(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
18. Oktober 2012 (18.10.2012)

WIPO | PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/139695 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61M 5/178 (2006.01) *A61B 5/15* (2006.01)
A61M 5/38 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2012/001173

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. März 2012 (15.03.2012)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2011 016 977.6
15. April 2011 (15.04.2011) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **SARTORIUS STEDIM BIOTECH GMBH** [DE/DE]; August-Spindler Str. 11, 37079 Göttingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **FATHERAZI, Shahmir** [DE/DE]; Am Kupferofen 15, 52066 Aachen (DE). **LINNE, Holger** [DE/DE]; Im Beeke 17, 37075 Göttingen (DE). **TAPPE, Alexander** [DE/DE]; Rosenwinkel 114, 37081 Göttingen (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, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

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

(54) **Title**: INOCULATION SYRINGE

(54) **Bezeichnung** : INOKULATIONSSPRITZE

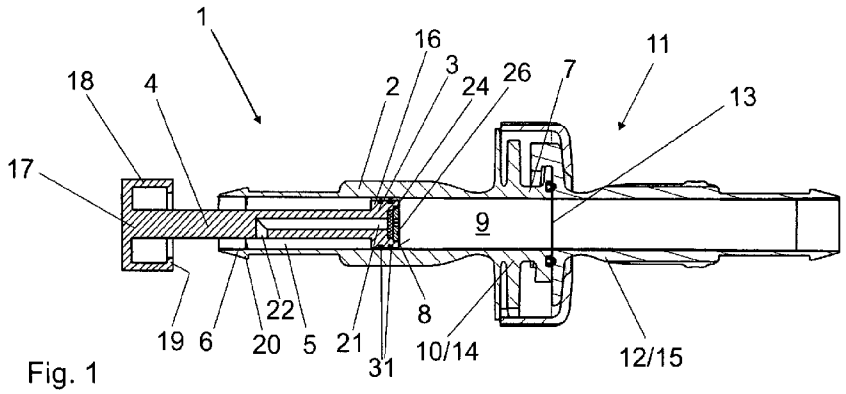


Fig. 1

(57) **Abstract**: The invention relates to an inoculation syringe having a plunger arranged in a plunger chamber of a hollow cylindrical syringe body in a longitudinally movable manner and having a plunger rod protruding out of the rear end of the syringe body, wherein the plunger has a ventilation channel which corresponds via the syringe body with the environment on the end thereof facing away from the plunger chamber, wherein the ventilation channel is closed to the plunger chamber by a sterile filter and wherein a protective mesh is disposed upstream of the sterile filter relative to the plunger chamber.

(57) **Zusammenfassung**: Die Erfindung betrifft eine Inokulationsspritze mit einem in einem Kolbenraum eines hohlzylindrischen Spritzenkörpers längsverschieblich angeordneten Kolben und mit einer aus dem rückwärtigen Ende des Spritzenkörpers herausragenden Kolbenstange, wobei der Kolben einen Belüftungskanal aufweist, der an seinem dem Kolbenraum abgewandten Ende über den Spritzenkörper mit der Umgebung korrespondiert, wobei der Belüftungskanal zum Kolbenraum hin von einem Sterilfilter verschlossen ist, und wobei dem Sterilfilter zu dem Kolbenraum hin ein Schutzgitter vorgelagert ist.

WO 2012/139695 A1

Inokulationsspritze

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft eine Inokulationsspritze mit einem in einem Kolbenraum eines hohlzylindrischen Spritzenkörpers längsverschieblich angeordneten Kolben und mit einer aus dem rückwärtigen Ende des Spritzenkörpers herausragenden Kolbenstange.

Stand der Technik

Aus der WO 2006/012613 A1 ist eine Inokulationsspritze zum Animpfen von Bioreaktoren mit aufgetauten Zellen bekannt.

Nachteilig bei dieser bekannten Inokulationsspritze, die sich grundsätzlich bewährt hat, ist, dass mit dem Einfrieren bzw. Auftauen der Zellmasse im Kolbenraum des Spritzenkörpers eine Volumenänderung mit einer entsprechenden Druckänderung einhergeht, wobei die Inokulationsspritze keine Einrichtungen zum sterilen Be- und Entlüften des in der Spritze enthaltenen Inhalts aufweist.

Weiterhin ist aus der JP 2004-018504 A eine Spritze bekannt, die zur Applikation von z.B. Stamm- oder Knochenmarkszellen an Patienten verwendet werden soll. Dieses Dokument offenbart einen Spritzenkörper, dessen Außenwandung fensterförmige Aussparungen aufweist, die von einer hohlzylindrischen innen liegenden gaspermeablen Membran abgedeckt werden.

Nachteilig ist zum einen, dass der Spritzenkörper eine zweischichtige Wandung aufweist, die relativ kostenintensiv und aufwendig herzustellen ist und die zum anderen von der Reibung des Kolbens belastet wird. Bei der Verwendung von hydrophoben Membranmaterialien besteht zudem die Gefahr, dass diese verblockt werden können, wodurch der vorgesehene Gasaustausch verhindert werden würde.

Weiterhin ist aus der WO 2009/155430 A2 eine Vorrichtung zum raschen Abkühlen von Zellproben auf einen glasähnlichen Zustand bekannt. Dabei weist ein hohlzylindrischer Stempel bzw. Kolben eine Stirnfläche auf, die von einem Schutzgitter mit durchgängigen Poren verschlossen wird. Der Stempel kann in einen zylinder- bzw. topfförmigen Aufnahmebehälter, der einen Zylinderraum bildet, eingesetzt werden. Zu dem Aufnahmebehälter hin kann dem Schutzgitter eine austauschbare Filtermembran vorgelagert werden. Für einen Druckausgleich beim Einführen des Stempels in den Aufnahmebehälter kann dieser an seinem Umfang in Längsrichtung verlaufende Nuten aufweisen.

Bei dieser bekannten Vorrichtung wird das Zellmaterial vor dem Einsetzen des Kolbens in den Aufnahmebehälter eingebracht. Über die Stirnfläche des Kolbens soll kein

Gasaustausch stattfinden, sondern gefilterte Flüssigkeit abgezogen werden.
Diese bekannte Vorrichtung ist damit nicht als Inokulationsspritze zum Animpfen von Bioreaktoren mit aufgetauten Zellen geeignet.

