

(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  
4. März 2004 (04.03.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/017949 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 31/55,  
31/137, A61P 31/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/009254

(22) Internationales Anmeldedatum:  
21. August 2003 (21.08.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 39 531.4 23. August 2002 (23.08.2002) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: GULBINS, Erich [DE/DE]; Institut für  
Molekularbiologie, Universität Essen, Hufelandstrasse 55,  
45122 Essen (DE).

(74) Anwalt: RUFF, WILHELM, BEIER, DAUSTER &  
PARTNER; Kronenstrasse 30, 70174 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,

GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,  
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,  
MN, MW, MX, MZ, 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.

(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, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 29. April 2004

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

(54) Title: PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES

(54) Bezeichnung: PROPHYLAXE UND THERAPIE VON INFEKTIONSERKRANKUNGEN MIT AMITRYPTILIN ODER  
IMIPRAMIN ODER DESIPRAMIN ODER FGF ODER EINEM ANTICERAMID ANTIKÖRPER ODER CYCLODEXTRIN  
ODER NYSTATIN ODER FILIPIN

(57) Abstract: The invention relates to the use of inhibitors of acid sphingomyelinase and/or inhibitors of products of the reac-  
tion catalysed by said enzyme, for the prophylaxis and/or treatment of infectious diseases and/or diseases which are influenced  
by infections during the course thereof. The cited products especially include ceramide. Preferably neutralising antibodies and/or  
anti-depressants, especially tricyclic and/or tetracyclic anti-depressants, are used as inhibitors.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von Hemmstoffen der sauren Sphingomyelinase und/oder von  
Hemmstoffen von Produkten der durch dieses Enzym katalysierten Reaktion zur Prophylaxe und/oder Therapie von Infektions-  
krankheiten und/oder Krankheiten, deren Verlauf durch Infektionen beeinflusst wird. Bei den genannten Produkten handelt es sich  
insbesondere um Ceramid. Als Hemmstoffe sind in besonderer Weise neutralisierende Antikörper und/oder Antidepressiva bevor-  
zugt, insbesondere trizyklische und/oder tetrazyklische Antidepressiva.



WO 2004/017949 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/09254

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 A61K31/55 A61K31/137 A61P31/00

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 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, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, SCISEARCH, EMBASE, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CLAUS R ET AL: "Modulation of the ceramide level, a novel therapeutic concept?" CURRENT DRUG TARGETS. NETHERLANDS SEP 2000, vol. 1, no. 2, September 2000 (2000-09), pages 185-205, XP008023836 ISSN: 1389-4501 page 186 page 187, column 2, paragraph 2 ----- -/--	1,11,12

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	Date of mailing of the international search report
24 November 2003	- 4. 03. 2004

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  Bonzano, C
--	--------------------------------------

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/09254

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MUNOZ-BELLIDO J L ET AL: "ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PSYCHOTROPIC DRUGS SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS" INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, AMSTERDAM, NL, vol. 14, no. 3, April 2000 (2000-04), pages 177-180, XP001022171 ISSN: 0924-8579 page 177, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 1 table 3	1-4,11, 12,15
X	----- KRISTIANSEN J E ET AL: "INHIBITION OF HIV REPLICATION BY NEUROLEPTIC AGENTS AND THEIR POTENTIAL USE IN HIV INFECTED PATIENTS WITH AIDS RELATED DEMENTIA" INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, AMSTERDAM, NL, vol. 14, no. 3, 2000, pages 209-213, XP001056998 ISSN: 0924-8579 page 209, column 1, paragraph 1 table 1 page 211, column 1, paragraph 2	1-4,11, 12,15
X	----- DUTTA, PURABI ET AL: "Antimalarial properties of imipramine and amitriptyline" JOURNAL OF PROTOZOLOGY (1990), 37(1), 54-8, XP008023929 page 57, column 2, paragraph 3	1-4,11, 12,15
A	----- LAUER, SABINE A. ET AL: "Sphingolipid synthesis as a target for chemotherapy against malaria parasites" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (1995), 92(20), 9181-5, XP001172814 abstract page 9181, column 2, paragraph 4 - page 9182, column 1, paragraph 1	
X	----- HAUCK C R ET AL: "Acid sphingomyelinase is involved in CEACAM receptor-mediated phagocytosis of Neisseria gonorrhoeae" FEBS LETTERS, vol. 478, no. 3, 4 August 2000 (2000-08-04), pages 260-266, XP004337445 ISSN: 0014-5793 page 261, column 2, paragraph 4 page 262, column 2, paragraph 2 - page 263, column 1, paragraph 1 page 265, column 2, paragraph 3	1-4,11, 12,15
	----- -/--	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/09254

