

(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
26. Oktober 2012 (26.10.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/143496 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 47/48 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2012/057245

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. April 2012 (20.04.2012)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

11163474.7	21. April 2011 (21.04.2011)	EP
11163467.1	21. April 2011 (21.04.2011)	EP
11163472.1	21. April 2011 (21.04.2011)	EP
11163470.5	21. April 2011 (21.04.2011)	EP
11168556.6	1. Juni 2011 (01.06.2011)	EP
11168559.0	1. Juni 2011 (01.06.2011)	EP
11168557.4	1. Juni 2011 (01.06.2011)	EP
11168558.2	1. Juni 2011 (01.06.2011)	EP
11193609.2	14. Dezember 2011 (14.12.2011)	EP
11193623.3	14. Dezember 2011 (14.12.2011)	EP
11193621.7	14. Dezember 2011 (14.12.2011)	EP
11193618.3	14. Dezember 2011 (14.12.2011)	EP

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH** [DE/DE]; Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim (DE). **BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; Müller Straße 178, 13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LERCHEN, Hans-Georg** [DE/DE]; Stürderstr. 3, 51375 Leverkusen (DE). **EL SHEIKH, Sherif** [DE/DE]; Kirchfeldstr. 8, 45219 Essen (DE). **PETRUL, Heike** [DE/DE]; Richard-Sorge-Str. 72, 10249 Berlin (DE). **STELTE-LUDWIG, Beatrix** [DE/DE]; Görtzheide 10F, 42489 Wülfrath (DE). **BEIER, Rudolf** [DE/DE]; Kiautschoustr. 1, 13353 Berlin (DE). **SCHUHMACHER, Joachim** [DE/DE]; Lipkenskothen 31, 42113 Wuppertal (DE). **MAHLERT, Christoph** [DE/DE]; Kranichweg 11, 42111 Wuppertal (DE). **GREVEN, Simone** [DE/DE]; Am Schneckenacker 45,

41541 Dormagen (DE). **LINDEN, Lars** [DE/DE]; Bruchstr. 72, 40235 Düsseldorf (DE). **WILLUDA, Jörg** [DE/DE]; Staerkstr. 47a, 16548 Glienicke/Nordbahn (DE). **KOPITZ, Charlotte, Christine** [DE/DE]; Braestr. 21, 10589 Berlin (DE). **GOLFIER, Sven** [DE/DE]; Reutlinger Str. 7a, 12247 Berlin (DE). **HEISLER, Iring** [DE/DE]; Friedenshort 45b, 42369 Wuppertal (DE). **HARRENGA, Axel** [DE/DE]; Sadowastr. 17, 42115 Wuppertal (DE). **THIERAUCH, Karl-Heinz** [DE/DE]; Hochwildpfad 45, 14169 Berlin (DE). **BRUDER, Sandra** [DE/DE]; Beethovenstr. 33, 51375 Leverkusen (DE). **JÖRIBEN, Hannah** [DE/DE]; Steinbeck 48, 45239 Essen (DE). **BORKOWSKI, Sandra** [DE/DE]; Käthestr. 9, 16540 Hohen Neuendorf (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH**; Creative Campus Monheim, Alfred-Nobel-Str. 10, Geb. 4865, 40789 Monheim am Rhein (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, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), europäisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: NOVEL BINDER-DRUG CONJUGATES (ADCS) AND THEIR USE

