(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
31. Januar 2002 (31.01.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/008456 A3

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C12Q 1/68, C07K 14/47, 16/30, G01N 33/53

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/08517

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. Juli 2001 (24.07.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 36 126.9 25. Juli 2000 (25.07.2000) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **FORSCHUNGSZENTRUM KARLSRUHE GMBH TECHNIK UND UMWELT** [DE/DE]; 76021 Karlsruhe (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **VON STEIN, Oliver** [GB/DE]; Weberstr. 3, 76133 Karlsruhe (DE). **NESTL, Andrea** [IT/DE]; Weberstr. 3, 76133 Karlsruhe (DE). **HOFMANN, Martin** [DE/DE]; Am Büchsenackerhang 40, 69118 Heidelberg (DE). **SLEEMAN, Jonathan** [GB/DE]; Hagwäldle 12, 76646 Bruchsal (DE). **HERRLICH, Peter** [DE/DE]; Vogelsang 8, 76229 Karlsruhe (DE).

(74) Anwalt: **FITZNER, Uwe**; Lintorfer Str. 10, 40878 Ratingen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: AU, CA, DE, JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 4. September 2003

(15) Informationen zur Berichtigung:
Frühere Berichtigung:
siehe PCT Gazette Nr. 28/2002 vom 11. Juli 2002, Section II

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 02/008456 A3

(54) Title: METHOD FOR IDENTIFYING METASTATIC TUMOR CELLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR IDENTIFIZIERUNG METASTASIERENDER TUMORZELLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for identifying and treating metastatic tumor cells. The invention further relates to a population of cDNA sequences of metastasis-specific genes for use as tumor markers for identifying human cells and/or tissues that are potentially metastatic and for the therapy of cancer diseases.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Identifizierung und Behandlung von metastasierenden Tumorzellen, eine Population von cDNA-Sequenzen metastasespezifischer Gene zur Verwendung als Tumormarker zur Identifizierung von humanen Zellen und/oder Gewebe mit Metastasierungspotential und zur Therapie von Krebserkrankungen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte ɔlication No
PCT/EP 01/08517

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12Q1/68 C07K14/47 C07K16/30 G01N33/53

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 C12Q G01N 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 practical, search terms used)
MEDLINE, EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, EMBL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE EMBL [Online] Database accession no. S76054 XP002222689 abstract ---	8-13
X	DATABASE EMBL [Online] Database accession no. M63482 XP002222690 abstract ---	8-13
Y	WO 99 65928 A (SHANKARA SRINIVAS ;GENZYME CORP (US); ROBERTS BRUCE L (US)) 23 December 1999 (1999-12-23) abstract page 3, line 9 -page 5, line 16 claims 1-17 --- -/--	1-6,15

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] 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	Date of mailing of the international search report
10 January 2003	30.04.03

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
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	Madlener, M

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00 22130 A (CHIRON CORP) 20 April 2000 (2000-04-20) abstract page 1, line 17 -page 4, line 15 tables 1,2 claims 1-20	1-6,15
Y	US 5 539 096 A (BABAI FER ET AL) 23 July 1996 (1996-07-23) abstract column 1, line 1 -column 6, line 26 claims 1,2	1-6,15
X	EP 0 284 362 A (ICI PLC) 28 September 1988 (1988-09-28) abstract page 2, line 44 -page 4, line 55 claims 1-13	1-6,15
Y	VON STEIN O D ET AL: "A high throughput screening for rarely transcribed differentially expressed genes" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 25, no. 13, 1997, pages 2598-2602, XP002128671 ISSN: 0305-1048 abstract	1-6,15
Y	HEMBROUGH T A ET AL: "Cytokeratin 8 released by breast carcinoma cells in vitro binds plasminogen and tissue-type plasminogen activator and promotes plasminogen activation." THE BIOCHEMICAL JOURNAL. ENGLAND 1 AUG 1996, vol. 317 (Pt 3), 1 August 1996 (1996-08-01), pages 763-769, XP002222684 ISSN: 0264-6021 page 768, right-hand column, last paragraph	1-6,15
Y	HEMBROUGH TODD A ET AL: "Cell-surface cytokeratin 8 is the major plasminogen receptor on breast cancer cells and is required for the accelerated activation of cell-associated plasminogen by tissue-type plasminogen activator." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 271, no. 41, 1996, pages 25684-25691, XP002222685 ISSN: 0021-9258 page 25690, left-hand column, paragraph 3	1-6,15

