

(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
21. März 2002 (21.03.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/22118 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 31/185,
A61P 31/10

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/10437

(22) Internationales Anmeldedatum:
10. September 2001 (10.09.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 45 868.8 14. September 2000 (14.09.2000) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: GOTTARDI, Waldemar [AT/AT]; Hoher Weg
13, A-6020 Innsbruck (AT).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NAGL, Markus
[AT/AT]; Hintermetzentaler 4, A-6094 Axams (AT).
NEHER, Andreas [AT/AT]; Peerhofstr. 32, A-6020
Innsbruck (AT).

(74) Anwalt: HARDERS, Gerhard; Stettiner Str. 2, 61184
Karben (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DK, 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, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE,
SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, 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
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

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 02/22118 A1

(54) Title: FUNGICIDAL AGENT CONTAINING N-CHLOROTAURINE AND USE THEREOF

(54) Bezeichnung: FUNGIZIDES MITTEL ENTHALTEND N-CHLORTAURIN SOWIE DESSEN VERWENDUNG

(57) Abstract: A fungicidal agent for treating infectious diseases caused by fungi contains N-chlorotaurine or one of its salts in aqueous solution, optionally with usual additives.

(57) Zusammenfassung: Ein fungizides Mittel zur Behandlung von pilzbedingten Infektionskrankheiten enthält N-chlortaurin oder eines seiner Salze in wässriger Lösung, gegebenenfalls mit üblichen Zusatzstoffen.

FUNGIZIDES MITTEL ENTHALTEND N-CHLORTAURIN SOWIE DESSEN VERWENDUNG

Die vorliegende Erfindung betrifft ein fungizides Mittel, das geeignet ist zur Behandlung der akuten bzw. chronischen Rhinosinusitis (ARS bzw. CRS) und anderer durch Pilzinfektion verursachter Krankheiten, wie Otitis; Dermatitis, zum Beispiel Ulcus cruris; Bronchitiden; Pneumonien, wie zum Beispiel Pneumocystis carinii; pilzbedingte Erkrankungen der Geschlechtsorgane, wie Colpitis, Endometritis, Balanitis; pilzbedingte Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, wie Stomatitis, Oesophagitis, Enteritis; oder Harnwegsinfektionen wie Pyelonephritis, Ureteritis, Cystitis, Urethritis sowie die Verwendung des Mittels.

Im Nasenschleim (mucus) von Gesunden und an ARS bzw. CRS leidenden Patienten wurden zahlreiche Pilz-Spezies nachgewiesen (Mayo Clin. Proc. 1999, 74, 877-884). Zur Behandlung von ARS und CRS wurden bisher Antibiotika (z.B. Fusafungin), Cortison, Mastzell-Degranulationshemmer, Antihistaminika eingesetzt, bei Polyposis insbesondere Cortison, auch in Verbindung mit chirurgischen Eingriffen. Insbesondere bei CRS haben sich die eingesetzten Fungistatika als wenig wirksam erwiesen.

Aufgrund der bisherigen Erfahrungen ist die Behandlung von Pilzinfektionen, ins besonders bei Immunsuppression, mit den bekannten Fungistatika wenig wirksam.

Es wurde überraschenderweise gefunden, dass N-Chlortaurin (NCT), insbesondere in Form seiner Salze, wie z.B. des Natrium-Salzes (NCT-Na), bei der Behandlung von durch Pilzinfektionen bedingten Krankheiten wie z.B. ARS und CRS

ausgezeichnet mikrobizid wirkt.

NCT-Na wurde 1991 erstmals synthetisiert und hat sich inzwischen als ein vielseitig verwendbares neues Desinfektionsmittel in der Humanmedizin herausgestellt. Dies beruht einerseits auf seiner weitgestreuten mikrobiziden Wirkung, die gegenüber Bakterien und Viren *in vitro* bereits eingehend dokumentiert ist.

Bei Rhinosinusitis wurden im Nasenschleim verschiedene Pilzspezies gefunden, z.B. Aspergillus, Penicillium, Fusarium und Candida. Wird diesem Nasenschleim (1:10 verdünnt) 1% NCT-Na zugesetzt, so beträgt die Abtötungszeit *in vitro* weniger als 30 min.

