

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7066212号
(P7066212)

(45)発行日 令和4年5月13日(2022.5.13)

(24)登録日 令和4年5月2日(2022.5.2)

(51)国際特許分類 F I
G 0 1 N 33/543(2006.01) G 0 1 N 33/543 5 2 1

請求項の数 16 (全33頁)

(21)出願番号	特願2019-558334(P2019-558334)	(73)特許権者	519245390 ディーエヌティー サイエントフィック リサーチ, エルエルシー DNT SCIENTIFIC RESE ARCH, LLC アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 1 2 7、サンディエゴ、ラン オブ ザ ノールズ 8 3 5 0 8 3 5 0 Run of the Knol ls, San Diego, Cali fornia 9 2 1 2 7, U . S . A .
(86)(22)出願日	平成29年12月8日(2017.12.8)	(74)代理人	100102842 弁理士 葛和 清司
(65)公表番号	特表2020-505616(P2020-505616 A)	(72)発明者	ワン, ナイシュ アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 最終頁に続く
(43)公表日	令和2年2月20日(2020.2.20)		
(86)国際出願番号	PCT/US2017/065390		
(87)国際公開番号	WO2018/128749		
(87)国際公開日	平成30年7月12日(2018.7.12)		
審査請求日	令和2年12月7日(2020.12.7)		
(31)優先権主張番号	15/400,858		
(32)優先日	平成29年1月6日(2017.1.6)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

(54)【発明の名称】 駆動流技術による迅速診断試験装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも1種の分析物の濃度について液体サンプルを試験する装置であって、カバーと、
多孔質領域を備えるテストストリップと、
前記テストストリップを受け入れるように構成された、内部空洞をその中に形成する上端部材に連結する基部と、
前記カバー内に形成された圧縮バーと、
前記基部内に形成された圧縮クッションであって、前記テストストリップが前記内部空洞内に配置されると、前記圧縮バーと圧縮クッションが、前記テストストリップの共役パッドを挟むように構成された、圧縮クッションと、
前記装置の第1端部上に合うキャップであって、前記圧縮クッションに向かって前記カバーの前記圧縮バーを押圧し、それによって試験中にテストストリップに沿って前記液体サンプルを駆動するように構成された、キャップと
を備え、
キャップの内部が、前記キャップが第1端部上に摺動可能に係合されるときに、カバー上に増加する力を生じさせる、少なくとも1つの傾斜路を含む、装置。

【請求項2】

カバーと基部の少なくとも一方に形成された窓をさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

カバー内に形成されたサンプルウェルであって、テストストリップが内部空隙内に配置されると、液体サンプルを、前記テストストリップ上に導入することを可能にする、サンプルウェルをさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

基部内に配置されるサンプル遮断バーであって、液体サンプルがテストストリップの多孔質領域内に配置されて、キャップが装置の第 1 端部上に摺動可能に係合されるときに、液体サンプルが、前記装置の前記第 1 端部に向かって移動するのを防止する、サンプル遮断バーをさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

カバーと基部とを結合する取付け機構であって、第 1 端部の反対側の、装置の第 2 端部に隣接して配置された、取付け部材をさらに備え、前記カバーは、前記装置の前記第 1 端部において、前記基部に向かって曲がるのが可能である、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 6】

装置の内部空洞との空気交換を可能にする、通気窓をさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

少なくとも 1 種の分析物の濃度について液体サンプルを試験する試験システムであって、分析物に結合可能な、可動性の標識された第 1 の親和性結合メンバーの供給源を含む、共役パッド、および

前記分析物に結合可能な固定化された第 2 の親和性捕捉結合メンバーを含む、少なくとも 1 つのストリップラインを含む、液体透過性反応領域を含み、
多孔質領域を備える少なくとも 1 つのテストストリップと、
カバー、

20

前記テストストリップを収納する、内部空洞をその中に形成する上端部材に連結する基部、前記カバー内に形成された圧縮バー、

前記基部内に形成された圧縮クッションであって、前記圧縮バーと圧縮クッションが、前記テストストリップの共役パッドを挟む、圧縮クッション、および

前記装置の第 1 端部上に合うキャップであって、前記圧縮クッションに向かって前記カバーの前記圧縮バーを押圧し、それによって試験中にテストストリップに沿って前記液体サンプルを駆動する、キャップを備え、

30

キャップの内部が、前記キャップが第 1 端部上に摺動可能に係合されるときに、カバー上に増加する力を生じさせる、少なくとも 1 つの傾斜路を含む、

試験装置と

を備える、試験システム。

【請求項 8】

カバーと基部の少なくとも一方に形成された窓をさらに備える、請求項 7 に記載の試験システム。

【請求項 9】

カバー内に形成されたサンプルウェルであって、テストストリップが内部空隙内に配置されると、液体サンプルを、前記テストストリップ上に導入することを可能にする、サンプルウェルをさらに備える、請求項 7 に記載の試験システム。

40

【請求項 10】

基部内に配置されるサンプル遮断バーであって、液体サンプルがテストストリップの多孔質領域内に配置されて、キャップが装置の第 1 端部上に摺動可能に係合されるときに、液体サンプルが、前記装置の前記第 1 端部に向かって移動するのを防止する、サンプル遮断バーをさらに備える、請求項 7 に記載の試験システム。

【請求項 11】

カバーと基部とを結合する取付け機構であって、第 1 端部反対側の、装置の第 2 端部に隣接して配置された、取付け部材をさらに備え、前記カバーは、前記装置の前記第 1 端部において、前記基部に向かって曲がるのが可能である、請求項 7 に記載の試験システム。

50

【請求項 1 2】

装置の内部空洞との空気交換を可能にする、通気窓をさらに備える、請求項 1 に記載の試験システム。

【請求項 1 3】

サンプル内の分析物を試験する方法であって、

試験装置のカバーと基部の間に形成された内部空洞内に多孔質領域を備える少なくとも 1 つのテストストリップを配置すること、

前記カバーのサンプリングウェルを通して、前記テストストリップの多孔質領域上に、液体サンプルを導入すること、

前記カバー内に形成された圧縮バーを前記基部内に形成された圧縮クッションに向かって移動させるために、前記試験装置の第 1 端部上にキャップを摺動させること、この場合に、前記テストストリップの共役パッドが、前記圧縮バーと前記圧縮クッションの間に挟まれている、

10

前記テストストリップの共役パッドを通り、前記液体サンプルを誘導すること、およびキャップの内部が、前記キャップが第 1 端部上に摺動可能に係合されるときに、カバー上に増加する力を生じさせる、少なくとも 1 つの傾斜路を含み、前記キャップが前記試験装置の前記第 1 端部上にさらに摺動されるにつれて、前記テストストリップの前記共役パッド上に増大する力をかけること

を含む、方法。

【請求項 1 4】

カバーと基部の少なくとも一方に形成された窓を通して試験結果を読み取る、請求項 1 3 に記載の試験システム。

20

【請求項 1 5】

基部内に配置された遮断バーで、液体サンプルが、試験装置の第 1 端部に向かって移動するのを防止することをさらに含む、請求項 1 3 に記載の試験システム。

【請求項 1 6】

第 1 端部の反対側の、装置の第 2 端部に隣接して配置された取付け機構によって、カバーと基部とを結合することをさらに含む、前記カバーは前記装置の前記第 1 端部において基部に向かって曲がることのできる、請求項 1 3 に記載の試験方法。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明の 1 つまたは 2 つ以上の実施態様は、一般的には、免疫クロマトグラフィー (immuno-chromatography) などの標識分子親和性結合 (labeled molecular affinity binding) を使用して体液などの液体を分析するための装置に関する。より具体的には、本発明は、特定の状態を示すことのできる抗体または抗原などの分析物を検出するための、ストリップ試験装置に関する。

【背景技術】

【0002】

関係出願の相互参照

40

この出願は、現在係属中の 2016 年 4 月 15 日に提出された米国特許出願第 15 / 130642 号の一部継続出願であり、その内容は参照により本明細書に組み込まれる。

【0003】

従来技術と関係情報の記述

以下の背景情報は、先行技術の追加的な観点について読者をさらに教育するのに役立つと期待されるが、その中で述べられ、示唆された、またはそれに基づき推論されたことに、本発明またはその任意の実施態様を限定するものとは解釈されるべきではない、先行技術の具体的な観点の例を (例えば、限定、アプローチ、事実、または常識なしで) 示すことができる。

免疫クロマトグラフィーアッセイなどの、標識分子親和性結合は、何十年もの間存在して

50

おり、薬物乱用や、妊娠および癌などのその他の状態などの、様々な状態について、またはHIV感染など単一もしくは複数の病態 (pathogenic condition) についてスクリーニングを行うための安価な方法であることが証明されている。

【0004】

臨床現場即時検査 (point-of-care test (POCT)) 環境において、免疫クロマトグラフィーアッセイは、通常は、参照により本明細書に組み入れられる、Mayらの米国特許第5656503号に記載されているような、ラテラルフローストリップ技術を使用して実施される。ラテラルフローデバイスを使用すると、抗体は、多孔質パッドなどの個体支持体上に移動可能に支持される。抗原誘導体は、抗体の下流に固定化された指示ラインとして堆積され、それによって流体サンプル中の標的抗原は、毛細管作用によって液体マトリックスとして固体支持体を通して横方向に流れる。抗体は、通常、視覚的表示のために着色されている。流体サンプルは、固定化された抗原誘導体の指示ライン (indicator lines) に向かって、抗体を下流に運び、その間に、標的抗原と抗体との間で反応が発生する。サンプル内の抗原と反応していない抗体は、指示ラインにおいて抗原誘導体に結合する。サンプル内に標的抗原がほとんど、または全く存在しない場合には、着色抗体の大部分または全部が、固定化された抗原誘導体の指示ラインへと下流に運ばれる。固定化された抗原誘導体において、着色抗体は、抗体の着色剤が容易に見えるようになる濃度で、抗原誘導体と一緒に結合する。抗原誘導体と抗体の役割は入れ替えることができることも知られている。すなわち、抗原誘導体を着色剤で標識し、固体支持体中に移動可能に配置し、一方で、抗体を固定化された堆積指示ライン (deposited indicator line) として下流に設置することができる。

10

20

【0005】

残念なことに、これらは安価で使用が簡単であり得るが、検出される状態の種類に応じて、これらの試験は、完了させるのに、通常、約5分から20分かかり、通常、75%から95%の間の精度が得られ、一般的に確認試験に必要と考えられる99%以上の精度には達しない。さらに、これらの従来試験では、試験される液体中に存在する所与の薬物の濃度のような、定量的結果の客観的尺度が得られない。

【0006】

多くの迅速インビトロ診断 (IVD: in vitro diagnostic) 試験装置において、精度が不足している理由は、主として、全体的により高い感度および特異性が、現在、それらに不足していることによるものである。異なるサンプルには、迅速かつ十分に混合された液体の流れを阻害するか、そうでなければ第1および第2の親和性結合反応の一方または両方と干渉する、化学物質または粒子が含まれることがある。

30

【0007】

その他の従来装置では、反応促進剤または流動促進剤、pH調整薬品、または非特異的接着を生じさせる非分析物分子を「遮断する」か、またはそうではなく特定の結合メンバー、特にストリップの反応ゾーン領域において、特異的結合メンバーに対して問題の分析物と競合する、非特異的接着遮断分子 (non-specific adhesive blocking molecule) を用いて、デバイスの様々な部分を前処理することによって、感度または特異性を高めることが試みられた。これらの試みはある種の試験では限られた成功を収めたが、他の多くの試験では所望の精度が得られていない。また、上記の前処理の2つ以上による前処理は、前処理薬品間の潜在的な不適合性のために、均一な製造を達成することにおける困難性を悪化させる。例えば、pH調整剤は、非特異的遮断メンバー分子の有効性を破壊する可能性がある。さらに、第2の前処理薬品で前処理する製造工程は、第1の前処理薬品の一部を撤去する可能性がある。

40

【0008】

さらに、多くのIVD試験装置の製造におけるロット間のばらつきは、偽陰性 (false negative) に加えて、弱い偽陽性 (false positive)、いわゆる「ゴーストライン」または「ファントムライン」などのあいまいな結果をもたらすことが多い。偽陰性は、典型的には、非特異的分子が第1および/または第2の親和性結合作用と干渉するときに生じる。

