



**PCT**  
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
 Internationales Büro  
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :  <b>A61K 35/78, F26B 7/00, C11B 9/02</b></p>	<b>A1</b>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 97/23232</b></p> <p>(43) Internationales          Veröffentlichungsdatum: 3. Juli 1997 (03.07.97)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/05578</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 12. December 1996          (12.12.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten:          195 47 973.4      21. December 1995 (21.12.95)      DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): PLAN-          TAMED ARZNEIMITTEL GMBH [DE/DE]; Kerschen-          steinerstrasse 11-15, D-92318 Neumarkt (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): JOSEPH, Heinz, Walter          [DE/DE]; Marie-Juchacz-Weg 17, D-71522 Backnang (DE).</p> <p>(74) Anwälte: SCHWABE, Hans-Georg usw.; Stuntzstrasse 16, D-          81677 München (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,          BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB,          GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,          LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ,          PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT,          UA, UG, US, UZ, VN, ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD,          SZ, UG), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,          RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK,          ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI          Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE,          SN, TD, TG).</p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.          Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen          Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen          eintreffen.</i></p>	
<p>(54) Title: PROCESS FOR GENTLY STERILISING PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS</p> <p>(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR SCHONENDEN KEIMREDUZIERUNG VON PHARMAZEUTISCHEN ZUBEREITUNGEN</p> <p>(57) Abstract</p> <p>A process is disclosed for sterilising drugs in a vacuum drying system with a stirring mechanism with several branches under a reduced pressure, so that the active substances are retained and practically all toxic mould fungi are destroyed.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Entkeimung von Drogen in einem Vakuumtrocknungssystem mit mehrschenkligem Rührwerk unter Bedingungen des verminderten Druckes unter Erhalt der Wirkstoffe und weitgehender Abtötung der toxischen Schimmelpilze.</p>		

### **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

<b>AM</b>	Armenien	<b>GB</b>	Vereinigtes Königreich	<b>MX</b>	Mexiko
<b>AT</b>	Österreich	<b>GE</b>	Georgien	<b>NE</b>	Niger
<b>AU</b>	Australien	<b>GN</b>	Guinea	<b>NL</b>	Niederlande
<b>BB</b>	Barbados	<b>GR</b>	Griechenland	<b>NO</b>	Norwegen
<b>BE</b>	Belgien	<b>HU</b>	Ungarn	<b>NZ</b>	Neuseeland
<b>BF</b>	Burkina Faso	<b>IE</b>	Irland	<b>PL</b>	Polen
<b>BG</b>	Bulgarien	<b>IT</b>	Italien	<b>PT</b>	Portugal
<b>BJ</b>	Benin	<b>JP</b>	Japan	<b>RO</b>	Rumänien
<b>BR</b>	Brasilien	<b>KE</b>	Kenya	<b>RU</b>	Russische Föderation
<b>BY</b>	Belarus	<b>KG</b>	Kirgisistan	<b>SD</b>	Sudan
<b>CA</b>	Kanada	<b>KP</b>	Demokratische Volksrepublik Korea	<b>SE</b>	Schweden
<b>CF</b>	Zentrale Afrikanische Republik	<b>KR</b>	Republik Korea	<b>SG</b>	Singapur
<b>CG</b>	Kongo	<b>KZ</b>	Kasachstan	<b>SI</b>	Slowenien
<b>CH</b>	Schweiz	<b>LI</b>	Liechtenstein	<b>SK</b>	Slowakei
<b>CI</b>	Côte d'Ivoire	<b>LK</b>	Sri Lanka	<b>SN</b>	Senegal
<b>CM</b>	Kamerun	<b>LR</b>	Liberia	<b>SZ</b>	Swasiland
<b>CN</b>	China	<b>LK</b>	Litauen	<b>TD</b>	Tschad
<b>CS</b>	Tschechoslowakei	<b>LU</b>	Luxemburg	<b>TG</b>	Togo
<b>CZ</b>	Tschechische Republik	<b>LV</b>	Lettland	<b>TJ</b>	Tadschikistan
<b>DE</b>	Deutschland	<b>MC</b>	Monaco	<b>TT</b>	Trinidad und Tobago
<b>DK</b>	Dänemark	<b>MD</b>	Republik Moldau	<b>UA</b>	Ukraine
<b>EE</b>	Estland	<b>MG</b>	Madagaskar	<b>UG</b>	Uganda
<b>ES</b>	Spanien	<b>ML</b>	Mali	<b>US</b>	Vereinigte Staaten von Amerika
<b>FI</b>	Finnland	<b>MN</b>	Mongolei	<b>UZ</b>	Usbekistan
<b>FR</b>	Frankreich	<b>MR</b>	Mauretanien	<b>VN</b>	Vietnam
<b>GA</b>	Gabon	<b>MW</b>	Malawi		

