

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5847158号  
(P5847158)

(45) 発行日 平成28年1月20日 (2016. 1. 20)

(24) 登録日 平成27年12月4日 (2015. 12. 4)

(51) Int. Cl.

F I

G O 1 N 35/08 (2006. 01)

G O 1 N 35/08

A

請求項の数 19 (全 50 頁)

(21) 出願番号	特願2013-503190 (P2013-503190)	(73) 特許権者	512259994
(86) (22) 出願日	平成23年4月6日 (2011. 4. 6)		バイオセンシア パテント リミテッド
(65) 公表番号	特表2013-524235 (P2013-524235A)		アイルランド国 ダブリン 2, アッパ
(43) 公表日	平成25年6月17日 (2013. 6. 17)		ー マウント ストリート 39/40
(86) 国際出願番号	PCT/IB2011/001473	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開番号	W02011/124991		弁理士 山本 秀策
(87) 国際公開日	平成23年10月13日 (2011. 10. 13)	(74) 代理人	100113413
審査請求日	平成26年3月28日 (2014. 3. 28)		弁理士 森下 夏樹
(31) 優先権主張番号	61/321, 707	(72) 発明者	フラビン, ダーミッド
(32) 優先日	平成22年4月7日 (2010. 4. 7)		アイルランド国 ゴールウェイ, ラフー
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ン, ロザン グラス 101
		(72) 発明者	モイナハン, シューン
			アイルランド国 コーク, カレッジ ロ
			ード, ロビン ヒル アベニュー 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アッセイのための流動制御デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アッセイにおける流動制御のための流体デバイスであって、  
 該流体デバイスは、  
 流路が自身の上面に位置する不透水性基板と、  
 該流路内に位置する多孔質試薬パッドであって、該試薬パッドは、アッセイの可動性試薬成分を備える放出ゾーンを含む、多孔質試薬パッドと、  
 該試薬パッドの下流にある該流路内に位置する多孔質センサ膜であって、該センサ膜は、自由空間拡散ゾーンによって該試薬パッドから分離され、該センサ膜は、該アッセイの固定化捕捉成分を備える捕捉ゾーンを含む、多孔質センサ膜と、  
 該流路内に位置し、該センサ膜の少なくとも一部分を覆うように配置された不透水性上部支持材と、  
 該上部支持材およびセンサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成する流動制御媒体であって、該シールは、流体の流動を該センサ膜の密閉部分の中に方向付けるように構成され、該流動制御媒体は、該センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、該捕捉ゾーンの上流に位置する、流動制御媒体と、  
 該上部支持材の少なくとも一部分を覆うように配置されたカバーと  
 を備える、流体デバイス。

【請求項 2】

前記アッセイの前記可動性試薬成分は、標識されており、前記固定化捕捉成分は、標識

されていない、請求項 1 に記載の流体デバイス。

【請求項 3】

前記固定化捕捉成分は、前記アッセイの前記可動性試薬成分に結合する、請求項 1 または 2 に記載の流体デバイス。

【請求項 4】

前記アッセイの前記可動性試薬成分は、流体サンプル中の標的分析物に結合して錯体を形成し、前記固定化捕捉成分は、該錯体に結合する、請求項 1 または 2 に記載の流体デバイス。

【請求項 5】

前記アッセイの前記可動性試薬成分は、流体サンプル中の標的分析物に結合して錯体を形成し、前記固定化捕捉成分は、該可動性試薬成分に結合するが、該錯体には結合しない、請求項 1 または 2 に記載の流体デバイス。

10

【請求項 6】

前記不透水性上部支持材は、前記試薬パッドの少なくとも一部分と前記自由空間拡散ゾーンと前記センサ膜の少なくとも一部分とを覆うように配置される、請求項 1 に記載の流体デバイス。

【請求項 7】

不透水性底部支持材をさらに備え、該不透水性底部支持材は、前記流路内に位置し、前記試薬パッドの少なくとも一部分および前記センサ膜の少なくとも一部分の下に配置される、請求項 1 に記載の流体デバイス。

20

【請求項 8】

前記流動制御媒体は、不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、前記上部支持材および前記センサ膜および前記底部支持材の一部分を包囲する、請求項 7 に記載の流体デバイス。

【請求項 9】

前記流動制御媒体は、前記センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、前記自由空間拡散ゾーンと界面接触する、請求項 1 に記載の流体デバイス。

【請求項 10】

前記流動制御媒体は、前記センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、該センサ膜と前記自由空間拡散ゾーンとの間の界面の下流に位置する、請求項 1 に記載の流体デバイス。

30

【請求項 11】

前記自由空間拡散ゾーンは、前記試薬パッドから流体を受容し、分析物と固定化アッセイ試薬との結合のための反応ウェルとしての役割を果たす、請求項 1 に記載の流体デバイス。

【請求項 12】

前記自由空間拡散ゾーンの容量は、前記試薬パッドを通る最初の急速な一方向の流体流動を確保することに十分である、請求項 11 に記載の流体デバイス。

【請求項 13】

前記自由空間拡散ゾーンの容量は、前記流体中の可動化試薬の濃度を調節し、または均質にする、請求項 11 に記載の流体デバイス。

40

【請求項 14】

前記センサ膜の一部分は、前記自由空間拡散ゾーン内で、前記上部支持材の上流に配置される、請求項 12 に記載の流体デバイス。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスを備えるカートリッジアセンブリであって、該流体デバイスは、筐体の前方部分と後方部分との間に挟持されており、

該筐体の該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の

50

前記捕捉ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスと該筐体の該後方部分との間に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記基板の下面上の入口を介して、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、カートリッジアセンブリ。

【請求項 16】

前方部分および後方部分を備えるカートリッジアセンブリであって、該後方部分は、請求項 1 ~ 14 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスから構成され、

該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスの前記基板内に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、カートリッジアセンブリ。

【請求項 17】

アッセイにおける流動制御のための流体デバイスを作製する方法であって、

該方法は、

流路が自身の上面に位置している不透水性基板を提供するステップと、

該流路内に多孔質試薬パッドを配置するステップであって、該試薬パッドは、アッセイの可動性試薬成分を備える放出ゾーンを含む、ステップと、

該試薬パッドの下流にある該流路内に多孔質センサ膜を配置するステップであって、該センサ膜は、自由空間拡散ゾーンによって該試薬パッドから分離され、該センサ膜は、該アッセイの固定化捕捉成分を備える捕捉ゾーンを含む、ステップと、

該流路内に、かつ、該センサ膜の少なくとも一部分を覆うように、不透水性上部支持材を配置するステップと、

流動制御媒体を導入するステップであって、該流動制御媒体は、該上部支持材およびセンサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該シールは、流体の流動を該自由空間拡散ゾーンから該センサ膜の密閉部分の中に方向付けるように構成され、該流動制御媒体は、該センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、該捕捉ゾーンの上流に位置する、ステップと、

該上部支持材の少なくとも一部分を覆うようにカバーを配置するステップと  
を含む、方法。

【請求項 18】

カートリッジアセンブリを作製する方法であって、

該方法は、

請求項 1 ~ 14 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスを提供するステップと、

該流体デバイスを筐体の前方部分と後方部分との間に挟持するステップと

を含み、

該筐体の該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の前記捕捉ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスと該筐体の該後方部分との間に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記基板の下面上の入口を介して、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、方法。

【請求項 19】

カートリッジアセンブリを作製する方法であって、

該方法は、

該カートリッジアセンブリの後方部分を提供するステップであって、該後方部分は、請求項 1 ~ 14 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスから構成される、ステップと、

それを該カートリッジアセンブリの前方部分と接触させるステップと

を含み、

該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の前記捕捉ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスの前記基板内に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本願は、米国仮特許出願第61/321,707号(2010年4月7日出願)の優先権を主張し、この出願の全体が本明細書に参照することによって援用される。

【背景技術】

【0002】

10

(発明の背景)

流動ベースのアッセイの信頼性は、アッセイを行うために使用されるデバイスが流体サンプルの流動をどの程度良好に調整および制御するかに部分的に依存する。これは、特に定量アッセイについてそのようである。したがって、流体サンプルがデバイスを通して流れる速度を制御し、したがって、変動性を最小化するデバイスの必要が当該技術分野に存在する。本開示は、概して、この必要を満たすデバイスおよび方法に関する。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

一側面では、本開示は、アッセイにおける流動制御のための流体デバイスを提供する。一般に、流体デバイスは、その上面上に位置する流路を有する不透水性基板と、流路内に位置する多孔質試薬パッドであって、試薬パッドは、アッセイの可動性試薬成分を含む放出ゾーンを含む、試薬パッドと、試薬パッドの下流にある流路内に位置する多孔質センサ膜であって、センサ膜は、自由空間拡散ゾーンによって試薬パッドから分離され、センサ膜は、アッセイの固定化捕捉成分を含む捕捉ゾーンを含む多孔質センサ膜と、流路内に位置し、センサ膜の少なくとも一部分を覆って配置される不透水性上部支持材と、上部支持材およびセンサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成する流動制御媒体であって、シールは、センサ膜の密閉部分の中に流体の流動を方向付けるように構成される、流動制御媒体とを備える。

20

【0004】

30

ある実施形態では、アッセイの可動性試薬成分は、標識されており、固定化捕捉成分は、標識されていない。ある実施形態では、固定化捕捉成分は、アッセイの可動性試薬成分に結合する。ある実施形態では、アッセイの可動性試薬成分は、錯体を形成するように流体サンプル中の標的分析物に結合し、固定化捕捉成分は、錯体に結合する。ある実施形態では、アッセイの可動性試薬成分は、錯体を形成するように流体サンプル中の標的分析物に結合し、固定化捕捉成分は、可動性試薬成分に結合するが、錯体には結合しない。

【0005】

ある実施形態では、不透水性上部支持材は、試薬パッドの少なくとも一部分、自由空間拡散ゾーン、およびセンサ膜の少なくとも一部分を覆って配置される。

【0006】

40

ある実施形態では、流体デバイスはまた、流路内に位置し、試薬パッドの少なくとも一部分およびセンサ膜の少なくとも一部分の下に配置される、不透水性底部支持材も含む。ある実施形態では、流動制御媒体は、上部支持材、センサ膜、および底部支持材の一部分を包囲する不透水性シールを形成する。

【0007】

ある実施形態では、流動制御媒体は、自由空間拡散ゾーンと界面接触する、センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成する。ある実施形態では、流動制御媒体は、センサ膜と自由空間拡散ゾーンとの間の界面の下流に位置する、センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成する。ある実施形態では、流動制御媒体は、捕捉ゾーンから上流に位置する、センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成する。

50

## 【 0 0 0 8 】

ある実施形態では、流路は、基板の上面から垂れ下がる壁によって画定され、流動制御媒体は、基板の上面の中に画定され、流路と交差する、チャンバ内に含有される。チャンバと流路とは、同じ深さを有してもよい。

## 【 0 0 0 9 】

ある実施形態では、流路は、基板の上面から垂れ下がる壁によって画定され、流体デバイスはまた、流路内に位置し、試薬パッドの少なくとも一部分およびセンサ膜の少なくとも一部分の下に配置される不透水性底部支持材も含む。ある実施形態では、流動制御媒体は、基板の上面の中で画定され、流路と交差するチャンバ内に含有されてもよい。チャンバと流路とは、同じ深さを有してもよく、チャンバは、流動制御媒体の一部分が底部支持材の下に位置するように、より深くてもよい。代替として、ある実施形態では、流動制御媒体は、基板の上面および下面を横断し、流路と交差する基板キャビティ内に含有されてもよい。

10

## 【 0 0 1 0 】

ある実施形態では、流路は、基板の上面から立ち上がる壁によって画定され、流動制御媒体は、同様に基板の上面から立ち上がる壁によって画定され、流路と交差する、チャンバ内に含有される。チャンバの壁と流路の壁とは、同じ高さを有してもよい。

## 【 0 0 1 1 】

ある実施形態では、流路は、基板の上面から立ち上がる壁によって画定され、流路の下流端は、開いている。これらの実施形態のうちのいくつかでは、センサ膜は、流路の下流端を越えて延在してもよい。

20

## 【 0 0 1 2 】

ある実施形態では、流路の上流端は、基板の下面上の入口と流体的に連絡している。試薬パッドの一部分は、入口の一部分の中に突出してもよい。ある実施形態では、入口の中へ突出する、試薬パッドの一部分は、放出ゾーンの上流にある。

## 【 0 0 1 3 】

ある実施形態では、センサ膜は、上部支持材によって覆われていない捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む。

## 【 0 0 1 4 】

ある実施形態では、流路の下流端は、基板の下面上の出口と流体的に連絡している。ある実施形態では、センサ膜のいずれの部分も、出口の中へ突出しない。

30

## 【 0 0 1 5 】

ある実施形態では、流体デバイスはまた、上部支持材の少なくとも一部分を覆って配置される、カバーも備える。カバーは、上部支持材の一部分または上部支持材の全体を覆って配置されてもよい。流路が基板の上面から垂れ下がる壁によって画定されるときに、カバーは、基板の上面と接触していてもよい。ある実施形態では、カバーは、流動制御媒体の突出部分の周囲に嵌合するようにサイズ決定される、分注開口部を含む。実践では、分注開口部は、基板の流動制御チャンバまたはキャビティの中へ流動制御媒体を分注するために使用されてもよい。ある実施形態では、カバーは、カバーの縁が流動制御ゾーンに接触するように配置される。これらの場合において、流動制御媒体は、流路の露出部を通して流動制御ゾーンの中へ分注することができる。

40

## 【 0 0 1 6 】

ある実施形態では、センサ膜は、上部支持材またはカバーによって覆われていない捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む。

## 【 0 0 1 7 】

ある実施形態では、流動制御媒体は、最初に液相で分注し、後に固相になるように硬化または乾燥させることができる材料を含む。例えば、材料は、接着剤であってもよい。接着剤は、乾燥接着剤、接触接着剤、熱接着剤、エマルジョン接着剤、紫外線または光硬化接着剤、あるいは感圧接着剤であってもよい。ある実施形態では、接着剤は、紫外線硬化接着剤である。材料はまた、カプセル材料、例えば、エポキシであってもよい。代替とし

50

て、流体制御媒体は、シリコン、天然樹脂、パテ、またはろうから選択される材料を含んでもよい。

【0018】

ある実施形態では、センサ膜は、異なる標的分析物を検出するように構成される、少なくとも2つの捕捉ゾーンを備えてもよい。

【0019】

ある実施形態では、センサ膜は、固定化制御捕捉試薬を含む、制御ゾーンを備えてもよく、試薬パッドは、固定化制御捕捉試薬に結合する可動性試薬を含む。ある実施形態では、固定化制御捕捉試薬は、アッセイの可動性試薬成分に結合してもよい。制御ゾーンは、捕捉ゾーンの下流に位置してもよい。

10

【0020】

ある実施形態では、1つより多くの流路が、基板の上面上に位置し、各流路は、多孔質試薬パッドと、多孔質センサ膜と、以前の実施形態のうちのいずれか1つのように構成および画定される流動制御媒体とを備える。各流路は、異なる標的分析物を検出するように構成されてもよい。ある実施形態では、2つ以上の流路が、同じ標的分析物を検出するように構成されてもよい。

【0021】

ある実施形態では、基板の上面上の流路は、同じ寸法を有し、それぞれ基板の上面から垂れ下がる壁によって画定される。これらの実施形態では、流動制御媒体は、基板の上面の中で画定され、流路のそれぞれに交差する、チャンバ内に含有されてもよい。チャンバと流路とは、同じ深さを有してもよい。以前のように、各流路はまた、流路内に位置し、試薬パッドの少なくとも一部分、自由空間拡散ゾーン、およびセンサ膜の少なくとも一部分の下に配置される、不透水性底部支持材を備えてもよい。底部支持材が存在するときに、チャンバは、流動制御媒体の一部分が底部支持材の下に位置するように、より深くてもよい。代替として、流動制御媒体は、基板の上面および下面を横断し、流路のそれぞれに交差する、基板キャビティ内に含有されてもよい。

20

【0022】

ある実施形態では、流路は、同じ寸法を有し、それぞれ基板の上面から立ち上がる壁によって画定される。これらの実施形態では、流動制御媒体は、同様に基板の上面から立ち上がる壁によって画定され、流路のそれぞれに交差する、チャンバ内に含有されてもよい。チャンバの壁と流路の壁とは、同じ高さを有してもよい。

30

【0023】

別の側面では、本開示は、前述の流体デバイスのうちのいずれか1つを作製する方法を提供する。

【0024】

ある実施形態では、方法は、その上面上に位置する流路を有する不透水性基板を提供するステップと、流路内に多孔質試薬パッドを配置するステップであって、試薬パッドは、アッセイの可動性試薬成分を含む放出ゾーンを含む、ステップと、試薬パッドの下流にある流路内に多孔質センサ膜を配置するステップであって、センサ膜は、自由空間拡散ゾーンによって試薬パッドから分離され、センサ膜は、アッセイの固定化捕捉成分を含む捕捉ゾーンを含む、ステップと、流路内に、およびセンサ膜の少なくとも一部分を覆って、不透水性上部支持材を配置するステップと、上部支持材およびセンサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成する、流動制御媒体を導入するステップであって、シールは、自由空間拡散ゾーンからセンサ膜の密閉部分の中へ流体の流動を方向付けるように構成される、ステップとを含む。

40

【0025】

ある実施形態では、不透水性上部支持材は、試薬パッドの少なくとも一部分、自由空間拡散ゾーン、およびセンサ膜の少なくとも一部分を覆って配置される。

【0026】

ある実施形態では、流路内に多孔質試薬パッドおよび多孔質センサ膜を配置するステッ

50

ブは、不透水性底部支持材上に試薬パッドの少なくとも一部分およびセンサ膜の少なくとも一部分を配置し、次いで、流路内に不透水性底部支持材配置するステップを含む。

【0027】

ある実施形態では、流動制御媒体は、最初に液相で分注し、後に固相になるように硬化または乾燥させることができる、材料を含む。これらの実施形態によれば、方法はさらに、上部支持材の少なくとも一部分を覆ってカバーを配置するステップを含んでもよく、カバーは、分注開口部を含み、流動制御媒体を導入するステップは、分注開口部を通して材料を分注し、後に材料を硬化または乾燥させるステップを含む。代替として、カバーは、流動制御ゾーンの縁まで延在して、上部支持材の少なくとも一部分を覆って配置されてもよい。この実施形態によれば、流動制御媒体を導入するステップは、カバーの縁に接触し、流路を密閉する媒体を伴って、材料を流動制御ゾーンの中へ直接分注するステップと、後に材料を硬化または乾燥させるステップとを含む。

10

【0028】

ある実施形態では、流路は、基板の上面から垂れ下がる壁によって画定され、流動制御媒体は、基板の上面の中で画定され、流路と交差する、チャンバ内に含有される。チャンバと流路とは、同じ深さを有してもよい。

【0029】

ある実施形態では、流路は、基板の上面から垂れ下がる壁によって画定され、流体デバイスはまた、流路内に位置し、試薬パッドの少なくとも一部分およびセンサ膜の少なくとも一部分の下に配置される、不透水性底部支持材も含む。ある実施形態では、流動制御媒体は、基板の上面の中で画定され、流路と交差する、チャンバ内に含有されてもよい。チャンバと流路とは、同じ深さを有してもよく、またはチャンバは、流動制御媒体の一部分が底部支持材の下に位置するように、より深くてもよい。代替として、ある実施形態では、流動制御媒体は、基板の上面および下面を横断し、流路と交差する、基板キャビティ内に含有されてもよい。そのような実施形態では、流動制御媒体を導入するステップは、基板の両側から基板キャビティの中に材料を分注し、後に材料を硬化または乾燥させるステップを含んでもよい。

20

【0030】

ある実施形態では、流路は、基板の上面から立ち上がる壁によって画定され、流動制御媒体は、同様に基板の上面から立ち上がる壁によって画定され、流路と交差する、チャンバ内に含有される。チャンバの壁と流路の壁とは、同じ高さを有してもよい。

30

【0031】

ある実施形態では、流動制御媒体は、最初に液相で分注し、後に固相になるように硬化または乾燥させることができる材料を含む。例えば、材料は、接着剤であってもよい。接着剤は、乾燥接着剤、接触接着剤、熱接着剤、エマルジョン接着剤、紫外線または光硬化接着剤、あるいは感圧接着剤であってもよい。ある実施形態では、接着剤は、紫外線硬化接着剤である。材料はまた、カプセル材料、例えば、エポキシであってもよい。代替として、流体制御媒体は、シリコン、天然樹脂、バテ、またはろうから選択される材料を含んでもよい。

