

(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
21. Februar 2002 (21.02.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/014347 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07K 1/107**, (72) **Erfinder:** **DAMM, Michael**; Dieburger Str. 106, 7/23, A61K 38/09, A61P 5/02, 5/04 63322 Rödermark (DE). **SALONEK, Waldemar**; Margarete-Massias-Str. 8, 69124 Heidelberg (DE). **ENGEL, Jürgen**; Erlenweg 3, 63755 Alzenau (DE). **BAUER, Horst**; Röhrenstrasse 12a, 91217 Hersbruck (DE). **STACH, Gabriele**; Burgholzer Strasse 4, 60433 Frankfurt (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/09219
- (22) Internationales Anmeldedatum: 9. August 2001 (09.08.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 100 40 700.5 17. August 2000 (17.08.2000) DE
- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, BG, BR, BY, CA, CN, CO, CZ, EE, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KR, KZ, LT, LV, MK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, UA, UZ, YU, ZA.
- (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, TR).
- (71) Anmelder: **ZENTARIS AG** [DE/DE]; Weissmüllerstrasse 45, 60314 Frankfurt (DE).

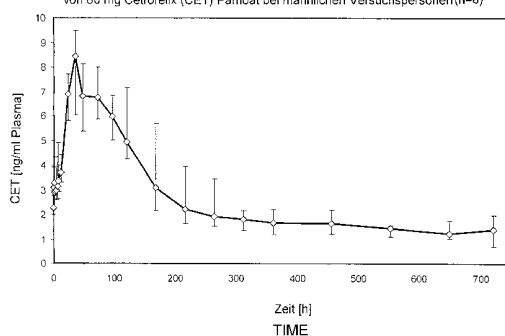
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING PEPTIDE SALTS, THEIR USE, AND PHARMACEUTICAL PREPARATIONS CONTAINING THESE PEPTIDE SALTS

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON PEPTIDSALZEN, DEREN VERWENDUNG UND DIE PEPTIDSALZE ENTHALTENDE PHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNGEN

A
D-20762 Cetrorelix Pamoate Klinische PK – Phase I

B C
Studie 3107: Mittlere Cetrorelix Plasmakonzentration – Zeit Profil (mit Quartilen) nach i. m. Verabreichung von 60 mg Cetrorelix (CET) Pamoat bei männlichen Versuchspersonen (n=8)



A...CLINICAL PLASMA CONCENTRATION OF D-20762 CETRORELIX PAMOATES - PHASE I
B...STUDY 3107
C...AVERAGE CETRORELIX PLASMA CONCENTRATION - TIME PROFILE (WITH QUARTILES) AFTER INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION OF 60 mg CETRORELIX (CET) PAMOATE TO MALE TEST SUBJECTS (n=8)

(57) **Abstract:** The invention relates to pharmaceutical preparations containing peptide salt, to their production, and to the use thereof. The invention particularly relates to pharmaceutical preparations containing a slightly soluble salt of LHRH agonists or antagonists such as cetrorelix embonate for the parenteral administration in mammals with a long-sustained action.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft Peptidsalz enthaltende pharmazeutische Zubereitungen, deren Herstellung und deren Verwendung. Insbesondere betrifft die Erfindung pharmazeutische Zubereitungen enthaltend ein schwerlösliches Salz von LHRH Agonisten oder Antagonisten, wie Cetrorelix Embonat, zur parenteralen Applikation bei Säugetieren mit langanhaltender Wirkung.



WO 02/014347 A3



Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

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.

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

8. August 2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/09219

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07K1/107 C07K7/23 A61K38/09 A61P5/02 A61P5/04

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 C07K A61K A61P

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, CHEM ABS Data, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 43 42 092 A (ASTA MEDICA AG) 14 June 1995 (1995-06-14) cited in the application	6-10
Y	das gesamte Dokument, insbesondere Spalte 3, Zeile 65 - Spalte 4, Zeile 3; Beispiele 1, 2 und 5	1-5
Y	----- LOTTSPEICH F & ZORBAS H: "Bioanalytik" 1998, SPEKTRUM AKADEMISCHER VERLAG GMBH, HEIDELBERG, BERLIN XP002196554 page 201 -page 204	1-5
Y	----- NEUMÜLLER O-A: "Römpps Chemie-Lexikon" 1983, FRANCKH'SCHE VERLAGSBUCHHANDLUNG, STUTTGART XP002196555 Seite 1923, linke Spalte ----- -/--	1-5

☒ 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

18 April 2002

Date of mailing of the international search report

10/05/2002

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

Schmidt, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/09219

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 626 170 A (SANDOZ LTD) 30 November 1994 (1994-11-30) claims 1-6 -----	
A	WO 99 36099 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 22 July 1999 (1999-07-22) abstract -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/09219

