

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】令和2年3月19日(2020.3.19)

【公表番号】特表2019-513350(P2019-513350A)

【公表日】令和1年5月30日(2019.5.30)

【年通号数】公開・登録公報2019-020

【出願番号】特願2018-548366(P2018-548366)

【国際特許分類】

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 1/00 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6851 (2018.01)

G 0 1 N 21/27 (2006.01)

【F I】

C 1 2 M 1/00 A

G 0 1 N 37/00 1 0 1

G 0 1 N 1/00 1 0 1 F

C 1 2 Q 1/6851 Z

G 0 1 N 21/27 A

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月4日(2020.2.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

- a. i. 調製溶液を含む流体容器を含む試料受け入れモジュールと、
 ii. 該試料受け入れモジュールに動作的に結合可能であるキャップとを含む、試料調製装置；および
- b. 該試料調製装置に動作的に結合可能であり、
 i. 1つまたは複数の反応チャンバを含む試料受け入れカートリッジと、
 ii. 加熱要素を含み、該試料受け入れカートリッジに動作的に結合し、それにより該1つまたは複数の反応チャンバそれぞれの壁を形成する、基板とを含む、光学的性質改变装置を含む、

該光学的性質改变装置が該試料調製装置に動作的に結合しているとき、該試料受け入れモジュールが、該調製溶液の少なくとも一部分を該1つまたは複数の反応チャンバの中に移すことによって減圧するように構成されてあり、

- c. 該試料調製装置と該光学的性質改变装置の少なくとも一方が光学的性質改变試薬を含む、
 生物学的アッセイを実行するためのシステム。

【請求項2】

調製溶液が核酸増幅調製溶液である、請求項1記載のシステム。

【請求項3】

キャップが、該キャップが試料受け入れモジュールに結合されるときに該試料受け入れモジュールの端部をその中に受け入れるように構成されたレセプタクルを含む、請求項1

または2記載のシステム。

【請求項4】

試料コレクタをさらに含み、試料受け入れモジュールが、該試料コレクタの1つまたは複数の部分を受け入れるように適合されていてもよい、請求項1~3のいずれか一項記載のシステム。

【請求項5】

試料受け入れモジュールが、光学的性質改变装置が該試料調製装置に動作的に結合されて作動可能な減圧弁が作動するときに流体容器から該弁を通じて光学的性質改变装置の中へ流体を放出するように構成された該弁を含む、請求項1~4のいずれか一項記載のシステム。

【請求項6】

第一のアタッチメント要素が試料受け入れ要素の第一端にあり、減圧弁が、該第一端とは反対側の該試料受け入れ要素の第二端にある、請求項5記載のシステム。

【請求項7】

試料受け入れモジュールが、第一のチャンバを形成する外側ボディを含み、流体容器が、破断可能な弁シールと、第二のチャンバを形成する内側ボディとを含み、該内側ボディが該外側ボディ内で作動可能であり、任意で、該外側ボディが穿孔部材を含み、かつ任意で、キャップが試料受け入れモジュールに結合されるとき、内側ボディが外側ボディ内で作動し、該穿孔部材によってシールを破断して第一および第二のチャンバを流体連絡させる、請求項1~6のいずれか一項記載のシステム。

【請求項8】

1つまたは複数の反応チャンバがそれぞれ、試料入口に動作的に接続された試料受け入れ開口、通気開口および補助的な開口を含み、各通気開口が試料受け入れカートリッジの第一の面にあり、各補助的な開口が該試料受け入れカートリッジの第二の面にあり、該第一の面が該第二の面とは反対側である、請求項1~7のいずれか一項記載のシステム。

【請求項9】

通気開口が、受動的に調整可能な気孔率を有するおよび1つまたは複数の反応チャンバそれぞれの壁を形成する選択的通気要素を含む、請求項8記載のシステム。

【請求項10】

調製溶液の少なくとも一部分が1つまたは複数の反応チャンバの中に移されたとき、反応チャンバ内容物の光学的性質が、改变された光学的性質のヒトの裸眼によるまたは前記システムをさらに構成するセンサによる検出を可能にするのに十分なほど改变され、該センサが、該センサによって検出された改变された光学的性質に基づいて試料の1つまたは複数の性質をデジタル表示するようにまたは電子的に送信するように構成されている、請求項1~9のいずれか一項記載のシステム。

