

(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 2004/000884 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
C07K 14/775, 16/18, G01N 33/92

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/001888

(22) Date de dépôt international : 19 juin 2003 (19.06.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/07542 19 juin 2002 (19.06.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : GEN-  
FIT [FR/FR]; Parc Eurasanté, Lille Métropole, 885, Av-  
enue Eugène Avinée, F-59120 Loos (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : NAJIB,  
Jamila [FR/FR]; 185, rue Clémenceau, F-59211 Santes  
(FR). MAJD, Zouher [MA/FR]; 89, rue des Chrysan-  
thèmes, F-59700 Marcq en Baroeul (FR).

(74) Mandataire : BECKER, Philippe; TEZIER HERMAN  
Béatrice BECKER ET ASSOCIES; 35, Rue des Math-  
urins, 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

(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale: 8 avril 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: COMPOSITIONS AND METHODS FOR APO-B48 AND APO-B100 ASSAY

(54) Titre : COMPOSITIONS ET METHODES POUR LE DOSAGE DE L' APO B48 ET DE L' APO B100

(57) Abstract: The invention concerns compositions and methods for assay or detection of apolipoprotein-B48 in samples. In particular, it concerns a method for differential measurement of apolipoprotein-B48 ( APO-B48 ) and apolipoprotein-B100 ( APO-B100 ) in biological samples. The invention also concerns synthetic products of Apo B100, the corresponding antibodies and kits comprising same, as well as their uses for detecting, differentially quantifying and/or recording an amount of Apo-B48 and/or Apo-B100 in a sample, or for quantifying and/or recording atherogenic lipoparticles in a sample. The products, organisms and kits of the invention can also be used for differentially modulating Apo-B48 and/or Apo-B100 levels of their activity, *in vitro* or *in vivo*, and for regulating the lipid metabolism in a subject.

(57) Abrégé : La présente invention concerne des compositions et méthodes pour le dosage ou la détection de l' apolipoprotéine B48 dans des échantillons. Elle concerne notamment une méthode permettant de mesurer de façon différentielle l' apolipoprotéine B48 (« Apo B48 ») et l' apolipoprotéine B100 (« Apo B100 ») dans des échantillons biologiques. Cette invention concerne également les produits synthétiques de l' Apo B100, les anticorps correspondants et kits les comprenant, ainsi que leurs utilisations pour détecter, quantifier de façon différentielle et/ou enregistrer une quantité d' Apo B48 et/ou d' Apo B100 dans un échantillon, ou encore quantifier et/ou enregistrer les lipoparticules athérogènes dans un échantillon. Les produits, matériels et kits décrits ci-dessus peuvent également être utilisés pour moduler de façon différentielle les niveaux d' Apo B48 et/ou d' Apo B100 ou leur activité, *in vitro* ou *in vivo*, et pour réguler le métabolisme lipidique chez un sujet.

WO 2004/000884 A3

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/FR 03/01888

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 C07K14/775 C07K16/18 G01N33/92

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 C07K G01N

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)  
CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal, BIOSIS

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; INNERARITY, THOMAS L. ET AL: "Structural relationship of human apolipoprotein B48 to apolipoprotein B10" retrieved from STN Database accession no. 108:126927 CA XP002239297 & JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION (1987), 80(6), 1794-8, 1987, abstract	1-3

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	*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
*E* earlier document but published on or after the international filing date	*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
*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)	*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.
*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*&* document member of the same patent family
*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  8 December 2003	Date of mailing of the international search report  22/12/2003
--	--

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  Masturzo, P
--	---------------------------------------

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/01888

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 WPI  , 1986  Derwent Publications Ltd., London, GB;  AN 1986-052892  XP002239298  "Monoclonal antibody has high specificity  against human apolipoprotein 48"  &amp; JP 61 007299 A (DAIICHI KAGAKU YAHUJIN  KK), 13 January 1986 (1986-01-13)  abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	4-27
X	<p>DATABASE WPI  , 1985  Derwent Publications Ltd., London, GB;  AN 1985-285482  XP002239299  "monoclonal antibody against human  apolipoprotein 100 produced by hybridoma  created by fusion of mouse spleen and  myeloma cells"  &amp; JP 60 193926 A (TOKYO-DAIGAKU-CHO),  2 October 1985 (1985-10-02)  abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	4-27
X	<p>WO 98 56938 A (BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE)  17 December 1998 (1998-12-17)  claim 16</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-3
X	<p>P-F CHEN ET AL.: "Primary sequence  mapping of human apolipoprotein B-100  epitopes"  EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY,  vol. 175, no. 7, July 1988 (1988-07),  pages 111-118, XP001053294  BERLIN, DE  ISSN: 0014-2956  the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/FR 03/01888

Patent document cited in search report	A	Publication date	JP	Patent family member(s)	Publication date
JP 61007299	A	13-01-1986	JP	1802109 C	26-11-1993
			JP	5013635 B	23-02-1993
JP 60193926	A	02-10-1985	JP	2026959 B	13-06-1990
WO 9856938	A	17-12-1998	US	6635623 B1	21-10-2003
			AU	8140198 A	30-12-1998
			WO	9856938 A1	17-12-1998

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/01888

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**

CIB 7 C07K14/775 C07K16/18 G01N33/92

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K G01N

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)

CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal, BIOSIS

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	DATABASE CA 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; INNERARITY, THOMAS L. ET AL: "Structural relationship of human apolipoprotein B48 to apolipoprotein B10" retrieved from STN Database accession no. 108:126927 CA XP002239297 & JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION (1987), 80(6), 1794-8, 1987, abrégé	1-3

 Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

 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

\*&amp;\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 décembre 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

22/12/2003

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Masturzo, P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 03/01888

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 WPI , 1986 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1986-052892 XP002239298 "Monoclonal antibody has high specificity against human apolipoprotein 48" &amp; JP 61 007299 A (DAIICHI KAGAKU YAHUJIN KK), 13 janvier 1986 (1986-01-13) abrégé</p> <p style="text-align: center;">---</p>	4-27
X	<p>DATABASE WPI , 1985 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1985-285482 XP002239299 "monoclonal antibody against human apolipoprotein 100 produced by hybridoma created by fusion of mouse spleen and myeloma cells" &amp; JP 60 193926 A (TOKYO-DAIGAKU-CHO), 2 octobre 1985 (1985-10-02) abrégé</p> <p style="text-align: center;">---</p>	4-27
X	<p>WO 98 56938 A (BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE) 17 décembre 1998 (1998-12-17) revendication 16</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-3
X	<p>P-F CHEN ET AL.: "Primary sequence mapping of human apolipoprotein B-100 epitopes" EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, vol. 175, no. 7, juillet 1988 (1988-07), pages 111-118, XP001053294 BERLIN, DE ISSN: 0014-2956 le document en entier</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-3

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/01888

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP 61007299	A	13-01-1986	JP 1802109 C JP 5013635 B	26-11-1993 23-02-1993
JP 60193926	A	02-10-1985	JP 2026959 B	13-06-1990
WO 9856938	A	17-12-1998	US 6635623 B1 AU 8140198 A WO 9856938 A1	21-10-2003 30-12-1998 17-12-1998