

(19) 日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-201327

(P2017-201327A)

(43) 公開日 平成29年11月9日 (2017.11.9)

|                                |                       |             |
|--------------------------------|-----------------------|-------------|
| (51) Int.Cl.                   | F I                   | テーマコード (参考) |
| <b>GO 1 N 27/26 (2006.01)</b>  | GO 1 N 27/26 3 7 1 A  | 2 G O 4 5   |
| <b>GO 1 N 37/00 (2006.01)</b>  | GO 1 N 37/00 1 0 2    | 2 G O 5 4   |
| <b>GO 1 N 27/327 (2006.01)</b> | GO 1 N 27/327 3 5 3 Z |             |
| <b>GO 1 N 33/66 (2006.01)</b>  | GO 1 N 33/66 D        |             |
| <b>GO 1 N 21/78 (2006.01)</b>  | GO 1 N 21/78 Z        |             |

審査請求 有 請求項の数 38 O L 外国語出願 (全 57 頁) 最終頁に続く

|              |                              |            |                           |
|--------------|------------------------------|------------|---------------------------|
| (21) 出願番号    | 特願2017-137947 (P2017-137947) | (71) 出願人   | 501205108                 |
| (22) 出願日     | 平成29年7月14日 (2017.7.14)       |            | エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチェ       |
| (62) 分割の表示   | 特願2014-548010 (P2014-548010) |            | ン ゲゼルシャフト                 |
| 原出願日         | 平成24年12月20日 (2012.12.20)     |            | スイス連邦、ツェーハー ー 4 0 7 0 パー  |
| (31) 優先権主張番号 | 11195083.8                   |            | ゼル、グレンツァッハーシュトラーセ 1       |
| (32) 優先日     | 平成23年12月22日 (2011.12.22)     | (74) 代理人   | 110001896                 |
| (33) 優先権主張国  | 欧州特許庁 (EP)                   |            | 特許業務法人朝日奈特許事務所            |
|              |                              | (72) 発明者   | ホルン、カリーナ                  |
|              |                              |            | ドイツ連邦共和国、6 8 6 4 7 ビブリス   |
|              |                              |            | 、フランケンシュトラーセ 5            |
|              |                              | (72) 発明者   | ウンクリーク、フォルカー              |
|              |                              |            | ドイツ連邦共和国、6 8 5 2 6 ラーデン   |
|              |                              |            | ブルク、シュタールビューリンク 2 7       |
|              |                              | F ターム (参考) | 2G045 AA25 CA25 DA31 JA02 |
|              |                              |            | 最終頁に続く                    |

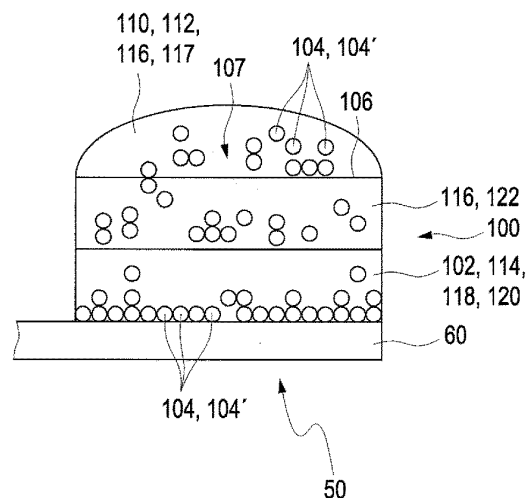
(54) 【発明の名称】 分析物濃度を決定するための方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 サンプル中の少なくとも1つの分析物を測定するための、より詳細には、体液のサンプル中の少なくとも1つの代謝物の少なくとも1つの濃度を検出するための方法、試験エレメントおよび装置を提供する。

【解決手段】 少なくとも1つの試験化学102を備える少なくとも1つの試験エレメント50が使用され、試験化学102の、分析物117との少なくとも1つの反応が検出される。追加で少なくとも1つのラベル104、104'が使用され、ラベル104、104'が分析物117とは異なり、サンプル110またはサンプル110の少なくとも1つの成分中のラベル104、104'の少なくとも1つの拡散が検出される。少なくとも1つの補正情報がラベル104、104'の拡散から作成され、分析物117の濃度が、試験化学102の前記分析物117との反応から、該補正情報を考慮して決定される。

【選択図】 図1c



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

サンプル（110）中の少なくとも1つの分析物（117）、より詳細には、体液のサンプル（110）中の少なくとも1つの代謝物の少なくとも1つの濃度を検出するための方法であって、少なくとも1つの試験化学（102）を備える少なくとも1つの試験エレメント（50）が使用され、前記試験化学（102）の、前記分析物（117）との少なくとも1つの反応が検出され、追加で少なくとも1つのラベル（104、104'）が使用され、前記ラベル（104、104'）が前記分析物（117）とは異なり、前記サンプル（110）または前記サンプル（110）の少なくとも一部中での前記ラベル（104、104'）の少なくとも1つの拡散が検出され、少なくとも1つの補正情報が前記拡散から作成され、前記分析物（117）の濃度が、前記試験化学（102）の前記分析物（117）との反応から、前記補正情報を考慮して決定される方法。

## 【請求項2】

前記補正情報が、前記分析物（117）の濃度の決定のあいだ、少なくとも1つの以下の特性：サンプル（110）および／または試験エレメント（50）の温度、サンプル（110）中の少なくとも1つの物質の成分、より詳細には、細胞および／または粒子成分、より詳細にはヘマトクリットの割合、の影響を考慮するようにデザインされていることを特徴とする請求項1記載の方法。

## 【請求項3】

前記補正情報が、サンプル（110）の少なくとも1つの干渉変数に関する少なくとも1つの情報を含み、前記補正情報が、以下の方法工程：少なくとも1つの較正測定において、前記干渉変数と前記ラベル（104、104'）の拡散とのあいだの一般的な相関関係が取得される工程；前記分析物（117）の濃度が決定されるサンプル（110）において、前記試験化学（102）の前記分析物（117）との反応および前記ラベル（104、104'）の拡散の両方が検出される工程；および前記補正情報が、前記サンプル（110）中での前記ラベル（104、104'）の検出された拡散から、および、前記干渉変数と前記ラベル（104、104'）の拡散とのあいだの一般的な相関関係から決定される工程を使用することにより決定されることを特徴とする請求項1または2に記載の方法。

## 【請求項4】

前記分析物（117）の反応の検出が、電気化学的および／または光学的に達成され、および／または、前記ラベル（104、104'）の拡散の検出が、電気化学的および／または光学的に達成されることを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項5】

前記試験エレメント（50）が、少なくとも1つの試験化学層（118）を備える少なくとも1つの試験フィールド（100）を備え、前記試験化学層（118）が、試験化学（102）を含み、前記試験化学（102）が、特には、グルコース脱水素酵素、グルコース酸化酵素からなる群より特には選択される、少なくとも1つの酵素を含むことを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項6】

前記ラベル（104、104'）が、前記試験エレメント（50）の少なくとも1つの第一の領域（114）中に含まれ、前記試験化学（102）が同様に、完全にまたは部分的に前記第一の領域（114）中に含まれていることを特徴とする請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項7】

前記ラベル（104、104'）が、完全にまたは部分的に前記試験化学（102）から離間して配置されていることを特徴とする請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項8】

前記ラベル（104、104'）が、前記分析物（117）と、および／または、前記試

験化学（１０２）と反応せず、前記ラベル（１０４、１０４'）の拡散速度が、前記分析物（１１７）の濃度に実質的に依存しないことを特徴とする請求項１～７のいずれか１項に記載の方法。

【請求項９】

前記ラベル（１０４、１０４'）が、少なくとも１つの光学的に検出可能な色素、より詳細には親水性または水溶性である少なくとも１つの色素を含むことを特徴とする請求項１～８のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１０】

前記ラベル（１０４、１０４'）が、３００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲内の光を吸収することを特徴とする請求項１～９のいずれか１項に記載の方法。

10

【請求項１１】

前記ラベル（１０４、１０４'）が、シアニン色素、アゾ色素およびスルホン色素、またはそれらの少なくとも２つからなる群より特に選択される色素であることを特徴とする請求項１～１０のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１２】

前記ラベル（１０４、１０４'）は、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、１，１－ジエチル－４，４－カルボシアニンヨウ化物およびアマランス、好ましくはエリオグラウシンまたはヒドロキシナフトールブルー、またはそれらの少なくとも２つ、からなる群より選択されることを特徴とする請求項１～１１のいずれか１項に記載の方法。

20

【請求項１３】

少なくとも１つの第一のラベル（１０４、１０４'）、および、前記第一のラベル（１０４、１０４'）とは異なる少なくとも１つのさらなるラベル（１０４、１０４'）が使用され、前記第一のラベル（１０４、１０４'）の拡散速度が、前記サンプル（１１０）の少なくとも１つの第一の特性によって影響を受け、および、前記少なくとも１つのさらなるラベル（１０４、１０４'）の拡散速度が、前記第一の特性とは異なる前記サンプルの少なくとも１つのさらなる特性によって影響を受けることを特徴とする請求項１～１２のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１４】

前記試験化学（１０２）の前記分析物（１１７）との反応が、少なくとも１つの第一の検出器（１７０）を用いて検出され、前記ラベル（１０４、１０４'）の拡散が、少なくとも１つさらなる検出器（１８０）を用いて検出されることを特徴とする請求項１～１３のいずれか１項に記載の方法。

30

【請求項１５】

方法に関する請求項１～１４のいずれか１項に記載の方法における使用のための試験エレメント（５０）であって、前記試験エレメント（５０）が、少なくとも１つの試験化学（１０２）を備え、前記試験化学（１０２）が、分析物（１１７）との少なくとも１つの検出可能な反応を行うように構成され、前記試験エレメント（５０）が追加で、試験エレメント（５０）の少なくとも１つの第一の領域（１１４）中に少なくとも１つのラベル（１０４、１０４'）を備え、前記ラベル（１０４、１０４'）が、前記試験エレメント（５０）の第一の領域（１１４）から少なくとも１つの第二の領域（１１６）へと少なくとも部分的に拡散するように構成される試験エレメント（５０）。

40

【請求項１６】

方法に関する請求項１～１４のいずれか１項に記載の方法を特に使用する、サンプル（１１０）中の少なくとも１つの分析物（１１７）の少なくとも１つの濃度を決定するための装置（１９０）であって、前記装置（１９０）が、少なくとも１つの試験化学（１０２）を備える少なくとも１つの試験エレメント（５０）を備え、前記装置（１９０）が、前記試験化学（１０２）の前記分析物（１１７）との少なくとも１つの反応を検出するように構成され、前記装置（１９０）が、少なくとも１つのラベル（１０４、１０４'）を備え、前記ラベル（１０４、１０４'）が前記分析物（１１７）とは異なり、前記装置（１９

50

0) は、前記サンプル (110) または前記サンプル (110) の少なくとも一部分中の前記ラベル (104、104') の少なくとも1つの拡散を検出するように構成され、前記装置 (190) が、追加で、前記ラベル (104、104') の拡散から少なくとも1つの補正情報を作成するように構成され、前記装置 (190) が、追加で、前記補正情報を考慮しながら、前記試験化学 (102) の前記分析物 (117) との反応から前記分析物 (117) の濃度を決定するように構成されている装置 (190)。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、サンプル中の少なくとも1つの分析物を検出するための、方法、装置および試験エレメントに関する。このような方法、装置および試験エレメントは、具体的には、例えば体液中の代謝物などの一または二以上の分析物を検出するために使用される。以下の発明の焦点は、体液中、特に血液および／または間質液中のグルコースの検出である。しかしながら、原則として、他の種類のサンプル、例えば、尿または唾液などの他の種類の体液、およびさらに、コレステロール、乳酸などの他の種類の分析物を使用することもまた可能である。本発明の方法、装置および試験エレメントを、医学的診断における使用の分野以外の他の領域、例えば自然科学および技術の他の領域などで、より具体的には化学分析で使用することも原則として可能である。

【背景技術】

【0002】

自然科学および技術の多くの領域において、例えば液体および／または気体状サンプルなどのサンプル中の一または二以上の分析物を定性的および／または定量的様式で確実に迅速に検出することが必要とされる。本発明がこれらに限定されるわけではないが、本発明の焦点は、医学的診断における、より具体的には予防的糖尿病ケアおよび糖尿病治療における分析である。予防的糖尿病ケアおよび／または糖尿病治療の一環として、正常値または正常範囲からの逸脱が生じた場合に適切な対応策を講じることを可能にするために、少なくとも一日に一回、一般的には複数回、血糖レベルを迅速かつ確実に測定することが一般的に必要である。これらの測定によって、必要以上に患者の日常生活に支障を来すことがないよう、装置および方法は、臨床環境下だけでなく、例えば職場で、家でまたは余暇活動中でも血糖測定を可能にするように開発されてきた。加えて、臨床環境下で使用される装置および方法もまた公知である。このような装置および方法は一般的に、一または二以上の試験エレメントの使用に基づいている。前記試験エレメントは、公知であり、そして種々の形状で入手可能であって、これらの試験エレメントに本発明を一緒に適用することも可能があるが、しかし本発明はこれらに限定されるわけではない。例えば、テストストリップ、テストテープ、テストディスク、テストニードルの形状または他の形状の試験エレメントなどが公知である。以下、本発明は、実質的に、テストストリップを参照して記載されるが、他のデザインもまた原則的に可能である。

【0003】

試験エレメントは一般的に、以下で試験化学とも称される少なくとも一つの分析物特異的検出試薬を備える、一または二以上の試験フィールドを備える。前記検出試薬は、検出されるべき分析物の存在下で検出可能な反応、好ましくは分析物特異的反応が行われるように選択および設計される。これに関連して、検出可能な反応とは、以下、少なくとも一つの物理的および／または化学的検出方法を用いて、好ましくは物理的検出方法を用いて、検出可能である方法を意味するものと解される。例えば、光学のおよび／または電気化学的手段によって検出され得る反応が公知である。これに関連して、例えば、その中で少なくとも一つの、光学のおよび／または電気化学的に検出され得る検出物質が形成される反応を使用することなどが可能である。このような試験エレメントは、例えば、Accu Check (登録商標) Aviva、Active、GoおよびMobileなどの適切な試験器と共に、Accu Check (登録商標) Aviva、Accu Check (登録商標) Performa、Accu Check (登録商標) Active、A

10

20

30

40

50

ccu Chek (登録商標) GoまたはAccu Chek (登録商標) Mobile Test cassetteの商品名で、Roche Diagnostics GmbHから市販されている。

【0004】

例えば、特許文献1は、分析物の存在下、検出可能な変化、より具体的には光学的变化を経るよう構成される検出試薬を備える試験フィールドを備えた、体液のサンプル中の分析物を検出するための診断用試験エレメントを記載している。試験フィールドは、検出試薬を備え、かつ、検出層の全ての粒子のうち少なくとも90%が10 μm未満の実際の粒子サイズを有する粒子を有する、少なくとも一つ検出層を備える。

【0005】

特許文献2は、サンプル中の分析物を検出するための試験エレメントを記載する。試験エレメントは、試験フィールド面を備える少なくとも一つの試験フィールドを備え、ここで、試験フィールドは分析物の存在下で検出可能な反応を行うよう構成されている。加えて、試験エレメントは、試験フィールド面に対向する少なくとも一つの分配面を備える少なくとも一つの分配エレメント (Verteilerelement) を、分配面と試験フィールド面とのあいだに形成される少なくとも一つのキャピラリギャップとともに備える。

【0006】

試験エレメントにおいて、例えば、分析物、より具体的にはグルコースを変換する、一または二以上の異なる試験化学、より具体的には酵素システムを使用することが可能である。これに関連して、変換とは、検出される分析物が関与し、および／または、検出される分析物が化学的に修飾される反応を意味するものと解されるべきである。これに関連して、試験化学は、試験エレメントの特異性を確実なものとすることができる。例えば、検出は、酵素および補酵素を含む試験化学を介して、グルコースによって移動される酸化還元等価物であって、例えば二酸化マンガンなどのメディエーターによって補酵素へと移動される酸化還元等価物などによって達成され得る。前記酸化還元等価物は、例えば、インジケーターを用いた分析物の光度的および／または光学的濃度測定のために転換され得る。

【0007】

扱いやすい形状の試験化学、より具体的には上記の酵素システムをユーザに提供するために、酵素システムは例えば、場合により、必要とされるさらなる反応性物質、例えばメディエーターなどとともに、試験化学の少なくとも一部として、通常、乾式および固体層中、試験エレメント上で導入または固定化され、これにより、その後すぐに測定結果を得るためにユーザは自分のサンプルを層へと適用しさえすればよい。

【0008】

例えば血液などのサンプルが試験エレメントの層へと適用された後、分析物特異的検出反応が、層中、および、完全にまたは部分的にサンプル中の両方で、進行し得る。例えば、例えば検出試薬の形状である、またはその構成成分である、一または二以上の反応性物質がサンプル中に溶解され得、そしてこれが例えば反応の終点まで観察され得る。これらの手順において、例えば、液体サンプルが分析物を、例えば反応性物質へと移送し、および／または、形成された検出物質が検出層中またはその外側へと拡散する拡散プロセスが関与し得る。例えば、反応の終点は、光度的または電気化学的システムにおいて決定され得る。これらの場合、例えば検出物質などの形成速度は、形成された検出物質の拡散速度と等しくなり得る。代替的には、それから分析物の濃度が導かれ得る測定シグナルが、サンプルの試験フィールドへの適用後特定の時間で測定され得る。

【0009】

このような拡散プロセスおよび酵素によって触媒される反応は、温度依存性であり得る。加えて、サンプルのさらなる構成成分、例えば、ヘマトクリットなどの細胞および／または微粒子成分などが、テストストリップ中での拡散および溶解プロセスに影響を与えるかもしれない。その結果として、確定された分析物濃度は、測定が行われた周囲温度、およびまた試験エレメントへ適用されたサンプルのヘマトクリットに大きく依存するものと

10

20

30

40

50

なり得る。したがって、原則的に、分析値が影響を受けている恐れがあるかもしれない、そして、これは続いて、例えばインシュリンなどの薬剤を投与するときなどに難題をもたらし得る。特に、糖尿病患者の場合における低い血糖の濃度範囲において、誤って高すぎているように測定された血糖レベルは、多すぎる量のインシュリンが投与されることにつながり得る。したがって、個別の試験エレメントシステムの温度依存性および／またはヘマトクリット依存性を補正することが非常に重要であるかもしれない。

#### 【0010】

例えば、温度は測定機器中に取り付けられたセンサーによって測定され得、そして補正のために使用され得る。しかしながら、これは今度は、温度が一般的には分析物の化学反応の実際の位置で測定されるわけではないため、間違った補正を導き得る。結果的に、補正のために使用された温度は、分析物の反応位置の温度から明らかに異なり得、したがって、前記補正は結果的に誤りを導き得る。

10

#### 【0011】

さらに、特に測光系においては、ヘマトクリット補正を行うことは、分析物測定シグナルの補正のために使用し得る、純粋にヘマトクリット依存性の測定値というものが一般的に存在しないため、困難である。電気化学的測定方法の場合、ヘマトクリットに関する測定シグナルの補正は原則的には可能であるものの、複雑なパルスシーケンス法のため非常に多くの時間と労力とを有するものであり、そしてさらに、サンプル中の他の干渉シグナルによって重ね合わせられてしまう。

#### 【0012】

特許文献3は、全血サンプルの分析のための方法および装置を記載している。前記方法および装置は、不活性な物質が組み入れられているゲルを使用する。前記不活性な物質はゲルから全血サンプル中へと拡散し、一方、全血サンプルの血漿はゲル中へと拡散する。ゲルからの不活性物質の拡散は、血液サンプルのヘマトクリットに反比例する。加えて、ヘマトクリット補正をもたらす様々な可能性が開示されている。これらの可能性の一つとして、分離ゲルが、ヘマトクリットを測定するために、そしてこれから、補正因子を決定するために使用され得、補正因子が続いて別の血液サンプルに使用される。代替的に、分析物検出反応およびヘマトクリット補正はまた、2つの異なる色変化、分析物検出反応に起因する1つの色変化と不活性媒体としての色素のサンプル中への拡散に起因する第二の色変化、によって行われてもよい。したがって、不活性指示薬は、具体的には色素であり得、提案されている例はビタミンB12である。加えて、アッセイとしてアルブミンを使用するヘマトクリット補正が記載されている。提案されている検出物質は、プロモクレゾールグリーン（BCG）である。

20

30

#### 【0013】

特許文献4は、分析物の参照チャネルへの溶解に基づく測定システムの較正の可能性について記載している。サンプルによる、参照チャネル中への既知の量の分析物の溶解のため、実際の分析物測定と並行して、参照チャネルに関連する異なる測定を、サンプルの反応速度を決定するために行うことが可能である。結果として、補正が分析物測定で行われ得る。しかしながら、この方法の不利な点は、キャピラリー壁状で測定される参照分子を溶解させるプロセスの必要性である。このプロセスはまた、サンプルとは関連しないシステムの特性によって影響を受け得る。さらに、分析物と同一のカリブレータの溶解および動きは分析物濃度に依存性である。分析物濃度と他の因子とのカリブレータの動きにおける影響をそれぞれ区別することは不可能であり、そして、これは結果的に決定される分析物含有量の改ざんを引き起こし得る。

40

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0014】

【特許文献1】国際公開第2010/052306号

【特許文献2】国際公開第2010/052307号

【特許文献3】米国特許第4250257号明細書

50

【特許文献4】米国特許第7548773号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

したがって、公知の方法、装置および試験エレメントの欠点を少なくとも部分的に回避する、サンプル中の少なくとも1つの分析物を検出するための方法、装置および試験エレメントを提供することが本発明の目的である。より具体的には、本発明の意図は、サンプルのまたは試験エレメントのヘマトクリットおよび温度が異なる場合においてでさえも、拡散効果による測定結果の改ざんを少なくとも部分的に回避する方法、装置および試験エレメントを提供することである。さらなる目的は、分析物に非依存性の検出を可能にする、サンプル中の少なくとも1つの分析物を検出するための方法、装置および試験エレメントを提供することである。

10

【課題を解決するための手段】

【0016】

本課題は、独立請求項の特徴を有する方法、装置および試験エレメントによって達成される。単独でまたは任意の組み合わせによって実現され得る、本発明のさらなる有利な展開は、従属請求項に開示される。以降に記載される装置は、具体的には、以降に記載される一または二以上の態様にしたがった試験エレメントを使用するように、および／または、以降に記載される一または二以上の態様にしたがった方法を行うように構成され得る。さらに、方法は、一または二以上の記載された態様中の、本発明の装置および／または本発明の試験エレメントを用いて行われてもよい。この点において、装置のおよび／または試験エレメントの可能なデザインとして、方法に関する記載が参照され得、そして逆もまた可能である。

20

【0017】

本発明の第一の態様において、サンプル中の少なくとも1つの分析物の少なくとも1つの濃度を決定するための方法が提案される。サンプルは、具体的には液体サンプル、より具体的には例えば血液または間質液などの体液のサンプルであってもよい。方法は、具体的には、体液のサンプル中の少なくとも1つの代謝物を検出するために使用され得る。

【0018】

方法は、少なくとも1つの試験化学を備える少なくとも1つの試験エレメントを使用する。試験化学の、分析物との少なくとも1つの反応が検出される。追加で、少なくとも1つのラベルが使用され、ここで、サンプルまたはサンプルの少なくとも一部中のラベルの少なくとも1つの拡散が検出される。少なくとも1つの補正情報が拡散から作成され、ここで、分析物の濃度は、試験化学の分析物との反応から、補正情報を考慮して決定され得る。

30

【0019】

試験化学は、例えば、試験エレメントの試験支持体上に備え付けられている試験フィールド中に位置される。これに関連して、用語「試験化学 (Testchemie)」は、検出される分析物の存在下で少なくとも1つの特性の、少なくとも1つの検出可能な変化が行われるように構成されている物質および／または物質混合物を意味するものと理解されるべきである。より具体的には、試験化学は、検出反応において分析物を変換する少なくとも1つの試薬を含み得る。例えば、検出試薬は、少なくとも1つの酵素的検出試薬を含んでいてもよい。このような分析物特異的な酵素的検出試薬の言及可能な例としては、例えば、酸化還元酵素 (例えば GlucDor / PQQ など) である酵素、脱水素酵素、酸化酵素、または類似の酵素または前述の酵素の組合せおよび／または他の酵素、などが挙げられ、より具体的には、グルコース酸化酵素 (GOD) またはグルコース脱水素酵素 (例えば、FAD<sup>-</sup>、NAD<sup>+</sup> または PQQ-依存性など) などが挙げられる。少なくとも1つの検出可能な反応とは、具体的には光学のおよび／または電気化学的に検出可能な反応であり得る。しかしながら、他の種類の反応もまた、原則的に可能である。より具体的には、反応は、少なくとも1つの検出物質が少なくとも1つの分析物の存在下で形成される反応

