(51) Internationale Patentklassifikation 6 :  
A61K 49/00, 31/60  

<table>
<thead>
<tr>
<th>(21) Internationales Aktenzeichen:</th>
<th>PCT/DE98/01288</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>(22) Internationales Anmeldedatum:</td>
<td>4. Mai 1998 (04.05.98)</td>
</tr>
<tr>
<td>(30) Prioritätsdaten:</td>
<td>197 21 947.0 21. Mai 1997 (21.05.97) DE</td>
</tr>
<tr>
<td>(72) Erfinder; und</td>
<td>KRESSE, Mayk [DE/DE]; Joachim-Friedrich-Strasse 1, D-10711 Berlin (DE); PFIFER, Detlev [DE/DE]; Jörstrasse 7, D-13505 Berlin (DE); LAWACKER, Rüdiger [DE/DE]; Beyerlagstrasse 8 c, D-13503 Berlin (DE); WAGNER, Susanne [DE/DE]; TAUPITZ, Matthias [DE/DE]; Winterfeldstrasse 83, D-10781 Berlin (DE); MIYAZAWA, Tomaoki [JP/JP]; NIHON SCHERING KK, 6–64, Nishimigashara 2–chome, Yodogawa-ku, Osaka 532 (JP).</td>
</tr>
<tr>
<td>(74) Anwalt:</td>
<td>WARBAT, Wolfgang; Postdamer Chaussee 48, D–14129 Berlin (DE).</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:</th>
<th>WO 98/52616</th>
</tr>
</thead>
</table>


Veröffentlicht  
Mit Internationalem Recherchenbericht.  
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreten.

| (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: | 1. April 1999 (01.04.99) |

---

**(54) Titel:** NONSTEROIDAL ANTIHEMATIC AGENTS OR THROMBOCYTE–AGGLUTINATION INHIBITORS TO IMPROVE REPRESENTATION OF VESSELS, LYMPH NODES AND BONE MARROW WITH PHARMACEUTICAL PREPARATIONS CONTAINING PARTICLES, VESICLES OF POLYMERS

**(54) Bezeichnung:** NICHTSTEROIDALE ANTIHEMATIKA ODER THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER ZUR VERBESSERUNG DER GEFÄSS-, LYMPHKNOTO- UND KNOCHENMARKDARSTELLUNG MIT PHARMAZUTISCHEN ZUBEREITUNGEN, DIE PARTIKEL, VESIKEL ODER POLYMERE ENTHALTEN

**(57) Abstract**

The invention relates to a pharmaceutical preparation containing at least one particulate, vesicular or polymer diagnostic reagent combined with at least one nonsteroidal antihematamic agent and/or thromboocyte-agglutination inhibitor. The invention also describes the possibility of improving the concentration and homogeneity of contrast media distribution of particles, vesicles or polymers in pharmaceutical preparations in lymph nodes by combining the particular vesicular or polymer contrast media with non steroidal antihematamic agents or thromboocyte-agglutination inhibitors. This combination results in an extended residence time in the vascular area (longer blood half time period) so that the use thereof as contrast media in diagnostic representation of the vascular system is also improved. In order to improve the diagnostic value of iron oxides as a result of improved concentration in lymph nodes or extended blood half time periods, it makes little difference if the non-steroidal antihematamic agent of the thromboocyte-agglutination inhibitor is administered shortly before applying the contrast medium or together with a pharmaceutical preparation. According to the invention, the application can occur in an inverse order.

