

【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】平成17年12月2日(2005.12.2)

【公表番号】特表2002-503097(P2002-503097A)

【公表日】平成14年1月29日(2002.1.29)

【出願番号】特願平10-548488

【国際特許分類第7版】

C 1 2 Q 1/06

G 0 1 N 15/00

G 0 1 N 33/04

G 0 1 N 33/483

【F I】

C 1 2 Q 1/06

G 0 1 N 15/00 B

G 0 1 N 33/04

G 0 1 N 33/483 C

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月2日(2005.5.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成17年 5月 2日

特許庁長官殿



1. 事件の表示

平成10年特許願第548488号

2. 補正をする者

氏名(名称) シェモメテック・アクティーゼルスカブ



3. 代理人

住所

〒540-0001
大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル
青山特許事務所
電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名

弁理士 (6214) 青山 葆



4. 補正対象書類名 請求の範囲

5. 補正対象項目名 請求の範囲

6. 補正の内容
別紙のとおり。

(別紙)

請 求 の 範 囲

1. 当該分析物質を代表する大量の液体試料を、暴露領域を規定する壁部を有する試料コンパートメントに配置し、該壁部は該コンパートメント中の試料からの電磁信号が該壁を通過して外部に暴露されるようにするものであって、

該壁部を通過してきた該試料コンパートメント中の試料からの電磁信号の少なくとも1次元空間表記を活性検出素子アレイ上に暴露し、該表記は、該体細胞からの電磁信号の表記をバックグラウンドからの電磁信号の表記から明確に区別するように、該暴露の最中に該検出素子アレイにより検出された強度の処理を許すであろう条件下、個別の活性検出素子によって、強度として検出可能であり、

該液体試料の体積サイズは充分大きくて、該体細胞数評価が実質的に1回の暴露に基づく評価の統計的品質に対して予め決めた要求を満足することを許し、

該体細胞からの信号をバックグラウンド信号から区別して同定するように、検出素子によって検出された信号を処理し、

該処理の結果を該液体試料物質中の体細胞数と相関付けることを含む液状のミルクまたは乳製品の分析物質中の体細胞数の評価方法。

2. 該電磁信号の空間表記が2次元イメージ表記である請求項1記載の方法。

3. 一連の検出素子が実質的に直線を形成するように該検出素子アレイを配列する請求項1または2記載の方法。

4. 該検出素子が一連の実質的に平行な直線を形成し、該連が長方形を形成するように該検出素子を2方向に配列する請求項3記載の方法。

5. 該検出素子アレイ上への電磁信号の空間表記の暴露を、焦点調節手段を

用いて該暴露領域の少なくとも一部からの電磁信号のイメージを該検出素子アレイ上に焦点調節することによって行う前記請求項いずれか1項記載の方法。

6. 該焦点調節手段が1またはいくつかの素子からなるレンズである請求項5記載の方法。

7. 該検出素子アレイ上に暴露された空間表記を、該検出素子上の直線寸法のイメージの該暴露領域中の原直線寸法に対する比率が3:1ないし1:100の間にある線形拡大に付す前記請求項いずれか1項記載の方法。

8. 評価されるべき個別の体細胞粒子をせいぜい25素子上に映し出す前記請求項いずれか1項記載の方法。

9. 該試料コンパートメントの内部が20 μ mおよび2000 μ mの間の平均厚を有する前記請求項いずれか1項記載の方法。

10. 該試料コンパートメントが、該検出素子アレイに実質的に平行な方向に、1mm \times 1mmおよび10mm \times 10mmの間の範囲にある寸法を有する前記請求項いずれか1項記載の方法。

11. そこから電磁波が該アレイ上に暴露される液体試料の体積が0.01 μ lおよび20 μ lの間の範囲にある前記請求項いずれか1項記載の方法。

12. 該試料コンパートメント中の試料が、該暴露の最中、静止している前記請求項いずれか1項記載の方法。

13. 該試料コンパートメント中の試料を、該暴露の最中に該コンパートメント全体にわたって動かし、該暴露の最中、静止状態を実質的に得るだけの充分短

い時間で該暴露を行う請求項1～11いずれか1項記載の方法。

14. 暴露の最中該試料から発せられる電磁波の少なくとも主要部分が、光源から該試料に負荷される電磁波に起因するか、またはそれによって引起され、該光源からの放射の少なくとも主要部分が該試料コンパートメントの壁を横切る方向を有している前記請求項いずれか1項記載の方法。

