

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-529971

(P2016-529971A)

(43) 公表日 平成28年9月29日(2016.9.29)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00	A 2 G 0 4 5
A 6 1 B 8/08 (2006.01)	A 6 1 B 8/08	4 C 1 1 7
G 0 1 N 33/49 (2006.01)	G 0 1 N 33/49	G 4 C 6 0 1
G 0 1 N 33/53 (2006.01)	G 0 1 N 33/53	T

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2016-530463 (P2016-530463)
 (86) (22) 出願日 平成26年7月25日 (2014.7.25)
 (85) 翻訳文提出日 平成28年3月31日 (2016.3.31)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2014/066102
 (87) 国際公開番号 W02015/014763
 (87) 国際公開日 平成27年2月5日 (2015.2.5)
 (31) 優先権主張番号 61/861,760
 (32) 優先日 平成25年8月2日 (2013.8.2)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

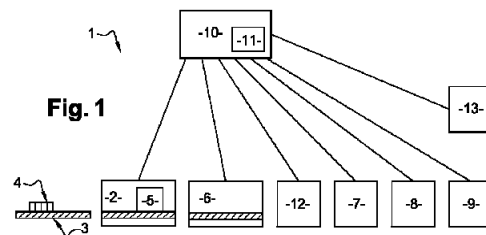
(71) 出願人 514029304
 エコセンス
 ECHOSENS
 フランス国、エフ-75013 パリ、ブ
 ラス ディタリー 30
 30 Place d' Italie, F
 -75013 Paris, France
 (74) 代理人 110001173
 特許業務法人川口国際特許事務所
 (72) 発明者 サンドラン, ローラン
 フランス国、94240・ライ・レ・ロー
 ズ、リュ・イザボー・17
 (72) 発明者 ミエット, ベロニク
 フランス国、94800・ビルジュイフ、
 リュ・ルネ・アモン・30

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒトまたは動物の信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するための非侵襲的システム

(57) 【要約】

ヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的システム(1)であって、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイス(2)と、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイス(7)と、生物学的および物理学的パラメータを収集し、ヒトまたは動物のスコアを算出するように構築および配置されているマスターデバイス(10)とを備え、スコアが、生物学的および物理学的パラメータを含む、非侵襲的システム(1)。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的システム(1)であって、
生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイス(2)と、

物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイス(7)と、

前記生物学的および物理学的パラメータを収集し、前記ヒトまたは動物のスコアを算出するように構築および配置されているマスターデバイス(10)とを備え、前記スコアが、
生物学的および物理学的パラメータを含む、

非侵襲的システム(1)。

【請求項 2】

生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイス(2)が、*in vitro*測定スレーブデバイスである、請求項1記載の非侵襲的システム(1)。

【請求項 3】

物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイス(7)が、*in vivo*測定スレーブデバイスである、請求項1記載の非侵襲的システム(1)。

【請求項 4】

*in vitro*測定スレーブデバイス(2)が、臨床化学分析器である、請求項2記載の非侵襲的システム(1)。

【請求項 5】

臨床化学分析器が、

- アルブミン、
- アルカリホスファターゼ、
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、
- アラニンアミノトランスフェラーゼ、
- アミラーゼ、
- ビリルビン、
- 血中尿素窒素、
- カルシウム、
- クレアチンキナーゼ、
- 塩化物、
- クレアチニン、
- c - 反応性タンパク質、
- ガンマグルトミル、
- トランスペプチダーゼ、
- グルコース、
- カリウム、
- マグネシウム、
- ナトリウム、
- リン、
- 総二酸化炭素、
- 総タンパク質、
- 尿酸、
- 総コレステロール(*cholesterol*)、
- 高密度リポタンパク質、
- トリグリセリド、
- ヒアルロン酸、

10

20

30

40

50

- アルファ 2 マクログロブリン、または
それらの任意の組み合わせ
からなる群から選択される生化学的パラメータを測定するように構築および配置されている、請求項 4 記載の非侵襲的システム (1) 。

【請求項 6】

臨床化学分析器 (2) が、

- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、
- ヒアルロン酸、
- アラニンアミノトランスフェラーゼ、
- ビリルビン、
- アルファ 2 マクログロブリン、
- ガンマグルトミル
トランスペプチダーゼ またはそれらの任意の組み合わせ
からなる群から選択される生化学的パラメータを測定するように構築および配置されている、請求項 4 記載の非侵襲的システム (1) 。

10

【請求項 7】

*in vitro*測定スレーブデバイスが、臨床血液学分析器 (6) である、請求項 2 記載の非侵襲的システム (1) 。

【請求項 8】

臨床血液学分析器 (6) が、

- 血小板、
- 白血球、
- 赤血球、
- プロトロンビン指数、
および
- I N R、またはそれらの任意の組み合わせ
からなる群から選択される血液学的パラメータを測定するように構築および配置されている、請求項 7 記載の非侵襲的システム (1) 。

20

【請求項 9】

血液学分析器 (6) が、

- 血小板、
- プロトロンビン指数、
および
- I N R、またはそれらの任意の組み合わせ
からなる群から選択される血液学的パラメータを測定するように構築および配置されている、請求項 7 記載の非侵襲的システム (1) 。

30

【請求項 10】

*in vitro*測定スレーブデバイスが、DNA系試験分析器 (12) である、請求項 2 記載の非侵襲的システム (1) 。

【請求項 11】

DNA系試験分析器 (12) が、

- I L 2 8、
- A Z I N 1、
- T L R 4、および
- T R P M 5、またはそれらの任意の組み合わせ
からなる群から選択される遺伝子メーカーを測定するように構築および配置されている、請求項 10 記載の非侵襲的システム (1) 。

40

【請求項 12】

*in vitro*測定スレーブデバイスが、免疫学的試験分析器 (13) である、請求項 2 記載の非侵襲的システム (1) 。

50

【請求項 13】

免疫学的試験分析器(13)が、

- アルブミン、
- ビリルビン、
- CRP、
- フェリチン、
- アルファ2 マクログロブリン、
- ヒアルロン酸、
- ラミニン、
- アポリポタンパク質 A1、
- ハプトグロビン、
- PIIINP、
- TIMP-1、
- MMPs、
- アディポネクチン、
- IL-6、
- アルファフェトプロテイン、
- CK18、
- ケモカインリガンド2、
- TNFアルファ、
- HbA1c、
- 抗HCV、
- HBSAg、
- HBSAb、
- HBeAg、
- HBeAb、および
- HbCAb またはそれらの任意の組み合わせ

