

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4469082号
(P4469082)

(45) 発行日 平成22年5月26日(2010.5.26)

(24) 登録日 平成22年3月5日(2010.3.5)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 2 1
GO 1 N 21/78 (2006.01)	GO 1 N 21/78
GO 1 N 33/48 (2006.01)	GO 1 N 33/48 G
GO 1 N 33/50 (2006.01)	GO 1 N 33/50 N

請求項の数 33 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2000-515178 (P2000-515178)	(73) 特許権者	500157620
(86) (22) 出願日	平成10年10月5日 (1998.10.5)		エンテリックス インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2001-519531 (P2001-519531A)		アメリカ合衆国、メイン、ヤーマウス、
(43) 公表日	平成13年10月23日 (2001.10.23)		プリンセス ポイント ロード 857
(86) 国際出願番号	PCT/AU1998/000830	(74) 代理人	100066692
(87) 国際公開番号	W01999/018436		弁理士 浅村 皓
(87) 国際公開日	平成11年4月15日 (1999.4.15)	(74) 代理人	100072040
審査請求日	平成17年9月1日 (2005.9.1)		弁理士 浅村 肇
(31) 優先権主張番号	08/944, 858	(74) 代理人	100090701
(32) 優先日	平成9年10月6日 (1997.10.6)		弁理士 小堀 貞文
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100102897
(31) 優先権主張番号	PP 3461		弁理士 池田 幸弘
(32) 優先日	平成10年5月11日 (1998.5.11)		
(33) 優先権主張国	オーストラリア (AU)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析物検出のための装置と方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

分析物を検査するための複数のサンプルを受容するための、及び該分析物を検査する前に分析物を含む単一のサンプルに該サンプルを結集させるためのサンプル供給マトリックスを含む、該分析物の存在又は非存在を決定するための試験デバイスであって、該サンプル供給マトリックスは、

(i) 該サンプル供給マトリックスの集合部の左右に位置する複数のサンプル供給部であって、該集合部は該サンプル供給マトリックスの該サンプル供給部の間に位置する該サンプル供給部、及び

(ii) 溶媒が溶媒供給部に添加されると溶媒が該サンプル供給部のサンプルと接触し、続いて該集合部に向かって分析物を移動させ、その結果、分析物を含む単一のサンプルを形成するように、該集合部のさらに左右に位置している複数の該溶媒供給部

とを含む上記試験デバイス。

【請求項 2】

前記サンプル供給マトリックスが細長い部分である、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記デバイスがさらにハウジングを含み、ここで該ハウジングは、前記サンプル供給マトリックスを含み、かつ該ハウジングは、サンプル供給部と連携した、前記集合部の左右反対に位置するさらに少なくとも二つのサンプル供給口、及び前記溶媒供給部と連携した、前記集合部のさらに左右反対に位置する少なくとも二つの溶媒供給口とを含む、請求項

10

20

1 に記載のデバイス。

【請求項 4】

前記サンプル供給マトリックスが液体サンプルを受容するのに適している、請求項 1 記載のデバイス。

【請求項 5】

前記液体サンプルが体液である、請求項 4 に記載のデバイス。

【請求項 6】

前記体液が血液、尿、及び唾液からなる群から選択される、請求項 5 に記載のデバイス。

【請求項 7】

前記分析物を検出するための試薬を含む挿入可能な試験要素をさらに含む前記デバイスであって、該挿入可能な試験要素が前記集合部と液体伝導性連絡をとる、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記挿入可能な試験要素が試験要素挿入口に挿入される際に、前記挿入可能な試験要素が前記サンプル供給マトリックスの長手方向の中央部に対して垂直に位置するように、該試験要素挿入口が設けられており、前記サンプル供給マトリックスが細長い形状である、請求項 7 に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記挿入可能な試験要素がイムノクロマトグラフィーの試験ストリップを含む、請求項 7 に記載のデバイス。

【請求項 10】

前記挿入可能な試験要素が糞便潜血検試験を実施するための試薬を含む、請求項 7 に記載のデバイス。

【請求項 11】

前記挿入可能な試験要素が複数の個々の試験を実施するための試薬を含む、請求項 7 に記載のデバイス。

【請求項 12】

前記複数の個々の試験の少なくとも一つが、イムノクロマトグラフィー試験である、請求項 11 に記載のデバイス。

【請求項 13】

分析物の存在又は非存在を評価するための試験デバイスであって、

(a) 以下の (i) 及び (ii) を含む複数のサンプルを受容するサンプル供給マトリックス

(i) 該サンプル供給マトリックスのサンプル供給部の間に位置する該サンプル供給マトリックスの集合部の左右に位置する複数の該サンプル供給部

(ii) 溶媒が溶媒供給部に添加されると溶媒が該サンプル供給部のサンプルと接触し、続いて該集合部に向かって分析物を移動させ、その結果、分析物を含む単一のサンプルを形成するように、該集合部のさらに左右に位置している複数の該溶媒供給部

並びに、

(b) 該サンプル供給マトリックスを囲み、かつ該サンプル供給部と連携した、少なくとも二つのサンプル供給口、及び前記溶媒供給部と連携した、少なくとも二つの溶媒供給口とを含むハウジング

とを含む、上記試験デバイス。

【請求項 14】

前記分析物を検出するための試薬を含む挿入可能な試験要素をさらに含む前記デバイスであって、該挿入可能な試験要素が前記集合部と液体伝導性連絡をとる、請求項 13 に記載のデバイス。

【請求項 15】

前記挿入可能な試験要素が前記サンプル供給マトリックスの中央部に垂直に位置してい

10

20

30

40

50

る、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 1 6】

前記挿入可能な試験要素がイムノクロマトグラフィーの試験ストリップを含む、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 1 7】

前記挿入可能な試験要素が糞便潜血検試験を実施するための試薬を含む、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 1 8】

前記挿入可能な試験要素が複数の個々の試験を実施するための試薬を含む、請求項 1 4 に記載のデバイス。

10

【請求項 1 9】

前記複数の個々の試験の少なくとも一つが、イムノクロマトグラフィー試験である、請求項 1 8 に記載のデバイス。

【請求項 2 0】

前記ハウジングがさらに前記挿入可能な試験要素の結果を観察するための開口部を含む、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 1】

複数のサンプル中の分析物の存在又は非存在を検出するための方法であって、以下の (a) ~ (d) のステップを含む上記方法：

(a) 以下の (i) 及び (i i) を含む試験デバイスを提供するステップ

20

(i) 上記分析物を検査するための複数のサンプルを受容するための、及び該分析物を検査する前に分析物を含む単一のサンプルに該サンプルを結集させるためのサンプル供給マトリックスであって、

該サンプル供給マトリックスのサンプル供給部の間に位置する該サンプル供給マトリックスの集合部の左右に位置する複数の該サンプル供給部、及び溶媒が溶媒供給部に添加されると溶媒が該サンプル供給部のサンプルと接触し、続いて該集合部に向かって分析物を移動させ、その結果、分析物を含む単一のサンプルを形成するように、該集合部のさらに左右に位置している複数の該溶媒供給部を含む該マトリックス

(i i) 前記分析物を検出するための試薬を含む挿入可能な試験要素であって、該サンプル供給マトリックスの該集合部が該挿入可能な試験要素と液体伝導性連絡をとっている該挿入可能な試験要素

