

(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
18 septembre 2003 (18.09.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2003/076602 A3

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : C12N 5/08, 5/02, A61K 39/00, 31/66, A61P 31/00, 35/00, 29/00
- (21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/000741
- (22) Date de dépôt international : 7 mars 2003 (07.03.2003)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
02/03499 11 mars 2002 (11.03.2002) FR
03/01063 30 janvier 2003 (30.01.2003) FR
- (71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : BIOMÉRIEUX [FR/FR]; Chemin de l'Orme, F-69280 MARCY L'ETOILE (FR). INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE [FR/FR]; 101, rue Tolbiac, F-75654 Paris Cedex 13 (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : LOTTEAU, Vincent [FR/FR]; 68T Chemin de Balmes, F-69390 Vourles (FR). ANDRE, Patrice [FR/FR]; 6 rue Servient, F-69003 Lyon (FR).
- (74) Mandataire : CABINET GERMAIN & MAUREAU; BP 6153, F-69466 Lyon Cedex 06 (FR).
- (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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publiée :
— avec rapport de recherche internationale
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 8 avril 2004
- 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: USE OF L- α -LYSOPHOSPHATIDYLCHOLINE TO OBTAIN THE DIFFERENTIATION OF MONOCYTES IN MATURE DENDRITIC CELLS IN VIVO

(54) Titre : SIOMERIEUX S.A. - INSERM

(57) Abstract: The invention relates to a method for in vivo differentiation of monocytes in mature dendritic cells, wherein a) monocytes are provided in an appropriate culture medium, b) the monocytes are differentiated in dendritic cells in the presence of a differentiation factor, c) L- α -lysophosphatidylcholine is added to the medium and mature dendritic cells are obtained. The invention also relates to the use of at least one inhibitor of L- α -lysophosphatidylcholine in the production of a medicament for the prevention of an inflammation and/or in order to combat an inflammatory disease and/or autoimmune disease.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé pour la différenciation in vitro de monocytes en cellules dendritiques matures selon lequel A. on dispose de monocytes dans un milieu de culture approprié, B. on induit la différenciation des monocytes en cellules dendritiques en présence d'un facteur de différenciation, C. on additionne audit milieu de L- α -lysophosphatidylcholine et on obtient des cellules dendritiques matures. L'invention concerne également l'utilisation d'au moins un inhibiteur de L- α -lysophosphatidylcholine pour la fabrication d'un médicament pour la prévention d'une inflammation et/ou pour lutter contre une maladie inflammatoire et/ou une maladie auto-immune.



WO 2003/076602 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/00741

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7	C12N5/08 A61P35/00	C12N5/02 A61P29/00
A61K39/00	A61K31/66	A61P31/00
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	A61K A61P
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, MEDLINE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>WEBER C ET AL: "Enhancement of monocyte adhesion to endothelial cells by oxidatively modified low-density lipoprotein is mediated by activation of CD11b."</p> <p>BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 206, no. 2, 17 January 1995 (1995-01-17), pages 621-628, XP002227666 ISSN: 0006-291X</p> <p style="text-align: center;">--- -/--</p>	
<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	Date of mailing of the international search report	
6 October 2003	17/10/2003	
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer	
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	Teyssier, B	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internati Application No

PCT/FR 03/00741

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DICHMANN S ET AL: "Downregulation of platelet-activating factor responsiveness during maturation of human dendritic cells." JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY, vol. 185, no. 3, December 2000 (2000-12), pages 394-400, XP008012539 ISSN: 0021-9541 ---	
A	SOZZANI S ET AL: "Human monocyte-derived and CD34+ cell-derived dendritic cells express functional receptors for platelet activating factor." FEBS LETTERS, vol. 418, no. 1-2, 24 November 1997 (1997-11-24), pages 98-100, XP002227667 ISSN: 0014-5793 ---	
A	KABAROWSKI J H S ET AL: "Lysophosphatidylcholine as a ligand for the immunoregulatory receptor G2A." SCIENCE, vol. 293, no. 5530, 27 July 2001 (2001-07-27), pages 702-705, XP002227669 ISSN: 0036-8075 ---	
A	CARSON M J & LO D: "The push-me pull-you of T cell activation." SCIENCE, vol. 293, no. 5530, 27 July 2001 (2001-07-27), pages 618-619, XP002227668 ISSN: 0036-8075 cited in the application ---	
A	PERRIN-COCON L ET AL: "Oxidized low-density lipoprotein promotes mature dendritic cell transition from differentiating monocyte" JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 167, no. 7, 1 October 2001 (2001-10-01), pages 3785-3791, XP002196476 ISSN: 0022-1767 cited in the application ---	
P,A	WO 03 006634 A (INST NAT SANTE RECH MED ;ANDRE PATRICE (FR); BIOMERIEUX SA (FR); L) 23 January 2003 (2003-01-23) the whole document ---	
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Internati Application No
 PCT/FR 03/00741

