(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
2. Dezember 2010 (02.12.2010)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2010/136535 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61M 1/02 (2006.01) *A61J 3/00* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/057344

(22) Internationales Anmeldedatum:
27. Mai 2010 (27.05.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2009 022 793.8 27. Mai 2009 (27.05.2009) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **Justus-Liebig-Universität Gießen** [DE/DE]; Ludwigstraße 23, 35390 Gießen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **HACKSTEIN, Holger** [DE/DE]; Zum Dorfplatz 3, 35398 Gießen (DE). **BEIN, Gregor** [DE/DE]; Heegstrauchweg 6B, 35394 Gießen (DE). **MISTEREK, Joachim** [DE/DE]; Königsberger Straße 11, 35435 Wettenberg (DE).

(74) Anwalt: **STUMPF, Peter**; Kerkrader Str. 3, 35394 Gießen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title**: DEVICE AND METHOD FOR PRODUCING BLOOD PRODUCTS

(54) **Bezeichnung** : VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON BLUTPRODUKTEN

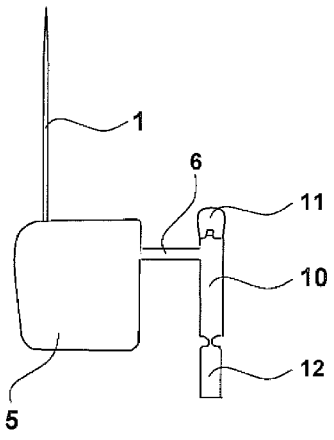


Fig.1

(57) **Abstract**: The present invention relates to a device and a method for removing, producing, storing, and transporting blood products in the widest sense, in particular a closed blood removal, processing, and storage system, and a system for administering drugs that are obtained from blood or blood products and a corresponding method for obtaining, producing, storing, and transporting blood products or blood components or blood constituents or blood preparations (within the meaning of the Medical Products Act AMG) in a legally compliant and GMP-compliant manner. In an exceptional manner, the present invention enables the production, storage, transport, and administration of completely aliquoted autologous serum eye drops or other drugs from blood or blood products that can be applied to the patient directly without the need for clean-room laboratories.

(57) **Zusammenfassung**: Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Entnahme, Herstellung, Lagerung und Transport von Blutprodukten im weitesten Sinne, insbesondere ein geschlossenes Blutentnahme-, Verarbeitungs- und Lagerungs System, sowie ein System zur Applikation von Arzneimitteln, die aus Blut oder Blutprodukten gewonnen werden und ein entsprechendes Verfahren zur gesetzes- und GMP-konformen Gewinnung, Herstellung, Lagerung und Transport von Blutprodukten oder Blutkomponenten oder Blutbestandteilen oder Blutzubereitungen (i.S. des Arzneimittelgesetzes AMG). In besonderer Weise ermöglicht die vorliegende Erfindung die Herstellung, Lagerung, Transport und Applikation von fertig aliquotierten, direkt am Patienten anwendbaren Eigenserumaugentropfen oder anderer Arzneimittel aus Blut oder Blutprodukten ohne die Notwendigkeit von Reinstraumlaboratorien.

WO 2010/136535 A1

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

— *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)*

Patentanmeldung

Bezeichnung der Erfindung

Vorrichtung und Verfahren zur Herstellung von Blutprodukten

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Herstellung, Lagerung, Transport und Applikation von Blutprodukten (oder Blutkomponenten oder Blutbestandteilen oder Blutzubereitungen im Sinne des Arzneimittelgesetzes AMG und des Transfusionsgesetzes TFG) nach Entnahme von Blut, sowohl als Vollblutspende als auch durch Hämapherese, ohne die Notwendigkeit von Reinstraumlaboratorien. Insbesondere betrifft sie ein geschlossenes Blutentnahme- und Verarbeitungssystem, sowie ein System zur Lagerung, zum Transport und zur Applikation von Blutprodukten und ein entsprechendes Verfahren zur gesetzes- und GMP-konformen Gewinnung, Herstellung, Lagerung, Transport und Applikation von Blutprodukten ohne die Notwendigkeit von Reinstraumlaboratorien. In ganz besonderer Weise betrifft die vorliegende Erfindung die Herstellung, Lagerung, Transport und Applikation von fertig aliquotierten, direkt am Patienten anwendbaren Blutprodukten wie beispielsweise Eigenserumaugentropfen oder anderer Arzneimittel bestehend aus Blutprodukten ohne die Notwendigkeit von Reinstraumlaboratorien.

Die Erfindung betrifft also insbesondere ein geschlossenes Blutentnahme- und Verarbeitungssystem zur Herstellung, Lagerung, Transport und Applikation von Eigenserumaugentropfen

unter gesetzes- und GMP-konformen Bedingungen, für die kein Reinstraumlaboratorium notwendig ist.

Die Vorrichtung und das Verfahren sind für die Entnahme und Verarbeitung von Blut von Eigenblut- oder Fremdblutspendern, d.h. von autolog bzw. allogen gewonnenem Blut anwendbar. Dabei können für autolog bzw. allogen gewonnenes Blut ggf. weitere Mittel zur Sterilisation an oder in der Vorrichtung z.B. in Form von Flüssigkeiten innerhalb der Vorrichtung vorgesehen sein.
Die Vorrichtung und das Verfahren sind sowohl im Anschluss an eine Vollblutspende als auch nach einer Hämapherese einsetzbar.
Ebenso sind die Vorrichtung und das Verfahren für menschliche Patienten und tierische Patienten, in besonderer Weise für Wirbeltiere, gleichermaßen geeignet.

Damit beschreibt die Erfindung erstmalig die Möglichkeit, aus Eigen- oder Fremdblut oder deren Bestandteilen Arzneimittel anzufertigen, welche aliquotiert werden können und direkt am Patienten von dem Patienten selber oder einer anderen Person oder an einem Tier, bevorzugt an einem Wirbeltier, ohne weitere Hilfsmittel einsetzbar sind.

Dies ist besonders bei Patienten mit bestimmten Augenerkrankungen von großer Bedeutung, da die gesetzes- und GMP-konforme Herstellung von Eigenserumaugentropfen aufwändig ist, v.a. durch die Notwendigkeit von Reinstraumlaboratorien bei der Aliquotierung und Abfüllung der Eigenserumaugentropfen in geeignete Verabreichungsmittel.

Stand der Technik

Unter „Blutprodukte" sind zu verstehen: Blutzubereitungen im Sinne des Arzneimittelgesetzes, Sera aus Blut im Sinne des Arzneimittelgesetzes sowie Blutbestandteile oder Blutkomponenten oder Blutzubereitungen, die zur Herstellung von Wirkstoffen oder Arzneimitteln bestimmt sind.

Unter „Blutspender" ist zu verstehen: Ein Mensch oder ein Tier, bevorzugt ein Wirbeltier, dem eine bestimmte Menge an Blut oder Blutbestandteilen entnommen wird, um als Wirkstoff oder Arzneimittel eingesetzt zu werden, oder zur Herstellung von Wirkstoffen oder Arzneimitteln oder anderen Produkten, welche zur Anwendung bei Menschen oder Tieren bestimmt sind.

Unter „Blut" bzw. „Vollblut" ist zu verstehen: Sämtliche nativen Bestandteile enthaltendes Blut eines Menschen oder eines Tieres, bevorzugt eines Wirbeltieres, nach einer Blutspende.

Unter „Blutbestandteile" sind zu verstehen: Alle aus Blut bzw. Vollblut gewinnbaren Bestandteile, die mit manuellen oder maschinellen Auftrennungsverfahren gewonnen oder direkt durch Hämapherese hergestellt werden.

Unter „Hämapherese" ist zu verstehen: Die Auftrennung von Blut bzw. Vollblut in verschiedene Blutbestandteile durch die Anwendung von Zellseparatoren mit extrakorporalem Kreislauf unmittelbar am Blutspender, wobei die nicht benötigten Blutbestandteile dem Spender unmittelbar wieder zugeführt werden.

Unter „Blutserum" bzw. „Serum" ist zu verstehen: Jener Teil des Blutes bzw. Vollblutes, der nach Ablauf der Blutgerinnung als flüssiger, proteinreicher aber zellarmer Überstand verbleibt.

Unter „Eigenserum" bzw. „Eigenblutserum" ist zu verstehen: Dem jeweiligen Patienten eigenes Blutserum, welches nach einer autologen Blutspende gewonnen wurde.

Unter „Augentropfen" *(oculoguttae)* sind zu verstehen: Eine Darreichungsform von Arzneimitteln zur Anwendung am oder im Auge.