【0032】

別の側面では、本開示は、前述の流体デバイスのうちのいずれか1つを備える、カートリッジアセンブリを提供する。

40

【0033】

ある実施形態では、流体デバイスは、筐体の前方および後方部分の間に挟持され、筐体の前方部分は、流体デバイスのセンサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にする点検窓を含み、サンプル貯留部は、流体デバイスと筐体の後方部分との間に位置し、サンプル貯留部は、流体デバイスの基板の下面上の入口を介して、流体デバイスの流路と流体的に連絡している。

【0034】

ある実施形態では、カートリッジアセンブリはまた、サンプル貯留部用のシールを提供

50

する、流体デバイスと筐体の後方部分との間に位置するガスケットを提供してもよい。

【0035】

ある実施形態では、流体デバイスのセンサ膜は、流体デバイスの上部支持材によって覆われていない捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含んでもよい。そのような実施形態では、吸収性構成要素が接触ゾーンに接触するように、吸収性構成要素は、流体デバイスと筐体の前方部分との間に位置してもよい。吸収性構成要素は、カートリッジが組み立てられたときに接触ゾーンと接触させられるように、筐体の前方部分の一体部分であってもよい。

【0036】

ある実施形態では、カートリッジアセンブリは、1つより多くの流路を含む、流体デバイスを含む。これらの実施形態のうちのいくつかでは、同じ吸収性構成要素が、流体デバ

10

【0037】

ある実施形態では、カートリッジアセンブリは、前方および後方部分を備え、後方部分は、前述の流体デバイスのうちの1つから成る（すなわち、流体デバイスは、筐体の前方および後方部分の間に挟持される代わりに、アセンブリの後方部分になる）。前方部分は、流体デバイスのセンサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にする、点検窓を含み、サンプル貯留部は、流体デバイスの基板内に位置し、サンプル貯留部は、流体デバイスの流路と流体的に連絡している。

【0038】

ある実施形態では、流体デバイスのセンサ膜は、流体デバイスの上部支持材によって覆われていない捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む。これらの実施形態のうちのいくつかでは、吸収性構成要素が、流体デバイスと前方部分との間に位置し、吸収性構成要素は、接触ゾーンに接触する。吸収性構成要素は、カートリッジの組立中に接触ゾーンと接触させられる、前方部分の一体部分であってもよい。

20

【0039】

以前のように、ある実施形態では、カートリッジアセンブリは、1つより多くの流路を含む、流体デバイスを含む。これらの実施形態のうちのいくつかでは、同じ吸収性構成要素が、流体デバイスの各センサ膜の接触ゾーンに接触する。

【0040】

別の側面では、本開示は、前述のカートリッジアセンブリのうちのいずれか1つを作製するための方法を提供する。ある実施形態では、これらの方法は、前述の流体デバイスのうちのいずれか1つを提供するステップと、筐体の前方および後方部分の間に流体デバイスを挟持するステップとを含み、筐体の前方部分は、流体デバイスのセンサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にする点検窓を含み、サンプル貯留部は、流体デバイスと筐体の後方部分との間に位置し、サンプル貯留部は、流体デバイスの基板の下面上の入口を介して、流体デバイスの流路と流体的に連絡している。

30

【0041】

ある実施形態では、方法はさらに、流体デバイスと筐体の後方部分との間にガスケットを配置するステップを含み、ガスケットは、サンプル貯留部用のシールを提供する。

【0042】

40

ある実施形態では、カートリッジアセンブリは、前述の流体デバイスのうちのいずれか1つから成るカートリッジアセンブリの後方部分を提供するステップと、それをカートリッジアセンブリの前方部分と接触させるステップとによって作製され、前方部分は、流体デバイスのセンサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にする点検窓を含み、サンプル貯留部は、流体デバイスの基板内に位置し、サンプル貯留部は、流体デバイスの流路と流体的に連絡している。

【0043】

ある実施形態では、流体デバイスのセンサ膜は、流体デバイスの上部支持材によって覆われていない捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む。これらの実施形態のうちのいずれかでは、筐体またはカートリッジアセンブリの前方部分は、カートリッジが組み立てられた

50



ときに接触ゾーンと接触させられる、一体吸収性構成要素を含む。

【0044】

これらの実施形態のうちのいずれか1つでは、カートリッジアセンブリは、1つより多くの流路を含む、流体デバイスを含んでもよい。これらの実施形態のうちのいくつかでは、同じ吸収性構成要素が、流体デバイスの各センサ膜の接触ゾーンに接触する。

【0045】

別の側面では、本開示は、流体デバイスまたはカートリッジアセンブリに流体サンプルを導入するステップと、標的分析物が流体サンプル中に存在するかどうかを決定するステップとを含む、前述の流体デバイスまたはカートリッジアセンブリのうちのいずれか1つを使用する方法を提供する。

10

【0046】

別の側面では、本開示は、流体構造へのサンプルの導入前に、流体サンプルを1つ以上の可動性試薬成分と予混合するための方法を提供する。これらの場合において、各試薬パッドの放出ゾーンは、アッセイの可動性試薬成分を含まなくてもよい。別の側面では、本開示は、前述の流体デバイスまたはカートリッジアセンブリのうちのいずれか1つと、標的分析物が流体サンプル中に存在するかどうかを決定するための検出モジュールとを備える、システムを提供する。

本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目1)

アッセイにおける流動制御のための流体デバイスであって、  
該流体デバイスは、  
流路が自身の上面に位置する不透水性基板と、  
該流路内に位置する多孔質試薬パッドであって、該試薬パッドは、アッセイの可動性試薬成分を備える放出ゾーンを含む、多孔質試薬パッドと、  
該試薬パッドの下流にある該流路内に位置する多孔質センサ膜であって、該センサ膜は、自由空間拡散ゾーンによって該試薬パッドから分離され、該センサ膜は、該アッセイの固定化捕捉成分を備える捕捉ゾーンを含む、多孔質センサ膜と、  
該流路内に位置し、該センサ膜の少なくとも一部分を覆って配置される不透水性上部支持材と、  
該上部支持材およびセンサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成する流動制御媒体であって、該シールは、流体の流動を該センサ膜の密閉部分の中に方向付けるように構成される、流動制御媒体と  
を備える、流体デバイス。

20

30

(項目2)

前記アッセイの前記可動性試薬成分は、標識されており、前記固定化捕捉成分は、標識されていない、項目1に記載の流体デバイス。

(項目3)

前記固定化捕捉成分は、前記アッセイの前記可動性試薬成分に結合する、項目1または2に記載の流体デバイス。

(項目4)

前記アッセイの前記可動性試薬成分は、流体サンプル中の標的分析物に結合して錯体を形成し、前記固定化捕捉成分は、該錯体に結合する、項目1または2に記載の流体デバイス。

40

(項目5)

前記アッセイの前記可動性試薬成分は、流体サンプル中の標的分析物に結合して錯体を形成し、前記固定化捕捉成分は、該可動性試薬成分に結合するが、該錯体には結合しない、項目1または2に記載の流体デバイス。

(項目6)

前記不透水性上部支持材は、前記試薬パッドの少なくとも一部分、前記自由空間拡散ゾーン、および前記センサ膜の少なくとも一部分を覆って配置される、項目1に記載の流体

50

デバイス。

(項目 7)

不透水性底部支持材をさらに備え、該不透水性底部支持材は、前記流路内に位置し、前記試薬パッドの少なくとも一部分および前記センサ膜の少なくとも一部分の下に配置される、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 8)

前記流動制御媒体は、不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、前記上部支持材、センサ膜、および底部支持材の一部を包囲する、項目 7 に記載の流体デバイス。

(項目 9)

前記流動制御媒体は、前記センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、前記自由空間拡散ゾーンと界面接触する、項目 1 に記載の流体デバイス。

10

(項目 10)

前記流動制御媒体は、前記センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、該センサ膜と前記自由空間拡散ゾーンとの間の界面の下流に位置する、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 11)

前記流動制御媒体は、前記センサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該不透水性シールは、前記捕捉ゾーンの上流に位置する、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 12)

前記自由空間拡散ゾーンは、前記試薬パッドから流体を受容し、分析物と固定化アッセイ試薬との結合のための反応ウェルとしての役割を果たす、項目 1 に記載の流体デバイス。

20

(項目 13)

前記自由空間拡散ゾーンの容量は、前記試薬パッドを通る最初の急速な一方向の流体流動を確保することに十分である、項目 12 に記載の流体デバイス。

(項目 14)

前記自由空間拡散ゾーンの容量は、前記流体サンプルの中の可動化試薬の濃度を調節し、または均質にする、項目 12 に記載の流体デバイス。

(項目 15)

前記センサ膜の一部分は、前記自由空間拡散ゾーン内で、前記上部支持材の上流に配置される、項目 12 に記載の流体デバイス。

30

(項目 16)

前記流路は、前記基板の前記上面から垂れ下がる壁によって画定される、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 17)

前記流動制御媒体は、チャンバ内に含有され、該チャンバは、前記基板の前記上面の中に画定され、前記流路と交差する、項目 16 に記載の流体デバイス。

(項目 18)

前記チャンバと前記流路とは、同じ深さを有する、項目 17 に記載の流体デバイス。

(項目 19)

不透水性底部支持材をさらに備え、該不透水性底部支持材は、前記流路内に位置し、前記試薬パッドの少なくとも一部分および前記センサ膜の少なくとも一部分の下に配置される、項目 17 に記載の流体デバイス。

40

(項目 20)

前記チャンバは、前記流路よりも深く、前記流動制御媒体の一部分は、前記底部支持材の下に位置する、項目 19 に記載の流体デバイス。

(項目 21)

前記流路は、前記基板の前記上面から垂れ下がる壁によって画定される、項目 8 に記載の流体デバイス。

(項目 22)

50

前記流動制御媒体は、基板キャビティ内に含有され、該基板キャビティは、前記基板の前記上面および下面を横断し、前記流路と交差する、項目 2 1 に記載の流体デバイス。

(項目 2 3)

前記流路は、前記基板の前記上面から立ち上がる壁によって画定される、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 2 4)

前記流動制御媒体は、チャンバ内に含有され、該チャンバは、前記基板の前記上面から立ち上がる壁によってまた画定され、および前記流路と交差する、項目 2 3 に記載の流体デバイス。

(項目 2 5)

前記チャンバの前記壁と前記流路の前記壁とは、同じ高さを有する、項目 2 4 に記載の流体デバイス。

(項目 2 6)

前記流路の下流端は、開いている、項目 2 3 に記載の流体デバイス。

(項目 2 7)

前記センサ膜は、前記流路の前記下流端を越えて延在する、項目 2 6 に記載の流体デバイス。

(項目 2 8)

前記流路の上流端は、前記基板の前記下面上の入口と流体的に連絡している、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 2 9)

前記試薬パッドの一部分は、前記入口の一部分の中に突出する、項目 2 8 に記載の流体デバイス。

(項目 3 0)

前記入口の中へ突出する前記試薬パッドの一部分は、前記放出ゾーンの上流にある、項目 2 9 に記載の流体デバイス。

(項目 3 1)

前記センサ膜は、前記上部支持材によって覆われていない前記捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 3 2)

前記流路の前記下流端は、前記基板の前記下面上の出口と流体的に連絡している、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 3 3)

前記センサ膜のいずれの部分も前記出口の中に突出しない、項目 3 2 に記載の流体デバイス。

(項目 3 4)

カバーをさらに備え、該カバーは、前記上部支持材の少なくとも一部分を覆って配置される、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 3 5)

カバーをさらに備え、該カバーは、前記流路の少なくとも一部分、および前記上部支持材の一部分を覆って配置される、項目 1 に記載の流体デバイス。

(項目 3 6)

前記カバーは、前記上部支持材の全体を覆って配置される、項目 3 4 に記載の流体デバイス。

(項目 3 7)

前記流路は、前記基板の前記上面から垂れ下がる壁によって画定され、前記カバーは、該基板の該上面と接触している、項目 3 4 に記載の流体デバイス。

(項目 3 8)

前記カバーは、前記流動制御媒体の突出部分の周囲に嵌合するようにサイズ決定される分注開口部を含む、項目 3 4 に記載の流体デバイス。

10

20

30

40

50

( 項目 3 9 )

前記センサ膜は、前記上部支持材または前記カバーによって覆われていない前記捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む、項目 3 4 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 0 )

前記流動制御媒体は、最初に液相で分注され、続いて、固相になるように硬化または乾燥されることができる材料を含む、項目 1 ~ 3 9 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイス。

( 項目 4 1 )

前記材料は、接着剤である、項目 4 0 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 2 )

前記接着剤は、乾燥接着剤、接触接着剤、熱接着剤、エマルジョン接着剤、紫外線もしくは光硬化接着剤、または感圧接着剤である、項目 4 1 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 3 )

前記接着剤は、紫外線硬化接着剤である、項目 4 2 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 4 )

前記材料は、カプセル材料である、項目 4 2 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 5 )

前記材料は、エポキシである、項目 4 4 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 6 )

前記材料は、シリコーン、天然樹脂、パテ、またはろうである、項目 4 2 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 7 )

前記センサ膜は、異なる標的分析物を検出するように構成される少なくとも 2 つの捕捉ゾーンを備える、項目 1 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 8 )

前記センサ膜は、固定化制御捕捉試薬を含む制御ゾーンを備える、項目 1 に記載の流体デバイス。

( 項目 4 9 )

前記試薬パッドは、前記固定化制御捕捉試薬に結合する可動性試薬を含む、項目 4 8 に記載の流体デバイス。

( 項目 5 0 )

前記固定化制御捕捉試薬は、前記アッセイの前記可動性試薬成分に結合する、項目 4 8 に記載の流体デバイス。

( 項目 5 1 )

前記制御ゾーンは、前記捕捉ゾーンの下流に位置する、項目 4 8 に記載の流体デバイス。

( 項目 5 2 )

2 つ以上の流路が、前記基板の前記上面上に位置し、各流路は、多孔質試薬パッドと、多孔質センサ膜と、項目 1 に記載の前記流路に関して構成および画定される流動制御媒体とを備える、項目 1 に記載の流体デバイス。

( 項目 5 3 )

各流路は、異なる標的分析物を検出するように構成される、項目 5 2 に記載の流体デバイス。

( 項目 5 4 )

前記流路は、同じ寸法を有し、前記基板の前記上面から垂れ下がる壁によって各々画定される、項目 5 2 に記載の流体デバイス。

( 項目 5 5 )

前記流動制御媒体は、チャンバ内に含有され、該チャンバは、前記基板の前記上面の中に画定され、前記流路の各々と交差する、項目 5 4 に記載の流体デバイス。

( 項目 5 6 )

10

20

30

40

50

前記チャンバと前記流路とは、同じ深さを有する、項目 5 5 に記載の流体デバイス。

(項目 5 7)

各流路は、不透水性底部支持材をさらに備え、該不透水性底部支持材は、前記流路内に位置し、前記試薬パッドの少なくとも一部分、前記自由空間拡散ゾーン、および前記センサ膜の少なくとも一部分の下に配置される、項目 5 5 に記載の流体デバイス。

(項目 5 8)

前記チャンバは、前記流路よりも深く、前記流動制御媒体の一部分は、前記底部支持材の下に位置する、項目 5 7 に記載の流体デバイス。

(項目 5 9)

前記流動制御媒体は、基板キャビティ内に含有され、該基板キャビティは、前記基板の前記上面および下面を横断し、前記流路の各々と交差する、項目 5 4 に記載の流体デバイス。

(項目 6 0)

前記流路は、同じ寸法を有し、前記基板の前記上面から立ち上がる壁によって各々画定される、項目 5 2 に記載の流体デバイス。

(項目 6 1)

前記流動制御媒体は、チャンバ内に含有され、該チャンバは、前記基板の前記上面から立ち上がる壁によってまた画定され、前記流路の各々と交差する、項目 6 0 に記載の流体デバイス。

(項目 6 2)

前記チャンバの前記壁と前記流路の前記壁とは、同じ高さを有する、項目 6 1 に記載の流体デバイス。

(項目 6 3)

項目 1 ~ 5 1 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスを備えるカートリッジアセンブリであって、該流体デバイスは、筐体の前方部分と後方部分との間に挟持されており、

該筐体の該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の前記捕捉ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスと該筐体の該後方部分との間に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記基板の前記下面上の入口を介して、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、カートリッジアセンブリ。

(項目 6 4)

前記サンプル貯留部のためのシールを提供するガスケットが、前記流体デバイスと前記筐体の前記後方部分との間に位置する、項目 6 3 に記載のカートリッジアセンブリ。

(項目 6 5)

前記流体デバイスの前記センサ膜は、該流体デバイスの前記上部支持材によって覆われていない前記捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む、項目 6 3 に記載のカートリッジアセンブリ。

(項目 6 6)

吸収性構成要素が、前記流体デバイスと前記筐体の前記前方部分との間に位置し、該吸収性構成要素は、前記接触ゾーンと接触する、項目 6 5 に記載のカートリッジアセンブリ。

(項目 6 7)

前記吸収性構成要素は、前記筐体の前記前方部分の一体部分であり、前記カートリッジが組み立てられたときに前記接触ゾーンと接触させられる、項目 6 6 に記載のカートリッジアセンブリ。

(項目 6 8)

前記流体デバイスは、項目 5 2 ~ 6 2 のうちのいずれか一項に記載の通りである、項目 6 6 または 6 7 に記載のカートリッジアセンブリ。

(項目 6 9)

同じ吸収性構成要素が、前記流体デバイスの各センサ膜の前記接触ゾーンに接触する、

10

20

30

40

50

項目 6 8 に記載のカートリッジアセンブリ。

(項目 7 0)

前方部分および後方部分を備えるカートリッジアセンブリであって、該後方部分は、項目 1 ~ 5 1 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスから構成され、

該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスの前記基板内に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、カートリッジアセンブリ。

(項目 7 1)

前記流体デバイスの前記センサ膜は、該流体デバイスの前記上部支持材によって覆われていない前記捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む、項目 7 0 に記載のカートリッジ。

(項目 7 2)

吸収性構成要素が、前記流体デバイスと前記前方部分との間に位置し、該吸収性構成要素は、前記接触ゾーンに接触する、項目 7 1 に記載のカートリッジ。

(項目 7 3)

前記吸収性構成要素は、前記前方部分の一体部分であり、前記カートリッジの組立て中に前記接触ゾーンと接触させられる、項目 7 2 に記載のカートリッジ。

(項目 7 4)

前記流体デバイスは、項目 5 2 ~ 6 2 のうちのいずれか一項に記載の通りである、項目 7 2 または 7 3 に記載のカートリッジ。

(項目 7 5)

同じ吸収性構成要素が、前記流体デバイスの各センサ膜の前記接触ゾーンに接触する、項目 7 4 に記載のカートリッジ。

(項目 7 6)

アッセイにおける流動制御のための流体デバイスを作製する方法であって、

該方法は、

流路が自身の上面に位置している不透水性基板を提供するステップと、

該流路内に多孔質試薬パッドを配置するステップであって、該試薬パッドは、アッセイの可動性試薬成分を備える放出ゾーンを含む、ステップと、

該試薬パッドの下流にある該流路内に多孔質センサ膜を配置するステップであって、該センサ膜は、自由空間拡散ゾーンによって該試薬パッドから分離され、該センサ膜は、該アッセイの固定化捕捉成分を備える捕捉ゾーンを含む、ステップと、

該流路内に、および該センサ膜の少なくとも一部分を覆って不透水性上部支持材を配置するステップと、

流動制御媒体を導入するステップであって、該流動制御媒体は、該上部支持材およびセンサ膜の一部分の周囲に不透水性シールを形成し、該シールは、流体の流動を該自由空間拡散ゾーンから該センサ膜の密閉部分の中に方向付けるように構成される、ステップと

を含む、方法。

(項目 7 7)

前記不透水性上部支持材は、前記試薬パッドの少なくとも一部分、前記自由空間拡散ゾーン、および前記センサ膜の少なくとも一部分を覆って配置される、項目 7 6 に記載の方法。

(項目 7 8)

前記流路内に前記多孔質試薬パッドおよび前記多孔質センサ膜を配置するステップは、不透水性底部支持材上に該試薬パッドの少なくとも一部分および前記センサ膜の少なくとも一部分を配置することと、次いで、該流路内に該不透水性底部支持材配置することを含む、項目 7 6 に記載の方法。

(項目 7 9)

前記流動制御媒体は、最初に液相で分注され、続いて、固相になるように硬化または乾

10

20

30

40

50

乾燥されることができる材料を含む、項目 7 6 に記載の方法。

(項目 8 0)

前記上部支持材の少なくとも一部分を覆ってカバーを配置するステップをさらに含み、該カバーは、分注開口部を含み、前記流動制御媒体を導入するステップは、該分注開口部を通して前記材料を分注することと、続いて該材料を硬化または乾燥させることを含む、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 1)

前記流路の少なくとも一部分、および前記上部支持材の少なくとも一部分を覆ってカバーを配置するステップをさらに含む、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 2)

前記カバーは、分注開口部を含み、前記流動制御媒体を導入するステップは、該分注開口部を通して前記材料を分注することと、続いて該材料を硬化または乾燥させることを含む、項目 8 1 に記載の方法。

