

【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29年1月26日(2017.1.26)

【公表番号】特表2016-500443(P2016-500443A)

【公表日】平成28年1月12日(2016.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2016-002

【出願番号】特願2015-545852(P2015-545852)

【国際特許分類】

G 0 1 R 33/465 (2006.01)

G 0 1 N 24/08 (2006.01)

G 0 1 N 33/86 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/56 (2006.01)

C 1 2 Q 1/37 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 24/08 5 1 0 Q

G 0 1 N 24/08 5 1 0 L

G 0 1 N 33/86

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/56

C 1 2 Q 1/37

C 1 2 Q 1/68 Z

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月5日(2016.12.5)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0383

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0383】

本発明をその特定の実施形態に関して記載してきたが、さらなる修正が可能であり、本出願は、一般的に本発明の原理に従う本発明の任意の変形、使用又は適合を網羅することを意図されており、本発明が属する技術分野の中の既知の又は慣用的な慣習内で、上記の必須の特徴に適用することができ、かつ特許請求の範囲に従うような本開示からの逸脱を含んでいることが理解されるだろう。

本発明の実施形態として、例えば以下を挙げることができる。

(1) 第1の血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスをモニタリングする方法であって、

(i) 前記血液サンプル中の水の一連の磁気共鳴緩和率測定を行うステップと、

(ii) 第1の血液サンプル内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムを使用して、前記測定値を変換するステップであり、各別個の水集団が、1つ以上の値を有する1つ以上の磁気共鳴パラメータによって特徴づけられるステップと、

(iii) ステップ(ii)の結果に基づいて、強固に結合している血餅が、前記プロセス中に形成又は溶解したかどうかを決定するステップと

を含む、方法。

(2) 第1の血液サンプルが、多血小板血漿サンプル、全血サンプル、又は凝固血サンプルである、(1)に記載の方法。

(3) ステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに、フィブリノーゲンを添加する、(1)又は

(2)に記載の方法。

(4) ステップ(i)の前又は後に、第1の血液サンプルに、凝固開始剤又は凝固阻害剤を添加する、(1)から(3)のいずれかに記載の方法。

(5) 第1の血液サンプルに、RF、AA、ADP、CK、TRAP、エピネフリン、コラーゲン、組織因子、セライト、エラグ酸、及びトロンビンから選択される凝固開始剤を添加する、又は第1の血液サンプルに、血小板凝集阻害剤である凝固阻害剤を添加する、又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに、組織プラスミノゲン活性化因子(TPA)、アプロチニン、アブシキシマブ(レオプロ)、又はサイトカラシン-Dを添加する、(4)に記載の方法。

(6)(iv)前記対象からの第2の血液サンプル中の水の一連の第2の緩和率測定を行うステップと、

(v)第2の血液サンプル内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムを使用して、第2の緩和率測定値を変換するステップであり、各別個の水集団が、1つ以上の磁気共鳴パラメータによって特徴づけられ、各磁気共鳴パラメータが、1つ以上の値を有するステップと、

(vi)ステップ(ii)及びステップ(v)の結果に基づいて、強固に結合している血餅が、前記プロセス中に形成又は溶解したかどうかを決定するステップと

をさらに含む、(1)から(5)のいずれかに記載の方法。

(7) 第1の血液サンプルが血漿サンプルであり、第2の血液サンプルが全血サンプルである；第1の血液サンプルが多血小板血漿サンプルであり、第2の血液サンプルが全血サンプルである；第1の血液サンプルが乏血小板血漿サンプルであり、第2の血液サンプルが全血サンプルである；又は第1の血液サンプルが単離及び洗浄した血小板を含み、第2の血液サンプルが全血サンプルである、(6)に記載の方法。

(8) ステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに血小板阻害剤を添加し、血小板阻害剤を第2の血液サンプルに添加しない；又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに血小板活性化因子を添加し、血小板活性化因子を第2の血液サンプルに添加しない；又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに組織因子、セライト、エラグ酸、RF、AA、及びCKから選択される凝固開始剤を添加し、ステップ(iv)の前に、第2の血液サンプルにADP及びトロンビンから選択される凝固開始剤を添加する；又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルにフィブリノーゲンを添加し、ステップ(iv)の前に第2の血液サンプルにフィブリノーゲンを添加する、(6)又は(7)に記載の方法。

