(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
8. August 2013 (08.08.2013)

WIPO | PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2013/113517 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61L 27/26 (2006.01) *A61L 27/58* (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/000328

(22) Internationales Anmeldedatum:
1. Februar 2013 (01.02.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
12000658.0 1. Februar 2012 (01.02.2012) EP

(71) Anmelder: **PHRONTIER SARL** [—/FR]; 2, rue St. Clair, F-76490 Caudebec-en Caux (FR).

(72) Erfinder: **GÖRNE, Martin**; Am Stein 46, 22337 Hamburg (DE).

(74) Anwalt: **HEINEKING, Nils**; Diehl & Partner GBR, Patent- und Rechtsanwälte, Augustenstrasse 46, 80333 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, BN, 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, PA, 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, 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).

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)*

WO 2013/113517 A1

(54) Title: IMPLANT MATRIX MADE OF A POLYMER MIXTURE

(54) Bezeichnung : IMPLANTAT-MATRIX AUS EINEM POLYMERGEMISCH

(57) Abstract: The invention relates to a porous implant matrix consisting predominantly of a mixture of polymers which degrade at different rates. Nominal resorption times of two of the mixture components, each of which makes up at least 10% of the mixture, differ by a factor of at least 5. The porous implant matrix is made of a mixture of the at least two polymers which degrade at different rates. Particles of the two polymers are mixed with particles of a water-soluble solid and with a solvent for one of the polymers and optionally compacted after evaporating the solvent. The solid is then removed by a watering process.

(57) Zusammenfassung: Eine poröse Implantat-Matrix besteht überwiegend aus einem Gemisch von unterschiedlich schnell abbaubaren Polymeren, wobei sich nominelle Resorptionszeiten von zwei der Gemischkomponenten, die jeweils mindestens 10 % des Gemisches ausmachen, um einen Faktor von mindestens 5 unterscheiden. Die poröse Implantat-Matrix wird aus einem Gemisch der mindestens zwei unterschiedlich schnell abbaubaren Polymere hergestellt, wobei Partikel der beiden Polymere mit Partikeln eines wasserlöslichen Feststoffs und einem Lösungsmittel für eines der Polymere gemischt und nach Abdampfen des Lösungsmittels gewünschtenfalls kompaktiert werden, und der Feststoff dann durch Wässern entfernt wird.

Implantat-Matrix aus einem Polymergemisch

Die vorliegende Anmeldung bezieht sich auf poröse Matrices für chirurgische Zwecke.

Zellimplantate auf der Basis poröser Matrices aus bioverträglichen Polymeren sind aus WO 2004/108810 A1 bekannt. Bei solchen Matrices sind die Poren vernetzt und dienen als Templat für die Ansiedlung von Zellen *in vivo* (z. B. therapeutisch) oder *in vitro* (z. B. diagnostisch). Bei Transplantationen kann eine solche bioresorbierbare Matrix zur temporären Lokalisation des Transplantats und als Platzhalter für sich nach und nach bildendes Gewebe dienen.

Die bekannten Template sind bei einigen Anwendungen noch nicht voll befriedigend, insbesondere hinsichtlich der klinischen Ergebnisse.

Die Erfindung setzt sich daher zum Ziel, eine Verbesserung der klinischen Performance der Template zu erreichen.

Dazu schlägt die Erfindung ein poröses Templat aus einem Gemisch von unterschiedlich schnell abbaubaren Polymeren vor, wobei sich nominelle Resorptionszeiten von zwei der Gemischkomponenten, die jeweils mindestens 10 % des Gemisches ausmachen, um einen Faktor von mindestens 5 unterscheiden. Ohne Beschränkung auf die vermutete Wirkungsweise nehmen die Erfinder an, dass das schneller resorbiert werdende Polymer nach und nach Platz schafft für die sich bildenden Gefäße, während der Zusammenhalt der Gesamtstruktur durch das langsamer resorbiert werdende Polymer gewährleistet ist, ohne dass einzelne Strukturelemente als Fremdkörper wirken. Zudem verändert der fortschreitende Abbau des schneller resorbiert werdenden Polymers das physiologische Milieu in für den therapeutischen Erfolg günstiger Weise.

