

(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  
31 décembre 2003 (31.12.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/001069 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : C12Q 1/68,  
C07K 16/18, 14/47, C12N 15/12, 15/63, A61K 39/395,  
A61P 21/00, G01N 33/50, 33/53

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/001910

(22) Date de dépôt international : 20 juin 2003 (20.06.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/07846 25 juin 2002 (25.06.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : UNI-  
VERSITÉ LOUIS PASTEUR [FR/FR]; 4, rue Blaise-Pas-  
cal, F-67000 Strasbourg (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : DUPUIS,  
Luc [FR/FR]; 15, rue Aufschlager, F-67200 Strasbourg  
(FR). DI SCALA, Franck [FR/FR]; 22, rue de Bâle,  
F-67100 Strasbourg (FR). DE TAPIA, Marc [FR/FR];  
29, rue Kastler, F-67114 Eschau (FR). LARMET, Yves  
[FR/FR]; 39, rue de Mundolsheim, F-67300 Schiltigheim  
(FR). LOEFFLER, Jean-Philippe [FR/FR]; 7, rue  
de l'Herbe, F-67370 Berstett (FR). GONZALES DE

AGUILAR, José-Luis [ES/FR]; 6, rue de Marché,  
F-67000 Strasbourg (FR). BOUTILLIER, Anne, Lau-  
rence [FR/FR]; 2, petite rue du Vieux Marché aux Vins,  
F-6700 Strasbourg (FR). GAIDDON, Christian [FR/FR];  
46, rue de Zurich, F-67000 Strasbourg (FR). RENE,  
Frédérique [FR/FR]; 7, rue de l'Herbe, F-67370 Berstett  
(FR).

(74) Mandataires : BECKER, Philippe etc.; Becker et Asso-  
ciés, 35, rue des Mathurins, F-75008 Paris (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, PG, 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  
eurasien (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

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: COMPOSITIONS AND METHODS FOR DETECTING PATHOLOGIES AFFECTING NEUROMUSCULAR TRANSMISSION

(54) Titre : COMPOSITIONS ET METHODES POUR DETECTER LES PATHOLOGIES AFFECTANT LA TRANSMISSION NEUROMUSCULAIRE

(57) Abstract: The invention concerns compositions and methods for *in vitro*, *ex vivo* or *in vivo* diagnosis of pathology affecting neuromuscular transmission, in particular amyotrophic lateral sclerosis. More specifically, the invention concerns the identification or detection of the expression of the RTN3 gene, thereby enabling diagnosis, monitoring the development, possibly during a therapeutic treatment, of a condition related to a neuromuscular disorder, such as amyotrophic lateral sclerosis. The invention also concerns various isoforms of the RTN3 gene, probes and antibodies specific of said isoforms, and their use, in particular for diagnosing, and/or monitoring the development, possibly during a therapeutic treatment, of a condition related to a neuromuscular disorder, such as amyotrophic lateral sclerosis. The invention further concerns methods for identifying, characterizing or screening compounds capable of modulating the expression of the RTN3 gene, in particular expression of its isoforms.

(57) Abrégé : La présente invention concerne des compositions et des méthodes *in vitro*, *ex vivo* ou *in vivo* de diagnostic de pathologie affectant la transmission neuromusculaire, en particulier la sclérose latérale amyotrophique. La présente invention a trait plus spécifiquement à l'identification ou à la détection de l'expression du gène RTN3, permettant ainsi de diagnostiquer, de suivre l'évolution, éventuellement lors d'un traitement thérapeutique, d'un désordre lié à une affection neuromusculaire, telle que la sclérose latérale amyotrophique. Elle concerne également les différentes isoformes du gène RTN3, des sondes et des anticorps spécifiques de ces isoformes, et leur utilisation, notamment pour diagnostiquer, et/ou suivre l'évolution, éventuellement lors d'un traitement thérapeutique, d'un désordre lié à une affection neuromusculaire, telle que la sclérose latérale amyotrophique. Elle concerne également des procédés pour identifier, caractériser ou cribler des composés capables de moduler l'expression du gène RTN3, notamment l'expression de ses isoformes.

WO 2004/001069 A3



**(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.*

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 03/01910

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12Q1/68 C07K16/18 C07K14/47 C12N15/12 C12N15/63  
A61K39/395 A61P21/00 G01N33/50 G01N33/53

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 C12Q C07K G01N 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, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data, SEQUENCE SEARCH

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                           | Relevant to claim No. |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A          | MOREIRA E ET AL: "Cloning of a novel member of the reticulon gene family (RTN3): Gene structure and chromosomal localization to 11q13" GENOMICS, vol. 58, 1999, pages 73-81, XP002233929                     | 1-26, 29, 30          |
| X          | the whole document                                                                                                                                                                                           | 42-44                 |
| A          | IWAHASHI J ET AL: "Caenorhabditis elegans reticulon interacts with RME-1 during embryogenesis" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 293, May 2002 (2002-05), pages 698-704, XP002233930 | 40, 41                |
|            | 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.

