

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. Februar 1997 (06.02.1997)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 97/04099 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁶: C12N 15/37,
C07K 14/025, C12N 15/70, 1/21, 7/01, C07K 16/08, C12Q
1/68, 1/70, G01N 33/569, A61K 39/12, 35/76, 39/42

Vladimir [RU/DE]; Langgewann 5, D-69121 Heidelberg
(DE). **DE VILLIERS-ZUR HAUSEN, Ethel-Michele**
[DE/DE]; Am Scheibling 6, D-69493 Hirschberg (DE).
ZUR HAUSEN, Harald [DE/DE]; Am Scheibling 6,
D-69493 Hirschberg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE96/01369

(22) Internationales Anmeldedatum:
19. Juli 1996 (19.07.1996)

(74) **Anwalt: HUBER, Bernard**; Truderinger Strasse 246,
D-81825 München (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(81) **Bestimmungsstaaten (national):** JP, US.

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** europäisches Patent (AT,
BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL,
PT, SE).

(30) Angaben zur Priorität:
195 26 386.3 19. Juli 1995 (19.07.1995) DE

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

(71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZEN-
TRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS**
[DE/DE]; Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg
(DE).

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts:** 12. April 2001

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): SHAMANIN,**

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.*

(54) **Title:** PAPILLOMAVIRUSES, AGENTS FOR DETECTING THEM AND FOR TREATING DISEASES CAUSED BY SUCH
VIRUSES

(54) **Bezeichnung:** PAPILLOMVIREN, MITTEL ZU DEREN NACHWEIS SOWIE ZUR THERAPIE VON DURCH SIE VER-
URSACHTEN ERKRANKUNGEN

(57) **Abstract:** A DNA that codes for a peptide of a main papillomavirus capsid protein is disclosed. Also disclosed is a papillo-
mavirus genome that contains this DNA, proteins and virus-like particles coded by the papillomavirus genome, antibodies against
them and their use in diagnosis, therapy and vaccination.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine für ein Peptid eines Papillomvirus-Hauptcapsid-Proteins codierende DNA.
Ferner betrifft die Erfindung ein eine solche DNA enthaltendes Papillomvirus-Genom. Des weiteren betrifft die Erfindung durch das
Papillomvirus-Genom codierte Proteine und Virus-ähnliche Partikel sowie gegen sie gerichtete Antikörper und deren Verwendung
in Diagnose, Therapie und Vakzinierung.

WO 97/04099 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 96/01369

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C12N15/37 C07K14/025 C12N15/70 C12N1/21 C12N7/01
C07K16/08 C12Q1/68 C12Q1/70 G01N33/569 A61K39/12
A61K35/76 A61K39/42

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 6 C12N C07K C12Q 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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	VIROLOGY, vol. 194, 1993, pages 789-799, XP002023584 EGAWA K. ET AL.: "Two novel types of Human Papillomavirus, HPV 63 and HPV 65: Comparisons of their clinical and histological features and DNA sequences to other HPV types." see the whole document	1-10,13, 15,16,18
Y	---	11,12, 14,17
X	EP,A,0 370 625 (GEORGETOWN UNIVERSITY) 30 May 1990 see column 3, line 37 - line 52 see column 7, line 1 - line 12 see example 1 --- -/-	1-10,13, 15,16,18

☒ 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

27 January 1997

Date of mailing of the international search report

31.01.97

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

Mandl, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int: onal Application No
PCT/DE 96/01369

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CANCER RESEARCH, vol. 54, 1 September 1994, pages 4610-4613, XP002023585 SHAMANIN ET AL. : "Specific types of Human Papillomavirus found in benign proliferations and carcinomas of the skin in immunosuppressed patients." see the whole document ---	1-10,13, 15,16,18
Y	WO,A,94 05792 (US HEALTH) 17 March 1994 see the whole document	11,12, 14,17
A	---	1-10,13, 15,16,18
A	EP,A,0 301 289 (BEHRINGWERKE AG) 1 February 1989 ---	1-18
A	J. GEN. VIROLOGY, vol. 69, 1988, pages 1263-1273, XP002023586 BROWNE H.M. ET AL.: "Analysis of the L1 gene product of human Papillomavirus Type 16 by expression in a Vaccinia Virus recombinant." see the whole document ---	1-18
A	VIROLOGY, vol. 184, 1991, pages 33-42, XP002023588 JARRETT W.F.H. ET AL.: "Studies on vaccination against Papillomaviruses:Prophylactic and therapeutic vaccination with recombinant structural protein." see page 1, right-hand column, last paragraph ---	16
P,X	DE,A,44 15 743 (DEUTSCHES KREBSFORSCH) 9 November 1995 see the whole document ---	1-18
P,X	JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE, vol. 88, no. 12, 19 June 1996, pages 802-811, XP000616318 SHAMANIN V. ET AL.: "Human papillomavirus infections in nonmelanoma skin cancer from renal transplant recipients and nonimmunosuppressed patients." see the whole document -----	1-10,13, 15,16,18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 96/01369

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.: 16-18
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

SEE ADDITIONAL MATTER
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 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:

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.:

Remark on Protest

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 96/01369

Remark : In so far as Claims nos. 16-18 relate to an in vivo method for treatment of the human or animal body (diagnostic method carried out on the human or animal body), the search was carried out and was based on the cited effects of the compound or composition.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 96/01369