【請求項11】

以下の工程を含む、核酸増幅試料の改变された光学的性質に基づいて該試料の1つまたは複数の特性を決定する方法：

- a. 生物学的試料を採取する工程；
- b. 調製された核酸増幅試料を製造するために、核酸を含む該生物学的試料を試料調製装置の試料受け入れモジュールの核酸調製溶液に挿入する工程；
- c. 該試料調製装置を核酸増幅試料の光学的性質を改变する装置と動作的に結合する工程；
- d. 該調製された核酸増幅試料の一部分を試料受け入れモジュールから出して、該光学的性質改变装置の、1つまたは複数の反応チャンバの中に移すことによって、該試料受け入れモジュールを減圧し、それにより、核酸反応混合物を生成する工程であって、該チャンバが増幅組成物を含み、該試料調製装置と該光学的性質改变装置の少なくとも一方が光学的性質改变試薬を含む、工程；
- e. 該反応混合物を試料調製装置の加熱要素によって加熱する工程であって、該加熱が、該核酸および該増幅組成物を含む核酸増幅反応を促進し、該反応が、増幅された

核酸および複数のプロトンを生成する、工程；

f. 該プロトンを該反応チャンバ内容物と反応させる工程であって、該反応が、該反応チャンバ内容物の光学的性質を、該変更された光学的性質の検出を可能にするのに十分なほど変更する、工程；ならびに

g. 該変更された光学的性質に基づいて該試料の1つまたは複数の特性を決定する工程。

【請求項12】

試料の1つまたは複数の特性を決定する工程が、変更された光学的性質の画像データを試料分析装置によって得る工程を含み、任意で、該試料分析装置がハンドヘルド型モバイル装置である、請求項11記載の方法。

【請求項13】

核酸増幅試料の光学的性質を変更する装置が、光学的性質を検出するように構成されたセンサを含み、前記方法が、該センサを用いて該試料の変更された光学的性質を検出する工程、および、該センサによって検出された変更された光学的性質に基づいて該試料の1つまたは複数の性質をデジタル表示するまたは電子的に送信する工程をさらに含む、請求項11記載の方法。

【請求項14】

核酸増幅反応が等温増幅反応である、請求項11～13のいずれか一項記載の方法。

【請求項15】

試料の1つまたは複数の特性を決定する工程が、変更された光学的性質を有する試料の1つまたは複数の特徴を表示するカード読み出しを生成する工程、および、該1つまたは複数の表示された特徴に基づいて該試料の1つまたは複数の特性を識別する工程を含む、請求項11～14のいずれか一項記載の方法。

【請求項16】

試料調製装置が、試料受け入れモジュールに動作的に結合可能であるキャップをさらに含む、請求項11～15のいずれか一項記載の方法。

【請求項17】

試料受け入れモジュールが、第一のチャンバを形成する外側ボディと、流体容器とを含み、該流体容器が、破断可能なシールと、第二のチャンバを形成する内側ボディとを含み、該内側ボディが該外側ボディ内で作動可能であり、任意で、試料調製装置が、該試料受け入れモジュールと動作的に結合可能であるキャップをさらに含む、該試料調製装置のキャップを該試料受け入れモジュールに動作的に結合する工程が、該外側ボディ内で該内側ボディを作動させ、シールを破断して第一および第二のチャンバを流体連絡させる工程を含み、かつ任意で、該外側ボディがステージング試薬を含み、該第一および第二チャンバを流体連絡させる工程が、核酸調製溶液と該ステージング試薬とを混合する工程を含む、請求項11～16のいずれか一項記載の方法。

【請求項18】

光学的性質変更装置が、受動的に調整可能な気孔率を有するおよび1つまたは複数の反応チャンバそれぞれの壁を形成する選択的通気要素をさらに含み、前記方法が、該選択的通気要素を有する該1つまたは複数の反応チャンバ中に試料を収容する工程をさらに含む、請求項11～17のいずれか一項記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

