



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
28.12.2016 Patentblatt 2016/52

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01) A61J 1/05 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **15173174.2**

(22) Anmeldetag: **22.06.2015**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR
Benannte Erstreckungsstaaten:
BA ME
Benannte Validierungsstaaten:
MA

(71) Anmelder: **THINXXS MICROTECHNOLOGY AG**
66482 Zweibrücken (DE)

(72) Erfinder: **Weber, Lutz**
66482 Zweibrücken (DE)

(74) Vertreter: **Patentanwälte Bernhardt / Wolff Partnerschaft**
Europaallee 17
66113 Saarbrücken (DE)

(54) **PROBENTRÄGER**

(57) Die Erfindung betrifft einen Probenträger (7) mit einem Bereich (9) zur Aufnahme einer zur analysierenden Probe (18), deren Volumen zwischen 1 bis 100 μ l liegt, und mit einem Bereich (10) zur Handhabung des Probenträgers. Der Probenträger nach der Erfindung ist

gekennzeichnet durch Einrichtungen zur fluiddichten Platzierung des Probenträgers (7) gemeinsam mit der Probe (18) in einer Analyseeinrichtung. Die Erfindung betrifft ferner eine Analyseeinrichtung, insbesondere eine Flusszelle, mit einem solchen Probenträger.

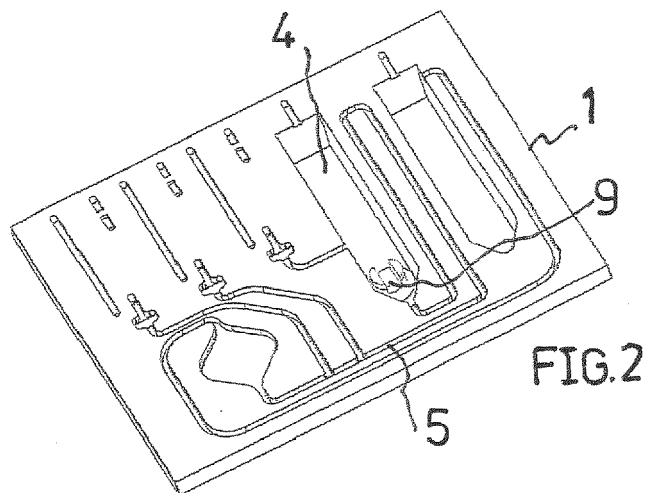


FIG. 2

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft einen Probenträger mit einem Bereich zur Aufnahme einer zu analysierenden Probe, insbesondere biologischen Probe, deren Volumen zwischen 1 und 100 µl liegt, sowie mit einem Bereich zur Handhabung des Probenträgers. Die Erfindung betrifft ferner eine Analyseeinrichtung, insbesondere Flusszelle, mit einem solchen Probenträger.

[0002] Aus der WO 2005/094681 A1 ist ein Probenträger zur Aufnahme einer biologischen Probe mit einer die Probe dosiert aufnehmenden Kapillare bekannt. An die Kapillare schließt sich ein Zylinderraum an, in welchem ein Kolben zum Ausstoß der Probe aus der Kapillare über ein Luftkissen bewegbar ist. Während der Probenaufnahme durch die Kapillare sorgt ein Öffnungskanal für Entlüftung des Zylinders. Mit der Verschiebung des Kolbens im Zylinder schließt sich dieser Öffnungskanal.

[0003] Die WO 00/74853 A1 beschreibt einen Probenträger, der mit einem Verschlusselement für einen Behälter kombiniert ist. Mit dem Verschließen des Behälters durch das Verschlusselement gelangt z.B. eine biologische Probe in den Behälterinnenraum, wo sie gegen die Außenumgebung abgeschirmt ist und mit einer Verdünnerrflüssigkeit in Berührung kommt. Die verdünnte Probe ist dann dem Behälter zu entnehmen und einer Analyse zuzuführen.

[0004] Durch die vorliegende Erfindung wird ein neuer Probenträger der eingangs genannten Art geschaffen, der durch Einrichtungen zur fluiddichten Verbindung des die Probe enthaltenden Probenträgers gemeinsam mit der Probe in einer Analyseeinrichtung gekennzeichnet ist.

[0005] Vorteilhaft wird eine zu analysierende Probe dem Analyseprozess durch den erfindungsgemäßen Probenträger unmittelbar auf kürzestem Wege zugeführt. Die Probeneingabe, z.B. die Eingabe einer Körperflüssigkeit wie Blut, Urin und Speichel, einer Lebensmittelprobe oder einer Umweltprobe, insbesondere Wasserprobe, in eine Flusszelle, erfolgt nicht mehr über einen Eingabeport, der nach der Eingabe zu verschließen ist, sondern die Probeneingabe in den Analyseprozess ist mit der fluiddichten Platzierung des die Probenmenge ggf. bereits dosiert tragenden Probenträgers abgeschlossen. Probendosierungen innerhalb der Flusszelle können entfallen.

[0006] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung grenzt die in der Analyseeinrichtung gemeinsam mit dem Probenträger platzierte Probe an einen in die Analyse involvierten Hohlraum in der Analyseeinrichtung an, insbesondere in einer Flusszelle, und der Probenträger schließt den Hohlraum nach außen fluiddicht ab. Vorteilhaft ist mit der Platzierung des Probenträgers z.B. die Flusszelle automatisch durch den Probenträger selbst verschlossen. Es versteht sich, dass der Hohlraum auch mit einem Flüssigkeit aufnehmenden Material, wie z.B. einem Vlies oder einer porösen Membran, gefüllt sein kann.

[0007] Bei dem obengenannten Hohlraum kann es sich z.B. um einen Transportkanal oder eine Kammer, insbesondere Mischkammer, handeln.

[0008] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist die gemeinsam mit dem Probenträger in der Analyseeinrichtung platzierte Probe durch eine Fluidströmung von dem Probenaufnahmebereich ablösbar. Bei dem Fluid kann es sich sowohl um eine Spülflüssigkeit als auch um ein Gas, insbesondere Druckluft, handeln.

[0009] Die obengenannte Fluidströmung kann z.B. durch Entleerung eines in die Analyseeinrichtung integrierten oder fluiddicht mit der Analyseeinrichtung verbundenen Reagenzspeichers erzeugbar sein, wobei z.B. eine Verformung des Speicherraums des Reagenzspeichers durch Aktuierung erfolgt.

[0010] In weiterer Ausgestaltung der Erfindung kann der Probenträger selbst Einrichtungen zum Abtransport der zu analysierenden Probe von dem Probenträger aufweisen, z.B. einen durch den Probenträger hindurch verlaufenden, eine Spülflüssigkeit oder ein Spülgas führenden Spülkanal.

[0011] In einer weiteren besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weist der Probenträger Einrichtungen zur Vorverarbeitung zugeführten Probenmaterials auf. Im Zuge der Vorverarbeitung wird daraus die zu analysierende Probe gebildet.

[0012] Die Vorverarbeitungseinrichtungen umfassen vorzugsweise Mittel zur Dosierung des Probenmaterials, Reagenzmittel oder/und Trennmittel, insbesondere zur Abtrennung von Blutplasma.

[0013] Zweckmäßig deckt der Probenträger fluiddicht eine in den Hohlraum mündende Öffnung ab, insbesondere ist er in die Öffnung einsetzbar und verschließt die Öffnung vorzugsweise pfpfenartig.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist durch die Öffnung ein Presssitz für den Probenträger gebildet, wobei der Probenträger insbesondere einen Konus entsprechend einem LUER-Verschluss aufweist.

[0014] Der die Öffnung pfpfenartig verschließende Probenträger kann unter fluiddichtem Verschluss in der Öffnung drehbar sein.

[0015] Es versteht sich, dass der Probenträger, vorzugsweise einstückig, als Kunststoffspritzteil hergestellt ist, wobei ggf. mehrere Aufnahmebereiche für eine Probe auf einem Probenträger gebildet werden.

[0016] Vorzugsweise weist der Aufnahmebereich selbst Mittel zur dosierten Aufnahme der Probe auf, wobei hierfür neben geometrischen Begrenzungen des Probenaufnahmebereichs vor allem Oberflächenbeschichtungen oder/und lokal verwendete Kunststoffmaterialien zur Steuerung der Benetzbarkeit des Aufnahmebereichs in Betracht kommen, insbesondere derart, dass der Probenaufnahmebereich selektiv mit Probenmaterial benetzbar ist.

[0017] Vorzugsweise erlaubt der Handhabungsbereich eine manuelle Handhabung des Probenträgers ohne Berührung der Probe.

[0018] Bei dem Handhabungsbereich kann es sich um einen Griff handeln, der nach Platzierung des Probenträgers in der Analyseeinrichtung von dem übrigen Probenträger an einer Sollbruchstelle abbrechbar ist.

5 **[0019]** In weiterer Ausgestaltung der Erfindung kann der Probenträger eine die Entnahme des platzierten Probenträgers aus der Analyseeinrichtung verhindernde Verschlusseinrichtung aufweisen, wie z.B. einen Schnappverschluss oder dergleichen.

[0020] In einer weiteren Ausführungsform umfasst der Aufnahmebereich des Probenträgers eine Trockenreagenz, ggf. für eine erste Reaktion mit der Probe.