Unter „Eigenserumaugentropfen" sind zu verstehen: Augentropfen, die aus Eigenserum hergestellt werden.

Unter „*predonation sampling*" ist zu verstehen: Abtrennung von mindestens 15 ml des initialen Blutvolumens von der Blutspende zur Verminderung der bakteriellen Kontamination des Blutes bzw. Vollblutes im Zuge der Blutentnahme. Üblicherweise wird das *predonation sampling* mittels eines *predonation sampling bags* durchgeführt.

Unter „GMP" ist zu verstehen: *good manufacturing practise*, gute Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln, Medizinprodukten, Wirkstoffen sowie Lebensmitteln und Futtermitteln.

Dem Fachmann ist die Durchführung einer gesetzes- und GMP-konformen Blutspende, sowohl als Vollblutspende als auch durch Hämapherese bekannt (siehe beispielsweise Transfusionsgesetz TFG inklusive Richtlinien oder Annex 1 der EU Guidelines für *good manufacturing practice*). Ebenso ist die gesetzes- und GMP-konforme Herstellung von Blutbestandteilen und Blutprodukten bekannt. Dasselbe gilt für die Herstellung von Augentropfen. Dies gilt sowohl für die Humanmedizin als auch die Veterinärmedizin.

Ein wesentlicher Punkt bei der Durchführung einer Blutspende und der Herstellung von Blutprodukten ist die Wahl eines geeigneten Behälters. Im Stand der Technik sind zwar zahlreiche Behälter zur Aufnahme von Blut, wie aus DE 1 065 138 A1 (Fa. B. Braun, AT 15.6.1956) oder US 5 224 937 (NPBI, AT 21.06.1991) oder auch ein System zur Blutentnahme und Blutsammlung bekannt, so z.B. aus der DE 1 123 800 (Fenwal Laboratories, Inc., AT 12.2.1957).

Diese weisen aber keine geeigneten Verabreichungsmittel auf, welche die innerhalb der Vorrichtung aus dem Blutprodukt erzeugten Arzneimittel für einen Patienten direkt, d.h. ohne Hilfsmittel, applizierbar gestalten oder es handelt sich nicht um geschlossene Systeme, in dem Sinne, dass das System, bis auf den Schritt der Entnahme von Blut am Blutspender und den Schritt der Applikation am Patienten, nicht geöffnet wird.

Damit besteht im Stand der Technik ein Mangel an geeigneten Vorrichtungen zur einfachen gesetzes- und GMP-konformen Herstellung, Lagerung, Transport und vor allem Applikation von Blutprodukten, vor allem von aus Blut oder Blutserum hergestellten Augentropfen.

Nach Vorschrift des Europäischen Arzneibuchs (*Pharmacopoea Europaea, Ph. Eur.*) sind Augentropfen immer steril herzustellen. Als apothekenpflichtiges Medikament dürfen diese in Deutschland nur in Apotheken abgegeben werden. Augentropfen sind entweder in Einmaldosisbehältnissen aus Kunststoff oder Augentropffläschchen aus speziellem Glas (Braunglas Glasart I) erhältlich. Neben der industriellen Herstellung dürfen Augentropfen auch rezepturmäßig in der Apotheke nach Verordnung des Arztes hergestellt werden. Dafür ist allerdings ein Reinstraumlaboratorium erforderlich, welches in der Regel in Apotheken nicht vorhanden ist.

Ein besonderes Problem stellt derzeit die gesetzes- und GMP-konforme Herstellung, Lagerung, Transport und Applikation von Augentropfen aus Blutserum dar, welche, besonders als Eigenserumaugentropfen, eine wichtige Rolle in der Behandlung von Augenerkrankungen spielen. Typische Anwendungsgebiete für diese aus Eigenserum gewonnenen Augentropfen sind die Behandlung von Trockenheit und Reizung des Auges, das Glaukom,

Bindehautentzündungen (Konjunktivitis) und Hornhautentzündungen (Keratitis).

Aber auch für andere ophthalmologische Zwecke wird mittlerweile Eigenserum erfolgreich eingesetzt. So wird -nach Angaben des Klinikums Rechts der Isar der TU München im Jahresbericht 2003- zur Versorgung von retinalen Lochbildungen an der Stelle des schärfsten Sehens (Makulaforamina) auch eine Klebung mit Eigenserum routinemäßig durchgeführt, d.h. Eigenserum wird als Kleber eingesetzt.

Weitere Anwendungsgebiete, in denen sich seit etwa 10 Jahren Augentropfen aus Serum von Spender selbst gewonnen (autolog oder auch Eigenserum genannt) oder von Fremdspendern (allogen oder auch Fremdserum genannt), bewährt hat, sind in „Eigenserum und alternative Blutprodukte zur Behandlung von Augenoberflächenerkrankungen" von G. Geerling et al. in „Der Ophthalmologe" 7, 2008, S. 623ff und S. 644ff, genannt und betreffen zahlreiche Augen- und Augenoberflächenerkrankungen.

Derzeit werden beispielsweise Eigenserumaugentropfen in England hergestellt, indem Eigenblutspenden an überregionale Reinstraumlaboratorien gesendet werden, dort zu Eigenserumaugentropfen verarbeitet, aliquotiert und abgefüllt werden und anschließend wieder an den behandelnden Arzt zurückgeschickt werden. Dieses Verfahren ist zeit- und kostenintensiv.
Eine Herstellung von Eigenserumaugentropfen in den Blutspendeeinrichtungen (z.B. Blutbank) selber ist bisher nicht möglich, da es dort meist an den gesetzlich erforderlichen Reinstraumlaboratorien mangelt.

Aufgabe der Erfindung

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, die vorgenannten Nachteile im Stand der Technik zu beheben und eine Vorrichtung und ein Verfahren bereit zu stellen, in welcher und durch welches aus Blut eines Blutspenders, ohne die Notwendigkeit eines Reinstraumlaboratoriums, direkt innerhalb der Vorrichtung und unter fortgesetztem Verschluss dieser Vorrichtung (nach der Befüllung und bis zur Applikation) Arzneimittel, umfassend Blut oder Blutprodukte im weitesten Sinne, wie etwa Blutserum, herstellbar sind. Die Vorrichtung ist dabei so auszuführen, dass diese aus Blut oder Blutprodukten hergestellten Arzneimittel nachfolgend direkt aus Elementen der Vorrichtung und ohne weitere Hilfsmittel applizierbar sein sollen. Zusätzlich sollen die Vorrichtung und das Verfahren so beschaffen sein, dass sowohl durch eine Vollblutspende als auch durch Hämapherese das gewünschte Blutprodukt hergestellt werden kann. Die Vorrichtung und das Verfahren sollen dabei so ausgeführt sein, dass sie sowohl zum Einsatz bei menschlichen als auch bei tierischen Patienten geeignet sind.

Lösung

Die gestellte Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Vorrichtung gemäß Anspruch 1 gelöst. Insbesondere umfasst die Vorrichtung ein Entnahmemittel (1) und mindestens ein Sammel- und Trennmittel (5), dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung mindestens ein Verabreichungsmittel (10) umfasst, wobei Entnahmemittel (1), Sammel- und Trennmittel (5) und das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) flüssigkeitsdurchströmbar miteinander verbunden sind.

Bezüglich des Verfahrens wird die gestellte Aufgabe erfindungsgemäß durch den Gegenstand von Anspruch 15 gelöst.

Mit der in der vorliegenden Erfindung beschriebenen Vorrichtung und dem darin beschriebenen Verfahren lassen sich in kurzer Zeit, mit geringem Einsatz von Personal- und Sachkosten in jeder medizinischen Einrichtung mit einer Blut- oder Eigenblut-Spendeeinrichtung Blutprodukte wie beispielsweise Serum- oder Eigenserumaugentropfen oder ähnliche Arzneimittel aus Blut oder Blutkomponenten gesetzes- und GMP-konform herstellen, lagern, transportieren und damit für die Patienten verfügbar machen. Die gilt für Vollblutspenden ebenso wie für Hämapheresen, sowohl für menschliche als auch tierische Patienten.

Die Erfindung zeichnet sich dadurch aus, dass nach der Befüllung der Vorrichtung mit Blut (bevorzugt Eigenblut) keine Öffnung der Vorrichtung mehr erfolgt, welche als unsteril zu bezeichnen ist (außer bei der Applikation des durch das erfindungsgemäße Verfahren hergestellten Blutproduktes am Patienten, wie beispielsweise Eigenblutserum-Augentropfen beim Einträufeln auf das Auge). D.h. das erfindungsgemäße Verfahren ist so gestaltet, dass eine GMP- und gesetzeskonforme (etwa „Annex 1 der EU Guidelines für *good manufacturing practice*" *oder* „Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens", Transfusionsgesetz TFG) Herstellung von Blutprodukten, wie beispielsweise solchen Augentropfen aus dem Blut von Fremdspendern oder Eigenspendern gewährleistet ist.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung und das Verfahren erlauben somit erstmalig eine allen Gesetzesbestimmungen konforme direkte Herstellung von Eigenserumaugentropfen am Ort der Blutspende selber.

