

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP4078181 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

07.05.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

20.03.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
G01N 33/543 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20824932.6

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

15.12.2020

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

26.10.2022

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

15.12.2020 PCT/EP2020086194

(30)

Etuoiikeus - Prioritet - Priority

16.12.2019 EP EP19216592

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Blink AG, Brüsseler Straße 20, 07747 Jena, (DE)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• ERMANTRAUT, Eugen, Ziegenhainer Oberweg 54, 07749 Jena, (DE)
2• STEINMETZER, Katrin, Ricarda-Huch-Weg 23, 07743 Jena, (DE)
3• HUBOLD, Stephan, Westbahnhofstr. 10, 07745 Jena, (DE)
4• ELLINGER, Thomas, Magdelstieg 159, 07745 Jena, (DE)
5• LEMUTH, Oliver, Nollendorfer Str. 9, 07743 Jena, (DE)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Laine IP Oy, Porkkalankatu 24, 00180 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**Menetelmä kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi ja/tai kvantitoimiseksi joukossa biologisia nestenäytteitä
A METHOD OF DETECTING AND/OR QUANTITATING AN ANALYTE OF INTEREST IN A PLURALITY OF BIOLOGICAL LIQUID SAMPLES**

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi ja/tai kvantitoimiseksi joukossa biologisia nestenäytteitä, joka menetelmä käsittää
 - 5 näytekohtaisen menetelmäosan, jota seuraa geneerinen menetelmäosa;

jolloin mainittu näytekohtainen menetelmäosa käsittää seuraavat vaiheet:

 - joukon erilaisia biologisia nestenäytteitä, jotka on otettu ja joiden epäillään sisältävän kiinnostuksen kohteena olevaa analyyyttiä, ja huokoisten mikrohiukkasten useiden eri tavoin leimattujen osajoukkojen ottaminen käyttöön erikseen missä tahansa järjestyksessä,
 - 10 jolloin mainituissa useissa osajoukoissa kukin mainituista osajoukoista on muista osajoukoista erillinen;
 - mainituista erilaisista biologisista näytteistä kunkin spesifinen leimaaminen saattamalla kukin mainituista erillisistä mikrohiukkasten osajoukoista erikseen alttiiksi kulloinkin yhdelle biologiselle nestenäytteelle, näin mahdollistaen kunkin näytteen tulevan otetuksi
 - 15 vastaan yhden spesifisesti leimatun huokoisten mikrohiukkasten osajoukon toimesta vesipitoisessa ympäristössä;
 - kunkin huokoisten mikrohiukkasten osajoukon erillinen siirtäminen mainitusta vesipitoisesta ympäristöstä vedettömään ympäristöön;

jolloin mainittu geneerinen menetelmäosa käsittää vaiheet, joissa:

 - 20 - sekoitetaan yhteen eri tavoin leimatut huokoisten mikrohiukkasten osajoukot mainitussa vedettömässä ympäristössä näin synnyttäen useiden eri tavoin leimattujen huokoisten mikrohiukkasten osajoukkojen suspension sen sisään;
 - suoritetaan detektointireaktio mainitulle useiden eri tavoin leimattujen huokoisten mikrohiukkasten osajoukkojen mainitulle suspensiolle mainitun kiinnostuksen kohteena
 - 25 olevan analyytin havaitsemiseksi; ja

- havaitaan ja/tai kvantitoidaan mainittu kiinnostuksen kohteena oleva analyyttilä, mikäli se on läsnä, missä tahansa mainituista eri tavoin leimatuissa suspendoitujen mikrohiukkasten osajoukoissa;

jolloin kullakin mainituista huokoisista mikrohiukkasista on huokoinen matriisi, joka
5 mahdollistaa kiinnostuksen kohteena olevan analyytin kertymisen sitoutumalla analyyttilä seuraavien välityksellä:

(i) polymeeri tai polymeeriseos, joka muodostaa mainitun huokoisin matriisin tai on tämä huokoinen matriisi; tai

(ii) ainakin yksi ionisoituva ryhmä tai useita ionisoituvia ryhmiä mainitulle
10 huokoiselle matriisille immobilisoituna, jolloin mainittu ionisoituva ryhmä (mainitut ionisoituvat ryhmät) ovat kykeneviä muuttamaan varaustaan (varauksiaan) mainittua mikrohiukkasta (mainittuja mikrohiukkasia) ympäröivien vallitsevien olosuhteiden mukaisesti; tai

(iii) ainakin yksi varauksellinen ryhmä tai useita varauksellisia ryhmiä mainitulle
15 huokoiselle matriisille immobilisoituna; tai