40

50

であり得る。これに関連して、個々に、グループとして、または一緒に、検出され得る複数の検出物質を形成するおよび／または使用することもまた可能である。検出物質は、具体的には、少なくとも1つの検出反応により形成される物質および／または少なくとも1つの検出反応に関与しそして直接的または間接的に検出可能である物質である。検出された少なくとも1つの検出物質に基づいて、例えば、少なくとも1つの分析物を定量的および／または定性的に検出することが可能である。試験化学および検出物質の種類の例としては、国際公開第2010/052307号が参照され得る。

#### 【0020】

検出試薬を備える試験化学は、具体的には、少なくとも1つの試験化学層または検出層中に位置され得る。試験化学層 (Testchemieschicht) および検出層 (Nachweisschicht) との用語は、以降において同義的に用いられる。少なくとも1つの試験化学層は、任意には、さらなる物質、例えば一または二以上のフィラーを含んでいてもよく、好ましくは一または二以上の種類の粒子、例えば無機粒子を含んでいてもよい。粒子は、検出試薬と好ましくは同一ではないか、または少なくとも完全には検出試薬と同一ではない。検出試薬は、原則的にはまた、複数の検出試薬の混合物または共に検出試薬を形成することのできる複数の物質の混合物を含んでいてもよい。試験化学層は、例えば、欧州特許第0821234号明細書に記載される診断用試験支持体の第一のフィルム層に類似してデザインされてもよい。したがって、検出層または試験化学層は、例えば、少なくとも1つの有機フィルム形成剤を含んでいてもよい。例えば、前記少なくとも1つのフィルム形成剤は、ポリプロピオン酸ビニル分散剤を含み得る。しかしながら、代替的にまたは追加で、他のフィルム形成剤を使用することもまた可能である。試験化学層の他の構造もまた、原則的に可能である。

#### 【0021】

試験化学の分析物との反応の検出は、一般的に、反応自身および／または反応に関与している一または二以上の反応物質および／または一または二以上の反応生成物が、例えば、サンプルの、および／または、試験化学の、および／または、検出反応によって影響を受ける少なくとも1つのさらなる要素または範囲の、特性における少なくとも1つの変化の定性的および／または定量的な取得によって、定性的または定量的に取得されるプロセスを意味すると解されるべきである。例えば、試験化学の分析物との反応は、電気化学的および／または光学的検出方法によって検出され得る。例えば少なくとも1つの検出器を使用して行われ得るそのような検出方法は、例えば上記で引用されている先行技術などから、原則的に当業者にとって公知である。

#### 【0022】

追加で、上で説明されるように、方法は少なくとも1つのラベルを使用し、そして、サンプル中または少なくともサンプルの一部分中のラベルの少なくとも1つの拡散を検出する。本発明の意味において、ラベル (Marker) は、光学的小および／または電気化学的検出方法によって、例えば、電気化学的小および／または光学的に取得される例えば局所的濃度などのラベルの少なくとも1つの濃度によって、少なくとも局所的に測定可能である物質を意味するものと解されるべきである。少なくとも1つのラベルは、具体的には、例えば、光学的小および／または電気化学的に検出され得る、検出可能な化学物質を含み得る。前記少なくとも1つのラベルは、検出されるべき少なくとも1つの分析物とは異なって、例えば、化学的に異なっている。化学的な相違とは、例えば、ラベルの個々の分子が分析物分子から少なくとも1つの原子によって異なっていることを意味し得る。例えば、ラベルの分子は、分析物と比べて少なくとも1つの原子を多く、または少なくとも有していてもよい。しかしながら、代替的に、化学的相違とはまた、ラベル分子中の原子の数および配列が分析物分子中の原子の配列と同一であるが、例えば同一分子における2つのエナンチオマーを導く、非対称な炭素原子を有する化合物の場合などに起こるような、原子の空間的配置が全ての位置においては同一でないことを意味し得る。例えば、1つの可能性は、一方のエナンチオマーが分析物を表し、そして、他方のエナンチオマーがラベルを表しているような、2つのエナンチオマーを使用することであろう。これに関連して、検出されるべ

き分析物とは異なるラベルとは、検出される分析物中に含まれていない、少なくとも1つの化学物質、例えば少なくとも1つの化学化合物など、を有するラベルによって例えば検出される分析物と少なくとも部分的に非同一であるという上述の定義の意味でのラベルを意味するものと理解される。例えば、ラベルは少なくとも1つの光学的に検出可能な物質、例えば少なくとも1つの色素、例えば少なくとも1つの無機または有機の色素などを含んでいてもよい。これに関連して、色素は、一般的に、紫外および／または可視および／または赤外スペクトル領域の光と少なくとも1つの検出可能な相互作用、例えば、波長の変化および／または反射光のスペクトル特性の変化をとみなう反射、波長の変化および／または散乱光のスペクトル特性の変化をとみなう散乱、蛍光、燐光、または、上述の相互作用の組合せなどを行い得る、例えば化学化合物などの物質を意味するものと解されるべきである。

10

#### 【0023】

局所的とは、ラベルを検出するために使用される試験フィールドの規定領域または規定容積を意味するものと解されるべきである。例えば、ラベルの光学的検出の場合、この領域または容積は、入射光の種類によって、または、検出器の位置によって規定され得る。電気化学的検出の場合、例えば、この領域または容積が電極の形状および配置によって規定されることが可能である。具体的には、ラベルは色素であってもよく、および／または、ラベルは少なくとも1つのそのような色素を含んでもいてもよく、その拡散挙動は、例えば、光学的または電気化学的検出方法によって、例えば試験エレメントおよび／またはサンプルおよび／またはサンプルの少なくとも一部分中などで確定され得る。ラベルは、好ましくは、測定される分析物とは異なる。試験エレメントおよびラベルのサンプルによる湿潤工程前に、および／または、分析物特異的反応の前に、ラベルは好ましくは、試験エレメントの上および／または中に、好ましくは試験エレメントの少なくとも1つの試験フィールドの中に配置される。これに関連して、試験フィールドは、試験化学の凝集した量、例えば試験化学の少なくとも1つの層、およびまた任意には一または二以上のさらなる成分を含む。しかしながら、ラベルが試験エレメントおよび／または試験化学の接触前に試験エレメント中に少なくとも含まれている方法のデザインの代替としてまたはそれに追加して、ラベルはまた、試験エレメントおよび／または試験化学の接触前の試験エレメントの外側に完全にまたは部分的に配置されてもよい。ラベルは好ましくは、試験エレメントのサンプルによる湿潤工程に際して、例えば試験エレメントおよび／またはラベルのサンプルとの接触に際して、ラベルの少なくとも1つの拡散がサンプル中またはサンプルの少なくとも1つの成分中で起こり、その拡散が検出され得るようにデザインされる。拡散は、例えば、試験エレメントおよび／または試験化学によって取り込まれなかったサンプルの上澄み、例えば滴の形状の上澄み中で、および／または、試験エレメントまたはその一部によって取り込まれたサンプルの部分中で起こってもよい。

20

30

#### 【0024】

具体的には、少なくとも1つの第一の領域から少なくとも1つの第二の領域へのラベルの拡散が検出され得る。第一および／または第二の領域は、それぞれ、試験エレメントの領域であり得る。代替的には、第一および／または第二の領域はまた、試験エレメントから離間して、試験エレメントと同一の構成または異なる構成を有する例えば補正エレメント中またはその上などに、配置されていてもよい。代替的または追加で、第二の領域は、試験エレメントの外側、例えば試験エレメント中に取り込まれず、むしろ例えば試験エレメント上に上澄みとして残存しているサンプル中および／またはサンプルの一部分中などに位置されていてもよい。代替的または追加で、第一および／または第二の領域は、試験エレメントから離間して配置されているが、2つの領域のうちの1つが試験エレメントの構成要素であってもよい。したがって、例えば局所的に観察される濃度における変化によってなど、拡散を検出するための複数の選択肢が存在することが明らかである。

40

#### 【0025】

サンプルまたはサンプルの少なくとも1つの成分中のラベルの拡散は、例えば、第一および第二の領域のあいだなどでのラベルの濃度の差によって引き起こされる。例えば、試

50

験エレメントおよび／またはラベルの湿潤工程の結果として、ラベルが湿潤工程の前にその中に配置されている少なくとも1つの第一の領域と、サンプルの上澄み、および／または、第一の領域とは異なる、試験エレメントおよび／または補正エレメントの領域などの少なくとも1つの第二の領域とのあいだで濃度の差が生じ得、そしてその結果、ラベルが前記濃度の差によって拡散する。

#### 【0026】

ラベルの拡散は、例えば、光学的小および／または電気化学的に検出され得る。例えば、提案される方法および／または提案される装置は、ラベルの拡散を検出するように構成され得る一または二以上のラベル検出器を使用し得る。例えば、少なくとも1つのラベル検出器は、少なくとも1つの光学的小ラベル検出器および／または少なくとも1つの電気化学的小ラベル検出器を備え得る。電気化学的小ラベル検出器は、例えば、一または二以上の電気化学的小検出電極を備え得る。光学的小ラベル検出器は、例えば、少なくとも1つの光感受性検出器エレメント、例えば少なくとも1つのフォトダイオードなどを備え得る。光学的小ラベル検出器は、光源によって放射される光を検出することができるようにデザインされ得る。これに関連して、光源からの光は、検出器上に直接導かれる必要はなく、代わりに、例えばフィルター、鏡または試験エレメントなどの様々なエレメントによって、変えられても、または反射されてもよい。加えて、光学的小ラベル検出器自体が、追加で少なくとも1つの光源を備えていてもよい。光源は、任意の所望の波長領域内の光を放射し得る。好ましくは、光源は、200～1000nmのあいだの波長範囲内の光を放射する。分析物が光を吸収する範囲内である波長範囲に依存して、他の波長範囲がラベルの検出のために好ましくは使用されるかもしれない。例えば、分析物が500～1000nmの波長範囲内の光を吸収する場合、UV光の波長範囲内、例えば200～400nmのあいだの波長範囲内である光が、ラベルを励起するために使用され得る。反対に、ラベルが400～1000nmの波長範囲内の光を吸収する場合、分析物は、例えば、300～400nmの波長範囲内で検出され得る。分析物またはラベルの励起のための他の波長範囲もまた同様に考えられ得る。

#### 【0027】

光源は、例えば、ラベルを含む少なくとも1つの試験化学フィールド、および／または、ラベルを含む少なくとも1つのラベルフィールドを照射するための、および／または、サンプルを照射するための、光源を構成することが可能であるような、例えば、少なくとも1つの発光ダイオードを備えていてもよい。

#### 【0028】

例えば、第一の領域および／または第二の領域中などの少なくとも1つの観測容積中のラベルの濃度は、例えば少なくとも異なる2回、または複数回取得され得る。例えば、サンプルによる湿潤工程の前にラベルが配置されている特定の容積が、光学的小および／または電気化学的に測定されてもよい。前記容積および試験フィールドの他の容積の湿潤工程の後、容積中のラベルの濃度は、ラベル濃度における差により減少するであろう。代替的または追加で、例えば、サンプルによる湿潤工程の後、ラベルで構成される特定の容積を観察することが可能である。ラベルの拡散速度は一般的に、例えば温度、圧力、および、ラベルの化学的小環境などの種々の多くのパラメータに依存する。ラベルの化学的小環境とは、第一に、サンプルによる湿潤工程の前のラベルの環境および／またはサンプルによる湿潤工程の後のラベルの環境を意味するものと理解され得る。ラベルの化学的小環境は、好ましくはサンプルによる湿潤工程の前に判明しているべきであるので、サンプルによる湿潤工程の後のラベルの拡散速度は、特に操作がほぼ通常の圧力下で行われると仮定した場合、主に、サンプルの構成成分および温度によって影響される。ラベルが、好ましくは、拡散プロセスが好ましくは存在しないか、または無視できる程度にしか存在しない、少なくとも実質的に乾燥した環境下に配置されているため、サンプルによる湿潤工程の前のラベルの拡散は、有利には、無視できるほどである。例えば、湿潤工程の前のラベルの濃度を決定するための少なくとも1つの第一の検出器シグナル、および、湿潤工程の後のラベルの濃度を決定するための少なくとも1つの第二の検出器シグナルが、サンプルによる湿潤

工程の後、例えば特定の期間にわたって、および／または、特定の時間に、例えばラベルの拡散速度の形式で、ラベルの拡散を検出するための基準として使用され得る。代替的または追加で、ラベルの湿潤工程の後のみの期間を観測することもまた可能である。さらに代替的または追加で、検出シグナルは、サンプルによるラベルの湿潤工程後の特定の時間で影響を受け得る。好ましくは、ラベルの拡散は、ほんの数個の従来から公知のパラメータのみに依存する。例えば、グルコース測定において使用されるラベルの拡散速度は、測定される分析物、この場合においてはグルコース、の濃度に依存するべきではない。

#### 【0029】

ラベルの拡散の検出のために一または二以上の検出器シグナルが使用される場合、検出器シグナル（または複数のシグナル）は、例えば、サンプルの温度と濃度との様々な相関関係に特徴的である一または二以上の参照曲線と比較され得る。これから、例えば、温度および／またはサンプルの少なくとも1つの他のパラメータを直接的または間接的に決定することが可能である。代替的または追加で、サンプルによるラベルの湿潤工程の後種々の時間において、ラベルの濃度を検出し、そして、それらを保管されている参照曲線と比較することが可能である。代替的または追加で、サンプルによるラベルの湿潤工程の後特定の時間範囲内で、検出器シグナルの上昇を確認することも可能であり、これはまた同様に、参照曲線と比較され得る。この方法において、例えば、ラベルの拡散速度の温度依存性影響と、サンプルの化学的組成によるラベルの拡散速度の影響との両方を決定することが可能である。

#### 【0030】

上述されるように、提案される方法は、ラベルの拡散から少なくとも1つの補正情報を作成する。1つの補正情報とは、ラベルの拡散と、分析物の濃度の決定に影響をもつ影響変数、または、影響をもち得る影響変数とから情報を導き出すことのできる、少なくとも1つの影響変数に関する少なくとも1つの情報を意味するものと解されるべきである。例えば、前記1つの情報は、少なくとも1つの測定値、例えば電気化学的および／または光学的測定値などが分析物濃度にどのように変換されるかに関する1つの情報であり得る。例えば、前記1つの補正情報は、少なくとも1つの測定値を分析物濃度へと変換する際にどの変換ルールが適用されるのか、および／または、変換ルールがどのようにデザインされおよび／または変更されているのかに関わる1つの情報を含み得る。例えば、検出されたラベルの拡散に対応する複数個の補正情報は、データ処理装置中および／またはデータ記憶装置中に記憶され得る。代替的または追加で、分析物濃度を決定するための補正情報の1つを、それぞれの取得された拡散に割り当てる、例えば分析的に、経験的に、または半経験的に作成され得る少なくとも1つの割り当て規則を保管することが可能である。

#### 【0031】

例えば、補正情報の1つは、ラベルの濃度決定の検出器シグナルを保管される参照曲線と比較することにより作成され得、これにより、例えば検出器シグナルのプロファイルを特定の参照曲線に割り当てることができ、これは、特定の温度におよび／または特定のヘマトクリットに特徴的である。ラベル濃度の決定を介してさらなる補正情報が決定されることが可能である。例えば、湿潤工程の前のラベル濃度に関する検出器シグナルを参照値と比較することなどによって、サンプルによる湿潤工程の前の試験エレメントの湿り気を確定することが可能である。

#### 【0032】

上述されるように、方法は追加で、補正情報の1つを考慮しながら、試験化学の分析物との反応から分析物の濃度を決定する。既に説明したように、分析物の濃度の決定は、例えば、光学および／または電気化学的に行われ得る。前記決定において、例えば、試験化学の分析物との反応は、例えば試験化学の分析物との反応のあいだに生じる検出物質の形状である、試薬の検出を通じて行われる。ここで、例えば、測定値とも称される、少なくとも1つのシグナルを作成することが可能である。シグナルは、例えば、試験化学の分析物との反応のあいだおよび／またはその後を確認され得、そして、1つの補正情報によって補正され得、そしてこの結果、例えば、実際の温度および／またはヘマトクリットに

関する 1 つの情報 が考慮され得る。

#### 【0033】

前記補正情報の 1 つは、特には、サンプルの少なくとも 1 つの干渉変数を補正するようにデザインされていてもよい。干渉変数とは、一般的に、サンプルの少なくとも 1 つ特性またはサンプルの特性の組合せを意味するものと理解されるべきであって、ここで、特性または組合せは、実際の分析物濃度には依存しないが、試験化学の分析物との反応の検出および／または試験化学の分析物との実際の反応に影響を与え得、そして、それによって、分析物濃度の決定に影響を与えるおよび／または決定を歪め得る。より具体的には、少なくとも 1 つの干渉変数は、試験化学の分析物との反応に影響を与えるおよび／または試験化学の分析物との反応の検出に影響を与える、サンプル中の少なくとも 1 つの干渉成分の割合、すなわちサンプルの少なくとも 1 つの物質の割合を示し得る。例えば、前記干渉成分は、使用されるサンプル、例えば血液のヘマトクリット値であり得る。代替的または追加で、干渉変数はまた、例えば、サンプルのおよび／または環境の温度であってもよい。好ましい方法において、一つの補正情報は、分析物の濃度の決定のあいだに以下の特性のうちの少なくとも 1 つの影響を考慮するようにその都度デザインされる：サンプルのおよび／または試験エレメントの温度、サンプル中の少なくとも 1 つの影響物質である成分の割合、より具体的には細胞および／または粒子成分、より具体的にはヘマトクリット。一般的に、分析物の試験化学との反応は、温度を低下させることにより遅くなる。反対に、分析物の反応は、一般的に、サンプル中のヘマトクリットが低下した場合に増加する。

#### 【0034】

方法の好ましいデザインにおいて、補正情報の 1 つは、したがって、サンプルの少なくとも 1 つの干渉変数に関する少なくとも 1 つの情報を含む。例えば、前記干渉変数は、上述されるように、ヘマトクリットおよび／またはサンプルの温度、またはヘマトクリットおよび温度の組合せであってもよい。他の干渉変数もまた原則的に補正可能である。前記 1 つの補正情報は、具体的には、以下の方法工程を使用することにより決定され得、前記方法工程は、好ましくは、しかしながら必然的ではないが、示されているシーケンスで行われる。原則的には別のシーケンスもまた考えられ得、または、個々のまたは複数の方法工程が、同時に、一時的な重なりをもって、または個々の工程、工程群もしくは全ての工程の繰り返しを伴って、行われてもよい。

#### 【0035】

第一の方法工程において、少なくとも 1 つの較正測定において、少なくとも 1 つの干渉変数とラベルの拡散とのあいだの一般的な相関関係が取得される。前記一般的な相関関係は、例えば、一または二以上の較正曲線の形状で伝えられ得る。これに関連して、一般的な相関関係は、複数の異なる干渉変数の値に関するルールであって、干渉変数の前記値がどのようにラベルの拡散に影響を与えるのかを示しているルールを意味するものとして解されるべきである。干渉変数の値の連続的な範囲、または、互いに相隔たっている干渉変数値の量などの、値の非連続的な範囲に関するルールが確定され得る。したがって、一般的な相関関係は、例えば、複数の干渉変数の、それぞれのラベル拡散への対応する影響への各点別の割り当てを含む。代替的または追加で、ルールはまた、解析関数の形である基準であって、較正曲線または構成関数とも称され得る、そして、干渉変数によるラベル拡散への影響を分析的に示している基準を含み得る。

#### 【0036】

較正測定は、例えば、複数の試験サンプルまたは干渉変数が既知である較正サンプル中の少なくとも 1 つのラベルの拡散を、それぞれにおいて、検出することによって行われ得る。例えば、ヘマトクリットおよび／または既知の温度を有する試験サンプルを調製することが可能である。前記試験サンプルに関してそれぞれ、ラベルの拡散の少なくとも 1 つの値を確定することが可能である。以下により詳細に記載されるように、例えば、それぞれの試験サンプルに関して、試験サンプルと接触されるラベルフィールドの、少なくとも 1 つの光学的測定値、例えば少なくとも 1 つの反射率の値を確定することが可能である。この方法において、干渉変数および関連するラベルの拡散をそれぞれ含む対の値の量を決

定することが可能である。前記対の値は、それら自身で一般的な相関関係を示すことができるか、または、前記一般的な相関関係が、対の値から、例えば近似 (Fit) によって確定され得る。多くの場合において、以下により詳細に記載されるであろうように一般的な相関関係が、直線によって表され得、その傾きおよび軸切片は適切な近似によって対の値から容易に決定され得る。前記直線はその後、較正曲線として使用され得る。対の値のあいだの関係を非常によく表すような、例えば指数関数および／または多項式などのより複雑な較正曲線もまた可能である。

#### 【0037】

一般的な相関関係、より具体的には較正曲線または較正関数は、特に、少なくとも1つのデータ記憶装置中、例えば本発明による装置の揮発性および／または不揮発性のデータ記憶装置、例えば装置の評価ユニットなどに記憶され得る。例えば、以下により詳細に記載されるであろう、本発明の装置は、データ処理装置の形である少なくとも1つの評価ユニットを備えていてもよい。前記評価ユニットは、本発明の方法の方法工程を完全にまたは部分的に行うように構成され得る。較正測定は、装置とは独立して行われることもできるが、本発明の装置を用いて完全にまたは部分的に行うことも可能である。

#### 【0038】

さらなる方法工程において、分析物の濃度が決定される実際のサンプルにおいて、試験化学の分析物との反応およびラベルの拡散の両方が、その後検出される。例えば、試験化学の分析物との反応を検出する、少なくとも1つの光学的測定値、例えば少なくとも1つの反射率の値などを確定することが可能である。加えて、ラベルの拡散を検出する、少なくとも1つの光学的測定値、例えば少なくとも1つの別の反射率の値などを確定することが可能である。試験化学の分析物との反応を検出するため、および、ラベルの拡散を検出するための光学的測定値は、特に異なる波長において取得され得る。

#### 【0039】

さらなる方法工程において、補正情報の一つは、その後、実際のサンプル中で検出されるラベルの拡散から、および、干渉変数とラベルの拡散とのあいだの一般的な相関関係から決定される。これは、例えば、補正情報の1つを作成する、実際のサンプル中で検出されるラベルの拡散、例えばラベルの光学的測定値、より具体的には、ラベルフィールドの反射率などを一般的な相関関係の関数値として、例えば較正曲線または較正関数の関数値として、使用することによる、簡便な方法で達成され得る。

#### 【0040】

したがって、確定された補正情報は、その後、分析物濃度の補正のためおよび／または試験化学の分析物との反応の検出の補正のために使用され得る。例えば、分析物濃度が決定されるサンプルにおいて、少なくとも1つの未補正の光学的測定値、例えば反射率が、初めに取得され、続いてこれが、補正された光学的測定値を得るために補正情報を用いて補正される。補正は、例えば、未補正の光学的測定値からの補正情報の加減によって、および／または、補正情報の未補正の光学的測定値との乗算によって、および／または、補正情報と未補正の光学的測定値からの線形結合の形成によって達成され得る。これらの例は以下により詳細に記載されるであろう。

#### 【0041】

方法において、一般的に、一または二以上の分析物の濃度を決定することが可能である。好ましくは、分析物は、コレステロール、乳酸、フラクトース、グルコースからなる群より選択される。一般的には、糖尿病患者の血液をモニタリングする上で、グルコースが最も重要な分析物であるので、方法、装置および試験エレメントは、以下、この分析物に関して記載されるが、これは限定的なものであるとみなされるべきではなく、そして、他の分析物に移転可能な様式で適用可能である。

#### 【0042】

方法において、試験エレメントは、非常に幅広い範囲の種々の方法でデザインされ得る。好ましい方法において、試験エレメントは、テストストリップ、テストテープ、テストニードル、より具体的にはマイクロサンプラーからなる群より選択される。フラットな、

10

20

30

40

50

ストリップの形状の試験エレメント、すなわちテストストリップが、以下では具体的に記載されるが、代替的または追加で使用可能である別の様態を制限するわけではない。

#### 【0043】

試験エレメントは、例えば、少なくとも1つの試験フィールドを備え得る。上述されるように、試験フィールドは、具体的には、分析物の実行可能な検出のために原則的に使用可能である、試験エレメントの2または3次元の領域を備え得る。より具体的には、試験フィールドは、乾式試験フィールドとしてデザインされ得る。試験フィールドは、例えば、分析物の存在下で検出可能な反応を行うように構成される検出試薬を備える試験化学を備える。この点に関して、例えば、上記の記載、例えば最初で引用される先行技術中で記載されている検出試薬などが参照され得る。少なくとも1つの分析物特異的の反応を行い得る少なくとも1つの検出試薬に加えて、試験フィールドは、さらなる物質、例えば担体、助剤、色素、フィラー、緩衝物質などを含んでいてもよい。これに関連して、以下において、分析物の検出のための反応に同様に関与するかもしれないさらなる物質と実際の検出試薬とのあいだの区別はなされない。より具体的には、検出試薬は、すでに記載したように、少なくとも1つの酵素的検出試薬を含んでいてもよい。好ましい方法において、試験エレメントは、少なくとも1つの試験化学層を備える少なくとも1つの試験フィールドを備え、ここで、試験化学層は、試験化学を含み、試験化学は、具体的には、特にグルコース脱水素酵素、グルコース酸化酵素からなる群より選択される、少なくとも1つの酵素を含む。