(9) 前記磁気共鳴パラメータ値が、前記血液サンプル中の強固な血餅関連水分子に特有である、又は前記2つ以上の別個の水集団の少なくとも1つが、強固に結合している血餅の存在と正に相関する、又は前記アルゴリズムが、多指数関数アルゴリズム、双指数関数アルゴリズム、三指数関数アルゴリズム、減衰指数関数アルゴリズム、ラプラス変換、逆ラプラス変換、適合度アルゴリズム、SSEアルゴリズム、最小二乗アルゴリズム、及び非負最小二乗アルゴリズムからなる群から選択されるアルゴリズムを含む、又は前記緩和率が、 T_1 、 T_2 、 T_1/T_2 ハイブリッド、 $T_{1\rho}$ 、 $T_{2\rho}$ 、及び T_2^* からなる群から選択される、(1)から(8)のいずれかに記載の方法。

(10) 前記2つ以上の水集団が、血清関連 T_2 シグナルを有する水集団及び強固に結合している血餅関連 T_2 シグナルを有する水集団を含む、(9)に記載の方法。

(11) 強固に結合している血餅関連 T_2 シグナルを有する前記水集団が、40から250msの範囲の T_2 緩和率によって特徴づけられる、又は前記2つ以上の水集団が、血餅関連 T_2 シグナルを有する水集団をさらに含む、(10)に記載の方法。

(12) 前記緩和率測定が T_2 測定を含み、前記測定が減衰曲線を提供する、(9)に記載の方法。

(13) 前記凝固又は溶解プロセスの開始後の所定の時点での T_2 緩和スペクトルを、前記減衰曲線から計算するステップをさらに含む、(12)に記載の方法。

(14) 血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスの開始後、(a)前記プロセス中の前記血液サンプルに関する複数の緩和率測定を行って、複数の減衰曲線を作成するステップと、(b)複数の T_2 緩和スペクトルを前記複数の減衰曲線から計算するステップとをさらに含む、(

13)に記載の方法。

(15) 前記血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスの開始後の時間の関数としての前記血液サンプル中の2つ以上の水集団に関する(a)T2緩和時間の変化と、(b) T2シグナル強度の変化とを示す3次元データセットを、前記複数のT2緩和スペクトルから計算するステップをさらに含む、(14)に記載の方法。

(16) 第1の血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスをモニタリングする方法であって、
(i)血液サンプルと接触している内部表面を有するサンプル管における前記血液サンプル中の水の一連の磁気共鳴緩和率測定を行うステップと、
(ii)第1の血液サンプル内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムを使用して、前記測定値を変換するステップであり、各別個の水集団が、1つ以上の値を有する1つ以上の磁気共鳴パラメータによって特徴づけられるステップと、
(iii)ステップ(ii)の結果に基づいて、血餅が、前記プロセス中に形成又は溶解したかどうかを決定するステップと
を含み、

サンプル管の内部表面がフィブリン接着を制御する、方法。

(17) 内部表面が、フッ素化材料、PEG化材料、又はコーティングされていない基材と比較してフィブリン接着を減少させる材料でコーティングされた基材を含む、(16)に記載の方法。

(18) 前記基材が、ガラス又はベースポリマーである、(17)に記載の方法。

(19) 前記基材が、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリスチレン、及びポリアロマーから選択されるベースポリマーである、又は前記基材が、シラン処理されていないガラスと比較してフィブリン接着を減少させる材料でのシラン処理によってコーティングされたガラスである、(18)に記載の方法。

(20) 前記材料が、界面活性剤、ポリヌクレオチド、タンパク質、ポリエチレングリコール、フッ素化材料、炭水化物、又はそれらの混合物を含む、(17)から(19)のいずれかに記載の方法。

(21) 第1の血液サンプルが、血漿サンプル、乏血小板血漿サンプル、多血小板血漿サンプル、全血サンプル、凝固血サンプルである、又は第1の血液サンプルが、単離及び洗浄した血小板を含む、又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに、フィブリノーゲンを添加する、又はステップ(i)の前又は後に、第1の血液サンプルに、凝固開始剤又は凝固阻害剤を添加する、(16)から(20)のいずれかに記載の方法。

(22) 第1の血液サンプルに、RF、AA、ADP、CK、TRAP、エピネフリン、コラーゲン、組織因子、セライト、エラグ酸、及びトロンビンから選択される凝固開始剤を添加する、又は第1の血液サンプルに、血小板凝集阻害剤である凝固阻害剤を添加する、又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに、組織プラスミノゲン活性化因子(TPA)を添加する、(21)に記載の方法。

