

(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. August 2003 (21.08.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2003/068812 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07K 14/31,
A61K 39/085, 38/00, C12N 15/31

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/001511

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. Februar 2003 (14.02.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 07 734.7 15. Februar 2002 (15.02.2002) DE
102 40 866.1 4. September 2002 (04.09.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): AGELAB PHARMA GMBH [DE/DE]; Falkenried
88, 20251 Hamburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NEUBER, Karsten
[DE/DE]; Beselerplatz 9, 22607 Hamburg (DE).

(74) Anwälte: WEBER-QUITZAU, Martin usw.; Uexküll &
Stolberg, Beselerstr. 4, 22607 Hamburg (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,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, 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, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,
PT, SE, SI, SK, 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: 8. Januar 2004

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

(54) Title: IMMUNE-MODULATING PEPTIDE MADE OF S. AUREUS ENTEROTOXIN B

(54) Bezeichnung: IMMUNMODULIERENDES PEPTID AUS S. AUREUS ENTEROTOXIN B

(57) Abstract: The invention relates particularly to peptides which are specifically capable of binding IgE antibodies and can be obtained from naturally occurring S. aureus enterotoxin B (SEB), for example. The immune-modulating properties thereof are substantially different from those of bacterial SEB. Surprisingly, the inventive peptides do not induce proliferation of T cells, as opposed to SEB. Due to their properties, said peptides are suitable for treating diseases that are characterized by an increased serum IgE level and/or an increased production of interferon gamma and for treating diseases that are characterized by an imbalance in the Th1 and Th2 response, e.g. atopic eczema, lupus erythematosus, Crohn's disease, multiple sclerosis, psoriasis, and rheumatoid arthritis.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft insbesondere Peptide, die spezifisch IgE-Antikörper zu binden vermögen und die beispielsweise aus dem natürlich vorkommenden S. aureus Enterotoxin B (SEB) erhältlich sind. Ihre immunmodulatorischen Eigenschaften unterscheiden sich erheblich von denen des bakteriellen SEB. Die erfindungsgemässen Peptide induzieren im Gegensatz zu SEB überraschenderweise keine Proliferation von T-Zellen. Aufgrund ihrer Eigenschaften sind die Peptide für die Therapie von Erkrankungen geeignet, die durch einen erhöhte Serum-IgE-Spiegel und/oder eine vermehrte Produktion von Interferon-gamma charakterisiert sind, sowie für die Therapie von Erkrankungen, die durch ein Ungleichgewicht von Th1- und Th2-Immunantwort charakterisiert sind, wie z.B. Atopisches Ekzem, Lupus erythematosus, Morbus Crohn, Multiple Sklerose, Psoriasis, rheumatoide Arthritis.

WO 2003/068812 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/01511

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7 C07K14/31 A61K39/085 A61K38/00 C12N15/31		
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 C07K 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) MEDLINE, EPO-Internal, WPI Data, EMBL, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 93 24136 A (STONE JAY L ; Terman David S (US)) 9 December 1993 (1993-12-09) the whole document --- -/--	1-34
<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		Date of mailing of the international search report
3 September 2003		22/09/2003
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 Heder, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/01511

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>JONES C L ET AL: "Nucleotide sequence of the enterotoxin B gene from Staphylococcus aureus." JOURNAL OF BACTERIOLOGY. UNITED STATES APR 1986, vol. 166, no. 1, April 1986 (1986-04), pages 29-33, XP009016424 ISSN: 0021-9193 the whole document -& DATABASE EMBL 'Online! 18 November 1986 (1986-11-18) retrieved from EMBL Database accession no. M11118.1 XP002253016 abstract -& DATABASE EMBL 'Online! 21 July 1986 (1986-07-21) retrieved from EMBL Database accession no. P01552 XP002253017 abstract</p>	1-34
A	<p>----- DATABASE EMBL 'Online! 1 May 1997 (1997-05-01) retrieved from EMBL Database accession no. P87432 XP002253018 abstract</p>	
A	<p>----- BINEK M ET AL: "Localisation of the mitogenic epitope of staphylococcal enterotoxin B." JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOLOGY. ENGLAND MAR 1992, vol. 36, no. 3, March 1992 (1992-03), pages 156-163, XP009016635 ISSN: 0022-2615</p>	
A	<p>----- JETT M ET AL: "Identification of staphylococcal enterotoxin B sequences important for induction of lymphocyte proliferation by using synthetic peptide fragments of the toxin." INFECTION AND IMMUNITY. UNITED STATES AUG 1994, vol. 62, no. 8, August 1994 (1994-08), pages 3408-3415, XP002062764 ISSN: 0019-9567 the whole document</p> <p style="text-align: center;">----- -/-----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/01511

