

(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
20. Oktober 2022 (20.10.2022)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2022/218902 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61B 10/00 (2006.01) A61B 5/15 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2022/059588

(22) Internationales Anmeldedatum:
11. April 2022 (11.04.2022)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
21168365.1 14. April 2021 (14.04.2021) EP

(72) Erfinder; und

(71) Anmelder: GÖRGNER, Anke [DE/DE]; Nonnenstr. 13c,
04229 Leipzig (DE).

(74) Anwalt: WEICKMANN & WEICKMANN PARTMBB;
Postfach 860820, 81635 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

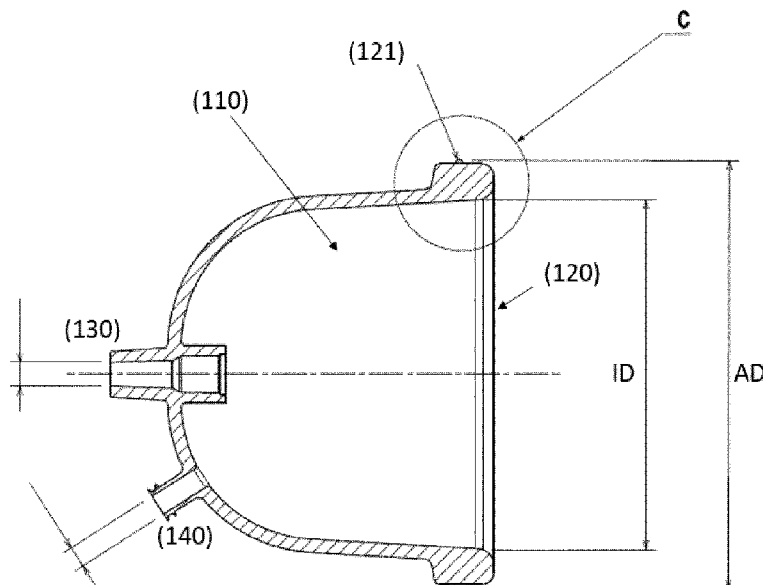
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(54) Title: BODY ASPIRATE FOR DIAGNOSTIC USE

(54) Bezeichnung: KÖRPERASPIRAT ZUR VERWENDUNG IN DER DIAGNOSE

Figur 3B



(57) Abstract: The present application relates to a non-invasive device for removing body aspirate, the use of said non-invasive device for making body aspirate available, and the use of the available body aspirate for diagnostic purposes.

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist eine nicht-invasive Vorrichtung zur Entnahme von Körperaspirat, die Verwendung dieser nicht-invasiven Vorrichtung zur Bereitstellung von Körperaspirat sowie die Verwendung des entsprechend bereitgestellten Körperaspirats zu diagnostischen Zwecken.



WO 2022/218902 A1

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

Körperaspirat zur Verwendung in der Diagnose

Beschreibung

Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist eine nicht-invasive Vorrichtung zur
5 Entnahme von Körperaspirat, die Verwendung dieser nicht-invasiven Vorrichtung zur
Bereitstellung von Körperaspirat sowie die Verwendung des entsprechend
bereitgestellten Körperaspirats zu diagnostischen Zwecken.

Verfahren, bei denen auf einem begrenzten Hautareal ein Unterdruck erzeugt wird,
10 sind als traditionelle Therapieverfahren wie beispielsweise Schröpfen seit langem
bekannt. Dabei wird mit sogenannten Schröpfgläsern oder Schröpfköpfen ein
Unterdruck erzeugt, so dass verstärkt Blut in den geschröpften Bereich fließt.
Schröpfen findet als "trockenes Schröpfen" oder "blutiges Schröpfen" Anwendung.
Beim blutigen Schröpfen wird vor dem Erzeugen von Unterdruck auf der Haut die Haut
15 verletzt, wie beispielsweise mit einer Blutlanzette. Der angelegte Unterdruck zieht
nachfolgend Blut und insbesondere Kapillarblut durch die Verletzungen heraus.

Das beim blutigen Schröpfen bereitgestellte Kapillarblut ist Blut, welches aus den
Haargefäßen (d.h. Kapillargefäßen) des Körpers gewonnen wird. Es findet bei einer
20 Vielzahl von Laboruntersuchungen und besonders in der Schnelldiagnostik mit
Teststreifen zur Blutzuckerspiegelbestimmung bei Diabetes mellitus Anwendung. Als
„quasiarterielles Blut“, das noch keine vollständige Gewebepassage durchlaufen hat,
können sich Messwerte für bestimmte Stoffe wie beispielsweise Glukose,
Aminosäuren, Proteine etc. von Messwerten für Vollblut unterscheiden.

25

Das durch blutiges Schröpfen bereitgestellte Kapilliarblut eignet sich deshalb nicht für
Bestimmung aller Messwerte, die in Vollblut bestimmt werden können und
insbesondere nicht für die Bestimmung von Tumormarkern. Tumormarker sind
üblicherweise Substanzen in Blut, die bei Tumorerkrankungen in erhöhter
30 Konzentration auftreten. Sie können vom Körper als Reaktion auf Krebs oder von

- 2 -

Krebszellen selbst gebildet werden. Häufig eignen sich diese Marker dazu, den Verlauf aber auch den Erfolg einer Krebstherapie zu beurteilen.

Da Tumormarker üblicherweise in Vollblut bestimmt werden, sind aber nur solche
5 Werte oder Marker in der Analyse auffällig, die systemisch, also im ganzen Körper, zirkulieren. Die gezielte Diagnostik von Änderungen in regional beschränkten Körperbereichen kann durch derartige Vollblutanalysen jedoch nicht detektier oder erfasst werden.

10 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war deshalb die Bereitstellung einer Vorrichtung, welche zum einen die gezielte Diagnostik von regionalen Körperbereichsveränderungen ermöglicht, gleichzeitig aber nicht unter den Limitierungen von Verfahren zur Bereitstellung von Kapillarblut, wie beispielsweise Schröpfen, leidet.

15 Gelöst wird die Aufgabe der vorliegenden Erfindung durch eine nicht invasive Vorrichtung (100) zur Körperaspiratentnahme, wobei die nicht-invasive Vorrichtung (100) umfasst: eine Saugkammer (110) mit einer behandlungsseitigen Öffnung (120) um Hautgewebe einem in der Saugkammer (110) vorhandenem Behandlungsdruck
20 auszusetzen, und einem Anschluss für eine Unterdruckquelle (130) zur Erzeugung des Behandlungsdrucks, dadurch gekennzeichnet, dass die nicht-invasive Vorrichtung (100) wenigstens einen weiteren Anschluss zur Entnahme von Körperaspirat (140) aufweist.

25 „Vorrichtung“ im Sinne der vorliegenden Erfindung bezieht sich auf die erfindungsgemäße „nicht-invasive Vorrichtung“ (100) wie hierin definiert.

„Körperaspirat“ im Sinne der vorliegenden Erfindung bezeichnet die körpereigene Substanz, die durch Anwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung bereitgestellt
30 wird. Körperaspirat unterscheidet sich Viskosität, Farbe deutlich von Kapillarblut und ist hiervon scharf abzugrenzen. Während Kapillarblut nur an sehr gut durchbluteten Körperstellen wie Fingerkuppe oder Ohrläppchen entnommen werden kann, kann Körperaspirat prinzipiell an jeder beliebigen Körperstelle entnommen werden. Ferner verschließen sich bei der Kapillarblutentnahme aus dem Kapillarbett während der

Entnahme die Blutgefäße so schnell, dass in der Regel nur geringe Mengen von bis zu 0,5 ml Kapillarblut pro Entnahme bereitgestellt werden können. Erfindungsgemäßes Körperaspirat kann hingegen pro Entnahmevorgang bzw. Entnahmestelle mit Volumina von wenigstens 20 ml bereitgestellt werden.

