

(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
22. September 2011 (22.09.2011)

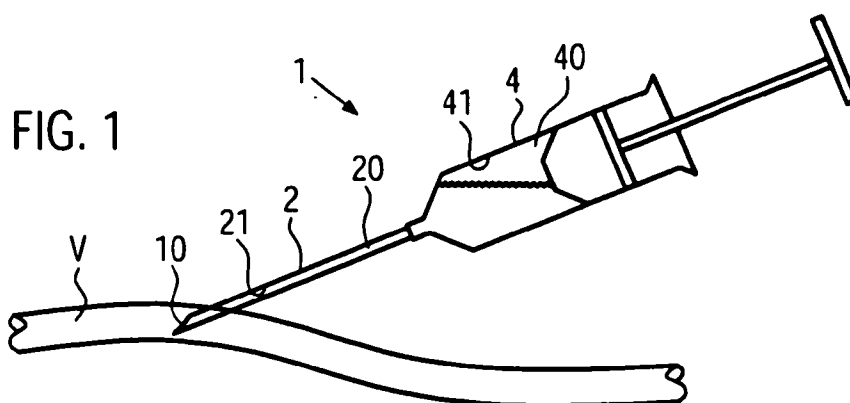
PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/113584 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
A61B 5/14 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/001293
- (22) Internationales Anmeldedatum:
15. März 2011 (15.03.2011)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
10 2010 011 560.6 16. März 2010 (16.03.2010) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): GILUPI GMBH [DE/DE]; Am Mühlenberg 11, 14476 Potsdam OT GoIm (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WEBER, Ekkehardt [DE/DE]; Haflingerstrasse 39, 06124 Halle (Saale) (DE). NIESTROJ, Robert [DE/DE]; Mühsamstrasse 30, 10249 Berlin (DE).
- (74) Anwalt: KOCH, Jens; Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser, Leopoldstrasse 4, 80802 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(54) Title: BIODETECTOR

(54) Bezeichnung : BIODETEKTOR



(57) Abstract: The invention relates to a biodelector having a functionalised surface for isolating molecules or cells from the human body. In order to improve a biodelector of the kind mentioned above such that the functionalised surface of the biodelector, or molecules or cells accumulated thereon, are subjected to less abrasion and the biocompatibility of the biodelector is improved, the biodelector is designed to remove a liquid from the human body and to receive it in an inner chamber of the biodelector, wherein the functionalised surface faces the inner chamber of the biodelector.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Biodektor mit einer funktionalisierten Fläche zur Isolierung von Molekülen oder Zellen aus dem menschlichen Körper. Um einen Biodektor der eingangs genannten Art derart zu verbessern, dass die funktionalisierte Fläche des Biodektors bzw. darauf angereicherte Moleküle oder Zellen einem geringeren Abrieb ausgesetzt sind, und die Biokompatibilität des Biodektors verbessert wird, ist der Biodektor derart ausgebildet, um eine Flüssigkeit aus dem menschlichen Körper zu entnehmen und in einem Innenraum des Biodektors aufzunehmen, wobei die funktionalisierte Fläche dem Innenraum des Biodektors zugewandt ist.



WO 2011/113584 A1

Biodetektor

Die Erfindung betrifft einen Biodetektor mit einer funktionalisierten Fläche zur Isolierung von Molekülen oder Zellen aus dem menschlichen Körper.

Ein derartiger Biodetektor ist beispielsweise aus der WO 2006/131400 A1 bekannt. Dieser Biodetektor wird zur Isolierung und Anreicherung von Zielmolekülen und Zielzellen in den menschlichen Körper eingebracht und nach kurzer Verweildauer wieder aus dem menschlichen Körper entnommen. Beim Einbringen des Biodetektors in den Körper oder bei der Entnahme des Biodetektors aus dem Körper wird die funktionalisierte Fläche bzw. darauf angereichertes Material leicht abgerieben. Ferner ist zu gewährleisten, dass die funktionalisierte Fläche des Biodetektors biokompatibel ist und möglichst keine Abwehrreaktionen auslöst.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Biodetektor der eingangs genannten Art derart zu verbessern, dass die funktionalisierte Fläche des Biodetektors bzw. darauf angereicherte Moleküle oder Zellen einem geringeren Abrieb ausgesetzt sind, und die Biokompatibilität des Biodetektors verbessert wird.

Um die der Erfindung zugrunde liegende Aufgabe zu lösen, stellt die Erfindung den Biodetektor mit einer funktionalisierten Fläche zur Isolierung von Molekülen oder Zellen aus dem menschlichen Körper nach Anspruch 1 bereit, welcher derart ausgebildet ist, um eine Flüssigkeit aus dem menschlichen Körper zu entnehmen und in einem Innenraum des Biodetektors aufzunehmen, wobei die funktionalisierte Fläche dem Innenraum des Biodetektors zugewandt ist. Durch den erfindungsgemäßen Biodetektor kann eine bestimmte Menge einer Körperflüssigkeit entnommen und im Biodetektor aufgenommen sowie ggf. analysiert werden. Die funktionalisierte Fläche sowie die daran angereicherten Zielmoleküle oder Zielzellen sind im Innenraum des Biodetektors vor Abrieb geschützt. Ferner wird eine mit der funktionalisierten Fläche in Kontakt gelangende Körperflüssigkeit bestimmungsgemäß nicht wieder in den Körper zurückgeführt und ist nicht mehr Bestandteil einer im Körper zirkulierenden Flüssigkeitsmenge. Somit ist die Verwendung von humanen Bestandteilen auf der funktionalisierten Fläche nicht mehr erforderlich und sämtliche Biokompatibilitätstests können entfallen.

Bevorzugte Weiterbildungen der Erfindung sind Gegenstände der Unteransprüche

Es kann sich als vorteilhaft erweisen, wenn die funktionalisierte Fläche zumindest abschnittsweise mit Detektionsmolekülen bzw. einem Rezeptor oder Liganden besetzt ist. Dadurch können ausgewählte Zielmoleküle und Zielzellen einfach angereichert werden.

Es wird weiter als vorteilhaft angesehen, wenn als Detektionsmoleküle Antikörper, vorzugsweise monoklonale Antikörper, chimäre Antikörper, humanisierte Antikörper, Fragmente von Antikörpern oder Aminosäure-Strukturen bzw. Aminosäure-Sequenzen, Nukleinsäure-Strukturen bzw. Nukleinsäure-Sequenzen, Kohlehydratstrukturen oder synthetische Strukturen eingesetzt werden.

Es kann aber auch nützlich sein, wenn die Detektionsmoleküle nicht-humanen Ursprungs, vorzugsweise tierischen Ursprungs, bevorzugt murinen Ursprungs, sind. Derartige Detektionsmoleküle ermöglichen ein größeres Spektrum zur Anreicherung von Zielmolekülen und Zielzellen als humane Detektionsmoleküle alleine.

