

(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  
27. Februar 2003 (27.02.2003)

PCT

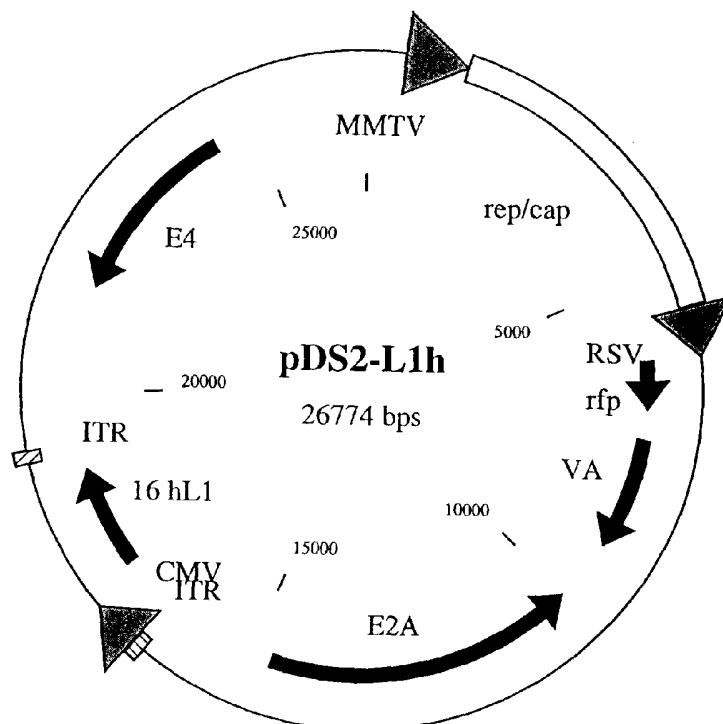
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 03/016521 A3**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12N 15/86 (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS [DE/DE]; Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE02/01670
- (22) Internationales Anmeldedatum: 8. Mai 2002 (08.05.2002)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 101 37 283.3 1. August 2001 (01.08.2001) DE
- (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GRIMM, Dirk [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Str. 88, 67059 Ludwigshafen (DE). KLEINSCHMIDT, Jürgen [DE/DE]; Weihwiesenberg 5, 69245 Bammental (DE).
- (74) Anwalt: HUBER, Bernhard; Huber & Schüssler, Truderinger Strasse 246, 81825 München (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: AAV VECTOR PACKAGING PLASMID FOR PRODUCING WTA AV PARTICLES OR PSEUDOTYPED AAV PARTICLES WITHOUT HELPER VIRUSES, BY MEANS OF A SINGLE TRANSFECTION

(54) Bezeichnung: AAV-VEKTOR-VERPACKUNGSPLASMIDE ZUR HELFERVIRUS-FREIEN HERSTELLUNG VON WTA AV-PARTIKELN ODER PSEUDOTYPISIERTEN AAV-PARTIKELN ÜBER EINZELTRANSFEKTION



(57) Abstract: The invention relates to AAV vector packaging plasmids for producing (pseudotyped) AAV particles without helper viruses, by means of a single transfection. The AAV vector packaging plasmids for the (pseudotyped) AAV particles contain the following DNA sequences: (a) an AAV *rep* gene, (b) an AAV *cap* gene, (c) AAV expression vector DNA sequences and (d) all additional helper virus DNA sequences that are required for the formation of AAV particles. The AAV vector packaging plasmids for producing wtAAV particles are characterised in that they contain (a) the complete AAV genome and (b) all helper virus DNA sequences that are required for the formation of AAV particles. The invention also relates to the use of said AAV packaging plasmids for producing wtAAV particles or pseudotyped AAV particles, in particular for gene therapy or tumour therapy.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben werden AAV-Vektor-Verpackungsplasmide zur Helfervirus-freien Herstellung von (pseudotypisierten) AAV-Partikeln über Einzeltransfektion. Die AAV-Vektor-Verpackungsplasmide für die Herstellung

von (pseudotypisierten) AAV-Partikeln über Einzeltransfektion. Die AAV-Vektor-Verpackungsplasmide für die Herstellung von (pseudotypisierten) AAV-Partikeln über Einzeltransfektion. Die AAV-Vektor-Verpackungsplasmide für die Herstellung