**(57) Zusammenfassung**

### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäß dem PCT veröffentlichen.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Country Code</th>
<th>Country Name</th>
<th>Language Code</th>
<th>Country Name</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>AL</td>
<td>Albanien</td>
<td>ES</td>
<td>Spanien</td>
</tr>
<tr>
<td>AM</td>
<td>Armenien</td>
<td>FI</td>
<td>Finnland</td>
</tr>
<tr>
<td>AT</td>
<td>Österreich</td>
<td>FR</td>
<td>Frankreich</td>
</tr>
<tr>
<td>AU</td>
<td>Australien</td>
<td>GA</td>
<td>Gabun</td>
</tr>
<tr>
<td>AZ</td>
<td>Aserbaidschan</td>
<td>GB</td>
<td>Vereinigtes Königreich</td>
</tr>
<tr>
<td>BA</td>
<td>Bosnien-Herzegowina</td>
<td>GE</td>
<td>Georgien</td>
</tr>
<tr>
<td>BB</td>
<td>Barbados</td>
<td>GH</td>
<td>Ghana</td>
</tr>
<tr>
<td>BE</td>
<td>Belgien</td>
<td>GN</td>
<td>Guinea</td>
</tr>
<tr>
<td>BF</td>
<td>Burkina Faso</td>
<td>GR</td>
<td>Griechenland</td>
</tr>
<tr>
<td>BG</td>
<td>Bulgarien</td>
<td>HU</td>
<td>Ungarn</td>
</tr>
<tr>
<td>BJ</td>
<td>Benin</td>
<td>IE</td>
<td>Irland</td>
</tr>
<tr>
<td>BR</td>
<td>Brasilien</td>
<td>IL</td>
<td>Israel</td>
</tr>
<tr>
<td>BY</td>
<td>Belarus</td>
<td>IS</td>
<td>Island</td>
</tr>
<tr>
<td>CA</td>
<td>Kanada</td>
<td>IT</td>
<td>Italien</td>
</tr>
<tr>
<td>CF</td>
<td>Zentralafrikanische Republik</td>
<td>JP</td>
<td>Japan</td>
</tr>
<tr>
<td>CG</td>
<td>Kongo</td>
<td>KE</td>
<td>Kenia</td>
</tr>
<tr>
<td>CH</td>
<td>Schweiz</td>
<td>KG</td>
<td>Kirgisistan</td>
</tr>
<tr>
<td>CI</td>
<td>Côte d'Ivoire</td>
<td>KP</td>
<td>Demokratische Volksrepublik</td>
</tr>
<tr>
<td>CM</td>
<td>Kamerun</td>
<td>KR</td>
<td>Korea</td>
</tr>
<tr>
<td>CU</td>
<td>Kuba</td>
<td>KZ</td>
<td>Kasachstan</td>
</tr>
<tr>
<td>CZ</td>
<td>Tschechische Republik</td>
<td>LC</td>
<td>St. Lucia</td>
</tr>
<tr>
<td>DE</td>
<td>Deutschland</td>
<td>LI</td>
<td>Liechtenstein</td>
</tr>
<tr>
<td>DK</td>
<td>Dänemark</td>
<td>LK</td>
<td>Sri Lanka</td>
</tr>
<tr>
<td>EE</td>
<td>Estland</td>
<td>LR</td>
<td>Liberia</td>
</tr>
<tr>
<td>ES</td>
<td>Spanien</td>
<td>LS</td>
<td>Lesotho</td>
</tr>
<tr>
<td>FI</td>
<td>Finnland</td>
<td>LT</td>
<td>Litauen</td>
</tr>
<tr>
<td>FR</td>
<td>Frankreich</td>
<td>LU</td>
<td>Luxemburg</td>
</tr>
<tr>
<td>GA</td>
