

(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 2012 (16.08.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2012/107567 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

G01N 33/53 (2006.01) A61K 38/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2012/052330

(22) Internationales Anmeldedatum:

10. Februar 2012 (10.02.2012)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2011 003 944.9

10. Februar 2011 (10.02.2011)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): OXPROTECT GMBH [DE/DE]; Mendelstraße 11, 48149 Münster (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KEHREL, Beate [DE/DE]; Goethestr. 23, 43431 Rheine (DE). BRODDE, Martin [DE/DE]; Am Schlaubach 71, 48329 Havixbeck (DE).

(74) Anwälte: BÖHM, Brigitte et al.; Weickman & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,

HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

15. November 2012

(54) Title: DETECTION AND REMOVAL OF MISFOLDED PROTEINS/PEPTIDES

(54) Bezeichnung : DETEKTION UND ENTFERNUNG VON MISSGEFALTETEN PROTEINEN/PEPTIDEN

(57) Abstract: The invention relates to the field of detecting and measuring misfolded proteins/peptides. In particular, the invention relates to the detection and measurement of misfolded proteins/peptides in bodily fluids and on cell surfaces and tissues of persons and mammals, to the detection of misfolded proteins/peptides in test reagents for research purposes and/or diagnostic purposes and in medications or medication additives, and to the removal of misfolded proteins/peptides from test reagents for research purposes and/or diagnostic purposes and from medications or medication additives. The invention further relates to detection substances and methods for detecting biofilms, to a method for testing the hemocompatibility of materials and for optimizing medical products, to reagents for cultivating microorganisms in order to make diagnostics and the quality control of biopharmaceuticals easier, and to detection substances for screening for precursors of amyloids, which can be used for technical purposes.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der Detektion und Messung von missgefalteten Proteinen/Peptiden. Insbesondere auf die Detektion und Messung von missgefalteten Proteinen/Peptiden in Körperflüssigkeiten, auf Zelloberflächen und Geweben von Mensch und Säugetieren, auf die Detektion von missgefalteten Proteinen/Peptiden in Testreagenzien für Forschungs- und oder diagnostische Zwecke und in Medikamenten oder Medikamentenzusatzstoffen, sowie die Entfernung von missgefalteten Proteinen/Peptiden aus Testreagenzien für Forschungs- und oder diagnostische Zwecke und aus Medikamenten oder Medikamentenzusatzstoffen. Des Weiteren enthält die Erfindung Nachweissubstanzen und Methoden zur Detektion von Biofilmen, eine Methode zur Prüfung der Hämokompatibilität von Materialien und zur Optimierung von Medizinprodukten, Reagenzien zum Anreichern von Mikroorganismen zur Erleichterung der Diagnostik und Qualitätskontrolle von Biopharmaka und Nachweissubstanzen für das Screening nach Vorstufen von Amyloiden, welche für technische Zwecke genutzt werden können.



WO 2012/107567 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/052330

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01N33/53 A61K38/00
ADD.

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)
G01N 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 practicable, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 1 380 290 A1 (UNIV MEDISCH CENTRUM UTRECHT [NL]; UNIV UTRECHT [NL]) 14 January 2004 (2004-01-14) cited in the application paragraph [0004] - paragraph [0007]; claims 27,28,37 paragraph [0063] - paragraph [0077] ----- -/--	8-19, 22-28



Further documents are listed in the continuation of Box C.



