

(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  
31. Januar 2002 (31.01.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 02/008457 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: B01L 3/00, [DE/DE]; Schwanheimer Str. 119/1, 69412 Eberbach (DE)  
C12Q 1/68, B01J 19/00, G01N 21/77
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/08618 (74) Anwalt: REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER; Kinzebach, Werner, Sternwartstr. 4, 81679 München (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 25. Juli 2001 (25.07.2001) (81) Bestimmungsstaaten (national): AU, CA, JP, US.
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 100 36 174.9 25. Juli 2000 (25.07.2000) DE  
Veröffentlicht: — mit internationalem Recherchenbericht
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BASF-LYNX BIOSCIENCE AG [DE/DE]; Im Neuenheimer Feld 515, 69120 Heidelberg (DE). (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 21. November 2002
- (72) Erfinder; und  
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜLLER, Ralph  
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.

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR ANALYSING CHEMICAL OR BIOLOGICAL SAMPLES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM ANALYSIEREN VON CHEMISCHEN ODER BIOLOGISCHEN PROBEN

(57) Abstract: The invention relates to a method and related device for analysing chemical or biological samples. Chemical or biological samples and/or targets (probes) are applied to an outer cylindrical lateral area of a carrier in the form of individual defined spots, or are loaded into bore holes in the form of liquid drops, said bore holes being recessed in the lateral area of the carrier. The carrier is introduced into a recess in the holder, said recess being essentially complementary to the cylindrical lateral area, the samples and/or targets are influenced by means of physical and/or chemical interactions, and the accordingly modified spots are then analysed. The invention also relates to the use of a novel carrier system for examining chemical or biological samples, which contrary to conventional planar biochips is characterised by a cylindrical geometry, whereby substances can be applied, immobilised for example, on the functionalised lateral area of the cylinder or in the radial bore holes recessed in the cylinder casing. An analysis system having clearly defined reaction volumes is implemented by co-operating with a complementary holder, said analysis system being easily standardised and highly automated.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren und eine entsprechende Vorrichtung zum Analysieren von chemischen oder biologischen Proben, bei dem man chemische oder biologische Proben und/oder Targets (Sonden) in Form von einzelnen definierten Spots auf eine äussere zylindrische Mantelfläche eines Trägers aufbringt oder in Form von Fluidtröpfchen in Bohrungen füllt, die in der Mantelfläche des Trägers ausgespart sind. Man führt den Träger in eine zu der zylindrischen Mantelfläche im wesentlichen komplementäre Ausnehmung eines Halters ein, beeinflusst die Proben und/oder Targets über physikalische und/oder chemische Wechselwirkungen und analysiert dann die entsprechend modifizierten Spots. Die Erfindung betrifft demnach die Verwendung eines neuartigen Trägersystems zur Untersuchung von chemischen oder biologischen Proben, das sich - im Gegensatz zu herkömmlichen planaren Biochips - durch eine zylindrische Geometrie auszeichnet, wobei auf der funktionalisierten Mantelfläche des Zylinders bzw. in in dem Zylindermantel ausgesparte radiale Bohrungen Substanzen aufgebracht, beispielsweise immobilisiert werden können. Durch Zusammenwirken mit einem komplementäre Halter wird ein Analysesystem mit eindeutig definierten Reaktionsvolumina realisiert, das einfach standardisierbar und hochgradig automatisierbar ist.



WO 02/008457 A3

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 01/08618

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
IPC 7	B01L3/00	C12Q1/68 B01J19/00 G01N21/77
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 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) EPO-Internal, PAJ, BIOSIS, INSPEC, COMPENDEX		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 40334 A (PERKIN ELMER CORP) 13 July 2000 (2000-07-13) page 32 -page 39; figures 20-29 ---	1-15,33
X	DE 198 52 835 A (STRATEC BIOMEDICAL SYSTEMS AG) 18 May 2000 (2000-05-18) figures 1,7 ---	1-15,33
A	US 4 144 452 A (HARTE RICHARD A) 13 March 1979 (1979-03-13) column 6-7; figure 4 ---	1-15,33
A	US 3 932 131 A (ROLFO-FONTANA GUDRUN BIRGITTA) 13 January 1976 (1976-01-13) figures 3,4 ---	1-15,33
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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	"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	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"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	
"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)	"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.	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search  6 February 2002	Date of mailing of the international search report  11 06 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  Mason, W	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 01/08618

