

(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
29. Oktober 2015 (29.10.2015)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2015/161839 A1

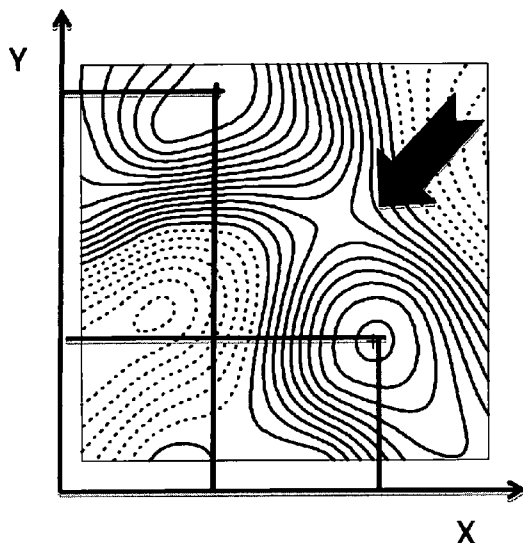
- (51) Internationale Patentklassifikation:
A61B 5/04 (2006.01) *A61B 5/00* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2015/000193
- (22) Internationales Anmeldedatum:
21. April 2015 (21.04.2015)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
10 2014 005 931.6
25. April 2014 (25.04.2014) DE
- (72) Erfinder; und
(71) Anmelder : SCHIRDEWAN, Alexander [DE/DE];
Strasse im Walde 34, 12555 Berlin (DE).
- (72) Erfinder: BRALA, Debora; Tieckstrasse 4, 10115 Berlin
(DE).
- (74) Anwalt: BAUMBACH, F.; Robert-Rössle-Str. 10, 13125
Berlin (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 FOR DETERMINING A RISK OF ARRHYTHMIA

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR BESTIMMUNG EINES ARRHYTHMIERISIKOS

Abbildung 2b



(57) Abstract: The invention relates to a method for determining a risk of arrhythmia in patients with arrhythmogenic right-ventricular cardiomyopathy (ARVC/D) and in Brugada syndrome. Areas of application are medicine and medical engineering. The method for determining a risk of arrhythmia in patients with arrhythmogenic right-ventricular cardiomyopathy or Brugada syndrome is characterized in that the cardiac magnetic field across the anterior thoracic cage, in a rectangular measurement area of at least 20 x 20 cm, is detected at at least 36 points within this area with the aid of a biomagnetic measurement system, the measured signals of the depolarization and repolarization phases of the heart cycles are evaluated and are processed in order to establish field distribution maps for these phases, and these maps are analysed for pattern recognition using an automatic evaluation method. The method is suitable for performing individual risk assessment for the occurrence of dangerous arrhythmias in patients with ARVC and for monitoring the course of a disease of this kind, and it is also suitable as a screening method for identifying at-risk patients within different populations, so as to be able to offer these patients further diagnostic and therapeutic options.

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2015/161839 A1

**Veröffentlicht:**

— 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)

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung eines Arrhythmierisikos bei Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie (ARVC/D) und beim Brugada-Syndrom. Anwendungsgebiete sind die Medizin und die Medizintechnik. Das Verfahren zur Bestimmung eines Arrhythmierisikos bei Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie oder Brugada Syndrom ist dadurch gekennzeichnet, dass das kardiale Magnetfeld über dem vorderen Brustkorb in einem rechteckigen Messareal von mindestens 20 x 20 cm Größe an mindestens 36 Punkten innerhalb dieses Areals mit Hilfe eines biomagnetischen Messsystems erfasst wird, die gemessenen Signale der Depolarisations- und Repolarisationsphase der Herzzyklen ausgewertet und zur Erstellung von Feldverteilungsmappen für diese Phasen weiterverarbeitet werden und diese Mappen basierend auf einem automatischen Auswertverfahren zur Mustererkennung analysiert werden. Das Verfahren ist geeignet, sowohl eine individuelle Risikostratifizierung für das Auftreten von bedrohlichen Arrhythmien bei Patienten mit ARVC durchzuführen und den Krankheitsverlauf diesbezüglich monitoren zu können als auch als Screening-Verfahren in verschiedenen Populationen Risikopatienten zu identifizieren um Ihnen weitere diagnostische und therapeutische Optionen anbieten zu können.

