



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

<p><b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :</b> <b>A61K 31/04</b></p>	<b>A1</b>	<p><b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/22964</b></p> <p><b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 31. August 1995 (31.08.95)</p>
<p><b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP95/00654</p> <p><b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 23. Februar 1995 (23.02.95)</p> <p><b>(30) Prioritätsdaten:</b> P 44 06 332.6      28. Februar 1994 (28.02.94)      DE</p> <p><b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> SCHWARZ PHARMA AG [DE/DE]; Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim (DE).</p> <p><b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):</b> WOLFF, Hans-Michael [DE/DE]; Richard-Wagner-Strasse 2, D-40789 Monheim (DE). SCHACHT, Dietrich [DE/DE]; Brahmstrasse 2, D-50935 Köln (DE). FEELISCH, Martin [DE/DE]; Am Kampsweg 18, D-40699 Erkrath (DE). RAMSAY, Bruce [GB/GB]; Academic Dept. of Obstetrics &amp; Gynaecology, Chelsea &amp; Westminster Hospital, 369 Fulham Road, London SW10 9MH (GB). MARTIN, John, Francis [GB/GB]; The Wellcome Foundation Limited, Langley Court, South Eden Park Road, Beckenham, Kent BR3 3BS (GB). LEES, Christoph, Christopher [GB/GB]; Dept. of Obstetrics &amp; Gynaecology, Kings College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS (GB). DE BELDER, Adam, Julian [GB/GB]; Dept.</p>		<p>of Cardiology, Kings College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS (GB).</p> <p><b>(74) Gemeinsamer Vertreter:</b> SCHACHT, Dietrich; Schwarz Pharma AG, Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim (DE).</p> <p><b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> CA, CN, FI, JP, KR, NO, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</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><b>(54) Title:</b> TRANSDERMAL PRESENTATION OF NITROGLYCERIN FOR PREVENTING UNDESIRED LABOUR</p> <p><b>(54) Bezeichnung:</b> TRANSDERMALE DARREICHUNGSFORM VON NITROGLYCERIN ZUR VERHINDERUNG UNERWÜNSCHTER WEHENTÄTIGKEIT</p> <p><b>(57) Abstract</b> The pharmaceutical use of nitroglycerin, which is also designated as glycerol trinitrate or, chemically, as 1,2,3-propanetriol trinitrate, in a transdermal application form prevents undesired labour in pregnant mammals. The pharmaceutical use prevents premature labour.</p> <p><b>(57) Zusammenfassung</b> Die Erfindung betrifft die pharmazeutische Verwendung von Nitroglycerin, das auch als Glyceroltrinitrat bzw. chemisch als 1,2,3-Propantrioltrinitrat beschrieben wird, in einer transdermalen Applikationsform. Die erfindungsgemäße Verwendung verhindert die unerwünschte Wehentätigkeit bei schwangeren Säugern. Die pharmazeutische Verwendung dient der Prophylaxe verfrühter Niederkunft.</p>		

