

【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】令和1年10月10日(2019.10.10)

【公表番号】特表2017-538115(P2017-538115A)

【公表日】平成29年12月21日(2017.12.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-049

【出願番号】特願2017-527737(P2017-527737)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| G 0 1 N | 33/543 | (2006.01) |
| C 1 2 M | 1/00 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/53 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 37/00 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 35/10 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|---------|
| G 0 1 N | 33/543 | 5 2 1 |
| C 1 2 M | 1/00 | Z N A A |
| G 0 1 N | 33/543 | 5 4 1 A |
| G 0 1 N | 33/53 | U |
| G 0 1 N | 37/00 | 1 0 1 |
| G 0 1 N | 35/10 | A |

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月28日(2019.8.28)

【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】

ハイブリダイズした標的分子サンプルを精製し、ハイブリダイズした標的分子を画像化するように構成されるカートリッジであって、

標的分子サンプルを保持するように構成されるサンプル投入エリア；

ここで、該サンプルは、

第1のプローブおよび第2のプローブとそれぞれハイブリダイズした複数の標的分子を含む複数のハイブリダイズした複合体、

複数のハイブリダイズしていない第1のプローブ、および

複数のハイブリダイズしていない第2のプローブを含む；

第1の親和性マトリックスを受容および/または含有し、かつサンプルを受容するように構成される第1の結合チャンバ；

ここで、該第1の親和性マトリックスは、第1の期間の間に、サンプルのハイブリダイズしていない第1のプローブおよびハイブリダイズした複合体と結合するように構成される第1の分子で官能化され；

前記第1の結合チャンバは、追加的に、サンプルのハイブリダイズしていない第1のプローブおよびハイブリダイズした複合体が第1の親和性マトリックスと結合した後で、サンプルからハイブリダイズしていない第2のプローブを除去するための第1のバッファを受容するように構成され；

第1の期間の後で第1の親和性マトリックスを受容し、かつ複数のハイブリダイズした複合体および複数のハイブリダイズしていない第1のプローブを含む第1の溶出サンプル

を溶出するように第1の親和性マトリックスを加熱するように構成され、かつ第1のヒーターに対し動作可能に構成される第1の溶出チャネル；

第2の親和性マトリックスを受容および／または含有し、かつ第1の溶出サンプルを受容するように構成される第2の結合チャンバ；

ここで、該第2の親和性マトリックスは、第2の期間の間に、ハイブリダイズした複合体と結合するように構成される第2の分子で官能化され；

前記第2の結合チャンバは、追加的に、少なくともハイブリダイズしていない第1のプローブを除去するための第2のバッファを受容するように構成され；

第2の期間の後で第2の親和性マトリックスを受容し、かつ複数のハイブリダイズした複合体を含む第2の溶出サンプルを溶出するように第2の親和性マトリックスを加熱するように構成され、かつ第2のヒーターに対し動作可能に構成される第2の溶出チャネル；並びに、

第2の溶出サンプルを受容し、かつハイブリダイズした複合体に結合するように構成される活性結合表面を有する結合エリア；

を備える、前記カートリッジ。

【請求項2】

前記第1の親和性マトリックスおよび前記第2の親和性マトリックスは、それぞれ、第1の磁性ビーズのセットおよび第2の磁性ビーズのセットに対応する、請求項1に記載のカートリッジ。

【請求項3】

前記活性結合表面は、ストレプトアビシン、アビシン、およびオリゴヌクレオチドのうちの1つを含む、請求項1に記載のカートリッジ。

【請求項4】

前記カートリッジは、
バブルベント、
複数のバッファ投入エリア、
複数の第1の結合チャンバ、
複数の廃棄物排出エリア、および
複数のビーズパッド、を更に備え；

場合により、前記複数のバッファ投入エリアは、流体マニホールドに動作可能に連結された複数のオフカードバッファ投入弁であり、前記複数のオフカードバッファ投入弁は、流体マニホールドから第1のバッファおよび第2のバッファを受容し、かつ第1および第2のバッファをカートリッジに供給するように構成され；かつ、前記複数の廃棄物排出エリアは、第1および第2のバッファをカートリッジから回収するように構成される複数の廃棄弁である、請求項1に記載のカートリッジ。

【請求項5】

バブルベントは、サンプル投入および第1の結合チャンバを分離し、かつ気泡を除去するように構成される、請求項4に記載のカートリッジ。

【請求項6】

前記第1の磁性ビーズは、オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズを含む、請求項2に記載のカートリッジ。

【請求項7】

前記オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズは、F磁性ビーズを含む、請求項6に記載のカートリッジ。

【請求項8】

前記第2の磁性ビーズは、オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズを含む、請求項2に記載のカートリッジ。

【請求項9】

前記オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズは、G磁性ビーズを含む、請求項8に記載のカートリッジ。

【請求項 10】

前記カートリッジは、
流体マニホールドに動作可能に連結された複数のオフカードバッファ投入弁；および、
複数の廃棄弁；
に動作可能に連結されている、請求項1に記載のカートリッジ。

【請求項 11】

前記カートリッジは、流体マニホールドに動作可能に連結された複数のオンカードバッファ投入弁を更に備える、請求項1に記載のカートリッジ。

【請求項 12】

前記結合エリアは、更に、流動により広がった後に第2の溶出サンプルを活性結合表面上に固定するように調合された溶液を受容するように構成される、請求項1に記載のカートリッジ。