10 **[0021]** Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen und der beiliegenden, sich auf diese Ausführungsbeispiele beziehenden Zeichnungen weiter erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine erfindungsgemäße Flusszelle mit und ohne einen Probenträger in perspektivischer Ansicht,

15 Fig. 2 die Flusszelle von Fig. 1 perspektivisch in Ansicht von unten mit an der Flusszelle angebrachtem Probenträger,

Fig. 3 den in der Flusszelle von Fig. 1 und 2 verwendeten Probenträger in perspektivischer sowie axial geschnittener Ansicht,

20 Fig. 4 und Fig. 4a die Aufnahme einer Probe durch den Probenträger von Fig. 1 bis 3 erläuternde Darstellungen,

Fig. 5 verschiedene Probenträger nach der Erfindung in geschnittenen Teilseitenansichten sowie in Draufsicht von unten,

25 Fig. 6 einen Probenträger nach der Erfindung mit einem Spülkanal und einem durch eine Kapillare gebildeten Probenaufnahmebereich,

30 Fig. 7 einen Probenträger nach der Erfindung mit einem Spülkanal und einem kegelförmigen Kapillaraufnahmebereich,

Fig. 8 einen Probenträger gemäß Fig. 6 mit einer Endverengung der Kapillare,

35 Fig. 9 und Fig. 9a einen Probenträger nach der Erfindung mit einem jeweils an Enden eines Konus ausmündenden Spülkanal,

Fig. 10 Beispiele für die Verbindung eines Probenträgers nach der Erfindung mit unterschiedlichen Bereichen einer Flusszelle,

40 Fig. 11 und 12 die Probenträger von Fig. 6 und 9 in Verbindung mit einer Flusszelle,

Fig. 13 verschiedene Probenträger nach der Erfindung mit unterschiedlichen Probenaufnahmebereichen,

Fig. 14 Probenträger nach der Erfindung mit unterschiedlichen Handhabungsbereichen,

45 Fig. 15 einen weiteren Probenträger nach der Erfindung zur Vorverarbeitung einer Blutprobe unter Abtrennung von Blutplasma,

50 Fig. 16 einen Probenträger nach der Erfindung mit einem als Entlüftung und Spülkanal dienenden Durchgang,

Fig. 17 den Probenträger von Fig. 16 in Verbindung mit einem Handhabungsgerät,

55 Fig. 18 den Probenträger von Fig. 16 in Verbindung mit einem gegenüber dem Handhabungsgerät von Fig. 17 modifizierten Handhabungsgerät,

Fig. 19 eine Teilansicht eines weiteren, durch das Handhabungsgerät von Fig. 18 manipulierbaren Probenträgers nach der Erfindung,

Fig. 20 ein drehbares Dosierelement,

Fig. 21 eine zur Zusammenarbeit mit dem Dosierelement von Fig. 20 vorgesehene Flusszelle, und

5 Fig. 22 eine Anordnung aus dem Dosierelement von Fig. 20 und der Flusszelle von Fig. 21 in verschiedenen Arbeitsstellungen des Dosierelements.

[0022] Eine Flusszelle umfasst ein aus Kunststoff spritzgegossenes Substrat 1, eine Laminatfolie 2 mit Schichten aus Aluminium und Kunststoff sowie eine Abdeckfolie 3 auf der der Laminatfolie 2 abgewandten Seite des Substrats 1.

10 **[0023]** In dem Substrat 1 sind Kammern und Kanäle gebildet, z.B. die Kammer 4 und der Kanal 5. Auswölbungen der Laminatfolie 2 bilden Speicherräume 6.

[0024] Wie Fig. 1 a erkennen lässt, ist an einer die Kammer 4 bildenden Kammerwand 16 ein Probenträger 7 angeordnet, der mit einem von der Kammerwand 16 vorstehenden, Gewindevorsprünge 13 aufweisenden Stutzen 12 verschraubt ist.

15 **[0025]** Der Probenträger 7 umfasst ein konisches Trägerelement mit einem Probenaufnahmebereich 9 an einem freien Stirnende. Das Trägerelement 8 steht vom Boden eines topfförmigen Drehgriffteils 10 mit einem Innengewinde 11, in das die Gewindevorsprünge 13 eingreifen, und mit Rippenvorsprüngen 14 vor. Wie Fig. 2 erkennen lässt, steht der Probenaufnahmebereich 9 des mit dem Stutzen 12 verschraubten Probenträgers 7 in die Kammer 4 hinein. Um eine zu analysierende Probe in die Flusszelle einzubringen, wird gemäß Fig. 4 Probenmaterial 15 auf den Probenaufnahmebereich 9 aufgebracht. Der Probenaufnahmebereich 9 umfasst in dem gezeigten Beispiel eine an drei Seiten offene Nut 18, in welcher eine durch Kapillarkräfte gehaltene Probenmenge verbleibt. Der den Probenträger 7 am Drehgriffteil 10 haltende Benutzer kommt mit der Probenmenge nicht in Berührung, wenn er die Probenmenge durch Verschraubung des Probenträgers 7 mit dem Stutzen 12 in die Flusszelle einbringt. Bei der Verschraubung bildet das konische Trägerelement 8 mit der konischen Innenfläche des Stutzens 12 eine fluiddichte Presspassung.

25 **[0026]** Bei der Zuführung flüssigen Probematerials 15 zu dem Aufnahmebereich 9 gemäß Fig. 4 kommt es zur Abmessung einer definierten, in der an drei Seiten offenen Nut 18 verbleibenden Probenmenge. Dies erfolgt z.B. durch Eintauchen des Aufnahmebereichs 9 in einen offen zugänglichen Probentropfen, welcher sich z.B. am Ausgang einer Spritze, in einem Behälter wie z.B. einer Mikrotiterplatte oder speziell im Fall von Blut als Probenmaterial, auch auf der Haut eines Patienten befinden kann, z.B. gemäß Fig. 4a auf einer Fingerkuppe 70. Alternativ kann das Probenmaterial auch aufpipettiert oder aufgetropft werden. Maßgebend für die Abmessung einer definierten Probenmenge ist zum einen die geometrische Form der Nut 18, deren Nutenwände Begrenzungen bilden. Der Nutenquerschnitt liegt in dem betrachteten Beispiel bei ca. $2 \times 2 \text{ mm}^2$. Für die reproduzierbare Abmessung einer Probenmenge sorgt zum anderen eine für die Benetzbarkeit der Nutenwände maßgebende Beschichtung im Aufnahmebereich 9. Zum Beispiel Blut oder andere wässrige Proben als Fluidprobenmaterial füllen kapillar die Nut, wobei aufgrund der hydrophilen Benetzungseigenschaften eine bestimmte Blutprobenmenge abgemessen wird.

35 **[0027]** Die durch Kapillarkräfte gebundene Blutprobenmenge bleibt im Aufnahmebereich 9 haften und wird mit Hilfe des Probenträgers 7, wie oben beschrieben, in die Kammer 4 eingebracht. Im Zuge einer durchzuführenden Analyse kommt es zu einer Abspülung der Probe von dem Probenträger.

40 **[0028]** Ein dem Probenträger 7 entsprechender Probenträger ist in Fig. 5a dargestellt. Die an drei Seiten offene Nut 18 nimmt eine definierte Probenmenge 17 auf.

[0029] Weitere Möglichkeiten für die Ausbildung von Aufnahmebereichen 9 des vorangehend beschriebenen Probenträgers 7 gehen aus den Fig. 5b bis 5g hervor.

[0030] Fig. 5b zeigt einen Aufnahmebereich in Form einer taschenförmigen Vertiefung 19 in der Stirnfläche des konischen Trägerelements 8. Durch die Vertiefung 19 wird reproduzierbar eine Probenmenge 20 in Tropfenform gebildet.

45 **[0031]** Fig. 5c betrifft wie Fig. 5b einen Aufnahmebereich in Form einer runden Vertiefung. Die bevorzugt hydrophilierte Vertiefung weist jedoch eine die Benetzungsoberfläche vergrößernde Mikrostrukturierung auf, z.B. vom Boden der Vertiefung vorstehende Säulen 21. Ein Rastermaß der Säulenordnung liegt zwischen 10 und 500 μm , bevorzugt zwischen 20 und 200 μm . Die Mikrostrukturierung führt zu verbesserten Benetzungseigenschaften und besserer Kontrolle einer Tropfenbildung und dadurch weiter verbesserter Reproduzierbarkeit der Probenmengen.

50 **[0032]** Aus Fig. 5d geht ein Aufnahmebereich hervor, der durch einen geschlängelten, an seinen Enden offenen Nutenkanal 22 in der Stirnwand des konischen Trägerelements gebildet ist. Der Querschnitt dieses Kanals liegt in dem gezeigten Beispiel bei $0,2 \times 0,2 \text{ mm}^2$, bevorzugt zwischen $0,1$ und $0,5 \text{ mm}^2$. Die kleineren Querschnittsabmessungen des gegebenenfalls hydrophil modifizierten Kanals erlauben bessere Kontrolle der Benetzbarkeit und damit der Reproduzierbarkeit der bemessenen Probenmenge.

55 **[0033]** Ein in Fig. 5e gezeigtes Ausführungsbeispiel gleicht dem Beispiel von Fig. 5d bis auf eine auf der Stirnfläche des konischen Trägerelements angeordnete Abdeckfolie 23, die einen Teil des in diesem Fall zweiteilig aufgebauten Probenträgers bildet. Der durch die Abdeckfolie 23 verschlossene Nutenkanal 22 wird über ein offenes Ende kapillar befüllt, wodurch, insbesondere durch teilweise oder vollständige hydrophile Modifizierung, eine Probenmenge sehr

genau abgemessen werden kann, indem die kapillare Befüllung am jeweils anderen Ende des Kanals von selbst endet. Zum Freispülen der abgemessenen Probenmenge wird im Analysegerät bevorzugt eine gezielt angreifende Spüleinrichtung eingesetzt.

[0034] Ein weiterer zweiteilig aufgebauter Probenträger mit einem Durchgangsloch 24 als Aufnahmebereich weist eine das Durchgangsloch an einem Ende verschließende permeable Membran 25 auf. Die Membran weist Poren solcher Größe auf, dass sie für Gas nicht aber für Flüssigkeit durchlässig sind. Die Luftdurchlässigkeit der Membran 25 erlaubt eine kapillare Befüllung des Durchgangslochs 24. Eine Ausführungsform gleicher Funktion aber ohne permeable Membran 25 ist ebenfalls denkbar.

[0035] Zum Entleeren dieses Probenträgers in einer Analyseeinrichtung wird an die durch die Membran abgedeckte Seite ein pneumatischer oder hydraulischer Druck angelegt.

[0036] Ein weiterer zweiteiliger Probenträger geht aus Fig. 5g hervor. Ein Probenaufnahmebereich ist durch ein saugfähiges auf der Stirnseite des konischen Trägerelements aufgebrachtes Vlies 26 gebildet. Das Vlies 26 nimmt Probenflüssigkeit kapillar auf.

[0037] In einer Analyseeinrichtung kann die Probe durch Ausdrücken des Vlieses freigesetzt werden oder mit Hilfe einer Spülflüssigkeit herausgespült werden. Die Probe lässt sich dem Analyseprozess ferner dadurch zuführen, dass sie mit einer Lateralfowmembran in Kontakt gebracht wird, wo sie durch die Kapillarwirkung der Lateralfowmembran aus dem Vlies 26 des Probenträgers herausgesaugt wird. Dieser Prozess kann durch eine Spülflüssigkeit, welche durch die Lateralfowmembran transportiert wird, unterstützt werden.

