

(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
16. August 2001 (16.08.2001)

PCT

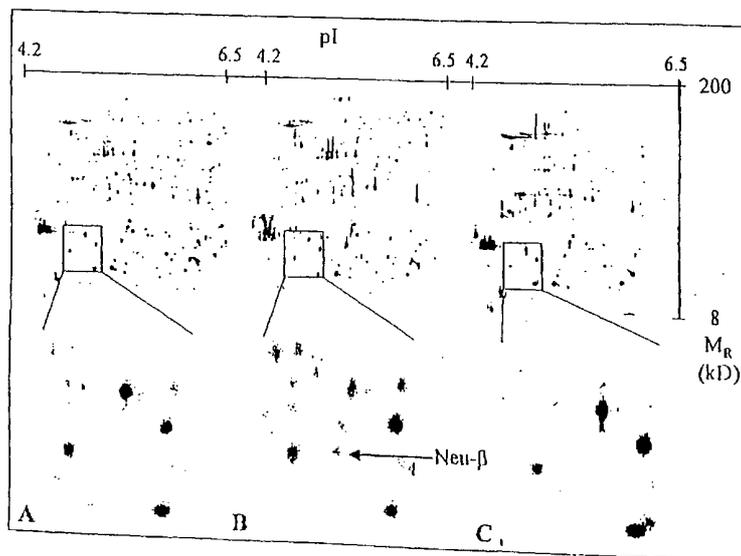
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/58948 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07K 14/475, G01N 33/58, 33/68, 33/84
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/01424
- (22) Internationales Anmeldedatum: 9. Februar 2001 (09.02.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
100 06 174.5 11. Februar 2000 (11.02.2000) DE
100 06 175.3 11. Februar 2000 (11.02.2000) DE
60/248,224 15. November 2000 (15.11.2000) US
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): PROTEOSYS AG [DE/DE]; Carl-Zeiss-Strasse 51, 55129 Mainz (DE).
- (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHRATTENHOLZ, André [DE/DE]; Hinter der Kirche 49, 55129 Mainz (DE).
- (74) Anwalt: 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, 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,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF NEUREGULIN- β AS AN INDICATOR AND/OR TARGET

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON NEUREGULIN- β ALS INDIKATOR UND/ODER TARGET



(57) Abstract: The invention relates inter alia to the use of neuregulin- β in a screening method for substances as the target, especially to the use of neuregulin- β in a screening method for substances as the target for influencing glutamate-receptor mediated calcium concentration changes. The invention further relates to the use of neuregulins, preferably of a neuregulin isoform with an isoelectric point in the range of from pH 4.3 to 5.0 as the target for detecting or influencing neuronal processes, especially for influencing long-term memory. Neuregulins, especially neuregulin- β and the substances that influence the status, that is the expression and/or posttranslational modification of neuregulin- β can therefore be used as agents for controlling the progression of neuronal diseases, for treating and/or mitigating such diseases, for example morbus Alzheimer.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 01/58948 A3



ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts:**

20. Juni 2002

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

*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.*

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft u.a. die Verwendung von Neuregulin-beta in einem Screening-Verfahren für Wirkstoffe als Target, insbesondere die Verwendung von Neuregulin-beta in einem Screening-Verfahren für Wirkstoffe als Target zur Beeinflussung von Glutamatrezeptoren vermittelten Calcium-Konzentrationsänderungen. Weiterhin betrifft die Erfindung die Verwendung von Neuregulinen, vorzugsweise einer Neuregulin-Isoform mit einem isoelektrischen Punkt im Bereich von pH 4.3 bis 5.0, als Target für den Nachweis bzw. die Beeinflussung neuronaler Prozesse, insbesondere für die Beeinflussung des Langzeitgedächtnisses. Neureguline, insbesondere Neuregulin-beta und auch Substanzen, die den Status, d.h. die Expression oder/und posttranslationale Modifikation von Neuregulin-beta beeinflussen, können daher als Mittel zur Verlaufskontrolle, Behandlung oder/und Linderung von neuronalen Erkrankungen, z.B. von Morbus Alzheimer eingesetzt werden.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PC1/EP 01/01424

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07K14/475 G01N33/58 G01N33/68 G01N33/84

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 G01N

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)

CHEM ABS Data, SEQUENCE SEARCH

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EILAM R. ET AL.: "Activity-dependent regulation of Neu Differentiation Factor/Neuregulin expression in rat brain" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE USA, vol. 95, February 1998 (1998-02), pages 1888-1893, XP002187768 abstract page 1890; figure 2 page 1889; figure 1 page 1892; figure 5	1-5,7,9, 11,13, 14,16
X	WO 92 20798 A (GENENTECH INC. (US); VANDLEN R.L.; HOLMES W.E.) 26 November 1992 (1992-11-26) abstract page 8; figure 15 page 46 -page 49	1-4,11

