

【發明說明書】

【中文發明名稱】用於定量分析的新穎通用測試系統

【英文發明名稱】NOVEL UNIVERSAL TESTING SYSTEM FOR
QUANTITATIVE ANALYSIS

【技術領域】

【0001】 此申請案主張於2017年6月9日所提出的美國臨時申請案第62/517,441號的優先權，其內容以引用方式併入本文中。

【先前技術】

【0002】 血液測試代表著絕大多數的人類醫學測試需要。亦存在著可攜式定量醫療地點（point of care, POC）測試系統的不斷增長的需要及需求，以及讓醫師監測藥物治療的療效的不斷增長的需要。預估POC測試將在2022年中的某個時點達到220億美元。一般而言，大多數的血液測試是在具有昂貴及複雜的機器人技術的中央實驗室中完成的。為了讓許多血液測試觸及POC市場，該等測試將至少需要是簡易進行的且提供與由中央實驗室所產生的準確度及精確度相同的準確度及精確度。適度複雜的（例如，ELISA）技術已允許醫師們在一些情況下避開了中央實驗室。然而，這些技術一般不可用於具有臨床實驗室改進修正案（Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA）的執照的POC醫師，且一般不經受食品及藥物管理局（FDA）CLIA豁免狀態，且因此不可用於醫療地點測試。提供定量的醫

療地點測試的先前努力已依賴預先製作的校驗曲線，該等校驗曲線是在製造日期所設定的且經由與可棄式測試一同販售的條碼或晶片設備而傳送。然而，預先製作的校驗曲線具有明顯的限制。

【發明內容】

【0003】 所揭露的技術可克服先前所使用的技術的問題，因為具有關注的分析物的試樣與校驗條同時地傳佈，同時亦利用了相同的聯結劑，該校驗條包括不同濃度的在試樣條中被量測的關注分析物或控制分析物（亦即，與關注的分析物相異的分析物）。偵測聯結劑的任何輕微不穩定性因此可相同程度地施用於校驗曲線及病患試樣的構造上。換言之，所揭露的系統是自我校正的且能夠產生可重複及精確的結果。

【0004】 本文中描述了定量及定性分析的各種設備及方法。具體而言，揭露了一種卡匣，該卡匣包括「機載」校驗器。在許多情況下，該卡匣包括用於校驗的側向液流條及用於試樣的側向液流條。側向液流條是由容許流體毛細運動的多孔膜所形成的。「校驗條」包括至少兩個且在一些情況下包括三個、四個或更多個具有已知濃度的分析物（試樣中關注的分析物，或控制分析物）的區域。為了將卡匣用於分析，將試樣沉積於「試樣條」上，且將追逐流體供應到試樣條及校驗條兩者。追逐流體從與試樣條及校驗條接觸的墊釋放共軛物質，且該共軛物質接著前行到該等狹條。共軛物質是關注的分析物的聯結配子且可包括

標記物或由標記物所組成。在校驗條上，共軛物質遭遇存在的分析物且與該分析物聯結。一旦聯結到分析物（直接聯結或經由相異的聯結配子而間接聯結），標記物發射訊號，該訊號與存在的分析物的量成正比。接著藉由儀器來光學解譯在校驗條上顯現的訊號以產生校驗曲線，該校驗曲線用來計算或解譯在試樣條上顯現的並行訊號。所揭露的卡匣可與能夠通過光透射或光反射來解譯影像的儀器相容。在需要敏感度增加的實施例中，可使用光透射。

【0005】 所揭露的卡匣可被配置為量測任何需要的關注分析物。例如，卡匣可被配置為量測抗原、抗體、荷爾蒙、蛋白質、受體、DNA、RNA、酵素、藥物及/或環境污染物。可基於所選出的關注分析物及/或控制分析物來選出適當的聯結配子及/或標記物，且可將該等聯結配子及/或標記物用來產生適當的校驗條及試樣條。

【0006】 在一個特定示例實施例中，卡匣被設計為量測關注的抗原。用於此卡匣的校驗條包括已知濃度的抗原及免疫學上聯結到抗原的抗體。在此示例實施例中，卡匣包括具有標記物（例如，金粒子）的共軛物墊。在引入追逐流體時，標記物被重新構成且前行到聯結到抗體的抗原且與該抗原聯結。在試樣條上，試樣混合且與追逐流體一同重新構成標記物（在此實例中為膠態金偵測粒子）且移動到多孔膜上。若抗原存在，則訊號顯現。

【0007】 在不同的示例實施例中，卡匣被設計為量測關注的抗原，且校驗條包括聯結到標記物的已知濃度的抗

原。在此示例實施例中，共軛物墊包括抗體，該等抗體在追逐流體被引入時前行到聯結到標記物的抗原且與該抗原聯結。本文中所揭露的卡匣可包括具有用於特定關注分析物的合適聯結配子及/或標記物的許多可能組合的校驗條及試樣條。儘管詳細論述了抗體及抗原，但本揭示案並不意欲被如此限制。例如，包括例如為荷爾蒙、蛋白質、維生素、酵素、DNA、RNA、藥物及/或環境污染物的分析物的試樣條及校驗條皆在本揭示案的範圍之內。

【0008】 令人驚訝地，所揭露的具有「機載」校驗特徵的卡匣能夠均勻地及在具有無關緊要的變化的情況下將流體、試樣、聯結劑及/或標記物分佈到兩個側向液流條上。並且，所揭露的卡匣能夠從校驗條產生強健及穩定的校驗曲線及精確地報告來自試樣條的未知定量結果。

【圖式簡單說明】

【0009】 圖1示出依據本揭示案的一些實施例的示例性卡匣的透視圖，該卡匣包括校驗條及試樣條。

【0010】 圖2示出依據本揭示案的一些實施例的圖1中所示的示例性卡匣的分解圖。

【0011】 圖3示出依據本揭示案的一些實施例的圖1中所示的示例性卡匣的仰視圖。

【0012】 圖4示出依據本揭示案的一個實施例的圖1中所示的示例性卡匣外殼的底部部分的俯視圖。

【0013】 圖5示出依據本揭示案的一個實施例的圖1中所示的示例性卡匣外殼的頂部部分的內部圖。

【0014】 圖6示出依據本揭示案的一些實施例來配置的示例性校驗條的透視圖。

【0015】 圖7示出依據本揭示案的一些實施例來配置的示例性試樣條的透視圖。

【0016】 圖8示出依據一些示例實施例的使用用於量測呼吸道合胞病毒（RSV）的機載校驗器來獲得的定量結果的圖形表示。

【0017】 圖9示出依據一些示例實施例的使用用於量測 $57.5 \mu\text{IU}/\text{ml}$ 的濃度下的促甲狀腺激素（TSH）的機載校驗器來獲得的定量動力結果的圖形表示。

【0018】 圖10示出依據一些示例實施例的使用用於量測 $5.75 \mu\text{IU}/\text{ml}$ 的濃度下的TSH的機載校驗器來獲得的定量動力結果的圖形表示。

【0019】 圖11示出依據一些示例實施例的使用用於量測 $0.575 \mu\text{IU}/\text{ml}$ 的濃度下的TSH的機載校驗器來獲得的定量動力結果的圖形表示。

