

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-524279

(P2012-524279A)

(43) 公表日 平成24年10月11日(2012.10.11)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 2 1	2 G O 5 4
GO 1 N 21/78 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 7 5	
	GO 1 N 21/78 C	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 114 頁)

(21) 出願番号 特願2012-506190 (P2012-506190)
 (86) (22) 出願日 平成22年4月14日 (2010. 4. 14)
 (85) 翻訳文提出日 平成23年11月25日 (2011. 11. 25)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2010/031121
 (87) 国際公開番号 W02010/120951
 (87) 国際公開日 平成22年10月21日 (2010. 10. 21)
 (31) 優先権主張番号 61/169, 660
 (32) 優先日 平成21年4月15日 (2009. 4. 15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/169, 700
 (32) 優先日 平成21年4月15日 (2009. 4. 15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 511249176
 レリア ダイアグノスティック システムズ, インク.
 アメリカ合衆国 9 4 1 5 8 カリフォルニア州 サンフランシスコ スイート 5 1 5 オーウェンズ・ストリート 1 7 0 0
 (74) 代理人 100082072
 弁理士 清原 義博
 (72) 発明者 ルッター, ウィリアムズ, ジェイ.
 アメリカ合衆国 9 4 1 3 3 カリフォルニア州 サンフランシスコ テレグラフ・ヒル・ブールバード 1 1 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 診断デバイスおよび関連する方法

(57) 【要約】

サンプル中に 1 以上の分析物が存在するかどうかを調べるデバイス、システム、および、方法が記載されている。変更形態によっては、試験ストリップは、サンプル中の 1 以上の分析物を検出および/または分析するために用いられる。特定の変更形態では、分析物の検出のためにサンプルを収容するように構成された試験ストリップは、基質と、基質の一部上の被膜とを含み、前記被膜は、第 1 の分析物と結合するように構成された第 1 の分析物捕捉剤と、第 1 の分析物とは異なる第 2 の分析物と結合するように構成された第 2 の分析物捕捉剤との組み合わせを含む。

【選択図】 図 3 D

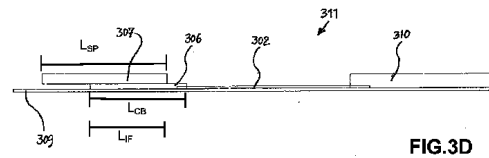


FIG.3D

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

内部の分析物の検出のためにサンプルを収容するように構成された試験ストリップであって、

前記試験ストリップは、
基質と

基質の一部上の被膜を含み、

前記被膜は、第 1 の分析物と結合するように構成された第 1 の分析物捕捉剤と、第 1 の分析物とは異なる第 2 の分析物と結合するように構成された第 2 の分析物捕捉剤との組み合わせを含むことを特徴とする試験ストリップ。

10

【請求項 2】

前記被膜は第 1 の分析物捕捉剤と第 2 の分析物捕捉剤の混合物を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の試験ストリップ。

【請求項 3】

前記第 2 の分析物が対照分析物であることを特徴とする請求項 1 に記載の試験ストリップ。

【請求項 4】

検出可能なマーカで各々標識化される分析物結合剤と対照分析物とをさらに含むことを特徴とする請求項 1 に記載の試験ストリップ。

【請求項 5】

前記分析物結合剤は第 1 のフルオロフォアで標識化されることを特徴とする請求項 4 に記載の試験ストリップ。

20

【請求項 6】

前記対照分析物は、前記第 1 のフルオロフォアとは異なる第 2 のフルオロフォアで標識化されることを特徴とする請求項 5 に記載の試験ストリップ。

【請求項 7】

前記基質はニトロセルロースを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の試験ストリップ。

【請求項 8】

前記被膜は前記基質上に第 1 のバンドを形成することを特徴とする請求項 1 に記載の試験ストリップ。

30

【請求項 9】

前記サンプルの追加のために構成された第 2 のバンドをさらに含むことを特徴とする請求項 8 に記載の試験ストリップ。

【請求項 10】

前記第 1 のバンドは、前記第 2 のバンドから約 3 ミリメートルから約 5 ミリメートルであることを特徴とする請求項 9 に記載の試験ストリップ。

【請求項 11】

前記第 1 の分析物捕捉剤は、抗体、改変タンパク質、ペプチド、ハプテン、分析物結合部位を有する抗原の異種混合物を含む可溶化液、リガンド、および、受容体からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載の試験ストリップ。

40

【請求項 12】

前記第 2 の分析物捕捉剤は、抗体、改変タンパク質、ペプチド、ハプテン、分析物結合部位を有する抗原の異種混合物を含む可溶化液、リガンド、および、受容体からなる群から選択されることを特徴とする請求項 11 に記載の試験ストリップ。

【請求項 13】

サンプル中の少なくとも 1 つの分析物を検出するための方法であって、

前記方法は、

第 1 の分析物と結合するように構成された第 1 の分析物捕捉剤と、前記第 1 の分析物とは異なる第 2 の分析物と結合するように構成された第 2 の分析物捕捉剤とを含む被膜を含

50

有する試験ストリップの一部に前記サンプルを塗布する工程と、

前記試験ストリップに光を当てる工程とを含み、

前記試験ストリップへの光の照射は、前記第 1 の分析物が前記サンプル中に存在するかどうかの指標を提供することを特徴とする方法。

【請求項 1 4】

前記第 2 の分析物は対照分析物であることを特徴とする請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記サンプル中の前記第 1 の分析物の濃度を測定する工程をさらに含むことを特徴とする請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記試験ストリップに光をあてる工程は、第 1 と第 2 の光源からの光を前記試験ストリップにあてる工程を含むことを特徴とする請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記第 1 と第 2 の光源の少なくとも 1 つがレーザーを含むことを特徴とする請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記第 1 の光源は第 1 のレーザーを含み、前記第 2 の光源は前記第 1 のレーザーとは異なる第 2 のレーザーを含むことを特徴とする請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記試験ストリップは、第 1 の光源からの光に晒すと蛍光を発する第 1 のフルオロフォアで標識化される分析物結合剤をさらに含むことを特徴とする請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記試験ストリップは、第 2 の光源からの光に晒すと蛍光を発する第 2 のフルオロフォアで標識化される対照分析物をさらに含むことを特徴とする請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記サンプル中の前記第 1 の分析物の濃度を測定する工程は、前記第 1 のフルオロフォアの蛍光強度を、前記第 2 のフルオロフォアの蛍光強度と比較する工程を含むことを特徴とする請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記第 2 の分析物は対照分析物であり、サンプル中の第 1 の分析物の濃度を測定する工程は、第 2 の分析物と結合する第 2 の分析物捕捉剤の量に対する、第 1 の分析物と結合する第 1 の分析物捕捉剤の量を評価するために、プロセッサ、メモリ資源およびソフトウェアを使用する工程を含むことを特徴とする請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記サンプルが試験ストリップの一部に塗布されて少なくとも 1 秒後に、前記プロセッサ、メモリ資源およびソフトウェアが試験ストリップを分析することを特徴とする請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記サンプルは血液を含み、前記方法は、試験ストリップの一部に前記サンプルを塗布する前に該サンプルをフィルタに通す工程をさらに含むことを特徴とする請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記第 1 の分析物捕捉剤は、抗体、改変タンパク質、ペプチド、ハプテン、分析物結合部位を有する抗原の異種混合物を含む可溶化液、リガンド、および、受容体からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 3 に記載の試験ストリップ。

【請求項 2 6】

前記第 2 の分析物捕捉剤は、抗体、改変タンパク質、ペプチド、ハプテン、分析物結合部位を有する抗原の異種混合物を含む可溶化液、リガンド、および、受容体からなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 5 に記載の試験ストリップ。

【請求項 2 7】

10

20

30

40

50

分析物の検出のためにサンプルを収容するように構成された試験ストリップを製造する方法であって、

前記方法は、

被覆材料を形成するために第 1 の分析物捕捉剤と第 2 の分析物捕捉剤とを組み合わせる工程を含み、

前記第 1 の分析物捕捉剤は第 1 の分析物と結合するように構成され、前記第 2 の分析物捕捉剤は第 2 の分析物と結合するように構成され、

前記方法はさらに、

基質上の被覆を形成する該基質の一部に、前記被覆材料を塗布する工程を含むことを特徴とする方法。

10

【請求項 28】

前記第 2 の分析物が対照分析物であることを特徴とする請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

サンプル中の分析物を検出するためのポイントオブケアシステムであって、

前記ポイントオブケアシステムは、

第 1 のレーザーと第 1 のレーザーとは異なる第 2 のレーザーとを含む装置と、容器を含むハウジングを含む装置、

前記容器内に適合するように構成される試験ストリップを含み、

前記第 1 のレーザーは、前記試験ストリップが容器中に配された際に、前記試験ストリップ上の位置に第 1 のビームをあてるよう構成され、前記第 2 のレーザーは、前記試験ストリップが容器中に配された際に、前記試験ストリップ上の同じ位置に第 2 のビームをあてるよう構成されることを特徴とするポイントオブケアシステム。

20

【請求項 30】

前記装置は、第 1 と第 2 のビームの少なくとも 1 つを試験ストリップに直接あてるように構成された少なくとも 1 つのミラーをさらに含むことを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 31】

前記装置は試験ストリップから放たれた光を収容するように構成された対物レンズをさらに含むことを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 32】

前記装置は、試験ストリップから放たれて対物レンズによって受け取られた光を、検出するように構成された第 1 の検出器をさらに含むことを特徴とする請求項 31 に記載のシステム。

30

【請求項 33】

前記試験ストリップは、基質と、前記基質の一部上の被膜とを含み、該被膜は、第 1 の分析物と結合するように構成された第 1 の分析物捕捉剤と、第 1 の分析物とは異なる第 2 の分析物と結合するように構成された第 2 の分析物捕捉剤とを含むことを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 34】

前記試験ストリップは、分析物結合剤と対照分析物とを含み、

前記分析物結合剤と前記対照分析物は検出可能なマーカで標識化されることを特徴とする請求項 33 に記載のシステム。

40

【請求項 35】

前記分析物結合剤は第 1 のフルオロフォアで標識化され、前記対照分析物は第 2 のフルオロフォアで標識化されることを特徴とする請求項 34 に記載のシステム。

【請求項 36】

前記第 1 のレーザーは、第 1 のフルオロフォアの励起スペクトル内の波長で光を放射することを特徴とする請求項 35 に記載のシステム。

【請求項 37】

前記第 2 のレーザーは、第 2 のフルオロフォアの励起スペクトル内の波長で光を放射す

50

ることを特徴とする請求項 36 に記載のシステム。

【請求項 38】

前記装置は前記容器の位置から放射された光を受け取るように構成された対物レンズをさらに含むことを特徴とする請求項 35 に記載のシステム。

【請求項 39】

前記装置は、前記容器の位置から放射されて対物レンズによって受け取られた光を検出するように構成された第 1 の検出器をさらに含むことを特徴とする請求項 38 に記載のシステム。

【請求項 40】

前記第 1 の検出器は第 1 のフルオロフォアからの蛍光を検出するように構成されることを特徴とする請求項 39 に記載のシステム。

10

【請求項 41】

前記装置は、第 2 のフルオロフォアからの蛍光を検出するように構成された第 2 の検出器をさらに含むことを特徴とする請求項 40 に記載のシステム。

【請求項 42】

前記装置は、前記第 1 のフルオロフォアからの蛍光と、前記第 2 のフルオロフォアからの蛍光とを区別するように構成されたフィルタをさらに含むことを特徴とする請求項 41 に記載のシステム。

【請求項 43】

前記フィルタはダイクロイックフィルタを含むことを特徴とする請求項 42 に記載のシステム。

20

【請求項 44】

前記第 1 のレーザーは、約 300 nm 乃至約 800 nm の波長で光を放射することを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 45】

前記第 2 のレーザーは、約 300 nm 乃至約 800 nm の波長で光を放射することを特徴とする請求項 44 に記載のシステム。

【請求項 46】

前記第 1 のレーザーは第 2 のレーザーとは異なる波長で光を放射することを特徴とする請求項 45 に記載のシステム。

30

【請求項 47】

前記第 1 のレーザーは、赤色領域のスペクトルで放射されるレーザーを含むことを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 48】

前記第 2 のレーザーは赤外レーザーを含むことを特徴とする請求項 47 に記載のシステム。

【請求項 49】

前記第 2 のレーザーは赤外レーザーを含むことを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 50】

40

前記第 1 と第 2 のレーザーの少なくとも 1 つは、ファイバー結合したレーザーであることを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 51】

前記装置はフォトダイオードをさらに含むことを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 52】

前記装置は、約 3 pg / mL の分析感度まで前記第 1 の分析物の濃度を測定するように構成されることを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 53】

前記装置は、5%未満の変動係数で少なくとも 3pg / mL の分析感度まで前記第 1 の

50

分析物の濃度を測定するように構成されることを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 54】

前記システムはサンプル中の複数の分析物を検出するように構成されることを特徴とする請求項 29 に記載のシステム。

【請求項 55】

前記システムは試験ストリップ上の 10 乃至 20 の分析物を検出するように構成されることを特徴とする請求項 54 に記載のシステム。

【請求項 56】

サンプル中の少なくとも 1 つの分析物を検出するための方法であって、

10

前記方法は、

試験ストリップに前記サンプルを塗布する工程、

ポイントオブケア診断システムの第 1 のレーザーから試験ストリップ上の位置に第 1 のビームをあてる工程、および、

ポイントオブケア診断システムの第 2 のレーザーから試験ストリップ上の同じ位置に第 2 のビームをあてる工程を含み、

第 1 と第 2 のビームの試験ストリップ上の位置への照射は、少なくとも 1 つの分析物がサンプル中に存在するかどうかの指標を提供することを特徴とする方法。

【請求項 57】

前記第 1 と第 2 のビームは、試験ストリップに同時にあてられることを特徴とする請求項 56 に記載の方法。

20

【請求項 58】

1 以上の分析物が存在するかしないかに関する前記サンプルからのデータを得るように構成されるとともに、該データが被験体の診療記録に評価されるかおよび / または組み込まれる場合に、遠隔地にリアルタイムで該データを送信するように構成されるポイントオブケア診断システムに、被験体から得られたサンプルを加える工程を含む方法。

【請求項 59】

前記遠隔地は、前記ポイントオブケア診断システムから少なくとも約 20 フィートであることを特徴とする請求項 58 に記載の方法。

【請求項 60】

前記被験体がポイントオブケア診断システムにサンプルを加えることを特徴とする請求項 58 に記載の方法。

30

【請求項 61】

前記サンプルは非臨床的設定でポイントオブケア診断システムに加えられることを特徴とする請求項 60 に記載の方法。

【請求項 62】

前記ポイントオブケア診断システムは、医学訓練を受けていないオペレーターによる操作のために構成されることを特徴とする請求項 58 に記載の方法。

【請求項 63】

ポイントオブケア診断システムは、電話で前記遠隔地にデータを送信するように構成されることを特徴とする請求項 58 に記載の方法。

40

【請求項 64】

前記ポイントオブケア診断システムは、インターネットを介してデータを送信するように構成されることを特徴とする請求項 58 に記載の方法。

【請求項 65】

前記ポイントオブケア診断システムは、イントラネットを介してデータを送信するように構成されることを特徴とする請求項 58 に記載の方法。

【請求項 66】

前記ポイントオブケア診断システムは試験ストリップを含み、

前記ポイントオブケア診断システムに前記サンプルを加える工程は、前記試験ストリッ

50

ブにサンプルを塗布する工程を含むことを特徴とする請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 7】

前記試験ストリップは、基質と、基質の一部上の被膜とを含み、前記被膜は第 1 の分析物と結合するように構成された第 1 の分析物捕捉剤と、第 1 の分析物とは異なる第 2 の分析物と結合するように構成された第 2 の分析物捕捉剤との組み合わせを含むことを特徴とする請求項 6 6 に記載の方法。

【請求項 6 8】

前記データは、第 1 と第 2 の分析物の少なくとも 1 つの濃度を含むことを特徴とする請求項 6 7 に記載の方法。

【請求項 6 9】

前記ポイントオブケア診断システムは、第 1 のレーザーと、第 2 のレーザーと、容器と容器内に適合するよう構成された試験ストリップを含むハウジングとを含む装置を含むことを特徴とする請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 7 0】

前記ポイントオブケア診断システムにサンプルを加える工程は、試験ストリップが容器内に配される際に、試験ストリップにサンプルを塗布する工程を含むことを特徴とする請求項 6 9 に記載の方法。

【請求項 7 1】

第 1 のレーザーからの第 1 のビームを試験ストリップにあてる工程と、第 2 のレーザーからの第 2 のビームを試験ストリップにあてる工程をさらに含むことを特徴とする請求項 7 0 に記載の方法。

【請求項 7 2】

ポイントオブケア診断システムに被験体から得られたサンプルを加える工程を含む方法であって、

前記ポイントオブケア診断システムは遠隔地のオペレーターによって操作されるように構成されることを特徴とする方法。

【請求項 7 3】

前記遠隔地は、前記ポイントオブケア診断システムから少なくとも約 2 0 フィートであることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 4】

前記ポイントオブケア診断システムは、サンプルから得られたデータを、遠隔地にリアルタイムで送信するように構成されることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 5】

前記被験体がポイントオブケア診断システムにサンプルを加えることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 6】

前記サンプルは非臨床的設定でポイントオブケア診断システムに加えられることを特徴とする請求項 7 5 に記載の方法。

【請求項 7 7】

前記ポイントオブケア診断システムは、電話による操作のために構成されることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 8】

前記ポイントオブケア診断システムは、インターネットによる操作のために構成されることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 9】

前記ポイントオブケア診断システムは、イントラネットによる操作のために構成されることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 8 0】

前記オペレーターが医療専門家であることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 8 1】

10

20

30

40

50

前記ポイントオブケア診断システムは、自動的に補充されるか補給されることを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 8 2】

前記ポイントオブケア診断システムは試験ストリップを含み、

前記ポイントオブケア診断システムに前記サンプルを加える工程は、前記試験ストリップに前記サンプルを塗布する工程を含むことを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 8 3】

前記試験ストリップは、基質と、基質の一部上の被膜とを含み、前記被膜は、第 1 の分析物と結合するように構成された第 1 の分析物捕捉剤と、第 1 の分析物とは異なる第 2 の分析物と結合するように構成された第 2 の分析物捕捉剤との組み合わせを含むことを特徴とする請求項 8 2 に記載の方法。

10

【請求項 8 4】

前記データは、第 1 と第 2 の分析物の少なくとも 1 つの濃度を含むことを特徴とする請求項 8 3 に記載の方法。

【請求項 8 5】

前記ポイントオブケア診断システムは、第 1 のレーザーと、第 2 のレーザーと、容器と容器内に適合するよう構成された試験ストリップを含むハウジングとを含む装置を含むことを特徴とする請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 8 6】

前記ポイントオブケア診断システムにサンプルを加える工程は、試験ストリップが容器内に配される際に、試験ストリップにサンプルを塗布する工程を含むことを特徴とする請求項 8 5 に記載の方法。

20

【請求項 8 7】

第 1 のレーザーからの第 1 のビームを試験ストリップにあてる工程と、第 2 のレーザーからの第 2 のビームを試験ストリップにあてる工程をさらに含むことを特徴とする請求項 8 6 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

30

本出願は、2009年4月15日出願の米国仮特許出願第61/169,700号と、2009年4月15日出願の米国仮特許出願第61/169,660号の利益を主張するものであり、これらの両方の開示は全体として引用されることによって本明細書に組み込まれる。さらに、この出願は2010年4月15日出願の米国特許出願第12/760,320号に関連しており、その開示は全体として引用されることによって本明細書に組み込まれる。

【0002】

本明細書に記載されているデバイス、システムおよび方法は、サンプル中の 1 以上の分析物が存在するかどうかを調べる試験に一般的に関連する。より具体的には、本明細書に記載されているデバイス、システムおよび方法は、流体サンプル中に 1 以上の分析物が存在するかどうかを調べるために、基質の同じ位置で少なくとも 2 つの異なる分析物捕捉剤の組み合わせ（その少なくとも 1 つは対照の分析物捕捉剤であってもよい）を使用する。

40

【背景技術】

【0003】

流体サンプル、特に体液サンプルでの細胞および分析物の定量分析は、しばしば医師と患者に重大な診断と処置情報を提供する。分析物の測定のための 1 つの手法は、抗原抗体反応の高い特異性を利用するアッセイを含む。より具体的には、抗原または抗体は、アッセイでの抗原と抗体間の結合またはその逆に基づいて、サンプル中で検出されてもよい（および、場合によっては、定量的に測定されてもよい）。例えば、固相イムノアッセイでは、標的分析物結合剤（標的分析物に依存して、抗原または抗体のいずれか）は、基質に

50

適用されてもよい。その後、流体サンプルは基質に適用されてもよく、標的分析物結合剤は、流体サンプル中に存在する任意の標的分析物のうちのいくらかまたはすべてに結合してもよい。標的分析物が抗原である場合、標的分析物結合剤は、例えば、対応する抗体であってもよく、標的分析物が抗体である場合、標的分析物結合剤は、例えば、対応する抗原であってもよい。標的分析物と標的分析物結合剤の間の結合の程度は、流体サンプル中に存在する標的分析物の量に定量値を提供するために評価されてもよい。そのようなアッセイはヒト被験体を評価するために使用される一方で、それらは、獣医学、食物試験または農業の用途などの様々な他の用途での使用も見出している。

【0004】

いくつかのアッセイは試験ストリップの使用を含み、該使用において、流体サンプルは試験ストリップ上の1つの位置に塗布され、その後、試験ストリップの1つの部位を横断して移動する（例えば、毛管作用によって）ことで、試験ストリップ上の1以上の試薬と相互に作用する。

10

【0005】

例えば、試験ストリップは、対照分析物と標的分析物結合剤を含む第1のバンドと、標的分析物と結合する標的分析物捕捉剤を含む第2の別の検出バンドと、対照分析物と結合する対照分析物捕捉剤を含む第3の別の検出バンドとを含む。使用中に、流体サンプルは試験ストリップに適用されてもよく、（例えば、毛管作用によって）試験ストリップの少なくとも一部を横切って移動する。流体サンプルが第1のバンドと接触すると、流体サンプル中の標的分析物は、標的分析物結合剤と結合して、標的分析物複合体を形成する。流体サンプルが第2のバンドと接触すると、標的分析物複合体が第2のバンドで固定化されるように、標的分析物は標的分析物捕捉剤に結合する。同様に、流体サンプルが第3のバンドと接触すると、対照分析物が第3のバンドで固定されるように、対照分析物は対照分析物捕捉剤と結合する。捕捉された標的分析物複合体と対照分析物がその後検出され、標的分析物の濃度を測定するために評価される。変更形態によっては、標的分析物結合剤は第1の検出可能な標識に結合されてもよく、対照分析物は第2の検出可能な標識に結合されてもよい。標的分析物が標的分析物捕捉剤と結合し、対照分析物が対照分析物捕捉剤と結合した後に標識は検出されてもよく、両方の分析物はその結果、それぞれの検出バンドで固定された。検出は、流体サンプル（対照によって標準化された）中の標的分析物の濃度に対する定量値を提供するために使用されてもよい。

20

30

【0006】

そのような方法および試験ストリップが流体サンプル中の分析物の検出を提供する一方で、場合によっては、これらの分析物の測定された濃度はそれほど正確ではないことがある。例えば、検出バンドは、（例えば、試験ストリップ上で異なる回数および/または異なる場所で被覆される結果として）互いに対してばらつきを示す被膜から作られてもよい。そのような変動性は、次に、流体サンプル中の標的分析物または複数の分析物の濃度の結果として生じる測定に影響を与える。特定の分析物、例えば、血液サンプルを正確に試験することへの現在の必要性を考慮して、高精度でのそのような試験を遂行するために追加のアッセイおよび関連するデバイスおよび方法を提供することが望ましい。

【0007】

様々な診断アッセイおよび関連するデバイスが、ポイントオブケア（POC）試験用に開発されてきた。そのような診断アッセイおよび関連するデバイスは、患者の治療部位の近くで（例えば、患者の枕元で）、または、参照試験所以外の分散的な場所での使用が一般的には望ましい。ポイントオブケア診断アッセイは、（例えば、集中型の設備での）臨床試験が実現可能でないか、適切でないか、さもなければ望ましくない場合に、便利な手法で患者に迅速な結果を提供するか、および/または、近接試験（proximity testing）を提供するよう意図されている。一般的に、POCデバイスは携帯型であるか、またはさもなければ運搬可能である。場合によっては、それらは手で持って操作できることさえある。POC診断アッセイおよび関連するデバイスの便宜性とその結果の適時性を考慮すると、追加のPOCアッセイおよび診断のデバイスを提供することが望ま

40

50

しい。高感度、高精度、高い正確さ、および、高い信頼度を示すPOCシステムを提供することも望ましい。さらに、局所および/または遠隔システムを用いた接続のために構成されるPOCシステムを提供することが望ましい。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

血液サンプルのような流体サンプル中の1以上の分析物が存在するかどうかを評価するためのデバイス、システム、および方法がここで記載される。一般的に、デバイス、システムおよび方法は、試験ストリップなどの試験媒体の同じ位置に組み合わされるか(混ぜられるか)、および/または塗布される、少なくとも2つの分析物捕捉剤(例えば、標的
10 分析物捕捉剤と対照分析物捕捉剤)を使用して、サンプル(例えば、流体サンプル)中の少なくとも1つの分析物が存在するかどうかを調べるために試験する。変更形態によっては、本明細書に記載のデバイス、システム、および方法は、POC試験で使用されてもよい。デバイスとシステムは携帯型であっても手で持ち運ぶことができてもよく、場合によってはバッテリー駆動であってもよい。特定の変更形態において、本明細書に記載のデバイス、システム、および/または方法は、CLIAを免除されたものであってもよい(「CLIA」とは、臨床検査室改善法(Clinical Laboratory Improvement Amendments)のことを言う)。本明細書に記載のシステムは、例えば、高感度および高特異性、および、幅広いダイナミックレンジを示すことが
20 可能であってもよい。一例として、本明細書に記載のシステムのいくつかの変更形態は、5%未満の変動係数(CV)を備えた少なくとも3pg/mLの分析感度に達することができる。本明細書に記載のシステムの特定的変更形態は、3つのログにまたがるダイナミックレンジを有し、 $< 0.003 \text{ ng/mL}$ のcTnIを検出することができる。

【0009】

デバイス、システム、および/または方法のいくつかの変更形態は、(例えば、緊急処置室での利点を備える)即時の応答所要時間を提供してもよい。例えば、場合によっては、約5分で結果を得ることができる。

【課題を解決するための手段】

【0010】

場合によっては、基質と、基質の一部上の被膜(例えば、バンドの形態で)とを含む試験ストリップ(例えば、側方流動型の試験ストリップ)が使用されてもよい。被膜は、異なる分析物捕捉剤の組み合わせを含んでもよい。特定の変更形態において、分析物捕捉剤の少なくとも1つは、流体サンプル中の標的分析物を検出するために使用され、その一方で、他の分析物捕捉剤の少なくとも1つは、対照(例えば、対照分析物の存在を検出するために使用される)として使用されてもよい。そのような場合、その対照は標的分析物の検出を標準化するために使用されることで、その結果、流体サンプル中の標的分析物の濃度に対する定量値が確立される。本明細書に記載のデバイス、システムおよび方法の特
30 定的変更形態は、標的分析物の濃度を測定するために、(例えば、高い信号対雑音比および/または比較的低い変動係数で)デュアルレーザーによって誘発された蛍光を利用して
40 もよい。

【0011】

本明細書に記載のデバイス、システム、および方法は、非常に信頼できる、複製可能な、および、敏感な分析物の濃度測定を提供する。例えば、本明細書に記載のデバイス、システム、および/または方法のいくつかの変更形態は、3pg/mL以下の分析感度まで分析物を測定することができる。特定の変更形態では、本明細書に記載のデバイスまたはシステムの感度は、 0.003 ng/mL cTnI (0.2 pg/mL NT-proBNP)であってもよい。本明細書に記載のデバイス、システム、および/または方法の特
40 定的変更形態は、6%以下の変動係数(CV)(例えば、 0.04 ng/mL cTnIで5.4%)、または、5%以下の変動係数で、および/または、3-5のログ、または、それ以上のダイナミックレンジで(例えば、NT-proBNPに対する5つのログ
50

よりも大きい)、同じ試験媒体(例えば、試験ストリップ)上の多数の(例えば、10 - 20の)分析物を測定することができる。(サンプルの追加から)結果までの時間は、5乃至10分以内であってもよい。

【0012】

変更形態によっては、本明細書に記載のデバイスおよび/またはシステムは、インターネットまたはイントラネット(HIS - 病院情報システム、または、LIS - 検査室情報システムなど)、異なる位置のデータベース、および/または、遠隔地への接続のために構成されてもよい。本明細書で使用されているように、本明細書に記載されているデバイスおよび/またはシステムが接続される遠隔地は、試験の間、被験体の(例えば、患者)およびデバイスおよび/またはシステムの位置とは異なる位置である(一般的に、被験体およびデバイスおよび/またはシステムの位置は同一であるか、互いに対して隣接する)。一例として、遠隔地とは、被験体およびデバイスおよび/またはシステムが位置する部屋とは異なる部屋、および/または、被験体およびデバイスおよび/またはシステムをみることができない位置のことを言う。特定の変更形態では、本明細書に記載のデバイスおよび/またはシステムは、別のコンピュータ、サーバー、インターネット、および/またはイントラネット(例えば、Bluetooth(登録商標)、イーサネット、無線LANなどのLAN、任意のワイヤレスプロトコル、または、他の接続手段などによって)への接続のために構成されてもよい。さらに、本明細書に記載のデバイス、システム、および/または方法の変更形態のいくつかは、遠隔の監視、忠告、および/または制御(例えば、電話、インターネットなどを介して)を採用してもよい。

10

20

【0013】

本明細書に記載のデバイス、システム、および方法は、多くの異なる用途に役立つ。例えば、それらは感染症(例えば、B型肝炎)などのヒトの疾患、または、認識できるエピトープ(例えば、癌、自己免疫疾患、心臓血管の疾病、ホルモン検査および病理)を含む他のヒト疾患をアッセイするために使用されてもよい。本明細書に記載のデバイス、システム、および/または方法の変更形態のいくつかは、薬物の乱用を検査するために使用されてもよい。そのアッセイは、獣医学用途、食物試験用途、農業用途、または、ファインケミカル用途にも用いられる。特定の変更形態において、本明細書に記載のデバイス、システム、および/または方法は、化学ガス検査または核酸検査、例えば、酸素含有量検知および核酸検知)で使用されてもよい。

30

【0014】

特定の変更形態では、分析物の検出のためにサンプルを収容するように構成された試験ストリップまたは他の試験媒体は、基質と基質の一部上の被膜を含み、該被膜は、第1の分析物と結合するように構成された第1の分析物捕捉剤と、第1の分析物とは異なる第2の分析物(例えば、対照分析物)と結合するように構成された第2の分析物捕捉剤との組み合わせを含む。本明細書に記載されているデバイス、システムおよび方法を用いて使用するための分析物捕捉剤は、抗体、改変タンパク質、ペプチド、ハプテン、分析物結合部位を有する抗原の異種混合物を含む可溶化液、リガンドおよび受容体から成る群から選択されてもよい。

40

【0015】

変更形態によっては、被膜は、第1と第2の分析物捕捉剤の混合物を含んでもよい。特定の変更形態では、第1と第2の分析物捕捉剤は、フルオロフォアのような検出可能な標識で標識化されてもよい。例えば、第1の分析物捕捉剤は、第1のフルオロフォアで標識化され、および/または、第2の分析物捕捉剤は第2のフルオロフォア(例えば、それは第1のフルオロフォアとは異なる)で標識化されてもよい。基質はニトロセルロースを含んでもよい。被膜は基質上で第1のバンドを形成してもよい。試験ストリップはストリップ上のサンプルの追加のために構成された第2のバンドを含んでもよい。1以上のバンドは、少なくとも部分的に重なってもよい。第1のバンドは第2のバンドから少なくとも約2ミリメートル(mm)であり、せいぜい約5mmである。

