(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2009-69152
(P2009-69152A)
(43)公開日　平成21年4月2日(2009.4.2)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
G01N 21/27	(2006.01)	G01N 21/27	A	2G059

審査請求 未請求　請求項の数 28　ＯＬ　外国語出願　（全 14 頁）

(21)出願番号　特願2008-231152 (P2008-231152)
(22)出願日　平成20年9月9日 (2008.9.9)
(31)優先権主張番号　07017650.8
(32)優先日　平成19年9月10日 (2007.9.10)
(33)優先権主張国　欧州特許庁 (EP)

(71)出願人　591003013
エフ．ホフマン－ラ　ロシュ　アーゲー
Ｆ．　ＨＯＦＦＭＡＮＮ－ＬＡ　ＲＯＣＨＥ　ＡＫＴＩＥＮＧＥＳＥＬＬＳＣＨＡＦＴ
スイス・シーエイチ－４０７０バーゼル・グレンツアーヘルストラツセ１２４
(74)代理人　100091096
弁理士　平木　祐輔
(74)代理人　100096183
弁理士　石井　貞次
(74)代理人　100118773
弁理士　藤田　節

最終頁に続く

(54)【発明の名称】乾式化学物質試験エレメントを分析するための方法および装置

(57)【要約】　（修正有）
【課題】測定対象の光学活性物質が導入された試験エレメントのアッセイ領域が異なる光学活性を有するときでさえ、光学走査による最適化分析が可能である。
【解決手段】第１の測定光強度を有する測定光線が離れる第１のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第１の光量と、検出器デバイスの動作レンジ（working range）とが、第１の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合するステップと、第１の測定光強度と異なる第２の測定光強度を有する測定光線が離れる第２のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第２の光量と、検出器デバイスの動作レンジとが、第１の走査パラメータセットと異なる第２の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合するステップとを含む。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
乾式化学物質試験エレメントを分析するための方法において、乾式化学物質試験エレメントが、それぞれの測定光強度を有する、１または複数の固定された光学活性物質が導入されている試験エレメントのアッセイ領域を離れる測定光線が、検出器デバイスによって検出される光学走査によって分析されるものであり、
－第１の測定光強度を有する測定光線が離れる第１のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第１の光量と、検出器デバイスの動作レンジとが、第１の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合するステップと、
－第１の測定光強度と異なる第２の測定光強度を有する測定光線が離れる第２のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第２の光量と、検出器デバイスの動作レンジとが、第１の走査パラメータセットと異なる第２の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合するステップと
を含む方法。
【請求項２】
走査速度、露出時間、試験光線の試験光強度、検出器デバイスの増幅率、およびアッセイ領域への電気エネルギーの供給の因子群から選択される１または複数の因子が走査パラメータとして設定される、請求項１記載の方法。
【請求項３】
第１の走査パラメータセットおよび第２の走査パラメータセットについて、少なくとも１つの走査パラメータを一定に保つ、請求項１または２記載の方法。
【請求項４】
第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更が、乾式化学物質試験エレメントに対する連続する走査工程の過程で実施される、請求項１～３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５】
第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更が、予め実施される事前走査工程から導出される測定情報の関数として行われる、請求項１～４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６】
第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更が、乾式化学物質試験エレメントの光学走査中に現在の測定値から導出される現在の測定情報の関数として行われる、請求項１～５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７】
第１の走査パラメータセットによる走査パラメータと第２の走査パラメータセットによる走査パラメータとの切替えが、乾式化学物質試験エレメントの光学走査中に複数回行われる、請求項１～６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項８】
第１のアッセイ領域が、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータを用いた光学走査の後で、第２の走査パラメータセットによる走査パラメータを用いて再度光学的に走査される、請求項１～７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項９】
それぞれアッセイ領域に割り当てられる試験光適用領域が、アッセイ領域の光学走査中に重なり合わないように形成される、請求項１～８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１０】
第１の光量が動作レンジの第１のサブレンジ内にあるように選択され、第２の光量が、第１のサブレンジと異なる、動作レンジの第２のサブレンジ内にあるように選択される、請求項１～９のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１１】
複数の同一のアッセイ領域が、１つの走査位置で光学的に走査され、２次元解像的に検出される、請求項１～１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２】
請求項１～１１のいずれか１項に記載の方法を用いた光学走査によって乾式化学物質試験エレメントを分析するための装置であって、
－光学走査によって分析するための乾式化学物質試験エレメントを保持するように構成されているホルダ；
－それぞれの測定光強度を有する、１または複数の固定された光学活性物質が導入されているアッセイ領域を離れる測定光線を検出するように構成されている検出器デバイス；並びに
－以下のように乾式化学物質試験エレメントの光学走査を制御するように構成されている制御デバイス；
－第１の測定光強度を有する測定光線が離れる第１のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第１の光量と、検出器デバイス（４）の動作レンジとが、第１の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合し、そして
－第１の測定光強度と異なる第２の測定光強度を有する測定光線が離れる第２のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第２の光量と、検出器デバイスの動作レンジとが、第１の走査パラメータセットと異なる第２の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合する
を含む装置。
【請求項１３】
制御デバイスが、走査速度、露出時間、試験光線の試験光強度、検出器デバイスの増幅率、およびアッセイ領域への電気エネルギーの供給の因子群から選択される１または複数の因子を走査パラメータとして設定するように構成されている、請求項１２記載の装置。
【請求項１４】
制御デバイスが、第１の走査パラメータセットおよび第２の走査パラメータセットについて、少なくとも１つの走査パラメータを一定に保つように構成されている、請求項１２または１３記載の装置。
【請求項１５】
制御デバイスが、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更を、乾式化学物質試験エレメントに対する連続する走査工程の過程で実施するように構成されている、請求項１２～１４のいずれか１項に記載の装置。
【請求項１６】
制御デバイスが、予め実施される事前走査工程から導出される測定情報の関数として、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更を開始するように構成されている、請求項１２～１５のいずれか１項に記載の装置。
【請求項１７】
制御デバイスが、乾式化学物質試験エレメントの光学走査中に現在の測定値から導出される現在の測定情報の関数として、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更を開始するように構成されている、請求項１２～１６のいずれか１項に記載の装置。
【請求項１８】
制御デバイスが、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータと第２の走査パラメータセットによる走査パラメータとの間の変更を、乾式化学物質試験エレメントの光学走査中に複数回行うように構成されている、請求項１２～１７のいずれか１項に記載の装置。

