



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(88) Veröffentlichungstag A3:
13.11.2002 Patentblatt 2002/46

(51) Int Cl.⁷: **G01N 33/53**

(43) Veröffentlichungstag A2:
19.06.2002 Patentblatt 2002/25

(21) Anmeldenummer: **01128432.0**

(22) Anmeldetag: **05.12.2001**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

(72) Erfinder:
• **Hennig, Guido, Dr.**
50859 Köln (DE)
• **Wirtz, Ralph, Dr.**
50674 Köln (DE)
• **Bohmann, Kerstin, Dr.**
47798 Krefeld (DE)
• **Schöpfer, Birge**
50259 Pulheim (DE)

(30) Priorität: **18.12.2000 DE 10063112**

(71) Anmelder: **BAYER AG**
51368 Leverkusen (DE)

(54) **Verfahren zur Erhöhung der klinischen Spezifität bei der Detektion von Tumoren und ihren Vorstufen durch simultane Messung von mindestens zwei verschiedenen molekularen Markern**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein automatisierbares Verfahren zur verbesserten Diagnose von krankhaft veränderten Zellen durch die simultane Anfärbung von mindestens zwei verschiedenen molekularen Markern, die krankheits-assoziiert eine veränderte Ge-

nexpression aufweisen, in einer Zelle oder Teilbereichen einer Gewebeprobe durch die Verwendung von Kombinationen von Antikörpern und die Verrechnung von Signalintensitäten.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 01 12 8432

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Y	US 5 733 721 A (RAO JIAN YU ET AL) 31. März 1998 (1998-03-31) * Zusammenfassung * * Spalte 7, Zeile 38 - Spalte 9, Zeile 61 * * * Beispiele 1,3-7 * * Abbildungen 1,5-9,12-21 * * Ansprüche 1-143 * ---	1-7	G01N33/53
Y	US 5 741 648 A (RAO JIAN YU ET AL) 21. April 1998 (1998-04-21) * Zusammenfassung * * Spalte 7, Zeile 34 - Spalte 9, Zeile 59 * * * Beispiele 1,3-7 * * Abbildungen 1,5-9,12-21 * * Ansprüche 1-39 * ---	1-7	
D,Y	RAO J Y ET AL: "SINGLE CELL MULTIPLE BIOMARKER ANALYSIS IN ARCHIVAL BREAST FINE-NEEDLE ASPIRATION SPECIMENS: QUANTITATIVE FLUORESCENCE IMAGE ANALYSIS OF DNA CONTENT, P53, AND G-ACTIN AS BREAST CANCER BIOMARKERS" CANCER EPIDEMIOLOGY, BIOMARKERS AND PREVENTION, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH,, US, Bd. 7, Nr. 11, 1998, Seiten 1027-1033, XP001009763 ISSN: 1055-9965 * das ganze Dokument * ---	1-7	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7) G01N
Y	VALDIGUIÉ P M: "Role and use of expert systems within the clinical laboratory" CLINICAL CHIMICA ACTA, Bd. 278, 1998, Seiten 193-202, XP002196311 * Zusammenfassung * ---	2	
-/--			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort MÜNCHEN		Abschlußdatum der Recherche 24. April 2002	Prüfer Madlener, M
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P/4C03)



GEBÜHRENPFLICHTIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

- Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:
- Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Siehe Ergänzungsblatt B

- Alle weiteren Recherchegebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.
- Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Recherchenabteilung nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
- Nur ein Teil der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchegebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:
- Keine der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:

1-7 (teilweise)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 01 12 8432

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE		
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch
A	LE NEEL T ET AL: "Comparative evaluation of automated systems in immunohistochemistry." CLINICA CHIMICA ACTA, Bd. 278, Nr. 2, Dezember 1998 (1998-12), Seiten 185-192, XP002196312 ISSN: 0009-8981 * das ganze Dokument *	1-7
		KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
		RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.		
Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer
MÜNCHEN	24. April 2002	Madlener, M
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet		E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie		D : in der Anmeldung angeführtes Dokument
A : technologischer Hintergrund		L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument
O : nichtschriftliche Offenbarung		& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument
P : Zwischenliteratur		

EPO FORM 1503 03.92 (P04G03)



Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

1. Ansprüche: 1-7 (teilweise)

Automatisierbares Verfahren zur Identifizierung von Krebszellen und deren Vorläufern, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens zwei Marker in einer Zelle oder einer Gewebeprobe simultan detektiert werden und die Signalintensitäten kombiniert und verrechnet werden, wobei es sich bei besagten Markern um her2/neu und p53 handelt; Kit zur Durchführung des Verfahrens (s. Ergänzungsblatt C).

