

(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
10 octobre 2002 (10.10.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 02/079471 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :

C12N 15/12, 15/63, 5/10, 15/11, G01N 33/68, C07K
14/705, 16/28, A61K 31/7088, 39/395

(74) Mandataires : **GROSSET-FOURNIER, Chantal** etc.;
Grosset-Fournier & Demachy, 54, rue Saint-Lazare,
F-75009 Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR02/01064

(81) États désignés (*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, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Date de dépôt international : 27 mars 2002 (27.03.2002)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

01/04449 2 avril 2001 (02.04.2001) FR

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (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, TR), brevet OAPI (BF, BJ,
CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris
Cédex 16 (FR).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **KREJCI, Eric** [FR/FR]; 91, rue Villiers de l'Isle Adam, F-75020
Paris (FR). **MASSOULIE, Jean** [FR/FR]; 6, rue des
Charmes, F-78110 Le Vesinet (FR). **PERRIER, Anselme**
[FR/FR]; 24, rue du Marlin de la Pointe, F-75013 Paris
(FR).

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

4 décembre 2003

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: CHOLINESTERASE-ANCHORING PROTEIN, CORRESPONDING NUCLEIC ACIDS AND THEIR USE FOR PREPARING MEDICINES

(54) Titre : PROTEINE D'ANCRAGE DES CHOLINESTERASES, ACIDES NUCLEIQUES CORRESPONDANTS ET LEUR APPLICATION A LA PREPARATION DE MEDICAMENTS

(57) Abstract: The invention concerns a protein characterised in that it comprises or consists of: the sequence SEQ ID NO: 2 representing the original anchoring human protein at the surface of cell membranes of cholinesterases, or any sequence derived from the sequence SEQ ID NO: 2 or from a fragment defined below, in particular by substitution, suppression or addition of one or several amino acids, provided that it enables membrane anchorage of cholinesterases, or any sequence homologous of the sequence SEQ ID NO: 2 or a fragment defined below, having preferably a homology of at least about 70 %, and in particular 85 %, with the sequence SEQ ID NO: 2, provided that it enables membrane anchorage of cholinesterases, or any fragment of one of the sequences defined above, provided that it enables membrane anchorage of cholinesterases.

(57) Abrégé : L'invention concerne une protéine caractérisée en ce qu'elle comprend ou est constituée par: - la séquence SEQ ID NO: 2 représentant la protéine d'origine humaine d'ancrage à la surface des membranes cellulaires des cholinestérases, - ou toute séquence dérivée de la séquence SEQ ID NO: 2 ou d'un fragment défini ci-dessous, notamment par substitution, suppression ou addition d'un ou plusieurs acides aminés, sous réserve qu'elle permette l'ancrage membranaire des cholinestérases, - ou toute séquence homologue de la séquence SEQ ID NO: 2 ou d'un fragment défini ci-dessous, ayant de préférence une homologie d'au moins environ 70%, et notamment 85%, avec la séquence SEQ ID NO: 2, sous réserve qu'elle permette l'ancrage membranaire des cholinestérases, - ou tout fragment d'une des séquences définies ci-dessus, sous réserve qu'il permette l'ancrage membranaire des cholinestérases.



WO 02/079471 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/01064

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N15/12 C12N15/63 C12N5/10 C12N15/11 G01N33/68
 C07K14/705 C07K16/28 A61K31/7088 A61K39/395

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 C12N C07K G01N A61K

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)

EMBL, SEQUENCE SEARCH, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Dat

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PERRIER ANSELME L ET AL: "Two distinct proteins are associated with tetrameric acetylcholinesterase on the cell surface." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 275, no. 44, 3 November 2000 (2000-11-03), pages 34260-34265, XP002190574 ISSN: 0021-9258 cited in the application the whole document --- -/--	1-23

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ 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