(23)(iv)前記対象からの第2の血液サンプル中の水の一連の第2の緩和率測定を行うステップと、

(v)第2の血液サンプル内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムを使用して、第2の緩和率測定値を変換するステップであり、各別個の水集団が、1つ以上の磁気共鳴パラメータによって特徴づけられ、各磁気共鳴パラメータが、1つ以上の値を有するステップと、

(vi)ステップ(ii)及びステップ(v)の結果に基づいて、血餅が、前記プロセス中に形成又は溶解したかどうかを決定するステップと

をさらに含む、(16)から(22)のいずれかに記載の方法。

(24) 第1の血液サンプルが血漿サンプルであり、第2の血液サンプルが全血サンプルである；第1の血液サンプルが多血小板血漿サンプルであり、第2の血液サンプルが全血サンプルである；第1の血液サンプルが乏血小板血漿サンプルであり、第2の血液サンプルが全血サンプルである；又は第1の血液サンプルが単離及び洗浄した血小板を含み、第2の血液サンプルが全血サンプルである；又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに血小板阻害

剤を添加し、血小板阻害剤を第2の血液サンプルに添加しない；又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに血小板活性化因子を添加し、血小板活性化因子を第2の血液サンプルに添加しない；又はステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに組織因子、セライト、エラグ酸、RF、AA、及びCKから選択される凝固開始剤を添加し、ステップ(iv)の前に、第2の血液サンプルにADP及びトロンビンから選択される凝固開始剤を添加する、(23)に記載の方法。

(25) ステップ(i)の前に、第1の血液サンプルにフィブリノーゲンを添加し、ステップ(iv)の前に、第2の血液サンプルにフィブリノーゲンを添加する；又は前記磁気共鳴パラメータ値が、前記血液サンプル中の血液血餅関連水分子に特有である；又は前記2つ以上の別個の水集団の少なくとも1つが、血餅の存在と正に相関する；又は前記アルゴリズムが、多指数関数アルゴリズム、双指数関数アルゴリズム、三指数関数アルゴリズム、減衰指数関数アルゴリズム、ラプラス変換、逆ラプラス変換、適合度アルゴリズム、SSEアルゴリズム、最小二乗アルゴリズム、及び非負最小二乗アルゴリズムからなる群から選択されるアルゴリズムを含む；又は前記緩和率が、 T_1 、 T_2 、 T_1/T_2 ハイブリッド、 $T_{1\rho}$ 、 $T_{2\rho}$ 、及び T_2^* からなる群から選択される、(23)又は(24)に記載の方法。

(26) 前記2つ以上の水集団が、血清関連 T_2 シグナルを有する水集団及び血餅関連 T_2 シグナルを有する水集団を含む、又は前記2つ以上の水集団が、血餅関連 T_2 シグナルを有する水集団をさらに含む、又は前記緩和率測定が T_2 測定を含み、かつ前記測定が減衰曲線を提供する、(25)に記載の方法。

(27) 前記凝固又は溶解プロセスの開始後の所定の時点での T_2 緩和スペクトルを、前記減衰曲線から計算するステップをさらに含む、(26)に記載の方法。

(28) 血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスの開始後、(a)前記プロセス中の前記血液サンプルに関する複数の緩和率測定を行い、複数の減衰曲線を作成するステップと、(b)複数の T_2 緩和スペクトルを、前記複数の減衰曲線から計算するステップとをさらに含む、(27)に記載の方法。

(29) 前記血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスの開始後の時間の関数としての前記血液サンプル中の2つ以上の水集団に関するa) T_2 緩和時間の変化と、(b) T_2 シグナル強度の変化とを示す3次元データセットを、前記複数の T_2 緩和スペクトルから計算するステップをさらに含む、(28)に記載の方法。

(30) (i)前記血液サンプルに関するADP濃度の関数としての血餅形成を測定するステップと、(ii)部分的な血餅形成を生じるADP濃度を決定するステップと、(iii)ステップ(ii)の結果に基づいて、対象が正常であるか、出血性状態を有するか、又は血栓形成促進性状態を有するかどうかを決定するステップとをさらに含む、(16)から(29)のいずれかに記載の方法。

