

(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  
16 décembre 2004 (16.12.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2004/108957 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : C12Q 1/68,  
G01N 33/68

Alexandre [FR/FR]; 49 route de Chasselay, F-69650  
QUINCIEUX (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2004/050210

(74) Mandataire : DENJEAN, Frédéric; Chemin de  
l'Orme, F-69280 MARCY L'ETOILE (FR).

(22) Date de dépôt international : 2 juin 2004 (02.06.2004)

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,  
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,  
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
FR0306660 3 juin 2003 (03.06.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
BIOMERIEUX [FR/FR]; Chemin de l'Orme, F-69280  
MARCY L'ETOILE (FR).

(72) Inventeur; et

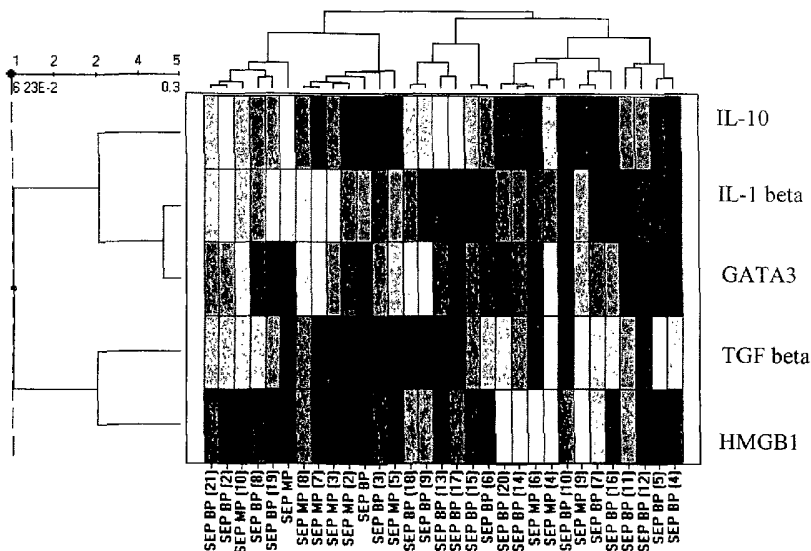
(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre  
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : PACHOT,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHOD FOR DIAGNOSIS AND/OR PROGNOSIS OF A SEPTIC SYNDROME

(54) Titre : PROCEDE DE DIAGNOSTIC ET/OU DE PRONOSTIC D'UN SYNDROME SEPTIQUE



(57) Abstract: The invention relates to a method for diagnosis and/or prognosis of a septic syndrome whereby: a) a biological sample is taken from the patient and biological material is extracted from the biological sample, b) at least four specific selected reagents are available selected from the following specific reagents: specific reagent for the target gene IL-10, specific reagent for the target gene TNF $\beta$ , specific reagent for the target gene HMG1, specific reagent for the target gene T-bet, specific reagent for the target gene IL-1 $\beta$ , specific reagent for the target gene TNF $\alpha$  and specific reagent for the target gene GATA-3, c) the expression of at least four target genes is determined selected from: IL-10, TGF $\beta$ , HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3. The invention further relates to a diagnostic and/or prognostic kit for a septic syndrome.

[Suite sur la page suivante]

WO 2004/108957 A3



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

**Déclaration en vertu de la règle 4.17 :**

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv) pour US seulement

**Publiée :**

— avec rapport de recherche internationale

**(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:**

21 juillet 2005

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

---

**(57) Abrégé :** La présente invention concerne un procédé de diagnostic et/ou de pronostic d'un syndrome septique selon lequel: A) on dispose d'un échantillon biologique du patient et on extrait du matériel biologique de l'échantillon biologique b) on dispose d'au moins quatre réactifs spécifiques sélectionnés parmi les réactifs spécifiques suivants: réactif spécifique du gene cible IL- 10, réactif spécifique du gene cible TGF(3, réactif spécifique du gene cible HMG1, réactif spécifique du gene cible T- bet, réactif spécifique du gene cible IL-1 $\beta$  réactif spécifique du gene cible TNF $\alpha$ , réactif spécifique du gène cible GATA-3 c) on détermine l'expression d'au moins quatre gènes cibles choisis parmi : IL10, TGF $\beta$ , HMG1, T -bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , GATA-3. La présente invention concerne également un kit de diagnostic et/ou de pronostic d'un syndrome septique.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/050210

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 C12Q1/68 G01N33/68

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 C12Q 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)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, PAJ, EMBASE

