





PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,  
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,  
ZW.

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

**(84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, 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, IT, LU, MC, NL, PL, PT,

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

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.

---

**(57) Zusammenfassung:** Bei einer Vorrichtung zur Messung des von mikroskopisch kleinen Partikeln oder Zellen (12) ausgehenden Fluoreszenz- oder Streulichts, mit einer Durchflussküvette (8), durch welche die leuchtenden Partikel oder Zellen (12) geführt werden, wobei die Durchflussküvette (8) ein lichtdurchlässiges Fenster (3) aufweist, und mit einem Photodetektor (2) welcher das von den leuchtenden Partikeln oder Zellen (12) ausgesendete Licht erfasst, und mit einem optischen Element, welches das aus dem Fenster (3) austretende Licht zu dem Photodetektor (2) führt, schlägt die Erfindung vor, dass das optische Element als Zylinder (4, 9) mit einer zylindrischen Reflexionsfläche ausgestaltet ist.

5

10

15 „Vorrichtung zum Messen von Licht, welches von mikroskopisch kleinen Partikeln oder biologischen Zellen ausgeht“

Für die Charakterisierung mikroskopisch kleiner Partikel oder biologischer Zellen sind Verfahren bekannt, bei denen diese Partikel in Suspension durch einen intensiven Lichtstrahl, z.B. eines Lasers, hindurchgeführt werden. Das von den Partikeln gestreute Licht wird unter unterschiedlichen Winkeln aufgefangen und mit Hilfe von empfindlichen Photodetektoren erfasst und gemessen. Für die Differenzierung unterschiedlicher Zelltypen werden die Zellen mit Hilfe spezieller Fluoreszenzfarbstoffe markiert. Unterschiedliche Zellen lassen sich mit unterschiedlichen Markern anfärben. Passieren diese Zellen den Lichtstrahl zur Fluoreszenzanregung, senden sie Fluoreszenzlicht aus, das ebenfalls mit Hilfe von Photodetektoren erfasst und quantifiziert wird. Auf diese Weise lassen sich z.B. in einem einzigen Messvorgang unterschiedliche Blutzellen oder weiße Blutkörperchen voneinander un-

20

25

30

terscheiden und zählen.

5 Dieses unter dem Begriff „Durchflusszytometrie“ oder „Flow Cy-  
tometry“ bekannte Verfahren hat große Verbreitung in der medizini-  
schen Diagnostik gefunden. Es dient z.B. der automatisierten Krebszel-  
lenerkennung, der Quantifizierung von Leukozytensubpopulationen  
und zur Beurteilung des Immunstatus von HIV-AIDS-Patienten durch  
die Erfassung und Zählung der für die Immunabwehr verantwortlichen  
10 Leukozyten. Darüber hinaus dienen diese Verfahren als analytische  
Methoden unter Verwendung von mikroskopisch kleinen Kunststoffpar-  
tikeln, an welche die zu messenden biochemischen Substanzen wie  
Nukleinsäuren und Proteine zusammen mit Fluoreszenzfarbstoffen ge-  
bunden werden. Nachfolgend wird vereinfachend, und stellvertretend  
für andere Anwendungsmöglichkeiten, die Anwendung im Rahmen der  
15 Durchflusszytometrie erwähnt.

Die messtechnische Aufgabenstellung besteht darin, die sehr geringen  
Lichtmengen effektiv zu erfassen, die von derart kleinen Zellen oder  
Partikeln ausgehen. Um möglichst viele Zellen oder Partikel innerhalb  
20 kurzer Zeit vermessen zu können, bewegen sich diese sehr schnell  
durch den Lichtstrahl. Moderne Durchflusszytometer erfassen mehr als  
10.000 einzelne Partikel pro Sekunde bei Verweildauern im Lichtstrahl  
von unter 10  $\mu$ sec. Messtechnisch bedeutet das, dass die Integrations-  
zeiten für die Lichtmessung sehr kurz sind.

25 Um dennoch eine hinreichende Messempfindlichkeit erreichen zu kön-  
nen, wird das von den Partikeln ausgesandte Licht von Mikroskopob-  
jektiven erfasst, die eine hohe numerische Apertur haben, damit ein  
großer Anteil des Lichtes erfasst wird. Es werden also optische Ele-  
30 mente zwischen einer Durchflussküvette und einem Photodetektor ver-

verwendet, welche dem Photodetektor einen möglichst großen Anteil des von den Zellen ausgesendeten Lichtes zuführen sollen. Alle aus der Praxis bekannten Durchflusszytrophotometer benutzen gleichartige Objektive mit hoher numerischer Apertur zur Erfassung eines möglichst großen Raumwinkels und damit eines möglichst großen Anteils des von den Zellen ausgesendeten Fluoreszenzlichtes, denn das Licht wird von den Partikeln nicht in einer bestimmten Richtung reflektiert, sondern sphärisch abgegeben. Über nachgeschaltete optische Elemente, Linsensysteme und Zwischenabbildungen gelangt das Fluoreszenzlicht auf den oder mehrere Photoempfänger.

