

12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22) Date de dépôt : 12.06.01.

30) Priorité :

43) Date de mise à la disposition du public de la
demande : 13.12.02 Bulletin 02/50.

56) Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60) Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

71) Demandeur(s) : MACO PHARMA Société anonyme —
FR.

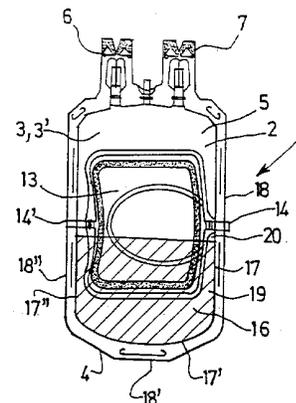
72) Inventeur(s) : GOUDALIEZ FRANCIS, VERPOORT
THIERRY et RIBEIRO GUS.

73) Titulaire(s) :

74) Mandataire(s) : BOUJU DERAMBURE BUGNION SA.

54) POCHE POURVUE DE MOYENS D'ASSOCIATION TEMPORAIRE D'UN FILTRE.

57) L'invention a pour objet une poche souple (1) destinée à recevoir un fluide biologique, comprenant une enveloppe extérieure (2) formée de deux feuilles de plastique souple (3, 3') assemblées sur leur périphérie (4) de sorte à définir un volume intérieur (5) pour ledit fluide, ladite enveloppe extérieure (2) étant munie d'au moins un orifice d'entrée (6) et/ou de sortie (7) du fluide, caractérisée en ce que ladite poche (1) comprend en outre des moyens d'association temporaire (8) d'au moins un élément avec ladite poche (1), lesdits moyens (8) étant disposés sur l'enveloppe extérieure (2) et agencés pour permettre l'insertion dudit élément entre lesdits moyens (8) et ladite enveloppe (2) de sorte à assurer l'association temporaire.



L'invention concerne une poche souple destinée à recevoir un fluide biologique, un système à poches comprenant une telle poche, et un procédé mettant en œuvre un tel système.

5 Une telle poche est destinée notamment à recevoir du sang ou un composant du sang.

On connaît, notamment du document US-4 767 541, l'intégration d'une telle poche dans un système clos en vue de séparer le sang en ses composants.

10

A cet effet, le système comprend typiquement des moyens de prélèvement du sang, une poche primaire destinée à recueillir le sang, et, reliés à celle-ci par l'intermédiaire de tubulures, au moins un filtre et au moins une poche secondaire destinée à recevoir le filtrat.

15

La mise en œuvre d'un tel système fait intervenir successivement une étape de centrifugation pour séparer le sang en ses différents composants, à savoir le plasma, les globules blancs ou leucocytes, et les globules rouges, et une étape de filtration d'au moins un composant du sang, afin d'éliminer les leucocytes. Il est en effet connu que les leucocytes sont indésirables dans les composants sanguins à transfuser.

20

Lors de l'étape de centrifugation, il est nécessaire d'introduire dans le bol de centrifugation non seulement les diverses poches souples, mais également le filtre.

25

Or il s'avère que, lors de cette étape, le filtre risque d'être endommagé, compte-tenu de l'accélération et de la vitesse de centrifugation : il peut en effet se plier, créant ainsi des passages préférentiels pour le sang, ou bien se casser, ce qui rend par conséquent la filtration inopérante.

30

En outre, et notamment lorsque le filtre a une enveloppe rigide, la centrifugation de celui-ci conjointement avec les poches souples et les tubulures peut induire, par frottement, une détérioration de celles-ci. Dans certains cas, cette

détérioration peut provoquer un percement d'une poche et/ou d'une tubulure, ce qui rend le système inutilisable pour la séparation du sang en ses composants.

5 Pour remédier à ces problèmes, différents systèmes ont déjà été proposés. On peut les classer en deux catégories :

- 10 - les systèmes nécessitant un agencement particulier du bol de centrifugation, par exemple en insérant dans le bol un support rigide destiné à accueillir le filtre pendant l'étape de centrifugation, et donc séparer le filtre des autres éléments du système ;
- les systèmes faisant appel à des moyens externes aux bols de centrifugation, à savoir, par exemple, des moyens d'association du filtre sur le bol.

15

Les systèmes de la première catégorie présentent notamment l'inconvénient de nécessiter un type de support particulier pour chaque bol de centrifugation. En outre, la présence du support rigide à l'intérieur du bol limite la place disponible pour le système.

20

Il est connu de prévoir, pour les systèmes de la deuxième catégorie, soit des moyens d'association intégrés au filtre ou extérieurs à celui-ci. Dans le premier cas, la réalisation du filtre est rendue plus compliquée. Dans le deuxième cas, on utilise notamment des rubans adhésifs qui assurent une association peu
25 fiable.

Pour pallier ces inconvénients, l'invention propose notamment des moyens d'association temporaire du filtre sur l'une des poches du système, qui permettent une association fiable et aisée de celui-ci sans augmenter
30 sensiblement la difficulté de réalisation et le coût de ladite poche. Ainsi, lors de l'étape de centrifugation, la poche et le filtre forment temporairement un ensemble compact qui permet d'assurer la protection des différents éléments du système, en évitant notamment les frottements entre eux, ainsi que le déplacement du filtre lors de la centrifugation.