[0038] Es wird nun auf Fig. 6 Bezug genommen, wo ein zweiteiliger Probenträger gezeigt ist, der ein konisches Trägerelement 27 mit einem Durchgangsloch 28 umfasst. Das Kapillar mit Probenmaterial befüllbare Durchgangsloch 28 endet an einem durch eine Folie 29 begrenzten Spülkanal 30. An dem Spülkanal 30 endet automatisch die kapillare Befüllung des Durchgangslochs 28. Der Spülkanal 30 führt durch einen weiteren Konus 31. Über das konische Trägerelement 27 und den Konus 31 kann der Probenträger mit einer Flusszelle verbunden werden, wo eine abgemessene Probenmenge 32 aus dem Durchgangsloch 28 hydraulisch oder pneumatisch herausgespült werden kann.

[0039] Fig. 7 zeigt ein Ausführungsbeispiel, dass sich von dem Ausführungsbeispiel von Fig. 6 dadurch unterscheidet, dass anstelle eines Durchgangslochs 28 mit näherungsweise konstantem Querschnitt ein sich konisch aufweitendes Durchgangsloch 34 gebildet ist. Dadurch kann eine größere Probenmenge 33 auf kleinerem Raum aufgenommen werden. Durch die kleinere Endöffnung des Durchgangslochs 34 ist die aufgenommene Probenmenge besser reproduzierbar. Typische Durchmesser an der engsten Stelle liegen zwischen 0,1 und 0,3 mm. An der weitesten Stelle kann der

[0040] Durchmesser zwischen 0,5 und 2 mm liegen, wobei die Länge des Durchgangslochs 34 typischerweise 2 bis 10 mm beträgt.

[0041] Durch Variation der Durchmesser bzw. des Volumens des Probenaufnahmebereichs können allein durch Austausch des Probenträgers bei gleichen äußeren Abmessungen unterschiedliche Probenvolumina effektiv in eine mikrofluidische Flusszelle eingebracht und damit die abgemessenen Mengen an die Erfordernisse unterschiedliche Analysen und/oder Proben angepasst werden.

[0042] Ein in Fig. 8 gezeigter Probenträger gleicht dem Probenträger von Fig. 6 bis auf eine Verengung 35 von dessen Durchgangsloch 28 an seinem dem Spülkanal 30 zugewandten Ende. Die Verengung 35 des Probenträgers von Fig. 8 bildet einen die kapillare Befüllung des Probenaufnahmebereichs besonders exakt begrenzenden Kapillarstopp. Entsprechend hoch ist die Reproduzierbarkeit der Bemessung von Proben. Gegenüber dem Durchmesser des Durchgangslochs 28 sind die Abmessungen der Verengung typischerweise um 10 bis 50% verringert. Die Dicke der die Verengung bildenden Lippe beträgt typischerweise 0,02 bis 0,2 mm.

[0043] Fig. 9 betrifft einen Probenträger, der gegenüber dem Probenträger von Fig. 8 nochmals um einen Konus 36 erweitert ist und einen Spülkanal 37 mit zwei Eingängen 38 und 39 aufweist. Bei den Probenträger von Fig. 9 kann vorteilhaft die Bildung eines Luftpolsters in Strömungsrichtung vor der Spülflüssigkeit verhindert werden, indem die Spülflüssigkeit zunächst vom Eingang 38 bis zum Eingang 39 eingefüllt und damit sämtliche Luft aus dem Spülkanal 37 entfernt wird. Der Eingang für die Probe ist dabei durch ein (nicht gezeigtes) Ventil blockiert. Zum Herausspülen einer Probenmenge 40 wird das Ventil geöffnet und am Eingang 39 ein (nicht gezeigtes) Ventil geschlossen. Die durch den Eingang 38 strömende Spülflüssigkeit transportiert nun die Probenmenge 40 aus dem Probenaufnahmebereich heraus.

[0044] Ein in Fig. 9a gezeigter, dem Probenträger von Fig. 9 ähnlicher Probenträger weist drei konische Steckelemente auf, mit welchen er auf eine Flusszelle aufsteckbar ist. Das mittlere Steckelement bildet einen Probenaufnahmebereich mit einem sich aufweitenden Aufnahmeaum 71 für die Aufnahme einer Blutprobe. Der hydrophil beschichtete Wände aufweisende, kapillar befüllbare Aufnahmeaum 71 ist an seinem einer Öffnung abgewandten Ende durch eine Plasmaseparationsmembran 72 begrenzt, welche die aufgenommene Blutprobenmenge begrenzt.

[0045] Die Plasmaseparationsmembran 72 grenzt an einen innenseitig hydrophil beschichteten, durch eine Folie 73 abgedeckten Kanal 74, dessen Enden über je eine Engstelle 75 bzw. 76 mit einem durch ein äußeres Steckelement führenden Spülkanal 77 bzw. 78 in Verbindung stehen. In dem gezeigten Beispiel ist das Volumen des Aufnahmeaums 71 etwa 2 ½-mal so groß wie das Volumen des Kanals 74.

[0046] In dem auf eine Flusszelle aufgesteckten Zustand des in Fig. 9a gezeigten Probenträgers, endet das mittlere konische Element in einem Sackloch, so dass der Aufnahmeraum 71 verschlossen ist. Plasma der in dem Aufnahmeraum 71 aufgenommenen Blutprobe tritt durch die Plasmaseparationsmembran 77 in den Kanal 74, der sich kapillar befüllt, wobei die Verengungen 75,76 jeweils einen Kapillarstopp bilden, so dass eine exakt bemessene Plasmamenge den Kanal 74 ausfüllt. Über die Spülkanäle 77,78 kann diese Plasmamenge durch eine Spülflüssigkeit oder ein Spülgas herausgespült und der Verarbeitung innerhalb der Flusszelle zugeführt werden.

Dem in Fig. 9a gezeigten Probenträger kommt also neben der Probenaufnahmefunktion die Funktion einer Probenvorverarbeitung zu.

[0047] Fig. 10 veranschaulicht Möglichkeiten zur Verbindung eines Probenträgers mit unterschiedlichen Funktionsbereichen einer Flusszelle.

[0048] Gemäß Fig. 10a steht der Aufnahmebereich eines Probenträgers mit einem konischen Trägerelement in eine Mischkammer 41 einer Flusszelle hinein vor, wobei er über eine konische Presspassung mit der Kammerwand verbunden ist. Über einen Kanal 42 kann die Mischkammer mit Spülflüssigkeit, z.B. aus einem Reagenzspeicher, teilweise oder vollständig gefüllt werden, wodurch die Probe vom Probenträger gelöst und verdünnt wird. Dabei befindet sich die Flusszelle bevorzugt in einer vertikalen Stellung, so dass durch eine transparente Abdeckfolie 43 hindurch der Flüssigkeitsstand in der Mischkammer kontrollierbar ist und/oder sich in der Mischkammer befindende Luft beim Mischprozess entweichen kann. Für das Rücklösen der Probe ist es vorteilhaft, die Spülflüssigkeit zu agitieren, d.h. hin und her zu pumpen. Die verdünnte Probe kann durch den Kanal 42 oder einen anderen Kanal, der mit der Mischkammer verbunden ist, zur weiteren Analyse oder Verarbeitung innerhalb der Flusszelle weitertransportiert werden. Die Flusszelle und der Probenträger können Strukturen, wie z.B. Schnappverschlüsse, Hinterschnitte oder Rastnasen aufweisen, die bei einmaliger Verbindung des Probenträgers mit der Flusszelle einrasten und ein Entfernen des Probenträgers nach der Verbindung mit der Flusszelle verhindern.

[0049] Ein dem Probenträger von Fig. 5a entsprechender Probenträger ist gemäß Fig. 10b mit einer Kammer 44 verbunden, die nahe aber außerhalb eines Drehzentrums der Flusszelle angeordnet ist. In der Flusszelle erfolgt der Fluidtransport teilweise oder vollständig durch Zentrifugation. Auch die Probe wird durch Zentrifugalkraft nahezu vollständig in einen an die Transportkammer 44 angeschlossenen Kanal 44a zur weiteren Analyse transportiert. Auf die beschriebene Weise kann eine unverdünnte flüssige Probe abtransportiert werden.

[0050] Gemäß Fig. 10c steht ein Probenaufnahmebereich eines Probenträgers mit konischem Trägerelement in einen Transportkanal 45 einer Flusszelle vor. Das Ende des konischen Probenträgers reicht bis an eine Abdeckfolie 46 der Flusszelle heran. In dem gezeigten Beispiel weisen der Probenträger und die Flusszellen ein Ausrichtelement 47 bzw. 48 auf, um zu sichern, dass ein nutenförmiger Probenaufnahmebereich zu dem Transportkanal 45 ausgerichtet ist. Die Probe kann aus dem Probenaufnahmebereich pneumatisch oder hydraulisch in dem Transportkanal 45 der Flusszelle zu weiteren Verarbeitungseinrichtungen transportiert werden.

[0051] Bei einem in Fig. 10d gezeigten Ausführungsbeispiel sind Ausrichtstrukturen, wie z.B. ein Schlitz 49 oder ähnliches vorgesehen, die anzeigen, dass ein Probenträger mit einem nutenförmigen Probenaufnahmebereich quer zur Längsrichtung eines Transportkanals ausgerichtet ist. Ein Probenträger ist trotz Presspassung immer noch drehbar und kann aus einer solchen Stellung in die in Fig. 5d gezeigte Stellung überführt werden, wo gemäß Beispiel von Fig. 10c die Entleerung des Probenaufnahmebereichs erfolgen kann.

[0052] Aus Fig. 11 geht eine Verbindung des Probenträgers von Fig. 5 mit einer Flusszelle hervor. Der Spülkanal 30 des Probenträgers ist mit einem Kanal 50 der Flusszelle verbunden, über den gemäß Pfeil 51 Druckluft oder Spülflüssigkeit zugeführt wird, welche die Probenmenge 32 in einen weiteren Kanal 52 der Flusszelle drückt.

[0053] Ein Beispiel für eine Verbindung des Probenträgers von Fig. 9 mit einer Flusszelle zeigt Fig. 12. Über Kanäle 53 bis 55 der Flusszelle erfolgt eine Ausspülung der gespeicherten Probemenge unter Vermeidung eines Luftpolsters, wie dies anhand von Fig. 9 beschrieben ist.

[0054] Kunststoffe weisen in der Regel hydrophobe, für wässrige Fluide, wie z.B. Blut, schlecht benetzbare Oberflächen auf. Für den Probenaufnahmebereich von Probenträgern sind hydrophile Oberflächen vorteilhaft, auch im Hinblick auf eine exakte Bemessung von Probenmengen.

