

(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2016-537009

(P2016-537009A)

(43) 公表日 平成28年12月1日(2016.12.1)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C12M 1/00 (2006.01)	C12M 1/00 A	2G045
C12Q 1/68 (2006.01)	C12Q 1/68 A	2G058
C12M 1/34 (2006.01)	C12M 1/34 F	4B029
GO1N 35/02 (2006.01)	C12M 1/34 B	4B063
GO1N 33/53 (2006.01)	GO1N 35/02 G	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 136 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2016-540448 (P2016-540448)	(71) 出願人	510089007
(86) (22) 出願日	平成26年9月5日 (2014.9.5)		セラノス, インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成28年3月23日 (2016.3.23)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 943
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/054424		04, パロアルト, ページ ミル
(87) 国際公開番号	W02015/035260		ロード 1701
(87) 国際公開日	平成27年3月12日 (2015.3.12)	(74) 代理人	100078282
(31) 優先権主張番号	61/874,976		弁理士 山本 秀策
(32) 優先日	平成25年9月6日 (2013.9.6)	(74) 代理人	100113413
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 森下 夏樹
(31) 優先権主張番号	62/001,053	(74) 代理人	100181674
(32) 優先日	平成26年5月21日 (2014.5.21)		弁理士 飯田 貴敏
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100181641
(31) 優先権主張番号	61/885,462		弁理士 石川 大輔
(32) 優先日	平成25年10月1日 (2013.10.1)	(74) 代理人	230113332
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁護士 山本 健策
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 感染症の検出のためのシステム及び方法

(57) 【要約】

臨床サンプル中の感染を検出するための、システム、方法、及び機器が提供される。小容積の臨床サンプルが、ポイント・オブ・サービス (POS) の場所で取得されることができ、及び前記 POS の場所において、上気道及び下気道疾患を含む複数の疾患に対する複数のマーカーについて検査され得る。サンプルは、サイトカイン、又は炎症のインジケータについて検査され得る。サンプルの希釈、又は検出のレベルは、被験者の状態及び過去の病歴により決定され得る。検査結果は、サンプルの検査機器内への配置後に、又はサンプルが前記被験者から得られた後に、短い時間の量以内で得られることができる。検出された疾患の治療に対する処方提供され、及び前記 POS の場所において調合され得る。前記検査又は前記処方に対する請求書が自動的に生成され、保険提供者に自動的に送られることができ、及び支払いが自動的に得られることができる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

小容積の臨床サンプル中の感染症を示す複数のマーカーの 1 つ以上の存在を検出するためのシステムであって以下を含むシステム：

- a) サンプル取扱いシステム；
- b) 光学的センサーを含む検出ステーション；
- c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；

d) 少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検出ステーションであって、前記第一のユニットは抗体を含む第一の試薬を含み、前記第二のユニットはオリゴヌクレオチドを含み、及び前記第三のユニットは色原体、染料、又は他の標識を含む第三の試薬を含む、検出ステーション；及び

e) 制御装置であって、前記制御装置は、ローカルメモリを含み、ローカルメモリ及び前記サンプル取扱いシステム及び前記検出ステーションに操作可能に連結され；

前記システムは、第一の、第二の、及び第三の検定ユニットの任意の 1 つ以上により検定を遂行されるために構成されることができ；前記制御装置のローカルメモリは：i) 前記サンプル取扱いシステムに、前記臨床サンプルの一部を免疫検定の遂行のために第一の検定ユニットに、核酸検定の遂行のために第二の検定ユニットに、及び色原体、染料、又は他の標識を含む一般化学検定の遂行のために第三の検定ユニットに輸送することを命令すること；及び ii) 前記サンプル取扱いシステムに、第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び前記第三の検定ユニットを前記検出ステーションに移動することを命令するための指示を含むプロトコルを含む。

【請求項 2】

小容積の臨床サンプル中の感染症を示す複数のマーカーの 1 つ以上の存在を検出するためのシステムであって以下を含むシステム：

- a) サンプル取扱いシステム；
- b) 光学的センサーを含む検出ステーション；
- c) 前記システムの構成成分の間で流体を輸送するために構成された流体取扱いシステムであって、前記流体の輸送は、流体の分離された等分の輸送を含み；

d) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；

e) 少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検出ステーションであって、前記第一のユニットは抗体を含む第一の試薬を含み、前記第二のユニットはオリゴヌクレオチドを含み、及び前記第三のユニットは色原体、染料、又は他の標識を含む第三の試薬を含む、検出ステーション；及び

f) 制御装置であって、前記制御装置は、ローカルメモリを含み、ローカルメモリ及び前記サンプル取扱いシステム及び前記検出ステーションに操作可能に連結され；

前記システムは、第一の、第二の、及び第三の検定ユニットの任意の 1 つ以上により検定を遂行されるために構成されることができ；前記制御装置のローカルメモリは：i) 前記サンプル取扱いシステムに、前記臨床サンプルの一部を免疫検定の遂行のために第一の検定ユニットに、核酸検定の遂行のために第二の検定ユニットに、及び一般化学検定の遂行のために第三の検定ユニットに輸送することを命令すること；及び ii) 前記サンプル取扱いシステムに、第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び前記第三の検定ユニットを前記検出ステーションに移動することを命令するための指示を含むプロトコルを含む。

【請求項 3】

臨床サンプル処理機器であって、以下を含む機器：

- a) サンプル取扱いシステム；
- b) 光学的センサーを含む検出ステーション；
- c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット

ト；

d) 少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検定ステーションであって、前記第一のユニットは抗体を含む第一の試薬を含み、前記第二のユニットはオリゴヌクレオチドを含み、及び前記第三のユニットは色原体、染料、又は他の標識を含む第三の試薬を含む、検定ステーション；及び

e) 制御装置であって、前記制御装置は前記サンプル取扱いシステムに操作可能に連結され、前記サンプル取扱いシステムは、前記臨床サンプルの一部を、前記サンプル収集ユニットから第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び前記第三の検定ユニットのそれぞれに輸送するために構成され、及び前記機器は、免疫検定、核酸検定、及び色原体、染料、又は他の標識を含む一般化学検定を遂行するために構成される。

10

【請求項 4】

前記システムが、ポイント・オブ・サービスシステムを含む、請求項 1、2、又は 3 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 5】

前記システムは、ポイント・オブ・サービスの場所に配置され、及び前記ポイント・オブ・サービスの場所においてサンプルを分析することにおいて使用されるために構成される、請求項 1、2、又は 3 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 6】

前記システムが、単一の小容積のサンプル又はその等分に対してに対して、複数の検定を遂行するために構成されたポイント・オブ・サービスシステムである、請求項 1、2、又は 3 のいずれかに記載のシステム。

20

【請求項 7】

小容積が、約 500 μ L 未満、又は約 250 μ L 未満、又は 150 μ L 未満、又は約 100 μ L 未満、又は約 50 μ L 未満、又は約 25 μ L 未満、又は約 10 μ L 未満、又は約 5 μ L 未満、又は約 1 μ L 未満から選ばれる容積を含む、請求項 6 に記載のポイント・オブ・サービス (POS) システム。

【請求項 8】

前記 POS の場所が、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスから選ばれる、請求項 4 ~ 7 のいずれかに記載のポイント・オブ・サービス (POS) のシステム。

30

【請求項 9】

前記システムが筐体内に含まれる、請求項 1、2、又は 3 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 10】

前記流体取扱いシステムが前記筐体内で流体を輸送するために構成される、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

臨床サンプル処理機器であって、以下を含む機器：

a) サンプル取扱いシステム；

b) 光学的センサーを含む検出ステーション；

40

c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；

d) 少なくとも、第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検定ステーションであって、前記第一のユニットは抗体を含み、前記第二のユニットは、オリゴヌクレオチドを含み、及び前記第三のユニットは、色原体又は染料又は他の標識を含み；及び

e) 制御装置であって、前記制御装置は前記サンプル取扱いシステムに操作可能に連結され、前記サンプル取扱いシステムは、前記臨床サンプルの一部を、前記サンプル収集ユニットから、第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び前記第三の検定ユニットのそれぞれへ輸送するために構成され、及び前記機器は、免疫検定、核酸検定、及び色

50

原体、染料、又は他の標識を含む一般化学検定を遂行するために構成される。

【請求項 1 2】

前記機器が、ポイント・オブ・サービス機器を含む、請求項 1 1 に記載の機器。

【請求項 1 3】

前記機器が、ポイント・オブ・サービスの場所に配置され、及び前記ポイント・オブ・サービスの場所においてサンプルを分析することにおいて使用されるために構成される、請求項 1 1 に記載の機器。

【請求項 1 4】

前記機器が、単一の小容積のサンプル又はその等分に対してに対して、複数の検定を遂行するために構成されたポイント・オブ・サービスシステムである、請求項 1 1 に記載の機器。

10

【請求項 1 5】

小容積が、約 5 0 0 μ L 未満、又は約 2 5 0 μ L 未満、又は 1 5 0 μ L 未満、又は約 1 0 0 μ L 未満、又は約 5 0 μ L 未満、又は約 2 5 μ L 未満、又は約 1 0 μ L 未満、又は約 5 μ L 未満、又は約 1 μ L 未満から選ばれる容積を含む、請求項 1 4 に記載のポイント・オブ・サービス (P O S) の機器。

【請求項 1 6】

前記 P O S の場所が、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスから選ばれる、請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれかに記載のポイント・オブ・サービス (P O S) の機器。

20

【請求項 1 7】

前記機器が筐体を含む、請求項 1 1 に記載の機器。

【請求項 1 8】

前記流体取扱いシステムが記筐体内で流体を輸送するために構成される、請求項 1 7 に記載の機器。

【請求項 1 9】

小容積の臨床サンプル中の複数の異なる疾患マーカーの存在を検査する方法であって、以下を含む方法：

a) 5 0 0 マイクロリットルを超えない容積を有する臨床サンプルをサンプル処理機器に導入することであって、前記機器は以下を含む：

30

i) サンプル取扱いシステム；

i i) 検出ステーション；

i i i) 画像化機器及び顕微鏡キュベットを受け取るためのステージを含む血球計算ステーション；及び

i v) 少なくとも、第一の、第二の、第三の、及び第四の独立して可動の検定ユニットを含む検出ステーション；

b) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記臨床サンプルの一部を、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれへ輸送することであって、異なる検定が、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれにおいて遂行され；

40

c) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットを、前記検出ステーション又は血球計算ステーションへ輸送することであって、免疫検定又は一般化学検定を含む検定ユニットは、前記検出ステーションに輸送され、及び血球計算検定を含む検定ユニットは、血球計算ステーションに輸送され；

d) 前記検出ステーション又は血球計算ステーションの支援により、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれで遂行された検定のデータ測定を取得すること。

【請求項 2 0】

小容積の臨床サンプル中の複数の異なる疾患マーカーの存在を検査する方法であって、以下を含む方法：

50

a) 500マイクロリットルを超えない容積を有する臨床サンプルをサンプル処理機器に導入することであって、前記機器は以下を含む：

i) サンプル取扱いシステム；

ii) 検出ステーション；

iii) 画像化機器及び顕微鏡キュベットを受け取るためのステージを含む血球計算ステーション；及び

iv) 少なくとも、第一の、第二の、第三の、及び第四の独立して可動の検定ユニットを含む検出ステーション；

b) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記臨床サンプルの一部を、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれへ輸送することであって、第一の、第二の、第三の、及び第四の疾患マーカーの検出のための検定が、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれにおいて遂行され；

c) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットを、前記検出ステーション又は血球計算ステーションへ輸送することであって、免疫検定又は一般化学検定を含む検定ユニットは、前記検出ステーションに輸送され、及び血球計算検定を含む検定ユニットは、血球計算ステーションに輸送され；

d) 前記検出ステーション又は血球計算ステーションの支援により、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれで遂行された検定のデータ測定を取得すること、及び

e) 疾患マーカーの存在を検出すること。

【請求項 21】

前記方法がポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法である、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記方法がポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法であり、及び前記臨床サンプルが前記ポイント・オブ・サービスの場所で得られる、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 23】

前記方法がポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法であり、及び前記方法が、前記ポイント・オブ・サービスの場所で、臨床サンプルを分析するために用いられる、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 24】

ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法を含み、前記方法は、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行する、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 25】

ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法を含み、前記方法は、短い時間の期間内で遂行され得る、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 26】

ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法を含み、前記方法は、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行する、及び短い時間の期間内で遂行され得る、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 27】

前記方法が、小容積の臨床サンプルに対して遂行され、前記小容積が、約 500 μ L 未満、又は約 250 μ L 未満、又は 150 μ L 未満、又は約 100 μ L 未満、又は約 50 μ L 未満、又は約 25 μ L 未満、又は約 10 μ L 未満、又は約 5 μ L 未満、又は約 1 μ L 未満から選ばれる容積を含む、請求項 19 ~ 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記方法が、短い時間の期間内で遂行され、短い時間の期間が、約 3 時間未満、約 2 時間未満、約 1 時間未満、約 50 分間未満、約 45 分間未満、約 40 分間未満、約 30 分間

10

20

30

40

50

未満、約 20 分間未満、約 15 分間未満、約 10 分間未満、約 5 分間未満、約 4 分間未満、約 3 分間未満、約 2 分間未満、約 1 分間未満の時間を含む、請求項 19 ~ 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記方法がポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所で遂行され、POSの場所が、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスから選ばれる、請求項 19 ~ 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記方法が自動的方法を含む、請求項 19 ~ 29 に記載の方法。

【請求項 31】

疾患マーカーを検査、又は検出することを含み、前記疾患マーカーが、核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、単糖類、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

10

【請求項 32】

前記疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子（TNF-）、インターロイキン-1（IL-1）、インターロイキン-8（IL-8）、インターロイキン-12（IL-12）、インターフェロン（IF-）、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度（ESR）、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれる、炎症のマーカーである、請求項 31 に記載の方法。

20

【請求項 33】

前記検査された、又は検出された疾患が、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる病原体により引き起こされる、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

【請求項 34】

前記検査された、又は検出された疾患が、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患を含む、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

【請求項 35】

前記検査された、又は検出された疾患が、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び他の感染症から選ばれる疾患を含む、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

30

【請求項 36】

前記検査された、又は検出された疾患が、H1N1（季節性）、H1N1（新型）、H3N2、H7N9、及びH5N1から選ばれるインフルエンザを含む、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

【請求項 37】

前記前記検査された、又は検出された疾患が、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌（MTB）、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌（MRSA）、A群連鎖球菌、及びB群連鎖球菌により引き起こされる疾患から選ばれる、呼吸器の疾患を含む、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

40

【請求項 38】

前記検査された、又は検出された疾患が、単純ヘルペスウイルス（HSV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる疾患から選ばれる、呼吸器の疾患を含む、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

【請求項 39】

前記方法がポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所で遂行され、POSの場所が、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスから選ばれる、請求項 19 ~ 30 に記載の方法。

【請求項 40】

被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法であって、以下を含む方法：被験者から取得された臨床サンプルを提供すること；

50

前記臨床サンプルをポイント・オブ・サービスの場（POS）の場所で分析することであって、前記分析することは、前記臨床サンプル中の複数の疾患マーカーの存在を検査又は検出することを含み；

前記分析により検出されたマーカーの存在により示される疾患のための適切な治療を決定すること；

及び前記適切な治療に対する処方を提供することを含む。

【請求項 4 1】

前記臨床サンプルが前記被験者から、前記ポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所で得られる、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記ポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所が、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスより選ばれる、請求項 4 0 又は 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記方法が自動的方法である、請求項 4 0 ~ 4 2 のいずれかに記載の方法。

【請求項 4 4】

前記処方が前記ポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所で調合される、請求項 4 0 ~ 4 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 4 5】

前記ポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所で遂行された分析のための請求書が、前記 POS の場所において発行される、請求項 4 0 ~ 4 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 4 6】

前記処方のための請求書が、前記 POS の場所において発行される、請求項 4 0 ~ 4 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 4 7】

前記請求書が自動的に発行される、請求項 4 5 又は 4 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 4 8】

前記被験者が保険を有し、及び前記検査又は前記処方の請求書が、前記被験者の保険会社宛てに発行される、請求項 4 5 ~ 4 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 4 9】

前記請求書が前記被験者の保険会社宛てに自動的に発行される、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記検査又は前記処方の請求書に対して自動支払いがなされる、請求項 4 5 ~ 4 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5 1】

前記検査又は前記処方に対する前記請求書が、自動請求書である、請求項 5 0 に記載の方法。

【請求項 5 2】

感染に罹患した被験者の感染のステージを決定するための方法で、以下を含む方法：

前記被験者からのサンプルを、感染を示す核酸の存在についての検査、及び感染を示す抗体の存在についての検査に付すこと、及び

前記核酸検査及び前記抗体検査の相対的な量が、前記感染が最近の感染であるか否かを決定することであって、a) 前記感染を示す抗体の相対的な量に比較して、前記感染を示す核酸の相対的な量がより多いことが、前記感染が最近の感染であることを示し、及び b) 前記感染性の病原体に対する抗体の顕著な量は、前記感染が最近の感染ではないことを示す。

【請求項 5 3】

前記サンプルが、サンプルが、喉の拭い取り、頬の裏の拭い取り、唾液、血液、又は他

10

20

30

40

50

のサンプルから取られたサンプルである、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 4】

前記サンプルが、少なくとも、2つの部分に分割される、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記感染性の病原体に対する顕著な量の抗体が検出され、及び更に前記感染性の病原体を示す核酸マーカーが比較的わずかであり、前記感染が後期のステージにある、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記感染が弱まりつつある、請求項 5 5 に記載の方法。

【請求項 5 7】

前記サンプルの分析が、前記被験者が、細菌感染、ウイルス感染、酵母感染、マイコプラズマ感染、真菌性の感染、他の感染、又はそれらの組み合わせに罹患しているかを決定するための分析を含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

10

【請求項 5 8】

前記サンプルの分析はが、前記被験者が、細菌感染又はウイルス感染に罹患しているかを決定するための分析を含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5 9】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が前記被験者が細菌感染に罹患していることを決定した時に、抗生物質の処方を含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

20

【請求項 6 0】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が前記被験者がマイコプラズマ感染に罹患していることを決定した時に、抗マイコプラズマ薬の処方を含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 1】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した時に、抗ウイルス薬の処方を含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 2】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した時に、抗生物質の処方を避けることを含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

30

【請求項 6 3】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した時に、抗生物質の処方を避けること、及び抗ウイルス薬を提供することを含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 4】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が前記被験者が真菌性の感染に罹患していることを決定した時に、抗真菌薬の処方を含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

40

【請求項 6 5】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が前記被験者が酵母感染に罹患していることを決定した時に、抗酵母薬の処方を含む、請求項 4 0 ~ 5 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 6】

検出された前記疾患が、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、又は他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる病原体により引き起こされ、更に前記ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、又は他の微生物の治療に適した処方を提供することを含む、請求項 1 9 ~ 3 0 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 7】

50

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が、前記被験者が細菌感染に罹患することを決定した時に抗生物質の処方を含む、請求項 6 6 に記載の方法。

【請求項 6 8】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が、前記被験者がマイコプラズマ感染に罹患することを決定した時に抗マイコプラズマ薬の処方を含む、請求項 6 6 に記載の方法。

【請求項 6 9】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が、前記被験者がウイルス感染に罹患することを決定した時に抗ウイルス薬の処方を含む、請求項 6 6 に記載の方法。

10

【請求項 7 0】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が、前記被験者がウイルス感染に罹患することを決定した時に抗生物質の処方を避けること含む、請求項 6 6 に記載の方法。

【請求項 7 1】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が、前記被験者がウイルス感染に罹患することを決定した時に抗生物質の処方を避けること、及び抗ウイルス剤の処方を提供すること含む、請求項 6 6 に記載の方法。

【請求項 7 2】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が、前記被験者が真菌感染に罹患することを決定した時に抗真菌薬の処方を含む、請求項 6 6 に記載の方法。

20

【請求項 7 3】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記サンプルの分析が、前記被験者が酵母感染に罹患することを決定した時に抗酵母薬の処方を含む、請求項 6 6 に記載の方法。

【請求項 7 4】

被験者における疾患への応答の状態を決定する方法であって、以下を含む方法：

a) 臨床サンプルをサンプル処理機器中に導入することであって、前記サンプルは、病原生命体により引き起こされた疾患を患う被験者から取得され、前記臨床サンプルは、500 マイクロリットルを超えない容積を有し、前記機器は以下を含む：

i) サンプル取扱いシステム；

i i) 検出ステーション；及び

i i i) 少なくとも第一の及び第二の独立して可動の検定ユニットを含む検出ステーション；

b) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記臨床サンプルの一部を、前記第一の及び第二の検定ユニットのそれぞれへ移動することであって、病原生命体を示す核酸の検定は、前記第一の検定ユニット中で遂行され、及び病原生命体に対する抗体の検定は、前記第二の検定ユニット中で遂行され；

c) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記第一の及び第二の検定ユニットを、前記検出ステーションに移動すること；

d) 前記検出ステーションの支援によりデータ測定を取得することであって、前記データ測定は、前記サンプル中の疾患生命体を示す核酸のレベルを決定すること、及びサンプル中のその疾患生命体に対する抗体のレベルを決定することを含み；及び

e) i) 前記感染が、最近の感染であり、及び疾患の早期のステージにあることを決定することであって、その場合には前記疾患生命体を示す核酸のレベルが高く、及び前記疾患生命体に対する抗体のレベルが低い、又は正常であり；i i) 前記感染が最近の感染ではなく、及び疾患の早期のステージにはないことを決定することであって、その場合には前記疾患生命体を示す核酸のレベルが高く、及び前記疾患生命体に対する抗体のレベルが高く；及びi i i) 前記感染が弱まりつつある感染であり、及び疾患の後期ステージにあることを決定することであって、その場合には前記疾患生命体を示す核酸のレベルが低い、又は正常であり、及び前記疾患生命体に対する抗体のレベルが高く、

30

40

50

マーカーの正常のレベルが、正常被験者の健康な母集団において決定された、そのマーカーのレベルであり、高いレベルは、健康な母集団において決定された正常レベルを顕著に上回るものであり、及び低いレベルが、健康な母集団において決定された正常レベルを顕著に下回るものである。

【請求項 7 5】

更に炎症サイトカインのレベルを検出することを含む、請求項 7 4 に記載の、被験者における疾患への応答の状態を決定する方法。

【請求項 7 6】

前記機器が、更に画像化機器及び顕微鏡キュベットを受け取るためのステージを含む血球計算ステーションを含み、前記方法は、更に前記被験者から得られた血液サンプル中の白血球細胞の画像化を含む、請求項 7 4 に記載の、被験者における疾患への応答の状態を決定する方法。

10

【請求項 7 7】

前記被験者から得られた、血液サンプル中の白血球細胞の画像化が、前記被験者から得られた血液サンプル中の白血球細胞の型のレベルを検出すること、及び前記検出された白血球細胞の型のレベルが、血液細胞のその型についての正常レベルを、上回るか、正常レベルにあるか、又は下回るかを決定することを含み、白血球細胞のその型の正常レベルは、健康な母集団からの血液サンプル中のその型の白血球細胞のレベルにより決定される、請求項 7 6 に記載の方法。

【請求項 7 8】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行されるポイント・オブ・サービスの方法である、請求項 7 4 ~ 7 7 のいずれかに記載の方法。

20

【請求項 7 9】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行されるポイント・オブ・サービスの方法であり、及び前記臨床サンプルが、前記ポイント・オブ・サービスの場所で得られる、請求項 7 4 ~ 7 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8 0】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行されるポイント・オブ・サービスの方法であり、及び前記方法が、前記ポイント・オブ・サービスの場所で、臨床サンプルを分析するために用いられる、請求項 7 4 ~ 7 7 のいずれかに記載の方法。

30

【請求項 8 1】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行されるポイント・オブ・サービスの方法であり、及び前記方法が、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分に対して、複数の検定を遂行する、請求項 7 4 ~ 7 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8 2】

ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法を含み、前記方法が、短い時間の期間内で遂行され得る、請求項 7 4 ~ 7 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8 3】

ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法を含み、前記方法が、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行するためのものであり、及び短い時間の期間内で遂行され得る、請求項 7 4 ~ 7 7 のいずれかに記載の方法。

40

【請求項 8 4】

前記方法が小容積の臨床サンプルに対して遂行され、前記小容積が、約 5 0 0 μ L 未満、又は約 2 5 0 μ L 未満、又は 1 5 0 μ L 未満、又は約 1 0 0 μ L 未満、又は約 5 0 μ L 未満、又は約 2 5 μ L 未満、又は約 1 0 μ L 未満、又は約 5 μ L 未満、又は約 1 μ L 未満から選ばれる容積を含む、請求項 7 4 ~ 8 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8 5】

前記方法が短い時間の期間内で遂行され、短い時間の期間内が、約 3 時間未満、約 2 時

50

間未満、約 1 時間未満、約 50 分間未満、約 45 分間未満、約 40 分間未満、約 30 分間未満、約 20 分間未満、約 15 分間未満、約 10 分間未満、約 5 分間未満、約 4 分間未満、約 3 分間未満、約 2 分間未満、約 1 分間未満の時間の期間を含む、請求項 74 ~ 83 のいずれかに記載の方法。

【請求項 86】

前記方法がポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所で遂行され、POS の場所が、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスから選ばれる、請求項 74 ~ 85 のいずれかに記載の方法。

【請求項 87】

前記方法が自動的方法を含む、請求項 74 ~ 86 のいずれかに記載の方法。

10

【請求項 88】

サッカリド、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる疾患マーカーを検査又は検出することを含む、請求項 74 ~ 87 のいずれかに記載の方法。

【請求項 89】

前記疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子（TNF-）、インターロイキン-1（IL-1）、インターロイキン-8（IL-8）、インターロイキン-12（IL-12）、インターフェロン（IF-）、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C 反応性タンパク質、赤血球沈降速度（ESR）、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれる、炎症のマーカーである、請求項 88 に記載の方法。

20

【請求項 90】

検査された前記疾患、又は検出された前記疾患が、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる病原体により引き起こされる、請求項 74 ~ 89 のいずれかに記載の方法。

【請求項 91】

検査された前記疾患、又は検出された前記疾患が、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる、呼吸器疾患を含む、請求項 74 ~ 90 のいずれかに記載の方法。

【請求項 92】

検査された前記疾患、又は検出された前記疾患が、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び他の感染症からの疾患を含む、請求項 74 ~ 90 のいずれかに記載の方法。

30

【請求項 93】

検査された前記疾患、又は検出された前記疾患が、H1N1（季節性）、H1N1（新型）、H3N2、H7N9、及びH5N1から選ばれるインフルエンザを含む、請求項 74 ~ 90 のいずれかに記載の方法。

【請求項 94】

検査された前記疾患、又は検出された前記疾患が、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌（MTB）、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌（MRSA）、A 群連鎖球菌、及び B 群連鎖球菌により引き起こされる疾患から選ばれる呼吸器の疾患を含む、請求項 74 ~ 90 のいずれかに記載の方法。

40

【請求項 95】

検査された前記疾患、又は検出された前記疾患が、単純ヘルペスウイルス（HSV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる疾患から選ばれる、性感染疾患を含む、請求項 74 ~ 90 のいずれかに記載の方法。

【請求項 96】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所（POS）の場所で遂行され、POS の場所が、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスから選ばれる、請求項 74 ~ 90 のいずれかに記載の方法。

【請求項 97】

臨床サンプル中の、少なくとも 1 つの核酸疾患マーカーを検出する方法であって、以下

50

を含む方法：

a) 免疫検定及び核酸増幅検定を遂行するために構成された、サンプルを自動のサンプル処理機器中に導入することであって、前記自動のサンプル処理機器は以下を含み：

i) 少なくとも、サンプルの一部分を輸送するために構成されたサンプル取扱いシステム；

i i) 熱サイクリングを必要としない核酸増幅検定において用いられる試薬；及び

i i i) 検出器；

b) 前記サンプル、又はその等分中の核酸疾患マーカーの検出のための核酸増幅反応を遂行することであって、前記遂行することは、前記サンプルの少なくとも一部、又はその等分、核酸増幅試薬と接触させること、及び前記核酸疾患マーカーを熱サイクリングなしで増幅することを含み、前記核酸疾患マーカーは、テンプレート領域を含み、及び前記核酸増幅試薬は、核酸ポリメラーゼ、第一のプライマー及び第二のプライマーを含み、前記プライマーは、テンプレート結合領域及びテール領域を有し、前記プライマーのテンプレート結合領域は、少なくとも、前記核酸疾患マーカーのテンプレート領域の一部分に相補的であり、及び前記第一のプライマーのテール領域は、前記第二のプライマーのテール領域に相補的であり；

c) 前記検出ステーションの支援によりデータ測定を取得すること；及び

e) 少なくとも1つの核酸疾患マーカーを検出すること。

【請求項98】

前記サンプル中の、又は1つ以上のその等分中の、2つ以上の核酸疾患マーカーを検出することを含み、前記検出することは、熱サイクリングなしで、2つ以上の核酸疾患マーカーを増幅することを含む、請求項97に記載の方法。

【請求項99】

前記サンプル中、又は1つ以上のその等分中の、更なる疾患マーカーの検出のために、免疫検定を遂行することを更に含み、前記更なる疾患マーカーは、核酸疾患マーカー以外のものである、請求項97に記載の方法。

【請求項100】

前記測定が、時間の期間にわたって得られ、及びこれらの測定が、前記核酸増幅反応の、この時間の期間にわたる進行を示す、請求項97に記載の方法。

【請求項101】

前記核酸増幅が、可動の検定ユニットの中で遂行される、請求項97に記載の方法。

【請求項102】

前記免疫検定が、可動の検定ユニットの中で遂行される、請求項99に記載の方法。

【請求項103】

前記核酸検定及び前記免疫検定aの両方が可動の検定ユニットの中で遂行される、請求項99に記載の方法。

【請求項104】

前記サンプル取扱いシステムが、可動の検定ユニットを輸送するために構成される、請求項97に記載の方法。

【請求項105】

前記臨床サンプルが、約500マイクロリットル未満の容積を有する小容積の臨床サンプルである、請求項97に記載の方法。

【請求項106】

前記方法が、ポイント・オブ・サービス(POS)場所で行われるPOSの方法である、請求項97に記載の方法。

【請求項107】

ポイント・オブ・サービスの場所(POS)の場所で行われるのPOSの方法を含み、前記疾患マーカーの検出が約40分間未満で遂行される、請求項106に記載の方法。

【請求項108】

前記核酸疾患マーカーが、感染症についての炎症マーカー、インフルエンザ・マーカー

10

20

30

40

50

、上気道疾患に対するマーカー、下気道疾患に対するマーカー、及び性感染症に対するマーカーより成る群から選ばれる核酸マーカーである、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 109】

前記核酸疾患マーカーが、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌 (M T B)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (M R S A)、A 群連鎖球菌、B 群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス 1、パラインフルエンザウイルス 2、パラインフルエンザウイルス 3、コロナウイルス O C 4 3、コロナウイルス N L 6 3、コロナウイルス M E R S、コロナウイルス H K U 1、コロナウイルス 2 2 9 E、肺炎桿菌 p h o E、肺炎桿菌 K P C、ボカウイルス・タイプ 2、4、及びボカウイルス・タイプ 1、3 より成る群から選ばれる呼吸器の疾患についての核酸マーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

10

【請求項 110】

前記核酸疾患マーカーが、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌 (M T B)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (M R S A)、A 群連鎖球菌、及び B 群連鎖球菌から選ばれる、病原体により引き起こされる疾患に対する核酸マーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 111】

前記核酸疾患マーカーが、インフルエンザ・マーカーを含む、請求項 97 に記載の方法

20

【請求項 112】

前記核酸疾患マーカーが、H 1 N 1 (季節性) インフルエンザに対するマーカー、H 1 N 1 (新型) インフルエンザに対するマーカー、H 3 N 2 インフルエンザに対するマーカー、H 7 N 9 インフルエンザに対するマーカー、H 5 N 1 インフルエンザに対するマーカーから選ばれるインフルエンザ・マーカーを含み、及び核酸配列が、インフルエンザ基質タンパク質又はそのタンパク質をコードする、請求項 111 に記載の方法。

【請求項 113】

前記核酸疾患マーカーが、性感染症に対するマーカーを含む、請求項 97 に記載の方法

【請求項 114】

前記核酸疾患マーカーが、性感染症に対するマーカーを含み、前記疾患が、ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、H I V - 2 グループ A、H I V - 2、グループ B、H I V - 1 グループ M、B 型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (H S V)、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネーマより成る群から選ばれる病原体により引き起こされる、請求項 97 に記載の方法。

30

【請求項 115】

前記核酸疾患マーカーが、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、及び酵母より成る病原体の群から選ばれる、病原体に対するマーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 116】

病原体についての 2 つ以上のマーカーを検出することを含み、前記マーカーは、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、及び酵母から選ばれる 2 つ以上の病原体を示す、請求項 99 に記載の方法。

40

【請求項 117】

前記核酸疾患マーカーが、結核 (ヒト型結核菌) マーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 118】

前記核酸疾患マーカーが、ブドウ球菌細菌に対するマーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 119】

前記核酸疾患マーカーが、黄色ブドウ球菌及びメチシリン耐性黄色ブドウ球菌から選ば

50

れる、ブドウ球菌細菌に対するマーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 120】

前記核酸疾患マーカーが、連鎖球菌細菌に対するマーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 121】

前記核酸疾患マーカーが、コロナウイルスに対するマーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 122】

コロナウイルスに対する 2 つ以上のマーカーを検出することを含む、請求項 99 に記載の方法。

【請求項 123】

前記核酸疾患マーカーが、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスより成る群から選ばれる疾患病原体に対する核酸疾患マーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 124】

ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスより成る群から選ばれる病原体に対する 2 つ以上のマーカーを検出することを含む、請求項 99 に記載の方法。

【請求項 125】

前記核酸疾患マーカーが、インフルエンザ A 基質タンパク質、インフルエンザ H3N2、季節性インフルエンザ H1N1、新型インフルエンザ H1N1、インフルエンザ B、化膿性連鎖球菌 (A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌 (MR)、黄色ブドウ球菌 (RS)、百日咳菌 (百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ (B)、インフルエンザ H5N1、インフルエンザ H7N9、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、B 型肝炎、C 型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネーマ、HSV-1、HSV-2、HIV-1、HIV-2、デング 1、デング 2、デング 3、デング 4、マラリア、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ (シャーガス)、肺炎桿菌 (腸内細菌種)、肺炎桿菌カルバペネマーゼ (KPC)、エプスタイン・バーウイルス (mono)、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス (1)、パラインフルエンザウイルス (2)、パラインフルエンザウイルス (3)、パラインフルエンザウイルス (4a)、パラインフルエンザウイルス (4b)、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) A、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) B、コロナウイルス 229E、コロナウイルス HKU1、コロナウイルス OC43、コロナウイルス NL63、新型 Corona ウイルス、ボカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス (HMPV)、肺炎連鎖球菌 (ペニシリン耐性)、肺炎連鎖球菌 (S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌 (アンピシリン耐性)、インフルエンザ菌 (ampicS)、カタラリス菌、シュードモナス菌種 (アエルギノーザ)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ (腸内細菌種)、エンテロバクター・エロゲネス (腸内細菌種)、セラチア・マルセッセンズ (腸内細菌種)、アシネトバクター・バウマニイ、レジオネラ種、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピローマウイルス、淋菌、変形体、及び腔トリコモナスより成る群から選ばれる核酸疾患病原体に対するマーカーを含む、請求項 97 に記載の方法。

【請求項 126】

病原体に対する 2 つ以上のマーカーを検出することを含み、wherein 前記 2 つ以上の疾患マーカーが、インフルエンザ A 基質タンパク質、インフルエンザ H3N2、インフルエンザ H1N1 季節性、インフルエンザ H1N1 新型、インフルエンザ B、化膿性連鎖球菌 (A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌 (MR)、黄色ブドウ球菌 (RS)、百日咳菌 (百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ (B)、インフルエンザ H5N1、インフルエンザ H7N9、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、B 型肝炎、C 型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネーマ、HSV-1、HSV-2、HIV-1、HIV-2、デング 1、デング 2、デング 3、デング 4、マラリア、ウエスト・ナイル・ウイル

10

20

30

40

50

ス、クルーズ・トリパノゾーマ（シャーガス）、肺炎桿菌（腸内細菌種）、肺炎桿菌カルバペネマーゼ（KPC）、エプスタイン・バーウイルス（mono）、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス（1）、パラインフルエンザウイルス（2）、パラインフルエンザウイルス（3）、パラインフルエンザウイルス（4a）、パラインフルエンザウイルス（4b）、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）A、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）B、コロナウイルス229E、コロナウイルスHKU1、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、新型コロナウイルス、ボカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス（HMPV）、肺炎連鎖球菌（ペニシリン耐性）、肺炎連鎖球菌（S）、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌（アンピシリン耐性）、インフルエンザ菌（アンピシリン感受性）、カタラリス菌、シュードモナス菌種（アエルギノーザ）、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ（腸内細菌種）、エンテロバクター・エロゲネス（腸内細菌種）、セラチア・マルセッセンス（腸内細菌種）、アシネトバクター・バウマニイ、レジオネラ種、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピローマウイルス、淋菌、変形体、及び腔トリコモナスより成る病原体に対するマーカーの群から選ばれる、請求項99に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項127】

疾患マーカーを検出する方法であって、以下を含む方法：

a) カートリッジを自動のサンプル処理機器に導入することであって、前記カートリッジはサンプル及び拭い取りを含み、前記自動のサンプル処理機器は以下を含み：

i) 前記サンプルを輸送するために、及び1つ以上の独立して可動の検定ユニットと使用するために構成されたサンプル取扱いシステム；及び

ii) 光学的検出器；

b) 前記サンプル、又はその等分を、疾患マーカーの検出のための検定の遂行のために、検定ユニットに輸送することであって、前記輸送は前記サンプル取扱いシステムの支援により遂行され；

c) 前記検定ユニットを、前記光学的検出器により、前記検定ユニットからの光学的信号を検出するために適した位置に、移動すること；

d) 疾患マーカーの検出のための検定を遂行すること；及び

e) 疾患マーカーの存在を検出すること。

【請求項128】

疾患マーカーの検出のために2つ以上の検定を遂行すること、及び前記サンプル中の、又は1つ以上のその等分中の2つ以上の疾患マーカーを検出することを含む、請求項127に記載の方法。

【請求項129】

前記サンプルが、約500マイクロリットル未満の容積を有する、請求項127に記載の方法。

【請求項130】

前記サンプルが、前記拭い取りを用いて得られる、請求項127に記載の方法。

【請求項131】

前記サンプルが、被験者の口又は喉から得られるサンプルを含む、請求項130に記載の方法。

【請求項132】

前記サンプルが、被験者の鼻腔から得られるサンプルを含む、請求項130に記載の方法。

【請求項133】

前記サンプルが、血液サンプルを含む、請求項130に記載の方法。

【請求項134】

核酸疾患マーカー及びタンパク質疾患マーカーの存在を検出することを含む、請求項128に記載の方法。

【請求項135】

前記第一のサンプルが、拭い取りを用いて得たサンプルを含み、及び前記第二のサンプルが、血液サンプルを含む、請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 3 6】

2 つ以上の検定を遂行すること、及び核酸疾患マーカー及びタンパク質疾患マーカーの存在を検出することを含む、請求項 1 3 5 に記載の方法。

【請求項 1 3 7】

疾患マーカーの存在を検出することが、核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、単糖類、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる疾患マーカーを検出することを含む、請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 3 8】

前記疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン - 1 (IL - 1)、インターロイキン - 8 (IL - 8)、インターロイキン - 12 (IL - 12)、インターフェロン (IF -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C 反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (ESR)、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれる、炎症のマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

10

【請求項 1 3 9】

前記疾患マーカーが、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる、病原体に対するマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

20

【請求項 1 4 0】

前記疾患マーカーが、インフルエンザ A 基質タンパク質、インフルエンザ H 3 N 2、インフルエンザ H 1 N 1 季節性、インフルエンザ H 1 N 1 新型、インフルエンザ B、化膿性連鎖球菌 (A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌 (MR)、黄色ブドウ球菌 (RS)、百日咳菌 (百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ (B)、インフルエンザ H 5 N 1、インフルエンザ H 7 N 9、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、B 型肝炎、C 型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネーマ、HSV - 1、HSV - 2、HIV - 1、HIV - 2、デング 1、デング 2、デング 3、デング 4、マラリア、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ (シャーガス)、肺炎桿菌 (腸内細菌種)、肺炎桿菌カルバペネマーゼ (KPC)、エプスタイン・バーウイルス (mono)、ライノウイルス、

パラインフルエンザウイルス (1)、パラインフルエンザウイルス (2)、パラインフルエンザウイルス (3)、パラインフルエンザウイルス (4 a)、パラインフルエンザウイルス (4 b)、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) A、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) B、コロナウイルス 229E、コロナウイルス HKU 1、コロナウイルス OC 43、コロナウイルス NL 63、新型コロナウイルス、ポカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス (HMPV)、肺炎連鎖球菌 (ペニシリン耐性)、肺炎連鎖球菌 (S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌 (アンピシリン耐性)、インフルエンザ菌 (アンピシリン感受性)、カタラリス菌、シュードモナス菌種 (アエルギノーザ)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ (腸内細菌種)、エンテロバクター・エロゲネス (腸内細菌種)、セラチア・マルセッセンス (腸内細菌種)、アシネト

バクター・バウマニイ、レジオネラ種、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピローマウイルス、淋菌、変形体、及び腔トリコモナスより成る群から選ばれる病原体に対するマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

30

40

【請求項 1 4 1】

2 つ以上の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーも 1 つが炎症のマーカーであり、及び前記疾患マーカーの 1 つが病原体に対するマーカーである、請求項 1 2 8 に記載の方法。

【請求項 1 4 2】

前記炎症に対する疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン - 1 (IL - 1)、インターロイキン - 8 (IL - 8)、インター

50

ロイキン - 1 2 (I L - 1 2)、インターフェロン (I F -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C 反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (E S R)、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれ、及び前記疾患病原体に対するマーカーが、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる、請求項 1 4 1 に記載の方法。

【請求項 1 4 3】

前記疾患マーカーが、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び別の感染症から選ばれる疾患に対するマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 4 4】

前記疾患マーカーが、マーカーが、H 1 N 1 (季節性)、H 1 N 1 (新型)、H 3 N 2、H 7 N 9、及び H 5 N 1 より選ばれるインフルエンザに対するマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

10

【請求項 1 4 5】

前記疾患マーカーが、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患に対するマーカーである請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 4 6】

前記疾患マーカーが、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌 (M T B)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (M R S A)、A 群連鎖球菌、B 群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス 1、パラインフルエンザウイルス 2、パラインフルエンザウイルス 3、コロナウイルス O C 4 3、コロナウイルス N L 6 3、コロナウイルス M E R S、コロナウイルス H K U 1、コロナウイルス 2 2 9 E、肺炎桿菌 p h o E、肺炎桿菌 K P C、ボカウイルス・タイプ 2、4、及びボカウイルス・タイプ 1、3 より成る群から選ばれる病原生命体に対する呼吸器疾患のマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

20

【請求項 1 4 7】

呼吸器の疾患を示す 2 つ以上の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーは、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌 (M T B)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (M R S A)、A 群連鎖球菌、B 群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス 1、パラインフルエンザウイルス 2、パラインフルエンザウイルス 3、コロナウイルス O C 4 3、コロナウイルス N L 6 3、コロナウイルス M E R S、コロナウイルス H K U 1、コロナウイルス 2 2 9 E、肺炎桿菌 p h o E、肺炎桿菌 K P C、ボカウイルス・タイプ 2、4、及びボカウイルス・タイプ 1、3 より成る群の 2 つ以上の病原生命体に対するマーカーである、請求項 1 2 8 に記載の方法。

30

【請求項 1 4 8】

前記疾患マーカーが、単純ヘルペスウイルス (H S V)、ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、H I V - 2 グループ A、H I V - 2 グループ B、H I V - 1 グループ M、B 型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (H S V)、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる、疾患から選ばれる、性感染疾患に対するマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

40

【請求項 1 4 9】

単純ヘルペスウイルス (H S V)、ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、H I V - 2 グループ A、H I V - 2 グループ B、H I V - 1 グループ M、B 型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (H S V)、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる、性感染症を示す、2 つ以上の疾患マーカーを検出することを含む、請求項 1 2 8 に記載の方法。

【請求項 1 5 0】

前記疾患マーカーが、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、

50

変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスより成る群から選ばれる感染症を引き起こす病原体に対するマーカーである、請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 5 1】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法である、請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 5 2】

前記方法が、約 4 0 分間未満で遂行され得る、請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 5 3】

前記方法が、約 4 0 分間未満で遂行され得る、請求項 1 3 5 に記載の方法。

【請求項 1 5 4】

単一の小容積のサンプルに対して、又はその等分に対して複数の検定を、約 4 0 分間未満で遂行することを含む、請求項 1 2 8 に記載の方法。

10

【請求項 1 5 5】

疾患マーカーの存在を検出することが、熱サイクリングなしで核酸疾患マーカー増幅することを含む、請求項 1 2 7 に記載の方法。

【請求項 1 5 6】

疾患マーカーの存在を検出することが、前記第一のサンプル中で、又は前記第二のサンプル中で、又は前記第一の及び前記第二のサンプルの両方の中で、熱サイクリングなしで核酸疾患マーカー増幅することを含む、請求項 1 3 5 に記載の方法。

【請求項 1 5 7】

サンプル又はその等分中の、少なくとも 1 つの疾患マーカーを検出する方法であって、以下を含む方法：

20

a) 自動のサンプル処理機器にサンプルを導入することであって、前記自動のサンプル処理機器は、核酸検定、免疫検定、一般化学検定、及び血球計算検定を遂行するために構成され、前記自動のサンプル処理機器は以下を含み：

i) サンプル取扱いシステム；

i i) 少なくとも 1 つの検出器；及び

i i i) 画像化機器及び顕微鏡キュベットを受け取るためのステージを含む血球計算ステーション；

b) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記サンプルの一部分を、複数の検定ユニットのそれぞれに輸送すること；

30

c) 前記サンプル、又はその等分中の少なくとも 1 つの疾患マーカーを検出するための検定を遂行すること；

d) 核酸検定、免疫検定、及び一般化学検定から選ばれる少なくとも 1 つの検定からの信号を検出することであって、前記検定は、前記サンプル、又はその等分に対して遂行され；

e) 前記血球計算ステーションにより、前記サンプル、又はその等分の画像を取得すること；及び

f) 前記サンプル、又はその等分中の少なくとも 1 つの疾患マーカーの存在を検出すること。

40

【請求項 1 5 8】

前記サンプル、又はその等分又は複数の等分中の少なくとも、2 つの疾患マーカーの存在を検出することを含む、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 5 9】

前記サンプル、又はその等分又は複数の等分中の少なくとも、3 つの疾患マーカーの存在を検出することを含む、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 6 0】

前記サンプル、又はその等分又は複数の等分中の少なくとも、2 つの疾患マーカーの存在を検出することを含み、前記検出することが、前記血球計算ステーションを用いて少なくとも 1 つの疾患マーカーを検出すること、及び検出器を用いて、少なくとも 1 つの疾

50

患マーカーを検出を含む、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 6 1】

前記サンプル、又はその等分又は複数の等分の中の少なくとも、3つの疾患マーカーの存在を検出することを含み、前記検出することが、前記血球計算ステーションを用いて少なくとも1つの疾患マーカーを検出すること、及び検出器を用いて、少なくとも1つの疾患マーカーを検出を含む、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 6 2】

前記サンプル、又はその等分又は複数の等分中の、核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、及び細胞形態学的疾患マーカーの存在を検出することを含み、請求項 1 5 7 に記載の方法。

10

【請求項 1 6 3】

疾患マーカーの存在を検出することが、核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、サッカリド、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる疾患マーカーを検出することを含み、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 6 4】

前記疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン - 1 (IL - 1)、インターロイキン - 8 (IL - 8)、インターロイキン - 12 (IL - 12)、インターフェロン (IF -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (ESR)、白血球細胞計数、及び血液又は他の細胞における形態的变化から選ばれる、炎症のマーカーである、請求項 1 5 7 に記載の方法。

20

【請求項 1 6 5】

前記疾患マーカーが、リンフォカイン、ケモカイン、インターロイキン、及びインターフェロンから選ばれる、炎症のマーカーである、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 6 6】

前記疾患マーカーが、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる病原体に対するマーカーである、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 6 7】

2つ以上の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの1つが炎症のマーカーであり、及び前記疾患マーカーの1つが、病原体に対するマーカーである、請求項 1 5 7 に記載の方法。

30

【請求項 1 6 8】

前記炎症に対する疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン、インターフェロン、ブラジキニン、リンフォカイン、ケモカイン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (ESR)、白血球細胞計数、及び血液又は他の細胞における形態的变化から選ばれ；及び前記疾患病原体に対するマーカーが、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる、請求項 1 6 7 に記載の方法。

【請求項 1 6 9】

前記疾患マーカーがインフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び別の感染症から選ばれる疾患に対するマーカーである、請求項 1 5 7 に記載の方法。

40

【請求項 1 7 0】

前記疾患マーカーが、H1N1 (季節性)、H1N1 (新型)、H3N2、H7N9、及びH5N1から選ばれるインフルエンザに対するマーカーである、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 7 1】

前記疾患マーカーが、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器疾患に対するマーカーである、請求項 1 5 7 に記載の方法。

【請求項 1 7 2】

50

前記疾患マーカーが、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌(MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌(MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る群から選ばれる呼吸器疾患のマーカーである、請求項157に記載の方法。

【請求項173】

呼吸器の疾患を示す2つ以上の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーは、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌(MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌(MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る群から選ばれる2つ以上から選ばれる疾患マーカーである、請求項158に記載の方法。

【請求項174】

前記疾患マーカーが、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、HIV-2グループA、HIV-2グループB、HIV-1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス(HSV)、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる疾患から選ばれる性感染疾患に対するマーカーである、請求項157に記載の方法。

【請求項175】

単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、HIV-2グループA、HIV-2グループB、HIV-1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス(HSV)、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる性感染症を示す2つ以上の疾患マーカーを検出することを含む、請求項158に記載の方法。

【請求項176】

前記疾患マーカーが、インフルエンザA基質タンパク質、インフルエンザH3N2、インフルエンザH1N1季節性、インフルエンザH1N1新型、インフルエンザB、化膿性連鎖球菌(A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌(MR)、黄色ブドウ球菌(RS)、百日咳菌(百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ(B)、インフルエンザH5N1、インフルエンザH7N9、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、B型肝炎、C型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネーマ、HSV-1、HSV-2、HIV-1、HIV-2、デング1、デング2、デング3、デング4、マラリア、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ(シャーガス)、肺炎桿菌(腸内細菌種)、肺炎桿菌カルパベネマーゼ(KPC)、エプスタイン・バーウイルス(mono)、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス(1)、パラインフルエンザウイルス(2)、パラインフルエンザウイルス(3)、パラインフルエンザウイルス(4a)、パラインフルエンザウイルス(4b)、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)A、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)B、コロナウイルス229E、コロナウイルスHKU1、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、新型コロナウイルス、ボカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス(HMPV)、肺炎連鎖球菌(ペニシリン耐性)、肺炎連鎖球菌(S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌(アンピシリン耐性)、インフルエンザ菌(アンピシリン感受性)、カタラリス菌、シュードモナス菌種(アエルギノーザ

10

20

30

40

50

)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ(腸内細菌種)、エンテロバクター・エロゲネス(腸内細菌種)、セラチア・マルセッセンス(腸内細菌種)、アシネトバクター・パウマニイ、レジオネラ種、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピロウマウイルス、淋菌、変形体、及び腔トリコモナスから選ばれる病原体に対するマーカーである、請求項157に記載の方法。

【請求項177】

前記方法が、POSの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービス(POS)の方法である、請求項157に記載の方法。

【請求項178】

単一のサンプル、又はその等分又は複数の等分に対して複数の検定を遂行することを含み、前記検定が、約40分間未満で遂行される、請求項158に記載の方法。

10

【請求項179】

前記疾患マーカーが、結核(ヒト型結核菌)マーカーである、請求項157に記載の方法。

【請求項180】

前記疾患マーカーが、ブドウ球菌細菌に対するマーカーである、請求項157に記載の方法。

【請求項181】

前記疾患マーカーが、黄色ブドウ球菌及びメチシリン耐性黄色ブドウ球菌から選ばれるブドウ球菌細菌に対するマーカーである、請求項180に記載の方法。

20

【請求項182】

前記疾患マーカーが、連鎖球菌細菌に対するマーカーである、請求項157に記載の方法。

【請求項183】

前記疾患マーカーが、コロナウイルスに対するマーカーである、請求項157に記載の方法。

【請求項184】

前記疾患マーカーが、コロナウイルス229E、コロナウイルスHKU1、コロナウイルスMERS、コロナウイルスNL63、及びコロナウイルスOC43から選ばれる、コロナウイルスに対するマーカーである、請求項183に記載の方法。