50

非分析物分子は、よく混合されていない液体サンプル中で一緒に凝集し、その結果として、それらが分析物と結合メンバーとの接近を一時的に妨げる可能性があることが見出された。過去の装置における一時的な干渉でさえも、十分な数の標識分析物複合体 (labeled analyte complexes) および / または究極的免疫サンドイッチ複合体 (ultimately immuno-sandwich complexes) が形成されるのを妨げる可能性がある。このように、非分析物分子または分子の凝集体が、分析物と結合メンバーとのアクセスを数秒間だけ遮断すれば、偽陰性結果を誘発するのに十分であり得る。さらに、非分析物分子の凝集体は、過剰な標識可動性結合メンバーを、第2の親和性結合部位に運び、偽陽性の結果を発生させる可能性がある。

【0009】

ラテラルフローデバイスは、それらが低コストで使い易いために有用である。しかしながら、従来のラテラルフローデバイスは、上で詳述したように、精度が低く、試験待ち時間が比較的長いという欠点がある。このことは、存在する分析物の濃度が低いという理由で、唾液検査に特に当てはまる。現在のラテラルフローストリップでは、交通停止などの典型的な法執行措置に通常割り当てられている時間内で、必要な感度と特異性を得ることができない。

【0010】

精度が低いのは、ラテラルフロー式試験に固有のいくつかの問題のためである可能性がある。第1には、ニトロセルロース膜内において免疫粒子の運動が不均一であることが多い。より小さい、非分析物分子は、より大きい分析物分子と混じり合い、部位について競合し、より大きい分子が望み通りに反応するのを妨げることが多い。

したがって、迅速で、安価で、容易に実施される、定量的な免疫学的試験が現実のものとなるように、迅速IVD試験装置の精度を向上させる必要がある。

【発明の概要】

【0011】

本発明の実施態様は、少なくとも1種の分析物の濃度について液体サンプルを試験する装置であって、カバーと、テストストリップを受け入れるように構成された、内部空洞をその中に形成する上端部材に連結する基部と、前記カバー内に形成された圧縮バーと、前記基部内に形成された圧縮クッションであって、前記テストストリップが前記内部空洞内に配置されると、前記圧縮バーと圧縮クッションが、前記テストストリップの共役パッドを挟むように構成された、圧縮クッションと、前記装置の第1端部上に合うキャップであって、前記圧縮クッションに向かって前記カバーの前記圧縮バーを押圧し、それによって試験中にテストストリップに沿って前記液体サンプルを駆動するように構成された、キャップとを備える、装置を提供する。

【0012】

本発明の実施態様は、さらに、少なくとも1種の分析物の濃度について液体サンプルを試験する試験システムであって、分析物に結合可能な、可動性の標識された第1の親和性結合メンバーの供給源を含む、共役パッド、および前記分析物に結合可能な固定化された第2の親和性捕捉結合メンバーを含む、少なくとも1つのストリップラインを含む、液体透過性反応領域を含む、少なくとも1つのテストストリップと、カバー、テストストリップを収納する、内部空洞をその中に形成する上端部材に連結する基部、前記カバー内に形成された圧縮バー、前記基部内に形成された圧縮クッションであって、前記圧縮バーと圧縮クッションが、前記テストストリップの共役パッドを挟む、圧縮クッション、および前記装置の第1端部上に合うキャップであって、前記圧縮クッションに向かって前記カバーの前記圧縮バーを押圧し、それによって試験中にテストストリップに沿って前記液体サンプルを駆動する、キャップを備える、試験装置とを備える、試験システムを提供する。

【0013】

本発明の実施態様は、サンプル内の分析物を試験する方法であって、試験装置のカバーと基部の間に形成された内部空洞内に少なくとも1つのテストストリップを配置すること、前記カバーのサンプリングウェルを通して、前記テストストリップの多孔質領域上に、液

10

20

30

40

50

体サンプルを導入すること、前記カバ 内に形成された圧縮バーを前記基部内に形成された圧縮クッションに向かって移動させるために、前記試験装置の第1端部上にキャップを摺動させること、この場合に、前記テストストリップの共役パッドが、前記圧縮バーと前記圧縮クッションの間に挟まれている、前記テストストリップの共役パッドを通り、前記液体サンプルを誘導すること、および前記キャップが前記試験装置の前記第1端部上にさらに摺動されるにつれて、前記テストストリップの前記共役パッド上に増大する力をかけることを含む、方法も提供する。

【0014】

実施態様によっては、結果は、最大で99%精度の、迅速で定量的/定性的結果とすることができる。実施態様によっては、迅速診断試験装置の構造によって、流体収集器から出てテストストリップの反応領域に向かう、高速の、迅速液体流を生じさせる。

10

【0015】

実施態様によっては、共役カラーパッド内の可動性の第1の親和性結合メンバーの供給源と、テストストリップの反応領域内のある数の固定された、第2の親和性結合部位とを有し、反応領域は試験装置の結果窓を通して目視可能である、標識分子親和性結合アッセイストリップ装置が提供される。実施態様によっては、診断試験装置は、定量的結果を提供するために、ストリップラインにおける、より予測可能な、標識分析物の取込み速度を提供する。本発明の、これらおよびその他の特徴、観点および利点は、以下の図面、説明、および特許請求の範囲を参照すればより明確に理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

20

【0016】

本発明のいくつかの実施態様は一例として示されており、添付図面の図によって限定されず、これらの添付図面において、同一の参照符号は同様の要素を示している。

【図1】図1は、本発明の例示的实施態様によるアッセイカートリッジの概略斜視図である。

【図2】図2は、キャップ開放位置で示されている、線2-2に沿ってとられた、図1のアッセイカートリッジの概略側断面図である。

【図3】図3は、ストリップ包囲狭窄構造を示す、線3-3に沿ってとられた図2のアッセイカートリッジの概略側断面図である。

【図4】図4は、図2のストリップの概略側断面図である。

30

【図5】図5は、キャップ閉止位置で示されている、図1のアッセイカートリッジの概略側断面図である。

【図6】図6は、キャップ装着中の様々な時点および位置における漸進的圧縮力成分を示す、図1のカートリッジの概略側断面図である。

【図7】図7は、キャップ装着中の様々な時点における漸進的な圧縮力成分を示すグラフである。

【図8】図8は、主として圧縮駆動力から吸い上げ(siphoning)駆動力への移行中の、比較的均一な流量を示すグラフである。

【図9】図9は、ストリップクランプリング(strip crumpling)構造を有するキャップの代替実施態様の概略側断面図である。

40

【図10】図10は、ストリップの自由端を支持するための、支持棚を有するカートリッジの代替実施態様の概略側断面図である。

【0017】

【図11】図11は、内部可撓性梁漸進圧縮構造を有するキャップの代替実施態様の概略側断面図である。

【図12】図12は、内部スライダ漸進圧縮構造を有するキャップの代替実施態様の概略側断面図である。

【図13】図13は、加圧折畳みバルブ漸進圧縮構造を有するキャップの代替実施態様の概略側断面図である。

【図14】図14は、結果読取り器内に装填された、図1のカートリッジの概略側断面図

50

である。

【図15】図15は、発光体強化読取り器(light emitter enhanced reader)を有する、本発明の別の例示的实施態様によるアッセイカートリッジの概略側断面図である。

【図16】図16は、本発明の一実施態様による、3つのテストストリップと、内部に配置された流体収集器とを有する、迅速診断試験装置の部分透視斜視図である。

【図17A】図17Aは、図16の迅速診断試験装置の上端部材の正面斜視図を示す。

【図17B】図17Bは、図16の迅速診断試験装置の上端部材の正面図である。

【図17C】図17Cは、図16の迅速診断試験装置の上端部材の側面図を示す。

【図18A】図18Aは、図16の迅速診断試験装置の底部材の前方斜視図である。

【図18B】図18Bは、図16の迅速診断試験装置の底部材の正面図である。

10

【図18C】図18Cは、図16の迅速診断試験装置の底部材の側面図である。

【0018】

【図19A】図19Aは、図16の迅速診断試験装置のキャップ部材の前方斜視図である。

【図19B】図19Bは、図16の迅速診断試験装置のキャップ部材の背面図である。

【図19C】図19Cは、図19Aのキャップ部材の圧搾部分の前方斜視図である。

【図19D】図19Dは、図19Cの圧搾部分の背面図である。

【図19E】図19Eは、図19Cの圧搾部分の部分切欠き側面図である。

【図19F】図19Fは、図19Aのキャップ部材の標本収集部分の側面図である。

【図19G】図19Gは、図19Fの標本収集部分の正面図である。

【図19H】図19Hは、図19Fの標本収集部分の部分切欠き側面図である。

20

【図19J】図19Jは、図19Cの圧搾部分と、図19Fの標本収集部分との結合を示す側面図である。

【0019】

【図20】図20は、図16の迅速診断試験装置に使用可能な例示的な流体収集器の斜視図である。

【図21】図21は、その中にテストストリップまたは流体収集器およびキャップが配置されていない、図16の迅速診断試験装置の部分透視斜視図である。

【図22】図22は、その中にテストストリップが配置された図17Aの上端部材の斜視図である。

【図23】図23は、それに沿った流体の移動を示す、例示的なテストストリップの側面図である。

30

【図24】図24は、本発明の例示的实施態様による、キャップが流体収集器を圧縮する状態での使用である、図16の迅速診断試験装置の斜視図である。

【図25】図25は、使用前状態における標識分子親和性結合試験装置の斜視図である。

【図26A】図26Aは、図25の標識分子親和性結合試験装置の基部の上面斜視図である。

【図26B】図26Bは、図26Aの基部の上面図である。

【図26C】図26Cは、図26Aの基部の底面図である。

【図26D】図26Dは、図26Aの基部の左側面図である。

【0020】

40

【図26E】図26Eは、図26Aの基部の右側面図である。

【図26F】図26Fは、図26Aの基部の背面図である。

【図26G】図26Gは、図26Aの基部の正面図である。

【図27A】図27Aは、図25の標識分子親和性結合試験装置のカバーの上面斜視図である。

【図27B】図27Bは、図27Aのカバーの上面図である。

【図27C】図27Cは、図27Aのカバーの底面図である。

【図27D】図27Dは、図27Aのカバーの左側面図である。

【図27E】図27Eは、図27Aのカバーの右側面図である。

【図27F】図27Fは、図27Aのカバーの背面図である。

50

【図 27G】図 27G は、図 27A のカバーの正面図である。

【図 28A】図 28A は、図 25 の標識分子親和性結合試験装置のキャップの上面斜視図である。

【図 28B】図 28B は、図 28A のキャップの端面斜視図である。

【図 28C】図 28C は、図 28A のキャップの横断面図である。

【図 29】図 29 は、図 25 の試験装置において使用可能なテストストリップの例示的な実施態様を示す図である。

【0021】

特に指示がない限り、図における図示は必ずしも一定の縮尺で描かれていない。

本発明およびその様々な実施態様は、図示された実施態様が説明される以下の詳細な説明を参照することによって、よりよく理解することができる。例示された実施態様は、例として記載されており、特許請求の範囲において最終的に定義されるような、本発明に対する限定としてではないことを、明確に理解すべきである。

【0022】

本発明の好ましい実施態様と最良の形態についての詳細な説明

本明細書で使用される用語は、特定の実施態様を説明することのみを目的としており、本発明を限定することを意図するものではない。本明細書で使用される時、用語「および/または」は、関連する列挙された項目のうちの一つまたは二つ以上のあらゆる組合せを含む。本明細書で使用される時、単数形「a」、「an」、および「the」は、文脈が明らかにそうでないことを示さない限り、単数形に加えて、複数形も含むことを意図している。さらに、本明細書において使用される時、用語「備える (comprises)」および/または「備えている (comprising)」は、記載の特徴、ステップ、動作、要素、および/または構成要素の存在を特定するが、一つまたは二つ以上のその他の特徴、ステップ、動作、要素、構成要素、および/またはそれらの群の存在または追加を除外しないものと理解される。

【0023】

そうではないと定義されない限り、本明細書で使用されるすべての用語（技術的および科学的用語を含む）は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有する。さらに、一般的に使用される辞書で定義されているような用語は、関連技術および本開示の文脈におけるそれらの意味と一致する意味を有すると解釈されるべきであり、本明細書において明示的に定義されていない限り、理想的な意味、または過度に形式的な意味で解釈されるべきではない。

【0024】

本発明を説明するにあたり、多数の技術およびステップが開示されていることが理解されよう。これらの各々は個々の利益を有し、そして各々はまた、他の開示された技術の一つまたは二つ以上、または場合によっては、そのすべてと組み合わせて使用することができる。したがって、分かり易くするために、この説明には、個々のステップのあらゆる可能な組み合わせを不必要に繰り返すことを控える。それにもかかわらず、本明細書および特許請求の範囲は、そのような組み合わせが完全に本発明および特許請求の範囲の範囲内にあることを理解して、読まれるべきである。

