

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第6部門第1区分
 【発行日】令和2年2月6日(2020.2.6)

【公表番号】特表2017-534885(P2017-534885A)
 【公表日】平成29年11月24日(2017.11.24)
 【年通号数】公開・登録公報2017-045
 【出願番号】特願2017-537018(P2017-537018)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 37/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/543 (2006.01)
 G 0 1 N 21/41 (2006.01)
 G 0 1 N 21/75 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 D
 G 0 1 N 37/00 1 0 1
 G 0 1 N 33/53 N
 G 0 1 N 33/543 5 9 5
 G 0 1 N 21/41 1 0 1
 G 0 1 N 21/75 Z

【誤訳訂正書】
 【提出日】令和1年12月18日(2019.12.18)
 【誤訳訂正1】
 【訂正対象書類名】特許請求の範囲
 【訂正対象項目名】全文
 【訂正方法】変更
 【訂正の内容】
 【特許請求の範囲】
 【請求項1】

試料中の標的物の試料濃度を決定する方法であって、
 標的物の局所的な濃度を示す個別の局所的な測定値のデータ点を含むアッセイデータを、アッセイアセンブリの複数のアッセイ領域のそれぞれにて得るステップであって、前記アッセイ領域は、前記アッセイアセンブリを流れる試料が順番に各アッセイ領域を流れるように直列に連結され、各アッセイ領域は、その表面に固定化されている複数のプローブ物を含み、前記試料が前記アッセイ領域の1つから次のものまで流れる際に前記標的物の濃度が減少するように、前記プローブ物は前記試料中の前記標的物に結合するように配置されているステップと；

前記アッセイデータをパラメータ化された関数でモデル化するステップと；

1つ以上のパラメータの少なくとも1つに基づいて試料濃度を示す値を決定するステップと、を含み、

前記パラメータ化された関数がロジスティック関数であり、前記パラメータ化された関数が下記数式に比例することを特徴とする方法。

【数1】

$$\frac{DP_{\max}}{1 + \exp[\text{Shape} \times (DZ_i + \text{Offset})]}$$

(式中、 DP_{\max} および Shape は前記アッセイアセンブリに特有の固定パラメータであり、 DP_{\max} はアッセイ領域から検出できる局所的な測定値の最大振幅を示し、 S

h a p eは1つのアッセイ領域から次のものまで試料が流れる際に標的物の濃度が減少した量または割合を示し、O f f s e tは試料標的濃度に依存するパラメータであり、D Z_iは、順番における個別のアッセイ領域*i*の位置を示す。))

【請求項2】

前記パラメータ化された関数が試料濃度の範囲について得られたアッセイデータセットから得られることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項3】

較正関数を用いて、1つ以上のパラメータの少なくとも1つに基づいて値を決定するステップを含み、前記較正関数が、所与の値を超える標的物の試料濃度での使用のための第1の関数と、所与の値未満の標的物の試料濃度での使用のための第2の関数と、を含むことを特徴とする請求項1乃至2のいずれか1項に記載の方法。

【請求項4】

各局所的な測定値が、個別のアッセイ領域の表面での屈折率の変動を示す請求項1乃至3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

前記個別のアッセイ領域の表面での前記屈折率の変動が、前記個別のアッセイ領域を流れる増幅器溶液によって増幅され、結合した標的物と増幅器が相互作用した際に前記個別のアッセイ領域での前記屈折率の変動が増幅するように、前記アッセイ領域の表面に結合した標的物と相互作用するように前記増幅器溶液が配置されていることを特徴とする請求項4に記載の方法。

【請求項6】

各局所的な測定値が、増幅前シグナルと増幅後シグナルとの差を含み、前記試料と前記個別のアッセイ領域との相互作用後に、かつ前記増幅器溶液と個別のアッセイ領域に結合した標的物との相互作用前に、増幅前シグナルが検出され、前記個別のアッセイ領域に結合した標的物と前記増幅器溶液との相互作用後に、増幅後シグナルが検出されることを特徴とする請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記アッセイデータをモデル化するステップが、調整項を用いて前記試料のバルク屈折率を算定するステップを含むことを特徴とする請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記調整項は、前記試料と前記アッセイ領域との相互作用の前に検出されたベースラインシグナルと、前記増幅前シグナルとの差に基づいて決定されることを特徴とする請求項7に記載の方法。

【請求項9】

各局所的な測定値が、前記増幅器溶液が前記個別のアッセイ領域と相互作用する比率を示すことを特徴とする請求項5に記載の方法。

【請求項10】

前記順番におけるアッセイ領域の位置を示す量が、前記アッセイ領域の位置の上流のプロープ物の量を示す請求項1乃至9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