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>BAUMANN, NICOLE ET AL: "Effect of tricyclic antidepressants on lysosomal sphingomyelinase activity" NATO ASI SERIES, SERIES A: LIFE SCIENCES (1988), 150(LIPID STORAGE DISORD.), 627-34, XP008023933 table 2</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-4,11, 12,14,15
A	<p>ALBOUZ, S. ET AL: "Effect of tricyclic antidepressants on sphingomyelinase and other sphingolipid hydrolases in C6 cultured glioma cells" NEUROSCIENCE LETTERS (1983), 36(3), 311-15, XP008023932 abstract page 314, line 15 - line 27</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-4,11, 12,14,15
X	<p>WO 90/14089 A (RHONE POULENC SANTE) 29 November 1990 (1990-11-29) abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 03/09254

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 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:  
  
**Although claims 1-14 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.**
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:  
  
**see supplemental sheet FURTHER INFORMATION PCT/ISA/210**
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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

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

**see supplemental 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.:
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.:

**1-4, 11, 12, 14-15 (partly)**

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

## Continuation of Box I, 2

The current claims 1-18 concern compounds and diseases which appear unclear and too broadly worded (PCT Article 6): the definitions “inhibitors of products of the reaction catalysed by sphingomyelinase” and “diseases, the course of which is affected by infections” are ambiguous and unclear.

In the present case, the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

The current claims 2 and 9 relate to a compound characterized by a desirable property or characteristic, namely anti-depressive activity and activity as inhibitor of the formation of ceramide-rich membrane platforms.

Therefore the claims encompass all compounds which display this characteristic or property, but the application provides support by the description (PCT Article 5) for only a limited number of such compounds.

In the present case, the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

Moreover, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the compound by the pharmacological profile. This lack of clarity is also such that it renders a meaningful search covering the entire range of protection sought impossible.

The current claims 4-7 and 17 relate to a disproportionately large number of possible compounds and products (substances derived from tricyclic or tetracyclic anti-depressants; substances derived from desipramine or FGF; antibodies, neutralizing antibodies, antibodies against acid

sphingomyelinase), of which only a small portion are supported by the description (PCT Article 6) and can be considered disclosed in the application (PCT Article 5).

In the present case, the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

Therefore the search was directed to the parts of the claims that appear to be clear, supported or disclosed in the above sense, namely the parts concerning the compounds in claims 3, 5 (only desipramine and FGF), 7, 8 and 10 for treating the diseases mentioned in claims 12-14.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

----

The International Searching Authority has determined that this international application contains more than one invention or group of inventions, namely:

1. claims 1-4, 11, 12, 14-15 (in part)

use of amitriptyline or imipramine for treating infections as mentioned in claims 12 and 14, and their compositions;

2. claims 1, 2, 4, 5, 11, 12, 14 and 16 (in part)

use of desipramine for treating infections as mentioned in claims 12 and 14, and their compositions;

3. claims 1, 2, 4, 5, 11, 12, 14 and 16 (in part)

use of FGF for treating infections as mentioned in claims 12 and 14, and their compositions;

4. claims 1, 6-8, 11, 12, 14, 17, 18 (in part)

use of anticeramide antibodies for treating infections as mentioned in claims 12 and 14, and their compositions;

5. claims 9-12 and 14-16 (in part)

use of cyclodextrin for treating infections as mentioned in claims 12 and 14, and their compositions;

6. claims 9-12 and 14-16 (in part)

use of nystatin or filipin for treating infections as mentioned in claims 12 and 14, and their compositions;

