



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
01.12.2004 Patentblatt 2004/49

(51) Int Cl.⁷: **A61B 5/00**

(21) Anmeldenummer: **04011103.1**

(22) Anmeldetag: **10.05.2004**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IT LI LU MC NL PL PT RO SE SI SK TR
 Benannte Erstreckungsstaaten:
AL HR LT LV MK

(72) Erfinder:
 • **Abraham-Fuchs, Klaus**
91058 Erlangen (DE)
 • **Gareus, Ralph, Dr.**
91301 Forchheim (DE)
 • **Hengerer, Arne, Dr.**
91054 Erlangen (DE)
 • **Sieber, Heike**
96047 Bamberg (DE)

(30) Priorität: **30.05.2003 DE 10324600**

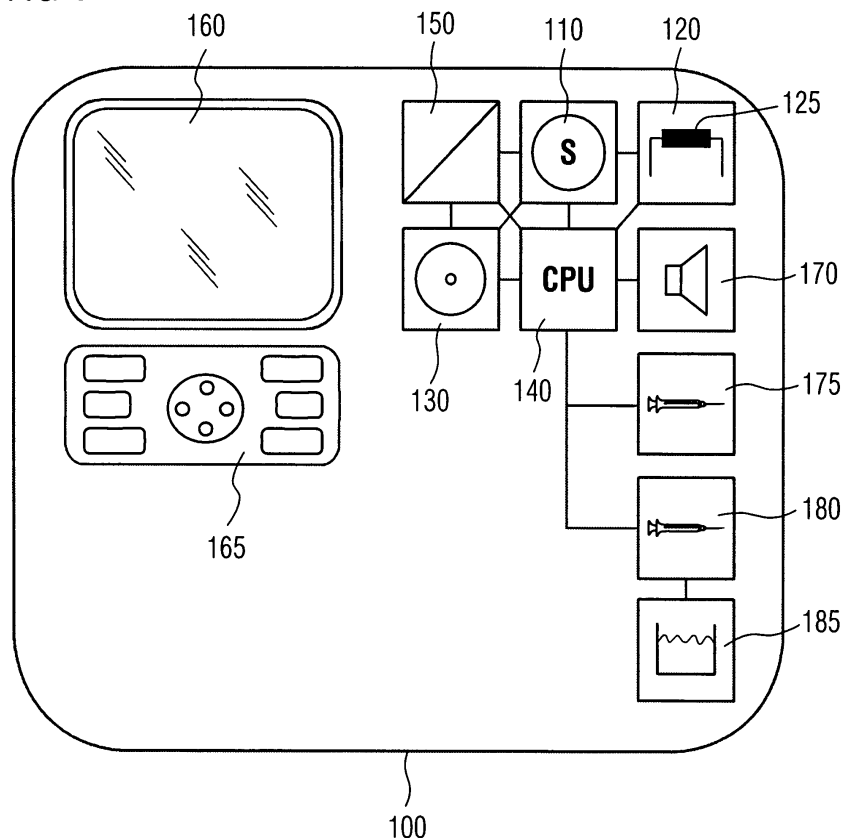
(71) Anmelder: **SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT**
80333 München (DE)

(54) **Verfahren zum Erfassen wenigstens einer Substanz in einem Stoffwechselprozess eines Lebewesens und Gerät zum Durchführen des Verfahrens**

(57) Verfahren zum Erfassen wenigstens einer Substanz in einem Stoffwechselprozess eines Lebewesens, wobei ein dem Lebewesen verabreichtes molekulares

Kontrastmittel, das die Substanz hervorzuheben vermag, an wenigstens einer Stelle des Lebewesens zeitlich fortlaufend erfasst wird, und Gerät zum Durchführen des Verfahrens.

FIG 1



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Erfassen wenigstens einer Substanz in einem Stoffwechselprozess eines Lebewesens und ein Gerät zum Durchführen des Verfahrens.

[0002] Es sind Geräte zur Messung des Zeitverlaufs der Konzentration eines metabolischen Parameters, insbesondere tragbare Sensorgeräte, beispielsweise Blutglukosemessgeräte oder Geräte zur Messung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins, bekannt, bei denen spezifische Glukose- bzw. Hämoglobindioxid-Sensoren direkt die Zielsubstanz messen. Beispielsweise aus der DE 195 40 456 A1 ist ferner eine künstliche Pankreas bekannt, umfassend einen auf Auswerten eines physikalischen Parameters von Blut basierenden Glukosesensor, ein Insulinreservoir, eine Insulinabgabeeinrichtung und einen Mikroprozessor als Regler, wobei der Glukosesensor quasi kontinuierlich die Glukosekonzentration im Blut ermittelt und die Insulinabgabeeinrichtung dazu veranlasst, aus dem Insulinreservoir bedarfsgerecht, d.h. in Abhängigkeit von der Glukosekonzentration, Insulin abzugeben. Dabei ist die künstliche Pankreas voll implantierbar oder extern am Patienten anordenbar, wobei der Glukosesensor beispielsweise in einem Gefäß des Patienten liegt, während die Insulinabgabe subkutan erfolgt. Der Glukosesensor bestimmt dabei die Blutglukosekonzentration und ihre Dynamik, also den zeitlichen Verlauf, quasi kontinuierlich und gibt diese Information an den Regler weiter.

