

(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  
12. Oktober 2006 (12.10.2006)

PCT

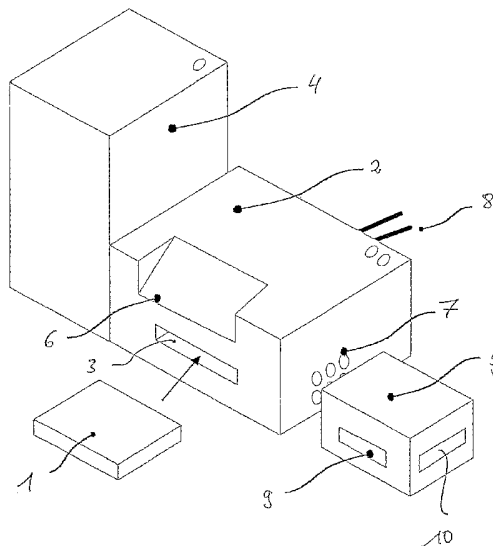
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2006/105936 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation:  
A61J 3/00 (2006.01) A61K 51/12 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/003062
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
4. April 2006 (04.04.2006)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
10 2005 015 843.9 6. April 2005 (06.04.2005) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): ISOTOPEN TECHNOLOGIEN MÜNCHEN AG [DE/DE]; Lichtenbergstr. 1, 85748 Garching (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BUCK, Oliver [DE/DE]; In den Höfen 1, 83457 Bayerisch Gmain (DE). EHLERS, Christoph [DE/DE]; Jacobistrasse 44, 79104 Freiburg (DE). NIKULA, Tuomo [FI/DE]; Hänsel-und-Gretel-Weg 12, 76297 Stutensee (DE). SCHILP, Michael [DE/DE]; Lörenskogstrasse 14, 85748 Garching (DE).
- (74) Anwälte: HARTIG, Michael usw.; Boehmert & Boehmert, Hollerallee 32, 28209 Bremen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: INTEGRATED PHARMACEUTICAL PRODUCTION, QUALITY ASSURANCE, AND SAFETY SYSTEM (IQS)

(54) Bezeichnung: INTEGRIERTES PHARMAZEUTISCHES PRODUKTIONS-, QUALITÄTSSICHERUNGS- UND SICHERHEITSSYSTEM (IQS)



(57) Abstract: The invention concerns a system comprising a therapy module for providing a diagnostic or therapeutic substance compound, comprising at least two interconnectable containers for holding at least one substance and means or a part of a means for supplying a quantity of the at least one substance from one of the containers to another container of the therapy module, and a base module for providing a diagnostic or therapeutic substance compound, which has means for controlling a pumping means, which is provided for the therapy module and which serves to supply a quantity of a substance from one of the containers to another container of the therapy module, and has means for controlling a mechanical interface of the therapy module (1).

(57) Zusammenfassung: System, umfassend ein Therapiemodul zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung, umfassend zumindest zwei miteinander verbindbare Behältnisse zur Aufnahme zumindest einer Substanz und Mittel oder einen Teil eines Mittels zur

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 2006/105936 A1



LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

**(84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

---

Zuführung einer Menge der zumindest einen Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls und ein Basismodul zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung, welches eine Aufnahme (3) für das Therapiemodul (1), Mittel zur Steuerung eines für das Therapiemodul vorgesehenen Pumpmittels zur Zuführung einer Menge einer Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls und Mittel zur Steuerung einer mechanischen Schnittstelle des Therapiemoduls (1) umfasst.

Integriertes pharmazeutisches Produktions-, Qualitätssicherungs- und Sicherheitssystem  
(IQS)

Die vorliegende Erfindung betrifft ein System und Komponenten zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung und insbesondere zur Bereitstellung einer eine kurzlebige Substanz enthaltenden diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung sowie ein entsprechendes Verfahren.

Bei bestimmten Behandlungen, d.h. therapeutischen und diagnostischen Anwendungen werden diagnostische oder therapeutische Substanzverbindungen verwendet, die kurzlebige Substanzen, wie beispielsweise kurzlebige chemische Stoffe, lebende Zellen, Eiweiße oder radioaktive Substanzen enthalten.

Für viele, kurzlebige Substanzen umfassende Behandlungen kann ein im wesentlichen allgemein gültiges Schema von Prozeßschritten von der Patientendiagnose bis zur Verabreichung eines Medikamentes und der abschließenden Diagnostik der durchgeführten Therapie festgelegt werden.

Typischerweise umfassen die Prozeßschritte nach einer Diagnose und Entscheidung für eine bestimmte Behandlung und der entsprechenden Planung die Herstellung eines Medikaments durch Zusammenführen mehrerer für die Behandlung benötigter und dazu entwickelter Substanzen, die Qualitätskontrolle des hergestellten Medikaments, die Überführung des Medikaments in eine Darreichungsform und die Verabreichung des Medikaments.

Im Rahmen der anhand der Patientendiagnose festgelegten Behandlung werden Daten, wie beispielsweise bezüglich der Konstitution des Patienten, des Erkrankungsbildes, der Ausprägung der genetischen Expression bestimmter Targets und damit der Anwendbarkeit bestimmter zielgerichteter Behandlungsformen, der Art und Strategie der Behandlung, Frequenz und Häufigkeit der Behandlung und den dabei zu verabreichenden Einzeldosen von Medikamenten oder diagnostischen Substanzen sowie der notwendigen Kontrolle und Nachsorge generiert.

Diese Daten werden bisher in der Regel „manuell“ erfaßt und in ggf. auf einem Computer gespeicherten Patientenakten abgelegt.

Als nächster Schritt erfolgt die Herstellung der Ausgangsstoffe bzw. Substanzen für das Medikament, die beispielsweise chemisch und/oder biologisch kurzlebige oder radioaktive Ausgangsstoffe, jedoch auch andere, zeitlich im wesentlichen stabile biologische oder chemische Stoffe umfassen können. Insbesondere radioaktive Isotope werden in der Regel bei unterschiedlichen Herstellern und häufig in Forschungsanstalten hergestellt, wobei für medizinische Anwendungen hohe Anforderungen an die chemische und radiochemische Einheit gestellt werden und die Produktion aufgrund gesetzlicher Vorschriften unter Umgebungen gemäß cGMP-Standards oder unter Verwendung vergleichbarer Methoden stattfinden und die Herstellung qualitativ überwacht und dokumentiert werden muß.

Isotope mit Halbwertszeiten im Bereich mehrerer Tage oder Wochen werden direkt in Gebinden geliefert, während Isotope mit kürzeren Halbwertszeiten nur vor Ort mit Hilfe eines Beschleunigers, Reaktors oder von Generatoren gewonnen werden können, die ein radioaktives Mutterisotop enthalten und die zerfallenen, gewünschten Tochterisotope auf physikalisch-chemischen Weg bereitstellen.

Aufgrund des radioaktiven Zerfalls, der daraus entstehenden Strahlendosis wie auch aufgrund des entstehenden Gleichgewichts zwischen Mutter- und Tochterisotopen sind die aus den Generatorsystemen erhältlichen Mengen der radioaktiven Isotope in der Regel begrenzt. Aufgrund der zeitlichen Veränderlichkeit dieser Stoffe wie auch anderer zur Herstellung von Medikamenten verwendeter, zeitlich veränderlicher Stoffe ist eine exakte Planung der Behandlungen im Sinne einer optimalen Ausnutzung der zur Verfügung stehenden Strahlendosis notwendig.

Die Herstellung von zeitlich im wesentlichen stabilen, biologischen und chemischen Grundstoffen, die für die Herstellung eines Medikaments ebenfalls notwendig sein können, erfolgt in der Regel gemäß der herkömmlichen Arzneimitteltechnologie. Da die Verfallszeiten hinsichtlich der Qualität und Sterilität dieser Grundstoffe deutlich über den Halbwertszeiten der eingesetzten Isotope bzw. anderen chemisch oder biologisch zeitlich instabilen Substanzen liegen, ist eine ausreichende Vorratshaltung und rechtzeitige Nachbestellung unproblematisch.

Die zur Herstellung des Medikaments notwendige Kombination der Ausgangsstoffe sowie die Bindung oder der Einbau von Isotopen bzw. anderen zeitlich instabilen Substanzen in das Medikament findet in der Regel mittels biochemischer und physikalischer Verfahren im Labor einer Klinik statt. Die biochemischen Prozesse zur Herstellung des Medikaments werden in der Regel manuell vom Klinikpersonal durchgeführt. Dies erfordert ein hohes Maß an Konzentration, Übung und Schnelligkeit und damit insgesamt an Schulung, um mit der nötigen Qualität und Sicherheit eine höchstmögliche Ausbeute eines radioaktiven Isotops bzw. einer anderen zeitlich instabilen Substanz zu erzielen.

Die momentan gängige Vorgehensweise bedeutet jedoch hohe Verluste der zeitlich instabilen Substanzen aufgrund mangelnder zeitlicher Koordination und der kurzen Lebensdauer dieser Substanzen. Häufig kommt es auch aufgrund der lediglich manuellen Datenerfassung zu einer mangelhaften Einbindung in eine Qualitätsüberwachung. Des weiteren bedeutet die momentan gängige Praxis, bei der radioaktive oder giftige Substanzen manuell gehandhabt werden, eine hohe Strahlen- und auch toxische Belastung und somit Sicherheitsrisiken für das Personal.

Nach der Herstellung eines Medikaments ist zwingend eine Qualitätskontrolle erforderlich, mit der z.B. sichergestellt werden kann, daß ein unschädlicher Grenzwert für radioaktive Isotope unterschritten wurde und keine toxischen und entzündungsfördernden Substanzen vorhanden sind. Ferner muß die genaue dem Patienten zu verabreichende Dosis ermittelt werden.

