

(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. August 2002 (29.08.2002)

PCT

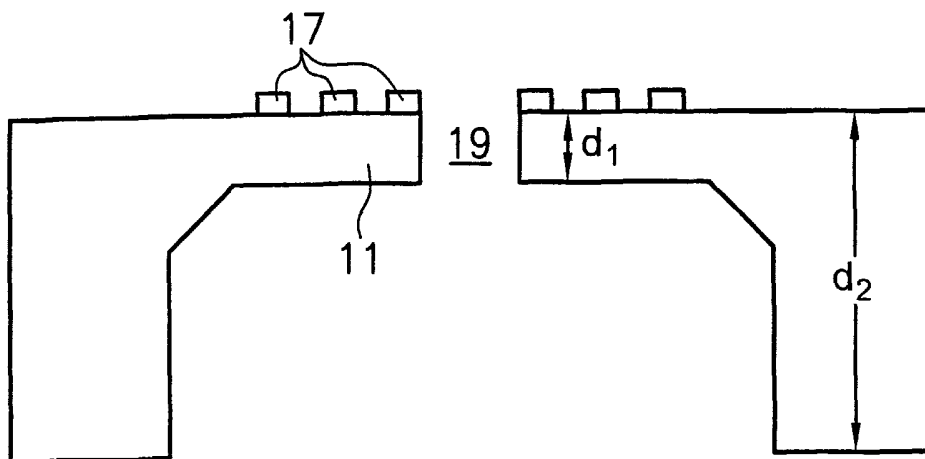
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/066596 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12M 1/34 (74) **Anwalt:** WEIGELT, Udo; Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäuser, Maximilianstr. 58, 80538 München (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/00078
- (22) Internationales Anmeldedatum: 7. Januar 2002 (07.01.2002)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 011 00 458.7 8. Januar 2001 (08.01.2001) EP
- (71) Anmelder und
- (72) **Erfinder:** FERTIG, Niels [DE/DE]; Steinickeweg 7, 80798 München (DE). BEHRENDTS, Jan [DE/DE]; Georgenstrasse 53, 80799 München (DE). BLICK, Robert [DE/DE]; Winthirstrasse 4, 80639 München (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, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, 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).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** DEVICE AND METHOD FOR ANALYZING ION CHANNELS IN MEMBRANES

(54) **Bezeichnung:** VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR UNTERSUCHUNG VON IONENKANÄLEN IN MEMBRANEN



(57) **Abstract:** The invention relates to devices and methods for analyzing ion channels in membranes. The invention is characterized by a biochip with a substrate wherein openings are provided in the form of an MxN matrix for receiving a cell membrane comprising at least one ion channel (I) or an artificial lipid membrane (Me), whereby $M \geq 1$ and $N \geq 1$.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft Vorrichtungen und Verfahren zur Untersuchung von Ionenkanälen in Membranen. Die Erfindung zeichnet sich aus durch einen Biochip mit einem Substrat, in welchem in Form einer MxN Matrix Öffnungen zur Aufnahme einer wenigstens einen Ionenkanal (I) umfassenden Zellmembran oder einer künstlichen Lipidmembran (Me) vorgesehen sind, wobei $M \geq 1$ und $N \geq 1$.

WO 02/066596 A3



Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

27. März 2003

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 02/00078

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12M1/34

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 C12M

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)

BIOSIS, INSPEC, EPO-Internal, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FERTIG N ET AL: "Stable integration of isolated cell membrane patches in a nanomachined aperture" APPLIED PHYSICS LETTERS, vol. 77, no. 8, 21 August 2000 (2000-08-21), pages 1218-1220, XP000942202 ISSN: 0003-6951	1,2,5-7, 9,10, 13-16, 21,22, 25,27, 28,31, 34,37,38
Y	the whole document --- -/--	11



