

(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  
27. Juni 2002 (27.06.2002)

PCT

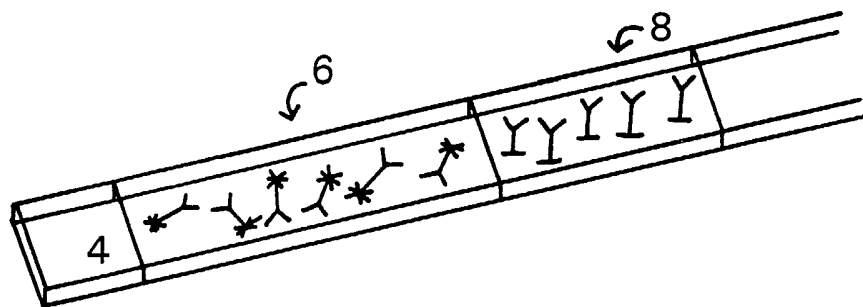
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 02/050546 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: G01N 33/573, 33/574, C12N 9/04
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/15033
- (22) Internationales Anmeldedatum: 19. Dezember 2001 (19.12.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
100 63 238.6 19. Dezember 2000 (19.12.2000) DE  
100 63 237.8 19. Dezember 2000 (19.12.2000) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SCHEBO BIOTECH AG [DE/DE]; Netanyastrasse 3-5, 35394 Giesen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHEEFERS, Hans [DE/DE]; Krofddorfer Strasse 59, 35435 Wettenberg (DE).
- (74) Anwälte: WEICKMANN, Franz, Albert usw.; Weickmann & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 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),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

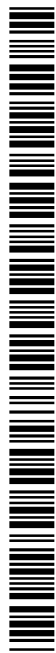
(54) Title: METHOD AND USE OF THE CYTOSOLIC NADP-DEPENDENT MALATE-DECARBOXYLASE ISOENZYME FOR IDENTIFYING A MALIGNANT PROCESS, AND A SUITABLE TEST KIT

(54) Bezeichnung: BESTIMMUNG DES CYTOSOLISCHEN NADP-ABHÄNGIGE MALAT-DECARBOXYLASE-ISOENZYMES



(57) Abstract: The invention relates to a method for identifying a malignant process in the body and/or in the gastro-intestinal tract of humans or animals, in addition to a test kit for carrying out the inventive method for identifying cytosolic NADP-dependent malate-decarboxylase in human or animal bodily fluids or in human or animal stools. The invention also relates to monoclonal antibodies which specifically bind the cytosolic NADP-dependent malate-decarboxylase and do not cross react with any other malate-decarboxylase isoenzymes. Fig. 1. 1. soluble, marked R2 2. R1 coupled to a solid phase 3. R1 (soluble) 4. marked R2

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zum Nachweis eines malignen Geschehens im Körper oder/und im Gastrointestinaltrakt von Menschen oder Tieren sowie einen Testkit zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens von cytosolischer NADP-abhängiger Malat-Decarboxylase in menschlichen oder tierischen Körperflüssigkeiten oder in menschlichem oder tierischem Stuhl. Weiter betrifft die Erfindung monoklonale Antikörper, welche spezifisch die cytosolische NADP-abhängige Malat-Decarboxylase binden und mit keinem anderen Malat-decarboxylase-Isoenzym kreuzreagieren.



WO 02/050546 A3



OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*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.*

**Veröffentlicht:**

— *mit internationalem Recherchenbericht*

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen**

**Recherchenberichts:** 12. September 2003

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/EP 01/15033

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 G01N33/573 G01N33/574 C12N9/04

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 G01N C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)  
EPO-Internal, MEDLINE, BIOSIS, WPI Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 595 241 A (BOEHRINGER INGELHEIM INT) 4 May 1994 (1994-05-04) page 5, line 34 -page 6, line 36; claims 6,7,14	11-16, 23,24
X	EP 0 384 130 A (INT IMMUNOASSAY LAB INC) 29 August 1990 (1990-08-29) page 4, line 45 - line 48 page 7, line 8 -page 10, line 21; claims 6,8; examples 4,6	11-16, 22-24
Y	---	17-21
Y	US 5 160 486 A (STEINBISS JOACHIM ET AL) 3 November 1992 (1992-11-03) column 4, line 19 -column 5, line 47; claims 1-18; figures 1,2	17-21
	-/--	

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.

