(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
23 décembre 2004 (23.12.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/111082 A3

(51) Classification internationale des brevets[7] : C12N 5/10

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/050214

(22) Date de dépôt international : 4 juin 2004 (04.06.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
03/06772 5 juin 2003 (05.06.2003) FR

(71) Déposants *(pour tous les États désignés sauf US)* : **BIOMERIEUX** [FR/FR]; Chemin de l'Orme, F-69280 MARCY L'ETOILE (FR). **INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE** [FR/FR]; 101 rue de Tolbiac, F-75654 PARIS CEDEX 13 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **FOURNILLIER, Anne** [FR/FR]; 35 rue Arago, F-69100 VILLEURBANNE (FR). **INCHAUSPE, Geneviève** [FR/FR]; 4 rue Villon, F-69003 LYON (FR). **ABRAHAM, Jean-Daniel** [FR/FR]; 11 rue d'Entzheim, F-67200 STRASBOURG (FR). **DIMITROVA-TCHOMAKOV, Maria** [BG/FR]; 10 rue Charles Gerhardt, F-67000 STRASBOURG (FR). **PARNOT, Marie** [FR/FR]; 14 rue du Cerf, F-67200 STRASBOURG (FR).

(74) Mandataire : **BITAUD, Valérie**; Chemin de l'Orme, F-69280 Marcy l'Etoile (FR).

(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :
— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement*

Publiée :
— *avec rapport de recherche internationale*
— *avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues*

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 17 février 2005

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: COMPOUND CONTAINING POLYPROTEIN NS3/NS4 AND HCV POLYPEPTIDE NS5B, EXPRESSION VECTORS COMPRISING CORRESPONDING NUCLEIC SEQUENCES AND THE THERAPEUTIC APPLICATION THEREOF

(54) Titre : COMPOSITION COMPRENANT LA POLYPROTEINE NS3/NS4 ET LE POLYPEPTIDE NS5B DU VHC, VECTEURS D'EXPRESSION INCLUANT LES SEQUENCES NUCLEIQUES CORRESPONDANTES ET LEUR UTILISATION EN THERAPEUTIQUE

(57) Abstract: The invention relates to a peptidic compound containing a polyprotein NS3/NS4 of a hepatitis C virus and a polypeptide NS5b of hepatitis C virus. Said invention also relates to expression vectors such as adenovirus and poxyvirus in which nucleic sequences coding for the polyprotein NS3/NS4 and the polypeptide NS5b. The inventive compound can be used for a therapeutic application.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet une composition peptidique comprenant une polyprotéine NS3/NS4 du virus de l'hépatite C, ainsi qu'un polypeptide NS 5b du virus de l'hépatite C. Elle concerne également les vecteurs d'expression, tels qu'adénovirus et poxvirus, dans lesquels sont insérés les séquences nucléiques codant pour la polyprotéine NS3/NS4 et le polypeptide NS5b. Application : thérapeutique

WO 2004/111082 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/050214

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12N5/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07K

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)
EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/30812 A (CHIRON CORP ; PALIARD XAVIER (US); SELBY MARK (US); HOUGHTON MICHAEL () 3 May 2001 (2001-05-03) cited in the application	1-3, 12-14
Y	page 15, line 5 - line 30; claims 2,3,15,41,42 page 21, line 7 - line 17	5,7

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier 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 December 2004	17/12/2004

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	Brouns, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/050214

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PANCHOLI PREETI ET AL: "DNA immunization with hepatitis C virus (HCV) polycistronic genes or immunization by HCV DNA priming-recombinant canarypox virus boosting induces immune responses and protection from recombinant HCV-vaccinia virus infection in HLA-A2.1-transgenic mice." JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 77, no. 1, January 2003 (2003-01), pages 382-390, XP002308334 ISSN: 0022-538X cited in the application	4,6,9, 11-17
Y	page 383 figures 6,7	5,7
A	US 6 312 889 B1 (CHOO QUI-LIM ET AL) 6 November 2001 (2001-11-06) the whole document	1
A	CHO J H ET AL: "Enhanced cellular immunity to hepatitis C virus nonstructural proteins by codelivery of granulocyte macrophage-colony stimulating factor gene in intramuscular DNA immunization" VACCINE, BUTTERWORTH SCIENTIFIC. GUILDFORD, GB, vol. 17, no. 9-10, 5 March 1999 (1999-03-05), pages 1136-1144, XP004158236 ISSN: 0264-410X the whole document	1
A	CLARKE B: "Molecular virology of hepatitis C virus" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, SOCIETY FOR GENERAL MICROBIOLOGY, READING, GB, vol. 78, no. 10, 1997, pages 2397-2410, XP002172331 ISSN: 0022-1317 the whole document	1
A	INCHAUSPÉ GENEVIEVE ET AL: "Development of a hepatitis C virus vaccine." CLINICS IN LIVER DISEASE. FEB 2003, vol. 7, no. 1, February 2003 (2003-02), pages 243-259 , xi, XP008039709 ISSN: 1089-3261 page 252 - page 254	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/FR2004/050214

