

(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  
18. März 2010 (18.03.2010)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2010/029104 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 31/665 (2006.01) A61K 38/12 (2006.01)  
A61K 45/06 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/061682

(22) Internationales Anmeldedatum:  
9. September 2009 (09.09.2009)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2008 046 610.7  
9. September 2008 (09.09.2008) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BIOMET DEUTSCHLAND GMBH** [DE/DE]; Gustav-Krone-Straße 2, 14167 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **DÜWELHENKE, Nicole** [DE/DE]; Ramsteinweg 10, 14165 Berlin (DE).

(74) Anwälte: **STAROSKE, Sandro** et al.; Maikowski & Ninnemann, Postfach 15 09 20, 10671 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,

DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

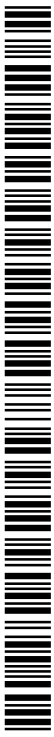
17. Juni 2010

(54) Title: USE OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE LOCAL TREATMENT OF INFECTIONS, AND MEDICAL PRODUCT

(54) Bezeichnung : VERWENDUNG EINER PHARMAZEUTISCHEN ZUSAMMENSETZUNG ZUR LOKALEN INFEKTIONSTHERAPIE SOWIE MEDIZINPRODUKT

(57) Abstract: The invention relates to the use of a pharmaceutical composition for locally treating infections. According to the invention, the pharmaceutical composition contains at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is selected from among the group consisting of daptomycin, polymyxins, aminoglycosides, glycopeptides, and pharmaceutically acceptable salts thereof. The invention further relates to a medical product composed of such a pharmaceutical composition and a carrier material.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur lokalen Infektionstherapie. Erfindungsgemäß weist die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika auf, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Daptomycin, Polymyxine, Aminoglykoside, Glykopeptide und pharmazeutisch akzeptable Salze davon. Die Erfindung betrifft ferner ein Medizinprodukt aus einer solchen pharmazeutischen Zusammensetzung und einem Trägermaterial.



WO 2010/029104 A3

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/EP2009/061682

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
INV. A61K31/665 A61K45/06 A61K38/12 A61P31/04  
ADD.

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)  
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)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X         | DEBBIA E ET AL: "IN-VITRO ACTIVITY OF LY-146032 ALONE AND IN COMBINATION WITH OTHER ANTIBIOTICS AGAINST GRAM-POSITIVE BACTERIA"<br>ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 32, no. 2, 1988, pages 279-281, XP002567160<br>ISSN: 0066-4804<br>abstract<br><br>-----<br>-/-- | 1-3                   |

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family 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

21 April 2010

Date of mailing of the international search report

03/05/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kerkmann, Miren

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2009/061682

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |   |                       |
|--|---|-----------------------|
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
| X  | RICE L B ET AL: "IN-VITRO SYNERGISM BETWEEN DAPTOMYCIN AND FOSFOMYCIN AGAINST ENTEROCOCCUS-FAECALIS ISOLATES WITH HIGH-LEVEL GENTAMICIN RESISTANCE" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 33, no. 4, 1989, pages 470-473, XP002567161<br>ISSN: 0066-4804  | 1-3                   |
| Y  | abstract  | 1-13                  |
| X  | RICE L B ET AL: "In vivo activity of the combination of daptomycin and fosfomycin compared with daptomycin alone against a strain of Enterococcus faecalis with high-level gentamicin resistance in the rat endocarditis model" DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHING CO., AMSTERDAM, NL, vol. 15, no. 2, 1 February 1992 (1992-02-01), pages 173-176, XP023915837<br>ISSN: 0732-8893<br>[retrieved on 1992-02-01]<br>abstract | 1-3                   |
| X  | WO 01/53330 A2 (CUBIST PHARM INC [US]; KELLEHER THOMAS J [US]; LAI JAN JI [US]; DECOUR) 26 July 2001 (2001-07-26)<br>claims 31-35<br>claims 36, 66  | 1-3                   |
| X  | US 2007/191280 A1 (KELLEHER THOMAS [US] ET AL) 16 August 2007 (2007-08-16)<br>paragraphs [0162] - [0163]  | 1-3                   |
| X  | US 6 468 967 B1 (OLESON JR FREDERICK B [US] ET AL) 22 October 2002 (2002-10-22)<br>claims 1, 10, 26   | 1-3                   |
| X  | SANCHEZ ANDRES A ET AL: "Pneumococcal endocarditis: Report of a case involving a novel treatment with association of fosfomycin and a review of the literature" ACTA PEDIATRICA ESPANOLA 200706 ES, vol. 65, no. 6, June 2007 (2007-06), pages 264-268, XP008118351<br>ISSN: 0001-6640<br>abstract<br>page 267, column 1, paragraphs 2, 4   | 1,2,4-6               |
|  | -/--  |                       |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2009/061682