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

11 July 2002

Date of mailing of the international search report

20.12.02

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

Strohmayr, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/00078

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FERTIG N ET AL: "Nanostructured suspended aperture for patch clamp recording and scanning probe applications on native cell membranes." EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL, vol. 29, no. 4-5, 2000, page 376 XP000985217 3rd European Biophysics Congress;Munich, Germany; September 09-13, 2000 ISSN: 0175-7571 abstract	1,6,7,9, 10, 13-16, 21,27,38
X	--- KATHRYN G KLEMIC ET AL: "QUARZ "MICROCHIP" PARTITIONS FOR IMPROVED PLANAR LIPID BILAYER RECORDING OF SINGLE CHANNEL CURRENTS" BIOPHYSICAL JOURNAL, vol. 78, no. 1, Part 2, January 2000 (2000-01), page 266A XP002164207 44th Annual Meeting of the Biophysical Society.;New Orleans, Louisiana, USA; February 12-16, 2000 ISSN: 0006-3495 abstract	1,7,27, 37
X	--- DE 198 27 957 A (MICRONAS INTERMETALL GMBH) 9 December 1999 (1999-12-09) column 1, line 1 -column 4, line 22 column 6, line 39 - line 64 column 7, line 26 -column 8, line 66 column 12, line 29 -column 14, line 56 column 15, line 68 -column 16, line 45; figures 9-17,22 --- -/--	1-7,9, 13,14, 17,19, 21,27, 31,32, 34,38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/00078

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 31503 A (SCHMIDT CHRISTIAN ;VOGEL HORST (CH)) 24 June 1999 (1999-06-24) page 1, line 10 - line 28 page 6, line 7 -page 9, line 31 page 12, line 5 -page 13, line 6 page 14, line 5 - line 9 page 20, line 36 -page 21, line 34 page 24, line 23 - line 24 page 25, line 7 - line 17 page 27, line 14 - line 18; figures 1-4 ---	1-3, 5-10,15, 16,18, 19,21, 22,25, 27,28, 31,32, 34, 36-38, 42,46
X	WO 94 25862 A (UNIV WASHINGTON) 10 November 1994 (1994-11-10) abstract page 5, line 8 -page 6, line 9; figures 1-5 ---	1,5-10, 13-19, 21,22, 42,43,46
X	WO 00 25121 A (MCGEOCH JULIE E M ;MCGEOCH MALCOLM W (US); HARVARD COLLEGE (US)) 4 May 2000 (2000-05-04) page 9, line 14 - line 24 page 11, line 25 -page 13, line 4 page 15, line 16 - line 25 page 16, line 11 -page 17, line 27; figures 6A,6B,7A,7B,10A,10B,11A,11B,12 ---	1,2,6-9, 13,14, 17,18, 21,25, 27,37, 42,46
X	WO 99 66329 A (BYRNE NICHOLAS GERARD ;CENES LTD (GB); OWEN DAVID GERAINT (GB)) 23 December 1999 (1999-12-23) abstract page 25, line 8 - line 21 page 28, line 1 -page 30, line 6 page 32, line 15 -page 33, line 20 page 34, line 19 - line 21 page 35, line 8 page 36, line 10 -page 37, line 10 page 39; figures 1,2,4-6 --- -/--	1-3, 7-10,17, 27,28, 31,32, 34,37,38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/EP 02/00078

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,L, X	DE 199 36 302 A (TILKE ARMIN ;BEHRENDT JAN (DE); BLICK ROBERT (DE); FERTIG NIELS (D) 15 February 2001 (2001-02-15)	1,5-10, 13-16, 21,22, 25,27, 31,34, 38,42-49 11
A	the whole document ---	
X	SCHMIDT C ET AL: "A CHIP-BASED BIOSENSOR FOR THE FUNCTIONAL ANALYSIS OF SINGLE ION CHANNELS" ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE. WEINHEIM, DE, vol. 39, no. 3137, 2000, pages 3137-3140, XP001002622 ISSN: 0570-0833 page 3137, right-hand column, paragraphs 2,3; figure 1 page 3139, left-hand column, paragraphs 2,4 ---	1,6,7,9, 10,15, 16,18, 21,27, 32,34,36
X	WO 95 16206 A (BIOSYSTEMS TECHNOLOGY CORP) 15 June 1995 (1995-06-15) page 33, line 9 -page 36, line 22; figures 8,9 ---	1-5,9, 10,19,27
Y	SEAMAN R L ET AL: "OPEN-ENDED COAXIAL EXPOSURE DEVICE FOR APPLYING RF/MICROWAVE FIELDS TO VERY SMALL BIOLOGICAL PREPARATIONS" IEEE TRANSACTIONS ON MICROWAVE THEORY AND TECHNIQUES, IEEE INC. NEW YORK, US, vol. 37, no. 1, 1989, pages 102-111, XP000097550 ISSN: 0018-9480	11
A	abstract page 103, right-hand column, paragraph 3 -page 104, left-hand column, paragraph 1 ---	1
A	FORSTER J D ET AL: "An exposure system for variable electromagnetic-field orientation electrophysiological studies" IEEE TRANSACTIONS ON MICROWAVE THEORY AND TECHNIQUES, AUG. 1985, USA, vol. MTT-33, no. 8, pages 674-680, XP001080147 ISSN: 0018-9480 figures 1,2 --- -/--	1,11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/00078

