

(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  
11. März 2004 (11.03.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2004/020660 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12Q 1/68

der Röte 1, 91074 Herzogenaurach (DE). **GÖTZ, Han-  
nelore** [DE/DE]; Waldackerweg 97, 73732 Esslingen a.  
N. (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/002548

(22) Internationales Anmeldedatum:  
29. Juli 2003 (29.07.2003)

(74) **Gemeinsamer Vertreter: SIEMENS AKTIENGE-  
SELLSCHAFT**; Postfach 22 16 34, 80506 München  
(DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

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

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

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

(30) **Angaben zur Priorität:**  
102 36 461.3 8. August 2002 (08.08.2002) DE

(71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE];  
Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).

**Veröffentlicht:**

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

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): ARQUINT, Philippe**  
[DE/CH]; Porta' Ginellas 7, CH-7402 Bonaduz (CH).  
**FEUCHT, Hans-Dieter** [DE/DE]; Eschenweg 7, 71272  
Renningen (DE). **GUMBRECHT, Walter** [DE/DE]; In

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.



**WO 2004/020660 A1**

(54) **Title:** RADICALLY CROSSLINKABLE HYDROGEL COMPRISING LINKER GROUPS

(54) **Bezeichnung:** RADIKALISCH VERNETZBARES HYDROGEL MIT LINKERGRUPPEN

(57) **Abstract:** Disclosed is a radically crosslinkable liquid composition for producing a polyacrylamide-based hydrogel layer, which is characterized by the fact that said composition comprises at least one comonomer with reactive linker groups and at least one optional softener in addition to the monomer precursor of the polyacrylamide, the crosslinking agent, and the radical initiator(s).

(57) **Zusammenfassung:** Radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung neben der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und den/dem Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.

## Beschreibung

## Radikalisch vernetzbares Hydrogel mit Linkergruppen

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzungen zur Erzeugung von Hydrogelen auf Basis von Polyacrylamid.

10 In der modernen biologischen Analysentechnik sowie in der medizinischen Diagnostik werden in zunehmenden Maße sogenannte Biochips eingesetzt. Biochips sind meist planare Trägersysteme aus Glas oder Kunststoff, deren Oberfläche mit einer zweidimensionalen Erkennungsschicht, welche biologische Erkennungsmoleküle umfasst, ausgerüstet sind. Ein bekanntes  
15 Beispiel für einen derartigen Biochip ist der optisch auslesbare DNA-Chip, welcher von F. Hänel, H.P. Saluz in BIOforum 9/99, Seiten 504-507 beschrieben ist.

Zur Steigerung der Empfindlichkeit derartiger Biochips sowie  
20 zur Optimierung der Reproduzierbarkeit der Messergebnisse ist der Einsatz dreidimensionaler Immobilisierungsschichten für die biologischen Erkennungsmoleküle sinnvoll. So verwendet die Firma Schleicher & Schuell GmbH eine dreidimensionale Immobilisierungsschicht für ein Produkt mit dem Namen FAST™  
25 Slides DNA-Chips, in denen Fänger-Oligos in einer dreidimensionalen Nitrocellulose-Membran immobilisiert sind (Schleicher & Schuell, BioMolecular Screening, Catalog 2001 (int. Edt.)).

30 Ein Problem bei der technischen Realisierung entsprechender Immobilisierungsschichten ist zunächst der Wunsch nach einer kostengünstigen Methode zum Aufbringen der Schichten auf die Chips oder auf Transducersysteme. Günstigerweise werden die Immobilisierungssysteme aus flüssigen Vorstufen auf eine geeignete Unterlage aufgetropft, darauf dispensiert, aufgeschleudert oder aufgedruckt. Zum Verfestigen der Schichten  
35 werden zum Beispiel thermische Polymerisation bzw. Vernet-

zung, Trocknungsvorgänge oder fotochemische Polymerisierungs- bzw. Vernetzungsvorgänge gewählt.

5 Ph. Arquint beschreibt für eine solche Anwendung ein photo-  
vernetztes Hydrogel auf Basis eines vernetzten Polyacrylamids  
("Integrated Blood Gas Sensor for pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> und pH based on  
Silicon Technology (Dissertation, Ph. Arquint, Uni Neuchatel,  
Schweiz, 1994).

10 Hydrogele spielen eine bedeutende Rolle in der chemischen  
und/oder biochemischen Analytik sowie insbesondere bei der  
Realisierung von Chemo- und Biosensoren. Sie dienen dazu,  
ein wässriges Milieu in mechanisch stabiler Form bei  
gleichzeitiger Gewährleistung des Stoffaustausches in einer  
15 überwiegend wässrigen Umgebung zu realisieren. Durch Wahl  
der chemischen Zusammensetzung, was die Komponenten und de-  
ren Verhältnis untereinander anbetrifft, können die Eigen-  
schaften der Hydrogele, wie Wassergehalt, Quellverhalten,  
mechanische Stabilität, etc. über weite Bereiche variiert  
20 werden.