【請求項１９】
制御デバイスが、第１のアッセイ領域を、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータを用いた光学走査の後で、第２の走査パラメータセットによる走査パラメータを用いて再度光学的に走査するように構成されている、請求項１２～１８のいずれか１項に記載の装置。
【請求項２０】
制御デバイスが、それぞれアッセイ領域に割り当てられる試験光適用領域を、アッセイ領域の光学走査中に重なり合わないように形成するように構成されている、請求項１２～１９のいずれか１項に記載の装置。
【請求項２１】
制御デバイスが、第１の光量を動作レンジの第１のサブレンジ内にあるように選択し、第２の光量を、第１のサブレンジと異なる、動作レンジの第２のサブレンジ内にあるように選択するように構成されている、請求項１２～２０のいずれか１項に記載の装置。
【請求項２２】
制御デバイスが、複数の同一のアッセイ領域を１つの走査位置で光学的に走査し、２次元解像的に検出するように構成されている、請求項１２～２１のいずれか１項に記載の装置。
【請求項２３】
試験光線を生成し、これらの光線をホルダ内の乾式化学物質試験エレメントのアッセイ領域に適用するように構成されている光源を特徴とする、請求項１２～２２のいずれか１項に記載の装置。
【請求項２４】
アッセイ領域に連結することができ、乾式化学物質試験エレメントのアッセイ領域に電気エネルギーを供給するように構成されている電極デバイスを特徴とする、請求項１２～２３のいずれか１項に記載の装置。
【請求項２５】
医療診断試験を実施するための、請求項１～１１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項２６】
免疫学的試験を実施するための、請求項２５記載の方法。
【請求項２７】
医療診断試験を実施するための、請求項１２～２４のいずれか１項に記載の装置。
【請求項２８】
免疫学的試験を実施するための、請求項２７記載の装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、乾式化学物質試験エレメント、特に免疫学的試験エレメントを分析するための方法および装置に関する。
【背景技術】
【０００２】
かかる技術は、乾式化学物質試験エレメントに導入される１または複数の検体をアッセイするために使用される。そのために、複数のアッセイ領域が、たとえばストリップ、または円もしくは矩形など他のエリアの形態で試験エレメント上に形成され、それらの領域内では、アッセイ対象のある量の液体サンプルを加えた後で、その１または複数の検体が蓄積する（たとえば、米国特許第６，７０７，５５４号Ｂ１参照）。通常、検体は、直接標識が付され、そのようにして後続の乾式化学物質試験エレメントの光学分析用に調製される。また、乾式化学物質試験エレメントの調製はまた、任意選択で、緩衝液、希釈溶液、または洗浄液でリンスまたは洗浄することを含んでもよい。最後に、乾式化学物質試験エレメントは、特に試験エレメントのアッセイ領域内の１または複数の特定の検体の存在（occurrence）を確かめるために、光学走査によって分析することができる。