Es ist dem Fachmann unmittelbar ersichtlich, dass die erfindungsgemäße Vorrichtung durch Verwendung von dafür geeigneten Materialien ausführbar ist.

Beispiele:

Ausführungsbeispiele sind in den Figuren 1 bis 5 dargestellt: Zusätzlich ist ein Ausführungsbeispiel in der Figur 6 dargestellt.

Fig.1 zeigt die erfindungsgemäße Vorrichtung in einem ersten Ausführungsbeispiel in einem Schnitt mit einem Entnahmemittel (1), einem Sammel- und Trennmittel (5), einer Zuführleitung (6) und einem Verabreichungsmittel (10), welches in diesem Ausführungsbeispiel mit einem Öffnungsmittel (11) und mit einer Vorrichtung für eine Markierung (12) versehen ist.

Fig.2 zeigt ein zweites Ausführungsbeispiel -ebenfalls im Schnitt- mit einer Vielzahl von Verabreichungsmitteln (14), wobei das in Füllrichtung gesehene letzte Verabreichungsmittel als hinterstes Verabreichungsmittel (15) bezeichnet wird.

Fig.3 zeigt ein drittes Ausführungsbeispiel -ebenfalls im Schnitt- mit einem Sammelmittel zur Durchführung des *predonation samplings* (2), dem sog. *predonation sampling bag*, einem zusätzlichen Sammel- und Trennmittel (7), einer weiterführenden Zuführleitung (8) und einem endständigen Aufnahmemittel (16).

Fig.4 zeigt eine Vergrößerung der Vielzahl -ebenfalls im Schnitt- von Verabreichungsmitteln (14) mit Markierung der Füllung und der Füllrichtung.

Fig.5 zeigt eine Vergrößerung der Vielzahl -ebenfalls im Schnitt- von Verabreichungsmitteln (14) nach Trennung der einzelnen Verabreichungsmittel voneinander und der Trennung von der mindestens einen Zuführleitung (6 bzw. 8) und vom endständigen Aufnahmemittel (16).

Fig. 6 zeigt eine Vergrößerung der Vielzahl von Verabreichungsmitteln (14), welche unabhängig von den Entnahme-, Sammel- und Trennmittel dargestellt sind.

Die Abbildungen werden im Folgenden näher beschrieben:

Fig. 1 zeigt als einfachstes Ausführungsbeispiel die Anordnung der einzelnen Bestandteile der erfindungsgemäßen Vorrichtung gemäß Anspruch 1. Das Entnahmemittel (1) führt das entnommene Blut zum mindestens einen Sammel- und Trennmittel (5), wo, sofern als Endprodukt Blutserum gewünscht ist, die Blutgerinnung stattfindet. Das als Folge der Blutgerinnung sich absetzende Blutserum wird aus dem mindestens einem Sammel- und Trennmittel (5) über die mindestens eine Zuführleitung (6) in das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) überführt. Vorzugsweise ist das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) mit einem Öffnungsmittel (11) versehen, welches es dem Verabreichenden ermöglicht, das Verabreichungsmittel (10) vor der Verwendung auf eine einfache Weise ohne weitere Hilfsmittel zu öffnen. Weiterhin ist vorzugsweise das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) mit einer Vorrichtung für eine Markierung (12) versehen, die es ermöglicht, eine dauerhafte und unverwechselbare Kennzeichnung, beispielsweise eine fortlaufenden Seriennummer oder einen Barcode an dem Verabreichungsmittel (10) anzubringen.

Eine weitere vorteilhafte -nicht dargestellte- Ausführungsform sieht den Einsatz von weiteren Mitteln vor (wie beispielsweise ein Antikoagulans zur Gewinnung von Blutplasma, oder beispielsweise ein Verdünnungsmittel zur Verdünnung des gewonnenen Blutproduktes oder beispielsweise eine oder mehrere pharmazeutisch akzeptable Substanzen). Die Auswahl und die Anordnung dieser weiteren Mittel richten sich nach dem ge-

wünschten Blutprodukt und sind dem Fachmann unmittelbar ersichtlich.

Ein weiteres besonders bevorzugtes -nicht graphisch dargestelltes- Ausführungsbeispiel zeigt die Vorsehung einer Absperrung, etwa in Form einer Schlinge, eines Knotens, einer Klemme, einer Kugel, eines Kegels, eines Ventils, eines verkapselten Abbrechteiles oder einer Knickbrechverbindung unmittelbar vor der Mündung des Entnahmemittels (1) in das mindestens eine Sammel- und Trennmittel (5). Zum Einlass des Blutes wird dann die Kugel, der Kegel, das verkapselte Abbrechteil oder die Knickbrechverbindung händisch in das mindestens eine Sammel- und Trennmittel (5) gedrückt, von wo diese nicht weiter gelangen können, da der Querschnitt der Zuführleitung (6) kleiner ausgeführt ist als der Querschnitt des Entnahmemittels (1). Eine ebensolche Absperrung ist vorteilhaft am Übergang vom mindestens einem Sammel- und Trennmittel (5) zur Zuführleitung (6) angebracht, um den unbeabsichtigten oder vorzeitigen Übertritt von Blut oder Blutbestandteilen aus dem mindestens einem Sammel- und Trennmittel (5) in die Zuführleitung (6) zu verhindern.

Es ist dem Fachmann unmittelbar ersichtlich, dass die erfindungsgemäße Vorrichtung durch Verwendung von geeigneten und für die Verwendung zur Sammlung, Lagerung, Transport und Applikation von Blut oder Blutprodukten zugelassenen Materialien ausführbar ist.

Fig. 2 zeigt in einem vorteilhafteren Ausführungsbeispiel die Anordnung der einzelnen Bestandteile der erfindungsgemäßen Vorrichtung. Das Entnahmemittel (1) führt das entnommene Blut zum mindestens einen Sammel- und Trennmittel (5). Das gewünschte Blutprodukt wird aus dem mindestens einem Sammel-

und Trennmittel (5) über die mindestens eine Zuführleitung (6) in eine beliebige Vielzahl von Verabreichungsmitteln (14) überführt. Die in den Figg. 2 bis 5 gezeigten acht Verabreichungsmittel sind als ein Beispiel zu verstehen und sollen keinesfalls die mögliche Anzahl der Verabreichungsmittel einschränken. Bei einer Vielzahl von Verabreichungsmittel sind diese erfindungsgemäß bis zum hintersten Verabreichungsmittel (15) so in einer Reihenfolge angeordnet, dass sie vollständig mit dem Blutprodukt gefüllt werden können, welches zur Anwendung bei den Patienten vorgesehen ist. Zusätzlich sind bei einer Vielzahl von Verabreichungsmittel diese erfindungsgemäß so mit einem Verbindungssteg (13) verbunden, dass sie eine Einheit bilden und einzeln entnommen werden können.

Auch bei einer Vielzahl von Verabreichungsmittel ist jedes einzelne von diesen vorzugsweise mit einem Öffnungsmittel (11) und einer Vorrichtung für eine Markierung (12) versehen.

Ein weiteres besonders bevorzugtes -nicht graphisch dargestelltes- Ausführungsbeispiel sieht zusätzlich noch folgende Modifikationen vor:

- Vorsehung einer Abzweigung (beispielsweise in Form eines Dreiwegehahnes oder eines Y-Stückes) am Entnahmemittel (1), um die ersten ca. 15 ml des Spenderblutes im Sinne des *predonation samplings* in einen abtrennbaren Teil der Vorrichtung zu führen, beispielsweise in ein Sammelmittel zur Durchführung des *predonation samplings* (2), bevor dann das weitere Blut in das mindestens eine Sammel- und Trennmittel (5) geleitet wird (siehe Richtlinien zum Transfusionsgesetz). Diese Abzweigung kann besonders vorteilhaft in Form eines sog. *predonation sampling bags* ausgeführt sein.

- parallele Anströmung der Vielzahl von Verabreichungsmittel (14) durch mindestens zwei Zuführleitungen, wodurch sowohl von unten als auch von oben die Vielzahl der Verabreichungsmittel (14) befüllt werden können.