Ph. Arquint beschreibt in seiner Dissertation eine Methode,  
bei welcher Poly-Acrylamid-Hydrogele mit Hilfe einer annä-  
hernd halbleiterkompatiblen Methode auf Silicium-Wafern auf-  
25 gebracht und fototechnisch strukturiert werden. Bei der be-  
schriebenen Technologie liegt jedoch ein entscheidendes Pro-  
blem vor:

Ein Nachteil des von Arquint beschriebenen Systemes, d.h. der  
30 Hydrogel-Vorstufe, ist darin zu sehen, dass in der vernetzten  
Schicht keine reaktiven Linkergruppen zur Verfügung stehen,  
mit deren Hilfe chemische oder biologische Erkennungsmoleküle  
für analytische Anwendungen eingekoppelt werden.

35 Timofeev et al. beschreiben in Nucleic Acids Research,  
1966, Band 24, Nr. 16, Seiten 3142-3148 ein chemisch modi-  
fiziertes radikalisch vernetztes Polyacrylamid, dass u.a.

für die Immobilisierung von Fänger-Oligos eingesetzt werden kann. Als Kopplungsgruppen im Hydrogel werden Amino- oder Aldehyd-Gruppen verwendet. Aldehyd- bzw. Amino- funktionalisierte Fänger-Oligos können an diese Kopplungsgruppen unter reduktiven Reaktionsbedingungen kovalent immobilisiert werden. Das bedeutet, dass neben der eigentlichen Kopplungsreaktion zwischen Amino- und Aldehydgruppe bzw. umgekehrt ein zusätzlicher Reduktionsschritt unter Einsatz von Reduktionsmitteln erforderlich ist. Weitere von Timofeev et al. beschriebene Methoden zur chemischen Aktivierung des vernetzten Polyacrylamids erfordern ebenfalls zusätzliche Reaktionsschritte in der Polymermatrix.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Bereitstellung eines radikalisch vernetzbaren Hydrogelsystems auf Acrylamidbasis, das ein Comonomer enthält, das die kovalente Ankopplung entsprechend modifizierter Biomoleküle, d.h. chemischer oder biologischer Erkennungsmoleküle, mit kompatiblen Linkergruppen, über eine reaktive Linkergruppe in einem einfachen, schnellen Reaktionsschritt ohne zusätzlichen Chemikalieneinsatz möglich macht.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demzufolge eine radikalisch vernetzbare, liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, die sich dadurch auszeichnen, dass die Zusammensetzung neben der Monomervorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und dem/den Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.

Nach Schichtherstellung und thermischer bzw. Fotovernetzung wird ein mit Wasser quellbares Hydrogel erhalten, das reaktive Linkergruppen zur Immobilisierung chemischer oder biologischer Erkennungsmoleküle für analytische oder diagnostische Anwendungen enthält.

Die Monomervorstufe des Polyacrylamids basiert auf Acrylamid und Methylenbisacrylamid, wodurch wie bei Arquint zwei Monomerketten miteinander verbunden sind. Durch Variation der Konzentration des Vernetzungsmittels Methylenbisacrylamid, Dimethylacrylsäureester, wie zum Beispiel Tetraethylglycoldimethacrylat, lässt sich die Maschenweite des Hydrogeles leicht einstellen.

Vorzugsweise ist das Comonomer mit reaktiven Linkergruppen aus der Gruppe ausgewählt, die aus Maleinsäureanhydrid und/oder Glycidyl(meth)acrylat besteht. Der Weichmacher ist vorzugsweise Mono-, Di- und/oder Triethylenglykol. Durch Optimierung des Weichmacheranteiles in der Zusammensetzung kann die getrocknete Vorstufenschicht in ihrem Polymerisierungsverhalten optimiert werden.

Die Zusammensetzung liegt vorzugsweise in einem polaren, mit Wasser mischbaren Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylformamid vor. Durch Variation des Lösungsmittelanteils kann die Verarbeitungsviskosität leicht eingestellt werden.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung bietet für die Erzeugung von Hydrogelen, insbesondere solcher, welche zur Herstellung von Immobilisierungsschichten Verwendung finden sollen, viele Vorteile. Die Vorstufenkomponenten sind in einem breit variierbaren Mischungsverhältnis mischbar. Die Viskosität der Zusammensetzung ist leicht einstellbar. Eine gute Schichtbildung ist gewährleistet, während welcher keine Phasentrennung auftritt. Die Schicht ist für Licht zur Fotoinitiation ausreichend transparent. Vernetzungsdichte und Wasserquellbarkeit lassen sich beliebig einstellen. Die Hilfskomponenten, wie Weichmacher etc., können nach der Vernetzung leicht ausgewaschen werden. Die Haftung an der Substratoberfläche kann mittels üblicher Haftvermittlersysteme auf beispielsweise Silanbasis verstärkt werden.

