

(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
21. Dezember 2006 (21.12.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/133750 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
B01L 7/00 (2006.01)

Bernd [DE/DE]; Wacholderweg 15, 22889 Tangstedt (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/001996

(74) Anwalt: EMMEL, Thomas; Schaefer Emmel Hausfeld, Gehölzweg 20, 22043 Hamburg (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:

4. März 2006 (04.03.2006)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2005 027 407.2 13. Juni 2005 (13.06.2005) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): EPPENDORF AG [DE/DE]; Barkhausenweg 1, 22339 Hamburg (DE).

(72) Erfinder; und

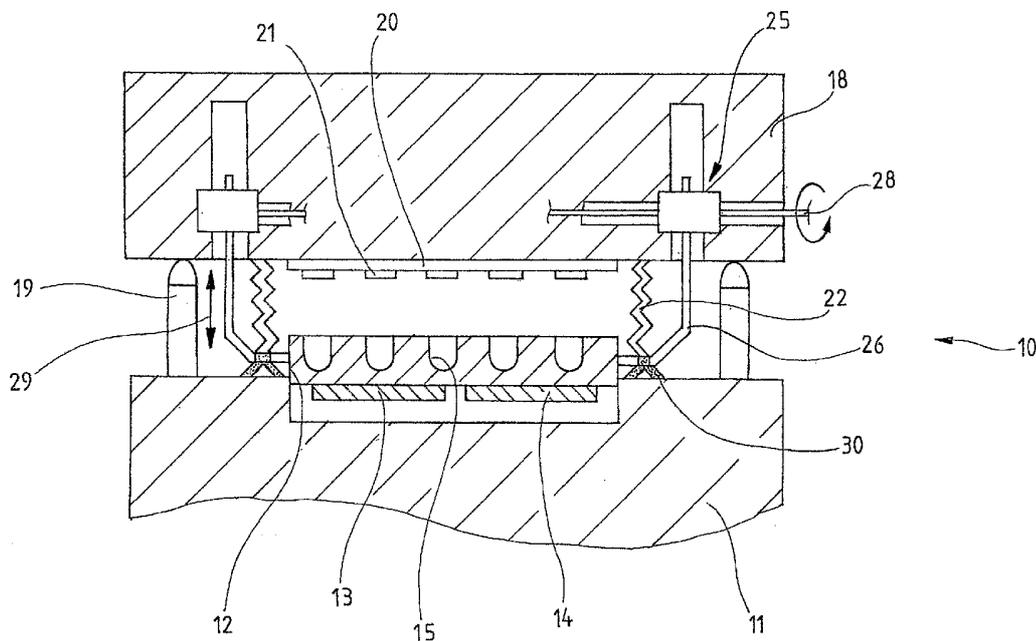
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TASCH, Henner [DE/DE]; Rootsoll 70, 22397 Hamburg (DE). KRÜGER,

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: THERMOCYCLER

(54) Bezeichnung: THERMOCYCLER



(57) Abstract: Thermocycler having a base body, which has a temperature-controllable receiving region for reaction vessels, and having a lid which can be brought into a working position over the receiving region, wherein, in the working position of the lid, a gas-tight wall is provided extending between lid and base body and configured so as to surround the receiving region, which wall is sealed off with respect to lid and base body.

(57) Zusammenfassung: Thermocycler, mit einem Basiskörper, der einen temperierbaren Aufnahmebereich für Reaktionsgefäße aufweist, und mit einem Deckel, der in eine Arbeitsstellung über den Aufnahmebereich bringbar ist, wobei in Arbeitsposition des Deckels eine den Aufnahmebereich umlaufend ausgebildete sich zwischen Dekkel und Basiskörper erstreckende gasdichte Wand vorgesehen ist, die gegen Dekkel und Basiskörper abgedichtet ist.

WO 2006/133750 A1



GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

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.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Thermocycler

Die Erfindung bezieht sich auf einen Thermocycler nach dem Oberbegriff des Anspruches 1.

Mit dem Begriff Thermocycler werden üblicherweise Einrichtungen bezeichnet, in denen eine PCR-Reaktion durchgeführt werden kann. Bei PCR handelt es sich um eine etablierte, Fachleuten bekannte und unmittelbar verständliche Abkürzung für ein Verfahren, in dem mit einer Polymerase gezielt in einer Probe enthaltene Target-Nukleinsäuren amplifiziert werden können.