-/--

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	HEMBROUGH T A ET AL: "A cytokeratin 8-like protein with plasminogen-binding activity is present on the external surfaces of hepatocytes, HepG2 cells and breast carcinoma cell lines." JOURNAL OF CELL SCIENCE. ENGLAND MAR 1995, vol. 108 (Pt 3), March 1995 (1995-03), pages 1071-1082, XP002222686 ISSN: 0021-9533 abstract page 1080, right-hand column, last paragraph	1-6,15
Y	BROTHERICK I ET AL: "Cytokeratin expression in breast cancer: phenotypic changes associated with disease progression." CYTOMETRY: THE JOURNAL OF THE SOCIETY FOR ANALYTICAL CYTOLOGY. UNITED STATES 1 AUG 1998, vol. 32, no. 4, 1 August 1998 (1998-08-01), pages 301-308, XP001120360 ISSN: 0196-4763 abstract page 304, right-hand column, last paragraph page 306, right-hand column, paragraph 7 tables 2,3	1-6,15
A	HUDSON P J: "RECOMBINANT ANTIBODIES: A NOVEL APPROACH TO CANCER DIAGNOSIS AND THERAPY" EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, ASHLEY PUBLICATIONS LTD., LONDON, GB, vol. 9, no. 6, June 2000 (2000-06), pages 1231-1242, XP001085133 ISSN: 1354-3784 the whole document	15
A	YOKOTA J: "Tumor progression and metastasis." CARCINOGENESIS. ENGLAND MAR 2000, vol. 21, no. 3, March 2000 (2000-03), pages 497-503, XP002222688 ISSN: 0143-3334 the whole document	1-6, 8-13,15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP01/08517

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 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.: 5-6 **(in part)**, 7, 14
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 supplementary sheet (Further Information Continued from PCT/ISA/210)

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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplementary 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

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.:
1-6, 8-13, 15 **(in part)**

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely:

Invention 1: 1-6, 8-13, 15 (all in part)

Method for identifying metastatic tumour cells in which SEQ ID NO: 1 is used to hybridise tumour tissues; method for identifying compounds for treating tumours, said compounds being able to modulate the expression of SEQ ID NO: 1; cDNA sequence or gene product as per SEQ ID NO: 1 and test kit containing same; recombinant non-human mammal cells containing SEQ ID NO: 1; antibodies specific to the gene product as per SEQ ID NO: 1 and the use thereof to produce means for treating cancer diseases; probe for specific hybridisation with SEQ ID NO: 1.

Invention 2: 1-6, 8-13, 15 (all in part)

Method for identifying metastatic tumour cells in which SEQ ID NO: 2 is used to hybridise tumour tissues; method for identifying compounds for treating tumours, said compounds being able to modulate the expression of SEQ ID NO: 2; cDNA sequence or gene product as per SEQ ID NO: 2 and test kit containing same; recombinant non-human mammal cells containing SEQ ID NO: 2; antibodies specific to the gene product as per SEQ ID NO: 2 and the use thereof to produce means for treating cancer diseases; probe for specific hybridisation with SEQ ID NO: 2.

Inventions 3-289: Claims 1-6, 8-13, 15 (all in part)

Method for identifying metastatic tumour cells in which SEQ ID NOs: 3-289 are used to hybridise tumour tissues; method for identifying compounds for treating tumours, said compounds being able to modulate the expression of SEQ ID NOs: 3-289; cDNA sequence or gene product as per SEQ ID NOs: 3-289 and test kit containing same; recombinant non-human mammal cells containing SEQ ID NOs: 3-289; antibodies specific to the gene product as per SEQ ID NOs: 3-289 and the use thereof to produce means for treating cancer diseases; probe for specific hybridisation with SEQ ID NOs: 3-289.

