

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2011/114063 A3

(43) Date de la publication internationale
22 septembre 2011 (22.09.2011)

PCT

- (51) Classification internationale des brevets :
C07K 14/00 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2011/050544
- (22) Date de dépôt international :
17 mars 2011 (17.03.2011)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
10/51905 17 mars 2010 (17.03.2010) FR
- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : LFB BIOTECHNOLOGIES [FR/FR]; 3, avenue des Tropiques, ZA de Courtaboeuf, F-91940 Les Ulis (FR).
- (72) Inventeur; et
- (75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : FONTAYNE, Alexandre [FR/FR]; 20, rue de l'Abbé Lemire, F-59110 La Madeleine (FR).
- (74) Mandataires : GROSSET-FOURNIER, Chantal et al.; Grosset-Fournier & Demachy, 54, rue Saint-Lazare, F-75009 Paris (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publiée :
— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2.h)
— avec la partie de la description réservée au listage des séquences (règle 5.2.a)
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale :
12 janvier 2012

(54) Title : NOVEL SIGNAL PEPTIDE, AND USE THEREOF FOR PRODUCING RECOMBINANT PROTEINS

(54) Titre : NOUVEAU PEPTIDE SIGNAL, ET SON UTILISATION POUR LA PRODUCTION DE PROTEINES RECOMBINANTES

(57) Abstract : The present invention relates to the use of a signal peptide for producing a recombinant polypeptide of interest in an expression system, wherein said signal peptide comprises at least 12 amino acids of formula (I): (X1)_iX2X3X4SX5X6X7, in which: -X1 is a peptide containing from 3 to 6 amino acids, i is equal to 0 or 1, -X2 is a peptide containing from 3 to 9 hydrophobic amino acids, -X3 is a peptide containing from 3 to 5 amino acids, said peptide comprising at least 3 contiguous or non-contiguous leucines, -X4 is a peptide containing from 2 to 5 amino acids selected from Ala, Thr, Ser, Gln, Ile and Met, -X5 is Ala or Val, -X6 is Gln, Asn or His, and -X7 is Ala or Cys, with the proviso that, when said signal peptide results from a natural precursor of a predetermined protein, said polypeptide of interest is different from said protein.

(57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation d'un peptide signal pour la production d'un polypeptide recombinant d'intérêt dans un système d'expression, ledit peptide signal comprenant au moins 12 acides aminés de formule (I): (X1)_iX2X3X4SX5X6X7, dans laquelle: X1 est un peptide contenant de 3 à 6 acides aminés, i égal à 0 ou 1; X2 est un peptide contenant de 3 à 9 acides aminés hydrophobes; X3 est un peptide contenant de 3 à 5 acides aminés, ledit peptide comprenant au moins 3 leucines, contiguës ou non; X4 est un peptide contenant de 2 à 5 acides aminés choisis parmi Ala, Thr, Ser, Gln, Ile, Met; X5 est Ala ou Val; X6 est Gln, Asn ou His; X7 est Ala ou Cys, sous réserve que lorsque ledit peptide signal est issu d'un précurseur naturel d'une protéine déterminée, ledit polypeptide d'intérêt est différent de ladite protéine.



WO 2011/114063 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2011/050544

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07K14/00 ADD.		
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) C07K		
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, Sequence Search, BIOSIS, EMBASE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/229301 A1 (WANG BAIYANG [US]) 18 November 2004 (2004-11-18) paragraphs [0035], [0212]; sequence 33 -----	1-4,6, 9-20, 23-28
X	US 7 008 623 B1 (BONNEFOY JEAN-YVES MARCEL PAUL [FR] ET AL) 7 March 2006 (2006-03-07) column 14, line 32 - column 18, line 54; sequence 16 -----	1-4,6, 9-20, 23-28
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 9 August 2011		Date of mailing of the international search report 18/11/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Seroz, Thierry

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims: 4, 6, 14-18 (in full); 1-3, 9-13, 19, 20, 23-28 (in part)

A signal peptide including a sequence of at least 12 amino acids of formula I (X1)_iX₂X₃X₄SX₅X₆X₇ wherein X₃ is a peptide containing 3 to 5 amino acids, and said peptide includes at least 3 contiguous leucines.

2. Claims: 5, 7, 21 (in full); 1-3, 9-13, 19, 20, 23-28 (in part)

A signal peptide including a sequence of at least 12 amino acids of formula I (X1)_iX₂X₃X₄SX₅X₆X₇ comprising the sequence X₁X₂X₃X₄SVHC wherein X₃ is a peptide containing 3 to 5 amino acids, and said peptide includes at least 3 non-contiguous leucines.

