

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
10 novembre 2005 (10.11.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/105113 A3

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/7076 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/001025

(22) Date de dépôt international : 26 avril 2005 (26.04.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0404424 27 avril 2004 (27.04.2004) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
**SOCIÉTÉ DE CONSEILS DE RECHERCHES ET
D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES (S.C.R.A.S.)**
[S.A.S.] [FR/FR]; 42, rue du Docteur Blanche, F-75016
Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
DELAVALT, Patrick [FR/FR]; 51, avenue Anatole
France, F-92700 Colombes (FR). **PEPPER, Chris**
[GB/GB]; 29 Brockhill Way, Penarth, Vale of Glamorgan
CF64 5QD (GB).

(74) Mandataire : **BOURGOUIN, André**; IPSEN -
S.C.R.A.S., Direction de la Propriété Intellectuelle,
24, rue Erlanger, F-75781 Paris Cedex 16 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,
ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 22 février 2007

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: THERAPEUTIC COMPOSITIONS CONTAINING AT LEAST ONE PYRROLOBENZODIAZEPINE DERIVATIVE
AND FLUDARABINE

(54) Titre : COMPOSITION THERAPEUTIQUE CONTENANT AU MOINS UN DERIVE DE LA PYRROLOBENZODIAZE-
PINE ET LA FLUDARABINE

(57) Abstract: The invention concerns the use of a therapeutic composition comprising at least one pyrrolobenzodiazepine deriva-
tive combined with fludarabine for treating cancer and more particularly hematological diseases.

(57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation d'une composition thérapeutique comprenant au moins un dérivé de la
pyrrolobenzodiazépine en combinaison avec la fludarabine pour le traitement du cancer et plus particulièrement des maladies héma-
tologiques.



WO 2005/105113 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2005/001025

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K31/7076 A61K31/5513 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

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, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00/12508 A (UNIV PORTSMOUTH ; HOWARD PHILIP WILSON (GB); THURSTON DAVID EDWIN (GB)) 9 March 2000 (2000-03-09) cited in the application claims 1-3,45 page 111, line 7 - page 112, line 11 page 208, line 1 - page 210, line 22 ----- -/--	1-21

☒ 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

28 September 2006

Date of mailing of the international search report

10/10/2006

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

Leherte, Chantal

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2005/001025

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GREGSON S J ET AL: "Synthesis of a novel C2/C2'-exo unsaturated pyrrolobenzodiazepine cross-linking agent with remarkable DNA binding affinity and cytotoxicity" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, CHEMICAL COMMUNICATIONS, CHEMICAL SOCIETY. LETCHWORTH, GB, 1999, pages 797-798, XP002135055 ISSN: 0022-4936 page 798, column 1, paragraph 4 - page 798, column 2, paragraph 3	1-21
Y	WILKINSON, GARY P. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "Pharmacokinetics and intracellular pharmacological characteristics of the novel pyrrolobenzodiazepine (PBD) dimer SJG - 136 ." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (JULY 2003) VOL. 44, PP. 320. PRINT. MEETING INFO.: 94TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. WASHINGTON, DC, USA. JULY 11-14, 2003. ISSN: 0197-016, July 2003 (2003-07), XP008038560 the whole document	1-21
Y	ALLEY, MICHAEL C. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "Efficacy evaluations of SJG - 136 (NSC 694501), a novel pyrrolobenzodiazepine dimer with broad spectrum antitumor activity." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (MARCH, 2002) VOL. 43, PP. 63. PRINT. MEETING INFO.: 93RD ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, USA. APRIL 06-10, 2002. I, 6 October 2002 (2002-10-06), XP001182944 the whole document ----- -/--	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2005/001025

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	HARTLEY, JOHN A. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "In vitro antitumor activity and in vivo DNA interstrand crosslinking by the novel pyrrolobenzodiazepine dimer SJG - 136 (NSC 694501)." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (MARCH, 2002) VOL. 43, PP. 489. PRINT. MEETING INFO.: 93RD ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, USA. APRIL 06-10, 2002., 3 October 2002 (2002-10-03), XP001182945 the whole document	1-21
Y	CLINGEN, PETER H. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "The role of nucleotide excision repair and homologous recombination in the sensitivity of mammalian cells to the minor groove crosslinking pyrrolo(2,1-c)(1,4)benzodiazepine dimer SJG - 136 (NSC694501)." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (JULY 2003) VOL. 44, PP. 524. PRINT. MEETING INFO.: 94TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. WASHINGTON, DC, USA. JULY 11-14, 2003. ISSN: 0197-016, July 2003 (2003-07), XP001182946 the whole document	1-21
Y	WILKINSON, GARY P. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "Pharmacokinetics, metabolism & glutathione reactivity of SJG - 136 ." BRITISH JOURNAL OF CANCER, (JULY 2003) VOL. 88, NO. SUPPLEMENT 1, PP. S29. PRINT. MEETING INFO.: BRITISH CANCER RESEARCH MEETING 2003. BOURNEMOUTH, UK. JULY 02-05, 2003. ISSN: 0007-0920 (ISSN PRINT)., July 2003 (2003-07), XP001182947 the whole document	1-21
Y	KAMAL A. ET AL: "Recent developments in the design, synthesis and structure-activity relationship studies of pyrrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepines as DNA-interactive antitumour antibiotics." CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY - ANTI-CANCER AGENTS, 2/2 (215-254). REFS: 109 ISSN: 1568-0118 CODEN: CMCACI, 2002, XP008038559 page 247, column 1, paragraph 2 - page 248, column 1, paragraph 1	1-21

