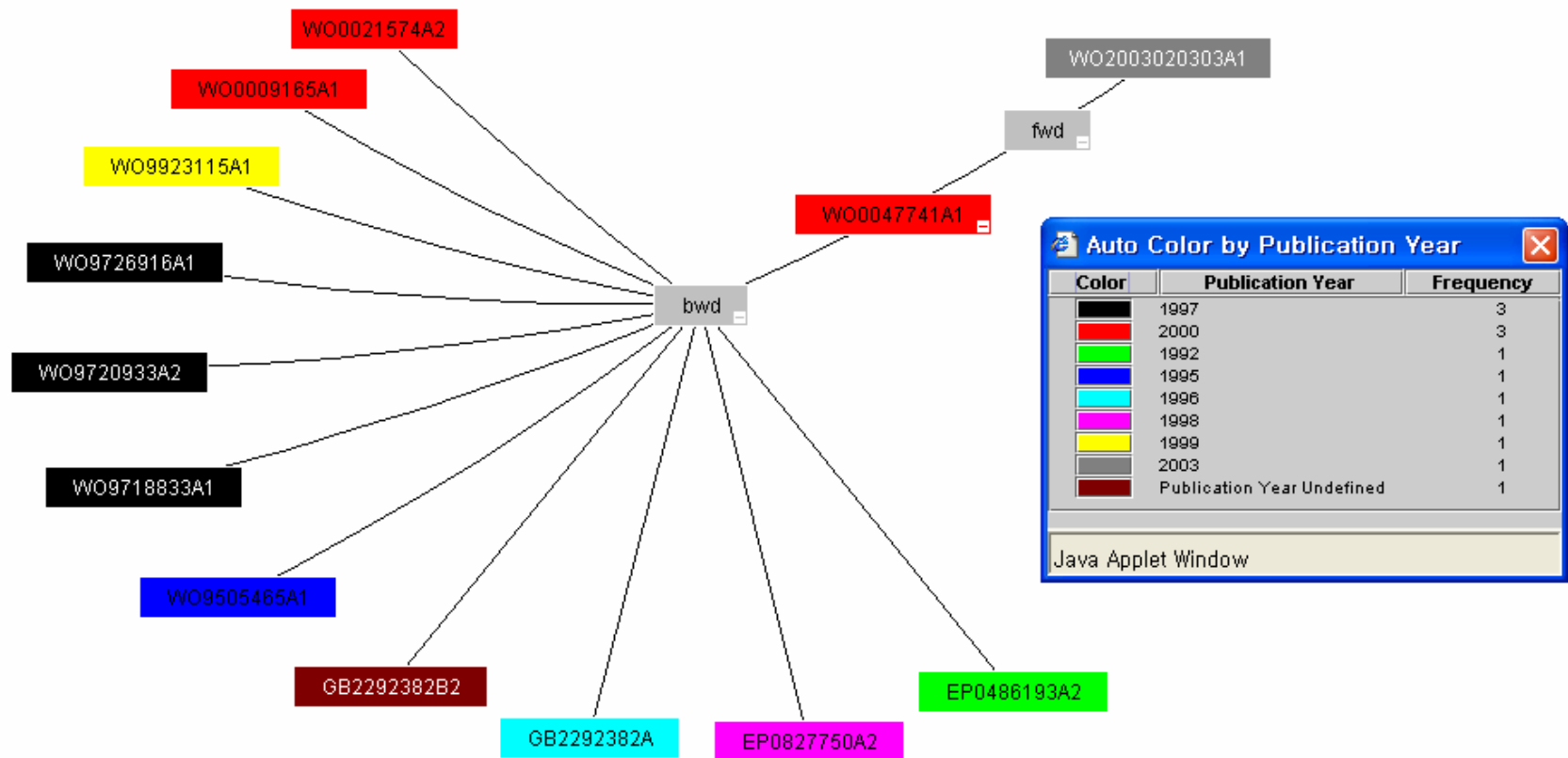
WO0047741A1 인용도 분석

[IPC 기준]



WO0047741A1 인용도 분석

[Publication Year 기준]



Process of animal cell

-US5316938A-



US005316938A

United States Patent [19]

[11] **Patent Number:** **5,316,938**

Keen et al.