15. 該液体試料体積のサイズが充分大きくて、その中の少なくとも2つの体細胞を同定できるようにする前記請求項いずれか1項記載の方法。

16. $0.01\ \mu\text{m}$ および $20\ \mu\text{m}$ の間の範囲にある量の該分析物質を代表する液体試料を、暴露領域を規定する壁部を有する試料コンパートメントに配置し、該壁部は該コンパートメント中の試料からの電磁信号が該壁を通過して外部に暴露できるようにするものであって、

該壁部を通過してきた該試料コンパートメント中の試料からの電磁信号の少なくとも1次元空間表記を活性検出素子アレイ上に暴露し、該表記は、該体細胞からの電磁信号の表記をバックグラウンドからの電磁信号の表記から区別して同定するように、該暴露の最中に該検出素子アレイにより検出された強度の処理を許すであろう条件下、個別の活性検出素子によって、強度として検出可能であり、該条件は、該検出素子アレイ上の直線寸法のイメージの該暴露領域中の原直線寸法に対する比率が3:1および1:100の間であって、個別の体細胞を該検出素子アレイのせいぜい25検出素子上に映し出すような線形拡大に関係し、

該試料コンパートメント中の試料が、該暴露の最中、静止しているか、または実質的に静止しており、暴露の最中に該試料から発られた電磁波の少なくとも主要部分が、それからの電磁波の少なくとも主要部分が該試料コンパートメントの壁を横切る方向を有する光源から該試料に負荷された電磁波に起因するか、またはそれに引起され、

該体細胞からの信号をバックグラウンド信号から区別して同定するように、

検出素子によって検出された信号を処理し、

該処理の結果を該液体試料物質中の体細胞数と相関付けること
を含む液状のミルクまたは乳製品の分析物質中の体細胞数評価方法。

17. 請求項2～6、9、10および15いずれか1項に特許請求されたいずれの特徴を示す請求項16記載の方法。

18. 該検出素子によって検出される信号が、該生体粒子に結合するか、その内部に保持されるか、またはそれと相互作用するタイプの1またはいくつかのタイプの分子に起因し、該粒子は、暴露の前または最中に該試料または該単離された粒子に添加され、該分子は以下の現象：電磁波の減衰、電磁波で照射された場合のフォトルミネッセンス、電磁波の散乱、ラマン散乱のうち1またはいくつかを生じる分子である前記請求項いずれか1項記載の方法。

19. 1以上の核酸染料および/または1以上の電位膜染料の有効量を添加する請求項18記載の方法。

20. 1の核酸染料または複数の核酸染料を、0.3～30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 試料の量にて添加する請求項19記載の方法。

21. フェナンスリジン（例えば、臭化アクリジン CAS-1239-45-8、ヨウ化プロピジウム CAS-25535-16-4）、アクリジン染料（例えば、アクリジンオレンジ CAS-65-61-2/CAS-10127-02-3）、シアニン染料（例えば、TOTO™-1 ヨウ素 CAS#: 143 413-84-7-Molecular Probes, YO-PRO™-1 ヨウ素 CAS#: 152 068-09-2-Molecular Probes）、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1以上の核酸染料を添加する請求項19または20記載の方法。

22. 該暴露時間が100ミリ秒ないし5秒の範囲にある前記請求項いずれか1項記載の方法。

23. 該暴露を単一暴露として行う請求項22記載の方法。

24. 該試料コンパートメントが使い捨てユニットの一部である前記請求項いずれか1項記載の方法。

25. 該評価を、自動化システムにて、少なくとも1時間当たり300評価の速度で行う前記請求項いずれか1項記載の方法。

26. 該評価を実質的に搾乳と同時に行う請求項1～24いずれか1項記載の方法。

27. 該評価を、搾乳システムのアットライン、および好ましくはインラインで行う請求項26記載の方法。

28. 該試料が、好ましくは該試料の組成が実質的に搾乳された全てのミルクの組成を代表するように搾乳中に収集されたミルク試料である請求項26または27記載の方法。

29. 該評価の結果を1またはいくつかの情報貯蔵手段に転送し、好ましくは、該情報貯蔵手段は、同一の動物または群れから以前収集したミルクに関する情報のごとき搾乳に関する他の情報も貯蔵できる請求項25ないし28いずれか1項記載の方法。