【0016】

50

本明細書に記載の試験ストリップでまたは他の試験媒体で、捕捉剤および/または結合剤は、(例えば、フルオロフォアで)直接および/または間接的に標識化される。場合によっては、直接的に標識化された抗体が使用されてもよい。特定の場合において、ストレプトアビジンは、(例えば、フルオロフォアを用いて)捕捉剤および/または結合剤に使用されてもよい。

【0017】

直接的に標識化された剤および/または間接的に標識化された剤が、本明細書に記載の試験ストリップまたは他の試験媒体内で使用されてもよい。場合によっては、直接的に標識化された抗体が使用されてもよい。特定の場合にはストレプトアビジンが使用されてもよい。

10

【0018】

特定の変更形態において、サンプル中の少なくとも1つの分析物を検出する方法は、第1の分析物と結合するように構成された第1の分析物捕捉剤と、第1の分析物とは異なる第2の分析物(例えば、対照分析物)と結合するように構成された第2の分析物捕捉剤とを含む被膜を含有する試験ストリップ(または他の試験媒体)の一部にサンプルを塗布する工程と、試験ストリップに光を当てる工程とを含み、ここで、試験ストリップへの光の照射は、第1の分析物がサンプル中に存在するかどうかの指標を提供する。変更形態によっては、サンプルは、第1と第2の分析物捕捉剤を含む被膜を含有する試験ストリップの一部に直接塗布される。他の変更形態では、サンプルは、(例えば、試験ストリップの一部と接しているサンプルパッドに塗布されることによって)試験ストリップの一部に間接的に塗布される。

20

【0019】

該方法はサンプル中の第1の分析物の濃度を測定する工程をさらに含む。試験ストリップに光を当てる工程は、第1と第2の光源からの光を試験ストリップに当てる工程を含む。第1と第2の光源の少なくとも1つはレーザーを含んでもよい。例えば、第1の光源は第1のレーザーを含み、第2の光源は、第1のレーザーとは異なる第2のレーザーを含んでもよい。

【0020】

試験ストリップは(例えば、第1と第2の分析物捕捉剤とは異なるバンドで)分析物結合剤と対照分析物をさらに含む。分析物結合剤は、第1の光源からの光に晒すと蛍光を発する第1のフルオロフォアで標識化されてもよい。あるいはまたは加えて、対照分析物は、第2の光源からの光に晒すと蛍光を発する第2のフルオロフォアで標識化されてもよい。サンプル中の第1の分析物の濃度を測定する工程は、第1のフルオロフォアの蛍光強度を、第2のフルオロフォアの蛍光強度と比較する工程を含む。第2の分析物が対照分析物を含む変更形態では、サンプル中の第1の分析物の濃度を測定する工程は、第2の分析物と結合する第2の分析物捕捉剤の量に対する、第1の分析物と結合する第1の分析物捕捉剤の量を評価するために、プロセッサ、メモリ資源およびソフトウェアを使用する工程を含む。サンプルが試験ストリップの一部に塗布されて20分以内(例えば、10分以内)に、プロセッサ、メモリ資源およびソフトウェアは試験ストリップを分析する。

30

【0021】

サンプルは血液のような流体サンプルを含んでもよい。変更形態によっては、該方法は、試験ストリップの一部にサンプルを塗布する前にサンプルをフィルタに通す工程をさらに含む。特定の変更形態では、液体サンプルは、溶液を形成する溶媒に1以上の溶質を溶かすことによって試験のための準備を整える。

40

【0022】

変更形態によっては、分析物の検出のためにサンプルを収容するように構成された試験ストリップまたは他の試験媒体を製造する方法は、被覆材料を形成するために第1の分析物捕捉剤と第2の分析物捕捉剤とを組み合わせる工程を含み、ここで、第1の分析物捕捉剤は第1の分析物と結合するように構成され、第2の分析物捕捉剤は第2の分析物と結合するように構成される。変更形態によっては、該方法は、基質上の被覆を形成する基質の

50

一部に、被覆材料を塗布する工程をさらに含む。

【0023】

特定の変更形態では、サンプル中の分析物を検出するためのポイントオブケアシステムは、第1のレーザーと、第1のレーザーとは異なる第2のレーザーを含む装置を含む。該システムは試験ストリップ（または別の適切な試験媒体）をさらに含む。変更形態によっては、該システムは容器を含むハウジングを含み、試験ストリップは容器内に適合するように構成される。そのような変更形態では、第1のレーザーは、試験ストリップが容器中に配された際に、第1のビームを試験ストリップにあてるよう構成され、第2のレーザーは、試験ストリップが容器中に配された際に、第2のビームを試験ストリップ（例えば、第1のビームがあてられる際またはあてられた際に試験ストリップ上の同じ位置に）にあてるよう構成される。

10

【0024】

該装置は、第1と第2のビームの少なくとも1つを試験ストリップに直接あてるように構成された少なくとも1つのミラーをさらに含む。変更形態によっては、該装置は試験ストリップから放たれた光を収容するように構成された対物レンズをさらに含む。特定の変更形態では、該装置は試験ストリップから放たれて対物レンズによって受け取られた光を、検出するように構成された第1の検出器を含む。

【0025】

試験ストリップは、基質と、基質の一部上の被膜とを含み、該被膜は、第1の分析物と結合するように構成された第1の分析物捕捉剤と、第1の分析物とは異なる第2の分析物と結合するように構成された第2の分析物捕捉剤とを含む。試験ストリップは同様に分析物結合剤と対照分析物とを含む。変更形態によっては、分析物結合剤および対照分析物は検出可能な標識で標識化されてもよい。例えば、分析物結合剤は第1のフルオロフォアで標識化され、対照分析物は第2のフルオロフォアで標識化されてもよい。第1のレーザーは、第1のフルオロフォアの励起スペクトル内の波長で光を放射し、および/または、第2のレーザーは第2のフルオロフォアの励起スペクトル内の波長で光を放射する。

20

【0026】

該装置は容器の位置から放射された光を受け取るように構成された対物レンズを含み、容器の位置から放射され、対物レンズによって受け取られた光を検出するように構成された第1の検出器を含む。第1の検出器は第1のフルオロフォアからの蛍光を検出するように構成されてもよい。該装置は第2のフルオロフォアからの蛍光を検出するように構成された第2の検出器を含む。変更形態によっては、該装置は、第1のフルオロフォアからの蛍光と、第2のフルオロフォアからの蛍光とを区別するように構成されたフィルタ（例えば、ダイクロイックフィルタ）をさらに含む。該装置はさらにフォトダイオードを含んでもよい。

30

【0027】

第1および/または第2のレーザーは、約300nm乃至約800nmの波長で光を放射する。特定の変更形態では、第1のレーザーは第2のレーザーとは異なる波長で光を放射する。第1のレーザーは、赤色領域のスペクトルで放射されるレーザーを含む。第2のレーザーは赤外レーザーを含む。第1と第2のレーザーの少なくとも1つはファイバー結合したレーザーであってもよい。

40

【0028】

該装置は、例えば、 $< 3 \text{ pg/mL}$ の分析感度まで第1の分析物の濃度を測定するように構成されてもよい。変更形態によっては、該装置は5%未満の変動係数で少なくとも 3 pg/mL の分析感度まで第1の分析物の濃度を測定するように構成されてもよい。

【0029】

該システムはサンプル中の複数の分析物を検出するように構成されてもよい。例えば、該システムは試験ストリップ上の10乃至20の分析物を検出するように構成されてもよい。

【0030】

50

特定の変更形態では、サンプル中の少なくとも1つの分析物を検出する方法は、試験ストリップ（または別の試験媒体）にサンプルを塗布する工程、ポイントオブケアシステムの第1のレーザーから試験ストリップに第1のビームをあてる工程、および、ポイントオブケアシステムの第2のレーザーから試験ストリップに（例えば、第1のビームがあてられる際かあてられた際に、試験ストリップ上の同じ位置に）第2のビームをあてる工程を含み、第1と第2のビームの試験ストリップへの照射は、分析物または複数の分析物がサンプル中に存在するかどうかの指標を提供する。第1と第2のビームは、試験ストリップに同時にあてられてもよい。

【0031】

変更形態によっては、方法は、1以上の分析物が存在するかしないかに関する該サンプルからのデータを得るように構成されるとともに、該データが被験体の診療記録に評価されるかおよび/または組み込まれる場合に、遠隔地にリアルタイムでデータを送信するように構成された、ポイントオブケア診断システムに被験体から得られたサンプルを加える工程を含む。特定の変更形態では、方法は、ポイントオブケア診断システムに被験体から得られたサンプルを加える工程を含み、ポイントオブケア診断システムは遠隔地のオペレーターによって操作されるように構成される。

10

【0032】

遠隔地は、ポイントオブケア診断システムから少なくとも約20フィート（例えば、少なくとも約50フィート、少なくとも約100フィート、少なくとも約500フィート、少なくとも約1マイル、少なくとも約5マイル、少なくとも約10マイル、少なくとも約25マイル、少なくとも約50マイルなど）であってもよい。ポイントオブケア診断システムは、サンプルから得られたデータをリアルタイムで遠隔地に送信するように構成されてもよい。特定の変更形態では、被験体はポイントオブケア診断システムにサンプルを加え、および/または、サンプルは非臨床的設定でポイントオブケア診断システムに加えられてもよい。特定の変更形態では、ポイントオブケア診断システムは、医学訓練を受けていないオペレーターによる操作のために形成されてもよい。変更形態によっては、ポイントオブケア診断システムは、電話で、インターネットで、および/またはイントラネットを介して遠隔地にデータを送信するように構成されてもよい。特定の変更形態では、ポイントオブケア診断システムは、電話での操作、インターネットによる操作、および/または、イントラネットによる操作のために構成されてもよい。

20

30

【0033】

ポイントオブケア診断システムは試験ストリップを含み、ポイントオブケア診断システムにサンプルを加える工程は、試験ストリップにサンプルを塗布する工程を含む。変更形態によっては、試験ストリップは、基質と、基質の一部上の被膜とを含み、被膜は第1の分析物と結合するように構成された第1の分析物捕捉剤と、第1の分析物とは異なる第2の分析物と結合するように構成された第2の分析物捕捉剤との組み合わせを含む。特定の変更形態では、データは、第1と第2の分析物の少なくとも1つの濃度を含んでもよい。

【0034】

ポイントオブケア診断システムは、第1のレーザー、第2のレーザー、および、容器と容器内に適合するよう構成された試験ストリップとを含むハウジングを含む装置を含んでもよい。変更形態によっては、ポイントオブケア診断システムにサンプルを加える工程は、試験ストリップが容器内に配される際に、試験ストリップにサンプルを塗布する工程を含んでもよい。特定の変更形態では、方法は、第1のレーザーからの第1のビームを試験ストリップにあてる工程と、第2のレーザーからの第2のビームを試験ストリップにあてる工程をさらに含む。第1と第2のビームは、場合によっては試験ストリップ上の同じ位置にあてられてもよい。

40

【0035】

オペレーターは、例えば、内科の専門家（例えば、医師、看護婦など）であってもよい。変更形態によっては、ポイントオブケア診断システムは、自動的に補充されるか補給されるように構成されてもよい。

50

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図1A】ポイントオブケア診断システムの1つの変更形態の一部を切り取った斜視図である。

【図1B】ポイントオブケア診断システムの別の変更形態の一部を切り取った斜視図である。

【図1C】図1Bのシステムの一部を切り取った正面図である。

【図1D】ハウジングを備えた図1Aのシステムの斜視図である

【図2A】ポイントオブケア診断システムのためのカートリッジの変更形態の斜視図である。

【図2B】ポイントオブケア診断システムのためのカートリッジの別の変更形態の斜視図である。

【図3A】試験ストリップの変更形態と、流体サンプル中の1以上の分析物の存在を検出するために試験ストリップを使用する方法とを描く。

【図3B】試験ストリップの変更形態と、流体サンプル中の1以上の分析物の存在を検出するために試験ストリップを使用する方法とを描く。

【図3C】試験ストリップの変更形態と、流体サンプル中の1以上の分析物の存在を検出するために試験ストリップを使用する方法とを描く。

【図3D】試験ストリップの変更形態の断面図を描く。

【図4A】試験ストリップ上で接触バンド（結合パッドとしても知られている）を形成する方法の変更形態のフローチャート図である。

【図4B】試験ストリップ上でサンプル検出バンドを形成する方法の変更形態のフローチャート図である。

【図4C】試験ストリップを保持するためにカートリッジを作る方法の変更形態のフローチャート図である。

【図4D】カートリッジキットを組み立てる方法の変更形態のフローチャート図である。

【図5A】ポイントオブケア診断システムの光モジュールの1つの変更形態の斜視図である。

【図5B】ポイントオブケア診断システム（基準系としてカートリッジを含む図）の光モジュールの別の変更形態の一部を切り取った斜視図である。

【図5C】光モジュールハウジングから取り除かれた、図5Bの光モジュールの部品の斜視図である。

【図6】ポイントオブケア診断システム（基準系としてのサンプルホルダーを含む）の光モジュールの別の変更形態の典型的な描写である。

【図7A】ポイントオブケア診断システムの光モジュールの励起モジュールの変更形態の斜視図である。

【図7B】図7Aの励起モジュールの側面図である。

【図7C】ポイントオブケアシステム（基準系としてカートリッジおよび対物レンズまたは検出モジュールを含む）の光モジュールの励起モジュールの別の変更形態の典型的な描写である。

【図7D】ポイントオブケアシステム（基準系としてカートリッジと対物レンズを含む）の光モジュールの励起モジュールの典型的な描写である。

【図7E】ポイントオブケアシステム（基準系としてカートリッジと対物レンズを含む）の光モジュールの励起モジュールの典型的な描写である。

【図7F】ポイントオブケアシステム（基準系としてカートリッジと対物レンズを含む）の光モジュールの励起モジュールの典型的な描写である。

【図7G】ポイントオブケアシステム（基準系としてカートリッジと対物レンズを含む）の光モジュールの励起モジュールの典型的な描写である。

【図7H】ポイントオブケアシステム（基準系としてカートリッジと対物レンズを含む）の光モジュールの励起モジュールの典型的な描写である。

10

20

30

40

50

- 【図 7 I】励起モジュールの部品の変更形態を描く。
- 【図 7 J】励起モジュールの部品の変更形態を描く。
- 【図 7 K】励起モジュールの部品の変更形態を描く。
- 【図 7 L】励起モジュールの部品の変更形態を描く。
- 【図 7 M】励起モジュールと、試験ストリップ上に 1 以上の分析物が存在するかどうかを調べるために励起モジュールを使用する関連する方法の変更形態を示す。
- 【図 7 N】ファイバー結合したレーザーの変更形態の斜視図である。
- 【図 7 O】図 7 N のファイバー結合したレーザーの側面図である。
- 【図 7 P】ポイントオブケアシステム（基準系としてカートリッジと対物レンズを含む）の光モジュールの励起モジュールの典型的な描写である。 10
- 【図 8 A】ポイントオブケア診断システムの検出モジュールの変更形態の斜視図である。
- 【図 8 B】図 8 A の検出モジュールの側面図である。
- 【図 9 A】検出モジュールの対物レンズユニットの変更形態の斜視図である。
- 【図 9 B】図 9 A の対物レンズユニットの分解図である。
- 【図 9 C】図 9 A および 9 B の対物レンズユニットの部品の斜視図である。
- 【図 9 D】図 9 A および 9 B の対物レンズユニットの部品の斜視図である。
- 【図 9 E】図 9 A および 9 B の対物レンズユニットの部品の斜視図である。
- 【図 10】ポイントオブケア診断システム（基準系としてサンプルホルダーを含む）の検出モジュールの対物レンズユニットの変更形態の典型的な断面図である。
- 【図 11 A】ポイントオブケア診断システムの検出モジュールの 2 つの検出器ユニットのアセンブリの斜視図である。 20
- 【図 11 B】図 11 A の検出器ユニットのうちの 1 つの分解図である。
- 【図 11 C】図 11 B の検出器ユニットの断面図である。
- 【図 12】ポイントオブケア診断システム（基準系としてサンプルホルダーを含む）の検出モジュールの変更形態の典型的な断面図の描写である。
- 【図 13】ポイントオブケア診断システムの検出モジュールの別の変更形態を描く。
- 【図 14 A】ポイントオブケア診断システムの電動式のサンプル保持トレイの変更形態の上面斜視図である。
- 【図 14 B】図 14 A のトレイの上面図である。
- 【図 14 C】図 14 A のトレイの別の上面斜視図である。 30
- 【図 14 D】加熱棒と回路基板の斜視図と断面図である
- 【図 14 E】加熱棒と回路基板の斜視図と断面図である
- 【図 14 F】図 14 A のトレイの底面斜視図である。
- 【図 14 G】図 14 A のトレイの底面斜視図である。
- 【図 14 H】図 14 A の底面図である。
- 【図 14 I】線 14 I - 14 I から切り取った、図 14 F で示されるようなトレイの側面図である。
- 【図 15 A】ポイントオブケア診断システムのサンプルホルダーの変更形態の斜視図である。
- 【図 15 B】ポイントオブケア診断システムのサンプルホルダーの変更形態の斜視図である。 40
- 【図 15 C】図 15 A および 15 B のサンプルホルダーの側面図である。
- 【図 16 A】ポイントオブケア診断システムの変更形態の概略図である。
- 【図 16 B】ポイントオブケア診断システムの変更形態の概略図である。
- 【図 16 C】ポイントオブケア診断システムの変更形態の概略図である。
- 【図 16 D】ポイントオブケア診断システムの励起モジュールの変更形態の典型的な描写である。
- 【図 16 E】ポイントオブケア診断システムの励起モジュールの別の変更形態の典型的な描写である。
- 【図 17 A】ポイントオブケア診断システムとともに使用するためのハードドライブを含 50

む埋込型コンピュータシステムの1つの変更形態の一部を切り取った斜視図である。

【図17B】ポイントオブケア診断システムとともに使用するためのコンピュータソフトウェアアーキテクチャの変更形態を表すブロック図である。

【図17C】ポイントオブケア診断システムとともに使用するためのコンピュータの変更形態を表すブロック図である。

【図18】実施例1aに記載されたアッセイからの標準曲線である。

【図19】実施例2に記載されたcTnIアッセイの分析感度を描くグラフ表示である。

【図20】実施例4に記載された多重アッセイからの実験結果を描く。

【図21】実施例5に記載された試験ストリップ構造の例である。

【図22】実施例5に記載されたアッセイの実験結果のグラフ表示である。

【図23】実施例6に記載されたアッセイの実験結果の別のグラフ表示である。

【図24A】図1Aのポイントオブケア診断システムの励起モジュールの1つの変更形態の一部を切り取った斜視図である。

【図24B】図24Aの励起モジュールの一部を切り取った側面図である。

【図25A】図1Aのポイントオブケア診断システムの検出モジュールの変更形態の典型的な描写である。

【図25B】図25Aの検出モジュールの光学レンズユニットの一部を切り取った図である。

【図25C】図25Bの光学レンズユニットのダイクロイックフィルタの変更形態の上面および底面斜視図である。

【図25D】図25Bの光学レンズユニットのダイクロイックフィルタの変更形態の上面および底面斜視図である。

【図25E】図25Aの検出モジュールを介した光路の変更形態の典型的な描写である。

【図25F】図25A(基準系としてのダイクロイックフィルタおよび対物レンズを含む)の検出モジュールの検出器ユニットの変更形態の部分的な断面図である。

【図26A】ハウジングと光モジュールを含まない、図1Aのポイントオブケア診断システムの一部を切り取った図を描く。

【図26B】ハウジングと光モジュールを含まない、図1Aのポイントオブケア診断システムの一部を切り取った図を描く。

【図26C】図1Aのポイントオブケア診断システムのトレイハウジングと可動トレイアセンブリの1つの変更形態を描く。

【図27A】図26Cの可動トレイアセンブリの一部を切り取った図である。

【図27B】図26Cの可動トレイアセンブリの1つのトレイ移動機構の一部を切り取った斜視図である。

【図27C】図26Cの可動トレイアセンブリの1つのトレイ移動機構の一部を切り取った斜視図である。

【図27D】図26Cの可動トレイアセンブリの1つのトレイ移動機構の一部を切り取った斜視図である。

【図27E】トレイの変更形態の様々な水平および横の配置の平面図である。

【図27F】トレイの変更形態の様々な水平および横の配置の平面図である。

【図27G】トレイの変更形態の様々な水平および横の配置の平面図である。

【図27H】トレイの変更形態の様々な水平および横の配置の平面図である。

【図27I】トレイの変更形態の様々な水平および横の配置の平面図である。

【図28A】図27B-27Dのトレイ移動機構と共に使用される1つの位置検出機構の一部を切り取った図である。

【図28B】図27B-27Dのトレイ移動機構と共に使用される1つの位置検出機構の一部を切り取った図である。

【図29A】図26Cの可動トレイアセンブリのトレイプレート上に取り付けられたサンプルステージの斜視図と一部を切り取った断面図である。

【図29B】図26Cの可動トレイアセンブリのトレイプレート上に取り付けられたサン

10

20

30

40

50

ブルステージの斜視図と一部を切り取った断面図であり、図 29 A のサンプルステージとトレイプレートと共に使用される、流体センサーと発熱体の 1 つの変更形態を描く。

【図 29 C】図 26 C の可動レイアセンブリのトレイプレート上に取り付けられたサンプルステージの斜視図と一部を切り取った断面図であり、図 29 A のサンプルステージとトレイプレートと共に使用される、流体センサーと発熱体の 1 つの変更形態を描く。

【図 30】実施例 7 に記載されたアッセイの実験結果のグラフ表示である。

【図 31】実施例 8 に記載されたアッセイの実験結果の別のグラフ表示である。

【図 32】実施例 9 に記載されたアッセイの実験結果の追加のグラフ表示である。

【図 33】実施例 10 に記載されたアッセイの実験結果の別のグラフ表示である。

【図 34】実施例 11 に記載されたアッセイの実験結果のグラフ表示である。

【図 35】実施例 12 に記載されたアッセイの実験結果の別のグラフ表示である。

【発明を実施するための形態】

【0037】

本明細書には流体サンプル中の 1 以上の分析物を検出するために流体サンプルをアッセイするデバイス、システム、および関連する方法が記載されている。変更形態によっては、流体サンプル中の分析物または複数の分析物の濃度を同様に測定してもよい。一般的に、本明細書に記載の方法とデバイスは、少なくとも 2 つの異なる分析物捕捉剤を含む被膜を施した部分を有する試験ストリップを包含してもよい。所定の試験ストリップについては、分析物捕捉剤はしたがって試験ストリップ上の同じ部位に配される。場合によっては、分析物捕捉剤の少なくとも 1 つが対照分析物捕捉剤であってもよい。そのような場合、他の分析物捕捉剤の少なくとも 1 つは、標的分析物の存在を検出するために使用され、標的分析物の濃度を測定し、対照を使用して標準化する。理論に従おうとすることなく、標的分析物捕捉剤と対照分析物捕捉剤とを試験ストリップ上の同じ場所に配することで、測定における誤差および/またはばらつきをもたらす可能性が減少し、より優れた結果の再現性と信頼度をもたらす。さらに、場合によっては、標的分析物捕捉剤と対照分析物捕捉剤を同時に（例えば、同じチューブ中で）混合してもよく、同時に基質上に被膜されてもよい。このことは、他の方法で生じる誤差とばらつきの減少を結果としてもたらす。

【0038】

特定の変更形態では、本明細書に記載の試験ストリップと他の部品および/または方法は、POC 診断システムで使用されてもよい。適切な場合、それらを、他の種類のシステム、例えば、他の種類のインビトロ診断システム（IVD）でも使用されてもよい。さらに、本明細書に記載されている POC 診断システムの特徴を、関連する方法と同様に、必要に応じて他の種類のシステムに適用してもよい。さらに、変更形態によっては、本明細書に記載される 1 以上の特徴を有するシステムと方法は、試験ストリップを使用しなくてもよい。特定の場合、本明細書に記載のシステムは製造するのが比較的安いため、広く利用可能である。さらに、POC システムのようなシステムの変更形態によっては、比較的短時間（例えば、サンプル採取時から 60 分以下、30 分以下、20 分以下、10 分以下（5 ~ 10 分など）のように）で、サンプル（例えば、流体サンプル）の定量分析を提供するために使用されてもよい。

【0039】

（システムの概略）

ここで図面に目を向けると、図 1 A は POC 診断システム（120）の変更形態の一部を切り取った斜視図を描く。システム（120）は、流体サンプル中の 1 以上の分析物の濃度を測定および/またはアッセイするために、サンプルカートリッジ（141）によって保持される試験ストリップ上の流体サンプルを分析するよう使用されてもよい。

【0040】

図 1 A で示されるように、システム（120）は、励起モジュール（134）と検出モジュール（136）を含む光モジュール（130）を含む。システム（120）は、光モジュール（130）に対してサンプルカートリッジ（141）の位置を決めるために使用されるステージまたは可動トレイ（138）を含む。場合によっては、サンプルカートリ

10

20

30

40

50

ッジ(141)は、可動トレイ(138)に取り付けられる第1のサンプルステージ(139)によって保持される。サンプルステージの任意の適切な数は、例えば、分析されるサンプルカートリッジの数、および、可動トレイ(138)の容量に依存して、システム(120)に含まれる。

【0041】

使用中、以下にさらに詳細に記載されるように、励起モジュール(134)からのレーザービームは、サンプルカートリッジ(141)に配された試験ストリップの一部を照らす。結果として生じる光(例えば、蛍光の)は、その後、1以上の分析物が試験ストリップ上のサンプル中に存在するという兆候をオペレーターに提供する検出モジュール(136)によって検出される。場合によっては、その結果がさらに分析されることで、サンプル中の分析物の少なくとも1つの濃度を測定する。特定の変更形態では、システム(120)は、オペレーターに定性および/または定量分析物データを提供するために、検出モジュール(136)によって検出された光上で1以上の分析を行う、埋め込み型のコンピュータデバイス(142)を含む。

10

【0042】

図1Bおよび1Cは、POC診断システム(100)の別の変更形態の一部を切り取った斜視図と正面図をそれぞれ示す。図で示されるように、システム(100)は、励起モジュール(104)と検出モジュール(106)とを包含するハウジング(102)を含む光モジュール(101)を含む。システム(100)は同様に、サンプルホルダー(109)を含むステージまたは電動トレイ(108)を含む。トレイ(108)はハウジング(102)の下に移動するように構成される。サンプルホルダー(109)は、サンプルが試験のために塗布される試験ストリップ(図示せず)を包含するカートリッジ(111)を保持する。使用中、励起モジュール(104)からのレーザービーム(10)は、ハウジング(102)中の開口部(112)を通り、開口部(112)の下に配される試験ストリップの一部を照らす。結果として生じる光はその後検出モジュール(106)によって検出され分析されることで、1以上の分析物が試験ストリップ上のサンプル中に存在するという定性および/または定量的兆候をオペレーターに提供する。当然のことながら、特定の構造的な部品は図1Bおよび1Cから省略されている。例えば、励起モジュール(104)は、その他の部品の特定のもののハウジング(102)への結合を容易にする部品をさらに含むが、図1Bおよび1Cには示されていない。

20

30

【0043】

上に記載された変更形態のような診断システムは、光モジュールおよび/またはその内部に装填されたサンプルカートリッジを囲むハウジングをさらに含んでもよい。ハウジングは、汚染、温度の意図しない変動などからサンプルカートリッジを保護しながら、サンプルカートリッジのための制御されたインキュベーション環境を提供する。変更形態によっては、光に基づくアッセイのためのシステムは、サンプルカートリッジの近辺で光源レベルを調整するように構成されるハウジングを含んでもよい。例えば、ハウジングは、検出器モジュールによって検出された光の信号対雑音比を改善するのに役立つように軽量であってもよく、励起モジュールから放射される任意の光(例えば、レーザービーム)からオペレーターを保護するものでもある。

40

【0044】

診断システムを包みこむために使用されるハウジングの1つの例が図1D内で示される。図で示されるように、ハウジング(122)は、サンプルカートリッジおよび/またはサンプルトレイを収容するための大きさおよび形状の開口部(124)を含む。さらに、ハウジング(122)は、外気に通じている部分に1以上のスリット(126)を含む。随意に、ハウジング(122)は、診断システムの内部部品と1以上の外部部品(例えば、ディスプレイ、ネットワークデバイス、キーボード、マウスなど)との間のインタフェース(127)の一部として、開口部またはスリットも含んでもよい。さらに、診断システムのハウジングまたはカバーの特定の変更形態は、ある場所から別の場所へ診断システムを輸送するために使用される、1以上のハンドル、溝部、ストラップ、および/または

50

他の特性を含んでもよい。

【0045】

本明細書に記載のシステムは比較的操作しやすい。場合によっては、システムが専門外の職員によって操作可能である。当然のことながら、本明細書に記載のシステム、デバイスおよび方法のいずれかの特性、特徴、および、部品は、必要に応じて、本明細書に記載の他のシステム、デバイス、および、方法に適用されてもよい。システム(100)および(120)の様々な部品は、以下にさらに詳細に記載される。

【0046】

(カートリッジ)

ここで図2Aに目を向けると、カートリッジ(111)は、第1のポート(202)、試験ストリップを見る開口部(204)、および、随意の第2のポート(206)を含む、内部に複数の開口部を有するカートリッジハウジング(200)を含む。カートリッジハウジング(200)は、溝部(210)、(212)および(214)のような様々なハンドル特性も含み、これがカートリッジ上でのしっかりとした保持を可能にする。試験ストリップは、スナップクランプ(snap-clasp)、フック、および他の種類の閉鎖機構の任意の適切な構造によってカートリッジハウジング(200)で囲まれてもよい。特定の変更形態では、使用中に、カートリッジハウジング(200)は閉鎖機構を解除することによって開かれ、試験ストリップ(図示せず)はその内部に配される。変更形態によっては、試験ストリップは、製造中にカートリッジ(111)内に永久に密閉されてもよい。カートリッジ(111)は、カートリッジが適切なトレイ構造に正確かつ一貫して接触するように、カートリッジトレイ(以下に示され、詳細に記載される)にカートリッジを固定するための任意の適切な大きさまたは形状である突起部(208)を含む。

10

20

【0047】

試験ストリップは、第1のポート(202)、試験ストリップを見る開口部(204)、および、第2のポート(206)の下に配されるように、カートリッジ(111)内に配される。さらに、試験ストリップは、カートリッジハウジング(200)中の随意の開口部(206)付近に配される芯材部分を有してもよい。変更形態によっては、芯材部分は、開口部(202)(204)、(206)によって定義された軸に垂直に、カートリッジの幅に沿って配置されてもよい。

【0048】

図2Aで示されるように、カートリッジハウジング(200)は、長さ(LC)、幅(WC)、および、厚み(TC)を有する。変更形態によっては、長さ(LC)は約60ミリメートル(mm)から約80mmで、幅(WC)は約15mmから約30mmで、および/または、厚み(TC)は約1mmから約6mmであってもよい。カートリッジハウジング(200)が示されるような特定の構造を有する一方で、カートリッジハウジングの他の変更形態は異なる構造を有してもよい。一例として、カートリッジハウジング(200)が1つの試験ストリップを保持するように構成される一方で、カートリッジハウジングのいくつかの変更形態は、2、3、4、または5つの試験ストリップなどといった複数の試験ストリップを保持するように構成されてもよい。変更形態によっては、サンプルホルダーおよび/またはカートリッジは、バーコード付けされてもよい(例えば、アッセイの具体的な情報を保存するために)。バーコードは例えばカートリッジハウジングに配されてもよい。カートリッジハウジングは、ポリマーまたは異なるポリマーの組み合わせのような、任意の適切な材料または複数の材料を含んでもよい。