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
25 January 2002

Date of mailing of the international search report
12/02/2002

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
Macchia, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/01424

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>WEN D. ET AL.: "Structural and functional aspects of the multiplicity of Neu Differentiation Factors" MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, vol. 14, no. 3, March 1994 (1994-03), pages 1909-1919, XP002064746 ISSN: 0270-7306 abstract page 1912; figure 1</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-3
A	<p>CHEW LI-JIN AND GALLO V.: "Regulation of ion channel expression in neural cells by hormones and growth factors" MOLECULAR NEUROBIOLOGY, vol. 18, no. 3, December 1998 (1998-12), pages 175-225, XP001053101 page 194; table 2 page 205 -page 206</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

FURTHER INFORMATION PCT/ISA/210

Continuation of box I.1

Although claims 14 and 15, as far as they relate to an in vivo method, relate to a method for the treatment of the human/animal body, a search was carried out and was based on the indicated effects of the compound/composition.

Although claims 12, 15 and 16, as far as they relate to an in vivo method, relate to a diagnostic method carried out on the human/animal body, a search was carried out and was based on the indicated effects of the compound/composition.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/01424

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9220798	A	US 5367060 A	22-11-1994
		AU 659863 B2	01-06-1995
		AU 2347492 A	30-12-1992
		EP 1114863 A2	11-07-2001
		EP 0586607 A1	16-03-1994
		IE 921654 A1	02-12-1992
		JP 6508031 T	14-09-1994
		NZ 242857 A	26-08-1993
		WO 9220798 A1	26-11-1992
		US 5834229 A	10-11-1998
		US 5859206 A	12-01-1999
		US 5856110 A	05-01-1999
		US 5641869 A	24-06-1997
		US 5840525 A	24-11-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/01424

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C07K14/475 G01N33/58 G01N33/68 G01N33/84

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07K G01N

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)

CHEM ABS Data, SEQUENCE SEARCH

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EILAM R. ET AL.: "Activity-dependent regulation of Neu Differentiation Factor/Neuregulin expression in rat brain" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE USA, Bd. 95, Februar 1998 (1998-02), Seiten 1888-1893, XP002187768 Zusammenfassung Seite 1890; Abbildung 2 Seite 1889; Abbildung 1 Seite 1892; Abbildung 5 ---	1-5,7,9, 11,13, 14,16
X	WO 92 20798 A (GENENTECH INC. (US); VANDLEN R.L.; HOLMES W.E.) 26. November 1992 (1992-11-26) Zusammenfassung Seite 8; Abbildung 15 Seite 46 -Seite 49 ---	1-4,11

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

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Januar 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

12/02/2002

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

Macchia, G

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WEN D. ET AL.: "Structural and functional aspects of the multiplicity of Neu Differentiation Factors" MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, Bd. 14, Nr. 3, März 1994 (1994-03), Seiten 1909-1919, XP002064746 ISSN: 0270-7306 Zusammenfassung Seite 1912; Abbildung 1 ----</p>	1-3
A	<p>CHEW LI-JIN AND GALLO V.: "Regulation of ion channel expression in neural cells by hormones and growth factors" MOLECULAR NEUROBIOLOGY, Bd. 18, Nr. 3, Dezember 1998 (1998-12), Seiten 175-225, XP001053101 Seite 194; Tabelle 2 Seite 205 -Seite 206 -----</p>	

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl die Ansprüche 14 und 15, insofern ein in vivo Verfahren betreffend, sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

Obwohl die Ansprüche 12, 15 und 16, insofern ein in vivo Verfahren betreffend, sich auf ein Diagnostizierverfahren, das am menschlichen/tierischen Körper vorgenommen wird, beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/01424

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
WO 9220798	A	26-11-1992	US 5367060 A	22-11-1994
			AU 659863 B2	01-06-1995
			AU 2347492 A	30-12-1992
			EP 1114863 A2	11-07-2001
			EP 0586607 A1	16-03-1994
			IE 921654 A1	02-12-1992
			JP 6508031 T	14-09-1994
			NZ 242857 A	26-08-1993
			WO 9220798 A1	26-11-1992
			US 5834229 A	10-11-1998
			US 5859206 A	12-01-1999
			US 5856110 A	05-01-1999
			US 5641869 A	24-06-1997
			US 5840525 A	24-11-1998
