

(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
19. November 2020 (19.11.2020)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2020/229356 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

G01N 35/00 (2006.01) B01L 3/00 (2006.01)
G01N 35/04 (2006.01)

(DE). **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2020/062904

(22) Internationales Anmeldedatum:
08. Mai 2020 (08.05.2020)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2019 207 137.6
16. Mai 2019 (16.05.2019) DE

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

(72) **Erfinder: PANTFÖRDER, Michael**; c/o Fraunhofer-Institut für Software- und Systemtechnik ISST, Emil-Figge-Str. 91, 44227 Dortmund (DE). **SPÄTH, Christian**; c/o Boehringer Ingelheim International GmbH, Patents, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(74) **Anwalt: PFENNING, MEINIG & PARTNER MBB**; An der Frauenkirche 20, 01067 Dresden (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN,

(54) **Title:** DEVICE AND METHOD FOR ASSISTING MANUAL SPECIMEN PREPARATION

(54) **Bezeichnung:** VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR UNTERSTÜTZUNG EINER MANUELLEN PROBENPRÄPARATION

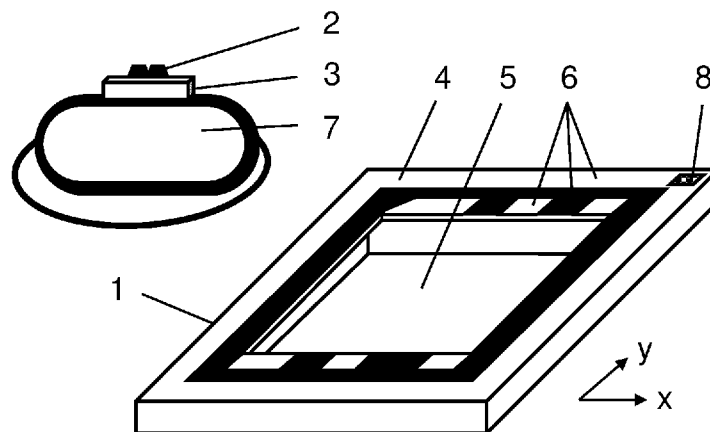


Fig. 1

(57) **Abstract:** The invention relates to a device and a method for assisting manual specimen preparation. The device has an aligning unit (1), a sensor unit (2) and an evaluating unit (3). The aligning unit (1) has at least on one surface (4) an opening (5), which is designed to receive a specimen carrier in a specific alignment and/or position with respect to the aligning unit (1) such that a surface of the specimen carrier that is formed with cavities open on one side for receiving specimens or specimen vessels faces in the same direction as the surface (4) of the aligning unit (1). The aligning unit (1) also has at least one two-dimensional, optically detectable pattern (6, 6a, 6b, 6c, 6d), which is arranged at a defined position at or around the opening (5) on the surface (4) of the aligning unit (1). The sensor unit (2) is designed for optically capturing the at least one optically detectable pattern (6, 6a, 6b, 6c, 6d) and the evaluating unit (3) is designed for determining from this at least one pattern (6, 6a, 6b, 6c, 6d) captured by the sensor unit (2) the alignment and/or position of the specimen carrier, in particular of the cavities open on one side.

KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Vorrichtung und ein Verfahren zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation. Die Vorrichtung weist eine Ausrichteeinheit (1), eine Sensoreinheit (2) und eine Auswerteeinheit (3) auf. Die Ausrichteeinheit (1) weist mindestens an einer Oberfläche (4) eine Öffnung (5) auf, die ausgebildet ist einen Probenträger in einer bestimmten Ausrichtung und bzw. oder Position in Bezug auf die Ausrichteeinheit (1) so aufzunehmen, dass eine Oberfläche des Probenträgers, die mit einseitig offenen Kavitäten für die Aufnahme von Proben oder Probengefäßen ausgebildet ist, in dieselbe Richtung wie die Oberfläche (4) der Ausrichteeinheit (1) weist. Die Ausrichteeinheit (1) weist außerdem mindestens ein flächiges, optisch detektierbares Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) auf, das an oder um die Öffnung (5) auf der Oberfläche (4) der Ausrichteeinheit (1) an einer definierten Position angeordnet ist. Die Sensoreinheit (2) ist ausgebildet, das mindestens eine optisch detektierbare Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) optisch zu erfassen und die Auswerteeinheit (3) ist ausgebildet, aus diesem von der Sensoreinheit (2) erfassten, mindestens einen Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) die Ausrichtung und bzw. oder Position des Probenträgers, insbesondere der einseitig offenen Kavitäten, zu bestimmen.

Vorrichtung und Verfahren zur Unterstützung einer
manuellen Probenpräparation

5 Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation, insbesondere einer Pipettierung.

10 Aus dem Stand der Technik sind Belegungshilfen bekannt, bei denen dem Benutzer mittels Lichtquellen angezeigt wird, an welchem Ort auf einem Probenträger eine Probenpräparation durchzuführen ist, z. B. zu pipettieren ist. Dadurch soll vermieden werden, dass falsche Proben präpariert werden oder die Probenpräparation in einer falschen Reihenfolge durchgeführt wird. Die Anzeige der richtigen Probenorte setzt jedoch voraus, dass die Ausrichtung und Position des Probenträgers bekannt und korrekt sind.

15 Wird ein Probenträger falsch ausgerichtet oder platziert, so können trotz Belegungshilfe Fehler bei der Probenpräparation auftreten. Die Probenpräparation kann an einem falschen Ort und somit an einer falschen Probe durchge-

führt werden. Es können aber auch Fehler auftreten, wenn die Probenpräparation in einem falschen Abstand zum Probenträger durchgeführt wird, sodass beispielsweise die Oberfläche des Probenträgers oder eine Probe im Probenträger mit einem Präparationswerkzeug ungewollt berührt wird, oder ein Präparationswerkzeug in einem zu großen Abstand zum Probenträger bedient wird.

Eine große Herausforderung für die Probenpräparation stellen hierbei insbesondere transparente oder glänzende Probenträger dar, da sich deren Ausrichtung bzw. Position oft nur schwer mit dem menschlichen Auge erkennen oder mit Sensoren erfassen lässt. Eine manuelle bzw. händische Probenpräparation wird darüberhinaus häufig auch noch durch zusätzliche Einschränkungen, z. B. Einschränkungen der Bewegung oder des Sichtfeldes des Präparators, erschwert. Vor allem durch einschränkende Arbeitsschutzmaßnahmen, wie beispielsweise Glove Boxen bzw. Handschuhboxen, treten bei der Probenpräparation trotz Belegungshilfen häufig Fehler aufgrund einer unbekannten Ausrichtung bzw. Positionierung des Probenträgers und bzw. oder des Präparationswerkzeuges auf.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, die genannten Nachteile zu überwinden und eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Unterstützung einer fehlerfreien und sicheren Probenpräparation bereitzustellen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch eine Vorrichtung nach Anspruch 1 und ein Verfahren nach Anspruch 10. Vorteilhafte Ausgestaltungen und Weiterbildungen sind in den abhängigen Ansprüchen beschrieben.