いくつかの変形態様において、方法は、反応混合物を光学的性質変更装置の加熱要素によって加熱する工程を含み、加熱が、核酸および増幅組成物を含む核酸増幅反応を促進し、反応が、増幅された核酸および複数のプロトンを生成する。方法はまた、プロトンを光学的性質変更試薬と反応させる工程を含むことができ、反応が、光学的性質変更試薬の光

学的性質を、改変された光学的性質のヒトの裸眼による検出を可能にするのに十分なほど、改変する。加えて、方法は、改変された光学的性質に基づいて試料の1つまたは複数の特性を決定する工程を含む。

[本発明1001]

a. i. 調製溶液を含む流体容器を含む試料受け入れモジュールと、
ii. 該試料受け入れモジュールに取り外し可能に結合可能である、加圧部品を含むキャップと

を含む、試料調製装置；および

b. 該試料調製装置に動作的に結合可能であり、
i. 光学的性質改変試薬をそれぞれ含む1つまたは複数の反応チャンバを含む試料受け入れカートリッジと、

ii. 加熱要素を含む基板と、

iii. 該試料受け入れカートリッジと該基板とを動作的に接続し、それにより該1つまたは複数の反応チャンバそれぞれの壁を形成する、接着層と

を含む、光学的性質改変装置

を含み、

該試料調製装置が該試料調製装置に動作的に結合しているとき、該試料受け入れモジュールが、該調製溶液の少なくとも一部分を該1つまたは複数の反応チャンバの中に移すことによって減圧するように構成されている、生物学的アッセイを実行するためのシステム

。

[本発明1002]

基板が、加熱要素に動作的に接続された電源をさらに含む、本発明1001のシステム。

[本発明1003]

基板がプリント回路基板を含む、本発明1001または1002のシステム。

[本発明1004]

調製溶液が核酸増幅調製溶液である、本発明1001～1003のいずれかのシステム。

[本発明1005]

キャップが、該キャップが試料受け入れモジュールに結合されるときに該試料受け入れモジュールの端部をその中に受け入れるように構成されたレセプタクルを含む、本発明1001～1004のいずれかのシステム。

[本発明1006]

加圧部品がレセプタクル内に配置されている、本発明1005のシステム。

[本発明1007]

試料調製装置および光学的性質改変装置がそれぞれハンドヘルド型装置である、本発明1001～1006のいずれかのシステム。

[本発明1008]

流体容器が50cm³以下の容積を有する、本発明1001～1007のいずれかのシステム。

[本発明1009]

試料コレクタをさらに含む、本発明1001～1008のいずれかのシステム。

[本発明1010]

試料受け入れモジュールが、試料コレクタの1つまたは複数の部分を受け入れるように適合されている、本発明1009のシステム。

[本発明1011]

加圧部品が試料受け入れモジュールを10Pa～30000Paの範囲のピーク圧まで加圧する、本発明1001～1010のいずれかのシステム。

[本発明1012]

加圧要素がキャップの内面から延びる、本発明1001～1011のいずれかのシステム。

[本発明1013]

試料受け入れモジュールが、5cm以下の直径および20cm以下の高さを有する円柱として成形されている、本発明1001～1012のいずれかのシステム。

[本発明1014]

流体容器が1mL～10mLの範囲の容積を有する、本発明1001～1013のいずれかのシステム

[本発明1015]

試料受け入れモジュールが、試料調製装置が該試料調製装置に動作的に結合されて作動可能な減圧弁が作動するときに流体容器から該弁を通じて光学的性質改変装置の中へ流体を放出するように構成された該弁を含む、本発明1001～1014のいずれかのシステム。

[本発明1016]

第一のタッチメント要素が試料受け入れ要素の第一端にあり、減圧弁が、該第一端とは反対側の該試料受け入れ要素の第二端にある、本発明1015のシステム。

[本発明1017]

装置が、破断可能な弁シールをさらに含む、本発明1015のシステム。

[本発明1018]

