

【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6部門第1区分

【発行日】平成27年3月5日(2015.3.5)

【公表番号】特表2014-504731(P2014-504731A)

【公表日】平成26年2月24日(2014.2.24)

【年通号数】公開・登録公報2014-010

【出願番号】特願2013-550651(P2013-550651)

【国際特許分類】

G 01 N 21/27 (2006.01)

G 01 N 21/78 (2006.01)

【F I】

G 01 N 21/27 A

G 01 N 21/78 C

【手続補正書】

【提出日】平成27年1月14日(2015.1.14)

【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】

以下を含む容器中に収容される、試料流体中の検体の存在又は濃度の検出方法：

(a) 第一の経路長を横断する光強度の第一の測定を行うために、第一の経路長を有する第一の領域に沿って前記容器を照射すること；

(b) 第一の測定が、透過光強度の所定のダイナミック・レンジの外の結果になる場合に、前記試料流体を前記容器の別の経路長を有する別の領域中に移動すること；

(c) 前記別の経路長を横断する透過光強度の測定を行うために、前記別の領域に沿って前記容器を照射すること；及び随意的に

(d) 光強度測定の結果が所定のダイナミック・レンジ内に入り、それにより前記検体の存在又は濃度が検出されるまで、工程(b)及び(c)を繰り返すこと。

【請求項2】

画像のライン走査をデコンボリュート(たたみこみから元の関数を求める)し、それにより検体の存在又は濃度を検出することを更に含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記試料が、第一の経路長を有する前記容器の第一の領域から、別の経路長を有する前記容器の第二の領域に試料の吸引により移動される、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記容器の端部が、試料を吸引するために構成されたピペットに取り付けられている、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記試料が、前記容器の長さ方向の上方又は下方に移動される、請求項3に記載の方法。

【請求項6】

前記容器がピペット・チップである、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記容器が円錐形に形状付けされている、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

前記容器が2つの開放端を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項 9】

第一の開口端が第二の開口端よりも大きな直径を有する、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記容器が、複数の変化する経路長に沿った光の透過を可能にするために、複数の異なる幅を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記容器の容積が 100 μL 未満である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

複数の異なる経路長が同時に画像化される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

以下を含む、試料流体中の検体濃度を計測する方法：

(a) 複数の異なる幅に対応する、複数の変化する経路長に沿った光の透過を可能にするために、複数の異なる幅を持つように寸法付けされた容器中に収容された試料を提供すること；

(b) 前記容器を、複数の経路長の少なくとも 1 つに沿って照射すること；及び

(c) 前記複数の経路長の少なくとも 1 つを横断して透過された第一の光強度を測定するために、測定された第一の光強度に基づく前記検体の濃度の決定のために、前記容器を画像化すること。

【請求項 14】

更に以下を含む請求項 13 に記載の方法：

(a) 前記容器別の異なる幅に対応する別の経路長を横断して透過する第二の光強度を決定するために、前記容器を画像化すること；

(b) 前記第一の光強度及び第二の光強度を比較すること；

(c) 前記比較工程に基づいて検体濃度を決定すること。

【請求項 15】

以下の 1 つ以上により、望ましい検出経路長を選択することを更に含む、請求項 13 に記載の方法：(a) 前記試料に対して光源を移動すること、(b) 前記試料に対して検出器を移動すること、又は(c) 前記試料を前記容器内で光源に対して移動すること。

【請求項 16】

前記照明が光源により提供され、及び前記画像化が検出器により提供され、前記光源及び前記検出器が前記容器の対向する側に存在する、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 17】

前記照明が光源により提供され、及び前記画像化が検出器により提供され、前記光源及び前記検出器が前記容器の同じ側に存在する、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 18】

複数の経路長が、前記容器の長さに直交する、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 19】

前記容器が第一の開口端及び第二の開口端を有し、前記第一の開口端が、前記第二の開口端よりも小さな幅を有する、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 20】

