



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :</p> <p>C12N 15/74, 15/31, C07K 14/35, A61K 48/00, 39/04, C07K 19/00, C12Q 1/68, C07K 16/12, G01N 33/50, 33/53 // C12N 15/52, 15/65</p>	A3	<p>(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 99/09186</b></p> <p>(43) Date de publication internationale: 25 février 1999 (25.02.99)</p>					
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/01813</p> <p>(22) Date de dépôt international: 14 août 1998 (14.08.98)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité:</p> <table border="0"> <tr> <td>97/10404</td> <td>14 août 1997 (14.08.97)</td> <td>FR</td> </tr> <tr> <td>97/11325</td> <td>11 septembre 1997 (11.09.97)</td> <td>FR</td> </tr> </table> <p>(71) Déposant (<i>pour tous les Etats désignés sauf US</i>): INSTITUT PASTEUR [FR/FR]; 28, rue du Docteur Roux, F-75015 Paris (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et</p> <p>(75) Inventeurs/Déposants (<i>US seulement</i>): GICQUEL, Brigitte [FR/FR]; 8, rue Daguerre, F-75014 Paris (FR). PORTNOÏ, Denis [FR/FR]; 7, rue Simon Lefranc, F-75004 Paris (FR). LIM, Eng-Mong [KH/FR]; 20, rue Georges Pitard, F-75015 Paris (FR). PELICIC, Vladimir [FR/FR]; 28, rue de Chateaudun, F-75009 Paris (FR). GUIGUENO, Agnès [FR/FR]; 26-28, rue Gambetta, F-62026 Arras (FR). GOGUET DE LA SALMONIERE, Yves [FR/FR]; 30, rue Lourmel, F-75015 Paris (FR).</p>	97/10404	14 août 1997 (14.08.97)	FR	97/11325	11 septembre 1997 (11.09.97)	FR	<p>(74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).</p> <p>(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, 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, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p><b>Publiée</b></p> <p><i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p> <p><i>Avec une indication relative à du matériel biologique déposé, fournie selon la règle 13<sup>bis</sup>, séparément, et non avec la description.</i></p> <p>(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 5 août 1999 (05.08.99)</p>
97/10404	14 août 1997 (14.08.97)	FR					
97/11325	11 septembre 1997 (11.09.97)	FR					
<p>(54) Title: POLYPEPTIDE NUCLEIC SEQUENCES EXPORTED FROM MYCOBACTERIA, VECTORS COMPRISING SAME AND USES FOR DIAGNOSING AND PREVENTING TUBERCULOSIS</p> <p>(54) Titre: SEQUENCES NUCLEIQUES DE POLYPEPTIDES EXPORTES DE MYCOBACTERIES, VECTEURS LES COMPRENANT ET APPLICATIONS AU DIAGNOSTIC ET A LA PREVENTION DE LA TUBERCULOSE</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention concerns recombinant vectors replicated in mycobacteria, a set of sequences coding for exported polypeptides detected by fusion with alkaline phosphatase, in particular one polypeptide, called DP428, of about 12 kD corresponding to an exported protein found in mycobacteria belonging to the <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex. The invention also concerns methods and kits for detecting in vitro the presence of a mycobacterium and in particular a mycobacterium belonging to the <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex in a biological sample using said polypeptides, their fragments or polynucleotides coding for the latter. The invention also concerns immunogenic or vaccine compositions for preventing and/or treating infections caused by mycobacteria and in particular a mycobacterium belonging to said complex, particularly tuberculosis.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>L'invention a pour objet des vecteurs recombinants se répliquant chez les mycobactéries, un ensemble de séquences codant pour des polypeptides exportés détectés par des fusions avec la phosphatase alcaline, notamment un polypeptide, dénommé DP428, d'environ 12kD correspondant à une protéine exportée retrouvée dans les mycobactéries appartenant au complexe de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. L'invention concerne également des procédés et des kits de détection <i>in vitro</i> de la présence d'une mycobactérie et en particulier une mycobactérie appartenant au complexe de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> dans un échantillon biologique utilisant lesdits polypeptides, leurs fragments ou des polynucléotides codant pour ces derniers. L'invention vise des compositions immunogènes ou vaccins pour la prévention et/ou le traitement d'infections provoquées par des mycobactéries et en particulier une mycobactérie appartenant audit complexe, en particulier la tuberculose.</p>							

