

(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
4. Februar 2016 (04.02.2016)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2016/016271 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
G01N 1/28 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2015/067317

(22) Internationales Anmeldedatum:
28. Juli 2015 (28.07.2015)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2014 214 944.4 30. Juli 2014 (30.07.2014) DE

(71) Anmelder: FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR
FÖRDERUNG DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG
E.V. [DE/DE]; Hansastraße 27c, 80686 München (DE).

(72) Erfinder: DIEGELER, Andreas; Lindhelle 30, 97956
Werbach-Gamburg (DE). MAAS-DIEGELER, Gabriele;
Lindhelle 30, 97956 Werbach-Gamburg (DE).
MALESKA, Philipp; Neubessinger Straße 10, 97535
Wasserlosen (DE). MUFF, Heiko; Sonnenstr. 8, 97261
Güntersleben (DE). PROBST, Jörn; Aljezurstraße 18A,
97273 Kürnach (DE). SORG, Johannes; Hoher Stein 7,
97956 Werbach (DE). GLAUBITT, Walther;
Margaretenstr. 12, 97276 Margetshöchheim (DE).

(74) Anwalt: PFENNING, MEINIG & PARTNER GBR;
Theresienhöhe 11a, 80339 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, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP,
KR, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz
2 Buchstabe g)

(54) Title: METHOD AND APPARATUS FOR CREATING REPRODUCIBLE CUTS AND/OR CUTOUTS IN AT LEAST ONE
SURFACE-ELASTIC SAMPLE

(54) Bezeichnung : VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR ERZEUGUNG REPRODUZIERBARER SCHNITTE
UND/ODER AUSNEHMUNG IN ZUMINDEST EINER OBERFLÄCHENELASTISCHEN PROBE

(57) Abstract: The invention relates to a method for creating reproducible cuts and/or cutouts at least on the surface of elastic
samples. In said method, first a sample is placed on or secured to a sample dish, then an apparatus for creating the cuts or cutouts is
positioned relative to the sample, whereupon the cut or cutout is created. The invention also relates to an apparatus for carrying out
said method. The disclosed method is used especially in the medical field, e.g. for creating wounds on artificial skin.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen in
zumindest an der Oberfläche elastischen Proben, bei denen zunächst eine Positionierung bzw. Fixierung einer Probe auf einem
Probenhalter erfolgt, dann eine Vorrichtung zur Erzeugung der Schnitte oder Ausnehmungen zur Probe positioniert wird und
anschließend der Schnitt oder die Ausnehmung erzeugt wird. Ebenso betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zur Durchführung des
genannten Verfahrens. Verwendung findet das Verfahren insbesondere in der Medizin, z.B. zur Erzeugung von Wunden auf
künstlicher Haut.



WO 2016/016271 A2

Verfahren und Vorrichtung zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen in zumindest einer oberflächenelastischen Probe

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen in zumindest an der Oberfläche elastischen Proben, bei denen zunächst eine Positionierung bzw. Fixierung einer Probe auf einem Probenhalter erfolgt, dann eine Vorrichtung zur Erzeugung der Schnitte oder Ausnehmungen zur Probe positioniert wird und anschließend der Schnitt oder die Ausnehmung erzeugt wird. Ebenso betrifft die Erfindung eine Vorrichtung
10 zur Durchführung des genannten Verfahrens. Verwendung findet das Verfahren insbesondere in der Medizin, z.B. zur Erzeugung von Wunden auf künstlicher Haut.

15 Unter CAD (engl. computer-aided design) versteht man das Konstruieren eines Produkts mittels EDV. Ursprünglich wurde mit CAD die Verwendung eines Computers als Hilfsmittel beim technischen Zeichnen bezeichnet. Heute sind

professionelle CAD-Anwendungen komplexe Expertensysteme für den Entwurf und die Konstruktion technischer Lösungen.

