

【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29年2月9日(2017.2.9)

【公表番号】特表2016-505840(P2016-505840A)

【公表日】平成28年2月25日(2016.2.25)

【年通号数】公開・登録公報2016-012

【出願番号】特願2015-548568(P2015-548568)

【国際特許分類】

G 0 1 N	21/78	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
G 0 1 N	33/483	(2006.01)
G 0 1 N	27/26	(2006.01)
G 0 1 N	27/416	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	21/78	A
G 0 1 N	33/48	Z
G 0 1 N	33/483	C
G 0 1 N	27/26	3 7 1 A
G 0 1 N	27/46	3 3 8
G 0 1 N	21/78	C

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月16日(2016.12.16)

【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】

体液の試料中の分析物を検出するための方法であつて、

a) 少なくとも1つの光学的測定曲線を提供し、前記光学的測定曲線が、少なくとも1つの試験物質及び前記体液の試料の検出反応の進行を示す少なくとも1つの測定値の時間的経過をモニターすることにより記録される複数の測定値を含み、前記光学的測定曲線に含まれる前記測定値が異なる時点(136)で取得され、前記検出反応が、一連の状態変数により影響を受けることが知られており、各状態変数が、前記体液の試料の状態及び前記検出反応の条件の少なくとも1つを特徴付けるステップ、

b) 一連の少なくとも2つの異なる評価規則を提供し、各評価規則が、前記光学的測定曲線から特徴値(138)を導き出すように構成されており、それにより、前記光学的測定曲線から一連の特徴値 $X = \{X_i\}_{i=1 \dots N}$ を導き出し、前記一連の特徴値(138)が、前記一連の評価規則の少なくとも1つの第1の評価規則を使用することにより前記光学的測定曲線から導き出される少なくとも1つの第1の特徴値(138)、及び前記一連の評価規則の少なくとも1つの第2の評価規則を使用することにより前記光学的測定曲線から導き出される少なくとも1つの第2の特徴値(138)を含み、前記第2の評価規則が、前記第1の評価規則とは異なるステップ、

c) 少なくとも1つの所定の多変量評価アルゴリズムを使用することにより、前記少なくとも1つの第1の特徴値(138)及び前記少なくとも1つの第2の特徴値(138)の少なくとも1つの多変量解析を実施し、前記多変量評価アルゴリズムが、少なくとも2つの変数から少なくとも1つの結果を導き出すように構成されているアルゴリズムであり

、前記少なくとも 1 つの第 1 の特徴値 ( 138 ) 及び前記少なくとも 1 つの第 2 の特徴値 ( 138 ) が、前記少なくとも 2 つの変数として使用され、それにより前記状態変数の少なくとも 1 つの目的変数 Y の少なくとも 1 つの推定値を導き出すステップ、

d ) 前記少なくとも 1 つの目的変数 Y を使用することにより、前記少なくとも 1 つの分析物の濃度を決定するステップを含む方法。

#### 【請求項 2】

前記状態変数が、前記体液の試料の組成、好ましくは前記体液の試料の少なくとも 1 つの成分の含有量、及びより好ましくは少なくとも 1 つの分析物の濃度；前記体液の試料の少なくとも 1 つの粒子成分、好ましくはヘマトクリットの含有量；前記体液の試料の温度；前記体液の試料を取り囲む霧囲気の湿度；前記試験物質の保存時間；妨害物質；前記試料の供与体の薬理学的処置により引き起こされる前記試料又は前記試料のある特性の変化からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

#### 【請求項 3】

前記第 1 の評価規則が、時間変換により前記第 2 の評価規則に変換されなくともよい、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

#### 【請求項 4】

前記第 2 の評価規則は、前記アルゴリズムと関連する少なくとも 1 つの係数及び / 又は少なくとも 1 つのパラメータ及び / 又は少なくとも 1 つの要素が、前記第 1 の評価規則と異なる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 5】

第 3 の評価規則が提供され、ステップ c では、前記少なくとも 1 つの第 1 の特徴値が、前記第 1 の評価規則から導き出され、前記多変量評価アルゴリズムでは、前記第 2 の評価規則又は前記第 3 の評価規則が、前記少なくとも 1 つの第 1 の特徴値に応じて使用される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 6】

前記第 1 の特徴値 ( 138 ) が、前記光学的測定曲線の第 1 の時間間隔を使用することにより決定され、前記第 2 の特徴値 ( 138 ) が、前記光学的測定曲線の第 2 の時間間隔を使用することにより決定され、前記光学的測定曲線の前記第 1 の時間間隔が、前記光学的測定曲線の前記第 2 の時間間隔と異なる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 7】