En outre, cet ensemble est de manipulation aisée, puisqu'il peut être placé dans le bol de centrifugation, puis retiré une fois la centrifugation terminée, de façon simple et rapide, et sans risquer de mélanger les composants centrifugés.

5

De plus, le système peut être mis en œuvre avec les types de bols disponibles commercialement.

10 Selon un premier aspect, l'invention concerne une poche souple destinée à recevoir un fluide biologique, comprenant une enveloppe extérieure formée de deux feuilles de plastique souple assemblées sur leur périphérie de sorte à définir un volume intérieur pour ledit fluide, ladite enveloppe extérieure étant munie d'au moins un orifice d'entrée et/ou de sortie du fluide, ladite poche comprend en outre des moyens d'association temporaire d'au moins un élément
15 avec ladite poche, lesdits moyens étant disposés sur l'enveloppe extérieure et agencés pour permettre l'insertion dudit élément entre lesdits moyens et ladite enveloppe de sorte à assurer l'association temporaire.

20 Selon un mode de réalisation, les moyens d'association temporaire sont formés d'une bande de matière plastique souple, ladite bande étant assemblée sur la poche sur une partie de la périphérie de l'enveloppe de sorte à former un passage entre ladite bande et ladite enveloppe.

25 Selon un autre mode de réalisation, les moyens d'association temporaire sont formés d'une portion de feuille de matière plastique souple, ladite portion étant associée à la poche sur une partie de la périphérie de l'enveloppe de sorte à former un logement entre ladite portion et ladite enveloppe.

30 Selon un deuxième aspect, l'invention concerne un système à poches comprenant une poche telle que décrite précédemment, dans lequel un filtre est connecté à ladite poche par l'intermédiaire d'une tubulure de sorte à pouvoir être associé temporairement à ladite poche.

Selon un troisième aspect, l'invention a pour objet un procédé de séparation du sang en ses différents composants mettant en œuvre un système à poches, ledit procédé comprenant les étapes prévoyant de :

- associer le filtre à la poche selon l'invention;
- 5 - prélever le sang total dans une poche ;
- centrifuger le système à poches de sorte à séparer le sang en ses différents composants ;
- dissocier le filtre de la poche de sorte à permettre la filtration ultérieure d'au moins un composant du sang.

10

D'autres objets et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description qui suit, en référence aux dessins annexés dans lesquels :

- la figure 1a est une vue de face d'une poche souple comprenant des moyens
15 d'association temporaire du filtre, selon un premier mode de réalisation ;
- la figure 1b représente la poche de la figure 1a sur laquelle un filtre est associé, par l'intermédiaire de moyens d'association temporaire ;
- 20 - la figure 2a est une vue de face d'une poche souple comprenant des moyens d'association temporaire du filtre, selon un deuxième mode de réalisation ;
- la figure 2b représente la poche de la figure 2a sur laquelle un filtre est associé, par l'intermédiaire de moyens d'association temporaire ;
- 25 - la figure 3 est une vue de face d'une poche souple sur laquelle est associé un filtre par l'intermédiaire de moyens d'association temporaire, selon un troisième mode de réalisation ;
- 30 - la figure 4 représente, en vue schématique de face, un système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos d'un concentré érythrocytaire,

- la figure 5 représente, en vue schématique de face, un système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos du plasma et d'un concentré érythrocytaire.

5 Les figures 1, 2 et 3 représentent une poche souple 1 destinée à recevoir un fluide biologique. Dans un exemple particulier, ce fluide est du sang ou l'un des composants du sang.

10 Dans les modes de réalisation représentés, la poche 1 est de forme sensiblement rectangulaire. Elle comprend une enveloppe extérieure 2 formée de deux feuilles de plastique souple, soudable et stérilisable 3 et 3', par exemple en PVC. Ces deux feuilles 3 et 3' sont assemblées sur leur périphérie 4, par exemple par soudure, de sorte à définir un volume intérieur 5 pour le fluide.

15 La poche souple 1 comprend, sur son enveloppe extérieure 2, un orifice d'entrée 6 et un orifice de sortie 7 du fluide. Ces orifices 6 et 7 sont connectés à des tubulures souples, typiquement en matière plastique, destinées à permettre la circulation du fluide dans le système.

20 Selon un autre mode de réalisation, non représenté, l'entrée et la sortie du fluide peuvent se faire par un seul et même orifice.

25 La poche souple 1 comprend en outre des moyens d'association temporaire 8, permettant de lui associer au moins un autre élément. Ces moyens d'association temporaire 8 sont disposés sur l'enveloppe extérieure 2. Ainsi, il est possible d'insérer de façon temporaire un élément entre les moyens d'association temporaire 8 et l'enveloppe extérieure 2.

30 Sur les figures 1a et 1b (premier mode de réalisation), les moyens d'association temporaire 8 sont formés d'une bande de matière plastique souple 9. Cette bande 9 est assemblée, par exemple par soudure, par l'intermédiaire de ses extrémités latérales 10, sur deux bords opposés 11, 11' de la périphérie 4 de la poche 1.