【０００３】
光学走査中には、走査されたアッセイ領域内で生成される測定光線が、アッセイ領域を離れた後で検出器デバイスによって検出される。測定光線は、その一部が適当な単色光源または多色光源によって生成される試験光線を、測定対象の光学活性物質が導入されているアッセイ領域に適用することによって生成することができる。次いで、アッセイ領域では、試験光線の光が、光学活性物質と相互作用し、試験光線の光学特性において対応する変化が生じ、これは測定光線としてアッセイ領域を離れる。試験光を適用した場合に、透過、反射または蛍光を、測定光線の光学特性としてアッセイすることができる。また、測定光線は、アッセイ領域内の光学活性物質の発光に基づくこともできる。
【０００４】
測定光線がそれぞれのアッセイ領域を離れるときに有する測定光強度は、分析されるアッセイ領域について異なる可能性がある。たとえば、試験光線によってそれぞれのアッセイ領域内で生成される蛍光は、異なる強度で放射される可能性があり、その強度は、たとえば測定対象の検体の濃度の指標となり得る。透過測定光の強度は、とりわけ、観察されるアッセイ領域内の光吸収の量によって決まる。蛍光によってアッセイを行う場合には、その量はまた、とりわけ蛍光分子の濃度によって決まる。
【０００５】
乾式化学物質試験エレメントの光学走査中には、たとえば試験エレメントと、測定光線が検出される検出器デバイスとを、または試験エレメントと光源とを、互いに移動させ、それによりアッセイ領域を次々に光学的に分析することができる。光学走査のための既知の手順に従って、走査工程の開始前にいくつかの走査パラメータが設定され、次いで、それらを用いて走査が実施される。通常、一定の走査速度、および検出器デバイスに関する露出時間が設定される。次いで、測定光線が、異なる強度で乾式化学物質試験エレメント上のアッセイ領域から放出される場合、測定対象の検体の低い濃度に通常対応する低い測定光強度を有する領域内で、場合によっては、走査速度が速すぎて分析に適した検出シグナルを実際に拾い上げることができないという問題が生じる。高い検体濃度を有する他の領域では、アッセイ領域を離れる測定光線の光強度が今度は非常に高くなることがあり、事前設定された走査速度では検出器デバイスの過負荷が発生する。
【特許文献１】米国特許第６，７０７，５５４号
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００６】
本発明の目的は、測定対象の光学活性物質が導入されている試験エレメントのアッセイ領域が異なる光学活性を有するときでさえ、光学走査による最適化された分析が可能である、乾式化学物質試験エレメントを分析するための方法および装置を提供することである。
【課題を解決するための手段】
【０００７】
本発明によれば、上記目的は、以下で説明する乾式化学物質試験エレメントを分析するための方法によって、また、以下で説明する乾式化学物質試験エレメントを分析するための装置によって達成される。また、医療診断試験、特に免疫学的試験を実施するための方法または装置の使用法も提供される。本発明の有利な実施形態についても説明する。
【０００８】
本発明の一態様において、乾式化学物質試験エレメント、特に免疫学的試験エレメントを分析するための方法において、乾式化学物質試験エレメントが、それぞれの測定光強度を有する、１または複数の固定された光学活性物質が導入されている試験エレメントのアッセイ領域を離れる測定光線が、検出器デバイスによって検出される光学走査によって分析されるものであり、第１の測定光強度を有する測定光線が離れる第１のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第１の光量と、検出器デバイスの動作レンジ（working range）とが、第１の走査パラメータセットに従って走査パラメ

ータを選択することによって互いに適合するステップと、第１の測定光強度と異なる第２の測定光強度を有する測定光線が離れる第２のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第２の光量と、検出器デバイスの動作レンジとが、第１の走査パラメータセットと異なる第２の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合するステップとを含む方法が提供される。

