

19



NL Octrooicentrum

11

1037222

12 C OCTROOI

21 Aanvraagnummer: **1037222**

51 Int.Cl.:
C12Q 1/22 (2006.01) **A61L 2/02** (2006.01)
G01N 35/10 (2006.01)

22 Aanvraag ingediend: **24.08.2009**

43 Aanvraag gepubliceerd:
-

73 Octrooihouder(s):
**EasyMeasure Developments B.V.
te Amersfoort.**

47 Octrooi verleend:
28.02.2011

72 Uitvinder(s):
Mateo Jozef Jacques Mayer te Amersfoort.

45 Octrooischrift uitgegeven:
09.03.2011

74 Gemachtigde:
Geen.

54 **Werkwijze en inrichting voor het steriliseren of het screenen of het veredelen van een populatie van organismen.**

57 Onderhavige vinding heeft betrekking op een werkwijze en inrichting om te testen of een fluidum en / of object steriel is of steriel kan worden gemaakt of om een populatie van organismen te screenen of om veredeling door selectie toe te passen gekenmerkt door door een houder die is gevuld met tenminste een organisme of kiemen of sporen of zaden van een organisme, middelen om het organisme bloot te stellen aan trillingen waaronder ultrasone trillingen en / of elektrische golven en / of magnetische golven en / of elektromagnetische golven zoals licht en radiogolven, middelen om de houder onder gecontroleerde condities te bewaren zoals een klimaatkast en middelen om te onderzoeken of de blootstelling van de houder en / of de inhoud van de houder is beïnvloed door de trillingen.

NL C 1037222

Dit octrooi is verleend ongeacht het bijgevoegde resultaat van het onderzoek naar de stand van de techniek en schriftelijke opinie. Het octrooischrift komt overeen met de oorspronkelijk ingediende stukken.

Werkwijze en inrichting voor het steriliseren of het screenen of het veredelen van een populatie van organismen

Onderhavige vinding heeft betrekking op een werkwijze en inrichting om te testen of een fluidum en / of object steriel is of steriel kan worden gemaakt of om een populatie van organismen te screenen of om veredeling door selectie toe te passen gekenmerkt door door een houder die is gevuld met tenminste een organisme of kiemen of sporen of zaden van een organisme, middelen om het organisme bloot te stellen aan trillingen waaronder ultrasone trillingen en / of elektrische golven en / of magnetische golven en / of elektromagnetische golven zoals licht en radiogolven, middelen om de houder onder gecontroleerde condities te bewaren zoals een klimaatkast en middelen om te onderzoeken of de blootstelling van de houder en / of de inhoud van de houder is beïnvloed door de trillingen.

Inleiding

Er is een groeiende behoefte aan duurzame technologie waarmee het mogelijk is om zonder gebruik te maken van chemicaliën en tegen lage energiekosten producten te produceren en / of te desinfecteren en / of te optimaliseren en / of te veredelen. Niet limiterende voorbeelden van producten waarvoor dit interessant is zijn: water, voedingsmiddelen, farmaceutische producten waaronder geneesmiddelen en intermediates waaruit geneesmiddelen kunnen worden gemaakt, enzymen die in de farmaceutische industrie worden toegepast, planten waaronder kasplanten, bloembollen, bomen en algen, vissen, schelpdieren, aquaria, vijvers, populaties van bacteriën, schimmels en gisten.

Voorbeelden van nieuwe technologieën in opkomst waarmee het mogelijk is om producten op duurzame wijzen te produceren of te behandelen zijn de behandeling van een fluidum of object met trillingen zoals elektrische trillingen, magnetische trillingen, elektromagnetische trillingen en ultrasone trillingen.

Onderhavige vinding betreft een werkwijze en inrichting waarmee het mogelijk is om snel, goedkoop, efficiënt en automatisch de invloed van trillingen op organismen in een fluidum of op een object te onderzoeken dan wel organismen te screenen en op deze wijze veredeling toe te passen.

Beschrijving van de technologie volgens onderhavige vinding

Volgens een eerste aspect bestaat onderhavige vinding uit een houder waarin een object en / of een organisme en / of een fluidum kan worden geplaatst. Onder organisme worden in onderhavige vinding ook sporen, zaden, kiemen van een organisme bedoeld alsmede virusdeeltjes. Niet limiterende voorbeelden van een houder zijn een reageerbuis, een petrischaaltje. Bij voorkeur is de houder zodanig ontworpen dat deze in massa kan worden geproduceerd, inwendig steriel en langdurig houdbaar is en zodanig geprepareerd dat deze als

standaard uitgangsmateriaal voor toepassing in combinatie met onderhavige vinding separaat kan worden verkocht.

Volgens een tweede aspect bestaat onderhavige vinding uit middelen om tenminste een deel van de houder en / of de inhoud van de houder te behandelen met trillingen

5 elektromagnetische golven waaronder licht, UV licht, infrarood licht, gepulseerd licht, radiogolven waaronder frequentie-, amplitude-, fasegemoduleerde radiogolven, alfa-, beta- en gammastraling, elektrische golven, magnetische golven, ultrasone trillingen. Bij voorkeur bevat de inrichting een groot aantal plaatsingsmogelijkheden voor houders zodat een groot aantal houders tegelijkertijd of achtereenvolgens op automatische wijze kan worden onderzocht en /
10 of behandeld. Bij voorkeur geschiedt de behandeling geheel automatisch en softwarematig gestuurd.

