(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2023年4月6日(06.04.2023)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2023/053586 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 33/543 (2006.01) *G01N 21/76* (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2022/023441

(22) 国際出願日： 2022年6月10日(10.06.2022)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2021-159997 2021年9月29日(29.09.2021) JP

(71) 出願人: 富士フイルム株式会社(**FUJIFILM CORPORATION**) [JP/JP]; 〒1068620 東京都港区西麻布２丁目２６番３０号 Tokyo (JP).

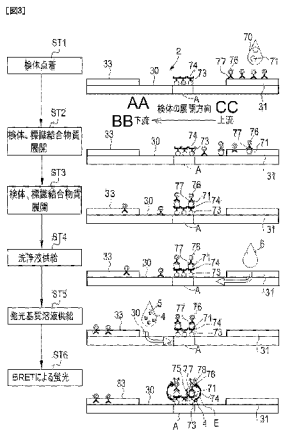
(72) 発明者: 伊藤 友希乃(**ITO, Yukino**); 〒2588538 神奈川県足柄上郡開成町宮台７９８番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 弁理士法人太陽国際特許事務所(**TAIYO, NAKAJIMA & KATO**); 〒1600022 東京都新宿区新宿４丁目３番１７号 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,

(54) **Title:** IMMUNOCHROMATOGRAPHY KIT AND TESTING DEVICE

(54) 発明の名称： イムノクロマトグラフキット及び検査装置



ST1 Spotting of sample
ST2, ST3 Development of sample, labeled binding substance
ST4 Supply of cleaning liquid
ST5 Supply of light emission substrate solution
ST6 Fluorescence by BRET
AA Sample development direction
BB Downstream
CC Upstream

(57) **Abstract:** The present invention pertains to an immunochromatography kit and a testing device. The immunochromatography kit comprises: a cartridge that houses a test strip that has a testing region on which a sample is developed and a test substance contained in a sample is captured; a capturing binding substance that specifically binds with the test substance, that is labeled by a light-emitting protein, and that is immobilized to the testing region; a labeled binding substance that specifically binds with the test substance, that is labeled by a fluorescent substance, and that is supplied to the testing region; and a light emission substrate that is supplied to the testing region, that generates energy through a reaction with a light-emitting protein, and that causes the capturing binding substance to, in a state in which the labeled binding substance is captured via the test substance, cause occurrence of a bioluminescence energy resonance transfer phenomenon in which the energy is transferred to the fluorescent substance.

(57) 要約：イムノクロマトグラフキット及び検査装置に関し、イムノクロマトグラフキットは、検体が展開され、検体に含まれる被検物質を捕捉する検査領域を有する検査用ストリップを収容したカートリッジと、被検物質と特異的に結合する捕捉用結合物質であって、発光タンパク質で標識され、検査領域に固定化された捕捉用結合物質と、被検物質と特異的に結合する標識結合物質であって、蛍光物質で標識され、検査領域に供給される標識結合物質と、検査領域に供給される発光基質であって、発光タンパク質と反応することによりエネルギーを生じ、捕捉用結合物質に、被検物質を介して標識結合物質が捕捉された状態において、エネルギーが蛍光物質に移動する生物発光エネルギー共鳴移動現象を生じさせる発光基質と、を備える。

WO 2023/053586 A1

［続葉有］

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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

明　細　書

発明の名称 ： イムノクロマトグラフキット及び検査装置

技術分野

[0001] 本開示は、イムノクロマトグラフキット及び検査装置に関する。

背景技術

[0002] 尿、血液等の生体試料中に存在する被検物質を定性的に、あるいは定量的に測定する方法として、免疫学的測定方法が汎用されている。その中でもイムノクロマトグラフ法は、操作が簡便であり、短時間で測定可能であることから、利便性が高い。

[0003] イムノクロマトグラフ法では、被検物質（例えば、抗原）に特異的に結合する抗体（捕捉抗体）を検査領域に固定した検査用ストリップを用いる。イムノクロマトグラフ法で用いられているアッセイ手法としては、サンドイッチ法及び競合法が広く使われている。サンドイッチ法では、検査用ストリップに、抗原と特異的に結合する標識化された抗体（標識抗体）及び検体を展開し、検体内に抗原が含まれている場合には、検査領域において、捕捉抗体－抗原－標識抗体の複合体を形成させる。そして、標識抗体の標識による発色などの信号を検出することにより、被検物質である抗原を定性的あるいは定量的に測定する。一方、競合法では、検査用ストリップに標識化された疑似抗原（標識疑似抗原）及び検体液を展開し、検査領域の捕捉抗体に、検体液中の抗原と標識疑似抗原とを競合的に捕捉させる。そして、検査領域に捕捉された標識疑似抗原の標識による発色などの信号を検出することにより、被検物質である抗原を定性的あるいは定量的に測定する。サンドイッチ法では、検体中の抗原量が多くなるにつれて標識による信号強度が増加するのに対して、競合法では、検体中の抗原量が多くなるにつれて標識による信号強度が低下する。

[0004] 上記のようなイムノクロマトグラフ法において、標識として発光タンパク質を用い、発光タンパク質と発光基質とを化学反応させることによって生じ

る発光タンパク質による発光を検出する化学発光イムノクロマトグラフ法が知られている（例えば、特開２０１５－１０５８５８号公報）。化学発光イムノクロマトグラフ法では、検査領域に捕捉抗体が固定された検査用ストリップに対し、検体及び発光タンパク質で標識された標識抗体を展開させる。その後、検査用ストリップに、標識である発光タンパク質と反応して光を生じさせる発光基質を展開する。検査領域に捕捉されている標識抗体を介して捕捉されている発光タンパク質と発光基質とが反応して生じる発光を検出することにより、被検物質である抗原を定性的あるいは定量的に測定する。

[0005] また、特表２０１８－５２２２２１号公報には、競合法を用いた化学発光イムノクロマトグラフ法であって、発光タンパク質と、蛍光物質との間で生じる生体発光共鳴エネルギー転移（ＢＲＥＴ：Bioluminescence Resonance Energy Transfer)という技術を用いることが開示されている。特表２０１８－５２２２２１号公報では、発光タンパク質が標識された捕捉抗体が検査領域に固定された検査用ストリップを用い、検体、予め用意されている蛍光物質が標識された標識疑似抗原、及び発光タンパク質と反応を生じさせる発光基質とを検査用ストリップに展開させる。そして、検体中の抗原と、標識疑似抗原とを競合的に捕捉抗体に捕捉させる。検査領域では、発光タンパク質と蛍光物質とが近接している場合、発光基質と発光タンパク質とが反応して生じるエネルギーが蛍光物質に転移して蛍光が生じる。特表２０１８－５２２２２２１号公報に記載の化学発光イムノクロマトグラフ法においては、検体中の抗原が捕捉される量が多くなるほど、検査領域に捕捉される標識疑似抗原の量が少なくなるので、ＢＲＥＴによる蛍光は小さくなる。検査領域では、このＢＲＥＴによる蛍光を検出することにより、被検物質である抗原を定性的あるいは定量的に測定する。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 特開２０１５－１０５８５８号公報の場合、検査ストリップにおいて検査領域を含めた全域に発光タンパク質で標識化された標識抗体が展開される。

このうち、一部の標識抗体は抗原抗体反応によって抗原と特異的に結合するが、残りの標識抗体の一部は、抗原と特異的に結合しないにも関わらず、検査領域の周辺に残存する場合がある。検査ストリップに発光基質が展開されると、抗原と特異的に吸着した標識抗体の標識ばかりでなく、残存した標識抗体の標識である発光タンパク質と発光基質とが反応する。検査領域の周辺領域をバックグラウンドとすると、バックグラウンドにおいても残存した標識抗体に起因する発光が生じることになる。バックグラウンドにおける光信号は、抗原抗体反応によって生じる光信号に対してノイズとなるので、Ｓ（Signal）／Ｎ(Noise)比が低下することにより、測定精度が低くなってしまう。

[0007] 特表２０１８－５２２２２１号公報では、発光タンパク質は捕捉抗体の標識として検査領域にのみ固定されている。そのため、捕捉抗体の発光タンパク質と標識抗体の蛍光物質とが近接する検査領域においてのみＢＲＥＴにより蛍光が生じるので、捕捉抗体が存在しないバックグラウンドにおいて蛍光は生じない。ただし、特表２０１８－５２２２２１号公報で用いられている競合法では、検体中に抗原が存在しない状態において検査領域に固定された捕捉抗体と結合する標識疑似抗原の量が最大となるため、抗原が存在しない状態で最も信号強度が大きく、抗原量が大きくなるにつれて信号強度が小さくなる。つまり、抗原が存在しない状態において信号強度が最大となり、これが抗原量を測定するための信号強度のベースラインとなるが、様々な要因によりベースラインの信号強度の変動があるという問題があった。というのも、検体中に抗原が存在しない状態において捕捉抗体に結合する標識疑似抗原の量は、検査ストリップへ検体を点着する際の勢い及び点着する検体量の多少などに起因する流体速度の変動によって変化する。また、ＢＲＥＴでは発光タンパク質と蛍光物質との距離に応じて蛍光の信号強度が変化する。そのため、捕捉抗体と結合する標識疑似抗原の結合状態に変動があるとベースラインも変動してしまう。ベースラインがばらつくと測定精度は低下する。特に、検体中の抗原量が少ないほど、すなわち検体中の抗原濃度が低いほど

、ベースラインの測定毎の信号強度の変動が測定精度に与える影響が大きい。

[0008] インフルエンザなどの感染症の感染初期は検体に含まれるウイルスが極微量であるため、被検物質が極微量であっても検出できる、イムノクロマトグラフキット及び検査装置が求められている。

[0009] 本開示は、上記事情に鑑みてなされたものであって、従来と比べて、検体中の被検物質濃度が低い場合でも高精度の測定が可能なイムノクロマトグラフキット及び検査装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0010] 本開示のイムノクロマトグラフキットは、検体が展開され、検体に含まれる被検物質を捕捉する検査領域を有する検査用ストリップを収容したカートリッジと、

被検物質と特異的に結合する捕捉用結合物質であって、発光タンパク質で標識され、検査領域に固定化された捕捉用結合物質と、

被検物質と特異的に結合する標識結合物質であって、蛍光物質で標識され、検査領域に供給される標識結合物質と、

検査領域に供給される発光基質であって、発光タンパク質と反応することによりエネルギーを生じ、捕捉用結合物質に、被検物質を介して標識結合物質が捕捉された状態において、エネルギーが蛍光物質に移動する生物発光エネルギー共鳴移動現象を生じさせる発光基質と、を備えている。

[0011] 発光タンパク質は、青色発光を生じさせる発光タンパク質であり、蛍光物質は、量子収率が０．７以上の緑色の蛍光を発する緑色蛍光色素又は緑色蛍光タンパク質であってもよい。

[0012] 発光タンパク質は、青色発光を生じさせる青色発光タンパク質であり、蛍光物質は、５３０ｎｍ以上にピーク波長を有していてもよい。

[0013] 検体を採取するための検体採取具を含んでいてもよい。

[0014] 検体及び標識結合物質を検査領域に供給した後に、発光基質を検査領域に供給する旨の検査手順が記載された取扱説明書を含んでいてもよい。

[0015] 検査用ストリップ上の、検体の供給位置に、標識結合物質を備えた標識保持パッドが配置されていてもよい。

[0016] カートリッジ内に、発光基質を含む基質溶液を内包する発光基質溶液保持部を備えてもよい。

[0017] 検体及び標識結合物質を検査領域に供給した後、かつ、発光基質を検査領域に供給する前に、検査領域に供給される洗浄液であって、検査領域に非特異吸着した標識結合物質を洗浄する洗浄液をさらに備えてもよい。

[0018] カートリッジ内に、洗浄液を内包する洗浄液保持部を備えてもよい。

[0019] 本開示の検査装置は、本開示のイムノクロマトグラフキット中のカートリッジが、着脱可能に装填される装填部と、

検査領域における蛍光物質からの発光の強度を検出する検出部と、

検出部から取得した発光の強度に基づいて検体が陽性か陰性かの判定を行うプロセッサとを備えている。

[0020] 本開示の検査装置は、発光基質を検査領域に供給する発光基質供給機構を備え、

プロセッサは、検体及び標識結合物質が検査領域へ供給された後に、発光基質供給機構によって検査領域に発光基質を供給するものであってもよい。

[0021] 本開示の検査装置は、装填部には、洗浄液保持部を内部に備えたカートリッジが装填され、

洗浄液を検査領域に供給する洗浄液供給機構をさらに備え、

プロセッサは、検体及び標識抗体が検査領域に供給された後、かつ、発光基質を検査領域に供給する前に、洗浄液供給機構によって検査領域に洗浄液を供給してもよい。

[0022] 本開示の検査装置においては、検出部は、検査領域における蛍光物質からの発光の強度（蛍光物質のピーク波長での発光強度）を第１発光強度として検出し、発光タンパク質からの発光の強度（発光タンパク質のピーク波長での発光強度）を第２発光強度として検出し、プロセッサは、検出部から第１

発光強度と第２発光強度を取得し、第１発光強度を第２発光強度で除した値を用いて、判定を行ってもよい。

[0023] 本開示の検査装置においては、検出部は、検査領域における蛍光物質からの発光の強度を第１発光強度として検出し、蛍光物質からの発光のピーク波長と発光タンパク質からの発光のピーク波長との間の波長域に存在する等発光点での発光の強度を第３発光強度として検出し、プロセッサは、検出部から第１発光強度と第３発光強度を取得し、第１発光強度を第３発光強度で除した値を用いて、判定を行ってよい。

発明の効果

[0024] 本開示のイムノクロマトグラフキット及び検査装置によれば、従来と比べて、検体中の被検物質濃度が低い場合でも高精度の測定が可能である。

図面の簡単な説明

[0025] [図1]イムノクロマトグラフキットの全体構成を示す図である。

[図2]カートリッジの分解斜視図である。

[図3]イムノクロマト検査の手順を示す図である。

[図4]（ａ）は陰性時の検査領域からの発光を説明する図であり、（ｂ）は陽性時の検査領域からの発光を説明する図である。

[図5]（ａ）は陰性時の検査領域から検出される発光スペクトルの一例を示す図であり、（ｂ）は陽性時の検査領域から検出される発光スペクトルの一例を示す図である。

[図6]ＢＲＥＴにより蛍光物質から生じる光の発光強度と被検物質濃度との関係を示す図である。

[図7]陰性時及び陽性時における等発光強度点を示す図である。

[図8]ＢＲＥＴを用いない化学発光イムノクロマトグラフ検査（従来技術１）における検査領域からの発光を説明する図である。

[図9]競合法、かつＢＲＥＴを用いた化学発光イムノクロマトグラフ検査（従来技術２）に関し、（ａ）は陰性時の検査領域からの発光を説明する図であり、（ｂ）は陽性時の検査領域からの発光を説明する図である。

[図10]従来技術２におけるＢＲＥＴにより蛍光物質から生じる光の発光強度と被検物質濃度との関係を示す図である。

[図11]設計変更例のカートリッジの斜視図である。

[図12]設計変更例のカートリッジの分解斜視図である。

[図13]設計変更例のカートリッジの破断側面図である。

[図14]第１押圧操作部が押し込まれた状態を示すカートリッジの破断側面図である。

[図15]第１押圧操作部に加えて第２押圧操作部が押し込まれた状態を示すカートリッジの破断側面図である。

[図16]検査装置を示す斜視図である。

[図17]検査装置の内部を示す断面図である。

[図18]検査装置のＣＰＵの処理部を示すブロック図である。

[図19]検査装置の処理手順を示すフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0026] 以下、本開示のイムノクロマトグラフキット及び検査装置の具体的な実施形態を、図面を参照しながら説明する。各図面において同一の符号を用いて示される構成要素は、同一の構成要素であることを意味する。

[0027] 図１及び図２に示すように、一実施形態のイムノクロマトグラフキット１は、検査用ストリップ２を収容したカートリッジ３と、発光基質４を含む発光基質溶液５と、洗浄液６と、検体採取具７と、取扱説明書８とを備える。

[0028] カートリッジ３は、検体毎に１つずつ用いられる１回使用型であり、細長直方体状のケース２１を有する。ケース２１はケース本体２２とカバー部材２３とで構成される。ケース本体２２は、細長板状であり、検査用ストリップ２を収容する凹部を備える。カバー部材２３は、検体滴下口２４、発光基質滴下口２６及び観察窓２８を備える。なお、図２中のＸ方向およびＹ方向はいずれも水平面に沿う方向であり、互いに直交している。Ｘ方向はケース２１の短辺に沿う方向であり、Ｙ方向はケース２１の長辺に沿う方向である。Ｚ方向は鉛直方向に沿う方向であり、Ｘ方向およびＹ方向と直交している

。以降の図面において同様である

[0029] 検体滴下口２４は、検体を含む試料液７０（図３参照）が滴下される丸穴である。検体は、被検物質７１を含み得るものであれば何でもよく、特に限定されるものではない。検体は、イムノクロマト検査の対象の個体、特には動物、さらに言えば人の生物学的試料、例えば、血液、血清、血漿、髄液、涙液、汗、尿、便、膿、鼻汁、鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、または喀痰等、さらには臓器、組織、粘膜、および皮膚、またはそれらを含むスワブ、あるいは動植物それ自体もしくはそれらの乾燥体を含む。被検物質７１としては、抗原、抗体、タンパク質、および低分子化合物等が挙げられる。