試料受け入れモジュールが、第一のチャンバを形成する外側ボディを含み、流体容器が、破断可能な弁シールと、第二のチャンバを形成する内側ボディとを含み、該内側ボディが該外側ボディ内で作動可能である、本発明1001～1017のいずれかのシステム。

[本発明1019]

外側ボディが穿孔部材を含む、本発明1018のシステム。

[本発明1020]

キャップが試料受け入れモジュールに結合されるとき、内側ボディが外側ボディ内で作動し、穿孔部材によってシールを破断して第一および第二のチャンバを流体連絡させる、本発明1019のシステム。

[本発明1021]

外側ボディがステージング試薬を含む、本発明1018のシステム。

[本発明1022]

試料受け入れカートリッジが、1つまたは複数の反応チャンバそれぞれに動作的に接続された試料入口を含む、本発明1001～1021のいずれかのシステム。

[本発明1023]

1つまたは複数の反応チャンバそれぞれがマイクロ流体反応チャンバである、本発明1001～1022のいずれかのシステム。

[本発明1024]

1つまたは複数の反応チャンバそれぞれの壁を形成する選択的通気要素をさらに含む、本発明1001～1023のいずれかのシステム。

[本発明1025]

1つまたは複数の反応チャンバがそれぞれ、試料入口に動作的に接続された試料受け入れ開口、通気開口および補助的な開口を含み、各通気開口が試料受け入れカートリッジの第一の面にあり、各補助的な開口が該試料受け入れカートリッジの第二の面にあり、該第一の面が該第二の面とは反対側であり、接着層が、該1つまたは複数の反応チャンバそれぞれの壁を形成しかつ各補助的な開口を封止する、本発明1001～1024のいずれかのシステム

[本発明1026]

試料受け入れカートリッジが透明である、本発明1001～1025のいずれかのシステム。

[本発明1027]

接着層が透明である、本発明1001～1026のいずれかのシステム。

[本発明1028]

接着層が反射性である、本発明1001～1027のいずれかのシステム。

[本発明1029]

1つまたは複数の反応チャンバそれぞれが核酸増幅試薬をさらに含む、本発明1001～1028のいずれかのシステム。

[本発明1030]

光学的性質改変試薬がハロクロミック試薬である、本発明1001～1029のいずれかのシステム。

[本発明1031]

接着層が不透明かつ白色である、本発明1001～1030のいずれかのシステム。

[本発明1032]

接着層が、第二の層と貼り合わされた第一の層を含む、本発明1001～1031のいずれかのシステム。

[本発明1033]

調製溶液の少なくとも一部分が1つまたは複数の反応チャンバの中に移されたとき、光学的性質改変試薬の光学的性質が、改変された光学的性質のヒトの裸眼による検出を可能にするのに十分なほど改変される、本発明1001～1032のいずれかのシステム。

[本発明1034]

試料分析装置をさらに含む、本発明1033のシステム。

[本発明1035]

試料分析装置がハンドヘルド型モバイル装置である、本発明1034のシステム。

[本発明1036]

試料分析装置が、検出された改変された光学的性質に基づいて比色アッセイ結果を出すように構成されている、本発明1034のシステム。

[本発明1037]

調製溶液が細胞溶解溶液を含む、本発明1001～1036のいずれかのシステム。

[本発明1038]

調製溶液が緩衝液を含む、本発明1001～1037のいずれかのシステム。

[本発明1039]

改変された光学的性質の画像データを得るために試料分析装置が構成され、前記システムが、該試料分析装置によって得られた該改変された光学的性質の画像データと比較してそれにより比色アッセイ結果を作成するための分析データを含むデータベースをさらに含む、本発明1034のシステム。

[本発明1040]