Aus der EP 1 879 642 B1 ist ein zweiteiliger Sterilverbinder bekannt, bei dem ein erstes Teil an ein komplementäres zweites Teil ankoppelbar ist. Während das erste Teil eine Fluidzufuhr aufweist, weist das zweite eine Fluidabfuhr auf, wobei die Fluidzufuhr steril mit der Fluidabfuhr verbindbar ist.

Aufgabenstellung

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, die bekannte Inokulationsspritze so zu verbessern, dass beim Auftauen der Zellmasse ein die Sterilität wahrender Druckausgleich im Kolbenraum bei einem relativ einfachen und kostengünstigen Aufbau ermöglicht wird.

Darstellung der Erfindung

Diese Aufgabe wird in Verbindung mit dem Oberbegriff des Anspruches 1 dadurch gelöst, dass der Kolben einen Belüftungskanal aufweist, der an seinem dem Kolbenraum abgewandten Ende über den Spritzenkörper mit der Umgebung korrespondiert, dass der Belüftungskanal zum Kolbenraum hin von einem Sterilfilter verschlossen ist, und dass dem Sterilfilter zu dem Kolbenraum hin ein Schutzgitter vorgelagert ist.

Durch die Anordnung eines Belüftungskanals im Kolben wird vorteilhaft erreicht, dass beim Auftauen der Zellen ein Druckausgleich über den Kolben erfolgen kann, ohne dass die Zellen den von einem Schutzgitter geschützten Sterilfilter blockieren oder beschädigen. Durch die Verwendung eines Sterilfilters erfolgt eine sterile Belüftung der Zellmasse in dem dem Kolben vorgelagerten Kolbenraum.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der Belüftungskanal zentral in dem Kolben angeordnet und setzt sich in die Kolbenstange fort, in der der Belüftungskanal seitlich austritt und über den rückwärtigen Teil des Spritzenkörpers mit der Umgebung kommunizieren kann.

Grundsätzlich ist es aber auch möglich, die Kolbenstange zentral an dem Kolben anzuordnen und eine oder mehrere Belüftungskanäle seitlich bzw. konzentrisch durch den Kolben zu führen, so dass der oder die Kanäle über den zwischen Spritzenwandung und Kolbenstange angeordneten Zwischenraum mit der Umgebung korrespondieren.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weist die Kolbenstange an ihrem dem Kolben abgewandten Ende eine Kappe auf, die in einer Endstellung des Kolbens mit dem freien Ende des Spritzenkörpers verrastbar ist. Durch die Verrastung des Kolbens bzw. seiner Kolbenstange über die Kappe wird zuverlässig erreicht, dass die Inokulationsspritze nicht erneut verwendet werden kann, was zu einer Beeinträchtigung der Sterilität führen könnte.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der Kolben am rückwärtigen Ende des Spritzenkörpers in den Kolbenraum einsetzbar. Dadurch ist zum einen eine einfache Befüllung der Inokulationsspritze möglich und zum anderen ist es möglich, die Kombination von Kolben, Kolbenstange und Kappe als ein integrales Bauteil, also einteilig, auszubilden.

Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der Sterilfilter als eine hydrophobe Membran ausgebildet. Weiter bevorzugt ist der Sterilfilter als eine PTFE-Membran ausgebildet.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung bildet der Spritzenkörper mit seinem dem rückwärtigen Ende abgewandten vorderseitigen Ende den ersten Teil eines zweiteiligen Sterilverbinders. Dabei ist das vorderseitige Ende des Spritzenkörpers mit dem zweiten Teil des Sterilverbinders steril verbindbar.

Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der zweite Teil des Sterilverbinders mit der Wand eines Bioreaktors verbunden. Damit lässt sich leicht und sicher eine sterile Verbindung zwischen der Inokulationsspritze und dem von der Wand begrenzten Innenraum eines Bioreaktors herstellen.

Weitere Einzelheiten der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden ausführlichen Beschreibung und den beigefügten Zeichnungen, in denen bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung beispielhaft veranschaulicht sind.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

In den Zeichnungen zeigen:

Figur 1: eine Seitenansicht im Schnitt einer Inokulationsspritze, die an ein zweites Teil einer Sterilverbindung angekuppelt ist;

Figur 2: eine Seitenansicht des Spritzenkörpers und des zweiten Teiles von Figur 1;

Figur 3: eine Seitenansicht im Schnitt der Inokulationsspritze von Figur 1 mit in einer Endstellung des Kolbens verrasteten Kappe;

Figur 4: eine Seitenansicht im Schnitt in vergrößerter Darstellung des Kolbens von Fig. 1 mit Kolbenstange und Kappe sowie mit eingesetztem Sterilfilter und Schutzgitter;

Figur 5: eine Draufsicht auf das Schutzgitter von Figur 4 aus Richtung V;

Figur 6: eine Seitenansicht des Kolbens von Figur 1 im Schnitt und vergrößerter Darstellung;

Figur 7: eine Seitenansicht des Spritzenkörpers von Figur 1 im Schnitt und vergrößerter Darstellung;

Figur 8: eine Seitenansicht des zweiten Teils der Sterilverbindung von Figur 1 im Schnitt und vergrößerter Darstellung;

Figur 9: eine räumliche Darstellung des Spritzenkörpers von Figur 7;

Figur 10: eine räumliche Darstellung des zweiten Teils von Figur 8;

Figur 11: eine Seitenansicht einer Inokulationsspritze angekuppelt an ein zweites Teil, dass mit einer Wandung eines Bioreaktors verbunden ist;

Figur 12: eine Seitenansicht eines weiteren Kolbens mit Membran und Schutzgitter in vergrößerter Darstellung, teilweise geschnitten;

Figur 13: eine Darstellung des Kolbens mit Kolbenstange von Figur 12 entlang der Linie XIII - XIII geschnitten und

Figur 14: eine Draufsicht auf das Schutzgitter von Figur 12 aus Richtung XIV.

Beschreibung der Ausführungsbeispiele

Eine Inokulationsspritze 1 besteht im Wesentlichen aus einem Spritzenkörper 2 und einem Kolben 3 sowie einer Kolbenstange 4.