30

(b) 該サンプルをマトリックスの該サンプル供給部に加えるステップ、

(c) 該サンプル供給部でサンプルを接触させるのに十分な量の溶媒を該溶媒供給部に加え、続いて該集合部へサンプル中の分析物を移動させ、その結果該複数のサンプルからの分析物を含む単一のサンプルを形成し、該集合部における該単一サンプルが該挿入可能な試験要素に対して横断するステップ、並びに

(d) 該挿入可能な試験要素を用いて該複数のサンプル中の該分析物の存在又は非存在を検出するステップ。

【請求項 2 2】

前記サンプル供給マトリックスが細長い部分である、請求項 2 1 に記載の方法。

40

【請求項 2 3】

前記挿入可能な試験要素が前記サンプル供給マトリックスの長手方向の中央部に対して垂直に位置するように設けられている試験要素挿入口を介して、前記挿入可能な試験要素が挿入される請求項 2 1 に記載の方法であって、前記サンプル供給マトリックスが細長い形状である、上記方法。

【請求項 2 4】

前記デバイスがさらにハウジングを含み、ここで該ハウジングは、前記サンプル供給マトリックスを含み、かつ該ハウジングは、サンプル供給部と連携した、前記集合部の左右反対に位置するさらに少なくとも二つのサンプル供給口、及び前記溶媒供給部と連携した、前記集合部のさらに左右反対に位置する少なくとも二つの溶媒供給口とを含む、請求項

50

2 1 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記複数のサンプルの少なくとも一つがサンプルの混合物である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記複数のサンプルが液体である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記溶媒を添加する前に、サンプルを前記サンプル供給マトリックス上で乾燥させる、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記挿入可能な試験要素がイムノクロマトグラフィーの試験ストリップである、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 9】

複数のサンプル中の分析物を検出するための方法であって、以下の (a) ~ (d) のステップを含む上記方法：

(a) 以下の (i) ~ (i i i) を含む試験デバイスを提供するステップ

(i) 上記分析物の検出を可能にさせる試薬を含む挿入可能な試験要素

(i i)ハウジングの縦軸方向に対し左右反対に配置された少なくとも二つのサンプル供給口を有するフロントパネル、該サンプル供給口の左右に位置する少なくとも二つの溶媒供給口を有するリヤパネルを含み、かつ該挿入可能な試験要素が上記少なくとも二つのサンプル供給口の中央部に位置するハウジング、及び

(i i i) 該ハウジング内の該フロントパネル及びリヤパネルの間に配置されたサンプル供給マトリックスであって、該ハウジングの縦軸方向に対して横断して配置され、かつ該挿入可能な試験要素が挿入されると該挿入可能な試験要素と液体伝導性連絡をとる該サンプル供給マトリックス

(b) 該ハウジングの縦軸方向の両側の少なくとも一つのサンプル供給口がサンプルを受容するように、該サンプル供給口を介して、該サンプル供給マトリックスに該複数のサンプルを加えるステップ、

(c) 溶媒が該挿入可能な試験要素に向かって相対する方向から流入し、もし存在するならば、該複数のサンプルからの分析物が集積して該挿入可能な試験要素に運ばれるように、溶媒を該溶媒供給口を介してサンプル供給マトリックスの左右側部に加えるステップ、並びに

(d) 該挿入可能な試験要素を用いて該分析物の存在又は非存在を検出するステップ。

【請求項 3 0】

前記複数のサンプルの少なくとも一つがサンプルの混合物である、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記複数のサンプルが液体である、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記溶媒を添加する前に、サンプルを前記サンプル供給マトリックス上で乾燥させる、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記挿入可能な試験要素がイムノクロマトグラフィーの試験ストリップである、請求項 2 9 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

(発明の分野)

本発明はサンプル中の分析物を直接的又は間接的に検出する、特に、但し排他的にではなく、生物学的サンプル中の分析物を検出するための装置及び方法に関する。本発明はヒト若しくは他の動物又は植物又は他の生命体の健康状態、又は地理学的若しくは産業的位置

10

20

30

40

50

の環境状態を分析物の有無によって確認することによって正確に知るために特に有用である。

【0002】

(発明の背景)

サンプル中の問題の分析物を検出するために多様な診断デバイスが開発されている。サンプル収集機能と検出機能とが連結していないようなデバイスでは、収集されたサンプルの試験装置への移送が可能なエラーの原因を導入する。サンプル収集機能と試験機能とが連結しているようなデバイスでは、デバイスがそれらの全体において特定の分析物の検出に専用であり、広範囲な分析物の検出に容易に適應することができない。

【0003】

例えば癌又はAIDSのような重大な疾患を自己診断する問題が漸く考慮されるようになった。このような疾患状態の自己診断は好ましくないという一般的な世論が存在する。むしろ、このような疾患状態の陽性診断は、カウンセリング・サービスの利用可能性に関する情報と共に、医師によって知らされるべきであるということが一般に受け入れられている。

【0004】

哺乳動物系(例えば、ヒト)に関して、本発明の試験デバイスを用いる分析に適したサンプルは生物学的流体(例えば、血液、尿、精液、唾液等)又は糞便を包含する。このような生物学的流体は、その存在が特定の疾患状態の診断に役立つことができる、多様な分析物を有する可能性がある。生物学的流体中の疾患特異的分析物の存在を特徴とする疾患状態の重要な例は、後天的免疫不全症候群(AIDS)である。本発明のデバイスと方法を用いると、血液サンプル中のヒト免疫不全ウイルス(HIV)に特異的な抗体、AIDSの原因となる因子の存在が検出可能になる。

【0005】

ヒトにおける疾患状態の検出に本発明を適用することは非常に重要である。しかし、重大な疾患状態の診断に関連して用いることの他に、本発明は多様な他の状況においても使用可能である。微生物、植物、動物、食物及び水の分析に関連した適用も総て期待される。

【0006】

例えば、地下水サンプルを例えばアトラジンのような汚染物の存在に関して分析することができる。例えば牛ひき肉のような食物を例えばE. coliのような細菌による汚染の存在に関して分析することができる。植物界では、例えば花粉、孢子及び植物維管束液(vascular fluid)の分析に本発明を適用することができる。一般的にいえば、本発明のデバイスと方法を用いる検出のための唯一の必要条件は、問題の分析物が水溶液中に可溶性又は懸濁可能であるべきであるということである。

【0007】

本発明のデバイスと方法は、胃腸潜血の検出に特に有用である。胃腸潜血の検出は、結腸直腸癌のスクリーニングの一般的な方法である。糞便潜血(FOB)試験と一般的に呼ばれる、多様な形式が当該技術分野で知られている(例えば、米国特許第3,996,006号;第4,225,557号;第4,789,629号;第5,064,766号;第5,100,619号;第5,106,582号;第5,171,528号;第5,171,529号;及び第5,182,191号を参照のこと)。

【0008】

試験形式の大部分は、血液の分解生成物として糞便中に存在するヘム基の化学的検出に基づく。このような試験では、ヘム基のプロソドペルオキシダーゼ性質を用いて、インジケータ染料とペルオキシダーゼとの間の呈色反応を触媒する。酸素感受性染料はグアヤックガム、オルトジアニシジン、テトラメチルベンジジン等でよいが、グアヤック(guaiac)が好ましい。

【0009】

グアヤックに基づくFOB試験は費用がかからず、使用が簡単であるが、これらの使用に関連した欠点が存在する。例えば、グアヤックに基づく試験は、サンプル中に存在する、ペル