5

Die erfindungsgemäße, nicht-invasive Vorrichtung (100) kann aus jedem beliebigen Material, welches geeignet ist, dem angelegten Behandlungsdruck stand zu halten, ausgebildet sein. In bevorzugten Ausführungsformen ist die nicht-invasive Vorrichtung aus Kunststoff, wie beispielsweise Polyethylen oder Acrylkunststoff, oder
10 Glas ausgebildet.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann durchsichtig oder blickdicht gestaltet sein. Bei der Verwendung von durchsichtigem Material kann der Anwender optisch beurteilen, wie sich der angelegte Behandlungsdruck bzw. Unterdruck auf die
15 Körperstelle oder Körperregion auswirkt. Eine blickdichte Gestaltung kann insbesondere für die Körperaspiratentnahme an Stellen, welche für die zu behandelnde Person einsehbar sind, vorteilhaft sein. Erfahrungsgemäß reagiert eine nicht geringe Zahl von Personen beim Anblick von Blut oder Körperaspiratentnahme mit Kreislaufschwäche. In einer bevorzugten Ausführungsform kann die
20 erfindungsgemäße Vorrichtung zum überwiegenden Teil blickdicht gestaltet sein, jedoch kann sie einen durchsichtigen Bereich als Kontrollfenster für den Anwender aufweisen.

Bei „Behandlungsdruck“ im Sinne der vorliegenden Anmeldung handelt es sich um
25 einen Unterdruck. Der Behandlungsdruck beispielsweise im Bereich -0,1 bis -1,0 bar und mehr zu halten und/oder einzuregeln. In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Unterdruckquelle eine Vakuumpumpe und insbesondere eine medizintechnisch zugelassene Vakuumpumpe eingesetzt. Bevorzugt weist diese Pumpe einen stufenlos regelbaren Unterdruckerzeuger auf. In einer anderen Ausführungsform
30 findet eine Handpumpe Anwendung. Bei hohem Anwendungskomfort kann so im Vergleich zu anderen Unterdruckverfahren eine hohe Sogwirkung von -1 bar und mehr erreicht werden.

- 4 -

Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist bevorzugt einen Anschluss für eine Unterdruckquelle (130) auf, welcher mittig und gegenüberliegend zu einer von der behandlungsseitigen Öffnung definierten Grundfläche positioniert ist. In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Anschluss für die Unterdruckquelle (130) als Einwegventil ausgebildet. Im Anschluss für die Unterdruckquelle kann das notwendige Ventil fest verbaut sein. In einer anderen Ausführungsform wird in den Anschluss für die Unterdruckquelle vor Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ein Ventil eingebracht. Der Anschluss für die Unterdruckquelle (130) ist bevorzugt konisch, insbesondere von der Saugkammer weggerichtet konisch zulaufend, ausgebildet. Der außerhalb der Saugkammer befindliche Innendurchmesser des Anschlusses für die Unterdruckquelle (130) beträgt dabei bevorzugt ca. 5 mm.

Die Seitenwand S der Saugkammer kann im Bereich des Anschlusses für die Unterdruckquelle (130) verstärkt und/oder verdickt sein. Die Seitenwand S kann im Bereich des Anschlusses (130) einen Einsatz für ein Unterdruckventil und/oder eine Führung aufweisen, deren Ausrichtung senkrecht zu der Fläche ist, die von der behandlungsseitigen Öffnung (120) definiert wird. Die Führung ist vorzugsweise mit der Seitenwand S einstückig und aus demselben Material ausgebildet.

Der Radius der behandlungsseitigen Öffnung (120) kann beispielsweise in Abhängigkeit von der zu behandelten Körperstelle oder Körperregion variieren. Die behandlungsseitige Öffnung weist bevorzugt einen Innendurchmesser (ID) zwischen 50 mm und 90 mm, stärker bevorzugt zwischen 60 mm und 80 mm und am stärksten bevorzugt zwischen 65 mm und 75 mm auf. Ein Innendurchmesser von 72 mm ist insbesondere bevorzugt. Der Außendurchmesser (AD) beträgt bevorzugt zwischen 65 und 105 mm, bevorzugt 89 mm. In einer bevorzugten Ausführungsform weist die behandlungsseitige Öffnung (120) eine abgerundete Kante auf. Eine solche Ausgestaltung ist bei der Anwendung für die behandelte Person weniger schmerzhaft. In einer anderen Ausführungsform weist die behandlungsseitige Öffnung (120) einen verbreiterten Randabschluss (121) auf. So wird zum einen ein seitliches Ansaugen von Luft vermieden und zum anderen wiederum der Anwendungskomfort erhöht. Der verbreiterte Randabschluss (121) kann ebenfalls abgerundet sein. Darüber hinaus kann der verbreiterte Randabschluss (121) einen einfacheren Eingriff eines

- 5 -

Verschlussmittels, wie beispielsweise eines Dichtgummis oder eines Drehverschlusses, für die behandlungsseitige Öffnung (120) ermöglichen. Bevorzugt ist der Randabschluss (121) als Kunststoffgewinde (122) ausgebildet.

- 5 Der verbreiterte Randabschluss (121) bzw. das Kunststoffgewinde (122) weist bevorzugt eine Stärke SR zwischen 6 mm und 8 mm, bevorzugt 7 mm und 8 mm, insbesondere ca. 7,5 mm auf. Seine Länge LR beträgt bevorzugt zwischen 11 mm und 14 mm, bevorzugt zwischen 12 mm und 13 mm und insbesondere ca. 12,7 mm.
- 10 Die Seitenwand S der Saugkammer (110) kann jede beliebige unter angelegtem Unterdruck stabile Stärke S aufweisen. Das Volumen der Saugkammer (110) kann wiederum in Abhängigkeit von der zu behandelten Körperstelle oder Körperregion variieren. In einer bevorzugten Ausführungsform weist die Saugkammer (110) ein Volumen zwischen 100 cm³ und 300 cm³, stärker bevorzugt zwischen 150 cm³ und 250 cm³ und am stärksten bevorzugt zwischen 200 cm³ und 230 cm³ auf. Ein Volumen von ca. 215 cm³ ist insbesondere bevorzugt. Selbstverständlich ist es möglich, anstelle einer nicht-invasiven Vorrichtung (100) mit großem Volumen mehrere Vorrichtungen mit kleinerem Volumen zu verwenden – falls die zu behandelnde Körperstelle dies zulässt, wie beispielsweise der Rücken.
- 20 In einer weiteren bevorzugten Vorrichtung beträgt die Gesamtlänge L (senkrecht gemessen von der durch die behandlungsseitigen Öffnung definierten Grundfläche bis zum äußersten Ende des Anschlusses für die Unterdruckquelle (130)) der Vorrichtung zwischen 60 mm und 90 mm. In einer bevorzugten Ausführungsform beträgt die Gesamtlänge L einschließlich Dichtungsfläche, (z.B. aufschraubbarer Deckel) ca. 82 mm.

- 30 Die Seitenwand der Saugkammer ist im Bereich der behandlungsseitigen Öffnung (120) vorzugsweise mit Elementen zum Verschluss der behandlungsseitigen Öffnung (120), d.h. einer entfernbaren Dichtungsfläche, ausgebildet. So kann der Verschluss der Öffnung bzw. deren Abdichtung beispielsweise mittels eines passenden Dichtgummis oder mittels eines Deckels mit Drehverschluss, z.B. einem verschraubbaren Deckel (150), erfolgen. In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Deckel mit Drehverschluss (150) aus dem gleichen Material wie die

erfindungsgemäße Saugkammer ausgebildet. Der Verschluss der Öffnung schließt Körperaspirat in der Saugkammer bevorzugt luftdicht ab und vermeidet oder reduziert so Oxidationsprozesse im Körperaspirat. Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann somit in einer Ausführungsform als Körperaspirat-Sammelbehälter dienen.