試料中の標的物の試料濃度を決定するためのシステムであって、
アッセイアセンブリの複数のアッセイ領域のそれぞれでの標的物の局所的な濃度を示す個別の局所的な測定値のデータ点を含むアッセイデータを得、
前記アッセイデータをパラメータ化された関数でモデル化し、
1つ以上のパラメータの少なくとも1つに基づいて試料濃度を示す値を決定するように配置された処理装置を含み、
ここで、前記アッセイ領域は、前記アッセイアセンブリを流れる試料が各アッセイ領域を順番に流れるように直列に連結されており、
各アッセイ領域はその表面に固定化されている複数のプロープ物を含み、前記プロープ物は、前記試料が前記アッセイ領域の1つから次のものまで流れる際に前記標的物の濃度

が減少するように、前記標的物に結合するように配置されており、

前記パラメータ化された関数がロジスティック関数であり、前記パラメータ化された関数が下記数式に比例することを特徴とするシステム。

【数 2】

$$\frac{DP_{\max}}{1 + \exp[Shape \times (DZ_i + Offset)]}$$

(式中、 DP_{\max} および $Shape$ は前記アッセイアセンブリに特有の固定パラメータであり、 $Offset$ は試料標的濃度に依存するパラメータであり、 DZ_i は、順番における個別のアッセイ領域 i の位置を示す。)

【請求項 1 2】

前記システムは、アッセイアセンブリを流れる試料が各アッセイ領域を順番に流れるように直列に連結された複数のアッセイ領域を含み、各アッセイ領域はその表面に固定化されている複数のプローブ物を含み、前記プローブ物は、前記試料が前記アッセイ領域の 1 つから次のものまで流れる際に標的物の濃度が減少するように標的物に結合するように配置されているアッセイアセンブリと；

各アッセイ領域で局所的な測定を実施して、前記複数のアッセイ領域のそれぞれでの前記標的物の局所的な濃度を示す個別の局所的な測定値のデータ点を含むアッセイデータを得るように配置された少なくとも 1 つの検出器と、をさらに含み；

前記処理装置が、前記少なくとも 1 つの検出器からアッセイデータを得るように配置されている請求項 1 1 に記載のシステム。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0032

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0032】

一部の実施形態では、各局所的な測定値は、増幅前シグナルと増幅後シグナルとの差を含む。試料と個別のアッセイ領域との相互作用後に、増幅器溶液と個別のアッセイ領域に結合した標的物との相互作用前に増幅前シグナルが検出される。増幅器溶液と個別のアッセイ領域に結合した標的物との相互作用後に、増幅後シグナルが検出される。増幅前シグナルは試料のバルク試料屈折率からの寄与を含み得る。増幅器の適用に続く洗浄ステップで、非結合増幅器および試料を緩衝液で実質的に洗い流した後に、増幅後シグナルを得てもよい。そのような実施形態では、局所的な測定値のパラメータ化された関数は、増幅前シグナルに影響を与えるが増幅後シグナルに影響を与えない試料のバルク試料屈折率を算定するための調整項を含み得る。調整項は、1 つ以上の変数パラメータの一部としてデータ点に合わせてもよく、例えば一部の実施形態では $Offset$ と共に同時に合わせてもよい。他の実施形態では、試料のアッセイ領域との相互作用前に検出されたベースラインシグナルと、増幅前シグナルとの差に基づいて調整項を決定し得る。そのような実施形態では、この項を合わせる必要はないが、調整項は、局所的な測定値（増幅前と増幅後のシグナルの差）から単に引くことができる。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0035

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0035】

一部の実施形態では、増幅器溶液の濃度は、アッセイアセンブリを増幅器で飽和させない程度のものである。そのような実施形態では、局所的な測定値は、標的試料中の濃度並びに増幅器溶液の濃度に依存する。それ故に、試料濃度と増幅器自体の両方からの減少効

果が合わせられる。これらの2つの異なる減少プロセスは、パラメータ化された関数で特徴づけられてもよく、例えば、パラメータ化された関数は、増幅器または追加の項の減少を明らかにするための追加のパラメータを含有する。代替として、または追加して、「Shape」パラメータは、試料濃度および増幅器濃度の両方を変動させるベクトルであり得る。一部の実施形態では、Shapeは、増幅器の変動濃度を捕捉するための位置/上流の結合容量を示す量の関数であり得る。一部の実施形態では、増幅器の濃度の効果は、アッセイセンブリ中に存在するプローブ物の密度の効果と同種であると考えられることができる。したがって、例えば、 DZ_i の値は、後に詳細に説明するように、アッセイセンブリの相対結合容量を考慮するように DZ_i をどのように調整するかと同様に、増幅器濃度を明らかにするように調整し得る。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0048