10

20

30

40

50

オキシダーゼとプソイドペルオキシダーゼ化合物、例えばヘムの存在のみを実証する。したがって、これらの試験はヒト血液に特異的ではないので、患者の糞便が交差反応性化合物で汚染されているとしても、偽陽性結果を生じやすい。このような交差反応性化合物は例えば、料理されていない肉からの非ヒト血液分解生成物、ある一定の植物産物及び一部の薬物を包含する。現在容認されている医療によると、陽性結果を示した患者は次にフレキシブルなS状結腸(直腸)鏡検査又は結腸鏡検査を受けて、結腸又は直腸における出血源を同定すべきである。これらの方法は侵襲性であり、医術的に複雑であり、費用がかかる可能性がある。偽陽性反応と不必要なフォローアップ処置とを最少にするために、グアヤックに基くFOB試験は試験前に3日間までの制限食を必要とする。

【0010】

文献における最近の報告(Allison等、N. Eng. J. Med. 344:155~159(1996);及びFavennec等、Annales de Biologie Clinique 50:311~313(1992))は、ヒト血液に対して絶対的特異性を有する、グアヤックによるスクリーニングと免疫学的試験による陽性結果の確認とがFOB試験結果の価値を高めることを示唆している。この手段によると、確実な胃腸出血を有する患者のみが費用のかかるフォローアップ処置を受けることになり、健康ケア提供費用のかなりの節減と患者に対する不便さの軽減が生ずる。

【0011】

本発明は、例えば免疫学的及び/又は化学的性質に基いて検出可能である水溶性又は懸濁可能な分析物の検出のために特に有用であるデバイスに関する。その免疫学的性質によって検出される分析物の例は、非限定的に、例えば抗原、ハプテン、免疫グロブリン又はT細胞由来の抗原結合性分子のような免疫相互作用分子を包含する。その化学的性質によって検出される分析物の例は酵素、触媒又はリガンドを包含する。したがって、FOB試験に関しては、本発明のデバイスをグアヤックに基く試験又は免疫学的試験に適応させることができる。免疫学的試験の好ましい形式はイムノクロマトグラフィーである。この形式は米国特許第5,591,645号と第5,622,871号に一般的に述べられており、これらの特許の開示は本明細書に援用される。

【0012】

本発明をさらに詳細に検討する前に、ある一定の原理を確認するために、イムノクロマトグラフィー方法の簡単な概要を述べる。イムノクロマトグラフィーによって問題の分析物を検出するためには、問題の分析物に特異的にかつ非競合的に結合する2種類の結合試薬を用いることができる。第1特異的結合試薬は標識され、自由に移動することができる。問題の分析物の存在に関して試験すべきサンプルに第1特異的結合試薬を導入すると、第1特異的結合試薬は問題の分析物に、これが存在するならば、結合する。第2特異的結合試薬は液体伝導性固相物質上の検出帯中に固定され、該検出帯は第1結合試薬と問題の分析物との初期接触位置から離れており、下流である。問題の分析物(存在する場合)と複合体化した(complexed)、可動な第1特異的結合試薬を有する溶媒先端は、検出帯を通過して、液体伝導性固相物質に沿って移動する。分析物がサンプル中に存在する場合には、固定された第2特異的結合試薬は分析物と結合し、それによって第1特異的結合試薬(標識されたもの)と問題の分析物と第2特異的結合試薬(固定されたもの)とを含む固定サンドイッチ複合体を形成する。検出帯に固定された標識の検出はサンプル中の問題の分析物の存在を表示する。大抵の実施態様では、第1及び第2特異的結合試薬はポリクローナル抗体又はモノクローナル抗体である。

【0013】

(発明の概要)

本発明は、サンプル中の問題の分析物を同定するための試験デバイスと方法に関する。試験デバイスは先行技術デバイスを凌駕する多様な利点を提供する。本発明の試験デバイスの重要な特徴は、単一デバイスが収集機能と試験機能とを果たすことである。しかし、この試験機能は収集に関係しない。即ち、サンプルの収集(例えば、患者の家庭での患者による)と試験デバイスへの供給とは試験結果を生じない。試験結果を得るためには、挿入

10

20

30

40

50

可能な試験要素をデバイス中に挿入しなければならず、サンプルが予め乾燥又は完全に乾燥されている場合には、サンプルを再水和しなければならない。実際に、試験要素はデバイスを備えていないので、患者は家庭で自己診断しない。

【0014】

1 態様では、本発明は、サンプル中の問題の分析物を同定するための試験デバイスであって、

(a) サンプルを受容するために適したサンプル供給マトリックスと；
 (b) 液体含有サンプルの成分が該サンプル供給マトリックスから試験要素（単数又は複数）まで運ばれるように、該サンプル供給マトリックスとの連絡に適応した、少なくとも 1 個の挿入可能な試験要素

10

とを含む前記試験デバイスを提供する。

【0015】

好ましくは、サンプルは液体含有サンプルである。サンプルはそれ自体が液体であることも、試験前に水和物のような粒状形又は固体形であることもできる。

【0016】

本発明によると、試験要素又は試験要素の各々は、上述したようなサンプル供給マトリックスと液体伝導性連絡するように、試験デバイス中に挿入されるのに適応する。

【0017】

本明細書で用いる限り、“液体伝導性連絡”は、サンプル供給マトリックスに供給された液体が水和の十分な条件下で試験要素と液体伝導性連絡することができることを意味することになる。

20

【0018】

本発明の好ましいが、本質的ではない態様では、試験デバイスは、デバイスに供給されたサンプル(例えば、ヒトによって彼らの家庭で)がサンプル供給マトリックス上で乾燥又は完全に乾燥されることができるよう適応する。したがって、この態様では、試験デバイスは

(a) (i) 液体含有サンプルを受容する；
 (i i) 該液体含有サンプルをその場で完全に乾燥させる；及び
 (i i i) 乾燥した液体含有サンプルを試験要素に移送するために再水和させるのに適したサンプル供給マトリックスと；
 (b) 再水和時に、液体サンプルの再可溶化又は再懸濁した成分がサンプル供給マトリックスから試験要素（単数又は複数）にまで運ばれるように、サンプル供給マトリックスとの液体伝導性連絡に適応した、少なくとも 1 個の試験要素とを含む。

30

【0019】

本発明の 1 実施態様では、試験デバイスは

(a) その中に少なくとも 1 個のサンプル供給口を有するフロントパネルと；
 (b) その中に少なくとも 1 個の溶媒供給口を有するリヤパネルと；
 (c) 該リヤパネルと該フロントパネルとの間に配置され、該フロントパネル及び該リヤパネルの該サンプル供給口及び該溶媒供給口と連絡するサンプル収集マトリックスと；
 (d) 液体含有サンプルの成分がサンプル供給マトリックスから試験要素（単数又は複数）まで運ばれるように、該サンプル供給マトリックスと液体伝導性連絡するために適応した、少なくとも 1 個の挿入可能な試験要素とを含むことができる。

40

【0020】

好ましくは、挿入可能な試験要素又は挿入可能な試験要素の各々は問題の分析物の検出を可能にする試薬(単数又は複数種類)を含む。

【0021】

本発明はまた、サンプル中の問題の分析物を同定するための分析の実施方法であって、

(a) サンプルの受容に適応したサンプル供給マトリックスを含む試験デバイスを用意す

50

る工程と；

- (b) 該サンプル供給マトリックスに液体含有サンプルを供給する工程と；
 - (c) 該試験デバイス中に該サンプル供給マトリックスと液体伝導性連絡する少なくとも1個の挿入可能な試験要素を挿入して、該サンプルの成分が該サンプル供給マトリックスから該試験要素(単数又は複数)まで運ばれるようにする工程と；
 - (d) 試験結果を判定する工程
- とを含む前記方法を提供する。