[45] **Date of Patent:** **May 31, 1994**

[54] **DEFINED MEDIA FOR SERUM-FREE
TISSUE CULTURE**

[75] **Inventors:** **Michael J. Keen; Nicholas T. Rapson,**
both of Kent, England

[73] **Assignee:** **Burroughs Wellcome Co., Research**
Triangle Park, N.C.

[21] **Appl. No.:** **991,717**

[22] **Filed:** **Dec. 18, 1992**

Related U.S. Application Data

[63] **Continuation of Ser. No. 777,729, Oct. 16, 1991, aban-**

amplified human beta . . . " *Molec. Cell Biol.* (4)(1):
166-172.

Kaufman, R. J. et al. (1985), "Coamplification and coex-
pression of human tissue-type plasminogen . . . " *Molec.*
Cell Biol. 5(7):1750-59.

Urblan, G. and L. A. Chasin (1980). "Isolation of Chin-
ese hamster cell mutants . . . " *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*
77(7):4216-20.

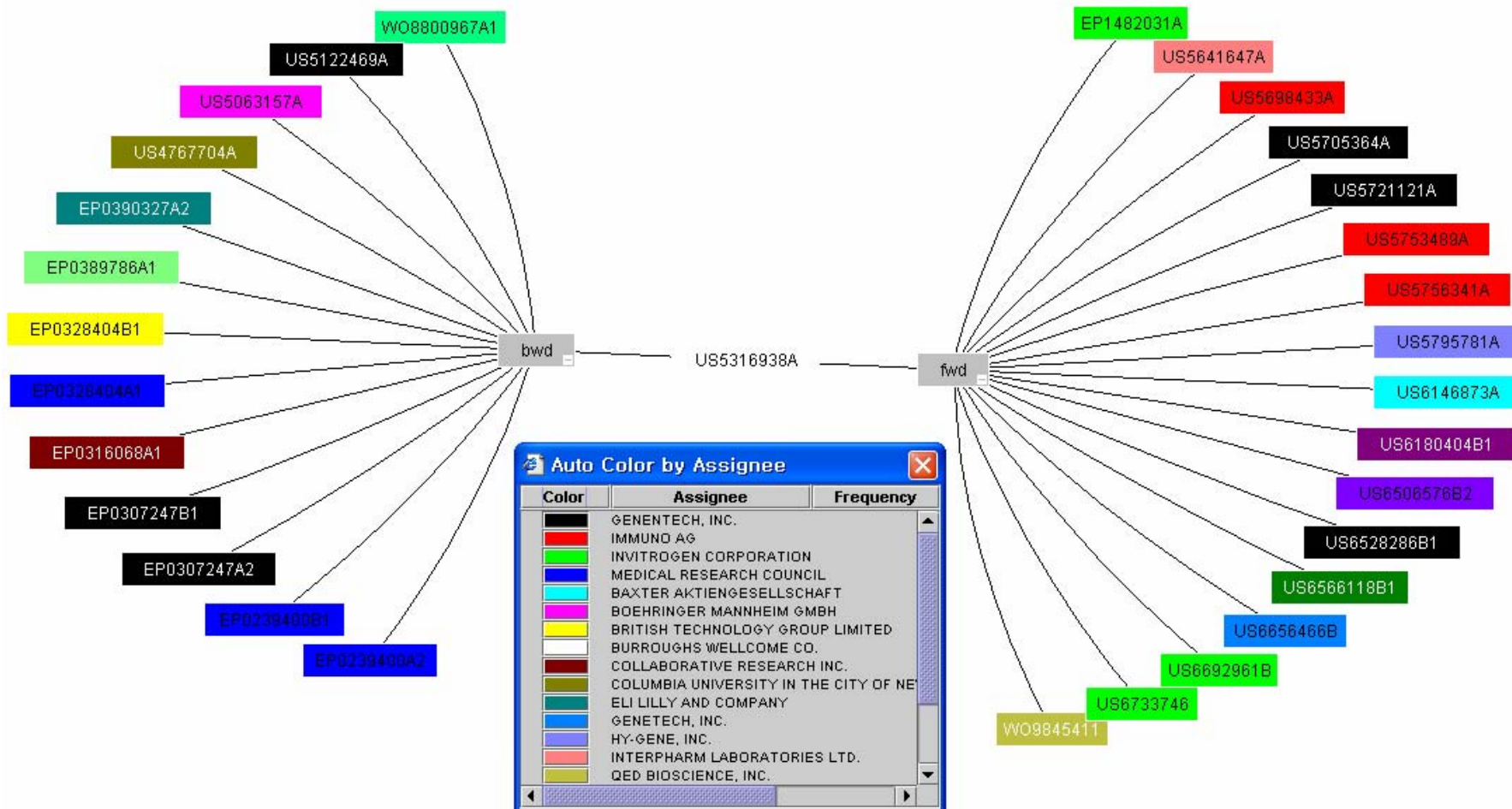
Scanhill, S. J., et al., (1983). "Expression and character-
ization of the product of a human . . . " *Proc. Natl. Acad.*
Sci. USA 80:4654-58.