Kennzeichnend für diese bekannten optischen Anordnungen ist, dass die verwendeten optischen Systeme, wegen der mit der hohen numerischen Apertur verbundenen geringen Tiefenschärfe, eine sehr präzise optische Abbildung der Messstelle bzw. der zu messenden Zelle erfordern. Dies führt zu hohen Anforderungen an die Präzision der Komponenten, an die mechanische Stabilität der gesamten Messanordnung und damit zu erheblichem Justieraufwand. Die dementsprechend große Sensibilität dieser Meßsysteme erlaubt beispielsweise nicht den mobilen Einsatz, z. B. in mobilen Labors zur mikrobiologischen Kontrolle von Gewässern oder zur therapiebegleitenden Bestimmung des Immunstatus von HIV-AIDS-Patienten in Regionen ohne jegliche medizinische Grundversorgung bzw. ohne Laborinfrastruktur.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine gattungsgemäße Vorrichtung dahingehend zu verbessern, dass sie unter Beibehaltung der Messempfindlichkeit und Messgenauigkeit robust ausgestaltet und in mobilen Labors einsetzbar ist, und dass der Unterhaltungsaufwand, das Maß an Justierinterventionen und die Störanfälligkeit reduziert bzw. gänzlich eingespart werden können.

Diese Aufgabe wird durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

- 5 Die Erfindung schlägt mit anderen Worten vor, das optische Element als Zylinder mit einer zylindrischen Reflexionsfläche auszugestalten. An Stelle eines komplizierten, mehrere optische Linsen umfassenden Aufbaus wird ein robustes, einteiliges optisches Element verwendet, welches keinerlei Justage oder Wartung bedarf. Als Zylinder im Sinne
- 10 des vorliegenden Vorschlags sind dabei, wie nachstehend näher erläutert, sowohl massive als auch hohle Körper bezeichnet. Die Querschnittsform eines derartigen Zylinders ist vorzugsweise kreisrund, beispielsweise aufgrund von Fertigungsvorteilen; die vorschlagsgemäßen Vorteile ergeben sich jedoch auch bei abweichend von einem
- 15 Kreis gestalteten, beispielsweise ovaloiden oder polygonen Querschnitten. Die zylindrischen Reflexionsflächen ergeben für das Licht einen Tunnel, durch welchen es praktisch verlustfrei von der Durchflussküvette zum Photodetektor gelangt.
- 20 Abgesehen von einer verbesserten Robustheit werden weitere Vorteile durch die vorgeschlagene Ausgestaltung der Vorrichtung ermöglicht:
- Verbesserte Sensitivität der Vorrichtung:
- 25 Die vorgeschlagene Anordnung erlaubt die Messung geringster Lichtmengen, die von mikroskopisch kleinen Partikeln oder Zellen ausgehen. Gegenüber dem Stand der Technik erfordert diese neue Anordnung keine Linsen oder komplizierte Linsensysteme. Die Nachteile der ansonsten benötigten Linsen mit hoher numerischer Apertur und des damit verbundenen hohen Justieraufwands entfallen somit. Die vorge-
- 30

schlagene Anordnung kommt mit deutlich weniger optischen Grenzflächen aus. Das führt zu geringeren Lichtverlusten und damit zu größerer Messempfindlichkeit.