## Patentansprüche

1. Radikalisch vernetzbare liquide Zusammensetzung zur Erzeugung einer Hydrogelschicht auf Basis von Polyacrylamid, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung neben der Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids, dem Vernetzungsmittel und den/dem Radikalinitiator(en), wenigstens ein Comonomer mit reaktiven Linkergruppen und gegebenenfalls wenigstens einen Weichmacher umfasst.
- 10
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Monomer-Vorstufe des Polyacrylamids auf Acrylamid Methylenbis(meth)acrylamid und/oder Dimethacryl-säureester basiert.
- 15
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Comonomer mit reaktiven Linkergruppen aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Maleinsäureanhydrid und/oder Glycidyl(meth)acrylat besteht.
- 20
4. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Weichmacher aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Mono-, Di- und/oder Triethylenglycol besteht.
- 25
5. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass sie in einem polaren, mit Wasser mischbaren Lösungsmittel vorliegt.
- 30
6. Zusammensetzung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittel Dimethylformamid ist.
- 35
7. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Erzeugung einer Immobilisierungsschicht für Biomoleküle auf einer Transduceroberfläche.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/DE 03/02548

**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 C08F

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, MEDLINE, CHEM ABS Data, 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 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ;MCGOWEN JOHN A (US); MOTOROLA INC (US)) 2 June 2000 (2000-06-02) abstract page 3, line 24 -page 4, line 7 page 5, line 1 -page 19, line 25 examples 2,3	1-7
X	US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ) 21 January 1997 (1997-01-21) abstract column 4, line 28 -column 4, line 44 column 5, line 42 -column 6, line 27 examples 1-12 claims 1-12	1-7

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	*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 <b>17 December 2003</b>	Date of mailing of the international search report <b>07/01/2004</b>
--	---

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 <b>Madlener, M</b>
--	--

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/02548

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO (JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP) 27 July 2000 (2000-07-27) abstract page 3, line 1 -page 14, line 5 examples 5-8</p>	1-7
A	<p>US 5 428 076 A (ROE DONALD C) 27 June 1995 (1995-06-27) das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1</p>	1-7
A	<p>US 5 401 508 A (MANESIS NICK J) 28 March 1995 (1995-03-28) the whole document</p>	1-7
A	<p>DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND) 30 January 1992 (1992-01-30) the whole document</p>	1-7
A	<p>VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON A CHIP BYCOPOLYMERIZATION" BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK, US, vol. 27, no. 3, September 1999 (1999-09), pages 592,594,596-598,600,602,604,606, XP000849476 ISSN: 0736-6205 the whole document</p>	1-7
A	<p>TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity and stability of duplexes formed by modified oligonucleotides with a 4096-hexanucleotide microarray" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 29, no. 12, June 2001 (2001-06), pages 2626-2634, XP002961131 ISSN: 0305-1048 the whole document</p>	1-7

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
 information on patent family members

International Application No  
 PCT/DE 03/02548

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0031148	A	02-06-2000	US 2002035167 A1	21-03-2002
			AU 2028500 A	13-06-2000
			WO 0031148 A2	02-06-2000
			US 2002115740 A1	22-08-2002
US 5596038	A	21-01-1997	AU 2547795 A	05-12-1995
			CA 2189866 A1	23-11-1995
			EP 0759945 A1	05-03-1997
			WO 9531491 A1	23-11-1995
			US 5817016 A	06-10-1998
WO 0043355	A	27-07-2000	JP 2000212144 A	02-08-2000
			AU 3076500 A	07-08-2000
			EP 1147076 A1	24-10-2001
			WO 0043355 A1	27-07-2000
			US 6495645 B1	17-12-2002
US 5428076	A	27-06-1995	US 5372766 A	13-12-1994
			AT 197675 T	15-12-2000
			AU 680558 B2	31-07-1997
			AU 7925494 A	23-10-1995
			CA 2185546 A1	12-10-1995
			DE 69426335 D1	28-12-2000
			DE 69426335 T2	23-05-2001
			EP 0752891 A1	15-01-1997
			ES 2151934 T3	16-01-2001
			JP 3414744 B2	09-06-2003
			JP 9511536 T	18-11-1997
			WO 9526758 A1	12-10-1995
			ZA 9407604 A	16-05-1995
US 5401508	A	28-03-1995	AU 3469893 A	03-08-1993
			WO 9314133 A1	22-07-1993
DE 4023578	A	30-01-1992	DE 4023578 A1	30-01-1992