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |  |                       |
|--|--|-----------------------|
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
| X  | WO 2005/110022 A2 (CORUS PHARMA [US];<br>BAKER WILLIAM PH D [US]; MACLEOD DAVID<br>[US]) 24 November 2005 (2005-11-24)   | 1,2,4,6               |
| Y  | claim 1<br>page 15; table 4<br>page 17; table 6  | 1-13                  |
| X  | GATERMANN S ET AL: "The microbiological<br>efficacy of the combination of fosfomycin<br>and vancomycin against clinically relevant<br>staphylococci"<br>INFECTION 1989 DE,<br>vol. 17, no. 1, 1989, pages 35-37,<br>XP008121352<br>ISSN: 0300-8126<br>abstract   | 1,2,5,6               |
| X  | RIBES SANDRA ET AL: "Evaluation of<br>fosfomycin alone and in combination with<br>ceftriaxone or vancomycin in an<br>experimental model of meningitis caused by<br>two strains of cephalosporin-resistant<br>Streptococcus pneumoniae"<br>JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY,<br>vol. 57, no. 5, May 2006 (2006-05), pages<br>931-936, XP002577230<br>ISSN: 0305-7453<br>abstract | 1,2,5,6,<br>8         |
| X  | SCHEFFER D ET AL: "Infections in<br>orthopedics and traumatology: Pathogenesis<br>and therapy"<br>ORTHOPAIDE 200807 DE LNKD-<br>DOI:10.1007/S00132-008-1301-X,<br>vol. 37, no. 7, July 2008 (2008-07), pages<br>709-720, XP002577231<br>ISSN: 0085-4530<br>page 716 - page 717   | 1,2,5,6,<br>8         |
| X  | PISTELLA E ET AL: "In vitro activity of<br>fosfomycin in combination with vancomycin<br>or teicoplanin against Staphylococcus<br>aureus isolated from device-associated<br>infections unresponsive to glycopeptide<br>therapy"<br>INFEZIONI IN MEDICINA 200506 IT,<br>vol. 13, no. 2, June 2005 (2005-06), pages<br>97-102, XP008121347<br>ISSN: 1124-9390<br>abstract               | 1,2,5,6               |
|  | -----<br>-/--  |                       |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2009/061682

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |  |                       |
|--|--|-----------------------|
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
| X  | RODRIGUEZ A ET AL: "Synergic activity of fosfomycin in association with other antibacterial agents: A review"<br>DRUGS UNDER EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCH 1980 CH,<br>vol. 6, no. 4, 1980, pages 281-288,<br>XP008121346<br>ISSN: 0378-6501<br>page 283; table VIII<br>----- | 1,2,4,6               |
| X  | GB 1 530 017 A (INST FARMA ESPANOLA SA)<br>25 October 1978 (1978-10-25)<br>sentences 10-13<br>-----  | 1,2,5,6               |
| A  | KREFT B ET AL: "EXPERIMENTAL STUDIES ON NEPHROTOXICITY AND PHARMACOKINETICS OF LY-146032 DAPTOMYCIN IN RATS"<br>JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY,<br>vol. 25, no. 4, 1990, pages 635-644,<br>XP008118348<br>ISSN: 0305-7453<br>-----  | 1-3                   |
| A  | FERNANDEZ VALENCIA J E ET AL: "Fosfomycin in osteomyelitis"<br>CHEMOTHERAPY 1976,<br>vol. 22, no. 2, 1976, pages 121-134,<br>XP008121344<br>ISSN: 0009-3157<br>-----   | 1-13                  |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2009/061682