30

40

【0049】

カートリッジ(230)の別の変更形態が図2Bで示される。カートリッジ(230)は、ポート(234)と試験ストリップを見る開口部(236)を含む、内部に多数の開口部を有するカートリッジハウジング(232)を含む。さらに、カートリッジハウジング(232)は、突起部(238)およびくぼみ/溝部(240)を含む。先に記載されたように、突起部(238)は、カートリッジがカートリッジトレイ(以下に詳細に記載される)に配される際にカートリッジ(230)の正確な配置を確実にするために使用さ

50

れ、溝部(240)は、例えば、オペレーターにカートリッジ上の優れた握りを提供するものである。ポート(234)はサンプルの塗布に使用され、その一方で、開口部(236)はサンプルを見ることを可能にする。

【0050】

特定のポートと開口部を有するカートリッジが示された一方で、カートリッジは、試験と測定のためにサンプルを収容する適切な方法で並べられた、任意の数、形状、および/または、大きさの開口部を含んでもよい。カートリッジ(230)を再度参照すると、ポート(234)は流体サンプルを収容するための大きさおよび形状であってもよい。例えば、ポート(234)は約5mmから約15mm(例えば、7.4mmまたは10mm)の長さ(LSP T)を有する。ポート(234)の寸法は特定の流体サンプル容量を収容するために選択されてもよい。変更形態によっては、ポート(234)は、約20マイクロリットル(μL)から約120 μL (例えば、55 μL から60 μL 、または100 μL)までに及ぶ容量を有する流体サンプルを収容するような寸法であってもよい。

10

【0051】

カートリッジ(230)は、バーコードまたは無線周波数識別デバイス(RFID)のような少なくとも1つの識別機能(235)を含む。識別機能(235)は、使用中に診断システムによって走査および/またはデコード可能な情報を保存してもよい。例えば、バーコードまたはRFIDは、アッセイの種類、ロット番号、使用期限、患者情報、指示などといった情報を包含してもよい。変更形態によっては、バーコードまたはRFIDタグでエンコードされる情報は、ロット番号と同様にアッセイ表の形態のアッセイデータを含む。アッセイ表は、校正曲線、標準曲線、試験ストリップ上の予想されるバンドの数、培養時間、アッセイ名、分析タイプ、切り捨てた定数、曲線適合パラメータ、およびモデルなどといった情報と同様に、例えば、特定のアッセイのためのデータをどのように分析するかに関するコンピュータデバイスへの指示を含む。ロット番号は、例えば、予想されるバンドの数と同様に、試験ストリップ上の捕捉分析物バンドの位置を示してもよい。

20

【0052】

(試験ストリップ)

図3A乃至3Cは、例えば、カートリッジ(111)で使用する試験ストリップと、試験ストリップを用いて1以上の分析物のためのサンプルを試験する関連方法の変更形態を描く。

30

【0053】

図3Aで示されるように、試験ストリップ(300)は長さ(LT)、幅(WT)および厚み(TT)を有する。特定の変更形態では、長さ(LT)が、約20mmから約70mmまで(例えば、25mm)である。変更形態によっては、長さ(LT)が約10mmから約60mmまで(例えば、16mm)である。あるいはまたはさらに、幅(WT)は、約2mmから約3mmまで(例えば、3mm、または3.4mm)であり、および/または、厚み(TT)は約2mm未満(例えば、約1mm未満)である。示されていないが、特定の変更形態では、試験ストリップの厚みは試験ストリップの異なる領域で異なる。一例として、試験ストリップの1つの領域は、約1mmから約2mmの厚みを有し、その一方で試験ストリップの別の領域は約1mm未満の厚みを有する。

40

【0054】

試験ストリップ(300)は一般的に長方形および対称の形状を有するように描かれているが、試験ストリップの他の変更形態は別の形状を有してもよい。例えば、角度がある代わりに、試験ストリップはもっと丸みを有してもよく、および/または非対称の形状を有してもよい。試験ストリップの形状は、例えば、試験ストリップと共に使用されるカートリッジの形状に依存してもよい。さらに、変更形態によっては、試験ストリップは使用されなくてもよい。むしろ、例えば、(ドットのような円形または楕円形の形状、または他の任意の適切な形状の)異なる構造を有する試験媒体または基質を採用してもよい。特定のアッセイについては、特定の大きさの試験ストリップ(例えば、比較的小型の寸法の試験ストリップ)は、比較的迅速な測定を可能にする。当然のことながら、本明細書

50

に記載の試験ストリップの特性は、関連する方法と同様に他の基質または試験媒体に必要な応じて適用されてもよい。

【0055】

図3Aを再度参照すると、試験ストリップ(300)は、基質(302)、接触バンド(または、結合パッド)(306)、サンプル検出バンド(308)、および、芯材部分(または、吸収パッド)(310)を含む。芯材部分(310)は、試験ストリップ(300)を介して流体を吸い上げるのを容易にし、基質(302)と流体連通する。示されていないが、変更形態によっては、接触バンド(306)とは別のサンプル塗布バンドがあってもよい。接触部分、サンプル検出部分、および、芯材部分が長方形の線としてここで描かれているが、変更形態によっては、これらの部分は円形ドット、楕円形、省略、六角形などのような代替の幾何学形を有してもよい。使用中に、流体サンプルはサンプル塗布バンドに塗布されてもよく、続いて接触バンドの方に引かれてもよい。この変更形態での流体サンプルの流れは、一般的に直線的で連続的であるが、変更形態によっては、試験ストリップ上の流体サンプルの流れが直線的でなかったり、および/または連続的でなかったりしてもよい。例えば、特定の変更形態では、流れは90°または180°(両側性の流れ)でさえもあってもよい。他のタイプの流れも生じてもよい。

10

【0056】

特定の変更形態では、接触バンド(306)とサンプル検出バンド(308)は、約3mmから約5mmの距離だけ離れていてもよく、および/またはサンプル検出バンド(308)と芯材部分(310)は、約1mmから約10mmの距離だけ離れていてもよい。試験ストリップの特定のバンドおよび/または部分間の距離は、例えば、検出されるためにサンプルが移動しなければならない距離に基づいて、および/または、サンプル、対照、分析物結合剤、および/または試験ストリップの基質の性質に基づいて、選択されてもよい。試験ストリップが多数の分析物を検出するように構成される場合、バンドが短い距離をあけて分けられるのが望ましい。試験ストリップ上の各々のバンドは、同じ一般的な寸法(長さ、幅、厚み、および、表面積)を有してもよく、または、該バンドの少なくともいくつか異なる寸法を有してもよい。変更形態によっては、バンドは約0.7mmから約2mmの幅を有してもよい。

20

【0057】

試験ストリップのいくつかの変更形態は裏当てストリップ(backing strip)をさらに含む。裏当てストリップ(309)を含む試験ストリップ(311)の横断面が図3Dで示される。裏当てストリップは、例えば、試験ストリップの全長にわたってもよく、または、単に試験ストリップの一部上で使用されてもよい。裏当てストリップは任意の安定した非多孔性の材料または複数の材料で製造され、該材料はストリップに結合した材料を支持するほどに十分強固なものである。多くのアッセイが拡散媒体として水を使用するため、裏当てストリップは好ましくは実質的に水に非浸透性である。1つの実施形態において、裏当てストリップは、ポリ塩化ビニル(PVC)フィルムなどのポリマーフィルムで作られる。試験ストリップの特定の変更形態は、裏当てストリップを含む代わりにまたは裏当てストリップを含むことに加えて、のいずれかで、保護カバーを含む。保護カバーは、例えば1以上の水不透過性材料から作られ、変更形態によっては、(例えば、使用される検出の方法に依存して)半透明または透明であってもよい。保護カバーに使用するための典型的な材料は、ポリアミド、ポリエステル、ポリエチレン、アクリル、ガラス、または、類似の材料といった透過性材料を任意で含む。1つの変更形態では、保護カバーは光学的に透明なポリエステルを含んでもよい。

30

40

【0058】

試験ストリップ(311)は、サンプルパッド(307)に塗布される流体サンプルが接触バンド(306)に方向づけられるように、接触バンド(306)と流体連通するサンプルパッド(またはサンプル塗布バンド)をさらに含む。図3Dで示されるように、サンプルパッド(307)は、少なくとも部分的に接触バンド(306)に重なるように配されてもよい。他の適切な配置も使用されてもよい。サンプルパッド(307)は、例え

50

ば、約6mmから約20mm(例えば、10mmまたは14mm)までの幅(LSP)を有しており、接触バンド(306)は、約4mmから約15mm(例えば、5mm、7mm、8mmまたは10mm)の幅(LCB)を有してもよい。さらに、サンプルパッド(307)と接触バンド(306)の間の重なりインタフェースは、例えば、約3mmから約8mmまでの幅(LIF)を有する。他の変更形態では、接触バンドがサンプルパッドと裏当てストリップの間で配されるように、サンプルパッドは接触バンドの全幅に重なってもよい。あるいは、サンプルパッドおよび接触バンドは、裏当てストリップと直接接触するとともに、サンプルパッドの端部が接触バンドの縁と流体連通するように(例えば、端から端まで)配置されてもよい。

【0059】

基質(302)は任意の適切な材料または複数の材料を含んでもよい。一般的に、基質(302)は、流体サンプルが移動しやすい1以上の比較的頑強な材料を含んでもよい。典型的には、基質(302)は、十分な多孔性を有する任意の材料または複数の材料から作られることで、流体が基質の表面に沿って、および、毛細管現象などの様々な機構のいずれかによって基質の内部を通して流れることを可能にする。例えば、基質は、十分な多孔性を有することで、分析物結捕捉剤および/または分析物のような粒子の移動を可能にする。試験されるサンプル中の流体によって基質を湿らせることができるのが望ましい。例えば、親水性の基質は房水に使用されてもよく、その一方で、疎水性の基質は有機溶媒に使用されてもよい。膜の疎水性は、米国特許第4,340,482号または第4,618,533号(これらは疎水性の表面の親水性の表面への変化について記載している)に記載されるようなプロセスによって、房水とともに使用するために、膜を親水性にするように変えられることができる。膜(302)中で使用するのに適切な材料の非限定的な例としては、セルロース、ニトロセルロース、酢酸セルロース、ガラスファイバー、マイクロファイバー、ナイロン、高分子電解質イオン交換膜、アクリル共重合体/ナイロン、および、ポリエーテルスルホンが挙げられる。

【0060】

変更形態によっては、試験ストリップは、基質または多数の異なる基質の異なる部分または片と一緒に連結することにより形成される。特定の変更形態では、試験ストリップは、連続的で一体的なストリップの形状であってもよい。他の変更形態では、多数の薄片が互いに重なる、および/または接続されることで、その結果、1枚のストリップ上に塗布された流体は他のストリップに流れるようになる。変更形態によっては、基質は、架橋重合体(例えば、ポリアクリルアミド)またはアガロースのようなゲルを含んでもよい。架橋重合体基質は、所望のゲル孔の大きさに合成され、これは例えば、対照分析物および/または標的分析物の大きさに依存する。特定の変更形態では、マイクロチャンネルは、(例えば、特定の方向におよび/または特定の速度で流体を駆り立てて導くために)基質中に形成されてもよい。

【0061】

接触バンド(306)は標的分析物結合剤および対照分析物を含む。対照分析物は、サンプル中の何か(によっては結合しない)とは結合しない任意の化合物であってもよい。変更形態によっては、対照分析物は、BSA(ウシ血清アルブミン)に結合したジニトロフェノールを含んでもよい。標的分析物結合剤は、分析物を認識して該分析物に結合する部分(または組成物)を含んでいる。しかしながら、変更形態によっては、分析物結合剤は任意の分析物を非選択的に結合してもよい。典型的な分析物結合剤としては、以下に限定されるものではないが、抗体、抗原、ペプチド、ハプテン、改変タンパク質、不完全抗原、核酸(例えば、RNA、DNA、PNAおよび他の修飾された核酸)などの他の改変タンパク質だけでなく、他の生物学的分子および化学的分子が挙げられる。抗体は抗体結合領域、相補性決定領域(CDR)、単鎖抗体、または、キメラ抗体、または、ヒト化抗体を含む。抗体は、モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体であってもよい。

【0062】

接触バンド(306)は典型的には上部表面と下部表面を有しており、1つの変更形態

10

20

30

40

50

では、接触バンドの下部表面は基質（302）と流体連通（例えば、毛細管接触）してもよい。接触バンド（306）の特定の変更形態は、各々の異なる検出可能なマーカで標識化された標的分析物結合剤と対照分析物を含んでもよい。標的分析物結合剤および/または対照分析物に取り付けられる検出可能なマーカは、マーカが検出可能である限り、様々な材料のいずれを含んでもよい。標的分析物結合剤および対照分析物の量/濃度は、互いに対して、または、異なる標的分析物結合剤のために変えられてもよい。変更形態によっては、標的分析物結合剤および対照分析物は、試験ストリップに直接塗布されないが、サンプルが試験ストリップに塗布される前後にサンプルに加えられてもよい。

【0063】

場合によっては、標的分析物結合剤および/または対照分析物の少なくとも1つが、光源から光をあて次第、蛍光を介した検出を可能にするフルオロフォアと結合してもよい。一般的に、そのような場合、異なる標的分析物結合剤および/または対照分析物の各々は、異なるフルオロフォアと結合する。例えば、試験ストリップは、第1のフルオロフォアと結合した標的分析物結合剤と、第1のフルオロフォアとは異なる第2のフルオロフォアと結合した対照分析物とを含むバンドを含んでもよい。フルオロフォアは、標的分析物結合剤と対照分析物を検出し識別するのに使用可能であるように、（光源からの光をあて次第すぐに）異なる波長で蛍光を発するように選択されてもよい。ここで適切なフルオロフォアの例は、HiLyteFluor（商標）647フルオロフォア（Fluorophores）（AnaSpec）およびDyLight-800フルオロフォア（Fluorophores）（ThermoScientific）、または、シアニンファミリーにおける任意の染料（JacksonImmunoResearch）のいずれか、または、染料のAlexaFluorfamily（Invitrogen-MolecularProbes）といった任意の他の適切な市販のまたは所有者のフルオロフォアを含む。変更形態によっては、標的分析物または対照分析物は、フルオロフォアによって直接結合されてもよい。

【0064】

フルオロフォアは検出剤として記載されているが、試験ストリップのいくつかの変更形態は他の種類の検出剤および方法を使用してもよい。例えば、吸収、反射率、蛍光（例えば、化学発光）または、電気的な用途に基づいた追加の検出方法が使用されてもよい。特定の変更形態では、検出は、試験ストリップまたは他の試験基質または媒体の1以上の帯域で変色（または、場合によっては変色の欠如）によって表される。変更形態によっては、検出はpHの変化によって表され、ここで検出器はpH変色支持薬として機能する。特定の変更形態では、特定の化学的部分の存在または不在が、検出のために使用されてもよい。変更形態によっては、官能性カーボンナノチューブは、ラマンラベルとして使用されてもよく、表面を強化したラマン分光法（SERS）が検出に使用されてもよい。カーボンナノチューブを使用する検出方法の追加的な記載は、例えば、Srivastava, S. & J. LaBaer, "Nanotubes Light Up Protein Arrays," *Nature Biotechnology*, Vol. 26, No. 11 (Nov. 2008) 1244-1246と、in Chen et al., "Protein Microarrays with Carbon Nanotubes as Multicolor Raman Labels," *Nature Biotechnology*, Vol. 26, No. 11 (Nov. 2008) 1285-1292とで提供される。検出可能なマーカの追加的な例は、以下に限定されるものではないが、粒子状物質、発光性ラベル（例えば、化学発光性ラベル）、熱量計ラベル、化学的ラベル、酵素、放射性ラベル、無線周波数ラベル、および、金属コロイドを含んでいる。一般的な検出方法論のさらなる例としては、以下に限定されるものではないが、（ルミノメーター、フォトダイオード、または光電子増倍管を用いて光散乱を測定する）光学的方法、（Geigerカウンターなどで測定された）放射能、導電率または誘電体（キャパシタンス）、および、放出された電気活性剤（Hayesら（Analytical Chem. 66:1860-1865（1994））によって記載されるようなインジウ

10

20

30

40

50

ム、ビスマス、ガリウムまたはテルルイオンなど、または、Roberts and Durst (Analytical Chem. 67: 482 - 491 (1995)) によって提案されたフェロシアン化物が挙げられ、ここで、リボソーム内でカプセル化されたフェロシアン化物は、放出されたフェロシアン化物のその後の電気化学検出とともに、検出ゾーンで洗剤 (detergent) 滴下追加することによって放出される) の電気化学検出を含む。他の方法も適切に使用してもよい。さらに、単一の検出方法が使用されてもよく、または、多数の (例えば、2、3) 異なる検出方法がともに使用されてもよい。

【0065】

特定の変更形態では、接触バンド (306) のような接触バンドが、3、4、5、または10の異なる標的分析物結合剤などといったように2以上の異なる標的分析物結合剤を含み、その結果、多数の異なる疾患または徴候を評価するために同じ試験ストリップが使用されるようになる。同様に、いくつかのシステムは、多数の異なる試験ストリップを使用し、各々の個々のストリップが異なる疾患または兆候があるかどうかを調べる。例えば、システムの特定の変更形態は、10乃至20の分析物を試験する。

10

【0066】

変更形態によっては、試験ストリップは、バッファーが加えられるバッファーパッドを随意に含むバッファー領域を含んでもよい。バッファーパッドは上部表面と下部表面とを有し、バッファーパッドの下部表面は試験ストリップの基質と毛细管接触する。バッファー領域は、試験ストリップの接触バンドまたは結合パッドに、または、その近くに配されてもよい。バッファーが試験ストリップに加えられると、バッファーは接触バンドで標的分析物結合剤と対照分析物を溶かし、例えば、サンプル検出バンドおよび/または芯材部分 (wicking portion) に達するまで、試験ストリップに沿って流れる。

20

【0067】

サンプル検出バンド (308) は、少なくとも1つの分析物捕捉剤を含む。捕捉剤は、試験ストリップ上で固定される特定の種類の標的分析物結合剤であり、標的分析物を認識し該標的分析物に選択的に結合する部分 (または組成物) を含む。捕捉剤が分析物と結合すると、分析物は試験ストリップ上で「捕捉」される。変更形態によっては、分析物は、捕捉剤に結合する前に別の分析物結合剤に結合する。他の変更形態では、捕捉剤は標的分析物には選択的でなく、分析物と非特異的に結合してもよい。試験ストリップ上の分析物捕捉剤および対照分析物捕捉剤の量/濃度は、互いに対して変わってもよい。さらに、異なる結合特性を有する異なる分析物捕捉剤の量/濃度は変わってもよい。

30

【0068】

変更形態によっては、サンプル検出バンド (308) は、標的分析物捕捉剤と対照分析物捕捉剤を含む。標的分析物捕捉剤は、標的分析物結合剤または標的分析物と結合するように構成されてもよい。同様に、対照分析物捕捉剤は対照分析物に結合するように構成されてもよい。試験ストリップが標的分析物結合剤を含む実施形態によっては、または、サンプルが試験ストリップに加えられる前に標的分析物結合剤がサンプルと事前に混合される変更形態によっては、分析物と結合する少なくとも2つの剤 - 検出可能に標識化される1つと、サンプル検出バンドに固定される1以上の捕捉剤 - がある。標的分析物と結合する剤の少なくとも1つは、標的分析物のみと結合すべきであり、サンプル中の任意の他の成分とは結合してはならない (すなわち、その剤は標的分析物に選択的または特異的に結合しなければならない) ということに注意すべきである。1つの変更形態において、サンプル検出バンドに固定された1以上の捕捉剤は標的分析物に特異的/選択的であり、検出可能なマーカで標識化された標的分析物結合剤は、標的分析物に非選択的に結合することが可能である。別の実施形態において、サンプル検出バンドに固定された1以上の捕捉剤は、標的分析物に非選択的に結合することが可能で、検出可能なマーカで標識化された標的分析物結合剤は標的分析物に特異的/選択的である。さらに別の実施形態において、捕捉剤と検出可能に標識化された標的分析物結合剤の両方は、標的分析物に特異的/選択的である。

40

【0069】

50

本明細書で使用するのに適した標的分析物捕捉剤の非限定的な例は、抗体、改変タンパク質、ペプチド、ハプテン、分析物結合部位を有する抗原の異種混合物を含む溶解物、リガンド、ヌクレオチド、核酸、アプタマー、および、受容体を含む。

【0070】

対照分析物捕捉剤は、一般的に、標的分析物と特異的に結合する分子以外の分子に特異的に結合するように選択される。対照分析物捕捉剤は、サンプル中に存在する何とも結合しない化合物であってもよい。対照分析物捕捉剤として有用な物質は、標的分析物捕捉剤と同じくらい有用な先に記載された物質を含む。変更形態によっては、対照分析物捕捉剤は、天然のタンパク質または改変タンパク質である。対照分析物およびその対応する対照分析物捕捉剤は、受容体 - リガンド対であってもよい。さらに、対照分析物またはその対応する対照分析物捕捉剤のいずれかは、所望の分析物に対して非特異的なタンパク質に結合する、抗原、別の有機分子、または、ハプテンであってもよい。対照分析物および/または対照分析物捕捉剤の他の適切な変更形態についての記載は、例えば、米国特許第5,096,837号に記載され、IgG、他の免疫グロブリン、ウシ血清アルブミン(BSA)、他のアルブミン、カゼイン、および、グロブリンを含む。変更形態によっては、対照分析物捕捉剤は、BSAに結合されたジニトロフェノールに結合するラビット抗ジニトロフェノール(抗DNP)抗体を含んでもよい。対照分析物捕捉剤のさらなる有意な特徴としては、以下に限定されるものではないが、容量の安定性、標的分析物についての非特異性、試験におけるパフォーマンスの再現性および予測性、分子の大きさ、および、対照分析物との結合親和性が挙げられる。

10

20

【0071】

変更形態によっては、標的分析物捕捉剤または対照分析物捕捉剤のような捕捉剤は、高い親和性でその標的に特異的に結合するとともに、例えば、検出器プローブまたは検出剤を付けるために使用される補助的な基も同様に含む任意の高分子であってもよい。

【0072】

変更形態によっては、サンプル検出バンドは、異なる検出可能なマーカーで各々がタグ付けされる異なる捕捉剤を含む。マーカーは意図した分析物の捕捉後にのみ活性化される(すなわち、マーカーが検出可能になる)。例えば、標的分析物捕捉剤は1つの蛍光マーカーでタグ付けされ、その一方で、対照分析物捕捉剤は異なる蛍光マーカーでタグ付けされ、ここで、各マーカーの蛍光が分析物の結合後にのみ活性化される。使用される蛍光マーカーと他の検出可能なマーカーの例は、本明細書に記載のものを含む。

30

【0073】

もちろん、標的分析物捕捉剤と対照分析物を含む試験ストリップが本明細書に記載されている一方で、試験ストリップの変更形態のいくつかは、1以上の(例えば、3、4、5、または10)標的分析物捕捉剤および/または対照分析物を含む。さらに、試験ストリップの特定の変更形態は、標的分析物捕捉剤と同じ場所には対照分析物捕捉剤を含まない。

【0074】

芯材部分(310)は、サンプル流体および/またはバッファーを吸収することができる吸収性の物質から作られてもよい。芯材部分(310)の吸収能力は、芯材部分が試験ストリップに送達される流体または複数の流体を吸収可能なほど十分に高いものであってもよい。芯材部分での使用に適切な物質の例としては、セルロースおよびガラスファイバーが挙げられる。

40

【0075】

試験ストリップ(300)の使用中に、流体サンプルは、(例えば、カートリッジ(111)の第1のポート(202)を介して)矢印(A1)の方向に接触バンド(306)に塗布されてもよい。サンプルは、所望の分析物を含むことが多い任意の適切な流体サンプル(例えば、体液のような生体サンプル)であってもよい。例えば、流体サンプルは、血液、血漿、血清、唾液、粘液、尿、頸管粘液、精子、腔分泌物、涙、または、羊水のサンプルであってもよい。変更形態によっては、流体サンプルは、全血サンプルである。特

50

定の実施形態において、流体サンプルは、生体サンプルではないが、例えば、不純物または汚染物質が検出される流体であってもよい。サンプルは、試験ストリップ上に配置される前に処理されてもよい（が、必要であるというわけではない）。一例として、変更形態によっては、1以上の増幅剤および/または保存剤が、試験ストリップに加えられ前に流体サンプルに加えられてもよい。別の例として、サンプルが試験ストリップ上を均一に流れるには粘稠すぎる特定の場合において、サンプルは、流体の粘度を低減する1以上の剤で事前処理されてもよく、その剤としては限定されないが、1以上の粘液溶解剤またはムチナーゼが挙げられる。さらに、場合によっては、流体サンプルを試験ストリップに塗布する前に、1以上のフィルタを通す。例えば、流体サンプルが血液サンプルである場合、流体サンプルは、血液細胞を保持するが流体そのものを通過させることが可能な1以上のフィルタに通される。流体サンプルが試験ストリップに加えられる場合、流体サンプルは接触バンド(306)中の標的分析物結合剤と対照分析物を溶かす。

10

【0076】

図3Bを参照すると、流体サンプルが試験ストリップに塗布された後に、標的分析物結合剤と対照分析物は溶解され/溶かされ、サンプル中に存在する標的分析物は標的分析物結合剤に結合する。（サンプル中に存在する任意の標的分析物に結合する）標的分析物結合剤と対照分析物の両方は、（例えば、毛細管現象、芯材部分(310)の効果、または、印加された磁場または電界および/または重力場といった任意の方向場の結果として）矢印(A2)の方向に基質(302)に沿って移動する。

20

【0077】

標的分析物は、特異的な結合剤が自然に存在するか、または調整可能な任意の化合物であってもよい。「分析物」という用語は、遊離した/非複合型の(free/un-complexed)分析物と、検出可能に標識化されるまたは標識化されない1以上の分析物結合剤によって結合する分析物の両方のことを言う。分析物の分類の例としては、以下に限定されるものではないが、ホルモンおよび他の分泌されたタンパク質のようなタンパク質、酵素および細胞表面タンパク質；糖タンパク質；ペプチド；小分子；多糖類；抗体（モノクローナルまたはポリクローナル抗体を含む）；核酸；薬物；毒素；ウイルスまたはウイルス粒子；細胞壁の部分；および、エピトープを所有する他の化合物が挙げられる。典型的には、分析物は、高い特異性をもって捕捉試薬と特異的に結合するとともに、検出器プローブまたは検出剤と結合可能な任意の（例えば、大きなまたは小さな）分子であるか、または、検出器プローブまたは検出剤を包含している分子に特異的に結合する任意の（例えば、大きいか小さな）分子であってもよい。

30

【0078】

異なる種類の分析物の任意の数は、本明細書に記載のデバイス、システム、および、方法を使用して、測定および/または検出されてもよい。ここで評価される典型的な分析物は、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アルブミン（血漿）、アルブミン（尿）、アマカシン、アミトリプチリン、アミラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ビリルビン、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)、カルシトニン(hCT)、癌化学療法剤、カルバマゼピン、心筋トロポニンI(cTnI)、コレステロール(HDL)、コレステロール(LDL)、コレステロール(合計)、絨毛性ゴナドトロピン(hCG)、コルチゾール、C反応性タンパク質(CRP)、クレアチン、クレアチンキナーゼ(活性)、クレアチンキナーゼイソエンザイムMB(CKMB)、クレアチニン(血液)、クレアチニン(尿)、ジゴキシン、エストラジオール、エストリオール(遊離および合計)、エストロゲン、 α_1 -フェトプロテイン(AFP)、卵胞刺激ホルモン(hFSH)、ゲンタマイシン、グルカゴン、グルコース、ハプトグロビン、HbA1c、ヘモグロビン、ホモシステイン、カナマイシン、乳酸脱水素酵素(LDH；乳酸ピルビン酸)、リチウム、黄体形成ホルモン(hLH)、ミオグロビン、ノルトリプチリン、パラコート、副甲状腺ホルモン(hPTH)、フェノバルビタール、フェニトイン(ジフェニルヒダントイン)、ホスファターゼ(酸)、ホスファターゼ(アルカリ)(ALKP)、カリウム、プロゲステロン、前立腺特異抗原(PSA)、タンパク質(合計)、レンニン、ナトリウム

40

50

、ソマトトロピン (hGH)、テストステロン、テオフィリン、抗甲状腺マイクロゾーム抗体、甲状腺刺激ホルモン (hTSH)、サイロキシン (T4)、トランスフェリン、トリグリセリド、トリヨードチロニン (triiodothyronine) (T3)、尿素窒素、尿酸、パルプロ酸、パンコマイシン、ビタミンおよび栄養素、および、ワルファリン (クマジン) が挙げられる。これらは典型的な分析物のみであり、他の分析物が本明細書に記載のシステムを用いて検出および評価されてもよい。例えば、抗体 (または、タンパク質または分析物に特異的に結合するアプタマーまたは核酸またはヌクレオチド) が発生する流体中に存在する任意の分析物は、本明細書に記載の診断システムを用いて評価されてもよい。変更形態によっては、本明細書に記載のデバイス、システム、および方法は、癌、コレステロール値、アレルギー、腎臓病学、免疫系、内分泌系、ヘムレベル、心臓病、血液ガス、検尿、および、様々な感染症に関連する生理学的マーカーを検出するために使用されてもよい。

10

【0079】

流体サンプルが接触バンド (306) を通り過ぎると、標的分析物は標的分析物結合剤に結合することで標的分析物複合体を形成する。先に記載されたように、標的分析物複合体と対照分析物は、蛍光マーカーのような検出可能なマーカーでタグ付けされてもよい。ここで図3Cを参照すると、標的分析物複合体および対照分析物は、矢印 (A2) の方向に基質 (302) に沿って移動し、最終的にサンプル検出バンド (308) と接触して、ここで、標的分析物捕捉剤は、標的分析物複合体および/または標的分析物と結合する。さらに、対照分析物捕捉剤は、対照分析物と結合してもよい。変更形態によっては、標的分析物捕捉剤による標的分析物複合体の結合は、対照分析物捕捉剤による対照分析物の結合と同様に、検出可能なマーカーを活性化してもよい。

20

【0080】

ひとたび標的分析物複合体と対照分析物がサンプル検出バンド (308) に到達すると、適切な処置を講じることによって、かつては流体サンプル中に存在し、今では標的分析物捕捉剤または複数の捕捉剤と結合している標的分析物または複数の分析物を検出する。ここで、そのような検出は、結合したフルオロフォアの蛍光を検出するために、レーザーまたは他の光源をあてることに関して記載される。しかしながら、上に議論したように、他の検出方法も必要に応じて使用されてもよい。適切な波長において、レーザーまたは他の光源をフルオロフォアにあてることで、フルオロフォアを活性化し、フルオロフォアが蛍光を発するようにする。ここで、存在する標的分析物および対照分析物の量は、相対的な蛍光強度に基づいて評価される。同じバンド中の対照に対する標的分析物の蛍光強度の比率は、サンプル中の標的分析物の濃度を示し、または、測定された強度のばらつきを少なくするために使用されてもよい。

30

【0081】

以下でさらに詳細に議論されるように、対照分析物捕捉剤と標的分析物捕捉剤を試験ストリップ中の同じ位置 (すなわち、サンプル検出バンド (308)) に配することで、(例えば、膜差 (membrane differences)、被膜条件差、粘度差、サンプルの追加差などから結果として生じる) 測定のばらつきが場合によっては著しく減少する。

40

【0082】

先に記載されたように、対照分析物は接触バンド (306) で提供され、対照分析物捕捉剤はサンプル検出バンド (308) で提供される。対照分析物捕捉剤は、(試験ストリップ基質 (302) を横切って移動しながら流体サンプルで溶ける) 対照分析物と結合する。そのような対照結合対 (すなわち、対照分析物とその対応する対照分析物捕捉剤) は、内部対照として作用する。以下にもっと詳細に記載される内部対照機構は、正確かつ確かな分析物の測定値を保証するために、ストリップ全体のばらつきを容易にする。