Der Spritzenkörper 2 ist hohlzylindrisch ausgebildet und weist einen durchgehenden Kolbenkanal 5 auf, in den der Kolben 3 längsverschieblich von einem rückwärtigen Ende 6 her einschiebbar ist. Zwischen einem dem rückwärtigen Ende 6 des Spritzenkörpers 2 abgewandten vorderseitigen Ende 7 des Spritzenkörpers 2 und der freien Stirnseite 8 des Kolbens 3 wird ein variabler Kolbenraum 9 gebildet. Gegenüber dem Kolbenkanal 5 ist der Kolben 3 durch Dichtungen 31 abgedichtet.

Mit seinem vorderseitigen Ende 7 bildet der Spritzenkörper 2 einen ersten Teil 10 eines zweiteiligen Sterilverbinders 11. Damit ist das vorderseitige Ende 7 des Spritzenkörpers 2 mit einem zweiten Teil 12 des Sterilverbinders 11 steril ankuppelbar bzw. verbindbar. Zwischen den beiden Teilen 10, 12 ist eine sterile Abdeckung 13, beispielsweise eine Folie, eine Sterilmembran oder ein Schieber angeordnet, die nach dem Verkuppeln der beiden Teile 10, 12 entfernbar ist. Das erste Teil 10 weist ein männliches Kupplungsteil 14 auf, das in ein komplementäres weibliches Kupplungsteil 15 des zweiten Teiles 12 einsetzbar und verrastbar ist.

Der Kolben 3 geht an seinem seiner freien Stirnseite 8 abgewandten rückwärtigen Ende 16 in die Kolbenstange 4 über. An ihrem rückwärtigen, dem Kolben 3 abgewandten Ende 17 ist

an die Kolbenstange 4 eine Kappe 18 angeformt. Zum einen dient die Kappe 18 als Bedienteil des Kolbens 3 und zum anderen verrastet die Kappe 18 mit ihrem kolbenseitigen Rastbund 19 in einer eingeschobenen Endstellung des Kolbens 3 mit einer umlaufenden Rastnase 20 des rückwärtigen Endes 6 des Spritzenkörpers 2.

Entsprechend den Figuren 1, 3, 4 und 6 weist der Kolben 3 einen zentralen Belüftungskanal 21 auf, der sich in der Kolbenstange 4 fortsetzt und über eine seitliche Öffnung 22 aus der Kolbenstange 4 in den Kolbenkanal 5 austritt und über das rückwärtige Ende 6 des Spritzenkörpers 2 mit der Umgebung korrespondiert.

Der Kolben 3 weist zu seinem Belüftungskanal 21 hin eine erste Vertiefung 23 auf, in der ein Sterilfilter 24, der den Belüftungskanal 21 abschließt, angeordnet ist. Der Sterilfilter 24 ist als eine hydrophobe Membran im Ausführungsbeispiel aus PTFE (Polytetrafluorethylen) ausgebildet.

In einer zweiten Vertiefung 25 der freien Stirnfläche 8 des Kolbens 3 ist zu dem dem Belüftungskanal 21 abgewandten Kolbenraum 9 hin, dem Sterilfilter 24 ein Schutzgitter 26 vorgelagert.

Entsprechend dem Ausführungsbeispiel der Figur 5 ist das Schutzgitter 26 als eine flache Scheibe ausgebildet, die eine Mehrzahl von Öffnungen 27 aufweist, die eine Verbindung zwischen Kolbenraum 9 und dem Sterilfilter 24 herstellen.

Entsprechend dem Ausführungsbeispiel von Figur 11 kann eine Inokulationsspritze 1 mit ihrem Spritzenkörper 2, der ein erstes Teil 10 eines Sterilverbinders 11 bildet, an das zweite Teil 12 des Sterilverbinders 11 angekuppelt werden.

Entsprechend Figur 11 ist das zweite Teil 12 des Sterilverbinders 11 mit einer Wand 28 eines Bioreaktors 29 verbunden.

Gemäß dem Ausführungsbeispiel der Figuren 12 und 13 weist der Kolben 3' eine Mehrzahl von Belüftungskanälen 30 auf, die etwa kreisförmig und seitlich außerhalb der Kolbenstange 4' angeordnet sind. Auch diese Belüftungskanäle 30 werden durch einen Sterilfilter 24 abgedeckt, der von einem modifizierten Schutzgitter 26'geschützt wird. Das Schutzgitter 26' weist den Belüftungskanälen 30 zugeordnete Öffnungen 27' auf.

Zellmaterial kann in den Kolbenraum 9 der Inokulationsspritze 1 eingebracht und nach einem sterilen Verschließen des Spritzenkörpers 2 an seinem vorderseitigen Ende 7 mit einer sterilen Abdeckung 13 in gefrorenem Zustand des Zellmaterials gelagert werden. Zu gegebener Zeit kann die Inokulationsspritze 1 mit dem aufgetauten Zellmaterial zum Animpfen des Bioreaktors 29 an das zweite Teil 12 des Sterilverbinders 11 angekuppelt werden. Nach Entfernen der sterilen Abdeckung 13 wird zum Auswurf des Zellmaterials der Kolben 3, 3' in Richtung des zweiten Teils 12 geschoben und in seine Endstellung gebracht, wobei die Kappe 18 mit dem rückwärtigen Ende 6 des Spritzenkörpers 2 verrastet.

Natürlich stellen die in der speziellen Beschreibung diskutierten und in den Figuren gezeigten Ausführungsformen nur illustrative Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung dar. Dem Fachmann ist im Lichte der hiesigen Offenbarung ein breites Spektrum an Variationsmöglichkeiten an die Hand gegeben.

Bezugszeichenliste

1	Inokulationsspritze
2	Spritzenkörper
3, 3'	Kolben
4, 4'	Kolbenstange
5	Kolbenkanal
6	rückwärtiges Ende von 2
7	vorderseitiges Ende von 2
8	freie Stirnseite von 3
9	Kolbenraum
10	erster Teil von 11
11	Sterilverbinder
12	zweiter Teil von 11
13	sterile Abdeckung
14	männliches Kupplungsteil
15	weibliches Kupplungsteil
16	rückwärtiges Ende von 3
17	rückwärtiges Ende von 4
18	Kappe
19	Rastbund
20	umlaufende Rastnase
21	zentrischer Belüftungskanal von 3
22	seitliche Öffnung
23	erste Vertiefung
24	Sterilfilter
25	zweite Vertiefung
26, 26'	Schutzgitter
27, 27'	Öffnung

28	Wand von 29
29	Bioreaktor
30	Belüftungskanal von 3‘

Patentansprüche

1. Inokulationsspritze (1) mit einem in einem Kolbenraum (9) eines hohlzylindrischen Spritzenkörpers (2) längsverschieblich angeordneten Kolben (3, 3') und mit einer aus dem rückwärtigen Ende (6) des Spritzenkörpers (2) herausragenden Kolbenstange (4),
dadurch gekennzeichnet,
dass der Kolben (3, 3') einen Belüftungskanal (21, 30) aufweist, der an seinem dem Kolbenraum (9) abgewandten Ende über den Spritzenkörper (2) mit der Umgebung korrespondiert, dass der Belüftungskanal (21, 30) zum Kolbenraum (9) hin von einem Sterilfilter (24) verschlossen ist, und dass dem Sterilfilter (24) zu dem Kolbenraum (9) hin ein Schutzgitter (26, 26') vorgelagert ist.

