

【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22年4月2日 (2010.4.2)

【公表番号】特表2009-526973(P2009-526973A)

【公表日】平成21年7月23日 (2009.7.23)

【年通号数】公開・登録公報2009-029

【出願番号】特願2008-554569(P2008-554569)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/569 (2006.01)

G 0 1 N 33/576 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

C 1 2 Q 1/70 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/569 L

G 0 1 N 33/576 B

G 0 1 N 33/576 Z

G 0 1 N 33/543 5 7 5

G 0 1 N 33/543 5 9 7

C 1 2 Q 1/04

C 1 2 Q 1/70

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 M 1/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月15日 (2010.2.15)

【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】

以下の工程を含む、1つ以上の病原体を検出する、1つ以上の病原体を同定する、1つ以上の病原体の特徴を決定する、又は病原体宿主の特徴を決定する方法であって、1以上の標的分子を含み得る宿主から収集された臨床サンプルと共に用いられる前記方法：

病原体及び宿主マーカーの各々の検出のために病原体特異的 / 宿主マーカー識別複合体を含む検出媒体を提供する検出媒体提供工程であって、前記病原体特異的 / 宿主マーカー識別複合体が各病原体特異的 / 宿主マーカー識別複合体 (BRM) と結合したマイクロビーズを含み、前記マイクロビーズの各々が、量子ドット、蛍光色素、又はその組み合わせの1つを含み、前記マイクロビーズの各々が第1のシグナルとして1以上のスペクトルを放出するように適合されている、前記工程；

前記臨床サンプルを前記検出媒体及び検出分子と一緒にして検出複合体を生成する検出複合体生成工程であって、前記病原体特異的 / 宿主マーカー識別複合体および前記検出分子は前記臨床サンプル中に前記標的分子が存在する場合に前記標的分子に結合するように適合されており、各検出分子はさらに第2のシグナルとして1以上のスペクトルを放出するように適合されている、前記工程；

病原体特異的 / 宿主マーカー参照スペクトルのスペクトル参照データベースを提供する、スペクトル参照データベース提供工程；

以下の分析工程：

( i ) 前記検出複合体を流れ力の影響下で微小流体路を通してレーザービームを通過させ、前記検出複合体の種々の型からのスペクトルシグナルを生じさせる工程であって、前記生じたスペクトルシグナルが前記第1のスペクトル、前記第2のスペクトル、またはこれらの組合せ、を含む、前記工程；

( ii ) 以下の ( a ) ~ ( c ) によってハンドヘルド診断装置内の検出エレメントにより、前記生じたスペクトルシグナルを解析する工程；

( a ) 前記生じたスペクトルシグナルを検出する工程；

( b ) 前記生じたスペクトルシグナルを収集し、前記生じたスペクトルシグナルに直接応答して電子を放出するように適合された前記検出エレメントの半導体光検出装置を用いて前記種々の型の検出複合体についての光学コードに翻訳する工程；および、

( c ) 翻訳された光学コードの各々を前記スペクトル参照データベース中の前記病原体特異的 / 宿主マーカースペクトルとマッチングさせ、前記臨床サンプル内に含まれる病原体のリスト及び病原体 / 宿主の特徴のリストを生成する工程。

【請求項 2】

臨床サンプルとして血液サンプル、血漿サンプル、CSF（脳脊髄液）、血清サンプル、BAL（気管支肺胞洗浄）、NP（鼻咽頭）スワブ、NP吸引物又は喀痰を使用する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記半導体光検出装置が一群のアバランシュ光検出装置を含む、請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

一群のアバランシュ光検出装置が連続して配置される、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

マイクロビーズの各々が、各病原体特異的 / 宿主マーカー識別複合体に対する第一のシグナルとして、固有のスペクトルの放出に関する、量子ドットの色及び / 又は強度に基づく量子ドットの固有の組合せを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

検出複合体が、検出分子によって放出される第一のシグナル及び第二のシグナルの組合せの形態としてのスペクトルシグナルによって病原体又は宿主の特徴を識別する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 7】

検出分子の少なくとも一つが第2のシグナルを放出する蛍光発光団を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

蛍光発光団が、抗ヒトIgG分子、抗ヒトIgM分子、抗病原体 / 宿主マーカー検出抗体、又はオリゴヌクレオチド配列と結合している、請求項 7 記載の方法。

【請求項 9】

分析工程において、生じたスペクトルシグナルの分析が一体化分光光度計 / CCD（電荷共役装置）システム、光電子増倍管、又はそれらの組合せによって実施される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】

微小流体路が、プラズマ処理され、さらにガラススライドに結合されたPDMS（ポリジメチルシロキサン）キャストチャネルを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 11】

流れ力が、動電学的又は流体力学的な力である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 12】

スペクトル参照データベースが診断装置上に搭載されている、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項記載の方法。

**【請求項 13】**

少なくとも一つの病原体および宿主について地理的位置データを収集する地理的位置データ収集工程をさらに含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の方法。