【0083】

先に記載されたように、対照分析物捕捉剤と標的分析物捕捉剤は、試験ストリップ上の同じバンドに配される。対照分析物捕捉剤と標的分析物捕捉剤の共局在は、双方の捕捉剤

50

が製造後に同じ物理的、環境的、および、化学的条件にさらされることを保証する。さらに、対照分析物捕捉剤と標的分析物が製造工程中に同じ条件に従うことを保証するために、これらの捕捉剤は同じバッチで合成および処理され、同じ時間に試験ストリップに塗布される。対照分析物と標的分析物捕捉剤のそのような処置と配置は、対照分析物の結合に対して標的分析物の結合を標準化するように作用することで、分析物の結合に影響を与える任意の製造と環境のばらつきを取り除く。対照分析物と標的分析物捕捉剤の試験ストリップへの同一の処置および塗布は、正確かつ的確な測定値を可能にする（すなわち、より正確な測定のための任意のシステムのばらつきに対する効果的な標準化を提供する）。同様に、標的分析物結合剤と対照分析物は、同一の条件下で製造、処理、および、接触バンドに塗布され、同じような正確さとの確さが生まれる。製造時のばらつきの例としては、試験ストリップ上の異なる位置での温度差、与えられる剤量の差、剤が2つの異なる時間で試験ストリップに塗布される場合に生じる差、および、剤が異なる状況下（例えば、剤粘性、異なる塗布方法、異なる洗浄工程）で試験ストリップに塗布される際の剤密度の差が挙げられる。環境上のばらつきの例としては、湿度と温度の差、ストリップの処置のパターン、標的分析物および対照分析物への露出パターン、および、そのような類似の要因が挙げられる。

10

【0084】

（試験ストリップ、カートリッジ、および、カートリッジキットを作る方法）

図4Aは、接触バンド（306）が標的分析物結合剤と対照分析物とを含む場合に、接触バンド（306）を作るための方法（400）の変形態態をフローチャートで表したものである。図で示されるように、方法（400）は、対照分析物（402）を作るか得る工程、蛍光マーカ（またはフルオロフォア）（404）に対照分析物を結合させる工程、標的分析物結合剤（406）を作るか得る工程、蛍光マーカ（またはフルオロフォア）（408）に標的分析物結合剤を結合させる工程、結合した対照分析物と結合した標的分析物結合剤（410）の混合物を含む被膜材料を形成する工程、および、基質（412）の一部上で被膜を形成するために基質の一部に被膜材料を塗布する工程を含む。

20

【0085】

検出システムの他の変形態態では、サンプル検出バンド（308）上の捕捉剤は、捕捉剤が意図した分析物を結合する場合に限って活性化される（すなわち、検出可能である）蛍光マーカでタグ付けされる。図4Bは、共有化した標的分析物捕捉剤と対照分析物捕捉剤を含むサンプル検出バンドを有する試験ストリップを作るための方法（420）の変形態態のフローチャートによる描写である。図で示されるように、方法（420）は、対照分析物捕捉剤（422）を作るか得る工程、蛍光マーカ（またはフルオロフォア）（424）に対照分析物捕捉剤を結合させる工程、標的分析物捕捉剤（426）を作るか得る工程、蛍光マーカ（またはフルオロフォア）（428）に標的分析物捕捉剤を結合させる工程、結合した対照分析物捕捉剤と結合した標的分析物捕捉剤（430）との混合物を含む被膜材料を形成する工程、および、基質（432）の一部上で被膜を形成するために基質の一部に被膜材料を塗布する工程を含む。試験ストリップを作る方法の特定の変形態態が記載されているが、方法の他の変形態態が必要に応じて使用されてもよい。同様に、試験ストリップを保持するカートリッジを作る任意の適切な方法が使用されてもよい。例えば、図4Cは、試験ストリップを保持するためのカートリッジを作るための方法（440）の変形態態のフローチャートによる描写である。図で示されるように、方法（440）は、ローラー（442）にリーダーとトレイラーを加える工程と、オープンリール式の被膜システム（444）を用いてローラーを剥がす工程を含む。ローラーに加えられるリーダーおよびトレイラーは、通常プラスチックのタップであり、該タップは、被膜前に、セルロースおよびガラスファイバーなどの実際のローラー材料を節約するために、ローラーの最初の縁部と最後の縁部に加えられる。サンプルパッドに指定されたローラーと接触バンド（または結合したパッド）の一部は変形され（446）、ニトロセルロースに指定されたローラーの一部は乾燥機で60 でインキュベートされ（448）、および、接触バンド（または結合したパッド）用に指定されたローラーの一部は、真空乾燥または

30

40

50

凍結乾燥にさらされる(450)。変更形態によっては、全体的に被膜したローラーは、真空に置かれて、乾かされるかまたは冷凍乾燥される。これらの手順の後、ローラーはラミネート化される(452)。印刷されたパッドが作られるかまたは得られ(454)、ローラーの一部とともに組み立てられることでカセット(456)を形成する。

【0086】

変更形態によっては、多数のカートリッジは一緒になって自動的にキットに組み立てられる。他の変更形態では、キットは手動で組み立てられてもよい。例えば、図4Dは、試験用カートリッジストリップを組み立ててそれをキットに詰めるための方法(460)の変更形態のフローチャートによる描写である。図で示されるように、方法(460)は、標識化されたポーチを作るか得る工程(462)、標識化されたポーチに(製造および/または得られた)カートリッジを密閉する工程(464)を含む。さらに、方法(460)は、製造および/または得られたボトルを充填する工程(466)と標識化する工程(468)を含む。ポーチは標識化されたボトルを備えた紙箱に入れられ(470)、例えば、倉庫に保管される(472)。

【0087】

(光モジュール)

先に議論されたように、システム(100)またはシステム(120)のような検出システムは、試験ストリップ(300)または試験ストリップ(311)などの試験ストリップの分析物を検出および評価するために使用されてもよい。検出システム(100)および(120)のような検出システムの部品が、ここでさらに詳細に記載される。

【0088】

先に議論されたように、POC診断システムのいくつかの変更形態は、光に基づいた検出機構を使用して流体サンプル中の1以上の分析物の存在を評価する。例えば、標的および/または対照分析物は、1以上の蛍光マーカータグ付けられ、ここで、マーカータグは光(例えば、その励起スペクトル内の光)によって活性化され、その発光スペクトル内で蛍光を発する。診断システムは、蛍光マーカータグを活性化するためにフルオロフォアの励起スペクトル内のレーザービームを放射する励起モジュールを含む光モジュールを有する。光モジュールは、蛍光マーカータグの発光スペクトル内の蛍光を検出するように構成された検出モジュールも含む。蛍光発光の強度は、定性的におよび/または定量的に分析されることで、標的分析物の存在および/または濃度を測定する。

【0089】

光モジュール(500)の1つの例が図5Aで示される。図で示されるように、光モジュール(500)は励起モジュール(502)と検出モジュール(504)を含む。励起モジュール(502)は試験用カートリッジ(図示せず)内で保持された試験ストリップにレーザービーム(506)を方向づけるように配置される。例えば、レーザービーム(506)は、検出モジュール(504)の検出領域内にある試験ストリップ上の位置へと方向づけられる。レーザービーム(506)は単一波長光であるか、または、試験ストリップフルオロフォアの励起スペクトル内の様々な波長を有する。フルオロフォアの放射スペクトルに従って、検出モジュール(504)は、放射光線を捕らえるためにフィルタ、ダイクロイックミラーなどのような1以上の光学素子を有する。

【0090】

光モジュールは1以上の光センサーボードを含む。例えば、励起モジュール(502)は光センサーボード(508)を含み、該ボードはレーザービーム(506)の出力をモニターするために使用されてもよい。このことによって、(例えば、すべてのレーザービームパルスの標準化することによる)レーザービームのより正確な制御が可能になる。あるいは、または、さらに、検出モジュール(504)は、光センサーボード(510)を含み、該ボードは蛍光タグから放射される光の強度を検出するために使用されてもよい。光モジュールは、光モジュール内のおよび/または試験ストリップからの光(すなわち、励起光および/または放射光)の強度を検出するために、必要に応じて任意の数の光センサーボードを有する。例えば、光モジュールは、3、4、5、10などの光センサーボー

10

20

30

40

50

ドを有する。

【0091】

図5Bおよび5Cは、拡大詳細図でシステム(100)(図1B)の光モジュール(101)を示す。図5Bは、参考のためにカートリッジ(111)と同様にハウジング(102)を含む光モジュール(101)を示し、その一方で、図5Cは光モジュール(101)の内部部品を示しており、ハウジング(102)を取り除いている。図5Bおよび5Cで示されるように、光モジュール(101)は、検出モジュール(106)と励起モジュール(104)を含む。使用中に、励起モジュール(104)は、カートリッジ(111)中のサンプルにレーザービーム(110)を向け、検出モジュール(106)は結果として生じる蛍光を検出する。これらの2つのモジュールの様々な部品は、以下にさらに詳細に議論される。

10

【0092】

図5Bおよび5Cは、検出モジュール(106)と励起モジュール(104)が別々の存在である光モジュールの1つの構造を示しているが、光モジュールの他の適切な変更形態が使用されてもよい。例えば、光モジュールの他の変更形態は、モジュール化されるよりもむしろ一体化される検出と励起の部品を含む。さらに、1つの検出モジュールと1つの励起モジュールを含む光モジュールが記載されているが、変更形態によっては、光モジュールは、多数の検出モジュールまたは部品、および/または、多数の励起モジュールまたは部品を含む。一例として、光モジュールは、励起と検出のモジュールまたは部品の多数の対を含み、各々の対は、異なる励起および放出スペクトルを有する1以上の特異的な種類のフルオロフォアとともに使用するために構成される。

20

【0093】

光モジュール(101)の特定の変更形態は、光モジュールの内部部品の1以上へのアクセスを提供する。そのようなアクセスは、様々な部品間の違いと、レンズおよび/またはコンデンサーの開口部の大きさと、反射ミラーおよび他のフィルタの角度などといった、特定の部品パラメータの調節を可能にする。これらのパラメータを調節するためのアクセスは、例えば、ハウジング(102)中の開口部を介して、および/または、様々な内部部品を作動させる1以上の外部コントローラへの電気的および/または機械的インタフェースを介して提供される。さらに、光モジュールの他の変更形態は、以下に記載されるような励起モジュールの異なる構造を利用する。

30

【0094】

図6は、基準枠として含まれるカートリッジ(603)を備えた光モジュール(600)の別の変更形態を描く。図6で示されるように、光モジュール(600)は、検出モジュール(602)と励起モジュール(604)を包含するハウジング(601)を含む。ハウジング(601)は特定の構造を有するように描かれているが、他の適切なハウジング構造が使用されてもよい。例えば、ハウジングは、内部部品に本質的に適合するように、比較的小さな余分な空間を有してもよい。ハウジング(601)は、本明細書に記載の他のハウジングと同様に、例えば、ポリマー、金属、および、金属合金(例えば、アルミニウム合金、ステンレススチールなど)を含む、任意の適切な材料または複数の材料で作られる。

40

【0095】

検出モジュール(602)は、2つの検出器ユニット(その一方 - 検出器ユニット(606) - のみが示されている。)と1つの対物レンズユニット(608)を含む。励起モジュール(604)はハウジング(610)を含み、該ハウジング(610)は、励起モジュールの様々な部品を保持および/または位置付けるのを助けるために使用されるとともに、光モジュール(600)のハウジング(601)の空間(611)内に配される。図6で示されるように、励起モジュール(604)の部品は、2つのレーザー(612)および(614)、2つの調節可能なミラー(616)および(618)、固定ミラー(620)、ダイクロイックフィルタ(622)、フォトダイオード(624)、および、円柱レンズ(626)を含む。調節可能なミラー(616)と(618)は、それぞれ調

50

節可能なミラー（628）と（630）に取り付けられ、ダイクロイックフィルタ（622）は調節可能なマウント（632）に取り付けられる。円柱レンズ（626）がミラー（620）の上に位置することで、ビームの焦点が狭い線に合わされ、ミラー（620）と（618）によって反射されて、カートリッジ（603）に包含されるサンプルを励起するようになる。典型的な検出モジュールおよび励起モジュールが、ここでさらに詳細に議論される。

【0096】

（励起モジュール）

励起モジュールの任意の適切な構造が本明細書に記載されているデバイスの中で使用されてもよい。典型的な1つの励起モジュールは、光モジュール（130）の励起モジュール（134）である（図1A）。励起モジュール（134）は、図24Aおよび24Bの拡大詳細図で示される。図で示されるように、励起モジュール（134）は、第1のスペクトル分布を有する第1のレーザービームを放射するように構成された第1のレーザー（2402）、および、第2のスペクトル分布を有する第2のレーザービームを放射するように構成された第2のレーザー（2404）を含む。励起モジュール（134）は、1つの位置に（例えば、検出器モジュールの対物レンズの光軸と交差する位置に）方向づけられた単一のビームに、第1と第2のレーザービームを組み合わせて焦点を当てるように配置された1つ以上の光学部品を含む。レーザーと光学部品は、底板（2401）に調節可能なようにまたは固定して取り付けられる。励起モジュール（134）が2つのレーザーを含む一方で、励起モジュールの他の変更形態は、所望の数の標的および/または対照分析物を検出するために必要な光の固有な波長の数に応じて、1、3、4、6などのレーザーを含んでもよい。

10

20

【0097】

第1のレーザー（2402）は、赤外領域（例えば、780ナノメートル（nm））のレーザー光を放射するレーザーダイオードを含み、および/または、第2のレーザー（2404）は、赤色領域（例えば、635nm）のレーザー光を放射するレーザーダイオードを含む。各々のレーザー放出の出力および/またはパルス幅は、電子工学的に制御されるか、または、コンピュータ制御される。第1のレーザー（2402）は、約5ミリワット（mW）から約35mWまで（例えば、30mW）の出力電力を備えた光を放射し、および/または、第2のレーザー（2404）は、約3mWから約25mWまで（例えば20mW）の出力電力を備えた光を放射する。第1と第2のレーザーによって放射された光は、周波数変調される。様々なレーザーパルスの修正形態がさらに以下に記載される。

30

【0098】

第1と第2のレーザー（2402）と（2404）は、底板（2401）に取り付けられたレーザーマウント（2403）によって保持されるとともに、放射するレーザービームが平行になるように（すなわち、ほぼ並列に）該レーザーは配置される。しかしながら、他の励起モジュールでは、レーザーは、そのレーザービームが並列ではないが、角度がある（例えば、垂直）ように配置される。レーザー（2402）と（2404）は、レーザー（2404）のビームを備えたレーザー（2402）のビームを平行にするために調節される配置リングを有する。ひとたび第1と第2のレーザーのビームが所望のように平行におよび/または配置されると、配置リングは、Loctite（登録商標）271 Threadlocker-Red adhesiveのような接着剤を用いて固定される。2つのレーザービームの視準は、典型的なレーザーダイオードモジュールの一体型部分であるレーザー埋め込み型のレーザーレンズの調節により達成される。

40

【0099】

レーザーダイオードは、円形、楕円形、長方形などのレーザービームを放射する。レーザービームの方向づけは、レーザーダイオードの物理的な回転によって、および/または、レーザービームプロファイラーを用いて、ビーム位置を制御することによって調節される。製造ジグは所望のようにレーザーダイオードを正確に位置付けるために使用される。例えば、楕円のビームを放射するレーザーダイオードが位置付けられることによって、楕

50

円のビームの長軸が方向づけられ、結果として、円柱レンズによって焦点を結ばれたビームがカセット中のサンプルバンドと平行になるような線を形成するようになる。変更形態によっては、レーザーの位置は、互いに対して、および/または、他の光学部品に対して固定されるが、他の変更形態では、レーザーの位置は調整可能であってもよい。例えば、第1のレーザー(2402)と第2のレーザー(2404)は、レーザーマウント(2403)によって摺動自在におよび/または回転自在に保持されるか、または、レーザーマウント(2403)によって固定して保持される。変更形態によっては、レーザーはマウントに対して移動可能であり、その一方で別のレーザーはマウントに対して固定される。レーザーマウント(2403)内の第2のレーザー(2404)の位置と方向づけは、1以上の止めねじ(set screw)(2405)によって固定され、その一方で、第1のレーザー(2402)の位置と方向づけは、1以上の取り付けねじ(2407)によって固定される。他の固定機構が使用されてもよい。

10

【0100】

本明細書に記載のレーザービームまたはシステムの他の光源は、使用中に任意の適切な経路を進んでもよい。変更形態によっては、レーザービームの光路は1以上の光学部品によって方向づけられる。例えば、光学部品は、システムの検出器モジュールの対物レンズの光軸と交差する位置で方向づけられる単一のビームに、第1と第2のレーザービームを組み合わせるよう配置される。例えば、図24Aおよび24B内で描かれるように、励起モジュール(134)は、第1のレーザー(2402)からのビームを反射するように構成されたミラー(2406)、第2のレーザー(2404)からのビームを反射するとともに第1のレーザー(2402)からのビームを伝達するように構成された二色の反射体(2408)、および、第1と第2のレーザーから一つの位置にビームを集束させるように構成された円柱レンズ(2410)を含む。示されるように、ミラー(2406)は、レーザー(2402)の前のミラーマウント(2409)上で固定されることで、ミラー(2406)の反射面が二色の反射体(2408)に向かって角度(A3)(図24B)でレーザービームを方向づけるようになる。例えば、角度(A3)は約10°から約90°(例えば、45°)である。ミラーマウント(2409)は、1以上の止めねじ(2414)および/または他の適切な取り付け機構を用いて、底板(2401)に調節可能なよう取り付けられる。ミラーの傾斜角と同様に、ミラーマウントと底板の間の距離も止めねじ(2414)を用いて調節される。特定の変更形態では、励起モジュール(134)は、ミラーマウント(2409)と底板(2401)の間に配された1以上のばね(2430)を含む。ばね(2403)は、ミラーマウント(2409)と底板(2401)を互いに向かって引くか、または、ミラーマウントと底板を別々に押す。ミラー(2406)は、例えば、紫外線硬化性の光学接着剤(例えば、SK-9またはその等価物)のような1以上の接着剤を用いてミラーマウント(2409)に取り付けられる。

20

30

【0101】

二色の反射体(2408)は、第1のレーザー(2402)からのレーザービームを伝達するように、かつ、第2のレーザー(2404)からのレーザービームを反射するように選択される。示されるように、ダイクロイックフィルタ(2408)は、底板(2401)に調節可能なよう取り付けられる反射体マウント(2411)上に取り付けられる。ダイクロイックフィルタ(2408)の反射面が第2のレーザー(2404)の前に位置付けられることで、第2のレーザーからのレーザービームが円柱レンズ(2410)に向かって角度(A4)(図24B)で方向づけされる。例えば、角度(A4)は、約10°から約90°(例えば、45°)である。第1のレーザー(2402)からのレーザービームは、二色の反射体(2408)の間を真っすぐ伝達され、円柱レンズ(2410)に向かって第2のレーザー(2404)からのビームと組み合わせられる。変更形態によっては、二色の反射体は、第1のレーザーからのレーザービームの一部を反射し、第2のレーザーからのレーザービームの一部を伝達する。例えば、第1と第2のレーザー(2402)と(2404)からのレーザービームは、光センサーボード(2418)に向けて方

40

50

向づけられる。

【0102】

光センサーボード(2418)は、レーザー光出力レベルをモニターし、かつ、必要に応じて、第1と第2のレーザーの出力電力および/またはパルス幅を調節するように、実行者またはコンピュータ制御システムに指標を提供する。光センサーボード(2418)は、フォトダイオード(2420)、フォトダイオード上に光を集束させるように構成されたセンサーレンズ(2422)、および、コネクタインタフェース(2424)を含む。光センサーボード(2418)はフォトダイオードを含むが、光センサーボードの他の変更形態は異なる光検出デバイスを使用してもよい。光検出デバイスは、捕捉する光のスペクトル特性と強度に応じて選択される。例えば、フォトダイオードは特定の光源レベルの光検出に適切であるが、その一方で、ルミノメーターまたは光電子増倍管が他の光源レベルでの光検出に適切であってもよい。フォトダイオード(2420)の増幅および感度(例えば、利得)は、励起モジュールレーザービームのスペクトル品質に応じて調節されてもよい。

10

【0103】

図24Aおよび24Bで示される構造では、第1と第2レーザー(2402)および(2404)からのレーザービームは、センサーレンズ(2422)を介して方向づけられ、光センサーボード(2418)のフォトダイオード(2420)上に集束した。変更形態によっては、光センサーボード(2418)の位置はレーザービームの位置に合わせるように調節され、その一方で、光センサーボードの位置は固定される。例えば、レーザービーム幅に対して大きなフォトダイオードを含む光センサーボードは追加的な位置の調節を必要としない。フォトダイオード(2420)は、第1のレーザー(2402)と第2のレーザー(2404)からのレーザービームの電力レベルを検出し、かつ、コネクタインタフェース(2424)によるフィードバック回路を介して、第1と第2のレーザーのレーザーダイオードを通る電流を電氣的に調整する。変更形態によっては、フォトダイオード(2420)によって検出された電力レベルは、(例えば、フォトダイオードからの電圧出力をデジタル信号に変換する24ビットのアナログ・デジタル変換器を使用して)デジタルに変換され、レーザーによってあてられたレーザーパルス幅を標準化するためにコンピュータ制御システムによって使用される。レーザーの電力出力の電子制御および/またはコンピュータ制御は、蛍光マーカーへの過剰な露出または不十分な露出を防ぐのを助ける。

20

30

【0104】

上に記載されたように、レーザービームは周波数変調されるか、または、振幅変調される。例えば、第1のレーザーからの第1のレーザービームは、第1の搬送周波数で変調され、第2のレーザーからの第2のレーザービームは第1の搬送周波数とは異なる第2の搬送周波数で変調される。第1と第2のレーザービームは、光センサーボードのフォトダイオードに同時に方向づけられる。光センサーボードは、2つのレーザーの各々に関するレーザー出力データを抽出するために、フォトダイオードから周波数変調した信号または振幅変調した信号を復調することが可能な回路論理を有してもよい。他の変更形態では、光センサーボードは、復調のために、第2のボード(例えば、メインフレームボード)に、または、コンピュータデバイス(例えば、埋込式のPC)に、変調信号を送信する。様々な復調技術が、光センサーボード、メインフレームボード、埋込式のPC上などで行われる。例えば、光センサーボードは、高速フーリエ変換(FFT)または同期の復調方法を用いて信号を復調する。任意の既知の復調方法は、信号対雑音比とクロストーク除去を改善するレーザー信号の周波数変調または振幅変調に従って、光センサーボード上で実現される。下記に述べられるように、蛍光マーカーを励起するレーザービームの周波数変調と、蛍光マーカーからの放出波長の復調は、放出データ間のクロストークを大幅に減らすことができる。

40

【0105】

第1と第2のレーザー(2402)および(2404)からのレーザービームは組み合

50

わされて円柱レンズ(2410)に伝送される。該円柱レンズは、レンズ基部(2413)内に取り付けられ、止めねじによって固定される。円柱レンズ(2410)は反射防止膜を有する。レンズ基部(2413)は、励起モジュール(134)のハウジングに調節可能なように取り付けられる。円柱レンズ(2410)は、その光軸(すなわち、レンズの中心を介した想像線)周りの回転を介して、および/または、光軸に沿った移動を介して調節される。使用中に、ミラー、二色の反射体、および/または円柱レンズの位置および/または角度は、第1と第2の両方のレーザーからのレーザービームが同じ面で集束するように(例えば、その面がサンプルストリップの表面であってもよい)調節される。レーザー、ミラー、二色の反射体、および、円柱レンズは、サンプルストリップの表面での一定のレーザービーム幅を得るように調節されてもよい。例えば、レーザービーム幅は、 $1/e^2$ 電力レベルで0.1mm以下であり、第1と第2のレーザーからのビームの位置の差は0.1mm未満である。変更形態によっては、円柱レンズの幾何学的および光学的特性は、試験ストリップの幾何学形状に応じて変化する。例えば、図24Aおよび24Bで示されるような円柱レンズは、縞模様または長方形の試験ストリップバンド上にレーザービームを集束させるのに適している。あるいは、異なるレンズは、円形の丸い試験ストリップドット上にレーザービームを集束させるのに適している。例えば、約50mmから100mmの焦点距離を備えた両凸または平凸のレンズは、試験ストリップドット上にレーザービームを集束させるために使用されてもよい。他の焦点距離は、励起モジュールの機械的なデザインに依存して選択される。レーザービームが平行にされると、レンズと標的の間の距離はレンズの焦点距離とほぼ等しい。光伝搬の方向にレンズ位置を調整することが望ましい。このことは、レンズの起こり得る不完全さとその焦点距離のばらつきを補うのを容易にする。対物レンズは、単一の平凸または両凸レンズの代わりに使用されることで優れた収束を提供し、この装置で使用される2つの波長の焦点距離の差を補う。

10

20

30

40

50

【0106】

図24Aおよび24Bで示されるように、励起モジュール(134)のいくつかの変更形態は、円柱レンズ(2410)の真下に位置する開口プレート(2416)を含む。開口プレート(2416)は、試験ストリップを包含するカートリッジ本体によって光散乱を減らすのを容易にする。開口プレート(2416)は、個々の部品として描かれているが、変更形態によっては、開口プレートは励起モジュールのハウジングと一体化してもよい。開口プレート(2416)は、円柱レンズを通して伝送されるレーザービームの通過を可能にするが任意の散光または散乱光を遮断する大きさの開口部(2417)(図24A)を含む。例えば、円柱レンズを通り抜けるレーザービームの幅は、約50 μ mから約150 μ mまで(例えば、100 μ m)である。従って、開口部(2417)の直径は、約70 μ mから約200 μ mまで(例えば、150 μ m)である。変更形態によっては、試験ストリップ上にかかる光のスペクトル特性を調整するために、フィルタは開口部(2417)上に提供される。開口プレート(2416)の中で、および/または、上記のレーザービーム経路に沿ったいかなる場所でも使用されるフィルタの例は、減光フィルタ、帯域フィルタ、ロングパスフィルタ、二色の反射体などを含む。あるいは、または、さらに、光学上中性のガラスプレートは、任意のほこりまたは碎片が励起モジュール(134)に入るのを減らすために、開口部(2417)上に提供される。

【0107】

励起モジュールの他の変更形態は、流体サンプル中の1以上の標的分析物の定性的および/または定量的分析のために、POC診断システムで使用されてもよい。例えば、図7Aおよび7Bは、図1Bからの励起モジュール(104)を拡大詳細図で示す。励起モジュール(104)は、(異なる波長および強度のレーザービームを放射する)レーザー(700)および(702)、二色の反射体(704)、フォトダイオード(706)、および、円柱レンズ(708)を含む。これらの部品は、例えば、ねじとマウントの組み立て体を用いて、互いに対する位置で固定される。この変更形態では、レーザー(700)はレーザーマウント(701)によって位置付けられ、二色の反射体(704)はミラーマウント(705)によって位置付けられ、円柱レンズ(708)はレンズハウジング(

709)によって位置付けられる。レーザー(700)、二色の反射体(704)、および、円柱レンズ(708)の間の相対的な位置付けが変わるように、マウント(701)および(705)とハウジング(709)を調節可能である。例えば、レーザー(700)および(702)によって放射されたレーザービームが互いに対して平行な円柱レンズ(708)に方向づけられる際に、該ビームが互いに対して平行になるように、マウントとハウジングは調節され、これによってレーザービームは試験ストリップの表面の同じ位置に集束可能となる。あるいは、マウントおよび/またはハウジングは固定された位置にあり、または、固定され、かつ、動かすことが可能なマウントおよび/またはハウジングの組み合わせが使用されてもよい。マウントとハウジングの位置は、手動で(例えば、外部アクセス可能なねじを使用して)調節され、および/または、電気機械的に(例えば、

10

【0108】

励起モジュール(104)は2つのレーザー(700)および(702)を含むが、励起モジュールの他の変更形態は1以上のレーザーを含んでもよい。レーザー(700)および(702)は、ダイオード、固体、ガス、化学薬品または金属蒸気レーザーのような任意のタイプのレーザーであってもよい。変更形態によっては、ダイオードレーザーは、そのコンパクトな大きさと操作しやすさゆえに使用される(例えば、ダイオードレーザーの出力電力および/または電力変調は、電子工学的におよび/またはコンピュータによって制御される)。レーザー(700)と(702)の操作上の波長は、使用されるフルオロフォアの励起スペクトルと一致するように選択される。例えば、レーザー(700)と(702)の中心周波数は、HiLyteFluor(商標)647フルオロフォアおよびDyLite-800フルオロフォアのための励起帯と一致するように選択される。好ましくは、レーザー波長は、フルオロフォアに最大に吸収される波長と一致しなければならない。例えば、レーザー(700)は635nmの波長で放出され、レーザー(702)は750~800nmの波長で放出される。あるいは、レーザー(700)と(702)は、所望のフルオロフォアに十分な励起を提供する他の光源と置き換えられる。代替的な励起性光源は発光ダイオード(LED)、引火管、または、標的フルオロフォアからの放出を誘発するのに十分な光の強度を提供可能な任意の単色ランプを含む。これらの光源の使用は、追加部品(ミラー、フィルタ、反射体、コンデンサーなど)の含有などといった、励起モジュールの光学部品への修正を必要とする。

20

30

【0109】

励起モジュール(104)は二色の反射体(704)を使用するが、励起モジュールの他の変更形態は、基本的に同じ効果を達成するために他の光学部品を使用してもよい。システムは、円柱レンズ(円柱レンズ(708)のような)と同様に、フォトダイオード(フォトダイオード(706)のような)にレーザービームを方向づけるために追加のミラーを含む。励起モジュールの他の変更形態は、球面円柱レンズのような他のタイプのレンズを使用してもよい。この種のレンズは、レーザービームを、およそ0.1-0.2mm幅の狭い線に集束させ、該線は、レンズの円筒状および球状の部品の組み合わせられた光強度(optical power)によって、および、第1のレーザービームの特性によって定義される。このレーザー線の長さは、レンズの球状の部品の光強度によって定義される。それは、レーザー出力を減少させることなく、基質の表面上のレーザービームの所望の構造を達成する適切なレンズ選択によって調節される。この方法はレーザー光の損失と関係しているが、同様の結果は、レーザービーム成形も可能にする開口部を使用することによって達成される。あるいは、レーザースポットの所望の形状が円形の場合(例えば、捕捉剤がバンドの代わりにドットとして試験ストリップ上に被膜される場合)、球面レンズ(平凸、両凸面)が使用されてもよい。非常に明瞭なレーザー線が必要な場合(狭い試験ストリップバンドの場合)、高品質の対物レンズまたは非球面レンズが使用されてもよい。レーザーの波長が著しく異なる場合、集束への波長依存性を減らす収色性の光学素子を使用するのが有利である。変更形態によっては、生のレーザービームは、任意のレンズを使用することなく、十分なフルオロフォア励起を提供する。

40

50

【0110】

励起モジュール(104)または(134)のような励起モジュールの使用中に、様々なレーザーパルスシーケンスが1以上の試験ストリップに適用されることで、所望のフルオロフォアまたは複数のフルオロフォアを励起させる。個々のレーザーパルスは、強度(例えば、出力)とパルス幅の点で異なるが、その一方でパルスのシーケンスは周期性と使用率(duty cycle)において異なる。非周期的なレーザーパルスについては、相互パルス間隔も同様に異なる。これらは、フルオロフォアからの最も強力な蛍光信号を誘発するとともに光退色を減らすために調節されるパルスシーケンスパラメータの例である。各々が異なる波長のビームをあてる2つのレーザーによって提供されるレーザーパルスが一時的に交互に配置されることで、試験ストリップ上のどの単一のスポットもレーザー光の両方の波長によっては照射されないようになる。各々のレーザーは異なる特徴(例えば、異なる周波、負荷サイクルなど)を備えたレーザーパルスシーケンスをあててもよく、それは放射検出を単純化するとともにクロストーク補正を可能にする。変更形態によっては、両方のレーザーの励起は、同時にまたは短い間隔で適用される。例えば、パルス幅は約10マイクロ秒から約1ミリ秒まで変わる。

