

(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
9. Oktober 2003 (09.10.2003)

PCT

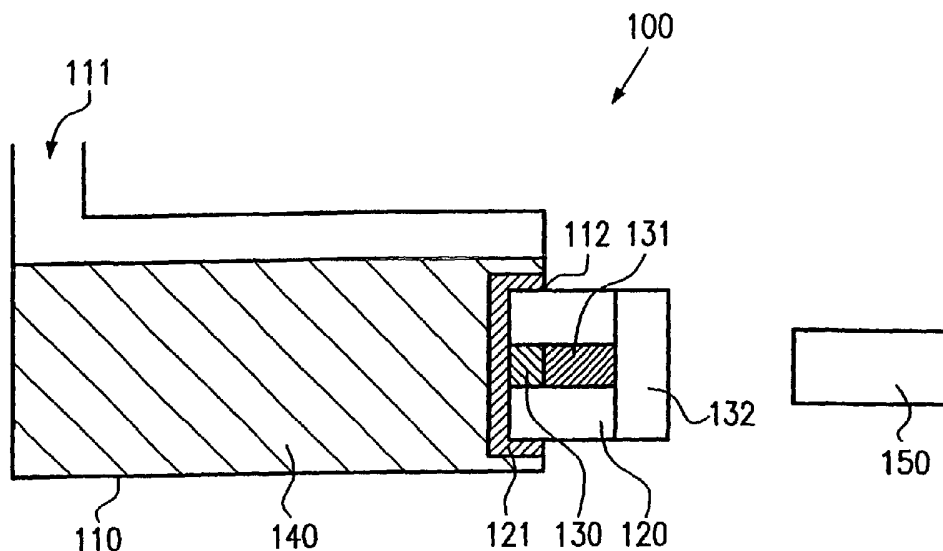
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/082469 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: G01N 27/28, 27/30, 27/40, C12Q 1/00, B01L 3/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/03502
- (22) Internationales Anmeldedatum:
3. April 2003 (03.04.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 14 713.2 3. April 2002 (03.04.2002) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): C-CIT AG [CH/CH]; Einsiedlerstrasse 29, CH-8820
Wädenswil (CH).
- (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPICHIGER, Ste-
fan [CH/CH]; Im Maiacher 4, CH-8804 Au (CH).
SPICHIGER-KELLER, Ursula [CH/CH]; Appi-
talstrasse 11, CH-8804 Au (CH). ZHYLYAK, Gleb
[UA/CH]; Imbisbühlstrasse 9, CH-8049 Zürich (CH).
- (74) Anwälte: STOLMÁR, Matthias usw.; DTS Zürich, Post-
fach 873, CH-8029 Zürich (CH).
- (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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR CARRYING OUT AND CONTINUOUSLY MONITORING CHEMICAL AND/OR BIOLOGICAL REACTIONS

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR DURCHFÜHRUNG UND ZUR KONTINUIERLICHEN ÜBER-
WACHUNG VON CHEMISCHEN UND/ODER BIOLOGISCHEN REAKTIONEN



(57) Abstract: The invention relates to a device for carrying out and continuously monitoring chemical and/or biological reactions in situ. Said device comprises a reaction vessel and a monitoring unit that is fixed in the latter, said unit permitting the continuous selective molecular identification of a single reaction partner. The invention also relates to a method for the selective continuous in situ identification of reaction partners in chemical and/or biological reactions, in addition to a computer program for carrying out the inventive method.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 03/082469 A3



RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, 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, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

24. Dezember 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.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung stellt eine Vorrichtung zur Durchführung und zur kontinuierlichen In-Situ-Überwachung von chemischen und/oder biologischen Reaktionen zur Verfügung, die ein Reaktionsgefäß und eine darin fest angeordnete Überwachungseinheit umfasst, wobei die Überwachungseinheit die kontinuierliche selektive molekulare Erkennung eines einzigen Reaktionsteilnehmers ermöglicht. Weiter stellt die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur selektiven kontinuierlichen In-Situ-Erkennung von Reaktionsteilnehmern von chemischen und/oder biologischen Reaktionen zur Verfügung sowie ein Computerprogramm zur Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/03502

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N27/28 G01N27/30 G01N27/40 C12Q1/00 B01L3/00

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 G01N C12Q B01L

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)