【0022】

1実施態様において、この方法は、

- (a) (i) その中に少なくとも1個のサンプル供給口を有するフロントパネルと；
- (ii) その中に少なくとも1個の緩衝液供給口を有するリヤパネルと；
- (iii) 該リヤパネルと該フロントパネルとの間に配置され、該フロントパネル及び該リヤパネルの該サンプル供給口及び該緩衝液供給口と連絡するサンプル収集マトリックスとを含む試験デバイスを用意する工程と；
- (b) 液体含有サンプルをサンプル供給マトリックスに供給する工程と；
- (c) 試験デバイス中に該サンプル供給マトリックスと液体伝導性連絡する少なくとも1個の挿入可能な試験要素、例えば、液体伝導性固相物質とバックング材とを含むイムノクロマトグラフィー試験ストリップ、を挿入する工程であって、該挿入可能なイムノクロマトグラフィー試験ストリップが、挿入後に該サンプル供給マトリックスに接触して、該サンプル供給マトリックスから溶媒先端を、特異的結合試薬を含有する検出帯に通して伝導する接触帯を有し、該検出帯が該接触帯とは空間的に全く異なるものである前記工程と；
- (d) 緩衝液を該サンプル供給マトリックスに供給する工程と；
- (e) 例えば、イムノクロマトグラフィー結果を観察することによって試験結果を判定する工程

とを含む。

【0023】

本明細書を通して、状況が他の意味を要求しない限り、“含む(comprise)”なる用語及び/又は“含む(comprises)”若しくは“含んでいる(comprising)”なる変形は、記載された整数若しくは工程又は整数群若しくは工程群の包含を意味するが、他の如何なる整数若しくは工程又は整数群若しくは工程群の排除をも意味しないと理解される。

【0024】

本発明の好ましい実施態様は、フロントパネルとリヤパネルとを有するハウジングと；該フロントパネルと該リヤパネルとの間に配置されたサンプル供給マトリックス(該ハウジングがこのサンプル供給マトリックスへのサンプルの供給に適應する)と；該ハウジング中の試験要素挿入ウィンドーと；挿入されたときに、該サンプル供給マトリックスと連絡する少なくとも1個の挿入可能な試験要素とから成る。好ましい実施態様では、サンプル供給マトリックスと直接連絡する少なくとも1つの開口がハウジングに設けられる。この開口はサンプルの供給のためのサンプル供給マトリックスへのアクセスを可能にする。

【0025】

他の実施態様では、サンプル供給のためにハウジングに多数の開口を設けて、それによって、例えば、多数日間に収集されたサンプルの単一試験での試験、或いは1日間に回収された多数サンプルの単一試験での試を促進する。

【0026】

本発明の重要な実施態様では、デバイスは2個以上の挿入可能な試験要素を含み、これらの各々が挿入時にサンプル供給マトリックスと連絡する。この実施態様では、これらの試験要素は同じであっても、異なるものであってもよい。前者の場合には、サンプル供給マトリックスに供給したサンプル(単数又は複数)に対して反復試験を行なうことができる。後者の場合には、サンプル供給マトリックスに供給した同じサンプル(単数又は複数)に対して異なる試験を行なうことができる。例えば、結腸直腸癌のスクリーニングのためのFOB試験では、挿入可能な試験要素の1個はグアヤックに基づくFOB試験要素である

10

20

30

40

50

ことができ、他の挿入可能な試験要素がイムノクロマトグラフィー試験要素であることができる。

【0027】

ハウジングは好ましくはフレキシブルで、折り畳み可能な耐水性材料から構成される。このような材料の例は、コーテッド紙若しくはカード素材、又は薄いプラスチックシート素材を包含する。好ましい実施態様では、ハウジングは、フロントパネル及びリヤパネルを含めた、複数のパネル又は面を形成するように折り畳まれる1枚のシート素材から構成される。或いは、複数個のウェブを一緒に積層して、同様な構造を構成することができる。

【0028】

サンプル供給マトリックスをフロントパネルとリヤパネルとの間に配置して、これらの両パネルのいずれかに不溶性接着剤によって取り付けることができる。サンプル供給マトリックスの材料の選択は、ある程度は、供給されるサンプルの種類に依存する。しかし、一般的にいうと、連続気泡状(open-celled)化学的不活性マトリックス(例えば、多孔質プラスチック、濾紙、ガラス繊維等)が好ましい。このような連続気泡状マトリックスはサンプルのその場でのサンプルの迅速かつ完全な乾燥を可能にする。迅速かつ完全な乾燥は、例えば微生物の存在によるサンプル分解の可能性を最少にする。サンプル供給後に、試験デバイスを医師又は検査実験室に戻して、試験プロセスを完了する。

【0029】

以下の説明を仮定すると、試験要素(単数又は複数)が一連の他の実施態様で備えられうることを当業者は理解するであろう。例えば、イムノクロマトグラフィー実施態様に関しては、試験ストリップの必要な要素は液体伝導性固相物質であり、これに検出試薬(第2特異的結合試薬として上述)を固定することができる。この固相物質は好ましくはニトロセルロースである。ニトロセルロースは帯電マトリックスであり、これに例えばモノクローナル抗体のような適当に帯電した試薬を事前の化学的処理なしに固定することができる。例えば濾紙のような代替手段も用いることができるが、この種類のマトリックスに例えば抗体のような帯電試薬を取り付けるためには、化学的カップリング(例えば、CNBrカップリング)が必要である。

【0030】

好ましい液体伝導性固相物質は、少なくとも約1ミクロンの孔度を有するニトロセルロース膜である。この種類のイムノクロマトグラフィーに関連して用いるために最もよく適応したニトロセルロース膜は約5~20ミクロンの孔度を有する。特定の孔度の選択は流速度を規定する。特定の用途に依存して、迅速又は緩慢な流速度を指定することができ、適当な固相物質が選択される。

【0031】

取り扱いを容易にするために、ニトロセルロース膜にバックングを備えることが望ましい。薄いプラスチックシート素材(例えば、レキサン又はポリスチレン)を切断して、固体サポートの適当な耐水性バックングを得ることができる。このようなシート素材は試験結果の読取りを妨げないように選択される。例えば、白色又は透明なシート素材の選択が一般に好ましい。代替実施態様では、このような耐水性シート素材の間に液体伝導性固相物質を挟むことができる。

【0032】

試験要素又は試験要素の各々は、ハウジング中に挿入したときに、サンプル供給マトリックスと連絡するように設計される。この連絡はサンプル供給マトリックスと液体伝導性固体サポートとの間で直接的であることができるが、好ましいイムノクロマトグラフィー実施態様では、付加的な要素が導入される。例えば、コンジュゲートパッドを形成することができる。使用時に、このコンジュゲートパッドはサンプル供給マトリックスと試験要素の液体伝導性固体サポートとの間に配置される。以下でさらに詳しく考察するように、コンジュゲートパッドは、再水和されたときに自由に移動する標識検出試薬(上記に提供したイムノクロマトグラフィーについての簡単な考察における第1特異的結合試薬)を付着させるためのマトリックスを与える。サンプルは、試験要素を挿入する前に、サンプル供