Änderungen (hydrophil oder hydrophob) der Oberflächeneigenschaften von Kunststoffen erfolgen bekanntermaßen nasschemisch durch Aufbringen von Netzmitteln oder Tensiden und nachfolgendes Trocknen, durch Oberflächenaktivierung mittels Plasma, Beflammen oder Koronabehandlung (hydrophil), durch Oberflächenbeschichtung mittels Plasmapolymersation, z.B. Bildung glasartiger Schichten (hydrophil oder hydrophob) oder durch Kombinationen dieser Maßnahmen. Gegebenenfalls erfolgt eine lokale Maskierung behandelter Oberflächen.

[0055] Fig. 13a zeigt einen Probenträger, dessen Probenaufnahmebereich 57 und dessen konischer Dichtbereich hydrophil beschichtet ist, z.B. mit einer glasartigen Schicht. Der Kontaktwinkel zu Wasser ist $< 50^\circ$. Beim Auftropfen von Probenmaterial in einer Menge, die größer als die abzumessende Probenmenge ist, bleibt die abzumessende Probenmenge, z.B. 10 mm^3 im Aufnahmebereich, während überschüssiges Probenmaterial, z.B. 30 bis 40 mm^3 eines Blutropfens, an dem konischen Trägerelement nach unten abläuft und sich im unteren Bereich des Probenträgers sammelt. Durch geeignete Rückhaltestrukturen kann verhindert werden, dass das gesammelte Probenmaterial in eine Flusszelle

gelangt. Abweichend von dem gezeigten Beispiel könnte auch die gesamte Oberfläche des Probenträgers hydrophilisiert sein.

[0056] Bei dem Ausführungsbeispiel von Fig. 13b beschränkt sich eine Oberflächenbehandlung auf einen nutenförmigen Aufnahmebereich 58, der z.B. durch nasschemische Behandlung oder maskierte Plasmabeschichtung hydrophil modifiziert sein kann. In diesem Ausführungsbeispiel erfolgt die Probenaufnahme bevorzugt durch Dippen des Probenträgers in einen Probentropfen, z.B. Blut auf einer Fingerkuppe. Die Menge der aufgenommenen Probenmenge ist durch die Geometrie des hydrophil modifizierten Probenaufnahmebereichs definiert. In den angrenzenden Bereichen mit hydrophober Oberfläche haftet die Probe kaum oder gar nicht an.

[0057] Das Ausführungsbeispiel von Fig. 13c entspricht dem vorangehenden Ausführungsbeispiel, weist aber zusätzlich eine hydrophobe Beschichtung 60 außerhalb des Probenaufnahmebereichs 59 auf. Der typische Kontaktwinkel ist $> 90^\circ$, um den Kontrast der Benetzbarkeit zwischen Aufnahmebereich und angrenzendem Bereich noch weiter zu erhöhen und damit Probenmengen noch präziser abzumessen.

[0058] Fig. 13d zeigt ein Ausführungsbeispiel für einen Probenträger, der aus zwei unterschiedlich benetzbaren Kunststoffen besteht. Ein Kernteil 56 eines konischen Trägerelements weist einen Kontaktwinkel $< 70^\circ$ auf, z.B. PMMA, während ein äußerer Bereich des konischen Trägerelements, der z.B. aus Olefinkunststoff wie PP besteht, einen Kontaktwinkel $> 90^\circ$ aufweist. Die Geometrie des Kernteils 56 ist zylindrisch. Die Materialkombination ist so gewählt, dass sich beide Materialien (z.B. PP und PMMA, PP und POM) beim Zweikomponentenspritzgießen nicht fest sondern beweglich verbinden. Durch ein solches "Montagespritzgießen", bei dem der innere Kern beweglich bleibt, lässt sich ein durch Verschiebung des inneren Kerns entleerbarer Probenaufnahmebereich bilden.

[0059] Bei dem Ausführungsbeispiel von Fig. 13e ist gegenüber dem Ausführungsbeispiel von Fig. 13b ein nutenförmiger Probenaufnahmebereich gebildet, der an einer Seite mit einer Folie 61 verschlossen, aber an Enden offen ist. Die Innenwände dieses kanalförmigen Aufnahmebereichs können z.B. nasschemisch oder mittels Plasmabehandlung hydrophil beschichtet sein.

[0060] Bei dem Ausführungsbeispiel von Fig. 13f ist ein Probenaufnahmebereich teilweise oder vollständig mit einer Trockenreagenz 62 beschichtet und funktionalisiert. Auf diese Weise lässt sich eine Probe direkt nach der Aufnahme durch den Probenträger konditionieren, bevor eine Verbindung des Probenträgers mit einer Flusszelle oder anderen Verarbeitungseinrichtung erfolgt. Beispielsweise kann eine Antikoagulationsreagenz aufgebracht sein, die z.B. ein Gerinnen einer Blutmenge auf dem Probenträger verhindert, wobei hierfür Materialien wie Heparin oder Citrat in Betracht kommen. Bei der Trockenreagenz kann es sich auch um einen Lysepuffer zur Lyse von Zellen, z.B. einer Blutprobe, handeln.

[0061] Während in Fig. 14a nochmals ein Probenträger mit einem, wie bei den vorangehenden Ausführungsbeispielen, das konische Trägerelement topförmig umgebenden Handhabungsbereich gezeigt ist, weist das Ausführungsbeispiel von Fig. 14b einen Probenträger mit einem konischen Griff 64 und einem Aufnahmebereich 63 auf.

[0062] Bei dem Ausführungsbeispiel von Fig. 14c ist ein konischer Griffteil 65 an einer Sollbruchstelle 66 nach Verbindung des Probenträgers, z.B. mit einer Flusszelle, abbrechbar.

[0063] Fig. 14d zeigt einen Probenträger mit einer Einbuchtung 67, in die ein nach Verbindung des Probenträgers, z.B. mit einer Flusszelle, lösbarer Handhabungsstift 68 einsetzbar ist.

[0064] Ein weiterer, eine Blutprobe vorverarbeitender Probenträger geht aus Fig. 15 hervor.

[0065] Bei dem Probenträger von Fig. 15 ist in einem ersten Kunststoffspritzteil 81 ein sich konisch aufweitender Probenaufnahmeraum 79 gebildet, der durch eine Plasmaseparationsmembran 80 begrenzt ist, welche die kapillare Befüllung des Probenaufnahmeraums 79 mit einer Blutprobe zunächst stoppt. Ein zweites, mit dem ersten Spritzteil 81 verklebtes oder verschweißtes konisches Spritzteil 82 weist einen kapillar befüllbaren Durchgang 83 auf. Sowohl der Probenaufnahmeraum 79 als auch der Durchgang 83 sind innenseitig hydrophil beschichtet. Über das konische Spritzteil 82 lässt sich der Probenträger mit einer Flusszelle verbinden.

[0066] Nach Einfüllen einer Blutprobe in den Aufnahmeraum 79 tritt durch die Plasmaseparationsmembran 80 hindurch Plasma in den Durchgang 83, wobei dessen offenes Ende einen die Plasmaprobe dosierenden Kapillarstopp bildet.

[0067] Beim Aufstecken des Probenträgers auf eine Flusszelle kann das erste Spritzteil 81 als Griffelement dienen, wobei zweckmäßig eine Abdeckkappe verwendet wird, um ggf. Kontaminationen der Umgebung durch in dem Aufnahmeraum 79 verbliebenes Blut zu verhindern. Das durch die Flusszelle zu analysierende Blutplasma kann mit Hilfe eines Vlies oder einer an die Öffnung des Durchgangs 83 angrenzenden Membran aus dem Durchgang herausgesaugt werden.

[0068] Fig. 16 zeigt einen einteilig als Kunststoffspritzteil hergestellten Probenträger, der einen Durchgang 86 mit einer Verengung 85 aufweist. Bis zu der Verengung 85 bildet der Durchgang 86 eine Probenaufnahmekapillare 84. Der Durchgang 86 verläuft durch ein konisches Element und einen mit dem konischen Element einstückig verbundenen Griffteil. Zwischen dem Griffteil und dem konischen Element ist eine Ringschulter 87 gebildet. Bei der Aufnahme einer Probe in der Probenaufnahmekapillare 84 bildet der restliche Durchgang 86 einen Entlüftungskanal. Bei Verbindung des Probenträgers mit einer Flusszelle kann der Durchgang 86 ferner einen Spülkanal zum Ausspülen der Probe in die Flusszelle hineinbilden.

[0069] Fig. 17 zeigt den Probenträger von Fig. 16 in Verbindung mit einem stiftartigen Handhabungsgerät 88, das mit

einem Ende an die Ringschulter 87 und mit einer konischen Innenwand 93 an ein konisches Ende des Probenträgers ansetzbar ist und zum Aufstecken des Probenträgers auf eine Flusszelle dienen kann. Das Handhabungsgerät weist ein in der Art einer Kugelschreibermine in axialer Richtung bewegbares Kernelement 89 auf, über dessen Bewegung gemäß Fig. 17c eine Loslösung des Handhabungsgeräts 88 von dem auf die Flusszelle aufgesteckten Probenträger erfolgen kann.

[0070] Wie sich Fig. 18 entnehmen lässt, kann das Kernelement 89 auch einen Klemmvorsprung 92 für den Eingriff in den Durchgang 86 des Probenträgers aufweisen. Die Klemmung ist derart vorgesehen, dass eine Entlüftung des Probenkanals dadurch nicht gestört wird. Zur Lösung der Klemmung wird gemäß Fig. 18b der Außenteil des Handhabungsgeräts 88 relativ zum Kernelement 89 unter Druck gegen die Ringschulter 87 vorgeschoben.

[0071] Fig. 19 deutet an, dass der Probenträger auch einen Probenaufnahmebereich 90 in der Art einer Nut oder Vertiefung aufweisen könnte, wie dies oben in Verbindung z.B. mit dem Probenträger 7 von Fig. 4 beschrieben ist. Das Kernelement 89 des Handhabungsgeräts 88 könnte dann klemmend in einen Längskanal 91 des Probenträgers eingreifen.

[0072] Fig. 20 zeigt ein Dosierelement mit einem konischen Steckeransatz 94, über den es auf eine in Fig. 21 dargestellte Flusszelle aufsteckbar ist. Der Steckeransatz 94 weist einen Nutenkanal 95 in einer Stirnwand am freien Ende auf und ist verbunden mit einem zwei Flügel umfassenden Drehgriff 96 mit jeweils einem Anschlag 97 bzw. 98 an den Flügeln.