[0003] Eine Aufgabe der Erfindung ist es, ein verbessertes Verfahren zum Erfassen wenigstens einer Substanz in einem Stoffwechselprozess eines Lebewesens und ein dazugehöriges Gerät zu schaffen, mit dem unter anderem auch eine schwer erfassbare Substanz in einem Lebewesen detektierbar ist.

[0004] Die Aufgabe wird hinsichtlich des Verfahrens durch den Gegenstand des Anspruchs 1 und hinsichtlich des Geräts durch den Gegenstand des Anspruchs 13 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen sind in den Unteransprüchen beschrieben.

[0005] Dabei wird zum Monitoring des Zeitverlaufs eines Stoffwechselprozesses ein molekulares, insbesondere biomolekulares Kontrastmittel verabreicht, beispielsweise in den Körper eines Lebewesens injiziert, oral aufgenommen, usw., welches spezifisch an einen Stoffwechselbaustein, beispielsweise ein umsetzendes Molekül, insbesondere ein Enzym, bzw. ein Stoffwechselprodukt, beispielsweise ein Substrat, der interessierenden Stoffwechselkette bindet bzw. mittels einer biochemischen Reaktion mit diesem Stoffwechselbaustein bzw. Stoffwechselprodukt in einen signalgebenden Zustand aktiviert wird. Dadurch sind insbesondere Stoffwechselbausteine bzw. Stoffwechselprodukte detektierbar, deren direkte Erfassung, insbesondere durch eine Haut des Lebewesens hindurch gar nicht oder nur mit großem Aufwand möglich ist. Dabei ist das spezifisch gebundene Molekül bzw. das aktivierte Kontrast-

mittel mittels eines Detektors nachweisbar, wobei der Detektor in ein entsprechendes Gerät integriert ist, welches über einen längeren Zeitraum am oder im Körper des Lebewesens getragen werden kann. Das Gerät weist optional Mittel zur Signalauswertung und/oder Signalübertragung auf.

[0006] Es sind dabei zahlreiche Kontrastmittel bekannt, die mittels molekularem Engineering hochspezifisch an Zielmoleküle, beispielsweise Proteine, binden und anschließend mittels einer daran gekoppelten signalgebenden Substanz ein außerhalb des Körpers messbares Signal aussenden, so dass das Vorhandensein der Zielmoleküle und gegebenenfalls deren Konzentration nachgewiesen werden kann. Beispiele derartiger Kontrastmittel sind in der US 6,083,486 beschrieben, wobei diese aus mehreren funktionalen Komponenten bestehen, deren Alternativen in der Spalte 1, Zeile 61 bis Spalte 3, Zeile 29 der US 6,083,486 aufgelistet sind. Gemäß dem Stand der Technik werden diese biomolekularen Kontrastmittel, insbesondere Fluoreszenzkontrastmittel, zur optischen Bildgebung und beim Einsatz in der Pharmaforschung mit Kleintieren, beispielsweise Mäusen, verwendet. Damit wird vorrangig die räumliche Verteilung eines Zielmoleküls im Körper dargestellt, die beispielsweise zur Diagnose und Lokalisierung eines Tumors dient. Da aber mit solchen Kontrastmitteln beispielsweise Proteine, DNA- und/oder RNA-Abschnitte detektiert werden können, welche Ausgangspunkt bzw. Reagenz einer metabolischen Prozesskette sind, sind solche Kontrastmittel auch geeignet, einen interessierenden metabolischen Prozess hochspezifisch zu charakterisieren. Biomolekulare Kontrastmittel, wie beispielsweise in der vorgenannten US 6,083,486 beschrieben, können auch so konstruiert werden, dass zwischen aktiven und inaktiven Proteinvarianten unterschieden werden kann oder dass die Aktivität von Enzymen selbst oder von durch die Enzyme erzeugten Abbauprodukten gemessen werden kann. Gemäß der Erfindung kann damit in hochspezifischer Weise der Umsatz eines für einen biologischen Stoffwechselprozess charakteristischen Reagenz oder Abbauprodukts gemessen und somit auf die Stoffwechselrate geschlossen werden.