前記第二の開口端が、流体取り扱い装置に接続するために構成されている、請求項 19 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

本発明の他の目標及び利益は、以下の記載、及び付随する図面を併せて考慮したときに、更に評価され、並びに理解される。以下の記載は、特定の実施形態を記載する、具体的

な詳細を含むことができるが、このことは本発明の範囲の限定として解釈されるべきではなく、むしろ、好適な実施形態の例示として解釈されるべきである。本発明のそれぞれの態様については、当業者に知られている、本明細書で示唆されているような多くの変形が可能である。さまざまな変更及び修正が、本発明の趣旨を逸脱することなく、その範囲内で行われ得る。本明細書において開示される、さまざまな化合物／装置は、単独又は任意の組み合わせで、本明細書で開示される、単独又は組み合わせの任意の方法のために用いることができる。

本発明の特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

以下を含む容器中に収容される、試料流体中の検体の存在又は濃度の検出方法：

(a) 第一の経路長を横断する光強度の第一の測定を行うために、第一の経路長を有する第一の領域に沿って前記容器を照射すること；

(b) 第一の測定が、透過光強度の所定のダイナミック・レンジの外の結果になる場合に、前記試料流体を前記容器の別の経路長を有する別の領域中に移動すること；

(c) 前記別の経路長を横断する透過光強度の測定を行うために、前記別の領域に沿って前記容器を照射すること；及び隨意的に

(d) 光強度測定の結果が所定のダイナミック・レンジ内に入り、それにより前記検体の存在又は濃度が検出されるまで、工程(b)及び(c)を繰り返すこと。

(項目2)

画像のライン走査をデコンボリュート(たたみこみから元の関数を求める)し、それにより検体の存在又は濃度を検出することを更に含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記試料が、第一の経路長を有する前記容器の第一の領域から、別の経路長を有する前記容器の第二の領域に試料の吸引により移動される、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記容器の端部が、試料を吸引するために構成されたピペットに取り付けられている、項目3に記載の方法。

(項目5)

前記試料が、前記容器の長さ方向の上方又は下方に移動される、項目3に記載の方法。

(項目6)

前記容器がピペット・チップである、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記容器が円錐形に形状付けされている、項目1に記載の方法。

(項目8)

前記容器が2つの開放端を有する、項目1に記載の方法。

(項目9)

第一の開口端が第二の開口端よりも大きな直径を有する、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記容器が、複数の変化する経路長に沿った光の透過を可能にするために、複数の異なる幅を有する、項目1に記載の方法。

(項目11)

前記容器の容積が100μL未満である、項目1に記載の方法。

(項目12)

複数の異なる経路長が同時に画像化される、項目1に記載の方法。

(項目13)

以下を含む、試料流体中の検体濃度を計測する方法：

(a) 複数の異なる幅に対応する、複数の変化する経路長に沿った光の透過を可能にするために、複数の異なる幅を持つように寸法付けされた容器中に収容された試料を提供すること；

(b) 前記容器を、複数の経路長の少なくとも1つに沿って照射すること；及び

(c) 前記複数の経路長の少なくとも1つを横断して透過された第一の光強度を測定するため、測定された第一の光強度に基づく前記検体の濃度の決定のために、前記容器を画像化すること。

(項目14)

更に以下を含む項目13に記載の方法：

(a) 前記容器別の異なる幅に対応する別の経路長を横断して透過する第二の光強度を決定するために、前記容器を画像化すること；

(b) 前記第一の光強度及び第二の光強度を比較すること；

(c) 前記比較工程に基づいて検体濃度を決定すること。

(項目15)

以下の1つ以上により、望ましい検出経路長を選択することを更に含む、項目13に記載の方法：(a) 前記試料に対して光源を移動すること、(b) 前記試料に対して検出器を移動すること、又は(c) 前記試料を前記容器内で光源に対して移動すること。

(項目16)

前記照明が光源により提供され、及び前記画像化が検出器により提供され、前記光源及び前記検出器が前記容器の対向する側に存在する、項目13に記載の方法。

(項目17)

