

(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
4. Januar 2001 (04.01.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/00183 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 45/06, A61P 9/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/05410
- (22) Internationales Anmeldedatum:
13. Juni 2000 (13.06.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
199 29 065.2 25. Juni 1999 (25.06.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GRÜTZMANN, Rudi [DE/DE]; Helsinkistr. 20, D-42657 Solingen (DE). MÜLLER, Ulrich [DE/DE]; Neuer Triebel 91, D-42111 Wuppertal (DE). BISCHOFF, Hilmar [DE/DE]; Am Rohm 78, D-42113 Wuppertal (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, 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, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, 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), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:
— Mit internationalem Recherchenbericht.
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 10. Mai 2001
- 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 01/00183 A3

(54) Title: COMBINATION OF MTP INHIBITORS AND HMG-CoA REDUCTASE INHIBITORS AND THE USE THEREOF IN MEDICAMENTS

(54) Bezeichnung: KOMBINATION VON MTP-INHIBITOREN UND HMG-CoA-REDUKTASE-INHIBITOREN UND IHRE VERWENDUNG IN ARZNEIMITTELN

(57) Abstract: The invention relates to the use of a combination consisting of at least one selected MTP inhibitor (constituent A) and of at least one HMG-CoA reductase inhibitor (constituent B) for fighting cardiovascular diseases. The invention also relates to medicaments containing this combination and to the production thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung einer Kombination aus mindestens einem ausgewählten MTP-Inhibitor (Komponente A) und einem HMG-CoA-Reduktase-Inhibitor (Komponente B) zur Bekämpfung von Herzkreislaufkrankungen. Arzneimittel enthaltend diese Kombination und ihre Herstellung.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/05410

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61K45/06 A61P9/00

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)
 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, PAJ, WPI Data, CHEM ABS Data, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| A | WO 98 23593 A (PFIZER) 4 June 1998 (1998-06-04) claims 1,33-41,44,47 ----- | 1-4 |
| A | WO 98 50028 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB) 12 November 1998 (1998-11-12) claims 1,4,16,17,22 page 1, line 5-13 ----- | 1-4 |

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

5 January 2001

Date of mailing of the international search report

12/01/2001

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

Peeters, J

Continuation of Field I.2

The relevant Patent Claim Nos. 1-9 and 12 relate to an excessively large number of possible compounds/products/methods of which only a small proportion can be supported by the description under the terms of PCT Article 6 and/or can be regarded as being disclosed in the patent application under the terms of PCT Article 5. In the case in question, the patent claims lack the corresponding support and the patent application lacks the necessary disclosure to such a degree that a meaningful search appears to be impossible to conduct with respect to the entire scope for which protection is sought. For this reason, the search was directed at the sections of the patent claims which can be regarded as supported and disclosed in the above-mentioned sense, namely at the sections relating to the compounds/products/methods described in examples; 1, 2, 4, 5, 7-9, 11-13, 21, 22, 34, 36, 39-42, 45-72, 74-90, 92-104, 106-112, 118, 119 and in Claims Nos. 10 and 11.

The applicant is therefore advised that patent claims or sections of patent claims laid to inventions for which no international search report was drafted normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). Similar to the authority entrusted with the task of carrying out the international preliminary examination, the EPO also does not generally carry out a preliminary examination of subject matter for which no search has been conducted. This is also valid in the case when the patent claims have been amended after receipt of the international search report (PCT Article 19), or in the case when the applicant submits new patent claims pursuant to the procedure in accordance with PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/05410

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 9823593 A | 04-06-1998 | AP 804 A | 28-01-2000 |
| | | AU 716151 B | 17-02-2000 |
| | | AU 4634797 A | 22-06-1998 |
| | | BG 103434 A | 31-07-2000 |
| | | BR 9714364 A | 21-03-2000 |
| | | CN 1238764 A | 15-12-1999 |
| | | EP 0944602 A | 29-09-1999 |
| | | HR 970642 A | 31-10-1998 |
| | | JP 2000505810 T | 16-05-2000 |
| | | NO 992525 A | 26-05-1999 |
| | | US 6121283 A | 19-09-2000 |
| | | ZA 9710641 A | 26-05-1999 |
| WO 9850028 A | 12-11-1998 | AU 7155998 A | 27-11-1998 |
| | | EP 1024804 A | 09-08-2000 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 00/05410

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61K45/06 A61P9/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes 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, PAJ, WPI Data, CHEM ABS Data, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie ^o | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------------------|--|--------------------|
| A | WO 98 23593 A (PFIZER) 4. Juni 1998 (1998-06-04) Ansprüche 1,33-41,44,47 --- | 1-4 |
| A | WO 98 50028 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB) 12. November 1998 (1998-11-12) Ansprüche 1,4,16,17,22 Seite 1, Zeile 5-13 ----- | 1-4 |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

^o 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

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. Januar 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

12/01/2001

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

Peeters, J

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Die geltenden Patentansprüche 1-9 und 12 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen/Produkte/Verfahren, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art.5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend, die Verbindungen/Produkte/Verfahren beschrieben in Beispielen:

1,2,4,5,7-9,11-13,21,22,34,36,39-42,45-72,74-90,92-104,106-112,118,119 und in Ansprüchen:10 und 11.

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

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/05410

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| WO 9823593 A | 04-06-1998 | AP 804 A | 28-01-2000 |
| | | AU 716151 B | 17-02-2000 |
| | | AU 4634797 A | 22-06-1998 |
| | | BG 103434 A | 31-07-2000 |
| | | BR 9714364 A | 21-03-2000 |
| | | CN 1238764 A | 15-12-1999 |
| | | EP 0944602 A | 29-09-1999 |
| | | HR 970642 A | 31-10-1998 |
| | | JP 2000505810 T | 16-05-2000 |
| | | NO 992525 A | 26-05-1999 |
| | | US 6121283 A | 19-09-2000 |
| | | ZA 9710641 A | 26-05-1999 |
| | | WO 9850028 A | 12-11-1998 |
| EP 1024804 A | 09-08-2000 | | |