Unter einem weiteren Aspekt schlägt die Erfindung Verfahren zur Herstellung von porösen bioresorbierbaren Matrices vor, wobei ein Gemisch aus mindestens zwei unterschiedlich schnell resorbierbaren Polymeren und einem wasserlöslichen Porenbildner

und einem Lösungsmittel für eines der Polymere hergestellt, gefolgt von Abdampfen des Lösungsmittels und Wässern zur Porenbildung. In Varianten wird das Gemisch nach dem Abdampfen des Lösungsmittels kompaktiert. Beide Verfahren führen zu hochporösen Polymermatrixscheiben, deren klinische Performance hervorragend ist. Die Abbauzeiten der Polymere unterscheiden sich um einen Faktor 5 oder mehr.

Weitere Merkmale der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung von Ausführungsbeispielen in Verbindung mit den Ansprüchen sowie den Figuren. Die Erfindung ist nicht auf die beschriebenen Ausführungsbeispiele beschränkt, sondern durch den Umfang der beiliegenden Patentansprüche bestimmt. Insbesondere können die einzelnen Merkmale bei erfindungsgemäßen Ausführungsformen in anderer Anzahl und Kombination als bei den untenstehend angeführten Beispielen verwirklicht sein.

In einer Hauptanwendung werden Matrices zur Defektdeckung bereitgestellt, beispielsweise einer Hernien-Dehiszenz. Es ist vorgesehen, dass ein erster Teil der verwendeten Polymermischung schneller abgebaut wird und ein anderer Teil der Polymermischung langsamer erodiert (Verhältnis der Abbauzeiten mindestens 5) und den strukturellen Zusammenhalt längere Zeit, z. B. 2,5-3 Jahre (oder mindestens 2 und/oder weniger als 5 Jahre) gewährleistet. Durch die allmähliche Auflösung des schneller abbaubaren Teils der Matrix binnen 3-4 Monaten, oder mindestens 2 und/oder weniger als 7 Monaten wird das physiologische Milieu in einer Weise beeinflusst, die dem therapeutischen Erfolg dienlich ist. Solche Polymere sind zweckmäßig auf Basis von α-Hydroxycarbonsäuren wie Milchsäure und/oder Glykolsäure, z. B. PLA oder PLGA. Die Hersteller solcher zum Einsatz im menschlichen Körper zugelassener Polymere geben die hier relevanten nominellen Abbauzeiten an. Die hier verwendeten Polymere sind z. B. von der Fa. Evonik erhältlich und tragen die Bezeichnungen L210s, L210, L09s, L207s, L206s (langsamer abbaubare PLGA-Polymere) bzw. RG502, RG502H, RG505 (schneller abbaubare PLGA-Polymere).

In der Hauptvariante werden die erfindungsgemäßen Matrices mechanisch hinreichend stabil hergestellt, dass sie z. B. den

Belastungen durch chirurgische Nähvorgänge standhalten. An ihrer Peripherie können die Matrices dadurch mit Körpergewebe verbunden werden. Ihre Porosität stellt sicher, dass die Matrices mit Bindegewebszellen infiltriert werden.

Gemäß einer Ausführungsform weist die Matrix eine porenarme oder -frei Seite auf, die für die eigentliche Abdeckung sorgt, und eine porenreiche, die für die Infiltration günstig ist. Im Körper kann dabei die glattere porenarme Seite dem Körperinneren zugewandt angeordnet werden, um bei Ausübung von Druck durch die Körperorgane auf die Defektstelle keine Angriffsstelle zu bieten.

