

(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
6. März 2003 (06.03.2003)

PCT

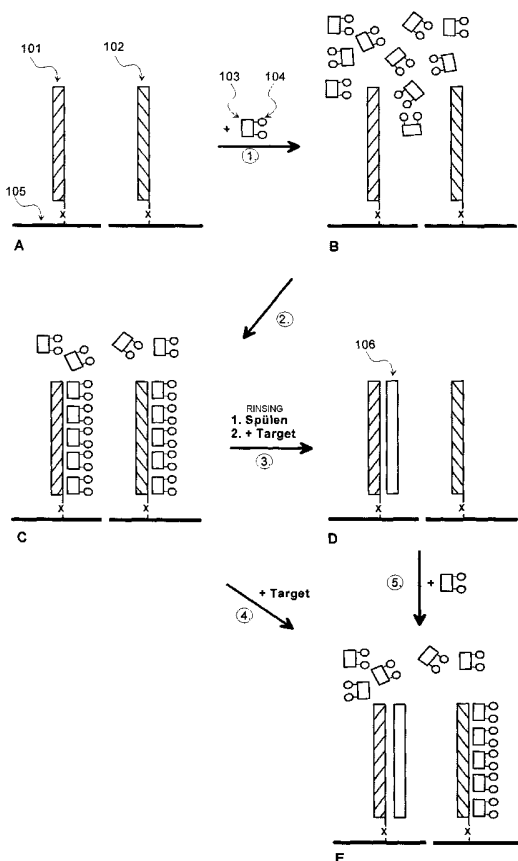
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/018834 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12Q 1/68** (71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **FRIZ BIOCHEM GMBH** [DE/DE]; Nibelungenstr.
10, 80639 München (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE02/03122
- (22) Internationales Anmeldedatum: 26. August 2002 (26.08.2002) (72) **Erfinder; und**
(75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **HARTWICH, Ger-**
hard [DE/DE]; Nibelungenstr. 10, 80639 München (DE).
FRISCHMANN, Peter [DE/DE]; Marsopstr. 6c, 82145
München (DE). **HAKER, Ute** [DE/DE]; Gärtnerstr. 3a,
82194 Gröbenzell (DE). **WIEDER, Herbert** [DE/DE];
Partnachstr. 3, 81373 München (DE).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
101 41 691.1 25. August 2001 (25.08.2001) DE (74) **Anwalt: KRITZENBERGER, Jürgen**; Johann-Sebas-
tian-Bach-Str.5, 80637 München (DE).
PCT/DE02/01269 6. April 2002 (06.04.2002) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** DISPLACEMENT ASSAY FOR THE DETECTION OF NUCLEIC ACID OLIGOMER HYBRIDIZATION EVENTS

(54) **Bezeichnung:** VERDRÄNGUNGSASSAY ZUR DETEKTION VON NUKLEINSÄUREOLIGOMER-HYBRIDISIERUNGSEREIGNISSEN



(57) **Abstract:** Disclosed is a method for the detection of nucleic acid oligomer hybridization events, comprising the following steps: provision of a modified surface, said modification consisting in the binding of at least one type of ligate-nucleic acid oligomer; provision of signal nucleic acid oligomer ligands; provision of a sample with nucleic acid oligomer ligands; a defined amount of signal nucleic acid oligomer ligands is brought into contact with the modified surface and the sample and the nucleic acid oligomer ligands are brought into contact with the modified surface; detection of the signal nucleic acid oligomer ligands and comparing the values obtained during detection of the signal nucleic acid oligomer ligands with reference values.

(57) **Zusammenfassung:** Beschrieben wird ein Verfahren zur Detektion von Nukleinsäureoligomer-Hybridisierungsereignissen, das die Schritte Bereitstellen einer modifizierten Oberfläche, wobei die Modifikation in der Anbindung wenigstens einer Art von Ligat-Nukleinsäureoligomeren besteht, Bereitstellen von Signal-Nukleinsäureoligomer-Liganden, Bereitstellen einer Probe mit Nukleinsäureoligomer-Liganden, Inkontaktbringen einer definierten Menge der Signal-Nukleinsäureoligomer-Liganden mit der modifizierten Oberfläche und Inkontaktbringen der Probe und der darin enthaltenen Nukleinsäureoligomer-Liganden mit der modifizierten Oberfläche, Detektion der Signal-Nukleinsäureoligomer-Liganden, sowie Vergleich der bei der Detektion der Signal-Nukleinsäureoligomer-Liganden erhaltenen Werte mit Referenzwerten umfasst.