10

からなる群から選択される遺伝子メーカーを測定するように構築および配置されている、請求項12記載の非侵襲的システム(1)。

20

【請求項 14】

in vivo測定スレーブデバイス(7)が、エラストグラフィードバイスである、請求項3記載の非侵襲的システム(1)。

30

【請求項 15】

エラストグラフィードバイス(7)が、

- 弾性、
- 硬直度、
- 粘性、
- 超音波減衰、および
- せん断波速度、またはそれらの任意の組み合わせ

からなる群からの肝臓のパラメータを測定するように構築および配置されている、請求項14記載の非侵襲的システム(1)。

40

【請求項 16】

in vivo測定スレーブデバイスが、身体組成分析器(8)である、請求項3記載の非侵襲的システム(1)。

【請求項 17】

身体組成分析器(8)が、

- 体重、
- 体脂肪含量、またはそれらの任意の組み合わせ

からなる群からのパラメータを測定するように構築および配置されている、請求項16記載の非侵襲的システム(1)。

50

【請求項 18】

個人的および人口統計学的パラメータを収集するように構築および配置されているスレーブデバイス(9)を備え、マスターデバイス(10)が、前記個人的および人口統計学的パラメータ収集し、スコアを算出するように構築および配置されており、前記スコアが、個人的および/または人口統計学的パラメータを含む、請求項1記載の非侵襲的システム(1)。

【請求項 19】

マスターデバイス(10)が、サーバである、請求項1記載の非侵襲的システム(1)。

【請求項 20】

マスターデバイス(10)が、スレーブデバイス(2)内に位置している、請求項1記載の非侵襲的システム(1)。

【請求項 21】

物理学的パラメータおよび生物学的パラメータを組み合わせたヒトまたは動物のスコアであって、

前記生物学的パラメータが、

- アルブミン、
- アルカリホスファターゼ、
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、
- アラニンアミノトランスフェラーゼ、
- アミラーゼ、
- ビリルビン、
- 血中尿素窒素、
- カルシウム、
- クレアチンキナーゼ、
- 塩化物、
- クレアチニン、
- C-反応性タンパク質、
- ガンマグルトミル、トランスペプチダーゼ、
- グルコース、
- カリウム、
- マグネシウム、
- ナトリウム、
- リン、
- 総二酸化炭素、
- 総タンパク質、
- 尿酸、
- 総コレステロール、
- 高密度リポタンパク質、
- トリグリセリド、
- ヒアルロン酸、
- アルファ2 マクログロブリン 血小板、
- 白血球、
- 赤血球、
- プロトロンビン指数、
- I N R、
- I L 2 8、
- A Z I N 1、
- T L R 4、および
- T R P M 5、

10

20

30

40

50

- アルブミン、
 - ビリルビン、
 - C R P、
 - フェリチン、
 - アルファ2 マクログロブリン、
 - ヒアルロン酸、
 - ラミニン、
 - アポリポタンパク質 A 1、
 - ハプトグロビン、
 - P I I I N P、
 - T I M P - 1、
 - M M P s、
 - アディポネクチン、
 - I L - 6、
 - アルファフェトプロテイン、
 - C K 1 8、
 - ケモカインリガンド 2、
 - T N F アルファ、
 - H b A 1 c、
 - 抗 H C V、
 - H B s A g、
 - H B s A b、
 - H b e A g、
 - H b e A b、および
 - H b c A b、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、
- 前記物理学的パラメータが、
- 弾性、
 - 硬直度、
 - 粘性、
 - 超音波減衰、
 - せん断波速度、
 - 身長、および
 - 体重 またはそれらの任意の組み合わせ

10

20

30

からなる群から選択される、
ヒトまたは動物のスコア。

【請求項 2 2】

個人的および/または人口統計学的パラメータを組み合わせる、請求項 2 1 記載のヒトまたは動物のスコア。

【請求項 2 3】

ヒトまたは動物から採取された生物学的サンプルと反応するように構築および配置されている試薬を含む使い捨てデバイス(3)であって、

前記使い捨てデバイス(3)が、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されているスレーブデバイス(2)内に装填されるように構築および配置されており、前記使い捨てデバイス(3)が、請求項 2 1 または 2 2 記載のヒトまたは動物のスコアを識別するように構成されているデバイス(4)を備える、

40

使い捨てデバイス(3)。

【請求項 2 4】

ヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的方法(100)であって、患者のそばで、生物学的パラメータを測定および算出すること(101)と、患者のそばで、物理学的パラメータを測定および算出すること(102)と、

50

測定および算出された前記生物学的および物理学的パラメータを含む前記ヒトまたは動物のスコアを決定すること(103)とを含む、

非侵襲的方法(100)。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概ね、ヒトまたは動物の正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するように配置および解釈されている非侵襲的システムに関する。

【背景技術】

【0002】

数多くの様々な血液検査が、慢性C型肝炎ウイルス感染を患う患者における線維症または肝硬変を診断するように設計されてきた(HepaScore、APRI、ELF、FIB-4、FibroIndex、FibroTest、FibroSure、FibroMeter等。刊行物「Blood Tests to Diagnose Fibrosis or Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection, Annals of Internal Medicine, June 4, 2013」には、このような血液検査が開示されている。これらは全て、登録商標である。)。これらの血液検査は、血清マーカー、人口統計学的情報に関連する一般的な血液パラメータ(血液学、生化学)および個人的パラメータ、例えば、体重、身長等を基にしている場合がある。

【0003】

ヒトまたは動物から採取された血液サンプルまたは他の流体サンプルに含まれる物質の濃度を決定するための光分析用システムが、当該分野において周知である。このようなシステムは、一般的には、遠心分離により血液分画を行う。それらは、血清に働きかけ、他のものは、全血に働きかけることができる。分析対象の生物流体に、種々の試薬が添加される場合がある。