\*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search <b>5 August 2002</b>	Date of mailing of the international search report <b>22/08/2002</b>
---	---

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  <b>Hoesel, H</b>
--	--

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 01/15033

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WISE L S ET AL: "RAPID PURIFICATION AND RADIO IMMUNOASSAY OF CYTOSOLIC MALIC ENZYME" ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, vol. 140, no. 1, 1984, pages 256-263, XP001094779 ISSN: 0003-2697 Zusammenfassung, S. 261, Sp. 1, Z. 5 - Sp. 2, Z. 16 ---	23,24
A	LOEBER G ET AL: "Characterization of cytosolic malic enzyme in human tumor cells." FEBS LETTERS. NETHERLANDS 16 MAY 1994, vol. 344, no. 2-3, 16 May 1994 (1994-05-16), pages 181-186, XP002208660 ISSN: 0014-5793 the whole document -----	1-24

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/15033

Patent document cited in search report	A	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0595241	A	04-05-1994	DE	4236358 A1	05-05-1994
			EP	0595241 A2	04-05-1994
EP 0384130	A	29-08-1990	US	5202234 A	13-04-1993
			CA	2008360 A1	23-07-1990
			EP	0384130 A2	29-08-1990
			US	5382515 A	17-01-1995
			US	5382522 A	17-01-1995
US 5160486	A	03-11-1992	DE	3842702 A1	21-06-1990
			AT	91179 T	15-07-1993
			AT	190726 T	15-04-2000
			AU	616328 B2	24-10-1991
			AU	4616889 A	21-06-1990
			CA	2005564 A1	19-06-1990
			DE	58904840 D1	05-08-1993
			DE	58909868 D1	20-04-2000
			EP	0374684 A1	27-06-1990
			EP	0525829 A2	03-02-1993
			ES	2041957 T3	01-12-1993
			ES	2144405 T3	16-06-2000
			JP	2807199 B2	08-10-1998
			JP	8220097 A	30-08-1996
			JP	2221860 A	04-09-1990
			JP	2541674 B2	09-10-1996

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 01/15033

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 7 G01N33/573 G01N33/574 C12N9/04		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b>		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole ) IPK 7 G01N C12N		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, MEDLINE, BIOSIS, WPI Data		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 595 241 A (BOEHRINGER INGELHEIM INT) 4. Mai 1994 (1994-05-04) Seite 5, Zeile 34 -Seite 6, Zeile 36; Ansprüche 6,7,14 ---	11-16, 23,24
X	EP 0 384 130 A (INT IMMUNOASSAY LAB INC) 29. August 1990 (1990-08-29) Seite 4, Zeile 45 - Zeile 48 Seite 7, Zeile 8 -Seite 10, Zeile 21; Ansprüche 6,8; Beispiele 4,6	11-16, 22-24
Y	---	17-21
Y	US 5 160 486 A (STEINBISS JOACHIM ET AL) 3. November 1992 (1992-11-03) Spalte 4, Zeile 19 -Spalte 5, Zeile 47; Ansprüche 1-18; Abbildungen 1,2 ---	17-21
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
5. August 2002		22/08/2002
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  Hoesel, H

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WISE L S ET AL: "RAPID PURIFICATION AND RADIO IMMUNOASSAY OF CYTOSOLIC MALIC ENZYME" ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, Bd. 140, Nr. 1, 1984, Seiten 256-263, XP001094779 ISSN: 0003-2697 Zusammenfassung, S. 261, Sp. 1, Z. 5 - Sp. 2, Z. 16</p> <p style="text-align: center;">---</p>	23,24
A	<p>LOEBER G ET AL: "Characterization of cytosolic malic enzyme in human tumor cells." FEBS LETTERS. NETHERLANDS 16 MAY 1994, Bd. 344, Nr. 2-3, 16. Mai 1994 (1994-05-16), Seiten 181-186, XP002208660 ISSN: 0014-5793 das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-24

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/15033

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0595241	A	04-05-1994	DE 4236358 A1	05-05-1994
			EP 0595241 A2	04-05-1994
-----				
EP 0384130	A	29-08-1990	US 5202234 A	13-04-1993
			CA 2008360 A1	23-07-1990
			EP 0384130 A2	29-08-1990
			US 5382515 A	17-01-1995
			US 5382522 A	17-01-1995
-----				
US 5160486	A	03-11-1992	DE 3842702 A1	21-06-1990
			AT 91179 T	15-07-1993
			AT 190726 T	15-04-2000
			AU 616328 B2	24-10-1991
			AU 4616889 A	21-06-1990
			CA 2005564 A1	19-06-1990
			DE 58904840 D1	05-08-1993
			DE 58909868 D1	20-04-2000
			EP 0374684 A1	27-06-1990
			EP 0525829 A2	03-02-1993
			ES 2041957 T3	01-12-1993
			ES 2144405 T3	16-06-2000
			JP 2807199 B2	08-10-1998
			JP 8220097 A	30-08-1996
			JP 2221860 A	04-09-1990
			JP 2541674 B2	09-10-1996
-----				