前記目的値が、前記少なくとも 1 つの分析物の濃度とは異なる、請求項 6 に記載の方法。

#### 【請求項 8】

前記少なくとも 2 つの評価規則が、前記光学的測定曲線の少なくとも 2 つの導関数から、前記特徴値 ( 138 ) を導き出すように構成されている、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 9】

前記目的変数 Y が、前記体液の試料中の前記少なくとも 1 つの分析物の濃度を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 10】

ステップ d ) では、前記少なくとも 1 つの目的変数 Y に加えて、少なくとも 1 つの電気化学的測定値が、前記分析物の濃度を決定するために使用され、前記電気化学的測定値が、少なくとも 1 つの電気化学的測定を使用することにより決定される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 11】

前記電気化学的測定値を使用することにより、前記体液の試料中の前記少なくとも 1 つの分析物の濃度の近似値が決定され、前記目的値 Y が、前記近似値の補正に使用される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 12】

前記少なくとも 1 つの多変量評価アルゴリズムが、少なくとも 1 つの意志決定樹 ( 15

4、164)を含む関数を含み、前記意志決定樹(154、164)が、所定の条件が満たされ得るか否かの判定に基づき、少なくとも2つの代替手順から1つを選択することを可能にする少なくとも1つの意思決定分岐を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

前記2つの異なる評価規則の少なくとも1つが、

a. 所定の時点における前記光学的測定曲線の特定の測定値又は前記光学的測定曲線の導関数を前記特徴値(138)として使用し、好ましくは1つ又は複数の特定の基準を使用し、特に、少なくとも1つの終点値基準を、より好ましくは所定の閾値未満の変化率を含んでいてもよい1つ又は複数の特定の条件を使用すること、

b. 所定期間にわたる前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の平均値を前記特徴値(138)として使用すること、

c. 前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の特徴時点、好ましくは、前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の最大値、前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の最小値、前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の変曲点の1つ又は複数が生じる特徴時点を、前記特徴値(138)として使用すること、

d. 前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の特徴パラメータを、好ましくは、前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の最大値、前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の最小値、前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の変曲点の1つにおける特徴パラメータを、前記特徴値(138)として使用すること、

e. 少なくとも1つのフィッティング処理により導き出されるフィッティングパラメータを前記特徴値(138)として使用し、前記フィッティング処理が、前記光学的測定曲線又は前記光学的測定曲線の導関数の少なくとも1つの区間に、少なくとも1つの所定のフィッティング曲線をフィッティングすることを意味すること、及び

f. 前記光学的測定曲線の少なくとも2つの異なる次数の導関数の位相プロットから導き出される少なくとも1つの値を、前記特徴値(138)として使用し、前記位相プロットが、少なくとも1つの位相空間曲線を含み、前記相プロットから導き出される値が、好ましくは、前記位相空間曲線の中心の位置、前記位相空間曲線の長さ；位相空間の体積；位相空間の面積；前記位相空間曲線の中心から最も遠い地点；前記位相空間の原点からの平均二乗距離からなる群から選択される、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

ステップb)が、前記一連の評価規則を生成することを含み、前記一連の評価規則を生成することが、

b1) 学習体液の学習セットを使用し、前記試験物質及び前記試験体液の検出反応をモニタリングすることにより取得される学習測定曲線の学習セットを提供し、前記試験体液及び前記検出反応が、前記学習測定曲線が異なるセットの状態変数を用いて取得されるように選択されるサブステップ、

b2) 一連の評価規則候補を特定し、前記学習測定曲線の学習セットから、一連の特徴値候補(138)を導き出すサブステップ、

b3) 各評価規則候補の前記特徴値候補(138)と前記状態変数との相関を決定するサブステップ、

b4) サブステップb3)で決定された相関を考慮に入れることにより、前記一連の評価規則候補から前記一連の評価規則を選択するサブステップを含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