(54) Bezeichnung : NEUE BINDER-WIRKSTOFF KONJUGATE (ADCS) UND IHRE VERWENDUNG

(57) Abstract: The present application relates to novel, anti-carboanhydrase IX (carboanhydrase IX, CAIX, CA9, G250) binder-drug conjugates (ADCs) of N,N-dialkyl auristatins, to effective metabolites of said ADCs, to methods for producing said ADCs, to the use of said ADCs for treating and/or preventing diseases, and to the use of said ADCs for producing pharmaceuticals for treating and/or preventing diseases, in particular hyperproliferative and/or angiogenic diseases, such as cancers. Such treatments can be carried out as monotherapy or in combination with other pharmaceuticals or additional therapeutic measures.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Anmeldung betrifft neue, gegen das Target Carbonische Anhydrase IX (Carboanhydrase IX, CAIX, CA9, G250) gerichtete Binder-Wirkstoff-Konjugate (ADCs) von N,N-Dialkylauristatinen, wirksamer Metabolite dieser ADCs, Verfahren zur Herstellung dieser ADCs, die Verwendung dieser ADCs zur Behandlung und/oder Prävention von Krankheiten sowie die Verwendung dieser ADCs zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung und/oder Prävention von Krankheiten, insbesondere von hyperproliferativen und/oder angiogenen Erkrankungen wie beispielsweise Krebserkrankungen. Solche Behandlungen können als Monotherapie oder auch in Kombination mit anderen Arzneimitteln oder weiteren therapeutischen Maßnahmen erfolgen.



WO 2012/143496 A3



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)

— mit dem Sequenzprotokollteil der Beschreibung (Regel 5 Absatz 2 Buchstabe a)

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

21. März 2013

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/057245

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K47/48 C07K16/30
ADD. A61P35/00

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)
A61K C07K

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 practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data, DISSERTATION ABS, PASCAL, 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	S. C. ALLEY ET AL: "The Pharmacologic Basis for Antibody-Auristatin Conjugate Activity", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, vol. 330, no. 3, 1 September 2009 (2009-09-01), pages 932-938, XP055037536, ISSN: 0022-3565, DOI: 10.1124/jpet.109.155549 abstract page 933 ----- -/--	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50

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 application or patent 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 17 September 2012	Date of mailing of the international search report 17/01/2013
--	--

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 Dullaart, Anwyn
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2012/057245

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	STEPHEN C. ALLEY ET AL: "Contribution of Linker Stability to the Activities of Anticancer Immunoconjugates", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, vol. 19, no. 3, 1 March 2008 (2008-03-01), pages 759-765, XP055037546, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/bc7004329 abstract page 761	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50
X	----- JUNUTULA J R ET AL: "Site-specific conjugation of a cytotoxic drug to an antibody improves the therapeutic index", NATURE BIOTECHNOLOGY, vol. 26, no. 8, 1 August 2008 (2008-08-01), pages 925-932, XP002499771, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/NBT.1480 [retrieved on 2008-07-20] abstract page 926 - page 927 page 928, right-hand column, last paragraph - page 930, left-hand column page 931	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50
X	----- JEFFREY SCOTT C ET AL: "Development and properties of beta-glucuronide linkers for monoclonal antibody-drug conjugates", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, vol. 17, no. 3, 1 May 2006 (2006-05-01), pages 831-840, XP002423719, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/BC0600214 abstract page 832, right-hand column - page 833, left-hand column, line 6 scheme 1; page 835, left-hand column page 836 page 839, left-hand column, last paragraph	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50
X	----- WO 2007/070538 A2 (BAYER PHARMACEUTICALS CORP [US]; TAMBURINI PAUL [US]; RANGES GERALD [U]) 21 June 2007 (2007-06-21) cited in the application examples 11-20 claims	1-6, 14-20, 23-50
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/057245

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>SCHATZ CHRISTOPH A ET AL: "Efficacy and candidate biomarker evaluation for the anti-MN immunoconjugate BAY 79-4620, MN-IC in MN (CAIX) positive preclinical xenograft models", PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING</p> <p>, April 2010 (2010-04), XP002683568, & 101ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-ASSOCIATION-FOR-CANCER-RESEARCH; WASHINGTON, DC, USA; APRIL 17 -21, 2010 Retrieved from the Internet: URL:http://www.abstractsonline.com/Plan/AbstractPrintView.aspx?mID=2521&sKey=65acb1f8-b2ff-4de7-8263-3a6476c83579&cKey=fe0879ab-6c0b-4713-9b65-5cee80a3769f [retrieved on 2012-09-17] abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6, 14-20, 23-50
X	<p>PETRUL HEIKE ET AL: "In vitro and in vivo efficacy of the anti-MN immunoconjugate BAY 79-4620, MN-IC, in MN (CAIX) expressing preclinical tumor models", PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING</p> <p>, April 2010 (2010-04), XP002683569, & 101ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-ASSOCIATION-FOR-CANCER-RESEARCH; WASHINGTON, DC, USA; APRIL 17 -21, 2010 Retrieved from the Internet: URL:http://www.abstractsonline.com/Plan/AbstractPrintView.aspx?mID=2521&sKey=0152bd2b-26f2-4944-bd70-fb360b0532bc&cKey=6ac152e3-23b2-4f61-9d59-7cd69df4ab9c [retrieved on 2012-09-17] abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6, 14-20, 23-50