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**see additional sheet**

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:  
**1-5, 11-13 (in full); 6-10 (in part)**
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

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

**1. Claims 3, 11 (in full); 1, 2, 6-10 (in part)**

Use of a pharmaceutical composition for locally treating infections, wherein the pharmaceutical composition contains at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is daptomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Medical product for locally treating infections, comprising a carrier material and a pharmaceutically active composition, characterized in that the carrier material is selected from the group comprising polymethylmethacrylate, hydroxylapatite, collagen, mineralized collagen and poly(L-lactide) and the pharmaceutical composition comprises at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is daptomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

---

**2. Claims 1, 2, 6-10 (all in part)**

Use of a pharmaceutical composition for locally treating infections, wherein the pharmaceutical composition contains at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is selected from the group of polymyxins and the respective pharmaceutically acceptable salts thereof.

Medical product for locally treating infections, comprising a carrier material and a pharmaceutically active composition, characterized in that the carrier material is selected from the group comprising polymethylmethacrylate, hydroxylapatite, collagen, mineralized collagen and poly(L-lactide) and the pharmaceutical composition comprises at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is selected from the group of polymyxins and the respective pharmaceutically acceptable salts thereof.

---

**3. Claims 4, 12 (in full); 1, 2, 6-10 (in part)**

Use of a pharmaceutical composition for locally treating infections, wherein the pharmaceutical composition contains at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is selected from the group of aminoglycosides and the respective pharmaceutically acceptable salts thereof.

Medical product for locally treating infections, comprising a carrier material and a pharmaceutically active composition, characterized in that the carrier material is selected from the group comprising polymethylmethacrylate, hydroxylapatite, collagen, mineralized collagen and poly(L-lactide) and the pharmaceutical composition comprises at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is selected from the group of aminoglycosides and the respective pharmaceutically acceptable salts thereof.

---

**4. Claims 5, 13 (in full); 1, 2, 6-10 (in part)**

Use of a pharmaceutical composition for locally treating infections, wherein the pharmaceutical composition contains at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is selected from the group of glycopeptides and the respective pharmaceutically acceptable salts thereof.

Medical product for locally treating infections, comprising a carrier material and a pharmaceutically active composition, characterized in that the carrier material is selected from the group comprising polymethylmethacrylate, hydroxylapatite, collagen, mineralized collagen and poly(L-lactide) and the pharmaceutical composition comprises at least two antibiotics as essentially the only pharmaceutically active substances, one of which is fosfomycin or a pharmaceutically acceptable salt thereof, while another one is selected from the group of glycopeptides and the respective pharmaceutically acceptable salts thereof.

