

(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
18. April 2002 (18.04.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/031482 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12Q 1/68,
G01N 33/543

(30) Angaben zur Priorität:

100 49 902.3 10. Oktober 2000 (10.10.2000) DE
100 65 278.6 29. Dezember 2000 (29.12.2000) DE

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/11413

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG [DE/DE]; 65926 Frankfurt (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:

2. Oktober 2001 (02.10.2001)

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ESCHER, Claus [DE/DE]; Potsdamerstrasse 9, 65719 Hofheim (DE). BROMMER, Günter [DE/DE]; Moritzstrasse 70,

(25) Einreichungssprache: Deutsch

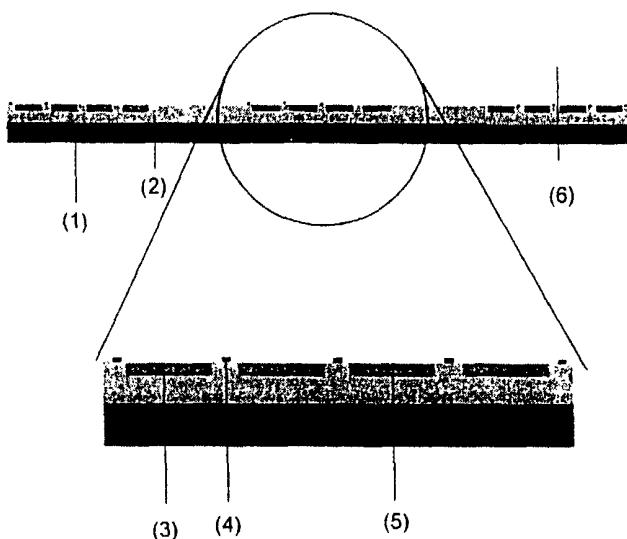
Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR ELECTRICALLY ACCELERATED IMMOBILISATION OF MOLECULES

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR ELEKTRISCH BESCHLEUNIGTEN IMMOBILISIERUNG VON MOLEküLEN



(57) Abstract: The invention relates to an electrically addressable device and a method for the accelerated immobilisation of electrically charged macromolecules such as nucleic acids and proteins. The device comprises a support on which one or more sensor positions are located, these sensor positions each comprising at least one electrode surface and being provided with surfaces on which the macromolecules can be immobilised; a control unit which can apply electrical signals to the electrodes independently of each other via electrical feed lines; an electro-conductive polymer on at least one electrode surface of at least some of the sensor positions; an electrolyte, which is contact with at least some of the sensor surfaces that are coated with the electro-conductive polymer and which contains or could contain the macromolecules to be immobilised.

According to one form of embodiment of

the inventive device, so-called mobilisation electrodes and detection or sensor electrodes (4) are located on the support (1) and on an isolation layer (2) located on top of the support. An electro-conductive polymer layer (5) is located on top of the mobilisation electrodes, and the electrolyte (6) is located on top of the support (1).

(57) Zusammenfassung: Es wird eine elektrisch adressierbare Vorrichtung und ein Verfahren zur beschleunigten Immobilisierung von elektrisch geladenen Makromolekülen wie Nukleinsäuren und Proteinen beschrieben. Die Vorrichtung umfasst dabei einen Träger mit einer oder mehreren darauf befindlichen Sensorpositionen, die jeweils wenigstens eine Elektrodenoberfläche umfassen sowie mit Flächen versehen sind, an denen Makromoleküle immobilisiert werden können; eine Steuereinheit, welche über elektrische Zuleitungen an die Elektroden unabhängig voneinander elektrische Signale applizieren kann; ein elektrisch leitfähiges Polymer auf wenigstens einer Elektrodenoberfläche wenigstens eines Teiles der Sensorpositionen; einen Elektrolyten, der in Kontakt mit wenigstens einem Teil der mit dem elektrisch leitfähigen Polymer beschichteten Sensorflächen ist und der die zu immobilisierenden Makromoleküle enthält