- 5 Bei entsprechend großem Durchmesser des lichtaufnehmenden Zylinders kann sichergestellt werden, dass der messtechnisch überhaupt erfassbare Licht-Anteil möglichst vollständig in den lichtaufnehmenden Zylinder gelangt, also in den von der zylindrischen Reflexionsfläche umschlossenen Raum. Das hängt damit zusammen, dass der Raum-
- 10 winkel des zu erfassenden Fluoreszenzlichts im Wesentlichen durch den Totalreflexionswinkel an den Grenzflächen von Flüssigkeit und Glaswand im Küvettenkanal und Küvettenfenster bestimmt wird. Von dem sphärisch ausgesendeten Fluoreszenzlicht kann nur der innerhalb dieses Raumwinkels ausgesendete Anteil von der Durchflussküvette
- 15 bis zum Photodetektor gelangen. Rein beispielhaft kann der Durchmesser der zylindrischen Reflexionsfläche etwa 50fach oder noch größer sein als der minimale Abstand zwischen dem lichtaussendenden Partikel und der Lichteintrittsöffnung des Zylinders.
- 20 Ein weiterer Vorteil der vorgeschlagenen Anordnung im Vergleich zum Stand der Technik besteht darin, dass ein größerer Raumwinkel und damit ein größerer Anteil des ausgesandten Fluoreszenzlichtes erfasst wird, als es mit konventioneller Linsenoptik möglich ist. Ist der Zylinder beispielsweise nicht als Hohlzylinder, sondern massiv ausgestaltet und
- 25 besteht er aus Glas, so wird er vorzugsweise mittels eines optischen Kitts mit der Durchflussküvette bzw. mit deren Fenster verbunden. Damit vergrößert sich der Raumwinkel des erfassten Lichtes noch einmal erheblich. Der Grund dafür sind geringere Verluste durch Reflexion an Grenzflächen, wie sie bei konventionellen Linsenoptionen unvermeid-
- 30 bar sind.

#### Einfachere Montage und Inbetriebnahme der Vorrichtung:

5 Im Vergleich zu einem optischen Linsensystem wird erstens die Anzahl der benötigten Bauteile verringert, so dass erstens grundsätzlich die Herstellung der Vorrichtung vereinfacht wird.

10 Zweitens kann bei noch weiter vergrößertem Durchmesser der zylindrischen Reflexionsfläche als oben angegeben der dem maximal möglichen Raumwinkel entsprechende Licht-Anteil auch dann möglichst vollständig in den lichtaufnehmenden Zylinder gelangen, wenn sich der zu messende Partikel nicht optimal nah an der Licht-Eintrittsöffnung des Zylinders befindet, so dass der Abstand von dem lichtaufnehmenden Zylinder unkritisch ist, ähnlich wie bei einem vergrößerten Tiefenschärfebereich eines optischen Linsensystems. Die zylindrische Reflexionsfläche des Zylinders hat daher vorteilhaft einen vergleichsweise großen Durchmesser. Damit ist die Position des zu messenden Partikels rechtwinklig zur Beobachtungsrichtung ebenfalls unkritisch, und zwar vorteilhaft über die gesamte Breite des Küvettenkanals, so dass

15 zuverlässig sämtliche lichtaussendenden Partikel bzw. Zellen mit maximaler Lichtausbeute messtechnisch erfasst werden können. Unabhängig von der Position des Partikels gelangt stets derselbe Raumwinkel des Fluoreszenzlichts, also derselbe Anteil des insgesamt sphärisch abgestrahlten Fluoreszenzlichts, in den lichtaufnehmenden Zylinder bzw. Tunnel. Die sensible Justierung der Messküvette gegenüber dem Photodetektor kann also entfallen

20

25

#### Einfache Bedienbarkeit der Vorrichtung:

30 Die vorgeschlagene Vorrichtung zur Lichterfassung von mikroskopi-

schen Partikeln erfordert keine Nachjustierung bzw. kein aufwendiges optisches Justieren, und zwar weder bei der Inbetriebnahme noch später während des Betriebs. Sämtliche Komponenten sind auf Dauer fest miteinander verbunden. Damit ist die Anordnung unempfindlich gegenüber Erschütterungen und ausreichend robust, um den Einsatz in mobilen Labors zu ermöglichen. Die vorgeschlagene Vorrichtung erschließt damit völlig neue Anwendungsfelder der Durchflusszytometrie, bei denen die bislang bekannten Anordnungen wegen ihrer Sensibilität nicht zum Einsatz kommen konnten. So wird z.B. eine therapiebegleitende Immundiagnostik für HIV-AIDS-Patienten in ländlichen Regionen der ärmsten Länder möglich.

Insbesondere wenn der Durchmesser des Zylinders wie vorerwähnt groß ist, ergeben sich die Vorteile einer sogenannten „großen numerischen Apertur“, wie sie von optischen Linsensystemen grundsätzlich bekannt sind, aber bei gattungsgemäßen Vorrichtungen nicht verwirklicht sind und wie sie mit handelsüblichen, aus Glasfasern gebildeten sogenannten Lichtleitern nicht erzielbar sind, da diese eine erheblich geringere numerische Apertur aufweisen.