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 310 567 A (OLIGENE GMBH) 14 May 2003 (2003-05-14) the whole document paragraphs [0015], [0023], [0046]; table 1	1-5
A	----- US 6 303 321 B1 (TRACEY KEVIN J ET AL) 16 October 2001 (2001-10-16) cited in the application the whole document ----- -/--	

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

15 October 2004

Date of mailing of the international search report

29. 04. 2005

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

Pinta, V

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/050210

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>STUHLMÜLLER B ET AL.: "Identification of known and novel genes in activated monocytes fom patients with rheumatoid arthritis"            ARTHRITIS AND RHEUMATISM, LIPPINCOTT, PHILADELPHIA, US,            vol. 43, no. 4, April 2000 (2000-04), pages 775-790, XP002255228            ISSN: 0004-3591            table 2</p>	
A	<p>-----            CASEY L.C ET AL.: "Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome"            ANNALS OF INTERNAL MEDICINE,            vol. 119, no. 8,            15 October 1993 (1993-10-15), pages 771-778, XP008026477            cited in the application            page 772, column 2</p>	
A	<p>-----            VAN DER POLL T. ET AL.: "Antiinflammatory cytokine responses during clinical sepsis and experimental endotoxemia: sequential measurements of plasma soluble interleukin (IL)-1 receptor type II, IL-10, and IL-13"            THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES,            vol. 175, 1997, pages 118-122, XP008026473            cited in the application            the whole document</p>	
A	<p>-----            THIJS L.G. AND HACK C.E.: "Time course of cytokine levels in sepsis"            INTENSIVE CARE MEDICINE,            vol. 21, 1995, pages S258-S263,            XP008026472            cited in the application            the whole document</p>	
A	<p>-----            BERNER R. ET AL.: "Plasma levels and gene expression of granulocyte colony-stimulating factor, tumor necrosis factor-alpha, interleukin (IL)-1 beta, IL-6, IL-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in neonatal early onset sepsis."            PEDIATRIC RESEARCH,            vol. 44, no. 4, October 1998 (1998-10), pages 469-477, XP008026542            page 474, column 2</p>	
	<p>-----            -/--</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/050210

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>LEE K H: "Proteomics: a technology-driven and technology-limited discovery science" TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM,, GB, vol. 19, no. 6, 1 June 2001 (2001-06-01), pages 217-222, XP004239791 ISSN: 0167-7799 page 217</p>	
P,A	<p>-----                      WO 2004/005539 A (O'SHAUGHNESSY MICHAEL ; UNIV BRITISH COLUMBIA (CA); COTE HELENE (CA);) 15 January 2004 (2004-01-15) the whole document                      -----</p>	

**Continuation of Box III**

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

Invention 1: claims 1-5 (in full)

Method for diagnosis and/or prognosis of a septic syndrome, involving the use of at least four reagents selected from among reagents specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3 to determine the expression of at least four target genes selected from among IL-10, TGF $\beta$ , HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3.

Invention 2: claims 6-10 (in full)

Method for diagnosis and/or prognosis of a septic syndrome, involving the use of at least one reagent selected from among reagents specific to the genes IL-10, T-bet and GATA-3 to determine the expression of at least one target gene selected from among IL-10, T-bet and GATA-3.

Invention 3: claim 18 (in full)

Method for diagnosis and/or prognosis of a septic syndrome, involving the use of at least two reagents selected from among reagents specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3 to determine, in a single step, the expression of at least two target genes selected from among IL-10, TGF $\beta$ , HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3.

Invention 4: claim 19 (in full)

Method for diagnosis and/or prognosis of a septic syndrome, involving extraction of the total RNA of a biological sample, provision of a reagent specific to the gene HMG1, and determination of the expression of the mRNA of HMG1.

Inventions 5 to 25: claims 12-14 (all in part)

Kit suitable for diagnosis and/or prognosis of a septic syndrome, comprising at least four specific reagents selected from among the reagents specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3, where the reagents are:

- Invention 5: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , HMG1 and T-bet
- Invention 6: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , HMG1 and IL-1 $\beta$
- Invention 7: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , HMG1 and TNF $\alpha$
- Invention 8: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , HMG1 and GATA-3
- Invention 9: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , T-bet and IL-1 $\beta$
- Invention 10: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , T-bet and TNF $\alpha$
- Invention 11: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , T-bet and GATA-3
- Invention 12: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$
- Invention 13: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , IL-1 $\beta$  and GATA-3
- Invention 14: specific to the genes IL-10, TGF $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 15: specific to the genes IL-10, HMG1, T-bet and IL-1 $\beta$
- Invention 16: specific to the genes IL-10, HMG1, T-bet and TNF $\alpha$
- Invention 17: specific to the genes IL-10, HMG1, T-bet and GATA-3
- Invention 18: specific to the genes IL-10, HMG1, IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$
- Invention 19: specific to the genes IL-10, HMG1, IL-1 $\beta$  and GATA-3
- Invention 20: specific to the genes IL-10, HMG1, TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 21: specific to the genes IL-10, T-bet, IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$
- Invention 22: specific to the genes IL-10, T-bet, IL-1 $\beta$  and GATA-3
- Invention 23: specific to the genes IL-10, T-bet, TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 24: specific to the genes IL-10, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 25: specific to the genes TGF $\beta$ , HMG1, T-bet and IL-1 $\beta$

Inventions 26 to 39: claims 12-14 (all in part)

As for inventions 5 to 25, but where the reagents are:

- Invention 26: specific to the genes TGF $\beta$ , HMG1, T-bet and TNF $\alpha$
- Invention 27: specific to the genes TGF $\beta$ , HMG1, T-bet and GATA-3
- Invention 28: specific to the genes TGF $\beta$ , HMG1, IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$
- Invention 29: specific to the genes TGF $\beta$ , HMG1, IL-1 $\beta$  and GATA-3
- Invention 30: specific to the genes TGF $\beta$ , HMG1, TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 31: specific to the genes TGF $\beta$ , T-bet, IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$
- Invention 32: specific to the genes TGF $\beta$ , T-bet, IL-1 $\beta$  and GATA-3
- Invention 33: specific to the genes TGF $\beta$ , T-bet, TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 34: specific to the genes TGF $\beta$ , IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 35: specific to the genes HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$
- Invention 36: specific to the genes HMG1, T-bet, IL-1 $\beta$  and GATA-3
- Invention 37: specific to the genes HMG1, T-bet, TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 38: specific to the genes HMG1, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3
- Invention 39: specific to the genes T-bet, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and GATA-3

Inventions 39 to 41: claims 15-17 (all in part)

Kit suitable for diagnosis and/or prognosis of a septic syndrome, comprising at least one specific reagent selected from among the reagents specific to the genes IL-10, T-bet and GATA-3, where:

- for invention 39, the reagent is specific to the gene IL-10
- for invention 40, the reagent is specific to the gene T-bet
- for invention 41, the reagent is specific to the gene GATA-3



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No PCT/FR2004/050210
---

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 1310567	A	14-05-2003	DE 10155600 A1	22-05-2003
			EP 1310567 A2	14-05-2003
			US 2005037344 A1	17-02-2005
-----				
US 6303321	B1	16-10-2001	AU 3698300 A	29-08-2000
			CA 2359926 A1	17-08-2000
			EP 1165110 A2	02-01-2002
			JP 2003520763 T	08-07-2003
			WO 0047104 A2	17-08-2000
			US 2003017155 A1	23-01-2003
			US 2003113323 A1	19-06-2003
			US 2003143194 A1	31-07-2003
			US 6468533 B1	22-10-2002
			US 2004120953 A1	24-06-2004
			US 2002102609 A1	01-08-2002
			-----	
WO 2004005539	A	15-01-2004	AU 2003246479 A1	23-01-2004
			WO 2004005539 A1	15-01-2004
			CA 2491026 A1	15-01-2004
			EP 1523578 A1	20-04-2005
-----				

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR2004/050210

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
 CIB 7 C12Q1/68 G01N33/68

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 C12Q 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)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, PAJ, EMBASE

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 1 310 567 A (OLIGENE GMBH) 14 mai 2003 (2003-05-14) le document en entier alinéas [0015], [0023], [0046]; tableau 1	1-5
A	----- US 6 303 321 B1 (TRACEY KEVIN J ET AL) 16 octobre 2001 (2001-10-16) cité dans la demande le document en entier ----- -/--	

 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
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