### **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

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

<b>AT</b>	Österreich	<b>GA</b>	Gabon	<b>MR</b>	Mauretanien
<b>AU</b>	Australien	<b>GB</b>	Vereinigtes Königreich	<b>MW</b>	Malawi
<b>BB</b>	Barbados	<b>GE</b>	Georgien	<b>NE</b>	Niger
<b>BE</b>	Belgien	<b>GN</b>	Guinea	<b>NL</b>	Niederlande
<b>BF</b>	Burkina Faso	<b>GR</b>	Griechenland	<b>NO</b>	Norwegen
<b>BG</b>	Bulgarien	<b>HU</b>	Ungarn	<b>NZ</b>	Neuseeland
<b>BJ</b>	Benin	<b>IE</b>	Irland	<b>PL</b>	Polen
<b>BR</b>	Brasilien	<b>IT</b>	Italien	<b>PT</b>	Portugal
<b>BY</b>	Belarus	<b>JP</b>	Japan	<b>RO</b>	Rumänien
<b>CA</b>	Kanada	<b>KE</b>	Kenya	<b>RU</b>	Russische Föderation
<b>CF</b>	Zentrale Afrikanische Republik	<b>KG</b>	Kirgisistan	<b>SD</b>	Sudan
<b>CG</b>	Kongo	<b>KP</b>	Demokratische Volksrepublik Korea	<b>SE</b>	Schweden
<b>CH</b>	Schweiz	<b>KR</b>	Republik Korea	<b>SI</b>	Slowenien
<b>CI</b>	Côte d'Ivoire	<b>KZ</b>	Kasachstan	<b>SK</b>	Slowakei
<b>CM</b>	Kamerun	<b>LI</b>	Liechtenstein	<b>SN</b>	Senegal
<b>CN</b>	China	<b>LK</b>	Sri Lanka	<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>ES</b>	Spanien	<b>MG</b>	Madagaskar	<b>US</b>	Vereinigte Staaten von Amerika
<b>FI</b>	Finnland	<b>ML</b>	Mali	<b>UZ</b>	Usbekistan
<b>FR</b>	Frankreich	<b>MN</b>	Mongolei	<b>VN</b>	Vietnam

Transdermale Darreichungsform von Nitroglycerin zur Verhinderung unerwünschter Wehentätigkeit.

5 Die Erfindung betrifft die Verwendung von Nitroglycerin zur Verhinderung unerwünschter Wehentätigkeit bei Säugern in einer transdermalen Applikationsform.

10 Nitroglycerin, auch als Glyceroltrinitrat (GTN) bezeichnet, ist eine seit langem bekannte chemische Substanz mit vielfältigen Anwendungen. Chemisch wird GTN mit 1,2,3-Propantrioltrinitrat beschrieben. Insbesondere ist Nitroglycerin ein wertvoller Wirkstoff zur Behandlung von koronaren Herzkrankheiten. Dieser Bedeutung entsprechend stehen inzwischen viele pharmazeutisch technische Formulierungen zur Verfügung. Die galenischen Zubereitungen dieser Substanz umfassen inzwischen Tabletten, Kapseln, Salben, Lösungen Infusionslösungen, Sprays und Wirkstoffpflaster zur transdermalen Applikation.

20 Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß die Verwendung von Nitroglycerin in einer transdermalen Applikationsform die unerwünschte Wehentätigkeit bei Säugern verhindert.

25 Studien bei Tieren und Menschen zeigten, daß die Wehentätigkeit durch diese galenische Zubereitungsform von Nitroglycerin unter gezielter Verwendung von Nitroglycerin beim jeweiligen Probanden gestoppt werden konnte.

30 Nachfolgend soll die an Menschen durchgeführte Studie die Erfindung näher erläutern.

35 Die Studie erfaßte 18 schwangere Frauen, die jeweils vorzeitige Wehentätigkeit aufwiesen. Ihre Schwangerschaften waren bereits fortgeschritten, denn sie waren bereits zwischen 25 und 34 Wochen schwanger. Die jeweils verwendeten GTN-Pflaster wurden an Stelle von Ritodrin, einem wehenhemmenden Wirkstoff, appliziert. Sämtliche schwangeren Probanden wiesen die folgenden Merkmale auf:

- die Fruchtblasen waren noch nicht geplatzt;
- vorzeitige Blutungen hatten nicht eingesetzt;
- die Föten wiesen keine Abnormitäten auf.

5

Die Patientinnen erhielten pro Tag bis zu 2 GTN-Pflaster gleichzeitig à 10 bzw. 10,8 mg 1,2,3-Propantrioltrinitrat. Die Pflasterfläche betrug 32 cm<sup>2</sup> bei Verwendung von DEPONIT® 10 bzw. 16 cm<sup>2</sup> bei Verwendung eines neuartigen GTN-Pflasters der  
10 Fa. SCHWARZ PHARMA AG. Dieses letztgenannte Pflaster enthält das Nitroglycerin in einer Klebmasse auf Basis eines vernetzten Acrylat-Vinylacetat-Copolymerisates.