5

Zusätzlich zum Anschluss für eine Unterdruckquelle (130) weist die erfindungsgemäße Vorrichtung wenigstens einen weiteren Anschluss (140) auf, der zur Entnahme von Körperaspirat ausgebildet ist. Bevorzugt weist der Anschluss zur Entnahme des Körperaspirats (140) einen Innendurchmesser von 4 mm bis 5 mm, insbesondere ca. 4,5 mm auf. In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Anschluss zur Entnahme des Körperaspirats (140) als Luer-System ausgebildet. In einer bevorzugten Ausführungsform ist der weitere Anschluss zur Entnahme des Körperaspirats (140) zum Anschluss für die Unterdruckquelle (130) auf der Oberfläche der erfindungsgemäßen Vorrichtung bzw. Saugkammer in einem Winkel zwischen 25° und 40°, stärker bevorzugt zwischen 30° und 35° und am stärksten bevorzugt etwa 32,5° angeordnet. Die Entnahme von Körperaspirat durch den Anschluss zur Körperaspiratentnahme (140) kann während die Vorrichtung (100) auf die Körperentnahmestelle aufgesetzt ist oder wenn die Vorrichtung (100) durch den Drehverschluss (150) verschlossen ist erfolgen.

10
15
20

Die erfindungsgemäße Vorrichtung (100) ermöglicht die Entnahme von Körperaspirat ohne die Verwendung zusätzlicher Mittel oder Elemente wie beispielsweise Spreizelemente, z.B. Hautspanner, oder Kleberinge.

25 Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft ein Körperaspirat, welches durch die Verwendung der erfindungsgemäßen nicht-invasiven Vorrichtung bereitgestellt wird.

Das durch das nachfolgend beschriebene Verfahren bereitgestellte Körperaspirat wird regional an der Körperstelle oder Körperregion gewonnen, an welcher die erfindungsgemäße nicht invasive Vorrichtung Anwendung findet. Hierdurch wird es möglich, lokale Veränderungen im Körper zu erfassen bevor eine Erkrankung oder wenigstens diese Erkrankung charakterisierende Parameter auf den Gesamtorganismus übergreifen. Lokal entnommenes Körperaspirat kann so eine

30

- 7 -

deutlich höhere Konzentration an zu detektierenden lokalspezifischen Analyten aufweisen als Vollblut bzw. intervenös entnommenes Blut. So enthält Körperaspirat, welches an einer für Kolonkarzinom spezifischen Körperstelle entnommen wurde beispielsweise (z.B. Brustwirbel Th 10 bis Th 12 links) eine über 100-fach höhere
5 Konzentration an SCC (Squamous cell carcinoma antigen)-Marker.

Das erfindungsgemäß bereitgestellte Körperaspirat ermöglicht somit sowohl sensitivere als auch lokal gezielte bzw. organspezifische Diagnostik im Sinne der Früherkennung. Die Diagnostik kann hier sowohl die Veränderung von
10 Blutbestandteilen, Entzündungsmarkern (Cytokinen) zellfreien Nukleinsäuren wie DNA- und/oder RNA-Fragmenten und/oder Tumormarker betreffen. In einer weiteren erfindungsgemäßen Ausführungsform ist auch die Bestimmung zirkulierender Tumorzellen (CTC) oder zirkulierender epithelialer Tumorzellen (CETC) möglich. Es handelt sich dabei um Zellen, welche sich vom Primärtumor gelöst haben und im
15 Blutkreislauf zirkulieren. Diese Blutuntersuchungen sind einfach und sicher durchzuführen und erlauben u.a. den Krankheitsverlauf eines Patienten ohne Analyse solider Tumore mittels invasiver Verfahren zu überwachen und gegebenenfalls Therapien anzupassen.

20 Die Lage der Körperstellen oder Körperregionen zur Körperaspiratentnahme kann beispielsweise durch Tastbefund und/oder Zuordnung der zu untersuchenden Organe mittels Head-Zonen erreicht werden.

Wie dem Fachmann bekannt, wird Head-Zone als Körperstelle oder Hautbereich
25 definiert, in dem aufgrund des gegliederten Körperaufbaus eine über das zugehörige Rückenmarksegment laufende Querverbindung zwischen somatischem und vegetativem Nervensystem besteht. Der bestimmte Körperstelle oder dem Hautbereich sind dabei bestimmte innere Organe zugeordnet. Die Head'sche Zone, die einem bestimmten Organ zugeordnet ist, kann sich über mehrere Dermatome
30 erstrecken, weist jedoch einen reflektorisch bedeutsamen Maximalpunkt auf. Erfindungsgemäß beschreibt Dermatome dabei den von Rückenmarksnerven (Spinalnerven) sensibel innervierten segmentalen Hautbereich bzw. die entsprechende Körperstelle. In einer bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Entnahme von Körperaspirat an wenigstens diesem Maximalpunkt. In einer anderen

- 8 -

Ausführungsform wird Körperaspirat an allen dem zu untersuchenden Organ zugeordneten Dermatomen entnommen. Die erfindungsgemäß mögliche Entnahme über Head-Zonen erlaubt gegenüber einer ausschließlich lokalen Entnahme, beispielsweise u.a. bei Hautinfektionen, oder direkt am Organ oder Gewebe, eine
5 deutlich erhöhte Flexibilität und erweiterte Einsatzmöglichkeiten.

Das Verfahren zur Entnahme von Körperaspirat unter Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung umfasst folgende Schritte:

- 10 a) Aufsetzen der nicht-invasiven Vorrichtung an der Körperstelle oder Körperregion, an welcher Körperaspirat entnommen werden soll und Anlegen eines Unterdrucks, um Hautgewebe einem in der Saugkammer vorhandenem
15 Behandlungsdruck auszusetzen bzw. anzusaugen. Es ist darauf zu achten, dass die nicht-invasive Vorrichtung (100) vollständigen Kontakt zum Hautgewebe bzw. zur Hautoberfläche hat, um so ein Ansaugen von Luft zu vermeiden.

Die Dauer des Ansaugschritts (a) beträgt bevorzugt zwischen 30 und 90 Sekunden.

- 20 b) Deaktivierung des Vakuummittels und Druckausgleich in der Saugkammer zur Abnahme der nicht-invasiven Vorrichtung.
- c) Desinfizieren des zuvor von der behandlungsseitigen Öffnung der nicht-
25 invasiven Vorrichtung umfassten Hautgewebes bzw. der Körperstelle oder Körperregion.
- d) Aktivieren des desinfizierten Hautbereichs.
- 30 e) Erneutes Aufsetzen der nicht-invasiven Vorrichtung an der gleichen Körperstelle oder Körperregion wie unter Schritt (a) und Anlegen des Behandlungsdrucks mittels Unterdruckquelle über einen definierten Zeitabschnitt. Es ist wiederum darauf zu achten, dass die nicht-invasive

- 9 -

Vorrichtung (100) vollständigen Kontakt zum Hautgewebe bzw. zur Hautoberfläche hat, um ein Ansaugen von Luft zu vermeiden.

Die Dauer des Ansaugschritts (e) beträgt bevorzugt zwischen 3 und 5 Minuten.

5

f) Deaktivieren der Unterdruckquelle bzw. des Vakuummittels und Druckausgleich der Saugkammer.

10 (g) Direkte Entnahme des sich in der nicht-invasiven Vorrichtung bzw. der Saugkammer befindlichen Körperaspirats,

oder

15 Abnahme der nicht-invasiven Vorrichtung enthaltend das entnommene Körperaspirat von der behandelten Körperstelle oder Körperregion und Verschließen der behandlungsseitigen Öffnung. Das luftdicht abgeschlossene Körperaspirat kann dann zu einem späteren Zeitpunkt aus der verschlossenen Saugkammer entnommen werden.

h) Desinfizieren des vorbestimmten Hautbereichs.

