

(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
31. Januar 2008 (31.01.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/012019 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:
G01N 33/68 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/006393

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. Juli 2007 (18.07.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2006 034 142.2 24. Juli 2006 (24.07.2006) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **B.R.A.H.M.S. AKTIENGESELLSCHAFT**
[DE/DE]; Neuendorfstrasse 25, 16761 Hennigsdorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BERGMANN, An-
dreas** [DE/DE]; Baumläuferweg 47, 12351 Berlin (DE).

(74) Anwalt: **ANDRAE FLACH HAUG**; Patentanwälte, Bal-
anstrasse 55, 81541 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,

CH, 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, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, 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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
MT, 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).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts: 13. März 2008

(54) Title: METHOD FOR CONTROLLING THE THERAPY OF PATIENTS SUFFERING FROM CARDIAC INSUFFICIENCY
BY MEANS OF *IN VITRO* DETERMINATION OF THRESHOLD VALUES OF VASOACTIVE PEPTIDES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR STEUERUNG DER THERAPIE VON PATIENTEN MIT HERZINSUFFIZIENZ AN-
HAND DER *IN VITRO* BESTIMMUNG VON SCHWELLENWERTEN VON VASOAKTIVEN PEPTIDEN

(57) Abstract: Disclosed is a method for controlling the therapeutic treatment of a patient suffering from cardiac insufficiency. In
said method, it is determined how the concentration of at least one of the vasoactive peptides adrenomedullin (ADM), endothelin-1
(ET-1), and/or vasopressin (AVP) changes in the patient's blood after beginning the therapy, and the therapeutic measures are consid-
ered to be unsatisfactory and are modified in case said concentration does not decrease at all or not enough in relation to a threshold
value for the respective vasoactive peptide.

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur Steuerung der therapeutischen Behandlung eines Herzinsuffizienz-Patienten, bei dem
man bestimmt, wie sich die Konzentration mindestens eines der vasoaktiven Peptide Adrenomedullin (ADM), Endothelin-1
(ET-1) und/oder Vasopressin (AVP) im Blut des Patienten nach Beginn einer Therapie ändert und im Falle einer ausbleibenden
oder unzureichenden Verminderung der genannten Konzentration unter Bezugnahme auf einen Schwellenwert für das jeweilige
vasoaktive Peptid die Therapiemaßnahmen als unbefriedigend beurteilt und die Therapiemaßnahmen ändert.

WO 2008/012019 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/006393

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. 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)
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, BIOSIS, 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	KJAER A: "[Neuroendocrine activation in heart insufficiency II. Can diagnosis be confirmed and prognosis evaluated by a blood test?]" UGESKRIFT FOR LAEGER 30 OCT 2000, vol. 162, no. 44, 30 October 2000 (2000-10-30), pages 5910-5913, XP002463187 ISSN: 0041-5782 abstract ----- -/--	1-13

☒ 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

14 Januar 2008

Date of mailing of the international search report

24/01/2008

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

Bigot-Maucher, Cora

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/006393

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE GEVIGNEY ET AL: "Donnees physiopathologiques et implications therapeutiques au cours de l'insuffisance cardiaque gauche" REVUE DE MEDECINE INTERNE, CMR, ASNIERES, FR, vol. 26, no. 11, November 2005 (2005-11), pages 874-884, XP005168512 ISSN: 0248-8663 abstract page 883, column 1, paragraph 2 page 876, column 1, paragraph 1 -----	1-13
A	STRUCK ET AL: "Proteolytic processing pattern of the endothelin-1 precursor in vivo" PEPTIDES, ELSEVIER, AMSTERDAM, US, vol. 26, no. 12, December 2005 (2005-12), pages 2482-2486, XP005174851 ISSN: 0196-9781 abstract page 2485, column 2, last paragraph -----	1-13
A	EP 1 619 505 A (BRAHMS AG [DE]) 25 January 2006 (2006-01-25) abstract; claim 1 -----	1-13
A	STRUCK JOACHIM ET AL: "Identification of an Adrenomedullin precursor fragment in plasma of sepsis patients" PEPTIDES (NEW YORK), vol. 25, no. 8, August 2004 (2004-08), pages 1369-1372, XP004551479 ISSN: 0196-9781 abstract page 1370, column 1, paragraph 2 page 1372, column 1, last paragraph -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/006393

Patent document
cited in search report

Publication
date

Patent family
member(s)

Publication
date

EP 1619505

A

25-01-2006

NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/006393

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. G01N33/68

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
G01N

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, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	KJAER A: "[Neuroendocrine activation in heart insufficiency II. Can diagnosis be confirmed and prognosis evaluated by a blood test?]" UGESKRIFT FOR LAEGER 30 OCT 2000, Bd. 162, Nr. 44, 30. Oktober 2000 (2000-10-30), Seiten 5910-5913, XP002463187 ISSN: 0041-5782 Zusammenfassung ----- -/--	1-13



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

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)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

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

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

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

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Januar 2008

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24/01/2008

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bigot-Maucher, Cora

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/006393

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE GEVIGNEY ET AL: "Donnees physiopathologiques et implications therapeutiques au cours de l'insuffisance cardiaque gauche" REVUE DE MEDECINE INTERNE, CMR, ASNIERES, FR, Bd. 26, Nr. 11, November 2005 (2005-11), Seiten 874-884, XP005168512 ISSN: 0248-8663 Zusammenfassung Seite 883, Spalte 1, Absatz 2 Seite 876, Spalte 1, Absatz 1	1-13
A	STRUCK ET AL: "Proteolytic processing pattern of the endothelin-1 precursor in vivo" PEPTIDES, ELSEVIER, AMSTERDAM, US, Bd. 26, Nr. 12, Dezember 2005 (2005-12), Seiten 2482-2486, XP005174851 ISSN: 0196-9781 Zusammenfassung Seite 2485, Spalte 2, letzter Absatz	1-13
A	EP 1 619 505 A (BRAHMS AG [DE]) 25. Januar 2006 (2006-01-25) Zusammenfassung; Anspruch 1	1-13
A	STRUCK JOACHIM ET AL: "Identification of an Adrenomedullin precursor fragment in plasma of sepsis patients" PEPTIDES (NEW YORK), Bd. 25, Nr. 8, August 2004 (2004-08), Seiten 1369-1372, XP004551479 ISSN: 0196-9781 Zusammenfassung Seite 1370, Spalte 1, Absatz 2 Seite 1372, Spalte 1, letzter Absatz	1-13

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

PCT/EP2007/006393

EP 1619505	A	25-01-2006	KEINE
------------	---	------------	-------