【０００９】

本発明の他の態様において、光学走査によって、乾式化学物質試験エレメント、特に免疫学的試験エレメントを分析するための装置であって、以下の特徴、すなわち、光学走査によって分析するための乾式化学物質試験エレメントを保持するように構成されているホルダ；それぞれの測定光強度を有する、１または複数の固定された光学活性物質が導入されているアッセイ領域を離れる測定光線を検出するように構成されている検出器デバイス；並びに第１の測定光強度を有する測定光線が離れる第１のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第１の光量と、検出器デバイスの動作レンジとが、第１の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合し、第１の測定光強度と異なる第２の測定光強度を有する測定光線が離れる第２のアッセイ領域の光学走査中に、検出器デバイスに入射する測定光線からの第２の光量と、検出器デバイスの動作レンジとが、第１の走査パラメータセットと異なる第２の走査パラメータセットに従って走査パラメータを選択することによって互いに適合するように乾式化学物質試験エレメントの光学走査を制御するように構成されている制御デバイス、を有する装置が提供される。

【００１０】

本発明により、乾式化学物質試験エレメントを分析するための走査工程中に、使用される測定システム、特に光学構成要素の光学走査特性を、現在分析されつつあるアッセイ領域の光学活性に、個々に適合させることが可能である。検出器デバイスに入射する測定光線からの光の量は、検出器が常にその事前定義された動作レンジ内で動作するように制御される。そのような動作レンジは、通常、検出器デバイス、たとえばフォトダイオード、２次元配列のフォトダイオード、または光電子増倍管について事前定義されており、検出器の適切な電気配線によって選択的に設定することができる。通常、検出器によって生成される電気シグナルが光の入射量に線形従属する範囲である検出器デバイスの動作レンジについては、検出器デバイスは、明瞭かつ再現可能な挙動を示す。ダイナミック・レンジとも呼ばれる検出器の動作レンジの外側に、検出器表面に入射する光の量がある場合、通常、入射光の量が少なすぎる、または検出器が過負荷となることにより、出力シグナルを観察することができず、これは飽和効果または非線形に通じる。この場合には、電気出力シグナルは、検出器ノイズから区別することができる場合でさえ、アッセイを分析するために評価することが困難であり、または不可能ですらある。非線形レンジを検出器デバイスの動作レンジに割り当てることも、このために検出器デバイスの再現可能な応答関数が既知である場合には、任意選択で可能となり、これにより、生成される電気出力シグナルの評価が可能になる。

【００１１】

測定光線は、特に透過光線、反射光線、散乱光線、または放射光線の形態で検出することができる。どの、またどれだけの数の光学特性が分析されるかに関する選択は、アッセイ対象の検体を含む乾式化学物質試験エレメントの特性を考慮して、一件一件行うことができる。透過、反射、または散乱光線は、試験光線がアッセイ領域に適用され、この試験光線がアッセイ領域内で固定された光学活性物質と相互作用し、その結果、それに対応して変化した測定光線が生成されることによって生成される。しかし、放射光線もまた、このタイプの光学走査において、すなわち蛍光または燐光の形態で生成される可能性がある。さらに、光学走査は、そのアッセイ領域または複数のアッセイ領域からの放射光線の検出を含むことができ、それらの放射光線は、それらに関する限り、生物発光、化学発光、または電気化学発光の結果である。生物発光または化学発光の場合には、アッセイ領域内の光学活性物質による発光の形態での光線の放射を誘発する物質が添加される。それに対

して、電気化学発光は、光学活性物質の発光を生成するために、乾式化学物質試験エレメントのアッセイ領域に電気エネルギーを供給することに基づいている。本方法のこの実施形態では、電気エネルギーをアッセイ領域に供給するために好適な手段、たとえば１または複数の電極が用意される。本装置の実施形態では、本装置は、アッセイ領域に連結することができ、乾式化学物質試験エレメントのアッセイ領域に電気エネルギーを供給するように構成されている電極デバイスを含む。

【００１２】

光学活性物質は、試験エレメントに固定された１または複数の試薬の反応の結果であり、その反応は、結合反応または化学反応とすることができる。光学走査工程のために試験エレメントを調製する過程で起こる反応の結果として、光学的に走査することが可能な特性を有する光学活性物質が生成される。結合反応は、たとえば免疫学的結合反応またはハイブリダイゼーション反応とすることができる。そのような反応または化学反応は、複数回起こることもある。１または複数の結合反応により、試験エレメントに固定された１または複数の試薬に、間接的に標識を付すことができる。１または複数の試薬の存在はまた、標識された試薬の結合を防止することができる。

【００１３】

第１の走査パラメータセットによる走査パラメータと第２の走査パラメータセットによる走査パラメータとの切替えについては、１または複数の手段（measure）を用意し、それに応じて両方の場合において、検出デバイスに入射する測定光線からの光の量を、検出デバイスの動作レンジに設定することができる。これらの手段はまた、検出デバイスに向かう測定光線がとる経路に光学フィルタを挿入すること、またはその経路から光学フィルタを除去することを含む。たとえば絞り（diaphragm）を使用することもできる。