なお、洗浄液６も検体滴下口２４から滴下される。

[0030] 発光基質滴下口２６は、発光基質４を含む発光基質溶液５が滴下される丸穴である。ここで、発光基質溶液５を滴下する、とは、発光基質４を滴下することと同義である。発光基質４については、後述する。

[0031] 観察窓２８は、検査用ストリップ２の検査領域Ａを外部から観察するための矩形状の開口である。観察窓２８は検体滴下口２４と発光基質滴下口２６との間に形成されている。

[0032] 検体採取具７は、検体を採取するための用具であり、本例においては、鼻腔拭い液を採取するためのスワブが用いられる。検体採取具７としては、上記検体に応じ適宜の採取具を備えることができる。なお、検体を採取したスワブを、図示しない展開液（検体処理液ともいう。）に浸し、採取した検体を抽出して、試料液７０を調製する（図３参照）。このようにして得られた、検体を含む試料液７０を検体滴下口２４から滴下する。すなわち、試料液７０を滴下するとは、検体を滴下することと同義である。

[0033] 取扱説明書８には、検査用ストリップ２、発光基質溶液５、洗浄液６および検体採取具７等の使用方法、及び検査手順等が記載されている。取扱説明書８には、検体及び標識結合物質を検査領域Ａに供給した後に、発光基質４を検査領域Ａに供給する旨の検査手順が記載されているが、検査手順につい

ての詳細は後述する。なお、イムノクロマトグラフキット１に同梱される取扱説明書８としては、検査手順そのものが記載された冊子の他、電子データの形態でサーバにアップロードすることにより提供される検査手順書に通信回線を介してアクセスするためのアクセスコード（ＵＲＬ：Uniform Resource Locatorなど）が記載された書面でもよい。

[0034] 図２及び図３を参照しながらカートリッジ３の構成及び機能について詳細に説明する。図２はカートリッジ３の構成を示す図であり、図３はカートリッジ３を用いた検査手順を示す図である。図２に示すように、検査用ストリップ２は、全体的に細長矩形板状をしており、担体３０、標識保持パッド３１、吸収パッド３３、およびバック粘着シート３４を有する。

[0035] 担体３０は、例えばニトロセルロースメンブレン等の多孔質の不溶性材料により形成されている。担体３０の中央付近、検体に含まれる被検物質７１（図３参照）を捕捉する検査領域Ａが設けられている。検査領域Ａには、発光タンパク質７３（図３参照）で標識された捕捉用結合物質７４（図３参照）が固定化されている。

[0036] 捕捉用結合物質７４は、被検物質７１と特異的に結合する結合物質である。捕捉用結合物質７４は、例えば、被検物質７１が抗原である場合は、その抗原に対する抗体であり、被検物質７１が抗体である場合は、その抗体に対する抗原である。被検物質７１がタンパク質および低分子化合物等の場合は、捕捉用結合物質７４は、タンパク質および低分子化合物等に対するアプタマーである。

[0037] 捕捉用結合物質７４に標識される発光タンパク質７３は、発光基質４と反応して発光を生じさせるタンパク質である。

[0038] 標識保持パッド３１は、検体滴下口２４と対向する担体３０の位置に取り付けられている。検体滴下口２４に滴下された試料液７０は、この標識保持パッド３１に点着される。つまり、標識保持パッド３１は検査用ストリップ２上の、検体の供給位置に配置されている。

[0039] 標識保持パッド３１には、蛍光物質７６（図３参照）で標識された標識結

合物質７７を含む。標識結合物質７７は、被検物質７１と特異的に結合する結合物質である。標識結合物質７７は、例えば、被検物質７１が抗原である場合は、その抗原に対する抗体であり、被検物質７１が抗体である場合は、その抗体に結合可能な二次抗体である。被検物質７１がタンパク質および低分子化合物等の場合は、標識結合物質７７は、タンパク質および低分子化合物等に対するアプタマーである。

[0040] 捕捉用結合物質７４と標識結合物質７７は同一のものであってもよいし、異なるものであってもよい。例えば、被検物質７１がインフルエンザＡ型ウイルスあるいはそのバイオマーカーである場合、捕捉用結合物質７４および標識結合物質７７として、抗インフルエンザＡ型モノクローナル抗体（Ｍｅｄｉｘ　Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａ社製、製品名：Ａｎｔｉ－Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ　Ａ　ＳＰＴ　Ｎ－５　７３０７）を用いることができる。

[0041] 蛍光物質７６は、励起エネルギーが与えられることにより蛍光を生じる蛍光色素あるいは蛍光タンパク質などである。

[0042] 発光タンパク質７３と蛍光物質７６とは、発光タンパク質７３の発光スペクトルの波長域と蛍光物質７６の励起スペクトルの波長域とに被りがあるものが選択される。発光タンパク質７３の発光スペクトルが蛍光物質７６の励起スペクトルと被っている波長域があれば、エネルギー移動が生じ得る。

[0043] 発光タンパク質７３は、一例として青色光を生じさせる発光タンパク質であり、この場合、量子収率が０．７以上である蛍光物質７６を緑色の蛍光を発する緑色蛍光色素または緑色蛍光タンパク質とすることができる。ここで、青色の光とは、約４３０ｎｍ～約４９０ｎｍの波長域内に極大発光波長（以下、ピーク波長という）を有する光であり、緑色の光とは、約４９０ｎｍ～約５５０ｎｍの波長域内にピーク波長を有する光である。また、発光タンパク質７３のピーク波長と、蛍光物質７６のピーク波長とは４０ｎｍ以上異なることが好ましい。一例として、発光タンパク質７３が青色発光を生じさせる青色発光タンパク質である場合、蛍光物質７６を５３０ｎｍ以上にピーク波長を有する蛍光色素または蛍光タンパク質とすることができる。ピーク

波長が離れているほど、それぞれの光のピークを識別しやすいため、好ましい。例えば、発光タンパク質７３が、約４３０ｎｍ～約４９０ｎｍの青色の光の波長域内にピーク波長を有する場合において、蛍光物質７６が、約６４０ｎｍ～７７０ｎｍの赤色の光の波長域内にピーク波長を有する、などである。

[0044] 発光基質４は、発光タンパク質７３と反応して酸化されることによりエネルギーを生じ、励起状態になり、基底状態に遷移する際に発光を生じる。一方、発光タンパク質７３と蛍光物質７６とが近接し位置している場合、発光基質４が発光タンパク質７３と反応して生じたエネルギーが蛍光物質７６に移動する生物発光エネルギー共鳴移動現象（ＢＲＥＴ）が生じる。これによって、蛍光物質７６が発光する。すなわち、発光基質４と発光タンパク質７３とが反応して生じる発光のエネルギーＥにより、蛍光物質７６が励起されて蛍光物質７６から蛍光が生じる。本開示のイムノクロマトグラフキット１を用いた検査においては、このＢＲＥＴによる蛍光物質７６からの発光を検出することにより、検体が陽性であるか陰性であるかを判定する。検査手順についての詳細は後述する。

[0045] 発光タンパク質７３、蛍光物質７６および発光基質４の組み合わせの具体例としては、青色発光タンパク質であるＮａｎｏＬｕｃ（登録商標、プロメガ社製）、緑色蛍光タンパク質であるｍＮｅｏｎｇｒｅｅｎ（Ａｌｌｅｌｅ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ社製）、およびＦｕｒｉｍａｚｉｎｅ（プロメガ社製）の組み合わせが挙げられる。

[0046] 吸収パッド３３は、標識保持パッド３１が取り付けられている担体３０の一端とは反対側の他端に取り付けられている。吸収パッド３３は担体３０と同様に多孔質材料により形成されている。吸収パッド３３は、担体３０に展開された試料液７０、洗浄液６、および発光基質溶液５を吸収する。

[0047] バック粘着シート３４は表面が粘着面となった基材であり、担体３０が粘着固定される。

[0048] 洗浄液６は、検体及び標識結合物質７７を検査領域Ａに供給した後、かつ

、発光基質４を検査領域Ａに供給する前に、検査領域Ａに供給される。洗浄液６は、検査領域Ａに非特異吸着した標識結合物質７７を洗浄する。ここで、「非特異吸着」とは、標識結合物質７７が、被検物質７１と捕捉用結合物質７４との特異的な結合に依らず、担体上に吸着した状態をいう。

[0049] 以下、図３を参照して、イムノクロマト検査の手順を説明する。ここでは、検体が被検物質７１を含んでいる場合、つまり、検体が陽性である場合を例に説明する。なお、図３においては、バック粘着シート３４の図示を省略している。

[0050] まず、ステップＳＴ１に示すように、試料液７０が標識保持パッド３１に点着される。標識保持パッド３１に点着された試料液７０中の被検物質７１は、標識保持パッド３１の標識結合物質７７と特異的に結合する。

[0051] ステップＳＴ２に示すように、試料液７０は標識保持パッド３１から担体３０に浸透し、毛細管現象により検査領域Ａ側（下流側）に展開される。検査領域Ａに到達した被検物質７１が捕捉用結合物質７４に捕捉される。これにより、被検物質７１と標識結合物質７７を介して蛍光物質７６が、検査領域Ａの捕捉用結合物質７４に捕捉される。

[0052] ステップＳＴ３に示すように、検査領域Ａで捕捉されなかった標識結合物質７７はさらに下流側の吸収パッド３３まで展開される。なお、標識結合物質７７の一部は吸収パッド３３まで展開されず、担体３０上に非特異に吸着する場合がある。

[0053] 次に、ステップＳＴ４に示すように、洗浄液６が供給される。洗浄液６は標識保持パッド３１を介して担体３０に供給され、毛細管現象により検査領域Ａ側（下流側）に展開される。この洗浄液６の展開により、担体上に非特異吸着した標識結合物質７７を洗浄する。この際、検査領域Ａに非特異吸着した標識結合物質７７は洗浄液６と共に、吸収パッド３３へと流される。

[0054] その後、ステップＳＴ５に示すように、発光基質溶液５が供給される。発光基質溶液５は、検査領域Ａよりも下流側から担体３０に供給され、検査領域Ａ側（上流側）に展開される。

[0055] ステップＳＴ６に示すように、検査領域Ａに到達した発光基質溶液５に含まれる発光基質４が、検査領域Ａに固定されている発光タンパク質７３と反応する。この反応により生じたエネルギーＥが、捕捉された蛍光物質７６に移動するＢＲＥＴが生じ、蛍光物質７６から蛍光７８が生じる。検査領域Ａからの発光により、検体が陽性か陰性かを判定することができる。

[0056] なお、検査領域Ａからの発光は、後述する検査装置１００（図１６および図１７参照）における分光光度計などの検出部１１０により検出される。

[0057] ここで、陽性および陰性のそれぞれの場合の検査領域Ａからの発光について図４および図５を参照して説明する。

[0058] 図４は、（ａ）検体が陰性である場合（陰性時）の検査領域Ａからの発光、および（ｂ）検体が陽性である場合（陽性時）の検査領域Ａからの発光を、それぞれ説明するための模式的である。図５は、（ａ）陰性時の検査領域Ａからの発光スペクトル、および（ｂ）陽性時の検査領域Ａからの発光スペクトルを示す。なお、一例として、発光タンパク質７３が発光する光７５はピーク波長が４６０ｎｍの青色光とし、蛍光物質７６が発光する蛍光はピーク波長が５３０ｎｍの緑色光とする。

[0059] 検体が陰性である場合、検体に被検物質７１が含まれていないので、図４（ａ）に示すように、検査領域Ａの捕捉用結合物質７４に被検物質７１は捕捉されず、結果として蛍光物質７６も捕捉されない。この状態で、発光基質４が検査領域Ａに供給されると、発光基質４が発光タンパク質７３と反応して発光エネルギーを生じ、発光する。この際、発光タンパク質７３の光７５が生じる。検体が陰性である場合、一例として、図５（ａ）に示す、４６０ｎｍにピークを有する発光スペクトルａが得られる。図５（ａ）に示す発光スペクトルａは、光７５が、４６０ｎｍのピーク波長を有する青色光の場合の発光スペクトルの一例である。

[0060] 検体が陽性である場合、図４（ｂ）に示すように、検査領域Ａの捕捉用結合物質７４には、被検物質７１が捕捉され、被検物質７１を介して蛍光物質７６が捕捉される。この状態で、発光基質４が検査領域Ａに供給されると、

発光基質４が発光タンパク質７３と反応して発光エネルギーＥを生じ、ＢＲＥＴにより蛍光物質７６から蛍光７８が生じる。蛍光７８は、ピーク波長が５３０ｎｍの緑色光である。なお、陽性の場合でも、検査領域Ａにおいては、被検物質７１を捕捉していない捕捉用結合物質７４も存在する。そのため、蛍光物質７６を捕捉していない捕捉用結合物質７４の発光タンパク質７３と発光基質４とが反応した場合、ＢＲＥＴが生じず、発光タンパク質７３に依存するピーク波長４６０ｎｍの光７５が生じる。従って、検査領域Ａからは蛍光７８と光７５とが同時に発光し、検査領域Ａからは、一例として、図５（ｂ）に示すように、波長４６０ｎｍと５３０ｎｍにピークを有する発光スペクトルｂが得られる。

[0061] なお、図６に示すように、検体中の被検物質７１が多いほど、すなわち、被検物質７１の濃度が大きくなるほど、ＢＲＥＴによる蛍光物質７６からの発光強度が大きくなる。そして、相対的に発光基質４と発光タンパク質７３が反応して発光基質４から生じる光７５が小さくなる。すなわち、検体中に被検物質７１が存在しない陰性時には、図５（ａ）に示すように４６０ｎｍにピーク波長を有する光７５の発光スペクトルが得られ、検体中の被検物質７１量が多くなるにつれて、検出される発光スペクトル中の４６０ｎｍピークが
小さくなり、相対的に５３０ｎｍピークが大きくなる。

[0062] なお、後述する検査装置１００（図１６参照）を用いた場合、図５に示すような発光スペクトルａあるいはｂを検出し、ＢＲＥＴによって生じる蛍光７８の発光強度ＩＦ（以下において、第１発光強度ＩＦという。）とＢＲＥＴを生じず発光した光７５の発光強度ＩＢ（以下において、第２発光強度ＩＢという。）とを取得し、第１発光強度ＩＦを第２発光強度ＩＢで除した値ＩＦ／ＩＢ（以下において、発光強度比ＩＦ／ＩＢという。）を求めて、陽性か陰性かの判定を行うことができる。例えば、発光強度比ＩＦ／ＩＢが予め定められた閾値よりも大きければ陽性と判定し、閾値以下であれば陰性と判定するなどである。

[0063] なお、判定に用いる発光強度比としては、図７に示すように、陰性の場合の発光スペクトルａ、陽性の場合の発光スペクトルｂとで発光強度が変化しない等発光点での発光強度Ｉiso（以下において、第３発光強度Ｉisoという、）を用い、ＢＲＥＴによって生じる蛍光７８の発光強度ＩＦを等発光点での発光強度Ｉisoで除した比ＩＦ／Ｉiso（発光強度比ＩＦ／Ｉiso）を求めて、陽性か陰性かの判定を行ってもよい。例えば、発光強度比ＩＦ／Ｉisoが予め定められた閾値よりも大きければ陽性と判定し、閾値以下であれば陰性と判定するなどである。

[0064] 既述の特開２０１５－１０５８５８号公報に記載のＢＲＥＴを用いない化学発光イムノクロマトグラフ法では、図８示すように、検査用ストリップ２０２の検査領域Ａ２に標識されていない捕捉抗体２０４が固定されており、標識抗体２０７の標識として発光タンパク質７３が用いられる。検体が陽性の場合、被検物質７１を介して、発光タンパク質７３が標識された標識抗体２０７を捕捉する。この状態で発光基質４が検査領域Ａ２に供給されるので、発光基質４が発光タンパク質７３と反応して発光する。この際、発光基質４と発光タンパク質７３とが反応し、発光タンパク質７３のピーク波長の光７５が生じる。この手法では、非特異吸着した標識抗体２０７が存在する場合には、被検物質７１と結合していない場合であっても、非特異吸着した標識抗体２０７の標識である発光タンパク質７３と発光基質４とが反応して発光する。検査領域Ａ２の周辺領域における、非特異吸着した標識抗体２０７の発光タンパク質７３に起因する発光はバックグラウンドを上昇させることになり、Ｓ／Ｎ比が低下し、測定精度が低くなる、という問題があった。

[0065] これに対し、本実施形態のイムノクロマトグラフキット１は、検体が展開され、検体に含まれる被検物質７１を捕捉する検査領域Ａを有する検査用ストリップ２を収容したカートリッジ３と、発光タンパク質７３で標識され、検査領域Ａに固定化された捕捉用結合物質７４と、蛍光物質７６で標識され、検査領域Ａに供給される標識結合物質７７と、発光基質４とを備える。

