

(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
17. Januar 2002 (17.01.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/004509 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07K 14/47**

(74) Anwälte: **HELBING, Jörg** usw.; Von Kreisler Selting
Werner, Postfach 10 22 41, 50462 Köln (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/07913

(22) Internationales Anmeldedatum:
10. Juli 2001 (10.07.2001)

(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, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 33 633.7 11. Juli 2000 (11.07.2000) DE
100 53 879.7 31. Oktober 2000 (31.10.2000) DE
00128446.2 22. Dezember 2000 (22.12.2000) EP

(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, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder und

(72) **Erfinder: ODENTHAL, Margarete** [DE/DE]; Blankenheimer Str. 39, 50937 Köln (DE).

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): JUNG, Diana** [DE/CH]; Weststrasse 7, CH-8003 Zürich (CH).

Veröffentlicht:

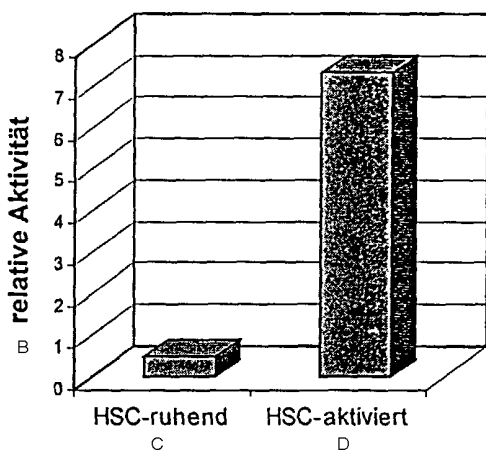
— mit internationalem Recherchenbericht

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** GENE EXPRESSION, GENOME ALTERATION AND REPORTER EXPRESSION IN MYOFIBROBLASTS AND MYOFIBROBLAST-LIKE CELLS

(54) **Bezeichnung:** GENEXPRESSION, GENOMALTERATION UND REPORTEREXPRESSION IN MYOFIBROBLASTEN UND MYOFIBROBLAST-ÄHNLICHEN ZELLEN

A **Aktivität pRL-700 in HSC**



A...ACTIVITY pRL-700 IN HSC (HEPATIC STELLATE CELL)
B...RELATIVE ACTIVITY
C...HSC RESTING
D...HSC ACTIVATED

(57) **Abstract:** The invention relates to specific, regulatory sequence regions of the alpha smooth muscle actin gene (a-SMA gene), and fusion structures in which said regulatory sequence regions of the a-SMA gene are operationally linked to other functional nucleic acid sequences. The invention also relates to the use of said regulatory sequence regions for cell type specific and differentiation specific reporter expression, for cell type specific and differentiation specific gene changes (alteration, mutation) and for gene expression changes in cells and organisms.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft spezifische, regulatorische Sequenzbereiche des alpha Smooth Muscle Aktin-Gens (a-SMA-Gens), Fusionskonstrukte, in denen solche regulatorische Sequenzbereiche des a-SMA-Gens mit weiteren funktionellen Nukleinsäuresequenzen operativ verknüpft sind, sowie die Verwendung solcher regulatorischer Sequenzbereiche zur zelltyp- und differenzierungsspezifischen Reporterexpression, zu zelltyp- und differenzierungsspezifischen Genveränderungen (Alteration, Mutation) und zu Genexpressionsveränderungen in Zellen und Organismen.