-

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/061682

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date            |    |            |                             |
|--|------------------|-------------------------|-----------------------------|----|------------|-----------------------------|
| WO 0153330                             | A2               | 26-07-2001              | AT 311405 T 15-12-2005      |    |            |                             |
|  |                  |                         | AT 449785 T 15-12-2009      |    |            |                             |
|  |                  |                         | AU 784937 B2 03-08-2006     |    |            |                             |
|  |                  |                         | BR 0107731 A 01-10-2002     |    |            |                             |
|  |                  |                         | CA 2398726 A1 26-07-2001    |    |            |                             |
|  |                  |                         | CN 1404487 A 19-03-2003     |    |            |                             |
|  |                  |                         | CZ 20022830 A3 13-11-2002   |    |            |                             |
|  |                  |                         | DE 60115383 D1 05-01-2006   |    |            |                             |
|  |                  |                         | DE 60115383 T2 17-08-2006   |    |            |                             |
|  |                  |                         | DK 1586580 T3 29-03-2010    |    |            |                             |
|  |                  |                         | EP 1252179 A2 30-10-2002    |    |            |                             |
|  |                  |                         | EP 1586580 A2 19-10-2005    |    |            |                             |
|  |                  |                         | EP 2159229 A1 03-03-2010    |    |            |                             |
|  |                  |                         | ES 2336336 T3 12-04-2010    |    |            |                             |
|  |                  |                         | HU 0203969 A2 28-03-2003    |    |            |                             |
|  |                  |                         | IS 6470 A 12-07-2002        |    |            |                             |
|  |                  |                         | JP 2003520807 T 08-07-2003  |    |            |                             |
|  |                  |                         | KR 20070044079 A 26-04-2007 |    |            |                             |
|  |                  |                         | MX PA02007132 A 14-10-2004  |    |            |                             |
|  |                  |                         | NO 20023476 A 20-09-2002    |    |            |                             |
|  |                  |                         | NZ 520324 A 25-06-2004      |    |            |                             |
|  |                  |                         | PL 356898 A1 12-07-2004     |    |            |                             |
|  |                  |                         | PT 1586580 E 17-02-2010     |    |            |                             |
|  |                  |                         | RU 2311460 C2 27-11-2007    |    |            |                             |
|  |                  |                         | US 6696412 B1 24-02-2004    |    |            |                             |
|  |                  |                         | US 2005009747 A1 13-01-2005 |    |            |                             |
|  |                  |                         | US 2007191280               | A1 | 16-08-2007 | NONE                        |
|  |                  |                         | US 6468967                  | B1 | 22-10-2002 | US 2002142948 A1 03-10-2002 |
|  |                  |                         | WO 2005110022               | A2 | 24-11-2005 | AR 048793 A1 24-05-2006     |
| AU 2005244153 A1 24-11-2005            |                  |                         |                             |    |            |                             |
| AU 2009243536 A1 24-12-2009            |                  |                         |                             |    |            |                             |
| CA 2564546 A1 24-11-2005               |                  |                         |                             |    |            |                             |
| EP 1750667 A2 14-02-2007               |                  |                         |                             |    |            |                             |
| JP 2007538075 T 27-12-2007             |                  |                         |                             |    |            |                             |
| GB 1530017                             | A                | 25-10-1978              | BE 841775 A1 01-09-1976     |    |            |                             |
|  |                  |                         | CA 1068603 A1 24-12-1979    |    |            |                             |
|  |                  |                         | DE 2522081 A1 25-11-1976    |    |            |                             |
|  |                  |                         | FR 2311551 A1 17-12-1976    |    |            |                             |
|  |                  |                         | IE 43373 B1 11-02-1981      |    |            |                             |
|  |                  |                         | SE 7605551 A 18-11-1976     |    |            |                             |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2009/061682

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
INV. A61K31/665 A61K45/06 A61K38/12 A61P31/04  
ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
A61K

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X          | DEBBIA E ET AL: "IN-VITRO ACTIVITY OF LY-146032 ALONE AND IN COMBINATION WITH OTHER ANTIBIOTICS AGAINST GRAM-POSITIVE BACTERIA"<br>ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY,<br>Bd. 32, Nr. 2, 1988, Seiten 279-281,<br>XP002567160<br>ISSN: 0066-4804<br>Zusammenfassung<br>-----<br>-/-- | 1-3                |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen  Siehe Anhang Patentfamilie

