2004053211

2 21 SEP 2004

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

162162

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. September 2003 (04.09.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2003/072789 A3

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C12N 15/74, C07K 14/245

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/000471

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

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 08 653.2 28. Februar 2002 (28.02.2002) 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)*: **RAPP, Ulf, R.** [DE/DE]; Versbacher Strasse 5, 97078 Würzburg (DE). **GOEBEL, Werner** [DE/DE]; Am Happach 12, 97218 Gerbrunn (DE). **GENTSCHEV, Ivaylo** [BG/DE]; Bauweg 5, 97270 Kist (DE). **FENSTERLE, Joachim** [DE/DE]; Hans-Sachs-Str. 112, 97204 Höchberg (DE).

(74) Anwälte: **JUNGBLUT, Bernhard** usw.; Albrecht, Lüke & Jungblut, Gelfertstr. 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, 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), 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).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** MICROORGANISMS AS CARRIERS OF NUCLEOTIDE SEQUENCES CODING FOR CELL ANTIGENS USED FOR THE TREATMENT OF TUMORS

(54) **Bezeichnung:** MIKROORGANISMEN ALS TRÄGER VON NUKLEOTIDSEQUENZEN KODIEREND FÜR ZELLANTIGENE ZUR BEHANDLUNG VON TUMOREN

(57) **Abstract:** The invention relates to a microorganism with a nucleotide sequence coding for a cell antigen in which the following components are inserted and are expressible: I) a nucleotide sequence coding for at least one epitope of an antigen of a tumor cell and/or a nucleotide sequence for at least one epitope of an antigen that is specific for a tissue cell from which the tumor originates; II) an optional nucleotide sequence coding for a protein that stimulates cells of the immune system; IIIA) a nucleotide sequence for a transport system which makes it possible to express the expression product of components I) and, optionally, II) on the outer surface of the bacterium and/or secrete the expression product of component I) and, optionally, of component II); and/or IIIB) a nucleotide sequence for a protein used for lysing the microorganisms in the cytosol of mammalian cells and for intracellularly releasing plasmids which are contained in the lysed microorganisms; and IV) an activation sequence for expressing one or several of components I) to IIIB), said activation sequence being selected among the group consisting of an activation sequence which is capable of being activated in the microorganism, is tissue-cell-specific but not cell-specific . Each of components I) to IV) can be identically or differently arranged in an individual or multiple manner. Also disclosed are uses of such a microorganism for the production of a medicament.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft einen Mikroorganismus in dessen Genom folgende Komponenten eingefügt und exprimierbar sind: I) eine Nukleotidsequenz, kodierend für zumindest ein Epitop eines Antigens einer Tumorzelle ünd/oder eine Nukleotidsequenz für zumindest ein Epitop eines Antigens spezifisch für eine Gewebezelle, von welcher der Tumor stammt, II) optional, eine Nukleotidsequenz, kodierend für ein Protein, welches Zellen des Immunsystems stimuliert, IIIA) eine Nukleotidsequenz für ein Transportsystem, welches die Expression des Expressionsprodukts der Komponenten I) und optional, II) auf der Außenfläche des Bakteriums und/oder die Sekretion des Expressionsprodukts der Komponente I) und optional II) ermöglicht; und/oder IIIB) eine Nukleotidsequenz für ein Protein zur Lyse der Mikrooganismen im Cytosol von Säugerzellen und zur intrazellulären Freisetzung von Plasmiden enthalten in den lysierten Mikroorganismen, und IV) eine in dem Mikroorganismus aktivierbare, eine gewebezellspezifische oder eine nicht zellspezifische Aktivierungssequenz zur Expression einer oder mehrerer der Komponenten I) bis IIIB), wobei jede der Koponenten I) bis IV) einfach oder mehrfach eigerichtet sein kann sowie Verwendungen eines solchen Mikroorganismus zur Herstellung eines Arzneimittels.

WO 2003/072789 A3

ACTION

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 12. Februar 2004

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.