Ausführungsbeispiele der Erfindung werden nachfolgend anhand der rein schematischen Zeichnungen näher erläutert. Dabei zeigt

- Fig. 1 ein erstes Ausführungsbeispiel mit einer Messeinrichtung, welche einen Hohlzylinder aufweist,
- Fig. 2 ein zweites Ausführungsbeispiel, bei welchem zwei Messeinrichtungen ähnlich der von Fig. 1 vorgesehen sind, und
- Fig. 3 ein drittes Ausführungsbeispiel mit einer Messeinrichtung, welche einen massiven Zylinder aufweist.

In den Zeichnungen ist stets ein stark schematisierter Ausschnitt eines Durchflusszytometers dargestellt. Aus Fig. 1 ist ersichtlich, dass sich in an sich bekannter Weise zwei jeweils durch Pfeile angedeutete Teilströme eines Transportfluids 10 oberhalb einer Kanüle 11 vereinigen. Zu zählende und fluoreszierend markierte Zellen 12 treten einzeln am oberen Ende der Kanüle 11 aus und werden mitsamt dem  
5 Transportfluid 10 durch einen Innenkanal 1 einer Durchflussküvette 8 der Vorrichtung transportiert. Dort werden sie von einem dünnen Laserstrahl angestrahlt und zur Aussendung von Fluoreszenzlicht angeregt. In der Zeichnung verläuft der Laserstrahl senkrecht zur Zeichenebene; er ist daher lediglich als ein auf eine Zelle 12 auftreffender Punkt erkennbar und durch einen mit   gekennzeichneten Pfeil markiert. Die aus Fig. 1 ersichtliche Breite des Innenkanals 1 ist so gering, dass die Zellen 12 einzeln in den Laserstrahl geraten und einzelne, unterscheidbare und daher zählbare Lichtimpulse erzeugen.  
10  
15

In Richtung eines Photonenempfängers bzw. Photodetektors 2 ist der Innenkanal 1 durch eine Glaswand in Form eines dünnwandigen Fensters 3 abgeschlossen. Die Wandstärke beträgt typischerweise 0,2 bis 1 mm. Auf diesem Fenster 3 liegt ein Hohlzylinder 4 mit einem im Verhältnis zu Breite des Innenkanals 1 großen Durchmesser von typischerweise 8 bis 10 mm Innendurchmesser auf. Die Innenwandfläche des Hohlzylinders 4 ist verspiegelt, so dass eine zylindrische Reflexionsfläche für das in den Hohlzylinder 4 gelangende Fluoreszenzlicht resultiert. Zugunsten der Robustheit der gesamten Vorrichtung kann der Hohlzylinder 4 aus Metall bestehen, andere Werkstoffe sind jedoch ebenfalls möglich, wobei vorzugsweise solche Werkstoffe verwendet werden, welche eine sehr glatte Oberfläche ermöglichen. Je nach verwendetem Werkstoff kann seine Innenwandfläche poliert sein, so dass  
20  
25  
30 das Material des Hohlzylinders 4 unmittelbar die zylindrische Reflexi-

onsfläche bildet. Bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel ist die Innenwandfläche jedoch mit einer zusätzlichen, optimale Reflexionseigenschaften aufweisenden Spiegelschicht 5 versehen, welche die zylindrische Reflexionsfläche schafft.

5

In Richtung des Photodetektors 2 schließt sich an den Hohlzylinder 4 ein Fluoreszenzlichtfilter 6 an, welches das Fluoreszenzlicht passieren lässt, das von den Zellen gemessen werden soll. Hinter dem Fluoreszenzlichtfilter 6 befindet sich der Photodetektor 2. Auf der dem Photodetektor 2 gegenüberliegenden Seite der Durchflussküvette 8 ist das Küvettenfenster mit einer Spiegelschicht 7 versehen. Damit erhöht sich die Ausbeute des gesammelten Lichts.

10

Gemäß Fig. 2 ist bei einem weiteren Ausführungsbeispiel auf beiden Seiten der Durchflussküvette 8 jeweils eine unabhängige Messeinrichtung angeordnet, die beide gemäß Fig. 1 ausgestaltet sind: Sie weisen dementsprechend zwei innenverspiegelte Hohlzylinder 4, Fluoreszenzlichtfilter 6 und Photodetektore 2 auf. Damit lassen sich durch Verwendung zweier unterschiedlicher Fluoreszenzlichtfilter 6 unterschiedliche Lichtwellenlängen in einem einzigen Messdurchgang erfassen.