以下の工程を含む、核酸増幅試料の改変された光学的性質に基づいて該試料の1つまたは複数の特性を決定する方法：

a. 生物学的試料を採取する工程；

b. 調製された核酸増幅試料を製造するために、核酸を含む該生物学的試料を試料調製装置の試料受け入れモジュールの核酸調製溶液に挿入する工程；

c. 該試料受け入れモジュールを加圧する工程；

d. 該試料調製装置を核酸増幅試料の光学的性質を改変する装置と動的に結合する工程；

e. 該調製された核酸増幅試料の一部分を該試料受け入れモジュールから出して、該光学的性質改変装置の、光学的性質改変試薬および増幅組成物を含む1つまたは複数の反応チャンバの中に移すことによって、該試料受け入れモジュールを減圧する工程、および、それにより、核酸反応混合物を生成する、工程；

f. 該反応混合物を該光学的性質改変装置の加熱要素によって加熱する工程であって、該加熱が、該核酸および該増幅組成物を含む核酸増幅反応を促進し、該反応が、増幅された核酸および複数のプロトンを生成する、工程；

g. 該プロトンを試料調製装置の光学的性質改変試薬と反応させる工程であって、該反応が、該光学的性質改変試薬の光学的性質を、該改変された光学的性質の検出を可能にするのに十分なほど改変する、工程；ならびに

h. 該改変された光学的性質に基づいて該試料の1つまたは複数の特性を決定する工程。

[本発明1041]

試料の1つまたは複数の特性を決定する工程が、改変された光学的性質の画像データを試料分析装置によって得る工程を含む、本発明1040の方法。

[本発明1042]

試料の1つまたは複数の特性を決定する工程が、前記改変された光学的性質の画像データを、データベースに記憶された改変された光学的性質の画像データと比較する工程を含む、本発明1041の方法。

[本発明1043]

改変された光学的性質の画像データをデータベースに記憶する工程をさらに含む、本発明1041の方法。

[本発明1044]

試料の1つまたは複数の特性を決定する工程が、試料分析装置によって画像データ上で光学的性質画像分析を実行して生物学的アッセイ結果を作成する工程を含む、本発明1041の方法。

[本発明1045]

試料分析装置がハンドヘルド型モバイル装置である、本発明1041の方法。

[本発明1046]

核酸増幅反応が等温増幅反応である、本発明1040～1045のいずれかの方法。

[本発明1047]

試料の1つまたは複数の特性を決定する工程が、改変された光学的性質を有する試料の1つまたは複数の特徴を表示するカード読み出しを生成する工程、および、該1つまたは複数の表示された特徴に基づいて該試料の1つまたは複数の特性を識別する工程を含む、本発明1040～1046のいずれかの方法。

[本発明1048]

試料調製装置が、試料受け入れモジュールに動作的に結合可能である、加圧部品を含むキャップをさらに含み、該試料受け入れモジュールを加圧する工程が、該キャップを該試料受け入れモジュールと動作的に結合する工程、および、それにより、該加圧部品を該試料受け入れモジュールに挿入する工程を含む、本発明1040～1047のいずれかの方法。

[本発明1049]

試料受け入れモジュールを加圧する工程が、該モジュールを、10000Pa～30000Paの範囲であるピーク圧まで加圧する工程を含む、本発明1040～1048のいずれかの方法。

[本発明1050]

試料受け入れモジュールが、1mL～10mLの範囲である容積を有する、本発明1040～1049のいずれかの方法。

[本発明1051]

試料受け入れモジュールが作動可能な減圧弁を含み、該試料受け入れモジュールを減圧する工程が、該弁を作動させる工程、および、調製された核酸増幅試料の一部を該試料受け入れモジュールから出し該弁を通じて1つまたは複数の反応チャンバの中に移す工程を含む、本発明1040～1050のいずれかの方法。

[本発明1052]

試料調製装置が、減圧弁を封止する破断可能な弁シールをさらに含み、試料受け入れモジュールを減圧する工程が、該シールを破断する工程を含む、本発明1051の方法。

[本発明1053]

試料受け入れモジュールが、第一のチャンバを形成する外側ボディと、流体容器とを含み、該流体容器が、破断可能なシールと、第二のチャンバを形成する内側ボディとを含み、該内側ボディが該外側ボディ内で作動可能である、本発明1040～1052のいずれかの方法。

[本発明1054]

試料調製装置が、試料受け入れモジュールと動作的に結合可能であるキャップをさらに含み、該試料調製装置のキャップを該試料受け入れモジュールに動作的に結合する工程が、外側ボディ内で内側ボディを作動させ、シールを破断して第一および第二のチャンバを流体連絡させる工程を含む、本発明1053の方法。