Verfahren zur Bestimmung eines Arrhythmierisikos

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren

- 1.) zur Bestimmung eines Arrhythmierisikos bei Patienten mit (familiären) arrhythmogenen Herzerkrankungen wie der rechtsventrikulären Kardiomyopathie/Dysplasie (ARVC/D) und dem Brugada-Syndrom
- 2.) und zum Screening in verschiedenen Populationen zur Identifizierung der Personen mit Arrhythmie Risiko wie beispielsweise in Familien, Sportgruppen, Berufsgruppen und anderen.

Anwendungsgebiete sind die Medizin und die Medizintechnik.

Hintergrund

Die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie ist eine vorwiegend genetisch bestimmte und vererbare Form der Kardiomyopathie, die primär die rechte Herzkammer betrifft aber auch beide Herzkammern affektieren kann. Sie wird pathologisch durch eine myokardiale Atrophie, einen Ersatz der Myokardzellen durch Fett- und Bindegewebe, Fibrose und Verdünnung der Herzkammerwand mit Aneurysmabildung charakterisiert. Dies kann zu Arrhythmien und zum plötzlichen Herztod führen, aber auch zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Die Erkrankung tritt mit einer Prävalenz von 1:5000 auf, wobei Männer 3-mal häufiger betroffen sind als Frauen. Die ARVC/D ist für bis zu 22% der plötzlichen Todesfälle bei jungen Athleten und ca. 17% der plötzlichen Todesfälle im jugendlichen Alter verantwortlich.

Das Brugada Syndrom gehört zu den Ionen-Kanalerkrankungen, ist klinisch durch plötzliche Arrhythmie bedingte Bewusstseinsverluste gekennzeichnet und führt unbehandelt häufig zum plötzlichen Herztod. Es weist elektrophysiologische Gemeinsamkeiten mit der ARVC/D auf, die durch eine Beziehung zwischen dem Verlust der desmosomalen Integrität und einer Defizienz der Natrium-Ionenkanäle u. a. sowie dem möglichen Auftreten gleicher Genmutationen (Plakophilin 2) charakterisierbar ist. In Verbindung mit der ARVC/D wurden etwa ein Dutzend Gene identifiziert, die mehrere Komponenten des kardialen Desmosoms kodieren. Dysfunktion des Desmosoms führt zu defekten Zelladhäsions-Proteinen, wie Plakoglobin, Desmoglobin, Plakophilin-2 und

anderen mit konsekutivem Verlust der elektrischen Kopplung zwischen den Zellen sowie zum Tod von Myokardzellen, fibro-fettiger Degeneration und Arrhythmien.

Die bisherigen Diagnoseverfahren basieren auf den Befunden einer Kombination von charakteristischen Pathologien in der Anamnese, den elektrokardiographischen Untersuchungen, der Bildgebung und der endomyokardialen Biopsie. Die Task Force Kriterien weisen den Diagnose - Algorithmus auf.

Elektrokardiographische Verfahren sind führend in der Diagnose des Brugada-Syndroms können aber zur Diagnose der ARVC/D nur in begrenztem Maße beitragen, obwohl ca. 90% der Betroffenen einige EKG-Veränderungen, die die Repolarisation und Depolarisation betreffen, aufweisen können. Neben dem 12-Kanal-EKG wird das signalgemittelte hochverstärkte EKG (SAEG) in den Task Force Kriterien aus dem Jahre 2010 benannt.