#### 【0044】

好ましい方法において、分析物の反応の検出は、電気化学的および／または光学的に達成され、および／または、ラベルの拡散の検出は、電気化学的および／または光学的に達成される。この目的のため、例えば、本発明の方法において、および／または、本発明の装置において、一または二以上の検出器を提供することが可能である。これらの種類の検出器は原則的に先行技術において公知である。例えば電気化学的方法などによる検出の場合、少なくとも1つの分析物検出器が確実に少なくとも1つの電気化学的分析物検出器を備えていることが好ましく、これは電気化学的検出器の電極が分析される試薬、例えば分析物および／またはラベルと接触させられることを可能にする。少なくとも1つの電気化学的分析物検出器がしたがって、少なくとも1つの、好ましくは、二または三以上の、電気化学的検出のための電極を備え得る。代替的または追加で実行可能である、光学的検出の場合、少なくとも1つの分析物検出器は、例えば、少なくとも1つの光学的分析物検出器を備え得る。少なくとも1つの光学的分析物検出器は、例えば、少なくとも1つの光感受性検出器エレメント、例えば少なくとも1つのフォトダイオードなどを備え得る。分析物検出器の前記少なくとも1つの光感受性検出器エレメントは、例えば、ラベル検出器の任意の光感受性検出器エレメントとは完全にまたは部分的に異なるように形成され得る。代替的または追加で、分析物検出器の光感受性検出器エレメントはまた、例えば、分析物検出器の構成要素およびラベル検出器の構成要素の両方である共通のフォトダイオードとして供給されることなどによって、ラベル検出器の光感受性検出器エレメントの構成要素に関して完全にまたは部分的に同一に形成されてもよい。ラベル検出器と分析物検出器が少なくとも1つの構成要素を共有している場合、例えば、ラベルの拡散がフォトダイオードを用いて特定の時間に取得され、そして、分析物の検出が同じフォトダイオードを用いて別の時間に行われるような、例えばパルスおよび／または間欠的測定スキームを使用することによって、ラベルのおよび／またはラベルの拡散のおよび分析物の検出を、時間的に隔てて、例えば交互に、行うことが可能である。加えて、光学的分析部検出器は、次いで、例えば試験化学を備える少なくとも1つの試験化学フィールドを照射するように少なくとも1つの光源を構成することが可能である、例えば少なくとも1つの発光ダイオードなどの少なくとも1つの光源を備え得る。分析物検出器の少なくとも1つの光源は、例えば、次いで、ラベル検出器の少なくとも1つの光源からは完全にまたは部分的に異なるようにデザインされ得る。特に好ましくは、分析物検出器は、少なくとも1つの分析物検出器発光ダイオードを備え、そして、ラベル検出器は、分析物検出器発光ダイオードとは異

なる、少なくとも1つのラベル検出器発光ダイオードを備える。しかしながら、代替的または追加で、分析物検出器の少なくとも1つの光源はまた、次いで、構成要素に関してラベル検出器の少なくとも1つの光源と完全にまたは部分的に同一にデザインされていてもよい。

#### 【0045】

特に好ましくは、例えば、2つの面を備える試験エレメントが使用される。分析物検出器および／またはラベル検出器は、前記試験エレメントを、またはその一部分、例えば検出面とも称され得る一方の面を、少なくとも1つのラベル検出器光源によるおよび／または少なくとも1つの分析物検出器光源によって、光を用いて照射し得る。加えて、試験エレメントから、好ましくは同様に検出面から、発散される光、例えば反射されたおよび／または散乱された光が、例えばラベル検出器の光感受性検出器エレメントおよび／または分析物検出器の光感受性検出器エレメントを使用することにより検出されるような方法で、方法は実行され得、および、装置は構成され得る。好ましくは、試験エレメントは、例えば、サンプルインプット面または適用面とも称され得、そして検出面に対向し得る、反対面からサンプルで湿潤される。例えば、試験エレメント、より詳細にはテストストリップは、例えば、少なくとも1つのサンプルインプット面と少なくとも1つの検出面とを備えていてもよい。代替的または追加で、サンプルの適用はまた、しかしながら、例えば試験エレメントのキャピラリエレメントの適用部位上などの別の部位上で行われてもよい。

#### 【0046】

好ましくは、試験エレメントは、分析物の検出およびラベルの検出のための2つの空間的に離間した領域を備える。例えば、試験エレメントの2つの隣接する領域は、そのどちらもがサンプルと接触され得るが、液体交換はそれらのあいだで不可能である、すなわち、一方の領域から他方の領域への拡散が不可能であるような関係で互いに配置され得る。代替的なデザインにおいて、分析物およびラベルを検出するための領域は、互いに隣り合って配置され得、そして、それぞれにおいて、分析物および／またはラベルの拡散が可能である。特に好ましくは、これらの2つの領域は、それらが、測定機器に導入された場合に、それぞれ、光源によって照射され得るような関係で互いに配置され得る。ラベルが配置される領域は、追加で、サンプルによる湿潤工程により充填されるキャピラリとして形成されてもよい。ラベルの検出のためには、例えばキャピラリ中のラベルの拡散が検出され得る。

#### 【0047】

好ましい方法において、試験エレメントは、追加で、少なくとも1つの分離層を備える。前記分離層は、例えば、サンプルの少なくとも1つの成分、例えば、サンプル中に存在する、粒子および／または細胞成分、例えばヘモグロビンおよび／または赤血球細胞などを保持するように構成され得る。代替的または追加で、少なくとも1つの分離層はまた、少なくとも1つの光学的材料、例えば色素層の形である反射層を形成するための、例えば少なくとも1つの色素などを備えていてもよい。例えば、光学的材料は、 $TiO_2$ 、 $ZrO_2$ または $BaOS_4$ を含んでいてもよい。好ましくは、分離層は試験フィールド中に配置される。特に好ましくは、分離層は、その上にサンプルが適用される試験エレメントの面、すなわち、サンプルインプット面の上に配置される。例えば、サンプルは、分離層を備える試験エレメントの面上に適用されてもよく、一方、例えば、分析物の検出は、反対側の面上で光学的に達成されてもよい。サンプルの試験エレメント中への浸透のあいだ、サンプルまたはサンプルの一部分は、試験フィールドの一または二以上の層、例えば分離層に浸透し、そして、前記浸透のあいだまたは続いて、試験化学および任意にはラベルの両方と接触する。さらに、サンプルの一部は、例えば上澄みまたは上澄みの一部として、分離層の中またはその上に残っていてもよい。

#### 【0048】

ラベルは、少なくとも試験エレメントのサンプルによる湿潤工程の前に、より詳細には、検出反応の開始前に、試験エレメントの少なくとも1つの領域中に備えられ得る。前記領域は、例えば、第一の領域と称され得る。ラベルが試験エレメントの少なくとも1つの

この第一の領域中に存在する場合、前記領域はまた、ラベル領域とも称され得る。前記第一の領域は、例えば、ラベル層としてデザインされてもよい。

#### 【0049】

好ましい方法において、ラベルは、試験エレメントの少なくとも1つの領域中に含まれており、ここで、試験化学は同様に完全にまたは部分的に第一の領域中に含まれている。この場合、試験化学層およびラベル層は、例えば、同一であってもよい。サンプルがラベルおよび試験化学と接触させられると、例えば、試験エレメント中および／またはサンプル中のラベルおよび試験化学の両方がより低い濃度を有する一または二以上の領域へと拡散することが可能である。試験フィールドの、またはサンプルの、ラベルのおよび試験化学の、異なる領域における濃度の差によって、例えば、ラベルおよび試験化学の両方が、より低いこれらの成分の濃度を有するサンプルの領域へと拡散することが可能である。拡散挙動、より詳細にはラベルの拡散速度が、試験化学および分析物の拡散挙動または拡散速度と類似している場合が有利である。この方法によれば、例えば、ラベルおよび分析物の両方が、試験フィールドの同じ領域内で検出されることが可能である。

10

#### 【0050】

ラベルおよび試験化学が試験エレメントの第一の領域中に完全にまたは部分的に配置されている場合、ラベルの拡散の検出は、例えば、同一の検出器を用いて、および／または、試験エレメントの同一面から達成され得る。上述されるように、これは、電気化学的にも、および、光学的にも行われ得る。しかしながら、ラベルおよび試験化学の両方のために、それぞれにおいて、少なくとも1つの異なる検出器、例えば少なくとも1つのラベル検出器および少なくとも1つの分析物検出器を使用することもまた可能である。ラベルの拡散の検出のために、試験エレメントのサンプルによる湿潤工程の前にラベルを含んでいる試験エレメントの領域が例えば、測定されてもよく、また、代替的に、ラベルのサンプルによる湿潤工程の前にいかなるラベルも含んでいない試験エレメントまたはサンプルの領域が測定されてもよい。前者の場合、例えばラベルのサンプルによる湿潤工程などに続くラベル濃度の低下が、結果として測定され、一方、後者の場合には、例えば、測定された領域におけるラベルの濃度の上昇が起こる。

20

#### 【0051】

試験エレメントは、特には、少なくとも1つのラベル層、および／または、少なくとも1つのラベルを含み得る少なくとも1つのラベルフィールドを備えていてもよい。一般的に、本発明の意味において、層またはフィールドは、特定の材料の凝集した量であって、横方向広がりおよび厚みを有する量を意味するものと解されるべきである。例えば、層および／フィールドは、少なくとも100  $\mu\text{m}$ 、好ましくは少なくとも500  $\mu\text{m}$ または少なくとも1 mmである、横方向広がり、より詳細には直径および／または直径の等価物および／または辺長を備え得る。加えて、層および／フィールドは、100  $\mu\text{m}$ 未満の厚み、より詳細には、50  $\mu\text{m}$ 未満の厚みを有し得る。層は、特には、多層アセンブリであってもよい。フィールドは、特には、アクセス可能な面、例えば、液体サンプルが接触され得る面を有し得る。しかしながら、代替的に、フィールドはまた、一または二以上のさらなる層および／またはエレメントによって覆われていてもよい。

30

#### 【0052】

試験エレメントは、少なくとも1つの試験化学を備え得る一または二以上の試験フィールドを備え得る。上述されるように、少なくとも1つのラベルは、少なくとも1つの試験フィールド中に完全にまたは部分的に含まれていてもよく、例えば、少なくとも1つの試験化学中に完全にまたは部分的に混合されていても、および／または、試験フィールド中に別の方法で含まれていてもよい。代替的または追加で実施可能である実施様態において、少なくとも1つのラベルがまた、完全にまたは部分的に試験化学から離間して、しかしながら好ましくは同じ試験エレメントおよび同じ試験支持体の上に、配置され得る。「離間して (separat)」との表現は、一般的に、本明細書において、この好ましい例示的な実施様態において試験化学およびラベルが共通の凝集した材料中に含まれていない、例えば、同じ層中に含まれていないおよび／または同じ層アセンブリ中に含まれていないこと

40

50

を意味していると解されるべきである。ラベルは、特には、少なくとも1つのラベル層中に、少なくともサンプルによる湿潤工程の前に配置され得、ここでラベル層は、例えば、試験化学層に隣接して配置されているか、または試験化学層から離れて位置され、例えば試験エレメントの試験支持体上の隣接したまたは離間した領域上に配置される。前記領域は、例えば、少なくとも100  $\mu\text{m}$ 、好ましくは少なくとも200  $\mu\text{m}$ 、または少なくとも500  $\mu\text{m}$ も離れて配置されていてもよい。代替的または追加で、少なくとも1つのラベル層は、一または二以上の層によって試験化学層から離間されているように、例えば試験化学層とは異なる、少なくとも1つの試験化学層および少なくとも1つのラベル層を備える層アセンブリ中に、配置され得る。これに関連して、ラベル層および試験化学層は、直接的に互いに隣接していてもよく、また、一または二以上のさらなる層がラベル層および試験化学層のあいだに配置されていてもよい。代替的に、ラベルは、例えば、試験フィールドの上および／または下の少なくとも1つのラベル層中に配置されてもよい。ラベル層は、例えば、試験エレメントの構成要素、より詳細には、試験フィールドの構成要素であってもよいが、それは、試験エレメントから分離している層であるが、その層は同じサンプルによって湿潤工程されるような層であってもよい。代替的には、ラベル層は、試験エレメント上に配置され得るが、試験フィールドの構成要素ではない。ラベルを試験化学から分離することによって、ラベルが試験化学の拡散特性および反応特性に影響を与えないことが確実にされ得る。再び代替的または追加で、ラベルおよび／またはラベル層はまた、試験エレメントの外側に、例えば別個の補正エレメント中、および／または、例えば試験機器などのサンプル中の少なくとも1つの分析物の少なくとも1つの濃度を測定するための装置中に、完全にまたは部分的に配置されてもよい。

10

20

#### 【0053】

既に上述されているように、ラベルの検出は、任意には、分析物の検出と同じ検出器を用いて行われてもよい。この、少なくとも1つの検出器は、好ましくは、複数の波長における光学的検出を行うことが可能であるべきである。代替的に、異なる波長で検出を行える2つの検出器ユニットを備える一体型検出器を使用することもまた可能である。例えば少なくとも1つの分析物検出器および少なくとも1つのラベル検出器、例えば少なくとも1つの光学的分析物検出器および少なくとも1つの光学的ラベル検出器などの、異なる検出器が分析物検出およびラベルの検出に使用される場合、前記検出器は異なる方法で配置され得る。例えば、検出器は、互いに対向するように、試験エレメントの両面上に、例えば検出面上に分析物検出器、および、サンプルインプット面上にラベル検出器が、配置されてもよい。しかしながら、代替的または追加で、検出器はまた、試験エレメントの同じ面上に、例えば検出面上に、完全にまたは部分的に配置されてもよい。加えて、フィルターが光源と検出器とのあいだのビーム経路中に使用されてもよい。フィルターは、一般的に、例えば光を吸収または反射することによって、一または二以上の波長の光を除外することが可能であるような特性を備える。

30

#### 【0054】

好ましい方法において、ラベルは、少なくとも1つの光学的に検出可能な色素を含む。光学的に検出可能な色素とは、好ましくは100 nm～1500 nmの波長範囲からの電磁波（以降において光と称される）、特に好ましくは、100 nm～400 nmの波長範囲からの電磁波（紫外光とも称される）および／または300 nm～800 nm（以降において可視光と称される）および／または800 nm～1500 nm（赤外光とも称される）の電磁波と相互作用する電子を有する物質を意味すると解されるべきである。好ましい相互作用は、吸収、蛍光および燐光の群より選択される。例えば、光学的に検出可能な色素は、例えば色素が選択的に一または二以上の波長の、および／または、少なくとも1つの波長範囲内での、光を吸収することなどによって、少なくとも1つの波長範囲内で、または少なくとも1つの波長で、前記色素が電磁波にスペクトル的に影響を与えるように選択され得る。このスペクトル的影響は、検出可能であるべきである。吸収による影響の代わりに、またはそれに加えて、光の波長は、例えば、入射光から放射光および任意には検出される光への波長シフトが存在するように変化されてもよい。色素はしたがって、例

40

50

えば、吸収性色素および／または蛍光性色素および／または燐光性色素を含んでいてもよい。

#### 【0055】

光学的検出は、例えば、光を受光し、そして少なくとも1つの対応するシグナルを生成するように構成されている少なくとも1つの光学的センサーを備える検出器を使用することによって達成され得る。加えて、少なくとも1つの光源は、例えば、試験エレメントおよび／またはその一部、および／または、サンプルおよび／またはその一部、および／または、任意の補正エレメントおよび／またはその一部を照射するためなどに使用され得、光学的センサーは、例えば、反射されたおよび／または散乱されたおよび／または放射された光を検出するために使用される。光学的に分析物および／またはラベルを検出する場合、入射光および／または検出される光の波長が明確に異なり、そのため2つのシグナルのあいだの区別がなされ得る場合が有利である。明確な差とは、ラベルを測定するために検出されるべき波長に対する、分析物測定のために検出されるべき波長の差が、少なくとも20nm、好ましくは少なくとも30nm、特に好ましくは少なくとも50nmであることを意味していると解されるべきである。

#### 【0056】

方法の好ましいデザインにおいて、分析物は、ラベルに対して異なる波長で測定される。この目的のため、ラベル検出器は、例えば、少なくとも1つのラベル検出器光源を備え、そして、分析物検出器は、少なくとも1つの分析物検出器光源を備えていてもよく、これにより、例えばラベル検出器光源が試験エレメントを分析物検出器光源に対して異なる波長の光で照射することが可能となる。例えば、ラベル検出器光源の光は、分析物検出器光源の光よりも短い波長を有していてもよく、また、逆も可能である。例えば、分析物は、400～1000nmのあいだの波長範囲内、好ましくは、500～800nmのあいだの波長範囲内、特に好ましくは、640～680nmのあいだの波長範囲内の光を用いて、例えば光源から660nmで放射される光などで検出され得る。これに関連して、ラベルは例えば、400nm未満の波長範囲内の光で、例えば360nmなどの300nm～400nm（しかし好ましくは400nm未満）の波長範囲内の光で、検出され得る。逆の設定もまた可能である。例えば、ラベルは代わりに、400～1000nmのあいだの波長範囲内、好ましくは、500～800nmのあいだの波長範囲内、特に好ましくは、640～680nmのあいだの波長範囲内の光を用いて、例えば660nmの光などで検出され得る。これに関連して、分析物は例えば、400nm未満の波長範囲内の光で、例えば360nmなどの300nm～400nm（しかし好ましくは400nm未満）の波長範囲内の光で、検出され得る。方法の好ましいデザインにおいて、ラベルは400～800nmの波長範囲内の光を吸収する。例えば色素の形であるラベルは、例えば、300nm～800nm（しかし好ましくは400nm未満）の波長範囲内の波長を有する光を用いて励起され得るか、または、前記波長範囲内の光を吸収することができるか、好ましくは、300nm～500nmの波長範囲内で、特に好ましくは340nm～380nmの波長範囲内で励起され得る。逆のデザインもまた可能である。好ましくは、異なる光源が分析物の測定およびラベルの測定のそれぞれの場合において使用される。例えば、2つの異なる発光ダイオードが使用され得る。分析物を励起するための発光ダイオードは、例えば、660nmの近縁に最大強度を有する。ラベルを励起するための発光ダイオードは、例えば、360nmに最大強度を有する。代わりに、検出領域が異なる時間において異なる波長の光で照射されるように、例えばフィルター、開口部または鏡などの光学的手段を用いて処理される光を備える光源を使用することもまた可能である。ラベルを検出するための光の波長範囲が少なくとも5nm、好ましくは少なくとも10nm、特に好ましくは少なくとも50nm、極めて特に好ましくは少なくとも100nm、分析物を検出するための光の波長範囲から離れていることが好ましい。これは、さまざまな方法によって実行されることができる。加えて、ラベルを検出するための光の波長範囲が5～100nmの範囲内で分析物を検出するための光の波長範囲から離れていることが好ましい。ラベルおよび分析物を検出するための波長範囲のあいだの間隔を決定するために、ラベルの極

10

20

30

40

50

大収および分析物の極大吸収とのあいだの間隔を考慮することが好ましい。例えば、異なる波長範囲の放射光を備える2つの光源を使用することが可能である。加えて、ビーム経路中にフィルターを使用することが可能である幅広い波長範囲である放射光を備えるただ一つの光源を使用することもまた可能であり、フィルターを使用した場合の結果は、ラベルの測定が分析物の測定に対して異なる波長で行われることである。

#### 【0057】

好ましくは、ラベルは少なくとも1つの光学的に検出可能な色素を含む。本明細書において、色素は、例えば、有機および／または無機の色素であり得る。意図される使用に依存して、色素が親水性または疎水性特性を有していることが有利であるかもしれない。血液、血漿、尿または唾液などの例えば体液などの水性のサンプルを使用する場合、色素は、少なくともある程度水溶性であるべきである。より具体的には、色素は、親水性または少なくとも部分的に水溶性である少なくとも1つの色素であり得る。さらに好ましくは、ラベルは良好な化学的安定性および良好な光安定性および入手可能性を有する。

#### 【0058】

さらなる好ましい方法において、ラベルは、シアニン色素、アゾ色素およびスルホン色素、またはそれらの少なくとも2つからなる群より特に選択される色素である。色素分子内の電荷分布により、前記色素は、特定の波長範囲内の光を吸収するのに適する。光の吸収の結果、それらの位置が特定可能にされ得る。この目的を達成するために、特定の波長の光が、検出されるべき領域中へと導かれ、そして、先行する時間に関連する前記領域内の反射光の強度における増大または減少の結果として、ラベルの存在およびラベルの拡散が検出可能となる。適用可能なシアニン色素は、検出目的で当該技術分野における当業者にとって公知である全てのシアニン色素である。より具体的には、ストレプトシアニンまたは開鎖シアニン、ヘミシアニンおよび閉鎖シアニン、例えばフタロシアニン、ホルマザン、ポルフィリンおよび1,1-ジエチル-4,4-カルボシアニニヨウ化物およびそれらの少なくとも2つ、からなる群より選択されるシアニン色素。適用可能なアゾ色素は、検出目的で当該技術分野における当業者にとって公知である全てのアゾ色素である。より具体的には、脂肪族および芳香族アゾ化合物、例えばアニリンイエロー、メチルオレンジ、アゾベンゼン、ヒドロキシナフトールブルー、4-(ジメチルアニリン)アゾベンゼン、アマランス、アルラレッド、アゾルビン、アントシアニンまたはパラレッドおよびそれらの少なくとも2つ、からなる群より選択されるアゾ色素。適用可能なスルホン色素は、検出目的で当該技術分野における当業者にとって公知である全てのスルホン色素である。より具体的には、脂肪族および芳香族スルホン酸、例えばアルキルベンゼンスルホン酸およびアルキルベンゼンスルホン酸塩、ブリリアントブルーFCF、アゾルビンおよびナフトアレンスルホン酸およびそれらの少なくとも2つ、からなる群より選択されるスルホン色素。

#### 【0059】

特に好ましい方法において、ラベルは、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、1,1-ジエチル-4,4-カルボシアニニヨウ化物およびアマランス、好ましくはエリオグラウシンまたはヒドロキシナフトールブルー、またはそれらの少なくとも2つ、からなる群より選択される。これに関連して、エリオグラウシンは好ましくは、625 nmの波長の光を吸収し、インジゴカルミンは608 nmの波長の光、ヒドロキシナフトールブルーは650 nmの波長の光、1,1-ジエチル-4,4-カルボシアニニヨウ化物は703または648 nmの波長の光を、および、アマランスは521 nmの波長の光を吸収する。これらの色素は、一般的に、分析物の存在またはその濃度とは実質的に独立した拡散挙動を有する。逆に、ラベルは、分析物の挙動にできる限り影響を与えないべきである。しかしながら、サンプル中でのそれらの拡散速度が温度に、または、粒子もしくは細胞成分に、より具体的にはヘマトクリットに依存性を示す他の色素を使用することもまた可能である。前述の色素に関連する構造式のリストおよびそれらの極大吸収は、実施例の項の表1に見出すことができる。

#### 【0060】

好ましい方法において、サンプルは血液またはその成分である。

#### 【0061】

好ましくは、ラベルは、分析物および／または試験化学と相互作用、より具体的には反応を、できる限り行わない、好ましくは全く行わないように構成され、ここで、ラベルの拡散速度は、分析物の濃度を実質的に依存しない。好ましくは、達成されるべきは、検出反応が、ラベルおよびラベルの拡散のそれぞれによって影響を受けずに進むことである。本明細書において、ラベルの拡散速度が、実質的に分析物の濃度に依存しないことが好ましい。例えば、第一にラベルとの、そして、第二に分析物または試験化学とのあいだの化学反応または他の相互作用は、一般的にとりわけ望ましくない。好ましくは、第一にラベルとの、そして、第二に分析物、および試験化学とのあいだの相互作用は、ラベルなしで分析物および試験化学を使用して得られるシグナルが、ラベルの存在下で分析物および試験化学を用いた測定によって得られるシグナルから、3%未満、好ましくは、2%未満、および特に好ましくは1%未満しか異なっていないほどに、低いべきである。

10

#### 【0062】

ラベルと分析物とのあいだの相互作用を可能な限り低く保つために、ラベルは、分析されるサンプルとの接触の状態にあるあいだに、試験化学と接触しない領域中に配置され得る。