[本発明1055]

外側ボディがステージング試薬を含み、第一および第二チャンバを流体連絡させる工程が、核酸調製溶液と該ステージング試薬とを混合する工程を含む、本発明1054の方法。

[本発明1056]

試料受け入れモジュールが開口全体にわたる破断可能なシールを含み、核酸を含む生物学的試料を核酸調製溶液に挿入する工程が、該シールを破断する工程、および、該開口を通じて該生物学的試料を挿入する工程を含む、本発明1040～1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

生物学的試料が試料コレクタによって採取され、該生物学的試料を核酸調製溶液に挿入する工程が、該試料コレクタを試料調製装置に挿入する工程を含む、本発明1040～1056のいずれかの方法。

[本発明1058]

1つまたは複数の反応チャンバがそれぞれマイクロ流体反応チャンバである、本発明1040～1057のいずれかの方法。

[本発明1059]

試料調製装置および光学的性質改変装置がいずれもハンドヘルド型装置である、本発明1040～1058のいずれかの方法。

[本発明1060]

光学的性質改変装置が、30cm³以下の容積を有するハウジングを含む、本発明1040～1059のいずれかの方法。

[本発明1061]

生物学的試料を1つまたは複数の反応チャンバの中に移す工程が、該1つまたは複数の反応チャンバそれぞれに動作的に接続された試料入口を通じて該試料を流す工程を含む、本発明1040～1060のいずれかの方法。

[本発明1062]

光学的性質改変装置が、受動的に調整可能な気孔率を有するおよび1つまたは複数の反応チャンバそれぞれの壁を形成する選択的通気要素をさらに含み、前記方法が、該選択的通気要素を有する該1つまたは複数の反応チャンバ中に試料を収容する工程をさらに含む、本発明1040～1061のいずれかの方法。

[本発明1063]

生物学的試料を1つまたは複数の反応チャンバの中に移す工程が、選択的通気要素を通じて気体を流す工程を含む、本発明1062の方法。

[本発明1064]

反応混合物を加熱する工程が、加熱要素に動作的に結合された基板を通じて熱を光学的性質改変装置の1つまたは複数の反応チャンバに流す工程を含む、本発明1040～1063のいずれかの方法。

[本発明1065]

反応混合物を加熱する工程が、基板上のプリント回路を作動させる工程を含む、本発明1064の方法。

[本発明1066]

反応混合物を加熱する工程が、加熱要素に動作的に結合した電源から電力を流す工程を含む、本発明1064の方法。

[本発明1067]

改変された光学的性質に基づいて試料の1つまたは複数の特性を決定する工程が、該改変された光学的性質を検出するためにチャンバを目視検査する工程を含む、本発明1040～1066のいずれかの方法。

[本発明1068]

チャンバを目視検査する工程が、試料受け入れカートリッジに動作的に接続された透明な接着層を透過する光を検出する工程を含む、本発明1067の方法。

[本発明1069]

チャンバを目視検査する工程が、試料受け入れカートリッジに動作的に接続された反射

性接着層に反射する光を検出する工程を含む、本発明1067の方法。

[本発明1070]

光学的性質改変試薬がハロクロミック試薬である、本発明1040～1069のいずれかの方法。

[本発明1071]

改変された光学的性質をヒトの裸眼で検出する工程をさらに含む、本発明1040～1070のいずれかの方法。

[本発明1072]

送り出されると発熱反応を生じさせて生物学的試料を加熱する1つまたは複数の加熱試薬を試料受け入れモジュールの中に送り出す工程をさらに含む、本発明 (Error! Reference source not found.) ~ 1071のいずれかの方法。

[本発明1073]

送り出されると気体を発生させる1つまたは複数の気体発生試薬を試料受け入れモジュールの中に送り出す工程をさらに含む本発明 (Error! Reference source not found.) ~ 1072のいずれかの方法。

[本発明1074]

減圧弁が再封止可能な弁である、本発明1015のシステム。

[本発明1075]