\*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 December 2003

Date of mailing of the international search report

13/01/2004

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

Osborne, H

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/01910

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Relevant to claim No. |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A          | US 6 277 974 B1 (PORTBURY STUART D ET AL)<br>21 August 2001 (2001-08-21)<br>column 75, line 65 -column 76, line 15;<br>claims 1-11<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 36, 38,<br>45-48      |
| A          | US 2002/012965 A1 (STRITTMATTER STEPHEN M)<br>31 January 2002 (2002-01-31)<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                       |
| A          | WO 01 36631 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC)<br>25 May 2001 (2001-05-25)<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                       |
| X          | DATABASE EMBL 'Online!<br>Human secreted protein sequence, SEQ ID NO<br>229, 13 September 1999 (1999-09-13)<br>BOUGUELERET L ET AL: "New isolated human<br>secreted proteins"<br>retrieved from EBI<br>Database accession no. AAY35980<br>XP002265565<br>100% identité sur un recouvrement de 19 AA<br>de SEQ ID NO 31 (19 AA) de la demande et<br>SEQ ID NO 229 (119 aa)<br>X & WO 99 31236 A (GENSET)<br>24 June 1999 (1999-06-24)<br>A page 80, line 1; claims 8,11,17,20<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 31,33                 |
| X          | DATABASE EMBL 'Online!<br>Novel human diagnostic protein #29343,<br>13 February 2001 (2001-02-13)<br>DRMANAC RT ET AL: "New isolated<br>polynucleotide and encoded polypeptides,<br>useful in diagnostics, forensics, gene<br>mapping, identification of mutations<br>responsible for genetic disorders or other<br>traits and to assess biodiversity"<br>retrieved from EBI<br>Database accession no. ABG29352<br>XP002265566<br>99.6% identité sur a recouvrement de 685<br>AA de SEQ ID NO 33 (776 AA), et 99.8%<br>identité sur un recouvrement de 440 AA de<br>SEQ ID 35 (440 AA),<br>et 99.6% identité sur un recouvrement de<br>685 AA de SEQ ID NO 37 respectivement de<br>la demande et la protéine #29343 (998 AA).<br>X & WO 01 75067 A (HYSEQ INC)<br>11 October 2001 (2001-10-11)<br>claims 1-10,29<br>----- | 31,33                 |
|            | -----<br>-/--                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                       |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 03/01910

## 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>DATABASE EMBL 'Online!<br/> Sequence 318 from Patent EP1067182,<br/> 30 May 2001 (2001-05-30)<br/> OTA T ET AL: "Secretory protein or<br/> membrane protein"<br/> retrieved from EMI<br/> Database accession no. AX136396<br/> XP002265567<br/> 100% identité sur un recouvrement de 189<br/> AA de SEQ ID NO 51 (1031 AA),<br/> 100% identité sur un recouvrement de 189<br/> AA de SEQ ID NO 53 (695 AA),<br/> 100% identité sur un recouvrement de 189<br/> AA de SEQ ID NO 57 (1012 AA), et<br/> 100% identité sur un recouvrement de 189<br/> AA de SEQ ID NO 59 (676 AA), et<br/> 100% identité sur un recouvrement de 189<br/> AA de SEQ ID NO 63 respectivement de la<br/> demande et SEQ ID NO 318 (236 AA).</p> | 32, 33                |
| X          | & EP 1 067 182 A (HELIX RESEARCH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 32, 33                |
| A          | INSTITUTE) 10 January 2001 (2001-01-10)<br>page 33, line 56 - line 58                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1-30,<br>35-52        |
| X          | <p>-----<br/> DATABASE EMBL 'Online!<br/> 13 February 2002 (2002-02-13)<br/> DRMANAC RT ET AL: "DNA encoding novel<br/> human diagnostic protein #29343"<br/> retrieved from EBI<br/> Database accession no. AAS93539<br/> XP002265568<br/> 99.9% identity sur un recouvrement de 1320<br/> nt de SEQ ID NO 34 (1320 nt) de la demande<br/> et AAS93539 (2997 nt)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 34                    |
| X          | & WO 01 75067 A (HYSEQ INC)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 34                    |
| A          | 11 October 2001 (2001-10-11)<br>page 45, line 26; claims 1-10, 29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1-30,<br>35-53        |
| X          | <p>-----<br/> DATABASE EMBL 'Online!<br/> Human secreted protein encoded by gene 92<br/> , 25 January 1999 (1999-01-25)<br/> "Human secreted protein encoded by gene<br/> 92 clone HAUBL57"<br/> retrieved from EBI<br/> Database accession no. AAW74963<br/> XP002265569<br/> 100% identité sur un recouvrement de 167<br/> AA de SEQ ID NO 55 (255 AA) de la demande<br/> et le gène 92 (168 AA).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 32, 33                |
| X          | & WO 98 39448 A (HUMAN GENOME SCIENCE INC)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 32, 33                |
|            | 11 September 1998 (1998-09-11)<br>claims 1-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                       |
|            | -----<br>-/--                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                       |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/01910