15

20

Gemäß Fig. 3 ist bei einem weiteren Ausführungsbeispiel vorgesehen, dass die zylindrische Reflexionsfläche nicht durch einen innenverspiegelten Hohlzylinder gebildet ist, sondern durch einen massiven Zylinder 9 in Form eines Glasstabes, der außen verspiegelt ist und dessen Außendurchmesser dem Innendurchmesser des Hohlzylinders 4 von Fig. 1 entspricht. Die in diesem Fall außen angebrachte Spiegelschicht 5 bildet die zylindrische Reflexionsfläche und kann mit einer aus Übersichtlichkeitsgründen nicht dargestellten Schutzschicht versehen sein, beispielsweise einem Schutzlack, welcher die Spiegelschicht

25

30

vor Witterungseinflüssen schützt. Ähnlich dem Ausführungsbeispiel von Fig. 2 kann auch bei einer Vorrichtung nach Fig. 3 die Anordnung zweier Messeinrichtungen vorgesehen sein, die in diesem Fall jeweils massive Zylinder 9 enthalten.

5

Bei sämtlichen Vorrichtung ist jeweils vorgesehen, die Messeinrichtungen und insbesondere die Zylinder 4 und 9 durch ein aus den Zeichnungen nicht ersichtliches Gehäuse vor mechanischen Einflüssen zu schützen.

10

In Fig. 1 ist ein Raumwinkel 14 des zu erfassenden Fluoreszenzlichtes angedeutet. Im Wesentlichen wird dieser Raumwinkel 14 durch den Totalreflexionswinkel an den Grenzflächen von Flüssigkeit und Glaswand im Innenkanal 1 und Fenster 3 bestimmt. Damit ist der Abstand des zu messenden Partikels von dem lichtaufnehmenden Hohlzylinder 4 unkritisch. Der verspiegelte lichtaufnehmende Hohlzylinder 4 hat einen vergleichsweise großen Durchmesser. Damit ist die Position des zu messenden Partikels rechtwinklig zur Beobachtungsrichtung ebenfalls unkritisch. Unabhängig von der Position des Partikels gelangt stets das Licht aus demselben Raumwinkel 14 des Fluoreszenzlichtes in den Hohlzylinder 4.

15  
20

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Messung des von mikroskopisch kleinen Partikeln oder Zellen (12) ausgehenden Fluoreszenz- oder Streulichts, mit einer Durchflussküvette (8), durch welche die leuchtenden Partikel oder Zellen (12) geführt werden, wobei die Durchflussküvette (8) ein lichtdurchlässiges Fenster (3) aufweist, und mit einem Photodetektor (2) welcher das von den leuchtenden Partikeln oder Zellen (12) ausgesendete Licht erfasst, und mit einem optischen Element, welches das aus dem Fenster (3) austretende Licht zu dem Photodetektor (2) führt, dadurch gekennzeichnet, dass das optische Element als Zylinder (4, 9) mit einer zylindrischen Reflexionsfläche ausgestaltet ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Zylinder als Hohlzylinder (4) ausgestaltet ist, dessen innere Oberfläche die zylindrische Reflexionsfläche bildet.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Zylinder als massiver, lichtdurchlässiger Zylinder (9) ausgestaltet ist, dessen äußere Oberfläche die zylindrische Reflexionsfläche bildet.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sich zwischen der Durchflussküvette (8) und dem Photodetektor (2) ein Fluoreszenzlicht durchlassendes Fluoreszenzlichtfilter (6) befindet.

5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sich auf zwei Seiten der Durchflussküvette (8) je eine unabhängige Lichtmessanordnung befindet, die mit unterschiedlichen nur das Fluoreszenzlicht durchlassenden Filtern ausgestattet sind.
- 5
6. Vorrichtung nach den Ansprüchen 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, dass auf beiden Seiten der Durchflussküvette (8) Fluoreszenzlichtfilter (6) angeordnet sind, wobei die beiden Fluoreszenzlichtfilter (6) für unterschiedliche Lichtwellenlängen durchlässig sind.
- 10
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zylindrische Reflexionsfläche des Zylinders (4, 9) einen kreisrunden Querschnitt aufweist.
- 15
8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Zylinder (4, 9) eine große numerische Apertur aufweist.
- 20
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Durchmesser der zylindrischen Reflexionsfläche wenigstens so groß ist, dass der Anteil des Lichts, der innerhalb des theoretisch maximal möglichen, durch die Totalreflektion im Bereich der Durchflussküvette (8) begrenzten Raumwinkels (14) von einem Partikel oder einer Zelle (12) ausgesendet wird, möglichst vollständig in den von der zylindrischen Reflexionsfläche umschlossenen Innenraum gelangen kann.
- 25
10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch
- 30

gekennzeichnet, dass die zylindrische Reflexionsfläche durch eine Beschichtung des Zylinders (4, 9) gebildet ist.