【００１４】

原則として、検出デバイスに入射する光の量を、検出デバイスの動作レンジに適合させることを可能にするどんな手段をも使用することができる。一実施形態では、検出器デバイスの電気配線を使用することによって動作レンジをシフトし、そのようにして光の入射量と動作レンジとの適合をもう一度達成することさえできる。たとえば、これに関しては、増幅率を変更することができる。検出器デバイスの動作レンジに関する介入は、検出器デバイスに入射する光の量に影響を及ぼすための手段の代替として、またはそれに加えて行うことができる。したがって、検出器デバイスの動作レンジの適合は、関連する走査工程のための走査パラメータの一部を形成する。

【００１５】

本発明の好ましい他の一発展形態では、以下の因子群、すなわち走査速度、露出時間、試験光線の試験光強度、検出器デバイスの増幅率、およびアッセイ領域への電気エネルギーの供給から選択される１または複数の因子が走査パラメータとして設定される。走査速度は、一方ではアッセイ領域が形成された乾式化学物質試験エレメントが、また他方では特に検出器デバイスを備える走査デバイスが、互いに移動する速度に関する。代替として、またはそれに加えて、試験光線を使用するとき、試験光線がアッセイ領域の上を通る速度を設定することが可能である。各アッセイ領域についてのこれらの手段により、その間に測定光線がそれぞれのアッセイ領域について検出器デバイスによって検出される関連走査時間が得られる。アッセイ領域を離れる測定光線の測定光強度が比較的低い場合（通常低い検体濃度を示す）、それに応じて、走査速度を低くなるように選択し、そのようにして測定光線からの十分な量の光が検出器デバイスに入射することを可能にすることができる。逆に、異なるアッセイ領域について、より高い測定光強度が確かめられた場合、走査速度を高めることができる。露出時間は、測定光線が関連するアッセイ領域について検出器デバイスによって検出される時間である。これは、当然ながら走査速度によって第一に影響を受ける。さらに、事前定義された時間にわたり、または複数の事前定義された時間にわたり、検出器デバイスの検出器表面を露出する、または覆う光学構成要素をオンまたはオフに切り替えることが可能である。たとえば、これに関しては、調整可能な絞りを用意することができる。しかし、分析対象の乾式化学物質試験エレメントに適用される試験

光線の光強度もまた、通常、測定光線の強度に影響を及ぼす。したがって、この走査パラメータをも適合させることができる。

【００１６】

本発明の有利な一実施形態では、第１の走査パラメータセットおよび第２の走査パラメータセットについて、少なくとも１つの走査パラメータを一定に保つことができる。第１の走査パラメータセットと第２の走査パラメータセットの間で変更するとき変更しなければならない走査パラメータの数が少ないほど、通常、より迅速に切替えを行うことができる。

【００１７】

本発明の有利な一実施形態では、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更が、乾式化学物質試験エレメントに対する連続する走査工程の過程で実施される。

【００１８】

好ましくは、本発明の一発展形態では、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更が、予め実施される事前走査工程から導出される測定情報の関数として行われる。本装置の一実施形態では、制御デバイスが、上述の変更を開始するように構成されている。予め実施される事前走査工程は、乾式化学物質試験エレメント上の個々のアッセイ領域の光学活性に関する情報をもたらし、この情報は、絶対的なまたは相対的な測定パラメータである。次いで、この情報に応じて、アッセイ領域のための走査パラメータのセットを設定し、それに応じて光学走査中に変更（複数でもよい）を実施することができる。事前走査工程は、たとえばクイック・スキャンとして実施することができる。それに加えて、または代替として、事前走査工程を、次に来る主走査に対してその時設定される分解能より低い分解能で実施することができる。事前走査工程については、その時実際に分析しようとする乾式化学物質試験エレメントを使用する必要はなく、比較可能な構成のアッセイ領域を有するモデル試験エレメントまたは基準試験エレメントを使用することもできる。

【００１９】

本発明の有利な一実施形態では、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータから第２の走査パラメータセットによる走査パラメータへの変更は、乾式化学物質試験エレメントの光学走査中に現在の測定値から導出される現在の測定情報の関数として行うことができる。本装置の一実施形態では、制御デバイスが、上述の変更を開始するように構成されている。次いで、走査パラメータのセット間の切替えは、ある種の走査挙動がすでに予め設定されている場合でさえ、走査工程中に、直ちに猶予なく誘導することができる。

