



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : C12N 15/86, A61K 48/00, C12N 15/24, 15/26 C07K 14/55, 14/54, 16/28, 14/74, C12N 15/12, 15/13, 15/27, C07K14/535	A3	(11) Numéro de publication internationale: WO 95/09241 (43) Date de publication internationale: 6 avril 1995 (06.04.95)
---	----	---

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR94/01133 (22) Date de dépôt international: 28 septembre 1994 (28.09.94) (30) Données relatives à la priorité: 93/11601 29 septembre 1993 (29.09.93) FR (71) Déposant: TRANSGENE S.A. [FR/FR]; 11, rue de Molsheim, F-67000 Strasbourg (FR). (72) Inventeur: ACRES, Bruce; 20, rue L.-Apffel, F-67000 Stras- bourg (FR). (74) Mandataire: WARCOIN, Jacques; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).	(81) Etats désignés: AU, JP, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification</i> <i>des revendications, sera republiée si de telles</i> <i>modifications sont reçues.</i> (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 22 juin 1995 (22.06.95)
---	---

(54) Title: ANTI-CANCER GENE THERAPY BY MODULATION OF IMMUNE OR INFLAMMATORY RESPONSE

(54) Titre: THERAPIE GENIQUE ANTICANCEREUSE PAR MODULATION DE LA REPONSE IMMUNITAIRE ET/OU INFLAMMATOIRE

(57) Abstract

A viral vector in whose genome is inserted a DNA fragment comprising one or more genes coding for all or part of an immune and/or inflammatory response modulating gene, is used in the preparation of a drug for the treatment of cancers in mammals. The invention concerns specifically the use of a viral vector derived from a poxvirus in whose genome is inserted a gene coding for a cytokin, in particular, interleukine-2, 4, 5, 6 or 7, gamma interferon, the colony stimulating factor or type β tumour necrosis factor.

(57) Abrégé

La présente invention a trait à l'usage d'un vecteur viral dans le génome duquel est inséré un fragment d'ADN comportant un ou plusieurs gènes codant pour tout ou partie d'un agent modulateur de la réponse immunitaire et/ou inflammatoire, pour la préparation d'un médicament pour le traitement des cancers chez les mammifères. Elle concerne plus particulièrement l'usage d'un vecteur viral dérivé d'un poxvirus dans le génome duquel est inséré un gène codant pour une cytokine, notamment une interleukine-2, 4, 5, 6 ou 7, l'interféron gamma, le facteur stimulant les colonies ou le facteur nécrosant les tumeurs de type β .

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.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 94/01133

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 6 C12N15/86 A61K48/00 C12N15/24 C12N15/26 C07K14/55
 C07K14/54 C07K16/28 C07K14/74 C12N15/12 C12N15/13
 C12N15/27 C07K14/535

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 A61K C07K 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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA., vol.90, no.10, 15 May 1993, WASHINGTON US pages 4645 - 4649 PLAUTZ, G. ET AL. 'Immunotherapy of malignancy by in vivo gene transfer into tumors' cited in the application see the whole document -----	1, 3, 10, 11, 13
X	WO,A,92 20356 (LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH) 26 November 1992 see claims 47, 48, 56, 61, 62, 77, 78, 89 -----	1-3, 9-11, 14, 16, 17

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

1 February 1995

Date of mailing of the international search report

18 -05- 1995

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

CHAMBONNET, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 94/01133**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:

Remark: Although Claims 18 to 20 are directed to a method for treatment of the human or animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the product (composition).

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:

see annexed sheet

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.:

3 et partially 1, 2, 9 to 20

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

NON-UNITY OF INVENTION

1. Claims: 3 and, in part, 1, 2, 9 to 20
Use of a viral vector, into the genome of which an ADN fragment is inserted comprising one or more genes coding for all or some cell surface co-stimulating molecules, for the preparation of a medicament for treating cancer in mammals.
2. Claims: 4 and, in part, 1, 2, 9 to 20
Use of a viral vector, into the genome of which an ADN fragment is inserted comprising one or more genes coding for all or some chemokines, for the preparation of a medicament for treating cancer in mammals.
3. Claims: 5 and, in part, 1, 2, 9 to 20
Use of a viral vector, into the genome of which an ADN fragment is inserted comprising one or more genes coding for all or some monoclonal antibodies directed against lymphocyte surface markers, for the preparation of a medicament for treating cancer in mammals.
4. Claims: In part, 1, 2, 9 to 20
Use of a viral vector, into the genome of which an ADN fragment is inserted comprising one or more genes coding for all or some super-antigens characteristic of an infectious organ, for the preparation of a medicament for treating cancer in mammals.
5. Claims: In part, 1, 2, 9 to 20
Use of a viral vector, into the genome of which an ADN fragment is inserted comprising one or more genes coding for all or some additive-function polypeptides, for the preparation of a medicament for treating cancer in mammals.
6. Claims: 6 to 8 and, in part, 9 to 20
Use of a viral vector, into the genome of which an ADN fragment is inserted comprising one or more genes coding for at least one cytokine, for the preparation of a medicament for treating cancer in mammals.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 94/01133

