

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

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2017/194902 A3

(43) Date de la publication internationale
16 novembre 2017 (16.11.2017)

WIPO | PCT

(51) Classification internationale des brevets :

C07K 14/08 (2006.01) C12N 15/90 (2006.01)
C12N 7/02 (2006.01) C07K 14/005 (2006.01)
C12N 7/04 (2006.01) C12N 7/00 (2006.01)
C12N 15/867 (2006.01) C12N 15/86 (2006.01)

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2017/051164

(22) Date de dépôt international :

12 mai 2017 (12.05.2017)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1654332 13 mai 2016 (13.05.2016) FR
1660309 24 octobre 2016 (24.10.2016) FR
1752818 31 mars 2017 (31.03.2017) FR

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17(iv))

Publiée:

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2(h))

(71) Déposant : VECTALYS [FR/FR] ; 3 rue des Satellites, Canal Biotech 2, 31400 TOULOUSE (FR).

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

18 janvier 2018 (18.01.2018)

(72) Inventeurs : BOUILLE, Pascale ; 12 avenue de Cousse, 31750 ESCALQUENS (FR). GAYON, Régis ; 19 rue Jean Moulin, 31520 RAMONVILLE SAINT-AGNE (FR). LAMOUREUX, Lucille ; 9 impasse des mimosas, 31120 PINSAGUEL (FR). ICHE, Alexandra ; 9 lotissement Domaine de Monseignet, 31450 CORRONNAC (FR).

(74) Mandataire : SANTARELLI ; 49 avenue des Champs-Élysées, 75008 PARIS (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(54) Title: PARTICLE FOR THE ENCAPSULATION OF A GENOME ENGINEERING SYSTEM

(54) Titre : PARTICULE POUR L'ENCAPSULATION D'UN SYSTÈME D'INGÉNIERIE DU GÉNOME

(57) Abstract: The invention relates to a retroviral particle comprising a Gag polyprotein-derived protein, an envelope protein, optionally an integrase and at least two encapsidated non-viral RNAs, each of said encapsidated non-viral RNAs containing an RNA sequence of interest linked to an encapsidation sequence, each encapsidation sequence being recognized by a binding domain that is introduced into the Gag polyprotein-derived protein and/or into the integrase; furthermore, at least one of the sequences of interest of the encapsidated non-viral RNAs comprises a portion coding for a nuclease.

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à une particule rétrovirale comportant une protéine issue de la polyprotéine Gag, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsidation, chaque séquence d'encapsidation étant reconnue par un domaine de liaison introduit dans la protéine issue de la polyprotéine Gag et/ou dans l'intégrase, et l'une au moins d'elles séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comporte une partie codant pour une nucléase.



WO 2017/194902 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2017/051164

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. C07K14/08 C12N7/02 C12N7/04 C12N15/867 C12N15/90
 C07K14/005 C12N7/00 C12N15/86
 ADD.
 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)
 C07K C12N

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 practicable, search terms used)
 EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ANNE PREL ET AL: "Highly efficient in vitro and in vivo delivery of functional RNAs using new versatile MS2-chimeric retrovirus-like particles", MOLECULAR THERAPY - METHODS & CLINICAL DEVELOPMENT, vol. 2, 21 October 2015 (2015-10-21), page 15039, XP055254802, DOI: 10.1038/mtm.2015.39	1-8, 11-14, 17-25
A	figure F -/--	9,10

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "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 31 August 2017	Date of mailing of the international search report 04/12/2017
--	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Lonnoy, Olivier
--	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2017/051164

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	-& Pre1 A et al: "Highly efficient in vitro and in vivo delivery of functional RNAs using new versatile MS2-chimeric retrovirus-like particles: Supplementary Figures S2", www.sciencedirect.com Molecular Therapy - Methods & Clinical Development, vol. 2 21 October 2015 (2015-10-21), XP002768084, Retrieved from the Internet: URL:http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2329050116300511 [retrieved on 2017-03-08] -----	1-3,7,8, 11-14, 17-25
X	MICHAEL R. WILLIAMS ET AL: "A Retroviral CRISPR-Cas9 System for Cellular Autism-Associated Phenotype Discovery in Developing Neurons", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 6, 10 May 2016 (2016-05-10), page 25611, XP055352201, DOI: 10.1038/srep25611 -----	1-3,7,8, 11,12, 17-19, 21,23-25
A	figure 1b -----	9,10
A	SHEFAH QAZI ET AL: "Programmed Self-Assembly of an Active P22-Cas9 Nanocarrier System", MOLECULAR PHARMACEUTICS, vol. 13, no. 3, 7 March 2016 (2016-03-07), pages 1191-1196, XP055268807, US ISSN: 1543-8384, DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.5b00822 abstract -----	9,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR2017/051164

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 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:

- 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 No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

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

see extra sheet

- 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 additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
- 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.:

8-10, 14 (in full); 1-7, 11-13, 17-25 (in part)

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
 - The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
 - No protest accompanied the payment of additional search fees.