NCT-Na wird *in vivo* hervorragend vertragen, was am Auge, im Mittelohr, am äußeren Ohr, auf Hautgeschwüren, in der Mundhöhle und der Harnblase nachgewiesen werden konnte.

Versuche z. B. mit Rhinosinusitis-Patienten zeigten, dass durch Behandlung der inneren Nasenoberflächen mit NCT-Na Lösung sich die Symptome dieser Krankheit, wie Schmerzen, Kopfdruck, Verlust des Geruchssinns, verstärkte Sekretion und Polypenbildung weitgehend gebessert haben und sogar Beschwerdefreiheit auftrat. Behandlungen mit herkömmlichen fungiziden Mitteln haben hingegen bisher zu keinem Erfolg geführt.

Die Bedeutung des Mittels liegt unter anderem darin, dass bei den bei Rhinosinusitis auftretenden Schleimhautpolypen eine Rückbildung beobachtet werden konnte, sodass die bisher erfolgreiche Standardtherapie, nämlich die operative Entfernung, durch den Einsatz des erfindungsgemäßen Mittels vermieden werden kann.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Mittel zu schaffen, das eine erfolgreiche Therapie von durch Pilzinfektion verursachten Krankheiten, u.a. von ARS und CRS, unter schonenden Bedingungen und mit einem minimalen Risiko für den Patienten ermöglicht.

Gelöst wird diese Aufgabe erfindungsgemäß durch ein gattungsgemäßes Mittel mit den Merkmalen des kennzeichnenden Teils des Hauptanspruchs. Die Unteransprüche geben bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung wieder.

Das erfindungsgemäße Mittel zur Behandlung von durch Pilzinfektion verursachten Krankheiten kann auf folgende Weise auf die betroffenen äußeren und inneren Oberflächen appliziert werden:

- Spülungen;
- Inhalation;
- Versprühen;
- Aufpinseln
- oral (Verschlucken).

Als übliche Zusatzstoffe können dem erfindungsgemäßen Mittel u.a. beispielsweise folgende Stoffe zugegeben werden:

- Kochsalz, z.B. zum Einstellen einer isotonischen Lösung;
- Puffersubstanzen;
- Stabilisatoren;
- Geschmacks- und Geruchskorrigentien
- Konservierungsmittel.

Die Konzentration des N-Chlortaurin kann in weiten Grenzen schwanken und beispielsweise im Bereich von 0.001 bis 50% liegen, vorzugsweise im Bereich von 0.1 bis 10%, insbesondere 0.5 bis 2%. In der praktischen Anwendung hat sich eine Konzentration von ca. 1% als zweckmäßig erwiesen, insbesondere bei einer Behandlung durch Spülung oder Versprühen.

Die in dieser Anmeldung angegebenen %-Angaben beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf Gew.-%.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand der Beispiele näher erläutert:

Beispiel 1

Ein 62 jähriger Mann litt an chronischer Rhinosinusitis mit deutlichen Schleimhautschwellungen in beiden Kieferhöhlen mit Sekret-Retention links, in Siebbeinzellen, Keilbeinhöhle sowie in der linken Stirnhöhle. Erschwerte Nasenatmung.

Seit 2½ Monaten zunehmende Hinterkopfschmerzen, keine Besserung auf antibiotische Therapie.

Die Behandlung mit 1% NCT-Na erfolgte über insgesamt 4 Wochen, 3x wöchentlich, und umfasste insgesamt 12 Behandlungen.

Es wurden jeweils 10 mL NCT-Na Lösung mittels eines Nasenkatheters (Modell YAMIK) über einen Zeitraum von 12 min appliziert. Danach wurde die Spüllösung abgesaugt.

Behandlungsergebnis: Bereits nach 2maliger Applikation vollständige Rückbildung der Schmerzen. Nach 7 Behandlungen starker Rückgang der Sekretbildung, nach 9 Behandlungen deutlich verbesserte Nasenatmung.