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	US 4 579 631 A (ISHIKAWA YOICHI ET AL) 1 April 1986 (1986-04-01)	1-3
Y	abstract column 1, line 6-13 column 1, line 51-58 column 2, line 62 -column 3, line 11 figures 1-5	4-9
X	US 5 607 565 A (AZARNIA ROOBIK ET AL) 4 March 1997 (1997-03-04)	1-7,9
Y	abstract column 1, line 6-10 column 1, line 42-45 column 2, line 9-16 column 3, line 33-46 column 4, line 31 -column 7, line 32 figure 2	8
	----- -/--	

☒ 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

9 October 2003

Date of mailing of the international search report

27/10/2003

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

Meyer, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/03502

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 994 167 A (SHULTS MARK G ET AL) 19 February 1991 (1991-02-19)	1-7,9
Y	abstract column 1, line 20-68 column 3, line 43-60 column 7, line 45-67 column 11, line 11-30 column 18, line 12-17; figure 4 ----	8
Y	US 4 529 495 A (MARSONER HERMANN) 16 July 1985 (1985-07-16) abstract column 1, line 6-24 column 2, line 13 -column 3, line 10 column 4, line 49-64; figures 1-4,6,7 ----	1-9
Y	KORELL U ET AL: "Novel Membraneless Amperometric Peroxide Biosensor Based on a Tetrathiafulvalene-p-Tetracyanoquinodimeth ane Electrode" ANALYTICAL CHEMISTRY, vol. 66, no. 4, - 15 February 1994 (1994-02-15) pages 510-515, XP002257171 cited in the application abstract page 511, right-hand column -page 512, left-hand column page 515, left-hand column ----	1-9
Y	CH 692 120 A (SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHA) 15 February 2002 (2002-02-15) cited in the application the whole document ----	1-8
Y	US 5 597 534 A (KAISER ULRICH) 28 January 1997 (1997-01-28) abstract -----	8

Box I.2

Claim 10

In Claim 10 ("computer program for carrying out a method according to Claim 9...") is it not at all clear which of the method steps defined in Claim 9 are supposed to be or even can be carried out by the claimed computer program. In particular, it does not seem possible for a computer program to "carry out" the usage step ("use of the device according to one of the previous claims") or either of steps (a) and (b) in Claim 9. The intended scope of Claim 10 is therefore completely unclear.

Moreover, the feature in Claim 10 according to which "the recorded data is ASSIGNED TO A PHYSICAL QUANTITY of the reactant" is vague and imprecise.

Irrespective of this, it is not clear whether there is a difference between the "physical PARAMETER" in Claim 9 and the "physical QUANTITY" in Claim 10, and if so, what the nature of the difference is.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/03502

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4579631	A	01-04-1986	NONE	
US 5607565	A	04-03-1997	EP 0760946 A1 JP 10501425 T WO 9630751 A1	12-03-1997 10-02-1998 03-10-1996
US 4994167	A	19-02-1991	AU 3970089 A CA 1299653 C EP 0423225 A1 JP 3505783 T WO 9000738 A1 AU 7354987 A CA 1273399 A1 EP 0267236 A1 WO 8706342 A1	05-02-1990 28-04-1992 24-04-1991 12-12-1991 25-01-1990 09-11-1987 28-08-1990 18-05-1988 22-10-1987
US 4529495	A	16-07-1985	AT 381593 A AT 44783 A DE 3403978 A1 FR 2540631 A1 GB 2136963 A , B JP 1744923 C JP 4032984 B JP 59157557 A	10-11-1986 15-03-1986 16-08-1984 10-08-1984 26-09-1984 25-03-1993 01-06-1992 06-09-1984
CH 692120	A	15-02-2002	CH 692120 A5 AU 7995298 A DE 59806935 D1 DK 953150 T3 EP 0953150 A1 ES 2190810 T3 WO 9830892 A1 US 6409909 B1	15-02-2002 03-08-1998 20-02-2003 12-05-2003 03-11-1999 16-08-2003 16-07-1998 25-06-2002
US 5597534	A	28-01-1997	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/03502

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 G01N27/28 G01N27/30 G01N27/40 C12Q1/00 B01L3/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 G01N C12Q B01L