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 application or patent 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 September 2012

Date of mailing of the international search report

04/10/2012

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fleitmann, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2012/052330

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	K. ETO: "RGD-independent Binding of Integrin alpha 9beta 1 to the ADAM-12 and -15 Disintegrin Domains Mediates Cell-Cell Interaction", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 275, no. 45, 3 November 2000 (2000-11-03), pages 34922-34930, XP055028844, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M001953200	1,4-7, 20,21, 29,30
Y	page 34927, right-hand column, paragraph 4 - page 34928, left-hand column, paragraph 1; figure 8	8-19, 22-28
X	----- WO 2008/047370 A2 (UNIV RAMOT [IL]; HARDY BRITTA [IL]; BATTLER ALEXANDER [IL]; RAITER ANN) 24 April 2008 (2008-04-24) cited in the application claim 26	31,32
X	----- US 2005/053993 A1 (DAVIDSON DONALD J [US]) 10 March 2005 (2005-03-10) claim 14	31,32
X	----- MAYS CHARLES E ET AL: "Plasminogen stimulates propagation of protease-resistant prion protein in vitro", THE FASEB JOURNAL, FEDERATION OF AMERICAN SOCIETIES FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY, UNITED STATES, vol. 24, no. 12, 23 August 2010 (2010-08-23), pages 5102-20101201, XP009153686, ISSN: 1530-6860, DOI: 10.1096/FJ.10-163600 page 5109, left-hand column, paragraph 3 page 5102, right-hand column, paragraph 2	1,4-33
X	----- HATCHER K ET AL: "Cryptic Peptides of the Kringle Domains Preferentially Bind to Disease-Associated Prion Protein", JOURNAL OF ALZHEIMER'S DISEASE, IOS PRESS, AMSTERDAM, NL, vol. 16, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 421-431, XP008107267, ISSN: 1387-2877, DOI: 10.3233/JAD-2009-0980 page 424, left-hand column, paragraph 3 - right-hand column, paragraph 1; figures 1,3-6,9 page 430, left-hand column, paragraph 1 -----	1,4-33

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2012/052330

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 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:

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 No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

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 additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
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 and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has found that this international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims: 2 (in full); 1, 4-35 (in part)

Use of and methods/kits comprising ADAM 15 (metargidin) or fragments thereof, for binding to misfolded proteins or peptides.

2. Claims: 3 (in full); 1, 4-35 (in part)

Use of and methods/kits comprising the kringle 5 domains of plasminogen or fragments for binding to misfolded proteins or peptides.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/052330

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1380290	A1	14-01-2004	AT 417605 T 15-01-2009
		AU 2003251233 A1	23-01-2004
		AU 2010200343 A1	18-02-2010
		CA 2492010 A1	15-01-2004
		DK 1536778 T3	14-04-2009
		EP 1380290 A1	14-01-2004
		EP 1536778 A2	08-06-2005
		EP 1978362 A2	08-10-2008
		EP 2322154 A2	18-05-2011
		EP 2341348 A1	06-07-2011
		ES 2319982 T3	18-05-2009
		JP 2005537254 A	08-12-2005
		NZ 537495 A	30-04-2009
		NZ 561168 A	26-06-2009
		PT 1536778 E	24-03-2009
		US 2006045853 A1	02-03-2006
		US 2008241165 A1	02-10-2008
		US 2012189615 A1	26-07-2012
		WO 2004004698 A2	15-01-2004
		ZA 200500062 A	01-11-2005
WO 2008047370	A2	24-04-2008	EP 2106404 A2 07-10-2009
		JP 2010506905 A	04-03-2010
		US 2010322856 A1	23-12-2010
		US 2012219498 A1	30-08-2012
		WO 2008047370 A2	24-04-2008
US 2005053993	A1	10-03-2005	US 2005053993 A1 10-03-2005
		WO 2006039173 A2	13-04-2006

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. G01N33/53 A61K38/00
 ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 G01N 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, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 1 380 290 A1 (UNIV MEDISCH CENTRUM UTRECHT [NL]; UNIV UTRECHT [NL]) 14. Januar 2004 (2004-01-14) in der Anmeldung erwähnt Absatz [0004] - Absatz [0007]; Ansprüche 27,28,37 Absatz [0063] - Absatz [0077] ----- -/--	8-19, 22-28



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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 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

