

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号  
特表2016-500447  
(P2016-500447A)

(43) 公表日 平成28年1月12日 (2016. 1. 12)

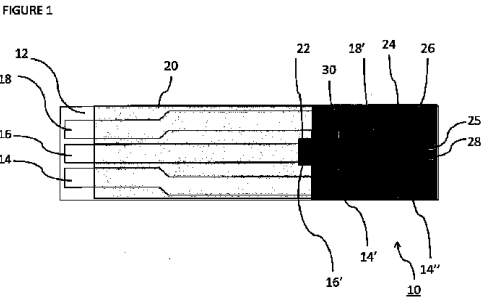
(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 27/327 (2006. 01)	GO 1 N 27/30 3 5 3 Z	2 GO 4 5
GO 1 N 27/416 (2006. 01)	GO 1 N 27/30 3 5 3 R	
GO 1 N 33/66 (2006. 01)	GO 1 N 27/30 3 5 3 F	
	GO 1 N 27/46 3 3 8	
	GO 1 N 33/66 D	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 46 頁)		

(21) 出願番号 特願2015-548655 (P2015-548655)	(71) 出願人 515169142
(86) (22) 出願日 平成25年12月20日 (2013. 12. 20)	アリーア スウィツァランド ゲーエム
(85) 翻訳文提出日 平成27年6月19日 (2015. 6. 19)	ベーハー
(86) 国際出願番号 PCT/EP2013/077797	スイス, シーエイチー6300 ツーク
(87) 国際公開番号 W02014/096407	, バーンホーフシュトラッセ 28
(87) 国際公開日 平成26年6月26日 (2014. 6. 26)	(74) 代理人 100107456
(31) 優先権主張番号 61/745, 211	弁理士 池田 成人
(32) 優先日 平成24年12月21日 (2012. 12. 21)	(74) 代理人 100162352
(33) 優先権主張国 米国 (US)	弁理士 酒巻 順一郎
(31) 優先権主張番号 1223166.8	(74) 代理人 100123995
(32) 優先日 平成24年12月21日 (2012. 12. 21)	弁理士 野田 雅一
(33) 優先権主張国 英国 (GB)	(74) 代理人 100148596
(31) 優先権主張番号 61/770, 233	弁理士 山口 和弘
(32) 優先日 平成25年2月27日 (2013. 2. 27)	
(33) 優先権主張国 米国 (US)	
最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 電気化学分析用検査装置

(57) 【要約】

本発明は、サンプル中の1種類以上の検体の存在を測定する検査装置、そのような検査装置の使用方法、およびそのような検査装置の製造方法に関する。検査装置は、2つ以上の導電性トラックが上に配置された基板と、試薬組成物と、導電性トラックの一部を覆い基板とともにサンプル収容室を形成する最上層とを含む。少なくとも1つの導電性トラックは導電性ポリマーを含む。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

検査装置であって；

2 つ以上の導電性トラックが上に配置された基板と；

少なくとも 1 つの導電性トラックの一部の上に配置された試薬組成物と；

前記 2 つ以上の導電性トラックの一部を覆い、前記基板とともにサンプル収容室を形成する最上層とを含み；

少なくとも 1 つの導電性トラックが導電性ポリマーを含む、検査装置。

**【請求項 2】**

前記装置が、2、3、4、5、または 6 個の導電性トラックを含み、各トラックが導電性ポリマーを含む、請求項 1 に記載の検査装置。

10

**【請求項 3】**

前記導電性ポリマーが、ポリチオフェン、ポリピロール、ポリアニリン、ポリフルオレン、ポリアセチレン、ポリ(p-フェニレンビニレン)、ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)、ポリ(3,4-プロピレンジオキシチオフェン)、ポリ(3,3-ジベンジル-3,4-プロピレンジオキシチオフェン)、ポリ(3-4-エチレンジオキシチオフェン)、ビス-ポリ(エチレングリコール)、ラウリル末端ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)-ブロック PEG、およびテトラメタクリレートでエンドキャップされたポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)、またはそれらの組み合わせを含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の装置。

20

**【請求項 4】**

前記導電性ポリマーが、ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)と対イオンとを含む複合体である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の装置。

**【請求項 5】**

前記対イオンが、ポリスチレンスルホネート(PSS)、パークロレート、パークロレート p-トルエン(perchlorate p-toluene)、スルホネート p-トルエン(sulfonate p-toluene)、トシレートから選択される、請求項に記載の装置。

**【請求項 6】**

前記導電性ポリマーが、ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)およびポリスチレンスルホネート(PEDOT:PSS)を含む複合体である、請求項 5 に記載の装置。

30

**【請求項 7】**

導電性ポリマーを含む前記少なくとも 1 つの導電性トラックが、炭素、金、白金、銀、パラジウム、銅、インジウムスズ酸化物、およびそれらの組み合わせを含む群から選択される別の導電性材料をさらに含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の装置。

**【請求項 8】**

前記試薬組成物が、オキシドレダクターゼ酵素およびメディエーター化合物を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の装置。

**【請求項 9】**

前記オキシドレダクターゼが、グルコースオキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼ、ヒドロキシ酪酸デヒドロゲナーゼ、コレステロールオキシダーゼ、アミノ酸オキシダーゼ、ピルビン酸オキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、サルコシンオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、モノアミンオキシダーゼ、グリセロールオキシダーゼ、グリセロールリン酸オキシダーゼ、尿酸オキシダーゼ、キサンチンオキシダーゼ、アスコルビン酸オキシダーゼ、カタラーゼ、ジアホラーゼ、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 8 に記載の装置。

40

**【請求項 10】**

前記グルコースデヒドロゲナーゼが、キノプロテイングルコースデヒドロゲナーゼ、FAD 依存性グルコースデヒドロゲナーゼ、および NAD 依存性グルコースデヒドロゲナー

50

ぜから選択される、請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

前記 FAD 依存性グルコースデヒドロゲナーゼが、Sekisui Diagnostics の FAD 依存性グルコースデヒドロゲナーゼ（カタログ番号 GLDE-70-1192（E.C. 番号 1.1.99.10）、アスペルギルス種（*Aspergillus* sp.）由来）、または BBI Enzymes の FAD 依存性グルコースデヒドロゲナーゼ（カタログ番号 GLD1）である、請求項 10 に記載の装置。

【請求項 12】

前記メディエーター化合物が、フェリシアン化カリウム、フェロセン誘導体、フェノキサジン誘導体、フェノチアジン誘導体、キノン誘導体、および可逆レドックス遷移金属錯体、特にルテニウムおよびオスミウムの錯体、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（リン酸塩）、ジイミン類、フェナントロリン誘導体、ジクロロフェノールインドフェノール、テトラゾリウム染料、フェニルイミノ-ベンゾフェノキサジン、ならびにそれらの組み合わせを含む群から選択される、請求項 8～11 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 13】

前記メディエーター化合物が 3-（3', 5'-ジカルボキシ-フェニルイミノ）-3H-フェノチアジンである、請求項 8～12 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 14】

前記オキシドレダクターゼ酵素および/または前記メディエーター化合物が、化学結合または物理的閉じ込めによって、前記導電性ポリマー中に混入される、または前記導電性ポリマーに結合する、請求項 8～13 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 15】

リンカー分子を使用して、前記メディエーターを前記導電性ポリマーに結合させることで、前記オキシドレダクターゼ酵素分子の活性部位と電極表面との間に前記メディエーターを移動させ、それによって前記酵素から前記電極への電子の移動を促進させる、請求項 14 に記載の装置。

【請求項 16】

テストストリップの製造方法であって；

導電性ポリマーの層を形成するステップと；

少なくとも 2 つの電氣的に絶縁された導電性トラックを画定するステップであって、前記トラックの少なくとも 1 つが導電性ポリマーを含むステップと；

前記トラックの少なくとも 1 つの一部の一部の上に試薬組成物を塗布するステップと；

前記試薬組成物と、前記トラックの少なくとも 1 つの一部との上にサンプル収容室を形成するステップとを含む、方法。

【請求項 17】

導電性ポリマー以外の導電性材料の層を形成するステップをさらに含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

導電性ポリマーの層および/または存在する場合には導電性材料の層を形成する前記ステップが、前記材料を絶縁基板に塗布するステップを含む、請求項 16 または 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記電氣的に絶縁された導電性トラックを画定する前記ステップが、導電性ポリマーの層および/または存在する場合には導電性材料の層を形成する前記ステップと同時にされる、請求項 16～18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記少なくとも 2 つの電氣的に絶縁された導電性トラックを画定するために、スクリーン印刷、グラビア印刷、インクジェット印刷が使用される、請求項 16～19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

10

20

30

40

50

前記導電性ポリマーおよび／または存在する場合の導電性材料が、前記絶縁基板上にコーティングされ、レーザーアブレーション法によってパターン化されて、前記少なくとも２つの電氣的に絶縁された導電性トラックが画定される、請求項１６または１７に記載の方法。

【請求項２２】

前記導電性ポリマー、および存在する場合の導電性材料の少なくとも一部の上に絶縁層を取り付けることで、サンプルに曝露するための領域が画定される、請求項１６～２１のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２３】

(a) 体液を含むサンプルと、(b) 前記体液中の検体の検出を促進するために構成された試薬とを第１の電極に接触させるステップと；

前記第１の電極からの第１の電気信号を、前記第１の電極と電氣的に導通する第１の導体に沿って通すステップとを含み、前記第１の導体の少なくとも一部は、前記体液および試薬に接触する前記第１の電極から間隔を開けて配置され、前記第１の導体が導電性ポリマーを含む、方法。

【請求項２４】

接触させる前記ステップが、(a) 前記体液を含む前記サンプルと、(b) 前記体液中の検体の検出を促進するために構成された前記試薬とを、第２の電極に接触させるステップであって、前記第２の電極が、前記第１の電極から間隔を開けて配置されるステップと；第２の電気信号を第２の導体に沿って通すステップとをさらに含み、前記第２の導体は、前記第２の電極と電氣的に導通しており、前記第１の導体および前記第１の電極から間隔を開けて配置される、請求項２３に記載の方法。

【請求項２５】

前記第２の導体が、前記第２の電極と電氣的に導通する導電性ポリマーを含む、またはからなる、請求項２４に記載の方法。

【請求項２６】

接触させる前記ステップが、(a) 前記体液を含む前記サンプルと、(b) 前記体液中の検体の検出を促進するために構成された前記試薬とを、第３の電極に接触させるステップであって、前記第３の電極が、前記第１および第２の電極から間隔を開けて配置されるステップと；第３の電気信号を第３の導体に沿って通すステップとをさらに含み、前記第３の導体は、前記第３の電極と電氣的に導通しており、前記第１および第２の導体ならびに前記第１および第２の電極から間隔を開けて配置される、請求項２４または請求項２５に記載の方法。

【請求項２７】

前記第３の導体が、前記第３の電極と電氣的に導通する導電性ポリマーを含む、またはからなる、請求項２６に記載の方法。

【請求項２８】

前記電気信号を前記第１の導体に沿って、前記電気信号の受信および／または供給を行うために構成された機器の接点まで通すステップをさらに含み、請求項２３～２７のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２９】

前記第１の導体を前記接点に機械的に係合させるステップをさらに含み、請求項２８に記載の方法。

【請求項３０】

(a) 前記電気信号を前記第１の導体に沿って、前記電気信号の受信および／または供給を行うために構成された機器の第１の接点まで通すステップと、(b) 前記電気信号を前記第２の導体に沿って、前記電気信号の受信および／または供給を行うために構成された前記機器の第２の接点まで通すステップとをさらに含み、請求項２４～２９のいずれか一項に記載の方法。

【請求項３１】

10

20

30

40

50

前記第 1 の導体を前記第 1 の接点に機械的に係合させるステップと、前記第 2 の導体を前記第 2 の接点に係合させるステップとをさらに含む、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記第 2 の導体を前記第 2 の接点に係合させるステップが、前記第 2 の導体を前記第 2 の接点に機械的に係合させるステップを含む、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

(a) 前記電気信号を前記第 1 の導体に沿って、前記電気信号の受信および / または供給を行うために構成された機器の第 1 の接点まで通すステップと、(b) 前記電気信号を前記第 2 の導体に沿って、前記電気信号の受信および / または供給を行うために構成された前記機器の第 2 の接点まで通すステップと、(c) 前記電気信号を前記第 3 の導体に沿って、前記電気信号の受信および / または供給を行うために構成された前記機器の第 3 の接点まで通すステップとをさらに含む、請求項 26 ~ 32 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 34】

前記第 1 の導体を前記第 1 の接点に機械的に係合させるステップと、前記第 2 の導体を前記第 2 の接点に係合させるステップと、前記第 3 の導体を前記第 3 の接点に係合させるステップとをさらに含む、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記第 2 の導体を前記第 2 の接点に係合させるステップが、前記第 2 の導体の前記導電性ポリマーを前記第 2 の接点に機械的に係合させるステップを含み、前記第 3 の導体の導電性ポリマーを前記第 3 の接点に係合させるステップが、前記第 3 の導体を前記第 3 の接点に機械的に係合させるステップを含む、請求項 34 に記載の方法。

20

【請求項 36】

前記係合させるステップが、(i) 前記第 1 の導体を含むテストストリップ、(ii) 前記第 1 および第 2 の導体を含むテストストリップ、あるいは (iii) 前記第 1、第 2、および第 3 の導体を含むテストストリップを前記機器中に挿入するステップを含む、請求項 29 ~ 35 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 37】

前記テストストリップが使い捨てのテストストリップであり、前記方法が前記テストストリップを前記機器から取り外すステップを含む、請求項 36 に記載の方法。

【請求項 38】

30

前記第 1、第 2、および第 3 の導体の少なくとも 1 つから前記機器に電気信号が通された後に、前記電気信号の受信および / または供給を行うために構成された前記機器によって、隣接する導体間に高電流が流され、それによって前記導体の少なくとも 1 つによって、さらなる電気信号が前記機器に通されるのが防止される、請求項 28 ~ 37 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 39】

標的がグルコースであり、前記試薬が、グルコースの検出を促進するために構成された少なくとも 1 種類の酵素を含み、前記機器がグルコースメーターを含む、請求項 23 ~ 38 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 40】

40

前記体液が血液である、請求項 23 ~ 39 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 41】

(a) 体液を含むサンプル、および (b) 体液中の形態の検出を促進するために構成される試薬とをセンサに接触させるステップと；

(i) 前記サンプルおよび前記試薬と電氣的に導通する前記センサの導電性ポリマー部分の色の変化を監視するステップであって、前記導電性ポリマーの少なくとも一部が、前記体液および試薬に接触する前記センサから間隔を開けて配置されるステップ、

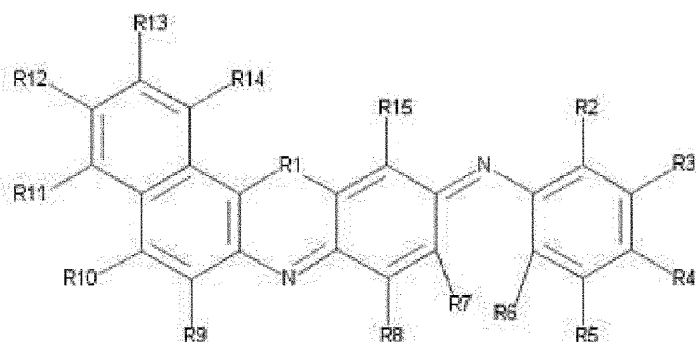
または (ii) 前記センサの導電性ポリマー部分に沿ってセンサから電気信号が通され、前記サンプルと電氣的に導通する前記導電性ポリマーの一部の色の変化を監視するステップであって、前記導電性ポリマーの少なくとも一部が、前記体液および試薬に接触する