- |  |   |
|--|---|
| <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> | <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> |
|--|---|

|  |  |
|--|--|
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  | Absenddatum des internationalen Recherchenberichts   |
| 21. April 2010   | 03/05/2010   |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br>Kerkmann, Miren |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2009/061682

| C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |   |                    |
|---|---|--------------------|
| Kategorie*  | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
| X   | RICE L B ET AL: "IN-VITRO SYNERGISM BETWEEN DAPTOMYCIN AND FOSFOMYCIN AGAINST ENTEROCOCCUS-FAECALIS ISOLATES WITH HIGH-LEVEL GENTAMICIN RESISTANCE" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 33, Nr. 4, 1989, Seiten 470-473, XP002567161<br>ISSN: 0066-4804  | 1-3                |
| Y   | Zusammenfassung   | 1-13               |
| X   | RICE L B ET AL: "In vivo activity of the combination of daptomycin and fosfomycin compared with daptomycin alone against a strain of Enterococcus faecalis with high-level gentamicin resistance in the rat endocarditis model" DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHING CO., AMSTERDAM, NL, Bd. 15, Nr. 2, 1. Februar 1992 (1992-02-01), Seiten 173-176, XP023915837<br>ISSN: 0732-8893<br>[gefunden am 1992-02-01]<br>Zusammenfassung | 1-3                |
| X   | WO 01/53330 A2 (CUBIST PHARM INC [US]; KELLEHER THOMAS J [US]; LAI JAN JI [US]; DECOUR) 26. Juli 2001 (2001-07-26)<br>Ansprüche 31-35<br>Ansprüche 36, 66   | 1-3                |
| X   | US 2007/191280 A1 (KELLEHER THOMAS [US] ET AL) 16. August 2007 (2007-08-16)<br>Absätze [0162] - [0163]  | 1-3                |
| X   | US 6 468 967 B1 (OLESON JR FREDERICK B [US] ET AL) 22. Oktober 2002 (2002-10-22)<br>Ansprüche 1, 10, 26   | 1-3                |
| X   | SANCHEZ ANDRES A ET AL: "Pneumococcal endocarditis: Report of a case involving a novel treatment with association of fosfomycin and a review of the literature" ACTA PEDIATRICA ESPANOLA 200706 ES, Bd. 65, Nr. 6, Juni 2007 (2007-06), Seiten 264-268, XP008118351<br>ISSN: 0001-6640<br>Zusammenfassung<br>Seite 267, Spalte 1, Absätze 2, 4  | 1,2,4-6            |
|   | -/--  |                    |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2009/061682

| C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |  |                    |
|---|--|--------------------|
| Kategorie*  | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
| X   | WO 2005/110022 A2 (CORUS PHARMA [US]; BAKER WILLIAM PH D [US]; MACLEOD DAVID [US]) 24. November 2005 (2005-11-24)  | 1,2,4,6            |
| Y   | Anspruch 1<br>Seite 15; Tabelle 4<br>Seite 17; Tabelle 6   | 1-13               |
| X   | -----<br>GATERMANN S ET AL: "The microbiological efficacy of the combination of fosfomycin and vancomycin against clinically relevant staphylococci"<br>INFECTION 1989 DE,<br>Bd. 17, Nr. 1, 1989, Seiten 35-37,<br>XP008121352<br>ISSN: 0300-8126<br>Zusammenfassung  | 1,2,5,6            |
| X   | -----<br>RIBES SANDRA ET AL: "Evaluation of fosfomycin alone and in combination with ceftriaxone or vancomycin in an experimental model of meningitis caused by two strains of cephalosporin-resistant Streptococcus pneumoniae"<br>JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY,<br>Bd. 57, Nr. 5, Mai 2006 (2006-05), Seiten 931-936, XP002577230<br>ISSN: 0305-7453<br>Zusammenfassung | 1,2,5,6,<br>8      |
| X   | -----<br>SCHEFFER D ET AL: "Infections in orthopedics and traumatology: Pathogenesis and therapy"<br>ORTHOPADE 200807 DE LNKD-<br>DOI:10.1007/S00132-008-1301-X,<br>Bd. 37, Nr. 7, Juli 2008 (2008-07), Seiten 709-720, XP002577231<br>ISSN: 0085-4530<br>Seite 716 - Seite 717  | 1,2,5,6,<br>8      |
| X   | -----<br>PISTELLA E ET AL: "In vitro activity of fosfomycin in combination with vancomycin or teicoplanin against Staphylococcus aureus isolated from device-associated infections unresponsive to glycopeptide therapy"<br>INFEZIONI IN MEDICINA 200506 IT,<br>Bd. 13, Nr. 2, Juni 2005 (2005-06), Seiten 97-102, XP008121347<br>ISSN: 1124-9390<br>Zusammenfassung               | 1,2,5,6            |
|   | -----<br>-/-   |                    |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/061682