In einer Variante wird die Matrix vorab beispielsweise mit Hepatozyten und/oder mit Langerhans'schen Inselzellen infiltriert. Solche biochemischen Funktionszellen heften sich an die Innenwände der Poren der schaumartigen Matrix an (Anheftungsraten über 80 % oder, geeignet beschichtet, über 95 %) und können mit der Matrix in mesotheliale Taschen transplantiert werden, idealerweise des Zellspenders selbst. Dabei wird ausgenutzt, dass in diesem Fall keine Abstoßungsreaktion erfolgt, sondern nur ein vergleichsweise milder, für den therapeutischen Prozess günstiger Fremdkörper-Reiz ausgeübt wird. Binnen weniger Wochen wird die Matrix vaskularisiert und sind die implantierten Zellen nicht mehr nur auf diffusive Versorgung angewiesen. Die Matrices werden so angeordnet, dass die porenarme (oder -freie) Seite innen und die porenreiche Seite außen liegt, um die Verlustrate durch Abwanderung der Zellen niedrig zu halten.

Zunächst wird in einer Ausführungsform eine Lösung eines der verwendeten Polymere in für medizinische Zwecke zugelassenem Chloroform in eine Form gegossen und das Lösungsmittel bei 45°-65° abgedampft. Daraufhin wird eine Polymer-Mischung definierter Partikelgrößen-Verteilung mit einem Kochsalz-Granulat ebenfalls definierter Partikelgrößen-Verteilung gemischt, mit einer Lösung eines der Polymere in Chloroform vermengt und dann auf die bereits hergestellte Polymerschicht gegeben. Aus diesem Vorformling dampft das Lösungsmittel bei leicht erhöhter Temperatur (45-65°C) ab; sodann kann er

gewünschtenfalls durch Beaufschlagung mit Druck kompaktiert werden. Anschließend wird der Kompaktkörper gewässert, um durch Entfernen des Salzes die gewünschte Porosität bereitzustellen. Dabei bleibt eine initial hergestellte Polymerschicht porenfrei. Je nach Einsatzzweck kann die Dicke der porenarmen Schicht durch Menge und Konzentration der anfänglichen Lösung eingestellt werden. Beispielsweise erhält man eine stabile Membran, wenn bei einer Konzentration der Lösung von z. B. 4 % in Chloroform (langsam abbaubares Polymer) die Füllhöhe etwa 5-50 mm, typisch 20-25 mm beträgt. Das Abdampfen des Chloroforms dauert dann etwa 1,5 h und resultiert in einer Schichtdicke von ca. 0,5-2 mm. Im anderen Fall geht man bei gleicher Polymer-Konzentration von einer Füllhöhe von nur 0,1-0,5 mm aus, wodurch das Abdampfen des Chloroforms schneller beendet ist (ca. 20-30 min), und die entstehende Membran eine Dicke von nur ca. 10-20 µm hat.

Die Kochsalzpartikel der porenbildenden Mischung sind etwas gröber (Median bei 400-420 µm) als die Polymerpartikel (Median des langsamer abbaubaren Polymers zwischen 210 µm und 230 µm, der des schneller abbaubaren Polymers zwischen 150 µm und 170 µm). Dabei sind die Verteilungsbreiten (5 %/95 %) ähnlich, nämlich etwa ± 85-95 µm für Salz bzw. Polymer insgesamt. Die Verteilungsform kann bi- oder trimodal sein. Die Zusammensetzung der Schichtmischung ist zu etwa 96 % Salz, 1-1,5 % festes Polymer und weitere ca. 3-5 % gelöstes Polymer, wobei die Volumenanteile von Feststoffen und Flüssigkeit etwa gleich sind. Insgesamt beträgt der Anteil des schnell abbaubaren Polymers lediglich etwa 5-20 % des Polymers. Die Gesamtdicke der porenbildenden Schicht ist 4-5 mm. In der Variante einer fragileren Initialschicht kann das Salz etwas feiner gewählt werden (Median ca. 350-370 µm). In diesem Fall ist die Gesamtdicke der porenbildenden Schicht 5-6 mm. Das Wässern dauert ca. 24 h und wird gefolgt von einer Trocknung bei 45-50°C.