50

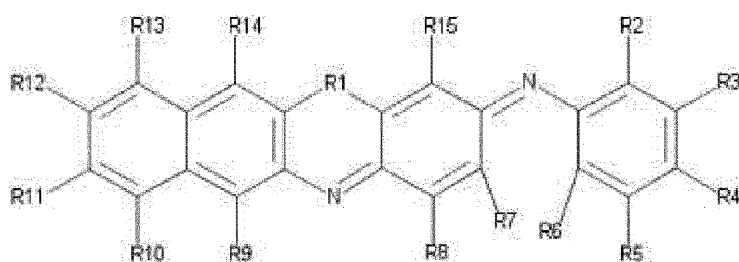
前記センサから間隔を開けて配置されるステップのいずれかとを含む、方法。

【請求項 4 2】

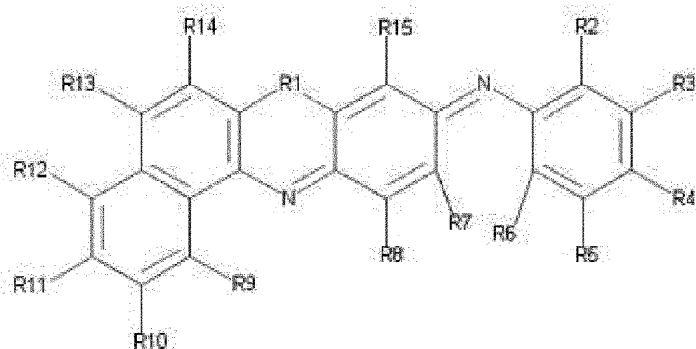
【化 1】



10



20



30

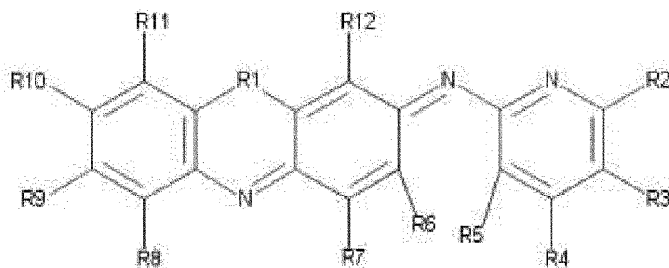
(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 ~ R 15 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 12 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)

40

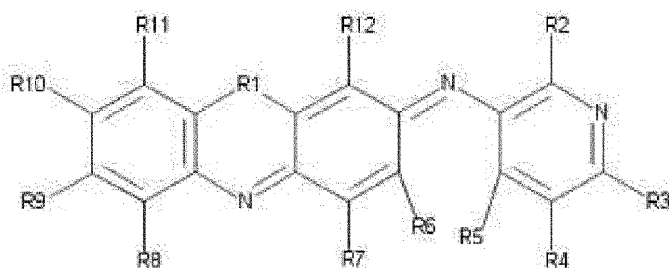
から選択される式で表される化合物またはその塩。

【請求項 4 3】

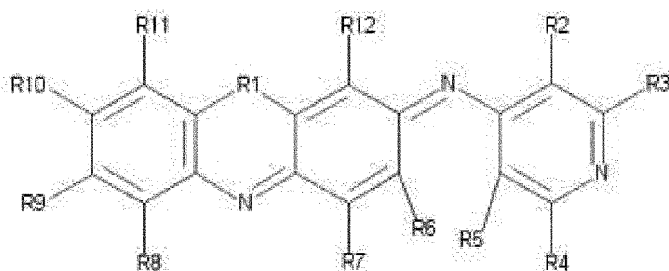
## 【化 2】



10



20

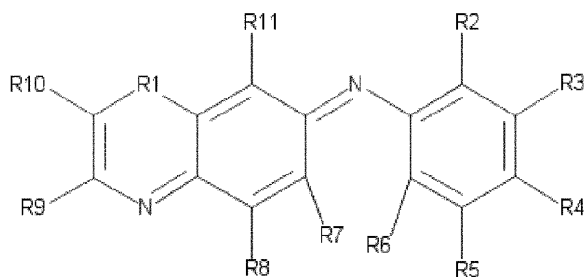


30

(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 ~ 1 2 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 1 2 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい) から選択される式で表される化合物またはその塩。

【請求項 4 4】

## 【化 3】



40

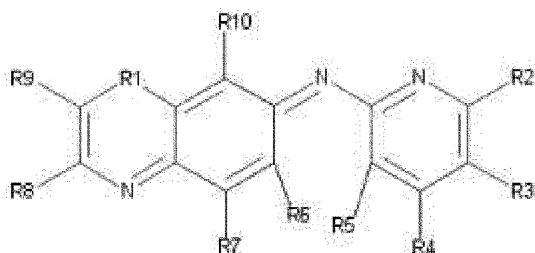
(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 ~ R 1 1 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 1 2 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの

50

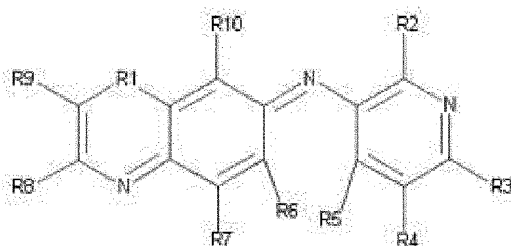
隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)  
から選択される式で表される化合物またはその塩。

【請求項 4 5】

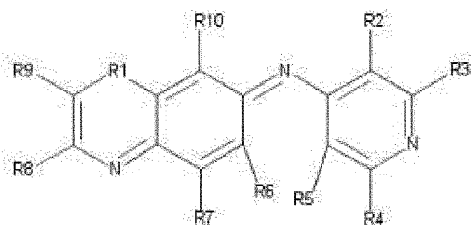
【化 4】



10



20



30

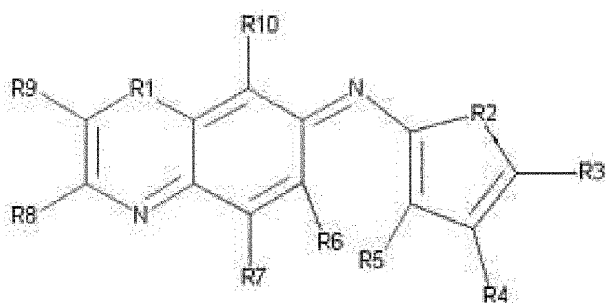
(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 ~ 1 0 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 1 2 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)  
から選択される式で表される化合物またはその塩。

40

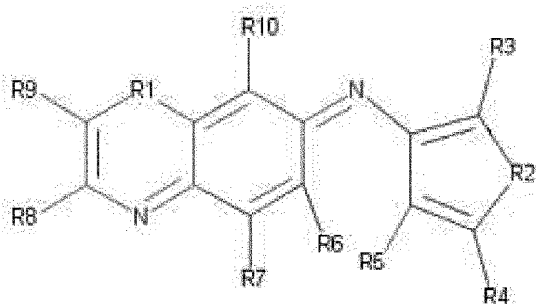
【請求項 4 6】



## 【化 5】



10



20

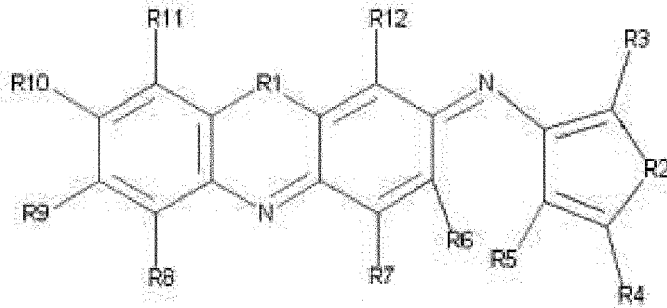
(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 は、O、S、または NH のいずれかであり、R 3 ~ 10 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 12 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)

から選択される式で表される化合物またはその塩。

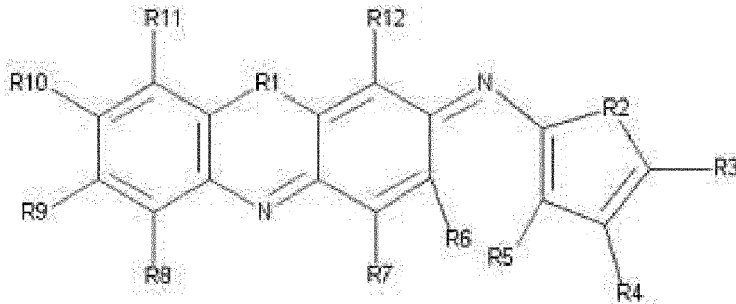
30

## 【請求項 47】

## 【化 6】



10



20

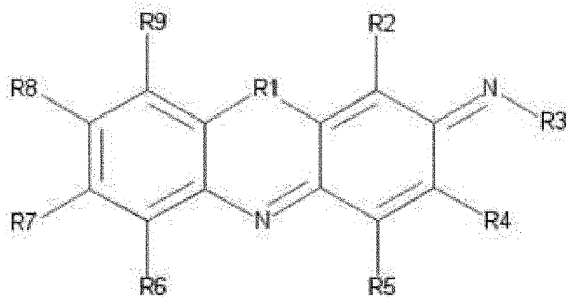
(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 は、O、S、または NH のいずれかであり、R 3 ~ 12 は、同じまたは異なっていてよく、独立して水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 12 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい) から選択される式で表される化合物またはその塩。

## 【請求項 48】

30

式：

## 【化 7】



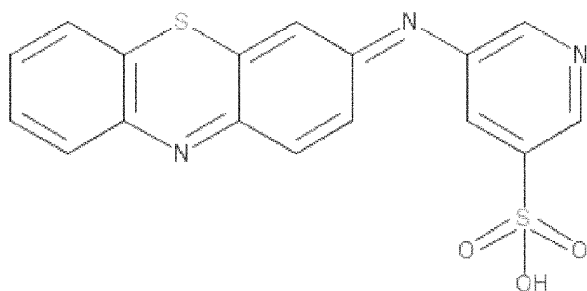
40

(式中、R 1 は S または O であり、R 3 は、H、CH<sub>2</sub>COOH、CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>H、CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、または CH<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> のいずれかであり、R 2 および R 4 ~ R 9 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 12 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい) で表される化合物またはその塩。

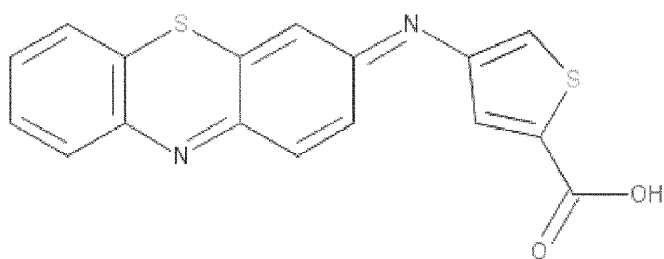
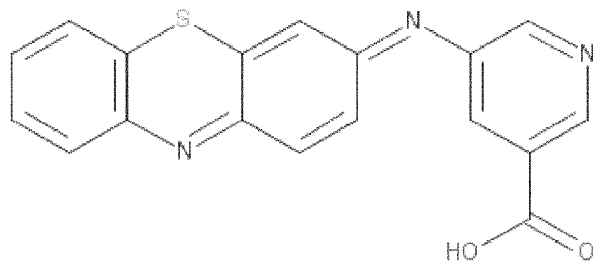
50

【請求項 49】

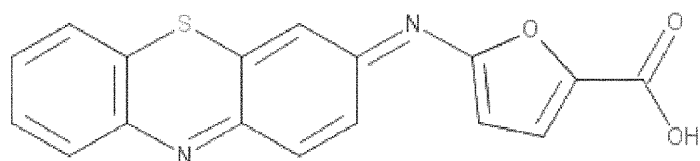
【化 8】



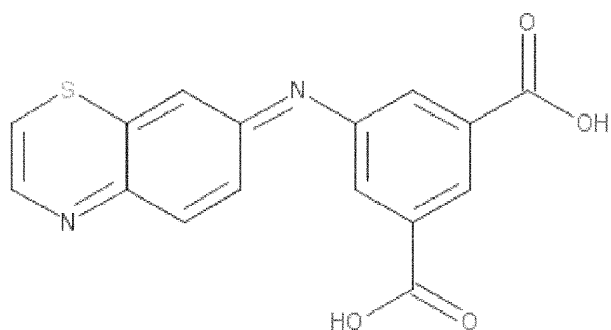
10



20



30



40

からなる群から選択される化合物またはその塩。

【請求項 50】

請求項 42 ~ 49 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩の、オキシドレダクターゼ酵素および緩衝塩を含む電気化学分析における試薬組成物の成分としての使用。

【請求項 51】

前記電気化学分析が、前記オキシドレダクターゼ酵素と結合した抗体を含む任意の電気

50

化学イムノアッセイであり、前記オキシドレダクターゼ酵素が前記化合物またはその塩を酸化型から還元型に変換し、前記還元された化合物またはその塩を酸化型に戻すために電極が使用され、その際、少なくとも1つの電子が前記電極に移動し、それが電流として記録される、請求項50に記載の使用。

【請求項52】

請求項42～49のいずれか一項に記載の化合物またはその塩と、生物学的流体サンプルとを含む混合物であって、前記流体が血液、血漿、血清、髄液、尿、唾液、痰、精液から選択される、混合物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、サンプル中の1種類以上の検体の存在を測定するための検査装置、そのような検査装置の使用方法、およびそのような検査装置の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

流体サンプル中の酵素基質などの検体の存在または量を測定するために導電性トラックを含むテストストリップが使用される。テストストリップに塗布されたサンプルに対して電気化学的測定を行って、分析結果を得るために、テストストリップとともに計器または読取装置が使用される。

【発明の概要】

20

【課題を解決するための手段】

【0003】

第1の態様において、本発明は、検査装置であって；  
2つ以上の導電性トラックが上に配置された基板と；  
少なくとも1つの導電性トラックの一部の上に配置された試薬組成物と；および  
2つ以上の導電性トラックの一部を覆い、基板とともにサンプル収容室を形成する最上層とを含み；  
少なくとも1つの導電性トラックが導電性ポリマーを含む、検査装置を提供する。

【0004】

2つ以上の導電性トラックは、第1および第2の末端を含むことができ、第1の末端は装置の遠位端に存在し、第2の末端は装置の近位端に存在する。検査装置の遠位端は、電気信号を受信および/または供給するために構成された試験計器などの機器と連結するために存在することができ、2つ以上の接点を含むことができる。サンプル収容室は、装置の近位端に配置することができる。各導電性トラックは、1つの電極を含むことができる。電極は、装置の近位端に配置することができる。好ましくは、検査装置は、サンプル中の1種類以上の検体の存在を測定するためのテストストリップ、より好ましくは使い捨てのテストストリップである。好ましくは、基板は、絶縁基板であり、好ましくはポリエステル、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリメチルメタクリレート、またはそれらの組み合わせを含む、またはからなる。基板は、長さL1および幅W2、第1および第2の主面、ならびに遠位端および近位端を有することができる。ある実施形態においては、検査装置は、サンプルに露出することができる導電性ポリマーの領域を画定するために、導電性ポリマーの少なくとも一部の上に塗布された絶縁層を含む。