10

【0111】

変更形態によっては、レーザーパルスは、光の異なる波長を放射するレーザー間のクロストークを減らすために、周波数変調されるか、または、振幅変調される。レーザーパルスの変調は、任意の迷光からのノイズを除去しやすくする。例えば、第1の波長の光を放射する第1のレーザーは、3キロヘルツ(kHz)の搬送波信号で周波数調節され、第2の波長の光を放射する第2のレーザーは6kHzの搬送波信号で周波数調節される。理論によって縛られることなく、Nの搬送周波数を備えた第1のレーザービームの周波数変調と2Nの搬送周波数を備えた第2のレーザービームの周波数変調は、同期復調方法を使用する場合に、理論上完全なクロストーク除去を提供すると信じられている。レーザーパルスの周波数または振幅の変調は、電気回路によって制御されるか、または、コンピュータデバイスによって制御される。コンピュータデバイス(例えば、光センサーボードおよび/または埋込式のPC上の電気回路)は、先に記載したように、(例えば、FFTまたは同期復調方法を用いて)タグまたはマーカの放出データを復調する。2つの異なる搬送波信号を用いる2つの異なるレーザーからのレーザービームの周波数変調は、該レーザービームが試験ストリップ上の同じ場所で2つの異なる蛍光マーカを励起させる場合に望ましい。なぜなら、異なる蛍光タグの放出波長を復調することによって、放出波長が独立して分析および評価されることが可能になるためである。先に記載されたように、光センサーボードは、異なる蛍光タグの各々から発生する信号を抽出する搬送周波数を取り除くために、復調回路を有してもよい。

20

30

【0112】

もちろん、異なるように配置される類似の部品を有する励起モジュールなどの励起モジュールの他の変更形態が使用されてもよい。例えば、図7Cは、先に示された励起モジュールとは異なる構造を有するとともに、追加の部品を含む励起モジュール(730)を示す。図7Cは、基準枠として対物レンズ(732)とカートリッジ(734)も示す。図7Cで示されるように、励起モジュール(730)は、ハウジング(736)、2つのレーザー(738)および(740)、二色の反射体(742)、フォトダイオード(744)、円柱レンズ(746)、および、ミラー(748a)と(748b)を含む。部品のこの配置は、例えば、図7Aおよび7Bで示される変更形態とは異なる光路を提供する。所定の光モジュールに使用される配置の種類は、光モジュールハウジングの寸法を決定する、例えば空間的な制約に依存する。変更形態によっては、ハウジング(736)は、(例えば、調節のための)内部励起モジュール部品への改善されたアクセスのしやすさを可能にする。例えば、位置合わせねじ(alignment screw)(741)は、外部からアクセス可能であり、レーザービーム(799)の方向を調節するために調節される。

40

【0113】

50

図7Dおよび7Eは、(再度、基準枠としての対物レンズ(732)とカートリッジ(734)を備えた)異なる構造を有する励起モジュール(753)の別の変更形態を示す。励起モジュール(753)は、互いに隣接するレーザー(752)および(754)と、レーザー(754)にもっとも近いレーザービーム経路に垂直に方向づけられたフォトダイオード(763)(図7D)とを含む。ビームは、フォトダイオードレンズ(761)とダイクロイックフィルタ(766)を介してミラー(765)によってフォトダイオード(763)に方向づけられる(図7D)。ダイクロイックフィルタ(766)はビームを円柱レンズ(746)にも方向づけ、該レンズはその後、一連のミラー(759)と(755)に向けてビームを方向づけ、カートリッジ(734)に向ける(図7D)。変更形態によっては、これらの光学部品は、図7Eで示されるハウジング(751)のようなハウジング内で保持および位置づけされる。他の変更形態では、部品はハウジングで囲まれなくてもよいが、例えば、クランプと梁のアセンブリを用いて固定および位置づけされる。

10

【0114】

機能的に類似する部品の代替的な配置を使用してもよい。例えば、図7Fは、フォトダイオード(763)がレーザー(752)の近くに配される励起モジュール(757)の配置を示す。励起モジュール(757)の部品は、励起モジュール(753)の部品とは異なるように配置されるが、両方の励起モジュールはレーザービーム送達の点で本質的に同じ効果を達成する。任意の適切な数のミラーを有する、および/または、例えば、短い光路または長い光路を有する他の構造が使用されてもよい。

20

【0115】

図7Gは、基準枠としての対物レンズ(732)とカートリッジ(734)を備える励起モジュール(750)の別の変更形態を示す。この配置は他の変更形態よりも少ない光学部品(例えば、ミラー、フィルタ、反射体およびフォトダイオードの数が少ない)を利用し、それ自体はあまり空間を占有しない。励起モジュール(750)は、レーザー(752)と(754)(異なる波長および強度のレーザービームを放射する)、ミラー(756a)と(756b)、および、円柱レンズ(758)を含む。ミラー(756a)と(756b)はレーザービームを調節することができるため、該ビームは円柱レンズ(758)の表面上にかかる前に互いに対して平行に伝播するようになる。これにより、試験ストリップの同じ位置で両方のビームを集束させるのが可能になる。

30

【0116】

図7Hは、励起モジュール(760)の追加の変更形態を描いており、励起モジュール(750)中に存在しない部品を含んでいる。追加部品は、ガラスプレート(775)および(776)、フォトダイオード(763)、および、フォトダイオードレンズ(761)を含む。ガラスプレート(775)と(776)は、薄いガラスプレートであり、該プレートは、ほとんどの入射光が通るのを可能にしながら、入射光線の少ない部分(例えば、約8%)を反射する。反射光線はフォトダイオードレンズ(761)を通してフォトダイオード(763)に向かって方向づけられる。フォトダイオードレンズ(761)は、固定してまたは調節可能なように位置付けされる。励起モジュール(760)は、励起モジュール(750)よりも多くの部品を含んでいるが、追加のフォトダイオードはレーザー出力の検出を提供し、このレーザー出力の検出は、あらゆるレーザーパルスを標準化することにより、レーザー(752)と(754)のより正確な制御を可能にする。変更形態によっては、励起モジュールは、フォトダイオードに方向づけられたレーザー出力の量を調整するために反射防止膜を備えたガラスプレートを含む(例えば、その結果フォトダイオードに方向づけられたレーザー出力の量が過剰に高くない)。

40

【0117】

図7Pは、基準枠としての検出モジュール(106)とカートリッジ(734)を備えた、励起モジュール(769)の追加の変更形態を示す。励起モジュール(769)は、レーザー(700)と(702)、フォトダイオード(706)と(707)、誘電体ミラー(711)、ダイクロイックフィルタ(703)と、円柱レンズ(708)を含む。

50

レーザー(700)と(702)は、レーザービームが互いに対して直角になるように配置される。単一のフォトダイオードが両方のレーザーからのレーザービームを検出する他の変更形態と比較して、フォトダイオード(706)と(707)は、レーザー(702)と(700)のうちの1つからのレーザービームをそれぞれ検出する。このことは、レーザー(700)と(702)の各々の適合した個々の制御を可能にする。誘電体ミラー(711)は、レーザー(700)からのレーザービームを選択的に反射および/または伝送する。誘電体ミラーの高い波長特異性は、非特異性の光線透過性を減少させるために望ましい。しかしながら、ラスプレートまたはフィルタなどの他の反射性および/または透過性の光学部品も使用されてもよい。先に記載されたように、代替的な光学部品は励起モジュール(769)で使用されてもよく、レーザービームのカートリッジ(734)への送達という観点から、類似の光学的効果を達成する任意の方法で配置される。

10

【0118】

励起経路の追加の変更形態が図7Iで描かれる。例えば、光が比較的小さなカートリッジにあてられる際には、図7Iで示される経路が特に有利である。図7Iは、2つの異なるカートリッジ(771)および(772)を同時に励起させるために、(図7Jおよび7Kでさらに詳細に示される)統合した線(integrated line)を生じさせる光学部品を備えたレーザーダイオードモジュール(770)の使用を示す。レーザーダイオードモジュール(770)は、多数のサンプルを同時にアッセイするために使用されても構わないため、例えば、サンプルをアッセイする際の効率の強化を示す。図7Lは、2つの異なるカートリッジ(771)と(772)を同時に励起させるために別のレーザーダイオードモジュール(780)と共に使用されるレーザーダイオードモジュール(770)を描く。変更形態によっては、レーザーダイオードモジュール(770)は、赤色レーザーを含む。あるいは、または、さらに、レーザーダイオードモジュール(780)は赤外レーザーを含む。特定の変更形態では、図7Iと7Lで描かれた励起経路は比較的短く、励起モジュールの外形寸法を減らすことを可能にする。変更形態によっては、1以上の他の光学部品は、追加ビーム成形のために含まれる。さらに、追加的な遮蔽法は、カートリッジ(771)と(772)の間でクロストーク(例えば、意図しない励起および/または不鮮明な放射測定値)を制限するかまたは防ぐために含まれてもよい。

20

【0119】

さらに、励起モジュールの他の変更形態が使用されてもよい。例えば、変更形態によっては、励起モジュールは1以上のファイバー連結レーザーを含む。一例として、図7Mは、レーザーホルダ(786)、レーザーホルダ(786)内に配置された(異なる波長と強度のレーザービームをあてる)レーザー(787)と(788)、および、レーザー(787)と(788)にそれぞれ接続された光ファイバー(789)と(790)を含む励起モジュール(785)を示す。各々が単繊維または線維束である光ファイバー(789)と(790)は、レーザー(787)と(788)から、および、カートリッジ(792)内に配置された試験ストリップ(791)上に光を伝送する。変更形態によっては、励起モジュール(785)は、集束モジュール(794)と(795)を含み、これらは光ファイバー(789)と(790)を介したビーム送信の間に生じる任意のレーザー分散を相殺および補正する。

30

40

【0120】

レーザー(787)と(788)のようなファイバー結合したレーザーの使用は、励起モジュールを比較的小型にすることを可能にする。ファイバー結合したレーザー(787)と(788)は、例えば、約0.5mWから約20mWまで(例えば、8mW)で635nmの光を、および/または、約0.5mWから約30mWまで(例えば、20mW)で785nmの光を、または、任意の他の範囲の波長とパワー強度、などといった様々な波長および強度のレーザー光を放射する。例えば、1つのレーザーは、(例えば、対照分析物を検出するために)約5mWの強度で放射され、その一方で、第2のレーザーは、(例えば、試験分析物を検出するために)約40mWの強度で放射される。変更形態によっては、例えば、電力消費量が少ないバッテリー駆動の診断システムは、わずか5mWで放

50

射されるレーザーを用いて達成される。励起モジュールがファイバー結合したレーザー（例えば、図7Nと7Oで示されるレーザー（796））を含む場合は、励起モジュールは、ミラー、フィルタ、反射体、フォトダイオード、または、レンズのような他の光学部品を含む必要はない。結果として、励起モジュール（と光モジュール）が占める空間が減る。さらに、励起モジュールの対照が単純化される。

【0121】

図7Oで示されるように、レーザー（796）は約33.61mmの第1の寸法（D1）と、約21.26mmの第2の寸法（D2）、約11.61mmの第3の寸法（D3）、および、約8mmの第4の寸法（D4）を有する。これらの寸法はレーザーモデルとメーカーに依存して変わる。ここでさらに詳細には議論しないが、図7Mも検出モジュール（残りの部分は示されず）の対物レンズユニット（793）を示す。

10

【0122】

（検出モジュール）

検出モジュールの様々なタイプは、流体サンプル中の1以上の分析物を検出するために定性的および/または定量的に流体サンプルをアッセイするために、POC診断システムで使用されてもよい。検出モジュールの検出機構は、標的分析物と結合するタグまたはマーカの種類によって変わる。例えば、磁気センサーを備えた検出モジュールは、磁気に基づいたマーカでタグ付けされた標的分析物を検出するために使用されてもよい。先に議論されたように、標的分析物は、蛍光マーカでタグ付けされ、検出モジュールは発光波長を捕らえるために使用される1以上の光に基づいたセンサーを有する。検出モジュールのいくつかの変更形態は、典型的にはスペクトルバンド10nmから幅50nmで放射される1つの蛍光マーカの蛍光発光を検出するように各々構成された1以上の検出器ユニットを含む。しかしながら、検出器ユニットの他の変更形態は、狭いまたは広いスペクトル領域での蛍光発光を検出するように構成されてもよく、または、1以上のスペクトルバンドの発光を検出してもよい。さらに、特定の変更形態では、検出モジュールは、（例えば、2以上の異なるフルオロフォアがサンプル中の分析物を検出するために使用される場合に）2以上の検出器ユニットを含む。検出器ユニットのいくつかの変更形態は、放射された蛍光信号の多数の波長を検出するように構成されてもよい。そのような変更形態では、単一の検出器ユニットは、多数の異なるフルオロフォアから蛍光を検出するために使用されてもよい。任意の数の検出器ユニットは、所望の蛍光信号を検出するために必要な光モジュールに含まれる。変更形態によっては、検出器ユニットは、互いに関して直角に位置づけられてもよい。しかしながら、他の変更形態では、検出器ユニットは互いに対して異なるように（例えば、略平行に、または、非直角角度で）位置付けられる。検出モジュールでの検出器ユニットの位置付けは、例えば、検出モジュールに対するトレイとサンプルカートリッジの配置と位置付けに、および/または、検出モジュールに対する励起モジュールの配置と位置付けに依存する。

20

30

【0123】

検出モジュールは、適切な検出器ユニットに光を集束させて方向づけるのを助ける1以上の光学素子も含んでもよい。変更形態によっては、光学素子は、異なる検出器ユニットに多重スペクトル光を方向づける。例えば、検出モジュールは、結果として生じる信号が検出器ユニットによって検出されるように、試験サンプルからの蛍光発光を集めて該蛍光発光を集束させる対物レンズを含む。検出モジュールは、異なる検出器ユニットに異なる蛍光発光の光路を方向づけるために1以上のダイクロイックフィルタまたは反射体を含む。適切なダイクロイックフィルタは、試験サンプル中の第1のフルオロフォア（例えば、分析物結合剤に結合した第1のフルオロフォア）によって放射された光を反射することができ、かつ、試験サンプル中の第2のフルオロフォア（例えば、対照分析物に結合した第2のフルオロフォア）によって放射される異なる波長の光を伝送することができるフィルタを含む。対物レンズユニットの他の変更形態は、あるいは、または、さらに、例えば、ミラー、任意の種類 of 適切なフィルタ（例えば、減光フィルタ、ノッチフィルタ、干渉フィルタなど）、および/または、二色の反射体などといった基本的には同じ光学効果を達

40

50

成する他の光学部品を含む。

【0124】

診断検出システムで使用される検出モジュールの例が以下に記載される。検出モジュールの1つの例は、図25A - 25Fの拡大詳細図で示される、図1Aの検出モジュール(136)である。図で示されるように、検出モジュール(136)は、対物レンズユニット(2530)、対物レンズユニットの第1の表面に取り付けられた第1の検出器ユニット(2500)、および、第1の表面に垂直な対物レンズユニットの第2の表面に取り付けられる第2の検出器ユニット(2510)を含む。検出モジュール(136)は、対物レンズユニット(2530)の片側面に取り付けられる不透明なカバー(2531)も含み、これは、(光の信号対雑音比を増やす)光の散乱と干渉を減少させる。さらに、不透明なカバー(2531)は、有害な蛍光発光に目をさらすのを防ぎやすくする。第1と第2の検出器ユニット(2500)と(2510)は、それぞれ光センサーボード(2502)と(2512)を含む。変更形態によっては、第1の検出器ユニット(2500)は、第1の発光スペクトルを備えた光を分析するように構成され、第2の検出器ユニット(2510)は第2の発光スペクトルを備えた光を分析するように構成される。

10

【0125】

図25Bは、不透明なカバー(2531)が取り外された対物レンズユニット(2530)の斜視図を描く。図で示されるように、対物レンズユニット(2530)は、ハウジング(2539)、ダイクロイックフィルタ(2534)、および、ダイクロイックフィルタに光を集めるよう配置される対物レンズ(2532)を含む。ハウジング(2539)は、上面に第1の開口部(2536)を、および、上面に垂直な側面に第2の開口部(2538)を含む。さらに、ハウジング(2539)は、対物レンズ(2532)のための大きさや形状をした開口部(図示せず)を含む。対物レンズ(2532)は、ハウジング(2539)に調節可能なようにまたは固定して取り付けられる。例えば、対物レンズは、ねじ式、スナップ式、SK-9を用いる接着などによって取り付けられる。蛍光マーカからの発光がダイクロイックフィルタ(2534)に方向づけられるように、対物レンズは調節され位置付けられる。対物レンズ(2532)は、光散乱を防ぐために反射防止膜を同様に有してもよく、蛍光マーカからの発光波長を集束させるのに適切な任意のレンズ種類(例えば、収色性の対物レンズまたは非球面レンズ)であってもよい。シングレットレンズは、所望の画質にしたがって、同様に使用されてもよい。感度を増加させ、かつ、潜在的な背景強度を下げるために反射防止膜を備えたレンズを使用することは有利である。

20

30

【0126】

ダイクロイックフィルタ(2534)は、所望の蛍光マーカの放射スペクトルにしたがって選択される。ダイクロイックフィルタ(2534)は、第1の開口部(2536)を介して第1の発光スペクトルを備えた光を伝送し、第2の開口部(2538)を介して第2の発光スペクトルを備えた光を反射する。以下に記載されるように、第1の開口部(2536)を通して伝送される光は、第1の検出器ユニット(2500)で捕らえられて分析され、第2の開口部(2538)を通して反射した光は、第2の検出器ユニット(2510)で捕らえられ、分析される。例えば、ダイクロイックフィルタ(2534)は約794nmの波長を備えた光を反射しながら、約674nmの波長を備えた光を伝送する。変更形態によっては、市販の干渉ダイクロイックフィルタが使用されてもよいが、他の変更形態では、特別に注文して作られたフィルタが使用されていてもよい(例えば、米国バーモントのOmega Optical)。対物レンズ(2532)から伝送される光の一部が第1の開口部(2536)を介して方向づけられ、その光の一部が第2の開口部(2538)を介して方向づけられるように、ダイクロイックフィルタ(2534)はフィルタホルダー(2533)(図25B)内で保持される。図25Cおよび25Dを参照すると、ダイクロイックフィルタ(2534)の反射面(2535)が下方に面するように、ダイクロイックフィルタ(2534)は接着(例えば、紫外線硬化性接着剤、SK-9などを使用して)によってフィルタホルダー(2533)に取り付けられる。フィルタ

40

50

ホルダー(2533)は、1以上のねじ(2537)を用いて、対物レンズユニット(2530)のハウジング(2539)に調節可能なようにまたは固定して取り付けられる(図25C)。変更形態によっては、ダイクロイックフィルタ(2534)が対物レンズ(2532)の光軸(2541)に対して角度を有するように、フィルタホルダー(2533)は取り付けられるかまたは調節される。例えば、ダイクロイックフィルタ(2534)は、約20°から約80°の光軸(2541)との角度を形成するように取り付けられる。当然のことながら、ダイクロイックフィルタが本明細書に記載される一方で、同様の光学的機能を行うことが可能な任意の光学部品、例えば、ノッチフィルタ、バンドパス干渉フィルタ、または、その任意の組み合わせ、または、任意の光学的に類似の構造体を使用される。

10

【0127】

図25Eは、対物レンズユニットハウジング(2539)を含まない検出モジュール(136)を描く。図で示されるように、第1と第2の検出器ユニット(2500)および(2510)は、対物レンズユニット(2530)の第1と第2の開口部(2536)および(2538)と位置合わせされるような大きさおよび形状の開口部を各々有する。例えば、その第2の検出器開口部(2514)が第2の開口部(2538)と位置合わせされるように、第2の検出器ユニット(2510)は対物レンズユニット(2530)に取り付けられて位置合わせされる。この構造では、(例えば、試験ストリップ上の蛍光マーカからの)発光(2542)が集められて、対物レンズ(2532)を介して集束され、ダイクロイックフィルタ(2534)に方向づけられる。ダイクロイックフィルタ(2534)は、第1の検出器ユニット(2500)に第1の発光スペクトル(2544)を有する光を伝送し、第2の検出器ユニットに第2の発光スペクトル(2546)を有する光を反射する。第1の発光スペクトル(2544)を有する光は、第2の発光スペクトル(2546)を有する光とは別に、第1の光センサーボード(2502)によって集められて分析され、第2の発光スペクトル(2546)を有する光は第2の光センサーボード(2510)によって集められて分析される。例えば、試験ストリップからの発光(2542)は、約650nmから約800nmのスペクトルを有する。ダイクロイックフィルタ(2534)は、約625nmから約675nmの発光波長を有する光を第1の検出器ユニット(2500)に伝送し、約750nmから約800nmの発光波長を有する光を第2の検出器ユニット(2510)に反射する。

20

30

【0128】

検出器ユニットは、光センサーボード(例えば、先に記載されたようなフォトダイオード)上のフォトセンシングデバイスに標的とされた発光スペクトルの光を方向づける、1以上の光学部品を含む。随意に、検出器ユニットは、信号対雑音比を改善するために、標的発光スペクトルの外側の発光スペクトルを有する光を除去する1以上の光学部品を含む。ここで図25Fを参照すると、第1の検出器ユニット(2500)は、センサーレンズ(2506)を保持するハウジング(2501)、および、入射光のスペクトル特性を調節する第1のフィルタ(2507)と第2のフィルタ(2508)を含む。先に示されたように、ハウジング(2501)は、対物レンズユニット(2530)の第1の開口部(2536)と位置合わせするように構成された第1の検出器開口部(2504)を含む。第2の検出器ユニット(2510)は、センサーレンズ(2516)および第1のフィルタ(2517)を保持するハウジング(2511)を含む。随意に、第2の検出器ユニットは第2のフィルタ(2518)を含む。本明細書に記載の検出器が1または2のフィルタを収容するように構成される一方で、他の変更形態では、検出器ユニットは2以上のフィルタを収容するように構成されてもよい。フィルタは接着剤、摩擦式、ねじり式などによって検出器ユニット内で固定される。光センサーボード上のフィルタ、センサーレンズ、および、フォトダイオードは、フォトダイオードに方向づけられた光が正確で的確な検出のために適切に集束されるように、調整および/または位置付けされる。例えば、上記要素間の距離および傾斜角度は実行者によって調節されてもよく、または、製造中に調節および固定されてもよい。

40

50

【0129】

フィルタ(2507)、(2508)、(2517)および(2518)は、所望の蛍光マーカーの発光スペクトルに依存して、任意の適切な光学部品、例えば、インターフェースバンドパスフィルタ、ノッチフィルタ、ガラスフィルタなどであってもよい。例えば、検出モジュール(136)の変更形態によっては、ダイクロイックフィルタ(2534)は、第1の検出器ユニット(2500)に赤色スペクトル光を伝送し、かつ、第2の検出器ユニット(2510)に赤外線スペクトル光を反射するように選択されてもよい。第1の検出器ユニット(2500)に方向づけられた赤色スペクトル光は、赤色バンドパスフィルタ(2507)と赤色ガラスフィルタ(2508)を通して伝送され、センサーレンズ(2506)によって、第1の光センサーボード(2502)のフォトダイオード(2503)上に集束される。第2の検出器ユニット(2510)に方向づけられた赤外スペクトル光は、赤外インターフェースバンドパスフィルタ(2517)を通して伝送され、センサーレンズ(2516)によって第2の光センサーボード(2512)のフォトダイオード(2513)上に集束される。随意に、赤外線スペクトル光は、必要に応じて、第2のフィルタ(2518)(例えば、ガラスフィルタ)によってさらにフィルタにかけられる。先に記載されたように、フォトダイオードによって検出された電力レベルは、デジタルに変換(例えば、電圧出力をフォトダイオードからデジタル信号に変換する、24ビットのアナログ・デジタル変換器を使用して)および/または復調され、さらなる処理および分析のためにメインフレームボードまたはコンピュータデバイスに伝送される。

10

【0130】

図1BからのPOC診断システム(100)は、図8Aおよび8Bの拡大詳細図で描かれた検出モジュール(106)の別の変更形態を含む。図に描かれるように、検出モジュール(106)は対物レンズユニット(804)と同様に、2つの検出器ユニット(800)と(802)を含む。

20

【0131】

検出器ユニット(800)と(802)、および、対物レンズユニット(804)は、互いに結合された個々の部品の形態である。示されているように、検出器ユニットは互いに対して直角に位置付けられる。さらに、検出器ユニットと対物レンズユニットの各々が、他のハウジングにその後取り付けられる(例えば、ねじで締められ、ボルトで締められ、溶接されなどして)別のハウジングのなかにある一方で、特定の変更形態では、検出モジュールの様々なユニットの少なくともいくつか(例えば、すべて)は単一のハウジングに置かれてもよい。単一のハウジングは、互いに結合される場合、例えば、個々のハウジングの全体的な形状と類似する形状を有してもよい。

30

【0132】

図9A-9Eは、拡大詳細図で対物レンズユニット(804)とその様々な部品を示している。図9Aと9Bで示されるように、対物レンズユニット(804)は、取り外し可能なフェース(902)、対物レンズ(904)およびダイクロイックフィルタ(906)を備えたハウジング(900)を含む。図9B-9D内で示されるように、ハウジング(900)は開口部(908)、(910)、(912)および(913)を含む。開口部(910)は、ダイクロイックフィルタ(906)を収容するように形成され位置付けられる。(開口部(910)で固定される際に)ダイクロイックフィルタ(906)から反射または伝送された光が、妨げられずに両方の開口部を通過することができるように、開口部(908)と(912)は形成されて位置付けられる。検出器ユニット(800)と(802)は、開口部(908)と(912)をそれぞれ通り抜ける光を検出するために位置付けられる。最後に、開口部(913)(図9E)が対物レンズ(904)を固定し、かつ、対物レンズ(904)を位置付けるように構成されることで、その結果、蛍光発光がダイクロイックフィルタ(906)に方向づけられるようになる。

40

【0133】

取り外し可能なフェース(902)は、例えば、光の散乱と干渉(光の信号対雑音比を増加させる)を減らす。さらに、取り外し可能なフェース(902)は、有害な蛍光発光

50

に目をさらすのを防ぎやすくする。取り外し可能なフェース(902)は、半透明または不透明な、任意の光学的な遮蔽材料で作られてもよい。取り外し可能なフェース(902)は、ハウジング(900)の残りと同じ材料または複数の材料から作られ、または、異なる材料または複数の材料であってもよい。

【0134】

図10は、対物レンズユニット(804)がカートリッジ(920)の上方に位置付けられる際の、該対物レンズユニットの断面図を示す。図で示されるように、対物レンズユニット(804)は、同様にパッフル(914)、止めねじ(915)、および、調節可能なマウント(916)を含む。パッフル(914)は、散光と迷光の集光を減らすのを容易にし、ねじが刻設された内面(threaded internal surface)のような光散乱を減少させる特徴を含む。変更形態によっては、パッフル(914)は、ハウジング(900)と一体的に結合してもよい。調節可能なマウント(916)は、対物レンズ(904)とカートリッジ(920)の間の距離といった光学部品の相対的な位置の調節を可能にする。止めねじ(915)は、(例えば、出荷中の)振動または摂動により起こり得るずれを防ぐために、配置完成後に対物レンズ(904)の位置を固定する。止めねじは、ユニット中の他の部品を調節および配置するために、対物レンズユニットの他の位置に提供されてもよい。

10

【0135】

先に記載されたように、対物レンズ(904)が位置付けられることによって、カートリッジ(920)中のサンプルからの蛍光発光を集めるとともに、集束させるやり方で集められた蛍光発光を検出器ユニットに方向づける。対物レンズ(904)は、適切な集束を達成する収色性の対物レンズのような適切な集束を行う任意の適切なタイプのレンズである。典型的には、対物レンズ(904)は、高度に集束されたビームを生成するのに十分な品質のものであってもよく、それによって、インターフェースバンドパスとダイクロイックフィルタのフィルタ能力をもっと利用することができる。要求される性能のレベルに依存しているため、変更形態によってはそれほど複雑でない非球面レンズが使用されてもよい。カートリッジ(920)の内容物は、カートリッジ(920)上方に対物レンズユニット(904)を直接位置づけることによって、および、カートリッジ(920)に対して光モジュール(101)を移動させることによって、走査および分析される。これは、例えば、光モジュール、カートリッジ、または、その両方を移動させることによって達成される。変更形態によっては、カートリッジ(920)は電動トレイ(922)に結合され、その移動はコンピュータによって制御される。電動トレイ(922)の機能と制御は、以下により詳細に議論される。

20

30

【0136】

図11A-11Cは、拡大詳細図での検出モジュール(106)の検出器ユニット(800)と(802)を描く。

【0137】

最初に、図11Aは、検出モジュール(106)内で、互いに対する検出器ユニット(800)と(802)の位置付けを描く典型的な図である。検出器ユニット(800)と(802)は示されるように位置しているが、当然のことながら、検出モジュールの他の変更形態は、互いに対して異なるように位置付けされる検出器ユニットを含むか、または、単一のハウジング内に包含される多数の検出器ユニットを含む。検出器ユニットの位置付けは、空間的な制約、対物レンズユニットとのインターフェース、検出モジュール内の検出ユニットの数、および/または、多くの他の異なる因子のいずれかによって測定されてもよい。

40

【0138】

検出器ユニット(800)が、図11Bの分解図と、図11Cの断面図で示される。検出器ユニット(802)は、本質的に検出器ユニット(800)と同じであるが、または、類似しており、または、2つの検出器ユニットは互いとは異なる。変更形態によっては、検出器ユニット(800)と(802)は、各々、異なるフルオロフォアの異なる発光

50

スペクトルに適合した異なるフィルタを含む。これによって、例えば、異なる放射スペクトルの2つのフルオロフォアの蛍光を検出するために、検出器ユニットを使用することが可能になる。もちろん、(例えば、追加のフルオロフォアの蛍光を検出するために)追加の検出器ユニットが加えられてもよい。

【0139】

図11Bおよび11Cで示されるように、検出器ユニット(800)は、ハウジング(1150)、フォトダイオード(1170)およびカバーマウント(1152)、保持リング(1154)、レンズ(1156)、レンズホルダ(1158)、干渉フィルタ(1160)、別の保持リング(1162)、ガラスフィルタ(1164)、および、追加の保持リング(1166)を含む。検出器ユニット(800)は、止めねじ(1168)とフォトダイオード(1170)も含む。保持リング(1166)、(1162)および(1154)は、光学部品間の正確なクリアランスを維持すると同様に、検出器ユニット(800)の光学部品を固定するように構成される。保持リング(1166)、(1162)および(1154)が円形の場合、他の光学システムにおける保持リングは、形状と大きさにおいて異なってもよい。さらに、多数の保持リングが使用される場合、保持リングは、すべて同じ大きさおよび/または形状を有するか、あるいは、少なくとも保持リングのいくつかは、異なる大きさおよび/または形状であってもよい。リング形状ではない他の部品が、依然として保持機能を提供するように用いられてもよい。そのような部品は任意の適切な形状を有してもよい。例えば、レンズ(1156)を適所に保持するのに役立つレンズホルダ(1158)は、一般的にチューブ形状である。ここに示されていないが、レンズホルダのいくつかの変更形態は、(例えば、検出器ユニットのハウジングへの設置を可能にする、および/または、保持されるレンズの位置の調節を可能にする)ねじが刻設された外面を有していてもよい。