Eine Vorrichtung zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation weist eine Ausrichteeinheit, eine Sensoreinheit und eine Auswerteeinheit auf. Die Ausrichteeinheit weist an mindestens einer Oberfläche eine Öffnung auf, die ausgebildet ist, einen Probenträger in einer bestimmten Ausrichtung und bzw. oder Position in Bezug auf die Ausrichteeinheit so aufzunehmen, dass eine Oberfläche des Probenträgers, die mit einseitig offenen Kavitäten für die Aufnahme von Proben und bzw. oder Probengefäßen ausgebildet ist, in dieselbe Richtung wie die Oberfläche der Ausrichteeinheit weist.

Die Ausrichteeinheit weist außerdem mindestens ein flächiges, optisch detektierbares Muster auf, das an oder um die Öffnung auf der Oberfläche der Ausrichteeinheit an einer definierten Position angeordnet ist. Die Sensoreinheit der Vorrichtung ist ausgebildet, dieses mindestens eine optisch detektierbare Muster optisch zu erfassen und die Auswerteeinheit ist ausgebildet, aus diesem von der Sensoreinheit erfassten, mindestens einen Muster die Ausrichtung und bzw. oder Position des Probenträgers, insbesondere der einseitig offenen Kavitäten, zu bestimmen.

Mit der Vorrichtung kann somit die Ausrichtung und bzw. oder Position des Probenträgers unabhängig von der Oberflächenbeschaffenheit, Farbe oder Transparenz des Probenträgers mit einer sehr hohen Genauigkeit bestimmt werden. Dadurch kann insbesondere die Ausrichtung und bzw. oder Position von transparenten, glatten oder glänzenden, aber auch willkürlich verschmutzten Probenträgern millimetergenau erfasst werden und auch die Ausrichtung und bzw. oder Position der Kavitäten präzise bestimmt werden.

Die einseitig offenen Kavitäten des Probenträgers können beispielsweise als Vertiefungen oder Näpfe für die Aufnahme von flüssigen und bzw. oder festen Proben, Probenhaltern oder -gefäßen ausgebildet sein, sodass mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung auch eine fehlerfreie Probenpräparation an oder in diesen Kavitäten unterstützt werden kann. Der Probenträger kann insbesondere als Mikrotiterplatte oder als Multiwell-Platte ausgebildet sein.

Für eine einfache Handhabung kann die Ausrichteeinheit als lösbarer Rahmen ausgebildet sein, der auf den Probenträger, vorzugsweise formschlüssig, aufgesteckt, oder in den der Probenträger, vorzugsweise formschlüssig, eingebracht werden kann. Alternativ kann die Ausrichteeinheit auch modular aus mehreren Einheiten ausgebildet sein, die um den Probenträger zusammengefügt werden und die Öffnung bilden, in der der Probenträger so aufgenommen wird, dass die Oberfläche des Probenträgers, in der die einseitig offenen Kavitäten ausgebildet sind, und die Oberfläche der Ausrichteeinheit, in der die Öffnung ausgebildet ist, in dieselbe Richtung weisen.

Die Sensoreinheit und die Auswerteeinheit sind bevorzugt ausgebildet, die Ausrichtung und bzw. oder die Position mindestens eines Objektes zu be-

stimmen, das zwischen der Sensoreinheit und dem Probenträger, insbesondere an oder in den Kavitäten, angeordnet ist. Die Ausrichtung und bzw. oder Position des Objektes kann dabei in Bezug zum Probenträger, insbesondere in Bezug zu Öffnungen der Kavitäten bestimmt werden. Bei dem mindestens
5 einen Objekt kann es sich um einen Probenhalter, ein Probengefäß oder ein Präparations- oder Analysewerkzeug für die Probenpräparation oder Proben-
diagnostik handeln.

Das mindestens eine Objekt kann insbesondere ein manuell, d. h. händisch,
10 bewegtes Präparations- oder Analysewerkzeug, beispielsweise aus dem chemisch-verfahrenstechnischen, pharmazeutischen oder medizinischen Bereich,
vor allem ein manuelles Pipettiergerät sein. Mit der Vorrichtung können somit insbesondere Bewegungen von Objekten bei der manuellen Probenpräparation
nachverfolgt und Fehler aufgrund einer unbekannten oder falschen Aus-
15 richtung oder Positionierung eines Objektes in Bezug auf den Probenträger
oder die Kavitäten vermieden werden.

Die Sensoreinheit der Vorrichtung ist vorteilhafterweise mit mindestens einem 3D-Sensor ausgebildet, insbesondere mit mindestens einer stereoskopischen Kamera bzw. Stereokamera, die ausgebildet ist, das optisch
20 detektierbare Muster zu erfassen, aus dem die Ausrichtung bzw. Position des
Musters auf der Ausrichteeinheit und daraus die Ausrichtung bzw. Position
des Probenträgers dreidimensional bestimmt werden kann. Der 3D-Sensor
kann außerdem ausgebildet sein, die Position des optisch detektierbaren
25 Musters sowie die Position des mindestens einen Objektes in Bezug auf die
Sensoreinheit zu erfassen. Diese Positionen können typischerweise als 3D-
Informationen in einem Höhen- bzw. Tiefenprofil erfasst werden. Die Auswerteeinheit kann entsprechend ausgebildet sein, die aus den 3D-Informationen
ermittelten Positionen mittels der aus dem Muster ermittelten Position abzu-
30 gleichen bzw. zu kalibrieren. Dies hat den Vorteil, dass die Positionen des Probenträgers und des Objektes sehr präzise bestimmt werden können, sodass
eine fehlerfreie Probenpräparation insbesondere auch dann unterstützt werden kann, wenn die Probenpräparation an einem transparenten oder glänzenden Probenträger durchgeführt wird.

35 Die Ausbildung der Sensoreinheit mit einem 3D-Sensor hat außerdem den

Vorteil, dass die Position des Probenträgers notfalls zeitweise auch nur aus den 3D-Information des 3D-Sensors bestimmt werden kann, falls die Positionsbestimmung aus dem von der Sensoreinheit erfassten Muster der Ausrichteeinheit gestört ist oder nicht möglich ist. Die Positionsbestimmung mittels der 3D-Informationen des 3D-Sensors ist zwar deutlich ungenauer, kann jedoch insoweit eine Rückfallmöglichkeit bieten, dass zumindest der begonnene Probenpräparationsprozess noch in einer sicheren Weise abgebrochen werden kann. Dies ist insbesondere dann wichtig, wenn der Präparator keine oder eine nur sehr eingeschränkte Sicht auf den Probenträger hat bzw. der Probenträger mit dem menschlichen Auge schwer zu erkennen ist.