#### 【0063】

好ましい方法において、ラベルは、試験化学から完全にまたは部分的に離間して配置され得る。ラベルは、例えば、少なくとも試験エレメントおよび／またはラベルのサンプルによる湿潤工程の前に、試験化学から完全にまたは部分的に離間して配置され得る。この方法においては、少なくとも、ラベルが試験化学によって影響を受けること、および、試験化学がラベルによって影響を受けることが、少なくとも湿潤工程プロセスのあいだ避けられ得る。ラベルの試験化学からの離間は、例えば、ラベルは含むが試験化学または検出試薬は含まない、試験エレメント上に配置されている、別個の試験フィールドまたは別個の試験フィールド層によって達成され得る。代替的または追加で、ラベルを含む異なる試験エレメントであって、好ましくは同時にかつ同一の温度条件下で、同じサンプルによって湿潤工程されているあいだ、いかなる検出試薬も含まないエレメントを使用することが可能である。代替的または追加で、ラベルの拡散速度における分析物による影響は、事前に実験に基づいて決定され得、そして、これは、濃度計算方法において考慮され得る。本方法の好ましい実施形態において、ラベルおよび試験化学は、同じ試験フィールド中に配置される。

20

30

#### 【0064】

好ましい方法において、少なくとも1つの第一のラベル、および、第一のラベルとは異なる少なくとも1つのさらなるラベルが使用され、ここで、第一のラベルの拡散速度および少なくとも1つのさらなるラベルの拡散速度は、それぞれ、サンプルの少なくとも1つの第一の特性によって、および、第一の特性とは異なるサンプルの少なくとも1つのさらなる特性によって影響を受ける。本発明の方法において二以上のラベルを使用することによって、例えば、サンプルの異なる特性によるラベルへの考えられ得る影響を決定することが可能である。例えば、ラベルの拡散速度におけるサンプルの第一の特性の影響を確定するために、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、1，1-ジエチル-4，4-カルボシアニンヨウ化物およびアマランスからなる群より特に選択される第一のラベルを使用することが可能である。例えば、サンプルの前記第一の特性は、少なくとも1つの第一の補正情報を例えば作成するための、湿潤工程された試験フィールドのおよび／またはサンプルの温度、または、サンプルのヘマトクリットであり得る。少なくとも1つのさらなるラベルは、例えば、同様に、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、1，1-ジエチル-4，4-カルボシアニンヨウ化物およびアマランスからなる群より選択され得、そして、サンプルの少なくとも1つのさらなる特性、例えばサンプルの温度またはヘマトクリットなどを決定するため、および例えば少なくとも1つの第二の補正情報を作成するために使用され得る。好ましくは、

40

50

拡散速度における温度の影響を決定するための第一のラベル、好ましくはエリオグラウシンなどのスルホン色素と、拡散速度における例えばサンプルのヘマトクリットなどのさらなる影響の決定を行うことを可能にするための、さらなるラベル、好ましくはヒドロキシナフトールブルーなどのアゾ色素との組み合わせが使用される。さらに、本発明の方法の1つのデザインによれば、単一のラベル、好ましくはエリオグラウシンなどのスルホン色素が、サンプルの、第一の、および、少なくとも1つのさらなる特性、好ましくは温度およびヘマトクリットの、前記ラベルの拡散速度に対する影響を決定するのに充分である。

#### 【0065】

二以上のラベルを使用することにより、試験方法の増大された正確性を得ることが可能である。例えば、ラベルの一つは、拡散速度の温度への依存性を示すが、ヘマトクリットに基づく拡散速度には非常にわずかな依存性しか示さず、そして、第二のラベルは、拡散速度の大きなヘマトクリット依存性を有するが、非常にわずかな拡散速度の温度依存性しか示さないような、2つの異なるラベルが使用され、分析物の濃度を決定するためのより正確な補正情報を得ることが可能である。例えば、異なる吸収をもつ色素などの、異なるスペクトル特性を有する異なるラベルを使用することが可能である。

#### 【0066】

上述されるように、好ましい方法において、試験化学の分析物との反応は、分析物検出器とも称され得る、少なくとも1つの第一の検出器を用いて検出される。分析物検出器の適用可能なデザインに関して、上記の説明が参照され得る。より具体的には、分析物検出器は、少なくとも1つの第一の光感受性検出器エレメント、例えば少なくとも1つのフォトダイオードなどを備え得る。追加で、分析物検出器は、少なくとも1つの分析物検出器光源、例えば少なくとも1つの第一の発光ダイオードを備え得る。ラベルの拡散は、ラベル検出器または拡散検出器とも称される、少なくとも1つの第二の検出器を用いて検出され得る。ラベル検出器の適用可能なデザインに関して、上記の説明が参照され得る。より具体的には、ラベル検出器は、少なくとも1つの第二の光感受性検出器エレメント、例えば少なくとも1つの第二のフォトダイオードなどを備え得る。追加で、ラベル検出器は、少なくとも1つのラベル検出器光源、例えば少なくとも1つの第二の発光ダイオードを備え得る。既に記載されているように、第一の検出器および第二の検出器は、別個に形成されてもよく、または、少なくとも部分的に同一であってもよい。より具体的には、分析物検出器光源およびラベル検出器光源は、異なって形成され得、一方、第一の光感受性検出器エレメントおよび第二の光感受性検出器エレメントは、構成要素として同一であるようにデザインされていてもよい。例えば、試験エレメントの検出面には、試験エレメントまたはその一部を照射するための、分析物検出器光源およびラベル検出器光源、および、また例えばラベル検出器光源および分析物検出器光源の反射光を代替的に受光する、共通の光感受性検出器エレメント、例えば共通のフォトダイオードが設けられてもよい。例えば異なる光感受性検出器エレメントが使用されるデザインなどの、他のデザインもまた考えられ得る。

#### 【0067】

すでに記載されているように、分析物および／またはラベルは、例えば、電気化学的および／または光学的にそれぞれ独立して検出され得る。例えば、分析物が電気化学的に、そしてラベルが光学的に分析される場合、または、分析物が光学的に、そしてラベルが電気化学的に分析される場合、少なくとも1つの電気化学的検出器および少なくとも1つの光学的検出器の両方が、一般的に必要である。代替的に、分析物およびラベルの両方が光学的および／または電気化学的に検出されてもよい。この目的のために、2つの異なる検出器が、例えば、使用され、そして、これは、分析物濃度の確定するための波長範囲がラベル濃度を確定するための波長範囲と非常に異なっている場合に特に有利である。しかしながら、例えば、二以上の波長で光を検出する可能性を提供する1つの検出器を使用することもまた可能である。分析物およびラベルが、共通の試験化学層内に位置されていない場合、分析物の検出およびラベルの検出を試験エレメントの異なる面から行うことが有利であるかもしれない。この目的のために、分析物の検出は、サンプルインプット面から外

側を向いている面上で有利には行われ、一方、ラベルの検出は、例えば、サンプル上澄みなどの試験エレメントの外側、または代替的に、サンプルインプット面に近接した試験フィールドの領域内で起こってもよい。代替的に、ラベルが、検出試薬と同じ試験フィールド上または中に配置されていない場合、一つまたは二つの検出器を使用することもまた可能である。例えば、1つの検出器が、2つの試験フィールドのまたは2つの試験エレメントの領域を対象とし得る。これに関連して、ラベルを含む領域は、ラベルを含まない領域に対して異なる波長の光で照射され得る。

#### 【0068】

ラベルのおよび／または検出試薬の濃度は、直接的または間接的、どちらかで検出され得る。直接的検出の場合、ここではラベルまたは分析物のための検出試薬である検出されるべき物質の存在を、直ちに定性的および／または定量的に検出する方法が使用される。対照的に、間接的検出の場合、少なくとも1つのラベルのまたは一つの検出試薬の存在が、少なくとも1つの概念的、論理的または実験的な中間工程を介して、定性的および／または定量的に推測される。例えば、これは、一または二以上のさらなる物質の存在および／または形成および／または減少を介して行われ得、これは次いで、例えば少なくとも1つの反応機序に関する知識などにより、ラベルまたは分析物を定性的および／または定量的に推測することを可能にし、これにより、前記ラベルまたは分析物が間接的に検出され得る。血糖の検出のためのこのような検出試薬の公知の例としては、例えば光度的に直接検出されることが可能である、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH)、すなわち、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD<sup>+</sup>) の還元型が挙げられる。しかしながら、全体的に、適用可能なラベルまたは検出試薬および試験フィールドのデザインに関して、先行技術が主に参照され得る。

#### 【0069】

好ましい実施形態において、試験化学の分析物との反応は、少なくとも1つの第一の検出器によって検出され、ここで、ラベルの拡散が、少なくとも1つのさらなる検出器によって、より具体的には少なくとも1つの第二の検出器によって検出される。

#### 【0070】

本発明のさらなる態様において、一または二以上の上記のデザインによる方法における使用のための試験エレメントが提案され、ここで、試験エレメントは少なくとも1つの試験化学を備え、試験化学は、分析物との少なくとも1つの検出可能な反応を行うように構成され、試験エレメントは追加で、試験エレメントの少なくとも1つの第一の領域中に少なくとも1つのラベルを備え、ラベルは、試験エレメントの第一の領域から少なくとも1つの第二の領域へと少なくとも部分的に拡散するように構成される。

#### 【0071】

試験エレメントは、方法に関してすでに記載しそして規定されているように、試験化学を備える。これに関連して、試験化学は、分析物と少なくとも1つの検出可能な反応を行うように構成されており、ここで、試験エレメントは追加で、試験エレメントの少なくとも1つの領域中に少なくとも1つのラベルを備える。同様にすでに方法に関して述べられているように、試験エレメントは、好ましくは、試験化学を受容する試験フィールドを備える。サンプル中の分析物を検出するための一または二以上の検出試薬が試験化学中に配置される。少なくとも1つのラベルが、追加で、試験フィールドの1つの領域中または試験エレメントのさらなる領域中に配置され、ここで、ラベルは、試験エレメントの少なくとも第一の領域から少なくとも1つの第二の領域へと少なくとも部分的に拡散するように構成される。前記第二の領域は、方法に関して既に述べられているように、試験フィールド内の領域または試験フィールドの外側であってもよく、または、試験エレメント内または試験エレメントの外側であってもよい。この目的のための好ましい領域は、試験エレメント上のサンプルの上澄みである。例えば、ラベルは、試験エレメントの第一の領域から、例えばサンプルの上澄みである第二の領域へと拡散し得る。ラベルは、例えば、試験化学層中に試験化学とともに配置され得る。ラベルは、具体的には、試験エレメントのサンプルによる湿潤工程のあいだにサンプル中へと、試験エレメント内または外側のどちらか

にあり得る少なくとも1つの第二の領域中へと拡散し得る。ラベルの適用可能なデザインに関し、上記の記載が参照され得る。特に、ラベルは試験化学に加えて試験エレメント中へと導入される物質であるか、またはその物質を含んでいてもよい。好ましくは、ラベルは、試験化学および／または試験化学の成分と反応および／または相互作用しない。これは、ラベルの拡散挙動が、試験化学および／または分析物の挙動に実質的に依存しないことを確実にし得る。これは、すでに上述したように分析物の濃度の決定に正確性を付与し得る、1つの補正情報を手に入れるためにサンプルの特性を決定するための独立した方法を確実なものとする。

#### 【0072】

試験エレメントは、特に、原則的に先行技術に公知であるかもしれないように、例えば、テストストリップ、テストテープ、テストニードルまたはマイクロサンプラー、すなわち、少なくとも1つのニードルまたはランセットと、少なくとも1つのキャピラリーエレメントとを備えるエレメント、の形状などの形を有する。しかしながら、他の形状の試験エレメントもまた、原則的に可能である。

#### 【0073】

本発明のさらなる態様において、特に、サンプル中の少なくとも1つの分析物の少なくとも1つの濃度を決定するための方法に関する一または二以上の上記の実施形態による方法を使用して、サンプル中の少なくとも1つの分析物の少なくとも1つの濃度を決定するための装置が提案される。前記装置は、少なくとも1つの試験化学を備える少なくとも1つの試験エレメントを備え、ここで、前記装置は、試験化学の分析物との少なくとも1つの反応を検出するように構成される。装置は、少なくとも1つのラベルを備える。装置は、サンプル中のラベルまたはサンプルの少なくとも1つの成分の少なくとも1つの拡散を検出するように構成される。前記装置は、追加で、ラベルの拡散から少なくとも1つの補正情報を作成するように構成される。前記装置は、追加で、前記補正情報を考慮しながら、試験化学の分析物との反応から分析物の濃度を決定するように構成される。

#### 【0074】

試験エレメントは、特に、上述されるような試験エレメントであり得る。試験エレメント上の試験化学の反応の検出のために、例えば、装置中に、本明細書で分析物検出器とも称される少なくとも1つの検出器を存在させることが可能である。これは、例えば、先行技術などに十分に記載されているように、少なくとも1つの電気化学的分析物検出器および／または少なくとも1つの光学的分析物検出器であり得る。これに関連して、例えば、様々な波長で光を検出することのできる、および／または、時間分解様式で検出を行うことができる、検出器を使用することが可能である。例えば、この目的のために、例えば、OsramからのBPW34の名前のもと先行技術において公知であるような、シリコンダイオードを使用することが可能である。例えば、光は試験化学および／またはラベルへと向けられ得る。前記光は、単色性であっても、例えば、白色光源が使用される場合などに二以上の波長を含んでいてもよい。好ましくは、検出物質およびラベルは異なる波長で入射光を吸収する。例えば、検出物質のために360nmの波長の光を、そして、例えば色素のために上記で特定されているように、ラベルのためにそこから離れた波長の光を向けることが可能である。

#### 【0075】

装置は、上述されているように、分析物と完全にまたは部分的に異なる、例えば化学構造の点から分析物とは異なる、少なくとも1つのラベルを備える。前記ラベルは、具体的には、試験エレメントの中および／またはその上に配置されていてもよいが、試験エレメントとは完全にまたは部分的に別個の装置中に含まれていてもよい。装置は、サンプル中のラベルの少なくとも1つの拡散またはサンプルの少なくとも1つの成分を検出するように構成される。この目的のために、装置は、例えば、拡散検出器とも称され得る、少なくとも1つのラベル検出器を備え得る。ラベル検出器または拡散検出器の可能なデザインに関して、上記の記載が参照され得る。拡散検出器は、例えば、ラベルの拡散を光学のおよび／または電気化学的に取得し得る。例えば、拡散検出器は、例えば第一の領域および／

10

20

30

40

50

または第二の領域などの少なくとも1つの領域中のラベルの濃度を、少なくとも2回、例えば時間の関数として取得し得る。この目的のために、検出器は、例えば、特定の期間にわたって入射光の反射率を取得し得る。前記期間は、例えば、試験エレメントの湿潤工程の瞬間から、拡散がほぼ終了される特定の時間まで行われ得る。代替的には、サンプルの試験エレメントへの適用の前、あいだおよび／または後の所定の時間で検出器シグナルを取得することが可能である。ラベルが色素、より詳細には吸収性色素である場合、方法に関して記載されているように、例えば温度およびそれらの成分によって変化する、種々のサンプル中でのラベルの既知の挙動と結び付けられる個々の測定点から、温度またはサンプルの特定の成分の組成を推定すること、および／または、他の方法によって分析物濃度の決定におけるサンプルのこれらの特性の影響を取得することが可能である。代替的にまたは追加で、検出器の検出曲線の特定の領域で、試験エレメントおよび／またはラベルのサンプルによる湿潤工程の前、あいだおよび／または後の検出曲線の傾きを確定することが可能である。拡散プロセスの動力学的観察として十分に公知であるように、測定シグナルのさらなる統計学的評価が可能である。分析物検出器および拡散検出器が同一の検出器であってもよく、および／または、1つの検出器ハウジング中に収容されていてもよい。しかしながら、2つの別個の検出器がまた存在していてもよい。

10

#### 【0076】

上に記載されるように、装置は追加で、ラベルの拡散からの少なくとも1つの補正情報を作成するように構成され、ここで、装置は、追加で、補正情報を考慮しながら、試験化学の分析物との反応から分析物の濃度を決定するように構成される。好ましいデザインにおいて、試験化学の分析物との反応が少なくとも1つの第一の検出器を用いて検出され、そして、ラベルの拡散が少なくとも1つのさらなる検出器を用いて検出される。第一のおよび／またはさらなる検出器は、例えば、上述される少なくとも1つの分析物検出器、および／または、少なくとも1つの拡散検出器であり得る。これらの検出器シグナルをさらに評価するために、装置は、例えば、少なくとも1つのデータ処理装置などを備える、少なくとも1つの評価装置を備え得る。例えば、前記データ処理装置は、初めに、ラベルの拡散を確定するために、検出器シグナルから一または二以上の補正情報を作成し得、および／または、試験化学の分析物との反応を検出するために検出器のデータから分析物の濃度を決定し得る。試験エレメントなどの、装置内のラベルの選択および／または配置に依存して、ラベルの拡散および／または試験化学の分析物との反応を測定するために同じ検出器を使用することが可能であり、また、二または三以上の異なる検出器が使用されてもよい。前記検出器は、試験エレメントの同一面上に配置されてもよく、また、試験エレメントの両面上に配置されてもよい。データ処理装置において、例えば、試験化学の分析物との反応に関する1つの参照曲線または一もしくは二以上の参照値、およびまた、様々な温度または様々なヘマトクリットでのサンプル中でのラベルの拡散に関する参照値または参照曲線も保管することが可能である。分析物に関するより正確な濃度決定を行うために、データ処理装置は、補正情報を用いて計算された分析物濃度を補正するように構成されていてもよい。これは例えば、原則的に先行技術において十分に公知である様々な統計学的方法に基づいて達成され得る。

20

30

#### 【0077】

要約すると、以下の実施形態が、本発明との関連において特に好ましい。

40

#### 【0078】

実施形態1：サンプル中の少なくとも1つの分析物、より詳細には、体液のサンプル中の少なくとも1つの代謝物の少なくとも1つの濃度を検出するための方法であって、少なくとも1つの試験化学を備える少なくとも1つの試験エレメントが使用され、前記試験化学の、前記分析物との少なくとも1つの反応が検出され、追加で少なくとも1つのラベルが使用され、前記ラベルが前記分析物とは異なり、前記サンプルまたは前記サンプルの少なくとも一部中での前記ラベルの少なくとも1つの拡散が検出され、少なくとも1つの補正情報が前記拡散から作成され、前記分析物の濃度が、前記試験化学の前記分析物との反応から、前記補正情報を考慮して決定される方法。

50

## 【0079】

実施形態2：前記補正情報が、前記分析物の濃度の決定のあいだ、少なくとも1つの以下の特性：サンプルおよび／または試験エレメントの温度、サンプル中の少なくとも1つの物質の成分、より詳細には、細胞および／または粒子成分、より詳細にはヘマトクリットの割合、および／またはこれらの影響変数の少なくとも2つの組合せ、の影響を考慮するようにデザインされていることを特徴とする実施形態1記載の方法。

## 【0080】

実施形態3：前記補正情報が、サンプルの少なくとも1つの干渉変数に関する少なくとも1つの情報を含み、前記補正情報が、以下の方法工程：

少なくとも1つの校正測定において、前記干渉変数と前記ラベルの拡散とのあいだの一般的な相関関係が取得される工程；

前記分析物の濃度が決定されるサンプルにおいて、前記試験化学の前記分析物との反応および前記ラベルの拡散の両方が検出される工程；および

前記補正情報が、前記サンプル中での前記ラベルの検出された拡散から、および、前記干渉変数と前記ラベルの拡散とのあいだの一般的な相関関係から決定される工程

を使用することにより決定されることを特徴とする実施形態1または2に記載の方法。

## 【0081】

実施形態4：前記分析物の反応の検出が、電気化学的および／または光学的に達成され、および／または、前記ラベルの拡散の検出が、電気化学的および／または光学的に達成されることを特徴とする実施形態1～3のいずれか1項に記載の方法。

## 【0082】

実施形態5：前記試験エレメントが、少なくとも1つの試験化学層を備える少なくとも1つの試験フィールドを備え、前記試験化学層が、試験化学を含み、前記試験化学が、特には、グルコース脱水素酵素、グルコース酸化酵素からなる群より詳細には選択される、少なくとも1つの酵素を含むことを特徴とする実施形態1～4のいずれか1項に記載の方法。

## 【0083】

実施形態6：前記試験エレメントが、追加で、少なくとも1つの分離層を備えることを特徴とする実施形態1～5のいずれか1項に記載の方法。

## 【0084】

実施形態7：前記ラベルが、前記試験エレメントの少なくとも1つの第一の領域中に含まれ、前記試験化学が同様に、完全にまたは部分的に前記第一の領域中に含まれていることを特徴とする実施形態1～6のいずれか1項に記載の方法。

## 【0085】

実施形態8：前記ラベルが、完全にまたは部分的に前記試験化学から離間して配置されていることを特徴とする実施形態1～7のいずれか1項に記載の方法。

## 【0086】

実施形態9：前記ラベルが、前記分析物と、および／または、前記試験化学と反応せず、前記ラベルの拡散速度が、前記分析物の濃度の実質的に依存しないことを特徴とする実施形態1～8のいずれか1項に記載の方法。

## 【0087】

実施形態10：前記ラベルが、少なくとも1つの光学的に検出可能な色素、より詳細には親水性または水溶性である少なくとも1つの色素を含むことを特徴とする実施形態1～9のいずれか1項に記載の方法。

## 【0088】

実施形態11：前記ラベルが、300nm～800nmの波長範囲内の光を吸収することを特徴とする実施形態1～10のいずれか1項に記載の方法。

## 【0089】

実施形態12：前記ラベルが、シアニン色素、アゾ色素およびスルホン色素、またはそれらの少なくとも2つからなる群より特に選択される色素であることを特徴とする実施形

10

20

30

40

50

態 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【0090】

実施形態 1 3：前記ラベルは、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、1，1－ジエチル－4，4－カルボシアニンヨウ化物およびアマランス、好ましくはエリオグラウシンまたはヒドロキシナフトールブルー、またはそれらの少なくとも 2 つ、からなる群より選択されることを特徴とする実施形態 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【0091】

実施形態 1 4：少なくとも 1 つの第一のラベル、および、前記第一のラベルとは異なる少なくとも 1 つのさらなるラベルが使用され、前記第一のラベルの拡散速度および前記少なくとも 1 つのさらなるラベルの拡散速度が、それぞれ、前記サンプルの少なくとも 1 つの第一の特性によって、および、前記第一の特性とは異なる前記サンプルの少なくとも 1 つのさらなる特性によって影響を受けることを特徴とする実施形態 1 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【0092】

実施形態 1 5：前記試験化学の前記分析物との反応が、少なくとも 1 つの第一の検出器を用いて検出され、前記ラベルの拡散が、少なくとも 1 つさらなる検出器を用いて検出されることを特徴とする実施形態 1 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【0093】

実施形態 1 6：実施形態 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法における使用のための試験エレメントであって、前記試験エレメントが、少なくとも 1 つの試験化学を備え、前記試験化学が、分析物との少なくとも 1 つの検出可能な反応を行うように構成され、前記試験エレメントが追加で、試験エレメントの少なくとも 1 つの第一の領域中に少なくとも 1 つのラベルを備え、前記ラベルが、前記試験エレメントの第一の領域から少なくとも 1 つの第二の領域へと少なくとも部分的に拡散するように構成される試験エレメント。

【0094】

実施形態 1 7：方法に関する請求項 1 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法を特に使用する、サンプル中の少なくとも 1 つの分析物の少なくとも 1 つの濃度を決定するための装置であって、前記装置が、少なくとも 1 つの試験化学を備える少なくとも 1 つの試験エレメントを備え、前記装置が、前記試験化学の前記分析物との少なくとも 1 つの反応を検出するように構成され、前記装置が、少なくとも 1 つのラベルを備え、前記ラベルが前記分析物とは異なり、前記装置は、前記サンプルまたは前記サンプルの少なくとも 1 つの成分中の前記ラベルの少なくとも 1 つの拡散を検出するように構成され、前記装置が、追加で、前記ラベルの拡散から少なくとも 1 つの補正情報を作成するように構成され、前記装置が、追加で、前記補正情報を考慮しながら、前記試験化学の前記分析物との反応から前記分析物の濃度を決定するように構成されている装置。

【0095】

本発明のさらなる詳細および特徴は、好ましい実施形態に関する以下の記載から、特に従属クレームとともに表わされる。本明細書において、それぞれの特徴は、個々にまたは二または三以上の互いの組合せで把握され得る。本発明は、例示的な実施形態に限定されるものではない。例示的な実施形態は、図に概略的に示されている。これに関連して、それぞれの図面における同一の参照符号は、それらの機能に関して互いに同一のまたは機能的に同一のまたは機能的に対応するエレメントを示している。