[0073] Die in Fig. 21 dargestellte Flusszelle weist eine konische Stecköffnung 99 für die Aufnahme des Steckeransatzes 94 auf. Über einen Eingabeport 100 ist z.B. mit Hilfe einer Pipette oder Spritze eine Probe in die Flusszelle einbringbar. Der Eingabeport 100 steht über einen Kanal 101 und die Stecköffnung 99 in Verbindung mit einem Überlaufport 102. Die Flusszelle besteht aus einer Platte 103 und einer mit der Platte verklebten oder verschweißten Folie 104, welche den Kanal 101 abdeckt.

[0074] Die Flusszelle weist ferner Spülanschlüsse 105 und 106 auf, die über einen Kanal 107 miteinander in Verbindung stehen. Auf der Platte 103 sind auf der den Kanälen 101, 107 abgewandten Seite Anschläge 108 und 109 gebildet.

[0075] Zur Bemessung einer Probe wird das Dosierelement mit dem Steckeransatz 94 voran in die Stecköffnung 99 der Flusszelle eingesteckt, wobei der Nutenkanal 95 durch die Folie 104 abgedeckt wird. Das Dosierelement befindet sich in der in Fig. 22a gezeigten Drehstellung, in welcher die Flügel des Drehgriffs 96 gegen die Anschläge 108 und 109 anliegen. In dieser Stellung ergänzt gemäß Fig. 22b der Nutenkanal 95 des konischen Steckeransatzes 94 den Kanal 101 zwischen dem Eingabeport 100 und dem Überlaufport 102. Eine in den Eingabeport 100 eingefülltes Probenmaterial kann in den Überlaufport 102 überströmen.

[0076] Zur Dosierung einer bestimmten Probenmenge wird das Dosierelement um 90° gedreht, wobei es gemäß Fig. 22c mit seinen Anschlängen 97 und 98 gegen den Eingabeport 100 bzw. Überlaufport 102 anliegt (Fig. 22c). Die Öffnungen der Ports sind in dieser Stellung durch die Flügel des Drehgriffs 96 abgedichtet. Durch die Drehung wird eine Probenmenge abgemessen, die dem Innenvolumen des Nutenkanals 95 entspricht. Der Nutenkanal 95 ergänzt in dieser Position den Kanal 107 zwischen den Spülanschlüssen 105, 106.

[0077] Die in dem Nutenkanal 95 enthaltene Dosierungsmenge einer Probe kann daher über die Spülanschlüsse 105 und 106 aus der Flusszelle ausgespült und einer weiteren Verarbeitung zugeführt werden.

Patentansprüche

1. Probenträger (7) mit einem Bereich (9) zur Aufnahme einer zur analysierenden Probe, deren Volumen zwischen 1 und 100 µl liegt und mit einem Bereich (10) zur Handhabung des Probenträgers, **gekennzeichnet durch** Einrichtungen zur fluiddichten Verbindung des die Probe enthaltenden Probenträgers (7) mit einer Analyseeinrichtung.

2. Probenträger nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die in der Analyseeinrichtung gemeinsam mit dem Probenträger (7) platzierte, zu analysierende Probe an einen Hohlraum in der Analyseeinrichtung angrenzt, insbesondere an einen Hohlraum (4,41,44,45,46,52,54) in einer Flusszelle, z.B. an einen Hohlraum in Form eines Transportkanals (45,46,52), eine Kammer (4,41,44), insbesondere Mischkammer (41) oder/und an eine die Probe aussagende Membran.

3. Probenträger nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** die gemeinsam mit dem Probenträger (7) in der Analyseeinrichtung platzierte Probe durch eine Fluidströmung von dem Aufnahmebereich (9) ablösbar ist, wobei die Fluidströmung z.B. durch Entleerung eines in die Analyseeinrichtung integrierten oder fluiddicht mit der Analyseeinrichtung verbundenen Reagenzspeichers erzeugbar ist.

4. Probenträger nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Probenträger Einrichtungen zur Vorverarbeitung dem Probenträger zugeführten Probenmaterials zu der zu analysierenden Probe aufweist, wobei die Vorverarbeitungseinrichtungen vorzugsweise Mittel zur Dosierung, Reagenzmittel (62) oder/und Trennmittel (72;80), insbesondere zur Abtrennung von Blutplasma, umfassen.
5. Probenträger nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Probenträger Einrichtungen zum Abtransport der zu analysierenden Probe von dem Probenträger aufweist, insbesondere einen Spülkanal (77,78;86).
6. Probenträger nach einem der Ansprüche 2 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Probenträger (7) fluiddicht an einer in den Hohlraum mündenden Öffnung platzierbar, insbesondere in die Öffnung (12) einsetzbar, ist.
7. Probenträger nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Probenträger(7) pfropfenartig die Öffnung (12) verschließt und insbesondere durch die Öffnung (12) ein Presssitz für vorzugsweise ein konisches Trägerelement (8) des Probenträgers (7) in der Art eines LUER-Verschlusses gebildet ist.
8. Probenträger nach einem der Ansprüche 4 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Aufnahmebereich (9) Mittel zur dosierten Aufnahme der Probe umfasst.
9. Probenträger nach Anspruch 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Mittel zur dosierten Aufnahme der Probe räumliche Begrenzungen des Probenaufnahmebereichs (9) umfassen.
10. Probenträger nach Anspruch 8 oder 9,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Mittel zur dosierten Aufnahme der Probe wenigstens eine Oberflächenbeschichtung zur Steuerung der Benetzbarkeit des Aufnahmebereichs (9) oder unterschiedlich benetzbare, an den Probenaufnahmebereich (9) angrenzende Kunststoffmaterialien umfassen.
11. Probenträger nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Handhabungsbereich (10,64,65,68) eine manuelle Handhabung des Probenträgers (7) ohne Berührung der Probe erlaubt.
12. Probenträger nach einem der Ansprüche 7 bis 11,
dadurch gekennzeichnet,
dass der die Öffnung pfropfenartig verschließende Probenträger unter fluiddichtem Verschluss der Öffnung in der Öffnung drehbar ist.
13. Probenträger nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
dadurch gekennzeichnet,
dass eine die Entnahme des mit der Analyseeinrichtung verbundenen Probenträgers (7) verhindernde Verschlusseinrichtung vorgesehen ist.
14. Probenträger nach einem der Ansprüche 4 bis 13,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Aufnahmebereich ein Trockenreagenz (62) für eine erste, das Probenmaterial vorverarbeitende Reaktion mit der Probe, umfasst.
15. Analyseeinrichtung, insbesondere als Einwegartikel vorgesehene Flusszelle, mit einem Probenträger nach einem

der Ansprüche 1 bis 14.

5

10

15

20

25

30

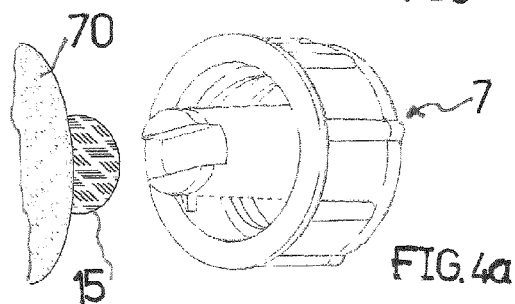
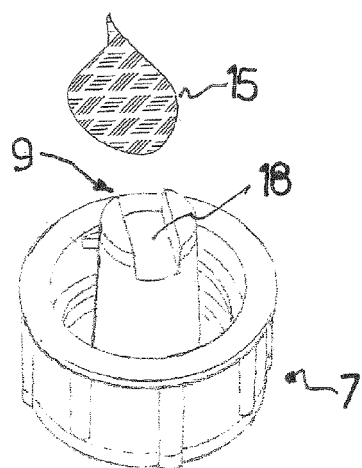
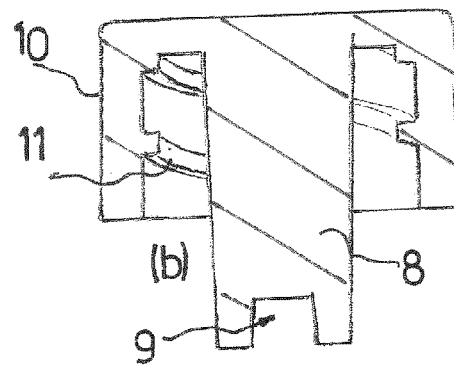
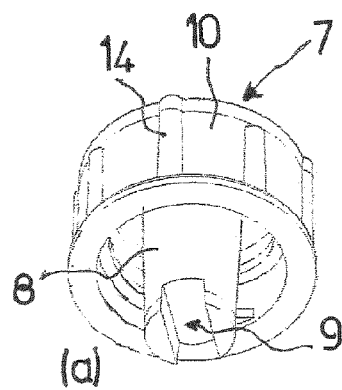
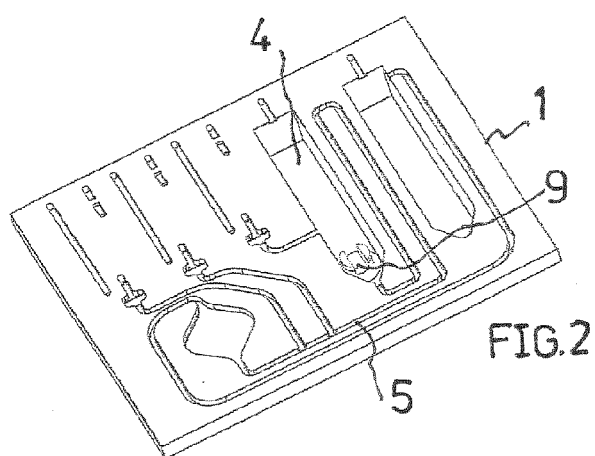
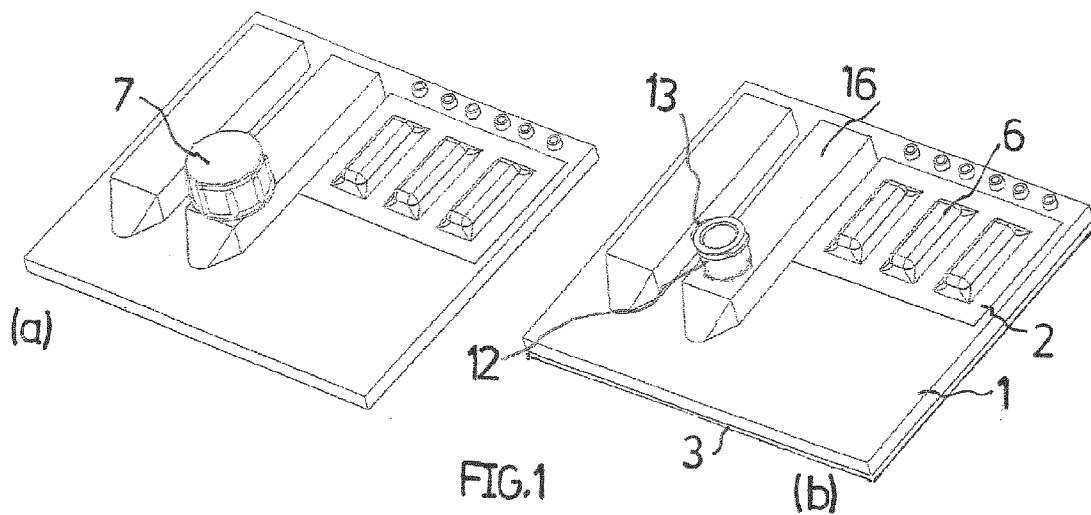
35