### Verfahren zur schonenden Keimreduzierung von pharmazeutischen Zubereitungen

Pharmazeutische Zubereitungen wie beispielsweise geschnittene oder pulverisierte Drogen und Lebensmittel, z.B. geschnittene oder gemahlene Gewürzdrogen, dürfen in Deutschland oder auch in anderen Ländern nicht mit an sich hochwirksamen, dem besten Stand der Technik entsprechenden Methoden entkeimt werden. Dazu zählt insbesondere die Behandlung des Drogenmaterials mit keimreduzierenden Methoden, die sich ionisierender Strahlen, z.B. des Kobalt 60 oder Linearbeschleunigern bedienen, sowie des chemischen Verfahrens der Begasung mit Ethylenoxid. Obschon diese Bestrahlungsverfahren zur Keimreduzierung in pflanzlichen Drogen oder Lebensmitteln zu den wirksamsten Methoden gehören, bestehen jedoch aufgrund starker Bedenken nationale Verbote durch den Gesetzgeber, solche Verfahren zum Einsatz zu bringen. Diese Problematik steht mit der Gefahr der Bildung toxischer Substanzen im Zusammenhang.

Auch sogenannte schonende Verfahren, wie z.B. das hydrothermische Verfahren sowie die Behandlung mit gespanntem Wasserdampf können negative Veränderungen an dem zu entkeimenden Material nach sich ziehen. Dies trifft insbesondere auf Drogenmaterial zu, das empfindliche ätherische Öle enthält, die auf diese Weise sowohl pharmakologisch als auch geschmacklich verändert werden können. Mit einer derartigen hydrothermischen Methode ist auch ein Verlust an dem Gehalt an Inhaltsstoffen verbunden. Alle diese Nachteile sind daher aus verständlichen Gründen nicht wünschenswert. Die

genannten Nachteile sind aber auch aus ökologischen Gründen zu vermeiden, da aufgrund der Wirkstoffverluste ein Mehrverbrauch an Pflanzenmaterial resultiert.

Ein besonders schwerwiegender Nachteil der hydrothermischen Verfahren ist die Tatsache, daß diese bei hohen Temperaturen arbeiten, z.B. einer Satt-dampf-temperatur zwischen 110 und 160°C. Daraus wird ersichtlich, daß insbesondere Drogen mit ätherischen Ölen zwar entkeimt werden, aber bedauerlicherweise ihre Ausgangscharakteristik verlieren. Neben der physikalischen Verringerung von Substanzen im Ausgangsmaterial ergeben sich chemische Veränderungen, durch die weitere Inhaltsstoffe des Drogenmaterials irreversibel umgewandelt oder abgebaut werden. Sowohl durch die hohen Temperaturen bei diesen hydrothermischen Entkeimungsverfahren als auch durch die Bestrahlung entstehen Sauerstoffradikale, wodurch der Flavonoid- und Polyphenolgehalt des Drogenmaterials irreversibel verändert werden. Im Falle der Begasung mit Ethylenoxid entstehen cancerogene Zwischenstufen der Pflanzeninhaltsstoffe, die in jedem Falle zu vermeiden sind.

Bei diesen bekannten Verfahren hat sich auch herausgestellt, daß aufgrund der Bildung von Dauersporen der Mikroorganismen die weitgehende Reduzierung beispielsweise von Schimmelpilzen äußerst schwierig ist. Aufgrund ihrer Eigenschaften neigen diese Keime bzw. deren Sporen dazu, nach ihrem Verbleib unter teilweise scharfen Sterilisationsbedingungen sich beim Stehenlassen weder zu vermehren.

Die Grenzen der Keimbelastung von beispielsweise pflanzlichen Drogen sind für Arzneimittel mit einem Gehalt an derartigen Materialien im DAB 10 (deutsches Arzneibuch 10. Ausgabe) festgelegt. Häufig müssen daher Drogen, obwohl sie an sich chemisch oder pharmazeutisch gesehen verwertbar wären, verworfen werden, weil sie den strengen Anforderungen der Arzneibücher, beispielsweise des DAB 10, nicht genügen.