(項目 8 3)

前記カバーは、前記試薬パッドを覆って前記流路を密閉し、前記流動制御ゾーンの縁まで延在しており、前記流動制御媒体を導入するステップは、前記材料を該流動制御ゾーンの中に直接分注することと、該カバーの縁に接触することと、続いて該材料を硬化または乾燥させることを含む、項目 8 1 に記載の方法。

(項目 8 4)

前記流路は、前記基板の前記上面から垂れ下がる壁によって画定される、項目 8 1 に記載の方法。

(項目 8 5)

前記流動制御媒体は、チャンバ内に含有され、該チャンバは、前記基板の前記上面の中に画定され、前記流路と交差する、項目 8 4 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記チャンバと前記流路とは、同じ深さを有する、項目 8 5 に記載の方法。

(項目 8 7)

前記流路内に前記多孔質試薬パッドおよび前記多孔質センサ膜を配置するステップは、不透水性底部支持材上に該試薬パッドの少なくとも一部分および該センサ膜の少なくとも一部分を配置することと、次いで、該流路内に該不透水性底部支持材配置することを含む、項目 8 5 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記チャンバは、前記流路よりも深く、前記流動制御媒体の一部分は、前記底部支持材の下に位置する、項目 8 7 に記載の方法。

(項目 8 9)

前記流路内に前記多孔質試薬パッドおよび前記多孔質センサ膜を配置するステップは、不透水性底部支持材上に該試薬パッドの少なくとも一部分および該センサ膜の少なくとも一部分を配置することと、次いで、該流路内に該不透水性底部支持材配置することを含む、項目 8 1 に記載の方法。

(項目 9 0)

前記流動制御媒体は、基板キャビティ内に含有され、該基板キャビティは、前記基板の前記上面および下面を横断し、前記流路と交差する、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記流動制御媒体を導入するステップは、前記基板の両側から前記基板キャビティの中に前記材料を分注することと、続いて、該材料を硬化または乾燥させることを含む、項目 9 0 に記載の方法。

(項目 9 2)

前記流路は、前記基板の前記上面から立ち上がる壁によって画定される、項目 8 1 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記流動制御媒体は、チャンバ内に含有され、該チャンバは、前記基板の前記上面から立ち上がる壁によってまた画定され、前記流路と交差する、項目 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4)

前記チャンバの前記壁と前記流路の前記壁とは、同じ高さを有する、項目 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

前記材料は、接着剤である、項目 7 9 ~ 9 4 のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 6)

前記接着剤は、乾燥接着剤、接触接着剤、熱接着剤、エマルジョン接着剤、紫外線もしくは光硬化接着剤、または感圧接着剤である、項目 9 5 に記載の方法。

(項目 9 7)

前記接着剤は、紫外線硬化接着剤である、項目 9 6 に記載の方法。

(項目 9 8)

前記材料は、カプセル材料である、項目 7 9 ~ 9 4 のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 9)

前記材料は、エポキシである、項目 9 8 に記載の方法。

(項目 1 0 0)

前記材料は、シリコーン、天然樹脂、パテ、またはろうのうちの少なくとも 1 つである、項目 7 9 ~ 9 4 のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 0 1)

カートリッジアセンブリを作製する方法であって、  
該方法は、

項目 1 ~ 5 1 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスを提供するステップと、  
該流体デバイスを筐体の前方部分と後方部分との間に挟持するステップと  
を含み、

該筐体の該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の前記捕捉ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスと該筐体の該後方部分との間に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記基板の前記下面上の入口を介して、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、方法。

(項目 1 0 2)

前記流体デバイスと前記筐体の前記後方部分との間に、前記サンプル貯留部のためのシールを提供するガスケットを配置することをさらに含む、項目 1 0 1 に記載の方法。

(項目 1 0 3)

前記流体デバイスの前記センサ膜は、該流体デバイスの前記上部支持材によって覆われていない前記捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む、項目 1 0 2 に記載の方法。

(項目 1 0 4)

前記筐体の前記前方部分は、前記カートリッジが組み立てられたときに前記接触ゾーンと接触させられる一体吸収性構成要素を含む、項目 1 0 3 に記載の方法。

(項目 1 0 5)

前記流体デバイスは、項目 4 6 ~ 5 6 のうちのいずれか一項に記載の通りである、項目 1 0 1 に記載の方法。

(項目 1 0 6)

同じ吸収性構成要素が、前記流体デバイスの各センサ膜の前記接触ゾーンに接触する、項目 1 0 5 に記載の方法。

(項目 1 0 7)

カートリッジアセンブリを作製する方法であって、  
該方法は、

該カートリッジアセンブリの後方部分を提供するステップであって、該後方部分は、項

10

20

30

40

50



目 1 ~ 5 1 のうちのいずれか一項に記載の流体デバイスから構成される、ステップと、  
それを該カートリッジアセンブリの前方部分と接触させるステップと  
を含み、

該前方部分は、点検窓を含み、該点検窓は、該流体デバイスの前記センサ膜の前記捕捉  
ゾーンが点検されることを可能にし、

サンプル貯留部が、該流体デバイスの前記基板内に位置し、

該サンプル貯留部は、該流体デバイスの前記流路と流体的に連絡している、方法。

( 項目 1 0 8 )

前記流体デバイスの前記センサ膜は、該流体デバイスの前記上部支持材によって覆われ  
ていない前記捕捉ゾーンの下流に接触ゾーンを含む、項目 1 0 7 に記載の方法。

10

( 項目 1 0 9 )

前記カートリッジアセンブリの前記前方部分は、該カートリッジが組み立てられたとき  
に前記接触ゾーンと接触させられる一体吸収性構成要素を含む、項目 1 0 8 に記載の方法

。

( 項目 1 1 0 )

前記流体デバイスは、項目 4 6 ~ 5 6 のうちのいずれか一項に記載の通りである、項目  
1 0 7 に記載の方法。

( 項目 1 1 1 )

同じ吸収性構成要素が、前記流体デバイスの各センサ膜の前記接触ゾーンに接触する、  
項目 1 1 0 に記載の方法。

20

【図面の簡単な説明】

【 0 0 4 7 】

【図 1】図 1 は、心臓マーカーに対する例示的な定量的多重分析物免疫クロマトグラフィー  
サンドイッチアッセイからの蛍光応答を示す。

【図 2】図 2 は、乱用薬物に対する例示的な定量的多重分析物免疫クロマトグラフィー競  
合アッセイからの蛍光応答を示す。

【図 3 a】図 3 a - 3 d は、例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 3 b】図 3 a - 3 d は、例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 3 c】図 3 a - 3 d は、例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 3 d】図 3 a - 3 d は、例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

30

【図 4 a】図 4 a - 4 f は、例示的な流体デバイスのある構成要素を示す。

【図 4 b】図 4 a - 4 f は、例示的な流体デバイスのある構成要素を示す。

【図 4 c】図 4 a - 4 f は、例示的な流体デバイスのある構成要素を示す。

【図 4 d】図 4 a - 4 f は、例示的な流体デバイスのある構成要素を示す。

【図 4 e】図 4 a - 4 f は、例示的な流体デバイスのある構成要素を示す。

【図 4 f】図 4 a - 4 f は、例示的な流体デバイスのある構成要素を示す。

【図 5 a】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 5 b】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 5 c】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 5 d】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

40

【図 5 e】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 5 f】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 5 g】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 5 h】図 5 a - 5 h は、いくつかの例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 6 a】図 6 a - 6 d は、例示的なカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 6 b】図 6 a - 6 d は、例示的なカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 6 c】図 6 a - 6 d は、例示的なカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 6 d】図 6 a - 6 d は、例示的なカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 7】図 7 は、例示的なカートリッジアセンブリの断面図を示す。

【図 8 a】図 8 a - 8 c は、例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

50

【図 8 b】図 8 a - 8 c は、例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 8 c】図 8 a - 8 c は、例示的な流体デバイスの異なる図を示す。

【図 9 a】図 9 a - 9 d は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 9 b】図 9 a - 9 d は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 9 c】図 9 a - 9 d は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 9 d】図 9 a - 9 d は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

10

【図 10 a】図 10 a - 10 c は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 10 b】図 10 a - 10 c は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 10 c】図 10 a - 10 c は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 11 a】図 11 a - 11 b は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

【図 11 b】図 11 a - 11 b は、例示的な流体デバイスおよびカートリッジアセンブリの異なる図を示す。

20

【図 12】図 12 は、心臓マーカーに対する例示的な定量的多重分析物免疫クロマトグラフィーサンドイッチアッセイからのミオグロビンの標準蛍光応答曲線を示す。

【発明を実施するための形態】

【0048】

(定義)

アッセイ - 本明細書で使用されるように、「アッセイ」という用語は、流体サンプル中の 1 つ以上の標的分析物の有無を決定するように実行される試験管内分析を指す。ある実施形態では、アッセイは定量的であってもよく、流体サンプル中の 1 つ以上の標的分析物の量を決定してもよい。一般に、アッセイは、試薬成分のうちの少なくとも 1 つが、他方に対する高い結合親和性を有する少なくとも 1 対の試薬成分を含む。ある実施形態では、アッセイは、免疫アッセイ（例えば、サンドイッチ、競合、または阻害免疫アッセイ）である。概して、免疫アッセイは、高い親和性で別の抗体成分または抗原成分に結合する抗体成分を含む。ある実施形態では、アッセイは、分子アッセイであり、錯体を形成するように雑種を生じる 1 対の核酸成分を含む。

30

【0049】

標的分析物本明細書において使用されるように、「標的分析物」または「分析物」という用語は、アッセイが検出するように設計されている 1 つまたは複数の物質を指す。分析物の実施例は、タンパク質（例えば、抗体、ホルモン、酵素、糖タンパク質、ペプチド等）、核酸（例えば、DNA、RNA 等）、脂質、小分子（例えば、乱用薬物、ステロイド、環境汚染物等）、および細菌またはウイルス由来の感染症作用物質（例えば、大腸菌、連鎖球菌、クラミジア、インフルエンザ、肝炎、HIV、風疹等）を含むが、それらに限定されない。実施例では、例示的なタンパク質標的分析物（全て心臓マーカーである、トロポニン I、C 反応性タンパク質、およびミオグロビン）および例示的な小分子標的分析物（乱用薬物であるコカインおよびメタンフェタミン）に対するアッセイを説明する。

40

【0050】

(特定の実施形態の詳細な説明)

本開示は、アッセイを使用して、流体サンプル中の標的分析物の存在を検出するためのデバイスおよび方法に関する。一般に、本開示の方法に従って分析される流体サンプルは、任意の供給源から任意の方式で生成することができる。ある実施形態では、流体サンプルは、生理源、食物または飲料、あるいは環境源から単離または生成することができる。

50

生理液は、例示的な生理源であり、無制限に、全血、血清、血漿、汗、涙、尿、脳脊髄液、腹膜液、リンパ液、腔分泌物、精液、脊髄液、腹水、唾液、痰、胸部浸出液、およびそれらの組み合わせを含んでもよい。食物または飲料の実施例は、ワイン、蜂蜜、醤油、鶏肉、豚肉、牛肉、魚、貝、およびそれらの組み合わせを含むが、それらに限定されない。環境源の実施例は、水、環境流出物、環境浸出水、廃水、農薬および/または殺虫剤を含む環境流体、廃棄副産物、およびそれらの組み合わせを含むが、それらに限定されない。

#### 【0051】

一般に、本開示のデバイスおよび方法は、多孔質試薬パッドと、それを通して流体サンプルが流れる、多孔質センサ膜とを備える。これらの多孔質構成要素は、不透水性流路内で担持され、自由空間拡散ゾーンによって分離される。これら2つの構成要素に対する例示的な材料は、以下でさらに詳細に説明される。ある実施形態では、デバイスおよび方法は、複数の実質的に同時のアッセイを行うために使用されてもよい。本明細書でさらに詳細に論議されるように、これは、単一の基板上に複数の流路を配置することによって、および/または1つより多くのアッセイを行うように個別流路を構成することによって達成することができる。

#### 【0052】

試薬パッドは、アッセイの可動性試薬成分を含む、放出ゾーンを含む。ある実施形態では、放出ゾーンは、試薬パッド全体を包含する。試薬パッドに含まれる具体的な可動性試薬成分は、標的分析物に依存するが、行われているアッセイの種類にも依存する。例えば、アッセイがサンドイッチアッセイである場合、放出ゾーンは、標識抗体・標的分析物錯体を形成するように標的分析物に結合する、標識抗体を含んでもよい。異なる種類のアッセイ用の好適な試薬成分が、当業者にとって、および本明細書の本開示から、容易に明白となるであろう。例えば、アッセイが競合または阻害免疫アッセイである場合、可動性試薬成分は、標的分析物または標的分析物の類似体に対して特異的な抗体を含んでもよい。

#### 【0053】

上述のように、ある実施形態では、試薬成分は、標識されている。例えば、免疫アッセイの場合、可動性試薬成分は、標的分析物に対して特異的な標識抗体、標的分析物の標識類似体（例えば、標識薬物・タンパク質担体複合体、標識タンパク抗原）等となり得る。試薬が直接または間接的に検出されることを可能にする任意の標識が、使用されてもよいことが理解されるであろう。例えば、ある実施形態では、試薬は、蛍光標識、発光標識、化学発光標識、ラテックス等の着色粒子、蛍光色素を装填したラテックス微小球等の蛍光粒子、標識二次抗体によって特異的に認識されるエピトープ標識、蛍光プローブで特異的に雑種を生じる核酸標識等を含んでもよい。ある実施形態では、試薬パッドはまた、本明細書で開示されるような制御試薬を含んでもよい。

#### 【0054】

概して、試薬パッドの試薬成分は、流体サンプルの添加によって可動化され、この流体サンプルの流動によって、流体デバイスの流路を通してセンサ膜に向かって運搬される。ある実施形態では、試薬パッドは、流体流動を補助する（例えば、パッドの親水性を増加させる）、試薬の放出動態を修正する、または別様にアッセイを支援する材料を組み込んでもよい。ある実施形態では、試薬パッドは、試薬が添加される前に（例えば、緩衝液で）前処理されてもよい。

#### 【0055】

ある実施形態では、流体サンプルは、流体構造へのサンプルの導入前に、1つ以上の可動性試薬成分と予混合されてもよい。これらの実施形態では、試薬パッドの放出ゾーンは、可動性試薬成分を含まなくてもよい。

#### 【0056】

標的分析物および可動化試薬を含有してもよい、流体サンプルは、試薬パッドおよびセンサ膜を分離する自由空間拡散ゾーンを通して、下流に進む。いずれの理論にも束縛されることを望むことなく、自由空間拡散ゾーンは、標的分析物および可動化試薬の相互作用が促される、反応ウェルとしての役割を果たすと考えられる。適切な自由空間拡散ゾーン

の容量の選択は、試薬の可動化を支援する、試薬パッドを通る初期急流を確保することができる。さらに、試薬放出中に試薬パッドを通る流体サンプルの一方向流は、試薬パッドから上への試薬の起こり得る拡散および漏出を防止することができる。加えて、拡散ゾーンの容量の選択は、流体サンプル中の可動化試薬の濃度を調節することができる。このゾーンの側面境界は、流路の不浸透性壁によって画定されてもよい。無制限に、垂直アッセイ構成（すなわち、流動軸が垂直である）では、自由空間拡散ゾーンを通る流動は、主に重力によって仲介されると考えられる。

#### 【0057】

流体サンプルは、アッセイの固定化捕捉成分を含む捕捉ゾーンを含む、センサ膜に入り、それに浸潤する。例えば、サンドイッチ免疫アッセイの場合、捕捉成分は、標識抗体・標的分析物錯体に結合する、非標識抗体となる場合がある。競合または阻害アッセイでは、捕捉成分は、試薬パッドから可動化されている、錯体を形成していない標識抗体に結合する、標的分析物の非標識類自体となる場合がある。代替的な競合アッセイでは、捕捉成分は、標的分析物に結合する非標識抗体となる場合がある。概して、（例えば、標的分析物用の）異なる捕捉成分は、センサ膜の別個の捕捉ゾーン内で固定化される。ある実施形態では、センサ膜は、捕捉ゾーンから分離される制御ゾーンを含んでもよい。制御ゾーンは、捕捉ゾーンの下流に位置してもよい。制御ゾーンは、概して、固定化制御捕捉試薬を含み、試薬パッドは、固定化制御捕捉試薬に結合する可動性試薬を含む。ある実施形態では、固定化制御捕捉試薬は、アッセイの可動性試薬成分に結合してもよい。ある実施形態では、捕捉ゾーンの中の固定化制御捕捉試薬および固定化捕捉試薬は、可動性試薬成分の異なる部分に結合してもよい。

#### 【0058】

ある実施形態では、流体サンプルは、センサ膜を通して画定された接触ゾーンへと進み、流体は、隣接する吸収性構成要素へ移送させられる。概して、この移送は、流体を通じた以前の液体進行の方向とは主に直交の方向に吸い上げることによって起こる。

#### 【0059】

上記で論議されるように、吸収性構成要素は、センサ膜からの最適なサンプル移送を確保する、吸収性および床容量を伴って設計されてもよい。例えば、センサ膜からの液体の急速移送は、アッセイの流動力学制御が、選択されたセンサ膜の特定の流動特性によって定義されることを可能にする。加えて、センサ膜からサンプルの移送を達成するための吸収性構成要素の床容量の設計は、センサ膜内の捕捉ゾーンが調節されたサンプル用量を受容することを確実にし、センサ膜内の非結合標識試薬の分離および除去を推進する。

#### 【0060】

次いで、捕捉された標識試薬からの信号が、捕捉ゾーン内で検出されてもよい。アッセイは、例えば、光変換器によって、眼によって視覚的に、または好適な分析器具によって読み取ることができる、捕捉ゾーン内の信号の生成をもたらす。上述のように、捕捉事象の検出は、直接的または間接的に検出可能な指標に依存してもよい。

#### 【0061】

再現可能なアッセイを得るために、再現可能な様式で、流体デバイスを通る流体サンプルの流動を制御および誘導することが有利であると理解されるであろう。本明細書で詳述されるように、流路は、特定の機能性（例えば、試薬放出、試薬混合、および分析物感知）を達成する、離散構成要素を備える。これらの構成要素は、自由空間ゾーン、不透水性流路、および多孔質材料を含む、種々の媒体を組み込む。結果として、構成要素内の流体運動および構成要素間の流体移送は、毛管現象、圧力、重力、および表面張力を含む、一連の力によって統制される。これらの構成要素間で調節された流体移送を達成することは重要である。加えて、寄生流路、およびそのような代替的ルートを通じた流体サンプルの退出を防止することが有利である。これらの目的の両方は、自由空間拡散ゾーンおよび様々な流動力の存在によって、本開示の流体デバイスにおいて複雑にされる。本開示は、流体デバイスを通る流動の向上した制御および調節を可能にする、付加的な流動制御ゾーンを含むことによって、これらの問題に対処する。

## 【 0 0 6 2 】

流動制御ゾーンは、流動制御媒体を有する流体デバイスの画定された領域を封入することによって実現される。概して、この流動制御媒体は、センサ膜の少なくとも一部分の周囲に延在する。例えば、ある実施形態では、流動制御ゾーンは、自由空間拡散ゾーンへの下部シールとしての役割を果たしてもよい。より一般的には、1つ以上の流動制御ゾーンは、自由空間拡散ゾーンの下流および第1の捕捉ゾーンの上流にあるセンサ膜の任意の部分において、シールを形成してもよい。流動制御ゾーンは、流動制御ゾーンからセンサ膜の中へ流入流体サンプルを上流に方向付け、それにより、それを通して、そうでなければ流体サンプルおよびアッセイ試薬が移動する場合がある、意図しない流路の形成を低減する。流体流動がセンサ膜を完全に通って進むことを確実にするために、固有膜流速が、流路の定常状態流速およびアッセイ自体の速度を調整するために使用されてもよい。これに関して、流動制御ゾーンの使用は、全体として流体デバイス内の流速の調節に役立つことができる。同様に、センサ膜への完全流体サンプル塗布を確保することによって、固定化捕捉成分は、調節された用量の標的分析物およびアッセイ試薬を受容し、非結合標識試薬の分離および除去が可能にされる。