Une ouverture 12 est ménagée entre la bande 9 et l'enveloppe extérieure 2 de la poche 1, de sorte à permettre l'insertion manuelle temporaire de l'élément. La largeur de la bande 9 est prévue pour qu'il soit possible d'insérer l'élément et de le retenir, une fois inséré, contre l'enveloppe extérieure 2 de la poche 1.

5

Il est ainsi possible de faire passer l'élément entre la bande 9 et l'enveloppe extérieure 2 de la poche 1, de sorte à l'associer temporairement à la poche 1.

10

Sur la figure 1b, l'élément associé à la poche 1 est un filtre 13. Ce filtre 13, de forme sensiblement rectangulaire, est connecté à la poche 1 par une tubulure 14, et à une autre poche (non représentée) par une tubulure 14'. Les deux tubulures 14 et 14' sont placées sur deux bords opposés 15, 15' du filtre 13, de sorte à faciliter l'insertion du filtre 13 entre la bande 9 et l'enveloppe extérieure 2 de la poche souple 1.

15

Ce type de filtre souple est par exemple décrit dans le document FR-2 677 883 issu de la demanderesse.

20

Dans un deuxième mode de réalisation, illustré sur les figures 2a et 2b, les moyens d'association temporaire 8 sont formés de deux bandes de matière plastique souple 9' et 9''. Ces deux bandes peuvent être identiques à celle du premier mode de réalisation et sont disposées parallèlement l'une à l'autre, afin d'assurer un meilleur maintien du filtre 13 sur la poche 1.

25

Dans ce mode de réalisation, les tubulures 14 et 14' peuvent être placées entre les deux bandes 9' et 9'', pour améliorer encore ce maintien.

30

La figure 3 représente un troisième mode de réalisation d'une poche souple 1 comprenant des moyens d'association temporaire 8.

Dans ce mode de réalisation, les moyens d'association temporaire 8 sont formés d'une portion de feuille de matière plastique souple 16. La portion de feuille 16 est de forme sensiblement rectangulaire. Sa surface est environ deux

fois moins importante que la surface des feuilles 3 et 3' qui forment l'enveloppe 2.

5 La portion de feuille 16 est assemblée par l'intermédiaire de trois de ses côtés 17, 17' et 17'' à trois bords adjacents 18, 18' et 18'' de la périphérie 4 de la poche souple 1.

10 Ainsi, le filtre 13 peut être inséré temporairement dans un logement 19 formé entre la portion de feuille 16 et l'enveloppe extérieure 2 de la poche 1, par l'intermédiaire d'une ouverture 20.

15 Dans le mode de réalisation représenté sur la figure 3, le filtre 13 est logé partiellement dans le logement 19, les tubulures 14 et 14' demeurant ainsi à l'extérieur du logement 19.

20 Dans les modes de réalisation représentés sur les figures 1, 2, et 3, la bande de matière plastique 9, les bandes 9' et 9'', et la portion de feuille 16 sont respectivement assemblées à la poche 1 de telle sorte que le filtre 13, une fois inséré, se trouve sensiblement au centre de la poche 1. Cette position centrale facilite la manipulation du système, et permet, lors de l'étape de centrifugation, une meilleure répartition des poids.

25 En particulier, ce positionnement permet d'éviter au filtre 13 de venir en contact avec le fond du bol, ce qui est source de détérioration du filtre 13.

30 Les moyens d'association temporaire 8 peuvent être assemblés à la poche 1 par soudage. A cet effet, il est avantageux que les feuilles 3, 3' et respectivement la bande 9, les bandes 9', 9'' et la portion de feuille 16 soient réalisées dans le même matériau plastique.

On décrit à présent, en relation avec les figures 4 et 5, un premier et un deuxième mode de réalisation d'un système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos d'un fluide biologique, ce système comprenant une poche souple 1 telle que décrite ci-dessus.

Le système à poches comprend une poche primaire 21 destinée à contenir le sang à filtrer, ladite poche primaire 21 étant reliée par l'intermédiaire d'une première tubulure 22, et au niveau de l'un de ses orifices de sortie 23, à l'orifice d'entrée 24 du filtre 13. Une poche 1, dite secondaire, destinée à recevoir le filtrat, est reliée par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure 25, et au niveau de l'un de ses orifices d'entrée 26, à l'orifice de sortie 27 du filtre 13.

La poche 1 comprend des moyens d'association temporaire 8 sous la forme d'une bande de matière plastique souple 9, telle que décrite précédemment en relation avec le premier mode de réalisation.

Le système à poches représenté sur la figure 4 comprend en outre des moyens de prélèvement 28 du sang total connectés à un orifice d'entrée 29 de la poche primaire 21, et une poche satellite 30 reliée à un orifice de sortie 31 de la poche primaire 21 par l'intermédiaire d'une troisième tubulure 32.

Dans ce mode de réalisation, le système à poches est typiquement destiné à la filtration stérile et en circuit clos d'un concentré érythrocytaire.