30

40

【0005】

検査装置は、2、3、4、5、6、またはそれを超える数の導電性トラックを含むことができる。各トラックは、別の導電性トラックと長さ、幅、厚さ、および/または2次元形状が類似または同一であってもよいし、長さ、幅、および/または2次元形状が異なってもよい。装置の1つのトラックの少なくとも一部が導電性ポリマーを含むという条件で、各トラックは、導電性ポリマーおよび/または導電性ポリマー以外の導電性材料を含む、またはからなることができる。

【0006】

50

各導電性トラックは、絶縁基板の主面上で少なくとも約25mmの長さ $L_t$ を有することができる。ある実施形態においては、少なくとも約5mm、7.5mm、10mm、12.5mm、15mm、17.5mm、20mm、または少なくとも約25mmの長さ $L_t$ の導電性トラックが導電性ポリマーから形成される。長さ $L_t$ は長さ $L_{cp}$ に等しくてよい。各導電性トラックは、導電性ポリマーを含む、またはからなることができる電極を含むことができる。装置は2、3、4、5、6、またはそれを超える数の電極を含むことができる。導電性トラックは、少なくとも1つの「作用電極」または「測定電極」、「対極」、または「基準電極」を形成することができる。検査装置は、複数の作用電極、対極、および/または基準電極を有することができる。好ましくは、装置の1つ以上の導電性トラックは、電気信号の受信および/または送信が可能な機器に電気信号を通すように構成される。好ましくは、この機器はグルコースメーターなどの試験計器である。

10

**【0007】**

ある実施形態においては、長さ $L_{cm}$ が少なくとも約20mmの少なくとも1つの導電性トラックが導電性材料から形成される。別の実施形態においては、長さ $L_{cm}$ は約17.5mm未満、約15mm未満、約12.5mm未満、約10mm未満、約7.5mm未満、約5mm未満、約2.5mm未満、または約0.1mm未満であってよい。

**【0008】**

ある実施形態においては、本発明の装置には、装置の少なくとも2つの導電性トラックの少なくとも1つ、好ましくは測定電極および/または対極と電氣的に導通する少なくとも1つの「狭い」導電性トラックが設けられる。狭い導電性トラックの少なくとも一部は、装置中に存在する別の導電性トラックの幅より狭い幅を有し、試験計器などの機器のマイクロプロセッサに電気信号を提供するように構成される。これによってマイクロプロセッサは、隣接する導電性トラック、好ましくは測定電極および/または対極に存在する電圧を測定することができる。好ましくは、狭い導電性トラックの少なくとも一部、およびある実施形態においては狭い導電性トラック全体は、約1mm未満、より好ましくは500 $\mu$ m以下、250 $\mu$ m以下、100 $\mu$ m以下、75 $\mu$ m以下、50 $\mu$ m以下、25 $\mu$ m以下、または10 $\mu$ m以下の幅を有する。狭い導電性トラックの少なくとも一部は、装置中に存在する他のすべての導電性トラックの50%以下、25%以下、10%以下、5%以下、または1%以下の幅を有することができる。装置中の他の導電性トラックは、通常少なくとも約1mmの最小幅を有する。

20

30

**【0009】**

導電性ポリマーは、ポリチオフェン、ポリピロール、ポリアニリン、ポリフルオレン、ポリアセチレン、ポリ(p-フェニレンビニレン)、ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)、ポリ(3,4-プロピレンジオキシチオフェン)およびポリ(3,3-ジベンジル-3,4-プロピレンジオキシチオフェン)、ポリ(3-4-エチレンジオキシチオフェン)、ビス-ポリ(エチレングリコール)、ラウリル末端ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)-ブロックPEG、テトラメタクリレートでエンドキャップされたポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)、またはそれらの組み合わせを含むことができる。たとえば、導電性ポリマーは、本明細書に開示されるポリマーと対イオンとを含む複合体を含むことができる。一実施形態においては、導電性ポリマーは、ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)と対イオンとを含む複合体である。対イオンは、ポリスチレンスルホネート(PSS)、パークロレート、パークロレートp-トルエン(perchlorate p-toluene)、スルホネートp-トルエン(sulfonate p-toluene)、またはトシレートであってよい。好ましい一実施形態においては、導電性ポリマーは、ポリ(3,4-エチレンジオキシチオフェン)とポリスチレンスルホネートとを含む複合体(PEDOT:PSS)である。

40

**【0010】**

ある実施形態においては、導電性ポリマーは、酵素またはメディエーターを取り付けるための官能性反応性基を含むように変性される。別の実施形態においては、メディエーターまたは酵素を導電性ポリマーに結合させるために、カルボニルリンカー分子などのリン

50

カー分子が使用される。メディエーターを結合させるためにリンカーが使用される場合、リンカーによって、好ましくは、酵素の活性部位と電極表面との間にメディエーターが移動し、それによって酵素から電極への電子の移動が促進される。

#### 【0011】

本発明者らは、導電性ポリマーを含む、またはから本質的になる導電性トラックを有する装置が、電極/導電性トラックの形成に炭素または金などの別の材料を使用する周知の装置に対していくつかの利点を有することを発見した。たとえば導電性ポリマーは、たとえば炭素と比較した場合に、導電性ポリマーに関連する低い変動係数のために、パッチ間ではるかに高い一貫性を得ることができる。装置のパッチ間の一貫性は、1回の共通の較正をすべての装置に適用できることを意味する。これによって、試験結果の大きな誤差を引き起こしうる装置の較正を最終使用者が行う必要性が回避される。本発明において使用される導電性ポリマーは、周知の検査装置において一般に使用されている金などの別の材料よりもはるかに安価でもある。各検査装置が周知の検査装置よりも低コストであることは、本発明の検査装置は「単回使用」および使い捨てが可能であることを意味する。

10

#### 【0012】

本発明の導電性トラックは、炭素、金、白金、銀、パラジウム、銅、インジウムスズ化合物、およびそれらの組み合わせを含む群から選択される導電性材料などの、導電性ポリマーではない導電性材料を含むことができる。

#### 【0013】

試薬組成物は、少なくとも2つの導電性トラックに接触させて提供することができる。ある実施形態においては、試薬組成物は、サンプル収容室中に配置され、その中の全ての露出した導電性トラックおよび基板を覆うことができる。試薬組成物は好ましくはオキシドレダクターゼ酵素およびメディエーター化合物を含む。オキシドレダクターゼ酵素は、グルコースオキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼ、ヒドロキシ酪酸デヒドロゲナーゼ、コレステロールオキシダーゼ、アミノ酸オキシダーゼ、ビルビン酸オキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、サルコシンオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、モノアミンオキシダーゼ、グリセロールオキシダーゼ、グリセロールリン酸オキシダーゼ、尿酸オキシダーゼ、キサンチンオキシダーゼ、アスコルビン酸オキシダーゼ、カタラーゼ、およびジアホラーゼからなる群から選択することができる。

20

30

#### 【0014】

好ましくは、オキシドレダクターゼは、グルコースオキシダーゼまたはグルコースデヒドロゲナーゼである。グルコースデヒドロゲナーゼは、キノプロテイングルコースデヒドロゲナーゼ、FAD依存性グルコースデヒドロゲナーゼ、およびNAD依存性グルコースデヒドロゲナーゼから選択することができる。ある実施形態においては、グルコースデヒドロゲナーゼは、Sekisui DiagnosticsのFAD依存性グルコースデヒドロゲナーゼ(カタログ番号GLDE-70-1192(E.C.番号1.1.99.10)、アスペルギルス種(Aspergillus sp.)由来)、またはBBE enzymesのFAD依存性グルコースデヒドロゲナーゼ(カタログ番号GLD1)である。

40

#### 【0015】

メディエーター化合物は、フェリシアン化カリウム、フェロセン誘導体、フェノキサジン誘導体、フェノチアジン誘導体、キノン誘導体、および可逆レドックス遷移金属錯体、特にルテニウムおよびオスミウムの錯体、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(リン酸塩)、ジイミン類、フェナントロリン誘導体、ジクロロフェノールインドフェノールテトラゾリウム染料、ならびにフェニルイミノ-ベンゾフェノキサジンを含む群から選択することができる。ある特定の実施形態においては、メディエーター化合物は3-(3',5'-ジカルボキシ-フェニルイミノ)-3H-フェノチアジンである。本明細書に開示されるあらゆる別のメディエーター化合物を、単独のメディエーター化合物として、または本明細書に開示されるあらゆる別のメディエーター化合物との組み合わせのいずれかで

50

、本発明の装置および方法に使用することができる。

【0016】

ある実施形態においては、オキシドレダクターゼ酵素および/またはメディエーター化合物は、化学結合または物理的閉じ込めによって、導電性ポリマーに混入したり結合させたりすることができる。

【0017】

本発明は、テストストリップであって；絶縁基板であってよい基板と；絶縁基板によって支持される導体であって、テストストリップの少なくとも1の試薬検査ゾーンから、試薬検査ゾーンとは操作可能に分離されたテストストリップの第2の部分まで延在する導体とを含み、試薬検査ゾーンとは操作可能に分離された導体の部分が、導電性ポリマーを含む、テストストリップも提供する。

10

【0018】

テストストリップであって、絶縁基板上に導電性ポリマーを含み、計器または読取装置からの電気信号をテストストリップ上の測定電極に伝達する少なくとも1つの導電性トラックの少なくとも一部を導電性ポリマーが画定する、テストストリップも提供される。導電性ポリマーは、少なくとも測定電極を形成することができる。導電性ポリマーは、テストストリップ上の導電性トラック全体を形成することができる。

【0019】

装置であって；

絶縁基板と；

20

絶縁基板の主面上で少なくとも約25mmの長さ $L_t$ を有する導電性トラックであって、少なくとも1つの電極を含む導電性トラックとを含み；

導電性トラックの少なくとも約5mmの長さ $L_{cp}$ は導電性ポリマーから形成され、導電性トラックの少なくとも約20mmの長さ $L_{cm}$ は導電性材料から形成される、装置も提供する。

【0020】

第2の態様において、検査装置の製造方法であって：導電性ポリマーの層を形成するステップであって、トラックの少なくとも1つが導電性ポリマーを含むステップと；少なくとも2つの電氣的に絶縁された導電性トラックを画定するステップと；トラックの少なくとも1つの一部の上に試薬組成物を塗布するステップと；試薬組成物と、トラックの少なくとも1つの一部との上にサンプル収容室を形成するステップとを含む、方法が提供される。

30

【0021】

導電性ポリマーまたは導電性材料の層を形成するステップは、導電性ポリマーまたは導電性材料を基板、好ましくは絶縁基板に塗布するステップを含むことができる。好ましくは、基板は検査装置の一部を形成する。電氣的に絶縁されたトラックを画定するステップは、導電性ポリマーの層を形成するステップと同時に行うことができる。たとえば、スクリーン印刷、グラビア印刷、またはインクジェット印刷を使用して導電性ポリマーまたは導電性材料を堆積し、少なくとも2つの電氣的に絶縁された導電性トラックを画定することができる。あるいは、導電性ポリマーの層は、たとえば絶縁基板に導電性ポリマーをコーティングして形成し、続いてレーザーアブレーションプロセスによってパターン化して、少なくとも2つの電氣的に絶縁された導電性トラックを画定することができる。導電性ポリマー以外の導電性材料は、導電性ポリマーを塗布する方法と同じ方法で検査装置に塗布することができる。ある実施形態においては、導電性ポリマーおよび/または導電性材料の少なくとも一部の上に絶縁層を塗布することで、サンプルに曝露するための導電性ポリマーおよび/または導電性材料の領域が画定される。この方法を使用して、本発明の第1の態様による装置を製造することができる。

40

【0022】

第3の態様において、本発明は：(a)体液を含むサンプルと、(b)体液中の検体の検出を促進するために構成された試薬とを第1の電極に接触させるステップと；第1の電

50

極からの第1の電気信号を、第1の電極と電気的に導通する第1の導体に沿って通すステップとを含み、第1の導体の少なくとも一部は、体液および試薬に接触する第1の電極から間隔を開けて配置され、第1の導体が導電性ポリマーを含む、方法を提供する。

【0023】

ある実施形態においては、第1の導体は、導電性ポリマーから本質的になる。電気信号を通すステップは、導電性ポリマーから本質的になる第1の導体の長さに沿って電気信号を伝達するステップを含むことができる。電気信号は、少なくとも約5mm、少なくとも約7.5mm、少なくとも約10mm、または少なくとも約12.5mmの第1の導体の長さに沿って通すことができる。第1の電極は、導電性ポリマーを含むことができるか、または導電性ポリマーから形成することができ、これは第1の導体の導電性ポリマーと同じであってよい。

10

【0024】

接触させるステップは、(a)体液を含むサンプルと、(b)体液中の検体の検出を促進するために構成された試薬とを第2の電極に接触させるステップであって、第2の電極は第1の電極から間隔を開けて配置されるステップと；第2の電気信号を第2の導体に沿って通すステップとをさらに含むことができ、第2の導体は、第2の電極と電気的に導通しており、第1の導体および第1の電極から間隔を開けて配置される。第2の電気信号は、第2の電極から第2の導体に沿って通すことができる。

【0025】

第2の導体は、第2の電極と電気的に導通する導電性ポリマーを含む、またはから本質的になることができる。第2の電極は、導電性ポリマーを含むことができるか、または導電性ポリマーから形成されることができ、これは第2の導体の導電性ポリマーと同じであってよい。第2の電気信号は、導電性ポリマーから本質的になる第2の導体の一部に沿って通すことができる。

20

【0026】

第2の電気信号は、少なくとも約5mm、少なくとも約7.5mm、少なくとも約10mm、または少なくとも約12.5mmの第2の導体の導電性ポリマーの長さに沿って通すことができる。

【0027】

接触させるステップは、(a)体液を含むサンプルと、(b)体液中の検体の検出を促進するために構成された試薬とを第3の電極に接触させるステップであって、第3の電極は第1および第2の電極から間隔を開けて配置されるステップと；第3の電気信号を第3の導体に沿って通すステップとをさらに含むことができ、第3の導体は、第3の電極と電気的に導通しており、第1および第2の導体ならびに第1および第2の電極から間隔を開けて配置される。第3の電気信号は、第3の電極から第3の導体に沿って通すことができる。

30

【0028】

第3の導体は、第3の電極と電気的に導通する導電性ポリマーを含む、またはから本質的になることができる。第3の電極は、導電性ポリマーを含むことができるか、または導電性ポリマーから形成されることができ、これは第3の導体の導電性ポリマーと同じであってよい。

40

【0029】

第3の電気信号を通すステップは、導電性ポリマーから本質的になる第3の導体の一部に沿って第3の電気信号を通すステップを含むことができる。

【0030】

第3の電気信号を通すステップは、少なくとも約5mm、少なくとも約7.5mm、少なくとも約10mm、または少なくとも約12.5mmの第3の導体の導電性ポリマーの長さに沿って第3の電気信号を通すステップを含むことができる。

【0031】

上記方法は、第1の導体に沿って通された電気信号を、電気信号の受信および/または

50



供給のために構成された機器の第 1 の接点まで通すステップをさらに含むことができる。この方法は、第 1 の導体を第 1 の接点と機械的に係合させるステップをさらに含むことができる。

