

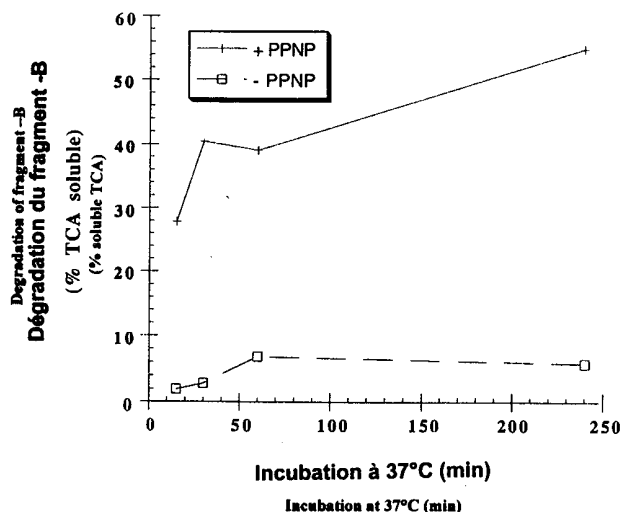


DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets ⁶ : C12N 15/11, C07K 14/25, 14/245, 14/47, 14/705, A61K 38/04, C12N 15/62</p>	A3	<p>(11) Numéro de publication internationale: WO 99/03881</p> <p>(43) Date de publication internationale: 28 janvier 1999 (28.01.99)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/01573</p> <p>(22) Date de dépôt international: 17 juillet 1998 (17.07.98)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 97/09185 18 juillet 1997 (18.07.97) FR</p> <p>(71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US): INSTITUT CURIE [FR/FR]; 26, rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05 (FR). CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): GOUD, Bruno [FR/FR]; 61, rue des Morillons, F-75015 Paris (FR). JOHANNES, Ludger [FR/FR]; 20, rue des Maraîchers, F-75020 Paris (FR).</p> <p>(74) Mandataires: GUTMANN, Ernest etc.; Ernest Gutmann-Yves Plasseraud S.A., 3, rue Chauveau-Lagarde, F-75008 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>Publiée Avec rapport de recherche internationale.</p> <p>(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 29 juin 2000 (29.06.00)</p>		

(54) Title: CHIMERIC POLYPEPTIDE COMPRISING THE FRAGMENT B OF SHIGA TOXIN AND PEPTIDES OF THERAPEUTIC INTEREST

(54) Titre: POLYPEPTIDE CHIMERIQUE COMPRENANT LE FRAGMENT B DE LA TOXINE SHIGA ET DES PEPTIDES D'INTERET THERAPEUTIQUE



(57) Abstract

The invention concerns a polypeptide sequence comprising the fragment B of Shiga toxin or a functional equivalent thereof bound at the carboxy-terminal end with one or several polypeptides corresponding to the formula B - X in which B represents the fragment B of the Shiga toxin and X represents one or several polypeptides of therapeutic interest, and its use as active principle in a therapeutic composition.

(57) Abrégé

L'invention se rapporte à une séquence polypeptidique comprenant le fragment B de la toxine de Shiga ou un équivalent fonctionnel de celui-ci liée à l'extrémité carboxy-terminale à un ou plusieurs polypeptides répondant à la formule B - X dans laquelle B représente le fragment B de la toxine de Shiga et X représente un ou plusieurs polypeptides d'intérêt thérapeutique, et son utilisation comme principe actif d'une composition thérapeutique.

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	Bésil	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

International Application No

PCT/FR 98/01573

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 C12N15/11 C07K14/25 C07K14/245 C07K14/47 C07K14/705 A61K38/04 C12N15/62		
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 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	EP 0 439 954 A (SERAGEN INC.) 7 August 1991 see the whole document ----	1,3-5,7, 9-18
X	WO 97 13410 A (BOSTON MEDICAL CENTER CORPORATION) 17 April 1997 see the whole document ----	1,3-5,7, 9-18
X	WO 93 17115 A (GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOLOGISCHE FORSCHUNG MBH) 2 September 1993 see the whole document ----	1,3-5,7, 9-18
X	WO 93 16186 A (GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOLOGISCHE FORSCHUNG MBH) 19 August 1993 see the whole document ----	1,3-5,7, 9-18
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> 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	"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	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"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	
"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)	"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.	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search <p style="text-align: center;">8 January 1999</p>	Date of mailing of the international search report <p style="text-align: center;">15/01/1999</p>	
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 <p style="text-align: center;">Masturzo, P</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 98/01573