Volgens een derde aspect bestaat onderhavige vinding uit middelen om tenminste een houder met inhoud op gecontroleerde wijze te laten groeien in een broedstoof of klimaatkast. Bij voorkeur bevat de inrichting i.e., de broedstoof of klimaatkast een groot aantal

15 plaatsingsmogelijkheden voor houders zodat een groot aantal houders tegelijkertijd of achtereenvolgens op automatische wijze kan worden behandeld. Bij voorkeur geschiedt de behandeling geheel automatisch en softwarematig gestuurd.

Volgens een vierde aspect bestaat onderhavige vinding uit middelen zoals een microscoop, een zuurstofsensor, een kooldioxidesensor, een pH sensor maar niet daartoe beperkt om

20 tenminste een houder met inhoud te onderzoeken zodat kan worden vastgesteld wat de invloed van de trillingen op het organisme is geweest. Bij voorkeur bevat de inrichting om vast te stellen wat de invloed van de trillingen op het organisme is geweest een groot aantal plaatsingsmogelijkheden voor houders zodat een groot aantal houders tegelijkertijd of achtereenvolgens op automatische wijze kan worden onderzocht. Bij voorkeur geschiedt het
25 onderzoeken van de monsters geheel automatisch en softwarematig gestuurd.

Nu de kern van onderhavige vinding kort is beschreven wordt ter verdere verduidelijking een eerste niet limiterende uitvoeringsvorm van onderhavige vinding beschreven waarmee het mogelijk is om te testen of een fluidum steriel is. Daarna wordt een aantal andere voorkeuruivoeringsvormen beschreven.

30 Beschrijving van de eerste uitvoeringsvorm: In de microbiologie is het vaak gewenst op een snelle manier te testen of een fluidum in het algemeen of een vloeistof in het bijzonder steriel is. In een standaard testmethode om te onderzoeken of een vloeistof steriel is wordt gebruik gemaakt van steriele petrischaaltjes die een voedingsbodem voor micro-organismen bevatten. Deze petrischaaltjes zijn in diameters van enkele centimeters tot een diameter van circa 15
35 centimeter verkrijgbaar en hebben een karakteristieke hoogte van 1 à 2 cm. De petrischalen zijn voorzien van een deksel om het inwaaien van verontreinigende sporen te voorkomen. Om een vloeistof te onderzoeken op aanwezigheid van micro-organismen wordt het deksel van

een steriel petrischaaltje met voedingsbodem verwijderd en wordt een kleine hoeveelheid van de te onderzoeken vloeistof op de voedingsbodem in het petrischaaltje aangebracht.

Vervolgens wordt het petrischaaltje weer afgedekt met het deksel en enkele dagen in de broedstoof geplaatst om vermeerdering van eventueel in de vloeistof aanwezige micro-

5 organismen te bevorderen. Indien na enkele dagen kolonies van micro-organismen waarneembaar zijn in de vorm van al dan niet gekleurde vlekken op de voedingsbodem, weet de onderzoeker dat de op de voedingsbodem aangebrachte vloeistof niet steriel was.

Het is de vakman bekend dat petrischaaltjes veelal geïnfecteerd raken met (sporen van) micro-organismen op het moment dat het dekseltje van het steriele petrischaaltje wordt opgetild.

10 Vooral als de petrischaaltjes worden geopend in een omgeving die veel stof en / of sporen / en / of zeer fijn gedispergeerde druppeltjes bevat, wordt boven beschreven test zeer snel onbetrouwbaar. Zo heeft de uitvinder van onderhavige uitvinding vastgesteld dat het openen van een petrischaaltje met een steriele voedingsbodem als inhoud, gedurende 15 seconden in

15 een goed geventileerde ruimte van een werkplaats, in circa 10% van de gevallen tot infectie van de voedingsbodem leidde. Men zou het prepareren van de petrischaaltjes i.e., het aanbrengen van de te onderzoeken watermonsters op de petrischaaltjes in een geschikte laboratoriumruimte kunnen uitvoeren waar maatregelen zijn getroffen het aantal micro-

20 organismen per kubieke meter lucht te minimaliseren maar vaak brengt dit extra kosten met zich mee. Verder is het lastig om in plaats van vloeistof een hoeveelheid lucht te testen op (sporen van) micro-organismen. Daarnaast zijn petrischaaltjes voor een groot aantal toepassingen onnodig groot en onnodig duur. Ook zijn petrischaaltjes met voedingsbodem geen geschikte inrichtingen om de invloed van ultrasone trillingen en / of elektrische golven en / of magnetische golven en / of elektromagnetische golven op de overlevingskansen van

25 suboptimale geometrie om elektrische golven en / of magnetische golven en / of elektromagnetische golven over te dragen aan het medium in de petrischaaltjes. Onderhavige vinding betreft een werkwijze en inrichting om zowel lucht- als watermonsters op een goedkope en snelle manier te onderzoeken op aanwezigheid van (sporen van) micro-organismen waarbij de kans op besmetting van de voedingsbodem door (sporen) van micro-

30 organismen uit de omgeving aanzienlijk kleiner is dan bij toepassing van petrischaaltjes in diezelfde omgeving. Tevens betreft onderhavige vinding een werkwijze en inrichting om de overlevingskansen van micro-organismen onder invloed van ultrasone trillingen en / of elektrische golven en / of magnetische golven en / of elektromagnetische golven te bestuderen. Belangrijk onderscheidend aspect van onderhavige vinding ten opzichte van stand