【0032】

ある実施形態においては、上記方法は、(a) 第 1 の導体に沿って通された電気信号を、電気信号の受信および / または供給のために構成された機器の第 1 の接点まで通すステップと、(b) 第 2 の導体に沿って通された電気信号を、電気信号の受信および / または供給のために構成された上記機器の第 2 の接点まで通すステップとを含む。

【0033】

第 1 の導体は第 1 の接点と機械的に係合させることができ、第 2 の導体は第 2 の接点と係合させることができる。第 2 の導体と第 2 の接点との係合は、第 2 の電極と電氣的に導通する第 2 の導体の導電性ポリマーを第 2 の接点と機械的に係合させることを含むことができる。

10

【0034】

ある実施形態においては、この方法は、(a) 第 1 の導体に沿って通された電気信号を、電気信号の受信および / または供給のために構成された機器の第 1 の接点まで通すステップと、(b) 第 2 の導体に沿って通された電気信号を、電気信号の受信および / または供給のために構成された上記機器の第 2 の接点まで通すステップと、(c) 第 3 の導体に沿って通された電気信号を、電気信号の受信および / または供給のために構成された上記機器の第 3 の接点まで通すステップとを含むことができる。

20

【0035】

第 1 の導体は第 1 の接点と機械的に係合させることができ、第 2 の導体は第 2 の接点と係合させることができ、第 3 の導体は第 3 の接点と係合させることができる。

【0036】

第 2 の導体と第 2 の接点との係合は、第 2 の導体、好ましくは第 2 の電極と電氣的に導通する第 2 の導体の導電性ポリマーを第 2 の接点と機械的に係合させることを含むことができる。第 3 の導体と第 3 の接点との係合は、第 3 の導体、好ましくは第 3 の電極と電氣的に導通する第 3 の導体の導電性ポリマーを第 2 の接点と機械的に係合させることを含むことができる。

【0037】

好ましい一実施形態においては、上記方法は、少なくとも 1 つの第 1 の電気信号が第 1、第 2、および第 3 の導体の少なくとも 1 つから上記機器まで通された後で、さらなる電気信号が導体の少なくとも 1 つから、電気信号の受信および / または供給のために構成された上記機器まで通されることを防止するステップを含む。好ましい一実施形態においては、電気信号が第 1、第 2、および第 3 の導体の少なくとも 1 つから機器まで通された後に、機器によって、導体間、好ましくは隣接する導体間に高電流が流される。好ましくはこの高電流は、さらなる電気信号が導体から機器まで通されるのを防止するのに十分であり、すなわち導体の少なくとも 1 つを非導電性にすることができる。好ましくは、高電流によって、本明細書において規定されるような検査装置の狭い導体 / 導電性トラックが破壊される。

30

40

【0038】

本発明は、電気信号を受信し供給するように構成された機器であって、少なくとも 1 つの第 1 の電気信号が検査装置 (好ましくは導電性ポリマーを含む検査装置) から機器まで通された後に、さらなる電気信号が機器まで通されるのを防止するようにさらに構成された機器をも提供する。好ましくはこの検査装置は本発明の検査装置である。好ましくは、機器は、テストストリップの導体または導電性トラックの間、好ましくは隣接する導体または導電性トラックの間に高電流を流すように構成される。好ましくは、導体または導電性トラックの 1 つは、本発明の第 1 の態様と関連して定義されるような狭い導体または導電性トラックである。好ましくは、高電流は、検査装置を「溶断させる」または狭いトラックを非導電性にするために、狭いトラックを破壊するのに十分なものである。

50

## 【 0 0 3 9 】

本発明は、狭い導電性トラックと狭くない導電性トラックとを含む検査装置であって、狭い導電性トラックと狭くない導電性トラックとの間に高電流が流れるときに、狭い導電性トラックが、非導電性となり、好ましくは破壊されるように構成される、検査装置をも提供する。好ましくは、この検査装置は、試験計器などの電気信号の供給および受信を行うように構成された機器からの高電流を受け取るように構成される。好ましくは、狭い導電性トラックが非導電性となった後、電気信号の供給および受信を行うように構成された機器まで電気信号を通すことができないように、この検査装置が構成される。

## 【 0 0 4 0 】

本発明は、電気信号の受信および供給を行うように構成された機器と、本明細書において定義されるような狭い導電性トラックと狭くない導電性トラックを含む検査装置との組み合わせをも提供する。

## 【 0 0 4 1 】

高電流は、0.5 A 以上、0.6 A 以上、0.7 A 以上、0.8 A 以上、0.9 A 以上、1 A 以上、1.1 A 以上、1.2 A 以上、1.3 A 以上、1.4 A 以上、1.5 A 以上、1.6 A 以上、1.7 A 以上、1.8 A 以上、1.9 A 以上、または2 A 以上であってよい。

## 【 0 0 4 2 】

第1の電極および/または第1の導体、第2の電極および/または第2の導体、ならびに第3の電極および/または第3の導体は、検査装置またはテストストリップ中に配置することができる。好ましくは、検査装置は、本発明の第1の態様による検査装置である。

## 【 0 0 4 3 】

したがって、係合させるステップは、(i)第1の導体、(ii)第1の導体および第2の導体、あるいは(iii)第1、第2、および第3の導体を含む検査装置(テストストリップなど)を、電気信号の受信および/または供給を行うように構成された機器中に挿入するステップを含むことができる。上記方法は検査装置を機器から取り外すステップを含むこともできる。

## 【 0 0 4 4 】

電気信号の送信および/または受信を行うように構成された機器は、グルコースメーターなどの試験計器であってよい。第1、第2、および第3の導体のいずれか1つ、および/または第1、第2、および第3の電極のいずれか1つの導電性ポリマーは、本発明の第1の態様と関連して規定されたあらゆる導電性ポリマーであってよい。試薬は、本発明の第1の態様に関連して規定されたものであってよく、メディエーター化合物として、本明細書において開示されるあらゆるメディエーター化合物を含むことができる。

## 【 0 0 4 5 】

上記方法は、体液を含むサンプル中の検体の検出に有用である。体液は、好ましくは血液、血漿、血清、髄液、尿、唾液、痰、および精液から選択される。好ましくは、検体はグルコースであるが、上記方法が、適切な試薬を選択することによって広範囲の検体の検出に適合できることは、当業者には直ちに明らかとなるであろう。検体は、本明細書に記載のような電極の酸化または酸化が可能な好適なオキシドレダクターゼ酵素が存在するあらゆる検体(または検体の誘導体)であってよい。たとえば、検体は、乳酸、アルコール、ヒドロキシブチレート、コレステロール、アミノ酸類、ピルビン酸、過酸化水素、サルコシン、アミン類、グリセロール、尿酸、キサンチン、アスコルビン酸、 $\text{NAD}^+$ 、 $\text{NADH}$ 、 $\text{NADP}^+$ 、 $\text{NADPH}$ 、クレアチニン、脂質類、およびケトン類から選択することができる。標的がグルコースである場合、試薬は好ましくは、グルコースの検出を促進するために構成された少なくとも1種類の酵素を含み、機器はグルコースメーターを含む。

## 【 0 0 4 6 】

第4の態様において、本発明は：

(a) 体液を含むサンプル、および(b) 体液中の形態の検出を促進するために構成さ

10

20

30

40

50

れる試薬をセンサに接触させるステップと；

( i ) サンプルおよび試薬と電氣的に導通するセンサの導電性ポリマー部分の色の变化を監視するステップであって、導電性ポリマーの少なくとも一部が、体液および試薬に接触するセンサから間隔を開けて配置されるステップ、

または ( i i ) センサの導電性ポリマー部分に沿ってセンサから電気信号が通され、サンプルと電氣的に導通する導電性ポリマーの一部の色の变化を監視するステップであって、導電性ポリマーの少なくとも一部が、体液および試薬に接触するセンサから間隔を開けて配置されるステップのいずれかを含む、方法を提供する。

【 0 0 4 7 】

センサは、サンプルの成分と電氣的に導通してあってよい。その成分は検体であってもなくてもよい。その成分が検体ではない場合は、酸化および / または還元が可能であり、検体の検出に直接関与しない場合があるが、系の電氣的側面の維持、促進、または支援のために提供することができる成分であることが好ましい。

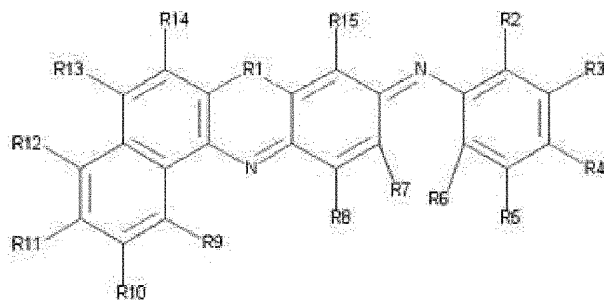
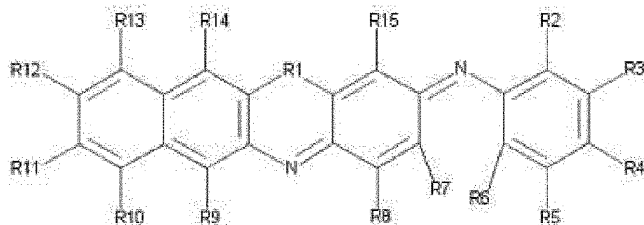
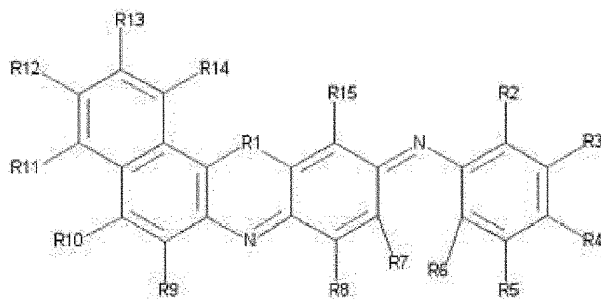
【 0 0 4 8 】

好ましくは、この方法によって検体の検出が促進される。検体、体液、試薬、導電性ポリマーは、本発明のあらゆる他の態様と関連して規定されるようなものであってよい。

【 0 0 4 9 】

第 5 の態様において、本発明は：

【 化 1 】



(式中、R<sub>1</sub>は、OまたはSのいずれかであり、R<sub>2</sub>～R<sub>15</sub>は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C<sub>1</sub>～12非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに2つの隣接するR基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)

から選択される式で表される化合物またはその塩を提供する。

【0050】

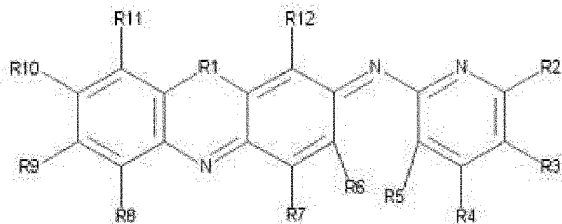
好ましい実施形態において、R<sub>2</sub>～R<sub>15</sub>は、それぞれ独立して、水素、スルホニル、およびカルボキシルを含む群から選択される。

10

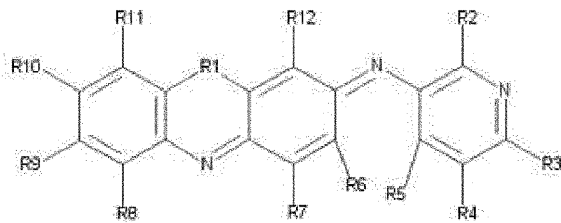
【0051】

第6の態様において、本発明は：

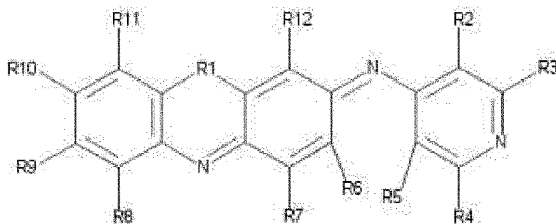
【化2】



20



30



40

(式中、R<sub>1</sub>は、OまたはSのいずれかであり、R<sub>2</sub>～12は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C<sub>1</sub>～12非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに2つの隣接するR基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)

から選択される式で表される化合物またはその塩を提供する。

【0052】

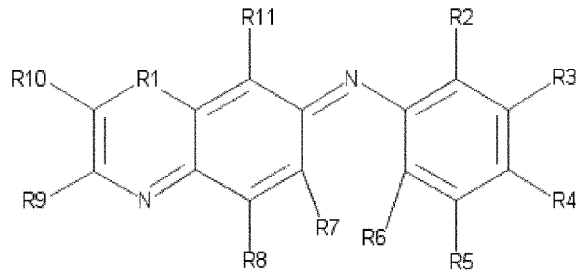
好ましい実施形態において、R<sub>2</sub>～R<sub>12</sub>は、それぞれ独立して、水素、スルホニル、およびカルボキシルを含む群から選択される。

【0053】

50

第 7 の態様において、本発明は式：

【化 3】



10

(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 ~ R 1 1 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 1 2 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい) で表される化合物またはその塩を提供する。

【0054】

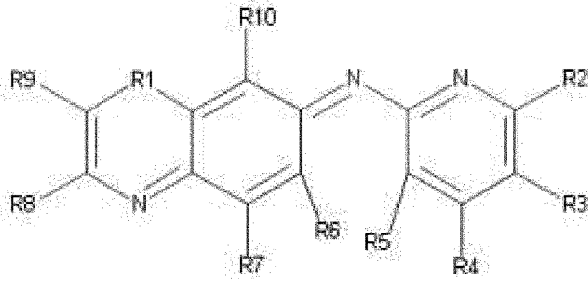
20

好ましい実施形態において、R 2 ~ R 1 1 は、それぞれ独立して、水素、スルホニル、およびカルボキシルを含む群から選択される。

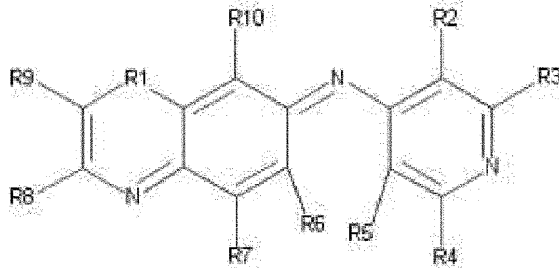
【0055】

第 8 の態様において、本発明は式：

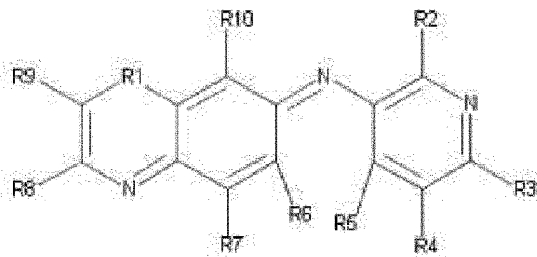
## 【化 4】



10



20



30

(式中、R 1 は、O または S のいずれかであり、R 2 ~ 1 0 は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1 ~ 1 2 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに 2 つの隣接する R 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい) で表される化合物またはその塩を提供する。

## 【0056】

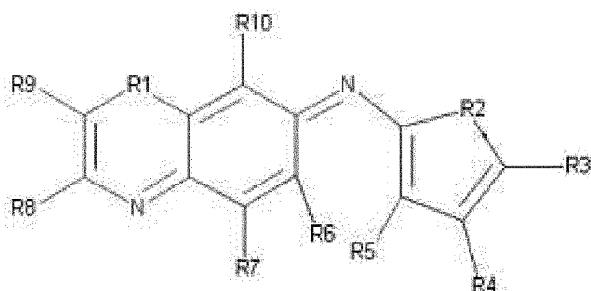
好ましい実施形態において、R 2 ~ R 1 0 は、それぞれ独立して、水素、スルホニル、およびカルボキシルを含む群から選択される。