2. Inokulationsspritze nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Belüftungskanal (21) zentral in dem Kolben (3) angeordnet ist, sich in die Kolbenstange (4) fortsetzt und seitlich aus der Kolbenstange (4) austritt.

3. Inokulationsspritze nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Kolbenstange (4, 4') an ihrem dem Kolben (3, 3') abgewandten Ende eine Kappe (18) aufweist, die in einer Endstellung des Kolbens (3, 3') mit dem freien Ende des Spritzenkörpers (2) verrastbar ist.

4. Inokulationsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Kolben (3, 3') am rückwärtigen Ende (6) des Spritzenkörpers (2) in den Kolbenraum (9) einsetzbar ist.

5. Inokulationsspritze nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Kolben (3, 3'), die Kolbenstange (4, 4') und die Kappe (18) einteilig ausgebildet sind.

6. Inokulationsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Sterilfilter (24) als eine hydrophobe Membran ausgebildet ist.

7. Inokulationsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Sterilfilter (24) als eine PTFE-Membran ausgebildet ist.

8. Inokulationsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Spritzenkörper (2) mit seinem dem rückwärtigen Ende (6) abgewandten vorderseitigen Ende (7) den ersten Teil (10) eines zweiteiligen Sterilverbinders (11) bildet.

9. Inokulationsspritze nach Anspruch 8 dadurch gekennzeichnet, dass das vorderseitige Ende (7) des Spritzenkörpers (2) mit dem zweiten Teil (12) des Sterilverbinders (11)

steril verbindbar ist.

10. Inokulationsspritze nach Anspruch 8 oder 9
dadurch gekennzeichnet,
dass der zweite Teil (12) des Sterilverbinders (11) mit der Wand (28) eines Bioreaktors (29) verbunden ist.