【図面の簡単な説明】

【0096】

【図 1 a】図 1 a は、試験フィールドを備える試験エレメントの略図を示す。

【図 1 b】図 1 b は、試験エレメントの湿潤工程の前の、ラベルを備える試験フィールドの略図を示す。

【図 1 c】図 1 c は、試験エレメントの湿潤工程の後の、ラベルを備える試験フィールドの略図を示す。

【図 1 d】図 1 d は、試験エレメントを備える装置の略図を示す。

【図 1 e】図 1 e は、代替的な試験エレメントを備える装置の略図を示す。

【図 1 f】図 1 f は、図 1 e による例示的な実施形態の変更を示す。

【図 2】図 2 は、様々なグルコース濃度であるサンプルを用いた、種々の温度の 0.05 %のエリオグラウシンの場合の、試験フィールドの湿潤工程の後の曲線プロファイルを示す。

【図 3】図 3 は、種々の温度での血液による湿潤工程の後の、0.1 %のエリオグラウシンの場合の、試験フィールドの曲線プロファイルを示す。

【図 4】図 4 は、種々の温度で、ヒドロキシナフトールブルーでドーブされた試験フィールドの曲線プロファイルを示す。

【図 5】図 5 は、種々の温度での血液または水による湿潤工程の後の、0.05 %のエリオグラウシンでドーブされた、試験フィールドの曲線プロファイルを示す。

【図 6】図 6 は、様々なヘマトクリットを含む血液を用いた、0.05 %のエリオグラウシンでドーブされた、試験フィールドの曲線プロファイルを示す。

【図 7】図 7 は、様々なグルコース濃度の、様々なヘマトクリット添加を用いた、0.05 %のエリオグラウシンを用いて記録された、種々の試験フィールドにおける測定値の曲線プロファイルを示す。

【図 8】図 8 は、様々な確定されたグルコース濃度での、様々なヘマトクリットを用いた、エリオグラウシンでドーブされた、試験フィールドの曲線プロファイルを示す。

【図 9】図 9 は、0.05 %および 0.1 %のエリオグラウシンが混合された試験フィールドの曲線プロファイルを示す。

【図 10】図 10 は、4 秒後の分析物シグナルに対する温度およびヘマトクリットの影響の略図を示す。

【図 11】図 11 は、ラベルの反射率挙動に対する温度およびヘマトクリットの影響の略図を示す。

【図 12】図 12 は、グルコース測定および異なるヘマトクリット値での、ラベルフィールド上での反射率測定のあいだのシステムエラー間の相関関係を示す。

【図 13】図 13 は、ラベルからの補正情報の使用無しでの、様々なヘマトクリットでの従来の試験エレメントシステムのシステムエラーを示すグラフである。

【図 14】図 14 は、ラベルからの補正情報を使用して、様々なヘマトクリットでの本発明の試験エレメントのシステムエラーを示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0097】

例示的な実施形態

図 1 a は、サンプル 110 中の少なくとも 1 つの分析物 117 を検出するための、その上に試験フィールド 100 が試験支持体 60 上に配置されている試験エレメント 50 を示している。前記試験エレメント 50 は、図 1 d に示される装置 190 において使用されるように構成される。試験フィールド 100 は、試験化学 102 を備える。既に記載されているように、前記試験化学 102 中に配置されているものは、一または二以上の検出試薬、好ましくは、分析物 117 を変換し、そしてそれにより分析物濃度を推定することを可能にする酵素である。試験化学 102 に追加で、少なくとも 1 つのラベル 104、104' がまた、試験フィールド 100 の中またはその上に配置され得る。しかしながら、ラベル 104、104' はまた、別個の試験エレメント 50 上、または示されている試験エレメント 50 の試験支持体 60 上の別の場所の上に配置されてもよい。ラベル 104、104' は、試験化学 102 と一緒に配置され得、この方法においては、例えば少なくとも 1 つの試験化学層 118 を形成する。試験化学層 118 は、以降では反応層とも称される。代替的に、ラベル 104、104' はまた、例えば、図 1 b または 1 c に示されるように、別個の層中に配置され、そして、別個のラベル層 120 を形成してもよい。試験化学 102 がその中に配置されている試験化学層 118 はまた、その反応性により反応層 118 とも称される。そこに隣接して配置されるものは、色素層 122 である。色素層 122 は

10

20

30

40

50

また、試験化学層 118 から離れていてもよい。色素層 122 中へと導入されるものは、例えば、色素、例えば  $TiO_2$  または  $ZrO_2$  などである。光学的検出において、色素層 122 は、図 1 d に示されるように、試験支持体 60 および反応層 118 の両方を透過する入射光 150 b を反射するように機能する。これは、光源 140 の光 150 b が、反応層または試験化学層 118 中の検出試薬と相互作用することを可能としながら、血液 110 の他の成分によって影響を受けないことを確実なものとする。これらの干渉成分、例えば赤血球細胞などは、分離層 106 によって反応層 118 から遠ざけられ得る。

#### 【0098】

図 1 b および 1 c はそれぞれ、図 1 d の装置 190 で測定され得る、試験エレメント 50 の試験支持体 60 上の試験フィールド 100 を示す。図 1 b 中の試験フィールド 100 は、試験フィールド 100 のサンプル 110 による湿潤工程 108 の前の状態を示している。図 1 c 中の試験フィールド 100 は、試験フィールド 100 のサンプル 110 による湿潤工程 108 の後の状態を示している。これに関連して、サンプル 100 は、好ましくは血液からなる。ラベル 104、104' は好ましくは、試験化学 102 も同様にその中に好ましくは配置されている、試験フィールド 100 の第一の領域 114 中に位置される。代替的に、試験化学 102 はまた、試験フィールド 100 の別の層 118 中または第二の領域 116 中に含まれていてもよい。ラベル 104、104' が別の層 120 中に含まれている場合、これは、それから試験化学層または反応層 118 が区別されるラベル層 120 として知られる。ラベル 104、104' および試験化学 102 が同じ層に含まれる場合、これは、試験化学層 118、120 としてのみ知られる。しかしながら、図 1 a、1 b および 1 c において、（本明細書中では示されていないが）、一または二以上のさらなる層が 2 つの層 118 および 120 の上、あいだまたは下に存在していてもよい。さらに、例えば色素、フィラー、助剤および他の物質などのさらなる添加物が試験化学層 118 およびラベル層 120 の両方の中に存在していてもよく、これは、色素層 122 をもたらす。代替的に、追加の物質が層 118、120 のどちらか 1 つのみの中に、または二以上のそれらの中に存在していてもよい。図 1 b および 1 c より明らかであるように、ラベル 104、104' は、サンプル 110 による湿潤工程 108 の後、試験フィールド 100 の第一の領域 114、この場合においては試験化学層 118 から、少なくとも 1 つの第二の領域 116 中へと広がる。前記第二の領域 116 は、第一の領域 114 に直接隣接して配置されてもよく、また、前記第一の領域 114 から離れていてもよい。好ましくは、ラベル 104、104' は、試験フィールド 100 の全ての層を通して拡散し得るようにデザインされる。第二の領域 116 はまた、試験フィールド 100 によって取り込まれなかった、そして、サンプルインプット面 107 上に蓄積された血液 110 の上澄み 112 であってもよい。代替的または追加で、ラベル 104、104' がサンプル 110 との接触後にその中に拡散し、そして検出され得る第二の領域 116 は、試験エレメント 50 の外側にあってもよい。さらなる層、例えば分離層 106 などが、第一の領域 114 および第二の領域 116 のあいだに配置され得る。代替的または追加で、第二の領域 116 はまた、試験エレメント 50 および／または試験フィールド 100 の構成成分であってもよい。

#### 【0099】

拡散しているラベル 104、104' の検出のために、領域 114 および／または 116 のどちらか 1 つまたは両方が使用され得る。第一の領域 114 がこの目的のために使用される場合、第一の領域 114 からのラベル 104、104' の「流出 (Ausbluten)」が、光学的または電気化学的手段によって検出される。流出とは、本明細書において、第一の領域 114 からのラベル 104、104' の拡散を意味するものであると解されるべきである。使用されるラベル 104、104' に依存して、これは、測定シグナルの増大または減少を導き得る。代替的に、ラベル 104、104' の内側への拡散は、第二の領域 116 の一部分またはその全体で検出され得る。測定シグナルは、ラベルが、入射光 150 a の反射 160 a が検出される吸収性ラベルであるのか、または、別の波長への入射光の変換が検出される例えば蛍光色素などであるのかに依存して、拡散プロセスのあいだ

に増加または減少する。逆に、吸収性色素または蛍光色素の検出が第二の領域 116 において起きる場合には、測定シグナルは減少または増加するであろう。代替的に、領域 114 および 116 の両方がラベル 104、104' の拡散の検出のために使用されてもよい。

#### 【0100】

光学的検出の代替として、ラベル 104、104' の拡散は、すでに記載されているように、電気化学的にもたらされてもよい。この目的のために、例えば、第一の領域 114 中に備えられた電極が、湿潤工程 108 の後のラベル 104、104' の第一の領域 114 における流出を検出するのである。

#### 【0101】

図 1d は、ハウジング 188 内に 2 つの光源 130 および 140 を、ハウジングへと挿入される試験エレメント 50 の一方の側にそれぞれ備える装置 190 を示す。前記装置 190 において、光 150a が、第一の光源 130 から、装置 190 中の測定される試験エレメント 50 の上面の上に向けて照射され得る。第一の光源 130 から発せられる光 150a は、試験エレメント 50 の試験フィールド 100 の表面に当たり、そして、そこで反射される。試験フィールド 100 上で反射された光線 160a は、第一の検出器 170 によって収集される。第一の光源 130 から第一の検出器 170 までの経路において、光 150a は、サンプル 110 および／またはサンプルの上澄み 112 の中をある程度進み、ここで上澄みは、同時に、装置 190 の第二の領域 116 を意味し得る。前記プロセスにおいて、光 150a、160a は、例えばサンプル 110 による湿潤工程 108 の後に第一の領域 114 から第二の領域 116 へと拡散し、そしてここで、幾分かの入射光 150a および／または反射光 160a を吸収するラベル 104、104' に当たり得る。

#### 【0102】

代替的または追加で、試験フィールド 100 の湿潤工程 108 の後のラベル 104、104' の流出は、第二の検出器 180 を用いて検出され得る。これは好ましくは、ラベル 104、104' が、試験化学 102 と共に、試験化学または反応層 118 中に導入される場合に実行される。この目的のため、試験エレメント 50 の下側上、サンプルインプット面 107 の反対側に、第二の光源 140 からの光 150b が、試験支持体 60 および試験化学または反応層 118 中の試験化学 102 を通って照射され、そして、色素層 122 上で反射される。色素層 122 上で反射される、第二の光源 140 からの光 160b が、第二の検出器によって収集される。この方法においては、分析物 117 の変換された量を推定することを可能にさせる、検出反応からの光と、ラベル 104、104' の拡散を反映するラベル 104、104' によって影響された光または影響された発光と、の両方を検出することが可能である。結果的に、光源 140 および検出器 180 が、試験化学 102 の検出試薬の検出に対応する波長の光と、ラベル 104、104' の検出に対応する波長の光の両方を放射または検出するようにデザインされている場合、1 つの光源 140 および 1 つの検出器 180 が、分析物 117 の検出反応と、試験フィールド 100 の湿潤工程 108 後のラベルの拡散と、の両方を観測するために充分であり得る。

#### 【0103】

評価ユニット 175 および／または 185 が、追加で、検出器 170 および／または 180 内、または、それに隣接して、配置されてもよく、ここで、評価ユニットは、シグナルを、例えばその中に記憶されている参照曲線または参照値などと比較する。

#### 【0104】

使用される検出器 170 および 180 は、例えば、フォトダイオード、CCD センサー（電荷対装置）または CMOS センサー（相補型金属酸化膜半導体）などであってもよい。使用される光源 130 および／または 140 は、例えば、発光ダイオード、水銀灯または所望の波長を有する他の光源などであり得る。すでに記載されているように、評価ユニット 175 および／または 185 は、検出器 170 および／または 180 内または上に隣接して配置され得る。前記評価ユニット 175 および／または 185 は、例えば、マイクロプロセッサまたは別の適切な計算機ユニットなどであってもよい。しかしながら、記

憶装置のみが検出器内に位置されることも可能であり、ここで、記憶装置は、データを外部評価装置（本明細書では示されていない）へと転送することができ、または、データはそれによって読み取られ得る。測定に続いて、試験エレメント 50 は、さらなる試験エレメント 50 がさらなる測定のために挿入され得るように、ハウジング 188 から再び取り出され得る。ハウジング 188 は、特に、ハウジング 188 内の電子部品、例えば、評価ユニット 175 および／または 185 と一体化された検出器 170 および／または 180、およびさらに光源 130 および／または 140 などのための保護の役割を果たす。しかしながら、ハウジング 188 はまた、追加で、不良な操作を防止するためのユーザにとっての保護としての役割も果たす。ハウジング 188 は、好ましくは、開口部 189 を備え、これにより、試験フィールド 100 を備える試験エレメント 50 が、ハウジング 188 内へと挿入され得る。

10

#### 【0105】

図 1 b に示されるような、試験フィールド 100 の限定された領域内へのラベル 104、104' の配置の代替として、ラベル 104、104' を試験エレメント 50 の試験フィールド 100 全体内に配置することが可能であり、これは、試験フィールド 100 の湿潤工程 108 の後に第二の領域 116 として機能する上澄み 112 を用いて、ラベル 104、104' の試験フィールド 100 からの流出を検出することを可能にする。

#### 【0106】

試験化学 102 およびラベル 104、104' の代替的な配置が図 1 e および 1 f に示されている。ここで示されているものは、試験支持体 60 を備え、その上に、試験フィールド 100 が配置され、ラベル層 120 および反応層 118 が互いに隣り合って配置されている試験エレメント 50 である。ラベル層 120 中に位置されているものは、ラベル 104、104' であって、これは、任意には、バリア 101 によって反応層 118 から分離され得る。好ましくは、試験エレメント 50 は、ラベル層 120 と反応層 118 とのあいだにバリア 101 を備えない。任意的なバリア 101 を使用することの結果は、サンプル 110 による試験フィールド 100 の湿潤工程の前および／または後に、ラベル層 120 と反応層 118 とのあいだでいかなる物質交換もほとんど起こらないことであるかもしれない。しかしながら、試験フィールド 100 の湿潤工程の後、拡散による物質の交換が起こり得ることは通常、容認されている。反応層 118 の隣にラベル層 120 があるこの配置を使用することの効果は、これら 2 つの層が、それぞれ、光源 130 および 140 によって個別に照射され得ることである。例えば、ラベル層 120 は、第一の光源 130 の入射光 150 a によって照射され、そして、反応層 118 は第二の光源 140 の入射光 150 b によって照射される。ラベル層 120 および反応層 118 は、同一のまたは非同一の容積、および／または同一のまたは非同一の層厚を備えていてもよい。図 1 e は、反応層 118 およびラベル層 120 が層厚において異なっているデザインを示しており、そして、図 1 f は、反応層 118 およびラベル層 120 が層厚において実質的に同一であるデザインを示している。好ましくは、ラベル層 120 および反応層 118 は、層厚において実質的に同一であり、および／または、容積において実質的に同一である。これに関連して、実質的に同一とは、例えば、同一性を、あるいは、互いの層厚の差または容積の差が、20% 以下、好ましくは 10% 以下、および特に好ましくは 5% 以下であることを意味していると解され得る。試験フィールド 100 のサンプル 110 による湿潤工程の後、ラベル 104、104' は、第一の領域 114、例えばラベル層 120 の少なくとも一部分などから、第二の領域 116 へと拡散し得る。第二の領域 116 は、サンプル 110 の上澄み 112、および／または、ラベル層 120 の上方および／または側面（本明細書中では示されていない）にさらなる層 116 を備えていてもよい。バリア 101 がラベル 104、104' を通すようにデザインされている場合、反応層 118 はまた、第二の領域 116 の少なくとも部分として機能し、その中に、ラベル 104、104' が湿潤工程後、拡散し得る。逆に、検出される分析物の一部が上澄み 112 および第二の領域 116 の両方の中に配置されていてもよい。

20

30

40

#### 【0107】

50

好ましくは、ラベル104、104'がその中に拡散し得る領域、および、分析物117がその中に拡散し得る領域は、およそ同じサイズである。図1eにおいて、層116および118の割合は、ラベル層120と反応層118が互いに隣接して配置されている全ての考えられ得る実施形態に関して、必ずしも尺度に忠実に表現されている訳ではない。例えば、第一の領域114またはラベル層120と共に第二の領域116が、反応層118と同じ層厚および／または同じ容積を有していてもよい。しかしながら、別のデザインもまた考えられ得る。代替的な実施形態において、ラベル層120は、単独で、反応層118と同じ層厚および／または同じ容積を有し得る（図1fを参照のこと）。しかしながら、別のデザインもまたこれに関連して考えられ得る。第一の光源の反射光160aおよび第二の光源の反射光160bの形で反射光の検出のために、検出器170がこの場合使用される。追加で、反射光線150bおよび160bを別々に収集することを可能にする、さらなる検出器を使用することもまた可能であろう。

10

#### 【0108】

図2～9は、従来の試験フィールド100中のラベル層および試験化学層118、120からサンプルの上澄み112中への、様々な色素の外向きの流れに関する曲線プロファイルまたは速度を示している。これに関連して、ラベル104、104'は、試験フィールド100の湿潤工程108の前に、試験化学層118中に配置される。使用される層118の組成が表1および2に示されている。図2～9における曲線は、反射率で検出された。これに関連して、反射率の検出または反射率値の検出とは、一般的に、波動、より詳細には光、より詳細には拡散した、無向性波動の反射に基づいた光学的測定を意味する。反射は、例えば、取得される反射光を検出する検出器の少なくとも1つのシグナルなど、様々な方法によって検出され得る。図2～9において垂直軸上に示されているように、反射は、例えば、任意の単位（「[−]」の記号で表される）であるシグナルIとして平易に特定され得る。代替的に、反射率が、他の単位で、例えば表面ベースの測定による反射率、すなわち、反射率の度合いの形で特定されることも可能である。反射されたエネルギーの入射エネルギーに対するパーセント割合、例えばいわゆるアルベド値を特定することもまた可能である。

20

#### 【0109】

層は、測定機器、例えばこの場合、660nmの波長で光を放射するLEDを備えるいわゆるGen5Red測定機器などを用いて660nmで励起され、そして、BPW34シリコン検出器を用いて反射率が検出された。様々な色素の挙動の測定のため、図1a、1b、1cおよび1dのもとに記載される、試験支持体60上に試験フィールド100を備える試験エレメント50が使用された。様々な実施形態において、検出試薬だけでなく、各種パーセントの色素（0.05%または0.1%）を含む、さらなる試験化学層118、120が反応層118に適用された。前者は、以降において、ラベル層120と称される。その組成が表2および3に特定されている2つの異なる層が、試験支持体60として機能するPokalonフィルムへと、5m/分の速さでドクターブレードにより適用される。Lonza製のN332EM型の前記Pokalonフィルムは、一方の面において艶消しであり、コロナ処理されており、そして、140μmの厚さである。試験化学層118およびラベル層120の処方において、グルコース脱水素酵素が補酵素cNAD（カルバNAD）とともに使用された。これが、360nmで、サンプルインプット面と反対の面から、BPW34検出器を用いて、測光法で測定された。ラベル104、104'の拡散は、試験フィールドの下側、即ち、サンプルインプット面とは反対側上で、発光ダイオードおよび検出器を用いて測定された。

30

40

#### 【0110】

その極大吸収がグルコース反応が検出される波長に対して明確に異なっている色素が選択された。その上、そこにおける検出試薬もまた、いかなる感知され得る吸収も示さない。選択される色素のためのさらなる基準は、水溶性および良好な化学的安定性および光安定性および入手可能性である。

#### 【0111】

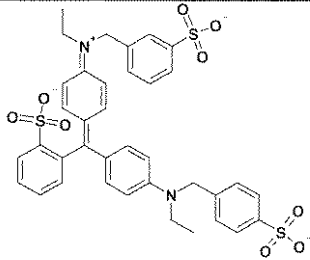
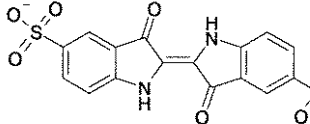
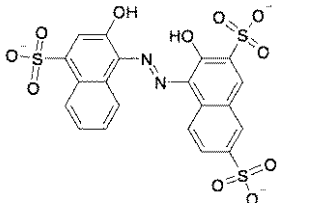
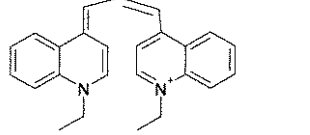
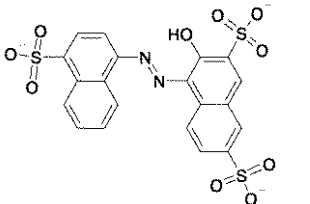
50

以下の表 1 は、試験された色素を、それらの構造式および様々な溶媒中の極大吸収と共に記載する。

【 0 1 1 2 】

【表 1】

表 1：色素名、構造式、括弧内に示されている溶媒中における極大吸収

| 色素                                       | 構造                                                                                  | 吸収                     |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| エリオグラウシン                                 |    | 625 nm (H2O)           |
| インジゴカルミン                                 |    | 608 nm (H2O)           |
| ヒドロキシナフトール<br>ブルー                        |   | 650 nm<br>(MeOH/H2O)   |
| 1,1-ジエチル-4,4-<br>カルボシアニオンヨウ化<br>物 (1260) |  | 703 (648) nm<br>(MeOH) |
| アマランス                                    |  | 521 nm (H2O)           |

【 0 1 1 3 】

これらの色素は、乾燥物質として、図 2～9 で試験された試験エレメント 50 の試験フィールド 100 へ、様々な割合で添加された。色素の割合は、それぞれの図面の説明の中に示されている。

【 0 1 1 4 】

試験化学層 118 およびラベル層 120 の、その後の実験のための組成が、以下の表 2 および 3 に記載されている。

【 0 1 1 5 】

10

20

30

40

【表 2】

表 2：第一の試験化学層のための処方、ここで、RF:順番、Subst:物質、MV:主な比率、Konz:濃度、A-Rez:実施処方、Rez:処方、FS:固体、spTa:特定の乾燥用途。

| RF | Subst.(製造会社)                                            | Konz   | A-Rez            | Rez             | 実際     | MV     | FS    | spTa             |
|----|---------------------------------------------------------|--------|------------------|-----------------|--------|--------|-------|------------------|
|    |                                                         |        | g/m <sup>2</sup> | g/100<br>g      | g      |        | g     | g/m <sup>2</sup> |
| 1  | 増粘剤                                                     | 7%     | 19.961           | 14.84           | 103.93 |        |       |                  |
|    | H2O                                                     |        | 15.606           | 11.61           |        | 806.9  | 0.00  |                  |
|    | Gantrez (登録商標)<br>S97 (ISP 社 ニュー<br>ジャージー州)             |        | 1.397            | 1.04            |        | 70.0   | 1.397 | 0.37             |
|    | NaOH, 16%                                               | pH=6.8 | 2.958            | 2.20            |        | 123.1  | 0.473 | 0.13             |
|    |                                                         |        |                  |                 |        |        |       |                  |
|    | 懸濁液                                                     |        | 33.598           | 24.99           | 175.10 |        |       |                  |
| 5  | 脱イオン蒸留水                                                 |        | 30.60.152        | 22.76           |        | 182.20 |       | 0.00             |
| 6  | Sipernat (登録商標)<br>FK 320DS<br>(Evonik)                 |        | 3.00             | 2.23            |        | 17.80  | 2.998 | 0.80             |
|    |                                                         |        |                  |                 |        |        |       |                  |
|    | 湿潤剤/その他                                                 |        | 12.88            | 9.58            | 67.12  |        |       |                  |
| 2  | Mega 8                                                  |        | 0.300            | 0.22            | 1.56   |        | 0.300 | 0.08             |
| 3  | Geropon (登録商標)                                          |        | 0.040            | 0.03            | 0.210  |        | 0.040 | 0.01             |
| 7  | Propiofan(登録商標)<br>70VAR(BASF)                          |        | 8.044            | 5.98            | 41.90  |        | 4.022 | 1.07             |
| 4  | PVP 25000<br>(Fluka)                                    |        | 0.999            | 0.74            | 5.20   |        | 0.999 | 0.27             |
| 8  | K-PO <sub>4</sub> 緩衝液,<br>pH 6.8 (Merck)                | 1 M    | 3.50             | 2.60            | 18.25  |        | 0.483 | 0.13             |
|    |                                                         |        |                  |                 |        |        |       |                  |
| 9  | 酵素溶液                                                    |        | 68.03            | 50.59           | 354.50 |        |       |                  |
|    | K-PO <sub>4</sub> 緩衝液,<br>pH 6.8 (Merck)                | 0.1 M  | 31.0             | 23.05           |        | 177.50 | 0.43  | 0.12             |
|    | cNAD-Na (Roche)                                         |        | 5.98             | 4.45            |        | 34.2   | 5.98  | 1.60             |
|    | GlucDHmut2 #4<br>(kU/g)/(kU/m <sup>2</sup> )<br>(Roche) |        | 3.0/<br>915.00   | 2.23/<br>680.46 |        | 17.2   | 3.00  | 0.80/<br>244.14  |
|    | 脱イオン蒸留水                                                 |        | 28.0             | 20.86           |        | 160.6  |       | 0.24             |
|    | 調整前のpH                                                  | 6.8    |                  |                 |        |        |       |                  |
|    | 調製後のpH                                                  | 6.77   |                  |                 |        |        |       |                  |
|    |                                                         |        |                  |                 |        |        |       |                  |
|    | 細かい調整のための<br>NaOH, 16%                                  |        |                  |                 |        |        | 0.000 |                  |
|    | 合計                                                      |        | 134.47           | 100.00          | 700.65 |        | 41.09 | 18.96            |