35 der techniek is dat zowel de behandeling van de monsters met trillingen als de behandeling in de klimaatkast als het analyseren van de monsters op geheel automatisch wijze gebeurt. Hierdoor is het mogelijk om een zogenaamde "high throughput" strategie van experimenteren

te hanteren waarbij een heel groot aantal monsters op geheel automatische wijze verschillend wordt behandeld en wordt geanalyseerd. Met name voor screeningsdoeleinden, het veredelen van culturen of het onderzoeken welke trillingen (zowel qua amplitude als frequentie als modulatievorm) het meest effectief zijn, is automatisering van wezenlijk belang. Hierbij wordt

5 opgemerkt dat de automatisering goedkoop en effectief kan worden gerealiseerd door de inrichting te voorzien van een of meerdere microcontrollers die bij voorkeur met elkaar communiceren. Niet limiterende voorbeelden van dergelijke microcontrollers zijn PIC16F84A, PIC12F629. Uiteraard kan ook gewoon voor een PC in combinatie met interface en software worden gekozen. Het is de vakman bekend dat stappenmotoren een belangrijk onderdeel

10 uitmaken van een volledig geautomatiseerde unit volgens de technologie van onderhavige vinding. Als basis en niet limiterend voorbeeld wordt in de eerste uitvoeringsvorm gebruik gemaakt kleine glazen reageerbuisen bij voorkeur met diameter kleiner dan 20 mm en een lengte kleiner dan 200 mm. In deze reageerbuisen wordt een standaard gelatine en / of agar agar voedingsbodem voor telplaten gegoten. Bij voorkeur wordt een zodanige hoeveelheid

15 voedingsbodem in de buisjes gegoten dat deze voor circa 70% gevuld zijn. Vervolgens worden de reageerbuisen inclusief inhoud gesteriliseerd bij voorkeur door de reageerbuisen gedurende 30 minuten in een broedstof bij een temperatuur van 100 graden Celsius te plaatsen. Na afkoeling wordt de opening aan de bovenkant, van de gesteriliseerde reageerbuisen met de gestolde gelatine en / of agar voedingsbodem, dichtgelijmd bij voorkeur met een

20 thermoplastische lijm maar niet daartoe beperkt. Een bijzonder geschikte lijm voor toepassing in onderhavige vinding is lijm op basis van ethyleen – vinylacetaat copolymeer zoals commercieel verkrijgbaar in de vorm van "Pattex Hot Lijmpatronen" die in combinatie met een "Pattex Hot Lijmpistool" gebruikt dienen te worden. Aangezien deze lijm op het moment dat deze met behulp van een lijmpistool aan de bovenkant van de reageerbuis wordt aangebracht

25 een temperatuur heeft die hoger is dan 100 graden Celsius, is de lijm steriel en bij uitstek geschikt om de reageerbuis mee af te sluiten zonder de voedingsbodem te infecteren. Verder blijkt deze lijm nagenoeg geen oplosmiddelen te bevatten zodat de lijm geen invloed heeft op eventuele overlevingskansen van (sporen van) micro-organismen in de te onderzoeken vloeistof. Nadat de lijm is afgekoeld is de gedesinfecteerde voedingsbodem in de reageerbuis

30 hermetisch afgesloten van de omgeving. Uit experimenten met op deze wijze geprepareerde reageerbuisen blijkt dat de voedingsbodem in deze reageerbuisen, na enkele maanden in een woonkamer gestaan te hebben of in een broedstof bij 30 graden Celsius, nog steeds steriel is. Indien moet worden onderzocht of een vloeistof steriel is, wordt een hoeveelheid van de te onderzoeken vloeistof met een steriele injectiespuit opgezogen. Vervolgens wordt een met

35 thermoplastische lijm afgesloten reageerbuis met steriele voedingsbodem als inhoud genomen, wordt de naald van de injectiespuit door de thermoplastische lijm geprikt en worden enkele druppels vloeistof in de reageerbuis gebracht. Hierna wordt de injectienaald teruggetrokken en

wordt het gaatje dat in de thermoplastische lijm is aangebracht met het lijmpistool gedicht. Vervolgens wordt de reageerbuis in een broedstoof bij 30 graden Celcius geplaatst en na enkele dagen wordt de inhoud van de reageerbuis aan een visuele inspectie onderworpen. Indien de voedingsbodem ten opzichte van een blanco meting zichtbaar van kleur is veranderd was het te onderzoeken vloeistofmonster niet steriel.

