

(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
1. März 2001 (01.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/13902 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 31/415, 31/425 (74) Anwalt: LAUDIEN, Dieter; Boehringer Ingelheim GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/07718 (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AU, BG, BR, CA, CN, CZ, EE, HR, HU, ID, IL, IN, JP, KR, LT, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, TR, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.
- (22) Internationales Anmeldedatum:
9. August 2000 (09.08.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (regional): eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
199 38 825.3 19. August 1999 (19.08.1999) DE Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG [DE/DE]; D-55216 Ingelheim am Rhein (DE). (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 23. August 2001
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BRECHT, Hans-Michael [DE/DE]; Turnerstrasse 12, D-55218 Ingelheim am Rhein (DE).
Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



WO 01/13902 A3

(54) Title: COMBINATION OF ACTIVE AGENTS, SAID COMBINATION CONTAINING CLONIDINE AND PRAMIPEXOL

(54) Bezeichnung: WIRKSTOFFKOMBINATION ENTHALTEND CLONIDIN UND PRAMIPEXOL

(57) Abstract: The present invention relates to a combination of active agents. Said combination consists of clonidine and pramipexole for treating the restless leg syndrome.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine Wirkstoffkombination bestehend aus Clonidin und Pramipexol zur Behandlung des Restless Leg Syndroms.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/07718

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61K31/415 A61K31/425

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)

MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DOOLEY M. ET AL: "Pramipexole. A review of its use in the management of early and advanced parkinson's disease" DRUGS&AGING, vol. 12, no. 6, June 1998 (1998-06), pages 495-514, XP000989824 page 506 page 511; table 4	1-11
A	DE 43 25 491 A (BOEHRINGER INGELHEIM KG) 2 February 1995 (1995-02-02) page 9; claim 7	1-11
Y	DE 197 01 619 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA) 23 July 1998 (1998-07-23) abstract	1-11
	-/--	

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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 March 2001

Date of mailing of the international search report

16/03/2001

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

Gonzalez Ramon, N

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/07718

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 112 842 A (ROHR UWE ET AL) 12 May 1992 (1992-05-12) example 1 -----	1-11
P,Y	US 6 001 861 A (MONTPLAISIR JACQUES ET AL) 14 December 1999 (1999-12-14) abstract; claims 1-4 -----	1-11
E	WO 00 54773 A (GARVEY DAVID S ;NITROMED INC (US)) 21 September 2000 (2000-09-21) abstract page 14, line 18-20 page 24, line 5-10; claim 3 -----	1-11
Y	ZOE A. ET AL: "High dose clonidine in a case of restless legs syndrome" THE ANNALS OF PHARMACOTHERAPY, vol. 28, August 1994 (1994-08), pages 878-881, XP000989816 abstract -----	1-11
A	COLLADO-SEIDEL V. ET AL: "Aetiology and treatment of resless legs syndrome" CNS DRUGS, vol. 12, no. 1, July 1999 (1999-07), pages 9-20, XP000989833 page 14 page 15, column 2; figure 1 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/07718

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4325491 A	02-02-1995	AU 7533194 A	28-02-1995
		WO 9503798 A	09-02-1995
		EP 0719139 A	03-07-1996
DE 19701619 A	23-07-1998	AU 723119 B	17-08-2000
		AU 6016898 A	07-08-1998
		BG 103543 A	28-04-2000
		EP 0989850 A	05-04-2000
		FI 991616 A	16-07-1999
		HU 0001913 A	28-11-2000
		NO 993360 A	07-07-1999
		PL 334498 A	28-02-2000
		SI 20060 A	30-04-2000
		SK 92099 A	14-08-2000
		WO 9831362 A	23-07-1998
US 5112842 A	12-05-1992	DE 3937271 A	16-05-1991
		AT 108668 T	15-08-1994
		AU 635358 B	18-03-1993
		AU 6650890 A	16-05-1991
		CA 2029524 A	10-05-1991
		CS 9005534 A	15-04-1992
		DE 59006506 D	25-08-1994
		DK 428038 T	29-08-1994
		EP 0428038 A	22-05-1991
		ES 2058725 T	01-11-1994
		HU 59005 A, B	28-04-1992
		IE 904021 A	22-05-1991
		IL 96276 A	28-11-1994
		JP 3034588 B	17-04-2000
		JP 3170425 A	24-07-1991
		KR 184867 B	01-05-1999
NZ 236002 A	27-01-1993		
ZA 9008953 A	29-07-1992		
US 6001861 A	14-12-1999	NONE	
WO 0054773 A	21-09-2000	AU 3490300 A	04-10-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/07718