<td>Gabun</td>
<td>LV</td>
<td>Lettland</td>
</tr>
<tr>
<td>GB</td>
<td>Vereinigtes Königreich</td>
<td>MC</td>
<td>Monaco</td>
</tr>
<tr>
<td>GE</td>
<td>Georgien</td>
<td>MD</td>
<td>Republik Moldau</td>
</tr>
<tr>
<td>GH</td>
<td>Ghana</td>
<td>MG</td>
<td>Madagaskar</td>
</tr>
<tr>
<td>GN</td>
<td>Guinea</td>
<td>MK</td>
<td>Die ehemalige jugoslawische Republik Macedonien</td>
</tr>
<tr>
<td>GR</td>
<td>Griechenland</td>
<td>ML</td>
<td>Mali</td>
</tr>
<tr>
<td>HU</td>
<td>Ungarn</td>
<td>MN</td>
<td>Mongolei</td>
</tr>
<tr>
<td>IE</td>
<td>Irland</td>
<td>MR</td>
<td>Mauretanien</td>
</tr>
<tr>
<td>IL</td>
<td>Israel</td>
<td>MW</td>
<td>Malawi</td>
</tr>
<tr>
<td>IT</td>
<td>Italien</td>
<td>MX</td>
<td>Mexiko</td>
</tr>
<tr>
<td>JP</td>
<td>Japan</td>
<td>NE</td>
<td>Niger</td>
</tr>
<tr>
<td>KE</td>
<td>Kenia</td>
<td>NL</td>
<td>Niederlande</td>
</tr>
<tr>
<td>KG</td>
<td>Kirgisistan</td>
<td>NO</td>
<td>Norwegen</td>
</tr>
<tr>
<td>KP</td>
<td>Demokratische Volksrepublik</td>
<td>NZ</td>
<td>Neuseeland</td>
</tr>
<tr>
<td>KR</td>
<td>Republik Korea</td>
<td>PL</td>
<td>Polen</td>
</tr>
<tr>
<td>KZ</td>
<td>Kasachstan</td>
<td>PT</td>
<td>Portugal</td>
</tr>
<tr>
<td>LC</td>
<td>St. Lucia</td>
<td>RO</td>
<td>Rumänien</td>
</tr>
<tr>
<td>LI</td>
<td>Liechtenstein</td>
<td>RU</td>
<td>Russische Föderation</td>
</tr>
<tr>
<td>LK</td>
<td>Sri Lanka</td>
<td>SD</td>
<td>Sudan</td>
</tr>
<tr>
<td>LR</td>
<td>Liberia</td>
<td>SE</td>
<td>Schweden</td>
</tr>
<tr>
<td>MG</td>
<td>Madagaskar</td>
<td>SG</td>
<td>Singapur</td>
</tr>
<tr>
<td>MK</td>
<td>Die ehemalige jugoslawische Republik Macedonien</td>
<td>TR</td>
<td>Türkei</td>
</tr>
<tr>
<td>ML</td>
<td>Mali</td>
<td>TT</td>
<td>Trinidad und Tobago</td>
</tr>
<tr>
<td>MN</td>
<td>Mongolei</td>
<td>UA</td>
<td>Ukraine</td>
</tr>
<tr>
<td>MR</td>
<td>Mauretanien</td>
<td>UG</td>
<td>Uganda</td>
</tr>
<tr>
<td>MW</td>
<td>Malawi</td>
<td>US</td>
<td>Vereinigte Staaten von Amerika</td>
</tr>
<tr>
<td>MX</td>
<td>Mexiko</td>
<td>UZ</td>
<td>Usbekistan</td>
</tr>
<tr>
<td>NE</td>
<td>Niger</td>
<td>VN</td>
<td>Vietnam</td>
</tr>
<tr>
<td>NL</td>
<td>Niederlande</td>
<td>YU</td>
<td>Jugoslawien</td>
</tr>
<tr>
<td>NO</td>
<td>Norwegen</td>
<td>ZZ</td>
<td>Zimbabwe</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