40

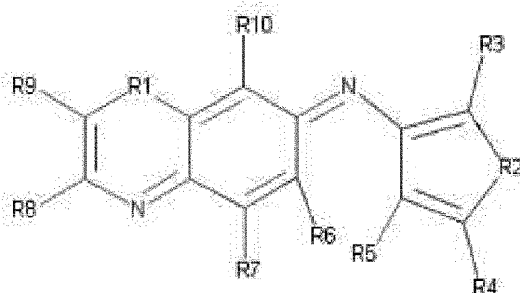
## 【0057】

第 9 の態様において、本発明は式：

## 【化 5】



10



20

(式中、R 1は、OまたはSのいずれかであり、R 2は、O、S、またはNHのいずれかであり、R 3～10は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C 1～12 非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに2つの隣接するR 基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)

30

で表される化合物またはその塩を提供する。

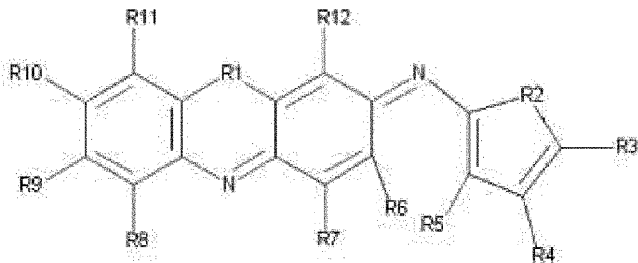
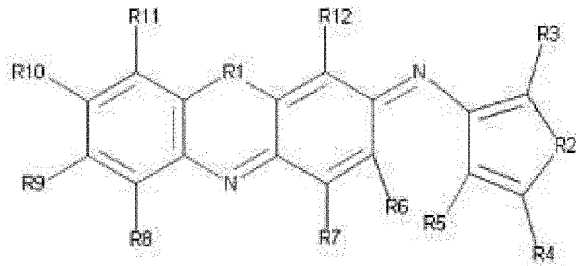
## 【0058】

好ましい実施形態において、R 3～R 10は、それぞれ独立して、水素、スルホニル、およびカルボキシルを含む群から選択される。

## 【0059】

第10の態様において、本発明は式：

## 【化 6】



10

(式中、R1は、OまたはSのいずれかであり、R2は、O、SまたはNHのいずれかであり、R3～12は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C1～12非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに2つの隣接するR基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)で表される化合物またはその塩を提供する。

20

## 【0060】

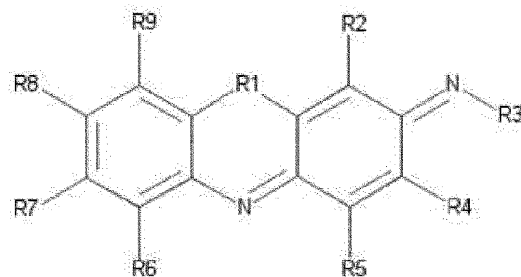
好ましい実施形態において、R3～R12は、それぞれ独立して、水素、スルホニル、およびカルボキシルを含む群から選択される。

## 【0061】

30

第11の態様において、本発明は式：

## 【化 7】



40

(式中、R1は、SまたはOであり、R3は、H、CH<sub>2</sub>COOH、CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>H、CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、またはCH<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>のいずれかであり、R2およびR4～R9は、同じまたは異なっていてよく、独立して、水素；スルホニル；カルボキシル；ヒドロキシル；C1～12非置換、置換、直鎖、または分岐のアルキル、アルケニル、またはアルキニル；アミノ；アミド；アリール、ハロ、アルコキシ、ニトロを含む群から選択することができ、さらに2つの隣接するR基が一緒になってアリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、またはシクロヘテロアリール基を形成してもよい)で表される化合物またはその塩を提供する。

50



## 【0062】

好ましい実施形態において、R<sub>2</sub>およびR<sub>4</sub>～R<sub>9</sub>は、それぞれ独立して、水素、スルホニル、およびカルボキシルを含む群から選択される。

## 【0063】

アルキル基は好ましくは、1～12個の炭素を有する直鎖または分岐鎖である。したがってアルキル基は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または12個の炭素原子を有する。特に、「C<sub>1</sub>～<sub>12</sub>アルキル基」の例としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、iso-プロピル基、n-ブチル基、iso-ブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基、n-ノニル基、n-デシル基、n-ウンデシル基、n-ドデシル基などが挙げられる。

10

## 【0064】

アリール基は、5～14個の炭素原子を有する単環式または多環式環系である。アリール基は、好ましくは「C<sub>6</sub>～<sub>12</sub>アリール基」であり、6、7、8、9、10、11、または12個の炭素原子で構成されるアリール基であり、単環式環基、二環式環基などの縮合環基を含む。特に、「C<sub>6</sub>～<sub>10</sub>アリール基」の例としては、フェニル基、ビフェニル基、インデニル基、ナフチル基、またはアズレニル基などが挙げられる。インダンおよびテトラヒドロナフタレンなどの縮合環もアリール基に含まれることに留意すべきである。

## 【0065】

ヘテロアリール基は、炭素原子に加えて、O、S、N、P、およびSiから好ましくは選択される1～4個の環ヘテロ原子を有するアリール基である。ヘテロアリール基は好ましくは5～14個の環原子を有する。特に、ヘテロアリール基の例としては、ピリジン、イミダゾール、N-メチルイミダゾール、および4-ジメチルアミノピリジンが挙げられる。

20

## 【0066】

アルケニル基およびアルキニル基はそれぞれ、好ましくは「C<sub>2</sub>～<sub>12</sub>アルケニル」および「C<sub>2</sub>～<sub>12</sub>アルキニル」、より好ましくは「C<sub>2</sub>～<sub>10</sub>アルケニル」および「C<sub>2</sub>～<sub>10</sub>アルキニル」、さらにより好ましくは「C<sub>2</sub>～<sub>8</sub>アルケニル」および「C<sub>2</sub>～<sub>8</sub>アルキニル」、最も好ましくは「C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルケニル」および「C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルキニル」基である。

30

## 【0067】

アルコキシ基は、好ましくは「C<sub>1</sub>～<sub>12</sub>アルコキシ基」、より好ましくは「C<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルコキシ基」、さらにより好ましくは「C<sub>1</sub>～<sub>8</sub>アルコキシ基」、さらにより好ましくは「C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルコキシ基」であり、前述の定義のC<sub>1</sub>～<sub>12</sub>アルキル基に結合したオキシ基である。

## 【0068】

シクロアルキル基は3～12個の炭素原子を有する。したがってシクロアルキル基は、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または12個の炭素原子を有する。特に、C<sub>3</sub>～<sub>12</sub>シクロアルキル基の例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、アダマンチル、およびシクロオクチルが挙げられる。

40

## 【0069】

ヘテロシクロアルキル基は、炭素原子に加えて、O、S、N、P、およびSiから好ましくは選択される1つ以上の環ヘテロ原子を有する前述の定義のシクロアルキル基である。ヘテロシクロアルキル基は、好ましくは同じまたは異なっていてよい1～4個のヘテロ原子を含有する。

## 【0070】

カルボキシル基は、好ましくはOC(O)R<sub>a</sub>（式中、R<sub>a</sub>は、水素、前述の定義のアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、またはヘテロアリール基であってよい）である。好ましくはR<sub>a</sub>は水素である。

50

## 【 0 0 7 1 】

スルホニル基は、 $-S(O)_2OR_b-$ （式中、 $R_b$ は、水素、前述の定義のアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、またはヘテロアリール基であってよい）である。好ましくは $R_b$ は水素である。

## 【 0 0 7 2 】

アミノ基は、好ましくは $-NH_2$ 、 $-NHR_c$ 、または $-N(R_c)_2$ （式中、 $R_c$ は、前述の定義のアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、またはヘテロアリール基であってよい）である。アミノ基が $N(R_c)_2$ である場合、各 $R_c$ 基は同じ場合も異なる場合もあることが理解されよう。好ましくは $R_c$ はメチル、エチル、またはプロピルである。

10

## 【 0 0 7 3 】

用語「ハロ」、「ハロゲン化物」、および「ハロゲン」は同義で使用され、本明細書において使用される場合、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などを意味する。

## 【 0 0 7 4 】

ニトロ基は $NO_2$ である。

## 【 0 0 7 5 】

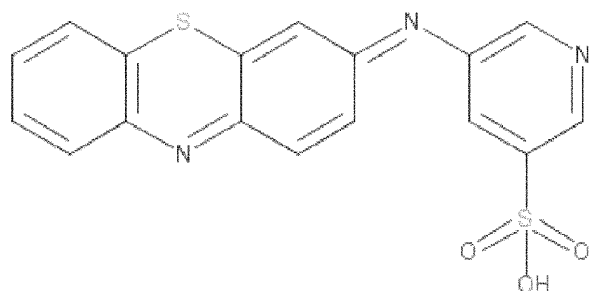
以上の前述の定義のアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、シクロヘテロアルキル基、スルホニル基、カルボキシ基、およびアミノ基のそれぞれは、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、スルホニル、カルボキシ、アミノ基、ハロゲン、ニトロ、シアノで場合により置換されてもよい。

20

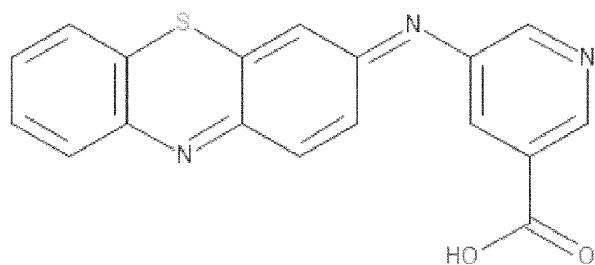
## 【 0 0 7 6 】

本発明の代表的な化合物としては：

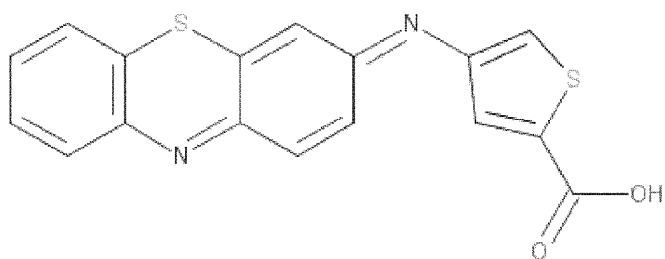
## 【化 8】



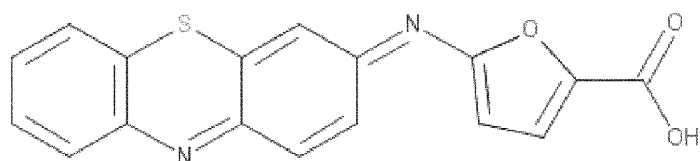
10



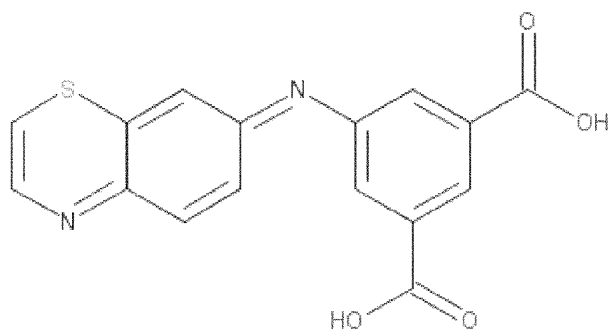
20



30



40



またはそれらの塩が挙げられる。

## 【 0 0 7 7 】

上記のいずれの化合物も、本明細書において開示される本発明の装置および方法のいずれかと関連して規定される試薬組成物の成分、好ましくはメディエーター化合物であってよい。

## 【 0 0 7 8 】

第 1 2 の態様において、本発明は、電気化学分析において使用される試薬組成物の成分

50

としての上記化合物の１つの使用であって、試薬が、上記化合物に加えて、オキシドレダクターゼ酵素、および緩衝塩を含む、使用を提供する。好ましくは、この化合物はメディエーター化合物である。

【００７９】

オキシドレダクターゼ酵素は抗体と結合することができ、電気化学分析は電気化学イムノアッセイであってよい。好ましくは、オキシドレダクターゼ酵素は、化合物を酸化型から還元型に変換し、還元された化合物を酸化型に戻すために電極が使用され、その際、少なくとも１つの電子が電極に戻り、それが電流として記録される。

【００８０】

第１３の態様において、本発明の第５、第６、第７、第８、第９、第１０、または第１１の態様と関連して規定されるようなメディエーター化合物と、および生物学的流体サンプルとを含み、流体が血液、血漿、血清、髄液、尿、唾液、痰、精液から選択される混合物が提供される。

【００８１】

本発明の各態様の好ましい特徴は、必要な変更を加えれば他の態様のそれぞれについても同様となる。

【図面の簡単な説明】

【００８２】

【図１】本発明のテストストリップの一実施形態を示している。

【図２】図１のテストストリップの分解組立図を示している。

【図３】本発明のテストストリップのベース基板および導電性トラックの一実施形態を示している。

【図４】ベース基板の上に配置された絶縁層を含む本発明のテストストリップの一実施形態を示している。

【図５】対極および測定電極が相互嵌合フィンガーとして提供される本発明のテストストリップの一実施形態を示している。

【図６】図３に示されるテストストリップ領域のほぼ半分の露出電極領域を含む本発明のテストストリップの一実施形態を示している。

【図７】追加の導電性トラックを含む本発明のテストストリップの一実施形態を示している。

【図８】２つの狭い導電性トラックを含む本発明のテストストリップの一実施形態を示している。

【図９】本発明による数種類のテストストリップを使用するグルコースの電流測定の用量反応プロファイルを示している。

【発明を実施するための形態】

【００８３】

図１は、テストストリップ１０を示しており、絶縁基板１２を含み、その上には一連の導電性トラック１４ - １４'、１４''、１６ - １６'、１８ - １８'が配置され、その上には試薬層２６および絶縁層２０が配置されている。試薬層２６および絶縁層２０の上には最上層２４が配置されることでサンプル室３０が形成され、これはサンプル入口２８とは反対側の室３０の末端に通気口２２を有する。サンプル室３０は、約０．５～１．５μｌの間の容積を画定し、テストストリップ１０の近位端に配置される。テストストリップ１０の遠位端に一連の接点１４、１６、１８が存在し、これらが計器中のコネクタと係合して、計器回路とテストストリップ１０との間に電氣的接続が形成される。

【００８４】

導電性トラック１４ - １４'、１４''、１６ - １６'、１８ - １８'は、それぞれアーム１４'および１４''を有する対極、基準電極１６'、および測定電極１８'を画定する。測定電極１８'は対極のアーム１４'および１４''の間に位置する。絶縁基板１２の表面の実質的部分の上、および導電性トラック１４ - １４'、１４''、１６ - １６'、１８ - １８'の上に絶縁層２０が配置される。絶縁層２０中には開口部２５が存在し

、それによって導電性トラックの一部が露出して残り、それらに対極 14'、14''、基準電極 16'、および測定電極 18' となる。絶縁層 20 中のさらなる開口部によって、テストストリップ 10 の遠位端において露出した接点 14、16、18 が残される。