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	COUTANT F ET AL: "Mature dendritic cell generation promoted by lysophosphatidylcholine." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 169, no. 4, 15 August 2002 (2002-08-15), pages 1688-1695, XP002227670 ISSN: 0022-1767 the whole document ---	1-19
A	US 4 746 652 A (RAUCH ALBERT L ET AL) 24 May 1988 (1988-05-24) the whole document ---	
A	US 5 434 182 A (WISNIEWSKI HENRYK M ET AL) 18 July 1995 (1995-07-18) table 15 ---	
X	GRANATO D ET AL: "Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition on immune cell functions in vitro." JOURNAL OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION, vol. 24, no. 2, March 2000 (2000-03), pages 113-118, XP008022928 ISSN: 0148-6071 the whole document ---	18,19
A	WANTEN G J ET AL: "Influence of structurally different lipid emulsions on human neutrophil oxygen radical production." EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 29, no. 4, April 1999 (1999-04), pages 357-363, XP002256644 ISSN: 0014-2972 the whole document ---	18,19
X	BEALES P E ET AL: "Troglitazone prevents insulin dependent diabetes in the non-obese diabetic mouse." EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol. 357, no. 2-3, 18 September 1998 (1998-09-18), pages 221-225, XP000978448 ISSN: 0014-2999 the whole document ---	20
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 03/00741

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.:
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:

**see supplementary sheet FOLLOWING INFORMATIONS
PCT/ISA/210**

- 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.

Continuation of Box I.2

The expression "biological agent", used in claims 4, 8, 12 and 17, does not have a specific meaning generally recognised by a person skilled in the art; consequently, said claims lack clarity (PCT Article 6). For the purposes of the search, the expression "biological agent" is understood to indicate an antigen, as per claims 5 and 13.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority, the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report or in the course of the procedure under PCT Chapter II.

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NIINO M ET AL: "Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice by an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma." JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, vol. 116, no. 1, 1 May 2001 (2001-05-01), pages 40-48, XP002256645 ISSN: 0165-5728 the whole document	20
X	WO 98 57631 A (GEN HOSPITAL CORP) 23 December 1998 (1998-12-23) the whole document	20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 03/00741

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03006634	A	23-01-2003	FR 2826975 A1 WO 03006634 A2	10-01-2003 23-01-2003
US 4746652	A	24-05-1988	NONE	
US 5434182	A	18-07-1995	US 4997851 A US 5624958 A AU 7924891 A BR 9102672 A CA 2045262 A1 EP 0465423 A2 FI 912955 A GR 91100276 A ,B IE 912175 A1 JP 6040810 A NO 912461 A US 5466714 A AU 5945590 A BR 9006800 A CA 2032484 A1 EP 0429645 A1 GR 90100435 A ,B JP 4501570 T NO 910129 A NZ 233990 A WO 9015601 A1 AU 619797 B2 AU 2946389 A EP 0346451 A1 HU 55223 A2 JP 2502915 T WO 8906124 A1	05-03-1991 29-04-1997 02-01-1992 04-02-1992 26-12-1991 08-01-1992 26-12-1991 25-08-1992 01-01-1992 15-02-1994 27-12-1991 14-11-1995 08-01-1991 06-08-1991 13-12-1990 05-06-1991 15-11-1991 19-03-1992 11-04-1991 29-01-1992 27-12-1990 06-02-1992 01-08-1989 20-12-1989 28-05-1991 13-09-1990 13-07-1989
WO 9857631	A	23-12-1998	US 5925657 A AU 8147198 A WO 9857631 A1	20-07-1999 04-01-1999 23-12-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/00741

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 C12N5/08 C12N5/02 A61K39/00 A61K31/66 A61P31/00 A61P35/00 A61P29/00		
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 A61K A61P		
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) EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WEBER C ET AL: "Enhancement of monocyte adhesion to endothelial cells by oxidatively modified low-density lipoprotein is mediated by activation of CD11b." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 206, no. 2, 17 janvier 1995 (1995-01-17), pages 621-628, XP002227666 ISSN: 0006-291X --- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" 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 <p style="text-align: center;">6 octobre 2003</p>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <p style="text-align: center;">17/10/2003</p>
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 <p style="text-align: center;">Teyssier, B</p>

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>DICHMANN S ET AL: "Downregulation of platelet-activating factor responsiveness during maturation of human dendritic cells." JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY, vol. 185, no. 3, décembre 2000 (2000-12), pages 394-400, XP008012539 ISSN: 0021-9541</p>	
A	<p>SOZZANI S ET AL: "Human monocyte-derived and CD34+ cell-derived dendritic cells express functional receptors for platelet activating factor." FEBS LETTERS, vol. 418, no. 1-2, 24 novembre 1997 (1997-11-24), pages 98-100, XP002227667 ISSN: 0014-5793</p>	
A	<p>KABAROWSKI J H S ET AL: "Lysophosphatidylcholine as a ligand for the immunoregulatory receptor G2A." SCIENCE, vol. 293, no. 5530, 27 juillet 2001 (2001-07-27), pages 702-705, XP002227669 ISSN: 0036-8075</p>	
A	<p>CARSON M J & LO D: "The push-me pull-you of T cell activation." SCIENCE, vol. 293, no. 5530, 27 juillet 2001 (2001-07-27), pages 618-619, XP002227668 ISSN: 0036-8075 cité dans la demande</p>	
A	<p>PERRIN-COCON L ET AL: "Oxidized low-density lipoprotein promotes mature dendritic cell transition from differentiating monocyte" JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 167, no. 7, 1 octobre 2001 (2001-10-01), pages 3785-3791, XP002196476 ISSN: 0022-1767 cité dans la demande</p>	
P,A	<p>WO 03 006634 A (INST NAT SANTE RECH MED ;ANDRE PATRICE (FR); BIOMERIEUX SA (FR); L) 23 janvier 2003 (2003-01-23) le document en entier</p>	
-/--		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 03/00741