Inzwischen ist in fast allen CAD-Anwendungen die dritte Dimension (3D) hinzugekommen. Damit bezeichnet CAD auch die Bildung eines virtuellen Modells dreidimensionaler Objekte mit Hilfe eines Computers. Von diesem können die üblichen technischen Zeichnungen abgeleitet und ausgegeben werden. Ein besonderer Vorteil ist, vom bereits virtuell bestehenden dreidimensionalen Objekt eine beliebige räumliche Abbildung zu erzeugen. Durch die erfassten Materialeigenschaften lassen sich darüber hinaus mit CAD Computermodelle unterschiedlicher Natur zum Finden einer geeigneten Lösung nutzen, Fertigungsinformationen (z. B. Rapid Prototyping) ableiten und Produktdokumentationen erstellen.

Genutzt wird CAD in fast allen Zweigen der Technik, insbesondere Architektur, Bauingenieurwesen, Maschinenbau, Elektrotechnik und all deren Fachrichtungen und gegenseitige Kombinationen bis hin zur Zahntechnik.

In Verbindung mit der CAM-Technologie (engl. computer-aided manufacturing) lässt sich dieses Verfahren zu einer Online-Fertigung, speziell im Labor (bei Medizinprodukten) ausweiten. Besonders in der Zahntechnik werden aktuell Kronen und Implantate für Patienten schon beim Zahnarzt selbst mit einer dazu speziell angefertigten Fräse hergestellt und dann beim Patienten angepasst. Dem Patienten bleiben somit mehrere Arztbesuche erspart und die Produktionskosten haben sich erheblich verringert, was sowohl für den Patienten als auch die Krankenkasse von großem Vorteil ist. Mittlerweile sind diese CAD/CAM-Fräsen auch mit einem Kamera-System ausgestattet, so dass der Patient die Produktion seiner Krone (Implantat) selbst am Bildschirm verfolgen kann.

Die zuvor beschriebenen Verfahren betreffen die Anwendung der CAD/CAM-Technologie bei harten Materialien, wie Dentalkeramiken oder Knochenimplantaten, eine entsprechende Anwendung für weiche, gelartige Stoffe, wie z.B. künstliche Hautpräparate ist bislang nicht bekannt.

Die Bearbeitung von weichen, gelartigen Stoffen wie der Haut gewinnt in der Medizin immer mehr an Bedeutung.

5 Chronische offene Wunden belasten das deutsche Gesundheitssystem jährlich mit etwa 8 Milliarden €. Darauf entfallen allein für Dekubital-Ulcera 1,5 bis 4 Mrd € und auf Ulcus cruris 2 bis 2.5 Mrd €. Bei Diabetikern werden infolge des diabetischen Fußsyndroms jährlich 28000 Amputationen durchgeführt, die neben den Einschränkungen der Lebensqualität für die Betroffenen zu einem Kostenvolumen von 800 Mio € führen. Andere chronische Erkrankungen der
10 Haut, wie die atopische Dermatitis, die oft mit chronischen Ekzemen einhergeht, belasten allein das Gesundheitswesen in den USA mit mehr als 3 Mrd US\$ Gesamtkosten.

15 Angesichts der hohen Prävalenz chronischer Hautwunden bei der älteren Bevölkerung wird durch die künftige demografische Entwicklung die Zahl der Betroffenen weiter ansteigen. Wesentlicher Kritikpunkt an der derzeitigen Versorgung der Wunden ist eine den wissenschaftlichen Erkenntnissen widersprechende, nicht standardisierte und polypragmatische Behandlung, die durch kostengünstige und effiziente ambulante Therapieformen ersetzt werden könnte bzw. müsste.
20

Ein zentraler Innovationsansatz ist die Testung neuer Therapieformen an in-vitro-Wundmodellsystemen, bei denen zunächst eine Geweberekonstruktion der Haut aus humanen oder tierischen Zellen erfolgt. Dabei verlieren die Zellen nicht ihre Funktionalität und können daher entsprechende gewebespezifische Eigenschaften analog *in vivo* ausbilden. Zudem stellen solche Systeme
25 eine gute Ersatzmethode bzw. Ergänzung zum Tierversuch dar. Gleichzeitig verspricht die an die *in vivo* Situation angepasste Kultivierung der Zellen auch eine bessere Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen.