10

20

30

40

50

給マトリックス内で完全に乾燥される。試験工程中の再水和時に、コンジュゲートパッド内の標識検出試薬も再懸濁化又は再可溶化される。分析物がサンプル中に存在する場合には、標識された試薬が分析物に結合して、複合体が溶媒先端と共に試験要素の検出帯に運ばれる。コンジュゲートパッドは液体伝導性固体サポートとサンプル供給マトリックスの両方と直接的に連絡することができるが、以下の好ましい実施態様の説明の項で考察するように付加的な要素を組み入れることができる。

【0033】

使用時にサンプル供給マトリックスに対して遠位の試験要素の末端に、任意の吸収パッドを液体伝導性固相物質と連絡するように取り付けることができる。このパッドは、液体サンプルを検出帯に通して移動させる溶媒シンク(solvent sink)を提供する。実質的に総ての未結合標識検出試薬が試験要素の検出帯を超えて運ばれるような程度に該移動を駆動するために、吸収パッドが十分な体積を有することが重要である。吸収パッドが本質的ではない要素であることを当業者は理解するであろう。この要素の必要性は、例えば、液体伝導性固相物質の長さを検出帯を超えて延長して、検出帯に通して十分な量が運ばれるようにすることによって、回避することができる。

10

【0034】

使用時に、サンプルを好ましくは、前記マトリックスと直接連絡しているハウジング開口に通して、サンプル供給マトリックスに供給する。サンプルは慣用的な方法でサンプル供給マトリックスに供給する。例えば、糞便スミア(fecal smear)をサンプル供給マトリックスに供給することができる。或いは、吸収性綿棒(absorbent swab)を用いて、便器水をサンプリングすることができる。後者のサンプリング方法では、サンプリング前にヘモグロビンが糞便から拡散するための短時間を見込むことができる、又は綿棒を用いて糞便を便器水中に分散させることができる。次に、該綿棒を用いて、便器水をサンプリングして、この水をサンプル収集マトリックスに接触又は“塗布”によって移すことができる。移される液体サンプルは通常、殆ど無色である。

20

【0035】

分析物の性質に依存して、サンプルを供給した試験デバイスをこの形態で試験前に数日間、数週間又は数か月間貯蔵することができる。分析物の存在を判定するために、サンプル供給マトリックスに適当な溶液を加えることによって、サンプルを再水和させる。該溶液はサンプルを供給した同じハウジング開口(単数又は複数)を通して加えることができる。しかし、大抵の場合に、溶媒を添加するための第2開口又は開口列を設けることが好ましい。この第2開口又は開口列もサンプル供給マトリックスと連絡する。好ましくは、溶媒供給口に通して供給された溶媒は、試験要素と連絡するサンプル供給マトリックス上の箇所到達するまでに、サンプルが実際に供給されているサンプル供給マトリックス領域を通過して移動しなければならない。

30

【0036】

イムノクロマトグラフィ分析に標識検出試薬を多様な方法で導入することができる。例えば、サンプル成分の再可溶化の前に、サンプル供給マトリックスの内容物の再水和に用いられた溶液中に、標識検出試薬を可溶化することができる。或いは、上述したように、標識検出試薬を溶液状態でコンジュゲートパッド中に導入して、その場で完全に乾燥させることができる。この実施態様では、再可溶化溶液がサンプル供給マトリックスから試験要素まで移動するので、標識検出試薬は再可溶化される。さらに他の実施態様では、標識検出試薬をサンプルを供給する前のサンプル供給マトリックスに加えることができる。この後に、この溶液はその場で完全に乾燥される。この実施態様では、存在する場合の問題の分析物と標識検出試薬とが乾燥したサンプル供給マトリックスから、試験時に、可溶化される。

40

【0037】

前記パラグラフで述べた実施態様のうちの大抵の実施態様に関して、コンジュゲートパッドの使用が好ましい。サンプル再可溶化前に標識検出試薬を再可溶化溶液に加えることは、高価な検出試薬(4)における貯蔵を必要とする可能性がある)を非効率的な方法で用

50

いるという欠点を有する。サンプル供給前のサンプル供給パッド中で標識検出試薬をその場で完全に乾燥させることに関して、このことはハウジング要素が特定の分析に専用である試験デバイスの確立をもたらす。開示したデバイスの多くの利点の1つは、ハウジング（試験要素を除いたデバイスの他の要素と共に）が全体的に一般的なものであるという事実である。したがって、試験デバイスの試験ハウジング成分は、多様な試験必要条件のいずれかのために必要に応じて、大量に購入して、保存することができる。比較的高価な試験 - 特異的成分は、特定の必要性のために選択して、一般的なハウジングと共に用いることができる試験要素である。

【0038】

好ましくは、標識検出試薬は問題の分析物の第1エピトープに特異的で、検出可能な標識に結合したモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体である。検出可能な標識を、例えば共有結合及び受動的吸着を含めた、当該技術分野に知られた適用可能な方法のいずれかによって抗体に結合させることができる。

10

【0039】

検出可能な標識は直接標識でも、間接標識でもよい。直接標識はその自然状態で、裸眼に対して又は光学的デバイスの助けで容易に目視可能である標識である。例えば紫外光のような外部刺激の存在下でのみ目視可能である標識も、直接標識であると考えられる。直接標識の例は染料ゾル(例えば、コロイド状炭素)、金属ゾル(例えば、金及び鉄)、蛍光粒子及び着色ラテックス粒子を包含する。

【0040】

間接標識は、検出を容易にするために、例えば基質のような、1種類以上の顕色試薬(developing reagent)の添加を必要とする。このような標識は、例えば、アルカリホスファターゼ及びホースラディッシュペルオキシダーゼのような酵素を包含する。

20

【0041】

固定化捕捉試薬も典型的に、問題の分析物上の第2エピトープ又はエピトープ組(range of epitopes)に特異的であるモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体である。したがって、サンプル中に存在する分析物は、検出試薬と結合しているか結合していないかに拘わらず、検出帯における固定化結合試薬によって結合する。直接標識を用いる場合には、結合した標識が検出帯中に蓄積すると、目視可能なラインが液体伝導性固体サポート上に出現する。このラインの出現はサンプル中の問題の分析物の存在に診断的でありうる。

30

【0042】

任意の対照帯も試験要素に組み入れることができる。対照帯の機能は、試験プロセスが完了したことと、検出可能な無関係シグナルを生じる結合相互作用が予想通りに行なわれたことのみを示す無関係シグナルを使用者に知らせることである。例えば、対照帯は、好ましくは検出帯の下流で、液体伝導性固相物質に固定された“アンチ-マウス”ポリクローナル抗体を含むことができる。検出試薬が検出可能な標識に結合したネズミモノクローナル抗体であることを仮定すると、問題の分析物を含むサンドイッチ相互作用を介して検出帯に結合していない検出試薬は対照帯において最終的に結合する。検出帯にシグナルが存在しない場合には、対照帯シグナルは使用者に、サンプルが免疫学的試験の一般的な妨害を生じるものを全く含有しないことを示すと考えられる。例えば、pH又は塩濃度の両極端が、検出されるべき免疫学に基く相互作用への1種類以上の参加物に対して形態変化又は物理的破壊を介した一般的な干渉を生じうることを想像することができる。対照帯の介入は、このような変数に対して信頼度を与えるように機能する。