Es kann sich als hilfreich erweisen, wenn die Detektionsmoleküle, vorzugsweise mittels Protein G, orientiert an der funktionalisierten Fläche angebunden sind. Protein G weist für bestimmte Immunglobuline eine hohe Affinität auf.

Es wird aber auch als praktisch angesehen, wenn die Detektionsmoleküle kovalent an der funktionalisierten Fläche angebunden sind.

In einer vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung weist der Biodetektor einen Flüssigkeitsentnahmeabschnitt auf, der zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

- Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt umfasst eine Öffnung, über welche die Flüssigkeit in den Innenraum des Biodetektors gelangt. Dadurch kann die Aufnahme der Flüssigkeit gut kontrolliert werden.
- Ein Innenraum des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts kommuniziert mit der Öffnung. Dadurch kann der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt bereits selbst eine bestimmte Flüssigkeitsmenge aufnehmen.
- Die Öffnung ist an einem Ende des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts ausgebildet. Dadurch wird die aufgenommene Flüssigkeitsmenge nur in einer Richtung durch den Flüssigkeitsentnahmeabschnitt geführt. Die Gefahr eines unkontrollierten Rückfließens der aufgenommenen Flüssigkeit kann dadurch weitgehend verringert werden.

- Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt ist zumindest abschnittsweise aus einem bio-kompatiblen Material ausgebildet. Dadurch kann eine Abwehrreaktion des menschlichen Körpers weitgehend verhindert werden.
- Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt ist zumindest abschnittsweise aus Kunststoff, Metall oder Glas, vorzugsweise Edelstahl, Titan oder Glasfaser, bevorzugt einem bioverträglichen Kunststoff oder einer Kombination aus diesen Substanzen, ausgebildet. Derartige Materialien sind leicht formbar.
- Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt ist als Kanüle ausgebildet. Kanülen sind standardisiert in verschiedenen Größen erhältlich. Durch Verwendung von standardisierten Komponenten verringern sich die Herstellungskosten des Biodetektors.
- Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt umfasst einen Außendurchmesser von 0,25 bis 3,5 mm, vorzugsweise 0,5 bis 3,0 mm, weiter vorzugsweise 0,75 bis 2,5 mm, bevorzugt 1,0 mm bis 2,0 mm. Derartige Kanülengrößen sind besonders gängig.
- Die Öffnung umfasst einen Durchmesser von 0,2 bis 3,0 mm, vorzugsweise 0,25 bis 2,5 mm, weiter vorzugsweise 0,5 bis 2,0 mm, bevorzugt 0,75 mm bis 1,5 mm. Durch eine Öffnung dieser Größe kann die aufgenommene Flüssigkeitsmenge gut kontrolliert werden.
- Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts. Dadurch kann bereits der Innenraum des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts zur Anreicherung der Zielmoleküle oder Zielzellen genutzt werden. Im Ergebnis kann eine zur Isolierung von Molekülen oder Zellen aus dem menschlichen Körper zu entnehmende Flüssigkeitsmenge verringert werden.
- Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt besteht zumindest abschnittsweise aus einem Material, welches funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle enthält, und/oder welches chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen enthält, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen, und/oder welches eine Matrix bildet, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert. Dadurch können die Detektionsmoleküle unmittelbar angebonden werden oder die Anreicherung sowie Ablösung der Zielmoleküle oder Zielzellen von der funktionalisierten Fläche vereinfacht werden.

In einer vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung weist der Biodetektor einen Leitungsabschnitt auf, der zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

- Ein Innenraum des Leitungsabschnitts kommuniziert mit der Öffnung und/oder mit dem Innenraum des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts. Somit kann auch der Innenraum des Leitungsabschnitts eine Flüssigkeitsmenge aufnehmen.
- Der Leitungsabschnitt ist mit dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt verbunden, vorzugsweise lösbar verbunden. Durch den modularen Aufbau können die Bestandteile des Biodetektors leicht ausgetauscht werden. Insbesondere kann der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt oder Leitungsabschnitt leicht ausgetauscht werden, was aus hygienischen Gründen vorteilhaft ist. Vorzugsweise umfassen die zu verbindenden Teile standardisierte Verbindungsstücke für medizinische Anwendungen.
- Der Leitungsabschnitt ist als flexibler Schlauch ausgebildet. Dadurch kann der Leitungsabschnitt leicht gebogen werden, was für bestimmte Anwendungen komfortabel ist.
- Der Leitungsabschnitt weist einen größeren Innendurchmesser und/oder Außendurchmesser auf als der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt. Durch können der Leitungsabschnitt und der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt leicht ineinander gesteckt werden, wobei der Leitungsabschnitt vorzugsweise auf den Flüssigkeitsentnahmeabschnitt aufgesteckt oder aufgeschoben wird und durch alleine durch Reibungskräfte bzw. elastische Rückstellkräfte auf dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt hält. Komplizierte Verbindungsmechanismen können entfallen.
- Der Leitungsabschnitt umfasst einen Innendurchmesser von 0,25 bis 3,5 mm, vorzugsweise 0,5 bis 3,0 mm, weiter vorzugsweise 0,75 bis 2,5 mm, bevorzugt 1,0 mm bis 2,0 mm. Bei diesem Innendurchmesser ist das Verhältnis der mit der funktionalisierten Fläche in Kontakt gelangenden Flüssigkeitsmenge zu der im Innenraum aufgenommenen Flüssigkeitsmenge besonders vorteilhaft.
- Der Leitungsabschnitt umfasst wenigstens eine Verzweigung. Durch eine Verzweigung kann das Verhältnis der mit der funktionalisierten Fläche in Kontakt gelangenden Flüssigkeitsmenge zu der im Innenraum aufgenommenen Flüssigkeitsmenge weiter erhöht werden.