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

1. Claims: 8-10, 14 (in full); 1-7, 11-13, 17-25 (in part)

Retroviral particle comprising a Gag polyprotein-derived protein, an envelope protein, optionally an integrase and at least two encapsidated non-viral RNAs, each of said encapsidated non-viral RNAs comprising an RNA sequence of interest linked to an encapsidation sequence, each encapsidation sequence being recognised by a binding domain that is introduced into the Gag polyprotein-derived protein, and at least one of said sequences of interest of the encapsidated non-viral RNAs comprising a portion coding for a nuclease associated with the CRISPR system; Associated composition, kit, production method and use.

2. Claims: 1-7, 11-13, 17-25 (all in part)

As for subject matter 1, but at least one of the sequences of interest of the encapsidated non-viral RNAs comprising a portion coding for a nuclease of the TALEN system.

3. Claims: 1-7, 11-13, 17-25 (all in part)

As for subject matter 1, but at least one of the sequences of interest of the encapsidated non-viral RNAs comprising a portion coding for a nuclease of the Zn Finger system.

4. Claims: 1-7, 11-13, 17-25 (all in part)

As for subject matter 1, but at least one of the sequences of interest of the encapsidated non-viral RNAs comprising a portion coding for the NgAgo nuclease.

5. Claims: 1-7, 11-13, 17-25 (all in part)

Retroviral particle comprising a Gag polyprotein-derived protein, an envelope protein, optionally an integrase and at least two encapsidated non-viral RNAs, each of said encapsidated non-viral RNAs comprising an RNA sequence of interest linked to an encapsidation sequence, each encapsidation sequence being recognised by a binding domain that is introduced into the Gag polyprotein-derived protein, and at least one of said sequences of interest of the encapsidated non-viral RNAs comprising a portion coding for a nuclease, of which at least two encapsidated non-viral RNAs are distinguished by their sequence of interest; Associated composition, kit, production method and use.

6. Claims: 16 (in full); 17-25 (in part)

Retroviral particle comprising a Gag polyprotein-derived protein, an envelope protein, optionally an integrase and at least two encapsidated non-viral RNAs, each of said encapsidated non-viral RNAs comprising an RNA sequence of interest linked to an encapsidation sequence, each encapsidation sequence being recognised by a binding domain that is introduced into the integrase, and at least one of said sequences of interest of the encapsidated non-viral RNAs comprising a portion coding for a nuclease; Associated composition, kit, production method and use.

7. Claims: 15 (in full); 1-7, 11-13, 17-25 (in part)

Retroviral particle comprising a nucleocapsid protein, an envelope protein, optionally an integrase and at least two encapsidated non-viral RNAs, each of said encapsidated non-viral RNAs comprising an RNA sequence of interest linked to an encapsidation sequence, at least one encapsidation sequence being the stem-loop structure of bacteriophage PP7 repeated twice, said structure being recognised by the Coat protein of bacteriophage PP7 introduced into the nucleocapsid protein; Associated composition, kit, production method and use.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2017/051164

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. C07K14/08 C12N7/02 C12N7/04 C12N15/867 C12N15/90 C07K14/005 C12N7/00 C12N15/86				
ADD. 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) C07K C12N				
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 cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE				
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées		
X	ANNE PREL ET AL: "Highly efficient in vitro and in vivo delivery of functional RNAs using new versatile MS2-chimeric retrovirus-like particles", MOLECULAR THERAPY - METHODS & CLINICAL DEVELOPMENT, vol. 2, 21 octobre 2015 (2015-10-21), page 15039, XP055254802, DOI: 10.1038/mtm.2015.39	1-8, 11-14, 17-25		
A	figure F -/--	9,10		
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents		<input type="checkbox"/> 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 31 août 2017		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 04/12/2017		
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, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Lonnoy, Olivier		