20

Ce système permet, après avoir été stérilisé, de réaliser en circuit clos les étapes suivantes :

- association du filtre 13 à la poche 1, dite secondaire, par l'intermédiaire d'une bande de matière plastique souple 9 formant moyen d'association temporaire 8 ;
- recueil du sang total dans la poche primaire 21 préalablement remplie d'une solution anticoagulante ;
- centrifugation du système de sorte à séparer le sang en ses composants ;
- dissociation du filtre 13 de la poche 1 ;
- recueil du plasma riche en plaquettes dans la poche satellite 30 ;
- filtration du concentré érythrocytaire et recueil du filtrat dans la poche 1 préalablement remplie d'une solution de conservation.

En variante, l'association du filtre 13 à la poche 1 peut être réalisée postérieurement au recueil du sang total dans la poche primaire 21.

5 Dans le deuxième mode de réalisation (figure 5), le système à poches est typiquement destiné à la filtration stérile et en circuit clos du plasma et d'un concentré érythrocytaire.

10 Ce système comprend, dans sa partie I, un système à poches tel que celui décrit en relation avec la figure 4, destiné à la filtration stérile et en circuit clos d'un concentré érythrocytaire, et comprend en outre, une partie II qui est reliée à la partie I par une tubulure 36 connectée à la tubulure 32 par l'intermédiaire d'une jonction 37.

15 La partie II est formée d'un ensemble 33 comprenant une poche satellite 34, un filtre 13' et une poche satellite 35, l'ensemble 33 étant destiné à la filtration du plasma.

20 La poche 34, destinée à recueillir le plasma, est reliée, d'une part, au niveau d'un orifice d'entrée 38, à la poche 21 par l'intermédiaire de la tubulure 36, et, d'autre part, au niveau d'un orifice de sortie 41, à un orifice d'entrée 39 du filtre 13' par l'intermédiaire d'une tubulure 40.

25 La poche 35 est destinée à recevoir le filtrat, c'est-à-dire le plasma déleucocyté. A cet effet, elle est reliée par l'intermédiaire d'une tubulure 42 et au niveau d'un orifice d'entrée 43 à un orifice de sortie 44 du filtre 13'.

Ce système permet, après avoir été stérilisé, de réaliser en circuit clos les étapes suivantes :

- 30
- association respectivement des filtres 13 et 13' aux poches 1 et 35, par l'intermédiaire des moyens d'association temporaire 8 ;
 - recueil du sang total dans la poche primaire 21 ;
 - centrifugation du système de sorte à séparer le sang en ses composants ;
 - dissociation du filtre 13 de la poche 1 ;

- recueil du plasma riche en plaquettes dans la poche satellite 30 ;
- filtration du concentré érythrocytaire et recueil du filtrat dans la poche 1 ;
- centrifugation du système de sorte à séparer le plasma riche en plaquettes en une couche de plaquettes et une couche de plasma ;
- 5 - dissociation du filtre 13' de la poche 35 ;
- filtration du plasma et recueil du filtrat dans la poche 35.

Selon une réalisation, les tubulures 22, 25, 32, 36, 40 et 42 sont sécables et soudables de sorte à pouvoir, après la filtration, dissocier du système les
10 poches contenant un composant sanguin et permettre ainsi leur éventuelle transfusion ultérieure.

En particulier, préalablement à la deuxième centrifugation, la partie II et la poche
15 30 sont dissociées du système par coupure et soudure de la tubulure 32.

Dans des modes de réalisation non représentés, la poche 1, 35 peut être associée par l'intermédiaire d'une tubulure à une autre poche pour permettre un
20 traitement ultérieur du filtrat recueilli dans ladite poche 1, 35.

REVENDICATIONS

1. Poche souple (1) destinée à recevoir un fluide biologique, comprenant une enveloppe extérieure (2) formée de deux feuilles de plastique souple (3, 3')
5 assemblées sur leur périphérie (4) de sorte à définir un volume intérieur (5) pour ledit fluide, ladite enveloppe extérieure (2) étant munie d'au moins un orifice d'entrée (6) et/ou de sortie (7) du fluide, caractérisée en ce que ladite poche (1) comprend en outre des moyens d'association temporaire (8) d'au moins un
10 élément avec ladite poche (1), lesdits moyens (8) étant disposés sur l'enveloppe extérieure (2) et agencés pour permettre l'insertion dudit élément entre lesdits moyens (8) et ladite enveloppe (2) de sorte à assurer l'association temporaire.
2. Poche (1) selon la revendication 1, caractérisée en ce que les moyens d'association temporaire (8) sont formés d'au moins une bande de matière
15 plastique souple (9), ladite bande (9) étant assemblée sur la poche (1) sur une partie de la périphérie (4) de l'enveloppe (2) de sorte à former un passage entre ladite bande (9) et ladite enveloppe (2).
3. Poche (1) selon la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle a une forme
20 sensiblement rectangulaire, les extrémités latérales (10) de la bande (9) étant assemblées respectivement sur deux bords opposés (11, 11') de la poche (1).
4. Poche (1) selon la revendication 1, caractérisée en ce que les moyens d'association temporaire (8) sont formés d'une portion de feuille de matière
25 plastique souple (16), ladite portion (16) étant associée à la poche (1) sur une partie de la périphérie (4) de l'enveloppe (2) de sorte à former un logement (19) entre ladite portion (16) et ladite enveloppe (2).
5. Poche (1) selon la revendication 4, caractérisée en ce que la poche (1) et la
30 portion de feuille (16) ont une forme sensiblement rectangulaire, trois côtés (17, 17', 17'') de la portion de feuille (16) étant assemblés respectivement sur trois bords adjacents (18, 18', 18'') de la poche (1).