前記照明が光源により提供され、及び前記画像化が検出器により提供され、前記光源及び前記検出器が前記容器の同じ側に存在する、項目13に記載の方法。

(項目18)

複数の経路長が、前記容器の長さに直交する、項目13に記載の方法。

(項目19)

前記容器が第一の開口端及び第二の開口端を有し、前記第一の開口端が、前記第二の開口端よりも小さな幅を有する、項目13に記載の方法。

(項目20)

前記第二の開口端が、流体取り扱い装置に接続するために構成されている、項目19に記載の方法。

(項目21)

以下を含む、体液中の1つ以上の成分を分離するための自動化されたシステム：

(a) 吸引装置と係合するために適合されたピペット・チップ又は閉管であって、前記ピペット・チップ又は管は2つの対向する開放端を含み、少なくともその1つが閉鎖されるか、又は密封されることができ；及び

(b) 前記体液中の1つ以上の成分を分離を達成するために、前記密封されたピペット・チップ又は閉管を受け入れるように構成された遠心分離機。

(項目22)

前記1つ以上の成分が、血液血漿、血液血清、血液細胞、及び微粒子からなる群から選択される、項目21に記載のシステム。

(項目23)

前記体液の抜き取りを達成するために前記ピペット・チップが、前記吸引装置と係合される、項目21に記載のシステム。

(項目24)

前記ピペット・チップが、前記吸引装置と気密を形成する開口端を有する、項目23に記載のシステム。

(項目25)

更に以下を含む、項目21に記載のシステム：

画像化装置；及び

液体を(a)の前記ピペット・チップ又は管に分注することを可能にするため、又は前記(a)のピペット・チップ又は管からの前記液体の吸引を可能にするために、寸法付けされている少なくとも1つの他のピペット・チップ。

(項目26)

前記ピペット・チップ又は閉管が、前記遠心分離機が休止している際に垂直に配向される、項目21に記載のシステム。

(項目27)

前記遠心分離機が所定の回転速度で回転する際に、前記ピペット・チップ又は閉管が水平に配向される、項目26に記載のシステム。

(項目28)

以下を含む試料中の成分を分離する方法：

(a) 少なくともその1つが密閉可能であるか、密閉されている2つの対向する端を有するピペット・チップ又は管中に試料を充填すること；

(b) 前記ピペット・チップ又は前記管の前記ピペット・チップの少なくとも1つの端で密閉すること；

(c) 前記密閉されたピペット・チップ又は管を遠心分離し、それにより前記試料を上澄み及び沈殿物に分離する界面領域を形成すること；

(d) 前記界面領域の位置を決定するために、前記遠心分離されたピペット・チップ又は前記管

(e) 前記界面領域に位置に基づき前記上澄みを自動的に吸引すること。

(項目29)

前記画像化工程に基づき、前記上澄みの位置を決定すること、及び前記上澄みの位置に基づき、前記上澄みを自動的に吸引することを更に含む、項目28に記載の方法。

(項目30)

前記決定が、プロセッサの支援により行われ、及び前記プロセッサが、吸引装置に前記自動化された吸引工程を行うための命令を提供する、項目29に記載の方法。

(項目31)

前記画像化が、前記ピペット・チップ又は管の側面の輪郭の画像を捕捉するために構成されたカメラの使用により行われる、項目28に記載の方法。

(項目32)

前記上澄みが、以下の1つ以上を含む項目28に記載の方法：血液血漿又は血液血清。

(項目33)

前記沈殿物が以下の1つ以上を含む項目29に記載の方法：血液細胞又は微粒子。

(項目34)

以下を含む、試料中に存在することが疑われる検体の特定のための方法：

(a) 前記試料のデジタル画像を得ることであって、このデジタル画像は、少なくとも2次元のピクセル配列を含み、及びそれぞれのピクセルが、複数の強度値を含み、そのそれぞれが異なる検出スペクトル領域に対応しており；