10

## 【 0 0 6 3 】

本開示はまた、独自の上部支持材の使用も説明する。この上部支持材は、不透水性であり、随意で透明であってもよい。上部支持材は、センサ膜表面のある部分、および随意で試薬パッド表面のある部分の上に配置され、それを覆うように作用する。上部支持材は、いくつかの機能を果たしてもよい。ある実施形態では、それは、多孔質材料の中への液体流動制御媒体の退出を防止する。ある実施形態では、それはまた、繊細なアッセイ材料を覆う保護層を提供し、物理的または環境的損傷からそれらを保護する。それはまた、センサ膜および試薬パッドからの流体進入および退出の特定の領域を画定してもよい。ある実施形態では、上部支持材は、センサ膜と試薬パッドとの間に延在する。実践では、上部支持材は、自由空間拡散ゾーンの寸法、または自由空間拡散ゾーン内の流路の流動を画定するように作用してもよい。ある実施形態では、上部支持材は、センサ膜の一部分を覆って配置される。概して、上部支持材の上流にあるセンサ膜の領域は、自由空間拡散ゾーン内に存在する。これは、自由空間拡散ゾーン内の流体に暴露され、センサ膜の中への流体入口としての役割を果たす。上部支持材の寸法および配置の選択は、この流体進入領域のサイズを画定し、したがって、センサ膜の中への流体進入を調節または最適化するように作用する。具体的には、より大きい進入領域が、センサ膜の中への流体進入を増進し、したがって、流路の定常状態流速を調整するために、固有膜流速が使用されてもよいことを確実にしてもよい。ある実施形態では、上部支持材は、それぞれのアッセイ成分を通した継続的な有向流動を促す働きをしてもよい。

20

30

## 【 0 0 6 4 】

本開示はまた、底部支持材の使用も説明する。含まれたときに、これらの底部支持材は、完全または部分的接着剤被覆を有する不浸透性ポリマーストリップから成ってもよい。これらの底部支持材は、不連続的な定義された一式の位置で、センサ膜および試薬パッドを維持するために使用されてもよい。さらに、センサ膜および試薬パッドの相対的位置を維持する際に、それらは、自由空間拡散ゾーンの寸法および容量を画定する働きをすることができる。加えて、これらの底部支持材は、構造的安定性をデバイスの繊細な構成要素に提供し、物理的または環境的損傷からそれらを保護することができる。最終的に、それらは、決定的壁構造を自由空間拡散ゾーンに提供することができる。

40

## 【 0 0 6 5 】

本開示はまた、カートリッジアセンブリの中への流体デバイスの組立も説明する。これらのカートリッジアセンブリは、アッセイデバイス全体の寸法を画定し、アッセイ成分の全体性を備える。カートリッジは、垂直または傾斜配向でアッセイを維持するように作用することができる。概して、吸収性構成要素は、流体デバイス以外のカートリッジアセンブリ構成要素に不可欠であり、アセンブリの構造は、吸収性材料をセンサ膜の接触ゾーンと接触させる。流体サンプルはまた、最初に、サンプル貯留部の中へ流体を誘導する、画

50

定されたカートリッジ入口の中へ適用される。貯留部は、流体デバイスの流路の入口において流体サンプルの全体を担持する、ウェルを形成する。貯留部の構造は、流体の漏出を防止するようにガスケットを含んでもよい。越流領域が、定義された量を超える過剰な液体を担持するように提供されてもよい。さらに、個別流路への液体用量を測定するように、構造がサンプル貯留部内に位置してもよい。加えて、サンプル貯留部は、動作中にアッセイ自体が傾転または傾斜された場合に、起こり得る流体漏出を制限するように設計されてもよい。ある実施形態では、試薬パッドは、流体デバイスの流路の入口の少なくとも一部分の中へ延在してもよい。これは、試薬パッドとサンプル貯留部の中に存在する液体との間の拡張接触領域を得る。ある実施形態では、流路の上流壁は、試薬パッドからの閉じ込められた空気の放出を可能にし、それにより、試薬パッドの中への均一のサンプル流動を補助する、通気口を含んでもよい。結果として、液体は、急速に一貫して試薬パッドに進入する。さらに、試薬パッドの中への流動は、サンプル貯留部の中に存在する流体からの液体圧力によって促されてもよい。概して、試薬パッドのある部分は、不透水性壁によって画定される流体デバイスの流路の中に存在する。ある実施形態では、流路は、任意の底部支持材または上部支持材を加えた、試薬パッドと同様の深さおよび幅寸法を有する。これは、試薬パッドの封入部を通る一方向流を促す。

#### 【0066】

##### (免疫アッセイ形式)

種々の実施形態では、本開示のデバイスおよび方法は、サンドイッチ、競合、または変位型であってもよい、定性的、定量的、または半定量的免疫アッセイに依存する。これらの異なる免疫アッセイ種類のそれぞれの構成要素は、以下でさらに詳細に論議される。

#### 【0067】

サンドイッチアッセイでは、試薬パッドの放出ゾーンは、流体サンプル中の標的分析物と一次結合錯体を形成する、標識複合体を含む。例えば、標的分析物がタンパク質であるときに、試薬パッドは、標的タンパク質に対して特異的である標識抗体を含んでもよい。逆に、標的分析物が抗体であるときに、試薬パッドは、標的抗体が認識する抗原の標識バーション（または標的抗体に結合する標識抗体）を含む場合がある。センサ膜の捕捉ゾーンは、一次錯体と二次結合錯体を形成する、固定化非標識試薬を含む。例えば、標的分析物がタンパク質であるときに、センサ膜は、一次錯体のタンパク質部分に結合する、捕捉抗体を含んでもよい。一次錯体は、標的タンパク質の存在下のみで形を成すため、信号は、標的タンパク質が流体サンプル中に存在するときにセンサ膜から検出されるのみである。異なる標的分析物に対する捕捉試薬は、単一の流路の中で複数の分析物の検出を可能にするように、異なる捕捉ゾーン内で固定化されてもよいことが理解されるであろう。センサ膜はまた、捕捉ゾーンの下流にある制御ゾーン内に制御捕捉成分を含んでもよい。これらは、例えば、流体サンプルの通過によって試薬パッドから放出される、特異的な標識制御試薬への親和性を有する固定化制御捕捉試薬を使用して、実現されてもよい。代替として、制御捕捉試薬は、アッセイの可動性試薬成分に結合してもよい。

#### 【0068】

競合または阻害アッセイでは、試薬パッドの放出ゾーンは、標的分析物に対して特異的な標識抗体、または標的分析物の標識類似体を含む。次いで、センサ膜捕捉ゾーンは、標的分析物または錯体を形成していない標識抗体に対する特異的結合親和性を有する固定化非標識捕捉成分を含む。例えば、一実施形態では、試薬パッドの放出ゾーンは、標的分析物に対して特異的な標識抗体を含み、センサ膜捕捉ゾーンは、試薬パッドから可動化されている、錯体を形成していない標識抗体に結合する、標的分析物の非標識類似体を含む。この文脈で、標的分析物の「類似体」は、標的分析物自体、および錯体を形成していない標識抗体に結合するために標的分析物と競合することができる標的分析物の構造的類似体を包含すると理解されたい。例えば、錯体を形成していない標識抗体が標的分析物の特異的エピトープを認識する場合、類似体はそのエピトープを含むことが十分であってもよい。また、類似体は、共役成分、例えば、センサ膜の中の類似体の固定化を促進する、ウシ血清アルブミン（BSA）等のタンパク質担体を含んでもよいことも理解されたい。この

実施形態によれば、標的分析物は、流体サンプル中に存在し、試薬パッドに到達するときに、標識抗体に結合して錯体を形成する。これらの錯体および錯体を形成していない標識抗体は、流体サンプルによって可動化され、センサ膜の中へ、かつセンサ膜を通して自由空間拡散ゾーンを横断し、下流に流れる。捕捉ゾーンにおいて、錯体を形成していない標識抗体のみが、標的分析物の固定化類似体によって捕捉される。標的分析物によって形成された錯体は捕捉されない。錯体は、標的分析物の存在下のみで形を成すため、捕捉ゾーンの中の錯体を形成していない標識抗体の量は、流体サンプル中の標的分析物の量に逆相関する。

#### 【 0 0 6 9 】

競合アッセイ形式の代替実施形態では、試薬パッドの放出ゾーンは、標的分析物の標識類似体を含み、センサ膜捕捉ゾーンは、標的分析物に対する特異的結合親和性を有する非標識捕捉抗体を含む。この文脈で、標的分析物の「類似体」は、標的分析物自体、および捕捉抗体に結合するために標的分析物と競合することができる標的分析物の構造的類似体を包含すると理解されたい。例えば、例えば、捕捉抗体が標的分析物の特異的エピトープを認識する場合、類似体はそのエピトープを含むことが十分であってもよい。捕捉抗体は、標的分析物、および試薬パッドから可動化された標的分析物の標識類似体に結合する。捕捉ゾーンの中で結合するための標識類似体と標的分析物との間の競合により、捕捉ゾーンの中で結合された標識類似体の量は、流体サンプル中の標的分析物の量に反比例する。

#### 【 0 0 7 0 】

(流体デバイス)

一側面では、本開示は、流体デバイスを提供する。図 3 a - 3 d は、本開示の流体デバイスの一実施形態を示す。図 3 a に示されるように、流体デバイスは、上面に流路 (301) を有する基板 (300) を備える。試薬パッド (305) は、センサ膜 (306) の上流の流路内に位置する。試薬パッド (305) とセンサ膜 (306) とは、底部支持材 (307) 上に組み立てられ、自由空間拡散ゾーン (309) によって空間的に分離される。試薬パッド (305) の一部は、延在部の裏面が流路入口 (302) に暴露されるように、底部支持材 (307) の上流端を越えて延在する。流路入口 (302) は、基板 (300) の下面の開口部の形態である。上部支持材 (308) は、試薬パッド (305) の頂面およびセンサ膜 (306) の一部の上に配置される。センサ膜 (306) の露出した下流端は、制御された流体除去のためにセンサ膜に接触することができる接触ゾーン (310) を備える。図 3 b に示されるように、底部支持材 (307) は、試薬パッド (305)、センサ膜 (306)、および上部支持材 (308) とともに、流路 (301) 内に閉じ込められて着座する。図 3 c に示されるように、カバー (311) は、流路 (301) 内で試薬パッド (305) およびセンサ膜 (306) の一部を密閉する。センサ膜 (306) の接触ゾーン (310) は、露出されたままである。基板 (300) を通るキャビティとして図 3 a - 3 d に示される流動制御ゾーン (303) は、センサ膜 (306) の一部分の周囲に延在する。後続の図に示されるように、流動制御ゾーン (303) は、上部支持材 (308) およびセンサ膜 (306) の一部分の周囲に不透水性シールを形成する流動制御媒体 (304) で充填することができる。シールは、センサ膜 (306) の密閉部分の中に流体の流動を方向付けるように構成される。

#### 【 0 0 7 1 】

一般に、基板 (300) およびカバー (311) は、任意の材料で作製することができる。ある実施形態では、両方の構成要素は、例えば、射出成形、スクリーン印刷、熱エンボス加工、レーザ切断、積層、または型抜きを使用して、ポリマーおよびプラスチック、例えば、環状オレフィン共重合体 (COC)、ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリ塩化ビニル (PVC)、ポリスチレン (PS)、ポリイミド、ポリカーボネート、アクリロニトリルブタジエンスチレン (ABS)、ポリエチレン (PE)、エチレン酢酸ビニル (EVA)、ポリプロピレン (PP) 等の材料において、マイクロメートルからミリメートルの寸法で加工される。これらの構成要素はまた、フォトリソグラフィおよびエッチング等の微細加工技法を使用して、シリコンまたは他の材料で加工されてもよい。ある

実施形態では、カバー（３１１）は、可視スペクトルにおいて良好な光透過性を有する材料でできていてもよい。

【００７２】

ある実施形態では、流路（３０１）は、約２５mmから約７５mmまでの長さ、約１．３mmから約５mmまでの幅、約０．０５mmから約１mmまでの高さ、および約０．３mm<sup>2</sup>から約５mm<sup>2</sup>までの範囲内の断面積を有する。いくつかの実施形態では、断面積は、約１mm<sup>2</sup>から約２mm<sup>2</sup>までの範囲内である。ある実施形態では、流路入口（３０２）は、約１mmから約１０mmまでの長さ、約１．３mmから約５mmまでの幅を有する。ある実施形態では、流路入口（３０２）は、流路（３０１）と実質的に同じ幅を有する。図３a - ３dに示されるように、流路（３０１）は、下流流路出口（３３６）を備える。図３a - ３dの流路出口（３３６）は、基板（３００）の下面の開口部の形態である。しかしながら、他の実施形態では、流路出口（３３６）は、流路（３０１）の下流端を覆って位置するカバー（３１１）の開口部の形態であってもよい。他の実施形態では、流路出口（３３６）は、カバー（３１１）によって覆われていない流路（３０１）の下流端であってもよい。ある実施形態では、流路出口（３３６）は、長さが約３mmから約１０mmまでであり、幅が約１．３mmから約３５mmまでである。ある実施形態では、流路出口（３３６）は、流路（３０１）と実質的に同じ幅を有する。

10

【００７３】

いくつかの実施形態では、流路（３０１）は、約４０mmの長さ、約２．５mmまたは約４mmの幅、および約０．６mmの深さを有する。いくつかのそのような実施形態では、上流流路入口（３０２）は、約５mmの長さ、および約２．５mmまたは約４mmの幅を有する、基板（３００）の下面の開口部の形態である。いくつかのそのような実施形態では、下流流路出口（３３６）も、約７mmの長さ、および約２．５mmまたは約４mmの幅を有する、基板（３００）の下面の開口部の形態である。一実施形態では、流路（３０１）と、上流流路入口（３０２）と、下流流路出口（３３６）とは全て実質的に同じ幅を有する。

20

【００７４】

図４a - ４fは、例示的な流体デバイスのある構成要素をさらに詳細に図示する。図４aおよび４dに示されるように、ある実施形態では、試薬パッド（４０５）およびセンサ膜（４０６）は、底部支持材（４０７）上に組み立てられる。試薬パッド（４０５）およびセンサ膜（４０６）は、自由空間拡散ゾーン（４０９）によって空間的に分離される。いずれの理論にも束縛されることを望むことなく、自由空間拡散ゾーン（４０９）は、試薬パッド（４０５）から可動化された試薬の流体サンプルの中の分析物との混合を推進し得ることが考えられる。ある実施形態では、自由空間拡散ゾーン（４０９）の長さは、約０．５mmから約５mmまで、例えば、約０．５mmから約２mmまで、または約０．５mmから約１mmまでの範囲内にある。図４a - ４bに示されるように、試薬パッド（４０５）およびセンサ膜（４０６）を有する底部支持材（４０７）は、流体不浸透性遮蔽体としての役割を果たす上部支持材（４０８）で覆われる。上部支持材はまた、自由空間拡散ゾーンの寸法、または自由空間拡散ゾーン内の流路の流動を画定するように作用してもよい。センサ膜（４０６）の下流端は、制御された流体除去のために膜（４０６）に接触することができる、接触ゾーン（４１０）を備える。図４dおよび４eに示されるように、ある実施形態では、上部支持材（４０８）は、センサ膜（４０６）の一部分を覆うのみである。これらの実施形態では、上部支持材（４０８）は、自由空間拡散ゾーン（４０９）においてセンサ膜（４０６）の中への流体進入の領域を画定する覆われていない領域を有する流体不浸透性遮蔽体としての役割を果たす。センサ膜（４０６）の下流部分が露出されてもよく、さらに、制御された流体除去のために膜（４０６）に接触することができる接触ゾーン（４１０）を備える。

30

40

【００７５】

試薬パッド（４０５）、センサ膜（４０６）、底部支持材（４０７）、および上部支持材（４０８）は、典型的には試験管内診断デバイスで見られる材料でできていてもよいこ

50



とを理解されたい。一般に、試薬パッド(405)およびセンサ膜(406)は、それを通る流体サンプルの流動を可能にするように多孔質である。対照的に、底部支持材(407)および上部支持材(408)は、不透水性であり、それにより、多孔質試薬パッド(405)およびセンサ膜(406)を通る流体サンプルの流動を推進する障壁を提供する。

#### 【0076】

一般に、試薬パッド(405)は、アッセイの1つ以上の可動性試薬成分(例えば、標識抗分析物抗体)を含む放出ゾーン(431)を含む。ある実施形態では、放出ゾーン(431)はまた、可動性制御試薬も含む。放出ゾーンは、任意の方法によって、例えば、スプレー被覆、ジェット印刷、後続の乾燥を伴う含浸等によって、試薬によって含浸されてもよい。放出ゾーン(431)は、試薬パッド(405)全体を包含してもよく、試薬パッド(405)の画定された領域に限定される必要がないことが理解される。放出ゾーン(431)は、試薬パッド(405)の画定された領域に限定されるときに、好ましくは、図4bに示されるように、試薬パッド(405)の露出部の下流に位置付けられる。

#### 【0077】

ある実施形態では、試薬パッド(405)は、ガラスマイクロファイバ、ポリエステル、ポリビニルガラス繊維、ナイロン、ポリエステルの網状発泡体、ポリエステルポリウレタン、ポリエーテルポリウレタン等の織物または不織繊維材料でできていてもよい。ある実施形態では、試薬パッド(405)は、長さが約5mmから約25mmまでであり、底部支持材(407)と実質的に同じ幅を有する。図4a-4fに示されるように、ある実施形態では、試薬パッド(405)は、試薬パッド(405)の一部が底部支持材(407)の上流端を越えて延在し、延在部の裏面が露出されるように、底部支持材(407)上に組み立てられる。ある実施形態では、試薬パッド(405)の露出部の長さは、約1mmから約10mmまでの範囲内である。

#### 【0078】

一般に、センサパッド(406)は、それぞれアッセイの固定化捕捉成分(例えば、抗分析物抗体)を含む、1つ以上の捕捉ゾーン(432)を含む。ある実施形態では、センサパッド(406)はまた、固定化制御捕捉試薬(例えば、試薬パッドの中の可動性制御試薬に結合する抗体)を含む制御ゾーン(433)も含む。図4bに示されるように、捕捉ゾーン(432)と制御ゾーン(433)とは、センサ膜の異なるセグメントに位置し、好ましくは、制御ゾーン(433)が捕捉ゾーン(432)の下流にある。結果として、センサ膜の捕捉および制御ゾーン内の流体流動力学は同様である。具体的には、図4bおよび4eに示される構成では、制御ゾーン(433)を通過する任意の流体サンプルは、以前に捕捉ゾーン(432)を通過したはずである。ある実施形態では、捕捉ゾーン(432)および制御ゾーン(433)は、両方のゾーンの間の試薬および/または信号のクロストークを低減するように十分に分離される。ある実施形態では、捕捉ゾーン(432)は、センサ膜(406)の上流端から約3mmから約15mmまでの間の距離に位置する。ある実施形態では、捕捉ゾーン(432)と制御ゾーン(433)との間の距離は、約3mmから約15mmまでである。捕捉試薬は、任意の既知の方法によって、例えば、スプレー被覆、ジェット印刷、後続の乾燥を伴う含浸等によって、捕捉ゾーン(432)および制御ゾーン(433)の中で固定化することができる。概して、アッセイの捕捉成分は、(試薬パッドのマクロ多孔質性とは対照的に)センサ膜の微小孔性の結果としてセンサ膜内で固定化されてもよい。上記で論議されるように、固定化を促進するために、捕捉成分が小分子標的分析物の類似体であるときに、タンパク質担体を含むことが有利であってもよい。これは、典型的には、捕捉成分が抗体またはタンパク質標的分析物の類似体であるときに必要ではない。

#### 【0079】

ある実施形態では、センサ膜(406)は、硝酸セルロース、ガラス繊維、ナイロン、アクリル共重合体/ナイロン等でできていてもよい。一実施形態では、センサ膜(406)は、約0.05mmから約0.5mmまでの範囲内の厚さを有する不透水性バックング

10

20

30

40

50

層を備えてもよい。ある実施形態では、センサ膜(406)は、長さが約15mmから約45mmまでであり、底部支持材(407)と実質的に同じ幅を有する。

#### 【0080】

ある実施形態では、底部支持材(407)は、環状オレフィンポリマー(COP)、環状オレフィン共重合体(COC)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリメタクリル酸メチル(PMMA)等のバックグランド材料でできていてもよい。ある実施形態では、底部支持材(407)は、その上で試薬パッド(405)およびセンサ膜(406)が接着される、接着上部被覆を備える。底部支持材(407)はまた、流体デバイスの流路内の適所に固定することができるように接着裏面被覆を備えてもよい。ある実施形態では、底部支持材(407)の寸法は、長さが約25mmから約75mmまで、幅が約1.3mmから約5mmまで、および厚さが約0.05mmから約1mmまでの範囲内にある。ある実施形態では、底部支持材(407)は、流体デバイスの流路と実質的に同じ厚さを有する。ある実施形態では、試薬パッド(405)、センサ膜(406)、および底部支持材(407)は全て実質的に同じ厚さを有する。