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 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 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.:
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.:

see annexe

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 3-6, 17, 18, 20, 36-42 (in full); 1, 2, 14-16, 19, 22-35, 43-50 (in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing same, and use thereof for treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to carboanhydrase IX.

2. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 43-50 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing same, and use thereof for treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to the EGF receptor, in particular Her2.

3. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 43-50 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing same, and use thereof for treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to mesothelin.

4. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 43-50 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing same, and use thereof for treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to C4.4a.

5. Claims 7-9, 21, 22 (in full); 13, 43-49 (in part)

Compounds of formula (XXXa), pharmaceuticals containing same, and use thereof for treatment according to said claims.

6. Claims 10-12 (in full); 13, 43-49 (in part)

Compounds of formula (XXXI), pharmaceuticals containing same, and use thereof for treatment according to said claims.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/057245

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007070538	A2	21-06-2007	AR 058325 A1 30-01-2008
			AU 2006326476 A1 21-06-2007
			BR PI0619606 A2 11-10-2011
			CA 2633038 A1 21-06-2007
			CN 101501184 A 05-08-2009
			CN 102585001 A 18-07-2012
			DO P2006000277 A 31-08-2007
			EC SP088529 A 30-07-2008
			EP 1963372 A2 03-09-2008
			EP 2476706 A2 18-07-2012
			GT 200800098 A 26-03-2012
			HK 1133441 A1 09-11-2012
			HN 2008000878 A 12-03-2012
			JP 2009519341 A 14-05-2009
			JP 2012211153 A 01-11-2012
			KR 20080099241 A 12-11-2008
			MA 30684 B1 01-09-2009
			NZ 569698 A 25-11-2011
			PE 07972011 A1 26-10-2011
			PE 10552007 A1 22-12-2007
			SG 170793 A1 30-05-2011
			TW 200804419 A 16-01-2008
			US 2010129315 A1 27-05-2010
			US 2012301468 A1 29-11-2012
			UY 30006 A1 29-06-2007
			WO 2007070538 A2 21-06-2007
			ZA 200805741 A 28-10-2009

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. A61K47/48 C07K16/30
 ADD. A61P35/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 A61K C07K

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, CHEM ABS Data, DISSERTATION ABS, PASCAL, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	S. C. ALLEY ET AL: "The Pharmacologic Basis for Antibody-Auristatin Conjugate Activity", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, Bd. 330, Nr. 3, 1. September 2009 (2009-09-01), Seiten 932-938, XP055037536, ISSN: 0022-3565, DOI: 10.1124/jpet.109.155549 Zusammenfassung Seite 933 ----- -/--	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50



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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. September 2012

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

17/01/2013

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

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

Bevollmächtigter Bediensteter

Dullaart, Anwyn

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>STEPHEN C. ALLEY ET AL: "Contribution of Linker Stability to the Activities of Anticancer Immunoconjugates", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, Bd. 19, Nr. 3, 1. März 2008 (2008-03-01), Seiten 759-765, XP055037546, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/bc7004329 Zusammenfassung Seite 761</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50
X	<p>JUNUTULA J R ET AL: "Site-specific conjugation of a cytotoxic drug to an antibody improves the therapeutic index", NATURE BIOTECHNOLOGY, Bd. 26, Nr. 8, 1. August 2008 (2008-08-01), Seiten 925-932, XP002499771, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/NBT.1480 [gefunden am 2008-07-20] Zusammenfassung Seite 926 - Seite 927 Seite 928, rechte Spalte, letzter Absatz - Seite 930, linke Spalte Seite 931</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50
X	<p>JEFFREY SCOTT C ET AL: "Development and properties of beta-glucuronide linkers for monoclonal antibody-drug conjugates", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, Bd. 17, Nr. 3, 1. Mai 2006 (2006-05-01), Seiten 831-840, XP002423719, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/BC0600214 Zusammenfassung Seite 832, rechte Spalte - Seite 833, linke Spalte, Zeile 6 scheme 1; Seite 835, linke Spalte Seite 836 Seite 839, linke Spalte, letzter Absatz</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2, 14-16, 19, 23-35, 43-50
X	<p>WO 2007/070538 A2 (BAYER PHARMACEUTICALS CORP [US]; TAMBURINI PAUL [US]; RANGES GERALD [U] 21. Juni 2007 (2007-06-21) in der Anmeldung erwähnt Beispiele 11-20 Ansprüche</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-6, 14-20, 23-50