(b) 前記プログラム可能な装置の支援により、得られた前記強度値を、それぞれの検出スペクトル領域のダイナミック・レンジを定義する所定の値のセットと関連させること；及び

(c) 得られた前記強度値と前記所定の値のセットとの相関に基づいて、前記試料中の検体の存在及び／又は量を予測すること。

(項目35)

前記複数の強度値が、赤、緑、及び青の検出スペクトル領域に対する強度値を含む、項目34に記載の方法。

(項目36)

照明波長を選ぶこと、及び前記デジタル画像を得るために先立ち、及び／又は同時に、前記試料を前記選択された照明波長により照射することを更に含む、項目34に記載の方法。

。

(項目37)

以下を更に含む、項目36に記載の方法：前記デジタル画像を得た後に、(a)別の照明波長を選ぶこと；(b)前記試料を前記選択された照明波長により照射すること；(c)前記試料の別のデジタル画像を得ることであって、前記デジタル画像は、少なくとも2次

元のピクセル配列を含み、及びそれぞれのピクセルが複数の強度値を含み、そのそれぞれが異なる検出スペクトル領域に対応しており；及び（d）前記試料中の検体の存在及び／又は量を、前記デジタル画像及び別のデジタル画像から得られた強度値に基づき予測すること。

（項目38）

以下を含む、体液の試料中に存在することが疑われる検体を特定するための方法：

（a）前記体液の試料を提供すること；

（b）前記検体が、前記検体と特異的に反応して光学的に検出可能な信号を生成するための1つ以上の試薬と反応することを可能にすること；及び

（c）光学的に検出可能な信号を複数の検出スペクトル領域で計測することであって、少なくとも1つの検出スペクトル領域のダイナミック・レンジ中で、前記光学的に検出可能な信号の存在は、前記体液中の試料検体を示す。

（項目39）

複数の検出スペクトル領域が、以下よりなる群から選択される、項目38に記載の方法：赤、緑、及び青。

（項目40）

前記少なくとも1つの検出スペクトル領域から測定された値を評価することにより、前記検体濃度を定量化する工程を更に含む、項目38に記載の方法。

（項目41）

前記体液が、血液、尿、唾液、脊髄液、又は精液である、項目38に記載の方法。

（項目42）

前記計測が、複数の検出スペクトル領域を測定するために構成された画像化装置により行われる、項目38に記載の方法。

（項目43）

前記画像化装置が、同時に複数の検出スペクトル領域を測定するために構成された、項目42に記載の方法。

（項目44）

前記画像化装置が、複数の検出スペクトル領域を順次に測定するために構成された、項目42に記載の方法。

（項目45）

前記試料が、ピペット・チップ中で測定される、項目38に記載の方法。

（項目46）

以下を含む、前記検定の精度を増大させるための方法：

（a）第一の試料の容積を決定するために、第一のチップ中の試料を画像化すること；

（b）1つ以上の試薬の容積を決定するために、第二のチップ中の1つ以上の試薬を画像化すること；

（c）反応混合物を形成するために、前記試料及び前記1つ以上の試薬を混合すること；

（d）前記反応混合物を画像化すること；

（e）前記試料及び前記1つ以上の試薬の決定された容積に基づき、較正すること；及び

（f）前記較正を用いて検体の濃度を計算すること。

（項目47）

前記反応混合物の容積を決定するために、前記反応混合物を画像化することを更に含む、項目46に記載の方法。

（項目48）

前記第一のチップ中の試料の画像化が、前記第一のチップの側面輪郭を捕捉するために構成されたカメラを用いて行われる、項目46に記載の方法。

（項目49）

前記第二のチップ中の前記1つ以上の試薬の画像化が、前記第二のチップの側面輪郭を捕

捉するために構成されたカメラを用いて行われる、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記試料、及び前記 1 つ以上の試薬の高さが、前記捕捉された輪郭に基づき計算される、項目 4 9 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記容積の決定が、それぞれ前記試料及び前記 1 つ以上の試薬の高さ及び前記試料及び前記 1 つ以上の試薬の既知の断面積に基づく、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記較正が、前記反応混合物の決定された容積にも基づく、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 5 3)