[0066] かかる構成によれば、発光基質４と発光タンパク質７３とが反応すること

により生じるエネルギーＥは、被検物質７１を介して標識結合物質７７が捕捉された状態において、蛍光物質７６へ移動して、蛍光物質７６から蛍光７８を生じさせる。このエネルギーが移動するＢＲＥＴという現象は、発光タンパク質７３と蛍光物質７６とが近接している状態（例えば、１０ｎｍ程度以下の距離に位置する状態）である場合に生じる。従って、標識結合物質７７が捕捉用結合物質７４に捕捉していない場合には、発光タンパク質７３と蛍光物質７６とが近接していないために、ＢＲＥＴは生じない。そのため、検査領域Ａの周辺領域において標識結合物質７７が非特異吸着しても、この非特異吸着した標識結合物質７７に標識されている蛍光物質７６は励起されず、蛍光を生じない。従って、検査領域Ａの周辺領域における、非特異吸着した標識結合物質７７が生じても、バックグラウンドを上昇させず、Ｓ／Ｎ比の高い測定ができる。すなわち、ＢＲＥＴを用いた測定により判定が可能な本実施形態のイムノクロマトグラフキット１は、上記のＢＲＥＴを用いていない従来の化学発光イムノクロマト法に比べて、バックグラウンドを抑制できるので、測定精度が高い。検査用ストリップ２の検査領域Ａに発光タンパク質７３で標識された捕捉用結合物質７４が固定されており、この発光タンパク質７３で標識された捕捉用結合物質７４と発光基質４が反応した場合にのみ発光反応が生じる。また、この捕捉用結合物質７４に被検物質７１を介して標識結合物質７７が捕捉された場合のみＢＲＥＴによる蛍光物質７６からの蛍光７８が検出される。したがって、検査領域Ａ以外の部分での発光が抑えられ、バックグラウンドの抑制ができ、測定精度を向上することができる。

[0067] また、既述の特表２０１８－５２２２２１号公報に記載の競合法を用い、かつ、ＢＲＥＴを利用した化学発光イムノクロマトグラフ法では、本開示の技術と同様に、検査用ストリップ２０３の検査領域Ａ３に発光タンパク質７３が標識された捕捉抗体２０４が固定されている。特開２０１５－１０５８５８号公報に記載の競合法では、検体と共に蛍光物質７６が標識された標識疑似抗原７２及び発光基質４が検査用ストリップ２０３に展開される。図９

は、（ａ）検体が陰性である場合（陰性時）の検査領域Ａ３からの発光、および（ｂ）検体が陽性である場合（陽性時）の検査領域Ａ３からの発光を、それぞれ説明するための模式的である。図９（ａ）に示すように、陰性時には、検査領域Ａ３の捕捉抗体２０４に、標識疑似抗原７２が捕捉され、発光基質４と発光タンパク質７３とが反応して生じた発光エネルギーＥが蛍光物質７６に転移して蛍光物質７６から蛍光７８が生じる。また、図９（ｂ）に示すように、陽性時には、検査領域Ａ３の捕捉抗体２０４に、標識疑似抗原７２と被検物質７１とが競合的に捕捉される。被検物質７１は標識を備えていないため、被検物質７１を捕捉した捕捉抗体２０４を標識する発光タンパク質７３と発光基質４が反応して生じた発光エネルギーＥは蛍光物質７６に転移することなく、光７５となり発光する。従って、陽性の場合は、ＢＲＥＴによる蛍光物質７６からの蛍光７８が減少し、発光タンパク質７３と発光基質４とが反応することにより生じる光７５が増加する。

[0068] すなわち、競合法によれば、図１０に示すように、検体中に被検物質７１が存在しない状態でＢＲＥＴによる蛍光物質７６から生じる蛍光７８の発光強度が最も大きく、被検物質７１の量が多くなる（被検物質濃度が大きくなる）につれてＢＲＥＴによる蛍光物質７６から生じる蛍光７８の信号強度が小さくなる。検体中に被検物質７１である抗原が存在しない場合、捕捉抗体２０４に結合するのは標識疑似抗原７２である。この被検物質７１が存在しない場合、捕捉抗体２０４に結合する抗原の量や結合の仕方は、検体量のばらつきに伴う流体速度の変動および反応温度などによって変動し、結果として信号強度にばらつきが生じやすい。被検物質７１が極微量である場合と被検物質７１が存在しないベースラインとの差が出にくくなり、被検物質７１が極微量である場合の測定精度が低い、という問題がある。

[0069] これに対し、本実施形態のイムノクロマトグラフキット１では、検査用ストリップ２の検査領域Ａにおいて、捕捉用結合物質７４と標識結合物質７７とで被検物質７１を挟むサンドイッチ法を用いている。そのため、競合法を用いた従来のＢＲＥＴに比べて、検体中の被検物質量が少ない場合における

測定精度が高い。サンドイッチ法では、被検物質７１が存在しない場合には、ＢＲＥＴによる蛍光物質から生じる蛍光の信号強度がゼロであり、被検物質７１の量が増加するにしたがって、信号強度が大きくなる（図６参照）。そのため、被検物質７１が極微量である場合における信号強度の変化を検出し易く、被検物質７１がごく微量である場合の測定精度が高い。

[0070] 本実施形態においては、洗浄液６を備え、検体及び標識結合物質７７を検査領域Ａに供給させた後であって、発光基質４を検査領域Ａに供給する前に検査領域Ａに供給する。洗浄液６により、非特異吸着した標識抗体２０７を除去することができるので、測定精度を向上させることができる。

[0071] 上記実施形態のイムノクロマトグラフキット１は、洗浄液６および発光基質４を含む発光基質溶液５を、カートリッジとは別に備えている。しかし、本開示のイムノクロマトグラフキットにおいて、カートリッジは、検査用ストリップのみならず、発光基質４を含む発光基質溶液５を内包する発光基質溶液保持部５２および洗浄液６を内包する洗浄液保持部４５の少なくとも一方を内包するものであってもよい。

[0072] 次に、設計変更例のカートリッジ１０及び検査装置１００について説明する。なお、図１～４を参照して説明したカートリッジ３と同等の構成要素については同一の符号を付し、詳細な説明を省略する。

[0073] 図１１および図１２に示す設計変更例のカートリッジ１０は、細長直方体状のケース１１を有する。ケース１１はケース本体１２とカバー部材１３とで構成される。ケース本体１２は、細長矩形板状の底板と、底板の４つの辺から垂直に立設された４つの側板とで囲まれた収容空間を有する箱である。このケース本体１２の収容空間に、検査領域Ａが設けられた検査用ストリップ１４が収容される。

[0074] カバー部材１３は、ケース本体１２の底板と同じく細長矩形板状をしており、ケース本体１２の収容空間を覆う蓋として機能する。

[0075] カバー部材１３には検体滴下口１７および観察窓１８が形成されている。また、カバー部材１３には第１押圧操作部１９および第２押圧操作部２０が

設けられている。これら検体滴下口１７、観察窓１８、第１押圧操作部１９、および第２押圧操作部２０は一体成形されている。

[0076] 検体滴下口１７は、試料液７０が滴下される丸穴であり、縁が表面から突出したボス状をしている。検体滴下口１７は、カバー部材１３の中心部に形成されている。

[0077] 観察窓１８は、検査用ストリップ１４の検査領域Ａ等を外部から観察するための矩形状の開口である。観察窓１８は、検体滴下口１７と第２押圧操作部２０との間に形成されている。

[0078] 第１押圧操作部１９は、カバー部材１３のＹ方向の一端部に設けられている。第１押圧操作部１９は、洗浄液６（図１４参照）を検査用ストリップ１４に供給する際に、ユーザにより押圧操作される。第２押圧操作部２０は、第１押圧操作部１９とは反対側のカバー部材１３のＹ方向の他端部に設けられている。第２押圧操作部２０は、発光基質溶液５（図１５参照）を検査用ストリップ１４に供給する際に、ユーザにより押圧操作される。

[0079] 検査用ストリップ１４は、担体３０、標識保持パッド３１、吸収パッド３３、およびバック粘着シート３４に加え、送液パッド３２を有する。担体３０のＹ方向の一端側には、検査領域Ａに加え、コントロール領域Ｃが設けられている。標識保持パッド３１から検査領域Ａ等に向かう方向を検体の展開方向（図１３参照）とした場合、検査領域Ａがコントロール領域Ｃよりも展開方向の上流側に位置する。なお、図１２では、検査領域Ａ、およびコントロール領域Ｃにハッチングを施しているが、このハッチングは説明の便宜上施したものであって、各領域Ａ，Ｃが発色していることを示したものではない。以降の図１３～図１５、および図１７等も同様である。

[0080] 送液パッド３２は、検査領域Ａ等が設けられた担体３０の一端とは反対側の担体３０の他端に取り付けられている。送液パッド３２は、担体３０等と同様に多孔質材料により形成されており、毛細管現象によって洗浄液６を担体３０に送液する。

[0081] バック粘着シート３４、ひいては検査用ストリップ１４は、ケース本体１

２の収容空間に形成された凸状の支持台３５および３６に載置される。支持台３５は、ケース本体１２の中心部に設けられている。支持台３６は、試料液７０の展開方向の下流側のケース本体１２の一端部に設けられている。支持台３５および３６は同じ高さである。

[0082] 試料液７０の展開方向の上流側のケース本体１２の他端部にも、凸状の支持台３７が形成されている。支持台３７は、支持台３５および３６と同じ高さである。支持台３７には送液パッド３２が載置される。

[0083] 支持台３７には、凹状の第１収容部３８が形成されている。第１収容部３８は、担体３０に取り付けられた一端とは反対側の送液パッド３２の他端と対向する位置に設けられている。第１収容部３８には洗浄液保持部４５が収容される。

[0084] 洗浄液保持部４５は、一面に開口を有する容器４６と、容器４６の開口を液密に覆うシール４７とで構成される。容器４６は例えば樹脂材料により形成されている。容器４６の内部には洗浄液６が貯留される。シール４７は例えばアルミニウムシートであり、鋭利な刃物等で容易に破断することが可能である。洗浄液保持部４５は、シール４７が送液パッド３２の他端に対面するよう、シール４７を上向きにした姿勢で第１収容部３８に収容される。

[0085] 支持台３６の上部には、多機能部材４９が配置される。多機能部材４９は、例えばアクリル樹脂等の透明樹脂材料により形成されている。多機能部材４９は、第２収容部５０と流路形成部５１とが一体的に設けられた部材である。第２収容部５０は上面が開口した箱であり、内部に発光基質溶液保持部５２が収容される。流路形成部５１は、第２収容部５０の底部からＹ方向に延びる平板である。流路形成部５１は標識保持パッド３１の手前まで延びており、担体３０の検査領域Ａ、およびコントロール領域Ｃの上部を覆う。担体３０と流路形成部５１との間には間隔Ｄが空けられている（図１３参照）。間隔Ｄは、例えば０．０１ｍｍ～１ｍｍの範囲である。こうして担体３０と流路形成部５１との間に間隔Ｄが空けられることにより、発光基質溶液５の流路が確保される。

[0086] 発光基質溶液保持部５２は、一面に開口を有する容器５３と、容器５３の開口を液密に覆うシール５４とで構成される。容器５３は例えば樹脂材料により形成されている。容器５３の内部には発光基質溶液５が貯留される。シール５４は例えばアルミニウムシートであり、鋭利な刃物等で容易に破断することが可能である。発光基質溶液保持部５２は、シール５４が検査用ストリップ２に対面するよう、シール５４を下向きにした姿勢で第２収容部５０に収容される。

[0087] 一例として図１３に示すように、第１押圧操作部１９には第１破断突起６０が設けられている。また、第２押圧操作部２０の内面には発光基質溶液保持部５２が取り付けられている。第２収容部５０の底部には、第２破断突起６１および供給口６２が設けられている。第１破断突起６０および第２破断突起６１は先端が尖っている。

[0088] 一例として図１４に示すように、第１破断突起６０は、第１押圧操作部１９が押圧操作された場合に送液パッド３２の他端と当接し、送液パッド３２の他端を洗浄液保持部４５のシール４７に向けて押し込む。この第１破断突起６０による送液パッド３２の他端の押し込みによってシール４７が破断され、送液パッド３２の他端が容器４６内に落とされて洗浄液６に浸漬される。洗浄液６は、毛細管現象によって送液パッド３２の他端から担体３０に向けて展開される。第１押圧操作部１９は、押圧操作により押し潰された後も、押し潰された状態を維持する。このため、洗浄液６の略全てが送液パッド３２に吸い上げられるまで、洗浄液６の展開が続けられる。

[0089] 一例として図１５に示すように、第２押圧操作部２０が押圧操作された場合、発光基質溶液保持部５２は第２収容部５０内を下方に移動し、第２破断突起６１を有する第２収容部５０の底部に至る。そして、発光基質溶液保持部５２のシール５４が、第２破断突起６１によって破断される。発光基質溶液保持部５２に貯留された発光基質溶液５は、シール５４の破断部分から供給口６２へと流れ、さらに間隔Ｄ（図１３参照）により確保された流路を流れて担体３０に供給される。

[0090] コントロール領域Ｃは、発光タンパク質７３で標識されたコントロール用結合物質７９を含む。コントロール用結合物質７９は標識結合物質７７に特異的に結合する。これによりコントロール領域Ｃに蛍光物質７６が捕捉される。標識結合物質７７の中には、被検物質７１と結合しないものもある。こうした標識結合物質７７は、検査領域Ａで捕捉されることなくコントロール領域Ｃに到達し、コントロール領域Ｃに捕捉される。標識結合物質７７を介して蛍光物質７６が捕捉された場合、コントロール領域Ｃにおいて、発光タンパク質７３と蛍光物質７６が近接して位置することになる。この状態で、発光基質４が展開されると、コントロール領域Ｃにおいて、ＢＲＥＴが生じる。ＢＲＥＴによる蛍光物質７６からの発光により、試料液７０が担体３０に十分に展開され、試料液７０の展開が完了したことが確認できる。

[0091] コントロール用結合物質７９は、被検物質７１そのものであってもよいし、標識結合物質７７が認識する部位を持つ化合物でもよい。標識結合物質７７が認識する部位を持つ化合物（標識結合物質７７に特異的に結合する化合物）としては、例えば、被検物質７１の誘導体とタンパク質とを結合させたような化合物等が挙げられる。例えば、被検物質７１がインフルエンザＡ型ウイルスあるいはそのバイオマーカーである場合、コントロール用結合物質７９として、抗マウスＩｇＧ抗体（富士フイルム和光純薬株式会社製、製品名：抗マウスＩｇＧ（Ｈ＋Ｌ）、ウサギＦ（ａｂ’）２、製品コード：５６６－７０６２１）を用いることができる。

[0092] 上記設計変更例のカートリッジ１０を用いたイムノクロマト検査の手順は、カートリッジ３を用いた検査の手順は図３を参照して説明した検査の手順と同様である。

[0093] 上述の設計変更例のカートリッジ１０は、カートリッジ１０内に、発光基質４を含む発光基質溶液５を内包する発光基質溶液保持部５２を備えている。イムノクロマトグラフキット１において、発光基質溶液５がカートリッジ１０内に備えられていることにより、アンプルあるいはバイアルなどの容器から発光基質溶液５を計量し、検査領域Ａに供給する等の作業が軽減される

。本カートリッジ１０では、第２押圧操作部２０を備えており、第２押圧操作部２０を押下することで、発光基質溶液５を検査用ストリップ１４に供給することができるので、簡便な検査を実現できる。

[0094] カートリッジ１０は、カートリッジ１０内に、洗浄液６を内包する洗浄液保持部４５を備えている。イムノクロマトグラフキット１において、洗浄液６がカートリッジ１０内に備えられていることにより、アンプルあるいはバイアルなどの容器から発光基質溶液５を計量し、検査領域Ａに供給する等の作業が軽減される。本カートリッジ１０では、第１押圧操作部１９を備えており、第１押圧操作部１９を押下することで、洗浄液６を検査用ストリップ１４に供給することができるので、簡便な検査を実現できる。

[0095] 既述の通り、上記カートリッジ１０の第１押圧操作部１９および第２押圧操作部２０は、ユーザにより押圧操作が可能であるが、以下に説明する検査装置１００によれば、第１押圧操作部１９及び第２押圧操作部２０の押圧を検査装置１００内において行うこともできる。

[0096] 次に、イムノクロマト検査を行う検査装置１００の構成について説明する。

[0097] 一例として図１６および図１７に示すように、検査装置１００は直方体状の筐体１０１を備える。筐体１０１内には、カートリッジ１０が装填されるＬ字トレイ状の装填部１０２が設けられている。

[0098] 筐体１０１の前面には、カートリッジ１０の装填口１０３が形成されている。また、筐体１０１の前面には、装填口１０３を覆う開閉可能な蓋１０４が取り付けられている。さらに、筐体１０１の前面には、検査装置１００の電源スイッチ１０５が配置されている。

[0099] 筐体１０１の上面には、タッチパネルディスプレイ１０６が取り付けられている。タッチパネルディスプレイ１０６は、ユーザによるイムノクロマト検査の開始指示（以下、検査開始指示という）といった操作指示を受け付ける。また、タッチパネルディスプレイ１０６は、判定結果といった情報を表示する。

[0100] ユーザは、蓋１０４を開いて装填口１０３を露呈させ、試料液７０を点着したカートリッジ１０を、装填口１０３を介して装填部１０２に装填する。その後、ユーザは、蓋１０４を閉め、タッチパネルディスプレイ１０６を操作して検査開始指示を入力する。