**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: al Application No  
PCT/FR 98/01813

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 6 C12N15/74 C12N15/31 C07K14/35 A61K48/00 A61K39/04 C07K19/00 C12Q1/68 C07K16/12 G01N33/50 G01N33/53 //C12N15/52, C12N15/65		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 C12N C07K A61K C12Q G01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 07745 A (INSTITUT PASTEUR (FR); GICQUEL; LIM; PORTNOI; BERTHET; TIMM) 14 March 1996 see abstract see page 1 - page 13 see page 32 - page 37 see page 45 - page 52; claims see figures 1,6,11,12 ---	1-19,27, 45
A	WO 92 01796 A (SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS (BE) JACOBS; HAESELEER; MASSAER; BOLLEN) 6 February 1992 see page 7, line 35 - page 8, line 21 see abstract --- -/--	1
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <span style="margin-left: 100px;"><input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.</span>		
° 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 document 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	Date of mailing of the international search report	
3 March 1999	2 8. 05. 99	
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer	
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Macchia, G	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 98/01813

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>ENG MONG LIM ET AL.: "Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA sequences encoding exported proteins by using phoA gene fusions" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 177, no. 1, 1 January 1995, pages 59-65, XP000560419 cited in the application</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
A	<p>TIMM J. ET AL.: "Escherichia coli - Mycobacteria shuttle vectors for operon and gene fusions to lacZ: the pJEM series" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 176, no. 21, November 1994, pages 6749-6753, XP002063184</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
A	<p>TIMM J. ET AL.: "Transcription and expression analysis, using lacZ and phoA gene fusions, of Mycobacterium fortuitum beta-lactamase genes cloned from a natural isolate and a high-level beta-lactamase producer" MOLECULAR MICROBIOLOGY, vol. 12, no. 3, 1994, pages 491-504, XP002063436 cited in the application</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
A	<p>SUJOY K. DAS GUPTA ET AL.: "Cloning and assessment of Mycobacterial promoters by using a plasmid shuttle vector" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 175, no. 16, August 1993, pages 5186-5192, XP002063437</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 98/01813

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
  
**Observation: It is not possible to assign the expression "pJEVD/M. tuberculosis" to the mentioned below inventions since it is not characterized in the present application.**
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see annexe

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**1-11, 14-19 wholly; 12, 13, 27, 45 partially**

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

1. Claims: 1-11, 14-19 wholly; 12, 13, 27, 45 partially

Recombinant screening, cloning and/or expression vector, as per Claims 1-7, in particular pJEVDa, pJVEDb or pJEVDc.

Recombinant vector as per one of Claims 1 to 7 characterized in that it comprises a mycobacterium nucleic acid sequence, as per Claims 8-11.

Method for screening nucleotide sequences derived from mycobacteria for determining the presence of sequences corresponding to exported and/or secreted polypeptides, their promoting and/or regulating sequences, characterized in that it uses one of said vectors.

Genome DNA or mycobacteria cDNA bank, characterized in that it is obtained by the method as per Claims 14 and/or 15.

Recombinant mycobacterium characterized in that it is transformed by a recombinant vector as per one of Claims 1-13.

2. Claims: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

p6D7 and p1B7 vectors, containing the nucleotide sequences Seq.ID:3, 10, and mycobacterium transformed by the vector.

Nucleotide sequences Seq.ID: 3, 10 13 and derived sequences. Complementary, hybridizing or fragments of said sequences. Recombinant vectors containing said sequences, host cell transformed by said vector.

Polypeptide, derived or homologous fragments, capable of being coded by said sequences.

Method for preparing said polypeptide. Derived hybrid polypeptide and corresponding polynucleotide.

Antibodies, their fragments, or chimera antibodies, capable of specifically recognizing said polypeptide.

Diagnostic application of said nucleotide sequences, of said polypeptide, or of said antibodies.

Therapeutic application of said polypeptide, or said nucleotide sequences.

Method for screening molecules capable of blocking synthesis or function of said polypeptide.

Molecules capable of inhibiting the growth of mycobacteria or maintaining mycobacteria in a host, characterized in that said molecules are synthesized according to said polypeptide structure.

3. Claims: 12,20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning vector p5A3, Seq.ID:4,27 and derived sequences.

4. Claims: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning vector p5F6, Seq.ID:5 and derived sequences.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**PCT/FR 98/01813**

5. Claims 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning vector p2A29,  
Seq.ID:6, 20 and derived sequences.

6. Claims 13, 28, 29, 33, 36, 42, wholly; 12, 20-27, 30-32, 34, 37-41, 43-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning vector pDP428,  
Seq.ID:1,2,25,26,28 and derived sequences.