- Der Leitungsabschnitt umfasst wenigstens eine offene Zweigleitung und/oder wenigstens eine kurzgeschlossene Zweigleitung und/oder wenigstens eine verzweigte Zweigleitung. Die offene Zweigleitung verfügt über ein totes Ende und wird kaum oder nur mit geringer Geschwindigkeit durchströmt. Die kurzgeschlossene Zweigleitung ist an beiden Enden mit einer anderen Leitung verbunden und wird mit höherer Geschwindigkeit durchströmt als die offene Zweigleitung. Je nach Anwendung kann eine offene oder kurzgeschlossene Zweigleitung sinnvoll sein. Natürlich kann auch eine Zweigleitung wieder eine oder mehrere Verzweigungen aufweisen, so dass ein beliebig komplexes Leitungssystem erzeugt werden kann.
- Der Leitungsabschnitt umfasst wenigstens drei Zweigleitungen, die sich in unterschiedlichen Ebenen erstrecken. Dadurch können die Zweigleitungen besonders kompakt angeordnet werden.
- Der Leitungsabschnitt umfasst wenigstens eine Querschnittsänderung, vorzugsweise wenigstens eine Querschnittserweiterung und/oder wenigstens eine Querschnittsverringerng. An einer Querschnittsänderung ändern sich die Strömungsverhältnisse, insbesondere die Strömungsgeschwindigkeit der im Leitungsabschnitt aufgenommenen Flüssigkeit. Gerade dort kann es sinnvoll sein, eine funktionalisierte Fläche vorzusehen.
- Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand des Leitungsabschnitts. Dadurch ist der Innenraum des Leitungsabschnitts zur Anreicherung der Zielmoleküle oder Zielzellen nutzbar.
- Der Leitungsabschnitt ist als aus Kunststoff, vorzugsweise einem Polymer, bevorzugt Polystyren, ausgebildet. Derartige Materialien weisen vorteilhafte Eigenschaften für Anbindung von Detektionsmolekülen auf. An Polystyren können Antikörper als Detektionsmoleküle adsorbiert werden. Es besteht eine große Auswahl an Polymeren für eine optimale Linkerchemie.
- Der Leitungsabschnitt besteht zumindest abschnittsweise aus einem Material, welches funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle enthält, und/oder welches chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen enthält, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen, und/oder welches eine Matrix bildet, welche die Anbindung unspezifischer

scher Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert. Dadurch können die Detektionsmoleküle unmittelbar angebunden werden oder die Anreicherung sowie Ablösung der Zielmoleküle oder Zielzellen vereinfacht werden.

In einer anderen vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung weist der Biodetektor eine Speichervorrichtung auf, die zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

- Die Speichervorrichtung umfasst ein variables Volumen. Dadurch kann die im Biodetektor aufgenommene Flüssigkeitsmenge fein eingestellt werden.
- Der Innenraum der Speichervorrichtung kommuniziert mit der Öffnung und/oder mit dem Innenraum des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts und/oder dem Innenraum des Leitungsabschnitts. Durch Vergrößerung des Speichervolumens kann der gesamte Innenraum des Biodetektors mit der Flüssigkeit befüllt werden. Durch Verringerung des Speichervolumens kann der Innenraum des Biodetektors zumindest teilweise wieder entleert werden.
- Die Speichervorrichtung ist mit dem Leitungsabschnitt verbunden, vorzugsweise lösbar verbunden. Der modulare Aufbau des Biodetektors gemäß dieser Ausführung erleichtert den Austausch einzelner Komponenten für verschiedene Anwendungen.
- Die Speichervorrichtung ist als Spritze ausgebildet. Der Einsatz standardisierter Komponenten gemäß dieser Ausführung verringert die Herstellungskosten des Biodetektors.
- Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand der Speichervorrichtung. Dadurch ist der Innenraum der Speichervorrichtung zur Anreicherung der Zielmoleküle oder Zielzellen nutzbar.
- Die Speichervorrichtung besteht zumindest abschnittsweise aus einem Material, welches funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle enthält, und/oder welches chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen enthält, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen, und/oder welches eine Matrix bildet, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert. Dadurch können die Detektionsmoleküle unmittelbar an der funktionalisierten Fläche der

Speichervorrichtung angebunden werden oder die Anreicherung sowie Ablösung der Zielmoleküle oder Zielzellen vereinfacht werden.

In noch einer anderen vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung weist der Biodetektor eine Detektionsvorrichtung auf, die zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

- Die Detektionsvorrichtung ist als funktionalisierter Chip ausgebildet. Dadurch kann bereits innerhalb des Biosensors eine genauere Analyse, insbesondere eine computergestützte Erkennung und/oder Bestimmung der angereicherten Zielmoleküle oder Zielzellen stattfinden, bspw. im Hinblick auf die Menge der angereicherten Zielmoleküle oder Zielzellen pro Menge der aufgenommenen Flüssigkeit oder dergleichen. Vorzugsweise weist die Detektionsvorrichtung eine Schnittstelle zur Datenübertragung auf.
- Die Detektionsvorrichtung dient der optischen, vorzugsweise mikroskopisch gestützten Erkennung und/oder Bestimmung der Zielmoleküle oder Zielzellen. In diesem Fall ist vorzugsweise zumindest ein Teil der Detektionsvorrichtung, der mit einer funktionalisierten Fläche versehen ist, transparent oder transluzent ausgebildet. Dieser Teil der Detektionsvorrichtung kann vorzugsweise in eine optische Erkennungseinrichtung, beispielsweise ein Mikroskop, derart eingegeben werden, dass die Zielmoleküle oder Zielzellen, die ggf. in der Detektionsvorrichtung an der funktionalisierten Fläche angeordnet sind, durch die optische Erkennungseinrichtung erkannt werden können.
- Die Detektionsvorrichtung dient der computergestützten Ermittlung und/oder Bestimmung der Zielmoleküle oder Zielzellen. Dadurch kann der Aufwand zur Ermittlung und/oder Bestimmung der Zielmoleküle oder Zielzellen (z. B. Anzahl der Zielmoleküle oder Zielzellen pro Flüssigkeitsmenge) erheblich verringert werden.
- Die Detektionsvorrichtung ist in den Flüssigkeitsentnahmeabschnitt und/oder in den Leitungsabschnitt und/oder in die Speichervorrichtung integriert. Vorzugsweise ist die Detektionsvorrichtung in den Leitungsabschnitt integriert. Dadurch kann die Detektionsvorrichtung leicht mit standardisierten Bauteilen wie Kanüle und Spritze gekoppelt werden.
- Der Innenraum der Detektionsvorrichtung kommuniziert mit der Öffnung und/oder mit dem Innenraum des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts und/oder mit dem Innen-

raum des Leitungsabschnitts und/oder mit dem Innenraum der Speichervorrichtung. Dadurch kann die Detektionsvorrichtung direkt und ohne Umfüllung mit der aus dem Körper entnommenen Flüssigkeit befüllt werden.