30

【請求項185】

前記疾患マーカーが、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスより成る病原生命体に対する疾患マーカーの群から選ばれる、請求項157に記載の方法。

【請求項186】

核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、単糖類、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる、2つの疾患マーカーの存在を検出することを含む、請求項157に記載の方法。

【請求項187】

感染に罹患した被験者の感染のステージを決定するための方法で、以下を含む方法：
前記被験者から得られた、少なくとも1つのサンプル、又はその1つの等分又はその複数の等分を、1)感染を示す核酸の存在について、及び2)感染を示す抗体の存在について検査すること、及び
前記核酸検査及び前記抗体検査の相対的な量が、前記感染が最近の感染であるか否かを決定することであって、a)前記感染を示す抗体の相対的な量に比較して、前記感染を示す核酸の相対的な量がより多いことが、前記感染が最近の感染であることを示し、及びb)前記感染性の病原体に対する抗体の顕著な量は、前記感染が最近の感染ではないことを示す。

40

【請求項188】

前記少なくとも1つのサンプルが、喉の拭き取りサンプル、頬の裏の拭き取りサンプル

50

、鼻孔の拭い取りサンプル、唾液サンプル、及び血液サンプルから選ばれる、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 8 9】

サンプルが、少なくとも、2つの部分に分割される、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 0】

前記感染性の病原体に対する顕著な量の抗体が検出され、及び更に前記感染性の病原体を示す核酸マーカーが比較的わずかであり、前記感染が後期のステージにある、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 1】

前記感染が弱まりつつある、請求項 1 9 0 に記載の方法。

【請求項 1 9 2】

炎症のマーカーに対して前記サンプルを検査することを含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 3】

前記炎症に対するマーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン - 1 (IL - 1)、インターロイキン - 8 (IL - 8)、インターロイキン - 12 (IL - 12)、インターフェロン (IF -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (ESR)、白血球細胞計数、及び血液又は他の細胞における形態的变化から選ばれる、請求項 1 9 2 に記載の方法。

【請求項 1 9 4】

前記炎症に対するマーカーが、リンフォカイン、ケモカイン、インターロイキン、及びインターフェロンから選ばれるサイトカインである、請求項 1 9 2 に記載の方法。

【請求項 1 9 5】

前記検査が、前記被験者が、細菌感染、ウイルス感染、酵母感染、マイコプラズマ感染、真菌性の感染、他の感染、又はそれらの組み合わせに罹患しているかを決定するための検査を含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 6】

前記検査が、前記被験者が、細菌感染、又はウイルス感染に罹患しているかを決定するための検査を含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 7】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記検査が前記被験者が細菌感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 8】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記検査が前記被験者がマイコプラズマ感染に罹患していることを決定した場合に、抗マイコプラズマ薬剤の処方を含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 1 9 9】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、抗ウイルス薬の処方を含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 0】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を避けることを含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 1】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を避けること、及び抗ウイルス薬の処方を提供することを含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 2】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記検査が前記被験者が真菌感染に罹患し

10

20

30

40

50

ていることを決定した場合に、抗真菌薬の処方を含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 3】

適切な治療に対する処方を提供することが、前記検査が前記被験者が酵母感染に罹患していることを決定した場合に、抗酵母薬の処方を含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 4】

前記検出された疾患が、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる病原体により引き起こされ、及び前記ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、又は他の微生物の適切な治療のための処方を提供することを更に含む、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 5】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所において遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法である、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 6】

前記方法が、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行するためのものであり、及び約 4 0 分間未満で遂行され得る、請求項 2 0 5 に記載の方法。

【請求項 2 0 7】

前記感染が、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び別の感染症から選ばれる疾患により引き起こされる、請求項 1 8 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 8】

前記感染がインフルエンザを含み、前記インフルエンザが、H 1 N 1 (季節性)、H 1 N 1 (新型)、H 3 N 2、H 7 N 9、及びH 5 N 1 から選ばれる、請求項 2 0 7 に記載の方法。

【請求項 2 0 9】

前記感染が、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患を含む、請求項 2 0 7 に記載の方法。

【請求項 2 1 0】

前記呼吸器の疾患が、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌 (M T B)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (M R S A)、A 群連鎖球菌、B 群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス 1、パラインフルエンザウイルス 2、パラインフルエンザウイルス 3、コロナウイルス O C 4 3、コロナウイルス N L 6 3、コロナウイルス M E R S、コロナウイルス H K U 1、コロナウイルス 2 2 9 E、肺炎桿菌 p h o E、肺炎桿菌 K P C、ボカウイルス・タイプ 2、4、及びボカウイルス・タイプ 1、3 より成る群から選択される、請求項 2 0 9 に記載の方法。

【請求項 2 1 1】

前記感染が、単純ヘルペスウイルス (H S V)、ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、H I V - 2 グループ A、H I V - 2 グループ B、H I V - 1 グループ M、B 型肝炎、デルタ型肝炎、単純ヘルペスウイルス (H S V)、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる感染から選ばれる性感染疾患を含む、請求項 2 0 7 に記載の方法。

【請求項 2 1 2】

前記感染が、インフルエンザ A 基質タンパク質、インフルエンザ H 3 N 2、インフルエンザ H 1 N 1 季節性、インフルエンザ H 1 N 1 新型、インフルエンザ B、化膿性連鎖球菌 (A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌 (M R)、黄色ブドウ球菌 (R S)、百日咳菌 (百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ (B)、インフルエンザ H 5 N 1、インフルエンザ H 7 N 9、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、B 型肝炎、C 型肝炎、デルタ型肝炎、梅毒トレポネーマ、H S V - 1、H S V - 2、H I V - 1、H I V - 2、 Deng 1、Deng 2、Deng 3、Deng 4、マラリア、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ (シャーガス)、肺炎桿菌 (腸内細菌種)、肺炎桿菌カルバペネマーゼ (K P C)、エプスタイン・バーウイルス (m o n o)、ライノウイルス、パライ

10

20

30

40

50

ンフルエンザウイルス(1)、パラインフルエンザウイルス(2)、パラインフルエンザウイルス(3)、パラインフルエンザウイルス(4a)、パラインフルエンザウイルス(4b)、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)A、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)B、コロナウイルス229E、コロナウイルスHKU1、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、新型コロナウイルス、ボカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス(HMPV)、肺炎連鎖球菌(ペニシリン耐性)、肺炎連鎖球菌(S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌(アンピシリン耐性)、インフルエンザ菌(アンピシリン感受性)、カタラリス菌、シュードモナス菌種(アエルギノーザ)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ(腸内細菌種)、エンテロバクター・エロゲネス(腸内細菌種)、セラチア・マルセッセンス(腸内細菌種)、アシネトバクター・バウマニイ、レジオネラ種、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピローマウイルス、淋菌、変形体、及び膿トリコモナスより成る群から選ばれる感染症病原体により引き起こされる疾患を含む、請求項187に記載の方法。

【請求項213】

前記細菌感染が、百日咳菌、結核菌(MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌(MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、肺炎連鎖球菌、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、及び梅毒トレポネーマより成る群から選ばれる細菌により引き起こされる感染を含む、請求項197に記載の方法。

【請求項214】

前記ウイルス感染が、インフルエンザウイルス、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、HIV-2グループA、HIV-2グループB、HIV-1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、デングウイルス、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、メタ肺炎ウイルス、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る群から選ばれるウイルスにより引き起こされる感染を含む、請求項197に記載の方法。

【請求項215】

前記ウイルス感染が、インフルエンザを含み、前記インフルエンザが、H1N1(季節性)、H1N1(新型)、H3N2、H7N9、及びH5N1から選ばれる、請求項214に記載の方法。

【請求項216】

前記ウイルス感染が、デングウイルスを含み、前記デングウイルスが、デングウイルス1型、デングウイルス2型、デングウイルス3型、及びデングウイルス4型から選ばれる、請求項214に記載の方法。

【請求項217】

疾患マーカーを検出する方法であって、以下を含む方法：

a) 1つ以上のサンプルを含むカートリッジを自動のサンプル処理機器に導入することであって、前記カートリッジは、少なくとも1つのサンプル及び拭い取りを保持するために構成され、前記自動のサンプル処理機器は以下を含む：

i) サンプルの少なくとも一部分を輸送するために構成され、及び独立して可動の検定ユニットを輸送するために構成されている、サンプル取扱いシステム；及び

ii) 光学的検出器；

b) 疾患マーカーの検出のための検定の遂行のために、可動の検定ユニット、又は試薬、又は両方によりサンプル又はその一部に接触することであって、前記接触することは、前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記サンプルの少なくとも一部、又は可動の検定ユニット、又は試薬、又はそれらの組み合わせを輸送することを含み；

10

20

30

40

50

c) 前記サンプル、又はその一部分を、前記光学的検出器による、前記サンプル又はその一部分からの光学的信号の検出のために適切な場所に位置決めすること；及び

d) 疾患マーカーの存在を決定すること。

【請求項 2 1 8】

前記 1 つ以上のサンプル、又は 1 つ以上のその部分の中の疾患マーカーの検出のために 2 つ以上の検定を遂行すること、及び 2 つ以上の疾患マーカーを検出することを含む、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 1 9】

前記 1 つ以上のサンプルが血液サンプルを含む、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 2 0】

前記 1 つ以上のサンプルが、拭い取りを用いて得られたサンプルを含む、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 2 1】

前記拭い取りを用いて得られたサンプルが、被験者の口、喉、鼻腔、腔領域、又は他の体腔の拭い取りにより得られた、請求項 2 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2 2】

第一のサンプル及び第二のサンプルを含み、前記第一のサンプルが、前記拭い取りを用いて得られたサンプルを含み、及び前記第二のサンプルが、血液サンプルを含む、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 2 3】

核酸疾患マーカー及びタンパク質疾患マーカーの存在を検出することを含む、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 2 4】

前記サンプルが、約 5 0 0 マイクロリットル未満の容積を有する、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 2 5】

前記サンプル、又は 1 つ以上のその部分の中で、疾患マーカーの検出のために 2 つ以上の検定を遂行すること、及び 2 つ以上の疾患マーカーを検出することを含む、請求項 2 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 2 6】

核酸疾患マーカー及びタンパク質疾患マーカーの存在を検出することを含む、請求項 2 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 2 7】

前記疾患マーカーが、核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、単糖類、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 2 8】

前記 2 つ以上の疾患マーカーが、マーカー、タンパク質疾患マーカー、単糖類、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる、請求項 2 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 2 9】

前記疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (T N F -)、インターロイキン - 1 (I L - 1)、インターロイキン - 8 (I L - 8)、インターロイキン - 1 2 (I L - 1 2)、インターフェロン (I F -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C 反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (E S R)、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれる炎症のマーカーである、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 3 0】

前記疾患マーカーが病原体に対するマーカーであり、前記病原体が、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる、請

10

20

30

40

50

求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 3 1】

前記前記疾患マーカーが、インフルエンザ A 基質タンパク質、インフルエンザ H 3 N 2、インフルエンザ H 1 N 1 季節性、インフルエンザ H 1 N 1 新型、インフルエンザ B、化膿性連鎖球菌 (A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌 (MR)、黄色ブドウ球菌 (RS)、百日咳菌 (百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ (B)、インフルエンザ H 5 N 1、インフルエンザ H 7 N 9、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、B 型肝炎、C 型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネマ、HSV - 1、HSV - 2、HIV - 1、HIV - 2、デング 1、デング 2、デング 3、デング 4、マalaria、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ (シャーガス)、肺炎桿菌 (腸内細菌種)、肺炎桿菌カルバペネマーゼ (KPC)、エプスタイン・バーウイルス (mono)、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス (1)、パラインフルエンザウイルス (2)、パラインフルエンザウイルス (3)、パラインフルエンザウイルス (4 a)、パラインフルエンザウイルス (4 b)、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) A、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) B、コロナウイルス 2 2 9 E、コロナウイルス HKU 1、コロナウイルス OC 4 3、コロナウイルス NL 6 3、新型コロナウイルス、ポカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス (HMPV)、肺炎連鎖球菌 (ペニシリン耐性)、肺炎連鎖球菌 (S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌 (アンピシリン耐性)、インフルエンザ菌 (アンピシリン感受性)、カタラリス菌、シュードモナス菌種 (アエルギノーザ)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ (腸内細菌種)、エンテロバクター・エロゲネス (腸内細菌種)、セラチア・マルセッセンス (腸内細菌種)、アシネトバクター・パウマニイ、レジオネラ種、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピローマウイルス、淋菌、変形体、及び腔トリコモナスより成る群から選ばれる病原体に対するマーカーである、請求項 2 1 7 に記載の方法。

10

20

【請求項 2 3 2】

血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの 1 つが炎症のマーカーであり、及び前記疾患マーカーの 1 つが病原体に対するマーカーである、請求項 2 2 5 に記載の方法。

30

【請求項 2 3 3】

前記炎症に対する疾患マーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン - 1 (IL - 1)、インターロイキン - 8 (IL - 8)、インターロイキン - 1 2 (IL - 1 2)、インターフェロン (IF -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C 反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (ESR)、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれ、及び前記疾患病原体に対するマーカーが、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる、請求項 2 3 2 に記載の方法。

【請求項 2 3 4】

前記疾患マーカーが、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び別の感染症から選ばれる疾患に対するマーカーである、請求項 2 2 7 に記載の方法。

40

【請求項 2 3 5】

前記疾患マーカーが、H 1 N 1 (季節性)、H 1 N 1 (新型)、H 3 N 2、H 7 N 9、及び H 5 N 1 から選ばれるインフルエンザのマーカーである、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 3 6】

前記疾患マーカーが、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患のマーカーである、請求項 2 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 3 7】

前記疾患マーカーが、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌 (MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (MRSA)

50

)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る群から選ばれる病原生命体に対する呼吸器疾患のマーカーである、請求項217に記載の方法。

【請求項238】

血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの少なくとも1つは、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌(MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌(MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る群から選ばれる呼吸器の疾患を示す、病原生命体のマーカーである、請求項225に記載の方法。

10

【請求項239】

前記疾患マーカーが、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、HIV-2グループA、HIV-2グループB、HIV-1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス(HSV)、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネーマから選ばれる性感染疾患を示す病原生命体に対するマーカーである、請求項217に記載の方法。

20

【請求項240】

血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの少なくとも1つは、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、HIV-2グループA、HIV-2グループB、HIV-1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス(HSV)、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネーマ選ばれる性感染疾患を示す病原生命体に対するマーカーである、請求項225に記載の方法。

30

【請求項241】

前記疾患マーカーが、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスより成る群から選ばれる感染症病原体に対するマーカーである、請求項217に記載の方法。

【請求項242】

血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの少なくとも1つは、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスより成る群から選ばれる病原体に対するマーカーである、請求項225に記載の方法。

40

【請求項243】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法である、請求項217に記載の方法。

【請求項244】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行される、ポイント・オブ・サービスの方法である、請求項222に記載の方法。

【請求項245】

前記方法が、約40分間未満で遂行され得る、請求項217に記載の方法。

50

【請求項 2 4 6】

前記方法が、約 40 分間未満で遂行され得る、請求項 2 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4 7】

感染に罹患した被験者の感染のステージを決定するための方法で、以下を含む方法：

前記被験者から得られた、少なくとも 1 つのサンプル、又はその 1 つの等分又はその複数の等分を、1) 感染を示す核酸の存在について、及び 2) 感染を示す抗体の存在について検査すること、及び

a) 感染を示す核酸及び b) 感染を示す抗体の量が、前記感染が最近の感染であることを示すかを決定することであって、i) 前記感染を示す抗体の相対的な量に比較して、前記感染を示す核酸の相対的な量がより多いことが、前記感染が最近の感染であることを示し、及び ii) 感染性の病原体に対する抗体の顕著な量は、前記感染が最近の感染ではないことを示す。

10

【請求項 2 4 8】

前記少なくとも 1 つのサンプルが血液サンプルを含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 4 9】

前記少なくとも 1 つのサンプルが、喉の拭い取りサンプル、頬の裏の拭い取りサンプル、鼻孔の拭い取りサンプル、唾液サンプル、及び血液サンプルから選ばれるサンプルを含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 5 0】

前記感染性の病原体に対する顕著な量の抗体が検出され、及び更に前記感染性の病原体を示す核酸マーカーが比較的わずかであり、前記感染が後期のステージにある、請求項 2 4 7 に記載の方法。

20

【請求項 2 5 1】

前記サンプルを炎症のマーカーについて検査することを含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 5 2】

前記炎症に対するマーカーが、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン - 1 (IL - 1)、インターロイキン - 8 (IL - 8)、インターロイキン - 12 (IL - 12)、インターフェロン (IF -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C 反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (ESR)、白血球細胞計数、及び血液又は他の細胞における形態的变化から選ばれる、請求項 2 5 1 に記載の方法。

30

【請求項 2 5 3】

前記炎症に対するマーカーが、リンフォカイン、ケモカイン、インターロイキン、及びインターフェロンから選ばれるサイトカインである、請求項 2 5 1 に記載の方法。

【請求項 2 5 4】

前記検査が、前記被験者が、細菌感染、ウイルス感染、酵母感染、マイコプラズマ感染、真菌性の感染、他の感染、又はそれらの組み合わせに罹患しているかを決定するための検査を含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 5 5】

前記検査が、前記被験者が、細菌感染又はウイルス感染に罹患しているかを決定するために効果的な、ウイルス感染を示すマーカー又は細菌感染を示すマーカーが検出されたかを決定することを含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

40

【請求項 2 5 6】

更に前記感染の治療に適した処方を提供することを含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 5 7】

前記検査が前記被験者が細菌感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を含む前記感染の治療に適した処方を提供する、請求項 2 5 6 に記載の方法。

【請求項 2 5 8】

前記検査が前記被験者がマイコプラズマ感染に罹患していることを決定した場合に、前記感染の治療に適した処方を提供することが、抗マイコプラズマ薬剤の処方を含む、請求

50

項 2 5 6 に記載の方法。

【請求項 2 5 9】

前記検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、前記感染の治療に適した処方を提供することが、抗ウイルス薬剤の処方を含む、請求項 2 5 6 に記載の方法。

【請求項 2 6 0】

前記検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、前記感染の治療に適した処方を提供することが、抗生物質の処方避けることを含む、請求項 2 5 6 に記載の方法。

【請求項 2 6 1】

前記検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、前記感染の治療に適した処方を提供することが、抗生物質の処方避けることを含む、及び抗ウイルス剤を処方することを含む、請求項 2 5 6 に記載の方法。

【請求項 2 6 2】

前記検査が前記被験者が真菌感染に罹患していることを決定した場合に、前記感染の治療に適した処方を提供することが、抗真菌剤の処方を含む、請求項 2 5 6 に記載の方法。

【請求項 2 6 3】

前記検査が前記被験者が酵母感染に罹患していることを決定した場合に、前記感染の治療に適した処方を提供することが、抗酵母薬剤の処方を含む、請求項 2 5 6 に記載の方法。

。

【請求項 2 6 4】

前記検出された疾患が、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる病原体により引き起こされ、及び前記ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、又は他の微生物の適切な治療のための処方を提供することを更に含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 6 5】

前記方法が、ポイント・オブ・サービスの場所ですい移行される、ポイント・オブ・サービスの方法である、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 6 6】

前記方法が、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行するための物であり、及び約 4 0 分間未満で遂行され得る、請求項 2 6 5 に記載の方法。

【請求項 2 6 7】

前記感染が、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び別の感染症から選ばれる疾患により引き起こされる、請求項 2 4 7 に記載の方法。

【請求項 2 6 8】

前記感染がインフルエンザを含み、前記インフルエンザが H 1 N 1 (季節性)、H 1 N 1 (新型)、H 3 N 2、H 7 N 9、及び H 5 N 1 から選ばれる、請求項 2 6 7 に記載の方法。

【請求項 2 6 9】

前記感染が、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患を含む、請求項 2 6 7 に記載の方法。

【請求項 2 7 0】

前記呼吸器の疾患が、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、百日咳菌、結核菌 (M T B)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (M R S A)、A 群連鎖球菌、B 群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス 1、パラインフルエンザウイルス 2、パラインフルエンザウイルス 3、コロナウイルス O C 4 3、コロナウイルス N L 6 3、コロナウイルス M E R S、コロナウイルス H K U 1、コロナウイルス 2 2 9 E、肺炎桿菌 p h o E、肺炎桿菌 K P C、ボカウイルス・タイプ 2、4、及びボカウイルス・タイプ 1、3 より成る群から選択される、請求項 2 6 9 に記載の方

10

20

30

40

50

法。

【請求項 2 7 1】

前記感染が、単純ヘルペスウイルス (HSV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、HIV - 2 グループ A、HIV - 2 グループ B、HIV - 1 グループ M、B 型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (HSV)、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネーマにより引き起こされる疾患から選ばれる性感染疾患を含む、請求項 2 6 7 に記載の方法。

【請求項 2 7 2】

前記感染が、インフルエンザ A 基質タンパク質、インフルエンザ H 3 N 2、インフルエンザ H 1 N 1 季節性、インフルエンザ H 1 N 1 新型、インフルエンザ B、化膿性連鎖球菌 (A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌 (MR)、黄色ブドウ球菌 (RS)、百日咳菌 (百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ (B)、インフルエンザ H 5 N 1、インフルエンザ H 7 N 9、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、B 型肝炎、C 型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネーマ、HSV - 1、HSV - 2、HIV - 1、HIV - 2、デング 1、デング 2、デング 3、デング 4、マalaria、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ (シャーガス)、肺炎桿菌 (腸内細菌種)、肺炎桿菌カルバペネマーゼ (KPC)、エプスタイン・バーウイルス (mono)、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス (1)、パラインフルエンザウイルス (2)、パラインフルエンザウイルス (3)、パラインフルエンザウイルス (4 a)、パラインフルエンザウイルス (4 b)、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) A、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) B、コロナウイルス 2 2 9 E、コロナウイルス HKU 1、コロナウイルス OC 4 3、コロナウイルス NL 6 3、新型コロナウイルス、ボカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス (HMPV)、肺炎連鎖球菌 (ペニシリン耐性)、肺炎連鎖球菌 (S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌 (アンピシリン耐性)、インフルエンザ菌 (アンピシリン感受性)、カタラリス菌、シュードモナス菌種 (アエルギノーザ)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ (腸内細菌種)、エンテロバクター・エロゲネス (腸内細菌種)、セラチア・マルセッセンス (腸内細菌種)、アシネトバクター・バウマニイ、レジオネラ種、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピローマウイルス、淋菌、変形体、及び腔トリコモナスより成る群から選ばれる感染症病原体により引き起こされる疾患を含む、請求項 2 4 7 に記載の方法。

10

20

30

【請求項 2 7 3】

前記細菌性感染が、百日咳菌、結核菌 (MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、A 群連鎖球菌、B 群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、肺炎連鎖球菌、肺炎桿菌 phoE、肺炎桿菌 KPC、及び梅毒トレポネーマより成る群から選ばれる細菌により引き起こされる感染を含む、請求項 2 5 7 に記載の方法。

【請求項 2 7 4】

前記ウイルス性感染が、インフルエンザウイルス、単純ヘルペスウイルス (HSV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、HIV - 2 グループ A、HIV - 2 グループ B、HIV - 1 グループ M、B 型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (HSV)、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、デングウイルス、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、メタ肺炎ウイルス、パラインフルエンザウイルス 1、パラインフルエンザウイルス 2、パラインフルエンザウイルス 3、コロナウイルス OC 4 3、コロナウイルス NL 6 3、コロナウイルス MERS、コロナウイルス HKU 1、コロナウイルス 2 2 9 E、ボカウイルス・タイプ 2、4、及びボカウイルス・タイプ 1、3 より成る群から選ばれるウイルスにより引き起こされる感染を含む、請求項 2 5 9 に記載の方法。

40

【請求項 2 7 5】

前記ウイルス性感染が、インフルエンザを含み、前記インフルエンザが、H 1 N 1 (季節性)、H 1 N 1 (新型)、H 3 N 2、H 7 N 9、及び H 5 N 1 から選ばれる、請求項 2 7 4 に記載の方法。

50

【請求項 276】

前記ウイルス性感染が、デングウイルスを含み、前記デングウイルスが、デングウイルス1型、デングウイルス2型、デングウイルス3型、及びデングウイルス4型から選ばれる、請求項274に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

(発明の背景)

細菌性、ウイルス性、又は他の起源であるに関わらず、感染症は人間の健康に急性及び慢性の課題を提示する。多くの一般的な感染は、呼吸器に影響する。呼吸器疾患、とりわけウイルス性及び細菌性起源の感染性呼吸器疾患は、全ての年齢の患者において高頻度に見られるが、しばしば、より若年者及び高齢者において、より重篤である。ウイルスは、DNAウイルス及びRNAウイルスを含む。細菌は、グラム陽性及びグラム陰性細菌を含み、及びマイコプラズマ(細胞壁を欠く細菌)を含み得る。病原細菌に加えて、例えば、呼吸器の疾患等のいくつかの疾患は、酵母、真菌、及び他の微小な、病原生命体等の他の微生物により引き起こされ得る。

10

【0002】

患者における呼吸器の(及び他の)疾患の一般的なウイルス性原因の一例はインフルエンザ("flu")ウイルスである。インフルエンザ("flu")は、オルソミクスウイルス科(*Orthomyxoviridae* family)のRNAウイルスに関係するいくつかのウイルスの1つにより引き起こされる疾患を指し、発熱、頭痛、疲労感及び他の症状が典型的である。各種のタイプのインフルエンザがあり;インフルエンザA及びインフルエンザBは、ともにヒトにおいて高頻度に見られる。サンプル中のインフルエンザの型の同定は、用いられるべき予防的手段の示唆を助け、及び集団におけるそのような感染の追跡を助け得る。

20

【0003】

患者における呼吸器の(及び他の)疾患の一般的な細菌性の原因は、百日咳、肺炎、及び結核を含む。百日咳は、百日咳菌(百日咳菌)により引き起こされ、及び数週間持続する激しい咳の発作が典型的である。肺炎は、肺の中の流体、咳嗽、発熱、嘔吐、疲労感、及び他の症状により、特性化される呼吸器の疾患に与えられた名称である。肺炎は、細菌性又はウイルス感染により引き起こされることができ;特定の症例の原因の決定は、患者の治療のコースを決定するために、極めて重要である。肺炎の原因としては、肺炎連鎖球菌(連鎖球菌 *pneumonia*)、黄色ブドウ球菌(黄色ブドウ球菌)、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、呼吸器合胞体ウイルス、ニューモシスティス・イロヴェチ(*Pneumocystis, jirovecii*) (真菌)、及び他の病原体が挙げられる。結核は、ヒト結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)により引き起こされ、喀血、胸痛、悪寒、発熱、寝汗、及び他の症状が典型的であり、及び致死性であり得る。

30

【0004】

感染性の呼吸器の疾患を引き起こす病原体は、典型的には上気道疾患及び下気道疾患の間で異なり;従って、上気道疾患に感染した患者において見出される細菌性又はウイルス性病原体の種類又は範囲は、細菌性又はウイルス性病原体下気道疾患に感染した患者において見出される細菌性又はウイルス性病原体の種類又は範囲とは異なる。しかしながら、呼吸器の疾患の成功する診断及び治療は、しばしば、感染性の呼吸器の疾患に感染しているか、又は感染していることが疑われる被験者から得られた臨床サンプルにおける病原生命体の特定を必要とする。上気道疾患及び下気道疾患に典型的な生命体の間の区別は、呼吸器の疾患の診断及び治療において、極めて重要でもあり得る。加えて、呼吸器の疾患の他の症状及び後遺症の特定は、成功する呼吸器の疾患の診断及び治療を支援し得る。

40

【0005】

ウイルス性又は細菌性、又は他のものであるにしても、性感染症は、

50

患者が、そのような疾患の危険性又は感染する可能性を認識することに後ろ向きであり、及びこれらの疾患について検査されることに後ろ向きであるために、特定の公衆衛生の問題を提供する。しかしながら、検査の欠如及びその結果として生じる疾患状態に関する情報の欠如は、そのような疾患の増大された蔓延を導き、及び感染患者の治療を遅延させ得る。

【0006】

いくつかの疾患（例えば、デング・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、トリパノソーマ感染、マラリア原虫病、及びその他）は、血液検査（により検出され得る。いくつかの疾患は、拭い取りの分析により検出され得るか、又は咽喉の拭い取り、鼻の拭い取り、頬の裏の拭い取り、又は他の拭い取り等の拭い取り等から得られた流体の分析により検出され得る。疾患は、尿サンプル及び他の臨床サンプルの分析からも検出され得る。

10

【0007】

そのような感染性の疾患の治療において効率的であるために、検査はタイムリーでなければならない。しかしながら、検査のための現在の方法及びシステムは、しばしば時間がかかり、患者に対して不便であり、患者にとって苦痛であるか、又は不快であるサンプル収集を必要とし、及び高価であり得る。大量のサンプルを必要とする方法、又はサンプルの1日又は数日のインキュベーションを要求する方法は、呼吸器の疾患のタイムリーな検出又は特定において非効率的であり、及び従って感染性の呼吸器の疾患診断又は治療において、有用ではない可能性がある。

【0008】

加えて、多くの感染性の呼吸器の疾患は、同じか、又は同様の症状を提するために、有用及び効果的な検査は、複数の病原体、及び複数の病原体の種類（例えば、ウイルス性、細菌性、及び真菌性の）の存在のための検査を必要とする。しかしながら、現在の方法は、しばしば単一の病原体又は病原体の種類のための検査に限定されるか、又は少数の可能性のある病原体だけに限定され、結果の有用性を制限し及び原因の病原体が特定されない可能性を高める。

20

【0009】

従って、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、血液疾患、ウイルス性疾患、細菌性疾患、及び他の疾患等の疾患を引き起こす病原体の検出及び同定のための、改善された方法、システム、及び検定が求められている。

30

（相互参照による組み込み）

【0010】

本明細書において言及される、全ての刊行物、特許及び特許出願は、個々の刊行物、特許及び特許出願のそれぞれが、参照により組み込まれるために、あたかも明確に、及び個々に参照により示されるのと同程度に、参照により本明細書に組み込まれる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0011】

（発明の要旨）

単一の臨床サンプル中の、又は単一の臨床サンプルの複数の等分中の、複数の感染性の病原体の1つ以上の、存在を示すマーカーの存在を検出するためのシステム、方法、及び機器が提供される。本明細書において開示される前記システム、方法、及び機器は、ポイント・オブ・サービスのシステム、方法、及び機器であることができ、ポイント・オブ・サービスの場所における使用のために構成されており、ポイント・オブ・サービスの場所は、被験者からサンプルが取得される場所であり得る。

40

【0012】

実施形態では、本出願人は、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分中の感染症を示す複数のマーカーの1つ以上の存在を検査するための、システム、方法、及び機器を開示する。実施形態では、前記システム、方法、又は機器ポイント・オブ・サービス（POS）のシステム、方法又は機器であり得る。実施形態では、前記サンプルは、前記POS

50

の場所で収集され、及び前記POSの場所における機器中で分析される。実施形態では、小容積の臨床サンプルの前記分析は短い時間の期間の期間内に完了される。実施形態では、前記感染症は、呼吸器の疾患を含む。実施形態では、前記感染症は、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患を含む。実施形態では、前記感染症は、性感染症を含む。

【0013】

実施形態では、本出願人は、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分中の感染症を示す複数のマーカーの1つ以上の存在を検査するための、システム、方法、及び機器を開示する。実施形態では、前記システム、方法又は機器はPOSシステム、方法又は機器であり得る。実施形態では、前記サンプルは、前記POSの場所で収集され、及び前記POSの場所における機器中で分析される。実施形態では、小容積の臨床サンプルの前記分析は短い時間の期間の期間内に完了される。

10

【0014】

実施形態では、前記感染症は、細菌性疾患、又はウイルス性疾患、又は別の疾患のタイプであることができ、及び前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記感染症が、細菌性疾患、又はウイルス性疾患、又は別の疾患のタイプであるかを決定する感染症のタイプの決定は、被験者に提供される治療のタイプの決定を支援する。例えば、前記決定が、前記感染症が真菌性の疾患であることを示す場合には、前記被験者は、抗真菌薬で治療されるべきであり；前記決定が前記感染症が酵母感染であることを示す場合には、前記被験者は、抗酵母薬で治療されるべきである等である。

20

【0015】

実施形態では、前記感染症は細菌性疾患である。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記感染症が細菌性疾患であるかを決定する。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記感染症が細菌性疾患であると決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において、抗生物質を使用することを示す。実施形態では、前記感染症はウイルス性疾患である。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記感染症がウイルス性疾患であるかを決定する。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記感染症がウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において、抗ウイルス薬を用いることを示す。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記感染症が、ウイルス性疾患であることを決定する場合には、前記決定は、その疾患の治療において、抗生物質が使われるべきではないことを示す。実施形態では、前記感染症は、細菌性疾患、又はウイルス性疾患である。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記感染症が、細菌性疾患又はウイルス性疾患のいずれかであることを決定する。同様に、前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記感染症が、真菌性の疾患であることを決定する場合、前記被験者は、抗真菌性の薬剤で治療されるべきであり；前記決定が前記感染症が酵母感染であることを示す場合は、前記被験者は抗酵母薬で治療されるべきである等である。

30

【0016】

実施形態では、前記感染症は呼吸器の疾患を含む。実施形態では、前記感染症は、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患である。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記感染症が上気道疾患又は下気道疾患であるかを決定する。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記小容積の臨床サンプル中に存在する上気道疾患又は下気道疾患のタイプを決定する。例えば、実施形態では、前記上気道疾患又は下気道疾患が、細菌性疾患、又はウイルス性疾患、又は疾患の別のタイプであり、及び前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記上気道疾患又は下気道疾患が、細菌性疾患、ウイルス性疾患、又は疾患の別のタイプであるかを決定する。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記上気道疾患又は下気道疾患が、細菌性疾患であることを決定する。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記上気道疾患又は下気道疾患が、ウイルス性疾患であることを決定する場合、前記決定は、その疾患の治療において抗ウイルス薬の使用を示す。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記上気道疾患又は下気道疾患が、

40

50

ウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において、抗生物質が使われるべきでないことを示す。同様に、前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記上気道疾患又は下気道疾患が、真菌性の疾患であることを示す場合、前記被験者は、抗真菌性の薬剤により治療されるべきであり；前記決定が、前記感染症が酵母感染であることを示す場合、前記被験者は抗酵母薬；により治療されるべきである等である。

【0017】

実施形態では、前記感染症は性感染症を含む。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記小容積の臨床サンプル中に存在する性感染疾患のタイプを決定する。例えば、実施形態では、前記性感染疾患は、細菌性疾患、又はウイルス性疾患、又は疾患の別のタイプであり、及び前記小容積の臨床サンプルの分析は、決定する。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記性感染疾患が細菌性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において、抗生物質の使用を示す。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記性感染疾患がウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において抗ウイルス薬の使用を示す。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記性感染疾患がウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において抗生物質が用いられるべきではないことを示す。同様に、前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記性感染疾患が真菌性の疾患であることを示す場合には、前記被験者は抗真菌性の薬剤で治療されるべきであり；前記決定前記感染症が酵母感染であることを示す場合には、前記被験者抗酵母薬により治療されるべきである等である。

10

20

【0018】

複数のマーカーの検査のために構成された、前記システム、方法及び機器の実施形態、及び *in* 複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法又は機器においては、前記マーカーは、呼吸器の疾患を示すことができ；実施形態では、前記マーカーは、上気道疾患を示すことができ；実施形態では、前記マーカーは、下気道疾患を示すことができる。実施形態では、本出願人は複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法及び機器を開示し、前記呼吸器の疾患マーカーは、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌 (MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、A群連鎖球菌 (Group A streptococcus)、及びB群連鎖球菌 (Group B streptococcus) より成る呼吸器の疾患マーカーの群の2つ以上を示す。実施形態では、本出願人は複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法及び機器を開示し、前記呼吸器の疾患マーカーは、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、パラ百日咳菌、結核菌 (MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌 (*Moraxella catarrhalis*)、エンテロバクター・エロゲネス (*Enterobacter aerogenes*)、パラインフルエンザ菌 (*Haemophilus parainfluenzae*)、メタ肺炎ウイルス (*Metapneumo Virus*)、肺炎連鎖球菌 (*Streptococcus pneumonia*)、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、クレブシエラ肺炎菌 *phoE* (*Klebsiella pneumonia phoE*)、クレブシエラ肺炎菌KPC、ボカウイルス (ボカウイルス)・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る呼吸器の疾患マーカーの群の2つ以上を示す。実施形態では、前記呼吸器の疾患マーカーは、それらの呼吸器の疾患マーカーの群の、3つ以上の、又は4つ以上の、又は5つ以上の、又は6つ以上の、又は7つ以上の、又は8つ以上を示す。

30

40

【0019】

複数のマーカーの検査のために構成された前記システム、方法、及び機器の実施形態、

50

及び複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器では、前記マーカーは性感染症を示し得る。実施形態では、本出願人は複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器を開示し、前記性感染疾患マーカーは、単純ヘルペスウイルス (*herpes simplex virus*) (HSV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネマ (*treponema pallidum*) より成るマーカーの群の 2 つ以上を示す。実施形態では、本出願人は複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器を開示し、前記性感染疾患マーカーは、HIV-2 グループ A、HIV-2、グループ B、HIV-1 グループ M、B 型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (HSV)、連鎖球菌 B、及び梅毒トレポネマより成るマーカーの群の 2 つ以上を示す。実施形態では、前記性感染疾患マーカーはそれらの性感染疾患マーカーの群の 3 つ以上の、又は 4 つ以上を示す。

10

【0020】

前記複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器の実施形態、及び複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器では、前記マーカーはインフルエンザを示す。実施形態では、本出願人は、複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器を開示し、前記インフルエンザ・マーカーは、インフルエンザ A 及びインフルエンザ B を示す。実施形態では、本出願人は複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器を開示し、前記インフルエンザ・マーカーは、以下の形態のインフルエンザより成るマーカーの群の 2 つ以上を示す：H1N1 (季節性)、H1N1 (新型)、H3N2、H7N9 (ヘマグルチニン遺伝子マーカー (HA) 及びノイラミニダーゼ遺伝子 (NA))、及び H5N1。実施形態では、前記インフルエンザ・マーカーは、インフルエンザ・マーカーの群の 3 つ以上の、又は 4 つ以上の、又は 5 つ以上を示す。実施形態では、前記インフルエンザ・マーカーは、インフルエンザ基質タンパク質マーカー、又はインフルエンザ・ノイラミニダーゼ・タンパク質マーカー、又はインフルエンザ・ヘマグルチニン・マーカー、又は他のインフルエンザ・マーカーであり得る。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記感染症がインフルエンザであるかを決定する。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記小容積の臨床サンプル中に存在するインフルエンザのタイプを決定する。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記感染症がインフルエンザ (ウイルス性疾患である) であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において抗生物質が使われるべきでないことを示す。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記感染症がインフルエンザであることを示す、実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において抗ウイルス薬が使われるべきであることを示す。

20

30

【0021】

前記複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器の実施形態では、及び複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器では、前記マーカーは、血液サンプルの分析により検出され得る疾患及び疾患マーカーを示し得る。実施形態では、そのような血液サンプルの分析により検出され得る疾患及び疾患マーカーは、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ (*Trypanosoma cruzi*)、及びデングウイルス (タイプ 1、2、3、及び 4 を含む) を含む。

40

【0022】

例えば、喉の拭い取りにより、被験者の喉からのサンプルが取得されることができ；例えば、鼻の拭い取りにより被験者の鼻からのサンプルが取得されることができる。実施形態では、被験者の喉及び鼻から取得されたサンプルは、一緒に検査され得る。実施形態では、喉から、鼻から、又は鼻及び喉の両方から得られたサンプルの検査は、核酸分析；又はアミノ酸分析 (例えば、ELISA 又は他の抗体に基づく又は結合タンパク質に基づく分析) により；又は一般化学分析により；又は比色分析により；又はそれらの組み合わせにより検査され得る。例えば、サンプルは、核酸分析及びアミノ酸分析により検査される。そのような検査は、例えば、前記サンプル中の特定の疾患を示す抗体のレベルにおけ

50

る上昇の遅延を記録することにより；又は前記サンプル中の特定の疾患を示す抗体のレベルにおける経時的な上昇を追跡する（例えば、経時的な反復検査により）ことにより、被験者がどの程度の期間、感染を有していたか決定するために用いられることができる。同様に、そのような検査は、前記サンプル中の特定の疾患を示す抗体のレベルにおける上昇の遅延を記録することにより；又は前記サンプル中の特定の疾患を示す抗体のレベルにおける経時的な上昇を追跡する（例えば、経時的な反復検査により）ことにより、治療の効果を、検出又は決定するために用いられ得る。実施形態では、喉からの及び鼻からのサンプルは単一の溶液の中に包含され、及び一緒に検査される。実施形態では、喉からの及び鼻からのサンプルは、別個の容器（例えば、サンプル容器）の中にあることができるが、両方とも単一のカートリッジの中に含まれ、及び前記別個の容器は同時に検査される。そのような同時の検査は、前記容器を個別に検査することを含み得るか、又は前記容器の中身を混合し及び混合物を検査することを含み得る。

10

20

30

40

50

【0023】

実施形態では、本出願人は、特定の感染を示す核酸マーカー、及び同じ感染を示す抗体マーカーの量を検出、又は決定するか、その両方を行うことにより、被験者の感染のステージを特定するか、又は推算するか、又はさもなければ決定するために構成された、システム、方法、及び機器を開示する。そのようなシステム、方法、及び機器は、そのようなマーカーを検出、測定及び経時的に追跡するために用いられることができ、どれだけ最近に感染が生じたかの推定、又は決定を提供するために効果的である。そのようなシステム、方法、及び機器は、そのようなマーカーを検出、測定及び経時的に追跡するために用いられることができ、感染を患う被験者の現在の状況を評価することを助けるために効果的である。そのようなシステム、方法、及び機器は、そのようなマーカーを検出、測定及び経時的に追跡するために用いられることができ、感染を患う被験者の可能な予後決定することを支援するために効果的である。例えば、特定の感染を示す核酸マーカーは、比較的多数である一方で、その特定の感染を示す抗体又は他のタンパク質マーカーは、比較的わずかである場合には、その結果、感染が最近の感染であることが推定又は決定されることができるが；しかしながら、特定の感染を示す核酸マーカーが、比較的多数であり、及び特定の感染を示す抗体又は他のタンパク質マーカーも比較的多数である場合、その結果、前記被験者が感染に特異的な抗体を生産するための時間を持ったために、感染が最近の感染ではないことが、推定又は決定されることができる。特定の感染を示す核酸マーカーが、比較的わずかであり、及びその特定の感染を示す、抗体又は他のタンパク質マーカーが、比較的多数の場合には、その結果として、感染が最終的なステージにあることが推定又は決定されることができ、そのような観察は前記被験者が感染を克服しつつあることを示すために、その感染が終わりに近づいていることを示す。

【0024】

実施形態では、本出願人は複数のマーカーの検査のために構成されたシステム、方法、及び機器を開示し、及び複数のマーカーの検査のために構成されたシステムを開示し、前記マーカーは、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分の中の複数の感染症を示す。実施形態では、前記システム、方法、及び機器は、約8つの異なる疾患、又は約8を超える異なる疾患、又は約12を超える異なる疾患、又は約16を超える異なる疾患、又は約20を超える異なる疾患、又は約25を超える異なる疾患、又は約35を超える異なる疾患、又は約45を超える異なる疾患、又は約60を超える異なる疾患を示すマーカーの検査又は検出のために構成され得る。実施形態では、前記システム、方法、及び機器は、それぞれのマーカーが、複数の疾患又は状態の少なくとも1つを表す、複数の核酸マーカー及びタンパク質マーカーの検査又は検出のために構成され得る。実施形態では、前記システム、方法、及び機器は、それぞれのマーカーが、複数の疾患又は状態の少なくとも1つを表す、複数の核酸マーカー、タンパク質マーカー、及び血球計算のマーカーの検査又は検出のために構成され得る。実施形態では、前記システム、方法、及び機器は、それぞれのマーカーが、複数の疾患又は状態の少なくとも1つを表す、複数の核酸マーカー、タンパク質マーカー、血球計算マーカー、サイトカイン、及び炎症のマーカーの検査又は検

出のために構成され得る。実施形態では、前記システム、方法、及び機器は、ポイント・オブ・サービスのシステムを含む。実施形態では、前記サンプルは、前記ポイント・オブ・サービスにおいて採集されることができ、及び前記POSの場所における機器において分析され得る。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、短い時間の期間の期間内に完了され得る。

【0025】

実施形態では、前記感染症は呼吸器の疾患を含む。実施形態では、前記感染症は、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患を含む。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記感染症が、上気道疾患又は下気道疾患であるかを決定する。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記小容積の臨床サンプル中に存在する上気道疾患又は下気道疾患のタイプを決定する。実施形態では、前記呼吸器の疾患は、ウイルス、細菌、酵母、真菌、マイコプラズマ、及び他の微生物から選ばれる病原体により引き起こされる呼吸器の疾患を含む。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記小容積の臨床サンプル中に存在する上気道疾患又は下気道疾患のタイプを決定する。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、上気道疾患又は下気道疾患が、ウイルス性疾患、又は細菌性疾患、又は疾患の他のいくつかのタイプであるかを決定する。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記疾患がウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において抗生物質が使われるべきでないことを示す。前記小容積の臨床サンプルの分析前記疾患がウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において抗ウイルス薬が使われるべきであることを示す。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記疾患が細菌性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において、抗生物質が使われるべきであることを示す。

10

20

【0026】

実施形態では、前記感染症は性感染症を示す。実施形態では、前記性感染疾患は、ウイルス、細菌、酵母、真菌、マイコプラズマ、及び他の微生物から選ばれる病原体により引き起こされる性感染疾患を含む。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記小容積の臨床サンプル中に存在する前記性感染疾患のタイプを決定する。実施形態では、前記小容積の臨床サンプルの分析は、前記性感染疾患が、ウイルス性疾患、又は細菌性疾患、又は疾患のいくつかの他のタイプであるかを決定する。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記疾患がウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において抗生物質が使われるべきではないことを示す。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記疾患がウイルス性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において、抗ウイルス薬が使われるべきであることを示す。前記小容積の臨床サンプルの分析が、前記疾患が細菌性疾患であることを決定する実施形態では、前記決定は、その疾患の治療において、抗生物質が使われるべきであることを示す。

30

【0027】

本出願人は、被験者における疾患への応答の状態を決定する方法を更に開示し、前記方法は以下を含む：a)臨床サンプルをサンプル処理機器中に導入することであって、前記サンプルは、病原生命体により引き起こされた疾患を患う被験者から取得され、前記臨床サンプルは、500マイクロリットルを超えない容積を有し、前記機器は以下を含む：i)サンプル取扱いシステム；ii)検出ステーション；及びiii)少なくとも第一の及び第二の独立して可動の検定ユニットを含む検出ステーション；b)前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記臨床サンプルの一部を、前記第一の及び第二の検定ユニットのそれぞれへ移動することであって、病原生命体を示す核酸の検定は、前記第一の検定ユニット中で遂行され、及び病原生命体に対する抗体の検定は、前記第二の検定ユニット中で遂行され；c)前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記第一の及び第二の検定ユニットを、前記検出ステーションに移動すること；d)前記検出ステーションの支援によりデータ測定を取得することであって、前記データ測定は、前記サンプル中の疾患生命体を示す核酸のレベルを決定すること、及びサンプル中のその疾患生命体に対する抗体の

40

50

レベルを決定することを含み；及び e) i) 前記感染が、最近の感染であり、及び疾患の早期のステージにあることを決定することであって、その場合には前記疾患生命体を示す核酸のレベルが高く、及び前記疾患生命体に対する抗体のレベルが低いか、又は正常であり； i i) 前記感染が最近の感染ではなく、及び疾患の早期のステージにはないことを決定することであって、その場合には前記疾患生命体を示す核酸のレベルが高く、及び前記疾患生命体に対する抗体のレベルが高く；及び i i i) 前記感染が弱まりつつある感染であり、及び疾患の後期ステージにあることを決定することであって、その場合には前記疾患生命体を示す核酸のレベルが低いか又は正常であり、及び前記疾患生命体に対する抗体のレベルが高く、マーカーの正常のレベルが、正常被験者の健康な母集団において決定された、そのマーカーのレベルであり、高いレベルは、健康な母集団において決定された正常レベルを顕著に上回るものであり、及び低いレベルが、健康な母集団において決定された正常レベルを顕著に下回るものである。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 8 】

実施形態では、被験者における疾患への応答の状態を決定する方法は、更に炎症サイトカインのレベルを検出することを含む。被験者における疾患への応答の状態を決定する方法の実施形態では、前記機器は、画像化機器及び顕微鏡キュベットを受け取るためのステージを含む血球計算ステーションを含み、及び前記方法は、前記被験者から得られた血液サンプル中の白血球細胞の画像化を更に含む。実施形態では、前記被験者から得られた血液サンプル中の、白血球細胞の画像化は、前記被験者から得られた血液サンプル中の白血球細胞の型のレベルを検出すること、及び前記検出された白血球細胞の型のレベルが、血液細胞のその型についての正常レベルを、上回るか、正常レベルにあるか、又は下回るかを決定することを含み、白血球細胞のその型の正常レベルは、健康な母集団からの血液サンプル中のその型の白血球細胞のレベルにより決定される。

【 0 0 2 9 】

検査は、何らかの感染症を示すマーカーの検出のためのものであり得る。例えば、検査され得る疾患は、呼吸器の疾患を含み、及び上気道疾患及び下気道疾患を含む。マーカーは、核酸マーカー、タンパク質マーカー、多糖マーカー、細胞性マーカー（細胞及び細胞小器官又はフラグメントを含む）、及び他のマーカーを含み得る。マーカーは、ウイルス感染、細菌感染、真菌性の感染、酵母感染、マイコプラズマ感染、及び他の感染に対するマーカーを含み得る。サンプルは、炎症を示すマーカーについて検査され得る。サンプルは、サイトカインについて検査され得る。サンプルは、炎症サイトカインについて検査され得る。サンプルは抗炎症サイトカインについて検査され得る。サンプルの希釈量、又はマーカーの検出のレベルは、被験者の状態又は過去の病歴により決定され得る。

【 0 0 3 0 】

検査結果は、分析のためにサンプルが検査機器内に配置されてから、3時間、又は2時間、又は1時間、又は1/2時間、又はそれより少ない時間以内に得られることができる。サンプルは、分析のために、サンプルが被験者から得られてから、検査機器内に5時間、又は4時間、又は3時間、又は2時間、又は1時間、又は1/2時間、又はそれより少ない時間以内配置され得る。検査結果は、サンプルが被験者から得られてから、8時間、7時間、又は6時間、又は5時間、又は3時間、又は2時間、又は1時間、又は1/2時間、又はそれより少ない時間以内に取得され得る。

【 0 0 3 1 】

実施形態では、本出願人は疾患マーカーを検出する方法であって、以下を含む方法を開示する： a) 1つ以上のサンプルを含むカートリッジを自動のサンプル処理機器に導入することであって、前記カートリッジは、少なくとも1つのサンプルを保持するために構成され、及び拭い取りを保持するために構成され、前記自動のサンプル処理機器は以下を含む： i) サンプルの少なくとも一部分を輸送するために構成され、及び独立して可動の検定ユニットを輸送するために構成されている、サンプル取扱いシステム；及び i i) 光学的検出器； b) 疾患マーカーの検出のための検定の遂行のために、可動の検定ユニット、又は試薬、又は両方によりサンプル又はその一部に接触することであって、前記接触する

ことは、前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記サンプルの少なくとも一部、又は可動の検定ユニット、又は試薬、又はそれらの組み合わせを輸送することを含み；c) 前記サンプル、又はその一部分を、前記光学的検出器による、前記サンプル又はその一部分からの光学的信号の検出のために適切な場所に位置決めすること；及びd) 疾患マーカーの存在を決定すること。実施形態では、そのような方法は、前記1つ以上のサンプル、又はその1つ以上の部分の中の、疾患マーカーの検出のための2つ以上の検定を遂行すること、及び2つ以上の疾患マーカーを検出することを含み得る。実施形態では、前記サンプルは、約500マイクロリットル(μL)未満の容積を有する。実施形態では、前記1つ以上のサンプルは、血液サンプルを含むか；又は拭い取りを用いて得られたサンプルを含むか；又は血液サンプル及び拭い取りを用いて得られたサンプルの両方を含む。実施形態では、拭い取りを用いて得られたサンプルは、口、喉、鼻腔、膈領域、又は被験者の他の体腔の拭い取りにより取得され得る。実施形態では、前記方法は、核酸疾患マーカー及びタンパク質疾患マーカーを検出することを含む。