| C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |  |                    |
|---|--|--------------------|
| Kategorie*  | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
| X   | RODRIGUEZ A ET AL: "Synergic activity of fosfomycin in association with other antibacterial agents: A review"<br>DRUGS UNDER EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCH 1980 CH,<br>Bd. 6, Nr. 4, 1980, Seiten 281-288,<br>XP008121346<br>ISSN: 0378-6501<br>Seite 283; Tabelle VIII | 1,2,4,6            |
| X   | GB 1 530 017 A (INST FARMA ESPANOLA SA)<br>25. Oktober 1978 (1978-10-25)<br>Sätze 10-13  | 1,2,5,6            |
| A   | KREFT B ET AL: "EXPERIMENTAL STUDIES ON NEPHROTOXICITY AND PHARMACOKINETICS OF LY-146032 DAPTOMYCIN IN RATS"<br>JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY,<br>Bd. 25, Nr. 4, 1990, Seiten 635-644,<br>XP008118348<br>ISSN: 0305-7453   | 1-3                |
| A   | FERNANDEZ VALENCIA J E ET AL: "Fosfomycin in osteomyelitis"<br>CHEMOTHERAPY 1976,<br>Bd. 22, Nr. 2, 1976, Seiten 121-134,<br>XP008121344<br>ISSN: 0009-3157  | 1-13               |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2009/061682

## Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
  
2.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
  
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

## Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
  
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.
  
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.  
1-5, 11-13(vollständig); 6-10(teilweise)
  
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:

### Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- Die Zahlung der zusätzlichen Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 3, 11(vollständig); 1, 2, 6-10(teilweise)

Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur lokalen Infektionstherapie, wobei die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes Daptomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist.

Medizinprodukt zur lokalen Infektionstherapie, aufweisend ein Trägermaterial und eine pharmazeutisch aktive Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Polymethylmethacrylat, Hydroxylapatit, Kollagen, mineralisiertes Kollagen und Poly(L-Lactid) und die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes Daptomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist.

2. Ansprüche: 1, 2, 6-10(alle teilweise)

Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur lokalen Infektionstherapie, wobei die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes ausgewählt ist aus der Gruppe der Polymyxine und jeweils pharmazeutisch akzeptable Salze davon.

Medizinprodukt zur lokalen Infektionstherapie, aufweisend ein Trägermaterial und eine pharmazeutisch aktive Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Polymethylmethacrylat, Hydroxylapatit, Kollagen, mineralisiertes Kollagen und Poly(L-Lactid) und die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes ausgewählt ist aus der Gruppe der Polymyxine und jeweils pharmazeutisch akzeptable Salze davon.

3. Ansprüche: 4, 12(vollständig); 1, 2, 6-10(teilweise)

Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur lokalen Infektionstherapie, wobei die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes ausgewählt ist aus der Gruppe der Aminoglykoside und jeweils pharmazeutisch akzeptable Salze davon.

Medizinprodukt zur lokalen Infektionstherapie, aufweisend ein Trägermaterial und eine pharmazeutisch aktive Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Polymethylmethacrylat, Hydroxylapatit, Kollagen, mineralisiertes Kollagen und Poly(L-Lactid) und die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes ausgewählt ist aus der Gruppe der Aminoglykoside und jeweils pharmazeutisch akzeptable Salze davon.