20 Ein Verbleiben der Vorrichtung an der Körperstelle oder Region der Körperaspiratentnahme ist nur für kurze Zeit notwendig. Die erfindungsgemäße Entnahme zeichnet sich somit u.a. durch ihre einfache Durchführung, Schnelligkeit, und relativen Komfort aus. Ferner ist es möglich, relativ große Körperaspiratmengen von wenigstens 20 ml und mehr zu entnehmen.

25

Die Aktivierung des Hautareals ermöglicht den Austritt von Körperaspirat bei angelegtem Unterdruck und kann bevorzugt durch Ritzen und/oder Lanzettierung erfolgen. Dabei kann beispielsweise eine sterile Lanzette verwendet werden. Wie oft die Lanzette senkrecht durch die oberflächliche Haut gestoßen wird, ist dabei von der
30 Größe des Hautbereichs abhängig. Soweit sich bei der Aktivierung des Hautareals Blutstropfen zeigen, sollten diese vor Schritt (e) entfernt werden, beispielsweise mit Hilfe eines Mulltupfers.

Das Körperaspirat kann vor Entfernung der Saugkammer vom behandelten Hautgewebereich durch den Anschluss zur Entnahme von Körperaspirat entnommen werden. In einer anderen Ausführungsform wird die nicht-invasive Vorrichtung enthaltend das entnommene Körperaspirat nach Deaktivierung des
5 Unterdrucks, Druckausgleich und Abnahme von der behandelten Körperstelle direkt verschlossen. Die Entnahme des Körperaspirats durch den Anschluss (140) kann dann zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

In bevorzugten Ausführungsformen kann vor Entnahme des Körperaspirats ein
10 Antigerinnungsmittel in die Saugkammer eingebracht werden, z. B. durch den Anschluss der Körperaspiratentnahme. In einer anderen Ausführungsform befindet sich Gerinnungsmittel in dem Aufnahmegefäß, in welches das Körperaspirat aus der Saugkammer verbracht wird.

15 In einem alternativen oder ergänzenden Verfahrensschritt kann Körperaspirat nach Abnahme der Saugkammer vom Hautgewebereich Körperaspirat durch die behandlungsseitige Öffnung direkt aus der Saugkammer, d. h. nicht aus dem Anschluss für Körperaspiratentnahme, entnommen werden.

20 Desinfizierungsschritte erfolgen der entsprechend dem Fachmann bekannten Hygienemaßnahmen. Der Bereich der Körperaspiratentnahme wird abschließend sorgfältig desinfiziert und kann mit einer sterilen Wundauflage abgedeckt oder verbunden werden.

25 Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Anmeldung betrifft die Verwendung eines Körperaspirats, welches durch die Verwendung der erfindungsgemäßen nicht-invasiven Vorrichtung bereitgestellt wurde, zu diagnostischen Zwecken.

Das erfindungsgemäß bereitgestellte Körperaspirat ermöglicht prinzipiell die
30 Bestimmung aller Messwerte, die auch im Vollblut bestimmt werden können, z.B. Leberwerte, Nierenwerte etc. Das Körperaspirat kann dabei sowohl an der entsprechenden Head-Zone und/oder an jeder anderen Stelle der Körperoberfläche entnommen werden.

Das Körperaspirat kann insbesondere zur Bestimmung von Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Blutfetten, Blutsalzen, Blutzuckern, Proteinen, Enzymen, Stoffwechselprodukten, Entzündungsmarkern (Cytokinen), CTCs (zirkulierenden Tumorzellen), Hormongerinnungsfaktoren, zellfreien Nukleinsäuren, wie DNA und/oder RNA-Fragmenten, und/oder Tumormarkern verwendet werden.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung können die Tumormarker SCC, AFP, CA 15-3, CA 19-9, CA 72-4, CA 125, Calcitonin, CEA, hCG, NSE, PSA, und/oder TG bestimmt werden. Die erfindungsgemäße Diagnostik kann sowohl gezielt bei der Früherkennung als auch bei der Kontrolle des Verlaufs von Tumorerkrankungen eingesetzt werden. Die Bestimmung von SCC ist ganz besonders bevorzugt.

Der Tumormarker SCC (Squamous cell carcinoma antigen) ist ein immunologischer Parameter, der auf die Existenz eines Plattenepithelcarcinoms im Körper hinweist. Plattenepithel ist weit verbreitet, es befindet sich an den Organen des Magen- Darm-Traktes, des Respirationstraktes, auf denen des Urogenitaltraktes und auf der Haut. Ist der SCC in Venenblut (i.v.) erhöht, besteht der Verdacht eines Plattenepithelcarcinoms (Squamous Cell Carcinom).

20

Das Problem des i.v. SCC besteht darin, dass

- 1) SCC i.v. nicht organspezifisch ist, wie es z.B. das prostataspezifische Antigen PSA für Prostata ist. Wenn der SCC i.v. erhöht ist, kann die Lokalisation des Primärtumors oder der Sitz der Metastasen überall da sein, wo sich ein Plattenepithel (Squamous cell) befindet. Deshalb gilt der SCC i.v. als unspezifischer Wert und wird gegenwärtig nur zur Verlaufskontrolle genutzt, und
- 2) ist SCC i.v. erhöht besteht die Wahrscheinlichkeit der Existenz eines Tumors im höheren Stadium 3 oder 4 mehr als 80 %. Im Stadium 1 ist der SCC i.v. nur unter 3% erhöht.

30

Bestimmt man SCC jedoch in erfindungsgemäß bereitgestellten Körperaspirat ist das anders:

- 12 -

- 1) läßt sich durch SCC im Körperaspirat eine genaue Lokalisation des Primärtumors oder der Metastasen vornehmen. Respirationsorgane lassen sich so in den oberen Dermatomen C3 bis TH5, Verdauungsorgane in den mittleren Dermatomen Th6 bis L1 und Urogenitalorgane in den unteren lumbosacralen Dermatomen L2 bis S4 gezielt untersuchen, und
 - 2) da SCC im Körperaspirat im Vergleich zum SCC i.v. um ca. das 60fache erhöht ist, eignet sich SCC im Körperaspirat erstmals als Frühtest für Tumore im Stadium 0-2.
- 10 Als Tumormarker kann SCC u.a. bei Kolonkarzinom, Gebärmutterhalskrebs, Analkrebs, Peniskrebs, Speiseröhrenkrebs bestimmten Formen von Lungenkrebs und/oder Tumoren im Hals-Nasen-Ohren-Bereich erhöht sein.

Alpha-Fetoprotein (AFP) ist ein Tumormarker, welcher u.a. bei Keimzelltumoren der Eierstöcke und des Hodens sowie Lebertumoren erhöht sein kann. Der Marker CA 15-3 kann indikativ für Leberzirrhose, Entzündungen des Körpers oder Brustkrebs sein. CA 19-9 ist ein Marker für Tumore des End- und Dickdarms, des Magens, der Leber, der Gallenwege oder der Bauchspeicheldrüse. Das Krebs-Antigen CA 125 kann indikativ für Tumore der Eierstöcke, Ovarialkarzinom, sein. Einen Hinweis auf Schilddrüsentumore können erhöhte Werte für das Eiweiß Calcitonin und/oder TG (Thyreoglobulin) darstellen. Neuronen-spezifische Enolase (NSE) kann indikativ für bestimmte Lungenkrebsformen sein. Prostata-spezifisches Antigen (PSA) kann bei erhöhten Werten auf Prostatakrebs hinweisen. Das karcinoembryonale Antigen (CEA) kann u.a. bei Verdacht auf Tumore des Magens, der Lunge, der weiblichen Brust, des Magens, der Bauspeicheldrüse, der Schilddrüse, des Dick- oder Enddarms bestimmt werden. Darüber hinaus ist der Marker auch für Leberzirrhose und Entzündungen spezifisch. Humanes Choriogonadotropin (hCG) kann u.a. indikativ für Tumore der Keimzellen der Eierstöcke und des Hodens eingesetzt detektiert werden. Der Marker CA 72-4 kann auf Eierstockkrebs hinweisen oder auch auf eine entzündete Bauchspeicheldrüse. Die genannten Markerspezifitäten sind beispielhaft und nicht abschließend zu verstehen.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird Körperaspirat verwendet um den SCC-Wert zu bestimmen, oder falls mehrere Blutwerte und/oder Tumormarker bestimmt werden, wenigstens den SCC-Wert zu bestimmen.