Es waren keine Unterschiede im verwendungsgemäßen Erfolg fest-  
15 zustellen. Beide Pflaster verhinderten vorzeitige Wehentätigkeit, stoppten vorzeitige Wehentätigkeit bzw. beendeten unregelmäßige Wehentätigkeit.

Tabellen 1 und 2 zeigen, daß Nitroglycerin in einer transdermalen galenischen Zubereitung unerwünschte vorzeitige Wehentätigkeit bei schwangeren Säugern verhindert.  
20

Den Tabellen ist zu entnehmen, daß die Wehentätigkeit nach Applikation der Pflaster gestoppt wurde. Keine der Patientinnen  
25 erlitt eine ungewollte Frühgeburt. Durch dosisabhängige Verabreichung Nitroglycerinhaltiger Pflaster bis zum gewünschten Geburtstermin war es möglich, heftige Wehentätigkeit zu stoppen oder unregelmäßige Wehentätigkeit zu regulieren.

### 30 Ausführungsbeispiel 1

Das Pflaster wird, wie im Ausführungsbeispiel 1 der EP 0 144 486 B1 ausführlich beschrieben, hergestellt.

Ein pharmazeutisches Produkt gemäß der vorliegenden Erfindung mit dreischichtigem Reservoiraufbau wird folgendermaßen hergestellt:

Eine nitroglycerinhaltige Haftklebemasse wird hergestellt aus

- 0,175 kg Polyisobutylen (mittleres Molekulargewicht von 900.000 bis 1.400.000; Handelsprodukt OPPANOL<sup>(R)</sup> B 100),
- 0,157 kg festes aliphatisches Kohlenwasserstoffharz (Handelsprodukt PICCOTAC CBHT),
- 0,157 kg hydriertes Kolophoniumharz (Handesprodukt ABITOL)
- 0,0105 kg 5 proz. Lösung von Nitroglycerin in einem mittelkettigen Triglycerid (Handelsprodukt

MIGLYOL<sup>(R)</sup> 812),  
1,174 kg Spezialbenzin 80-110 als Lösungsmittel.

Das Produkt wird so auf eine einseitig mit Aluminium bedampfte und beidseitig abhässig ausgerüstete Schutzschicht aufgetragen, daß nach Abdampfen des Lösungsmittels eine Schicht von ca. 20 g/m<sup>2</sup> erhalten wird. Auf die so erhaltene Haftklebeschicht wird die erste Reservoirschicht mit einem Flächengewicht von ca. 20 g/m<sup>2</sup> aufkaschiert.

Die Herstellung dieser Reservoirschicht erfolgt durch Aufbringen einer Dispersion, bestehend aus:

0,05 kg 10 proz. (G/G) Nitroglycerin-Lactose-Verreibung,  
0,153 kg Polyisobutylene (mittleres Molekulargewicht von 900.000 bis 1.400.000; Handelsprodukt OPPANOL<sup>(R)</sup> B 100),  
0,137 kg festes aliphatisches Kohlenwasserstoffharz (Handelsprodukt PICCOTAC CBHT),  
0,137 kg hydriertes Kolophoniumharz (Handesprodukt ABITOL<sup>(R)</sup>),  
0,01 kg Triglycerid als Lösungsmittel (Handelsprodukt MIGLYOL<sup>(R)</sup> 812),  
1,148 kg Spezialbenzin 80 - 110 als Lösungsmittel.

Das Produkt wird auf ein Trennpapier aufgebracht und das Dispersionsmittel wird sodann abgedunstet.