#### 【0081】

ある実施形態では、上部支持材(408)は、光学的に透明であってもよく、またはセンサ膜の捕捉ゾーン(432)および制御ゾーン(433)の点検を可能にする、1つ以上の光学的に透明な窓を含んでもよい。ある実施形態では、上部支持材は、環状オレフィンポリマー(COP)、環状オレフィン共重合体(COC)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリメタクリル酸メチル(PMMA)等の材料のうちの1つでできていてもよい。ある実施形態では、上部支持材(408)は、積層材料である。ある実施形態では、上部支持材(408)は、接着面被覆を備える。ある実施形態では、上部支持材(408)は、長さが約25mmから約75mmまでであり、幅が約1.3mmから約5mmまでであり、厚さが約0.03mmから約0.25mmまでである。ある実施形態では、上部支持材(408)は、底部支持材(407)と実質的に同じ幅である。図4dおよび4eに示されるように、ある実施形態では、上部支持材は、約3~20mmの長さを有し、センサ膜が上部支持材の上流端を約1~5mm越えて延在するように、センサ膜上に配置される。1つの好ましい実施形態では、上部支持材は、約6mmの長さを有し、センサ膜が上部支持材の上流端を2mm越えて延在するように、センサ膜上に配置される。図4bおよび4dに示されるように、ある実施形態では、センサ膜の下流接触ゾーン(410)は、上部支持材(408)によって覆われていない。ある実施形態では、接触ゾーン(410)は、長さが約1mmから約10mmまでであり、センサ膜(406)の残りの部分と実質的に同じ幅を有する。ある実施形態では、接触ゾーン(410)は、センサ膜(406)の残りの部分よりも狭い。

#### 【0082】

いくつかの実施形態では、図4a-4fのアセンブリは、以下のように構成される。底部支持材(407)は、流体デバイスの流路に付着する接着底部被覆と、試薬パッド(405)およびセンサ膜(406)の底面に付着する接着上部被覆とを備える。底部支持材(407)は、約30mmの長さ、約2.5mmまたは約4mmの幅、および約0.15mmの高さを有する。底部支持材(407)は、流体デバイスの流路の幅に実質的に一致するようにサイズ決定される。試薬パッド(405)は、長さが約10mmであり、底部支持材(407)と実質的に同じ幅を有する。試薬パッド(405)は、試薬パッド(405)の一部が底部支持材(407)の上流端を越えて延在し、延在部の裏面が露出されるように、底部支持材(407)上に配置される。試薬パッドの露出部は、長さが約5mmである。試薬パッド(405)およびセンサ膜(406)は、約0.5mmから約1mmまでの長さを有する自由空間拡散ゾーン(409)によって分離される。センサ膜(406)は、長さが約25mmの寸法、および底部支持材(407)の幅と実質的に同様の幅を有する。センサ膜(406)は、約0.25mmの厚さを有する不透水性バックグランド層を備える。

#### 【0083】

図5 a - 5 hは、本開示の流体デバイスの種々の実施形態を示す。流体デバイスは、センサ膜(506)の周囲に延在する流動制御ゾーン(503)を有する流路(501)を備える。流動制御ゾーン(503)は、センサ膜(506)に流路(501)内の水密筐体を提供する、流動制御媒体(504)を備える。図5 aおよび5 dに示されるように、流動制御ゾーン(503)は、基板(500)を横断し、流路と交差するキャピティ(534)を備えてもよい。ある実施形態では、流動制御ゾーン(503)は、約0.5 mmから約5 mmまでの長さ、および約2 mmから約30 mmまでの幅を有する。ある実施形態では、流動制御ゾーン(503)は、自由空間拡散ゾーン(509)の約1 mmから約5 mmまでの下流に位置する。

#### 【0084】

図5 dに示されるように、ある実施形態では、流動制御媒体(504)は、基板(500)の下面のキャピティ(534)の開口を介して、流動制御ゾーン(503)に導入することができる。図5 c ~ 5 fに示されるように、ある実施形態では、流体デバイスは、流動制御ゾーン(503)を覆う開口部(535)を含み、流体デバイスの反対側から流動制御ゾーン(503)の中への流動制御媒体(504)の導入を可能にする、基板(500)の頂面上に位置するカバー(511)を含む。好ましくは、開口部(535)は、(流路の方向に)約0.5 mmから約3 mmまでの長さ、および(流路を横断して)約2 mmから約5 mmまでの幅を有する。図5 cから5 gに示されるように、ある実施形態では、上部支持材(508)は、センサ膜(506)および試薬パッド(505)を覆って延在する。逆に、図5 hに示されるように、ある実施形態では、上部支持材(508)は、センサ膜(506)の一部分を覆うのみである。各場合において、上部支持材(508)は、流体不浸透性遮蔽体としての役割を果たし、流動制御媒体(504)の起こり得る進入からセンサ膜(506)を保護する。

#### 【0085】

ある実施形態では、流動制御媒体(504)は、最初に液相で分注され、後に固相になるように硬化または乾燥されることができる材料を含む。ある実施形態では、材料は、1%未満の低い収縮、1,000 cPから20,000 cPの粘度を有し、硬化または乾燥中に放出することができるわずかな揮発性成分を含み、不溶性および/または疎水性である。例えば、材料は、乾燥接着剤、接触接着剤、熱接着剤、エマルジョン接着剤、紫外線または光硬化接着剤、あるいは感圧接着剤等の接着剤(例えば、糊)であってもよい。ある実施形態では、材料は、充填または非充填エポキシ等のカプセル材料であってもよい。他の好適な材料は、シリコン、天然樹脂、パテ、ろう等を含む。一実施形態では、流動制御ゾーン(503)は、UVエポキシ樹脂等の紫外線硬化接着剤で充填されてもよい。この実施形態によれば、規定された量の接着剤が、最初に、基板(500)および(511)の開口部を通して流動制御ゾーン(503)の中へ分注され、定着させられる。後続のステップでは、紫外線硬化接着剤は、交差結合され、結果として、紫外線光への暴露によって硬化させられる。ある実施形態では、紫外線エポキシ樹脂が、医療デバイス製造に好適であり、2,000 cPから20,000 cPの粘度を有する。実施例は、Dymax 1180-M-T、Dymax 1180-M-VT、Dymax 3013-T、Norland Adhesive NOA63、およびNorland Adhesive NOA68を含むが、それらに限定されない。

#### 【0086】

図5 d - 5 hは、代替的な流動制御ゾーン(503)の断面図、ならびに流動制御ゾーン(503)が関連材料で充填された後の流動制御媒体(504)の結果として生じる場所および形状を示す。図5 dは、それを通して流動制御媒体(504)を分注することができる、カバー(511)の上部開口部(535)および基板(500)の底部開口部(534)を有する流動制御ゾーン(503)を提供する。図5 eは、それを通して流動制御媒体(504)を分注することができる、カバー(511)の上部開口部(535)のみを有する流動制御ゾーン(503)に提供する。図5 fは、それを通して流動制御媒体(504)を分注することができる、カバー(511)の上部開口部(535)と、次い

10

20

30

40

50

で、その中へ流動制御媒体（５０４）が延在することができる、埋設流動キャビティ（５３７）とを有する、流動制御ゾーン（５０３）を提供する（埋設流動キャビティ（５３７）は、流路よりも幅が広く、したがって、流路を横断する）。図５ｇは、カバー（５１１）で部分的にのみ密閉される流動制御ゾーン（５０３）を提供する。流動制御媒体（５０４）は、流路の露出部を通して流動制御ゾーン（５０３）に挿入することができる。

【００８７】

図３－５の例示的な流体デバイスは全て、基板内に流路を含む（すなわち、流路は、基板の表面より下側に着座する）。以下でさらに詳細に論議されるように、本開示のデバイスおよび方法は、この種類の設計に限定されず、（図１０－１１に示されるように）基板の表面から立ち上がる壁によって画定される流路を有することができると理解されたい。

10

【００８８】

（カートリッジアセンブリ）

別の側面では、本開示は、流体デバイスを含むカートリッジアセンブリを提供する。図６ａ－６ｄに示されるように、ある実施形態では、カートリッジアセンブリは、筐体の前方（６１２）と後方部分（６１３）との間に挟持される流体デバイスを備える。筐体は、重力がデバイスを通る流体サンプルの流動に寄与するように、垂直または角度付きの配向に流体デバイスを支持する。

【００８９】

ある実施形態では、筐体（６１２）の前方部分は、流体デバイスのセンサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にする点検窓を含む。図６ａ－６ｄに示されるように、カートリッジアセンブリはまた、流体デバイスと筐体の後方部分（６１３）との間に位置するサンプル貯留部（６１５）を備えてもよい。サンプル貯留部（６１５）は、流体サンプルを受容するための入口（６１４）を含む。サンプル貯留部（６１５）は、基板（６００）の下面上の入口（６０２）を介して、流体デバイスの流路と流体的に連絡している。図６ｃ－６ｄに示されるように、筐体の前方部分（６１２）に組み込まれる吸収性構成要素（６１８）は、カートリッジアセンブリが組み立てられたときにセンサ膜の接触ゾーン（６１０）と接触させられる。ある実施形態では、流体デバイスは、不透水性ガスケット（６１７）を用いて筐体の後方部分（６１３）に対して密閉される。存在するときには、ガスケット（６１７）は、ガスケット（６１７）を流体デバイスのそれぞれの表面および筐体（６１３）の後方部分に接着する接着表面をその前部および後部に備える。ガスケットを製作するために使用することができる例示的な材料は、環状オレフィン共重合体（ＣＯＣ）、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）、ポリ塩化ビニル（ＰＶＣ）、ポリスチレン（ＰＳ）、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリエチレン（ＰＥ）、エチレン酢酸ビニル（ＥＶＡ）、ポリプロピレン（ＰＰ）、ポリメタクリル酸メチル（ＰＭＭＡ）、ゴムおよび紙ベースの材料等を含んでもよい。接着表面をガスケットの両側に提供するために使用することができる、例示的な材料は、乾燥接着剤、接触接着剤、熱接着剤、エマルジョン接着剤、紫外線または光硬化接着剤、あるいはアクリルベースの感圧接着剤等の感圧接着剤を含んでもよい。

20

30

【００９０】

図７は、最終組立前および後のカートリッジアセンブリの実施形態の断面図を示す。示されるように、流体デバイスは、センサ膜（７０６）と、流体サンプルをセンサ膜（７０６）に誘導するための流路と、センサ膜（７０６）の上流で流路内に位置する試薬パッドと、流路内で試薬パッドおよびセンサ膜（７０６）の一部を密閉するためのカバーと、センサ膜（７０６）へ、かつセンサ膜（７０６）を通して流体サンプルを誘導するためにセンサ膜（７０６）の周囲に延在する流動制御ゾーンとを備える。センサ膜（７０６）は、制御された流体除去のためにセンサ膜（７０６）を吸収性構成要素（７１８）と接触させることができる露出下流接触ゾーン（７１０）を備える。吸収性構成要素（７１８）は、筐体の前方部分（７１２）の一体部分である。筐体の前方部分（７１２）内でのその位置によって、筐体の前方（７１２）と後方部分（７１３）とが組み立てられたときに、吸収性構成要素（７１８）がセンサ膜（７０６）の接触ゾーン（７１０）と接触しているよう

40

50

になる。

【0091】

ある実施形態では、吸収性構成要素(718)は、接触ゾーン(710)から流体を吸収する材料でできている。ある実施形態では、吸収性構成要素(718)は、流体サンプル全体の収集に十分な吸収能力を確保するために十分大きい。一般に、吸収性構成要素(718)は、合成または天然バルク材料、織物または不織繊維、あるいは網状または開放気泡構造であってもよい。好適な吸収性構成要素材料の実施例は、セルロース材料、綿繊維、ガラスマイクロファイバ、ポリエステル、ポリエステルポリウレタン、ポリイミド、またはメラミン樹脂を含むが、それらに限定されない。ある実施形態では、吸収性構成要素(718)は、長さが約5mmから約25mmまでであり、幅が約5mmから約35mmまでであり、厚さが約0.3mmから2mmまでである。ある実施形態では、吸収性構成要素(718)とセンサ膜(706)の接触ゾーン(710)との間の接触領域は、長さが約1mmから約10mmまでであり、幅がセンサ膜(706)の幅と実質的に同様である。

10

【0092】

ある実施形態では、各吸収性構成要素(718)は、長さが約10mmであり、幅が約15mmであり、厚さが約1.5mmである。そのような実施形態では、吸収性構成要素(718)とセンサ膜(706)の接触ゾーン(710)との間の接触領域は、長さが約3mmから約5mmまでの範囲内にあり、幅がセンサ膜(706)の幅と実質的に同様であってもよい。

20

【0093】

図8a-8cは、6つの別個の流路を備える、例示的な流体デバイスを示す。図9a-9dは、この例示的な流体デバイスをカートリッジアセンブリに組み立てる方法を示す。図8aを参照すると、流体デバイスの基板(800)は、6個の別個の流路(801)と、単一のカバー(811)とを備える。このカバー(811)は、流路(801)がサンプルの交差混合を伴わずに別々のままであることを確実にする。ある実施形態では、カバー(811)は、良好な光透過性を有する材料から成る。各流路(801)は、約25mmから約75mmまでの長さ、約1.3mmから約5mmまでの幅、および約0.3mmから約1.0mmまでの深さを有する。各流路(801)は、流体サンプルを受容するために試薬パッドおよびセンサ膜の上流に入口(802)を備える。好ましくは、入口(802)は、約1mmから約5mmまでの長さ、および約1.3mmから約5mmまでの幅を有する。ある実施形態では、入口(802)は、流路(801)と実質的に同じ幅を有する。流体デバイスはまた、各流路(801)の下流端に出口(836)を備える。図8bに示されるように、この出口(836)は、基板(800)およびカバー(811)を横断し、また、流路(801)のそれぞれの下流部と連絡するキャビティとして画定されてもよい。ある実施形態では、出口(836)は、長さが約3mmから約10mmまでであり、幅が約5mmから約35mmまでである。

30

【0094】

図8a-8cの流体デバイスは、センサ膜(806)のそれぞれの周囲に延在する流動制御ゾーン(803)を備える。流動制御ゾーン(803)は、センサ膜(806)のそれぞれに流路(801)内の水密筐体を提供する流動制御媒体(804)を備える。図8aに示されるように、流動制御ゾーン(803)は、基板(800)を横断し、流路(801)の全てと交差する1つの連続キャビティを備えてもよい。ある実施形態では、流動制御ゾーン(803)は、約0.5mmから約3mmまでの長さ、および約2mmから約35mmまでの幅を有する。ある実施形態では、流動制御ゾーン(803)は、自由空間拡散ゾーン(809)の約1mmから約5mmまでの下流に整列させられる。

40

【0095】

図8cに示されるように、流体デバイスは、流動制御ゾーン(803)の中への流動制御媒体(804)の挿入を可能にする、基板(800)の底面の連続開口部(834)を備えてもよい。ある実施形態では、単一の連続開口部の代わりに、別個の開口部が、各流

50

路(801)に対する流動制御ゾーンを充填するために使用される。ある実施形態では、開口部は、約0.5mmから約3mmまでの長さ、および約2mmから約3.5mmまでの幅を有する。図8bに示されるように、流体デバイスはまた、流体デバイスの反対側からの流動制御ゾーン(803)の中への流動制御媒体(804)の挿入を可能にする、カバー(811)の開口部(835)を備えてもよい。ある実施形態では、カバー(811)の単一の連続開口部が、別個の開口部の代わりに使用されてもよい。ある実施形態では、各開口部は、(流路の方向に)約0.5mmから約3mmまでの長さ、および(流路を横断して)約2mmから約5mmまでの幅を有する。

#### 【0096】

いくつかの実施形態では、図8a-8cの流体デバイスは、以下のように構成される。流路(801)はそれぞれ、約40mmの長さ、約2.5mmまたは約4mmの幅、および約0.6mmの深さを有する。各流路入口(802)は、約5mmの長さ、および約2.5mmまたは約4mmの幅を有する。ある実施形態では、各流路入口(802)の幅は、各流路(801)の幅と実質的に同じである。流路(801)は、下流端に出口(836)を備える。この出口(836)は、基板(800)の底面の開口部である。出口(836)は、長さが約7mmであり、幅が約2.5mmまたは約4mmである。流動制御ゾーン(803)は、約2mmの長さ、約3.5mmの幅を有し、基板(800)を横断し、流路(801)のそれぞれに交差する。ある実施形態では、流動制御ゾーン(803)は、流体デバイスの中の自由空間拡散ゾーンより1mm下に整列させられる。流体デバイスはさらに、流路(801)のそれぞれの中の流動制御ゾーン(803)の位置と対応し、(流路の方向に)約2mmの長さ、および(流路を横断して)約4mmの幅を有する、カバー(811)の開口部(835)を備える。

#### 【0097】

図8a-8cの流体デバイスは、図9a-9dに示されるようにカートリッジアセンブリに組み立てられ得る。一般に、流体デバイスは、筐体の前方(912)および後方部分(913)の間に挟持される。筐体は、重力がデバイスを通る流体サンプルの流動に貢献するように、垂直または角度付きの配向で流体デバイスを支持する。アセンブリは、上記で論議された図6のアセンブリと同様であり、したがって、ある特徴は繰り返されない。したがって、ある実施形態では、筐体の前方部分(912)は、流体デバイスのセンサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にする点検窓を含む。図9b-9eに示されるように、カートリッジアセンブリは、流体デバイスと筐体の後方部分(913)との間に位置するサンプル貯留部(915)を備える。サンプル貯留部(915)は、流体サンプルを受容するための入口(914)を含む。サンプル貯留部(915)は、基板(900)の下面上の入口を介して、流体デバイスの流路と流体的に連絡している。ある実施形態では、サンプル貯留部(915)は、長さが約10mmから約20mmまでであり、幅が約20mmから約35mmまでであり、深さが約1mmから約3mmまでである。

#### 【0098】

図9bに示されるように、筐体の前方部分(912)に組み込まれる吸収性構成要素(918)は、カートリッジアセンブリが組み立てられたときにセンサ膜の接触ゾーン(910)と接触させられる。ある実施形態では、流体デバイスは、不透水性ガスケット(917)を用いて筐体の後方部分(913)に対して密閉される。存在するときには、ガスケット(917)は、ガスケット(917)を流体デバイスのそれぞれの表面および筐体の後方部分(913)に接着する接着表面をその前部および後部に備える。ガスケットを作製するために使用することができる例示的な材料は、環状オレフィン共重合体(COC)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリ塩化ビニル(PVC)、ポリスチレン(PS)、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリエチレン(PE)、エチレン酢酸ビニル(EVA)、ポリプロピレン(PP)、ポリメタクリル酸メチル(PMMA)、ゴムおよび紙ベースの材料等を含んでもよい。接着表面をガスケットの両側に提供するために使用することができる例示的な材料は、乾燥接着剤、接触接着剤、熱接着剤、エマルジョン接着剤、紫外線または光硬化接着剤、あるいはアクリルベースの感圧接着剤等の感圧接着剤

を含んでもよい。

#### 【0099】

一実施形態では、サンプル貯留部(915)は、流体サンプルを1列の別個の流路に提供する、単一の分割されていないチャンバでできている(図9c参照)。代替実施形態では、サンプル貯留部(915)は、流体サンプルを分割して異なる流路入口の中に導く働きをするバッフル(916)を含む(図9d参照)。例えば、ある実施形態では、各サンプル貯留部区分は、長さが約5mmから約15mmまでであり、幅が約2mmから約6mmまでであり、深さが約1mmから約3mmまでである。ある実施形態では、サンプル貯留部は、正確に規定された量の流体サンプルのみが各流路内で実行されるアッセイに利用されるように、過剰な流体サンプルを収集するための越流チャンバを画定するバッフル(916)を含んでもよい。図9eは、サンプル貯留部(915)が過剰な流体サンプルを収容する外部越流区画(921)を備える、1つのそのような実施形態を示す。例えば、ある実施形態では、越流区画(921)は、溢れている過剰な流体サンプルを捕捉するために、サンプル貯留部(915)を包囲してもよく、長さが約15mmから約25mmまでであり、幅が約25mmから約40mmまでであり、深さが約1mmから約3mmまでであってもよい。

10

#### 【0100】

図9bに示されるように、ある実施形態では、適正な整列および組立を確保するために、筐体の後方部分(913)は、流体デバイスの整列ソケット(920)と対応する2つの整列ピン(919)を備える。代替的な整列が、当業者にとって容易に明白となるであろう。