【0020】 圖12示出從示例卡匣所量測到的是試樣體積的函數的像素面積的圖形表示，該示例卡匣是依據一些示例實施例來形成的。

【0021】 圖13示出依據一些示例實施例的使用用於量測莢膜組織胞漿菌的機載校驗器來獲得的定量結果的圖形表示。

【實施方式】

【0022】 揭露了提供「機載」校驗功能性的測試設備(亦即卡匣)。具體而言，所揭露的卡匣包括校驗條及試樣條，各個狹條由多孔材料所形成，該多孔材料容許流體使用毛細管力流過該多孔材料。校驗條包含已知量的分析物，可從該分析物產生校驗曲線且將該校驗曲線施用於試樣條的分析。卡匣可包括單獨的洗滌端口以供快速洗滌高背景試樣 (high background sample)。

【0023】 卡匣產生可使用光透射或光反射技術來讀取的訊號。可將所揭露的卡匣用在人類、動物、環境試樣及/或食品試樣的診斷測試中。若需要，則可將所揭露的設備及技術用於在醫療地點 (POC) 環境中針對醫師所開的藥物監測藥物治療的療效及/或病患依從性。在下文中詳細描述了關於卡匣、校驗條及試樣條的結構的細節以及相關的使用方法。

卡匣

【0024】 圖1示出依據一些示例實施例的示例卡匣100的透視圖，該卡匣包括校驗條7及試樣條2。如圖1中所示，卡匣100包括具有頂部部分1及底部部分8的實質剛性的外殼。外殼的頂部部分1及底部部分8在一些實施例中可在被推在一起之後互相連接以形成壓入契合或摩擦契合且在不用黏著劑的情況下保持機械固定在一起。在一些實施例中，頂部外殼1及底部外殼8可包括被設計為與相對的外殼一同形成壓入契合的夾持區域6。在一些實施

例中，卡匣100包括至少一個、至少兩個、至少三個、至少四個、至少五個或至少六個夾持區域6。

【0025】圖1繪示具有試樣條2及校驗條7的卡匣100。在卡匣100內，流體端口5接觸試樣條2及校驗條7兩者。卡匣100亦包括試樣端口4，可將試樣在前行通過試樣條2之前引入該試樣端口。試樣端口4不與校驗條7流體連通。在一些實施例中，卡匣100包括洗滌端口3，該洗滌端口可用來提供高背景試樣（例如，溶血後的血液或染了色的試樣）的額外洗滌。在存在時，洗滌端口3與試樣條2流體連通但不一定與校驗條7流體連通。

【0026】圖2示出圖1中所示的示例性卡匣100的分解圖。具體而言，流體墊5、校驗條7及試樣條2是更清楚可見的，且示出了夾持區域6的特徵。例如，圖2示出外殼的底部部分8包括兩個臂6A的示例實施例，該等臂夾持到外殼的頂部部分1的相對應凹陷區域6B上。在圖2中所示的示例實施例中，外殼的頂部部分1包括四個臂6C，該等臂夾持到外殼的底部部分8的相對應凹陷區域6D上。

【0027】圖3示出圖1中所示的示例性卡匣100的仰視圖。如圖3中所示，外殼的底部部分8可包括定位溝槽9，該定位溝槽允許容易定位卡匣100以供讀取及分析。外殼的底部部分8亦可包括定位在校驗條7下方的液流條光導端口10，該液流條光導端口可用於基於透射的偵測方法。在一些示例實施例中，如圖3中所示，可將條碼11安置在卡匣100上。亦可將試樣體積分析端口12包括在試

樣條 2 下方的外殼的底部部分 8 中。在一些實施例中，外殼的底部部分 8 亦可包括定位在試樣條 2 下方的液流條光導端口 13 以用於基於透射的偵測方法。

【0028】 圖 4 示出示例性卡匣外殼的底部部分 8 的俯視圖。如圖 4 中所繪示，卡匣外殼的底部部分 8 包括液流條光導端口 10、試樣體積分析端口 12、液流條光導端口 13 及一或更多個夾持區域 6。此外，外殼的底部部分 8 亦可包括複數個過量流體通道 14 以從液流條除去過量的液體。如圖 4 中所示，過量流體通道 14 可定位在液流條的一或多個側面上。在一些示例實施例中，過量流體通道 14 可形成於液流條 2 及 7（示於圖 2 中）之間。在這些及其他的實施例中，如圖 4 中所示，過量流體通道 14（有時亦稱為「毛細干擾器」）可形成於試樣條 2 及 / 或校驗條 7（示於圖 2 中）的內側及 / 或外側上。圖 4 示出具有毛細干擾器 14 的示例卡匣外殼，該毛細干擾器形成於試樣條 2 及校驗條 7 的內側及外側兩者上。

【0029】 卡匣外殼的底部部分 8 亦可包括側壁 15，該等側壁圍繞狹條 2 及 7（示於圖 2 中）。在一些實施例中，側壁 15 在一些區域中可為較低的以容許來自液流條（例如，試樣條或校驗條）的流體進入過量流體通道 14。在這些及其他的實施例中，亦可將流體墊定位棒 16 形成於外殼的底部部分 8 中以促進流體墊的正確定位。

【0030】 圖 5 示出示例性卡匣外殼的頂部部分 1 的內部圖。如所示，頂部部分 1 包括流體墊端口 17，該流體墊端

□ 提供通往試樣條 2 及校驗條 7（示於圖 2 中）兩者的流體連通。頂部部分 1 亦包括試樣端口 4 以允許將試樣引入到試樣條。在一些實施例中，頂部部分 1 被配置為包括在試樣條 2 及 / 或校驗條 7 上施加壓力的複數個凸起區域（在本文中稱為「壓力點」）。

【0031】 在一些實施例中，頂部部分 1 包括複數個壓力點 18，其中相等數量的壓力點 18 與試樣條 2 及校驗條 7 接觸。圖 5 示出卡匣的頂部部分 1 的示例實施例，該頂部部分包括複數個壓力點 18。例如，壓力點 18 a 接觸試樣條 2，而壓力點 18 b 接觸校驗條 7。壓力點 18 c 圍繞試樣條 2 上方的洗滌端口 3。在圖 5 中所示的示例實施例中，校驗條 7 包括呈現與壓力點 18 c 相同形狀的壓力點 18 d，然而並沒有在該校驗條下方提供洗滌端口。在校驗條及試樣條兩者上具有匹配的壓力點可確保，側向液流在兩個狹條上的進展情況相同，且從狹條所獲得的量測結果是相當的。壓力點 18 e 與試樣條 2 接觸，而壓力點 18 f 與校驗條 7 接觸。為了匹配由圍繞試樣端口 4 的壓力點 18 g 所提供的接觸行為，外殼的頂部部分 1 亦可包括壓力點 18 h，然而該位置中不存在端口。如圖 5 中所示，壓力點 18 i 可被提供為圍繞接觸試樣條 2 及校驗條 7 兩者的流體墊端口 17。

【0032】 圖 5 繪示具有十七個壓力點（18 a - 18 i）的卡匣，但在考慮本揭示案之後將了解到，一些示例卡匣相較於圖 5 中所示的壓力點可包括更多或更少個壓力點。例如，在一些實施例中，卡匣外殼的頂部部分 1 在各個液流