[0007] Dabei ist die Konzentration eines Moleküls aus einer Stoffwechselkette über einen längeren Zeitraum messbar, womit die von medizinischem Interesse geprägten Fragestellungen beantwortbar sind, ob ein bestimmter metabolischer Prozess, beispielsweise ein Stoffwechselvorgang, der charakteristisch für einen Tumor ist, oder ein Abbauvorgang beispielsweise in der Leber überhaupt stattfindet, in welchen zeitlichen Abständen, ausgedrückt in Minuten, Stunden oder Tagen, der Stoffwechselvorgang stattfindet, mit welcher Intensität ein Stoffwechselvorgang stattfindet und/oder ob die Intensität derzeit zunehmend, abnehmend oder gleichbleibend ist.

[0008] Für das Erfassen des Kontrastmittels kann dabei davon ausgegangen werden, dass der Ort bekannt

ist, an dem die Konzentration des interessierenden metabolischen Markers in einer aussagekräftigen Konzentration vorhanden ist. So werden beispielsweise viele metabolische Marker in nachweisbarer Konzentration in der Blutbahn transportiert und sind somit an jeder Stelle des Blutgefäßsystems messbar. Andere geeignete Messorte können auf der Körperoberfläche direkt über Körperorganen, beispielsweise der Leber, der Niere oder Lymphknoten, oder direkt über Läsionen, beispielsweise Tumore und Operationswunden, usw., sein. An dieser als geeignet identifizierten Stelle wird beispielsweise ein portables, am Körper tragbares Gerät aufgesetzt, das einen Detektor enthält, welcher die vom molekularen Kontrastmittel ausgesendeten Signale im Zeitverlauf, beispielsweise als Fluoreszenzsignal, Magnetfeld oder radioaktive Strahlung messen und im Zeitverlauf aufzeichnen kann. Beispielsweise bezogen auf die Kontrastmittel der US 6,083,486, deren Wellenlängen in der Tabelle 1 der US 6,083,486 angegeben sind, muss der Detektor geeignet sein, die vom Fluoreszenzkontrastmittel emittierte Wellenlänge zu detektieren. Dabei wird in vorteilhafter Weise unter Verwendung eines vorgeschalteten optischen Filters selektiv detektiert.

[0009] Weitere Vorteile, Merkmale und Einzelheiten der Erfindung ergeben sich aus den im Folgenden beschriebenen Ausführungsbeispielen anhand der Figuren. Dabei zeigen:

Figur 1 ein Gerät zum fortlaufenden Erfassen wenigstens einer durch ein molekulares Kontrastmittel hervorgehobenen Substanz in einem Stoffwechselprozess eines Lebewesens,

Figur 2 Ausführungsformen des Geräts als Armband und Implantat und

Figur 3 Ausführungsformen des Geräts als Gehörgangergerät und Ohrklipp.

[0010] Die Figur 1 zeigt als ein Ausführungsbeispiel der Erfindung ein Gerät 100 zum fortlaufenden Erfassen wenigstens einer Substanz in einem Stoffwechselprozess eines Lebewesens, die durch ein molekulares Kontrastmittel hervorgehoben ist, mit einer Detektoreinheit 110 zum Detektieren des dem Lebewesen verabreichten molekularen Kontrastmittels. In einer Ausführungsform der Erfindung wird ein Fluoreszenzkontrastmittel verwendet und dementsprechend ist die im Gerät 100 integrierte Detektoreinheit 110 für dieses Kontrastmittel als ein Detektor zur Messung von Fluoreszenzsignalen ausgebildet, umfassend beispielsweise einen CCD-Chip.

[0011] In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung ist das Kontrastmittel derart gestaltet, dass es mittels einer in das Gerät 100 integrierten Anreicherungseinheit 120 in räumlicher Nähe der Detektoreinheit 110 angereichert werden kann. Dies kann beispielsweise da-

durch erreicht werden, dass das Kontrastmittel magnetische Eigenschaften besitzt, beispielsweise Eisenoxidpartikel umfasst, und die Anreicherungseinheit 120 einen Magneten umfasst, so dass die magnetischen Kontrastmittelmoleküle zum Magneten hingezogen werden bzw. bei Transport durch das Gefäßsystem in der Nähe des Magneten im Blutgefäß teilweise immobilisiert werden. Der Magnet kann als ein Elektromagnet 125 ausgestaltet sein, so dass die Immobilisierung der Moleküle an- und abgeschaltet werden kann. Durch ein derartiges Vorgehen können die Moleküle in der Nähe der Detektoreinheit 110 angereichert und somit ein verstärktes Messsignal gewonnen werden.

[0012] Das Gerät 100 umfasst weiterhin eine Speichereinheit 130, in der der Zeitverlauf des von der Detektoreinheit 110 aufgenommenen Messsignals gespeichert wird. Des Weiteren ist wenigstens eine Schnittstelleneinheit 150 zur drahtlosen und/oder kabelgebundenen Übertragung dieser Signale an einen Empfänger zum Auswerten und/oder Darstellen der Signale vorgesehen. In einer Ausführungsform ist das Messsignal auch ohne Zwischenspeicherung mittels drahtloser Übertragung an einen Empfänger übertragbar.