[0101] 図１７に示すように、検査装置１００は、筐体１０１内に洗浄液供給機構１０７、発光基質供給機構１０８および検出部１１０を備えている。

[0102] 洗浄液供給機構１０７は、洗浄液保持部４５から担体３０に対して洗浄液６の供給を開始させるための機構である。洗浄液供給機構１０７は、例えば電磁石と電磁石に対して移動可能なプランジャとを備えたソレノイドなどのアクチュエータが使用される。例えば、プランジャが移動することにより、プランジャが第１押圧操作部１９と当接して第１押圧操作部１９を押圧する。洗浄液供給機構１０７は、装填されたカートリッジ１０の第１押圧操作部１９と対向する位置に配置されている。

[0103] 洗浄液供給機構１０７は、カートリッジ１０の第１押圧操作部１９を押圧することにより、第１押圧操作部１９に対して外部から押圧力を加える押圧機構である。洗浄液供給機構１０７によって第１押圧操作部１９に対して押圧力が加えられると、上述の作用によって洗浄液保持部４５から担体３０に洗浄液６が供給される。

[0104] 発光基質供給機構１０８は、発光基質溶液保持部５２から担体３０に対して発光基質溶液５の供給を開始させるための機構である。発光基質供給機構１０８も、洗浄液供給機構１０７と同様にソレノイドなどのアクチュエータが使用される。発光基質供給機構１０８は、装填されたカートリッジ１０の第２押圧操作部２０と対向する位置に配置されている。発光基質供給機構１０８は、カートリッジ１０の第２押圧操作部２０を押圧することにより、第２押圧操作部２０に対して外部から押圧力を加える押圧機構である。発光基質供給機構１０８によって第２押圧操作部２０に対して押圧力が加えられると、上述の作用によって発光基質溶液保持部５２から担体３０に発光基質４が供給される。

[0105] 検出部１１０は、ケース１１の観察窓１８と対向する位置に配置されている。検出部１１０は、検査領域Ａおよびコントロール領域Ｃからの発光を検出する。検出部１１０は、具体的には、発光タンパク質７３と発光基質４とが反応して生じる光７５及び蛍光物質７６からの蛍光７８を検出可能な分光光度計である。分光光度計によれば、波長ごとの光強度を検出することができる。

[0106] 一例として図１８に示すように、検査装置１００は、ストレージ１４０、メモリ１４１、およびＣＰＵ（Ｃｅｎｔｒａｌ Ｐｒｏｃｅｓｓｉｎｇ Ｕｎｉｔ）１４２を備えている。ストレージ１４０、メモリ１４１、およびＣＰＵ１４２は、バスライン１４３を介して相互に接続されている。ストレージ１４０、メモリ１４１、ＣＰＵ１４２、およびバスライン１４３は、コンピュータを構成する。

[0107] ストレージ１４０は、例えばハードディスクドライブ、あるいはソリッドステートドライブである。メモリ１４１は、ＣＰＵ１４２が処理を実行するためのワークメモリである。ＣＰＵ１４２は、ストレージ１４０に記憶されたプログラムをメモリ１４１へロードして、プログラムにしたがった処理を実行する。これによりＣＰＵ１４２は検査装置１００の各部を統括的に制御する。

[0108] ストレージ１４０には作動プログラム１４５が記憶されている。作動プログラム１４５は、コンピュータを本開示の検査装置１００として機能させるためのアプリケーションプログラムである。なお、ストレージ１４０には、作動プログラム１４５の他に、検査領域Ａの発色状態の識別に必要な情報等も記憶されている。

[0109] 作動プログラム１４５が起動されると、ＣＰＵ１４２は、メモリ１４１等と協働して、指示受付部１５０、洗浄液供給機構制御部１５１、発光基質供給機構制御部１５２、検出部制御部１５３、判定部１５４、および表示制御部１５５として機能する。

[0110] 指示受付部１５０は、タッチパネルディスプレイ１０６を通じたユーザの

各種操作指示を受け付ける。例えば指示受付部１５０は検査開始指示を受け付ける。検査開始指示を受け付けた場合、指示受付部１５０は、タイマ１２８に基づき時間を管理して、夫々のタイミングで制御開始トリガ信号を、洗浄液供給機構制御部１５１、発光基質供給機構制御部１５２および検出部制御部１５３に出力する。検査開始指示の後、所定時間経過後の時刻ｔ１に洗浄液供給機構制御部１５１に制御開始トリガ信号を出力し、その後、所定時間経過後の時刻ｔ２に発光基質供給機構制御部１５２に制御開始トリガ信号を出力し、さらに、その後の時刻ｔ３に検出部制御部１５３に制御開始トリガ信号を出力する。これにより、洗浄液６の供給、発光基質４の供給及び光検出が最適なタイミングで実行される。発光基質供給のタイミングや、発光基質４の供給から測定までの時間を制御することで、より精度の高い測定が実現できる。

[0111] 洗浄液供給機構制御部１５１は、洗浄液供給機構１０７を作動させて、第１押圧操作部１９を押圧するように制御する。洗浄液供給機構制御部１５１は、検体および標識結合物質７７が検査領域Ａに供給された後、かつ、発光基質４を検査領域Ａに供給する前に、検査領域Ａに洗浄液６を供給するように、洗浄液供給機構１０７を作動させる。

[0112] 発光基質供給機構制御部１５２は、発光基質供給機構１０８を作動させて、第２押圧操作部２０を押圧するように制御する。発光基質供給機構制御部１５２は、検体および標識結合物質７７が検査領域Ａへ供給された後に、検査領域Ａに発光基質４を供給するように発光基質供給機構１０８を作動させる。

[0113] 検出部制御部１５３は、検出部１１０の動作を制御する。検出部制御部１５３は、検出部１１０を駆動させて、検査領域Ａからの発光を検出する。具体的には光７５と蛍光７８を含む波長域の発光スペクトルを取得する。検出部１１０は、取得した発光スペクトル１５６を判定部１５４に出力する。

[0114] 判定部１５４は、検出部１１０から取得した発光スペクトル１５６に基づいて検体が陽性か陰性かの判定を行う。判定部１５４は、ＢＲＥＴにより蛍

光物質７６から生じる蛍光７８の発光強度に基づいて検体が陽性か陰性かの判定を行う。判定を行うにあたり蛍光７８の発光強度のみならず、ＢＲＥＴを伴わない発光タンパク質７３と発光基質４の反応により生じる光７５の発光強度を用いてもよい。判定部１５４は、判定結果１５７を表示制御部１５５に出力する。

[0115] ここで、判定部１５４におけるより具体的な処理の一例を説明する。判定部１５４では、検出部１１０から発光スペクトル１５６として、例えば、図５に示すような発光スペクトルａあるいはｂを取得する。判定部１５４は、発光スペクトルａあるいはｂからＢＲＥＴによって生じる蛍光７８の発光強度である第１発光強度ＩＦとＢＲＥＴを生じず発光した光７５の発光強度である第２発光強度ＩＢとを取得し、第１発光強度ＩＦを第２発光強度ＩＢで除した値である発光強度比ＩＦ／ＩＢを求める。そして、この発光強度比ＩＦ／ＩＢに基づいて陽性か陰性かの判定を行う。例えば、発光強度比ＩＦ／ＩＢが予め定められた閾値よりも大きければ陽性と判定し、閾値以下であれば陰性と判定する。

[0116] なお、判定部１５４は、発光スペクトルａあるいはｂから上記の第２発光強度ＩＢの代わりに、図７に示すように、陰性の場合の発光スペクトルａ、陽性の場合の発光スペクトルｂとで発光強度が変化しない等発光点での発光強度である第３発光強度Ｉisoを取得し、第１発光強度ＩＦを第３発光強度Ｉisoで除した値である発光強度比ＩＦ／Ｉisoを求めて、陽性か陰性かの判定を行ってもよい。例えば、発光強度比ＩＦ／Ｉisoが予め定められた閾値よりも大きければ陽性と判定し、閾値以下であれば陰性と判定する。

[0117] 表示制御部１５５は、タッチパネルディスプレイ１０６への各種情報の表示を制御する。例えば表示制御部１５５は、判定部１５４からの判定結果１５７をタッチパネルディスプレイ１０６に表示する

[0118] 次に、上記構成による作用について、一例として図１９に示すフローチャートを参照して説明する。まず、ユーザによりカートリッジ１０への試料液

７０の点着工程が行われる。そして、電源スイッチ１０５が操作されて検査装置１００の電源が投入され、作動プログラム１４５が起動される。作動プログラム１４５が起動されると、図１８で示したように、検査装置１００のＣＰＵ１４２は、指示受付部１５０、洗浄液供給機構制御部１５１、発光基質供給機構制御部１５２、検出部制御部１５３、判定部１５４、および表示制御部１５５として機能する。

[0119] ユーザにより蓋１０４が開かれ、カートリッジ１０が、装填口１０３を介して装填部１０２に装填される（ステップＳＴ１００）。その後、ユーザにより蓋１０４が閉められる。

[0120] 続いて、ユーザによりタッチパネルディスプレイ１０６が操作され、検査開始指示が入力される。検査開始指示は指示受付部１５０で受け付けられる（ステップＳＴ１１０）。そして、指示受付部１５０から洗浄液供給機構制御部１５１、発光基質供給機構制御部１５２および検出部制御部１５３に、検査開始から各々のタイミングで制御信号が出力される。

[0121] まず、指示受付時を基準として、時刻ｔ１に洗浄液供給機構制御部１５１の制御の下、洗浄液供給機構１０７が作動され、第１押圧操作部１９を押圧する。これにより、第１押圧操作部１９が押下され、図１４に示したように、送液パッド３２が洗浄液６中に浸漬され、洗浄液６が検査用ストリップ１４に供給される。（ステップＳＴ１２０）。

[0122] その後、時刻ｔ１から所定時間経過後の時刻ｔ２に、発光基質供給機構制御部１５２の制御の下、発光基質供給機構１０８が作動され、第２押圧操作部２０を押圧する。これにより、第２押圧操作部２０が押下され、図１５に示したように、発光基質溶液保持部５２押し下げられて、発光基質溶液保持部５２のシール５４が第２破断突起６１により破断される。これにより、発光基質溶液５が供給口６２から流れだし、検査用ストリップ１４に供給される（ステップＳＴ１３０）。

[0123] 次いで、時刻ｔ２からさらに所定時間経過後の時刻ｔ３に、検出部制御部１５３の制御の下、検出部１１０が駆動され、蛍光物質７６の蛍光のピーク

波長および発光タンパク質７３のピーク波長を含む波長域の発光強度（発光スペクトル１５６）が検出される。（ステップＳＴ１４０）。

[0124] 判定部１５４において発光スペクトル１５６が解析され、発光強度比が算出され、陽性陰性の判定がなされる（ステップＳＴ１５０）。この判定結果１５７は、判定部１５４から表示制御部１５５に出力される。

[0125] 表示制御部１５５の制御の下、タッチパネルディスプレイ１０６に判定結果１５７を示すメッセージが表示される（ステップＳＴ１６０）。これにより１つのカートリッジ１０に対するイムノクロマト検査が終了する。

[0126] 以上説明したように、検査装置１００は、カートリッジ１０が着脱可能に装填される装填部１０２と、検査領域Ａにおける蛍光物質７６からの発光の強度を検出する検出部１１０と、検出部１１０から取得した発光の強度に基づいて検体が陽性か陰性かの判定を行うプロセッサ（ここでは、ＣＰＵ１４２）とを備える。

[0127] 上記構成の検査装置１００によればＢＲＥＴによる蛍光物質７６からの蛍光７８の発光強度に基づいて陽性か陰性かを判定するので、精度の高い測定結果を得ることができる。

[0128] また、本実施形態の検査装置１００は、発光基質４を検査領域Ａに供給する発光基質供給機構１０８を備え、プロセッサ（ここでは、ＣＰＵ１４２）は、検体および標識結合物質７７が検査領域Ａへ供給された後に、発光基質供給機構１０８によって検査領域Ａに発光基質４を供給するように構成されている。すなわち、検査領域Ａに検体および標識結合物質７７が特異的に結合した状態で、発光基質４を供給する。発光基質４と発光タンパク質７３との発光反応は発光基質４と発光タンパク質７３とが触れ合うことで不可逆的に進み、発光強度は時間経過とともに落ちていくため、発光基質４を、検体と混合してあらかじめ混合され、インキュベートされる場合と比較して、検査領域Ａからの発光を検出する際の発光強度の低減を抑制する効果が得られる。

[0129] 本実施形態の検査装置１００において、検査領域Ａにおける蛍光物質７６

から発光（蛍光７８）の強度である第１発光強度ＩＦを検出し、発光タンパク質７３からの発光する光７５の強度を第２発光強度ＩＢとして検出し、発光強度比ＩＦ／ＩＢに基づいて、陽性か陰性かの判定を行うことができる。発光強度比を用いることにより、第１発光強度ＩＦのみを用いて判定を行うよりも、高い精度の判定結果を得ることができる。

[0130] また、本実施形態の検査装置１００において、検査領域Ａにおける蛍光物質７６からの発光（蛍光７８）の強度を第１発光強度ＩＦとして検出し、蛍光物質７６からの発光のピーク波長と発光基質４と発光タンパク質７３との反応により生じる発光のピーク波長との間の波長域に存在する等発光点での発光の強度を第３発光強度Ｉisoとして検出し、発光強度比ＩＦ／Ｉisoに基づいて、陽性か陰性かの判定を行うことができる。発光強度比を用いることにより、第１発光強度ＩＦのみを用いて判定を行うよりも、高い精度の判定結果を得ることができる。

[0131] 上記実施形態において、各種の処理を実行する処理部（Ｐｒｏｃｅｓｓｉｎｇ Ｕｎｉｔ）のハードウェア的な構造としては、次に示す各種のプロセッサ（Ｐｒｏｃｅｓｓｏｒ）を用いることができる。各種のプロセッサには、ソフトウェア（作動プログラム１４５）を実行して各種の処理部として機能する汎用的なプロセッサであるＣＰＵ１４２に加えて、ＦＰＧＡ（Ｆｉｅｌｄ Ｐｒｏｇｒａｍｍａｂｌｅ Ｇａｔｅ Ａｒｒａｙ）等の製造後に回路構成を変更可能なプロセッサであるプログラマブルロジックデバイス（Ｐｒｏｇｒａｍｍａｂｌｅ Ｌｏｇｉｃ Ｄｅｖｉｃｅ:ＰＬＤ）、および／またはＡＳＩＣ（Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎ Ｓｐｅｃｉｆｉｃ Ｉｎｔｅｇｒａｔｅｄ Ｃｉｒｃｕｉｔ）等の特定の処理を実行させるために専用に設計された回路構成を有するプロセッサである専用電気回路等が含まれる。

[0132] １つの処理部は、これらの各種のプロセッサのうちの１つで構成されてもよいし、同種または異種の２つ以上のプロセッサの組み合わせ（例えば、複数のＦＰＧＡの組み合わせ、および／または、ＣＰＵとＦＰＧＡとの組み合わせ）で構成されてもよい。また、複数の処理部を１つのプロセッサで構成

してもよい。

[0133] 複数の処理部を１つのプロセッサで構成する例としては、第１に、クライアントおよびサーバ等のコンピュータに代表されるように、１つ以上のＣＰＵとソフトウェアの組み合わせで１つのプロセッサを構成し、このプロセッサが複数の処理部として機能する形態がある。第２に、システムオンチップ（Ｓｙｓｔｅｍ　Ｏｎ　Ｃｈｉｐ:ＳｏＣ）等に代表されるように、複数の処理部を含むシステム全体の機能を１つのＩＣ（Ｉｎｔｅｇｒａｔｅｄ　Ｃｉｒｃｕｉｔ）チップで実現するプロセッサを使用する形態がある。このように、各種の処理部は、ハードウェア的な構造として、上記各種のプロセッサの１つ以上を用いて構成される。

[0134] さらに、これらの各種のプロセッサのハードウェア的な構造としては、より具体的には、半導体素子等の回路素子を組み合わせた電気回路（Ｃｉｒｃｕｉｔｒｙ）を用いることができる。

[0135] なお、上記においては、検査装置１００を用いて、検体が陽性か陰性かを判定する場合について説明した。しかしながら、既述の通り、陰性時と陽性時とで、検査領域Ａからの発光色は変化するため、検査装置１００を用いることなく、ユーザが検査領域Ａからの発光を視認して陽性か陰性かの判定をすることも可能である。

実施例

[0136] 以下、本開示の技術の実施例及び比較例について説明する。被検出物質をインフルエンザＡ型抗原とした。実施例１～３の検査用ストリップは、サンドイッチ法を用いた、かつ、ＢＲＥＴを利用した化学発光イムノクロマトグラフ検査用途のストリップとした。実施例２および実施例３の検査用ストリップの同様とした。

[0137] ＜実施例１＞

（１）検査用ストリップ

（担体）

６０ｍｍ×３００ｍｍの多孔性担体（以下において、担体）を用意した。

多孔性担体として、ニトロセルロースメンブレン（プラスチックの裏打ちあり、ＨｉＦｌｏｗ　Ｐｌｕｓ　ＨＦ１３５（キャピラリーフローレート＝１３５秒／ｃｍ）、ミリポア社製）を用いた。この担体の６０ｍｍの長さ方向の一端（以下において、下流端）から１５ｍｍの位置に３００ｍｍの長さ方向に沿ってライン状の検査領域を形成した。