Freshney, R. I. (1988). *Culture of Animal Cells*. Alan R.
Liss, New York USA, pp. 70-83.

Title:	Defined media for serum-free tissue culture
Abstract:	A biochemically defined culture medium for culturing engineered Chinese hamster ovary (CHO) cell lines, which is essentially free from protein, lipid and carbohydrate isolated from an animal source, comprising water, an osmolality regulator, a buffer, an energy source, amino acids including L-glutamine, an inorganic or recombinant iron source, and a synthetic or recombinant growth factor, and optionally non-ferrous metal ions vitamins and cofactors; also cells adapted to grow in such a culture medium.
Assignee:	<i>Burroughs Wellcome Co.</i>
Inventor:	<i>Keen, Michael J.</i> <i>Rapson, Nicholas T.</i>
Publication Date:	1994-05-31
Application Date:	1992-12-18
Cites:	13
Cited By:	17
Intl Class:	<i>C12N00502</i>
US Class:	<i>435404; 4350711</i>
Field of Search:	<i>435/240.2; 435/240.31</i>

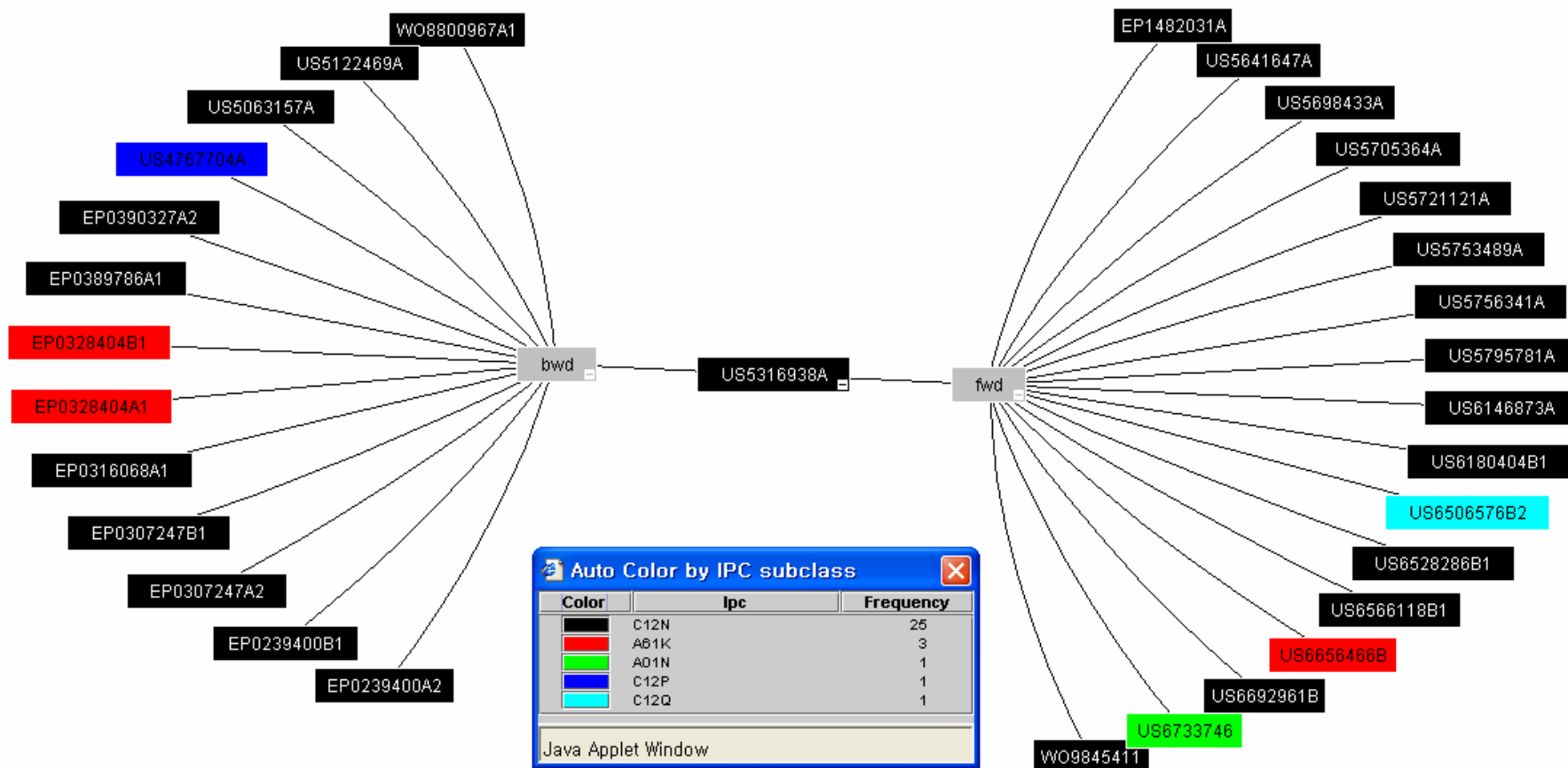
US5316938A 인용도 분석

[Assignee 기준]