Insbesondere betrifft die Erfindung Thermocycler, mit denen im Real-Time-Modus die Zunahme der amplifizierten Produkte über die Zeit gemessen werden kann. Solche Thermocycler weisen einen Basiskörper auf, in dem ein für die Durchführung von PCR-Reaktionen geeignet temperierbarer Aufnahmebereich für Reaktionsgefäße ausgebildet ist. Weiterhin ist ein Deckel vorgesehen, der aus einer geöffneten Position in eine Arbeitsposition über dem Aufnahmebereich verfahren werden kann. An dem Deckel ist eine optische Meßeinrichtung vorgesehen, die in Arbeitsposition dem Aufnahmebereich gegenüberliegt und optische Signale in den Reaktionsgefäßen detektieren kann.

Grundsätzlich ist bei PCR-Reaktionen eine exakte Temperierung der Reaktionsgefäße außerordentlich wichtig. Dies gilt insbesondere für Real-Time Verfahren, da mit diesen Verfahren in aller Regel auch quantifiziert wird und schon geringe Abweichungen von dem Soll-Temperaturverlauf zu falschen Ergebnissen führen können. Partielle Temperaturschwankungen durch Nebenlufteinflüsse müssen daher ausgeschlossen werden. Gleiches gilt für seitlich in den Lichtweg zwischen optischer Meßeinrichtung und Aufnahmebereich einfallendes Licht, das die Messung beeinträchtigen könnte.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, einen Thermocycler bereitzustellen, mit der eine weitgehend von äußeren Faktoren unbeeinflusste Durchführung einer PCR-Reaktion insbesondere im Real-Time-Modus in einfacher und sicherer Weise möglich ist.

Gelöst wird die Aufgabe durch einen Thermocycler, der die kennzeichnenden Merkmale des Anspruches 1 aufweist.

Danach ist in dem erfindungsgemäßen Thermocycler eine den Aufnahmebereich umlaufend ausgebildete, sich zwischen Deckel und Basiskörper erstreckende gasdichte Wand vorgesehen, die gegen Deckel und Basiskörper abgedichtet ist.

Mit der erfindungsgemäß vorgesehenen Wand erreicht man eine effektive Abschirmung des Aufnahmebereiches, in dem die PCR-Reaktion stattfindet, vor z.B. Nebenlufteffekten.

Grundsätzlich kann die erfindungsgemäße Wand auch bei herkömmlichen Thermocyclern vorgesehen sein. Bevorzugt wird sie jedoch bei Thermocyclern vorgesehen, die im Real-Time-Modus betrieben werden können. In diesen Fällen ist die Wand zusätzlich zu der Gasdichtigkeit auch lichtdicht und umgibt in Arbeits-

position des Deckels sowohl den Aufnahmebereich im Basiskörper als auch die optische Messeinrichtung im Deckel, so dass ein nach aussen abgeschirmter Lichtweg und Reaktionsraum entsteht.

Theoretisch wäre es möglich, die Wand als separate Komponente bereitzuhalten, die vor Beginn der PCR auf dem Basiskörper angeordnet wird und bei z.B. Absenken des Deckels in Arbeitsposition mit ihrem oberen offenen Ende in dichtenden Eingriff mit dem Deckel gelangt.

Sinnvollerweise wird die Wand jedoch als mit dem Thermocycler verbundenes Bauteil vorgesehen. Denkbar wäre z.B., die Wand als starr vorstehendes Bauteil am Basiskörper oder Deckel vorzusehen. In diesem Fall besteht allerdings die Gefahr, daß das Handling beeinträchtigt wird. Deswegen ist vorzuziehen, daß die Wand nur während der Durchführung der PCR-Reaktion mit der für die Abdichtung erforderlichen Länge über den Deckel bzw. Basiskörper nach oben bzw. unten vorsteht. Denkbar wäre z.B., die Wand in Fällen, wo sie nicht erforderlich ist, insgesamt in den Deckel bzw. den Basiskörper zu verfahren.

Eine andere, im Rahmen der Erfindung bevorzugte, Ausgestaltung der Erfindung sieht vor, daß die Wand eine variabel einstellbare Länge aufweist. Dies könnte z.B. in einer besonders bevorzugten Ausgestaltung dadurch erreicht werden, daß man die Wand als Faltenbalg ausbildet, der mit seinem einen offenen Ende z.B. umlaufend am Deckel befestigt ist und mit seinem freien offenen Ende mittels einer geeigneten Stelleinrichtung in Arbeitsposition des Deckels bis auf den Basiskörper abgesenkt werden kann. Um eine optimale Dichtung zu erreichen, kann dabei vorgesehen sein, daß an dem freien offenen der Wand bzw. des bevorzugt eingesetzten Faltenbalgs eine oder mehrere umlaufende Dichtungen, z.B. aus Silikon oder dergleichen, vorgesehen sind. Solche Dichtungen können selbstver-

ständig auch in allen anderen Fällen an der, bzw. falls es sich um eine separate Komponente handelt an beiden, offenen Enden der Wand vorgesehen werden.