## 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>DATABASE EMBL 'Online!<br/> Extended human secreted protein, SEQ ID NO<br/> 128, 13 September 1999 (1999-09-13)<br/> BOUGUELERET L ET AL: "New isolated human<br/> secreted proteins"<br/> retrieved from EBI<br/> Database accession no. AAX97644<br/> XP002265570<br/> 100% identité sur un recouvrement de 57 nt<br/> de SEQ ID NO 30 (57 nt) de la demande et<br/> SEQ ID NO 128 (447 nt)</p> <p>---</p>                                                                                                                                                                    | 34                    |
| X          | <p>DATABASE EMBL 'Online!<br/> Homo sapiens genomic DNA, chromosome<br/> 11q13, 22 January 2000 (2000-01-22)<br/> HATTORI M ET AL: "Homo sapiens 151,639<br/> genomic DNA of 11q13"<br/> retrieved from EBI<br/> Database accession no. AP001193<br/> XP002265571<br/> 100% identité sur un recouvrement de 2328<br/> nt de SEQ ID NO 32 de la demande et<br/> AP001193 (151639 nt)</p> <p>---</p>                                                                                                                                                                                 | 34                    |
| X          | <p>DATABASE EMBL 'Online!<br/> Homosapiens genomic DNA, chromosome 11<br/> clone, 27 November 1999 (1999-11-27)<br/> HATTORI M ET AL: "Homosapiens genomic DNA"<br/> retrieved from EBI<br/> Database accession no. AP000753<br/> XP002265572<br/> 100% identité sur un recouvrement de 2329<br/> nt de SEQ ID 50 (4296 nt),<br/> 100% identité sur un recouvrement de 2445<br/> nt de SEQ ID NO 36 (2445 nt), et<br/> 100% identité sur un recouvrement de 1320<br/> nt de SEQ ID NO 34 (1320 nt)<br/> respectivement de la demande et AP000753<br/> (184057 nt)</p> <p>-----</p> | 34, 35                |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/01910

| Patent document<br>cited in search report |    | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|----|---------------------|----------------------------|---------------------|
| US 6277974                                | B1 | 21-08-2001          | AU 2085201 A               | 03-07-2001          |
|                                           |    |                     | WO 0145638 A2              | 28-06-2001          |
|                                           |    |                     | US 2002111471 A1           | 15-08-2002          |
| US 2002012965                             | A1 | 31-01-2002          | US 2002077295 A1           | 20-06-2002          |
|                                           |    |                     | AU 2940101 A               | 24-07-2001          |
|                                           |    |                     | BG 106907 A                | 30-05-2003          |
|                                           |    |                     | BR 0107613 A               | 19-11-2002          |
|                                           |    |                     | CA 2397199 A1              | 19-07-2001          |
|                                           |    |                     | CN 1404488 T               | 19-03-2003          |
|                                           |    |                     | CZ 20022438 A3             | 16-10-2002          |
|                                           |    |                     | EE 200200386 A             | 15-12-2003          |
|                                           |    |                     | EP 1248803 A2              | 16-10-2002          |
|                                           |    |                     | HU 0203863 A2              | 28-03-2003          |
|                                           |    |                     | JP 2003519481 T            | 24-06-2003          |
|                                           |    |                     | NO 20023387 A              | 11-09-2002          |
|                                           |    |                     | SK 9992002 A3              | 02-05-2003          |
|                                           |    |                     | WO 0151520 A2              | 19-07-2001          |
| WO 0136631                                | A  | 25-05-2001          | EP 1147192 A1              | 24-10-2001          |
|                                           |    |                     | WO 0136631 A1              | 25-05-2001          |
| WO 9931236                                | A  | 24-06-1999          | AU 753099 B2               | 10-10-2002          |
|                                           |    |                     | AU 1049199 A               | 07-06-1999          |
|                                           |    |                     | AU 758004 B2               | 13-03-2003          |
|                                           |    |                     | AU 1503099 A               | 05-07-1999          |
|                                           |    |                     | CA 2302644 A1              | 27-05-1999          |
|                                           |    |                     | CA 2311572 A1              | 24-06-1999          |
|                                           |    |                     | EP 1029045 A2              | 23-08-2000          |
|                                           |    |                     | EP 1037977 A2              | 27-09-2000          |
|                                           |    |                     | WO 9925825 A2              | 27-05-1999          |
|                                           |    |                     | WO 9931236 A2              | 24-06-1999          |
|                                           |    |                     | JP 2001523453 T            | 27-11-2001          |
|                                           |    |                     | JP 2002508182 T            | 19-03-2002          |
|                                           |    |                     | US 2003144490 A1           | 31-07-2003          |
|                                           |    |                     | US 6573068 B1              | 03-06-2003          |
|                                           |    |                     | AU 764441 B2               | 21-08-2003          |
|                                           |    |                     | AU 2294499 A               | 23-08-1999          |
|                                           |    |                     | CA 2316182 A1              | 12-08-1999          |
|                                           |    |                     | EP 1053318 A2              | 22-11-2000          |
|                                           |    |                     | WO 9940189 A2              | 12-08-1999          |
|                                           |    |                     | JP 2002502605 T            | 29-01-2002          |
|                                           |    |                     | US 6312922 B1              | 06-11-2001          |
|                                           |    |                     | US 2003162176 A1           | 28-08-2003          |
| WO 0175067                                | A  | 11-10-2001          | AU 3486501 A               | 14-08-2001          |
|                                           |    |                     | AU 3995501 A               | 12-09-2001          |
|                                           |    |                     | AU 4925101 A               | 15-10-2001          |
|                                           |    |                     | AU 4972801 A               | 15-10-2001          |
|                                           |    |                     | AU 5119401 A               | 15-10-2001          |
|                                           |    |                     | AU 5521401 A               | 15-10-2001          |
|                                           |    |                     | CA 2399681 A1              | 09-08-2001          |
|                                           |    |                     | CA 2404501 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |    |                     | CA 2404555 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |    |                     | EP 1254266 A1              | 06-11-2002          |
|                                           |    |                     | EP 1268762 A1              | 02-01-2003          |
|                                           |    |                     | EP 1268510 A2              | 02-01-2003          |
|                                           |    |                     | WO 0157266 A1              | 09-08-2001          |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/01910