【0025】

以下の説明では、説明の目的で、本発明の完全な理解を提供するために多数の具体的な詳細事項が記載されている。しかしながら、本発明は、これらの具体的な詳細事項なしで実施してもよいことは当業者に明らかであろう。本開示は、本発明の例示として考えるべきであり、以下の図または説明によって示される特定の実施態様に、本発明を限定することを意図するものではない。

【0026】

当業者にはよく知られているように、任意の装置、特に本発明の実施態様、の商業的実現の最適構成について設計するときには、通常、多くの注意深い考慮と妥協がなされなければならない。本発明の趣旨および教示に従った商業的実現は、具体的な用途の必要性に応

10

20

30

40

50

じて構成してもよく、それによって、具体的な用途の必要性に対応する望ましい実現を達成するために、本発明の任意の記載された実施態様に関連する教示の、任意の態様、特徴、機能、結果、構成要素、アプローチ、ステップを、当業者によって、その平均的なスキルと既知の技法を使用して、適切に省略し、含め、適合させ、混合し、そして一致させるか、または改善および/または最適化することができる。

【0027】

本実施態様は、試験されている状態を確認する、濃度において液体サンプル中の分析物の存在を迅速に特定するのに有用である。サンプルとしては、例えば、全血、血清、血漿、尿、髄液、羊水、粘液、唾液などの体液、または特定の食品および環境試験で使用される他の流体を挙げることができる。

10

本明細書で使用されるとき、用語「分析物 (analyte)」は、測定しようとする化合物または組成物を指す。分析物は、それらに対して、天然由来または遺伝子由来の特異的な結合メンバー、例えば抗体またはレセプタなどの結合分子が存在する、抗原またはリガンドや、いわゆる「ロック・イン・キー (lock-in-key)」ペアリング機能を示す、その他の分子などの、任意の物質であり得る。

【0028】

分析物には、任意の抗原物質、ハプテン、抗体、およびそれらの組み合わせが挙げられる。分析物としては、タンパク質；ペプチド；アミノ酸；リガンド；ホルモン；アステロイド (asteroid)；ビタミン；治療目的のために投与されたものだけでなく、違法な目的のために投与されたものを含む薬物；病原体；ならびに細菌、ウイルス、および上記の物質のいずれかの代謝産物またはそれに対する抗体などの、外因的感染性微生物 (exogenous infectious microbe) を挙げることができる。分析物にはまた、抗原マーカーまたは抗体またはレセプタも挙げることができる。

20

【0029】

多数の分析物の精密な性質が、その多数の例と共に、1981年11月10日付けで発行された Litmanらの米国特許第4,299,916号、および1982年12月28日付けで発行された Tomらの米国特許第4,366,241号(それぞれその全体が参照により本明細書に組み込まれる)に開示されており、その各々の全文が参照により本明細書に組み込まれる。いくつかの高精度装置が、米国特許第8,021,625号(Wangら)に開示されており、その全文が参照により本明細書に組み込まれる。

30

【0030】

装置の使用者に提供される信号は、特異的抗体および/または抗原；リガンドおよび/またはレセプタ；その他などの可動性結合メンバーに共役接合された、視覚検出可能な標識の蓄積によって提供される。この可動性結合メンバーは、「結合メンバー分子」、「第1の親和性結合メンバー」、「標識結合メンバー」または単に「共役体 (conjugate)」と呼ばれることがある。本実施態様では、容易に検出可能な信号を生成する標識が使用される。したがって、本実施態様は、さらなる物質の添加、および/または機器の補助なしで、アッセイ結果の視覚的検出を可能にする着色標識を提供する。しかしながら、実施態様によっては、サンプル内の分析物の濃度の比較または定量的表現を提供するために、機器を使用することができる。

40

【0031】

これらの実施態様に記載されたテストストリップとして、乾燥した多孔質材料を含めることのできる、領域またはパッドを挙げることができる。「多孔質」とは、多孔質構造を形成する材料のマトリックスが、それを通して液体が流れることを可能にすることを意味する。

本明細書で使用するとき、用語「サンプルパッド」または「流体収集器」は、最初に試験操作中に液体サンプルと直接接触するアッセイ装置の部分を意味し、すなわち、その部分は、問題の分析物について試験されるサンプルを受け取る。流体収集器は、多孔質紙、綿、セルローズ、混合繊維、ガラス繊維、ポリエステル繊維などの多孔質材料で製作してもよい。

50

【 0 0 3 2 】

本明細書で使用される際には、「共役パッド」または「共役カラーパッド」という用語は、流体収集器の多孔質材料と液体流接触しているアッセイ装置の部分を指す。この接触は、重複部とするか、または端と端の連結部として、吸湿作用（wicking action）によるか、または流体収集器から共役パッドを通る毛細管力などの、表面張力に基づく力によって、液体サンプルが移動することができるようにすることができる。共役パッドは、多孔質材料と、問題の分析物を結合して標識試薬 - 分析物複合体を形成することができる可動性の標識試薬とを含み、この試薬は、次いで液体流を介して、液体サンプルと共にパッドに沿って移動する。

【 0 0 3 3 】

本明細書で言及される「可動性（mobilizable）」という用語は、拡散的または非拡散的に付着または含浸されていることを意味する。可動性試薬は、液体サンプルと共に分散することが可能であり、液体流中で液体サンプルによって運ばれる。

例示的な一実施態様においては、唾液などの流体標本中のヒト免疫不全ウイルス（HIV：human immunodeficiency virus）が、推定標的分析物（putative target analyte）として検出される。当業者であれば、体内のその他の病原体、または病原性状態、薬物乱用（DOA：drugs of abuse）、食品または環境流体標本、その他を示す、その他の分析物を検出するために、これらの実施態様を適応させることを容易に理解するであろう。

【 0 0 3 4 】

さらに、抗原 / 抗体結合に基づく免疫クロマトグラフィーアッセイに関連して、例示的な実施態様について説明する。当業者であれば、これらの実施態様を、その他の種類の分子親和性結合に基づく試験に適応させることを、容易に理解するであろう。

【 0 0 3 5 】

次に図 1 ~ 5 を参照すると、射出成形プラスチックのような概して液体不透過性の耐久性材料で作製された、カートリッジ本体 2 1 およびキャップ 2 2 を含む、標識分子親和性結合試験装置 1 の概略図が示されている。カートリッジは、標識分子親和性結合試験を実施するのに必要な化学物質を収納する、少なくとも 1 つのテストストリップ 2 3 を、内部空洞内に担持する。このストリップは、ストリップの全長に延びるプラスチックのような液体不透過性材料で作製された長方形の裏材 1 5 を有し、その結果として、液体は流動中に裏材の上面に沿って、移動することができる。カートリッジ本体の内部空洞は、ストリップの第 1 の部分 1 7 を担持するように成形されると共に寸法決めされており、この第 1 の部分は、コロイド金などの標識に共役接合された、HIV 抗原または抗体などの凍結乾燥された可動性の第 1 の親和性結合メンバーを含浸させた、共役パッド 2 6 と、第 1 の親和性結合分子を捕捉することを意図した、凍結乾燥され、固定化された第 2 の親和性結合剤メンバーを含浸させた、1 つまたは 2 つ以上のゾーン 2 8、2 9 を含む、反応領域 2 7 とを含む。すなわち、第 1 の親和性結合メンバーは、最初は、第 2 の親和性結合メンバーと分離されている。

【 0 0 3 6 】

キャップ 2 2 は、カートリッジ本体と係合すると共に、サンプルパッド 2 5 の露出端部を含む、ストリップの第 2 の残り部分 1 6 を包囲するように成形されると共に寸法決めされた内部チャンバを有するように、成形し、寸法決めすることができる。

この装置は、使用前状態で送達することが可能であり、この状態では、ストリップはカートリッジに予め装填され、キャップは、ストリップの自由端を覆って保護的に設置されて、カートリッジ上の尖端（nib）4 5 がキャップ上の穴 4 6 に係合することによって定位に保持される。

【 0 0 3 7 】

試験を開始するためには、使用者は、装置が図 1 に示されるようにキャップ開放位置となるように、キャップ 2 2 を取り外し、ストリップ 2 3 の遠位の露出端部におけるサンプルパッド 2 5 上に液体サンプル 2 4 を堆積させる。次いで、サンプル液体は、主として毛管力および重力によって、厚肉化された凸状の共役パッド 2 6 中に流れる。液体は、実質的

10

20

30

40

50

な流れが反応領域 2 7 に向かって共役パッドを離れる前に、厚肉化された共役パッドを完全に飽和させようとする。

【 0 0 3 8 】

厚肉化された共役パッド 2 6 は、カートリッジ本体 2 1 上の圧縮構造体 3 6 の下方に位置している。圧縮構造体は、固定近位端と遠位自由端 4 2 とを有する片持梁 3 8 によって形成することができる。この梁は、傾斜路 (ramp) 3 2 の傾斜面に接触すると、下方に撓むことができる。下方への撓みは、梁の固定近位端をカートリッジ本体に連結する材料 3 7 の狭い峡部 (isthmus) によって促進される。この峡部は、比較的剛性のある機械的ヒンジとして作用し、峡部の厚さを選択することによって製造中に選択することができる、所定の撓み抵抗を提供する。これは、指示された意図的なキャップの設置の前に、梁が不注意で撓まされるのを防ぐのに役立つ。

10

【 0 0 3 9 】

次に使用者は、キャップ 2 2 を交換し、キャップを、図 5 に示される、キャップ閉止、試験開始位置に押し込む。第 2 の尖端 4 5 がキャップ上の穴 4 6 と係合して、キャップが閉止位置に達したことを示す。約 0 ~ 2 5 度の角度 3 3 を有する、キャップの傾斜路 3 2 の傾斜面は、キャップが閉止位置に向かって移動するにつれて、圧縮構造体 3 6 の片持梁を漸進的に下方に押す。梁は、厚肉化された共役パッド 2 6 の頂部側を押圧して、過剰圧力により、矢印 4 7 で示すように、液体をパッドから押し出して下流へ反応領域 2 7 に向かわせ、反応領域 2 7 は、固定化された、第 2 の親和性結合メンバーの 1 つまたは 2 つ以上の結果ゾーン 2 8、2 9 を担持する。共役接合された第 1 の親和性結合メンバーに既に結合された分析物分子は、次に、ゾーン内に位置する固定化メンバーに結合し、そこで観察窓 1 9 を通して試験結果を示すのに有意な数まで蓄積させることができる。

20

【 0 0 4 0 】

液体は、カートリッジの近位端に位置する吸収剤貯留パッド 3 0 中に流れ込み続ける。カートリッジの近位端においてカートリッジの外側の開口 3 9 を有する空のチャンバ 3 1 は、貯留部中への液体の流れに対抗する後方圧力の蓄積を解放する。任意選択で、チャンバは、装置を通る液体の移動中に圧力の蓄積が生じないことを確実にするために、外部への開口を有することができる。任意選択で、使用するまでストリップを乾燥状態に保つために、ある量の乾燥剤をチャンバ内に入れることができる。

【 0 0 4 1 】

図 3 に示すように、ストリップ 2 3 の反応領域 2 7 部分は、カートリッジ本体 2 1 に近接して形成されたストリップ包囲狭窄構造によってその周囲 3 5 が囲まれており、その結果として、液体が貯留部 3 0 に達すると、追加の液体が、他の力と組み合わせられた、吸い上げ力によって共役パッドから抜き出されることに留意することが重要である。この吸い上げ力は、梁がその最大撓みに達するにつれて減少する圧縮力を引き継ぎ、それによって液体流の圧力が維持される。サンプルパッド、共役パッド、反応領域、および吸収パッドは、試験装置内の液体流の方向がサンプルパッドから共役パッドへ、反応領域へ、そして最終的に吸収パッドへ至るように、互いに直接液体流接触している。したがって、液体サンプルは、主として圧縮力および吸い上げによる力と、潜在的には重力との組み合わせである力によって、ストリップを通過して駆動される。

30

【 0 0 4 2 】

図 6 に概略的に示され、図 7 にグラフで示されるように、圧縮力 7 0 は、キャップがカートリッジ本体上に装着される間に、液体の流れの下流方向 4 7 に沿って漸進的に加えられる。T 0 においてキャップ 2 2 がカートリッジ本体 2 1 に接触する以前には、圧縮力は加えられていない。時刻 T 1 において、キャップ 2 2 がより近位側に移動されているときには、梁 3 8 を撓ませることにより、ゼロより大きい、共役パッド 2 6 上の遠位点に加えられる力成分 F_d を有する圧縮力が発生し、同時に、近位点における力成分 F_p はゼロのままである。時刻 T 2 において、圧縮構造梁 3 8 がさらに撓むにつれて、ゼロより大きい、共役パッド 2 6 上の近位点に加えられる力成分 F_p を有する圧縮力が加えられ、同時に、遠位点における力成分 F_d は F_p よりも大きい。圧縮構造梁 3 8 が完全に撓んでキャップ