Continuation of Box I.2

Claims: 5-6 (in part), 7, 14

The current Claims 5 and 6 relate to a "measuring system". They were searched on the assumption that, by a "measuring system", a "kit" was meant.

The current Claims 7 and 14 relate to compounds characterised merely by a desirable characteristic or property, namely their capacity to modulate the expression of metastatic-specific genes, and to the use of said compounds to produce means for treating cancer diseases.

Claims 7 and 14 therefore encompass all compounds that have this characteristic or property. However, the application does not provide corresponding support in the description (PCT Article 6), since not a single example of such a compound is disclosed in the present application. It therefore appears impossible to carry out a meaningful search covering even part of the entire range of protection sought.

Moreover, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the compounds by the desired result. This lack of clarity too is such that it is impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In ɔlication No
PCT/EP 01/08517

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9965928 A	23-12-1999	AU 4824199 A	05-01-2000
		AU 4825699 A	05-01-2000
		AU 5204499 A	05-01-2000
		CA 2335452 A1	23-12-1999
		EP 1086215 A2	28-03-2001
		JP 2002534056 T	15-10-2002
		WO 9965928 A2	23-12-1999
		WO 9965924 A2	23-12-1999
		WO 9966303 A2	23-12-1999
WO 0022130 A	20-04-2000	AU 1316200 A	01-05-2000
		EP 1121437 A2	08-08-2001
		JP 2002527066 T	27-08-2002
		WO 0022130 A2	20-04-2000
		US 6468790 B1	22-10-2002
		US 2002009739 A1	24-01-2002
US 5539096 A	23-07-1996	NONE	
EP 0284362 A	28-09-1988	AU 625169 B2	02-07-1992
		AU 1337888 A	22-09-1988
		DK 159788 A	24-09-1988
		EP 0284362 A2	28-09-1988
		FI 881388 A	24-09-1988
		JP 1034291 A	03-02-1989
		NO 881273 A	26-09-1988
		NZ 223985 A	28-05-1991
		PT 87055 A ,B	01-04-1988
		ZA 8802082 A	28-12-1988

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internes Aktenzeichen
PCT/EP 01/08517

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12Q1/68 C07K14/47 C07K16/30 G01N33/53

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12Q G01N 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)
MEDLINE, EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, EMBL

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE EMBL [Online] Database accession no. S76054 XP002222689 Zusammenfassung --- DATABASE EMBL [Online] Database accession no. M63482 XP002222690 Zusammenfassung --- WO 99 65928 A (SHANKARA SRINIVAS ;GENZYME CORP (US); ROBERTS BRUCE L (US)) 23. Dezember 1999 (1999-12-23) Zusammenfassung Seite 3, Zeile 9 -Seite 5, Zeile 16 Ansprüche 1-17 --- -/--	8-13 8-13 1-6,15

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] 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	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
10. Januar 2003	30. 04. 03

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
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	Madlener, M

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 00 22130 A (CHIRON CORP) 20. April 2000 (2000-04-20) Zusammenfassung Seite 1, Zeile 17 -Seite 4, Zeile 15 Tabellen 1,2 Ansprüche 1-20	1-6,15
Y	US 5 539 096 A (BABAI FER ET AL) 23. Juli 1996 (1996-07-23) Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 1 -Spalte 6, Zeile 26 Ansprüche 1,2	1-6,15
X	EP 0 284 362 A (ICI PLC) 28. September 1988 (1988-09-28) Zusammenfassung Seite 2, Zeile 44 -Seite 4, Zeile 55 Ansprüche 1-13	1-6,15
Y	VON STEIN O D ET AL: "A high throughput screening for rarely transcribed differentially expressed genes" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, Bd. 25, Nr. 13, 1997, Seiten 2598-2602, XP002128671 ISSN: 0305-1048 Zusammenfassung	1-6,15
Y	HEMBROUGH T A ET AL: "Cytokeratin 8 released by breast carcinoma cells in vitro binds plasminogen and tissue-type plasminogen activator and promotes plasminogen activation." THE BIOCHEMICAL JOURNAL. ENGLAND 1 AUG 1996, Bd. 317 (Pt 3), 1. August 1996 (1996-08-01), Seiten 763-769, XP002222684 ISSN: 0264-6021 Seite 768, rechte Spalte, letzter Absatz	1-6,15
Y	HEMBROUGH TODD A ET AL: "Cell-surface cytokeratin 8 is the major plasminogen receptor on breast cancer cells and is required for the accelerated activation of cell-associated plasminogen by tissue-type plasminogen activator." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 271, Nr. 41, 1996, Seiten 25684-25691, XP002222685 ISSN: 0021-9258 Seite 25690, linke Spalte, Absatz 3	1-6,15