【００２０】

本発明の他の一発展形態では、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータと第２の走査パラメータセットによる走査パラメータとの切替えは、乾式化学物質試験エレメントの光学走査中に複数回行うことができる。本装置の一実施形態では、制御デバイスが、上述のセット間で複数回変更するように構成されている。走査パラメータのセット間の複数の切替えは、事前設定された制御パラメータに従って自動的に行うことができる。しかし、この代替として、またはこれに加えて、複数の切替えは、走査工程中に得られる現在の測定情報によって誘導することもできる。

【００２１】

本発明の好ましい他の一発展形態では、第１の走査パラメータセットによる走査パラメータを用いた光学走査の後で、第１のアッセイ領域が、第２の走査パラメータセットによる走査パラメータを用いて再度光学的に走査される。本装置の一実施形態では、制御デバイスが、第１のアッセイ領域を上述のように再度光学的に走査するように構成されている。第１のアッセイ領域の第２の光学走査は、後続のアッセイ領域の光学走査の直前に実施することができる。しかし、乾式化学物質試験エレメントの１回の走査が完了した後での、第１のアッセイ領域の第２の光学走査を実施することもできる。この場合には、通常、第１のアッセイ領域に戻ることが必要である。第１のアッセイ領域の第２の光学走査は、

たとえば、第１の走査パラメータセットを用いて検出器デバイスにおいてシグナルが得られなかった、または分析には不十分なシグナルしか得られなかったことが確かめられたとき実施することができる。次いで、第１のアッセイ領域が、変更された走査パラメータセットを用いて再度分析される。

【００２２】

本発明の重要な（purposeful）実施形態では、それぞれアッセイ領域に割り当てられる試験光適用領域を、アッセイ領域の光学走査中に重なり合わないように形成することができる。試験光適用領域は、関連するアッセイ領域に関する走査工程中に試験光線が上を通る、乾式化学物質試験エレメント上の領域として得られる。これに関しては、一実施形態では、試験光に露出されない領域が間に生じないように、試験光適用領域を互いに直接隣接して形成することができる。

【００２３】

本発明の有利な一実施形態では、第１の光量が動作レンジの第１のサブレンジ内にあるように選択され、第２の光量が、第１のサブレンジと異なる、動作レンジの第２のサブレンジ内にあるように選択される。好ましくは、第１のサブレンジおよび第２のサブレンジは、動作レンジの下部サブレンジおよび上部サブレンジである。このようにして、検出器デバイスの動作レンジまたはダイナミック・レンジが、可能な最大限の範囲で利用される。

【００２４】

好ましくは、本発明の一発展形態では、複数の同一のアッセイ領域が、１つの走査位置で光学的に走査され、２次元解像的に検出される。この実施形態に関連して、検出器表面に入射する測定光線の２次元解像を可能にする検出器デバイスが使用される。本装置の一実施形態では、制御デバイスおよび検出器デバイスは、１つの走査位置で、複数の同一のアッセイ領域を光学的に走査するように、またそれらを２次元解像的に検出するように構成されている。この実施形態により、たとえば、走査方向に対して横断方向でも複数のアッセイ領域を測定することが可能である。

【００２５】

本方法の様々な実施形態では、光学走査中に得られる画像情報を、いわゆるスティッチング工程に従って処理することができる。この工程では、全体的な画像を形成するように個々の画像が組み合わされ、有利には、重なり合いなど、複数回生じる画像情報があればそれが排除される。スティッチングは、様々な変形形態にあるものとして使用可能な、好適なソフトウェア・ツールを用いて実施することができる。

【００２６】

乾式化学物質試験エレメントを分析するための装置の実施形態に関しては、関連する方法の変形形態に関する説明が、それに応じて当てはまる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２７】

本発明について、諸実施形態の好ましい例に基づいて、また図面の図を参照して下記でより詳細に説明する。

【００２８】

図１は、光学走査によって乾式化学物質試験エレメント１を分析するための装置の概略図を示す。支持体２（特に試験エレメント１用のホルダである）上の試験エレメント１の光学分析は、試験エレメント１のアッセイ領域内で見出される１または複数の光学活性物質（特に医療診断のためのもの）の分析的検出に役立つ。光学活性物質は、試験エレメント１に固定された１または複数の試薬の反応の結果であり、その反応は、結合反応または化学反応とすることができる。光学走査工程のために試験エレメントを調製する過程で起こる反応の結果として、光学的に走査することが可能な特性を有する光学活性物質が生成される。結合反応は、たとえば免疫学的結合反応またはハイブリダイゼーション反応とすることができる。そのような反応または化学反応は、複数回起こることもある。１または複数の結合反応により、試験エレメント１に固定された１または複数の試薬に、間接的に