(31) (i)前記血液サンプルに関するAA濃度の関数としての血餅形成を測定するステップと、(ii)部分的な血餅形成を生じるAA濃度を決定するステップと、(iii)ステップ(ii)の結果に基づいて、対象が正常であるか、出血性状態を有するか、又は血栓形成促進性状態を有するかどうかを決定するステップとをさらに含む、(16)から(29)のいずれかに記載の方法。

(32) 血液サンプル中の凝固プロセスをモニタリングする方法であって、(a)凝固開始剤を、血液サンプルと接触している内部表面を有するサンプル管における前記血液サンプルに添加するステップと、(b)血餅が、前記プロセス中に形成したかどうかを決定するステップとを含み、サンプル管の内部表面が、フィブリン接着を制御する、方法。

(33) ステップ(b)が、核磁気共鳴、光学的、トロンボエラストグラフィ、ターボデンシトメトリー、発色性、免疫性、比濁法、比濁分析、凝集、インピーダンス、機械的血餅検出、血小板凝集、電気化学的検出、凝固時間、フォトメカニカル、及び/又は電気機械的測定を含む、(32)に記載の方法。

(34) ステップ(b)が、 T_2 磁気共鳴測定を含む、(33)に記載の方法。

(35) フィブリン接着を制御する内部表面を有するサンプル管。

(36) 内部表面が、フッ素化材料を含む、又は内部表面が、PEG化材料を含む、又は内部

表面が、コーティングされていない基材と比較してフィブリン接着を減少させる材料でコーティングされた基材を含む、(35)に記載のサンプル管。

(37) 前記基材が、ガラス又はベースポリマーである、(36)に記載のサンプル管。

(38) 前記基材が、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリスチレン、及びポリアロマーから選択されるベースポリマーである、又は前記基材が、シラン処理されていないガラスと比較してフィブリン接着を減少させる材料でのシラン処理によってコーティングされたガラスである、(37)に記載のサンプル管。

(39) 前記材料が、界面活性剤、ポリヌクレオチド、タンパク質、ポリエチレングリコール、フッ素化材料、炭水化物、又はそれらの混合物を含む、(35)から(38)のいずれかに記載のサンプル管。

(40) 前記サンプル管が、50 μ Lから2mLの最大容量を保持する、(35)から(39)のいずれかに記載のサンプル管。

(41) (i)閉鎖部分と、(ii)縦軸及び該縦軸を概ね取り囲む壁を有する本体部分であって、そこを通してサンプルを分注することができる開口部を有する頭部分を備える本体部分とを含む、(35)から(39)のいずれかに記載のサンプル管。

(42) 前記開口部が、約1cm未満の内径を有する、又は前記壁が、約0.05から約0.75mmの厚さを有する、又は前記サンプル管が、前記開口部の遠位にある閉鎖された端であって、前記開口部の前記内径の60%未満である幅までだんだんと細くなっている前記閉鎖された端を含む、(41)に記載のサンプル管。

(43) 血液サンプルを、永久磁石及びRFパルスシーケンスを使用して生み出されたバイアス磁界に曝露することによって生成されるシグナルを検出するように構成されたRFコイルをさらに含む、(35)から(42)のいずれかに記載のサンプル管。

(44) RFコイルにおける又はRFコイルとの電気通信における可融性連結であって、可融性連結に過電流を印加した後に壊れ、RFコイルを動作不能にするように構成された可融性連結をさらに含む、(43)に記載のサンプル管。

(45) (a)血液サンプルを保持するためのウェルを規定し、使い捨てのサンプル管内に含有されウェルのあたりに配置されたRFコイルを有する使い捨てのサンプル管であり、前記RFコイルが、永久磁石及びRFパルスシーケンスを使用して生み出されたバイアス磁界に血液サンプルを曝露することによって生成されたシグナルを検出するように構成され、使い捨てのサンプルホルダーが1つ以上の可融性連結を含む、使い捨てのサンプル管と、

(b)(b1)磁界を規定する永久磁石と、(b2)RFパルスシーケンス及び検出コイルと、(b3)RFコイルと連通している1つ以上の電気素子であり、シグナルを増幅する、整流する、伝達する、及び/又はデジタル化するように構成された電気素子と、(b4)可融性連結と連通しており、過電流を可融性連結に印加するように構成され、所定の耐用年数後に連結を壊し、コイルを動作不能にする1つ以上の電気素子とを含むMRリーダーと

