(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. August 2003 (21.08.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/068954 A2

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C12N 15/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE03/00470

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. Februar 2003 (13.02.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 06 325.7 14. Februar 2002 (14.02.2002) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **MEDINNOVA GESELLSCHAFT FÜR MEDIZINISCHE INNOVATIONEN AUS AKADEMISCHER FORSCHUNG MBH** [DE/DE]; Biegenstrasse 4, 35037 Marburg (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **GOEBEL, Werner** [DE/DE]; Am Happach 12, 97218 Gerbrunn (DE). **RAPP, R., Ulf** [DE/DE]; Versbacher Strasse 5, 97078 Würzburg (DE). **SEDLACEK, Hans-Harald** [DE/DE]; Sonnenberg 3, 35041 Marburg (DE). **FENSTERLE, Joachim** [DE/DE]; Versbacher Str. 5, 97078 Würzburg (DE). **GENTSCHEV, Ivaylo** [BG/DE]; Bauweg 5, 97270 Kist (DE).

(74) Anwälte: **JUNGBLUT, Bernhard** usw.; Albrecht, Lüke & Jungblut, Gelfertstrasse 56, 14195 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(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, NO, NZ, OM, 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) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: ENVELOPED MICROORGANISM

(54) Bezeichnung: UMMANTELTER MIKROORGANISMUS

(57) Abstract: The invention relates to an enveloped microorganism in whose genome the following components are inserted and can be expressed: I) a nucleotide sequence that encodes a directly or indirectly, antiproliferatively or cytotoxically active expression product or a plurality of said expression products, II) a nucleotide sequence that encodes or is constitutively active for a blood plasma protein under the control of a activation sequence that can be activated in the microorganism, III) optionally, a nucleotide sequence that encodes or is constitutively active for a cell-specific ligand under the control of an activation sequence that can be activated in the microorganism, IV) a nucleotide sequence for a transport system that induces expression of the expression products of components I) and II) and optionally III) on the outer surface of the microorganism or that induces secretion of the expression products of component I) and expression of component II) and optionally component III) and that is preferably constitutively active, V) optionally a nucleotide sequence for a protein used for lysis of the microorganism in the cytosol of mammalian cells and for the intracellular release of plasmids with at least one or more components I) and VI) contained in the lysed microorganism, and VI) an activation sequence that can be activated in the microorganism, and/or that is tissue-specific, tumor cell-specific, function-specific or not cell-specific, for expressing component I). The inventive microorganism is further characterized in that any of components I) to VI) can be present either single or several times, and can be either identical or different.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung lehrt einen ummantelten Mikroorganismus, in dessen Genom folgende Komponenten eingefügt und exprimierbar sind: I) eine Nukleotidsequenz, kodierend für ein direkt oder indirekt, antiproliferativ oder zytotoxisch wirkendes Expressionsprodukt oder für mehrere verschiedene solcher Expressionsprodukte, II) eine Nukleotidsequenz, welche für ein Blutplasmaprotein unter der Kontrolle einer im Mikroorganismus aktivierbaren Aktivierungssequenz kodiert oder konstitutiv aktiv ist, III) optional, eine Nukleotidsequenz, welche für einen zellspezifischen Liganden unter der Kontrolle einer im Mikroorganismus aktivierbaren Aktivierungssequenz kodiert oder konstitutiv aktiv ist, IV) eine Nukleotidsequenz für ein Transportsystem, welches die Expression der Expressionsprodukte der Komponenten I) und II) sowie optional III) auf der Außenfläche des Mikroorganismus oder die Sekretion der Expressionsprodukte der Komponente I) und Expression der Komponente II) sowie optional III) bewirkt und vorzugsweise konstitutiv aktiv ist, V) optional eine Nukleotidsequenz für ein Protein zur Lyse des Mikrooganismus im Cytosol von Säugerzellen und zur intrazellulären Freisetzung von Plasmiden mit zumindest einer oder mehreren der Komponenten I) und VI) enthalten in dem lysierten Mikroorganismus, und VI) eine in dem Mikroorganismus aktivierbare, und/oder eine gewebezellspezifische, tumorzellspezifische, funktionsspezifische oder nicht zellspezifische Aktivierungssequenz zur Expression von Komponente I), wobei jede der Komponenten I) bis VI) einfach oder mehrfach, jeweils gleich oder verschieden, eingerichtet sein kann.

WO 03/068954 A2

eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.