[0013] Des Weiteren umfasst das Gerät 100 eine Anzeigeeinheit 160 zur alphanumerischen und/oder graphischen Darstellung der Stärke des Stoffwechselprozesses und/oder zur Anzeige des Trends des Stoffwechselprozesses im Sinne von zunehmend, abnehmend oder gleichbleibend, eine Alarmgebereinheit 170, die bei Über- oder Unterschreiten eines voreingestellten Schwellwerts des Messsignals aktiv wird, eine Eingabeinheit 165, beispielsweise eine Tastatur zum Einstellen von Geräteoptionen oder Eingabe von Daten, beispielsweise eines Schwellwertes, eine Prozessoreinheit 140 zum Auswerten der Messdaten und/oder eine Dosiereinheit 175 für Medikamente.

[0014] In einer Ausführungsform sind dabei wenigstens die Detektoreinheit 110 und/oder die Prozessoreinheit 140 derart hergerichtet, dass nur die Anwesenheit oder Abwesenheit des Messsignals bzw. des über dem Schwellwert einer Hintergrundaktivität bzw. eines Grundrauschens liegenden Messsignals erfasst wird und daraus auf das Vorliegen oder Nichtvorliegen des beobachteten Stoffwechselprozesses geschlossen wird. In einer anderen Ausführung, bei der davon ausgegangen wird, dass die Intensität des gemessenen Signals proportional zur Konzentration des die Zielmoleküle hervorhebenden Anteils des Kontrastmittels, damit zur Konzentration des Zielmoleküls und damit zur Stärke des Stoffwechselvorgangs ist, ist insbesondere die Detektoreinheit 110 für ein intensitätssensitives Erfassen hergerichtet.

[0015] Des Weiteren ist das Gerät 100 in einer Ausführungsform derart hergerichtet, dass ein Zeitpunkt der Gabe des Kontrastmittels in das Gerät 100 eingegeben und gespeichert werden kann, um diesen Zeitpunkt bei der Auswertung und gegebenenfalls Darstellung der Signale berücksichtigen zu können. Ebenso kann in einer

Ausführungsform die Menge des verabreichten Kontrastmittels eingegeben werden.

[0016] Ferner umfasst das Gerät 100 eine Reservoirereinheit 185 für das Kontrastmittel und eine Injektionseinheit 180 für das Kontrastmittel, mittels derer Teile des in der Reservoirereinheit 185 befindlichen Kontrastmittels in dosierter Menge auf Kommando oder in voreinstellbaren Zeitintervallen in das Lebewesen injiziert werden können.

[0017] Die Figur 2 zeigt als Ausführungsbeispiele der Erfindung Realisierungen des Geräts 100 als am Körper eines Patienten tragbare Geräte in der Ausbildung als Armband 102 und/oder als Implantat 104. Dabei ist beim Armband 102 beispielsweise die Detektoreinheit 110 derart in das Armband 102 integriert, dass die Detektoreinheit 110 in geeigneter Weise über einem Hauptblutgefäß des Handgelenks platziert wird.

[0018] Die Figur 3 zeigt schließlich als Ausführungsbeispiele der Erfindung ein Schnittbild im Bereich des linken Gehörorgans des Patienten aus Figur 2 mit Realisierungen des Geräts 100 als Gehörganggerät 106 und Ohrklipp 108. Dabei ist das Gehörganggerät 106 derart konstruiert, dass mit der Detektoreinheit 110 Signale aus dem Gefäßsystem des Gehörgangs aufnehmbar sind. Beim Ohrklipp 108 ist die Detektoreinheit 110 derart integriert, dass die Detektoreinheit 110 in geeigneter Weise über dem Gefäßsystem des Ohr läppchens platziert wird.

[0019] In Ausführungsformen der Erfindungen beinhalten die am Körper tragbaren Geräteausführungen 102 bis 108 nicht alle bei der Figur 1 beschriebenen Einheiten 110 bis 185 und/oder wenigstens zwei der Einheiten 110 bis 185 sind auf wenigstens zwei der Geräteausführungen 102 bis 108 verteilt angeordnet. So kann beispielsweise die Detektoreinheit 110 im Ohrklipp 108 und die Anzeige- und Eingabeeinheit 160 und 165 im Armband 102 untergebracht sein.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Erfassen wenigstens einer Substanz in einem Stoffwechselprozess eines Lebewesens, wobei ein dem Lebewesen verabreichtes molekulares Kontrastmittel, das die Substanz hervorzuheben vermag, an wenigstens einer Stelle des Lebewesens zeitlich fortlaufend erfasst wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Kontrastmittel an die Substanz bindet.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei das Kontrastmittel in Verbindung mit der Substanz in einen signalabgebenden Zustand aktiviert wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei erfasst wird, ob die Konzentration eines die Sub-

