

(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
20. April 2006 (20.04.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/040129 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07K 14/00 (2006.01) A61K 48/00 (2006.01)
C12N 9/00 (2006.01) A61K 49/00 (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)

Dölauer Strasse 56, 06120 Halle/Saale (DE). **FIEDLER, Ulrike** [DE/DE]; Lafontainestrasse 30, 06114 Halle/Saale (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/010932

(74) **Anwalt: BEHNISCH, Werner**; Friedrichstrasse 31, 80801 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
11. Oktober 2005 (11.10.2005)

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 049 479.7
11. Oktober 2004 (11.10.2004) DE

(71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **SCIL PROTEINS GMBH** [DE/DE]; Heinrich-Damerow-Strasse 1, 06120 Halle/Saale (DE).

(72) **Erfinder; und**

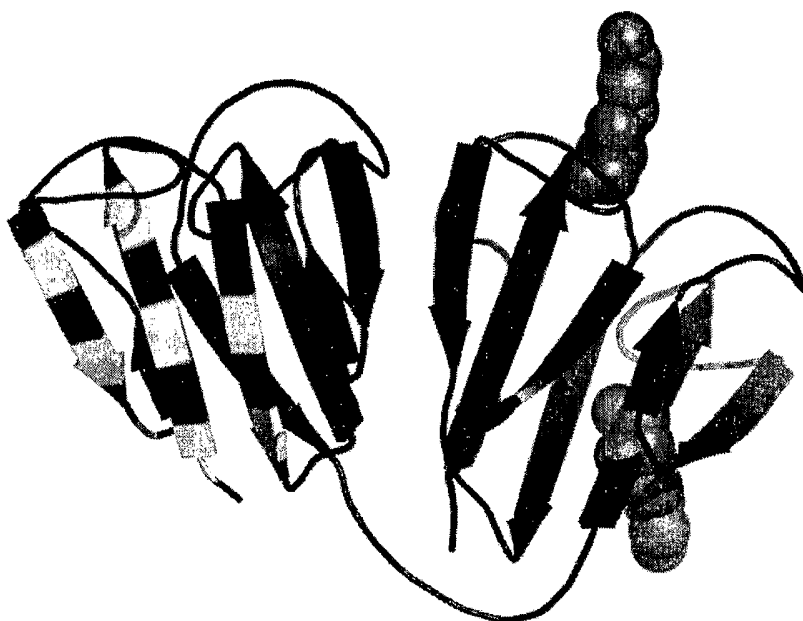
(75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **FIEDLER, Erik** [DE/DE]; Körnerstrasse 26, 06114 Halle/Saale (DE). **EBERSBACH, Hilmar** [DE/CH]; Neugutstrasse 7a, CH-8304 Wallisellen (CH). **HEY, Thomas** [DE/DE];

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** UBIQUITIN OR GAMMA-CRYSTALLINE CONJUGATES FOR USE IN THERAPY, DIAGNOSIS AND CHROMATOGRAPHY

(54) **Bezeichnung:** UBIQUITIN ODER GAMMA-KRISTALLIN-KONJUGATE ZUR VERWENDUNG IN THERAPIE, DIAGNOSE UND CHROMATOGRAPHIE



(57) **Abstract:** The invention relates to conjugates wherein one or more gamma crystallin or ubiquitin-based polypeptide molecules are covalently bound to one or more functional components. The invention also relates to a method for producing such a conjugate and to the use thereof in diagnosis, therapy and chromatography.

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft Konjugate mit einer kovalenten Verknüpfung eines oder mehrerer auf gamma-Kristallin oder Ubiquitin basierender Polypeptidmoleküle und eines oder mehrerer funktioneller Bestandteile. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Konjugates sowie die Verwendung des Konjugates in der

WO 2006/040129 A3

Diagnostik, Therapie und Chromatographie.



Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

29. Juni 2006

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2005/010932

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07K14/00 C12N9/00 C12N15/00 A61K48/00 A61K49/00		
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) C07K C12N 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, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, Sequence Search		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/04144 A (FIEDLER, ULRIKE; RUDOLPH, RAINER) 18 January 2001 (2001-01-18) page 9, line 8 - page 10, line 4 -----	1
A	WO 99/16873 A (SKERRA, ARNE; BESTE, GERALD; SCHMIDT, FRANK; STIBORA, THOMAS) 8 April 1999 (1999-04-08) page 6, line 27 - page 25, line 12 -----	1
A	YEH E T H ET AL: "Ubiquitin-like proteins: new wines in new bottles" GENE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 248, no. 1-2, May 2000 (2000-05), pages 1-14, XP004198791 ISSN: 0378-1119 page 2, right-hand column, paragraph 2 - page 3, right-hand column, paragraph 1 -----	1
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family 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 4 April 2006		Date of mailing of the international search report 11/04/2006
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 Nichogiannopoulou, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2005/010932

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:
Although claim 32 relates 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.
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:
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/EP2005/010932

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0104144	A	18-01-2001	AU 5827800	A 30-01-2001
			CA 2378871	A1 18-01-2001
			CN 1371415	A 25-09-2002
			DE 19932688	A1 18-01-2001
			EP 1200583	A2 02-05-2002
			JP 2003504081	T 04-02-2003
WO 9916873	A	08-04-1999	AT 226248	T 15-11-2002
			AU 1143799	A 23-04-1999
			DE 19742706	A1 15-04-1999
			DK 1017814	T3 17-02-2003
			EP 1017814	A1 12-07-2000
			US 2006058510	A1 16-03-2006

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/010932

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES C07K14/00 C12N9/00 C12N15/00 A61K48/00 A61K49/00		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07K C12N 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, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, Sequence Search		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 01/04144 A (FIEDLER, ULRIKE; RUDOLPH, RAINER) 18. Januar 2001 (2001-01-18) Seite 9, Zeile 8 - Seite 10, Zeile 4 -----	1
A	WO 99/16873 A (SKERRA, ARNE; BESTE, GERALD; SCHMIDT, FRANK; STIBORA, THOMAS) 8. April 1999 (1999-04-08) Seite 6, Zeile 27 - Seite 25, Zeile 12 -----	1
A	YEH E T H ET AL: "Ubiquitin-like proteins: new wines in new bottles" GENE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, Bd. 248, Nr. 1-2, Mai 2000 (2000-05), Seiten 1-14, XP004198791 ISSN: 0378-1119 Seite 2, rechte Spalte, Absatz 2 - Seite 3, rechte Spalte, Absatz 1 -----	1
<input 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 4. April 2006		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 11/04/2006
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 Nichogiannopoulou, A

Feld II 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

Obwohl Anspruch 32 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
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
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 III 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/EP2005/010932

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0104144	A	18-01-2001	AU	5827800 A	30-01-2001
			CA	2378871 A1	18-01-2001
			CN	1371415 A	25-09-2002
			DE	19932688 A1	18-01-2001
			EP	1200583 A2	02-05-2002
			JP	2003504081 T	04-02-2003

WO 9916873	A	08-04-1999	AT	226248 T	15-11-2002
			AU	1143799 A	23-04-1999
			DE	19742706 A1	15-04-1999
			DK	1017814 T3	17-02-2003
			EP	1017814 A1	12-07-2000
			US	2006058510 A1	16-03-2006