Fig. 3 zeigt in einem noch vorteilhafteren Ausführungsbeispiel die Anordnung der einzelnen Bestandteile der erfindungsgemäßen Vorrichtung. Zusätzlich zu den bereits erwähnten Mitteln wird zwischen dem Sammel- und Trennmittel (5) und der Zuführleitung (6) mindestens ein zusätzliches Sammel- und Trennmittel (7) eingefügt, um die Trennung des Blutes in die gewünschten Blutprodukte zu verbessern. An dem Entnahmemittel (1) ist das Sammelmittel zur Durchführung des *predonation samplings* (2) angefügt, welches die Gewinnung einer Blutprobe für chemische, serologische, labordiagnostische und bakteriologische Untersuchungen ermöglicht, ohne die Sterilität der gesamten Vorrichtung zu gefährden. Besonders vorteilhaft ist die Vorsehung einer Absperrung, etwa in Form einer Schlinge, eines Knotens, einer Klemme, einer Kugel, eines Kegels, eines Ventils, eines verkapselten Abbrechteiles oder einer Knickbrechverbindung unmittelbar am Übergang von dem Entnahmemittel (1) zum Sammelmittel zur Durchführung des *predonation samplings* (2) (in der Zeichnung nicht gezeigt). Des Weiteren wird an das hinterste Verabreichungsmittel (15) ein endständiges Aufnahmemittel (16) angefügt, welches die Befüllung der Verabreichungsmittel erleichtert.

Ein weiteres besonders bevorzugtes -nicht graphisch dargestelltes- Ausführungsbeispiel sieht zusätzlich noch folgende Modifikationen vor:

- Vorsehung von mindestens einem Behälter zur Beimischung von Mitteln etwa zur Verdünnung des erzeugten Blutproduktes, zur Hemmung der Blutgerinnung oder zur Zuführung weiterer pharmazeutisch akzeptabler Substanzen.

- Vorsehung einer Vorrichtung, um mindestens einmal eine Flüssigkeitsunterbrechung im Sinne des Strömungsweges innerhalb der gesamten erfindungsgemäßen Vorrichtung zu aktivieren oder zu deaktivieren.
- Vorsehung von Dokumentationsmitteln jeweils vor und hinter jeder Trennstelle, um die Zuordbarkeit vom Blut im mindestens einem Sammel- und Trennmittel (5) zu dem mindestens einen Verabreichungsmittel (10 bzw. 14) zu gewährleisten.
- Vorsehung, dass die komplette Vorrichtung steril angeliefert wird.
- Vorsehung, dass die komplette Vorrichtung luftleer angeliefert wird.
- Vorsehung, dass die komplette Vorrichtung unter Druck von steriler Luft stehend angeliefert wird, so dass ein Eintritt von unsteriler Luft beim Prozess der Venenpunktion im Zuge der Blutentnahme unmöglich ist. In diesem Fall ist notwendigerweise ein endständiges Aufnahmemittel (16) für Luft am Ende des Strömungsweges vorzusehen.
- Vorsehung, die eine Verbringung des Blutes oder einzelner Blutprodukte durch eine Sterilfiltrationseinheit oder einen Leukozytenfilter oder sonstigen Zellfilter ermöglicht.

Fig. 4 zeigt in einer vergrößerten Detailansicht die Vielzahl der Verabreichungsmittel (14) und schraffiert dargestellt die Füllung der Verabreichungsmittel mit dem gewünschten Blutprodukt. Der Pfeil zeigt die Fließrichtung des Blutproduktes bei der Füllung der Verabreichungsmittel (14) mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens an. Um eine vollständige Füllung aller Verabreichungsmittel zu erreichen, wird eine solche Menge des gewünschten Blutproduktes in die Verabreichungsmit-

tel überführt, dass der Flüssigkeitsstrom bis in das endständige Aufnahmemittel (16) gelangt.

Fig. 5 zeigt in einer vergrößerten Detailansicht die Vielzahl der Verabreichungsmittel (14) nach Trennung der flüssigkeitsdurchströmbaren Verbindungen zwischen den einzelnen Verabreichungsmitteln und der Trennung von der mindestens einen Zuführleitung (6 bzw. 8) und vom endständigen Aufnahmemittel (16). Die Füllung der Verabreichungsmittel mit dem gewünschten Blutprodukt ist schraffiert dargestellt. Es stehen jetzt die gefüllten Verabreichungsmittel mit aliquoten Anteilen des gewünschten Blutproduktes zur Applikation am Patienten bereit. Die Verabreichungsmittel können einzeln vom Verbindungssteg (13) entnommen werden, mit dem Öffnungsmittel (11) geöffnet werden und vom Patienten selber oder einer anderen Person dem erfindungsgemäßem Gebrauch zugeführt werden.

Geeignete Materialien für die erfindungsgemäße Vorrichtung sind beispielsweise aber nicht ausschließlich:

- Polyvinylchlorid (PVC), Polyurethan (PU, PUR)

Geeignete Entnahmemittel sind beispielsweise aber nicht ausschließlich:

- Transfusionskanülen, Hohlnadeln

Geeignete Mittel in zusätzlichen Behältern der Vorrichtung, die mit den Mitteln (1, 5 oder 10) flüssigkeitsdurchströmbar verbunden sind, um Arzneimittel aus Blut oder Blutprodukten herzustellen, sind beispielsweise aber nicht ausschließlich:

- Verdünnungslösungen (beispielsweise Kochsalzlösung), Antikoagulantien (beispielsweise EDTA), weitere pharmazeutisch akzeptable Substanzen (beispielsweise BSS®, Balanced Salt Solution)

Geeignete Trennmittel zwischen den Mitteln 1, 5, 10) der Vorrichtung sind beispielsweise aber nicht ausschließlich:
- Schlingen, Knoten, Klemmen, Kugeln, Kegeln, Ventilen, verkapselten Abbrechteile, Knickbrechverbindungen, etc.

Geeignete Verfahren oder Werkzeuge zum sterilen Trennen von Kunststoffschläuchen oder -röhren etc. sind beispielsweise aber nicht ausschließlich:
- Trennschweißen, etwa mit quetschend-schneidenden Werkzeugen wie beispielsweise Zangen
- Thermoschweißen mit Sollrissstelle
- Einfrieren der beiden Enden jenseits der Trennstelle vor der Trennung
- Ultraschallschweißen

Fig. 6 zeigt in einer Detailansicht eine ganz besonders vorteilhafte Anordnung der Vielzahl von Verabreichungsmitteln (14). Jedes einzelne Verabreichungsmittel weist einen Schraubverschluss auf, der besonders bevorzugt in Form eines Luer-Schraubverschlusses mit einer abnehmbaren Verschlusskappe ausgebildet ist. Die zuführenden und die abführenden flüssigkeitsdurchströmbaren Verbindungen zwischen den einzelnen Verabreichungsmitteln sind als Schlauchverbindungen ausgebildet und befinden sich gegenüber dem jeweiligen Schraubverschluss, um eine Verletzungsgefahr beim Tropfen in das Auge auszuschließen. Die Vielzahl der Verabreichungsmittel ist unabhängig von dem Entnahmemittel und den Sammel- und Trennmittel zu sehen. In einer bevorzugten Ausführungsform wird die Vielzahl von Verabreichungsmitteln an jeweils in der Größe passende Sammel- und Trennmittel durch eine Sterilschweissung verbunden, so dass je nach dem Bedarf an Augenserumtropfen eine passende Menge an Blut entnommen wird.

Liste der Schritte des Verfahrens:

1) Nach Schaffung eines Zugangs zum venösen Blutgefäßsystem eines Blutspenders mit dem Entnahmemittel (1), insbesondere durch die dem Fachmann bekannte Punktion einer Vene, wird das Blut im mindestens einem Sammel- und Trennmittel (5) gesammelt.

   Dabei sind folgende Modifikationen möglich:

   - Zugabe von Verdünnungsmitteln, Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung oder anderer pharmazeutisch akzeptabler Substanzen
   - Vorsehung dieser Mittel in der Vorrichtung.
   - Sterile Trennung des Entnahmemittels (1) vom Rest der erfindungsgemäßen Vorrichtung nach Beendigung der Blutentnahme.
   - Sterile Trennung des Sammelmittels zur Durchführung des *predonation samplings* (2) vom Rest der erfindungsgemäßen Vorrichtung nach Beendigung der Blutentnahme.

2) Trennung des Blutserums vom restlichen Blut durch Gerinnung und Bildung des Blutserums als Überstand über den restlichen Anteilen des Blutes im mindestens einem Sammel- und Trennmittel (5).

   Dabei sind folgende Modifikationen möglich:

   - Gerinnung bei Umgebungstemperatur und für über ca. 1 Stunde, vorzugsweise über 2 Stunden.
   - Besonders vorteilhaft ist die Beschleunigung und Verbesserung der Trennung des Blutserums von den restlichen Anteilen des Blutes durch Zentrifugieren der erfindungsgemäßen Vorrichtung, mindestens aber des Sammel- und Trennmittels (5).