【0116】

物質は、特定されている順番で、試験支持体の試験フィールドの Pokalon フィル

10

20

30

40

50

ムへ適用された。続いて、層は、約 15 分、50℃で乾燥された。

【0117】

【表3】

表3：第二の試験化学層のための処方、ここで、RF:順番、Subst:物質、AS:スラリー、Konz:濃度、A-Rez:実施処方、Rez:処方、TL:部分解、FS:固体、spTa:特定の乾燥用途。

| RF       | Subst.                        | Konz       | A-Rez            | Rez           | 実際            | TL    | FS           | spTa             |
|----------|-------------------------------|------------|------------------|---------------|---------------|-------|--------------|------------------|
|          |                               |            | g/m <sup>2</sup> | g/100<br>g    | g             |       | g            | g/m <sup>2</sup> |
|          | <b>AS</b>                     |            | <b>69.503</b>    | <b>71.66</b>  | <b>537.37</b> |       |              |                  |
| <b>2</b> | K-PO <sub>4</sub> ,<br>pH=6.8 | <b>1 M</b> | 8.800            | 9.07          | 68.04         |       | 1.25         | 0.58             |
| <b>3</b> | ZrO <sub>2</sub> (FCM)        |            | 35.551           | 36.65         | 274.88        |       | 35.55        | 16.40            |
|          |                               |            |                  |               |               |       |              |                  |
| <b>1</b> | 脱イオン蒸留水                       |            | 25.152           | 25.93         | 194.45        |       |              |                  |
|          | 増粘剤                           | <b>7%</b>  | <b>23.329</b>    | <b>24.05</b>  | <b>180.35</b> |       |              |                  |
| <b>4</b> | H <sub>2</sub> O              |            | 18.824           | 19.41         |               | 806.9 | 0.00         | 0.00             |
|          | Gantrez (登録<br>商標) S97        |            | 1.633            | 1.68          |               | 70.0  | 1.63         | 0.75             |
|          | NaOH, 16%                     | pH=6.8     | 2.872            | 2.96          |               | 123.1 | 0.46         | 0.21             |
|          |                               |            |                  |               |               |       |              |                  |
|          | 湿潤剤/その他                       |            | <b>4.165</b>     | <b>4.29</b>   | <b>32.17</b>  |       |              |                  |
|          |                               |            |                  |               |               |       |              |                  |
| <b>5</b> | Mega 8                        |            | 0.235            | 0.24          | 1.82          |       | 0.24         | 0.11             |
| <b>6</b> | Propiofan<br>(登録商標)           |            | 3.930            | 4.05          | 30.35         |       | 1.97         | 0.91             |
| <b>7</b> | NaOH, 16%                     |            |                  |               |               |       | 0.00         | 0.00             |
|          | 調整前のpH:                       | <b>6.7</b> |                  |               |               |       |              |                  |
|          | 合計                            |            | <b>96.997</b>    | <b>100.00</b> | <b>749.89</b> |       | <b>41.09</b> | <b>18.96</b>     |

【0118】

物質は、特定されている順番で、試験支持体の上の試験フィールド上の第一の層へ適用された。適用は、前述の化学薬品をテーブル上のドクターブレードを用いて試験支持体へと均等に適用する、ドクターナイフブレードを用いて行われた。特定の色素は、最終工程として試験支持体へと適用された。コーティングは、室温で、そして、相対空気湿度約 43%で行われた。続いて、層は、約 20 分間、50℃で乾燥された。

【0119】

使用された緩衝溶液は以下のように調製された。

【0120】

10

20

30

40

【表 4】

表 4：緩衝溶液のための調製方法

|                                                                       |                |              |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|--------------|
| <b>Gantrez (登録商標) 溶液, 7%, pH=6.9</b>                                  | <b>g</b>       |              |
| 脱イオン蒸留水                                                               | 806.9          |              |
| <b>Gantrez (登録商標) S97 533448</b>                                      | <b>70.0</b>    | <b>7.0%</b>  |
| <b>NaOH, 16%</b>                                                      | <b>123.1</b>   |              |
|                                                                       | <b>1000.00</b> |              |
| <b>pH (6.8.0 +/- 0.1):</b>                                            |                | <b>6.92</b>  |
| ケイ酸懸濁液 (脱イオン蒸留水)                                                      |                |              |
| ケイ酸, Sipernat (登録商標) FK320DS 533235                                   | 17.8           | 8.9%         |
| 脱イオン蒸留水                                                               | 182.2          |              |
|                                                                       | 200            |              |
|                                                                       |                |              |
| <b>K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 溶液, 1 M</b><br>(校正目盛りで 500mL までメスアップ) |                | 174.18 g/mol |
| <b>K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (03593622001 / # 51833200)</b>        | <b>87.10</b>   | <b>15.4%</b> |
| 再蒸留水                                                                  | 478.60         |              |
|                                                                       | 565.70         |              |
|                                                                       |                |              |
| <b>KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 溶液, 1 M</b><br>(校正目盛りで 500mL までメスアップ) |                | 136.09 g/mol |
| <b>KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (03593665001 / # 51833100)</b>        | <b>68.05</b>   | <b>12.5%</b> |
| 再蒸留水                                                                  | 476.76         |              |
|                                                                       | 544.81         |              |
|                                                                       |                |              |
| <b>K リン酸緩衝液, pH=6.8, 1 M</b>                                          |                | <b>13.8%</b> |
| 初めに加えられた K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 溶液 (15.4%)                   | 400.00         |              |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 溶液 (12.5%)                            | 494.80         |              |
| pH7.0 における全体の緩衝液                                                      | 894.80         |              |
| <b>pH (6.8 ± 0.1):</b>                                                |                | <b>6.8</b>   |
|                                                                       |                |              |
| <b>K リン酸緩衝液, 0.1 M, pH=6.8</b><br>(校正目盛りで 1L までメスアップ)                 |                |              |
| K リン酸緩衝液, 1 M, pH=6.8                                                 | 100            |              |
| 脱イオン蒸留水                                                               | 900            | 1.40%        |
|                                                                       | 1000           |              |
| <b>pH (6.8 ± 0.1):</b>                                                |                | <b>6.8</b>   |

表5の色素を有する試験エレメントが、上述の様式で調製され、そして、実験において試験された。

【0122】

【表5】

表5：図2～9に示される様々な実験における試験フィールドの組成

|     | 第一の層(66μm), 最終 pH は 6.75                                               | 第二の層(58μm) |
|-----|------------------------------------------------------------------------|------------|
| V1  | 標準                                                                     | 標準         |
| V2  | 標準 + 0.05重量%のアマランス (17.9 mg/m <sup>2</sup> )                           | 標準         |
| V3  | 標準 + 0.1重量%のアマランス (35.8 mg/m <sup>2</sup> )                            | 標準         |
| V4  | 標準 + 0.05重量%のエリオグラウシン (17.9 mg/m <sup>2</sup> )                        | 標準         |
| V5  | 標準 + 0.1重量%のエリオグラウシン (35.8 mg/m <sup>2</sup> )                         | 標準         |
| V6  | 標準 + 0.05重量%のヒドロキシナフトールブルー (17.9 mg/m <sup>2</sup> )                   | 標準         |
| V7  | 標準 + 0.1重量%のヒドロキシナフトールブルー (35.8 mg/m <sup>2</sup> )                    | 標準         |
| V8  | 標準 + 0.05重量%のインジゴカルミン (17.9 mg/m <sup>2</sup> )                        | 標準         |
| V9  | 標準 + 0.1%重量%のインジゴカルミン(35.8 mg/m <sup>2</sup> )                         | 標準         |
| V10 | 標準 + 0.05重量%の1,1-ジエチル-4,4-カルボシアニンヨウ化物 (1260) (17.9 mg/m <sup>2</sup> ) | 標準         |
| V11 | 標準 + 0.1重量%の1,1-ジエチル-4,4-カルボシアニンヨウ化物 (1260) (35.8 mg/m <sup>2</sup> )  | 標準         |

【0123】

色素は、試験フィールドへの適用の前の、第一の層に乾燥物質として添加され、そして、パドルスターラー（約200U/分）を用いて均質化され、続いて、ふるいにかけられ、そして遠心分離された。

【0124】

全ての色素は、上部血液への、色素の温度依存性の拡散、例えば「外向きの流れ（Herausfliessen）」を示し、そして、これは、ラベル層120中での吸収性色素の濃度が減少するため、反射シグナルの増加に反映される。依存性のそれぞれの大きさは、それぞれの色素の構造に依存する。

【0125】

本明細書中に示される例は、最も強い温度依存性を示す、色素エリオグラウシンの動態である。動態は、予期されたように、グルコース濃度には依存しない。

【0126】

図2は、試験フィールドのサンプル（この場合、血液）による湿潤工程の前および後の試験フィールド内の色素エリオグラウシンの拡散速度の様々な曲線プロファイルを、204、206および208の3つの異なる曲線群に基づいて示しており、ここで測定されているものは、反射光の強度である。625nmの波長の光が試験フィールド上に照射された。試験フィールドは、ラベルとして、図1bに示される試験フィールド100の第一の領域114中に、0.05%のエリオグラウシンを含む。625nmの波長を有する光は、試験フィールド100の下側によって直接的にラベル層120上へと導かれ、そして、検出器は、この試験フィールド面からの反射光を記録する。2つのグルコース濃度を有す

る血液が層へと適用され、そして、660nmで測定されることによって、様々な試験フィールドが、温度依存性測定に付された。曲線プロファイルにおいて、3つの異なる曲線群を識別することが可能であり、ここで、第一の曲線群204は、5℃、および、サンプル中の2つの異なるグルコース濃度、すなわち、0mg/dL(204a)および550mg/dL(204b)における、試験フィールドの反射を示している。第二の曲線群206は、25℃、0mg/dLのグルコース添加(206a)または550mg/dLのグルコース添加(206b)で測定され、一方、第三の曲線群208は、45℃で測定され、そして、曲線の第一の部分はグルコースの添加無しのサンプルを用いて作成され(208a)、一方、第二の部分は550mg/dLのグルコースの添加を用いて確定された(208b)。図2において明らかであるように、速度の傾きは、温度に強く依存性である：5℃においては、色素の外向きの流れは、25℃の場合よりも明らかに遅く、そして、その速度は、今度は、45℃の場合より遅い。ラベル層中の色素の濃度によって、エンドシグナルのレベルおよび速度に影響を及ぼすことが可能である。曲線プロファイルから明らかであるように、分析物、この場合にはグルコース、の量は、ラベルの拡散に影響せず、逆もまた真である。

10

#### 【0127】

同様の結果が、図3に示されているように、試験フィールド100におけるラベル層120中での0.1%のエリオグラウシン濃度を用いて達成された。ここでもまた、3つの曲線群、204、206および208を識別することが再び可能であり、これらは、5℃、25℃および45℃の温度に対して、それぞれ、第一の曲線群204、第二の曲線群206および曲線群208が決定された。

20

#### 【0128】

図2および3の両方において、それぞれの温度において、異なるグルコース濃度を互いから識別することは不可能であり、これは、0mg/dLのグルコースに対するサブグループ204a、206aおよび208a、および、550mg/dLのグルコースをそれぞれ含むサブグループ204b、206bおよび208bによって示されている。これらの曲線プロファイルより、色素エリオグラウシンの拡散は温度依存性であるが、分析物濃度には依存性でないことが推定され得る。したがって、この色素は、その拡散速度に基づいてサンプルの温度を推測するために適切である。これが色素エリオグラウシンに関してだけでなく、図4における色素ヒドロキシナフトールブルーに関してこれを示すことは可能であった。ここでもまた、ラベルの拡散速度の依存性が、異なる温度、即ち曲線群204に対しては5℃、および曲線群206に対しては25℃、および第三の曲線群208に対しては45℃で、異なるグルコース添加を用いて測定された。ここでもまた、主な発見は、ラベルの拡散速度は、温度依存性である一方、それは、分析物、この場合ではグルコース、の濃度には非依存性であることであった。

30

#### 【0129】

図5において、さらに、ラベルであるエリオグラウシンの拡散速度が温度にだけでなく、サンプルのヘマトクリットにも依存するというを示すことが可能であった。この目的のために、反射率曲線が、異なる温度で、即ち、曲線群210に対しては5℃、および曲線群212に対しては25℃、および曲線群214に対しては45℃で記録された。これに関連して、曲線がどのプロファイルを取るのかは、サンプルのヘマトクリットに依存する。例えば、曲線は、曲線群210bに示されるように、5℃で、それらの速度に関して、それらが血液をサンプルとして含んでいるかどうかによって依存して区別され得、または、曲線群210aに関しては、サンプルが水からなるかどうかによって依存して、区別され得る。曲線群212はまた、そのプロファイルに関して、25℃における血液サンプルに関する212bおよび25℃における水のサンプルに関する曲線212aに基づいて区別され得る。45℃における他の曲線群214は再び、曲線214aを有する水のサンプルおよび曲線214bを有する血液サンプルにしたがって区別され得る。明らかに示されているように、ラベルは、より高温で、試験フィールド100からより速くに拡散する。さらに、それぞれの温度における様々な拡散速度が、様々なヘマトクリットで区別され得る。例え

40

50

ば、5℃である同じ温度において、例えば、明らかに高い拡散が、より低いヘマトクリットにおいて見出されることが明らかである。これらの曲線プロファイルに基づき、結果的に、温度およびヘマトクリットの影響を共に推測することが可能である。温度が既知である場合、ラベルの拡散にもとづき、ヘマトクリットを推測することが可能であり、そしてまた逆も可能である。

#### 【0130】

ヘマトクリットによる測定への影響をさらに調べるために、ラベル（104、104'）をエリオグラウシンの形で含む試験化学層118が調べられた。ここでは、色素の、層からの外向きの流れが調べられた。図6は、ヘマトクリットの、色素の動態への影響を示している。図6は、各種ヘマトクリットを有する3つの異なるサンプルの曲線プロファイル 10  
を有しており、ここで、試験フィールド100は、0.05%のエリオグラウシンでコートされている。曲線群204の曲線は、65%のヘマトクリットを有し、一方、曲線群206の曲線は、45%のヘマトクリットを有し、そして、曲線群208の曲線は25%のヘマトクリットを有する。これに関連して、適用されるサンプルはいかなるグルコースも含んでいない。ここで、サンプルは、室温でのローリングによってグルコースを0mg/dLとされた血液サンプルであって、ここで、ローリングによってサンプルに動きが生みだされ、そして、サンプル中に含まれる細胞による、存在する任意のグルコースの実質的に完全な分解が起こる。

#### 【0131】

図7において、それぞれ65%、45%および25%のヘマトクリットを血液中に有する曲線群204、206および208が記録され、ここで、異なるグルコース濃度を有するサンプルが曲線群の中に見いだされた。それぞれの曲線群204、206および208において、0、90、150、350および550mg/dLのグルコースの濃度が記録された。これらの曲線群に基づいて、ラベルの拡散が、サンプル中の分析物117の濃度にはほぼ依存しないが、しかしながら、速度のヘマトクリットに対する依存性があることが同様に明らかである。結果的に、サンプル中のヘマトクリットが、曲線プロファイルから決定され得る。代替的に、特定の時間、ここで示されるように5秒後において、サンプルインプットの時間に対応する、時間0、に関する反射率の違いを確定すること、および、それからサンプルのヘマトクリットを確定することが可能である。

#### 【0132】

図8は、図7の曲線群204、206および208からの、それぞれ、0、90、150、350および550mg/dLのグルコース濃度に関する平均値を示す。これは、サンプルのグルコース濃度由来の曲線プロファイルの非依存性を明確に示している。

#### 【0133】

図9において、3つの曲線群204、206および208が同様に観察され得、そして、曲線群204内で、曲線216は、試験フィールドがラベルとしての0.05%エリオグラウシンでドーブされているものであり、一方、曲線222は、0.1%のエリオグラウシンを含む試験フィールドに起因するものである。両方の曲線は、水溶液で、65%のヘマトクリットとともに記録された。曲線群206は、45%のヘマトクリットとともに、そして曲線群208は、25%のヘマトクリットとともに記録された。曲線群206 40  
の場合もまた、0.05%のエリオグラウシンを有している曲線224が、0.1%のエリオグラウシンを有している曲線226から区別され得、一方、曲線群208においては、0.05%のエリオグラウシンを有している曲線218および0.1%のエリオグラウシンを有している曲線220が識別可能である。一般的に、測定は、できるだけ短い測定時間を実現するために、4~5秒後に停止される。それぞれ2つの異なるラベル濃度を含む、曲線群204、206および208から、サンプルインプット後5秒で得られた曲線の場合、0.1および0.05%のエリオグラウシンの2つの濃度のあいだの区別が、ほとんど区別され得ないことがわかる。これは、万一、寿命期間をすぎた試験エレメントにおいて色素の減少が起こった場合であってさえも、補正手段のいかなる制限も懸念されないことを意味している。

10

20

30

40

50

## 【0134】

結果的に、図2～9において調べられた全ての色素が、温度依存性の、試験フィールドの湿潤工程の後における血液から上澄み中への色素の外向きの流れを示していることが観察され得る。これは、吸収性色素の濃度が試験層において低下するための、反射率シグナルの増加を顕著にする。温度に対する依存性の固有の大きさまたは固有の程度は、固有の色素の構造に依存している。

## 【0135】

図10は、種々の温度および種々のヘマトクリット値における、サンプル、この場合においては血液中のグルコース、の分析物シグナルの挙動を図式的に示している。分析物シグナルが、図10において、垂直軸上にプロットされ、そして、 $c$ によって表示され、そして、デシリットルあたりのミリグラム数で規定されている。ここで、分析物シグナルは、一般的に、任意の所望の測定値、または任意の所望の測定変数、または、分析物濃度を反映する、もしくは、分析物濃度と相関する、もしくは、分析物濃度を推測することを可能にする測定から導かれる測定変数を意味するものと解されるべきである。分析物シグナルは、 $\text{mg/mL}$ による規定の代替として、例えば、反射率値における検出器シグナルの単位、または同様の単位などの他の単位で規定されてもよい。図10において、分析物シグナルは、それぞれ、試験フィールドのサンプルによる湿潤工程の後4秒の時間で、取得され、そして、これは、図10において「@4秒(@4s)」として示されている。上ですでに記載されているように、図10に示されている分析物シグナルの値は、測定値ではなく、例として分析物シグナルの典型的なプロファイルを反映しているむしろ概略的、仮想的な値であることが指摘されるべきである。

## 【0136】

図10は、図式的に、サンプルの様々な特性の2つの異なる影響、すなわち、 $^{\circ}\text{C}$ で規定される温度 $T$ 、およびパーセントで規定されるヘマトクリット値 $Hct$ に対する、分析物シグナルの依存性を示す。前記特性は、横軸上に示されている。これに関連して、例えば、温度 $T$ の変化を伴う一連の測定の一部として取得され得るであろう仮想的な分析値が、図10にべた塗りの丸印として示されており、参照符号234で特定されている。ヘマトクリットの変化を伴う一連の測定の一部として取得され得るであろう分析値は、べた塗りの丸印で示され、そして、参照符号236で特定されている。

## 【0137】

図10に示されている値は、例えば、試験化学および任意にはラベルを含んでいる試験フィールドに、サンプルが適用面から適用される測定アセンブリを用いて取得され得る。試験フィールドは、分析物検出器光源を用いて、例えば第一の発光ダイオードを用いて、適用面とは反対側である試験フィールドの検出面から照射され、そして、試験フィールド上で散乱された光が、光感受性検出器、例えばフォトダイオードなどによって、反射率値を得るために取得される。分析物測定の前記反射率値は、その後、既知の一定の規則を用いて、デシリットルあたりのミリグラム数で、または、他の濃度単位で規定される分析物濃度 $c$ （未補正）に変換され得る。分析物検出器光源は、例えば、そのスペクトル特性に関して、試験化学の色素によって吸収される波長をそれが有するように構成され得る。例えば、分析物検出器光源は、 $360\text{nm}$ の波長の光を放射し得る。

## 【0138】

温度の変化に対する点のプロファイル234は、温度低下にともなう、分析物グルコースの測定値の減少を示す。これは、温度補正のない従来の試験エレメントのユーザが、較正のあいだより温度が高い場合に、より高い分析物測定値を、そして、測定のあいだの温度がシステムの較正のあいだの温度よりも低い場合に、より低い値を得ていることを意味している。この挙動は、温度の低下が一般的に特定の拡散挙動を阻害し、そしてその結果、例えば、検出されるべき分析物がより高い温度の場合と比較して、よりゆっくりと試験化学の方向へと向かうことによって引き起こされている可能性が高い。さらに、分析物を検出するための実際の検出反応もまた低下され得る。

## 【0139】

逆の挙動が、サンプル中のヘマトクリットに関連する測定シグナルによって示される。図10において、ヘマトクリットの測定点236に基づいて、グルコースの測定シグナルは、ヘマトクリットが増加した場合に低下していることが観察され得る。グルコースの測定シグナルは、5℃～45℃の温度範囲内で、25%～65%のヘマトクリットにおける上昇と同じ程度低下する。この挙動の原因は、同様に、増加したヘマトクリットによる拡散挙動の阻害に見出される可能性が高い。

#### 【0140】

上述の両方の効果は、一般的に、直接的に分離できるものではないが、これは、補正にとっては重要なことではない。例えば、特定の温度における特定のヘマトクリットの組み合わせのための補正を、ヘマトクリットおよび温度を知ることなしに行うことは、一般的に可能である。しかしながら、代替的に、例えば、温度およびヘマトクリットなどの、これらの干渉変数の一つを非依存的に、すなわち、ラベルの拡散とは独立して、決定することもまた可能であろう。例えば、本発明の方法においておよび／または本発明の装置において、例えば、周囲の温度および／または試験エレメントの温度および／またはサンプルの温度（一般的に本発明の意味において、これらの温度のあいだにおける区別は一般的になされていない）を決定することを可能にする少なくとも1つの温度センサーを使用することが可能であろう。温度を知ることにより、例えば、特定のヘマトクリットに対する、確定されたラベルの拡散を用いた補正を行うことが可能である。

#### 【0141】

以下により詳細に記載されるであろうように、例えば、分析物濃度の補正は、例えば21℃または25℃（室温）および40%のヘマトクリットにおける分析物濃度が、分析物濃度の補正值として確定され、そしてその結果、例えば、異なる条件（温度、ヘマトクリット）下で取得された補正された分析物濃度が互いに比較可能であり得るような方法で行われ得る。

#### 【0142】

対照的に、図11は、温度および／またはヘマトクリットのラベルシグナルに対する影響を示す。再び、ラベルシグナルの典型的なプロファイルを象徴的に示している仮想的な値がプロットされている。図10に関連して上記で記載された測定アセンブリに類似した測定アセンブリを用いて、または、同じ測定アセンブリを用いてラベルシグナルの値を取得することが可能であろう。例えば、サンプルを適用面からラベルおよび任意にはまた試験化学を含むフィールドへと適用することもまた可能であろう。試験フィールドは、ラベル検出器光源を用いて、例えば第二の発光ダイオードによって、適用面とは反対側である、試験フィールドの検出面から、および光感受性検出器、例えばフォトダイオードを用いて照射され得る。ラベルフィールドおよび／または試験フィールド上に散乱された光が、反射率値Rを得るために取得される。ラベル検出器光源は、例えば、そのスペクトル特性に関して、ラベルによって吸収される波長をもつように構成され得る。例えば、ラベル検出器光源は、660nmの波長の光を放射し得る。

#### 【0143】

図11は、ラベル、例えばエリオグラウシンの反射率挙動R（単位なしで垂直軸上に規定される）示すが、これは、このパラメータの特定の範囲内でのヘマトクリットの変化の場合と同様の挙動を温度変化の場合に示す。これに関連して、反射率Rは、例えば、ラベルフィールドまたは試験フィールドのサンプルによる湿潤工程後の時間の関数としてラベルフィールド上で取得され得る。4秒後、測定は停止され、そして、反射率値Rがこの時点で記録された。