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ALEKSEEV S I ET AL: "Effects of millimeter waves on ionic currents of Lymnaea neurons." BIOELECTROMAGNETICS. UNITED STATES 1999, vol. 20, no. 1, 1999, pages 24-33, XP001080659 ISSN: 0197-8462 page 24; figure 1 ---	1,11
A	WACHTEL H ET AL: "Effects of low-intensity microwaves on isolated neurons." ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES. UNITED STATES 28 FEB 1975, vol. 247, 28 February 1975 (1975-02-28), pages 46-62, XP001080785 ISSN: 0077-8923 figure 1 -----	1,11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP02/00078

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under 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, namely:

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).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

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

See supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.:

See 'PCT ISA 206'

Remark on Protest

- ☒ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains more than one invention or group of inventions, namely

1. Claims 11, (1-10, 13-19, 21, 22 (first alternative), 25 (first alternative), 27, 28, 31, 32, 34, 36-38, 42, 43 (first alternative), 44-49)

planar waveguides

problem: additional radio waves or microwaves at the aperture (page 7, second paragraph).

2. Claims 12 and 33

generation of acoustic surface waves

problem: the cells stick to the chip, making it impossible to suck them into the aperture (page 7, last paragraph).

3. Claims 20 and 30

channels in or above the substrate surface and parallel thereto

problem: introduce cells horizontal to the chip surface (the paragraph bridging pages 9 and 10 of the application).

4. Claims 22 (second alternative) and 23

fabrication of the window section by dry etching, laser thinning or hot forming

problem: alternative method to the conventional wet etching.

5. Claims 24 and 25 (second alternative)

fabrication of the aperture by laser thinning, ion track etching or a focussed laser beam

problem: alternative method to the conventional dry etching.

6. Claim 26

thermal treatment of the substrate

problem: improving the contact with the cell membrane (the paragraph bridging pages 11 and 12).

7. Claim 29

electrodes are integrated in the pipette or canula

problem: alternative electrode arrangement.

8. Claim 35

additional cells or particles are added on the intake side

problem: the cells do not always move toward the aperture (application, page 13, penultimate paragraph).

9. Claims 39-41

second biochip

problem: selection of an alternative device for fixation of a positioning device (page 15, second paragraph).

10. Claim 43 (second alternative)

the holding device is made of polycarbonate

problem: selection of an alternative material.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

EP/EP 02/00078

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19827957	A	09-12-1999	DE 19827957 A1	09-12-1999
			DE 19841337 C1	23-09-1999
			EP 0962524 A1	08-12-1999
			EP 0960933 A1	01-12-1999
			JP 11346764 A	21-12-1999
			JP 11346794 A	21-12-1999
			US 2002110847 A1	15-08-2002
			US 6475760 B1	05-11-2002
			US 6368851 B1	09-04-2002

WO 9931503	A	24-06-1999	AT 205300 T	15-09-2001
			AU 746580 B2	02-05-2002
			AU 8237998 A	05-07-1999
			CA 2316966 A1	24-06-1999
			DE 59801410 D1	11-10-2001
			DK 1040349 T3	28-01-2002
			EP 1040349 A1	04-10-2000
			ES 2163284 T3	16-01-2002
			WO 9931503 A1	24-06-1999
			JP 2002508516 T	19-03-2002
			US 2002104757 A1	08-08-2002
			US 2002144905 A1	10-10-2002