stanz hervorhebenden Anteils des Kontrastmittels unter oder über einer vorgebbaren Schwelle liegt.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei eine Größe der Konzentration eines die Substanz hervorhebenden Anteils des Kontrastmittels erfasst wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die Ergebnisse des zeitlich fortlaufenden Erfassens aufgezeichnet werden.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Stelle über einem Blutgefäß des Lebewesens liegt.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die Stelle über einem Organ des Lebewesens liegt.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Stelle über einer Läsion des Lebewesens liegt.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei das Kontrastmittel ein optisch detektierbares Kontrastmittel ist.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei das Kontrastmittel ein Fluoreszenzkontrastmittel ist.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei das Kontrastmittel ein über sein Magnetfeld detektierbares Kontrastmittel ist.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, wobei das Kontrastmittel ein über seine radioaktive Strahlung detektierbares Kontrastmittel ist.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei das Lebewesen ein Mensch ist.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, wobei das zeitlich fortlaufende Erfassen ein Erfassen umfasst, das in einer Reihe von zeitlich mit einem vorgebbaren Zeitabstand aufeinanderfolgenden Zeitpunkten durchgeführt wird.
16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei der Zeitabstand einige Sekunden, Minuten oder Stunden umfasst.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, wobei mittels einem Ergebnis des Erfassens eine Aktivität des Stoffwechsels charakterisiert wird.
18. Verfahren nach Anspruch 17, wobei die Aktivität eine Rate des Stoffwechsels, eine als zunehmend, abnehmend oder konstant klassifizierbare Tendenz

einer Intensität des Stoffwechsels, eine Zeitdauer von Periodizitätszyklen und/oder eine Häufigkeit, Zeitdauer und/oder einen Zeitabstand eines Auftretens bei einem aperiodisch auftretenden Stoffwechselprozess umfasst.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18, wobei aus einem Ergebnis des Erfassens eine Rate des Stoffwechsels als Umsatzmenge in Gewicht oder Volumen der Substanz pro Zeiteinheit mittels eines Modells des Stoffwechsels berechnet wird.

20. Verfahren nach Anspruch 19, wobei das Modell als einzig unbekannten variablen Parameter das Ergebnis des Erfassens neben weiteren bekannten Parametern des Modells beinhaltet.

21. Gerät zum Durchführen des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 20, wobei das Gerät einen Detektor zum Detektieren eines die Substanz hervorhebenden Anteils des molekularen Kontrastmittels umfasst.

22. Gerät nach Anspruch 21, wobei das Gerät als ein am Körper des Lebewesens tragbares Gerät ausgebildet ist.

23. Gerät nach einem der Ansprüche 21 oder 22, wobei wenigstens ein Teil des Geräts in ein Armband integriert ist.

24. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 23, wobei wenigstens ein Teil des Geräts in einen Ohrklipp integriert ist.

25. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 24, wobei wenigstens ein Teil des Geräts in den Körper des Lebewesens implantierbar ausgebildet ist.

26. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 25, wobei wenigstens ein Teil des Geräts in einem Gehörgang des Lebewesens tragbar ausgebildet ist.

27. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 26, wobei der Detektor Mittel zum optischen Erfassen eines die Substanz hervorhebenden Anteils des Kontrastmittels umfasst.

28. Gerät nach Anspruch 27, wobei die Mittel einen CCD-Chip umfassen.

29. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 28, wobei das Gerät eine alphanumerische und/oder graphische Anzeigeeinheit umfasst.

30. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 29, wobei das Gerät eine Alarmgebereinheit umfasst.

31. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 30, wobei das Gerät eine Eingabeeinheit zum Eingeben von Daten umfasst.

32. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 31, wobei das Gerät eine Dosiereinheit für wenigstens ein Medikament umfasst.

33. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 32, wobei das Gerät eine Injektionseinheit für das Kontrastmittel umfasst.