以下を含む、体液中の 1 つ以上の成分を分離するための自動化されたシステム：

(a) 前記流体試料の 1 つ以上の成分の分離を達成するための容器を受け入れるために構成された 1 つ以上のバケットを含む遠心分離機；及び

(b) 前記容器であって、前記容器は 1 つ以上のバケットの成形された特徴と相補的である成形された特徴を含む。

(項目 5 4)

前記 1 つ以上のバケットが、前記遠心分離機が休止しているときに垂直位置にあるか、又は垂直に近い位置にあり、及び前記遠心分離機が回転しているときに水平位置にあるか、又は水平に近い位置にある、振れるバケットである、項目 5 3 に記載のシステム。

(項目 5 5)

放射状に対称に間隔を置いて配置された複数の振れるバケットを更に含む、項目 5 4 に記載のシステム。

(項目 5 6)

前記流体試料が体液である、項目 5 3 に記載のシステム。

(項目 5 7)

前記体液が血液である、項目 5 6 に記載のシステム。

(項目 5 8)

前記容器が、100 μL 以下の血液を収容するために構成された、項目 5 3 に記載のシステム。

(項目 5 9)

前記容器が、その一端において閉鎖され、対向する他の一端において開放されている、項目 5 3 に記載のシステム。

(項目 6 0)

前記容器が遠心分離容器である、項目 5 3 に記載のシステム。

(項目 6 1)

前記遠心分離容器が、1 つ以上の内部の突起 (nub) を持つ丸い端部を有する、項目 6 0 に記載のシステム。

(項目 6 2)

前記遠心分離容器の成形された特徴に相補的であり、及び前記遠心分離容器内に適合するために構成された 1 つ以上の成形された特徴を有する、抜き取りチップを更に含む、項目 6 0 に記載のシステム。

(項目 6 3)

前記バケットの成形された特徴が、前記容器の突出した部分を休止させるために構成された 1 つ以上の棚を含む、項目 5 3 に記載のシステム。

(項目 6 4)

前記バケットが、異なる形状を有する複数の容器を受け入れる能力を有するために構成され、及び前記バケットの成形された特徴が、第一の形状を有する第一の容器が、第一の棚の上で休止し、及び第二の形状を有する第二の容器が、第二の棚の上で休止するために構成されている複数の棚を含む、項目 5 3 に記載のシステム。

(項目 6 5)

以下を含む設定 :

試料を受け入れて閉じ込めるために構成された容器であって、この容器は、内部表面、外部表面、開放端、及びそれに対向する閉鎖端を含み；並びに

前記容器内で前記開放端を通過して延伸するために構成されたチップであって、前記チップは第一の開口端及び第二の開口端を含み、前記第二の開口端は、前記容器内に挿入されており、

前記容器又は前記チップは、前記チップの第二の開口端が、前記容器の閉鎖端の内部表面の底部と接触することを防止する突出した表面特徴を更に含む。

(項目 6 6)

前記表面特徴が、前記容器の内部表面の底部と一体的に形成されている、項目 6 5 に記載の設定。

(項目 6 7)

前記表面特徴が、前記容器内部表面の底部に複数の段差を有する、項目 6 5 に記載の設定。

(項目 6 8)

前記突出した表面特徴が、閉鎖端にあるか、又はその近傍にある、項目 6 5 に記載の設定。

(項目 6 9)

以下を含む、試料処理器具 :

試料調製ステーション、検定ステーション、及び／又は検出ステーション；

前記試料調製ステーション、検定ステーション及び検出ステーションのうちの少なくとも 1 つの支援により、指定された位置におけるポイント・オブ・サービスを行うためのコンピュータにより遂行可能なコマンドを有する制御装置；及び