【0085】

図 2 は、図 1 のテストストリップ 10 の分解組立図を示し、テストストリップ 10 の構成に使用されるそれぞれの層が示されており、最上層 24；試薬層 26；開口部 25（サンプル入口 28 を画定する）を含む絶縁層 20；および導電性トラック 14 - 14'、14''、16 - 16'、18 - 18' を含むベース基板 12 を含んでいる。

【0086】

図 3 は、ベース基板 12 の一実施形態を示しており、ベース基板 12 および導電性トラック 14 - 14'、14''、16 - 16'、18 - 18' の寸法を示している。図 3 に示される実施形態において、ベース基板 12 は幅寸法 W1 が約 5 mm であり、長さ寸法 L1 が約 20 mm である。露出した接点 14、16、18 は、幅 W2 が約 1 mm であり、それらの間の間隙 G1 が約 0.3 mm である。対極 14'、14'' は幅 W3 が約 2 mm であり；測定電極 18' は幅 W4 が約 2 mm であり；基準電極 16' は幅 W2 が 1 mm である。図 4 に示されるように、絶縁層 20 がベース基板 12 の上に配置される場合、開口部 25 によって、幅 W6 が約 1 mm であり長さ L2 が約 7 mm である領域が露出する。したがって、電極 14'、14''、および 18' は露出寸法が約 1 mm × 2 mm であり、電極 16' は露出領域が約 1 mm × 1 mm である。電極 14'、14''、16'、および 18' のそれぞれの間の（図 3 に示されるような）間隙 G2 は約 0.01 mm である。

【0087】

さらなる一実施形態においては、図 5 に示されるように、対極 14' および測定電極 18' は相互嵌合フィンガーとして設けられ、サンプル入口 28 に取り付けられる流入流体サンプルの「はしご」として提供されるものの中で、それぞれ別の「横木」がそれぞれの電極によって形成される。流体サンプルがサンプル入口 28 に加えられると、サンプルは毛管現象によってサンプル室 26 中に吸い込まれる。サンプル室 26 中に吸い込まれるとき、室内の空気は通気口 22 から排出される。サンプル流体が通気口 22 に到達すると、通気口が閉じ、さらなるサンプルが室中に吸い込まれることはない。

【0088】

別の一実施形態においては、図 6 に示されるように、ベース基板 112 の上には、導電性トラック 114 - 114'、114''、116 - 116'、および 118 - 118' がそれぞれ配置されている。図 6 の実施形態において、ベース基板 112 は、幅寸法 W11 が約 4 mm であり、長さ寸法 L11 が約 20 mm である。露出した接点 114、116、118 は、幅 W2 が約 1 mm であり、それらの間の間隙 G11 が約 0.3 mm である。対極 114'、114'' は幅 W3 が約 1 mm であり；測定電極 118' は幅 W14 が約 1 mm であり；基準電極 116' は幅 W12 が 1 mm である。図 4 に関して示されるように、絶縁層 20 がベース基板 112 の上に配置される場合、開口部 25 によって、幅 W6 が約 1 mm であり長さ L2 が約 7 mm である領域が露出する。図 6 の実施形態において、開口部 25 によって露出する電極 114'、114''、および 118' の部分は、寸法が約 1 mm × 1 mm であり、電極 116' の露出領域も約 1 mm × 1 mm である。電極 114'、114''、116'、および 118' のそれぞれの間の（図 6 に示されるような）間隙 G12 は約 0.1 mm である。

【0089】

したがって図 6 による装置は、図 3 による装置の領域のほぼ半分の有効露出電極領域を有する。

【0090】

さらに別の一実施形態においては、図 7 に示されるように、ベース基板 212 の上には、導電性トラック 214 - 214'、214''、216 - 216'、218 - 218'、230 - 230'、および 232 - 232' がそれぞれ配置されている。図 7 の実施形態は、2 つのさらなる導電性トラック 230 - 230' および 232 - 232' が設けら

れているという点で図3および6の実施形態とは異なる。電極230'および232'は、テストストリップに塗布されたサンプル流体のインピーダンスパラメータを求めるために使用される。任意の特定のサンプルの性質が変化すると、そのサンプルで測定されたパラメータの差が生じることがあり、これらの性質によって、そのサンプルのインピーダンスパラメータの変化が生じることもある。したがって電極230'および232'を組み込むことによって、サンプルのインピーダンスパラメータが測定される。したがって、サンプルインピーダンスの変化によって求められる、サンプルマトリックスの影響によるばらつきを補償するために適切となりうる補正因子を測定し適用することができる。たとえば、血液サンプルのヘマトクリットは、血液中に存在するグルコースなどの可溶性種の測定に影響を与えうる。文献によく記載されているように、ヘマトクリットは血液のインピーダンスパラメータを求めることによって測定することができる。次に、たとえば血糖の値を求める場合、ヘマトクリットによる影響を補償するために、被性因子を適用することができる。

10

20

30

40

50

#### 【0091】

さらに別の一実施形態においては、図8に示されるように、テストストリップ300は、1~4に示される実施形態の特徴を含み、接点319を測定電極318'に接続するさらなる狭い導電性トラック319'を有する。狭い導電性トラック319'によって、テストストリップ300が挿入される計器の回路の一部としてのマイクロプロセッサ(図示せず)に信号が送られる。狭い導電性トラック319'から受信した信号の変化を監視することによって、マイクロプロセッサは測定電極318'において存在する電圧を測定することができる。測定電極318'、対極314'、314''および基準電極316'を連結する種々のトラックの導電率のばらつきにより、通常は導電性トラックの長さに沿ったIR(電流/抵抗)降下の結果として、測定電極318'における電圧が、マイクロプロセッサによって発生する励起電圧に基づいて他の場合に予想される値よりもわずかに異なる場合がある。電圧降下またはIR降下は、電流が流れるときに抵抗性トラックに沿って生じることがあり、図1~8を参照して本明細書に記載されるような装置の場合、それによって、サンプルに曝露した電極部分(たとえば図8を参照すると電極318')における電圧と、計器中のコネクタ(たとえば図8を参照すると、接点318)において印加される電圧とに差が生じうる。トラックの変動する抵抗または長さによって、サンプルに曝露する電極部分において変動する電圧降下および変動する電圧が生じうる。図8の実施形態によると、測定電極318'から接点318までのストリップの長さにわたる導電性トラックの幅を最大化することで、抵抗が低下し、したがってこのトラックのIR降下が生じうる。別のトラックの抵抗は、定電位制御下の三電極系ではあまり重要ではないため、これらのトラックはより薄くすることができ、特にあまり電流が流れず、したがって顕著なIR降下が生じない基準電極トラックは、より薄くすることができる。計器中のポテンシオスタットが、単に可能な最大印加電圧までであるが計器のコネクタにおける印加電圧を増加させることによって補償するので、電流も流れる対極トラックの電圧降下は、測定電極トラックの場合ほど重要ではない。にもかかわらず、図8の装置は、狭い導電性トラック313'が末端となるさらなる接点313を含む任意選択の特徴をも示している。狭い導電性トラック313'は、狭い導電性トラック319'と同様に機能する。しかし、この場合、狭い導電性トラック313'によって、マイクロプロセッサは対極314'、314''において存在する電圧を測定することができる。狭い導電性トラック319'を介して測定電極318'において「検知された電圧」を受け取るマイクロプロセッサ中に補正増幅回路を組み込むことによって、測定電極318'における実際の電圧をより良く制御することができる。同様に、狭い導電性トラック313'を介して対極314'、314''において「検知された電圧」を受け取るマイクロプロセッサ中に補正増幅回路を場合により組み込むことによって、対極314'、314''における実際の電圧をより良く制御することができる。改善された閉ループフィードバック制御によって、マイクロプロセッサは、問題となる特定の測定を行うための、測定電極318'(および場合により対極314'、314'')における望ましい電圧または予想される電圧の維持

のため印加される電位のより良い調節が可能となる。印加電圧のより良い制御によって、サンプル間で改善された再現性を有する測定結果が得られ、このことは、非常に正確な測定の実現を探究する場合、特に標的検体が低濃度で存在する場合、したがって他の場合では信号対雑音が反応に悪影響を及ぼしうる場合に望ましい要素である。接点 3 1 4 および 3 1 8 をそれぞれ電極 3 1 4'、3 1 4''、および 3 1 8' に接続するトラックとは異なり、接点 3 1 3 または 3 1 9 をそれぞれ狭い導電性トラック 3 1 3' または 3 1 9' に接続するトラックはいずれも大きな電流が流れないので、これらは I R 降下による影響を受けない。

#### 【0092】

さらに別の一実施形態においては、図 8 を参照して説明されるように、標的検体の測定を行う前に、テストストリップが中に挿入される計器（図示せず）によって、通常、多数の「オンボード」機能診断試験が行われる。このような試験は、典型的には、計器のマイクロプロセッサおよび回路の適切な機能を検証するために計画される。別の診断試験の 1 つは、多くの場合、テストストリップが以前に使用されたかどうかを判断するために行われる。これは、サンプルを塗布する前のテストストリップを流れる電流レベルを測定することで行うことができる。テストストリップ中に乾燥した血液サンプルが残留すると、「未使用の」テストストリップで得られる値よりも大きい電流結果が得られる場合があり、したがってこのことがストリップが使用されたことの指標として機能しうる。しかし、このような方法が必ずしも信頼できるわけではなく、場合によっては、計器中のストリップが未使用であり十分機能するとしても、使用者に「新しい」ストリップを挿入するように指示する場合がある。

#### 【0093】

したがって、一実施形態によると、図 8 に示されるような特徴、特に接点 3 1 3 または 3 1 9 およびそれぞれの狭い導電性トラック 3 1 3' または 3 1 9' を有するストリップが使用され、次にサンプル測定が終了し、検体の値が使用者に報告されると、計器のマイクロプロセッサによって、接点 3 1 3 と 3 1 4 との間、または 3 1 8 と 3 1 9 との間に高電圧が流される。このような高電流の印加の結果、流れる電流が定格閾値を超える場合にヒューズワイヤが破壊されるのと同様に、狭い導電性トラック 3 1 3' または 3 1 9' が事実上「破壊される」。この場合、狭い導電性トラック 3 1 3' または 3 1 9' が破壊された後に使用済みストリップを計器中に挿入すると、接点 3 1 3 および 3 1 4 の間、あるいは 3 1 8 および 3 1 9 の間に電流は流れない。その結果、未使用のストリップでは接点 3 1 3 および 3 1 4 あるいは 3 1 8 および 3 1 9 のそれぞれの間で自由に電流が流れるので、使用済みのストリップが挿入されたことが分からないことはほとんどまたは全くない。

#### 【0094】

図 1 ~ 8 を参照して説明した装置は、絶縁ベース層の上に塗布される導電性ポリマー材料を使用して通常は作製される。図 1 ~ 8 と関連して説明したような導電性トラックおよび電極は、種々の技術を用いて形成することができる。一実施形態においては、たとえばスクリーン印刷、グラビア印刷、インクジェット印刷などの印刷方法によって、導電性材料をベース基板上に堆積することができる。別の一実施形態においては、ベース基板の表面全体に均一な厚さの層を形成する、スロットダイコーティング、気相堆積、スピンコーティング、K パーコーティングなどの方法によってベース基板の表面上に導電性材料を堆積することができる。続いてレーザーアブレーション法を使用して、導電性材料の特定の部分を除去して、不連続で電気的に分離した導電性トラック（たとえば図 1 に関して説明した要素 1 4 - 1 4'、1 4''、1 6 - 1 6'、1 8 - 1 8' など）を形成することができる。特定の一実施形態においては、導電性ポリマーはポリ（3，4 - エチレンジオキシチオフェン）：ポリスチレンスルホネート（PEDOT：PSS）を含む組成物である。PEDOT：PSS、たとえば ELP - 3 1 4 5、ELP - 5 0 1 5、S - 3 0 5 + を含む Orgacon（商標）の商品名で材料を供給する AGFA Gevaert BV（Mortsel, Belgium）；たとえば PH 1 0 0 0、S V 3、S V 4、

P Jet N V2を含むClevious (商標)の商品名で材料を供給するHeraeus Precious Metals (Leverkusen, Germany); Oligotron (商標)の商品名で材料を供給するTDA Research, Inc. (Colorado, USA)などの多数の供給元から市販されている。PEDOT: PSSは、通常、1~2重量%固形分のPEDOT: PSSポリマーを含有する配合物として供給され、これは有機の場合も無機の場合もある溶媒マトリックス中に分散され、基板表面への材料の付着を改善し、特定の目的に依存して乾燥ポリマー層の導電性を変化させることができる一連の追加のバインダーおよび添加剤 (他の固体を含む) を含有することができる。

#### 【0095】

代表的な一実施形態においては、PEDOT: PSS組成物は、約5体積%~10体積%の間のジエチレングリコールと、約60体積%~80体積%の間のプロピレングリコールと、体積当たり約1.5重量%~5.5重量%の固形分とを含むことができる。この配合物は、約10cP~約30cP (20において)の間の粘度を有することができ、乾燥フィルムの表面抵抗率は約50 / ~約500 / の間となることができる。

#### 【0096】

図1を参照すると、最初にPEDOT: PSSの膜 (たとえばOrgacon (商標) ELP-3145; Orgacon (商標) S-305+、Clevious (商標) SV4など) を、典型的にはポリエステルまたはポリスチレンなどの絶縁基板であるベース基板上に堆積する。少なくとも約5 $\mu$ m、少なくとも約7 $\mu$ m、少なくとも約10 $\mu$ m、少なくとも約12 $\mu$ m、少なくとも約15 $\mu$ m、少なくとも約17 $\mu$ m、少なくとも約20 $\mu$ m、少なくとも約22 $\mu$ m、少なくとも約24 $\mu$ m、少なくとも約26 $\mu$ m、少なくとも約28 $\mu$ m、少なくとも約32 $\mu$ m、少なくとも約36 $\mu$ m、少なくとも約40 $\mu$ mの未乾燥膜厚さのPEDOT: PSS配合物がベース基板の上に堆積される。次に、この未乾燥膜を、少なくとも約80、少なくとも約90、少なくとも約100、少なくとも約110、少なくとも約120、少なくとも約130、少なくとも約140、または少なくとも約150の温度の強制空気乾燥機または赤外乾燥機であってよい乾燥に通すことによって乾燥させて、PEDOT: PSSの乾燥膜を得る。

#### 【0097】

その後、絶縁材料の層 (絶縁層20) をPEDOT: PSS層の上に取り付ける。この絶縁層は、液体サンプルが接触できるPEDOT: PSS層の画定された領域を露出させる機能を果たす。これによって絶縁層は、サンプルに曝露し、したがってサンプル測定プロセスに関与するそれぞれの電極 (14'、14''、16'、および18') の表面領域を画定する。絶縁材料は、たとえばCreative Materials, Inc. の118-08などのスクリーン印刷された誘電体インクであってよい。または、絶縁材料は、液体サンプルに曝露する各電極の領域を画定するためにあらかじめ切り取られた開口部を有する両面接着テープであってよい。

#### 【0098】

絶縁層を取り付けた後、試薬層を塗布する。この後、乾燥試薬の上にカバー層を配置することで、画定された容積を有する密閉空隙を形成し、それによって液体サンプルを装置に塗布すると、塗布された液体の画定された体積中に乾燥試薬が再懸濁し、それによって液体サンプル中に画定された濃度の試薬が得られる。

