

BENENNUNGEN VON "DE"

Bis auf weiteres hat jede Benennung von "DE" in einer internationalen Anmeldung, deren internationaler Anmeldetag vor dem 3. Oktober 1990 liegt, Wirkung im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland mit Ausnahme des Gebietes der früheren DDR.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

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

AT	Österreich	ES	Spanien	MG	Madagaskar
AU	Australien	FI	Finnland	ML	Mali
BB	Barbados	FR	Frankreich	MR	Mauritanien
BE	Belgien	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Fasso	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BJ	Benin	HU	Ungarn	RO	Rumänien
BR	Brasilien	IT	Italien	SD	Sudan
CA	Kanada	JP	Japan	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SN	Senegal
CG	Kongo	KR	Republik Korea	SU	Soviet Union
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	TD	Tschad
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	TG	Togo
DE	Deutschland, Bundesrepublik	LU	Luxemburg	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DK	Dänemark	MC	Monaco		

PHARMACEUTICAL AGENT FOR SEQUENTIAL THERAPY IN TRUE MASTALGIA

1 Mastalgie ist der Fachausdruck für Brustschmerz. Gemäß der
Herkunft des Schmerzes klassifiziert man die Mastalgie in
eine

1. primäre, nur die Brustdrüsen betreffend:

- 5 a) zyklische des Fruchtbaren Zeitraumes der Frau
b) nicht zyklische der Premenopause;

2. sekundäre, die von Zonen außerhalb der Mammadrüsen
herrührt.

10

Dies ist die Klassifizierung gemäß dem "CARDIFF-SYSTEM".

Die unter 1 genannte primäre Mastalgie hat als klinische
Zeichen, insbesondere bei der unter 1a genannten zyklischen
15 Mastalgie häufig beidseitigen Brustschmerz, während bei der
unter 1b genannten nicht zyklischen Mastalgie häufiger ein
lokaler begrenzter bohrender Schmerz kurzer Dauer auftritt,
der selten beidseitig ist. Ein Charakteristikum der
Mastalgie 1a ist Schmerz, der häufiger vor der Menstruation
20 auftritt, während für 1b Schmerz des intermenstruellen
Zeitraums charakteristisch ist.

Die unter 2 genannte sekundäre Mastalgie ist von Schmerzen
verursacht, die von der Wirbelsäule ausgehen oder vom Tietze
25 Syndrom.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf die primäre
Mastalgie.

30 Im Vergleich zur Vergangenheit ist die Mastalgie im
Ansteigen begriffen. Dies ist nicht nur durch die Tatsache
bedingt, daß sich die Frau nicht mehr passiv mit dem
premenstruellen Schmerz abfindet, sondern auch durch einen
realen Zuwachs, verursacht durch ambientelle, möglicherweise
35 umweltbedingte und/oder individuelle Faktoren.

1 Die Mastalgie ist fast immer mit einer gutartigen Pathologie
der Brust in Zusammenhang zu bringen, oder stellt sogar ein
Einzel symptom ohne Läsion dar, kann jedoch in einem geringen
5 Prozentsatz auch auf Brustkrebs hinweisen.

Die vorliegende Erfindung befaßt sich ausschließlich mit der
wahren Mastalgie.

Da der Mastalgie auch eine gewisse, wenn auch geringe
Bedeutung in der Frühdiagnose von Brustkrebs zukommt, kann
10 unterstrichen werden, daß eine wirksame Kontrolle der
Mastalgie eine automatische Selektion zwischen Patientinnen
mit unbedeutender Pathologie im Mammabereich und
Patientinnen mit Pathologien beachtenswerten onkologischen
Interesses darstellt.

15 Das Verschwinden der Mastalgie wird die Patientin zwar
beruhigen, aber ihr die Krebsvorsorge bewußt werden lassen.
Letztere wird ihre Aufmerksamkeit auf jene direkten und/oder
indirekten Zeichen sicherer onkologischer Bedeutung lenken,
20 die für die Früherkennung von Brustkrebs wichtig sind.

In der klinischen Praxis wird Mastalgie derzeit mit
Bromocriptin-Mesilat, mit Tamoxiphen-Citrat, mit
Progesteron, Danazol und mit Vitamin A behandelt.