Ein weiterer Vorteil der Ausbildung der Sensoreinheit mit einem 3D-Sensor besteht auch darin, dass die Erfassung des optisch detektierbaren Musters und des mindestens einen Objektes mit demselben Sensor bzw. derselben Stereokamera durchgeführt werden können. Dadurch kann bei der Erfassung des optisch detektierbaren Musters und des mindestens einen Objektes auf dieselben intrinsischen Sensorparameter zurückgegriffen werden, sodass keine unterschiedlichen Korrekturverfahren, beispielsweise Korrekturen verschiedener Linsenfehler unterschiedlicher Sensoren bzw. Kameras, notwendig sind. Somit kann die Bestimmung der Ausrichtung bzw. der Position des Probenträgers und des mindestens einen Objektes besonders rasch und deutlich weniger fehlerbehaftet erfolgen.

Die intrinsischen Sensorparameter können insbesondere auch mittels der Vorrichtung bzw. des optisch detektierbaren Musters der Ausrichteeinheit bestimmt bzw. kalibriert werden, d. h. das optisch detektierbare Muster und die Auswerteeinheit können ausgebildet sein, intrinsische Sensorparameter aus dem optisch von der Sensoreinheit erfassten Muster zu bestimmen bzw. zu kalibrieren. Typische Sensorparameter von Kameras sind die Brennweite, die Position des Bildhauptpunktes und radiale oder tangential Linsenverzerrungen bzw. Linsenfehler. Das optisch detektierbare Muster kann beispielsweise als regelmäßiges Gitter oder mit regelmäßig angeordneten Linienverläufen ausgebildet sein, das die Bestimmung von Linsenfehlern eines Sensors ermöglicht, mit dem die Sensoreinheit ausgebildet ist, oder eine Farbkarte für einen Farbabgleich oder Grauwertabgleich eines Sensors aufweisen, mit dem die Sensoreinheit ausgebildet ist.

Die Vorrichtung weist vorteilhafterweise auch eine Ausgabeeinheit auf, die ausgebildet ist, computergenerierte Informationen und bzw. oder Informationen über die Ausrichteeinheit, die Sensoreinheit, den Probenträger, die Kavitäten und bzw. oder das mindestens einen Objekt darzustellen. Die Ausgabeeinheit kann ausgebildet sein, die Informationen insbesondere visuell, in grafischer und bzw. oder Textform, aber auch akustisch darzustellen bzw. auszugeben. Die Informationen können beispielsweise die von der Vorrichtung bestimmte Ausrichtung und bzw. oder Position der Ausrichteeinheit, des Probenträgers, der Kavitäten und bzw. oder des Objektes umfassen.

Die Auswerteeinheit kann ausgebildet sein, eine Abweichung zwischen der jeweils von der Vorrichtung bestimmte Ausrichtung und bzw. oder Position und einer vorgegebenen Soll-Ausrichtung oder Soll-Position zu ermitteln, und falls eine bestimmte unerwünschte Abweichung zu einer bestimmten Zeit, für eine bestimmte Dauer oder mit einer bestimmten Häufigkeit auftritt, Warnhinweise und bzw. oder Handlungsanweisungen für den Probenpräparator zur Vermeidung oder Behebung der jeweiligen Abweichung zu generieren. Die Ausgabeeinheit kann entsprechend ausgebildet sein, diese Abweichung, Warnhinweise und bzw. oder Handlungsanweisungen darzustellen.

Besonders bevorzugt sind die Sensoreinheit, die Auswerteeinheit und die Ausgabeeinheit als Augmented-Reality-System ausgebildet, d. h. die Sensoreinheit, die Auswerteeinheit und die Ausgabeeinheit sind ausgebildet die Realitätswahrnehmung des Präparators bei der Probenpräparation in Echtzeit computergestützt, d. h. mittels computergenerierten Informationen, die an der Ausgabeeinheit dargestellt werden, zu erweitern. Insbesondere kann die Sensoreinheit ausgebildet sein, ein Bild des Probenträgers und bzw. oder des mindestens einen Objektes zu erfassen, und die Ausgabeeinheit kann ausgebildet sein, dieses Bild zusammen mit computergenerierten Informationen und bzw. oder Informationen über die Ausrichteeinheit, die Sensoreinheit, den Probenträger, die Kavitäten und bzw. oder das mindestens einen Objekt darzustellen.

Die Ausgabeeinheit der Vorrichtung kann vorteilhaft als portables Display, insbesondere als 3D-Brille, ausgebildet sein. Besonders bevorzugt können die

Sensoreinheit und die Ausgabeeinheit als eine Einheit ausgebildet sein. Beispielsweise können ein 3D-Sensor, mit dem die Sensoreinheit ausgebildet ist, und eine 3D-Brille, mit der die Ausgabeeinheit ausgebildet ist, als eine Einheit ausgebildet sein. Somit kann das optisch detektierbare Muster der Ausrichteeinheit aber auch das mindestens eine Objekt in wiederholter und einfacher Weise während der Probenpräparation erfasst werden. Insbesondere können das optisch detektierbare Muster, der Probenträger und das mindestens eine Objekt in einfacher Weise aus der Beobachtungsrichtung des Präparators erfasst werden und für eine computergestützte Realitätswahrnehmung des Präparators an der Anzeigeeinheit zusammen mit computergenerierten Informationen und bzw. oder Informationen über die Ausrichteeinheit, die Sensoreinheit, den Probenträger oder die Kavitäten dargestellt und nachverfolgt werden.

Ein flächiges, optisch detektierbares Muster der Ausrichteeinheit weist vorzugsweise homogen farbige, nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordnete Flächen auf, die eine bestimmte Größe aufweisen und so ausgebildet sind, dass mindestens zwei Seiten der Flächen zueinander parallel ausgerichtet sind und die Flächen an mindestens einer der zueinander parallelen Seiten zueinander bündig entlang einer gemeinsamen Achse angeordnet sind, wobei die Helligkeit der nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten Flächen zwischen helleren und dunkleren Flächen alterniert. Somit kann aus der bekannten Größe der Flächen, den parallel zueinander verlaufenden Linien der Seiten der Flächen und bzw. oder markanten Merkmalen des Musters, wie z. B. den Eckpunkten der Flächen, die Ausrichtung und bzw. oder Position des Musters beispielsweise fotogrammetrisch bestimmt werden. Die perspektivische Abbildung eines dreidimensionalen Objektpunktes eines Musters an eine zweidimensionale Bildposition kann mittels einer Projektionsmatrix beschrieben werden. Voraussetzung für die Berechnung der Projektionsmatrix ist, dass mehr als sechs Punktkorrespondenzen vorhanden sind. Mittels Maximum-Likelihood-Schätzung kann die größte Plausibilität der Projektionsmatrix gewählt werden.