40

50

22が閉止位置にある、時刻T3において、その最大値である力成分FpおよびFdを有する圧縮力が加えられ、この場合に、遠位点FdはFpよりも大きいままである。

【0043】

図8にグラフで示すように、時間の経過に伴い、反応領域を通る流量80は、T0において、最初は表面張力(毛管現象としても知られる)のみに起因し、この間に、キャップは開放位置に留まっている。それから、T1からT3までキャップが交換される時、反応領域を通る全体の流れは主に圧縮力に起因する。キャップが交換された後、圧縮力に起因する流れは低下し、同時に、吸い上げに起因する流れは増加する。T4までに、流れは、ほぼ完全に吸い上げによって駆動される。このようにして、反応領域を通る流量は、流れが第1の期間中には主に過圧力によって生じ、後続の第2の期間中には主に吸い上げ力によって生じるので、より長い期間にわたってより均一である。

10

【0044】

図9を参照すると、漸進圧縮構造の代替実施態様を示されている。図1の装置と同様のキャップ62は、キャップが開放位置から閉止位置に移動するときに、ストリップ65の遠位端64をレセプタクル66に向けるための、追加の角のある隔壁(angled bulkhead)63を含む。ストリップの遠位端がレセプタクル内に捕捉されると、隔壁が、ストリップの端部をそれ自体の上で押しつぶして(crumple)波形67にして、この波形は、液体をサンプルパッドから外に、下流に押し出して共役パッド中に進入させる役割をする。この追加の液体供給源は、共役パッドから出る液体をさらに加圧することができる。ストリップクランプリング構造は、ストリップ上で液体を下流方向に駆動するために、単独または他の構造と組み合わせて使用することができる。

20

【0045】

図10を参照すると、ストリップ94の遠位端93を支持する支持棚92を有するカートリッジ本体91の代替実施態様を示されている。さらに、共役パッド95の頂部が露出している。このカートリッジ本体は、以下に詳述するように様々な漸進圧縮構造と共に使用することができる。

図11を参照すると、キャップ113の遠位端112に固定された固定端111を有する可撓性梁110を有する、漸進圧縮構造101の別の実施態様を示されている。キャップが、カートリッジ本体91上の閉止位置に設置されると、梁は、サンプルパッドと共役パッドの上方に位置する。押しボタン114を押すと、梁は、漸進的圧縮作用において、サンプルパッドおよび共役パッドに逆らって撓まされて、これによって、サンプルパッドおよび共役パッドから液体が反応領域に向かって押し出される。

30

【0046】

図12を参照すると、キャップ122上のトラック121内に取り付けられた可動スライダ120を有する、漸進圧縮構造102の代替実施態様を示されている。このスライダは、シュー123を有し、シュー123は、キャップがカートリッジ本体91上の閉止位置に設置されると、サンプルパッドを圧迫する。スライダのボタンをカートリッジの近位端に向かって近位側に押すと、シューは、ストリップのサンプルパッド、次いで共役パッドに沿って、圧縮力を漸進的に加え、これによって、液体が、サンプルパッドおよび共役パッドから反応領域に向かって押し出される。順応性プラスチック(pliable plastic)のような柔軟な耐液性材料で作られた保護用の摩擦軽減ビブ(friction-reducing bib)124がシューの底部をストリップから分離して、ストリップ上でのシューの滑りを促進する。

40

【0047】

図13を参照すると、キャップ131内に形成されたゴム被覆プラスチックのような、弾性的に柔軟な気密材料で作られた、圧力誘起折畳み式バルブ(pressure inducing collapsible bulb)130を有する、漸進圧縮構造103の代替実施態様を示されている。キャップがカートリッジ本体91上の閉止位置に設置されると、ストリップの端部上で、カートリッジ本体と共に気密シールが形成され、バルブの内側の空気充填チャンバ132は、ストリップの端部に対して開口している。次に、バルブを人の指と親指の力でつぶしてチャンバ内の圧力を高め、サンプルパッドにおけるストリップの露出端部から、共役パ

50

ッド上へと漸進的に力を加え、これによって、サンプルパッドおよび共役パッドから反応領域に向かって、液体を押し出すことができる。

【 0 0 4 8 】

漸進的な圧縮力を付加することは、ストリップ内のマイクロ流体力学に劇的な影響を与える。一般に、得られる結果は、サンプルと反応分子とのより迅速で、完全な混合であり、その結果として、第 1 および第 2 の結合の発生に対する、および第 2 の親和性結合の部位に達するより均一な液体フロントに対する、より大きく、より迅速な機会が提供されることである。

【 0 0 4 9 】

より具体的には、共役パッド 2 6 の多孔質材料を通る液体サンプルの加圧移動によって、液体フロントが枝分かかれさせられて、材料繊維の周りを進むにつれて異なる方向から再結合させられる。異なる方向からの収束によって、サンプルが下流 4 7 に流れるにつれて、液体フロントと、後続する液体とを横切る混合を引き起こす。この増強された混合は、可動性の標識結合メンバーを担持し得る、非分析物分子の凝集体の崩壊を引き起こし、偽陽性を減少させる可能性がある。この混合はまた、非分析物分子と、標識分析物複合体との濃度の差を減少させ、その結果として、それらがより均一に広がる。

【 0 0 5 0 】

さらに、圧縮力が加えられる前に、液体は厚肉化された共役パッド 2 6 を飽和させる傾向があった。圧縮力が加えられると、液体は、強制的に共役パッドを出て、ストリップのより狭い断面に入り、反応領域 2 7 へと進入する。この作用は、ベルヌーイの原理に従って反応領域内の液体の速度を増加させ、その圧力を低下させてさらなる混合を引き起こし、より均一に混合された液体フロントをもたらす。さらに、共役パッドの厚肉化された形状のために、共役パッドの上部を出る液体の流れの方向は、反応領域に流れ込むために下向きの旋回 4 8 をしなければならない。この方向の変化もまた、液体をよりよく混合するのに役立つ。

【 0 0 5 1 】

液体フロントが反応領域 2 7 に到達すると、濃度が、ストリップの幅全体にわたって優れた均一性を示し、このことは、標識分析物複合体が、直接結果ゾーン 2 8、2 9 における固定化部位において、第 2 の親和性結合を形成する機会を拡大させ、それによって、試験の全体的な感度および特異性を高め、そして偽陰性を低減する。

【 0 0 5 2 】

1 0 秒以下の範囲で、予測可能な量の反応性サンプル液体が共役パッドを通過し、さらに反応領域を通過した。この量は約 1 0 0 から 3 0 0 マイクロリットルである。図 1 4 に示すように、自動読取り器 1 8 は、反射光によって試験の結果を読み取り、さらなる分析およびデータネットワークへの配信のためにコンピュータに転送することができる、電子信号を生成することができる。コンピュータは、例えば適切なソフトウェアを実行している、携帯電話装置を使用して、実現することができる。反応領域を通過した反応サンプルの量を予測することができることによって、結果ゾーンにおけるラインの強度は、定量的な結果を示すことができる。言い換えれば、自動読取り器は、ラインが現れたかどうかだけでなく、むしろラインの強度を検出し、その強度読取り値をデジタル化することができる。その読取り値は、サンプル中に存在する分析物の量と直接対応し、デジタル化された定量的結果を提供する。

【 0 0 5 3 】

あるいは、図 1 5 に示すように、装置 5 1 には、結果ゾーン 5 6、5 7 の下に位置する第 2 の窓 5 5 を含めることが可能であり、その結果として、発光体 5 4 は、読取り器 5 2 および携帯電話分析ツール 5 3 によって受け取られるように、反応領域を通して光を照射することができる。実際、カートリッジ全体を半透明の材料で製作することができる。

【 0 0 5 4 】

駆動流試験装置の例示的な実施態様によれば、図 1 6 を参照して、単に診断装置 2 1 0 とも呼ばれる、迅速診断試験装置 2 1 0 には、底部材 2 1 4 に連結された上端部材 2 1 2 を

10

20

30

40

50

含めることができる。1つまたは2つ以上のテストストリップ270(3つのそのようなテストストリップ270が図16に示されている)は、上端部材212と底部材214の間の試験装置210の内側に配置されてもよい。結果窓216は、ユーザが試験の結果を見ることを可能にするために、上端部材212および底部材214の少なくとも一方に形成してもよい。以下により詳細に説明されるように、結果窓216は、テストストリップ270の1つまたは2つ以上のストリップライン274(図22参照)と整列させてもよい。

【0055】

キャップ218は、試験装置210の一端に摺動可能かつ取外し可能に配置することができる。分析物用のサンプルを試験するための試験装置210の使用時、キャップ218が、試験装置210の端部に摺動されて、試験装置210の入口260(図21参照)内に配置されて、そこから延びる、流体収集器220が圧縮されることによって、以下により詳細に説明されるように、テストストリップ270上、およびその中を通してサンプル流体を駆動することができる。

10

【0056】

ここで図17A、図17B、および図17Cを参照すると、底部材214が取り付けられていない状態で、上端部材212が詳細に示されている。上端部材222には、テストストリップ270の共役カラーパッド272およびストリッププレスパッド278と整列するように適合された、プレスパッド222を含めることができる(図23参照)。上端部材212の一方の端部には、流体誘導チャンネル224が形成されている。流体誘導チャンネル224は、両側で側壁226によって境界が定められるとともに、プレスパッド222において終端している。以下に考察するように、流体誘導チャンネル224は、流体収集器220からテストストリップ270の共役カラーパッド272に向かって、流体を誘導することができる。

20

【0057】

上端部材結果窓216Aは、上端部材212内に配置してもよい。上端部材結果窓216Aは、透明または不透明の材料で形成して、ユーザが、試験装置210内に配置されたテストストリップ270上の結果を読み取ることを可能にしてもよい。

【0058】

図18A、図18Bおよび図18Cを参照すると、上端部材212がそこに取り付けられていない状態で、底部材214が詳細に示されている。底部材214は、上端部材212の流体誘導チャンネル224と整列して、流体収集器220をその中に受け入れる、流体誘導チャンネル238を含む。上端部材212の流体誘導チャンネル224と同様に、底部材214の流体誘導チャンネル238は、側壁237によって両側で境界を定めることができる。

30

【0059】

複数のサイドバー224は、テストストリップ270を配置するためのストリップスロット235を画定してもよい。サイドバー224は、流体誘導チャンネル238の内側末端に隣接して配置してもよい。同様に、複数の上部サイドバー232を底部材の反対側の端部(複数のサイドバー224の反対側)に配置してもよい。複数の上部サイドバー232は、複数のサイドバー224と整列させて、それにより、図16に示されるように、テストストリップ270が互いに隣接し、かつ互いにほぼ平行に、試験装置210内に配置されるようにしてもよい。

40

【0060】

底部材214には、上端部材212が底部材214に取り付けられるときに、上端部材212の固定/整列ピン229を受け入れるための、複数の固定/整列穴239を含めることができる。サイドクリップ236は、底部材214の両側に配置してもよい。サイドクリップ236は、上端部材212を底部材214に取り外し可能に固定するために、上端部材212の連結ノッチ228に嵌め込んでもよい。もちろん、上端部材212を底部材214に連結する他の方法も本発明の範囲内において考えられる。そのような連結としては、摩擦嵌め、締結具、ツイストロックコネクタなどが挙げられる。

50

【 0 0 6 1 】

図 1 9 A および 1 9 B を参照すると、キャップ 2 1 8 がより詳細に示されている。キャップ 2 1 8 は、図 1 6 に示すように試験装置 2 1 0 の端部の上に嵌まるように構成することができる。頂部ノッチプレート 2 4 2 および底部ノッチプレート 2 4 4 をキャップ 2 1 8 内に形成することができる。ノッチプレート 2 4 2、2 4 4 は、図示されるように、互いに直接対向して配置されてもよく、または実施態様によっては、オフセットされてもよい。ノッチプレート 2 4 2、2 4 4 は、様々な形状およびサイズで形成してもよく、以下により詳細に考察するように、典型的にはキャップ 2 1 8 の内部領域内に突出して流体収集器 2 2 0 を押圧する。実施態様によっては、キャップ 2 1 8 は、キャップが試験装置 2 1 0 上に配置されている間に、キャップ 2 1 8 内の過剰な流体が漏出することがないように、上端部材 2 1 2 および底部材 2 1 4 と密封係合させてもよい。