[0138]（検査領域の形成）

検査領域に捕捉用結合物質を固定化することにより検査領域を形成した。

発光タンパク質として、Ｌｕｃｉｆｅｒａｓｅ（ＮａｎｏＬｕｃ（登録商標）：Ｐｒｏｍｅｇａ社製、ピーク波長４６０ｎｍ）を用いた。捕捉用結合物質として、抗インフルエンザＡ型モノクローナル抗体（Ａｎｔｉ－Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ　ＡＳＰＴＮ－５　７３０７、Ｍｅｄｉｘ　Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａ社製）を用いた。Ｌｕｃｉｆｅｒａｓｅで標識された抗インフルエンザＡ型モノクローナル抗体からなる捕捉用結合物質を含む溶液を１．５ｍｇ／ｍＬとなるように調製した。調製された捕捉用結合物質を含む溶液を検査領域に塗布した後、担体を３０分間乾燥させた。次に、ブロッキング液（０．５質量％カゼイン（乳由来、品番０３０－０１５０５、富士フイルム和光純薬（株）社製）を含有する５０ｍｍｏｌ／Ｌの ホウ酸バッファー（ｐＨ８．５））５００ｍＬを入れたバットに、乾燥させた担体を浸漬させてそのまま３０分間静置した。その後、担体を取り出して、別のバットに準備した洗浄安定化液（０．５質量％スクロースおよび０．０５質量％コール酸ナトリウムを含む５０ｍｍｏｌ／Ｌ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ７．５）バッファー）５００ｍＬ中に担体を浸し、そのまま３０分間静置した。その後、担体を液から取り出し、２５℃の環境で２４時間乾燥させた。

以上の工程により捕捉抗体を検査領域に固定化して検査領域を形成した。

[0139]（標識保持パッド）

標識結合物質を保持した標識保持パッドを作製した。

５ｍｍ×３００ｍｍに切断したグラスファイバーパッド（ＧｌａｓｓＦｉｂｅｒ　Ｃｏｎｊｕｇａｔｅ　Ｐａｄ、ミリポア社製）を用意した。

蛍光物質として、緑色蛍光タンパク質ｍＮｅｏｇｒｅｅｎ（ＡｌｌｅｌｅＢｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ社、ピーク波長５１７ｎｍ）を用い、標識結合物質と（ここでは、標識抗体）として、インフルエンザＡ型抗体を用いた。インフルエンザＡ型抗体－蛍光物質複合体を、Ｔｒｉｓ－ＨＣｌバッファー(ｐＨ８．２)の濃度が２０ｍｍｏｌ／Ｌ、ＰＥＧ（Ｍｗ．２００００）の濃度が０．０５質量％、スクロースの濃度が５質量％、そして光路長１０ｍｍとしたときの吸光度が５０６ｎｍで０．８となるように水で希釈し、抗インフルエンザA型断片化抗体－蛍光物質複合体塗布液とした。この塗布液を上記のパッド１枚あたり０．１ｍＬを均一に塗布し、２４時間減圧乾燥した。これにより、蛍光物質で標識された標識結合物質（ここでは、標識抗体）を保持した標識保持パッドを得た。

[0140]（バック粘着シート）

６０ｍｍ×３００ｎｍの粘着シート（ニップンテクノクラスタ社製）をバック粘着シートとして用意した。

[0141]（送液パッド）

２５ｍｍ×３００ｍｍに切断したグラスファイバーパッド（ＧｌａｓｓＦｉｂｅｒ　Ｃｏｎｊｕｇａｔｅ　Ｐａｄ、ミリポア社製））を送液パッドとした。

[0142]（吸収パッド）

長さ１２ｍｍ幅１０ｍｍに切断したグラスファイバーパッド（ガラス濾紙、アドバンテック社 製）を吸収パッドとして用いた。

[0143] 以上の部品を用いて、以下の手順により検査用ストリップを作製した。

バック粘着シートに、検査領域を形成した担体を貼り付けた。次に、担体の６０ｍｍの長さ方向の下流端から２６ｍｍの位置に幅３ｍｍの両面テープ(日東電工)を固定した。その後、両面テープの下流端と標識保持パッドの下流端が重なるように、標識保持パッドを担体に固定した。送液パッドを担体の上記下流端の反対の上流側に、送液パッドと担体が７ｍｍ重なるように貼り付けた。こうして作製したシート状部材を、６０ｍｍの長さ方向に平行に、

幅が５ｍｍとなるようにギロチン式カッター（ＣＭ４０００、ニップンテクノ
クラスタ社製）で切断した。これにより、５ｍｍ幅６０ｍｍ長さの６０本のストリップを得た。一本のストリップの下流端に１枚の吸収パッドを重ねて配置することにより、検査用ストリップとした。

[0144]（２）展開液

以下の展開液を用意した。

[0145]（基準展開液）

０．０５質量％カゼイン、０．５質量％Ｔｗｅｅｎ（登録商標）４０、かつ、２００ｍｍｏｌ／Ｌ　Ｔｒｉｃｉｎｅ緩衝液（ｐＨ８．５）となる基準展開液を調製した。

[0146]（展開液－１）

「富士ドライケムＩＭＭＵＮＯ　ＡＧカートリッジＦＩｕＡＢ」の添付文書に記載の、インフルエンザＡウイルス抗原の最小検出感度（検出限界）の２倍に相当する抗原量となるように、模擬陽性検体（ＢＤ　ＦＩｕエグザマンコントロールＡ＋Ｂ－（ベクトン・デ
ィッキンソン社製））を基準展開液に混合して展開液－１を得た。

[0147]（展開液－２）

模擬陽性検体の量（抗原量）が展開液－１の３００倍となるように、模擬陽性検体を基準試料液に混合して展開液－２を得た。

[0148]（３）発光基質溶液

発光基質溶液として、２０×１０$^{-6}$Ｍの発光基質を含む溶液（Ｆｕｒｉｍａｚｉｎｅ、プロメガ社）を用いた。１回の検査で用いる発光基質溶液は１００μＬとした。

[0149]（イムノクロマト検査手順）

１）試料液を、標識保持パッドに点着する。

２）試料液の点着後１０分経過した後に、発光基質溶液を多孔性担体に供給する。

３）発光基質溶液の供給から２０秒後に検査領域からの発光を分光光度計で測定する。蛍光物質からの蛍光（ピーク波長５１７ｎｍ）の強度と、発光タンパク質と発光基質との反応により生じる発光（ピーク波長４６０ｎｍ）の強度の発光強度比（５１７ｎｍ／４６０ｎｍ）を算出する。

[0150] 検体液として、抗原が含まれていない基準展開液を用いた基準検査、検体液として、抗原量が少ない低濃度抗原の展開液－１を用いた検査１、及び検体液として、抗原量が多い高濃度抗原の展開液－２を用いた検査２の３パターンの検査を実施した。

[0151] 基準展開液、展開液－１および展開液－２を用いた、上記の検査を、それぞれ１０回行った。検査用ストリップの作製および展開液の調製は、都度測定ごとに行った。

[0152] ＜実施例２＞

実施例１の標識保持パッドの作製において、標識抗体の作製方法を以下の通りとした。

抗体として、抗インフルエンザＡ型モノクローナル抗体を用いる点は実施例１と共通する。蛍光物質として、蛍光抗体標識キット（Ｔｈｅｒｍｏ-Ｆｉｓｈｅｒ）の蛍光色素（ピーク波長５２５ｎｍ）を用いた。蛍光抗体標識キットの手順に沿って抗インフルエンザＡ型モノクローナル抗体を蛍光色素で標識し、蛍光物質で標識された標識結合物質（ここでは、標識抗体）を得た。他は実施例１と同様にして実施例２の検査用ストリップを作製した。

展開液、発光基質溶液および検査手順は実施例１と同様とした。

[0153] ＜実施例３＞

検査用ストリップ、展開液および発光基質溶液は実施例１と同一のものを用いた。但し、実施例３においては実施例１の検査手順において、洗浄液を用いた洗浄工程を組み込んだ。上記検査手順の１）の検体液の点着した後、送液パッドを洗浄液に浸し、１０分間洗浄液を送液した。この工程により非特異吸着している標識抗体を洗浄した。その後、上記検査手順の２）及び３）を実施した。洗浄液を送液パッドに供給して、洗浄液を１０分間送液する

。送液パッドを２００μＬの洗浄液を収容するポット中に浸漬させて、洗浄液を毛管力により担体中に展開させる。この工程により特異的に吸着していない（非特異吸着した）標識抗体を洗浄するその後、２）の発光基質溶液の供給、および３）の発光強度測定を行う。

上記のように検査手順を変更した以外は、実施例１と同様の検査及び評価を行った。

[0154] 比較例１および比較例２の検査用ストリップは競合法を用い、かつＢＲＥＴを利用した化学発光イムノクロマトグラフ法用途のストリップとした。

[0155] ＜比較例１＞（標識保持パッドの作製）

標識疑似抗原を保持した標識保持パッドを作製した。

[0156] （標識疑似抗原）

標識疑似抗原として、蛍光物質で標識した抗インフルエンザＡ型疑似抗原を用いた。

５ｍｍ×３００ｍｍに切断したグラスファイバーパッド（ＧｌａｓｓＦｉｂｅｒ　Ｃｏｎｊｕｇａｔｅ　Ｐａｄ、ミリポア社製）を用意した。

蛍光物質として、緑色蛍光タンパク質ｍＮｅｏｇｒｅｅｎ（ピーク波長５１７ｎｍ）を用い、標識結合物質（ここでは、標識疑似抗原）として、インフルエンザＡ型疑似抗原を用いた。

２０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌバッファー（ｐＨ８．２）、５質量％スクロース、及び水を用いて、蛍光物質で標識した抗インフルエンザＡ型疑似抗原を希釈し、光路長１０ｍｍとしたときの吸光度が５０６ｎｍで０．８となるように塗布液を調製した。この塗布液を、上記のパッド１枚あたりに０．１ｍＬを均一に塗布し、蛍光物質で標識された標識疑似抗原を保持した標識保持パッドを得た。他は実施例１と同様にして比較例１の検査用ストリップを作製した。

[0157] ＜比較例２＞

比較例２の検査用ストリップは、ＢＲＥＴを用いない化学発光イムノクロマトグラフ検査用途のストリップとした。

[0158] （１）検査用ストリップ

（検査領域の形成）

検査領域に固定化する捕捉用結合物質として、発光タンパク質が標識された抗インフルエンザＡ型抗原（標識疑似抗原）を用いた。発光タンパク質として、Ｌｕｃｉｆｅｒａｓｅ（ＮａｎｏＬｕｃ（登録商標）：Ｐｒｏｍｅｇａ社製、発光波長４６０ｎｍ）を用いた。Ｌｕｃｉｆｅｒａｓｅで標識された抗インフルエンザＡ型抗原からなる捕捉用結合物質を含む溶液を１．５ｍｇ／ｍＬとなるように調製した。この点以外は実施例１と同様にして担体に検査領域を形成した。

[0159] （標識保持パッド）

標識結合物質（ここでは標識抗体）を保持した標識保持パッドを作製した。

５ｍｍ×３００ｍｍに切断したグラスファイバーパッド（ＧｌａｓｓＦｉｂｅｒ　Ｃｏｎｊｕｇａｔｅ　Ｐａｄ、ミリポア社製）を用意した。

蛍光物質として、緑色蛍光タンパク質ｍＮｅｏｇｒｅｅｎ（Ａｌｌｅｌｅ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ社、ピーク波長５１７ｎｍ）を用い、標識抗体として、抗インフルエンザＡ型モノクローナル抗体（Ａｎｔｉ－Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ　ＡＳＰＴＮ－５　７３０７、Ｍｅｄｉｘ　Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａ社製）を用いた。

蛍光タンパク質で標識化された抗インフルエンザＡ型モノクローナル抗体からなる標識抗体の溶液、２０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌバッファー(ｐＨ８．２)、５質量%スクロース、及び水を用いて希釈し、光路長１０ｍｍとしたときの吸光度が５０６ｎｍで０．８となるように調製した。この塗布液を上記のグラスファイバーパッド１枚あたり０．１ｍＬ均一に塗布し、蛍光物質で標識された標識抗体を保持した保持パッドを得た。

[0160] 上記以外は、実施例１と同様にして比較例２の検査用ストリップを作製した。比較例２の検査用ストリップの検査領域において標識疑似抗原が固定化されており、被検物質である抗原と結合していない標識抗体が標識疑似抗原

に捕捉される。比較例２は、標識抗体に対して被検物質である抗原と標識疑似抗原とが競合的に結合する。

[0161] 展開液、発光基質溶液および検査手順は実施例１と同様とした。

[0162] （評価）

各実施例及び比較例について、以下のように評価した。

基準検査について、１０回測定した発光強度比の平均値を算出した。すなわち、抗原を含まない展開液を用いた測定により得られた発光強度比ＲＯの平均値ＲＯavを算出した。この平均値ＲＯavを陰性基準とした。低濃度の抗原を含む展開液－１を用いた検査で得た発光強度比Ｒ１、及び高濃度の抗原を含む展開液－２を用いた検査で測定した発光強度比Ｒ２について、それぞれ１０回の検査のうち、陰性基準であるＲＯavに対して有意差があった回数で以下のように評価し、結果を表１に示した。

Ａ：１０回

Ｂ：８～９回

Ｃ：６～７回

Ｄ：５回以下

[0163] [表1]

	抗原濃度（高）	抗原濃度（低）
実施例１	A	B
実施例２	A	B
実施例３	A	A
比較例１	A	D
比較例２	A	D

[0164] 表１に示す通り、抗原濃度が高い場合は、比較例も含めて、抗原濃度０に対して全ての検査において基準検査の平均値に対して有意な差が確認された。一方、抗原濃度が低い場合に、実施例１～３のサンドイッチ法による検査に適用される検査用ストリップを用いた場合、比較例１および２の競合法による検査に適用される検査用ストリップを用いた場合に比べて、再現性良く抗原の検出が可能であることが明らかになった。また、実施例１、３の比較

から、検査手順において、洗浄工程を含めることで、抗原濃度が低い場合であっても確実に検体の検出が可能であることが示された。

[0165] ２０２１年９月２９日に出願された日本国特許出願２０２１－１５９９９７号の開示は、その全体が参照により本明細書に取り込まれる。

本明細書に記載された全ての文献、特許出願、および技術規格は、個々の文献、特許出願、および技術規格が参照により取り込まれることが具体的かつ個々に記された場合と同程度に、本明細書中に参照により取り込まれる。

請求の範囲

[請求項1] イムノクロマトグラフキットであって、

検体が展開され、前記検体に含まれる被検物質を捕捉する検査領域を有する検査用ストリップを収容したカートリッジと、

前記被検物質と特異的に結合する捕捉用結合物質であって、発光タンパク質で標識され、前記検査領域に固定化された捕捉用結合物質と、

前記被検物質と特異的に結合する標識結合物質であって、蛍光物質で標識され、前記検査領域に供給される標識結合物質と、

前記検査領域に供給される発光基質であって、前記発光タンパク質と反応することによりエネルギーを生じ、前記捕捉用結合物質に、前記被検物質を介して前記標識結合物質が捕捉された状態において、前記エネルギーが前記蛍光物質に移動する生物発光エネルギー共鳴移動現象を生じさせる発光基質と、

を備えた、イムノクロマトグラフキット。

[請求項2] 前記発光タンパク質は、青色発光を生じさせる発光タンパク質であり、前記蛍光物質は、量子収率が０．７以上の緑色の蛍光を発する緑色蛍光色素又は緑色蛍光タンパク質である、請求項１に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項3] 前記発光タンパク質は、青色発光を生じさせる青色発光タンパク質であり、前記蛍光物質は、５３０ｎｍ以上にピーク波長を有する、請求項１に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項4] 前記検体を採取するための検体採取具を含む、請求項１から３のいずれか１項に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項5] 前記検体及び前記標識結合物質を前記検査領域に供給した後に、前記発光基質を前記検査領域に供給する旨の検査手順が記載された取扱説明書を含む、請求項１から４のいずれか１項に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項6] 前記検査用ストリップ上の、前記検体の供給位置に、前記標識結合物質を備えた標識保持パッドが配置された、請求項１から５のいずれか１項に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項7] 前記カートリッジ内に、前記発光基質を含む発光基質溶液を内包する発光基質溶液保持部を備えた、請求項１から６のいずれか１項に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項8] 前記検体及び前記標識結合物質を前記検査領域に供給した後、かつ、前記発光基質を前記検査領域に供給する前に、前記検査領域に供給される洗浄液であって、前記検査領域に非特異吸着した前記標識結合物質を洗浄する洗浄液をさらに備えた、請求項１から７のいずれか１項に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項9] 前記カートリッジ内に、前記洗浄液を内包する洗浄液保持部を備えた、請求項８に記載のイムノクロマトグラフキット。

[請求項10] 請求項１から９のいずれか１項に記載のイムノクロマトグラフキット中のカートリッジが、着脱可能に装填される装填部と、

前記検査領域における前記蛍光物質からの発光の強度を検出する検出部と、

前記検出部から取得した前記発光の強度に基づいて前記検体が陽性か陰性かの判定を行うプロセッサとを備えた、検査装置。

[請求項11] 前記発光基質を前記検査領域に供給する発光基質供給機構を備え、

前記プロセッサは、前記検体及び前記標識結合物質が前記検査領域へ供給された後に、前記発光基質供給機構によって前記検査領域に前記発光基質を供給する、請求項１０に記載の検査装置。