【0004】

同システムは、一般的には、光源と、生物流体-試薬混合物を含むサンプルからの光を検出するように配置されている光検出器とを備える。この光は、試薬と血液サンプルの成分との反応生成物により、部分的に吸収される。光が吸収される度合いは、血液サンプル中の反応生成物の濃度により決まる。サンプルを通過した光の強度を参照強度と比較することにより、血液サンプルと試薬との間での反応の所定成分濃度が決定され得る。ついで、反応濃度は、血液サンプル中の対応する生化学的パラメータの濃度を算出するのに使用される。

【0005】

まとめると、このようなシステムは、血液を含む流体または他の体液サンプルに存在する生化学的パラメータを、迅速に遠心分離、分析および測定することができる。

【0006】

しかしながら、血液パラメータが肝臓の健康状態の間接的なマーカーのみであるので、これらの血液検査には、強い制限がある。さらに、血液パラメータを測定するのに使用されるシステム、使用される試薬の性質および血液採取場所から研究室への血液サンプルの輸送時間に応じて、結果が、研究室間でばらつく場合がある。これらの差異は、複数の生物マーカー定量に関与する数式の性能に明らかに影響を及ぼす。

【0007】

前述の理由のために、流体中に存在する成分の測定では、信頼できる、正確で、規格化されかつ完全なスコアを得ることができない。

【0008】

他のバイオマーカーが、肝疾患を評価するのに使用され得る。例として、物理的バイオマーカーである、振動制御過渡エラストグラフィーにより測定された肝臓の硬直度は、慢性肝疾患を患う患者における肝線維症に非常に十分相関することが示されてきた。刊行物

10

20

30

40

50

「Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease, *Hepatic Medicine: Evidence and Research* 2010; 2」および「Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis; *ultrasound in Medicine and Biology*, Volume 29, Number 12, 2003」には、このような相関が開示されている。しかしながら、肝臓の硬直度は、他の要因、例えば、炎症およびうっ血により影響を受ける。おもしろいことに、肝臓の炎症は、血中の肝臓酵素の上昇レベルにより評価することができる。

10

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】Blood Tests to Diagnose Fibrosis or Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection, *Annals of Internal Medicine*, June 4, 2013

【非特許文献2】Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease, *Hepatic Medicine: Evidence and Research* 2010; 2

20

【非特許文献3】Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis; *ultrasound in Medicine and Biology*, Volume 29, Number 12, 2003

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明の態様は、上記欠点を克服するシステムおよび方法を対象にする。したがって、本発明の実施形態は、ヒトまたは動物の正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するように構築および配置されている非侵襲的システムを対象にする。

30

【0011】

これを達成するために、本発明の態様は、ヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的システムであって、

- 生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイスと、

- 物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイスと、

- 生物学的および物理学的パラメータを収集し、ヒトまたは動物のスコアを算出するように構築および配置されているマスターデバイスとを備え、スコアが、生物学的および物理学的パラメータを含む、非侵襲的システムを対象にする。

40

【0012】

算出されたスコアが定量的な生物学的パラメータおよび定量的な物理学的パラメータを考慮する場合、算出されたスコアは、正確で、信頼でき、規格化されかつ完全である。

【0013】

非限定的な実施形態において、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている測定スレーブデバイスは、*in vitro*測定スレーブデバイスである。

【0014】

非限定的な実施形態において、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および

50

配置されている測定スレーブデバイスは、*in vivo*測定スレーブデバイスである。

【0015】

非限定的な実施形態において、*in vitro*測定スレーブデバイスは、臨床化学分析器である。

【0016】

非限定的な実施形態において、臨床化学分析器は、アルブミン、アルカリホスファターゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アミラーゼ、ビリルビン、血中尿素窒素、カルシウム、クレアチンキナーゼ、塩化物、クレアチニン、C-反応性タンパク質、ガンマグルトミル、トランスペプチダーゼ、グルコース、カリウム、マグネシウム、ナトリウム、リン、総二酸化炭素、総タンパク質、尿酸、総コレステロール、高密度リポタンパク質、トリグリセリド、ヒアルロン酸、アルファ2マクログロブリンまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される生化学的パラメータを測定するように構築および配置されている。

10

【0017】

非限定的な実施形態において、臨床化学分析器は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ヒアルロン酸、アラニンアミノトランスフェラーゼ、ビリルビン、アルファ2マクログロブリン、ガンマグルトミルトランスペプチダーゼまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される生化学的パラメータを測定するように構築および配置されている。

20

【0018】

非限定的な実施形態において、*in vitro*測定スレーブデバイスは、臨床血液学分析器である。

【0019】

非限定的な実施形態において、臨床血液学分析器は、血小板、白血球、赤血球、プロトロンビン指数およびINRまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される血液学的パラメータを測定するように構築および配置されている。

30

【0020】

非限定的な実施形態において、血液学分析器は、血小板、プロトロンビン指数およびINRまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される血液学的パラメータを測定するように構築および配置されている。

【0021】

非限定的な実施形態において、*in vitro*測定スレーブデバイスは、DNA系試験分析器である。

【0022】

非限定的な実施形態において、DNA系試験分析器は、IL28、AZIN1、TLR4およびTRPM5またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される遺伝子メーカを測定するように構築および配置されている。

【0023】

非限定的な実施形態において、*in vitro*測定スレーブデバイスは、免疫学系試験分析器である。

40

【0024】

非限定的な実施形態において、免疫学系試験分析器は、アルブミン、ビリルビン、CRP、フェリチン、アルファ2マクログロブリン、ヒアルロン酸、ラミニン、アポリポタンパク質A1、ハプトグロビン、PIIPNP、TIMP-1、MMPs、アディポネクチン、IL-6、アルファフェトプロテイン、CK18、ケモカインリガンド2、TNFアルファ、HbA1c、抗HCV、HBsAg、HBsAb、HbeAg、HbeAbおよびHbcAbまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択されるタンパク質メーカを測定するように構築および配置されている。

【0025】

非限定的な実施形態において、*in vivo*測定スレーブデバイスは、エラストグラ

50

フィーデデバイスである。

【0026】

非限定的な実施形態において、エラストグラフィードデバイスは、弾性、硬直度、粘性、超音波減衰およびせん断波速度またはそれらの任意の組み合わせからなる群からの肝臓のパラメータを測定するように構築および配置されている。