40

【0043】

問題の分析物が特定の状態に診断的である分析物であることを、予め判定する。例えば、POB試験に関連して、問題の分析物は好ましくはヒトヘモグロビンである。

【0044】

本発明の方法と装置は、ヒト及び他の動物における分析物の検出に適用可能である。他の動物は霊長類、家畜動物(例えば、ウシ、ヒツジ、ウマ、ロバ、ブタ)、実験室動物(例えば、ウサギ、マウス、ラット、モルモット、ハムスター)、コンパニオン動物(例えば

50

、イヌ、ネコ)及び捕われの野生動物を包含する。本発明はまた、植物(例えば、単子葉植物及び双子葉植物)及び他の生命体(例えば、微生物、酵母、真菌類、カビ)中の分析物の検出にも及ぶ。本発明はまた、例えば土壌、海洋、河川、貯水場、有害水廃棄場、建築現場、採掘場(例えば、多くの他のものの中で特に、石炭、ポーキサイト、ウラン、黒鉛)を含めた地理学的及び産業的位置における並びに空気中における分析物の検出にも適用可能である。ヒト及び他の動物又は植物又は他の生命体の健康状態を分析物の存在若しくはレベルによって又は分析物の不存在によって演繹又は判定することができる。例えば、種々な地理学的及び産業的位置における汚染物の存在を測定するように、環境状態も確認することができる。

【0045】

(好ましい実施態様の説明)

実施例のみとして、本発明のある一定の好ましい実施態様を次に、添付図面に関連して、詳述する。

【0046】

図1に関して、本発明の試験デバイスをイムノクロマトグラフィー方法による糞便中の糞便潜血の検出のために形成されたものとして示す。図1Aは、閉鎖した状態で2個のサンプル供給カバーフラップ(11と13)を含むフロントパネルカバー(10)を備えた本発明のデバイスを示す。フラップ(11)を持ち上げることによって、患者はデバイス(図1B)のフロントパネル(17)中の第1サンプル供給口(14)を露出する。第1サンプル供給口はサンプル供給マトリックス(18)(図4に示す)と連絡する。サンプルはサンプル供給マトリックス(18)にサンプル供給口(14)を介して供給される。サンプルの供給後に、カバーフラップ(11)は閉鎖され、シールされる。このために、剥離可能なバックングストリップ(19)付きの感圧性接着剤が備えられる。このプロセスが連続した第2日目に繰り返され、サンプルがフラップ(13)の後ろに配置されたサンプル供給口から供給される。図1Aと1Bに示した実施態様は、2個のみのサンプル供給口を有するが、このことは非限定的であるように意図される。試験結果の判定のために、シールされた試験デバイスを次に医師のオフィス又は検査実験室に送り届ける。

【0047】

医師のオフィス又は検査実験室の技術者は、試験デバイスを受容すると、図2Aに示すように、リヤパネルカバー(23)上に配置された試験ウィンドー(25)を開放する。試験ウィンドーを開放又は除去して、アクセスを容易にするために、穿孔が備えられる。試験ウィンドー(25)の開放又は除去はリヤパネル(16)を特徴付ける幾つかの開口を現す。これらは溶媒供給口(27と29)及び試験要素挿入口(31)を包含する。次に、試験要素(33)を試験要素挿入口(31)中に挿入する。試験要素(33)はサンプル中の問題の分析物の検出を可能にする試薬を含有する。

【0048】

試験要素を図3に分解組み立て断面図として示す。試験要素は、好ましくはニトロセルロース膜である液体伝導性固相物質(35)から成る。取り扱いを容易にするために、バックングシート(39)を備える。例えばレキサン又はポリスチレンのような非吸収性プラスチックが好ましいバックングシート材料である。好ましい実施態様は、本明細書中で“ブリッジング層”と呼ばれる高容量液体伝導性材料の1層以上をも包含する。ブリッジング層(38)は図3に示す。図3の実施態様では、コンジュゲートパッド(37)がブリッジング層(38)と液体伝導性固相物質(35)との間に配置される。好ましいイムノクロマトグラフィー実施態様に関連して上述したように、コンジュゲートパッドはその場で完全に乾燥される標識検出試薬を含有する。吸収性パッド(41)も試験要素(33)の成分として備えられる。吸収性パッド(41)は溶媒シンクとして機能し、それによって溶媒先端の移動を駆動する。図3に示した要素は非水溶性接着剤を用いて組み立てられる。例えばブリッジング層(38)とコンジュゲートパッド(37)のような要素の重複は連続的なくさび効果を生じて、このくさび効果によって、試験要素の試験要素挿入口(31)への挿入後にサンプル供給マトリックス(18)と試験要素(33)との間の良好

10

20

30

40

50

な液体伝導性接触が生ずる。固定化捕捉試薬を液体伝導性固相物質に付着させ、それによって試験要素(33)上に検出帯(43)を形成する。

【0049】

図4は、挿入された試験要素(33)を含むデバイスの断面を示す。図4は例えば試験要素(33)とその個々の成分(吸収性パッド(41);液体伝導性固相物質(35);コンジュゲートパッド(37);ブリッジ層(38)及びバックグシート(39));サンプル供給カバーフラップ(13);サンプル供給口(15)を有するフロントパネル(17);リヤパネル(16);試験ウィンドー(25)付きのリヤパネルカバー(23);及びサンプル供給マトリックス(18)を含めた、上記要素の多くを示す。上述されていない任意要素をも示す。この任意要素はスペーサーパネル(42)と呼ばれる。図5にさらに詳しく示すスペーサーパネルは、組み立てられたデバイスにおいてサンプル供給マトリックス(18)とフロントパネル(17)との間に試験要素挿入空隙を形成するように機能する。スペーサーパネル(42)は、図5にさらに示すように、第2試験要素挿入口(44)と型押し点(48)とを包含する。図4に示すように、試験要素(33)を挿入するとき、試験要素(33)はこの試験要素挿入空隙を占める。図3に関連して前述した連続的くさび作用(progressive wedging)はサンプル供給マトリックス(18)と試験要素(33)との間の良好な液体伝導性接触を生じる。

【0050】

再び図4に関して、試験要素の挿入後に、技術者はリヤパネル(16)中の溶媒口(29)を介してサンプル供給マトリックス(18)に溶媒を加えることによって、サンプルを再水和させる。この溶媒はサンプル供給マトリックス(18)中でサンプル成分を可溶化し、可溶化成分をブリッジ層(38)に通してコンジュゲートパッド(37)中に溶媒先端によって運ぶ。コンジュゲートパッド(37)において、標識検出試薬は可溶化され、サンプル中に存在する場合の分析物に結合する。溶媒先端と、溶媒先端によって運ばれる可溶性物質とは、次に液体伝導性固相物質(35)上に移動する。サンプル中に分析物が存在する場合には、分析物と標識検出試薬と固定化捕捉試薬とを含む目視検出可能な複合体が検出帯(43)において形成される。