5. September 2012

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

04/10/2012

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fleitmann, J

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	K. ETO: "RGD-independent Binding of Integrin alpha 9beta 1 to the ADAM-12 and -15 Disintegrin Domains Mediates Cell-Cell Interaction", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 275, Nr. 45, 3. November 2000 (2000-11-03), Seiten 34922-34930, XP055028844, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M001953200	1,4-7, 20,21, 29,30
Y	Seite 34927, rechte Spalte, Absatz 4 - Seite 34928, linke Spalte, Absatz 1; Abbildung 8	8-19, 22-28
X	----- WO 2008/047370 A2 (UNIV RAMOT [IL]; HARDY BRITTA [IL]; BATTLER ALEXANDER [IL]; RAITER ANN) 24. April 2008 (2008-04-24) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 26	31,32
X	----- US 2005/053993 A1 (DAVIDSON DONALD J [US]) 10. März 2005 (2005-03-10) Anspruch 14	31,32
X	----- MAYS CHARLES E ET AL: "Plasminogen stimulates propagation of protease-resistant prion protein in vitro", THE FASEB JOURNAL, FEDERATION OF AMERICAN SOCIETIES FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY, UNITED STATES, Bd. 24, Nr. 12, 23. August 2010 (2010-08-23), Seiten 5102-20101201, XP009153686, ISSN: 1530-6860, DOI: 10.1096/FJ.10-163600 Seite 5109, linke Spalte, Absatz 3 Seite 5102, rechte Spalte, Absatz 2	1,4-33
X	----- HATCHER K ET AL: "Cryptic Peptides of the Kringle Domains Preferentially Bind to Disease-Associated Prion Protein", JOURNAL OF ALZHEIMER'S DISEASE, IOS PRESS, AMSTERDAM, NL, Bd. 16, Nr. 2, 1. Februar 2009 (2009-02-01), Seiten 421-431, XP008107267, ISSN: 1387-2877, DOI: 10.3233/JAD-2009-0980 Seite 424, linke Spalte, Absatz 3 - rechte Spalte, Absatz 1; Abbildungen 1,3-6,9 Seite 430, linke Spalte, Absatz 1	1,4-33

Feld Nr. 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 internationaler Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese 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
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 Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

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 zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren 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. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- ☐ Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- ☒ Die Zahlung der zusätzlichen Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 2(vollständig); 1, 4-35(teilweise)

Verwendung von und Verfahren/Kits umfassend ADAM 15 (Metargidin) oder Fragmenten davon, zur Anbindung an missgefaltete Proteine oder Peptide.

2. Ansprüche: 3(vollständig); 1, 4-35(teilweise)

Verwendung von und Verfahren/Kits umfassen die Kringel 5 Domäne von Plasminogen oder Fragmenten, zur Anbindung an missgefaltete Proteine oder Peptide.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2012/052330

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1380290	A1	14-01-2004	AT 417605 T 15-01-2009
		AU 2003251233 A1	23-01-2004
		AU 2010200343 A1	18-02-2010
		CA 2492010 A1	15-01-2004
		DK 1536778 T3	14-04-2009
		EP 1380290 A1	14-01-2004
		EP 1536778 A2	08-06-2005
		EP 1978362 A2	08-10-2008
		EP 2322154 A2	18-05-2011
		EP 2341348 A1	06-07-2011
		ES 2319982 T3	18-05-2009
		JP 2005537254 A	08-12-2005
		NZ 537495 A	30-04-2009
		NZ 561168 A	26-06-2009
		PT 1536778 E	24-03-2009
		US 2006045853 A1	02-03-2006
		US 2008241165 A1	02-10-2008
		US 2012189615 A1	26-07-2012
		WO 2004004698 A2	15-01-2004
		ZA 200500062 A	01-11-2005
WO 2008047370	A2	24-04-2008	EP 2106404 A2 07-10-2009
		JP 2010506905 A	04-03-2010
		US 2010322856 A1	23-12-2010
		US 2012219498 A1	30-08-2012
		WO 2008047370 A2	24-04-2008
US 2005053993	A1	10-03-2005	US 2005053993 A1 10-03-2005
		WO 2006039173 A2	13-04-2006