[請求項12] 前記装填部には、請求項９に記載のイムノクロマトグラフキット中のカートリッジが装填され、

前記洗浄液を前記検査領域に供給する洗浄液供給機構をさらに備え、

前記プロセッサは、前記検体及び前記標識結合物質が前記検査領域

に供給された後、かつ、前記発光基質を前記検査領域に供給する前に、前記洗浄液供給機構によって前記検査領域に前記洗浄液を供給する、請求項１１に記載の検査装置。

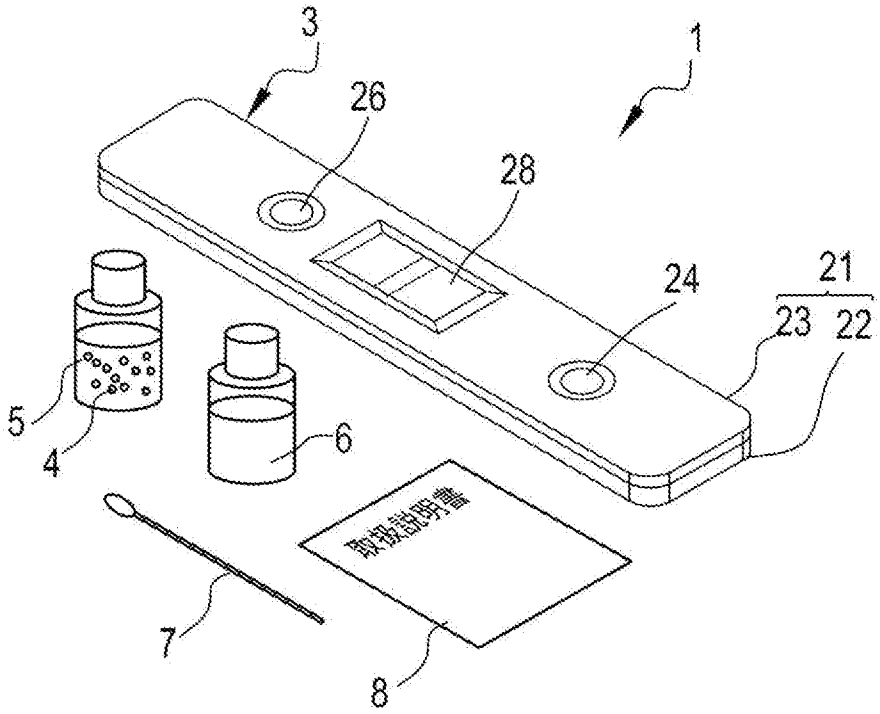
[請求項13] 前記検出部は、前記検査領域における前記蛍光物質からの前記発光の強度を第１発光強度として検出し、前記発光タンパク質からの発光の強度を第２発光強度として検出し、

前記プロセッサは、前記検出部から前記第１発光強度と前記第２発光強度を取得し、前記第１発光強度を前記第２発光強度で除した値を用いて、前記判定を行う、請求項１０から１２のいずれか１項に記載の検査装置。

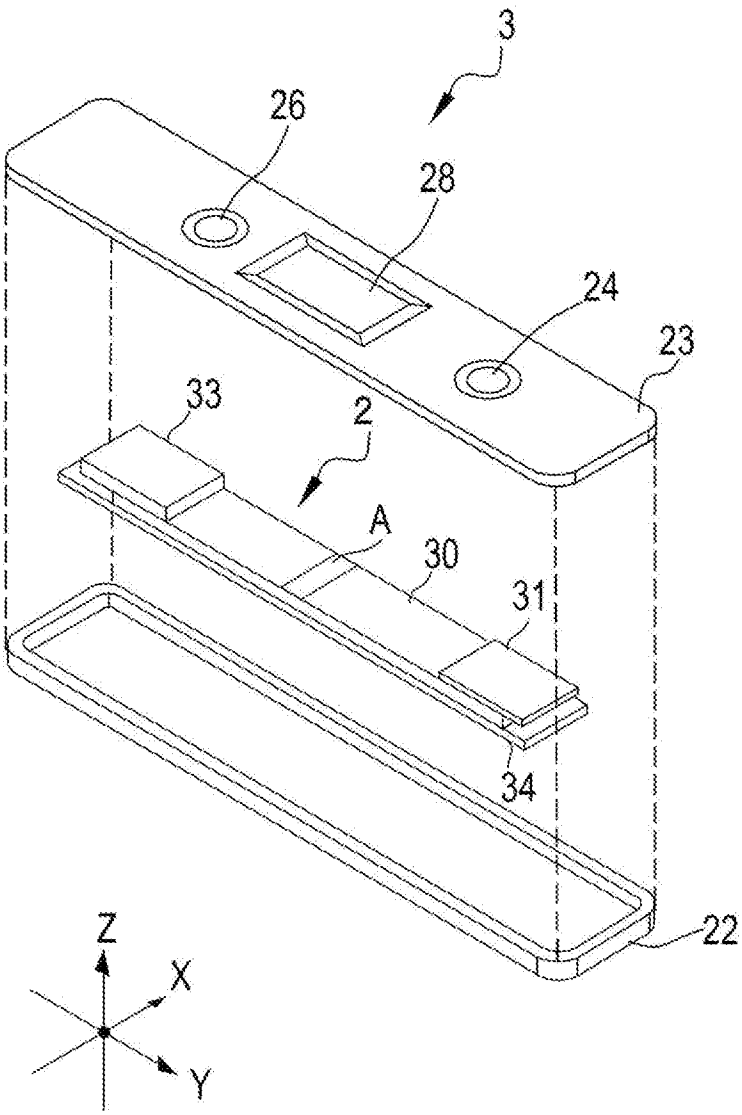
[請求項14] 前記検出部は、前記検査領域における前記蛍光物質からの前記発光の強度を第１発光強度として検出し、前記蛍光物質からの前記発光のピーク波長と前記発光タンパク質からの発光のピーク波長との間の波長域に存在する等発光点での発光の強度を第３発光強度として検出し、

前記プロセッサは、前記検出部から前記第１発光強度と前記第３発光強度を取得し、前記第１発光強度を前記第３発光強度で除した値を用いて、前記判定を行う、請求項１０から１２のいずれか１項に記載の検査装置。

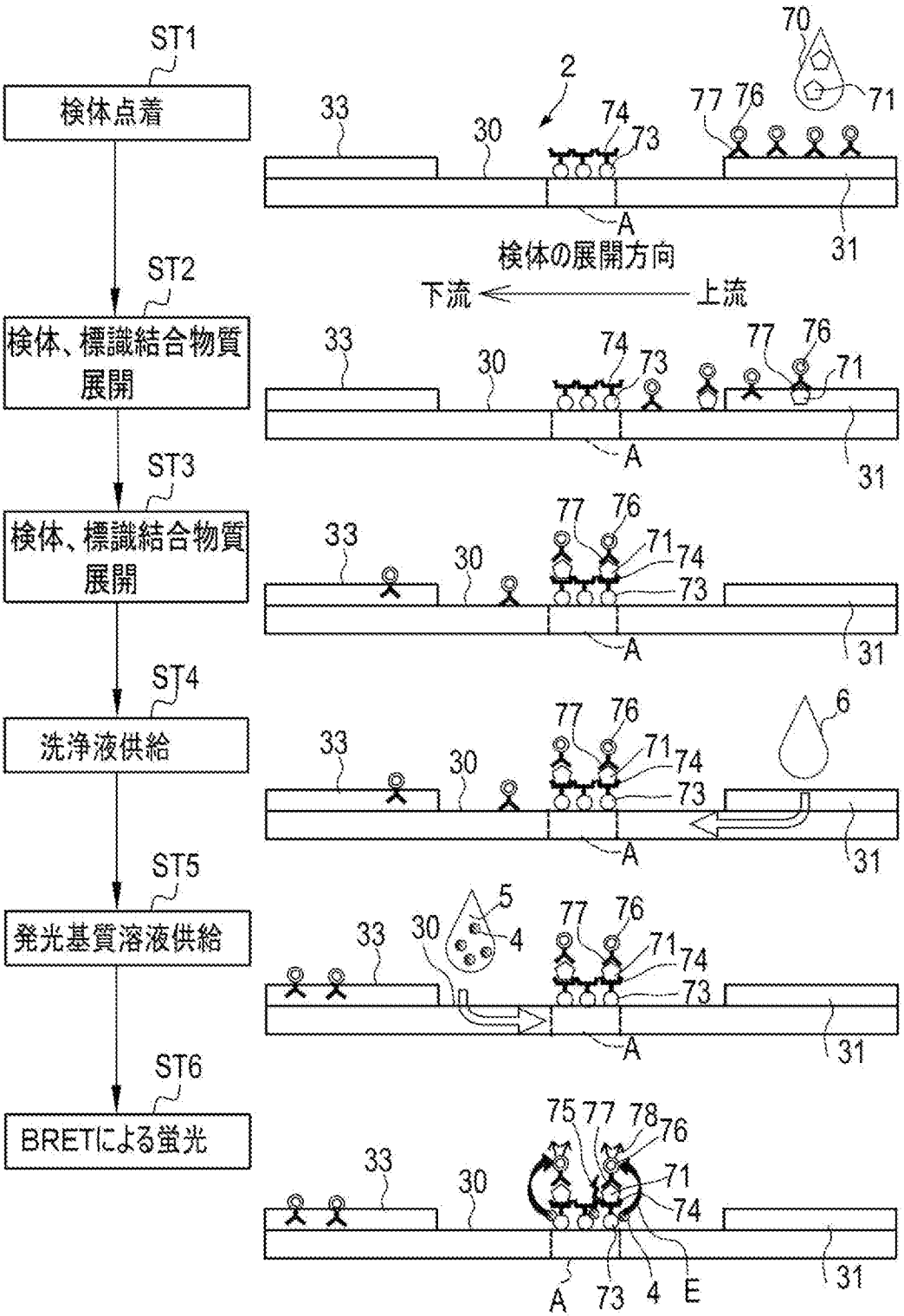
[図1]



[図2]

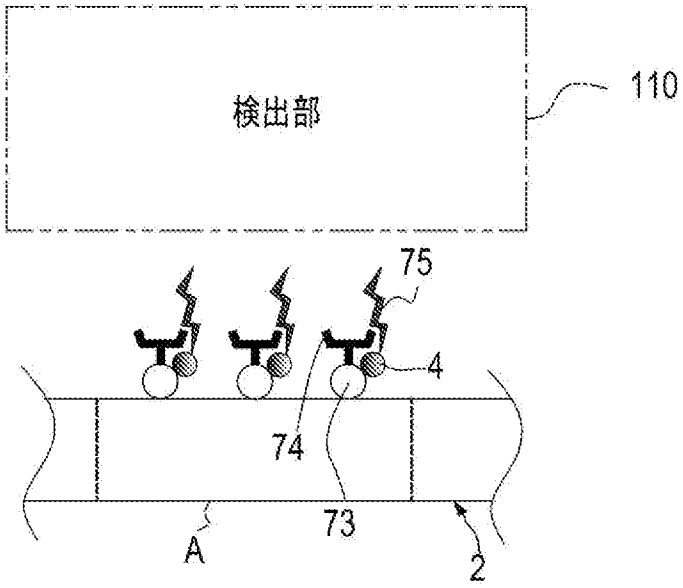


[図3]

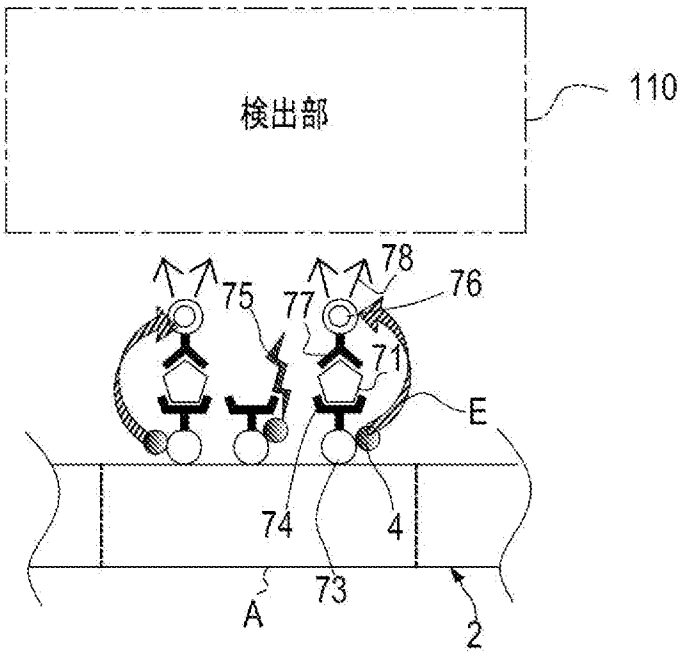

ST1
検体点着
ST2
検体、標識結合物質展開
ST3
検体、標識結合物質展開
ST4
洗浄液供給
ST5
発光基質溶液供給
ST6
BRETによる蛍光
検体の展開方向
下流
上流
2
70
71
77
76
74
73
33
30
31
A
6
5
4
75
78
E

[図4]

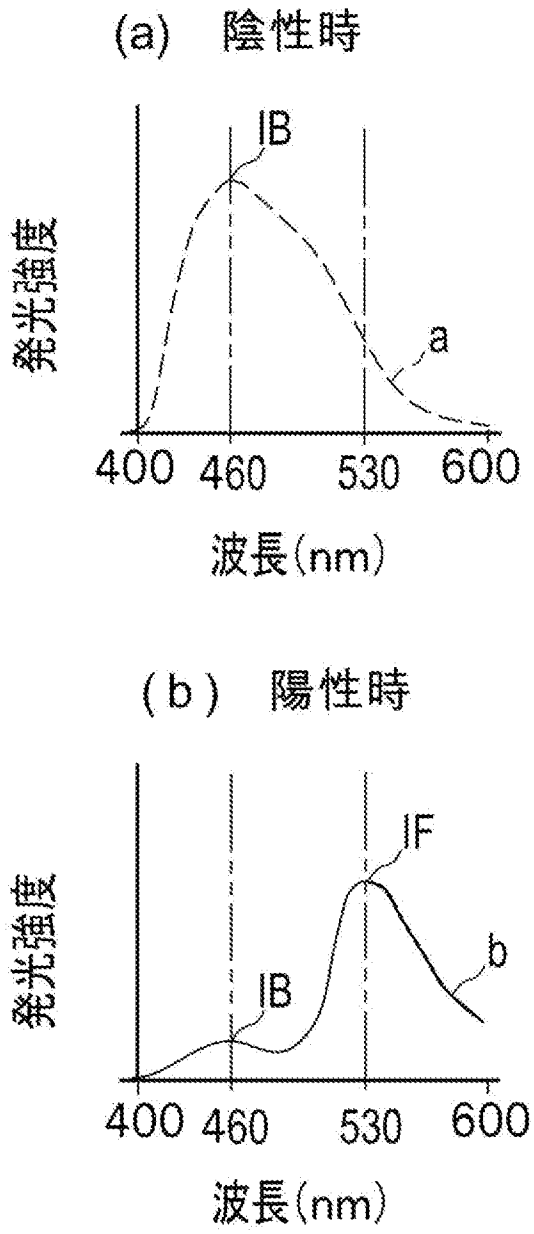
(a) 陰性時



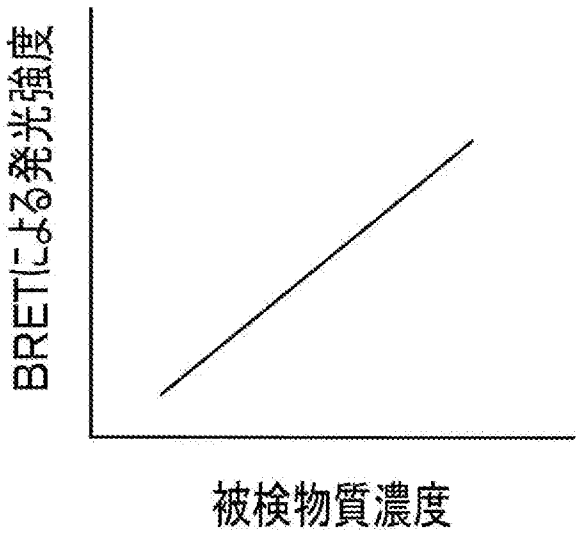
(b) 陽性時



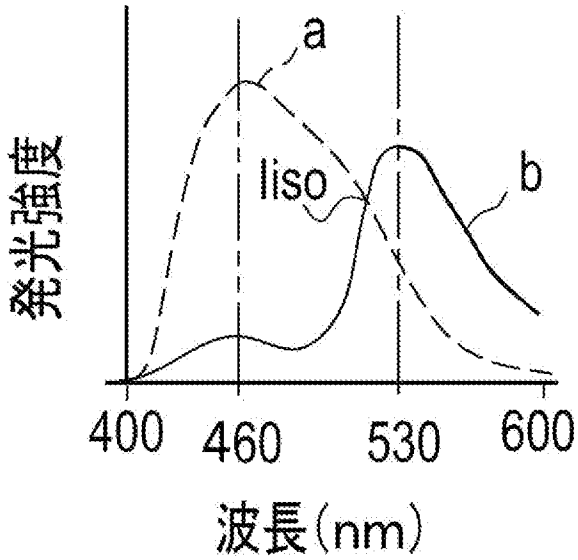
[図5]


(a) 陰性時
IB
a
発光強度
400
460
530
600
波長(nm)
(b) 陽性時
IF
IB
b
発光強度
400
460
530
600
波長(nm)