Der Kontrast zwischen den nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten Flächen kann vorteilhafterweise ein Helligkeitskontrast sein, der einen Grauwertunterschied von mindestens 40% im CMYK-Farbraum auf-

weist. Alternativ kann der Kontrast zwischen den nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten Flächen ein Farbkontrast sein, bei dem die Farbwerte zweier voneinander verschiedener Farbkanäle eines Farbraumes sich wenigstens um 40% voneinander unterscheiden, sodass der Kontrast bzw. der Linienverlauf zwischen den nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten Flächen beispielsweise durch ein Farbkanalsplitting detektierbar ist.

Für eine einfache und genaue Positionsbestimmung können die Flächen des optisch detektierbaren Musters in einem minimalen Abstand zur Öffnung der Ausrichteeinheit angeordnet sein. Bei einer Öffnung mit einer geradförmigen Kante können die parallel und bündig zueinander ausgerichteten Seiten der Flächen des Musters insbesondere parallel zu einer geradförmigen Kante der Öffnung der Ausrichteeinheit ausgebildet sein. Die maximale Anzahl bzw. minimalen Abmessungen der nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten Flächen des Musters kann entsprechend der Auflösung und des maximalen Sichtfeldes der Sensoreinheit so gewählt sein, dass das gesamte Muster mit der Sensoreinheit erfassbar ist und die einzelnen Flächen des Muster mit der Auflösung der Sensoreinheit detektierbar sind.

Für eine besonders einfache Bestimmung der Ausrichtung kann das optisch detektierbare Muster gleichartige Flächen aufweisen und an einer bestimmten Position eine Fläche aufweisen, die sich in ihrer Form, Ausrichtung, Größe und bzw. oder Farbe so von den anderen Flächen des Musters unterscheidet, dass anhand dieser Fläche die Ausrichtung der Ausrichteeinheit im Raum bestimmbar ist. Insbesondere kann das Muster aus nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten rechteckigen oder quadratischen Flächen ausgebildet sein und an einer bestimmten Position eine nicht-rechteckige bzw. nicht-quadratische Fläche aufweisen.

Des Weiteren kann es vorgesehen sein, dass die Oberfläche der Ausrichteeinheit und bzw. oder der Probenträger mindestens einen Bar-Code und bzw. oder QR-Code mit Informationen über die Art der Ausrichteeinheit, insbesondere die Ausrichtung und bzw. oder Position des mindestens einen optisch detektierbaren Musters in Bezug auf die Öffnung der Ausrichteeinheit aufweist, und die Sensoreinheit und die Auswerteeinheit ausgebildet sind,

den Bar-Code und bzw. oder QR-Code zu erfassen, zu entschlüsseln und die Informationen des Bar-Codes und bzw. oder QR-Codes für die Bestimmung der Art, der Ausrichtung und bzw. oder der Position des Probenträgers bereitzustellen.

5

Bevorzugt kann das optisch detektierbare Muster der Ausrichteeinheit ein optisch detektierbares Muster mit Informationen über die Art der Ausrichteeinheit enthalten. Besonders bevorzugt weist das optisch detektierbare Muster eine Anzahl von mindestens zwei ineinander angeordneten Flächen zur Positionsbestimmung auf, die um die Öffnung der Ausrichteeinheit ausgebildet sind, und mindestens 18 Flächen mit Informationen über die Art der Ausrichteeinheit, wobei die mindestens 18 Flächen entlang mindestens einer Abmessung der Öffnung nebeneinander angeordnet sein können. Die Sensoreinheit kann ausgebildet sein, die mindestens 18 Flächen optisch zu erfassen, und die Auswerteeinheit kann ausgebildet sein, dem Muster, das mit den mindestens 18 Flächen gebildet ist, Informationen über die Art der Ausrichteeinheit aus einem Speichermedium zuzuordnen oder aus dem Muster Informationen über die Art der Ausrichteeinheit zu entschlüsseln und die Informationen für die Bestimmung der Art, der Ausrichtung und bzw. oder der Position des Probenträgers bereitzustellen.

10
15
20

Das optisch detektierbare Muster der Ausrichteeinheit kann insbesondere auch mit einem QR-Code oder QR-Code ähnlichen Muster, das Informationen über die Art der Ausrichteeinheit und bzw. oder enthält, gebildet sein. Der QR-Code bzw. das QR-Code ähnliche Muster können bevorzugt als Frame-QR-Code oder Frame-QR-Code ähnlicher Code ausgebildet sein, wobei die freizuhaltende Zeichenfläche des Frame-QR-Codes oder Frame-QR-Code ähnlichen Codes mit der Öffnung der Ausrichteeinheit gebildet sein kann.

25

Alternativ oder zusätzlich zu Bar-Codes und bzw. oder QR-Codes kann es auch vorgesehen sein, dass die Sensoreinheit und die Auswerteeinheit ausgebildet sind, bestimmte Ausrichteeinheiten mittels Objekterkennung, beispielsweise anhand ihrer Größe oder Form, zu erkennen, und auf einem Speichermedium vorgeschriebene Informationen über die jeweils erkannte Ausrichteeinheit bereitzustellen.

30
35

Bei einem Verfahren zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation, wird ein Probenträger in einer Öffnung, die in einer Oberfläche einer Ausrichteeinheit ausgebildet ist, in einer bestimmten Ausrichtung und bzw. oder Position in Bezug auf die Ausrichteeinheit so angeordnet, dass eine Oberfläche des Probenträgers, die mit einseitig offenen Kavitäten für die Aufnahme von Proben oder Probengefäßen ausgebildet ist, in dieselbe Richtung wie die Oberfläche der Ausrichteeinheit weist. Mittels einer Sensoreinheit wird mindestens ein flächiges, optisch detektierbares Muster, das an oder um die Öffnung auf der Oberfläche der Ausrichteeinheit an einer definierten Position angeordnet ist, erfasst, und mittels einer Auswerteeinheit aus dem von der Sensoreinheit erfassten, mindestens einen Muster die Ausrichtung und bzw. oder Position des Probenträgers, insbesondere der einseitig offenen Kavitäten, bestimmt. Dadurch kann mit dem Verfahren insbesondere eine fehlerfreie und sichere Probenpräparation an oder in den Kavitäten des Probenträgers unterstützt werden.

Das beschriebene Verfahren kann mit der beschriebenen Vorrichtung durchgeführt werden, das heißt, die beschriebene Vorrichtung ist zum Durchführen des beschriebenen Verfahrens eingerichtet.

Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Zeichnungen dargestellt und werden nachfolgend anhand der Figur 1 bis Figur 2 erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1: in einer schematischen, perspektivischen Ansicht ein Ausführungsbeispiel einer Vorrichtung zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation und

Fig. 2: in einer schematischen Draufsicht ein Ausführungsbeispiel einer Ausrichteeinheit einer Vorrichtung zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation.

In Figur 1 ist in einer schematischen, perspektivischen Ansicht ein Ausführungsbeispiel einer Vorrichtung zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation dargestellt. Die Vorrichtung weist eine Ausrichteeinheit 1, eine

Sensoreinheit 2 und eine Auswerteeinheit 3 auf, wobei die Ausrichteeinheit 1 mindestens an einer Oberfläche 4 eine Öffnung 5 aufweist, die ausgebildet ist, einen Probenträger in einer bestimmten Ausrichtung und bzw. oder Position in Bezug auf die Ausrichteeinheit 1 so aufzunehmen, dass eine Oberfläche des Probenträgers (nicht gezeigt), die mit einseitig offenen Kavitäten für die Aufnahme von Proben oder Probengefäßen ausgebildet ist, in dieselbe Richtung wie die Oberfläche 4 der Ausrichteeinheit 1 weist. An bzw. um die Öffnung 5 ist auf der Oberfläche 4 der Ausrichteeinheit 1 an einer definierten Position in Bezug auf die Ausrichteeinheit 1 mindestens ein flächiges, optisch detektierbares Muster 6 angeordnet. Die Sensoreinheit 2 der Vorrichtung ist ausgebildet dieses mindestens eine optisch detektierbare Muster 6 optisch zu erfassen und die Auswerteeinheit 3 der Vorrichtung ist ausgebildet, aus diesem von der Sensoreinheit 2 erfassten, mindestens einen Muster 6 die Ausrichtung und bzw. oder Position des Probenträgers, insbesondere der einseitig offenen Kavitäten, zu bestimmen.

Im dargestellten Ausführungsbeispiel der Figur 1 ist die Ausrichteeinheit 1 als Aufsteckrahmen für eine standardisierte Mikrotiterplatte, wie sie z. B. vom American National Standards Institute oder der Society für Biomolecular Sciences beschrieben ist, ausgebildet. Die Vorrichtung kann jedoch auch mit einer entsprechenden Öffnung 5 oder für nichtstandardisierte Probenträger oder entsprechende Adapter für nichtstandardisierte Probenträger ausgebildet sein.

Das optisch detektierbare Muster 6 der Vorrichtung ist in einem minimalen Abstand zur Öffnung 5 der Ausrichteeinheit 1 auf der Oberfläche der Ausrichteeinheit 1 angeordnet. Es weist hellere und dunklere nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordnete Flächen auf, bei denen die Helligkeit der nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten Flächen zwischen den helleren und den dunkleren Flächen alterniert. Mindestens zwei Seiten der Flächen sind zueinander parallel ausgerichtet und die Flächen sind an mindestens einer der zueinander parallelen Seiten bündig zueinander bzw. zu einer Kante der Öffnung 5 der Ausrichteeinheit 1 ausgerichtet. Die Flächen sind insbesondere als rechtwinklige, rechteckige Flächen ausgebildet, wobei eine Fläche an einer bestimmten Position als nicht-rechtwinklige trapezförmige Fläche ausgebildet ist. Wird das Muster 6 von der Sensoreinheit 2 optisch

erfasst, so können aus dem von der Sensoreinheit 2 erfassten Muster 6 anhand der bekannten Größen und Linienverläufe sowie markanten Merkmale, wie der nicht-rechtwinkligen trapezförmige Fläche, die Ausrichtung und die Position des Musters 6 bzw. der Ausrichteeinheit 1 bestimmt werden. Anhand dieser kann die Ausrichtung und Position des Probenträgers und der Kavitäten unabhängig von der Oberflächenbeschaffenheit des Probenträgers präzise bestimmt und nachverfolgt werden und somit eine fehlerfreie Probenpräparation unterstützt werden.

Im dargestellten Ausführungsbeispiel der Figur 1 sind die Sensoreinheit 2 und die Auswerteeinheit 3 außerdem ausgebildet, die Ausrichtung und bzw. oder Position mindestens eines Objektes (nicht gezeigt), das zwischen der Sensoreinheit 2 und dem Probenträger angeordnet ist, in Bezug zu Öffnungen der Kavitäten, die an der Oberfläche des Probenträgers ausgebildet sind, zu bestimmen. Die Sensoreinheit 2 der Vorrichtung ist hierfür mit einem 3D-Sensor ausgebildet, der die Ausrichtung und bzw. oder Position eines händisch geführten Probenpräparationswerkzeuges, insbesondere einer Pipette, erfasst.

Die Vorrichtung weist im dargestellten Ausführungsbeispiel weiterhin eine Ausgabeeinheit 7 auf, die ausgebildet ist computergenerierte Informationen und bzw. oder Informationen über die Ausrichteeinheit 1, die Sensoreinheit 2, den Probenträger, die Kavitäten und bzw. oder das mindestens einen Objekt darzustellen. Die Ausgabeeinheit 7 ist im Beispiel der Figur 1 als portables Display, insbesondere als stereoskopische 3D-Brille ausgebildet. Die Sensoreinheit 2 ist zusammen mit der Auswerteeinheit 3 in die Ausgabeeinheit 7 integriert und bilden ein Augmented-Reality-System, bei dem die Position, Ausrichtung und Bewegung des händisch geführten Probenpräparationswerkzeuges in einfacher Weise aus der Blickrichtung des Probenpräparators erfasst werden können und für eine computergestützte Realitätswahrnehmung (augmented reality) des Präparators an der Ausgabeeinheit 7 zusammen mit computergenerierten Informationen und bzw. oder Informationen über die Ausrichteeinheit 1, die Sensoreinheit 2, den Probenträger oder die Kavitäten dargestellt und nachverfolgt werden können.

Informationen über die Ausrichteeinheit 1 können beispielsweise über einen Bar-Code oder einen QR-Code, der auf der Oberfläche 4 der Ausrichteeinheit

1 angeordnet ist, mittels der Sensoreinheit 2 erfasst und mittels der Auswerteeinheit 1 decodiert und bereitgestellt werden. Alternativ können die Sensoreinheit 2 und die Auswerteeinheit 1 auch ausgebildet sein, bestimmte Ausrichteeinheiten 1 mittels Objekterkennung, beispielsweise anhand ihrer Größe oder Form, zu erkennen, und auf einem Speichermedium vorgespeicherte Informationen über die jeweils erkannten Ausrichteeinheit 1 insbesondere für die Bestimmung der Position und bzw. oder Ausrichtung des Probenträgers bereitzustellen.