WO 9425862	A	10-11-1994	WO 9425862 A1	10-11-1994

WO 0025121	A	04-05-2000	EP 1125120 A1	22-08-2001
			WO 0025121 A1	04-05-2000
			US 2002006357 A1	17-01-2002

WO 9966329	A	23-12-1999	AU 4283599 A	05-01-2000
			CA 2334770 A1	23-12-1999
			EP 1084410 A1	21-03-2001
			WO 9966329 A1	23-12-1999
			HU 0102915 A2	28-12-2001
			JP 2002518678 T	25-06-2002
			NO 20006295 A	12-02-2001
			PL 345272 A1	03-12-2001

DE 19936302	A	15-02-2001	DE 19936302 A1	15-02-2001

WO 9516206	A	15-06-1995	EP 0733209 A1	25-09-1996
			JP 9509481 T	22-09-1997
			WO 9516206 A1	15-06-1995

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C12M1/34

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12M

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)

BIOSIS, INSPEC, EPO-Internal, MEDLINE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FERTIG N ET AL: "Stable integration of isolated cell membrane patches in a nanomachined aperture" APPLIED PHYSICS LETTERS, Bd. 77, Nr. 8, 21. August 2000 (2000-08-21), Seiten 1218-1220, XP000942202 ISSN: 0003-6951	1,2,5-7, 9,10, 13-16, 21,22, 25,27, 28,31, 34,37,38
Y	das ganze Dokument --- -/--	11



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Juli 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

20.12.02

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

Strohmayer, B

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FERTIG N ET AL: "Nanostructured suspended aperture for patch clamp recording and scanning probe applications on native cell membranes." EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL, Bd. 29, Nr. 4-5, 2000, Seite 376 XP000985217 3rd European Biophysics Congress;Munchen, Germany; September 09-13, 2000 ISSN: 0175-7571 Zusammenfassung ---	1,6,7,9, 10, 13-16, 21,27,38
X	KATHRYN G KLEMIC ET AL: "QUARZ "MICROCHIP" PARTITIONS FOR IMPROVED PLANAR LIPID BILAYER RECORDING OF SINGLE CHANNEL CURRENTS" BIOPHYSICAL JOURNAL, Bd. 78, Nr. 1, Part 2, Januar 2000 (2000-01), Seite 266A XP002164207 44th Annual Meeting of the Biophysical Society.;New Orleans, Louisiana, USA; February 12-16, 2000 ISSN: 0006-3495 Zusammenfassung ---	1,7,27, 37
X	DE 198 27 957 A (MICRONAS INTERMETALL GMBH) 9. Dezember 1999 (1999-12-09) Spalte 1, Zeile 1 -Spalte 4, Zeile 22 Spalte 6, Zeile 39 - Zeile 64 Spalte 7, Zeile 26 -Spalte 8, Zeile 66 Spalte 12, Zeile 29 -Spalte 14, Zeile 56 Spalte 15, Zeile 68 -Spalte 16, Zeile 45; Abbildungen 9-17,22 --- -/--	1-7,9, 13,14, 17,19, 21,27, 31,32, 34,38

