

(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

11. September 2015 (11.09.2015)



W I P O I P C T



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2015/132384 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

G01N 33/50 (2006.01) G01N 33/487 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01) G01N 33/80 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP20 15/054724

(22) Internationales Anmeldedatum:
6. März 2015 (06.03.2015)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2014 003 386.4 7. März 2014 (07.03.2014) DE

(71) Anmelder: CELLTOOL GMBH [DE/DE]; Am Neuland
1, 82347 Bernried (DE).

(72) Erfinder: SCHÜTZE, Raimund; Lange Str. 8a, 82327
Tutzing (DE). SCHÜTZE, Karin; Lange Str. 8a, 82327
Tutzing (DE).

(74) Anwalt: BANZER, Hans-Jörg; Thomas-Wimmer-Ring
15, 80539 München (DE).

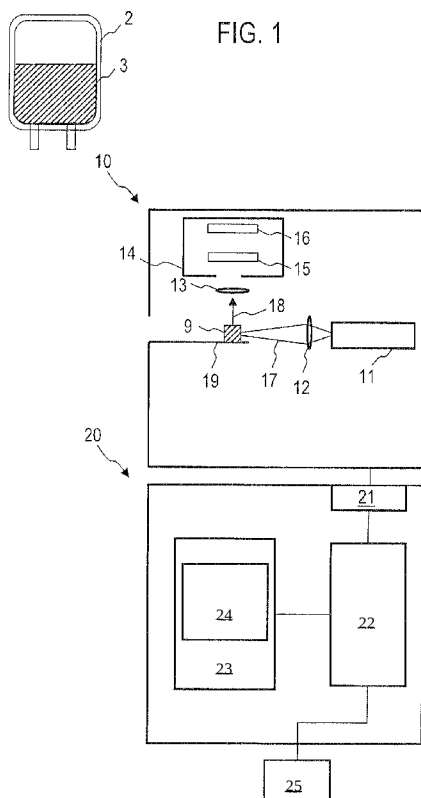
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM,
PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, 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, RW, SD, SL, ST,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG,
KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH,
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR QUALITY CONTROLLING A BLOOD-BASED PRODUCT

(54) Bezeichnung : VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR QUALITÄTSKONTROLLE EINES BLUTPRODUKTS



(57) Abstract: The invention relates to a method and device for quality
Controlling a blood-based product. In order to control the quality of a blood-
based product (2), which comprises a erythrocyte concentrate, a thrombocyte
concentrate, a granulocyte concentrate, a leukocyte concentrate, whole blood
and/or blood plasma, a Raman spectrum is measured. Using the
measurement of the Raman spectrum, it is decided if the blood product (2)
for transfusion can be used.

(57) Zusammenfassung: Zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts (2), das
ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein
Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, Vollblut und/oder
Blutplasma umfasst, wird ein Raman-Spektrum erfasst. Anhand einer
Auswertung des Raman-Spektrums wird bestimmt, ob das Blutprodukt (2)
für eine Transfusion verwendbar ist.

WO 2015/132384 A1



Veröffentlichung:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

Verfahren und Vorrichtung zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts

5

GEBIET DER ERFINDUNG

Die Erfindung betrifft Verfahren und Vorrichtungen zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts. Die Erfindung betrifft insbesondere derartige Verfahren und Vorrichtungen,
10 mit denen bestimmbar ist, ob ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, eine Konserve mit Vollblut und/oder eine Konserve mit Blutplasma noch zur Transfusion verwendet werden darf.

15 HINTERGRUND DER ERFINDUNG

Blutprodukte, wie beispielsweise Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate, Granulozytenkonzentrate, Leukozytenkonzentrate, Vollblutkonserven oder Blutplasmakonserven, werden heute in Form von Blutkonserven in großem Umfang
20 in Krankenhäusern verbraucht. Die Gewinnung der Konzentrate von humanen Blutspendern zur Transfusion ist ein aufwendiges Verfahren. Unter idealen Lagerbedingungen bei einer Temperatur zwischen 2°C und 6°C beträgt die Haltbarkeit der Konserven mit einem Erythrozytenkonzentrat beispielsweise 42 Tage. Thrombozytenkonserven müssen bislang typischerweise bereits nach einem kürzeren Zeitraum
25 verworfen werden.

Die Qualitätskontrolle von Blutprodukten erfolgt häufig durch entsprechende Bestätigungen von Fachpersonal, dass eine Kühlkette eingehalten wurde. Da dennoch eine Unterbrechung der Kühlkette in vielen Fällen nicht ausgeschlossen werden kann, die
30 die Haltbarkeitsdauer wesentlich verkürzen kann, werden Konserven, bei denen nicht sicher festgestellt werden kann, dass die Kühlkette ununterbrochen eingehalten wurde, möglicherweise bereits vor Erreichen des Verfallsdatums aus Sicherheitsgründen ebenfalls verworfen. Auch kann es sein, dass Blutspender Krankheitskeime oder ne-

gative Faktoren tragen, die zum Zeitpunkt der Blutspende nicht sichtbar oder nicht messbar waren.

Eine objektive Qualitätskontrolle ist wünschenswert. Nach den entsprechenden Vorgaben sollen in einem Thrombozytenkonzentrat beispielsweise mindestens $2 \cdot 10^{11}$ Thrombozyten und weniger als 1 Million Leukozyten bzw. 3 Millionen Resterythrozyten enthalten sein. Der pH-Wert eines Thrombozytenkonzentrates soll zwischen 6,4 und 7,8 liegen. Das Produkt muss bis zum Ende der maximalen Haltbarkeit steril sein.

Eine Einhaltung dieser Vorgaben kann quantitativ überprüft werden. Hierzu werden beispielsweise in Mikroskopieverfahren Zählungen der Thrombozyten, Erythrozyten und Leukozyten vorgenommen.

Herkömmliche Verfahren zur quantitativen Qualitätskontrolle von Blutprodukten, bei denen beispielsweise die Thrombozytenzahl, die Erythrozytenzahl, der Proteingehalt, der pH-Wert und/oder der Kaliumgehalt bestimmt wird, sind zeitaufwändig und teuer, insbesondere weil diese Proben nicht mehr für die Transfusion verwendet werden dürfen. Gemäß der Hämotherapie-Richtlinie der Bundesärztekammer (Stand 2010) müssen 1 % aller Blutprodukte, mindestens jedoch 4 Beutel für die Qualitätskontrolle einbehalten werden. Für die Überprüfung der Sterilität muss ein Anteil von 0,4-Vn der Produkte überprüft werden und ist somit ebenfalls für eine Verwendung verloren.

Darüber hinaus liefern herkömmliche Verfahren keine Aussagen oder nur sehr begrenzte Aussagen über die Funktionalität der in dem Blutprodukt enthaltenen Zellen. Der Funktionalitätszustand bzw. die Haltbarkeitsdauer der Blutprodukte könnten auch mit dem Befinden bzw. Zustand des Spenders in Zusammenhang stehen. Spenderspezifische Möglichkeiten zur Qualitätsüberprüfungen sind derzeit nicht bekannt.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

Aufgabe der Erfindung ist es, Verfahren und Vorrichtungen anzugeben, die eine objektive Überprüfung von Blut erlauben. Ausführungsbeispielen liegt insbesondere die Aufgabe zugrunde, Verfahren und Vorrichtungen anzugeben, die eine objektive Überprüfung von Blutprodukten erlauben. Unter Blutprodukten werden dabei insbesondere Beutel mit einem Erythrozytenkonzentrat, Beutel mit Thrombozytenkonzentrat, Beutel mit Granulozytenkonzentrat, Beutel mit Leukozytenkonzentrat, Vollblutkonserven oder Blutplasmakonserven verstanden.

Es werden Verfahren und Vorrichtungen mit den in den unabhängigen Ansprüchen definierten Merkmalen angegeben. Die abhängigen Ansprüche definieren bevorzugte und vorteilhafte Ausführungsbeispiele.

Bei einem Verfahren zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts, das ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, Vollblut und/oder Blutplasma umfasst, wird ein Raman-Spektrum durch Raman-Spektroskopie einer Probe des Blutprodukts erfasst. Anhand einer Auswertung des Raman-Spektrums wird bestimmt, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

Bei der Erfassung des Raman-Spektrums an der Probe kann die Flüssigkeit selbst gemessen werden (beispielsweise der Kaliumgehalt und/oder Proteingehalt). Es können aber auch die zellulären Bestandteile wie Erythrozyten, Leukozyten, Granulozyten oder Thrombozyten erkannt und hinsichtlich ihrer Funktionalität untersucht werden. Diese zellulären Bestandteile können einzeln oder in einer Gruppe mit einigen Zellen in einer optischen Falle gefangen und durch Erfassung des Raman-Spektrums gemessen werden. Das Raman-Spektrum kann auch an einer Probe erfasst werden, die ein Mikrotropfen ist, oder das Raman-Spektrum kann an einer Probe erfasst werden, die der eingetrocknete Überrest eines Tropfens nach Verdunsten ist. Die Probe kann auch ein Pellet sein, das durch Zentrifugation erzeugt wird und an dem das Raman-Spektrum erfasst wird.

Die Verwendung der Raman-Spektroskopie erlaubt nicht nur eine Überprüfung, ob die relevanten Zelltypen vorhanden sind, sondern auch eine Bestimmung der biologi-

sehen Funktionalität. Insbesondere kann ermittelt werden, ob und ggf. welcher Anteil von Erythrozyten, Leukozyten, Granulozyten oder Thrombozyten einer molekularen Veränderung unterliegt. Beispielhaft für eine derartige molekulare Veränderung ist ein Zelltod (Apoptose oder Nekrose). Durch die Auswertung des Raman-Spektrums können auch Veränderungen der Zusammensetzung oder der Mengenverhältnisse und Konzentration der Biomoleküle in der Zelle erkannt werden, die eine Funktionalität der Zelle einschränken. Dadurch können Rückschlüsse auf die Verwendbarkeit und Funktionalität des Blutprodukts gezogen werden.

- 10 Die Verwendung der Raman-Spektroskopie erlaubt auch eine Bestimmung, ob in der Konserve Keime oder Bakterien vorhanden sind. Es können auch befallene Zellen, z.B. befallene Erythrozyten erkannt werden, beispielsweise bei Malaria. Darüber hinaus können aus dem Raman-Spektrum auch die Arten der Verunreinigungen der Konserve bestimmt werden und/oder die Anzahl der Verunreinigungen abgeschätzt werden.

Die Auswertung kann automatisch durch eine Auswerteeinrichtung erfolgen. Die Auswerteeinrichtung kann ein Computer sein. Die Auswerteeinrichtung kann einen oder mehrere Prozessoren oder Controller umfassen. Die Auswerteeinrichtung kann als ein Ergebnis der Auswertung eine optische und/oder akustische Ausgabe erzeugen, die anzeigt, ob das Blutprodukt noch für eine Transfusion verwendbar ist. Die Auswerteeinrichtung kann als ein Ergebnis der Auswertung Informationen über den Zustand zellulärer Bestandteile des Blutprodukts und/oder Informationen über in dem Blutprodukt enthaltene Verunreinigungen ausgeben.

25

Bei der Auswertung des Raman-Spektrums kann eine Spektralanalyse des Raman-Spektrums vorgenommen werden.

Durch die Auswertung des Raman-Spektrums kann ein Erythrozyten-Zerfall oder ein Thrombozyten-Zerfall, ein Erythrozyten-Zelltod oder ein Thrombozyten-Zelltod oder eine andere funktionelle Veränderung eines zellulären Bestandteils des Blutprodukts erkannt werden. Durch die Auswertung des Raman-Spektrums kann eine Einschränkung

30

kung der Funktionalität von Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten oder Leukozyten erkannt werden.

Um zu erkennen, welcher Anteil von Zellen eines Zelltyps, z.B. welcher Anteil von Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten oder Leukozyten, einer funktionellen Veränderung unterliegt, die das Blutprodukt ungeeignet für eine Transfusion macht, kann automatisch eine Clusteranalyse mehrerer Raman-Spektren von Zellen dieses Zelltyps ausgeführt werden. Die Clusteranalyse kann eine Hauptkomponentenanalyse sein. Durch die Clusteranalyse kann quantitativ erkannt werden, ob Zellen einem Cluster intakter Zellen oder einem anderen Cluster funktionell beeinträchtigter Zellen zugeordnet werden müssen. Die Anzahl der Zellen in den unterschiedlichen Clustern gibt Information, welcher Anteil von Zellen des Zelltyps der funktionellen Veränderung unterliegt.

Für Blutprodukte, die mehrere unterschiedliche zelluläre Bestandteile des Bluts umfassen, kann durch eine Clusteranalyse nicht nur zwischen intakten Zellen und funktionell veränderten Zellen, sondern auch zwischen unterschiedlichen Zelltypen unterschieden werden.

