

(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
12. Februar 2009 (12.02.2009)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/018964 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:
C12N 7/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/006336

(22) Internationales Anmeldedatum:
1. August 2008 (01.08.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2007 036 866.8 6. August 2007 (06.08.2007) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BAYER TECHNOLOGY SERVICES GMBH
[DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): EIDEN, Stefanie
[DE/DE]; Heinrich-Böll-Str. 42, 51371 Leverkusen (DE).
EBLE, Axel [DE/DE]; Auerstr. 17, 50733 Köln (DE).
WEISS, Martin [DE/DE]; Galäerweg 22, 53332 Born-
heim/Sechtem (DE). DUFF, Daniel, Gordon [GB/DE];
Alte Landstr. 140, 51373 Leverkusen (DE). BORK, Olaf
[DE/DE]; Alte Schulstr. 135 b, 40764 Langenfeld (DE).
EGGER, Holger [AT/DE]; Kniprodestr. 31, 51067 Köln
(DE). BUDDE, Bastian [DE/DE]; Eulenbergstr. 50,
51065 Köln (DE). PLUG, Sascha [DE/DE]; Morsbroicher
Str. 32, 51375 Leverkusen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER TECHNOLOGY
SERVICES GMBH; Law and Patents, Patents and Li-
censing, 51368 Leverkusen (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, 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, PG,
PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
ST, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (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: 25. Juni 2009

(54) Title: SYSTEM COMPRISING BACTERIOPHAGES AND PARTICLES THAT CONTAIN ACTIVE SUBSTANCES

(54) Bezeichnung: SYSTEM, UMFASSEND WIRKSTOFFE UMFASSENDE PARTIKEL UND BAKTERIOPHAGEN

(57) Abstract: The invention relates to a system comprising bacteriophages and particles that contain active substances. A first additional peptide which adheres to the surface of the particle is fused to proteins of the bacteriophage, and a second additional peptide that can adhere to substrate surfaces is fused to proteins of the bacteriophage. The invention further relates to the use of said system for the time-delayed release of active substances as well as a method for producing the system. The invention also relates to a method for selecting phage species from a combinatorial phage population.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein System, umfassend Wirkstoffe umfassende Partikel und Bakteriophagen, wobei an Proteine des Bakteriophagen ein erstes zusätzliches Peptid fusioniert ist, das erste zusätzliche Peptid an der Oberfläche des Partikels haftet und wobei weiterhin an Proteine des Bakteriophagen ein zweites zusätzliches Peptid fusioniert ist. Das zweite zusätzliche Peptid kann auf Substratoberflächen haften. Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung des Systems zur zeitverzögerten Freisetzung von Wirkstoffen sowie ein Verfahren zur Herstellung des Systems. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Selektion von Phagenspezies aus einer kombinatorischen Phagenpopulation.

WO 2009/018964 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/006336

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C12N7/00

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)
C12N

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, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, 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	CHEN LIMOR ET AL: "Design and validation of a bifunctional ligand display system for receptor targeting." CHEMISTRY & BIOLOGY AUG 2004, vol. 11, no. 8, August 2004 (2004-08), pages 1081-1091, XP002418492 ISSN: 1074-5521 page 1081, column 2 page 1087 - page 1089	1-5, 10, 12, 15-17
Y	----- -/--	7-9, 11, 13, 18

☒ 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 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

21 November 2008

Date of mailing of the international search report

14/05/2009

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

Offermann, Stefanie

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2008/006336

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 additional 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.:

1-13, 15-18

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 1-13, 15-18

System comprising active substance particles and bifunctional bacteriophages, the latter being characterized by a first peptide which is fused to proteins of the bacteriophage, preferably gpIII, which adheres to the surface of the active substance particle, and by a second peptide which is also fused to proteins of the bacteriophage, preferably gpVIII or gpIII. Uses of said system and methods for the production thereof are also provided.

2. Claim 14

Method for selecting phage species ("panning"), which is essentially characterized in that the washing of the substrate is carried out by applying energy by means of ultrasound.