25 Keines dieser Medikamente ist frei von Nebenwirkungen. Auch
die Behandlung von Vitamin A, welches die wenigsten
unerwünschten Nebenwirkungen zu haben scheint, kann bei den
erforderlichen hohen Dosen und langen Therapiezeiträumen
30 einige Effekte haben, die den Abbruch der Therapie
erforderlich machen, z.B. Übelkeit, Kopfschmerzen,
Haarausfall, Hautschuppung, Sehstörungen. Bei den im
folgenden beschriebenen bekannten Therapien mußte bei fast
der Hälfte der Patientinnen die Therapie wegen dieser
35 Nebenwirkungen abgebrochen werden. Außerdem ist die Wahl

1 dieser Therapie einer aufmerksamen Valutation der Patientin
bezüglich eventueller Kontraindikationen unterworfen; die
Fortsetzung der gewählten Therapie unterliegt der
Monitorisierung der Patientin, die dazu dient, eventuell
5 aufgetretene Leiden von Organen oder Apparaten aufzudecken.
Gemäß BAND et al., Preventive Medicine 13, 549-554 (1984)
werden bei der Behandlung der Mastalgie mit Vitamin A
therapeutische Dosen von 150.000 I.E. in 3 Dosen pro Tag
ohne Unterbrechung neunzig Tage lang verabreicht und in der
10 Regel werden in der Praxis bis zu 300.000 I.E. ebenfalls in
3 Dosen pro Tag verwendet oder, da dies häufig zu
untragbaren Nebenwirkungen führt, 60 Tage lang mit einer
Unterbrechung von 15 Tagen solche Dosen verabreicht (30 Tage
Therapie, 15 Tage Pause, 30 Tage Therapie). Diese
15 Therapiezyklen können 2 oder 3 mal pro Jahr wiederholt
werden.

Falls die Therapie nicht vorzeitig abgebrochen werden muß,
erhält man mit diesem Schema einen hohen Prozentsatz von
20 Fällen, in denen die Mastalgie regrediert.

Außerdem ist bekannt, daß Vitamin A toxisch auf die Leber
wirken kann. So zeigt die US-PS 4 713 398 diese Tatsache,
weshalb dort z.B. zur Behandlung von Nachtblindheit statt
25 Vitamin A Carotin vorgeschlagen wird.

Man hat daher auch bei der Behandlung von Mastalgie
versucht, Vitamin A durch β -Carotin per os in einer
Dosierung von 20-40 mg täglich, 90 Tage lang ohne
30 Unterbrechung, zu ersetzen, da bekannt ist, daß β -Carotin
kein potentiell Risiko einer hepatoxischen Wirkung hat.
Tatsächlich hat diese Behandlung auch zu keiner Nebenwirkung
geführt, aber auch keine Linderung der Mastalgie bewirkt.

35

1 Gegestand der Erfindung ist ein pharmazeutisches Mittel auf
der Basis von Vitamin A und Carotin, gegebenenfalls jeweils
unter Zusatz üblicher Hilfsstoffe, zur Sequenzialtherapie
der echten Mastalgie in getrennten Dosierungseinheiten,
5 wobei die Dosierungseinheit für die erste Behandlungsphase
50.000 bis 100.000 I.E. Vitamin A in wasser- oder im
Verdauungstrakt löslicher Form, gegebenenfalls mit einem
Zusatz von 15-45 mg Carotin, enthält und die
Dosierungseinheit für die zweite Behandlungsphase 20-40 mg
10 Carotin, insbesondere β -Carotin.

Die Anwendung dieses Mittels ist äußerst günstig als
Therapie gegen die wahre Mastalgie und ruft keine
Nebenwirkungen hervor. Selbstverständlich wird Vitamin A in
15 wasser- oder im Verdauungstrakt, z.B. magensaftlöslicher
Form verwendet, also z.B. als Palmitat oder Acetat.

Die zwei Zusammensetzungen dieses Mittels werden in einer
Sequenzialtherapie verabreicht, und zwar:

- 20 1. Bei einer Anfangsbehandlung wird die erste
Zusammensetzung, also Vitamin A, gegebenenfalls mit den
schon genannten üblichen Zusätzen, insbesondere
Antioxidans, verabreicht.
- 25 2. Darauf folgt die Behandlung mit der zweiten
Zusammensetzung, also Carotin, insbesondere β -Carotin,
die am ersten Tag des Menstruationsflusses beginnt und zu
dem Zeitpunkt endet, an dem man den Beginn der nächsten
premenstruellen Phase vermutet. Auch hier enthält das
30 Mittel gegebenenfalls die üblichen Hilfsstoffe,
insbesondere Antioxidans, aber nach Wunsch oder Bedarf
auch Exzipienzien und sonstige übliche Hilfsstoffe.