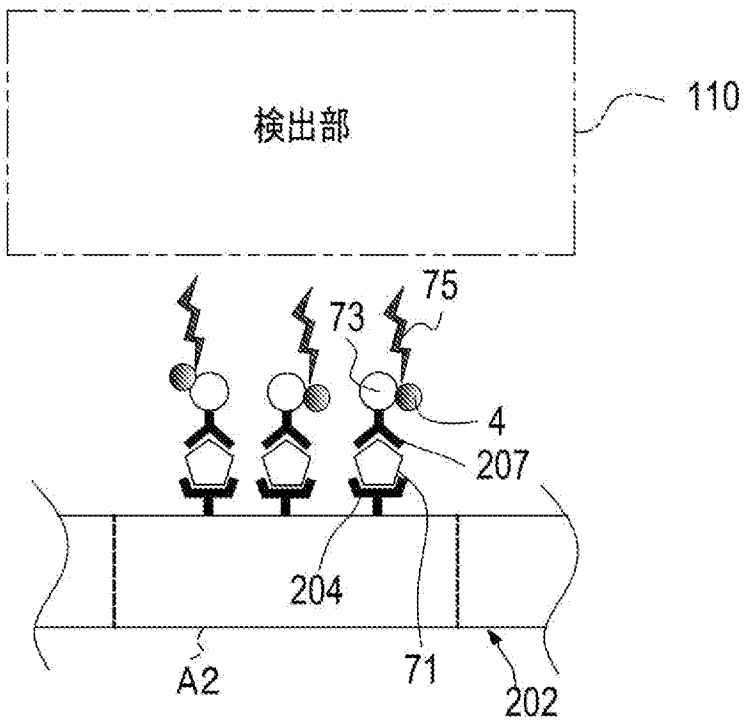
[図6]



[図7]

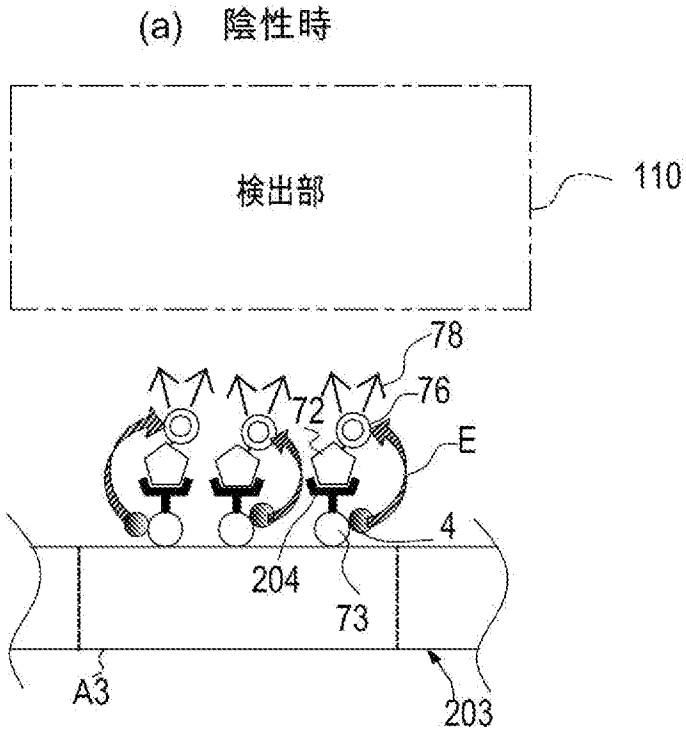


[図8]



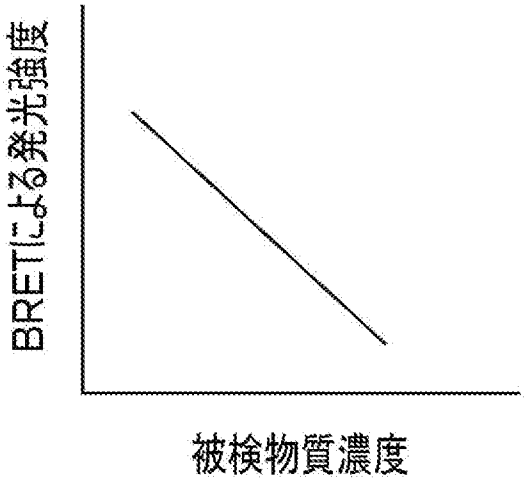
[従来技術1]

[図9]


(a) 陰性時
検出部
110
78
76
72
E
4
204
73
A3
203
(b) 陽性時
検出部
110
78
75
76
71
72
E
4
204
73
A3
203

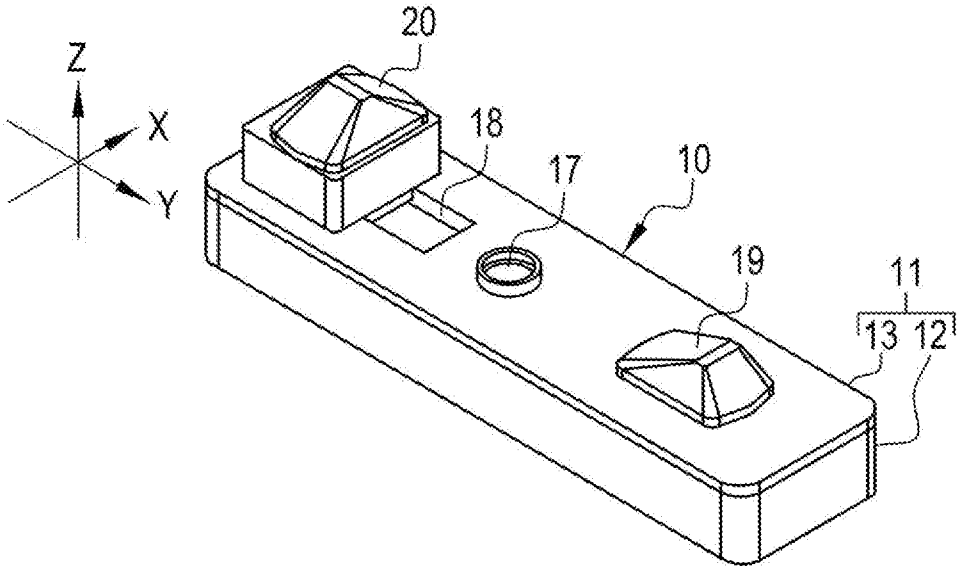
[従来技術2]

[図10]

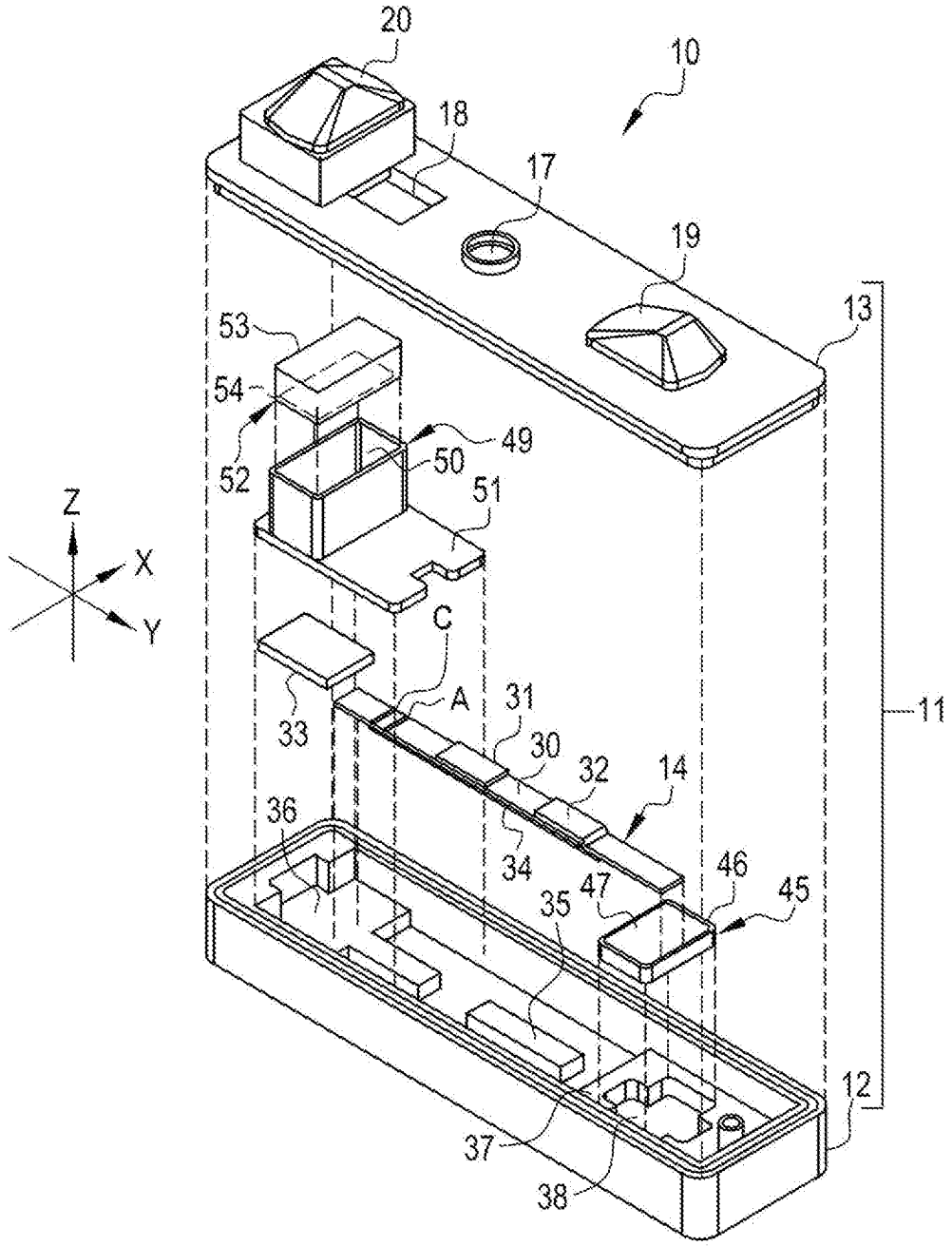


[従来技術2]

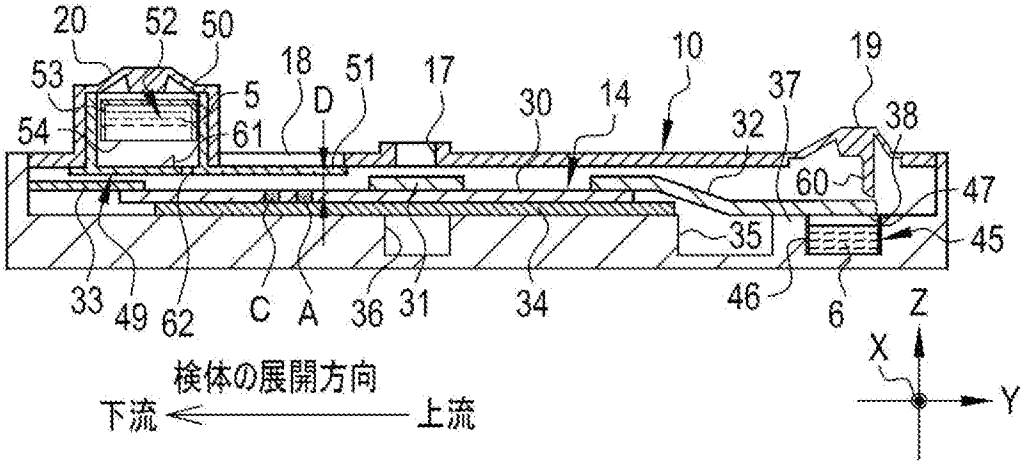
[図11]



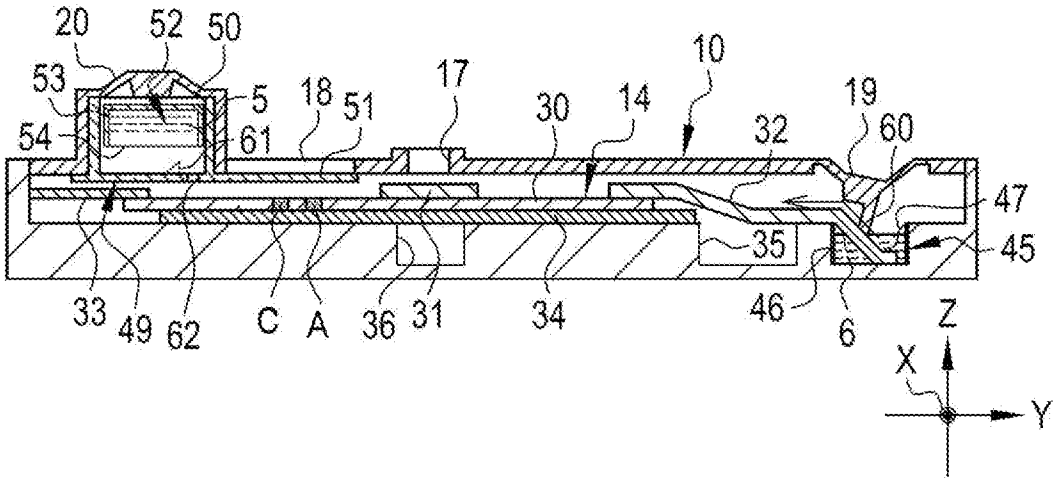
[図12]


20
10
18
17
19
13
53
54
52
49
50
51
Z
X
Y
C
A
31
30
32
14
33
36
34
35
47
46
45
11
12
37
38

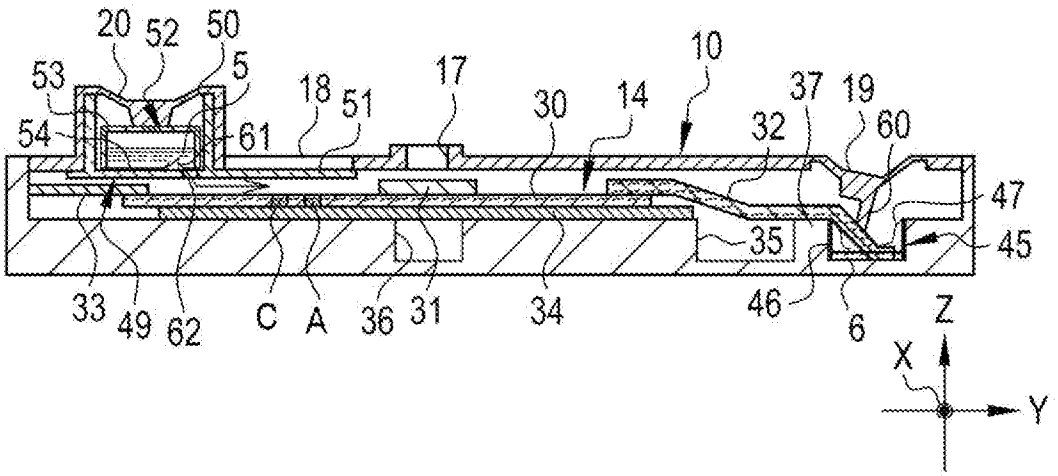
[図13]


20
52
50
53
5
18
D
51
17
10
19
54
61
30
14
37
32
38
60
47
35
45
33
49
62
C
A
36
31
34
46
6
Z
X
Y
検体の展開方向
下流
上流

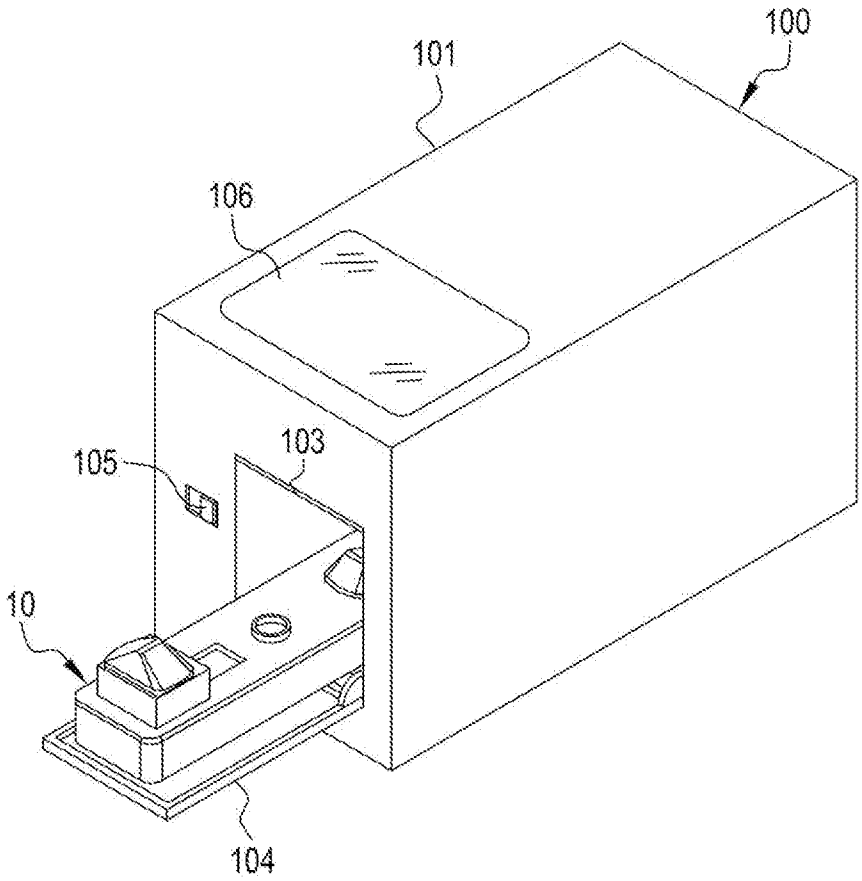
[図14]