30 Aus US 7,553,664 ist ein Ansatz ein dreidimensionales in-vitro-Hautäquivalent-System bekannt. Das 3D-Hautmodell wird dabei als eine zweilagige organotypische Kokultur aus humanen Keratinozyten und Fibroblasten mit einem Kollagen aufgebaut. Das Kollagen bildet mit den Fibroblasten den dermalen Anteil, die Epithelzellen werden auf diese Schicht ausgesät und bilden
35

durch die "air-liquid" Kultivierungsmethode eine mehrschichtige Epidermis aus.

5 Um die Fortsetzung im Bereich Wundheilung an diesem Modell durchführen zu können, muss das Modellsystem möglichst reproduzierbar initial verletzt werden.

10 Im Stand der Technik wurden bislang derartige Schnitte manuell mit einer Pinzette, einem Skalpell oder einem am Ende geschärften Glasröhrchen durchgeführt. Hierbei wird die Collagenschicht durchstoßen und dabei ein mehr oder weniger großer Anteil der Collagenschicht entfernt, um eine Verschmutzung der umliegenden Bereiche zu verhindern. Dabei kann aber weder die Schnitttiefe noch die Wundform kontrolliert werden, der Vorgang ist zudem sehr zeitintensiv. Eine reproduzierbare, d.h. vom individuellen Anwender
15 unabhängige Wundsetzung ist aber essentiell, um eine wissenschaftlich solide Beurteilung der Auswirkungen von der Therapie auf die Wundheilung in einem entsprechenden Modell durchführen zu können.

20 Ausgehend hiervon war es Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein Verfahren bereitzustellen, mit dem die beschriebenen Nachteile des Standes der Technik beseitigt werden, und eine hohe Reproduzierbarkeit hinsichtlich der erzeugten Schnitte bzw. Ausnehmungen ermöglicht wird.

25 Diese Aufgabe wird durch das Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1 und die Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 10 gelöst. Die weiteren abhängigen Ansprüche zeigen vorteilhafte Weiterbildungen auf.

30 Erfindungsgemäß wird ein Verfahren zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen in zumindest an der Oberfläche elastischen Proben bereitgestellt, bei dem

- a) mindestens eine Probe auf einem Probenteller positioniert wird,
- b) eine Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten zu der mindestens
35 einen Probe zur Erzeugung eines Schnittes oder einer Ausnehmung positioniert wird, wobei die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnit-

ten und/oder der Probenteller in mindestens einer Raumrichtung bewegt werden,

- 5 c) die Position der Probe in mindestens einer Raumrichtung über mindestens einen Sensor bestimmt wird,
- d) die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten anhand der bestimmten Position der Probe in mindestens einer Raumrichtung in eine für den Schnitt geeignete Position gebracht wird und
- 10 e) mindestens ein Schnitt definierter Dimensionierung in der Probe erzeugt wird, wobei die Dimensionierung durch entsprechende Bewegung der Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder des Probentellers erfolgt.

Vorzugsweise ist der mindestens eine Sensor eine Lichtschranke, insbesondere eine Gabellichtschranke oder eine Reflexlichtschranke.

15 Es ist bevorzugt, dass die Position der Probe mit einer Vorrichtung zur Oberflächenerfassung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einem Laser zu Oberflächenabtastung, einem Widerstandsmessgerät und/oder einem Resonanzschwingungsmessgerät erfolgt.

20 Die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen ist vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe der

- 25
- Schnittwerkzeuge, insbesondere eine Klinge,
 - Fräsen oder
 - Stanzen oder
 - Laser.

30 Eine weitere bevorzugte Ausführungsform sieht vor, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen im Wesentlichen senkrecht zur Oberfläche der Probe rotiert, insbesondere angetrieben durch einen Motor mit Umdrehungen von 10 bis 20000 rpm.

Durch Bestrahlung der Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen der Probe, ggf. des Probenhalters, vorzugsweise mit UV-Strahlung, besonders bevorzugt mit einer UV-C-Lampe, kann eine zumindest bereichsweise Sterilisation der Probe und ggf. des Probenhalters erfolgen.