1 Die im ersten Behandlungsabschnitt verwendete
Zusammensetzung, z.B. Tabletten oder Kapseln oder andere
geeignete pharmazeutische Darreichungsformen, enthalten
zwischen 50.000 und 100.000 I.E. Vitamin A pro
5 Dosierungseinheit in löslicher Form, insbesondere als Acetat
oder Palmitat, sowie gegebenenfalls, und dies ist bevorzugt,
5-10 mg eines antiradikalischen Antioxidans, z.B.
Hydroxyanisol, insbesondere 2- oder
3-tert.-Butyl-4-Hydroxyanisol oder alpha-Tocopherol in
10 wasser- oder magensaftlöslicher Form, z.B. als Acetat. Diese
Antioxidantien sind in der Galenik seit langer Zeit übliche
Zusätze, wie z.B. die US-PS 31 43 475 zeigt. Es hat sich als
vorteilhaft erwiesen, wenn diese erste Zusammensetzung noch
eine sehr geringe Menge an Carotin, z.B. 15-45 µg, wie
15 20-40 µg Carotin, insbesondere β-Carotin, z.B. 30 µg
β-Carotin, enthält.

Die Zusammensetzung des zweiten Behandlungsabschnittes
besteht aus einer Kombination von 15-45 mg Carotin,
20 insbesondere 20-40 mg β-Carotin und vorzugsweise der gleichen
Menge des gleichen Antioxidans wie er in der Zusammensetzung
für den ersten Behandlungsabschnitt enthalten ist.

Man verabreicht zwischen etwa 150.000 und 300.000 I.E.
25 Vitamin A pro Tag im ersten Behandlungsabschnitt und ca.
20-40 mg Carotin, insbesondere β-Carotin pro Tag im zweiten
Behandlungsabschnitt sowie vorzugsweise die gleiche Menge
des gleichen Antioxidans wie er in der Zusammensetzung für
den ersten Behandlungsabschnitt enthalten ist. Die
30 verabreichte Menge kann natürlich individuell und je nach
Körpergewicht recht verschieden sein, wie dies der Arzt
weiß. Da Vitamin A nur 7 Tage lang gegeben wird, kann man
die Dosis tatsächlich

35

1 stark erhöhen, wenn dies angezeigt erscheint, ohne daß
Nebenwirkungen auftreten. Sowohl während des ersten als auch
während des zweiten Behandlungsabschnittes verabreicht man
somit zwischen 3 und 6 der vorher angegebenen Einheitsdosen,
5 z.B. Kapseln an Vitamin A täglich, je nach Bedarf, und zwar
aufgeteilt in 3 Dosen pro Tag jeweils nach dem Frühstück,
dem Mittagessen und dem Abendessen, während das Carotin in
einer einzigen Dosis gegeben wird, als 1 oder 2
10 Dosierungseinheiten auf einmal, wobei es nicht darauf
ankommt, wann die Einnahme erfolgt.

Die Kapseln oder Tabletten oder ähnliche pharmazeutische
Darreichungsformen für die Behandlung im ersten und zweiten
Abschnitt können in derselben pharmazeutischen Packung
15 enthalten sein und sich z.B. durch unterschiedliche Farbe
voneinander unterscheiden. Ein Beispiel für eine solche
Packung ist schematisch in der beigefügten Zeichnung
dargestellt.

20 Somit besteht eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung
in der Verwendung eines Kits, wobei dort 7 Abschnitte für je
3-6 Vitamin A enthaltende Dosierungseinheiten für die erste
Behandlungsphase und 23 Abschnitte für je 1-2 Carotin
enthaltende Dosierungseinheiten für die zweite
25 Behandlungsphase vorgesehen sind.

Bevorzugt als Antioxidans sind Derivate des
4-Hydroxyanisols, insbesondere 2- oder
30 3-tert.-Butyl-4-Hydroxyanisol oder alpha-Tocopherol.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung.