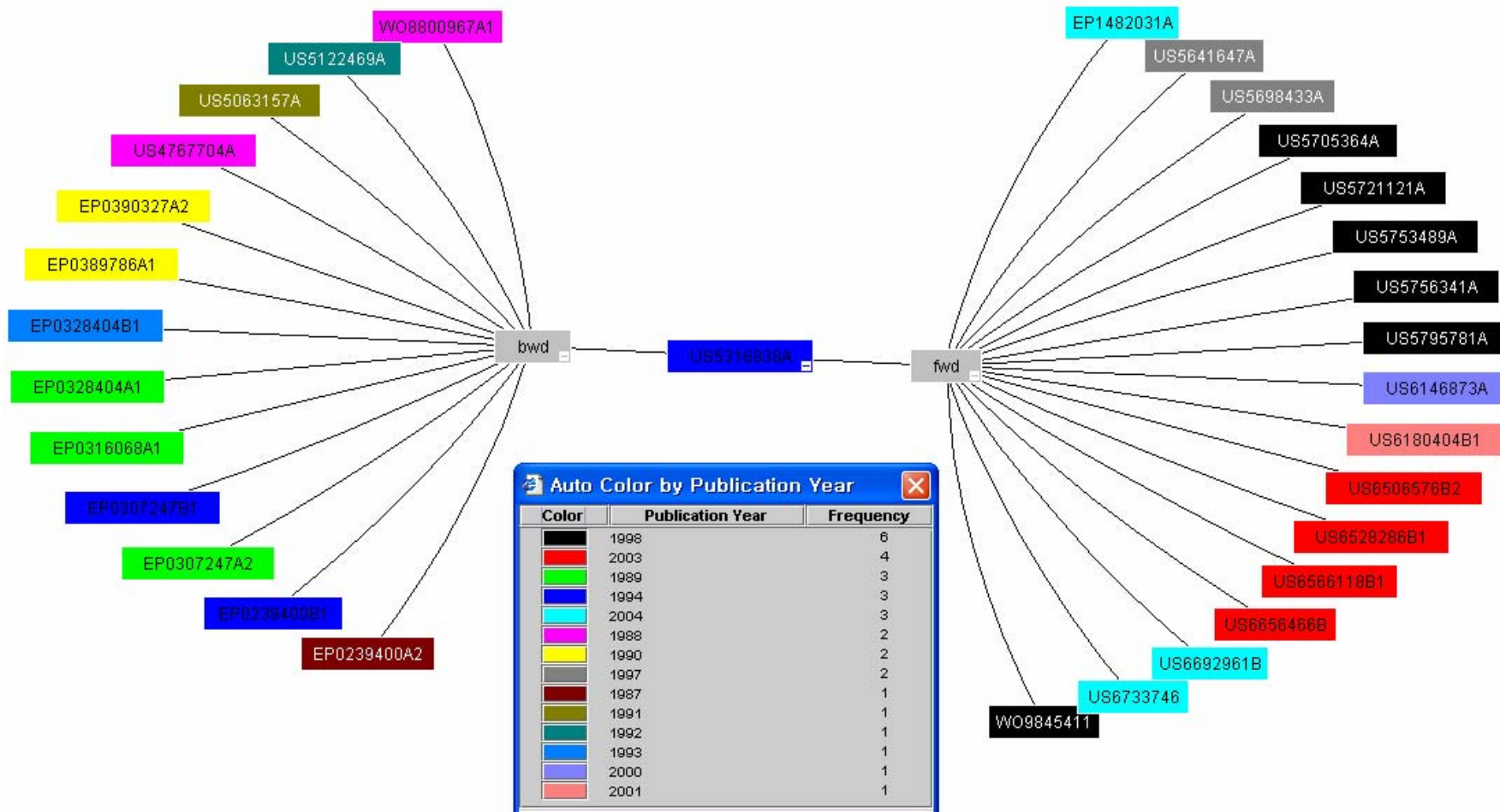
US5316938A 인용도 분석

[IPC 기준]



US5316938A 인용도 분석

[Publication Year 기준]



Antibody in animal cell

-EP0481790B1-



(19)

Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 481 790 B1

(12)

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication and mention
of the grant of the patent:
24.02.1999 Bulletin 1999/08

(51) Int Cl.⁶ **C12N 15/13**, C12P 21/08,
C12N 5/10, A61K 39/395
// (C12N5/10, C12R1:91),
(C12P21/08, C12R1:91)