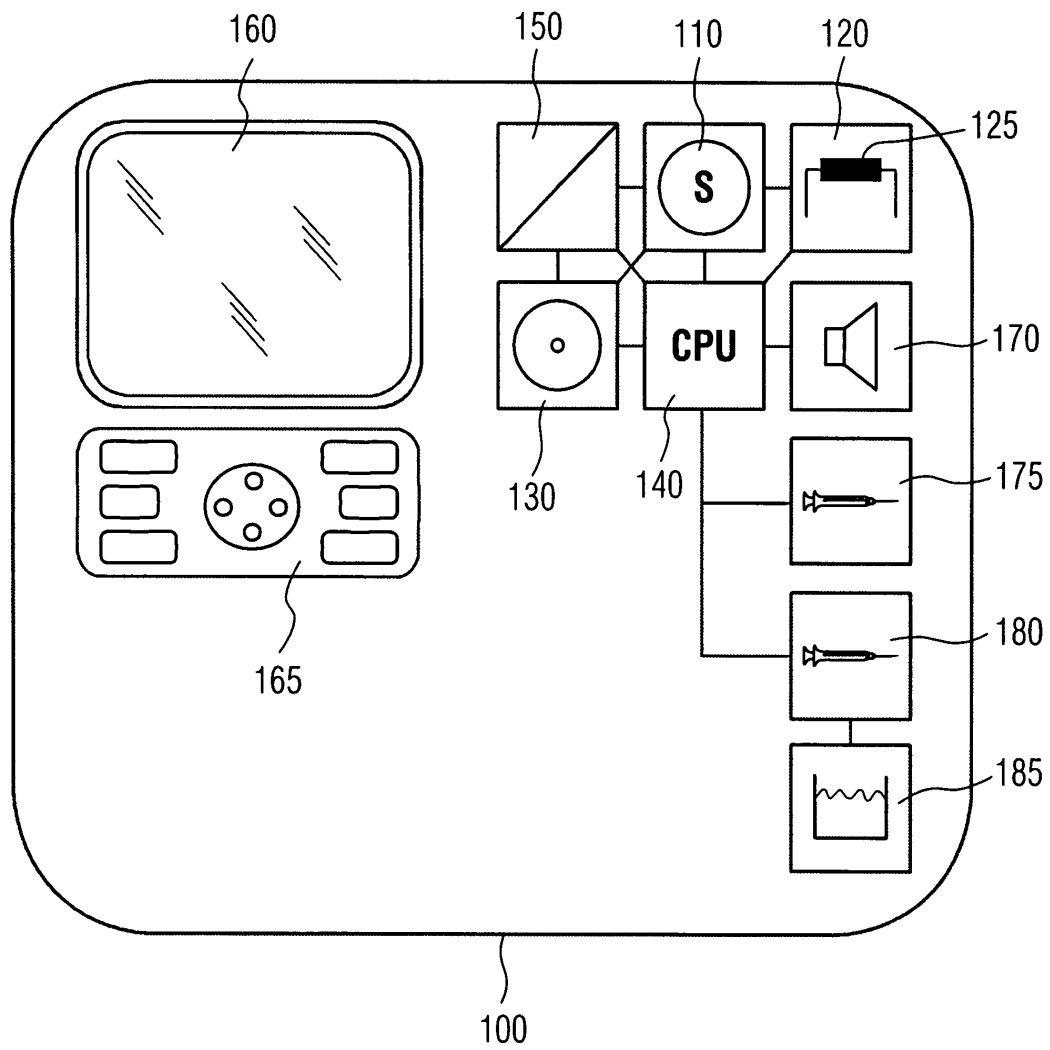
34. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 33, wobei das Gerät eine Schnittstelleneinheit zum drahtlosen und/oder kabelgebundenen Übertragen von Daten umfasst.