【請求項 13】

複数のハイブリダイズした複合体を画像化するためのシステムであって、
請求項1～12のいずれか1項に記載のカートリッジ；
該システムに動作可能に連結し、かつカートリッジを保持するように構成されるカートリッジトレイ；

前記カートリッジトレイの下で画像化デバイスに動作可能に連結した磁石；

前記カートリッジトレイの上で前記システムに動作可能に連結し、かつ複数のバッファの流れを保持し制御するように構成される流体マニホールド；

前記流体マニホールドおよびカートリッジに動作可能に連結した複数のオフカードバッファ投入弁；

前記カートリッジトレイの上で前記システムに動作可能に連結した複数の廃棄弁；および、

前記カートリッジトレイの上で前記画像化デバイスに動作可能に連結した撮像基準面、
を備える、前記システム。

【請求項 14】

前記画像化デバイスに動作可能に連結し、かつ少なくとも1つの接触パッドに対し予備充填を可能にするように構成されるカム接触パッド；

前記画像化デバイスの移動クランプとベース間の少なくとも1つの調節可能な接触部であって、測量基準Aの調節を可能にするよう構成される少なくとも1つの調節可能な接触部；並びに、

前記画像化デバイスに動作可能に連結し、前記移動クランプを移動するように構成されるクランプモータ；

を更に備える、請求項13に記載のシステム。

【請求項 15】

前記カートリッジトレイの上で前記システムに動作可能に連結した前記複数のオフカードバッファ投入弁および前記複数の廃棄弁の少なくとも一方は、空気圧により調節される、請求項13に記載のシステム。

【請求項 16】

ハイブリダイズした標的分子サンプルを精製し、ハイブリダイズした標的分子を画像化する方法であって、

請求項1～12のいずれかに記載のカートリッジを設けること；

ハイブリダイズしたサンプルを受け取ること、ここで、該サンプルは、第1のプローブと第2のプローブにハイブリダイズした標的分子を含む複数のハイブリダイズした複合体、複数のハイブリダイズしていない第1のプローブ、および複数のハイブリダイズしていない第2のプローブを含む；

第1の期間内に、第1の結合チャンバにおいて、サンプルのハイブリダイズしていない第1のプローブとハイブリダイズした複合体を第1の親和性マトリックスに結合すること

; サンプルのハイブリダイズしていない第1のプローブとハイブリダイズした複合体を第1の親和性マトリックスに結合させた後、第1のバッファを第1の結合チャンバに流し、ハイブリダイズしていない第2のプローブをサンプルから除去すること；

前記第1の親和性マトリックスを第1の溶出チャネル内へ方向付けること；

前記第1の親和性マトリックスを加熱し、複数のハイブリダイズした複合体と複数のハイブリダイズしていない第1のプローブを含む第1の溶出サンプルを溶出すること；

第2の期間内に、第2の結合チャンバにおいて、第1の溶出サンプルのハイブリダイズした複合体を第2の親和性マトリックスに結合すること；

ハイブリダイズした複合体が第2の親和性マトリックスに結合した後、第2のバッファを第2の結合チャンバ内に流し、ハイブリダイズしていない第1のプローブを第1の溶出サンプルから除去すること；

前記第2の親和性マトリックスを加熱して複数のハイブリダイズした複合体を含む第2の溶出サンプルを溶出すること；並びに、

前記ハイブリダイズした複合体を画像化するために活性結合表面に結合すること：を含む、前記方法。

【請求項17】

一定量の第1の溶出サンプルを親和性マトリックスパッドを介して第1の方向および第2の方向に移動させることを更に含む、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記第1のバッファは、サンプル／ビーズ混合物を第1のビーズパッドを介して第1の方向および第2の方向に移動させるようにポンピングされる、請求項16に記載の方法。

【請求項19】

前記標的分子は、核酸またはタンパク質である、請求項16に記載の方法。

【請求項20】

前記第1の親和性マトリックスおよび前記第2の親和性マトリックスは、それぞれ、第1の磁性ビーズのセットおよび第2の磁性ビーズのセットに対応する、請求項16に記載の方法。

【請求項21】

前記活性結合表面は、ストレプトアビシン、アビシン、およびオリゴヌクレオチドのうちの1つを含む、請求項16に記載の方法。

【請求項22】

前記第1のプローブは、捕捉プローブを含む、請求項16に記載の方法。

【請求項23】

前記第2のプローブは、レポータープローブを含む、請求項16に記載の方法。

【請求項24】

前記第1の磁性ビーズは、オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズを含む、請求項20に記載の方法。

【請求項25】

前記オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズは、F磁性ビーズを含む、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

前記第2の磁性ビーズは、オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズを含む、請求項20に記載の方法。

【請求項27】

前記オリゴヌクレオチド結合磁性ビーズは、G磁性ビーズを含む、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記複数のオフカードバッファ投入弁は、流体マニホールドから第1のバッファおよび第2のバッファを受容し、かつバッファをカートリッジに供給するように構成される、請

求項 10 に従属する請求項 16 に記載の方法。

【請求項 29】

前記結合エリア上への第 2 の溶出サンプルの流れは、圧力プロファイルに基づいて再配列される小さな段階的に行われる、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 30】

前記溶液は、G フック、抗退色媒体、および基準物を含む、請求項 12 に従属する請求項 16 に記載の方法。