7. claims 1-4 and 13 (in part)

use of amitriptyline or imipramine for treating the disease cystic fibrosis affected by infections;

8. claims 1, 2, 4, 5 and 13 (in part)

use of desipramine for treating the disease cystic fibrosis affected by infections;

9. claims 1, 2, 4, 5 and 13 (in part)

use of FGF for treating the disease cystic fibrosis affected by infections;

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/EP 03/09254

10. claims 1, 6-8 and 13 (in part)

use of anticeramide antibodies for treating the disease cystic fibrosis affected by infections;

11. claims 9-10 and 13 (in part)

use of cyclodextrin for treating the disease cystic fibrosis affected by infections;

12. claims 9-10 and 13 (in part)

use of nystatin or filipin for treating the disease cystic fibrosis affected by infections.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/09254

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9014089	A	29-11-1990	FR 2647343 A1 30-11-1990
			AT 98867 T 15-01-1994
			AT 83663 T 15-01-1993
			AU 623779 B2 21-05-1992
			AU 5582890 A 10-01-1991
			AU 631888 B2 10-12-1992
			AU 5743390 A 18-12-1990
			CA 2017355 A1 24-11-1990
			CA 2017360 A1 24-11-1990
			DD 297915 A5 30-01-1992
			DE 69000641 D1 04-02-1993
			DE 69000641 T2 09-06-1993
			DE 69005359 D1 03-02-1994
			DE 69005359 T2 05-05-1994
			DK 399902 T3 14-02-1994
			DK 399903 T3 08-02-1993
			EP 0399902 A1 28-11-1990
			EP 0399903 A1 28-11-1990
			ES 2062437 T3 16-12-1994
			ES 2054289 T3 01-08-1994
			FI 103712 B1 31-08-1999
			WO 9014089 A1 29-11-1990
			GR 3006655 T3 30-06-1993
			IE 64370 B1 26-07-1995
			IE 63317 B1 05-04-1995
			IL 94459 A 24-01-1995
			JP 2948271 B2 13-09-1999
			JP 3056412 A 12-03-1991
			KR 163423 B1 01-12-1998
			NO 902280 A ,B, 26-11-1990
			NZ 233766 A 27-08-1991
			NZ 233784 A 28-04-1993
			PL 285327 A1 11-02-1991
			PT 94138 A ,B 08-01-1991
			PT 94139 A ,B 08-01-1991
			US 5244881 A 14-09-1993
			US 5206025 A 27-04-1993
			YU 100790 A1 28-05-1992
			ZA 9003895 A 27-03-1991
			ZA 9003978 A 27-03-1991

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/09254

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 IPK 7 A61K31/55 A61K31/137 A61P31/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 IPK 7 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, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, SCISEARCH, EMBASE, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>CLAUS R ET AL: "Modulation of the ceramide level, a novel therapeutic concept?"                      CURRENT DRUG TARGETS. NETHERLANDS SEP 2000,                      Bd. 1, Nr. 2, September 2000 (2000-09),                      Seiten 185-205, XP008023836                      ISSN: 1389-4501                      Seite 186                      Seite 187, Spalte 2, Absatz 2                      -----                      -/--</p>	1,11,12