体液の試料中の分析物を検出するための方法であって、

i) 少なくとも1つの測定曲線を提供し、前記測定曲線が、少なくとも1つの試験物質及び前記体液の試料の検出反応の進行を示す少なくとも1つの測定値の時間的経過をモニ

ターすることにより記録される複数の測定値を含み、前記測定曲線に含まれる前記測定値が、異なる時点（136）で取得され、前記検出反応が、一連の状態変数により影響を受けることが知られており、各状態変数が、前記体液の試料の状態及び前記検出反応の条件の少なくとも1つを特徴付けるステップ、

i i ) 前記測定曲線の第1の時間間隔  $t_1$  を使用することにより、少なくとも1つの目的変数及び/又は少なくとも1つのYの少なくとも1つの推定値を決定し、 $0 \leq t_1 \leq X$  であり、前記目的変数Yが、前記少なくとも1つの分析物の濃度とは異なるステップ、

i i i ) 前記少なくとも1つの目的変数を使用することにより、前記少なくとも1つの分析物の濃度を決定するステップ、

i v ) 一連の少なくとも2つの異なる評価規則を提供し、各評価規則が、前記測定曲線から特徴値（138）を導き出すように構成されており、それにより、前記測定曲線から一連の特徴値  $X = \{X_i\}_{i=1 \dots N}$  を導き出し、前記一連の特徴値（138）が、前記一連の評価規則の少なくとも1つの第1の評価規則を使用することにより前記測定曲線から導き出される少なくとも1つの第1の特徴値（138）、及び前記一連の評価規則の少なくとも1つの第2の評価規則を使用することにより前記測定曲線から導き出される少なくとも1つの第2の特徴値（138）を含み、前記第2の評価規則が、前記第1の評価規則とは異なるステップを含む方法。

#### 【請求項16】

前記方法が、

v ) 少なくとも1つの所定の多变量評価アルゴリズムを使用することにより、前記少なくとも1つの第1の特徴値（138）及び前記少なくとも1つの第2の特徴値（138）の少なくとも1つの多变量解析を実施し、前記多变量評価アルゴリズムが、少なくとも2つの変数から少なくとも1つの結果を導き出すように構成されているアルゴリズムであり、前記少なくとも第1の特徴値（138）及び前記少なくとも1つの第2の特徴値（138）が、前記少なくとも2つの変数として使用され、それにより前記状態変数の少なくとも1つの目的変数Yの少なくとも1つの推定値を導き出すステップを更に含む、請求項15に記載の方法。

#### 【請求項17】

体液の試料を特徴付けるための方法であって、

A ) 前記体液の試料を少なくとも1つの試験物質と接触させ、それにより、前記試験物質及び前記体液の試料の検出反応を開始させ、前記検出反応が、一連の状態変数により影響を受けることが知られており、各状態変数が、前記体液の試料の状態及び前記検出反応の条件の少なくとも1つを特徴付けるステップ、

B ) 前記検出反応の進行を示す少なくとも1つの測定値の時間的経過をモニターし、それにより、異なる時点（136）で取得された複数の測定値を含む光学的測定曲線を記録するステップ、

C ) 請求項1～36のいずれか一項に記載の方法を使用することにより、前記光学的測定曲線を評価するステップを含む方法。

#### 【請求項18】

請求項1～17のいずれか一項に記載の方法を実施するためのシピュータ実行可能命令を含むプログラムであって、前記プログラムがコンピュータ（132）又はコンピュータネットワーク（134）で実行されるプログラム。

#### 【請求項19】

体液の試料を特徴付けるための試料分析デバイス（110）であって、

- 少なくとも1つの試験物質及び少なくとも1つの体液の試料の検出反応を測定するための少なくとも1つの測定ユニット（112）であり、前記検出反応が、一連の状態変数により影響を受けることが知られており、各状態変数が、前記体液の試料の状態及び前記検出反応の条件の少なくとも1つを特徴付け、更に、前記測定ユニット（112）が、前記検出反応の進行を示す少なくとも1つの測定値の時間的経過をモニターするように構成されており、それにより異なる時点（136）で取得された複数の測定値を含む光学的

測定曲線を記録する測定ユニット、及び

- 少なくとも 1 つの体液の試料を分析するために光学的測定曲線を評価するための 少なくとも 1 つの評価デバイス ( 114 ) であって、前記デバイスが、少なくとも 1 つの評価ユニット ( 116 ) を備え、前記評価ユニット ( 116 ) が、測定を評価するための方法を参照する請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法を実施するように構成されている、

を備える試料分析デバイス。

【請求項 20】

少なくとも 1 つの試験エレメント ( 118 ) 、好ましくは少なくとも 1 の試験ストリップ ( 120 ) を更に含み、前記試験エレメント ( 118 ) が、前記検出反応を実施するように構成されている少なくとも 1 つの試験物質を含み、前記試料分析デバイス ( 110 ) が、前記体液の試料が前記試験エレメント ( 118 ) に塗布可能なように構成されている、請求項 19 に記載の試料分析デバイス ( 110 ) 。