FIG.1

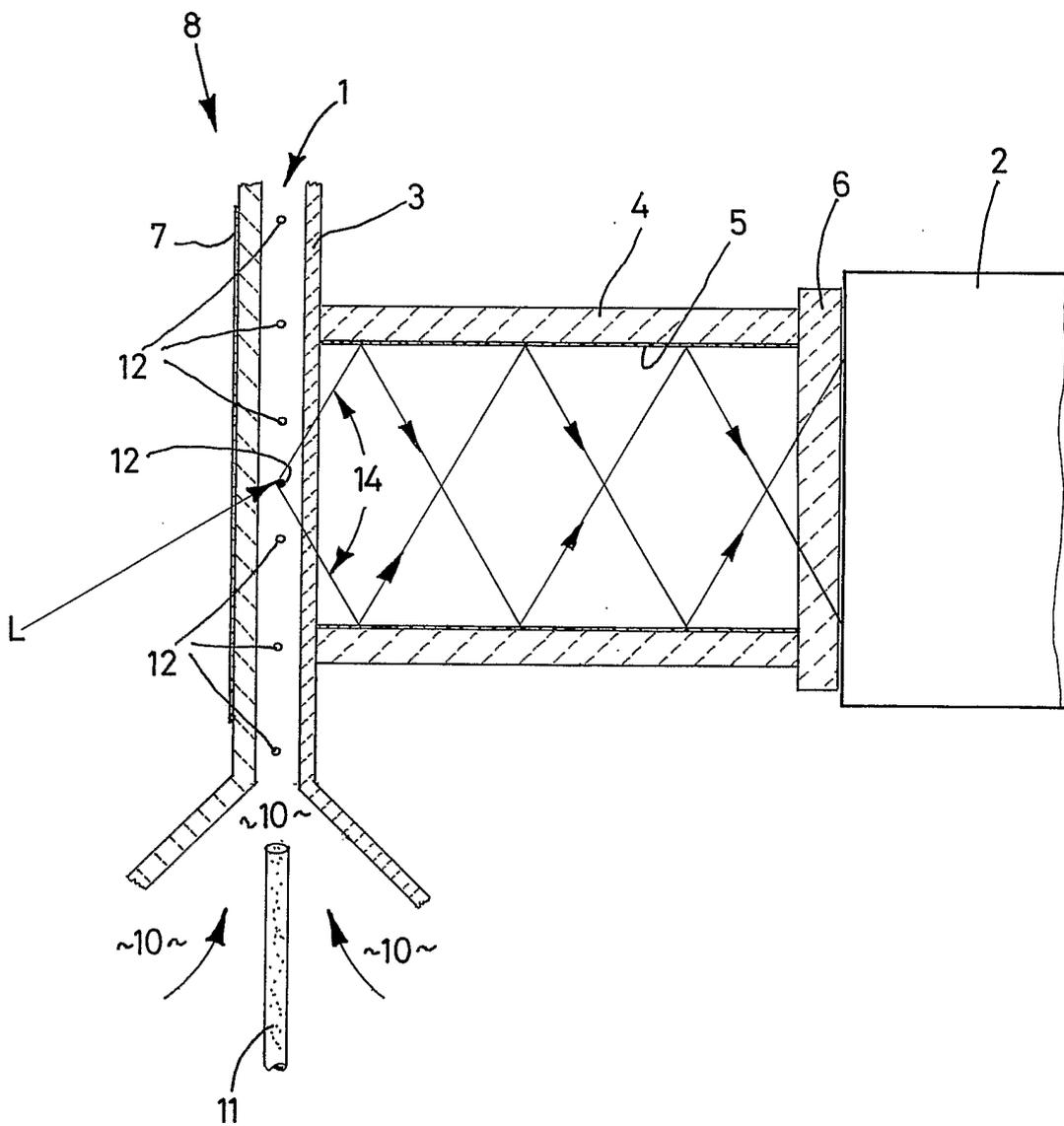