-/--

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	HEMBROUGH T A ET AL: "A cytokeratin 8-like protein with plasminogen-binding activity is present on the external surfaces of hepatocytes, HepG2 cells and breast carcinoma cell lines." JOURNAL OF CELL SCIENCE. ENGLAND MAR 1995, Bd. 108 (Pt 3), März 1995 (1995-03), Seiten 1071-1082, XP002222686 ISSN: 0021-9533 Zusammenfassung Seite 1080, rechte Spalte, letzter Absatz ---	1-6,15
Y	BROTHERICK I ET AL: "Cytokeratin expression in breast cancer: phenotypic changes associated with disease progression." CYTOMETRY: THE JOURNAL OF THE SOCIETY FOR ANALYTICAL CYTOLOGY. UNITED STATES 1 AUG 1998, Bd. 32, Nr. 4, 1. August 1998 (1998-08-01), Seiten 301-308, XP001120360 ISSN: 0196-4763 Zusammenfassung Seite 304, rechte Spalte, letzter Absatz Seite 306, rechte Spalte, Absatz 7 Tabellen 2,3 ---	1-6,15
A	HUDSON P J: "RECOMBINANT ANTIBODIES: A NOVEL APPROACH TO CANCER DIAGNOSIS AND THERAPY" EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, ASHLEY PUBLICATIONS LTD., LONDON, GB, Bd. 9, Nr. 6, Juni 2000 (2000-06), Seiten 1231-1242, XP001085133 ISSN: 1354-3784 das ganze Dokument ---	15
A	YOKOTA J: "Tumor progression and metastasis." CARCINOGENESIS. ENGLAND MAR 2000, Bd. 21, Nr. 3, März 2000 (2000-03), Seiten 497-503, XP002222688 ISSN: 0143-3334 das ganze Dokument -----	1-6, 8-13,15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/08517

Feld I 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 Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. ☒ Ansprüche Nr. 5-6 (teilweise), 7, 14
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
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210

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 II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren 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 eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren 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 Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-6, 8-13, 15 (teilweise)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN **PCT/ISA/** 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

Erfindung 1: 1-6, 8-13, 15 (jeweils teilweise)

Verfahren zur Identifizierung von metastasierenden Tumorzellen, bei denen SEQ.ID.NO.1 zur Hybridisierung von Tumorgewebe eingesetzt wird; Verfahren zur Identifizierung von Verbindungen zur Tumorbehandlung, die in der Lage sind, die Expression von SEQ.ID.NO.1 zu modulieren; cDNA-Sequenz bzw. Genprodukt gemäss SEQ.ID.NO.1 sowie diese enthaltender Testkit; rekombinante nicht-menschliche Säugetierzellen enthaltend SEQ.ID.NO.1; Antikörper spezifisch für das Genprodukt gemäss SEQ.ID.NO.1 sowie deren Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur Behandlung von Krebserkrankungen; Sonde zur spezifischen Hybridisierung mit SEQ.ID.NO.1.