10

20

30

40

50

【0032】

本明細書において開示される方法は、前記1つ以上のサンプル、又はその1つ以上の部分の中の、疾患マーカーの検出のための2つ以上の検定を遂行すること、及び2つ以上の疾患マーカーを検出することを含む。実施形態では、前記方法は、核酸疾患マーカー及びタンパク質疾患マーカーの存在を検出することを含む。実施形態では、前記疾患マーカーは、核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、単糖類、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる。実施形態では、2つ以上の疾患マーカーが検出され、前記疾患マーカーは、核酸疾患マーカー、タンパク質疾患マーカー、単糖類、プロスタグランジン、サイトカイン、ヒスタミン、ステロイド、及び炎症のマーカーから選ばれる。実施形態では、疾患マーカーは、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子(TNF)、インターロイキン-1(IL-1)、インターロイキン-8(IL-8)、インターロイキン-12(IL-12)、インターフェロン(IF)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度(ESR)、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれる炎症のマーカーである。

【0033】

実施形態では、疾患マーカー病原体に対するマーカーであり、前記病原体は、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物から成る病原生命体の群から選ばれる。実施形態では、疾患病原体に対するマーカーは、インフルエンザA基質タンパク質、インフルエンザH3N2、季節性インフルエンザH1N1、新型インフルエンザH1N1、インフルエンザB、化膿性連鎖球菌(A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌(MR)、黄色ブドウ球菌(RS)、百日咳菌(百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ(B)、インフルエンザH5N1、インフルエンザH7N9、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、B型肝炎、C型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネーマ、HSV-1、HSV-2、HIV-1、HIV-2、デング1、デング2、デング3、デング4、マラリア、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ(シャーガス)、肺炎桿菌(腸内細菌種)、肺炎桿菌カルバペネマーゼ(KPC)、エプスタイン・バーウイルス(モノ)、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス(1)、パラインフルエンザウイルス(2)、パラインフルエンザウイルス(3)、パラインフルエンザウイルス(4a)、パラインフルエンザウイルス(4b)、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)A、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)B、コロナウイルス229E、コロナウイルスHKU1、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、新型コロナウイルス、ボカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス(HMPV)、肺炎連鎖球菌(ペニシリン耐性)、肺炎連鎖球菌(S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌(ampicillin R)、インフルエンザ菌(アンピシリン感受性)、カタラリス菌、シュードモナス菌種(緑膿菌)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ(腸内細菌属)、エンテロバクター・エロゲネス(腸内細菌属)、セラチア・マルセッセンス(腸内細菌

属)、アシネトバクター・バウマニイ (*Acinetobacter baumannii*)、レジオネラ属、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス (*Chlamydia trachomatis*)、ヒトパピローマウイルス、淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*)、変形体、及び腫トリコモナスより成る群から選ばれる。

【0034】

実施形態では、前記方法は、血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの1つは炎症のマーカーであり、及び前記疾患マーカーの1つは病原体に対するマーカーである。実施形態では、そのような炎症の疾患マーカーは、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子 (TNF -)、インターロイキン - 1 (IL - 1)、インターロイキン - 8 (IL - 8)、インターロイキン - 12 (IL - 12)、インターフェロン (IF -)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度 (ESR)、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化から選ばれ、及びそのような疾患病原体に対するマーカーは、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる。

10

【0035】

実施形態では、疾患マーカーは、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び別の感染症から選ばれる疾患のためのマーカーである。前記疾患がインフルエンザである実施形態では、前記疾患マーカーは、H1N1 (季節性)、H1N1 (新型)、H3N2、H7N9、及びH5N1から選ばれる。実施形態では、前記疾患は、上気道疾患及び下気道疾患から選ばれる呼吸器の疾患である。前記疾患が呼吸器の疾患である実施形態では、前記マーカーは、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌 (MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る群から選ばれる病原生命体のためのマーカーであり得る。

20

30

【0036】

前記疾患が性感染症である実施形態では、前記マーカーは、単純ヘルペスウイルス (HSV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、HIV - 2グループA、HIV - 2グループB、HIV - 1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (HSV)、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネーマから選ばれる性感染疾患を示す病原生命体に対するマーカーを含み得る。

【0037】

実施形態では、前記方法は、血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの少なくとも1つは、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌 (MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3から成る群から選ばれる呼吸器の疾患を示す病原生命体に対するマーカーである。

40

【0038】

前記疾患が感染症である実施形態では、前記疾患マーカーは、ウエスト・ナイル・ウイ

50

ルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスから選ばれる感染症を引き起こす病原体に対するマーカーを含み得る。

【0039】

実施形態では、前記方法は、血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含み、前記疾患マーカーの少なくとも1つは、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、HIV-2グループA、HIV-2グループB、HIV-1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス(HSV)、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネーマから選ばれる性感染疾患を示す病原生命体に対するマーカーである。

【0040】

血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含む実施形態では、前記疾患マーカーの少なくとも1つは、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、変形体、クルーズ・トリパノゾーマ、及びデングウイルスより成る群から選ばれる病原体に対するマーカーである。

【0041】

疾患マーカーを検出する方法の実施形態では、前記方法は、ポイント・オブ・サービスの場所において遂行されるポイント・オブ・サービスの方法である。疾患マーカーを検出する方法の実施形態では、前記方法は約40分間未満で遂行され得る。血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含む実施形態では、ポイント・オブ・サービスの場所において遂行されるポイント・オブ・サービスの方法である。血液サンプル中の疾患マーカーを検出すること、及び拭い取りから得られたサンプル中の疾患マーカーを検出することを含む実施形態では、前記方法は約40分間未満で遂行され得る。

【0042】

例えば、本出願人は感染を患う被験者の感染のステージを決定する方法を本明細書において開示し、前記方法は以下を含む：前記被験者から得られた、少なくとも1つのサンプル、又はその1つの等分又はその複数の等分を、1)感染を示す核酸の存在について、及び2)感染を示す抗体の存在について検査すること、及びa)感染を示す核酸及びb)感染を示す抗体の量が、前記感染が最近の感染であることを示すかを決定することであって、i)前記感染を示す抗体の相対的な量に比較して、前記感染を示す核酸の相対的な量が多いことが、前記感染が最近の感染であることを示し、及びii)感染性の病原体に対する抗体の顕著な量は、前記感染が最近の感染ではないことを示す。そのような方法の実施形態では、少なくとも1つのサンプルは血液サンプルを含む。そのような方法の実施形態では、少なくとも1つのサンプルは、喉の拭い取りサンプル、頬の裏の拭い取りサンプル、鼻孔の拭い取りサンプル、唾液サンプル、及び血液サンプルから選ばれるサンプルを含む。そのような方法の実施形態では、感染性の病原体に対する抗体の顕著な量が検出される場合、及び感染性の病原体を示す核酸マーカーが比較的わずかである場合、その結果、前記方法は、前記感染が後期のステージにあり、及び前記感染が弱まりつつあることを示す。

【0043】

実施形態では、そのような方法は、サンプルを炎症のマーカーについて検査することを更に含み得る。実施形態では、前記炎症に対するマーカーは、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子(TNF)、インターロイキン-1(IL-1)、インターロイキン-8(IL-8)、インターロイキン-12(IL-12)、インターフェロン(IF)、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、及び血液又は他の細胞における形態的变化から選ばれる得る。実施形態では、前記炎症に対するマーカーは、リンフォカイン、ケモカイン、インターロイキン、及びインターフェロンから選ばれるサイトカインである。

【0044】

実施形態では、本明細書において開示される方法は、前記被験者が、細菌感染、ウイル

10

20

30

40

50

ス感染、酵母感染、マイコプラズマ感染、真菌性の感染、他の感染、又はそれらの組み合わせを罹患しているかについて決定するために検査することを含む。実施形態では、そのような検査は、前記被験者が細菌感染又はウイルス感染に罹患しているかを決定するために効果的である、ウイルス感染を示すマーカー又は細菌感染を示すマーカーが検出されるかを決定することを含む。

【0045】

本明細書において開示される方法の実施形態では、前記方法は、前記感染の治療に適切な処方薬を処方することを更に含む。実施形態では、本明細書において開示される方法は、検査が前記被験者が細菌感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を含む前記感染の治療に適した処方を提供することを含む。実施形態では、本明細書において開示される方法は、検査が前記被験者がマイコプラズマ1感染に罹患していることを決定した場合に、抗マイコプラズマ1薬の処方を含む前記感染の治療に適した処方を提供することを含む。実施形態では、本明細書において開示される方法は、検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、抗ウイルス性薬の処方を含む前記感染の治療に適した処方を提供することを含む。実施形態では、本明細書において開示される方法は検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を避けて、前記感染の治療に適した処方を提供することを含む。実施形態では、本明細書において開示される方法は検査が前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を避けて、抗ウイルス性薬の処方を含む、前記感染の治療に適した処方を提供することを含む。実施形態では、本明細書において開示される方法は、検査が前記被験者が真菌性の感染に罹患していることを決定した場合に、抗真菌薬の処方を含む前記感染の治療に適した処方を提供することを含む。本明細書において開示される方法は検査が前記被験者が酵母性の感染に罹患していることを決定した場合に、抗生物質の処方を避けて、抗酵母性薬の処方を含む、前記感染の治療に適した処方を提供することを含む。

10

20

【0046】

実施形態では、前記方法は、疾患を検出することを含み、検出された前記疾患は、ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、及び他の微生物から成る病原生命体の群から選択される病原体により引き起こされ、及び前記ウイルス、細菌、マイコプラズマ、真菌、酵母、又は他の微生物の治療に適した処方を提供することを更に含む。

30

【0047】

実施形態では、前記方法は、ポイント・オブ・サービスの場所で遂行されるポイント・オブ・サービスの方法である。実施形態では、前記方法は、単一の小容積の臨床サンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行することを含み、及び約40分間未満で遂行され得る。実施形態では、前記感染は、インフルエンザ、呼吸器の疾患、性感染症、及び別の感染症から選ばれる疾患により引き起は、H1N1(季節性)、H1N1(新型)、H3N2、H7N9、及びH5N1から選択され得る。前記感染が呼吸器の疾患を含む実施形態では、前記感染は、上気道疾患及び下気道疾患から選択され得る。実施形態では、前記呼吸器の疾患は、アデノウイルスB、アデノウイルスC、アデノウイルスE、百日咳菌、結核菌(MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌(MRSA)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、メタ肺炎ウイルス、肺炎連鎖球菌、パラインフルエンザウイルス1、パラインフルエンザウイルス2、パラインフルエンザウイルス3、コロナウイルスOC43、コロナウイルスNL63、コロナウイルスMERS、コロナウイルスHKU1、コロナウイルス229E、肺炎桿菌phoE、肺炎桿菌KPC、ボカウイルス・タイプ2、4、及びボカウイルス・タイプ1、3より成る群から選択される。

40

【0048】

実施形態では、前記感染は、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、HIV-2グループA、HIV-2グループB、HIV-1グループM、B型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス(HSV)、連鎖球菌B、及び梅毒トレポネ

50

ーマによる疾患から選ばれる性感染疾患を含む。実施形態では、前記感染は、インフルエンザ A 基質タンパク質、インフルエンザ H 3 N 2、インフルエンザ H 1 N 1 季節性、インフルエンザ H 1 N 1 新型、インフルエンザ B、化膿性連鎖球菌 (A)、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌 (MR)、黄色ブドウ球菌 (RS)、百日咳菌 (百日咳)、連鎖球菌アガラクティエ (B)、インフルエンザ H 5 N 1、インフルエンザ H 7 N 9、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、B 型肝炎、C 型肝炎、デルタ肝炎、梅毒トレポネーマ、HSV - 1、HSV - 2、HIV - 1、HIV - 2、デング 1、デング 2、デング 3、デング 4、マラリア、ウエスト・ナイル・ウイルス、クルーズ・トリパノゾーマ (シャーガス)、肺炎桿菌 (腸内細菌属菌)、肺炎桿菌カルバペネマーゼ (KPC)、エプスタイン・バーウイルス (mono)、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス (1)、パラインフルエンザウイルス (2)、パラインフルエンザウイルス (3)、パラインフルエンザウイルス (4a)、パラインフルエンザウイルス (4b)、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) A、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) B、コロナウイルス 229E、コロナウイルス HKU 1、コロナウイルス OC 43、コロナウイルス NL 63、新型 Corona ウイルス、ボカウイルス、ヒトメタ肺炎ウイルス (HMPV)、肺炎連鎖球菌 (penic R)、肺炎連鎖球菌 (S)、マイコプラズマ肺炎菌、クラミジア肺炎菌、パラ百日咳菌、インフルエンザ菌 (ampic R)、インフルエンザ菌 (ampic S)、カタラリス菌、シュードモナス菌属菌 (aeruginosa)、パラインフルエンザ菌、エンテロバクター・クロアカ (腸内細菌属菌)、エンテロバクター・エロゲネス (腸内細菌属菌)、セラチア・マルセッセンス (腸内細菌属菌)、アシネトバクター・バウマニイ、レジオネラ属菌、大腸菌、カンジダ属、クラミジア・トラコマチス、ヒトパピローマウイルス、淋菌、変形体、及び膿トリコモナスより成る群から選ばれる病原体により引き起こされる疾患を含む。

10

20

【0049】

実施形態では、前記感染は、百日咳菌、結核菌 (MTB)、黄色ブドウ球菌、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、A 群連鎖球菌、B 群連鎖球菌、カタラリス菌、エンテロバクター・エロゲネス、パラインフルエンザ菌、肺炎連鎖球菌、肺炎桿菌 phoE、肺炎桿菌 KPC、及び梅毒トレポネーマより成る群から選ばれる細菌により引き起こされる細菌感染を含む。

30

【0050】

実施形態では、前記感染は、インフルエンザウイルス、単純ヘルペスウイルス (HSV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、HIV - 2 グループ A、HIV - 2 グループ B、HIV - 1 グループ M、B 型肝炎、デルタ肝炎、単純ヘルペスウイルス (HSV)、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、デングウイルス、アデノウイルス B、アデノウイルス C、アデノウイルス E、メタ肺炎ウイルス、パラインフルエンザウイルス 1、パラインフルエンザウイルス 2、パラインフルエンザウイルス 3、コロナウイルス OC 43、コロナウイルス NL 63、コロナウイルス MERS、コロナウイルス HKU 1、コロナウイルス 229E、ボカウイルス・タイプ 2、4、及びボカウイルス・タイプ 1、3 ~ より成る群から選ばれるウイルスにより引き起こされるウイルス感染を含む。インフルエンザ感染の実施形態では、前記インフルエンザは、H 1 N 1 (季節性)、H 1 N 1 (新型)、H 3 N 2、H 7 N 9、及び H 5 N 1 インフルエンザウイルスから選ばれる。実施形態では、ウイルス感染は、デングウイルスによる感染を含み、前記デングウイルスは、デングウイルス 1 型、デングウイルス 2 型、デングウイルス 3 型、及びデングウイルス 4 型から選ばれる。

40

【0051】

検査に対する請求書は前記 POS において自動的に生成され得る。前記請求書の額は遂行された検査毎に計算され得るか、又は検査の結果に従って計算され得る。前記検査に対する請求書は、被験者の保険プロバイダーに自動的に送付され得る。前記検査に対する支払は、自動的に前記被験者からか、又は被験者の保険会社からか、又は別のソースから得られ得る。

50

【 0 0 5 2 】

検出された疾患の治療に対する処方、前記 P O S の場所において提供され得る。検出された疾患の治療に対する処方、前記 P O S の場所において、調合され得る。調合された処方に対する請求書は自動的に制作され得る。処方に対する請求書は自動的に被験者の保険プロバイダーに送付される。調合された処方に対する支払いは、前記被験者から得られるか、又は保険会社からか、又は別のソースから得られ得る。

【 0 0 5 3 】

従って、本出願人は、小容積の臨床サンプルの短時間における迅速な分析のための、システム、方法、及び機器を提供する。そのような迅速な分析は、複数の病原体を示すマーカーの短時間での検査を含む。実施形態では、そのような病原体は、上気道疾患を引き起こす病原体を含み、及び下気道疾患を引き起こす病原体を含む。実施形態では、そのようなシステム、方法、及び機器は、1つ以上の炎症のインジケータを検出するために構成される。実施形態では、そのようなシステム、方法、及び機器は、1つ以上のサイトカインを検出するために構成される。実施形態では、そのようなシステム、方法、及び機器は、1つ以上の炎症サイトカインを検出するために構成される。実施形態では、そのようなシステム、方法、及び機器は、1つ以上の抗炎症サイトカインを検出するために構成される。

10

【 0 0 5 4 】

実施形態では、本出願人は、単一の臨床サンプル中の、又は単一の臨床サンプルの複数の等分中の複数の病原体の検出のためのシステム、方法、及び機器を提供する。実施形態では、単一の臨床サンプルは、被験者から取られた、血液、唾液、涙液、鼻孔の拭い取り、喉の拭い取り、口の拭い取り（例えば、頬の裏の拭い取り）、腔の拭い取り、又は他の体液、組織、分泌物、又は排出物の小容積の臨床サンプルであり得る。実施形態では、単一の臨床サンプルは、約 5 0 0 μ L 未満の、又は約 2 5 0 μ L 未満の、又は 1 5 0 μ L 未満の、又は約 1 0 0 μ L 未満の、又は約 5 0 μ L 未満の、又は約 2 5 μ L 未満の、又は約 1 0 μ L 未満の、又は約 5 μ L 未満の、又は約 1 μ L 未満の、又はそれより少ない容積を有する。

20

【 0 0 5 5 】

実施形態では、臨床サンプルは、ポイント・オブ・サービス（P O S）の場所において取得され得る。P O S の場所は、例えば、小売り薬局、スーパーマーケット、病院、診療所、医師のオフィス、又は他の場所であり得る。臨床サンプルは、前記 P O S の場所において、複数の疾患の1つ以上（例えば、少なくとも8、又は少なくとも10、又は少なくとも12、又は少なくとも20、又は少なくとも30、又は少なくとも40、又は少なくとも50、又は少なくとも60、又はより多い異なる疾患の同じ又は同様の数を示すマーカー）を引き起こし得る病原体を示す複数のマーカーについて検査され得る。前記検査は短い時間の期間の期間内に完了され得る。実施形態では、前記短い時間の期間は、前記サンプルが、分析を遂行するために、機器又はシステム内に挿入されてから測定され得る。実施形態では、前記短い時間の期間は、前記サンプルが、前記被験者から得られてから、測定され得る。

30

【 0 0 5 6 】

実施形態では、臨床サンプルは、P O S の場所で分析され得る。実施形態では、P O S の場所において得られた臨床サンプルは、同じ P O S の場所において分析され得る。実施形態では、臨床サンプルは、ポイント・オブ・サービスの場（P O S）の場所で得られることができ、及び異なる場所において分析され得る。実施形態では、臨床サンプルは、例えば、約5時間未満の、又は約4時間未満の、又は約3時間未満の、又は約2時間未満の、又は約1時間未満の、又は約半時間未満の短い時間の期間である、短い時間の期間内に分析され得る。

40

【 0 0 5 7 】

実施形態では、本出願人は単一の臨床サンプル中の、又は単一の臨床サンプルの複数の等分中の複数の病原体を検出するための検定を遂行することにおいて使用される機器（例えば、カートリッジ）を提供する。実施形態では、そのような機器は、例えば、上気道の

50

感染性の病原体；下気道の感染性の病原体；性感染病原体；拭い取り（例えば、喉拭い取り、鼻孔の拭い取り、又は他の拭い取り）から得られたから検出され得る病原体；血液サンプルから検出され得る病原体；又はそれらの組み合わせ等の、感染性の病原体を示す複数のマーカーの検出のための検定において用いられる試薬を含む複数の容器を含み得る。実施形態では、機器は、複数の試薬容器を含むために構成されたカートリッジであり得る。実施形態では、機器は、病原体を示すマーカーを検出するための試薬を含む試薬容器を含むために構成されるカートリッジであり得る。実施形態では、機器は、病原体を示すマーカーを検出するための試薬を含む複数の試薬容器を含むために構成されたカートリッジであり得る。実施形態では、そのような病原体、又はそのような複数の病原体は、上気道疾患を引き起こす病原体を含む。実施形態では、そのような病原体、又はそのような複数の病原体、下気道疾患を引き起こす病原体を含む。実施形態では、そのような病原体、又はそのような複数の病原体は、性感染症を引き起こす病原体を含む。実施形態では、そのような病原体、又はそのような複数の病原体は、血液サンプル中で検出され得る病原体を含む。実施形態では、そのような病原体、又はそのような複数の病原体は、喉の拭い取り、又は鼻孔の拭い取り、又は頬の裏の拭い取り、又は他のサンプル、又はそれらの組み合わせ等の拭い取りにより得られるサンプル中に検出され得る病原体を含む。

10

20

30

40

50

【0058】

実施形態では、本明細書において開示される複数の病原体を検出するための検定を遂行することにおいて用いられる機器は、1つの拭い取りを保持するための、空間又は容器を更に含むことができるか；又は2つの拭い取り、若しくは複数の拭い取りを保持するための、空間又は容器を更に含むことができる。実施形態では、そのような機器は、2つの拭い取りを保持するための2つの空間、又は2つの容器を更に含むことができるか；又は複数の拭い取りを保持するための複数の空間、又は複数の容器を含むことができる。実施形態では、単一の拭い取りは、単一の空間、又は容器内に配置されることができ；実施形態では、2つの拭い取りは、単一の空間、又は容器に配置されることができ；及び実施形態では、複数の拭い取りは単一の空間、又は容器に配置されることができ。従って、実施形態では、拭い取りは容器中に配置されることができ、及び実施形態では、拭い取り、又は複数の拭い取りは単一の容器中に配置されることができ。実施形態では、複数の拭い取りは、複数の容器中に配置されることができ。そのような1つの拭い取りを保持するための容器、又はそのような複数の拭い取りを保持するための容器は、拭い取り又は複数の拭い取りと共に用いる、試薬、又は希釈剤、又は他の溶液を含み得る。実施形態では、拭い取りを保持するための容器は、サンプル取得において用いるための清浄な拭い取りを提供するために用いられ得る。実施形態では、拭い取りを保持するための容器は i) サンプル取得において用いるための清浄な拭い取りを提供するために、及び ii) 被験者からサンプルを取得するために使用した後の拭い取りを受け取るためにも用いられ得る。実施形態では、複数の拭い取りを保持するための容器は、サンプルを取得することにおける使用のための複数の清浄な拭い取りを提供するために用いられ得る。実施形態では、複数の拭い取りを保持するための容器は、i) サンプル取得において用いるための清浄な拭い取りを提供するために、及び ii) 被験者からサンプルを取得するために使用した後の複数の拭い取りの1つ以上の受け取るためにも用いられ得る。

【0059】

例えば、喉の拭い取り及び鼻孔の拭い取りが、被験者から取得され得る。鼻孔の拭い取りは、上気道疾患のための検査にとり有用であることができ、及び喉の拭い取りは、上気道疾患のための検査にとり有用であることができる。実施形態では、前記喉の拭い取りは、機器中の1つの容器（例えば、カートリッジ）の中に配置されることができ、及び前記鼻孔の拭い取りは、前記機器中の異なる容器中に配置され得る。これらの容器は、拭い取りとともに使用するための試薬、又は希釈剤、又は他の溶液を含むことができ；そのような試薬は、前記喉の拭い取り及び前記鼻孔の拭い取りについて異なることができる。実施形態では、前記喉の拭い取り及び前記鼻孔の拭い取りは、機器中の同じ容器中に配置され得る。前記容器は、これらの拭い取りとともに使用するための試薬、又は希釈剤、又は他

の溶液を含むことができる。前記機器は、分析のために、分析機器中に配置され得るか、又は分析システム中に配置され得る。そのような分析機器及び分析システムは、前記サンプルが得られたのと同じ場所に配置され得るか；又はそのような分析機器及び分析システムは、前記サンプルが得られたのとは、異なる場所又は異なる複数の場所に配置され得る。

【0060】

実施形態では、機器は、反応容器又は複数の試薬容器を含むために構成されたカートリッジであり得るか、又はそれを含み得る。実施形態では、機器は、反応容器又は複数の反応容器を含むために構成されたカートリッジであり得るか、又はそれを含み得る。実施形態では、機器は、血球計算キュベット、又は複数の血球計算キュベットを含むために構成されたカートリッジであり得る。実施形態では、機器は、廃棄物容器、又は複数の廃棄物容器を含むために構成されたカートリッジであり得るか、又はそれを含み得る。実施形態では、機器は、サンプルを含むために構成されたカートリッジであり得るか、又はそれを含み得る；実施形態では、サンプルは、サンプル収集機器中に含まれ得る。実施形態では、機器は、サンプル収集容器を含むために構成されたカートリッジであり得るか、又はそれを含み得る。

10

【0061】

実施形態では、機器は、試薬容器又は複数の試薬容器及び反応容器又は複数の反応容器を含むために構成されたカートリッジであり得るか、又はそれを含み得る。実施形態では、そのような機器は、核酸検定；免疫検定（例えば、ELISA検定）；一般化学検定（例えば、臨床的電解質、ビタミンのレベル、血液成分のレベル、及び他の標的のための）；血球計算検定；及びそれらの組み合わせのために用いられるための試薬を含み得る。実施形態では、そのような機器は、核酸検定；免疫検定（例えば、ELISA検定）；一般化学検定（例えば、臨床的電解質、ビタミンのレベル、血液成分のレベル、及び他の標的のために）；血球計算検定；及びそれらの組み合わせのために用いられるための試薬及び反応容器を含み得る。実施形態では、そのような機器は、核酸検定；免疫検定（例えば、ELISA検定）；一般化学検定（例えば、臨床的電解質、ビタミンのレベル、血液成分のレベル、及び他の標的のために）；血球計算検定；及びそれらの組み合わせのために用いられるための試薬、反応容器、及びツール、キュベット、及び他の用具を含み得る。

20

【0062】

従って、本出願人は小容積の臨床サンプル中の感染症を示す複数のマーカーの1つ以上の存在を検出するためのシステムを開示し、前記システムは以下を含む：

30

- a) サンプル取扱いシステム；
- b) 光学的センサーを含む検出ステーション；
- c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；

d) 少なくとも第一の及び第二の流体的に分離された検定ユニットを含む検出ステーションであって、前記第一のユニットは第一の試薬を含み、及び前記第二のユニットは第二の試薬を含み；及び

e) 制御装置であって、前記制御装置は、ローカルメモリを含み、及び前記サンプル取扱いシステム及び前記検出ステーションに操作可能に連結され；

40

前記システムは、前記第一の及び第二の検定ユニットの1つ又は両方による検定を遂行するために構成され；前記制御装置のローカルメモリは：i) 前記サンプル取扱いシステムに、前記臨床サンプルの一部を第一の検定ユニット及び検出ユニットに輸送することを命令すること；及びii) 前記サンプル取扱いシステムに、第一の検定ユニット及び前記第二のユニット検出ユニットを前記検出ステーションに輸送することを命令することのための指示を含む、プロトコルを含む。

【0063】

従って、本出願人は小容積の臨床サンプル中の感染症を示す複数のマーカーの1つ以上の存在を検出するためのシステムを開示し、前記システムは以下を含む：

50

- a) サンプル取扱いシステム；
- b) 光学的センサーを含む検出ステーション；
- c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；
- d) 少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検定ステーションであって、前記第一のユニットは第一の試薬を含み、前記第二のユニットは第二の試薬を含み、及び前記第三のユニットは第三の試薬を含む、検定ステーション；及び

e) 制御装置であって、前記制御装置は、ローカルメモリを含み、ローカルメモリ及び前記サンプル取扱いシステム及び前記検出ステーションに操作可能に連結され；
前記システムは、前記第一の第二の及び第三の検定ユニットの任意の1つ以上による検定を遂行するために構成され；前記制御装置のローカルメモリは：i) 前記サンプル取扱いシステムに、前記臨床サンプルの一部を第一の検定ユニット、第二の検定ユニット及び第三の検定ユニットに輸送することを命令すること；及びii) 前記サンプル取扱いシステムに、第一の検定ユニット、第二の検定ユニット及び第三の検定ユニットを前記検出ステーションに輸送することを命令することのための指示を含む、プロトコルを含む。実施形態では、前記システム2つの検定ユニットのみを含み得るか；又は4つの検定ユニットを含み得るか；又は4つを超える検定ユニットを含み得る。

10

【0064】

実施形態では、前記システムは、ポイント・オブ・サービスのシステムである。実施形態では、前記システムは、筐体内に含まれる。実施形態では、前記システムは、ポイント・オブ・サービスの場所に配置され、及び前記ポイント・オブ・サービスの場所においてサンプルを分析することにおいて使用されるために構成される。実施形態では、前記システムは、単一の小容積のサンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行するために構成された、ポイント・オブ・サービスのシステムである。

20

【0065】

従って、本出願人は小容積の臨床サンプル中の感染症を示す複数のマーカーの1つ以上の存在を検出するためのシステムを更に開示し、前記システムは以下を含む：

- a) サンプル取扱いシステム；
- b) 光学的センサーを含む検出ステーション；
- c) 前記システムの構成成分の間で流体を輸送するために構成された流体取扱いシステムであって、前記流体の輸送は、流体の分離された等分の輸送を含み；
- d) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；
- e) 少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検定ステーションであって、前記第一のユニットは第一の試薬を含み、前記第二のユニットは第二の試薬を含み、及び前記第三のユニットは第三の試薬を含む、検定ステーション；及び

30

f) 制御装置であって、前記制御装置は、ローカルメモリを含み、ローカルメモリ及び前記サンプル取扱いシステム及び前記検出ステーションに操作可能に連結され；

40

前記システムは、前記第一の第二の及び第三の検定ユニットの任意の1つ以上による検定を遂行するために構成され；前記制御装置のローカルメモリは：i) 前記サンプル取扱いシステムに、前記臨床サンプルの一部を第一の検定ユニット、第二の検定ユニット及び第三の検定ユニットに輸送することを命令すること；及びii) 前記サンプル取扱いシステムに、第一の検定ユニット、第二の検定ユニット及び第三の検定ユニットを前記検出ステーションに輸送することを命令することのための指示を含む、プロトコルを含む。

【0066】

実施形態では、前記システムは、ポイント・オブ・サービスのシステムである。実施形態では、前記システムは筐体内に含まれる。実施形態では、前記流体取扱いシステムは、前記筐体内で流体を輸送するために構成される。実施形態では、前記システムは、ポイン

50

ト・オブ・サービスの場所に配置され、及び前記ポイント・オブ・サービスの場所においてサンプルを分析することにおいて使用されるために構成される。実施形態では、前記システムは、単一の小容積のサンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行するために構成された、ポイント・オブ・サービスのシステムである。

【0067】

実施形態では、本出願人は臨床サンプル処理システムを開示し、前記システムは以下を含む：

a) サンプル取扱いシステム；
 b) 光学的センサーを含む検出ステーション；
 c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；

d) 少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検定ステーションであって、前記第一のユニットは抗体を含み、前記第二のユニットはオリゴヌクレオチドを含み、及び前記第三のユニットは色原体又は染料又は他の標識を含む、検定ステーション；及び

e) 制御装置であって、前記制御装置は前記サンプル取扱いシステムに操作可能に連結され、前記サンプル取扱いシステムは、前記臨床サンプルの一部を、前記サンプル収集ユニットから、第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び前記第三の検定ユニットのそれぞれへ輸送するために構成され、及び前記機器は、免疫検定、核酸検定、及び色原体を含む一般化学検定を遂行するために構成される。実施形態では、前記システムは、ポイント・オブ・サービスのシステムである。実施形態では、前記システム筐体内に含まれる。実施形態では、前記システム実施形態では、前記システムは、ポイント・オブ・サービスの場所に配置され、及び前記ポイント・オブ・サービスの場所においてサンプルを分析することにおいて使用されるために構成される。実施形態では、前記システムは、単一の小容積のサンプル、又はその等分に対して複数の検定を遂行するために構成された、ポイント・オブ・サービスのシステムである。

【0068】

実施形態では、本出願人は、免疫検定、核酸検定、血球計算検定、及び一般化学検定から選ばれる、少なくとも、4つの異なる検定を小容積の臨床サンプルに対して遂行する方法を開示し、前記方法は以下を含む：

a) 500マイクロリットルを超えない容積を有する臨床サンプルをサンプル処理機器に導入することであって、前記機器は以下を含む：

i) サンプル取扱いシステム；
 ii) 検出ステーション；
 iii) 画像化機器及び顕微鏡キュベットを受け取るためのステージを含む血球計算ステーション；及び

iv) 少なくとも、第一の、第二の、第三の、及び第四の独立して可動の検定ユニットを含む検定ステーション；

b) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記臨床サンプルの一部を、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれへ輸送することであって、異なる検定が、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれにおいて遂行され；

c) 前記サンプル取扱いシステムの支援により、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットを、前記検出ステーション又は血球計算ステーションへ輸送することであって、免疫検定又は一般化学検定を含む検定ユニットは、前記検出ステーションに輸送され、及び血球計算検定を含む検定ユニットは、血球計算ステーションに輸送され；

d) 前記検出ステーション又は血球計算ステーションの支援により、前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットのそれぞれで遂行された検定のデータ測定を取得すること。

【0069】

10

20

30

40

50

実施形態では、前記方法はポイント・オブ・サービスの方法である。実施形態では、前記方法を遂行するために用いられる前記システムは筐体内に含まれる。実施形態では、前記方法はポイント・オブ・サービスの場所で遂行され、及び前記ポイント・オブ・サービスの場所において、サンプルを分析することにおいて用いられ得る。実施形態では、前記方法は、単一の小容積のサンプルに対して、又はその等分に対して複数の検定を行うためのポイント・オブ・サービスの方法である。

【0070】

実施形態では、前記方法は、被験者により罹患された感染のタイプを決定する方法を含む。本明細書において開示される感染のタイプを決定する方法は、限定なしで、被験者が、細菌性、ウイルス性、酵母、真菌、及び他の感染に罹患しているかを決定することを含む方法を含む。例えば、本明細書において開示される感染のタイプを決定する方法は、被験者が、細菌感染又はウイルス感染に罹患しているかを決定する方法を含む。実施形態では、前記方法は、被験者により罹患された感染のタイプを示すサンプル中のマーカーを検出すること、同定すること、定量すること、及びそれらの組み合わせの方法を含む。本明細書において開示される、感染のタイプを示すサンプル中のマーカーを、検出すること、同定すること、定量すること、及びそれらの組み合わせの方法は、限定なしで、本明細書において開示される、細菌性、ウイルス性、酵母、真菌、及び他の感染を示すサンプル中のマーカーを検出すること、同定すること、定量すること、及びそれらの組み合わせを含む。例えば、本明細書において開示される方法は、細菌感染又はウイルス感染を示すサンプル中のマーカーを検出すること、同定すること、定量すること、及びそれらの組み合わせの方法を含む。

10

20

【0071】

本明細書において開示される方法は被験者が、例えば、細菌性、ウイルス性、酵母、真菌、及び他の感染に罹患しているかを決定するために用いられ得る。本明細書において開示される感染のタイプの決定は、その感染に罹患した前記被験者の治療法を導くために用いられ得る。本明細書において開示される感染のタイプの決定は、その感染に罹患した前記被験者の治療のための医薬品の選択を導くために用いられ得る。本明細書において開示される感染のタイプの決定は、その感染に罹患した前記被験者の治療のために用いられる医薬品の、投与量、又は投与計画を導くために用いられ得る。例えば、本明細書において開示される方法は、被験者が、細菌性感染又はウイルス性感染に罹患しているかを決定するために用いられ得る。本明細書において開示される、被験者が、細菌性感染又はウイルス性感染に罹患しているかの決定は、その感染に罹患した前記被験者の治療法を導くために用いられ得る。本明細書において開示される、被験者が、細菌性感染又はウイルス性感染に罹患しているかの決定は、その感染に罹患した前記被験者の治療のための医薬品の選択を導くために用いられ得る。本明細書において開示される、被験者が、細菌性感染又はウイルス性感染に罹患しているかの決定は、その感染に罹患した前記被験者の治療において用いられる、医薬品の選択、投与量、投与計画又はそれらの組み合わせの選択を導くために用いられ得る。例えば、感染が細菌性感染であると決定される場合、抗生物質が処方され得るが；しかしながら、感染がウイルス性感染であると決定される場合、抗生物質は示されず、及び実施形態では、それは処方されない。被験者がウイルス性感染に罹患していることの決定は、前記被験者が、不必要な治療又は出費を避けることを可能にし得る（例えば、前記感染がウイルス性感染であると決定される場合には、抗生物質治療が避けられる）。被験者がウイルス性感染に罹患していることの決定は、細菌性感染に向けられる抗生物質治療とは対照的に、前記被験者がウイルス性感染に向けられた、より適切な治療を得ることを可能にし得る。

30

40

【0072】

同様に、細菌性又はウイルス感染とは対照的に、被験者が酵母、真菌、及び他の感染に罹患しているかの決定は、感染症に罹患した被験者に提供される、その感染に罹患した前記被験者の治療において用いられる、医薬品の選択、投与量、投与計画又はそれらの組み合わせの選択を導くか決定することを含む、治療を導くか又は決定することができる。感

50

染のタイプの決定は、その感染タイプには効果的ではない不適切な、又はあまり特異的ではない治療とは対照的に、前記被験者が、前記被験者により罹患された特定の感染のタイプに向けられた、より適切な治療を受けることを可能にする。

【0073】

従って、本出願人は本明細書において、被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法を開示し、前記方法は：被験者から取得された臨床サンプルを提供すること；前記臨床サンプルを分析することであって、前記分析することは、前記臨床サンプル中の複数の疾患マーカーの存在を検査又は検出することを含み；前記分析により検出されたマーカーの存在により示される疾患のための適切な治療を決定すること；及び前記適切な治療に対する処方を提供することを含む。本出願人は被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法を更に開示し、前記方法は：被験者から取得された臨床サンプルを提供すること；前記臨床サンプルをポイント・オブ・サービスの場（POS）の場所で分析することであって、前記分析することは、前記臨床サンプル中の複数の疾患マーカーの存在を検査又は検出することを含み；前記分析により検出されたマーカーの存在により示される疾患のための適切な治療を決定すること；及び前記適切な治療に対する処方を提供することを含む。

10

【0074】

被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法の実施形態では、前記サンプルの分析は、前記被験者が、細菌感染、ウイルス感染、酵母感染、真菌性の感染、他の感染、又はそれらの組み合わせに罹患しているかを決定するための分析を含む。被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法の実施形態では、前記サンプルの分析は、前記被験者が、細菌感染又はウイルス感染に弛緩しているかを決定するための分析を含む。被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法の実施形態では、前記サンプルの分析が、前記被験者が細菌感染に罹患していることを決定する場合、適切な治療に対する処方を提供することは、抗生物質の処方を含む。被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法の実施形態では、前記サンプルの分析が、前記被験者がウイルス感染に罹患していることを決定する場合、適切な治療に対する処方を提供することは抗生物質の処方を避けること含み、及び抗ウイルス薬の処方を含み得る。被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法の実施形態では、前記サンプルの分析が、前記被験者が真菌性の感染に罹患していることを決定する場合、適切な治療に対する処方を提供することは、抗真菌薬の処方を含む。被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法の実施形態では、前記サンプルの分析が、前記被験者が、マイコプラズマ感染である細菌感染に罹患していることを決定する場合は、適切な治療に対する処方を提供することは、抗マイコプラズマ薬を処方することを含む。被験者の感染症の治療のための処方を提供するための方法の実施形態では、前記サンプルの分析が、前記被験者が酵母感染に罹患していることを決定する場合は、適切な治療に対する処方を提供することは抗酵母薬の処方を含む。

20

30

【0075】

従って、前記システム、機器、及び本明細書において開示される方法は、ポイント・オブ・サービスの方法である。実施形態では、本明細書において開示される方法の遂行に用いられるシステムを含む、本明細書において開示されるシステムは、筐体内に収納されることができ、及び前記方法は筐体内で遂行され得る。実施形態では、本明細書において開示される機器は、例えば、本明細書において開示されるシステムを含む筐体等の筐体内に配置されるか、又は筐体内で使用されることができ得る。実施形態では、本明細書において開示されるシステムは、POSの場所に配置されることができ、及び前記方法は、ポイント・オブ・サービスの場所において遂行され得る。本明細書において開示されるシステム及び方法は、前記ポイント・オブ・サービスの場所において、サンプルを分析することにおいて用いられ得る。実施形態では、前記システム及び方法は、単一の小容積のサンプルに対して、又はその等分に対して複数の検定を遂行するためのポイント・オブ・サービスの方法を含む。

40

50

【 0 0 7 6 】

実施形態では、本出願人は、ポイント・オブ・サービスの場（POS）の場所で得られた、臨床サンプル中の疾患を示す複数のマーカーの1つ以上の検出のためのシステム、方法、及び機器を開示する。実施形態では、そのような臨床サンプルは、小容積の臨床サンプルである。実施形態では、前記1つ以上のマーカーは、短い時間の間隔において検出される。実施形態では、前記サンプルはPOSの場所で取得される。実施形態では、前記システム及び機器はPOSの場所に配置される。実施形態では、前記1つ以上のマーカーの検出は、はPOSの場所で遂行される。実施形態では、前記疾患は感染症である。実施形態では、前記疾患は、ウイルス、細菌（マイコプラズマを含む）、真菌、酵母、及び他の微生物より成る病原生命体の群から選ばれる病原体により引き起こされる。実施形態では、前記疾患は感染性の呼吸器の疾患であり、並びに上気道疾患であることができ、及び下気道疾患であることができる。

10

【 0 0 7 7 】

従って、実施形態では、本出願人はPOSシステム、方法、及び機器を開示する。実施形態では、そのようなPOSシステム、方法、及び機器は、自動化されたPOSシステム、方法、及び機器を含む。実施形態では、例えば、本出願人は、POSの場所で取得された臨床サンプル中の疾患を示す複数のマーカーの1つ以上を検出するための自動化されたPOSシステム、自動化された方法、及びその機器を開示し；そのような疾患は呼吸器の疾患であることができ、及びウイルス、細菌（マイコプラズマを含む）、真菌、酵母、及び他の微生物より成る、病原生命体の群から選ばれる病原体により引き起こされる疾患であり得る。実施形態では、そのような自動化されたPOSシステム、自動化された方法、及びその機器は、POSの場所における使用のために構成され、及びPOSの場所で取得されたサンプルとの使用のために構成される。実施形態では、そのような自動化されたPOSシステム、自動化された方法、及びその機器、単一の小容積の臨床サンプルに対する使用のために構成される。実施形態では、そのような自動化されたPOSシステム、自動化された方法、及びその機器は、臨床サンプル中の疾患を示す複数のマーカーの1つ以上を、もし存在すれば、短い時間の期間内に検出するために構成される。

20

【 0 0 7 8 】

実施形態では、そのような自動化されたPOSシステム、方法、及び機器は、小売り薬局、スーパーマーケット、診療所、病院、及び医師のオフィスから選ばれるPOSの場所に設置される。実施形態では、治療のための処方箋は前記POSの場所で発行される。実施形態では、治療のための処方箋は、前記POSの場所に配置された、自動化されたPOSシステム、方法、及び機器により遂行されたそのような検査の結果に従って、前記POSの場所で発行される。実施形態では、治療のための処方箋は、前記POSの場所に配置された、自動化されたPOSシステム、方法、及び機器により遂行されたそのような検査の結果に従って、治療のための処方箋が発行される前記POSの場所において調合される。実施形態では、検査の請求書は前記POSの場所において発行され；そのような請求書は自動的に発行され得る。実施形態では、処方箋の請求書は、前記POSの場所に配置された自動化されたPOSシステム、方法、及び機器により遂行されたそのような検査の結果に従って、治療のための処方箋が発行される、前記POSの場所において発行され；そのような請求書自動的に発行され得る。実施形態では、検査又は処方箋の請求書は、POSの場所から被験者の保険会社へ発行されることができ；そのような請求書は自動的に発行され得る。実施形態では、POSの場所により遂行された検査、又は調合された処方箋に対する自動的支払いが、POSの場所から自動的に発行された請求書に従い被験者の保険会社からなされる。

30

40

【 0 0 7 9 】

従って、本出願人は、サンプル中の病原体又は病原体を示すマーカーを、本明細書において開示される方法に従って測定、又は検出するために構成された機器を開示する。そのようなサンプルは、小容積の臨床サンプルであり得る。そのような機器は、サンプル中の特定の病原体を示す特定の病原体又はマーカーを、約3時間未満で、又は約2時間未満で

50

、又は約1時間未満で、又は実施形態では、約40分間未満で、又は約30分間未満で、測定又は検出するために構成され得る。

【0080】

本明細書において開示される機器は、複数の病原体又はそれらを示すマーカーの検出又は測定のための検定を遂行するために構成され得る。本明細書において開示される機器は、複数の病原体又はそれらを示すマーカーの検出又は測定のための検定を遂行するために、及び前記サンプル中の細胞の形態的な測定を含む検定も遂行するために構成され得る。本明細書において開示される機器は、病原体又はそれらを示すマーカーの検出又は測定のための検定を遂行するために、及び、例えば、サイトカイン、プロスタグランジン、ヒスタミン、ステロイド（例えば、グルココルチコイド、又は他のステロイド）、ビタミン、ホルモン、薬剤又は薬剤の代謝物、又は他の検体の測定を含む、別の検体の検定も遂行するために構成され得る。そのような機器は、前記機器により遂行される、検定、又は検定の遂行の順序が別の機器との通信により変更され得るように構成され得る。

10

【0081】

本明細書において開示される方法及び組成は、唾液、尿、血液、又は喉の拭い取り、頬の裏の拭い取り、又は鼻孔の拭い取りが、その中に浸漬される流体の少量のみ等の、サンプルの少量だけを必要とする迅速な検定を提供する。実施形態では、複数の小さなサンプルを含む複数のサンプルは、唾液、尿、血液、又は流体サンプル等の、複数のサンプルタイプを含むことができ、本明細書において開示されるシステム、機器、及び方法に提供され、及びそれらにより分析される。本明細書において開示される方法、機器及びシステムは、サンプルの少量だけを要求するそのような迅速な検定を遂行するために構成される。本明細書において開示される方法、機器及びシステムは、そのような迅速な検定を複数のサンプルタイプに対して遂行するために構成され、及びそれぞれのサンプルタイプの少量のみを必要とする。本明細書において開示される方法、機器及びシステムは、複数の検定を、サンプル、又は複数のサンプルタイプに対して遂行するために構成され、及び複数の疾患の1つ以上をスクリーニングするために用いられ得る。本明細書において開示される方法、機器及びシステムは、複数の検定を、サンプル、又は複数のサンプルタイプに対して遂行するために構成され、及びウイルス、細菌、酵母、真菌、マイコプラズマ、始原細菌、真菌、酵母、寄生生物、及び他の微生物の1つ以上により引き起こされる疾患のスクリーニングに用いられ得る。従って、本明細書において開示される方法、機器、及びシステムは、少量の臨床サンプルのみを必要とする迅速な検査を提供し、及び従って他の方法、機器、及びシステムを超える利点を提供する。

20

30

【図面の簡単な説明】

【0082】

【図1A】図1Aは、マーカーの範囲に対する、及び前記マーカー2つの異なる濃度範囲（ $10\text{ c}/\mu\text{L}$ 及び $100\text{ c}/\mu\text{L}$ 、式中“ $\text{c}/\mu\text{L}$ ”マイクロリットル（ μL ）当たりのコピー数を意味する）に対する核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間の図表的なまとめを提供する。この時間は標識された“LOD”（“遅延の長さ”）である。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

40

【0083】

【図1B】図1Bは、示された様々な疾患に対するマーカー（ $100\text{ c}/\mu\text{L}$ における）に対する、核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間を示す棒グラフを提供する。

【0084】

【図1C】図1Cは、示されるいくつかのインフルエンザ株に対するマーカー及び標的の同定（ $100\text{ c}/\mu\text{L}$ において）に対する、核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間を示す棒グラフを提供する。

【0085】

【図1D】図1Dは、示されたいくつかの呼吸器の疾患に対するマーカー（ $100\text{ c}/\mu$

50

Lにおける)に対する、核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間を示す棒グラフを提供する。

【0086】

【図1E】図1Eは、示されたいくつかの性感染症に対するマーカー(100c/μLにおける)に対する、核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間を示す棒グラフを提供する。

【0087】

【図1F】図1Fは、示された血液中に検出されたいくつかの疾患に対するマーカー(100c/μLにおける)に対する、核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間を示す棒グラフを提供する。

10

【0088】

【図2A】図2Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザA(季節性H1N1株)マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない;“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は、千単位での相対蛍光単位において示される(相対蛍光単位(relative fluorescence units)、RFU)。

【0089】

【図2B】図2Bは、サンプル中の、インフルエンザA(季節性H1N1株)の検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す(有意にバックグラウンド・レベルの上上がる)までの時間を示し、水平軸はインフルエンザA(季節性H1N1株)メッセージの最初のコピー数を示し;“NTC”は、“テンプレートの対照がない(no template control)”(加えられた標的マーカーがない)ことを示す。図2Bは、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザA(季節性H1N1株)マーカー検出を示す。

20

【0090】

【図3A】図3Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザA(新型H1N1株)マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない;“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は、千単位での相対蛍光単位において示される(相対蛍光単位(relative fluorescence units)、RFU)。

30

【0091】

【図3B】図3Bは、サンプル中のインフルエンザA(新型H1N1株)の検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す(有意にバックグラウンド・レベルの上上がる)までの時間を示し、水平軸はインフルエンザA(季節性H1N1株)メッセージの最初のコピー数を示し;“NTC”は、“テンプレートの対照がない(no template control)”(加えられた標的マーカーがない)ことを示す。図3Bは、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザA(新型H1N1株)マーカー検出を示す。

40

【0092】

【図4A】図4Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザA(H3N2株)マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない;“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は、千単位での相対蛍光単位において示される(相対蛍光単位(relative fluorescence units)、RFU)。

【0093】

【図4B】図4Bは、サンプル中のインフルエンザA(H3N2株)の検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す(有意にバックグラウンド・レベルの上上がる)

50

までの時間を示し、水平軸はインフルエンザ A (H3N2 株) メッセージの最初のコピー数を示し; “NTC” は、“テンプレートの対照がない (no template control)” (加えられた標的マーカーがない) ことを示す。図 4 B は、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ A (H3N2 株) マーカーの検出を示す。

【0094】

【図 5 A】図 5 A は、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ A (H7N9 株) マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない; “サイクル”のそれぞれの単位は、約 1 分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は、千単位での相対蛍光単位において示される (相対蛍光単位 (relative fluorescence units)、RFU)。

10

【0095】

【図 5 B】図 5 B は、サンプル中のインフルエンザ A (H7N9 株) の検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す (有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる) までの時間を示し、水平軸はインフルエンザ A (H7N9 株) メッセージの最初のコピー数を示し; “NTC” は、“テンプレートの対照がない (no template control)” (加えられた標的マーカーがない) ことを示す。図 5 B は、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ A (H7N9 株) マーカーの検出を示す。

20

【0096】

【図 6 A】図 6 A は、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ A (H5N1 株) マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない; “サイクル”のそれぞれの単位は、約 1 分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は、千単位での相対蛍光単位において示される (相対蛍光単位 (relative fluorescence units)、RFU)。

【0097】

【図 6 B】図 6 B は、サンプル中のインフルエンザ A (H5N1 株) の検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す (有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる) までの時間を示し、水平軸はインフルエンザ A (H5N1 株) メッセージの最初のコピー数を示し; “NTC” は、“テンプレートの対照がない (no template control)” (加えられた標的マーカーがない) ことを示す。図 6 B は、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ A (H5N1 株) マーカーの検出を示す。

30

【0098】

【図 7 A】図 7 A は、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ B マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない; “サイクル”のそれぞれの単位は、約 1 分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される (相対蛍光単位 (relative fluorescence units)、RFU)。

40

【0099】

【図 7 B】図 7 B は、サンプル中のインフルエンザ B の検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す (有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる) までの時間を示し、水平軸はインフルエンザ B メッセージの最初のコピー数を示し; “NTC” は、“テンプレートの対照がない (no template control)” (加えられた標的マーカーがない) ことを示す。図 7 B は、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ B マーカーの検出を示す。

50

【0100】

【図8A】図8Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ基質タンパク質マーカの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