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>SOOS J M ET AL: "Multiple binding sites on the superantigen, staphylococcal enterotoxin B, imparts versatility in binding to MHC class II molecules." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS. UNITED STATES 15 JUN 1994, vol. 201, no. 2, 15 June 1994 (1994-06-15), pages 596-602, XP002253159 ISSN: 0006-291X the whole document</p>	
A	<p>NEUBER K ET AL: "Staphylococcal enterotoxin B affects in vitro IgE synthesis, interferon-gamma, interleukin-4 and interleukin-5 production in atopic eczema." INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY AND IMMUNOLOGY. SWITZERLAND 1995 MAY-JUN, vol. 107, no. 1-3, May 1995 (1995-05), pages 179-182, XP009016462 ISSN: 1018-2438</p>	
A	<p>KÖNIG B ET AL: "Responsiveness of peripheral blood mononuclear cells from normal and atopic donors to microbial superantigens." INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY AND IMMUNOLOGY. SWITZERLAND FEB 1995, vol. 106, no. 2, February 1995 (1995-02), pages 124-133, XP009016461 ISSN: 1018-2438</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/01511 -

Continuation of Box I.2

The current claims 3-32 relate to a disproportionately large number of possible peptides. In fact they encompass so many alternatives that they appear unclear (PCT Article 6) and too broadly worded to the extent that it was impossible to conduct a meaningful search.

The current claims 3-32 relate to peptides each characterized by a desirable attribute or property, namely the binding to IgE, the absence of T-cell stimulation and the modulation of cytokine production.

The claims therefore encompass all products, etc. that have this attribute or property, yet the application provides support in the description (PCT Article 5) for only a limited number of such products, etc. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it does not appear possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

Regardless of the above, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the peptides in terms of the result which is to be achieved. This lack of clarity too is such that it is not possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

The search was therefore directed to the parts of the claims that appear to be clear, supported and disclosed in the above sense, namely the parts relating to the peptides of SEQ ID No.: 10 (encoded by the nucleic acid of SEQ ID No.: 9), SEQ ID No.: 11, the 12kD cleaved fragment as per claim 2 containing the N-terminal amino acid sequence of SEQ ID No.: 15, and derivatives of said peptides in which one or more L-amino acids have been replaced by D-amino acids, nucleic acids encoding said peptides, and their use.

However, it is noted that the derivatives of said peptides in which one or more L-amino acids have been replaced by D-amino acids also lack disclosure and support in the above-mentioned sense.

Since different sequences are indicated for SEQ ID No.: 11 and 15 in the sequence protocol and in the description or in certain parts of the description, both sequences were searched (compare page 16 with the sequence protocol for SEQ ID No.: 15; compare figure 4 with the sequence for P2 on page 17 and with the sequence protocol for SEQ ID No.: 11).

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally 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. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, C-VI, 8.5) if the defects that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/01511

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.:
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 supplemental 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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/01511

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9324136 A	09-12-1993	AT 220688 T	15-08-2002
		DE 69133068 D1	22-08-2002
		DE 69133068 T2	13-03-2003
		EP 0511306 A1	04-11-1992
		WO 9324136 A1	09-12-1993
		US 6180097 B1	30-01-2001
		US 6126945 A	03-10-2000
		US 6338845 B1	15-01-2002
		US 2002051765 A1	02-05-2002
		US 6221351 B1	24-04-2001
		US 6251385 B1	26-06-2001
		AU 4526593 A	30-12-1993
		WO 9420124 A1	15-09-1994
		US 5728388 A	17-03-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/01511

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C07K14/31 A61K39/085 A61K38/00 C12N15/31

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 C07K 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)

MEDLINE, EPO-Internal, WPI Data, EMBL, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 93 24136 A (STONE JAY L ; Terman David S (US)) 9. Dezember 1993 (1993-12-09) das ganze Dokument ----- -/--	1-34