In der Literatur finden sich Angaben zur Untersuchung von Patienten mit einer ARVC/D mittels Body Surface Potential Mapping (BSPM). Hierbei wurde die Methode der QRST-Isointegralbildung angewendet, da das QRST Isointegral eine direkte Beziehung zu einer örtlich gestörten Repolarisation am Herzen zeigt. Eine dipolare pathologische elektrische Feldverteilung fand sich bei den Patienten mit einer ARVC und ermöglichte eine Abgrenzung gegenüber Patienten mit idiopathischen Kammertachykardien ohne strukturelle Herzerkrankung. Das Feldverteilungsmuster im BSPM ließ jedoch keine Beziehung zu einem hohen Risiko für das Auftreten einer bedrohlichen Arrhythmie, Patienten mit spontanen Arrhythmieereignissen versus Patienten ohne stattgehabte Ereignisse, erkennen (Abildskov; Peeters; Ambroggio; u. a.)

Die therapeutischen Optionen sind limitiert. Patienten, die Task Force Kriterien einer ARVC/D aufweisen haben ein hohes Risiko für den Arrhythmie bedingten plötzlichen Herztod und sollten eine Therapie mit einem implantierbaren Kardioverter/Defibrillator (primäre und sekundäre Indikationsstellung) erhalten, unabhängig von den Ergebnissen einer invasiven elektrophysiologischen Testung.

Neue Ansätze zu einer kurativen Gentherapie der Erkrankung befinden sich in Entwicklung.

Mit Hilfe der heute standardmäßig angewandten und in den Task Force Kriterien vorgegebenen diagnostischen Maßnahmen gelingt eine individuellen Bestimmung des Arrhythmierisikos in therapeutisch relevantem Ausmaß nicht, insbesondere ist es nicht möglich, eine grobe zeitliche Vorhersage für das Auftreten einer Arrhythmie zu machen. Damit bleibt mit Diagnosestellung einer ARVC/D die therapeutische Konsequenz der zeitnahen ICD-Implantation.

Ziel der Erfindung

Die Erfindung hat das Ziel, ein Verfahren zu etablieren, mit dem

1. das Risiko für das Auftreten einer lebensbedrohlichen Arrhythmie vorhergesagt werden kann. Das heißt der Beginn einer Zeitperiode definiert werden kann, in der ein Arrhythmierisiko erstmals wahrscheinlich wird.
2. auf der (automatisierten) Mustererkennung basierend durch ein Screening in verschiedenen Populationen Risikopersonen identifiziert und weiteren Diagnose- und Therapieverfahren zugeführt werden können.

Wesen der Erfindung

Die Erfindung wird mittels des Anspruchs 1 realisiert, die Unteransprüche sind Vorzugsvarianten.

Das Verfahren beruht auf der berührungslosen Erfassung des kardialen Magnetfeldes über dem vorderen Brustkorb in einem rechteckigen Messareal von mindestens 20 x 20 cm Größe an mindestens 36 Punkten innerhalb dieses Areals mithilfe eines biomagnetischen Messsystems, das mit flüssigem Helium oder Stickstoff betrieben wird (Abbildung 1). Die gemessenen Signale der Depolarisations- und Repolarisationsphase der Herzzyklen werden in einem Auswertverfahren zunächst einer Filterung und einem Mittelungsprozess unterzogen, dann zur Erstellung von Feldverteilungsmappen für die Depolarisations- und Repolarisationsphase weiterverarbeitet (Abbildung 2a und 2b). Die Magnetfeld-Verteilungsmappen werden hinsichtlich der in ihnen vorhandenen Inhomogenitäten und der daraus resultierenden Musterbildung weiter analysiert.

Ersteres erfolgt mittels eines speziellen Kalkulationstools zur Bestimmung eines Inhomogenitäts-Index, das Zweite durch eine Charakterisierung des Magnetfeldmusters anhand der Stärke der lokalen Extremata in Beziehung zu den gemessenen Feldstärken an den in unmittelbarer Nachbarschaft stehenden Messpunkten.