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 0175067                                | A                   | WO 0164839 A2              | 07-09-2001          |
|                                           |                     | WO 0175067 A2              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | WO 0175064 A2              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | WO 0174836 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | WO 0175093 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | US 2003092112 A1           | 15-05-2003          |
|                                           |                     | US 2003087370 A1           | 08-05-2003          |
|                                           |                     | US 2003096279 A1           | 22-05-2003          |
|                                           |                     | US 6436703 B1              | 20-08-2002          |
|                                           |                     | US 2002061567 A1           | 23-05-2002          |
|                                           |                     | US 2003180722 A1           | 25-09-2003          |
|                                           |                     | US 2002146757 A1           | 10-10-2002          |
| EP 1067182                                | A 10-01-2001        | AU 5849300 A               | 30-01-2001          |
|                                           |                     | AU 5849400 A               | 30-01-2001          |
|                                           |                     | AU 5849500 A               | 30-01-2001          |
|                                           |                     | AU 5850500 A               | 30-01-2001          |
|                                           |                     | CA 2378485 A1              | 18-01-2001          |
|                                           |                     | EP 1067182 A2              | 10-01-2001          |
|                                           |                     | EP 1197554 A1              | 17-04-2002          |
|                                           |                     | EP 1203816 A1              | 08-05-2002          |
|                                           |                     | EP 1201754 A1              | 02-05-2002          |
|                                           |                     | WO 0104312 A1              | 18-01-2001          |
|                                           |                     | WO 0104299 A1              | 18-01-2001          |
|                                           |                     | WO 0104300 A1              | 18-01-2001          |
|                                           |                     | WO 0104301 A1              | 18-01-2001          |
|                                           |                     | JP 2002017376 A            | 22-01-2002          |
| WO 0175067                                | A 11-10-2001        | AU 3486501 A               | 14-08-2001          |
|                                           |                     | AU 3995501 A               | 12-09-2001          |
|                                           |                     | AU 4925101 A               | 15-10-2001          |
|                                           |                     | AU 4972801 A               | 15-10-2001          |
|                                           |                     | AU 5119401 A               | 15-10-2001          |
|                                           |                     | AU 5521401 A               | 15-10-2001          |
|                                           |                     | CA 2399681 A1              | 09-08-2001          |
|                                           |                     | CA 2404501 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | CA 2404555 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | EP 1254266 A1              | 06-11-2002          |
|                                           |                     | EP 1268762 A1              | 02-01-2003          |
|                                           |                     | EP 1268510 A2              | 02-01-2003          |
|                                           |                     | WO 0157266 A1              | 09-08-2001          |
|                                           |                     | WO 0164839 A2              | 07-09-2001          |
|                                           |                     | WO 0175067 A2              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | WO 0175064 A2              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | WO 0174836 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | WO 0175093 A1              | 11-10-2001          |
|                                           |                     | US 2003092112 A1           | 15-05-2003          |
|                                           |                     | US 2003087370 A1           | 08-05-2003          |
|                                           |                     | US 2003096279 A1           | 22-05-2003          |
|                                           |                     | US 6436703 B1              | 20-08-2002          |
|                                           |                     | US 2002061567 A1           | 23-05-2002          |
|                                           |                     | US 2003180722 A1           | 25-09-2003          |
|                                           |                     | US 2002146757 A1           | 10-10-2002          |
| WO 9839448                                | A 11-09-1998        | AU 6545398 A               | 22-09-1998          |
|                                           |                     | EP 1352962 A1              | 15-10-2003          |
|                                           |                     | EP 0972029 A1              | 19-01-2000          |
|                                           |                     | EP 0972030 A2              | 19-01-2000          |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/01910