WO 03/018834 A3



(81) **Bestimmungsstaaten** (*national*): AU, BR, CA, CN, IL, JP, RU, US, ZA.

(84) **Bestimmungsstaaten** (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AU, BR, CA, CN, IL, JP, RU, ZA, europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR)

Veröffentlicht:

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

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

12. September 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

Intel onal Application No
PCT/DE 02/03122

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C12Q

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, EMBASE, MEDLINE, 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	WO 01 07665 A (CLINICAL MICRO SENSORS INC) 1 February 2001 (2001-02-01)	1-34, 39-51
Y	page 120, line 25 -page 121, line 15; claims 8,12-31; examples 1-4	35-38
Y	MARRAZZA G ET AL: "Disposable DNA electrochemical sensor for hybridization detection" BIOSSENSORS & BIOELECTRONICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, vol. 14, 1999, pages 43-51, XP002113746 ISSN: 0956-5663 page 49, column 1, paragraphs 9-18	35-38
A	WO 93 21530 A (MESSERSCHMITT BOELKOW BLOHM; CAMMANN KARL (DE)) 28 October 1993 (1993-10-28) claims 1-28; examples 1-4	1-51
	--- -/--	

☒ 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

27 June 2003

Date of mailing of the international search report

07/07/2003

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

Reuter, U

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 02/03122

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 99 51778 A (BARTON JACQUELINE; HILL MICHAEL (US); KELLEY SHANA (US); CALIFORNI) 14 October 1999 (1999-10-14) the whole document ---	1-51
A	WANG J ET AL: "Nucleic-acid immobilization, recognition and detection at chronopotentiometric DNA chips" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, vol. 12, no. 7, 1997, pages 587-599, XP002113741 ISSN: 0956-5663 abstract; figures 1-6 ---	1-51
A	WO 99 57319 A (YU CHANGYUN; BAMDAD CYNTHIA (US); CLINICAL MICRO SENSORS INC (US)) 11 November 1999 (1999-11-11) the whole document ---	1-51
A	UMEK R M ET AL: "Bioelectronic detection of point mutations using discrimination of the H63D polymorphism of the Hfe gene as a model." MOLECULAR DIAGNOSIS: A JOURNAL DEVOTED TO THE UNDERSTANDING OF HUMAN DISEASE THROUGH THE CLINICAL APPLICATION OF MOLECULAR BIOLOGY. UNITED STATES DEC 2000, vol. 5, no. 4, December 2000 (2000-12), pages 321-328, XP008018952 ISSN: 1084-8592 page 323-324; figure 1 -----	1-51

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 02/03122

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0107665	A	01-02-2001	AU 6610400 A	13-02-2001
			CA 2380258 A1	01-02-2001
			EP 1218541 A2	03-07-2002
			WO 0107665 A2	01-02-2001
WO 9321530	A	28-10-1993	DE 4216696 A1	28-10-1993
			WO 9321530 A1	28-10-1993
WO 9951778	A	14-10-1999	US 6221586 B1	24-04-2001
			AU 3550699 A	25-10-1999
			EP 1068359 A1	17-01-2001
			JP 2002510791 T	09-04-2002
			WO 9951778 A1	14-10-1999
			US 2002055103 A1	09-05-2002
			US 2002146716 A1	10-10-2002
WO 9957319	A	11-11-1999	AU 2473599 A	23-11-1999
			AU 2473799 A	09-08-1999
			CA 2319170 A1	29-07-1999
			CA 2327525 A1	11-11-1999
			EP 1075541 A1	14-02-2001
			EP 1051517 A2	15-11-2000
			JP 2002500897 T	15-01-2002
			JP 2002513592 T	14-05-2002
			WO 9957319 A1	11-11-1999
			WO 9937819 A2	29-07-1999
			US 2002006643 A1	17-01-2002
			US 2003087228 A1	08-05-2003
			AU 4072599 A	23-11-1999
			CA 2331189 A1	11-11-1999
			EP 1075549 A1	14-02-2001
			JP 2002513916 T	14-05-2002
			WO 9957317 A1	11-11-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 02/03122