40

45

50

55



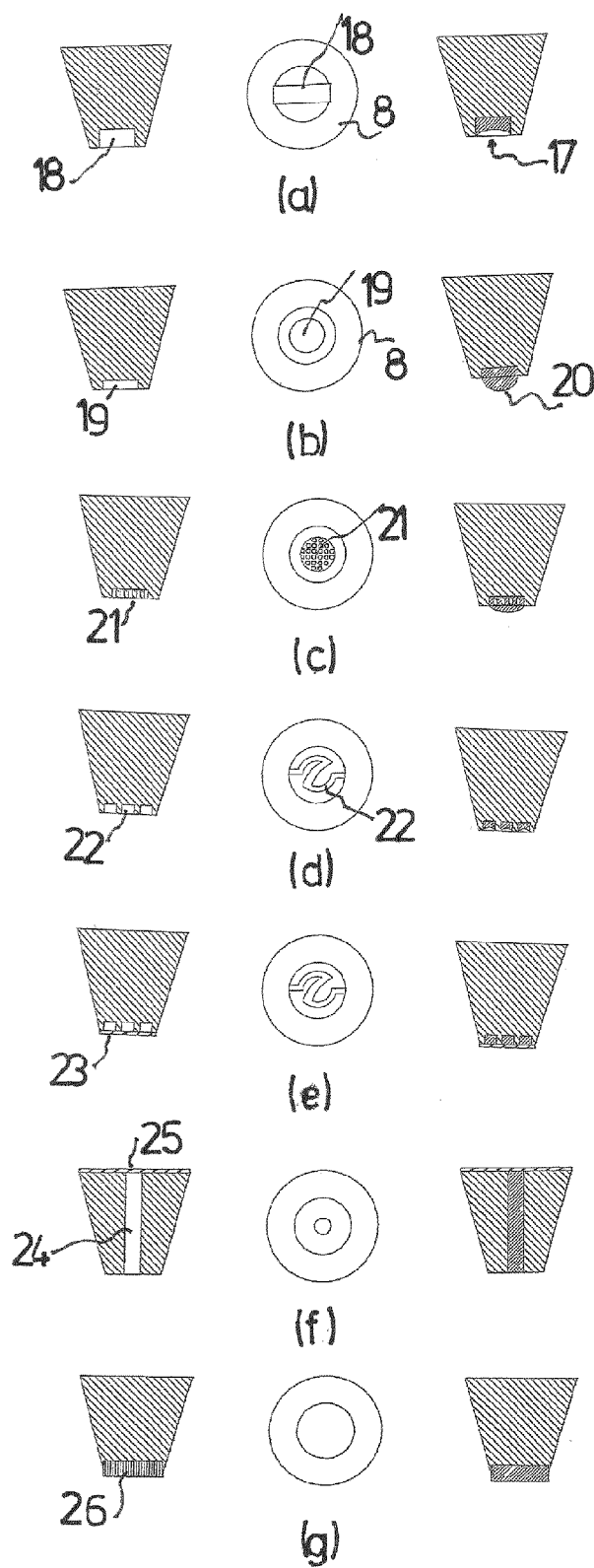
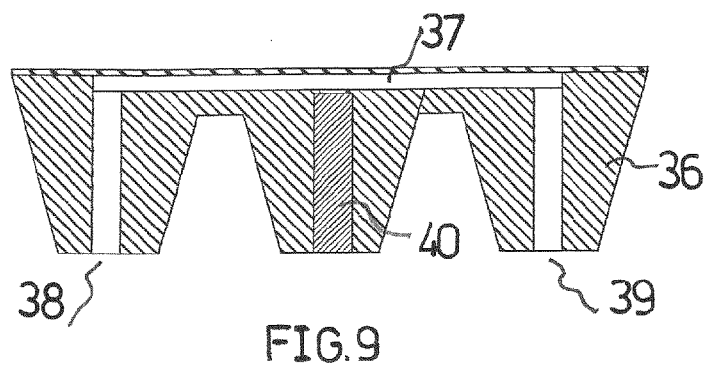
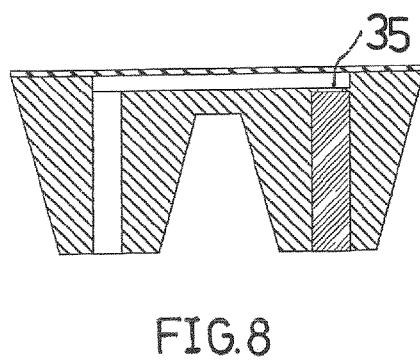
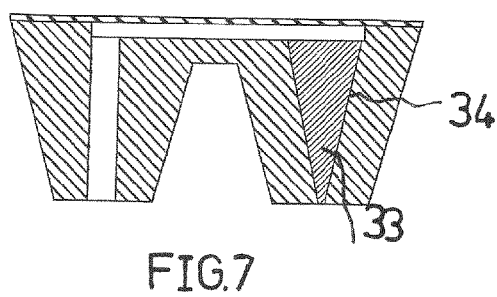
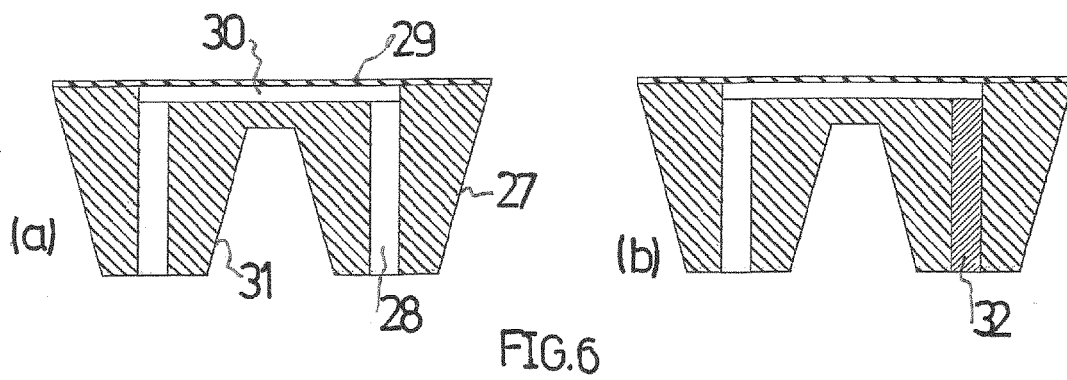


FIG.5



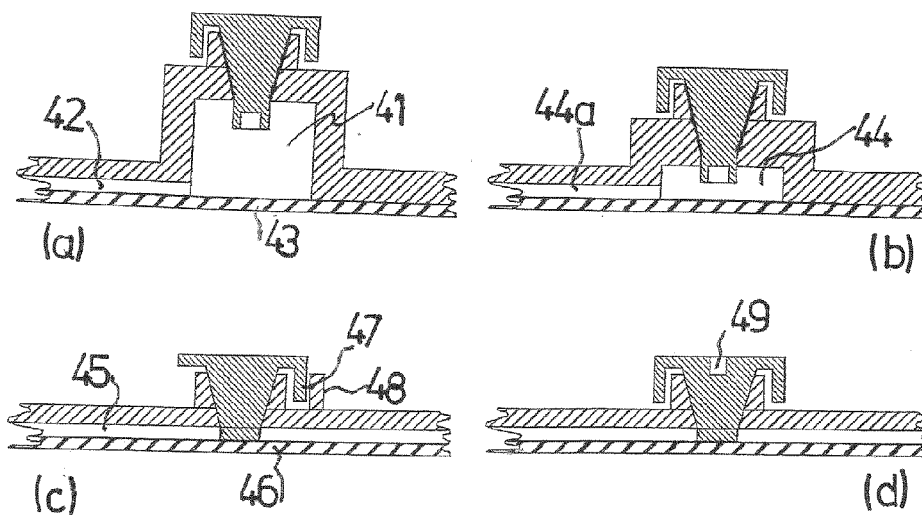
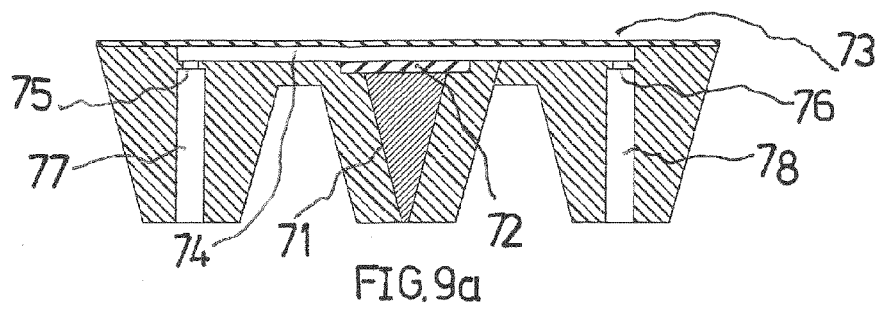
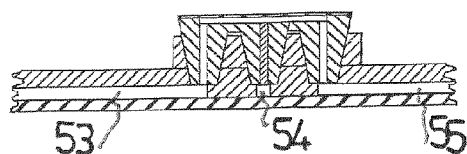
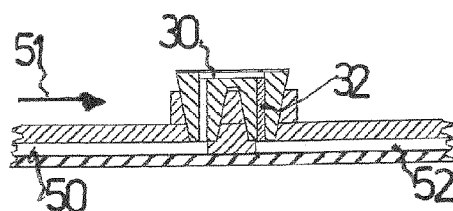
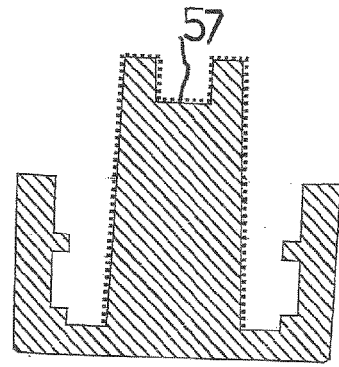
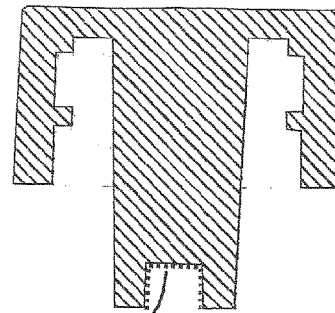