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 87 07384 A (QUIDEL) 3 December 1987 (1987-12-03) figure 1 ---	1-15,33
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 011, no. 264 (P-610), 27 August 1987 (1987-08-27) & JP 62 069164 A (NITSUTEKU:KK), 30 March 1987 (1987-03-30) abstract ---	1-15,33
A	US 4 740 313 A (SCHOENDORFER DONALD W ET AL) 26 April 1988 (1988-04-26) figures 5,10-15 ---	1-15,33
A	US 4 090 848 A (NAONO TOYOHICO) 23 May 1978 (1978-05-23) figure 7 -----	1-15,33

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 01/08618

**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.:

Claims Nos. 1-15, 33

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
  - No protest accompanied the payment of additional search fees.

## Additional matter PCT/ISA/210

The International Searching Authority has found that this international application contains multiple inventions, as follows:

## 1. Claims Nos. 1-15, 33.

Method or use of a device for analyzing samples, whereby chemical or biological targets are applied in the form of defined spots or according to DNA or RNA analytical chemistry onto an outer cylindrical lateral surface of a support or are charged into boreholes that are recessed into the lateral surface. The support is introduced into a holder provided with a recess, which corresponds to the support, and the samples are influenced and the spots are analyzed.

## 2. Claims Nos. 16-32

Device comprising a support with a cylindrical lateral surface, a holder with a recess corresponding to the support, and a drive device for inserting the support into the holder or for removing the support from the holder.

Note – the following formulations do not depict any other significant limitation to the subject matter of Claim No. 16.

- "for analyzing chemical or biological samples" (suited therefor).

- "cylindrical lateral surface that can be functionalized whereby enabling chemical or biological targets or samples to be deposited" (each surface fulfills this very general condition).

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/08618

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0040334	A	13-07-2000	AU 2722300 A EP 1148947 A1 WO 0040334 A1	24-07-2000 31-10-2001 13-07-2000
DE 19852835	A	18-05-2000	DE 19852835 A1 WO 0029109 A1	18-05-2000 25-05-2000
US 4144452	A	13-03-1979	US 4056724 A	01-11-1977
US 3932131	A	13-01-1976	SE 380099 B DE 2433411 A1 GB 1485481 A JP 959484 C JP 50110692 A JP 53040556 B SE 7401657 A	27-10-1975 21-08-1975 14-09-1977 28-06-1979 30-08-1975 27-10-1978 08-08-1975
WO 8707384	A	03-12-1987	AU 7033787 A WO 8707384 A1	22-12-1987 03-12-1987
JP 62069164	A	30-03-1987	JP 6058371 B	03-08-1994
US 4740313	A	26-04-1988	US 4670147 A AT 68366 T DE 3682052 D1 EP 0233199 A1 JP 6022704 B JP 63500502 T WO 8701048 A1 US 4869812 A US 4660462 A	02-06-1987 15-11-1991 21-11-1991 26-08-1987 30-03-1994 25-02-1988 26-02-1987 26-09-1989 28-04-1987
US 4090848	A	23-05-1978	JP 51108887 A JP 53040915 B DE 2610808 A1 FR 2304912 A1 GB 1540128 A	27-09-1976 30-10-1978 30-09-1976 15-10-1976 07-02-1979

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC EP 01/08618

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 IPK 7 B01L3/00 C12Q1/68 B01J19/00 G01N21/77

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 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)

EPO-Internal, PAJ, BIOSIS, INSPEC, COMPENDEX

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 00 40334 A (PERKIN ELMER CORP) 13. Juli 2000 (2000-07-13) Seite 32 -Seite 39; Abbildungen 20-29 ---	1-15,33
X	DE 198 52 835 A (STRATEC BIOMEDICAL SYSTEMS AG) 18. Mai 2000 (2000-05-18) Abbildungen 1,7 ---	1-15,33
A	US 4 144 452 A (HARTE RICHARD A) 13. März 1979 (1979-03-13) Spalte 6-7; Abbildung 4 ---	1-15,33
A	US 3 932 131 A (ROLFO-FONTANA GUDRUN BIRGITTA) 13. Januar 1976 (1976-01-13) Abbildungen 3,4 ---	1-15,33
	-/--	