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2005/001025

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KEATING M J ET AL: "CLINICAL EXPERIENCE WITH FLUDARABINE IN HEMATO-ONCOLOGY" HEMATOLOGY AND CELL THERAPY, SPRINGER VERLAG FRANCE, PARIS,, FR, vol. SUPPL. 2, no. 38, 1996, pages S83-S91, XP008005332 ISSN: 1269-3286 page S89, column 2, paragraph 3 - page S90, column 1 -----	1-21
Y	GOODMAN AND GILMAN ED - GOODMAN GILMAN A ET AL GOODMAN GILMAN A: "Pharmacological basis of therapeutics" 2001, PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS, GOODMAN GILMAN'S PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS, NEW YORK, PERGAMON PRESS, US, PAGE(S) 1415 , XP002305148 page 1415, column 2, paragraph 1 - paragraph 2 -----	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR2005/001025

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.: **Claims 1-21 (all 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

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:

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.:

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.

Box II.2**Claims 1-21 (all in part)**

The present claims 1 to 21 relate to a very large number of pyrrolobenzodiazepine compounds. However, support and disclosure (PCT Articles 6 and 5) have been found for only one of said compounds (see the product of formula II on page 2, used in the example of the description). The non-compliance with the requirement of support is such that it has been taken into account for the purposes of searching the claims as well as determining the scope thereof (PCT Guidelines 9.19 and 9.23).

The search relating to claims 1 to 21 has been restricted to the pyrrolobenzodiazepine claimed, which appears to be supported by the application, namely the pyrrolobenzodiazepine of formula II.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guideline C-VI, 8.5), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2005/001025

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0012508	A	09-03-2000	
		AT . 240334 T	15-05-2003
		AT 320436 T	15-04-2006
		AT 294803 T	15-05-2005
		AU 757510 B2	20-02-2003
		AU 5635199 A	21-03-2000
		CA 2341471 A1	09-03-2000
		DE 69907977 D1	18-06-2003
		DE 69907977 T2	22-07-2004
		DE 69925133 D1	09-06-2005
		DE 69925133 T2	19-01-2006
		DK 1193270 T3	15-09-2003
		EP 1109812 A2	27-06-2001
		ES 2199200 T3	16-02-2004
		ES 2244210 T3	01-12-2005
		JP 2002525285 T	13-08-2002
		NZ 510493 A	28-11-2003
		PT 1193270 T	31-10-2003
		PT 1109812 T	30-09-2005
		US 7049311 B1	23-05-2006

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2005/001025

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61K31/7076 A61K31/5513 A61P35/00		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, CHEM ABS Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 00/12508 A (UNIV PORTSMOUTH ; HOWARD PHILIP WILSON (GB); THURSTON DAVID EDWIN (GB)) 9 mars 2000 (2000-03-09) cité dans la demande revendications 1-3,45 page 111, ligne 7 - page 112, ligne 11 page 208, ligne 1 - page 210, ligne 22 ----- -/--	1-21
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
28 septembre 2006		10/10/2006
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale		Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Leherte, Chantal

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	GREGSON S J ET AL: "Synthesis of a novel C2/C2'-exo unsaturated pyrrolobenzodiazepine cross-linking agent with remarkable DNA binding affinity and cytotoxicity" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, CHEMICAL COMMUNICATIONS, CHEMICAL SOCIETY. LETCHEWORTH, GB, 1999, pages 797-798, XP002135055 ISSN: 0022-4936 page 798, colonne 1, alinéa 4 - page 798, colonne 2, alinéa 3 -----	1-21
Y	WILKINSON, GARY P. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "Pharmacokinetics and intracellular pharmacological characteristics of the novel pyrrolobenzodiazepine (PBD) dimer SJG - 136 ." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (JULY 2003) VOL. 44, PP. 320. PRINT. MEETING INFO.: 94TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. WASHINGTON, DC, USA. JULY 11-14, 2003. ISSN: 0197-016, juillet 2003 (2003-07), XP008038560 le document en entier -----	1-21
Y	ALLEY, MICHAEL C. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "Efficacy evaluations of SJG - 136 (NSC 694501), a novel pyrrolobenzodiazepine dimer with broad spectrum antitumor activity." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (MARCH, 2002) VOL. 43, PP. 63. PRINT. MEETING INFO.: 93RD ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, USA. APRIL 06-10, 2002. I, 6 octobre 2002 (2002-10-06), XP001182944 le document en entier ----- -/--	1-21