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12Q1/68

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12Q

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, EMBASE, MEDLINE, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01 07665 A (CLINICAL MICRO SENSORS INC) 1. Februar 2001 (2001-02-01)	1-34, 39-51
Y	Seite 120, Zeile 25 -Seite 121, Zeile 15; Ansprüche 8,12-31; Beispiele 1-4	35-38
Y	MARRAZZA G ET AL: "Disposable DNA electrochemical sensor for hybridization detection" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, Bd. 14, 1999, Seiten 43-51, XP002113746 ISSN: 0956-5663 Seite 49, Spalte 1, Absätze 9-18	35-38
A	WO 93 21530 A (MESSERSCHMITT BOELKOW BLOHM; CAMMANN KARL (DE)) 28. Oktober 1993 (1993-10-28) Ansprüche 1-28; Beispiele 1-4	1-51

-/--

☒ 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

27. Juni 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

07/07/2003

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

Reuter, U

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 99 51778 A (BARTON JACQUELINE; HILL MICHAEL (US); KELLEY SHANA (US); CALIFORNI) 14. Oktober 1999 (1999-10-14) das ganze Dokument ---	1-51
A	WANG J ET AL: "Nucleic-acid immobilization, recognition and detection at chronopotentiometric DNA chips" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, Bd. 12, Nr. 7, 1997, Seiten 587-599, XP002113741 ISSN: 0956-5663 Zusammenfassung; Abbildungen 1-6 ---	1-51
A	WO 99 57319 A (YU CHANGYUN; BAMDAD CYNTHIA (US); CLINICAL MICRO SENSORS INC (US)) 11. November 1999 (1999-11-11) das ganze Dokument ---	1-51
A	UMEK R M ET AL: "Bioelectronic detection of point mutations using discrimination of the H63D polymorphism of the Hfe gene as a model." MOLECULAR DIAGNOSIS: A JOURNAL DEVOTED TO THE UNDERSTANDING OF HUMAN DISEASE THROUGH THE CLINICAL APPLICATION OF MOLECULAR BIOLOGY. UNITED STATES DEC 2000, Bd. 5, Nr. 4, Dezember 2000 (2000-12), Seiten 321-328, XP008018952 ISSN: 1084-8592 Seite 323-324; Abbildung 1 -----	1-51

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 02/03122

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0107665 A	01-02-2001	AU 6610400 A CA 2380258 A1 EP 1218541 A2 WO 0107665 A2	13-02-2001 01-02-2001 03-07-2002 01-02-2001
WO 9321530 A	28-10-1993	DE 4216696 A1 WO 9321530 A1	28-10-1993 28-10-1993
WO 9951778 A	14-10-1999	US 6221586 B1 AU 3550699 A EP 1068359 A1 JP 2002510791 T WO 9951778 A1 US 2002055103 A1 US 2002146716 A1	24-04-2001 25-10-1999 17-01-2001 09-04-2002 14-10-1999 09-05-2002 10-10-2002
WO 9957319 A	11-11-1999	AU 2473599 A AU 2473799 A CA 2319170 A1 CA 2327525 A1 EP 1075541 A1 EP 1051517 A2 JP 2002500897 T JP 2002513592 T WO 9957319 A1 WO 9937819 A2 US 2002006643 A1 US 2003087228 A1 AU 4072599 A CA 2331189 A1 EP 1075549 A1 JP 2002513916 T WO 9957317 A1	23-11-1999 09-08-1999 29-07-1999 11-11-1999 14-02-2001 15-11-2000 15-01-2002 14-05-2002 11-11-1999 29-07-1999 17-01-2002 08-05-2003 23-11-1999 11-11-1999 14-02-2001 14-05-2002 11-11-1999