3) Verbringung des gewonnenen Blutserums in das mindestens eine Verabreichungsmittel (10).

   Dabei sind folgende Modifikationen möglich:

   - Ggf. Verbringung durch eine Sterilfiltrationseinheit oder einen Leukozytenfilter oder einen Zellfilter.

- Zugabe weiterer pharmazeutisch akzeptabler Substanzen oder Vorsehung weiterer pharmazeutisch akzeptabler Substanzen in der Vorrichtung.

4) Sterile Trennung des mindestens einen Verabreichungsmittels (10) bzw. der Vielzahl von Verabreichungsmittel (14) vom Rest der erfindungsgemäßen Vorrichtung. Das bzw. die Verabreichungsmittel stehen damit zur Verwendung am Patienten zur Verfügung.

Weitere Schritte können ggf. nachgeschaltet werden und umfassen die Aliquotierung bei Verwendung einer Vielzahl von Verabreichungsmitteln (14), die Kontrolle auf Sterilität (wird beispielsweise erleichtert durch die Vorsehung eines Sammelmittels zur Durchführung des *predonation samplings* (2)), die Lagerung der mit dem gewünschten Blutprodukt gefüllten Verabreichungsmittel beispielsweise mittels Gefrierlagerung bei rund -20° C oder die Lagerung zur Abgabe innerhalb von 12 bis 24 Stunden bei 4° C mit Verwerfung der Applikationsdosis bei Nichtnutzung im genannten Zeitraum. Ein Transport der mit dem gewünschten Blutprodukt gefüllten Verabreichungsmittel ist ebenfalls möglich.

Bezugszeichenliste

(1) Entnahmemittel

(2) Sammelmittel zur Durchführung des *predonation samplings*

(5) Sammel- und Trennmittel

(6) Zuführleitung

(7) zusätzliches Sammel- und Trennmittel

(8) weiterführende Zuführleitung

(10) Verabreichungsmittel

(11) Öffnungsmittel

(12) Vorrichtung für eine Markierung

(13) Verbindungssteg

(14) Vielzahl der Verabreichungsmittel

(15) hinterstes Verabreichungsmittel

(16) endständiges Aufnahmemittel

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Entnahme von Blut und Herstellung von Blutprodukten daraus und deren Lagerung und Transport, umfassend Entnahmemittel (1) und mindestens ein Sammel- und Trennmittel (5), dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung mindestens ein Verabreichungsmittel (10) umfasst, wobei Entnahmemittel (1), Sammel- und Trennmittel (5) und das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) flüssigkeitsdurchströmbar miteinander verbunden sind.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Entnahmemittel (1), Sammel- und Trennmittel (5) und das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) aus sterilisierbarem Material, wie vorzugsweise Polyvinylchlorid (PVC) oder Polyurethan (PU, PUR) bestehen und entweder einstückig ausgeführt sind oder aus mehreren Teilelementen bestehen.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass Entnahmemittel (1), Sammel- und Trennmittel (5) und das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) so ausgeführt sind, dass eine Trennung mindestens des mindestens einen Verabreichungsmittels (10) vom Rest der Vorrichtung ohne Verlust der Sterilität der sich in der Vorrichtung, mindestens jedoch der sich in dem mindestens einen Verabreichungsmittel (10) befindlichen Blutproduktes möglich ist.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Verabreichungsmittel (10) Öffnungsmittel (11) aufweist, welches zur Öffnung durch einen Patienten oder einer anderen Person ohne weitere Hilfsmittel geeignet ausgeführt ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass eine Vielzahl von Verabreichungsmitteln (14) vorgesehen ist.

6. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Verabreichungsmittel (10 bzw. 14) ein Volumen von bis zu 400 ml aufweisen, bevorzugt ein Volumen von bis zu 100 ml aufweisen, besonders bevorzugt ein Volumen von bis zu 10 ml aufweisen und ganz besonders bevorzugt ein Volumen von weniger als 10 ml pro Verabreichungsmittel aufweisen.

7. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen dem Sammel- und Trennmittel (5) und den Verabreichungsmitteln (10, 14) ein zusätzliches Sammel- und Trennmittel (7) vorgesehen ist, welches zur Trennung der Blutbestandteile voneinander und zur Weiterleitung der einzelnen Blutbestandteile geeignet ausgeführt ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens das Sammel- und Trennmittel (5) oder die gesamte Vorrichtung so ausgeführt und aus solchem Material, vorzugsweise Kunststoff, wie Polyvinylchlorid (PVC) oder Polyurethan (PU, PUR) ausgeführt ist, dass das Zentrifugieren des Inhalts ohne Aufhebung der Sterilität dieses Inhalts, d.h. im Wesentlichen ohne Beschädigung der Wandung des Sammel- und Trennmittels (5) oder der gesamten Vorrichtung möglich ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass im Falle einer Vielzahl von Verabreichungsmitteln (14) diese entweder seriell und dann alternierend

jeweils oben und/oder unten, in Bezug auf die Behältnisform der vorzugsweise gestreckt ausgeführten Verabreichungsmittel (10, 14), von dem Inhalt aus dem Sammel- und Trennmittel (5) anströmbar ausgeführt sind oder parallel anströmbar ausgeführt sind.

10. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass -in Strömungsrichtung bei Verbringung des Inhaltes aus dem Sammel- und Trennmittel (5) oder dem zusätzlichen Sammel- und Trennmittel (7) in das mindestens eine Verabreichungsmittel (10)- jenseits dieses mindestens einen Verabreichungsmittels (10) und mit diesem flüssigkeitsverbunden ein endständiges Aufnahmemittel (16) zur Aufnahme von Luft oder/und überschüssigem Inhalt vorgesehen ist oder im Falle einer Vielzahl von seriell angeströmten Verabreichungsmitteln (14) nach dem -in Strömungsrichtung- hinterstem Verabreichungsmittel (15) ein endständiges Aufnahmemittel (16) zur Aufnahme von Luft oder/und überschüssigem Inhalt vorgesehen ist.

11. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass an dem Entnahmemittel (1) ein weiteres Sammelmittel zur Durchführung des *predonation samplings* (2), vorzugsweise in Form eines *predonation sampling bags* vorgesehen ist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen den flüssigkeitsdurchströmbaren Elementen der Vorrichtung, mindestens jedoch zwischen dem Sammel- und Trennmittel (5) und dem mindestens einen Verabreichungsmittel (10) mindestens einmal aktivier- und deaktivierbare Trennmittel, vorzugsweise Knickbrechverbindungen vorgesehen sind.

13. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass auf beiden Seiten jenseits einer vorgesehenen Trennstelle zwischen Entnahmemittel (1) und dem Sammelmittel zur Durchführung des *predonation samplings* (2), sowie zwischen Sammel- und Trennmittel (5) und dem mindestens einen Verabreichungsmittel (10) an jedem dieser Elemente mindestens ein Dokumentationsfeld vorgesehen oder bereits gekennzeichnet vorgesehen ist, etwa durch Einprägung an den Wandungen der Mittel (2, 5, 10, 14, 15), bevorzugt in Form einer fortlaufenden Seriennummer, besonders bevorzugt als Barcode, um eine nachträgliche Zuordnung des Blutspenders zu dem mindestens einen Verabreichungsmittel (10) zu ermöglichen.

14. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit Mitteln zur Herstellung eines Arzneimittels aus dem Spenderblut in weiteren Behältnisse vorgesehen ist, etwa zum Zwecke der Verdünnung oder der Verhinderung der Blutgerinnung oder des Einsatzes weiterer pharmakologisch akzeptabler Substanzen, welche flüssigkeitsdurchströmbar mit den Mitteln (1, 5, 10) der Vorrichtung verbunden sind oder die Mittel (1, 5, 10) mit solchen Mitteln vorbefüllt ausgeführt sind.

15. Verfahren zur Entnahme von Blut und Herstellung von Blutbestandteilen daraus in einer Vorrichtung gemäß Anspruch 1, gekennzeichnet, durch die folgenden Schritte:
    1. Sammlung des Blutes im Sammel- und Trennmittel (5).
    2. Trennung des Blutes in mindestens ein Blutprodukt und die restlichen Blutbestandteile im Sammel- und Trennmittel (5).
    3. Verbringung des mindestens einen Blutproduktes in das mindestens eine Verabreichungsmittel (10).