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 03/016521 A3



(81) **Bestimmungsstaaten (national):** AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, 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, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts:**

25. September 2003

*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.*

---

von wtAAV-Partikeln sind dadurch gekennzeichnet, dass sie (a) das komplette AAV-Genom sowie (b) alle Helfervirus-DNA-Sequenzen, die für eine Ausbildung von AAV-Partikeln notwendig sind, umfassen. Ferner wird die Verwendung dieser AAV-Vektor-Verpackungsplasmide zur Herstellung von wtAAV-Partikeln oder pseudotypisierten AAV-Partikeln, insbesondere zur Gentherapie oder Tumorthherapie, beschrieben.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 02/01670

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 C12N15/86

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

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, PAJ, MEDLINE, EMBASE

**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 25253 A (ABERNATHY CORINNE ;SAMULSKI RICHARD JUDE (US); UNIV NORTH CAROLINA) 12 April 2001 (2001-04-12)	1,3-5, 10,13-16
Y	the whole document	2,11
X	WO 95 06743 A (UAB RESEARCH FOUNDATION) 9 March 1995 (1995-03-09)	1,3-5, 10,13-16
Y	the whole document	2,11
Y	WO 98 21345 A (EUNICE KENNEDY SHRIVER CENTER ;GEN HOSPITAL CORP (US)) 22 May 1998 (1998-05-22)	2,11
Y	US 5 965 441 A (JACOBY DAVID R ET AL) 12 October 1999 (1999-10-12)	2,11
	the whole document	

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

11 July 2003

Date of mailing of the international search report

22/07/2003

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

Wimmer, G

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 02/01670

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0125253	A	12-04-2001	AU 7739000 A WO 0125253 A2	10-05-2001 12-04-2001
WO 9506743	A	09-03-1995	AU 7565694 A WO 9506743 A2	22-03-1995 09-03-1995
WO 9821345	A	22-05-1998	AU 734063 B2 AU 5199998 A EP 0946733 A1 JP 2002503086 T WO 9821345 A1	31-05-2001 03-06-1998 06-10-1999 29-01-2002 22-05-1998
US 5965441	A	12-10-1999	NONE	

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 02/01670

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**

IPK 7 C12N15/86

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N

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)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, PAJ, MEDLINE, EMBASE

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01 25253 A (ABERNATHY CORINNE ; SAMULSKI RICHARD JUDE (US); UNIV NORTH CAROLINA) 12. April 2001 (2001-04-12)	1,3-5, 10,13-16
Y	das ganze Dokument	2,11
X	WO 95 06743 A (UAB RESEARCH FOUNDATION) 9. März 1995 (1995-03-09)	1,3-5, 10,13-16
Y	das ganze Dokument	2,11
Y	WO 98 21345 A (EUNICE KENNEDY SHRIVER CENTER ; GEN HOSPITAL CORP (US)) 22. Mai 1998 (1998-05-22)	2,11
Y	US 5 965 441 A (JACOBY DAVID R ET AL) 12. Oktober 1999 (1999-10-12)	2,11
	das ganze Dokument	

 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 erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer 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

\*&amp;\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Juli 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22/07/2003

Name und Postanschrift der Internationalen 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

Wimmer, G

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 02/01670

Im Rechenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0125253	A	12-04-2001	AU 7739000 A WO 0125253 A2	10-05-2001 12-04-2001
WO 9506743	A	09-03-1995	AU 7565694 A WO 9506743 A2	22-03-1995 09-03-1995
WO 9821345	A	22-05-1998	AU 734063 B2 AU 5199998 A EP 0946733 A1 JP 2002503086 T WO 9821345 A1	31-05-2001 03-06-1998 06-10-1999 29-01-2002 22-05-1998
US 5965441	A	12-10-1999	KEINE	