Die Betätigung des Faltenbalgs kann z.B. über eine separat am Deckel vorgesehene Einrichtung, z.B. ein Stellrad oder dergleichen, erfolgen. Sofern an dem Deckel bereits Betätigungseinrichtungen vorgesehen sind, mit denen z.B. eine Verstellung des Deckels bzw. eine Verriegelung in Arbeitsposition erfolgt, kann die Betätigung der verstellbaren Wand auch über diese Einrichtung erfolgen. Man könnte dann z.B. die Betätigungen derart synchronisieren, daß bei Verfahren des Deckels und Verriegeln in der Arbeitsposition mit der dafür vorgesehenen Betätigungseinrichtung gleichzeitig die erfindungsgemäß vorgesehene Wand zwischen Deckel und Basisstation ausgefahren wird.

Es versteht sich, daß obige Ausführungen nur exemplarisch sind. Selbstverständlich kann die Wand auch im bzw. am Basiskörper angeordnet sein. Sofern längenverstellbar muss die Wand nicht unbedingt als Faltenbalg ausgebildet sein. Denkbar sind auch andere längenverstellbare Konstruktionen, z.B. Lamellen, Teleskop etc..

Die Erfindung soll im Folgenden anhand einer Figur näher erläutert werden.

In der Figur erkennt man einen schematisch und im Schnitt dargestellte Thermocycler 10 mit einem Basiskörper 11, in dem ein Aufnahmebereich 12 für Reaktionsgefäße vorgesehen ist. Zur Temperierung des Aufnahmebereiches 12 sind Heizeinrichtungen 13 und 14, insbesondere Peltier-Elemente vorgesehen. Schematisch angedeutet sind Ausnehmungen 15, in die zu temperierende Reaktionsgefäße eingesetzt werden können. Üblicherweise sind Aufnahmebereiche bei Thermocyclern zur Aufnahme von Mikrotiterplatten ausgebildet, was in der Figur nicht dargestellt ist.

Der Thermocycler 10 weist weiterhin einen in Arbeitsposition dargestellten Deckel 18 auf, der in dieser Position auf am Basiskörper 11 angeordneten Vorsprünge 19 aufliegt. Am Deckel 18 angeordnet und nach unten blickend ist eine optische Meßeinrichtung 20 vorgesehen, die einzelne den Aufnahmen 15 zugeordnete Meßöffnungen 21 aufweist. Mit der optischen Meßeinrichtung 20 kann jeweils die in einem Reaktionsgefäß ablaufende Amplifikation optisch gemessen werden.