Het is de vakman duidelijk dat bij toepassing van deze procedure de kans op infectie van de voedingsbodem met (sporen van) micro-organismen uit de omgeving minimaal is en dat deze procedure in tegenstelling tot de procedure met de petrischalen geschikt is om buiten een laboratoriumomgeving toe te passen. Verder is de vakman duidelijk dat de procedure en de inrichting met de reageerbuis ook geschikt is om gassen op steriliteit te testen terwijl dit in geval van petrischalen nagenoeg onmogelijk is. Ook is de vakman duidelijk dat het prepareren van reageerbuisen volgens bovenstaande procedure zodat deze reageerbuisen kunnen worden gebruikt om te testen of een fluidum al dan niet steriel is eenvoudig geautomatiseerd kan worden. Op deze wijze wordt het dan mogelijk om zeer reproduceerbaar en tegen lage kosten testbuisjes als massaproduct te produceren die in combinatie met een eenvoudig lijmpistool voor thermische lijm ook buiten het laboratorium kunnen worden gebruikt om monsters te verzamelen en op kweek te zetten. Bovenstaande werkwijze om testbuisjes te maken op een handmatige manier en / of op een geautomatiseerde manier en de boven beschreven inrichting van testbuisjes maken nadrukkelijk deel uit van onderhavige vinding. De testbuisjes kunnen ook worden gebruikt om de invloed van elektrische golven en / of magnetische golven en / of radiogolven op de overlevingskansen van (sporen van) micro-organismen te bestuderen. Hiertoe wordt een aantal testbuisjes opzettelijk geïnfecteerd met een micro-organisme naar keuze volgens de bovenstaande procedure met de injectiespuit. Nadat het gaatje van de injectiespuit met het lijmpistool is gedicht en het testbuisje weer hermetisch is afgesloten van de omgeving wordt een spoel om het buisje geschoven. Deze spoel neemt bij voorkeur de gehele lengte van het buisje in beslag en het aantal windingen van de spoel is onder andere afhankelijk van de toegepaste frequentie van de elektrische golf en / of magnetische golf en / of radiogolf. De spoel wordt vervolgens aangesloten op de eindtrap van een zender en / of op een stroombron en op deze wijze worden de micro-organismen in het buisje blootgesteld aan de golven. Optioneel wordt de spoel niet rechtstreeks op de eindtrap van een zender aangesloten of aan een stroombron gekoppeld maar geschiedt energie-overdracht naar de spoel om de reageerbuis via een antenne-inrichting of door inductie. Na de behandeling met de elektrische golven en / of magnetische golven en / of radiogolven worden de buisjes optioneel samen met buisjes die geen behandeling met golven hebben ondergaan en als als blanco fungeren een bij voorkeur aantal dagen in de broedstoof geplaatst bij een temperatuur van bij voorkeur 30 graden Celsius maar niet daartoe beperkt. Na enkele dagen worden de buisjes visueel geïnspecteerd en kan een conclusie worden

getrokken over de invloed van de elektrische golven en / of de magnetische golven en / of de radiogolven op de overlevingskansen van de micro-organismen. Het is voor de vakman duidelijk dat de geometrie van de reageerbuisjes met voedingsbodem volgens onderhavige vinding bij uitstek geschikt is voor overdracht van elektrische golven en / of magnetische golven en / of radiogolven naar de micro-organismen in de reageerbuis waardoor de werkwijze en inrichting volgens onderhavige vinding grote voordelen heeft ten opzichte van systemen die zijn gebaseerd op petrischaaltjes.

De testbuisjes kunnen ook worden gebruikt om de invloed van ultrasone trillingen op de overlevingskansen van micro-organismen te bestuderen. Hiertoe worden de testbuisjes in trilling gebracht gebruik makend van commercieel verkrijgbaar ultrasoon waterbad en / of een ultrasoon waterbad met instelbaar vermogen en / of een ultrasoon waterbad met instelbare frequentie en / of een ultrasone transducer met instelbare frequentie en / of een ultrasone transducer met instelbaar vermogen en / of een ultrasone transducer die een of meerdere piezo-elementen bevat.

In een derde voorkeuruivoeringsvorm worden de testbuisjes gebruikt om de gecombineerde invloed van ultrasone trillingen en elektrische golven en / of magnetische golven en / of elektromagnetische golven op de overlevingskansen van micro-organismen te bepalen. In de eerste uitvoeringsvorm is de inrichting voor het behandelen van de buisjes met trillingen bij voorkeur zodanig uitgevoerd dat tegelijkertijd een groot aantal buisjes, bij voorkeur meer dan 5, meer bij voorkeur meer dan 10 nog meer bij voorkeur meer dan 100 en het meest bij voorkeur meer dan 500 kunnen worden geplaatst. Het is de vakman duidelijk dat op deze wijze snel en efficiënt een zeer groot aantal monsters kan worden behandeld. Met name in geval de buisjes worden behandeld met licht of met golven via spoelen om de buisjes is deze methode erg geschikt omdat het eenvoudig en niet duur is bij elke plaatsingsmogelijkheid een lichtbron (bij voorkeur een LED) of een spoel te plaatsen. Nog meer bij voorkeur is de inrichting voor het behandelen van de buisjes zodanig uitgevoerd dat buisjes geheel automatisch, bijvoorbeeld via een monstercarroussel of een lopende bandconstructie, in de inrichting voor behandeling van het monster met trillingen wordt gevoerd waarna op gecontroleerde wijze de behandeling plaatsvindt, de buisjes automatisch uit de inrichting worden geplaatst en een volgend monster in behandeling kan worden genomen. Het is de vakman duidelijk dat deze uitvoeringsvorm als voordeel heeft dat de inrichting voor automatische behandeling van de monsters klein en dus goedkoop is.

In een tweede uitvoeringsvorm wordt een houder in combinatie met onderhavige vinding toegepast die tenminste voor een deel uit een metaal en / of een composiet en / of een metaalhoudende coating zoals een zogenaamde hf dichte coating, en / of een kunststof en / of koolstof en / of keramiek bestaat. Door een houder te maken die bijvoorbeeld ten dele uit metaal of een metaalhoudende coating bestaat is het mogelijk monsters selectief met trillingen

te behandelen zonder dat andere monsters die zich in de nabijheid bevinden ook behandeld worden door strooivelden. Door een houder te maken die slechts op bepaalde plekken doorlaatbaar is voor licht (bijvoorbeeld alleen de bodem van een reageerbuis) kan ervoor worden gezorgd dat monsters zeer selectief kunnen worden behandeld terwijl ze toch dicht
5 bijelkaar staan. In geval LEDs worden toegepast wordt deze selectiviteit nog verder versterkt door de kleine verstrooiingshoek die karakteristiek is voor LEDs.