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-370625	30-05-90	AT-T- 111523	15-09-94
		DE-D- 68918237	20-10-94
		DE-T- 68918237	20-04-95
		ES-T- 2058550	01-11-94
		JP-A- 2265485	30-10-90

WO-A-9405792	17-03-94	US-A- 5437951	01-08-95
		AU-A- 4847593	29-03-94
		CA-A- 2143845	17-03-94
		EP-A- 0662132	12-07-95
		JP-T- 8504087	07-05-96

EP-A-0301289	01-02-89	DE-A- 3722968	19-01-89
		AT-T- 111158	15-09-94
		AU-A- 1887888	20-04-89
		DE-D- 3851391	13-10-94
		ES-T- 2060625	01-12-94
		JP-A- 1055182	02-03-89
		PT-B- 87940	01-03-95
		US-A- 5382509	17-01-95
		US-A- 5142032	25-08-92

DE-A-4415743	09-11-95	WO-A- 9530754	16-11-95
		EP-A- 0707652	24-04-96

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 96/01369

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
IPK 6	C12N15/37 C07K16/08 A61K35/76	C07K14/025 C12Q1/68 A61K39/42
	C12N15/70 C12Q1/70	C12N1/21 G01N33/569
		C12N7/01 A61K39/12
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)		
IPK 6	C12N	C07K C12Q G01N A61K
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	VIROLOGY, Bd. 194, 1993, Seiten 789-799, XP002023584 EGAWA K. ET AL.: "Two novel types of Human Papillomavirus, HPV 63 and HPV 65: Comparisons of their clinical and histological features and DNA sequences to other HPV types." siehe das ganze Dokument	1-10,13, 15,16,18
Y	---	11,12, 14,17
X	EP,A,0 370 625 (GEORGETOWN UNIVERSITY) 30.Mai 1990 siehe Spalte 3, Zeile 37 - Zeile 52 siehe Spalte 7, Zeile 1 - Zeile 12 siehe Beispiel 1 ---	1-10,13, 15,16,18
	--- -/-	
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
27. Januar 1997		31. 01. 97
Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+ 31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Mandl, B

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 96/01369

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CANCER RESEARCH, Bd. 54, 1.September 1994, Seiten 4610-4613, XP002023585 SHAMANIN ET AL. : "Specific types of Human Papillomavirus found in benign proliferations and carcinomas of the skin in immunosuppressed patients." siehe das ganze Dokument ---	1-10,13, 15,16,18
Y	WO,A,94 05792 (US HEALTH) 17.März 1994 siehe das ganze Dokument ---	11,12, 14,17
A	---	1-10,13, 15,16,18
A	EP,A,0 301 289 (BEHRINGWERKE AG) 1.Februar 1989 ---	1-18
A	J. GEN. VIROLOGY, Bd. 69, 1988, Seiten 1263-1273, XP002023586 BROWNE H.M. ET AL.: "Analysis of the L1 gene product of human Papillomavirus Type 16 by expression in a Vaccinia Virus recombinant." siehe das ganze Dokument ---	1-18
A	VIROLOGY, Bd. 184, 1991, Seiten 33-42, XP002023588 JARRETT W.F.H. ET AL.: "Studies on vaccination against Papillomaviruses: Prophylactic and therapeutic vaccination with recombinant structural protein." siehe Seite 1, rechte Spalte, letzter Absatz ---	16
P,X	DE,A,44 15 743 (DEUTSCHES KREBSFORSCH) 9.November 1995 siehe das ganze Dokument ---	1-18
P,X	JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE, Bd. 88, Nr. 12, 19.Juni 1996, Seiten 802-811, XP000616318 SHAMANIN V. ET AL.: "Human papillomavirus infections in nonmelanoma skin cancer from renal transplant recipients and nonimmunosuppressed patients." siehe das ganze Dokument -----	1-10,13, 15,16,18

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 1 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 16-18
weil Sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

SIEHE WEITERE ANGABEN
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen,
daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Internationale Recherchenbehörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/

Bemerkung: Sofern die Ansprüche 16-18 sich auf eine in vivo Methode zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers (Diagnostizierverfahren, das am menschlichen/tierischen Körper vorgenommen wird) beziehen, wurde die Recherche durchgeführt, die auf den angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung basiert.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 96/01369

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-370625	30-05-90	AT-T- 111523	15-09-94
		DE-D- 68918237	20-10-94
		DE-T- 68918237	20-04-95
		ES-T- 2058550	01-11-94
		JP-A- 2265485	30-10-90

WO-A-9405792	17-03-94	US-A- 5437951	01-08-95
		AU-A- 4847593	29-03-94
		CA-A- 2143845	17-03-94
		EP-A- 0662132	12-07-95
		JP-T- 8504087	07-05-96

EP-A-0301289	01-02-89	DE-A- 3722968	19-01-89
		AT-T- 111158	15-09-94
		AU-A- 1887888	20-04-89
		DE-D- 3851391	13-10-94
		ES-T- 2060625	01-12-94
		JP-A- 1055182	02-03-89
		PT-B- 87940	01-03-95
		US-A- 5382509	17-01-95
		US-A- 5142032	25-08-92

DE-A-4415743	09-11-95	WO-A- 9530754	16-11-95
		EP-A- 0707652	24-04-96