指先穿刺からの試料の遠心分離を行うために構成された少なくとも 1 つの遠心分離機。

(項目 7 0)

前記遠心分離機が、前記試料調製ステーション及び／又は前記検定ステーションに含まれている、項目 6 9 に記載の器具。

(項目 7 1)

前記コンピュータにより遂行可能なコマンドが、以下よりなる群から選択されるサイトにおいて前記ポイント・オブ・サービスを遂行するために構成されている、項目 7 0 に記載の器具：小売業者サイト、被験者の自宅、又は健康評価／治療場所。

(項目 7 2)

動的フィードバックのための方法であって、以下を含む方法：

検出機構を用いて、容器内の試料の最初の測定を行うこと；

前記最初の測定に基づいて、プロセッサを用いて、前記試料濃度が、望ましい範囲に入るかどうかを決定すること、及びプロセッサを用いて、(a) 前記試料濃度が前記望ましい範囲よりも大きい場合には、行われるべき希釈度を決定すること、又は(b) 前記試料濃度が前記望ましい範囲未満である場合には、行われるべき濃縮度を決定すること；並びに

前記決定された希釈度、又は前記決定された濃縮度に従って前記試料濃度を調整すること。

(項目 7 3)

前記容器内の前記試料のその後の測定を行うことを更に含む、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記その後の測定に基づき、プロセッサを用いて、前記試料濃度が望ましい範囲に入るかどうかを決定することを更に含む、項目 7 3 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記検出機構を用いて前記その後の測定が行われる、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 6)

前記その後の測定に基づいて、前記試料の特性を決定することを更に含む、項目 7 3 に記

載の方法。

(項目 7 7)

前記特性が、以下の1つ以上から選択される、項目76に記載の方法：前記検体の存在又は濃度、細胞の存在又は濃度、及び前記細胞の形態。

(項目 7 8)

前記その後の測定が、前記最初の検出機構とは異なる別個の検出機構を用いて行われる、項目77に記載の方法。

(項目 7 9)

前記最初の測定が、前記試料の粗い細胞濃度測定を提供する、項目73に記載の方法。

(項目 8 0)

前記その後の測定が、前記最初の測定よりも大きな解像度の細胞試料の濃度の測定を提供する、項目79に記載の方法。

(項目 8 1)

前記最初の測定が、前記試料の画像化により行われる、項目72に記載の方法。

(項目 8 2)

前記試料濃度の調整が、それを行わなければ前記望ましい範囲外に入ってしまう検体の検出を可能にする、前記項目72に記載の方法。

(項目 8 3)

品質管理を提供するための方法であって、以下を含む方法：

その下で検出機構が試料の特性を測定する状態の画像を捕捉すること；及び
プロセッサを用いて、前記画像に基づき、その下で前記検出機構が操作される望ましくない状態があるかどうかを決定すること。

(項目 8 4)

前記望ましくない状態が、1つ以上の望ましくない物質の存在を含む、項目83に記載の方法。

(項目 8 5)

前記望ましくない物質が以下の1つ以上を含む、項目84に記載の方法：試料の特性の測定を妨害する気泡、粒子、繊維、破片、及び沈殿物。

(項目 8 6)

前記検出機構が、前記画像の捕捉に用いられた機構とは異なる機構である、項目83に記載の方法。

(項目 8 7)

前記画像がカメラを用いて捕捉される、前記項目83に記載の方法。

(項目 8 8)

前記望ましくない状態が検出された場合に、警告を与えることを更に含む、前記項目83に記載の方法。

(項目 8 9)

前記望ましくない状態が検出された場合に、前記試料を調整することを更に含む、項目83に記載の方法。

(項目 9 0)

前記画像が前記試料の画像を含む、前記項目83に記載の方法。

(項目 9 1)

前記画像が、画像以下の1つ以上の画像を含む、前記項目90に記載の方法：前記試料容器又は前記検出機構。