

【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3区分  
 【発行日】平成24年11月22日(2012.11.22)

【公表番号】特表2012-502378(P2012-502378A)  
 【公表日】平成24年1月26日(2012.1.26)  
 【年通号数】公開・登録公報2012-004  
 【出願番号】特願2011-526306(P2011-526306)  
 【国際特許分類】

G 0 6 F 19/20 (2011.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

G 0 6 F 19/00 6 2 0

C 1 2 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成24年10月1日(2012.10.1)

【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】

生物学的及び/又は化学的反応の1つ以上の特性を、当該反応の増幅プロセスを表現するデータセットから決定する方法であって：

ベースライン部分及び増殖部分を有する曲線を形成するデータポイントのセットを取得する工程、ここで各データポイントが増幅プロセスの間の物質の物理量を表現する；

プロセッサを使用して、前記データポイントのセットを近似する(a p p r o x i m a t e)第一の関数を演算する工程、ここで当該第一の関数の演算は当該第一の関数を規定する複数のパラメータを決定することを含む；

前記第一の関数から1つ以上のパラメータを抽出する工程；

前記プロセッサで、前記1つ以上の抽出されたパラメータを使用して前記データポイントのセットを近似する第二の関数を演算する工程、ここで当該第二の関数は前記第一の関数と異なる関数形式を有する；及び

前記プロセッサで、前記第二の関数を使用して前記生物学的及び/又は化学的反応の1つ以上の特性を決定する工程；

を有する、前記方法。

【請求項2】

前記1つ以上の特性が、前記増幅プロセスと関連する定量値を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記1つ以上のパラメータが前記第二の関数の初期値として使用され、且つ前記第二の関数の演算が1つ以上の前記初期値を変化させることにより、前記第二の関数と前記データポイントのセットとの間のエラーを減少させることを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記第二の関数が、ドリフト項を含む変形シグモイド関数である、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記変形シグモイド関数が：

【化 1】

$$f = a_0 + \frac{1}{D} \left[ a_1 + \left( \frac{a_4}{D} \right) \ln \left( \frac{D}{h} \right) \right], \text{ここで } D = 1 + h, h = \exp(E), E = \frac{(a_2 - x)}{a_3},$$

で表され、 $a_0$ 、 $a_1$ 、 $a_2$ 、 $a_3$  及び  $a_4$  は、前記変形シグモイド関数を前記データポイントのセットに適合させる手順の過程で決定されるパラメーターで、且つ  $x$  は、前記増幅プロセスのサイクル数である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 1 つ以上の抽出されたパラメーターが、 $a_0$ 、 $a_1$ 、 $a_2$  及び  $a_3$  を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記 1 つ以上の生物学的及び / 又は化学的反應の特性が、前記増幅プロセス中に、その時点で前記第二の関数が特定の数値を有する時間  $Ct$  を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

更に：

前記データポイントのセットの部分を近似する第三の関数を演算するための前記時間  $Ct$  を：

中心に  $Ct$  が来る時間帯 (window of time) を定め；

当該時間帯の中のデータポイントを使用して、前記第三の関数が当該時間帯の中のデータポイントを近似するように前記第三の関数を決定する；

ことにより使用することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記第三の関数が六次以上の多項式である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記時間  $Ct$  が、前記第二の関数の第二の微分 (derivative) が最大値をとる第一の時間と、前記第二の関数の第三の微分が最大値をとる第二の時間との加重平均として決定される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

更に：前記ベースライン部分の終点 (end) を前記増幅プロセスの第一の時間として選択する工程を含み、ここで、前記第一の関数の第一の導関数 (derivative function) の、当該第一の時間から当該第一の導関数のピークまでの積分面積が、特定の数値の範囲内である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

更に：

前記第一の関数を解析して、当該第一の関数の勾配が最大増幅勾配 (maximum amplitude slope) を超えるか否かを決定する工程；及び

当該第一の関数に当該最大増幅勾配を超える場所がある場合、その後当該場所を含むセグメント (segment) を増幅曲線の非増幅セグメントとして扱う工程；

を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記最大増幅勾配が、 $\ln(2.0)$  に当該勾配が算出される場所のデータポイントの数値を乗じたものである、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

生物学的及び / 又は化学的反應の増幅プロセスで得られた増幅曲線のベースライン領域を決定する方法であって：

ベースライン部分及び増殖部分を有する曲線を形成するデータポイントのセットを取得す

る工程、ここで各データポイントが増幅プロセスの間の物質の物理量を表現する；  
プロセッサを使用して、前記データポイントのセットを近似する関数を決定する工程；  
前記関数の第一の微分を演算して第一の導関数を取得する工程；  
プロセッサを使用して、ベースライン領域の終点を：