Ein bestehendes Arrhythmierisiko kann festgestellt und angenommen werden, wenn ein Muster in der Magnetfeldkartierung der Repolarisationsphase nachgewiesen wird, das durch 2 oder mehr positive Extrema charakterisiert wird, wobei 2 Extrema in einer festen räumlichen Beziehung zu einander stehen müssen mit den spezifischen X und Y Koordinaten der Extrema mit einem Extremum mit kleinem Y und größerem X Wert und mindestens einem zweitem Extremum mit großem Y und kleinerem oder gleichen X Wert und einer positiven Feldverteilung zwischen den Extrema, die über einen kürzeren oder längeren Zeitraum in der Repolarisationsphase nachweisbar sind.

Die Erfindung beinhaltet ein Verfahren zur automatischen Erkennung des oben beschriebenen Musters. Es beruht auf dem automatischen Scannen der Magnetfeldverteilungen in allen Magnetfeldmappen der Repolarisationsphase (von Ende QRS-Komplex bis Ende T-Welle minus 50ms) auf 2 oder mehrere positive Extrema in 3 Schritten:

- 1.) Scan aller Magnetfeldmappen auf 2 oder mehrere positive Extrema.
- 2.) Identifizieren von multipolaren Mappen mit den spezifischen X und Y Koordinaten der Extrema mit einem Extremum mit kleinem Y und größerem X Wert und mindestens einem zweitem Extremum mit großem Y und kleinerem oder gleichen X Wert.
- 3.) Nachweis einer positiven Feldverteilung zwischen den Extrema
- 4.) Informationsausgabe des Nachweises eines solchen Musters.

Es wurden 12 Patienten mit der Task-Force-Kriterien gestützten Diagnose einer ARVC/D, bei 6 Patienten konnte eine desmosomale Mutation im Plakophilin-2 nachgewiesen werden, von denen 7 ein spontanes Arrhythmieereignis aufwiesen, mit der oben beschriebenen Technik untersucht. Bei allen 7 Patienten mit den Arrhythmieereignissen konnte eine multipolare, damit stark inhomogene Magnetfeldverteilung gezeigt und der Nachweis des Auftretens des speziellen mit dem Arrhythmierisiko korrelierenden Musters erbracht werden. Dieses Muster trat in 4 Fällen kurzzeitig am Beginn der Repolarisationsphase, bei weiteren 2 Patienten über einen

längeren Zeitabschnitt der gesamten Repolarisationsphase und bei einem Patienten spät in der Repolarisation mit Beginn der T-Welle auf. Patienten, die keine Arrhythmieereignisse spontan erlebt hatten, zeigten entweder eine multipolare Feldverteilung mit deutlicher räumlicher Abweichung der Extrema oder wiesen in 2 Fällen ein sich entwickelndes typisches „Arrhythmierisiko“ Muster auf, so dass im weiteren Verlauf mit einem spontanen Ereignis gerechnet werden kann.

Eine automatische Analyse der Feldmappen mit dem oben beschriebenen Verfahren in einer 12 köpfigen Familie mit einer PKP2 Mutation identifizierte korrekt 5 der 7 Mutationsträger, davon 4 mit einem Arrhythmieereignis. Bei den 2 falsch negativ eingestuften Fälle muss von einem nicht vorhandenen Arrhythmierisiko ausgegangen werden aufgrund eines höheren Alters (>69 Jahre ohne klinische Ereignisse). In beiden Fällen führten auch die gültigen Task-Force Kriterien nicht zur Diagnose.