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0130812 A	03-05-2001	AU 1236801 A	08-05-2001
		CA 2389206 A1	03-05-2001
		EP 1232267 A2	21-08-2002
		JP 2003512826 T	08-04-2003
		WO 0130812 A2	03-05-2001
		US 2003170274 A1	11-09-2003
		US 2004057960 A1	25-03-2004
		US 6562346 B1	13-05-2003
		US 2004191767 A1	30-09-2004
US 6312889 B1	06-11-2001	US 5683864 A	04-11-1997
		US 5712087 A	27-01-1998
		AT 139343 T	15-06-1996
		AT 182684 T	15-08-1999
		AU 639560 B2	29-07-1993
		AU 7651091 A	30-10-1991
		BG 61291 B1	30-04-1997
		BR 9106309 A	20-04-1993
		CY 1881 A	05-04-1996
		DE 69120138 D1	18-07-1996
		DE 69120138 T2	14-11-1996
		DE 69131488 D1	02-09-1999
		DE 69131488 T2	18-11-1999
		DK 450931 T3	01-07-1996
		DK 693687 T3	29-11-1999
		EP 0450931 A1	09-10-1991
		EP 0693687 A1	24-01-1996
		ES 2088465 T3	16-08-1996
		ES 2134388 T3	01-10-1999
		FI 924349 A	28-09-1992
		GB 2257784 A ,B	20-01-1993
		GR 3020964 T3	31-12-1996
		GR 3031361 T3	31-01-2000
		HU 62706 A2	28-05-1993
		HU 217025 B	29-11-1999
		IE 911105 A1	09-10-1991
		JP 2733138 B2	30-03-1998
		JP 5508219 T	18-11-1993
		KR 206150 B1	01-07-1999
		LT 1747 A ,B	25-07-1995
		LV 10344 A	20-10-1994
		LV 10344 B	20-02-1996
		NO 923839 A	19-11-1992
		PL 172133 B1	29-08-1997
		RO 109916 B1	28-07-1995
		RU 2130969 C1	27-05-1999
		WO 9115771 A1	17-10-1991

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR2004/050214

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C12N5/10

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 7 C07K

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)
EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data

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 01/30812 A (CHIRON CORP ; PALIARD XAVIER (US); SELBY MARK (US); HOUGHTON MICHAEL () 3 mai 2001 (2001-05-03) cité dans la demande	1-3, 12-14
Y	page 15, ligne 5 - ligne 30; revendications 2,3,15,41,42 page 21, ligne 7 - ligne 17	5,7

-/--

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

[X] 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'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion 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	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
3 décembre 2004	17/12/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
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	Brouns, 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
X	PANCHOLI PREETI ET AL: "DNA immunization with hepatitis C virus (HCV) polycistronic genes or immunization by HCV DNA priming-recombinant canarypox virus boosting induces immune responses and protection from recombinant HCV-vaccinia virus infection in HLA-A2.1-transgenic mice." JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 77, no. 1, janvier 2003 (2003-01), pages 382-390, XP002308334 ISSN: 0022-538X cité dans la demande	4,6,9, 11-17
Y	page 383 figures 6,7	5,7
A	US 6 312 889 B1 (CHOO QUI-LIM ET AL) 6 novembre 2001 (2001-11-06) le document en entier	1
A	CHO J H ET AL: "Enhanced cellular immunity to hepatitis C virus nonstructural proteins by codelivery of granulocyte macrophage-colony stimulating factor gene in intramuscular DNA immunization" VACCINE, BUTTERWORTH SCIENTIFIC. GUILDFORD, GB, vol. 17, no. 9-10, 5 mars 1999 (1999-03-05), pages 1136-1144, XP004158236 ISSN: 0264-410X le document en entier	1
A	CLARKE B: "Molecular virology of hepatitis C virus" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, SOCIETY FOR GENERAL MICROBIOLOGY, READING, GB, vol. 78, no. 10, 1997, pages 2397-2410, XP002172331 ISSN: 0022-1317 le document en entier	1
A	INCHAUSPÉ GENEVIEVE ET AL: "Development of a hepatitis C virus vaccine." CLINICS IN LIVER DISEASE. FEB 2003, vol. 7, no. 1, février 2003 (2003-02), pages 243-259 , xi, XP008039709 ISSN: 1089-3261 page 252 - page 254	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No
PCT/FR2004/050214

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 0130812	A	03-05-2001	AU	1236801 A	08-05-2001
			CA	2389206 A1	03-05-2001
			EP	1232267 A2	21-08-2002
			JP	2003512826 T	08-04-2003
			WO	0130812 A2	03-05-2001
			US	2003170274 A1	11-09-2003
			US	2004057960 A1	25-03-2004
			US	6562346 B1	13-05-2003
			US	2004191767 A1	30-09-2004
US 6312889	B1	06-11-2001	US	5683864 A	04-11-1997
			US	5712087 A	27-01-1998
			AT	139343 T	15-06-1996
			AT	182684 T	15-08-1999
			AU	639560 B2	29-07-1993
			AU	7651091 A	30-10-1991
			BG	61291 B1	30-04-1997
			BR	9106309 A	20-04-1993
			CY	1881 A	05-04-1996
			DE	69120138 D1	18-07-1996
			DE	69120138 T2	14-11-1996
			DE	69131488 D1	02-09-1999
			DE	69131488 T2	18-11-1999
			DK	450931 T3	01-07-1996
			DK	693687 T3	29-11-1999
			EP	0450931 A1	09-10-1991
			EP	0693687 A1	24-01-1996
			ES	2088465 T3	16-08-1996
			ES	2134388 T3	01-10-1999
			FI	924349 A	28-09-1992
			GB	2257784 A ,B	20-01-1993
			GR	3020964 T3	31-12-1996
			GR	3031361 T3	31-01-2000
			HU	62706 A2	28-05-1993
			HU	217025 B	29-11-1999
			IE	911105 A1	09-10-1991
			JP	2733138 B2	30-03-1998
			JP	5508219 T	18-11-1993
			KR	206150 B1	01-07-1999
			LT	1747 A ,B	25-07-1995
			LV	10344 A	20-10-1994
			LV	10344 B	20-02-1996
			NO	923839 A	19-11-1992
			PL	172133 B1	29-08-1997
			RO	109916 B1	28-07-1995
			RU	2130969 C1	27-05-1999
			WO	9115771 A1	17-10-1991