條上可包括至少兩個、三個、四個、五個、六個、七個或八個壓力點。外殼的頂部部分 1 可總共包括任何數量的壓力點。例如，頂部部分 1 可包括 2 個及 30 個之間的壓力點、5 - 25 個或 10 - 20 個壓力點。圖 5 中所示的示例實施例包括了 17 個壓力點，但具有更多或更少個壓力點的實施例亦是在本揭示案的範圍內。在各種實施例中，至少一個壓力點接觸試樣條 2 及校驗條 7 兩者。此外，被包括在卡匣外殼的頂部部分 1 上的壓力點可如圖 5 中所示地被調整形狀為具有直線、方形、圓形及卵形的形狀，而在其他實施例中，可使用各種其他的形狀或形狀佈置。

校驗條

【0033】 圖 6 示出示例性校驗條 7。圖 6 中所示的校驗條 7 包括了容許流體毛細運動的各種基底，該等基底被固定到襯有黏著劑的背襯 102。在一些實施例中，背襯 102 是由大約跟校驗條 7 一樣長的聚合材料所形成的。在精選的實施例中，背襯 102 是光學透明的。具體而言，背襯 102 可容許透射至少 95% 的可見光。可接著將毛細管流基底 104 黏著到背襯 102。毛細管流基底 104 可由任何合適的材料所形成，例如硝化纖維素或容許流體經過毛細作用而流動的另一多孔材料，例如尼龍或聚苯乙烯。在一些實施例中，毛細管流基底 104 沿著背襯 102 的整個長度延伸，而在其他實施例中，毛細管流基底 104 較背襯 102 為短。

【0034】 校驗條 7 的毛細管流基底 104 可包括標記區域 106，該等標記區域包括已知濃度的分析物、用於分析物

的聯結配子 (*binding partner*) 及 / 或標記物，該標記物在聯結到分析物或聯結到聯結到分析物的聯結配子時發射可偵測的訊號。在一些實施例中，校驗條 7 上的分析物與試樣中關注的分析物相同，而在其他實施例中，校驗條 7 上的分析物是與試樣中關注的分析物相異的控制分析物。在使用控制分析物的實施例中，控制分析物可為聯結到與關注的分析物相同的聯結劑 (*binding agent*) 的分析物。基於針對測試設備所採用的試驗，標記區域 106 可包括適當的成分。例如，若示例試驗被設計為偵測抗原 (作為關注的分析物) ，則試驗可將抗體用作聯結配子而將金粒子用作標記物。在一些此類實施例中，標記區域 106 可包括聯結到抗體的已知量的抗原或已知量的抗原及金粒子。在標記區域 106 包括聯結到抗體的抗原的實施例中，可將金粒子包括在共軛物墊 (*conjugate pad*) 中且金粒子可在試驗期間向上前行到標記區域 106 。一旦金粒子遭遇到聯結到抗體的抗原，則可聯結而形成複合物。在標記區域 106 包括抗原及金粒子的實施例中，共軛物墊 110 可包括抗體，該等抗體在試驗期間向上前行到標記區域 106 且與抗原及金粒子形成複合物。

【0035】 由所揭露的測試設備所採用的許多試驗配置及變化是可能的。例如，在一些實施例中，關注的分析物可能是受體、荷爾蒙、抗原、抗體、蛋白質、酵素、DNA、RNA、維生素、藥物及 / 或環境污染物。在此類情況下，可基於關注的分析物的單位元素 (*identity*) 來選擇合

適的聯結配子。例如，合適的聯結配子可能是有機化合物、無機化合物、受體、抗原、抗體、荷爾蒙、酵素、蛋白質及/或DNA。膠態金以外的可用來直接或間接聯結到關注的分析物的示例標記物包括但不限於：酵素（例如辣根過氧化酶、鹼性磷酸酶或葡萄糖氧化酶）、硒、放射性同位素、DNA報告體（reporter）、熒光報告體（例如藻紅素）及/或電化學發光的標籤、無機化合物（例如二氧化矽、氧化鐵）及無機化合物的化學衍生物。

【0036】 此外，所揭露的測試設備的試驗可能是競爭性的或非競爭性的，且可包括一個、兩個或更多個聯結位點。例如，試驗可能是單位點非競爭性試驗，其中分析物與受標記的聯結配子（例如，受標示的抗體）聯結，且量測來自受標記的聯結配子的訊號以決定分析物的濃度。在其他實施例中，試驗可能是雙位點非競爭性試驗，其中分析物聯結到第一聯結配子（例如，抗體位點）及受標記的聯結配子（例如，受標示的抗體）兩者。此試驗類型常稱為「夾心式試驗」。在其他實施例中，試驗可能是競爭性試驗，其中未受標記的分析物與受標記的分析物競爭聯結到聯結配子（例如，抗體）。受標記而未聯結的分析物的量接著被量測且用來計算試樣中（原本未受標記的）分析物的濃度。

【0037】 圖6中所示的示例校驗條7包括四個相異的標記區域106，但其他的實施例可包括至少兩個、至少三個、四個、五個或更多個標記區域106。在一些實施例中，

相異的標記區域 106 各為非零點，而在其他實施例中，至少一個相異的標記區域為零點（zero）。例如，在一個實施例中，校驗條 7 可包括兩個相異的標記區域，其中一個標記區域是零點而另一標記區域是非零點。在另一示例實施例中，校驗條 7 可包括兩個非零點相異標記區域。標記區域 106 可為水平線（如圖 6 中所示），或可為非直線的。在一些實施例中，各個標記區域 106 包括不同濃度的分析物及 / 或聯結配子。然而，在其他實施例中，標記區域 106 中的兩者可包括相同濃度的分析物及 / 或聯結配子以估算量測結果中的偏差。例如，在一些實施例中，校驗條的標記區域 106 包括 0 及 100% 之間的濃度範圍中的分析物（具有或不具有聯結配子）。在一些實施例中，校驗條的標記區域 106 包括變化了多於 5%、多於 20% 或多於 50% 的分析物濃度。在一個特定示例實施例中，校驗條包括具有 40% 濃度下的分析物的第一區域、具有 60% 濃度下的分析物的第二區域、具有 80% 濃度下的分析物的第三區域及具有 100% 濃度下的分析物的第四區域。在一些實施例中，標記區域 106 可被佈置在校驗條 7 上，使得流體在具有較高分析物濃度的區域之前遭遇具有較低分析物濃度的區域。相反地，標記區域可被佈置為使得流體在具有較低分析物濃度的區域之前遭遇具有較高分析物濃度的區域。鑒於本文中所提供的教示，將理解許多配置及變化。

【0038】如圖6中所示，校驗條7包括共軛物墊110，該共軛物墊與毛細管流基底104接觸。在一些實施例中，共軛物墊110可被定位為至少部分地在毛細管流基底104下方或至少部分地重疊該毛細管流基底。共軛物墊110可由硝化纖維素或另一多孔材料所形成。在一些實施例中，共軛物墊110可裝載有用於試驗的適當材料，例如用於關注的分析物的聯結配子及/或標記物。在一些特定示例實施例中，共軛物墊包含聯結到金粒子的乾燥的偵測抗體。在經由卡匣100的流體端口5添加了追逐流體(chase fluid)時，流體流動到校驗條7及試樣條2兩者，且試驗開始。追逐流體可為任何合適的流體，例如水(例如，去離子水)。在精選的實施例中，追逐流體可包括一或多種緩衝液。追逐流體使裝載在共軛物墊110上的化合物移動或重新構成該(等)化合物。例如，若共軛物墊包括聯結到金粒子的乾燥的偵測抗體，則追逐流體將在繼續流上毛細管流基底104之前重新構成以金標示的偵測抗體。在重新構成的以金標示的偵測抗體到達校驗條上的抗原時，其聯結到抗體-抗原且形成複合物(抗體-抗原-Au-抗體)，該複合物產生訊號。

