

【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 18 年 12 月 28 日 (2006.12.28)

【公表番号】特表 2002-529729 (P2002-529729A)

【公表日】平成 14 年 9 月 10 日 (2002.9.10)

【出願番号】特願 2000-581430 (P2000-581430)

【国際特許分類】

G 0 1 N 15/14 (2006.01)

G 0 1 N 1/00 (2006.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

G 0 1 N 21/65 (2006.01)

G 0 1 N 33/483 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 15/14 A

G 0 1 N 15/14 C

G 0 1 N 1/00 1 0 1 G

G 0 1 N 1/00 1 0 1 M

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 21/65

G 0 1 N 33/483 C

G 0 1 N 33/48 Z

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 11 月 6 日 (2006.11.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 液体分析物材料中の粒子の少なくとも 1 のパラメータを検査するための方法であって、

暴露ドメインを含む試料コンパートメント、分析物材料を表す液体試料の体積をそれを通して導入することができる流入口、および液体試料の体積の少なくとも一部分がデバイス内を流動することを許容するチャンネルを少なくとも含む流動系を含むデバイスを供し、該デバイスは試料流出口を有さず；

デバイスの流入口を通してデバイス中に液体試料の体積を導入し、液体試料の体積の少なくとも一部分をデバイスの流動系を通して試料コンパートメントの暴露ドメインに通過させ；

空間的イメージデータを定量的に検出するための検出手段および検出されたイメージ表示をプロセッシングするためのプロセッシング手段を含む検出デバイスに関してデバイスを配置し；

暴露ドメインの空間的イメージ表示をその中で形成する検出デバイスにおいて、デバイスの暴露ドメインにおける試料からの電磁的シグナルを検出し；ついで

少なくとも 1 のパラメータの検査を得る検出されたイメージ表示をプロセッシングすることを含む該方法。

【請求項 2】 試料コンパートメントを含むデバイスが、ディスポーザブルである請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】 ディスポーザブル・デバイスのコンパートメントまたは流動系の流動チャンネル部分に最初に負荷する 1 またはそれを超える反応成分を、分析物材料を表す液体試料の体積の少なくとも一部分に添加する請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】 反応成分が固形形態の 1 またはそれを超える化学剤を含む請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】 反応成分が、液体試料中の化学剤の可溶化を助ける 1 またはそれを超える可溶化剤と組合せて固形形態の 1 またはそれを超える化学剤を含む請求項 3 または 4 記載の方法。

【請求項 6】 反応成分の少なくとも 1 が凍結乾燥形態で負荷される請求項 3 記載の方法。

【請求項 7】 流動系中の液体試料中に存在するいずれかの縦方向のグラジエントが、その中を通過する液体中の縦方向のグラジエントの実質的な低下を生じる形状および / またはサイズを有し、それを通る実質的な層流を供する流動チャンネルの部分に液体試料を通過させることによって実質的に低下する請求項 1 - 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】 流動チャンネルの部分が、曲部または障害物を通る液体中に実質的な乱流を生じる少なくとも 1 の曲部または障害物を有する請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】 デバイスに入る、その中の、またはそれを出る流動の速度が流動系の一部分を構成する 1 またはそれを超える調節手段によって調節され、速度調節手段がストップバルブ、一方向バルブならびに圧力バルブおよび / または減速バルブから選択される手段を含む請求項 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】 濾過、濃縮および磁気引力よりなる群から選択される 1 またはそれを超える操作を行い、該デバイスがかかる操作または複数の操作を行うための手段を含む請求項 1 - 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】 空間的イメージ表示の検出が、それに空間的イメージ表示のアレイが暴露される活性検出素子のアレイによって行われる請求項 1 - 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】 検出デバイスによって検出されるシグナルが、粒子に結合する、その中に保持される、またはそれと相互作用するタイプの分子の 1 または幾つかのタイプから実質的に発生し、かかる分子は電磁的シグナルの暴露の前またはその間に添加され、該分子は以下の現象：電磁的放射の減衰、電磁的放射を照射した場合の光ルミネセンス、電磁的放射の散乱、ラマン散乱の 1 または幾つかを発生する分子である請求項 1 - 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】 デバイスのコンパートメントまたは流動系の流動チャンネル部分に最初に負荷する 1 またはそれを超える反応成分が、1 もしくはそれを超える核酸色素および / または 1 もしくはそれを超える電位差膜色素である請求項 1 - 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】 1 またはそれを超える核酸色素が、フェナントリジン（例えば、臭化エチジウム CAS# : 1239 - 45 - 8、ヨウ化プロピジウム CAS# : 25535 - 16 - 4）、アクリジン色素（例えば、アクリジン・オレンジ CAS# : 65 - 61 - 2 / CAS# : 10127 - 02 - 3）、シアニン色素（例えば、TOTOTM - 1 ヨーゾド CAS# : 143 413 - 84 - 7 - Molecular Probes社製、YO - PROTM - 1 ヨーゾド CAS# : 152 068 - 09 - 2 - Molecular Probes社製）、インドールおよびイミダゾール（例えば、Hoechst 33258 CAS# : 023 491 - 45 - 4、Hoechst 33342 CAS# : 023 491 - 52 - 3、DAPI CAS# : 28718 - 90 - 3、DIPI (4', 6 - (ジイミダゾリン - 2 - イル) - 2 - フェニルインドール)) よりなる群から選択される請求項 13 記載の方法。