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
P,X	<p>COUTANT F ET AL: "Mature dendritic cell generation promoted by lysophosphatidylcholine." JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 169, no. 4, 15 août 2002 (2002-08-15), pages 1688-1695, XP002227670, ISSN: 0022-1767 le document en entier ---</p>	1-19
A	<p>US 4 746 652 A (RAUCH ALBERT L ET AL) 24 mai 1988 (1988-05-24) le document en entier ---</p>	
A	<p>US 5 434 182 A (WISNIEWSKI HENRYK M ET AL) 18 juillet 1995 (1995-07-18) tableau 15 ---</p>	
X	<p>GRANATO D ET AL: "Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition on immune cell functions in vitro." JOURNAL OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION, vol. 24, no. 2, mars 2000 (2000-03), pages 113-118, XP008022928 ISSN: 0148-6071 le document en entier ---</p>	18,19
A	<p>WANTEN G J ET AL: "Influence of structurally different lipid emulsions on human neutrophil oxygen radical production." EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 29, no. 4, avril 1999 (1999-04), pages 357-363, XP002256644 ISSN: 0014-2972 le document en entier ---</p>	18,19
X	<p>BEALES P E ET AL: "Troglitazone prevents insulin dependent diabetes in the non-obese diabetic mouse." EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol. 357, no. 2-3, 18 septembre 1998 (1998-09-18), pages 221-225, XP000978448 ISSN: 0014-2999 le document en entier ---</p>	20

-/--

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/00741

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>NIINO M ET AL: "Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice by an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma." JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, vol. 116, no. 1, 1 mai 2001 (2001-05-01), pages 40-48, XP002256645 ISSN: 0165-5728 le document en entier ---</p>	20
X	<p>WO 98 57631 A (GEN HOSPITAL CORP) 23 décembre 1998 (1998-12-23) le document en entier -----</p>	20

Cadre I Observations – lorsqu’il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l’objet d’une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

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

2. Les revendications n^{os} - 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:
voir feuille supplémentaire SUITE DES RENSEIGNEMENTS PCT/ISA/210

3. Les revendications n^{os} 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 II Observations – lorsqu’il y a absence d’unité de l’invention (suite du point 2 de la première feuille)

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

1. Comme toutes les taxes additionnelles 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 recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe 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 taxe additionnelle demandée n'a été payée 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}

Remarque quant à la réserve

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant
- Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

Suite du cadre I.2

L'expression "agent biologique" utilisée par les revendications 4, 8, 12 et 17 n'a pas de signification précise généralement reconnue par l'homme du métier; par suite, les revendications 4, 8, 12 et 17 manquent de clarté (article 6 PCT). Pour la recherche, l'expression "agent biologique" a été interprétée comme désignant un antigène, conformément aux revendications 5 et 13.

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications, ou des parties de revendications, ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/00741

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 03006634	A	23-01-2003	FR 2826975 A1 WO 03006634 A2	10-01-2003 23-01-2003
US 4746652	A	24-05-1988	AUCUN	
US 5434182	A	18-07-1995	US 4997851 A US 5624958 A AU 7924891 A BR 9102672 A CA 2045262 A1 EP 0465423 A2 FI 912955 A GR 91100276 A ,B IE 912175 A1 JP 6040810 A NO 912461 A US 5466714 A AU 5945590 A BR 9006800 A CA 2032484 A1 EP 0429645 A1 GR 90100435 A ,B JP 4501570 T NO 910129 A NZ 233990 A WO 9015601 A1 AU 619797 B2 AU 2946389 A EP 0346451 A1 HU 55223 A2 JP 2502915 T WO 8906124 A1	05-03-1991 29-04-1997 02-01-1992 04-02-1992 26-12-1991 08-01-1992 26-12-1991 25-08-1992 01-01-1992 15-02-1994 27-12-1991 14-11-1995 08-01-1991 06-08-1991 13-12-1990 05-06-1991 15-11-1991 19-03-1992 11-04-1991 29-01-1992 27-12-1990 06-02-1992 01-08-1989 20-12-1989 28-05-1991 13-09-1990 13-07-1989
WO 9857631	A	23-12-1998	US 5925657 A AU 8147198 A WO 9857631 A1	20-07-1999 04-01-1999 23-12-1998