Eine Zuordnung zu unterschiedlichen Zelltypen kann bei einer Clusteranalyse oder bei einer anderen Analyse der erfassten Raman-Spektren beispielsweise anhand unterschiedlicher Wellenzahlbereiche erfolgen. Zur Erkennung von Thrombozyten und/oder zur Erkennung funktioneller Veränderungen von Thrombozyten kann beispielsweise wenigstens eine Wellenzahl im Wellenzahlbereich von 1296 cm^{-1} bis 1333 cm^{-1} ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

Zur Erkennung von Erythrozyten und/oder zur Erkennung funktioneller Veränderungen von Erythrozyten kann beispielsweise wenigstens eine Wellenzahl aus einem oder mehreren der Wellenzahlbereiche von $1650\text{ bis }1600\text{ cm}^{-1}$, von $1350\text{ bis }1250\text{ cm}^{-1}$, von $1180\text{ cm}^{-1}\text{ bis }1120\text{ cm}^{-1}$, von $1100\text{ cm}^{-1}\text{ bis }1050\text{ cm}^{-1}$, von $930\text{ cm}^{-1}\text{ bis }890\text{ cm}^{-1}$ oder von $700\text{ cm}^{-1}\text{ bis }650\text{ cm}^{-1}$ ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

Zur Durchführung der Clusteranalyse müssen nicht notwendig die genannten Wellenzahlbereiche ausgewertet werden, sondern es können auch andere Hauptkomponenten ausgewertet werden.

5

Bei der Auswertung des Raman-Spektrums können ein oder mehrere Ramanpeaks identifiziert und optional weiter ausgewertet werden, die roten Blutkörperchen zugeordnet sind. Das Raman-Spektrum kann bei wenigstens einer und optional bei mehreren Wellenzahlen ausgewertet werden, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus 669 cm^{-1} , 750 cm^{-1} , 752 cm^{-1} , 999 cm^{-1} , 1122 cm^{-1} , 1210 cm^{-1} , 1444 cm^{-1} , 1543 cm^{-1} und 1617 cm^{-1} .

10

Bei der Auswertung des Raman-Spektrums kann beispielsweise ein Ramanpeak, der Guanin zugeordnet ist, erkannt werden. Es kann ein spektrales Gewicht oder eine Breite des Ramanpeaks, der Guanin zugeordnet ist, ermittelt werden.

15

Alternativ oder zusätzlich kann bei der Auswertung des Raman-Spektrums beispielsweise ein Ramanpeak, der Desoxyribonukleinsäure zugeordnet ist, erkannt werden. Es kann ein spektrales Gewicht oder eine Breite des Ramanpeaks, der Desoxyribonukleinsäure zugeordnet ist, ermittelt werden. Bei dem Ramanpeak kann es sich um ein Amid-III-Band einer α -Helix handeln.

20

Alternativ oder zusätzlich kann bei der Auswertung des Raman-Spektrums beispielsweise ein Ramanpeak, der einem Erythrozyten-Zerfall, einem Erythrozyten-Zelltod oder einer anderen funktionellen Beeinträchtigung von Erythrozyten zugeordnet ist, erkannt werden. Es kann ein spektrales Gewicht oder eine Breite des Ramanpeaks, der einem Erythrozyten-Zelltod zugeordnet ist, ermittelt werden.

25

Alternativ oder zusätzlich kann bei der Auswertung des Raman-Spektrums beispielsweise ein Ramanpeak, der einem Thrombozyten-Zerfall, einem Thrombozyten-Zelltod oder einer anderen funktionellen Beeinträchtigung von Thrombozyten zugeordnet ist, erkannt werden. Es kann ein spektrales Gewicht oder eine Breite des Ramanpeaks, der einem Thrombozyten-Zelltod zugeordnet ist, ermittelt werden.

30

Zum Erkennen eines oder mehrerer der genannten Ramanpeaks kann das Raman-Spektrum in einem vorgegebenen Wellenzahlintervall ausgewertet werden. Beispielsweise kann das Raman-Spektrum in einem Wellenzahlintervall von 1296 cm^{-1} bis 1333 cm^{-1} ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

Das Raman-Spektrum kann einer Spektralanalyse unterzogen werden. Beispielsweise kann eine Analyse von Mittelwertspektren, eine Hauptkomponentenanalyse und/oder eine Stützvektormaschine (SVM, „Support Vector Machine“) verwendet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

Zum Erfassen des Raman-Spektrums kann wenigstens eine Zelle der Probe in einer optischen Falle gefangen werden. Auf diese Weise können auch Zellen, die sich in Lösung befinden, spektroskopisch erfasst werden. Bei weiteren Zellen, beispielsweise bei Zellen, die auf einem Objektträgerboden liegen, ist es nicht unbedingt erforderlich, die Zellen in einer optischen Falle zu fangen.

Falls die Probe die Form eines eingetrockneten Tropfens oder Pellets aufweist, aber auch um ein grobes Spektrum direkt in einer Flüssigkeitsmenge zu ermitteln, kann ein nicht fokussierter Strahl zur Messung eines Raman Spektrums verwendet werden. Dazu können beispielsweise lichtleiterbasierte Raman-Spektroskopiesysteme oder ein Raman-Spektroskopiesystem, das nicht optimal durch ein Objektiv fokussiert ist, verwendet werden, da solche Systeme meist flächig messen, wobei die abgedeckten Abmessungen bis hin zum Millimeterbereich reichen können.

Zum Erfassen des Raman-Spektrums kann wenigstens ein optischer Lichtleiter, beispielsweise eine optische Faser, verwendet werden, um den Anregungsstrahl und/oder das Streulicht zu leiten.

Die optische Falle kann durch einen Anregungsstrahl der Raman-Spektroskopie erzeugt werden. Auf diese Weise kann mit einfachen Mitteln ein Raman-Signal mit gutem Signal-Rausch-Verhältnis erhalten werden.

Der Anregungsstrahl kann eine Wellenlänge zwischen 700 und 1064 nm aufweisen.

Die wenigstens eine Zelle kann ausgewählt sein aus einer Gruppe bestehend aus
5 Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten. Die wenigstens eine Zelle kann ein Granulozyt sein.

Durch die Raman-Spektroskopie kann eine Funktionalität von Erythrozyten und/oder Thrombozyten ausgewertet werden. Zusätzlich oder alternativ kann durch die Ra-
10 man-Spektroskopie quantitativ erfasst werden, ob und ggf. in welcher Anzahl Verunreinigungen in dem Blutprodukt enthalten sind.

Zum Identifizieren von Bakterien und Keimen kann beispielsweise eine Blutproduktmenge aus der Konserve entnommen und weiter verarbeitet werden. Die Blutpro-
15 duktmenge kann weiter verarbeitet werden, um etwaige vorhandene Verunreinigungen aufzukonzentrieren. Zum Aufkonzentrieren der Verunreinigungen können beispielsweise die zellulären Anteile wie Erythrozyten und/oder Thrombozyten und/oder Leukozyten wenigstens teilweise abgetrennt werden, bevor die Probe weiter konzentriert wird, beispielsweise durch Kombination mit Hydrogel. Die Probe kann dann
20 durch Raman-Spektroskopie untersucht werden, um die Sterilität und somit die Verwendbarkeit des Blutprodukts zu überprüfen.

Die Probe kann aus dem Blutprodukt entnommen werden, um die Raman-Spektroskopie auszuführen. Das Blutprodukt kann einen Kunststoffbeutel aufweisen,
25 in dem ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat oder Vollblut enthalten sein kann. Die Probe kann mit einer Spritze händische oder durch einen Roboter automatisch aus dem Blutprodukt entnommen werden.

30 Die Raman-Spektroskopie kann durchgeführt werden, während das Blutprodukt in dem Beutel enthalten ist. Die Konserve steht nach der Qualitätskontrolle weiterhin als sterile Konserve zur Verfügung. Das Blutprodukt kann in einem Beutel enthalten sein, der für die Verwendung in einem Raman-Spektroskopiesystem ausgestaltet ist.

Der Beutel kann aus einem Material bestehen, der für den Anregungsstrahl und das Raman-Streulicht der relevanten biologischen Objekte (beispielsweise Erythrozyten, Thrombozyten, Bakterien und/oder Keime) eine hohe Transmissivität aufweist. Der Beutel kann ein Fenster aus einem Material aufweisen, das für den Anregungsstrahl und das Raman-Streulicht der relevanten biologischen Objekte (beispielsweise Erythrozyten, Thrombozyten, Leukozyten, Bakterien und/oder Keime) eine hohe Transmissivität aufweist.

Eine Vorrichtung zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts, das ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, Vollblut und/oder Blutplasma enthält, umfasst ein Raman-Spektroskopiesystem zum Erfassen eines Raman-Spektrums einer Probe des Blutprodukts. Die Vorrichtung umfasst eine Auswerteeinrichtung, die mit dem Raman-Spektrometer gekoppelt ist und die eingerichtet ist, um anhand des erfassten Raman-Spektrums zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

Die Auswerteeinrichtung kann ein Computer sein. Die Auswerteeinrichtung kann einen oder mehrere Prozessoren oder Controller umfassen. Die Auswerteeinrichtung kann als ein Ergebnis der Auswertung eine optische und/oder akustische Ausgabe erzeugen, die anzeigt, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

Die Auswerteeinrichtung kann mit einem Bildsensor des Raman-Spektroskopiesystems gekoppelt sein. Der Bildsensor kann ein CCD-Sensor oder ein CMOS-Sensor sein.

Um zu erkennen, welcher Anteil von Zellen eines Zelltyps, z.B. welcher Anteil von Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten oder Leukozyten, einer funktionellen Veränderung unterliegt, die das Blutprodukt ungeeignet für eine Transfusion macht, kann die Auswerteeinrichtung eingerichtet sein, um eine Clusteranalyse mehrerer Raman-Spektren von Zellen dieses Zelltyps auszuführen. Die Clusteranalyse kann eine Hauptkomponentenanalyse sein. Die Auswerteeinrichtung kann eingerichtet sein, um durch die Clusteranalyse quantitativ zu erkennen, ob Zellen einem Cluster

intakter Zellen oder einem anderen Cluster funktionell beeinträchtigter Zellen zugeordnet werden müssen. Die Anzahl der Zellen in den unterschiedlichen Clustern kann von der Auswerteeinrichtung bestimmt werden, um zu ermitteln, welcher Anteil von Zellen des Zelltyps der funktionellen Veränderung unterliegt.

5

Für Blutprodukte, die mehrere unterschiedliche zelluläre Bestandteile des Bluts umfassen, kann die Auswerteeinrichtung durch eine Clusteranalyse nicht nur zwischen intakten Zellen und funktionell veränderten Zellen, sondern auch zwischen unterschiedlichen Zelltypen unterschieden werden.

10

Eine Zuordnung zu unterschiedlichen Zelltypen durch die Auswerteeinrichtung kann bei einer Clusteranalyse oder bei einer anderen Analyse der erfassten Raman-Spektren beispielsweise anhand unterschiedlicher Wellenzahlbereiche erfolgen. Zur Erkennung von Thrombozyten und/oder zur Erkennung funktioneller Veränderungen von Thrombozyten kann durch die Auswerteeinrichtung beispielsweise wenigstens eine Wellenzahl im Wellenzahlbereich von 1296 cm^{-1} bis 1333 cm^{-1} ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

15

Zur Erkennung von Erythrozyten und/oder zur Erkennung funktioneller Veränderungen von Erythrozyten durch die Auswerteeinrichtung kann beispielsweise wenigstens eine Wellenzahl aus einem oder mehreren der Wellenzahlbereiche von 1650 bis 1600 cm^{-1} , von 1350 bis 1250 cm^{-1} , von 1180 cm^{-1} bis 1120 cm^{-1} , von 1100 cm^{-1} bis 1050 cm^{-1} , von 930 cm^{-1} bis 890 cm^{-1} oder von 700 cm^{-1} bis 650 cm^{-1} ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

20

25

Zur Durchführung der Clusteranalyse durch die Auswerteeinrichtung müssen nicht notwendig die genannten Wellenzahlbereiche ausgewertet werden, sondern es können auch andere Hauptkomponenten ausgewertet werden.

30

Die Auswerteeinrichtung kann eingerichtet sein, um einen Ramanpeak, der einem Thrombozyten-Zelltod zugeordnet ist, zu erkennen, um zu bestimmen, ob die Konserve für eine Transfusion verwendbar ist. Die Auswerteeinrichtung kann eingerichtet sein, um einen Raman-Peak zu identifizieren, der eine Veränderung der Komposition

der Biomoleküle in der Zelle repräsentiert, die die Funktionalität der Zelle einschränken.

Die Auswerteeinrichtung kann eingerichtet sein, um einen Raman-Peak, der roten
5 Blutkörperchen zugeordnet ist, zu identifizieren und weiter auszuwerten.

Die Auswerteeinrichtung kann eingerichtet sein, um eine Spektralanalyse des Raman-Spektrums vorzunehmen.

10 Das Raman-Spektroskopiesystem kann einen Laser zum Erzeugen eines Anregungsstrahls für die Ramanspektroskopie umfassen. Der Laser kann Licht mit einer Wellenlänge zwischen 700 nm und 1064 nm erzeugen.