#### 【0144】

図11に示されるように、ラベルの反射率は、例えば、温度が45℃から5℃へと低下するにしたがい上昇し、そしてそれと同じ位大幅に、ヘマトクリットが25%から65%へと増加するにしたがい上昇する。再び、2つの干渉変数、温度およびヘマトクリットに起因し得る2つの効果を記録することがしたがって可能である。温度の上昇およびヘマトクリットの減少の場合、ラベルのサンプル中への拡散が有利であり、そしてその結果、検

出面から観察される、ラベルフィールドおよび／またはラベルを含む試験フィールドの染色が減少し、反射率の増加をもたらす。反対に、温度の低下およびヘマトクリットの上昇の場合、ラベルのサンプル中への拡散が阻害され、そしてその結果、ラベルフィールドおよび／またはラベルを含む試験フィールドの染色は保たれ、そして、反射率はそれゆえ低いまま維持される。例えば、反射率が、先と同様に、サンプルの適用後4秒の時間で、または、サンプルの適用後別の所定の時間で、取得され得る。ここでも、両方の効果の分離は、典型的には困難である。しかしながら、ラベルの測定のあいだの反射率が両方の干渉変数に依存性であるため、分析物濃度に少なくともほぼ依存しない、ラベルの測定のあいだの反射率は、両方の干渉変数のための全体的な補正を連带的に可能にし得る。

#### 【0145】

図12～14は、ラベルフィールドの反射率測定によるグルコース測定の補正の選択を例示的に示している。これらの測定に関して、30mg/dL～550mg/dLのあいだの種々のグルコース濃度を有する10～50個のサンプルが、光学的に測定され、反射率測定が行われ、そして続いて、反射率値が、対応するグルコース濃度へと、ヘマトクリットおよび温度を考慮することなしに、従来の方法で、すなわち当該技術分野における当業者によって既知である方法で変換された。これに関連して、10～15回の測定が所定のヘマトクリット値を有するサンプルにおいてそれぞれ行われたが、測定は、3つの異なるヘマトクリット値を有するサンプルにおいて、すなわち、25%のサンプルにおいてそれぞれ10～15回の測定（図12～14において参照符号228によって特定されている）、45%のサンプルにおいてそれぞれ10～15回の測定（図12～14において参照符号230によって特定されている）、65%のサンプルにおいてそれぞれ10～15回の測定（図12～14において参照符号232によって特定されている）が行われた。

#### 【0146】

図12～14中の垂直軸上にプロットされているものは、それぞれ、いわゆる「システムエラー（Systemfehler）」であり、ここで「E」によって特定される。グルコース測定機器において、システムエラーは、当業者によって公知であるように変数である。システムエラーは、100mg/dLまでのグルコース濃度の場合において絶対単位で、そして、100mg/dLより大きいグルコース濃度の場合においてパーセントで規定される。システムエラーは、それぞれの場合において、グルコース濃度の測定値と、上述されるように、サンプル中でのグルコースの拡散によって影響を受ける、グルコース濃度の実際の値とから計算される。グルコース濃度の実際の値は、例えば、公知の実験室的手法によって、および／または、サンプル調製時のサンプル中のグルコースの既知の出発重量によって、決定され得る。システムエラーEを計算するために、測定値の実際の値からの差が、試験フィールド上の光学的反射率測定によって決定される。100mg/dLまでの測定濃度の場合、絶対偏差がシステムエラーとして特定される。100mg/dLより大きい測定濃度の場合、実際の濃度に対する差は比として表わされる。

#### 【0147】

図12において、ラベルフィールドの反射率Rが、垂直軸上に規定されており、ここで、反射率は、サンプル中でのラベルの拡散によって影響を受ける。ここで使用されるラベルは、再び、エリオグラウシンであり、その反射率が、図11において上述されている測定と同様に、ラベルフィールドまたは試験フィールドへのサンプルの適用後4秒で取得された。反射率はここでは、絶対反射率に基づいたパーセントで規定される。この垂直軸上に、ラベルの測定の結果の他の表現をプロットすることもまた代替的に可能であろう。

#### 【0148】

図12における結果は、点群が、グルコース測定のシステムエラーEとラベルの反射率挙動とのあいだの相関関係を示すことを表しており、これは補正に利用され得る。相関関係は、例えば、直線によって、より詳細には、線形方程式  $E = m \cdot R + b$ （式中、パラメータm（傾き）およびb（軸切片）は例えば確立されている方法に基づいて実験値のアライメントより決定され得る）を有する検量線によって表わされ得る。これは例えば、いわゆる近似によって達成され得る。このような方法で決定されたパラメータを用いて、例え

ば初めに反射率および／または分析物測定の場合には分析物濃度の未補正の値を決定することによって、続いて分析物測定値を補正することが可能であって、これらの値はその後、例えば相関関係に関する公知のパラメータに対応する補正因子を用いることなどによって、補正され、そしてその結果、例えば、25℃および40%のヘマトクリットにおける補正された反射率および／または補正された分析物濃度への分析物測定の補正が行われ得る。

#### 【0149】

図12における相関関係はしたがって、ヘマトクリットによるグルコース測定に対する影響が、ヘマトクリットによるラベル反射率に対する影響と相関していることを示している。例示的に、線形相関がこの影響の補正のために適用されたが、より複雑な相関関係もまた原則的に可能である。この相関関係を定量するために、近似直線238が、図12中の測定値にアライメントされた。そして、前記近似直線238の近似パラメータが、ラベルフィールドの反射率を取得したのち、対応するグルコース濃度の測定値を補正するために利用され得る。これは、図13および14に示されている。

10

#### 【0150】

図13は、ヘマトクリットの関数としての、上述の補正情報を使用しない場合の、血液中の様々なヘマトクリット値に関するシステムエラーEを示す。未補正の測定点に起因して、システムエラーが65%のヘマトクリットの場合の約-22%から、25%のヘマトクリットの場合のほぼ20%まで広がっていることが明らかに見てとれ得る。

20

#### 【0151】

対照的に、これらの測定値が、近似直線238からの補正情報を用いて補正された場合、システムエラーの分散は、非常に顕著に減少し得る。これは図14に示されている。図14において、同じ測定値、図13における測定において基準とされていた測定値が、基準とされた。しかしながら、前記測定値は、近似直線238からの補正情報を用いて初めに補正され、そして続いて、システムエラーEが確定された。

#### 【0152】

システムエラーは、例えば、線形方程式

$$E = m * R + b \quad (1)$$

(式中、Eはシステムエラーであり、mは直線の傾き、Rは反射率値、および、bは直線のy切片である)

30

により表され得る。

#### 【0153】

この方法によって確定されるエラーを用いることにより、後で確定される未補正のグルコース測定値を補正グルコース測定値へと変換することが可能である。以下が成立する：

$$g_{c_{kor}} = g_{c_{unkor}} - E = g_{c_{unkor}} - m * R - b \quad (2)$$

(式中、 $g_{c_{kor}}$  = 補正されたグルコース測定値、 $g_{c_{unkor}}$  = 未補正のグルコース測定値、E = システムエラー、m = 直線の傾き、R = 反射率値、b = y軸切片)。

#### 【0154】

図14における補正された結果は、干渉変数である、温度およびヘマトクリットの影響の効果的な調整が、ラベルの測定および例えば図12の測定により既知の相関関係を用いて達成され得ることを示している。例えば、図14における補正より、それぞれ25%、45%および65%のヘマトクリットを有する、点群228、230および230の全てが、約+/-10%または+/-10mg/dLであるシステムエラーの帯内にある。これは、図13からの未補正の値に関するシステムエラーの分散の半分を意味し、そして、これは、ユーザにとっての測定の信頼性を明らかに上昇させる。

40

#### 【0155】

分析物測定の補正のための1つの補正情報を得る実施例および補正の実施例

ラベルの拡散から作成される1つの補正情報に基づいたグルコース測定の補正の実施例が、以下に例示的に記載される。これに関連して、ラベルの測定の場合および分析物シグナルの測定の場合の両方において、反射率Rが温度TとヘマトクリットHctとの関数F

50

であることは一般的に適用可能であり、そして、両方の場合において、同じ依存性がみられる：

$$R [\%] = F (T, Hct) \quad (3)$$

温度のおよびヘマトクリットのそれぞれの干渉変数への影響は、一般的に、ジョイント干渉変数  $T \times Hct$  を形成し、多くの場合において、温度のおよびヘマトクリットの前記影響は分離されることはないが、一緒に補正され得、温度のおよびヘマトクリットの測定される反射率  $R$  に対する影響は一般的に逆である（例えば、図 11 を参照のこと）ため、以下の式が適用され得る：

$$R [\%] = F (T \times Hct) \quad (4)$$

関数  $F$  は、図 11 ~ 13 に関して上に記載されたラベルの拡散の測定に類似した、ラベルの測定から確定され得る較正曲線を示している。例えば、一連の測定値は、図 11 における測定値と類似して記録され得、そして、前記較正曲線が、そこから決定され得る。例えば図 11 のグラフから明らかであるように、較正曲線  $F$  は、多くの場合において以下の式：

$$F (R_{\text{Marker}}) = a + m \cdot R_{\text{Marker}} \quad (5)$$

をもつ直線として表わされ得る。

#### 【0156】

ここで、 $a$  は、軸切片またはオフセット値を表しており、一方、 $m$  は、較正曲線の傾きを示している。 $R_{\text{Marker}}$  は、分析物の特定の濃度、特定の温度および特定のヘマトクリットにおけるラベルの測定された反射率を表す。例えば図 11 における、一連の測定値の測定点から、適切な近似によりパラメータ  $a$  および  $m$  を決定することが可能である。

#### 【0157】

そして、この既知の較正曲線を用いて、ラベル反射率  $R_{\text{Marker}}$ 、すなわちラベル、および、サンプル中でのその拡散によって引き起こされるまたは影響される反射率の、個々の測定または複数の測定から、分析物測定値についての 1 つの補正情報を作成することが可能である。そして、この補正情報を用いて、測定された分析物反射率  $R_{\text{Analyt}}$ 、すなわち検出反応によって引き起こされるまたは影響される反射率を補正すること、および、それを補正されたまたは実際の分析物反射率  $R_{\text{Analyt}}^*$  へと変換することが可能である：

$$R_{\text{Analyt}}^* = R_{\text{Analyt}} - F (R_{\text{Marker}}) \quad (6)$$

$$R_{\text{Analyt}}^* = R_{\text{Analyt}} - (a + m \cdot R_{\text{Marker}}) \quad (7)$$

#### 【0158】

この補正された分析物反射率は、その後、例えば比較測定から得られるさらなる較正曲線を用いることなどにより、分析物濃度へと、例えばグルコース濃度へと変換される、より具体的には換算され得る。

#### 【符号の説明】

#### 【0159】

- 50 試験エレメント
- 60 試験支持体
- 100 試験フィールド
- 101 バリア
- 102 試験化学
- 104 ラベル
- 104' ラベル
- 106 分離層
- 107 サンプルインプット面
- 108 湿潤工程
- 110 サンプル／血液
- 112 上澄み
- 114 第一の領域
- 116 第二の領域

10

20

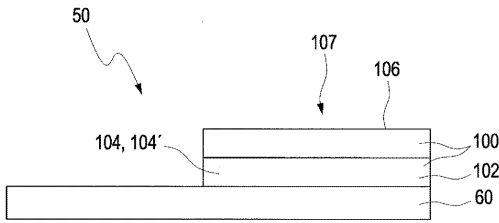
30

40

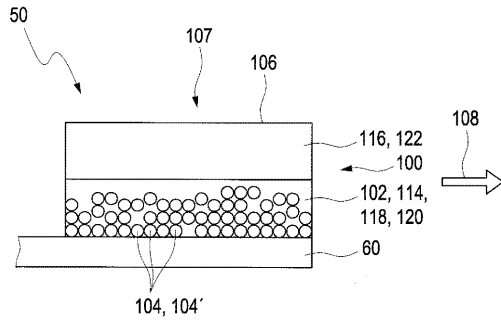
50

|         |                       |    |
|---------|-----------------------|----|
| 1 1 7   | 分析物                   |    |
| 1 1 8   | 試験化学層／反応層             |    |
| 1 2 0   | ラベル層                  |    |
| 1 2 2   | 色素層                   |    |
| 1 3 0   | 第一の光源                 |    |
| 1 4 0   | 第二の光源                 |    |
| 1 5 0 a | 第一の光源からの光             |    |
| 1 5 0 b | 第二の光源からの光             |    |
| 1 6 0 a | 反射された第一の光源からの光        |    |
| 1 6 0 b | 反射された第二の光源からの光        | 10 |
| 1 7 0   | 第一の検出器                |    |
| 1 7 5   | 第一の評価ユニット             |    |
| 1 8 0   | 第二の検出器                |    |
| 1 8 5   | 第二の評価ユニット             |    |
| 1 8 8   | ハウジング                 |    |
| 1 8 9   | 開口部                   |    |
| 1 9 0   | 装置                    |    |
| 2 0 0   | 強度目盛り                 |    |
| 2 0 2   | 時間目盛り                 |    |
| 2 0 4   | 第一の曲線群                | 20 |
| 2 0 4 a | 0 m g / m L グルコース     |    |
| 2 0 4 b | 5 5 0 m g / m L グルコース |    |
| 2 0 6   | 第二の曲線群                |    |
| 2 0 6 a | 0 m g / m L グルコース     |    |
| 2 0 6 b | 5 5 0 m g / m L グルコース |    |
| 2 0 8   | 第三の曲線群                |    |
| 2 0 8 a | 0 m g / m L グルコース     |    |
| 2 0 8 b | 5 5 0 m g / m L グルコース |    |
| 2 1 0   | 第四の曲線群                |    |
| 2 1 0 a | 水                     | 30 |
| 2 1 0 b | 血液                    |    |
| 2 1 2   | 第五の曲線群                |    |
| 2 1 2 a | 0 m g / m L グルコース     |    |
| 2 1 2 b | 5 5 0 m g / m L グルコース |    |
| 2 1 4   | 第六の曲線群                |    |
| 2 1 4 a | 水                     |    |
| 2 1 4 b | 血液                    |    |
| 2 1 6   | 0 . 0 5 % エリオグラウシン    |    |
| 2 1 8   | 0 . 1 % エリオグラウシン      |    |
| 2 2 0   | 0 . 0 5 % エリオグラウシン    | 40 |
| 2 2 2   | 0 . 1 % エリオグラウシン      |    |
| 2 2 4   | 0 . 0 5 % エリオグラウシン    |    |
| 2 2 6   | 0 . 1 % エリオグラウシン      |    |
| 2 2 8   | 2 5 % のヘマトクリットを有する点群  |    |
| 2 3 0   | 4 5 % のヘマトクリットを有する点群  |    |
| 2 3 2   | 6 5 % のヘマトクリットを有する点群  |    |
| 2 3 4   | 温度に関する測定点             |    |
| 2 3 6   | ヘマトクリットに関する測定点        |    |
| 2 3 8   | 近似直線                  |    |