**SI** Slowenien
**SK** Slowakei
**SN** Senegal
**SE** Schweden
**SG** Singapur
INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K49/00 A61K31/60

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 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic database consulted during the international search (name of database and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

<table>
<thead>
<tr>
<th>Category</th>
<th>Citation of document, with indication where appropriate of the relevant passages</th>
<th>Relevant to claim No.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>X</td>
<td>WO 96 35429 A (SCHERING AG) 14 November 1996 see page 3 see claims</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>X</td>
<td>WO 96 09840 A (COCKAIN JULIAN R M; JACOBSEN ANNE (NO); STRANDE PER (NO); GUNDERS) 4 April 1996 see examples 1B-1D see examples 3,5,6 see figures 5,6</td>
<td>1-6,8-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>see examples 1B-1D see examples 3,5,6 see figures 5,6</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>FR 2 350 102 A (BEECHAM GROUP LTD) 2 December 1977</td>
<td>1-8</td>
</tr>
<tr>
<td>X</td>
<td>see examples see claims</td>
<td>-/--</td>
</tr>
</tbody>
</table>

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

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 1 February 1999
Date of mailing of the international search report 15/02/1999

Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P. B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Ridgwick Tel. (+31-70) 340-0340, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer
Dullaart, A

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)
<table>
<thead>
<tr>
<th>Category</th>
<th>Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages</th>
<th>Relevant to claim No.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>X</td>
<td>POLETTE, A. ET AL: &quot;Effect of vitamin E on acute iron load-potentiated aggregation, secretion calcium uptake and thromboxane biosynthesis in rat platelets&quot; AHEROSCLEROSIS, VOL. 96, NO. 2-3, PAGE(S) 171-9,1992, XP002091826 see abstract see figure 1 see tables 2,3,5 see page 178</td>
<td>1-6,8</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>US 5 391 376 A (LONG JR DAVID M ET AL) 21 February 1995 see table XV</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>WO 95 10306 A (ALLIANCE PHARMA) 20 April 1995 see example 2 see claim 11 see figures 2,4</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>EP 0 307 087 A (LONG DAVID M JR) 15 March 1989 see example 7 see claim 38</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>X</td>
<td>SCHAEFFER, BRADLEY K. ET AL: &quot;MION-ASF: biokinetics of an MR receptor agent&quot; MAGN. RESON. IMAGING, VOL. 11, NO. 3, PAGE(S) 411-17,1993, XP002091827 see abstract see paragraph PREPARATION OF AGENTS see paragraph RESULTS</td>
<td>1-6,8-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>AUBERBACH M ET AL: &quot;Clinical use of the total dose intravenous infusion of iron dextran.&quot; J LAB CLIN MED, MAI 1988, VOL. 111, NO. 5, PAGE(S) 566-70, XP002091828 see page 567, left-hand column see table II</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>A</td>
<td>SIDI Y. ET AL: &quot;Platelet aggregation and adhesiveness in severe iron deficiency due to menorrhage&quot; NEW IStanbul CONTRIBUTION TO CLINICAL SCIENCE, VOL. 12, NO. 2, PAGE(S) 161-165, 1978, XP002091829 see paragraph DISCUSSION</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Category</td>
<td>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</td>
<td>Relevant to claim No.</td>
</tr>
<tr>
<td>----------</td>
<td>---------------------------------------------------------------------------------</td>
<td>----------------------</td>
</tr>
<tr>
<td>A</td>
<td>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 129, Columbus, Ohio, US; abstract no. 92312, KRESSE, M. ET AL: &quot;IV Iron oxides as contrast agents in magnetic resonance lymphography&quot; XP002091830 see abstract</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>0,A</td>
<td>&amp; FUTURE STRATEGIES DRUG DELIVERY PART. SYST., LECT. EUR. WORKSHOP PART. SYST., 1ST, MEETING DATE 1997, PAGES 63-69. EDITOR(S): DIEDERICH, JULI E.; MUELLER, RAINER H. PUBLISHER: MEDPHARM SCIENTIFIC PUBLISHERS, STUTTGART, GERMANY.,</td>
<td>1-11</td>
</tr>
</tbody>
</table>
### 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:

2. [X] Claims Nos.: 1-11 in part 
   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 ADDITIONAL MATTER 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:

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.: 

### Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant’s protest.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.
Claims Nos.: 1-11 in part

In view of the large number of compounds which are theoretically defined in the independent Claims, the search had to be restricted for economic reasons. The search was restricted to substances supported by pharmacological data and/or to the compounds to which specific claim was laid and to the underlying idea of the present Application. (See Guidelines, Chapter III, Paragraph 2.3).
# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