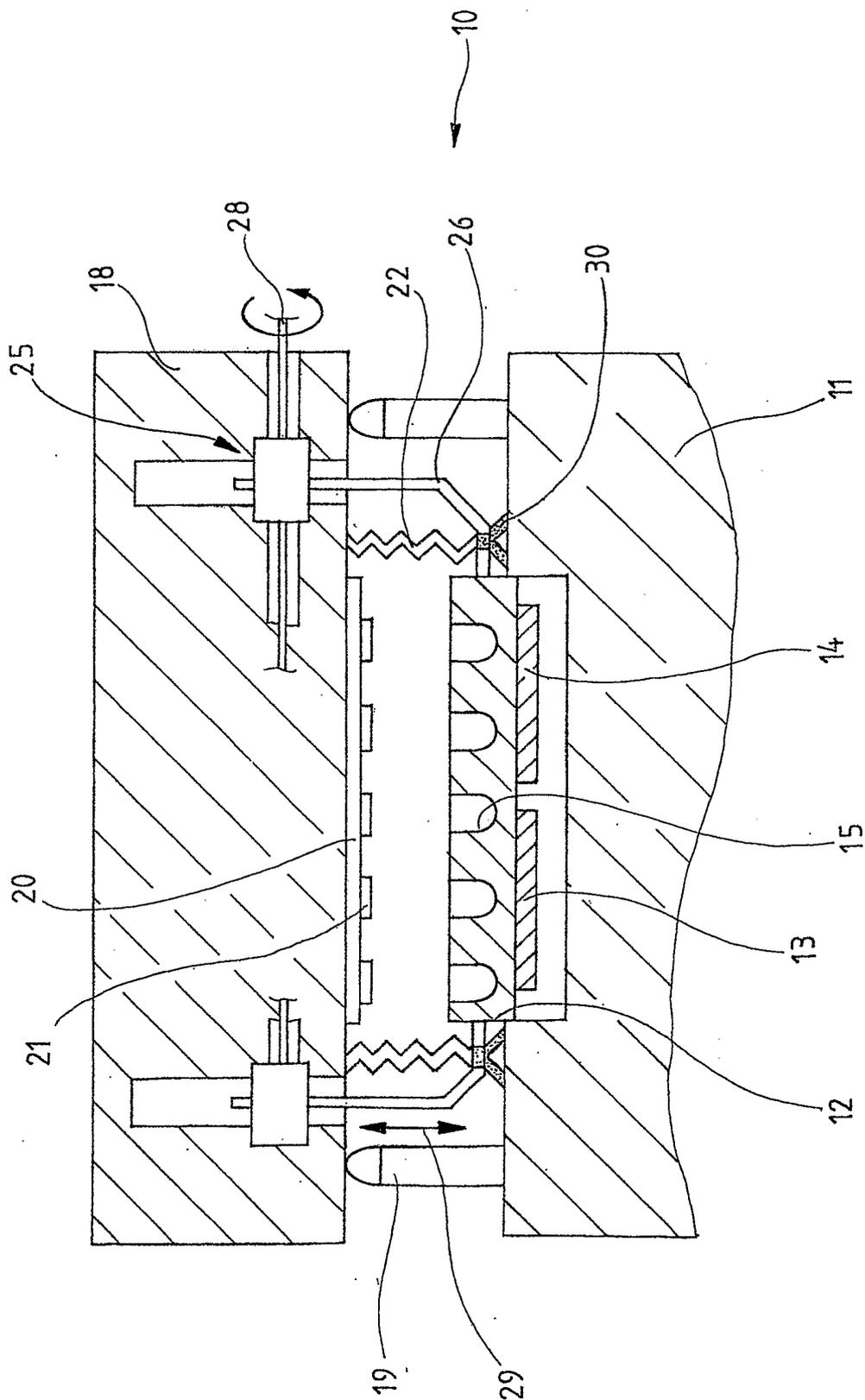
Zwischen Deckel 18 und Basiskörper 11 ist eine als Faltenbalg ausgebildete Wand 22 vorgesehen, die die optische Meßeinrichtung 20 und den Aufnahmebereich 12 umgibt. Die Wand 22 ist mit ihrem einen Ende an dem Deckel 18 befestigt. Mittels einer Verstelleinrichtung 25 kann die Länge der Wand 22 variabel eingestellt werden. Die Verstelleinrichtung 25 weist Stellglieder 26 auf, die über einen nicht im Detail dargestellten Mechanismus 27 bei Betätigung einer Verstelleinrichtung 28 in Richtung des Pfeiles 29 in den Deckel 18 hinein bzw. aus diesem heraus verfahren werden können. Mit ihrem unteren Ende greifen die Stellglieder 26 an einem an der freien Kante der Wand 22 angeordneten umlaufenden Dichtung 30 an, die nach unten aufspreizend ausgebildet ist, um besonders effektiv einen Lichteintritt zu verhindern. Bei Betätigung der Verstelleinrichtung 28 kann die Wand damit je nach Bedarf von dem Deckel 18 auf den Basiskörper 11 zur Abdichtung abgesenkt werden bzw. in eine Ruheposition in die Nähe des Deckels 18 verfahren werden.

Patentansprüche:

1. Thermocycler, mit einem Basiskörper, der einen temperierbaren Aufnahmebereich für Reaktionsgefäße aufweist, und mit einem Deckel, der in eine Arbeitsstellung über den Aufnahmebereich bringbar ist, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Arbeitsposition des Deckels (18) eine den Aufnahmebereich (12) umlaufend ausgebildete sich zwischen Deckel (18) und Basiskörper (11) erstreckende gasdichte Wand (22) vorgesehen ist, die gegen Deckel (18) und Basiskörper (11) abgedicht ist.
2. Thermocycler nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** an dem Deckel (18) eine in Arbeitsposition dem Aufnahmebereich (12) gegenüberliegende optische Meßeinrichtung (20) vorgesehen ist.
3. Thermocycler nach einem der vorhergehenden Ansprüchen, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wand (22) lichtdicht ist.
4. Thermocycler nach einem der vorhergehenden Ansprüchen, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wand (22) bezüglich der Länge variabel einstellbar ist.