5

Es ist weiter bevorzugt, dass nach Erzeugung der Schnitte und/oder Ausnehmungen in Schritt e) die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen mittels eines Reinigungsmediums, insbesondere eine Desinfektion- oder Sterilisationslösung, z.B. Ethanol bzw. Descosept-Sprühlösung, gereinigt wird.

10

Die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen kann vorzugsweise mit einem automatisierten Steuerprogramm gekoppelt sein, über das mindestens eine der folgenden Parameter einstellbar ist:

15

- Schnitttiefe
- Rotationsgeschwindigkeit
- translatorische Geschwindigkeit und Verfahrenswege
- exakte Positionierung
- Rotationsvorrichtung und

20

- Reinigungsdauer.

Es ist weiter bevorzugt dass zusätzlich mit einem Kamerasystem die Schnitte und/oder Ausnehmungen und/oder die Positionierung der Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen aufgenommen und ggf. ausgewertet werden.

25

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform sieht vor, dass der Probenhalter eine Mikrotiterplatte mit einer Vielzahl von Nöpfchen aufweist. Dabei kann es besonders bevorzugt sein, dass die Mikrotiterplatte zumindest bereichsweise mit einer metallischen Beschichtung versehen ist, die als Gegenelektrode bei einer Widerstandsmessung an der Probe fungiert.

30

Die Probe ist bevorzugt eine künstliche oder eine ganz oder teilweise aus biologischem Material bestehende Probe, insbesondere eine natürliche oder künstliche Hautprobe.

35

Erfindungsgemäß wird ebenso eine Vorrichtung zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen in zumindest an der Oberfläche elastischen Proben bereitgestellt, die folgende Komponenten aufweist.

5

- A) ein Probenteller zur Positionierung und/oder Fixierung mindestens einer Probe,
- B) eine Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten,
- C) mindestens einen Sensor zur Bestimmung der Position der Proben,

10

wobei die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder der Probenteller in mindestens einer Raumrichtung bewegbar ist und die Schnittvorrichtung mit dem mindestens einen Sensor gekoppelt ist.

15

Dabei ist es bevorzugt, dass der mindestens eine Sensor ausgewählt ist aus der Gruppe der optischen, mechanischen oder akustischen Sensorsystemen, insbesondere eine Gabellichtschranke oder eine Reflexlichtschranke.

20

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform sieht vor, dass die Vorrichtung zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen mindestens eine Vorrichtung zur Oberflächenerfassung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einem Laser zur Oberflächenabtastung, einem Messgerät zur Widerstandsmessungsgerät und/oder einem Resonanzschwingungsgerät zur Bestimmung der Position der Probe in mindestens einer Raumrichtung aufweist.

25

Weiterhin ist es bevorzugt, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen ausgewählt ist aus der Gruppe der

30

- Schnittwerkzeuge, insbesondere eine Klinge,
- Fräsen oder
- Stanzen oder
- Laser.

Eine bevorzugte Ausführungsform sieht vor, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten mit einem Motor für den Rotationsbetrieb gekoppelt ist.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann zusätzlich eine UV-Lampe, insbesondere eine UV-C-Lampe aufweisen, die zur Sterilisation der Vorrichtung, der Probe und ggf. des Probentellers dient. Weiterhin ist bevorzugt vorgesehen, dass die Vorrichtung ein Reinigungsbad mit einem Reinigungsmedium für die Vorrichtung zur Erzeugung der Schnitte oder Ausnehmung aufweist.

Es ist erfindungsgemäß bevorzugt, dass der Probenteller eine Mikrotiterplatte mit einer Vielzahl von Näpfchen aufweist. Die Mikrotiterplatte kann dabei bevorzugt zumindest bereichsweise mit einer metallischen Beschichtung versehen sein, die als Gegenelektrode bei einer Widerstandsmessung an der Probe fungiert.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform sieht vor, dass die Vorrichtung mit einem automatisierten Steuerprogramm, z.B. einem CNC-Ablaufprogramm, gekoppelt ist, über das mindestens einer der folgenden Parameter einstellbar ist:

- Schnitttiefe
- Rotationsgeschwindigkeit
- translatorische Geschwindigkeit und Verfahrswege
- exakte Positionierung
- Rotationsvorrichtung und
- Reinigungsdauer.