【0027】

非限定的な実施形態において、*in vivo*測定スレーブデバイスは、身体組成分析器である。

【0028】

非限定的な実施形態において、身体組成分析器は、体重、体脂肪含量またはそれらの任意の組み合わせからなる群からのパラメータを測定するように構築および配置されている。

10

【0029】

非限定的な実施形態において、非侵襲的システムは、個人的および人口統計学的パラメータを収集するように構築および配置されているマスターデバイスを備え、マスターデバイスは、個人的および人口統計学的パラメータ収集し、スコアを算出するように構築および配置されており、スコアは、個人的および/または人口統計学的パラメータを含む。

【0030】

非限定的な実施形態において、マスターデバイスは、サーバである。

【0031】

非限定的な実施形態において、マスターデバイスは、スレーブデバイス内に位置している。

20

【0032】

本発明の実施形態はまた、物理学的パラメータおよび生物学的パラメータを組み合わせたヒトまたは動物のスコアであって、

生物学的パラメータが、アルブミン、アルカリホスファターゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アミラーゼ、ビリルビン、血中尿素窒素、カルシウム、クレアチンキナーゼ、塩化物、クレアチニン、C-反応性タンパク質、ガンマグルトamil、トランスペプチダーゼ、グルコース、カリウム、マグネシウム、ナトリウム、リン、総二酸化炭素、総タンパク質、尿酸、総コレステロール、高密度リポタンパク質、トリグリセリド、ヒアルロン酸、アルファ2マクログロブリン、血小板、白血球、赤血球、プロトロンビン指数、INR、IL28、AZIN1、TLR4およびTRPM5、フェリチン、ラミニン、アポリポタンパク質A1、ハプトグロビン、PIIP、TIMP-1、MMPs、アディポネクチン、IL-6、アルファフェトプロテイン、CK18、ケモカインリガンド2、TNFアルファ、HbA1c、抗HCV、HBsAg、HBsAb、HbeAg、HbeAbおよびHbcAbまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、

30

物理学的パラメータが、弾性、硬直度、粘性、超音波減衰、せん断波速度、身長および体重またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、ヒトまたは動物のスコアにも関する。

40

【0033】

非限定的な実施形態において、ヒトまたは動物のスコアは、さらに、個人的および/または人口統計学的パラメータを組み合わせる。

【0034】

本発明の実施形態は、ヒトまたは動物から採取された生物学的サンプルと反応するように構築および配置されている試薬を含む使い捨てデバイスであって、使い捨てデバイスは、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されているスレーブデバイス内に装填されるように構築および配置されており、使い捨てデバイスは、本発明の実施形態に基づくヒトまたは動物のスコアを識別するように構成されているデバイスを備える、使い捨てデバイスにも関する。

50

【0035】

本発明の実施形態は、ヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的方法であって

患者のそばで、生物学的パラメータを測定および算出することと、

患者のそばで、物理学的パラメータを測定および算出することと、

測定および算出された生物学的および物理学的パラメータを含むヒトまたは動物のスコアを決定することを含む、非侵襲的方法にも関する。

【0036】

添付の図面は、本発明のさらなる理解を提供し、この明細書に包含され、この明細書の一部を構成し、説明とともに本発明の実施形態を例証し、本発明の原理を説明するために含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】本発明の実施形態に基づく、正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的システムを表わす。

【図2】本発明の別の実施形態に基づく、正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的システムを示す。

【図3】本発明の別の実施形態に基づく、正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的システムを例証する。

【図4】ヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的方法を例証する。

【発明を実施するための形態】

【0038】

図1を参照して、本発明の実施形態に基づく、ヒトまたは動物の正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するための非侵襲的システム1が表わされる。非限定的な実施形態において、このスコアは、専ら肝臓学の分野に用いられる場合があり、特に、肝臓に関する場合がある。

【0039】

非侵襲的システム1は、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている第1の測定スレーブデバイス2を備える。非限定的な実施形態において、第1の測定スレーブデバイス2は、*in vitro*測定スレーブデバイスである。

【0040】

第1の*in vitro*測定スレーブデバイス2は、頭字語POCTとしても公知である、ポイントオブケア検査である場合がある。このポイントオブケア検査2は、患者の診察場所近くまたは同場所にあり、検査のために中央研究室に生物学的サンプルを送付および輸送するのに必要な時間消費を削除する。したがって、ポイントオブケア検査2は、研究室において得られるであろう結果と比較して、生物学的サンプルが研究室（患者の場所とは異なる場所）に送られないという事実により、ユーザまたは医療実務家が患者の場所において、質的により良好な、信頼できる、正確で定量分析的な結果を得るのを可能にする。

【0041】

非限定的な実施形態において、第1の*in vitro*測定スレーブデバイス2は、ヒトまたは動物から採取された血液サンプルまたは他の流体サンプルに含まれる物質の濃度を決定するための光分析用システムであり得るPOCTである。このようなシステムは、試薬を含む複数のキュベットを有する使い捨てデバイス3を備える。キュベットには、例えば、ヒトから取り出した血液サンプルが入れられる。試薬は、血液サンプルと反応するように構築および配置されている。使い捨てデバイス3は、第1の*in vitro*スレーブデバイス2内に装填されるように適合している。非限定的な実施形態において、使い捨てデバイス3は、測定対象のパラメータを識別するように構成されているデバイス4を備える。デバイス4は、バーコードにより構成されている。この実施形態では、ポイントオブケア検査により構成されている第1の*in vitro*測定スレーブデバイス2は、

10

20

30

40

50

バーコード4をスキャンして、測定対象のパラメータを識別するスキャナ5を備える。

【0042】

ついで、使い捨てデバイス3が第1の*in vitro*スレーブデバイス2内に装填された場合、測定対象のパラメータが識別される。*in vitro*スレーブデバイス2は、血液細胞成分から血漿を分離するために、使い捨てデバイス3の回転により、血液サンプルを遠心分離する。*in vitro*スレーブデバイス2は、さらに、光源と、生物流体・試薬混合物を含むキュベットからの光を検出するように配置されている光検出器とを備える。この光は、試薬と血液サンプルの成分との間での反応の生成物により、部分的に吸収される。光が吸収される度合いは、血液サンプル中の反応生成物の濃度により決まる。キュベットを通過した光の強度を参照強度と比較することにより、流体と試薬との間での反応の所定生成物濃度が決定され得る。ついで、反応生成物の濃度は、血液サンプル中の対応する生物学的パラメータの濃度を算出するのに使用される。この例では、POCT2は、臨床化学分析器である。使い捨てデバイスは、例えば、ローターであり得る。