In analoger Weise wird eine zweite Reservoirschicht mit einem Flächengewicht von ca. 50 g/m<sup>2</sup> hergestellt aus:

0,6 kg 10 proz. (G/G) Nitroglycerin-Lactose-Verreibung,  
0,2 kg festes aliphatisches Kohlenwasserstoffharz (Handelsprodukt PICCOTAC CBHT),  
0,2 kg hydriertes Kolophoniumharz (Handesprodukt ABITOL<sup>(R)</sup>),

0,025 kg Triglycerid als Lösungsmittel (Handelsprodukt  
MIGLYOL<sup>(R)</sup> 812),

1,876 kg Spezialbenzin 80-110 als Lösungsmittel

und auf die erste Reservoirschicht aufkaschiert.

In analoger Weise wird eine dritte Reservoirschicht  
hergestellt aus:

2,5 kg 10 proz. (G/G) Nitroglycerin-Lactose-Verreibung,

0,657 kg Polyisobutylen (mittleres Molekulargewicht von  
900.000 bis 1.400.000; Handelsprodukt  
OPPANOL<sup>(R)</sup> B 100),

0,77 kg festes aliphatisches Kohlenwasserstoffharz  
(Handelsprodukt PICCOTAC CBHT),

0,77 kg hydriertes Kolophoniumharz (Handesprodukt  
ABITOL<sup>(R)</sup>),

7,507 kg Spezialbenzin 80-110 als Lösungsmittel,

wobei zur Erreichung eines Flächengewichtes von ca. 200 g/m<sup>2</sup>  
der Auftrag der Dispersion auf das Trennpapier in 3  
aufeinanderfolgenden Schritten erfolgt. Die so erhaltene  
dritte Reservoirschicht wird auf die zweite Reservoirschicht  
aufkaschiert.

In analoger Weise wird die haftklebende Zwischenschicht mit  
einem Flächengewicht von ca. 20 g/m<sup>2</sup> hergestellt aus:

0,179 kg Polyisobutylen (mittleres Molekulargewicht von  
900.000 bis 1.400.000; Handelsprodukt  
OPPANOL<sup>(R)</sup> B 100),

0,16 kg festes aliphatisches Kohlenwasserstoffharz  
(Handelsprodukt PICCOTAC CBHT),

0,16 kg hydriertes Kolophoniumharz (Handesprodukt  
ABITOL<sup>(R)</sup>),

1,167 kg Spezialbenzin 80-110 als Lösungsmittel

und auf die dritte Reservoirschicht aufkaschiert.

Nach Abdecken der haftklebenden Zwischenschicht mit einer undurchlässigen Deckschicht wird das erhaltene Laminat den therapeutischen Erfordernissen entsprechend in Einzelstücke aufgeteilt.

35 Das Nitroglycerin-Pflaster besitzt folgenden Aufbau: Es ist ein Matrixsystem, bestehend aus einem mehrschichtig aufgebaut-

ten arzneistoffbeladenen Kontaktfilm, aus Polyisobutylen, festem aliphatischem Kohlenwasserstoffharz und hydriertem Kolophonharz, der nach außen durch eine Polyesterfolie abgedeckt wird. Ein Pflaster von 32 cm<sup>2</sup> enthält 32 mg Glyceroltrinitrat. Die durchschnittliche Wirkstofffreigabe auf der Haut beträgt 10 mg/24 h. Die Freisetzungsfläche des transdermalen Systems wird durch eine silikonisierte und metallisierte Polyesterfolie geschützt, die vor der Applikation entfernt wird.

10 Ausführungsbeispiel 2

Das Pflaster wird, wie im Ausführungsbeispiel, Beispiel 3 der PCT/EP92/01169 = WO 92/22292 A1 ausführlich beschrieben, hergestellt.

15

Dieses Nitroglycerin-Pflaster besitzt folgenden Aufbau: Es ist ein Matrixsystem, bestehend aus einer Nitroglycerin enthaltenden Klebmasse auf Basis eines vernetzten Acrylat-Vinylacetat-Copolymerisats, das nach außen durch eine Polyesterfolie abgedeckt wird.

