

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C12Q 1/32, 1/04, C12N 15/52, 15/53, 9/06, A61K 38/44	A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/36089 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. August 1998 (20.08.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/00483 (22) Internationales Anmeldedatum: 29. Januar 1998 (29.01.98) (30) Prioritätsdaten: 97101338.8 29. Januar 1997 (29.01.97) EP (34) Länder für die die regionale oder internationale Anmeldung eingereicht worden ist: AT usw. (71)(72) Anmelder und Erfinder: FLOHÉ, Leopold [DE/DE]; Im Vogelsang 5, D-38304 Wolfenbüttel (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SINGH, Mahavir [IN/DE]; (DE). HUTTER, Bernd [DE/DE]; (DE). KOLK, Arend [NL/DE]; Mascheroder Weg 1, D-38124 Braunschweig (DE). (74) Anwälte: BOETERS, Hans, D. usw.; Boeters & Bauer, Bereiteranger 15, D-81541 München (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i> (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 10. Dezember 1998 (10.12.98)
(54) Title: TEST KIT FOR TUBERCULOSIS DIAGNOSIS BY DETERMINING ALANINE DEHYDROGENASE (54) Bezeichnung: TESTKIT FÜR TUBERKULOSEDIAGNOSE DURCH BESTIMMUNG VON ALANINDEHYDROGENASE (57) Abstract Tuberculosis is an infectious disease which kills more than 3 million people every year. Although both a vaccine and various methods of diagnosis and treatment are available, the efficacy of these measures is in urgent need of improvement given that the number of new cases is once again on the increase. Research focuses, among other things, on the characterization of antigens secreted in the early stages of the infection as they constitute the first point of contact of the immune system with the pathogen. The 40 KD-antigen described in this article is present in vivo as a hexamer and, despite its high molecular weight and lack of a signal sequence, is present extracellularly after only a few days of growth. Functionally, it is an L-alanine dehydrogenase and reacts with the monoclonal antibody HBT-10 directed against this protein. HBT-10 was the first known antibody specific to a protein of <i>M.tuberculosis</i> which did not cross-react with the vaccine strain <i>M.bovis</i> BCG. (57) Zusammenfassung Die Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, der jährlich über 3 Millionen Menschen zum Opfer fallen. Es gibt zwar sowohl einen Impfstoff als auch verschiedene Diagnose- und Therapieverfahren, doch die Effektivität all dieser Maßnahmen bedarf, angesichts der wieder steigenden Zahl der Erkrankungsfälle, dringend einer Verbesserung. Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Charakterisierung von Antigenen, die frühzeitig während einer Infektion sekretiert werden, da diese den ersten Kontakt des Immunsystems mit dem Erreger herstellen. Das in dieser Arbeit behandelte 40 kD-Antigen liegt <i>in vivo</i> als Hexamer vor, und ist trotz des hohen Molekulargewichts und des Fehlens einer Signalsequenz bereits nach wenigen Tagen des Wachstums extrazellulär zu finden. Es stellt funktionell eine L-Alanin Dehydrogenase dar und reagiert mit dem gegen dieses Protein gerichteten monoklonalen Antikörper HBT-10. HBT-10 war der erste bekannte Antikörper, der spezifisch für ein Protein von <i>M.tuberculosis</i> ist und nicht mit dem Impfstamm <i>M.bovis</i> BCG kreuzreagiert.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbajdschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/00483

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C12Q1/32 C12Q1/04 C12N15/52 C12N15/53 C12N9/06
A61K38/44

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C12Q C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MEDLINE, no. 85008310, Washington DC USA; see abstract XP002079688 & K.B. KANNAN ET AL.: "Alanine dehydrogenase in mycobacteria: a preliminary report." INDIAN JOURNAL OF LEPROSY, vol. 56, no. 1, 1984, pages 98-101, India	1-17
T	WO 98 32862 A (L. FLOHE ET AL.) 30 July 1998 see the whole document	1-17

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 1998

Date of mailing of the international search report

16/10/1998

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

Van Bohemen, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internal Application No

PCT/EP 98/00483

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9832862 A	30-07-1998	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. les Aktenzeichen

PCT/EP 98/00483

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C12Q1/32 C12Q1/04 C12N15/52 C12N15/53 C12N9/06
A61K38/44

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C12Q C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	MEDLINE, no. 85008310, Washington DC USA; siehe Zusammenfassung XP002079688 & K.B. KANNAN ET AL.: "Alanine dehydrogenase in mycobacteria: a preliminary report." INDIAN JOURNAL OF LEPROSY, Bd. 56, Nr. 1, 1984, Seiten 98-101, India	1-17
T	WO 98 32862 A (L. FLOHE ET AL.) 30. Juli 1998 siehe das ganze Dokument	1-17

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Oktober 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

16/10/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van Bohemen, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat es Aktenzeichen

PCT/EP 98/00483

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9832862 A	30-07-1998	KEINE	