【0039】在一些實施例中，可將試樣墊112定位在校驗條7上而至少部分地重疊共軛物墊110。可用任何適當的材料來實施試樣墊112，例如硝化纖維素或另一多孔材料。如下文詳細描述的，試樣條2包括試樣墊，試樣將沉積在該試樣墊上。在試樣條包括相異的試樣墊的實施例

中，校驗條 7 亦可包括類似大小的試樣墊 112，如圖 6 中所示。

【0040】此外，校驗條 7 亦可包括吸收墊 108（如圖 6 中所示）以收集過量的流體。吸收墊 108 重疊毛細管流基底 104，且可由吸收材料所形成，例如硝化纖維素或其他多孔材料。在一些實施例中，卡匣外殼的頂部部分 1 上的一或多個壓力點 18 可與吸收墊 108 接觸。

【0041】如將由本領域中的技術人員在考慮本揭示案之後所了解的，校驗條 7 相較於圖 6 中所示的彼等相異部分可包括更少或更多個相異部分。具體而言，圖 6 繪示校驗條 7，該校驗條包括用於試樣墊 112、共軛物墊 110、吸收墊 108 及毛細管流基底 104 的單獨且相異的多孔構件。然而，在一些實施例中，可用較少的相異多孔構件形成校驗條 7。例如，在一些實施例中，可用單個單體的多孔構件形成校驗條 7，該多孔構件在一些實施例中包括相對應於試樣墊 112、共軛物墊 110、吸收墊 108 及 / 或毛細管流基底 104 的區域。本領域中的技術人員將理解許多配置及變化。

試樣條

【0042】圖 7 繪示示例試樣條 2，該試樣條包括背襯 202（該背襯可與校驗條 7 的背襯 102 相同或不同）、毛細管流基底 204（該毛細管流基底可與毛細管流基底 104 相同或不同）及吸收墊 208（該吸收墊可與吸收墊 108 相同或不同）。在一些情況下，針對背襯、毛細管流基底及

吸收墊將相同材料用在校驗條及試樣條兩者中以提升狹條之間的均勻性及確保類似的試驗條件可能是有利的。試樣條 2 亦包括共軛物墊 210（該共軛物墊可如針對共軛物墊 110 所描述地配置）及試樣墊 212（其可如針對試樣墊 112 所描述地配置）。在一些實施例中，用於校驗條 7 的試樣墊 112 的材料是用於試樣條 2 的試樣墊 212 的相同材料。

【0043】 如圖 7 中所示，試樣條 2 可包括測試線 214 及控制線 216。試樣條 2 可被配置為使得流體在控制線 216 之前遭遇測試線 214（如圖 7 中所示），或使得流體在測試線 214 之前遭遇控制線 216。在一些實施例中，控制線 216 包括已知量的分析物（關注的分析物或控制分析物），且測試線 214 包括用於關注的分析物的一或多種聯結配子。在一些實施例中，控制線 216 亦可包括用於分析物的聯結配子及 / 或標記物。例如，在一個特定實施例中，關注的分析物是抗原，且控制線 216 包括聯結到抗體的已知量的抗原。在此示例實施例中，測試線 214 亦包括將聯結到試樣中的分析物的抗體。用於此示例卡匣的試驗是使用從共軛物墊前行且與形成於試樣條 2 上的分析物複合物聯結的標記物粒子來執行的。在不同的示例實施例中，控制線 216 包括已知量的分析物、及標記物。在此示例實施例中，測試線 214 包括標記物粒子，且試驗是在抗體聯結配子從共軛物墊前行到測試線 214 及控制線 216 時執

行的。本領域中的技術人員在考慮本揭示案之後將理解控制線 216 及測試線 214 的許多變化。

工作實例 1

【0044】 在第一示例實施例中，卡匣包括被設計為針對呼吸道合胞病毒（RSV）進行定量測試的試樣條及校驗條。用於試樣條及校驗條的共同側向液流架構如下。

【0045】 示例側向液流條是使用 Lohmann 公司的黏著背襯塑膠（與 GL-187® 丙烯酸 PSA 層壓且用釋放背襯支撐的 0.010 吋的白色或透明的聚酯）來構成的。Sartorius 25 mm CN140 硝化纖維素被安置在 Lohmann 背襯材料的頂部上大約距背襯材料的底部 37 mm。來自 Whatman/GE 的 22 mm 寬的吸收墊材料 CF5 與 Lohmann 背襯材料的頂部瞄準附接（index），而在硝化纖維素上產生重疊且與卡匣外殼的壓力點相對應。共軛物墊材料被安置在硝化纖維素的下側上（安置 14 mm Ahlstrom 6614 及 / 或 Ahlstrom 1281，使其在硝化纖維素的頂部上產生重疊）。最終的 24 mm 試樣施用材料被瞄準附接到 Lohmann 背襯材料的底部以在共軛物墊材料上產生重疊。一旦所有部件被組裝，則使用 Biodot 截切機將層壓材料切成 6 mm 寬的狹條。此外，由 Ahlstrom 6614 製作的 10 x 15 mm 的流體墊被切割且安置在狹條的底部上方。為了在免疫學上聯結抗原，將硝化纖維素用來聯結針對在 50 pg/ml - 3 mg/ml 的範圍中的關注抗原的抗體。Biodot 配送平台被用來精確配送四

條抗體線。隨後在強制的熱空氣下乾燥硝化纖維素。在第二次經過 Biodot 配送平台的情況下，抗原被配送到抗體的頂部上且隨後被乾燥。為了產生增加的訊號強度梯，在每條線使用了增加的抗原量 (ng/mL) (在底部最低)。來自與試樣條同一批且與試樣條的濃度相同的聯結到金粒子的偵測抗體被施用到共軛物墊材料且乾燥。

【0046】藉由在 1 uL/cm 的速率下使用 Biodot 配送系統將 1.5 mg/mL 的來自 Virostat 公司的單株 (monoclonal) 的抗 RSV 沉積到 Sartorius CN140 硝化纖維素上來構成試樣條。亦以 1 uL/cm 的速率將 0.5 mg/mL 的山羊抗雞控制線沉積在 RSV 線北方。Ahlstrom 1281 被重疊到硝化纖維素上且 Ahlstrom 6614 充當試樣/共軛物墊。以 15 uL/cm 的速率使用 Biodot 配送系統將包含與 BBI 60 nm 膠態金粒子共軛的來自 Virostat 公司的抗 RSV 及與 BBI 40 nm 膠態金粒子共軛的雞 IgY 的溶液噴灑到 Ahlstrom 6614 上及乾燥。一旦層壓到 Lohmann 背襯材料上，則使用 Biodot 切割器將這些狹條切割成 6 mm 寬。