- 5 Erfindungsgemäßes Körperaspirat kann insbesondere zur Diagnose des Zustands oder von Erkrankungen der Schilddrüse, der Lunge, des Ösophagus, der Gallenwege, der Leber, des Pankreas, der Harnblase, der Prostata, der Hoden, des Magens, der weiblichen Brust, des Duodenums, des Dünndarms, des Kolons/Rektums, des Ovars, des Zervix, des Uterus, der Niere, der Haut und/oder
- 10 des Hirns verwendet werden.

Figuren

- 5 **Figur 1:** Nicht-invasive Vorrichtung (100) umfassend eine Saugkammer (100), einen Anschluss für eine Unterdruckquelle (130), einen Anschluss zur Entnahme von Körperaspirat (140) und einen verschraubbaren Deckel (150).
- Figur 2:** Aufsicht auf die nicht-invasive Vorrichtung (100).
- 10 **Figur 3:** Querschnittszeichnung der nicht-invasiven Vorrichtung (100) mit verschraubbaren Deckel (150) (**3A**) und ohne verschraubbaren Deckel (**3B**). Angaben sind in mm. Figur **3C** zeigt ein Detail des Kunststoffgewindes (122).
- 15 **Figur 4:** Figur 4 zeigt Patienten, mit Tumoren am Plattenepithel verschiedener Organe, bei denen der SCC i.v. und SCC im Körperaspirat an den entsprechenden Head-Zonen entnommen wurde.

Beispiele

1. Kolonkarzinom

- Einer 63 jährigen Patientin mit Kolonkarzinom wurde Blut intravenös (Blut i.V.) und
5 Körperaspirat im Sinne der vorliegenden Erfindung entnommen.

Tumormarker	Blutentnahme i.V.	Körperaspirat	
CEA	1,0	1,8	ng/ml
SCC	1,4	123,0	ng/ml
Ca 19-9	8,3	11,6	U/ml

- Während die Werte für CEA und Ca 19-9 sowohl für Blut i.V. als auch Körperaspirat
unauffällig sind, kann man Körperaspirat ein signifikant höherer Wert (Faktor größer
10 100) für SCC entsprechend indikativ für Kolonkarzinom detektiert werden. Eine
entsprechende Detektion ist mit Blut i.V. nicht möglich; hier bleibt der SCC-Wert unter
dem üblichen Grenzwert von 1,5 ng/ml.

15 2. Ovarialkarzinom

- Einer 51 jährigen Patientin mit Ovarialkarzinom wurde Blut intravenös (Blut
i.V.) und Körperaspirat im Sinne der vorliegenden Erfindung entnommen.

Tumormarker	Blutentnahme i.V.	Körperaspirat	
Ca 125	38,8	55,9	U/ml
Ca 15-3	17,9	25,0	U/ml
TPA	26	34	U/l

- Während die Werte für Ca 15-3 und TPA sowohl für Blut i.V. als auch
20 Körperaspirat unauffällig sind, kann man Körperaspirat ein signifikant höherer
Wert für Ca 125 entsprechend indikativ für Ovarialkarzinom detektiert werden.

3. Prostatakarzinom

Einem 59-jährigen Patienten mit Prostatakarzinom wurde Blut intravenös (Blut i.V.) und Körperaspirat im Sinne der vorliegenden Erfindung entnommen.

Tumormarker	Blutentnahme i.V.	Körperaspirat	
Ca 19-9	16,4	23,1	U/ml
CEA	6,9	10,6	ng/ml
PSA gesamt	8,46	11,31	ng/ml

- 5 Alle bestimmten Markerwerte weisen in Körperaspirat ein deutlich stärkeres Überschreiten des Normbereichs auf und geben einen Hinweis auf Prostatakarzinom.

10 4. Rektumkarzinom

Einer 54-jährigen und einer 43-jährigen Patientin mit Rektumkarzinom wurde Blut intravenös (Blut i.V.) und Körperaspirat im Sinne der vorliegenden Erfindung entnommen.

Tumormarker	Blutentnahme i.V. (54 j./43 j.)	Körperaspirat (54 j.)	Körperaspirat (43 j.)	
CEA	2,8 / 85,5	11,3	94,0	ng/ml
SCC	--/ 1,0	--	22,1	ng/ml
Ca 19-9	11,7 / 12,0	12,3	13,3	U/ml

15

Während die Werte für Ca 19-9 in beiden Fällen unauffällig ist, weisen beide Patientinnen in Körperaspirat sowohl für CEA als auch SCC im Vergleich zu Blutentnahme i.V. deutlich erhöhte Werte auf, welche für Rektumkarzinom indikativ sind.

20

Ansprüche

1. Nicht-invasive Vorrichtung (100) zur Entnahme von Körperaspirat,
wobei die nicht-invasive Vorrichtung (100) umfasst: eine Saugkammer (110)
5 mit einer behandlungsseitigen Öffnung (120) um Hautgewebe einem in der
Saugkammer (110) vorhandenem Behandlungsdruck auszusetzen, und
einem Anschluss für eine Unterdruckquelle (130) zur Erzeugung des
Behandlungsdrucks,
dadurch gekennzeichnet,
10 dass die nicht-invasive Vorrichtung (100) wenigstens einen weiteren
Anschluss zur Entnahme von Körperaspirat (140) aufweist.
2. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
15 dass die Vorrichtung (100) aus Kunststoff oder Glas ausgebildet ist.
3. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
20 dass der Anschluss für die Unterdruckquelle (130) gegenüberliegend und
mittig zu einer von der behandlungsseitigen Öffnung (120) definierten
Grundfläche positioniert ist.
4. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet,
25 dass die Saugkammer (110) ein Volumen zwischen 100 cm^3 und 300 cm^3 ,
stärker bevorzugt zwischen 150 cm^3 und 250 cm^3 , und am stärksten bevorzugt
zwischen 200 cm^3 und 230 cm^3 aufweist.
5. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
30 **dadurch gekennzeichnet,**
dass behandlungsseitige Öffnung (120) einen Innendurchmesser ID zwischen
60 mm und 80 mm aufweist.

6. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Anschluss für die Unterdruckquelle (130) als Einwegventil
ausgebildet ist.
- 5
7. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Seitenwand der Saugkammer (110) im Bereich der
behandlungsseitigen Öffnung (120) mit Elementen zum Verschluss der
behandlungsseitigen Öffnung ausgebildet ist.
- 10
8. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach Anspruch 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Verschluss ein zweiteiliger Verschluss ist, wobei der Verschluss
bevorzugt mittels eines Dichtgummis (160) oder als Drehverschluss,
insbesondere als verschraubbarer Deckel (150) erfolgt.
- 15
9. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Seitenwand S der Saugkammer (110) im Bereich der
behandlungsseitigen Öffnung (120) einen verbreiterten Randabschluss (121),
insbesondere ein Kunststoffgewinde (122), aufweist, wobei der verbreiterte
Randabschluss (121) bevorzugt eine Stärke SR zwischen 6 mm und 8 mm
und/oder eine Länge LR zwischen 11 mm und 14 mm aufweist.
- 20
10. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Anschluss zur Entnahme von Körperaspirat (140) zum Anschluss für
die Unterdruckquelle in einem Winkel von 25° bis 40°, stärker bevorzugt 30°
und 35°, angeordnet ist.
- 25
- 30
11. Nicht-invasive Vorrichtung (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
dadurch gekennzeichnet,