20

#### 【0101】

図10a-10bは、基板(1000)の上面から(下がる代わりに)立ち上がる壁によって画定される流路(1001)を有する、例示的な流体デバイスを示す。図10a-10bの流体デバイスは、3つの流路(1001)と、流路(1001)のそれぞれに交差するチャンバの形態である流動制御ゾーン(1003)とを備える。ある実施形態では、流路の上流壁は、試薬パッドからの閉じ込められた空気の放出を可能にし、それにより、試薬パッドの中への均一なサンプル流動を補助する通気口(1040)を含んでもよい。任意の数の流路を流体デバイスに含むことができる(すなわち、1、2、3、4、5、6、7、8、またはそれ以上)と理解されたい。図10cに示されるように、上記でさらに論議されたように、底部支持材(1007)上に組み立てられ、上部支持材で密閉されている試薬パッドおよびセンサ膜が、各流路内に配置される。カバー(1011)は、サンプルの交差混合の可能性を伴わずに流路(1001)が別々にされることを確実にする。ある実施形態では、各流路(1001)は、約25mmから約75mmまでの長さ、約1.3mmから約5mmまでの幅、および約0.3mmから約1.0mmまでの高さを有する。各流路は、流体サンプルを受容するために、試薬パッドおよびセンサ膜の上流に入口(1002)を備える。ある実施形態では、入口(1002)は、約1mmから約5mmまでの長さ、約1.3mmから約5mmまでの幅を有する。ある実施形態では、入口(1002)は、流路(1001)と実質的に同じ幅を有する。

30

#### 【0102】

図10cに示されるように、流体デバイスは、各流路の下流端に出口を備える。この出口は、カバー(1011)によって覆われていない、流路の露出下流部として画定される。カバー(1011)は、各流路(1001)の流動制御ゾーン(1003)の位置と対応し、流動制御ゾーン(1003)のそれぞれの中への流動制御媒体の挿入を可能にする開口部(1035)を含む。ある実施形態では、流動制御ゾーン(1003)は、約2mmの長さ、約30~35mmの幅を有し、基板(1000)を横断し、流路(1001)のそれぞれに交差する。ある実施形態では、流動制御ゾーン(1003)は、流体デバイスの中で自由空間拡散ゾーンの1mm下流に整列させられる。ある実施形態では、カバー(1011)の開口部(1035)は、(流路の方向に)約1mmから約3mmまでの長さ、および(流路を横断して)約4mmから約35mmまでの幅を有する。図10cの開

40

50

口部（１０３５）は、単一の連続開口部として示されているが、単一の連続開口部（１０３５）の代わりに、各流動制御ゾーンに対するいくつかの別個の開口部を使用できることが理解されるであろう。

#### 【０１０３】

図１０ｃに示されるように、流体デバイスは、カートリッジアセンブリを形成するように、筐体の前方（１０１２）と後方部分（１０１３）との間に挟持されることができる。筐体は、重力がデバイスを通る流体サンプルの流動に貢献するように、垂直または角度付きの配向で流体デバイスを支持する。アセンブリは、上記で論議された図６および９のアセンブリと同様に構築され、動作する。例えば、図１０ｃに示されるように、各センサ膜は、単一の吸収性構成要素（１０１８）を介した、制御された流体除去のためにセンサ膜に接触することができる接触ゾーン（１０１０）を備えてもよい。流路構成要素は、上記の実施形態において以前に論議された材料でできていてもよい。吸収性構成要素（１０１８）は、筐体の前方部分（１０１２）の一体部分である。カートリッジアセンブリ内のその位置は、筐体の前方（１０１２）および後方部分（１０１３）が流体デバイスと組み立てられたときに、吸収性構成要素（１０１８）がセンサ膜の接触ゾーン（１０１０）に触れるようなものである。ある実施形態では、吸収性構成要素は、長さが約５mmから約２５mmまでであり、幅が約５mmから約３５mmまでであり、厚さが約０．３mmから約２mmまでであってもよい。ある実施形態では、吸収性構成要素（１０１８）と各センサ膜の接触ゾーン（１０１０）との間の接触領域は、長さが約１mmから約１０mmまでであってもよく、センサ膜と実質的に同じ幅を有してもよい。吸収性構成要素は、上記の実施形態で以前に論議された材料でできていてもよい。

#### 【０１０４】

図１１ａ - １１ｂは、（筐体の前方と後方部分との間に挟持された流体デバイスを有する代わりに）流体デバイス（１１１３）がアセンブリの後方部分を構成する、代替的なカートリッジアセンブリを示す。図１１ａに示されるように、流体デバイス（１１１３）は、流体サンプルを受容するための入口（１１１４）を有するサンプル貯留部（１１１５）を含む基板から成る。カートリッジアセンブリの前方部分（１１１２）は、センサ膜の捕捉ゾーンが点検されることを可能にする点検窓を含む。ある実施形態では、サンプル貯留部（１１１５）は、長さが約１０mmから約２０mmまでであり、幅が約２０mmから約３５mmまでであり、深さが約１mmから約３mmまでである。流体デバイス（１１１３）は、複数の独立したアッセイを同時に実行するために使用することができる基板の上面内の３つの流路（１１０１）を備える。任意の数の流路を流体デバイスに含むことができる（すなわち、１、２、３、４、５、６、７、８、またはそれ以上）と理解されたい。各流路（１１０１）は、試薬パッドと、センサ膜と、センサ膜の少なくとも一部分を覆う上部支持材とを備える。カバー（１１１１）も、流路（１１０１）内に試薬パッドおよびセンサ膜の一部を密閉するように含まれる。センサ膜の周囲に延在する流動制御ゾーン（１１０３）は、センサ膜へ、およびセンサ膜を通して流体サンプルを誘導するための流動制御媒体を含む。各センサ膜は、制御された流体除去のためにセンサ膜を吸収性構成要素（１１１８）と接触させることができる接触ゾーン（１１１０）を備える。これらの流路およびカートリッジ構成要素は、他の実施形態と関連して上記で論議される材料でできていてもよい。

#### 【０１０５】

ある実施形態では、各流路は、約２５mmから約７５mmまでの長さ、約１．３mmから約５mmまでの幅、および約０．３mmから約１．０mmまでの高さを有する。各流路（１１０１）は、試薬パッドおよびセンサ膜の上流に入口（１１０２）を備える。入口（１１０２）は、サンプル貯留部（１１１５）と流体的に連絡している。ある実施形態では、入口（１１０２）は、約１mmから約５mmまでの長さ、および約１．３mmから約５mmまでの幅を有する。ある実施形態では、入口（１１０２）は、流路と実質的に同じ幅を有する。また、各流路の下流端に出口もある。この出口は、カバー（１１１１）によって覆われていない下流流路部として画定される。ある実施形態では、出口開口部は、長さ



が約 3 mm から約 10 mm までであり、幅が約 5 mm から約 35 mm までである。

【0106】

図 11a に示されるように、カートリッジアセンブリはまた、各センサ膜の周囲に延在する流動制御ゾーン (1103) も備える。流動制御ゾーン (1103) は、センサ膜のそれぞれに流路内の水密筐体を提供する流動制御媒体で充填される。流動制御ゾーンは、流路 (1101) の全てに交差する 1 つの連続チャンバを備えてもよい。ある実施形態では、流動制御ゾーン (1103) は、約 0.5 mm から約 3 mm までの長さ、約 2 mm から約 35 mm までの幅、および流路 (1101) の深さと実質的に同じである深さを有する。ある実施形態では、流動制御ゾーンは、自由空間拡散ゾーンの約 1 mm から約 5 mm まで下流に整列させられる。図 11b に示されるように、カートリッジアセンブリはまた、流動制御ゾーン (1103) の中への流動制御媒体の挿入を可能にする、カバー層 (1111) の開口部 (1135) も含む。ある実施形態では、複数の開口部が、図 11b に示されるような単一の連続開口部の代わりに使用されてもよい。ある実施形態では、開口部は、(流路の方向に) 約 0.5 mm から約 3 mm までの長さ、および(流路を横断して) 約 2 mm から約 35 mm までの幅を有する。

10

【0107】

吸収性構成要素 (1118) は、カートリッジアセンブリの前方部分 (1112) の一体部分であり、カートリッジアセンブリの前方 (1112) および後方部分 (1113) が組み立てられたときに、吸収性構成要素 (1118) がセンサ膜の接触ゾーン (1110) に接触するように位置付けられる。ある実施形態では、吸収性構成要素 (1118) は、長さが約 5 mm から約 25 mm までであり、幅が約 5 mm から約 35 mm までであり、厚さが約 0.3 mm から約 2 mm までであってもよい。ある実施形態では、吸収性構成要素 (1118) とセンサ膜の接触ゾーン (1110) との間の接触領域は、長さが約 1 mm から約 10 mm までであってもよく、センサ膜と実質的に同じ幅を有してもよい。吸収性構成要素は、上記の実施形態で以前に論議された材料でできていてもよい。

20

【0108】

いくつかの実施形態では、吸収性構成要素 (1118) は、セルロース材料、綿繊維、または開放気泡ポリウレタン発泡体でできており、長さが約 10 mm であり、幅が約 35 mm であり、厚さが約 1.5 mm である。いくつかのそのような実施形態では、吸収性構成要素 (1118) と接触ゾーン (1110) のそれぞれとの間の接触領域は、長さが約 3 mm から約 5 mm までであり、センサ膜と実質的に同じ程度に幅が広い。

30

【0109】

いくつかの実施形態では、流路は、約 40 mm の長さ、約 2.5 mm または約 4 mm の幅、および約 0.6 mm の深さを有する。入口は、約 5 mm の長さ、約 2.5 mm または約 4 mm の幅 (あるいは流路と実質的に同じ幅) を有する。流路は、各流路の下流端に出口を備える。この出口は、流路の位置と対応する、基板の下面の開口部によって画定される。出口のサイズは、長さが約 7 mm であり、幅が約 2.5 mm または約 4 mm である。流動制御ゾーンは、約 2 mm の長さ、約 35 mm の幅、および流路の深さと実質的に同じである深さを有する。ある実施形態では、流動制御ゾーンは、自由空間拡散ゾーンの約 5 mm 下流に整列させられる。流体デバイスはさらに、流路のそれぞれの中の流動制御ゾーンの位置と対応し、(流路の方向に) 約 2 mm の長さ、および(流路を横断して) 約 35 mm の幅を有する、カバー (1111) の開口部を備える。

40

【実施例】

【0110】

以下の実施例は、本開示の方法およびデバイスをさらに例示する働きをする。これらの実施例は、決して本発明の範囲を限定することを目的としない。

【0111】

(実施例 1) C 反応性タンパク質 (CRP)、ミオグロビン、およびトロポニン I を含む、三重心臓マーカーサンドイッチアッセイパネル

この実施例は、C 反応性タンパク質 (CRP)、ミオグロビン、およびトロポニン I と

50

いった、心臓タンパク質の存在を検出するための三重アッセイパネルを説明する。アッセイは、流体サンプル中の標的分析物と錯体を形成するために試薬パッドの中の可動性標識抗分析物抗体、およびセンサ膜の捕捉ゾーンの中で錯体を捕捉するために固定化抗分析物抗体を使用した、サンドイッチ免疫アッセイであった。

#### 【0112】

モノクローナル抗ヒトミオグロビン (Medix Biomedica)、モノクローナルマウス抗ヒトCRP (Hytest)、モノクローナルマウス抗トロポニンI IgG (Fitzgerald)、およびモノクローナルマウス抗トロポニンI (Fitzgerald) 抗体を、試薬パッドの標識抗体試薬、およびセンサ膜の非標識抗体試薬に使用した。トロポニンIには、感度を増加させるために、2つの相補的なアッセイ成分を使用した。各対は、トロポニンI分子の異なる部分に向けられる。

10

#### 【0113】

以下のように試薬パッドの標識抗体試薬を作製するように、蛍光色素DyLight 649 (Thermo Scientific) をモノクローナル抗体に結合させた。最初に、抗体を遠心分離によって浄化し、次いで、1 mg/mlの抗体濃度においてホウ酸塩緩衝液 (50 mM) 中で再懸濁させた。10 mg/mlの濃度におけるDyLight 649のアリコートをし、再懸濁抗体溶液に添加し、1時間反応させた。反応溶液を、4時間の持続時間にわたって、緩衝液の2回の交換を伴って、リン酸緩衝生理食塩水に対して透析した。各個別流路が単一の分析物の検出のために構成されるように、インラインストライピング機器 (Image) を使用して、標識抗体試薬を、ガラス繊維でできた試薬パッド (Ahlsstrom) 上にストライプ形成した。標識制御試薬 (DyLight 649に結合されたDakoからのウサギ抗ヒツジ抗体) も、各試薬パッド上にストライプ形成した。

20

#### 【0114】

インラインストライピング機器 (Image) を使用して、それぞれの捕捉ゾーンの中で1 mg/mlの濃度において、非標識抗体試薬をセンサ膜上で固定化した。制御捕捉試薬である、ヤギ抗ウサギIgGを、0.5 mg/mlの濃度において (各捕捉ゾーンの下流の) 制御ゾーンの中で、各センサ膜上にストライプ形成した。次いで、センサ膜を乾燥させた。

#### 【0115】

30

試薬パッドおよびセンサ膜を分離する自由空間拡散ゾーンとともに接着剤を使用して、各標的分析物に対する試薬パッドおよびセンサ膜を、固体不透水性底部支持材 (G&L Precision Die Cutting) 上に配置し、固定した。自由空間拡散ゾーンを覆って、試薬パッドおよびセンサ膜パッドの一部分上に、光学的に透明なオーバーラミネート (G&L Precision Die Cutting) を配置した。センサ膜の遠位端において露出ニトロセルロースの3 mm接触ゾーンを残すよう、オーバーラミネートを設置した。

#### 【0116】

次いで、3つの別個のアセンブリ (標的分析物につき1つ) を、3流路流体デバイスの個別チャンネルの中へ配置した。流路は、幅2.5 mm (アセンブリと同じ幅) であり、図5dに図示されるような組み込まれた流動制御ゾーンであった。12,000 cPの粘度の紫外線硬化接着剤 (Dymax) を、流動制御媒体として使用した。紫外線硬化接着剤を、液体形態で流動制御ゾーン (図5dの503) の上下部分の中へ分注した。LEDベースの紫外線硬化機器 (Epilight) を使用して、分注した紫外線硬化接着剤を、流体デバイスの上側および下側の両方について20秒間、約365 nmの波長において20 W/cm<sup>2</sup>の強度で硬化させた。流体デバイスを、セルロースでできたバルク吸収性材料 (Ahlsstrom) を含んだカートリッジアセンブリに組み立てた。カートリッジアセンブリの組立は、バルク吸収性材料をセンサ膜の露出接触ゾーンと接触させた。

40

#### 【0117】

垂直に配向されたカートリッジのサンプル入口を介して脱脂血清サンプルを導入するこ

50

とによって、各アッセイを行った。血清サンプルは、既知の濃度の3つ全ての心臓マーカ分析物（300 ng/mL トロポニンI、800 ng/mL ミオグロビン、および0.3 μg/mL CRP）を含有し、サンプル緩衝液中で1:1に希釈した。血清サンプルは、カートリッジアセンブリのサンプル貯留部の中へ、および流路の入口の中へ流れた。そこから、血清サンプルは、試薬パッドの中へ、および試薬パッドを通して進み、自由拡散ゾーンを横断し、センサ膜の中へ進み、最終的にバルク吸収性材料の中へ進んだ。各アッセイを15分行った。捕捉および制御ゾーンからの蛍光信号を含む、センサ膜の縦方向に沿った発光が、卓上蛍光読取機器によって検出され、報告された。制御ゾーンの中の信号の生成は、血清サンプルがセンサ膜捕捉ゾーンを通り、そこを過ぎて流れたことを確認した。

10

#### 【0118】

1つのそのようなアッセイからの結果が図1に示されている。トレースは、トロポニンI（鎖線）、ミオグロビン（実線）、またはC反応性タンパク質（CRP）（点線）を検出する、センサ膜の縦軸に沿って測定された蛍光信号に対応する。3.5 mm位置の周囲のピークは、センサ膜の制御捕捉ゾーンに由来する。これらは、血清サンプルによって試薬パッドから可動化され、次いで、固定化制御捕捉試薬によって捕捉された、標識制御試薬に対応する。11 mm位置の周囲のピークは、センサ膜の試験捕捉ゾーンに由来する。これらは、固定化捕捉抗体によって捕捉された標識試薬・心臓マーカー分析物錯体に対応する。これらのピークの大きさは、元の血清サンプル中の分析物の濃度に直接関係する。

#### 【0119】

20

標準応答曲線が各アッセイから生成された。この曲線は、脱脂血清中の関連心臓マーカー分析物（トロポニンI、ミオグロビン、またはC反応性タンパク質）の一連の濃度に対するアッセイの応答を特性化する。特定の分析物濃度において複数の複製サンプルをアッセイし、数学関数を応答に適合することによって、各アッセイ曲線を生成した。5パラメータ対数ロジスティック適合を使用して得られたミオグロビンの例示的な標準応答曲線が、図12に示されている。これらの曲線を参照して、分析物濃度の定量的測定が、未知量の各標的分析物を有する血清サンプルで推定されてもよい。

#### 【0120】

（実施例2）コカイン（COC）およびメタンフェタミン（MET）を含む、二重乱用薬物競合アッセイパネル

30

この実施例は、コカイン（COC）およびメタンフェタミン（MET）といった乱用薬物の存在を検出するための二重アッセイパネルを説明する。アッセイは、試薬パッドの中の可動性標識抗分析物抗体、およびセンサ膜の検出ゾーンの中で標識抗分析物抗体を捕捉するための固定化分析物類似体を使用した、競合免疫アッセイであった。制御設定は、実施例1のアッセイについて上記で説明された通りであった。

#### 【0121】

モノクローナルマウス抗ベンゾイルエクゴニン（Fitzgerald）、およびモノクローナル抗メタンフェタミン（Arista Biologicals Inc.）を試薬パッドの標識抗体試薬に使用した。以下のように試薬パッドの標識抗体試薬を作製するように、蛍光色素DyLight 649（Thermo Scientific）をモノクローナル抗体に結合させた。最初に、抗体を遠心分離によって浄化し、次いで、1 mg/mLの抗体濃度においてホウ酸塩緩衝液（50 mM）中で再懸濁させた。10 mg/mLの濃度におけるDyLight 649のアリコートをし、再懸濁抗体溶液に添加し、1時間反応させた。反応溶液を、4時間の持続時間にわたって、緩衝液の2回の交換を伴って、リン酸緩衝生理食塩水に対して透析した。

40

#### 【0122】

各個別流路が単一の分析物の検出のために構成されるように、インラインストライピング機器（Image n e）を使用して、標識抗体試薬を、ガラス繊維でできた試薬パッド（Ahls t r o m）上にストライプ形成した。

#### 【0123】

50

インラインストライピング機器 (Image ne) を使用して、それぞれの捕捉ゾーンの中で  $0.25 \text{ mg/ml}$  の濃度において、ベンゾイルエクゴニン・BSA 抗原複合体 (East Coast Bio) およびメタンフェタミン・BSA 抗原複合体 (Arista Biologicals Inc) といった、非標識捕捉試薬をセンサ膜上で固定化した。次いで、センサ膜を乾燥させた。次いで、アッセイの構成要素を、図 1 のアッセイと同様に組み立てた。

#### 【0124】

垂直に配向されたカートリッジのサンプル入口を介して唾液サンプルを導入することによって各アッセイを行った。唾液サンプルは、既知の濃度のコカインおよびメタンフェタミンの両方 (それぞれ  $100 \text{ ng/mL}$ ) を含有し、サンプル緩衝液中で  $1:1$  に希釈した。唾液サンプルは、カートリッジアセンブリのサンプル貯留部の中に、および流路の入口の中に流れた。そこから、唾液サンプルは、試薬パッドの中に、および試薬パッドを通過して進み、自由拡散ゾーンを横断し、センサ膜の中へ進み、最終的にバルク吸収性材料の中に進んだ。各アッセイを  $10$  分行った。捕捉および制御ゾーンからの蛍光信号を含む、センサ膜の縦方向に沿った発光が、卓上蛍光読取機器によって検出され、報告された。制御ゾーンの中の信号の生成は、唾液サンプルがセンサ膜捕捉ゾーンを通り、そこを過ぎて流れたことを確認した。

#### 【0125】

1 つのそのようなアッセイからの結果が図 2 に示されている。トレースは、メタンフェタミン (鎖線および点線) およびコカイン (実線) 検出する、センサ膜の縦軸に沿って測定された蛍光信号に対応する。  $3.5 \text{ mm}$  位置の周囲のピークは、センサ膜の制御捕捉ゾーンに由来する。これらは、唾液サンプルによって試薬パッドから可動化され、次いで、固定化制御捕捉試薬によって捕捉された標識制御試薬に対応する。  $11 \text{ mm}$  位置の周囲のピークは、センサ膜の試験捕捉ゾーンに由来する。これらは、固定化捕捉抗体によって捕捉された、標識試薬に対応する。これらのピークの大きさは、元の唾液サンプル中の分析物の濃度に直接関係する (分析物は、固定化捕捉抗体に結合するために標識試薬と競合し、それにより、存在するときに信号を低減する)。メタンフェタミンについて  $35 \text{ ng/mL}$  およびコカインについて  $30 \text{ ng/mL}$  の閾値検出濃度を有する、両方の分析物に対する半定量的な肯定的結果を提供するために、このアッセイを使用した。