In een derde uitvoeringsvorm bevat de houder die in onderhavige vinding wordt toegepast tenminste voor een deel een voor een injectienaald doordringbaar materiaal zoals siliconenrubber, thermische lijm maar niet daartoe beperkt. Hierdoor is het mogelijk om
10 automatisch en op reproduceerbare wijze een fluidum in de houder te injecteren bijvoorbeeld op eenzelfde manier als in analyse-apparatuur gebeurt voor vloeistof of gaschromatografie. Door voor en na elke injectie de injectienaald automatisch te desinfecteren wordt de kans op ongewenste infectie van de inhoud van de houder geminimaliseerd. Een inrichting volgens de
15 technologie van onderhavige vinding waarbij een fluidum automatisch middels een injectienaald in een daarvoor geschikte houder wordt geïnjecteerd maakt nadrukkelijk deel uit van onderhavige vinding.

In een vierde uitvoeringsvorm wordt de technologie van onderhavige vinding toegepast voor zogenaamde "high throughput experiments". Kort gezegd komt dit neer op het op automatische wijze behandelen van zeer grote hoeveelheden monsters met trillingen waarbij de aard van de
20 monsters en / of de aard van de trillingen volgens een van te voren vastgesteld programma wordt gevarieerd. Bij voorkeur gebeurt dit via een middels statistiek geplande proefopzet. Hierdoor is het mogelijk om op korte termijn tegen lage kosten een zeer groot aantal metingen te verrichten en de effecten van het blootstellen van organismen aan trillingen of combinaties van trillingen in kaart te brengen.

In een vijfde uitvoeringsvorm wordt de technologie volgens onderhavige vinding toegepast om populaties van algen die in houders zijn geplaatst te screenen. In onderhavige aanvraag wordt met screenen bedoeld: het onderzoeken wat de samenstelling van een populatie is en / of het selectief doden van een deel van de populatie zodat deze minder ongewenste en meer
25 gewenste eigenschappen krijgt en / of het genereren van mutaties in een populatie als gevolg van blootstelling aan de trillingen en / of onderdrukken van de stofwisseling van tenminste een deel van de populatie en / of het bevorderen van de stofwisseling van tenminste een deel van de populatie. Voorbeelden zijn de produktie van carotenoiden die met name in stress situaties van de algen worden geproduceerd, het gehalte aan vetten, de samenstellingsverdeling van de vetzuren in de vetten, de hoeveelheid fosfolipiden en de samenstelling van deze fosfolipiden.

In een zesde uitvoeringsvorm wordt de technologie volgens onderhavige vinding toegepast om te onderzoeken met welke (combinatie van) trillingen parasieten van planten kunnen worden
35 gedood.

In een zevende uitvoeringsvorm wordt de technologie volgens onderhavige vinding toegepast om de stofwisseling van micro-organismen te bevorderen of om micro-organismen te screenen of te doden die worden toegepast in waterzuiveringsinstallaties of bioreaktoren of fermentors of biogasininstallaties of vijvers of visvijvers voor de kweek van vissen ter consumptie van die vissen of melkprodukten of kaasprodukten.

5

In een achtste uitvoeringsvorm wordt met de technologie volgens onderhavige vinding onderzocht of de produktie van een in planten of een ander organisme aanwezige stof kan worden vergroot door toepassing van trillingen.

10

In een negende uitvoeringsvorm bestaat bevat de inrichting volgens onderhavige vinding tenminste een microprocessor ter automatisering van tenminste een stap van het monsterbehandelproces, tenminste injectie-apparatuur om automatisch een fluidum in een houder te injecteren en software ter besturing van de inrichting.

15

In een tiende uitvoeringsvorm wordt de technologie volgens een van de eerdere uitvoeringsvormen een t/m 9 toegepast om farmaceutische produkten te maken, (entculturen van) algen, bacterien, planten, vissen, bacteriofagen, schimmels, gisten selectief te kweken of te doden, om zaden van planten, sporen te screenen en / of te behandelen en / of te activeren.

In een tiende uitvoeringsvorm worden een of meerdere combinaties toegepast van de technologieen die in uitvoeringsvorm een 1 t/m 9 beschreven zijn.

Conclusies

1. Inrichting om te testen of een fluidum en / of object steriel is of steriel kan worden gemaakt of om een populatie van organismen te screenen of om veredeling door selectie toe te passen gekenmerkt door
 - een houder met daarin
 - middelen om tenminste een deel van de houder te behandelen met trillingen waaronder ultrasone trillingen en / of elektrische golven en / of magnetische golven en / of elektromagnetische golven
2. Inrichting volgens conclusie 1 vermeerderd met middelen waarbij tenminste plaatsing van de houder in de inrichting om de houder met trillingen te behandelen automatisch geschiedt door gebruik te maken van tenminste een microprocessor en / of sensor.
3. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 en 2 waarbij tenminste verwijdering van de houder uit de inrichting om de houder met trillingen te behandelen automatisch geschiedt.
4. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 3 waarbij de middelen om de houder met trillingen te behandelen meer dan een houder tegelijkertijd kunnen bevatten en waarbij tenminste twee houders aan een verschillende instelbare tijdsduur en / of intensiteit en / of aard van de trilling(en) kunnen worden blootgesteld.
5. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 4 waarbij deze inrichting tenminste een stappenmotor bevat.
6. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 5 waarbij de houder tenminste voor een deel uit metaal bestaat of tenminste metalen deeltjes bevat.
7. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 6 waarbij de trilling een ultrasone trilling is.
8. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 7 waarbij de trilling licht uit het UV gebied en / of het infrarood gebied is.
9. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies waarbij de trilling een elektromagnetische trilling van radiogolven, gemoduleerde radiogolven, alfastraling, betastraling, gammastraling is.
10. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 9 waarbij tenminste een deel van de houder aan meer dan een trilling tegelijkertijd wordt blootgesteld.
11. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 10 waarbij tenminste een deel van de houder achtereenvolgens aan verschillende trillingen wordt blootgesteld.
12. Inrichting volgens conclusie 1 t/m 11 waarbij het organisme een plant is.
13. Inrichting volgens conclusie 1 t/m 11 waarbij het organisme een alg is.
14. Inrichting volgens conclusie 1 t/m 11 waarbij het organisme een bacterie is.
15. Inrichting volgens conclusie 1 t/m 11 waarbij het organisme aan baceriofaag is.