Praktischer Nutzen und Anwendung

- 1.) Das Verfahren ist geeignet, eine individuelle Risikostratifizierung für das Auftreten von bedrohlichen Arrhythmien bei Patienten mit ARVC und Brugada Syndrom durchzuführen und den Krankheitsverlauf diesbezüglich zu überwachen.
- 2.) Es ermöglicht eine Optimierung der Therapieentscheidung wobei sich die Ergebnisse des Verfahrens auf die Therapie der Betroffenen im Sinne einer zeitlichen und messtechnisch-begründbaren Verzögerung der ICD-Therapieinitiierung mit dem Ziel eine hohe Lebensqualität möglichst lange zu erhalten auswirken können. Der individuell optimierte therapeutische Einsatz von implantierbaren Defibrillatoren führt zu einer Kostenreduktion in der Behandlung.
- 3.) Das Verfahren kann als Screening Verfahren in verschiedenen Populationen zur schnellen Identifizierung von Personen mit einem Arrhythmie Risiko zur Anwendung kommen. Denen können dann medizinisch diagnostische und therapeutische Möglichkeiten angeboten werden. Dies gewinnt mit den zu erwartenden Entwicklungen auf dem Gebiet einer frühen kurativen Gentherapie an Bedeutung. Es bietet sich als spezielles Screening-Verfahren für Familienuntersuchungen an, wenn beispielsweise im Rahmen einer neu gestellten ARVC/D oder Brugada Diagnose bei einem Index Patienten eine

Untersuchung aller Familienangehörigen veranlasst wird. So können gefährdete Familienmitglieder identifiziert werden, bevor genetische Untersuchungsergebnisse vorliegen.

Legende zu den Abbildungen

Abbildung 1: Messfeld über dem vorderen Brustkorb mit Magnetfeldmappe

Abbildung 2a: Magnetfeldmappe mit dem Muster, das ein Arrhythmierisiko ausweist, in einem X-Y Koordinatensystem.

Abbildung 2b: Ein Arrhythmierisiko- Muster wird erkannt, bei Vorhandensein eines Extremum mit kleinem Y und größerem X Wert und mindestens einem zweitem Extremum mit großem Y und kleinerem oder gleichen X Wert und einer positiven Feldverteilung zwischen den Extrema.

Abbildung 3: 4 Magnetfeldmappen von 4 Patienten mit einer ARVC/D und Arrhythmieereignissen: Alle 4 Mappen zeigen das gleiche Muster, das auf ein Arrhythmierisiko hinweist. Es tritt in individuell unterschiedlichen Zeitfenstern während der Repolarisationsphase auf.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung eines Arrhythmierisikos bei Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie oder Brugada Syndrom, dadurch gekennzeichnet, dass das kardiale Magnetfeld über dem vorderen Brustkorb in einem rechteckigen Messareal von mindestens 20 x 20 cm Größe an mindestens 36 Punkten innerhalb dieses Areals mit Hilfe eines biomagnetischen Messsystems erfasst wird, die gemessenen Signale der Depolarisations- und Repolarisationsphase der Herzzyklen ausgewertet und zur Erstellung von Feldverteilungsmappen für diese Phasen weiterverarbeitet werden und diese Mappen analysiert werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das biomagnetische Messsystem mit flüssigem Helium oder Stickstoff, bevorzugt Stickstoff, betrieben wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Signale vor der Auswertung einer Filterung und einem Mittelungsprozess unterzogen werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1 – 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Analyse der Feldverteilungsmappen hinsichtlich der vorhandenen Inhomogenitäten und der daraus resultierenden Musterbildung erfolgt.
5. Verfahren nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Inhomogenitäten mittels eines speziellen Kalkulationstools als Inhomogenitätsindex bestimmt werden.
6. Verfahren nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, dass eine Charakterisierung des Magnetfeldmusters anhand der Stärke der lokalen Extremata in Beziehung zu den gemessenen Feldstärken an den in unmittelbarer Nachbarschaft stehenden Messpunkten erfolgt.