Das Raman-Spektroskopiesystem kann optische Komponenten umfassen, um durch
15 den Anregungsstrahl eine optische Falle zu erzeugen, in der wenigstens eine Zelle der Probe zur Erfassung des Raman-Spektrums gefangen werden kann. Die optischen Komponenten können eine Linse umfassen. Die optischen Komponenten können einen Lichtleiter umfassen, in dem der Anregungsstrahl für die Raman-Spektroskopie geleitet wird. Durch das Fangen in einer optischen Falle können ins-
20 besondere auch Zellen, die beweglich sind, der Raman-Spektroskopie unterzogen werden. Bei einer Raman-Spektroskopie an eingetrockneten Tropfen oder Pellets ist die Erzeugung einer optischen Falle nicht unbedingt erforderlich.

Die Vorrichtung kann zur automatischen Durchführung des Verfahrens nach einem
25 Ausführungsbeispiel eingerichtet sein.

Nach weiteren Ausführungsbeispielen können die Vorrichtungen und Verfahren eingesetzt werden, um Krankheiten und Krankheitsverläufe automatisch zu erkennen.

30 Eine Vorrichtung nach einem weiteren Ausführungsbeispiel ist zur Erkennung einer Krankheit oder eines Krankheitsverlaufs eingerichtet und umfasst ein Raman-Spektroskopiesystem zum Erfassen wenigstens eines Raman-Spektrums wenigstens einer Blutprobe und eine Auswerteeinrichtung, die mit dem Raman-

Spektroskopiesystem gekoppelt ist und die eingerichtet ist, um das Raman-Spektrum zum Erkennen einer Krankheit oder eines Krankheitsverlaufs auszuwerten.

Die Vorrichtung kann eingerichtet sein, um durch die Auswertung des Raman-Spektrums Krankheit oder einen Verlauf einer Krankheit zu erkennen, die ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Tumorerkrankungen, Gerinnungsstörungen und Thrombose.

Die Vorrichtung kann eingerichtet sein, um Ramanpeaks, die Erythrozyten zugeordnet sind, in einem oder mehreren Raman-Spektren zu identifizieren und auszuwerten, um die Krankheit oder den Krankheitsverlauf zu erkennen.

Die Auswerteeinrichtung kann eingerichtet sein, um durch Auswertung eines oder mehrerer Raman-Spektren das Blutprodukt objektiv und quantitativ zu untersuchen. Es kann ein Vergleich mit in einer Datenbank hinterlegten Referenzspektren vorgenommen werden, um zu bestimmen, welche Zelltypen vorhanden sind und/oder um die Anzahl von Zellen eines oder mehreren Zelltypen zu quantifizieren und/oder um funktionelle Veränderungen von Zellen eines oder mehrerer Zelltypen zu erkennen. Alternativ oder zusätzlich kann eine Verarbeitung der Raman-Spektren, beispielsweise durch eine Clusteranalyse, vorgenommen werden, um unterschiedliche Zelltypen zu erkennen. Es kann ein Vergleich mit in einer Datenbank hinterlegten Referenzspektren vorgenommen werden, um Bakterien, Keime oder andere Verunreinigungen zu erkennen.

Die Auswerteeinrichtung kann eingerichtet sein, um erfasste Raman-Spektren des Blutprodukts nicht-flüchtig in einem Speicher zu speichern.

Die Auswerteeinrichtung kann einen Speicher umfassen, in dem Information über die Lage von Raman-Peaks unterschiedlicher Zelltypen eines Blutprodukts abgelegt sind. In dem Speicher kann Information über die Lage von Raman-Peaks von Erythrozyten gespeichert sein. Alternativ oder zusätzlich kann in dem Speicher Information über die Lage von Raman-Peaks von Thrombozyten gespeichert sein. Alternativ oder zusätzlich kann in dem Speicher Information über die Lage von Raman-

Peaks von Granulozyten gespeichert sein. Alternativ oder zusätzlich kann in dem Speicher Information über die Lage von Raman-Peaks von Leukozyten gespeichert sein. Die Information über die Lage der Raman-Peaks kann in unterschiedlicher Weise gespeichert sein. Beispielsweise können die relevanten Wellenzahlbereiche für frische Zellen und für funktionell veränderte Zellen gespeichert sein. Es kann Information über Bereiche eines mehrdimensionalen Raums einer Cluster-Analyse, in denen die Spektren jeweils angeordnet sind, gespeichert sein.

Ein Verfahren zur Erkennung einer Verkeimung, einer Krankheit oder eines Krankheitsverlaufs nach einem weiteren Ausführungsbeispiel umfasst ein Erfassen wenigstens eines Raman-Spektrums wenigstens einer Blutprobe und eine Auswerteeinrichtung, die mit dem Raman-Spektroskopiesystem gekoppelt ist und die eingerichtet ist, um das Raman-Spektrum zum Erkennen einer Krankheit oder eines Krankheitsverlaufs auszuwerten.

Das Verfahren kann automatisch mit der Vorrichtung nach einem Ausführungsbeispiel ausgeführt werden.

Die Gewinnung der Blutprobe ist nicht Teil des beanspruchten Verfahrens.

KURZE BESCHREIBUNG DER FIGUREN

Die Erfindung wird nachfolgend unter Bezugnahme auf die Zeichnung anhand bevorzugter Ausführungsbeispiele weiter erläutert.

FIG. 1 zeigt eine schematische Darstellung einer Vorrichtung nach einem Ausführungsbeispiel.

FIG. 2 ist ein Flussdiagramm eines Verfahrens nach einem Ausführungsbeispiel.

FIG. 3 zeigt eine schematische Darstellung eines Raman-Spektrums, das von Vorrichtungen und Verfahren nach Ausführungsbeispielen ausgewertet wird.

FIG. 4 zeigt eine schematische Darstellung eines Raman-Spektrums, das von Vorrichtungen und Verfahren nach Ausführungsbeispielen ausgewertet wird.

5 FIG. 5 zeigt eine schematische Darstellung einer statistischen Auswertung des Raman-Spektrums einer Probe.

FIG. 6 zeigt eine schematische Darstellung einer statistischen Auswertung des Raman-Spektrums einer weiteren Probe.

10 FIG. 7 zeigt eine schematische Darstellung einer statistischen Auswertung des Raman-Spektrums einer Probe.

FIG. 8 zeigt eine schematische Darstellung einer statistischen Auswertung des Raman-Spektrums einer weiteren Probe.

15

FIG. 9 zeigt eine schematische Darstellung von Raman-Spektren, die von Vorrichtungen und Verfahren nach Ausführungsbeispielen ausgewertet werden.

20 FIG. 10 zeigt eine schematische Darstellung der Raman-Spektroskopie in Kombination mit einer optischen Falle.

FIG. 11 zeigt eine schematische Darstellung einer Konserve, die für eine Durchführung des Verfahrens an der geschlossenen Konserve eingerichtet ist.

25 BESCHREIBUNG VON AUSFÜHRUNGSBEISPIELEN

Die Merkmale der verschiedenen beschriebenen Ausführungsformen können miteinander kombiniert werden, sofern dies in der nachfolgenden Beschreibung nicht ausdrücklich ausgeschlossen ist.

30

Vorrichtungen und Verfahren nach Ausführungsbeispielen können zur Qualitätskontrolle von Blutprodukten eingesetzt werden. Der Begriff „Blutprodukt“ beinhaltet dabei Konserven mit Erythrozytenkonzentrat, Konserven mit Thrombozytenkonzentrat,

Konserven mit Granulozytenkonzentrat, Konserven mit Leukozytenkonzentrat, Konserven mit Vollblut und Konserven mit Blutplasma. Granulozytenkonzentrate enthalten neben Granulozyten auch andere Leukozyten, welche eine GvHD („Graft versus Host“)-Reaktion beim Empfänger hervorrufen können. Durch eine Bestrahlung wird die Vermehrungsfähigkeit der Lymphozyten irreversibel verhindert. Ein Leukozytenkonzentrat wird mittels Leukopherese aus Spenderblut gewonnen und enthält vor allem Granulozyten. Das Leukozytenkonzentrat ist nur wenige Stunden haltbar und wird zur Infektionsprophylaxe bei ausgeprägtem, aber reversiblen Leukozytenmangel verabreicht.

Bei Vorrichtungen und Verfahren nach Ausführungsbeispielen wird ein Raman-Spektrum einer Probe des Blutprodukts erfasst. Das Raman-Spektrum wird ausgewertet, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt noch für eine Transfusion geeignet ist. Das Blutprodukt kann eine Blutkonserve sein, wobei beispielsweise ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, Vollblut oder Blutplasma in einem geeigneten Behältnis enthalten ist.

FIG. 1 ist eine schematische Darstellung einer Vorrichtung 1 nach einem Ausführungsbeispiel. Die Vorrichtung 1 ist eingerichtet, um zu bestimmen, ob eine Blutkonserve 2 für eine Transfusion geeignet ist. Die entsprechende Bestimmung erfolgt anhand eines Raman-Spektrums, das die Vorrichtung 1 erfasst und automatisch auswerten kann. Eine Probe eines Blutprodukts 3, bei dem es sich beispielsweise um ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, Vollblut oder Blutplasma handeln kann, wird für eine Raman-Spektroskopie verwendet, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt 3 für eine Transfusion verwendet werden darf. Die Herstellung der Blutkonserve 2, die nach herkömmlichen Techniken erfolgen kann, ist nicht Gegenstand der hier offenbarten Verfahren und Vorrichtungen.

Die Vorrichtung 1 umfasst ein Raman-Spektroskopiesystem 10 und eine Auswerteinrichtung 20. Das Raman-Spektroskopiesystem 10 ist eingerichtet, um ein Raman-Spektrum einer Probe 9 des Blutprodukts 3 zu erfassen. Eine Menge des Blutpro-

dukts 3 kann aus der Blutkonserve 2 entnommen werden und nach weiterer Verarbeitung als Probe 9 für das Raman-Spektroskopiesystem 10 bereitgestellt werden. Die Probe 9 kann Blutzellen enthalten, die in einer Lösung beweglich sind. Die Probe 9 kann eingetrocknetes Blut oder ein Pellet enthalten, das aus dem Blutprodukt 3 erzeugt wird.

Bei weiteren Ausgestaltungen kann das Raman-Spektroskopiesystem 10 auch so ausgestaltet sein, dass das Raman-Spektrum unmittelbar an der Blutkonserve 2 aufgenommen wird, ohne dass dieser zuvor eine Menge des Blutprodukts 3 entnommen werden muss. Es kann dann eine gesamte Blutkonserve in das Raman-Spektroskopiesystem eingeführt werden.

Das Raman-Spektroskopiesystem 10 umfasst eine Lichtquelle 11, die insbesondere ein Laser sein kann. Die Lichtquelle 11 ist eingerichtet, um einen Anregungsstrahl 17 auszugeben. Der Anregungsstrahl 17 kann beispielsweise eine Wellenlänge im Intervall zwischen 700 nm und 1064 nm aufweisen, z.B. ungefähr 785 nm. Ein Ramanspektrometer 14 empfängt an der Probe 9 durch Stokes-Prozesse und/oder Anti-Stokes-Prozesse gestreutes Licht 18. Das Ramanspektrometer 14 kann ein diffraktives Element 15 und einen Bildsensor 16 umfassen, um das Raman-Spektrum der Probe 9 zu erfassen. Das Raman-Spektroskopiesystem 10 kann in an sich bekannter Weise weitere Elemente umfassen, beispielsweise fokussierende optische Elemente 12, 13, die als Linsen ausgestaltet sein können, und/oder Blenden.

Die Vorrichtung 1 umfasst eine Auswerteeinrichtung 20. Die Auswerteeinrichtung 20 kann ein Computer sein oder kann einen Computer umfassen. Die Auswerteeinrichtung 20 ist mit dem Raman-Spektroskopiesystem 10 gekoppelt. Die Auswerteeinrichtung 20 kann die Erfassung des Raman-Spektrums durch das Raman-Spektroskopiesystem 10 steuern.

Die Auswerteeinrichtung 20 weist eine Schnittstelle 21 auf, um Daten von dem Bildsensor 16 des Raman-Spektroskopiesystems 10 zu empfangen. Die Auswerteeinrichtung weist eine integrierte Halbleiterschaltung 22 auf, die einen Prozessor oder Controller umfassen kann und die eingerichtet ist, um das erfasste Raman-Spektrum

auszuwerten, um zu bestimmen. Die integrierte Halbleiterschaltung 22 ist eingerichtet, um anhand des Raman-Spektrums zu bestimmen, ob die Blutkonserve 2 noch für eine Transfusion verwendbar ist. Die integrierte Halbleiterschaltung 22 kann insbesondere eingerichtet sein, um durch Auswertung des Raman-Spektrums zu ermitteln, ob und in welchem Umfang die Funktionalität der Zellen beeinträchtigt ist. Die integrierte Halbleiterschaltung 22 kann eingerichtet sein, um durch Auswertung des Raman-Spektrums zu ermitteln, ob ein Zelltod von Erythrozyten und/oder Thrombozyten und/oder Granulozyten und/oder Leukozyten eingetreten ist. Die integrierte Halbleiterschaltung 22 kann eingerichtet sein, um durch Auswertung des Raman-Spektrums zu ermitteln, ob biologische Moleküle der Zellen vorhanden sind, die die Funktion der Zelle beeinträchtigen.