6. Système à poches comprenant au moins une poche (1,35) selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'un filtre (13, 13') est connecté à ladite poche (1, 35) par l'intermédiaire d'une tubulure (25, 42) de sorte à pouvoir être associé temporairement à ladite poche (1, 35).

5

7. Système à poches selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend en outre au moins une autre poche (21, 34) connectée au filtre (13, 13') et/ou à la poche (1, 35).

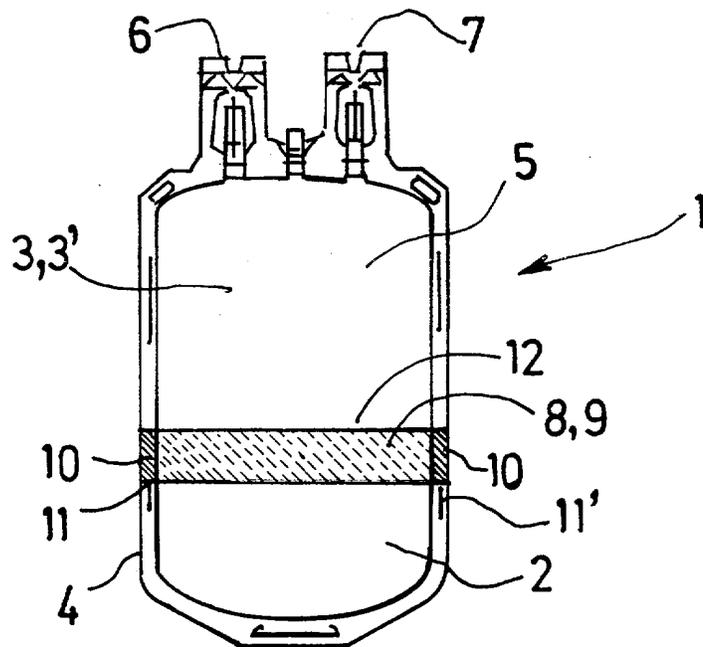
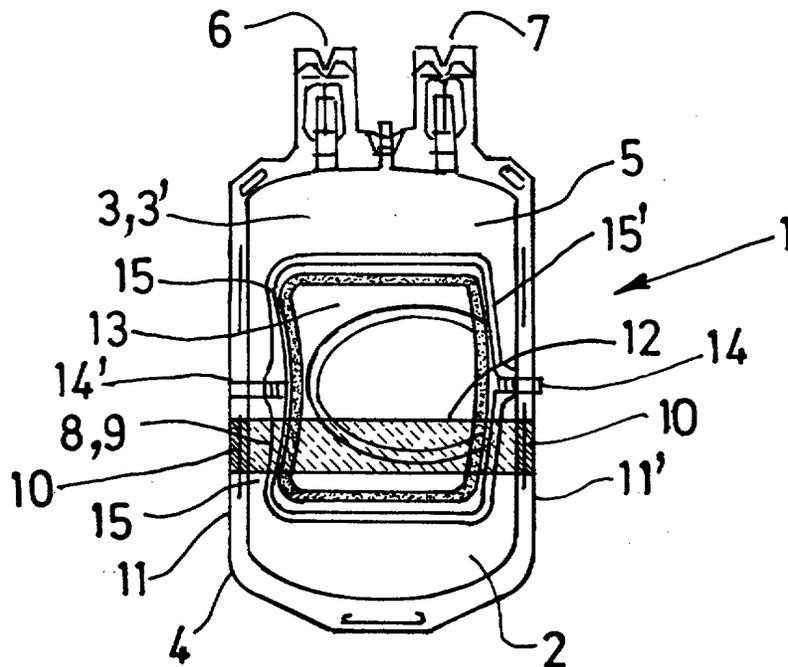
10

8. Procédé de séparation du sang en ses différents composants mettant en œuvre un système à poches selon la revendication 6 ou 7, ledit procédé comprenant les étapes prévoyant de :