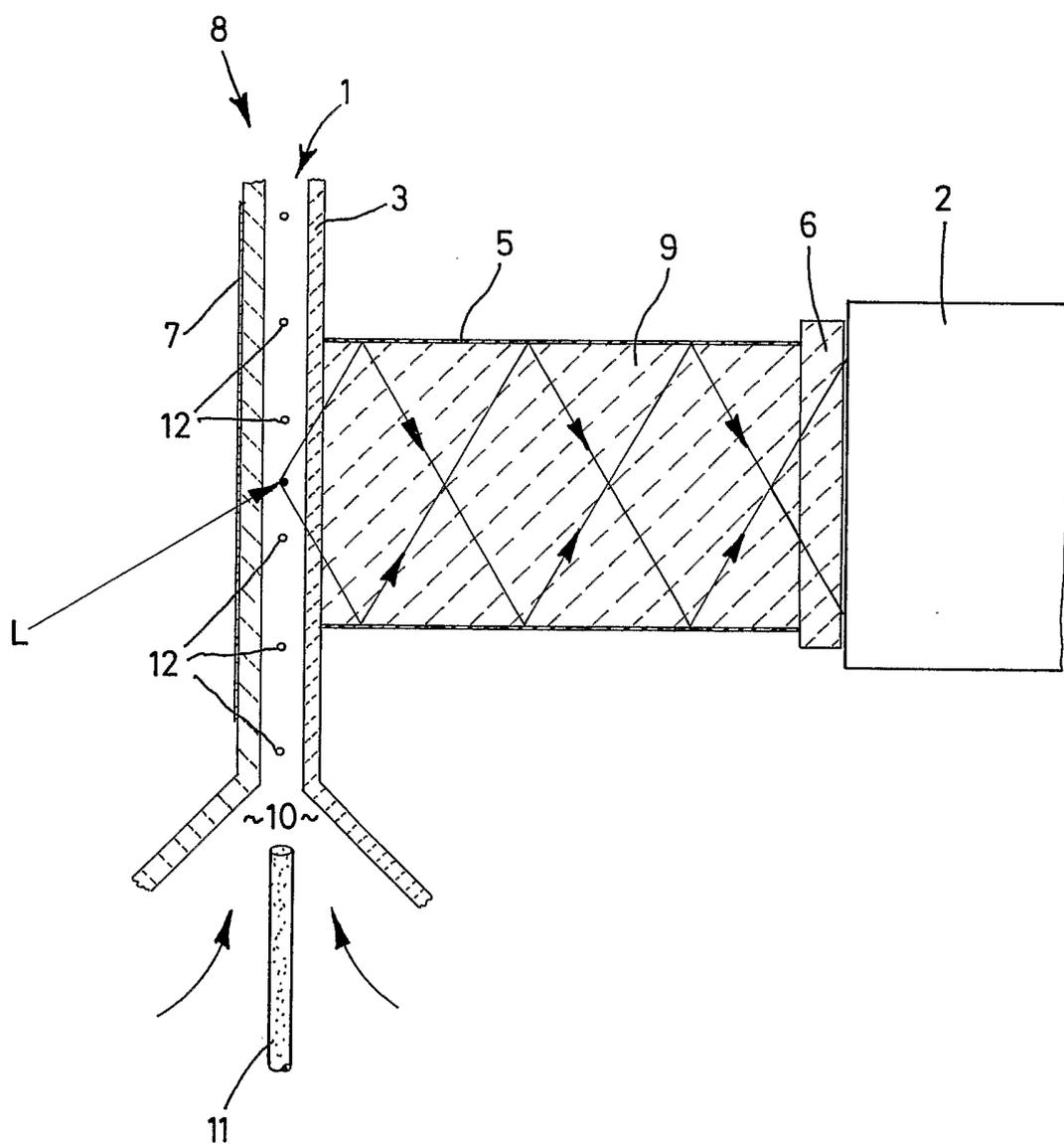