#### 【0126】

(実施例 3) 代替的な紫外線硬化分注および硬化方法を使用する、C 反応性タンパク質 (CRP)、ミオグロビン、トロポニン I を含む、三重心臓マーカーサンドイッチアッセイパネル

全ての他の実施例条件は、実施例 1 において挙げられたものと同一であった。

#### 【0127】

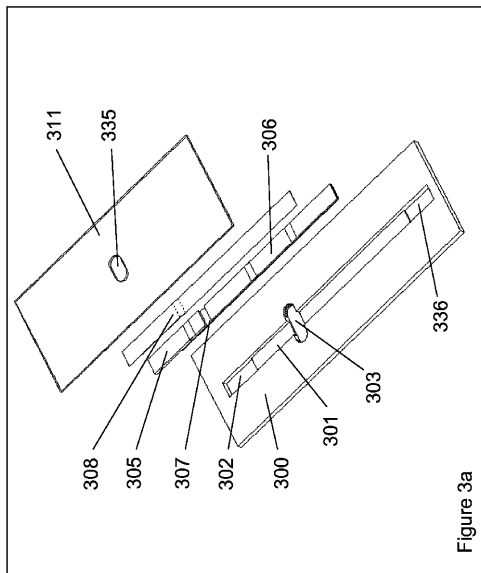
3 つの別個のアセンブリ (標的分析物につき 1 つ) を、3 流路流体デバイスの個別チャネルの中へ配置した。流路は、幅  $2.5 \text{ mm}$  (アセンブリと同じ幅) であり、図 10 a に図示されるような組み込まれた流動制御ゾーンであった。  $14,000 \text{ cP}$  の粘度の紫外線硬化接着剤 (Dymax) を流動制御媒体として使用した。  $10 \text{ psi}$  に設定されたデジタルシリンジディスペンサ (Loc tite) を使用して、紫外線硬化接着剤を液体形態で流動制御ゾーン (図 10 a の 1003) の中に分注した。Loc tite LED Controller および Cure Jet 405 (Loc tite) を使用して、分注した紫外線硬化接着剤を  $30$  秒間硬化させた。流体デバイスをセルロースでできたバルク吸収性材料 (Alstrom) を含んだカートリッジアセンブリに組み立てた。カートリッジアセンブリの組立は、バルク吸収性材料をセンサ膜の露出接触ゾーンと接触させた。

#### 【0128】

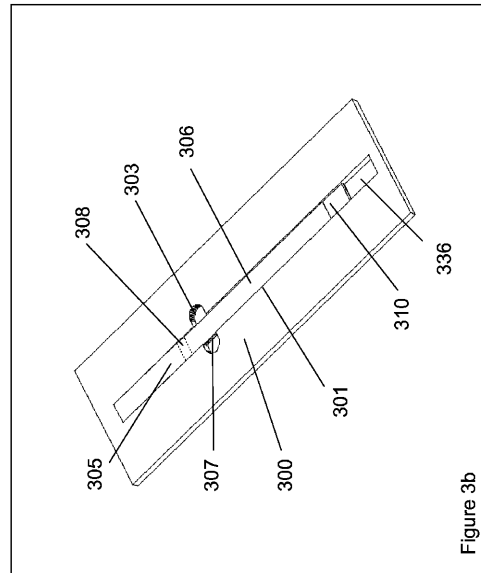
本発明の他の実施形態が、本明細書において開示された本発明の仕様および実践を考察することから、当業者に明白となるであろう。仕様および実施例は、例示的なものにすぎないと見なされ、本発明の真の範囲は、以下の請求項によって示されることが意図される