(iv) kohdista (i) - (iii) minkä tahansa yhdistelmä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jolloin mainitussa vaiheessa, jossa kukin mainituista erillisistä mikrohiukkasten osajoukoista saatetaan erikseen alttiiksi kulloinkin yhdelle biologiselle nestenäytteelle, kukin mainituista erillisistä mikrohiukkasten
20 osajoukoista saatetaan missä tahansa järjestyksessä alttiiksi kukin yhdelle biologiselle näytteelle ja detektointikoostumukselle kemiallisen tai biokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi siten, että kukin mikrohiukkasten osajoukko ottaa vastaavan biologisen näytteen ja detektointikoostumuksen, jolle se on saatettu alttiiksi.

3. Jonkin patenttivaatimuksen 1 ja 2 mukainen menetelmä kiinnostuksen kohteena olevan
25 analyytin havaitsemiseksi ja/tai kvantitoimiseksi joukossa biologisia nestenäytteitä, jolloin mainittu menetelmä käsittää seuraavat vaiheet:

a. vaihe, jossa otetaan erikseen käyttöön missä tahansa järjestyksessä joukko erillisiä biologisia nestenäytteitä, joiden epäillään sisältävän kiinnostuksen kohteena olevaa

analyyttiä, ja joukko huokoisia mikrohiukkasia; jolloin mainituista huukoista mikrohiukkasista kullakin on huokoinen matriisi ja on konfiguroitu vastaanottamaan jokin määrä nestettä mainittuun huokoiseen matriisiin; jolloin mainitussa huukoisten mikrohiukkasten joukossa on erilaisia mikrohiukkasten osajoukkoja, jolloin kullekin mikrohiukkasten osajoukolle on tunnusomaista spesifinen leimakomponentti, joka on
5 kiinnitetty vastaavaan osajoukkoon, sisältyy siihen tai muulla tavoin liittyy siihen; jolloin mainitussa käyttöönottovaiheessa käyttöön otettujen mikrohiukkasten eri osajoukkojen lukumäärä on vähintään yhtä suuri kuin käyttöön otettujen erillisten biologisten nestenäytteiden lukumäärä, ja jolloin lisäksi mainitussa käyttöönottovaiheessa
10 mikrohiukkasten eri osajoukot otetaan käyttöön toisistaan erillään; jolloin mainitut eri erilliset mikrohiukkasten osajoukot valinnaisesti sisältävät vastaavassa huukoisessa matriisissaan detektointikoostumuksen, joka käsittää reagensseja analyytin kemiallisen tai biokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi;

b. vaihe, jossa kukin erillinen mikrohiukkasten osajoukko saatetaan alttiiksi täsmälleen yhdelle erilliselle biologiselle nestenäytteelle, siten mahdollistaen kunkin mikrohiukkasten erillisen osajoukon inkuboitumisen täsmälleen yhden erillisen biologisen nestenäytteen tilavuuden kanssa ja ottamaan vastaan tällaisen näytteen tai osan siitä, ja valinnaisesti analyytin keräämisen, mikäli sitä mainitussa näytteessä on, mikrohiukkasen (-hiukkasten) matriisiin tai sen päälle; ja lisäksi valinnaisesti siinä tapauksessa, että mainitut erilaiset
20 erilliset mikrohiukkasten osajoukot vaiheessa a) käyttöön otettaessa eivät vielä käsitä reagensseja analyytin kemiallisen tai biokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi, vaihe, jossa kukin erillinen mikrohiukkasten osajoukko saatetaan alttiiksi detektointikoostumukselle, joka käsittää reagensseja analyytin kemiallisen tai biokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi, siten mahdollistaen sen, että kukin
25 erillinen mikrohiukkasten osajoukko pystyy vastaanottamaan mainitut reagenssit;

c. siirretään kukin mikrohiukkasten osajoukko erikseen vedettömään faasiin ja poistetaan osa tai kaikki vesifaasista, joka ympäröi mainitun osajoukon (mainittujen osajoukkojen) yksittäistä esivalmistettua mikrohiukkasta (yksittäisiä esivalmistettuja mikrohiukkasia), jolloin luodaan useita erillisiä eristettyjen reaktiotilojen osajoukkoja mainitun analyytin
30 havaitsemiseksi, jotka reaktiotilat käsittävät vesifaasin, joka sisältää näytteen ja mainitut reagenssit analyytin kemiallisen tai biokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi, ja

jotka reaktiotilat rajoittuvat mainittujen mikrohiukkasten mainittuun tyhjätilavuuteen (mainittuihin tyhjätilavuuksiin);