標識を付すことができる。１または複数の試薬の存在はまた、標識された試薬の結合を防止することができる。

【００２９】

図の実施形態では、試験光線が、光学走査工程のために試験光源３から乾式化学物質試験エレメント１に適用される。一実施形態では、光源３は、試験光線を生成するように、またこれらの光線を、ホルダ２内の乾式化学物質試験エレメント１、２０、３０、５０のアッセイ領域２１、４１、５１に適用するように構成されている。次いで、検出器デバイス４により、乾式化学物質試験エレメント１を離れる測定光線が検出される。光学分析中には、乾式化学物質試験エレメント１と、１または複数の光学構成要素、特に試験光源３または検出器デバイス４との間で相対移動が行われる。制御デバイス５は、検出器デバイス４および試験光源３に連結され、この制御デバイスは、光学走査中に、それぞれの場合において、乾式化学物質試験エレメント１上の様々なアッセイ領域に対して走査パラメータの適切なセットを設定するように機能する。このために、制御デバイス５はまた、走査工程中に相対移動をもたらす移動ユニット６に連結される。

【００３０】

制御デバイス５により、走査パラメータは、乾式化学物質試験エレメント１上のアッセイ領域に応じて、検出器デバイス４に入射する光の量と検出器デバイス４の動作レンジとが互いに適合するように設定される。設定することができる走査パラメータとしては、特に走査速度、検出器デバイス４に関する露出時間、試験光線の強度、および検出器デバイスの増幅率の設定が挙げられる。

【００３１】

図２は、複数のアッセイ領域２１が、たとえば膜として設計される基材２０上に形成される、乾式化学物質試験エレメントの概略図を示す。分析対象の光学活性物質（複数でもよい）は、複数のアッセイ領域２１内に「トラップされる」、すなわち固定される。アッセイ領域２１における光学活性物質の結合は、特に抗体によって行われ、それは続いて光学的に活性な標識分子またはマーキング分子と相互作用する。次いで、測定光線が光学走査中に複数のアッセイ領域２１を離れる強度は、１または複数の光学活性物質が複数のアッセイ領域２１のうちの１つに存在する程度に関する指標となる。

【００３２】

図３は、走査工程を説明するための概略図を示す。２つの試験光適用領域３１、３２が、乾式化学物質試験エレメント３０上で概略的に示されている。これらは、それぞれの関連するアッセイ領域の走査中に試験光線が上を通る、乾式化学物質試験エレメント３０上の領域である。試験光適用領域３１、３２は、互いに隣接して、それらが重なり合わないように形成されるように見える。一実施形態において、２つの試験光適用領域３０、３１の光学走査は、走査パラメータの異なるセット、たとえば異なる走査速度で行われる。

【００３３】

図４は、アッセイ領域４１が、走査方向４２に沿って存在するだけでなく、その方向に対して横断方向にも存在する、乾式化学物質試験エレメント４０の概略図を示す。好適な検出器デバイス、たとえば２次元ダイオード配列を考慮した場合、乾式化学物質試験エレメント４０の光学走査中の走査方向４２に対して横断方向でも空間分解能が生じる可能性がある。有利には、上下に配置されるアッセイ領域４１は「同じシグナルクラス」に属し、これは、同一または同様の強度を有する測定光線を放射し、したがって走査パラメータの同一セットで分析することができることを意味する。

【００３４】

図５は、乾式化学物質試験エレメント５０上のアッセイ領域５１が第１の走査工程の後で再度光学的に走査されてから、後続のアッセイ領域５２が走査される、走査工程の概略図を示す。このようにして、アッセイ領域５１の走査中に最初に受け取られた光強度が検出器デバイスにおける分析に適したシグナルを生成するのに十分でないことが確かめられた場合、光学走査中に対処することが可能である。

【００３５】

上記の説明は、分析対象の光学活性物質が固定された形態で存在するアッセイ領域に適用される試験光線を使用することにより、特に透過光線、反射光線、または放射光線とすることができる測定光線を生成する光学走査に関するものである。代替として、またはそれに加えて、乾式化学物質試験エレメント１の分析のためには、後で検出される測定光線の生成は、生物発光、化学発光、または電気化学発光に基づくものであってもよい。次いで、走査パラメータセットの設定は、上述したものに従って行うことができる。