35

1 BEISPIEL 1

Es werden in üblicher Weise Gelatine kapseln mit folgendem Inhalt erzeugt:

5 Vitamin A in Palmitat- oder Acetatform 50.000 I.E. oder 100.000 I.E.

β-Carotin: 15-45,ug, insbesondere 30,ug

2-tert.-Butyl-4-Hydroxyanisol oder alpha-Tocopherol: 5 mg

Excipienten: nach Bedarf

10

Die Kapseln werden z.B. rot eingefärbt und können in einer variablen Anzahl von 1-6 täglich eingenommen werden. Sie dienen zur Behandlung der Phase 1 der Sequenzialtherapie der Mastalgie.

15

Nach der gleichen Methode stellt man z.B. weiße Gelatine kapseln her, die folgende Zusammensetzung haben:

β-Carotin: 20 mg oder 40 mg

2-tert.-Butyl-4-Hydroxyanisol oder alpha-Tocopherol: 5 mg

20

Excipienten: nach Bedarf.

Diese Kapseln dienen zur Behandlung der Phase 2 der Sequenzialtherapie der Mastalgie.

Auch hiervon werden 1-2 Kapseln täglich eingenommen.

25

Eine Flasche oder Packung enthält eine Anzahl von Kapseln des ersten Typs zur Behandlung des ersten Zyklus und eine Anzahl von Kapseln zur Behandlung des zweiten Typs zur Behandlung des zweiten Zyklus jeweils im Verhältnis 7:23 für
30 eine 30-Tage-Therapie.

35

1 BEISPIEL 2

Statt Kapseln stellt man Kompretten her, die jeweils die im
ersten Beispiel beschriebene Zusammensetzung haben.

5 Auch in diesem Falle sollten die Kompretten des ersten
Zyklus anders gefärbt sein als die des zweiten Zyklus.

Zweckmäßig kann man also eine Packung in der Art eines
10 Monatskalenders mit 30 Unterteilungen gestalten, ähnlich wie
dies auch für Anti-Baby-Pillen bekannt ist. Die ersten 7
Abschnitte können zweckmäßig in 3 oder 6 Unterabschnitte
geteilt sein, die jeweils eine Dosierungseinheit enthalten,
während die 23 weiteren Abschnitte zweigeteilt sein können
und jeder Unterabschnitt ebenfalls eine Dosierungseinheit
15 enthält. Eine solche, aus mehreren getrennten
Zusammensetzungen bestehenden, in einer gemeinsamen
Verpackung vorliegenden Einheit wird allgemein Kit genannt.

In Anbetracht der unterschiedlichen Länge des Ovarzyklus
20 sind bei der Konfektionierung einer Packung
zweckmäßigerweise eine größere Anzahl von Abschnitten in der
Packung oder von Kapseln, Tabletten der Flasche für das
Mittel der zweiten Zusammensetzung vorgesehen als dies
theoretisch nötig wäre, jedoch bleibt die Zahl von 7
25 Abschnitten für die Zusammensetzung der ersten
Behandlungsstufe unverändert.

Wie die beigefügte Zeichnung zeigt, enthält eine solche
Packung insgesamt 30 Abschnitte, von der die ersten 7 für
30 die Zusammensetzung aus Vitamin A, mit gegebenenfalls
 β -Carotin und Hydroxyanisolderivat für die erste
Behandlungsphase vorgesehen sind, während 23 für die zweite
Behandlungsphase für die aus β -Carotin und gegebenenfalls
4-Hydroxyanisol bestehende Zusammensetzung vorgesehen sind.
35 Der Anfang der Abschnitte, die für die Vitamin A-freie, nur