15 octobre 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29. 04. 2005

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

Pinta, V

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/050210

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>STUHLMÜLLER B ET AL: "Identification of known and novel genes in activated monocytes fom patients with rheumatoid arthritis"                      ARTHRITIS AND RHEUMATISM, LIPPINCOTT, PHILADELPHIA, US,                      vol. 43, no. 4, avril 2000 (2000-04), pages 775-790, XP002255228                      ISSN: 0004-3591                      tableau 2</p>	
A	<p>-----                      CASEY L.C ET AL.: "Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome"                      ANNALS OF INTERNAL MEDICINE,                      vol. 119, no. 8,                      15 octobre 1993 (1993-10-15), pages 771-778, XP008026477                      cité dans la demande                      page 772, colonne 2</p>	
A	<p>-----                      VAN DER POLL T. ET AL.: "Antiinflammatory cytokine responses during clinical sepsis and experimental endotoxemia: sequential measurements of plasma soluble interleukin (IL)-1 receptor type II, IL-10, and IL-13"                      THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES,                      vol. 175, 1997, pages 118-122, XP008026473                      cité dans la demande                      le document en entier</p>	
A	<p>-----                      THIJS L.G. AND HACK C.E.: "Time course of cytokine levels in sepsis"                      INTENSIVE CARE MEDICINE,                      vol. 21, 1995, pages S258-S263,                      XP008026472                      cité dans la demande                      le document en entier</p>	
A	<p>-----                      BERNER R. ET AL.: "Plasma levels and gene expression of granulocyte colony-stimulating factor, tumor necrosis factor-alpha, interleukin (IL)-1 beta, IL-6, IL-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in neonatal early onset sepsis."                      PEDIATRIC RESEARCH,                      vol. 44, no. 4, octobre 1998 (1998-10), pages 469-477, XP008026542                      page 474, colonne 2</p> <p>-----</p>	

-/--

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/050210

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>LEE K H: "Proteomics: a technology-driven and technology-limited discovery science"            TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER,            AMSTERDAM,, GB,            vol. 19, no. 6, 1 juin 2001 (2001-06-01),            pages 217-222, XP004239791            ISSN: 0167-7799            page 217</p>	
P,A	<p>-----            WO 2004/005539 A (O'SHAUGHNESSY MICHAEL ;            UNIV BRITISH COLUMBIA (CA); COTE HELENE            (CA);) 15 janvier 2004 (2004-01-15)            le document en entier            -----</p>	

**Cadre II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
  
2.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
  
3.  Les revendications n<sup>os</sup> sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

**Cadre III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1.  Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
  
2.  Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
  
3.  Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n<sup>os</sup>
  
4.  Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n<sup>os</sup>  
**1-5 (complètement)**

Remarque quant à la réserve

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

Invention 1: revendications 1-5 (complètement)

procédé de diagnostic et/ou de pronostic d'un syndrome septique comprenant l'emploi d'au moins quatre réactifs sélectionnés parmi des réactifs spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, HMG1, Tbet, IL-1beta, TNFalpha et GATA-3 pour la détermination de l'expression d'au moins quatre gènes cibles choisis parmi IL-10, TGFbeta, HMG1, Tbet, IL-1beta, TNFalpha et GATA-3.

---

Invention 2: revendications 6-10 (complètement)

procédé de diagnostic et/ou de pronostic d'un syndrome septique comprenant l'emploi d'au moins un réactif sélectionné parmi des réactifs spécifiques des gènes IL-10, Tbet et GATA-3 pour la détermination de l'expression d'au moins un gène cible choisi parmi IL-10, Tbet et GATA-3.

---

Invention 3: revendication 18 (complètement)

procédé de diagnostic et/ou de pronostic d'un syndrome septique comprenant l'emploi d'au moins deux réactifs sélectionnés parmi des réactifs spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, HMG1, Tbet, IL-1beta, TNFalpha et GATA-3 pour la détermination, en une seule étape, de l'expression d'au moins deux gènes cibles choisis parmi IL-10, TGFbeta, HMG1, Tbet, IL-1beta, TNFalpha et GATA-3.

---

Invention 4: revendication 19 (complètement)

procédé de diagnostic et/ou de pronostic d'un syndrome septique comprenant l'extraction des ARN totaux d'un échantillon biologique, la mise à disposition d'un réactif spécifique du gène HMG1, et la détermination de l'expression des ARNm de HMG1.