【0047】如下述地構成此示例實施例的校驗條。使用 Biodot 配送平台將 1.5 mg/mL 的來自 Virostat 公司的單株的抗 RSV 沉積到四個均勻間隔的線中到 Sartorius CN140 硝化纖維素上且乾燥。在 Biodot 配送平台上經過第二次的情況下，將來自 Zeptomatrix 的 RSV 抗原正控制的稀釋物 (在線 1 上為 40%，在線 2 上為 60%，在線 3

上為 80%，及在線 4 上為 100%) 沉積於抗體線的頂部上且乾燥。

【0048】 使用 Triton x 100、Tris 緩衝液及 Proclin 300 來備製用於 RSV 試劑的追逐流體。在添加試樣之後將此溶液添加到流體入口。

【0049】 將所述的校驗條及試樣條以及流體墊組裝成卡匣。將從鼻部拭子、鼻咽拭子、洗鼻器或病毒輸送媒體備製的 20 uL 的病患試樣添加到試樣入口。將 300 uL 的追逐流體添加到流體入口。接著允許卡匣在室溫下進行反應 10 分鐘。使用來自 Detekt Biomedical 的光反射側向液流讀取系統來記錄來自校驗條上的四條校驗線的訊號，且將該等訊號與從試樣條所產生的未知訊號進行比較。每次接收到卡匣，就從在 10 分鐘的時間點產生的訊號計算該卡匣本身的校驗結果。接著將從此實例獲得的資料與基準物（正控制稀釋物）進行比較以決定卡匣設備的精確度。表格 1 示出了所獲得的結果。圖 8 示出使用用於量測 RSV 的機載校驗器所獲得的結果的圖形表示。

表格 1 - 用於量測 RSV 的機載校驗器的精確度

實際 RSV 濃度	量測到的 RSV 濃度	差異	差異百分比
0 %	- .035 %	0.35 %	N / A
5 %	4.99 %	0.01 %	0.20 %
10 %	10.52 %	0.52 %	5.19 %
25 %	23.30 %	1.70 %	6.8 %

50 %	51.70 %	1.70 %	3.4 %
100 %	100.90 %	0.90 %	0.90 %

【0050】 如表格1中所示，示例測試設備精確地預測了正控制溶液的稀釋百分比。此外，記錄到的最大差異小於7%的量測誤差。在一些實施例中，試樣中的分析物濃度的定量量測具有小於5%、4%、3%、2%或1%的誤差百分比。

工作實例2

【0051】 在另一示例實施例中，創建動力側向液流測試以偵測全血液中的人類促甲狀腺激素（TSH）的位準。示例測試設備是依據以下程序來構成的。校驗條及試樣條是依據工作實例1中所述的共同側向液流架構來產生的。

【0052】 藉由在1 uL/cm的速率下使用Biodot配送系統將2 mg/mL的單株的抗TSH（Biospecific）沉積到28 mm Sartorius CN140硝化纖維素上來產生試樣條。亦以1 uL/cm的速率將0.5 mg/mL的山羊抗雞控制線沉積在TSH線北方。Ahlstrom 6614（14 mm）重疊硝化纖維素且充當共軛物墊材料。以15 uL/cm的速率使用Biodot配送系統將包含與BBI 60 nm膠態金粒子共軛的單株抗TSH（Biospecific）及與BBI 40 nm膠態金粒子共軛的雞IgY的溶液噴灑到Ahlstrom 6614上及乾燥。一旦層壓到Lohmann背襯材料上，則使用Biodot切割器將這些狹條切割成6 mm寬。

【0053】藉由使用 Biodot 配送平台將具有用於試樣條的相同抗體及濃度的四條均勻間隔的線沉積到 Sartorius CN140 硝化纖維素上及乾燥來構成校驗條。在第二次經過 Biodot 配送平台上的情況下，被稀釋成 TSH 游離的人類血清的來自 Scripps 實驗室的 TSH（線 1 上為 3.6 ng，線 2 上為 0.36 ng，線 3 上為 0.036 ng，而線 4 上為 0.0036 ng）被沉積於抗體線的頂部上且乾燥。

【0054】追逐流體被研製為與 TSH 試劑相容及限制溶血作用。追逐流體溶液併入 Tween 20、碳酸氫鈉及 EDTA。在引入試樣之後將此溶液添加到流體入口。

【0055】將示例校驗條及試樣條以及流體墊組裝成卡匣。將 20 μ L 的病患試樣添加到試樣入口，且將 200 μ L 的試驗運行流體添加到流體入口。

【0056】接著將卡匣安插到光透射儀器（OIDx）中，該光透射儀器能夠隨著時間動力地分析卡匣。記錄來自四條校驗線的訊號且將該等訊號與從試樣所產生的未知訊號進行比較。每次接收到卡匣，就從在各種時間點產生的訊號計算該卡匣本身的校驗結果。為了決定機載校驗系統的精確度，將已知的基準物運行為試樣（世界健康 TSH 標準的稀釋物）。圖 9 示出針對 57.5 μ U/ml 試樣的是試驗時間的函數的與實際濃度比較的經計算濃度，而圖 10 示出針對 5.75 μ U/ml 試樣的是試驗時間的函數的與實際濃度比較的經計算濃度。

【0057】 如圖11中所示， $0.575 \mu\text{IU}/\text{TSH}$ 試樣，該值在三分鐘內達到。在其他實施例中，使用了 $0.0575 \mu\text{IU}/\text{ml}$ 的較低標準，其具有類似的結果。藉由併入使用控制線（定位在試樣條或校驗條上）上的累積訊號的試驗停止函數，動力試驗可被設計為在試驗的偵測限值（LOD）下產生值。例如，在上述的實驗中，若LOD是 $0.575 \mu\text{IU}/\text{ml}$ ，則試驗會在三分鐘內完成。在一些示例實施例中，LOD可低至 $0.1 \mu\text{IU}/\text{ml}$ 或 $0.05 \mu\text{IU}/\text{ml}$ 。在一些實施例中，本文中所述的設備能夠在其LOD（例如， $0.05 \mu\text{IU}/\text{ml}$ 或更少的濃度）下在引入追逐流體之後的十分鐘內偵測分析物。

工作實例3

【0058】 在另一示例實施例中，卡匣被設計為偵測全血液中的人類TSH位準，其可在被用作試樣時造成背景染色。亦評估了光透射及試樣體積分析。校驗條及試樣條是依據工作實例1中所述的共同側向液流架構來產生的。如下述地構成示例卡匣。

【0059】 藉由在 $1 \mu\text{L}/\text{cm}$ 的速率下使用Biodot配送系統將 $2 \text{ mg}/\text{mL}$ 的單株的抗TSH（Biospecific）沉積到 $28 \text{ mm Sartorius CN140}$ 硝化纖維素上來備製試樣條。亦以 $1 \mu\text{L}/\text{cm}$ 的速率將 $0.5 \text{ mg}/\text{mL}$ 的山羊抗雞控制線沉積在TSH線北方。Ahlstrom 6614（ 14 mm ）重疊硝化纖維素且充當共軛物墊材料。以 $15 \mu\text{L}/\text{cm}$ 的速率使用Biodot配送系統將包含與BBI 60 nm膠態金粒子

