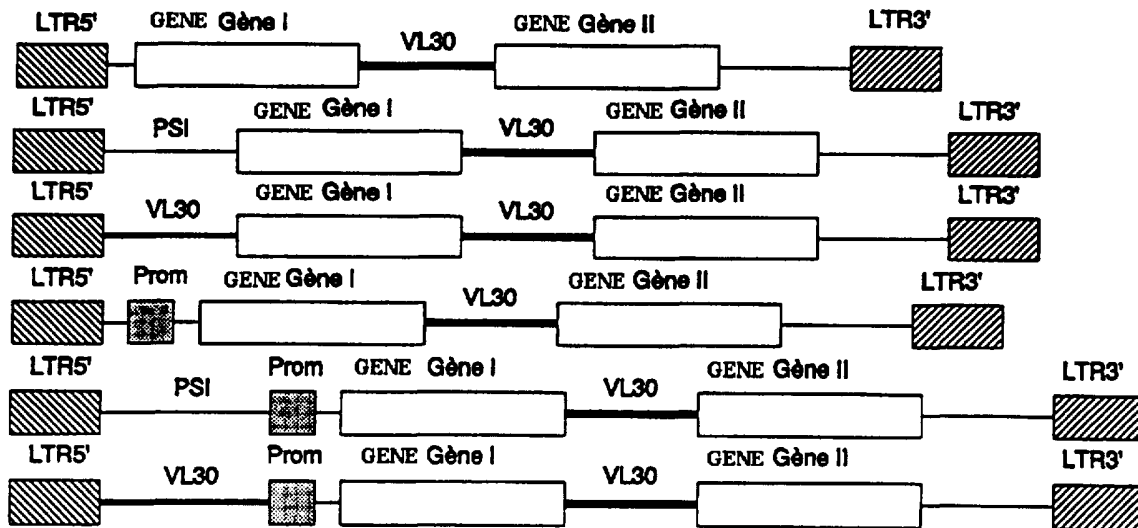


<p>(51) Classification internationale des brevets ⁶ : C12N 15/85, 15/86, A61K 48/00, C12N 15/12 // 15/17, 15/23, 15/24</p>	<p>A3</p>	<p>(11) Numéro de publication internationale: WO 96/01324 (43) Date de publication internationale: 18 janvier 1996 (18.01.96)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR95/00894 (22) Date de dépôt international: 5 juillet 1995 (05.07.95) (30) Données relatives à la priorité: 94/08300 5 juillet 1994 (05.07.94) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM) [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75013 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): BERLIOZ, Clarisse [FR/FR]; 13, rue Villebois-Mareuil, F-69003 Lyon (FR). JACQUEMOUD, Sandrine [FR/FR]; 212, avenue Félix-Faure, F-69003 Lyon (FR). TORRENT, Christophe [FR/FR]; 13, rue Villebois-Mareuil, F-69003 Lyon (FR). DARLIX, Jean-Luc [FR/FR]; Les Genêts II, F-69630 Chaponost (FR). (74) Mandataire: AHNER, Francis; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).</p>	<p>(81) Etats désignés: AU, CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</i> (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 29 février 1996 (29.02.96)</p>	

(54) Title: NOVEL INTERNAL RIBOSOME ENTRY SITE, VECTOR CONTAINING SAME AND THERAPEUTICAL USE THEREOF

(54) Titre: NOUVEAU SITE INTERNE D'ENTREE DES RIBOSOMES, VECTEUR LE CONTENANT ET UTILISATION THERAPEUTIQUE



(57) Abstract

A novel internal ribosome entry site and a novel region for the encapsidation of a retrotransposon, and murine VL30s in particular, are disclosed. A vector and a eukaryotic cell containing said site and region, and their therapeutical or prophylactic use, are also disclosed.

(57) Abrégé

La présente invention a pour objet un nouveau site interne d'entrée des ribosomes et une nouvelle région d'encapsidation d'un rétrotransposon et notamment des VL30 murins. Elle concerne également un vecteur et une cellule eucaryote les contenant ainsi que leur usage thérapeutique ou prophylactique.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 95/00894

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 6 C12N15/85 C12N15/86 A61K48/00 C12N15/12 //C12N15/17,
 C12N15/23, C12N15/24

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 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.
X	JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 68, no. 2, pages 661-667, TORRENT, C. ET AL. 'A small and efficient dimerization/packaging signal of rat VL30 RNA and its use in murine leukemia virus-VL30-derived vectors for gene transfer' cited in the application	1-5
Y	see the whole document	8-10, 17-22
Y	--- WO,A,93 03143 (ANDERSON W FRENCH ;MORGAN RICHARD A (US); COUTURE LARRY (US)) 18 February 1993 cited in the application see page 5 - page 9 see claims ---	8-10, 17-22
-/--		