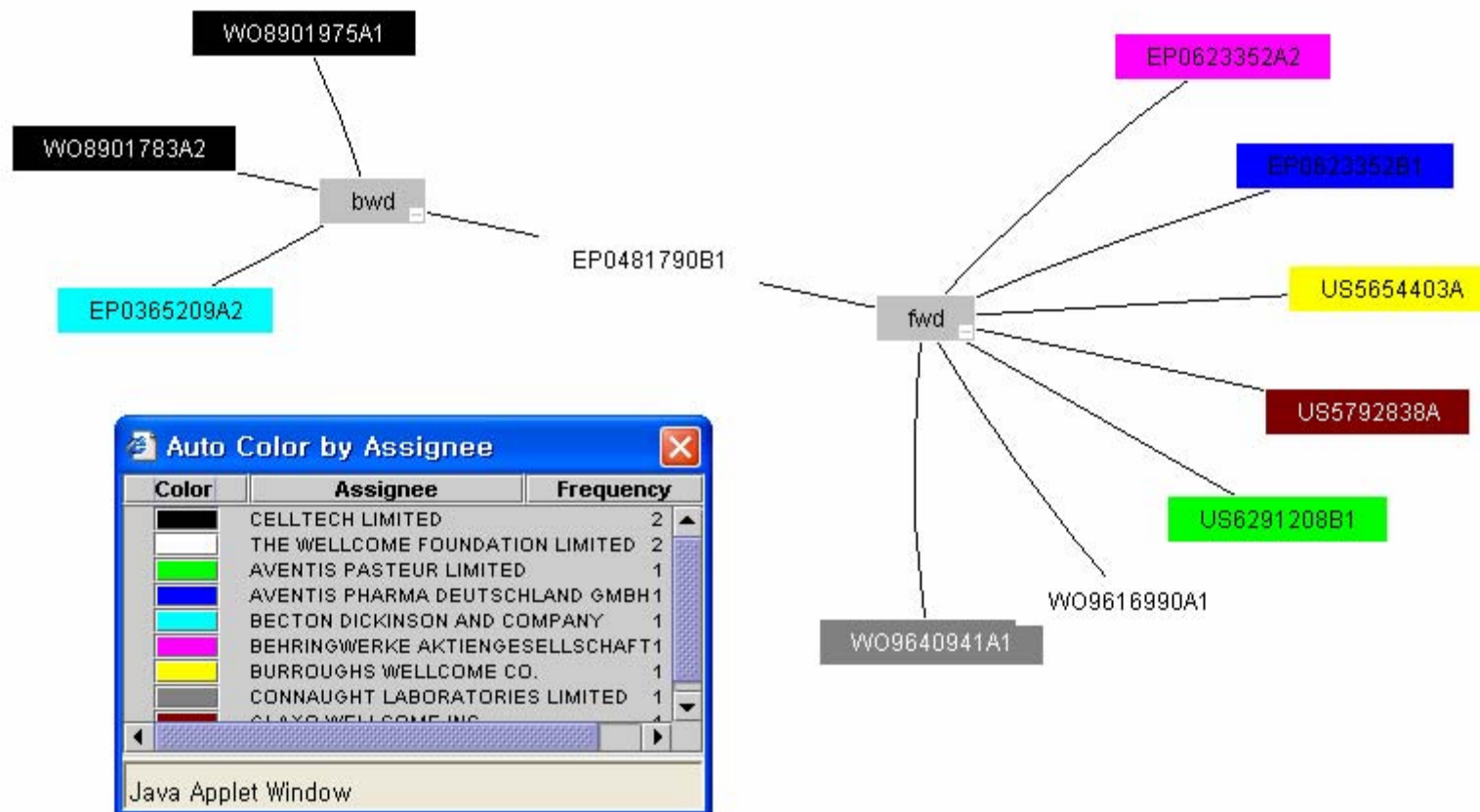
(21) Application number: **91309595.6**

(22) Date of filing: **17.10.1991**

Title:	Antibody production
Abstract:	The invention relates to a CHO cell-line capable of producing antibody, the cell-line having been co-transfected with a vector capable of expressing the light chain of the antibody and a vector capable of expressing the heavy chain of the antibody wherein the vectors contain independently selectable markers; also included is a CHO cell- line capable of producing a human antibody or an altered antibody, the cell-line having been transfected with a vector capable of expressing the light chain of the antibody and the heavy chain of the antibody; process for the production of antibody using a CHO cell-line and antibody having CHO glycosylation.
Assignee:	<i>THE WELLCOME FOUNDATION LIMITED</i>
Inventor:	<i>Page, Martin John</i> Crowe, James Scott
Publication Date:	1999-02-24
Application Date:	1991-10-17
Cites:	3
Cited By:	7
Intl Class:	<i>[7]</i> C12N01513; C12R00191; C12P02108; C12N00510; A61K039395
US Class:	
Field of Search:	