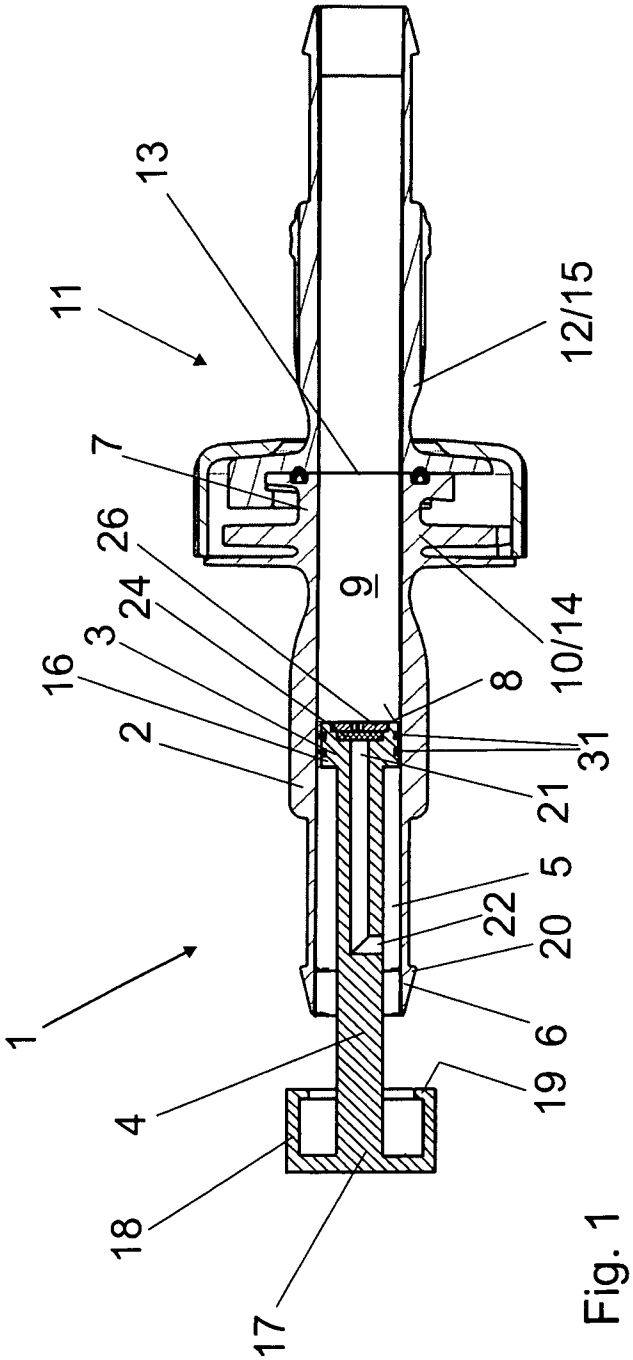


Fig. 1

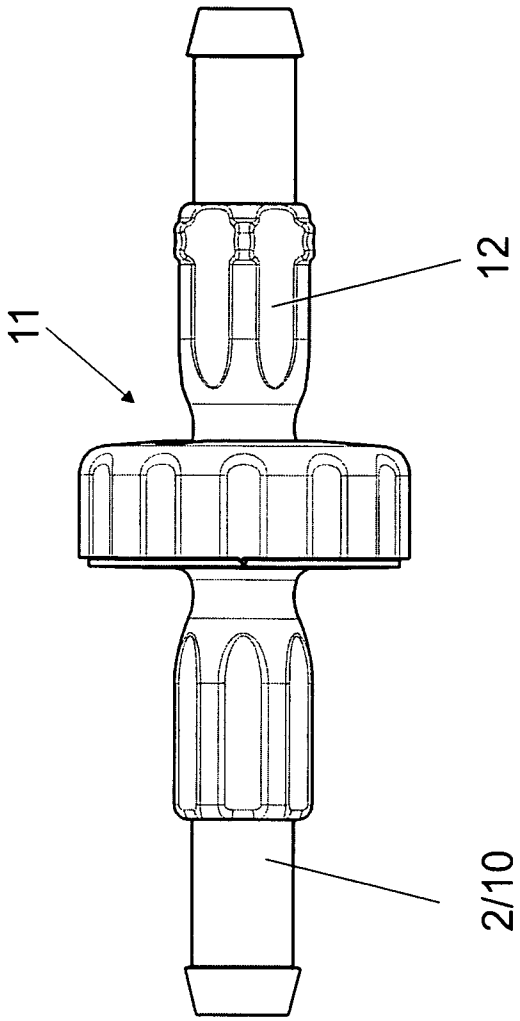


Fig. 2

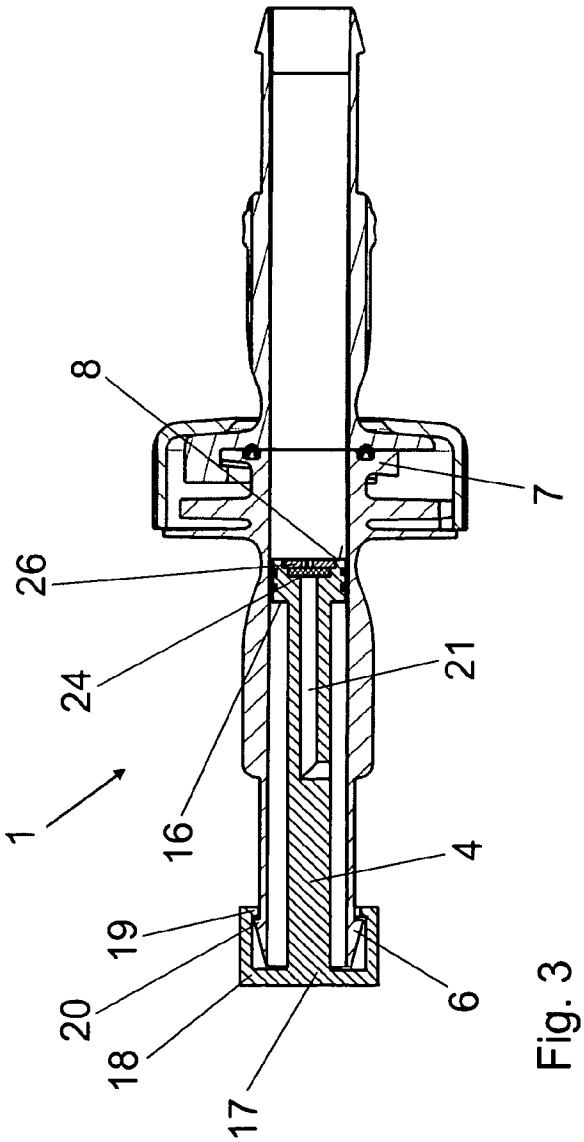


Fig. 3

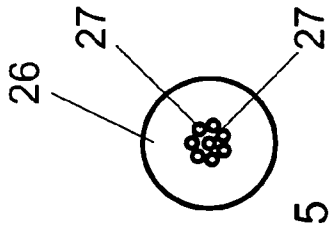


Fig. 5

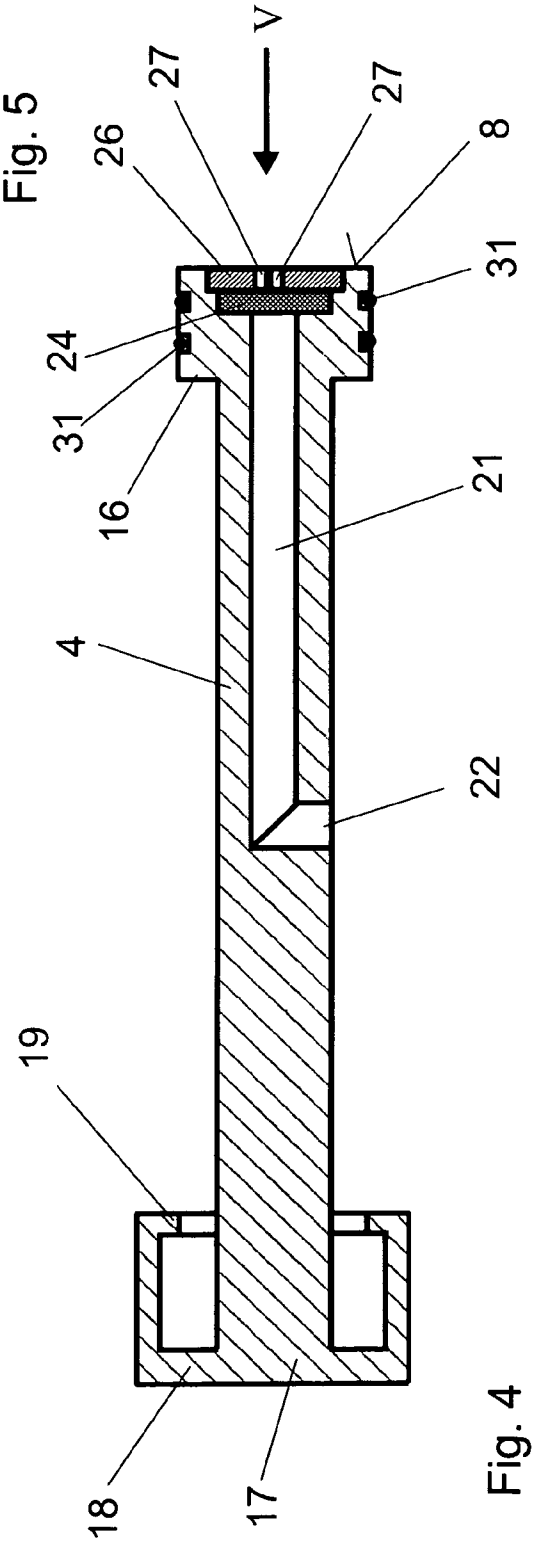


Fig. 4

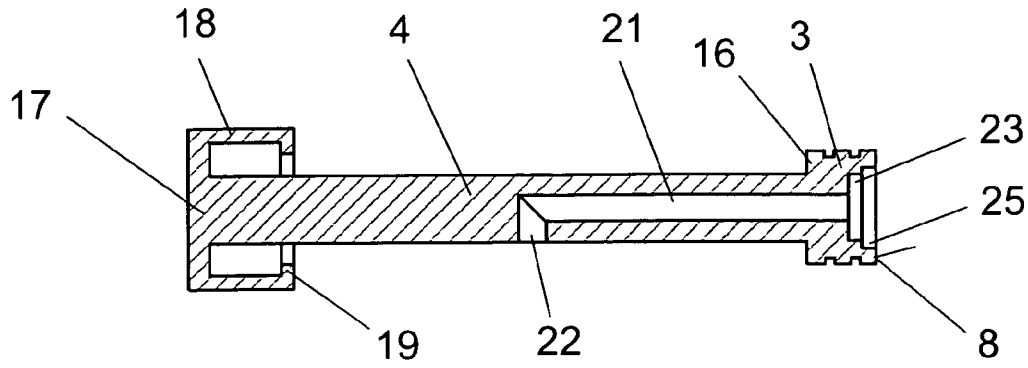


Fig. 6

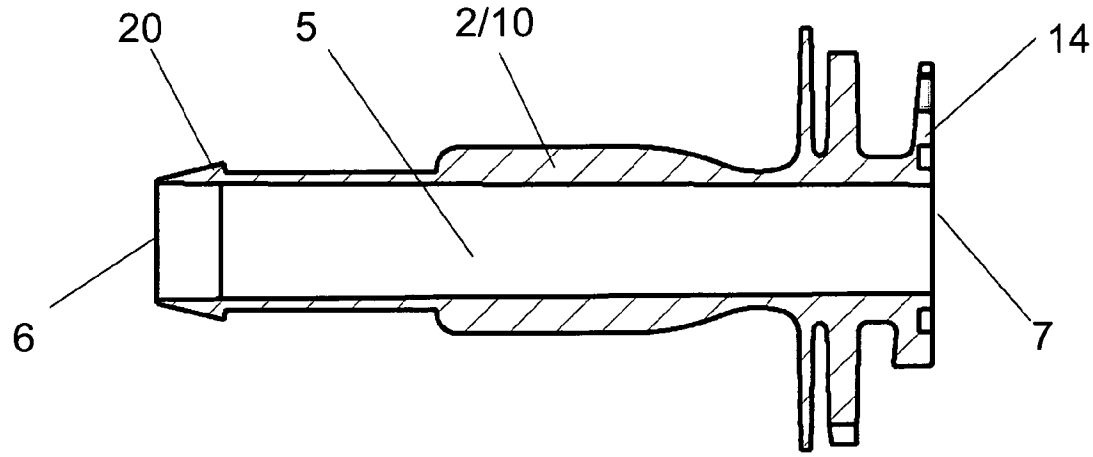


Fig. 7

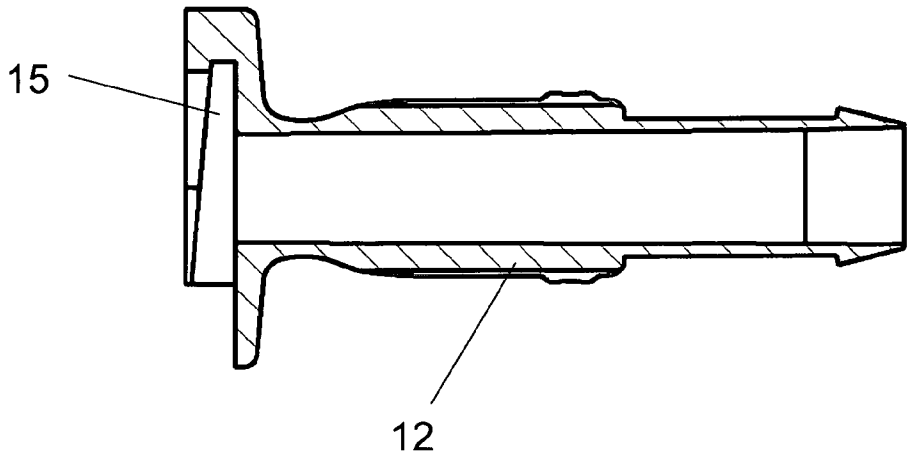


Fig. 8

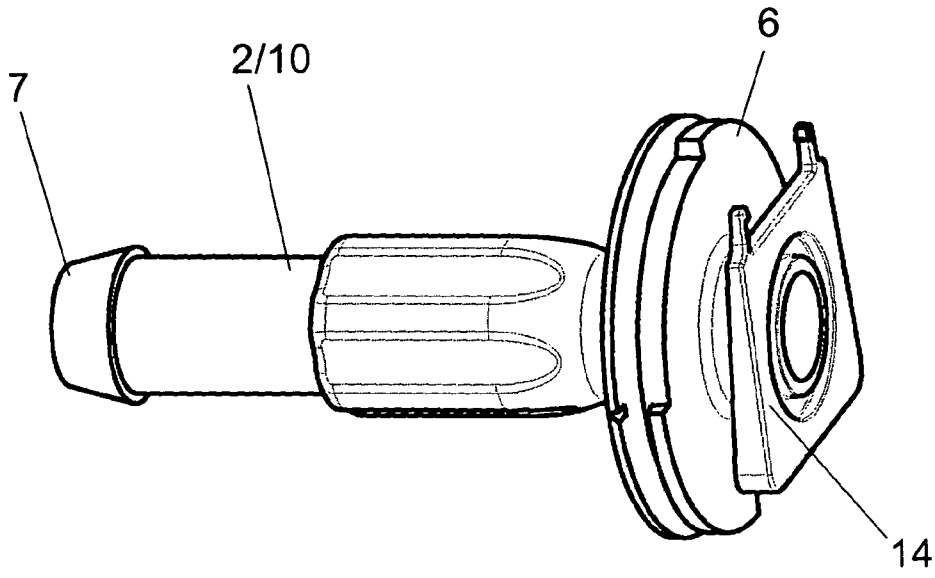


Fig. 9

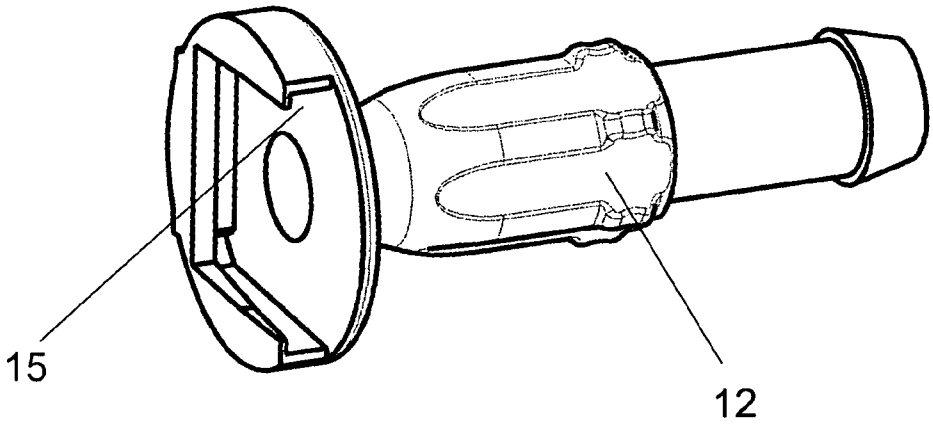


Fig. 10

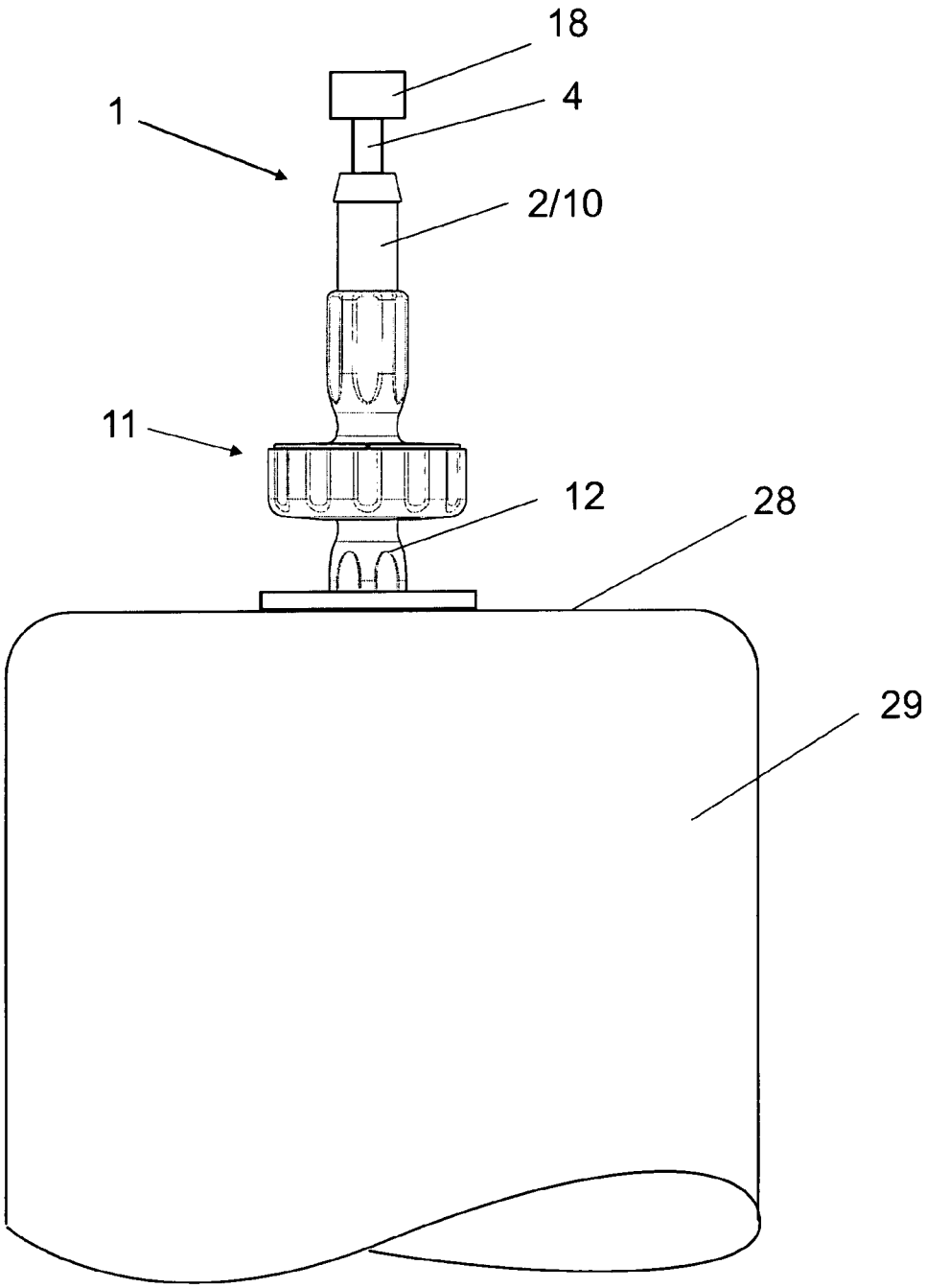


Fig. 11

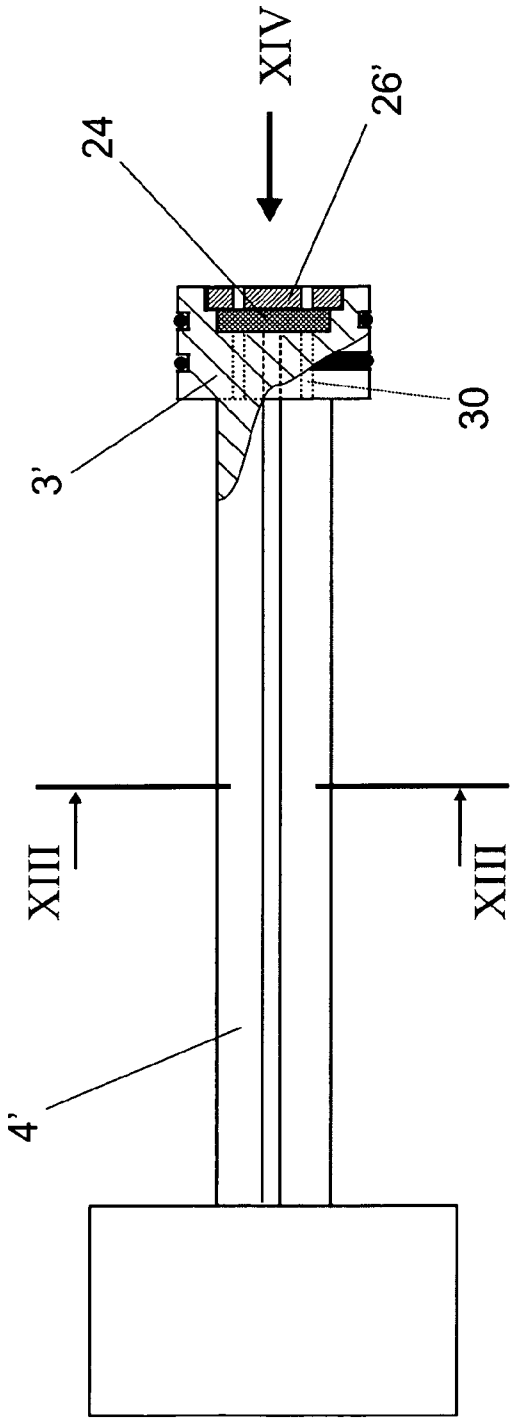


Fig. 12

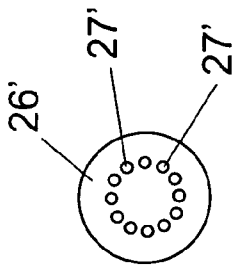


Fig. 14

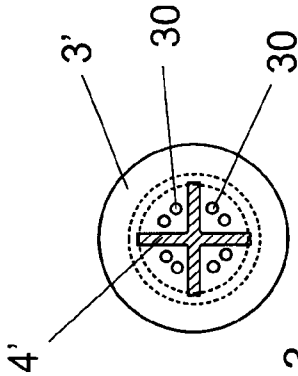


Fig. 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/001173

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M5/178 A61M5/38 A61B5/15
ADD.

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 C12M A61B A01N

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 572 210 A (MCKINNON ROBERT J [US]) 25 February 1986 (1986-02-25)	1-7
A	column 3, lines 18-20; figure 1	8-10

A	US 4 373 535 A (MARTELL MICHAEL D [US]) 15 February 1983 (1983-02-15) figure 1	1-10