- 1 aus β -Carotin und gegebenenfalls Antioxidans bestehende Zusammensetzung vorgesehen sind, fällt mit dem ersten Tag des Menstruationsflusses zusammen.
- 5 In jedem Abschnitt der ersten Behandlungsphase (Vitamin A) müssen also, gegebenenfalls in Unterabschnitten, enthalten sein:
- a) 3 Tabletten zu je 50.000 I.E./pro Tag
oder
- 10 b) 3 Tabletten zu je 100.000 I.E./pro Tag oder 6 Tabletten zu je 50.000 I.E./pro Tag.
- a) oder b) werden je nach Körpergewicht und/oder Bedarf verabreicht.
- 15 Die weiteren 23 Abschnitte enthalten 1 Tablette mit 40 mg oder 2 Tabletten mit je 20 mg β -Carotin, wobei als weitere Zusätze die in Beispiel 1 bzw. 2 genannten Zusätze enthalten sind.
- 20 In den Ovarzyklen, die weniger als 30 Tage dauern, wird die Einnahme der Zusammensetzung der zweiten Behandlungsphase, die nur β -Carotin und gegebenenfalls Antioxidans enthält, bei Beginn der darauffolgenden premenstruellen Phase, die sich durch Mastalgie äußert, abgebrochen und wieder die
- 25 Zusammensetzung der ersten Behandlungsphase eingenommen.
- Das Therapieschema kann bei zyklischer Mastalgie bis zum Alter von ca. 40 Jahren + 2 mit dem klinischen Ergebnis der kompletten Remission der Mastalgie angewendet werden. Bei
- 30 der nicht-zyklischen Mastalgie (Premopause) erhält man nur eine teilweise und inkonstante klinische Risposte.

1

Patentansprüche

- 5 1. Pharmazeutisches Mittel auf der Basis von Vitamin A und Carotin, gegebenenfalls jeweils unter Zusatz üblicher Hilfsstoffe, zur Sequenzialtherapie der echten Mastalgie in getrennten Dosierungseinheiten, dadurch gekennzeichnet, daß die Dosierungseinheit für die erste
10 Behandlungsphase 50.000 bis 100.000 I.E. Vitamin A in wasser- oder im Verdauungstrakt löslicher Form, gegebenenfalls mit einem Zusatz von 15-45 mg Carotin, enthält und die Dosierungseinheit für die zweite Behandlungsphase 20-40 mg Carotin, insbesondere β -Carotin.
- 15 2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich bei jeder Dosierungseinheit 5-10 mg Antioxidans, insbesondere des jeweils identischen antiradikalischen Antioxidans enthalten sind.
- 20 3. Mittel nach Anspruche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß in der Vitamin A enthaltenden Dosierungseinheit zusätzlich 15-45 μ g Carotin, insbesondere β -Carotin enthalten sind.
- 25 4. Mittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß als Antioxidans Hydroxyanisol und/oder alpha-Tocopherol, jeweils in wasser- oder magensaftlöslicher Form, wie Tocopherolacetat, eingesetzt wird.
- 30 5. Mittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Hydroxyanisolderivat 2- oder 3-tert.-Butyl-4-Hydroxyanisol vorliegt.

35

- 1 6. Mittel nach einem oder mehreren der vorhergehenden
Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es in üblicher
Weise neben üblichen Antioxidantien noch Exzipientien und
5 Hilfsstoffe nach Bedarf aufweist.
7. Kit, enthaltend das pharmazeutische Mittel nach Anspruch
1-6 zur Sequenzialtherapie der echten Mastalgie in
getrennten Dosierungseinheiten, dadurch gekennzeichnet,
10 daß die Verpackungseinheit 7 Abschnitte für je 3-6
Dosierungseinheiten der Zusammensetzung der ersten
Behandlungsphase und 23 Abschnitte für je 1-2
Dosierungseinheiten der Zusammensetzung der zweiten
Behandlungsphase aufweist.
- 15 8. Kit nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die 7
ersten Abschnitte in 3 oder 6 Unterabschnitte mit jeweils
einer Dosierungseinheit der ersten Behandlungsphase und
die 23 weiteren Abschnitte gegebenenfalls in 2
20 Unterabschnitte mit je einer Dosierungseinheit der
zweiten Behandlungsphase unterteilt sind.