Für pflanzliche Arzneimittelzubereitungen schreibt das DAB 10 folgende maximale Keimwerte vor: für Aerobier  $10^5$ , für Pilze und Hefen  $10^3$ , für Enterobakterien  $10^3$ , für E. Coli  $10^1$ , wobei keine Salmonellen enthalten sein dürfen. Bezüglich von pflanzlichen Drogen, beispielsweise Arzneitees, die vor Anwendung (Brühen) eine Keimzahlverminderung erfahren oder bezüglich äußerlich anzuwendender pflanzlicher Arzneimittelzubereitungen gelten im DAB 10 höhere maximal zulässige Keimzahlwerte. Als Höchstwerte sind für Aerobier in diesem Falle  $10^7$ , für Pilze und Hefen  $10^4$ , für Enterobakterien  $10^4$ , für E. Coli  $10^2$  und für Salmonellen 0 pro g Material festgelegt. Für das ab 1.1.1996 national gültige Europäische Arzneibuch gelten ganz ähnliche Werte, wobei dieses bei pflanzlichen Arzneimittelzubereitungen zur innerlichen Verabreichung sogar eine Höchstzahl von  $10^4$  Pilzen zuläßt, wobei jedoch keine E. Coli- oder Salmonellenkeime vorhanden sein dürfen. Die Maximalkeimzahlempfehlungen des deutschen Fachausschusses für Arznei-, Gewürz- und Aromapflanzen der Erzeuger von Arznei- und Gewürzpflanzen lehnen sich an die Vorschriften des DAB 10 an, so daß die nämlichen maximalen Keimzahlwerte zu beachten sind. Das Schweizerische Arzneibuch (Pharmacopöa Helvetica VII) erlaubt einen maximalen Keimgehalt von Hefen mit  $10^4$ /g, wobei im Hinblick auf Schimmelpilze lediglich keine wahrnehmbare Verschimmelung zugelassen ist, bei E. Coli höchstens  $10^2$ /g erlaubt sind und Salmonellen nicht nachweisbar sein sollten.

Es hat sich herausgestellt, daß die Einhaltung der Arzneibuchvorschriften oder der Empfehlungen der Fachausschüsse äußerst schwierig ist, ohne dabei, wie bereits oben dargestellt, den Gehalt an Wirkstoffen zu vermindern oder deren chemische Struktur und pharmakologische Wirkung in unerwünschter Weise zu verändern.

Die Aufgabe der Erfindung besteht deshalb darin, ein Verfahren zu schaffen, das eine starke Reduzierung von Keimen unter gleichzeitigem Erhalt der

Struktur und qualitativen und quantitativen Wirkung sowie Menge der Inhaltsstoffe ermöglicht.

In völlig überraschender Weise wurde nunmehr gefunden, daß diese Aufgabe unter Überwindung der Nachteile des Standes der Technik unter den nachstehend bezeichneten Betriebsbedingungen in dem im folgenden gekennzeichneten Vakuumtrocknungssystem gelöst wird. Ein derartiges Trocknungssystem ist unter der Bezeichnung INOX-MAURER-Vakuumtrockner bekannt. Entsprechende Systeme sind auch noch unter der Bezeichnung Riniker-MZA-Mehrzweckanlage oder INOX-GLATT(Maurer)-Vakuumtrockner bekannt. Diese Vakuum-Trocknungssysteme zeichnen sich dadurch aus, daß sie ein durch eine zylindrische Misch- und Trocknerkammer erstreckendes mehrschenkliges Rührwerk mit eigenem Antrieb aufweisen, wobei diese Systeme erforderlichenfalls jeweils mit einem Filter, einer Rückspülungseinrichtung, einem Lösungsmittelkondensator mit Nachkühler und Auffanggefäß, Rückkondensator und/oder einer Prozeß-, Steuer- und Regeleinheit versehen sind. Als handelsübliche Geräte seien beispielsweise IUT-INOX-Universalrockner, z. B. die Type IUT 20 oder IUT 50 genannt. Die Druckverhältnisse bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Entkeimungsverfahrens werden so eingestellt, daß beim Evaporieren des zur Entkeimung eingesetzten Wasser/Ethanolgemisches ein Druck von 1 bis 600 mbar, bevorzugterweise von 10 bis 200 mbar und in besonders bevorzugter Weise von 50 bis 150 mbar eingestellt wird.