A	WO 2006/012613 A1 (AMGEN INC [US]; YAGHMOUR SAMIH [US]) 2 February 2006 (2006-02-02) cited in the application figure 1	1-10

A	WO 2005/108242 A1 (NORDSON CORP [US]; DIGREGORIO HENRY [US]; HIGSON JOHN [US]; WHITE JEFF) 17 November 2005 (2005-11-17) figure 1	1-10

	-/--	

[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 application or patent 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
19 June 2012	28/06/2012

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	Jones, Laura

3

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 879 642 B1 (SARTORIUS STEDIM BIOTECH GMBH [DE]) 8 July 2009 (2009-07-08) figure 1 -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2012/001173

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4572210 A	25-02-1986	NONE	
US 4373535 A	15-02-1983	NONE	
WO 2006012613 A1	02-02-2006	AU 2005266946 A1	02-02-2006
		CA 2574328 A1	02-02-2006
		EP 1773117 A1	18-04-2007
		JP 4824677 B2	30-11-2011
		JP 2008507563 A	13-03-2008
		JP 2011234727 A	24-11-2011
		US 2006019233 A1	26-01-2006
		US 2008176326 A1	24-07-2008
		WO 2006012613 A1	02-02-2006
WO 2005108242 A1	17-11-2005	CN 1946618 A	11-04-2007
		EP 1744969 A1	24-01-2007
		JP 2007533450 A	22-11-2007
		KR 20060135903 A	29-12-2006
		US 2005236063 A1	27-10-2005