6 May 2003

Date of mailing of the international search report

23/05/2003

Name and mailing address of the ISA

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

Authorized officer

Devijver, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/01064

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BOSCHETTI N ET AL: "The membrane anchor of mammalian brain acetylcholinesterase consists of a single glycosylated protein of 22 kDa." FEBS LETTERS, vol. 380, no. 1-2, 1996, pages 133-136, XP002190575 ISSN: 0014-5793 cited in the application the whole document ---	1-23
X	LAZAR M ET AL: "MODULATION OF THE DISTRIBUTION OF ACETYLCHOLINESTERASE MOLECULAR FORMS IN A MURINE NEUROBLASTOMA X SYMPATHETIC GANGLION CELL HYBRID CELL LINE" JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, NEW YORK, NY, US, vol. 35, no. 5, 1980, pages 1067-1079, XP001053757 ISSN: 0022-3042 cited in the application page 1067 -page 1068 ---	15,21-23
P,X	PERRIER ANSELME L ET AL: "PRiMA: The membrane anchor of acetylcholinesterase in the brain." NEURON, vol. 33, no. 2, 17 January 2002 (2002-01-17), pages 275-285, XP002239412 January 17, 2002 ISSN: 0896-6273 the whole document -& DATABASE EMBL 'Online! 22 January 2002 (2002-01-22) PERRIER A L ET AL: "Mus musculus acetylcholinesterase membrane anchor precursor, mRNA, complete cds." Database accession no. AY043275; Q8VHC4 XP002239413 ---	1-23
X	DATABASE EMBL 'Online! 6 December 2000 (2000-12-06) BONALDO M F ET AL: "UI-M-BH3-avr-h-08-0-UI.r1 NIH_BMAP_M_S4 Mus musculus cDNA clone UI-M-BH3-avr-h-08-0-UI 5', mRNA sequence." Database accession no. BF470905 XP002190577 --- -/--	6-8, 13-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/01064

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE EMBL 'Online! 23 February 2000 (2000-02-23) HEILIG R ET AL: "Human chromosome 14 DNA sequence BAC R-187A6 of library RPCI-11 from chromosome 14 of Homo sapiens (Human)" Database accession no. AL157858 XP002190578 cited in the application	6-8, 13-16
X	DATABASE EMBL 'Online! 25 October 1999 (1999-10-25) HEILIG R ET AL: "Human chromosome 14 DNA sequence BAC R-131H24 of library RPCI-11 from chromosome 14 of Homo sapiens (Human)" Database accession no. AL132642 XP002190579 cited in the application	6,7, 13-16
X	DATABASE EMBL 'Online! 23 December 1998 (1998-12-23) ADAMS M D ET AL: "CITBI-E1-2531E18.TR CITBI-E1 Homo sapiens genomic clone 2531E18, genomic survey sequence." Database accession no. AQ309197 XP002190580	6,7, 13-16
X	DATABASE EMBL 'Online! 1 August 1990 (1990-08-01) PEVERALI F A ET AL: "HOMEBOX PROTEIN HOX-B4 (HOX-2F) (HOX-2.6)." Database accession no. P17483,Q9NTAO XP002190581	1,6,7, 13-16
A	KREJCI ERIC ET AL: "The mammalian gene of acetylcholinesterase-associated collagen." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 272, no. 36, 1997, pages 22840-22847, XP002190576 ISSN: 0021-9258	
A	FERNANDEZ HUGO L ET AL: "Tetrameric (G-4) acetylcholinesterase: Structure, localization, and physiological regulation." JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, vol. 66, no. 4, 1996, pages 1335-1346, XP001151632 ISSN: 0022-3042 cited in the application	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 02/01064

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C12N15/12 C12N15/63 C12N5/10 C12N15/11 G01N33/68
C07K14/705 C07K16/28 A61K31/7088 A61K39/395

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 C12N C07K G01N A61K

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)