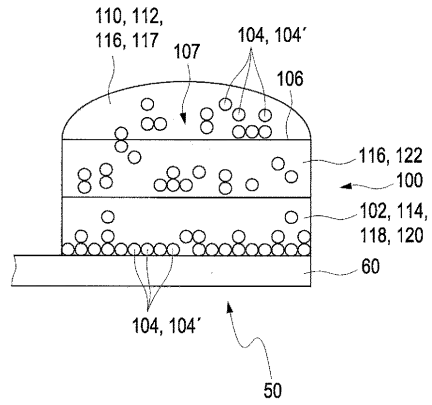
【図 1 a】



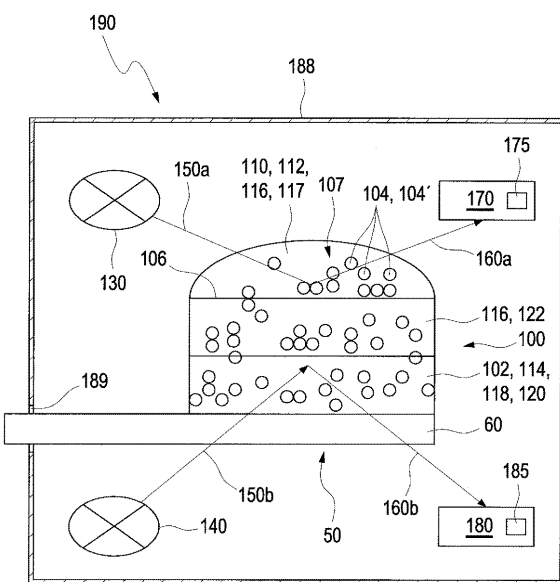
【図 1 b】



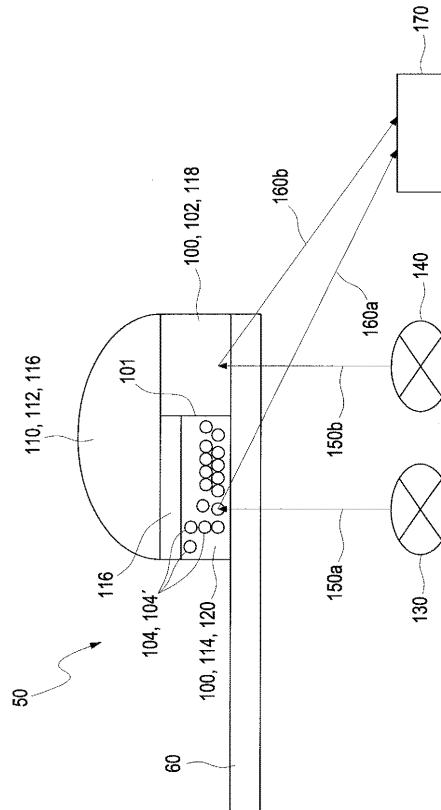
【図 1 c】



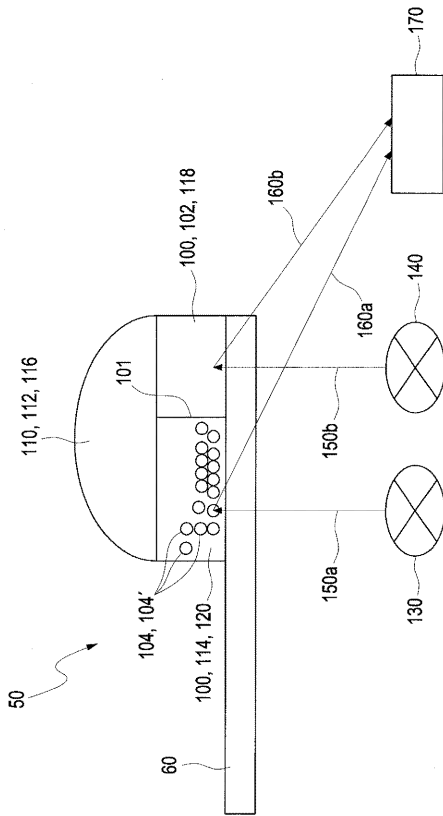
【図 1 d】



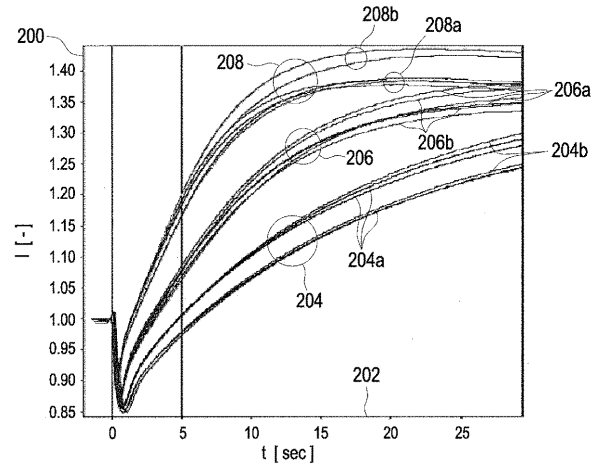
【図 1 e】



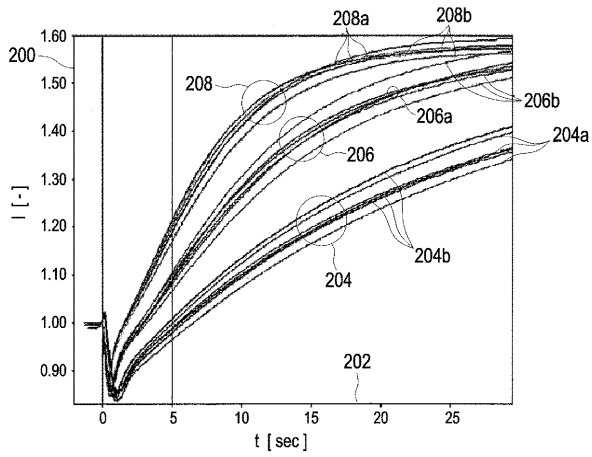
【図 1 f】



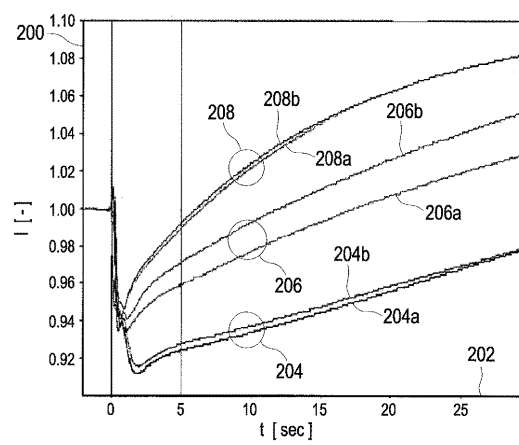
【図 2】



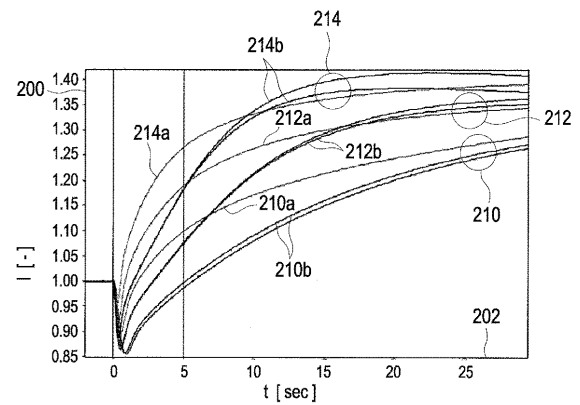
【図 3】



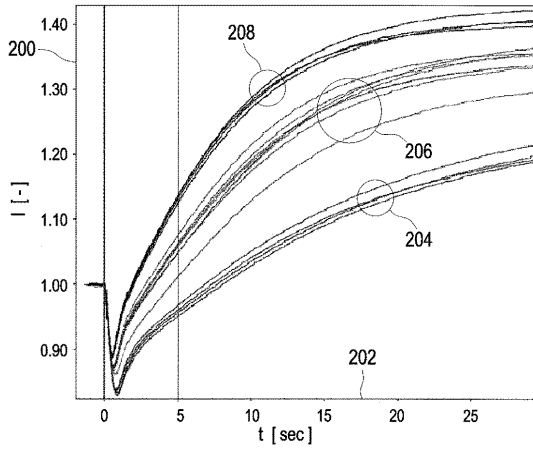
【図 4】



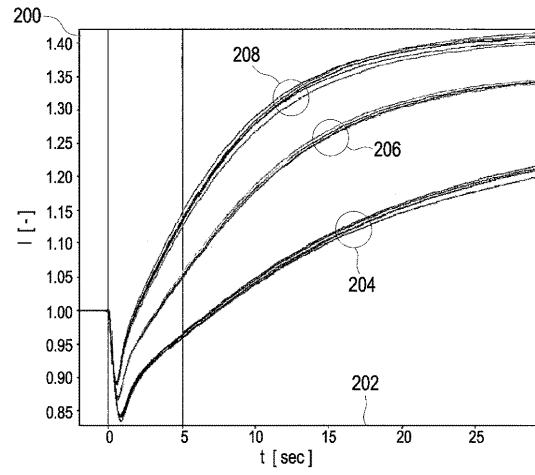
【図 5】



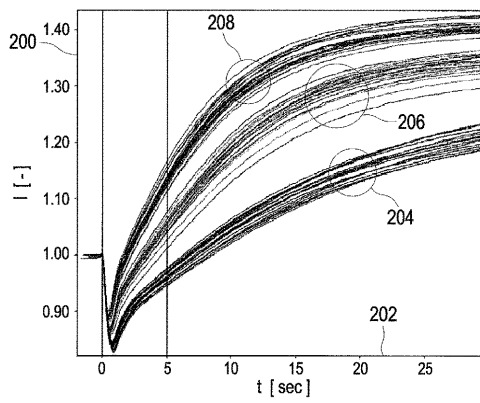
【図 6】



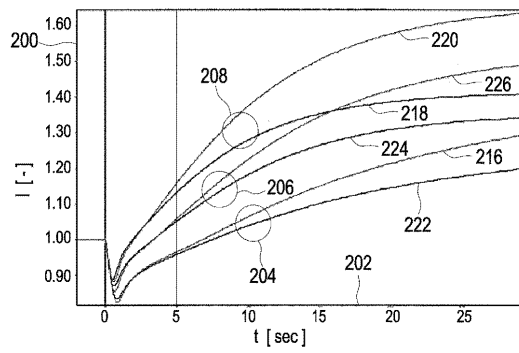
【図 8】



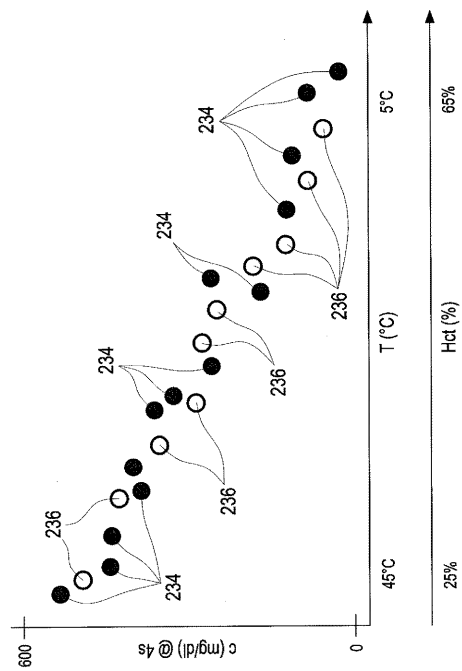
【図 7】



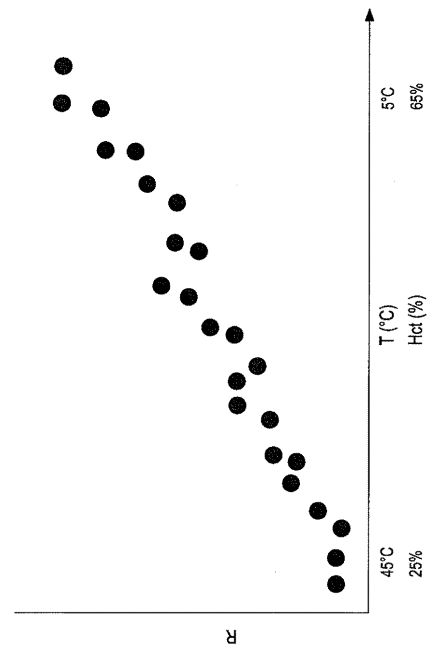
【図 9】



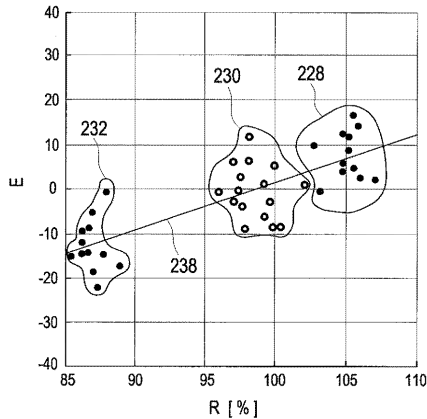
【図 10】



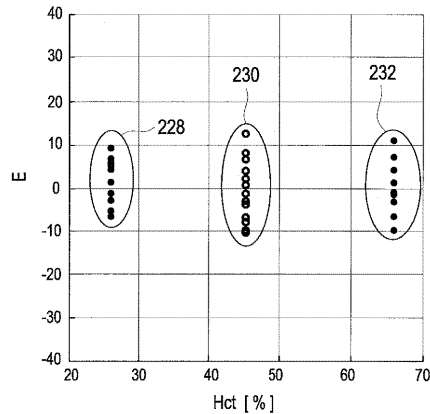
【図 11】



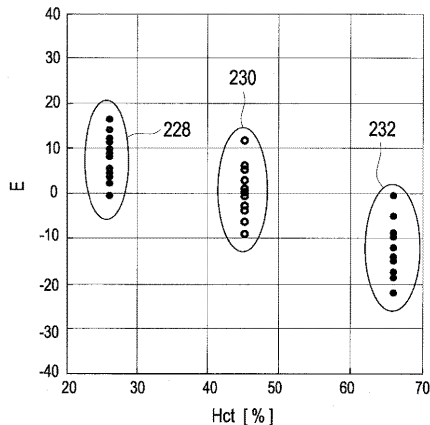
【図 1 2】



【図 1 4】



【図 1 3】



## 【手続補正書】

【提出日】平成29年7月14日(2017.7.14)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも 1 つの干渉変数を有するサンプル (110) 中の少なくとも 1 つの分析物 (117) の少なくとも 1 つの濃度を検出するための方法であって、  
少なくとも 1 つの試験化学物質 (102) および少なくとも 1 つのラベル (104、104') を備える少なくとも 1 つの試験エレメント (50) に適用される前記サンプル (110) 中または前記サンプル (110) の少なくとも一部中での前記ラベル (104、104') の少なくとも 1 つの拡散を、少なくとも 1 つの補正情報を前記ラベル (104、104') の前記拡散の検出値から取得するために、検出する工程であって、前記少なくとも 1 つの補正情報が、前記少なくとも 1 つの干渉変数の影響に関する情報および前記少なくとも 1 つの干渉変数と前記ラベル (104、104') の拡散の検出値とのあいだの一般的な相関関係に関する情報を含み、前記一般的な相関関係が、少なくとも 1 つの較正測定から取得される工程、  
前記少なくとも 1 つの分析物 (117) と前記少なくとも 1 つの試験エレメント (50) の前記試験化学物質 (102) とのあいだの少なくとも 1 つの反応を検出する工程、ならびに  
前記試験化学物質 (102) の前記少なくとも 1 つの分析物 (117) との少なくとも 1 つの反応から、前記少なくとも 1 つの補正情報を考慮して前記分析物 (117) の濃度を

決定する工程であって、前記少なくとも1つの補正情報が、前記分析物（117）の濃度の決定の間の、サンプル（110）または前記少なくとも1つの試験エレメント（50）の一方または両方の温度の影響を調整する工程を含む方法。

【請求項2】

前記少なくとも1つの干渉変数が、前記サンプル（110）中の少なくとも1つの物質成分の割合であることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記少なくとも1つの分析物（117）と前記試験化学物質（102）とのあいだの少なくとも1つの反応を検出する工程が、電気化学的または光学的のどちらかまたは両方で達成され、および、前記ラベル（104、104'）の少なくとも1つの拡散を検出する工程が、電気化学的または光学的のどちらかまたは両方で達成されることを特徴とする請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

前記試験エレメント（50）が、少なくとも1つの試験化学物質層（118）を備える少なくとも1つの試験フィールド（100）を備え、前記試験化学物質層（118）が、少なくとも1つの試験化学物質（102）を含むことを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

前記ラベル（104、104'）が、前記試験エレメント（50）の少なくとも1つの第一の領域（114）中に含まれ、前記少なくとも1つの試験化学物質（102）が、完全にまたは部分的に前記少なくとも1つの第一の領域（114）中に含まれていることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

前記ラベル（104、104'）が、完全にまたは部分的に前記少なくとも1つの試験化学物質（102）から離間して配置されていることを特徴とする請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

前記ラベル（104、104'）が、前記分析物（117）または前記試験化学物質（102）の一方または両方と反応せず、前記ラベル（104、104'）の拡散速度が、前記分析物（117）の濃度に実質的に依存しないことを特徴とする請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記ラベル（104、104'）が、300nm～800nmの波長範囲内の光を吸収することを特徴とする請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記ラベル（104、104'）が、色素であることを特徴とする請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

前記色素が、少なくとも1つの光学的に検出可能な色素を含むことを特徴とする請求項9記載の方法。

【請求項11】

前記ラベル（104、104'）が、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、1,1-ジエチル-4,4-カルボシアニンヨウ化物、アマランスおよびそれらの少なくとも2つの組み合わせからなる群より選択されることを特徴とする請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

少なくとも1つの第一のラベル（104、104'）、および、前記第一のラベル（104、104'）とは異なる少なくとも1つのさらなるラベル（104、104'）が、前記少なくとも1つの補正情報を取得するために使用され、前記第一のラベル（104、1

04' ) の拡散速度が、前記サンプル (110) の少なくとも1つの第一の特性によって影響を受け、および、前記少なくとも1つのさらなるラベル (104、104' ) の拡散速度が、前記第一の特性とは異なる前記サンプルの少なくとも1つのさらなる特性によって影響を受け、前記第一の特性が温度であることを特徴とする請求項1～11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

前記少なくとも1つの試験化学物質 (102) の前記分析物 (117) との反応が、少なくとも1つの第一の検出器 (170) を用いて検出され、前記ラベル (104、104' ) の拡散が、少なくとも1つのさらなる検出器 (180) を用いて検出されることを特徴とする請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

請求項1～13のいずれか1項に記載の方法における使用のための試験エレメント (50) であって、前記試験エレメント (50) が、少なくとも1つの試験化学物質 (102) を備え、前記試験化学物質 (102) が、分析物 (117) との少なくとも1つの検出可能な反応を行うように構成され、前記試験エレメント (50) が追加で、試験エレメント (50) の少なくとも1つの第一の領域 (114) 中に少なくとも1つのラベル (104、104' ) を備え、前記ラベル (104、104' ) が、前記試験エレメント (50) の第一の領域 (114) から少なくとも1つの第二の領域 (116) へと少なくとも部分的に拡散するように構成され、前記試験化学物質 (102) が同様に、完全にまたは部分的に前記第一の領域 (114) 中に含まれている試験エレメント (50) 。

【請求項15】

サンプル (110) 中の少なくとも1つの分析物 (117) の少なくとも1つの濃度を決定するための装置 (190) であって、前記装置 (190) が、少なくとも1つの試験化学物質 (102) を備える少なくとも1つの試験エレメント (50) を備え、前記装置 (190) が、前記試験化学物質 (102) の前記分析物 (117) との少なくとも1つの反応を検出するように構成され、前記装置 (190) が、少なくとも1つのラベル (104、104' ) を備え、前記ラベル (104、104' ) が前記分析物 (117) とは異なり、前記装置 (190) は、前記サンプル (110) 中または前記サンプル (110) の少なくとも一部分中の前記ラベル (104、104' ) の少なくとも1つの拡散を検出するように構成され、前記装置 (190) が、前記ラベル (104、104' ) の拡散の検出値から少なくとも1つの補正情報を作成するように構成され、前記装置 (190) が、追加で、前記補正情報を考慮しながら、前記試験化学物質 (102) の前記分析物 (117) との反応から前記分析物 (117) の濃度を決定するように構成され、前記補正情報が、前記分析物 (117) の濃度の決定の間の、サンプル (110) または試験エレメント (50) の一方または両方の温度の影響を考慮するようにデザインされ、前記補正情報が、サンプル (110) の少なくとも1つの干渉変数に関する少なくとも1つの情報を含み、前記装置 (190) が、以下の方法工程：

少なくとも1つの較正測定において、前記干渉変数と前記ラベル (104、104' ) の拡散の検出値とのあいだの一般的な相関関係が取得される工程；

前記分析物 (117) の濃度が決定されるサンプル (110) 中で、前記試験化学物質 (102) の前記分析物 (117) との反応および前記ラベル (104、104' ) の拡散の両方が検出される工程；および

前記補正情報が、前記サンプル (110) 中での前記ラベル (104、104' ) の拡散の検出値から、および、前記干渉変数と前記ラベル (104、104' ) の拡散の検出値とのあいだの一般的な相関関係から決定される工程

を使用することにより前記補正情報を決定するように構成されている装置 (190) 。

【請求項16】

体液のサンプル (110) 中の少なくとも1つの代謝物を検出するための請求項1記載の方法。

【請求項17】

前記試験化学物質（１０２）が、少なくとも１つの酵素を含む請求項４記載の方法。

【請求項１８】

前記少なくとも１つの酵素が、グルコース脱水素酵素およびグルコース酸化酵素からなる群より選択される請求項１７記載の方法。

【請求項１９】

前記少なくとも１つの光学的に検出可能な色素が、親水性または水溶性である請求項１０記載の方法。

【請求項２０】

前記色素が、シアニン色素、アゾ色素、スルホン色素およびそれらの少なくとも２つの組み合わせからなる群より選択される色素である請求項９記載の方法。

【請求項２１】

サンプル（１１０）中の少なくとも１つの分析物（１１７）の少なくとも１つの濃度を決定するために、請求項１～１３のいずれか１項に記載の方法が使用される請求項１５記載の装置（１９０）。

【請求項２２】

前記ラベル（１０４、１０４'）が、エリオグラウシンまたはヒドロキシナフトールブルーのどちらかまたは両方であることを特徴とする請求項１１記載の方法。

【請求項２３】

少なくとも１つの干渉変数を有するサンプル（１１０）中の少なくとも１つの分析物（１１７）の少なくとも１つの濃度を決定するための試験エレメント（５０）であって、

前記試験エレメント（５０）の試験支持体上の少なくとも１つの試験化学物質（１０２）であって、少なくとも１つの分析物（１１７）との少なくとも１つの検出可能な反応を行うように構成され、完全にまたは部分的に前記試験エレメント（５０）の試験支持体の少なくとも１つの第一の領域（１１４）中に含まれている少なくとも１つの試験化学物質（１０２）と、

前記試験エレメント（５０）の前記少なくとも１つの第一の領域（１１４）中の少なくとも１つの拡散可能なラベル（１０４、１０４'）であって、前記試験エレメント（５０）の前記少なくとも１つの第一の領域（１１４）から前記試験エレメント（５０）の少なくとも１つの第二の領域（１１６）へと少なくとも部分的に拡散するように構成されている少なくとも１つの拡散可能なラベル（１０４、１０４'）と

を含み、

前記少なくとも１つの試験化学物質（１０２）および前記少なくとも１つの拡散可能なラベル（１０４、１０４'）が、前記少なくとも１つの拡散可能なラベル（１０４、１０４'）の拡散の検出値から少なくとも１つの補正情報を提供し、前記少なくとも１つの補正情報が、前記少なくとも１つの干渉変数の影響に関する情報、および、前記少なくとも１つの干渉変数と前記拡散可能なラベル（１０４、１０４'）の拡散の検出値とのあいだの一般的な相関関係に関する情報を含み、ならびに

前記一般的な相関関係が、少なくとも１つの所定の較正測定から取得される、試験エレメント（５０）。

【請求項２４】

前記試験化学物質（１０２）が、少なくとも１つの酵素を含む請求項２３記載の試験エレメント（５０）。

【請求項２５】

前記少なくとも１つの酵素が、グルコース脱水素酵素およびグルコース酸化酵素からなる群より選択される請求項２４記載の試験エレメント（５０）。

【請求項２６】

前記少なくとも１つの拡散可能なラベル（１０４、１０４'）が、色素であることを特徴とする請求項２３～２５のいずれか１項に記載の試験エレメント（５０）。

【請求項２７】

前記色素が、少なくとも１つの光学的に検出可能な色素を含むことを特徴とする請求項２

6 記載の試験エレメント（50）。

【請求項 28】

前記少なくとも 1 つの光学的に検出可能な色素が、親水性または水溶性である請求項 27 記載の試験エレメント（50）。

【請求項 29】

前記少なくとも 1 つの光学的に検出可能な色素が、シアニン色素、アゾ色素、スルホン色素およびそれらの少なくとも 2 つの組み合わせからなる群より選択される色素である請求項 28 記載の試験エレメント（50）。

【請求項 30】

前記少なくとも 1 つの拡散可能なラベル（104、104'）が、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、1, 1-ジエチル-4, 4-カルボシアニンヨウ化物、アマランスおよびそれらの少なくとも 2 つの組み合わせからなる群より選択されることを特徴とする請求項 23～29 のいずれか 1 項に記載の試験エレメント（50）。

【請求項 31】

前記少なくとも 1 つの拡散可能なラベル（104、104'）が、エリオグラウシンまたはヒドロキシナフトールブルーであることを特徴とする請求項 30 記載の試験エレメント（50）。

【請求項 32】

前記少なくとも 1 つの試験化学物質（102）が、グルコース脱水素酵素およびグルコース酸化酵素からなる群より選択される酵素を含み、ならびに、前記少なくとも 1 つの拡散可能なラベル（104、104'）が、エリオグラウシン、インジゴカルミン、ヒドロキシナフトールブルー、1, 1-ジエチル-4, 4-カルボシアニンヨウ化物、アマランスおよびそれらの少なくとも 2 つの組み合わせからなる群より選択される請求項 23 記載の試験エレメント（50）。

【請求項 33】

前記少なくとも 1 つの試験化学物質（102）を含む少なくとも 1 つの試験化学物質層（118）を備える少なくとも 1 つの試験フィールド（100）をさらに備えることを特徴とする請求項 23～32 のいずれか 1 項に記載の試験エレメント（50）。

【請求項 34】

前記少なくとも 1 つの拡散可能なラベル（104、104'）が、完全にまたは部分的に前記少なくとも 1 つの試験化学物質（102）から離間して配置されていることを特徴とする請求項 23～33 のいずれか 1 項に記載の試験エレメント（50）。

【請求項 35】

前記少なくとも 1 つの拡散可能なラベル（104、104'）が、前記少なくとも 1 つの分析物（117）または前記少なくとも 1 つの試験化学物質（102）の一方または両方と反応せず、および、前記少なくとも 1 つの拡散可能なラベル（104、104'）の拡散速度が、前記少なくとも 1 つの分析物（117）の少なくとも 1 つの濃度を実質的に依存しないことを特徴とする請求項 23～34 のいずれか 1 項に記載の試験エレメント（50）。

【請求項 36】

前記少なくとも 1 つの拡散可能なラベル（104、104'）が、300nm～800nm の波長範囲内の光を吸収することを特徴とする請求項 23～35 のいずれか 1 項に記載の試験エレメント（50）。

【請求項 37】

前記少なくとも 1 つの干渉変数が、前記サンプル（110）の温度、前記試験エレメント（50）の温度、前記サンプル（110）中の少なくとも 1 つの物質の成分割合およびそれらの少なくとも 2 つの組み合わせからなる群より選択されることを特徴とする請求項 23～36 のいずれか 1 項に記載の試験エレメント（50）。

【請求項 38】

前記少なくとも1つの拡散可能なラベル（104、104'）が、第一の拡散可能なラベル（104、104'）であり、前記試験エレメント（50）が、前記第一の拡散可能なラベル（104、104'）とは異なる少なくとも1つのさらなるラベル（104、104'）を含み、前記第一の拡散可能なラベル（104、104'）の拡散速度が、前記サンプル（110）の少なくとも1つの第一の特性によって影響を受け、および、前記少なくとも1つのさらなるラベル（104、104'）の拡散速度が、前記少なくとも1つの第一の特性とは異なる前記サンプルの少なくとも1つのさらなる特性によって影響を受けることを特徴とする請求項23～37のいずれか1項に記載の試験エレメント（50）。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

実施形態17：方法に関する実施形態1～14のいずれか1項に記載の方法を特に使用する、サンプル中の少なくとも1つの分析物の少なくとも1つの濃度を決定するための装置であって、前記装置が、少なくとも1つの試験化学を備える少なくとも1つの試験エレメントを備え、前記装置が、前記試験化学の前記分析物との少なくとも1つの反応を検出するように構成され、前記装置が、少なくとも1つのラベルを備え、前記ラベルが前記分析物とは異なり、前記装置は、前記サンプルまたは前記サンプルの少なくとも1つの成分中の前記ラベルの少なくとも1つの拡散を検出するように構成され、前記装置が、追加で、前記ラベルの拡散から少なくとも1つの補正情報を作成するように構成され、前記装置が、追加で、前記補正情報を考慮しながら、前記試験化学の前記分析物との反応から前記分析物の濃度を決定するように構成されている装置。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0100

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0100】

光学的検出の代替として、ラベル104、104'の拡散の検出は、すでに記載されているように、電気化学的にもたらされてもよい。この目的のために、例えば、第一の領域114中に備えられた電極が、湿潤工程108の後のラベル104、104'の第一の領域114における流出を検出するであろう。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0120】

【表 4】

表 4：緩衝溶液のための調製方法

|                                                                       |                |              |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|--------------|
| <b>Gantrez (登録商標) 溶液, 7%, pH=6.9</b>                                  | <b>g</b>       |              |
| 脱イオン蒸留水                                                               | 806.9          |              |
| <b>Gantrez (登録商標) S97 533448</b>                                      | <b>70.0</b>    | <b>7.0%</b>  |
| <b>NaOH, 16%</b>                                                      | <b>123.1</b>   |              |
|                                                                       | <b>1000.00</b> |              |
| <b>pH (6.8 +/- 0.1):</b>                                              |                | <b>6.92</b>  |
| ケイ酸懸濁液 (脱イオン蒸留水)                                                      |                |              |
| ケイ酸, Sipernat (登録商標) FK320DS 533235                                   | 17.8           | 8.9%         |
| 脱イオン蒸留水                                                               | 182.2          |              |
|                                                                       | 200            |              |
|                                                                       |                |              |
| <b>K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 溶液, 1 M</b><br>(校正目盛りで 500mL までメスアップ) |                | 174.18 g/mol |
| <b>K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (03593622001 / # 51833200)</b>        | <b>87.10</b>   | <b>15.4%</b> |
| 再蒸留水                                                                  | 478.60         |              |
|                                                                       | 565.70         |              |
|                                                                       |                |              |
| <b>KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 溶液, 1 M</b><br>(校正目盛りで 500mL までメスアップ) |                | 136.09 g/mol |
| <b>KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (03593665001 / # 51833100)</b>        | <b>68.05</b>   | <b>12.5%</b> |
| 再蒸留水                                                                  | 476.76         |              |
|                                                                       | 544.81         |              |
|                                                                       |                |              |
| <b>K リン酸緩衝液, pH=6.8, 1 M</b>                                          |                | <b>13.8%</b> |
| 初めに加えられた K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 溶液 (15.4%)                   | 400.00         |              |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 溶液 (12.5%)                            | 494.80         |              |
| pH7.0 における全体の緩衝液                                                      | 894.80         |              |
| <b>pH (6.8 ± 0.1):</b>                                                |                | <b>6.8</b>   |
|                                                                       |                |              |
| <b>K リン酸緩衝液, 0.1 M, pH=6.8</b><br>(校正目盛りで 1L までメスアップ)                 |                |              |
| K リン酸緩衝液, 1 M, pH=6.8                                                 | 100            |              |
| 脱イオン蒸留水                                                               | 900            | 1.40%        |
|                                                                       | 1000           |              |
| <b>pH (6.8 ± 0.1):</b>                                                |                | <b>6.8</b>   |

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0127

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0127】

同様の結果が、図3に示されているように、試験フィールド100におけるラベル層120中での0.1%のエリオグラウシン濃度を用いて達成された。ここでもまた、3つの曲線群、204、206および208を識別することが再び可能であり、これらは、5℃、25℃および45℃の温度に対して、それぞれ、第一の曲線群204、第二の曲線群206および第三の曲線群208が決定された。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0136

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0136】

図10は、図式的に、サンプルの様々な特性の2つの異なる影響、すなわち、℃で規定される温度T、およびパーセントで規定されるヘマトクリット値Hctに対する、分析物シグナルの依存性を示す。前記特性は、横軸上に示されている。これに関連して、例えば、温度Tの変化を伴う一連の測定の一部として取得され得るであろう仮想的な分析値が、図10にべた塗りの丸印として示されており、参照符号234で特定されている。ヘマトクリットの変化を伴う一連の測定の一部として取得され得るであろう分析値は、白抜きの丸印で示され、そして、参照符号236で特定されている。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0154

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0154】

図14における補正された結果は、干渉変数である、温度およびヘマトクリットの影響の効果的な調整が、ラベルの測定および例えば図12の測定により既知の相関関係を用いて達成され得ることを示している。例えば、図14における補正より、それぞれ25%、45%および65%のヘマトクリットを有する、点群228、230および232の全てが、約+/-10%または+/-10mg/dLであるシステムエラーの帯内にある。これは、図13からの未補正の値に関するシステムエラーの分散の半分を意味し、そして、これは、ユーザにとっての測定の信頼性を明らかに上昇させる。

|                |                                                         |                |       |             |
|----------------|---------------------------------------------------------|----------------|-------|-------------|
| (51)Int.Cl.    |                                                         | F I            |       | テーマコード (参考) |
| G O 1 N 27/416 | (2006.01)                                               | G O 1 N 27/416 | 3 3 8 |             |
| F ターム (参考)     | 2G054 AA07 AB05 CD03 CE02 EA03 EA04 EA06 EB01 EB02 EB03 |                |       |             |
|                | FA32 FA33 GA02 GA03 GA04                                |                |       |             |

【外国語明細書】

20172013270000001.pdf

20172013270000002.pdf

20172013270000003.pdf

20172013270000004.pdf