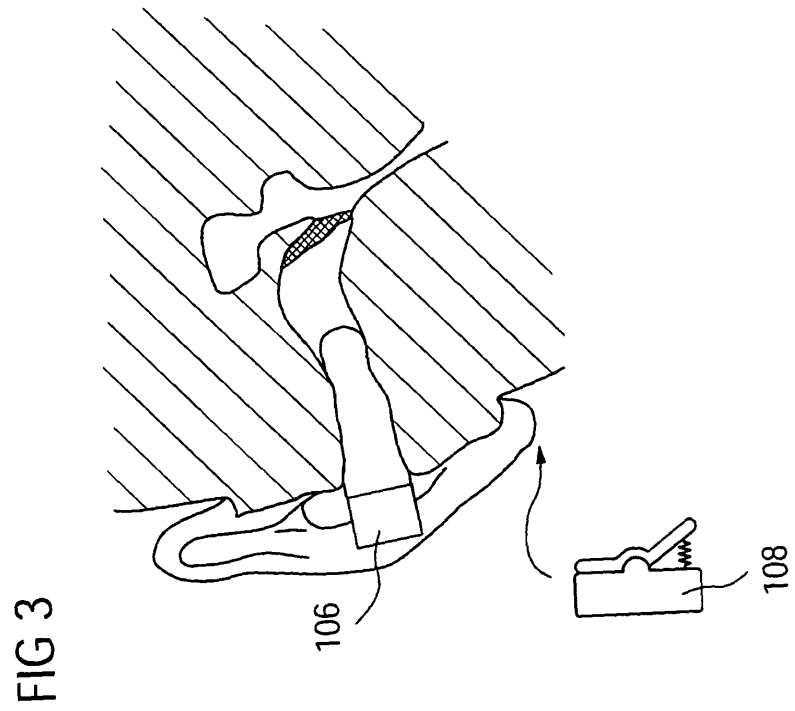
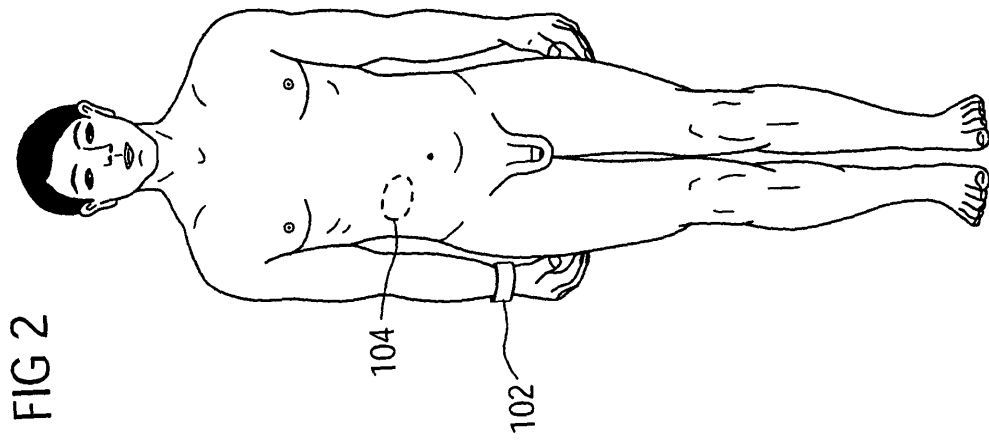
35. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 34, wobei das Gerät Mittel zum Anreichern des Kontrastmittels umfasst.

36. Gerät nach Anspruch 35, wobei bei einem magnetisch anreicherbaren Kontrastmittel die Mittel einen wenigstens ein- und ausschaltbar ausgebildeten Magneten umfassen.

37. Gerät nach einem der Ansprüche 21 bis 36, wobei das Gerät eine Auswerteeinheit zum Ermitteln einer Aktivität und/oder einer Rate des Stoffwechsels umfasst.

FIG 1







Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER TEILRECHERCHENBERICHT

der nach Regel 45 des Europäischen Patent-
übereinkommens für das weitere Verfahren als
europäischer Recherchenbericht gilt

Nummer der Anmeldung

EP 04 01 1103

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	DE 101 09 539 A (SIEMENS AG) 12. September 2002 (2002-09-12)	21, 27-29, 31-34,37	A61B5/00
Y	* das ganze Dokument *	22-26, 30,35,36	
Y	EP 0 770 349 A (AKAI KOJI ; AKASAKA NOBORU (JP)) 2. Mai 1997 (1997-05-02) * Abbildungen 2,4,5 *	22,23,26	
Y	US 4 407 295 A (HORNE ROBERT H ET AL) 4. Oktober 1983 (1983-10-04)	24	
A	* Abbildungen 1,2,4,5,12 *	22,23	
Y	US 6 122 536 A (SUN XIAO GUONG ET AL) 19. September 2000 (2000-09-19) * Zusammenfassung *	25	
A	US 6 149 889 A (CHOU FONG-IN ET AL) 21. November 2000 (2000-11-21) * Zusammenfassung *	35	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
	-/--		A61B A61K
UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE			
Die Recherchenabteilung ist der Auffassung, daß ein oder mehrere Ansprüche, den Vorschriften des EPU in einem solchen Umfang nicht entspricht bzw. entsprechen, daß sinnvolle Ermittlungen über den Stand der Technik für diese Ansprüche nicht, bzw. nur teilweise, möglich sind. Vollständig recherchierte Patentansprüche: Unvollständig recherchierte Patentansprüche: Nicht recherchierte Patentansprüche: Grund für die Beschränkung der Recherche: Siehe Ergänzungsblatt C			
Recherchenort		Abschlußdatum der Recherche	
München		24. August 2004	
		Prüfer	
		Willig, H	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C09)



Europäisches
Patentamt

**UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE
ERGÄNZUNGSBLATT C**

Nummer der Anmeldung
EP 04 01 1103

Vollständig recherchierte Ansprüche:
21-37

Nicht recherchierte Ansprüche:
1-20

Grund für die Beschränkung der Recherche (nicht patentfähige
Erfindung(en)):

Artikel 52 (4) EPÜ - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des
menschlichen oder tierischen Körpers



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 04 01 1103

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	
Y	US 5 628 982 A (LAUFFER RANDALL B ET AL) 13. Mai 1997 (1997-05-13) * Zusammenfassung *	35,36	
Y	US 2002/091324 A1 (KOLLIAS NIKIFOROS ET AL) 11. Juli 2002 (2002-07-11) * Zusammenfassung * * Absatz [0058] *	30	
A	US 6 207 136 B1 (MATSUOKA HIDEAKI) 27. März 2001 (2001-03-27) * das ganze Dokument *	21-37	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)