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4342092	A	14-06-1995	US 5773032 A	30-06-1998
			DE 4342092 A1	14-06-1995
			AU 677748 B2	01-05-1997
			AU 1219995 A	27-06-1995
			BR 9408272 A	17-12-1996
			CA 2178592 A1	15-06-1995
			CN 1136779 A	27-11-1996
			CZ 9601420 A3	11-12-1996
			EE 3224 B1	15-10-1999
			EG 20787 A	29-02-2000
			WO 9515767 A1	15-06-1995
			EP 0732934 A1	25-09-1996
			FI 962354 A	06-06-1996
			HR 940978 A1	28-02-1997
			HU 75712 A2	28-05-1997
			IL 111928 A	30-11-1999
			JP 9509145 T	16-09-1997
			LV 11596 A	20-12-1996
			LV 11596 B	20-06-1997
			NO 961877 A	09-05-1996
			NZ 277239 A	24-03-1997
			PL 314913 A1	30-09-1996
			RU 2152222 C1	10-07-2000
			SK 66796 A3	06-08-1997
			ZA 9409798 A	18-08-1995
EP 0626170	A	30-11-1994	CA 2123144 A1	11-11-1994
			EP 0626170 A2	30-11-1994
			JP 2944419 B2	06-09-1999
			JP 6340543 A	13-12-1994
			JP 11193300 A	21-07-1999
WO 9936099	A	22-07-1999	AU 1889799 A	02-08-1999
			BR 9906903 A	12-12-2000
			CA 2316273 A1	22-07-1999
			CN 1288387 T	21-03-2001
			EP 1048301 A1	02-11-2000
			HR 20000471 A1	31-12-2000
			HU 0100221 A2	28-06-2001
			JP 11269094 A	05-10-1999
			WO 9936099 A1	22-07-1999
			NO 20003530 A	14-09-2000
			PL 341733 A1	07-05-2001
			SK 10272000 A3	18-01-2001
			TR 200002059 T2	22-01-2001

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C07K1/107 C07K7/23 A61K38/09 A61P5/02 A61P5/04

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07K A61K A61P

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, CHEM ABS Data, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 43 42 092 A (ASTA MEDICA AG) 14. Juni 1995 (1995-06-14) in der Anmeldung erwähnt	6-10
Y	das gesamte Dokument, insbesondere Spalte 3, Zeile 65 - Spalte 4, Zeile 3; Beispiele 1, 2 und 5	1-5
Y	LOTTSPETCH F & ZORBAS H: "Bioanalytik" 1998, SPEKTRUM AKADEMISCHER VERLAG GMBH, HEIDELBERG, BERLIN XP002196554 Seite 201 -Seite 204	1-5
Y	NEUMÜLLER O-A: "Römpps Chemie-Lexikon" 1983, FRANCKH'SCHE VERLAGSBUCHHANDLUNG, STUTTGART XP002196555 Seite 1923, linke Spalte	1-5
	----- -/-	



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

18. April 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

10/05/2002

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

Schmidt, H

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 626 170 A (SANDOZ LTD) 30. November 1994 (1994-11-30) Ansprüche 1-6 -----	
A	WO 99 36099 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 22. Juli 1999 (1999-07-22) Zusammenfassung -----	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/09219

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4342092 A	14-06-1995	US 5773032 A	30-06-1998
		DE 4342092 A1	14-06-1995
		AU 677748 B2	01-05-1997
		AU 1219995 A	27-06-1995
		BR 9408272 A	17-12-1996
		CA 2178592 A1	15-06-1995
		CN 1136779 A	27-11-1996
		CZ 9601420 A3	11-12-1996
		EE 3224 B1	15-10-1999
		EG 20787 A	29-02-2000
		WO 9515767 A1	15-06-1995
		EP 0732934 A1	25-09-1996
		FI 962354 A	06-06-1996
		HR 940978 A1	28-02-1997
		HU 75712 A2	28-05-1997
		IL 111928 A	30-11-1999
		JP 9509145 T	16-09-1997
		LV 11596 A	20-12-1996
		LV 11596 B	20-06-1997
		NO 961877 A	09-05-1996
		NZ 277239 A	24-03-1997
		PL 314913 A1	30-09-1996
		RU 2152222 C1	10-07-2000
		SK 66796 A3	06-08-1997
		ZA 9409798 A	18-08-1995
EP 0626170 A	30-11-1994	CA 2123144 A1	11-11-1994
		EP 0626170 A2	30-11-1994
		JP 2944419 B2	06-09-1999
		JP 6340543 A	13-12-1994
		JP 11193300 A	21-07-1999
WO 9936099 A	22-07-1999	AU 1889799 A	02-08-1999
		BR 9906903 A	12-12-2000
		CA 2316273 A1	22-07-1999
		CN 1288387 T	21-03-2001
		EP 1048301 A1	02-11-2000
		HR 20000471 A1	31-12-2000
		HU 0100221 A2	28-06-2001
		JP 11269094 A	05-10-1999
		WO 9936099 A1	22-07-1999
		NO 20003530 A	14-09-2000
		PL 341733 A1	07-05-2001
		SK 10272000 A3	18-01-2001
		TR 200002059 T2	22-01-2001