FIG. 10

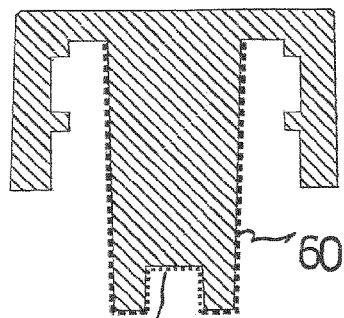




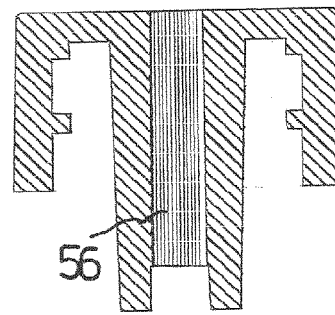
(a)



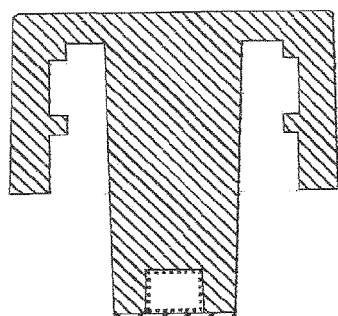
(b)



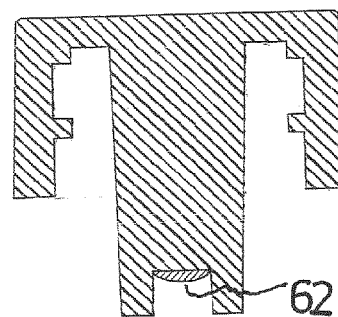
(c)



(d)



(e)



(f)

FIG.13

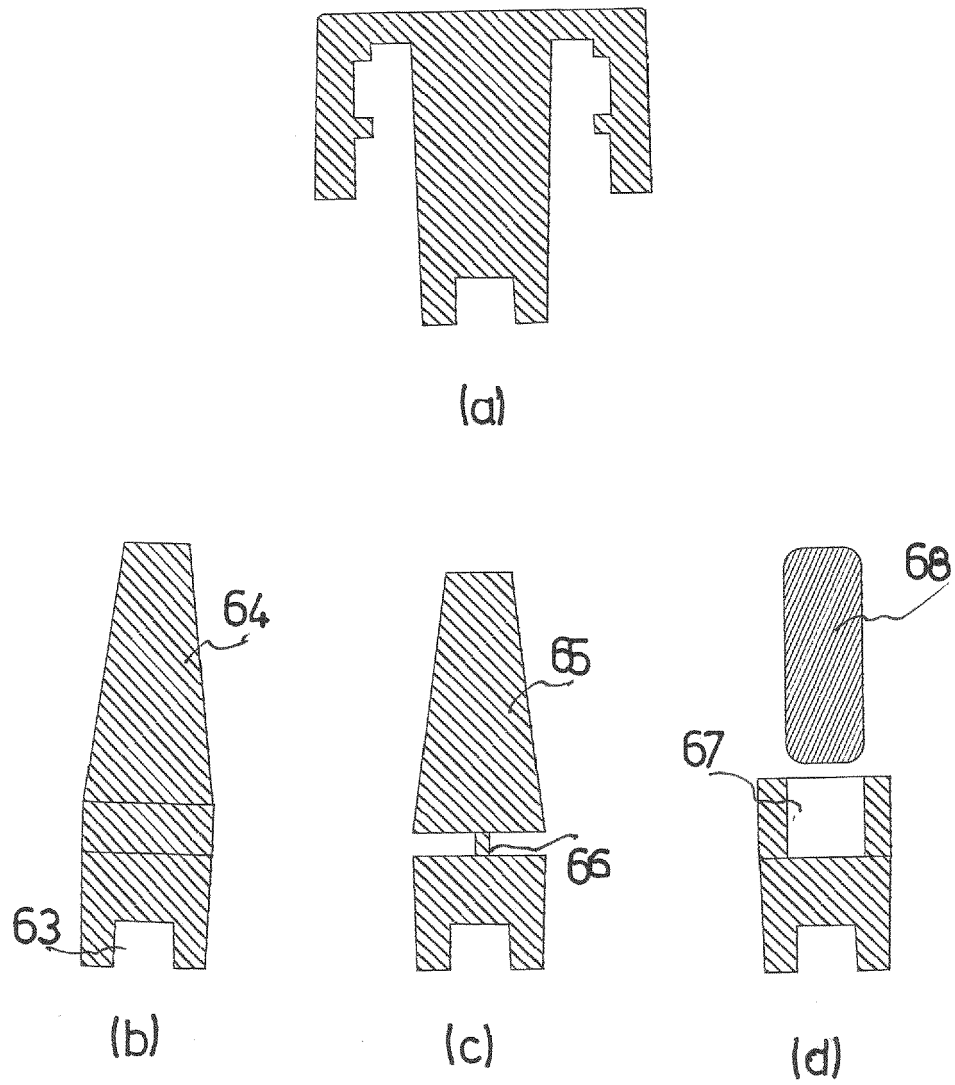


FIG.14

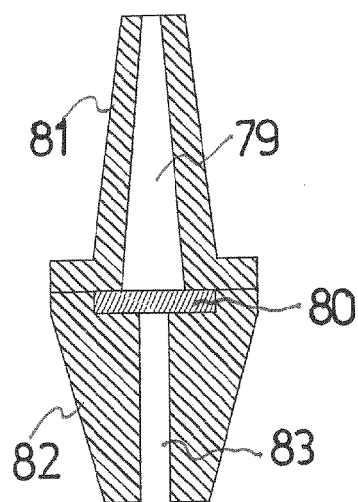


FIG. 15

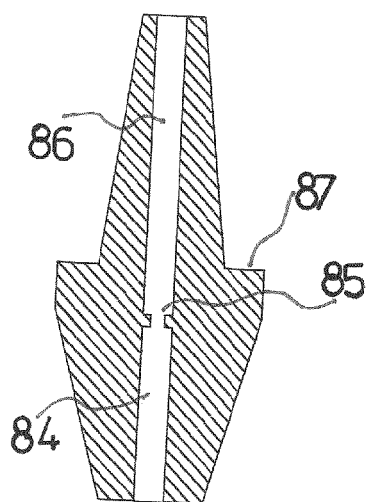
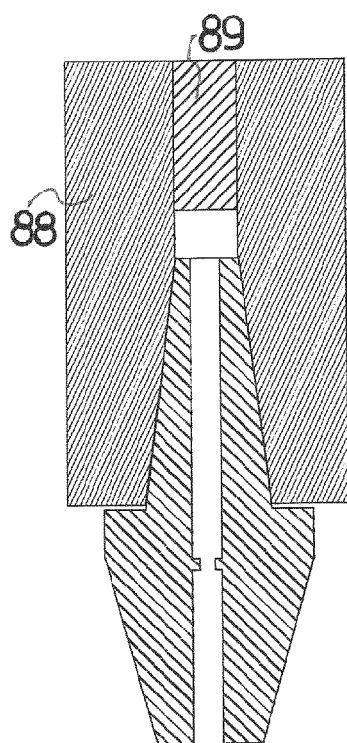
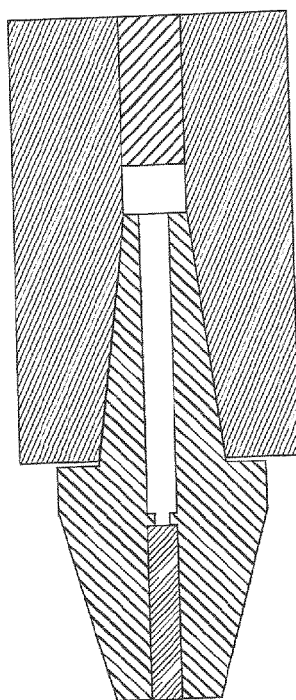


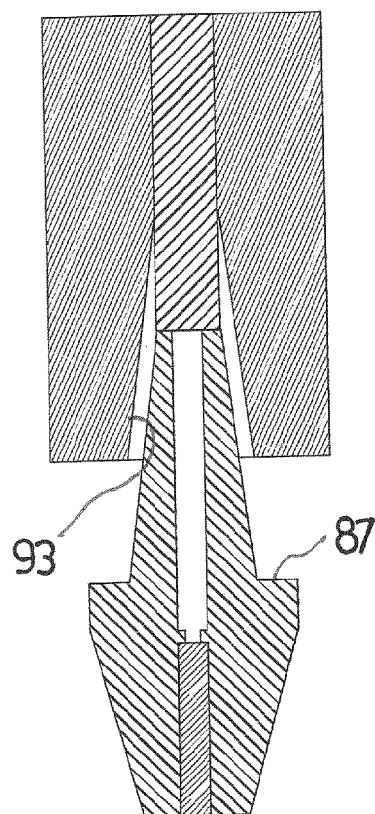
FIG. 16



(a)



(b)



(c)