を備えたシステムであって、使い捨てのサンプル管が、(59)から(74)のいずれかに記載のサンプル管である、システム。

(46) RFコイルと連通している電気素子が、RFコイルに誘導結合している、(45)に記載のシステム。

(47) 対象からの血液サンプルを評価する方法であって、

(i)血液サンプルの1つ以上のアリコート中の水の一連の磁気共鳴緩和率測定を行うステップであり、1つ以上のアリコートの少なくとも1つが、凝固開始剤と組み合わされているステップと、

(ii)血液サンプルの1つ以上のアリコート内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムを使用して、前記測定値を変換するステップと、

(iii)以下の測定:(a)血液サンプルに関するヘマトクリットの測定と、(b)血液サンプルに関するフィブリノーゲンレベルの測定と、(c)血液サンプルに関する凝固時間の測定と、(d)血液サンプルの血小板活性の測定であり、血液サンプル中の強固に結合している血餅の形成のモニタリングを含む測定、を行うステップと

を含む、方法。

(48) 前記アルゴリズムが、多指数関数アルゴリズム、双指数関数アルゴリズム、三指数関数アルゴリズム、減衰指数関数アルゴリズム、ラプラス変換、逆ラプラス変換、適合度アルゴリズム、SSEアルゴリズム、最小二乗アルゴリズム、及び非負最小二乗アルゴリズムからなる群から選択されるアルゴリズムを含む、(47)に記載の方法。

(49) 血液サンプルの1つ以上のアリコート内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムが、多指数関数又は逆ラプラス変換分析を含む、(48)に記載の方法。

(50) 複数の測定値が、血液サンプルの複数のアリコートから同時に収集される、又は複数の測定値が、血液サンプルの複数のアリコートから連続して収集される、又は複数の測定値が、血液サンプルへの凝固開始剤の添加前及び後に作られた血液サンプルの単一のアリコートから収集される、(47)に記載の方法。

(51) ステップ(iii)の結果に基づいて、対象における凝固障害を診断するステップをさらに含む、(47)から(50)のいずれかに記載の方法。

(52) 前記凝固障害が、希釈性凝固障害、ショックの致死性三徴、アシドーシス及び低体温症、並びに外傷ショックの急性凝固障害(ACoTS)から選択される、(51)に記載の方法。

(53) ステップ(iii)の結果に基づいて、対象が、凝固亢進、凝固低下、又は正常であるかどうかを決定するステップをさらに含む、(47)から(50)のいずれかに記載の方法。

(54) ステップ(iii)の結果に基づいて、対象が、血栓性合併症のリスクがあるか、又は対象が、抗血小板療法に抵抗性があるかどうかを決定するステップをさらに含む、(47)から(50)のいずれかに記載の方法。

(55) ステップ(iii)の結果に基づいて、対象における抗血小板療法をモニタリングする及び/又は凝血促進療法をモニタリングするステップをさらに含む、(47)から(50)のいずれかに記載の方法。

【手続補正2】

【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】

第1の血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスをモニタリングする方法であって、
(i)前記血液サンプル中の水の一連の磁気共鳴緩和率測定を行うステップと、
(ii)第1の血液サンプル内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムを使用して、前記測定値を変換するステップであり、各別個の水集団が、1つ以上の値を有する1つ以上の磁気共鳴パラメータによって特徴づけられるステップと、
(iii)ステップ(ii)の結果に基づいて、強固に結合している血餅が、前記プロセス中に形成又は溶解したかどうかを決定するステップと
を含む、方法。

【請求項2】

第1の血液サンプルが、多血小板血漿サンプル、全血サンプル、又は凝固血サンプルである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

ステップ(i)の前に、第1の血液サンプルに、フィブリノーゲンを添加する、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

ステップ(i)の前又は後に、第1の血液サンプルに、凝固開始剤又は凝固阻害剤を添加する、請求項1から3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

第1の血液サンプルに、RF、AA、ADP、CK、TRAP、エピネフリン、コラーゲン、組織因子、セライト、エラグ酸、及びトロンビンから選択される凝固開始剤を添加する、又は第1の血液サンプルに、血小板凝集阻害剤である凝固阻害剤を添加する、又はステップ(i)の