20
52
50
53
5
18
51
17
10
19
54
61
30
14
32
60
47
35
45
33
49
62
C
A
36
31
34
46
6
Z
X
Y

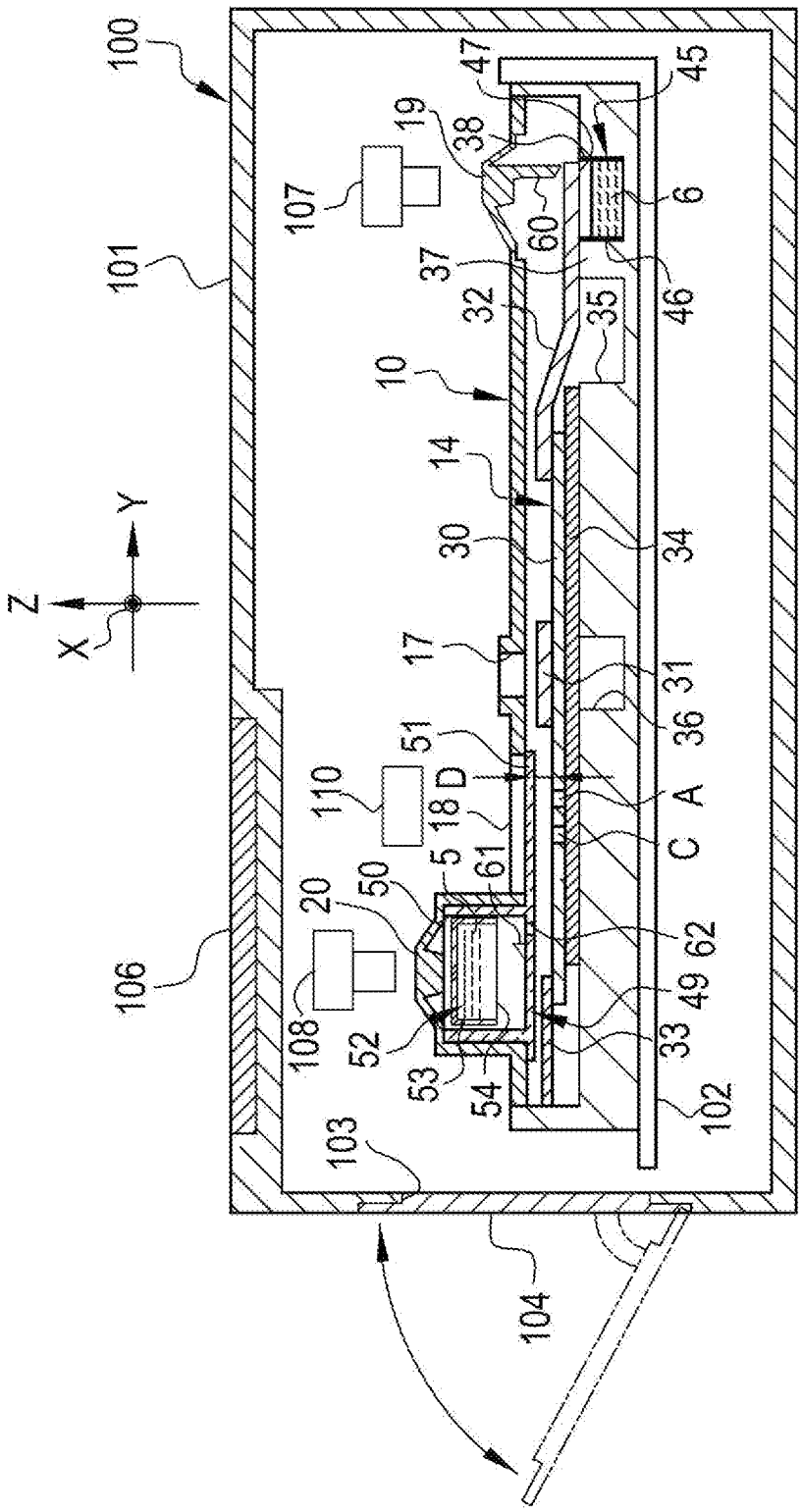
[図15]


20
52
50
53
5
18
51
17
10
37
19
54
61
30
14
32
60
47
35
45
33
49
62
C
A
36
31
34
46
6
Z
X
Y

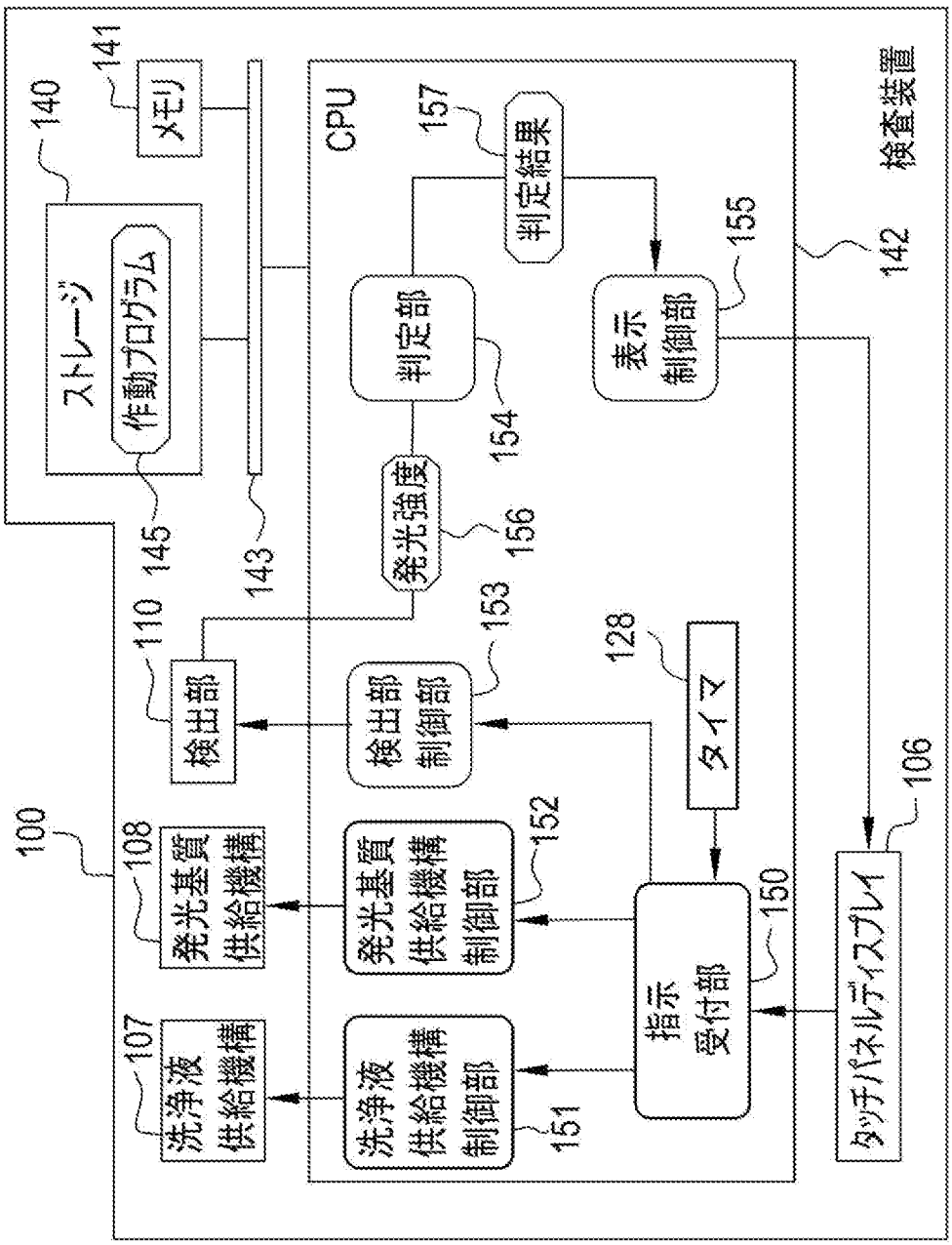
[図16]



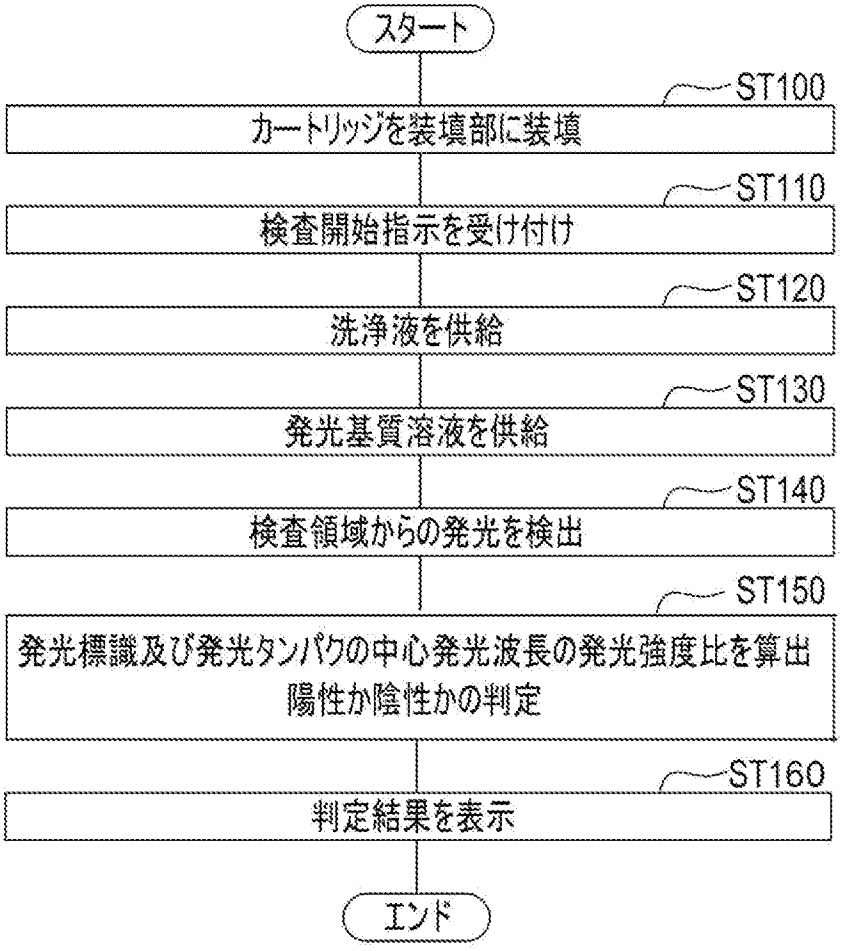
[図17]


100
101
106
107
110
103
104
102
47
45
19
38
6
60
37
46
32
35
10
14
30
34
17
31
36
51
D
A
C
18
5
61
20
50
62
49
108
52
33
53
54
Y
Z
X

[図18]


検査装置
142
CPU
メモリ
141
ストレージ
140
作動プログラム
145
143
判定結果
157
判定部
154
表示
制御部
155
発光強度
156
検出部
110
検出部
制御部
153
タイマ
128
タッチパネルディスプレイ
106
100
発光基質
供給機構
108
発光基質
供給機構
制御部
152
指示
受付部
150
洗浄液
供給機構
107
洗浄液
供給機構
制御部
151

[図19]


スタート
ST100
カートリッジを装填部に装填
ST110
検査開始指示を受け付け
ST120
洗浄液を供給
ST130
発光基質溶液を供給
ST140
検査領域からの発光を検出
ST150
発光標識及び発光タンパクの中心発光波長の発光強度比を算出
陽性か陰性かの判定
ST160
判定結果を表示
エンド

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2022/023441

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 33/543(2006.01)i; ***G01N 21/76***(2006.01)i
FI: G01N33/543 521; G01N33/543 575; G01N33/543 561; G01N21/76

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)

G01N33/543; G01N21/76; G01N21/78

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022
Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2018-522221 A (ARTHUS BIOSYSTEMS LLC) 09 August 2018 (2018-08-09) entire text, all drawings	1-14
A	CN 102890155 A (JINAN UNIVERSITY) 23 January 2013 (2013-01-23) entire text, all drawings	1-14
A	JP 2001-124770 A (JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY CORP) 11 May 2001 (2001-05-11) entire text, all drawings	1-14
X	WO 2014/010184 A1 (FUJIFILM CORPORATION) 16 January 2014 (2014-01-16) claims, paragraphs [0019], [0025], fig. 2-4	10
A		12
A	JP 2002-372537 A (NITTO DENKO CORP) 26 December 2002 (2002-12-26) entire text, all drawings	1-14
A	JP 2015-105858 A (USHIO ELECTRIC INC) 08 June 2015 (2015-06-08) entire text, all drawings	1-14

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
28 July 2022	**16 August 2022**
Name and mailing address of the ISA/JP **Japan Patent Office (ISA/JP)** **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Authorized officer Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010-117213 A (DIC PLASTICS INC) 27 May 2010 (2010-05-27) entire text, all drawings	1-14
A	JP 2008-116235 A (ARKRAY INC) 22 May 2008 (2008-05-22) entire text, all drawings	1-14
A	JP 2011-52971 A (SYSMEX CORP) 17 March 2011 (2011-03-17) entire text, all drawings	1-14
A	WO 2017/104143 A1 (FUJIFILM CORPORATION) 22 June 2017 (2017-06-22) entire text, all drawings	11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2022/023441

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2018-522221 A	09 August 2018	US 2016/0349251 A1 whole document WO 2016/191507 A1 EP 3308167 A1 CA 2987292 A1 AU 2016267091 A1 CN 108291908 A	
CN 102890155 A	23 January 2013	(Family: none)	
JP 2001-124770 A	11 May 2001	(Family: none)	
WO 2014/010184 A1	16 January 2014	US 2015/0125362 A1 claims, paragraphs [0028], [0034]	
JP 2002-372537 A	26 December 2002	(Family: none)	
JP 2015-105858 A	08 June 2015	(Family: none)	
JP 2010-117213 A	27 May 2010	(Family: none)	
JP 2008-116235 A	22 May 2008	(Family: none)	
JP 2011-52971 A	17 March 2011	US 2011/0053181 A1 whole document EP 2290367 A1 CN 102004148 A	
WO 2017/104143 A1	22 June 2017	US 2018/0292398 A1 whole document EP 3392655 A1 CN 108369228 A	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2022/023441

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

G01N 33/543(2006.01)i; G01N 21/76(2006.01)i
FI: G01N33/543 521; G01N33/543 575; G01N33/543 561; G01N21/76

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

G01N33/543; G01N21/76; G01N21/78

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２２年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２２年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２２年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 2018-522221 A (アルツス バイオシステムズ リミテッド ライアビリティ カンパニー) 09.08.2018 (2018-08-09) 全文，全図	1-14
A	CN 102890155 A (JINAN UNIVERSITY) 23.01.2013 (2013-01-23) 全文，全図	1-14
A	JP 2001-124770 A (科学技術振興事業団) 11.05.2001 (2001-05-11) 全文，全図	1-14
X	WO 2014/010184 A1 (富士フイルム株式会社) 16.01.2014 (2014-01-16) 請求の範囲，［００１９］，［００２５］，［図２］－［図４］	10
A		12
A	JP 2002-372537 A (日東電工株式会社) 26.12.2002 (2002-12-26) 全文，全図	1-14
A	JP 2015-105858 A (ウシオ電機株式会社) 08.06.2015 (2015-06-08) 全文，全図	1-14

☑ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
28.07.2022	16.08.2022

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
倉持　俊輔 2J 3209

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 2010-117213 A（ＤＩＣプラスチック株式会社）27.05.2010（2010－05－27） 全文，全図	1-14
A	JP 2008-116235 A（アークレイ株式会社）22.05.2008（2008－05－22） 全文，全図	1-14
A	JP 2011-52971 A（シスメックス株式会社）17.03.2011（2011－03－17） 全文，全図	1-14
A	WO 2017/104143 A1（富士フイルム株式会社）22.06.2017（2017－06－22） 全文，全図	11

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2022/023441

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2018-522221 A	09.08.2018	US 2016/0349251 A1 Whole Document WO 2016/191507 A1 EP 3308167 A1 CA 2987292 A1 AU 2016267091 A1 CN 108291908 A	
CN 102890155 A	23.01.2013	（ファミリーなし）	
JP 2001-124770 A	11.05.2001	（ファミリーなし）	
WO 2014/010184 A1	16.01.2014	US 2015/0125362 A1 Claims, [0028], [0034]	
JP 2002-372537 A	26.12.2002	（ファミリーなし）	
JP 2015-105858 A	08.06.2015	（ファミリーなし）	
JP 2010-117213 A	27.05.2010	（ファミリーなし）	
JP 2008-116235 A	22.05.2008	（ファミリーなし）	
JP 2011-52971 A	17.03.2011	US 2011/0053181 A1 Whole Document EP 2290367 A1 CN 102004148 A	
WO 2017/104143 A1	22.06.2017	US 2018/0292398 A1 Whole Document EP 3392655 A1 CN 108369228 A	