10

【0043】

本発明の種々の実施形態では、臨床化学分析器2は、アルブミン、アルカリホスファターゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アミラーゼ、ビリルビン、血中尿素窒素、カルシウム、クレアチンキナーゼ、塩化物、クレアチニン、C-反応性タンパク質、ガンマグルトミル、トランスペプチダーゼ、グルコース、カリウム、マグネシウム、ナトリウム、リン、総二酸化炭素、総タンパク質、尿酸、総コレステロール、高密度リポタンパク質、トリグリセリド、ヒアルロン酸およびアルファ2マクログロブリンまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される生化学的パラメータを測定するのに適合している。

20

【0044】

図1に例証された例では、非侵襲的システム1は、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている、第2の*in vitro*測定スレーブデバイス6を備える。第2の*in vitro*測定スレーブデバイス6は、ポイントオブケア検査である場合がある。この例では、POCT6は、臨床血液学分析器である。本発明の非限定的な実施形態によると、臨床血液学分析器6は、血小板、白血球、赤血球、プロトロンビン指数およびINRまたはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される血液学的パラメータを測定するのに適合している。

30

【0045】

図1に例証された非限定的な実施形態において、非侵襲的システム1は、遺伝子マーカーの測定を実行するように構築および配置されている、第3の*in vitro*測定スレーブデバイス12を備える。第3の*in vitro*測定スレーブデバイス12は、DNA系試験分析器である場合がある。DNA系試験分析器は、ヒトまたは動物から採取された一滴の血液または他の生物流体サンプルから、遺伝子発現およびSNP(一多形ヌクレオチド)を決定するためのDNAマイクロアレイ(またはDNAチップ)用システムである場合がある。

【0046】

例えば、このようなシステムは、ポータブルラボに装填されるのに適合した反応混合物を有する区画を含むプラスチック製の使い捨てチップ(または使い捨てデバイス)を備える。ポータブルラボとしては、加熱デバイス、レーザ、CCD系検出器および卓上コントロールシステムがあげられる。使い捨てデバイスの各区画は、反応に必要なとされる全ての成分、例えば、ハイブリダイゼーションおよび蛍光マーカーに使用されるDNA配列を含む、1つのDNA系診断検査を行う。

40

【0047】

使い捨てデバイスがポータブルラボ内に装填された場合、サンプルが調製される。DNAが抽出され、ついで、PCR(ポリメラーゼ連鎖反応)により増幅され、精製され、読取りが行われる。

【0048】

50

本発明の実施形態によると、肝疾患の任意の可能性のある遺伝子マーカー、例えば、IL28、AZIN1、TLR4、TRPM5について、分析が行われ得る。

【0049】

図1に例証された非限定的な実施形態において、非侵襲的システム1は、免疫学的マーカーの測定を実行するように構築および配置されている、第4のin vitro測定スレーブデバイス13を備える。第4のin vitro測定スレーブデバイス13は、ヒトまたは動物から採取された一滴の血液または他の生物流体サンプルから免疫学的パラメータを定量し得る、多重化磁気アッセイであり得る。本発明の実施形態によると、肝疾患に関する任意の免疫学的マーカー、例えば、アルブミン、ビリルビン、CRP、フェリチン、アルファ2マクログロブリン、ヒアルロン酸、ラミニン、アポリポタンパク質A1、ハプトグロビン、PIINP、TIMP-1、MMPs、アディポネクチン、IL-6、アルファフェトプロテイン、CK18、ケモカインリガンド2、TNFアルファ、HbA1c、抗HCV、HBsAg、HBsAb、HbeAg、HbeAbおよびHbcAbまたはそれらの任意の組み合わせについて、分析が行われ得る。

10

【0050】

図1に例証された例において、非侵襲的システム1は、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている第1の測定スレーブデバイス7も備える。非限定的な実施形態において、第1の測定スレーブデバイス7は、in vivo測定スレーブデバイスである。第1のin vivo測定スレーブデバイス7は、エラストグラフィードバイスまたは超音波スキャナであり得る。このようなエラストグラフィードバイス7は、一般的には、超音波トランスデューサと、位置センサと、超音波トランスデューサに接続された制御された動電型アクチュエータとを備える。このようなエラストグラフィードバイス7は、例えば、米国特許出願公開第2005203398号明細書の文献に開示されている。同文献は、その全体が参照により本願明細書に組み込まれる。このようなエラストグラフィードバイス7は、超音波シグナルを放射し、生体組織からのせん断波伝搬に関連する組織の動きに基づく超音波シグナルを取得するように構築および配置されている。いわゆるせん断波は、自然な身体の動き（呼吸、心拍等）により、組織のそばに位置する機械的アクチュエータにより、または、超音波プローブにより生じた音響放射力により引き起こされる。

20

【0051】

非限定的な実施形態において、エラストグラフィードバイス7は、弾性、粘性、超音波減衰およびせん断波速度またはそれらの任意の組み合わせからなる群からの肝臓の物理学的パラメータを測定するのに適合している。

30

【0052】

図1に例証された例において、非侵襲的システム1は、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている第2の測定スレーブデバイス8も備える。第2の測定スレーブデバイス8は、例えば、体重、体脂肪割合および除脂肪割合またはそれらの任意の組み合わせからなる群からのパラメータを測定するのに適合したin vivo身体組成分析器である。

【0053】

図1に例証された例において、非侵襲的システム1は、人口統計学的および個人的パラメータ、例えば、年齢、性別、身長、体重を収集するように構築および配置されているスレーブデバイス9も備える。このスレーブデバイス9は、コンピュータであり得る。コンピュータは、1つ以上の操作を実行する命令によりコードされている、メモリもしくは機械可読媒体を含んでもよいし、または、メモリもしくは機械可読媒体に接続されていてもよい。

40

【0054】

非侵襲的システム1は、正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するために、測定および収集されたパラメータを収集するように構築および配置されているマスターデバイス10も備える。

50

【0055】

したがって、図1に例証された例によると、マスターデバイス10は、

- 臨床化学分析器の種類のポイントオブケア検査による例に基づいて構成された、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている第1のin vitro測定スレーブデバイス2、