Beispiel 2

Eine 33-jährige Patientin litt seit ca. 1 Jahr an chronischer Rhinosinusitis mit Schleimhautschwellungen und vermehrter Sekretbildung in der Nasenhöhle und in sämtlichen Nasen-Nebenhöhlen, starker Polyposis sowie Verlust des Geruchssinns.

Die Behandlung mit 1% NCT-Na erfolgte über insgesamt 4 Wochen, 3x wöchentlich, und umfasste insgesamt 12 Behandlungen.

Es wurden jeweils 10 mL NCT-Na Lösung mittels eines

Nasenkatheters (Modell YAMIK) über einen Zeitraum von 12 min appliziert. Danach wurde die Spüllösung abgesaugt.

Behandlungsergebnis: Nach 6maliger Applikation kam es zu einer weitgehenden Regeneration des Geruchssinns. Am Ende der Behandlungen war eine eindeutige Rückbildung der Polyposis nasi festzustellen.

Beispiel 3:

Eine Gruppe von zehn Patienten, welche an einer Otitis externa mit Befall des Gehörganges litten, wurden behandelt. Die Behandlung erfolgte mit 12 cm langen Streifen (Tamponadebinden der Fa. Rauscher), welche in den äußeren Gehörgang eingelegt wurden. Die Prüfgruppe (5 Personen) wurde mit Streifen behandelt, die mit 1 ml 1% NCT-Na getränkt waren, die Kontrollgruppe (5 Personen) mit Streifen, die mit 1 ml Otosporin (Gehalt pro ml: 10.000 IE Polymyxin B Sulfat, 3.5 mg Neomycin als Neomycinsulfat, 10 mg Hydrocortison) getränkt waren.

Die Behandlung erfolgte über 5 Tage. Täglich erfolgte ein Streifenwechsel.

Behandlungsergebnis: NCT-Na erwies sich als sehr gut verträglich. Die Dauer bis zur Heilung betrug in der NCT-Na Gruppe durchschnittlich 3 Tage, in der Otosporin-Gruppe 5 Tage.

Beispiel 4:

Eine Gruppe von 25 Patienten, welche an Ulcus cruris litten, wurden behandelt. Die Behandlung erfolgte mit Tupfern, welche mit wässriger Lösung von 1% NCT-Na (Prüfgruppe, 14 Patienten) oder 1% Chloramin T (Kontrollgruppe, 11 Patienten) getränkt und direkt auf die Ulcera appliziert und dort belassen wurden. Die Behandlung erfolgte über 5 - 14 Tage. Täglich erfolgten

zwei Tupferwechsel.

Behandlungsergebnis: In beiden Gruppen konnten die Entzündungszeichen zwischen dem 5. Und 7. Tag zum Verschwinden gebracht werden. In der NCT-Na Gruppe traten signifikant weniger Schmerzen nach Applikation der Lösung auf.

Patentansprüche

- 1) Mittel zur Behandlung von pilzbedingten Infektionskrankheiten, gekennzeichnet durch N-Chlortaurin oder eines seiner Salze in wässriger Lösung, gegebenenfalls mit üblichen Zusatzstoffen.
- 2) Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die wässrige N-Chlortaurin Lösung eine Konzentration von 0.001 bis 50% hat.
- 3) Mittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die wässrige N-Chlortaurin Lösung eine Konzentration von 0.1 bis 10% hat.
- 4) Mittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die wässrige N-Chlortaurin Lösung eine Konzentration von 0.5 bis 2% hat.
- 5) Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß N-Chlortaurin in Form eines Alkalisalzes eingesetzt wird.
- 6) Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß N-Chlortaurin in Form des Natriumsalzes eingesetzt wird.
- 7) Verwendung von N-Chlortaurin oder eines seiner Salze zur Behandlung von pilzbedingten Infektionskrankheiten.
- 8) Verwendung von N-Chlortaurin oder eines seiner Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von pilzbedingten Infektionskrankheiten.
- 9) Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß ein wasserlösliches Salz des NCT in Konzentrationen von 0.001 - 50% in Wasser gelöst und gegebenenfalls mit üblichen

Zusatzstoffen eingesetzt wird.

10) Verwendung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die wässrige N-Chlortaurin Lösung eine Konzentration von 0.1 bis 10% hat.