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 9839448                                | A                   | JP 2002519990 T            | 02-07-2002          |
|                                           |                     | JP 2002510192 T            | 02-04-2002          |
|                                           |                     | WO 9839446 A2              | 11-09-1998          |
|                                           |                     | WO 9839448 A2              | 11-09-1998          |
|                                           |                     | US 2003027132 A1           | 06-02-2003          |
|                                           |                     | US 6420526 B1              | 16-07-2002          |
|                                           |                     | US 2003225248 A1           | 04-12-2003          |
|                                           |                     | US 2003049618 A1           | 13-03-2003          |
|                                           |                     | US 2003175858 A1           | 18-09-2003          |
|                                           |                     | US 2002164669 A1           | 07-11-2002          |
|                                           |                     | US 6444440 B1              | 03-09-2002          |
|                                           |                     | AU 6545298 A               | 18-09-1998          |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR 03/01910

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------|
| <b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b><br>CIB 7    C12Q1/68    C07K16/18    C07K14/47    C12N15/12    C12N15/63<br>A61K39/395    A61P21/00    G01N33/50    G01N33/53                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
| Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
| <b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b><br>Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)<br>CIB 7    C12Q    C07K    G01N    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)<br>EPO-Internal, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data, SEQUENCE SEARCH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
| Catégorie °                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents                                                                                                                                                                                             |  |                                                                                                                           |  | no. des revendications visées |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | MOREIRA E ET AL: "Cloning of a novel member of the reticulon gene family (RTN3): Gene structure and chromosomal localization to 11q13" GENOMICS, vol. 58, 1999, pages 73-81, XP002233929<br>le document en entier                                                                          |  |                                                                                                                           |  | 1-26, 29, 30                  |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ---<br>le document en entier                                                                                                                                                                                                                                                               |  |                                                                                                                           |  | 42-44                         |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | IWAHASHI J ET AL: "Caenorhabditis elegans reticulon interacts with RME-1 during embryogenesis" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 293, mai 2002 (2002-05), pages 698-704, XP002233930<br>le document en entier<br>---<br><div style="text-align: right;">-/--</div> |  |                                                                                                                           |  | 40, 41                        |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span><input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents</span> <span><input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe</span> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
| ° Catégories spéciales de documents cités:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>*A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>*E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>*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)</p> <p>*O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>*P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>*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</p> <p>*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</p> <p>*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</p> <p>*Z* document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div> |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                           |  |                               |
| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée<br><br><div style="text-align: center;">18 décembre 2003</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale<br><br><div style="text-align: center;">13/01/2004</div> |  |                               |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale<br>Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  | Fonctionnaire autorisé<br><br><div style="text-align: center;">Osborne, H</div>                                           |  |                               |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR 03/01910

| 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                                               | US 6 277 974 B1 (PORTBURY STUART D ET AL)<br>21 août 2001 (2001-08-21)<br>colonne 75, ligne 65 -colonne 76, ligne 15; revendications 1-11<br>----                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 36, 38,<br>45-48              |
| A                                               | US 2002/012965 A1 (STRITTMATTER STEPHEN M)<br>31 janvier 2002 (2002-01-31)<br>----                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                               |
| A                                               | WO 01 36631 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC)<br>25 mai 2001 (2001-05-25)<br>----                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                               |
| X                                               | DATABASE EMBL 'en ligne!<br>Human secreted protein sequence, SEQ ID NO 229, 13 septembre 1999 (1999-09-13)<br>BOUGUELERET L ET AL: "New isolated human secreted proteins"<br>retrieved from EBI<br>Database accession no. AAY35980<br>XP002265565<br>100% identité sur un recouvrement de 19 AA de SEQ ID NO 31 (19 AA) de la demande et SEQ ID NO 229 (119 aa)<br>X & WO 99 31236 A (GENSET)<br>24 juin 1999 (1999-06-24)<br>A page 80, ligne 1; revendications 8,11,17,20<br>----                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 31,33                         |
| X                                               | DATABASE EMBL 'en ligne!<br>Novel human diagnostic protein #29343, 13 février 2001 (2001-02-13)<br>DRMANAC RT ET AL: "New isolated polynucleotide and encoded polypeptides, useful in diagnostics, forensics, gene mapping, identification of mutations responsible for genetic disorders or other traits and to assess biodiversity"<br>retrieved from EBI<br>Database accession no. ABG29352<br>XP002265566<br>99.6% identité sur un recouvrement de 685 AA de SEQ ID NO 33 (776 AA), et 99.8% identité sur un recouvrement de 440 AA de SEQ ID 35 (440 AA),<br>et 99.6% identité sur un recouvrement de 685 AA de SEQ ID NO 37 respectivement de la demande et la protéine #29343 (998 AA).<br>X & WO 01 75067 A (HYSEQ INC)<br>11 octobre 2001 (2001-10-11)<br>revendications 1-10,29<br>---- | 31,33                         |
|                                                 | -/--                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                               |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR 03/01910