- 臨床血液学分析器の種類のポイントオブケア検査による例に基づいて構成された、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている第2のin vitro測定スレーブデバイス6、

- DNA系試験分析器による例に基づいて構成された、生物学的パラメータ(特に、遺伝子メーカー)の測定を実行するように構築および配置されている第3のin vitro測定スレーブデバイス12、

- 多重化磁気アッセイによる例に基づいて構成された、生物学的パラメータ(特に、免疫学的マーカー)の測定を実行するように構築および配置されている第4のin vitro測定スレーブデバイス13、

- エラストグラフィーデバイス(エラストグラフィーモダリティを有するデバイス)による例に基づいて構成された、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている第1のin vivo測定スレーブデバイス7、

- 身体組成分析器による例に基づいて構成された、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている第2のin vivo測定スレーブデバイス8、

- コンピュータによる例に基づいて構成された、人口統計学的および個人的パラメータを収集するように構築および配置されているスレーブデバイス9、からのパラメータを収集するように構築および配置されている。

【0056】

したがって、算出されたスコアは、生物学的、物理学的、個人的および人口統計学的パラメータを含む。

【0057】

図1に例証された実施形態において、マスターデバイスは、サーバである。サーバは、物理的(ハードウェア)でもよいし、または、仮想的(クラウドコンピューティングとして)でもよい。

【0058】

非限定的な実施形態において、生物学的、物理学的、個人的および人口統計学的パラメータは、マスターデバイス10により自動的に収集される。その目的について、各スレーブデバイス2、6、7、8、9、12、13は、例えば、赤外線リンク、有線接続、無線通信もしくは情報を送受信可能な任意の形式のデータ通信またはそれらの任意の組み合わせを使用して、マスターデバイス10に接続されている。

【0059】

さらに、マスターデバイス10は、正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するように構築および配置されている算出器11を備える。

【0060】

実施形態において、マスターデバイスは、コンピュータである。この実施形態では、生物学的、物理学的、個人的および人口統計学的パラメータは、ユーザがスレーブデバイスにより測定されたパラメータを入力するキーボード等のインターフェースを介して収集されてもよい。この例では、マスターデバイスは、算出された正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを表示可能なディスプレイスクリーンを備える。

【0061】

種々の形式のコンピュータ可読媒体が、実行のために、マスターデバイス10のプロセッサに対する1つ以上の命令の1つ以上のシーケンスを実行するのに関与し得る。例えば、命令は、リモートコンピュータの磁気ディスク上に最初から含まれていてもよい。リモートコンピュータは、そのダイナミックメモリに命令をロードし、モデムを使用して電話線を通して命令を送信する。モデムローカルは、電話線上のデータを受信し、赤外線トラ

10

20

30

40

50

ンスミッタを使用して、データを赤外線シグナルに変換し得る。バスに接続された赤外線検出器は、赤外線シグナルに担われるデータを受信し、バス上にデータを置くことができる。バスは、メインメモリにデータを伝達する。そこから、マスターデバイス10のプロセッサは、命令を取得および実行する。メインメモリにより受信された命令は、任意選択で、マスターデバイス10のプロセッサによる実行の前後のいずれかに、記憶装置に記憶されてもよい。通信インターフェースは、バスに接続され得る。通信インターフェースは、ローカルネットワークに接続されているネットワークリンクに結合する双方向のデータ通信接続を提供する。例えば、通信インターフェースは、対応する種類の電話線へのデータ通信接続を提供する、統合デジタル通信網（ISDN）カードまたはモデムであり得る。別の例としては、通信インターフェースは、互換性のあるLANへのデータ通信接続を提供する、ローカルエリアネットワーク（LAN）カードであり得る。ワイヤレスリンクが実装されてもよい。任意のこのような実装において、通信インターフェースは、種々の種類の情報を提供するデジタルデータストリームを担う電氣的、電磁氣的または光学的シグナルを送受信する。

10

20

30

40

50

【0062】

ネットワークリンクは、典型的には、1つ以上のネットワークから他のデータデバイスへのデータ通信を提供する。例えば、ネットワークリンクは、ローカルネットワークからインターネットサービスプロバイダ（ISP）により操作されたマスターデバイス10への接続を提供し得る。次に、ISPは、現在一般的には「インターネット」と呼ばれているワールドワイドパケットデータ通信ネットワークを介して、データ通信サービスを提供する。ローカルネットワークおよびインターネットは両方とも、デジタルデータストリームを担う電氣的、電磁氣的または光学的シグナルを使用する。デジタルデータを含む、種々のネットワークからのシグナルおよびネットワークリンク上のシグナルおよび通信インターフェースからのシグナルは、情報を輸送する典型的な形式の搬送波である。

【0063】

マスターデバイス10は、ネットワーク、ネットワークリンクおよび通信インターフェースを通して、メッセージを送信し、データ、例えば、プログラムコードを受信し得る。インターネットの例では、サーバは、インターネット、ISP、ローカルネットワークおよび通信インターフェースを通して、アプリケーションプログラム用の要求されたコードを伝送してもよい。本発明によると、1つのこのようなダウンロードされたアプリケーションは、例えば、実施形態の照度最適化を提供する。受信されたコードは、それが受信されると同時にプロセッサにより実行されてもよいし、および/または、後の実行のために記憶装置もしくは他の不揮発性記憶装置に記憶されてもよい。この方法では、マスターデバイス10は、搬送波の形式において、アプリケーションコードを取得してもよい。

【0064】

図2に示された別の非限定的な実施形態では、ヒトまたは動物の正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するための非侵襲的システム1は、

- ・ポイントオブケア検査により構成された、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている *in vitro* 測定スレーブデバイス2と、

- ・エラストグラフィードバイス（例えば、エラストグラフィードバイスは、FIBROSCANである。FIBROSCANは、登録商標である。）により構成された、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている *in vivo* 測定スレーブデバイス7と、

- ・ *in vitro* 測定スレーブデバイス2内に装填されるマスターデバイス10とを備え、マスターデバイス10は、ポイントオブケア検査2からの生物学的パラメータおよびエラストグラフィードバイス7からの物理学的パラメータを収集し、正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するように構築および配置されている。

【0065】

図3に示された別の非限定的な実施形態では、ヒトまたは動物の正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアを算出するための非侵襲的システム1は、