WO 02/004509 A3



(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

1. August 2002

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/EP 01/07913

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07K14/47

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 C12N C07K A61K A01K

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, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBL, GENSEQ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 24254 A (BLANK RANDALL ;UNIV VIRGINIA (US); OWENS GARY K (US); MACK CHRISTO) 4 May 2000 (2000-05-04) cited in the application page 13, line 15 -page 14, line 4 page 16, line 7-16 page 18, line 27-36; figures 12,13 page 20, line 17 -page 22, line 12 page 26, line 8 -page 27, line 35 page 32, line 7-13	1-5, 12-26
Y	* see 6.1.3 on page 48 * * see 6.2.1 on page 50 *	13,14, 21,22
	---	-/--



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.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 January 2002

Date of mailing of the international search report

23/01/2002

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

ALCONADA RODRIG..., A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Patent Application No

PCT/EP 01/07913

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JUNG FRANK ET AL: "Characterization of an E-box-dependent cis element in the smooth muscle alpha-actin promoter." ARTERIOSCLEROSIS THROMBOSIS AND VASCULAR BIOLOGY, vol. 19, no. 11, November 1999 (1999-11), pages 2591-2599, XP000998280 ISSN: 1079-5642 page 2594, right-hand column, paragraph 2; figures 4,5	1-5,12, 15-20, 23-26
Y	figure 1	6-11,13, 14,21,22
X	--- BLANK R S ET AL: "ELEMENTS OF THE SMOOTH MUSCLE ALPHA-ACTIN PROMOTER REQUIRED IN CIS FOR TRANSCRIPTIONAL ACTIVATION IN SMOOTH MUSCLE. EVIDENCE FOR CELL TYPE-SPECIFIC REGULATION" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY,US,AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, vol. 267, no. 2, 15 January 1992 (1992-01-15), pages 984-989, XP002923256 ISSN: 0021-9258 cited in the application the whole document	1,2, 10-12, 15-20, 24-26
X	--- COGAN JOHN G ET AL: "Plasticity of vascular smooth muscle alpha-actin gene transcription: Characterization of multiple, single-, and double-strand specific DNA-binding proteins in myoblasts and fibroblasts." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 270, no. 19, 1995, pages 11310-11321, XP000993134 ISSN: 0021-9258 figures 1,6	1,2,6,7, 12, 15-20, 23-26
X	--- SAGA HIROSHI ET AL: "Phenotype-dependent expression of alpha-smooth muscle actin in visceral smooth muscle cells." EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, vol. 247, no. 1, 25 February 1999 (1999-02-25), pages 279-292, XP000998496 ISSN: 0014-4827 figures 6,7 --- -/--	1,2, 10-12, 15-20, 23-26

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: ial Application No

PCT/EP 01/07913

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MIN B ET AL: "THE 5'-FLANKING REGION OF THE MOUSE VASCULAR SMOOTH MUSCLE ALPHA ACTIN GENE CONTAINS EVOLUTIONARILY CONSERVED SEQUENCE MOTIFS WITHIN A FUNCTIONAL PROMOTER" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 265, no. 27, 1990, pages 16667-16675, XP000992808 ISSN: 0021-9258 figures 2,3 ---	6,7,12, 15-20, 23-26
Y	NAKANO Y ET AL: "TRANSCRIPTIONAL REGULATORY ELEMENTS IN THE 5' UPSTREAM AND FIRST INTRON REGIONS OF THE HUMAN SMOOTH MUSCLE AORTIC TYPE ALPHA ACTIN-ENCODING GENE" GENE (AMSTERDAM), vol. 99, no. 2, 1991, pages 285-290, XP000992809 ISSN: 0378-1119 figure 1 ---	8,9,12, 15-20, 23-26
Y	CARROLL S L ET AL: "STRUCTURE AND COMPLETE NUCLEOTIDE SEQUENCE OF THE CHICKEN ALPHA-SMOOTH MUSCLE AORTIC ACTIN GENE AN ACTIN GENE WHICH PRODUCES MULTIPLE MESSENGER RNA SPECIES" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 261, no. 19, 1986, pages 8965-8976, XP000998146 ISSN: 0021-9258 figure 2 -----	10-12, 15-20, 23-26

ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

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

1. Claims Nos. 1, 2, 12-26 (in part) and 3, 4, 5 (in full)

Nucleic acid sequences comprising (i) at least one functional region from the regulatory sequence region of the alpha-SMA and (ii) at least one other functional nucleic acid sequence which is operationally linked with the sequence (i), the regulatory sequence region coming from the rat; vector comprising one such nucleic acid sequence; eukaryotic cells or organisms transfected by one such nucleic acid sequence; method for producing the eukaryotic cells or organisms by means of transfection of the inventive nucleic acid sequences; method for isolating or classifying smooth muscle cells, myofibroblasts or myofibroblast-like cells, including the expression of a reporter gene which is expressed under the control of the regulatory sequences of the alpha-SMA gene; method for manipulating the gene expression of smooth muscle cells and myofibroblasts, including introducing the inventive nucleic acid sequences into the organisms or organs; pharmaceuticals containing said nucleic acid sequences.

2. Claims Nos. 1, 2, 12-26 (in part) and 6, 7 (in full)

As invention 1, but the regulatory sequence comes from the mouse.

3. Claims Nos. 1, 2, 12-26 (in part) and 8, 9 (in full)

As invention 1, but the regulatory sequence comes from humans.

4. Claims Nos. 1, 2, 12-26 (in part) and 10, 11 (in full)

As invention 1, but the regulatory sequence comes from the chicken.

ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

Continuation of box I.1

Although Claims Nos. 13, 14, 19, 21, 22 and 25, as long as an in vivo method is being described, relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound or composition.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/07913

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0024254 A	04-05-2000	AU 1598600 A WO 0024254 A1	15-05-2000 04-05-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internj ☐ ales Aktenzeichen

PCT/EP 01/07913

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07K14/47

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N C07K A61K A01K

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, CHEM ABS Data, EMBL, GENSEQ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 00 24254 A (BLANK RANDALL ;UNIV VIRGINIA (US); OWENS GARY K (US); MACK CHRISTO) 4. Mai 2000 (2000-05-04) in der Anmeldung erwähnt Seite 13, Zeile 15 -Seite 14, Zeile 4 Seite 16, Zeile 7-16 Seite 18, Zeile 27-36; Abbildungen 12,13 Seite 20, Zeile 17 -Seite 22, Zeile 12 Seite 26, Zeile 8 -Seite 27, Zeile 35 Seite 32, Zeile 7-13	1-5, 12-26
Y	* see 6.1.3 on page 48 * * see 6.2.1 on page 50 *	13,14, 21,22

	-/--	



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

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Januar 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

23/01/2002

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

ALCONADA RODRIG..., A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JUNG FRANK ET AL: "Characterization of an " box-dependent cis element in the smooth muscle alpha-actin promoter." ARTERIOSCLEROSIS THROMBOSIS AND VASCULAR BIOLOGY, Bd. 19, Nr. 11, November 1999 (1999-11), Seiten 2591-2599, XP000998280 ISSN: 1079-5642 Seite 2594, rechte Spalte, Absatz 2; Abbildungen 4,5	1-5,12, 15-20, 23-26
Y	Abbildung 1	6-11,13, 14,21,22
X	BLANK R S ET AL: "ELEMENTS OF THE SMOOTH MUSCLE ALPHA-ACTIN PROMOTER REQUIRED IN CIS FOR TRANSCRIPTIONAL ACTIVATION IN SMOOTH MUSCLE. EVIDENCE FOR CELL TYPE-SPECIFIC REGULATION" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY,US,AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, Bd. 267, Nr. 2, 15. Januar 1992 (1992-01-15), Seiten 984-989, XP002923256 ISSN: 0021-9258 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,2, 10-12, 15-20, 24-26
X	COGAN JOHN G ET AL: "Plasticity of vascular smooth muscle alpha-actin gene transcription: Characterization of multiple, single-, and double-strand specific DNA-binding proteins in myoblasts and fibroblasts." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 270, Nr. 19, 1995, Seiten 11310-11321, XP000993134 ISSN: 0021-9258 Abbildungen 1,6	1,2,6,7, 12, 15-20, 23-26
X	SAGA HIROSHI ET AL: "Phenotype-dependent expression of alpha-smooth muscle actin in visceral smooth muscle cells." EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, Bd. 247, Nr. 1, 25. Februar 1999 (1999-02-25), Seiten 279-292, XP000998496 ISSN: 0014-4827 Abbildungen 6,7	1,2, 10-12, 15-20, 23-26