- d. sekoitetaan erilliset mikrohiukkasten osajoukot mainitussa vedettömässä faasissa siten, että kaikki mainitut mikrohiukkasten eri osajoukot muodostavat erilaisten mikrohiukkasten suspension mainitussa vedettömässä faasissa; altistetaan mainitut sekoitetut mikrohiukkasten eri osajoukot olosuhteille, jotka vaaditaan analyytin kemiallisen tai biokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi; suoritetaan tällainen mainitun kiinnostuksen kohteena olevan analyytin detektointireaktio; ja havaitaan ja/tai kvantitoidaan mainittu kiinnostuksen kohteena oleva analyytti, mikäli se on läsnä, missä tahansa mainituista erilaisista mikrohiukkasten osajoukoista mainitussa detektointireaktiossa syntyneen signaalin avulla vastaavassa mikrohiukkasten osajoukossa, mikäli mainittu kiinnostuksen kohteena oleva analyytti on läsnä mainitussa vastaavassa osajoukossa.
4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen menetelmä, jolloin mainittu menetelmä lisäksi käsittää vaiheen e), sen määrittämisen, mikä näyte (mitkä näytteet) mainitun vaiheessa a) käyttöön otettujen näytteiden joukosta sisältää (sisältävät) mainittua kiinnostuksen kohteena olevaa analyyttiä määrittämällä sen (niiden) mikrohiukkasten osajoukon (osajoukkojen) identiteetti, joissa mainittu analyytti havaitaan vaiheessa d), jolloin mikrohiukkasten osajoukon (osajoukkojen) identiteetti vaiheessa e) määritetään edullisesti spesifisen leimakomponentin avulla, joka on kiinnitetty vastaavaan mikrohiukkasten osajoukkoon, sisältyy siihen tai muulla tavoin liittyy siihen.
5. Jonkin patenttivaatimuksen 3-4 mukainen menetelmä, jossa vaihe b) lisäksi käsittää osavaiheen, jossa synnytetään ensimmäinen korrelaatiotietue, joka osoittaa, mikä erillinen mikrohiukkasten osajoukko on tai on ollut saatettu alttiiksi millekin näytteelle, ja vaihe d) käsittää osavaiheen, jossa synnytetään toinen korrelaatiotietue, joka osoittaa, missä mikrohiukkasten osajoukossa on synnytetty signaali mainitussa detektointireaktiossa.
6. Patenttivaatimusten 4-5 mukainen menetelmä, jossa vaihe e) suoritetaan viittaamalla mainittuihin ensimmäiseen ja toiseen korrelaatiotietueeseen ja linkittämällä mainitut tietueet, mikä mahdollistaa sen määrittämisen, mikä vaiheessa a) käyttöön otetun

näytteiden joukon näyte (näytteet) sisältää (sisältävät) mainitun kiinnostuksen kohteena olevan analyytin.

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1-6 mukainen menetelmä, jossa mainituista huokoisista mikrohiukkasista kullakin on huokoinen matriisi ja kukin käsittää analyyttispesifisen reagenssin (ASR), joka on kiinnitetty mainittuun huokoiseen matriisiin tai jonka mainittu mikrohiukkanen sisältää, jolloin tällainen analyyttispesifinen reagenssi mahdollistaa spesifisen signaalin tai kohteen monistusreaktion, johon mainittu analyytti liittyy; jolloin mainittu analyyttispesifinen reagenssi on kykenevä spesifisesti sitoutumaan kiinnostuksen kohteena olevaan analyyttiin, jolloin analyyttispesifinen reagenssi valitaan edullisesti nukleiinihapoista, mukaan lukien aptameereistä, Spiegelmeereistä; vasta-aineista tai vasta-ainefragmenteista; muista kuin vasta-aineproteiineista, jotka ovat kykeneviä spesifisesti sitomaan analyytin tai analyyttikompleksin, kuten reseptoreista, reseptorifragmenteista ja affiniteetti-proteiineista; jolloin mainittu analyyttispesifinen reagenssi valitaan edullisesti nukleiinihapoista, erityisesti nukleiinihappo-oligomeereistä ja nukleiinihappoalukkeista.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, jossa mainituista huokoisista mikrohiukkasista kukin sisältää saman analyyttispesifisen reagenssin tai sillä on sama analyyttispesifinen reagenssi huokoiseen matriisiinsa kiinnittyneenä.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, jolloin mainitussa huokoisten mikrohiukkasten joukossa on erilaisia mikrohiukkasten osajoukkoja, jolloin kullakin osajoukolla