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	US 4 579 631 A (ISHIKAWA YOICHI ET AL) 1. April 1986 (1986-04-01)	1-3
Y	Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 6-13 Spalte 1, Zeile 51-58 Spalte 2, Zeile 62 -Spalte 3, Zeile 11 Abbildungen 1-5	4-9
X	US 5 607 565 A (AZARNIA ROOBIK ET AL) 4. März 1997 (1997-03-04)	1-7,9
Y	Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 6-10 Spalte 1, Zeile 42-45 Spalte 2, Zeile 9-16 Spalte 3, Zeile 33-46 Spalte 4, Zeile 31 -Spalte 7, Zeile 32 Abbildung 2	8
	--- -/--	

☒ 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 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

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

9. Oktober 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

27/10/2003

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

Meyer, F

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 994 167 A (SHULTS MARK G ET AL) 19. Februar 1991 (1991-02-19)	1-7,9
Y	Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 20-68 Spalte 3, Zeile 43-60 Spalte 7, Zeile 45-67 Spalte 11, Zeile 11-30 Spalte 18, Zeile 12-17; Abbildung 4 ---	8
Y	US 4 529 495 A (MARSONER HERMANN) 16. Juli 1985 (1985-07-16) Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 6-24 Spalte 2, Zeile 13 -Spalte 3, Zeile 10 Spalte 4, Zeile 49-64; Abbildungen 1-4,6,7 ---	1-9
Y	KORELL U ET AL: "Novel Membraneless Amperometric Peroxide Biosensor Based on a Tetrathiafulvalene-p-Tetracyanoquinodimeth ane Electrode" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 66, Nr. 4, - 15. Februar 1994 (1994-02-15) Seiten 510-515, XP002257171 in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Seite 511, rechte Spalte -Seite 512, linke Spalte Seite 515, linke Spalte ---	1-9
Y	CH 692 120 A (SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHA) 15. Februar 2002 (2002-02-15) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1-8
Y	US 5 597 534 A (KAISER ULRICH) 28. Januar 1997 (1997-01-28) Zusammenfassung -----	8

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/03502

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. 10
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
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
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:

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:

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

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 10

In Anspruch 10 ("Computerprogramm zur Durchführung eines Verfahrens nach Anspruch 9 ...") ist vollkommen unklar, welche Verfahrensschritte des Anspruchs 9 von beanspruchtem Computerprogramm durchgeführt werden sollen bzw. überhaupt durchgeführt werden können. Insbesondere scheint es einem Computerprogramm nicht möglich zu sein, den Verwendungsschritt ("Verwendung der Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche") und die Schritte a) und b) des Anspruchs 9 "durchzuführen". Dadurch liegt der beabsichtigte Schutzzumfang des Anspruchs 10 vollkommen im Dunklen.

Weiterhin ist das Merkmal des Anspruchs 10 "wobei die erfassten Daten EINER PHYSIKALISCHEN GRÖSSE des Reaktionsteilnehmers ZUGEORDNET werden" vage und unbestimmt.

Abgesehen davon ist nicht erichtlich, ob sich der in Anspruch 9 genannte "physikalische PARAMETER" von der "physikalischen GRÖSSE" aus Anspruch 10 unterscheidet, und wenn ja, wodurch.

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.

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/03502

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4579631	A	01-04-1986	KEINE
US 5607565	A	04-03-1997	EP 0760946 A1 12-03-1997 JP 10501425 T 10-02-1998 WO 9630751 A1 03-10-1996
US 4994167	A	19-02-1991	AU 3970089 A 05-02-1990 CA 1299653 C 28-04-1992 EP 0423225 A1 24-04-1991 JP 3505783 T 12-12-1991 WO 9000738 A1 25-01-1990 AU 7354987 A 09-11-1987 CA 1273399 A1 28-08-1990 EP 0267236 A1 18-05-1988 WO 8706342 A1 22-10-1987
US 4529495	A	16-07-1985	AT 381593 A 10-11-1986 AT 44783 A 15-03-1986 DE 3403978 A1 16-08-1984 FR 2540631 A1 10-08-1984 GB 2136963 A ,B 26-09-1984 JP 1744923 C 25-03-1993 JP 4032984 B 01-06-1992 JP 59157557 A 06-09-1984
CH 692120	A	15-02-2002	CH 692120 A5 15-02-2002 AU 7995298 A 03-08-1998 DE 59806935 D1 20-02-2003 DK 953150 T3 12-05-2003 EP 0953150 A1 03-11-1999 ES 2190810 T3 16-08-2003 WO 9830892 A1 16-07-1998 US 6409909 B1 25-06-2002
US 5597534	A	28-01-1997	KEINE