Zur Überführung des Medikamentes in eine Darreichungsform unmittelbar vor der Verabreichung des Medikaments werden derzeit mehrere Möglichkeiten angewandt, wie das Abfüllen in ein Behältnis, aus dem wiederum Spritzen befüllt werden, die direkte Abfüllung in vom Arzt verwendete Spritzen, die direkte Applikation mittels Katheter oder Nadel und die direkte Produktion von einnehmbaren Gebinden, wie beispielsweise Tabletten oder Kapseln. In vielen Fällen wird das Medikament in ein Glasgefäß gefüllt, das über ein Septum entleert wird. Entsprechend der gängigen Praxis werden auch diese Schritte manuell durchgeführt.

Bei den vorstehend geschilderten Prozeßschritten zur Herstellung und Anwendung eines eine oder mehrere kurzlebige Substanzen enthaltenden Medikaments gemäß des Stands der Technik bestehen mehrere im Folgenden zusammengefaßte Nachteile.

Die bei der Patientendiagnose entstehenden Daten, die alle erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einschließlich der Art und des Umfangs der Behandlung mit allen benötigten Medikamenten, der Strahlendosis und Verabreichungsart umfassen, werden bisher lediglich manuell erfaßt und in Patientenakten abgelegt. Eine Verbindung oder Rückkoppelung zwischen der Diagnose und der Fertigung des Medikaments besteht entweder überhaupt nicht oder nur im Rahmen von individuell erstellten und auf einzelne Kliniken zugeschnittenen Systemen.

Aufgrund der manuell erfaßten und daher häufig mangelhaften Datenbasis besteht derzeit ein hoher Aufwand bei der Therapieplanung und Kapazitätsplanung. Alle im Rahmen der Patientendiagnose erfaßten Daten haben jedoch das bisher ungenutzte Potential, zur Produktionsplanung, Logistikplanung, Steuerung des Herstellungsprozesses hinsichtlich der erforderlichen Menge, Konzentration und Qualität sowie der Behandlungsplanung unter Berücksichtigung der einschränkenden Bedingungen im klinischen Umfeld beitragen zu können. Eine einfache Änderung des Therapieplans während der Vorbereitungszeit, wie beispielsweise zur Berücksichtigung der Veränderung der Konstitution eines Patienten, ist bei der derzeit gängigen Vorgehensweise nur schwierig durchführbar.

Bezüglich der Herstellung und Versorgung mit kurzlebigen Bestandteilen eines Medikaments bestehen Defizite aufgrund der zwischen den Herstellern und den Kliniken derzeit nicht oder nur unzureichend existierenden Absprachen über den Verwendungszweck und die erforderlichen Qualitätsstandards der gelieferten Produkte. Der Hersteller hat in der Regel kein umfassendes Wissen über die Bedürfnisse der einzelnen Therapien.

Erfasste Qualitätsdaten gehen unzureichend in die Fertigung des Medikaments ein. In der Regel ist der im Kliniklabor mit der Fertigung befaßte Mitarbeiter eigenverantwortlich dafür zuständig, diese Daten angemessen zu berücksichtigen.

Die Logistikkette hinsichtlich der erforderlichen Menge und Qualität sowie der automatischen Nachbestellung ist nicht geschlossen, im allgemeinen nicht flächendeckend standardisiert und insgesamt zu träge. Daher sind Bestellzeiten für die Substanzen von mehreren Wochen die Regel.

Aufgrund der manuellen Dokumentation findet in der Regel die Qualitätskontrolle der hergestellten Medikamente nur in einem unzureichenden Umfang statt und gestaltet sich aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Medikamente sehr schwierig.

Bei der Verabreichung der Medikamente entsteht trotz der Verwendung von Abschirmungen eine relativ hohe Strahlenbelastung. Durch die für das Personal zulässige Gesamtstrahlenbelastung wird wiederum die Zahl der Einzeldosen, die in einem Zeitintervall hergestellt und verabreicht werden können, begrenzt. Die Verabreichung der korrekten Dosis liegt derzeit in der Verantwortung des Personals und eine umfassende, fehlerfreie Qualitätssicherung ist nicht gewährleistet.

Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein System sowie Komponenten desselben und ein entsprechendes Verfahren zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung bereitzustellen, mit dem die Nachteile des Stands der Technik vermindert beziehungsweise überwunden werden können und mit dem eine bezüglich der Kosten, Qualitätssicherung und Dokumentation verbesserte Herstellung von Substanzverbindungen bzw. Medikamenten und insbesondere solcher, die zeitlich instabile Substanzen enthalten, erreicht werden kann.

Diese Aufgabe wird gelöst mit einem Therapiemodul gemäß Anspruch 1, einem Basismodul gemäß Anspruch 6, einem System gemäß Anspruch 13 und einem Verfahren gemäß Anspruch 18.

Erfindungsgemäß wird ein Therapiemodul zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung vorgesehen, umfassend zumindest zwei miteinander verbindbare Behältnisse zur Aufnahme zumindest einer Substanz und Mittel oder einen Teil eines Mittels zur Zuführung einer Menge der zumindest einen Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls.

Das erfindungsgemäße Therapiemodul eignet sich zur Aufbewahrung, Lieferung und Bereitstellung einer oder mehrerer vorzugsweise zeitlich im wesentlichen unveränderlicher Substanzen und beinhaltet des weiteren ein Behältnis, in dem Substanzen unmittelbar vor einer Verabreichung an einen Patienten und insbesondere in einer Klinik mit einer oder mehreren, insbesondere auch zeitlich instabilen und ggf. von außen zugeführten Substanzen zusammen-

gebracht bzw. vereinigt werden können. Es ist denkbar, das Therapiemodul zumindest in Teilen wiederverwendbar oder als Wegwerfprodukt zu gestalten. Das Mittel zur Zuführung von Substanzen von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls hat die Funktion, die Substanzen zwischen den Behältnissen zu befördern, kann dabei jedoch auch zur Dosierung der Substanzen sowie zur Steuerung der Menge einer gegebenenfalls von außen zugeführten weiteren Substanz verwendet werden.

Der chemisch/physikalische Aufbau des Therapiemoduls inklusive von Reservoirs, Pumpen, weiterer Komponenten oder Teilen derselben kann mittels geeigneter Fertigungsmethoden als ein Block hergestellt oder aus Standardkomponenten aufgebaut werden. Des Weiteren können geeignete Beschichtungen auf den Innenseiten der eingesetzten Komponenten verwendet werden, um die Dosierung, Qualitätssicherung und die gegebenenfalls ablaufenden Reaktionen zu beeinflussen.

Das erfindungsgemäße Therapiemodul bildet somit eine kostengünstig herstellbare, für eine Vielzahl von Substanzverbindungen verwendbare, leere, teilweise oder vollständig befüllt lieferbare Einrichtung zur Herstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung unmittelbar am Ort der Verabreichung an einen Patienten, wobei zeitlich veränderliche, physikalisch, chemisch oder biologisch instabile oder radioaktive Substanzen unmittelbar vor der Verabreichung hinzugefügt werden können, so daß eine bezüglich des Zustands der zeitlich veränderlichen Substanz bzw. der Strahlungs-dosis kontrollierte Herstellung auf im wesentlichen automatisierte Weise erfolgen kann und eine Kontamination von Personen, wie z.B. von Klinikpersonal oder im Labor tätigen Personen weitestgehend vermieden wird.

Bei den hergestellten bzw. verabreichten Substanzverbindungen können dabei alle arzneimittel- und gesundheitstechnischen Anforderungen hinsichtlich der Sicherheit für den Patienten, Stabilität und biologischen bzw. chemischen Halbwertszeit, insbesondere, wenn sie zeitlich instabile Ausgangssubstanzen beinhalten, eingehalten werden.

Gemäß einer Ausführungsform weist das Therapiemodul mehrere Behältnisse auf, wovon zumindest ein Behältnis unmittelbar mit zumindest zwei weiteren Behältnissen des Therapiemoduls verbunden ist. Des Weiteren kann zumindest eines der Behältnisse zumindest einen Zugang, insbesondere für ein Sensormittel, insbesondere zur Durchführung qualitätssichernder Maßnahmen, oder eine mechanische Schnittstelle zur Außenseite des Therapiemoduls

aufweisen. Bevorzugt wird von allen Herstellern von Grundsubstanzen und Therapiemodulen eine im wesentlichen vereinheitlichte Form verwendet, bei der bestimmte Vorgaben, wie beispielsweise die Abmessungen und der Ort der Zugänge zum Therapiemodul eingehalten werden und andere Merkmale des Aufbaus, wie z.B. die Zahl der im Therapiemodul enthaltenen Behältnisse und deren Anordnung sowie die Zahl und Art der im Therapiemodul vorgesehenen technischen Komponenten variabel sind.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann das Therapiemodul ein oder mehrere zumindest einem Behältnis zugeordnete Pumpmittel, Dosiermittel als Mittel zur Zuführung einer Menge der zumindest einen Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls und/oder Sensormittel oder Teile derselben umfassen. Werden lediglich Teile des Dosiermittels, Sensormittels und/oder eines Pumpmittels im Therapiemodul vorgesehen, und andere, wesentliche Teile dieser Mittel außerhalb und in einer, mit einer Vielzahl von Therapiemodulen wiederverwendbaren Form, können die Herstellungskosten des Therapiemoduls gesenkt werden, wird für das Therapiemodul lediglich ein kleinerer Bauraum benötigt und weisen die einzelnen Therapiemodule lediglich eine kleinere Ausfallwahrscheinlichkeit auf.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform umfaßt das Therapiemodul ein Gehäuse, in dem die Behältnisse aufgenommen sind, und Leitungen, mittels derer die Behältnisse miteinander verbindbar sind. Dadurch kann eine Kontamination von mit der Handhabung der Module befassten Personen durch darin enthaltene Substanzen vermieden werden. Es ist jedoch auch denkbar, daß einige oder alle Behältnisse direkt, d.h. ohne zusätzliche Leitungen miteinander verbunden sind.