【００３６】

上記の説明、特許請求の範囲、および図面で開示されている本発明の特徴は、本発明をその様々な実施形態で実施するために、個々でも任意の組合せでも重要なものである。

【図面の簡単な説明】

【００３７】

【図１】乾式化学物質試験エレメントを分析するための装置の概略図である。

【図２】乾式化学物質試験エレメントの例を示す図である。

【図３】走査工程を説明するための概略図である。

【図４】複数のアッセイ領域が走査装置に対して横断方向で配置された乾式化学物質試験エレメントの概略図である。

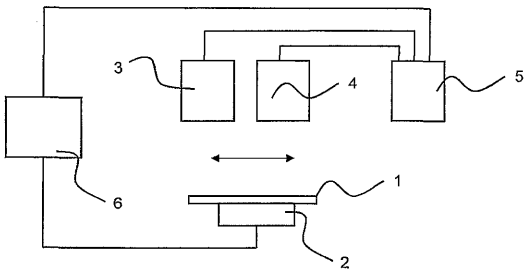
【図５】乾式化学物質試験エレメント上のアッセイ領域が第１の走査工程の後で再度光学的に走査される走査工程の概略図である。

【符号の説明】

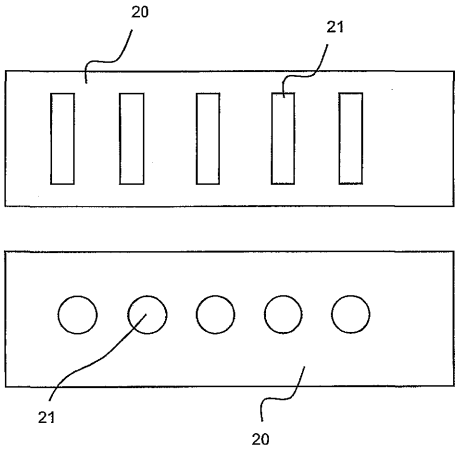
【００３８】

１、２０、３０、４０、５０　乾式化学物質試験エレメント（基材）
２　ホルダ
３　光源
４　検出器デバイス
５　制御デバイス
６　移動ユニット
２１、４１、５１　アッセイ領域
３１、３２　光適用領域
４２　走査方向
５２　後続のアッセイ領域

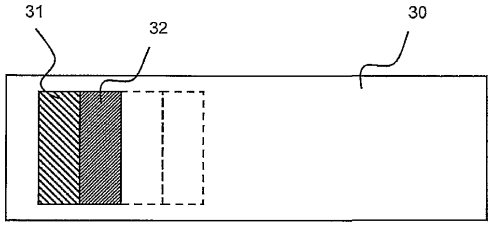
【図１】



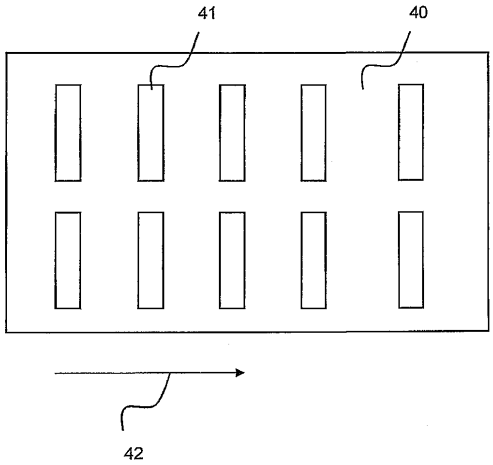
【図２】



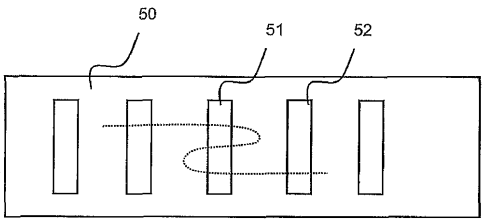
【図３】



【図４】



【図５】



フロントページの続き

(72)発明者　エリッヒ　ヘーンドラー
ドイツ連邦共和国　６８６２３　ランペルトハイム，ヨハン－シュテルツ－シュトラーセ　８１
(72)発明者　カルロ　エッフェンハウザー
ドイツ連邦共和国　６９４６９　ヴァインハイム，アム　ツィーゲルホフ　４
(72)発明者　ノルベルト　オラント
ドイツ連邦共和国　６９４９３　ヒルシュベルク，カントシュトラーセ　２

Ｆターム(参考) 2G059 AA01 AA05 BB12 CC17 DD13 EE01 EE02 EE07 FF01 FF11
JJ25 KK01 KK04

【外国語明細書】
2009069152000001.pdf