Die geeigneten Konzentrationen an Ethanol in dem hydroalkoholischen Gemisch beträgt zwischen 10 und 96 %, in bevorzugter Weise von 30 bis 90 % bzw. 40 bis 80 %. Ein weiterer bevorzugter Bereich beträgt 20 bis 75 %, wobei eine 70 %ige Konzentration ganz besonders bevorzugt wird. Das Mengenverhältnis von zu entkeimender, ggf. gepulverter Droge zu dem Ethanol/Wassergemisch beträgt 100 : 50 bis 50 : 100.

Die bei der Trocknung zu wählenden Temperaturen liegen bei dem Heizmantel zwischen 25°C und 90°C, wobei der Bereich von 65°C bis 75°C bevorzugt ist. Die Produkttemperatur wird dabei so eingeregelt, daß sie 10 bis 60°C, in bevorzugter Weise 20 bis 40°C und ganz besonders bevorzugt 25 bis 35°C beträgt.

Es wird bei der Entkeimung so vorgegangen, daß geschnittene oder gemahlene Drogen, ggf. zur Weiterverarbeitung zu Arzneimittelnzubereitungen, mit einem Gemisch aus Ethanol und Wasser versetzt werden, wobei ein Gemisch aus 80 % Ethanol und der Rest Wasser bzw. 70% Ethanol und der Rest Wasser besonders bevorzugt wird, und nach der Einwirkung über mehrere Tage, beispielsweise von 2 bis 15 Tagen, im Anschluß daran schonend mit dem vorstehend beschriebenen Trocknungssystem unter Einhaltung der obenstehend beschriebenen Parameter behandelt werden.

Die besonders bevorzugten Mengenverhältnisse von Droge zu dem Ethanol/Wassergemisch betragen 100 : 90 bis 10 : 90, insbesondere 50 : 50.

Alle Prozent- und Verhältnisangaben beziehen sich auf die jeweiligen Werte als Gewicht.

Je nach Bedarf und Konsistenz des eingebrachten zu entkeimenden Gutes wird das Rührwerk zugeschaltet.

Zum Aufzeigen der unerwarteten Vorteile des erfindungsgemäßen Entkeimungsverfahrens sind in der folgenden Tabelle eine Reihe von Vergleichswerten auf der Grundlage häufig verwendeter Pflanzen Drogen aufgelistet. Um die Überlegenheit des erfindungsgemäßen Entkeimungsverfahrens zu verdeutlichen, wurde eine vergleichende Entkeimung auf der Grundlage eines Trocknungsverfahrens durchgeführt, wobei das Abtrocknen der zu behandelnden Droge bzw. die Entfernung des Alkohol/Wassergemisches zum Vergleich



Die in der vorstehenden Tabelle dargestellten Entkeimungswerte machen in völlig überraschender Weise deutlich, daß es mit dem erfindungsgemäßen Entkeimungsverfahren möglich ist, die Arzneibuchvorschriften einzuhalten. Dies gilt insbesondere für die Einhaltung der Maximalwerte für Schimmelpilze, die aufgrund der Bildung lebertoxischer Aflatoxine in Lebensmittel- und Arzneimittelzubereitungen höchst unerwünscht sind. Was den Maximalgehalt an E. Coli-Keimen anlangt, sei darauf hingewiesen, daß die Anzahl von  $10^1$  eine Aufrundung auf die Zahl 10 bedeutet, wobei die tatsächlich aufgefundenen Werte zwischen 1 und 9 lagen, so daß solche Keime in Dosisseinheiten von Arzneimitteln, die aus den entkeimten Proben hergestellt werden, unterhalb der Nachweisgrenze vorhanden wären.

Die Vergleichsversuchsergebnisse belegen, daß mit dem Entkeimungsverfahren gemäß Stand der Technik die Anzahl, insbesondere der Schimmelpilze, sogar in einem Ausmaße zunimmt, daß die so entkeimten Drogen den Arzneibuchvorschriften nicht genügen und deshalb zu verwerfen sind.

### PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zum Entkeimen von insbesondere pflanzlichen Drogen, die ggf. vermahlen sind, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Entkeimung in einem Vakuumtrocknungssystem erfolgt, das ein sich durch die zylindrische Misch- und Trocknerkammer erstreckendes mehrschenkliges Rührwerk mit eigenem Antrieb aufweist, sowie erforderlichenfalls mit einem Brüdenfilter, einer Rückspülungseinrichtung, einem Lösungsmittelkondensator mit Nachkühler und Auffanggefäß, Rückkondensator und ggf. mit einer Prozeß- Steuer- und Regeleinheit versehen ist, wobei das zu entkeimende Gut in dem mit einem sich über die Gesamttiefe der Trockner- und Mischkammer erstreckenden Zerkacker mit durch einen kammförmigen Stator hindurch rotierenden Messer ausgestatteten Trockner bei einer Heizmanteltemperatur von 25 bis 90°C, bevorzugt von 65 bis 75°C und einer

Produkttemperatur von 10 bis 60°C, bevorzugt von 20 bis 40°C und ganz besonders bevorzugt bei 25 bis 35°C, mit einem

Ethanolwassergemisch mit einem Gehalt an 10 bis 90 Gewichtsprozent, bevorzugt zwischen 20 und 80 Gewichtsprozent, in bevorzugter Weise zwischen 40 und 85 % und ganz besonders bevorzugt mit 70 Gewichtsprozent Ethanol

bei einem Druck von 1 bis 600 mbar, bevorzugt von 10 bis 200 mbar und ganz besonders bevorzugt zwischen 50 und 150 mbar behandelt wird, wobei das

Mengenverhältnis in Gewicht von dem Alkohol/Wassergemisch : Droge von 100 : 90 bzw. 50 : 100 bis 10 : 90 bzw. 100 : 50, und ganz besonders bevorzugt 50 : 50 Gewichtsteile beträgt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die zu entkeimende Droge bzw. zu entkeimenden Drogen aus Arten von *Althaea*, *Rosmarinus*, *Juglans*, *Millefolium*, *Centaurium*, *Rosmarinum*, *Gentiana*, *Primula*, *Rumex*, *Sambuco* und *Verbena* in Form der jeweiligen Blüten, Wurzeln bzw. Rhizomen oder Knollen, Blättern, oder anderen Pflanzenteilen ausgewählt sind.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das zu entkeimende Drogenmaterial *Flos Sambuci*, *Flos Primulae* oder *Herba Rumicis* darstellt.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 - 3, dadurch gekennzeichnet, daß das pflanzliche Drogenmaterial aus *Radix Althaeae*, *Folium Rosmarini*, *Folium Juglandis*, *Herba Millefolii*, *Herba Centaurii*, oder *Radix Gentianae* ausgewählt ist.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter:   nal Application No  
PCT/EP 96/05578

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 6   A61K35/78   F26B7/00   C11B9/02		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6   A61K   F26B   C11B		
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)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	EP 0 753 306 A (PLANTAMED ARZNEIMITTEL GMBH) 15 January 1997 see page 2, line 43 - page 3, line 14 ---	1
A	EP 0 435 302 A (BLAIZAT CLAUDE) 3 July 1991 ---	
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9624 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 96-233025 XP002029962 & HU 210 015 B (SZARVADY B) , 28 July 1995 see abstract -----	
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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  <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">22 April 1997</div>	Date of mailing of the international search report  <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">25. 04. 97</div>	
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  <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Rempp, G</div>	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 96/05578

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0753306 A	15-01-97	DE 19525026 A	16-01-97
EP 0435302 A	03-07-91	FR 2656502 A	05-07-91

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 96/05578

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 IPK 6 A61K35/78 F26B7/00 C11B9/02

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

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 IPK 6 A61K F26B C11B

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)

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
E	EP 0 753 306 A (PLANTAMED ARZNEIMITTEL GMBH) 15. Januar 1997 siehe Seite 2, Zeile 43 - Seite 3, Zeile 14	1
A	---	
A	EP 0 435 302 A (BLAIZAT CLAUDE) 3. Juli 1991	
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9624 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 96-233025 XP002029962 & HU 210 015 B (SZARVADY B), 28. Juli 1995 siehe Zusammenfassung	
	-----	

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 erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
  - \* "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher 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	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
22. April 1997	25. 04. 97
Name und Postanschrift der Internationale 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  Rempp, G

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 96/05578

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0753306 A	15-01-97	DE 19525026 A	16-01-97
EP 0435302 A	03-07-91	FR 2656502 A	05-07-91