FIG. 17

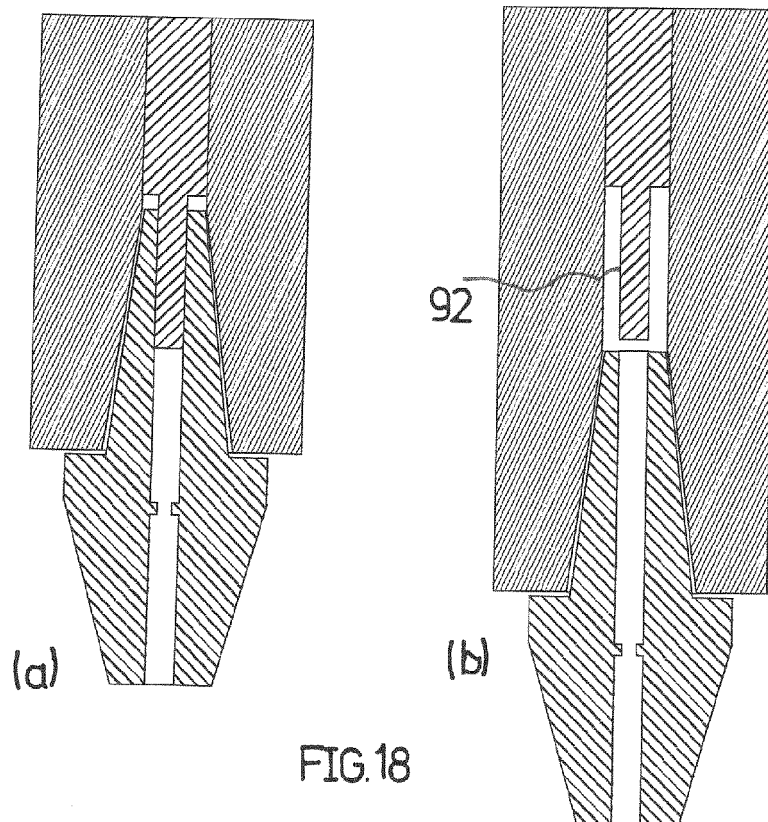


FIG. 18

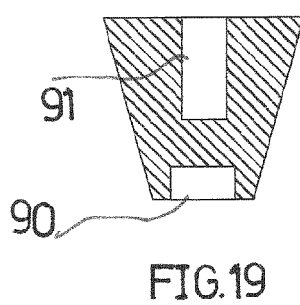


FIG. 19

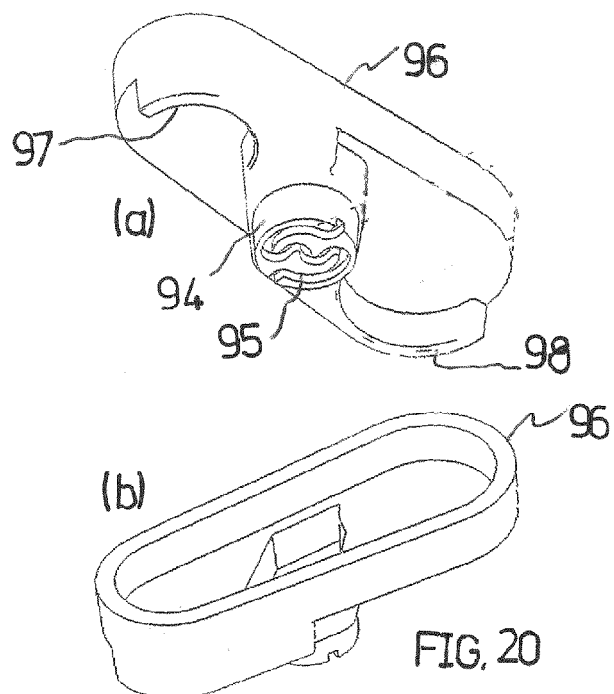


FIG. 20

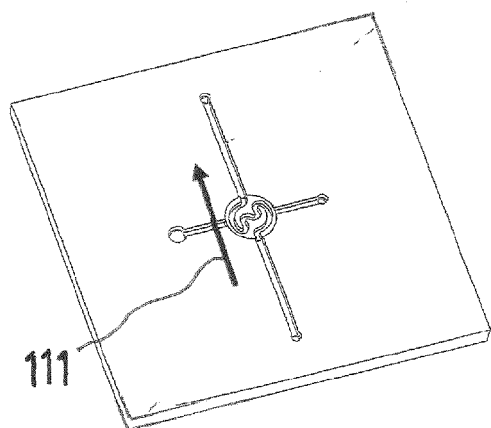
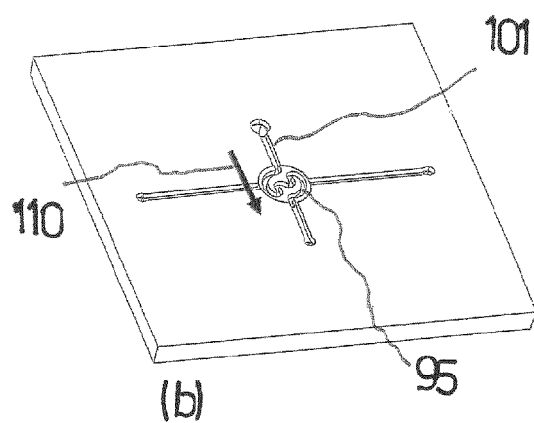
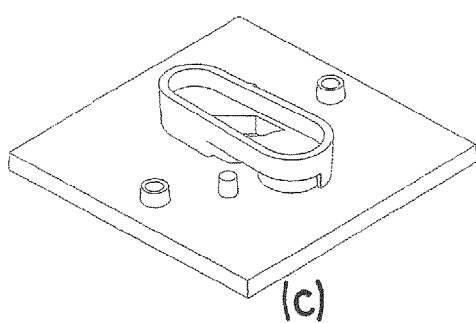
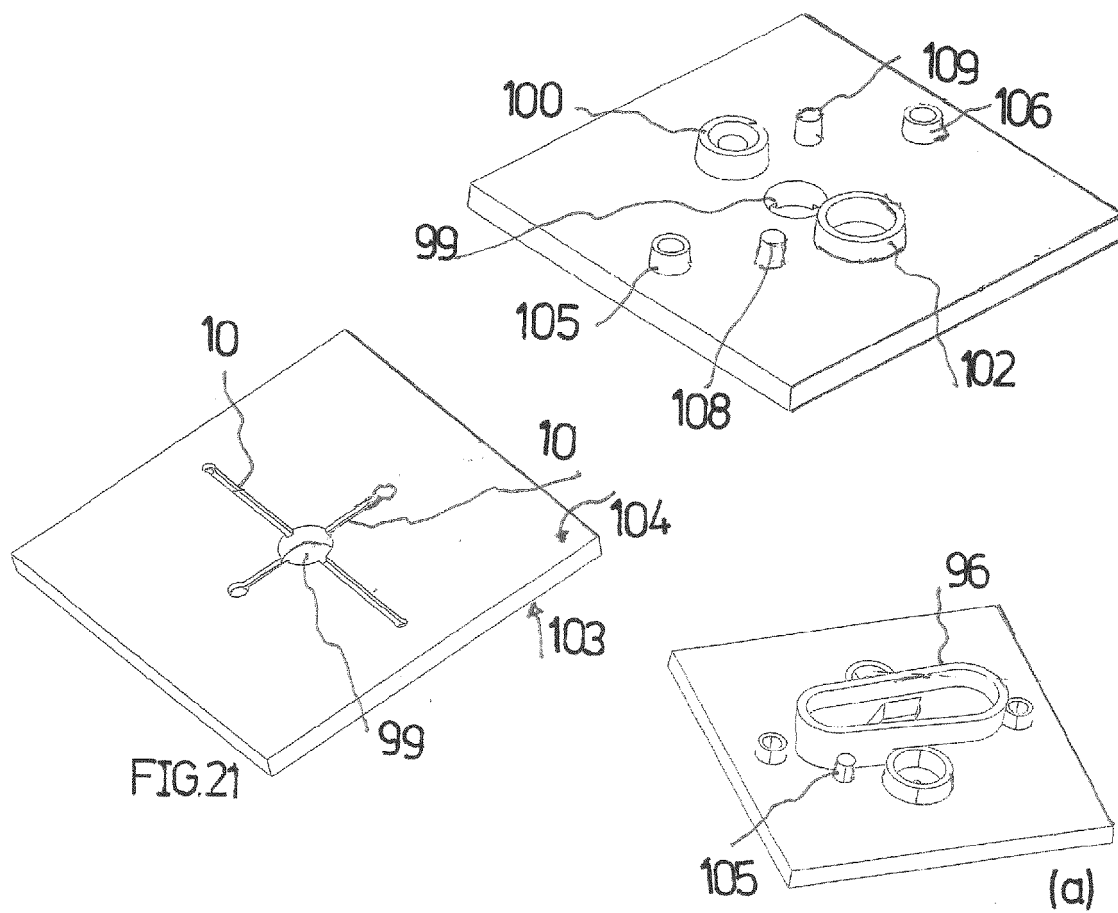


FIG. 22



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 15 17 3174

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	EP 2 821 138 A1 (THINXXS MICROTECHNOLOGY AG [DE]) 7. Januar 2015 (2015-01-07) * Absatz [0024] - Absatz [0026] * * Absatz [0032] - Absatz [0039]; Abbildungen 3, 6, 8 *	1-5, 7-12,14, 15	INV. B01L3/00 A61J1/05
X	DE 94 17 612 U1 (KLOTH BERND [DE]) 5. Januar 1995 (1995-01-05) * Seite 6, Absatz 3 - Absatz 4; Abbildung 1 * * Seite 7, Absatz 3 * * Seite 8, Zeile 2; Abbildung 4 * * Seite 9, Absatz 6 - Seite 10, Absatz 4; Abbildung 5 *	1,2,4-15	
X,D	WO 00/74853 A1 (AXIS SHIELD POC AS [GB]; STEVENS JASON PAUL [GB]; WIDENOJA EVA [GB]) 14. Dezember 2000 (2000-12-14) * Seite 12, Zeile 25 - Seite 15, Zeile 37; Abbildungen 1, 2, 7 * * Seite 32, Zeile 12 - Zeile 14 *	1,3,4, 6-13	
A	US 2004/156746 A1 (LARSEN ULRIC DARLING [DK]) 12. August 2004 (2004-08-12) * das ganze Dokument *	1-15	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) B01L A61J
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 4. Dezember 2015	Prüfer Ueberfeld, Jörn
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

2

EPO FORM 1503 03.92 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 15 17 3174

5 In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

04-12-2015

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 2821138 A1	07-01-2015	EP 2821138 A1	07-01-2015
		WO 2015001070 A1	08-01-2015
DE 9417612 U1	05-01-1995	AT 169474 T	15-08-1998
		AU 691688 B2	21-05-1998
		AU 3845895 A	31-05-1996
		BR 9509582 A	23-12-1997
		CA 2204140 A1	17-05-1996
		DE 9417612 U1	05-01-1995
		DK 0789532 T3	10-05-1999
		EP 0789532 A1	20-08-1997
		ES 2122691 T3	16-12-1998
		JP H10508237 A	18-08-1998
		US 5833630 A	10-11-1998
		WO 9614017 A1	17-05-1996
WO 0074853 A1	14-12-2000	AU 5094800 A	28-12-2000
		WO 0074853 A1	14-12-2000
US 2004156746 A1	12-08-2004	AT 446712 T	15-11-2009
		DK 1389955 T3	01-03-2010
		EP 1389955 A1	25-02-2004
		ES 2335869 T3	06-04-2010
		US 2004156746 A1	12-08-2004
		WO 02089670 A1	14-11-2002

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- WO 2005094681 A1 [0002]
- WO 0074853 A1 [0003]