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

24. November 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

- 4. 03. 2004

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

Bonzano, C

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/09254

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	MUNOZ-BELLIDO J L ET AL: "ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PSYCHOTROPIC DRUGS SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS" INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, AMSTERDAM, NL, Bd. 14, Nr. 3, April 2000 (2000-04), Seiten 177-180, XP001022171 ISSN: 0924-8579 Seite 177, Spalte 1, Absatz 2 - Spalte 2, Absatz 1 Tabelle 3	1-4,11, 12,15
X	----- KRISTIANSEN J E ET AL: "INHIBITION OF HIV REPLICATION BY NEUROLEPTIC AGENTS AND THEIR POTENTIAL USE IN HIV INFECTED PATIENTS WITH AIDS RELATED DEMENTIA" INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, AMSTERDAM, NL, Bd. 14, Nr. 3, 2000, Seiten 209-213, XP001056998 ISSN: 0924-8579 Seite 209, Spalte 1, Absatz 1 Tabelle 1 Seite 211, Spalte 1, Absatz 2	1-4,11, 12,15
X	----- DUTTA, PURABI ET AL: "Antimalarial properties of imipramine and amitriptyline" JOURNAL OF PROTOZOLOGY (1990), 37(1), 54-8, XP008023929 Seite 57, Spalte 2, Absatz 3	1-4,11, 12,15
A	----- LAUER, SABINE A. ET AL: "Sphingolipid synthesis as a target for chemotherapy against malaria parasites" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (1995), 92(20), 9181-5, XP001172814 Zusammenfassung Seite 9181, Spalte 2, Absatz 4 - Seite 9182, Spalte 1, Absatz 1	
X	----- HAUCK C R ET AL: "Acid sphingomyelinase is involved in CEACAM receptor-mediated phagocytosis of Neisseria gonorrhoeae" FEBS LETTERS, Bd. 478, Nr. 3, 4. August 2000 (2000-08-04), Seiten 260-266, XP004337445 ISSN: 0014-5793 Seite 261, Spalte 2, Absatz 4 Seite 262, Spalte 2, Absatz 2 - Seite 263, Spalte 1, Absatz 1 Seite 265, Spalte 2, Absatz 3	1-4,11, 12,15
	----- -/--	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/09254

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>BAUMANN, NICOLE ET AL: "Effect of tricyclic antidepressants on lysosomal sphingomyelinase activity"                      NATO ASI SERIES, SERIES A: LIFE SCIENCES (1988), 150(LIPID STORAGE DISORD.), 627-34, XP008023933                      Tabelle 2</p>	<p>1-4,11, 12,14,15</p>
A	<p>-----                      ALBOUZ, S. ET AL: "Effect of tricyclic antidepressants on sphingomyelinase and other sphingolipid hydrolases in C6 cultured glioma cells"                      NEUROSCIENCE LETTERS (1983), 36(3), 311-15, XP008023932                      Zusammenfassung                      Seite 314, Zeile 15 - Zeile 27</p>	<p>1-4,11, 12,14,15</p>
X	<p>-----                      WO 90/14089 A (RHONE-POULENC SANTE)                      29. November 1990 (1990-11-29)                      Zusammenfassung</p>	<p>15</p>

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/09254

Feld I 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 Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. -  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Obwohl die Ansprüche 1-14 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.**
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  
**see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210**
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 II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die 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 eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr 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. -
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
**1-4,11,12,14-15 (teilweise)**

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

-----

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: -

Die geltenden Patentansprüche 1-18 beziehen sich auf Verbindungen und Krankheiten, die im Sinne von Art. 6 PCT unklar und zu weitläufig gefasst erscheinen: die Definitionen "Hemmstoffen von Produkten der durch Sphingomyelinase katalysierten Reaktion", und "Krankheiten, deren Verlauf durch Infektionen beeinflusst wird" sind zweideutig und unklar.

Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint.

Die geltenden Patentansprüche 2,9 beziehen sich auf eine Verbindung, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich die antidepressive Aktivität, und die Aktivität als Hemmern der Bildung ceramidreicher Membranplattformen.

Die Patentansprüche umfassen daher alle Verbindungen, die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Verbindungen liefert.

Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint.

Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, die Verbindung über das jeweils pharmakologische Profil zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht.

Die geltenden Patentansprüche 4-7,17 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen und Produkte (von trizyklischen oder tetrazyklischen Antidepressiva abgeleitete Stoffe; von Desipramin oder FGF abgeleitete Stoffe; Antikörper, neutralisierende Antikörper, Antikörper gegen die saure Sphingomyelinase), von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und als im Sinne von Art.5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann.

Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Schutzbereich unmöglich erscheint.

Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend die Verbindungen in Ansprüche 3,5 (nur Desipramin und FGF),7,8,10 zur Behandlung der Krankheiten in Ansprüche 12-14 genannt.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

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

1. Ansprüche: 1-4,11,12,14-15 (teilweise)

Verwendung von Amitryptilin oder Imipramin zur Behandlung von Infektionen, wie in Ansprüche 12, 14 genannt, und deren Zusammensetzungen.

