

(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
4. Juli 2002 (04.07.2002)

PCT

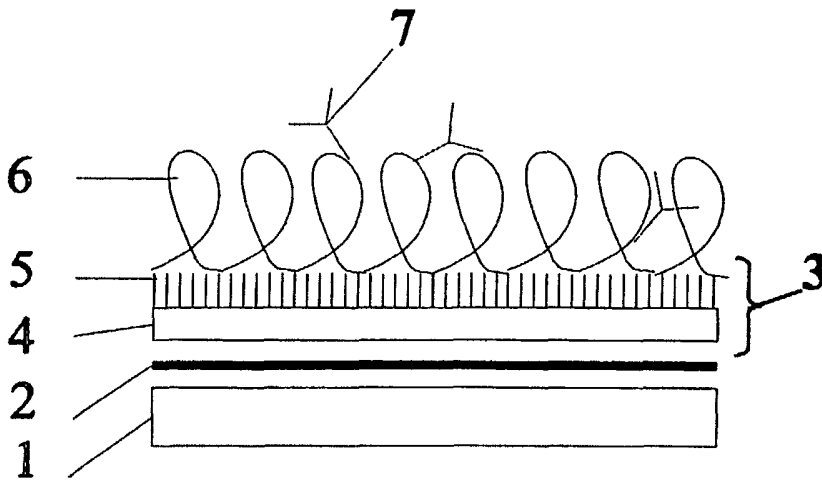
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/052260 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G01N 33/543** (71) Anmelder und
(72) Erfinder: **HOFMANN, Andreas** [DE/DE]; Lorchenschmühle 1, 96346 Wallenfels (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/15225 (74) Anwalt: **SANDMANN, Joachim**; Hirtenstrasse 19, 85521 Ottobrunn (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 21. Dezember 2001 (21.12.2001) (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, 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 64 146.6 22. Dezember 2000 (22.12.2000) DE — mit internationalem Recherchenbericht
- Veröffentlicht:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: BIOSENSOR AND METHOD OF PRODUCING THE SAME

(54) Bezeichnung: BIOSENSOR UND VERFAHREN ZU SEINER HERSTELLUNG



(57) Abstract: The invention relates to a biosensor comprising a support (1) (prism of glass), a plasmon-carrying layer (2) that consists of a metal layer with free electrons, especially gold or silver, or a semiconductor layer and a hydrogel layer (6) that consists of a polymer, especially a dextran to which receptors (7) can be bound. Said biosensor is further provided with a protective layer (4) that consists of a silicon oxide or a metal oxide, or a protective layer (9) that consists of a polymer and that is physisorbed to the plasmon-carrying layer (2). The hydrogel layer (6) can be bound via a linker (5, 10), for example in

the case of a protective layer (4) from silicon oxide by for example silane as the linker (5). The protective layer (4) has a thickness of less than 10 nm, preferably less than 5 nm, and effectively protects the active plasmon-carrying layer (2) from any disturbing contaminations. The physical optical effect produced by the surface plasmon resonance does not take place outside the range that can be measured so that the suitability as a biosensor is not lost.

(57) Zusammenfassung: Der erfindungsgemäße Biosensor mit einem Träger (1) (Glasprisma), einer plasmonentragenden Schicht (2), bestehend aus einer Metallschicht mit freien Elektronen, insbesondere Gold oder Silber oder einer Halbleiterschicht und einer Hydrogelschicht (6), bestehend aus einem Polymer, insbesondere Dextran mit der Möglichkeit zum Anbinden von Rezeptoren (7) weist eine Schutzschicht (4) bestehend aus Siliziumoxid oder einem Metalloxid oder eine Schutzschicht (9) bestehend aus einem Polymer auf, die auf die plasmonentragende Schicht (2) physisorbiert ist. Die Hydrogelschicht (6) kann über einen Linker (5, 10) z.B. im Falle einer Schutzschicht (4) aus Siliziumoxid durch beispielsweise Silan als Linker (5) angebunden werden. Die Schutzschicht (4) von weniger als 10 nm, vorzugsweise weniger als 5 nm, dicke schützt die aktive plasmonentragende Schicht (2) wirksam vor störenden Verunreinigungen, ohne dass der physikalisch optische Effekt hervorgerufen durch die Oberflächenplasmonenresonanz ausserhalb des messbaren Bereichs stattfindet und damit die biosensorische Eignung verloren geht.