- on erillinen leimakomponenttinsa mainitun osajoukon mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneenä, niihin sisältyvänä tai muulla tavoin liittyvänä; ja

mainituista erilaisista osajoukoista kaikilla on

- sama analyyttispesifinen reagenssi mainittujen osajoukkojen mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneenä tai niihin sisältyvinä, jolloin mainittu analyyttispesifinen reagenssi on yhdelle kiinnostuksen kohteena olevalla analyytillä spesifinen;

siten, että mainitut mikrohiukkasten erilaiset osajoukot ovat identtisiä niihin kiinnittyneen tai niiden sisältämän analyyttispesifisen reagenssin osalta, mutta eroavat

- kunkin osajoukon mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneen, niihin sisältyvän tai muulla tavoin liittyvän vastaavan leimakomponentin osalta;

jolloin kukin osajoukko on mainitun vastaavan leimakomponentin yksiselitteisesti määrittämä ja sen avulla tunnistettavissa.

- 5 10. Jonkin patenttivaatimuksen 1-6 mukainen tai jonkin patenttivaatimuksen 7-9 mukainen menetelmä, jolloin mainittu menetelmä on menetelmä yhden kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi ja/tai kvantitoimiseksi biologisten nestenäytteiden joukossa, jolloin käyttöön otettujen, edullisesti vaiheessa a) käyttöön otettujen mikrohiukkasten erilaisten osajoukkojen lukumäärä vastaa käyttöön otettujen erillisten
10 biologisten nestenäytteiden lukumäärää.

11. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, jossa mainitussa huokoisten mikrohiukkasten joukossa on useita erilaisia analyyttispesifisiä reagensseja mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneenä tai niihin sisältyvinä.

12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen menetelmä, jossa on erilaisia mikrohiukkasten
15 osajoukkoja,

jolloin kullakin osajoukolla

- on erillinen leimakomponenttinsa mainitun osajoukon mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneenä, niihin sisältyvänä tai muulla tavoin liittyvänä; ja

- jolloin mainitussa huokoisten mikrohiukkasten joukossa on lisäksi erilaisia
20 mikrohiukkasten osajoukkojen luokkia, jolloin kullakin osajoukkojen luokalla

- on erilainen analyyttispesifinen reagenssi mainittujen mikrohiukkasten huokoiseen matriisiin kiinnittyneenä tai mainittuihin mikrohiukkasiin sisältyvinä, jolloin mikrohiukkasten osajoukkojen erilaisia luokkia on edullisesti vähintään kaksi, edullisemmin mikrohiukkasten osajoukkojen erilaisia luokkia on vähintään kolme tai
25 useampia;

siten, että mainitut mikrohiukkasten erilaiset osajoukot eroavat niihin kiinnittyneen tai niiden sisältämän tai muulla tavoin liittyvän vastaavan leimakomponentin osalta; ja kukin

mikrohiukkasten osajoukko muodostaa osan yhdestä mikrohiukkasten osajoukkojen luokasta; jolloin kukin osajoukko on vastaavan leimakomponentin ja vastaavan analyytispesifisen reagenssin yksiselitteisesti määrittämä ja sen avulla tunnistettavissa; ja siten, että mainitut mikrohiukkasten osajoukkojen erilaiset luokat eroavat kiinnittyneen tai

5 niihin sisältyvän vastaavan analyytispesifisen reagenssin osalta; ja mainituista erilaisista luokista kukin käsittää useita mikrohiukkasten osajoukkoja, joista osajoukoista kaikilla on sama analyytispesifinen reagenssi niihin kiinnittyneenä tai sisältyvänä.

13. Jonkin patenttivaatimuksen 11-12 mukainen menetelmä, jossa mainittu menetelmä on menetelmä useamman kuin yhden kiinnostuksen kohteena olevan analyytin

10 havaitsemiseksi ja/tai kvantitoimiseksi joukossa biologisia nestenäytteitä, jolloin käyttöön otettujen, edullisesti vaiheessa a) käyttöön otettujen mikrohiukkasten erilaisten osajoukkojen lukumäärä vastaa käyttöön otettujen erillisten biologisten nestenäytteiden lukumäärää havaittavien, kiinnostuksen kohteena olevien analyyttien lukumäärällä kerrottuna, ja jolloin käyttöön otettujen, edullisesti vaiheessa a) käyttöön otettujen

15 mikrohiukkasten osajoukkojen luokkia on yhtä monta kuin kiinnostuksen kohteena olevien havaittavien analyyttien lukumäärä.