10

20

【0140】

ガラスフィルタ(1164)と干渉フィルタ(1160)は、例えば、試験ストリップ中のフルオロフォアまたは複数のフルオロフォアの発光スペクトルに依存して選択されてもよい。ガラスフィルタと干渉フィルタは、フルオロフォア調整されたスペクトルの品質を有してもよい。ガラスフィルタ(1164)は、検出器によって捕らえられた、散在したレーザー光の強度を減少させ、適切な伝送特徴を備えた任意のタイプの光学フィルタであってもよい。変更形態によっては、ガラスフィルタ(1164)は、RG665、RG695、RG830、または、他の同様のフィルタなどの赤色ガラスフィルタであってもよい。あるいは、色素でドーブされるプラスチックまたはポリマー材料で作られるフィルタは、必要とされる伝送特徴も有しており、検出器ユニットに含まれる。干渉フィルタ(1160)は、レンズ(1156)に伝送される光のスペクトルをさらに調節して狭くするように作用し、所望の伝送された波長または反射された波長をほとんどまたはまったく吸収しない。

30

【0141】

変更形態によっては、ダイクロイックフィルタ、ガラスフィルタ(上記のように)などの他の光学部品が代わりにまたはさらに使用されてもよい。さらに、検出器ユニットの特定の変更形態は、たった1つのスペクトル成分、または、2以上のスペクトル成分を有してもよい。部品の数および種類は、例えば、所望のフルオロフォアの発光スペクトルによって決められる。

40

【0142】

ガラスフィルタ(1164)と干渉フィルタ(1160)がフルオロフォアからの発光スペクトルをフィルタにかけた後、フィルタにかけた発光スペクトルは、カバーマウント(1152)上に固定されたフォトダイオード(1170)上にレンズ(1156)によって集束される。レンズ(1156)の位置と配置は、例えば、フィルタにかけた蛍光発光のスペクトル内容物に依存して、止めねじ(1168)を用いて調節される。レンズ(1156)の位置と配置は、発光スペクトルのピーク波長への焦点距離(すなわち、レンズ(1156)から蛍光発光源までの距離)の任意の依存度に基づいて調節される。

50

【0143】

フォトダイオード(1170)は、任意の入射光のスペクトル特性を正確かつ的確に検出可能な任意のタイプであってもよい。フォトダイオードが記載され示される一方で、当然のことながら、任意のフォトダイオードアレイ、CCD画像センサーのような電荷結合素子(CCD)、CMOS画像センサー、光導電セル、光電子増倍管などを含むがこれらに限定されない他の光検出デバイスまたは基質が、代わりにまたはさらに使用されてもよい。フォトダイオード(1170)は、制御システムとの電気的インタフェース経由で検出された光に関する情報を伝える。

【0144】

ハウジング(1150)とカバーマウント(1152)は、一般的に、光が入り込めない環境を検出器ユニット(800)の光学部品に提供し、光子の伝送を防ぐのに十分な厚みの任意の不透明な材料で作られてもよい。光が入り込めない環境は光学的な雑音を減らし、光学信号の信号対雑音比を増加させる。ハウジング(1150)は任意の適切な形状であってもよく、カバーマウント(1152)は、ハウジング(1150)にしっかりと結合および固定されるための大きさおよび形状であってもよい。さらに、図11Bで示されるように、カバーマウント(1152)は、フォトダイオード(1170)を保持するとともに位置付ける。

【0145】

本明細書には図示されていないが、検出器ユニットのいくつかの変更形態は、ハウジング(例えば、ハウジング(1150))を必要としない、適切な遮蔽を提供するレンズホルダ(例えば、レンズホルダ(1158))を含む。さらに、検出器ユニットは、保持装置(例えば、保持装置(1154))に隣接するレンズホルダにしっかりと結合されるように構成されたカバーマウント(例えば、マウント(1152))を含む。ハウジングの欠如は、検出器ユニットを比較的小型化することを可能にし、光モジュールの外形寸法を減らす。

【0146】

図12は、対物レンズユニット(804)と検出器ユニット(800)および(802)を含む検出モジュール(106)の断面図を提供する。図で示されるように、および、上に記載されたように、検出器ユニット(800)と(802)は類似しているが、異なるスペクトル成分を有する。例えば、図12で示されるように、検出器ユニット(802)は、検出器ユニット(800)のガラスフィルタ(1164)と干渉フィルタ(1160)とは異なるスペクトルフィルタ特徴を有するガラスフィルタ(1164')と干渉フィルタ(1160')を含む。

【0147】

対物レンズユニット(804)の開口部(908)と(912)は、カートリッジ(920)内のサンプルから検出器ユニット(800)および(802)までの蛍光発光の経路が妨げられないように構成されてもよい。ダイクロイックフィルタ(906)を通して伝送される蛍光信号の波長が、第1のフルオロフォアの発光スペクトルのピーク波長のために調整され、その一方で、ダイクロイックフィルタ(906)によって反射される蛍光信号の波長は、第2のフルオロフォアの発光スペクトルのピーク波長のために調整される。

【0148】

特定の検出モジュールが記載されているが、他の適切な検出モジュール構造が使用されてもよい。例えば、変更形態によっては、検出モジュールは、互いにほぼ平行な検出器ユニットを含み、または、(検出されるスペクトルの領域と数に依存して)さらに多くのまたは少ない検出器ユニットを含んでもよい。

【0149】

POC診断システム(100)(図1B)は、一度に1つのサンプルカートリッジ(111)を分析するように構成され、多数のカートリッジは連続して分析される。しかしながら、診断システムの他の変更形態は、並行して2つのカートリッジを同時に分析しても

10

20

30

40

50

よい。例えば、図 13 は、2つの異なるカートリッジからの光を同時に集めるために使用される、検出モジュール(1300)の変更形態を示す。図で示されるように、2つのカートリッジ(1301)と(1303)からの蛍光発光は、まず第1のレンズ(1302)を介して集束され、次に、蛍光信号を各々のカートリッジから個別のセンサーに方向づける第2のレンズ(1304)を通して伝送される。例えば、カートリッジ(1303)内のサンプルからの蛍光発光は、フォトダイオード(1306)によって検出され、カートリッジ(1301)内のサンプルからの蛍光発光はフォトダイオード(1308)によって検出される。

【0150】

ここに示されていないが、検出モジュール(1300)のいくつかの変更形態は、1つ以上のガラスフィルタ、ミラー、二色の反射体および/または収色性の反射体または屈折器、干渉フィルタ、および/または、1以上のフルオロフォアの放出スペクトルの検出および分析を提供する他の光学部品を含む。例えば、第2のフルオロフォアの放射を検出および分析するために、ダイクロイックフィルタは、レンズ(1302)と(1304)の間に位置付けられ、1つの波長をフォトダイオード(1306)および(1308)に伝送するため、および、フォトダイオード(1306)と(1308)に直角に位置付けられた追加のフォトダイオードに別の波長を反射するために、使用されてもよい。変更形態によっては、第1のレンズ(1302)は、1インチの対物レンズであってもよいが、任意の大きさの任意の適切なレンズの種類が使用される。

【0151】

異なる光学部品を組み合わせる検出モジュールの異なる構造は、検出モジュールが占める空間を減らすため、モジュールのコストを下げるため、あるいは、システムの走査効率を上げるために使用されてもよい。場合によっては、特定の光学部品の含有または除外および/または配置は、蛍光信号の検出のばらつきを減少させること、および、その正確さを上げることを対象にしている。

【0152】

(サポートシステム)

POC診断システムは、上記の様々な光モジュールに、構造的で電気的で計算のためのサポートを提供する機構(features)を含む。例えば、光モジュールは、試験ストリップへの光学的なアクセスを有するように、POC診断システムのハウジングまたは基部に取り付けおよび/または固定される。POC診断システムは、光モジュールによって集められる蛍光マーカーの発光波長データを伝送、受信、および、保存するために、コンピュータデバイス、電気的インタフェースなども含む。図26A-26Cは、上記の光モジュールのいずれかとともに用いられるPOC診断システム(2601)構造の1つの変更形態を描く。

【0153】

POC診断システム(2601)は、光モジュールに電力およびデータ記憶の能力を提供するために、1以上の電気部品またはインタフェースを含む。示されるように、POC診断システム(2601)は、光モジュールの光センサーボードと埋込式のコンピュータデバイス(142)との間の中継局として使用されるメインフレームボード(2600)を含む。例えば、光センサーボードのフォトダイオードによって集められた放射および/または画像データは、光センサーボードコネクタを介してメインフレームボード(2600)に伝送され、メインフレームボードはUSB接続を介して、埋込式のコンピュータデバイス(142)(例えば、PC(104))にデータを送信する。変更形態によっては、メインフレーム・ボード(2600)は埋込式のコンピュータデバイス(142)に送信する前に周波数変調された放射データを復調する。

【0154】

POC診断システムのいくつかの変更形態は、バーコードリーダまたはセンサー(2612)を含む。バーコードリーダは、装填された試験ストリップのバーコードへのアクセスを有するように配される。バーコードリーダは、0.01インチ未満の線幅を決定し、

10

20

30

40

50

約 29 mm のバーコードの全長を走査することができる。他の変更形態では、POC 診断システムは、光モジュールの近くまたは直下に配された後方散乱デバイスを有し、これは、バーコード上で走査される際に 1 つの（または両方の）レーザーの後方散乱を検知するように構成される。POC 診断システムの特定の変更形態は、RFID でタグ付けされた試験ストリップを読みとることができる 1 以上のデバイスを含む。いくつかの POC 診断システムは、バーコードおよび後方散乱リーダーおよびデバイスの両方を含む。

【0155】

POC 診断システム (2601) は、電氣的インターフェースボード (2602) を含む。電氣的インタフェースボード (2602) は、図 26B で描かれるように、電源コネクタ (2620) と多数の種類のコネクタを含む。例えば、電氣的インターフェースボード (2602) は、ディスプレイコネクタ (2614)、1 以上 (例えば、2、3、4、6 など) の USB コネクタ (2616)、および、イーサネットコネクタ (2618) を含む。随意に、電氣的インターフェースボード (2602) は、VGA コネクタも有してもよく、無線データ伝送のためのデバイスさえ含んでもよい。電源コネクタ (2620) は、壁ソケットまたは他の適切な電源からの電力を引き出すように構成され、100V - 240V の AC 入力、50 - 60 Hz を引き出す。さらに、または、あるいは、バッテリーコネクタも電気不足の際に含まれてもよい。USB コネクタ (2616) とイーサネットコネクタ (2618) は、インターネット、追加のコンピュータデバイス、および / または、他の POC 診断デバイスとの接続を提供する。マウスおよび / またはキーボードデバイスは、USB ポート (2616) を介して POC 診断システム (2601) に取り付けられる。ディスプレイコネクタ (2614) は、データ分析と画像がモニターまたはディスプレイに提示されることを可能にする。変更形態によっては、ディスプレイはタッチセンサー方式であってもよい。

【0156】

先に記載されたように、POC 診断システムは図 26A および 26B で描かれたような埋込式のコンピュータデバイスを含む。埋込式のコンピュータデバイス (142) は、POC 診断デバイスに組み込まれる任意の計算処理装置であってもよい。埋込式のコンピュータデバイス (142) は、分析用のテーブルおよびアルゴリズムとともに発光データを記憶するために用いられるハードドライブまたは他の種類のメモリを含む。

【0157】

図 26A を参照すると、システムの過熱を防ぎやすくするために、冷却要素 (2604) も同様に POC 診断システム上で提供される。図で示されるように、冷却要素 (2604) は、光モジュールと電気部品によって生じる熱を取り除くように構成されるファンであってもよい。変更形態によっては、冷却要素 (2604) の操作は、熱センサーを用いてコンピュータ制御される。このことは、システム内の制御された環境を維持するのに役立つ、および、デバイスの過熱を回避するのに役立つ、および / または、試験ストリップのインキュベーションに寄与する。単一の冷却要素 (2604) がここで描かれているが、当然のことながら、POC 診断システムの他の変更形態は、システム内の熱すら維持するのに役立つ、システム中の様々な位置の 2 以上の冷却要素を有する。

【0158】

光モジュール、電気部品、および、冷却要素部品は、トレイハウジング (2605) の上部に取り付けられる。可動トレイ (138) は、トレイハウジング (2605) に少なくとも部分的に囲まれる。図 26A および 26C で示されるように、トレイハウジング (2605) は、上部鋳造物 (2606)、側部鋳造物 (2608)、および、底部鋳造物 (2610) を含む。上部、側部、および、底部の鋳造物は、ともに結合される個々の部品であるか、または、例えば、過剰成型または射出成形によって一体的に形成される。図 26C を参照すると、トレイハウジング (2605) は、互いに対して先に記載されたシステムの部品の位置を保持するために使用される多くの開口部、突起部、溝部、凹部、くぼみ (indention) などを含む。例えば、上部鋳造物 (2606) は、光モジュールの基部を収容するような大きさと形状をした凹部 (2634)、光モジュールと試験

10

20

30

40

50

ストリップの間の光アクセスを提供する開口部(2636)、および、様々な部品(例えば、光モジュール、冷却要素、電気的インタフェースボードなど)の取り付けのためのねじを収容するようにねじが刻設された1以上の穴部を含む。側部鋳造物(2608)は、埋込式のPCを収容するような大きさと形状をした第1の凹部(2630)と、メインフレームボードを収容するように構成された第2の凹部(2632)を含む。トレイハウジング(2605)は、長さ(L1)、幅(W1)、および、高さ(H1)を有する。長さ(L1)は約220mmであり、幅(W1)は約220mmであり、高さ(H1)は約50mmである。他の変更形態では、トレイハウジングが異なってもよい。例えば、長さ(L1)は約200mmから約400mmであり、幅(W1)は約200mmから約600mmであり、および/または、高さ(H1)は約100mmから約200mmである。

10

【0159】

(可動トレイ)

POC診断検出システムは、試験用に光モジュールに提供するための1以上の試験ストリップを受け入れるように構成される可動トレイを含む。可動トレイはコンピュータデバイスによって、または、試験ストリップを移動させる方向と速度を調節する実行者によって制御される。可動トレイは、試験ストリップの装填、試験ストリップのインキュベーション、および、試験ストリップの走査のために、トレイの位置を決めるように構成される。(図1Aのシステム(120)からの)可動トレイ(138)の一例が図27Aに描かれる。図で示されるように、可動トレイ(138)は水平レール(2700)、第1の横行レール(2710)、第1の横行レールと平行な第2の横行レール(2720)、第1の横行レール(2710)に移動可能なように繋がれた第1のトレイプレート(2730)上に取り付けられた第1のサンプルステージ(139)、第2の横行レール(2720)に移動可能なように繋がれた第2のトレイプレート(2733)上に取り付けられた第2のサンプルステージ(140)、および、水平レール(2700)につながれたトレイ基部(2734)を含み、ここで第1と第2のトレイプレートおよび第1と第2の横行レールは、トレイ基部上に取り付けられる。水平レールおよび2つの横行レールの長さは、サンプルステージ(139)と(140)の移動境界を定義する。例えば、第1のトレイプレート(2730)に取り付けられる第1のサンプルステージ(139)は、第1の横行レール(2710)に沿って移動し、第2のトレイプレート(2733)に取り付けられる第2のサンプルステージ(140)は、第1のサンプルステージおよびトレイプレートと無関係に第2の横行レール(2720)に沿って移動する。第1と第2のサンプルステージおよびトレイプレートは、水平レール(2700)に沿ったトレイ基部(2734)の移動に応じて水平方向に一緒に移動する。ここに示された構造では、第1と第2のサンプルステージおよびトレイプレートは、水平方向に示し合わせたように移動するが、他の変更形態では、第1と第2のサンプルステージおよびトレイプレートは、水平方向に独立して移動する。可動トレイ(138)上のサンプルステージおよびトレイプレートを水平にかつ横に移動させる機構が以下に述べられる。

20

30

【0160】

移動機構の1つの変更形態の拡大図が、図27Bおよび27Cに描かれる。水平レール(2700)はねじが刻設された表面を有しており、モーターが回転する際に水平レールも回転するように、水平方向のモーター(2702)に連結されている。ワッシャー(2704)は、開口部(2732)を介してトレイ基部(2734)に固定して取り付けられる。変更形態によっては、ワッシャー(2704)はスラストワッシャーである。ワッシャー(2704)は、開口部(2732)を通して挿入され、回転しないように任意の適切な方法(接着剤、はんだ付け、溶接など)で固定される。ワッシャー(2704)の内面にはねじが刻設されており、この刻設されたねじは水平レールのねじが刻設された面に相補的である。水平方向のモーター(2702)が水平レール(2700)を回転させる際に、レールとワッシャー(2704)の内部のねじが刻設された面の回転運動は、水平レール(2700)に沿ってワッシャー(2704)を移動させる。ワッシャー(2704)は、水平レール(2700)に沿って移動するのを促すべく、トレイ基部(273

40

50

4) 上に力を働かせる。直線的な移動を確実なものとするために、変更形態によっては、トレイ基部(2734)の後部部分(2731)は、後部の直線状の障害物(2707)に固定して取り付けられ(同様に、トレイ基部の前部は正面の直線状の障害物に固定して取り付けられる)、この障害物は水平方向の直線状のガイド部(2706)に摺動自在に連結される。直線状の障害物は、直線状のガイド部を保持する大きさと形状をしたスロットを有する。変更形態によっては、直線状の障害物はスロットの各側部に一連の循環式ボールベアリングを有してもよい。ボールベアリングは直線状のガイド部(図示せず)の各側部上の小さなスロット内を進む。水平方向のモーター(2702)を第1の方向に回転するように動かすことで、第1の水平方向にトレイ基部(2734)を水平移動させ、モーターを第2の方向に回転するように動かすことで、第2の水平方向にトレイ基部を水平移動させる。トレイ基部(2734)に取り付けられる第1と第2のサンプルステージおよびトレイプレートは、トレイ基部の移動に従って水平に移動する。

10

【0161】

(例えば、第1と第2の横行レール(2710)と(2720)に沿った)第1と第2のサンプルステージおよびトレイプレートの横移動は、同様の構造を用いて活性化される。第1と第2のサンプルステージおよびトレイプレートを水平にまた横に移動させる1つの方法が図27Dに描かれる。そこに描かれる構造により、第1のサンプルステージとトレイプレートの横移動は、第2のサンプルステージとトレイプレートの横移動から独立したものとなるが、他の変更形態では、第1と第2のサンプルステージとトレイプレートと一緒に移動するように構成されてもよい。図27Dで示されるように、第1の横行モーター(2713)および第1の横行レール(図示せず)は、トレイ基部(2734)の第1の長い縁部に沿って取り付けられ、第2の横行モーター(2723)および第2の横行レール(2720)は、トレイ基部(2734)の反対側の長い縁部に取り付けられる。第1と第2の横行レールは水平レールと同様にねじが刻設される。第1の横行の直線状のガイド部(2714)は、第1の横行レールのちょうど内部で並行して、トレイ基部(2734)の第1の長い縁部と平行に取り付けられ、第2の横行の直線状のガイド部(2724)は、第2の横行レールのちょうど内部で並行して、反対側の長い縁部に平行に取り付けられる。第1と第2のトレイプレートは、ねじが刻設されたワッシャーを用いて、第1と第2の横行レールに移動可能なように連結され、上記の直線状の障害物を用いて、第1と第2の横行の直線状のガイド部上方に取り付けられる。

20

30

【0162】

使用中に、第1のトレイプレート(2730)は、第1の横行モーター(2713)の回転運動を活性化することにより、第1の直線状のガイド部(2714)に沿って横に移動する。同様に、第2のトレイプレート(2733)は、第2の横行モーター(2723)の回転運動を活性化することにより、第2の直線状のガイド部(2724)に沿って横に移動する。トレイ基部(2734)の水平移動は、第1と第2の直線状のガイド部を水平に移動させ、これが順に第1と第2のトレイプレートを水平に移動させる。1つの移動機構がここで記載され描かれているが、他の機構および構造は、走査と分析のために試験ストリップをインキュベート及び位置付けるために、トレイプレートの水平と横の両方の移動を提供するように実行されてもよい。

40

【0163】

図27E-27Iは、トレイプレート(2730)と(2733)が使用中に想定する様々な構造を描く。ここに示された可動トレイ(138)の変更形態において、トレイプレート(2730)と(2733)は、水平方向に沿って一致するように移動する。しかしながら、他の変更形態では、トレイプレート(2730)と(2733)は、水平方向に沿って互いに無関係に移動するように構成される。図27Eではトレイプレート(2730)と(2733)は右端の水平位置にあり、その一方で、図27Fではそれらは左端の水平位置にある。使用中に、トレイプレート(2730)と(2733)上に取り付けられたサンプルステージ(139)と(140)によって保持される試験ストリップは、例えば、流体サンプルのインキュベーション中に左端の水平位置にあってもよい。ひとた

50

び所望のインキュベーション期間が経過すると、トレイプレート(2730)と(2733)を動作させて、蛍光発光の検出(すなわち、試験ストリップの走査)のために、右端の水平位置に移動させる。トレイプレート(2730)と(2733)を、光モジュールによる走査のために試験ストリップを示すのに適切な水平レール(2700)に沿った任意の位置に動作させてもよい。

【0164】

トレイプレート(2730)と(2733)の移動は、必要に応じて、コンピュータ制御されるか、事前にプログラムされるか、またはユーザー制御される。コマンドは制御インタフェース(2742)を介して、垂直なモーターだけではなく水平なモーターも活性化するように出される。制御インタフェース(2742)は、ほぼ平面の電気的コネクタを収容するように構成され、このことは、トレイプレートとトレイ基部の移動に対するコネクタの干渉を減らす。様々なモーターに電子制御を提供するのに適切な、1以上(例えば、1、2、3、5など)の制御インタフェースが存在する。試験ストリップの走査の間のトレイプレート(2730)および(2733)の移動および位置は、(例えば、トレイプレート(2730)と(2733)に配された試験ストリップの段階的または漸進的な移動によって走査線に沿って蛍光マーカの放射データを読むために)光モジュールの励起モジュールの活性化と連携する。水平レール(2700)に沿ったトレイ基部(2734)の位置は、モーターが回転した回転の数を維持することにより、または、位置センサーの使用により決定され、このことが以下に記載される。

【0165】

トレイプレート(2730)および(2733)は、別々の横行レールに各々連結される。より具体的には、第1のトレイプレート(2730)の移動は、第1の横行モータ(2713)の起動と第1の横行レール(2710)の回転に連結しており、その一方で、第2のトレイプレート(2733)の移動は、第2の横行モータ(2723)の起動と第2の横行レール(2720)の回転に連結している。図27G-27Iは、同じ位置にある第2のトレイプレート(2733)を維持する、第1のトレイプレート(2730)の典型的な横行構造を描く。図27Gは、試験ストリップカートリッジの装填と取り外しに適した、突出した構造体(2735)内の第1のトレイプレート(2730)を描く。図27Hは、中央の構造体(2736)内の第1のトレイプレート(2730)を描いており、それは、インキュベーション構造と試験ストリップを走査する構造との間でトレイプレートを移行させるために、水平方向に沿って該トレイプレートを平行移動させるのに適している。図27Iは、第1のトレイプレート(2730)上の試験ストリップが光モジュールによって走査される際に適切な、引っ込められた構造体(2737)内の第1のトレイプレート(2730)を描く。第2のトレイプレート(2733)は、第1のトレイプレート(2730)の移動から独立して横にも移動してもよい。他の変更形態において、第1のトレイプレート(2730)と第2のトレイプレート(2733)は、その横方向への移動が一致するように構成される。トレイプレートの各々の様々な自由度は、試験ストリップの装填、インキュベーション、および、走査のために必要に応じて実施される。変更形態によっては、トレイプレートとトレイ基部の移動の割合は、プログラム可能であり、コンピュータまたはユーザー制御される。例えば、トレイプレートとトレイ基部は、約20mm/秒から約40mm/秒の割合で水平または横に移動する。変更形態によっては、試験ストリップが1秒未満で操作されるような速さで、トレイプレートまたはトレイ基部は移動する。

【0166】

可動トレイ(138)が2つのトレイプレート(2730)と(2733)を有するように描かれている一方で、可動トレイの他の変更形態は、任意の数の試験用カートリッジを保持するために任意の数のトレイプレートを有する。例えば、可動トレイは、1、3、4、5、8、10などのトレイプレートを有してもよい。水平および/または横行レールの数は、可動トレイ内のトレイプレートの数によって部分的に測定される。可動トレイの他の変更形態は、例えば、回転木馬、回転可能なホイール、または、別の円形および/ま

10

20

30

40

50

たは非平面構造にトレイプレートに位置決めする。このことは、可動トレイによって保持されるトレイプレートの数を増加させるのに役立つ。

【0167】

POC診断システムの可動トレイは、トレイ基部またはトレイプレートの位置をモニターするために様々な機構を使用する。例えば、光学エンコーダはトレイ基部またはトレイプレートの位置を検出するために使用されてもよい。第1と第2のトレイプレートの横移動をモニターするために使用される磁気機構の1つの例が図28Aと28Bに描かれる。先に記載されたように、第1と第2のトレイプレートは、第1と第2の直線状のガイド部(2714)と(2724)に移動可能のように連結され、第1と第2の横行モータの回転によって該ガイド部上方を摺動する。変更形態によっては、第1の磁気運動エンコーダ(2802)と第2の磁気運動エンコーダ(2804)は、図28Aで示されるように、トレイ基部(2734)の1つの端部に取り付けられる。第1と第2の磁気運動エンコーダは、多極磁気ストリップまたはリングの運動を検知する集積回路の形状をしており、例えば、それらは、AS5311のような高分解能磁気リニアエンコーダであってもよい。変更形態によっては、集積回路は、一体的なホール素子、アナログ素子、および、デジタル信号処理素子を利用してよい。例えば、磁気運動エンコーダは、(例えば、あらかじめプログラムされたか、または、ユーザーによって測定されたシーケンスに応じて、トレイプレートの運動を制御する制御インタフェース(2742)のような制御インタフェースを介して)埋込式のコンピュータデバイスにシリアルビットストリーム出力を提供する。

10

20

【0168】

多極磁気ストリップが第1と第2のトレイプレートに埋め込まれることで、トレイプレートの移動は埋め込まれた磁気ストリップの移動に応じて追跡されるようになる。図28Bは、第1のトレイプレートに埋め込まれる第1の多極磁気ストリップ(2806)と、第2のトレイプレートに埋め込まれる第2の多極磁気ストリップ(2808)を描いている。多極磁気ストリップは任意の適切な極配置を有する。ここで使用される磁気ストリップの1つの例は、1.0mmの長さの1つの極と、10の極を備えた、多極磁気ストリップMS10-10である。磁気移動センサーがここで記載されているが、加速度計、超音波法、光学的方法などの他の移動および/または位置検知機構が使用されてもよい。変更形態によっては、可動トレイは、位置の精度を向上させるのに役立つ極限センサー(end limit sensor)を有する。

30

【0169】

(サンプルステージ)

試験される流体サンプルと標的の分析物に依存するため、流体サンプルを包含する試験カートリッジは、異なる時間、温度などの異なるインキュベーション条件を必要とする。診断システムのいくつかの変更形態は、インキュベーション環境の温度および/または湿度を調整する要素を含む。本明細書に記載の診断システムの変更形態では、サンプルステージおよび/またはトレイプレートは、診断試験の速度と精度を改善するのに役立つ、温度、流体センサー、発熱体、および、保持要素を含む。試験カートリッジ(2901)を保持するように構成されるサンプルステージ(2900)の一例が、図29A-29Cに示される。図29Aは、トレイプレート(2902)上に取り付けられたサンプルステージ(2900)を描く。トレイプレート(2902)は先に記載されたトレイプレートに類似している。図29Aで示されるように、サンプルステージ(2900)は、近位フランジ(2906)と遠位フランジ(2908)を備えたステージハウジング(2903)を含み、近位と遠位のフランジ間の距離は、試験カートリッジ(2901)を収容するのに適している。ステージハウジング(2903)は、インキュベーションと走査中に試験カートリッジ(2901)を固定して保持するために、および、実行者が試験分析の終わりに試験カートリッジ(2901)を離すことを可能にするために、任意の数、大きさ、および、形状の溝部、突起部、凹部、ノッチ、フランジなどを有する。

40

【0170】

50

図 29B は、試験カートリッジ (2901) を含まないサンプルステージ (2900) を示している。図で示されるように、ステージハウジング (2903) は、カートリッジを解放可能なように保持するための大きさおよび形状をしたカートリッジ凹部 (2910) を含む。近位フランジ (2906) と遠位フランジ (2908) は、試験カートリッジがカートリッジ凹部 (2910) にスナップ式に収まるように偏向可能である。随意に、ばね (2907) (図 29C) は、カートリッジ凹部 (2910) の遠位端部に設けられ、カートリッジ凹部内に配されたカートリッジに圧縮力を及ぼす。1つの変更形態がここでは示されているが、任意の適切な保持構造が、試験のために試験カートリッジを解放可能に係合させるために使用されてもよい。ステージハウジングは、試験カートリッジの人間工学的な係合と解放を可能にする 1 以上の湾曲したくぼみ (2912) を含む。カートリッジ凹部 (2910) の幾何学的形状は、サンプルステージ内で係合した試験カートリッジの底部が、カートリッジ凹部 (2910) の底面とほぼ接触するようなものであってもよい。本明細書に記載のサンプルステージの変更形態では、サンプルステージ (2900) は流体センサー (2920) と発熱体 (2930) も含む。これらの部品の各々は以下に詳細に記載される。

10

【0171】

流体センサー (2920) は流体サンプルの追加を検出するように構成され (自動的にトレイを内側へ引くように可動トレイシステムに信号を送る)、かつ、インキュベーションタイマーを開始する。このことは、サンプル間の正確なインキュベーションを確実なものとするのに役立つ。図 29B で描かれるように、流体センサー (2920) は、送信要素 (2922)、受信要素 (2924)、および、送受信要素間に配された遮蔽体 (2926) を含み、送信要素、受信要素、および、遮蔽体は PCB に埋め込まれている。図 29C は、ステージハウジング (2903) の一部が取り除かれた、サンプルステージ (2900) の一部を切り取った側面図である。

20

【0172】

送信要素 (2922) は、可聴音 (audio tone) または任意の変調された電磁信号のような変調された電波を送信するように構成された任意のデバイスである。例えば、送信要素 (2922) は発振器である。送信要素 (2922) と受信要素 (2924) は、送信要素と受信要素間の距離を測る材料の誘電特性の変化を測定するように構成される。例えば、乾燥したサンプルパッドの誘電特性は、流体サンプルが該パッドに塗布される際に変化し、この変化が送信要素と受信要素によって検出される。流体センサー (2920) は、埋込式のコンピュータデバイスに送信される信号を生成することで、試験カートリッジ内の流体サンプルの存在または不在を示し、視覚的、聴覚的、または、他の標識またはアラームを生成する。

30

【0173】

示されるように、サンプルステージ (2900) は、試験カートリッジのすぐ近くで温度を調節するために使用される発熱体 (2930) を含む。これは、分析物結合剤、分析物捕捉剤、および / または、任意の蛍光マーカが標的の試験分析物と結合するのを助ける。それは同様に、試験ストリップのバンドとパッドの間の流体サンプルの側方流動の速度を早める。冷却要素も必要に応じて含まれる。さらに、サンプルステージ (2900) は、発熱体の近くに温度センサーを含む。発熱体 (2930) は、例えば、PCB ボード (2909) 上の回路によって生じた抵抗熱によって加熱される。他の加熱機構は、分析物の結合を促進する他の方法と同様にここで含まれる。さらに、変更形態によっては、サンプルステージは、温度を下げる (すなわち、冷却機として作用する) よう機能する冷却バーまたは他の冷却要素を含む。これは、例えば、分析物の結合を促進し、および / または、試験ストリップ (または他の試験媒体) からの流体の蒸発を防ぐ。例えば、高温環境では、冷却要素は温度を下げる。一般的に、発熱体または冷却要素は、試験ストリップの温度を、効果的な分析物の結合に適した、および / または、試験ストリップまたは他の試験媒体からの流体の蒸発を防ぐのに適した温度範囲に調節するという任意の特徴または複数の特徴を含む。当然のことながら、サンプルステージのいくつかの変更形態は、任意の