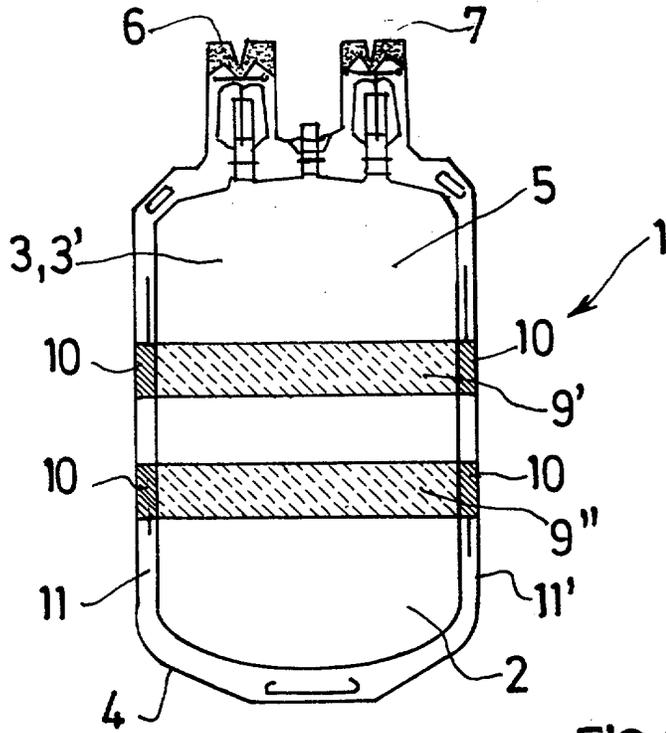
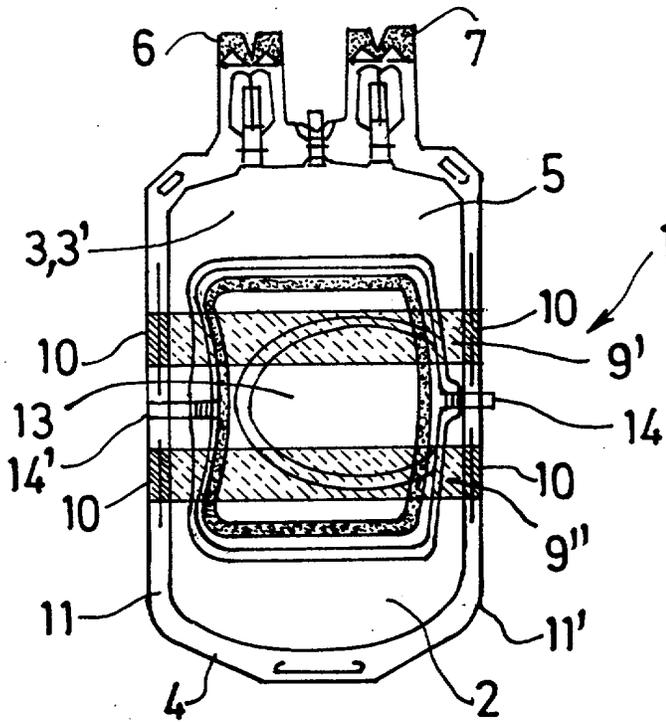
- associer un filtre (13, 13') à une poche (1, 35);
- prélever le sang total dans une poche (21);
- 15 - centrifuger le système à poches de sorte à séparer le sang en ses différents composants ;
- dissocier le filtre (13, 13') de la poche (1, 35) de sorte à permettre la filtration ultérieure d'au moins un composant du sang.