16. Inrichting volgens conclusie 1 t/m 11 waarbij het organisme bestaat uit sporen of zaden van een organisme.
17. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 16 waarbij de houder een voedingsbodem bevat met tenminste gelatine en / of agar.
- 5 18. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 17 waarbij de middelen om tenminste een deel van de houder met elektrische en / of magnetische en / of elektromagnetische golven te behandelen uit tenminste een spoel bestaan die rondom de houder is gewikkeld of rondom de houder is geplaatst.
- 10 19. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 18 waarbij de middelen om tenminste een deel van de houder met elektrische en / of magnetische en / of elektromagnetische golven te behandelen tenminste uit een spiraalgewonden spoel bestaan waarop de houder kan worden geplaatst.
- 15 20. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 19 waarbij de middelen om tenminste een deel van de houder met elektrische en / of magnetische en / of elektromagnetische golven te behandelen uit tenminste een ultrasoon (water)bad bestaan waarin tenminste een deel van de houder is geplaatst.
- 20 21. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 20 waarbij de middelen om tenminste een deel van de houder met elektrische en / of magnetische en / of elektromagnetische golven te behandelen uit tenminste een ultrasone transducer bestaan die werkzaam is verbonden met de houder.
22. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 21 waarbij de houder wordt afgesloten door een object dat doordringbaar is met een injectienaald zodat een te onderzoeken fluidum middels een injectiespuit in de houder kan worden gespoten.
- 25 23. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 22 waarbij de houder wordt afgesloten door een dop of stop of ander object dat tenminste voor een deel uit een voor een injectiespuit doordringbaar materiaal bestaat.
- 30 24. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 23 waarbij de middelen om de spoel van energie te voorzien bestaan uit tenminste een zender of een stroombron of een inrichting om via inductie energie over te dragen naar de spoel om de reageerbuis of een antenne-inrichting om energie over te dragen naar de spoel om de reageerbuis.
- 35 25. Werkwijze om te testen of een fluidum steriel is of steriel kan worden gemaakt en / of de stofwisseling van organismen in het fluidum kan worden veranderd met een inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 t/m 24 gekenmerkt door
- Het aanbrengen van een voedingsbodem op gelatine en / of agar basis in een houder en
 - het afsluiten van de inhoud van de houder van de omgeving door middel van

een met een injectienaald doordringbaar object

- het steriliseren van de inhoud van de houder en
- het aanbrengen van een monster van een te onderzoeken fluidum in de houder met een steriele injectiespuit die voorzien is van een injectienaald en
- 5 ● het blootstellen van de houder met het te onderzoeken monster aan ultrasone trillingen en / of elektromagnetische golven en / of elektrische golven en / of magnetische golven en
- het op kweek zetten van de aldus geprepareerde monsters door de houder onder gecontroleerde condities gedurende meer dan 1 minuut en minder dan 1
- 10 jaar te bewaren en
- het onderwerpen van het aldus op kweek gezette monster aan een inspectie om te beoordelen of zich in de buis micro-organismen hebben vermeerderd.
- Het automatisch uitvoeren van tenminste een van deze stappen waarbij gebruik wordt gemaakt van een microprocessor of een PC met een interface en
- 15 software.

26. Werkwijze volgens conclusie 25 waarbij een spoel om de reageerbuis met het te onderzoeken monster wordt aangebracht om de invloed van elektrische en / of magnetische en / of elektromagnetische golven op de overlevingskansen van micro-organismen te bestuderen waarbij de spoel wordt voorzien van energie door deze spoel

20 rechtstreeks te verbinden met de uitgang van een zender of een stroombron dan wel indirect via inductie of een antenne-inrichting.

27. Werkwijze volgens conclusie 25 waarbij de reageerbuis met het te onderzoeken monster wordt blootgesteld aan ultrasone trillingen om de invloed van deze ultrasone trillingen op de overlevingskansen van micro-organismen te onderzoeken.

25 28. Werkwijze volgens conclusies 25 waarbij de reageerbuis met het te onderzoeken monster wordt blootgesteld aan zowel ultrasone trillingen als aan elektrische en / of magnetische en / of elektromagnetische golven om de gecombineerde invloed van deze soorten trillingen op de overlevingskansen van micro-organismen te bestuderen.



RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK
Octrooiaanvraag 1037222

Classificatie van het onderwerp ¹ : C12Q1/22, A61L2/02, G01N35/10	Onderzochte gebieden van de techniek ¹ : C12Q, A61L, G01N, B01J, C12M
Computerbestanden: EPODOC, WPI	Omvang van het onderzoek: Volledig
Indien gewijzigde conclusies; indieningsdatum van deze conclusies:	Niet onderzochte conclusies ² :

Van belang zijnde literatuur

Categorie ³	Vermelding van literatuur met aanduiding, voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde tekstgedeelten of figuren.	Van belang voor conclusie(s) nr.:
E	NL 1035105 C (EASYMEASURE) 2 september 2009 * gehele document *	1, 7-11, 13-28

X	EP 1739187 A (ETHICON INC) 3 januari 2007 * gehele document, met name paragrafen [0014, [0017, [0032], [0033] en [0037] *	1, 8, 9, 12-16

X	US 6387648 B (SUEZ LYONNAISE DES EAUX) 14 mei 2002 * gehele document, met name kolom 4, regel 64 – kolom 5, regel 2; kolom 5, regels 30-35; conclusie 20 *	1, 7-9, 14 en 16

X	US 2008/0199353 A (INTELLIGENT HOSPITAL SYSTEMS L) 21 augustus 2008 * gehele document, met name paragrafen 0008], [0036], [0041] – [0043], [0055], [0068] en [0082] – [0084] *	1-6

Datum waarop het onderzoek werd voltooid: 1 april 2010		De bevoegde ambtenaar: Dr. A. Breukink NL Octrooicentrum

¹ Gedefinieerd volgens International Patent Classification (IPC).

² Voor motivering zie toelichting in de schriftelijke opinie.

³ Verklaring van de categorie-aanduiding: zie apart blad.

Categorie van de vermelde literatuur:

- X: op zichzelf van bijzonder belang zijnde stand van de techniek
- Y: in samenhang met andere geciteerde literatuur van bijzonder belang zijnde stand van de techniek
- A: niet tot de categorie X of Y behorende van belang zijnde stand van de techniek
- O: verwijzend naar niet op schrift gestelde stand van de techniek
- P: literatuur gepubliceerd tussen voorrangs- en indieningsdatum
- T: niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding
- E: octrooliteratuur gepubliceerd op of na de indieningsdatum van de onderhavige aanvraag en waarvan de indieningsdatum of de voorrangsdatum ligt voor de indieningsdatum van de onderhavige aanvraag.
- D: in de aanvraag genoemd
- L: om andere redenen vermelde literatuur
- &: lid van dezelfde octroofamilie; corresponderende literatuur

AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK, UITGEVOERD IN OCTROOIAANVRAGE NR. 1037222

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octrooifamilie), die overeenkomen met octrooigeschriften genoemd in het rapport. De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per **6 april 2010**

De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door NL Octrooicentrum gegarandeerd; de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

In het rapport genoemd octrooi- geschrift		datum van publicatie	overeenkomend(e) geschrift(en)	datum van publicatie
NL1035105C	C	2009-09-02		
EP1739187	A	2007-01-03	CA2551380 A	2006-12-30
			US2007003995 A	2007-01-04
			KR20070003672 A	2007-01-05
			AU2006202594 A	2007-01-18
			JP2007007421 A	2007-01-18
			BRPI0602594 A	2007-02-21
			CO5780138 A	2007-07-31
			AR057419 A	2007-12-05
			CN101095961 A	2008-01-02
			RU2006123331 A	2008-01-10
			ZA200605394 A	2008-05-28
US6387648	B	2002-05-14	FR2769092 AB	1999-04-02
			CA2304577 A	1999-04-08
			WO9916896 A	1999-04-08
			AU9270998 A	1999-04-23
			EP1025259 AB	2000-08-09
			ES2148125T T	2000-10-16
			DE1025259T T	2001-01-25
			JP2001518308T T	2001-10-16
			AU740366B B	2001-11-01
			DE69832901T T	2006-08-24
US2008199353	A	2008-08-21		

SCHRIFTELIJKE OPINIE
Octrooiaanvraag 1037222

Indieningsdatum: 24 augustus 2009	Voorrangsdatum: -
Classificatie van het onderwerp ¹ : C12Q1/22, A61L2/02, G01N35/10	Aanvrager: EasyMeasure Developments B.V.

Deze schriftelijke opinie bevat een toelichting op de volgende onderdelen:

- Onderdeel I Basis van de schriftelijke opinie
- Onderdeel II Voorrang
- Onderdeel III Vaststelling nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid niet mogelijk
- Onderdeel IV De aanvraag heeft betrekking op meer dan één uitvinding
- Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid
- Onderdeel VI Andere geciteerde documenten
- Onderdeel VII Overige gebreken
- Onderdeel VIII Overige opmerkingen

De bevoegde ambtenaar:

Dr. A. Breukink

NL Octrooicentrum

¹ Gedefinieerd volgens International Patent Classification (IPC).

Onderdeel I Basis van de schriftelijke opinie

Deze schriftelijke opinie is opgesteld op basis van de meest recente conclusies ingediend voor aanvang van het onderzoek.

Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid

1. Verklaring

Nieuwheid	Ja: Conclusies 2-6, 12 Nee: Conclusies 1, 7-11, 13-28
Inventiviteit	Ja: Conclusies Nee: Conclusies 2-6, 12
Industriële toepasbaarheid	Ja: Conclusies 1-28 Nee: Conclusies

2. Literatuur en toelichting

D1: NL 1035105 C (EASYMEASURE) 2 september 2009

D2: EP 1739187 A (ETHICON INC) 3 januari 2007

D3: US 6387648 B (SUEZ LYONNAISE DES EAUX) 14 mei 2002

D4: US 2008/0199353 A (INTELLIGENT HOSPITAL SYSTEMS L) 21 augustus 2008

D1 is gepubliceerd (2 september 2009) na de indieningsdatum van de huidige aanvraag (24 augustus 2009) en heeft een indieningsdatum (29 februari 2008) die ligt voor de indieningsdatum van de huidige aanvraag. Daarom is D1 een zogenaamde colliderende aanvraag en enkel van belang voor de nieuwheid, maar niet voor de inventiviteit van de conclusies van de huidige octrooiaanvraag.