2. Ansprüche: 1-7 (teilweise)

Automatisierbares Verfahren zur Identifizierung von Krebszellen und deren Vorläufern, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens zwei Marker in einer Zelle oder einer Gewebeprobe simultan detektiert werden und die Signalintensitäten kombiniert und verrechnet werden, wobei es sich bei besagten Markern um her2/neu und EGF-Rezeptor handelt; Kit zur Durchführung des Verfahrens (s. Ergänzungsblatt C)

...Erfindungen 3-25: analoge Gegenstände wie im ursprünglich eingereichten Anspruch 4 aufgelistet.

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 01 12 8432

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patendokumente angegeben.
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

24-04-2002

Im Recherchenbericht angeführtes Patendokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5733721 A	31-03-1998	US 6194165 B1	27-02-2001
		US 5741648 A	21-04-1998
		US 6372450 B1	16-04-2002
		US 5824495 A	20-10-1998

US 5741648 A	21-04-1998	US 5733721 A	31-03-1998
		US 6194165 B1	27-02-2001
		US 6372450 B1	16-04-2002
		US 5824495 A	20-10-1998

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

专利名称(译)	通过同时测量至少两种不同的分子标记来增强肿瘤及其前体检测的临床特异性的方法		
公开(公告)号	EP1215495A3	公开(公告)日	2002-11-13
申请号	EP2001128432	申请日	2001-12-05
[标]申请(专利权)人(译)	拜尔公司		
申请(专利权)人(译)	拜耳公司		
当前申请(专利权)人(译)	西门子医疗诊断GMBH		
[标]发明人	HENNIG GUIDO DR WIRTZ RALPH DR SCHOPPER BIRGE		
发明人	HENNIG, GUIDO, DR. WIRTZ, RALPH, DR. BOHMANN, KERSTIN, DR. SCHÖPPER, BIRGE		
IPC分类号	G01N33/48 A61B5/00 G01N1/28 G01N1/31 G01N15/10 G01N15/14 G01N21/64 G01N33/50 G01N33/574 G01N35/00 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/574 A61B5/0059 A61B5/415 G01N1/31 G01N15/1459 G01N15/1463 G01N21/6428 G01N21/6458 G01N2001/2873 G01N2015/1006 G01N2035/00356 Y10S436/813 Y10T436/13		
优先权	10063112 2000-12-18 DE		
其他公开文献	EP1215495A2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于鉴定癌细胞及其前体的可自动化方法，其中同时检测细胞或组织样品中的至少两种标志物，并组合和评估信号强度。此过程的套件还包含独立声明。

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE		Klassifizierung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der zugehörigen Teile		Beschriftung des Antrags	Klassifikation der Anmeldung (bei Cl.7)
Y	US 5 733 721 A (RAO JIAN YU ET AL) 31. März 1998 (1998-03-31) * Zusammenfassung * * Spalte 7, Zeile 38 - Spalte 9, Zeile 61 * * Beispiele 1,3-7 * * Abbildungen 1,5-9,12-21 * * Ansprüche 1-143 *	1-7			G01N33/53
Y	US 5 741 648 A (RAO JIAN YU ET AL) 21. April 1998 (1998-04-21) * Zusammenfassung * * Spalte 7, Zeile 34 - Spalte 9, Zeile 59 * * Beispiele 1,3-7 * * Abbildungen 1,5-9,12-21 * * Ansprüche 1-39 *	1-7			
D.V	RAO J Y ET AL: "SINGLE CELL MULTIPLE BIOMARKER ANALYSIS IN ARCHIVAL BREAST FINE-NEEDLE ASPIRATION SPECIMENS: QUANTITATIVE FLUORESCENCE IMAGE ANALYSIS OF DNA CONTENT, P53, AND G-ACTIN AS BREAST CANCER BIOMARKERS", BIOMARKERS AND PREVENTION, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, Bd. 7, Nr. 11, 1998, Seiten 1027-1033, XP001909753 ISSN: 1055-9965 * das ganze Dokument *	1-7			BEZUGNEHME SACHGEBIETE (R-CL.7) G01N
Y	VALDIGUÉ P H: "Role and use of expert systems within the clinical laboratory" CLINICAL CHEMICA ACTA, Bd. 278, 1998, Seiten 193-202, XP002196311 * Zusammenfassung *	2			
Über vom vorgenannten Recherchenbericht wurde für die Patentansprüche erstellt:					
Recherchenbericht		Abstraktion der Referenzen		Übersetzung	
MÜNCHEN		24. April 2002		Madlener, H	
KATEGORIE DER GERÄTENHEITEN		1: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze		1: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze	
X vom besonderer Bedeutung oder wichtig		2: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze		2: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze	
Y vom besonderer Bedeutung oder wichtig		3: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze		3: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze	
A: nicht-technischer Hintergrund		4: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze		4: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze	
D: wirtschaftliche Erfindung		5: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze		5: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze	
P: Zwischenbericht		6: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze		6: die Erfindung zugrunde liegende Theorie oder Grundsätze	