

(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
28 février 2002 (28.02.2002)

PCT

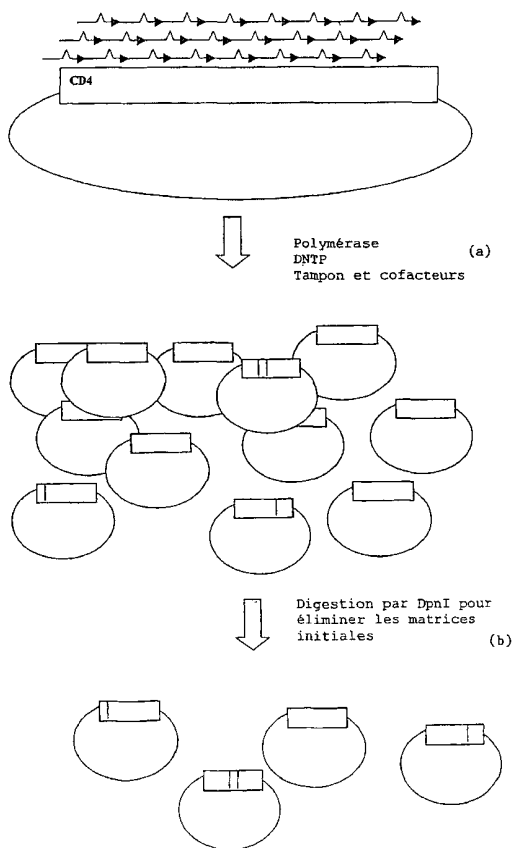
(10) Numéro de publication internationale
WO 02/16606 A3

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : C12N 15/10, 15/11
- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : BIOMETHODES [FR/FR]; Genopole Industries, 4, rue Pierre Fontaine, F-91000 Evry (FR).
- (21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR01/02666
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : DELCOURT, Marc [FR/FR]; 1, rue Varlin, F-94800 Villejuif (FR). BLESA, Stéphane [FR/FR]; 20, avenue Mozart, F-77680 Roissy-en-Brie (FR).
- (22) Date de dépôt international : 24 août 2001 (24.08.2001)
- (25) Langue de dépôt : français
- (74) Mandataire : BUREAU D.A. CASALONGA JOSSE; 8, avenue Percier, F-75008 Paris (FR).
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité : 00/10962 25 août 2000 (25.08.2000) 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.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHOD FOR MASSIVE DIRECTED MUTAGENESIS

(54) Titre : PROCÉDE DE MUTAGENESE DIRIGEE MASSIVE



(57) Abstract: The invention concerns the field of molecular biology and more particularly that of mutagenesis. It concerns a method of high-rate directed mutagenesis, that is the formation of numerous directed mutants in reduced time and with reduced number of steps. Said method is therefore referred to as massive directed mutagenesis.

(57) Abrégé : La présente invention concerne le domaine de la biologie moléculaire et plus particulièrement celui de la mutagenèse. Elle a pour objet un procédé de mutagenèse dirigée à haut débit, c'est-à-dire la constitution de nombreux mutants dirigés en un temps et un nombre d'étapes réduits. Ce procédé sera donc qualifié mutagenèse massive.

WO 02/16606 A3



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, 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) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, 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).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

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

27 juin 2002

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/02666

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 C12N15/10 C12N15/11

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, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 798 208 A (CREA ROBERTO) 25 August 1998 (1998-08-25) column 4 column 7 -column 8 ---	1-23
X	XIAO, G. ET AL.: "Construction and screening of a multi-point site-specific mutant library of subtilisin E with a set of oligonucleotides" SCIENCE IN CHINA, SERIES C: LIFE SCIENCES, vol. 40, no. 4, 1997, pages 337-344, XP000993443 page 338, last paragraph page 342, paragraph 2 -----	1-4, 8-14, 17-23

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.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 February 2002

Date of mailing of the international search report

04/03/2002

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

Mata Vicente, T.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/02666

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5798208	A	25-08-1998	US 5830650 A
			AT 126535 T
			AU 653152 B2
			AU 7741891 A
			CA 2079802 A1
			DE 69112207 D1
			DE 69112207 T2
			EP 0527809 A1
			ES 2078518 T3
			KR 173131 B1
			WO 9115581 A1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem \rightarrow internationale No

PCT/FR 01/02666

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C12N15/10 C12N15/11

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

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, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 798 208 A (CREA ROBERTO) 25 août 1998 (1998-08-25) colonne 4 colonne 7 -colonne 8 ---	1-23
X	XIAO, G. ET AL.: "Construction and screening of a multi-point site-specific mutant library of subtilisin E with a set of oligonucleotides" SCIENCE IN CHINA, SERIES C: LIFE SCIENCES, vol. 40, no. 4, 1997, pages 337-344, XP000993443 page 338, dernier alinéa page 342, alinéa 2 -----	1-4, 8-14, 17-23

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

26 février 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

04/03/2002

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

Mata Vicente, T.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Der e Internationale No

PCT/FR 01/02666

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5798208 A	25-08-1998	US 5830650 A	03-11-1998
		AT 126535 T	15-09-1995
		AU 653152 B2	22-09-1994
		AU 7741891 A	30-10-1991
		CA 2079802 A1	06-10-1991
		DE 69112207 D1	21-09-1995
		DE 69112207 T2	28-03-1996
		EP 0527809 A1	24-02-1993
		ES 2078518 T3	16-12-1995
		KR 173131 B1	01-02-1999
		WO 9115581 A1	17-10-1991