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 31503 A (SCHMIDT CHRISTIAN ;VOGEL HORST (CH)) 24. Juni 1999 (1999-06-24) Seite 1, Zeile 10 - Zeile 28 Seite 6, Zeile 7 -Seite 9, Zeile 31 Seite 12, Zeile 5 -Seite 13, Zeile 6 Seite 14, Zeile 5 - Zeile 9 Seite 20, Zeile 36 -Seite 21, Zeile 34 Seite 24, Zeile 23 - Zeile 24 Seite 25, Zeile 7 - Zeile 17 Seite 27, Zeile 14 - Zeile 18; Abbildungen 1-4 ---	1-3, 5-10,15, 16,18, 19,21, 22,25, 27,28, 31,32, 34, 36-38, 42,46
X	WO 94 25862 A (UNIV WASHINGTON) 10. November 1994 (1994-11-10) Zusammenfassung Seite 5, Zeile 8 -Seite 6, Zeile 9; Abbildungen 1-5 ---	1,5-10, 13-19, 21,22, 42,43,46
X	WO 00 25121 A (MCGEOCH JULIE E M ;MCGEOCH MALCOLM W (US); HARVARD COLLEGE (US)) 4. Mai 2000 (2000-05-04) Seite 9, Zeile 14 - Zeile 24 Seite 11, Zeile 25 -Seite 13, Zeile 4 Seite 15, Zeile 16 - Zeile 25 Seite 16, Zeile 11 -Seite 17, Zeile 27; Abbildungen 6A,6B,7A,7B,10A,10B,11A,11B,12 ---	1,2,6-9, 13,14, 17,18, 21,25, 27,37, 42,46
X	WO 99 66329 A (BYRNE NICHOLAS GERARD ;CENES LTD (GB); OWEN DAVID GERAINT (GB)) 23. Dezember 1999 (1999-12-23) Zusammenfassung Seite 25, Zeile 8 - Zeile 21 Seite 28, Zeile 1 -Seite 30, Zeile 6 Seite 32, Zeile 15 -Seite 33, Zeile 20 Seite 34, Zeile 19 - Zeile 21 Seite 35, Zeile 8 Seite 36, Zeile 10 -Seite 37, Zeile 10 Seite 39; Abbildungen 1,2,4-6 --- -/--	1-3, 7-10,17, 27,28, 31,32, 34,37,38

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,L, X	DE 199 36 302 A (TILKE ARMIN ;BEHREND'S JAN (DE); BLICK ROBERT (DE); FERTIG NIELS (D) 15. Februar 2001 (2001-02-15)	1,5-10, 13-16, 21,22, 25,27, 31,34, 38,42-49 11
A	das ganze Dokument ---	
X	SCHMIDT C ET AL: "A CHIP-BASED BIOSENSOR FOR THE FUNCTIONAL ANALYSIS OF SINGLE ION CHANNELS" ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE. WEINHEIM, DE, Bd. 39, Nr. 3137, 2000, Seiten 3137-3140, XP001002622 ISSN: 0570-0833 Seite 3137, rechte Spalte, Absätze 2,3; Abbildung 1 Seite 3139, linke Spalte, Absätze 2,4 ---	1,6,7,9, 10,15, 16,18, 21,27, 32,34,36
X	WO 95 16206 A (BIOSYSTEMS TECHNOLOGY CORP) 15. Juni 1995 (1995-06-15) Seite 33, Zeile 9 -Seite 36, Zeile 22; Abbildungen 8,9 ---	1-5,9, 10,19,27
Y	SEAMAN R L ET AL: "OPEN-ENDED COAXIAL EXPOSURE DEVICE FOR APPLYING RF/MICROWAVE FIELDSTO VERY SMALL BIOLOGICAL PREPARATIONS" IEEE TRANSACTIONS ON MICROWAVE THEORY AND TECHNIQUES, IEEE INC. NEW YORK, US, Bd. 37, Nr. 1, 1989, Seiten 102-111, XP000097550 ISSN: 0018-9480	11
A	Zusammenfassung Seite 103, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 104, linke Spalte, Absatz 1 ---	1
A	FORSTER J D ET AL: "An exposure system for variable electromagnetic-field orientation electrophysiological studies" IEEE TRANSACTIONS ON MICROWAVE THEORY AND TECHNIQUES, AUG. 1985, USA, Bd. MTT-33, Nr. 8, Seiten 674-680, XP001080147 ISSN: 0018-9480 Abbildungen 1,2 --- -/--	1,11

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	ALEKSEEV S I ET AL: "Effects of millimeter waves on ionic currents of Lymnaea neurons." BIOELECTROMAGNETICS. UNITED STATES 1999, Bd. 20, Nr. 1, 1999, Seiten 24-33, XP001080659 ISSN: 0197-8462 Seite 24; Abbildung 1 ---	1,11
A	WACHTEL H ET AL: "Effects of low-intensity microwaves on isolated neurons." ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES. UNITED STATES 28 FEB 1975, Bd. 247, 28. Februar 1975 (1975-02-28), Seiten 46-62, XP001080785 ISSN: 0077-8923 Abbildung 1 -----	1,11

Feld I 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 Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die 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 II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe 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 eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr 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. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
siehe 'PCT ISA 206'