25

30

35

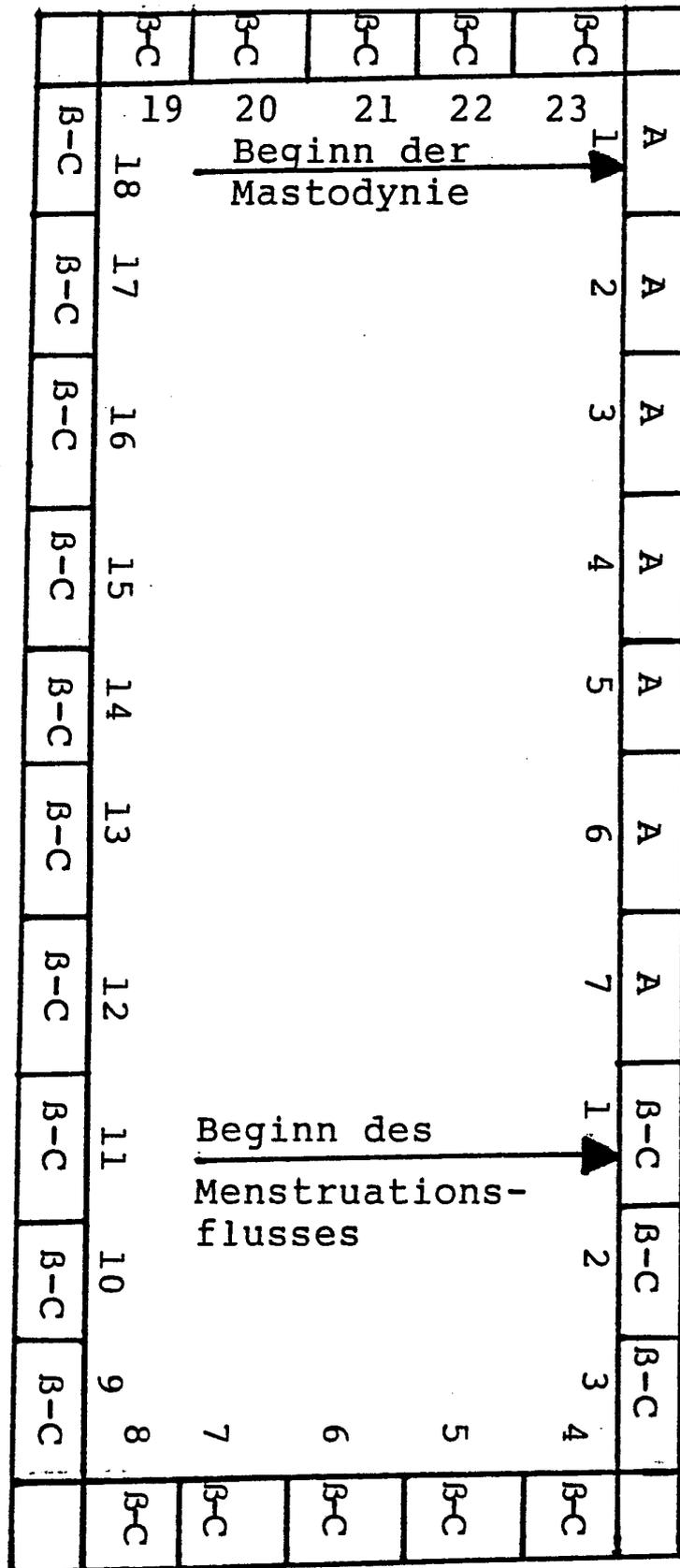


Fig. 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP90/00967

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl.5	A61K 31/07	
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl.5	A61K	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
X,P	DIALOG 07341139 MEDLINE ABSTR 90248139; L. SANTA MARIA e.a.: "Beta-carotene supplementation associated with intermittent retinol administration in the treatment of premenopausal mastodynia" & Boll Chim Farm, Vol. 128(9), sep 1989, p 284-7 see abstract -----	1
<p>[*] Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"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.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search 20 September 1990 (20.09.90)		Date of Mailing of this International Search Report 16 October 1990 (16.10.90)
International Searching Authority European Patent Office		Signature of Authorized Officer

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC Int.Kl. 5 A61K31/07		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchiertes Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Kl. 5	A61K	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN ⁹		
Art. ^o	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
X,P	DIALOG 07341139 MEDLINE ABSTR 90248139; L.SANTA MARIA e.a.: "Beta-carotene supplementation associated with intermittent retinol administration in the treatment of premenopausal mastodynia" & Boll Chim Farm, Vol128(9), sep 1989. p284-7 sehe Zusammenfassung ---	1
<p>^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen ¹⁰ :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"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)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"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</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"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</p> <p>"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts	
20. SEPTEMBER 1990	16 OCT 1990	
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	
EUROPAISCHES PATENTAMT	LEHERTE C.F.M. 	