

(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
23. Mai 2002 (23.05.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/040645 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12N 5/06, 5/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/12852

(22) Internationales Anmeldedatum:
7. November 2001 (07.11.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 56 465.8 14. November 2000 (14.11.2000) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: DAIG, Rosemarie [DE/DE]; Otto-Hahn-
Strasse 16, 93053 Regensburg (DE).

(74) Anwalt: ACKERMANN, Joachim; Postfach 11 13 26,
60048 Frankfurt (DE).

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

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts: 5. Dezember 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.*

(54) Title: CELL CONSTRUCTS WHICH CAN BE OBTAINED FROM MESENSCHYMAL STEM CELLS AND CELLS
DERIVABLE THEREFROM AND THE USE THEREOF

(54) Bezeichnung: ZELLKONSTRUKTE ERHÄLTICH AUS MESENCHYMALEN STAMMZELLEN UND DAVON ABLEIT-
BAREN ZELLEN UND IHRE VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to cell contstructs containing a polymer matrix and mesenchymal stem cells from hair follicles
or connective tissue cells derivable therefrom, in addition to methods for the production of said cell contstructs and the use thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Zellkonstrukte enthaltend eine Polymermatrix und mesenchymale Stammzellen
aus Haarfollikeln oder daraus ableitbarer Zellen des Bindegewebes sowie Verfahren zur Herstellung solcher Zellkonstrukte und die
Verwendung dieser Zellkonstrukte.



WO 02/040645 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interr Application No
PCT/EP 01/12852

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12N5/06 C12N5/00

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

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, WPI Data, PAJ, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,Y	US 5 968 546 A (BAUR MARCUS ET AL) 19 October 1999 (1999-10-19) cited in the application column 4, line 20 -column 5, line 43; examples 1-4 ---	1-12,16, 18,20
Y	US 5 486 359 A (HAYNESWORTH STEPHEN E ET AL) 23 January 1996 (1996-01-23) cited in the application abstract column 2, line 31-61; example 1 ---	1-12,16, 18,20
X	WO 95 01423 A (UNIV PENNSYLVANIA ;UNIV NEW YORK (US)) 12 January 1995 (1995-01-12) page 4, line 26 -page 5, line 20 page 12, line 8-19; example 4 --- -/--	8-12



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.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 July 2002

Date of mailing of the international search report

24/07/2002

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

Mateo Rosell, A.M.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter

Application No

PCT/EP 01/12852

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	REYNOLDS A J ET AL: "HAIR FOLLICLE STEM CELLS? A DISTINCT GERMINATIVE EPIDERMAL CELL POPULATION IS ACTIVATED IN VITRO BY THE PRESENCE OF HAIR DERMAL PAPILLA CELLS" JOURNAL OF CELL SCIENCE, ESSEX, GB, vol. 99, no. 2, June 1991 (1991-06), pages 373-385, XP001010318 page 375, right-hand column, paragraph 4 page 382, left-hand column, last paragraph -page 384, left-hand column, last paragraph -----	8
A	YOUNG RANDELL G ET AL: "Use of mesenchymal stem cells in a collagen matrix for achilles tendon repair." JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH, vol. 16, no. 4, July 1998 (1998-07), pages 406-413, XP002204291 ISSN: 0736-0266 the whole document -----	1-6, 16, 18, 20
A	US 5 800 811 A (CHEUNG DAVID T ET AL) 1 September 1998 (1998-09-01) abstract; examples 13-15 -----	1-6, 16, 18, 20
A	US 5 591 625 A (GERSON STANTON L ET AL) 7 January 1997 (1997-01-07) abstract. column 1, line 23-35 column 2, line 25-57 column 7, line 47 -column 10, line 35 -----	24

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 01/12852

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

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

see supplemental 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

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

2. Claims Nos. 8-15 in full and 21-24 in part

Method for purifying mesenchymal stem cells from hair follicles.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter Application No
PCT/EP 01/12852