3. Claims: 8, 22 (in full); 1-3, 9-13, 19, 20, 23-28 (in part)

A signal peptide including a sequence of at least 12 amino acids of formula I (X1)_iX₂X₃X₄SX₅X₆X₇ comprising the sequence X₂X₃X₄SAQA wherein X₃ is a peptide containing 3 to 5 amino acids, and said peptide includes at least 3 non-contiguous leucines.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/FR2011/050544

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004229301	A1	18-11-2004	AR 046068 A1 23-11-2005
			AU 2004233006 A1 04-11-2004
			CA 2523244 A1 04-11-2004
			CL 8592004 A1 18-03-2005
			EP 1618134 A2 25-01-2006
			JP 2007525944 A 13-09-2007
			NZ 543690 A 30-04-2009
			US 2009081200 A1 26-03-2009
			WO 2004094475 A2 04-11-2004

US 7008623	B1	07-03-2006	AP 1547 A 28-02-2006
			AU 763491 B2 24-07-2003
			AU 3836799 A 29-11-1999
			BR 9910327 A 30-01-2001
			CA 2328606 A1 18-11-1999
			CN 1308676 A 15-08-2001
			EE 200000658 A 15-04-2002
			EP 1076701 A1 21-02-2001
			WO 9958679 A1 18-11-1999
			HR 20000762 A2 30-06-2001
			HU 0102005 A2 28-10-2001
			ID 28088 A 03-05-2001
			IS 5696 A 31-10-2000
			JP 2002514421 A 21-05-2002
			NO 20005632 A 08-01-2001
			NZ 507879 A 27-02-2004
			PL 344019 A1 24-09-2001
			SK 16762000 A3 10-07-2001
TR 200003281 T2 21-03-2001			
ZA 200006312 A 26-02-2003			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2011/050544

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. C07K14/00 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) C07K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, Sequence Search, BIOSIS, EMBASE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2004/229301 A1 (WANG BAIYANG [US]) 18 novembre 2004 (2004-11-18) alinéas [0035], [0212]; séquence 33 -----	1-4,6, 9-20, 23-28
X	US 7 008 623 B1 (BONNEFOY JEAN-YVES MARCEL PAUL [FR] ET AL) 7 mars 2006 (2006-03-07) colonne 14, ligne 32 - colonne 18, ligne 54; séquence 16 -----	1-4,6, 9-20, 23-28
<input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents		
<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets	
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 9 août 2011	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 18/11/2011	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Seroz, Thierry	

Cadre n° II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Le rapport de recherche internationale n'a pas été établi en ce qui concerne certaines revendications conformément à l'article 17.2)a) pour les raisons suivantes :

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

2. Les revendications n^{os} parce qu'elles se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier :

3. Les revendications n^{os} parce qu'elles sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre n° III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

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

voir feuille supplémentaire

1. Comme toutes les taxes additionnelles exigées ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. Comme toutes les revendications qui se prêtent à la recherche ont pu faire l'objet de cette recherche sans effort particulier justifiant des taxes additionnelles, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucunes taxes de cette nature.

3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}:

4. Aucune taxes additionnelles demandées n'ont été payées dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}.
voir feuille séparée

- Remarque quant à la réserve**
- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant et, le cas échéant, du paiement de la taxe de réserve.
 - Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant mais la taxe de réserve n'a pas été payée dans le délai prescrit dans l'invitation.
 - Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2011/050544

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2004229301	A1	18-11-2004	AR 046068	A1 23-11-2005
			AU 2004233006	A1 04-11-2004
			CA 2523244	A1 04-11-2004
			CL 8592004	A1 18-03-2005
			EP 1618134	A2 25-01-2006
			JP 2007525944	A 13-09-2007
			NZ 543690	A 30-04-2009
			US 2009081200	A1 26-03-2009
			WO 2004094475	A2 04-11-2004

US 7008623	B1	07-03-2006	AP 1547	A 28-02-2006
			AU 763491	B2 24-07-2003
			AU 3836799	A 29-11-1999
			BR 9910327	A 30-01-2001
			CA 2328606	A1 18-11-1999
			CN 1308676	A 15-08-2001
			EE 200000658	A 15-04-2002
			EP 1076701	A1 21-02-2001
			WO 9958679	A1 18-11-1999
			HR 20000762	A2 30-06-2001
			HU 0102005	A2 28-10-2001
			ID 28088	A 03-05-2001
			IS 5696	A 31-10-2000
			JP 2002514421	A 21-05-2002
			NO 20005632	A 08-01-2001
			NZ 507879	A 27-02-2004
			PL 344019	A1 24-09-2001
			SK 16762000	A3 10-07-2001
TR 200003281	T2 21-03-2001			
ZA 200006312	A 26-02-2003			

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

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

1. revendications: 4, 6, 14-18(complètement); 1-3, 9-13, 19, 20, 23-28(en partie)

Peptide signal comprenant une séquence d'au moins 12 acides aminés de formule I (X1)_iX2X3X4SX5X6X7 dans laquelle X3 est un peptide contenant de 3 à 5 acides aminés, ledit peptide comprenant au moins 3 leucines contigües.

2. revendications: 5, 7, 21(complètement); 1-3, 9-13, 19, 20, 23-28(en partie)

Peptide signal comprenant une séquence d'au moins 12 acides aminés de formule I (X1)_iX2X3X4SX5X6X7 comprenant la séquence X1X2X3X4SVHC dans laquelle X3 est un peptide contenant de 3 à 5 acides aminés, ledit peptide comprenant au moins 3 leucines non contigües.

3. revendications: 8, 22(complètement); 1-3, 9-13, 19, 20, 23-28(en partie)

Peptide signal comprenant une séquence d'au moins 12 acides aminés de formule I (X1)_iX2X3X4SX5X6X7 comprenant la séquence X2X3X4SAQA dans laquelle X3 est un peptide contenant de 3 à 5 acides aminés, ledit peptide comprenant au moins 3 leucines non contigües.