Gemäß noch einer weiteren Ausführungsform ist das Therapiemodul extern ansteuerbar und weist Mittel zum Empfang von Steuerungs- und/oder Stromversorgungssignalen für die Mittel zur Zuführung einer Menge der zumindest einen Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls und/oder für ein Sensormittel auf. Dadurch können teure Steuerungseinrichtungen sowie die Stromversorgung extern vorgesehen und mehrfach verwendet werden.

Gemäß der vorliegenden Erfindung wird des weiteren ein Basismodul zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung bereitgestellt, die eine Aufnahme für ein Therapiemodul und Mittel zur Steuerung eines oder mehrerer am Therapiemodul vor-

gesehener Mittel zur Zuführung einer Menge einer Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls und/oder eines oder mehrere Sensormittel, insbesondere zur Durchführung qualitätssichernder Maßnahmen umfaßt.

Das Basismodul dient in erster Linie der vorzugsweise automatischen Steuerung der Herstellung einer Substanzverbindung in einem Therapiemodul, wobei es im Prinzip beliebig oft wiederverwendet werden und mit einer Vielzahl, ggf. von unterschiedlichen Arzneimittelherstellern und Zulieferern ggf. mit einer oder mehreren Grundsubstanzen bereitgestellten Therapiemodulen gekoppelt werden kann. Durch Verwendung des erfindungsgemäßen Basismoduls in Verbindung mit einem oder mehreren Therapiemodulen ist eine weitestgehend automatische, berührungsfreie und mit kontrollierten Parametern erfolgende Herstellung von Substanzverbindungen möglich, wobei insbesondere zeitlich instabile Substanzen am Ort des Basismoduls, der vorzugsweise nahe am Verabreichungsort gewählt wird, unmittelbar bei der Herstellung der Substanzverbindung und vor der Verabreichung des Medikaments in kontrollierter Weise hinzugefügt werden können.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann das Basismodul Mittel zur Erfassung zumindest eines Parameters aus der Gruppe umfassend die Art, Menge, Temperatur, Strahlungsdosis, das Strahlungsspektrum, die Restlebensdauer, insbesondere einer kurzlebigen Substanz, die Verweildauer, Konzentration und den pH-Wert zumindest einer im Therapiemodul enthaltenen Substanz umfassen. Damit kann eine kontrollierte Herstellung und Qualitätssicherung der im Therapiemodul hergestellten Substanzverbindung bzw. Medikaments erfolgen. Derartige Mittel können zusätzlich oder alternativ auch an anderen Modulen vorgesehen sein.

Das Basismodul weist gemäß einer weiteren Ausführungsform eine Datenverarbeitungseinheit zur Prozeßsteuerung und ein Datenspeichermittel auf. Damit kann eine Verwaltung und Speicherung der mit dem Basismodul erfaßten Daten, insbesondere bezüglich der Parameter der zur Herstellung des Medikaments bzw. der Substanzverbindung verwendeten Substanzen zum Zeitpunkt der Herstellung, wie auch extern zugeführter Daten, wie z.B. von Patientendaten sowie die gesamte Therapie- und Kapazitätsplanung im Basismodul erfolgen. Das Basismodul kann zur Einhaltung von Qualitätsanforderungen für die herzustellenden Substanzverbindungen auch mit externen „Qualitätsdaten“ von zentralen Datenbanken versorgt werden.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann vorgesehen werden, daß das Basismodul Mittel zur Steuerung der Zufuhr einer Substanz in das Therapiemodul von außerhalb, wie z.B. ein oder mehrere Pump- oder Dosiermittel aufweist. Ferner kann das Basismodul Mittel zur Steuerung eines oder mehrerer Zugänge oder Schnittstellen des Therapiemoduls aufweisen. Dadurch können noch nicht im Therapiemodul enthaltene, zur Herstellung einer Substanzverbindung erforderliche Substanzen und insbesondere zeitlich instabile Substanzen am Ort des Basismoduls in kontrollierter Menge und kontrolliertem Zustand hinzugefügt werden.

Gemäß einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform umfaßt das Basismodul zumindest einen Teil zumindest eines im Therapiemodul vorgesehenen Pumpmittels, Dosiermittels, Sensormittels und/oder eine Auswerteelektronik des Sensormittels. Durch die Aufteilung von Antriebs-, Steuerungs- und Energieversorgungseinheiten zwischen dem Therapiemodul und dem Basismodul, wie beispielsweise durch Vorsehen eines Pumpenkopfes im Therapiemodul und eines Pumpenmotors im Basismodul, einer Piezopumpe im Therapiemodul und der entsprechenden Elektronik im Basismodul, eines Sensorkopfes im Therapiemodul und entsprechender Auswerteelektronik im Basismodul können die Kosten des vorzugsweise als Wegwerfprodukt hergestellten oder in Teilen wiederverwendbaren Therapiemoduls reduziert werden, kann das Therapiemodul mit einem kleineren Bauraum hergestellt werden und kann eine niedrigere Ausfallwahrscheinlichkeit des Therapiemoduls bewirkt werden. Besonders erstrebenswert ist es dabei, den größtmöglichen Teil der technischen Komponenten im wiederverwendbaren Basismodul anzuordnen. Voraussetzung für eine derartige Aufteilung der Komponenten ist jedoch eine Verwendung von bis zu einem bestimmten Grad genormten bzw. einheitlichen Therapiemodulen, so daß alle ggf. von verschiedenen Herstellern gelieferten Therapiemodule an einem Basismodul verwendet werden können. Beispielsweise ist denkbar, die Zugänge zu technischen bzw. Anschlüsse für technische Komponenten bei allen Therapiemodulen an den gleichen Orten vorzusehen, damit im Basismodul enthaltene Teile dieser Komponenten mit den Therapiemodulen kompatibel sind. Andererseits ist es jedoch nicht erforderlich, daß in den Therapiemodulen dieselben Komponenten oder dieselbe Zahl von Behältnissen vorgesehen werden.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist das Basismodul mit einem Computermittel oder Computernetz koppelbar. Über einen entsprechenden Netzwerkanschluß können Qualitätsdaten, Patienten- und Therapiedaten sowie Daten zur Prozeßplanung kommuniziert sowie eine Fernwartung realisiert werden. Vom Basis- und/oder Therapiemodul erfaßte oder bereitge-

stellte Qualitäts-, Fertigungs-, Identifikations- und Überwachungsdaten können ebenfalls über diesen Netzwerkanschluß kommuniziert werden oder über geeignete Datenspeicher wie beispielsweise eine Memorycard oder einen beschreibbaren RFID-Chip für eine externe Verwendung bereitgestellt werden.

Das Basismodul kann des weiteren zur Energieversorgung und/oder Steuerung von im Therapiemodul und/oder anderen Modulen vorgesehenen elektrischen Komponenten dienen und umfaßt des weiteren gegebenenfalls eine Bedienerschnittstelle, wie beispielsweise eine Tastatur und/oder einen berührungssensitiven Bildschirm, über die eine Eingabe und Anzeige von Daten erfolgen kann. Ferner kann das Basismodul neben einer Andockmöglichkeit, wie beispielsweise einer mechanischen Schnittstelle für das Therapiemodul weitere Schnittstellen für andere Module aufweisen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt der erfindungsgemäßen Basiseinheit besteht darin, daß sie vorzugsweise so gestaltet ist, daß sie zu keinem Zeitpunkt mit Substanzen kontaminiert wird und die chemischen/physikalischen Prozesse ausschließlich im Therapiemodul und/oder anderen Modulen stattfinden. Eine Vermeidung einer Kontaminierung des Basismoduls durch Substanzen kann einerseits dadurch erreicht werden, daß eines oder mehrere Module, die zumindest eine Substanz enthalten, direkt mit dem Therapiemodul verbunden werden. Jedoch ist es auch denkbar, eines oder mehrere Module, die zumindest eine Substanz enthalten, an das Basismodul anzukoppeln, wobei diese Module jedoch so ausgestaltet sind, daß eine direkte Verbindung untereinander bzw. mit dem Therapiemodul möglich ist, so daß Substanzen ohne eine Kontamination des Basismoduls zwischen diesen Modulen befördert werden können. Die Schnittstelle der Module mit dem Basismodul kann beispielsweise zur Energieversorgung der Module oder zur Herstellung von Steuerungsverbindungen für eine Steuerung der angeschlossenen Modulen durch das Basismodul verwendet werden.

Erfindungsgemäß wird des weiteren ein System umfassend ein Therapiemodul und eine Basiseinheit bereit gestellt. Das System kann ferner ein Wirkmittelmodul bzw. Isotopenmodul zur Aufbewahrung und/oder Herstellung physikalisch, biologisch oder chemisch kurzlebiger Substanzen, wie zum Beispiel radioaktiver Isotope umfassen.