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5968546	A	19-10-1999	NONE	
US 5486359	A	23-01-1996	US 6010696 A	04-01-2000
			US 6087113 A	11-07-2000
			US 5733542 A	31-03-1998
			US 5811094 A	22-09-1998
			US 5837539 A	17-11-1998
			AU 669850 B2	27-06-1996
			AU 2252492 A	12-01-1993
			CA 2111845 A1	23-12-1992
			EP 0592521 A1	20-04-1994
			JP 7500001 T	05-01-1995
			WO 9222584 A1	23-12-1992
WO 9501423	A	12-01-1995	US 5556783 A	17-09-1996
			AU 7213294 A	24-01-1995
			WO 9501423 A1	12-01-1995
			US 5756094 A	26-05-1998
US 5800811	A	01-09-1998	AU 6152996 A	24-12-1996
			WO 9639430 A1	12-12-1996
			US 6352972 B1	05-03-2002
US 5591625	A	07-01-1997	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern s Aktenzeichen
PCT/EP 01/12852

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12N5/06 C12N5/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12N

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, PAJ, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,Y	US 5 968 546 A (BAUR MARCUS ET AL) 19. Oktober 1999 (1999-10-19) in der Anmeldung erwähnt Spalte 4, Zeile 20 -Spalte 5, Zeile 43; Beispiele 1-4 ----	1-12,16, 18,20
Y	US 5 486 359 A (HAYNESWORTH STEPHEN E ET AL) 23. Januar 1996 (1996-01-23) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Spalte 2, Zeile 31-61; Beispiel 1 ----	1-12,16, 18,20
X	WO 95 01423 A (UNIV PENNSYLVANIA ;UNIV NEW YORK (US)) 12. Januar 1995 (1995-01-12) Seite 4, Zeile 26 -Seite 5, Zeile 20 Seite 12, Zeile 8-19; Beispiel 4 ----- -/--	8-12

☒ 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

2. Juli 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

24/07/2002

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

Mateo Rosell, A.M.

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	REYNOLDS A J ET AL: "HAIR FOLLICLE STEM CELLS? A DISTINCT GERMINATIVE EPIDERMAL CELL POPULATION IS ACTIVATED IN VITRO BY THE PRESENCE OF HAIR DERMAL PAPILLA CELLS" JOURNAL OF CELL SCIENCE, ESSEX, GB, Bd. 99, Nr. 2, Juni 1991 (1991-06), Seiten 373-385, XP001010318 Seite 375, rechte Spalte, Absatz 4 Seite 382, linke Spalte, letzter Absatz -Seite 384, linke Spalte, letzter Absatz ----	8
A	YOUNG RANDELL G ET AL: "Use of mesenchymal stem cells in a collagen matrix for achilles tendon repair." JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH, Bd. 16, Nr. 4, Juli 1998 (1998-07), Seiten 406-413, XP002204291 ISSN: 0736-0266 das ganze Dokument ----	1-6,16, 18,20
A	US 5 800 811 A (CHEUNG DAVID T ET AL) 1. September 1998 (1998-09-01) Zusammenfassung; Beispiele 13-15 ----	1-6,16, 18,20
A	US 5 591 625 A (GERSON STANTON L ET AL) 7. Januar 1997 (1997-01-07) Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 23-35 Spalte 2, Zeile 25-57 Spalte 7, Zeile 47 -Spalte 10, Zeile 35 -----	24

Feld I 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 Recherchenbericht erstellt:

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

Die 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 eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr 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. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

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

2. Ansprüche: 8-15 komplet und 21-24 partiell

Verfahren zur Reinigung von mesenchymalen Stammzellen aus
Harfolliklen

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter s Aktenzeichen

PCT/EP 01/12852

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5968546	A	19-10-1999	KEINE
US 5486359	A	23-01-1996	US 6010696 A 04-01-2000 US 6087113 A 11-07-2000 US 5733542 A 31-03-1998 US 5811094 A 22-09-1998 US 5837539 A 17-11-1998 AU 669850 B2 27-06-1996 AU 2252492 A 12-01-1993 CA 2111845 A1 23-12-1992 EP 0592521 A1 20-04-1994 JP 7500001 T 05-01-1995 WO 9222584 A1 23-12-1992
WO 9501423	A	12-01-1995	US 5556783 A 17-09-1996 AU 7213294 A 24-01-1995 WO 9501423 A1 12-01-1995 US 5756094 A 26-05-1998
US 5800811	A	01-09-1998	AU 6152996 A 24-12-1996 WO 9639430 A1 12-12-1996 US 6352972 B1 05-03-2002
US 5591625	A	07-01-1997	KEINE