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	-& Pre1 A et al: "Highly efficient in vitro and in vivo delivery of functional RNAs using new versatile MS2-chimeric retrovirus-like particles: Supplementary Figures S2", www.sciencedirect.com Molecular Therapy - Methods & Clinical Development, vol. 2 21 octobre 2015 (2015-10-21), XP002768084, Extrait de l'Internet: URL:http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2329050116300511 [extrait le 2017-03-08]	1-3,7,8, 11-14, 17-25
X	----- MICHAEL R. WILLIAMS ET AL: "A Retroviral CRISPR-Cas9 System for Cellular Autism-Associated Phenotype Discovery in Developing Neurons", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 6, 10 mai 2016 (2016-05-10), page 25611, XP055352201, DOI: 10.1038/srep25611	1-3,7,8, 11,12, 17-19, 21,23-25
A	figure 1b	9,10
A	----- SHEFAH QAZI ET AL: "Programmed Self-Assembly of an Active P22-Cas9 Nanocarrier System", MOLECULAR PHARMACEUTICS, vol. 13, no. 3, 7 mars 2016 (2016-03-07), pages 1191-1196, XP055268807, US ISSN: 1543-8384, DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.5b00822 abrégé	9,10

Cadre n° II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Le rapport de recherche internationale n'a pas été établi en ce qui concerne certaines revendications conformément à l'article 17.2)a) pour les raisons suivantes :

1. Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration chargée de la recherche internationale n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir :

2. Les revendications n^{os} parce qu'elles 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 :

3. Les revendications n^{os} parce qu'elles 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 n° III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 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 exigées 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 revendications qui se prêtent à la recherche ont pu faire l'objet de cette recherche sans effort particulier justifiant des taxes additionnelles, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucunes taxes 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^{os}:

4. Aucune taxes additionnelles demandées n'ont été payées 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^{os}:
8-10, 14(complètement); 1-7, 11-13, 17-25(en partie)

- Remarque quant à la réserve**
- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant et, le cas échéant, du paiement de la taxe de réserve.
 - Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant mais la taxe de réserve n'a pas été payée dans le délai prescrit dans l'invitation.
 - Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

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

1. revendications: 8-10, 14(complètement); 1-7, 11-13, 17-25(en partie)

Particule rétrovirale comportant une protéine issue de la polyprotéine Gag, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsidation, chaque séquence d'encapsidation étant reconnue par un domaine de liaison introduit dans la protéine issue de la polyprotéine Gag, et l'une au moins desdites séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comportant une partie codant pour une nucléase associée au système CRISPR; Composition, kit, procédé de fabrication et utilisation y relatifs.

2. revendications: 1-7, 11-13, 17-25(toutes en partie)

Comme pour le sujet 1, mais l'au moins une desdites séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comportant une partie codant pour une nucléase du système TALEN.

3. revendications: 1-7, 11-13, 17-25(toutes en partie)

Comme pour le sujet 1, mais l'au moins une desdites séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comportant une partie codant pour une nucléase du système Zn Finger.

4. revendications: 1-7, 11-13, 17-25(toutes en partie)

Comme pour le sujet 1, mais l'au moins une desdites séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comportant une partie codant pour la nucléase NgAgo.

5. revendications: 1-7, 11-13, 17-25(toutes en partie)

Particule rétrovirale comportant une protéine issue de la polyprotéine Gag, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsidation, chaque séquence d'encapsidation étant reconnue par un domaine de liaison introduit dans la protéine issue de la polyprotéine Gag, et l'une au moins desdites séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comportant une partie codant pour une nucléase, et dont au moins deux ARN non viraux encapsidés se distinguent par leur séquence d'intérêt; Composition, kit, procédé de fabrication et utilisation y relatifs.

SUIVE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

6. revendications: 16(complètement); 17-25(en partie)

Particule rétrovirale comportant une protéine issue de la polyprotéine Gag, une protéine d'enveloppe, une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsulation, chaque séquence d'encapsulation étant reconnue par un domaine de liaison introduit dans l'intégrase, et l'une au moins desdites séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comportant une partie codant pour une nucléase; Composition, kit, procédé de fabrication et utilisation y relatifs.

7. revendications: 15(complètement); 1-7, 11-13, 17-25(en partie)

Particule rétrovirale comportant une protéine de nucléocapside, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsulation, au moins une séquence d'encapsulation étant le motif tige boucle du bactériophage PP7 répété 2 fois, ce motif étant reconnue par la protéine Coat du bactériophage PP7 introduit dans la protéine de nucléocapside; Composition, kit, procédé de fabrication et utilisation y relatifs.
