

(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
3 janvier 2002 (03.01.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 02/000878 A3

- (51) Classification internationale des brevets⁷ :
C12N 15/12, 15/63, 1/19, 1/21, 5/10, C07K 14/47, 16/18,
A61K 38/17, 48/00, G01N 33/53, 33/68, A61P 25/00
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR01/01999
- (22) Date de dépôt international : 25 juin 2001 (25.06.2001)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
00/08140 26 juin 2000 (26.06.2000) FR
- (71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : UNI-
VERSITE PAUL SABATIER [FR/FR]; 118, route de
Narbonne, F-31062 Toulouse Cedex 1 (FR). INSTITUT
NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE
MEDICALE [FR/FR]; 101, rue Tolbiac, F-75654 Paris
(FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : LENAERS,
Guy [FR/FR]; Le Forgeron, F-31560 Caignac (FR).
DUCOMMUN, Bernard [FR/FR]; Chemin du Paradis,
F-31450 Belberaud (FR). HAMEL, Christian [FR/FR];
Route de Lunel, Pioch du Pin, F-34160 Saint Genies
des Mourgues (FR). DELETTRE, Cécile [FR/FR]; 187,
avenue du Major Flandre, Le Galilée, F-34090 Montpellier
- (74) Mandataire : MORELLE, Guy; Cabinet Morelle & Bar-
dou, SC, Parc Technologique du Canal, 9, Avenue de l'Eu-
rope, F-31527 Ramonville Cedex (FR).
- (81) État désigné (national) : US.
- (84) États désignés (régional) : brevet européen (AT, BE, CH,
CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE, TR).
- Déclarations en vertu de la règle 4.17 :**
- relative au droit du déposant de demander et d'obtenir
un brevet (règle 4.17.ii) pour les désignations suivantes
brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB,
GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR)
- relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv) pour US
seulement
- Publiée :**
- avec rapport de recherche internationale
- (88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 24 avril 2003
- En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.*

(54) Title: HUMAN MSP1 MITOCHONDRIAL DYNAMIN, ITS MSP1-X ISOFORMS, AND THEIR THERAPEUTIC USE

(54) Titre : DYNAMINE MITOCHONDRIALE HUMAINE MSP1, SES ISOFORMES MSP1-X, ET LEUR UTILISATION EN
THERAPEUTIQUE

(57) Abstract: The invention concerns a human protein belonging to the family of dynamins, called MSP1, and its 7 MSP1-X isoforms, whereof the mutations are in particular responsible for dominant optical atrophy. The invention also concerns nucleotide sequences coding for said proteins, its isoforms and their mutated forms, vectors capable of expressing said protein and its isoforms and their mutated forms, in any type of host cells, and cells transformed by said vectors and methods using them. The invention further concerns methods for identifying biological or pharmacological compounds modulating the activity of the inventive protein and its isoforms and the use of said compounds for research and manufacture of active substances useful in therapeutics, in particular for preparing treatment of dominant optical atrophy.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet une protéine humaine appartenant à la famille des dynamines, appelée MSP1, et ses 7 isoformes MSP1-X, dont les mutations sont en particulier responsables de l'atrophie optique dominante. La présente invention concerne également les séquences nucléotidiques codant ladite protéine, ses isoformes et leurs formes mutées, les vecteurs capables d'exprimer ladite protéine et ses isoformes ou leurs formes mutées, dans tout type de cellules hôtes, ainsi que les cellules transformées par lesdits vecteurs et les procédés les utilisant. L'invention a enfin pour objet des procédés d'identification de composés biologiques ou pharmacologiques modulant l'activité de la protéine d'identification de composés biologiques ou pharmacologiques modulant l'activité de la protéine et de ses isoformes selon l'invention et l'utilisation desdits composés pour la recherche et la fabrication de substances actives utiles en thérapie, en particulier pour la mise au point d'un traitement de l'atrophie optique dominante.



WO 02/000878 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 01/01999

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.7 C12N15/12 C12N15/63 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K14/47
 C07K16/18 A61K38/17 A61K48/00 G01N33/53 G01N33/68 A61P25/00
 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)
Int.Cl.7 C12N C07K A61K G01N 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 practicable, search terms used)
EMBL, SEQUENCE SEARCH, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Dat

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE EMBL [en ligne] 10 April 1998 (1998-04-10) OHARA O ET AL: "Homo sapiens mRNA for KIAA0567 protein, partial cds." Database accession no. AB011139 XP002166490 cited in the application --- -/--	1,4-8,11

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family 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 27 June 2002 (27.06.02)	Date of mailing of the international search report U 1. 07. 2002
---	--

Name and mailing address of the ISA/ European patent office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 01/01999