FIG. 3



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2004/000394

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 G01N15/14				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 G01N				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ				
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>				
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X	US 6 154 276 A (MARIELLA JR RAYMOND P) 28 November 2000 (2000-11-28) column 1, line 14 - line 16 column 1, line 63 - column 2, line 23 column 2, line 43 - column 3, line 10 claim 8	1, 2, 7-10		
Y	column 1, line 18 - line 39 column 2, line 43 - line 58 figure 1	4-6		
Y	--- US 5 475 487 A (MARIELLA JR RAYMOND P ET AL) 12 December 1995 (1995-12-12) column 1, line 24 - line 29 column 2, line 49 - line 52 --- -/--	4-6		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.                 </td> <td style="width: 50%; border: none;"> <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.                 </td> </tr> </table>			<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.			
° Special categories of cited documents :				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">                 *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance                  *E* earlier document but published on or after the international filing date                  *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)                  *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means                  *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed             </td> <td style="width: 50%; border: none;">                 *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.                  *&amp;* document member of the same patent family             </td> </tr> </table>			*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search  <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">28 May 2004</p>		Date of mailing of the international search report  <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">04/06/2004</p>		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Bravin, M</p>		

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2004/000394

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>US 5 822 062 A (KUSUZAWA HIDEO) 13 October 1998 (1998-10-13) column 1, line 52 - line 58 column 5, line 48 -column 6, line 23 column 4, line 17 - line 25 figures 1,2</p>	1,3-8
A	<p>WO 85/05680 A (SHAPIRO HOWARD M;HERCHER MICHAEL) 19 December 1985 (1985-12-19) page 1, paragraph 2 page 3, line 18 - line 22 page 9, line 17 - line 21 page 10, line 6 - line 9 page 11, line 19 - line 26 page 12, line 17 -page 13, line 5 figures 1-3</p>	1,4-7
A	<p>US 4 660 971 A (MALPASS MICHAEL W ET AL) 28 April 1987 (1987-04-28) abstract figures 1-3</p>	1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No  
PCT/DE2004/000394

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 6154276	A	28-11-2000	NONE		
US 5475487	A	12-12-1995	NONE		
US 5822062	A	13-10-1998	JP	3516535 B2	05-04-2004
			JP	9079969 A	28-03-1997
WO 8505680	A	19-12-1985	EP	0183798 A1	11-06-1986
			WO	8505680 A1	19-12-1985
US 4660971	A	28-04-1987	AU	573144 B2	26-05-1988
			AU	4098985 A	07-11-1985
			CA	1242593 A1	04-10-1988
			DE	3577747 D1	21-06-1990
			DK	187985 A ,B,	04-11-1985
			EP	0160201 A2	06-11-1985
			FI	851323 A ,B,	04-11-1985
			JP	1928836 C	12-05-1995
			JP	4031353 B	26-05-1992
			JP	60238762 A	27-11-1985

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2004/000394

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 7 G01N15/14		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b>		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 G01N		
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, PAJ		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 6 154 276 A (MARIELLA JR RAYMOND P) 28. November 2000 (2000-11-28) Spalte 1, Zeile 14 - Zeile 16 Spalte 1, Zeile 63 - Spalte 2, Zeile 23 Spalte 2, Zeile 43 - Spalte 3, Zeile 10 Anspruch 8	1,2,7-10
Y	Spalte 1, Zeile 18 - Zeile 39 Spalte 2, Zeile 43 - Zeile 58 Abbildung 1	4-6
Y	US 5 475 487 A (MARIELLA JR RAYMOND P ET AL) 12. Dezember 1995 (1995-12-12) Spalte 1, Zeile 24 - Zeile 29 Spalte 2, Zeile 49 - Zeile 52	4-6
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</li> <li>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</li> <li>*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)</li> <li>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</li> <li>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</li> <li>*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</li> <li>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</li> <li>*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</li> <li>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</li> </ul>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
28. Mai 2004		04/06/2004
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Bravin, M

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2004/000394

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>US 5 822 062 A (KUSUZAWA HIDEO)            13. Oktober 1998 (1998-10-13)            Spalte 1, Zeile 52 - Zeile 58            Spalte 5, Zeile 48 - Spalte 6, Zeile 23            Spalte 4, Zeile 17 - Zeile 25            Abbildungen 1,2</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,3-8
A	<p>WO 85/05680 A (SHAPIRO HOWARD M;HERCHER            MICHAEL) 19. Dezember 1985 (1985-12-19)            Seite 1, Absatz 2            Seite 3, Zeile 18 - Zeile 22            Seite 9, Zeile 17 - Zeile 21            Seite 10, Zeile 6 - Zeile 9            Seite 11, Zeile 19 - Zeile 26            Seite 12, Zeile 17 -Seite 13, Zeile 5            Abbildungen 1-3</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,4-7
A	<p>US 4 660 971 A (MALPASS MICHAEL W ET AL)            28. April 1987 (1987-04-28)            Zusammenfassung            Abbildungen 1-3</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/000394

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 6154276	A	28-11-2000	KEINE		
US 5475487	A	12-12-1995	KEINE		
US 5822062	A	13-10-1998	JP	3516535 B2	05-04-2004
			JP	9079969 A	28-03-1997
WO 8505680	A	19-12-1985	EP	0183798 A1	11-06-1986
			WO	8505680 A1	19-12-1985
US 4660971	A	28-04-1987	AU	573144 B2	26-05-1988
			AU	4098985 A	07-11-1985
			CA	1242593 A1	04-10-1988
			DE	3577747 D1	21-06-1990
			DK	187985 A ,B,	04-11-1985
			EP	0160201 A2	06-11-1985
			FI	851323 A ,B,	04-11-1985
			JP	1928836 C	12-05-1995
			JP	4031353 B	26-05-1992
			JP	60238762 A	27-11-1985