複数の各点において：

前記第一の導関数を、各点から前記第一の導関数の所定の場所まで積分して、各積分面積  
を取得することにより；及び

積分面積が前記ベースライン領域の終点として特定される範囲内にある点を選択すること  
により；

決定する工程；並びに

前記ベースライン領域の始点 ( b e g i n n i n g ) を決定する工程；

を含む、前記方法。

【請求項 15】

前記第一の導関数が、前記関数の第一の微分から最初のデータポイントでの第一の微分  
を引いたものを含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記選択された点の積分面積が、前記最初の点から所定の場所までの前記第一の導関数  
の面積の既定のパーセントである、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

更に：

前記第一の導関数のピークを同定する工程を含み、ここで当該第一の導関数上の所定の場  
所が当該第一の導関数のピークである；

請求項 14 に記載の方法。

【請求項 18】

前記積分が、前記第一の導関数上のピークから、前記第一の導関数の始点まで実施され  
ることにより、前記各積分面積が得られる、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

ベースライン領域の始点を決定する工程が：

1つのデータポイントが次のデータポイントに至るまでの数値の増大が所定の量を超えて  
いるか否かを判定すること；及び

所定の量を超えている場合に、当該1つのデータポイントの後にあるベースラインの始点  
を選択すること；

を含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 20】

前記ベースライン領域の始点の決定が、当該ベースライン領域のデータポイントが閾値  
の中で線形の挙動を近似しない場合、当該ベースライン領域からの1つ以上のデータポイ  
ントを切り捨てる ( t r u n c a t i n g ) ことを含み、ここで、当該ベースライン領域  
からの1つ以上のデータポイントの切り捨てが：

i) 当該ベースライン領域を、データポイントのセットの始点から当該ベースライン領域  
の決定された終点までの複数のデータポイントとして定める工程；

i i) 当該ベースライン領域を解析して、当該ベースライン領域が、当該ベースライン領  
域の中のデータポイントの線形の挙動に基づいて非増幅的な挙動を呈するか否かを判定す  
る工程；

i i i) 当該ベースライン領域が前記閾値中で線形の挙動を近似しない場合、当該ベース  
ライン領域から1つ以上の主要なデータポイントを除去する工程；

i v) 工程 i i ~ i i i を、a) 当該ベースライン非増幅的な挙動を示すまで、又は b) 工  
程 i i ~ i i i が所定の回数反復されるまで反復する工程；

を含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 21】

生物学的及び / 又は化学的反応の基準値を、当該反応の増幅プロセスを表現するデータ

セットから決定する方法であって：

ベースライン部分及び増殖部分を有する曲線を形成するデータポイントのセットを取得する工程、ここで各データポイントが増幅プロセスの間の物質の物理量を表現する；

プロセッサを使用して、前記データポイントのセットを近似する関数を決定する工程；

前記プロセッサを使用して、前記関数の2つ以上の異なる微分を演算する工程；

前記増幅プロセス中で各微分が最大値をとる各時間を同定する工程、ここで異なる微分における各時間が異なる；

前記プロセッサを使用して、前記生物学的及び/又は化学的反応の基準値を、前記各時間の加重平均として算出する工程；

を有する、前記方法。

【請求項22】

前記2つ以上の微分が、第二の微分及び第三の微分を含む、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記第二の微分が $(1 - p)$ により加重され、且つ前記第三の微分が $p$ により加重され、そして $p$ が $0.3 \sim 0.7$ の範囲の数値をとる、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

更に；

基準曲線の効率が100%となるように加重平均の加重を設定する工程；

を含む、請求項21に記載の方法。

【請求項25】

複数の指令を保存した非一時的なコンピューター可読媒体であって、当該指令が、実行されたときに、生物学的及び/又は化学的反応の増幅プロセスを表現するデータセットから当該反応の1つ以上の特性を判定するようにコンピューターシステムを制御するものであって、当該指令が請求項1に記載の方法を含む、前記媒体。

【請求項26】

複数の指令を保存した非一時的なコンピューター可読媒体であって、当該指令が、実行されたときに、生物学的及び/又は化学的反応の増幅プロセスから得られた増幅曲線のベースライン領域を判定するようにコンピューターシステムを制御するものであって、当該指令が請求項14に記載の方法を含む、前記媒体。

【請求項27】

複数の指令を保存した非一時的なコンピューター可読媒体であって、当該指令が、実行されたときに、生物学的及び/又は化学的反応の増幅プロセスを表現するデータセットから当該反応の基準値を判定するようにコンピューターシステムを制御するものであって、当該指令が請求項21に記載の方法を含む、前記媒体。