共軛的單株抗TSH (Biospecific) 及與 BBI 40 nm 膠態金粒子共軛的雞 IgY 的溶液噴灑到 Ahlstrom 6614 上及乾燥。一旦層壓到 Lohmann 背襯材料上，則使用 Biodot 切割器將這些狹條切割成 6 mm 寬。

【0060】 追逐流體被研製為與 TSH 試劑相容及限制溶血作用。追逐流體溶液併入 Tween 20、碳酸氫鈉及 EDTA。在引入試樣之後將此溶液添加到流體入口。將 25 uL 的高度溶血的全血液試樣添加到試樣端口且接著如常測試。在試驗九分鐘時，針對肇因於溶血的問題視覺評估卡匣。表格 2 描述了觀察到了什麼，及如何使用洗滌端口來清化背景。

表格 2 - 利用洗滌端口的實驗技術

時間 (分鐘)	背景品質 (在9分鐘之後)	處理
9 : 00	不良、紅色的背景	10 uL 的推動緩衝液進入洗滌端口
9 : 10	檢視窗口的底部立即清化	額外的 10 uL 的推動緩衝液進入洗滌端口
9 : 20	狹條上有 1/3 是白色背景	額外的 10 uL 的推動緩衝液進入洗滌端口
9 : 30	白色背景越過測試線	額外的 10 uL 的推動緩衝液進入洗滌端口
9 : 40	白色背景越過控制線	額外的 10 uL 的推動緩衝液進入洗滌端口
9 : 50	白色背景越過狹條的 3/4	額外的 10 uL 的推動緩衝液進入洗滌端口

10:00	白色背景越過整個狹條	測試讀取
-------	------------	------

【0061】 如此示例實施例中所示，洗滌端口可提供清化（clear）高背景試樣的有效方式。並且，洗滌端口亦經得起自動化實務。例如，在一些實施例中，卡匣可被配置為在偵測到某個訊號強度的背景雜訊時經由洗滌端口自動施用溶液。在考慮本揭示案之後，本領域中的技術人員將理解許多實施技術。

工作實例 4

【0062】 在另一示例實施例中，一種儀器被創建為量測光透射及試樣體積。此示例儀器在本文中稱為「OIDx」。OIDx 儀器被程式化為從影像量測像素面積。為了程式化儀器，將各種量的全血液添加到示例卡匣的試樣端口。在添加全血液之後的 30 秒捕捉狹條的影像。圖 12 示出為試樣體積的函數的所量測到（基於像素面積來量測）的訊號的圖表。

【0063】 如圖 12 中可見的，量測到的像素面積在 14 μL 及 26 μL 的試樣體積之間是線性的。試樣光透射儀器在一些實施例中可消除使用吸量管以供從指刺傳輸試樣體積（例如血液）的需要。這可減少測試程序中另外的操控步驟，藉此增加獲得由 FDA 提供的 CLIA 豁免狀態的可能性。

工作實例 5

【0064】 在另一示例實施例中，一種卡匣被創建為偵測尿液中的組織胞漿菌。用於卡匣的試樣條是使用如先前所

述的共同側向液流架構來構成的。為了創建試樣條，以 1 $\mu\text{L}/\text{cm}$ 的速率使用 Biodot 配送系統將 1.5 mg/mL 的兔子單株抗莢膜組織胞漿菌沉積到 25 mm Sartorius CN140 硝化纖維素上。亦以 1 $\mu\text{L}/\text{cm}$ 的速率將 0.5 mg/mL 的山羊抗雞控制線沉積在抗組織胞漿菌線北方。Ahlstrom 6614 重疊硝化纖維素且充當共軛物墊及試樣墊兩者。在沉積膠態金之前處理 Ahlstrom 6614 以減少對尿液試樣的干擾。以 15 $\mu\text{L}/\text{cm}$ 的速率使用 Biodot 配送系統將包含與 IMRA 40 nm 膠態金粒子共軛的抗莢膜組織胞漿菌及與 IMRA 40 nm 膠態金粒子共軛的雞 IgY 的溶液噴灑到 Ahlstrom 6614 上及乾燥。一旦層壓到 Lohmann 背襯材料上，則使用 Biodot 切割器將這些狹條切割成 6 mm 寬。

【0065】 追逐流體被研製為與組織胞漿菌試劑相容及限制來自尿液試樣的干擾。追逐流體溶液併入了十二烷基硫酸鈉、檸檬酸鈉及磷酸鹽緩衝液。將所述的狹條以及流體墊安置在卡匣中。

【0066】 將摻有已知濃度的莢膜組織胞漿菌的 60 μL 的尿液添加到試樣端口。將 300 μL 的追逐流體添加到流體端口，且運行試驗 10 分鐘。在 Detekt Biomedical 讀數器上讀取定量訊號的結果。獲得的資料示於圖 13 中。圖 13 中所示的資料指示，可使用本文中所述的方法及設備來偵測尿液中的莢膜組織胞漿菌。

額外的示例實施例

【0067】 提供了以下的額外示例實施例來更詳細地描述目前揭露的方法及設備的態樣，且該等實施例並不意欲限制本揭示案的範圍。

【0068】 在一些示例實施例中，提供了一種用於定量試樣分析的通用方法。該方法在一些情況下可包括校驗曲線，該校驗曲線是在沒有額外使用者步驟的情況下與試樣分析同時獲得的。在這些及其他的實施例中，可達成基於側向液流的系統，其中將試樣添加到吸收材料，該吸收材料與追逐流體一同重新構成乾燥的膠態金抗體偵測共軛物或其他合適的偵測聯結劑。通過毛細管力，試樣及膠態金偵測體側向移動到受控的多孔膜上，在該多孔膜處，聯結配子（例如抗體、抗原、受體等等）先前已被吸收到膜上。若分析物（亦即抗原或抗體）存在於試樣中，則在特定聯結劑之間發生反應以產生訊號及校驗曲線，可用儀器視覺地或定量地讀取該訊號。這通常稱為「夾心式試驗」，其中關注的分析物被夾在兩種合適的聯結配子之間，其中一種聯結配子具有與聯結劑相關聯的偵測訊號。該訊號與分析物濃度成正比。在這些及其他的實施例中，校驗條上的訊號（其與試樣條同時顯現）被儀器解譯而產生與試樣進行比較的校驗曲線或標準曲線，藉此針對試樣產生了定量結果。

【0069】 用於從量測到的訊號產生校驗曲線（有時稱為「標準曲線」）的技術是本領域中的技術人員已知的。例如，可相對於分析物濃度繪製量測到的訊號，且可在資料

點之間產生最佳契合線。最佳契合線在一些情況下可遵守等式 $y = m x + b$ ，其中 y 是量測到的訊號， m 是敏感度（亦即，線的斜率）， x 是分析物濃度，而 b 是可歸因於背景的常數。一旦產生了最佳契合線，則可使用該等式來決定未知的分析物濃度。在一些系統中，分析物濃度及量測到的訊號之間的關係在特定的分析物濃度範圍內可能是線性或幾乎線性的。量測到的訊號與分析物濃度具有線性關係的區域在本文中稱為「線性範圍」。在一些情況下，線性範圍可延伸於系統的偵測限值（LOD）及線性限值（LOL）之間。低於 LOD，則量測到的訊號可歸因於背景干擾，而超過 LOL，則量測到的訊號與分析物濃度具有非線性關係。因此，在 LOD 及 LOL 之間（在線性範圍中）獲得的量測結果相較於線性範圍以外的值可產生更可靠的校驗曲線。