【0101】

【図8B】図8Bは、サンプル中のインフルエンザ基質タンパク質マーカの検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸はインフルエンザ基質タンパク質マーカの最初のコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカがない）ことを示す。図8Bは、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、インフルエンザ基質タンパク質マーカの検出を示す。

10

【0102】

【図9A】図9Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、結核マーカ（結核菌）の検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は、千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

20

【0103】

【図9B】図9Bは、サンプル中の結核の検出の限界を示す。棒の高さが、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、“TB1000”の数は、結核マーカメッセージの1000コピーを示し、“TB100”は、結核マーカメッセージの100コピーを示し、及び“TB10”は結核マーカメッセージの10コピーを示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカがない）ことを示す。

30

【0104】

【図10A】図10Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、ブドウ球菌マーカ（黄色ブドウ球菌）の検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

【0105】

【図10B】図10Bは、サンプル中の黄色ブドウ球菌の検出の限界を示す。バーの高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸は黄色ブドウ球菌メッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカがない）ことを示す。

40

【0106】

【図11A】図11Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、ブドウ球菌マーカ（メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 - MRSA）の検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

50

【0107】

【図11B】図11Bは、サンプル中のM R S Aの検出の限界を示す。バーの高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸はM R S Aメッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

【0108】

【図12A】図12Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、連鎖球菌マーカー（連鎖球菌グループA）の検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

10

【0109】

【図12B】図12Bは、サンプル中の連鎖球菌グループAの検出の限界を示す。バーの高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸は連鎖球菌グループAメッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

20

【0110】

【図13A】図13Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、百日咳菌マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

20

【0111】

【図13B】図13Bは、サンプル中の百日咳菌の検出を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸は百日咳菌メッセージのコピー数（ μ L当たりの最終的なDNAコピー）を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

30

【0112】

【図14A】図14Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、アデノウイルスBマーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

40

【0113】

【図14B】図14Bは、サンプル中のアデノウイルスBの検出を示す。棒の高さはコピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸はアデノウイルスBメッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

40

【0114】

【図15A】図15Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、アデノウイルスCマーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直

50

軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

【0115】

【図15B】図15Bは、サンプル中のアデノウイルスCの検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸はアデノウイルスCメッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

【0116】

【図16A】図16Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、アデノウイルスEマーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

10

【0117】

【図16B】図16Bは、サンプル中のアデノウイルスEの検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸は、アデノウイルスEメッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

20

【0118】

【図17A】図17Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、単純ヘルペスウイルス（HSV）マーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

【0119】

【図17B】図17Bは、サンプル中の単純ヘルペスウイルス（HSV）の検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸はHSVメッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

30

【0120】

【図18A】図18Aは、経時的な増幅を示し、非標的核酸メッセージの増幅の何らかの顕著な量が生じる十分前の時間における、梅毒トレポネーママーカーの検出を示す。水平軸は“サイクル”を示すが、温度のサイクルは用いられていない；“サイクル”のそれぞれの単位は、約1分間であるので、水平軸の数は分間の単位で読むことができる。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される（相対蛍光単位（relative fluorescence units）、RFU）。

40

【0121】

【図18B】図18Bは、サンプル中の梅毒トレポネーマの検出の限界を示す。棒の高さは、コピー数が感染を示す（有意にバックグラウンド・レベルの上に上がる）までの時間を示し、水平軸は梅毒トレポネーマメッセージのコピー数を示し；“NTC”は、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない）ことを示す。

【0122】

【図19A】図19Aは、経時的な増幅を示し、約15～20分間における相対蛍光の上昇は、季節性インフルエンザH1N1マーカーの存在を示す。水平軸は“分間”の単位で

50

あり；垂直軸は相対蛍光の単位（相対蛍光単位、RFU）で示される。

【0123】

【図19B】図19Bは、“テンプレートの対照がない（no template control）”（加えられた標的マーカーがない；NTC）ことの増幅を示す。ほとんどの実験は増幅を示さないことに注意されたい；相対蛍光における遅い増加を示した3回の実験では、増加は約25分間以降に生じていた。水平軸は“分間”の単位であり；垂直軸は相対蛍光の単位（相対蛍光単位、RFU）で示される。

【0124】

【図20A】図20Aは、例示的な拭い取りを保持するための容器（拭い取り容器）及び例示的なカートリッジ（試薬及び容器のための空洞及び孔を含み、及び試薬容器、反応容器、及び他の容器及び用具を保持するために構成される）を示す。拭い取り容器から出ている矢印は、拭い取り容器が、カートリッジ中のレセプタクルに、どのように配置され得るかを示す。

10

【0125】

【図20B】図20Bは、例示的な拭い取り容器（拭い取りを保持するために構成され）及び例示的なカートリッジ（試薬及び容器のための空洞及び孔を含み、及び試薬容器、反応容器、及び他の容器及び用具を保持するために構成される）を示す。図20Aの実施形態に示される、試薬容器、反応容器、及び他の容器及び用具を保持するために構成される前記空洞及び孔に加えて、図20Bに示される例示的なカートリッジは、拭い取り容器に加えて、他のサンプル容器、例えば、血液又は尿サンプル容器の保持に適した、空洞及び孔を含む。拭い取り容器から出ている矢印は、拭い取り容器が、カートリッジ中のレセプタクルに、どのように配置され得るかを示す。

20

【0126】

【図20C】図20Cは、拭い取り、及び拭い取り容器を保持するための空洞及び孔、と同時に試薬容器、反応容器、及び他の容器及び用具（随意的に、他のサンプル容器、例えば、血液又は尿サンプル容器を含み得る）を保持するために構成される空洞及び孔を含む、例示的な拭い取り容器、及び例示的なカートリッジを示す。拭い取り容器から出ている矢印は、拭い取り容器が、カートリッジ中のレセプタクルに、どのように配置され得るかを示す。

【0127】

【図21】図21は、被験者の、喉、鼻道、頬の裏側、又は他の体の部位からサンプルを得るために用いられる、拭い取りの例を示す。

30

【0128】

【図22】図22は、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る、疾患を指定する様々なパネルを示す。

【0129】

【図23A】図23Aは、インフルエンザの型を指定する様々なインフルエンザパネルを示す。

【0130】

【図23B】図23Bは、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る、いくつかのインフルエンザタイプの感染時間を示す。

40

【0131】

【図24A】図24Aは、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る、呼吸器の疾患タイプを指定する様々な呼吸器疾患のパネルを示す。

【0132】

【図24B】図24Bは、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る、上気道及び下気道疾患の感染時間を示す。

【0133】

【図25A】図25Aは、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る、呼吸器の疾患タイプを指定する様々な院内感染症パネルを示す。

50

【 0 1 3 4 】

【 図 2 5 B 】 図 2 5 B は、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る、呼吸器の疾患タイプを指定する様々な院内感染症パネルの感染時間を示す。

【 0 1 3 5 】

【 図 2 6 】 図 2 6 は、全てのインフルエンザ A の亜型を包含するために設計された、インフルエンザ A の検定の結果を示す。これらの結果は特異的である。

【 0 1 3 6 】

【 図 2 7 】 図 2 7 は、H 2 N 2 型のインフルエンザ標的に対する核酸検定の特異性を示す。

【 0 1 3 7 】

【 図 2 8 】 図 2 8 は、H 1 N 1 季節性インフルエンザ標的に対する核酸検定の特異性を示す。

【 0 1 3 8 】

【 図 2 9 】 図 2 9 は、核酸検定には干渉しないことが見出された、性感染疾患 (S T D) パネルに対して干渉する可能性のある物質を一覧する。

【 0 1 3 9 】

【 図 3 0 】 図 3 0 は、核酸検定には干渉しないことが見出された、性感染疾患 (S T D) 尿パネルに対して干渉する可能性のある物質を一覧する。

【 0 1 4 0 】

【 図 3 1 】 図 3 1 は、核酸検定には干渉しないことが見出された、血液パネルに対して干渉する可能性のある物質を一覧する。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 1 4 1 】

(発明の詳細な説明)

本明細書において開示される方法、検定、試薬、機器及びシステムと共に用いられ得る、試薬、検定、方法、キット、機器、及びシステムの実施例の記載及び開示は、例えば、米国特許第 8 , 0 8 8 , 5 9 3 号 ; 米国特許 8 , 3 8 0 , 5 4 1 号 ; 2 0 1 3 年 2 月 1 8 日に出願された、米国特許出願第 1 3 / 7 6 9 , 7 9 8 号 ; 2 0 1 3 年 2 月 1 8 日に出願された米国特許出願第 1 3 / 7 6 9 , 7 7 9 号 ; 2 0 1 3 年 2 月 1 8 日に出願された米国特許出願第 1 3 / 7 6 9 , 8 2 0 号 ; 2 0 1 2 年 9 月 2 5 日に出願された P C T / U S 2 0 1 2 / 5 7 1 5 5 号 ; 2 0 1 1 年 9 月 2 6 日に出願された米国特許出願第 1 3 / 2 4 4 , 9 4 9 号 ; 2 0 1 3 年 2 月 1 8 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 7 6 6 , 0 9 5 号 ; 2 0 1 3 年 9 月 6 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 7 4 , 9 7 6 号 ; 2 0 1 3 年 1 0 月 1 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 8 5 , 4 6 2 号 ; 2 0 1 4 年 5 月 2 0 日に出願された米国特許出願第 6 2 / 0 0 1 , 0 3 9 号 ; 2 0 1 4 年 5 月 2 1 日に出願された米国特許出願第 6 2 / 0 0 1 , 0 5 3 号 ; 2 0 1 4 年 6 月 1 0 日に出願された米国特許出願第 6 2 / 0 1 0 , 3 8 2 号 ; 2 0 1 1 年 9 月 2 6 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 6 7 3 , 2 4 5 号 ; 2 0 1 3 年 1 0 月 1 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 8 5 , 4 6 7 号 ; 2 0 1 3 年 9 月 1 8 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 7 9 , 6 6 4 号 ; 及び 2 0 1 3 年 3 月 2 7 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 0 5 , 9 2 3 号に見出されることができ、これらの特許及び特許出願の開示の全ては、それらの全体が、参照により、本明細書に組み込まれる。

【 0 1 4 2 】

核酸標的を検出する方法の開示は、2 0 1 3 年 3 月 1 5 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 0 0 , 6 0 6 号 ; 2 0 1 3 年 1 1 月 2 2 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 9 0 8 , 0 2 7 号 ; 2 0 1 4 年 5 月 2 0 日に出願された米国特許出願第 6 2 / 0 0 1 , 0 5 0 号 ; 2 0 1 4 年 3 月 1 5 日に出願された米国特許出願第 1 4 / 2 1 4 , 8 5 0 号 ; 2 0 1 4 年 3 月 1 5 日に出願された P C T / U S 2 0 1 4 / 0 3 0 0 3 4 号 ; 2 0 1 3 年 3 月 1 5 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 0 0 , 2 4 1 号 ; 及び 2 0 1 3 年 3 月 1 5 日に出願された米国特許出願第 6 1 / 8 0 0 , 3 4 0 号において記載される、例えば、方法

10

20

30

40

50

、検定、試薬、及び機器を含み；これらの特許出願の開示の全ては、それらの全体が、参照により、本明細書に組み込まれる。更に核酸標的を検出する更なる方法は、例えば、米国特許第4,683,195号中に；及び一般的に、Mullisら, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 51:263(1987)；Erllich編, PCR Technology (Stockton Press, NY, 1989)中に記載されるポリメラーゼ連鎖反応(PCR)の方法を含む。

【0143】

抗体法を含む、タンパク質標的を検出する方法の開示は、例えば、米国特許第4,376,110号；米国特許第4,816,567号；米国特許第7,429,652号；欧州特許第EP404,097号；及び国際特許出願公開第WO93/11161号において見出されることができ、これらの開示は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。タンパク質標的検出の更なる方法は(一般的に本明細書においては“免疫検定”と称される)は、例えば、ウエスタン・ブロット、放射免疫検定、ELISA(酵素免疫吸着検定)、「サンドイッチ」免疫検定、免疫沈降検定、蛍光免疫検定、及びタンパク質A免疫検定等の技法を用いる、直接又は競争的結合検定を含む。

10

【0144】

小容積の臨床サンプル等の臨床サンプルを含み、及び小容積の臨床サンプルを短時間の期間内に分析するためのシステム、機器、及び方法を含む、臨床サンプルを分析するためのシステム、機器、及び方法に関する開示は、例えば、米国特許第8,380,541号；米国特許第8,088,593号；米国特許第8,380,541号；2013年2月18日に出願された米国特許出願第13/769,798号；2013年2月18日に出願された米国特許出願第13/769,820号；2013年2月18日に出願された米国特許出願第13/769,779号；2012年9月25日に出願されたPCT/US2012/57155号；2013年3月27日に出願された米国特許出願第61/805の中に見出されることができ、及びこれらは参照により本明細書に組み込まれる(上記を参照)。

20

【0145】

本発明の新規の標的結合性分子、組成、検定、方法、及びキットが開示され、記載される前に、本明細書において用いられる専門用語は、特定の実施形態を記載する目的のための物であり、及び制限することを意図していないことを理解されたい。本開示は、説明的であり、及び例示的な記載及び例を提供するために、明示されない限り、本明細書において開示される分子、組成、検定、方法、及びキットは、本明細書において記載される特定の実施形態には限定されないことも理解されたい。

30

【0146】

本明細書及び付属する特許請求の範囲で用いられる単数形である、「a(1つ)」「an(1つ)」「the(前記の)」は、文脈において明白に示さない限り、複数の意味を含むことに注意されたい。従って、例えば、“a salt”への言及は、従って、例えば、単一の塩又は異なる塩の混合物等を指す。

【0147】

本明細書及び付属する特許請求の範囲では、一連の用語に対する言及がなされるが、それらは以下の意味を持つものとして定義される：

40

【0148】

“rpm”(1分間当たりの回転数)、“min”(分)、“sec”(秒)等の頭字語及び略語は、それらの慣習的な意味を有する。

【0149】

本明細書において用いられる、用語“正常な”及び“正常なレベル”は、正常な被験者の健康な母集団において、見出されるマーカーのレベルを指す。例えば、白血球細胞の特定のタイプについての正常なレベルは、正常な被験者の健康な母集団からの血液サンプル中に見出される白血球細胞の型のレベルである。

【0150】

50

本明細書において用いられる、用語“高い”及び“高いレベル”等は、正常なレベルを有意に超えるレベルを指し、即ち、マーカーの高いレベルは、正常な被験者の健康な母集団において見出されるマーカーのレベルを有意に超えるものである。

【0151】

本明細書において用いられる、用語“低い”及び“低いレベル”等は、正常なレベルを下回るレベルを指し、即ち、マーカーの低いレベルは、正常な被験者の健康な母集団において見出されるマーカーのレベルを有意に下回るものである。

【0152】

正常な被験者において、マーカーが典型的には不在であるか、又は稀である場合、マーカーの正常なレベルは絶対数において非常に低く（例えば、単位容積当たりのマーカー数、又は単位容積当たりのマーカーの容積として測定される）、及びそれでさえもそのマーカーにとって正常であることを理解されたい。従って、例えば、前記マーカーが、特定の感染症に対する抗体であり、及びほとんどの健康な正常な被験者は、最近になって特定の疾患に曝露されておらず、その疾患に対する正常な抗体のレベルは、絶対的には低くあることができ、及び被験者中の正常なレベルを超えるレベルは、前記被験者が、最近その疾患に曝露されたか、又はその疾患による感染に罹患していることを示すであろう。

10

【0153】

本明細書において用いられる、タンパク質、又は核酸に適用される用語“単離された”は、その核酸又はタンパク質（又は他の分子）が、少なくとも1つの、通常付随する混入物質から、分離され及び/又は回収されることを意味する。通常は、しかしながら、単離された核酸及びタンパク質は、少なくとも1つの精製ステップにより、調製される。

20

【0154】

本明細書において用いられる用語「基」は、物質の任意の特定の組成、例えば、分子のフラグメント、無傷の分子、又は物質の混合物を指す。

【0155】

本明細書において用いられる、用語“病原体”、“病原生命体”及び複数形及び文法的な等価物は、被験者における疾患を引き起こし得る、ウイルス、細菌、酵母、及び他の微生物を交換可能に指すために用いられる。従って、疾患及びそれらの原因に言及するときには、用語“病原体”、“生命体”及び複数形及び文法的な等価物は、本明細書においては、交換可能に用いられる。

30

【0156】

本明細書において用いられる、用語“ウイルス”は、それに感染された宿主細胞中での複製を可能にする核酸メッセージ（RNA又はDNAのいずれか）を含む生命体を指す。用語ウイルスはDNAウイルス又はRNAウイルスの両方を含む。ウイルスは、疾患を引き起こし得る。

【0157】

本明細書において用いられる、用語“微生物”は、植物又はヒトを含む動物の、細胞、臓器、組織、又は表面に感染し得る小さな単細胞又は多細胞性生命体を指す。用語“微生物”は、細菌（マイコプラズマを含む）、始原細菌、真菌、酵母、寄生生物、及び他の小さな生命体を含む。微生物は、疾患を引き起こし得る。

40

【0158】

本明細書において用いられる、用語“細菌”は、植物又はヒトを含む動物の、細胞、臓器、組織、又は表面に感染し得る、単細胞の、原核生物の生命体を指す。用語“細菌”は、グラム陰性細菌及びグラム陽性細菌を含む細菌は、疾患を引き起こし得る。マイコプラズマは、細胞壁を欠く細菌である。

【0159】

本明細書において用いられる、用語“薬剤”は、被験者が罹患している疾患又は状態を治療する目的で被験者に投与される、全ての薬剤を広く指し；そのような治療は、予防、症状の緩和、回復の加速、疾患又は状態にさらされる患者の強化、と同時に、疾患又は状態に直接戦うことを含み得る。前記疾患又は状態が感染に由来する場合、例えば、感染症

50

に起因する場合、前記薬剤は、限定なしで、抗生物質、抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗マイコプラズマ性薬剤、抗酵母薬、又はそれらの組み合わせであり得る。

【0160】

本明細書において用いられる、用語“抗生物質”は、細菌感染を低減又は除去するために作用する薬剤を広く指すために用いられる。抗生物質としては、限定なしで、ペニシリン、アンピシリン、アモキシシリン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、スルホンアミドサルファ剤（例えば、スルファニルアミド、スルファメトキサゾール、スルファジアジン等の）、エリスロマイシン、シプロフロキサシ、ゲンタマイシン、オリゴマイシン、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、例えば、セファクロール、セフprozil、セフロキシム・アキセチル、ロラカルベフ (loracarbef)、セフジニール、セフィキシム (cefixime)、セフポドキシム・プロキセチル (cefpodoxime proxetil)、セフチブテン (ceftibuten)、又はセフトリアキソン (ceftriaxone) 等のセファロスポリン、グラミシジン、バリノマイシン、ノナクチン、アラメチシン、及び他の抗生物質が挙げられる。

10

【0161】

本明細書において用いられる、用語“抗マイコプラズマ”は、細菌がマイコプラズマである場合の、細菌感染を低減又は除去するために作用する薬剤を広く指すために用いられる。細胞壁を標的とする抗生物質は、細胞壁を欠くマイコプラズマに対しては、典型的には無効である。抗生物質～等の、例えば、プラスモシン (plasmocin)、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、グラミシジン、バリノマイシン、ノナクチン、アラメチシン、マクロライド抗生物質、及び他の物がマイコプラズマ感染を治療するために用いられる。

20

【0162】

本明細書において用いられる、用語“抗ウイルス性”は、ウイルス感染を低減又は除去するために作用する薬剤を広く指すために用いられる。抗ウイルス性薬剤としては、例えば、ザナミビル (zanamivir)、オセルタミビル (oseltamivir)、アシクロビル (acyclovir)、アデフォビル (adefovir)、ダルニビル (darunivir)、ファミシクロビル (famciclovir)、ガンシクロビル (ganciclovir)、ネキサビル (nexavir)、リファンピシン (rifampicin)、ピエコナリル (pieconaril)、アマンタジン (amantadine)、リマタジン (rimantadine)、及び他の物が挙げられる。

30

【0163】

本明細書において用いられる、用語“抗真菌性”は、真菌感染を低減又は除去するために作用する薬剤を広く指すために用いられる。抗真菌性の薬剤としては、例えば、アンフォテリシン、ナイスタチン、カンジシン (candicidin)、フィリピン (filipin)、ハマイシン (hamycin)、ネタマイシン (netamycin)、リモジジン (rimocydin)、ピフォナゾール (bifonazole)、クロトリマゾール (clotrimazole)、他のイミダゾール、トリアゾール、及びチアゾール、及び他の物が挙げられる。真菌性の感染を治療するために用いられるいくつかの薬剤は、酵母感染の治療にも適し得る。

40

【0164】

本明細書において用いられる、用語“抗酵母性”は、酵母感染を低減又は除去するために作用する薬剤を広く指すために用いられる。抗酵母薬としては例えば、抗真菌薬～等の、例えば、クロトリマゾール、ナイスタチン、フルコナゾール、ケトコナゾール、アンフォテリシン、ゲンチアナ・バイオレット、及び他の薬剤が挙げられる。酵母感染を治療するために用いられるいくつかの薬剤は、真菌性の感染治療にも適し得る。

【0165】

本明細書において用いられる、フレーズである、特定の感染“を示す核酸マーカー”は、病原生命体から導出されるか、その特定の感染症を引き起こす生命体から、導出される

50

核酸分子のコピーであるか、又は実質的に同様であるか、又は相補的である核酸分子（一本鎖及び二本鎖のDNA及びRNA分子を含む）及びそのフラグメントを称する。サンプル中の特定の感染を示す核酸マーカーの検出は、前記サンプル中に、その病原生命体が存在しているか、又は存在していたことを示し、従って、前記被験者が病原生命体に曝露されており、及び前記特定の病原生命体により引き起こされる特定の感染に罹患しているか、又は罹患していた可能性を示す。

【0166】

本明細書において用いられる、フレーズである、特定の感染を示す“抗体マーカー”は、生命体に見出される特定の感染症を引き起こす抗原を指向する抗体（又はその一部若しくはフラグメント）を称する。サンプル中の特定の感染を示す抗体マーカーの検出は、前記サンプル中に、その病原生命体が存在しているか、又は存在していたことを示し、従って、前記被験者が病原生命体に曝露されており、及び前記特定の病原生命体により引き起こされる特定の感染に罹患しているか、又は罹患していた可能性を示す。

10

【0167】

本明細書において用いられる核酸は、ヌクレオチドにより構成される分子を含み、及びデオキシリボ核酸（DNA）及びリボ核酸（RNA）分子を指す。

【0168】

本明細書において用いられる、“核酸”は、非標準的ヌクレオチドを含むDNA及びRNAを含むDNA及びRNAの両方を含む。“核酸”は、少なくとも一つのポリヌクレオチド（“核酸鎖”）を含む。“核酸”単鎖、又は二重鎖であり得る。用語“核酸”は、例えば、デオキシ核酸（DNA）高分子及びリボ核酸（RNA）高分子を構成するヌクレオチド及びヌクレオシドを指す。核酸は糖（例えば、デオキシリボース又はリボース）に結合した塩基により特定されることができ；本明細書において用いられる、これらの塩基に対する以下の略語は、それらの構造を同定し及び記載する配列のリスティング中の核酸を表すために用いられる（大文字又は小文字のいずれかが用いられ得る）。

20

【表1A】

表1A

塩基(核酸中)	文字コード
アデニン	A
チミン	T
グアニン	G
シトシン	C
ウラシル	U

30

【0169】

本明細書において用いられる、“ポリヌクレオチド”は2つ以上のヌクレオチドを含む、ポリマー鎖を指す。“ポリヌクレオチド”は、プライマー、オリゴヌクレオチド、核酸鎖などを含む。ポリヌクレオチドは、標準的又は非標準的ヌクレオチドを含み得る。典型的には、ポリヌクレオチドは一つの末端（“5'末端”）に5'リン酸を含み、及び鎖の他の末端（“3'末端”）に3'水酸基を含む。ポリヌクレオチドのほとんどの5'ヌクレオチドは、本明細書においては、“前記ポリヌクレオチドの5'末端ヌクレオチド”と称される。ポリヌクレオチドのほとんどの3'ヌクレオチドは、本明細書では、前記ポリヌクレオチド“3'末端ヌクレオチド”と称される。

40

【0170】

本明細書において用いられる、“標的の”核酸又は分子は、目的の核酸を指す。標的の核酸/分子は、単鎖の又は二重鎖のDNA又はRNA（例えば、mRNA）を含む任意のタイプであり得る。

50

【0171】

本明細書において用いられる、テンプレート又は他の核酸の“配列”を含むと記載される核酸分子は、文脈が明確に他のことを指定しない限り、前記テンプレート又は他の核酸それ自身も含むと見なされ得る（例えばテンプレートの配列を含むと記載される分子は、そのテンプレートも含むと見なされる）。

【0172】

本明細書において用いられる、“相補的”配列は、2つのヌクレオチド配列が、互いに逆平行に整列された場合に、互いにペアーを形成する複数の個々のヌクレオチド塩基を含む2つのヌクレオチド配列を指す。配列が“相補的”であるとは見なされるためには、2つの配列の全てのヌクレオチド塩基が、互いにペアーを形成する必要はない。例えば、もし少なくとも30%、40%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、98%、99%、又は100%の2つの配列の中のヌクレオチド塩基が、互いにペアーを形成できる場合に、配列が相補的であるとは見なされる。加えて、2つの配列の長さが、互いに顕著に異なる場合でも、“相補的”と見なされ得る。例えば、ヌクレオチドのプライマーは、数百のヌクレオチドを含むより長いポリヌクレオチドに対して、前記プライマーが、より長いポリヌクレオチドの特定の領域に対して逆平行に整列されたときに、もし前記プライマーの複数の個別のヌクレオチド塩基が、より長いポリヌクレオチドのヌクレオチド塩基とペアーを形成できれば、“相補的”と見なされ得る。

10

【0173】

本明細書において用いられる、“コンカテマー”は、その中に、特定の核酸の2つ以上のコピーを含み、前記コピーが、順番に連結している核酸分子を指す。前記コンカテマーの中で、前記特定の核酸のコピーは、互いに直接連結することができるか、又はそれらは間接的に連結できる（例えば、前記特定の核酸のコピーの間にヌクレオチドがあり得る）。一実施例では、前記特定の核酸は、二本鎖の核酸テンプレートであることができるので、コンカテマーは、前記二本鎖の核酸テンプレートの2つ以上のコピーを含み得る。別の実施例では前記特定の核酸は、ポリヌクレオチド・テンプレートであり得るので、コンカテマーは、前記ポリヌクレオチド・テンプレートの2つ以上のコピーを含み得る。

20

【0174】

本明細書において用いられる、“サッカリド”は、1つの、いくつかの又は複数の糖基を有する分子であり、及び単糖類、オリゴ糖類、及び多糖類を含む。

30

【0175】

本明細書において用いられる、タンパク質は、アミノ酸により構築される分子であり、前記アミノ酸は、アミド結合により共有結合的に連結される。用語“ペプチド”、“ポリペプチド”及び“タンパク質”は、ペプチド結合により連結されるアミノ酸を含む分子を指すために、交換可能に用いられ得る。個々のアミノ酸はポリペプチド又はタンパク質の“残基”と称される。本明細書において開示されるポリペプチドのアミノ酸配列は、SEQ ID NOにより特定されることができ、文字列として表わされ、その文字は以下の意味を有する：

【表 1 B】

表1B

アミノ酸	3文字コード	1文字コード
アラニン	Ala	A
アルギニン	Arg	R
アスパラギン	Asn	N
アスパラギン酸	Asp	D
システイン	Cys	C
グルタミン酸	Glu	E
グルタミン	Gln	Q
グリシン	Gly	G
ヒスチジン	His	H
イソロイシン	Ile	I
ロイシン	Leu	L
リジン	Lys	K
メチオニン	Met	M
フェニルアラニン	Phe	F
プロリン	Pro	P
セリン	Ser	S
トレオニン	Thr	T
トリプトファン	Trp	W
チロシン	Tyr	Y
バリン	Val	V

10

20

【 0 1 7 6 】

本明細書において用いられる、“サイトカイン”は、哺乳類においてしばしば、外傷、感染、炎症、又は他のストレスに応答して放出される天然に存在するタンパク質分子である。サイトカインとしては、リンフォカイン、インターロイキン、ケモカイン、インターフェロン、及び他のサイトカインが挙げられる。サイトカインは、炎症サイトカイン（炎症を起こす傾向がある；炎症性サイトカインとも称される）又は抗炎症サイトカイン（炎症を抑制する傾向がある）であり得る。炎症サイトカインとしては、例えば、インターロイキン - 1（IL - 1）、インターロイキン - 6（IL - 6）、インターロイキン - 12（IL - 12）、インターロイキン - 18（IL - 18）、インターフェロン（IFN - ）、及び腫瘍壊死因子（TNF - ）が挙げられる。抗炎症サイトカインとしては、例えば、インターロイキン - 10（IL - 10）が挙げられる。いくつかのサイトカイン複数の作用又は効果を有し得る（例えば、インターロイキン - 6（IL - 6）は、炎症性及び抗炎症性効果の両方を有する）。

30

【 0 1 7 7 】

本明細書において用いられる、用語“炎症のマーカー”、“炎症性マーカー”、及びそれらの複数形及び文法的な等価物は、サンプル中に検出され得る、及び同定され得る、そのサンプルが得られた被験者における炎症の存在又は炎症のレベルを示すマーカーを指す。炎症のマーカーとしては、ペプチド及び非ペプチドマーカーの両方が挙げられ；例えば、炎症のマーカーとしては、限定なしで、プロスタグランジン、腫瘍壊死因子（TNF - ）、インターロイキン - 1（IL - 1）、インターロイキン - 8（IL - 8）、インターロイキン - 12（IL - 12）、インターフェロン（IF - ）、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度（ESR）、白血球細胞計数、及び血液及び他の細胞における形態的变化が挙げられる。

40

【 0 1 7 8 】

50

用語「抗体」は、最も広い意味で用いられ、及び特異的に、単一のモノクローナル抗体（アゴニスト及びアンタゴニスト抗体を含む）、ポリエピトープ特異性を持つ抗体組成物、及び抗体フラグメントを包含し、及びヒト及びヒト化抗体を含む。モノクローナル抗体は、実質的に均一な抗体の母集団、すなわち、その個々の抗体が含む母集団が、少量に存在する自然発生的な変異を除いては同一である母集団から得られる。最も多く存在する抗体のクラスは、IgGクラスであり、約150kDの分子量を持つことで特徴づけられる。

【0179】

本明細書において用いられる用語「モノクローナル抗体」(mAb)は、実質的に均一な抗体の母集団、すなわち、その個々の抗体が含む母集団が、少量に存在する自然発生的な変異を除いては同一である母集団から得られる抗体を指す。例えば、モノクローナル抗体は、Kohlerら、Nature、256:495(1975)に最初に記載された、ハイブリドーマ法により作成され得るか、又はmaybemademy組み換えDNA法(例えば、Cabillyらに付与された米国特許第4,816,567を参照)により作成され得る。

10

【0180】

用語“無傷の抗体”は、抗体フラグメントが、その一部分である完全な抗体、又は完全な抗体のアミノ酸配列を指す。抗体フラグメントは、無傷の抗体の部分的な消化(例えば、パイン又はペプシンによる)、又は組み換え又は他の手段により作成され得ることを理解されたい。

20

【0181】

本明細書において用いられる「抗体フラグメント」、及びその全ての文法的な変形は、(1)無傷な抗体のFc領域の定常重鎖ドメインを含まない、無傷な抗体の抗原結合部位又は可変領域を含む無傷な抗体の一部、及び(2)無傷な抗体の抗原結合部位又は可変領域を含む、無傷な抗体の一部を含む構築物(無傷な抗体のアミノ酸配列により定義される)として定義される。

【0182】

抗体フラグメントは、無傷な抗体のアミノ酸配列を有する、1つの連続的なアミノ酸残基の干渉されていない一次構造を有するポリペプチドであるか、又はそれを含む。抗体フラグメントの例としては、Fab、Fab'、Fab'-SH、F(ab')₂、Fd、Fc、Fv、二重特異性抗体、及び例えば、米国特許第7,429,652号に記載されるような任意の他の“非単鎖抗原結合ユニット”が挙げられる。

30

【0183】

用語「二重特異性抗体」(diabody)は、2つの抗原結合部位を持つ小さな抗体フラグメントを指し、そのフラグメントは、同じポリペプチド鎖の中に軽鎖可変ドメインに結合された重鎖の可変ドメインを含む。同じ鎖の上の2つのドメインの間の対を形成を許容するには短すぎるリンカーを使うことにより、theそれらのドメインは、別の鎖の相補的なドメインとの対を形成することを強制され、及び2つの抗原結合部位を生成する。二重特異性抗体は、例えば、EP404,097号;WO93/11161号;及びHollingerら、Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A、90:6444~6448(1993)においてより完全に記載される。

40

【0184】

本明細書において用いられる、“抗原結合性抗体フラグメント”は、そこに無傷な抗体が、特異的に結合する、特異的な標的に結合する能力を維持している任意の抗体フラグメントである。抗原結合性抗体フラグメントは、無傷な抗体とは異なる(例えば、より少ない)標的抗原に対する結合親和性を有し得る。本明細書において用いられる抗体フラグメント、特に明記しない限り、抗原結合性抗体フラグメントである。

【0185】

特定のポリペプチド、又は特定のポリペプチド上のエピトープに「特異的に結合する」抗体、又はそれらに「特異的な」抗体は、他の任意のポリペプチド又はポリペプチドエピ

50

トープとは、実質的に結合することなく、特定のポリペプチド上の特定のポリペプチド又はエピトープに結合する抗体である。

【0186】

本明細書では、用語“抗原”、“標的分子”、“標的ポリペプチド”、“標的エピトープ”、等は、抗体又は抗体フラグメントに特異的に結合される分子を示すために用いられる。

【0187】

本明細書において用いられる、“マーカー”、“標識”、“マーカー基”及び“標識基”は、「標識された」抗体を生成するために、抗体に直接的、又は間接的に連結された、検出可能な化合物又は組成物を指す。標識又はマーカーは、信号が観察されるべき時間の期間の間持続する、検出可能な信号を提供する。これらの標識又はマーカーは、それ自身で検出可能であるか（例えば放射性同位体標識又は蛍光標識）、又は酵素的標識の場合には、基質化合物又は組成物の検出可能な化合物への化学的变化を触媒し得る。

10

【0188】

標識又はマーカー基は、例えば、染料、エピトープ・タグ、蛍光基、発光基、化学発光基、酵素的標識、磁氣的標識、常磁性標識、造影剤、ナノ粒子、放射性同位体、ビオチン、ストレプトアビジン、及び消光剤であり得る。ナノ粒子は、金ナノ粒子等の元素の粒子、又は合金又は量子ドット（半導体物質の粒子）等の化合物の粒子、又は典型的には約1 nm ~ 約100 nmの間の範囲のサイズを有する他の粒子であり得る。

【0189】

標識又はマーカー基は、標識又はマーカー基の上での、衝突するエネルギーの反射、又は変調により、信号を提供し得る。標識又はマーカー基は、検出可能な信号を放射するか、又は増大することにより信号を提供し得る。同様に、標識又はマーカー基は、信号を弱めること、又は消滅させること（例えば、信号のクエンチング）により信号を提供し得る。標識又はマーカー基は、直接的に検出可能であり得る（例えば、更にエネルギーを作用又は入力することなく、検出可能な信号を提供し得る）か、又は検出可能な信号を提供するためにエネルギー、基質、結合パートナー、若しくは他の作用を使用し得るか、又は必要とし得ることを理解されるであろう。酵素的標識は、結合パートナー又は基質と使用することに適することができる；例えば、西洋ワサビペルオキシダーゼ等のペルオキシダーゼは、標的の存在を検出するために用い得るか、又は例えば、ペルオキシダーゼとの使用に適したジアミノベンジジン若しくは他の分子と用いられた時に、標的の量を測定できるので、標識として機能することができ；別の非限定的な例としては、ルシフェラーゼはルシフェリンと用いられた時に、標的の存在を検出するために用いることができるか、又は標的の量を測定できるので、標識として機能できる。

20

30

【0190】

本明細書において用いられる、用語“色原体”は、直ちに、染料又は他の着色した化合物に変換される化合物を指す。

【0191】

本明細書において用いられる、“BSA”はウシ血清アルブミンを意味し；“PEG”はポリエチレングリコールを意味し；“ELISA”は、酵素免疫吸着測定検定を意味し；及び他の用語、略語、及び頭字語は、化学及び生物学の技術分野において理解される標準的な意味を有する。

40

【0192】

組成物は、緩衝剤を含むことができる。緩衝剤としては、限定なしで、リン酸、クエン酸、アンモニウム、酢酸塩、炭酸塩、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン（トリス）、3-（N-モルホリノ）プロパンスルホン酸（MOPS）、3-モルホリノ-2-ヒドロキシプロパンスルホン酸（MOPSO）、2-（N-モルホリノ）エタンスルホン酸（MES）、N-（2-アセトアミド）-イミノ二酢酸（ADA）、ピペラジン-N,N'-ビス（2-エタンスルホン酸）（PIPES）、N-（2-アセトアミド）-2-アミノエタンスルホン酸（ACES）、コラミンクロリド、N,N'-ビス（2-ヒドロキシ

50

エチル) - 2 - アミノエタンスルホン酸 (BES)、2 - [[1, 3 - diヒドロキシ - 2 - (ヒドロキシメチル)プロパン - 2 - イル]アミノ]エタンスルホン酸 (TES)、4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1 - ピペラジエタンスルホン酸 (HEPES)、アセトアミドグリシン、トリシン (N - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ビス(ヒドロキシメチル)エチル)グリシン)、グリシンアミド、及びバイシン (2 - (ビス(2 - ヒドロキシエチル)アミノ)酢酸)緩衝剤が挙げられる。緩衝剤は、本明細書において明示的に言及されるリン酸、クエン酸、アンモニウム、酢酸塩、及び炭酸塩緩衝剤に加えて他の有機酸緩衝剤を含む。

【0193】

組成物生理的に許容可能な担体を含み得る。例えば、生理的に許容可能な担体は、水性のpHが緩衝化された溶液であり得る。生理的に許容可能な担体の例としては、上記で議論された、リン酸、クエン酸、及び他の有機酸等の緩衝剤；アスコルビン酸を含む抗酸化剤；低分子量の(約10残基未満の)ポリペプチド；例えば、血清アルブミン、ゼラチン、シトクロム、及び免疫グロブリン等のタンパク質；ポリビニルピロリジン等の親水性ポリマー；グリシン、グルタミン、アスパラギン、アルギニン又はリジン等のアミノ酸；単糖類、二糖類、多糖類、及びiグルコース、マンノース、及びデキストリンを含む他の炭水化物；エチレンジアミン四酢酸(EDTA)等のキレート化剤；マンニトール又はソルビトール等の糖アルコール；ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム及びその他等の塩形成カウンターイオン；TWEEN(登録商標)、ポリエチレングリコール(PEG)、及びPLURONICS(登録商標)等の非イオン性界面活性剤；及び/又は当技術分野で周知の他の化合物が挙げられる。

10

20

【0194】

例えば、組成物は、アルブミン、ゼラチン、シトクロムC、an免疫グロブリン、アミノ酸、寒天、グリセロール、エチレングリコール、プロテアーゼ阻害剤、抗菌剤、金属キレート化剤、単糖類、二糖類、多糖類、還元剤、aキレート化剤、又はそれらの組み合わせを含み得る。

【0195】

本明細書において用いられる、“サンプル”、又は“生物学的サンプル”、又は“臨床サンプル”は、被験者から得られる流体、組織、分泌物、又は排出物のサンプルを指す。サンプル、生物学的サンプル、又は臨床サンプルは、血液、血清、血漿、唾液、尿、胃液、消化液、涙液、汗、糞便、精液、膣の流体、間質液、腫瘍組織由来の間質液、眼液、粘液、耳垢、脂、腺分泌物、せき髄液、皮膚、頭蓋内からの脳脊髄液、組織、鼻孔の拭い取り、喉の拭い取り、口の拭い取り(例えば、頬の裏の拭い取り)、膣の拭い取り、又は鼻咽頭洗液からの流体又は物質、生検液又は物質、胎盤液、羊水、臍帯血、リンパ液、体腔液、膿、被験者から得られた微生物叢、胎便、母乳、又は他の分泌物又は排出物のサンプルであってよい。サンプルは、呼気サンプル、毛髪サンプル、指の爪のサンプル、又は他のサンプルであってよい。

30

【0196】

生物学的及び臨床サンプルは、鼻咽頭洗液、又は被験者の体腔又は体表の洗浄により得られる、又は被験者の体腔又は体表への拭い取りの貼り付けに続く、拭い取りの洗浄により得られる他の流体を含む。鼻孔の拭い取り、口の拭い取り(頬の裏の拭い取りをふくむ)、喉の拭い取り、膣の拭い取り、糞便サンプル、毛髪、指の爪、耳垢、呼気、及び他の固体、半固体、又は気体状サンプルが、それらの分析に先立ち、抽出緩衝剤中で、例えば、固定された、又は可変の時間の間処理される。前記抽出緩衝剤又はその等分は、次いで所望の場合には、他の流体サンプルと同様に処理され得る。前記被験者の組織サンプルの例は、限定はされないが、結合組織、筋肉組織、神経組織、上皮組織、軟骨、ガン性サンプル、又は骨を含み得る。前記サンプルは、ヒト又は動物から取得され得る。前記サンプル例えば、鳥、魚、又はラット、マウス、ブタ、サル、別の霊長類(ヒトを含む)、農場動物、スポーツ動物、又はペット等の哺乳類等の脊椎動物から採取され得る。前記サンプルは、生きている又は死んだ被験者から得られ得る。前記サンプルは、被験者から新鮮に

40

50

得られることができるか、又は何らかの形の前処理、保存又は輸送を受けることができる。

【0197】

本明細書において用いられる、“小容積の”は、約1 mL未満の、又は約500 μ L未満の、又は約250 μ L未満の、又は150 μ L未満の、又は約100 μ L未満の、又は約50 μ L未満の、又は約25 μ L未満の、又はそれより少ない容積を指す。特定の実施形態では、“指先穿刺”容積等の小容積は、約250 μ L未満の、及び典型的には150 μ L未満の、又は約100 μ L未満の、又は約50 μ L未満の、又は約25 μ L未満の、又はそれより少ない容積を含み得る。

【0198】

サンプルは、2つ以上の部分に分割され得る。本明細書において用いられる、サンプルに言及する場合は、用語“部分”及び“等分”及びそれらの複数形及び文法的な等価物は、オリジナルの完全なサンプルから取られたサンプルの小部分の量を交換可能に指すために用いられる。そのような分画は、任意の分画又は量であることができるので、一部分又は等分は、オリジナルのサンプルのほとんどオリジナルのサンプルの大きな分画、オリジナルのサンプルの小さな分画、又はオリジナルのサンプルの比較的小さな分画を含むことができる。フレーズ、“少なくとも一部分”、“少なくとも1つの等分”等は、オリジナルのサンプルの小さな部分及びオリジナルのサンプル全体の両方を指すことができる。

【0199】

マーカーの検出、及び病原（又は他の）生命体の検出は、核酸マーカーの検出；抗体の検出を含むタンパク質（ペプチド）マーカーの検出；炎症のマーカー（ペプチド及び非ペプチドマーカーの両方を含む）の検出；及び他のマーカーの検出を含み得る。マーカーの同定、及び病原（又は他の）生命体の同定は、核酸マーカーの同定；抗体の同定を含むタンパク質（ペプチド）マーカーの同定；同定 of 炎症のマーカー（ペプチド及び非ペプチドマーカーの両方を含む）の同定；及び他のマーカーの同定を含む。マーカー及び生命体の検出及び同定は、そのようなマーカー及びそのような生命体の定量的検出及び同定を含み得る。

【0200】

方法は短い時間の期間内で遂行され得る。機器は、方法の全てを、短い時間の期間内で遂行する能力を有し得る。機器は、単一のサンプルに対する方法の全てを時間の短い量で遂行する能力を有し得る。機器は、血液サンプル及び拭い取りから得られたサンプル等の2つのサンプルに対する方法の全てを時間の短い量で遂行する能力を有し得る。機器は、3つ以上のサンプルに対する方法の全てを時間の短い量で遂行する能力を有し得る。例えば、被験者からのサンプル採集から、疾患マーカーを検出すること、又は複数の疾患マーカーを検出することまでは、約3時間以下、2時間以下、1時間以下、50分間以下、45分間以下、40分間以下、30分間以下、20分間以下、15分間以下、10分間以下、5分間以下、4分間以下、3分間以下、2分間以下、又は1分間以下かかり得る。例えば、被験者からのサンプル採集から、サンプルに関するデータ及び/又は分析を送信するまでは、約3時間以下、2時間以下、1時間以下、50分間以下、45分間以下、40分間以下、30分間以下、20分間以下、15分間以下、10分間以下、5分間以下、4分間以下、3分間以下、2分間以下、又は1分間以下かかり得る。

【0201】

例えば疾患マーカーを検出する方法の開始から、疾患マーカーを検出すること、又は複数の疾患マーカーを検出することまでの時間の期間は、約3時間以下、2時間以下、1時間以下、50分間以下、45分間以下、40分間以下、30分間以下、20分間以下、15分間以下、10分間以下、5分間以下、4分間以下、3分間以下、2分間以下、又は1分間以下であり得る。例えば、疾患マーカーを検出する方法の開始からそのような検出に関するデータを送信するまでの時間の期間は、約3時間以下、2時間以下、1時間以下、50分間以下、45分間以下、40分間以下、30分間以下、20分間以下、15分間以下、10分間以下、5分間以下、4分間以下、3分間以下、2分間以下、又は1分間以下で

10

20

30

40

50

あり得る。

【0202】

サンプルを前記機器内に受け入れてから疾患マーカ－を検出するまで、又は複数の疾患マーカ－を検出するまで、又はサンプルに関するデータ及び/又は分析を送信するまでの時間の期間は、前記サンプルに対して遂行される、ステップ、検査、又は検定の、タイプ又は数に依存する。サンプル、又は複数のサンプルを、前記機器内に受け入れてから、疾患マーカ－又は複数のマーカ－を検出するまで、又はそのようなサンプル又は複数のサンプルに関するデータ及び/又は分析を、前記機器から送信するまでの時間の量は、約3時間以下、2時間以下、1時間以下、50分間以下、45分間以下、40分間以下、30分間以下、20分間以下、15分間以下、10分間以下、5分間以下、4分間以下、3分間以下、2分間以下、又は1分間以下かかり得る。

10

【0203】

従って、本明細書において用いられる、“短い時間の期間”は、約5時間以下、又は約4時間以下、又は約3時間以下、又は約2時間以下、又は約1時間以下、又は約50分間以下、又は約40分間以下、又は約30分間以下、又は約20分間以下、又は約10分間以下、又は約5分間以下の時間の期間を指す。短い時間の期間は、最初の時間に関して決定されることができ；この最初の時間は、サンプル分析が開始される時間であることができ；この最初の時間は、サンプルがサンプルの分析のために機器に挿入される時間であることができ；この最初の時間は、サンプルが被験者から得られる時間であり得る。

【0204】

本明細書において用いられる用語“ポイント・オブ・サービス”(POSと略される)及び“ポイント・オブ・サービスのシステム”は、場所、並びに施設又は被験者の場所の近くの場所における、サービス(例えば検査、監視、治療、診断、ガイダンス、サンプル収集、身元の確認(ID確認)及び他のサービス)を提供する能力のあるシステムを指す。サービスは、医学的サービス、及び非医学的サービスであり得る。ある場合には、POSシステムは、被験者の自宅、学校、又は勤務先、又はグローサリーストア、薬局、コミュニティセンター、診療所、医師のオフィス、病院等の所定の場所においてサービスを提供する。POSシステムは、1つ以上のポイント・オブ・サービス機器を含み得る。いくつかの実施形態では、POSシステムは、ポイント・オブ・ケア・システムである。

20

【0205】

“ポイント・オブ・ケア”(POCと略される)は、医学に関するケア(例えば治療、検査、監視、診断、カウンセリング等)が提供される場所である。POCは、例えば被験者の自宅、被験者の勤務先、又は学校、又はグローサリーストア、コミュニティセンター、薬局、医師のオフィス、診療所、病院等にあることができる。POCシステムは、そのような医学に関するケアを提供することを支援するか、又はそれにおいて使用されるシステムであることができ、及び又は施設又は被験者の場所の近くの場所又は被験者のヘルスケア提供者(例えば被験者の自宅、勤務先、又は学校、又はグローサリーストア、コミュニティセンター、薬局、医師のオフィス、診療所、病院等)に配置され得る。

30

【0206】

本明細書において用いられる、用語“免疫検定”は、サンプル中のアミノ酸標的(アミノ酸標的は小さなペプチド、ポリペプチド、タンパク質、又はタンパク質性高分子である)を、検出、同定、特性化、定量又はさもなければ測定する任意の検定を指す。免疫検定としては、例えば、ウエスタン・ブロット、放射免疫検定、ELISA(酵素連結免疫吸着検定)、「サンドイッチ」免疫検定、免疫沈降検定、蛍光免疫検定、及びタンパク質A免疫検定等の技法を用いる直接的は競合的結合検定が挙げられる。免疫検定は、典型的には抗体又は抗体フラグメントを用いるが、標的分子に高い特異性で結合する、結合タンパク質又は担体タンパク質も用い得る。

40

【0207】

本明細書において用いられる、用語“核酸検定”は、サンプル中の核酸標的(核酸標的は、単一鎖、二重鎖、又は任意のサイズの他の核酸分子である)を、検出、同定、特性化

50

、定量又はさもなければ測定する任意の検定を指す。核酸検定はポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検定（例えば米国特許第4,683,202号を参照）、ループ媒介等温増幅検定（“LAMP”）（例えば米国特許第6,410,278号を参照）、及び以下で議論されるサンプル中の核酸標的を検出するための方法を含む他の方法を含む。核酸マーカーは、核酸増幅（例えば、PCR、及び他の核酸増幅方法を含む、熱サイクル増幅方法；LAMP等を含む等温増幅方法）、及びサンプル中の病原生命体を示す核酸マーカーの存在を検出するために用いることができる、任意の他の方法を含む手段を含む、任意の適切な手段により検出され得る。

【0208】

本明細書において用いられる、用語“一般化学検定”は、核酸以外の標的又は抗体又は他の特異的に結合するタンパク質を用いる以外の、サンプル中の標的を、検出、同定、特性化、定量又はさもなければ測定する任意の検定を指す。一般化学検定は、例えば、電解質に対する検定；ビタミンのレベルに対する；血液成分のレベルに対する；微量金属に対する；脂質に対する；及び他の標的に対する検定を含む。一般化学検定は、例えば、基礎的代謝パネルの検定〔グルコース、カルシウム、ナトリウム（Na）、カリウム（K）、塩化物（Cl）、CO₂（二酸化炭素、重炭酸塩）、クレアチニン、血中尿素窒素（BUN）〕、電解質パネルの検定〔ナトリウム（Na）、カリウム（K）、塩化物（Cl）、CO₂（二酸化炭素、重炭酸塩）〕、Chem14パネルの検定/包括代謝パネル〔グルコース、カルシウム、アルブミン、総タンパク質、ナトリウム（Na）、カリウム（K）、塩化物（Cl）、CO₂（二酸化炭素、重炭酸塩）、クレアチニン、血中尿素窒素（BUN）、アルカリ性フォスファターゼ（ALP）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT/GPT）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST/GOT）、総ビリルビン〕、脂質プロファイル/脂質パネルの検定〔LDLコレステロール、HDLコレステロール、総コレステロール、及びトリグリセリド〕、肝パネル/肝機能の検定〔アルカリ性フォスファターゼ（ALP）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT/GPT）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST/GOT）、総ビリルビン、アルブミン、総タンパク質、 γ -グルタミン酸トランスフェラーゼ（GGT）、乳酸脱水素酵素（LDH）、プロトロンビン時間（PT）〕、アルカリ性フォスファターゼ（APase）、ヘモグロビン、VLDLコレステロール、エタノール、リパーゼ、pH、亜鉛プロトポルフィリン、直接ビリルビン、血液型分類（ABO、RHD）、鉛、リン酸塩、赤血球凝集阻害、マグネシウム、鉄、鉄摂取、便潜血、及びその他、個別に又は任意の組み合わせを含む。

【0209】

本明細書において用いられる用語“血球計算検定”は、サンプル中の細胞又は大きな粒子（例えば、結晶）を、検出、同定、特性化、定量又はさもなければ測定する任意の検定を指す。血球計算検定は、典型的には、サンプル中の細胞及び粒子を検出、同定、特性化、及び定量するための、他の光に基づく技法の画像化を利用する。