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

EP 04 01 1103

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

24-08-2004

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 10109539	A	12-09-2002	DE 10109539 A1	12-09-2002
			CA 2438989 A1	06-09-2002
			WO 02067773 A1	06-09-2002
			EP 1363532 A1	26-11-2003
			US 2004152976 A1	05-08-2004

EP 0770349	A	02-05-1997	JP 9075310 A	25-03-1997
			JP 9122083 A	13-05-1997
			EP 0770349 A1	02-05-1997

US 4407295	A	04-10-1983	KEINE	

US 6122536	A	19-09-2000	US 5995860 A	30-11-1999
			AU 6455696 A	05-02-1997
			CA 2226012 A1	23-01-1997
			EP 0840567 A1	13-05-1998
			IL 122747 A	06-12-2000
			JP 11508792 T	03-08-1999
			WO 9701986 A1	23-01-1997
			AU 3596597 A	02-02-1998
			CA 2259254 A1	15-01-1998
			EP 0923335 A1	23-06-1999
			IL 127213 A	17-09-2003
			JP 2000515778 T	28-11-2000
			US 6049727 A	11-04-2000
			WO 9801071 A1	15-01-1998

US 6149889	A	21-11-2000	TW 496741 B	01-08-2002

US 5628982	A	13-05-1997	US 5527522 A	18-06-1996
			US 5422096 A	06-06-1995
			US 5318771 A	07-06-1994
			US 5250285 A	05-10-1993
			US 4880008 A	14-11-1989
			US 4899755 A	13-02-1990
			AT 173336 T	15-11-1998
			CA 2065290 A1	01-03-1991
			DE 69032761 D1	17-12-1998
			DE 69032761 T2	22-04-1999
			EP 0489869 A1	17-06-1992
			HK 1012707 A1	12-05-2000
			JP 5503072 T	27-05-1993
			WO 9103200 A1	21-03-1991
			AT 143241 T	15-10-1996
			CA 1264663 A1	23-01-1990
			DE 3650572 D1	31-10-1996

EPO FORM P0481

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

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

EP 04 01 1103

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

24-08-2004

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5628982 A		DE 3650572 T2	17-04-1997
		EP 0222886 A1	27-05-1987
		EP 0722739 A1	24-07-1996
		HK 1000311 A1	27-02-1998
		JP 10152447 A	09-06-1998
		JP 8019005 B	28-02-1996
		JP 62503034 T	03-12-1987
		JP 2002220348 A	09-08-2002
		LV 11981 A ,B	20-03-1998
		SG 43886 A1	14-11-1997
		WO 8606605 A1	20-11-1986
US 2002091324 A1	11-07-2002	US 6505059 B1	07-01-2003
		WO 03073926 A1	12-09-2003
		EP 1257196 A1	20-11-2002
		WO 0160248 A1	23-08-2001
		US 2002082487 A1	27-06-2002
		US 2002016534 A1	07-02-2002
		AU 766166 B2	09-10-2003
		AU 3385999 A	25-10-1999
		CA 2322573 A1	14-10-1999
		EP 1069857 A2	24-01-2001
		JP 2002510515 T	09-04-2002
		WO 9951142 A2	14-10-1999
US 6207136 B1	27-03-2001	JP 2958447 B2	06-10-1999
		JP 10253623 A	25-09-1998

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

专利名称(译)	检测生物体代谢物质的方法及其装置		
公开(公告)号	EP1481633A1	公开(公告)日	2004-12-01
申请号	EP2004011103	申请日	2004-05-10
[标]申请(专利权)人(译)	西门子公司		
申请(专利权)人(译)	SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT		
当前申请(专利权)人(译)	SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT		
[标]发明人	ABRAHAM FUCHS KLAUS HENDERER ARNE DR SIEBER HEIKE		
发明人	ABRAHAM-FUCHS, KLAUS GAREUS, RALPH, DR. HENDERER, ARNE, DR. SIEBER, HEIKE		
IPC分类号	A61B10/00 A61B5/00 A61B5/07 A61K49/00 A61K51/00		
CPC分类号	A61B5/14556 A61B5/07 A61B5/14532 A61B5/1455 A61B5/14552 A61B5/415 A61B5/418 A61B5/681 A61B5/6816 A61B5/6817		
优先权	10324600 2003-05-30 DE		
其他公开文献	EP1481633B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

在生物体的代谢过程中确定物质包括连续测定造影剂，该造影剂在生物体中的某个位置公开该物质。包括用于执行包含用于造影剂的检测器 (110) 的方法的设备的独立权利要求。

FIG 1