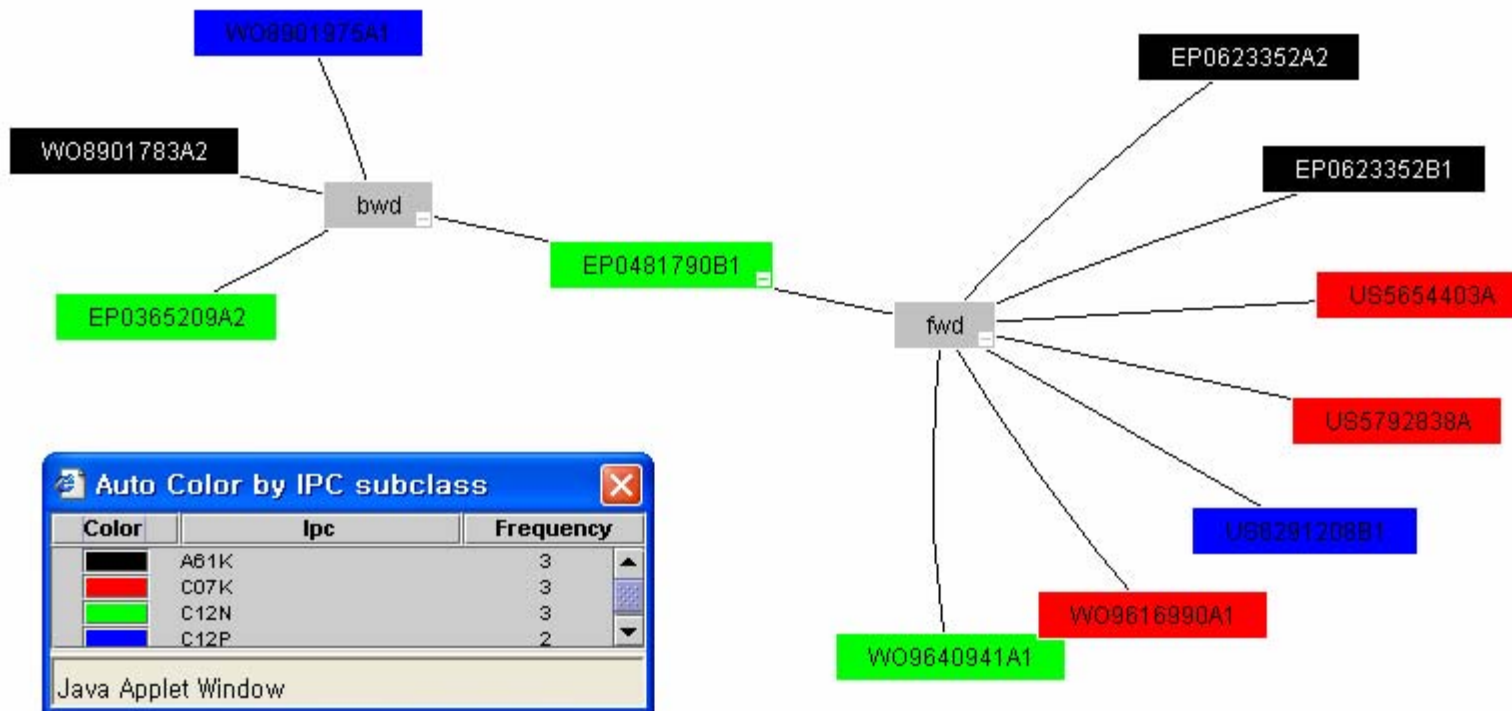
EP0481790B1 인용도 분석

[Assignee 기준]



