

(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 2012/143495 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

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

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2012/057243

(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). **BEIER, Rudolf** [DE/DE]; Kiautschoustr. 1, 13353 Berlin (DE). **BRUDER, Sandra** [DE/DE]; Beethovenstr. 33, 51375 Leverkusen (DE). **STELTE-LUDWIG, Beatrix** [DE/DE]; Görtzheide 10F, 42489 Wülfrath (DE). **JÖRIBEN, Hannah** [DE/DE]; Steinbeck 48, 45239 Essen (DE). **MAHLERT, Christoph** [DE/DE]; Kranichweg 11, 42111 Wuppertal (DE). **GREVEN, Simone** [DE/DE]; Am Schneckenacker 45, 41541 Dormagen (DE). **PETRUL,**

Heike [DE/DE]; Richard-Sorge-Str. 72, 10249 Berlin (DE). **SCHUHMACHER, Joachim** [DE/DE]; Lipkenskothen 31, 42113 Wuppertal (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]; Brahestr. 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). **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), eurasisches (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-Target Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR, GeneID1956) 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 Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR, GeneID1956) 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 2012/143495 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:**

13. Dezember 2012

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2012/057243

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

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, 42-51,53



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

14 September 2012

Date of mailing of the international search report

23/10/2012

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/EP2012/057243

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, 42-51,53
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, 42-51,53
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, 42-51,53
X	----- WO 2006/071441 A2 (CURAGEN CORP [US]; ABGENIX INC [US]; XIAO FENG [US]; JIA XIAO-CHI [US]) 6 July 2006 (2006-07-06) example 10	1-6, 14-20, 23-53
X	----- WO 2007/059082 A1 (CURAGEN CORP [US]; TSE KAM FAI [US]; POLLACK VINCENT A [US]; MACDOUGAL) 24 May 2007 (2007-05-24) example 8	1-6, 14-20, 23-53
X	----- WO 2008/133641 A2 (CURAGEN CORP [US]; ZHONG HAIHONG [US]; POLLACK VINCENT A [US]; LAROCHE) 6 November 2008 (2008-11-06) example 10	1-6, 14-20, 23-53
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2012/057243

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009/099728 A1 (GENENTECH INC [US]; CHEN YVONNE [US]; DENNIS MARK [US]; DORNAN DAVID []) 13 August 2009 (2009-08-13) example 9 -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2009/114711 A2 (GENENTECH INC [US]; LACKNER MARK [US]; AMLER LUKAS C [US]; CAVET GUY []) 17 September 2009 (2009-09-17) example 11 claims 96, 100 -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2009/140242 A1 (GENENTECH INC [US]; KAUR SURINDER [US]; SAAD OLA [US]; XU KEYANG [US]) 19 November 2009 (2009-11-19) examples -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2006/041641 A2 (GENENTECH INC [US]; DENNIS MARK S [US]) 20 April 2006 (2006-04-20) examples -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2005/101017 A1 (KADKHODAYAN MIRYAM [US]; MANN EMILY [US]; GENENTECH INC [US]) 27 October 2005 (2005-10-27) examples 4-10 -----	1-6, 14-20, 23-53

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2012/057243

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 additional sheet

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, 36-41, 52 (in full); 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (in part)

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

2. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

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

3. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

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

4. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

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

5. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing the same and use thereof for the treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to Glypican-3.

6. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing the same and use thereof for the treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to TYRP1.

7. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing the same and use thereof for the treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to Fibroblast growth factor receptor 3.

8. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing the same and use thereof for the treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to Single-pass type 1 membrane protein ICOSLG.

9. Claims 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53 (all in part)

Binder-drug conjugate, pharmaceuticals containing the same and use thereof for the treatment according to said claims, characterized in that the binder binds to Programmed cell death 1 ligand 1.