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61K31/415 A61K31/425

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)

MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DOOLEY M. ET AL: "Pramipexole. A review of its use in the management of early and advanced parkinson's disease" DRUGS&AGING, Bd. 12, Nr. 6, Juni 1998 (1998-06), Seiten 495-514, XP000989824 Seite 506 Seite 511; Tabelle 4 ---	1-11
A	DE 43 25 491 A (BOEHRINGER INGELHEIM KG) 2. Februar 1995 (1995-02-02) Seite 9; Anspruch 7 ---	1-11
Y	DE 197 01 619 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA) 23. Juli 1998 (1998-07-23) Zusammenfassung ---	1-11
	--- -/--	

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
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
9. März 2001	16/03/2001
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 Gonzalez Ramon, N

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/07718

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 112 842 A (ROHR UWE ET AL) 12. Mai 1992 (1992-05-12) Beispiel 1 ---	1-11
P,Y	US 6 001 861 A (MONTPLAISIR JACQUES ET AL) 14. Dezember 1999 (1999-12-14) Zusammenfassung; Ansprüche 1-4 ---	1-11
E	WO 00 54773 A (GARVEY DAVID S ;NITROMED INC (US)) 21. September 2000 (2000-09-21) Zusammenfassung Seite 14, Zeile 18-20 Seite 24, Zeile 5-10; Anspruch 3 ---	1-11
Y	ZOE A. ET AL: "High dose clonidine in a case of restless legs syndrome" THE ANNALS OF PHARMACOTHERAPY, Bd. 28, August 1994 (1994-08), Seiten 878-881, XP000989816 Zusammenfassung ---	1-11
A	COLLADO-SEIDEL V. ET AL: "Aetiology and treatment of resless legs syndrome" CNS DRUGS, Bd. 12, Nr. 1, Juli 1999 (1999-07), Seiten 9-20, XP000989833 Seite 14 Seite 15, Spalte 2; Abbildung 1 -----	1-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/07718

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4325491 A	02-02-1995	AU 7533194 A	28-02-1995
		WO 9503798 A	09-02-1995
		EP 0719139 A	03-07-1996
DE 19701619 A	23-07-1998	AU 723119 B	17-08-2000
		AU 6016898 A	07-08-1998
		BG 103543 A	28-04-2000
		EP 0989850 A	05-04-2000
		FI 991616 A	16-07-1999
		HU 0001913 A	28-11-2000
		NO 993360 A	07-07-1999
		PL 334498 A	28-02-2000
		SI 20060 A	30-04-2000
		SK 92099 A	14-08-2000
		WO 9831362 A	23-07-1998
US 5112842 A	12-05-1992	DE 3937271 A	16-05-1991
		AT 108668 T	15-08-1994
		AU 635358 B	18-03-1993
		AU 6650890 A	16-05-1991
		CA 2029524 A	10-05-1991
		CS 9005534 A	15-04-1992
		DE 59006506 D	25-08-1994
		DK 428038 T	29-08-1994
		EP 0428038 A	22-05-1991
		ES 2058725 T	01-11-1994
		HU 59005 A, B	28-04-1992
		IE 904021 A	22-05-1991
		IL 96276 A	28-11-1994
		JP 3034588 B	17-04-2000
		JP 3170425 A	24-07-1991
		KR 184867 B	01-05-1999
NZ 236002 A	27-01-1993		
ZA 9008953 A	29-07-1992		
US 6001861 A	14-12-1999	KEINE	
WO 0054773 A	21-09-2000	AU 3490300 A	04-10-2000