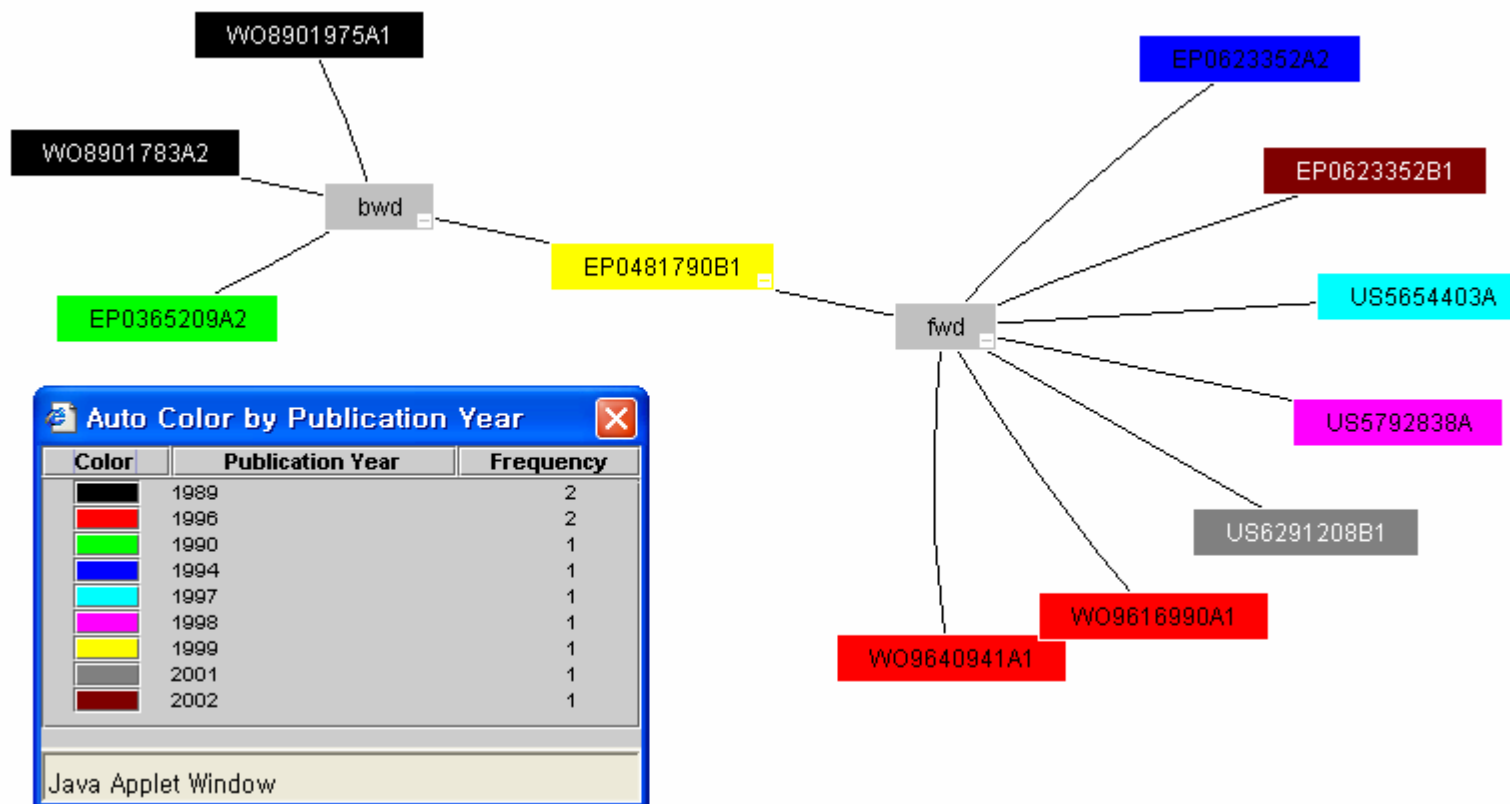
EP0481790B1 인용도 분석

[IPC 기준]



EP0481790B1 인용도 분석

[Publication Year 기준]



목 차

1. 서론

- 1) 특허맵 작성 배경 및 필요성
- 2) 특허맵 분석 주요 이슈
- 3) 특허맵 분석대상 기술내용
- 4) 특허맵 분석내용

2. 기술개요 및 기술분류 체계

- 1) 기술개요
- 2) 국내외 기술개발 현황
- 3) 특허분석을 위한 기술분류 체계

3. 특허검색 내용

- 1) 검색방법 및 참여인력
- 2) 검색절차
- 3) 검색키워드 및 검색결과

4. 특허맵 분석내용

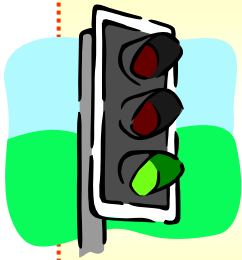
- 1) 특허등고선 분석
 - (1) “원핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (2) “진핵미생물 발현시스템” 분야의 특허 등고선
 - (3) “동물세포 발현시스템” 분야의 특허 등고선
- 2) “원핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 3) “진핵미생물 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과
- 4) “동물세포 발현시스템” 분야
 - (1) 정량분석 결과 요약
 - (2) 정량분석 결과
 - (3) 정성분석 결과 요약
 - (4) 정성분석 결과

5. 결론 및 시사점

결론 및 시사점