EMBL, SEQUENCE SEARCH, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Dat

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	PERRIER ANSELME L ET AL: "Two distinct proteins are associated with tetrameric acetylcholinesterase on the cell surface." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 275, no. 44, 3 novembre 2000 (2000-11-03), pages 34260-34265, XP002190574 ISSN: 0021-9258 cité dans la demande le document en entier --- -/--	1-23



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

6 mai 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

23/05/2003

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

Devijver, K

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 02/01064

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	BOSCHETTI N ET AL: "The membrane anchor of mammalian brain acetylcholinesterase consists of a single glycosylated protein of 22 kDa." FEBS LETTERS, vol. 380, no. 1-2, 1996, pages 133-136, XP002190575 ISSN: 0014-5793 cité dans la demande le document en entier ---	1-23
X	LAZAR M ET AL: "MODULATION OF THE DISTRIBUTION OF ACETYLCHOLINESTERASE MOLECULAR FORMS IN A MURINE NEUROBLASTOMA X SYMPATHETIC GANGLION CELL HYBRID CELL LINE" JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, NEW YORK, NY, US, vol. 35, no. 5, 1980, pages 1067-1079, XP001053757 ISSN: 0022-3042 cité dans la demande page 1067 -page 1068 ---	15, 21-23
P,X	PERRIER ANSELME L ET AL: "PRiMA: The membrane anchor of acetylcholinesterase in the brain." NEURON, vol. 33, no. 2, 17 janvier 2002 (2002-01-17), pages 275-285, XP002239412 January 17, 2002 ISSN: 0896-6273 le document en entier -& DATABASE EMBL 'en ligne! 22 janvier 2002 (2002-01-22) PERRIER A L ET AL: "Mus musculus acetylcholinesterase membrane anchor precursor, mRNA, complete cds." Database accession no. AY043275; Q8VHC4 XP002239413 ---	1-23
X	DATABASE EMBL 'en ligne! 6 décembre 2000 (2000-12-06) BONALDO M F ET AL: "UI-M-BH3-avr-h-08-0-UI.r1 NIH_BMAP_M_S4 Mus musculus cDNA clone UI-M-BH3-avr-h-08-0-UI 5', mRNA sequence." Database accession no. BF470905 XP002190577 --- -/--	6-8, 13-16

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 02/01064

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	DATABASE EMBL 'en ligne! 23 février 2000 (2000-02-23) HEILIG R ET AL: "Human chromosome 14 DNA sequence BAC R-187A6 of library RPCI-11 from chromosome 14 of Homo sapiens (Human)" Database accession no. AL157858 XP002190578 cité dans la demande	6-8, 13-16
X	DATABASE EMBL 'en ligne! 25 octobre 1999 (1999-10-25) HEILIG R ET AL: "Human chromosome 14 DNA sequence BAC R-131H24 of library RPCI-11 from chromosome 14 of Homo sapiens (Human)" Database accession no. AL132642 XP002190579 cité dans la demande	6,7, 13-16
X	DATABASE EMBL 'en ligne! 23 décembre 1998 (1998-12-23) ADAMS M D ET AL: "CITBI-E1-2531E18.TR CITBI-E1 Homo sapiens genomic clone 2531E18, genomic survey sequence." Database accession no. AQ309197 XP002190580	6,7, 13-16
X	DATABASE EMBL 'en ligne! 1 août 1990 (1990-08-01) PEVERALI F A ET AL: "HOMEBOX PROTEIN HOX-B4 (HOX-2F) (HOX-2.6)." Database accession no. P17483,Q9NTA0 XP002190581	1,6,7, 13-16
A	KREJCI ERIC ET AL: "The mammalian gene of acetylcholinesterase-associated collagen." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 272, no. 36, 1997, pages 22840-22847, XP002190576 ISSN: 0021-9258	
A	FERNANDEZ HUGO L ET AL: "Tetrameric (G-4) acetylcholinesterase: Structure, localization, and physiological regulation." JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, vol. 66, no. 4, 1996, pages 1335-1346, XP001151632 ISSN: 0022-3042 cité dans la demande	