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 02/031482 A3



65185 Wiesbaden (DE). **MEYER, Alexander** [DE/DE];
Friedrich-Ebert-Strasse 308, 47800 Krefeld (DE).

(74) **Anwalt:** ACKERMANN, Joachim; Postfach 11 13 26,
60048 Frankfurt (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten (national):** AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZA, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),

eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts:**

6. September 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/11413

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12Q1/68 G01N33/543

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)
IPC 7 C12Q G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HELLER M J ET AL: "Active microelectrode chip devices which utilize controlled electrophoretic fields for multiplex DNA hybridization and other genomic applications" ELECTROPHORESIS, vol. 21, May 2000 (2000-05), pages 157-164, XP002193798 ISSN 0173-0835 cited in the application	1-3, 5-9, 17-21, 23, 26, 34-45
A	the whole document ----	16, 17, 22, 24, 25, 27, 31 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 21 March 2002	Date of mailing of the international search report 24/04/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Johnson, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

I	nternational Application No PCT/EP 01/11413
---	--

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 67628 A (E HELLER & CO) 29 December 1999 (1999-12-29) cited in the application	1,2,5-9, 22,24, 25,34-45 10-14,23
A	page 3, line 24 -page 4, line 8 page 11, line 23 -page 29, line 23; figures 1,15A-15C ---	
X	LIVACHE T ET AL: "Electroconducting polymers for the construction of DNA or peptide arrays on silicon chips" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, vol. 13, 1998, pages 629-634, XP000869823 ISSN 0956-5663 the whole document ---	1,2, 4-12,15, 18,34, 35, 40-44, 63,64
X	BIDAN G ET AL: "Conducting polymers as a link between biomolecules and microelectronics" SYNTHETIC METALS, vol. 102, 1999, pages 1363-1365, XP002114817 the whole document ---	1,4,6, 8-12, 15-18, 34,35, 40-44, 63,64
A	US 5 766 934 A (GUISEPPI-ELIE A) 16 June 1998 (1998-06-16)	1-6, 8-17,19, 21, 31-39, 45,63,64
	column 3, line 35 -column 4, line 50 column 9, line 6 -column 12, line 38 column 17, line 34 -column 20, line 41; figures 1A-1C,6,12A,12B; example 3 ---	
P,X	WO 01 35100 A (CLINICAL MICRO SENSORS) 17 May 2001 (2001-05-17)	1-18,22, 24,25, 29,30, 34-45
	page 12, line 5 -page 21, line 5; figures 1A-1F,2,15 -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP01/02856

ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

Continuation of box I.2

Claims No; 45(bis)-62

Method claims 45-64 are wrongly numbered, giving rise to two claims 45, 45(bis). As a result the scope of protection for the dependent claims 46-56 is not clearly defined, contrary to PCT Article 6. The problem of the lack of clarity is exacerbated as dependant claim 46 even refers back to the device claim 44.

Furthermore, claims 57-60 are formulated as separate independent claims, whereas they actually appear to relate to one and the same object. The scope of protection cannot easily be determined, due to the differing definitions of the objects for which protection is sought. The claims thus do not comply with PCT Article 6. The object of the dependent claims 61, 62 is equally not clearly defined as the latter refers to the unclear independent claims 57-60.

As a result of said lack of clarity, a meaningful determination of the state of the art on the basis of claims 45(bis), 46-62 is not possible.

The applicant is reminded that claims, or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). EPO policy, when acting as an International Preliminary Examining Authority, is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case, irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report (Article 19 PCT) or during any Chapter II procedure whereby the applicant provides new claims.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/11413

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 9967628	A 29-12-1999	AU	4833899 A		10-01-2000
		EP	1090286 A1		11-04-2001
		WO	9967628 A1		29-12-1999
US 5766934	A 16-06-1998	US	5352574 A		04-10-1994
		CA	2048692 A1		14-09-1990
		WO	9010655 A2		20-09-1990
		US	5312762 A		17-05-1994
WO 0135100	A 17-05-2001	AU	1606301 A		06-06-2001
		WO	0135100 A2		17-05-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In
nationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/11413

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12Q1/68 G01N33/543

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12Q G01N

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)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	HELLER M J ET AL: "Active microelectrode chip devices which utilize controlled electrophoretic fields for multiplex DNA hybridization and other genomic applications" ELECTROPHORESIS, Bd. 21, Mai 2000 (2000-05), Seiten 157-164, XP002193798 ISSN 0173-0835 in der Anmeldung erwähnt	1-3, 5-9, 17-21, 23, 26, 34-45
A	das ganze Dokument ---	16, 17, 22, 24, 25, 27, 31 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