20

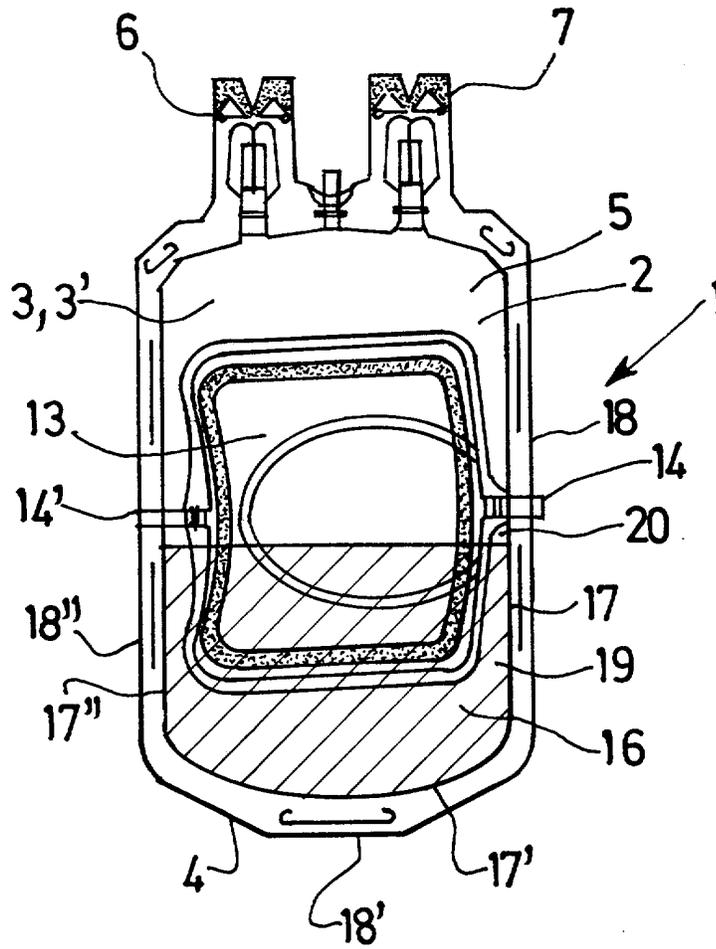
1/5

FIG. 1aFIG. 1b

2/5

FIG. 2aFIG. 2b

3/5

FIG. 3

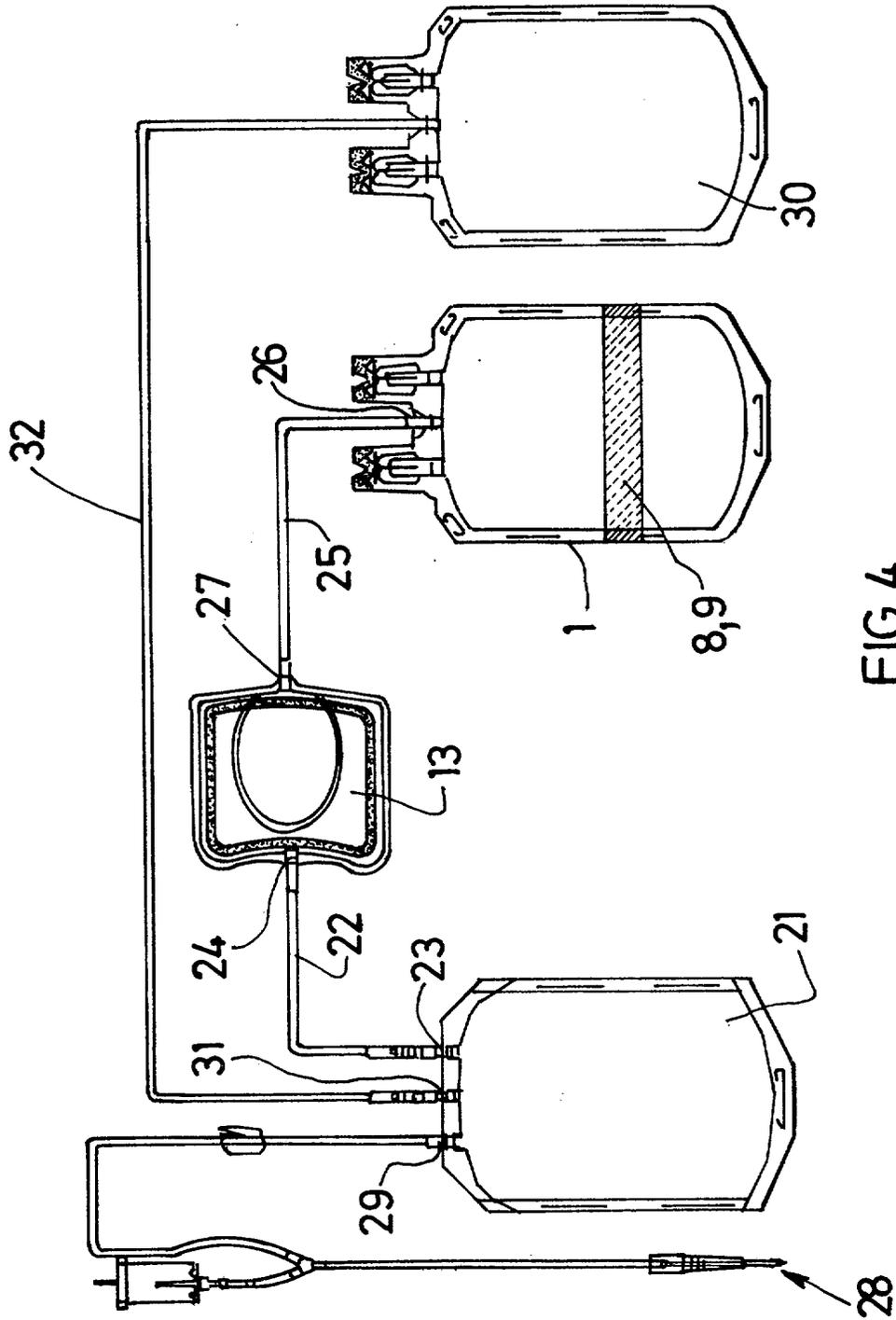


FIG. 4

5/5

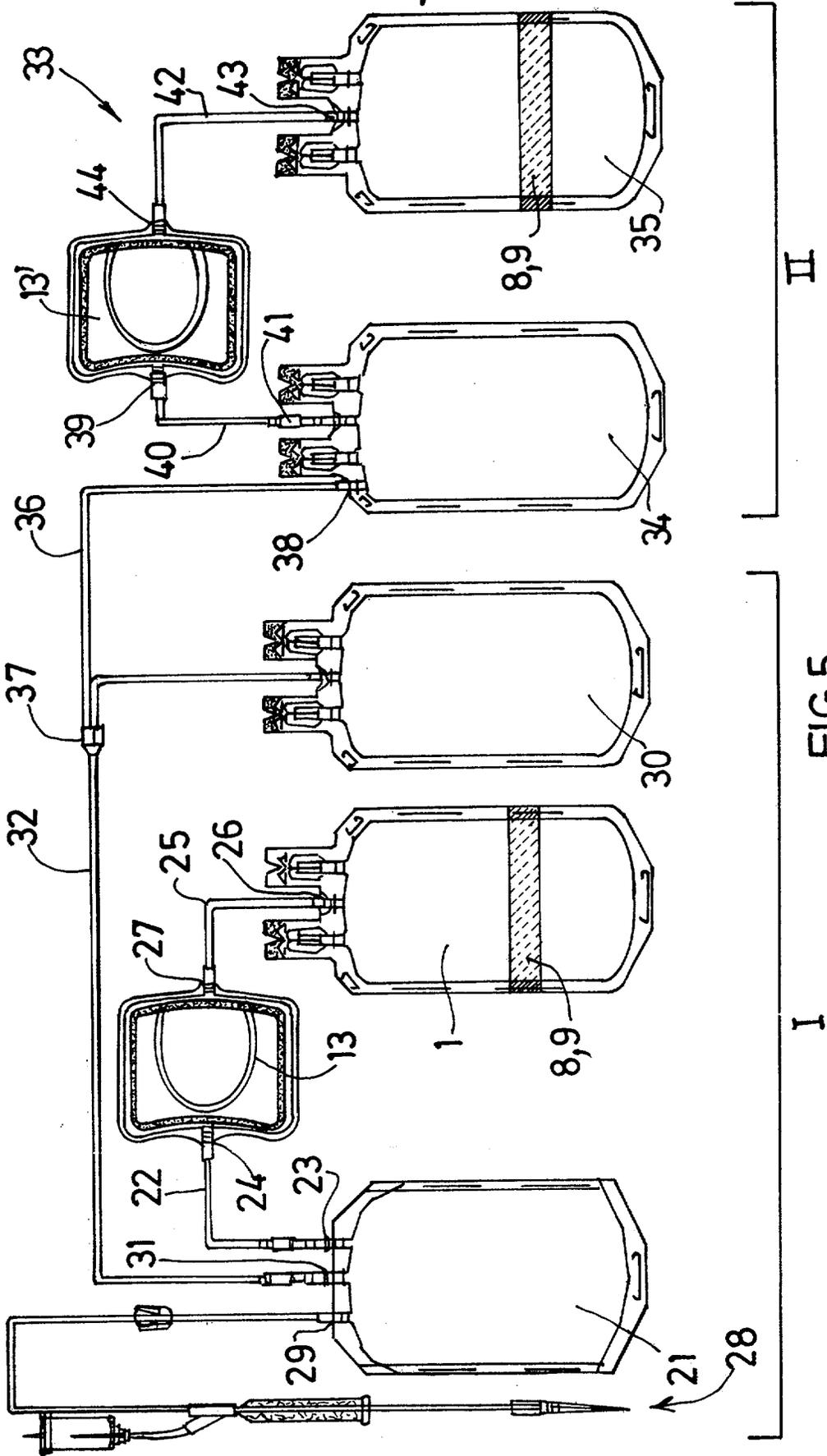


FIG.5

I

II

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FA 605597
FR 0107679

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	US 4 735 613 A (BELLIN MATTHEW E ET AL) 5 avril 1988 (1988-04-05)	1-4	A61J1/10 A61M1/36
Y	* colonne 5, ligne 17 - ligne 25; revendication 2; figures *	6-8	
A	---	5	
X	EP 0 426 475 A (CRYOPHARM CORP) 8 mai 1991 (1991-05-08)	1,2,4	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
A	* colonne 3, ligne 17 - ligne 20; figures *	3,5	
X	DE 19 66 731 A (BEHRINGWERKE AG) 10 janvier 1974 (1974-01-10)	1	
A	* page 4; figures *	2-5	A61J A61M
Y	US 5 836 934 A (BESHEL RICHARD) 17 novembre 1998 (1998-11-17)	6-8	
A	* colonne 6, ligne 24 - ligne 36 * * colonne 8, ligne 63 - colonne 9, ligne 3; figures *		
A	DE 39 06 418 A (FRESENIUS AG) 13 septembre 1990 (1990-09-13)	1-5	
A	* colonne 4, ligne 35 - ligne 43; figures *		
A	EP 0 976 413 A (MACO PHARMA) 2 février 2000 (2000-02-02)	6-8	