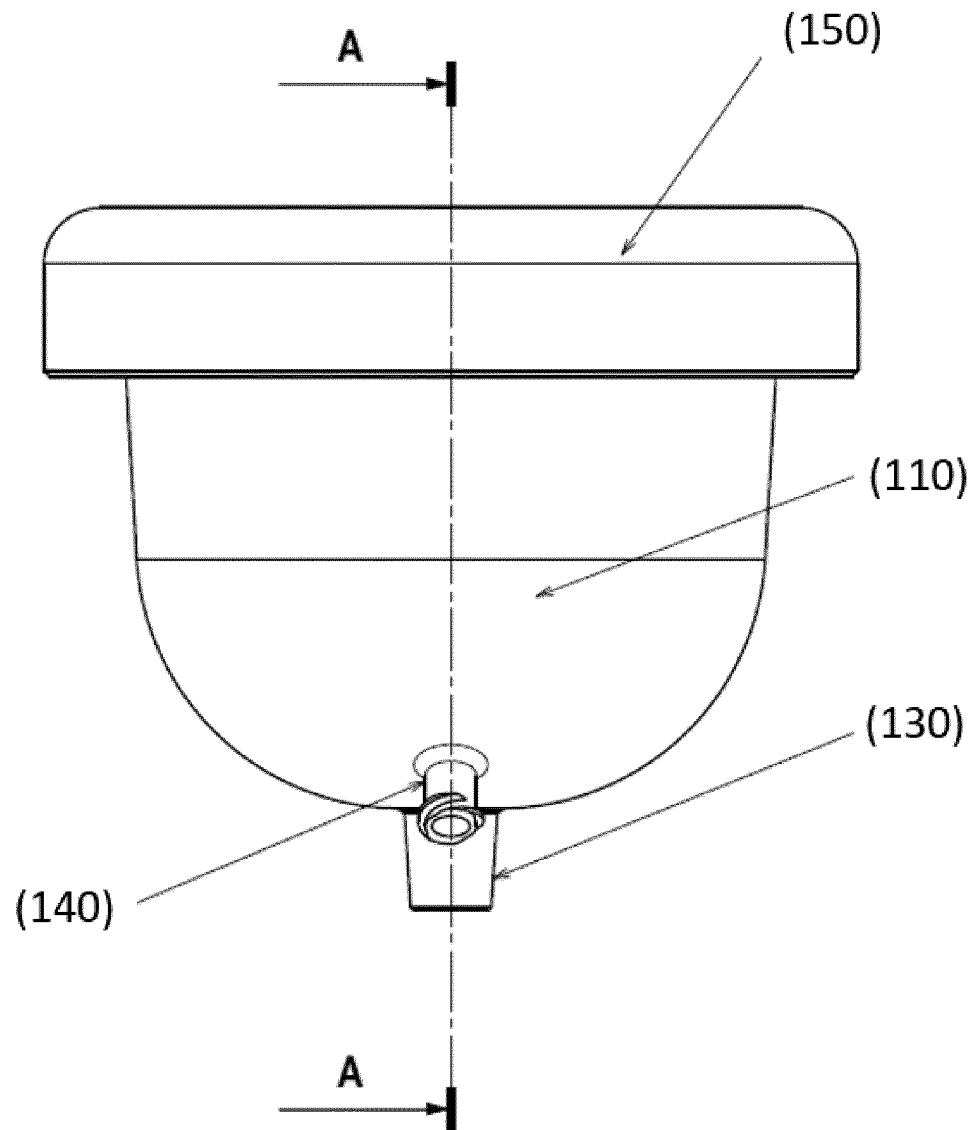
- 19 -

dass der Anschluss zur Entnahme von Körperaspirat (140) als Luer-System ausgebildet ist.

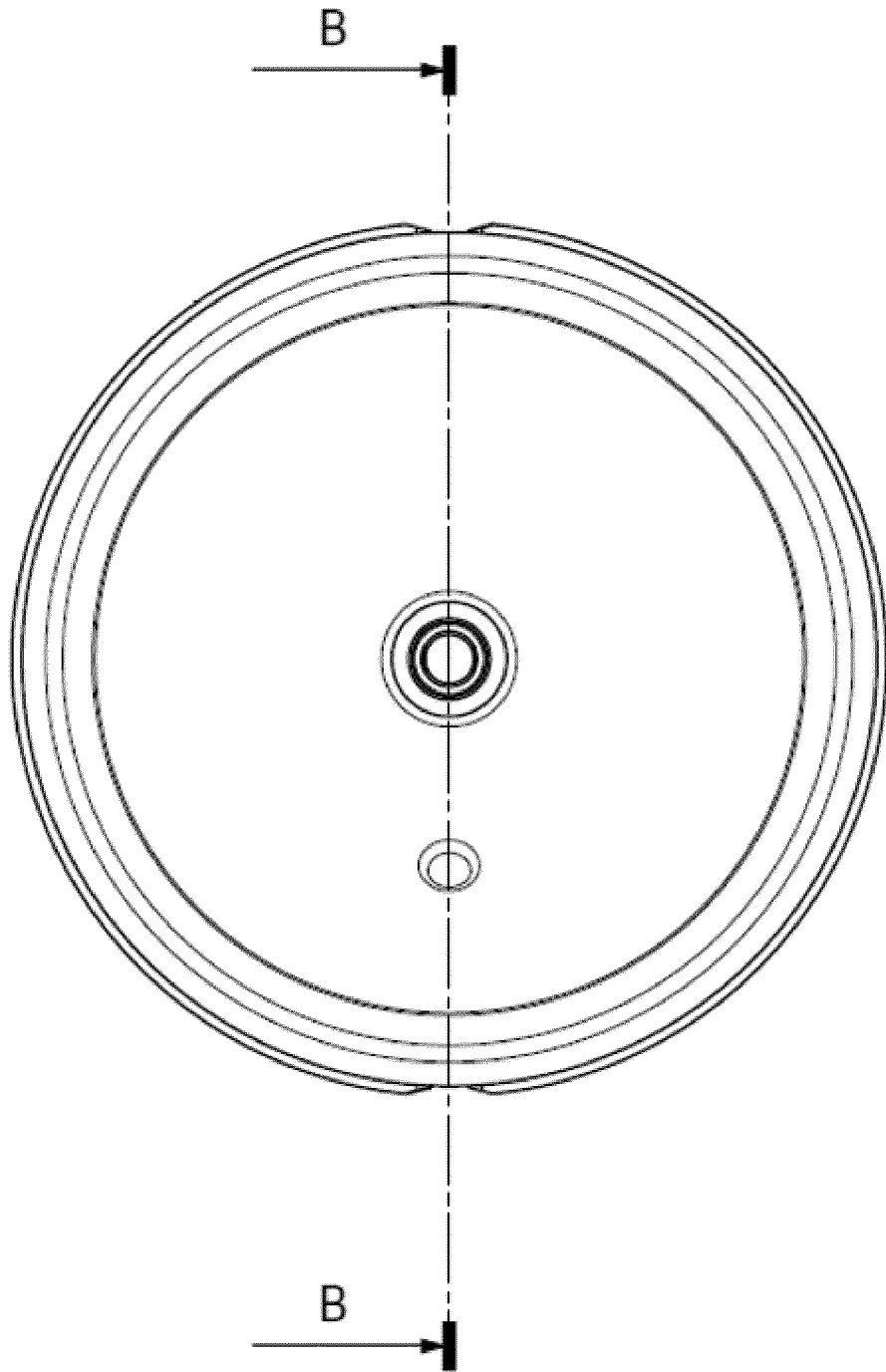
- 5 12. Körperaspirat bereitgestellt durch die Verwendung einer nicht-invasiven Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11.
13. Verwendung des Körperaspirats nach Anspruch 12 zu diagnostischen Zwecken.
- 10 14. Verwendung eines Körperaspirats des Anspruch 13 zur Bestimmung von Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Blutfetten, Blutsalzen, Blutzuckern, Entzündungsmarkern (Cytokinen), zirkulierenden Tumorzellen (CTCs), Proteinen, Enzymen, Stoffwechselprodukten, Hormonen, Gerinnungsfaktoren und/oder Tumormarkern, insbesondere SCC, CA 15-3, CA 19-9, CA 125, 15 Calcitonin, TG, PSA, NSE, CEA, hCG, CA 72-4 TPA und/oder CEA..
- 20 15. Verwendung des Körperaspirats nach Anspruch 13 oder 14 zur Diagnose des Zustands oder von Erkrankungen der Schilddrüse, der Lunge, des Ösophagus, der Gallenwege, der Leber, des Pankreas, der Harnblase, der Prostata, der Hoden, des Magens, der weiblichen Brust, des Duodenums, des Dünndarms, des Kolons/Rektums, des Ovars, des Zervix, des Uterus, der Niere, der Haut und des Hirns.