システム、機器、及び方法

【0210】

実施形態では、本出願人は上記に記載されたようなシステムを含む、臨床サンプル中の複数の病原体の1つ以上を検出するためのシステムを開示する。実施形態では、本出願人は上記に記載されたようなシステムを含む、臨床サンプル中の複数の病原体の1つ以上を検出するためのシステムを開示し、前記疾患は呼吸器の疾患を含む。実施形態では、本出願人は上記に記載されたようなシステムを含む、臨床サンプル中の複数の病原体の1つ以上を検出するためのシステムを開示し、前記病原体は、ウイルス性疾患、細菌性疾患、真菌性の疾患、マイコプラズマ疾患、及び他の疾患から選ばれる呼吸器の疾患を引き起こす。

【0211】

実施形態では、前記複数の病原体は、多数の疾患を引き起こし、前記多数の疾患は、8以上の疾患、又は10以上の疾患、又は12以上の疾患、又は14以上の疾患、又は16

10

20

30

40

50

以上の疾患、又は18以上の疾患、又は20以上の疾患、又は30以上の疾患、又は40以上の疾患、又は50以上の疾患、又は60以上の疾患、それを超える疾患を含む。実施形態では、前記複数の病原体は多数の疾患を引き起こし、前記疾患は、ウイルス性疾患、細菌性疾患、真菌性の疾患、マイコプラズマ疾患、及び他の疾患から選ばれる。

【0212】

実施形態では、本明細書において開示されるシステムは、及び本明細書において開示される方法は、単一の小容積のサンプル、又はその1つの等分若しくはその複数の等分に対する複数の検定を遂行するために用いられ得る。実施形態では、小容積のサンプルは、約1 mLを超えない、又は約500 μ Lを超えない、又は約250 μ Lを超えない、又は約150 μ Lを超えない、又は約100 μ Lを超えない、又は約75 μ Lを超えない、又は約50 μ Lを超えない、又は約25 μ Lを超えない、又は約15 μ Lを超えない、又は約10 μ Lを超えない、又は約5 μ Lを超えない、又は約4 μ Lを超えない、又は約3 μ Lを超えない、又は約2 μ Lを超えない、又は約1 μ Lを超えない、以下 than 約1 μ L未満から選ばれる容積を有する。

10

【0213】

実施形態では、本明細書において開示されるシステム、及び本明細書において開示される方法は、短い時間の期間内に複数の検定の全てを遂行するために用いられ得る。実施形態では、そのような短い時間の期間は、約3時間未満、約2時間未満、約1時間未満、約50分間未満、約45分間未満、約40分未満間、約30分間未満、約20分間未満、約15分間未満、約10分間未満、約5分間未満、約4分間未満、約3分間未満、約2分間未満、約1分間未満を含む。

20

【0214】

実施形態では、前記複数の病原体は多数の疾患を引き起こすことができ、前記病原体は、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌（メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌を含む）、連鎖球菌（連鎖球菌グループA及び連鎖球菌グループBを含む）、百日咳菌、アデノウイルス（アデノウイルスB、アデノウイルスC、及びアデノウイルスEを含む）、インフルエンザ、パラインフルエンザ、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）、アデノウイルス、コロナウイルス、ポカウイルス、パラインフルエンザ菌、ヒトパピローマウイルス（HPV）、肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、単純ヘルペスウイルス（HSV）、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、ライノウイルス、及び他のウイルスから選ばれる。実施形態では、前記複数の病原体は多数の疾患を引き起こすことができ、前記病原体は、連鎖球菌、ブドウ球菌、百日咳菌、結核、腸内細菌、シュドモナス菌、 Dengue、マラリア、クルーズトリパノソーマ、梅毒トレポネーマ、マイコプラズマ、クラミジア、カタラリス菌、アシネトバクター属、レジオネラ、大腸菌、カンジダ属、クラミジア、ナイセリア、トリコモナス、及び限定はされないが本明細書の他の部分に名前が挙げられる病原体を含む他の微生物性病原体から選ばれる。

30

【0215】

実施形態では、前記複数の病原体は多数の呼吸器の疾患を引き起こし、前記多数の呼吸器の疾患は、以上の呼吸器の疾患、又は10以上の呼吸器の疾患、又は12以上の呼吸器の疾患、又は14以上の呼吸器の疾患、又は16以上の呼吸器の疾患、又は18以上の呼吸器の疾患、又は20以上の呼吸器の疾患、又は30以上の呼吸器の疾患、又は40以上の呼吸器の疾患、又は50以上の呼吸器の疾患、又は60以上の呼吸器の疾患、又はそれを超える呼吸器の疾患を含む。

40

【0216】

実施形態では、前記複数の病原体は多数の呼吸器の疾患を引き起こし、前記呼吸器の疾患は、ウイルス性疾患、細菌性疾患、真菌性の疾患、マイコプラズマ疾患、及び他の疾患から選ばれる。

【0217】

実施形態では、前記複数の病原体は多数の呼吸器の疾患を引き起こすことができ、前記呼吸器の病原体は、ヒト型結核菌、黄色ブドウ球菌（メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌を

50

含む)、連鎖球菌(連鎖球菌グループA及び連鎖球菌グループBを含む)、百日咳菌、アデノウイルス(アデノウイルスB、アデノウイルスC、及びアデノウイルスEを含む)、インフルエンザ、パラインフルエンザ、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)、アデノウイルス、コロナウイルス、ポカウイルス、パラインフルエンザ菌、ヒトパピローマウイルス(HPV)、肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ウエスト・ナイル・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、ライノウイルス、及び他のウイルスから選ばれる。

【0218】

実施形態では、前記複数の病原体がインフルエンザを引き起こし得る。実施形態では、前記インフルエンザは、インフルエンザA、インフルエンザB、H1N1インフルエンザ(季節性及び新型のインフルエンザH1N1を含む)、H3N2インフルエンザ、H7N9インフルエンザ、H5N1インフルエンザ、及び他のインフルエンザから選ばれる。

10

【0219】

実施形態では、前記複数の病原体は性感染症を引き起こし得る。実施形態では、前記性感染疾患は、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV、HIV-1、HIV-2を含む、HIV-2グループAを含む)、淋病、梅毒、ヒトパピローマウイルス(PPV)、連鎖球菌(連鎖球菌Bを含む)、梅毒トレポネーマ、及び他の性感染症から選ばれる。

【0220】

更なる標的は、多剤耐性を示すものを含む薬剤耐性微生物を含む。薬剤耐性(抗生物質耐性とも称される)は、細菌等の微生物の母集団(又は部分母集団)が、1つ以上の薬剤(例えば、1つ以上の抗生物質)に対する耐性を獲得するか、又は示す場合に見出される。複数の薬剤による治療に耐性の微生物は、“多剤耐性”と称され、及びそれらの微生物は、“多剤耐性”を有するか、又は示すと称され;どちらの用語も“MDR”と略される。薬剤の存在、又は(MDRの場合には)複数の薬剤の存在にも関わらず、微生物の母集団が生存する場合(及び典型的には成長し続け及び数において増殖する)とき、1つ以上の薬剤に対する耐性が観察されるか、又は示される。特定の興味を持たれる薬剤耐性生命体は、それらに限定されないが、メチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌(MRSA)、バンコマイシンに中程度耐性の(vancomycin-intermediate)黄色ブドウ球菌(S. aureus)(VISA)、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(S. aureus)(VRSA)、拡張されたスペクトルのβ-ラクタマーゼ(ESBL)を有する細菌(例えば、腸内細菌)、バンコマイシン耐性エンテロコッカス(Enterococcus)(VRE)、及び多剤耐性A. baumannii(MRAB)を含む。MDR標的生命体を含む薬剤耐性標的生命体は、核酸マーカー、タンパク質(又はペプチド)マーカー、他のマーカー、又はそれらの組み合わせと同時に、薬剤の存在下でそれらの成長を観察することにより同定され得る。

20

30

【0221】

多くの抗生物質化合物はβ-ラクタム環(4員環)を含む;例えば、ペニシリンはβ-ラクタム環を有する抗生物質である。多くの細菌がβ-ラクタム環を開裂し得るβ-ラクタマーゼ酵素を有し、及び従ってそのような抗生物質に対して細菌を保護する。グラム陰性細菌にしばしば見られるβ-ラクタム環を開裂させ得る酵素は、TEM及びROBβ-ラクタマーゼ酵素を含む。薬剤耐性インフルエンザ菌細菌は、blaTEM又はblaROB耐性遺伝子(blaTEM-2及びblaROB-1及び他のものも見られるが典型的にはblaTEM-1)を有することができ;病原生命体に見出される他の薬剤耐性マーカーは、KPC耐性遺伝子(肺炎桿菌カルバペネマーゼ(KPC)に見出される);mecA及びmecC耐性遺伝子(メチシリン等のβ-ラクタム含有抗生物質への耐性に関与する);例えば、バンコマイシン耐性Enterococci等の病原細菌に見出されるバンコマイシン耐性遺伝子A及びB(vanA及びvanB);及び他の薬剤耐性マーカーを含む。

40

【0222】

50

目的の病原生命体は、エボラウイルス、マールブルグ (Marburg) ウイルス、及び Cuev ウイルスを含む、フィロウイルス科 (filoviridae family) のウイルス (フィロウイルス) を含む。エボラウイルスは、エボラウイルス疾患 (エボラ出血熱としても知られる) を引き起こし; マールブルグウイルスも出血熱、マールブルグ出血熱を引き起こし; 及び Llovio ウイルス (LLOV) 等の Cuev ウイルスは、フランス、スペイン、又はポルトガルの風土病である。そのようなウイルスは、これらのウイルスに特異的な核酸マーカー、これらのウイルスに特異的なタンパク質 (ペプチド) マーカー、及びこれらのウイルスに特異的な他のマーカーからのサンプル中に検出され、及び同定され得る。

【0223】

フィロウイルスは、典型的には出血熱及び関連する疾患を引き起こす。これらの及び他の疾患は、本明細書において開示される核酸マーカー、ペプチドマーカー、及び他のマーカーの単独又は組み合わせにより、検出され、及び同定され得る。フィロウイルス性疾患、他の出血熱、及び多くの熱帯性疾患、例えば Dengue 1、Dengue 2、Dengue 3、Dengue 4、マラリア、腸チフス、及び他の疾患を含む他の疾患は、出血及び内出血を含む多くの有害な効果を有し、及び電解質のかく乱を引き起こすことができ、貧血を引き起こすことができ、及び他の症状及び効果を引き起こすことができる。統合された電解質検定 (例えば、ナトリウム、カリウム、及びナトリウム及びカリウム共にを含み、及び他の電解質と共にナトリウム及びカリウム共にを含む他の電解質に対する) は、電解質の不均衡を患う被験者を特定することができ、及び従って出血性発熱、貧血、又はその両方を患う被験者を特定できる。ヘモグロビン、鉄の検定、及び他の検定は、貧血、froma 出血性発熱、又は両方を患う被験者を特定できる。貧血は出血、寄生虫感染 (例えば、鉤虫)、出血及び寄生虫感染の両方、及び他の原因に起因し得る。従って、核酸、ペプチド、及び他のマーカーに対する検査に加えて、統合された電解質測定により; ヘモグロビン測定により; 鉄測定により; 及び他の一般化学検定により、それらの単独又は組み合わせにより、これらの出血性及び他の疾患が検出され、及び同定されることができ。実施形態では、統合された電解質測定、ヘモグロビン、鉄、又は他の一般化学検定は、被験者が、貧血、エボラ、マールブルグ等の出血性発熱、又はマラリア又は腸チフス発熱等の他の疾患に罹患している兆候を提供でき; そのような兆候は、そのような疾患のマーカーについての検査を、更に示唆するために用いられ得る。従って、実施形態では、ナトリウム及びカリウムを含む電解質検査、又は他の一般化学検定は、エボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患のための検査 (例えば、そのような疾患に対する核酸、ペプチド、又は他のマーカーに対する検査のとき) と、同時に遂行され得る。

【0224】

実施形態では、一般化学検査結果 (例えば、統合された電解質測定、ヘモグロビン、鉄、又は他の一般化学検定の結果) から導かれたそのような兆候は、1つ以上の出血性発熱疾患マーカー、又はマラリア、腸チフス発熱、又は他の疾患マーカーについての反射的検査を、自動的に引き起こすことができ、及びそのようなマーカーの組み合わせ、又は全てについての反射的検査を、自動的に引き起こすことができる。実施形態では、被験者は、他の疾患について検査され、及び (最初は) エボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患について検査されないでよい (例えば、衰えているか、又は発熱している患者は、最初にはエボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患については検査されないでよい); 統合された電解質測定、ヘモグロビン、鉄、又は他の一般化学検定の結果に基づき、エボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患についての、反射的検査が、自動的に遂行されることができ、又はヘルスケア専門家によってオーダーされる。実施形態では、患者又は被験者は、エボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患、又は他の懸念のある疾患 (例えば、患者は検疫隔離を恐れるか、又は前記検査のコストが非常に高いことを恐れる可能性がある) についての検査を望まない可能性があり、及び従って最初にはエボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患については検査されないでもよく; 統合された電解質測定、ヘモグロビン、鉄、又は他の一般化学検定の結果に基づき、反射的検査が、自動的に遂行される

10

20

30

40

50

ことができるか、又はヘルスケア専門家によってオーダーされる。実施形態では、エボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患、又は他の懸念のある疾患についての、そのような反射的検査は、エボラ、マールブルグ、又は他の出血性疾患以外の1つ以上の感染症について、第一の検査を受け、及び第一の検査パネルが、なんらの既知の疾患の感染も示さない（従って更に検査が、被験者の疾患又は状態の、他の可能性のあるソースを特定するために必要とされる）に遂行され得る。

【0225】

本明細書において開示される方法、機器、及びシステムは、正常な又は健康な個人及び母集団における病原生命体の検出、又は特定に用いられ得る。本明細書において開示される方法、機器、及びシステムは、正常な又は健康な個人及び母集団における、良性の生命体の検出、又は特定に用いられ得る。そのような病原生命体及びそのような良性の生命体は、正常な個人から得られたサンプル中で、その個人が健康なときに、例えば、一回又は継続する基盤において、その個人についてのベースライン又は正常なレベルを決定するために、検出及び同定され得る。そのような病原及び良性の生命体の検出は、核酸マーカの検出；抗体の検出を含むタンパク質（ペプチド）マーカの検出；炎症のマーカの検出（ペプチド及び非ペプチドマーカの両方を含む）；及び他のマーカを検出を含むことができる。そのような病原及び良性の生命体の同定は、核酸マーカの同定；抗体の同定を含むタンパク質（ペプチド）マーカの同定；炎症のマーカの同定（ペプチド及び非ペプチドマーカの両方を含む）；及び他のマーカ同定を含むことができる。マーカの検出及び同定は、そのようなマーカの定量的検出及び同定を含み得る。サンプルからの結果及び正常な又はベースラインの結果の間の差は、個人が疾患又は状態にり患しているか否かの検出の可能性を改善するために用いられ得る。例えば、個人についてのベースライン又は正常なレベルの決定は、後で得られたサンプルからの結果を、個人が健康的な時に決定されたベースライン又は正常なレベルと比較することにより、疾患状態又は疾患又は有害な状態に向かう進行を、検出すること、同定すること、及び診断することを支援する。そのような個々の被験者の結果及び個人が健康な時の以前の結果で見出されたベースライン又は正常なレベルの間の比較は個々の被験者が感染に罹患している可能性があるかを決定するために用いられ得る。そのような比較は、存在する場合には、その個々の被験者の症状と、以前にその個人が健康な時に見出された症状（又はその欠如）との比較における考察を含み得る。

【0226】

そのような病原生命体及びそのような良性の生命体は、複数の個人から得られたサンプルの中で、例えば、一回又は継続する基盤において、正常な（健康な）母集団に見出される、ベースライン又は正常なレベルを決定するために、検出及び同定され得る。そのような病原及び良性の生命体の検出は、核酸マーカの検出；抗体の検出を含むタンパク質（ペプチド）マーカの検出；炎症のマーカの検出（ペプチド及び非ペプチドマーカの両方を含む）；及び他のマーカを検出を含むことができる。そのような病原及び良性の生命体の同定は、核酸マーカの同定；抗体の同定を含むタンパク質（ペプチド）マーカの同定；炎症のマーカの同定（ペプチド及び非ペプチドマーカの両方を含む）；及び他のマーカ同定を含むことができる。マーカの検出及び同定は、そのようなマーカの定量的検出及び同定を含み得る。個々の被験者から得られる結果、及び比較可能な健康な個人の母集団から得られる正常な又はベースラインの結果の間の差は、個人が疾患又は状態にり患しているか否かの検出の可能性を改善するために用いられ得る。例えば、個々の被験者についてのベースライン又は正常なレベルの決定は、後で得られたサンプルからの結果を、比較可能な健康な個人の母集団に見出される、ベースライン又は正常なレベルと比較することにより、疾患状態又は疾患又は有害な状態に向かう進行を、検出すること、同定すること、及び診断することを支援する。そのような個々の被験者の結果及び健康な母集団で見出されたベースライン又は正常なレベルの間の比較は、個々の被験者が感染に罹患している可能性があるかを決定するために用いられ得る。そのような比較は、存在する場合には、その個々の被験者の症状と、健康な母集団に見出された症状（又はその欠

10

20

30

40

50

如)との比較における考察を含み得る。

【0227】

実施形態では、そのようなシステムはポイント・オブ・サービスのシステム（POSシステム）であり、POSシステムは、ポイント・オブ・サービスの場所に配置される。実施形態では、POSシステムはポイント・オブ・サービスの場所に配置され、及び前記POSの場所において、被験者からの臨床サンプルを受け入れるために構成される。実施形態では、POSシステムはポイント・オブ・サービスの場所に配置され、及び前記POSの場所において、被験者からの臨床サンプルを受け入れるために構成され、及び更にPOSの場所において、前記臨床サンプルを分析するために構成される。前記実施形態では、前記臨床サンプルは小容積の臨床サンプルである。実施形態では、前記臨床サンプルは、短い時間の期間内で分析される。実施形態では、前記短い時間の期間は、サンプル分析が開始された時間に関して測定される。実施形態では、前記短い時間の期間は、前記サンプルが、分析を遂行するために、機器内に挿入された時間に関して測定され得る。実施形態では、前記短い時間の期間は、前記サンプルが、前記被験者から得られた時間に関して、測定され得る。

10

【0228】

本出願人は、単一の小容積のサンプル又はその等分の中の標的病原体の存在、又は標的病原体の存在を示すマーカー、を検出するための方法を、本明細書において開示する。実施形態では、単一のサンプル、又はその等分から複数の標的病原体の存在、又はそれを示すマーカー、短い時間の期間内で検出するための方法が開示される。実施形態では、前記複数の標的病原体、又はそれを示すマーカーは“標的”と称され、少なくとも、5個の標的、又は少なくとも、10個の標的、又は少なくとも、15個の標的、又は少なくとも、20個の標的、又は少なくとも、25個の標的、又は少なくとも、30個の標的、又は少なくとも、35個の標的、又は少なくとも、40個の標的、又は少なくとも、45個の標的、又は少なくとも、50個の標的、又は少なくとも、55個の標的、又は少なくとも、60個の標的、又は少なくとも、65個の標的、又はそれを超える標的を含む。実施形態では、短い時間の期間は、5時間以下、又は4時間以下、又は3時間以下、又は2時間以下、又は1時間以下、又は50分間以下、又は40分間以下、又は30分間以下、又は20分間以下、又は10分間以下、又は5分間以下の時間の期間である。

20

【0229】

本出願人はインフルエンザウイルス分子の存在を検出するための方法を本明細書において開示し、単一のサンプルからの、複数の可能性のある標的インフルエンザウイルスの存在が、短い時間の期間内で検査される。実施形態では、前記複数の可能性のある標的インフルエンザウイルスは、少なくとも、5個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、10個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、15個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、20個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、25個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、30個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、35個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、40個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、45個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、50個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、55個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、60個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、64個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、65個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又はそれを超える可能性のある標的インフルエンザウイルスを含む。

30

40

【0230】

本出願人は、単一のサンプル中の複数の標的分子の存在を短い時間の期間内で検出するための方法を、本明細書において更に開示し、前記複数の標的分子は核酸分子、又はタンパク質分子、又はサッカリド、又はサイトカイン、又はステロイド、又はヒスタミン、又

50

は他の分子を含む。本出願人は単一のサンプル中の複数の標的分子の存在を短い時間の期間内で検出するための方法を、本明細書において更に開示し、前記複数の標的分子は核酸分子、又はタンパク質分子を含む。単一のサンプル中の複数の標的分子の存在を短い時間の期間内で検出するための方法を、本明細書において更に開示し、前記複数の標的分子は核酸分子、又はタンパク質分子、炎症のマーカー、及びサイトカインを含む。本出願人は単一のサンプル中の複数の標的分子の存在を短い時間の期間内で検出するための方法を、本明細書において更に開示し、前記複数の標的分子は核酸分子、又はタンパク質分子、及びサッカリドを含む。

【0231】

本出願人は本明細書において開示されるシステム及び方法において用いられる機器を、本明細書において開示し、そのような機器は、例えば、臨床サンプル（例えば、サンプル収集機器内に含まれる臨床サンプル）；試薬容器又は複数の試薬容器；及び反応容器、又は複数の反応容器；を受け入れ、及び保持するために構成されたホルダーを含む機器を含む。実施形態では、そのような機器は、血球計算キュベット又はキュベットの1つ以上；廃棄物容器又は容器；流体を吸引又は放出するために構成された1つのチップ又は複数のチップ；及び他のツールを受け入れて、及び保持するために更に構成され得る。

10

【0232】

本出願人は、単一のサンプル中の複数の標的分子の存在を短い時間の期間内で検出するための方法を、本明細書において更に開示し、前記複数の標的分子は核酸分子、タンパク質分子、サッカリド、炎症のマーカー、及びサイトカインを含む。実施形態では、そのような検定は、本明細書において開示されるシステム及び機器との使用のために構成され得る。

20

【0233】

従って、本出願人は、以下の例示的な統合されたシステムを含む、システム、機器、及び方法を本明細書において開示する。

【0234】

1) 疾患に罹患していることが疑われる被験者の検査及び診断を提供するための統合されたシステムであって、前記システムは、サンプルを取得するための手段（例えば、ランセット、シリンジ、針及びチューブ、又は他の血液収集機器を含むサンプル収集機器；又は鼻孔の拭い取り、口拭い取り（例えば、頬の裏の拭い取り）、喉の拭い取り、膈の拭い取り、又は他の拭い取り、及び拭い取りの被験者への接触に続く、拭い取りを浸漬するための流体を含み得る）；疾患の検定のための試薬を含むカートリッジ；複数の疾患を検出するための、複数の検定を実行するための機器；前記疾患の1つ以上の検出を表示/通信するための表示のための機器/手段を含む。そのような統合されたシステムは、前記サンプルは小容積のサンプルである場合に使用するために；検出が短い時間の期間内で遂行される場合に使用されるために；又は前記サンプルが小容積のサンプルであり、及び検出が短い時間の期間内で遂行される両方の場合のために検出遂行又は使用されるために、構成されることができる。

30

【0235】

2) 呼吸器疾患に罹患していることが疑われる被験者の検査及び診断を提供するための統合されたシステムであって、前記システムは、サンプルを取得するための手段（例えば、ランセット、シリンジ、針及びチューブ、又は他の血液収集機器を含むサンプル収集機器；又は鼻孔の拭い取り、口拭い取り（例えば、頬の裏の拭い取り）、喉の拭い取り、膈の拭い取り、又は他の拭い取り、及び拭い取りの被験者への接触に続く、拭い取りを浸漬するための流体を含み得る）；呼吸器の疾患の検定のための試薬を含むカートリッジ；複数の呼吸器の疾患を検出するための、複数の検定を実行するための機器；前記呼吸器の疾患の1つ以上の検出を表示/通信するための表示のための機器/手段を含む。そのような統合されたシステムは、前記サンプルは小容積のサンプルである場合に使用するために；検出が短い時間の期間内で遂行される場合に使用されるために；又は前記サンプルが小容積のサンプルであり、及び検出が短い時間の期間内で遂行される両方の場合のために検出

40

50

遂行又は使用されるために、構成されることができる。

【0236】

3) 呼吸器疾患に罹患していることが疑われる被験者の検査、診断及び処方を提供するための統合されたシステムであって、前記システムは、サンプルを取得するための手段（例えば、ランセット、シリンジ、針及びチューブ、又は他の血液収集機器を含むサンプル収集機器；又は鼻孔の拭い取り、口拭い取り（例えば、頬の裏の拭い取り）、喉の拭い取り、膈の拭い取り、又は他の拭い取り、及び拭い取りの被験者への接触に続く、拭い取りを浸漬するための流体を含み得る）；呼吸器の疾患の検定のための試薬を含むカートリッジ；複数の呼吸器の疾患を検出するための、複数の検定を実行するための機器；前記呼吸器の疾患の1つ以上の検出を表示／通信するための表示のための機器／手段；及び前記サンプル中に検出された呼吸器疾患の治療の処方を提供する手段を含む。そのような統合されたシステムは、前記サンプルは小容積のサンプルである場合に使用するために；検出が短い時間の期間内で遂行される場合に使用されるために；又は前記サンプルが小容積のサンプルであり、及び検出が短い時間の期間内で遂行される両方の場合のために検出遂行又は使用されるために、構成されることができる。

10

【0237】

4) 呼吸器疾患に罹患していることが疑われる被験者の検査、診断、処方及び治療を提供するための統合されたシステムであって、前記システムは、サンプルを取得するための手段（例えば、ランセット、シリンジ、針及びチューブ、又は他の血液収集機器を含むサンプル収集機器；又は鼻孔の拭い取り、口拭い取り（例えば、頬の裏の拭い取り）、喉の拭い取り、膈の拭い取り、又は他の拭い取り、及び拭い取りの被験者への接触に続く、拭い取りを浸漬するための流体を含み得る）；呼吸器の疾患の検定のための試薬を含むカートリッジ；複数の呼吸器の疾患を検出するための、複数の検定を実行するための機器；前記呼吸器の疾患の1つ以上の検出を表示／通信するための表示のための機器／手段；及び前記サンプル中に検出された呼吸器疾患の治療の処方を提供する手段；及び前記処方に従って、前記被験者に治療（薬剤／ピル／注射）を、提供／販売／送達するための手段を含む。そのような統合されたシステムは、前記サンプルは小容積のサンプルである場合に使用するために；検出が短い時間の期間内で遂行される場合に使用されるために；又は前記サンプルが小容積のサンプルであり、及び検出が短い時間の期間内で遂行される両方の場合のために検出遂行又は使用されるために、構成されることができる。

20

30

【0238】

サンプル中の標的インフルエンザウイルス分子の存在を検出する方法は本明細書において開示され、複数の可能性のある標的インフルエンザウイルスの存在は、単一のサンプルに対して短い時間の期間内で検査される。実施形態では、前記複数の可能性のある標的インフルエンザウイルスは、少なくとも、5個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、10個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、15個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、20個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、25個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、30個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、35個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、40個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、45個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、50個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、55個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、60個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、64個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、65個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又はそれを超える可能性のある標的インフルエンザウイルスを含む。実施形態では、短い時間の期間は、5時間以下、又は4時間以下、又は3時間以下、又は2時間以下、又は1時間以下、又は50分間以下、又は40分間以下、又は30分間以下、又は20分間以下、又は10分間以下、又は5分間以下の時間の期間である。

40

50

【0239】

呼吸器の疾患を有する事が疑われる被験者において呼吸器の病原体を検出する方法であって、複数の可能性のある呼吸器の病原体が、単一のサンプルから、核酸検査及びタンパク質検査の両方を用いて検査され、核酸検査は、標的核酸配列の存在を検出することを含み、及びタンパク質検査は、標的アミノ酸配列を有する標的タンパク質の存在を検出することを含む。実施形態では、標的核酸配列は、標的のヌクレオチド配列と同一であるか、又はほとんど同様である、少なくとも、8ヌクレオチド、又は少なくとも、10ヌクレオチド、又は少なくとも、15ヌクレオチド、又は少なくとも、20ヌクレオチド、又は少なくとも、30ヌクレオチド、又は少なくとも、40ヌクレオチド、又は少なくとも、50ヌクレオチド、又はそれを超えるヌクレオチドを有する配列を含むことができる。実施形態では、標的アミノ酸配列は、標的アミノ酸配列配列と同一であるか、又はほとんど同様である、少なくとも、8アミノ酸、又は少なくとも、10アミノ酸、又は少なくとも、15アミノ酸、又は少なくとも、20アミノ酸、又は少なくとも、30アミノ酸、又は少なくとも、40アミノ酸、又は少なくとも、50アミノ酸、又はそれを超えるアミノ酸を有する配列を含むことができる。

10

【0240】

実施形態では、呼吸器の病原体が、被験者から得られた小容積のサンプル中に、そのような呼吸器の病原体の最小限のレベルが検出される場合、この小容積のサンプルが、複数の呼吸器の病原体の存在に対して検査される。実施形態では、この小容積のサンプルは、容積において150 μ L以下、又は容積において75 μ L以下、又は容積において50 μ L以下、又は容積において25 μ L以下、又は容積において15 μ L以下、又は容積において10 μ L以下、又は容積において5 μ L以下である。

20

【0241】

本明細書において開示される方法の実施形態は、被験者から得られた小容積のサンプル中で病原体最小限のレベルを超えて検出された場合に、そのような病原体が検出される方法を含む。例えば、そのような方法は、小容積のサンプルが複数の病原体の存在に対して検査される方法を含む。そのような方法の実施形態では、最小限のレベルは、被験者の状態により決定されるレベルに設定され得る。前記最小限のレベルは、活性な感染症状を示す被験者に対しては、より高いレベルに設定され得る。前記最小限のレベルは、サンプルが得られた時点で感染の治療を受けている被験者に対しては、より低いレベルに設定され得る。前記最小限のレベルは、サンプルが得られる前の時点で、感染の治療を受けている被験者に対しては、例えば、最近、サンプルが得られる前に、感染の治療を受けている被験者に対しては、より低いレベルに設定され得る。

30

【0242】

実施形態では、前記サンプルは、複数の病原体の存在に対する検査の前に希釈されることができる。実施形態では、そのようなサンプルの希釈は、その状態を持たない被験者、又は異なる状態を有する被験者よりも、より高い病原体レベルを示す状態を有する被験者に対しては、より大きな希釈であり得る。

【0243】

本明細書において開示される方法の実施形態は、被験者から得られた小容積のサンプル中で呼吸器の病原体が、最小限のレベルを超えて検出された場合に、そのような呼吸器の病原体が検出される方法を含む。例えば、そのような方法は、小容積のサンプルが複数の呼吸器の病原体の存在に対して検査される方法を含む。そのような方法の実施形態では、最小限のレベルは、被験者の状態により決定されるレベルに設定され得る。前記最小限のレベルは、活性な感染症状を示す被験者に対しては、より高いレベルに設定され得る。前記最小限のレベルは、サンプルが得られた時点で感染の治療を受けている被験者に対しては、より低いレベルに設定され得る。前記最小限のレベルは、サンプルが得られる前の時点で、感染の治療を受けている被験者に対しては、例えば、サンプルが得られる前に、最近、感染の治療を受けている被験者に対しては、より低いレベルに設定され得る。

40

【0244】

50

実施形態では、前記サンプルは、呼吸器の病原体等の複数の病原体の存在に対する検査の前に希釈されることができる。実施形態では、そのようなサンプルの希釈は、その状態を持たない被験者、又は異なる状態を有する被験者よりも、より高い呼吸器の病原体等の病原体レベルを示す状態を有する被験者に対しては、より大きな希釈であり得る。

【0245】

例えば、被験者がより高いレベルの呼吸器の病原体等の病原体を有する可能性を示す状態は、活性な感染を持つ被験者；持続性の咳を含む咳を有する被験者；発熱を有する被験者；寒気を訴える被験者；疲労感を訴える被験者；頭痛を訴える被験者；汗をかく被験者；及び活性な感染を示す他の症状を有するか、又は訴える被験者を含む。

【0246】

例えば、被験者が、呼吸器の病原体等の病原体の、より高いレベルを有さない可能性を示す状態は、現在、感染の治療を受けている被験者；最近、感染の治療を受けた被験者；持続性の咳を含む咳；発熱；寒気；疲労感；頭痛；汗；又は感染の他の症状又は兆候に対して、感染の治療を受けているか、又は最近、感染の治療を受けた被験者を含む。

【0247】

被験者から得られた小容積のサンプル中で病原体（例えば、呼吸器の病原体）が、最小限のレベルを超えて検出された場合に、そのような呼吸器の病原体が検出される方法の実施形態では、小容積のサンプルは、呼吸器の病原体等の複数の病原体の存在に対して検査され、前記最小限のレベルは、最近、呼吸器の疾患等の疾患を診断されていない被験者については、最近、疾患（呼吸器の疾患等の）を診断された被験者に設定される前記最小限のレベルよりも、より高いレベルに設定される。実施形態では、前記サンプルは、呼吸器の病原体等の複数の病原体の存在についての検査の前に、希釈され得る。実施形態では、そのようなサンプルの希釈は、最近、呼吸器の疾患等の疾患を診断されていない被験者については、最近、呼吸器の疾患等の疾患を診断された被験者から得られたサンプルの希釈よりも、大きい。

【0248】

実施形態では、前記サンプルは、炎症のインジケータの存在について更に検査され得る。例えば、前記サンプルは、（例えば、血液、又は唾液、又は涙液、又は他の体液又は拭い取りから得られたサンプル中の）コルチゾール等のグルココルチコイドの、正常なレベルよりも高い存在について更に検査され得る。例えば、前記サンプルは、（例えば、血液、又は唾液、又は涙液、又は他の体液又は拭い取りから得られたサンプル中の）ヒスタミンの正常なレベルよりも高い存在について更に検査され得る。更に炎症のインジケータは、限定なしで、プロスタグランジンの増加されたレベル、炎症サイトカイン（例えば、腫瘍壊死因子（TNF-）、インターロイキン-1（IL-1）、インターロイキン-8（IL-8）、インターロイキン-12（IL-12）、インターロイキン-18（IL-18）、及びインターフェロン（IF-）を含む）の増加されたレベル、ブラジキニン、補体系分子、血液凝固因子、C反応性タンパク質、赤血球沈降速度（ESR）、白血球細胞計数、血液及び他の細胞における形態的变化、及び炎症を示す他の分子及び細胞性マーカーを含む。加えて、被験者は、例えば、腫脹、発赤、痛み、影響を受けた部位又は組織の熱感等の炎症症状について検査され得るか、又は自己申告を依頼されることができる。

【0249】

実施形態では、前記サンプルは、サイトカイン又は複数のサイトカインの存在について更に検査され得る。実施形態では、前記サンプルは、サイトカインのレベル又は複数のサイトカインのレベルについて、更に検査され得る。実施形態では、前記標的サイトカインは、リンフォカイン、ケモカイン、インターロイキン、及びインターフェロンから選ばれる。実施形態では、前記標的サイトカインは、リンフォカイン、ケモカイン、インターロイキン、及びインターフェロンから選ばれる。実施形態では、前記サイトカインは、炎症サイトカインであることができる。実施形態では、前記サイトカインは、抗炎症サイトカインであることができる。実施形態では、標的サイトカインは、IL-1、IL-2、I

10

20

30

40

50

L - 3、IL - 4、IL - 5、IL - 6、IL - 7、IL - 8、IL - 9、IL - 10、IL - 11、IL - 12、IL - 13、IL - 14、IL - 15、IL - 16、IL - 17、IL - 18、IL - 19、IL - 20、IL - 21、及び他のインターロイキンから選ばれる、インターロイキン (IL) であり得る。実施形態では、標的サイトカインは、
- ケモカイン (CXCLケモカインとも称される)、
a - ケモカイン (CC - ケモカインとも称される)、
a - ケモカイン (C - ケモカインとも称される)、及び ad - ケモカイン (- ケモカインとも称される) から選ばれる、ケモカインであり得る。実施形態では、標的サイトカインは、腫瘍壊死因子 (TNF) ファミリーの一員であり得る。

【0250】

実施形態では、同じサンプルが、病原体及びサイトカインについて検査され得る。実施形態では、同じサンプルが、呼吸器の病原体及びサイトカインについて検査され得る。

10

【0251】

実施形態では、前記サンプルが、病原体に対する抗体の存在について、更に検査され得る。実施形態では、同じサンプルが、複数の病原体、及び複数の病原体に対する抗体について、更に検査され得る。

【0252】

実施形態では、前記サンプルは、呼吸器の病原体に対する抗体の存在について更に検査され得る。実施形態では、同じサンプルが、複数の呼吸器の病原体及び複数の呼吸器の病原体に対する抗体について、更に検査され得る。

【0253】

サンプル中の標的インフルエンザウイルス分子の存在を検出する方法が本明細書において開示され、複数の可能性のある標的インフルエンザウイルスが、単一のサンプルから、核酸検査及びタンパク質検査の両方を用いて検査され、核酸検査は、標的核酸配列の存在を検出することを含み、及びタンパク質検査は、標的アミノ酸配列を有する標的タンパク質の存在を検出することを含む。実施形態では、標的核酸配列は、標的のヌクレオチド配列と同一であるか、又はほとんど同様である、少なくとも、8ヌクレオチド、又は少なくとも、10ヌクレオチド、又は少なくとも、15ヌクレオチド、又は少なくとも、20ヌクレオチド、又は少なくとも、30ヌクレオチド、又は少なくとも、40ヌクレオチド、又は少なくとも、50ヌクレオチド、又はそれを超えるヌクレオチドを有する配列を含むことができる。実施形態では、標的アミノ酸配列は、標的アミノ酸配列配列と同一であるか、又はほとんど同様である、少なくとも、8アミノ酸、又は少なくとも、10アミノ酸、又は少なくとも、15アミノ酸、又は少なくとも、20アミノ酸、又は少なくとも、30アミノ酸、又は少なくとも、40アミノ酸、又は少なくとも、50アミノ酸、又はそれを超えるアミノ酸を有する配列を含むことができる。

20

30

【0254】

実施形態では、前記複数の可能性のある標的インフルエンザウイルスは、少なくとも、5個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、10個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、15個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、20個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、25個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、30個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、35個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、40個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、45個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、50個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、55個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、60個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、64個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又は少なくとも、65個の可能性のある標的インフルエンザウイルス、又はそれを超える可能性のある標的インフルエンザウイルスを含む。

40

【0255】

本明細書において開示される検定及び方法は、サンプル処理のために機器上、又はシス

50

テム上において遂行され得る。そのようなサンプルは小容積の臨床サンプルであり得る。本明細書において開示される検定及び方法は、自動化された検定機器、又は自動化された検定システムであり得る、サンプルを処理するための機器、又はサンプルを処理するためのシステムに、直ちに組み込まれ、及びそこで使用されることができる。そのような機器、及びそのようなシステムは、本明細書において開示される方法の実施に対して有用であり得る。例えば、機器は、サンプルを受け取るために有用であり得る。機器はサンプルを調製又は処理するために有用であり得る。機器は、サンプルに対して検定を行うために有用であり得る。機器は、サンプルからデータを得るために有用であり得る。機器は、サンプルから得られたデータを送信するために有用であり得る。機器は、サンプルの処理又は検定に続いてサンプルを廃棄するために有用であり得る。

10

【0256】

本明細書において開示される検定及び方法はサンプルを処理するための検定機器、又はサンプルを処理するための検定システムに、直ちに組み込まれ、及びそこで使用されることができる。例えば、本明細書において開示されるシステムは、検出されるべき検体（例えば、特定の病原体又は特定の病原体を示すマーカー）に基づいた、又は機器又はシステムにより、検出されるべき他の検体に基づいた、プロトコルは、機器により遂行されるべき複数の検定の最適のスケジューリングに基づいて変更されることができるか、又は被験者から以前に得られたサンプルの結果に基づいて変更されることができるか、又は被験者から以前に得られた異なるサンプルの結果に基づいて変更されることができる。実施形態では、通信組立品は、前記機器からコンピュータへの情報の通信のためのチャンネルを含むことができ、前記チャンネルは、コンピュータネットワーク、電話ネットワーク、金属通信リンク、光通信リンク、及び無線通信リンクから選ばれる。実施形態では、本明細書において開示されるシステムは、信号を中央の場所、又はエンドユーザーへ送信でき、及びそのような信号の送信のための通信組立品を含み得る。本明細書において開示されるシステムは、必要に応じて、又は定期的にプロトコルを更新するために、構成され得る。

20

【0257】

機器はシステム、その構成要素はサンプル処理機器であり得る。機器はサンプル処理機器であってよい。サンプル処理機器は、サンプルの収集、臨床検査のためのサンプルの調製、又は本明細書において開示される1つ以上の試薬又は他の化学的若しくは物理的処理による化学反応の達成を促進するために構成されることができる。サンプル処理機器は、サンプルからデータを取得するために構成されることができる。サンプル処理機器は、サンプルから得られたデータを送信するために構成されることができる。サンプル処理機器は、サンプルからのデータを分析するために構成されることができる。サンプル処理機器は、サンプルからのデータを分析するために別の機器、又臨床検査室、又は臨床検査室に關係する個人、と通信するために構成されることができる。

30

【0258】

サンプル処理機器は、被験者の体内又は体表上に配置されるために構成されることができる。サンプル処理機器は、被験者からサンプルを、直接又は間接的に受け入れるために構成されることができる。サンプルは、例えば、血液サンプル（例えば、指先穿刺又は静脈穿刺若しくは動脈穿刺から得られたサンプル）、尿サンプル、生検サンプル、組織切片、糞便サンプル、又は他の臨床サンプル；水サンプル、土壌サンプル、食品サンプル、空気サンプル；又は他のサンプルであり得る。血液サンプルは、例えば、全血、血漿、又は血清を含み得る。サンプル処理機器は、前記機器の筐体を介して前記被験者からサンプルを受け取り得る。前記サンプル収集は、サンプル収集サイト、又は他の場所で生じ得る。前記サンプルは、サンプル収集サイトにおいて、前記機器に提供され得る。

40

【0259】

いくつかの実施形態では、サンプル処理機器は、カートリッジを受け入れ、及び保持するために構成され得る。いくつかの実施形態では、サンプル処理機器は、カートリッジを含み得る。前記カートリッジは、前記サンプル処理機器から取り外し可能であり得る。いくつかの実施形態では、サンプルは、前記サンプル処理機器のカートリッジに提供され得

50

る。代替的に、サンプルは、サンプル処理機器の別の部分に提供され得る。前記カートリッジ及び/又は機器は、サンプルを受け入れるために構成された、サンプル収集ユニットを含み得る。

【0260】

カートリッジは、サンプルを含むことができ、及びサンプルの処理又は検査において用いられる試薬、サンプルの処理又は検査において用いられる使い捨て品、又は他の物質を含み得る。サンプル処理機器上へのカートリッジの配置、又はサンプル処理機器内へのカートリッジの挿入に続いて、前記カートリッジの1つ以上の構成要素が、前記サンプル処理機器の他の構成要素と流体連通にもたせられることができる。例えば、サンプルが、カートリッジで収集された場合、前記サンプルは、前記サンプル処理機器の他の部分に移動され得る。同様に、1つ以上の試薬がカートリッジに提供された場合、前記試薬は、前記サンプル処理機器の他の部分に移動されるか、又は前記サンプル処理機器他の構成要素が、前記試薬にもたせられることができる。いくつかの実施形態では、前記試薬又はカートリッジの構成要素は、カートリッジのオンボードに留まる。いくつかの実施形態では、チューピング又は保守管理（例えば、手動又は自動化された保守管理）を必要とする流体工学は含まれない。

10

【0261】

サンプル又は試薬は、サンプル処理機器等の機器に移転され得る。サンプル又は試薬は、機器内に移転され得る。そのようなサンプル又は試薬の移転は、カートリッジから機器への連続的な流体経路を提供することなく達成され得る。そのようなサンプル又は試薬の移転は、機器内に、連続的な流体経路を提供することなく達成され得る。実施形態では、そのようなサンプル又は試薬の移転は、流体取扱いシステム（例えば、ピペット）により達成されることができ；例えば、サンプル、試薬、又はその等分は、チップを、その中に含まれたサンプル、試薬、又はその等分と共に前記サンプル処理機器上の又は中の場所に移転する、流体取扱いシステムと操作可能に接続された、ピペットチップ等の先端が開口した移転構成要素に吸引されることができ。前記サンプル、試薬、又はその等分は、前記サンプル処理機器上の又は中の場所に預け入れられることができる。サンプル及び試薬、又は複数の試薬は、流体取扱いシステムを用いて、同様の様式で混合され得る。前記カートリッジの1つ以上の構成要素は、自動化された様式で、前記サンプル処理機器の他の部分に移転されることができ、及びその逆も成り立つ。

20

30

【0262】

サンプル処理機器等の機器は、流体取扱いシステムを有し得る。流体取扱いシステムは、サンプル等の流体の輸送、希釈、抽出、等分化、混合、及び他の活動を遂行し得るか、またはその遂行を支援できる。いくつかの実施形態では、流体取扱いシステムは、機器の筐体内に収容され得る。流体取扱いシステムは、流体の収集、送達、処理及び/又は輸送、乾燥試薬の溶解、液体の混合及び/又は乾燥試薬と液体の混合と同時に、非流体性の構成要素、サンプル、又は物質の収集、送達、処理及び/又は輸送を可能にする。前記流体は、サンプル、試薬、希釈剤、洗浄液、染料、又は前記機器により使用される任意の他の流体であることができ、及びそれらに限定はされないが、均一な流体、異なる液体、乳化物、懸濁液、及び他の流体を含み得る。制限なしにピペットを含む流体取扱いシステムは、前記機器の周囲で容器（流体をその中に含むか、又は含まない）を輸送するためにも用いられ得る。前記流体取扱いシステムは、流体を分注するか、又は吸引し得る。前記サンプルは、流体中を浮遊する、1つ以上の微粒子又は固体物質を含み得る。

40

【0263】

実施形態では、流体取扱いシステムは、ピペット、ピペットチップ、シリンジ、毛細管、又は他の構成要素を含み得る。前記流体取扱いシステムは、内部表面及び外部表面及び開放端を持つ部分を有し得る。前記流体取扱いシステムは、ピペット本体及びピペットノズルを含み得るピペットを含むことができ、及びピペットチップを含み得る。ピペットチップは、ピペットノズルから、取り外すことができても、又はできなくてもよい。実施形態では、流体取扱いシステムは、ピペットチップに嵌合したピペットを使うことができ；

50

ピペットチップは、使い捨てであり得る。チップは、ピペットと嵌合した時に液密の密封を形成し得る。ピペットチップは、1回、2回、又はより多い回数使用され得る。実施形態では、流体取扱いシステムは、前記流体を、吸引、分注、混合、輸送、又はさもなければ取り扱うために、ピペット又は同様の機器を、ピペットチップと共に、又はなしで用い得る。前記流体は、所望の場合には前記流体取扱いシステムから分注され得る。前記流体は、例えば、ピペットチップ中の開口部から分注されるのに先立って、ピペットチップ内に収容されることができる。実施形態、又は使用の間の例では、前記流体の全てが分注されることができ；他の実施形態、又は使用中の例では、チップ内の流体の一部が分注され得る。ピペットは、流体を選択的に吸入し得る。前記ピペットは、選択された量の流体を吸入し得る。前記ピペットは、前記チップ内又は容器内で前記流体を混合するために、

10

20

30

40

50

【0264】

前記流体取扱いシステムは、1つ以上の流体的に単離された、又は水圧駆動的に独立したユニットを含み得る。例えば、前記流体取扱いシステムは1つ、2つ、又はそれを超えるピペットチップを含み得る。前記ピペットチップは、流体を受け入れて拘束するために構成され得る。前記チップは、互いに流体的に単離され得るか、又は互いに水圧駆動的に独立し得る。それぞれのチップ内に含まれる流体は、流体的に分離されているか、又は互いに、他のチップの中の流体及び前記機器内の他の流体と、水圧駆動的に独立している。前記流体的に分離されたか、又は水圧駆動的に独立したユニットは、前記機器他の部分及び/又は互いに対して相対的に移動し得る。前記流体的に分離されたか、又は水圧駆動的に独立したユニットは、個別に移動し得る。流体取扱いシステムは、1つ以上の基部又は支持部を含み得る。基部又は支持部は、つ以上のピペット又はピペットユニットを支持し得る。基部又は支持部は、前記流体取扱いシステムの1つ以上のピペットを互いに接続させ得る。

【0265】

サンプル処理機器は、被験者から得られたサンプルに対する処理ステップを遂行するためか、又は活動を行うため構成され得る。サンプルの処理は、例えば、サンプル希釈、サンプルの等分への分割、抽出、試薬との接触、ろ過、分離、遠心分離、又は他の予備的な又は処理作業若しくはステップを含む、サンプル調製を含み得る。サンプル処理機器は、前記サンプルに対する、1つ以上のサンプル調製作業又はステップを遂行するために構成され得る。随意的に、サンプルは、化学的反応及び/又は物理的処理ステップのために調製され得る。サンプル調製活動又はステップは、以下の一つ以上を含み得る：遠心分離、分離、ろ過、希釈、富化、精製、沈殿、インキュベーション、ピペッティング、輸送、クロマトグラフィー、細胞溶解、血球計算、粉碎、破碎、活性化、超音波処理、マイクロカラム処理、磁気ビーズによる処理、ナノ粒子による処理、又は他のサンプル調製作業又はステップ。例えば、サンプル調製は、血液を血清及び/又は微粒子分画に分離するための、又はその他の任意のサンプルを様々な成分に分離するための1つ以上のステップを含み得る。サンプル調製は、血液サンプル、又は他の生物学的サンプル等のサンプルを希釈及び/又は濃縮する1つ以上のステップを含み得る。サンプル調製は、抗凝血剤又は他の成分をサンプルに加えることを含み得る。サンプル調製は、サンプルの精製も含み得る。実施形態では、全てのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器により遂行され得る。実施形態では、全てのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、ほとんどのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、多くのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、サンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、2つ以上の機器により遂行され得る

【0266】

サンプル処理機器は、サンプルについて1つ以上の検定を実行し、及び前記サンプルからのデータを取得するために構成され得る。検定は、1つ以上の物理的な又は化学的な処理を含むことができ、及び1つ以上の化学的又は物理的な反応を実行することを含み得る。サンプル処理機器は、少量の体液サンプルに対して1つ、2つ以上の検定を遂行するために構成され得る。本明細書の他の部分に記載されるように、1つ以上の化学的反応は、容積を有するサンプルに対して生じることができる。例えば、1つ以上の化学的反応は、フェムトリットル未満の容積を有するピルの中で生じ得る。一例では、前記サンプル収集ユニットは、血液又は間質液の単一の一滴以下に相当する体液サンプルを受け取るために構成され得る。実施形態では、サンプルの容積は小さく、その小さい容積は、1000 μL 、約500 μL 、約250 μL 、約150 μL 、約100 μL 、約75 μL 、約50 μL 、約40 μL 、約20 μL 、約10 μL 未満であるか、又はその他の小さな容積を下回るものである。実施形態では、全てのサンプル検定行為又はステップは、単一のサンプルについて遂行される。実施形態では、全てのサンプル検定行為又はステップは、単一の機器により遂行される。実施形態では、全てのサンプル検定行為又はステップは、単一の機器の筐体内で遂行される。実施形態では、ほとんどのサンプル検定作用又はステップは単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、多くのサンプル検定作用又はステップは単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、サンプル処理、調製、又は検定作用又はステップは、1つ以上の機器により遂行され得る。

10

20

【0267】

サンプル処理機器は、サンプルに対して複数の検定を遂行するために構成され得る。実施形態では、サンプル処理機器は、単一のサンプルに対して複数の検定を遂行するために構成され得る。実施形態では、サンプル処理機器は、単一のサンプルに対して複数の検定を遂行するために構成されることができ、前記サンプルは少量のサンプルである。例えば、少量のサンプルは、1000 μL 、約500 μL 、約250 μL 、約150 μL 、約100 μL 、約75 μL 、約50 μL 、約40 μL 、約20 μL 、約10 μL 未満であるか、又はその他の小さな容積を下回る小容積のサンプル容積を有し得る。サンプル処理機器は、単一のサンプルに対して多重化された検定を行う能力を有し得る。複数の検定は、同時に実行されることができ；順次に行われることができ；又はいくつかの検定は同時に実行されることができ、他の物は順次に行われる。1つ以上の対照検定及び/又は校正器（例えば、検定/試験のための校正器の制御の構成を含む）も前記機器に組み込まれることができ；対照検定及び校正器に対する検定は、サンプルに対して遂行される検定と同時に検定されることができ、又はサンプルに対する検定の前、若しくは後に、遂行され得るか、又はそれらの任意の組み合わせであってよい。実施形態では、多くのサンプル検定行為又は複数の検定のステップは、単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、サンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、2つ以上の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、サンプル処理、調製、又は検定作用又はステップは、1つ以上の機器により遂行され得る。