In Figur 2 ist in einer schematischen Draufsicht ein Ausführungsbeispiel einer Ausrichteeinheit 1 einer Vorrichtung zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation dargestellt. Das optisch detektierbare Muster 6a, 6b, 6c, 6d, 6e der Ausrichteeinheit 1 besteht aus nebeneinander und bzw. oder ineinander angeordneten Flächen 6a, 6b, 6c, 6d, 6e. Mittels der zwei äußeren rechteckigen Flächen 6a, 6b, die um die Öffnung 5 angeordnet sind, kann die Position der Ausrichteeinheit 1 und des Probenträgers (nicht gezeigt) bestimmt werden. Die Flächen 6a und 6b sind dabei ineinander angeordnet, wobei mindestens zwei Seiten der Flächen 6a, 6b zueinander parallel ausgerichtet sind und sich die Flächen 6a, 6b an mindestens einer der zueinander parallelen Seiten berühren bzw. zueinander bündig angeordnet sind, und die Helligkeit der ineinander angeordneten Flächen 6a, 6b zwischen helleren und dunkleren Flächen alterniert.

In den äußeren Flächen 6a und 6b sind mindestens 18 Flächen 6d zur Kodierung von Informationen über die Ausrichteeinheit 1 angeordnet, im dargestellten Beispiel sind jeweils fünf dunklere quadratische Flächen 6d und vier hellere quadratische Flächen 6d nebeneinander innerhalb einer rechteckigen helleren Fläche 6c entlang einer Abmessung der Öffnung 5 ausgebildet. Die Sensoreinheit 2 ist ausgebildet diese 18 Flächen 6d optisch zu erfassen, und die Auswerteeinheit 3 ist ausgebildet, aus dem Muster, das mit diesen 18 Flächen 6d gebildet ist, Informationen über die Art der Ausrichteeinheit 1 zu entschlüsseln und die Informationen für die Bestimmung der Art, der Ausrichtung und bzw. oder der Position des Probenträgers bereitzustellen.

Die Flächen 6d für die Kodierung von Informationen über die Ausrichteeinheit und bzw. oder den Probenträger können auch als nicht-quadratische bzw.

- 5 nicht-rechteckige Flächen ausgebildet sein. Die Flächen 6c, 6d können insbesondere auch als Frame-QR-Code ausgebildet sein, wobei die leere Zeichenfläche mit der Öffnung 5 gebildet sein kann. Die Ausrichtung der Ausrichteeinheit 1 kann im dargestellten Beispiel außerdem mittels der nicht-rechteckig ausgebildeten Fläche 6e bestimmt werden, die an einer bestimmten Position des Musters aus rechteckigen Flächen 6a, 6b, 6c, 6d, 6e auf der Ausrichteeinheit 1 angeordnet ist. Somit kann mit der Vorrichtung die Position und bzw. Ausrichtung eines Probenträgers zuverlässig und präzise bestimmt werden und eine fehlerfreie und sichere Probenpräparation, insbesondere auch an
- 10 oder in Kavitäten transparenter oder reflektierender Probenträger, unterstützt werden.
- Lediglich in den Ausführungsbeispielen offenbarte Merkmale der verschiedenen Ausführungsbeispiele können miteinander kombiniert und einzeln, unabhängig vom jeweiligen gezeigten Beispiel, beansprucht werden.

FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT...e.V., Boehringer Ingelheim International GmbH
208PCT 0307

Patentansprüche

5

1. Vorrichtung zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation aufweisend eine Ausrichteeinheit (1), eine Sensoreinheit (2) und eine Auswerteeinheit (3), wobei

10

die Ausrichteeinheit (1) mindestens an einer Oberfläche (4) eine Öffnung (5) aufweist, und

15

die Öffnung (5) ausgebildet ist, einen Probenträger in einer bestimmten Ausrichtung und/oder Position in Bezug auf die Ausrichteeinheit (1) so aufzunehmen, dass eine Oberfläche des Probenträgers, die mit einseitig offenen Kavitäten für die Aufnahme von Proben oder Probengefäßen ausgebildet ist, in dieselbe Richtung wie die Oberfläche (4) der Ausrichteeinheit (1) weist,

20

dadurch gekennzeichnet dass,

25

die Ausrichteeinheit (1) mindestens ein flächiges, optisch detektierbares Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) aufweist, das an oder um die Öffnung (5) auf der Oberfläche (4) der Ausrichteeinheit (1) an einer definierten Position angeordnet ist,

30

die Sensoreinheit (2) ausgebildet ist, das mindestens eine optisch detektierbare Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) optisch zu erfassen und

die Auswerteeinheit (3) ausgebildet ist, aus dem von der Sensoreinheit (2) erfassten, mindestens einen Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) die Ausrichtung und/oder Position des Probenträgers, insbesondere der einseitig offenen Kavitäten, zu bestimmen.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Proben­träger als Mikrotiterplatte oder als Multiwell-Platte ausgebildet ist.
3. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch ge­
kennzeichnet, dass die Sensoreinheit (2) und die Auswerteeinheit (3)
5 ausgebildet sind, die Ausrichtung und/oder Position mindestens eines
Objektes, insbesondere eines manuellen Pipettiergerätes, in Bezug zu
Öffnungen der Kavitäten, die an der Oberfläche (4) des Probenträgers
ausgebildet sind, zu bestimmen, wobei das Objekt zwischen der Sen-
soreinheit (2) und dem Probenträger, insbesondere an oder in den Ka-
10 vitäten, angeordnet ist.
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch ge-
kennzeichnet, dass die Sensoreinheit (2) mit mindestens einem 3D-
Sensor gebildet ist, insbesondere mit mindestens einer stereoskopi-
schen Kamera.
- 15 5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch ge-
kennzeichnet, dass die Vorrichtung eine Ausgabeeinheit (7) aufweist,
die ausgebildet ist, computergenerierte Informationen und/oder In-
formationen über die Ausrichteeinheit (1), die Sensoreinheit (2), den
Probenträger, die Kavitäten und/oder das mindestens einen Objekt
20 darzustellen.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Aus-
gabeeinheit (7) als portables Display, insbesondere als stereoskopische
Brille, ausgebildet ist und bzw. oder die Sensoreinheit (2) und die Aus-
gabeeinheit (7) als eine Einheit, insbesondere als ein Augmented-
25 Reality-System, ausgebildet sind.
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch ge-
kennzeichnet, dass das mindestens eine Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) ho-
mogen farbige, nebeneinander und/oder ineinander angeordnete Flä-
chen aufweist, die eine bestimmte Größe aufweisen und so ausgebil-
30 det sind, dass mindestens zwei Seiten der Flächen zueinander parallel
ausgerichtet sind und die Flächen an mindestens einer der zueinander

parallelen Seiten zueinander bündig angeordnet sind, wobei die Helligkeit der nebeneinander und/oder ineinander angeordneten Flächen zwischen helleren und dunkleren Flächen alterniert.