o

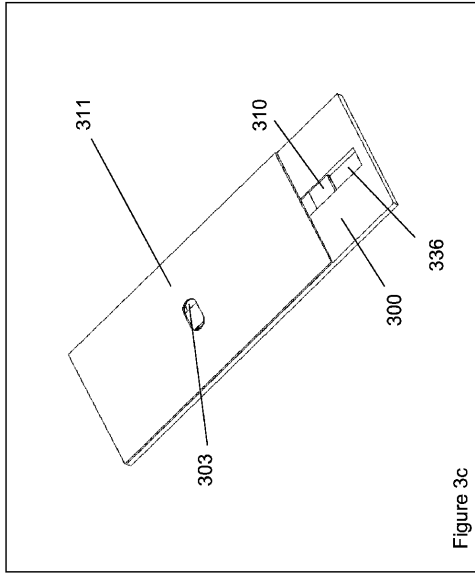
【図 3 a】



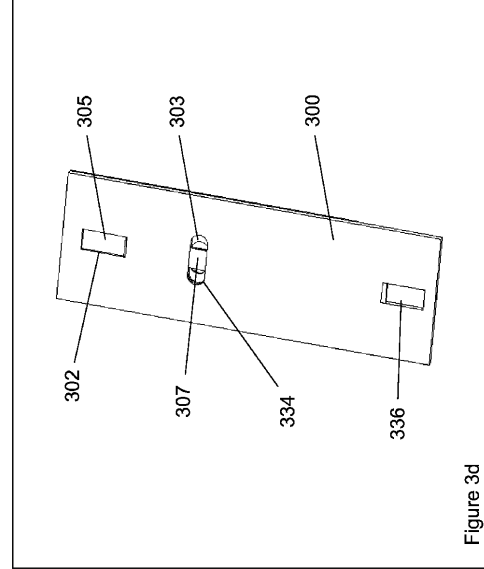
【図 3 b】



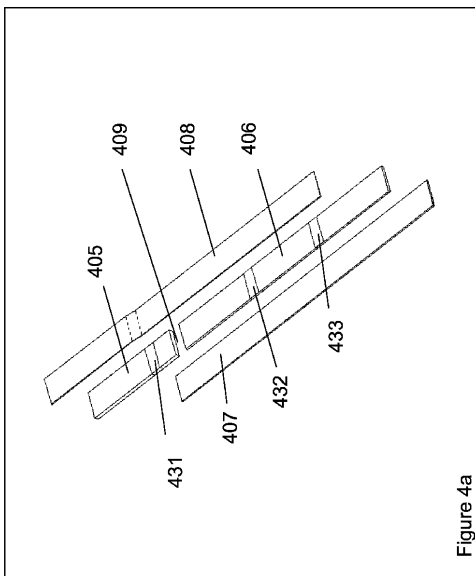
【図 3 c】



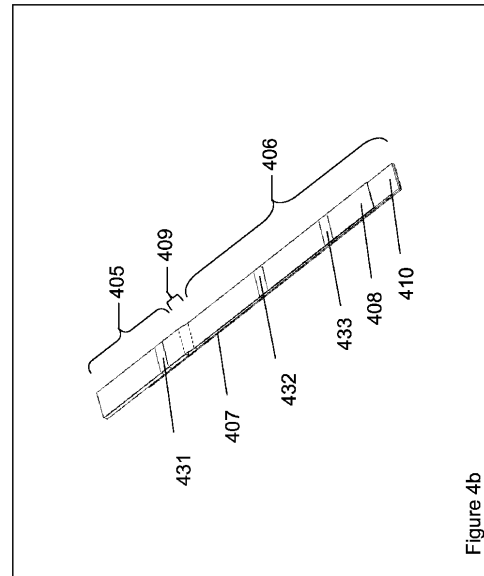
【図 3 d】



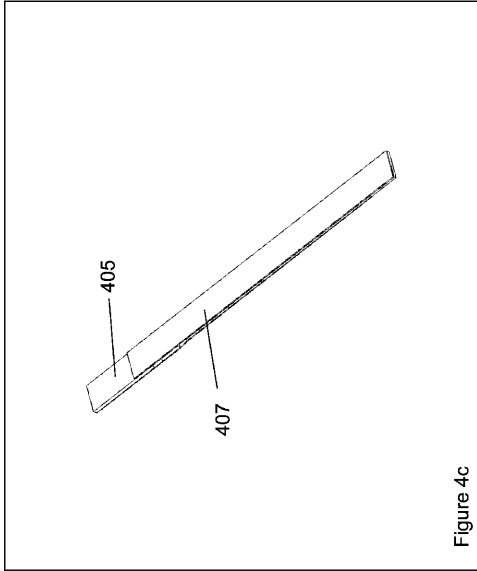
【図 4 a】



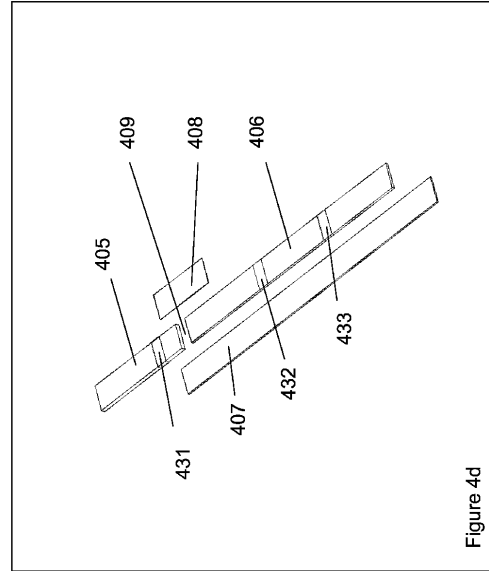
【図 4 b】



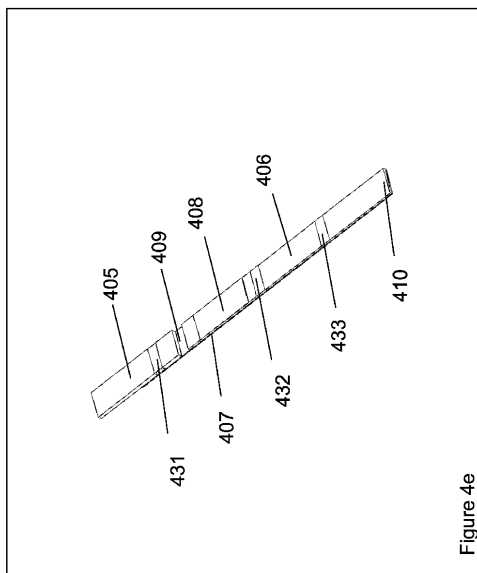
【図 4 c】



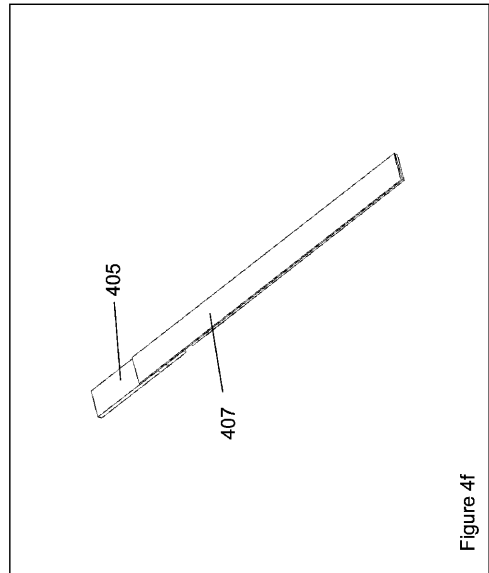
【図 4 d】



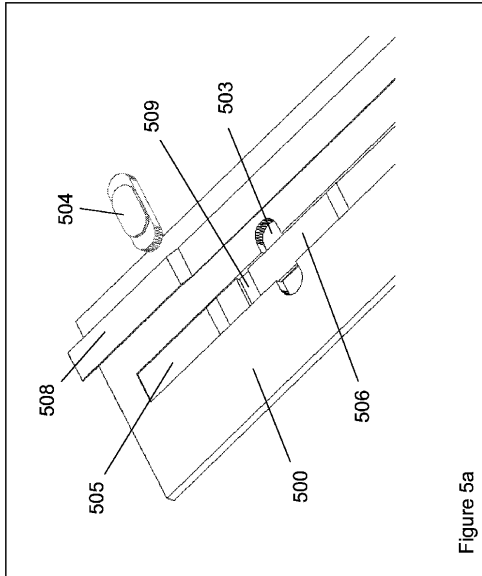
【図 4 e】



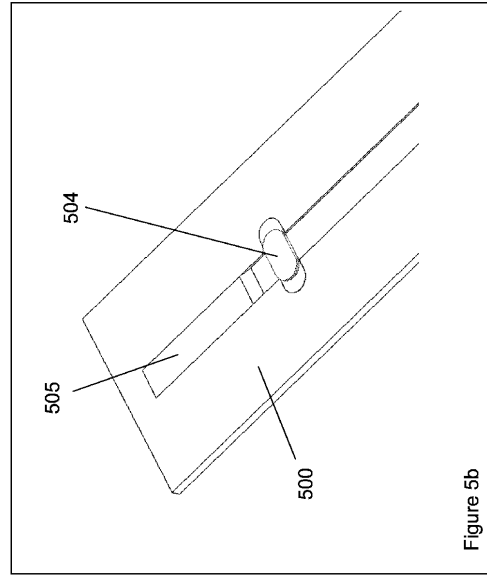
【図 4 f】



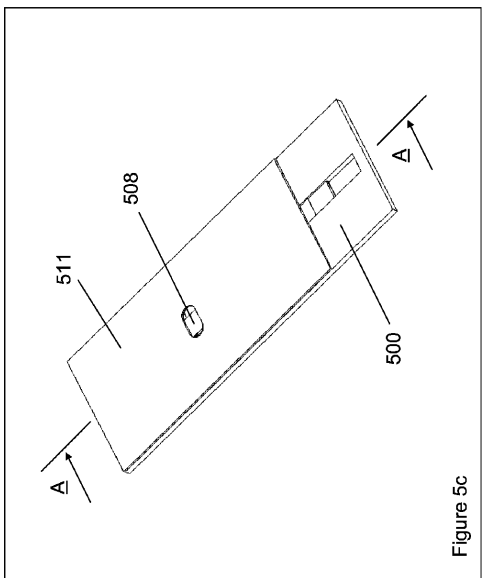
【図 5 a】



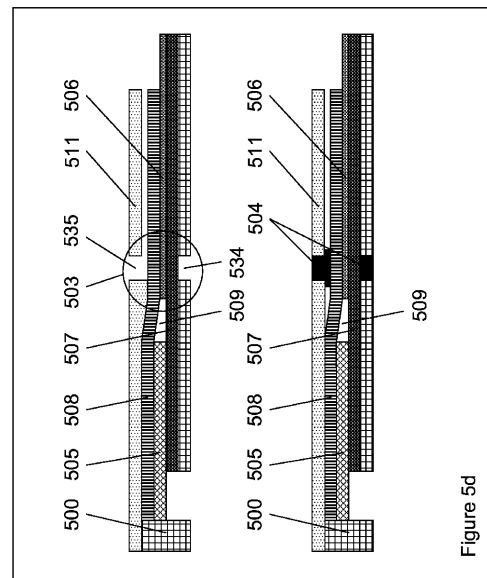
【図 5 b】



【図 5 c】

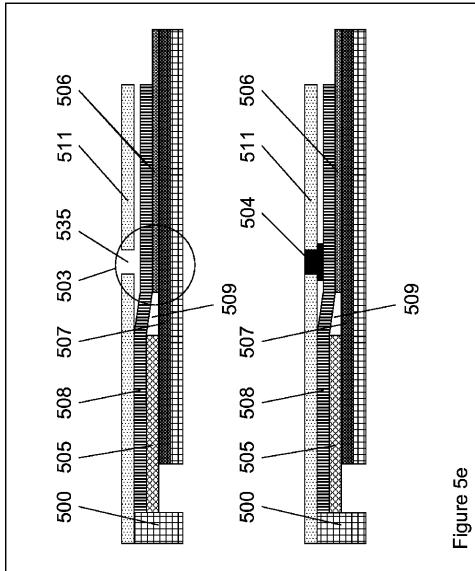


【図 5 d】

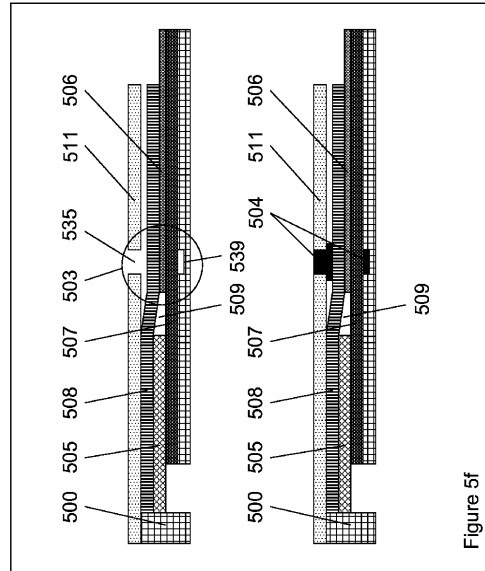




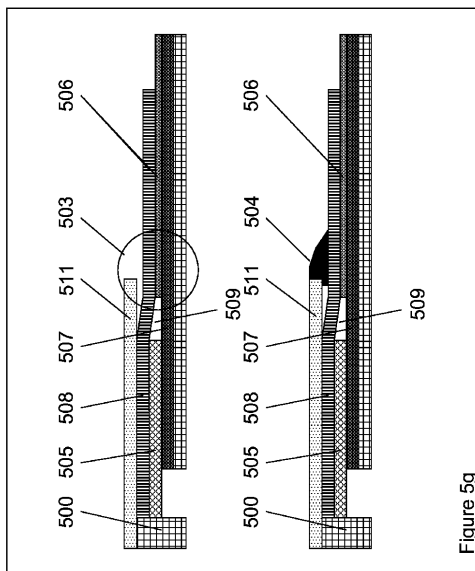
【図 5 e】



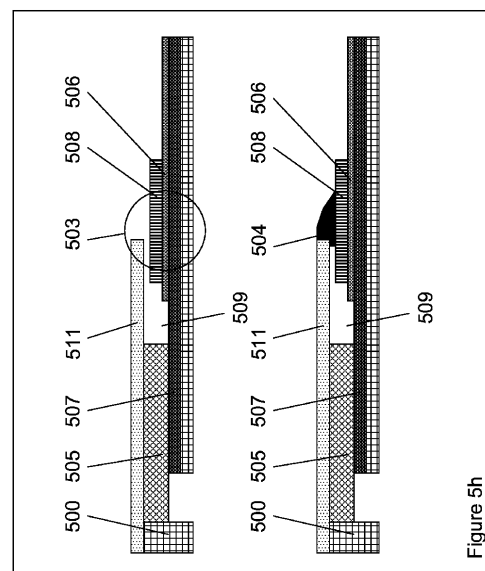
【図 5 f】



【図 5 g】

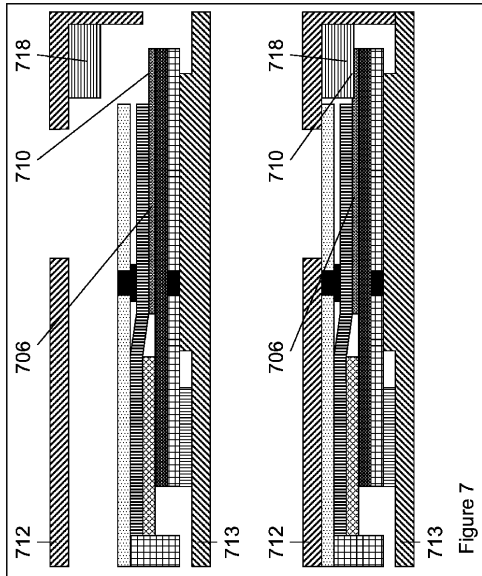


【図 5 h】

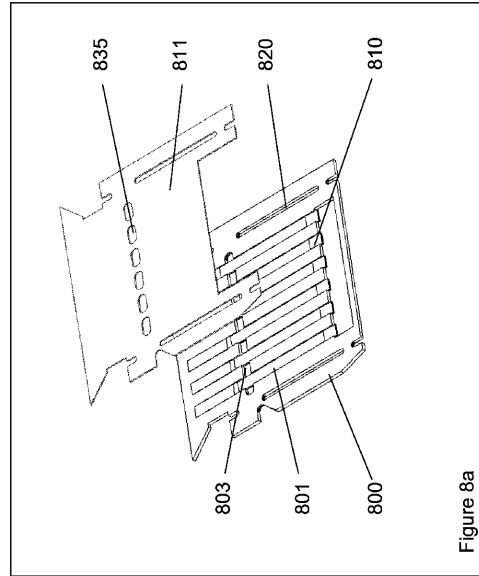




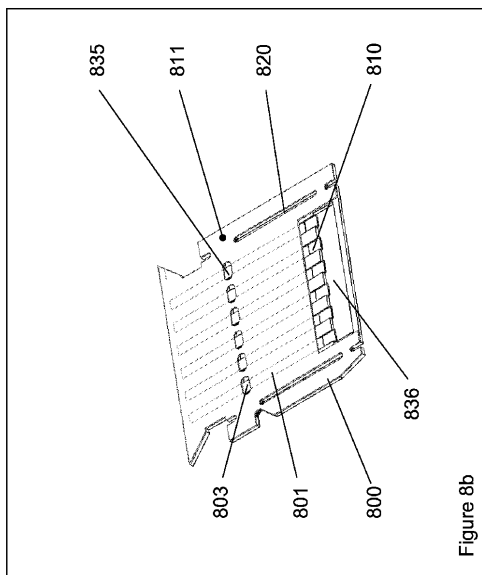
【図 7】



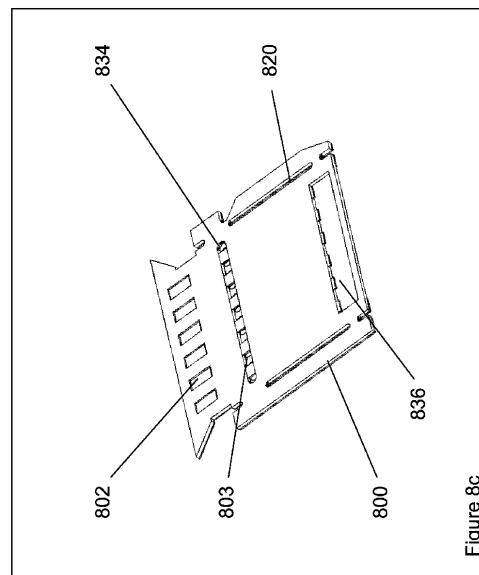
【図 8 a】



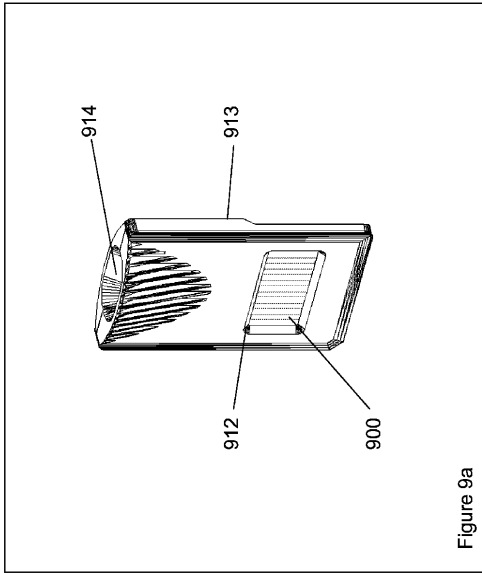
【図 8 b】



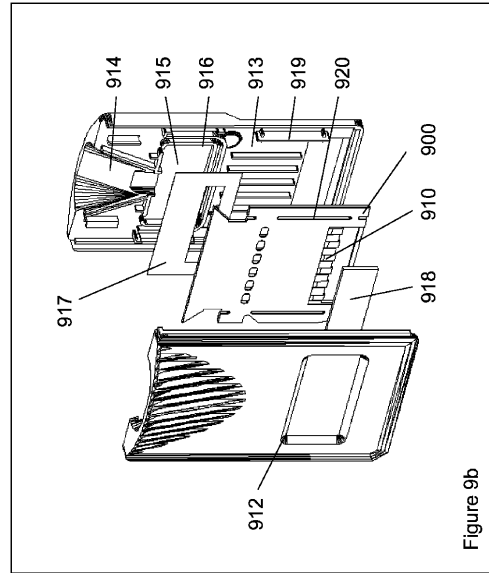
【図 8 c】



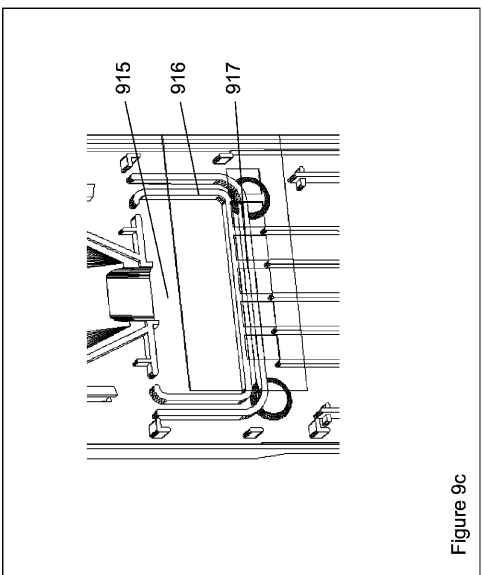
【図 9 a】



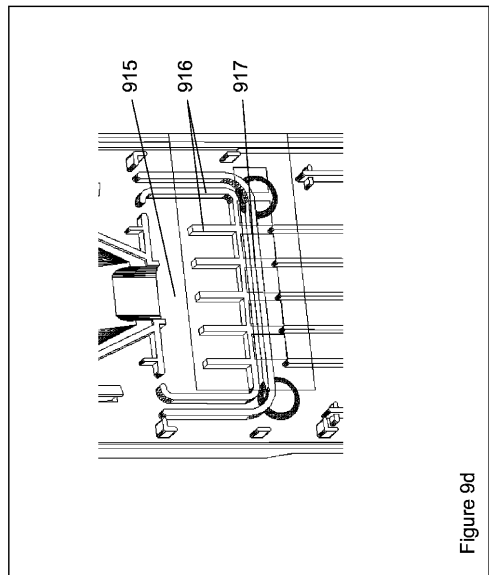
【図 9 b】



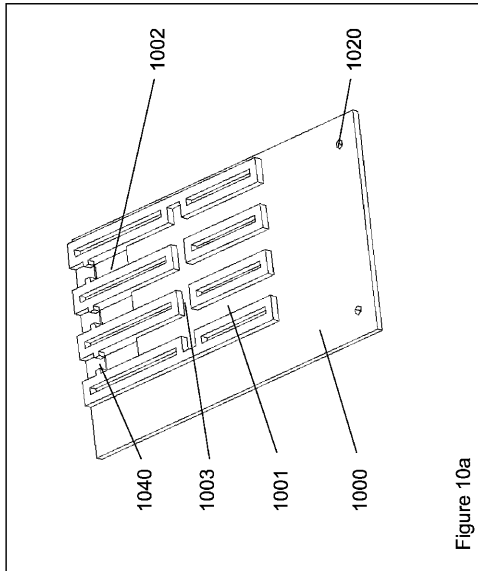
【図 9 c】



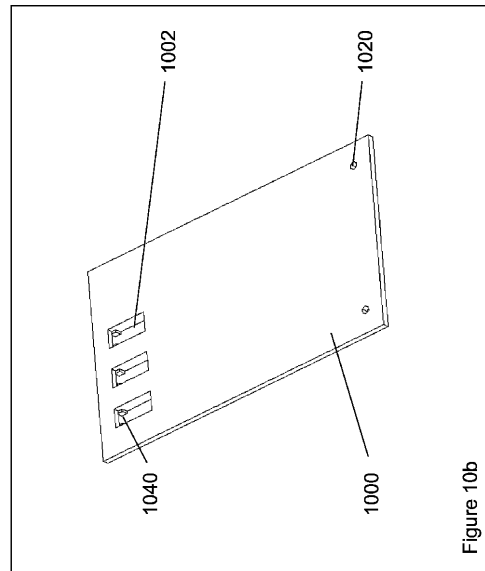
【図 9 d】



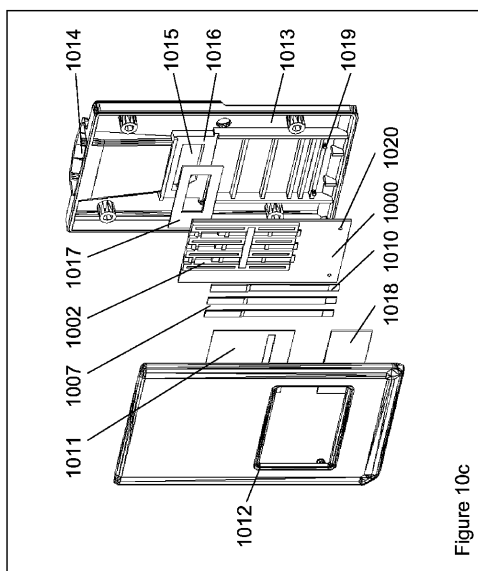
【図 10 a】



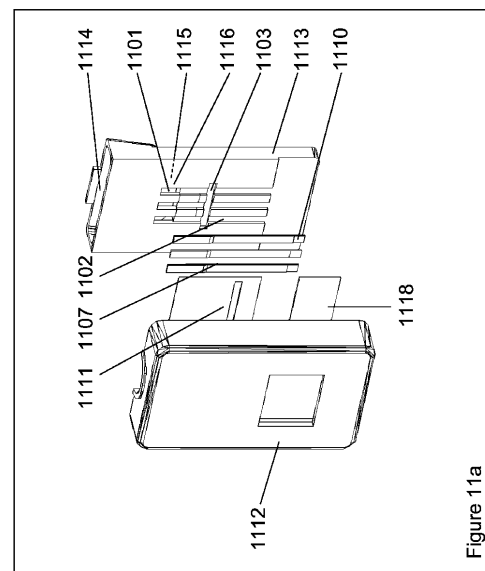
【図 10 b】



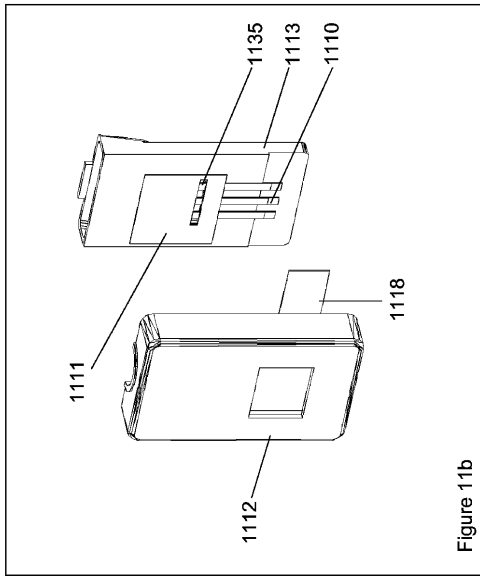
【図 10 c】



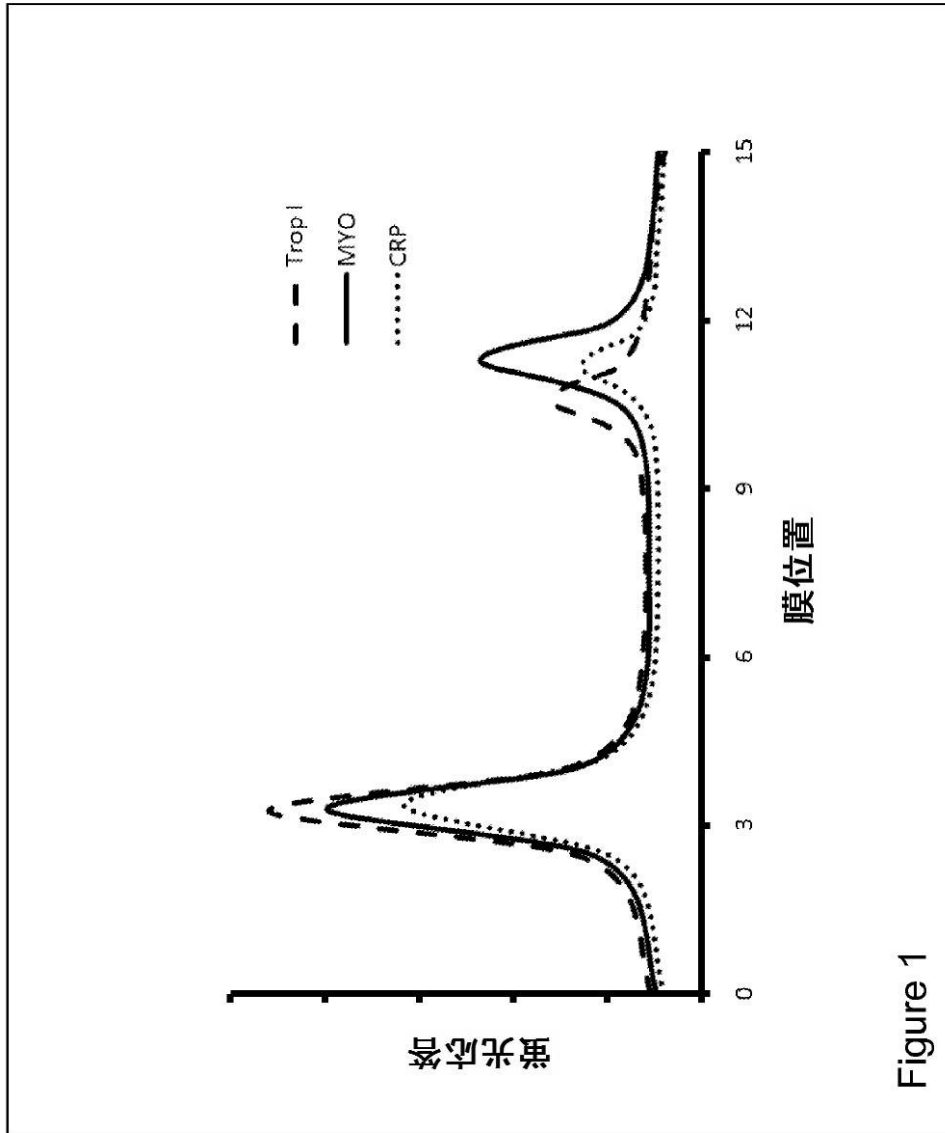
【図 11 a】



【図 11b】



【図 1】



【図 2】

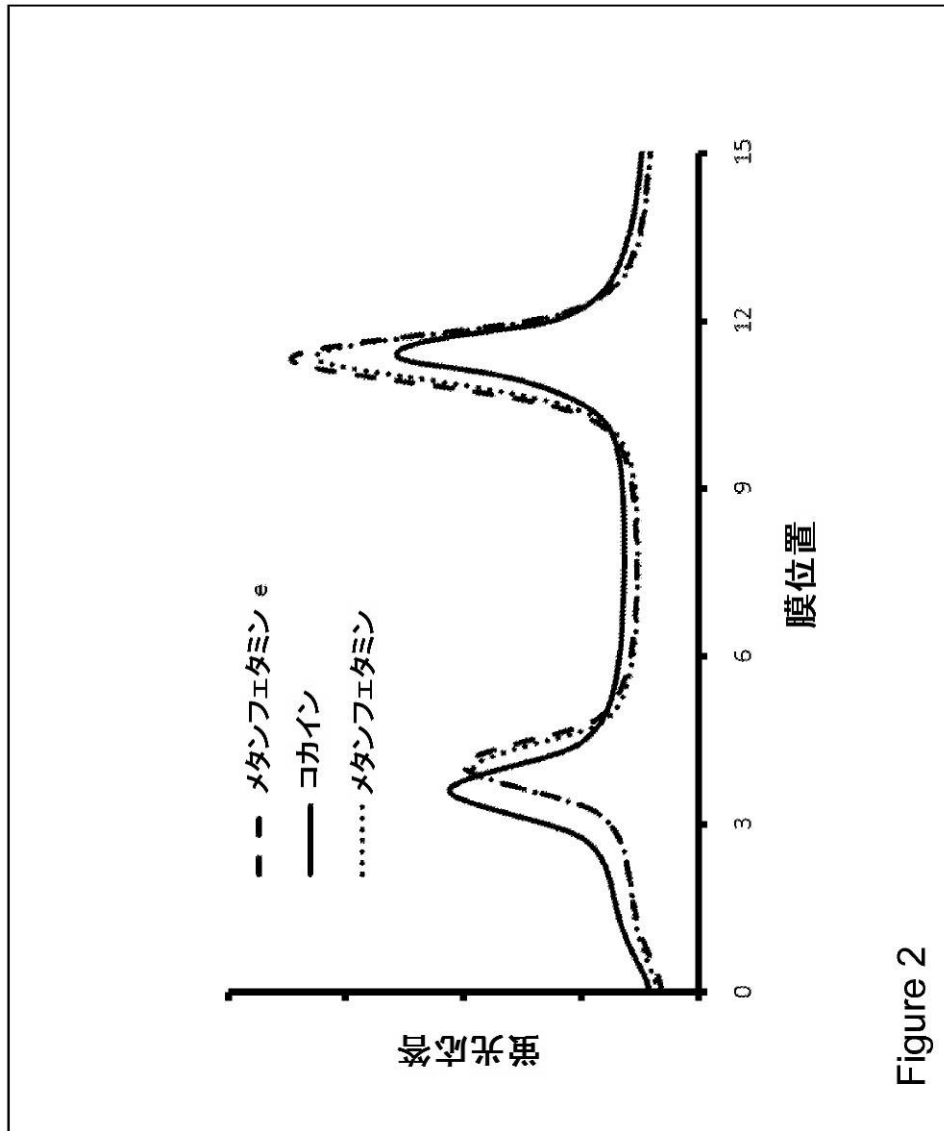
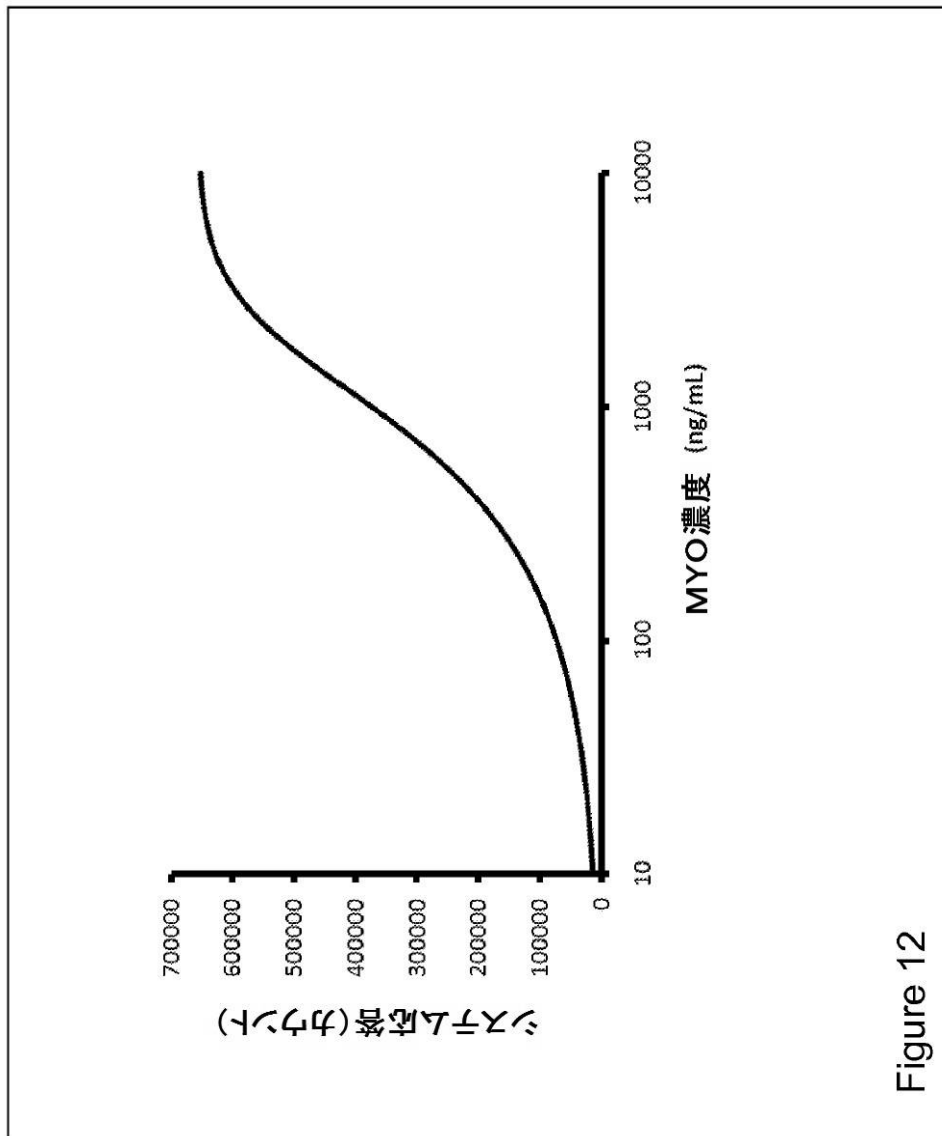


Figure 2



【図 12】



---

フロントページの続き

- (72)発明者 クルーガー, ジャン  
アイルランド国 カウンティー コーク, コープ, レイク ロード 8, ウィロウバンク
- (72)発明者 ウォルシュ, ジム  
アイルランド国 カウンティー ダブリン, モンクスタウン, ザ ヒル, アードバーナ

審査官 後藤 大思

- (56)参考文献 特開2006-215017(JP, A)  
国際公開第2002/084291(WO, A1)  
特開2001-66310(JP, A)  
特開2002-14097(JP, A)  
特表2009-513938(JP, A)  
特開2007-248073(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- |         |                       |
|---------|-----------------------|
| G 0 1 N | 3 5 / 0 0 - 3 7 / 0 0 |
| G 0 1 N | 3 3 / 5 4 3           |