

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成21年12月24日(2009.12.24)

【公表番号】特表2002-516393(P2002-516393A)

【公表日】平成14年6月4日(2002.6.4)

【出願番号】特願2000-549963(P2000-549963)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/543 5 2 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年11月6日(2009.11.6)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 結合反応によりサンプル中の分析物を測定する方法であって、

i . サンプル中に存在する成分の輸送流が起こり得る流動マトリックス上のサンプル適用領域(A S Z)にサンプルを適用し、該流動マトリックスがさらに、

a ) 分析的に検出可能な結合反応物 R \* 適用領域(A R \* Z)、

b ) A S Z の下流に位置し、かつ、マトリックスにしっかり固定されたもう 1 つの結合反応物からなるキャプチャーを含んでなり、そこで本方法の際にキャプチャーおよび分析物ならびに/または R \* を含むシグナル複合体が形成される、検出領域(D Z)を含んでなり、さらに、

ii . 検出領域においてシグナル複合体を検出し、測定された当該シグナルは分析物を測定するのに使用されること

を含んでなり、

流動マトリックスが A S Z と D Z の間に少なくとも 1 つの分離領域(S Z)を含んでなり、またこの領域 S Z がリガンド構造を呈示し、該リガンド構造が、

( i ) マトリックス内に輸送される分析物以外の少なくとも 1 つの成分であって、D Z に輸送されたならば測定可能なシグナルに影響を及ぼすであろう成分が S Z 中で遅延されることによって D Z における分析物の検出を実質的に阻害しない、少なくとも 1 つの成分に対する選択的結合能、または

( ii ) リガンドに対する分析物の結合能が測定される場合には、分析物に対する結合能を有することを特徴とする方法。

【請求項 2】 該成分が、キャプチャーおよび/または R \* との結合を互いに競合することに関して分析物とヘテロ型である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】 輸送流が毛管力によるものである、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】 少なくとも D Z およびマトリックスの隣接部分が膜形態であり、かつ、少なくとも D Z への、D Z における、D Z からの輸送流が横方向である、請求項 1 - 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】 分離領域が、荷電され、かつ、該成分を引き付けるリガンドを呈示する、請求項 1 - 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】 分離領域が、該成分に向けられる生物特異的親和性を有するリガンドを呈示する、請求項 1 - 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】 分離領域が該成分に対して免疫化学的親和性を有するリガンドを呈示

する、請求項 1 - 4 および 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】 該成分が ( i ) に記載のものであり、かつ、リガンドの結合能が該成分上の結合部位に対するものであり、またこの結合部位が、分析物との結合に利用できる程度がより低い、請求項 1 - 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】 検出領域においてキャプチャーが、該成分に対しても利用できる分析物上の結合部位に対して結合能を示す、請求項 1 - 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】 R<sup>\*</sup> を使用し、これが a ) 分析物および該成分の双方に対して、または b ) 分析物に対してのみ利用できる結合部位に対する結合能を有する、請求項 1 - 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 11】 分析物および該成分がヘテロ型であって、炭水化物構造に関して異なっている、請求項 1 - 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】 測定を阻害する他の成分を含まないサンプルにおいて分析物を測定する試験キットであって、

A . 1 つの同一の輸送流中に

a ) 分析物含有サンプル適用領域 ( A S Z )、

b ) 分析物または分析物が関係する反応物に向けられ、かつ、D Z のマトリックスにしっかり固定されている、生物特異的親和性反応物であるキャプチャーが存在する検出領域 ( D Z )

を含んでなる流動マトリックス、

B . 分析物またはキャプチャーのいずれかに対して生物特異的親和性を有する分析的に検出可能な反応物 R<sup>\*</sup>

を含んでなり、  
流動マトリックスが A S Z と D Z の間に、少なくとも 1 つの阻害成分に対して選択的結合能を有するリガンド構造を呈示し、実質的に該阻害成分のすべてを遅延し得る分離領域 ( S Z )を含んでなることを特徴とするキット。

【請求項 13】 少なくとも D Z およびマトリックスの隣接部分が膜形態であり、かつ、少なくとも D Z への、D Z における、D Z からの輸送流の方向が横方向である、請求項 12 に記載の試験キット。

【請求項 14】 流動マトリックスの輸送チャネルが毛管状を有し、かつ水性媒質が毛管力によって輸送され得るような形態および表面特性のものである、請求項 12 - 13 のいずれかに記載の試験キット。

【請求項 15】 該阻害成分が、キャプチャーおよび / または R<sup>\*</sup> との結合を互いに競合することに関して分析物とヘテロ型である、請求項 12 - 14 のいずれかに記載の試験キット。

【請求項 16】 マトリックスが使用される条件下で、リガンド構造が 1 以上の正および / または負荷電を示す、請求項 12 - 15 のいずれかに記載の試験キット。

【請求項 17】 リガンド構造が生物特異的親和性反応物である、請求項 12 - 15 のいずれかに記載の試験キット。

【請求項 18】 キャプチャーが生物特異的親和性反応物である、請求項 12 - 17 のいずれかに記載の試験キット。

【請求項 19】 流動マトリックスが R<sup>\*</sup> 適用領域 A R<sup>\*</sup> Z を含んでなり、かつ、A R<sup>\*</sup> Z が S Z の上流および / または下流で、常に D Z の上流に位置する、請求項 12 - 18 のいずれかに記載の試験キット。