Abbildung 1

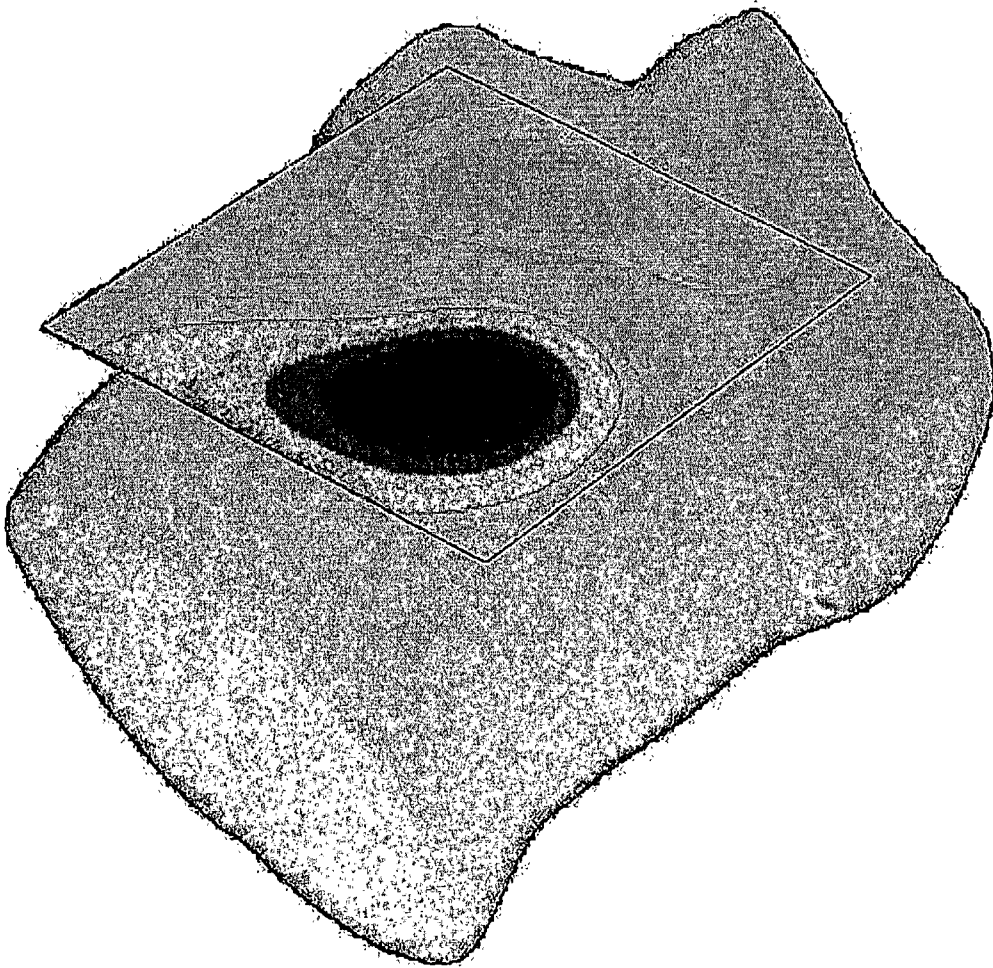


Abbildung 2b

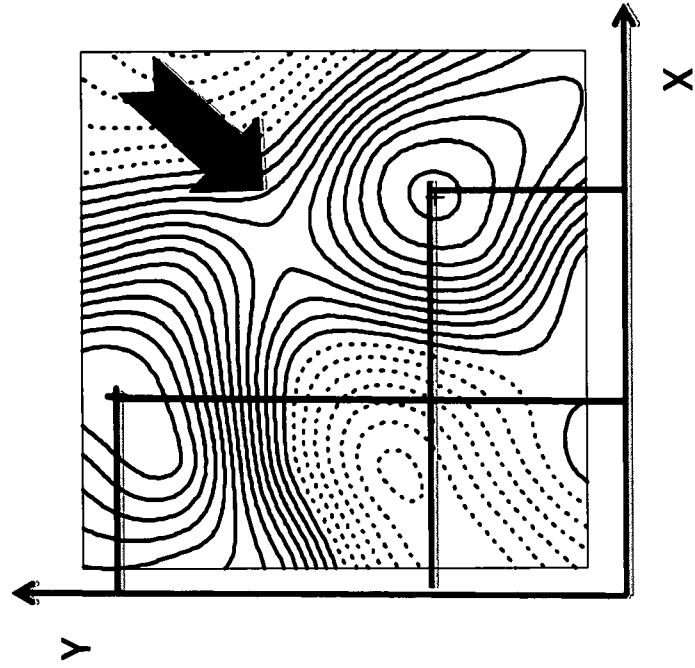
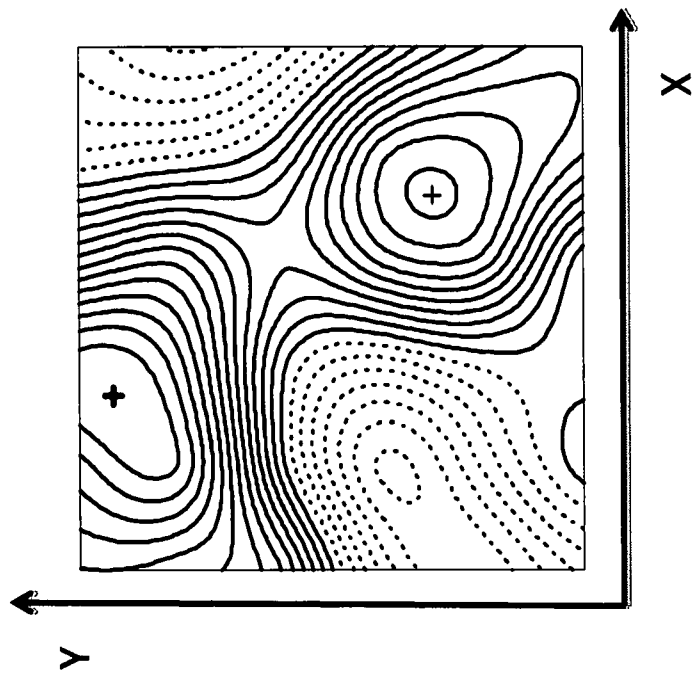


Abbildung 2a