		US 2010163574 A1	01-07-2010
		WO 2005108242 A1	17-11-2005
EP 1879642 B1	08-07-2009	AT 435681 T	15-07-2009
		DE 102005020648 A1	16-11-2006
		DE 202006006911 U1	27-07-2006
		EP 1879642 A1	23-01-2008
		JP 2009512461 A	26-03-2009
		US 2009050213 A1	26-02-2009
		WO 2006117138 A1	09-11-2006

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2012/001173

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. A61M5/178 A61M5/38 A61B5/15
ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61M C12M A61B A01N

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 572 210 A (MCKINNON ROBERT J [US]) 25. Februar 1986 (1986-02-25)	1-7
A	Spalte 3, Zeilen 18-20; Abbildung 1	8-10

A	US 4 373 535 A (MARTELL MICHAEL D [US]) 15. Februar 1983 (1983-02-15) Abbildung 1	1-10

A	WO 2006/012613 A1 (AMGEN INC [US]; YAGHMOUR SAMIH [US]) 2. Februar 2006 (2006-02-02) in der Anmeldung erwähnt Abbildung 1	1-10

A	WO 2005/108242 A1 (NORDSON CORP [US]; DIGREGORIO HENRY [US]; HIGSON JOHN [US]; WHITE JEFF) 17. November 2005 (2005-11-17) Abbildung 1	1-10

	-/--	

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

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
19. Juni 2012	28/06/2012

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	Jones, Laura