10

【 0 0 6 2 】

実施態様によっては、キャップ 2 1 8 は、標本保持部分 3 2 0、および流体収集器圧搾部分 3 0 0 (単に圧搾部分 3 0 0 とも呼ぶ) から形成してもよい。図 1 9 C ~ 図 1 9 E は、圧搾部分 3 0 0 を示す図である。圧搾部分 3 0 0 には、その一端に流体収集器開口 3 0 4 を有する外側本体 3 0 2 を含めることができる。側壁 3 0 6 を開口 3 0 4 の内側に配置して、装置 2 1 0 に対する止め部を提供してもよい。この停止動作は、圧搾部分 3 0 0 を圧搾する前にキャップ 2 1 8 が装置 2 1 0 上に適切に配置されていることを使用者に確信させるのに役立つことができる。

20

【 0 0 6 3 】

圧搾部分 3 0 0 の裏側 3 1 0 は、その中に形成された標本収集開口 3 0 8 を除いて、固体とするか、または流体不透過性としてもよい。圧搾部分 3 0 0 が圧搾されると、後述するように、標本を装置 2 1 0 に送達することができ、一方で過剰な流体は、標本収集開口 3 0 8 を通過してキャップ 2 1 8 の標本保持部分 3 2 0 の中に入れることができる。キャップ 2 1 8 の内部は、流体を装置 2 1 0 に誘導し、標本収集開口 3 0 8 を通る流体の流れを制限するために、片側または両側に傾斜していてもよい。キャップ 2 1 8 の両側の傾斜路 3 1 2 が図 1 9 E に示されている。圧搾部分 3 2 0 は、流体収集器開口 3 0 4 の内側の容積を減らすために、一緒に圧搾することのできる、少なくとも部分的に、弾性変形可能な材料で形成してもよい。

30

【 0 0 6 4 】

次に図 1 9 F ~ 1 9 J を参照すると、標本保持部分 3 2 0 がより詳細に示されている。標本保持部分 3 2 0 は、圧搾部分 3 0 0 の背面 3 1 0 と整列する固体前面パネル 3 2 4 を含んでもよい。保持部分開口 3 2 6 を、標本保持部分 3 2 0 の前面パネル 3 2 4 内に形成してもよい。保持部分開口 3 2 6 は、キャップ 2 1 8 が図 1 9 A に示されるように組み立てられるときに、圧搾部分の標本収集開口 3 0 8 と整列させてもよい。実施態様によっては、保持部分開口 3 2 6 は一方向弁として形成してもよく、この場合には、標本保持部分 3 2 0 が圧搾部分 3 0 0 に取り付けられたときには、標本が標本保持部分 3 2 0 内に入ることが許されるが、取り外されると、保持部分開口 3 2 6 は自動的に封止されて、標本が標本保持部分 3 2 0 からあふれるのを防ぐことができる。

40

【 0 0 6 5 】

位置合わせピン 3 2 2 は、図 1 9 J に示すように圧搾部分 3 0 0 が標本保持部分 3 2 0 と組み立てられるときに、圧搾部分の位置合わせピン 3 1 4 (図 1 9 E 参照) と協調させることができる。

実施態様によっては、標本保持部分 3 2 0 は、圧搾部分 3 0 0 とは別に形成してもよい。他の実施態様では、標本保持部分 3 2 0 および圧搾部分 3 0 0 を含むキャップ 2 1 8 は、単一部品として一体的に形成してもよい。

【 0 0 6 6 】

流体収集器 2 2 0 は、図 2 0 に示すように、液体サンプルを収集し収容することができる、上述のような様々な材料および形状で形成してもよい。典型的には、流体収集器 2 2 0 は、キャップ 2 1 8 によって押し下げられると、流体収集器 2 2 0 がその中に含まれる流

50

体（サンプル）の少なくとも一部分をテストストリップ 270 の共役カラーパッド 272 に向かって解放することができるように、多孔質の変形可能材料で形成される。

【0067】

ここで図 21 ~ 24 を参照して、本発明の例示的实施態様による試験装置 210 の使用について説明する。

体液などのサンプルを、流体収集器 220 上に収集することができる。一実施態様においては、唾液を人から流体収集器 220 上に収集することができる。実施態様によっては、流体収集器 220 は、サンプルが得られる間、試験装置 210 の入口 260 に、既に保持されていてもよい。その他の実施態様においては、サンプルを流体収集器 220 上に設置し、次いで流体収集器 220 を試験装置 210 の入口 260 内に設置してもよい。さらに別の実施態様においては、流体収集器 220 を試験装置 210 の入口 260 に押し当てるだけでよく、流体収集器 220 の圧縮によって、流体を流体誘導チャンネル 224、238 内に駆動することができる。流体収集器 220 の圧縮は様々な方法で達成することができる。実施態様によっては、キャップ 218 を装置 210 上に摺動させることにより、流体収集器 220 を圧縮することができる。その他の実施態様において、キャップ 218 の圧搾部分 300 を圧搾して、流体を流体収集器 220 から外に駆動するとともに、試験装置 210 の入口 260 中に駆動するようにしてもよい。

10

【0068】

1つまたは2つ以上のテストストリップ 270 を、試験装置 210 内に配置してもよい。テストストリップ 270 には、多孔質材料 274 がその上に配置されている、基板 276 を含めることができる。各テストストリップ 270 には、特定の物質の有無を示すことができる、複数のストリップライン 274 を含めることができる。言い換えれば、各テストストリップ 270 は、複数の物質について試験することができる。例えば、各テストストリップ 270 は、5つの物質について試験することを可能としてもよい。したがって、試験装置 210 が、図示のように、3つのテストストリップ 270 を保持するように設計されている場合、そのような試験装置は15の物質について試験することができる。

20

【0069】

共役カラーパッド 272 は、上端部材 212 のプレスパッド 222 の下に配置してもよい。実施態様によっては、ストリッププレスパッド 278 は、テストストリップ 270 の一部として形成してもよい。例えば、キャップ 218 が試験装置 210 上に摺動されると、キャップ 218 は、上端部材 212 を底部材 214 に向かって圧搾することによって、上端部材のプレスパッド 222 を、ストリッププレスパッド 278 および/または共役カラーパッド 272 の上へと押し下げさせてもよい。

30

【0070】

流体収集器 220 内に収集されたサンプルは、キャップ 218 を試験装置 210 の端部上に摺動させることによって、流体収集器 220 から押し出してもよく、この場合に、ノッチプレート 242、244（図 19A および図 19B も参照）が、図 24 に示すように、流体収集器 220 を圧縮する。サンプルは、共役カラーパッド 272 に向かって、流体誘導チャンネル 224、238 中に流入するように強制される（図 18A、18B および 22 参照）。さらなる試験の必要性のために、流体収集器 220 からの過剰なサンプルをキャップ 218 の底部に保留してもよい。

40

【0071】

ストリッププレスパッド 278 は、共役カラーパッド 272 に予め含浸された化学混合物を、共役カラーパッド 272 から完全に追い出すための補助機能としての役割を果たすことができる。共役カラーパッド 272 は、サンプル中の物質と結合して反応成分 282 を形成することができる、可動性の第1の親和性結合メンバー 280 の供給源を提供する。テストストリップ 270 のストリップライン 274 には、反応成分 282 と反応して物質の有無を示す、読み取り可能な出力を提供することのできる、固定された第2の親和性結合部位を含めることができる。

【0072】

50

試験装置 210 の駆動流機構は、試験時間を、例えば約 1 分まで著しく速めることができ、これは、典型的には従来の急速試験装置よりも約 5 ~ 20 倍速い。

ストリッププレスパッド 278 および上端部材 212 のプレスパッド 222 は、化学混合物が共役カラーパッド 272 から完全に追い出されることを確実にするのに助けるので、本発明の試験装置 210 は定量的結果を提供するために使用することができる。定量的測定のために、実施態様によっては、結果窓 216 を、図 14 に示されるものと同様に、上端部材 212 と底部材 214 の両方に形成して、それによって、使用者または読み取り装置が、テストストリップ 270 をその両側から見ることを可能にしてもよい。

【0073】

実施態様によっては、スマートフォンのカメラを介してテストストリップ 270 を自動的に走査するために、参照により本明細書に組み込まれる、Ozcan らの米国特許第 8,916,390 号に開示されているような、スマートフォンなどのモバイル通信装置を使用してもよい。次いで、スキャンされた画像をソフトウェアによって解釈して結果を取得し、その結果を例えば無線ネットワークに配信することができる。

図 16 から図 24 について上述した試験装置 210 には、図 1 から図 15 について上述した試験装置 1 に開示された特徴のうちの 1 つまたは 2 つ以上を組み込んでよい。

【0074】

代替的に、ここで図 25 を参照すると、1 つまたは 2 つ以上のテストストリップ 310、典型的には単一のテストストリップ 310、基部 320 の上に嵌まるカバー 330、および試験装置 350 の端部の上に嵌まるキャップ 340 を含む、標識分子親和性結合試験装置 350、または単に試験装置 350 の、使用前の状態における組立て図が示されている。基部 320、カバー 330、およびキャップ 340 は、射出成形プラスチックなどの概ね液体不透過性の耐久性材料で製作してもよい。

【0075】

試験装置 350 は、標識分子親和性結合試験を実施するのに必要な化学物質を含有する、少なくとも 1 つのテストストリップ 310 を受け入れるための、内部空洞を有する。図 29 に示すように、ストリップ 310 は、ストリップの全長にわたって延びるプラスチックのような液体不透過性材料で製作された、細長い裏材 315 を有しており、それによって、液体が、その流動の間に、裏材 315 の上面に沿って伝わるることができる。テストストリップ 310 の第 1 の部分は、コロイド金のような標識に共役接合された、HIV 抗原または抗体のような、凍結乾燥された、可動性の第 1 の親和性結合メンバーで含浸された、共役パッド 312 と、第 1 の親和性結合分子を捕捉することを目的とした、凍結乾燥されて、固定化された第 2 の親和性結合メンバーで含浸された、1 つまたは 2 つ以上のゾーン 314、316 を含む、反応領域とを含む。すなわち、第 1 の親和性結合メンバーは、最初は、第 2 の親和性結合メンバーと分離されている。

【0076】

キャップ 340 は、組み立てられた基部 320 とカバー 330 と係合するように、成形し、寸法決めすることができる。

試験装置 350 は、使用前の状態で送達することが可能であり、この場合に、テストストリップ 310 はその中に予め装填され、キャップ 340 は、サンプリングウェル 332 に到達する直前に試験装置 350 の上に保護的に設置される（図 25 参照）。

図 26 A から 26 G を参照すると、基部 320 には、テストストリップ 310 をその上に支持するための、1 つまたは 2 つ以上のストリップ支持バー 322 を含めることができる。圧縮クッション 324 は、テストストリップ 310 の共役パッド 312 の位置と一致するように、基部 320 の内側に配置してもよい。サンプル遮断バー 326 は、基部 320 の後端部 321 に配置してもよい。サンプル遮断バー 326 を用いて、サンプルを、圧縮クッション 324 の方へ、したがってテストストリップの共役パッド 312 の方へ向けることができる。カバー 330 をそれに取り付けるために、1 つまたは 2 つ以上のピン穴 328 を、典型的には基部の前端部 323 に向けて配置してもよい。

【0077】

10

20

30

40

50

図 2 7 A から 2 7 G を参照すると、カバー 3 3 0 には、その中にサンプルを受け入れるための、サンプリングウェル 3 3 2 を含めることができる。サンプルがサンプリングウェル 3 3 2 に導入されるとき、サンプルは、テストストリップ 3 1 0 の多孔質材料 3 1 7 と流体接触する。実施態様によっては、サンプリングパッド（図示せず）を、サンプリングウェル 3 3 2 に組み込んで、サンプリングウェル 3 3 2 を通して導入されたサンプルを吸収的に受け取ることができる。サンプリングウェル 3 3 2 は、カバー 3 3 0 の前端部 3 3 3 とは反対側の後端部 3 3 1 に隣接して配置してもよい。

【 0 0 7 8 】

試験装置 3 5 0 内に配置されたテストストリップ 3 1 0 の目視検査または機器検査を可能にするために、窓 3 3 6 をカバー 3 3 0 内に形成してもよい。窓 3 3 6 は、カバー 3 3 0 の貫通孔として形成してもよく、またはカバー 3 3 6 における半透明または透明の領域として形成してもよい。試験装置 3 5 0 の内部と外部との間の空気の循環を可能にするために、通気窓 3 3 9 を、カバー 3 3 0 内に形成してもよい。