Anhand der nachfolgenden Beispiele und Figuren soll der erfindungsgemäße Gegenstand näher erläutert werden, ohne diesen für die hier gezeigten spezifischen Ausführungsformen einschränken zu wollen.

Fig. 1 zeigt eine erfindungsgemäße Vorrichtung in der Draufsicht.

Fig. 2 zeigt eine erfindungsgemäße Vorrichtung in der Vorderansicht.

Fig. 3 zeigt eine erfindungsgemäße Vorrichtung in einer Schnittdarstellung.

Fig. 4 zeigt einen Fräskopf einer erfindungsgemäßen Vorrichtung in der Ausgangsposition.

5 In Fig. 1 ist eine erfindungsgemäße Vorrichtung 1 zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte oder Ausnehmungen dargestellt, die einen Probenteller 2, auf dem eine zu verwundende Probe 3 angeordnet werden kann, zeigt. Der Probenteller 2 befindet sich dabei in einem Halterungsrahmen 9. Ebenso zeigt Fig. 1 einen Wechselteller 7 zur Aufnahme eines auszuwechselnden Fräsbohrers 4.

10 In Fig. 2 ist die Vorderansicht der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 zur Erzeugung von Schnitten und Ausnehmungen dargestellt. Hier ist eine UV-Lampe 10 zu erkennen, die zur Desinfizierung der Vorrichtung dient. Weiterhin ist eine Kamera 11 zu erkennen, über die die Schnitte oder Ausnehmungen oder die Positionierung für den Schnitt oder die Ausnehmung aufgenommen und ausgewertet wird. Die Frontklappe 12 dient zum Öffnen der Vorrichtung.
15

In Fig. 4 ist ein Fräsbohrer 4 dargestellt, der in einem Bohrkopf 5 integriert ist. Der Bohrkopf ist dabei mit einem Motor 6 gekoppelt und weiterhin ist eine Lichtschranke 8 zur Bestimmung der Position dargestellt. Unterhalb des Fräsbohrers ist ein Probenteller 2 angeordnet, der über einen Halterungsrahmen 9 mit der Vorrichtung verbunden ist. Auf dem Probenteller 2 ist eine Probe 3 angeordnet. Eine Annäherung von Fräsbohrer 4 zur Probe 3 kann nun durch Bewegung sowohl des Fräsbohrers als auch des Probentellers erfolgen.
20

Beispiel

5 Das folgende Beispiel soll in Annehmung an die zuvor genannten Figuren 1 bis 4 und die darin genannten Bezugszeichen die verschiedenen Arbeitsschritte der erfindungsgemäßen Vorrichtung beschreiben.

10 Bei der Verwundung wird zunächst der Probenhalter 2 autoklaviert. Im Anschluss wird die erfindungsgemäße Vorrichtung über die Steuerungssoftware gestartet. Die zu verwundende Probe 3 wird auf den Probenhalter 2 platziert. Für eine sterile Weiterkultivierung der Modelle nach der Verwundung ist ein vorheriges Autoklavieren des Probenhalters 2, eine Desinfektion der Vorrichtung 1 sowie ein steriles Arbeiten mit den zu verwendenden Proben erforderlich.

15 Die Frontklappe 2 wird geöffnet und der Probenhalter 2 in dem vorgesehenen Halterungsrahmen 9 platziert. Anschließend wird die Frontklappe geschlossen. Für die Erstellung des Verwundungsskripts wird die zu verwundende Position definiert, ggfs. die Bildaufnahme aktiviert sowie die Verwundungsparameter definiert. Hierzu zählen der Vortrieb des Bohrkopfes 5, die Eindringtiefe des Bohrers 4 und die Drehgeschwindigkeit des Bohrkopfes 5. Anschließend wird das Skript in die Steuerungssoftware der Vorrichtung 1 übertragen. Die Kamera 11 kann über die Steuerungssoftware anschließend gestartet werden, wobei die Aktivierung der Bildaufnahme beim Erstellen der Verwundungsskripte erfolgt. Die Videofunktion muss dabei über eine separate Steuerungssoftware der Kamera aktiviert werden.