Wie unter Bezugnahme auf FIG. 2 bis FIG. 11 ausführlicher beschrieben wird, kann die integrierte Halbleiterschaltung 22 eingerichtet sein, um die Anwesenheit oder Abwesenheit bestimmter Ramanpeaks zu erkennen oder das spektrale Gewicht von Ramanpeaks zu bestimmen, die mit der Güte der Blutkonserve 2 zusammenhängen. Beispielsweise kann die integrierte Halbleiterschaltung 22 Ramanpeaks erkennen und/oder weiter auswerten, die roten Blutkörperchen zugeordnet sind oder die einem Zelltod von Erythrozyten und/oder Thrombozyten, Granulozyten, Leukozyten zugeordnet ist. Die integrierte Halbleiterschaltung 22 kann eingerichtet sein, um dazu beispielsweise das Raman-Spektrum in wenigstens einem vorgegebenen Wellenzahlintervall, z.B. das Raman-Spektrum im Wellenzahlbereich zwischen 1296 cm^{-1} und 1333 cm^{-1} , auszuwerten, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt 3 für eine Transfusion verwendbar ist.

25

Die integrierte Halbleiterschaltung 22 kann eingerichtet sein, um automatisch die Sterilität der Blutkonserve 2 durch eine Analyse des Raman-Spektrums zu überprüfen. Die integrierte Halbleiterschaltung 22 kann eingerichtet sein, um ein oder mehrere Ramanpeaks zu identifizieren, die Verunreinigungen, beispielsweise Bakterien oder Viren zugeordnet sind, um zu bestimmen, ob die Blutkonserve 2 steril ist.

30

Die Auswerteeinrichtung 20 kann einen Speicher 23 umfassen, in dem Vergleichsdaten 24 hinterlegt sind, die die integrierte Halbleiterschaltung 22 bei der Auswertung des Raman-Spektrums mit verwenden kann.

- 5 Information über die Lage und/oder das spektrale Gewicht unterschiedlicher Raman-Peaks für die unterschiedlichen Zelltypen eines oder mehrerer Blutprodukte können nichtflüchtig in dem Speicher 23 der Vorrichtung 1 gespeichert sein. Alternativ oder zusätzlich kann die Information über die Lage und/oder das spektrale Gewicht unterschiedlicher Raman-Peaks für die unterschiedlichen des Blutprodukts von der Vor-
- 10 richtung 1 durch Methoden des beaufsichtigten Lernens („Supervised Learning“) oder anderer Techniken des maschinellen Lernens ermittelt werden.

Die Auswerteeinrichtung 20 kann eine optische und/oder akustische Ausgabeeinheit 25 umfassen, über die abhängig von der Analyse des Raman-Spektrums Information

15 ausgegeben wird, die anzeigt, ob die Blutkonserve 2 noch verwendbar ist oder nicht. Die Ausgabeeinheit 25 kann auch baulich in ein Gehäuse der Auswerteeinrichtung 20 oder des Raman-Spektroskopiesystems 10 integriert sein.

Auch wenn die Auswerteeinrichtung 20 und das Raman-Spektroskopiesystem 10 in

20 FIG. 1 schematisch als separate Einheiten dargestellt sind, können die Funktionen der Auswerteeinrichtung 20 auch in einem Gehäuse des Raman-Spektroskopiesystems 10 integriert sein. Das Raman-Spektroskopiesystem 10 und die Auswerteeinrichtung 20 können als mobile, insbesondere als tragbare Einheiten ausgestaltet sein.

25

FIG. 2 ist ein Flussdiagramm eines Verfahrens 30. Das Verfahren 30 kann von der Vorrichtung 1 vollautomatisch ohne dazwischen geschaltete Bedienhandlungen eines Benutzers ausgeführt werden oder kann abhängig von Benutzereingaben ausgeführt werden. Eine Probe 9 kann aus dem Blutprodukt 9 gewonnen werden. Be-

30 spielsweise kann unter Verwendung einer Spritze eine Menge des Blutprodukts 3 aus der Blutkonserve 2 entnommen werden. Die entnommene Menge des Blutprodukts 3 kann verdünnt werden, um die Probe 9 zu erzeugen. Es kann auch mehr als eine Probe erzeugt und mit Raman-Spektroskopie analysiert werden. Beispielsweise

können von aus der Blutkonserve 2 entnommenen Blutproduktproben zunächst Verunreinigungen aufkonzentriert werden, beispielsweise durch Abtrennen von Erythrozyten und/oder Thrombozyten und Erzeugen von Bedingungen, die zu einer Vermehrung etwaiger vorhandener Verunreinigungen in der entnommenen Probe führen. Auf diese Weise kann die quantitative Bestimmung von Verunreinigungen zur Überprüfung der Sterilität verbessert werden. Die Probe 9 kann auch in fester Form vorliegen. Beispielsweise kann die entnommene Menge des Blutprodukts 3 ein Tropfen sein, den man zunächst verdunsten lässt, um das nach Verdunstung verbleibende Material als Probe 9 zu nutzen. Die Probe 9 kann ein Pellet sein.

10

Bei Schritt 31 empfängt die Vorrichtung 1 die Probe 9. Beispielsweise kann ein Probenhalter 19 automatisch eingefahren werden, nachdem die Probe 9 dort platziert wurde.

15

Bei Schritt 32 wird ein Raman-Spektrum der Probe 9 erfasst. Die Lichtquelle 11 wird so gesteuert, dass ein Anregungsstrahl 17 erzeugt wird. Der Anregungsstrahl 17 oder ein von dem Anregungsstrahl 17 verschiedener Strahl elektromagnetischer Strahlung kann eine optische Falle erzeugen, in der Zellen der Probe 9 zur Raman-Spektroskopie gefangen werden, beispielsweise falls die Probe 9 flüssig ist.

20

Es können auch mehrere Raman-Spektren erfasst werden. Beispielsweise können mehrere Raman-Spektren an derselben Probe oder an unterschiedlichen Proben erfasst werden, um aus einem Raman-Spektrum zu ermitteln, ob die Erythrozyten und/oder Thrombozyten und/oder Leukozyten leben, und um aus einem anderen Raman-Spektrum zu ermitteln, wie viele Verunreinigungen die Blutkonserve enthält.

25

Bei Schritt 33 wertet die Auswerteeinrichtung 20 das erfasste Raman-Spektrum aus. Die Auswerteeinrichtung 20 kann Ramanpeaks identifizieren, die beispielsweise Guanin, Desoxyribonukleinsäure oder einem Zelltod von Erythrozyten oder Thrombozyten zugeordnet sind. Die Auswerteeinrichtung 20 kann Ramanpeaks identifizieren, die roten Blutkörperchen zugeordnet sind. Die Auswerteeinrichtung 20 kann eine statistische Auswertung des Raman-Spektrums vornehmen, beispielsweise durch eine Spektralanalyse.

30

Bei Schritt 34 wird abhängig von der Auswertung des Raman-Spektrums überprüft, ob die Blutkonserve 2 mit dem Blutprodukt 3 für eine Transfusion verwendet werden darf. Dazu kann die Auswerteeinrichtung 20 beispielsweise ein spektrales Gewicht eines Ramanpeaks, der dem Zelltod von Erythrozyten oder Thrombozyten zugeordnet ist, mit einem Schwellenwert vergleichen. Abhängig davon, ob das spektrale Gewicht von Ramanpeaks, das mit dem Zelltod von Erythrozyten oder Thrombozyten assoziiert ist, größer als der Schwellenwert ist, kann bestimmt werden, dass die Probe nicht mehr für die Transfusion geeignet ist. Alternativ oder zusätzlich können Datenpunkte, die durch eine Spektralanalyse des Raman-Spektrums ermittelt wurden, verwendet werden, um zu bestimmen, ob die Blutkonserve bereits so alt ist oder so gelagert wurde, dass sie nicht mehr für eine Transfusion verwendbar ist. Alternativ oder zusätzlich kann durch die Analyse des Raman-Spektrums bestimmt werden, ob die Probe noch steril ist. Es kann eine Art und eine Anzahl von Verunreinigungen abgeschätzt werden.

Bei Schritt 35 oder Schritt 36 wird eine Ausgabeeinheit so angesteuert, dass Information angibt, die anzeigt, ob die Blutkonserve noch verwendbar ist oder nicht.

FIG. 3 zeigt schematisch ein Raman-Spektrum 40, das von der Auswerteeinrichtung 20 ausgewertet wird. Das Raman-Spektrum 40 kann mehrere Ramanpeaks 41, 42 aufweisen, die von der Auswerteeinrichtung 20 automatisch identifiziert werden können und die Information darüber geben, ob die Blutkonserve noch verwendbar ist. Die Ramanpeaks 41, 42 können beispielsweise mit Stoffen assoziiert sein, die einen Zelltod (z.B. eine Apoptose) von Erythrozyten oder Thrombozyten anzeigen. Die Ramanpeaks 41, 42 können roten Blutkörperchen zugeordnet sein. Beispielsweise können einer oder mehrere der analysierten Ramanpeaks bei Wellenzahlen liegen, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus 669 cm^{-1} , 750 cm^{-1} , 752 cm^{-1} , 999 cm^{-1} , 1122 cm^{-1} , 1210 cm^{-1} , 1444 cm^{-1} , 1543 cm^{-1} und 1617 cm^{-1} .

Die Auswerteeinrichtung 20 kann gezielt nur ein vorgegebenes Wellenzahlintervall oder mehrere vorgegebene Wellenzahlintervalle des Raman-Spektrums 40 analysieren, um zu bestimmen, ob die Blutkonserve noch für eine Transfusion geeignet ist.

Die Auswerteeinrichtung 20 kann beispielsweise ein Wellenzahlintervall von 1200 cm^{-1} bis 1400 cm^{-1} analysieren. Die Auswerteeinrichtung 20 kann beispielsweise ein Wellenzahlintervall von 1276 cm^{-1} bis 1333 cm^{-1} analysieren. Andere Wellenzahlbereiche können verwendet werden, beispielsweise Wellenzahlbereiche, in denen charakteristische Ramanpeaks roter Blutkörperchen liegen.

FIG. 4 zeigt schematisch das Raman-Spektrum 40, das von der Auswerteeinrichtung 20 ausgewertet wird. Nur beispielhaft dargestellt ist ein Wellenzahlbereich von 1276 cm^{-1} bis 1333 cm^{-1} , in dem ein oder mehrere Ramanpeaks 41, 42 liegen, die von der Auswerteeinrichtung 20 identifiziert werden. Eine weitere Auswertung durch eine Spektralanalyse kann erfolgen. Beispielsweise kann die Auswerteeinrichtung 20 ein Integral 44, 45 des Signals 40 für die jeweiligen Ramanpeaks 41, 42 bestimmen, z.B. durch numerische Integration oder Aufsummieren der Signalbeiträge in mehreren diskreten Wellenzahlbändern, um ein Maß für das spektrale Gewicht der Ramanpeaks 41, 42 zu erhalten. Weitere Auswertungen können vorgenommen werden, beispielsweise durch eine Hauptkomponentenanalyse des Raman-Spektrums 40, durch Auswertung des Mittelwertspektrums oder durch eine SVM, ohne darauf beschränkt zu sein.

FIG. 5 und FIG. 6 veranschaulichen beispielhafte Ergebnisse einer Hauptkomponentenanalyse oder einer anderen Clusteranalyse, die von der Auswerteeinrichtung 20 durchgeführt wird, um zu bestimmen, ob die Blutkonserve noch für eine Transfusion geeignet ist. Dabei wird die Hauptkomponentenanalyse für ein Raman-Spektrum oder mehrere Raman-Spektren ausgeführt, die von der Probe 9 erfasst wurden. Die Datenpunkte sind gemäß einem Paar der unterschiedliche Hauptkomponenten PC-1 und PC-2 dargestellt. FIG. 5 zeigt die Datenpunkte 51, die durch Verarbeitung des Raman-Spektrums einer relativ frischen Blutkonserve gewonnen wurden. FIG. 6 zeigt Datenpunkte 52, die durch Verarbeitung des Raman-Spektrums einer Blutkonserve gewonnen wurden, die länger und/oder nicht bei der richtigen Temperatur gelagert wurde.

Wie aus einem Vergleich von FIG. 5 und FIG. 6 erkennbar, verschieben sich die durch die Hauptkomponentenanalyse gewonnenen Datenpunkte abhängig davon, ob

die Blutkonserve noch für die Transfusion geeignet ist oder nicht. Entsprechend kann die Auswerteeinrichtung 20 anhand der Hauptkomponentenanalyse eines Raman-Spektrums automatisch bestimmen, ob die jeweils getestete Blutkonserve 2 noch für eine Transfusion geeignet ist.

5

Es können unterschiedliche Zonen 53, 54 in einem N-dimensionalen Raum definiert werden, in dem die Punkte der Clusteranalyse abhängig davon angeordnet sind, ob zelluläre Bestandteile des Blutprodukts intakte Zellen oder funktionell beeinträchtigte Zellen sind.

10

Die Datenpunkte, die frischen und somit intakten zellulären Bestandteilen zugeordnet sind, können in einem Bereich 53 angeordnet sein. Die Datenpunkte, die alten und funktionell veränderten zellulären Bestandteilen zugeordnet sind, können in einem davon verschiedenen Bereich 54 des N-dimensionalen Raums angeordnet sein. Die Dimension N des Raums, in dem die Clusteranalyse ausgeführt wird, kann größer als zwei, insbesondere viel größer als zwei sein.