Der modulartige Aufbau des erfindungsgemäßen Systems hat verschiedene Vorteile. Die Herstellung der Substanzverbindung erfolgt am Ort der Aufstellung des Basismoduls, d.h. vor-

zugsweise in der Klinik, und vorzugsweise unter der Qualitätsüberwachung durch das Basismodul. Dadurch können die einem Patienten zu verabreichenden Medikamente unmittelbar vor der Verabreichung individuell und patientengerecht hergestellt werden, wobei auch kurzlebige Substanzen wirkungsvoll und ohne die Notwendigkeit einer Berücksichtigung von bereits erfolgten Zerfallsprozessen hinzugegeben werden können. Die Herstellung erfolgt, ohne daß Substanzen mit Personen in Kontakt kommen, im wesentlichen automatisch unter Steuerung durch das Basismodul, wobei jedoch abhängig von der individuellen Therapieplanung sowie den im Therapiemodul enthaltenen oder von außen hinzugefügten Substanzen vollkommen unterschiedliche Substanzverbindungen unter qualitativer und quantitativer Kontrolle hergestellt werden können. Durch das System kann eine umfassende Überwachung und ggf. Steuerung des Herstellungs- und/oder Therapieprozesses einschließlich einer Qualitätsüberwachung und Rückkopplung zu den Zulieferern der Module und Substanzen erfolgen.

Das erfindungsgemäße System ermöglicht die wirkungsvolle und flexible Handhabung einer Vielzahl von zeitlich veränderlichen Substanzen und insbesondere radioaktiven Isotopen bei einer Vielzahl von pharmazeutischen Anwendungen und verhindert Engpässe bei der Versorgung mit den bzw. bei der Bereitstellung der zeitlich veränderlichen Substanzen und insbesondere von Isotopen, wobei gleichzeitig die Qualitätsüberwachung bei der Herstellung und Sicherheitsaspekte bei der Herstellung und Verabreichung von Substanzverbindungen verbessert werden können.

Aufgrund des modulartigen Aufbaus können die wiederverwendbaren wertvollen bzw. teuren technischen Mittel, wie beispielsweise Qualitätssicherungseinrichtungen, Mittel zur Dosierung von Substanzen, Mittel zur Bestimmung von Parametern der Substanzen, Antriebsmittel, Stromversorgungseinrichtungen und/oder Computer-, Prozessor- und Datenspeicherungsmittel zumindest teilweise im wiederverwendbaren Basismodul angeordnet werden, während das der Aufbewahrung von insbesondere zeitlich im wesentlichen unveränderlichen, d.h. lagerungsfähigen Substanzen und zur Herstellung individueller Substanzverbindungen dienende Therapiemodul, vorzugsweise als Wegwerfartikel oder zumindest teilweise recyclingfähig ausgeführt werden kann. Das Basismodul kann ferner zur Verwaltung von Daten der Therapie, wie beispielsweise von Patientendaten und dem Behandlungsablauf sowie von Qualitätsdatenfertigungs-, Identifikations- und Überwachungsdaten verwendet werden.

Eine Schnittstelle der Basiseinheit kann längerfristig durch das Wirkmittelmodul belegt sein, das der Herstellung beziehungsweise Aufbewahrung kurzlebiger, d.h. biologisch oder chemisch instabiler sowie radioaktiver Substanzen dient und zeitweise von einem Hersteller befüllt werden kann, so daß das Wirkmittelmodul in der Klinik lediglich an das Gerät gekoppelt werden muß. Auch das Wirkmittelmodul kann austauschbar bzw. recyclebar hergestellt werden, wobei vorzugsweise wiederum ein Teil der technischen Komponenten, wie z.B. zur Entnahme von Substanzen aus dem Wirkmittelmodul oder zu Messung von Parametern der darin enthaltenen Substanzen im Basismodul vorgesehen werden kann.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform umfaßt das System ein Transfermodul zur Aufbewahrung und zum Transport einer oder mehrerer Substanzen oder Substanzverbindungen, wobei das Transfermodul Mittel zur Dosierung einer Menge der Substanz oder Substanzverbindung in Abhängigkeit von den bereits zerfallenden Substanzanteilen der einen Substanz oder Substanzverbindung umfassen kann.

Das Transfermodul dient u.a. dem Transport der hergestellten Substanzverbindung vom Therapiemodul zum Patienten zur Verabreichung und kann an eine bestimmte Applikationsform, wie beispielsweise an die Form einer Spritze, eines Katheters oder einer Nadel angepaßt sein.

Vorzugsweise weist das Transfermodul Mittel zur Durchführung einer Patientenauthentifizierung auf, um eine eindeutige Zuordnung zu einem Patienten sicherzustellen und Verwechslungen auszuschließen.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform sind das Therapiemodul, das Wirkmittelmodul, das Basismodul und/oder das Transfermodul mittels mechanischer, insbesondere steriler Schnittstellen miteinander verbindbar. Des weiteren kann das System Mittel zum Transport von Substanzen vom Wirkmittelmodul in das Therapiemodul und/oder vom Therapiemodul in das Transfermodul umfassen, ohne daß das Basismodul kontaminiert wird. Einige oder alle Schnittstellen können des weiteren ohne Leckagen und Totvolumina miteinander verbindbar oder voneinander trennbar ausgeführt werden. Eine einfache Möglichkeit zu ihrer Realisierung besteht in der Verwendung eines Septums (Gummischeibe), das mit einer Nadel durchstoßen wird. Eine alternative, technisch jedoch aufwendigere Lösung stellt eine selbstschließende Kupplung dar. Um Verwechslungen beim Anschließen von Modulen vorzubeugen, können geeignete Identifikationslösungen vorgesehen werden, anhand derer ein Modul ein-

deutig identifiziert werden kann. Dies kann optisch mittels eines Strichcodes, funktechnisch mittels eines RFID-Chips oder durch taktilen Kontakt mittels integrierter Speicherelemente oder durch eine Formidentifikation o.ä. erfolgen.

Die oben genannten zur Aufnahme einer oder mehrerer Substanzen eingerichteten Module, d.h. das Therapiemodul, das Transfermodul und/oder das Wirkmittelmodul, können entweder direkt miteinander verbindbar oder auch an das Basismodul ankoppelbar ausgeführt sein. Im letzteren Fall sind einige oder alle zur Aufnahme einer oder mehrerer Substanzen eingerichteten Module vorzugsweise so ausgebildet, daß sie zur Beförderung von Substanzen direkt mit einem anderen derartigen Modul verbindbar sind, ohne daß das Basismodul, an das sie angeschlossen werden können, kontaminiert wird. Dazu können die Module z.B. einen finger- oder rohrartigen Abschnitt aufweisen. Andererseits ist das Basismodul an den zur Verbindung mit diesen Modulen vorgesehenen Schnittstellen vorzugsweise mit einer Durchführung versehen und kann ggf. zur Energieversorgung und/oder Steuerung der daran angeschlossenen Module dienen.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform können das Therapiemodul, das Wirkmittelmodul, das Basismodul und/oder das Transfermodul eine Abschirmung gegen radioaktive Strahlung und/oder einen den Austritt von Substanzen verhindernden Aufbau aufweisen. Dadurch kann eine Kontaminierung des Klinikpersonals vermieden werden und die Zahl der verabreichten Einzeldosen sowie die Zahl der behandelten Patienten erhöht werden.

Vorzugsweise wird das Wirkmittelmodul mit einer standardisierten Form hergestellt, die von einer Vielzahl von Arzneimittel- bzw. Isotopenherstellern und Lieferanten verwendet werden kann. Damit kann eine flächendeckende und geographisch unbegrenzte standardisierte Versorgung mit Wirksubstanzen erreicht werden.

Erfindungsgemäß wird des weiteren ein Verfahren zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung vorgesehen. Es umfaßt die Schritte eines Bereitstellens eines Therapiemoduls mit zumindest mit einem ersten und einem damit verbindbaren zweiten Behältnis und zumindest einer im ersten Behältnis aufgenommenen Substanz, das Anordnen des Therapiemoduls an einer Basiseinheit, das Zuführen einer Menge der zumindest einen Substanz vom ersten Behältnis in das zweite Behältnis des Therapiemoduls unter

Steuerung durch das Basismodul und das Zuführen einer Menge einer weiteren Substanz in das zweite Behältnis.

Entsprechend dem erfindungsgemäßen System hat das erfindungsgemäße Verfahren ebenfalls die Vorteile einer weitestgehend automatisierten und unter der Kontrolle der Parameter der verwendeten Substanzen erfolgenden Herstellung einer Substanzverbindung unter Steuerung durch eine zentrale Einheit.

Das Verfahren kann gemäß einer weiteren Ausführungsform umfassen, daß die weitere Substanz von einem dritten vom Therapiemodul umfaßten und mit dem zweiten Behältnis verbindbaren Behältnis zugeführt wird. Im Therapiemodul können beispielsweise mehrere Substanzen enthalten sein, deren Lagerung unproblematisch ist und die keinen zeitlich kurzfristigen Veränderungen unterworfen sind.

Gemäß einem weiteren Verfahrensschritt kann eine weitere Substanz jedoch auch von außerhalb zum Therapiemodul zugeführt werden. Dies ist insbesondere bei kurzlebigen chemisch und/oder biologisch instabilen Substanzen oder radioaktiven Substanzen von Vorteil, da diese unmittelbar vor der Verabreichung des Medikaments zugeführt werden können, wobei davor erfolgte Veränderungen der Substanzen sowie Zerfälle nicht berücksichtigt werden müssen, da der Zustand der kurzlebigen Substanz unmittelbar bei der Zuführung zur Substanzverbindung bestimmt werden kann. Des Weiteren kann die erforderliche Qualitätssicherung unmittelbar zum Zeitpunkt der Herstellung des Medikaments vor Ort in der Klinik durchgeführt werden.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann das Verfahren das Zusammenführen mehrerer unterschiedlicher in mehreren Behältnissen des Therapiemoduls enthaltener Substanzen in ein mit den mehreren Behältnissen unmittelbar verbundenes Behältnis des Therapiemoduls umfassen.