WO 02/052260 A3



(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 14. November 2002

*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.*

(15) Informationen zur Berichtigung:
Frühere Berichtigung:
siehe PCT Gazette Nr. 38/2002 vom 19. September 2002,
Section II

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter national Application No

PCT/EP 01/15225

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N33/543

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

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	DE 198 05 809 A (BIOTUL BIO INSTR GMBH) 2 September 1999 (1999-09-02) the whole document ---	1-16
X	DE 198 53 428 A (BIOTUL BIO INSTR GMBH) 25 May 2000 (2000-05-25) the whole document ---	1-16
A	DE 198 17 180 A (BIOTUL BIO INSTR GMBH) 21 October 1999 (1999-10-21) cited in the application abstract ---	1
A	EP 0 945 721 A (DAINIPPON PRINTING CO LTD ;KARUBE ISA0 (JP)) 29 September 1999 (1999-09-29) abstract --- -/--	1

☒ 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

23 July 2002

Date of mailing of the international search report

31/07/2002

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

Moreno, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter: nal Application No

PCT/EP 01/15225

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 88 07202 A (ARES SERONO RES & DEV LTD) 22 September 1988 (1988-09-22) abstract -----	1
A	US 4 992 385 A (GODFREY ROBIN E) 12 February 1991 (1991-02-12) abstract -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/15225

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19805809	A	02-09-1999	DE 19805809 A1	02-09-1999
			AU 2623299 A	30-08-1999
			WO 9941594 A1	19-08-1999
			EP 1161676 A1	12-12-2001
DE 19853428	A	25-05-2000	DE 19853428 A1	25-05-2000
DE 19817180	A	21-10-1999	DE 19817180 A1	21-10-1999
EP 0945721	A	29-09-1999	JP 2000039401 A	08-02-2000
			EP 0945721 A2	29-09-1999
WO 8807202	A	22-09-1988	AU 1391288 A	10-10-1988
			EP 0304461 A1	01-03-1989
			WO 8807202 A1	22-09-1988
			JP 1502930 T	05-10-1989
			NO 884985 A	09-11-1988
US 4992385	A	12-02-1991	AT 86744 T	15-03-1993
			AU 594176 B2	01-03-1990
			AU 7600787 A	28-01-1988
			CA 1303981 A1	23-06-1992
			DE 3784576 D1	15-04-1993
			DE 3784576 T2	23-09-1993
			EP 0254575 A2	27-01-1988
			ES 2038183 T3	16-07-1993
			GR 3007383 T3	30-07-1993
			IL 83180 A	06-09-1992
			JP 2592588 B2	19-03-1997
			JP 8068749 A	12-03-1996
			JP 2528134 B2	28-08-1996
			JP 63100355 A	02-05-1988

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 G01N33/543

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, 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	DE 198 05 809 A (BIOTUL BIO INSTR GMBH) 2. September 1999 (1999-09-02) das ganze Dokument ----	1-16
X	DE 198 53 428 A (BIOTUL BIO INSTR GMBH) 25. Mai 2000 (2000-05-25) das ganze Dokument ----	1-16
A	DE 198 17 180 A (BIOTUL BIO INSTR GMBH) 21. Oktober 1999 (1999-10-21) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung ---	1
A	EP 0 945 721 A (DAINIPPON PRINTING CO LTD ;KARUBE ISAO (JP)) 29. September 1999 (1999-09-29) Zusammenfassung ---- -/--	1

☒ 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

23. Juli 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

31/07/2002

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

Moreno, C

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^a	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 88 07202 A (ARES SERONO RES & DEV LTD) 22. September 1988 (1988-09-22) Zusammenfassung ----	1
A	US 4 992 385 A (GODFREY ROBIN E) 12. Februar 1991 (1991-02-12) Zusammenfassung -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/15225

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19805809	A	02-09-1999	DE 19805809 A1	02-09-1999
			AU 2623299 A	30-08-1999
			WO 9941594 A1	19-08-1999
			EP 1161676 A1	12-12-2001
DE 19853428	A	25-05-2000	DE 19853428 A1	25-05-2000
DE 19817180	A	21-10-1999	DE 19817180 A1	21-10-1999
EP 0945721	A	29-09-1999	JP 2000039401 A	08-02-2000
			EP 0945721 A2	29-09-1999
WO 8807202	A	22-09-1988	AU 1391288 A	10-10-1988
			EP 0304461 A1	01-03-1989
			WO 8807202 A1	22-09-1988
			JP 1502930 T	05-10-1989
			NO 884985 A	09-11-1988
US 4992385	A	12-02-1991	AT 86744 T	15-03-1993
			AU 594176 B2	01-03-1990
			AU 7600787 A	28-01-1988
			CA 1303981 A1	23-06-1992
			DE 3784576 D1	15-04-1993
			DE 3784576 T2	23-09-1993
			EP 0254575 A2	27-01-1988
			ES 2038183 T3	16-07-1993
			GR 3007383 T3	30-07-1993
			IL 83180 A	06-09-1992
			JP 2592588 B2	19-03-1997
			JP 8068749 A	12-03-1996
			JP 2528134 B2	28-08-1996
			JP 63100355 A	02-05-1988