25 Nach erfolgter Verwundung wird der Probenhalter 2 aus dem Halterungsrahmen 9 entnommen. Die verwundete Probe 3 wird vom Probenhalter entfernt und der Probenhalter 2 und die Innenflächen der Vorrichtung 1 werden mit 30 70%igem Ethanol gereinigt.

Patentansprüche

5

1. Verfahren zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen in zumindest an der Oberfläche elastischen Proben, bei dem

10

- a) mindestens eine Probe auf einem Probenteller positioniert und/oder fixiert wird,

- b) eine Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen im dreidimensionalen Raum zu der mindestens einen Probe positioniert wird,

15

- c) die Position der Probe in mindestens einer Raumrichtung über mindestens einen Sensor oder über eine Vorrichtung zur Oberflächenerfassung bestimmt wird,

- d) die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen anhand der bestimmten z-Position der Probe in z-Richtung in eine für den Schnitt und/oder Ausnehmung geeignete Position gebracht wird und

20

- e) mindestens ein Schnitt und/oder eine Ausnehmung in der Probe erzeugt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der mindestens eine Sensor ausgewählt ist aus der Gruppe der optischen, mechanischen oder akustischen Sensorsystemen, insbesondere eine Gabellichtschranke oder eine Reflexlichtschranke.

25

3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass die Position der Probe mit einer Vorrichtung zur Oberflächenerfassung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einem Laser zur Oberflächenabtastung, einem Widerstandsmessgerät und/oder einem Resonanzschwingungsmessgerät erfolgt.
- 5
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen ausgewählt ist aus der Gruppe der
- 10
- Schnittwerkzeuge, insbesondere eine Klinge,
 - Fräsen oder
 - Stanzen oder
 - Laser.
- 15
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen im Wesentlichen senkrecht zur Oberfläche der Probe rotiert, insbesondere angetrieben durch einen Motor mit Umdrehungen von 10 bis 20000 rpm.
- 20
6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass durch Bestrahlung der Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen der Probe und ggf. des Probentellers mit UV-Strahlung, insbesondere mit einer UV-C-Lampe, eine zumindest bereichsweise Sterilisation der Probe und ggf. des Probentellers erfolgt.
- 25
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass nach Erzeugung der Schnitte und/oder Ausnehmungen in Schritt e) die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen mittels eines Reinigungsmediums, insbe-
- 30

sondere eine Desinfektions- oder Sterilisationslösung, gereinigt wird.

- 5 8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von
Schnitten und/oder Ausnehmungen mit einem automatisierten Steuerprogramm gekoppelt ist, über das mindestens einer der folgenden Parameter einstellbar ist:
- Schnitttiefe
 - Rotationsgeschwindigkeit
 - 10 - translatorische Geschwindigkeit und Verfahrenwege
 - exakte Positionierung
 - Rotationsvorrichtung und
 - Reinigungsdauer.
- 15 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich mit einem Kamerasystem die
Schnitte und/oder Ausnehmungen und/oder die Positionierung der
Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder Ausnehmungen
aufgenommen und ggf. ausgewertet werden.
- 20 Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass der Probenteller eine Mikrotiterplatte
mit einer Vielzahl von Nöpfchen aufweist.
- 25 10. Verfahren nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrotiterplatte zumindest be-
reichsweise mit einer metallischen Beschichtung versehen ist, die als
Gegenelektrode bei einer Widerstandsmessung an der Probe fungiert.
- 30 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass die Probe eine künstliche oder eine ganz
oder teilweise aus biologischem Material bestehende Probe ist, insbe-

sondere eine natürliche oder künstlich Hautprobe.

- 5 12. Vorrichtung zur Erzeugung reproduzierbarer Schnitte und/oder Ausnehmungen in zumindest an der Oberfläche elastischen Proben mit folgenden Komponenten:

A) ein Probenteller zur Positionierung und/oder Fixierung mindestens einer Probe,

B) eine Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten, die in z-Richtung bewegbar ist,

10 C) mindestens einen Sensor zur Bestimmung der z-Position der Proben,

wobei die Vorrichtung zur Erzeugung von Schnitten und/oder der Probenteller in x- und y-Richtung bewegbar ist und die Schnittvorrichtung mit dem mindestens einen Sensor gekoppelt ist.