Gemäß noch einer weiteren Ausführungsform kann das Verfahren den Schritt eines Zuführens einer sich bezüglich zumindest einer ihrer Eigenschaften zeitlich verändernden Substanz in das Therapiemodul und das Erfassen zumindest eines Parameters aus der Gruppe umfassend die Art, Menge, Temperatur, Strahlungsdosis, das Strahlungsspektrum, die Restlebensdauer, Verweildauer, Konzentration und den PH-Wert, der in das Transfermodul zugeführten Sub-

stanz umfassen. Gemäß dieser Ausführungsform können als Teil einer Qualitätssicherungsmaßnahme Parameter der in der Substanzverbindung enthaltenen Substanzen vor oder nach deren Zusammenführen bestimmt werden. Diese Daten werden vorzugsweise in einer vorzugsweise im Basismodul enthaltenen Datenspeichereinheit abgelegt und können in einer automatisierten Prozeßsteuerung berücksichtigt werden.

Gemäß noch einer weiteren erfindungsgemäßen Ausführungsform umfaßt das Verfahren den Schritt eines Zuführens einer kurzlebigen, insbesondere chemisch oder biologisch instabilen oder radioaktiven Substanz in das Therapiemodul.

Des weiteren kann das Verfahren den Schritt eines Zuführens zumindest einer Substanz vom Therapiemodul in ein Transfermodul umfassen. Das Transfermodul dient dem Transport einer hergestellten Substanzmittelverbindung zum Patienten und kann Mittel zur Dosierung der richtigen Menge in Abhängigkeit von in der Substanzverbindung enthaltenen zerfallenden Substanzen umfassen. Ferner kann es an die Applikationsform, wie beispielsweise eine Spritze, einen Katheter, eine Nadel, angepaßt sein. Des weiteren kann das Transfermodul mit einem Mittel zur Identifizierung eines Patienten versehen sein, um eine richtige Zuordnung sicherzustellen und Verwechslungen zu vermeiden.

Entsprechend einer weiteren Ausführungsform kann das Verfahren das Zuführen der Substanzen von und in die einzelnen Module unter der Steuerung des Basismoduls umfassen. Der modulartige Aufbau des Systems, wobei wichtige Steuerungsaufgaben durch das Basismodul ausgeführt werden, dient der Kontrollierbarkeit der Prozeßabläufe und Erfassung der Daten, so daß eine weitgehend vollständig Automatisierung erreicht werden kann und Änderungen an Prozeßabläufen einfach vorgenommen werden können.

Des weiteren wird erfindungsgemäß ein Computerprogramm umfassend einen Programmcode, der, wenn er auf einem Computer installiert ist, diesen zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens veranlaßt, bereitgestellt. Ferner wird ein computerlesbares Medium bereitgestellt, auf dem dieses Computerprogramm implementiert ist. Es kann auch ein Computer vorgesehen werden, der dazu eingerichtet ist, das erfindungsgemäße Verfahren zu führen.

Das erfindungsgemäße Verfahren, sowie das Therapiemodul, das Basismodul und das System können zu einer Vielzahl von therapeutischen und diagnostischen Zwecken verwendet werden

Besonders bevorzugt sind dabei Anwendungen, bei welchen eine Herstellung einer therapeutischen oder einer diagnostischen Substanzverbindung nahe am Verabreichungsort, wie beispielsweise in einer Klinik, von Vorteil ist.

Beispielhafte Anwendungen umfassen die Verabreichung von radioaktive Nuklide (Radioisotope) umfassenden Substanzverbindungen beispielsweise zur Behandlung und Diagnose von Krebs, in der Schmerztherapie, sowie bei der Wundbehandlung. Es werden hierbei vorzugsweise Isotope mit geeigneten Halbwertszeiten und Dosisraten und möglichst kurzen Reichweiten verwendet.

Bei diagnostischen Anwendungen ermöglichen Isotope das Sichtbarmachen von Stoffwechselfvorgängen und die Lokalisierung von Zellarten. Hierzu werden die Isotope in Moleküle eingebaut, die am Stoffwechsel teilnehmen, oder an Antikörper und ähnliche Proteine gekoppelt, die ihrerseits wiederum an spezifischen Rezeptoren gebunden werden. Für eine möglichst geringe Belastung des Patienten werden hierbei kleine Dosisraten sowie eine sehr kurze Halbwertszeit von wenigen Stunden bzw. Minuten angestrebt.

Für diagnostische Zwecke können des weiteren radioaktive Substanzen zur PET Tomographie, zur Röntgen- oder CT- Untersuchung oder auch fluoreszierende Substanzen verwendet werden.

Alle mittels des erfindungsgemäßen Systems und Verfahrens hergestellten Substanzverbindungen müssen die arzneimittel- und gesundheitstechnischen Erfordernisse erfüllen. Dies bedeutet, daß insbesondere chemisch oder biologisch instabile Ausgangssubstanzen nach ihrer Verbindung mit anderen Substanzen nach dem Herstellungsprozeß eine stabile, sichere und logistisch handhabbare Substanzverbindung ergeben müssen.

Das erfindungsgemäße modulare System sowie einzelne Komponenten desselben und das erfindungsgemäße Verfahren werden im Folgenden anhand einer beispielhaften Ausführungsform erläutert.

Die Figur zeigt schematisch das erfindungsgemäße Integrierte radiopharmazeutische Produkt-Qualitätssicherungs und Sicherheitssystems (IQS) gemäß einer Ausführungsform.

Das in der Figur dargestellte System umfaßt ein Therapiemodul 1 mit zumindest zwei (nicht gezeigten) miteinander verbindbaren Behältnissen zur Aufnahme zumindest einer Substanz und einem oder mehreren Mitteln, insbesondere Pumpen oder Dosiermitteln, zur Zuführung zumindest einer Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls 1 oder zumindest Teile dieser Mittel. Das Therapiemodul umfaßt Schnittstellen 7, 9 zu einzelnen Behältnissen oder Modulen und kann auch einen oder mehrere (nicht dargestellte) Zugänge von Außen zur Zuführung von Substanzen oder zur Einführung von Sensormitteln umfassen.

Im Therapiemodul 1 können auch mehrere zur Aufnahme von Grundsubstanzen vorgesehene Behältnisse und zumindest ein weiteres Behältnis vorgesehen werden, das unmittelbar mit zumindest zwei anderen Behältnissen verbunden ist und zum Herstellen einer Substanzverbindung im Therapiemodul 1 verwendet wird. Der innere Aufbau des Therapiemoduls, die Zahl der darin enthaltenen Behältnisse sowie deren Verbindungen, die Zahl von Pumpmitteln und/oder Sensormitteln kann bei verschiedenen Therapiemodulen variieren. Auch die Abmessungen des Therapiemoduls sind im Prinzip variabel, wenngleich eine in etwa einer Videokassette entsprechende Größe bevorzugt wird. Das Therapiemodul weist vorzugsweise die Form eines Quaders mit einer Seitenlänge von vorzugsweise weniger als 20 cm, besonders bevorzugt weniger als 5 cm, einer Breite von vorzugsweise weniger als 10 cm, besonders bevorzugt weniger als 2,5 cm und einer Höhe von vorzugsweise weniger als 5 cm und besonders bevorzugt weniger als 1 cm auf.

Das Therapiemodul 1 bzw. der darin enthaltene chemisch/physikalische Aufbau ist gegebenenfalls inklusive Reservoirs und Pumpen mittels geeigneter Fertigungsmethoden als ein einzelner Mono-Block hergestellt werden oder mit Standardkomponenten aufgebaut. Geeignete Materialien zur Herstellung des Basismoduls und insbesondere der Behältnisse und von Leitungen zu ihrer Verbindung umfassen Kunststoffe, Metalle, insbesondere oxidationsfreie Metalle und Glas oder Kombinationen daraus. Des Weiteren können geeignete Beschichtungen auf den Innenseiten der eingesetzten Komponenten zur Beeinflussung der Dosierung, Qualitätssicherung und ablaufender Reaktionen eingesetzt werden.

Des Weiteren umfaßt das System ein Basismodul 2 mit einer Aufnahme 3, in die das Therapiemodul 1 eingeführt werden kann. Das Basismodul 3 umfaßt ein Bedienfeld 6, über das Parameter zur Steuerung von Prozessen eingegeben sowie gegebenenfalls erfaßte Daten oder

Prozeßabläufe angezeigt werden können. Gemäß der gezeigten Ausführungsformen weist das Basismodul 2 des weiteren vorzugsweise zumindest einen Teil nicht dargestellter Antriebs-, Energieversorgungs- und Sensormittel, insbesondere zur Qualitätssicherung, für das Therapiemodul 1 auf, wie beispielsweise einen oder mehrere Pumpenmotoren für ggf. im Therapiemodul vorgesehene Pumpenköpfe und eine Ansteuerungs- und Auswerteelektronik für ggf. im Therapiemodul angeordnete Piezopumpen oder Sensorköpfe. Gegebenenfalls können die Sensormittel auch vollständig am Basismodul 2 vorgesehen werden.

Die Sensormittel können Mittel zur Erfassung von Parametern der im Therapiemodul 1 enthaltenen Substanzen sowie hergestellten Substanzverbindungen, wie beispielsweise der Art, der Menge, der Temperatur, der Strahlungs-dosis, des Strahlungsspektrums, der Restlebensdauer, der Verweildauer, der Konzentration und des PH-Werts umfassen. Dadurch können am Basismodul 2 Qualitäts-, bzw. Zustandsmerkmale der Substanzen bzw. der Substanzverbindungen erfaßt und kann eine Qualitätssicherung der Substanzverbindung durchgeführt werden.