7. Claims 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning vector p5B5,  
Seq.ID:7, 14 and derived sequences.

8. Claims: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning vectors p1C7, p2D7, Seq.ID:8,9,41 and derived  
sequences.

9. Claim: 12 partially  
Same as for invention 2 but concerning pVED/M tuberculosis.

10. Claims: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning vector pM1C25,  
Seq.ID: 29 and derived sequences.

11. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:11.

12. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-42, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:12.

13. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:15.

14. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:16

15. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially  
Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:17

16. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:18.

17. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:19.

18. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:21

19. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:22, 23, 24.

20. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:31.

21. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:32.

22. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:33.

23. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:34.

24. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:35.

25. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-71 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:36.

26. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 bur concerning Seq.ID:37.

27. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:38

28. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:39.

29. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:40.

30. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:42.

31. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:43.

32. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:44.

33. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:45.

34. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 bur concerning Seq.ID:46.

35. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:47.

36. Claims 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:48.

37. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

same as for invention 2 but concerning seq.ID:49

38. Claims: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44, 46-74 partially

Same as for invention 2 but concerning Seq.ID:50.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/01813

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9607745    A	14-03-1996	FR 2724183 A	08-03-1996
		CA 2197717 A	14-03-1996
		EP 0770138 A	02-05-1997
		JP 10504966 T	19-05-1998
-----			
WO 9201796    A	06-02-1992	AU 8101291 A	18-02-1992
		EP 0544685 A	09-06-1993
-----			

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 98/01813

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**

CIB 6	C12N15/74	C12N15/31	C07K14/35	A61K48/00	A61K39/04
	C07K19/00	C12Q1/68	C07K16/12	G01N33/50	G01N33/53
			//C12N15/52, C12N15/65		

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 C12N C07K A61K C12Q G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 96 07745 A (INSTITUT PASTEUR (FR); GICQUEL; LIM; PORTNOI; BERTHET; TIMM) 14 mars 1996 voir abrégé voir page 1 - page 13 voir page 32 - page 37 voir page 45 - page 52; revendications voir figures 1,6,11,12 ---	1-19,27, 45
A	WO 92 01796 A (SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS (BE) JACOBS; HAESELEER; MASSAER; BOLLEN) 6 février 1992 voir page 7, ligne 35 - page 8, ligne 21 voir abrégé --- ---	1
	-/--	

 Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

 Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

3 mars 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

28.05.99

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Macchia, G

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>ENG MONG LIM ET AL.: "Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA sequences encoding exported proteins by using phoA gene fusions"                      JOURNAL OF BACTERIOLOGY,                      vol. 177, no. 1, 1 janvier 1995, pages 59-65, XP000560419                      cité dans la demande</p>	
A	<p>---                      TIMM J. ET AL.: "Escherichia coli - Mycobacteria shuttle vectors for operon and gene fusions to lacZ: the pJEM series"                      JOURNAL OF BACTERIOLOGY,                      vol. 176, no. 21, novembre 1994, pages 6749-6753, XP002063184</p>	
A	<p>---                      TIMM J. ET AL.: "Transcription and expression analysis, using lacZ and phoA gene fusions, of Mycobacterium fortuitum beta-lactamase genes cloned from a natural isolate and a high-level beta-lactamase producer"                      MOLECULAR MICROBIOLOGY,                      vol. 12, no. 3, 1994, pages 491-504, XP002063436                      cité dans la demande</p>	
A	<p>---                      SUJOY K. DAS GUPTA ET AL.: "Cloning and assessment of Mycobacterial promoters by using a plasmid shuttle vector"                      JOURNAL OF BACTERIOLOGY,                      vol. 175, no. 16, août 1993, pages 5186-5192, XP002063437</p> <p>-----</p>	

**Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
  
2.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:  
**Remarque: L'absence de caractérisation du terme "pJEVD/M.tuberculosis" dans la présente demande ne permet pas de l'attribuer à l'une des inventions susdites.**
  
3.  Les revendications n<sup>os</sup> sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

**Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1.  Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
  
2.  Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
  
3.  Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n<sup>os</sup>
  
4.  Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n<sup>os</sup>  
**1-11, 14-19 complètement; 12, 13, 27, 45 partiellement**

**Remarque quant à la réserve**

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

## SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

1. revendications: 1-11, 14-19 complètement; 12, 13, 27,  
45 partiellement

Vecteur recombinant de criblage, de clonage et/ou d'expression, conformément aux revendications 1-7, notamment pJEVDa, pJEVDb ou pJEVDC.