Uit D1 is een inrichting bekend om te testen of een fluidum steriel is, omvattende een houder en middelen om ten minste een deel van de houder te behandelen met trillingen, waaronder ultrasone trillingen, elektrische golven, magnetische golven en/of elektromagnetische golven. De middelen om de houder met ultrasone trillingen te behandelen bestaan uit een ultrasoon waterbad of een ultrasone transducer (zie blz. 4, regels 24-29). Algemeen wordt onder elektromagnetische trillingen alle trillingen van gammastraling tot aan radiogolven verstaan, dus ook UV en infrarood licht. Uit D1 is het ook bekend om in de inrichting ultrasone trillingen gecombineerd met bijvoorbeeld elektromagnetische trillingen te gebruiken om het effect op de steriliteit van een fluidum te testen (zie blz. 4, regels 30-34). Deze combinatie toepassing wordt in D1 niet gespecificeerd in een behandeling tegelijkertijd of achtereenvolgens met de verschillende trillingen, zodat de vakman beide opties hierin onmiddellijk meeleeft. De middelen om de houder in D1 met elektrische of magnetische trillingen te behandelen bestaan uit een spiraalgewonden spoel die rondom de

Schriftelijke Opinie

Octrooiaanvraag 1037222

houder is geplaatst of waarop de houder kan worden geplaatst. De spoel wordt van energie voorzien door een stroombron of via inductie (zie blz. 4, regels 3-11 en conclusies 4 en 5).

Conclusies 1, 7-11, 18-21 en 24 zijn derhalve niet nieuw na het bekende uit D1.

Eveneens is het uit D1 bekend om micro-organismen naar keuze te screenen in de inrichting (zie blz. 4, regel 1). De gemiddelde vakman begrijpt dat dit algen, bacteriën, bacteriofagen of sporen kunnen zijn, waarmee conclusies 13-16 ook niet nieuw worden geacht.

De houder in D1 bevat een voedingsbodem met gelatine en/of agar (zie blz. 2, regel 28) en wordt afgesloten door een dop of stop dat ten minste voor een deel doordringbaar is met een injectiespuit voor het inspuiten van een te onderzoeken fluidum in de houder (zie blz. 3, regels 12-16). Conclusies 17, 22 en 23 zijn derhalve ook bekend uit D1 en dus niet nieuw.

Tenslotte is de werkwijze volgens conclusies 25-28 van de onderhavige aanvraag eveneens bekend uit D1 en dus niet nieuw (zie conclusies 11-14 en blz. 3, regels 25-23 van D1).

Ook uit D2 is een inrichting bekend om te testen of een fluidum steriel is omvattende een houder en middelen om de houder met trillingen, waaronder UV licht en gammastraling, te behandelen (zie paragrafen [0014], [0017] en [0037]). In de inrichting wordt de overleving of mogelijke groei van sporen en micro-organismen na behandeling getest (zie paragrafen [0032] en [0033]).

Conclusies 1, 8, 9 en 13-16 zijn dus ook niet nieuw na het bekende uit D2.

Omdat de gemiddelde vakman weet dat sporen worden geproduceerd door zowel bacteriën als planten, zal hij de uit D2 bekende inrichting vanzelfsprekend ook gebruiken voor het screenen van een plant op het effect van de behandeling met trillingen. Conclusie 12 van de onderhavige aanvraag wordt daarmee niet inventief geacht.

Eveneens is uit D3 een inrichting bekend met de maatregelen volgens conclusies 1, 7-9, 14 en 16 van de onderhavige aanvraag (zie kolom 4, regel 64 – kolom 5, regel 2; kolom 5, regels 30-35; conclusie 20). Deze conclusies zijn dus ook niet nieuw na het bekende uit D3.

Ten slotte is uit D4 een inrichting bekend voor het steriel maken van een houder en materiaal in deze houder, waarbij de houder wordt behandeld met trillingen, waaronder UV licht (zie bijvoorbeeld paragraaf [0007]). De gemiddelde vakman zal begrijpen dat met het steriel maken van materiaal, dit ook betekent dat het materiaal getest kan worden of het steriel is in deze inrichting. Conclusie 1 van de aanvraag wordt derhalve niet inventief geacht ten opzichte van D4.

De inrichting volgens D4 omvat verder middelen om de houder automatisch in de inrichting te plaatsen en hieruit te verwijderen, kan meerdere houders tegelijk bevatten en gedurende verschillende tijdsduur behandelen en omvat een stappenmotor. De inrichting in D4 wordt aangestuurd door een computer en omvat sensoren (zie paragrafen [0008], [0036], [0041] – [0043], [0055], [0082] – [0084]). Conclusies 2-5 van de aanvraag zijn derhalve bekend uit D4 en worden, gezien hun afhankelijkheid van de niet inventief bevonden conclusie 1 ten opzichte van D4, niet inventief geacht.

Bovendien is het uit D4 bekend om de behandeling van UV licht op een exacte positie van de houder en via een volledig gecontroleerd pad en zonder verstrooiing in de omgeving van de

Schriftelijke Opinie

Octrooiaanvraag **1037222**

houder uit te voeren, bijvoorbeeld met behulp van een scherm of filter (zie bijvoorbeeld paragrafen [0041] en [0068]). De gemiddelde vakman weet dat UV licht tegen gehouden wordt door metaal. Het ligt dan voor de hand om de juiste positie van UV licht behandeling of het voorkomen van verstrooiing uit te voeren door de houder ten minste gedeeltelijk van metalen deeltjes te voorzien. Conclusie 6 van de aanvraag wordt derhalve evenmin inventief geacht.