---

2. Ansprüche: 1,2,4,5,11,12,14,16 (teilweise)

Verwendung von Desipramin zur Behandlung von Infektionen, wie in Ansprüche 12, 14 genannt, und deren Zusammensetzungen.

---

3. Ansprüche: 1,2,4,5,11,12,14,16 (teilweise)

Verwendung von fgf zur Behandlung von Infektionen, wie in Ansprüche 12, 14 genannt, und deren Zusammensetzungen.

---

4. Ansprüche: 1,6-8,11,12,14,17,18 (teilweise)

Verwendung von anticeramide-Antikörper zur Behandlung von Infektionen, wie in Ansprüche 12, 14 genannt, und deren Zusammensetzungen.

---

5. Ansprüche: 9-12,14-16 (teilweise)

Verwendung von Cyclodextrin zur Behandlung von Infektionen, wie in Ansprüche 12, 14 genannt, und deren Zusammensetzungen.

---

6. Ansprüche: 9-12,14-16 (teilweise)

Verwendung von Nystatin oder Filipin zur Behandlung von Infektionen, wie in Ansprüche 12, 14 genannt, und deren Zusammensetzungen.

---

7. Ansprüche: 1-4,13 (teilweise)

Verwendung von Amitryptilin oder Imipramin zur Behandlung von der durch Infektionen beeinflussten Krankheit zystische Fibrose.

---

8. Ansprüche: 1,2,4,5,13 (teilweise)

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Verwendung von Desipramin zur Behandlung von der durch Infektionen beeinflussten Krankheit zystische Fibrose.

---

9. Ansprüche: 1,2,4,5,13 (teilweise)

Verwendung von fgf zur Behandlung von der durch Infektionen beeinflussten Krankheit zystische Fibrose.

---

10. Ansprüche: 1,6-8,13 (teilweise)

Verwendung von anticeramide Antikörper zur Behandlung von der durch Infektionen beeinflussten Krankheit zystische Fibrose.

---

11. Ansprüche: 9-10,13 (teilweise)

Verwendung von Cyclodextrin zur Behandlung von der durch Infektionen beeinflussten Krankheit zystische Fibrose.

---

12. Ansprüche: 9-10,13 (teilweise)

Verwendung von Nystatin oder Filipin zur Behandlung von der durch Infektionen beeinflussten Krankheit zystische Fibrose.

---

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/09254

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9014089	A	29-11-1990	
		FR 2647343 A1	30-11-1990
		AT 98867 T	15-01-1994
		AT 83663 T	15-01-1993
		AU 623779 B2	21-05-1992
		AU 5582890 A	10-01-1991
		AU 631888 B2	10-12-1992
		AU 5743390 A	18-12-1990
		CA 2017355 A1	24-11-1990
		CA 2017360 A1	24-11-1990
		DD 297915 A5	30-01-1992
		DE 69000641 D1	04-02-1993
		DE 69000641 T2	09-06-1993
		DE 69005359 D1	03-02-1994
		DE 69005359 T2	05-05-1994
		DK 399902 T3	14-02-1994
		DK 399903 T3	08-02-1993
		EP 0399902 A1	28-11-1990
		EP 0399903 A1	28-11-1990
		ES 2062437 T3	16-12-1994
		ES 2054289 T3	01-08-1994
		FI 103712 B1	31-08-1999
		WO 9014089 A1	29-11-1990
		GR 3006655 T3	30-06-1993
		IE 64370 B1	26-07-1995
		IE 63317 B1	05-04-1995
		IL 94459 A	24-01-1995
		JP 2948271 B2	13-09-1999
		JP 3056412 A	12-03-1991
		KR 163423 B1	01-12-1998
		NO 902280 A ,B,	26-11-1990
		NZ 233766 A	27-08-1991
		NZ 233784 A	28-04-1993
		PL 285327 A1	11-02-1991
		PT 94138 A ,B	08-01-1991
		PT 94139 A ,B	08-01-1991
		US 5244881 A	14-09-1993
		US 5206025 A	27-04-1993
		YU 100790 A1	28-05-1992
		ZA 9003895 A	27-03-1991
		ZA 9003978 A	27-03-1991