## Information on patent family members

<table>
<thead>
<tr>
<th>Patent document cited in search report</th>
<th>Publication date</th>
<th>Patent family member(s)</th>
<th>Publication date</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>CA 2220052 A</td>
<td>14-11-1996</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>EP 0831840 A</td>
<td>01-04-1998</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 975127 A</td>
<td>10-12-1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 7702994 A</td>
<td>19-04-1996</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>EP 0783325 A</td>
<td>16-07-1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>JP 10506121 T</td>
<td>16-06-1998</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 971436 A</td>
<td>23-05-1997</td>
</tr>
<tr>
<td>FR 2350102 A</td>
<td>02-12-1977</td>
<td>GB 1518364 A</td>
<td>19-07-1978</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>BE 854150 A</td>
<td>31-10-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>DE 2719525 A</td>
<td>24-11-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>JP 52134026 A</td>
<td>09-11-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NL 7704897 A</td>
<td>08-11-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 4083951 A</td>
<td>11-04-1978</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5679394 A</td>
<td>21-10-1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 3071292 A</td>
<td>15-06-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>CA 2123486 A</td>
<td>27-05-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>EP 0612240 A</td>
<td>31-08-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>JP 7505127 T</td>
<td>08-06-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 9309762 A</td>
<td>27-05-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 8016194 A</td>
<td>04-05-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AT 106722 T</td>
<td>15-06-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 2051488 A</td>
<td>13-04-1989</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>CA 1316820 A</td>
<td>27-04-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>DE 3850012 D</td>
<td>14-07-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>DE 3850012 T</td>
<td>19-01-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>ES 2056932 T</td>
<td>16-10-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>TE 64245 B</td>
<td>26-07-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 179162 B</td>
<td>13-05-1996</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5847009 A</td>
<td>08-12-1998</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5284645 A</td>
<td>08-02-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5077036 A</td>
<td>31-12-1991</td>
</tr>
</tbody>
</table>
INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

| IPK 6 | A61K49/00 | A61K31/60 |

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Rechercherter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole):

| IPK 6 | 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)

C. ALS WESENTLICH ANGEGENENEN UNTERLAGEN

<table>
<thead>
<tr>
<th>Kategorie</th>
<th>Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile</th>
<th>Betr. Anspruch Nr.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>X</td>
<td>WO 96 09840 A (COCKBAIN JULIAN R M; JACOBSEN ANNE (NO); STRANDE PER (NO); GUNDER 4. April 1996 siehe Beispiele 18-1D siehe Beispiele 3.5.6 siehe Abbildungen 5.6</td>
<td>1-6,8-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>FR 2 350 102 A (BEECHAM GROUP LTD) 2. Dezember 1977</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>X</td>
<td>siehe Beispiele siehe Ansprüche</td>
<td>1-11</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| X         | siehe Anhang Patentfamilie |

| X         | Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen |

| X         | 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 ihre 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 |

| X         | 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 nahelegend ist |

| X         | Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist |

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

1. Februar 1999

Absendetermin des internationalen Rechercheberichts

15/02/1999

Name und Postanschrift der internationalen Recherchebehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2340, Tx. 31 651 epc nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Dullaart, A