- 5 8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die nebeneinander und/oder ineinander angeordneten Flächen des mindestens einen Musters (6, 6a, 6b, 6c, 6d) als rechteckige oder quadratische Flächen (6a, 6b, 6c, 6d) ausgebildet sind und das mindestens eine Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d) an einer bestimmten Position der Ausrichteeinheit (1) eine nicht-rechteckige oder nicht-quadratische Fläche (6e) aufweist.
- 10 9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberfläche (4) der Ausrichteeinheit (1) und/oder der Probenträger mindestens einen Bar-Code und/oder QR-Code (8) mit Informationen über die Art der Ausrichteeinheit (1), insbesondere die Ausrichtung und/oder Position des mindestens einen Musters (6, 6a, 6b, 6c, 6d, 6e) in Bezug auf die Öffnung (5) aufweist, und die Sensoreinheit (2) und die Auswerteeinheit (3) ausgebildet sind, den Bar-Code und/oder QR-Code (8) zu erfassen, zu entschlüsseln und die Informationen des Bar-Codes und/oder QR-Codes (8) für die Bestimmung der Art, der Ausrichtung und/oder der Position des Probenträgers bereitzustellen.
- 15 20 10. Verfahren zur Unterstützung einer manuellen Probenpräparation, bei dem
- 25 ein Probenträger in einer Öffnung (5), die in einer Oberfläche (4) einer Ausrichteeinheit (1) ausgebildet ist, in einer bestimmten Ausrichtung und/oder Position in Bezug auf die Ausrichteeinheit (1) angeordnet wird, sodass eine Oberfläche des Probenträgers, die mit einseitig offenen Kavitäten für die Aufnahme von Proben ausgebildet ist, in dieselbe Richtung wie die Oberfläche (4) der Ausrichteeinheit (1) weist,
- 30 11. mittels einer Sensoreinheit (2) mindestens ein flächiges, optisch detektierbares Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d, 6e), das an oder um die Öff-

nung (5) auf der Oberfläche (4) der Ausrichteeinheit (1) an einer definierten Position angeordnet ist, erfasst wird, und

5 mittels einer Auswerteeinheit (3) aus dem von der Sensoreinheit (2) erfassten, mindestens einem Muster (6, 6a, 6b, 6c, 6d, 6e) die Ausrichtung und/oder Position des Probenträgers, insbesondere der einseitig offenen Kavitäten, bestimmt wird.

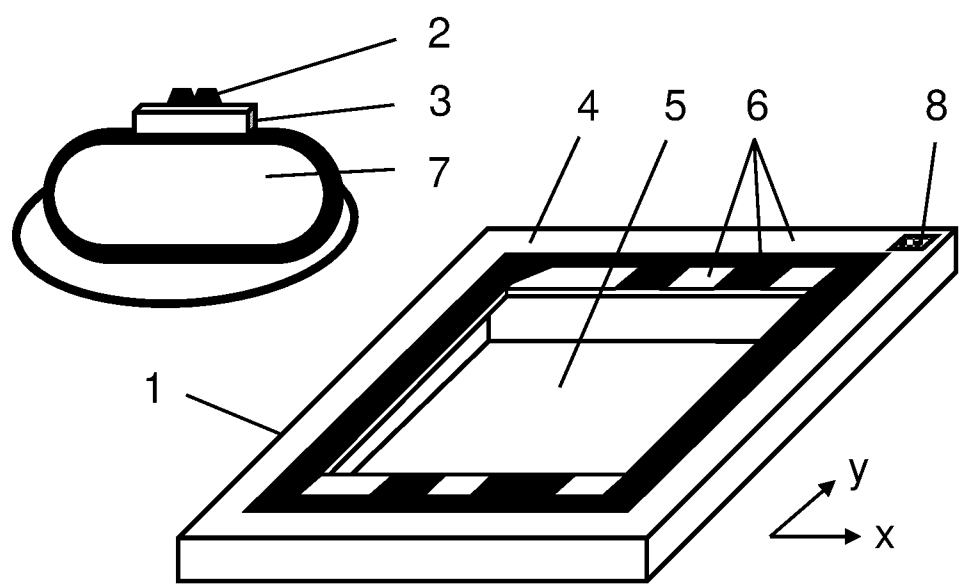


Fig. 1

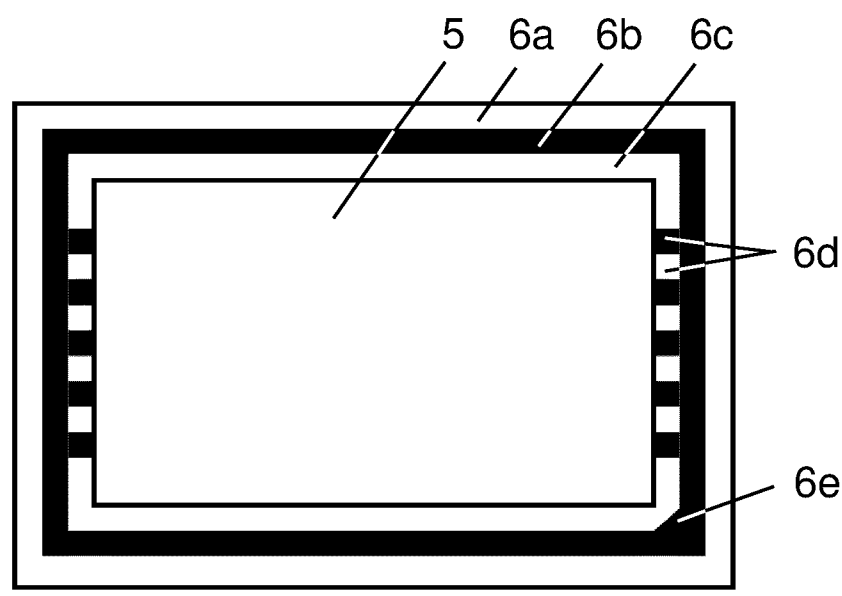


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2020/062904

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 35/00**(2006.01)i; **G01N 35/04**(2006.01)i; **B01L 3/00**(2006.01)i

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)

G01N; B01L

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 2017004394 A1 (SATTTLER STEPHAN [DE] ET AL) 05 January 2017 (2017-01-05) paragraph [0045] - paragraph [0065] figures 1-7	1-11
X	WO 2013170204 A1 (SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS [US]; YAGCI BARIS [US] ET AL.) 14 November 2013 (2013-11-14) paragraph [0051] - paragraph [0069] figures 1-6	1-11
X	US 2018045747 A1 (CHANG YAO JEN [US] ET AL) 15 February 2018 (2018-02-15) paragraph [0045] - paragraph [0054] paragraph [0064] - paragraph [0069] figures 1, 4-6	1-11
A	US 2014240100 A1 (JOHNS CHARLES W [US]) 28 August 2014 (2014-08-28) paragraph [0057] - paragraph [0061] figures 2A, 2B	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ 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