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	HARTLEY, JOHN A. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "In vitro antitumor activity and in vivo DNA interstrand crosslinking by the novel pyrrolobenzodiazepine dimer SJG - 136 (NSC 694501)." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (MARCH, 2002) VOL. 43, PP. 489. PRINT. MEETING INFO.: 93RD ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. SAN FRANCISCO, CALIFORNIA, USA. APRIL 06-10, 2002., 3 octobre 2002 (2002-10-03), XP001182945 le document en entier	1-21
Y	CLINGEN, PETER H. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "The role of nucleotide excision repair and homologous recombination in the sensitivity of mammalian cells to the minor groove crosslinking pyrrolo(2,1-c)(1,4)benzodiazepine dimer SJG - 136 (NSC694501)." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, (JULY 2003) VOL. 44, PP. 524. PRINT. MEETING INFO.: 94TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. WASHINGTON, DC, USA. JULY 11-14, 2003. ISSN: 0197-016, juillet 2003 (2003-07), XP001182946 le document en entier	1-21
Y	WILKINSON, GARY P. [REPRINT AUTHOR] ET AL: "Pharmacokinetics, metabolism & glutathione reactivity of SJG - 136 ." BRITISH JOURNAL OF CANCER, (JULY 2003) VOL. 88, NO. SUPPLEMENT 1, PP. S29. PRINT. MEETING INFO.: BRITISH CANCER RESEARCH MEETING 2003. BOURNEMOUTH, UK. JULY 02-05, 2003. ISSN: 0007-0920 (ISSN PRINT)., juillet 2003 (2003-07), XP001182947 le document en entier	1-21
Y	KAMAL A. ET AL: "Recent developments in the design, synthesis and structure-activity relationship studies of pyrrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepines as DNA-interactive antitumour antibiotics." CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY - ANTI-CANCER AGENTS, 2/2 (215-254). REFS: 109 ISSN: 1568-0118 CODEN: CMCACI, 2002, XP008038559 page 247, colonne 1, alinéa 2 - page 248, colonne 1, alinéa 1	1-21

-/--

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2005/001025

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	KEATING M J ET AL: "CLINICAL EXPERIENCE WITH FLUDARABINE IN HEMATO-ONCOLOGY" HEMATOLOGY AND CELL THERAPY, SPRINGER VERLAG FRANCE, PARIS,, FR, vol. SUPPL. 2, no. 38, 1996, pages S83-S91, XP008005332 ISSN: 1269-3286 page S89, colonne 2, alinéa 3 - page S90, colonne 1 -----	1-21
Y	GOODMAN AND GILMAN ED - GOODMAN GILMAN A ET AL GOODMAN GILMAN A: "Pharmacological basis of therapeutics" 2001, PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS, GOODMAN GILMAN'S PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS, NEW YORK, PERGAMON PRESS, US, PAGE(S) 1415 , XP002305148 page 1415, colonne 2, alinéa 1 - alinéa 2 -----	1-21

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2005/001025

Cadre II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. ☒ Les revendications n^{os} 1-21 (toutes partiellement) se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
voir FEUILLE ANNEXÉE PCT/ISA/210

3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre III Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}

4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

Suite du cadre II.2

Revendications nos.: 1-21 (toutes partiellement)

Les présentes revendications 1-21 ont trait à un nombre très important de composés pyrrolobenzodiazépines. Un fondement et exposé au sens de l'article 6 et 5 PCT ne peut cependant être trouvé que pour un de ces composés (voir le produit de formule II à la page 2 et utilisé dans l'exemple de la description). La non-conformité avec les exigences quant au fond est telle, qu'il en a été tenu compte pour effectuer la recherche portant sur les revendications ainsi que pour déterminer l'étendue de celles-ci (Directives du PCT, 9.19 et 9.23).

La recherche portant sur les revendication 1-21 a été limitée au pyrrolobenzodiazépine revendiqué qui apparaît avoir un fondement dans la demande, c'est-à-dire le pyrrolobenzodiazépine de formule II.

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II. Si la demande devait être poursuivie dans la phase régionale devant l'OEB, il est rappelé au déposant qu'une recherche pourrait être effectuée durant la procédure d'examen devant l'OEB (voir Directive OEB C-VI, 8.5) à condition que les problèmes ayant conduit à la déclaration conformément à l'Article 17(2) PCT aient été résolus.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2005/001025

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0012508	A	09-03-2000	
		AT 240334 T	15-05-2003
		AT 320436 T	15-04-2006
		AT 294803 T	15-05-2005
		AU 757510 B2	20-02-2003
		AU 5635199 A	21-03-2000
		CA 2341471 A1	09-03-2000
		DE 69907977 D1	18-06-2003
		DE 69907977 T2	22-07-2004
		DE 69925133 D1	09-06-2005
		DE 69925133 T2	19-01-2006
		DK 1193270 T3	15-09-2003
		EP 1109812 A2	27-06-2001
		ES 2199200 T3	16-02-2004
		ES 2244210 T3	01-12-2005
		JP 2002525285 T	13-08-2002
		NZ 510493 A	28-11-2003
		PT 1193270 T	31-10-2003
		PT 1109812 T	30-09-2005
		US 7049311 B1	23-05-2006