【0051】

好ましい実施態様では、フロントパネルカバー(10)、リヤパネルカバー(23)、フロントパネル(17)、リヤパネル(16)及びスペーサーパネル(42)を1枚のシート素材から、適当な切断と折り畳みとによって作製する。図5に関して、一般的に長方形シート素材が用意される。溶媒供給口(27と29)と試験要素挿入口(31)とをリヤパネル(16)に切断する。溶媒供給口(14と15)とをフロントパネル(17)に切断する。診断ウィンドー(25)の輪郭をリヤパネルカバー(23)に穿孔する。フロントパネルカバー(10)を切断して、サンプル供給後にサンプル供給口をシールする2個のフラップ(11と13)を形成する。サンプル供給カバーフラップ(11と13)をシールするために、感圧性接着剤(19)を用意する。スペーサーパネル(42)を切断して、第2試験要素挿入口(44)を形成する。さらに、スペーサーパネル(42)を型押し点(46と48)において任意に型押しする。型押し点(46と48)の代替手段として、任意のスペーサー要素をスペーサーパネル(42)に接着剤を用いて取り付けることができる。任意の型押し点(46と48)又はこれに代わるスペーサー要素の機能は、組み立てられたデバイスにおいてサンプル供給マトリックス(18)とフロントパネル(17)との間に試験要素挿入空隙を形成することである。このような任意の要素を含めるか否かは、例えば、サンプル供給マトリックス(18)と、ハウジングを形成する素材との相対的厚さに依存する。ラインD-D、C-C、B-B及びA-Aに沿って折り目を作製して、ハウジングを形成する。折り畳む前に、サンプル供給マトリックスを適当に配置して、適当な位置に接着剤を塗布して、折り畳まれたハウジングにおける要素の関係の維持を助成する。

【0052】

2個以上の挿入可能な試験要素を組み入れた、図1~5に詳細に示した本発明のデバイス

10

20

30

40

50

の代替実施態様を図6に示す。この実施態様では、リヤパネル(16)は2個の試験要素挿入口(31、32)を備え、サンプル供給マトリックス(18)は、サンプル供給マトリックス(18)と、各挿入口(31、32)中に挿入された個々の試験要素(33)との間に良好な液体伝導性接触を生じるように形成される。個々の試験要素(33)がそれぞれ、前述したような試験要素空隙を占めて、それぞれサンプル供給マトリックスと良好に液体伝導性接触するように、スペーサーパネル(42)は、開口(31、32)に位置において一致する、2個の第2試験要素挿入口(44、45)を包含する。もちろん、3個以上の挿入可能な試験要素と共に用いるための同様なデバイスを形成することができる。前述したように、この代替実施態様では、2個以上の挿入可能な試験要素(33)は同じものでもよい(サンプル供給マトリックスに供給された同じサンプルについて反復試験を行なう)、又はこれらは異なる試験要素でもよい(サンプル供給マトリックスに供給された同じサンプルについて異なる試験を行なうために)。F O B試験に用いるための特に好ましい実施態様では、1個の試験要素はグアヤックに基く試験要素であり、他の要素はイムノクロマトグラフィ試験要素である。

【0053】

上記で考察したように別々の時間的起源のサンプル(即ち、別々の日に採取したサンプル)を蓄積し、集合させることの他に、別々の空間的及び/又は生物学的起源のサンプルを蓄積し、集合させるためにも、本発明を有利に利用することができる。

【0054】

空間的に異なるサンプルの例は、種々な異なる地理学的位置及び/又はソースから得られた土壌及び/又は地下水サンプルを包含する。このように、上記医学的診断用途の他に、例えば環境的毒素の検出のような、非医学的試験に本発明を用いることができる。

【0055】

生物学的に異なるサンプルの例は、尿、血液、汗及び唾液サンプルを包含し、これらのサンプルは、このようなサンプルの1種類以上に特定の分析物が存在しうる、例えば薬物スクリーニングのような用途に特に有用である。

【0056】

サンプルは実質的に如何なる形態でも、即ち、液体であっても乾燥状態であっても供給可能であり、サンプル供給マトリックス18の1箇所以上に供給することができる。例えば、幾つかのサンプル供給口(14、15等)を備えて、各開口に単一種類のサンプルを供給することができる。或いは、複数のサンプルを単一供給口に供給することができる。これに関して、サンプル口に供給する前に、液体サンプルを別のデバイス(即ち、試験管)で混合することができる。同様に、多重の液体サンプルを単一供給口に連続的に供給することも可能である。このアプローチの1例では、次のサンプルを供給する前に、液体サンプルをその場で乾燥させることができる。

【0057】

例えば、液体サンプルがマトリックスによって吸収されるように点眼器等によって、先に供給した液体サンプルが乾燥するのを待たずに、連続的な液体サンプルをマトリックスに供給することもできる。これらの混合液体サンプルを次にその場で乾燥させることができる。この方法で供給されうるサンプル数がマトリックスの多孔度又は容積によって限定される、即ち、マトリックスが完全に飽和されたならば、付加的なサンプルを供給することができないことは当業者によって理解されるであろう。

【0058】

同様に、例えばペーパーディスク上で乾燥したサンプルのような、乾燥し他又は固体のサンプルは単一開口内のディスクに堆積させることによって蓄積させることができる。マトリックスを水和させるためのその後の液体の供給が該サンプルを可溶化させて、それらを該ペーパーディスク材を通過させて、上述したような方法で集合させる。

【0059】

このように述べた通りの本発明の使用は、間欠的出血に関する多数日間F O B試験の場合のように、間欠的に発現される分析物の同定を有利に可能にする。さらに、本発明は分析

10

20

30

40

50

物レベルが低く、恐らく単一サンプルに関しては検出限界値未満である場合に多重サンプルによって得られるシグナルを集合させて、該シグナルを検出可能なレベルにすることによって、上首尾なスクリーニングを可能にする。

【0060】

例えば時間的、空間的、生物学的に異なる起源及び/又は異なる起源の、液体サンプル及び乾燥サンプルの任意の組み合わせのような、上記サンプルの任意の組み合わせをサンプル供給マトリックスの単一位置又は多重位置に供給することが、本発明の範囲及び要旨から逸脱せずに、できることを当業者は理解するであろう。

【0061】

(例証)

(試験デバイスの構成)

図3に示すような、片面に接着剤(3M、St. Paul、MN、#465トランスファーテープ)を塗布した、白色プラスチックサポート(耐衝撃性ポリスチレン、0.5mm)に下記成分を積層することによって、試験要素を製造した:

【0062】

(1) 2mg/mlのモノクローナル抗ヒトヘモグロビン抗体による縞のあるニトロセルロース膜(Millipore、Bedford、MA、Type STHF0200、18mm);

(2) 吸収性パッド用吸収剤(Ahlstrom、Mt. Holly Spring、PA、Grade 904、18mm);

(3) コロイド状金(EY Laboratories、San Mateo、CA)にコンジュゲートしたポリクローナル抗ヒトヘモグロビン抗体によって浸潤させ、その場で乾燥させたコンジュゲートパッド(General Polymeric、Reading、PA、25ミクロン、UHMWPEスカイブドテープ(skived tape)、10mm);

及び

(4) ブリッジング層用伝導性テープ(Ahlstrom、Grade 1281)。

積層後に、このウェブを6mm間隔で切断して、個々の試験要素を形成した。

【0063】

図5に示したような、ハウジング(73mm×76.2mm)を耐水処理(多重被覆)SBS厚紙から作製した。サンプル供給マトリックス(Porex、Fairburn、GA、HDPE Type 4588)を該ハウジングのリヤパネルにトランスファー接着剤(3M、#465)によって付着させた。

【0064】

(実施例1)