- Die Detektionsvorrichtung ist mit dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt und/oder mit dem Leitungsabschnitt und/oder mit der Speichervorrichtung verbunden, vorzugsweise lösbar verbunden. Der modulare Aufbau des Biodetektors gemäß dieser Ausführung erleichtert den Austausch einzelner Komponenten für verschiedene Anwendungen. Ferner kann die Detektionsvorrichtung zur Erkennung und/oder Bestimmung der Zielmoleküle oder Zielzellen einfach von den anderen Komponenten des Biodetektors gelöst werden.
- Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand der Detektionsvorrichtung. Dadurch können die Zielmoleküle oder Zielzellen in der Detektionsvorrichtung zugleich angereichert und analysiert werden. Eine Trennung der Zielmoleküle oder Zielzellen von den Detektionsmolekülen zum Zweck der Analyse ist somit nicht erforderlich.
- Die Detektionsvorrichtung besteht zumindest abschnittsweise aus einem Material, welches funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle enthält, und/oder welches chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen enthält, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen, und/oder welches eine Matrix bildet, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert. Dadurch können die Detektionsmoleküle unmittelbar an der funktionalisierten Fläche der Detektionsvorrichtung angebonden werden oder die Anreicherung sowie Ablösung der Zielmoleküle oder Zielzellen vereinfacht werden.

In noch einer anderen vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung weist der Biodetektor eine Sekundärschicht auf, die zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

- Die Sekundärschicht ist als Polymerschicht, vorzugsweise als Hydrogelschicht ausgebildet. Die Polymerschicht erleichtert die Anbindung der Detektionsmoleküle. Durch eine Hydrogelschicht kann eine zur Anreicherung der Zielmoleküle oder Zielzellen funktionalisierte Oberfläche erheblich vergrößert werden.

- Die Sekundärschicht enthält funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle.
- Die Sekundärschicht enthält chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen.
- Die Sekundärschicht bildet eine Matrix, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert.
- An der Sekundärschicht sind Detektionsmoleküle kovalent angebonden.

Zur Verbesserung der Wirkung des Biodetektors und zur Vergrößerung der funktionalisierten Fläche, kann die funktionalisierte Fläche selbst und/oder der Untergrund, an welchem die funktionalisierte Fläche vorzusehen ist, eine Strukturierung aufweisen. Die Strukturierung kann Vorsprünge und/oder Vertiefungen umfassen, die beispielsweise zylindrisch, kugelabschnittsförmig, kegelförmig oder kegelstumpfförmig, pyramidenförmig oder pyramidenstumpfförmig ausgebildet sein können. Möglich ist allerdings auch eine Strukturierung in Form von Furchen, insbesondere Längs- und/oder Querfurchen. Vorzugsweise weist wenigstens eine der Innenwände des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts und/oder des Leitungsabschnitts und/oder der Speichervorrichtung und/oder der Detektionsvorrichtung eine solche Strukturierung auf.

Weitere vorteilhafte Ausführungen der Erfindung ergeben sich durch Kombinationen der in den Ansprüchen genannten Merkmale oder Teilmerkmale.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

- Fig. 1 zeigt eine schematische Ansicht eines ersten Ausführungsbeispiels der Erfindung, wobei der Biodetektor als Spritze mit Kanüle ausgebildet ist.
- Fig. 2 zeigt eine schematische Ansicht eines zweiten Ausführungsbeispiels der Erfindung, wobei der Biodetektor als Spritze mit Kanüle und zwischengeschaltetem Schlauch ausgebildet ist.
- Fig. 3 zeigt eine schematische Ansicht eines dritten Ausführungsbeispiels der Erfindung, wobei der Biodetektor als Spritze mit Kanüle und zwischengeschaltetem Schlauch mit funktionalisiertem Chip ausgebildet ist.

Detaillierte Beschreibung der bevorzugten Ausführungsbeispiele

Der erfindungsgemäße Biodetektor 1 und dessen einzelne Bestandteile werden nachstehend mit Bezug auf die beiliegenden Zeichnungen im Detail beschrieben.

Biodetektor

Der erfindungsgemäße Biodetektor 1 dient der Anreicherung und Isolierung von Molekülen oder Zellen aus dem menschlichen Körper. Dazu ist der Biodetektor 1 derart ausgebildet, dass eine Flüssigkeit, insbesondere Blut, aus dem menschlichen Körper entnommen und in einem Innenraum 20, 30, 40, 50 des Biodetektors 1 aufgenommen werden kann. Erfindungsgemäß ist eine funktionalisierte Fläche 21, 31, 41, die zumindest abschnittsweise mit Detektionsmolekülen besetzt ist, dem Innenraum 20, 30, 40, 50 des Biodetektors 1 zugewandt. Das bedeutet, dass die im Innenraum 20, 30, 40, 50 des Biodetektors 1 aufgenommene Flüssigkeit unmittelbar mit den Detektionsmolekülen in Kontakt gelangen kann, um dort isoliert bzw. angereichert zu werden. Vorzugsweise sind verschiedene funktionalisierte Flächen 21, 31, 41, 51, ggf. für verschiedene Zielmoleküle oder Zielzellen, in verschiedenen Abschnitten 2, 3, 4, 5 des Biodetektors 1 vorgesehen.

Funktionalisierte Fläche

Die bevorzugten Detektionsmoleküle bzw. Rezeptoren oder Liganden auf der funktionalisierten Fläche sind zum Beispiel monoklonale Antikörper murinen Ursprungs, chimäre Antikörper, humanisierte Antikörper, Fragmente von Antikörpern oder Aminosäure-Strukturen bzw. Aminosäure-Sequenzen, Nukleinsäure-Strukturen bzw. Nukleinsäure-Sequenzen, Kohlehydratstrukturen oder synthetische Strukturen mit spezifischer Affinität zu Zelloberflächen oder Molekülen. Die Detektionsmoleküle können nicht-humanen Ursprungs, insbesondere tierischen Ursprungs sein. Natürlich kann die funktionalisierte Fläche auch mit verschiedenartigen Detektionsmolekülen besetzt werden.

Anbindung der Detektionsmoleküle

Je nach dem Grundmaterial des entsprechenden Abschnitts 2, 3, 4, 5 des Biodetektors 1 können die Detektionsmoleküle unmittelbar oder mittelbar (über eine oder mehrere Zwischenschichten) an die funktionalisierte Fläche 21, 31, 41, 51 angebunden werden (Der Einfachheit halber wird nicht unterschieden zwischen einer „funktionalisierten Fläche“, welche die Detektionsmoleküle bereits aufweist“, und einer „zu funktionalisierenden Fläche“,

die durch Anbindung der Detektionsmoleküle funktionalisiert wird). Die funktionalisierte Fläche 21, 31, 41, 51 befindet sich wahlweise im Bereich des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 und/oder des Leitungsabschnitts 3 und/oder der Speichervorrichtung 4 und/oder der Detektionsvorrichtung 5.