Bei einer Verwendung außerhalb des Körpers kann eine Matrix gemäß der obigen Beschreibung zur Fixierung von Zellen dienen, die in einem Bioreaktor Agenzien ausgesetzt werden. Beispielsweise können definierte Zelltypen auf diese Weise daraufhin untersucht werden, ob sie auf in Frage kommende

Medikamente ansprechen oder nicht, und kann die Therapie in Abhängigkeit von derart erhaltenen Untersuchungsergebnissen geplant werden. Ebenso kann die Medikamentenentwicklung vereinfacht werden, weil Toxizität frühzeitig erkannt wird.

Der Fachmann wird erkennen, dass im Rahmen des Schutzumfangs der beigefügten Ansprüche Abwandlungen der oben beschriebenen Beispiele möglich sind.

Patentansprüche

1. Poröse Implantat-Matrix, die überwiegend aus einem Gemisch von unterschiedlich schnell abbaubaren Polymeren besteht, dadurch gekennzeichnet, dass
sich nominelle Resorptionszeiten von zwei der Gemischkomponenten, die jeweils mindestens 10 % des Gemisches ausmachen, um einen Faktor von mindestens 5 unterscheiden.

2. Poröse Implantat-Matrix nach Anspruch 1, wobei die Gemischkomponenten Poly(α-hydroxy)carbonsäuren sind.

3. Poröse Implantat-Matrix nach Anspruch 2, wobei die Poly-(α-hydroxy)carbonsäuren PLA und PLGA sind.

4. Poröse Implantat-Matrix nach Anspruch 1, 2 oder 3, wobei die Matrix eine Porosität von mindestens 80 % aufweist.

5. Poröse Implantat-Matrix nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei eine nominelle Resorptionszeit des schneller abbaubaren Polymers weniger als 4 Monate beträgt.

6. Poröse Implantat-Matrix nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei eine nominelle Resorptionszeit des langsamer abbaubaren Polymers mehr als 20 Monate beträgt.

7. Verwendung der porösen Matrix nach einem der vorstehenden Ansprüche zum Besiedeln mit vitalen Zellen, und zum Aussetzen der Zellen einem vorbestimmten Test-Agens.

8. Verwendung der porösen Matrix nach einem der Ansprüche 1 bis 6 in einem therapeutischen Verfahren zur Behandlung des menschlichen Körpers.

9. Verfahren zur Herstellung einer porösen Implantat-Matrix aus einem Gemisch von mindestens zwei unterschiedlich abbaubaren Polymeren, wobei Partikel der beiden Polymere mit Partikeln eines wasserlöslichen Feststoffs und einer Lösung wenigstens eines der Polymere in einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel gemischt werden, und der Feststoff dann durch Wässern entfernt wird,
dadurch gekennzeichnet, dass
sich nominelle Resorptionszeiten der Gemischkomponenten, die jeweils mindestens 10 % des Gemisches ausmachen, um einen Faktor von mindestens 5 unterscheiden.

10. Verfahren nach Anspruch 9, umfassend Beaufschlagen mit Druck zum Kompaktieren des Gemischs nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und vor dem Wässern.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, wobei als Lösungsmittel Chloroform verwendet wird.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 11, ferner umfassend Besiedeln der porösen Matrix mit vitalen Zellen außerhalb des Körpers, und Aussetzen der Zellen einem vorbestimmten Test-Agens.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/000328

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61L27/26 A61L27/56 A61L27/58
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)
A61L