4. Sterile Trennung des mindestens einen Verabreichungsmittels (10) vom Rest der Vorrichtung gemäß Anspruch 1.

16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Blutprodukt durch eine Sterilfiltrationseinheit oder einen Leukozytenfilter oder einen anderen Zellfilter verbracht wird.

17. Verfahren nach Anspruch 15 und 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbringung des mindestens einen Blutproduktes durch eine Sterilfiltrationseinheit oder einen Leukozytenfilter oder einen anderen Zellfilter nach dem Sammel- und Trennmittel (5) erfolgt.

18. Verfahren nach Anspruch 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Blutprodukt Serum ist und die Trennung des Blutes durch Gerinnung und Bildung des Serums als Überstand über den restlichen Anteilen des Blutes erfolgt.

19. Verfahren nach Anspruch 15 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Trennung der Blutprodukte durch Zentrifugieren der Vorrichtung gemäß Anspruch 1 oder des Sammel- und Trennmittels (5) erfolgt.

20. Verfahren gemäß Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass nach der Blutentnahme das Entnahmemittel (1) vom Rest der erfindungsgemäßen Vorrichtung steril entfernt wird.

WO 2010/136535 PCT/EP2010/057344

[Anhängende Zeichnungen]

Anzahl anhängende Zeichnungen: 6 Figuren auf 6 Seiten

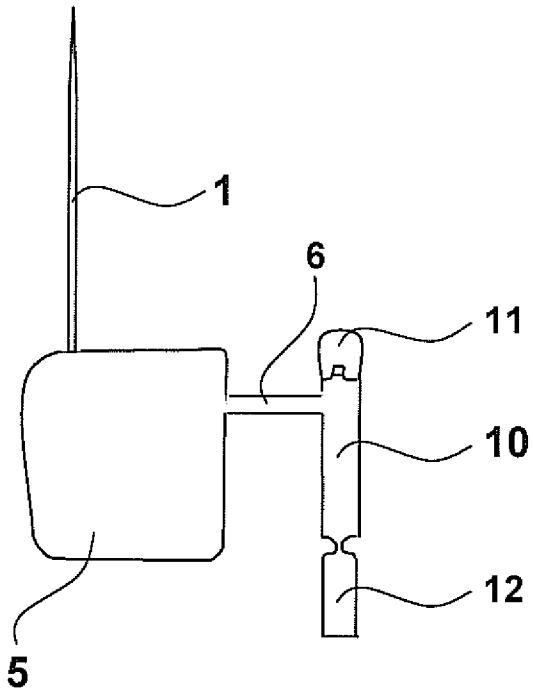


Fig.1

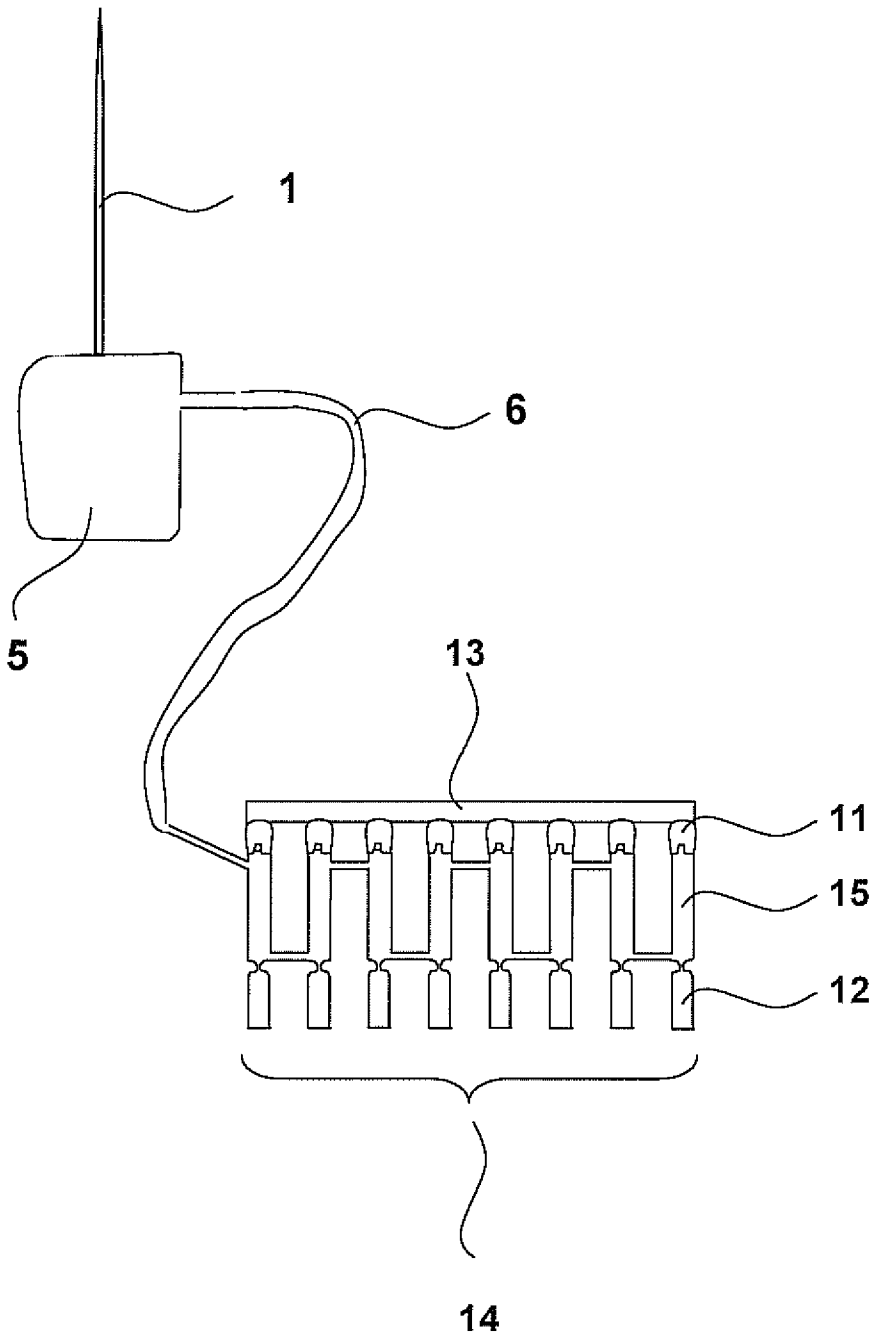


Fig.2

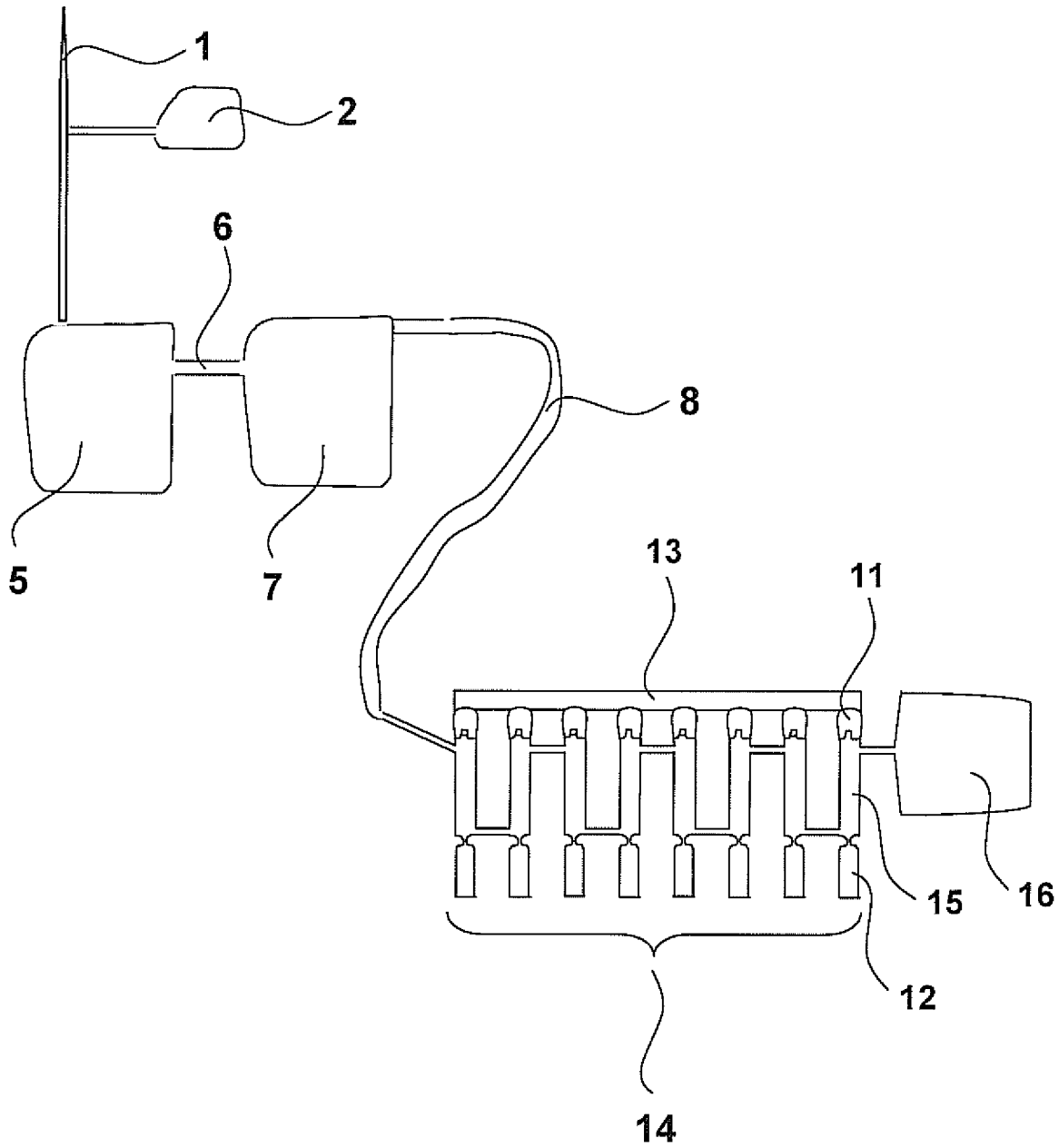


Fig.3

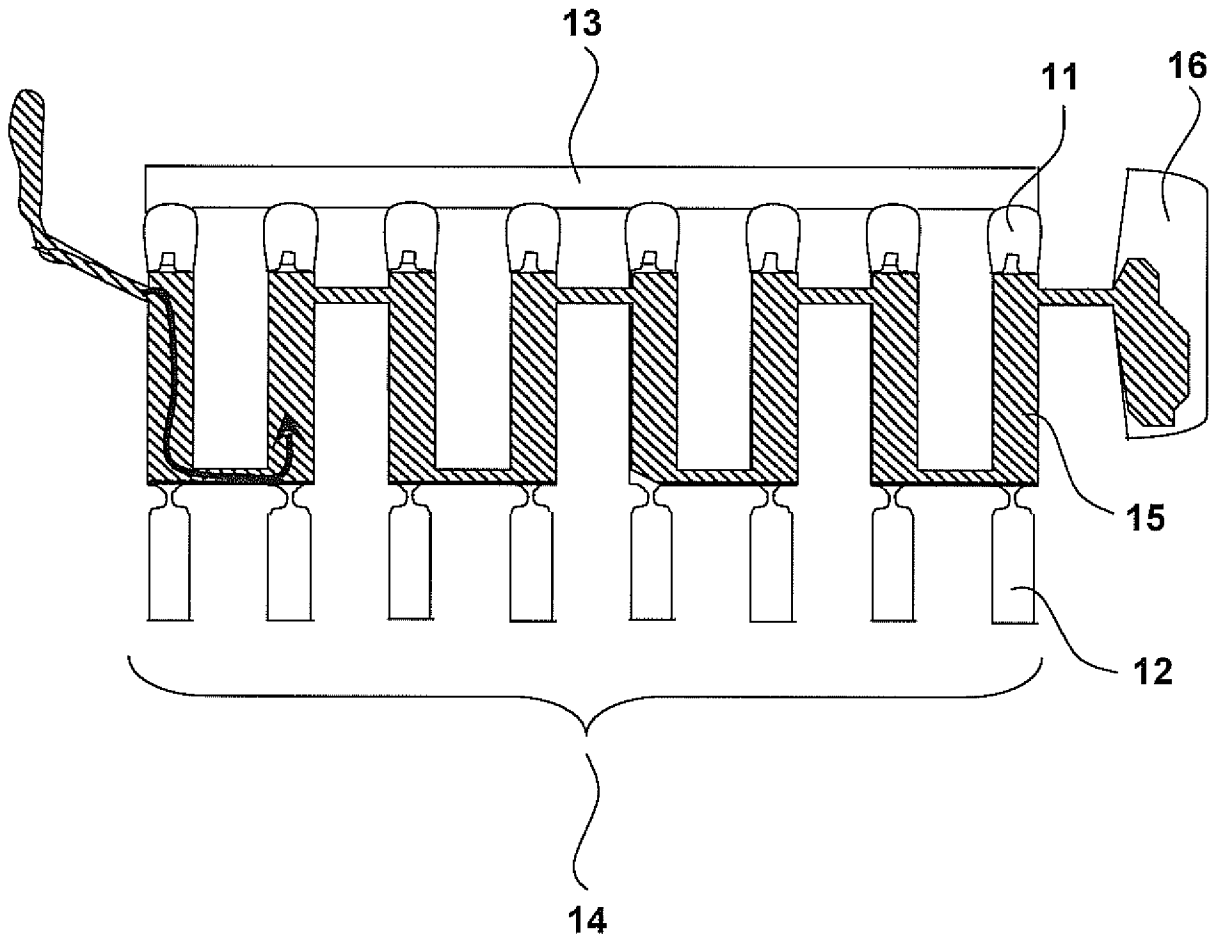


Fig. 4

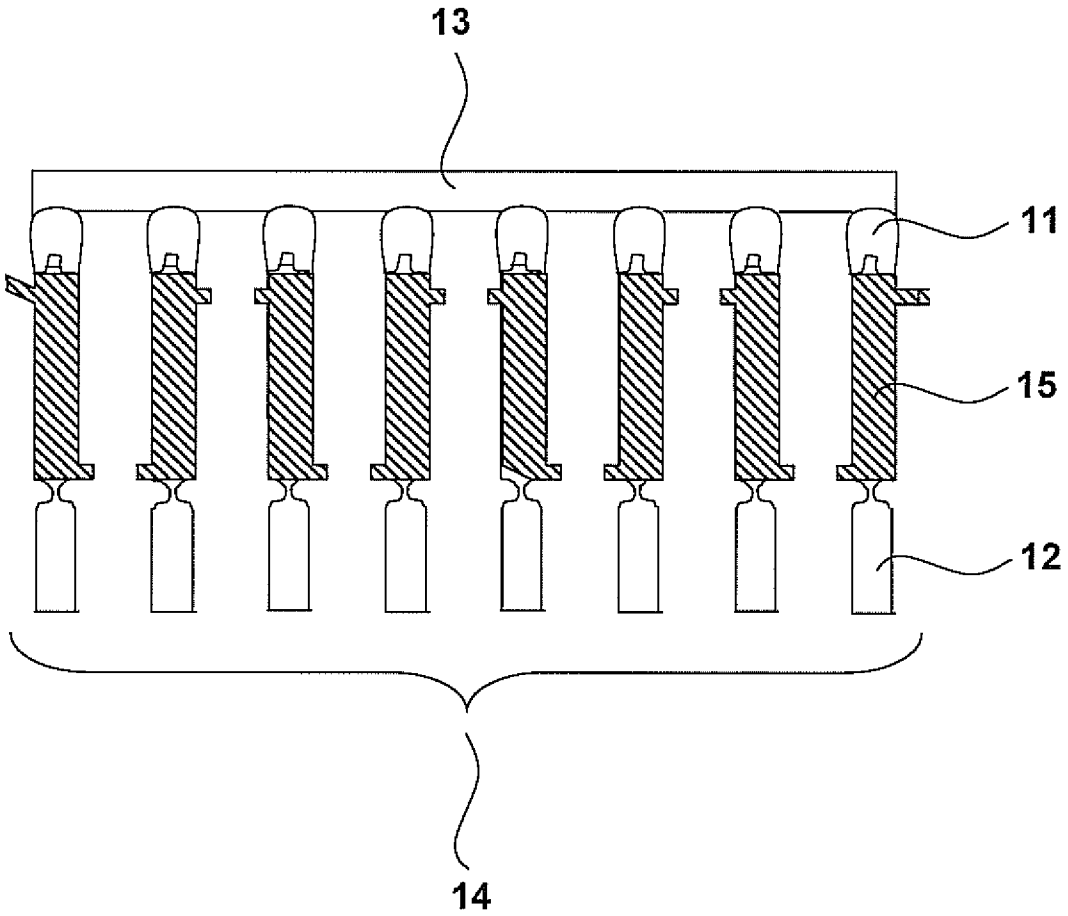


Fig.5

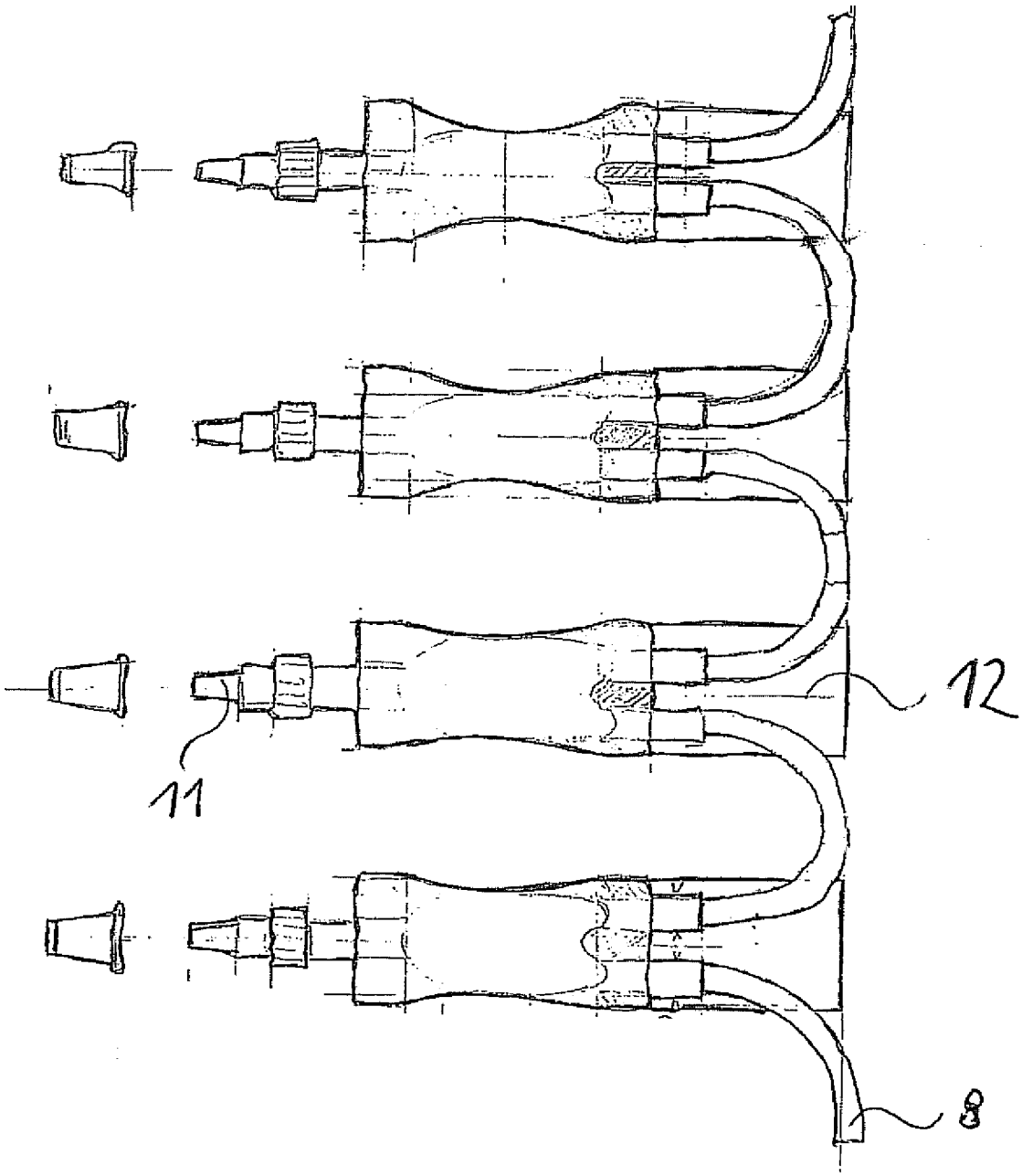


Fig.6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/057344

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M1/02 A61J3/00

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)
A61M A61J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 870 042 A (VIGUIER LEON FERNAND) 11 March 1975 (1975-03-11) column 2, lines 32-51 column 3, lines 1-34 figures 1,2	1-8,12, 14-20