【0070】 如先前所述，所揭露的設備包括校驗條，該校驗條具有特定的分析物濃度，該等特定分析物濃度被選擇為產生訊號以產生可靠的校驗曲線以量化施用於試樣條的溶液中的分析物濃度。在一些實施例中，所揭露的校驗條包括至少一個非零分析物濃度值。在這些及其他的實施例中，校驗條可包括具有為零的分析物濃度的區域，從該區域量測訊號且接著將該訊號用來產生校驗曲線。在一些特定示例實施例中，可僅使用從校驗條讀取的兩種訊號（一種訊號來自具有非零分析物濃度的區域，而另一種訊號來自具有為零的分析物濃度的區域）來產生校驗曲線。

在一些此類示例實施例中，非零分析物濃度可被選擇為是在線性範圍內以最大化精確度。在這些及其他的實施例中，具有為零的分析物濃度的區域中的量測到的訊號會相對應於最佳契合線等式中的「b」變數的值且會指示從背景及非特定聯結（*non-specific binding*）所產生的訊號。亦可在各種實施例中使用來自具有為零的分析物濃度的區域的量測訊號以提供額外的安全控制。例如，具有零分析物濃度的區域中的視覺色彩顯影可能指示測試失敗及/或結果的不精確性。在考慮本揭示案之後，本領域中的技術人員將理解許多配置及變化。

【0071】 所揭露的卡匣可與能夠通過光透射或光反射來解譯影像的儀器相容。在一些實施例中，可使用基於光反射及透射的偵測方法來讀取卡匣。在需要敏感度增加的實施例中，可使用光透射。

【0072】 在一些實施例中，可定量地提供試樣分析結果。然而，要了解，在一些實施例中，可依需要定性地報告定量結果。例如，在TSH量測的情況下，可將結果報告為甲狀腺機能正常（*EUTHYROID*）、甲狀腺機能亢進（*HYPERTHYROID*）或甲狀腺機能減退（*HYPOTHYROID*）。

【0073】 在一些實施例中，可使用所揭露的方法來針對醫療（包括處方）監測疾病的進展或退轉。在一些實施例中，可使用該系統來監測病患對所開的藥物的依從性。

【0074】 在各種實施例中，顯現的訊號除了是從膠態金導出的以外，是從併入各種偵測體策略（例如熒光標籤、酵素、化學發光化學物質、鐵磁粒子及氧化矽粒子）的基於奈米材料的生物傳感器導出的。

【0075】 在一些情況下，可將定量結果報告為每單位體積的分析物質量濃度、每單位體積的活性單位或報告為參考值的百分比。

【0076】 由於將壓力點準確地安置在設備內及合適地併入障壁來確保絕對地將徙動或流動約束於膜條，所揭露的卡匣可提供試樣條及校驗條兩者上的液流的均勻性。所揭露的系統亦可用相同的卡匣及儀器來利用基於光反射或透射的偵測。對於例如為不需要數量或定量的驗孕的某些測試而言，可視覺地讀取測試。在一些實施例中，可使用洗滌端口來定量特徵為溶血的全血液的試樣，或染色的試樣。藉由併入合適的基於膜的過濾器，所揭露的系統亦可具有移除可能存在於某些試樣中的干擾（偽陽性）顆粒的能力。所揭露的系統亦可影像化及記錄添加到設備的試樣體積（例如來自指刺的一滴血，這會消除精確吸量管的需要）。可將為了增加敏感度及彈性而場外混合膠態金及試樣的行為用在所揭露的試驗設計中的任一者中。

【0077】 在一些實施例中，可藉由所揭露的卡匣測試多種試樣類型，包括全血液、尿液、唾液、拭子及/或糞便。在有動力試驗能力的情況下，取決於試樣濃度，所揭露的系統可快速報告結果（例如，在二到十分鐘內）。所揭露

的系統可具有執行核酸（PCR、rtPCR）試驗的能力及/或多工處理相同狹條上的分析物的能力。所揭露的系統亦可與膠態金、膠乳粒子、熒光標籤及超順磁性粒子相容。在一些實施例中，校驗條的特徵可為各批特定的校驗器，該校驗器以在製造日期所執行的校驗曲線為基準。

【0078】 本文中所述的特徵及優點並非是包羅萬象的，且具體而言，鑒於繪圖、說明書及申請專利範圍，本領域中的技術人員將理解許多額外的特徵及優點。並且，應注意到，已在原則上為了可讀性及指導的目的而選出說明書中所使用的語言，且該語言並不限制本文中所述的發明性標的的範圍。已為了說明的目的而呈現本揭示案的實施例的以上說明；該說明並非意欲窮舉的或並非意欲將申請專利範圍限制於所揭露的準確形式。相關領域中的技術人員可理解到，鑒於以上的揭示內容，許多的更改及變化是可能的。

【符號說明】

【0079】

- 1 頂部部分
- 2 試樣條
- 3 洗滌端口
- 4 試樣端口
- 5 流體端口
- 6 夾持區域
- 6 A 臂

- 6 B 凹陷區域
- 6 C 臂
- 6 D 凹陷區域
- 7 校驗條
- 8 底部部分
- 9 定位溝槽
- 1 0 液流條光導端口
- 1 1 條碼
- 1 2 試樣體積分析端口
- 1 3 液流條光導端口
- 1 4 過量流體通道
- 1 5 側壁
- 1 6 流體墊定位棒
- 1 7 流體墊端口
- 1 8 a 壓力點
- 1 8 b 壓力點
- 1 8 c 壓力點
- 1 8 d 壓力點
- 1 8 e 壓力點
- 1 8 f 壓力點
- 1 8 g 壓力點
- 1 8 h 壓力點
- 1 8 i 壓力點
- 1 0 0 卡匣

1 0 2 背 襯

1 0 4 毛 細 管 流 基 底

1 0 6 標 記 區 域

1 0 8 吸 收 墊

1 1 0 共 軛 物 墊

1 1 2 試 樣 墊

2 0 2 背 襯

2 0 4 毛 細 管 流 基 底

2 0 8 吸 收 墊

2 1 0 共 軛 物 墊

2 1 2 試 樣 墊

2 1 4 測 試 線

2 1 6 控 制 線

【生物材料寄存】

【 0 0 8 0 】 國內寄存資訊 (請依寄存機構、日期、號碼順序註記)

無

【 0 0 8 1 】 國外寄存資訊 (請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註

記)

無



201903408

【發明摘要】

【中文發明名稱】用於定量分析的新穎通用測試系統

【英文發明名稱】NOVEL UNIVERSAL TESTING SYSTEM FOR

QUANTITATIVE ANALYSIS

【中文】

揭露了一種卡匣，在使用儀器的情況下，該卡匣容許在對於最終使用者而言沒有額外步驟的情況下在試樣測試的時刻執行定量分析。該卡匣包括校驗條及試樣條。校驗條包含已知量的分析物，可從該分析物產生校驗曲線且將該校驗曲線施用於試樣條的分析。所揭露卡匣可利用光透射或光反射技術。卡匣可包括單獨的洗滌端口以供快速洗滌高背景試樣（`high background sample`）。所揭露的卡匣可針對人類、動物、環境試樣及/或食品試樣執行診斷測試。在一些情況下，可將所揭露的設備及技術用於在醫療地點環境中針對醫師所開的藥物監測藥物治療的療效及病患依從性。