15

Um zu erkennen, welcher Anteil von Zellen eines Zelltyps, z.B. welcher Anteil von Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten oder Leukozyten, einer funktionellen Veränderung unterliegt, die das Blutprodukt ungeeignet für eine Transfusion macht, kann die Auswerteeinrichtung 20 somit eingerichtet sein, um eine Clusteranalyse mehrerer Raman-Spektren von Zellen dieses Zelltyps auszuführen. Die Clusteranalyse kann eine Hauptkomponentenanalyse sein. Die Auswerteeinrichtung 20 kann eingerichtet sein, um durch die Clusteranalyse quantitativ zu erkennen, ob Zellen einem Cluster 51 intakter Zellen oder einem anderen Cluster 52 funktionell beeinträchtigter Zellen zugeordnet werden müssen. Die Anzahl der Zellen in den unterschiedlichen Clustern 51, 52 kann von der Auswerteeinrichtung 20 bestimmt werden, um zu ermitteln, welcher Anteil von Zellen des Zelltyps der funktionellen Veränderung unterliegt.

20

25

30

Für Blutprodukte, die mehrere unterschiedliche zelluläre Bestandteile des Bluts umfassen, kann die Auswerteeinrichtung 20 durch eine Clusteranalyse nicht nur zwischen intakten Zellen und funktionell veränderten Zellen, sondern auch zwischen

unterschiedlichen Zelltypen unterschieden werden. Für jeden von mehreren unterschiedlichen Zelltypen kann dann ermittelt werden, welcher Anteil von Zellen dieses Zelltyps einer funktionellen Veränderung unterliegt.

- 5 FIG. 7 und FIG. 8 zeigen die Ergebnisse einer Clusteranalyse, z.B. einer Hauptkomponentenanalyse, für einen weiteren Zelltyp, der von dem in FIG. 5 und FIG. 6 untersuchten weiteren verschieden ist. FIG. 7 und FIG. 8 zeigen beispielhaft Ergebnisse für Erythrozyten zum Vergleich mit beispielhaften Ergebnissen für Thrombozyten, wie sie in FIG. 5 und FIG. 6 dargestellt sind. FIG. 7 und FIG. 8 zeigen Anordnungen von
- 10 Datenpunkten, von denen jeder einem Raman-Spektrum zugeordnet ist, in einem N-dimensionalen Datenraum bei einer Hauptkomponentenanalyse. Andere Techniken der Clusteranalyse können eingesetzt werden.

FIG. 7 zeigt beispielhaft Datenpunkte für Raman-Spektren von frischen, intakten Zellen. FIG. 8 zeigt beispielhaft Datenpunkte für Raman-Spektren von alten, funktionell

15 veränderten Zellen. Wie unter Bezugnahme auf FIG. 5 und FIG. 6 erläutert, können durch die Clusteranalyse Daten 56, die intakten Zellen zugeordnet werden können, und Daten 57, die funktionell veränderten Zellen zugeordnet werden können, unterschieden werden.

20

Datenpunkte, die zu Zellen unterschiedlicher Zelltypen gehören, liegen bei der Clusteranalyse auch in unterschiedlichen Bereichen des Datenraums. Somit kann eine Unterscheidung unterschiedlicher Zellen erfolgen. Eine Zuordnung von Datenpunkten zu zellulären Bestandteilen wie Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten

25 oder Leukozyten kann durch einen Abgleich mit der Lage von Datenpunkten, die intakten Zellen zugeordnet sind, erfolgen. Derartige Referenzdaten können nichtflüchtig in der Vorrichtung 1 gespeichert sein.

Wie beispielhaft in FIG. 7 im Vergleich zu FIG. 5 dargestellt ist, unterscheidet sich

30 der Bereich 58, in dem Datenpunkte für Zellen eines zweiten Zelltyps bei der Clusteranalyse liegen, von dem Bereich 53, in dem Datenpunkte für Zellen eines zweiten Zelltyps bei der Clusteranalyse liegen.

Funktionelle Veränderungen der Zellen, z.B. aufgrund von Alter oder Aufbewahrungsbedingungen des Blutprodukts, führen zu einer Verschiebung der Datenpunkte bei der Clusteranalyse von dem Bereich 58 in einen davon verschiedenen Bereich 59.

5

Die Auswerteeinrichtung 20 kann bei einer Clusteranalyse oder bei einer anderen Analyse der erfassten Raman-Spektren eine Zuordnung zu unterschiedlichen Zelltypen beispielsweise anhand unterschiedlicher Wellenzahlbereiche erfolgen, in denen die Raman-Spektren für Zellen unterschiedlicher Zelltypen jeweils ein charakteristisches Verhalten aufweisen. Zur Erkennung von Thrombozyten und/oder zur Erkennung funktioneller Veränderungen von Thrombozyten kann durch die Auswerteeinrichtung 20 beispielsweise wenigstens eine Wellenzahl im Wellenzahlbereich von 1296 cm^{-1} bis 1333 cm^{-1} ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

15

Zur Erkennung von Erythrozyten und/oder zur Erkennung funktioneller Veränderungen von Erythrozyten durch die Auswerteeinrichtung 20 kann beispielsweise wenigstens eine Wellenzahl aus einem oder mehreren der Wellenzahlbereiche von 1650 cm^{-1} bis 1600 cm^{-1} , von 1350 cm^{-1} bis 1250 cm^{-1} , von 1180 cm^{-1} bis 1120 cm^{-1} , von 1100 cm^{-1} bis 1050 cm^{-1} , von 930 cm^{-1} bis 890 cm^{-1} oder von 700 cm^{-1} bis 650 cm^{-1} ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendbar ist.

20

Abhängig von dem Anteil von Zellen eines oder mehrerer Zelltypen, die einer funktionellen Veränderung unterliegen, kann die Auswerteeinrichtung 20 automatisch bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion geeignet ist.

25

Es kann ein Schwellenwert für einen Zelltyp des Blutprodukts nichtflüchtig in der Vorrichtung 1 gespeichert sein. Übersteigt der Anteil von Zellen des Zelltyps, die nach dem Ergebnis der Hauptkomponentenanalyse oder einer anderen Clusteranalyse funktionell beeinträchtigt sind, den Schwellenwert, erkennt die Auswerteeinrichtung 20 automatisch, dass das Blutprodukt nicht für die Transfusion geeignet ist.

30

Es kann ein weiterer Schwellenwert für einen weiteren Zelltyp des Blutprodukts nicht-flüchtig in der Vorrichtung 1 gespeichert sein. Übersteigt der Anteil von Zellen des weiteren Zelltyps, die nach dem Ergebnis der Hauptkomponentenanalyse oder einer anderen Clusteranalyse funktionell beeinträchtigt sind, den weiteren Schwellenwert, 5 erkennt die Auswerteeinrichtung 20 automatisch, dass das Blutprodukt nicht für die Transfusion geeignet ist.

Der Zelltyp und der weitere Zelltyp können beide ausgewählt sein aus einer Gruppe bestehend aus Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten und Leukozyten.

10

FIG. 9 zeigt ein Raman-Spektrum 71 von Thrombozyten und ein Raman-Spektrum 72 von Erythrozyten. Jeweils dargestellt sind Mittelwert-Spektren nach einer Lagerung des Blutprodukts.

15

Die Lage von Raman-Peaks erlaubt eine Unterscheidung unterschiedlicher Zelltypen. Beispielsweise weist das Raman-Spektrum 71 von Thrombozyten Raman-Peaks bei einer Wellenzahl oder mehreren Wellenzahlen 74 auf, die eine Unterscheidung von Thrombozyten und anderen Zelltypen erlauben. In einem Wellenzahlintervall 84 oder in mehreren Wellenzahlintervallen, das beispielsweise von 1550 cm^{-1} bis 1590 cm^{-1} 20 reichen kann, kann aus der Anwesenheit eines Raman-Peaks eine Zelle vom Zelltyp Thrombozyten erkannt werden.

25

Das Raman-Spektrum 72 von Erythrozyten weist Raman-Peaks bei Wellenzahlen 75, 76, 77 auf, die eine Unterscheidung von Thrombozyten und anderen Zelltypen erlauben. In einem Wellenzahlintervall oder in mehreren Wellenzahlintervallen 85, 86, 87 kann aus der Anwesenheit eines Raman-Peaks eine Zelle vom Zelltyp Erythrozyten erkannt werden. Die ein oder mehreren Wellenzahlintervalle 85, 86, 87 können ausgewählt sein aus der Gruppe bestehend aus einem Wellenzahlintervall von 1480 cm^{-1} bis 1550 cm^{-1} , einem Wellenzahlintervall von 1050 cm^{-1} bis 1120 cm^{-1} 30 und einem Wellenzahlintervall von 600 cm^{-1} bis 700 cm^{-1} .

Zur Unterscheidung unterschiedlicher Zelltypen und der funktionellen Veränderungen, denen die Zellen jeweils unterliegen, kann eine Cluster-Analyse ausgeführt werden, wie dies oben bereits beschrieben wurde.

- 5 Zusätzlich zu einer Bestimmung der Anteile zellulärer Bestandteile der Blutprodukte, die funktionellen Veränderungen unterliegen, können durch die Raman-Spektroskopie auch Verunreinigungen wie Verkeimungen, Bakterien oder Viren erkannt werden.
- 10 Mit Vorrichtungen und Verfahren nach Ausführungsbeispielen können objektive Aussagen darüber getroffen werden, ob die Blutkonserve 2 für eine Transfusion verwendet werden darf. Die quantitative Auswertung des Raman-Spektrums liefert objektive Information zu den vorhandenen Zellen und/oder dazu, ob ein signifikanter Anteil von Erythrozyten oder Thrombozyten in ihrer Funktion beeinträchtigt ist, beispielsweise
- 15 durch Zelltod oder andere Prozesse. Die quantitative Auswertung des Raman-Spektrums kann alternativ oder zusätzlich verwendet werden, um Verunreinigungen zu erkennen und so die Sterilität der Blutkonserve zu überprüfen.

Für eine möglichst gute Auswertung auch bei kleineren Probenmengen kann die Vorrichtung 1 so eingerichtet sein, dass Zellen, beispielsweise Erythrozyten oder Thrombozyten, bei der Raman-Spektroskopie in einer optischen Falle gehalten werden. Die optische Falle kann durch den Anregungsstrahl 17 des Raman-Spektroskopiesystems 1 oder einen davon verschiedenen Strahl elektromagnetischer Strahlung erzeugt werden.

25

FIG. 10 zeigt beispielhaft eine Konfiguration 60 bei einer Vorrichtung 1 nach einem Ausführungsbeispiel, bei der biologische Objekte in einer optischen Falle gehalten werden, um die Raman-Spektroskopie auszuführen. Ein Fokus 61 eines Strahls erzeugt ein optisches Fallenpotential, in dem biologische Objekte 62-64 zur Raman-Spektroskopie gefangen sind. Der Fokus 61 kann durch den Anregungsstrahl 17 erzeugt werden, der von der Lichtquelle 11 ausgegeben wird. Der Anregungsstrahl 17 kann somit sowohl als Anregung für die Ramanstreuung als auch zur Erzeugung der

30

optischen Falle verwendet werden. Alternativ kann die optische Falle auch von einem separaten Strahl erzeugt werden.

Das Raman-Spektroskopiesystem 10 kann auch einen Lichtleiter, beispielsweise eine optische Faser, umfassen, mit dem der Anregungsstrahl 17 und/oder das Raman-Streulicht geführt wird. Der Lichtleiter kann so positioniert werden, dass der aus ihm austretende Anregungsstrahl die optische Falle mit dem Fokus 61 erzeugt.

Während Ausführungsbeispiele unter Bezugnahme auf die Figuren beschrieben wurden, können Abwandlungen bei weiteren Ausführungsbeispielen realisiert sein. Beispielsweise kann das Raman-Spektrum in einer Vielzahl unterschiedlicher Wellenzahlbereiche oder mit einer Vielzahl unterschiedlicher Methoden der Spektralanalyse ausgewertet werden, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt für eine Transfusion verwendet werden darf. Während Ausführungsbeispiele beschrieben wurden, bei denen die Probe durch Entnahme einer Blutproduktprobe aus der Blutkonserve erzeugt wird, kann bei weiteren Ausführungsbeispielen die Raman-Spektroskopie an der Blutkonserve selbst ausgeführt werden.

FIG. 11 veranschaulicht eine Blutkonserve 2 mit einem Beutel 5 aus Kunststoffmaterial. Für eine Verwendung bei Verfahren oder Vorrichtungen nach Ausführungsbeispielen kann der Beutel 5 aus einem Material bestehen, der für den Anregungsstrahl und das Raman-Streulicht der relevanten biologischen Objekte eine hohe Transmissivität aufweist.