10

【 0 0 7 9 】

1 つまたは 2 つ以上の固定ピン 3 3 8 を、カバー 3 3 0 の底面から延ばしてもよい。固定ピン 3 3 8 は、基部 3 2 0 のピン穴 3 2 8（図 2 6 A 参照）に嵌入して、試験装置 3 5 0 を形成してもよい。もちろん、ネジ、ツイストロック、摩擦嵌め縁（friction fit edge）、他の、その他の固定機構も、本発明の範囲内で考えられる。

【 0 0 8 0 】

次に、図 2 6 ~ 2 9 を参照すると、カバー 3 3 0 には、基部 3 2 0 の圧縮クッション 3 2 4 と整列する圧縮バー 3 3 4 を含めることができる。テストストリップ 3 1 0 の共役パッド 3 1 2 は、組み立てられた試験装置 3 5 0 において、圧縮バー 3 3 4 と圧縮クッション 3 2 4 の間に配置してもよい。

20

試験装置の使用中に、サンプルをサンプリングウェル 3 3 2 内に配置して、サンプルをテストストリップの多孔質部分 3 1 7 に接触させてもよい。キャップ 3 4 0 は、組み立てられた基部 3 2 0 およびカバー 3 3 0 の後端部 3 2 1、3 3 1 の上を摺動させてもよい。

【 0 0 8 1 】

圧縮パッド 3 4 2 とも呼ばれる、傾斜路 3 4 2 を、キャップ 3 4 0 の上面に沿って配置して、キャップ 3 4 0 の開放端からその閉止端に向かってキャップ 3 4 0 の内部高さを減少させてもよい。したがって、傾斜路 3 4 2 が、組み立てられた試験装置 3 5 0 上を摺動させられるにつれて、傾斜部 3 4 2 は、増大した圧力でカバー 3 3 0 を押圧することができる。カバー 3 3 0 は基部 3 2 0 に向かって曲がることを可能にして、試験ストリップ 3 1 0 の多孔質部分 3 1 7 に吸収されたサンプルを、可動性の第 1 の親和性結合メンバーの供給源を含む共役パッド 3 1 2 を通って、テストストリップ上に押し上げさせてもよい。カバー 3 3 0 の下方への撓みによっても、カバー 3 3 0 の圧縮バー 3 3 4 が基部 3 2 0 の圧縮クッション 3 2 4 に向かって押圧され、サンプルが、テストストリップ上方へのサンプルの移動のために毛管作用を使用する従来のテストストリップよりも約 5 ~ 約 2 0 倍速い速度で、共役パッド 3 1 2 を通り、テストストリップ 3 1 0 の上方へ圧搾される。

30

【 0 0 8 2 】

得られた混合物は、テストストリップ 3 1 0 の反応領域内の 1 つまたは 2 つ以上の固定された第 2 の親和性結合部位 3 1 4、3 1 6 に向かって、反応領域 3 1 3 を通りテストストリップに沿って移動する。この反応領域は試験装置 3 5 0 の窓 3 3 6 を通して視認可能として、ユーザがテストストリップ 3 1 0 を目視で読み取って試験結果を得ることを可能にしてもよい。

40

【 0 0 8 3 】

漸進的圧縮力を加えることは、ストリップ内のマイクロ流体力学に劇的な影響を与える。一般に、その結果は、サンプルと反応分子との、より迅速で完全な混合が生じ、それによって、第 1 および第 2 の結合が発生すること、および第 2 の親和性結合の部位に達する、より均一な液体フロントに対する、より大きくより迅速な機会が提供されることである。より具体的には、共役パッド 3 1 2 の多孔質材料を通る液体サンプルの加圧移動によって

50

、液体フロントが枝分かれさせられて、材料繊維の周りを進むにつれて異なる方向から再結合させられる。異なる方向からの収束によって、サンプルがテストストリップ310の下流に流れるときに、液体フロントと、それに続く液体との全体にわたる混合が引き起こされる。この強勢された混合によって、可動性の標識結合メンバーを担持し得る、非分析物分子の凝集体の崩壊によって、偽陽性を減少させることができる。また、この混合によって、非分析物分子と、標識分析物複合体との濃度の差が低減され、その結果として、それらがより均一に広がる。

【0084】

液体フロントが反応領域に達すると、濃度はストリップの幅全体にわたって優れた均一性を示し、このことが、結果ゾーンにおける固定化部位314、316において第2の親和性結合を形成する、より大きい機会を、標識分析物複合体に与えることに直接つながり、それによって、試験の全体的な感度および特異性が高まり、そして偽陰性が減少する。

10

【0085】

約10秒以下の範囲で、予測可能な量の反応性のサンプル液体が共役パッド312を通過し、さらに反応領域を通過した。この量は典型的には約100~300マイクロリットルである。実施態様によっては、自動読取り器を使用して、例えば反射光を介して試験の結果を読み取るとともに、さらなる分析とデータネットワークへの配信のために、コンピュータに転送することができる、電子信号を生成することができる。コンピュータは、例えば適切なソフトウェアを実行する携帯電話装置を使用して実現することができる。反応領域を通過した反応サンプルの量を予測することができることによって、結果ゾーン内のラインの強度は、定量的な結果を示すことができる。言い換えれば、自動読取り器は、ラインが現れたかどうかだけでなく、むしろラインの強度を検出し、その強度読取り値をデジタル化することができる。その読取り値は、サンプル中に存在する分析物の量と直接対応し、デジタル化された定量的結果を提供する。

20

【0086】

あるいは、試験装置には、カバー内の窓336の真下に位置する、基部320内に第2の窓を含めることが可能であり、その結果として、読取り器および携帯電話分析ツールによって受け取られるように、発光体が反応領域を通して光を照射することができる。実際に、カートリッジ全体を半透明の材料で作ることができる。

実施態様によっては、スマートフォンのカメラを介してテストストリップ310を自動的に走査するために、参照により本明細書に組み込まれる、Ozcanらの米国特許第8,916,390号に開示されているような、スマートフォンなどのモバイル通信装置を使用してもよい。次いで、スキャンされた画像をソフトウェアによって解釈して結果を取得し、その結果を例えば無線ネットワークに配信することができる。

30

【0087】

図25から図29について上述した試験装置350には、図1から図15について上述した試験装置1、および図16から図24について上述した試験装置210に開示された特徴のうちの一つ以上を組み込んでよい。

試験される分析物および流体標本の状態に応じて、上記の実施態様の多くは、少なくとも99.99%の精度を達成することがわかった。

40

【0088】

さらに、結果が非常に迅速に、典型的には1分以内に得られるので、試験には、反応を停止させるために、追加のバッファまたは他の方法を必要としない。

当業者であれば、本発明の教示に照らして、またそれに従って、特定の応用のニーズに応じて、前述のステップのいずれかを、適切に置き換えること、並べ替えること、除去すること、および追加のステップを挿入することが可能であることを容易に認識するであろう。さらに、前述の実施態様の規定された方法ステップは、当業者が容易に知るように、前述の教示に照らして適切である、任意の物理的および/またはハードウェアシステムを使用して実現することができる。したがって、本発明は、いかなる特定の具体的な実施手段にも限定はされない。

50

【 0 0 8 9 】

添付の要約書および図面を含む、本明細書に開示された全ての特徴は、他に明示的に述べられていない限り、同一、同等または類似の目的に役立つ代替的な特徴によって置き換えてもよい。したがって、他に明示的に述べられていない限り、開示された各特徴は、一般的な一連の同等または類似の特徴の一例にすぎない。

【 0 0 9 0 】

当業者によって、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、多くの変更および修正がなされてもよい。したがって、例証された実施態様は、例としての目的のためだけに記載されたものであり、それらは以下の特許請求の範囲によって定義される本発明を限定するものとして解釈されるべきではないことを理解しなければならない。例えば、特許請求の範囲の要素がある組み合わせで以下に記載されているという事実にもかかわらず、本発明は開示された要素のより少ない、より多い、または異なる要素の他の組み合わせを含むことを、明確に理解しなければならない。

10

【 0 0 9 1 】

本発明およびその様々な実施態様を説明するために、本明細書において使用される用語は、それらの一般的に定義された意味においてだけでなく、本明細書における特別な定義によって、それらが単一種を表わす、一般的構造、材料または行為を含めて理解されるべきである。

【 0 0 9 2 】

したがって、添付の特許請求の範囲の単語または要素の定義は、文字通り記載されている要素の組み合わせを含むだけではないように、本明細書において定義されている。したがって、この意味において、以下の請求項中の要素のうちの任意の1つに対して2つ以上の要素の同等の置換を行うか、または請求項中の2つ以上の要素に対して単一の要素の置換を行い得るものと考えられる。要素は特定の組合せで作用するものとして上に記載され、そして最初にそのように請求されてもよいが、請求された組合せから1つまたは2つ以上の要素は、場合によっては、その組合せから削除され得ること、および請求された組合せを、下位組合せ(subcombination)または下位組合せの変形形態に指定され得ることを明白に理解すべきである。

20

【 0 0 9 3 】

現在知られている、または後で考案される、当業者による観点で、請求された主題からの実質的でない変更は、請求項の範囲内で同等であると明白に意図される。したがって、当業者に現在知られているかまたは後で知られる明らかな置換は、定義された要素の範囲内であると定義される。

30

したがって、特許請求の範囲は、上記で具体的に例証されて記載されたもの、概念的に同等のもの、明らかに置換可能なもの、さらに本発明の本質的な概念を組み込んだものを含むと理解されるべきである。