Zur mittelbaren Anbindung der Detektionsmoleküle kann eine kovalente Sekundärschicht bestehend aus einem funktionalen, vorzugsweise biokompatiblen Polymer, bspw. Hydrogel, über nasschemische Verfahren auf den Untergrund aufgetragen werden. Dieses funktionale Polymer kann organische funktionelle Gruppen aufweisen, die in der Lage sind, Liganden oder Rezeptoren kovalent zu binden. Die Art der funktionellen Gruppen der Sekundärschicht richtet sich nach den Moleküleigenschaften der spezifischen Liganden und Rezeptoren. Zusätzlich können in diesem Polymer chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen enthalten sein, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen. Falls erforderlich kann die Sekundärschicht eine Matrix bilden, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert.

Zur unmittelbaren Anbindung der Detektionsmoleküle an einem der Abschnitte 2, 3, 4, 5 des Biodetektors 1 sollte der Untergrund (zumindest der Teil, an welchem die funktionalisierte Fläche vorzusehen ist) zumindest eines der oben genannten Merkmale der Sekundärschicht umfassen. Zur Vergrößerung der funktionalisierten Fläche kann die funktionalisierte Fläche selbst und/oder der Untergrund, an welchem die funktionalisierte Fläche vorzusehen ist, eine Strukturierung aufweisen.

In einem Beispiel werden monoklonale Antikörper murinen Ursprungs als Detektionsmoleküle mittels Protein G kovalent und orientiert an der Innenwand des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 und/oder des Leitungsabschnitts 3 und/oder der Speichervorrichtung 4 und/oder der Detektionsvorrichtung 5 angebunden.

Erstes Ausführungsbeispiel

Im ersten Ausführungsbeispiel, das schematisch in Fig. 1 dargestellt ist, umfasst der erfindungsgemäße Biodetektor 1 einen Flüssigkeitsentnahmeabschnitt 2, der lösbar mit einer Speichervorrichtung 4 verbunden ist. Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand 21 des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 und/oder an der Innenwand 41 der Speichervorrichtung 4.

Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt 2 ist als Kanüle oder Hohlnadel aus einem biokompatiblen Material, insbesondere Edelstahl, Titan, Glasfaser, einem bioverträglichen Kunststoff oder einer Kombination aus diesen Substanzen ausgebildet. Das Aussehen bzw. die Form des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 kann variabel sein und ist abhängig von der Anwendung. Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt 2 ist bestimmungsgemäß dafür vorgesehen, die Haut und das Gewebe eines menschlichen Körpers zu durchschneiden bzw. zu durchstechen. Über eine Öffnung 10 am vorderen Ende kann eine Flüssigkeit aus dem menschlichen Körper in den Innenraum 20, 40 des Biodetektors 1 gelangen.

Die Speichervorrichtung 4 ist als Spritze ausgebildet und derart lösbar mit dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt 2 verbunden, dass der Innenraum 40 der Speichervorrichtung 4 mit der Öffnung 10 und mit dem Innenraum 20 des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 kommuniziert. Der Innenraum 40 der Speichervorrichtung 4 weist ein variables Volumen auf. Durch Vergrößerung des Innenraums 40 der Speichervorrichtung 4 wird über die kommunizierenden Innenräume 20, 40 ein Unterdruck erzeugt, so dass eine Flüssigkeit aus dem menschlichen Körper über eine Öffnung 10 in den Innenraum 20, 40 des Biodetektors 1 gelangt. Durch Verkleinerung des Innenraums 40 der Speichervorrichtung 4 kann die Flüssigkeit wieder aus dem Innenraum 20, 40 des Biodetektors 1 ausgestoßen werden.

Zweites Ausführungsbeispiel

Das zweite Ausführungsbeispiel, das schematisch in Fig. 2 dargestellt ist, entspricht weitgehend dem ersten Ausführungsbeispiel. Abweichend vom ersten Ausführungsbeispiel ist ein Leitungsabschnitt 3 zwischen dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt 2 und der Speichervorrichtung 4 angeordnet. Die funktionalisierte Fläche befindet sich an der Innenwand 21 des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 und/oder an der Innenwand 31 des Leitungsabschnitts 3 und/oder an der Innenwand 41 der Speichervorrichtung 4.

Der Leitungsabschnitt 3 ist als flexibler Polymerschlauch, insbesondere als Polystyrenschlauch, ausgebildet und lösbar mit dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt 2 und der Speichervorrichtung 4 verbunden, so dass ein Innenraum 30 des Leitungsabschnitts 3 mit der Öffnung 10 sowie mit den Innenräumen 20, 40 des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 und der Speichervorrichtung 4 kommuniziert. Abweichend von der Darstellung in Fig. 2 kann der Leitungsabschnitt 3 eine Querschnittsänderung und/oder wenigstens eine Verzweigung mit offenen, kurzgeschlossenen und/oder verzweigten Zweigleitungen aufweisen.

Drittes Ausführungsbeispiel

Das dritte Ausführungsbeispiel, das schematisch in Fig. 3 dargestellt ist, entspricht weitgehend dem zweiten Ausführungsbeispiel. Abweichend vom zweiten Ausführungsbeispiel ist eine Detektionsvorrichtung 5 in den Leitungsabschnitt 3 derart integriert, dass ein Innenraum 50 der Detektionsvorrichtung 5 mit der Öffnung 10 und mit den Innenräumen 20, 30, 40 des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2, des Leitungsabschnitts 3 und der Speichervorrichtung 4 kommuniziert. Die funktionalisierte Fläche befindet sich an der Innenwand 21 des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 und/oder an der Innenwand 31 des Leitungsabschnitts 3 und/oder an der Innenwand 41 der Speichervorrichtung 4 und/oder an der Innenwand 51 der Detektionsvorrichtung 5. Die Detektionsvorrichtung 5 ist als funktionalisierter Chip zur optischen oder computergestützten Erkennung und Bestimmung der Zielmoleküle und Zielzellen ausgebildet.

Anwendung des Biodetektors

Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt 2 wird bestimmungsgemäß derart durch die Haut in einen menschlichen Körper eingeführt, dass sich die Öffnung 10 innerhalb des Körpers und das andere Ende des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts 2 außerhalb des Körpers befinden. Vorzugsweise befindet sich die Öffnung 10 innerhalb einer Blutbahn V.

Durch Aufziehen der Spritze 4 und die damit verbundene Sogwirkung wird eine Flüssigkeit aus dem menschlichen Körper entnommen und über die Öffnung 10 in den Innenraum 20, 30, 40, 50 des Biodetektors 1 gefördert, so dass die Flüssigkeit mit der funktionalisierten Fläche 21, 31, 41, 51 in Kontakt gelangt und die in der Flüssigkeit enthaltenen Zielmoleküle und Zielzellen an der funktionalisierten Fläche 21, 31, 41, 51 angereichert werden können. In den Fig. 1, 2 und 3 ist der Innenraum 40 der Speichervorrichtung 4 jeweils teilweise mit der aus dem menschlichen Körper entnommenen Flüssigkeit befüllt.