Bevorzugt werden berührungsfreie Sensormittel eingesetzt, wie z.B. Detektoren zur Strahlungsmessung, Mittel zur Messung der Lichtbrechung u.a. zur Bestimmung des Vorhandenseins und der Art einer Flüssigkeit, Lichtschranken zur Bestimmung des Vorhandenseins von Feststoffen, Mittel zur Messung von Farbänderungen, insbesondere zur Detektion und Erfassung des Ablaufs chemischer Reaktionen.

Andere Sensoren umfassen Gamma-, Betasensoren, Bohrlochszintillationszähler, HPLC-Säulen, CCD- und Videokameras etc.

Durch das Vorsehen dieser mehrfach verwendbaren Komponenten im Basismodul 2 und nicht im Therapiemodul 1 können die Herstellungskosten des Therapiemoduls 1 verringert werden, kann das Therapiemodul 1 mit kleineren Abmessungen hergestellt werden und weist das Therapiemodul 1 eine geringere Ausfallwahrscheinlichkeit auf. Das Basismodul 2 kann bei einer Vielzahl von Therapiemodulen 1 verwendet werden, die sich bezüglich ihres Aufbaus unterscheiden können.

Aufgrund des modulartigen Aufbaus kommt das Basismodul 2 zu keinem Zeitpunkt mit den Substanzen oder Substanzverbindungen in Berührung und die ablaufenden Prozesse finden

ausschließlich im Therapiemodul 1 ggf. unter Einbeziehung anderer Module statt. Auch mit der Herstellung und Verabreichung der Substanzverbindung befaßte Personen kommen nicht mit den Substanzen in Berührung.

Das Basismodul 2 beinhaltet des weiteren vorzugsweise ein vorzugsweise einen Prozessor umfassendes Informationssystem zur Speicherung von Daten, zur Verknüpfung von Daten beispielsweise zur Therapie- und Kapazitätsplanung und/oder zur Anzeige des technischen Zustands einzelner Module. Des weiteren bietet das Basismodul 2 ferner vorzugsweise einen Zugang zu einem lokalen oder globalen Netz, wie beispielsweise dem Internet, so daß Daten von anderen beteiligten Komponenten, wie beispielsweise den Arzneimittelherstellern in die Prozeßsteuerung mit eingebunden werden können und vom Basismodul 2 erfaßte Daten an Arzneimittelhersteller oder andere Verwender versandt werden können.

Das in der Figur gezeigte Basismodul 2 ist lediglich beispielhaft und könnte auch einen veränderten Aufbau bzw. eine andere Form aufweisen. Insbesondere die Aufnahme 3 für das Therapiemodul 1 könnte so gestaltet sein, daß Therapiemodule 1 unterschiedlicher Größe oder mehrere Therapiemodule 1 gleichzeitig angeschlossen werden können.

Wie in der Figur zu erkennen ist, umfaßt das System des weiteren ein Wirkmittelmodul 4, das vorzugsweise mittels einer weiteren Schnittstelle an das Basismodul 2 oder direkt an das Therapiemodul 1 angekoppelt werden kann. Bei der gezeigten Ausführungsform ist das Wirkmittelmodul 4 an das Basismodul 2 ankoppelbar. Damit das Basismodul 2 vor einer Kontamination durch Substanzen geschützt ist, weist das Wirkmittelmodul 4 auf der für den Anschluß an das Basismodul 2 vorgesehenen Seite einen fingerartigen Abschnitt auf (nicht gezeigt), der in eine am Basismodul 2 vorgesehene und zum Therapiemodul 2 führende (nicht gezeigte) Öffnung bzw. Durchführung eingeführt werden kann und direkt mit dem Therapiemodul 2 verbindbar ist, so daß Substanzen ohne mit dem Basismodul 2 in Berührung zu kommen transferiert werden können.

Das Wirkmittelmodul 4 dient der Speicherung bzw. Herstellung chemischer oder physikalisch instabiler oder radioaktiver Substanzen. Das Wirkmittelmodul 4 ist vorzugsweise gegen einen Austritt giftiger Substanzen gesichert oder mit einer Strahlungsabschirmung versehen. Die aus dem Wirkmittelmodul 4 entnommenen kurzlebigen Substanzen werden unmittelbar und unter Steuerung durch das Basismodul 2 in ein zur Herstellung der Substanzverbindung vor-

gesehenes Behältnis des Therapiemoduls 1 zugeführt. Da die Verwendung des Basismoduls 2 bzw. der Standort desselben vorzugsweise in der Klinik liegt, können die kurzlebigen Substanzen im Wesentlichen ohne zeitliche Verzögerung kurz vor einer Verabreichung der Substanzverbindung an einen Patienten zur Herstellung verwendet werden. Beispielhafte zeitlich instabile Substanzen umfassen radioaktive Isotope, wie z.B. die Betastrahler Yttrium, Jod, Holmium, Fluor, Rhenium, Lutetium und Alphastrahler und auch andere chemisch oder biologisch instabile Substanzen, die z.B. zur Chemotherapie eingesetzt werden können. Halbwertszeiten therapeutisch oder diagnostisch verwendeter chemisch oder biologisch instabiler oder radioaktiver Substanzen betragen gemäß einer Ausführungsform weniger als 2 Wochen, bevorzugt weniger als 100 Stunden und besonders bevorzugt weniger als 50 Minuten.

An das Basismodul 2 ist mit Hilfe einer weiteren Schnittstelle 7 ein Transfermodul 5 anschließbar. Damit das Basismodul 2 vor einer Kontamination durch Substanzen geschützt ist, weist auch das Transfermodul 5 auf der für den Anschluß an das Basismodul 2 vorgesehenen Seite einen fingerartigen Abschnitt auf (nicht gezeigt), der in eine am Basismodul 2 vorgesehene und mit der Schnittstelle für das Therapiemodul 2 verbundene (nicht gezeigte) Öffnung eingeführt werden kann. Damit wird das Transfermodul 5 direkt mit dem Therapiemodul 1 verbunden und es können Substanzen zwischen den Modulen ausgetauscht werden, ohne daß eine Kontamination des Basismoduls 2 erfolgt. Im durch das Basismodul 2 geführten Abschnitt des Transfermoduls kann z.B. die Qualitätskontrolle von in das Transfermodul 5 transferierten Substanzen oder Substanzverbindungen erfolgen.

Das Transfermodul 5 dient der Aufnahme einer im Therapiemodul 1 hergestellten Substanzverbindung und dem Transport zur Verabreichung an einen Patienten. Vorzugsweise ist das Transfermodul 5 an eine bestimmte Applikationsform, wie beispielsweise eine Spritze, einen Katheter, eine Nadel angepaßt und weist eine entsprechende Verbindungsschnittstelle 10 auf. Es kann ferner Mittel zur Dosierung der korrekten Menge gegebenenfalls in Abhängigkeit von den enthaltenen, seit der Befüllung zerfallenen Substanzen umfassen. Je nach Anwendungsform kann es eine Abschirmung für giftige und/oder radioaktive Stoffe gegenüber den damit in Berührung kommenden Personen, wie beispielsweise dem Klinikpersonal oder Ärzten umfassen. Das Transfermodul 5 kann des weiteren (nicht gezeigte) Mittel zur Identifikation und Zuordnung zu einem speziellen Patienten beinhalten, so daß die enthaltenen Substanzen nur nach eindeutiger Identifikation und Sicherstellung der Einhaltung zeitlicher Qualitätsparameter freigegeben werden. Des weiteren kann es eine Informationsschnittstelle 9 sowie

einen entsprechenden (nicht gezeigten) Datenspeicher zur Übernahme von Daten, wie beispielsweise Patientendaten, Identifikationsdaten, Therapie- und Diagnosedaten, Produkt- und Qualitätsdaten umfassen.

Auch das dargestellte Transfermodul 5 ist lediglich beispielhaft und kann auch anders gestaltet sein. Insbesondere ist denkbar, Funktionen bzw. Merkmale des Transfermoduls 5 im Therapiemodul 1 vorzusehen, so daß ggf. auf das Transfermodul 5 verzichtet werden kann.

Auch weitere (nicht gezeigte) an das Basismodul 2 anschließbare Module können vorgesehen werden und auf die oben beschriebene Weise mit dem Therapiemodul 1 oder dem Transfermodul 5 verbindbar ausgestaltet sein. Alternativ ist es jedoch auch denkbar, einige oder alle Module direkt an das Therapiemodul 1 ankoppelbar auszuführen.

Im folgenden wird der Ablauf eines beispielhaften therapeutischen Verfahrens unter Einbeziehung des erfindungsgemäßen Systems bzw. Verfahrens beschrieben.

Zunächst wird vom Arzt bei der Untersuchung eines Patienten die notwendige Diagnose oder Therapie festgelegt. Die dabei entstehenden Daten werden in das IQS-Informationssystem und gegebenenfalls über den Umweg des Informationssystems einer Klinik eingegeben.

Vorzugsweise im Basismodul 2 des IQS-Systems wird darauffolgend ein Therapie- oder Diagnoseplan aufgrund einer verfügbaren Menge eines radioaktiven Isotops bzw. einer chemisch instabilen Substanz mit Hilfe des gegebenenfalls speziell dazu ausgebildeten Personals erstellt. Im Therapieplan werden ggf. neben den das Medikament und den Patienten betreffenden Aspekten, wie z.B. der Art, Menge, der Verabreichungszeitpunkte usw. des Medikaments auch die Geräte-, Laborkapazität, Personalverfügbarkeit und Behandlungskapazitäten der Klinik berücksichtigt. Der Therapieplan kann von einer verantwortlichen Person, wie beispielsweise dem Leiter eines Nuklearmedizinischen Labors oder dem Leiter der Onkologieabteilung angepaßt und verabschiedet werden.