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>A RPAK ET AL.: "Retrograde transport of mutant ricin to the endoplasmic reticulum with subsequent translocation to the cytosol"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA., vol. 94, April 1997, pages 3783-3788, XP002061694 WASHINGTON US see the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,3-5,7, 9-18
X	<p>L JOHANNES & B GOUD: "Shiga toxin as a tool to study retrograde transport"</p> <p>ANNUAL MEETING OF THE 6TH INTERNATIONAL CONGRESS ON CELL BIOLOGY AND THE 36TH AMERICAN SOCIETY FOR CELL BIOLOGY, SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, USA, DECEMBER 7-11, 1996. MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, vol. 7, no. suppl., 1996, page 75a XP002061695 see the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-18
T	<p>L JOHANNES ET AL.: "Retrograde transport of KDEL-bearing B-fragment of Shiga toxin"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY., vol. 272, no. 31, 1 August 1997, pages 19554-19561, XP002061696 MD US see the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/01573

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 439954	A	07-08-1991	AU 657087 B	02-03-1995
			AU 7168991 A	24-07-1991
			AU 8032194 A	27-04-1995
			CA 2071969 A	23-06-1991
			JP 5502880 T	20-05-1993
			WO 9109871 A	11-07-1991
			US 5668255 A	16-09-1997

WO 9713410	A	17-04-1997	AU 698031 B	22-10-1998
			AU 7595296 A	30-04-1997

WO 9317115	A	02-09-1993	AU 3628193 A	13-09-1993

WO 9316186	A	19-08-1993	DE 4219696 A	19-08-1993
			AT 152483 T	15-05-1997
			AU 3628293 A	03-09-1993
			DE 59306342 D	05-06-1997
			DK 627006 T	03-11-1997
			EP 0627006 A	07-12-1994
			ES 2104130 T	01-10-1997
			JP 7505052 T	08-06-1995

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den Je Internationale No

PCT/FR 98/01573

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 6 C12N15/11 C07K14/25 C07K14/245 C07K14/47 C07K14/705
A61K38/04 C12N15/62

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

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	EP 0 439 954 A (SERAGEN INC.) 7 août 1991 voir le document en entier ---	1,3-5,7, 9-18
X	WO 97 13410 A (BOSTON MEDICAL CENTER CORPORATION) 17 avril 1997 voir le document en entier ---	1,3-5,7, 9-18
X	WO 93 17115 A (GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOLOGISCHE FORSCHUNG MBH) 2 septembre 1993 voir le document en entier ---	1,3-5,7, 9-18
X	WO 93 16186 A (GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOLOGISCHE FORSCHUNG MBH) 19 août 1993 voir le document en entier ---	1,3-5,7, 9-18
	-/--	

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

8 janvier 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

15/01/1999

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

Masturzo, P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De l'Organisation Internationale No

PCT/FR 98/01573

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	<p>A RPAK ET AL.: "Retrograde transport of mutant ricin to the endoplasmic reticulum with subsequent translocation to the cytosol" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA., vol. 94, avril 1997, pages 3783-3788, XP002061694 WASHINGTON US voir le document en entier ----</p>	1,3-5,7, 9-18
X	<p>L JOHANNES & B GOUD: "Shiga toxin as a tool to study retrograde transport" ANNUAL MEETING OF THE 6TH INTERNATIONAL CONGRESS ON CELL BIOLOGY AND THE 36TH AMERICAN SOCIETY FOR CELL BIOLOGY, SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, USA, DECEMBER 7-11, 1996. MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, vol. 7, no. suppl., 1996, page 75a XP002061695 voir le document en entier ----</p>	1-18
T	<p>L JOHANNES ET AL.: "Retrograde transport of KDEL-bearing B-fragment of Shiga toxin" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY., vol. 272, no. 31, 1 août 1997, pages 19554-19561, XP002061696 MD US voir le document en entier -----</p>	1-18

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dema... e internationale No

PCT/FR 98/01573

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 439954	A	07-08-1991	AU 657087	B 02-03-1995
			AU 7168991	A 24-07-1991
			AU 8032194	A 27-04-1995
			CA 2071969	A 23-06-1991
			JP 5502880	T 20-05-1993
			WO 9109871	A 11-07-1991
			US 5668255	A 16-09-1997

WO 9713410	A	17-04-1997	AU 698031	B 22-10-1998
			AU 7595296	A 30-04-1997

WO 9317115	A	02-09-1993	AU 3628193	A 13-09-1993

WO 9316186	A	19-08-1993	DE 4219696	A 19-08-1993
			AT 152483	T 15-05-1997
			AU 3628293	A 03-09-1993
			DE 59306342	D 05-06-1997
			DK 627006	T 03-11-1997
			EP 0627006	A 07-12-1994
			ES 2104130	T 01-10-1997
			JP 7505052	T 08-06-1995