14. Jonkin patenttivaatimuksen 3-13 mukainen menetelmä, jossa mainittu huokoinen matriisi on polymeerin tai polymeeriseoksen muodostama huokoinen polymeerimatriisi, jolloin mainittu huokoinen polymeerimatriisi koostuu edullisesti polymeeristä (tai

20 polymeereistä), joka ei ole silloitettu (jotka eivät ole silloitettuja), jolloin mainittu polymeeri tai polymeeriseos, joka muodostaa mainitun huokoisen polymeerimatriisin, koostuu edullisemmin agarosista tai agarosin ja liivatteen yhdistelmästä, jolloin mainitussa agarosin ja liivatteen yhdistelmässä mainittua agarosia on edullisemmin läsnä alueella, joka on 0,1 % (p./til.) - 4 % (p./til.) ja mainittua liivatetta on läsnä alueella 0,1 %

25 (p./til.) - 20 % (p./til.), edullisesti 0,5 % (p./til.) - 20 % (p./til.).

15. Jonkin patenttivaatimuksen 3-14 mukainen menetelmä, jossa mainittu kiinnostuksen kohteena oleva analyytti on jokin nukleiinihappo, mainittu detektointireaktio on nukleiinihapon monistus, ja mainittu detektointikoostumus on nukleiinihappomonistuksen suorittamiseen tarkoitettu koostumus, joka käsittää puskurin, mononukleosiditrifosfaatteja,

30 monistusentsyymien, kuten sopivan nukleiinihappopolymeraasin, esim. Taq-polymeraasin,

ja nukleiinihappoväriin monistustuotteen, kuten monistetun nukleiinihapon havaitsemiseksi, ja valinnaisesti yhden tai useampia monistusalukkeiden pareja ja lisäksi valinnaisesti vastaavat molekyylikoettimet (esim. TaqMan Probes, molekyylihajot, jne.), mikäli tällaisia alukkeita ja/tai koettimia ei ole jo otettu käyttöön analyttispesifisenä reagenssina (analyttispesifisenä reagenssina, ASR) mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneinä tai niihin sisältyvinä; JA/TAI

jolloin mainittu kiinnostuksen kohteena oleva analytti on jokin proteiini tai muu ei-nukleiinihappomolekyyli, mainittu detektointireaktio on immunokemiallinen detektointireaktio ja mainittu detektointikoostumus on koostumus tällaisen immunokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi ja se otetaan käyttöön mainitussa menetelmässä kahtena erillisenä komponenttina: jolloin mainitun detektointikoostumuksen ensimmäinen komponentti käsittää tarvittavat reagenssit immunokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi, kuten puskurin ja sekundaarisen vasta-aineen tai sekundaarisen vasta-ainefragmentin kytkettynä sopivaan raportointisynteesiin ja ollen spesifinen samalle analytille kuin primaarinen vasta-aine, vasta-ainefragmentti tai ei-vasta-aineproteiini, jota käytetään analyttispesifisenä reagenssina (ASR) mainitussa immunokemiallisessa detektointireaktiossa; ja valinnaisesti primaarisen vasta-aineen, vasta-ainefragmentin tai ei-vasta-aineproteiinin, joka on kykenevä spesifisesti sitomaan mainittua proteiinianalyttiä tai muuta ei-nukleiinihappoanalyttiä, mikäli tällaista primaarivasta-ainetta, vasta-ainefragmenttiä tai ei-vasta-aineproteiinia ei ole jo otettu käyttöön analyttispesifisenä reagenssina (analyttispesifisenä reagenssina, ASR), mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneinä tai niihin sisältyvinä; ja jossa mainitun detektointikoostumuksen toinen komponentti käsittää detektointireagenssina sopivan substraatin mainitulle sopivalle raportointisynteesille, joka substraatti tulee mainitun reportterisynteesin reagoinnin jälkeen havaittavaksi, edullisesti optisesti havaittavaksi, edullisemmin fluoresenssilla havaittavaksi.

16. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, jolloin mainitussa mainitun kiinnostuksen kohteena olevan analyttin havaitsemis- ja kvantitointivaiheessa mainitun analyttin kvantitointi suoritetaan menetelmällä valittuna:

30 a) digitaalisesta nukleiinihappomonistuksesta, etenkin digitaalisesta polymeerasiketjureaktiosta (PCR);

b) reaaliaikaisesta kvantitatiivisesta nukleiinihappomonistuksesta, etenkin reaaliaikaisesta polymeerasiketjureaktiosta (PCR);

c) immunokemiallisista detektointimenetelmistä, etenkin digitaalisista immunokemiallisista detektointimenetelmistä, kuten digitaalisista
5 immunomäärityksistä, esim. digitaalisista entsyymivälitteisistä immunosorbenttimäärityksistä (ELISA);

d) immunokemiallisista detektointimenetelmistä, etenkin digitaalisista immunokemiallisista detektointimenetelmistä yhdessä nukleiinihappomonistuksen, kuten immuno-polymeerasiketjureaktion kanssa; etenkin digitaalisesta immuuni-
10 PCR:stä; and

e) mistä tahansa kohtien a) - d) yhdistelmästä;

jolloin kvantitointi suoritetaan käyttäen kumpaa tahansa menetelmistä a) tai b), tai a):n ja b):n yhdistelmää, mikäli kiinnostuksen kohteena oleva analyyyti on nukleiinihappo; ja jolloin kvantitointi suoritetaan käyttäen kumpaa tahansa menetelmistä c) tai d), mikäli
15 analyyyti on proteiini, peptidi tai muu ei-nukleiinihappoanalyyyti.

17. Kitty kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi joukossa biologisia nestenäytteitä, etenkin jonkin patenttivaatimuksen 1-16 mukaisen menetelmän suorittamiseksi, jolloin mainittu kitti käsittää:

- useita säiliöitä, jotka sisältävät useita mikrohiukkasia, jolloin kukin säiliö sisältää
20 mainittujen useiden huokoisten mikrohiukkasten osajoukon, jolloin kullakin mainituista huokoisista mikrohiukkasista kunkin osajoukon sisällä on huokoinen matriisi ja on konfiguroitu vastaanottamaan jonkin määrän nestettä mainittuun huokoiseen matriisiin; kullekin mikrohiukkasten osajoukolle on tunnusomaista spesifinen leimakomponentti, joka on kiinnitetty vastaavaan osajoukkoon, sisältyy siihen tai muulla tavoin liittyy siihen.
25 jolloin mainitut mikrohiukkaset ovat edullisesti kuten määritelty jossakin patenttivaatimuksista 1-16; valinnaisesti säiliön, joka sisältää vesipitoisen pesureagenssin mainittujen mikrohiukkasten pesemiseksi;

- säiliön, joka sisältää detektointikoostumuksen kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi; jolloin mainittu detektointikoostumus käsittää reagenssit analyytin kemiallisen tai biokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi; jolloin mainittu detektointikoostumus on joko koostumus nukleiinihappomonistuksen suorittamiseksi tai on
 - 5 koostumus immunokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi;
 - säiliön, joka sisältää vedettömän faasin mainittujen mikrohiukkasten erilaisten osajoukkojen siirtämiseksi vedettömään faasiin, kun kukin osajoukko on saatettu alttiiksi biologiselle nestenäytteelle, ja mikrohiukkasten osajoukkojen erillisten erilaisten suspensioiden synnyttämiseksi vedettömään faasiin;
 - 10 - sekoitusastian mikrohiukkasten osajoukkojen erillisten erilaisten suspensioiden sekoittamiseksi yhteen mainitussa vedettömässä faasissa siten, että mainituista mikrohiukkasten osajoukkojen erilaisista suspensioista kaikki muodostavat yhden ainoan erilaisten mikrohiukkasten suspension mainitussa vedettömässä faasissa, joka sitten altistetaan detektointireaktiolle;
 - 15 - astian detektointireaktion suorittamiseksi.
18. Patenttivaatimuksen 17 mukainen kitti, jossa mainituista huokoisista mikrohiukkasista kullakin on analyyttispesifinen reagenssi (ASR) sen huokoiseen matriisiin kiinnittyneenä tai sisältää analyyttispesifisen reagenssin (ASR), jolloin tällainen analyyttispesifinen reagenssi mahdollistaa spesifisen signaalin tai monistusreaktion, johon mainittu analyytti
- 20 liittyy; jolloin mainittu analyyttispesifinen reagenssi on kykenevä spesifisesti sitoutumaan kiinnostuksen kohteena olevaan analyyytiin, jolloin analyyttispesifinen reagenssi valitaan edullisesti nukleiinihapoista, mukaan lukien aptameereistä, Spiegelmeereistä; vasta-aineista tai vasta-ainefragmenteista; muista kuin vasta-aineproteiineista, jotka ovat kykeneviä spesifisesti sitomaan analyytin tai analyyttikompleksin, kuten reseptoreista,
- 25 reseptorifragmenteista ja affiniteetti-proteiineista; jolloin mainittu analyyttispesifinen reagenssi valitaan edullisesti nukleiinihapoista, erityisesti nukleiinihappo-oligomeereistä ja nukleiinihappoalukkeista.
19. Jonkin patenttivaatimuksen 17-18 mukainen kitti, jossa mainittu kiinnostuksen kohteena oleva analyytti on nukleiinihappo, mainittu detektointireaktio on nukleiinihapon