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
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Februar 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

10.03.02

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

Mason, W

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 87 07384 A (QUIDEL) 3. Dezember 1987 (1987-12-03) Abbildung 1 ---	1-15,33
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 011, no. 264 (P-610), 27. August 1987 (1987-08-27) & JP 62 069164 A (NITSUTEKU:KK), 30. März 1987 (1987-03-30) Zusammenfassung ---	1-15,33
A	US 4 740 313 A (SCHOENDORFER DONALD W ET AL) 26. April 1988 (1988-04-26) Abbildungen 5,10-15 ---	1-15,33
A	US 4 090 848 A (NAONO TOYOHICO) 23. Mai 1978 (1978-05-23) Abbildung 7 -----	1-15,33



## 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:  
1-15, 33

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: 1-15, 33

Verfahren bzw. Verwendung einer Vorrichtung zum analysieren von Proben wobei chemischen oder biologischen Targets in Form von definierten Spots bzw. in der DNA oder RNA Analytik auf eine äussere zylindrische Mantelfläche eines Trägers aufbringt oder in Bohrungene füllt die in der Mantelfläche ausgespartt sind. Der Träger wird in einen Halter mit eine Ausnehmung entsprechend des Trägers eingeführt, die Proben beeinflusst und die Spots analysiert.

2. Ansprüche: 16-32

Vorrichtung mit einem Träger mit einer zylindrischen Mantelfläche, einem Halter mit einer Ausnehmung entsprechend dem Träger und einer Antriebseinrichtung zum Einfahren des Trägers in den Halter bzw. zum Ausfahren des Trägers aus dem Halter.

Bemerkung - die folgenden Formulierungen stellen dem Gegenstand des Anspruchs 16 keine weitere wesentliche Limitierung dar:

- "zum Analysieren von chemischen oder biologischen Proben" (dazu geeignet).
- "zylindrische Mantelfläche derart FUNKTIONALISIERBAR, dass chemische oder biologische Targets oder Proben aufgebracht werden können" (jeder Oberfläche erfüllt diese sehr allgemeine Bedingung).

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung

die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PC EP 01/08618

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0040334	A	13-07-2000	AU 2722300 A	24-07-2000
			EP 1148947 A1	31-10-2001
			WO 0040334 A1	13-07-2000
-----				
DE 19852835	A	18-05-2000	DE 19852835 A1	18-05-2000
			WO 0029109 A1	25-05-2000
-----				
US 4144452	A	13-03-1979	US 4056724 A	01-11-1977
-----				
US 3932131	A	13-01-1976	SE 380099 B	27-10-1975
			DE 2433411 A1	21-08-1975
			GB 1485481 A	14-09-1977
			JP 959484 C	28-06-1979
			JP 50110692 A	30-08-1975
			JP 53040556 B	27-10-1978
			SE 7401657 A	08-08-1975
-----				
WO 8707384	A	03-12-1987	AU 7033787 A	22-12-1987
			WO 8707384 A1	03-12-1987
-----				
JP 62069164	A	30-03-1987	JP 6058371 B	03-08-1994
-----				
US 4740313	A	26-04-1988	US 4670147 A	02-06-1987
			AT 68366 T	15-11-1991
			DE 3682052 D1	21-11-1991
			EP 0233199 A1	26-08-1987
			JP 6022704 B	30-03-1994
			JP 63500502 T	25-02-1988
			WO 8701048 A1	26-02-1987
			US 4869812 A	26-09-1989
			US 4660462 A	28-04-1987
-----				
US 4090848	A	23-05-1978	JP 51108887 A	27-09-1976
			JP 53040915 B	30-10-1978
			DE 2610808 A1	30-09-1976
			FR 2304912 A1	15-10-1976
			GB 1540128 A	07-02-1979
-----				