【英文】

A cassette is disclosed that permits, with an instrument, quantitative analysis to be performed at the moment of sample testing without additional steps to the end user. The cassette includes a calibration strip and a sample strip. The calibration strip contains known quantities of analyte, from which a calibration curve can be created and applied to the analysis of the sample strip. The disclosed cassette can utilize light transmission or light reflectance techniques. The cassette may include a separate wash

port for rapid washing of a high background sample. The disclosed cassette may perform diagnostic tests for humans, animals, environmental sample, and/or food samples. In some cases, the disclosed devices and techniques may be used to monitor efficacy of drug therapy and patient compliance with respect to physician-prescribed medication in a point of care setting.

【指定代表圖】第（ 1 ）圖。

【代表圖之符號簡單說明】

- 1 頂部部分
 - 2 試樣條
 - 3 洗滌端口
 - 4 試樣端口
 - 5 流體端口
 - 6 夾持區域
 - 7 校驗條
 - 8 底部部分
- 100 卡匣

【特徵化學式】

無

【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種卡匣，包括：

一校驗條，包括一第一區域及一第二區域，該第一區域具有一第一濃度的一分析物，而該第二區域具有一第二濃度的該分析物，其中該第一濃度與該第二濃度不同；

一試樣條，與該校驗條平行定位；

一試樣端口，與該試樣條流體連通；及

一流體端口，與該校驗條及該試樣條流體連通。

【第2項】 如請求項1所述的卡匣，其中該校驗條在該第一區域中及在該第二區域中更包括用於該分析物的一聯結配子。

【第3項】 如請求項1所述的卡匣，其中該校驗條更包括一共軛物墊，該共軛物墊包括一標記物，該標記物被配置為與該分析物或一聯結配子聯結。

【第4項】 如請求項1所述的卡匣，其中該校驗條更包括一標記物，該標記物聯結到或被配置為聯結到該第一區域中及該第二區域中的該分析物。

【第5項】 如請求項4所述的卡匣，其中該校驗條更包括一共軛物墊，該共軛物墊包括用於該分析物的一聯結配子、及/或該標記物。

【第6項】 如請求項1所述的卡匣，其中該校驗條更包括一第三區域，該第三區域具有一第三濃度的該分析物，該第三濃度與該第一濃度及該第二濃度相異。

- 【第7項】 如請求項1所述的卡匣，更包括與該試樣條流體連通的一洗滌端口。
- 【第8項】 如請求項1所述的卡匣，其中該試樣條更包括一控制線及一測試線，該控制線包括一已知濃度的一分析物，該分析物與關注的該分析物不同，該測試線包括用於關注的一分析物的一聯結配子。
- 【第9項】 如請求項1所述的卡匣，其中該分析物的該第一濃度為零，且該分析物的該第二濃度大於零。
- 【第10項】 如請求項1所述的卡匣，其中該分析物的該第一濃度大於零，且該分析物的該第二濃度大於零。
- 【第11項】 如請求項1所述的卡匣，其中關注的該分析物是一受體、一抗原、一抗體、一荷爾蒙、一蛋白質、一酵素、DNA、RNA、一藥物或一環境污染物。
- 【第12項】 如請求項1所述的卡匣，更包括一外殼，該校驗條及該試樣條被固定地儲存在該外殼內部，其中該外殼在至少兩個位置中接觸該試樣條且在至少兩個位置中接觸該校驗條。
- 【第13項】 如請求項12所述的卡匣，其中該外殼在至少四個位置中接觸該試樣條且在至少四個位置中接觸該校驗條。
- 【第14項】 一種卡匣，包括：
- 一實質剛性的外殼，包括一頂部部分及一底部部分；
 - 一校驗條，被固定地保留在該外殼中，該校驗條包括一第一區域及一第二區域，該第一區域具有一第一

濃度的一分析物，而該第二區域具有一第二濃度的該分析物，其中該第一濃度與該第二濃度不同；

一試樣條，被固定地保留在該外殼中；

一試樣端口，形成於該外殼的該頂部部分中在該試樣端口上方；及

一流體端口，形成於該外殼的該頂部部分中在該校驗條及該試樣條兩者上方。

【第15項】 如請求項14所述的卡匣，其中該外殼的該頂部部分更包括一洗滌端口，該洗滌端口形成於該外殼的該頂部部分中而提供通往該試樣條的出入口。

【第16項】 如請求項14所述的卡匣，其中該外殼的該底部部分包括該試樣條或該試樣端口下方的一試樣體積分析端口。

【第17項】 如請求項14所述的卡匣，其中該外殼的該底部部分包括定位在該試樣條及該校驗條下方的一液流條光導端口。

【第18項】 如請求項14所述的卡匣，其中該外殼的該頂部部分包括複數個壓力點，其中至少兩個壓力點與該試樣條接觸而至少兩個壓力點與該校驗條接觸。

【第19項】 如請求項14所述的卡匣，更包括複數個過量流體通道，該複數個過量流體通道形成於該外殼的該底部部分中，其中該等過量流體通道中的一或更多者與該試樣條流體連通。

【第20項】 如請求項19所述的卡匣，其中該等過量流體通道中的一或更多者與該校驗條流體連通。

【第21項】 一種量測一試樣中的一分析物的該濃度的方法，該方法包括以下步驟：

將該試樣引入到一卡匣中，該卡匣具有一校驗條及一試樣條；

將一流體引入到該校驗條及該試樣條；

光學偵測來自該校驗條的至少兩種訊號；

從該等至少兩種訊號產生一校驗曲線；

偵測來自該試樣條的一訊號；及

基於來自該試樣條的該訊號及來自該校驗曲線的該等訊號，決定該試樣中的該分析物的該濃度的一定量測結果。

【第22項】 如請求項21所述的方法，其中來自該校驗條的該等訊號是使用光透射或光反射來偵測的。

【第23項】 如請求項21所述的方法，其中來自該試樣條的該訊號是使用光透射或光反射來偵測的。

【第24項】 如請求項21所述的方法，其中同時將該流體引入到該校驗條及該試樣條。

【第25項】 如請求項21所述的方法，其中在引入該流體之後在十分鐘內光學偵測來自該試樣條的該訊號。

【第26項】 如請求項21所述的方法，其中該試樣中的該分析物濃度的該定量量測結果具有1%及10%之間的一誤差百分比。

- 【第27項】 如請求項21所述的方法，其中該方法用來在一醫療地點（POC）環境中針對醫師所開的藥物監測藥物治療的療效及/或病患依從性。
- 【第28項】 如請求項21所述的方法，其中從該校驗條所光學偵測到的該等至少兩種訊號是從具有一非零分析物濃度的區域產生的。
- 【第29項】 如請求項21所述的方法，其中從該校驗條所光學偵測到的該等訊號中的至少一者是從具有為零的一分析物濃度的一區域產生的。