・エラストグラフィードバイスにより構成された、物理学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている *in vivo* 測定スレーブデバイス 7 と、

・エラストグラフィードバイス 7 内に装填される、ポイントオブケア検査により構成された、生物学的パラメータの測定を実行するように構築および配置されている *in vitro* 測定スレーブデバイス 2 と、

・エラストグラフィードバイス 7 にも位置しているマスターデバイス 10 とを備え、マスターデバイス 10 は、生物学的、物理学的、個人的および人口統計学的パラメータを収集し、スコアを算出するように構築および配置されている。

【0066】

図 4 は、ヒトまたは動物のスコアを算出するための非侵襲的方法 100 を示す本発明の実施形態を例証する。本方法 100 は、

- 患者のそばで（換言すれば、測定が行われる部屋で）、生物学的パラメータを測定および算出すること 101 と、

- 患者のそばで（換言すれば、測定が行われる部屋で）、物理学的パラメータを測定および算出すること 102 と、

- 測定および算出された生物学的および物理学的パラメータを含むヒトまたは動物のスコアを決定すること 103 とを含む。決定工程 103 は、測定が行われる部屋または離れた部屋 / 位置において実現されてもよい。

【0067】

本発明の実施形態は、以下の顕著な利益を有する。

【0068】

- 正確で、信頼できる、規格化されかつ完全なスコアが、（診察中であっても）直ちに得られること。

【0069】

- 研究室に制限が不要なこと。使い捨てデバイス 4 が標準であり、試薬は、そこに全ての必要なコントロール手段とともに含まれているためである。

【0070】

- 身体からの血液サンプル採取と測定との間の時間のより良好なコントロール：血液サンプル輸送の問題がないこと。

【0071】

- 手動入力測定による問題がないこと（単位換算がなく、不正確な入力のリスクがないこと）。

【0072】

- 複数のデバイスの結果をその場で組み合わせる可能性。

【0073】

- 他方、特定のパラメータの影響、例えば、肝臓の硬直における肝臓酵素の影響を補正することができること。

【0074】

本発明の実施形態によると、測定スレーブデバイスおよび / またはマスターデバイスはそれぞれ、メモリに記憶されている 1 つ以上の命令の 1 つ以上のシーケンスを実行して、その目的の機能を果たす（測定を行う、情報を収集する、情報を送信する・・・）、1 つ以上のプロセッサを備えてもよい。別の実施形態では、ハードワイヤドな回路が、本発明を実施するソフトウェア実装に代えて、または、同ソフトウェア実装との組み合わせで使用されてもよい。このため、本発明の実施形態は、ハードウェア回路とソフトウェアとの任意の特定の組み合わせに限定されない。

【0075】

本願明細書で使用する場合、「コンピュータ可読媒体」の用語は、実行のためにプロセッサに対する命令の提供に関与する、任意の媒体を意味する。このような媒体は、多くの形式、例えば、制限されず、不揮発性媒体、揮発性媒体および伝送媒体をとることができる。不揮発性媒体としては、例えば、光学または磁気ディスク、例えば、記憶装置があげ

10

20

30

40

50

られる。揮発性媒体としては、ダイナミックメモリ、例えば、メインメモリがあげられる。伝送媒体としては、同軸ケーブル、銅線および光ファイバがあげられる。例えば、ワイヤは、バスを含む。伝送媒体は、音響波または光波、例えば、無線周波数（RF）および赤外線（IR）データ通信中に生じるものの形式をとることもできる。共通形式のコンピュータ可読媒体としては、例えば、フロッピー（登録商標）ディスク、フレキシブルディスク、ハードディスク、磁気テープ、任意の他の磁気媒体、CD-ROM、DVD、任意の他の光学媒体、パンチカード、紙テープ、孔パターンを有する任意の他の物理的媒体、RAM、PROMおよびEPROM、FLASH-EPROM、任意の他のメモリチップもしくはカートリッジ、以下に記載される搬送波またはコンピュータが読取りできる任意の他の媒体があげられる。

10

【0076】

種々の形式のコンピュータ可読媒体が、実行のためにプロセッサに対する1つ以上の命令の1つ以上のシーケンスを担うのに関与し得る。例えば、命令は、リモートコンピュータの磁気ディスク上に最初から含まれていてもよい。リモートコンピュータは、そのダイナミックメモリに命令をロードし、モデムを使用して電話線を通して命令を送信し得る。

【0077】

本発明は、任意の実施形態の1つ以上の特徴が任意の他の実施形態の1つ以上の特徴と可能な限り組み合わせられ得ることを考慮することを理解されたい。

【0078】

上記説明は、例証であり、非限定的であることを意図している。このため、以下に提示される特許請求の範囲の範囲を逸脱することなく、記載された発明に修正がなされてもよいことは、当業者に明らかであろう。

20

【図1】

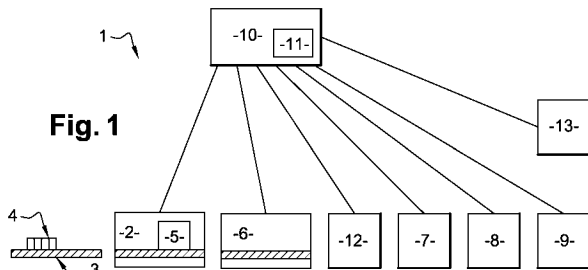


Fig. 1

【図4】

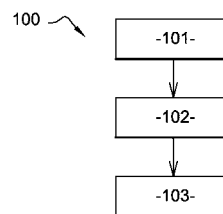


Fig. 4

【図2】



Fig. 2

【図3】

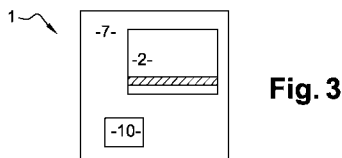


Fig. 3

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2014/066102

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B8/08 A61B5/00 A61B8/00 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 2 498 195 A1 (CT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D ANGERS [FR]; UNIV ANGERS [FR]) 12 September 2012 (2012-09-12)	1-15, 19, 20, 24
Y	paragraphs [0001], [0010] - [0027], [0029] - [0043], [0068] - [0071], [0092] - [0100]; claims; figures	16-18
Y	US 2007/225919 A1 (JEFFREY GARY [AU] ET AL) 27 September 2007 (2007-09-27)	16-18
A	paragraphs [0001], [0008], [0038], [0057] - [0061]	1-15, 19, 24
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 9 January 2015		Date of mailing of the international search report 27/03/2015
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mundakapadam, S