40

50

発熱体、冷却要素、および/または温度センサーを含む。

【0174】

図29Aおよび29Bで示されるように、サンプルステージ(2900)は、励起モジュールから放射されたレーザービームの出力電力および/または強度を測定するために使用されるレーザーキャリブレーションガラス(calibration glass)(2904)を含む。レーザーキャリブレーションガラス(2904)は、例えば、磨かれたジジムガラスまたは希土類元素のイオンを包含するガラスであってもよく、赤色および赤外領域のスペクトル内の光を放射および検出するように構成される励起検出モジュールを測定するのに適している。レーザーキャリブレーションガラス(2904)は、検出モジュールの対物レンズの光軸で一致するだけでなく、励起モジュールのレーザービーム経路と一致するように動かされるステージハウジング(2903)の表面に配される。レーザーキャリブレーションガラス(2904)の寸法は必要に応じて変化し、例えば、約2mm幅、約3mm長、および/または、1mm厚さであってもよい。励起および検出モジュール内の光センサーボードによって集められる強度および/または出力電力のデータは、レーザーを流れる電流を電子的に調整するために使用されてもよく、励起モジュールのレーザーの出力を調整するためにコンピュータシステムへのフィードバック信号として使用されてもよい。変更形態によっては、強度および/または出力電力のデータは、フォトダイオードの利得を、または、検出モジュールの光センサーボード上の24ビットのアナログ・デジタル変換器を、動的に調節するためにも使用されてもよい。ここでのキャリブレーション要素はジジムガラスで作られているが、当然のことながら、レーザービームのスペクトル内の正確かつ信頼できる光学的性質を備えた任意の材料が、レーザー出力電力を測定するために使用されてもよい。

10

20

【0175】

図14A-14Iは、本明細書に記載のシステムの1以上と共に使用される、移動可能な、または、電動のトレイ駆動部(1400)の別の変更形態を描く。より具体的には、図14Aおよび14Cは、トレイ駆動部(1400)の上面斜視図であり、図14Dおよび14Eは、トレイ駆動部のサンプルホルダー内の加熱バーの斜視図と断面図であり、図14Fおよび14Gは、トレイ駆動部(1400)の底面斜視図であり、図14Bはトレイ駆動部(1400)の平面図であり、図14Hはトレイ駆動部(1400)の底面図であり、および、図14Iは、トレイ駆動部(1400)の側面図である。トレイ駆動部は、光検出と分析のために、1以上のカートリッジと試験ストリップを位置付けて配置するために駆動される。例えば、カートリッジ(111)が図1Bで示されるように開口部(112)に合わせて配置されるように、トレイ駆動部がサンプルホルダー(109)の位置を決める。

30

【0176】

図14A-14Iを再度参照すると、トレイ駆動部(1400)は、トレイシャーシ(1410)、シャーシレール(1402)、トレイレール(1404)と(1405)、摺動可能なマウント(1406)と(1408)、シャーシモーター(1412)、および、トレイモータ(1414)を含む少なくとも1つのトレイ(1407)を含む。

【0177】

カートリッジ(1401)とサンプルホルダー(1403)も同様に描かれている。カートリッジ(1401)は、スナップ式または摩擦式を介することを含む適切なやり方で、および/または、接着剤、磁石、静電力または圧縮力を用いる適切なやり方で、サンプルホルダー(1403)に固定される。図で示されるように、サンプルホルダー(1403)はトレイ(1407)と連結されている。サンプルホルダー(1403)は、例えば、形成後にトレイ(1407)に連結された別の部品であってもよい。他の変更形態では、サンプルホルダー(1403)は、トレイ(1407)と一体的に形成される。

40

【0178】

図14Aで示されるように、トレイ(1407)は、多くのねじ(1409)によって、摺動可能なマウント(1406)と(1408)に連結される。トレイ(1407)は

50

図14Fで描かれるように、トレイレール(1404)を介してトレイモータ(1414)によって駆動される。これは、トレイレール(1404)によって定義される軸に沿ったトレイ(1407)の移動を可能にする。モータ(1414)は手動でまたは電気機械的に駆動される。レール(1404)と(1405)によって定義される軸に沿った移動は、(例えば、図1Bで示される光モジュール(101)によって)カートリッジに含まれるサンプルの走査を容易にする。図14Aで示されるように、トレイ駆動部(1400)は、摺動可能なマウント(1408)と(1406)上に取り付けられた2つのトレイ(1407)と(1499)を含む。トレイ(1499)は、例えば、トレイ(1407)に関して先に記載されるように機能する。当然のことながら、電動トレイ駆動部の他の変更形態は、摺動可能なマウント上に取り付けられた任意の適切な数のトレイ(3、4、5、または、10のトレイなど)を含む。

10

【0179】

摺動可能なマウント(1408)は、シャーシレール(1402)を介してシャーシモータ(1412)に連結される。これは、トレイ(1407)と(1499)を支える摺動可能なマウント(1406)と(1408)が、シャーシレール(1402)によって定義される軸に沿って移動するのを可能にする。シャーシモータ(1412)は、手動でまたは電気機械的に駆動される。したがって、トレイ駆動部(1400)は2つの自由度を有し、1つはシャーシレール(1402)によって定義される軸に沿ったもので、もう1つはトレイレール(1404)と(1405)によって定義される軸に沿った別のものである。トレイアセンブリの他の変更形態は、レールとモータの数に依存して、さらに多くのまたは少ない自由度を有してもよい。例えば、トレイのいくつかの変更形態は、トレイの運動がシャーシレールによって定義される軸に限定されるようには、トレイレールおよびモータを有していない。他の変更形態では、トレイはトレイモータを有しているが、シャーシまたはモータを有しておらず、したがって、トレイの運動はトレイレールによって定義された軸に限定される。シャーシレール(1402)と摺動可能なマウント(1406)および(1408)は、図14A-14Iで示されるように、シャーシ(1410)の縁部に連結される。

20

【0180】

図14Bで示されるように、シャーシ(1410)は、寸法(D5)と(D8)を有する。変更形態によっては、寸法(D5)はおよそ150mmである。あるいは、または、さらに、寸法(D8)はおよそ150mmである。寸法(D9)はトレイ駆動部(1400)の全幅と等しく、変更形態によっては、およそ170mmである。寸法(D7)は、摺動可能なマウント(1408)の幅を表示し、特定の変更形態でおよそ70mmである。最後に、寸法(D6)はトレイ(1407)の幅と等しく、およそ50mmである。トレイ駆動部(1400)の部品は、シャーシ(1410)の一体化および該シャーシによる支持が可能な任意の大きさである。

30

【0181】

電動トレイ駆動部の変更形態によっては、サンプルホルダー(1403)は、図14Dおよび14Eで示されるように、回路基板(1418)に埋め込まれた加熱バー(1416)を含む。カートリッジ(1401)がサンプルホルダー(1403)内に配される際に、加熱バー(1416)がカートリッジとほぼ接触するように、加熱バーと回路基板が配置される。加熱バーは、例えば、回路基板(1418)上の回路によって生じる抵抗熱によって加熱され、分析物の結合を促進するように作用する。他の加熱および/または冷却機構(例えば、冷却バー)は、先に記載されたようにここでは含まれる。

40

【0182】

シャーシ(1410)は、例えば、ともに使用するのに適した光学システムまたは任意の光学システムの重量に耐えることができる1以上の比較的剛性の材料を含む。変更形態によっては、シャーシ(1410)は、(例えば、システムを混乱させる振動を減らすために)安定した表面にボルトで締められる。図14Iは、トレイ駆動(1400)の側面図を描いている。図で示されるように、シャーシ(1410)は、例えば、およそ32m

50

mの深さ(D10)を有する。図14Iでは、寸法(D13)は、トレイ駆動部(1400)の全体的な深さ、トレイ(1407)、サンプルホルダー(1403)、および、カートリッジ(1401)の深さの合計を意味する。特定の変更形態では、寸法(D13)は約70mmである。寸法(D11)は、トレイ(1499)へのシャーシ(1410)の全体的な深さを意味し、寸法(D12)は、サンプルホルダー(1403)の底部までのシャーシ(1410)の全体的な深さを意味する。寸法(D5)-(D13)は、電動トレイ駆動部のこの変更形態が占める空間と、互いに対する様々な部品の位置付けを定義し、これはPOC診断システム全体の携帯性に貢献する。

【0183】

診断システムの変更形態によっては、光モジュールは、図1A-1Cの描写に似ている電動トレイ駆動部上に取り付けられる。寸法(D10)-(D13)は、光モジュールがトレイの移動を妨害しないように、光モジュールと電動トレイ駆動部の間に設けられる最小の隙間に関して、指針を提供する。光モジュールハウジング(例えば、ハウジング(102))は、トレイの移動を妨害することなく、電動トレイ駆動部に光モジュールを連結するために使用可能な1以上の機構を含む。これらの機構は以下に限定されるわけではないが、開口部、溝部、スロット、ノッチ、凹部、および、チャンネルを含む。変更形態によっては、光モジュールと電動トレイ駆動部の間に電気的インタフェースがあるため、その結果、それらの操作は同期される。

【0184】

図15A-15Cは、典型的なサンプルホルダートレイアセンブリ(1520)を示し、それは、本明細書に記載の試験ストリップなどといった試験ストリップを含むカートリッジを包含するように用いられる。図で示されるように、サンプルホルダートレイアセンブリ(1520)は、サンプルホルダー(1500)とトレイ(1502)を含む。サンプルホルダー(1500)は、同様に、凹部(1504)、溝部(1505)、および、カートリッジ固定具(1508)を含む。凹部(1504)と溝部(1505)は、カートリッジ(111)(図2A)のような、サンプルホルダーによって収容されるカートリッジの寸法および幾何学形状に従った大きさおよび形状である。溝部(1505)は、例えば、カートリッジの設置および/または取り外しの容易さを改善する。様々な異なる方法が凹部(1504)内のカートリッジを固定するために使用されてもよい。例えば、カートリッジは、摩擦式、接着、および/または、スナップ式、固定具(1508)に類似した固定具によって固定されてもよい。変更形態によっては、カートリッジは、サンプルホルダー(1500)と一体的に形成される。サンプルホルダー(1500)は任意の適切な大きさであってもよく、1以上のカートリッジを保持するように構成された複数の溝部および/または他の機構を含む。

【0185】

図15A-15Cで示されるように、サンプルホルダー(1500)はトレイ(1502)に連結される。サンプルホルダー(1500)はトレイ(1502)に永久的に連結され(例えば、融合される)、または、トレイ(1502)に一時的に連結される。特定の変更形態では、サンプルホルダーとトレイは互いに一体化される。変更形態によっては、サンプルホルダーとトレイの間の非永久的な連結は、トレイの再使用を可能にし、その一方でサンプルホルダーは使用後に処分されてもよい。あるいは、トレイとサンプルホルダーの両方が使用後に処分されてもよい。トレイは様々なカートリッジを保持するように構成された様々なサンプルホルダー(例えば、様々なタイプのサンプルホルダー(1500))を保持するための大きさおよび形状である。トレイ(1502)は複数のサンプルホルダー(1500)を保持するように構成される。図15Aおよび15Bで描かれるように、トレイ(1502)は取り付け機構(1506)を含む。取り付け機構は(1506)はねじの経路のために構成された開口部である。しかしながら、ノッチ、クリップ、突起部などのような他の機構は、他の部品にトレイ(1502)を取り付けるために使用される。例えば、サンプルホルダートレイアセンブリ(1520)は、試験と分析のためにサンプルホルダー(1500)内のサンプルの位置を決める電動ビームに取り付けられる。

【 0 1 8 6 】

診断システムの特定の変更形態は、1つのサンプルホルダートレイアセンブリを有し、その一方で、他の変更形態は複数のサンプルホルダートレイアセンブリを有してもよい。さらに、システム(100)が試験ストリップからの結果を走査し読み取る1つの光モジュール(101)で示される一方で、診断システムの他の変更形態は、多数の光モジュールまたは試験ストリップリーダーを有する。変更形態によっては、マスターモジュールは1以上のスレーブモジュールを駆動させる。マスターモジュールは、光モジュール、多数のカートリッジを備えた電動トレイ駆動部、埋込式のPC、(例えば、スレーブモジュールとの)電氣的インタフェース、および、ユーザーインタフェース(例えば、タッチスクリーン、ディスプレイ、および/または、マウスまたはキーボードなどの入力デバイス)を含む。スレーブモジュールは、光モジュール、多数のカートリッジを備えた電動トレイ駆動部、および、(例えば、マスターモジュールおよび/または他のスレーブモジュールに対する)電氣的インタフェースを含む。単一のマスターモジュールは、多数のスレーブモジュールにダイジーチェーンされ、すべてのトレイ駆動部および光モジュールの駆動を制御する。これによって、診断システムが多数のカートリッジを同時に分析することができるようになる。他のシステム構造も以下に詳細に記載されるように使用される。

10

【 0 1 8 7 】

例えば、スレーブモジュールは、マスターモジュールによる走査の前に、試験ストリップをインキュベートするために使用されてもよい。マスターモジュールは、インキュベーション中にスレーブモジュール内で保持される試験ストリップの持続時間、温度、光レベル、および、他の条件を制御する。インキュベーション期間の終わりには、マスターモジュールの埋込式のコンピュータデバイスが、マスターモジュール内での走査のために装填されるスレーブモジュールからの試験ストリップの放出を信号で伝える。これは、診断システムのスループットを増加させるのに役立つ。あるいは、または、さらに、試験ストリップは、組織培養フード、クリーンルームなどといった別の環境下でインキュベートされ、走査と読み取りのためにほぼ手動でマスターモジュールに装填される。スレーブモジュールが光モジュールを含む場合、スレーブモジュールはインキュベーション後にマスターモジュールからの走査指令を受け取る。スレーブモジュールからの走査データは予備処理を受け、その後、記憶とさらなる分析のために、マスターモジュールに伝送される。スレーブモジュールは、状態および/またはエラー状態を検出するためにいくつかの回路を含み、変更形態によっては、試験ストリップの状態および/または光モジュールの状態に関するフィードバックを提供するために、音響スピーカおよび/または触覚インタフェースを含む。変更形態によっては、マスターモジュールは、インターネットまたはネットワーク接続(例えば、イーサネット接続)を有し、ユーザーは、遠隔地からマスターおよびスレーブのモジュールを制御およびプログラムする。

20

30

【 0 1 8 8 】

マスターモジュールは約800×480ピクセルの解像度で約7インチの対角線の長さの、または、約1024×600ピクセルの解像度で約9インチの対角線の長さのLCDスクリーンなどのユーザーディスプレイも有する。ディスプレイまたはスクリーンは流体耐性である。変更形態によっては、ユーザーディスプレイはタッチスクリーンであり、または、キーボードおよび/またはマウスはモジュールと相互に作用するように使用される。

40

【 0 1 8 9 】

例えば、図16Aは、試験ストリップ(図示せず)と複数のリーダー(1601)を保持する複数のカートリッジ(1602)を含む診断システム(1650)の1つの変更形態を描く。この変更形態では、各々のリーダーは1つのカートリッジを読み取るように構成され、リーダーは、試験ストリップによって示された結果を読み取り、および、同様に、湿度レベルを検出して、試験ストリップのタイプを同定するバーコードを読み取る。さらに、特定の変更形態では、リーダー(1601)はカートリッジのインキュベーションを行う。図16Aで示されるように、リーダー(1601)は、制御装置コンピュータに

50

接続された最終リーダーとともに、電氣的インタフェース(1603)を介して、デジチェーン形成で互いに接続される。各々のリーダーが1つのカートリッジ(1602)の試験結果を走査するように構成された複数のリーダー(1601)のこのデジチェーン構造は、例えば、単純なスケラビリティと高スループットを可能にする。

【0190】

図16Bは、診断システム(1660)の別の変更形態を示す。図で示されるように、診断システム(1660)は、単一のリーダー(1601)と、複数のカートリッジ(1605)を備えたインキュベータ(1604)を含み、インキュベータ(1604)、リーダー(1601)、および、コンピュータ(1600)は、デジチェーン構造で接続される。インキュベータ(1604)内に装填される複数のカートリッジ(1605)は連続して分析され、コンピュータ(1600)は各々のカートリッジの走査時間を測定するデータベースを維持する。この変更形態は、リーダー(1601)の比較的効率的な利用を提供し、インキュベータのスケラビリティを可能にする。

10

【0191】

診断システム(1670)の別の構造が図16Cに示される。図で示されるように、複数のカートリッジ、インキュベータ、および、リーダーが組み合わされて、1つのモジュール(1606)となっている。インキュベータは、分析物および分析物結合剤の結合を促進するため、および/または、分析物と所望の化合物の反応を保存するために用いられる。コンピュータ(1600)とのインタフェース(1607)は、カートリッジの高スループット処理を可能にする多数のリーダーチャネルを含む。

20

【0192】

トレイが特定の構造を有する変更形態によっては、システムの1つ以上の他の部品は、その構造を収容するために、再配置されるか、または、変えられる。一例として、図16Dは、2つの別々のカートリッジ(1612)と(1614)に励起ビームをあてるように構成された励起モジュール(1610)を示す。レーザービーム(1616)は、レーザー(1617)と(1618)からのビームの組み合わせであるが、別々のカートリッジ(1612)と(1614)に向かって最終的には方向づけられる2つのビームへと分割される。各々のカートリッジはそれぞれに固有の検出器モジュール(1622)および(1624)を有しており、それらは互いと同一であってもなくても構わない。励起モジュール(1610)は、カートリッジの比較的高いスループット試験と分析を可能にする構造を有する。励起モジュール(1610)の光学機構は、励起ビームの有効な照射のためにカートリッジ(1612)および(1614)の構造と一致するのに適切な任意の構造に配される。

30

【0193】

場合によっては、ファイバー結合したレーザーは、トレイと、トレイ上に位置付けられたカートリッジに適切にアクセスするのに用いられる。例えば、図16Eは、ファイバーハブ(1634)上に集束した励起ビームを照射するレーザー(1630)を示す。ファイバーハブ(1634)は、光ファイバー(1631)、(1632)および(1633)を介してレーザービームを分配する。3つの光ファイバーが示されているが、他の変更形態は、(例えば、試験カートリッジの数と一致するように)異なる数の光ファイバーを含む。変更形態によっては、レーザー(1630)はファイバー結合したレーザーダイオードであってもよく、それは、励起モジュール内の部品の数を減らす。ファイバー光学の使用は、多種多様なカートリッジとトレイ構造を収容し、電動トレイアセンブリの複雑さを軽減する(例えば、カートリッジおよび/または励起モジュールの移動をさほど要求しない)。

40

【0194】

図16A-16Cで示されるように、診断システムのいくつかの変更形態は、外部コンピュータ(1600)に接続される。しかしながら、特定の変更形態では、診断システムは埋込式のプロセッサコンピュータ(PC)を含む。埋込式プロセッサは、システムのハウジング(例えば、図1Aで示されるハウジング(102))内で一体的に収納され、

50

または、システムの任意のハウジングの外の別のハウジングに収納される。あるいは、埋込式 P C は、対物レンズユニットまたは検出器ユニットのいずれかで配される。埋込式の P C は特別設計され、および / または、所有者のものであり、または、例えば、システムハウジングのための適切な大きさの P C / 1 0 4 または W i n d o w s C o m p a t i b l e P C などといった市販の標準化された P C 形状因子であってもよい。診断システムが占める空間を減らすために、埋込式の P C が比較的小型であってもよい (例えば、およそ 3 . 6 × 3 . 8 インチ)。埋込式の P C は診断システムを操作するのに必要とされるソフトウェアアーキテクチャの要求に基づいて選択される。ソフトウェアシステムの変形態態は以下にさらに詳細に記載される。

【 0 1 9 5 】

10

(埋込式のコンピュータデバイス)

図 1 7 A は、診断システムを制御して測定するために使用される埋込式のコンピュータデバイス (1 7 3 0) の一例を描く。図で示されるように、埋込式のコンピュータデバイス (1 7 3 0) は、マザーボード (1 7 3 2)、マザーボードに電氣的に接続されるハードドライブ (1 7 3 4)、および、診断検出システムのハウジングに埋込式のコンピュータデバイスを固定するために使用される取り付けブラケット (1 7 3 6) を含む。変形態態によっては、ハードドライブ (1 7 3 4) は少なくとも約 3 0 ギガバイトのメモリを有する。診断システムで使用するのに適したマザーボード (1 7 3 2) の一例は、P C / 1 0 4 以下の大きさの任意のシステムを含む。埋込式のコンピュータデバイス (1 7 3 0) は、診断システムの電氣的インタフェースボードに接続するように構成されるコネクター (1 7 3 8) を含む。コネクター (1 7 3 8) は、走査とセンサーのデータ、デバイスの指令だけでなく、インターネットまたはネットワーク接続の送受信のための十分な帯域幅を包含する。コネクター (1 7 3 8) は、埋込式のコンピュータデバイス (1 7 3 0) に出力を提供するために電源に接続される。図 1 7 A は 1 つの典型的な埋込式のコンピュータデバイス (1 7 3 0) を描いているが、当然のことながら、必要に応じて、他の埋込式のコンピュータデバイスも使用されてもよい。

20

【 0 1 9 6 】

(外部コンピュータ)

変形態態によっては、診断システムは、図 1 7 に記載のコンピュータシステムなどの外部コンピュータにデータを伝送し、該コンピュータから指令を受信する。図 1 7 C は、(例えば、ユーザー / クライアントデバイス、サーバーデバイス、メディアキャプチャサーバー、メディアデータストア、アクティビティデータロジック / データベース、広告サーバー、これらの組み合わせなどとして)ここで記載されるシステムの様々な態様のための処理機能を実行するために用いられる典型的なコンピュータシステム (1 7 4 0) を示す。当業者も、他のコンピュータシステムまたはアーキテクチャを用いて本発明を実行する方法を認識するであろう。コンピュータシステム (1 7 4 0) は、所定の用途または環境で望ましいようにまたは適切なように、例えば、デスクトップ、携帯電話、個人の娯楽デバイス、D V R などのようなユーザデバイス、メインフレーム、サーバー、または、他のタイプの特別または一般的な目的のコンピュータデバイスを表す。コンピュータシステム (1 7 4 0) は、プロセッサ (1 7 4 4) などの 1 以上のプロセッサを含む。プロセッサ (1 7 4 4) は、例えば、マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、または、他の制御ロジックなどの一般的なまたは特別な処理エンジンを用いて実行される。この実施例において、プロセッサ (1 7 4 4) は、バス (1 7 4 5) または他のコミュニケーションメディアに接続される。

30

40

【 0 1 9 7 】

コンピュータシステム (1 7 4 0) は、プロセッサ (1 7 4 4) によって実行される情報と命令を記憶するために、メインメモリ (1 7 4 8)、好ましくは、ランダムアクセスメモリ (R A M)、または、他のダイナミックメモリも同様に含む。メインメモリ (1 7 4 8) は、プロセッサ (1 7 4 4) によって実行される命令の実行の間に、一時的な変数または他の中間情報を記憶するためにも使用されてもよい。コンピュータシステム (

50

1740)は、同様に、プロセッサ(1744)のための静的な情報と命令を記憶するために、読み取り専用メモリ(「ROM」)またはバス(1745)に連結された他の静的記憶デバイスを含む。

【0198】

コンピュータシステム(1740)は、情報記憶機構(1750)も含んでもよく、それは、例えば、メディアドライブ(1752)と取り外し可能な記憶インタフェース(1746)を含む。メディアドライブ(1752)は、ハードディスクドライブ、フロッピーディスクドライブ、磁気テープドライブ、光ディスクドライブ、CDまたはDVDドライブ(RまたはRW)、または、他の取り外し可能なまたは固定されたメディアドライブなどといった、固定されたまたは取り外し可能な記憶メディアを支持するためのドライブまたは他の機構を同様に含む。記憶媒体(1758)は、例えば、メディアドライブ(1752)によって読み書きされる、ハードディスク、フロッピーディスク、磁気テープ、光ディスク、CDまたは、DVD、または他の固定されたまたは取り外し可能な媒体を含む。これらの実施例が示すように、記憶媒体(1758)は特定のコンピュータソフトウェアまたはデータを記憶したコンピュータ可読記憶媒体を含む。

10

【0199】

代替的な変更形態では、情報記憶機構(1750)は、コンピュータプログラムまたは他の命令またはデータをコンピュータシステム(1740)にロード可能にするために、他の同様の手段を含む。そのような手段は、ソフトウェアとデータを取り外し可能な記憶デバイス(1742)からコンピュータシステム(1740)に転送することを可能にする、例えば、プログラムカートリッジおよびカートリッジインタフェースなどの取り外し可能な記憶ユニット、リムーバブルメモリ(例えば、フラッシュメモリまたは他のリムーバブルメモリモジュール)、および、メモリスロット、および、他の取り外し可能な記憶デバイス(1742)およびインタフェース(1746)を含む。

20

【0200】

コンピュータシステム(1740)は、コミュニケーションインタフェース(1754)を含む。コミュニケーションインタフェース(1754)は、ソフトウェアとデータをコンピュータシステム(1740)と外部デバイス間に伝送することを可能にする。コミュニケーションインタフェース(1754)の例は、モデム、(イーサネットまたは他のNICカードのような)ネットワークインタフェース、(例えば、USBポートなどの)コミュニケーションポート、PCMCIAスロットおよびカードなどを含む。コミュニケーションインタフェース(1754)を介して転送されるソフトウェアとデータは、コミュニケーションインタフェース(1754)によって受信可能な、電子信号、電磁信号、光信号、または、他の信号であるような信号の形態をしている。これらの信号はチャネル(1756)を介してコミュニケーションインタフェース(1754)に提供される。このチャネル(1756)は信号を運び、無線媒体、ワイヤー、または、ケーブル、ファイバー光学機構、または、他のコミュニケーション媒体を用いて実行される。チャネルのいくつかの例は、電話線、携帯電話リンク、RFリンク、ネットワークインタフェース、ローカルエリアまたは広域ネットワーク、および、他のコミュニケーションチャネルを含む。

30

40

【0201】

(ソフトウェアアーキテクチャ)

図17Bは、診断システムの自動化と操作を管理および制御するために使用されるソフトウェアシステム(1700)の一例を示す。ソフトウェアシステム(1700)はさらに、データ処理タスクを実行し、プログラミングインタフェースを維持することによって、診断システムの機能が特定のアプリケーションに適合するようにする。図17Bで示されるように、ソフトウェアシステム(1700)は、コントローラモジュール(1701)、ローカルユーザインタフェース(UI)モジュール(1702)、および、リモートユーザインタフェースモジュール(1703)を含む。モジュール(1702)と(1703)は、コントローラ(1701)が実装されるハードウェアとは別のハードウェア

50

(例えば、プロセッサ)で実装され、インタフェース(1704)によってすべて接続される。しかしながら、変更形態によっては、モジュール(1701)と(1702)は、同じハードウェアアセンブリで実装される。

【0202】

ソフトウェアシステム(1700)は、1以上のダイナミックリンクライブラリー(DLL)を備えたオブジェクトベースのプラグインアーキテクチャであり、各々のDLLは、任意の数のオブジェクトの実装と関連するオブジェクトファクトリを包含する。オブジェクトファクトリは、全てのファクトリを任意の存在するDLLに配することによってシステムを起動後に、オブジェクトレジストリにロードされる。起動構造スクリプトは、必要に応じてシステムにオブジェクトと一緒に配線するために提供される。ソフトウェアシステムに含まれるオブジェクトの例は、(例えば、Mozilla SpiderMonkey/NSPRに基づく)javascriptエンジン、市販のプロパティシステム、市販のロギング、IPv4ソケットサポート、安全なIPv4ソケットサポート、ウェブクライアント、ウェブサーバー、ウェブサーバー用のAJAXサポート、Relia2インタフェース、市販のバンドファインダ、Relia2画像アナライザー、市販のcode39バーコードデコーダ、Relia2に特異的なコード39デコーダ、データベースエンジン、Relia2データベーステーブル、Relia2 USBデバイスインタフェース、HTMLレンダリングエンジン、市販のレポート作成プログラム、市販のUIエンジンなどを含む。ソフトウェアシステム(1700)は同様に、単一のサーバーが単一のクライアントと一緒にあって機器上で作動するクライアントサーバーペアとして実装される。しかしながら、他の変更形態では、追加の外部クライアントは、ソフトウェアシステムにも接続する。JavaScriptを介したリモート制御を可能にするアプリケーションプログラムインタフェース(API)も実装されてもよい。1以上のDLLの追加が、ソフトウェアシステムおよび/または他の既存のDLLへのいかなる追加のコード修飾も必要としないように、ソフトウェアシステム(1700)DLLが実装される。

10

20

【0203】

ソフトウェアシステム(1700)は、あらかじめプログラムされたまたはユーザーによって作成された手順に応じて、診断システム内のデバイスに指令を発することができる。例えば、ソフトウェアシステム(1700)は、キャリアレーションルーティン、デバイスとシステムの診断およびデバッガだけでなく、診断システム内のすべてのセンサーにクエリを行うルーティンも実行するようにあらかじめプログラムされる。ユーザは様々なスクリプトおよびプログラミングされる言語を用いることで、所望の目的に適切なカスタマイズされたルーティンを設計する。例えば、変更形態によっては、ソフトウェアシステム(1700)は、検索機能が実行されるように、患者の試験結果、インストールされたDLL、接続したクライアントおよび/またはサーバー、アッセイ表、バーコードデータなどに完全に索引を付ける。

30

【0204】

マスターおよび/またはスレーブデバイス内の励起、検出、および、他のモジュールからのデータ測定値は、ソフトウェアシステム(1700)によって処理され、ハードドライブに記憶される。ソフトウェアシステム(1700)は、以下に記載されるようにデータを処理および分析し、試験結果のレポートを実行者にもたらず。そのレポートは、患者の同定、日付、試験ストリップの使用期限、ロット番号、試験開始および/または終了時刻、インキュベーション時間、インキュベーション温度、行われた分析、関連するキャリアレーションおよび/または標準曲線、蛍光バーの位置を示す走査されたストリップの画像、相対強度、患者および/または実行者のメモ、結果の解釈(例えば、陽性、陰性、中間)などのような情報を含む。

40

【0205】

インタフェース(1704)は、シリアルポートインタフェースまたはイーサネットのような任意の標準的な電氣的インタフェースであり、Bluetooth(登録商標)またはRF送信回路技術などの無線インタフェースである。ローカルUIモジュール(1

50

702)はユーザーインターフェースを含み、図17Bで示されるように、英語以外の言語能力を随意に含む。ユーザーインターフェースはグラフィカル駆動またはコマンドライン駆動される。リモートUIモジュール(1703)はユーザーインターフェースを含み、英語以外の言語能力を随意に含む。言語能力に必要な情報は、ユーザーインターフェースモジュール(1702)と(1703)のいずれかのために設けられたデータベースに記憶される。

【0206】

コントローラモジュール(1701)は、指導的なハザード(instructional hazards)や無効状態が存在しないことを保証するために、補助的な機能ブロックの操作を管理する制御コア(1705)を含む。典型的な補助的な機能ブロックは、プログラミングモジュール(1707)、デバイスモジュール(1709)、曲線適合モジュール(1711)、デコードモジュール(1713)、データベースモジュール(1715)、出力モジュール(1717)、ウェブサーバーモジュール(1719)、および、アッセイ制御モジュール(1721)を含む。(例えば、診断システム構造によって必要とされるように)他の補助的な機能ブロックも含まれる。