5. Thermocycler nach einem der vorhergehenden Ansprüchen, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wand (22) mit ihrem oberen offenen Ende an dem Deckel (18) angeordnet ist.
6. Thermocycler nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** an dem Deckel (18) eine Betätigungseinrichtung (28) vorgesehen ist, mit der die Länge der Wand (22) einstellbar ist.
7. Thermocycler nach einem der vorhergehenden Ansprüchen, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wand (22) als Faltenbalg ausgerichtet ist.
8. Thermocycler nach dem vorhergehenden Anspruch, **dadurch gekennzeichnet, dass** an dem freien Ende der Wand (22) eine oder mehrere umlaufende Dichtungen (30) vorgesehen ist.

Figure 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/001996

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. B01L7/00

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)
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, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/149725 A1 (BROWN LARRY RICHARD) 5 August 2004 (2004-08-05) abstract figure 2 paragraphs [0002], [0009] - [0013], [0046], [0053], [0055], [0057], [0062], [0072], [0075], [0083] - [0085]	1-8
A	DE 102 05 977 A1 (EPPENDORF AG) 28 August 2003 (2003-08-28) abstract paragraphs [0015] - [0017] claim 1 figure 1	1-8
A	US 2003/235517 A1 (DEPPE HOLGAR ET AL) 25 December 2003 (2003-12-25) the whole document	1-8
	----- -/--	

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 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

16 June 2006

Date of mailing of the international search report

26/06/2006

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

Sinn, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/001996

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 03/089136 A (PAMGENE B.V; BLOK, HERMAN, JACÓBUS; VAN BEUNINGEN, MARINUS, GERARDUS,) 30 October 2003 (2003-10-30) the whole document -----	1-8
A	US 5 602 756 A (ATWOOD ET AL) 11 February 1997 (1997-02-11) the whole document -----	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2006/001996

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004149725	A1	05-08-2004	AU 6492800 A 19-02-2001
			WO 0108801 A1 08-02-2001
			US 2002030044 A1 14-03-2002
DE 10205977	A1	28-08-2003	NONE
US 2003235517	A1	25-12-2003	AU 8403101 A 02-04-2002
			DE 10046224 A1 28-03-2002
			WO 0224336 A1 28-03-2002
			EP 1318869 A1 18-06-2003
			JP 2004508842 T 25-03-2004
WO 03089136	A	30-10-2003	AU 2003233347 A1 03-11-2003
			AU 2003240772 A1 03-11-2003
			CA 2482884 A1 30-10-2003
			CA 2482887 A1 30-10-2003
			WO 03089137 A1 30-10-2003
			JP 2005523009 T 04-08-2005
			JP 2005523440 T 04-08-2005
US 5602756	A	11-02-1997	US 5710381 A 20-01-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/001996

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. B01L7/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
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, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2004/149725 A1 (BROWN LARRY RICHARD) 5. August 2004 (2004-08-05) Zusammenfassung Abbildung 2 Absätze [0002], [0009] - [0013], [0046], [0053], [0055], [0057], [0062], [0072], [0075], [0083] - [0085]	1-8
A	DE 102 05 977 A1 (EPPENDORF AG) 28. August 2003 (2003-08-28) Zusammenfassung Absätze [0015] - [0017] Anspruch 1 Abbildung 1	1-8
A	US 2003/235517 A1 (DEPPE HOLGAR ET AL) 25. Dezember 2003 (2003-12-25) das ganze Dokument	1-8
----- --/--		

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> * 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 | <ul style="list-style-type: none"> *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 16. Juni 2006	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 26/06/2006
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 Sinn, C

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 03/089136 A (PAMGENE B.V; BLOK, HERMAN, JACOBUS; VAN BEUNINGEN, MARINUS, GERARDUS,) 30. Oktober 2003 (2003-10-30) das ganze Dokument -----	1-8
A	US 5 602 756 A (ATWOOD ET AL) 11. Februar 1997 (1997-02-11) das ganze Dokument -----	1-8

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/001996

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2004149725 A1	05-08-2004	AU 6492800 A	19-02-2001
		WO 0108801 A1	08-02-2001
		US 2002030044 A1	14-03-2002
DE 10205977 A1	28-08-2003	KEINE	
US 2003235517 A1	25-12-2003	AU 8403101 A	02-04-2002
		DE 10046224 A1	28-03-2002
		WO 0224336 A1	28-03-2002
		EP 1318869 A1	18-06-2003
		JP 2004508842 T	25-03-2004
WO 03089136 A	30-10-2003	AU 2003233347 A1	03-11-2003
		AU 2003240772 A1	03-11-2003
		CA 2482884 A1	30-10-2003
		CA 2482887 A1	30-10-2003
		WO 03089137 A1	30-10-2003
		JP 2005523009 T	04-08-2005
US 5602756 A	11-02-1997	US 5710381 A	20-01-1998