10. Claims 7-9, 21, 22 (in full); 13, 42-48 (in part)

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

11. Claims 10-12 (in full); 13, 42-48 (in part)

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/057243

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006071441	A2	06-07-2006	AT 476994 T 15-08-2010
		AU 2005322410 A1 06-07-2006	
		CA 2589374 A1 06-07-2006	
		DK 1827492 T3 22-11-2010	
		EP 1827492 A2 05-09-2007	
		EP 2305716 A2 06-04-2011	
		JP 2008521411 A 26-06-2008	
		JP 2012120544 A 28-06-2012	
		WO 2006071441 A2 06-07-2006	
WO 2007059082	A1	24-05-2007	AU 2006315580 A1 24-05-2007
		CA 2629453 A1 24-05-2007	
		EP 1957115 A1 20-08-2008	
		JP 2009515897 A 16-04-2009	
		WO 2007059082 A1 24-05-2007	
WO 2008133641	A2	06-11-2008	NONE
WO 2009099728	A1	13-08-2009	AR 070168 A1 17-03-2010
		AU 2009210636 A1 13-08-2009	
		CA 2713504 A1 13-08-2009	
		CN 101981055 A 23-02-2011	
		CO 6382189 A2 15-02-2012	
		EC SP10010438 A 30-09-2010	
		EP 2247620 A1 10-11-2010	
		JP 2011514146 A 06-05-2011	
		KR 20100124261 A 26-11-2010	
		PE 13182009 A1 16-09-2009	
		TW 200942551 A 16-10-2009	
		US 2010215669 A1 26-08-2010	
		WO 2009099728 A1 13-08-2009	
WO 2009114711	A2	17-09-2009	AU 2009223124 A1 17-09-2009
		CA 2715319 A1 17-09-2009	
		CN 102027135 A 20-04-2011	
		EP 2260111 A2 15-12-2010	
		JP 2011517555 A 16-06-2011	
		KR 20100127780 A 06-12-2010	
		US 2011177099 A1 21-07-2011	
		WO 2009114711 A2 17-09-2009	
WO 2009140242	A1	19-11-2009	AU 2009246516 A1 19-11-2009
		CA 2720124 A1 19-11-2009	
		EP 2277044 A1 26-01-2011	
		JP 2011524001 A 25-08-2011	
		US 2009286258 A1 19-11-2009	
		WO 2009140242 A1 19-11-2009	
WO 2006041641	A2	20-04-2006	AU 2005294723 A1 20-04-2006
		BR PI0516577 A 16-09-2008	
		CA 2583137 A1 20-04-2006	
		EP 1796718 A2 20-06-2007	
		JP 2008515889 A 15-05-2008	
		KR 20070073886 A 10-07-2007	
		US 2006073152 A1 06-04-2006	
		US 2009123376 A1 14-05-2009	
		WO 2006041641 A2 20-04-2006	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/057243

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005101017 A1	27-10-2005	CA 2559870 A1	27-10-2005
		EP 1740954 A1	10-01-2007
		JP 4861308 B2	25-01-2012
		JP 2007532882 A	15-11-2007
		US 2005232929 A1	20-10-2005
		WO 2005101017 A1	27-10-2005

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

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, 42-51,53



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

14. September 2012

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

23/10/2012

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	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	1,2, 14-16, 19, 23-35, 42-51,53
X	----- 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	1,2, 14-16, 19, 23-35, 42-51,53
X	----- 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	1,2, 14-16, 19, 23-35, 42-51,53
X	----- WO 2006/071441 A2 (CURAGEN CORP [US]; ABGENIX INC [US]; XIAO FENG [US]; JIA XIAO-CHI [US]) 6. Juli 2006 (2006-07-06) Beispiel 10	1-6, 14-20, 23-53
X	----- WO 2007/059082 A1 (CURAGEN CORP [US]; TSE KAM FAI [US]; POLLACK VINCENT A [US]; MACDOUGAL) 24. Mai 2007 (2007-05-24) Beispiel 8	1-6, 14-20, 23-53
X	----- WO 2008/133641 A2 (CURAGEN CORP [US]; ZHONG HAIHONG [US]; POLLACK VINCENT A [US]; LAROCHE) 6. November 2008 (2008-11-06) Beispiel 10	1-6, 14-20, 23-53
	----- -/--	

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2009/099728 A1 (GENENTECH INC [US]; CHEN YVONNE [US]; DENNIS MARK [US]; DORNAN DAVID []) 13. August 2009 (2009-08-13) Beispiel 9 -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2009/114711 A2 (GENENTECH INC [US]; LACKNER MARK [US]; AMLER LUKAS C [US]; CAVET GUY []) 17. September 2009 (2009-09-17) Beispiel 11 Ansprüche 96, 100 -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2009/140242 A1 (GENENTECH INC [US]; KAUR SURINDER [US]; SAAD OLA [US]; XU KEYANG [US]) 19. November 2009 (2009-11-19) Beispiele -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2006/041641 A2 (GENENTECH INC [US]; DENNIS MARK S [US]) 20. April 2006 (2006-04-20) Beispiele -----	1-6, 14-20, 23-53
X	WO 2005/101017 A1 (KADKHODAYAN MIRYAM [US]; MANN EMILY [US]; GENENTECH INC [US]) 27. Oktober 2005 (2005-10-27) Beispiele 4-10 -----	1-6, 14-20, 23-53