| 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>DATABASE EMBL 'en ligne!<br/>Sequence 318 from Patent EP1067182,<br/>30 mai 2001 (2001-05-30)<br/>OTA T ET AL: "Secretory protein or<br/>membrane protein"<br/>retrieved from EMI<br/>Database accession no. AX136396<br/>XP002265567<br/>100% identité sur un recouvrement de 189<br/>AA de SEQ ID NO 51 (1031 AA),<br/>100% identité sur un recouvrement de 189<br/>AA de SEQ ID NO 53 (695 AA),<br/>100% identité sur un recouvrement de 189<br/>AA de SEQ ID NO 57 (1012 AA), et<br/>100% identité sur un recouvrement de 189<br/>AA de SEQ ID NO 59 (676 AA), et<br/>100% identité sur un recouvrement de 189<br/>AA de SEQ ID NO 63 respectivement de la<br/>demande et SEQ ID NO 318 (236 AA).</p> | 32, 33                        |
| X                                               | & EP 1 067 182 A (HELIX RESEARCH                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 32, 33                        |
| A                                               | INSTITUTE) 10 janvier 2001 (2001-01-10)<br>page 33, ligne 56 - ligne 58                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1-30,<br>35-52                |
| X                                               | <p style="text-align: center;">---</p> <p>DATABASE EMBL 'en ligne!<br/>13 février 2002 (2002-02-13)<br/>DRMANAC RT ET AL: "DNA encoding novel<br/>human diagnostic protein #29343"<br/>retrieved from EBI<br/>Database accession no. AAS93539<br/>XP002265568<br/>99.9% identity sur un recouvrement de 1320<br/>nt de SEQ ID NO 34 (1320 nt) de la demande<br/>et AAS93539 (2997 nt)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 34                            |
| X                                               | & WO 01 75067 A (HYSEQ INC)<br>11 octobre 2001 (2001-10-11)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 34                            |
| A                                               | page 45, ligne 26; revendications 1-10, 29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1-30,<br>35-53                |
| X                                               | <p style="text-align: center;">---</p> <p>DATABASE EMBL 'en ligne!<br/>Human secreted protein encoded by gene 92<br/>, 25 janvier 1999 (1999-01-25)<br/>"Human secreted protein encoded by gene<br/>92 clone HAUBL57"<br/>retrieved from EBI<br/>Database accession no. AAW74963<br/>XP002265569<br/>100% identité sur un recouvrement de 167<br/>AA de SEQ ID NO 55 (255 AA) de la demande<br/>et le gène 92 (168 AA).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 32, 33                        |
| X                                               | & WO 98 39448 A (HUMAN GENOME SCIENCE INC)<br>11 septembre 1998 (1998-09-11)<br>revendications 1-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 32, 33                        |
|                                                 | <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                               |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR 03/01910

| 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>DATABASE EMBL 'en ligne!<br/>Extended human secreted protein, SEQ ID NO 128, 13 septembre 1999 (1999-09-13)<br/>BOUGUELERET L ET AL: "New isolated human secreted proteins"<br/>retrieved from EBI<br/>Database accession no. AAX97644<br/>XP002265570<br/>100% identité sur un recouvrement de 57 nt de SEQ ID NO 30 (57 nt) de la demande et SEQ ID NO 128 (447 nt)</p> <p>---</p>                                                                                                                                                              | 34                            |
| X                                               | <p>DATABASE EMBL 'en ligne!<br/>Homo sapiens genomic DNA, chromosome 11q13, 22 janvier 2000 (2000-01-22)<br/>HATTORI M ET AL: "Homo sapiens 151,639 genomic DNA of 11q13"<br/>retrieved from EBI<br/>Database accession no. AP001193<br/>XP002265571<br/>100% identité sur un recouvrement de 2328 nt de SEQ ID NO 32 de la demande et AP001193 (151639 nt)</p> <p>---</p>                                                                                                                                                                           | 34                            |
| X                                               | <p>DATABASE EMBL 'en ligne!<br/>Homo sapiens genomic DNA, chromosome 11 clone, 27 novembre 1999 (1999-11-27)<br/>HATTORI M ET AL: "Homo sapiens genomic DNA"<br/>retrieved from EBI<br/>Database accession no. AP000753<br/>XP002265572<br/>100% identité sur un recouvrement de 2329 nt de SEQ ID 50 (4296 nt),<br/>100% identité sur un recouvrement de 2445 nt de SEQ ID NO 36 (2445 nt), et<br/>100% identité sur un recouvrement de 1320 nt de SEQ ID NO 34 (1320 nt)<br/>respectivement de la demande et AP000753 (184057 nt)</p> <p>-----</p> | 34, 35                        |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs

ambres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/01910

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche |    | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|----|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| US 6277974                                      | B1 | 21-08-2001             | AU 2085201 A                            | 03-07-2001             |
|                                                 |    |                        | WO 0145638 A2                           | 28-06-2001             |
|                                                 |    |                        | US 2002111471 A1                        | 15-08-2002             |
| US 2002012965                                   | A1 | 31-01-2002             | US 2002077295 A1                        | 20-06-2002             |
|                                                 |    |                        | AU 2940101 A                            | 24-07-2001             |
|                                                 |    |                        | BG 106907 A                             | 30-05-2003             |
|                                                 |    |                        | BR 0107613 A                            | 19-11-2002             |
|                                                 |    |                        | CA 2397199 A1                           | 19-07-2001             |
|                                                 |    |                        | CN 1404488 T                            | 19-03-2003             |
|                                                 |    |                        | CZ 20022438 A3                          | 16-10-2002             |
|                                                 |    |                        | EE 200200386 A                          | 15-12-2003             |
|                                                 |    |                        | EP 1248803 A2                           | 16-10-2002             |
|                                                 |    |                        | HU 0203863 A2                           | 28-03-2003             |
|                                                 |    |                        | JP 2003519481 T                         | 24-06-2003             |
|                                                 |    |                        | NO 20023387 A                           | 11-09-2002             |
|                                                 |    |                        | SK 9992002 A3                           | 02-05-2003             |
|                                                 |    |                        | WO 0151520 A2                           | 19-07-2001             |
| WO 0136631                                      | A  | 25-05-2001             | EP 1147192 A1                           | 24-10-2001             |
|                                                 |    |                        | WO 0136631 A1                           | 25-05-2001             |
| WO 9931236                                      | A  | 24-06-1999             | AU 753099 B2                            | 10-10-2002             |
|                                                 |    |                        | AU 1049199 A                            | 07-06-1999             |
|                                                 |    |                        | AU 758004 B2                            | 13-03-2003             |
|                                                 |    |                        | AU 1503099 A                            | 05-07-1999             |
|                                                 |    |                        | CA 2302644 A1                           | 27-05-1999             |
|                                                 |    |                        | CA 2311572 A1                           | 24-06-1999             |
|                                                 |    |                        | EP 1029045 A2                           | 23-08-2000             |
|                                                 |    |                        | EP 1037977 A2                           | 27-09-2000             |
|                                                 |    |                        | WO 9925825 A2                           | 27-05-1999             |
|                                                 |    |                        | WO 9931236 A2                           | 24-06-1999             |
|                                                 |    |                        | JP 2001523453 T                         | 27-11-2001             |
|                                                 |    |                        | JP 2002508182 T                         | 19-03-2002             |
|                                                 |    |                        | US 2003144490 A1                        | 31-07-2003             |
|                                                 |    |                        | US 6573068 B1                           | 03-06-2003             |
|                                                 |    |                        | AU 764441 B2                            | 21-08-2003             |
|                                                 |    |                        | AU 2294499 A                            | 23-08-1999             |
|                                                 |    |                        | CA 2316182 A1                           | 12-08-1999             |
|                                                 |    |                        | EP 1053318 A2                           | 22-11-2000             |
|                                                 |    |                        | WO 9940189 A2                           | 12-08-1999             |
|                                                 |    |                        | JP 2002502605 T                         | 29-01-2002             |
|                                                 |    |                        | US 6312922 B1                           | 06-11-2001             |
|                                                 |    |                        | US 2003162176 A1                        | 28-08-2003             |
| WO 0175067                                      | A  | 11-10-2001             | AU 3486501 A                            | 14-08-2001             |
|                                                 |    |                        | AU 3995501 A                            | 12-09-2001             |
|                                                 |    |                        | AU 4925101 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |    |                        | AU 4972801 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |    |                        | AU 5119401 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |    |                        | AU 5521401 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |    |                        | CA 2399681 A1                           | 09-08-2001             |
|                                                 |    |                        | CA 2404501 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |    |                        | CA 2404555 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |    |                        | EP 1254266 A1                           | 06-11-2002             |
|                                                 |    |                        | EP 1268762 A1                           | 02-01-2003             |
|                                                 |    |                        | EP 1268510 A2                           | 02-01-2003             |
|                                                 |    |                        | WO 0157266 A1                           | 09-08-2001             |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs

ambres de familles de brevets

Dem. Internationale No

PCT/FR 03/01910

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| WO 0175067                                      | A                      | WO 0164839 A2                           | 07-09-2001             |
|                                                 |                        | WO 0175067 A2                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | WO 0175064 A2                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | WO 0174836 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | WO 0175093 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | US 2003092112 A1                        | 15-05-2003             |
|                                                 |                        | US 2003087370 A1                        | 08-05-2003             |
|                                                 |                        | US 2003096279 A1                        | 22-05-2003             |
|                                                 |                        | US 6436703 B1                           | 20-08-2002             |
|                                                 |                        | US 2002061567 A1                        | 23-05-2002             |
|                                                 |                        | US 2003180722 A1                        | 25-09-2003             |
|                                                 |                        | US 2002146757 A1                        | 10-10-2002             |
| EP 1067182                                      | A 10-01-2001           | AU 5849300 A                            | 30-01-2001             |
|                                                 |                        | AU 5849400 A                            | 30-01-2001             |
|                                                 |                        | AU 5849500 A                            | 30-01-2001             |
|                                                 |                        | AU 5850500 A                            | 30-01-2001             |
|                                                 |                        | CA 2378485 A1                           | 18-01-2001             |
|                                                 |                        | EP 1067182 A2                           | 10-01-2001             |
|                                                 |                        | EP 1197554 A1                           | 17-04-2002             |
|                                                 |                        | EP 1203816 A1                           | 08-05-2002             |
|                                                 |                        | EP 1201754 A1                           | 02-05-2002             |
|                                                 |                        | WO 0104312 A1                           | 18-01-2001             |
|                                                 |                        | WO 0104299 A1                           | 18-01-2001             |
|                                                 |                        | WO 0104300 A1                           | 18-01-2001             |
|                                                 |                        | WO 0104301 A1                           | 18-01-2001             |
|                                                 |                        | JP 2002017376 A                         | 22-01-2002             |
| WO 0175067                                      | A 11-10-2001           | AU 3486501 A                            | 14-08-2001             |
|                                                 |                        | AU 3995501 A                            | 12-09-2001             |
|                                                 |                        | AU 4925101 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |                        | AU 4972801 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |                        | AU 5119401 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |                        | AU 5521401 A                            | 15-10-2001             |
|                                                 |                        | CA 2399681 A1                           | 09-08-2001             |
|                                                 |                        | CA 2404501 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | CA 2404555 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | EP 1254266 A1                           | 06-11-2002             |
|                                                 |                        | EP 1268762 A1                           | 02-01-2003             |
|                                                 |                        | EP 1268510 A2                           | 02-01-2003             |
|                                                 |                        | WO 0157266 A1                           | 09-08-2001             |
|                                                 |                        | WO 0164839 A2                           | 07-09-2001             |
|                                                 |                        | WO 0175067 A2                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | WO 0175064 A2                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | WO 0174836 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | WO 0175093 A1                           | 11-10-2001             |
|                                                 |                        | US 2003092112 A1                        | 15-05-2003             |
|                                                 |                        | US 2003087370 A1                        | 08-05-2003             |
|                                                 |                        | US 2003096279 A1                        | 22-05-2003             |
|                                                 |                        | US 6436703 B1                           | 20-08-2002             |
|                                                 |                        | US 2002061567 A1                        | 23-05-2002             |
|                                                 |                        | US 2003180722 A1                        | 25-09-2003             |
|                                                 |                        | US 2002146757 A1                        | 10-10-2002             |
| WO 9839448                                      | A 11-09-1998           | AU 6545398 A                            | 22-09-1998             |
|                                                 |                        | EP 1352962 A1                           | 15-10-2003             |
|                                                 |                        | EP 0972029 A1                           | 19-01-2000             |
|                                                 |                        | EP 0972030 A2                           | 19-01-2000             |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs

mbres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR 03/01910

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| WO 9839448 A                                    |                        | JP 2002519990 T                         | 02-07-2002             |
|                                                 |                        | JP 2002510192 T                         | 02-04-2002             |
|                                                 |                        | WO 9839446 A2                           | 11-09-1998             |
|                                                 |                        | WO 9839448 A2                           | 11-09-1998             |
|                                                 |                        | US 2003027132 A1                        | 06-02-2003             |
|                                                 |                        | US 6420526 B1                           | 16-07-2002             |
|                                                 |                        | US 2003225248 A1                        | 04-12-2003             |
|                                                 |                        | US 2003049618 A1                        | 13-03-2003             |
|                                                 |                        | US 2003175858 A1                        | 18-09-2003             |
|                                                 |                        | US 2002164669 A1                        | 07-11-2002             |
|                                                 |                        | US 6444440 B1                           | 03-09-2002             |
|                                                 |                        | AU 6545298 A                            | 18-09-1998             |
|                                                 |                        |                                         |                        |