30. 該情報貯蔵手段が、搾乳されたミルクが1またはいくつかの貯蔵設備ま

たは出口に向けられるべきであるかどうかを示唆する手段を含み、該示唆は体積当たりの体細胞数評価に基づき、好ましくは、該示唆は該評価ならびに個別の動物の搾乳または巨大タンクのみルク (bulk tank milk) に関して該情報貯蔵手段中に存在する他の情報に基づき、該他の情報は、例えば、以下：導電率、インピーダンス、温度、脂肪含有量、タンパク質含有量、ラクトース含有量、尿素含有量、クエン酸含有量、ケトン含有量、体細胞カウントのうちの1またはいくつかである請求項29記載の方法。

3.1. 搾乳されたいずれのみルクを1またはいくつかの貯蔵設備または出口に向ける目的が、該大量のみルクと低めの体細胞カウントを有するみルクとを混合することによって、および/または予め決めた限界を超える体細胞カウントを有するみルクを除去することによって、体積当たりの体細胞数に関するいずれの大量のみルクの特性を調整することにある請求項30記載の方法。

3.2. 該評価を搾乳した後に行い、好ましくは、該みルクは測定前に実質的に変質していない前記請求項いずれか1項記載の方法。

3.3. 該評価を搾乳した後に行い、好ましくは、当該修飾が該試料物質の耐久性を延長するように該みルクが測定前に修飾されており、該修飾は、限定されないうが：該試料物質中での細菌増殖を実質的に阻害する1以上の化学成分の添加、真菌の増殖を実質的に阻害する1以上の化学物質の添加、当該着色を用いて該みルクの視覚的認識を助ける着色特性を有する1以上の化学成分の添加のうちの1またはいくつかである請求項1～31いずれか1項記載の方法。

3.4. 該評価を、好ましくは該評価のための試料物質と実質的に同一の部分を用いることによる該試料物質中のいずれの構成物の量の評価と実質的に同時に行い、該構成物は、例えば、脂肪、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

ムのうちの1またはいくつかである前記請求項いずれか1項記載の方法。

35. いずれの化学的構成物の評価が分光測定に基づき、該分光測定は、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、フォトルミネッセンス、ラマン散乱、核磁気共鳴のうちの1またはいくつかである請求項34記載の方法。

36. いずれの化学的構成物の評価が、好ましくは、イオン選択性電極を用いることによる電位差測定に基づく請求項34または35記載の方法。

37. 該試料物質が乳房の四分の一から採取されたミルクであり、好ましくは、該体細胞数評価の目的が健康状態を測定することにある請求項1～36いずれか1項記載の方法。

38. 該体細胞またはそのフラグメントを測定し、該試料物質はミルク試料であり、該試料物質の試料が試料コンパートメントにおいて電磁波で照射され、ここに、該電磁波の少なくとも一部分はフォトルミネッセンス信号、好ましくは、蛍光信号を与え得るエネルギーを有し、該信号は、少なくとも、該体細胞または該体細胞の部分、あるいは該体細胞またはそれらの部分と相互作用するか、またはそれらに結合する成分に起因する前記請求項いずれか1項記載の方法。

39. 該信号が、好ましくは該体細胞内に含有されるかそれに起因するDNA物質と結合または相互作用することによって、該体細胞または該体細胞の部分に作用するかまたは結合するか、あるいはそれらと相互作用し、該試料に意図的に添加された分子のうちの1またはいくつかのタイプに起因する請求項38記載の方法。

40. 体細胞またはそれらのフラグメントを測定し、該試料物質はミルク試料

であり、該評価の目的が搾乳用動物の健康状態に関する情報を得ることにあり、好ましくは、臨床的または準臨床的乳房炎についての情報を得ることにあり、該試料物質の試料を、該試料コンパートメント内部の試料を異なる試料と置換できるフロー手段の使用によって、試料コンパートメント中に配置し、該試料コンパートメントにおいて、該試料物質の試料を、当該電磁波の少なくとも一部分がフォトルミネッセンス信号、好ましくは、蛍光信号を与えるエネルギーを有する電磁波で照射し、該信号は、少なくとも、該体細胞または該体細胞の部分あるいは該体細胞またはそれらの部分と相互作用または結合する成分に起因する請求項1～39いずれか1項記載の方法。