11) Verwendung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die wässrige N-Chlortaurin Lösung eine Konzentration von 0.5 bis 2% hat.

12) Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß N-Chlortaurin in Form eines Alkalisalzes eingesetzt wird.

13) Verwendung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß N-Chlortaurin in Form des Natriumsalzes eingesetzt wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/10437

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/185 A61P31/10		
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 A61P		
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) BIOSIS, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, EMBASE, PASCAL, MEDLINE		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	NAGL MARKUS ET AL: "Enhanced fungicidal activity of N-chlorotaurine in nasal secretion." JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY, vol. 47, no. 6, June 2001 (2001-06), pages 871-874, XP001027190 ISSN: 0305-7453 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; Abbildungen 1 und 2 * --- -/--	1-6,8-13
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> 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 <p style="text-align: center;">8 February 2002</p>	Date of mailing of the international search report <p style="text-align: center;">22/02/2002</p>	
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 <p style="text-align: center;">Rodriguez-Palmero, M</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/10437

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>NAGL MARKUS ET AL: "Enhancement of the bactericidal efficacy of N-Chlorotaurine by inflammation samples and selected N-H compounds" HYG MED, vol. 21, no. 11, 1996, pages 597-605, XP001055695 * siehe insbesondere S. 601, Abbildung 2; S. 605, linke Spalte, Z. 6-21 *</p>	1-6,8-13
X	<p>DE 197 12 565 A (STIEF THOMAS W DR) 1 October 1998 (1998-10-01)</p>	1-6
Y	<p>* siehe insbesondere S. 2, Z. 24, 35-51, 58-64; S. 3, Z. 2-7, 25-65; S. 4, Z. 1-11; Anspruch 10 *</p>	1-6,8-13
X	<p>NAGL MARKUS ET AL: "Tolerance of N-chlorotaurine, a new antimicrobial agent, in infectious conjunctivitis - A phase II pilot study." OPHTHALMOLOGICA, vol. 214, no. 2, March 2000 (2000-03), pages 111-114, XP001027188 ISSN: 0030-3755 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 111, rechte Spalte, ersten Paragraph; S. 113, Tabellen 1 und 2 *</p>	1-6,8-13
X	<p>NAGL MARKUS ET AL: "Tolerance and bactericidal action of N-chlorotaurine in a urinary tract infection by an omniresistant Pseudomonas aeruginosa." ZENTRALBLATT FUER BAKTERIOLOGIE, vol. 288, no. 2, October 1998 (1998-10), pages 217-223, XP001027177 ISSN: 0934-8840</p>	1-6
Y	<p>* siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 220, Z. 14-21; S. 220, Z. 28 - S. 222, Z. 4 *</p>	1-6,8-13
X	<p>WAGNER D K ET AL: "INHIBITION OF NEUTROPHIL KILLING OF CANDIDA-ALBICANS PSEUDOHYPHAE BY SUBSTANCES WHICH QUENCH HYPOCHLOROUS-ACID AND CHLORAMINES" INFECTION AND IMMUNITY, vol. 51, no. 3, 1986, pages 731-735, XP001027455 ISSN: 0019-9567 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 733, Tabelle 4 *</p>	1-6,8-13
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/EP 01/10437

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DATABASE WPI Section Ch, Week 199540 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class C03, AN 1995-308960 XP002188307 & JP 07 206609 A (SOGO YAKKO KK), 8 August 1995 (1995-08-08) * Zusammenfassung *	1-6,8-13
X	NAGL MARKUS ET AL: "The postantibiotic effect of N-chlorotaurine on Staphylococcus aureus. Application in the mouse peritonitis model." JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY, vol. 43, no. 6, June 1999 (1999-06), pages 805-809, XP001027194 ISSN: 0305-7453 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 805, linke Spalte, Z. 14-24; S. 808, rechte Spalte, Z. 41-44 *	1-6,8-13
X	DE 40 41 703 A (GOTTARDI WALDEMAR DR) 2 July 1992 (1992-07-02)	1-6
Y	* siehe insbesondere S. 2, Z. 26-35; Anspruch 2 *	1-6,8-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/10437