Der Beutel 5 kann ein Fenster 6 aus einem Material aufweisen, das für den Anregungsstrahl und das Raman-Streulicht der relevanten biologischen Objekte (beispielsweise Erythrozyten, Thrombozyten, Bakterien und/oder Keime) eine hohe Transmissivität aufweist. Die Vorrichtung 1 kann einen Objektträger aufweisen, der eingerichtet ist, um den Beutel 5 so aufzunehmen, dass das Fenster 6 positioniert ist, um einen Durchtritt des Anregungsstrahls von der Lichtquelle 11 und einen Austritt des Raman-Streulichts zum Raman-Spektrometer 14 zu erlauben.

Während unter Bezugnahme auf FIG. 1 bis FIG. 11 Vorrichtungen und Verfahren im Kontext der Qualitätskontrolle von Blutprodukten beschrieben wurden, kann die Raman-Spektroskopie auch verwendet werden, um Krankheiten oder Krankheitsverläufe zu erkennen.

5

Entsprechend kann die Vorrichtung 1 von FIG. 1 auch eingerichtet sein, um eine Blutprobe 9 eines Patienten zu verarbeiten. Die Vorrichtung 1 kann das erfasste Raman-Spektrum auswerten, um eine Krankheit oder einen Krankheitsverlauf zu erkennen. Die Vorrichtung 1 kann Raman-Spektren mehrerer Blutprobe 9, die zeitsequen-

10

tiell gewonnen wurden, erfassen und auswerten, um einen Krankheitsverlauf zu erkennen.

Die Vorrichtung 1 kann eingerichtet sein, um beispielsweise Ramanpeaks zu identifizieren und auszuwerten, die Erythrozyten oder Thrombozyten zugeordnet sind. Die Vorrichtung 1 kann eingerichtet sein, um beispielsweise Ramanpeaks zu identifizieren und auszuwerten, die Leukozyten zugeordnet sind.

15

Durch eine Auswertung des erfassten Raman-Spektrums oder der erfassten Raman-Spektren kann eine Erkrankung des Patienten, dem die Blutprobe 9 entnommen wurde, erkannt werden. Die Auswertung kann automatisch durch die Vorrichtung 1 vorgenommen werden.

20

Die Vorrichtung 1 kann beispielsweise eingerichtet sein, um eine Krankheit oder einen Verlauf einer Krankheit zu erkennen, die ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Tumorerkrankungen, Gerinnungsstörungen (z.B. PMH) oder Thrombose. Die Vorrichtung 1 kann eingerichtet sein, um eine Spektralanalyse des erfassten Raman-Spektrums oder der erfassten Raman-Spektren auszuführen, um die Krankheit oder den Krankheitsverlauf zu erkennen.

25

Vorrichtungen und Verfahren nach Ausführungsbeispielen können allgemein zur quantitativen Untersuchung von Blut eingesetzt werden, beispielsweise zur Qualitätskontrolle von Blutkonserven in Blutbanken.

30

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts (2), das ein Erythrozyten-
5 konzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozy-
tenkonzentrat, Vollblut oder Blutplasma umfasst, wobei das Verfahren umfasst:
Erfassen eines Raman-Spektrums (40; 71, 72) durch Raman-Spektroskopie
einer Probe (9) des Blutprodukts (2), und
Bestimmen, ob das Blutprodukt (2) für eine Transfusion verwendbar ist, an-
10 hand einer Auswertung des Raman-Spektrums (40; 71, 72).
2. Verfahren nach Anspruch 1,
wobei durch die Auswertung des Raman-Spektrums (40; 71, 72) eine funktio-
nelle Veränderung von Zellen wenigstens eines Zelltyps des Blutprodukts erkannt
15 wird, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt (2) für eine Transfusion verwendbar ist,
wobei der Zelltyp ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Erythrozyten,
Thrombozyten, Granulozyten und Leukozyten.
3. Verfahren nach Anspruch 2,
20 wobei durch die Auswertung des Raman-Spektrums (40; 71, 72) quantitativ
ermittelt wird, welcher Anteil der Zellen des wenigstens einen Zelltyps einer funktio-
nellen Veränderung unterliegt.
4. Verfahren nach Anspruch 3,
25 wobei zur quantitativen Ermittlung, welcher Anteil der Zellen des wenigstens
einen Zelltyps der funktionellen Veränderung unterliegt, mehrere erfasste Raman-
Spektren jeweils einer Hauptkomponentenanalyse unterzogen werden.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
30 wobei durch die Auswertung des Raman-Spektrums (40; 71, 72) eine Anwe-
senheit von Bakterien oder andere Verunreinigungen in dem Blutprodukt (2) erkannt
wird, um zu bestimmen, ob das Blutprodukt (2) für eine Transfusion verwendbar ist.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei die Auswertung des Raman-Spektrums (40; 71, 72) eine Spektralanalyse des Raman-Spektrums (40; 71, 72) umfasst.
- 5 7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei das Erfassen des Raman-Spektrums (40; 71, 72) umfasst:
Fangen wenigstens einer Zelle (62-64) der Probe (9) in einer optischen Falle zum Erfassen des Raman-Spektrums (40; 71, 72).
- 10 8. Verfahren nach Anspruch 7,
wobei die optische Falle durch einen Anregungsstrahl (17) eines Raman-Spektroskopiesystems (10) erzeugt wird.
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder Anspruch 8, umfassend
15 wobei die wenigstens eine Zelle (62-64) ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten und Leukozyten.
10. Vorrichtung zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts (2), das ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, Vollblut und/oder Blutplasma umfasst, wobei die Vorrichtung (1)
20 umfasst:
ein Raman-Spektroskopiesystem (10) zum Erfassen eines Raman-Spektrums (40; 71, 72) einer Probe (9) des Blutprodukts (2), und
eine Auswerteeinrichtung (20), die mit dem Raman-Spektroskopiesystem (10)
25 gekoppelt ist und die eingerichtet ist, um anhand des erfassten Raman-Spektrums (40; 71, 72) zu bestimmen, ob das Blutprodukt (2) für eine Transfusion verwendbar ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 10,
30 wobei die Auswerteeinrichtung (20) zur Ausführung einer Clusteranalyse, insbesondere eine Hauptkomponentenanalyse, eingerichtet ist, um funktionelle Veränderung von Zellen wenigstens eines Zelltyps des Blutprodukts zu erkennen, wobei

der Zelltyp ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten und Leukozyten.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11,

5 wobei die Auswerteeinrichtung (20) eingerichtet ist, um durch die Clusteranalyse quantitativ zu ermitteln, welcher Anteil der Zellen des wenigstens einen Zelltyps einer funktionellen Veränderung unterliegt.

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 12, die zur Durchführung des

10 Verfahrens nach einem der Ansprüche 2 bis 9 eingerichtet ist.

14. Vorrichtung zur Erkennung einer Verkeimung, einer Krankheit oder eines Krankheitsverlaufs, wobei die Vorrichtung (1) umfasst:

15 ein Raman-Spektroskopiesystem (10) zum Erfassen wenigstens eines Raman-Spektrums (40; 71, 72) wenigstens einer Blutprobe (9), und

eine Auswerteeinrichtung (20), die mit dem Raman-Spektroskopiesystem (10) gekoppelt ist und die eingerichtet ist, um anhand des erfassten wenigstens einen Raman-Spektrums (40; 71, 72) eine Krankheit oder einen Krankheitsverlauf automatisch zu erkennen.

20

15. Vorrichtung nach Anspruch 14,

wobei die Krankheit ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Tumorerkrankungen, Gerinnungsstörungen und Thrombose.