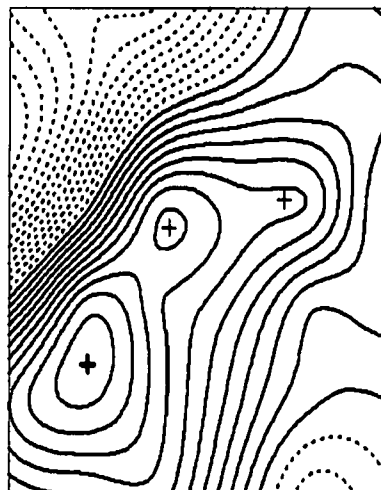
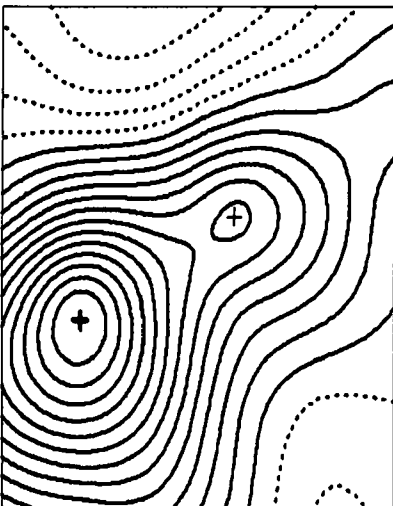
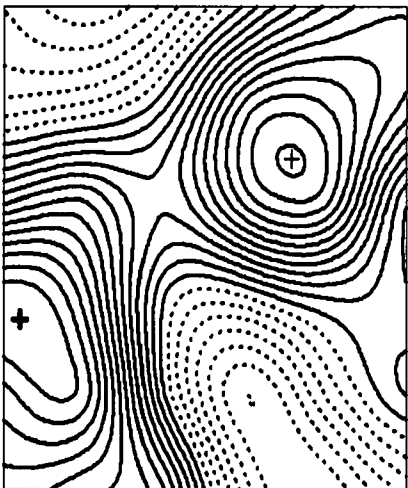
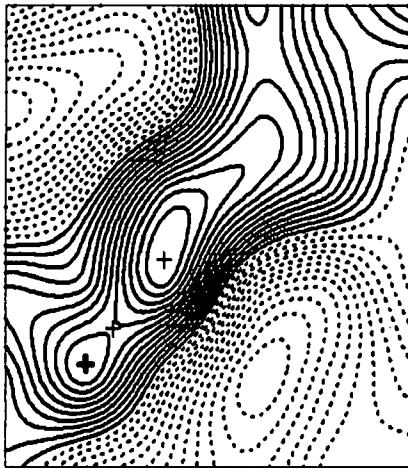