#### 【実施例】

#### 【0099】

16単位のグルコースデヒドロゲナーゼFAD、25mMのメディエーター化合物、200mMの緩衝塩 (MOPS (3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸ヘミナトリウム))、ならびに0.2% v/vの界面活性剤 (Tween (登録商標) 20) および添加剤 (1% w/vのNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、1mM; 塩化ヘミサアンミンルテニウム (III)) を使用して一連の試薬組成物を調製した。各試薬組成物を使用して、数個のテストストリップを作製し、そのそれぞれを使用して、グルコース含有血液サンプルを装置に塗布した

10

20

30

40

50



ときの、試薬組成物中のそれぞれのメディエーターの性能を評価した。健康なボランティアからある量の静脈血を採取し、当業者には理解されるように、サンプルの細胞代謝によって内因性グルコースが欠乏するように、その血液を回転ロッカー上で終夜回転させた。内因性グルコースが欠乏した血液サンプルを7つのアリコートに分割し、それらにグルコースを加えてそれぞれ約0、100、200、350、420、および600 mg/dLの名目上のグルコース濃度を得た。異なるメディエーター濃度を有する試薬配合物を含有するように作製した種々のテストストリップに対して、各血液サンプルの検査を5回繰り返した。

#### 【0100】

得られたデータは、試薬組成物中に存在するメディエーター化合物により、グルコースに対して異なる反応が得られることを示している。傾きおよびy軸上の切片の両方が、使用されるメディエーター化合物により異なる。評価した各メディエーター化合物の間で傾きの違いが存在したが、すべての化合物が、検査される各サンプル中に存在するグルコース量の評価に使用できる組成物となることが示された。x軸に沿った単位濃度当たりで測定される反応の差が大きくなるので、通常は、より急激な傾きによって、特により低い濃度レベルでのグルコース濃度間のより良好な区別が可能となる。しかし、特に高濃度で測定する場合は、より小さい傾きがより有用となる場合があり、他の場合では高いグルコース濃度における反応プロファイルが平坦となりうる。したがって、特定の試薬組成物の意図される目的によると、用量反応プロファイルの所望の傾きの値を得るために、特定のメディエーター化合物を選択することができる。

10

20

#### 【0101】

y軸上の切片に関して、その値が大きいほど、最小検出限界が大きくなるが、しかし、これは低いまたはゼロのサンプル濃度における測定の精度に依存する。標的物質が存在しない場合、その分析の反応がゼロであると報告されることが予想できるが、低レベルの信号を発生させる非特異的相互作用、センサ表面において相互作用するサンプルの成分などの種々の理由により、そのような場合はまれである。したがって、y軸上の切片は、特定の試験条件の組において実現可能な標的サンプルの測定可能な最小量を事実上示している。これらの理由から、非常に少量の標的検体の測定が装置に要求される場合、小さい切片とともに小さい傾きを示す構成を有することが望ましく、特にx軸に沿った点がゼロに近づく場合に、x軸に沿った点の測定値の間の差が最大となる。

30

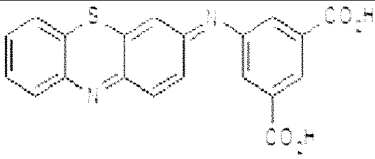
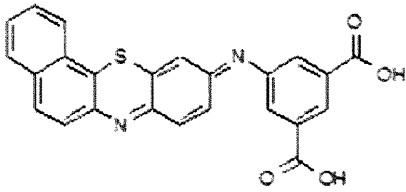
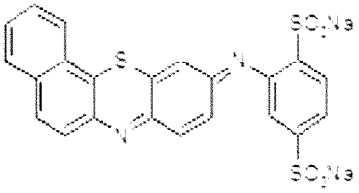
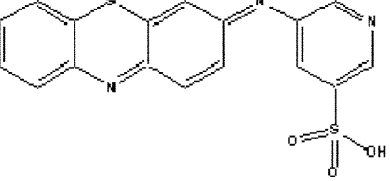
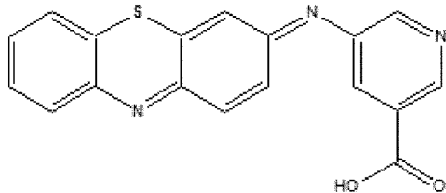

#### 【0102】

図9から分かるように、CP1で示される化合物は、傾き(1.91E-8 mg/dL/A)を示し、一方、CP9で示される化合物は傾きが(1.54E-8 mg/dL/A)であった。CP1の切片値は、CP9のほぼ2倍である(それぞれ3.85E-7 A対1.91E-7 A)。したがって図9に示されるデータは、CP9からは、より低濃度のグルコースでサンプル間の良好な区別が実現され、試験した濃度範囲にわたってサンプル間で良好な分離も示すテストストリップが得られることを示唆している。

#### 【0103】

【表 1】

図9の凡例:

CP1	
CP3	
CP7	
CP8	
CP9	
CP11	

10

20

30

【 図 1 】

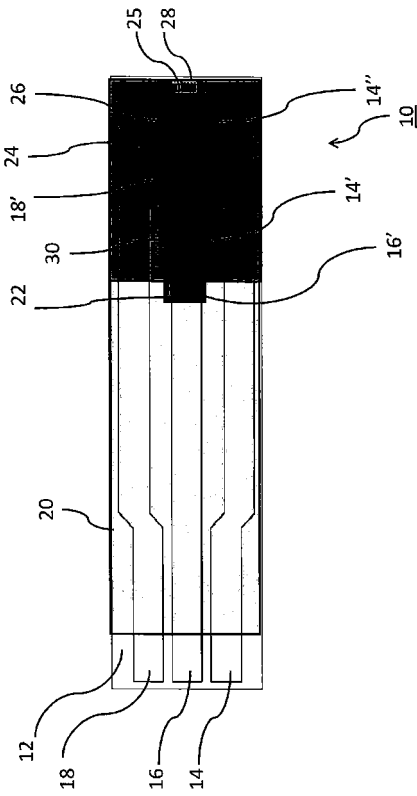


FIGURE 1

【 図 2 】

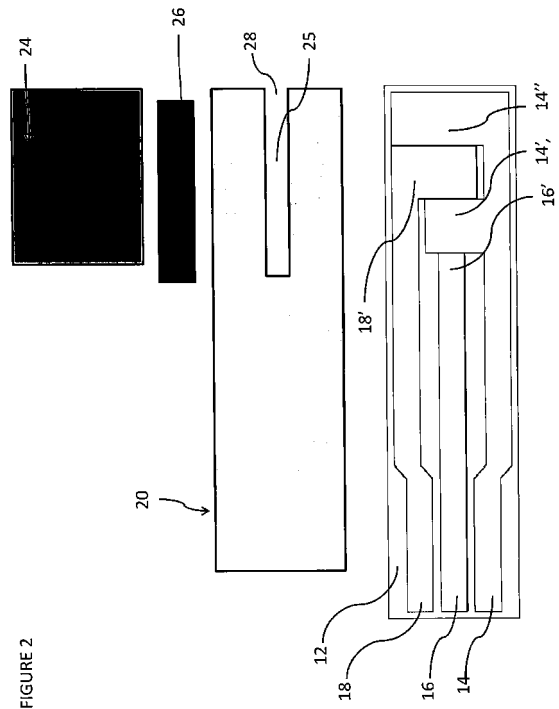


FIGURE 2

【 図 3 】

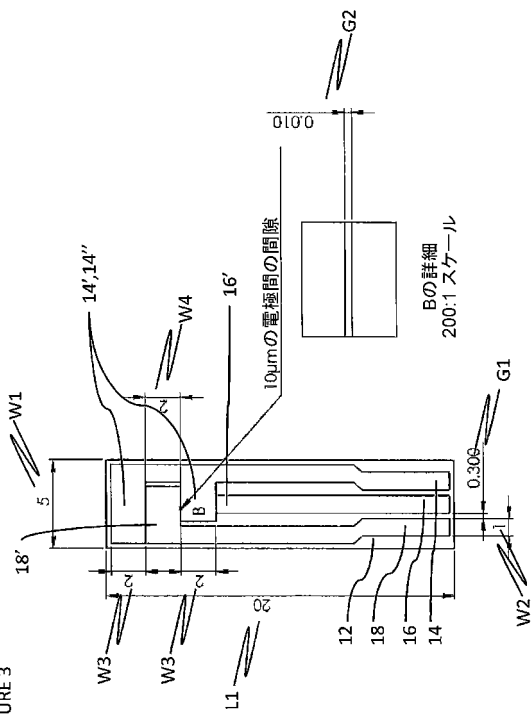


FIGURE 3

【 図 4 】

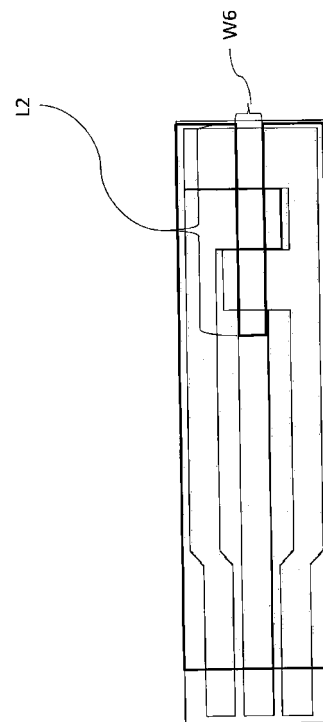
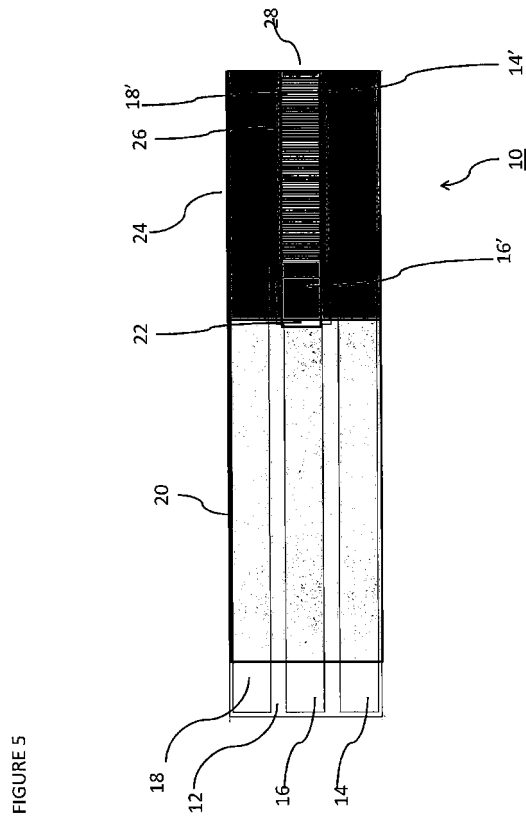
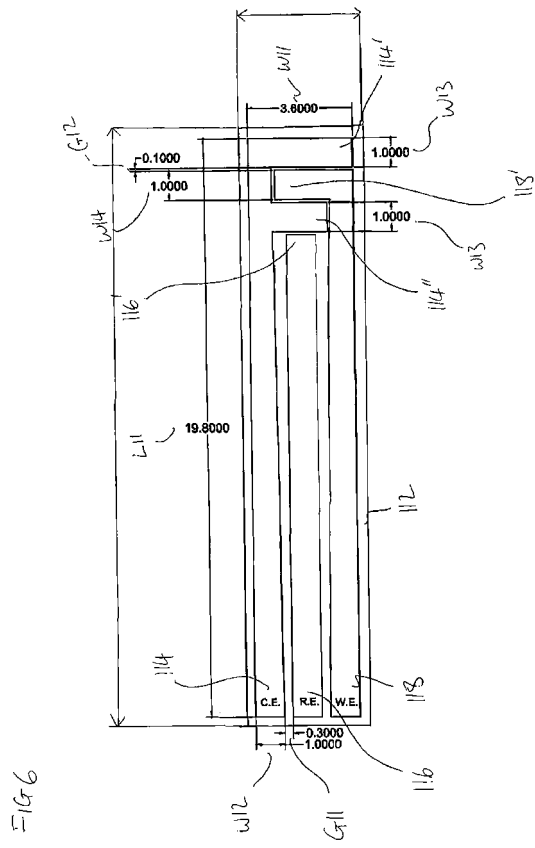