40

50

【図面】

【図 1】

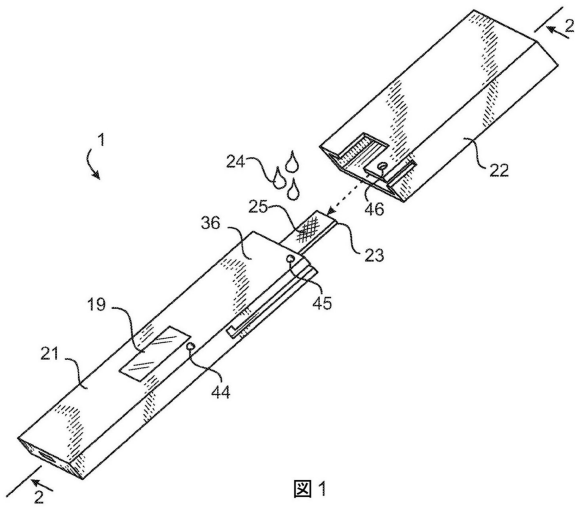


図 1

【図 2】

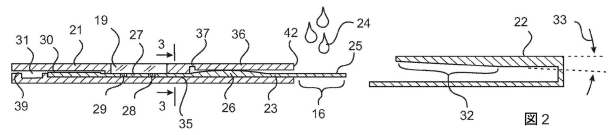


図 2

【図 3】

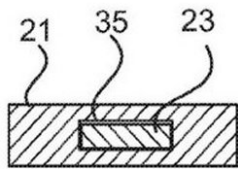


図 3

【図 4】

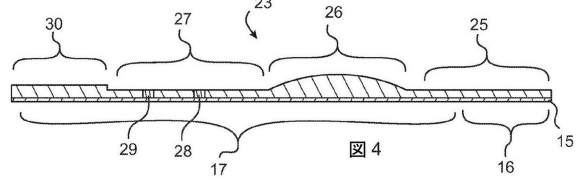


図 4

10

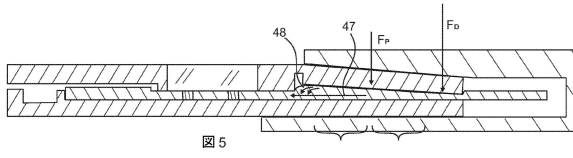
20

30

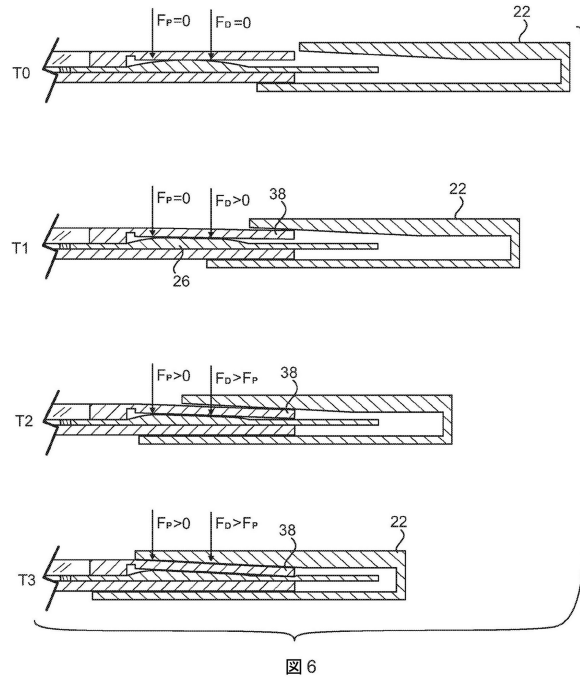
40

50

【図5】



【図6】



10

20

【図7】

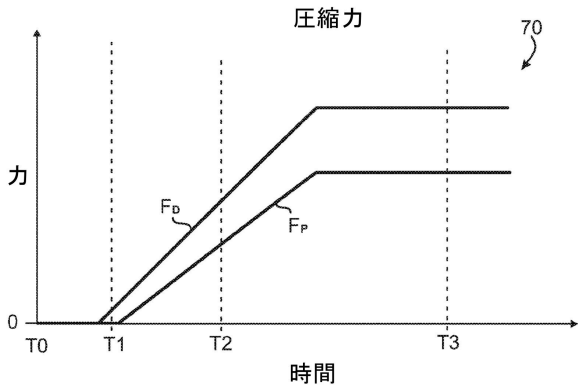


図7

【図8】

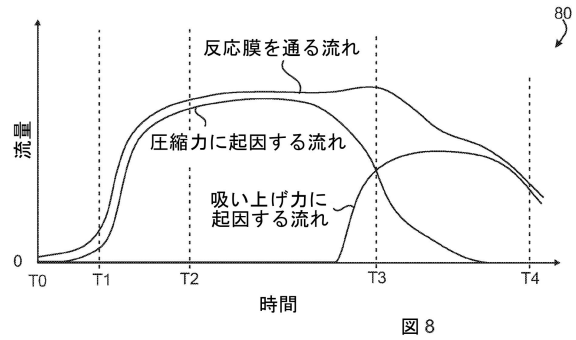


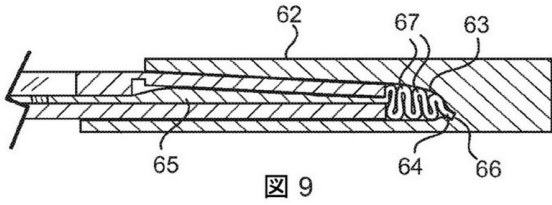
図8

30

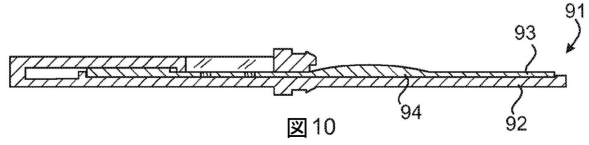
40

50

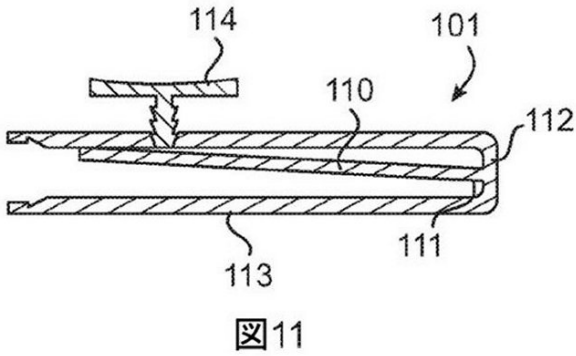
【図9】



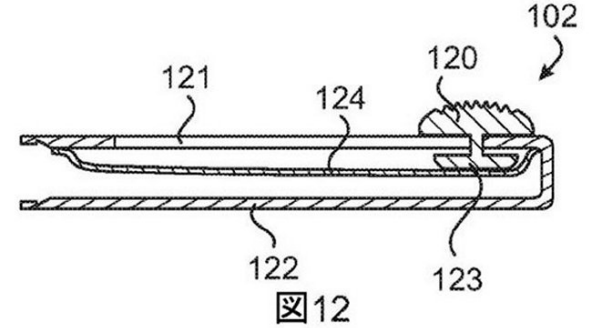
【図10】



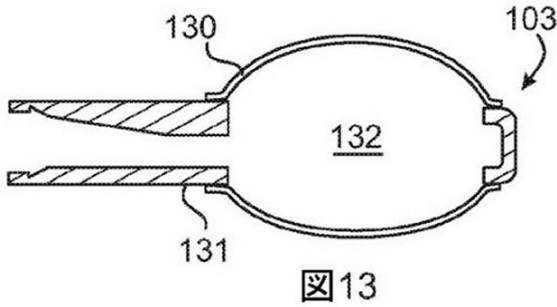
【図11】



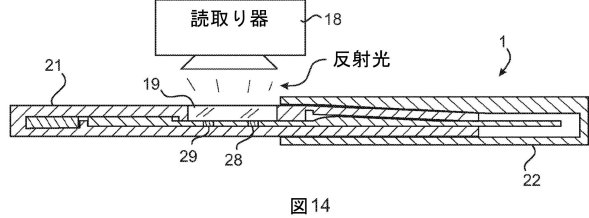
【図12】



【図13】



【図14】



10

20

30

40

50

【図15】

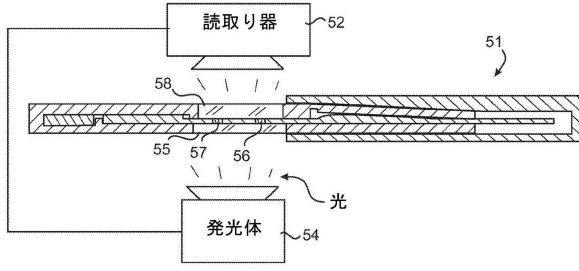


図15

【図16】

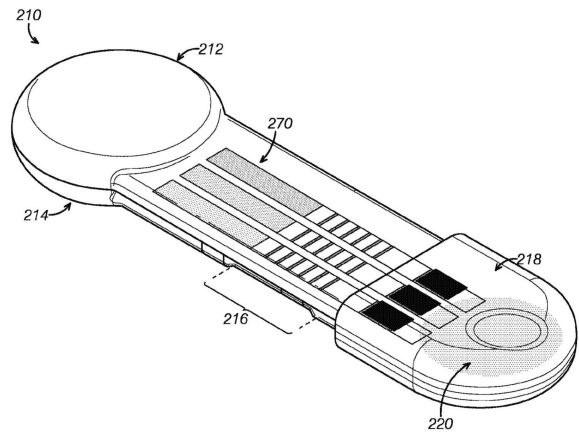


図16

【図17A】

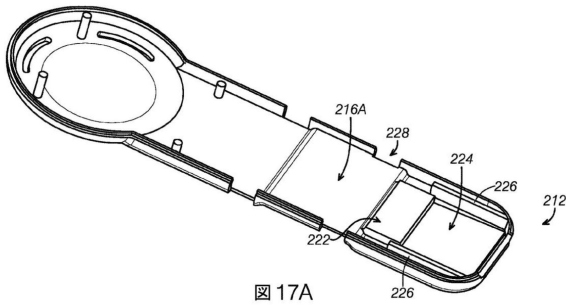


図17A

【図17B】

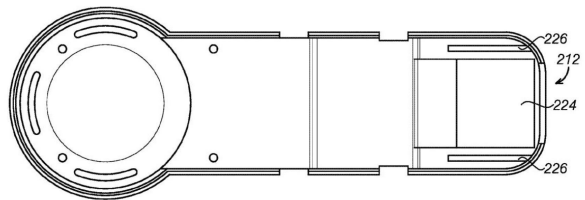


図17B

10

20

30

40

50

【図17C】

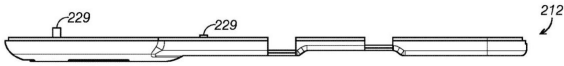


図17C

【図18A】

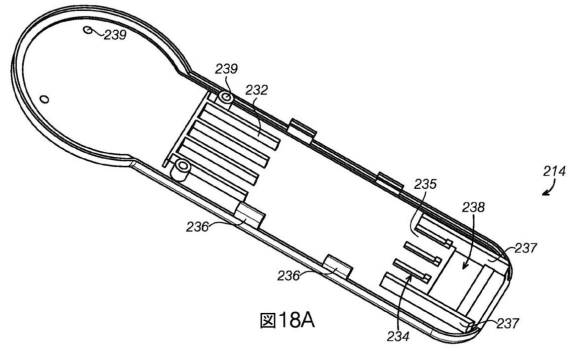


図18A

【図18B】

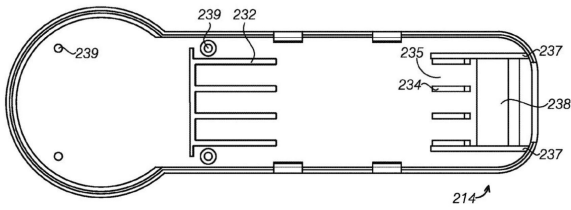


図18B

【図18C】

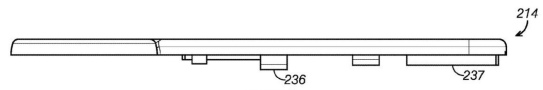


図18C

【図19A】

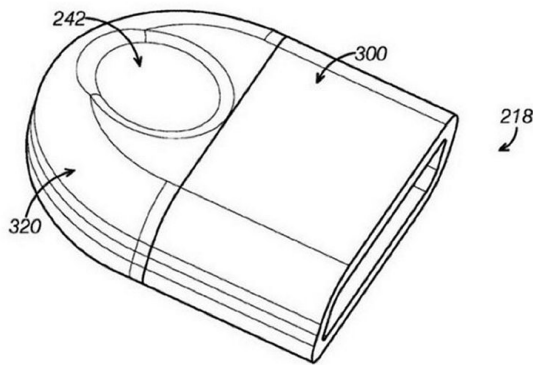


図19A

【図19B】

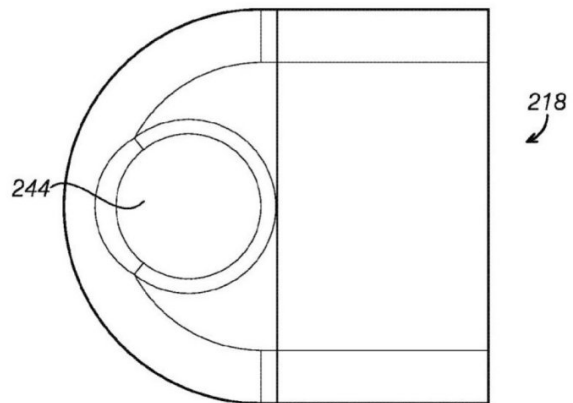


図19B

10

20

30

40

50

【図19C】

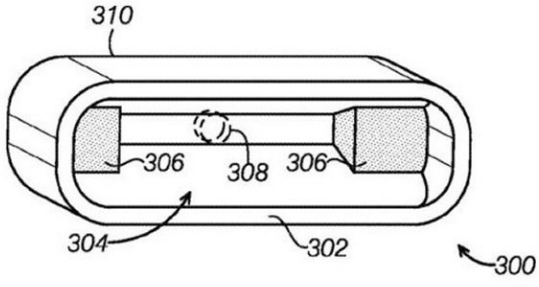


図19C

【図19D】

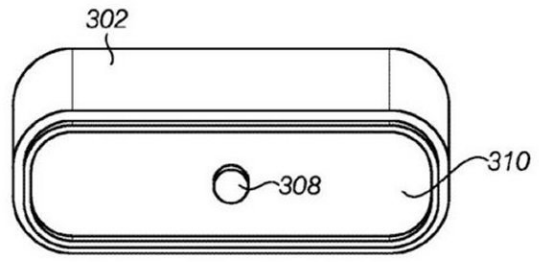


図19D

【図19E】

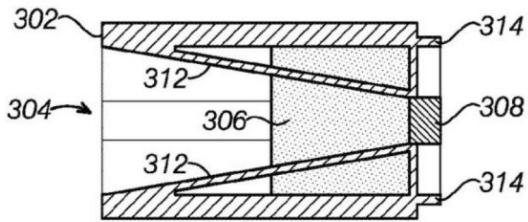


図19E

【図19F】

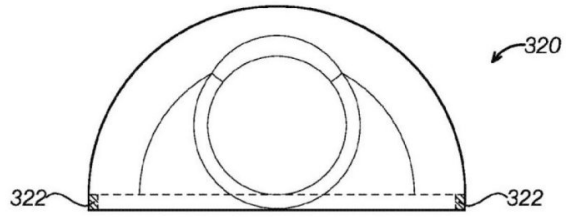


図19F

【図19G】

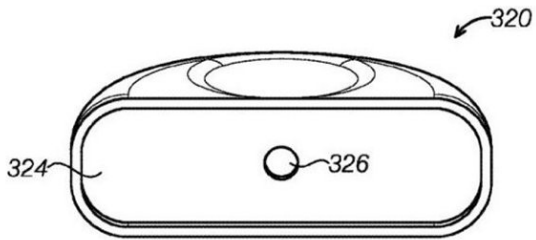


図19G

【図19H】

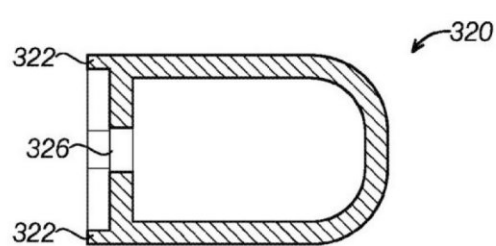


図19H

10

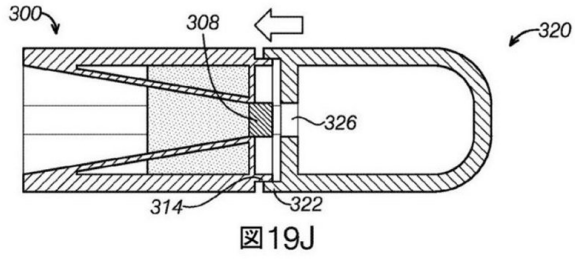
20

30

40

50

【図19J】



【図20】

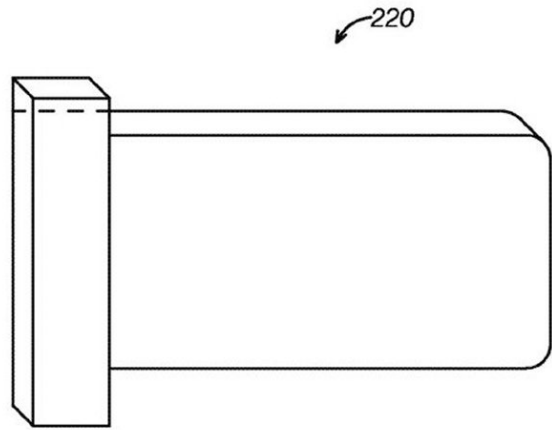


図 20

【図21】

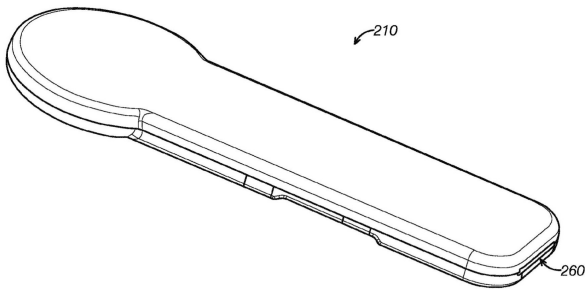


図 21

【図22】