【請求項 15】 検査する粒子が、1 もしくはそれを超える抗体と 1 もしくはそれを超える抗原との間の 1 または幾つかの反応の結果である請求項 1 - 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】 粒子の検査を該試料材料中のいずれかの構成物の量および / または

レベルの判定と実質的に同時に行い、判定する構成物が、例えば脂質、タンパク質、ラクトース、尿素、クエン酸、グルコース、ケトン、二酸化炭素、酸素、pH、カリウム、カルシウム、ナトリウムのうちの1または幾つかである請求項1 - 16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項17】 いずれかの化学的特性の判定が分光学的測定に基づき、該分光学的測定が、例えば中 - 赤外線減衰、近 - 赤外線減衰、可視光線減衰、紫外線減衰、光ルミネセンス、ラマン散乱、核磁気共鳴のうちの1または幾つかである請求項16記載の方法。

【請求項18】 試料コンパートメントの内部が、 $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $2000\text{ }\mu\text{m}$ 、好ましくは $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $1000\text{ }\mu\text{m}$ 、より好ましくは $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $200\text{ }\mu\text{m}$ の平均厚さを有する請求項1ないし17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】 試料コンパートメントが、暴露ウインドウに対して実質的に平行である方向で、 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ ないし $10\text{ mm} \times 10\text{ mm}$ の範囲の寸法を有する請求項1ないし18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】 それから電磁的放射が暴露される液体試料の体積が $0.01\text{ }\mu\text{l}$ ないし $20\text{ }\mu\text{l}$ 、より好ましくは $0.04\text{ }\mu\text{l}$ ないし $4\text{ }\mu\text{l}$ の範囲である請求項1ないし19のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】 暴露ドメインを含む試料コンパートメント、分析物材料を表す液体試料の体積をそれを通して導入することができる流入口、および液体試料の体積の少なくとも一部分がデバイス内を流動することを許容するチャンネルを少なくとも含む流動系を含むデバイス；

空間的イメージデータを定量的に検出するための検出手段および検出されたイメージ表示をプロセッシングするためのプロセッシング手段を含む検出デバイスを含む液体分析物材料中の粒子の少なくとも1のパラメータを検査するための系であって、

デバイスおよび検出デバイスが、デバイスの暴露ドメイン中の試料からの電磁的シグナルが検出デバイスを通り、検出デバイス中で、暴露ドメインの空間的イメージ表示を形成することを許容するように、検出デバイスに関してデバイスを配置する手段を有する該系。

【請求項22】 さらに、流動系が、その中でまたはそれからコンパートメントまたは流動チャンネル部分に最初に負荷した1またはそれを超える反応成分の少なくとも一部分を分析物材料を表す液体試料の体積の少なくとも一部分に添加するコンパートメントまたは流動チャンネル部分を含み、好ましくは、ここにコンパートメントまたは流動チャンネル部分に負荷した反応成分の少なくとも1が固形形態である請求項21記載の系。

【請求項23】 反応成分が、液体試料中の化学剤の可溶化を助ける1またはそれを超える可溶化剤と組合せて、固形形態の1またはそれを超える化学剤を含む請求項21または22記載の系。

【請求項24】 デバイスの流動チャンネルの少なくとも一部分が、それを通る実質的な層流を提供し、および/または1もしくはそれを超える混合チャンバーを含む請求項21 - 23のいずれか1項に記載の系。

【請求項25】 デバイスの流動チャンネルの少なくとも一部分が、それを通る液体試料の通過を液体試料中に存在するいずれかの半径方向のグラジエントを実質的に低下するような形状および/またはサイズを有し、流動チャンネルの部分が曲部または障害物を通過する液体中に実質的な乱流を生じる少なくとも1の曲部または障害物を有する請求項21 - 24のいずれか1項に記載の系。

【請求項26】 流動系が、ストップバルブ、一方向バルブ、ならびに圧力および/または減速バルブから選択される速度調節手段を含む請求項21 - 25のいずれか1項に記載の系。

【請求項27】 デバイスが液体試料に対する1またはそれを超える操作を行うための手段を含み、該操作が濾過、濃縮および磁気引力よりなる群から選択される請求項21 - 26のいずれか1項に記載の系。

【請求項28】 デバイスの流動系のコンパートメントまたは流動チャンネル部分に最初に負荷する1またはそれを超える反応成分が、 $0.3\text{ }\mu\text{g}$ ないし $30\text{ }\mu\text{g/ml}$ 試料の

量の 1 もしくはそれを超える核酸色素および / または 1 もしくはそれを超える電位差膜色素である請求項 2 1 - 2 7 のいずれか 1 項に記載の系。

【請求項 2 9】 試料の化学的特性の判定が分光学的測定に基づき、該分光学的測定が、例えば、中 - 赤外線減衰、近 - 赤外線減衰、可視光線減衰、紫外線減衰、光ルミネセンス、ラマン散乱、核磁気共鳴のうちの 1 または幾つかである請求項 2 1 - 2 8 のいずれか 1 項に記載の系。