---

4. Ansprüche: 5, 13(vollständig); 1, 2, 6-10(teilweise)

Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur lokalen Infektionstherapie, wobei die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes ausgewählt ist aus der Gruppe der Glykopeptide und jeweils pharmazeutisch akzeptable Salze davon.

Medizinprodukt zur lokalen Infektionstherapie, aufweisend ein Trägermaterial und eine pharmazeutisch aktive Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Polymethylmethacrylat, Hydroxylapatit, Kollagen, mineralisiertes Kollagen und Poly(L-Lactid) und die pharmazeutische Zusammensetzung als im Wesentlichen einzige pharmazeutisch aktive Substanzen mindestens zwei Antibiotika aufweist, von denen eines Fosfomycin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon ist und ein anderes ausgewählt ist aus der Gruppe der Glykopeptide und jeweils pharmazeutisch akzeptable Salze davon.

---

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

**PCT/EP2009/061682**

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| WO 0153330   | A2                            | 26-07-2001                        | AT 311405 T 15-12-2005        |
|  |                               |                                   | AT 449785 T 15-12-2009        |
|  |                               |                                   | AU 784937 B2 03-08-2006       |
|  |                               |                                   | BR 0107731 A 01-10-2002       |
|  |                               |                                   | CA 2398726 A1 26-07-2001      |
|  |                               |                                   | CN 1404487 A 19-03-2003       |
|  |                               |                                   | CZ 20022830 A3 13-11-2002     |
|  |                               |                                   | DE 60115383 D1 05-01-2006     |
|  |                               |                                   | DE 60115383 T2 17-08-2006     |
|  |                               |                                   | DK 1586580 T3 29-03-2010      |
|  |                               |                                   | EP 1252179 A2 30-10-2002      |
|  |                               |                                   | EP 1586580 A2 19-10-2005      |
|  |                               |                                   | EP 2159229 A1 03-03-2010      |
|  |                               |                                   | ES 2336336 T3 12-04-2010      |
|  |                               |                                   | HU 0203969 A2 28-03-2003      |
|  |                               |                                   | IS 6470 A 12-07-2002          |
|  |                               |                                   | JP 2003520807 T 08-07-2003    |
|  |                               |                                   | KR 20070044079 A 26-04-2007   |
|  |                               |                                   | MX PA02007132 A 14-10-2004    |
|  |                               |                                   | NO 20023476 A 20-09-2002      |
|  |                               |                                   | NZ 520324 A 25-06-2004        |
|  |                               |                                   | PL 356898 A1 12-07-2004       |
|  |                               |                                   | PT 1586580 E 17-02-2010       |
|  |                               |                                   | RU 2311460 C2 27-11-2007      |
|  |                               |                                   | US 6696412 B1 24-02-2004      |
|  |                               |                                   | US 2005009747 A1 13-01-2005   |
| US 2007191280                                      | A1                            | 16-08-2007                        | KEINE                         |
| US 6468967   | B1                            | 22-10-2002                        | US 2002142948 A1 03-10-2002   |
| WO 2005110022                                      | A2                            | 24-11-2005                        | AR 048793 A1 24-05-2006       |
|  |                               |                                   | AU 2005244153 A1 24-11-2005   |
|  |                               |                                   | AU 2009243536 A1 24-12-2009   |
|  |                               |                                   | CA 2564546 A1 24-11-2005      |
|  |                               |                                   | EP 1750667 A2 14-02-2007      |
|  |                               |                                   | JP 2007538075 T 27-12-2007    |
| GB 1530017   | A                             | 25-10-1978                        | BE 841775 A1 01-09-1976       |
|  |                               |                                   | CA 1068603 A1 24-12-1979      |
|  |                               |                                   | DE 2522081 A1 25-11-1976      |
|  |                               |                                   | FR 2311551 A1 17-12-1976      |
|  |                               |                                   | IE 43373 B1 11-02-1981        |
|  |                               |                                   | SE 7605551 A 18-11-1976       |