X	DATABASE WPI Week 200866 Thomson Scientific, London, GB; AN 2008-L21463 XP002601893 & CN 201 058 029 Y (HE W) 14 May 2008 (2008-05-14) abstract	1-12,14, 15,18-20
A		13,16,17
A	US 2004/078021 A1 (YEE RICHARD W [US]) 22 April 2004 (2004-04-22) the whole document	1-4,9,12

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
23 September 2010	14/10/2010

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bichlmayer, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/057344

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 26 54 725 A1 (BIOVETA N P) 8 June 1977 (1977-06-08) figure 1	1
A	DE 11 23 800 B (FENWAL LAB INC) 15 February 1962 (1962-02-15) column 1, lines 7-10	13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2010/057344

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3870042 A	11-03-1975	AR 199465 A1	09-09-1974
		AU 450883 B2	25-07-1974
		AU 4736372 A	11-04-1974
		BE 788854 A1	02-01-1973
		CA 1018417 A1	04-10-1977
		CH 571865 A5	30-01-1976
		DE 2248265 A1	19-04-1973
		ES 407377 A1	16-10-1975
		FR 2182578 A1	14-12-1973
		GB 1379083 A	02-01-1975
		IL 40480 A	31-12-1975
		IT 990508 B	10-07-1975
		JP 48046187 A	02-07-1973
		JP 51046992 B	11-12-1976
		NL 7213740 A	17-04-1973
		SE 398295 B	19-12-1977
CN 201058029 Y	14-05-2008	NONE	
US 2004078021 A1	22-04-2004	AU 2003286470 A1	04-05-2004
		WO 2004034951 A2	29-04-2004
		US 2008058755 A1	06-03-2008
DE 2654725 A1	08-06-1977	CH 610855 A5	15-05-1979
		CS 192067 B1	31-08-1979
		DD 127266 A1	14-09-1977
		IT 1064505 B	18-02-1985
		RO 70498 A1	10-05-1982
DE 1123800 B	15-02-1962	BE 617659 A7	31-08-1962
		FR 1139628 A	03-07-1957
		GB 812922 A	06-05-1959
		US 2896619 A	28-07-1959

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2010/057344

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. A61M1/02 A61J3/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61M A61J

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