Aufgrund des Therapieplans werden vorzugsweise automatisch Bestellungen für eines oder mehrere notwendige Therapiemodule ausgelöst.

Während dieser Vorbereitungszeit können Änderungen im Gesundheitszustand des Patienten laufend während der Therapie-/Diagnoseplanung berücksichtigt werden.

Am Behandlungstag wird im Wirkmittelmodul automatisch die nötige Menge einer zeitlich instabilen Substanz oder z.B. des Isotops für diesen Tag bereitgestellt und für die einzelnen Behandlungen gebucht. Dazu ist das Wirkmittelmodul an das IQS-Basismodul 2 angeschlossen.

Zum geplanten Zeitpunkt der Behandlung wird das Therapiemodul 1 in das Basismodul 2 eingelegt, werden die entsprechenden Patientendaten abgerufen und wird das entsprechende Transfermodul 5, wie beispielsweise ein Spritzenapplikator, angeschlossen. Mit Hilfe des Basismoduls 2 des IQS-Systems werden die angeschlossenen Module identifiziert, wird deren Identität sowie die gespeicherten Qualitätsdaten geprüft, wird die gewünschte Menge für die Therapie/Diagnose ermittelt bzw. abgerufen, werden Alarmmeldungen bei Fehlern ausgegeben oder der Herstellungsprozeß in Gang gesetzt. Alle dabei generierten Daten werden gespeichert und den Patientendaten und Produktionsdaten im Basismodul 2 hinzugefügt.

Während des Herstellungsprozesses wird die benötigte Menge einer Isotopenlösung aus dem Wirkmittelmodul 4 in das Therapiemodul 1 gepumpt. Dort wird es beispielsweise mit gelabelten monoklonalen Antikörpern (MAB), die bereits im Therapiemodul 1 vorhanden sind, vermischt. Durch Zugabe von Radikalbindern, wie beispielsweise von Vitamin C, Pufferlösungen und ähnlichen Stoffen wird der Prozeß optimiert und es werden korrekte chemische Werte eingestellt. Im Therapiemodul 1 wird ferner sichergestellt, daß geeignete Umgebungsbedingungen, wie beispielsweise ein vorbestimmter Druck und eine vorbestimmte Temperatur für einen optimalen Prozeß sichergestellt sind. Mit Hilfe einer Größenausschlussäule, die ebenfalls im Therapiemodul 1 integriert oder am Basismodul 2 vorgesehen sein kann, wird die Substanzverbindung beispielsweise von nicht gebundenen Isotopen getrennt und über einen Chromatographieschritt kann die Qualität des Produktes durch Ermittlung des Verhältnisses von gebundenen und nicht gebundenen Isotopen gemessen werden. Alle erfaßten Daten werden über das IQS-Basismodul 2 gespeichert.

Schließlich wird das Produkt bzw. die Substanzverbindung in das Transfermodul 5 überführt. Nach Verabreichung der Substanzverbindung(en) wird das gebrauchte Therapiemodul 5 ggf. durch das IQS-Basismodul 2 automatisch dem Recycling zugeführt.

Das Transfermodul 5 wird vom IQS-Basismodul 2 getrennt und zum Patienten transportiert. Eine Verabreichung der darin enthaltenen Substanzverbindung kann durch Einbringen der an Antikörper gebundenen Substanzverbindung in den Körper, d.h. in die Blutbahn oder in durch Operationen entstandene Körperhöhlen, durch Einspritzen in natürliche Gelenke oder künstlich z.B. durch Operationen hervorgerufene Körperöffnungen zur Reizung oder Zerstörung von Gewebe, durch Einführen eines Katheters in ein Blutgefäß zur lokalen Beeinflussung von Gewebe, durch Binden einer Substanzverbindung an Peptide (Eiweiße), Zucker oder andere in den Stoffwechsel miteinbeziehbare Stoffe für bildgebende Verfahren oder zur Krebstherapie erfolgen.

Anhand der verstrichenen Zeitspanne und von internen Meßdaten kann gegebenenfalls die Veränderung, d.h. der Zerfall des Produktes mittels des Transfermoduls 5 überprüft werden und sichergestellt werden, daß eine definierte Verfallszeit durch einen zu lange dauernden Transfer zum Patienten nicht überschritten wird. Des weiteren kann mit Hilfe des Transfermoduls 5 ein Patient, beispielsweise mit Hilfe biometrischer Verfahren, einer Karte oder eines Strichcodes etc. identifiziert werden und die zu applizierende Menge der im Transfermodul 5 enthaltenen Substanzverbindung festgelegt werden. Auch die Applikation selbst, die beispielsweise durch eine intravenöse Injektion erfolgen kann, kann durch das Transfermodul mittels einer an diesem vorgesehenen Sperrvorrichtung bzw. eine geeignete Schnittstelle gesteuert werden. Die relevanten Parameter sind dabei die Menge, der anliegende Druck und die Injektionsrate. Aufgrund des speziellen automatischen Transfermoduls 5 wird der Arzt von einer zeitaufwendigen langsamen Injektion entlastet.

Darauffolgend wird das Transfermodul 5 dem Recycling zugeführt und ggf. das Isotopmodul zur Neubefüllung an einen Zulieferer gesandt.

Schließlich werden Patientendaten über den Erfolg der Behandlung sowie ggf. die verabreichte Strahlendosis im IQS-Basismodul 2 gespeichert oder an eine an einem anderen Ort bereitgestellte Patientendatei übermittelt, womit Prozesse laufend verbessert werden können oder auch Studiendaten erhoben werden können.

Die in der vorliegenden Beschreibung, der Zeichnung und in den Ansprüchen angegebenen Merkmale können einzeln oder in beliebigen Kombinationen für die Erfindung von Bedeutung sein.

**BEZUGSZEICHENLISTE**

1. Therapiemodul
2. Basismodul
3. Aufnahme
4. Wirkmittelmodul
5. Transfermodul
6. Bedienfeld
7. Schnittstelle
8. Netzzugang
9. Informationsschnittstelle
10. Verbindungsschnittstelle

I30189PCT  
Isotopen Technologien München AG

### Ansprüche

1. Therapiemodul zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung, welches ein Gehäuse, zumindest zwei im Gehäuse aufgenommene, mittels Leitungen miteinander verbindbare Behältnisse zur Aufnahme zumindest einer Substanz, wobei zumindest eines eine extern steuerbare mechanische Schnittstelle zur Außenseite des Therapiemoduls umfaßt, und lediglich einen Teil zumindest eines extern steuerbaren Pumpmittels zur Zuführung einer Menge der zumindest einen Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls (1) aufweist.
2. Therapiemodul nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es mehrere Behältnisse aufweist, wovon zumindest ein Behältnis unmittelbar mit zumindest zwei anderen Behältnissen des Therapiemoduls (1) verbunden ist.
3. Therapiemodul nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eines der Behältnisse zumindest einen Zugang, insbesondere für einen Sensor, aufweist.
4. Therapiemodul nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es ein oder mehrere zumindest einem Behältnis zugeordnete Pumpmittel, Dosiermittel und/oder Sensormittel oder Teile davon umfaßt.
5. Therapiemodul nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es extern ansteuerbar ist und Mittel zum Empfang von Steuerungs- oder Stromversorgungssignalen für ein Mittel zur Zuführung einer Menge der zumindest einen Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls (1) oder für ein Sensormittel oder eine Kombination dieser Mittel aufweist.
6. Basismodul zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung, welches eine Aufnahme (3) für ein Therapiemodul (1) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, Mittel zur Steuerung eines für das Therapiemodul vorgesehenen Pumpmittels zur Zuführung einer Menge einer Substanz von einem der Behältnisse in ein anderes Behältnis des Therapiemoduls und Mittel zur Steuerung einer mechanischen Schnittstelle des Therapiemoduls (1) umfaßt.

