

(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
14. Dezember 2000 (14.12.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/75657 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: G01N 33/68

GMBH [DE/DE]; Im Neuenheimer Feld 515, D-69120 Heidelberg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/04948

(22) Internationales Anmeldedatum:
30. Mai 2000 (30.05.2000)

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ANSELL, Richard [GB/GB]; 17 Morland Way, Bedford MK4 1NP (GB). SEEGER, Stefan [DE/DE]; Johann-Wolfgang-von-Goethe-Strasse 2, D-93077 Bad Abbach a. d. Donau (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 25 402.8 2. Juni 1999 (02.06.1999) DE

(74) Anwälte: KINDLER, Matthias usw.; Hoffmann . Eitle, Arabellastrasse 4, D-81925 München (DE).

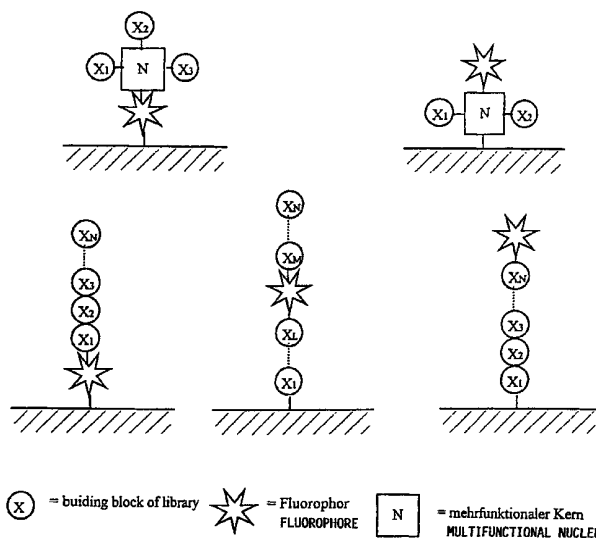
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MOLECULAR MACHINES & INDUSTRIES

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SCREENING OF TARGET-LIGAND INTERACTIONS

(54) Bezeichnung: SCREENING VON TARGET-LIGAND-WECHSELWIRKUNGEN



(57) Abstract: The invention relates to a method for screening target-ligand interactions while using a chemical library of ligands, to the chemical library of ligands as such, to a method for producing the chemical library, as well as to the use of the chemical library for developing active agents and for developing molecular sensors. The screening method comprises the following steps: (a) measuring at least one fluorescence property of a locally addressable chemical library of ligands that is immobilized on a solid phase, whereby a molecular fluorescence sensor is bound to each ligand; (b) adding the target, and; (c) measuring the same fluorescence property/properties of the chemical library as described in step (a). The locally addressable chemical library of ligands that is immobilized on a solid phase is characterized in that each ligand is bound to a molecular fluorescence sensor in a preferable manner in which the molecular fluorescence sensor is bound between the ligand and the solid phase and/or to the end of the ligand situated opposite the solid phase.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Screening von Target-Ligand-Wechselwirkungen unter Verwendung einer chemischen Bibliothek von Liganden, die chemische Bibliothek von Liganden als solche, ein Verfahren zur Herstellung der chemischen Bibliothek sowie die Verwendung der chemischen Bibliothek

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 00/75657 A3



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

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts:**

27. September 2001

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.

für die Wirkstoffentwicklung und die Entwicklung molekularer Sensoren. Das Screening-Verfahren umfasst die Schritte: (a) Messung zumindest einer Fluoreszenzeigenschaft einer an einer Festphase immobilisierten, ortsadressierbaren chemischen Bibliothek von Liganden, wobei an jeden Liganden ein molekularer Fluoreszenzsensor gebunden ist, (b) Zugabe des Targets, und (c) Messung der gleichen Fluoreszenzeigenschaft(en) der chemischen Bibliothek wie in Schritt (a). Die an einer Festphase immobilisierte, ortsadressierbare chemische Bibliothek von Liganden ist dadurch gekennzeichnet, dass jeder Ligand an einen molekularen Fluoreszenzsensor gebunden ist, vorzugsweise derart, dass der molekulare Fluoreszenzsensor zwischen dem Liganden und der Festphase und/oder an dem der Festphase gegenüberliegenden Ende des Liganden gebunden ist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/EP 00/04948

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N33/68

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 G01N C07B C07K B01J

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, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97 40065 A (HART TERANCE ; JOHNSON TONY (GB); QUIBELL MARTIN (GB); PEPTIDE THER) 30 October 1997 (1997-10-30) page 8, last paragraph -page 11, last paragraph page 14, line 13 -page 17, paragraph 1	1-13
X	WO 99 11655 A (SIMON REYNA ; WILKEN JILL (US); SIANI MICHAEL A (US); GRYPHON SCIEN) 11 March 1999 (1999-03-11) page 15, last paragraph -page 16, line 29 page 18, last paragraph -page 24, paragraph 1 page 33, last paragraph -page 34, paragraph 1 --- -/--	1-13

☒ 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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 April 2001