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>PESCH U E A ET AL: "Genomic structure of a retinal expressed candidate gene for dominant optic atrophy (Kjer type)." AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS, vol. 65, no. 4, October 1999 (1999-10), page A378 XP000993287 49th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics; San Francisco, California, USA; October 19-23, 1999 ISSN: 0002-9297 cited in the application abstract;</p>	1-18
X	<p>--- VAN DER BLIEK ALEXANDER M: "Functional diversity in the dynamin family." TRENDS IN CELL BIOLOGY, vol. 9, no. 3, March 1999 (1999-03), pages 96-102, XP002203705 ISSN: 0962-8924 cited in the application page 98, right hand column</p>	1,4-8,11
P,X	<p>--- DELETTRE CECILE ET AL: "Nuclear gene OPA1, encoding a mitochondrial dynamin-related protein, is mutated in dominant optic atrophy." NATURE GENETICS, vol. 26, no. 2, October 2000 (2000-10), pages 207-210, XP000993218 ISSN: 1061-4036 the whole document</p>	1-18
P,X	<p>--- ALEXANDER C ET AL: "OPA1, ENCODING A DYNAMIN-RELATED GTPASE, IS MUTATED IN AUTOSOMAL DOMINANT OPTIC ATROPHY LINKED TO CHROMOSOME 3Q28" NATURE GENETICS, NATURE AMERICA, NEW YORK, US, vol. 26, no. 2, October 2000 (2000-10), pages 211-215, XP000993212 ISSN: 1061-4036 cited in the application the whole document</p>	1-18
	<p>--- -/--</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 01/01999

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>PESCH ULRIKE E A ET AL: "OPA1 mutations in patients with autosomal dominant optic atrophy and evidence for semi-dominant inheritance." HUMAN MOLECULAR GENETICS, vol. 10, no. 13, 2001, pages 1359-1368, XP002203706 ISSN: 0964-6906 référéncé 19: Alexander, C. (1998) Positionelles Klonieren am Locus der autosomal dominanten Optikus Atrophie (Typ Kjer). PhD thesis, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany.</p>	1-18
X	<p>the whole document --- WO 01 53312 A (CHEN RUI HONG ;GOODRICH RYLE (US); HYSEQ INC (US); WANG DUNRUI (US) 26 July 2001 (2001-07-26) SEQ ID NO: 731; SEQ ID NO: 2517 abstract; claims 1-28</p>	1,4-8,11
P,X	<p>-& DATABASE EMBL [in line] 22 october 2001 (2001-10-22) TANG Y T ET AL: "Human polynucleotide SEQ ID NO 731." Database accession no. AAI58528 XP002203707 -& DATABASE EMBL [in line] 22 october 2001 (2001-10-22) TANG Y T ET AL: "Human polypeptide SEQ ID NO 2517." Database accession no. AAM39372 XP002203708</p>	1-18
P,X	<p>--- BROWN JEREMIAH JR ET AL: "Clinical and genetic analysis of a family affected with dominant optic atrophy (OPA1)." ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY, vol. 115, no. 1, 1997, pages 95-99, XP000993189 ISSN: 0003-9950 cited in the application the whole document -----</p>	1-18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/01999

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0153312	A	26-07-2001	
		AU 2292401 A	31-07-2001
		AU 2591801 A	31-07-2001
		AU 2593601 A	31-07-2001
		AU 2595501 A	31-07-2001
		AU 2596501 A	31-07-2001
		AU 2598301 A	31-07-2001
		AU 2728401 A	31-07-2001
		AU 2734401 A	31-07-2001
		AU 2734801 A	31-07-2001
		AU 2738501 A	31-07-2001
		AU 3265701 A	31-07-2001
		WO 0153312 A1	26-07-2001
		WO 0153453 A2	26-07-2001
		WO 0153326 A1	26-07-2001
		WO 0153454 A2	26-07-2001
		WO 0153455 A2	26-07-2001
		WO 0153456 A2	26-07-2001
		WO 0153466 A1	26-07-2001
		WO 0152616 A2	26-07-2001
		WO 0153500 A1	26-07-2001
		WO 0153515 A1	26-07-2001
		WO 0153485 A1	26-07-2001
		AU 5362001 A	30-10-2001
		WO 0179446 A2	25-10-2001

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De: Internationale No
PCT/FR 01/01999

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 C12N15/12 C12N15/63 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K14/47 C07K16/18 A61K38/17 A61K48/00 G01N33/53 G01N33/68 A61P25/00					
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 C07K A61K G01N 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) EMBL, SEQUENCE SEARCH, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Dat					
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS					
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents				no. des revendications visées
X	DATABASE EMBL [en ligne] 10 avril 1998 (1998-04-10) OHARA O ET AL: "Homo sapiens mRNA for KIAA0567 protein, partial cds." Database accession no. AB011139 XP002166490 cité dans la demande --- -/--				1,4-8,11
<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 <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">27 juin 2002</div>			Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">01.07.2002</div>		
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 <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Devijver, K</div>		