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19712565	A	01-10-1998	DE 19712565 A1	01-10-1998
JP 7206609	A	08-08-1995	NONE	
DE 4041703	A	02-07-1992	DE 4041703 A1	02-07-1992

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K31/185 A61P31/10

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K A61P

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)

BIOSIS, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, EMBASE, PASCAL, MEDLINE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	NAGL MARKUS ET AL: "Enhanced fungicidal activity of N-chlorotaurine in nasal secretion." JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY, Bd. 47, Nr. 6, Juni 2001 (2001-06), Seiten 871-874, XP001027190 ISSN: 0305-7453 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; Abbildungen 1 und 2 * --- -/--	1-6,8-13

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 naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. Februar 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

22/02/2002

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

Rodriguez-Palmero, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	NAGL MARKUS ET AL: "Enhancement of the bactericidal efficacy of N-Chlorotaurine by inflammation samples and selected N-H compounds" HYG MED, Bd. 21, Nr. 11, 1996, Seiten 597-605, XP001055695 * siehe insbesondere S. 601, Abbildung 2; S. 605, linke Spalte, Z. 6-21 *	1-6,8-13
X	DE 197 12 565 A (STIEF THOMAS W DR) 1. Oktober 1998 (1998-10-01)	1-6
Y	* siehe insbesondere S. 2, Z. 24, 35-51, 58-64; S. 3, Z. 2-7, 25-65; S. 4, Z. 1-11; Anspruch 10 *	1-6,8-13
X	NAGL MARKUS ET AL: "Tolerance of N-chlorotaurine, a new antimicrobial agent, in infectious conjunctivitis - A phase II pilot study." OPHTHALMOLOGICA, Bd. 214, Nr. 2, März 2000 (2000-03), Seiten 111-114, XP001027188 ISSN: 0030-3755 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 111, rechte Spalte, ersten Paragraph; S. 113, Tabellen 1 und 2 *	1-6,8-13
X	NAGL MARKUS ET AL: "Tolerance and bactericidal action of N-chlorotaurine in a urinary tract infection by an omniresistant Pseudomonas aeruginosa." ZENTRALBLATT FUER BAKTERIOLOGIE, Bd. 288, Nr. 2, Oktober 1998 (1998-10), Seiten 217-223, XP001027177 ISSN: 0934-8840	1-6
Y	* siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 220, Z. 14-21; S. 220, Z. 28 - S. 222, Z. 4 *	1-6,8-13
X	WAGNER D K ET AL: "INHIBITION OF NEUTROPHIL KILLING OF CANDIDA-ALBICANS PSEUDOHYPHAE BY SUBSTANCES WHICH QUENCH HYPOCHLOROUS-ACID AND CHLORAMINES" INFECTION AND IMMUNITY, Bd. 51, Nr. 3, 1986, Seiten 731-735, XP001027455 ISSN: 0019-9567 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 733, Tabelle 4 *	1-6,8-13

-/--

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199540 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class C03, AN 1995-308960 XP002188307 & JP 07 206609 A (SOGO YAKKO KK), 8. August 1995 (1995-08-08) * Zusammenfassung *</p>	1-6,8-13
X	<p>NAGL MARKUS ET AL: "The postantibiotic effect of N-chlorotaurine on Staphylococcus aureus. Application in the mouse peritonitis model." JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY, Bd. 43, Nr. 6, Juni 1999 (1999-06), Seiten 805-809, XP001027194 ISSN: 0305-7453 * siehe insbesondere die Zusammenfassung; S. 805, linke Spalte, Z. 14-24; S. 808, rechte Spalte, Z. 41-44 *</p>	1-6,8-13
X	<p>DE 40 41 703 A (GOTTARDI WALDEMAR DR) 2. Juli 1992 (1992-07-02)</p>	1-6
Y	<p>* siehe insbesondere S. 2, Z. 26-35; Anspruch 2 *</p>	1-6,8-13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/10437

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19712565	A	01-10-1998	DE 19712565 A1	01-10-1998
JP 7206609	A	08-08-1995	KEINE	
DE 4041703	A	02-07-1992	DE 4041703 A1	02-07-1992