Abbildung 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2015/000193

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61B5/04 A61B5/00
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)
G06F G06Q 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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/20477 A2 (SQUID AG [DE]; ROMANOVYCH STELLA HF [DE]; STEINBERG FRITZ [DE]) 22 March 2001 (2001-03-22) page 5 - page 8 page 10 - page 12 figures; examples; table 1 ----- -/--	1-6

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 25 August 2015	Date of mailing of the international search report 01/09/2015
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 Crisan, Carmen-Clara

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2015/000193

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>STROINK G ET AL: "Discrimination between myocardial infarct and ventricular tachycardia patients using magnetocardiographic trajectory plots and iso-integral maps", JOURNAL OF ELECTROCARDIOLOGY, ELSEVIER SCIENCE, XX, vol. 25, no. 2, 1 April 1992 (1992-04-01), pages 129-142, XP026455709, ISSN: 0022-0736 [retrieved on 1992-04-01] the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6
X	<p>STADNYUK L ET AL: "Interdependence of Dynamics of the Echocardiography and Magnetocardiog", REPORT ON INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOMAGNETISM, XX, XX, vol. 2, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 729-732, XP002174333, page 730</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DE2015/000193

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0120477	A2	22-03-2001	
		AU 1017601 A	17-04-2001
		DE 10042138 A1	17-05-2001
		DE 10082810 D2	29-08-2002
		EP 1212693 A2	12-06-2002
		WO 0120477 A2	22-03-2001

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. A61B5/04 A61B5/00
 ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 G06F G06Q 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

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01/20477 A2 (SQUID AG [DE]; ROMANOVYCH STELLA HF [DE]; STEINBERG FRITZ [DE]) 22. März 2001 (2001-03-22) Seite 5 - Seite 8 Seite 10 - Seite 12 Abbildungen; Beispiele; Tabelle 1 ----- -/--	1-6



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

25. August 2015

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

01/09/2015

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

Crisan, Carmen-Clara

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>STROINK G ET AL: "Discrimination between myocardial infarct and ventricular tachycardia patients using magnetocardiographic trajectory plots and iso-integral maps", JOURNAL OF ELECTROCARDIOLOGY, ELSEVIER SCIENCE, XX, Bd. 25, Nr. 2, 1. April 1992 (1992-04-01), Seiten 129-142, XP026455709, ISSN: 0022-0736 [gefunden am 1992-04-01] das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6
X	<p>STADNYUK L ET AL: "Interdependence of Dynamics of the Echocardiography and Magnetocardiog", REPORT ON INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOMAGNETISM, XX, XX, Bd. 2, 1. Januar 1998 (1998-01-01), Seiten 729-732, XP002174333, Seite 730</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2015/000193

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
WO 0120477	A2	22-03-2001	AU 1017601 A	17-04-2001
			DE 10042138 A1	17-05-2001
			DE 10082810 D2	29-08-2002
			EP 1212693 A2	12-06-2002
			WO 0120477 A2	22-03-2001