試料調製装置がフィルタをさらに含み、前記方法が、調製された核酸増幅試料の少なくとも一部分をフィルタを通じて流すことによって生物学的試料の1つまたは複数の粒子を濃縮する工程を含む、本発明1040～1073のいずれかの方法。

[本発明1076]

加熱要素が、互いに混合されると熱を発生させる2つ以上の発熱性反応体を含む、本発明1001、本発明1003～1039または本発明1074のいずれかのシステム。

[本発明1077]

加熱要素が、互いにまたは反応混合物と混合されると熱を発生させる1つまたは複数の発熱性反応体を含み、該反応混合物を加熱する工程が、該1つまたは複数の発熱性反応体を互いにまたは該反応混合物と混合する工程を含む、本発明1040～1063、本発明1067～1073または本発明1075のいずれかの方法。

[本発明1078]

接着層が不透明であり、反応開始色に対して補色である、本発明1001～1039、本発明1074または本発明1076のいずれかのシステム。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

【図1】本開示の態様による装置の部分断面図を提供する。

【図2】本開示の態様による装置の部分断面図を提供する。

【図3】図3Aおよび3Bは、本開示の態様による装置の側面図を提供する。図3Aは、開示される装置の部分断面図を提供する。

【図4】本開示の態様による装置の側面図を提供する。

【図5A】本開示の態様による装置の側面図を提供する。開示される装置の断面図を含む。

【図5B】本開示の態様による装置の側面図を提供する。開示される装置の断面図を含む。

【図6】図6A～Cは、本開示の態様による装置の断面図を提供する。

【図7】図7A～Dは、本開示の態様による装置局面の断面図を提供する。

【図8】図8A～Dは、本開示の態様による装置の断面図を提供する。

- 【図 9】図9A~Dは、本開示の態様による装置の断面図を提供する。
- 【図 10】本開示の態様による装置の部分断面図を提供する。
- 【図 11】本開示のいくつかの態様による装置の部分断面図を提供する。
- 【図 12】本開示の態様による装置の部分断面図を提供する。
- 【図 13】図13A~Dは、本開示の態様による装置の斜視図および部分断面図を提供する。
- 【図 14】図14A~Fは、本開示の様々な態様による装置の斜視図を提供する。
- 【図 15】本開示の態様による装置の断面図を提供する。
- 【図 16】本開示の態様による装置の図を提供する。
- 【図 17】本開示の態様による装置部品の斜視図を提供する。
- 【図 18】本開示の変形態様による装置の斜視図を提供する。
- 【図 19】本開示の態様による装置の例示的な断面図を提供する。
- 【図 20】ある態様による、 Manson 住血吸虫 (*Schistosoma mansoni*) からの 鋳型核酸分子標的領域のDNA配列 (SEQ ID NO: 5) を示す。
- 【図 21】ある態様による、陽性および陰性の等温増幅反応についてのpH測定値を示すグラフである。
- 【図 22】ある態様による、陽性および陰性の等温増幅反応の反応終点での色 (色相) の検出を示すグラフである。
- 【図 23】ある態様による、陽性および陰性の等温増幅反応産物のゲル電気泳動アッセイの結果を示す。
- 【図 24】ある態様による、種々のトリス緩衝液濃度を用いた増幅反応についての正規化された色相値を示す。
- 【図 25】ある態様による、様々な量の追加のヒドロニウムイオン等価物を用いた増幅反応についての正規化された色相値を示す。
- 【図 26 A】ある態様による、種々の造塩発色剤濃度を用いた増幅反応についての正規化された色相値を示す。
- 【図 26 B】ある態様による、種々の造塩発色剤濃度を用いた増幅反応についての正規化された色相値を示す。
- 【図 26 C】ある態様による、種々の造塩発色剤濃度を用いた増幅反応についての正規化された色相値を示す。
- 【図 26 D】ある態様による、種々の造塩発色剤濃度を用いた増幅反応についての正規化された色相値を示す。
- 【図 27】ある態様による、様々なポリメラーゼと、LAMP増幅の視覚的検出との適合性を示す。
- 【図 28】図28Aおよび28Bは、ある態様による、様々なチャンネル深さを用いた増幅反応についての正規化された色相値を示す。
- 【図 29】ある態様による、SDAについての経時的な正規化された色相値を示す。
- 【図 30】ある態様による、PCRについての経時的な正規化された色相値を示す。
- 【図 31】図31Aおよび31Bは、ある態様による、造塩発色剤の組み合わせを用いた増幅反応についての正規化された対比変化を示す。
- 【図 32】ある態様による、様々なDNA鋳型濃度についての経時的な正規化された対比変化を示す。
- 【図 33】選択的通気要素を有する装置中の増幅からのLAMP増幅データを提供する。
- 【図 34】本開示の態様による光学的性質改変装置中の6つの異なる反応チャンバの間での核酸増幅反応時間を提供する。
- 【図 35】本開示の態様による光学的性質改変装置中の6つの異なる反応チャンバの間での核酸増幅反応から生じた、CIE94 Delta-Eスケールを使用して計測された色変化を提供する。
- 【図 36】本開示の態様による、前記やり方で加熱要素に動作的に結合された反応チャンバ、たとえば流体貯留部の温度プロファイルを提供する。
- 【図 37】本開示の態様による多重化核酸増幅アッセイと動作的に結合するための加熱要