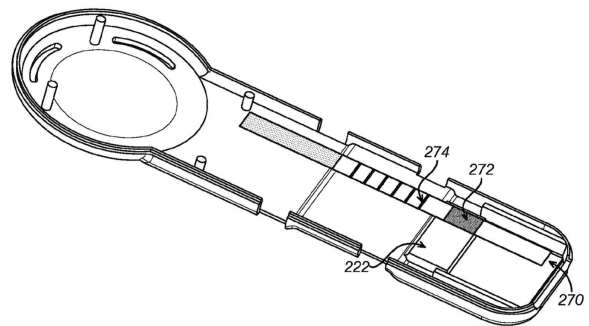


図 22

10

20

30

40

50

【図 23】

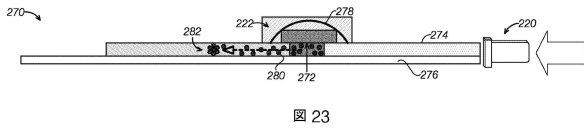


図 23

【図 24】

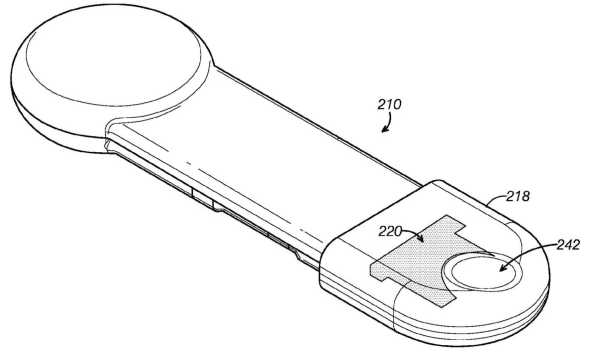


図 24

【図 25】

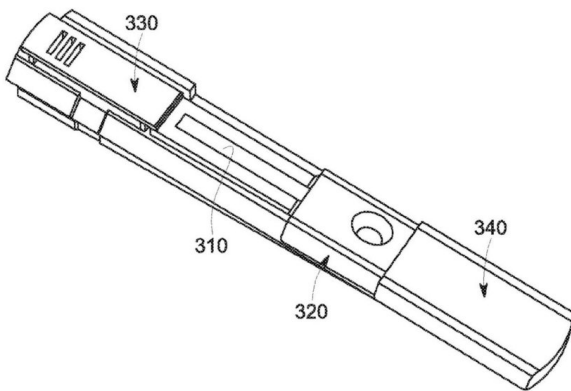


図 25

【図 26 A】

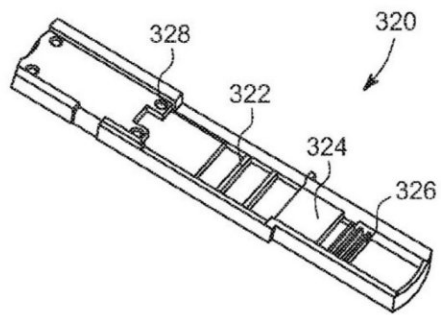


図 26A

10

20

30

40

50

【図 26 B】

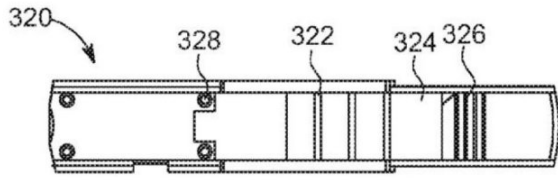


図 26B

【図 26 C】

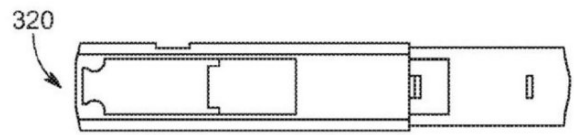


図 26C

【図 26 D】

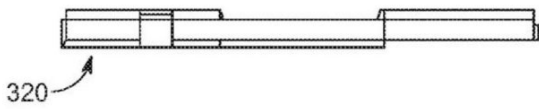


図 26D

【図 26 E】

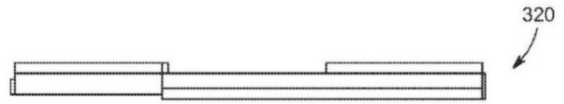


図 26E

【図 26 F】

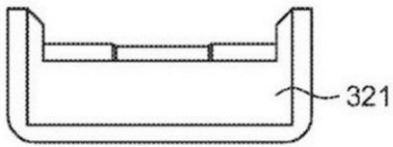


図 26F

【図 26 G】

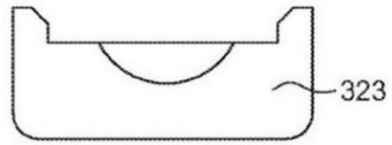


図 26G

10

20

30

40

50

【図 27 A】

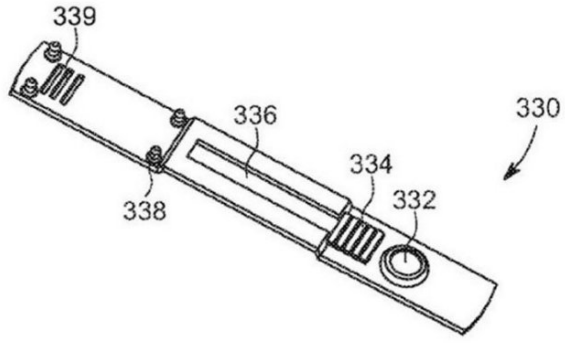


図 27A

【図 27 B】

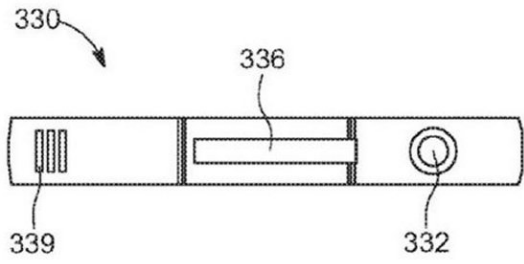


図 27B

10

【図 27 C】

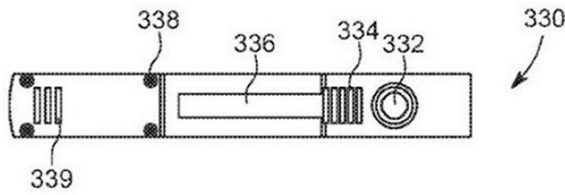


図 27C

【図 27 D】



図 27D

20

【図 27 E】



図 27E

【図 27 F】

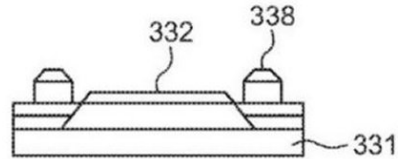


図 27F

30

40

50

【図 27 G】

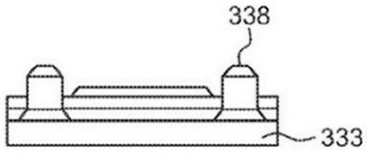


図 27G

【図 28 A】

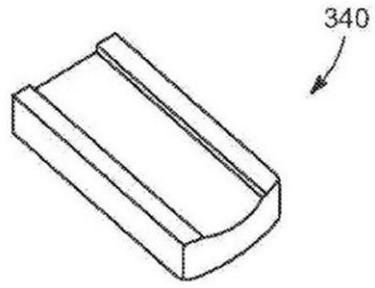


図 28A

【図 28 B】

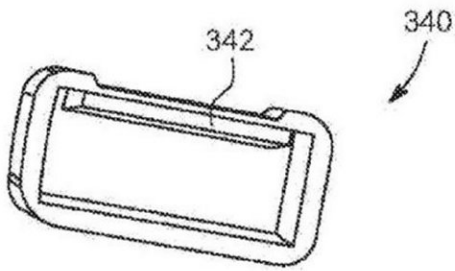


図 28B

【図 28 C】

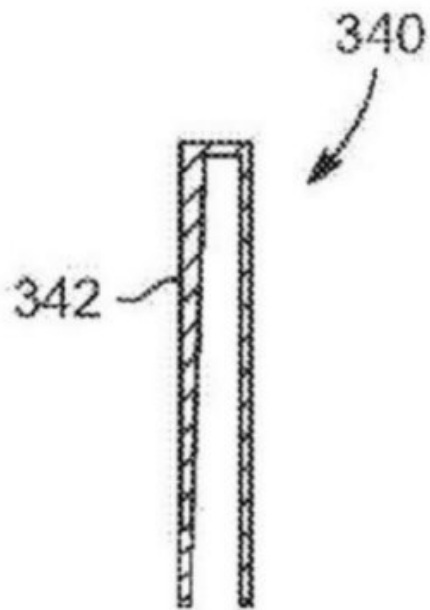


図 28C


10

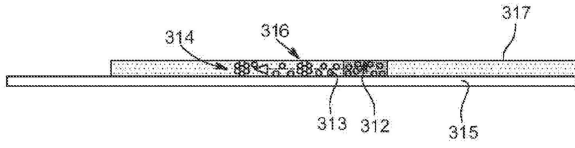
20

30

40

50

【 29】



 29

10

20

30

40

50

フロントページの続き

064、パウウェイ、グレッグ ストリート 13200

(72)発明者 チャン チェン, マイケル

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 90703、セアリティス、リール アヴェニュー 17213

審査官 三木 隆

- (56)参考文献 特表2015-523054(JP,A)
特表2013-501223(JP,A)
特表2013-513113(JP,A)
国際公開第2016/114122(WO,A1)
特開2016-217847(JP,A)
特開2016-090364(JP,A)
特表2006-515926(JP,A)
特開2004-163414(JP,A)
特表2014-517311(JP,A)
特表2011-511948(JP,A)
特表2010-513854(JP,A)
特表2002-503335(JP,A)
特表2004-534944(JP,A)
特許第3727952(JP,B2)
米国特許出願公開第2015/0338387(US,A1)
米国特許出願公開第2012/0270229(US,A1)
米国特許出願公開第2011/0143365(US,A1)
米国特許出願公開第2007/0134810(US,A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G01N 33/543