Anwendungsbeispiele

Der erfindungsgemäße Biodetektor 1 eignet sich für die Gewinnung seltener Zellen aus Körperflüssigkeiten, insbesondere aus dem Blutkreislauf. Hierzu zählen folgende Anwendungsbeispiele:

- Gewinnung von embryonalen Zellen aus dem mütterlichen Blutkreislauf mit z.B. spezifischen Antikörperfragmenten (F(ab)-Fragmenten) und murinen monoklonalen

Antikörpern (IgG), welche typische Zelloberflächenproteine von embryonalen Zellen, wie z.B. HLA-G erkennen können.

- Gewinnung von disseminierten Tumorzellen, insbesondere von hämatogen metastasierenden Tumoren z.B. mit dem humanisierten Antikörper Anti-EpCAM, welcher das für viele Krebszellen typische Zelloberflächenprotein EpCAM erkennt.

Der erfindungsgemäße Biodetektor 1 eignet sich aber auch für die Gewinnung seltener Moleküle aus dem Blutkreislauf, insbesondere Tumormarkern oder Biomarkern.

Der erfindungsgemäße Biodetektor 1 eignet sich ferner auch für die Elimination von Arzneimitteln aus dem Blutkreislauf. Hierzu zählen folgende Anwendungsbeispiele:

- Elimination von radioaktiven Tracern für Diagnostik und Therapie.
- Elimination von Magnetobeads bzw. supraparamagnetischen Partikeln mit gekoppelten Arzneimitteln.
- Elimination von Toxinen.

Diese Anwendungsbeispiele werden lediglich beispielhaft genannt und sind nicht abschließend zu verstehen.

Vorteile der Erfindung

Durch den erfindungsgemäßen Biodetektor 1 kann eine bestimmte Menge einer Körperflüssigkeit, insbesondere Blut, aus dem menschlichen Körper entnommen und im Innenraum des Biodetektors aufgenommen sowie analysiert werden. Das mit der funktionalisierten Fläche in Kontakt gelangende Blut wird nicht in den Körper des Probanden zurückgeführt und ist nicht mehr Bestandteil des Blutkreislaufs. Somit ist die Verwendung von humanen Detektionsmolekülen nicht mehr erforderlich und sämtliche Biokompatibilitätstests können entfallen. Bspw. können Detektionsmoleküle tierischen Ursprungs, insbesondere monoklonale Antikörper murinen Ursprungs, verwendet werden, die mittels Protein G orientiert angebunden werden. Das Blut kann langsam durch die Kanüle 2 entnommen werden, so dass keine Probleme mehr mit den negativen Effekten der shear forces, die im strömenden Blut Zellbindung verhindern können, zu erwarten sind. Ferner kann das Blut nach der Entnahme mehrmals durch die Kanüle 2 gedrückt werden, so dass die entnommene Blutmenge damit zweimal für die Anbindung der Zielmoleküle und Zielzellen genutzt wird. Durch den modula-

ren Aufbau des erfindungsgemäßen Biodetektors 1 kann die funktionalisierte Fläche beliebig groß gestaltet werden. Entsprechende Maßnahmen zur Vergrößerung der funktionalisierten Fläche können ergriffen werden, so dass bei einem vergleichsweise geringen Flüssigkeitsvolumen mehr Zellen aus der Körperflüssigkeit mit der funktionalisierten Fläche in Kontakt gelangen. Zu diesem Zweck können Zweigleitungen, feine Verästelungen (vgl. menschliche Lunge) und/oder Querschnittsänderungen vorgesehen werden. Im Inneren des Biodetektors 1 sind die funktionalisierte Fläche sowie die angereicherten Zielmoleküle und Zielzellen gut geschützt, wobei ein Abrieb durch das Einbringen des Biodetektors 1 in den Körper sowie durch anschließendes Herausnehmen verhindert werden kann. Dadurch ergeben sich weitere Vorteile bei der nachfolgenden Handhabung. Die detektierten bzw. isolierten Zellen und Moleküle können relativ einfach gespült und lysiert werden. Im Gegensatz zu alternativen Verfahren (Cell Search) muss die Körperflüssigkeit somit nicht an entsprechende Labors verschickt werden, um Zellen und Moleküle zu isolieren. Erfahrungen und Ausrüstungen für Umgang mit magnetic beads nicht erforderlich. Die eingesetzten Geräte bzw. Utensilien lassen sich problemlos handhaben und sind nicht ortsgebunden und überall einsetzbar.

Ansprüche

1. Biodetektor (1) mit einer funktionalisierten Fläche (21, 31, 41, 51) zur Isolierung von Molekülen oder Zellen aus dem menschlichen Körper, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Biodetektor (1) derart ausgebildet ist, um eine Flüssigkeit aus dem menschlichen Körper zu entnehmen und in einem Innenraum (20, 30, 40, 50) des Biodetektors (1) aufzunehmen, wobei die funktionalisierte Fläche (21, 31, 41, 51) dem Innenraum (20, 30, 40, 50) des Biodetektors (1) zugewandt ist.
2. Biodetektor (1) nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die funktionalisierte Fläche (21, 31, 41, 51) zumindest abschnittsweise mit Detektionsmolekülen besetzt ist.
3. Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Detektionsmoleküle Antikörper, vorzugsweise monoklonale Antikörper, chimäre Antikörper, humanisierte Antikörper, Fragmente von Antikörpern oder Aminosäure-Strukturen bzw. Aminosäure-Sequenzen, Nukleinsäure-Strukturen bzw. Nukleinsäure-Sequenzen, Kohlehydratstrukturen oder synthetische Strukturen eingesetzt werden.
4. Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Detektionsmoleküle nicht-humanen Ursprungs, vorzugsweise tierischen Ursprungs, bevorzugt murinen Ursprungs, sind.
5. Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Detektionsmoleküle, vorzugsweise mittels Protein G, orientiert an der funktionalisierten Fläche (21, 31, 41, 51) angebunden sind.
6. Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Detektionsmoleküle kovalent an der funktionalisierten Fläche (21, 31, 41, 51) angebunden sind.
7. Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Biodetektor (1) einen Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) aufweist, der zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