【請求項 20】 R<sup>\*</sup> が A R<sup>\*</sup> Z に予め付着されている、請求項 19 に記載の試験キット。

【請求項 21】 リガンドの分析物に対する結合能を測定するための試験キットであって、

A . 1 つの同一の輸送流に

a ) 分析物適用領域 A S Z、

b ) 分析物または分析物に關係する反応物に向けられ、かつ D Z のマトリックスにし

っかり固定されている、生物特異的親和性反応物であるキャプチャーが存在する検出領域 D Z、

を含んでなる流動マトリックス

B. 分析物またはキャプチャーのいずれかに対して生物特異的親和性を有する分析的に検出可能な反応物 R \*

を含んでなり、

流動マトリックスが A S Z と D Z の間に、該リガンドを呈示する分離領域 S Z を含んでなることを特徴とするキット。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 2】

先行技術から始まり、本発明の方法は以下の工程を含んでなる。

i. サンプル中に存在する成分の輸送が起こり得る(輸送流)流動マトリックス上のサンプル適用領域(A S Z)にサンプルを適用する。

この流動マトリックスはさらに、

a) 所望により、分析的に検出可能な結合反応物(反応物 \* = R \*)適用領域(A R \* Z)、

b) A S Z の下流に位置し、かつ、マトリックスにしっかり固定されたもう 1 つの結合反応物(キャプチャー)を呈示し、そこで当該法においてキャプチャーおよび分析物ならびに / または反応物 \* を含む複合体(シグナル複合体)が形成される検出領域(D Z)を含んでなる。

ii. 流れによりサンプル成分の輸送が達成される。

iii. 検出領域においてシグナル複合体を検出し、測定されたシグナルを分析物を測定に使用する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 8】

図 1 ~ 3 は本発明の流動マトリックスの種々の変形を示すものである。

図 1 は、A S Z、A R Z、S Z および D Z を有する簡単な変形である。A R Z と A S Z は分離されている。

図 2 A は、主として、同一のリガンドを有する 5 個の分離領域を有することで図 1 の変形とは異なる。A R Z と A S Z は分離されている。

図 2 B は、A R Z と A S Z が一致しているという点を除いては、図 2 A の変形と同様である。

図 3 は、実施例 1 において使用される、3 つの分離領域を有する本発明の流動マトリックスの変形を示す。このうち 2 つの領域(S Z 1)はあるリガンドを呈示し、もう 1 つの領域(S Z 2)は別のリガンドを呈示する。A S Z と A R Z (= A R \* Z) は分離されている。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 3】

分離領域(S Z)

分離領域は、D Zにおいて検出を阻害したと考えられる1以上のサンプル成分に対して結合能を有するリガンド/構造を呈示する。マトリックスがS Zにおいて阻害成分に機械的障害(濾過)を与えるからではなく、分離が数種の特異的/選択的結合反応によって達成されることが特徴である。特に特異性、結合力(親和力)および速度論に関する分離/遅延するリガンド/構造の選択の指標となる原理はイオン交換クロマトグラフィー、共有結合クロマトグラフィーをはじめとするアフィニティークロマトグラフィー、およびキャプチャーに対して固相技術が使用される生物特異的分析法におけるものと同様である。結合力(親和力(affinity, avidity))および速度論に関しては、本発明の目下のところ好ましい変法の主たる目的は、分析物に対して阻害成分を遅延させることであり、その結果、D Zにおける検出がこれらの成分の不在下で起こり得る。一般に、このことは阻害成分が分離領域においてできる限り効率的に遅延される、またはできる限り強く、かつ、迅速に結合されなければならないことを意味する。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0047

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0047】

問題のリガンド/構造は、物理的または生物特異的吸着のいずれかによるマトリックスへの共有結合によって分離領域に固定され得る。後者の例としてはビオチンとストレプトアビジン間、高親和性の抗体とハプテン間の相互作用などが挙げられる。マトリックスへの固定はポリマーまたはその他の置換基を介して起こってもよく、次に、それは分離に使用される、共有結合的に、物理的吸着により、または生物特異的に結合したリガンドを保持する。もう1つの可能性としては所望の種類のリガンドを呈示する高分子粒子の付着がある。この粒子は親水性または疎水性のものであってよく、またこれにリガンド構造を示す化合物が吸着または共有結合されている。分離するリガンドをマトリックスS Zに結合する技術は基本的には、D Zにおけるキャプチャーに関してこれまでに知られているものと同様にして選択すればよい。例えば、発明者らの初期に出願した国際特許出願PCT/SE98/02462、PCT/SE98/02463およびPCT/SE98/02464を参照(なお、それらはキャプチャーの検出領域への導入に関しては、出典明示により本明細書の一部とする)。この点について、共有結合されたりガンドを有する市販の膜、例えばDEAEセルロース紙(ジエチルアミノエチル)(DE81、Whatman International Ltd, England)があるということが記載できる。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0067

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0067】

k) 本発明を用いて、第1の化合物(=分析物)の第2の化合物への結合能が測定できる。この具体例では、あるものは、S Zにリガンドとしての第2の化合物を、D Zには分析物に対して公知の結合能を有するキャプチャーを有する。S Zにおける捕捉/遅延は分析物の結合能の測定値となり、これはD Zにおいて測定できる。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】図面の簡単な説明

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図面の簡単な説明】

【図1】 A S Z、A R Z、S ZおよびD Zを有する簡単な変形である。A R ZとA

S Z は分離されている。

【図 2 A】 主として、同一のリガンドを有する 5 個の分離領域を有することで図 1 の変形とは異なる。A R Z と A S Z は分離されている。

【図 2 B】 A R Z と A S Z が一致しているという点を除いては、図 2 A の変形と同様である。

【図 3】 実施例 1 において使用される、3 つの分離領域を有する本発明の流動マトリックスの変形を示す。このうち 2 つの領域 ( S Z 1 ) はあるリガンドを呈示し、もう 1 つの領域 ( S Z 2 ) は別のリガンドを呈示する。A S Z と A R Z ( = A R <sup>\*</sup> Z ) は分離されている。