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>PESCH U E A ET AL: "Genomic structure of a retinal expressed candidate gene for dominant optic atrophy (Kjer type)." AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS, vol. 65, no. 4, octobre 1999 (1999-10), page A378 XP000993287 49th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics; San Francisco, California, USA; October 19-23, 1999 ISSN: 0002-9297 cité dans la demande abrégé</p>	1-18
X	<p>--- VAN DER BLIEK ALEXANDER M: "Functional diversity in the dynamin family." TRENDS IN CELL BIOLOGY, vol. 9, no. 3, mars 1999 (1999-03), pages 96-102, XP002203705 ISSN: 0962-8924 cité dans la demande page 98, colonne de droite</p>	1,4-8,11
P,X	<p>--- DELETTRE CECILE ET AL: "Nuclear gene OPA1, encoding a mitochondrial dynamin-related protein, is mutated in dominant optic atrophy." NATURE GENETICS, vol. 26, no. 2, octobre 2000 (2000-10), pages 207-210, XP000993218 ISSN: 1061-4036 le document en entier</p>	1-18
P,X	<p>--- ALEXANDER C ET AL: "OPA1, ENCODING A DYNAMIN-RELATED GTPASE, IS MUTATED IN AUTOSOMAL DOMINANT OPTIC ATROPHY LINKED TO CHROMOSOME 3Q28" NATURE GENETICS, NATURE AMERICA, NEW YORK, US, vol. 26, no. 2, octobre 2000 (2000-10), pages 211-215, XP000993212 ISSN: 1061-4036 cité dans la demande le document en entier</p>	1-18
	<p>--- -/--</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
P,X	<p>PESCH ULRIKE E A ET AL: "OPA1 mutations in patients with autosomal dominant optic atrophy and evidence for semi-dominant inheritance." HUMAN MOLECULAR GENETICS, vol. 10, no. 13, 2001, pages 1359-1368, XP002203706 ISSN: 0964-6906 référence 19: Alexander, C. (1998) Positionelles Klonieren am Lokus der autosomal dominanten Optik Atrophie (Typ Kjer). PhD thesis, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany. le document en entier ---</p>	1-18
E	<p>WO 01 53312 A (CHEN RUI HONG ;GOODRICH RYLE (US); HYSEQ INC (US); WANG DUNRUI (US) 26 juillet 2001 (2001-07-26) SEQ ID NO: 731; SEQ ID NO: 2517 abrégé; revendications 1-28 -& DATABASE EMBL [en ligne] 22 octobre 2001 (2001-10-22) TANG Y T ET AL: "Human polynucleotide SEQ ID NO 731." Database accession no. AAI58528 XP002203707 -& DATABASE EMBL [en ligne] 22 octobre 2001 (2001-10-22) TANG Y T ET AL: "Human polypeptide SEQ ID NO 2517." Database accession no. AAM39372 XP002203708 ---</p>	1,4-18
A	<p>BROWN JEREMIAH JR ET AL: "Clinical and genetic analysis of a family affected with dominant optic atrophy (OPA1)." ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY, vol. 115, no. 1, 1997, pages 95-99, XP000993189 ISSN: 0003-9950 cité dans la demande le document en entier -----</p>	1-18

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dem. de Internationale No

PCT/FR 01/01999

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0153312 A	26-07-2001	AU 2292401 A	31-07-2001
		AU 2591801 A	31-07-2001
		AU 2593601 A	31-07-2001
		AU 2595501 A	31-07-2001
		AU 2596501 A	31-07-2001
		AU 2598301 A	31-07-2001
		AU 2728401 A	31-07-2001
		AU 2734401 A	31-07-2001
		AU 2734801 A	31-07-2001
		AU 2738501 A	31-07-2001
		AU 3265701 A	31-07-2001
		WO 0153312 A1	26-07-2001
		WO 0153453 A2	26-07-2001
		WO 0153326 A1	26-07-2001
		WO 0153454 A2	26-07-2001
		WO 0153455 A2	26-07-2001
		WO 0153456 A2	26-07-2001
		WO 0153466 A1	26-07-2001
		WO 0152616 A2	26-07-2001
		WO 0153500 A1	26-07-2001
		WO 0153515 A1	26-07-2001
		WO 0153485 A1	26-07-2001
		AU 5362001 A	30-10-2001
		WO 0179446 A2	25-10-2001