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 870 042 A (VIGUIER LEON FERNAND) 11. März 1975 (1975-03-11) Spalte 2, Zeilen 32-51 Spalte 3, Zeilen 1-34 Abbildungen 1,2	1-8,12, 14-20
X	DATABASE WPI Week 200866 Thomson Scientific, London, GB; AN 2008-L21463 XP002601893 & CN 201 058 029 Y (HE W) 14. Mai 2008 (2008-05-14) Zusammenfassung	1-12,14, 15,18-20
A		13,16,17
A	US 2004/078021 A1 (YEE RICHARD W [US]) 22. April 2004 (2004-04-22) das ganze Dokument	1-4,9,12

-/--

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen [X] Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
23. September 2010	14/10/2010

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Fax: (+31–70) 340–3016	Bichlmayer, K

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2010/057344

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 26 54 725 A1 (BIOVETA N P) 8. Juni 1977 (1977-06-08) Abbildung 1	1
A	DE 11 23 800 B (FENWAL LAB INC) 15. Februar 1962 (1962-02-15) Spalte 1, Zeilen 7-10	13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2010/057344

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 3870042	A	11-03-1975	AR	199465 A1	09-09-1974
			AU	450883 B2	25-07-1974
			AU	4736372 A	11-04-1974
			BE	788854 A1	02-01-1973
			CA	1018417 A1	04-10-1977
			CH	571865 A5	30-01-1976
			DE	2248265 A1	19-04-1973
			ES	407377 A1	16-10-1975
			FR	2182578 A1	14-12-1973
			GB	1379083 A	02-01-1975
			IL	40480 A	31-12-1975
			IT	990508 B	10-07-1975
			JP	48046187 A	02-07-1973
			JP	51046992 B	11-12-1976
			NL	7213740 A	17-04-1973
			SE	398295 B	19-12-1977
CN 201058029	Y	14-05-2008	KEINE		
US 2004078021	A1	22-04-2004	AU	2003286470 A1	04-05-2004
			WO	2004034951 A2	29-04-2004
			US	2008058755 A1	06-03-2008
DE 2654725	A1	08-06-1977	CH	610855 A5	15-05-1979
			CS	192067 B1	31-08-1979
			DD	127266 A1	14-09-1977
			IT	1064505 B	18-02-1985
			RO	70498 A1	10-05-1982
DE 1123800	B	15-02-1962	BE	617659 A7	31-08-1962
			FR	1139628 A	03-07-1957
			GB	812922 A	06-05-1959
			US	2896619 A	28-07-1959