monistus, ja mainittu detektointikoostumus on nukleiinihappomonistuksen suorittamiseen tarkoitettu koostumus, joka käsittää puskurin, mononukleosiditrifosfaatteja, monistusentsyymien, kuten sopivan nukleiinihappopolymeraasin, esim. Taq-polymeraasin, ja nukleiinihappovärien monistustuotteen, kuten monistetun nukleiinihapon havaitsemiseksi, ja valinnaisesti alukkeiden parin, mikäli tällaisia alukepareja ei ole jo otettu käyttöön analyyttispesifisenä reagenssina (analyyttispesifisinä reagensseina, ASR) mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneinä tai niihin sisältyvinä; TAI

jolloin mainittu kiinnostuksen kohteena oleva analyytti on jokin proteiini tai muu ei-nukleiinihappomolekyyli, mainittu detektointireaktio on immunokemiallinen detektointireaktio ja mainittu detektointikoostumus on koostumus tällaisen immunokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi ja se otetaan käyttöön mainitussa kitissä kahdessa eri osastossa tai säiliössä; jolloin mainittu detektointikoostumus käsittää ensimmäisessä osastossa tai säiliössä tarvittavat reagenssit immunokemiallisen detektointireaktion suorittamiseksi, kuten puskurin ja sekundaarisen vasta-aineen tai sekundaarisen vasta-ainefragmentin kytkettynä sopivaan raportointientsyymiin ja ollen spesifinen samalle analyyttille kuin primaarinen vasta-aine, vasta-ainefragmentti tai ei-vasta-aineproteiini, jota käytetään analyyttispesifisenä reagenssina (ASR) mainitussa immunokemiallisessa detektointireaktiossa; ja valinnaisesti primaarisen vasta-aineen, vasta-ainefragmentin tai ei-vasta-aineproteiinin, joka on kykenevä spesifisesti sitomaan mainittua proteiinianalyyttiä tai muuta ei-nukleiinihappoanalyyttiä, mikäli tällaista primaarivasta-ainetta, vasta-ainefragmenttiä tai ei-vasta-aineproteiinia ei ole jo otettu käyttöön analyyttispesifisenä reagenssina (analyyttispesifisinä reagensseina, ASR), mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneinä tai niihin sisältyvinä; ja jossa mainittu detektointikoostumus käsittää toisessa osastossa tai säiliössä detektioagenssina sopivan substraatin mainitulle sopivalle raportointientsyymille, joka substraatti tulee mainitun reportterientsyymien reagoinnin jälkeen havaittavaksi, edullisesti optisesti havaittavaksi, edullisemmin fluoresenssilla havaittavaksi.

20. Jonkin patenttivaatimuksen 17-19 mukainen kitti, jossa mainituista huokoisista mikrohiukkasista kullakin on sama analyyttispesifinen reagenssi huokoiseen matriisiinsa kiinnittyneenä tai sisältää saman analyyttispesifisen reagenssin.

21. Patenttivaatimuksen 20 mukainen kitti, jossa mainitussa huokoisten mikrohiukkasten joukossa on erilaisia mikrohiukkasten osajoukkoja,

jolloin kullakin osajoukolla

- on erillinen leimakomponenttinsa mainitun osajoukon mainittuihin mikrohiukkasiin
5 kiinnittyneenä, niihin sisältyvänä tai muulla tavoin liittyvänä; ja

mainituista erilaisista osajoukoista kaikilla on

- sama analyttispesifinen reagenssi mainitun osajoukon mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneenä tai niihin sisältyvänä, jolloin mainittu analyttispesifinen reagenssi on yhdelle kiinnostuksen kohteena olevalle analytille spesifinen;

10 siten, että mainitut mikrohiukkasten erilaiset osajoukot ovat identtisiä niihin kiinnittyneen tai niiden sisältämän analyttispesifisen reagenssin osalta, mutta eroavat

- vastaavan, kunkin osajoukon mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneen, niihin sisältyvän tai muulla tavoin liittyvän leimakomponentin osalta;

jolloin kukin osajoukko on mainitun vastaavan leimakomponentin yksiselitteisesti

15 määrittämä ja sen avulla tunnistettavissa ja otetaan käyttöön erillisessä säiliössä.

22. Jonkin patenttivaatimuksen 20-21 mukainen kitti, jossa mainittu kitti on kitti yhden kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi biologisten nestenäytteiden joukossa, jolloin mainitussa kitissä käyttöön otettujen mikrohiukkasten erilaisten osajoukkojen lukumäärä vastaa käyttöön otettujen erillisten biologisten nestenäytteiden
20 lukumäärää.

