

(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
19. September 2002 (19.09.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/072094 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 31/4515**,
31/137, A61P 25/16 // (A61K 31/4515, 31:137)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/02571

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. März 2002 (08.03.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 11 486.9 9. März 2001 (09.03.2001) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **DAWIRS, Ralph** [DE/DE]; Elsestrasse 22,
23130 Enger (DE).

(74) Anwalt: **SCHUMACHER & WILLSAU**; Nymphen-
burger Str. 42, 80335 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,

CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 23. Januar 2003

*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.*

(54) **Title:** USE OF NEUROACTIVE SUBSTANCES AND COMBINATIONS THEREOF FOR THE TREATMENT OF PARKIN-
SONS DISEASE

(54) **Bezeichnung:** VERWENDUNG NEUROAKTIVER SUBSTANZEN UND DEREN KOMBINATION ZUR BEHANDLUNG
DER PARKINSONSCHEN KRANKHEIT

(57) **Abstract:** The invention relates to a use of a first substance which at least partly blocks specific receptors for a given neuro-
transmitter post-synaptically and a second substance which initiates or promotes a deafferentation of the innervation related to the
neurotransmitter, for the treatment of Parkinsons disease, the production of a pharmaceutical for the treatment of Parkinsons disease,
or a pharmaceutical combination for the treatment of Parkinsons disease. The invention further relates to a pharmaceutical combi-
nation.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine Verwendung einer ersten Substanz, welche postsynaptische, für einen be-
stimmten Neurotransmitter spezifische Rezeptoren zumindest teilweise blockiert, und einer zweiten Substanz, welche eine Deaffe-
rentierung der auf den Neurotransmitter zurückzuführenden Innervation initiiert beziehungsweise begünstigt, zur Behandlung der
Parkinsonschen Krankheit beziehungsweise zum Herstellen eines Arzneimittels beziehungsweise einer Arzneimittelkombination zur
Behandlung der Parkinsonschen Krankheit. Die Erfindung betrifft ferner eine Arzneimittelkombination.



WO 02/072094 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/02571

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/4515 A61K31/137 A61P25/16 //(A61K31/4515,31:137)

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 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, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, FSTA, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HUEBERT N D ET AL: "THE EFFECTS OF SOME STIMULANTS AND ANTI PSYCHOTIC DRUGS ON URINARY UNCONJUGATED TYRAMINE LEVELS IN THE RAT" RESEARCH COMMUNICATIONS IN CHEMICAL PATHOLOGY AND PHARMACOLOGY, vol. 22, no. 1, 1978, pages 73-82, XP009000120 EN ISSN: 0034-5164 page 74, line 21 - line 26; table 1 ----	14-20,24
X	WO 01 12236 A (GEN HOSPITAL CORP) 22 February 2001 (2001-02-22) page 5, line 7 - line 10; claims 1,35,44 ----- -/--	1-5,7,8, 12, 14-17, 19,20,24



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 September 2002

Date of mailing of the international search report

04/10/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Leutner, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/02571

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 952 501 A (HORVATH RAYMOND F ET AL) 14 September 1999 (1999-09-14) column 6, line 23 - line 65; table 1 ---	1-25
A	DE 28 25 322 A (BYK GULDEN LOMBERG CHEM FAB) 11 January 1979 (1979-01-11) page 11, paragraph 4 -page 12, paragraph 2 -----	1-25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 02/02571

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:

see additionnal sheet PCT/ISA/210

2. ☒ Claims Nos.: 1, 2, 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 additionnal sheet 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:

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.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of I.1

Although Claims 1-13 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.

Continuation of I.1

PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by therapy.

Continuation of I.2

Claims: 1, 2 and 14

Claim 1 does not contain any technical features of the claimed substance that would allow a complete search. It merely presents the desired mode of action, which is not indicative of the substance itself.

From the described interaction with the organism a person skilled in the art cannot establish an exhaustive list of possible substances. Consequently, an incomplete search was established, comprising the following claims only in part or not at all:

no search: Claims 1, 2 and 14

incomplete search: Claims 3-13 and 15-25.