25

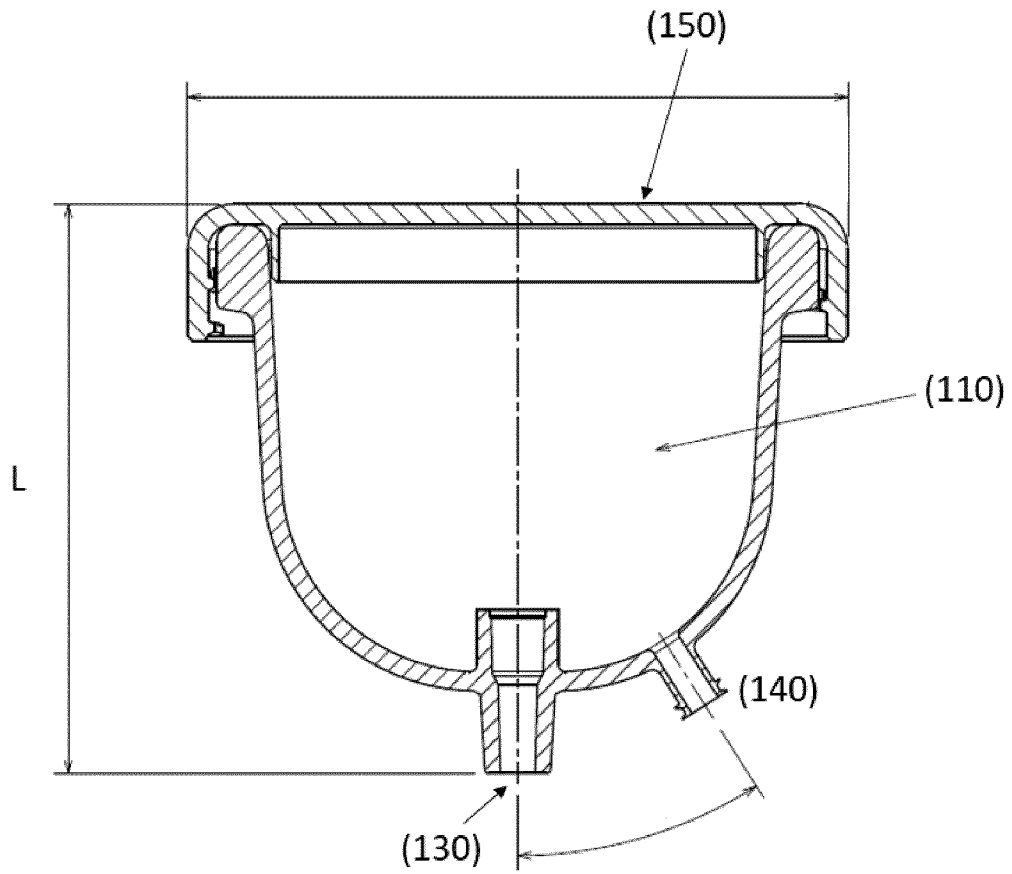
Figur 1



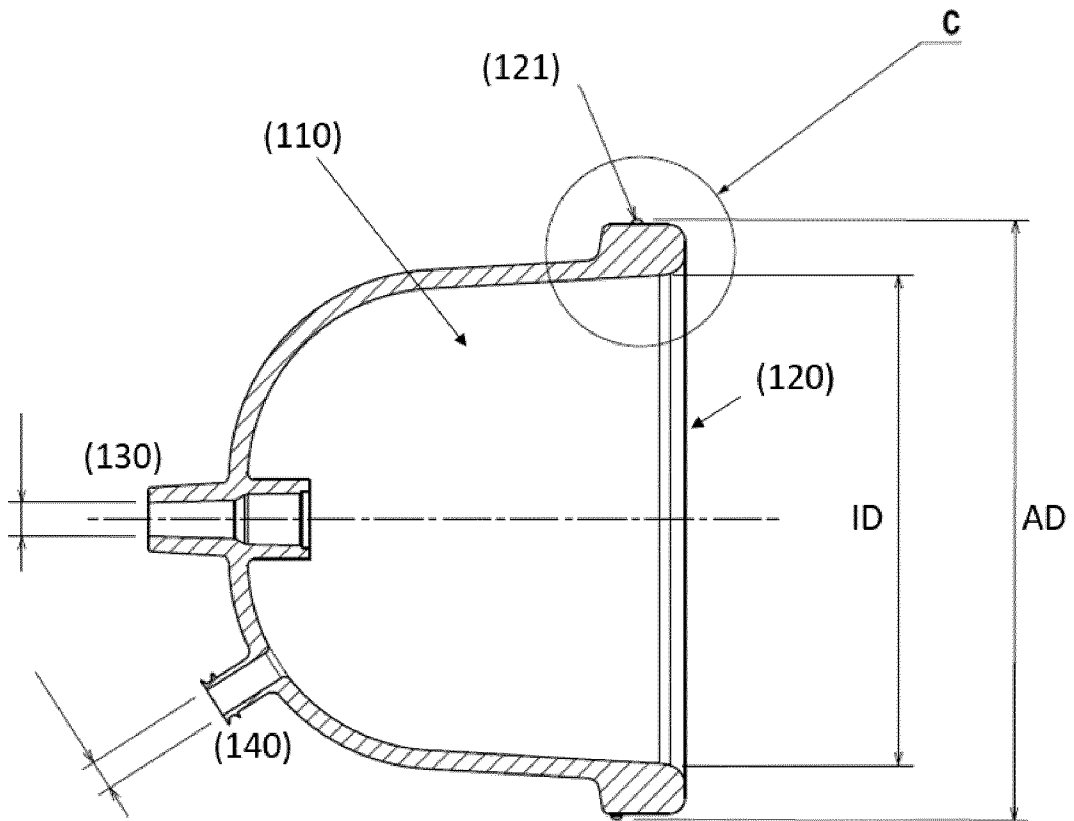
Figur 2



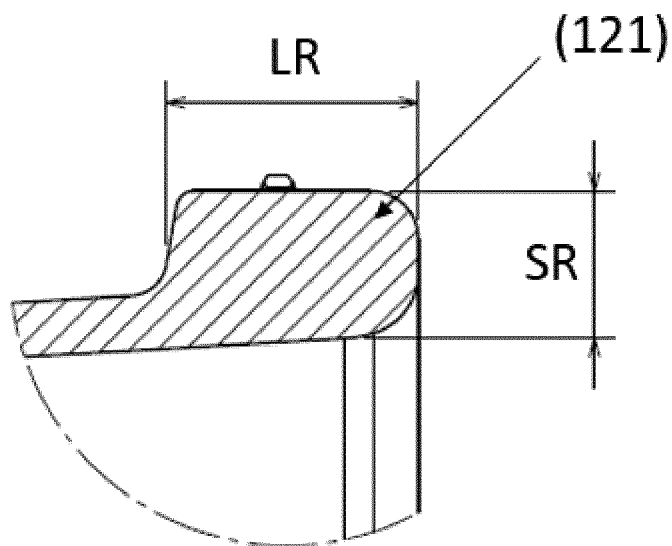
Figur 3A



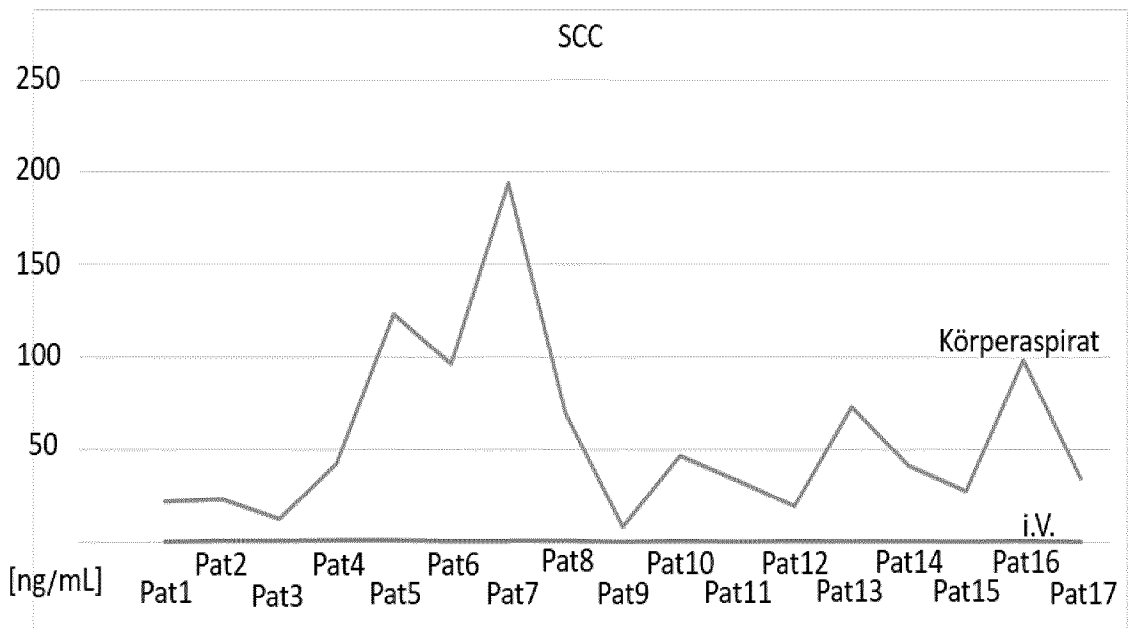
Figur 3B



Figur 3C



Figur 4A



Figur 4B

	i.v.	Körperaspirat
Pat1	0,5	22
Pat2	1,1	23,3
Pat3	1	12,6
Pat4	1,3	42,5
Pat5	1,4	123
Pat6	0,9	96,2
Pat7	1	194
Pat8	1,1	69,6
Pat9	0,5	8,4
Pat10	1	46,7
Pat11	0,6	33,4
Pat12	1	19,6
Pat13	0,8	73
Pat14	0,9	41,3
Pat15	0,6	27,7
Pat16	1	98,2
Pat17	0,5	34,5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2022/059588

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>A61B 10/00</i> (2006.01)i; <i>A61B 5/15</i> (2006.01)i 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) A61B 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 practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 10219924 A1 (FOSS PIERRE [DE]) 31 July 2003 (2003-07-31) paragraph [0047] - paragraph [0066]; claims 2, 8, 9; figures 1-7	1-15
A	CN 112386289 A (AEROSPACE INFORMATION RES INSTITUTE CHINESE ACADEMY OF SCIENCES ET AL.) 23 February 2021 (2021-02-23) the whole document	1-15
A	US 2012041288 A1 (ESSALIK ABDEL TIF [CA] ET AL) 16 February 2012 (2012-02-16) the whole document	1-15
A	US 2006178599 A1 (FAUPEL MARK [US] ET AL) 10 August 2006 (2006-08-10) the whole document	1-15
X	WO 2020050433 A1 (UNIV KWANGWOON IND ACAD COLLAB [KR]) 12 March 2020 (2020-03-12) paragraph [0037] - paragraph [0066]; figures 1-9	1-3,6-10,12-15
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent 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 when the document is taken alone</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>		
Date of the actual completion of the international search 08 July 2022		Date of mailing of the international search report 18 July 2022
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Jansson Godoy, Nina Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2022/059588

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
DE	10219924	A1	31 July 2003	NONE	
CN	112386289	A	23 February 2021	NONE	
US	2012041288	A1	16 February 2012	AU 2010215046 A1	13 October 2011
				CA 2655017 A1	20 August 2010
				CA 2752512 A1	26 August 2010
				CN 102405016 A	04 April 2012
				EP 2398385 A1	28 December 2011
				JP 2012518439 A	16 August 2012
				MA 33171 B1	02 April 2012
				US 2012041288 A1	16 February 2012