1/6

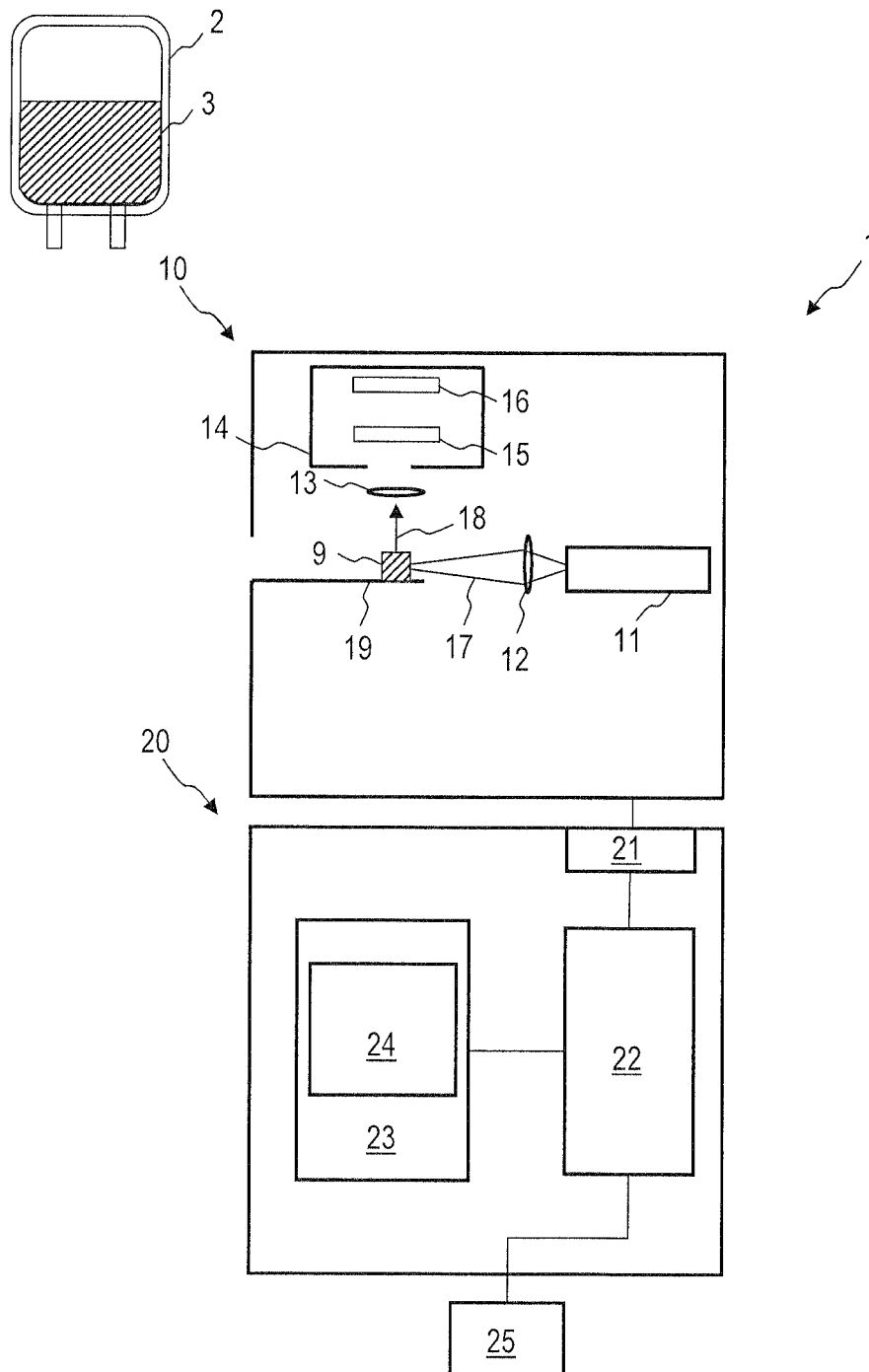


FIG. 1

2/6

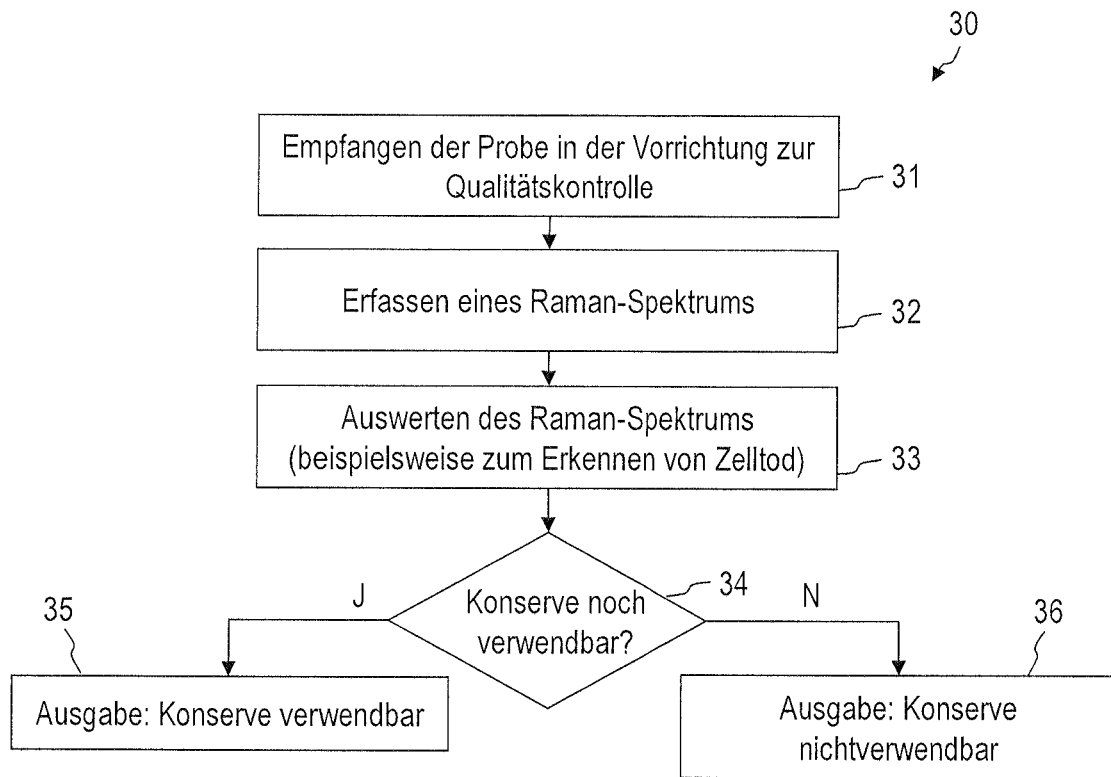


FIG. 2

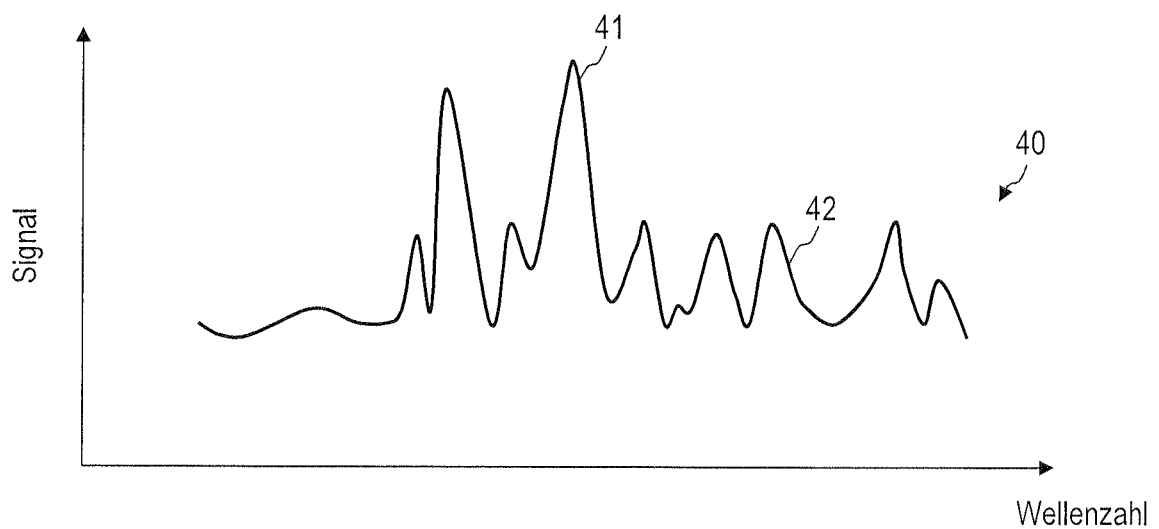


FIG. 3

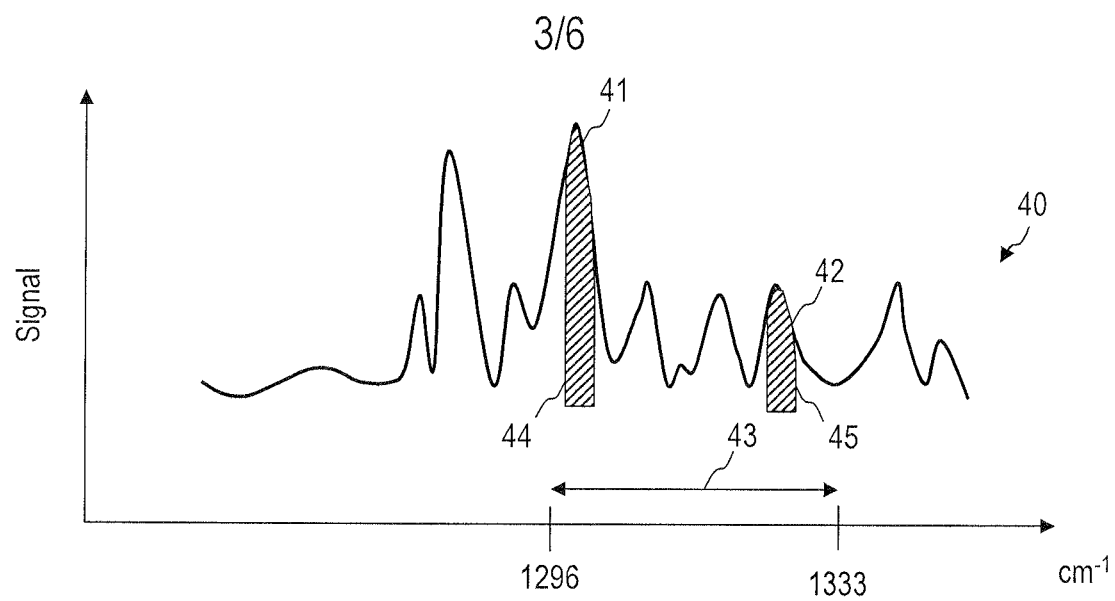


FIG. 4

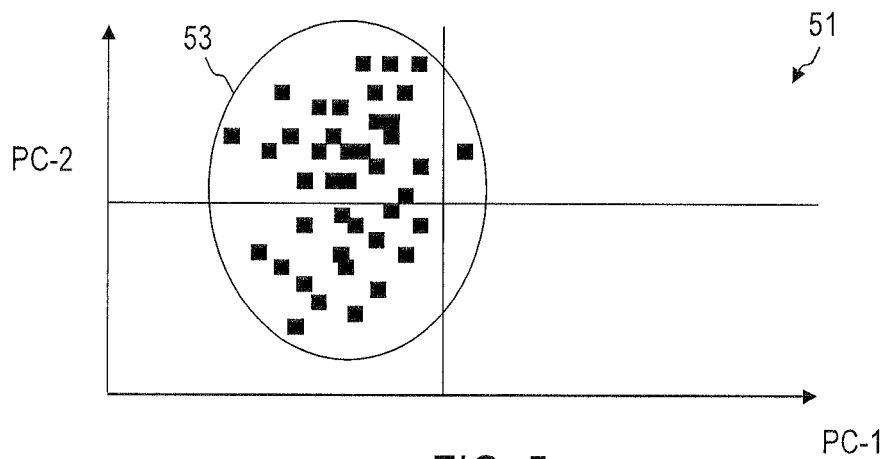


FIG. 5

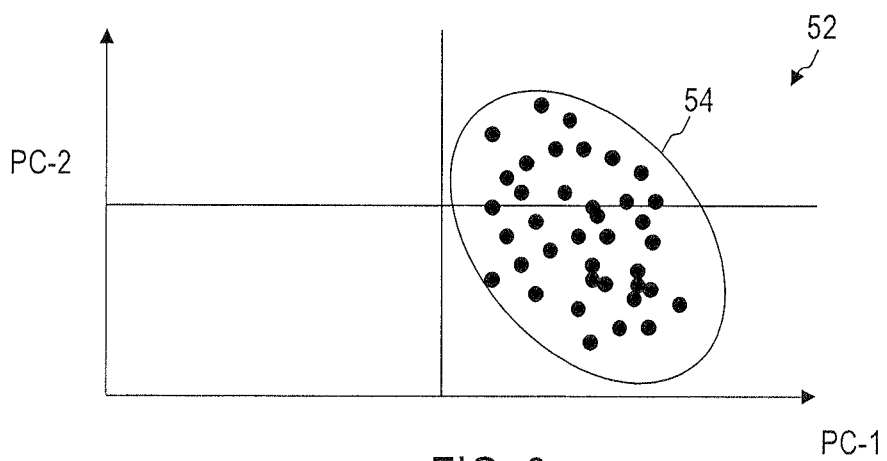


FIG. 6

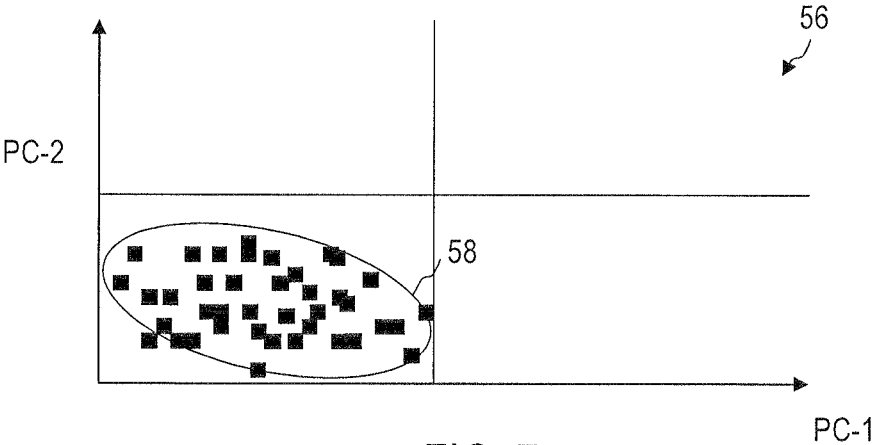


FIG. 7

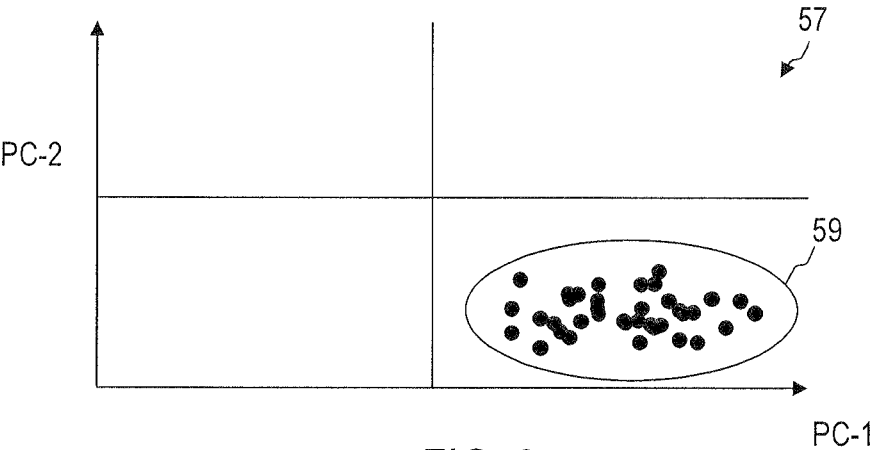


FIG. 8

5/6

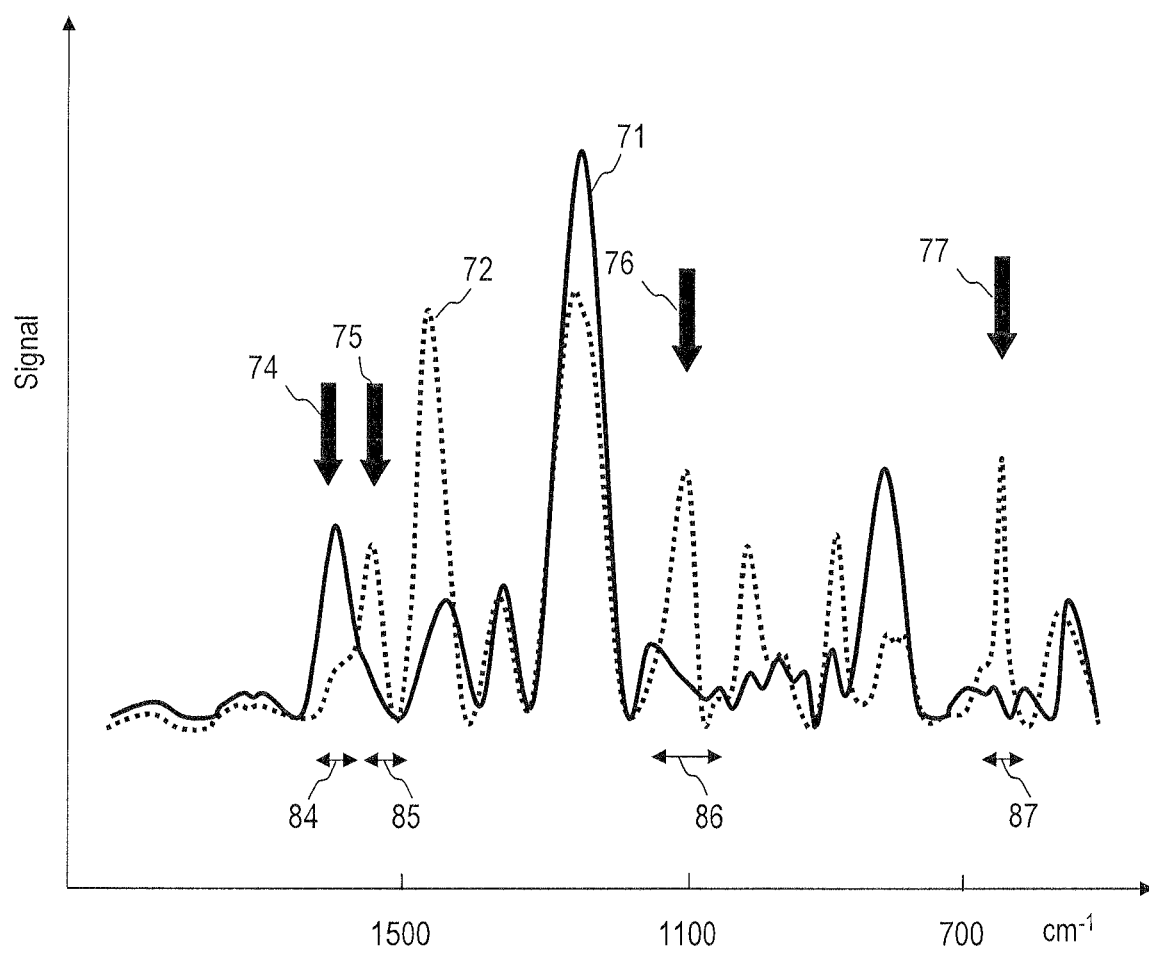


FIG. 9

6/6

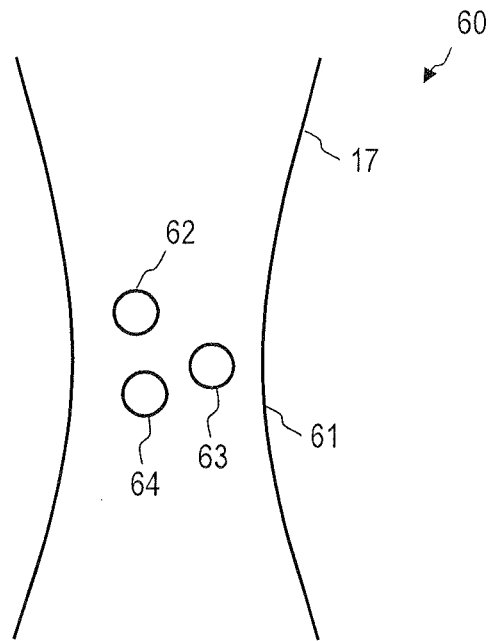


FIG. 10

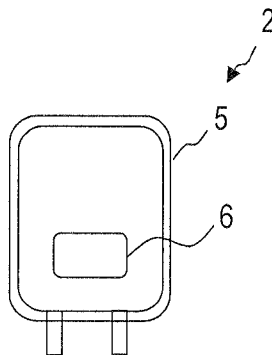


FIG. 11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2015/054724

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. G01N33/50	A61B5/00	G01N33/487 G01N33/80
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)		
G01N 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 practicable, search terms used)		
EPO-Internal , WPI Data, BIOSIS, EMBASE		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
A	wo 2010/048678 AI (UNIV SYDNEY [AU] ; HACKETT MARK [AU] ; LAY PETER [AU] ; CARTER ELIZABETH) 6 May 2010 (2010-05-06) gesamtes Dokument, besonders Bsp. 1, 6; Fig. 11; Anspruch 1-10, 21-24, 40-51 -----	1-13
X	CN 1 242 937 A (BIOLOG PHYSICS I CHINESE ACADE [CN]) 2 February 2000 (2000-02-02) gesamtes Dokument, besonders S. 1-8; Abb., 1-9 , 11, 12; Anspruch 1-5 -----	1-3 , 5, 6, 10, 13
Y	wo 2008/027942 A2 (ABBOTT LAB [US] ; RODGERS BRIAN C [GB] ; BURCH GRAHAM J [GB]) 6 March 2008 (2008-03-06) gesamtes Dokument, besonders Anspruch 1-19 ; S. 7, Z. 14-16; S. 18, Z. 5-20; S. 32, Z. 27 - S. 33, Z. 11 ----- -/- .	1-13
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general State of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
28 May 2015		18/08/2015
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 Chreti en, Eva Maria

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2015/054724

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
Y	US 2010/136609 AI (CLAY BRADFORD [US] ET AL) 3 June 2010 (2010-06-03) gesamtes Dokument, besonders Par. 15-20, 66-69 , 96; Anspruch 1-3 , 18 -----	1-13
Y	WO 2014/007759 AI (UNIV SINGAPORE [SG]) 9 January 2014 (2014-01-09) gesamtes Dokument, besonders Anspruch 1-3 -----	1-13
Y	KARIN SCHÜTZE ET AL: "LASER World of PHOTONICS - DGLM Appl icati on Panel Unmet Needs in Photoni cs and Medicine: Novel cel l analysi s based on Raman spectroscopy" , PHOTON LASERS MED, vol . 2, 1 January 2013 (2013-01-01) , pages 361-369 , XP055191970, DOI : 10.1515/plm-2013-0043 page 364 - page 366 -----	1-13
Y	S. KOCH ET AL: "Novel cel l identi ficati on: markerfree and sui tabl e for living cel ls", PROCEEDINGS OF SPI E, vol . 8798, 18 June 2013 (2013-06-18) , page 87980J , XP055191973 , ISSN: 0277-786X, DOI : 10.1117/12 .2033542 the whol e document -----	1-13
X	Jürgen Luhm ET AL: "Potenti al use of Raman Spectroscopy in the Quality Control of blood products" , , 1 November 2013 (2013-11-01) , pages 1-1 , XP055191953 , Retri eved from the Internet: URL: http://cel ltool .de/fi les/201311_l_uhm-d rk_raman_red. pdf [retri eved on 2015-05-28] the whol e document -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2Q15/Q54724

Box No. II Observation« where certain Claims were found insearchable (Continiiation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims linder Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, naniely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Boi No. III **Observation*** where **unity of invention** is **lacking** (Continiiation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see extra sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicaiit this mternational search report Covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report Covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-13

Remark on Protest

11



The additional search fees were accompanied by the applicant' s protest and, where applicable, the payment of a protest fee.



The additional search fees were accompanied by the applicant' s protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1-13

Methods and devices for the quality control of a blood product which comprises a erythrocyte concentrate, a thrombocyte concentrate, a granulocyte concentrate, a leukocyte concentrate, whole blood or blood plasma.

2. Claims 14, 15

Devices for detecting a germination, a disease or a disease progression.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/054724

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010048678 AI	06-05-2010	US 2012016818 AI	19-01-2012
		WO 2010048678 AI	06-05-2010

CN 1242937 A	02-02-2000	NONE	

WO 2008027942 A2	06-03-2008	CA 2661875 AI	06-03-2008
		EP 2064551 A2	03-06-2009
		EP 2910949 AI	26-08-2015
		JP 5099564 B2	19-12-2012
		JP 2010502959 A	28-01-2010
		JP 2012185165 A	27-09-2012
		US 2008113339 AI	15-05-2008
		US 2015177242 AI	25-06-2015
		WO 2008027942 A2	06-03-2008

US 2010136609 AI	03-06-2010	AU 2009320332 AI	03-06-2010
		CA 2741036 AI	03-06-2010
		CN 102272585 A	07-12-2011
		EP 2361377 AI	31-08-2011
		JP 2012507283 A	29-03-2012