Vecteur recombinant selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comprend une séquence d'acide nucléique de mycobactérie, conformément aux revendications 8-11.

Procédé de criblage de séquences de nucléotides issues de mycobactéries pour déterminer la présence de séquences correspondant à des polypeptides exportés et/ou sécrétés, leurs séquences promotrices et/ou régulatrices, caractérisé en ce qu'il met en oeuvre un des vecteurs précités.

Banque d'ADN génomique ou d'ADNc de mycobactéries, caractérisée en ce qu'elle est obtenue par un procédé selon la revendication 14 et/ou 15.

Mycobactérie recombinante caractérisée en ce qu'elle est transformée par un vecteur recombinant selon l'une des revendications 1 à 13.

2. revendications: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Vecteurs p6D7 et p1B7, contenant les séquences nucléotidiques Seq.ID:3,10, et mycobactérie transformée par le vecteur.

Séquences nucléotidiques Seq.ID:3,10,13 et séquences dérivées. Polynucléotides complémentaires, hybridants ou fragments de les séquences précitées. Vecteur recombinant contenant les séquences précitées, cellule hôte transformée par ledit vecteur.

Polypeptide, fragments dérivés ou homologues, susceptibles d'être codés par les séquences précitées. Procédé de préparation dudit polypeptide. Polypeptide hybride dérivé et polynucléotide correspondant.

Anticorps, leurs fragments, ou anticorps chimériques, capables de reconnaître spécifiquement ledit polypeptide.

Application en diagnostique de les séquences nucléotidiques précitées, dudit polypeptide, ou desdits anticorps.

Application en thérapie dudit polypeptide, ou de les séquences nucléotidiques précitée.

Méthode de criblage de molécules capables de bloquer la synthèse ou la fonction dudit polypeptide. Molécules capables d'inhiber la croissance de mycobactéries ou le maintien de mycobactéries dans un hôte, caractérisées en ce que lesdites molécules sont synthétisées d'après la structure dudit polypeptide.

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**

3. revendications: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant le vecteur p5A3,  
Seq.ID:4,27 et séquences dérivées.

4. revendications: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant le vecteur p5F6,  
Seq.ID:5 et séquences dérivées.

5. revendications: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant le vecteur p2A29,  
Seq.ID:6,20 et séquences dérivées.

6. revendications: 13, 28, 29, 33, 36, 42 complètement; 12, 20-27,  
30-32, 34, 35, 37-41, 43-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant le vecteur pDP428,  
Seq.ID:1,2,25,26,28 et séquences dérivées.

7. revendications: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant le vecteur p5B5,  
Seq.ID:7,14 et séquences dérivées.

8. revendications: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant les vecteurs p1C7,  
p2D7, Seq.ID:8,9,41 et séquences dérivées.

9. revendication : 12 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant pJVED/M. tuberculosis.

10. revendications: 12, 20-27, 30-32, 34, 35, 37-41,  
43-74 partiellement

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

Comme l'invention 2 mais concernant le vecteur pM1C25,  
Seq.ID:29 et séquences dérivées.

11. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:11.

12. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:12.

13. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:15.

14. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:16.

15. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:17.

16. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:18.

17. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:19.

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**

18. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:21.

19. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:22,23,24.

20. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:31.

21. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:32.

22. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:33.

23. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:34.

24. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:35.

25. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:36.

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**

26. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:37.

27. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:38.

28. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:39.

29. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:40.

30. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:42.

31. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:43.

32. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:44.

33. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:45.

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**

34. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:46.

35. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:47.

36. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:48.

37. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:49.

38. revendications: 20-22, 24-27, 30-32, 34, 35, 37-41, 43, 44,  
46-74 partiellement

Comme l'invention 2 mais concernant Seq.ID:50.

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs    nombres de familles de brevets

Demande Internationale No

PL./FR 98/01813

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9607745    A	14-03-1996	FR 2724183 A	08-03-1996
		CA 2197717 A	14-03-1996
		EP 0770138 A	02-05-1997
		JP 10504966 T	19-05-1998
-----			
WO 9201796    A	06-02-1992	AU 8101291 A	18-02-1992
		EP 0544685 A	09-06-1993
-----			