통합적 **protein factory** 구축을 위해 원핵 및 진핵미생물 발현시스템과 동물세포 발현시스템을 중심으로 특허를 살펴본 결과,

- ✓ 인체치료용 단백질 및 산업효소 분야의 다국적기업인 **Novo, Chiron, Merck** 등을 중심으로 신규 의약품단백질 또는 신기능 산업효소의 발굴 및 생산기술 연구가 급속하게 전개되고 있음
- ✓ 2000년 이후 유전체단위의 연구결과가 속속히 나오면서 신규 단백질 제품개발을 위한 단백질 수요가 급등하고 있으며, 특히 발현이 어려운 단백질을 활성형 재조합 생산할 수 있는 기술 개발이 진행되고 있음
- ✓ 기존 단백질 제품의 경제적 대량생산 뿐만 아니라 신규 단백질에 대한 특허확보 및 제품화를 위해서는 신규단백질에 대한 기초 및 응용 연구가 반드시 필요하므로 단백질 활성형 생산기술등과 같은 핵심원천 기술 개발을 위한 전략적 접근이 필요함
- ✓ 또한 다양한 유전자원으로부터 확보된 유전자 **library**를 재조합 동시발현을 통해 단백질 **library**를 구축하고 유용한 단백질을 초고속 스크리닝하는 기술은 향후 신규 단백질 발굴과 기술 선점을 위해서 반드시 필요한 분야로 인식됨



다양한 발현시스템의 통합과 활성형 단백질생산 핵심기술개발은 유용 단백질 소재를 용이하게 생산할 수 있는 **one-step protein factory** 시스템을 제공하며, 이는 신기능 단백질에 대한 기초연구 및 21세기 바이오산업 전반에 미치는 영향력이 큰 핵심전략 분야가 될 수 있을 것임