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, 36-41, 52(vollständig); 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(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

2. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(alle teilweise)

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

3. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(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

4. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(alle teilweise)

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

5. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(alle teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an Glypican-3 bindet

6. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(alle teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend, und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an TYRP1 bindet

7. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(alle teilweise)

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend,
und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen
Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an
Fibroblast growth factor receptor 3 bindet

8. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(alle teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend,
und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen
Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an
Single-pass type 1 membrane protein ICOSLG bindet

9. Ansprüche: 1, 2, 14-16, 19, 23-35, 42-51, 53(alle teilweise)

Binder-Wirkstoff Konjugat , Arzneimittel diesen enthaltend,
und deren Verwendung zur Behandlung gemäss diesen
Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass der Binder an
Programmed cell death 1 ligand 1 bindet

10. Ansprüche: 7-9, 21, 22(vollständig); 13, 42-48(teilweise)

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

11. Ansprüche: 10-12(vollständig); 13, 42-48(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/EP2012/057243

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 2006071441	A2	06-07-2006	AT	476994 T	15-08-2010
			AU	2005322410 A1	06-07-2006
			CA	2589374 A1	06-07-2006
			DK	1827492 T3	22-11-2010
			EP	1827492 A2	05-09-2007
			EP	2305716 A2	06-04-2011
			JP	2008521411 A	26-06-2008
			JP	2012120544 A	28-06-2012
			WO	2006071441 A2	06-07-2006

WO 2007059082	A1	24-05-2007	AU	2006315580 A1	24-05-2007
			CA	2629453 A1	24-05-2007
			EP	1957115 A1	20-08-2008
			JP	2009515897 A	16-04-2009
			WO	2007059082 A1	24-05-2007

WO 2008133641	A2	06-11-2008	KEINE		

WO 2009099728	A1	13-08-2009	AR	070168 A1	17-03-2010
			AU	2009210636 A1	13-08-2009
			CA	2713504 A1	13-08-2009
			CN	101981055 A	23-02-2011
			CO	6382189 A2	15-02-2012
			EC	SP10010438 A	30-09-2010
			EP	2247620 A1	10-11-2010
			JP	2011514146 A	06-05-2011
			KR	20100124261 A	26-11-2010
			PE	13182009 A1	16-09-2009
			TW	200942551 A	16-10-2009
			US	2010215669 A1	26-08-2010
			WO	2009099728 A1	13-08-2009

WO 2009114711	A2	17-09-2009	AU	2009223124 A1	17-09-2009
			CA	2715319 A1	17-09-2009
			CN	102027135 A	20-04-2011
			EP	2260111 A2	15-12-2010
			JP	2011517555 A	16-06-2011
			KR	20100127780 A	06-12-2010
			US	2011177099 A1	21-07-2011
			WO	2009114711 A2	17-09-2009

WO 2009140242	A1	19-11-2009	AU	2009246516 A1	19-11-2009
			CA	2720124 A1	19-11-2009
			EP	2277044 A1	26-01-2011
			JP	2011524001 A	25-08-2011
			US	2009286258 A1	19-11-2009
			WO	2009140242 A1	19-11-2009

WO 2006041641	A2	20-04-2006	AU	2005294723 A1	20-04-2006
			BR	PI0516577 A	16-09-2008
			CA	2583137 A1	20-04-2006
			EP	1796718 A2	20-06-2007
			JP	2008515889 A	15-05-2008
			KR	20070073886 A	10-07-2007
			US	2006073152 A1	06-04-2006
			US	2009123376 A1	14-05-2009
			WO	2006041641 A2	20-04-2006

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2012/057243

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 2005101017	A1	27-10-2005	CA	2559870 A1	27-10-2005
			EP	1740954 A1	10-01-2007
			JP	4861308 B2	25-01-2012
			JP	2007532882 A	15-11-2007
			US	2005232929 A1	20-10-2005
			WO	2005101017 A1	27-10-2005