41. 該信号が、好ましくは該体細胞内に含有されるかそれに起因するDNA物質と結合または相互作用することによって、該体細胞または該体細胞の部分に作用するかまたは結合するか、あるいはそれらと相互作用し、該試料に意図的に添加された分子のうちの1またはいくつかのタイプに起因する請求項40記載の方法。

42. 体細胞またはそれらのフラグメントを測定し、該試料物質はミルク試料であり、該試料物質の試料を、該試料コンパートメント内部の試料を異なる試料と置換できるフロー手段の使用によって、試料コンパートメント中に配置し、試料物質の置換の間の時間が30秒より短く、好ましくは15秒より短く、より好ましくは10秒より短く、該試料コンパートメント中で、該試料物質の試料を、当該電磁波の少なくとも一部分がフォトルミネッセンス信号、好ましくは、蛍光信号を与えるエネルギーを有する電磁波で照射し、該信号は、少なくとも、該体細胞または該体細胞の部分あるいは該体細胞またはそれらの部分と相互作用または結合する成分に起因する請求項1～39いずれか1項記載の方法。

43. 該信号が、好ましくは、該体細胞内に含有されるかそれに起因するDNA物質と結合または相互作用することによって、該体細胞または該体細胞の部分

に作用するかまたは結合するか、あるいはそれらと相互作用し、該試料に意図的に添加された分子のうちの1またはいくつかのタイプに起因する請求項42記載の方法。

44. 体細胞またはそれらのフラグメントを測定し、該試料物質はミルク試料であり、該評価を、実質的に搾乳の始めに、または搾乳の最中に、または搾乳した直後に行い、該試料物質の試料を、該試料コンパートメント内部の試料を異なる試料と置換でき、搾乳ユニットから直接ミルクを流すか、または搾乳の最中に徐々に満たされる中間容器からミルクを流すフロー手段の使用によって、試料コンパートメント中に配置し、該試料コンパートメント中で、該試料物質の試料を、当該電磁波の少なくとも一部分がフォトルミネッセンス信号、好ましくは、蛍光信号を与えるエネルギーを有する電磁波で照射し、該信号は、少なくとも、該体細胞または該体細胞の部分あるいは該体細胞またはそれらの部分と相互作用または結合する成分に起因する請求項1～39いずれか1項記載の方法。

45. 該信号が、好ましくは、該体細胞内に含有されるかそれに起因するDNA物質と結合または相互作用することによって、該体細胞または該体細胞の部分に作用するかまたは結合するか、あるいはそれらと相互作用し、該試料に意図的に添加された分子のうちの1またはいくつかのタイプに起因する請求項44記載の方法。

46. 体細胞またはそれらのフラグメントを測定し、該試料物質はミルク試料であり、試料物質の一部分を、実質的に評価毎に置換し得るか、または該ユニットの各々は単に1の試料物質の評価のみに用い得るユニットの少なくとも一部分である試料コンパートメントに配置し、該試料コンパートメント中で、該試料物質の試料を、当該電磁波の少なくとも一部分がフォトルミネッセンス信号、好ましくは、蛍光信号を与えるエネルギーを有する電磁波で照射し、該信号は、少なくとも、該体細胞または該体細胞の部分あるいは該体細胞またはそれらの部分と

相互作用または結合する成分に起因する請求項1～39いずれか1項記載の方法。

47. 該信号が、好ましくは、該体細胞内に含有されるかそれに起因するDNA物質と結合または相互作用することによって、該体細胞または該体細胞の部分に作用するかまたは結合するか、あるいはそれらと相互作用し、該試料に意図的に添加された分子のうちの1またはいくつかのタイプに起因する請求項46記載の方法。

48. 該試料が、該評価に用いる試薬であって、非水性である該試薬の添加を除いて、希釈されていないミルクである前記請求項いずれか1項記載の方法。