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, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/042253 A1 (FARRAR DAVID [GB] ET AL) 24 February 2005 (2005-02-24) page 2, paragraph 24 - page 3, paragraph 32 example 1 claims -----	1-3,5,6,8
X	WO 2006/061229 A1 (HUMANAUTOCELL GMBH [DE]; GOERNE MARTIN [DE]; KAUFMANN PETER-MATTHIAS []) 15 June 2006 (2006-06-15) page 9, lines 30-33 page 14, lines 15-33 claims ----- -/--	1-4,7-12

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] 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	Date of mailing of the international search report
31 May 2013	07/06/2013

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Van den Bulcke, H

3

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/000328

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 522 895 A (MIKOS ANTONIOS G [US]) 4 June 1996 (1996-06-04) column 5, line 57 - column 6, line 10 column 6, lines 43-54 examples 5-6 claims -----	1,2,5,6, 8

3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2013/000328

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2005042253 A1	24-02-2005	AT 532541 T	15-11-2011
		AU 2004266150 A1	03-03-2005
		AU 2010200401 A1	25-02-2010
		EP 1656166 A1	17-05-2006
		JP 5085128 B2	28-11-2012
		JP 2007503226 A	22-02-2007
		US 2005042253 A1	24-02-2005
		US 2007129810 A1	07-06-2007
		WO 2005018700 A1	03-03-2005
WO 2006061229 A1	15-06-2006	AT 472730 T	15-07-2010
		DE 102004059169 A1	22-06-2006
		DK 1836489 T3	25-10-2010
		EP 1836489 A1	26-09-2007
		ES 2348095 T3	30-11-2010
		PT 1836489 E	01-10-2010
		SI 1836489 T1	31-12-2010
		US 2009130699 A1	21-05-2009
		WO 2006061229 A1	15-06-2006
US 5522895 A	04-06-1996	AU 7402894 A	20-02-1995
		US 5522895 A	04-06-1996
		WO 9503011 A1	02-02-1995

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2013/000328

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. A61L27/26 A61L27/56 A61L27/58
ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61L

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

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2005/042253 A1 (FARRAR DAVID [GB] ET AL) 24. Februar 2005 (2005-02-24) Seite 2, Absatz 24 - Seite 3, Absatz 32 Beispiel 1 Ansprüche -----	1-3,5,6,8
X	WO 2006/061229 A1 (HUMANAUTOCELL GMBH [DE]; GOERNE MARTIN [DE]; KAUFMANN PETER-MATTHIAS []) 15. Juni 2006 (2006-06-15) Seite 9, Zeilen 30-33 Seite 14, Zeilen 15-33 Ansprüche ----- -/--	1-4,7-12

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen [X] 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	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
31. Mai 2013	07/06/2013

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Van den Bulcke, H

3

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2013/000328

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 522 895 A (MIKOS ANTONIOS G [US]) 4. Juni 1996 (1996-06-04) Spalte 5, Zeile 57 - Spalte 6, Zeile 10 Spalte 6, Zeilen 43-54 Beispiele 5-6 Ansprüche -----	1,2,5,6, 8

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2013/000328

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2005042253 A1	24-02-2005	AT 532541 T	15-11-2011
		AU 2004266150 A1	03-03-2005
		AU 2010200401 A1	25-02-2010
		EP 1656166 A1	17-05-2006
		JP 5085128 B2	28-11-2012
		JP 2007503226 A	22-02-2007
		US 2005042253 A1	24-02-2005
		US 2007129810 A1	07-06-2007
		WO 2005018700 A1	03-03-2005
WO 2006061229 A1	15-06-2006	AT 472730 T	15-07-2010
		DE 102004059169 A1	22-06-2006
		DK 1836489 T3	25-10-2010
		EP 1836489 A1	26-09-2007
		ES 2348095 T3	30-11-2010
		PT 1836489 E	01-10-2010
		SI 1836489 T1	31-12-2010
		US 2009130699 A1	21-05-2009
		WO 2006061229 A1	15-06-2006
US 5522895 A	04-06-1996	AU 7402894 A	20-02-1995
		US 5522895 A	04-06-1996
		WO 9503011 A1	02-02-1995