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

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

3. September 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22/09/2003

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

Heder, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>JONES C L ET AL: "Nucleotide sequence of the enterotoxin B gene from Staphylococcus aureus." JOURNAL OF BACTERIOLOGY. UNITED STATES APR 1986, Bd. 166, Nr. 1, April 1986 (1986-04), Seiten 29-33, XP009016424 ISSN: 0021-9193 das ganze Dokument -& DATABASE EMBL 'Online! 18. November 1986 (1986-11-18) retrieved from EMBL Database accession no. M11118.1 XP002253016 Zusammenfassung -& DATABASE EMBL 'Online! 21. Juli 1986 (1986-07-21) retrieved from EMBL Database accession no. P01552 XP002253017 Zusammenfassung</p>	1-34
A	<p>----- DATABASE EMBL 'Online! 1. Mai 1997 (1997-05-01) retrieved from EMBL Database accession no. P87432 XP002253018 Zusammenfassung</p>	
A	<p>----- BINEK M ET AL: "Localisation of the mitogenic epitope of staphylococcal enterotoxin B." JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOLOGY. ENGLAND MAR 1992, Bd. 36, Nr. 3, März 1992 (1992-03), Seiten 156-163, XP009016635 ISSN: 0022-2615</p>	
A	<p>----- JETT M ET AL: "Identification of staphylococcal enterotoxin B sequences important for induction of lymphocyte proliferation by using synthetic peptide fragments of the toxin." INFECTION AND IMMUNITY. UNITED STATES AUG 1994, Bd. 62, Nr. 8, August 1994 (1994-08), Seiten 3408-3415, XP002062764 ISSN: 0019-9567 das ganze Dokument</p> <p>----- -/--</p>	

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>SOOS J M ET AL: "Multiple binding sites on the superantigen, staphylococcal enterotoxin B, imparts versatility in binding to MHC class II molecules." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS. UNITED STATES 15 JUN 1994, Bd. 201, Nr. 2, 15. Juni 1994 (1994-06-15), Seiten 596-602, XP002253159 ISSN: 0006-291X das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">----</p>	
A	<p>NEUBER K ET AL: "Staphylococcal enterotoxin B affects in vitro IgE synthesis, interferon-gamma, interleukin-4 and interleukin-5 production in atopic eczema." INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY AND IMMUNOLOGY. SWITZERLAND 1995 MAY-JUN, Bd. 107, Nr. 1-3, Mai 1995 (1995-05), Seiten 179-182, XP009016462 ISSN: 1018-2438</p> <p style="text-align: center;">----</p>	
A	<p>KÖNIG B ET AL: "Responsiveness of peripheral blood mononuclear cells from normal and atopic donors to microbial superantigens." INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY AND IMMUNOLOGY. SWITZERLAND FEB 1995, Bd. 106, Nr. 2, Februar 1995 (1995-02), Seiten 124-133, XP009016461 ISSN: 1018-2438</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Die geltenden Patentansprüche 3-32 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Peptide. In der Tat umfassen sie so viele mögliche Permutationen, daß sie im Sinne von Art. 6 PCT in einem solchen Maße unklar und zu weitläufig gefasst erscheinen, als daß sie eine sinnvolle Recherche ermöglichen.

Die geltenden Patentansprüche 3-32 beziehen sich auf Peptide, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich Bindung an IgE, Fehlen von T-Zellstimulation und Modulation der Cytokinproduktion.

Die Patentansprüche umfassen daher alle Produkte etc., die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Produkte etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, Peptide 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.

Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend die Peptide der SEQ ID NO: 10 (codiert durch die Nucleinsäure der SEQ ID NO: 9), SEQ ID NO: 11, das 12kD Spaltfragment gemäß Anspruch 2, enthaltend die N-terminale Aminosäuresequenz nach SEQ ID NO: 15, sowie Derivate besagter Peptide, in denen eine oder mehrere L-Aminosäuren gegen D-Aminosäuren ausgetauscht sind, Nucleinsäuren kodierend für besagte Peptide, sowie deren Verwendung.

Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass auch den Derivaten besagter Peptide, in denen eine oder mehrere L-Aminosäuren gegen D-Aminosäuren ausgetauscht sind, die Offenbarung und Stütze im o.g. Sinne fehlt.

Da für SEQ ID NO: 11 und 15 jeweils abweichende Sequenzen im Sequenzprotokoll und in der Beschreibung bzw. in Teilen davon angegeben sind (vgl. S. 16 mit dem Sequenzprotokoll für SEQ ID NO: 15; vgl. Fig. 4 einerseits mit der Sequenz für P2 auf S. 17 sowie dem Sequenzprotokoll andererseits für SEQ ID NO: 11), wurden jeweils beide Sequenzen recherchiert.

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

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

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.

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. _____
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 konnte, 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.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/01511

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9324136 A	09-12-1993	AT 220688 T	15-08-2002
		DE 69133068 D1	22-08-2002
		DE 69133068 T2	13-03-2003
		EP 0511306 A1	04-11-1992
		WO 9324136 A1	09-12-1993
		US 6180097 B1	30-01-2001
		US 6126945 A	03-10-2000
		US 6338845 B1	15-01-2002
		US 2002051765 A1	02-05-2002
		US 6221351 B1	24-04-2001
		US 6251385 B1	26-06-2001
		AU 4526593 A	30-12-1993
		WO 9420124 A1	15-09-1994
		US 5728388 A	17-03-1998