【請求項 3 0】 いずれかの化学的特性の判定が、好ましくはイオン選択電極の使用による、電位差測定に基づく請求項 2 9 記載の系。

【請求項 3 1】 試料コンパートメントの内部が $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $2000\text{ }\mu\text{m}$ 、好ましくは $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $1000\text{ }\mu\text{m}$ 、より好ましくは $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $200\text{ }\mu\text{m}$ の平均厚さを有する請求項 2 1 - 3 0 のいずれか 1 項に記載の系。

【請求項 3 2】 試料コンパートメントが、暴露ウインドウに対して実質的に平行である方向で、 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ ないし $10\text{ mm} \times 10\text{ mm}$ の範囲の寸法を有する請求項 2 1 - 3 1 のいずれか 1 項に記載の系。

【請求項 3 3】 それから電磁的放射が暴露される液体試料の体積が、 $0.01\text{ }\mu\text{l}$ ないし $20\text{ }\mu\text{l}$ 、より好ましくは $0.04\text{ }\mu\text{l}$ ないし $4\text{ }\mu\text{l}$ の範囲である請求項 2 1 - 3 2 のいずれか 1 項に記載の系。

【請求項 3 4】 液体分析物材料中の粒子の少なくとも 1 のパラメータを検査するための系において使用するように適合されたデバイスであって、

デバイスの暴露ドメイン中の試料からの電磁的シグナルが検出デバイスに通じ、検出デバイス中で、検出デバイスのプロセッシング手段によってプロセッシング可能な暴露ドメインの空間的イメージ表示を形成することを許容する暴露ドメインを含む試料コンパートメント、

それを通して分析物材料を表す液体試料の体積を導入することができる流入口、

液体試料の体積の少なくとも一部分がデバイス内で流動することを許容するチャネルを少なくとも含む流動系、および

検出デバイスに関して当該デバイスを配置するための手段を含み、

ここに、流動系が、さらに、その中でまたはそれからコンパートメントまたは流動チャネル部分に最初に負荷した 1 またはそれを超える反応成分の少なくとも一部分を分析物材料を表す液体試料の体積の少なくとも一部分に添加するコンパートメントまたは流動チャネル部分を含む該デバイス。

【請求項 3 5】 反応成分が固形形態、好ましくは凍結乾燥形態の 1 またはそれを超える化学剤を含む請求項 3 4 記載のデバイス。

【請求項 3 6】 デバイスの流動系の流動チャネルの少なくとも一部分が、それを通る実質的な層流を提供し、かつ / または、1 もしくはそれを超える混合チャンバーを含む請求項 3 4 または 3 5 記載のデバイス。

【請求項 3 7】 デバイスの流動チャネルの少なくとも一部分が、曲部または障害物を通過する液体中に実質的な乱流を発生する少なくとも 1 の曲部または障害物を有する請求項 3 4 - 3 6 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 3 8】 流動系が、デバイスに入る、その中の、またはそれを出る流動の速度を調節する 1 またはそれを超える手段を含み、ここに速度調節手段がストップバルブ、一方向バルブ、ならびに圧力および / または減速バルブから選択される手段を含む請求項 3 4 - 3 7 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 3 9】 デバイスが、液体試料に対する 1 またはそれを超える操作を行うための手段を含み、該操作が濾過、濃縮および磁気引力よりなる群から選択される請求項 3 4 - 3 8 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 4 0】 いずれかの化学的特性の判定を分光学的測定で許容する 1 またはそれを超えるコンパートメント (群) またはドメインを含み、該分光学的測定が、例えば、中 - 赤外線減衰、近 - 赤外線減衰、可視光線減衰、紫外線減衰、光ルミネセンス、ラマン散乱、核磁気共鳴のうちの 1 または幾つかである請求項 3 4 - 3 9 のいずれか 1 項に記載

のデバイス。

【請求項 4 1】 試料コンパートメントの内部が、 $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $2000\text{ }\mu\text{m}$ 、好ましくは $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $1000\text{ }\mu\text{m}$ 、より好ましくは $20\text{ }\mu\text{m}$ ないし $200\text{ }\mu\text{m}$ の平均厚さを有する請求項 3 4 - 4 0 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 4 2】 試料コンパートメントが、暴露ウインドウに対して実質的に平行である方向で、 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ ないし $10\text{ mm} \times 10\text{ mm}$ の範囲の寸法を有する請求項 3 4 - 4 1 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 4 3】 それから電磁的放射が暴露される試料コンパートメントの体積が、 $0.01\text{ }\mu\text{l}$ ないし $20\text{ }\mu\text{l}$ 、好ましくは $0.04\text{ }\mu\text{l}$ ないし $4\text{ }\mu\text{l}$ の範囲である請求項 3 4 - 4 2 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 4 4】 デバイスが、検出手段による検出後に検出デバイスからデバイスを分離するための手段を含む請求項 3 4 - 4 2 のいずれか 1 項に記載のデバイス。