The search established is based on the specific example in the present application and the substances named in Claims 3-6, 8 and 9: dopamine antagonists, haloperidol, antipsychotic agents, methamphetamine and amphetamine derivatives for treatment of Parkinson's disease.

The applicant is advised 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)). 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

International Application No

PCT/EP 02/02571

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0112236	A	22-02-2001	AU 6790300 A	13-03-2001
			BR 0013388 A	27-08-2002
			EP 1210106 A2	05-06-2002
			NO 20020779 A	15-04-2002
			WO 0112236 A2	22-02-2001
US 5952501	A	14-09-1999	US 6156751 A	05-12-2000
			WO 9613503 A1	09-05-1996
DE 2825322	A	11-01-1979	LU 77658 A1	26-03-1979
			DE 2825322 A1	11-01-1979

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61K31/4515 A61K31/137 A61P25/16 //(A61K31/4515,31:137)

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, FSTA, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	HUEBERT N D ET AL: "THE EFFECTS OF SOME STIMULANTS AND ANTI PSYCHOTIC DRUGS ON URINARY UNCONJUGATED TYRAMINE LEVELS IN THE RAT" RESEARCH COMMUNICATIONS IN CHEMICAL PATHOLOGY AND PHARMACOLOGY, Bd. 22, Nr. 1, 1978, Seiten 73-82, XP009000120 EN ISSN: 0034-5164 Seite 74, Zeile 21 - Zeile 26; Tabelle 1 ---	14-20,24
X	WO 01 12236 A (GEN HOSPITAL CORP) 22. Februar 2001 (2001-02-22) Seite 5, Zeile 7 - Zeile 10; Ansprüche 1,35,44 --- -/--	1-5,7,8, 12, 14-17, 19,20,24



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. September 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

04/10/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Leutner, S

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 952 501 A (HORVATH RAYMOND F ET AL) 14. September 1999 (1999-09-14) Spalte 6, Zeile 23 - Zeile 65; Tabelle 1 ----	1-25
A	DE 28 25 322 A (BYK GULDEN LOMBERG CHEM FAB) 11. Januar 1979 (1979-01-11) Seite 11, Absatz 4 -Seite 12, Absatz 2 -----	1-25

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/02571

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
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
2. ☒ Ansprüche Nr. 1, 2, 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:

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 könnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr 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. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: —

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl die Ansprüche 1-13 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche soweit wie möglich durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

Fortsetzung von Feld I.1

Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1, 2, 14

Anspruch 1 enthält keinerlei technischen Merkmale der beanspruchten Substanz, die eine vollständige Suche ermöglichen würden. Es wird lediglich der angestrebte Wirkmechanismus dargestellt, der keinen Rückschluss auf die Substanz selbst zulässt.

Anhand der beschriebenen Wechselwirkung mit dem Organismus kann der Fachmann keine erschöpfende Liste möglicher Substanzen erstellen. Aus diesem Grund wurde eine unvollständige Recherche erstellt, die folgende Ansprüche nicht bzw nur teilweise umfasst:

keine Recherche erstellt: Anspruch 1, 2, 14

unvollständige Recherche: Anspruch 3-13, 15-25.

Die erstellte Recherche basiert auf dem explizit aufgeführtem Beispiel der vorliegenden Anmeldung und den in Ansprüchen 3-6, 8 und 9 genannten Substanzen: Dopamin-Antagonisten, Haloperidol, Antipsychotika, Metamphetamin und Amphetaminderivate zur Behandlung von Parkinson.

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

In  nationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/02571

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0112236 A	22-02-2001	AU 6790300 A	13-03-2001
		BR 0013388 A	27-08-2002
		EP 1210106 A2	05-06-2002
		NO 20020779 A	15-04-2002
		WO 0112236 A2	22-02-2001
US 5952501 A	14-09-1999	US 6156751 A	05-12-2000
		WO 9613503 A1	09-05-1996
DE 2825322 A	11-01-1979	LU 77658 A1	26-03-1979
		DE 2825322 A1	11-01-1979