Date of mailing of the international search report

03/05/2001

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

Luis Alves, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/EP 00/04948

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RANO ET AL: "A combinatorial approach for determining protease specificities: application to interleukin-1beta converting enzyme (ICE)" CHEM. BIOL., vol. 4, 1997, pages 149-55, XP000995163 page 149, left-hand column, paragraph 2 -right-hand column, paragraph 1 page 150, left-hand column, paragraph 2 -page 151, left-hand column, paragraph 2 page 153, right-hand column, paragraph 3 -----	1-13
A	WO 98 53093 A (EBRIGHT RICHARD H ;SEUL MICHAEL (US); UNIV RUTGERS (US); BIOARRAY) 26 November 1998 (1998-11-26) page 7, line 16 - line 22 page 9, line 15 -page 10, line 14 -----	1-13
A	US 5 786 219 A (ZHANG YU-ZHONG ET AL) 28 July 1998 (1998-07-28) column 3, line 11 -column 4, line 4 column 15, line 31 - line 54 -----	1-13
A	GORDON E M ET AL: "APPLICATIONS OF COMBINATORIAL TECHNOLOGIES TO DRUG DISCOVERY. 2. COMBINATORIAL ORGANIC SYNTHESIS, LIBRARY SCREENING STRATEGIES, AND FUTURE DIRECTIONS" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, vol. 37, no. 10, 13 May 1994 (1994-05-13), pages 1384-1401, XP000195953 ISSN: 0022-2623 page 1395, right-hand column, paragraph 2 -page 1396, right-hand column, paragraph 1 -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/04948

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9740065	A	30-10-1997	AU 706855 B	24-06-1999
			AU 2644997 A	12-11-1997
			AU 728263 B	04-01-2001
			AU 2645097 A	26-11-1997
			CA 2252408 A	13-11-1997
			EP 0906333 A	07-04-1999
			EP 0906334 A	07-04-1999
			WO 9742216 A	13-11-1997
			JP 2001501170 T	30-01-2001
			JP 2000512979 T	03-10-2000
WO 9911655	A	11-03-1999	AU 9128198 A	22-03-1999
			EP 1009757 A	21-06-2000
WO 9853093	A	26-11-1998	AU 7599698 A	11-12-1998
			EP 1003904 A	31-05-2000
US 5786219	A	28-07-1998	GB 2318580 A, B	29-04-1998

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 G01N33/68

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 G01N C07B C07K B01J

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, BIOSIS, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 97 40065 A (HART TERANCE ;JOHNSON TONY (GB); QUIBELL MARTIN (GB); PEPTIDE THER) 30. Oktober 1997 (1997-10-30) Seite 8, letzter Absatz -Seite 11, letzter Absatz Seite 14, Zeile 13 -Seite 17, Absatz 1 ---	1-13
X	WO 99 11655 A (SIMON REYNA ;WILKEN JILL (US); SIANI MICHAEL A (US); GRYPHON SCIEN) 11. März 1999 (1999-03-11) Seite 15, letzter Absatz -Seite 16, Zeile 29 Seite 18, letzter Absatz -Seite 24, Absatz 1 Seite 33, letzter Absatz -Seite 34, Absatz 1 --- -/--	1-13



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

20. April 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

03/05/2001

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

Luis Alves, D

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	RANO ET AL: "A combinatorial approach for determining protease specificities: application to interleukin-1β converting enzyme (ICE)" CHEM. BIOL., Bd. 4, 1997, Seiten 149-55, XP000995163 Seite 149, linke Spalte, Absatz 2 -rechte Spalte, Absatz 1 Seite 150, linke Spalte, Absatz 2 -Seite 151, linke Spalte, Absatz 2 Seite 153, rechte Spalte, Absatz 3 ---	1-13
A	WO 98 53093 A (EBRIGHT RICHARD H ;SEUL MICHAEL (US); UNIV RUTGERS (US); BIOARRAY) 26. November 1998 (1998-11-26) Seite 7, Zeile 16 - Zeile 22 Seite 9, Zeile 15 -Seite 10, Zeile 14 ---	1-13
A	US 5 786 219 A (ZHANG YU-ZHONG ET AL) 28. Juli 1998 (1998-07-28) Spalte 3, Zeile 11 -Spalte 4, Zeile 4 Spalte 15, Zeile 31 - Zeile 54 ---	1-13
A	GORDON E M ET AL: "APPLICATIONS OF COMBINATORIAL TECHNOLOGIES TO DRUG DISCOVERY. 2. COMBINATORIAL ORGANIC SYNTHESIS, LIBRARY SCREENING STRATEGIES, AND FUTURE DIRECTIONS" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, Bd. 37, Nr. 10, 13. Mai 1994 (1994-05-13), Seiten 1384-1401, XP000195953 ISSN: 0022-2623 Seite 1395, rechte Spalte, Absatz 2 -Seite 1396, rechte Spalte, Absatz 1 -----	1-13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/04948

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9740065 A	30-10-1997	AU 706855 B	24-06-1999
		AU 2644997 A	12-11-1997
		AU 728263 B	04-01-2001
		AU 2645097 A	26-11-1997
		CA 2252408 A	13-11-1997
		EP 0906333 A	07-04-1999
		EP 0906334 A	07-04-1999
		WO 9742216 A	13-11-1997
		JP 2001501170 T	30-01-2001
		JP 2000512979 T	03-10-2000
WO 9911655 A	11-03-1999	AU 9128198 A	22-03-1999
		EP 1009757 A	21-06-2000
WO 9853093 A	26-11-1998	AU 7599698 A	11-12-1998
		EP 1003904 A	31-05-2000
US 5786219 A	28-07-1998	GB 2318580 A,B	29-04-1998