		KR 20110095277 A	24-08-2011
		RU 2011114900 A	10-12-2012
		US 2010136609 AI	03-06-2010
		WO 2010062351 AI	03-06-2010

WO 2014007759 AI	09-01-2014	CN 104541153 A	22-04-2015
		EP 2870462 AI	13-05-2015
		GB 2513343 A	29-10-2014
		KR 20150036345 A	07-04-2015
		WO 2014007759 AI	09-01-2014

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV. G01N33/50	A61B5/00	G01N33/487 G01N33/80
ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) G01N 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 , WPI Data, BIOSIS, EMBASE		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	wo 2010/048678 AI (UNIV SYDNEY [AU] ; HACKETT MARK [AU] ; LAY PETER [AU] ; CARTER ELIZABETH) 6. Mai 2010 (2010-05-06) gesamtes Dokument, besonders Bsp. 1, 6; Fig. 11; Anspruch 1-10, 21-24, 40-51 -----	1-13
X	CN 1 242 937 A (BIOLOG PHYSICS I CHINESE ACADE [CN]) 2. Februar 2000 (2000-02-02) gesamtes Dokument, besonders S. 1-8; Abb. 1-9, 11, 12; Anspruch 1-5 -----	1-3, 5, 6, 10, 13
Y	wo 2008/027942 A2 (ABBOTT LAB [US] ; RODGERS BRIAN C [GB] ; BURCH GRAHAM J [GB]) 6. März 2008 (2008-03-06) gesamtes Dokument, besonders Anspruch 1-19; S. 7, Z. 14-16; S. 18, Z. 5-20; S. 32, Z. 27 - S. 33, Z. 11 ----- -/- .	1-13
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 28. Mai 2015		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 18/08/2015
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 Chreti en, Eva Mari a

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 2010/136609 AI (CLAY BRADFORD [US] ET AL) 3. Juni 2010 (2010-06-03) gesamtes Dokument, besonders Par. 15-20, 66-69 , 96; Anspruch 1-3 , 18 -----	1-13
Y	wo 2014/007759 AI (UNIV SINGAPORE [SG]) 9. Januar 2014 (2014-01-09) gesamtes Dokument, besonders Anspruch 1-3 -----	1-13
Y	KARIN SCHÜTZE ET AL: "LASER Worl d of PHOTONICS - DGLM Appl icati on Panel Unmet Needs in Photoni cs and Medi cine: Novel cel l analysi s based on Raman spectroscopy" , PHOTON LASERS MED, Bd. 2, 1. Januar 2013 (2013-01-01) , Sei ten 361-369 , XP055191970, DOI : 10.1515/plm-2013-0043 Seite 364 - Seite 366 -----	1-13
Y	S. KOCH ET AL: "Novel cel l identi ficati on: markerfree and sui tabl e for living cel ls", PROCEEDINGS OF SPI E, Bd. 8798, 18. Juni 2013 (2013-06-18) , Seite 87980J , XP055191973 , ISSN: 0277-786X, DOI : 10.1117/12 .2033542 das ganze Dokument -----	1-13
X	Jürgen Luhm ET AL: "Potenti al use of Raman Spectroscopy in the Quality Control of blood products" , , 1. November 2013 (2013-11-01) , Sei ten 1-1 , XP055191953 , Gefunden im Internet: URL: http://cel l tool .de/files/201311_l_uhm-d_rk_raman_red.pdf [gefunden am 2015-05-28] das ganze Dokument -----	1-13

Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich _____
2. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich _____
3. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

si ehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. _____
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:
1-13

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- ☐ Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- ☒ Die Zahlung der zusätzlichen Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-13

Verfahren und Vorrichtungen zur Qualitätskontrolle eines Blutprodukts, das ein Erythrozytenkonzentrat, ein Thrombozytenkonzentrat, ein Granulozytenkonzentrat, ein Leukozytenkonzentrat, Vollblut oder Blutplasma umfasst

2. Ansprüche: 14, 15

Vorrichtungen zur Erkennung einer Verkeimung, einer Krankheit oder eines Krankheitsverlaufs

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2015/054724

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2010048678	AI	06-05-2010	US 2012016818 AI 19-01-2012
			WO 2010048678 AI 06-05-2010

CN 1242937	A	02-02-2000	KEINE

WO 2008027942	A2	06-03-2008	CA 2661875 AI 06-03-2008
			EP 2064551 A2 03-06-2009
			EP 2910949 AI 26-08-2015
			JP 5099564 B2 19-12-2012
			JP 2010502959 A 28-01-2010
			JP 2012185165 A 27-09-2012
			US 2008113339 AI 15-05-2008
			US 2015177242 AI 25-06-2015
			WO 2008027942 A2 06-03-2008

US 2010136609	AI	03-06-2010	AU 2009320332 AI 03-06-2010
			CA 2741036 AI 03-06-2010
			CN 102272585 A 07-12-2011
			EP 2361377 AI 31-08-2011
			JP 2012507283 A 29-03-2012
			KR 20110095277 A 24-08-2011
			RU 2011114900 A 10-12-2012
			US 2010136609 AI 03-06-2010
			WO 2010062351 AI 03-06-2010

WO 2014007759	AI	09-01-2014	CN 104541153 A 22-04-2015
			EP 2870462 AI 13-05-2015
			GB 2513343 A 29-10-2014
			KR 20150036345 A 07-04-2015
			WO 2014007759 AI 09-01-2014

专利名称(译)	用于质量控制血液基产品的方法和装置		
公开(公告)号	EP3114480A1	公开(公告)日	2017-01-11
申请号	EP2015708806	申请日	2015-03-06
[标]申请(专利权)人(译)	单元工具		
申请(专利权)人(译)	CELL TOOL GMBH		
当前申请(专利权)人(译)	CELL TOOL GMBH		
[标]发明人	SCHUTZE RAIMUND SCHUTZE KARIN		
发明人	SCHÜTZE, RAIMUND SCHÜTZE, KARIN		
IPC分类号	G01N33/50 A61B5/00 G01N33/487 G01N33/80		
CPC分类号	G01N21/65 G01N33/49 G01N33/5094 G01N33/80 G01N33/15 G01N33/5091 G01N2201/12 G01N2333/195		
优先权	102014003386 2014-03-07 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种用于质量控制血液制品的方法和装置。为了控制包含红细胞浓缩物，血小板浓缩物，粒细胞浓缩物，白细胞浓缩物，全血和/或血浆的血液基产品（2）的质量，测量拉曼光谱。使用拉曼光谱的测量，确定是否可以使用用于输血的血液产品（2）。