---

Inventions 5-25: revendications 12-14 (toutes en partie)

## SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

kit approprié pour le diagnostic et/ou le pronostic d'un syndrome septique, comprenant au moins quatre réactifs spécifiques sélectionnés parmi les réactifs spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, HMG1, Tbet, IL-1beta, TNFalpha ou GATA-3, où lesdits réactifs sont:

- invention 5: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, HMG1, Tbet;
- invention 6: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, HMG1, IL-1beta;
- invention 7: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, HMG1, TNFalpha;
- invention 8: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, HMG1, GATA-3;
- invention 9: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, Tbet, IL-1beta;
- invention 10: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, Tbet, TNFalpha;
- invention 11: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, Tbet, GATA-3;
- invention 12: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, IL-1beta, TNFalpha;
- invention 13: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, IL-1beta, GATA-3;
- invention 14: spécifiques des gènes IL-10, TGFbeta, TNFalpha, GATA-3;
- invention 15: spécifiques des gènes IL-10, HMG1, Tbet, IL-1beta;
- invention 16: spécifiques des gènes IL-10, HMG1, Tbet, TNFalpha;
- invention 17: spécifiques des gènes IL-10, HMG1, Tbet, GATA-3;
- invention 18: spécifiques des gènes IL-10, HMG1, IL-1beta, TNFalpha;
- invention 19: spécifiques des gènes IL-10, HMG1, IL-1beta, GATA-3;
- invention 20: spécifiques des gènes IL-10, HMG1, TNFalpha, GATA-3;
- invention 21: spécifiques des gènes IL-10, Tbet, IL-1beta, TNFalpha;
- invention 22: spécifiques des gènes IL-10, Tbet, IL-1beta, GATA-3;
- invention 23: spécifiques des gènes IL-10, Tbet, TNFalpha, GATA-3;
- invention 24: spécifiques des gènes IL-10, IL-1beta, TNFalpha, GATA-3;
- invention 25: spécifiques des gènes TGFbeta, HMG1, Tbet, IL-1beta.

---

Inventions 26-39: revendications 12-14 (toutes en partie)

## SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

comme pour les inventions 5-25, où lesdits réactifs sont:

- invention 26: spécifiques des gènes TGFbeta, HMG1, Tbet, TNFalpha;
- invention 27: spécifiques des gènes TGFbeta, HMG1, Tbet, GATA-3;
- invention 28: spécifiques des gènes TGFbeta, HMG1, IL-1beta, TNFalpha;
- invention 29: spécifiques des gènes TGFbeta, HMG1, IL-1beta, GATA-3;
- invention 30: spécifiques des gènes TGFbeta, HMG1, TNFalpha, GATA-3;
- invention 31: spécifiques des gènes TGFbeta, Tbet, IL-1beta, TNFalpha;
- invention 32: spécifiques des gènes TGFbeta, Tbet, IL-1beta, GATA-3;
- invention 33: spécifiques des gènes TGFbeta, Tbet, TNFalpha, GATA-3;
- invention 34: spécifiques des gènes TGFbeta, IL-1beta, TNFalpha, GATA-3;
- invention 35: spécifiques des gènes HMG1, Tbet, IL-1beta, TNFalpha;
- invention 36: spécifiques des gènes HMG1, Tbet, IL-1beta, GATA-3;
- invention 37: spécifiques des gènes HMG1, Tbet, TNFalpha, GATA-3;
- invention 38: spécifiques des gènes HMG1, IL-1beta, TNFalpha, GATA-3;
- invention 39: spécifiques des gènes Tbet, IL-1beta, TNFalpha, GATA-3.

---

Inventions 39-41: revendications 15-17 (toutes en partie)

kit approprié pour le diagnostic et/ou le pronostic d'un syndrome septique, comprenant au moins un réactif spécifique sélectionné parmi les réactifs spécifiques des gènes IL-10, Tbet et GATA-3, où

- pour l'invention 39, ledit réactif est spécifique du gènes IL-10;
- pour l'invention 40, ledit réactif est spécifique du gène Tbet;
- pour l'invention 41, ledit réactif est spécifique du gène GATA-3.

---



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR2004/050210

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 1310567	A	14-05-2003	DE 10155600 A1	22-05-2003
			EP 1310567 A2	14-05-2003
			US 2005037344 A1	17-02-2005
-----				
US 6303321	B1	16-10-2001	AU 3698300 A	29-08-2000
			CA 2359926 A1	17-08-2000
			EP 1165110 A2	02-01-2002
			JP 2003520763 T	08-07-2003
			WO 0047104 A2	17-08-2000
			US 2003017155 A1	23-01-2003
			US 2003113323 A1	19-06-2003
			US 2003143194 A1	31-07-2003
			US 6468533 B1	22-10-2002
			US 2004120953 A1	24-06-2004
			US 2002102609 A1	01-08-2002
-----				
WO 2004005539	A	15-01-2004	AU 2003246479 A1	23-01-2004
			WO 2004005539 A1	15-01-2004
			CA 2491026 A1	15-01-2004
			EP 1523578 A1	20-04-2005
-----				