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

14 December 1995

Date of mailing of the international search report

28.12.95

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

Andres, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/FR 95/00894

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>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 18, no. 3, OXFORD GB, page 673 HODGSON, C. ET AL. 'Nucleotide sequence of mouse virus-like (VL30) retrotransposon BVL-1' see the whole document ---</p>	1-3,6,7
T	<p>JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY 240 (5). 1994. 434-444, TORRENT, C. ET AL. 'Analytical study of rat retrotransposon VL30 RNA dimerization in vitro and packaging in murine leukemia virus.' see the whole document ---</p>	1-22
A	<p>WO,A,92 07950 (HODGSON CLAGUE PITMAN) 14 May 1992 see page 10, line 25 - page 15 see claims ---</p>	1-21
A	<p>MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, vol. 8, no. 8, WASHINGTON US, pages 2989-2998, ADAMS, S. ET AL. 'Complete nucleotide sequence of a mouse VL30 retro-element' cited in the application see figure 1 ---</p>	1-7
O,P, X	<p>KEYSTONE SYMPOSIUM ON GENE THERAPY AND MOLECULAR MEDICINE, STEAMBOAT SPRINGS, COLORADO, USA, MARCH 26-APRIL 1, 1995. JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY SUPPLEMENT 0 (21A). 1995. 408, HOMANN, H. ET AL. 'New generation of safe, efficient retroviral vectors and packaging cell lines for application in gene therapy trials.' see abstract C6-422 ---</p>	1-5, 8-11,18
O,P, X	<p>KEYSTONE SYMPOSIUM ON GENE THERAPY AND MOLECULAR MEDICINE, STEAMBOAT SPRINGS, COLORADO, USA, MARCH 26-APRIL 1, 1995. JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY SUPPLEMENT 0 (21A). 1995. 408, HODGSON, C. ET AL. 'Expression of VL30 vectors in primary cell types which are targets for gene therapy' see abstract C6-421 -----</p>	1-3,6-9, 18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 95/00894

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO-A-9303143	18-02-93	CA-A- 2114416	18-02-93
		EP-A- 0598029	25-05-94
		JP-T- 6509713	02-11-94

WO-A-9207950	14-05-92	EP-A- 0506945	07-10-92
		JP-T- 5503636	17-06-93
		US-A- 5354674	11-10-94

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De le Internationale No
PCT/FR 95/00894

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 CIB 6 C12N15/85 C12N15/86 A61K48/00 C12N15/12 //C12N15/17,
 C12N15/23, C12N15/24

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 6 C12N A61K

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 68, no. 2, pages 661-667, TORRENT, C. ET AL. 'A small and efficient dimerization/packaging signal of rat VL30 RNA and its use in murine leukemia virus-VL30-derived vectors for gene transfer' cité dans la demande	1-5
Y	voir le document en entier	8-10, 17-22
Y	--- WO,A,93 03143 (ANDERSON W FRENCH ;MORGAN RICHARD A (US); COUTURE LARRY (US)) 18 Février 1993 cité dans la demande voir page 5 - page 9 voir revendications ---	8-10, 17-22
-/--		

<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
* Catégories spéciales de documents cités:	
A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *&* document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 14 Décembre 1995	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 28.12.95
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+ 31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Andres, S

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>NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 18, no. 3, OXFORD GB, page 673 HODGSON, C. ET AL. 'Nucleotide sequence of mouse virus-like (VL30) retrotransposon BVL-1' voir le document en entier ---</p>	1-3,6,7
T	<p>JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY 240 (5). 1994. 434-444, TORRENT, C. ET AL. 'Analytical study of rat retrotransposon VL30 RNA dimerization in vitro and packaging in murine leukemia virus.' voir le document en entier ---</p>	1-22
A	<p>WO,A,92 07950 (HODGSON CLAGUE PITMAN) 14 Mai 1992 voir page 10, ligne 25 - page 15 voir revendications ---</p>	1-21
A	<p>MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, vol. 8, no. 8, WASHINGTON US, pages 2989-2998, ADAMS, S. ET AL. 'Complete nucleotide sequence of a mouse VL30 retro-element' cité dans la demande voir figure 1 ---</p>	1-7
O,P, X	<p>KEYSTONE SYMPOSIUM ON GENE THERAPY AND MOLECULAR MEDICINE, STEAMBOAT SPRINGS, COLORADO, USA, MARCH 26-APRIL 1, 1995. JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY SUPPLEMENT 0 (21A). 1995. 408, HOMANN, H. ET AL. 'New generation of safe, efficient retroviral vectors and packaging cell lines for application in gene therapy trials.' see abstract C6-422 ---</p>	1-5, 8-11,18
O,P, X	<p>KEYSTONE SYMPOSIUM ON GENE THERAPY AND MOLECULAR MEDICINE, STEAMBOAT SPRINGS, COLORADO, USA, MARCH 26-APRIL 1, 1995. JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY SUPPLEMENT 0 (21A). 1995. 408, HODGSON, C. ET AL. 'Expression of VL30 vectors in primary cell types which are targets for gene therapy' see abstract C6-421 -----</p>	1-3,6-9, 18

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De la famille internationale No

PCT/FR 95/00894

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO-A-9303143	18-02-93	CA-A- 2114416	18-02-93
		EP-A- 0598029	25-05-94
		JP-T- 6509713	02-11-94
WO-A-9207950	14-05-92	EP-A- 0506945	07-10-92
		JP-T- 5503636	17-06-93
		US-A- 5354674	11-10-94