ヒト血液を蒸留水で1:10、000及び1:100、000に希釈した。血液の各希釈物と、蒸留水の対照サンプルとに関して、25µlを試験デバイスの2個のサンプル供給口の各々に加えて、2時間風乾させた。100µl再構成試薬(0.5%ウシ血清アルブミンと、1% Triton X100と、0.1%アジ化ナトリウムとを含有するP.B.S.)を各溶媒供給口に加えて、試験ストリップを挿入した。2種類の血液希釈物によっては試験ストリップ上に透明な赤色ラインが出現した(即ち、陽性検出)が、水サンプルは検出可能なシグナルを生じなかった(即ち、陰性結果)。

【0065】

他のやり方での同じ実験: 同じ血液希釈物(それぞれ、25µl)をHemoccult(SmithKline Diagnostics、Palo Alto、CA)スライドとColoCare(Helena Laboratories、Beaumont、TX)試験パッド(便器に直接加えられる、便器水中の血液を検出するためのデバイス)とに加えた。

【0066】

(結果)

10

20

30

40

	10^{-4}	10^{-5}	水
Hemoccult	+	-	-
ColoCare	+	-	-
本発明のデバイス	+	+	-

【0067】

(実施例2)

新鮮なヒト血液(50 μ l)を便器中の水(約2リットル)に加えた。加えた血液が完全に分散した後に、この水をDacron綿棒(Hardwood製品、Guildford、ME)によってサンプリングして、Hemoccult厚紙と本発明のデバイスのサンプル供給マトリックスとに移した。サンプリング後に、ColoCareパッドを便器に加えて、色の変化を観察した。

10

【0068】

(結果)

本発明のデバイスは血液を容易に検出したが、血液の添加前に便器から採取された水は陰性と検された。HemoccultとColoCare試験とは血液が加えられた水によっても明らかに陰性のままであった。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明のデバイスの正面からの透視図である。

【図2】 本発明のデバイスの裏面からの透視図である。

【図3】 本発明の試験要素の分解組み立て断面図である。

20

【図4】 図2Bのライン4-4に沿って切断した、本発明のデバイスの断面図である。

【図5】 折り畳む前の形態で示した、本発明のデバイスの平面図である。

【図6】 折り畳む前の形態で示した、本発明のデバイスの他の実施態様の平面図である。

【符号の説明】

- 10 フロントパネルカバー
- 11 サンプル供給カバーフラップ
- 13 サンプル供給カバーフラップ
- 14 サンプル供給口
- 16 リヤパネル
- 17 フロントパネル
- 18 サンプル供給マトリックス
- 19 バッキングストリップ
- 23 リヤパネルカバー
- 25 試験ウィンドー
- 31 試験要素挿入口
- 33 試験要素
- 37 コンジュゲートパネル
- 38 ブリッジング層
- 41 吸収性パッド
- 43 検出帯

30

40

【 1 A 】

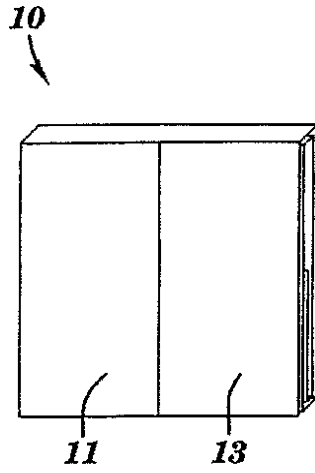


FIG. 1A

【 1 B 】

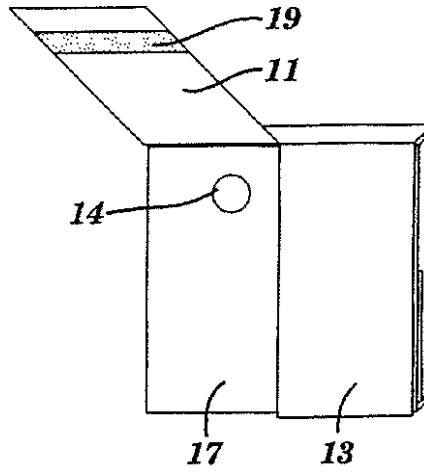


FIG. 1B

【 2 A 】

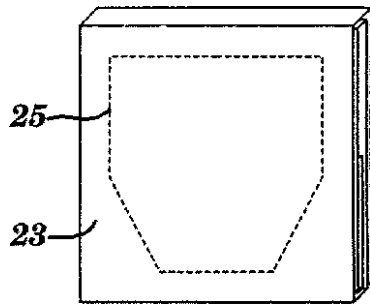


FIG. 2A

【 2 B 】

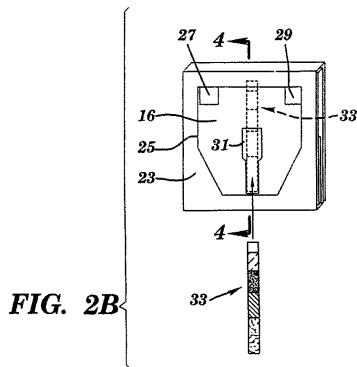


FIG. 2B

【 3 】

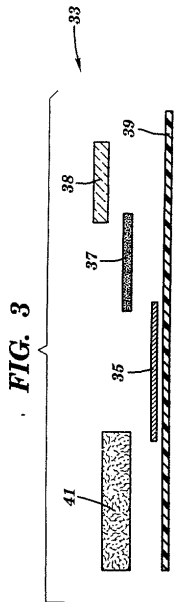


FIG. 3

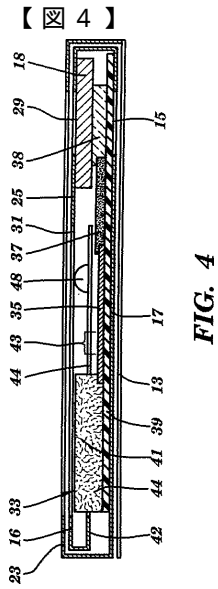


FIG. 4

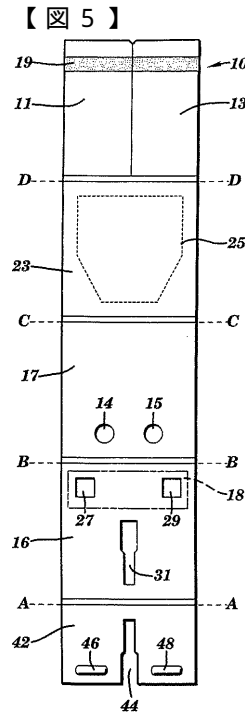


FIG. 5

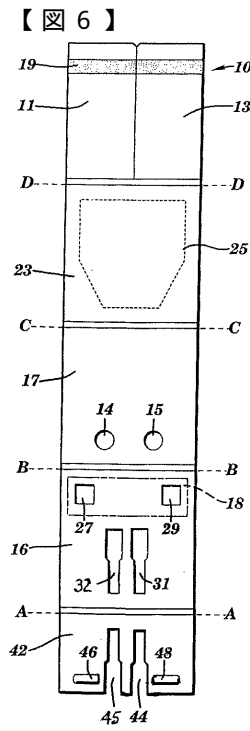


FIG. 6

フロントページの続き

(72)発明者 チャンドラー、ハワード、ミルン
オーストラリア国 ニュー サウス ウェールズ、 ライド、チャーチ ストリート 157

審査官 浅野 美奈

(56)参考文献 国際公開第96/041182(WO, A1)
特開平04-232833(JP, A)
特表平06-508215(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/543

G01N 21/78

G01N 33/48

G01N 33/50