Erfindung 2: 1-6, 8-13, 15 (jeweils teilweise)

Verfahren zur Identifizierung von metastasierenden Tumorzellen, bei denen SEQ.ID.NO.2 zur Hybridisierung von Tumorgewebe eingesetzt wird; Verfahren zur Identifizierung von Verbindungen zur Tumorbehandlung, die in der Lage sind, die Expression von SEQ.ID.NO.2 zu modulieren; cDNA-Sequenz bzw. Genprodukt gemäss SEQ.ID.NO.2 sowie diese enthaltender Testkit; rekombinante nicht-menschliche Säugetierzellen enthaltend SEQ.ID.NO.2; Antikörper spezifisch für das Genprodukt gemäss SEQ.ID.NO.2 sowie deren Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur Behandlung von Krebserkrankungen; Sonde zur spezifischen Hybridisierung mit SEQ.ID.NO.2.

Erfindungen 3-289: Ansprüche 1-6, 8-13, 15 (jeweils teilweise):

Verfahren zur Identifizierung von metastasierenden Tumorzellen, bei denen SEQ.ID.NO.3-289 zur Hybridisierung von Tumorgewebe eingesetzt wird; Verfahren zur Identifizierung von Verbindungen zur Tumorbehandlung, die in der Lage sind, die Expression von SEQ.ID.NO.3-289 zu modulieren; cDNA-Sequenz bzw. Genprodukt gemäss SEQ.ID.NO.3-289 sowie diese enthaltender Testkit; rekombinante nicht-menschliche Säugetierzellen enthaltend SEQ.ID.NO.3-289; Antikörper spezifisch für das Genprodukt gemäss SEQ.ID.NO.3-289 sowie deren Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur Behandlung von Krebserkrankungen; Sonde zur spezifischen Hybridisierung mit SEQ.ID.NO.3-289.

WEITERE ANGABEN PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 5-6 (teilweise), 7, 14

Die geltenden Patentansprüche 5 und 6 beziehen sich auf ein "Messsystem". Sie wurden unter der Annahme recherchiert, dass mit "Messsystem" ein "Kit" gemeint ist.

Die geltenden Patentansprüche 7 und 14 beziehen sich auf Verbindungen, die lediglich durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft charakterisiert sind, nämlich ihrer Fähigkeit, die Expression metastasespezifischer Gene zu modulieren, bzw. auf die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Mitteln zur Behandlung von Krebserkrankungen.

Die Ansprüche 7 und 14 umfassen daher alle Verbindungen, die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen. Eine entsprechende Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT ist jedoch nicht gegeben, da kein einziges Beispiel für eine solche Verbindung in der vorliegenden Anmeldung offenbart ist. Aus diesem Grunde erscheint eine sinnvolle Recherche auch nur über einen Teils des gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich.

Dessen ungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, die Verbindungen über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int ktenzeichen
PCT/EP 01/08517

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9965928	A	23-12-1999	AU	4824199 A	05-01-2000
			AU	4825699 A	05-01-2000
			AU	5204499 A	05-01-2000
			CA	2335452 A1	23-12-1999
			EP	1086215 A2	28-03-2001
			JP	2002534056 T	15-10-2002
			WO	9965928 A2	23-12-1999
			WO	9965924 A2	23-12-1999
			WO	9966303 A2	23-12-1999
WO 0022130	A	20-04-2000	AU	1316200 A	01-05-2000
			EP	1121437 A2	08-08-2001
			JP	2002527066 T	27-08-2002
			WO	0022130 A2	20-04-2000
			US	6468790 B1	22-10-2002
			US	2002009739 A1	24-01-2002
US 5539096	A	23-07-1996	KEINE		
EP 0284362	A	28-09-1988	AU	625169 B2	02-07-1992
			AU	1337888 A	22-09-1988
			DK	159788 A	24-09-1988
			EP	0284362 A2	28-09-1988
			FI	881388 A	24-09-1988
			JP	1034291 A	03-02-1989
			NO	881273 A	26-09-1988
			NZ	223985 A	28-05-1991
			PT	87055 A ,B	01-04-1988
			ZA	8802082 A	28-12-1988