Formblatt PCT/SA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)
<table>
<thead>
<tr>
<th>Kategorie</th>
<th>Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile</th>
<th>Betr. Anspruch Nr.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>X</td>
<td>POLETTE, A. ET AL: &quot;Effect of vitamin E on acute iron load-potentiated aggregation, secretion calcium uptake and thromboxane biosynthesis in rat platelets&quot;</td>
<td>1-6,8</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>AHEROSCLEROSIS, VOL. 96, NO. 2-3, PAGE(S) 171-9, 1992, X0002091826 siehe Zusammenfassung siehe Abbildung 1 siehe Tabellen 2,3,5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>siehe Seite 178</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>WO 95 10306 A (ALLIANCE PHARMA) 20. April 1995 siehe Beispiel 2 siehe Anspruch 11 siehe Abbildungen 2,4</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>X</td>
<td>SCHAFFER, BRADLEY K. ET AL: &quot;MION-ASF: biokinetics of an MR receptor agent&quot; MAGN. RESON. IMAGING, VOL. 11, NO. 3, PAGE(S) 411-17, 1993, X0002091827</td>
<td>1-6,8-11</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>siehe Zusammenfassung</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>siehe Absatz PREPARATION OF AGENTS siehe Absatz RESULTS</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>X</td>
<td>AUERBACH M ET AL: &quot;Clinical use of the total dose intravenous infusion of iron dextran.&quot; J LAB CLIN MED, MAI 1988, VOL. 111, NO. 5, PAGE(S) 566-70, X0002091828</td>
<td>1-6,8</td>
</tr>
<tr>
<td>Y</td>
<td>siehe Seite 567, linke Spalte siehe Tabelle II</td>
<td>1-11</td>
</tr>
<tr>
<td>A</td>
<td>SIDI Y. ET AL: &quot;Platelet aggregation and adhesiveness in severe iron deficiency due to menorrhage&quot; NEW ISTANBUL CONTRIBUTION TO CLINICAL SCIENCE, VOL. 12, NO. 2, PAGE(S) 161-165. 1978, X0002091829 siehe Absatz DISCUSSION</td>
<td>1-11</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)
<table>
<thead>
<tr>
<th>Kategorie</th>
<th>Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der im Betracht kommenden Teile</th>
<th>Beitr. Anspruch Nr.</th>
</tr>
</thead>
</table>
INTERNATIONALER RECHERCHEBERICHT

PCT/DE 98/01288

Feld I: Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 1 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

2. X Ansprüche Nr. 1-11 teilweise
   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
   Siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN 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 2 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. □ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.

2. □ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die internationale Recherchenbehörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. □ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. □ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

□ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

□ Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 1 (9))(Juli 1992)
Ansprüche Nr.: 1-11 teilweise

Wegen der grossen Zahl der Verbindungen, die in den unabhängigen Ansprüchen theoretisch definiert werden, musste die Recherche aus ökonomischen Gründen eingeschränkt werden. Die Recherche beschränkte sich auf die durch pharmakologische Daten gestützte Substanzen und/oder auf die spezifisch beanspruchte Verbindungen, sowie auf den unterliegenden Gedanke der vorliegenden Anmeldung. (Siehe Richtlinien. Kapitel III. Paragraph 2.3).
<table>
<thead>
<tr>
<th>Patentnummer</th>
<th>Veröffentlichung</th>
<th>Mitglieder der Patentfamilie</th>
<th>Datum der Veröffentlichung</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>CA 2220052 A</td>
<td>14-11-1996</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>EP 0831840 A</td>
<td>01-04-1998</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 975127 A</td>
<td>10-12-1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 7702994 A</td>
<td>19-04-1996</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>EP 0783325 A</td>
<td>16-07-1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>JP 10506121 T</td>
<td>16-06-1998</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 971436 A</td>
<td>23-05-1997</td>
</tr>
<tr>
<td>FR 2350102 A</td>
<td>02-12-1977</td>
<td>GB 1518364 A</td>
<td>19-07-1978</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>BE 854150 A</td>
<td>31-10-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>DE 2719525 A</td>
<td>24-11-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>JP 52134026 A</td>
<td>09-11-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NL 7704897 A</td>
<td>08-11-1977</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 4083951 A</td>
<td>11-04-1978</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5679394 A</td>
<td>21-10-1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 3071292 A</td>
<td>15-06-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>CA 2123486 A</td>
<td>27-05-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>EP 0612240 A</td>
<td>31-08-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>JP 7505127 T</td>
<td>08-06-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 9303762 A</td>
<td>27-05-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 8016194 A</td>
<td>04-05-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AT 106722 T</td>
<td>15-06-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>AU 2051488 A</td>
<td>13-04-1989</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>CA 1316820 A</td>
<td>27-04-1993</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>DE 3850012 D</td>
<td>14-07-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>DE 3850012 T</td>
<td>19-01-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>ES 2056932 T</td>
<td>16-10-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>IE 64245 B</td>
<td>26-07-1995</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>NO 179162 B</td>
<td>13-05-1996</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5847009 A</td>
<td>08-12-1998</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5284645 A</td>
<td>08-02-1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>US 5077036 A</td>
<td>31-12-1991</td>
</tr>
</tbody>
</table>