				WO 2010094131 A1	26 August 2010
US	2006178599	A1	10 August 2006	AU 2003231824 A1	12 December 2003
				EP 1513448 A1	16 March 2005
				US 2006178599 A1	10 August 2006
				WO 03099123 A1	04 December 2003
WO	2020050433	A1	12 March 2020	CN 112638252 A	09 April 2021
				EP 3847962 A1	14 July 2021
				US 2021338117 A1	04 November 2021
				WO 2020050433 A1	12 March 2020

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV. A61B10/00 A61B5/15		
ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61B		
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		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 102 19 924 A1 (FOSS PIERRE [DE]) 31. Juli 2003 (2003-07-31) Absatz [0047] – Absatz [0066]; Ansprüche 2, 8, 9; Abbildungen 1-7 -----	1-15
A	CN 112 386 289 A (AEROSPACE INFORMATION RES INSTITUTE CHINESE ACADEMY OF SCIENCES ET AL.) 23. Februar 2021 (2021-02-23) das ganze Dokument -----	1-15
A	US 2012/041288 A1 (ESSALIK ABDEL TIF [CA] ET AL) 16. Februar 2012 (2012-02-16) das ganze Dokument -----	1-15
A	US 2006/178599 A1 (FAUPEL MARK [US] ET AL) 10. August 2006 (2006-08-10) das ganze Dokument -----	1-15
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 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		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
8. Juli 2022		18/07/2022
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Jansson Godoy, Nina

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 2020/050433 A1 (UNIV KWANGWOON IND ACAD COLLAB [KR]) 12. März 2020 (2020-03-12)</p> <p>Absatz [0037] - Absatz [0066]; Abbildungen 1-9</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	<p>1-3, 6-10, 12-15</p>

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2022/059588

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 10219924	A1	31-07-2003	KEINE

CN 112386289	A	23-02-2021	KEINE

US 2012041288	A1	16-02-2012	AU 2010215046 A1 13-10-2011
		CA 2655017 A1	20-08-2010
		CA 2752512 A1	26-08-2010
		CN 102405016 A	04-04-2012
		EP 2398385 A1	28-12-2011
		JP 2012518439 A	16-08-2012
		MA 33171 B1	02-04-2012
		US 2012041288 A1	16-02-2012
		WO 2010094131 A1	26-08-2010

US 2006178599	A1	10-08-2006	AU 2003231824 A1 12-12-2003
		EP 1513448 A1	16-03-2005
		US 2006178599 A1	10-08-2006
		WO 03099123 A1	04-12-2003

WO 2020050433	A1	12-03-2020	CN 112638252 A 09-04-2021
		EP 3847962 A1	14-07-2021
		US 2021338117 A1	04-11-2021
		WO 2020050433 A1	12-03-2020