30

40

【0268】

実施形態では、複数の検定の全てが、短い時間の期間内に遂行され得る。実施形態では、そのような短い時間の期間は、約3時間未満、約2時間未満、約1時間未満、約50分間未満、約45分間未満、約40分間未満、約30分間未満、約20分間未満、約15分間未満、約10分間未満、約5分間未満、約4分間未満、約3分間未満、約2分間未満、約1分間未満を含む。又は他の短い時間の期間を含む。

【0269】

サンプル処理機器は、前記サンプルに関する1つ以上の信号を検出するために構成され得る。サンプル処理機器は、記サンプルの性質の1つ以上を特定するために構成され得る。例えば、前記サンプル処理機器は、検体濃度又は複数の検体の存在又は濃度、又は前記

50

サンプル中の疾患状態（例えば、体液、分泌物、組織、又は他のサンプル中の又はそれらを介して）を、検出するために構成され得る。代替的に、前記サンプル処理機器は、1つ以上の検体の存在又は濃度を検出するために分析され得る信号（疾患状態を示し得る）か、又は前記サンプル中の疾患状態を、検出するために構成され得る。この信号は、前記機器のオンボードで分析され得るか、又は別の場所で分析され得る。臨床検査を実行することは、分析又は収集されたデータの比較を含んでも、又は含まなくてもよい。

【0270】

化学的反応又は他の処理ステップは、前記サンプルと共に、又は前記サンプルなしで遂行され得る。前記機器により調製され得るか、又は実行され得るステップ、検査、又は検定の例は、限定はされないが、免疫検定、核酸検定、受容体に基づく検定、血球計算検定、比色検定、酵素学的検定、電気泳動的検定、電気化学的検定、分光的検定、クロマトグラフィ的検定、顕微鏡的検定、局所的検定、熱量測定的検定、比濁的検定、凝集検定、放射性同位体検定、粘度測定検定、凝固検定、凝固時間検定、タンパク質合成検定、組織学的検定、培養物検定、浸透圧検定、及び/又は他のタイプの検定、遠心分離、分離、ろ過、希釈、富化、精製、沈殿、粉碎、インキュベーション、ピペッティング、輸送、細胞溶解、又は他のサンプル調製行為又はステップ、又はそれらの組み合わせが挙げられる。前記機器により調製され得るか、又は実行され得るステップ、検査、又は検定は、顕微鏡法、血球計算、及び画像を調製するか、又は利用する他の技法を含む、画像化を含むことができる。前記機器により調製され得るか、又は実行され得るステップ、検査、又は検定の例は、更に組織学、形態学、運動学、力学、及び/又は細胞に対するそのような評価を含むサンプルの状態の評価を更に含み得る。

10

20

【0271】

機器は、反射的検査の遂行に先立ち、全てのオンボードのステップ（例えば、単一の機器により遂行され得るステップ又は活動）を、短い時間の量において遂行する能力を有し得る。機器は、反射的検査の遂行に先立ち、単一のサンプルに対する全てのオンボードのステップを、短い時間の量において遂行する能力を有し得る。例えば、反射的検査の遂行に先立ち、被験者からのサンプル収集から、データを送信するまで及び/又は分析までは、約3時間以下、2時間以下、1時間以下、50分以下、45分以下、40分以下、30分以下、20分以下、15分以下、10分以下、5分以下、4分以下、3分以下、2分以下、又は1分以下を必要とし得る。サンプルを前記機器内に受け入れてから、前記機器からそのようなサンプルに関するデータを送信するまで、及び/又は分析までの時間の量は、タイプ又は前記サンプルに対して遂行されるステップ、検査、又は検定の数に依存し得る。サンプルを前記機器内に受け入れてから、前記機器からそのようなサンプルに関するデータを送信するまで、及び/又は分析までは、約3時間以下、2時間以下、1時間以下、50分以下、45分以下、40分以下、30分以下、20分以下、15分以下、10分以下、5分以下、4分以下、3分以下、2分以下、又は1分以下を必要とし得る。

30

【0272】

機器は、サンプルを処理又は検定した後に、生物学的サンプルなどのサンプルを廃棄のために準備するか、若しくは廃棄のために構成され得る。

【0273】

実施形態では、サンプル処理機器は、サンプルから得られたデータを送信するために構成され得る。実施形態では、サンプル処理機器は、ネットワークを通じて通信するために構成され得る。サンプル処理機器は、ネットワークと連結できるための通信モジュールを含み得る。サンプル処理機器は、有線接続又は無線的にネットワークに接続され得る。前記ネットワークは、ローカル・エリア・ネットワーク（LAN）またはインターネットなどの広域ネットワーク（WAN）などのネットワークであり得る。いくつかの実施形態では、前記ネットワークはパーソナル・エリア・ネットワークであってよい。前記ネットワークはクラウドを含み得る。前記サンプル処理機器は、前記ネットワークに、仲介機器なしで接続され得るか、又は仲介機器がサンプル処理機器をネットワークに接続するために必要であり得る。サンプル処理機器は、ネットワークを通じて、別の機器と通信でき、前

40

50

記別の機器は、限定はされないが、パーソナルコンピュータ、サーバーコンピュータ、又はラップトップコンピュータ；Windows（登録商標）CE機器等のパーソナル・デジタル（PDA）、セルフォン等の電話、スマートフォン（例えば、iPhone、及びroid、Blackberry等）、又は位置把握携帯電話（GPS等の）；ネットワークに接続されたローミング機器等のローミング機器；無線電子メール機器等の無線機器又はコンピュータ・ネットワークと無線的に通信する能力を有する他の機器；又はネットワークを通じて通信することができ、及び電子的なやり取りを行い得る任意のタイプのネットワーク機器を含む、任意のタイプのネットワーク化された機器であり得る。そのような通信は、クラウドコンピューティングインフラストラクチャー、又は他の機器によりアクセスされ得る、任意の他のタイプのデータ保存インフラストラクチャーにデータを提供することを含み得る。

10

【0274】

サンプル処理機器は、サンプルに関するデータを、例えば、ヘルスケア専門家、臨床検査施設等のヘルスケア専門家の場所、又はその関係者に提供し得る。臨床検査施設、ヘルスケア専門家、又は被験者の1つ以上は、又は前記サンプル処理機器から提供されるデータを受信するか、又はアクセスし得るネットワーク機器を有し得る。サンプル処理機器は、サンプルに関するデータをデータベースに提供するために構成され得る。サンプル処理機器は、サンプルに関するデータを、電子医学記録システム、臨床検査施設情報システム、臨床検査施設自動化システム、又は他のシステム又若しくはソフトウェアに提供するために構成され得る。サンプル処理機器は、データを報告書の形態で提供し得る。

20

【0275】

臨床検査施設、機器、又は他の実体又はソフトウェアは、サンプルに関するデータの分析をリアルタイムで遂行し得る。ソフトウェアシステムは、化学的分析及び/又は病理学的分析を遂行し得るか、又はこれらは、臨床検査施設、臨床施設、及び専門又はエキスパートの職員の組み合わせの間で分配され得る。分析はサンプルの定性的及び/又は定量的評価を含み得る。データ分析は、後続するサンプルの定性的及び/又は定量的評価を含み得る。随意的に、生データ、前処理されたデータ、又は分析されたデータに基づいて報告書が作成され得る。そのような報告書は、前記サンプルから得られたデータ、そのサンプルが取得された被験者の身元及び他の情報、データの分析、及び他の機密情報の機密性を維持するために作成されることができる。前記報告書及び/又は前記データは、ヘルスケア専門家に送信され得る。サンプル処理機器により得られたデータ、そのようなデータの分析、又は報告書は、データベース、電子的医学記録システム、臨床検査施設情報システム、臨床検査施設自動化システム、又は他のシステム又はソフトウェアに提供されることができる。

30

核酸検出

【0276】

呼吸器の疾患等の疾患を示すマーカーは、核酸マーカーを含む。そのような核酸マーカーは、例えば、ウイルス性核酸、又はその部分；細菌性核酸、又はその部分；及び他の微生物から導出される核酸、又はその部分を含む。小容積のサンプルを含む、サンプル中の核酸マーカーを検出するための方法は、少量の核酸が増幅され得る（例えば、コピーが作成される）方法を含む。例えば、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）及び関連する法は核酸増幅の一般的な方法である。PCRは、例えば、米国特許第4,683,195号中に；及び一般的に、Mullisら, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 51:263 (1987)；Erllich編, PCR Technology (Stockton Press, NY, 1989)中で議論される。PCRは1つの、しかしただ1つではない、プライマーとしての既知の核酸及び核酸ポリメラーゼを、核酸の特異的な片を増幅又は生成するために用いることを含む核酸検査サンプルの増幅のための核酸ポリメラーゼの反応方法の例である。PCR及び他の方法の更なる議論は、例えば、Green及びSambrook著、Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Lab

40

50

oratory Press, 第4版、2012年に見出されることができ、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。PCR及び多くの他の増幅方法は、複数の異なる温度において遂行されなければならない、PCR反応の間、反復される温度変化を必要とする(“熱サイクリング”)。例えば、ループ媒介等温増幅検定(“LAMP”)(例えば米国特許第6,410,278号を参照)等の他の増幅方法、及び以下で議論される他の方法を含む方法は、PCRよりも、より少ないか、又はより狭い熱サイクリングを必要とするか、又は熱サイクリングを必要としない。

熱サイクリングを持たない核酸増幅及び検出方法

【0277】

熱サイクリングを必要としない核酸増幅のための方法は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる、2013年3月15日に出願された米国特許出願第61/800,606に記載される。そのような方法は、小容積のサンプル中の、呼吸器の疾患等の疾患の核酸マーカーを、短い時間の期間で検出するために用いられ得る。そのような方法は以下で議論され、及びそのような方法により、小容積のサンプルから、短時間の期間で得られた結果の例が、本明細書において開示される図及び実施例で提示される。以下では、そのような方法は“非サイクリング増幅方法”と称される。

【0278】

核酸増幅の非サイクリング増幅方法は、二本鎖DNAに適用され得る。しかしながら、標的核酸分子は、二本鎖DNA標的に限定される必要はなく；例えば、本明細書に記載される非サイクリング増幅方法において用いられる二本鎖DNAは、ウイルス性RNA、又はmRNA、又は他の一本鎖RNA標的源から逆転写酵素により調製され得る。更なる例では、本明細書に記載される非サイクリング増幅方法において用いられる二本鎖DNAは、一本鎖DNA標的からDNAポリメラーゼにより調製され得る。そのような方法は、以下で議論される非サイクリング増幅方法を適用する前に最初のステップとして適用されることができ。

【0279】

二本鎖DNA標的の増幅は、例えば、増幅されるべき一次の二本鎖DNA(以下では、“一次核酸”と称される)により開始される。この一次核酸は、テンプレート領域と称される標的領域を含み；このテンプレート領域はテンプレート配列を有する。そのような二本鎖テンプレート領域は、第一のDNA鎖及び相補的な第二のDNA鎖を含み、及び5'末端ヌクレオチドを1つの鎖に、及び3'末端ヌクレオチドを、互いに相補的な他の鎖に含む。

【0280】

それぞれテンプレート結合領域及びテール領域を有する、第一のプライマー及び第二のプライマーが提供され；前記プライマーのテンプレート結合領域は、前記標的のテンプレート領域に相補的である。前記プライマーのテール領域は、3つの構成要素を含む：a)前記プライマーの5'末端ヌクレオチド、b)最も内部のヌクレオチドであって、前記最も内部のヌクレオチドは、前記5'末端ヌクレオチドから下流にあり、及びc)1つ以上のヌクレオチドを含む、前記5'末端ヌクレオチド及び前記最も内部のヌクレオチドの間の中間部分。加えて、少なくとも、2つのプライマーのテール領域部分は、適正に整列された場合に互いに相補的である。

【0281】

前記第二のプライマーのテール領域は、前記第一のプライマーのテール領域のヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列を含むことができ、典型的には、第一のプライマー及び第二のプライマーのアニールにより形成された生成物は、本明細書において提供される方法又は組成物にとっては、望ましくないか、又は有用ではないことを理解されたい。従って、いくつかの実施形態では、第一のプライマー-第二のプライマーのアニールした生成物の形成を最小化するステップが取られることができる。そのようなステップは、例えば、本明細書において提供される方法を開始する前に、第一のプライマー及び第二のプライマーを、延長された時間の期間に、プライマーがアニールし合う状態でブレイン

10

20

30

40

50

キュベートしないことを含む。

【0282】

前記一次核酸は、ポリメラーゼ及び前記第一のプライマーの第一のコピーにより、前記第一のプライマーの第一のコピーのテンプレート結合領域が、前記核酸テンプレートの第一の鎖にアニールする条件下で処理される。これらの条件下では、前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物が形成される。前記ポリメラーゼは鎖置換活性を有することができ、前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物の形成を触媒し得る。前記第一のプライマーの第一のコピーは、合成された伸長された生成物に共有結合的に連結することができるので、前記第一のプライマーの第一のコピー（前記核酸テンプレートの第一の鎖に相補的である）は、本明細書に“前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物”として記載される分子の一部になることができる。前記第一のプライマーの第一のコピーの、テール領域ではなく、前記テンプレート結合領域は、前記核酸テンプレートの第一の鎖にアニールする。ポリメラーゼに基づく核酸合成に適した条件の例は、当技術分野では周知であり、及び例えば、その全体が参照により本明細書に組み込まれる Green 及び Sambrook 著、Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 第4版(2012年)の中に、提供される。

10

【0283】

前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物は、前記第二のプライマーのテンプレート結合領域が、前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物とアニールできる条件下で、ポリメラーゼ（鎖置換活性を有し得る）、及び前記第二のプライマーにより処理される。この方法で、前記第二のプライマーの伸長された生成物が形成され得る。前記ポリメラーゼは、前記第二のプライマーの伸長された生成物の合成の間に、前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物から、前記核酸テンプレートの第一の鎖を置換し得る。前記第二のプライマーは、合成された伸長された生成物に共有結合的に連結され得るので、前記第二のプライマーは、本明細書に“前記第二のプライマーの伸長された生成物”として記載される分子の一部になることができる。前記第二のプライマー伸長された生成物は、前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物に相補的である。前記第二のプライマーのテール領域ではなく、テンプレート結合領域は、前記第二のプライマーが、前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物にアニールするとき、前記第一のプライマーの第一のコピーの伸長された生成物にアニールできる。

20

30

【0284】

第一のプライマーの第二のコピーの伸長された生成物を形成するために、前記第二のプライマーの伸長された生成物は、ポリメラーゼ（鎖置換活性を有し得る）及び第一のプライマー第二のコピーと処理される。前記第一のプライマーの第二のコピー伸長された生成物の生成の間、前記第一のプライマーの第二のコピーは、合成された伸長された生成物に共有結合的に連結されることができるので、前記第一のプライマーの第二のコピーは、本明細書に“前記第一のプライマーの第二のコピーの伸長された生成物”として記載される分子の一部になる。前記第一のプライマーの第二のコピーの伸長された生成物は、前記第二のプライマーの伸長された生成物に対して相補的である。

40

【0285】

前記第一のプライマーの第二のコピーの伸長された生成物の生成は、前記第一のプライマーの第二のコピーの伸長された生成物及び前記第二のプライマーの伸長された生成物を含む分子の生成をもたらす、本明細書において、その分子は、“二次核酸”と称される。二次核酸は、前記第二のプライマー伸長された生成物の3'末端領域（及びその相補体）を含むことができ、及び第一のプライマーの第二のコピーの伸長された生成物の3'末端領域（及びその相補体）を含むことができる。二次核酸分子は、テール配列に隣接したテンプレート領域の配列を含む。実施形態では、その中に相補的なテンプレート及びテール領域配列が一行に並び、二本鎖核酸が形成される。実際には、二次核酸の一般構造を有す

50

る核酸がそれにより生成され得る、本明細書において議論される非サイクリング増幅方法を含む、任意のプロセスにより、二次核酸の複数のコピー（例えば、2個以上の）が生成される。

【0286】

従って、二次核酸のコピーのペアが提供され得る。次いで、例えば、上記のステップ及び方法を繰り返すことにより更に多数のコピーが、それにより生成され得る。例えば、二次核酸のコピーの2つのペアを生成するために一次核酸から二次核酸を生成する、上述の完全なプロセスが2回、繰り返されることができ；コピー数を更に増幅するために、例えば、コピー数を指数関数的（例えば、2の累乗により）に増幅するために更なる繰り返しが遂行され得る。

10

【0287】

加えて、二次核酸分子は、テール配列に隣接したテンプレート領域の配列を含むために、部分的に、その中でテール領域配列がハイブリダイズし及び一列に並ぶ二本鎖核酸が生成され得る。これらのテール領域配列は、一本鎖のテンプレート領域に取り付けられるために、一緒にハイブリダイズしたテール領域配列により保持される2つの核酸鎖を有するクロスオーバー構造が生成される。これらのクロスオーバー構造はポリメラーゼにより伸長されて、両方の構成成分の鎖の伸長された生成物を形成し得る。これらの伸長された生成物は“コンカテマー鎖”と称され得る。2つのコンカテマー鎖は、一緒にアニールし、及び集合的にコンカテマーと呼ばれることができ；そのようなコンカテマーは、核酸テンプレートの2つ以上のコピーを含み得る。

20

【0288】

いくつかの実施形態では、より長いコンカテマーでさえも形成され得る。例えば、コンカテマーは一緒にアニールできるか；又は2つのコンカテマー分子が、上で議論した、コンカテマー鎖と呼ばれるより短い分子から形成されるものと同様のクロスオーバー構造を形成でき、続いて核酸テンプレートの4つのコピーを含むより大きなコンカテマー分子が形成される。別の実施例では、二次核酸及びコンカテマーが、クロスオーバー構造を形成でき、続いて核酸テンプレートの3つのコピーを含むより大きなコンカテマー分子が形成される。いくつかの実施形態では、複数の異なる長さの複数の異なるコンカテマーが同時に形成され得る。

【0289】

従って、そのような方法により生成されるコンカテマーは、任意の長さのヌクレオチドのものであり得る。いくつかの実施形態では、本明細書で生成されるコンカテマー分子は、長さにおいて、少なくとも、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1500、2000、3000、4000、5000、6000、7000、8000、9000、10,000、15,000、20,000、又は25,000ヌクレオチドであり得る。そのような方法により生成されたコンカテマーは、核酸テンプレートの任意の数のコピーを含み得る。いくつかの実施形態では、本明細書において生成されるコンカテマー分子は、少なくとも、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、又は100コピーの核酸テンプレートを含み得る。更なる実施例、及びこれら及び他の実施例の詳細は、2013年3月15日に出願された、米国特許出願第61/800,606号において提供される。

30

40

反応の検出

【0290】

本明細書において提供される方法の進行は、複数の異なる方法で監視され得る。一実施形態では、反応は、核酸増幅生成物について検定され得る（例えば生成物又はその生成速度のレベルについて）。別の実施形態では、反応は、核酸テンプレートに沿ったポリメラーゼの活性により検定され得る（例えばテンプレート鎖に沿ったポリメラーゼの動きについて）。従って、いくつかの実施形態では、本明細書において提供される方法のイベント

50

は、方法からの生成物の蓄積により観察され得る（前記方法のステップの間及び完了した後であり得る）、又は方法のステップの間に生じるイベントにより検出可能であり得る。

【0291】

増幅された核酸の存在は、例えば、反応生成物の検出により（増幅された核酸又は反応副生成物）、又は反応の進行に伴うプローブの検出により、検出され得る。

【0292】

いくつかの実施形態では、反応生成物は、生成物を染料で染色することにより同定され得る。いくつかの実施形態では、染料は、核酸に結合した時に、核酸に結合していない時よりも大きな蛍光を有する。いくつかの実施形態では、染料は二本鎖の核酸にインターカレートし得るか、又は染料は核酸の外部領域に結合し得る。本明細書において提供される方法及び組成物により用いられ得る核酸染料としては、例えば、シアニン染料、PicoGreen（登録商標）、OliGreen（登録商標）、RiboGreen（登録商標）、SYBR（登録商標）染料、SYBR（登録商標）Gold、SYBR（登録商標）Green I、SYBR（登録商標）Green II、臭化エチジウム、ジヒドロエチジウム、BlueView（登録商標）、TOTO（登録商標）染料、TO-PRO（登録商標）染料、POPO（登録商標）染料、YOYO（登録商標）染料、BOBO（登録商標）染料、JOJO（登録商標）染料、LOLO（登録商標）染料、SYTOX（登録商標）染料、SYTO（登録商標）染料、ヨウ化プロピジウム、ヨウ化ヘキシジウム、メチレンブルー、DAPI、アクリジン・オレンジ、キナクリン、アクリジン二量体、9-アミノ-6-クロロ-2-メトキシアクリジン、ビスベンズイミド染料、ヘキスト（Hoechst）染料、7-アミノアクチノマイシンD、アクチノマイシンD、ヒドロキシステルバミジン、ピロニンY、Diamond（登録商標）染料、GelRed（登録商標）、GelGreen（登録商標）及びLDS751が挙げられる。

10

20

【0293】

いくつかの実施形態では、反応生成物は、増幅反応の濁度の分析により同定され得る。例えば、実施形態では、増加した濁度は反応生成物及び反応副生成物の生成に相関付けられる（例えば、マグネシウムと複合化したピロリン酸）。

【0294】

いくつかの実施形態では、反応生成物は、本明細書の方法に従って遂行される反応をゲル電気泳動により分離し、続いてそのゲルを核酸のための染料により染色することにより同定され得る。前記染料は、本明細書で開示されるか、又はさもなければ当技術分野で周知の任意の核酸染料であり得る。

30

【0295】

いくつかの実施形態では、核酸又は核酸の生成の検出のための当技術分野で周知の、任意の方法又は組成物が、本明細書において提供される方法及び組成物により用いられることができる。

【0296】

いくつかの実施形態では、核酸テンプレート鎖の一部に相補的なヌクレオチド配列を含み、及び蛍光レポーター（蛍光色素分子）及び消光剤のどちらか、又は両方を含む核酸プローブ（又は同様の又は同一の配列を有する鎖）が、本明細書において提供される反応中に含まれる。

40

【0297】

一実施例では、核酸プローブは、蛍光レポーターを5'又は3'末端に、及び消光剤をその反対の末端に含み得る。

【0298】

別の実施例では、核酸プローブは蛍光レポーターを5'又は3'末端に含むことができ、及びそれは消光剤を含む核酸プライマーにアニールされ得る。この消光剤を含む核酸プライマーは、プライマーの中の位置に消光剤を含み得るので、核酸プローブが前記プライマーにアニールした時に、前記蛍光レポーターは消光される。

【0299】

50

蛍光レポーター及び消光剤のペアを含むプローブにおいて、前記蛍光レポーター及び消光剤は、選択されることができるので前記消光剤、前記消光剤は、効果的に前記消光剤前記レポーターを消光できる。いくつかの実施形態では蛍光レポーターは消光剤前記消光剤と組み合わせられ、前記蛍光レポーターの発光極大は、前記消光剤の吸収極大と同様である。前記蛍光レポーターとして用いられ得る蛍光色素分子としては、例えば、CAL Fluor (登録商標) Gold、CAL Fluor (登録商標) Orange、Quasar 570、CAL Fluor (登録商標) Red 590、CAL Fluor Red (登録商標) 610、CAL Fluor (登録商標) Red 610、CAL Fluor (登録商標) Red 635、Quasar (登録商標) 670 (バイオサーチ・テクノロジーズ (Biosearch Technologies)、VIC、NED (ライフ・テクノロジーズ (Life Technologies)、Cy3、Cy5、Cy5.5 (GEヘルスケア・ライフ・サイエンス (GE Healthcare Life Sciences)、Oyster 556、Oyster 645 (インテグレートッド・DNAテクノロジーズ (Integrated DNA Technologies)、LC red 610、LC red 610、LC red 640、LC red 670、LC red 705 (ロッシュ・アプライズ・サイエンス (Roche Applies Science)、Texas red、FAM、TET、HEX、JOE、TMR、及びROXが挙げられる。用いられ得る消光剤としては、例えば、DDQ-I、DDQ-II (ユーロジェンテック (Eurogentec)、Eclipse (エポック・バイオサイエンス (Epoch Biosciences)、Iowa Black FQ、Iowa Black RQ (インテグレートッド・DNAテクノロジーズ)、BHQ-1、BHQ-2、BHQ-3 (バイオサーチ・テクノロジーズ)、QSY-7、QSY-21 (モレキュラー・プローブ (Molecular Probes)、及びDabcylが挙げられる。

【0300】

いくつかの実施形態では、本明細書において提供される方法に従い遂行される反応は、光源及び光学的センサーを含む装置の中で観察され得る。ある場合には、前記反応は、光源からの光の経路の中に位置づけられることができ、及び前記サンプルにより吸収される光 (例えば、濁度反応の場合)、前記サンプルにより散乱される光 (例えば、濁度反応の場合)、又は前記サンプルより放射される光 (例えば、蛍光分子を含む反応の場合) が測定され得る。いくつかの実施形態では、本明細書において提供される方法は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、2013年2月18日に公開された、米国特許出願第13/769,779号に開示される機器若しくはその中のモジュールの中で遂行されるか又は観察され得る。

感染の核酸及びタンパク質マーカーの検出

【0301】

喉の拭い取り、鼻孔の拭い取り、口の拭い取り (例えば、頬の裏の拭い取り)、膣の拭い取り、唾液、血液、又は他のサンプル等のサンプルは、2つ以上の検定に用いられ得る。例えば、サンプルは、核酸検査及び感染を示すペプチドの検査に付されることができる。実施形態では、サンプルは2つ以上の部分に分割されることができ、及びそれぞれの部分が、単一の検査に付され得るか、又は複数の検査に付され得る。核酸検査は、その存在が病原生命体 (例えば、そのような核酸を携行するウイルス、細菌、及び他の生命体) を示す、核酸分子、又はその部分と同定するために用いられ得る。タンパク質 (又はペプチド) 検査は、その存在が、病原生命体 (例えば、そのようなタンパク質、又はペプチドを発現する生命体) を示す、ペプチド又はタンパク質、又はその部分を同定するために用いられ得る。タンパク質又はペプチド検査は、サンプル中の病原生命体 (例えば、ウイルス、細菌、及び他の生命体) を同定するために用いられることができ、及びサンプル中に存在するそのような病原体に対して向けられた抗体を同定するためにも用いられ得る。従って、タンパク質 (又はペプチド) 検査の形態は、その存在が病原生命体を示す標的に対する抗体についての検査を含む。そのような核酸及びタンパク質 (又はペプチド) 検査は、

被験者における感染が、サンプルが採取された時点で、どのステージにあったかを、特定の感染を示す核酸マーカー、及び同じ感染を示すタンパク質（又はペプチド）マーカー（同じ感染のそのようなタンパク質マーカーは、感染を引き起こす微生物と同様に、微生物それ自身の上か又は中に存在するタンパク質マーカーに対する抗体を含む）の両方を検出するか、それらの量を決定することにより、特定、又は推定、又はさもなければ決定するために用いられ得る。

【0302】

感染の核酸マーカーは、感染性の病原体（例えば、ウイルス性核酸、又は細菌性核酸、又は他の任意の他の感染性の微生物の核酸）に一意的であるDNA及びRNA分子、及びそのフラグメントを含む。感染のペプチド又はタンパク質マーカーは、感染性の病原体（例えば、細菌性ペプチド）に一意的なペプチド又はタンパク質；感染に反応して生成されたサイトカイン及び他のペプチド；及び感染に反応して生成された抗体を含む。

10

【0303】

例えば、特定の感染を示す核酸マーカーが比較的多数である一方、その特定の感染を示す抗体マーカーが比較的わずかな場合は、その結果、前記感染は最近の感染である；しかしながら、特定の感染を示す核酸マーカーが比較的多数であり、及びその特定の感染を示す抗体マーカーも比較的多数の場合、その結果、前記被験者が、感染に特異的抗体を産生する時間を持っていたために、前記感染は最近の感染ではない。特定の感染を示す核酸マーカーが比較的わずかであり、及びその特定の感染を示す抗体マーカーが比較的多数の場合、その結果、前記感染は弱まりつつあり及び後期のステージにある。病原生命体自身により産生される、ウイルス性外被タンパク質、細菌性細胞壁タンパク質、細菌性毒素、及び他の非抗体マーカー等の他のタンパク質マーカー（感染性の生命体に対する抗体以外の）は、典型的には、特定の感染の核酸マーカーに類似した、及び特定の感染抗体マーカーとは、あまり類似しない経時変化をたどる。

20

【0304】

多くの感染性の病原体による感染に対するヒト被験者の典型的な反応は、炎症サイトカインの増加されたレベル（インターロイキン1（IL-1）、IL-6、IL-18、腫瘍壊死因子（TNF-）、 γ -インターフェロン（IFN- γ ）、及び他の物を含む）を含む。感染に応じてサイトカインのレベルは急速に増加し得る。

【0305】

感染性の病原体（例えば、ウイルス、細菌、又は他の感染性の微生物）に対する抗体の産生の時間的経過は、個々の被験者の間及び感染の種類により変化し；そのような時間的経過は感染の異なる種類に対して既知であるか、又は特定され得る。一般に、被験者中で感染性の病原体に対する抗体が検出可能になるまで、数日以上が必要であり；一旦検出可能になると、被験者中に検出される抗体の量は、しばしば急速に増加し、及び感染に続く数週間又は数か月の期間で、プラトー（又はピーク）に達し得る。感染のタイプに加えて、プラトー（又はピーク）レベルに影響し得る因子、及びこれらのレベルに到達するタイミングは、前記感染が急性であるか又は慢性であるか；感染の重篤度；被験者に影響する他の疾患又は状態；被験者の栄養状態；環境的因子；及び他の因子を含む。

30

【0306】

急性感染の時間的経過は短いことがあり得て；例えば、急性感染は、数日又は数週間で見られる時間的経過をたどり得る。例えば、感染が無ければ、健康なヒト被験者における、多くのウイルス性及び細菌感染は、典型的には1週間以内で消散する。ウイルス性、細菌性、及び他の感染を示す、核酸及びタンパク質マーカーのレベルは、感染の経過の間に典型的には上昇し、及び低下する。病気の初めでは、感染に応じて、及び感染の時間に接近して続いて前記感染性の病原体マーカー（例えば、ウイルス性、細菌性、又は他の感染を示す核酸マーカー及びタンパク質マーカー）は、被験者から得られたサンプル中で検出可能になり；そのようなマーカーのレベルは感染の時点から上昇し、及び典型的には数日以内に（短命な感染について）又は数週間以内でピークに達する（より長い持続時間の感染について）。感染性の病原体に対する抗体は、感染に続く1～2週間以内に検出される

40

50

ことができ、その後数週間にわたって増加し得る（例えば、数か月以上）。前記感染それ自身が消散し、及び前記感染性の病原体が被験者から消える場合、この抗体のレベルは数か月にわたってゆっくりと減少する。

【0307】

長期の、又は慢性の感染は、より長い時間経過をたどり得る。例えば、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染した人における、ウイルス性マーカー及び抗体の形成の時間的経過は、多くの年月にわたる時間的経過をたどり得る。病気の初めには、HIVウイルス性マーカー（例えば、ウイルス性 p 2 4 抗原、ウイルス性核酸、及びウイルス自身により形成される他のウイルス性マーカー）は、感染に続く最初の数か月は高いレベル（被験者から得られたサンプル中で）で存在し、及び感染の約 6 か月後にピークに至り得る。対照的に、抗 HIV 抗体（例えば、gp 1 2 0 又は他のウイルス性抗原性エピトープに対する抗体）は、感染に続く数か月は被験者から得られたサンプル中に検出可能ではないが、感染後 3 ~ 5 か月までには検出可能になり、及び抗 HIV 抗体レベルは、次の 6 か月程度にわたって急速に上昇し、感染後約 1 年 ~ 約 4 から 6 年の間は、少し遅い速度で上昇し続ける。この時間の期間にわたって（約 1 年 ~ 約 5 年）、前記ウイルス性マーカーのレベルは、大変低い；しかしながら、治療が欠如した場合には、T - 細胞レベル（例えば、CD 4 T - 細胞）は、典型的には、HIV 感染に続く約 1 年 ~ 約 5 年の期間にわたって低下し続け、HIV 感染に続く約 5 年 ~ 約 6 年では、前記被験者全身性の免疫不全及び更なる T - 細胞の損失（例えば、CD - 8 T - 細胞）を患い始める。of HIV ウイルス性マーカーのレベルは、典型的には HIV 感染後 5 ~ 6 年たつて、全身性の免疫不全が、明らかになったときに上昇する。

10

20

【0308】

前記マーカーの検出に関連する時間的経過は、マーカーの存在について検査されたサンプルのタイプにも依存する。例えば、いくつかの感染では、原因となる生命体、及びこの生命体の核酸及びタンパク質マーカーは、病初には血液、又は唾液、又は他の流体又は組織中に見出されることができ；及びその後には尿又は糞便サンプル中に見出されることができ；及び更に後になると、組織サンプル中に検出可能になる。典型的にはサンプル中に生命体自身が現れるのに続いていくらかたつた後に現れる、そのような病原生命体に対する抗体は、第一に血液の中に見出されることができ、その後、血液での出現に続いて唾液、尿、又は糞便中に現れる。

30

機器

【0309】

本明細書（上を参照）において開示される機器、システム、及び検定は、例えば、参照のよりそのすべてが本明細書に組み込まれる、米国特許第 8, 088, 593 号；米国特許第 8, 380, 541 号；2013 年 2 月 28 日に出願された、米国特許出願第 13 / 769, 798 号；2013 年 2 月 28 日に出願された、米国特許出願第 13 / 769, 779 号；2013 年 3 月 15 日に出願された、米国特許出願第 61 / 800, 606 号；2013 年 2 月 28 日に出願された、米国特許出願第 61 / 766, 095 号；及び 2013 年 3 月 27 日に出願された、米国特許出願第 61 / 805, 923 号において開示される、技法、機器、システム、及び検定を利用し得る。

40

【0310】

例えば、単一の臨床サンプル中の、又は単一の臨床サンプルの複数の等分中の、複数の病原体検出するための検定を遂行するために用いられる機器は、いくつかの又は全ての試薬容器、反応容器、ツール及び用具、及び検定に用いられる試薬を含むカートリッジを含む。カートリッジは：試薬容器；反応容器；血球計算キュベット；廃棄物容器；サンプル収集機器又はサンプル収集容器；及び他の容器及び物質の 1 つ以上を含み得る。そのような機器は、感染性の病原体、例えば、上気道の感染性の病原体；下気道の感染性の病原体；性感染病原体；を示す複数のマーカー検出のための検定において用いられる試薬を含む複数の容器を含み得る。

【0311】

50

従って、例えば、カートリッジは複数の試薬容器を含むことができ；複数の試薬容器は、病原体を示すマーカーを検出するための試薬を含む。病原体は、上気道疾患、又は下気道疾患、又は性感染症を引き起こす病原体を含み得る。病原体は、血液サンプル中で検出され得る。病原体は、喉の拭い取り、又は鼻孔の拭い取り、又は口の拭い取り（例えば、頬の裏の拭い取り）、又は膈の拭い取り、又は他のサンプル、又はそれらの組み合わせ等の拭い取りにより得られるサンプル中に検出され得る。

【0312】

実施形態では、機器は、例えば、核酸検定；免疫検定（例えば、ELISA検定）；一般化学検定（例えば、臨床的電解質、ビタミンのレベル、血液成分のレベル、及び他の標的のために）；血球計算検定；及びそれらの組み合わせのために用いられるための、1つ以上の試薬容器、及び1つ以上の反応容器を含むために構成されたカートリッジであるか、それを含むことができる。そのような機器は、試薬及び反応容器を含み得る。実施形態では、そのような機器は、核酸検定；免疫検定（例えば、ELISA検定）；一般化学検定（例えば、臨床的電解質、ビタミンのレベル、血液成分のレベル、及び他の標的のために）；血球計算検定；及びそれらの組み合わせに用いるための、試薬、反応容器、及びツール、キュベット、及び他の用具を含み得る。

10

【0313】

実施形態では、本明細書において開示される複数の病原体を検出するための検定において用いられるカートリッジは、拭い取りを保持するための、1つ以上の空間又は容器を更に含むことができるか。単一の拭い取りは、単一の空間中に、又は単一の容器中に配置されることができ；実施形態では、2つの拭い取りは、単一の空間中に、又は単一の容器中に配置されることができ。実施形態では、複数の拭い取りは、単一の空間中に、又は単一の容器中に配置されることができ。拭い取りを保持するための容器は、拭い取りと用いる試薬、又は希釈剤、又は他の溶液を含み得る。

20

【0314】

鼻孔の拭い取りは、上気道疾患のための検査にとり有用であることができ、及び喉の拭い取りは、上気道疾患のための検査にとり有用であることができる。実施形態では、口の拭い取り（例えば、頬の裏の拭い取り、舌の拭い取り、歯茎の拭い取り、又は口の中から取られる他の拭い取り）は、鼻孔又は喉の拭い取りに加えて、又はそれらの代わりに用いられ得る。鼻孔及び喉の拭い取りは、単一の患者から得られることができ、及び同時に、又はほぼ同時に分析され得る。例えば、分析機器又は分析システム内での分析のために、喉の拭い取りは、カートリッジ中の1つの容器内に配置されることができ、及び鼻孔の拭い取りは、前記カートリッジ中の異なる容器内に配置され得る。例えば、分析機器又は分析システム内での分析のために、口の拭い取りは、前記カートリッジ中の1つの容器内に配置されることができ、及び鼻孔の拭い取りは、前記カートリッジ中の異なる容器内に配置され得る。例えば、分析機器又は分析システム内での分析のために、喉の拭い取り前記カートリッジ中の1つの容器内に配置されることができ、及び口の拭い取りは、前記カートリッジ中の異なる容器内に配置され得る。これらの容器は、試薬、又は希釈剤、又は拭い取りと共に用いる他の溶液を含むことができ；そのような試薬は、前記喉の拭い取り及び前記鼻孔の拭い取りに対して異なり得る。実施形態では、試薬は、口の拭い取りに対しては、喉の拭い取り又は鼻孔の拭い取りとは異なることができる。更なる実施形態では、単一の被験者からの、喉の拭い取り及び鼻孔の拭い取りは、機器中の同じ容器内に配置され得る。更なる実施形態では、単一の被験者からの、口の拭い取り及び鼻孔の拭い取りは、機器中の同じ容器内に配置され得る。更なる実施形態では、単一の被験者からの、喉の拭い取り及び口の拭い取りは、機器中の同じ容器内に配置され得る。前記容器は、試薬、又は希釈剤、又はこれらの拭い取りと共に用いる他の溶液を含み得る。前記機器は、分析のために、分析機器中か、又は分析システム内に配置され得る。そのような分析機器及び分析システムは、前記サンプルが得られたのと同じ場所に配置され得るか；又はそのような分析機器及び分析システムは、前記サンプルが得られたのと異なる場所に配置され得る。

30

40

50

【0315】

実施形態では、本明細書において開示される複数の病原体を検出するための検定を遂行するために使用するカートリッジは、血液サンプルを保持するための、1つ以上の空間又は容器を含み得る。実施形態では、本明細書において開示される複数の病原体を検出するための検定を遂行するために使用するカートリッジは、血液サンプルを保持するための、1つ以上の空間又は容器を含み得る。従って、カートリッジ等の機器は、血液サンプル及び喉の拭い取りを保持でき；血液サンプル及び鼻孔の拭い取りを保持でき；及び血液サンプル、喉の拭い取り、及び鼻孔の拭い取りを保持できる。実施形態では、カートリッジ等の機器は、血液サンプル及び口の拭い取りを保持でき；血液サンプル、口の拭い取り、及び鼻孔の拭い取りを保持でき；及び血液サンプル、口の拭い取り、喉の拭い取り、及び鼻孔の拭い取りを保持できる。同様に、カートリッジ等の機器は、血液サンプル及び膣の拭い取りを保持でき；及び血液サンプル、及び口の拭い取り、喉の拭い取り、鼻孔の拭い取り、及び膣の拭い取りをの1つ以上を保持できる。

10

【0316】

実施形態では、本明細書において開示される複数の病原体を検出するための検定を遂行するために使用するカートリッジは、尿サンプルを保持するための、1つ以上の空間又は容器を含み得る。実施形態では、本明細書において開示される複数の病原体を検出するための検定を遂行するために使用するカートリッジは、尿サンプルを保持するための、1つ以上の空間又は容器を含み得る。従って、カートリッジ等の機器は、尿サンプル及び喉の拭い取りを保持でき；尿サンプル及び鼻孔の拭い取りを保持でき；尿サンプル、喉の拭い取り、及び鼻孔の拭い取りを保持でき；尿サンプル、喉の拭い取り、口の拭い取り、及び鼻孔の拭い取りを保持でき；及び尿サンプル、及び喉の拭い取り、口の拭い取り、膣の拭い取り、及び鼻孔の拭い取りの1つ以上を保持できる。

20

【0317】

カートリッジ等の機器は、他のタイプのサンプルも保持でき、及びサンプルのタイプの任意の組み合わせが、そのような機器（例えば、カートリッジ）により保持されることが理解されるであろう。そのようないくつかの、又は全ての場合に、前記サンプルは、サンプル分析機器の中、又はサンプル分析システムの中で分析され得る。

30

【0318】

カートリッジはサンプルを含むことができ、及びサンプルの処理又は検査に用いられるための試薬を含むことができ、サンプルの処理又は検査に用いられるための使い捨て品又は他の物質を含み得る。サンプル処理機器上へのカートリッジの配置、又はサンプル処理機器内へのカートリッジの挿入に続いて、前記カートリッジの1つ以上の構成要素が、前記サンプル処理機器の他の構成要素と流体連通にもたせられることができる。例えば、サンプルが、カートリッジで収集された場合、前記サンプルは、前記サンプル処理機器の他の部分に移動され得る。同様に、1つ以上の試薬がカートリッジに提供された場合、前記試薬は、前記サンプル処理機器の他の部分に移動されるか、又は前記サンプル処理機器の他の構成要素が、前記試薬にもたせられることができる。いくつかの実施形態では、前記試薬又はカートリッジの構成要素は、カートリッジのオンボードに留まる。いくつかの実施形態では、チューピング又は保守管理（例えば、手動又は自動化された保守管理）を必要とする流体工学は含まれない。

40

【0319】

サンプル又は試薬は、サンプル処理機器等の機器に移転され得る。サンプル又は試薬は、機器内に移転され得る。そのようなサンプル又は試薬の移転は、カートリッジから機器への連続的な流体経路を提供することなく達成され得る。そのようなサンプル又は試薬の移転は、機器内に、連続的な流体経路を提供することなく達成され得る。実施形態では、そのようなサンプル又は試薬の移転は、流体取扱いシステム（例えば、ピペット）により達成されることができ；例えば、サンプル、試薬、又はその等分は、チップを、その中に

50

含まれたサンプル、試薬、又はその等分と共に前記サンプル処理機器上の又は中の場所に移転する、流体取扱いシステムと操作可能に接続された、ピペットチップ等の先端が開口した移転構成要素に吸引されることができる。前記サンプル、試薬、又はその等分は、前記サンプル処理機器上の又は中の場所に預け入れられることができる。サンプル及び試薬、又は複数の試薬は、流体取扱いシステムを用いて、同様の様式で混合され得る。前記カートリッジの1つ以上の構成要素は、自動化された様式で、前記サンプル処理機器の他の部分に移転されることができ、及びその逆も成り立つ。

【0320】

図20A、図20B、及び図20Cに示されるように、拭い取りを保持するための容器は、カートリッジの上に充填されることができ、そこで分析のために必要とされるまで保持され；前記カートリッジは、分析機器又は分析システムの上に充填されることができ、それにより拭い取りを（及び任意の他のサンプル又はサンプル容器を前記カートリッジ上に同様に）充填する。図20Aに見られるように、拭い取りを保持するための容器（拭い取り容器10）は、レセプタクル30中に配置することにより、カートリッジ20の上に充填され得る。示されている前記カートリッジ20は、試薬及び容器を受け取り及び保持するための空洞及び孔40も含む。拭い取り容器10は、拭い取り容器10の中の場所に拭い取りを含むことができるか、又は拭い取り容器10の中の場所に拭い取りを持たずに、カートリッジの上に充填され得る。

10

【0321】

図20Bに示されるように、拭い取りを保持するための容器（拭い取り容器10）は、レセプタクル30中に配置することにより、カートリッジ20の上に充填され得る。示されている前記カートリッジ20は、試薬及び容器を受け取り及び保持するための空洞及び孔40も含む。図20Bに示される実施形態では、前記カートリッジ20は、サンプル収集容器50も含み、これは、例えば、血液、尿、又は他のサンプルを保持し得る。拭い取り容器10から出ている矢印は、拭い取り容器10が、前記カートリッジ20中のレセプタクル30中に配置され得るかを示す。

20

【0322】

図20Cに示されるように、拭い取りを保持するための容器（拭い取り容器10）レセプタクル30中に配置することにより、カートリッジ20の上に充填され得る。示されている前記カートリッジ20は、試薬及び容器を受け取り及び保持するための空洞及び孔40も含む。図20Cの実施形態に示されるように、前記カートリッジ20は、拭い取り70を保持するために構成された拭い取りレセプタクル60を含む。実施形態では（例えば、図20Cに図示される実施形態では）拭い取りレセプタクル60を有するカートリッジ20は、随意的にサンプル収集容器50を含み、これは、例えば、血液、尿、又は他のサンプルを保持し得る。そのような拭い取り70は、サンプルを収集することにおいて用いられる前に、拭い取りレセプタクル60の中に保持され得る。実施形態では、拭い取り70は、拭い取り70によりサンプルを収集した後で、拭い取り容器10の中に配置され得る。図20Cに示される実施形態では、拭い取り容器10は、拭い取り70の使用の前に、拭い取り容器10の中の場所に拭い取りを持たないでカートリッジの上に充填されることができ、及び拭い取り容器10は、レセプタクル30中に戻されることができ、拭い取り70によるサンプルの収集の後で、拭い取り70を拭い取り容器10の中に保持する。

30

40

【0323】

拭い取りは、サンプルの収集のための任意の適切な拭い取りであり得る。サンプル収集に適した拭い取りのいくつかの例が図21に示される。ふわふわした先端が付いた拭い取り（拭い取り100、及び小児科での使用に適した、より短い拭い取り200）、又は被験者の体の開口部、体腔又は体表の拭い取りにより得られた物質の培養の確立にける使用にも適したもの（拭い取り300）、綿の先端の拭い取り（拭い取り400）、及び他の拭い取りが、本明細書において開示される方法、システム、及び機器により使用されるために、患者からサンプルを収集するために用いられることができる。例えば、サンプルは、鼻孔の空洞、喉、口、膈、又は他の開口部、体腔、又は被験者の体の上又は中の場所の

50

拭い取りにより取得され得る。

システム

【0324】

サンプル処理機器等の分析機器を含み得る分析システムは、流体取扱いシステム（本明細書ではサンプル中の取扱いシステムとも称される）を有し得る。流体取扱いシステムは、サンプル等の流体の輸送、希釈、抽出、等分化、混合、及び他の活動を遂行し得るか、またはその遂行を支援できる。いくつかの実施形態では、流体取扱いシステムは、機器の筐体内に収容され得る。流体取扱いシステムは、流体の収集、送達、処理及び／又は輸送、乾燥試薬の溶解、液体の混合及び／又は乾燥試薬と液体の混合と同時に、非流体性の構成要素、サンプル、又は物質の収集、送達、処理及び／又は輸送を可能にする。前記流体は、サンプル、試薬、希釈剤、洗浄液、染料、又は前記機器により使用される任意の他の流体であることができ、及びそれらに限定はされないが、均一な流体、異なる液体、乳化物、懸濁液、及び他の流体を含み得る。制限なしにピペットを含む流体取扱いシステムは、前記機器の周囲で容器（流体をその中に含むか、又は含まない）を輸送するためにも用いられ得る。前記流体取扱いシステムは、流体を分注するか、又は吸引し得る。前記サンプルは、流体中を浮遊する、1つ以上の微粒子又は固体物質を含み得る。

10

【0325】

実施形態では、流体取扱いシステムは、ピペット、ピペットチップ、シリンジ、毛細管、又は他の構成要素を含み得る。前記流体取扱いシステムは、内部表面及び外部表面及び開放端を持つ部分を有し得る。前記流体取扱いシステムは、ピペット本体及びピペットノズルを含み得るピペットを含むことができ、及びピペットチップを含み得る。ピペットチップは、ピペットノズルから、取り外すことができても、又はできなくてもよい。実施形態では、流体取扱いシステムは、ピペットチップに嵌合したピペットを使うことができ；ピペットチップは、使い捨てであり得る。チップは、ピペットと嵌合した時に液密の密封を形成し得る。ピペットチップは、1回、2回、又はより多い回数使用され得る。実施形態では、流体取扱いシステムは、前記流体を、吸引、分注、混合、輸送、又はさもなければ取り扱うために、ピペット又は同様の機器を、ピペットチップと共に、又はなしで用い得る。前記流体は、所望の場合には前記流体取扱いシステムから分注され得る。前記流体は、例えば、ピペットチップ中の開口部から分注されるのに先立って、ピペットチップ内に収容されることができる。実施形態、又は使用の間の例では、前記流体の全てが分注されることができ；他の実施形態、又は使用中の例では、チップ内の流体の一部が分注され得る。ピペットは、流体を選択的に吸入し得る。前記ピペットは、選択された量の流体を吸入し得る。前記ピペットは、前記チップ内又は容器内で前記流体を混合するために、攪拌機構を作動する能力を有し得る。前記ピペットは、チップ又は容器を組み込むことができ、非液体形態の物質又は試薬を含む、混合のための連続した流動ループを生成する。ピペットチップは、2部分の基質反応におけるような、複数の流体の、同時の、又は順次の計量された送達による混合物を促進することもできる。

20

30

【0326】

前記流体取扱いシステムは、1つ以上の流体的に単離された、又は水圧駆動的に独立したユニットを含み得る。例えば、前記流体取扱いシステムは1つ、2つ、又はそれを超えるピペットチップを含み得る。前記ピペットチップは、流体を受け入れて拘束するために構成され得る。前記チップは、互いに流体的に単離され得るか、又は互いに水圧駆動的に独立し得る。それぞれのチップ内に含まれる流体は、流体的に分離されているか、又は互いに、他のチップの中の流体及び前記機器内の他の流体と、水圧駆動的に独立している。前記流体的に分離されたか、又は水圧駆動的に独立したユニットは、前記機器他の部分及び／又は互いに対して相対的に移動し得る。前記流体的に分離されたか、又は水圧駆動的に独立したユニットは、個別に移動し得る。流体取扱いシステムは、1つ以上の基部又は支持部を含み得る。基部又は支持部は、つ以上のピペット又はピペットユニットを支持し得る。基部又は支持部は、前記流体取扱いシステムの1つ以上のピペットを互いに接続させ得る。

40

50

【0327】

サンプル処理機器を含み得るサンプル処理システムは、被験者から得られたサンプルに対する処理ステップを遂行するためか、又は活動を行うため構成され得る。サンプルの処理は、例えば、サンプル希釈、サンプルの等分への分割、抽出、試薬との接触、ろ過、分離、遠心分離、又は他の予備的な又は処理作業若しくはステップを含む、サンプル調製を含み得る。サンプル処理機器は、前記サンプルに対する、1つ以上のサンプル調製作業又はステップを遂行するために構成され得る。随意的に、サンプルは、化学的反応及び/又は物理的処理ステップのために調製され得る。サンプル調製活動又はステップは、以下の一つ以上を含み得る：遠心分離、分離、ろ過、希釈、富化、精製、沈殿、インキュベーション、ピペティング、輸送、クロマトグラフィー、細胞溶解、血球計算、粉碎、破碎、活性化、超音波処理、マイクロカラム処理、磁気ビーズによる処理、ナノ粒子による処理、又は他のサンプル調製作業又はステップ。例えば、サンプルの調製は、血液を血清及び/又は特定の分画に分離するか、又は任意の他のサンプルを様々な構成要素に分離するための1つ以上のステップを含み得る。サンプル調製は、臨床的又は生物学的サンプル等のサンプル、例えば血液、尿、唾液、鼻孔の拭い取り、喉の拭い取り、頬の裏の拭い取りから得られた物質、又は他の臨床的又は生物学的サンプルを、希釈及び/又は濃縮する1つ以上のステップを含み得る。サンプル調製は、抗凝血剤又は他の成分をサンプルに加えることを含み得る。サンプル調製は、サンプルの精製も含み得る。実施形態では、全てのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器により遂行され得る。実施形態では、全てのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、ほとんどのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、多くのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、サンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、2つ以上の機器により遂行され得る。