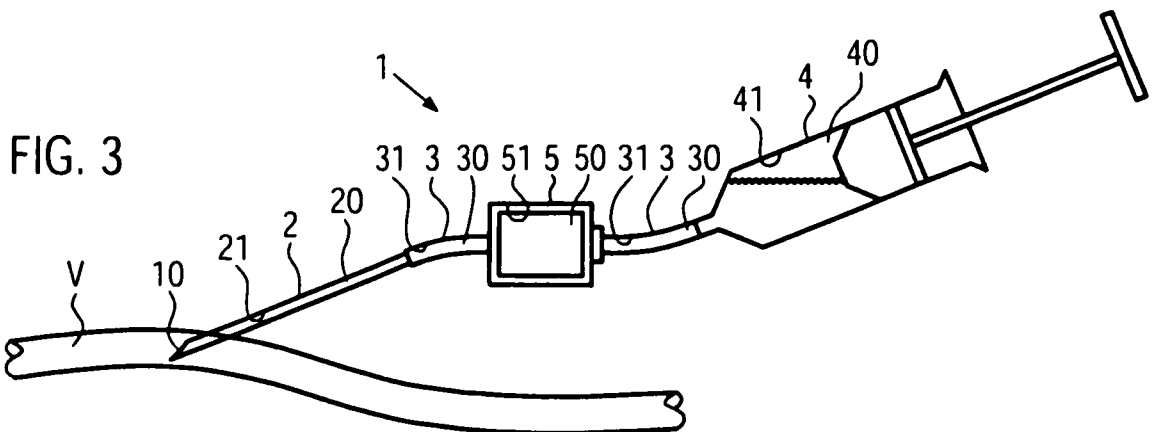
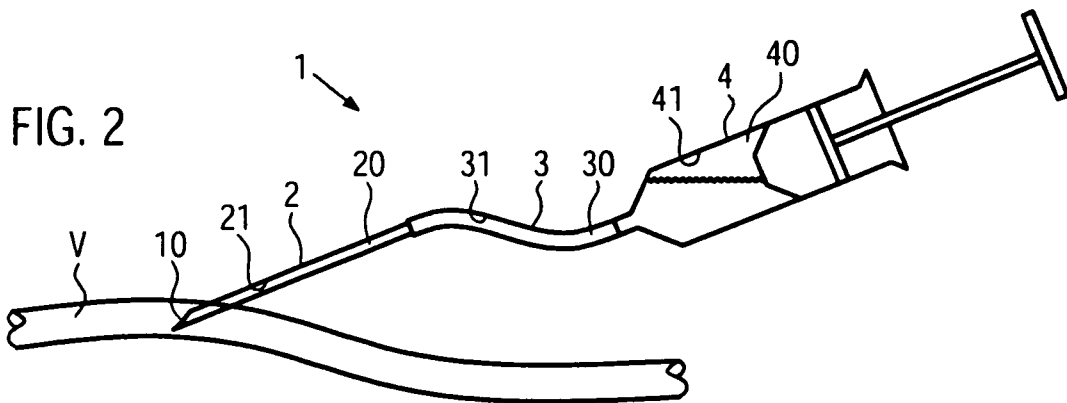
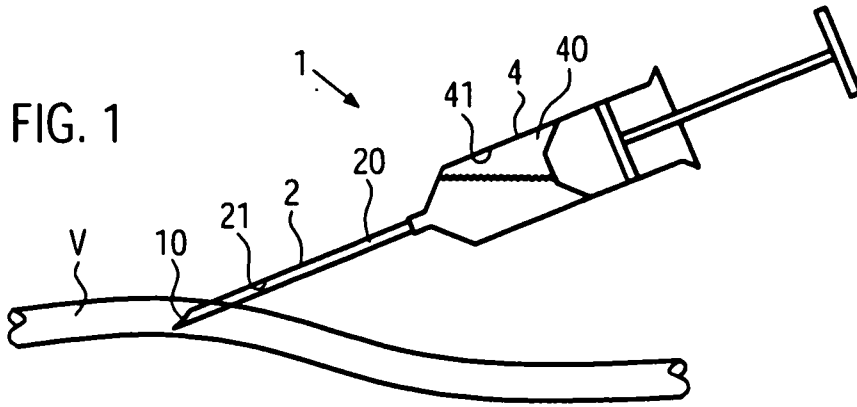
- a. Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) umfasst eine Öffnung (10), über welche die Flüssigkeit in den Innenraum (20, 30, 40, 50) des Biodetektors (1) gelangt.
- b. Ein Innenraum (20) des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts (2) kommuniziert mit der Öffnung (10).
- c. Die Öffnung (10) ist an einem Ende des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts (2) ausgebildet.
- d. Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) ist aus einem biokompatiblen Material ausgebildet.
- e. Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) ist aus Kunststoff, Metall oder Glas, vorzugsweise Edelstahl, Titan oder Glasfaser, bevorzugt einem bioverträglichen Kunststoff oder einer Kombination aus diesen Substanzen, ausgebildet.
- f. Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) ist als Kanüle ausgebildet.
- g. Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) umfasst einen Außendurchmesser von 0,25 bis 3,5 mm, vorzugsweise 0,5 bis 3,0 mm, weiter vorzugsweise 0,75 bis 2,5 mm, bevorzugt 1,0 mm bis 2,0 mm.
- h. Die Öffnung (10) umfasst einen Durchmesser von 0,2 bis 3,0 mm, vorzugsweise 0,25 bis 2,5 mm, weiter vorzugsweise 0,5 bis 2,0 mm, bevorzugt 0,75 mm bis 1,5 mm.
- i. Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand (21) des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts (2).
- j. Der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) besteht zumindest abschnittsweise aus einem Material, welches funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle enthält, und/oder welches chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen enthält, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen, und/oder welches eine Matrix bildet, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert.

8. **Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Biodetektor (1) einen Leitungsabschnitt (3) aufweist, der zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:**
- a. Ein Innenraum (30) des Leitungsabschnitts (3) kommuniziert mit der Öffnung (10) und/oder mit dem Innenraum (20) des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts (2).
 - b. Der Leitungsabschnitt (3) ist mit dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) verbunden, vorzugsweise lösbar verbunden.
 - c. Der Leitungsabschnitt (3) ist als flexibler Schlauch ausgebildet.
 - d. Der Leitungsabschnitt (3) weist einen größeren Innendurchmesser und/oder Außendurchmesser auf als der Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2).
 - e. Der Leitungsabschnitt (3) umfasst einen Innendurchmesser von 0,25 bis 3,5 mm, vorzugsweise 0,5 bis 3,0 mm, weiter vorzugsweise 0,75 bis 2,5 mm, bevorzugt 1,0 mm bis 2,0 mm.
 - f. Der Leitungsabschnitt (3) umfasst wenigstens eine Verzweigung.
 - g. Der Leitungsabschnitt (3) umfasst wenigstens eine offene Zweigleitung und/oder wenigstens eine kurzgeschlossene Zweigleitung und/oder wenigstens eine verzweigte Zweigleitung.
 - h. Der Leitungsabschnitt (3) umfasst wenigstens drei Zweigleitungen, die sich in unterschiedlichen Ebenen erstrecken.
 - i. Der Leitungsabschnitt (3) umfasst wenigstens eine Querschnittsänderung, vorzugsweise wenigstens eine Querschnittserweiterung und/oder wenigstens eine Querschnittsverringering.
 - j. Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand (31) des Leitungsabschnitts (3).
 - k. Der Leitungsabschnitt (3) ist als aus Kunststoff, vorzugsweise einem Polymer, bevorzugt Polystyren, ausgebildet.