15

13. Vorrichtung nach Anspruch 12,
dadurch gekennzeichnet, dass der mindestens eine Sensor ausgewählt ist aus der Gruppe der optischen, mechanischen oder akustischen Sensorsystemen, insbesondere eine Gabellichtschranke oder eine Reflexlichtschranke.

20

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 oder 14,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung mindestens eine Vorrichtung zur Oberflächenerfassung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einem Laser zur Oberflächenabtastung, einem Messgerät zur Widerstandsmessungsgerät und/oder einem Resonanzschwingungsmessgerät zur Bestimmung der Position der Probe in mindestens einer Raumrichtung aufweist.

25

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 14,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von
Schnitten und/oder Ausnehmungen ausgewählt ist aus der Gruppe der
- Schnittwerkzeuge, insbesondere eine Klinge,
 - Fräsen oder
 - Stanzen oder
 - Laser.
16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 15,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung zur Erzeugung von
Schnitten mit einem Motor für den Rotationsantrieb gekoppelt ist.
17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 16,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung eine UV-Lampe, insbe-
sondere eine UV-C-Lampe, zur Sterilisierung der Schutzvorrichtung, der
Probe und ggf. des Probentellers aufweist.
18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 17,
dadurch gekennzeichnet, dass der Probenteller eine Mikrotiterplatte
mit einer Vielzahl von Nöpfchen aufweist.
19. Vorrichtung nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrotiterplatte zumindest be-
reichsweise mit einer metallischen Beschichtung versehen ist, die als
Gegenelektrode bei einer Widerstandsmessung an der Probe fungiert.
20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 19,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung ein Reinigungsbad mit
einem Reinigungsmedium für die Vorrichtung aufweist.

5

10

15

20

25

30

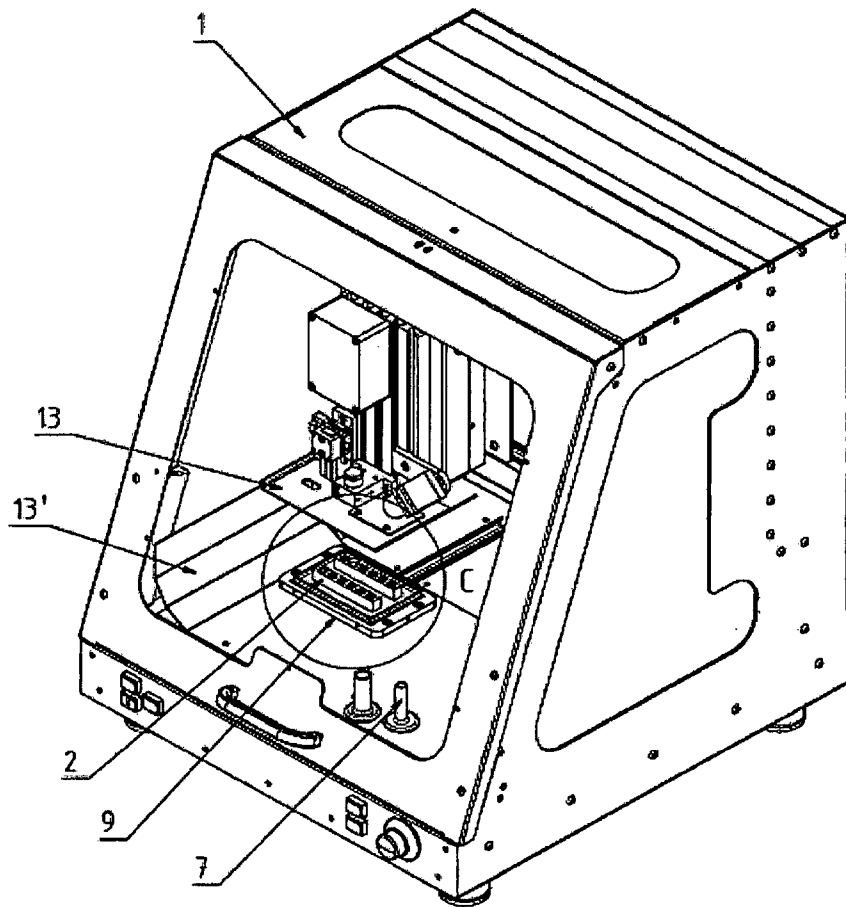
21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung mit einem automatisierten Steuerprogramm gekoppelt ist, über das mindestens einer der folgenden Parameter einstellbar ist:

5

- Schnitttiefe
- Rotationsgeschwindigkeit
- translatorische Geschwindigkeit und Verfahrswege
- exakte Positionierung
- Rotationsvorrichtung und

10

- Reinigungsdauer.



Figur 1

Fig. 2

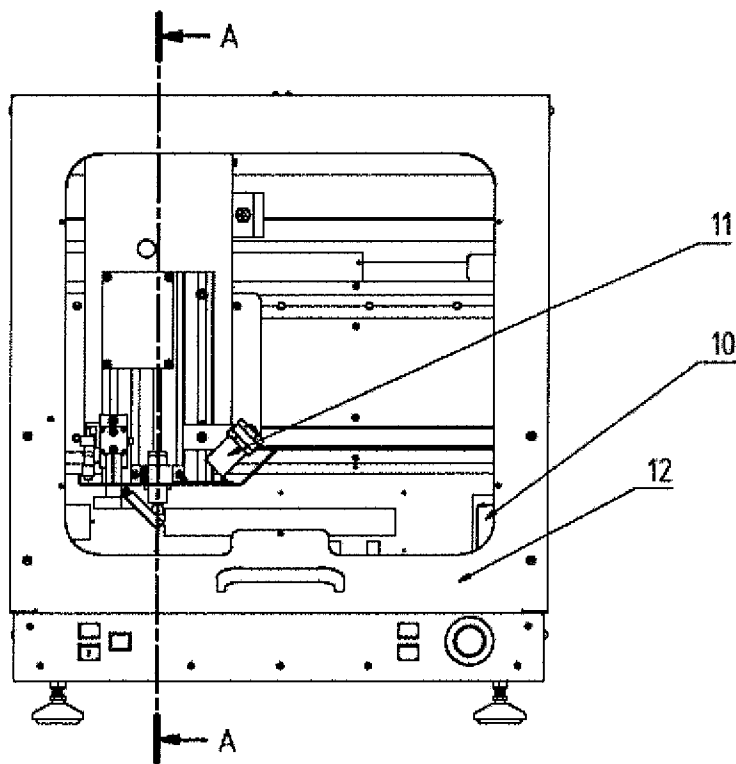


Fig. 3

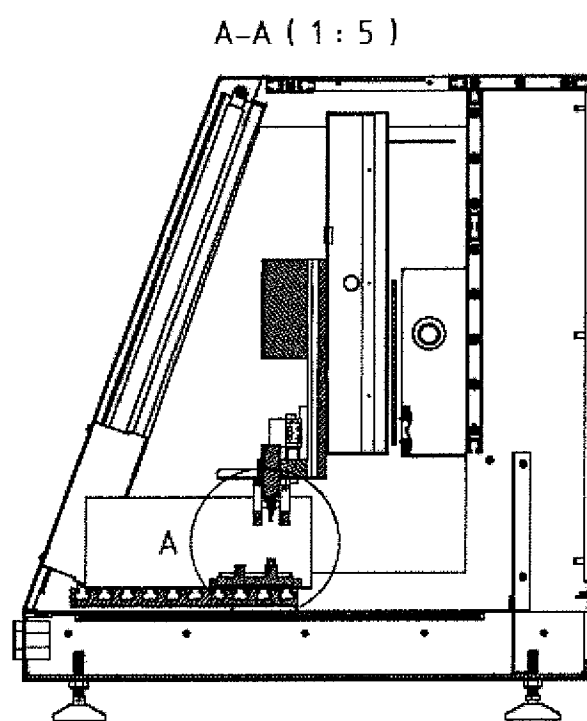


Fig. 4