FIGURE 4

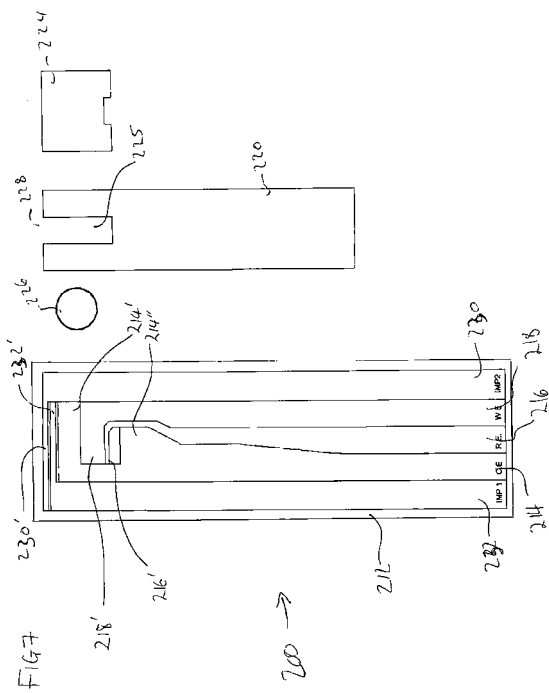
【図 5】



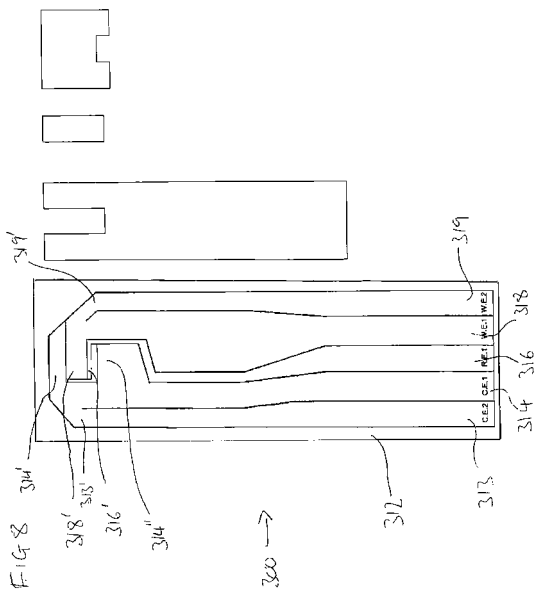
【図 6】



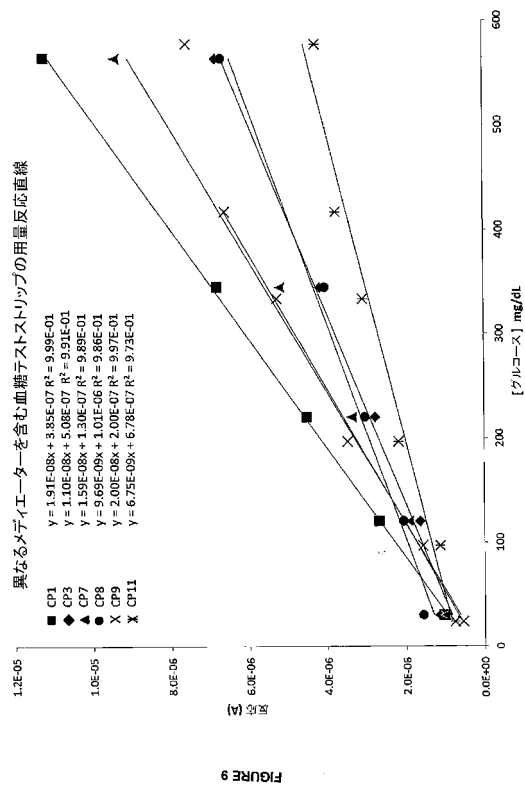
【図 7】



【図 8】



【図 9】



【手続補正書】

【提出日】平成27年7月7日(2015.7.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1】

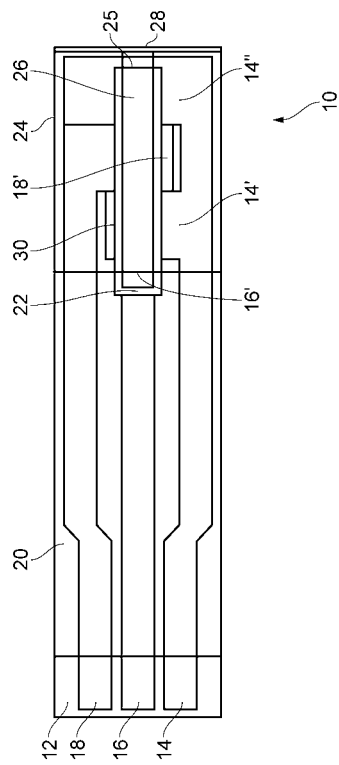


FIG. 1

【図 2】

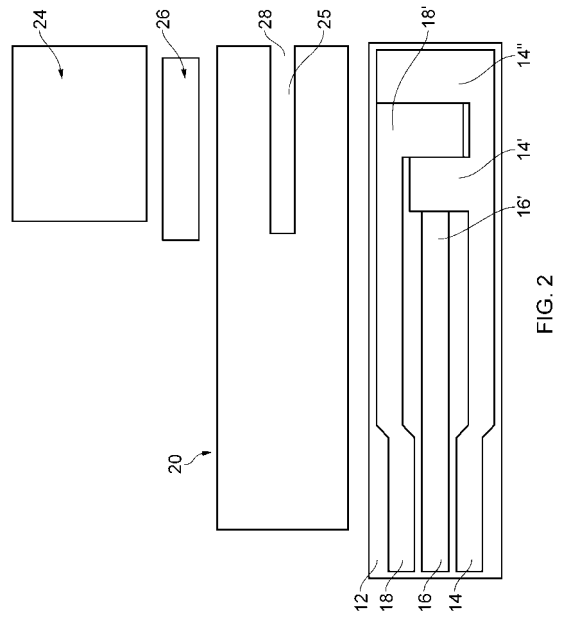


FIG. 2

【図 3】

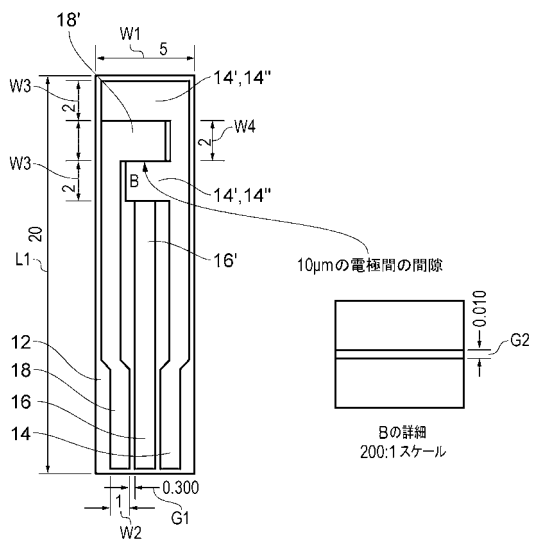


FIG. 3

【図 4】

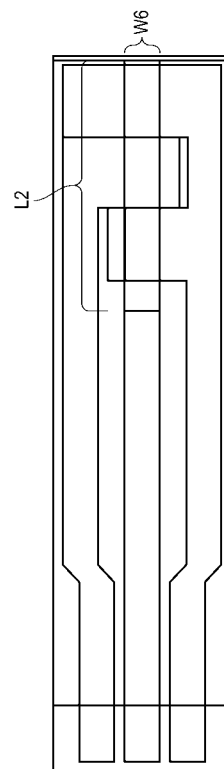


FIG. 4

【 図 5 】

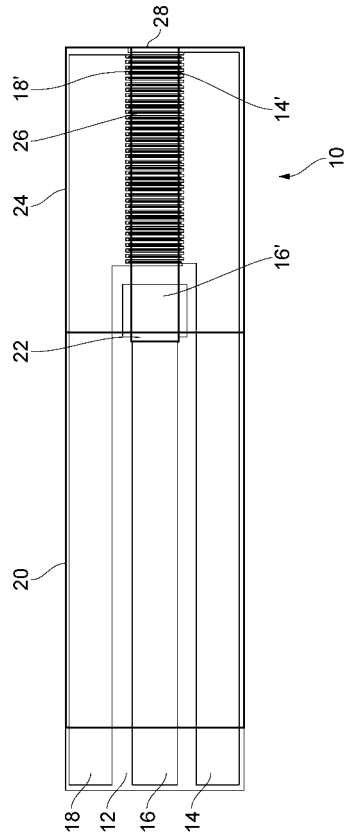


FIG. 5

【 図 6 】

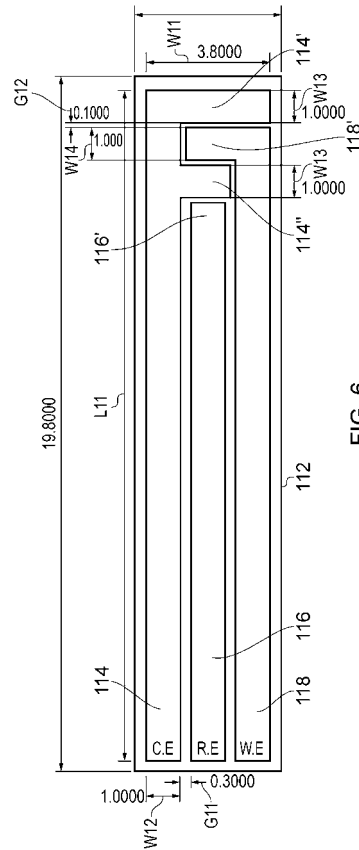


FIG. 6

【 図 7 】

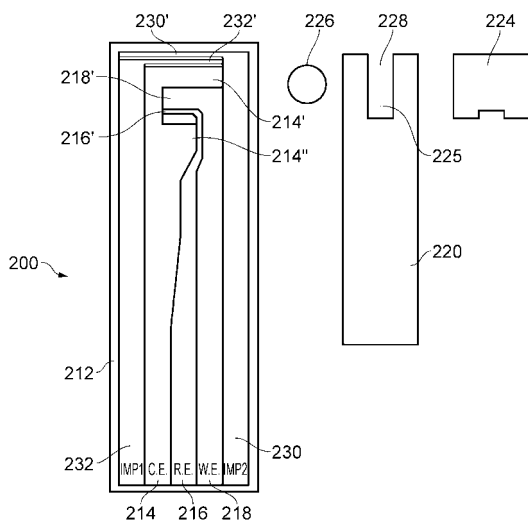


FIG. 7

【 図 8 】

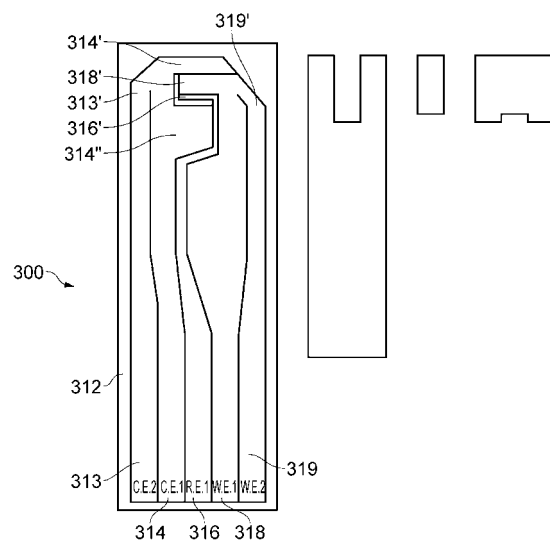
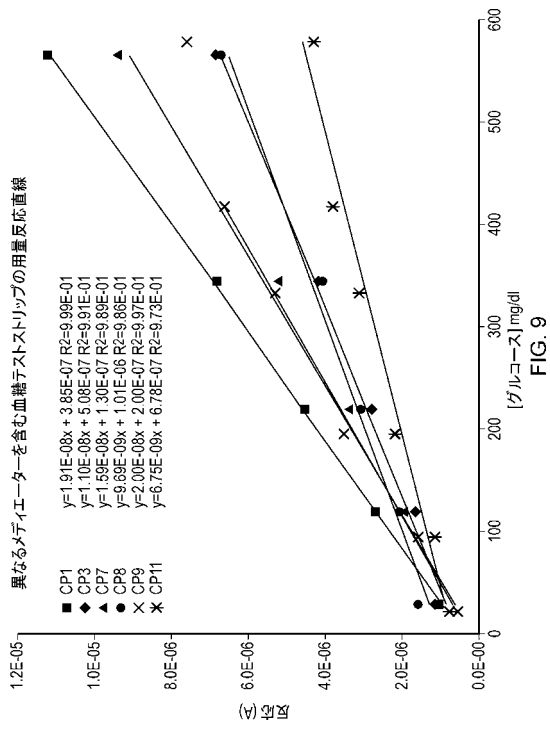


FIG. 8

【図 9】





## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2013/077797

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D265/38 C07D279/18 C12Q1/00 G01N27/327  
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D C12Q G01N

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

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

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE, FSTA, INSPEC, MEDLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MACAYA ET AL: "Simple glucose sensors with micromolar sensitivity based on organic electrochemical transistors", SENSORS AND ACTUATORS B: CHEMICAL: INTERNATIONAL JOURNAL DEVOTED TO RESEARCH AND DEVELOPMENT OF PHYSICAL AND CHEMICAL TRANSDUCERS, ELSEVIER S.A, CH, vol. 123, no. 1, 30 March 2007 (2007-03-30), pages 374-378, XP022011222, ISSN: 0925-4005, DOI: 10.1016/J.SNB.2006.08.038	10,11, 13,15, 20-24, 29-33
Y	abstract	10,11, 13,15, 20-22, 25,26
A	section 2. Experimental details figure 2	27
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 May 2014

Date of mailing of the international search report

13/05/2014

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Michalitsch, Richard

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2013/077797

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	NA YOUNG SHIM ET AL: "All-Plastic Electrochemical Transistor for Glucose Sensing Using a Ferrocene Mediator", SENSORS, MDPI, BASEL, CH, vol. 9, no. 12, 4 December 2009 (2009-12-04), pages 9896-9902, XP002697300, ISSN: 1424-8220, DOI: 10.3390/S91209896	10,11, 13,15, 20-22
A	page 9897, paragraph 3 - page 9899 figures 2-3	27
Y	----- WO 2009/076268 A1 (BAYER HEALTHCARE LLC [US]; MARFURT KAREN L [US]; ARNDT HENRY C [US]) 18 June 2009 (2009-06-18)	1-26, 28-41
A	paragraphs [0008] - [0010] paragraphs [0026], [0027] paragraphs [0046], [0047] -----	27
Y	WO 2005/040407 A1 (BAYER HEALTHCARE LLC [US]; WU HUAN-PING [US]; BEER GREG P [US]; BLASCH) 6 May 2005 (2005-05-06)	1-26, 28-41
A	page 8, lines 10-20 table 1 page 14 example 2	27
Y	----- J. A. VANALLAN ET AL: "Polynuclear Heterocycles. I. 1H-Benzo[b]pyrido[1,2,3-mn]phenoxazin-1-one and Related Substances 1a", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 27, no. 5, 1 May 1962 (1962-05-01), pages 1659-1664, XP055116427, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo01052a042	42-49,52
A	the whole document	50,51
Y	----- JAMES A. VANALLAN ET AL: "Reaction of 12H-benzo[a]phenothiazine and 12H-benzo[b]phenoxazine with certain heterocyclic azides", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 34, no. 6, 1 June 1969 (1969-06-01), pages 1691-1694, XP055116429, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo01258a035	42-49,52
A	the whole document	50,51
Y	----- EP 0 775 699 A1 (BAYER AG [US]) 28 May 1997 (1997-05-28)	42-49,52
A	pages 3-5 claims 1-10 -----	50,51

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2013/077797**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

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

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

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

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

see additional sheet

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

**Remark on Protest**

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

International Application No. PCT/ EP2013/ 077797

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

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

1. claims: 1-41

A test device and method for analysing a body fluid, and a method of producing the device.

---

2. claims: 42-52

Iminopyridyl phenothiazines and -phenoxazines and their use in electrochemical assays.

---

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/077797

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009076268 A1	18-06-2009	CA	2707902 A1	18-06-2009
		CN	101896811 A	24-11-2010
		EP	2229590 A1	22-09-2010
		JP	2011507809 A	10-03-2011
		RU	2010128610 A	20-01-2012
		US	2009171081 A1	02-07-2009
		US	2011313155 A1	22-12-2011
		US	2013126350 A1	23-05-2013
		WO	2009076268 A1	18-06-2009
-----				
WO 2005040407 A1	06-05-2005	CA	2543010 A1	06-05-2005
		EP	1680511 A1	19-07-2006
		ES	2366030 T3	14-10-2011
		JP	4839219 B2	21-12-2011
		JP	2007509355 A	12-04-2007
		US	2007080073 A1	12-04-2007
		US	2012037514 A1	16-02-2012
		WO	2005040407 A1	06-05-2005
-----				
EP 0775699 A1	28-05-1997	AU	699195 B2	26-11-1998
		AU	7187596 A	29-05-1997
		CA	2188967 A1	23-05-1997
		EP	0775699 A1	28-05-1997
		JP	4091135 B2	28-05-2008
		JP	H09169749 A	30-06-1997
		US	5631371 A	20-05-1997
-----				

## フロントページの続き

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

(72)発明者 デニソン, マヌス ジョセフ

イギリス, アロア エフケー 10 1エルアール, グレンジ ロード 9

(72)発明者 ホワイト, マレー ジョン

イギリス, テリコールトリ エフケー 13 6エイチアール, デヴォンサイド, アレク  
サンドラ ストリート 32

(72)発明者 スレヴィン, クリストファー ジョン

イギリス, エディンバラ イーエイチ 4 5エイチジェイ, シルヴァーノウズ テラス 31

(72)発明者 ボイラン, アンソニー

イギリス, メンストリー エフケー 11 7ディーユー, オルダー クレセント 24

(72)発明者 テイラー, デーヴィッド ウィリアム

イギリス, アロア エフケー 10 2ディーティー, フェントン ストリート 14

(72)発明者 ボルボット, ジョン アンソニー

イギリス, アルヴァ エフケー 12 5ディーユー, シルヴァーバーン ガーデンズ 4

(72)発明者 マックアリーア, ジェローム

イギリス, ミンスター ラベル オックスフォードシャー オーエックス 29 0アールユー,  
オールド パートン ロード, ホワイトホール

Fターム(参考) 2G045 AA25 CA25 DA31 FB05