10

20

【0328】

サンプル処理機器を含み得るサンプル処理システムは、サンプルについて1つ以上の検定を実行し、及び前記サンプルからのデータを取得するために構成され得る。検定は、1つ以上の物理的な又は化学的な処理を含むことができ、及び1つ以上の化学的又は物理的な反応を実行することを含み得る。サンプル処理機器は、少量の体液サンプルに対して1つ、2つ以上の検定を遂行するために構成され得る。本明細書の他の部分に記載されるように、1つ以上の化学的反応は、容積を有するサンプルに対して生じることができる。例えば、1つ以上の化学的反応は、フェムトリットル未満の容積を有するピルの中で生じ得る。一例では、前記サンプル収集ユニットは、血液又は間質液の単一の一滴以下に相当する体液サンプルを受け取るために構成され得る。実施形態では、サンプルの容積は大変少なく、その容積は、1000 μL 、約500 μL 、約250 μL 、約150 μL 、約100 μL 、約75 μL 、約50 μL 、約40 μL 、約20 μL 、約10 μL 未満であるか、又はその他の小さな容積を下回るものである。実施形態では、全てのサンプル検定行為又はステップは、単一のサンプルについて遂行される。実施形態では、全てのサンプル検定行為又はステップは、単一の機器により遂行される。実施形態では、全てのサンプル検定行為又はステップは、単一の機器により遂行される。実施形態では、全てのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、ほとんどのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、多くのサンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、単一の機器により遂行され、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、サンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、2つ以上の機器により遂行され得る。

30

40

【0329】

サンプル処理機器を含み得るサンプル処理システムは、サンプルに対して複数の検定を遂行するために構成され得る。例えば、サンプル処理機器は、サンプル中の病原体を同定

50

する物質を、検出、同定又は測定するために構成され得る。実施形態では、サンプル処理機器は、単一のサンプルに対して複数の検定を遂行するために構成され得る。実施形態では、サンプル処理機器は、単一のサンプルに対して複数の検定を遂行するために構成されることができ、前記サンプルは少量のサンプルである。例えば、少量のサンプルは、1000 μ L、約500 μ L、約250 μ L、約150 μ L、約100 μ L、約75 μ L、約50 μ L、約40 μ L、約20 μ L、約10 μ L未満であるか、又はその他の小さな容積を下回る小容積である、サンプル容積を有し得る。サンプル処理機器は、単一のサンプルに対して多重化された検定を行う能力を有し得る。複数の検定は、同時に実行されることができ；順次に実行されることができ；又はいくつかの検定は同時に実行されることができ；一方、他の物は順次に実行され得る。1つ以上の対照検定及び/又は校正器（例えば、検定/試験のための校正器の制御の構成を含む）も前記機器に組み込まれることができ；対照検定及び校正器に対する検定は、サンプルに対して遂行される検定と同時に検定されることができ、又はサンプルに対する検定の前、若しくは後に、遂行され得るか、又はそれらの任意の組み合わせであってよい。実施形態では、全てのサンプル検定行為又は検定のステップは、単一の機器により遂行される。実施形態では、複数のサンプル検定行為又は複数の検定のステップの全ては、単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、複数のサンプル検定行為又は複数の検定のステップのほとんどは、単一の機器の筐体内で遂行されることができ、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、複数のサンプル検定行為又は複数の検定のステップの多くは、単一の機器の筐体内で遂行されることができ、及び単一の機器の筐体内で遂行され得る。実施形態では、サンプル処理、調製、又は検定行為又はステップは、2つ以上の機器により遂行され得る。

【0330】

実施形態では、複数の検定の全てを短い時間の期間内に遂行し得る。実施形態では、そのような短い時間の期間は、約3時間未満、約2時間未満、約1時間未満、約40分間未満、約30分間未満、約25分間未満、約20分間未満、約15分間未満、約10分間未満、約5分間未満、約4分間未満、約3分間未満、約2分間未満、約1分間未満、又は他の短い時間の期間を含む。

【0331】

実施形態では、本明細書において開示される方法、機器、及びシステム、システムは1つ以上の検定ステーションを含み、そこで例えば、サンプル及び試薬が混合され得る。本明細書において開示される方法、機器、及びシステム、システムの実施形態は、1つ以上の検出ステーションを含むことができ、そこで、例えば、サンプル、又はサンプル中の標的に取り付けられた標識、又はサンプル中の標的検体の存在を示す他の信号が検出され得る。本明細書において開示される方法、機器、及びシステム、システムの実施形態では、1つ以上の検出ステーション検出はステーションとしても機能し得る。例えば、容器内で検定が試薬を検体と反応させる場合、前記容器は検定ステーションとしても機能し；前記容器が、反応により生成される信号に対して透過性である場合、及び前記容器が、前記信号（従って前記検体の存在又は濃度）を検出するために効果的な検出器に隣接する場合、前記容器は検出ステーションとしても機能する。例えば、いくつかの核酸分析の方法及びシステムは、加熱ブロック（又は他の温度制御要素）及び検出器を、反応の間、及び反応の結果の検出の間サンプル及び試薬を含む容器が配設される場所に、又はその近くに提供する。そのような実施形態では、容器は、反応の場所から、反応の結果の検出のために、異なる場所には移動されず、従って、前記容器（及びその場所及び付随する機器及び操作的な要素）は、検定ステーション及び検出ステーションとして機能する。更なる実施形態では、容器は、反応が生じる場所から、又はサンプル（サンプルを含む）溶液が検定容器から移動される場所から、検出が生じる異なる場所又は容器に移動される。容器（又は溶液）が反応の場所から、反応結果の検出のための異なる場所に移動されるそのような実施形態では、前記容器（及びその場所及び付随する検定機器及び操作的な要素）は検定ステーションとして機能し、及び異なる場所（及び機器又は要素）は検出ステーションとして機能する。

10

20

30

40

50

小容積の臨床サンプル中の感染症を示す、複数のマーカーの1つ以上の存在を検出するためのシステムは、例えば、以下のものを含む：a) サンプル取扱いシステム；b) 光学的センサーを含む検出ステーション；c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；d) 少なくとも第一の及び第二の流体的に分離された検定ユニットを含む検出ステーションであって、前記第一のユニットが第一の試薬を含み、及び前記第二のユニット第二の試薬を含み；及びe) 制御装置であって、前記制御装置はローカル・メモリを含み、及び操作可能に前記サンプル取扱いシステム及び前記検出ステーションに連結する、制御装置。そのようなシステムは前記第一の、及び第二の検定ユニットの任意の1つ以上により、検定を遂行するために構成され；前記制御装置のローカル・メモリは、：i) 前記サンプル取扱いシステムに生物学的サンプルの一部分を前記第一の検定ユニット、及び前記第二の検定ユニットに移動することを命令するための；及びii) 前記サンプル取扱いシステムに前記第一のユニット、及び前記第二のユニットを、前記検出ステーションに移動することを命令するための指示を含むプロトコルを含む。

10

20

30

40

50

【0332】

更なる実施形態では、そのようなシステムにおける検出ステーションは、少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含み、前記第一のユニットは第一の試薬を含み、前記第二のユニットは第二の試薬を含み、及び前記第三のユニットは第三の試薬を含む。更なる実施形態では、そのようなシステムにおける検出ステーションは、少なくとも第一の、第二の、第三の及び第四の流体的に分離された検定ユニットを含み、前記第一のユニットは第一の試薬を含み、前記第二のユニットは第二の試薬を含み、前記第三のユニットは第三の試薬を含み、及び前記第四のユニットは第四の試薬を含む。そのようなシステムは、4つを超える検定ユニット；又は他の数の検定ユニットを含み得ることが理解されるであろう。

【0333】

実施形態では、検定は、第一の、第二の、及び第三の検定ユニットの任意の1つ以上により遂行されるか；又は前記第一の、第二の、第三の、及び第四の検定ユニットの任意の1つ以上により遂行され、前記制御装置のローカルメモリは：i) 前記サンプル取扱いシステムに、前記臨床サンプルの一部を、第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び適用される場合には、前記第三の検定ユニット及び/又は第四の検定ユニットに移動することを命令し；及びii) 前記サンプル取扱いシステムに、第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び適切な場合には前記第三の検定ユニット及び/又は第四の検定ユニットを前記検出ステーションに移動することを命令するための指示を含むプロトコルを含む。

【0334】

小容積の臨床サンプル中の感染症を示す複数のマーカーの1つ以上の存在を検出するための更なるシステムは以下を含む：a) サンプル取扱いシステム；b) 光学的センサーを含む検出ステーション；c) 前記システムの構成成分の間で流体を輸送するために構成された流体取扱いシステム、前記流体の輸送は、流体の分離された等分の輸送を含み；d) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；e) 少なくとも第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検定ユニットを含む検出ステーションであって、前記第一のユニットは第一の試薬を含み、前記第二のユニットは第二の試薬を含み、及び前記第三のユニットは第三の試薬を含む、検出ステーション；及びf) 制御装置であって、この制御装置は、ローカルメモリ及び前記サンプル取扱いシステムを含み、並びに前記検出ステーションに操作可能に連結される。そのようなシステムは、第一の、第二の、及び第三の検定ユニットの任意の1つ以上により検定を遂行されるために構成されることができ；前記制御装置のローカルメモリは：i) 前記サンプル取扱いシステムに、前記臨床サンプルの一部を第一の検定ユニット、第二の検定ユニット及び第三の検定ユニットに輸送することを命令すること；及びii) 前記サンプル取扱いシステムに、第一の検定ユニット、前記第二の検定ユニット、及び前記第三の検定ユニットを

前記検出ステーションに移動することを命令するための指示を含むプロトコルを含む。そのようなシステムは、2つの検出ユニットのみを含むことができるか；4つの検出ユニットを含むことができるか；又は他の数の検出ユニットを含み得ることが理解されるであろう。

【0335】

本明細書において開示される検定を遂行することに用いられる臨床サンプル処理システムは以下を含み得る：a) サンプル取扱いシステム；b) 光学的センサーを含む検出ステーション；c) 臨床サンプルを保持するために構成された流体的に分離されたサンプル収集ユニット；d) 少なくとも、第一の、第二の、及び第三の流体的に分離された検出ユニットを含む検出ステーションであって、前記第一のユニットは抗体を、前記第二のユニットオリゴヌクレオチドを、及び前記第三のユニットは、色原体又は染料又は他の標識を含み；及びe) 制御装置であって、前記制御装置は、操作可能に前記サンプル取扱いシステムに連結され、前記サンプル取扱いシステムは、前記臨床サンプルの一部分を、前記サンプル収集ユニットから、前記第一の検出ユニット、前記第二の検出ユニット、及び前記第三の検出ユニットのそれぞれに移動するために構成され、及び前記機器は、免疫検定、核酸検定、及び色原体を含む一般化学検定遂行するために構成される。

10

【0336】

そのようなシステムはポイント・オブ・サービス (POS) システムであり得る。これらのシステムは、筐体内に収容され得る。POSの場所に配置されたシステムは、前記POSの場所において、サンプルを分析するために構成され得る。これらのシステムは、単一の小容積のサンプルに対して、又はその等分に対して複数の検定を遂行するために構成された、POSシステムであり得る。

20

【実施例】

【0337】

実施例 1

疾患及び病原体の核酸マーカの検査及び検出

ウイルス、細菌、酵母、真菌、及び他の微生物等の病原体は、他の同定の特性の中に、マーカースとして機能する同定核酸及びタンパク質を有することができる。呼吸器の疾患、又はインフルエンザの形態、又は性感染症、又は他の疾患等の疾患、又は病原体を示すマーカースは、核酸マーカースを含む。

30

【0338】

図に示されるように、多くの疾患に対するマーカースは、本明細書において開示される核酸検定を用いて検査、及び検出され得る。図1Aに示される検査において検査される全ての病原体は、40分間以内に検出され、ほとんどの病原体は約30分間以内に検出される。マイクロリットル当たり100コピー ($c/\mu L$) のコピー数の検出時間は、より低いコピー数 ($10c/\mu L$) よりも短い。マイクロリットル当たり100コピーを持つサンプルの検出時間が、図1Bに示され；ほとんどが20分間近くか未満であり、多くの検出時間は約15分間以下である。

【0339】

図1Aは、マーカースの範囲に対する、及び前記マーカース2つの異なる濃度範囲 ($10c/\mu L$ 及び $100c/\mu L$ 、式中 " $c/\mu L$ " マイクロリットル (μL) 当たりのコピー数を意味する) に対する核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間の図表的なまとめを提供する。 $10c/\mu L$ の結果は、 $100c/\mu L$ の結果の左に、図に示されるそれぞれの疾患タイプ (インフルエンザ (フルー)、呼吸器、及び性感染疾患 (STD)) について示される。この時間は標識された "LOD" ("遅延の長さ") である。垂直軸は千単位での相対蛍光単位において示される (相対蛍光単位 (relative fluorescence units)、RFU)。

40

【0340】

図1Bは、示された様々な疾患に対するマーカース ($100c/\mu L$ における) に対する、核酸検定の開始から、サンプル中の標的核酸の存在の検出までの、時間の期間を示す棒

50

グラフを提供する。

【0341】

感染の一般的な場所、又は疾患若しくはそれにより疾患が検出され得るサンプルのタイプによりグループ分けされた、様々な疾患に対する検出時間に関する更なる情報が図1C~1F(すべて100c/μLにおいて)に示される。図1Cは、核酸検定の開始からいくつかのインフルエンザ株の検出及び標的を同定するまでの時間を示す。図1Dは、核酸検定の開始から、いくつかの呼吸器の疾患の検出までの時間を示す。図1Eは、核酸検定の開始からいくつかの性感染症の検出までの時間を示す。図1Fは、核酸検定の開始から検出血液で検出され得るいくつかの疾患の検出までの時間を示す。

【0342】

補足的な情報が、いくつかの疾患についての、これらの検定により検出可能なμL当たりのコピー数を示す表2A中に提示される。

【表 2 A - 1】

表2A

1	クルーズ・トリパノゾーマ	<0.01c/uL
2	変形体	<0.1c/uL
3	百日咳菌	<4c/uL
4	インフルエンザB	<10c/uL
5	インフルエンザH3N2	<10c/uL
6	インフルエンザH1N1季節性	<10c/uL
7	インフルエンザH1N1新型	<10c/uL
8	H7N9フルー－HA遺伝子	<10c/uL
9	H7N9フルー－NA遺伝子	<10c/uL
10	ヒトリボヌクレアーゼP	<10c/uL
11	連鎖球菌A	<10c/uL
12	黄色ブドウ球菌	<10c/uL
13	MRSA	<10c/uL
14	アデノウイルスB	<10c/uL
15	アデノウイルスC	<10c/uL
16	アデノウイルスE	<10c/uL
17	肺炎桿菌KPC	<10c/uL
18	ボカウイルス・タイプ2、4	<10c/uL
19	コロナウイルス229E	<10c/uL
20	コロナウイルスNL63	<10c/uL
21	肺炎連鎖球菌e	<10c/uL
22	パラ百日咳菌	<10c/uL
23	パラインフルエンザ菌	<10c/uL
24	エンテロバクター・エロゲネス	<10c/uL
25	カタラリス菌	<10c/uL
26	連鎖球菌B	<10c/uL
27	HSV	<10c/uL
28	梅毒トレポネーマ	<10c/uL
29	B型肝炎－検定#1	<10c/uL
30	HIV－1グループM－検定#1	<10c/uL
31	HIV－1グループM－検定#2	<10c/uL
32	HIV－2グループA	<10c/uL
33	デングウイルス1型	<10c/uL
34	デングウイルス2型	<10c/uL
35	デングウイルス3型	<10c/uL
36	デングウイルス4型	<10c/uL
37	エプスタイン・バー・ウイルス	<10c/uL

10

20

30

40

【表 2 A - 2】

38	インフルエンザA	<100c/uL
39	H5N1	<100c/uL
40	MTB	<100c/uL
41	ボカウイルス・タイプ1、3	<100c/uL
42	肺炎桿菌phoE	<100c/uL
43	コロナウイルスHKU1	<100c/uL
44	コロナウイルスMERS	<100c/uL
45	コロナウイルスOC43	<100c/uL
46	パラインフルエンザウイルス1	<100c/uL
47	パラインフルエンザウイルス2	<100c/uL
48	パラインフルエンザウイルス3	<100c/uL
49	メタ肺炎ウイルス(hMPV)A1	<100c/uL
50	インフルエンザ菌	<100c/uL
51	デルタ肝炎-検定#1	<100c/uL
52	デルタ肝炎-検定#2	<100c/uL
53	HIV-2グループB	<100c/uL
54	WNV-2	<100c/uL

10

20

【0343】

上の表及び本明細書の他の部分の、“NA”はノイラミニダーゼを示し；“HA”は赤血球凝集素を示し；“肺炎桿菌KPC”は肺炎桿菌カルバペネマーゼを示し；“肺炎桿菌phoE”の“phoE”はリン酸輸送ポーリンを示し；“MRSA”はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌；“メタ肺炎ウイルス(hMPV)”はヒトメタ肺炎ウイルスを示し；“デルタ肝炎”はデルタ肝炎を示し；“WNV”はウエスト・ナイル・ウイルスを示し；“Pan Inf A”及び“Pan Inf B”は、示されたインフルエンザの全ての株に対する一般的検定を示し；及び“HAI”は、院内感染を示す。

【0344】

これらの54疾患(100c/μLにおいて以下)に対する平均検出時間は23分間未満(平均22.77分間)であった。10c/μL以下で測定された、より35疾患のより小さいサブグループは、30分間(平均29.11分間)未満の平均検出時間を有した。これらの疾患についての検定を含む、これらの検定は、臨床検査改善修正法案(CLIA)臨床検査室において使用するためのバリデーションに適している。例えば、いくつかのインフルエンザの形態(流行性インフルエンザA、流行性インフルエンザB、H1N1-新型、H1N1-季節性、及びH3N2インフルエンザ)のそのような検定は、CLIAバリデーションにより遂行されている。

30

【0345】

これらの結果は、以下、及び2013年3月15日に出願された米国特許出願第61/800,606号に記載される核酸検定により得られた。例えば、以下の結果は、様々な感染症を示す核酸マーカーを短い時間の期間内で検査及び検出することを実証する。図中に示されるように、多くのマーカーが、検査され、及び検出され得る。図2は、インフルエンザA(季節性H1N1株)に対するマーカーの検出結果を示す。図3は、インフルエンザA(新型H1N1株)に対するマーカーの検出結果を示す。図4は、インフルエンザA(H3N2株)に対するマーカーの検出結果を示す。図5は、インフルエンザA(H7N9株)に対するマーカーの検出結果を示す。図6は、インフルエンザA(H5N1株)に対するマーカーの検出結果を示す。図7は、インフルエンザBに対するマーカーの検出結果を示す。図8は、インフルエンザ基質タンパク質に対するマーカーの検出結果を示す。図9は、結核(結核菌)に対するマーカーの検出結果を示す。図10は、ブドウ球菌

40

50

(黄色ブドウ球菌)に対するマーカーの検出結果を示す。図11は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対するマーカーの検出結果を示す。図12は、連鎖球菌(連鎖球菌グループA)に対するマーカーの検出結果を示す。図13は、百日咳菌に対するマーカーの検出結果を示す。図14は、アデノウイルスBに対するマーカーの検出結果を示す。図15は、アデノウイルスCに対するマーカーの検出結果を示す。図16は、アデノウイルスEに対するマーカーの検出結果を示す。図17は、単純ヘルペスウイルス(HSV)に対するマーカーの検出結果を示す。図18は、梅毒トレポネーマに対するマーカーの検出結果を示す。

【0346】

被験者からの少量のサンプルを含む、被験者から得られたサンプルは、図及び表2Aにリストされた疾患に加えて、他の疾患について検査され得る。例えば、これらの方法により検査され得るいくつかの他の疾患が表2Bにリストされる。“パネル”と標識された列は、疾患のタイプを示す(HAIは院内感染を、及びSTDは性感染症を示す)。

【表2B】

表2B

#	検定	パネル	
1	アシネトバクター・バウマニイ(baumannii)	HAI	20
2	パラ百日咳菌	呼吸器	
3	肺炎クラミジア	呼吸器	
4	RSV A	呼吸器	
5	エンテロバクター・エロゲネス	HAI	
6	C型肝炎	STD	
7	エンテロバクター・クロアカ	HAI	
8	インフルエンザ菌blaTEM	HAI	
9	レジオネラ・ニューモフィラ	HAI	
10	セラチア・マルセッセンス	HAI	30
11	メタ肺炎ウイルス B	呼吸器	
12	緑膿菌	HAI	
13	パラインフルエンザ 4a	呼吸器	
14	パラインフルエンザ 4b	呼吸器	
15	ウエスト・ナイル・ウイルス 1	呼吸器	
16	ペニシリン耐性肺炎レンサ球菌	呼吸器	
17	HIV-1 グループO	STD	
18	インフルエンザ菌blaROB	HAI	
19	RSV B	呼吸器	40
20	ライノウイルス A	呼吸器	
21	ライノウイルス B	呼吸器	
22	ライノウイルス C	呼吸器	

【0347】

本明細書において開示されるシステム、方法、及び機器は、上に一覧される感染性の病原体の1つ以上を示すマーカーの存在を検査又は検出するために用いられることができ；そのような検査、及びそのような検出は、単一の臨床サンプル、又は単一の臨床サンプルの複数の等分に対して遂行され得る。そのような単一の臨床サンプルは、単一の小容積の臨床サンプルであり得る。そのような検査、及び検出は、POSの場所において遂行され

10

20

30

40

50

ることができ；前記システム、機器及び方法は、POSのシステム、機器、及び方法であり得る。例えば、前記臨床サンプルは前記POSの場所において収集され、及び前記POSの場所における機器において分析され得る。図に表わされる結果に示されるように、前記小容積の臨床サンプルの分析は、短い時間の期間内で完了できる。

【0348】

従って、以下は本明細書において開示される方法、システム及び機器により、検査及び検出され得る、病原体のいくつかである。

【0349】

【表 3 - 1】

表3病原体及びそのマーカー

インフルエンザA基質タンパク質	
インフルエンザH3N2	
インフルエンザH1N1季節性	
インフルエンザH1N1新型	
インフルエンザB	
化膿性連鎖球菌(A)	10
ヒト型結核菌	
黄色ブドウ球菌(MR)	
黄色ブドウ球菌(RS)	
百日咳菌(百日咳)	
連鎖球菌アガラクティエ(B)	
インフルエンザH5N1	
インフルエンザH7N9	
アデノウイルスB	
アデノウイルスC	
アデノウイルスE	20
B型肝炎	
C型肝炎	
デルタ肝炎	
梅毒トレポネーマ	
HSV-1、HSV-2	
HIV-1	
HIV-2	
ヒトリボヌクレアーゼP(サンプル調製対照)	
デング1	30
デング2	
デング3	
デング4	
マラリア	
ウエスト・ナイル・ウイルス	
クルーズ・トリパノゾーマ(シャーガス)	
肺炎桿菌(腸内細菌属菌)	
肺炎桿菌カルバペネマーゼ(KPC)	
エプスタイン・バーウイルス(モノ)	
ライノウイルス	40
パラインフルエンザウイルス(1)	
パラインフルエンザウイルス(2)	
パラインフルエンザウイルス(3)	

【表 3 - 2】

パラインフルエンザウイルス(4a)	
パラインフルエンザウイルス(4b)	
呼吸器合胞体ウイルス(RSV)A	
呼吸器合胞体ウイルス(RSV)B	
コロナウイルス229E	
コロナウイルスHKU1	
コロナウイルスOC43	
コロナウイルスNL63	10
新型コロナウイルス	
ボカウイルス	
ヒトメタ肺炎ウイルス(HMPV)	
肺炎連鎖球菌(ペニシリン耐性)	
肺炎連鎖球菌(S)	
マイコプラズマ肺炎菌	
クラミジア肺炎菌	
パラ百日咳菌	
インフルエンザ菌(アンピシリン耐性)	20
インフルエンザ菌(アンピシリン感受性)	
カタラリス菌	
シュードモナス属(緑膿菌)	
パラインフルエンザ菌	
エンテロバクター・クロアカ(腸内細菌属)	
エンテロバクター・エロゲネス(腸内細菌種)	
セラチア・マルセッセンス(腸内細菌属)	
アシネトバクター・バウマニイ	
レジオネラ属	
大腸菌	30
カンジダ属	
クラミジア・トラコマチス	
HPV	
淋菌	
腔トリコモナス	

【0350】

表3中にリストされる病原体は、前記方法により、及び本明細書において開示される前記システム及び機器を用いて、検査、及び検出されることができる。例えば、表3中にリストされる病原体に対するマーカーは、前記方法により、及び本明細書において開示される前記システム及び機器を用いて、検査、及び検出されることができる。そのようなマーカーは、例えば、核酸マーカーを含み得る。加えて、そのようなマーカーは、サッカリド・マーカー、又は例えば、タンパク質マーカー等の他のマーカーを含み得る。タンパク質マーカーに対する検査の方法、及び検出は、以下の実施例で議論される。

実施例 2

2 µL の調製されたサンプルからのインフルエンザウイルスの検出

【0351】

季節性インフルエンザウイルス(H1N1)に感染された細胞の培養物から得られた2 µLのサンプルからの核酸の検出が、図19A(サンプル)及び19B(対照)に示される。細胞培養物から得られた核酸は、DWP24XLアダプター付きのChemagic

磁性分離器モジュールI (Chemagic magnetic separator module I) 及び Chemagen 社 (PerkinElmer chemagen Technologie GmbH、ベスヴァイラー (Baesweller)、ドイツ) からの Chemagic ウイルス性 DNA/RNA キット (No. CMG-1089; No. CMG-1082 は同様である) 試薬を用いて調製された。この方法は、サンプルから RNA 及び DNA を単離するために、磁性ビーズ分離を用いる。Chemagen 試薬及び使い捨て品は、前記サンプルの調製に用いられた。

【0352】

H1N1 インフルエンザ RNA は、培養された感染 MDC K 細胞から得られた。簡潔に
 10 いうと、細胞培養サンプルは、約 1 mL のサンプル溶液を、細胞溶解緩衝剤、ポリ (A)
 RNA 試薬、及びプロテイナーゼ K 溶液を含む孔中に分注して穏やかに混合することにより
 調製された。この孔は覆われて及び 55 °C で 10 分間加熱された。この 10 分間のイン
 キュベーションに続き、結合緩衝剤が、溶解されたサンプル溶液を含む孔に加えられた。
 この混合された溶液は、次に Chemagic 磁性分離器モジュール I により処理された。核酸は、
 ボルテックス (プローブの回転) することにより緩衝剤中に放出され、その後この磁性
 ビーズに結合し、洗浄ステップの間、磁石により固定化される。サンプル中の遊離の核酸
 は、ビーズに結合され、及び洗浄ステップの間保持され; 洗液ステップに続いて、この
 核酸は、溶出緩衝剤 (10 mM トリス - HCl、pH 8.0) 中に溶出された。

【0353】

このサンプル調製に続いて、調製されたサンプルは、カートリッジに保持された容器中
 20 に配置され、及び前記カートリッジは自動サンプル分析機器の上に充填された (そのよう
 なカートリッジ、機器、及びそれらの使用は、例えば、参照のよりその全体が本明細書に
 組み込まれる、米国特許第 8,088,593 号; 米国特許第 8,380,541 号; 2
 013 年 2 月 28 日に出願された、米国特許出願第 13/769,798 号; 2013 年
 2 月 28 日に出願された、米国特許出願第 13/769,779 号; 2013 年 2 月 28
 日に出願された、米国特許出願第 13/769,820 号; ; 2012 年 9 月 25 日に出
 願された、PCT/US2012/57155 号; 2011 年 9 月 26 日に出願された米
 国特許出願第 13/244,949 号; 2013 年 3 月 15 日に出願された、米国特許出
 願第 61/800,606 号; 2013 年 2 月 18 日に出願された米国特許出願第 61/
 766,095 号; 2012 年 7 月 18 日に出願された、米国特許出願第 61/673,
 245 号; 2013 年 3 月 27 日に出願された、米国特許出願第 61/805,923 号
 30 に見出される)。

【0354】

調製されたサンプル溶液の 2 µL の等分が、20 µL の Master Mix (緩衝剤、
 ベタイン、dNTP、前向き (RLX1222) 及び逆向き (RLX1223) プローブ、
 Syto 59 Red 染料を含む) を含む容器中に配置され、及び自動サンプル分析機器
 の反応容器中の 3 µL の酵素調製物 (B.stearothermophilus DNA
 A ポリメラーゼ (Bst)、トリ骨髄芽球症ウイルス逆転写酵素 (AmvRT)、NEB
 4 緩衝剤 (New England Biolabs カタログ番号 B7004S)、及び
 40 水を含む) と混合された。H1N1 インフルエンザウイルスに特異的なプライマーが、
 この反応容器中の混合物に含まれた。サンプル、Master Mix、テンプレート、及び
 酵素調製の組み合わせが、反応容器中で、上記で議論された方法に従い、56 °C で
 インキュベートされ、及び毎分毎に蛍光を 30 分間測定した (SYTO 59 染料からの蛍光
)。蛍光は、相対蛍光単位で読み取られた。

【0355】

図 19 A は、経時的な増幅を示し、約 15 ~ 20 分間における相対蛍光の上昇は、季節
 性インフルエンザ H1N1 マーカーの存在を示す。水平軸は "分間" の単位であり; 垂直
 軸は相対蛍光の単位 (相対蛍光単位、RFU) で示される。

【0356】

図 19 B は、"テンプレートの対照がない (no template control

10

20

30

40

50

)” (加えられた標的マーカーがない; NTC) 増幅を示す。ほとんどの実験が増幅を示さないことに注目されたい; 相対蛍光における遅い上昇を示す3つの実行は、約25分以降に示している。水平軸は”分間”の単位であり; 垂直軸は相対蛍光の単位(相対蛍光単位、RFU)で示される。

【0357】

図19A及び19Bからの結果は、ウイルス性核酸が小容積のサンプル(例えば、2µLのサンプル)から、短い量の時間(例えば、約15~20分間以下)で、検出され得ることを示す。

実施例3

E L I S Aによるインフルエンザウイルスタンパク質の検出

10

【0358】

インフルエンザA感染を示すタンパク質及びインフルエンザB感染を示すタンパク質の検出は、例えば、米国特許第8,088,593号;米国特許第8,380,541号;2013年2月28日に出願された、米国特許出願第13/769,798号;2013年2月28日に出願された、米国特許出願第13/769,779号;2013年2月28日に出願された、米国特許出願第13/769,820号;2012年9月25日に出願された、PCT/US2012/57155号;2011年9月26日に出願された米国特許出願第13/244,949号;2013年3月15日に出願された、米国特許出願第61/800,606号;2013年2月18日に出願された米国特許出願第61/766,095号;及び2011年9月26日に出願された米国特許出願第61/673,245号;2013年3月27日に出願された、米国特許出願第61/805,923号に記載される機器及びシステムを用いて達成された(参照は以前にリストされており、及びその全体が参照により上記のテキストに組み込まれる)。特に明記しない限り(例えば、比較のために市販のシステムにより得られた結果に関して)そのような機器及びシステムは、以下に提示されるデータを取得するために用いられた。

20

【0359】

検定設計及び目的:インフルエンザA及びインフルエンザBの検定は、鼻孔の拭い取りから得られたサンプル中のインフルエンザA又はインフルエンザBの核タンパク質抗原の定量的検出を提供するために設計された。これらの検定は、前記サンプルが得られた被験者におけるインフルエンザウイルス感染又はインフルエンザBウイルス感染の飲段において有用である。この検定は、抗インフルエンザA又はB抗体が基質上(半透明又は透明なピペットチップの内部に)に固定化されるサンドイッチ検定であり、及びサンプル、アルカリホスファターゼ(ALP)連結抗インフルエンザA又はB抗体、及びALP基質が、前記サンプル中のインフルエンザ抗原の量に比例する化学発光を産生するために加えられる。前記検定結果は、商業的な検査(Remel X/pect Influenza A & B; Remel Products, 米国カンザス州レネクサ(Lenexa), Thermo Fisher Scientific社の一部門)の結果と比較された。

30

【0360】

材料及び方法:カスタム・ポリマー・ピペット・チップの内部がこのサンドイッチE L I S A検定のための表面として機能した。前記ピペット・チップは、典型的にはポリスチレン又はポリプロピレンにより形成されるが、他のポリマー又はプラスチック材料も適する。前記ピペット・チップ内部は、アビジンにより被覆された。前記前記サンドイッチE L I S Aのための捕捉表面は、ピオチンにより標識された抗インフルエンザA抗体又はピオチンにより標識された抗インフルエンザB抗体を、前記ピペットのアビジン被覆内部表面上に被覆して調製された。

40

【0361】

捕捉及び検出 抗体は、United States Biological Corporation(米国マサチューセッツ州セーラム(Salem))又はSouthern Biotech(Southern Biotechnology Associat

50

es社、米国アラバマ州バーミングハム (Birmingham)) より入手し ; 捕捉抗体は、ビオチン標識キットを用いてビオチンに結合され、及び検出抗体は、ALP標識キットを用いてALPに結合され、両キットはDojindo Molecular Technologies社 (米国メリーランド州ロックビル (Rockville)) より入手した。緩衝剤はSigma Aldrich Corporation (米国ミズリー州セントルイス (St. Louis)) より入手した。

【0362】

サンプルは、鼻孔の拭い取りを用いて被験者の鼻腔から得た。サンプル物質を含む鼻孔の拭い取りは、次いで抽出過程に付された。ALPにより標識された抗インフルエンザA又はALPにより標識された抗インフルエンザB抗体が、次いで前記抽出されたサンプル物質と混合された。この混合物は、次いで前記捕捉表面と5分間インキュベートされた。前記インキュベーションの後で、前記捕捉表面は洗浄され、及びALP基質は、前記表面上で5分間インキュベートされ ; 次いで、その結果として生じた化学発光強度が読み取られ、結果は、相対的光単位 (RLU) により報告された。

10

【0363】

緩衝剤 : 138 mM NaCl、2.7 mM KCl、及び0.05 M トリス (ヒドロキシメチル) アミノメタン (トリス) により構成されたトリス緩衝化生理食塩水 pH 8。

【0364】

抽出緩衝剤は、20 mM ナトリウムリン酸緩衝剤中の0.5% Tween 20、0.1% アジ化ナトリウム (pH 7.6) であった。

20

【0365】

ブロッキング緩衝剤は、トリス緩衝化生理食塩水、3% BSA、0.05% NaN₃により構成された3% BSAブロッキング緩衝剤 pH 8であった。

【0366】

前記アルカリホスファターゼ (AP) の安定化剤は、0.1 mM 塩化亜鉛及び5 mM 塩化マグネシウムを前記3% BSAブロッキング緩衝剤に加えて調製された。

【0367】

洗浄緩衝剤は、トリス緩衝剤化生理食塩水、0.05% Tween 20、0.05% NaN₃、pH 8であった。

【0368】

インフルエンザA及びインフルエンザB抗体スクリーン : 対にされた捕捉抗体 (CA b) 及び検出抗体 (DA b) より成る、インフルエンザA又はインフルエンザB抗体のペアの様々な順列が、最良の機能のペアを特定するために、マイクロタイター・プレート上で検査された。これらの実験のために、サンプルの50 µLの容積が、400 µLの抽出緩衝剤に加えられた。条件は、ブロッキング緩衝剤中の、5 µg / mLのCA b及び100 ng / mL (最終濃度) のDA bを含んだ。陽性及び陰性対照は、Microbix Biosystems社 (カナダ、オンタリオ州ミシサガ (Mississauga)) 又は前記Virusys Corporation (米国メリーランド州タネイタウン (Taneytown)) のいずれかから入手したキットからのものである。前記マイクロタイター・プレート上のスクリーニング実験からの、最良のペアは、次いで以下のパラグラフで議論されるように、本明細書において開示される機器及びシステムにより評価された。

30

40

【0369】

捕捉表面の滴定 : 前記捕捉表面は、以下の濃度で滴定された : 10 µg / mL、5 µg / mL、及び1 µg / mL。前記Virusysキット及びMicrobixキットからの対照が、このスクリーニングで用いられた。バックグラウンドの対照はサンプルの加えられていないブランクのブロッキング緩衝剤であった。前記DA bは、100 ng / mLの濃度に維持された (ブロッキング緩衝剤中の最終濃度) 。前記最適なCA b濃度は、インフルエンザA及びインフルエンザBの両方について5 µg / mLであると決定された。

【0370】

50

アルカリホスファターゼの安定化剤：2つのアルカリホスファターゼ安定化剤が、D A b希釈剤としての使用のために検査された。これらの実験では、50 μ Lのサンプルが、500 μ Lの抽出緩衝剤に加えられた。前記C A b濃度は5 μ g / m lである一方、前記D A b濃度100 n g / m lに維持された（前記プロトコル実行後の最終濃度）。A P安定化剤溶液（上に成分がリストされる）及び前記市販のS t a b i l z y m e（登録商標）A Pコンジュゲート安定化剤（S u r M o d i c s社、米国ミネソタ州エデン・プレーリー（E d e n））の両方とも良好に作用した。前記カスタムA P安定化剤が次の実験で用いられた。

【0371】

検出抗体滴定：A PにコンジュゲートされたD a bは、前記A P安定化剤溶液中で滴定された。前記陽性及び陰性対照の間の最良の調節は、50 n g / m lの最終濃度で観察された。前記インフルエンザ陽性対照は、M i c r o b i x B i o s y s t e m s社及びZ e p t o M e t r i x C o r p o r a t i o n（米国ニューヨーク州バッファロー（B u f f a l o））から入手され、及び前記インフルエンザB陽性対照M i c r o b i x B i o s y s t e m s社及びV i r u s y s C o r p o r a t i o nから入手された。

10

【0372】

特異性検査 - インフルエンザA：特異性及び交差反応性研究は、本明細書において開示されるサンプル処理及び分析機器及びシステムを用いて抽出緩衝剤中で遂行された。可能性のある交差反応剤の検査に対する対照は、M i c r o b i x B i o s y s t e m s社から入手した。検査された、可能性のある交差反応剤は、呼吸器合胞体ウイルス、マイコプラズマ肺炎、アデノウイルス、パラインフルエンザA - I I I、パラインフルエンザA - I I及びパラインフルエンザA - Iであった。C A b濃度は5 μ g / m lである一方、D A b濃度は100 n g / m lであった（プロトコル実行後の最終濃度）。これらの実験では交差反応性は検出されなかった。インフルエンザA及びインフルエンザBの異なる株も、検定におけるインフルエンザA特異性を決定するために検査された。Z e p t o m e t r i x及びM i c r o b i x対照（予め希釈された対照）の両方が、この検査に用いられた。R e m e l X p e c tフルー・キットからの陽性インフルエンザA対照の拭い取りも用いられた。200 μ Lのサンプル容積が、200 μ Lの抽出緩衝剤と混合され、及びこれらの予め希釈されたサンプルが検査された。これらの実験のために、拭い取りは、400 μ Lの抽出緩衝剤を用いて処理された。以下の表の中では、相対的光単位（R L U）測定が3回反復して行われ；“C V %”は、前記3回の測定の標準偏差を前記3回の測定の平均で除して、及び100を乗じて計算した。

20

30

【表 4】

表4: 特異性検査－インフルエンザA

サンプル・タイプ	サンプル	平均RLU	CV%
Microbix陽性対照	インフルエンザA	127832	25.7
Zeptomatrix－陽性対照	インフルエンザA	24235	10.3
拭い取り－Remel(FDA)	インフルエンザA	269726	11.2
Zeptomatrix－インフルエンザA株	Brisbane/59/07	202118	10.8
Zeptomatrix－インフルエンザA株	Brisbane/10/07	60655	14.2
Zeptomatrix－インフルエンザA株	Perth/16/2009	36571	14.0
Zeptomatrix－インフルエンザA株	SolomonIslands/03/2006	91428	11.8
Virusys	250ng/mLのインフルエンザA	439907	16.3
	平均 陽性	156559	
Microbix	呼吸器合胞体ウイルス	1744	21.3
Microbix	マイコプラズマ肺炎菌	1798	23.2
Microbix	アデノウイルス	1954	24.7
Microbix	パラインフルエンザA－III	2162	22.0
Microbix	パラインフルエンザA－II	2110	25.2
Microbix	パラインフルエンザA－I	2108	20.3
MicrobixNEG対照	インフルエンザA/B陰性	2072	28.0
Zeptomatrix－インフルエンザB株	Lee/40	2042	16.6
Zeptomatrix－インフルエンザB株	Florida/02/2006	2806	16.4
Zeptomatrix－インフルエンザB株	Brisbane/33/2008	2849	15.7
Zeptomatrix－インフルエンザB株	Panama/45/90	2536	26.9

10

20

【 0 3 7 3 】

特異性検査 - インフルエンザ B : 特異性及び交差反応性研究は本明細書において開示されるサンプル処理及び分析機器及びシステムを用いて抽出緩衝剤中で遂行された。C A b 濃度は $5 \mu\text{g} / \text{mL}$ である一方、D A b 濃度は $100 \text{ng} / \text{mL}$ であった (プロトコル実行後の最終濃度)。これらの実験では交差反応性は検出されなかった。

30

【表 5】

表5: 特異性検査-インフルエンザB

タイプ	サンプル	平均RLU	CV%
Microbix対照	インフルエンザB陽性	120127	11.7
Virusys対照	インフルエンザB陽性	95127	12.1
	平均陽性	107627	
陰性対照	陰性インフルエンザBウイルスys対照	1965	18.3
交差反応剤	パラインフルエンザ1	1257	19.3
交差反応剤	パラインフルエンザ2	1509	19.3
交差反応剤	パラインフルエンザ3	1496	5.4
交差反応剤	アデノウイルス	1169	23.8
交差反応剤	M。肺炎e	1979	6.5
交差反応剤	呼吸器合胞体ウイルス	1313	25.1
交差反応剤	Coryne細菌diphtheriae	3081	22.0
交差反応剤	連鎖球菌pyrogenes	4388	24.8
交差反応剤	肺炎連鎖球菌e	6902	25.5
交差反応剤	CMV	534	11.5
交差反応剤	髄膜炎菌	3455	14.8
交差反応剤	エプスタイン・バーウイルス	1938	8.2
交差反応剤	麻疹	1710	23.6
交差反応剤	おたふくかぜ	2423	10.0
交差反応剤	大腸菌	2291	9.2
	交差反応剤の平均RLU	2363	
	調整	45.5	

10

20

【0374】

インフルエンザ A 検定の臨床的評価：本明細書において開示されるサンプル処理機器、分析機器及びシステムを用いた前記インフルエンザ A 検定の遂行が、前記 R e m e l F D A キットにより得られた結果と比較された。C A b 濃度は $5 \mu\text{g} / \text{mL}$ である一方、D A b 濃度は $50 \text{ng} / \text{mL}$ であった（プロトコル実行後の最終濃度）。国立生物学的製剤研究所（N I B S C、連合王国ハートフォードシャー（H e r t f o r d s h i r e））インフルエンザ株に対しては、 $50 \mu\text{L}$ のサンプルが前記拭い取りに加えられ、及び前記拭い取りは、次いでサンプル拭い取りのように取り扱われた。Z e p t o m e t r i x パネル対照（予め希釈されたサンプル）に対しては、 $200 \mu\text{L}$ のサンプルが、 $200 \mu\text{L}$ の抽出緩衝剤と混合された。サンプル拭い取りは、 $500 \mu\text{L}$ の抽出緩衝剤中に配置され、及び3～5分間インキュベートされた。この抽出されたサンプルは、次いで本明細書において開示される機器及びシステムを用いて分析された。拭い取り及びサンプルは、前記 R e m e l F D A キット上で、前記キットの指示に従い処理された。

30

【0375】

以下の表では、“抗体価指数”（A b I n d e x）は、サンプル中で、標的インフルエンザ抗原が検出されたか否かを決定するために用いられた。前記抗体価指数は、平均 R L U を前記カットオフ値（前記正常なサンプルから計算された）により除して計算された。前記カットオフ値は、前記平均（正常値）プラス $4.5 \times$ 標準偏差（正常値）と等しく設定された。1未満の抗体価指数は、サンプルが正常なサンプル（陰性：前記サンプル中に標的インフルエンザ抗原が検出されない）であることを示し；1を超える抗体価指数はサンプルが陽性サンプル（陽性：前記サンプル中に標的インフルエンザ抗原が検出された）であることを示す。“R e m e l F D A”と標識された列は、示されたサンプルに対する前記 R e m e l F D A キットの結果が、陽性（+）：インフルエンザ A 検出、陰性（-）：インフルエンザ A 非検出、又は“N T”：検査されていないのいずれかの結果を提示

40

50

する。

【表 6】

表6: 臨床的評価-インフルエンザA

タイプ	ID#	抗体価指数	RemelFDA
正常な臨床サンプル	1	0.02	—
	6	0.02	—
	7	0.02	—
	8	0.02	—
	10	0.02	—
	11	0.01	—
	12	0.02	—
	13	0.01	—
	15	0.02	—
	16	0.04	—
	17	0.02	—
	18	0.02	—
	2	0.32	—
	3	0.23	—
	4	0.20	—
	9	0.05	—
	14	0.29	—
	19	0.95	—
	REMEL	FD拭い取り	2.66
Zeptomatrix対照S	インフルエンザ陽性	1.27	+
ZeptomatrixインフルエンザA	Brisbane/10/07	2.58	+
ZeptomatrixインフルエンザA	SolomonIslands/03/2006	3.25	+
ZeptomatrixインフルエンザA	NewCaledonia/20/99	2.57	+
ZeptomatrixインフルエンザA	Brisbane/59/07	5.16	+
NIBSC標準 フルーB株s	Panama45/90	0.06	NT
	インフルエンザ抗原B—Johannesburg	0.06	NT
	インフルエンザ抗原B—Guangdong	0.08	NT
	インフルエンザ抗原B/Yamanashi/166/98	0.11	NT
	インフルエンザ抗原B/Malaysia/2506/2004	0.02	NT
	インフルエンザ抗原B/Harbin/7/94	0.06	NT
	B:/Florida4/2006	0.04	NT
NIBSC標準 フルーA株s	インフルエンザ抗原A/California/7/2009—H1N1	6.88	NT
	インフルエンザ抗原A/HongKong/1073/99(H9N2)	8.56	NT
	インフルエンザ抗原A/Cambodia/RO405050/2007(H5N1)	6.02	NT
	インフルエンザ抗原A/mallard/England/727/2006(H2N3)	5.70	NT
	インフルエンザ抗原A/NewYork/107/2003(H7N2)(NIBRG—109)	7.26	NT
	インフルエンザ抗原A/NewYork/55/2004(H3N2)(NYMCX—157)	6.54	NT

【0376】

これらのインフルエンザ臨床評価実験の結果は、検査された、インフルエンザA抗原を持つ全てのサンプルがインフルエンザAについて陽性であった一方、正常なサンプル及びインフルエンザB抗原を持ったサンプルは、インフルエンザAについて検査陽性を示さないことを示し；これらの結果は、Remel FDAキットにより得られた結果と一致した。

【0377】

前記インフルエンザ B 検定の臨床的評価： 本明細書において開示されるサンプル

10

20

30

40

50

処理機器、分析機器及びシステムを用いた前記インフルエンザB検定の遂行が、前記 Remel FDAキットにより得られた結果と比較された。CAb濃度は5 µg/mLである一方、DAb濃度は50 ng/mLであった（プロトコル実行後の最終濃度）。前記NIBSCのインフルエンザ株に対しては、50 µLのサンプルが前記拭い取りに加えられ、及び前記拭い取りは、次いでサンプル拭い取りのように取り扱われた。Zeptomatrixパネル対照（予め希釈されたサンプル）に対しては、200 µLのサンプルが、200 µLの抽出緩衝剤と混合された。サンプル拭い取りは、500 µLの抽出緩衝剤中に配置され、及び3～5分間インキュベートされた。この抽出されたサンプルは、次いで本明細書において開示される機器及びシステムを用いて分析された。拭い取り及びサンプルは、前記 Remel FDAキット上で、前記キットの指示に従い処理された。上記で議論されたように、前記カットオフ値は、前記平均（正常値）プラス4.5 x 標準偏差（正常値）と等しく設定された。“Remel FDA”と標識された列は、示されたサンプルに対する前記 Remel FDAキットの結果が、陽性（+）：インフルエンザA検出、陰性（-）：インフルエンザA非検出、又は“NT”：検査されていないのいずれかの結果を提示する。

10

【表7-1】

表7： 臨床的評価-インフルエンザB

タイプ	ID#	抗体価指数	Remel FDA
正常な臨床サンプル	1	0.02	-
	6	0.03	-
	7	0.02	-
	8	0.02	-
	10	0.04	-
	11	0.02	-
	12	0.03	-
	13	0.01	-
	15	0.02	-
	16	0.06	-
	17	0.02	-
	18	0.03	-
	2	0.11	-
	3	0.03	-
	4	0.04	-
	9	0.05	-
	14	0.36	-
	19	0.79	-
REMEL	FD陽性B拭い取り	10.78	+
Zeptomeric QCパネル	インフルエンザ陽性	0.02	-
インフルエンザA	Brisbane/10/07	0.03	-
インフルエンザA	SolomonIslands/03/2006	0.01	-
インフルエンザA	NewCaledonia/20/99	0.02	-
インフルエンザA	Brisbane/59/07	0.03	-
NIBSC標準	Panama45/90	14.38	+

20

30

40

【表 7 - 2】

	インフルエンザ抗原B-Johannesburg	2. 58	+
	インフルエンザ抗原B-Guangdong	21. 28	+
	インフルエンザ抗原B/Yamanashi/166/98.	6. 05	+
	インフルエンザ抗原B/Malaysia/2506/2004	7. 53	+
	インフルエンザ抗原B/Harbin/7/94	18. 21	+
	B:/Florida4/2006	19. 27	+
	インフルエンザ抗原A/California/7/2009-H1N1	0. 36	-
	インフルエンザ抗原A/HongKong/1073/99(H9N2)	0. 50	-
	インフルエンザ抗原A/Cambodia/RO405050/2007(H5N1)	0. 61	-
	インフルエンザ抗原A/mallard/England/727/2006(H2N3)	0. 50	-
	インフルエンザ抗原A/NewYork/107/2003(H7N2)(NIBRG-109)	0. 39	-
	インフルエンザ抗原A/NewYork/55/2004(H3N2)(NYMCX-157)	0. 12	-
ZeptomatrixパネルインフルエンザB	Lee/40	11. 31	+
インフルエンザB	Florida/02/2006	2. 57	+
インフルエンザB	Brisbane/33/2008	12. 36	+
インフルエンザB	Panama/45/90	5. 93	+
インフルエンザB	Panama/45/90	4. 64	+

10

20

【0378】

これらのインフルエンザ臨床評価実験の結果は、検査された、インフルエンザB抗原を持つ全てのサンプルがインフルエンザBについて陽性であった一方、正常なサンプル及びインフルエンザA抗原を持ったサンプルは、インフルエンザAについて検査陽性を示さないことを示し；これらの結果は、Remel FDAキットにより得られた結果と一致した。

実施例 4

【0379】

本明細書において開示される方法、システム及び機器により、検出、同定及び分析されることができる感染症を示すマーカーの更なる例が図22～32に示される。例えば、図22は、前記図の中で指定され、及び共に、例えば院内疾患（表題“院内パネル(HAI)”の下にリストされる）；呼吸器の疾患（前記表題“呼吸器のパネル”の下にリストされる）；性感染症（前記表題“STDパネル(病変部拭い取り)”及び“STDパネル(血液)”の下にリストされ、括弧内の表現である“病変部拭い取り”及び“血液”は前記サンプルを得たソース及び方法を示す）；感染症（表題“感染症パネル”の下にリストされる）；消化器疾患（表題“消化器パネル”の下にリストされる）；及び尿路疾患（表題“尿路感染パネル”の下にリストされる）にグループ分けされる更なる疾患のマーカーを示す。図22は、標識“対照”及び“追加的検定”により示される、対照及び追加的検定も含む。

30

40

【0380】

図23Aは、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得るいくつかのインフルエンザタイプを指定するインフルエンザパネルを示す。この図は、様々なタイプのインフルエンザの、本明細書において議論される核酸検出方法による検出に言及している。この中で、及び続く図、及び本出願の別の場所では、“LOD”は“検出の限界”を示す。前記インフルエンザの型は、前記図に示されるレベルで検出されることができ；例えば、インフルエンザAは、前記本明細書において開示される方法、機器及びシステムにより、サンプル中に100コピー/マイクロリットル(c/uL、コピーはインフルエンザAを示す標的核酸配列のコピーを指す)未満で存在する場合に検出され得る。図23A