23. Jonkin patenttivaatimuksen 17-19 mukainen kitti, jolloin mainitussa huokoisten mikrohiukkasten joukossa on useita erilaisia analyttispesifisiä reagensseja mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneenä tai niihin sisältyvinä.

24. Patenttivaatimuksen 23 mukainen kitti, jossa on erilaisia mikrohiukkasten osajoukkoja,

25 jolloin kullakin osajoukolla

- on erillinen leimakomponenttinsa mainitun osajoukon mainittuihin mikrohiukkasiin kiinnittyneenä, niihin sisältyvänä tai muulla tavoin liittyvänä; ja

jolloin mainitussa huokoisten mikrohiukkasten joukossa on lisäksi erilaisia mikrohiukkasten osajoukkojen luokkia, jolloin kullakin osajoukkojen luokalla

- 5 - on erilainen analyyttispesifinen reagenssi mainittujen mikrohiukkasten huokoiseen matriisiin kiinnittyneenä tai mainittuihin mikrohiukkasiin sisältyvinä, jolloin mikrohiukkasten osajoukkojen erilaisia luokkia on edullisesti vähintään kaksi, edullisemmin mikrohiukkasten osajoukkojen erilaisia luokkia on vähintään kolme tai useampia;
- 10 siten, että mainitut mikrohiukkasten erilaiset osajoukot eroavat niihin kiinnittyneen tai niiden sisältämän tai muulla tavoin liittyvän vastaavan leimakomponentin osalta; ja kukin mikrohiukkasten osajoukko muodostaa osan yhdestä mikrohiukkasten osajoukkojen luokasta; jolloin kukin osajoukko on vastaavan leimakomponentin ja vastaavan analyyttispesifisen reagenssin yksiselitteisesti määrittämä ja sen avulla tunnistettavissa ja
15 otetaan käyttöön erillisessä säiliössä; ja
- siten, että mainitut mikrohiukkasten osajoukkojen erilaiset luokat eroavat mainittujen mikrohiukkasten huokoiseen matriisiin kiinnittyneen tai mainittuihin mikrohiukkasiin sisältyvän vastaavan analyyttispesifisen reagenssin osalta; ja mainituista erilaisista luokista kukin käsittää useita mikrohiukkasten osajoukkoja, joista osajoukoista kaikilla on sama
20 analyyttispesifinen reagenssi niihin kiinnittyneenä tai sisältyvänä.

25. Jonkin patenttivaatimuksen 23-24 mukainen menetelmä, jossa mainittu kitti on kitti useamman kuin yhden kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi joukossa biologisia nestenäytteitä, jolloin mainitussa kitissä käyttöön otettujen mikrohiukkasten erilaisten osajoukkojen lukumäärä vastaa käyttöön otettujen erillisten biologisten
25 nestenäytteiden lukumäärää havaittavien kiinnostuksen kohteena olevien analyyttien lukumäärällä kerrottuna, ja jolloin mainitussa kitissä on yhtä monta mikrohiukkasten osajoukkojen luokkaa kuin kiinnostuksen kohteena olevien havaittavien analyyttien lukumäärä.

26. Kasetti jonkin patenttivaatimuksen 1-16 mukaisen menetelmän suorittamiseksi kiinnostuksen kohteena olevan analyytin havaitsemiseksi ja/tai kvantitoimiseksi joukossa biologisia nestenäytteitä, jolloin mainittu kasetti käsittää useita näytekohtaisia moduuleja, useita säilytyskammioita, ainakin yhden vedettömän faasin kammion vedettömän faasin säilyttämiseksi, ja joko yhden yhdistetyn sekoitus- ja detektointikammion tai erillisen sekoituskammion ja erillisen detektointikammion yhdistelmän;
- jolloin kukin näytekohtainen moduuli käsittää näyteosaston, jossa on oma erillinen näytteenottoaukko, jolloin kukin näytekohtainen moduuli on konfiguroitu vastaanottamaan täsmälleen vain yhden biologisen näytteen vastaavaan näyteosastoon; kukin
- 10 näytekohtainen moduuli on lisäksi konfiguroitu vastaanottamaan mikrohiukkasia mainittuun näyteosastoon, jolloin mainitut mikrohiukkaset ovat jossakin patenttivaatimuksessa 1-16 määritellyn mukaisia; kukin näytekohtainen moduuli on lisäksi konfiguroitu helpottamaan mainittujen mikrohiukkasten faasinsiirtoa vesipitoisesta ympäristöstä vedettömään ympäristöön.