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO-A-9220356	26-11-92	US-A- 5342774	30-08-94
		AU-A- 2158392	30-12-92
		CA-A- 2109727	26-11-92
		EP-A- 0595838	11-05-94
		JP-T- 6511144	15-12-94
		NO-A- 934130	23-11-93

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De de Internationale No
PCT/FR 94/01133

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 6 C12N15/86 A61K48/00 C12N15/24 C12N15/26 C07K14/55 C07K14/54 C07K16/28 C07K14/74 C12N15/12 C12N15/13 C12N15/27 C07K14/535					
Selon la classification internationale des brevets (C ^B) 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 A61K C07K 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 cela est 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	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA., vol.90, no.10, 15 Mai 1993, WASHINGTON US pages 4645 - 4649 PLAUTZ, G. ET AL. 'Immunotherapy of malignancy by in vivo gene transfer into tumors' cité dans la demande voir le document en entier ---				1, 3, 10, 11, 13
X	WO,A,92 20356 (LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH) 26 Novembre 1992 voir revendications 47, 48, 56, 61, 62, 77, 78, 89 -----				1-3, 9-11, 14, 16, 17
<input 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			Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale		
1 Février 1995			18-05-1995		
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale			Fonctionnaire autorisé		
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			CHAMBONNET, F		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR94/01133

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°^s se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Remarque : Bien que les revendications 18 à 20 concernent une méthode de traitement du corps humain/animal, la recherche a été effectuée et basée sur les effets imputés au produit (à la composition)
2. Les revendications n°^s 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:
3. Les revendications n°^s 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:

Voir annexe

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°^s:
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°^s:
3 et partiellement 1,2,9 à 20

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 DES RENSEIGNEMENTS INDIQUÉS SUR PCT/ISA/210

ABSENCE D'UNITE D'INVENTION

1. Revendications: 3 et partiellement 1,2,9 à 20
Usage d'un vecteur viral, dans le génome duquel est inséré un fragment d'ADN comportant un ou plusieurs gènes codant pour tout ou partie de molécules co-stimulantes de surface cellulaire pour la préparation d'un médicament pour le traitement d'un cancer chez les mammifères
2. Revendications: 4 et partiellement 1,2,9 à 20
Usage d'un vecteur viral, dans le génome duquel est inséré un fragment d'ADN comportant un ou plusieurs gènes codant pour tout ou partie de chémokines pour la préparation d'un médicament pour le traitement d'un cancer chez les mammifères
3. Revendications: 5 et partiellement 1,2,9 à 20
Usage d'un vecteur viral, dans le génome duquel est inséré un fragment d'ADN comportant un ou plusieurs gènes codant pour tout ou partie d'anticorps monoclonaux dirigés contre des marqueurs de surface lymphocytaire, pour la préparation d'un médicament pour le traitement d'un cancer chez les mammifères
4. Revendications: partiellement 1,2,9 à 20
Usage d'un vecteur viral, dans le génome duquel est inséré un fragment d'ADN comportant un ou plusieurs gènes codant pour tout ou partie de super-antigènes caractéristiques d'un organisme infectieux pour la préparation d'un médicament pour le traitement d'un cancer chez les mammifères
5. Revendications: partiellement 1,2,9 à 20
Usage d'un vecteur viral, dans le génome duquel est inséré un fragment d'ADN comportant un ou plusieurs gènes codant pour tout ou partie de polypeptides à fonction d'adjuvant pour la préparation d'un médicament pour le traitement d'un cancer chez les mammifères

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUÉS SUR PCT/ISA/210

6. Revendications: 6 à 8 et partiellement 9 à 20
Usage d'un vecteur viral, dans le génome
duquel est inséré un fragment d'ADN
comportant un ou plusieurs gènes codant pour
au moins une cytokine pour la préparation
d'un médicament pour le traitement d'un
cancer chez les mammifères

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De de Internationale No

PCT/FR 94/01133

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO-A-9220356	26-11-92	US-A- 5342774	30-08-94
		AU-A- 2158392	30-12-92
		CA-A- 2109727	26-11-92
		EP-A- 0595838	11-05-94
		JP-T- 6511144	15-12-94
		NO-A- 934130	23-11-93