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2014/066102

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2010/097472 A1 (UNIV ANGERS [FR]; CT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D [FR]; CALES PAUL [FR]) 2 September 2010 (2010-09-02) page 1, lines 1-7 page 3, line 15 - page 10, line 25 page 12, line 3 - page 15, line 21 page 23, line 1 - page 35, line 11 -----	1-9, 12-15, 19,20,24 16-18
A	US 2012/186019 A1 (RAWLS-MEEHAN MARTIN B [US]) 26 July 2012 (2012-07-26) paragraph [0215]; claims; figures -----	1-20,24
A	US 2005/197680 A1 (DELMAN GREGORY J [US] ET AL) 8 September 2005 (2005-09-08) the whole document -----	1-20,24
X Y	EP 2 600 266 A1 (BIOPREDICTIVE [FR]; ASSIST PUBL HOPITAUX DE PARIS [FR]) 5 June 2013 (2013-06-05) paragraphs [0001], [0015] - [0021], [0084] - [0088]; claims; figures -----	1-9, 12-15, 19,20,24 16-18
A	CN 102 302 358 A (INNER MONGOLIA FURUI CHINESE & MONGOLIAN TRADITIONAL MEDICINE SCIENCE) 4 January 2012 (2012-01-04) the whole document -----	1-20,24
A	FRIEDRICH-RUST M ET AL: "Real-Time Elastography for Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Viral Hepatitis", AMERICAN JOURNAL OF ROENTGENOLOGY, AMERICAN ROENTGEN RAY SOCIETY, US, vol. 188, no. 3, 1 March 2007 (2007-03-01) , pages 758-764, XP002583691, ISSN: 0361-803X, DOI: 10.2214/AJR.06.0322 the whole document -----	1-20,24
A	J Boursier ET AL: "A new fibrosis staging method provides very accurate non-invasive diagnosis of liver fibrosis without liver biopsy", 14 April 2010 (2010-04-14), pages 1-2, XP055003685, Vienna Retrieved from the Internet: URL:http://www.biols.fr/uploads/rte/File/EASL2010P1046(1).pdf [retrieved on 2011-07-27] the whole document -----	1-20,24
	----- -/--	

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2014/066102

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>P Calès ET AL: "Accuracy of liver fibrosis classifications provided by non-invasive tests", 14 April 2010 (2010-04-14), pages 1-2, XP055003682, Vienna Retrieved from the Internet: URL:http://www.biols.fr/uploads/rte/File/EASL2010P1048.pdf [retrieved on 2011-07-27] the whole document -----</p>	1-20,24

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2014/066102**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 21, 22
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iii) PCT - Scheme, rules and method for performing mental acts
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-20, 24

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ EP2014/ 066102

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-20, 24

directed to a non-invasive device for calculating a human or animal score

2. claim: 23

directed to a disposable device containing reagents.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/066102

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 2498195	A1	CN 103517668 A	15-01-2014
		EP 2498195 A1	12-09-2012
		EP 2684148 A1	15-01-2014
		JP 2014508936 A	10-04-2014
		US 2014005500 A1	02-01-2014
		WO 2012123428 A1	20-09-2012

US 2007225919	A1	NONE	

WO 2010097472	A1	CN 102334122 A	25-01-2012
		EP 2401689 A1	04-01-2012
		JP 2012518507 A	16-08-2012
		US 2011306849 A1	15-12-2011
		WO 2010097472 A1	02-09-2010

US 2012186019	A1	CN 103429212 A	04-12-2013
		US 2012138067 A1	07-06-2012
		US 2012186019 A1	26-07-2012
		US 2015059096 A1	05-03-2015
		WO 2012061406 A2	10-05-2012

US 2005197680	A1	EP 1610508 A2	28-12-2005
		US 2005197680 A1	08-09-2005
		US 2008255636 A1	16-10-2008

EP 2600266	A1	CN 104094264 A	08-10-2014
		EP 2600266 A1	05-06-2013
		EP 2786287 A1	08-10-2014
		US 2014329260 A1	06-11-2014
		WO 2013079711 A1	06-06-2013

CN 102302358	A	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 デストロ, マリー

フランス国、 9 3 3 6 0 ・ヌイイ・プレザンス、リュ・レモン・ルピオ・ 1

Fターム(参考) 2G045 AA02 AA13 AA25 CA02 CA11 CA24 DA20 DA38

4C117 XA04 XB01 XB09 XC11 XE05 XE12 XE46

4C601 DD19

专利名称(译)	用于计算人或动物可靠，标准化和完整分数的无创系统		
公开(公告)号	JP2016529971A	公开(公告)日	2016-09-29
申请号	JP2016530463	申请日	2014-07-25
[标]申请(专利权)人(译)	爱科森股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	Ekosensu		
[标]发明人	サンドランローラン ミエットペロニク デストロマリー		
发明人	サンドラン,ローラン ミエット,ペロニク デストロ,マリー		
IPC分类号	A61B5/00 A61B8/08 G01N33/49 G01N33/53		
CPC分类号	A61B5/4244 A61B5/4869 A61B8/485 A61B8/5223 C12Q1/6883 C12Q2600/156 G01N33/6893		
FI分类号	A61B5/00.A A61B8/08 G01N33/49.G G01N33/53.T		
F-TERM分类号	2G045/AA02 2G045/AA13 2G045/AA25 2G045/CA02 2G045/CA11 2G045/CA24 2G045/DA20 2G045/DA38 4C117/XA04 4C117/XB01 4C117/XB09 4C117/XC11 4C117/XE05 4C117/XE12 4C117/XE46 4C601/DD19		
优先权	61/861760 2013-08-02 US		
其他公开文献	JP6651446B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种用于计算人或动物得分的非侵入式系统（1），构造并布置为执行生物学参数和物理参数测量的测量从设备（2）构造和布置为执行测量的测量从设备（7），以及构造和布置为收集生物学和物理参数并计算人或动物得分的主设备。一种非侵入性系统（1），包括（10），并且所述分数包括生物学和物理参数。