- a. Die Detektionsvorrichtung (5) ist als funktionalisierter Chip ausgebildet.
 - b. Die Detektionsvorrichtung (5) dient der optischen, vorzugsweise mikroskopisch gestützten Erkennung und/oder Bestimmung der Zielmoleküle oder Zielzellen.
 - c. Die Detektionsvorrichtung (5) dient der computergestützten Erkennung und/oder Bestimmung der Zielmoleküle oder Zielzellen.
 - d. Die Detektionsvorrichtung (5) ist in den Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) und/oder in den Leitungsabschnitt (3) und/oder in die Speichervorrichtung (4) integriert.
 - e. Der Innenraum (50) der Detektionsvorrichtung (5) kommuniziert mit der Öffnung (10) und/oder mit dem Innenraum (20) des Flüssigkeitsentnahmeabschnitts (2) und/oder dem Innenraum (30) des Leitungsabschnitts (3) und/oder mit dem Innenraum (40) der Speichervorrichtung (4).
 - f. Die Detektionsvorrichtung (5) ist mit dem Flüssigkeitsentnahmeabschnitt (2) und/oder mit dem Leitungsabschnitt (3) und/oder mit der Speichervorrichtung (4) verbunden, vorzugsweise lösbar verbunden.
 - g. Die funktionalisierte Fläche befindet sich an einer Innenwand (51) der Detektionsvorrichtung (5).
 - h. Die Detektionsvorrichtung (5) besteht zumindest abschnittsweise aus einem Material, welches funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle enthält, und/oder welches chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen enthält, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen, und/oder welches eine Matrix bildet, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert.
11. Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Biodetektor (1) eine Sekundärschicht aufweist, die zumindest eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

- a. Die Sekundärschicht ist als Polymerschicht, vorzugsweise als Hydrogelschicht ausgebildet.
 - b. Die Sekundärschicht enthält funktionelle Gruppen zur kovalenten Anbindung der Detektionsmoleküle.
 - c. Die Sekundärschicht enthält chemisch oder enzymatisch spaltbare Gruppen, um die quantitative Gewinnung von gebundenen Zielmolekülen oder Zielzellen zu vereinfachen.
 - d. Die Sekundärschicht bildet eine Matrix, welche die Anbindung unspezifischer Zellen oder Wechselwirkungen mit Körperflüssigkeiten verhindert.
 - e. An der Sekundärschicht sind Detektionsmoleküle kovalent angebunden.
12. Biodetektor (1) nach zumindest einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die funktionalisierte Fläche eine Strukturierung aufweist, wobei die Strukturierung vorzugsweise Vorsprünge und/oder Vertiefungen umfasst, die bevorzugt zylindrisch, kugelabschnittsförmig, kegelförmig oder kegelstumpfförmig, pyramidenförmig oder pyramidenstumpfförmig, oder als Stege oder Furchen ausgebildet sind.

1/1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/001293

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61B5/14
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B

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, BIOSIS, 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	WO 91/06855 A2 (TITTEL FALKO VOLKHARDT ERICH [DE]) 16 May 1991 (1991-05-16) abstract page 6, last paragraph; claims 1-5 -----	1-12
X	EP 1 800 751 A1 (JORDANIAN PHARMACEUTICAL MFG [JO]) 27 June 2007 (2007-06-27) abstract -----	1-12
A	DE 30 25 800 A1 (UFERMANN HELGA) 4 February 1982 (1982-02-04) claim 1 -----	1-12

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 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
14 June 2011

Date of mailing of the international search report
22/06/2011

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer
Weijland, Albert

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/001293

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9106855	A2 16-05-1991	DE 4033741 A1	08-05-1991
		EP 0452439 A1	23-10-1991
		JP 4502671 T	14-05-1992

EP 1800751	A1 27-06-2007	WO 2007062728 A1	07-06-2007

DE 3025800	A1 04-02-1982	NONE	

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61B5/14

ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61B

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, BIOSIS, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 91/06855 A2 (TITTEL FALKO VOLKHARDT ERICH [DE]) 16. Mai 1991 (1991-05-16) Zusammenfassung Seite 6, letzter Absatz; Ansprüche 1-5 -----	1-12
X	EP 1 800 751 A1 (JORDANIAN PHARMACEUTICAL MFG [JO]) 27. Juni 2007 (2007-06-27) Zusammenfassung -----	1-12
A	DE 30 25 800 A1 (UFERMANN HELGA) 4. Februar 1982 (1982-02-04) Anspruch 1 -----	1-12

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Juni 2011

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

22/06/2011

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

Weijland, Albert

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/001293

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9106855	A2 16-05-1991	DE 4033741 A1	08-05-1991
		EP 0452439 A1	23-10-1991
		JP 4502671 T	14-05-1992

EP 1800751	A1 27-06-2007	WO 2007062728 A1	07-06-2007

DE 3025800	A1 04-02-1982	KEINE	

专利名称(译)	生物探测器		
公开(公告)号	EP2547250A1	公开(公告)日	2013-01-23
申请号	EP2011708742	申请日	2011-03-15
[标]申请(专利权)人(译)	吉卢比有限公司		
申请(专利权)人(译)	GILUPI GMBH		
当前申请(专利权)人(译)	GILUPI GMBH		
[标]发明人	WEBER EKKEHARDT NIESTROJ ROBERT		
发明人	WEBER, EKKEHARDT NIESTROJ, ROBERT		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/150358 A61B5/14546 A61B5/15003 A61B5/150236 A61B5/150244 A61B5/150389 A61B5/150503 A61B5/150755 A61B5/153 A61B5/157 G01N1/405		
代理机构(译)	GRÜNECKER , KINKELDEY , STOCKMAIR & SCHWANHÄUSSER		
优先权	102010011560 2010-03-16 DE		
其他公开文献	EP2547250B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种生物检测器，其具有用于从人体分离分子或细胞的功能化表面。为了改进上述类型的生物检测器，使得生物检测器的功能化表面或其上积累的分子或细胞受到较少的磨损并且生物检测器的生物相容性得到改善，生物检测器被设计成从中去除液体。人体并将其接收在生物探测器的内腔中，其中功能化表面面向生物探测器的内腔。