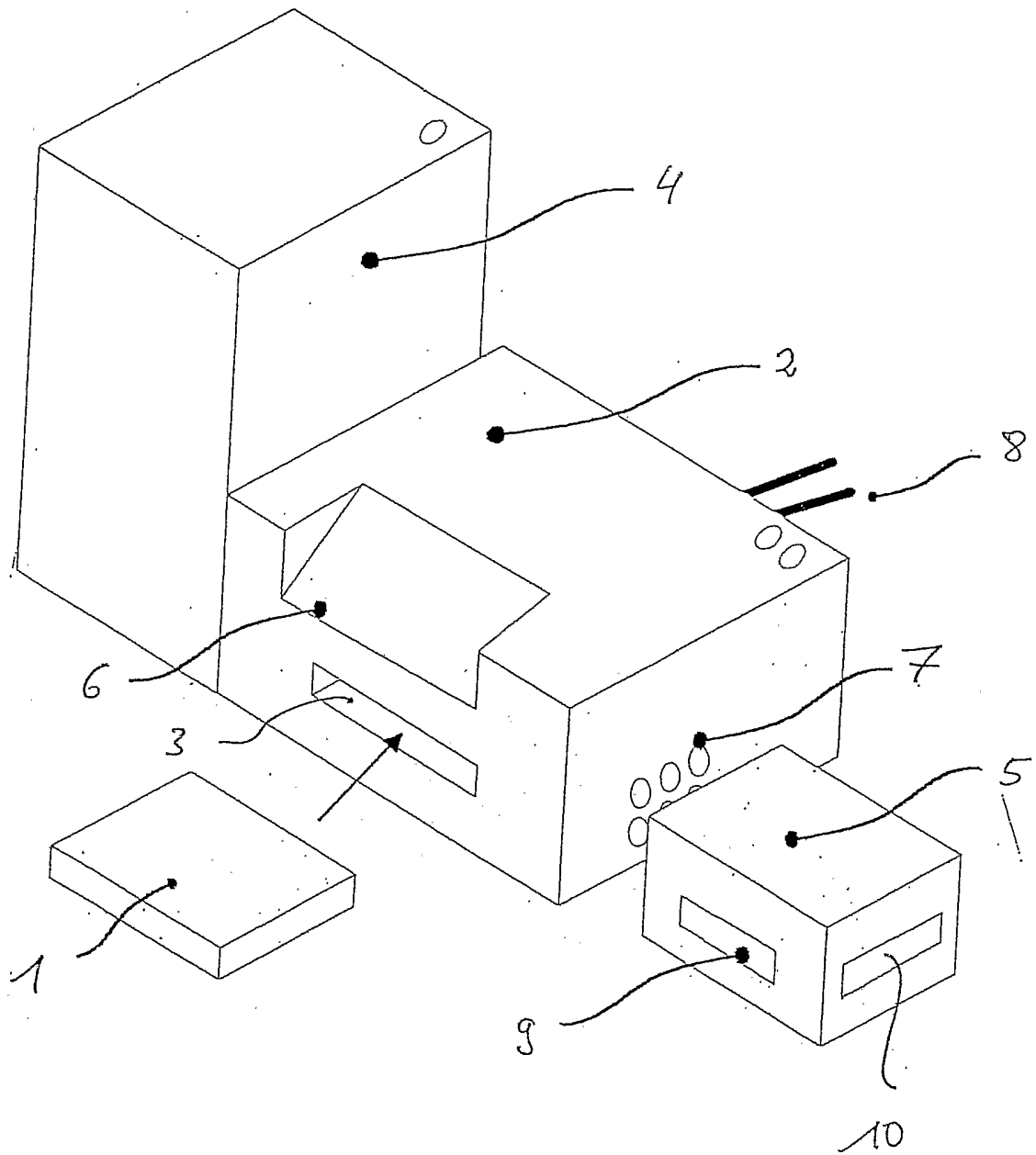
7. Basismodul nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß es Mittel zur Erfassung zumindest eines Parameters aus der Gruppe umfassend die Art, Menge, Temperatur, Strahlungsdosis, Strahlungsspektrums, Restlebensdauer, Verweildauer, Konzentration und den pH-Wert zumindest einer im Therapiemodul (1) enthaltenen Substanz umfaßt.
8. Basismodul nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Datenverarbeitungseinheit zur Prozeßsteuerung und ein Datenspeichermittel aufweist.
9. Basismodul nach einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es Mittel zur Steuerung der Zufuhr einer Substanz in das Therapiemodul (1) von außerhalb aufweist.
10. Basismodul nach einem der Ansprüche 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es Mittel zur Steuerung für ein Sensormittel aufweist.
11. Basismodul nach einem der Ansprüche 6 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es zumindest einen Teil zumindest eines im Therapiemodul vorgesehenen Dosiermittels, Sensormittels und/oder eine Auswerteelektronik des Sensormittels umfaßt.
12. Basismodul nach einem der Ansprüche 6 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß es mit einem Computermittel oder Computernetz koppelbar ist.
13. System, umfassend ein Therapiemodul (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 5 und ein Basismodul (3) nach einem der Ansprüche 7 bis 12.
14. System nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Wirkmittelmodul (4) zur Aufbewahrung und/oder Herstellung kurzlebiger, insbesondere chemisch und/oder biologisch instabiler Substanzen und/oder radioaktiver Isotope aufweist.
15. System nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Transfermodul (5) zur Aufbewahrung und zum Transport einer oder mehrerer Substanzen oder Substanzverbindungen umfaßt, wobei das Transfermodul (5) Mittel zur Dosierung einer

Menge der Substanz oder Substanzverbindung in Abhängigkeit von den bereits zerfallenen Substanzanteilen der einen Substanz oder Substanzverbindung umfaßt.

16. System nach einem der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Therapiemodul (1), Wirkmittelmodul (4), das Basismodul (2) und/oder das Transfermodul (5) mittels Schnittstellen miteinander verbunden sind und daß es Mittel zum Transport von Substanzen vom Wirkmittelmodul (4) in das Therapiemodul (1) und/oder vom Therapiemodul (1) in das Transfermodul (5) umfaßt.
17. System nach einem der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Therapiemodul (1), Wirkmittelmodul (4), das Basismodul (2) und/oder das Transfermodul (5) eine Abschirmung gegen radioaktive Strahlung und/oder einen den Austritt von Substanzen verhindernden Aufbau aufweisen.
18. Verfahren zur Bereitstellung einer diagnostischen oder therapeutischen Substanzverbindung, umfassend die Schritte:
  - Bereitstellen eines Therapiemoduls (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 5 mit zumindest einem ersten und einem damit verbindbaren zweiten Behältnis und zumindest einer im ersten Behältnis aufgenommenen Substanz;
  - Anordnen des Therapiemoduls (1) an einem Basismodul (2) nach einem der Ansprüche 6 bis 12;
  - Zuführen einer Menge der zumindest einen Substanz vom ersten Behältnis in das zweite Behältnis des Therapiemoduls (1) unter Steuerung durch das Basismodul (2); und
  - Zuführen einer Menge einer weiteren Substanz in das zweite Behältnis.
19. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Substanz von einem dritten vom Therapiemodul (1) umfaßten und mit dem zweiten Behältnis verbindbaren Behältnis zugeführt wird.
20. Verfahren nach Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Substanz von außerhalb zum Therapiemodul (1) zugeführt wird.

21. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß es das Zusammenführen mehrerer unterschiedlicher in mehreren Behältnissen des Therapiemoduls (1) enthaltener Substanzen in ein mit den mehreren Behältnissen unmittelbar verbundenes Behältnis des Therapiemoduls (1) umfaßt.
22. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Zuführen einer sich bezüglich zumindest einer ihrer Eigenschaften zeitlich verändernden Substanz in das Therapiemodul (1) und das Erfassen zumindest eines Parameters aus der Gruppe umfassend die Art, Menge, Temperatur, Strahlungs-dosis, Strahlungsspektrums, Restlebensdauer, Verweildauer, Konzentration und den pH-Wert der in das Transfermodul (1) zugeführten Substanz umfaßt.
23. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Zuführen einer kurzlebigen, insbesondere chemisch oder biologisch instabilen oder radioaktiven Substanz in das Therapiemodul umfaßt.
24. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Zuführen zumindest einer Substanz vom Therapiemodul (1) in ein Transfermodul (5) umfaßt.
25. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß das Zuführen der Substanzen unter der Steuerung des Basismoduls (2) erfolgt.
26. Computerprogramm, das in einem Computer abgearbeitet wird und dabei ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 18 bis 25 ausführt.
27. Datenträger, auf dem ein Computerprogramm gemäß Anspruch 27 gespeichert ist.
28. Computer, umfassend ein Computerprogramm gemäß Anspruch 27.

1/1



Figur



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2006/003062

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2002/035412 A1 (KIRCHER JOSEPH J ET AL) 21 March 2002 (2002-03-21)  the whole document -----	1, 3, 7-10, 12, 25-28

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/003062

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 5415843	A	16-05-1995	US 5312592 A	17-05-1994
US 2004028573	A1	12-02-2004	AT 273029 T	15-08-2004
			WO 02051447 A1	04-07-2002
			CA 2428274 A1	04-07-2002
			CN 1482922 A	17-03-2004
			DE 60104896 D1	16-09-2004
			DE 60104896 T2	29-09-2005
			EP 1216715 A1	26-06-2002
			JP 2004515330 T	27-05-2004
WO 9963547	A	09-12-1999	AU 5457399 A	20-12-1999
			CA 2333937 A1	09-12-1999
			EP 1083858 A2	21-03-2001
US 2002035412	A1	21-03-2002	US 2005209737 A1	22-09-2005

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/003062

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 INV. A61J3/00 A61K51/12

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 A61J A61K

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 5 415 843 A (ANDERSSON ET AL) 16. Mai 1995 (1995-05-16)	1-6, 10-13, 18, 19, 21, 23, 25
A	Spalte 2, Zeile 23 - Spalte 5, Zeile 45	7-9, 14-17, 20, 22, 24, 26-28
A	US 2004/028573 A1 (SCHMITZ FREDERIC ET AL) 12. Februar 2004 (2004-02-12) das ganze Dokument	1-28
A	WO 99/63547 A (THE DOW CHEMICAL COMPANY) 9. Dezember 1999 (1999-12-09) Seite 11, Zeilen 4-9; Abbildung 5	1, 12, 26-28
	----- -/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen  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
- \*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
23. August 2006	06/09/2006
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Birlanga Pérez, J-M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2006/003062

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>US 2002/035412 A1 (KIRCHER JOSEPH J ET AL) 21. März 2002 (2002-03-21)</p> <p>das ganze Dokument -----</p>	<p>1, 3, 7-10, 12, 25-28</p>

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/003062

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5415843	A	16-05-1995	US	5312592 A	17-05-1994
US 2004028573	A1	12-02-2004	AT	273029 T	15-08-2004
			WO	02051447 A1	04-07-2002
			CA	2428274 A1	04-07-2002
			CN	1482922 A	17-03-2004
			DE	60104896 D1	16-09-2004
			DE	60104896 T2	29-09-2005
			EP	1216715 A1	26-06-2002
			JP	2004515330 T	27-05-2004
WO 9963547	A	09-12-1999	AU	5457399 A	20-12-1999
			CA	2333937 A1	09-12-1999
			EP	1083858 A2	21-03-2001
US 2002035412	A1	21-03-2002	US	2005209737 A1	22-09-2005