50

に示されるように、インフルエンザ B 及びインフルエンザ H 1 N 1 (季節性) 等の他のインフルエンザタイプは、10 コピー/マイクロリットル未満のレベルで検出され得る。

【0381】

図 23 B は、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得るいくつかのインフルエンザの型の感染時間を示す。前記指定されたインフルエンザの型を示す標的インフルエンザ核酸は、100 コピー/マイクロリットルにおいて検査され、及び(前記核酸検出の検定の開始から)検出が表示されるまでの分単位での時間が表示される(例えば、前の図におけるように、前記 R F U 出力の変曲により検出されるまで)。

【0382】

図 24 A は、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る呼吸器の疾患タイプを指定する、様々な呼吸器の疾患パネルを示す。前記検出限界(LOD)が、それぞれの呼吸器の疾患について、前記図の一番右の列において示される; LOD は、10 コピー/マイクロリットル(c/uL)又は100 c/uL のいずれかであった。

10

【0383】

図 24 B は、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る上気道及び下気道疾患のタイプの感染時間を示す。指定された呼吸器の疾患を示す、標的呼吸器疾患の核酸は、100 コピー/マイクロリットルで検査され、及び(前記核酸検出の検定の開始から)検出が表示されるまでの分単位での時間が表示される(例えば、前の図におけるように、前記 R F U 出力の変曲により検出されるまで)。

【0384】

図 25 A は、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る疾患を指定する、様々な院内感染症(頭字語“H A I”により示される)を示す。前記検出限界(LOD)が、それぞれの H A I 疾患について、前記図の一番右の列において示される; 全ての LOD は、10 コピー/マイクロリットル(c/uL)であった。

20

【0385】

図 25 B は、本明細書において議論される方法及び機器により同定され得る呼吸器の疾患タイプを指定する様々な院内感染症パネルの感染時間を示す。前記指定された H A I 疾患を示す標的核酸が、100 コピー/マイクロリットルにおいて検査され、及び(前記核酸検出の検定の開始から)検出が表示されるまでの分単位での時間が表示される(例えば、前の図におけるように、前記 R F U 出力の変曲により検出されるまで)。

30

【0386】

図 26 は、全てのインフルエンザ A 型の亜型を含むために設計されたインフルエンザ A 基質タンパク質についての、本明細書に記載される核酸検定の結果を示す(例えば、米国特許出願第 61/800,606 号; 61/908,027 号; 62,001,050 号; 及び 14/214,850 号におけるこれらの方法の記載も参照されたい)。この結果は特異的である。“テンプレートの対照がない”(NTC)と同時にインフルエンザ B 標的に対する感染時間が、インフルエンザ A 標的に対する感染時間よりも、大幅に長い(及び容易に区別できる)ことに注意されたい。

【0387】

図 27 は、本明細書に記載される核酸検定(例えば、米国特許出願第 61/800,606 号; 61/908,027 号; 62,001,050 号; 及び 14/214,850 号におけるこれらの方法の記載も参照されたい)が、標的 H 2 N 2 インフルエンザ型に対して特異的であることを示す。この結果は特異的である。H 3 N 2 インフルエンザ A 標的 A / A i c h i / 2 / 68、A / V i c t o r i a / 3 / 75、及び L 8 8 1 に対する感染時間が、非 H 3 N 2 インフルエンザに対する感染時間よりも大幅に短い(及び容易に区別できる)ことに注意されたい。

40

【0388】

図 28 は、本明細書に記載される核酸検定(例えば、米国特許出願第 61/800,606 号; 61/908,027 号; 62,001,050 号; 及び 14/214,850 号におけるこれらの方法の記載も参照されたい)が、標的 H 1 N 1 季節性インフルエンザ

50

型に対して特異的であることを示す。H1N1（季節性）インフルエンザA標的に対する感染時間は、他のインフルエンザ及び前記無テンプレート対照（NTC）に対する感染時間よりも大幅に短い（及び容易に区別できる）ことに注意されたい。

【0389】

図29は、前記性感染疾患（STD）パネルに適用される核酸検定について、可能性のある干渉物質、及びそれらの干渉物質の検定への干渉が検査された濃度を示す。前記可能性のある干渉物質の、示された濃度のいずれも前記核酸検定に干渉しなかった。

【0390】

図30は、前記性感染疾患（STD）尿パネルに適用される核酸検定について、可能性のある干渉物質、及びそれらの干渉物質の検定への干渉が検査された濃度を示す。前記可能性のある干渉物質の、示された濃度のいずれも前記核酸検定に干渉しなかった。

10

【0391】

図31は、前記血液パネルに適用される核酸検定について、可能性のある干渉物質、及びそれらの干渉物質の検定への干渉が検査された濃度を示す。前記可能性のある干渉物質の、示された濃度のいずれも前記核酸検定に干渉しなかった。

【0392】

上述のことは、本発明の好適な実施例の完全な記載であるが、様々な代替物、修正および等価物を使用することが可能である。従って、現在の発明の範囲は、上記の記載を参照して決定されるべきではなく、添付の特許請求の範囲、およびそれらの等価物の完全な範囲を参照して決定されるべきである。好適であるか、またはないかに関わらず、任意の特徴が、好適であるか、またはないかに関わらず、他の特徴と組み合わせられ得る。「means for（ための手段）」の語句を使用して、所定の請求項が明確に言明されていない限り、添付された請求項は、手段プラス機能の限定を含むものとは解釈されない。本明細書の記載、以下の特許請求範囲の全体を通して用いられるように、「a（1つ）」「an（1つ）」「the（前記の）」は、文脈において明白に示さない限り、複数の意味を含むことを理解されたい。更に、本明細書の記載、および以下の特許請求の範囲の全体を通して用いられる、「in（～の中に）」の意味は、文脈で明白に示されない限り、「in（～の中に）」、および「on（～の上に）」を含む。最後に、更に、本明細書の記載、および以下の特許請求の範囲の全体を通して用いられる、「and（および）」、「or（または）」の意味は、文脈で明白に示されない限り、接続詞および離接的接続詞を含み、交換可能に使用され得る。従って、文脈で明白に指示しない限り、文脈の中で「and（および）」、または「or（または）」という用語が使用される場合、そのような接続の使用法は「および/or（および/または）」を除外しない。

20

30

【0393】

この文書は著作権保護の対象になる資料を含む。例えば、本明細書において示された図は、全て著作権により保護されるものである。それらが米国特許商標局の特許ファイル又は記録に現われるので、著作権所有者（本明細書における特許申請人）は、特許文献及び開示の複製に反対しないが、そうでなければ何であるかに関わらず、全て著作権を保有する。以下の注意が適用される：著作権2013～2014年 テラノス社

40

【 図 2 0 A 】

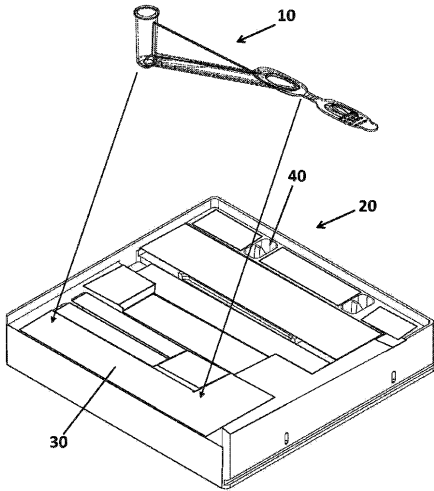


FIG. 20A

【 図 2 0 B 】

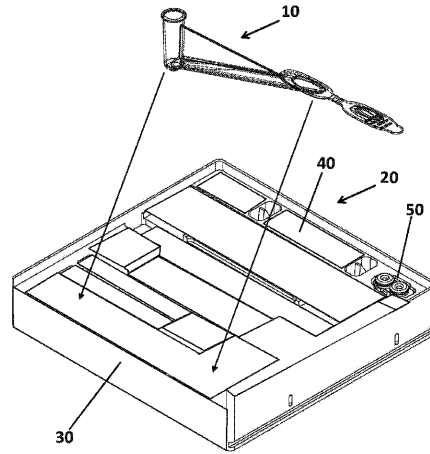


FIG. 20B

【 図 2 0 C 】

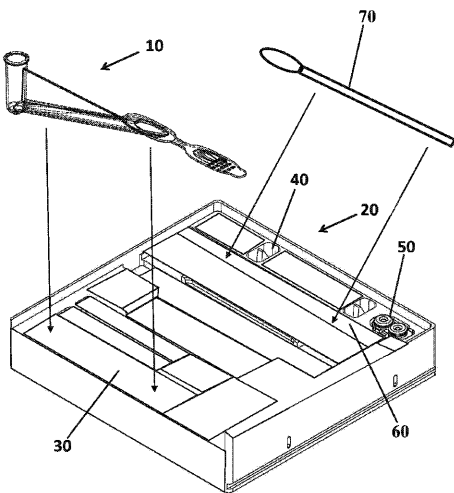


FIG. 20C

【 図 2 1 】

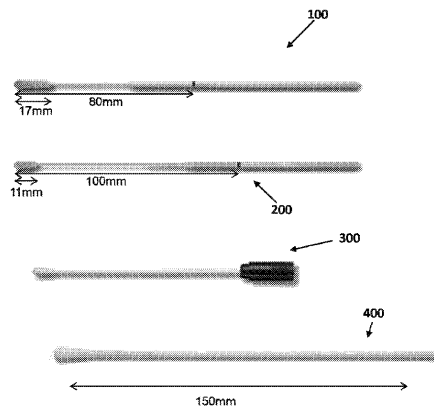


FIG. 21

【 図 1 A 】



図 1 A

【 図 1 B 】

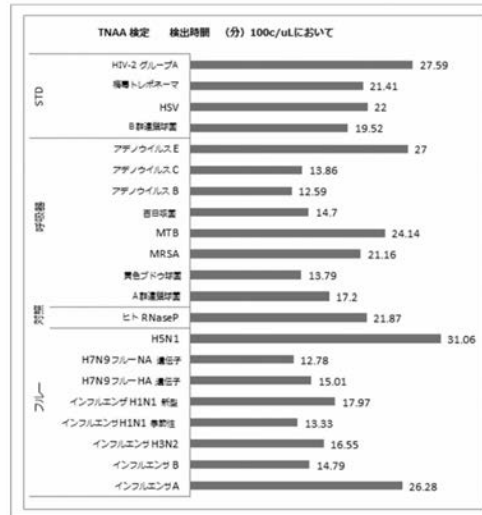


図 1 B

【 図 1 C 】

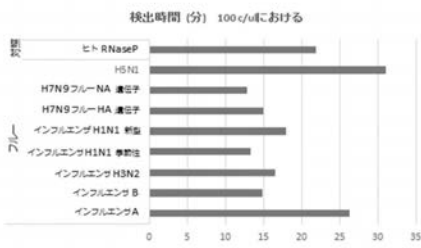


図 1 C

【 図 1 D 】

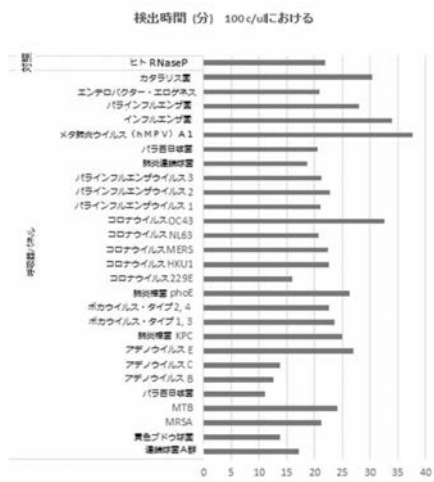


図 1 D

【 図 1 E 】

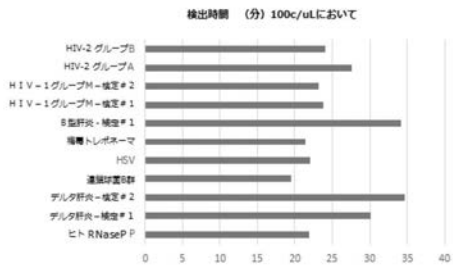


図 1 E

【 図 2 A 】

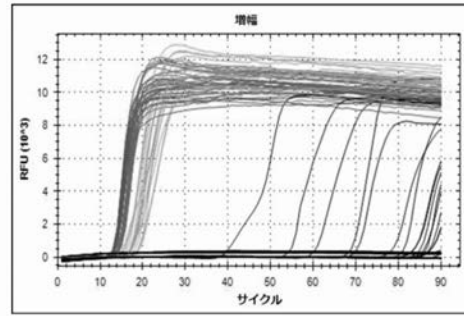


図 2 A

【 図 1 F 】

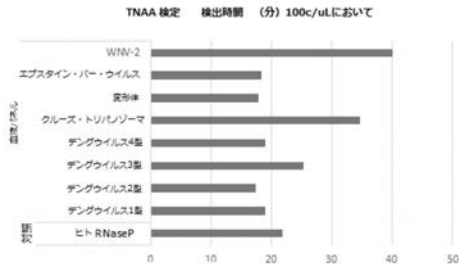


図 1 F

【 図 2 B 】

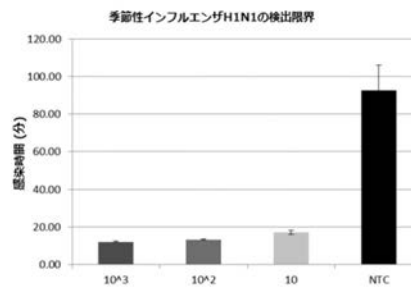


図 2 B

【 図 3 A 】

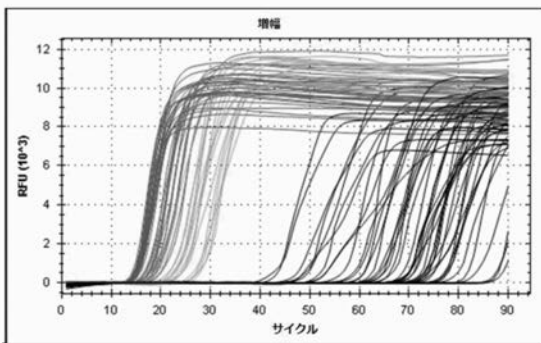


図 3 A

【 図 4 A 】

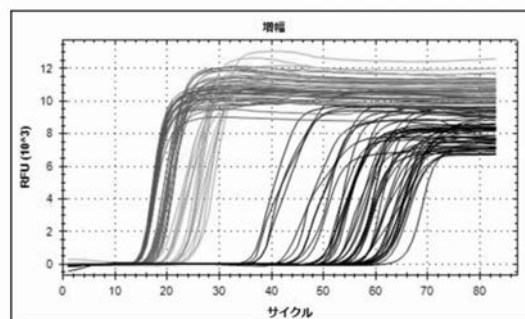


図 4 A

【 図 3 B 】

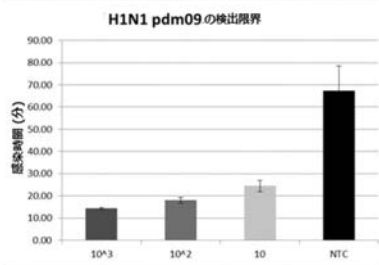


図 3 B

【 図 4 B 】

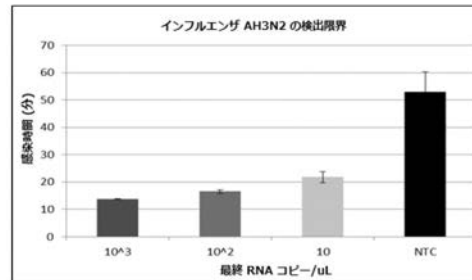


図 4 B

【 図 5 A 】

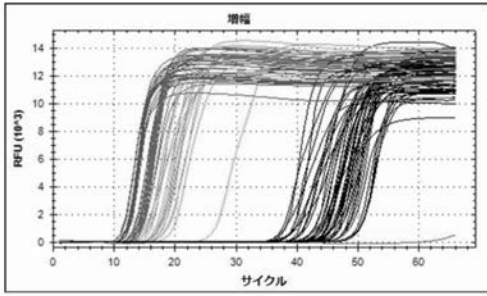


図 5 A

【 図 5 B 】

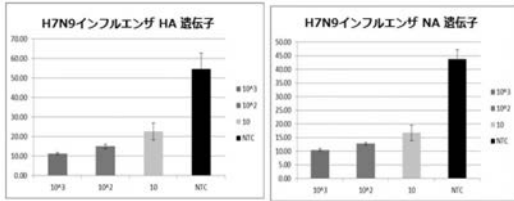


図 5 B

【 図 6 A 】

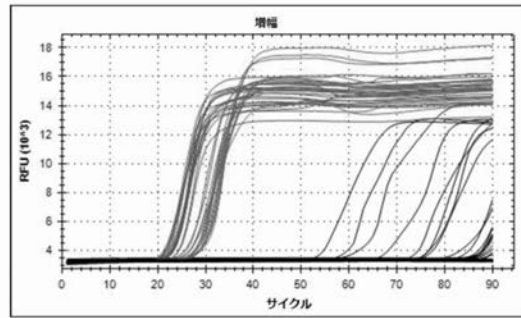


図 6 A

【 図 6 B 】

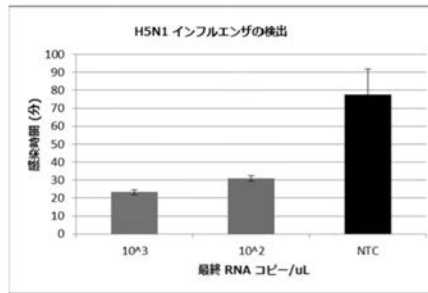


図 6 B

【 図 7 A 】

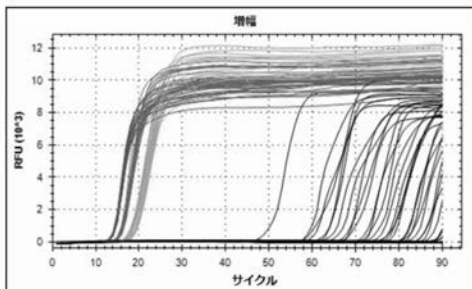


図 7 A

【 図 7 B 】

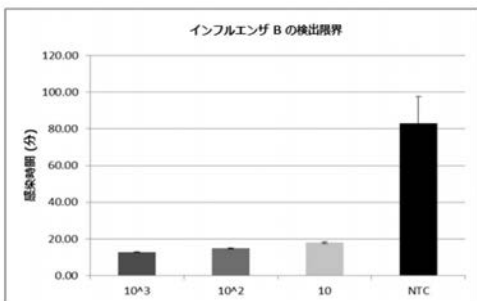


図 7 B

【 図 8 A 】

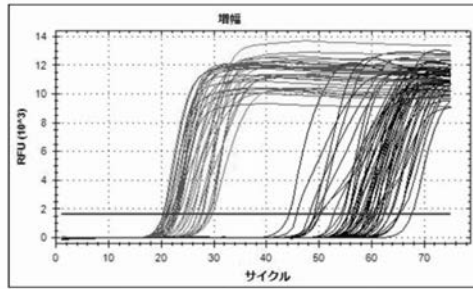


図 8 A

【 図 8 B 】

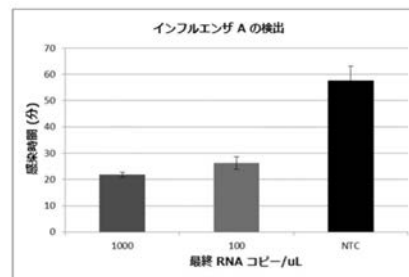


図 8 B

【 図 9 A 】

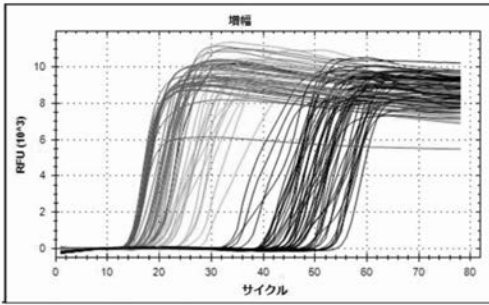


図 9 A

【 図 9 B 】

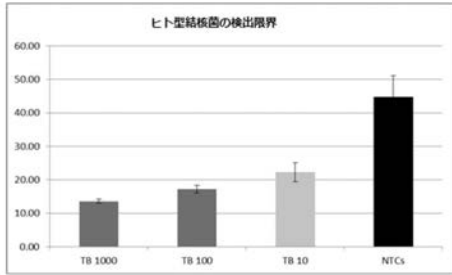


図 9 B

【 図 10 A 】

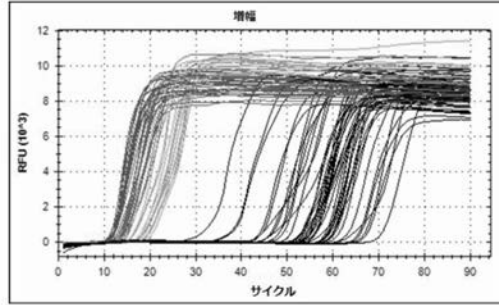


図 10 A

【 図 10 B 】

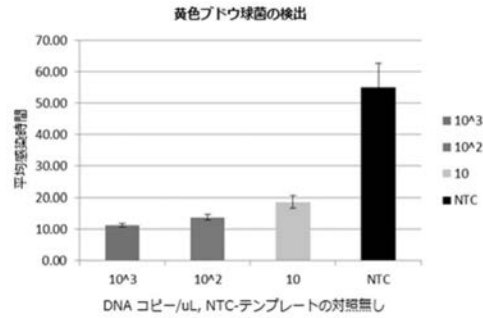


図 10 B

【 図 11 A 】

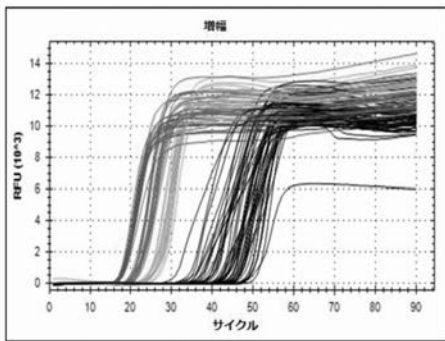


図 11 A

【 図 11 B 】

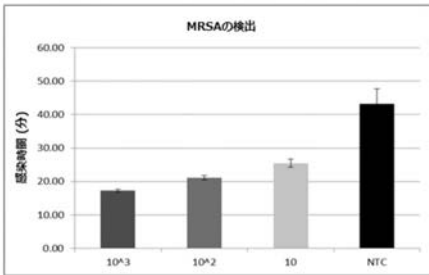


図 11 B

【 図 12 A 】

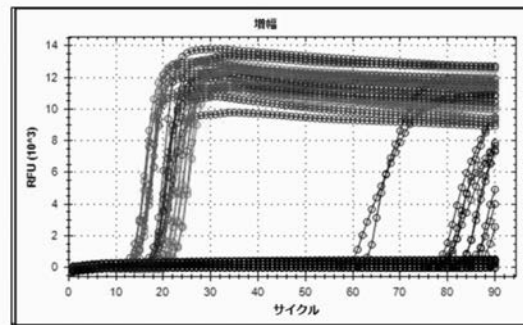


図 12 A

【 図 12 B 】

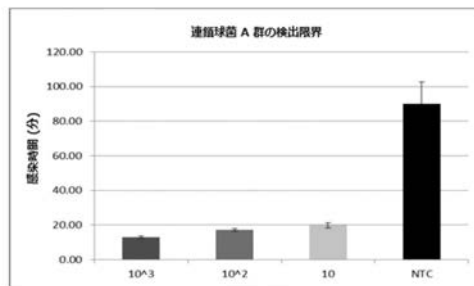


図 12 B

【 図 1 3 A 】

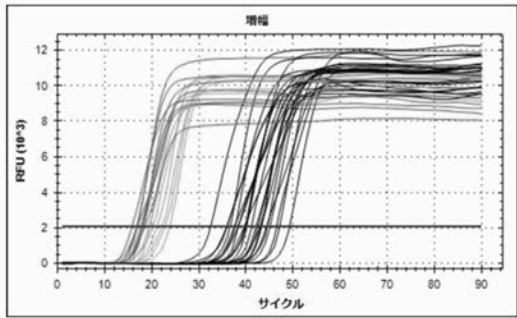


図 1 3 A

【 図 1 4 A 】

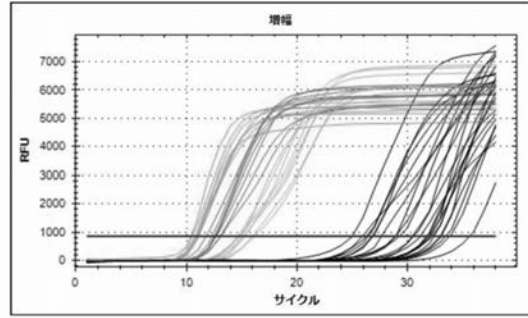


図 1 4 A

【 図 1 3 B 】

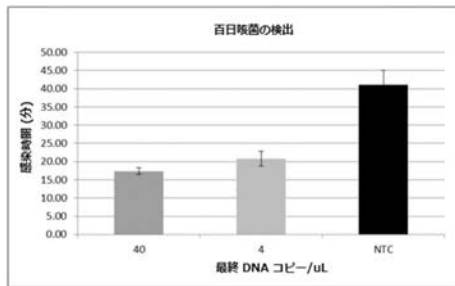


図 1 3 B

【 図 1 4 B 】

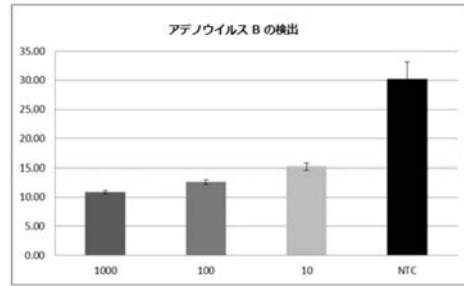


図 1 4 B

【 図 1 5 A 】

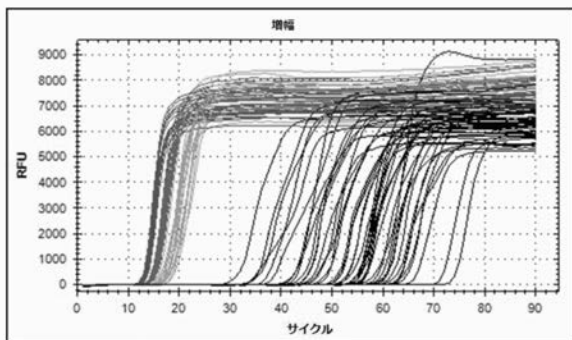


図 1 5 A

【 図 1 6 A 】

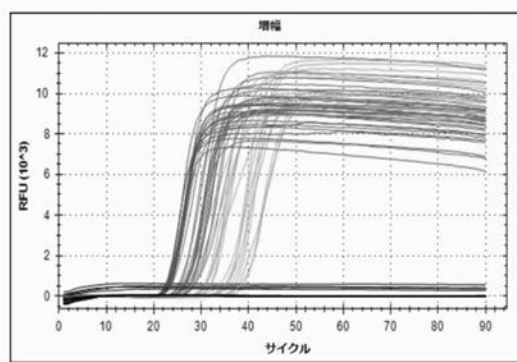


図 1 6 A

【 図 1 5 B 】

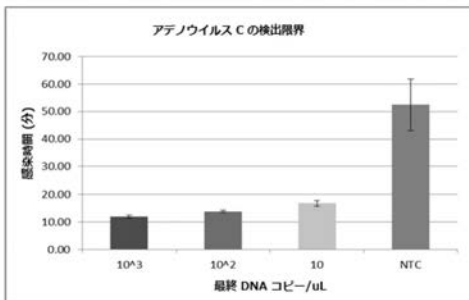


図 1 5 B

【 図 1 6 B 】

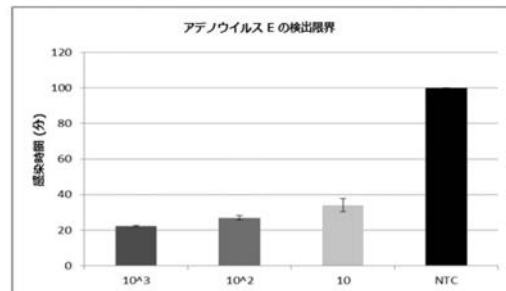


図 1 6 B

【 図 1 7 A 】

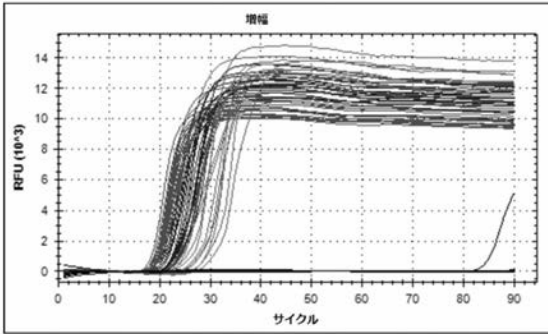


図 1 7 A

【 図 1 7 B 】

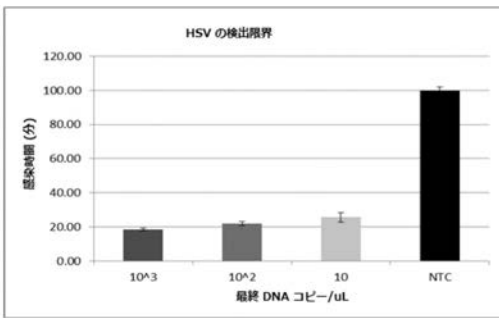


図 1 7 B

【 図 1 8 A 】

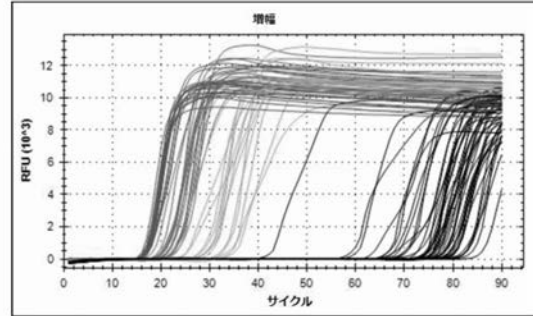


図 1 8 A

【 図 1 8 B 】

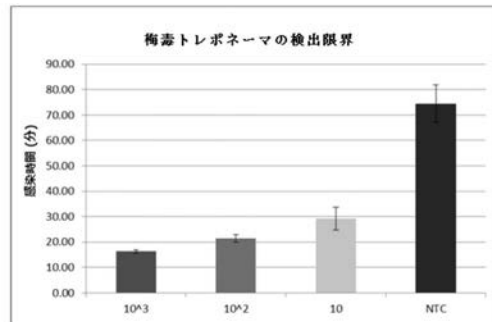


図 1 8 B

【 図 1 9 A 】

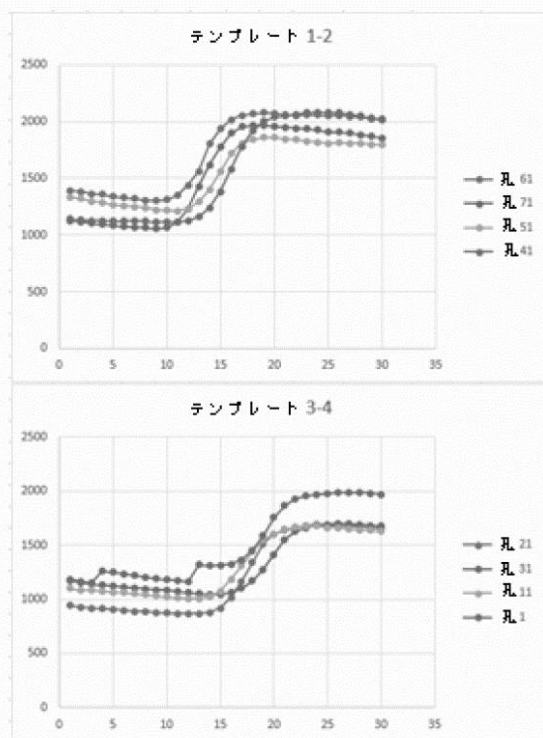


図 1 9 A

【 図 1 9 B 】

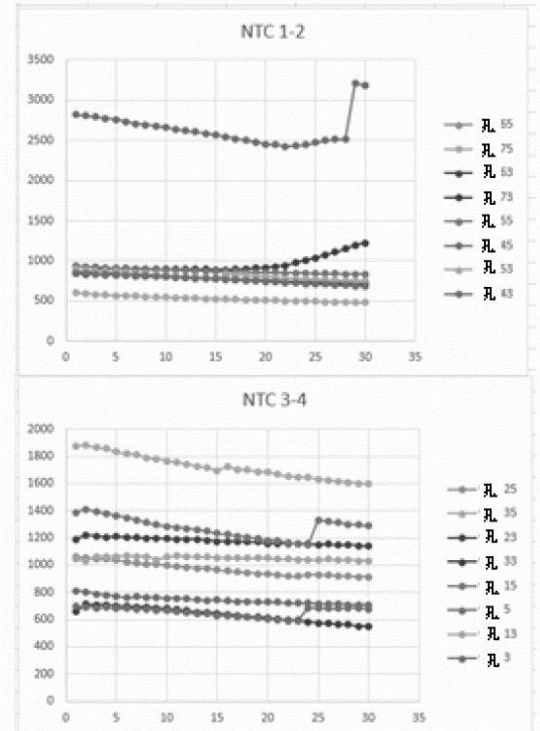


図 1 9 B

【 図 2 5 A 】

生命体	LOD
化膿連鎖球菌	<10c/uL
アシネトバクター・バウマニイ	<10c/uL
b1aROB、インフルエンザ菌	<10c/uL
b1aTEM、インフルエンザ菌	<10c/uL
パークホルデリア・セバシア	<10c/uL
クラミジア肺炎菌	<10c/uL
エンテロバクター・エロゲネス	<10c/uL
エンテロバクター・クロアカ	<10c/uL
大便連鎖球菌	<10c/uL
エンテロкокカス・フェシウム	<10c/uL
A群連鎖球菌	<10c/uL
B群連鎖球菌	<10c/uL
肺炎桿菌KPC	<10c/uL
肺炎桿菌phoE	<10c/uL
レジオネラ肺炎菌	<10c/uL
カタラリス菌	<10c/uL
MRSA	<10c/uL
マイコバクテリウム・アブセサス	<10c/uL
マイコプラズマ肺炎菌	<10c/uL
ペニシリン感受性肺炎連鎖球菌	<10c/uL
シュードモナス・アエルギノーザ	<10c/uL
セラチア・マルセッセンス	<10c/uL
黄色ブドウ球菌	<10c/uL
vanA、バンコマイシン耐性腸球菌	<10c/uL
vanB、バンコマイシン耐性腸球菌	<10c/uL

図 2 5 A

【 図 2 5 B 】

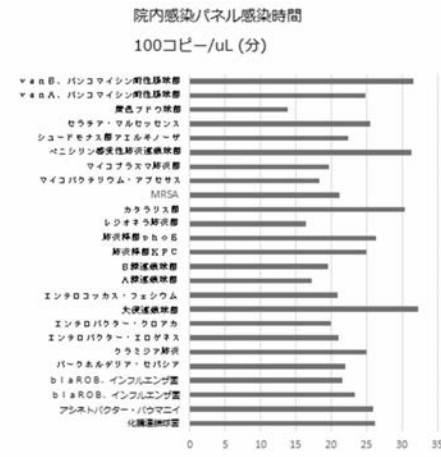
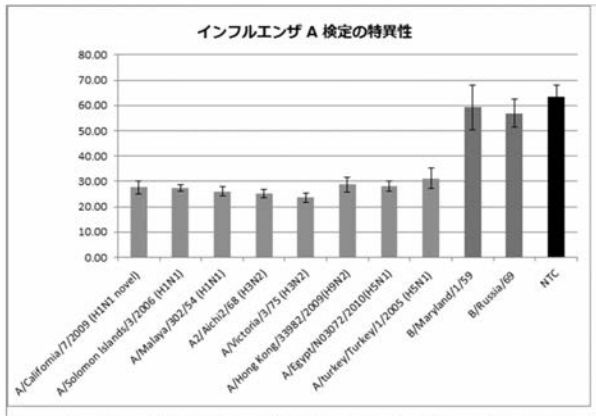


図 2 5 B

【 図 2 6 】



インフルエンザ A-基質タンパク質検定: 全てのインフルエンザ A 亜型を含むように設計された

図 2 6

【 図 2 7 】

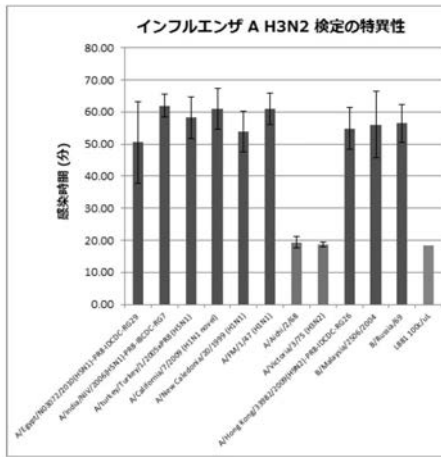


図 2 7

【 図 2 8 】

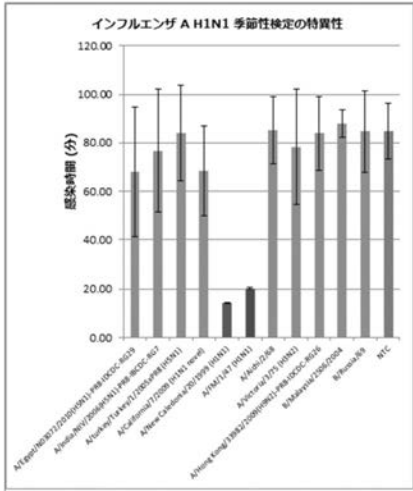


図 2 8

【 図 2 9 】

物質	1×濃度	0.1×濃度
1 K-Y 凝集法	2.5% w/v	0.25% w/v
2 Options 凝集剤フリー(結核子菌)	2.5% w/v	0.25% w/v
3 Vagisil 女性用パウダー (feminine powder)	2.5% w/v	0.25% w/v
4 プリルーレーションH凝集剤フリー	2.5% w/v	0.25% w/v
5 モニスタット3(ニコザゾール)	2.5% w/v	0.25% w/v
6 hgDNA	200 ng/mL	20 ng/mL
7 Vagisil かつおみ止めクリーム	2.5% w/v	0.25% w/v
8 クロトリマゾール凝集剤フリー	2.5% w/v	0.25% w/v
9 Universal凝集剤 (ウイルス)	50% v/v	5% v/v
10 Amies凝集剤 (培養)	50% v/v	5% v/v
11 DNA/RNA シールド	50% v/v	5% v/v
12 念珠	10% v/v	1% v/v
13 ニコチン	2.5% w/v	0.25% w/v
14 アンタクロピル	0.125% w/v	0.0125% w/v
15 Abreva 痔瘻ヘルペス治療薬	2.5% w/v	0.025% w/v
16 糞液	50% v/v	5% v/v
17 糞液 (1試管取りを12mLに希釈)	50% v/v	5% v/v

可能性のある干渉物質 - STD拭い取りパネル
図 2 9

【 図 3 0 】

物質	1×濃度	0.1×濃度
1 BSA	120 g/L	12 g/L
2 グルコース	10 mg/mL	1 mg/mL
3 ビリルビン	40 mg/dL	4 mg/dL
4 尿酸	1354 μmol/L	135.4 μmol/L
5 多fCO	300,000 mIU/mL	30,000 mIU/mL
6 アセトン	12 mmol/L	1.2 mmol/L
7 弱酸性尿 (pH 4.0)	50% v/v	5% v/v
8 弱酸性尿 (pH 9.0)	50% v/v	5% v/v
9 アセトアミノフェン	1.95 mg/mL	0.195 mg/mL
10 アスピリン	0.652 mg/mL	0.0652 mg/mL
11 バクトラム(Bactrim)	308 μM	30.8 μM
12 プロパキシフェン+エチニドエストラジオール	7 mg/mL + 0.07 mg/mL	0.7 mg/mL + 0.007 mg/mL
13 Abbott Multi-collect 腎臓科検査薬	50%	5%
14 Gen-Probe Aptima 腎臓科検査薬	50%	5%
15 Norgen Biotek 腎臓科検査薬	15%	1.5%
16 糞液	5% v/v	0.5% v/v

可能性のある干渉物質 - STD尿パネル
図 3 0

【 図 3 1 】

物質	1×濃度	0.1×濃度
1 ヘモグロビン	5 g/L	0.5 g/L
2 トリグリセリド	1430 mg/dL	143 mg/dL
3 BSA	120 g/L	12 g/L
4 EDTA, pH 8.0 (抗凝血剤)	10 mg/mL	1 mg/mL
5 ヘパリンナトリウム塩 (抗凝血剤)	106 U/mL	10.6 U/mL
6 コレスチロール	13 mmol/L	1.3 mmol/L
7 ヤーグロブリン	60 g/L	6 g/L
8 汎用凝集剤 (ウイルス)	50% v/v	5% v/v
9 Amies凝集剤 (培養)	50% v/v	5% v/v
10 BACTEC™ Plus 凝集剤/F 凝集	50% v/v	5% v/v
11 BACTEC™ 凝集剤/F 凝集	50% v/v	5% v/v
12 ビリルビン	684 μmol/L	68.4 μmol/L
13 hgDNA	200 ng/mL	20 ng/mL
14 アンピシリンナトリウム塩	152 μmol/L	15.2 μmol/L
15 バクトラム (1.5 トリメトプリム+スルファメトキサゾール)	308 μmol/L	30.8 μmol/L
16 アスロマイシン	1.38 mg/mL	0.138 mg/mL
17 ニコチン/コチニン	6.2 μmol/L; 10.8 μmol/L	0.62 μmol/L; 1.08 μmol/L
18 DNA/RNA シールド	50% v/v	5% v/v

可能性のある干渉物質 - STD血液パネル
図 3 1

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 2014/054424
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (see extra sheet) 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) G01N 35/00, 35/02, 33/15, 33/48, 33/53, 33/569, C12M 3/00, A61B 10/00, C12Q 1/68, G06F 19/10 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) PAJ, Espacenet, Patentscope, USPTO DB, RUPTO, EAPATIS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 1999/004043 A1 (ABOTT LABORATORIES) 28.01.1999, abstract, claims, p. 9, line 25	40-42, 127-133, 135, 138-143, 145-151, 217-222, 224, 225, 227-234, 236-244
Y		1-26, 53, 54, 60-65, 74-83, 134, 136, 137, 144, 155-186, 188, 189, 192-194, 197-205, 207-215, 223, 226, 235, 248, 249, 251-253, 255-263, 265, 267-275
A		152-154, 206, 245, 246, 266
Y	WO 2004/055198 A2 (CHIRON CORPORATION et al.) 01.07.2004, abstract	1-18, 21-26, 74-83, 134, 136, 137, 157-186, 223, 226
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 document 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 24 November 2014 (24.11.2014)		Date of mailing of the international search report 18 December 2014 (18.12.2014)
Name and mailing address of the ISA/RU: Federal Institute of Industrial Property, Berezhkovskaya nab., 30-1, Moscow, G-59, GSP-3, Russia, 125993 Facsimile No: (8-495) 531-63-18, (8-499) 243-33-37		Authorized officer E. Smirnova Telephone No. (495)531-65-15

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 2014/054424

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	WO 2010/090857 A2 (VERTEX FARMA et al) 12.08.2010, claims	155, 156 97-126
Y	DAPAT I.C. et al. "Genetic characterization of human influenza viruses in the pandemic (2009-2010) and post-pandemic (2010-2011) periods in Japan". PLoS One, 2012; 7(6):e36455, (abstract), [online], [retrieved on 27.11.2014]. Retrieved from PubMed, PMID: 22761651	144, 170, 208, 215, 235, 268, 275
X	OBRYADINA A.P. et al. "Avidnost antitel v diagnostike infektsionnykh zabolevaniy" Laboratornaya diagnostika infektsionnykh zabolevaniy, №4, 2007, p.3-7, especially p. 4, paragraph 1, lines 2-5, paragraph 2, lines 14-18	52, 55-59, 187, 190, 191, 195, 196, 204, 247, 250, 254, 264
Y		53, 54, 60-65, 74-83, 188-205, 207-216, 248- 265, 267- 276
Y	WO 2008/050254 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS N.V. et al) 02.05.2008, claims	19-26, 76, 77, 157-180, 182, 183, 185, 186
Y	RU 2147123 C1 (BOEV SERGEY FEDOTOVICH et al.) 27.03.2000, claims	19-26, 76, 77, 157-180, 182, 183, 185, 186
Y	CHANTREUIL J. et al. "Atrial chaotic tachycardia during a respiratory tract infection due to NL63 coronavirus" Arch Pediatr, 2013 Mar; 20(3):pp. 278-281, abstract, [online], [retrieved on 27.11.2014]. Retrieved from PubMed, PMID:23394725	184
Y	LUK F.O. et al. "A case of dengue maculopathy with spontaneous recovery". Case Rep Ophthalmol, 2013 Jun 8;4(2):pp. 28-33, abstract, [online], [retrieved on 27.11.2014]. Retrieved from PubMed, PMID: 23898289	216, 276
Y	WANG Y. et al. "Methicillin resistant Staphylococcus aureus infection: a case report and literature review". Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi, 2009 Sep; 32(9):pp.655-659, (abstract), [online], [retrieved on 27.11.2014]. Retrieved from PubMed, PMID:20079277	181

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Classification of subject matter

International application No.
PCT/US 2014/054424

	<p><i>G01N 35/00 (2010.01)</i> <i>G01N 35/02 (2010.01)</i> <i>G01N 33/48 (2010.01)</i> <i>G01N 33/53 (2010.01)</i> <i>G01N 33/569 (2010.01)</i> <i>C12M 3/00 (2010.01)</i> <i>A61B 10/00 (2010.01)</i> <i>C12Q 1/68 (2010.01)</i> <i>G06F 19/10 (2010.01)</i> <i>G01N 33/15 (2010.01)</i></p>
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 2014/054424

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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.: 27-39, 43-51, 66-73, 84-96
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:

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 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.:

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.

フロントページの続き

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
G 0 1 N 33/49 (2006.01)	G 0 1 N 33/53	M
	G 0 1 N 33/53	P
	G 0 1 N 33/53	L
	G 0 1 N 33/53	A
	G 0 1 N 33/49	E

- (31) 優先権主張番号 62/001,039
 (32) 優先日 平成26年5月20日(2014.5.20)
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 62/010,382
 (32) 優先日 平成26年6月10日(2014.6.10)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, 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, 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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

- 1 . i P h o n e
- 2 . B L A C K B E R R Y

- (72) 発明者 パテル, プラナブ
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト, ページ ミル ロード 1 7 0 1
- (72) 発明者 タバクマン, スコット
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト, ページ ミル ロード 1 7 0 1
- (72) 発明者 ベルホシン, カミラ
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト, ページ ミル ロード 1 7 0 1
- (72) 発明者 リチャードソン, アーロン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト, ページ ミル ロード 1 7 0 1
- (72) 発明者 リー, ジョセフィン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト, ページ ミル ロード 1 7 0 1
- (72) 発明者 シバラマン, シャラダ
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト, ページ ミル ロード 1 7 0 1
- (72) 発明者 メンゼス, シーナ
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト, ページ ミル ロード 1 7 0 1
- (72) 発明者 ガンガケードカル, スレカー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト , ページ ミル ロード 1 7
0 1

(72)発明者 ルイ , クラリッサ

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト , ページ ミル ロード 1 7
0 1

(72)発明者 ホームズ , エリザベス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 3 0 4 , パロ アルト , ページ ミル ロード 1 7
0 1

F ターム(参考) 2G045 AA25 CA25 CB01 CB07 DA59 DA71

2G058 AA09 GA01

4B029 AA07 AA23 BB02 BB07 BB13 FA03

4B063 QA01 QA19 QQ03 QQ42 QQ52 QR08 QR42 QR50 QR55 QR62

QS25 QS34 QX01

专利名称(译)	用于检测传染病的系统和方法		
公开(公告)号	JP2016537009A	公开(公告)日	2016-12-01
申请号	JP2016540448	申请日	2014-09-05
[标]申请(专利权)人(译)	赛拉诺斯股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	塞拉诺斯公司		
[标]发明人	パテルプラナブ タバクマンスコット ベルホシカミラ リチャードソンアールン リージョセフィン シバラマンシャラダ メンゼスシーナ ガンガケードカルスレカー ルイクラリッサ ホームズエリザベス		
发明人	パテル, プラナブ タバクマン, スコット ベルホシン, カミラ リチャードソン, アールン リー, ジョセフィン シバラマン, シャラダ メンゼス, シーナ ガンガケードカル, スレカー ルイ, クラリッサ ホームズ, エリザベス		
IPC分类号	C12M1/00 C12Q1/68 C12M1/34 G01N35/02 G01N33/53 G01N33/49		
CPC分类号	C12Q1/689 C12Q1/6893 C12Q1/6895 C12Q1/70 C12Q1/703 C12Q1/706 C12Q2600/158 C12Q2600/16 G01N33/56911 G01N33/56983 G01N2333/11 G01N2469/20 G16H10/40 G16H50/20 Y02A50/58 Y02A90/24 Y02A90/26 Y10T436/11 C12Q1/68 G01N33/56933 G01N33/56938 G01N33/56988 G01N33/56994 C12Q1/6806 C12Q1/6844 C12Q1/701 C12Q1/705 C12Q1/707 C12Q2521/501 G01N33/56916 G01N33/56944 G01N35/10 G01N2035/00237 G01N2469/10 G16H20/10		
FI分类号	C12M1/00.A C12Q1/68.A C12M1/34.F C12M1/34.B G01N35/02.G G01N33/53.M G01N33/53.P G01N33/53.L G01N33/53.A G01N33/49.E		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CA25 2G045/CB01 2G045/CB07 2G045/DA59 2G045/DA71 2G058/AA09 2G058/GA01 4B029/AA07 4B029/AA23 4B029/BB02 4B029/BB07 4B029/BB13 4B029/FA03 4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ03 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR08 4B063/QR42 4B063/QR50 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS34 4B063/QX01		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	61/874976 2013-09-06 US 62/001053 2014-05-21 US 61/885462 2013-10-01 US 62/001039 2014-05-20 US		

其他公开文献

JP2016537009A5

外部链接

Espacenet

摘要(译)

提供了用于检测临床样品中的感染的系统，方法和装置。体积小的临床样品，可以在点的服务 (POS) 的位置来获得，并且在POS位置检查多个标记用于多个疾病，包括上和下呼吸道疾病你明白了可以测试样品的细胞因子或炎症指标。样品稀释或检测的水平可以通过受试者的状况和过去的病史来确定。在将样品放入测试装置中之后或在从所述受试者获得样品之后，可以在短时间内获得测试结果。提供了用于治疗检测到的疾病的处方，并且可以在POS的位置处制定处方。可以自动生成检查或处方的账单并自动发送给保险提供者，并且可以自动获得支付。

(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2016-537009

(P2016-537009A)

(43) 公表日 平成28年12月1日 (2016.12.1)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C12M 1/00 (2006.01)	C12M 1/00	A 2G045
C12Q 1/68 (2006.01)	C12Q 1/68	A 2G058
C12M 1/34 (2006.01)	C12M 1/34	F 4B029
GO1N 35/02 (2006.01)	C12M 1/34	B 4B063
GO1N 33/53 (2006.01)	GO1N 35/02	G

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 136 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-540448 (P2016-540448)	(71) 出願人	510089007
(86) (22) 出願日	平成26年9月5日 (2014. 9. 5)		
(85) 翻訳文提出日	平成28年3月23日 (2016. 3. 23)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/054424		
(87) 国際公開番号	W02015/035260		
(87) 国際公開日	平成27年3月12日 (2015. 3. 12)	(74) 代理人	100078282
(31) 優先権主張番号	61/874, 976		弁理士 山本 秀策
(32) 優先日	平成25年9月6日 (2013. 9. 6)	(74) 代理人	100113413
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 森下 夏樹
(31) 優先権主張番号	62/001, 053	(74) 代理人	100181674
(32) 優先日	平成26年5月21日 (2014. 5. 21)		弁理士 飯田 貴敏
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100181641
(31) 優先権主張番号	61/885, 462		弁理士 石川 大輔
(32) 優先日	平成25年10月1日 (2013. 10. 1)	(74) 代理人	230113332
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 山本 健策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 感染症の検出のためのシステム及び方法