-/--

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	MIN B ET AL: "THE 5'-FLANKING REGION OF THE MOUSE VASCULAR SMOOTH MUSCLE ALPHA ACTIN GENE CONTAINS EVOLUTIONARILY CONSERVED SEQUENCE MOTIFS WITHIN A FUNCTIONAL PROMOTER" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 265, Nr. 27, 1990, Seiten 16667-16675, XP000992808 ISSN: 0021-9258 Abbildungen 2,3 ---	6,7,12, 15-20, 23-26
Y	NAKANO Y ET AL: "TRANSCRIPTIONAL REGULATORY ELEMENTS IN THE 5' UPSTREAM AND FIRST INTRON REGIONS OF THE HUMAN SMOOTH MUSCLE AORTIC TYPE ALPHA ACTIN-ENCODING GENE" GENE (AMSTERDAM), Bd. 99, Nr. 2, 1991, Seiten 285-290, XP000992809 ISSN: 0378-1119 Abbildung 1 ---	8,9,12, 15-20, 23-26
Y	CARROLL S L ET AL: "STRUCTURE AND COMPLETE NUCLEOTIDE SEQUENCE OF THE CHICKEN ALPHA-SMOOTH MUSCLE AORTIC ACTIN GENE AN ACTIN GENE WHICH PRODUCES MULTIPLE MESSENGER RNA SPECIES" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 261, Nr. 19, 1986, Seiten 8965-8976, XP000998146 ISSN: 0021-9258 Abbildung 2 -----	10-12, 15-20, 23-26

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

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

1. Ansprüche: 1, 2, 12-26 (partiell) und 3, 4, 5 (vollständig)

Nukleinsäuresequenz, umfassend (i) einen oder mehrere funktionelle Bereiche aus dem regulierenden Sequenzbereich des alpha-SMA und (ii) wenigstens eine weitere funktionelle Nukleinsäuresequenz, die mit der Sequenz (i) operativ verknüpft ist; wobei der regulierende Sequenzbereich von der Ratte stammt; Vektor, umfassend eine solche Nukleinsäuresequenz; eukaryotischen Zellen oder Organismen, die mit einer solchen Nukleinsäuresequenz transfiziert sind; Verfahren zur Herstellung der eukaryotischen Zellen oder Organismen durch Transfektion der Nukleinsäuresequenzen der Erfindung; Verfahren zur Isolierung oder Sichtung von glatten Muskelzellen, Myofibroblasten oder Myofibroblastähnlichen Zellen, umfassend die Expression eines Reportergens, die unter Kontrolle der regulatorischen Sequenzen des alpha-SMA gens exprimiert sind; Verfahren zur Manipulation der Genexpression von glatten Muskelzellen, Myofibroblasten, umfassend das Einbringen von den Nukleinsäuresequenzen der Erfindung in die Organismen oder Organen; Arzneimittel, enthaltend die Nukleinsäuresequenz der Erfindung.

2. Ansprüche: 1, 2, 12-26 (partiell) und 6, 7 (vollständig)

Wie Erfindung 1, aber wobei die regulierende Sequenz von der Maus stammt.

3. Ansprüche: 1, 2, 12-26 (partiell) und 8, 9 (vollständig)

Wie Erfindung 1, aber wobei die regulierende Sequenz vom Mensch stammt.

4. Ansprüche: 1, 2, 12-21 (partiell) und 10, 11 (vollständig)

Wie Erfindung 1, aber wobei die regulierende Sequenz vom Huhn stammt.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl die Ansprüche 13, 14, 19, 21, 22 und 25, so weit sie ein in vivo Verfahren betreffen, 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.

Angaben zu Veröffentlichung: [die zur selben Patentfamilie gehören](#)

PCT/EP 01/07913

15-05-2000
04-05-2000