**【請求項 14】**

地理的位置データが診断装置内のGPS-作動性（全地球測位システム）エレメントにより収集される、請求項 13 記載の方法。

**【請求項 15】**

診断装置および少なくとも一つの病原体および宿主に関する地理的位置データを決定する、地理的位置決定工程；

地理的に前記診断装置から離れた位置に遠隔データベースを提供する、遠隔データベース提供工程；

前記遠隔データベースに臨床サンプル中に含まれる病原体のリスト、病原体／宿主の特徴のリストおよび前記地理的位置情報を無線で送信する、送信工程；

各前記診断装置の各前記送信工程について、前記遠隔データベースに前記臨床サンプル中に含まれる病原体のリストを病原体／宿主の特徴のリストを前記地理的位置情報と共に受信、収集および保存する、受信工程、

を更に含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の方法。

**【請求項 16】**

臨床サンプル中に含まれる病原体のリストに基づいて治療選択肢のリストを提供する追加工程を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項記載の方法。

**【請求項 17】**

検出媒体が、病原体および宿主マーカーの異なるマーカーを検出するための少なくとも 3 種の識別複合体を含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項記載の方法。

**【請求項 18】**

識別複合体がHIV、B型肝炎およびC型肝炎の検出用である、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項記載の方法。

**【請求項 19】**

識別複合体がHIV、B型肝炎、C型肝炎、マラリアおよびデングウイルスの検出用である、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項記載の方法。

**【請求項 20】**

以下のa) ~ c) を含む、病原体の検出、病原体の同定、病原体の特徴決定、又は病原体宿主の特徴決定のためのシステムであって、1以上の標的分子を含み得る宿主から収集された臨床サンプルと共に用いられ、前記臨床サンプル中に前記標的分子が存在する場合に前記標的分子に結合して第2のシグナルとして1以上のスペクトルを放出するように適合された検出分子と共に用いられる前記システム；

a) 病原体および宿主マーカーの各検出について病原体特異的／宿主マーカー識別複合体を含む検出媒体であって、前記病原体特異的／宿主マーカー識別複合体が各病原体特異的／宿主マーカー生体識別分子(BRM)に結合したマイクロビーズを含み、前記マイクロビーズの各々が量子ドット、蛍光色素、又はその組み合わせの1つを含み、前記マイクロビーズの各々が第1のシグナルとして1以上のスペクトルを放出するように適合されており、前記臨床サンプルと前記検出分子、前記臨床サンプル中に前記標的分子が存在する場合に前記標的分子に結合するように適合された前記病原体特異的／宿主マーカー識別複合体と一緒にされて、前記病原体特異的／宿主マーカー識別複合体、前記検出分子および前記標的分子が検出複合体を形成するように機能する、前記検出媒体；

b) 以下のi) およびii) を含むハンドヘルド診断装置；

i) 検出複合体を流れ力を用いて微小流体路内のレーザー照射領域へ導き、前記検出複合体の種々の型からスペクトルシグナルが生じ、前記スペクトルシグナルが前記第1のシグナル、前記第2のシグナルまたはそれらの組合せを含むように機能する微小流体プ

ラットフォーム；および、

ii) 前記生じたスペクトルシグナルを検出するように機能する検出エレメントであって、前記生じたスペクトルシグナルを収集し、前記スペクトルシグナルに直接応答した電子放出によって、前記種々の型の検出複合体に各々について前記生じたスペクトルシグナルを光学コードに翻訳するために適合された半導体光検出装置を備えた前記検出エレメント；

および、

c) 病原体特異的 / 宿主マーカー参照スペクトルのスペクトル参照データベースであって、前記翻訳された光学コードの各々を前記スペクトル参照データベース中の病原体特異的 / 宿主マーカー特異的スペクトルの対応する一つとマッチングさせて、前記臨床サンプル中の病原体のリストおよび病原体 / 宿主の特徴のリストを生成するように機能する前記データベース。

【請求項 2 1】

マイクロビーズの少なくとも一つが第 1 のシグナルを提供する量子ドットを含み、臨床サンプルとして血液サンプル、血漿サンプル、CSF ( 脳脊髄液 )、血清サンプル、BAL ( 気管支肺胞洗浄 )、NP ( 鼻咽頭 ) スワブ、NP 吸引物又は喀痰サンプルと共に用いるための、請求項 2 0 記載のシステム。

【請求項 2 2】

マイクロビーズの各々が、病原体特異的 / 宿主マーカー識別複合体の各々に対する第 1 のシグナルとしての固有のスペクトル放出のための量子ドットの固有の組合せを含む、請求項 2 0 記載のシステム。

【請求項 2 3】

検出分子の少なくとも一つの構成要素としてのシグナル生成分子と共に用いられ、前記シグナル生成分子が第 2 のシグナルを生成するように機能する、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 2 4】