前に、第1の血液サンプルに、組織プラスミノゲン活性化因子(TPA)、アプロチニン、アブシキシマブ(レオプロ)、又はサイトカラシン-Dを添加する、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記磁気共鳴パラメータ値が、前記血液サンプル中の強固な血餅関連水分子に特有である、又は前記2つ以上の別個の水集団の少なくとも1つが、強固に結合している血餅の存在と正に相関する、又は前記アルゴリズムが、多指数関数アルゴリズム、双指数関数アルゴリズム、三指数関数アルゴリズム、減衰指数関数アルゴリズム、ラプラス変換、逆ラプラス変換、適合度アルゴリズム、SSEアルゴリズム、最小二乗アルゴリズム、及び非負最小二乗アルゴリズムからなる群から選択されるアルゴリズムを含む、又は前記緩和率が、 T_1 、 T_2 、 T_1/T_2 ハイブリッド、 $T_{1\rho}$ 、 $T_{2\rho}$ 、及び T_2^* からなる群から選択される、請求項1から5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

前記2つ以上の水集団が、血清関連 T_2 シグナルを有する水集団及び強固に結合している血餅関連 T_2 シグナルを有する水集団を含む、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

強固に結合している血餅関連 T_2 シグナルを有する前記水集団が、40から250msの範囲の T_2 緩和率によって特徴づけられる、又は前記2つ以上の水集団が、血餅関連 T_2 シグナルを有する水集団をさらに含む、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

前記緩和率測定が T_2 測定を含み、前記測定が減衰曲線を提供する、請求項6に記載の方法。

【請求項10】

前記凝固又は溶解プロセスの開始後の所定の時点での T_2 緩和スペクトルを、前記減衰曲線から計算するステップをさらに含む、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

血液サンプル中の凝固又は溶解プロセスの開始後、(a)前記プロセス中の前記血液サンプルに関する複数の緩和率測定を行って、複数の減衰曲線を作成するステップと、(b)複数の T_2 緩和スペクトルを前記複数の減衰曲線から計算するステップとをさらに含む、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

対象からの血液サンプルを評価する方法であって、
(i)血液サンプルの1つ以上のアリコート中の水の一連の磁気共鳴緩和率測定を行うステップであり、1つ以上のアリコートの少なくとも1つが、凝固開始剤と組み合わされているステップと、
(ii)血液サンプルの1つ以上のアリコート内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムを使用して、前記測定値を変換するステップと、
(iii)以下の測定:(a)血液サンプルに関するヘマトクリットの測定と、(b)血液サンプルに関するフィブリノーゲンレベルの測定と、(c)血液サンプルに関する凝固時間の測定と、(d)血液サンプルの血小板活性の測定であり、血液サンプル中の強固に結合している血餅の形成のモニタリングを含む測定、を行うステップとを含む、方法。

【請求項13】

前記アルゴリズムが、多指数関数アルゴリズム、双指数関数アルゴリズム、三指数関数アルゴリズム、減衰指数関数アルゴリズム、ラプラス変換、逆ラプラス変換、適合度アルゴリズム、SSEアルゴリズム、最小二乗アルゴリズム、及び非負最小二乗アルゴリズムからなる群から選択されるアルゴリズムを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

血液サンプルの1つ以上のアリコート内の2つ以上の別個の水集団を識別するアルゴリズムが、多指数関数又は逆ラプラス変換分析を含む、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

複数の測定値が、血液サンプルの複数のアリコートから同時に収集される、又は複数の測定値が、血液サンプルの複数のアリコートから連続して収集される、又は複数の測定値が、血液サンプルへの凝固開始剤の添加前及び後に作られた血液サンプルの単一のアリコートから収集される、請求項12に記載の方法。

【請求項16】

ステップ(iii)の結果に基づいて、対象における凝固障害を診断するステップをさらに含む、請求項12から15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項17】

前記凝固障害が、希釈性凝固障害、ショックの致死性三徴、アシドーシス及び低体温症、並びに外傷ショックの急性凝固障害(ACoTS)から選択される、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

ステップ(iii)の結果に基づいて、対象が、凝固亢進、凝固低下、又は正常であるかどうかを決定するステップをさらに含む、請求項12から15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

ステップ(iii)の結果に基づいて、対象が、血栓性合併症のリスクがあるか、又は対象が、抗血小板療法に抵抗性があるかどうかを決定するステップをさらに含む、請求項12から15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】

ステップ(iii)の結果に基づいて、対象における抗血小板療法をモニタリングする及び/又は凝血促進療法をモニタリングするステップをさらに含む、請求項12から15のいずれか1項に記載の方法。