	* abrégé; figures * -----		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
8 février 2002		Cametz, C	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

1

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0107679 FA 605597**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 08-02-2002
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4735613	A	05-04-1988	AU	7923987 A	28-04-1988
			CA	1283081 A1	16-04-1991
			DE	3775883 D1	20-02-1992
			EP	0265261 A2	27-04-1988
			JP	1797699 C	28-10-1993
			JP	5003319 B	14-01-1993
			JP	63164962 A	08-07-1988
EP 0426475	A	08-05-1991	US	4973327 A	27-11-1990
			CA	2029020 A1	02-05-1991
			EP	0426475 A1	08-05-1991
			JP	3186270 A	14-08-1991
			ZA	9008742 A	24-12-1991
DE 1966731	A	10-01-1974	DE	1966731 A1	10-01-1974
US 5836934	A	17-11-1998	AU	701848 B2	04-02-1999
			AU	5982096 A	30-12-1996
			CA	2195066 A1	19-12-1996
			EP	0779792 A1	25-06-1997
			JP	10504224 T	28-04-1998
			WO	9639940 A1	19-12-1996
			US	6053885 A	25-04-2000
DE 3906418	A	13-09-1990	DE	3906418 A1	13-09-1990
EP 0976413	A	02-02-2000	FR	2781681 A1	04-02-2000
			DE	976413 T1	31-08-2000
			EP	0976413 A1	02-02-2000