07 July 2020

Date of mailing of the international search report

15 July 2020

Name and mailing address of the ISA/EP

European Patent Office
p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk
Netherlands

Telephone No. (+31-70)340-2040

Facsimile No. (+31-70)340-3016

Authorized officer

Liefcrink, Feike

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2020/062904

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6039211 A (SLATER JOSEPH A [US] ET AL) 21 March 2000 (2000-03-21) column 5, line 33 - column 6, line 51 figures 1, 2	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2020/062904

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2017004394	A1	05 January 2017	CA	2693107	A1	05 February 2009
				CA	2868183	A1	05 February 2009
				CN	101848766	A	29 September 2010
				CN	107413402	A	01 December 2017
				EP	2020263	A1	04 February 2009
				EP	2173488	A2	14 April 2010
				ES	2488090	T3	26 August 2014
				ES	2614280	T3	30 May 2017
				JP	5129327	B2	30 January 2013
				JP	2010534827	A	11 November 2010
				US	2010188244	A1	29 July 2010
				US	2015028109	A1	29 January 2015
				US	2017004394	A1	05 January 2017
				WO	2009015839	A2	05 February 2009
WO	2013170204	A1	14 November 2013	NONE			
US	2018045747	A1	15 February 2018	CA	2976936	A1	25 August 2016
				CN	107431788	A	01 December 2017
				EP	3259908	A1	27 December 2017
				JP	6657243	B2	04 March 2020
				JP	2018507407	A	15 March 2018
				JP	2020073891	A	14 May 2020
				US	2018045747	A1	15 February 2018
				WO	2016133919	A1	25 August 2016
US	2014240100	A1	28 August 2014	BR	112015017973	A2	11 July 2017
				BR	112015019685	A2	17 December 2019
				CN	104969241	A	07 October 2015
				CN	105009148	A	28 October 2015
				EP	2959432	A1	30 December 2015
				EP	2959433	A2	30 December 2015
				JP	6496669	B2	03 April 2019
				JP	6558802	B2	14 August 2019
				JP	6625713	B2	25 December 2019
				JP	2016513260	A	12 May 2016
				JP	2016513261	A	12 May 2016
				JP	2019032344	A	28 February 2019
				KR	20150122139	A	30 October 2015
				KR	20150122140	A	30 October 2015
				US	2014240096	A1	28 August 2014
				US	2014240100	A1	28 August 2014
				US	2018137315	A1	17 May 2018
				WO	2014130358	A2	28 August 2014
				WO	2014130368	A1	28 August 2014
US	6039211	A	21 March 2000	AU	6048699	A	10 April 2000
				CA	2348056	A1	30 March 2000
				EP	1123254	A1	16 August 2001
				US	6039211	A	21 March 2000
				WO	0017093	A1	30 March 2000

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. G01N35/00 G01N35/04 B01L3/00
 ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 G01N B01L

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 2017/004394 A1 (SATTLER STEPHAN [DE] ET AL) 5. Januar 2017 (2017-01-05) Absatz [0045] - Absatz [0065] Abbildungen 1-7	1-11
X	WO 2013/170204 A1 (SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS [US]; YAGCI BARIS [US] ET AL.) 14. November 2013 (2013-11-14) Absatz [0051] - Absatz [0069] Abbildungen 1-6	1-11
X	US 2018/045747 A1 (CHANG YAO JEN [US] ET AL) 15. Februar 2018 (2018-02-15) Absatz [0045] - Absatz [0054] Absatz [0064] - Absatz [0069] Abbildungen 1, 4-6	1-11
	- / - -	



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" 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

7. Juli 2020

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

15/07/2020

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Liefrink, Feike

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 2014/240100 A1 (JOHNS CHARLES W [US]) 28. August 2014 (2014-08-28) Absatz [0057] - Absatz [0061] Abbildungen 2A, 2B -----	1-11
A	US 6 039 211 A (SLATER JOSEPH A [US] ET AL) 21. März 2000 (2000-03-21) Spalte 5, Zeile 33 - Spalte 6, Zeile 51 Abbildungen 1, 2 -----	1-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2020/062904

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
US 2017004394	A1	05-01-2017	CA	2693107	A1	05-02-2009
			CA	2868183	A1	05-02-2009
			CN	101848766	A	29-09-2010
			CN	107413402	A	01-12-2017
			EP	2020263	A1	04-02-2009
			EP	2173488	A2	14-04-2010
			ES	2488090	T3	26-08-2014
			ES	2614280	T3	30-05-2017
			JP	5129327	B2	30-01-2013
			JP	2010534827	A	11-11-2010
			US	2010188244	A1	29-07-2010
			US	2015028109	A1	29-01-2015
			US	2017004394	A1	05-01-2017
			WO	2009015839	A2	05-02-2009

WO 2013170204	A1	14-11-2013	KEINE			

US 2018045747	A1	15-02-2018	CA	2976936	A1	25-08-2016
			CN	107431788	A	01-12-2017
			EP	3259908	A1	27-12-2017
			JP	6657243	B2	04-03-2020
			JP	2018507407	A	15-03-2018
			JP	2020073891	A	14-05-2020
			US	2018045747	A1	15-02-2018
			WO	2016133919	A1	25-08-2016

US 2014240100	A1	28-08-2014	BR	112015017973	A2	11-07-2017
			BR	112015019685	A2	17-12-2019
			CN	104969241	A	07-10-2015
			CN	105009148	A	28-10-2015
			EP	2959432	A1	30-12-2015
			EP	2959433	A2	30-12-2015
			JP	6496669	B2	03-04-2019
			JP	6558802	B2	14-08-2019
			JP	6625713	B2	25-12-2019
			JP	2016513260	A	12-05-2016
			JP	2016513261	A	12-05-2016
			JP	2019032344	A	28-02-2019
			KR	20150122139	A	30-10-2015
			KR	20150122140	A	30-10-2015
			US	2014240096	A1	28-08-2014
			US	2014240100	A1	28-08-2014
			US	2018137315	A1	17-05-2018
WO	2014130358	A2	28-08-2014			
WO	2014130368	A1	28-08-2014			

US 6039211	A	21-03-2000	AU	6048699	A	10-04-2000
			CA	2348056	A1	30-03-2000
			EP	1123254	A1	16-08-2001
			US	6039211	A	21-03-2000
			WO	0017093	A1	30-03-2000