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☒ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher 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: 11 (1-10,13-19,21,22(1.Alternative),
25(1.Alternative),27,28,31,32,34,36-38,42,
43(1.Alternative),44-49)

planare Wellenleiter

Problem: zusätzliche Beaufschlagung der Apertur mit Radio- und Mikrowellen (S.7,2.Absatz)

2. Ansprüche: 12,33

Erzeugung von akustischen Oberflächenwellen

Problem: die Zellen haften am Chip, was es unmöglich macht, sie in die Apertur zu saugen (S.7, letzter Absatz)

3. Ansprüche: 20,30

Kanäle in oder oberhalb der Substratoberfläche und parallel dazu

Problem: Zellen horizontal zur Chipoberfläche einzuführen (der die Seiten 9,10 der Anmeldung verbindende Absatz)

4. Ansprüche: 22 (2. Alternative), 23

Herstellung des Fensterabschnitts durch Trockenätzen, Laserausdünnung oder Heissformgebung

Problem: Alternative Herstellungsmethode zur konventionellen Nassätzung

5. Ansprüche: 24, 25 (2.Alternative)

Herstellung der Apertur durch Laserausdünnung, Ionenspurätzen oder eine fokussierten Laserstrahl

Problem: Alternatives Herstellungsverfahren zum konventionellen Trockenätzen

6. Anspruch : 26

Wärmebehandlung des Substrats

Problem: Verbesserung des Kontakts mit der Zellmembran (der die Seiten 11,12 verbindende Absatz)

7. Anspruch : 29

Elektroden sind in der Pipette oder Kanüle integriert

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Problem: alternative Elektrodenanordnung

8. Anspruch : 35

Es werden weitere Zellen oder Partikel aufnahmeseitig
zugegeben

Problem: die Zellen bewegen sich nicht immer auf die Apertur
zu (Anmeldung, S.13, vorletzter Absatz)

9. Ansprüche: 39-41

zweiter Biochip

Problem: Wahl einer alternativen Einrichtung zur Befestigung
einer Positionierungseinrichtung (S.15, 2.Absatz)

10. Anspruch : 43 (2.Alternative)

Die Haltevorrichtung besteht aus Polycarbonat

Problem: Wahl eines alternativen Materials

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/00078

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19827957 A	09-12-1999	DE 19827957 A1	09-12-1999
		DE 19841337 C1	23-09-1999
		EP 0962524 A1	08-12-1999
		EP 0960933 A1	01-12-1999
		JP 11346764 A	21-12-1999
		JP 11346794 A	21-12-1999
		US 2002110847 A1	15-08-2002
		US 6475760 B1	05-11-2002
		US 6368851 B1	09-04-2002
WO 9931503 A	24-06-1999	AT 205300 T	15-09-2001
		AU 746580 B2	02-05-2002
		AU 8237998 A	05-07-1999
		CA 2316966 A1	24-06-1999
		DE 59801410 D1	11-10-2001
		DK 1040349 T3	28-01-2002
		EP 1040349 A1	04-10-2000
		ES 2163284 T3	16-01-2002
		WO 9931503 A1	24-06-1999
		JP 2002508516 T	19-03-2002
		US 2002104757 A1	08-08-2002
		US 2002144905 A1	10-10-2002
WO 9425862 A	10-11-1994	WO 9425862 A1	10-11-1994
WO 0025121 A	04-05-2000	EP 1125120 A1	22-08-2001
		WO 0025121 A1	04-05-2000
		US 2002006357 A1	17-01-2002
WO 9966329 A	23-12-1999	AU 4283599 A	05-01-2000
		CA 2334770 A1	23-12-1999
		EP 1084410 A1	21-03-2001
		WO 9966329 A1	23-12-1999
		HU 0102915 A2	28-12-2001
		JP 2002518678 T	25-06-2002
		NO 20006295 A	12-02-2001
		PL 345272 A1	03-12-2001
DE 19936302 A	15-02-2001	DE 19936302 A1	15-02-2001
WO 9516206 A	15-06-1995	EP 0733209 A1	25-09-1996
		JP 9509481 T	22-09-1997
		WO 9516206 A1	15-06-1995