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

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

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

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

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

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

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

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

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 21. März 2002	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 24/04/2002
--	---

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Johnson, K
---	---

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Ir - ~~onales~~ Aktenzeichen
PCT/EP 01/11413

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 67628 A (E HELLER & CO) 29. Dezember 1999 (1999-12-29) in der Anmeldung erwähnt	1, 2, 5-9, 22, 24, 25, 34-45 10-14, 23
A	Seite 3, Zeile 24 -Seite 4, Zeile 8 Seite 11, Zeile 23 -Seite 29, Zeile 23; Abbildungen 1,15A-15C ---	
X	LIVACHE T ET AL: "Electroconducting polymers for the construction of DNA or peptide arrays on silicon chips" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, Bd. 13, 1998, Seiten 629-634, XP000869823 ISSN 0956-5663 das ganze Dokument ---	1, 2, 4-12, 15, 18, 34, 35, 40-44, 63, 64
X	BIDAN G ET AL: "Conducting polymers as a link between biomolecules and microelectronics" SYNTHETIC METALS, Bd. 102, 1999, Seiten 1363-1365, XP002114817 das ganze Dokument ---	1, 4, 6, 8-12, 15-18, 34, 35, 40-44, 63, 64
A	US 5 766 934 A (GUISEPPI-ELIE A) 16. Juni 1998 (1998-06-16)	1-6, 8-17, 19, 21, 31-39, 45, 63, 64
	Spalte 3, Zeile 35 -Spalte 4, Zeile 50 Spalte 9, Zeile 6 -Spalte 12, Zeile 38 Spalte 17, Zeile 34 -Spalte 20, Zeile 41; Abbildungen 1A-1C, 6, 12A, 12B; Beispiel 3 ---	
P, X	WO 01 35100 A (CLINICAL MICRO SENSORS) 17. Mai 2001 (2001-05-17)	1-18, 22, 24, 25, 29, 30, 34-45
	Seite 12, Zeile 5 -Seite 21, Zeile 5; Abbildungen 1A-1F, 2, 15 -----	

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
Fortsetzung von Feld I.2	
Ansprüche Nr.: 45(bis)-62	
<p>Die Verfahrensansprüche 45-64 wurden falsch nummeriert, wodurch zwei Ansprüche 45, 45(bis) entstanden sind. Dies hat zur Folge, daß der Schutzmfang der abhängigen Ansprüche 46-56 im Verstoß gegen Artikel 6 PCT nicht klar definiert ist. Das Problem der mangelnden Klarheit wird weiter erschwert, weil der abhängige Verfahrensanspruch 46 sogar auf den Vorrichtungsanspruch 44 rückbezogen ist.</p>	
<p>Außerdem wurden die Ansprüche 57-60 als getrennte, unabhängige Ansprüche abgefaßt, obwohl sie sich aber tatsächlich auf ein und denselben Gegenstand zu beziehen scheinen. Durch die voneinander abweichenden Definitionen des Gegenstandes, für den Schutz begehrt wird, läßt sich der Schutzmfang nur schwer ermitteln. Die Ansprüche verstößen somit gegen Artikel 6 PCT. Der Gegenstand der abhängigen Ansprüche 61, 62 ist ebenfalls nicht klar definiert, weil die letzteren auf die unklaren unabhängigen Ansprüche 57-60 rückbezogen sind.</p>	
<p>Wegen dieser mangelnden Klarheit war eine sinnvolle Ermittlung des Stands der Technik auf der Grundlage der Ansprüche 45(bis), 46-62 nicht möglich.</p>	
<p>Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.</p>	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int.	nales Aktenzeichen
PCT/EP 01/11413	

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9967628	A 29-12-1999	AU EP WO	4833899 A 1090286 A1 9967628 A1	10-01-2000 11-04-2001 29-12-1999
US 5766934	A 16-06-1998	US CA WO US	5352574 A 2048692 A1 9010655 A2 5312762 A	04-10-1994 14-09-1990 20-09-1990 17-05-1994
WO 0135100	A 17-05-2001	AU WO	1606301 A 0135100 A2	06-06-2001 17-05-2001