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/02548

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 7 C12Q1/68		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b>		
Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C12Q C08F		
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, MEDLINE, CHEM ABS Data, EMBASE		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 00 31148 A (BEUHLER ALLYSON J ;MCGOWEN JOHN A (US); MOTOROLA INC (US)) 2. Juni 2000 (2000-06-02) Zusammenfassung Seite 3, Zeile 24 -Seite 4, Zeile 7 Seite 5, Zeile 1 -Seite 19, Zeile 25 Beispiele 2,3	1-7
X	US 5 596 038 A (SUBRAMANIAM RAJ) 21. Januar 1997 (1997-01-21) Zusammenfassung Spalte 4, Zeile 28 -Spalte 4, Zeile 44 Spalte 5, Zeile 42 -Spalte 6, Zeile 27 Beispiele 1-12 Ansprüche 1-12	1-7
--- -/--		
<input checked="" type="checkbox"/>	Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/>
		Siehe Anhang Patentfamilie
° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :		
*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen 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
*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist		*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
*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)		*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
*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht		*&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 17. Dezember 2003		Anmeldedatum des internationalen Recherchenberichts 07/01/2004
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 Madlener, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 00 43355 A (OKANO TERUO ;AOYAGI TAKAO (JP); AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH K K (JP) 27. Juli 2000 (2000-07-27) Zusammenfassung Seite 3, Zeile 1 -Seite 14, Zeile 5 Beispiele 5-8</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1-7
A	<p>US 5 428 076 A (ROE DONALD C) 27. Juni 1995 (1995-06-27) das ganze Dokument, insbesondere Tab. 1</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1-7
A	<p>US 5 401 508 A (MANESIS NICK J) 28. März 1995 (1995-03-28) das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1-7
A	<p>DE 40 23 578 A (CHEMIE LINZ DEUTSCHLAND) 30. Januar 1992 (1992-01-30) das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1-7
A	<p>VASILISKOV A V ET AL: "FABRICATION OF MICROARRAY OF GEL-IMMOBILIZED COMPOUNDS ON A CHIP BYCOPOLYMERIZATION" BIOTECHNIQUES, EATON PUBLISHING, NATICK, US, Bd. 27, Nr. 3, September 1999 (1999-09), Seiten 592,594,596-598,600,602,604,606, XP000849476 ISSN: 0736-6205 das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1-7
A	<p>TIMOFEEV E ET AL: "Binding specificity and stability of duplexes formed by modified oligonucleotides with a 4096-hexanucleotide microarray" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, Bd. 29, Nr. 12, Juni 2001 (2001-06), Seiten 2626-2634, XP002961131 ISSN: 0305-1048 das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-7

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationaler Aktenzeichen

PCT/DE 03/02548

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0031148	A	02-06-2000	US 2002035167 A1	21-03-2002
			AU 2028500 A	13-06-2000
			WO 0031148 A2	02-06-2000
			US 2002115740 A1	22-08-2002
US 5596038	A	21-01-1997	AU 2547795 A	05-12-1995
			CA 2189866 A1	23-11-1995
			EP 0759945 A1	05-03-1997
			WO 9531491 A1	23-11-1995
			US 5817016 A	06-10-1998
WO 0043355	A	27-07-2000	JP 2000212144 A	02-08-2000
			AU 3076500 A	07-08-2000
			EP 1147076 A1	24-10-2001
			WO 0043355 A1	27-07-2000
			US 6495645 B1	17-12-2002
US 5428076	A	27-06-1995	US 5372766 A	13-12-1994
			AT 197675 T	15-12-2000
			AU 680558 B2	31-07-1997
			AU 7925494 A	23-10-1995
			CA 2185546 A1	12-10-1995
			DE 69426335 D1	28-12-2000
			DE 69426335 T2	23-05-2001
			EP 0752891 A1	15-01-1997
			ES 2151934 T3	16-01-2001
			JP 3414744 B2	09-06-2003
			JP 9511536 T	18-11-1997
			WO 9526758 A1	12-10-1995
			ZA 9407604 A	16-05-1995
US 5401508	A	28-03-1995	AU 3469893 A	03-08-1993
			WO 9314133 A1	22-07-1993
DE 4023578	A	30-01-1992	DE 4023578 A1	30-01-1992