素、たとえば電子加熱ボード上の6つの加熱位置の間での温度均一性を提供する。

【図38】本開示の態様による装置の頂部へのキャップ、たとえばねじ込みキャップの適用および回転によって加圧されたとき試料調製装置中で発生する圧力を提供する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0347

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0347】

(表2) 使用した配列

住血吸虫 F3	SEQ ID NO: 1
住血吸虫 B3	SEQ ID NO: 2
住血吸虫 FIP	SEQ ID NO: 3
住血吸虫 BIP	SEQ ID NO: 4

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0350

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0350】

実施例5：視覚的造塩発色剤を用いた鎖置換増幅 (SDA) の検出

SDA反応を、以下を含む反応ミックスを用いて行った：1.3 mMの最終トリス緩衝液濃度 (pH 8.8に配合した緩衝液)、10 mM (NH₄)₂SO₄、50 mM KCl (pH 8.5に調節)、8 mM MgSO₄、各々4.4 mMのdATP、dGTP、dTTP、0.8 mM dCTP-S (TriLink Biotechnologies)、0.1% v/v Tween-20、0.8 Mベタイン、0.32 U/μl Bst DNAポリメラーゼ (New England Biolabs)、0.2U/uL BSoBI (New England Biolabs)、および0.2 mMニュートラルレッド造塩発色剤。ヒトBRCA1用に設計したプライマー (SDA_f、SDA_r、BF、BR) を、各々0.5 μMの最終濃度で反応物に添加した。5 ngのHeLa gDNAを25 μLの最終反応物体積に添加して、65 で様々なインキュベーション時間の間保持した。経時的な正規化された色相値における変化 (図29) により、この視覚的検出ケミストリーがSDAで機能することが示される。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0351

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0351】

実施例6：視覚的造塩発色剤を用いたPCR増幅の検出

PCR反応を、以下を含む反応ミックスを用いて行った：50 mM KClおよび2 mM MgCl₂ (8.5に調節したpH)、各々0.5 mMのdNTP、5U Taq DNAポリメラーゼ (New England Biolabs)、および0.2 mMニュートラルレッド造塩発色剤。酵素保存緩衝液およびプライマーからの持ち越し総トリス-HCl濃度は、最終反応ミックスにおいて1.15 mMであった。プライマーを、大腸菌 (Escherichia coli) 16s rRNA遺伝子用に設計し、各々0.5 μMの最終濃度で反応物に添加した。10 ngの大腸菌gDNAを25 μLの最終反応物体積に添加して、最初に95 ホールドで2分間保持し、その後、95 で10秒間、55 で30秒間、68 で30秒間の50サイクルを行った。経時的な正規化された色相値における変化 (図30) により、この視覚的検出ケミストリーがPCRで機能することが示される。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】追加

【補正の内容】

【配列表】

2019513350000001.app