3

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (April 2005)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2012/001173

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 1 879 642 B1 (SARTORIUS STEDIM BIOTECH GMBH [DE]) 8. Juli 2009 (2009-07-08) Abbildung 1 -----	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2012/001173

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4572210 A	25-02-1986	KEINE	
US 4373535 A	15-02-1983	KEINE	
WO 2006012613 A1	02-02-2006	AU 2005266946 A1	02-02-2006
		CA 2574328 A1	02-02-2006
		EP 1773117 A1	18-04-2007
		JP 4824677 B2	30-11-2011
		JP 2008507563 A	13-03-2008
		JP 2011234727 A	24-11-2011
		US 2006019233 A1	26-01-2006
		US 2008176326 A1	24-07-2008
		WO 2006012613 A1	02-02-2006
WO 2005108242 A1	17-11-2005	CN 1946618 A	11-04-2007
		EP 1744969 A1	24-01-2007
		JP 2007533450 A	22-11-2007
		KR 20060135903 A	29-12-2006
		US 2005236063 A1	27-10-2005
		US 2010163574 A1	01-07-2010
		WO 2005108242 A1	17-11-2005
EP 1879642 B1	08-07-2009	AT 435681 T	15-07-2009
		DE 102005020648 A1	16-11-2006
		DE 202006006911 U1	27-07-2006
		EP 1879642 A1	23-01-2008
		JP 2009512461 A	26-03-2009
		US 2009050213 A1	26-02-2009
		WO 2006117138 A1	09-11-2006