第 2 のシグナル生成分子として蛍光発光団と共に用いるための、請求項 2 3 記載のシステム。

【請求項 2 5】

蛍光発光団に結合した、抗ヒト IgG 分子、抗ヒト IgM 分子、抗病原体 / 宿主マーカー検出抗体、又はオリゴヌクレオチド配列と共に用いるための、請求項 2 4 記載のシステム。

【請求項 2 6】

半導体光検出装置が一群のアバランシュ光検出装置を含む、請求項 2 0 ~ 2 5 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 2 7】

一群のアバランシュ光検出装置が連続して配置されている、請求項 2 6 記載のシステム

。

【請求項 2 8】

生じたスペクトルシグナルの更なる分析のために、検出エレメントが、分光光度計 / CCD ( 電荷共役装置 ) システム、光電子増倍管、又はそれらの組合せを含む、請求項 2 0 ~ 2 7 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 2 9】

生成された病原体のリストに基づいて治療選択肢のリストを表示するように診断装置が機能する、請求項 2 0 ~ 2 8 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 3 0】

微小流体路中のレーザー照射領域を照射するように機能するレーザーをさらに含む、請求項 2 0 ~ 2 9 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 3 1】

微小流体路が、プラズマ処理され、ガラススライドに結合された PDMS ( ポリジメチルシロキサン ) キャストチャンネルを含む、請求項 2 0 ~ 3 0 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 3 2】**

流れ力が動電学的又は流体力学的な力である、請求項 2 0 ~ 3 1 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 3 3】**

検出エレメントが、生じたスペクトルシグナルを半導体光検出装置、分光光度計、光電子増倍管、またはそれらの組合せに誘導するために機能するフィルターを含む、請求項 2 0 ~ 3 2 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 3 4】**

スペクトル参照データベースが診断装置に搭載されている、請求項 2 0 ~ 3 3 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 3 5】**

種々の病原体に関するデータおよび病原体 / 宿主の特徴に関するデータを含む遠隔データベースと、診断装置上に遠隔データベースとの通信を可能にする接続手段と含む、請求項 2 0 ~ 3 3 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 3 6】**

遠隔データベースへの接続手段が無線通信ネットワークによって提供される、請求項 3 5 記載のシステム。

**【請求項 3 7】**

通信手段が病原体のリスト及び / または病原体 / 宿主の特徴のリストを遠隔データベースに伝達するように機能する送信機を含む、請求項 3 5 または 3 6 記載のシステム。

**【請求項 3 8】**

病原体のリスト及び / または病原体 / 宿主の特徴のリストが生成されたら送信機が自動的に遠隔データベースへの伝達を開始するように機能する、請求項 3 7 記載のシステム。

**【請求項 3 9】**

診断装置がさらに GPS ( 全地球測位システム ) 位置決定エレメントを備え、臨床サンプルに付随する地理的位置データを提供する、請求項 2 0 ~ 3 8 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 4 0】**

診断装置並びに病原体および宿主の少なくとも一つに関する、地理的位置データを決定するように機能する位置決定エレメント；

診断装置から地理的に離れた位置に提供される遠隔データベース；

臨床サンプル中に含まれる病原体に関するデータ、病原体 / 宿主の特徴に関するデータ、および地理的位置データを遠隔データベースに無線で伝達するための無線送信エレメント；

診断装置からの各無線伝達について、臨床サンプル中に含まれる病原体に関するデータを病原体 / 宿主の特徴に関するデータ、および地理的位置データと共に遠隔データベースに受信し、収集し、保存するように機能する、無線受信エレメント、  
を更に含む、請求項 2 0 ~ 3 4 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 4 1】**

位置決定エレメントが GPS ( 全地球測位システム ) 位置決定エレメントを含む地理的位置データを決定する、請求項 4 0 記載のシステム。

**【請求項 4 2】**

識別複合体が 1 以上の凍結乾燥粉末として提供される、請求項 2 0 ~ 4 1 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 4 3】**

BRM が天然、組換えまたは合成の、病原体および宿主特異的抗体若しくは抗原、または対象の病原体若しくは宿主遺伝子、または、これらの組合せを含む、請求項 2 0 ~ 4 2 のいずれか 1 項記載のシステム。

**【請求項 4 4】**

検出媒体が少なくとも 3 種の識別複合体を含み、前記識別対の各々が異なる病原体およ

び宿主マーカーの一つを検出する、請求項 20 ～ 43 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 45】

識別複合体がHIV、B型肝炎およびC型肝炎の検出用である、請求項 20 ～ 44 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 46】

識別複合体がHIV、B型肝炎、C型肝炎、マラリアおよびデングウイルスの検出用である、請求項 20 ～ 44 のいずれか 1 項記載のシステム。

【請求項 47】

検出分子の少なくとも一つとして凍結乾燥粉末を用いる請求項 20 ～ 46 のいずれか 1 項記載のシステム。