3. Claim 19

Use of a peptide having the sequence ISSKPTSQLTT-spacer-PSTTRLR as adhesion promoter.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/006336

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BROWN KATHLYNN C: "Hitting the target with bifunctional phage." CHEMISTRY & BIOLOGY AUG 2004, vol. 11, no. 8, August 2004 (2004-08), pages 1033-1035, XP002504986 ISSN: 1074-5521 the whole document	1-5,10, 12,15-17
Y		7-9,11, 13,18
X	----- LIGHT J ET AL: "PhoPhabs: Antibody-phage-alkaline phosphatase conjugates for one step ELISA's without immunization" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 2, no. 9, 1 January 1992 (1992-01-01), pages 1073-1078, XP002420041 ISSN: 0960-894X the whole document	1-5,10, 12,15-17
Y		7-9,11, 13,18
X	----- NEWTON JESSICA R ET AL: "Melanoma imaging with pretargeted bivalent bacteriophage." JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE : OFFICIAL PUBLICATION, SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE MAR 2007, vol. 48, no. 3, March 2007 (2007-03), pages 429-436, XP002504987 ISSN: 0161-5505 the whole document	1-5,10, 12,15-17
Y		7-9,11, 13,18

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2008/006336

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C12N7/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C12N

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, WPI Data, 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	CHEN LIMOR ET AL: "Design and validation of a bifunctional ligand display system for receptor targeting." CHEMISTRY & BIOLOGY AUG 2004, Bd. 11, Nr. 8, August 2004 (2004-08), Seiten 1081-1091, XP002418492 ISSN: 1074-5521 Seite 1081, Spalte 2 Seite 1087 - Seite 1089	1-5,10, 12,15-17
Y	----- -/--	7-9,11, 13,18

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☐ Siehe Anhang Patentfamilie

- | | |
|--|---|
| <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*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)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> | <p>*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</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*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</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> |
|--|---|

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. November 2008

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

14/05/2009

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

Offermann, Stefanie

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	BROWN KATHLYNN C: "Hitting the target with bifunctional phage." CHEMISTRY & BIOLOGY AUG 2004, Bd. 11, Nr. 8, August 2004 (2004-08), Seiten 1033-1035, XP002504986 ISSN: 1074-5521 das ganze Dokument	1-5,10, 12,15-17
Y		7-9,11, 13,18
X	----- LIGHT J ET AL: "PhoPhabs: Antibody-phage-alkaline phosphatase conjugates for one step ELISA's without immunization" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, Bd. 2, Nr. 9, 1. Januar 1992 (1992-01-01), Seiten 1073-1078, XP002420041 ISSN: 0960-894X das ganze Dokument	1-5,10, 12,15-17
Y		7-9,11, 13,18
X	----- NEWTON JESSICA R ET AL: "Melanoma imaging with pretargeted bivalent bacteriophage." JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE : OFFICIAL PUBLICATION, SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE MAR 2007, Bd. 48, Nr. 3, März 2007 (2007-03), Seiten 429-436, XP002504987 ISSN: 0161-5505 das ganze Dokument	1-5,10, 12,15-17
Y		7-9,11, 13,18

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
1-13, 15-18

**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: 1-13, 15-18

System enthaltend Wirkstoffpartikel und bifunktionelle Bakteriophagen, wobei letztere gekennzeichnet sind durch ein erstes Peptid fusioniert an Proteine des Bakteriophagen, bevorzugt gpIII, welches an der Oberfläche des Wirkstoffpartikels haftet, sowie ein zweites Peptid ebenfalls fusioniert an Proteine des Bakteriophagen, bevorzugt gpVIII oder gpIII. Bereitgestellt sind zudem Verwendungen des genannten Systems sowie Verfahren zu seiner Herstellung.

2. Anspruch: 14

Verfahren zur Selektion von Phagenspezies ("panning"), welches insbesondere dadurch gekennzeichnet ist, dass das Waschen des Substrates unter Energieeintrag mittels Ultraschall stattfindet.

3. Anspruch: 19

Verwendung eines Peptids der Sequenz
ISSKPTSQLTT-Spacer-PSTTRLR als Haftvermittler