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0048】

さらなる態様では、試料中の標的物の試料濃度を決定する方法が提供される。該方法は、アッセイセンブリのアッセイ領域に固定化されている標的物の局所的な濃度を示す局所的な測定値を含むアッセイデータを、アッセイセンブリを用いるアッセイから得るステップを備え、ここで、アッセイ領域はアッセイ領域の表面に固定化されている複数のプローブ物を含み、プローブ物は標的物に結合するように配置されている。増幅器溶液とアッセイ領域の表面に結合した標的物との相互作用の後に増幅した変動のような、アッセイ領域の表面での屈折率の変動を示すシグナルに局所的な測定値は基づいている。局所的な測定値は、増幅前シグナルと増幅後シグナルとの差を含み、ここで、増幅前シグナルは、試料とアッセイ領域との相互作用の後に、かつ増幅器溶液とアッセイ領域に結合した標的物との相互作用の前に検出され、増幅後シグナルは、増幅器溶液とアッセイ領域に結合した標的物との相互作用の後に、かつアッセイ領域を緩衝液で洗浄した後に検出される。該方法は、試料のバルク試料屈折率を考慮するように、調整項を用いて局所的な測定値を調整するステップと、調整した局所的な測定値を用いて試料濃度を示す値を決定するステップとをさらに含む。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0049

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0049】

一部の実施形態では、調整項は、試料とアッセイ領域との相互作用の前に検出されたベースラインシグナルと、増幅前シグナルとの差に基づいて決定される。ここで、上記の試料のバルクのバルク試料屈折率の寄与に対する補償に関する特徴が同等に適用可能である。

专利名称(译)	结合试验分析		
公开(公告)号	JP2017534885A5	公开(公告)日	2020-02-06
申请号	JP2017537018	申请日	2015-10-06
[标]申请(专利权)人(译)	拜森菲特有限公司		
申请(专利权)人(译)	适合生物爵士, Soshiedaddo ANONIMA		
当前申请(专利权)人(译)	适合生物爵士, Soshiedaddo ANONIMA		
[标]发明人	マニユエルデオリヴェイラガルシアダフォンセカジョアオ		
发明人	マニユエル デ オリヴェイラ ガルシア ダ フォンセカ、ジョアオ		
IPC分类号	G01N33/53 G01N37/00 G01N33/543 G01N21/41 G01N21/75		
CPC分类号	G01N21/05 G01N21/00 G01N21/25 G01N21/253 G01N21/552 G01N21/554 G01N21/64 G01N21/6452 G01N33/00 G01N33/543		
FI分类号	G01N33/53.D G01N37/00.101 G01N33/53.N G01N33/543.595 G01N21/41.101 G01N21/75.Z		
F-TERM分类号	2G054/AA03 2G054/AA07 2G054/AA08 2G054/AB04 2G054/CA20 2G054/CA22 2G054/CA23 2G054/CA28 2G054/EA05 2G054/EA10 2G054/EB03 2G054/FA07 2G054/FA08 2G059/AA01 2G059/BB06 2G059/BB09 2G059/BB13 2G059/BB14 2G059/CC13 2G059/EE02 2G059/FF04 2G059/GG01 2G059/GG04 2G059/KK01 2G059/MM04 2G059/MM14		
代理人(译)	森下Kenju		
优先权	2014107946 2014-10-06 PT 2014017640 2014-10-06 GB		
其他公开文献	JP2017534885A		

摘要(译)

提供了用于确定样品中靶标的样品浓度的方法，例如确定血液样品或其他生物样品中靶标抗原或靶标抗体的浓度。该方法使用化验组件从化验中提供化验数据，包括指示固定在化验组件的多个化验区域的每一个中的靶标的局部浓度的各个局部测量数据点。包括获取步骤。测定区域串联连接，使得流过测定组件的样品依次流过每个测定区域。每个测定区域包括固定在测定区域表面上的多个探针制品，探针制品使得当样品从一个测定区域流向另一个测定区域时，靶的浓度降低。它被安排与样品中的靶标结合。将测定数据建模为局部测量值与指示序列中各个测定区域位置的数量的参数化函数，一个或多个参数取决于样品浓度。基于一个或多个参数中的至少一个确定指示样品浓度的值。[选择图]图4

$$\frac{1}{1 + \exp(\text{Slope} \times (\text{DZ}_i + \text{Offset}))}$$