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>SCHATZ CHRISTOPH A ET AL: "Efficacy and candidate biomarker evaluation for the anti-MN immunoconjugate BAY 79-4620, MN-IC in MN (CAIX) positive preclinical xenograft models", PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING</p> <p>, April 2010 (2010-04), XP002683568, & 101ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-ASSOCIATION-FOR-CANCER-RESEARCH; WASHINGTON, DC, USA; APRIL 17 -21, 2010 Gefunden im Internet: URL:http://www.abstractsonline.com/Plan/AbstractPrintView.aspx?mID=2521&sKey=65acb1f8-b2ff-4de7-8263-3a6476c83579&cKey=fe0879ab-6c0b-4713-9b65-5cee80a3769f [gefunden am 2012-09-17] Zusammenfassung</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6, 14-20, 23-50
X	<p>PETRUL HEIKE ET AL: "In vitro and in vivo efficacy of the anti-MN immunoconjugate BAY 79-4620, MN-IC, in MN (CAIX) expressing preclinical tumor models", PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING</p> <p>, April 2010 (2010-04), XP002683569, & 101ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-ASSOCIATION-FOR-CANCER-RESEARCH; WASHINGTON, DC, USA; APRIL 17 -21, 2010 Gefunden im Internet: URL:http://www.abstractsonline.com/Plan/AbstractPrintView.aspx?mID=2521&sKey=0152bd2b-26f2-4944-bd70-fb360b0532bc&cKey=6ac152e3-23b2-4f61-9d59-7cd69df4ab9c [gefunden am 2012-09-17] Zusammenfassung</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6, 14-20, 23-50

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.

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:
siehe Anhang

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: 3-6, 17, 18, 20, 36-42(vollständig); 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 43-50(teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an Carboanhydrase IX bindet

2. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 43-50(alle teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an den EGF-Rezeptor, insbesondere an Her2 bindet

3. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 43-50(alle teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an Mesothelin bindet

4. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 43-50(alle teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an C4.4a bindet

5. Ansprüche: 7-9, 21, 22(vollständig); 13, 43-49(teilweise)

Verbindungen der Formel (XXXa), Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen.

6. Ansprüche: 10-12(vollständig); 13, 43-49(teilweise)

Verbindungen der Formel (XXXI), Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2012/057245

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2007070538 A2	21-06-2007	AR 058325 A1	30-01-2008
		AU 2006326476 A1	21-06-2007
		BR PI0619606 A2	11-10-2011
		CA 2633038 A1	21-06-2007
		CN 101501184 A	05-08-2009
		CN 102585001 A	18-07-2012
		DO P2006000277 A	31-08-2007
		EC SP088529 A	30-07-2008
		EP 1963372 A2	03-09-2008
		EP 2476706 A2	18-07-2012
		GT 200800098 A	26-03-2012
		HK 1133441 A1	09-11-2012
		HN 2008000878 A	12-03-2012
		JP 2009519341 A	14-05-2009
		JP 2012211153 A	01-11-2012
		KR 20080099241 A	12-11-2008
		MA 30684 B1	01-09-2009
		NZ 569698 A	25-11-2011
		PE 07972011 A1	26-10-2011
		PE 10552007 A1	22-12-2007
		SG 170793 A1	30-05-2011
		TW 200804419 A	16-01-2008
		US 2010129315 A1	27-05-2010
		US 2012301468 A1	29-11-2012
		UY 30006 A1	29-06-2007
		WO 2007070538 A2	21-06-2007
		ZA 200805741 A	28-10-2009