20

Ein derartiges Pflaster von 16 cm<sup>2</sup> enthält 40 mg Glyceroltrinitrat. Die durchschnittliche Wirkstofffreigabe auf der Haut beträgt 10,8 mg/24 h. Die Freisetzungsfläche dieses transdermalen Systems wird durch eine Polyesterfolie geschützt, die vor der Applikation entfernt wird.

25

Tabelle 1

Dilatation des Gebärmutterhalses	Dauer der Gravidität	Wehentätigkeit	Verabreichung von Deponit® 10 10 mg GTN	Beendigung der Wehentätigkeit
5 cm	32 Wochen	2 Kontraktionen pro 3 Minuten	2 x pro Tag gleichzeitig	innerhalb 3 Std. +
4 cm	32 Wochen	1 Kontraktion pro 3 Minuten	2 x pro Tag gleichzeitig	innerhalb 3 Std. +
2 cm	25 Wochen	unregelmäßig	1 x pro Tag	innerhalb 5 Std. +

Tabelle 2

Dilatation des Gebärmutterhalses	Dauer der Gravidität	Wehentätigkeit	Verabreichung von GTN-Acrylat-Pflaster 10,8 mg GTN	Beendigung der Wehentätigkeit
5 cm	32 Wochen	2 Kontraktionen pro 3 Minuten	2 x pro Tag gleichzeitig	innerhalb 3 Std. +
4 cm	32 Wochen	1 Kontraktion pro 3 Minuten	2 x pro Tag gleichzeitig	innerhalb 3 Std. +
2 cm	25 Wochen	unregelmäßig	1 x pro Tag	innerhalb 5 Std. +

Patentansprüche

- 5 1. Verwendung von 1,2,3-Propantrioltrinitrat in einer trans-  
dermalen Applikationsform zur Verhinderung unerwünschter  
Wehentätigkeit bei Säugern.
- 10 2. Verwendung von 1,2,3-Propantrioltrinitrat in einer trans-  
dermalen Applikationsform zur Verhinderung von Frühgebur-  
ten bei Säugern.
- 15 3. Verwendung von 1,2,3-Propantrioltrinitrat in einer trans-  
dermalen Applikationsform zur Regulierung der Wehentätig-  
keit bei Säugern.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
**PCT/EP 95/00654**

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 A61K31/04

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 6 A61K

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)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP,A,0 464 573 (LTS LOHMAN THERAPIE-SYSTEME GMBH.) 8 January 1992 ---	
P,X	LANCET, vol. 343, no. 8909, 1994 pages 1325-1326, C. LEES ET AL. 'Arrest of preterm labour and prolongation of gestation with glyceryl trinitate, a nitric oxide donor.' -----	1-3

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.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 June 1995

Date of mailing of the international search report

**05.07.95**

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  
  
**Klaver, T**

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 95/00654

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-464573	08-01-92	DE-A- 4020144	09-01-92
		CA-A- 2045290	26-12-91
		JP-A- 4230212	19-08-92
		US-A- 5306503	26-04-94
-----			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

II. Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/00654

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 A61K31/04

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

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.
A	EP,A,0 464 573 (LTS LOHMAN THERAPIE-SYSTEME GMBH.) 8. Januar 1992 ---	
P,X	LANCET, Bd. 343, Nr. 8909, 1994 Seiten 1325-1326, C. LEES ET AL. 'Arrest of preterm labour and prolongation of gestation with glyceryl trinitate, a nitric oxide donor.' -----	1-3

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

27. Juni 1995

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

05. 07. 95

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

Klaver, T

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 95/00654

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-464573	08-01-92	DE-A- 4020144	09-01-92
		CA-A- 2045290	26-12-91
		JP-A- 4230212	19-08-92
		US-A- 5306503	26-04-94
-----			