10

【0207】

プログラミングモジュール(1707)は、ユーザーによって生成されたスクリプトの実装を管理する。調節されたプログラミング言語は、C/C++、JavaScript、MATLABRなどを含む。プログラミング言語に依存しているため、プログラミングモジュール(1707)はコンパイラを含むこともある。ユーザーによって生成されたスクリプトからの命令は、制御コア(1705)によって実行され、任意の補助的な機能ブロック間の相互作用を制御する。変更形態によっては、制御コア(1705)は、データの破損およびシステムの機能不全を防ぐために、ユーザーによって生成されたスクリプトが特定の機能ブロックにアクセスすることを禁じる。

20

【0208】

デバイスモジュール(1709)は、各々のデバイスが使用のために適切にインストールされ、測定され、初期化されることを保証するために、診断システムの個々のデバイスのすべてと連動する。デバイスモジュール(1709)は、不完全なデバイスまたはデバイス構造の識別のデータベースを維持する。不完全なデバイスまたは誤ったデバイス構造が、制御コア(1705)に伝えられ、これが出力モジュール(1717)を用いてユーザーに警告を出す。

30

【0209】

曲線適合モジュール(1711)とアッセイ制御モジュール(1721)は一致するように連動して、試験サンプルから集められたデータを分析する。曲線適合モジュール(1711)は、最良適合曲線を生成するために任意の数の数値モデルを実装する。曲線適合モジュール(1711)は、例えば、非線形回帰、レーベンバーグ・マルカート・アルゴリズム、および、集めたデータ上の他の平滑化関数を行う。曲線適合モジュールはカスタムプログラムであり、市販で入手可能な統計ソフトウェアパッケージの一部である。変更形態によっては、曲線適合モジュール(1711)は、同様に、実験が信頼度が最も低い結果を報告するように十分な出力と精度を有するか否かを測定するために統計分析を行ってもよい。統計分析は分散分析、学生t検定、および/または、信頼区間計算だけでなく、実験に適切な他のパラメトリック法またはノンパラメトリック法を含む。

40

【0210】

デコードモジュール(1713)は、デバイスモジュール(1709)によって参照される有効なデバイスバーコードのデータベースを維持する。無効なバーコード、または、期限切れのまたはリコールされた部品のバーコードも同様に記憶される。デコードモジュール(1713)は、最新のバーコード情報についてウェブサーバーモジュール(1719)を介してウェブサーバーからダイナミックに更新される。例えば、バーコードは、特定のアッセイに特有なアッセイ表情報を含有する記憶デバイスのインターネットまたはネットワークアドレスをエンコードする。

50

【0211】

データベースモジュール(1715)は、システム変数とデータを維持するためにコントローラーによって通常は使用され、市販のデータベースモジュールを用いて実装されるか、または、所有者のコードで実装される。

【0212】

出力モジュール(1717)は、ディスプレイ、スクリーン、オーディオ、または、可視的表示器などの任意の出力表示器と連動することで、ユーザーにシステムの状態を伝える。変更形態によっては、出力モジュール(1717)は、試験レポートおよび/またはシステムレポートを印刷可能なプリンターポートも管理する。出力モジュール(1717)は、任意のシステムデータベースの内容をユーザーに提示する。

10

【0213】

アッセイ制御モジュール(1721)は、診断システムのすべての機構部品の作動、例えば、光学部品の位置付け、カートリッジおよびトレイの位置付け、および、任意の他のシステムアクチュエーターの作動を制御する。アッセイ制御モジュール(1721)は、励起モジュール内のレーザーの出力を制御し、プログラミングモジュール(1707)からのレーザーパルスシーケンス上で実行する。

【0214】

データ前処理モジュール(1723)は、高速のバス型速度(a fast bus tate)でデータを集め、データ構造(FIFOまたはLIFOのバッファー、多次元配列、または、独立的にアドレス可能なメモリなど)にそのデータを記憶し、アッセイ制御モジュール(1721)を介してコア(1705)を制御するための迅速な記憶および伝送のためにデータを圧縮するように、検出器(例えば、フォトダイオード)と連動する。データ前処理は、周波数アーティファクトを除去することにより、および/または、データをダウンサンプリングすることにより(しかし、ナイキスト周波数以下にはない)制御コアに送られたデータの大きさを減らし、制御コア(1705)と曲線適合モジュール(1711)の処理効率を高める。

20

【0215】

データ前処理モジュールのようなソフトウェアシステム(1700)の1以上のモジュールは、光センサーボードからの測定された信号を受け取り、必要に応じてそれを復調し、ハードドライブの1次元配列にデータを記憶させる。変更形態によっては、配列に記憶されたデータは、画像データであるか、または、試験ストリップ上で異なる位置で特定の光スペクトルの強度を表わす、画像マッピングである。配列内のデータが処理されることで、推定された背景が生成される。推定された背景はその後、画像マッピングから抽出されることで、所望のバンドと試験ストリップ上のその位置が測定される。試験ストリップバーコードまたはRFIDタグでエンコードされたデータは、特定のアッセイのための予想される数のバンドに関する情報を包含する。データ前処理モジュールは、画像マッピングで検出されたバンドの数に対する予想されたバンドの数の違いを比較するために最小二乗の最も適合する方法を用いる。これは、誤った測定またはノイズのある測定から発生する分析の誤差を減らすのに役立つ。

30

【0216】

光センサーボードによって集められたデータは、いくつかの方法で定性的および/または定量的に分析される。1つの分析は、相対強度(RI)値を得るために、対照分析物の蛍光強度以上の標的分析物の蛍光強度の比を計算することを含む。RI値は1つの結果として直接報告される。別の分析は、曲線適合モジュールによって行われ、試験ストリップバーコードまたはRFIDにエンコードされたアッセイ表によって提供される曲線適合パラメータを用いて、4パラメーターまたは5パラメーターロジスティック関数に、RI値を入れることを含む。結果として生じる曲線は、標的分析物の濃度(例えば、ng/mLのような適切な単位の標的分析物/容積)などの情報を提供する。RI値は、同様に、バーコード中にエンコードされたアッセイ表によって提供されるカットオフ定数にも例えられる。カットオフ定数よりも小さなRI値または大きなRI値は、「陰性」「陽性」また

40

50

は「中間」として実行者に報告される。R I 値は、暗に示された下限はゼロでかつ上限なく、瓶 (b i n) (アッセイ表に記憶される) の表に従ってグループに分けられる (b i n n e d) 。試験の結果は、暗に含まれるゼロと無限値を含む入力値のどの部分にあるかを測定することによって報告される。グループ分け分析 (b i n n i n g a n a l y s i s) の出力は、各限界値に関連した、任意のアッセイに特異的なストリングを含む。例えば、瓶の表は対の配列 (限界 , ストリング) として記憶され、 (- , ストリング) の最終値を含む。最大限界よりも小さな値はすべて、R I 値が低い最も高い瓶に相当するストリングを割り当てられる。R I 値が最大の限界よりも高い場合、最終的なストリングが適用される。

【 0 2 1 7 】

多重バンドを使用して多重抗原を検出するように構成された試験ストリップに適用される1つの分析方法は、R I 値と上記のような4 - または5 - パラメーターロジスティック曲線を計算する工程と、グループ分け分析への入力として使用される単一の結果にそれらの結果を組み合わせる工程を含む。例えば、2つの抗原から発生する2つのバンドは、非常に異なる化学的「利得」を有する。1つのバンドは低線量で有効であるが、中間量で飽和する。別のものは低線量では無効であるが (すなわち、信号対雑音比が低すぎる) 、敏感なバンドが飽和する高線量で有効になる。これらの2本のバンドの結果は、任意の単一の抗原バンドの化学的ダイナミックレンジを超える単一の高ダイナミックレンジの結果を得るための様々な方法で組み合わせられる。各アッセイは、バーコードまたはR F I D で、その分析に用いられるデータ整理方法をエンコードし、個々の分析の結果がプールされることでアッセイのダイナミックレンジを増加させる。既存の解析法を修正することなく新しい分析手法がコンピュータデバイスで実装されるように、異なる分析がモジュール化される。

【 0 2 1 8 】

他のソフトウェアアーキテクチャは、本明細書に記載の診断システムとともに含まれ、かつ、該システムで実装される。所有者のソフトウェアが実行されるが、市販のオペレーティングシステムおよびプログラムも使用されてもよい。

【 0 2 1 9 】

本明細書に記載のシステムのいくつかの変更形態は、インターネットまたはイントラネットへの接続のために構成され、または、携帯電話接続のための機構 (例えば、B l u e t o o t h (登録商標)) を有する。一例として、システムは、健全なIT管理のためのネットワークへの接続のために構成される。インターネットまたはイントラネット接続は、例えば、さらなる分析のため、および/または、(例えば、疾病管理と制御のための) さらに大きなデータセットへの統合のために、任意の所望の位置に元々の有効なデータを送信するために使用される。特定の変更形態では、P O C システムからの (例えば、標的分析物の検出を示す) 生データ/測定値は、局所的に (例えば、P O C システムそのものによって) 分析されるか、および/または解釈と分析のために遠隔地に伝送される。局所的なおよび/または遠隔のデータ分析の結果は、診断と処置の決定のために利用される。局所的なP O C システムと遠隔の分析システムの間インタフェースプロトコルは、データの機密保護と分析ツールの企業秘密の保護を確実なものにする機構を含む。変更形態によっては、システムは個人の健康管理システム (例えば、i M e t r i k u s (登録商標)) に接続され、それは、任意の電子ホームモニタリングおよび/またはP O C デバイスからのリアルタイムのデータ収集を提供する。個人の健康管理システムは、個人個人、医療従事者、支払者および他のヘルスケア会社のために、安全で相互作用的な共有可能な記録としてデータキャプチャを保存する。特定の変更形態では、システムは、遠隔にモニターされる (例えば、電話やインターネットを介して) 、および/または、システムを使用したり、その結果を解釈したりする際に役に立つコールセンターに接続されるか、または、遠くから遠隔制御される。その結果、システムは、実質的な現場でのサービスを必要としない。接続は本明細書に記載のシステムのデータ管理能力を増強する。接続は、例えば、企業規模か、全国規模か、または、世界規模でもあってもよい。変更形態によっては

10

20

30

40

50

、ソフトウェアおよび/またはアクセシの更新を、インターネットまたはUSBドライブ経由で受け取る。さらに、結果は、例えば、インターネットまたはUSBドライブを介して、記憶され、読まれ、印刷され、および/またはダウンロードされる。

【0220】

例えば、本明細書に記載のシステムのいくつかの変更形態は、遠隔健康管理(RHM)および/または遠隔患者モニタリング(RPM)システムの一部として使用され、医療従事者は、POC診断システムの使用を管理し、試験結果をモニターし、および、遠隔地から医療的な診断と助言を与える。変更形態によっては、電気通信技術は、長距離の臨床健康管理および評価をサポートするために使用されてもよい。例えば、RPMシステムでは、患者は、生理学的な流体サンプルをアクセシするために診断のデバイスそのものを使用し、試験の結果は、患者には局所的に報告され、および、医療従事者には遠隔的に報告される。患者は、例えば、グルコースレベルの血液サンプルをアクセシし、ホルモンレベルの唾液サンプルをアクセシし、バクテリアに関して尿サンプルをアクセシし、および/または、薬物の副産物などをアクセシする。いくつかの実施例において、患者の薬剤師、友人、関係者、または、他の非医療専門家といった他の非医療従事者は、患者の生理学的な流体サンプルをアクセシするために診断デバイスを使用する。患者、非医療従事者などは、必要に応じて、医療専門家による指示を備えた、または、指示を伴わないシステムを使用する。その試験は比較的使いやすい(例えば、必要となるのは指を指すだけ)。場合によっては、試験はサンプル追加後に自動的に開始する。診断試験の結果に依存して、医師は、以後の診断試験をとるために、ネットワーク上で患者に助言を出す。埋込式のコンピュータデバイスのハードドライブに記憶された試験結果は、必要に応じて、患者と医療専門家の双方にとって利用可能であり、患者の電子カルテの一部であってもよい。POCの診断デバイスを備えたRHMおよび/またはRPMシステムは、医療専門家が、患者が治療およびモニタリングの推奨されるコースに適合しているかどうかを判断するのに役立つ。特定の変更形態では、試験は、必要に応じて自動的に補充される。

10

20

【0221】

先に記載されたようなRHMおよび/またはRPMの接続性を備えたPOC診断デバイスは、私的なおよび公的な場所の双方に配されてもよい。私的な場所の例としては、患者の住居、入院部屋、バスルーム、集中治療室、自動車、クリニックキオスク(clinic kiosk)、運動競技の更衣室などが挙げられる。公的な場所の例としては、空港のゲートおよび/またはセキュリティチェックポイント、ショッピングモール、薬局、遊園地、小売店、レストラン、高速道路休憩所、映画館、体育館、競技場、ホテルなどが挙げられる。他の場所は、緊急処置室、外科手術室などを含む。

30

【0222】

試験ストリップが先に記載されている一方で、試験ストリップの1以上の特徴が、他のタイプのシステムに適用される。例えば、本明細書に記載されている原則と、本明細書に記載のデバイス、システムおよび方法の特徴の1以上が、マイクロ流体用途に適用される。一例として、マイクロ流体デバイスは、標的分析物捕捉剤と対照分析物捕捉剤(および/または、1以上の追加の分析物捕捉剤)が共局在化したチャンバー(例えば、同じ反応チャンバーまたはチューブ)を用いる。別の実施例として、流体サンプル中の標的分析物は、マイクロ流体に基づくデバイスのチャンネルに沿った特定の場所で検出される。マイクロ流体方法およびデバイスは、例えば、Martinez et al., "Three-Dimensional Microfluidic Devices Fabricated in Layered Paper and Tape," PNAS, Vol. 105, No. 50 (Dec. 16, 2008) 19606-19611; P. K. Sorger, "Microfluidics Closes in on Point-of-Care Assays," Nature Biotechnology, Vol. 26, No. 12 (Dec. 2008) 1345-1378; and B. Grant, "The 3 Cent Microfluidics Chip," The Scientist (December 8, 2008)に記載されており、これらはす

40

50

べて、全体として参照することで本明細書に組み込まれる)。

【0223】

いくつかのデバイスおよびシステムは、同じサンプル中の2つの異なる速度を測定するために、かつ、それによって、分析物が試験ストリップ上に配されているか否かに関係なく、同じサンプル中の2つの異なる分析物を測定するために、一般的には2つのレーザーを使用する。例えば、そのようなデバイス、システムおよび方法は、二重の測定が望ましいいくつかの場合(例えば、2つの相補的な酵素活性)に役立つ。

【0224】

特定の検出技術が先に記載されているが、診断システムは、様々な異なる検出技術のいずれかを用いて、サンプルを試験して分析するように構成されている。例えば、診断システムは、多層の試験ストリップが分析物捕捉構築物を含む反応性膜パネルを含む流水式技術を用いて、サンプルを試験および分析してもよい。所望の分析物が捕捉されると、流体サンプルが多層の試験ストリップに塗布され、反応性膜パネルに伝播する。次の工程は、フルオロフォアでタグ付けされた分析物検出器を試験ストリップに適用し、標的分析物の存在および量を明らかにする。診断システムと共に使用される別の検出技術は固体相技術であり、該技術では、試験ストリップ(例えば、ディップスティック)は分析物捕捉構築物を含む1以上のウェルを含む。所望の分析物が捕捉されると、流体サンプルがウェルに塗布される。インキュベーション期間後には、非特異的な結合を減らすためにバッファ洗浄工程が続く。その後、フルオロフォアでタグ付けした分析物検出器がウェルに塗布される。インキュベーション期間後には洗浄工程が続き、ウェル中で測定された蛍光は、標的分析物の存在と量を明らかにするものである。流水式または固体相技術のいずれかにおいて、分析物検出器の蛍光は検出器モジュールによって集められ測定される。両方の技術では、対照分析物検出器が使用されることによって、(例えば、試験分析物検出の精度に影響を与える製造および環境のばらつきを取り除くために)試験分析物検出が対照分析物検出に対して標準化されるようになる。

【0225】

(実施例)

以下の実施例は典型的でかつ非限定的なものであると意図される。

【0226】

実施例1a 試験ストリップとアッセイの準備

試験ストリップは以下のように構築される。

【0227】

Millipore HF 90ニトロセルロースは、以下のもので被膜される(サンプル塗布領域からの距離の順番で): 対照-1: cTnIと混ぜ合わせた0.5mg/mLのラビット抗DNP, 試験バンド-1: モノクローナル抗cTnI 19C7 & 16A11の各々1.2mg/mL、または、モノクローナル抗cTnI 19C7、TPC-6、TPC-102 & TPC-302の各々0.6mg/mL(被膜前に、抗体は被膜のためにPBS、5%トレハロース、5%メタノールに溶かされる)。ニトロセルロースは1μL/cmでIVEKのflatbed striperを用いて被膜される。被膜後、HF 90ニトロセルロースを37°Cで一晩インキュベートし、その後、4日間45°Cで加熱処理した。

【0228】

以下のようにビオチンで標識化したモノクローナル抗cTnI抗体と混ぜ合わせた、HiLyte Fluor(商標)647フルオロフォア標識化したストレプトアビジンを用いて、モノクローナル抗cTnI抗体の蛍光結合体を準備する。

【0229】

NHS-PEO12ビオチンは、以下のように、抗cTnIビオチン化のために使用される。まず、ジメチルスルホキシド(DMSO、Sigma)とEZ-LINK NHS-PEO12ビオチン(Pierce Biotechnology)を組み合わせることで、25mMビオチン原液を準備する。抗cTnI抗体(ヤギ抗cTnI抗体(Bio

10

20

30

40

50

Pacific、Cat 129C、130C)またはマウスモノクローナル抗cTnI抗体クローン560、625、596(HyTest)を、2.5mLの容量で2.15mg/mLの最終濃度になるまで、1xPBS(pH7.4)で希釈する。ビオチン原液のマイクロリットルを、(抗体溶液に対して20倍のモル濃度のビオチンを用いて)計算する。その後、2.5μLのビオチン原液を加え、その結果物をインキュベートして、室温(25)で30分間回転させる。12分間、毎分10,000回転でスピカラム(VIVASPIN、20、30K、Sartorius)を5度使用して、余分な遊離ビオチンを取り除くために、スーパーフィルタを用いる。抗体は4-5mL 1xPBS(pH7.4)で再懸濁され、ビオチン化された抗cTnI抗体の濃度およびモル比を、Pierce EZビオチン定量化キット(Pierce EZ Biotin Quantification Kit)(Pierce, Cat#PI28005)を使用して計算する。

10

【0230】

ストレプトアビジンは、HiLyteFluor(商標)647フルオロフォアと以下のように結合する。まず、ストレプトアビジン(AnaSpec、Cat:60659)、1xPBSバッファー(pH7.4)、10mg/mL HiLyteFluor(商標)647フルオロフォア(AnaSpec, Cat:89314)とDMSO(Sigma)を組み合わせることにより、10mg/mLのストレプトアビジン原液を準備する。ストレプトアビジンを、1.5mLの容量で、2mg/mLの最終濃度になるまで1xPBSで希釈する。(ストレプトアビジン溶液に対して15倍のモル濃度のHiLyteFluor(商標)647フルオロフォアを使用して)その後、HiLyteFluor(商標)647フルオロフォア溶液のマイクロリットルを計算する。次に、105μLのHiLyteFluor(商標)647フルオロフォアを加え、結果物をインキュベートし、2時間室温で回転させる。その後、OD654nmの下部溶液(bottom solution)がHiLyteFluor(商標)647フルオロフォアについて0.08未満になるまで、都度、15mLで25分間にわたって、毎分4000回転のスピカラム(Sartorius, VIVASPIN 20、30K)を用いて、余分な遊離HiLyteFluor(商標)647フルオロフォアを取り除くために超ろ過を用いる。結合体を3mL 1xPBS(pH7.4)で再懸濁し、結合体の濃度およびモル比を計算する。

20

30

【0231】

DNP-BSAは、HiLyteFluor(商標)647フルオロフォアと以下のように結合する。DNP-BSA(社内で製造)、HiLyteFluor(商標)647フルオロフォア(Cat:89314, AnaSpec)、および、DMSOを組み合わせることにより、10mg/mLのHiLyteFluor(商標)647フルオロフォア原液を準備する。500μLの容量で2mg/mLの最終濃度になるまで、1xPBSでDNP-BSAを希釈する。(DNP-BSA溶液に対して50倍のモル濃度のHiLyteFluor(商標)647フルオロフォアを使用して)HiLyteFluor(商標)647フルオロフォア溶液のマイクロリットルを計算する。その後、115μLのHiLyteFluor(商標)647フルオロフォアを加え、結果物をインキュベートして室温で30分間回転させる。OD654nmの下部溶液が0.08未満になるまで、都度、12分間にわたって、毎分10000回転のスピカラム(NanoSep 10K, OMEGA, PALL)を用いて、余分な遊離HiLyteFluor(商標)647フルオロフォアを取り除くために超ろ過を用いる。結合体を600μL 1xPBS(pH7.4)で再懸濁し、結合体の濃度およびモル比を計算する。

40

【0232】

DyLite抗体標識化キット(Pierce, Cat#PI53062)で提供されるプロトコルを用いて、DyLite-800フルオロフォアで標識化したストレプトアビジンとBSA-DNPの蛍光結合体を準備する。

【0233】

50

0.4 mg/mL (最終濃度) のビオチン標識化した抗 cTnI 129C & 130C を、0.3 mg/mL (最終濃度) の HiLyteFluor (商標) 647 フルオロフォア標識化したストレプトアビジン結合体と混ぜることによって、Millipore のガラスファイバーを含む結合パッド (接触バンド) を準備する。その混合物を約 2 - 6 時間、室温 (25) でインキュベートし、50% cTnI 遊離血清で適切な濃度まで希釈する。その後、DyLITER-800-BSA-DNP をそれに加え、0.1 mg/mL にする。2.5 µl/cm で Biodot Quant-i-3000 XYZ 調剤プラットフォームを用いて 4 つの線を引く。結果として生じた結合パッドを真空下で一晩乾燥させる。

【0234】

0.6055% Tris、0.12% EDTA・Na₂、1% BSA、4% Tween 20、および、0.1% HBR-1 中に Ahlstrom 141 パッド材料を浸漬被膜させることによって、サンプルパッド (随意的別のサンプル塗布バンド) を事前にブロックする。材料を 37 で 2 時間乾燥させ、その後一晩真空乾燥させた。G & L Drum Slitter を用いて、事前にブロックされたポート 1 サンプルパッドを 10 mm 幅のストリップにカットする。

【0235】

Kinematics の Matrix Laminator を用いて、各々、70 mm X 300 mm ビニル裏当て材、被膜された 25 mm X 300 mm ニトロセルロースシート、13 mm X 300 mm 結合パッド、および、14 mm X 300 mm サンプルパッドからなる試験パターンを一緒に積層化し、3.4 mm X 70 mm ストリップにカットする。Thayer らによる米国特許第 6,528,323 号に記載されるカセットに該ストリップを配置する。

【0236】

上記のストリップを使用するアッセイを、ReLIA III Instrument (ReLIA Diagnostic Systems, Burlingame, CA) で実行する。カセットをこの装置のカセットトレイに配し、サンプル特定情報を入力する。その後、50 µL の希釈していない血清または血漿のサンプル、または、60 µL の希釈していない全血のサンプルをカセットのサンプルポートに加える。追加のサンプルをセンサーで検出し、カセットを 20 秒のカウントダウンの間に該装置に引っ込める。予め決定された分析条件 (33 で 20 分) 下でアッセイを行う。この時間の終わりに、この装置は各試験と対照バンドからの反射率の強度 (IR) を測定し、その結果を、器具と連動するコンピュータを用いて評価可能である。

【0237】

ヒト cTnI の濃縮された溶液を、ヒト cTnI 遊離血清に希釈することによって、cTnI の標準サンプルを調製する。この実施例における結果は、RI の標準曲線として描かれる (対照バンドの蛍光強度によって分割された試験バンドの蛍光強度として定義された相対強度)。図 18 の結果は、RI 対 cTnI 濃度のダイナミックレンジがおよそ 0.003 ~ 16 ng/mL ($r > 0.9977$) であることを示す。ダイナミックレンジについては、2009 年 4 月 15 日出願の米国仮特許出願第 61/169,660 号と、2010 年 4 月 15 日出願の米国特許出願第 12/760,320 号でさらに議論されており、これらは全体として参照することによって本明細書に組み込まれる。

【0238】

実施例 1b - 代替的な試験ストリップの変更形態の準備

試験ストリップの特定の変更形態が上に記載されてきたが、試験ストリップのいくつかの変更形態は、サンプル塗布領域とは別の単一のバンドで Millipore HF 90 ニトロセルロースを被膜することによって形成される。単一のバンドのための被膜は次のものを含む：

0.5 mg/mL のラビット抗 DNP、1.2 mg/mL の各々のモノクローナル抗 cTnI 19C7 & 16A11、または、0.6 mg/mL の各々のモノクローナル抗 cT

10

20

30

40

50

n I 19C7、TPC-6、TPC-102、および、TPC-302のいずれか。
この被膜は沈着した後にニトロセルロース上で固定される。

【0239】

実施例2 - cTnI分析

cTnI標識化抗体および対照物質を、ビオチンとストレプトアビジンの結合を介して、それぞれ異なるフルオロフォア(HiLyteFluor(商標)647フルオロフォアおよびDyLite-800フルオロフォア)でタグ付けした。

【0240】

RelIA III Instrument (RelIA Diagnostic Systems、Burlingame、CA)を用いて蛍光強度を測定した。

10

【0241】

cTnIの感度を、NIST cTnI標準材料を用いて測定した。各々の標準cTnIを6回試験し、社内で開発したソフトウェアを使用することによって、内部の制御信号に対するcTnIの相対強度(RI)に基づいて計算した。

【0242】

cTnIアッセイの分析感度は、0.003 ng/mLであった(分析感度 = 0 ng/mLの±3SDの平均)。アッセイは、図19と以下の表1に示すように、0.01~16 ng/mL、>3 logs (r > 0.9977)の線形応答を提供した。

【0243】

【表1】

20

cTnI (ng/mL)	RI (試験/対照)						平均 (T/C)	平均 (ng/mL)	SD
	ストリップ1	ストリップ2	ストリップ3	ストリップ4	ストリップ5	ストリップ6			
0	0.0079780	0.0070114	0.0130242	0.0103327	0.0077754	0.0063628	0.008747	0.000833	0.001602
0.01	0.0198976	0.0213461	0.0260617	0.0171942	0.0214641	0.0177928	0.020626	0.011500	0.003146
0.025	0.0427122	0.0441511	0.0393170	0.0325170	0.0263461	0.0331392	0.036364	0.027667	0.007339
0.05	0.0736694	0.0528332	0.0612557	0.0551047	0.0631914	0.0597941	0.060975	0.054000	0.007975
0.5	0.3415454	0.5050479	0.3483841	0.4106406	0.3975278	0.4814537	0.414100	0.471333	0.083601
2	1.2164133	1.1680101	1.1446500	1.2448628	1.2278071	1.2372093	1.206492	2.084000	0.213768
8	4.0047190	4.1193746	4.3811501	4.1113373	4.8454865	4.4573780	4.319908	8.183500	0.693825
16	7.8978102	8.3182306	8.3761211	7.5512497	7.2809242	7.7415232	7.860976	17.752167	1.708511

30

【0244】

実施例3 - アッセイの精度

6つのcTnIアッセイストリップは、cTnIの臨床サンプルAおよびBをそれぞれ試験するために使用された。各々の読み取りからcTnIの濃度は、図18に示される標準曲線に基づいて計算された。各測定の精度は等式にしたがって計算された。

各測定の精度 = [(各々の読み取り - 平均) / 平均] * %

各測定の精度が以下の表2と3で示される。

【0245】

【表 2】

サンプルA	cTnI (ng/mL)	精度
1	0.037	-2.6%
2	0.035	-7.9%
3	0.039	2.6%
4	0.041	7.9%
5	0.039	2.6%
6	0.039	2.6%
平均	0.038	
SD	0.002	
CV	5.4%	

10

【0246】

【表 3】

サンプルB	cTnI (ng/mL)	精度
1	0.063	6.8%
2	0.056	-5.1%
3	0.055	-6.8%
4	0.062	5.1%
5	0.057	-3.4%
6	0.060	1.7%
平均	0.059	
SD	0.003	
CV	5.6%	

20

【0247】

実施例 4 - 蛍光結合したストレプトアビジンを用いる多重分析

ストレプトアビジンと結合した2つの異なる蛍光プローブ (HiLyteFluor (商標) 647フルオロフォア (0.1 mg/mL) と DyLite - 800フルオロフォア (0.3 mg/mL)) を徹底的に混ぜ合わせ、同じ位置にある Millipore HF90 ニトロセルロース上に被膜した。異なる4つの位置を (各々2つの異なる色で) 被膜した。試験ストリップは実施例 1a に記載のように構築され、ReLIA III Instrument (ReLIA III Instrument) (ReLIA Diagnostic Systems)、Burlingame, CA) で走査された。各結合体の蛍光ピークは、互いとも非常に著しく区別された。図 20 は、この多重アッセイの結果を示す。

30

【0248】

実施例 5 - 蛍光結合した抗体を用いた多重アッセイ

先の図 1a で記載されるように、cTnI の捕捉抗体を、Millipore HF90 ニトロセルロース上に被膜した。その後、0.0025 mg/mL の抗ストレプトアビジン抗体 (対照分析物) をニトロセルロース上に被膜した。マウス抗 MPO クローン 16E3 (0.25 mg/mL) とラビット抗 DNP 抗体 (0.5 mg/mL、別の対照分析物として) の混合物を、図 21 に示される位置でニトロセルロース上に被膜した。

40

【0249】

次に、0.4 mg/mL の HiLyteFluor (商標) 647フルオロフォアで直接標識化した抗 MPO クローン 16E3 および HiLyteFluor (商標) 647フルオロフォア ストレプトアビジン - ビオチン - cTnI 抗体 (0.4 mg/mL)、および、0.1 mg/mL の DyLite - 800 - BSA - DNP を混ぜ合わせて、結合

50

パッド（接触バンド）上に被膜した。

【0250】

試験ストリップが先の実施例1aで記載したように構築され、カートリッジ内に配された。80 μ Lのサンプルをカートリッジ内のサンプルポートに加え、20分間33 $^{\circ}$ Cでインキュベートした。その後、試験ストリップを、ReLIA III Instrument (ReLIA Diagnostic Systems, Burlingame (CA))で走査した。その結果を図22に示す。

【0251】

実施例6

ストレプトアビジンと結合した2つの異なる蛍光プローブ (HiLyte Fluor (商標) 647フルオロフォア (0.1 mg/mL) と DyLite-800フルオロフォア (0.3 mg/mL)) を徹底的に混ぜ合わせ、1.0 μ L/cmで、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、同じ位置にあるMillipore HF90ニトロセルロース上に被膜した。(各々2つの異なる色で)異なる3つの位置(5mm間隔で)を被膜した。ストリップを先の実施例1aで記載したように構築し、ReLIA III Instrument (ReLIA Diagnostic Systems), Burlingame, (CA))で走査した。10枚のストリップを準備し、走査し、赤色レーザー、赤外レーザー、および、赤色レーザーと赤外レーザーの組み合わせを用いて分析した。以下の表4に示されるように、赤および赤外レーザーの組み合わせは、ばらつきの減少という観点で著しい改善をもたらした(変化またはCVの係数が小さいことによって示されるように)。図23は、赤および赤外レーザーの組合せを使用した結果のグラフである。

【0252】

【表4】

抽出されたBCG	赤色1	赤色2	赤色3	赤色4	赤色5	赤色6	赤色7	赤色8	赤色9	赤色10	平均	ST Dev	CV
ピーク1	2.11	3.20	2.19	2.06	2.23	2.14	1.91	3.41	3.16	2.17	2.46	0.56	23%
ピーク2	1.92	2.89	1.99	1.83	2.03	1.82	1.65	3.10	2.87	1.87	2.20	0.54	24%
ピーク3	1.83	2.79	1.98	1.80	1.95	1.76	1.58	3.07	2.86	1.81	2.14	0.54	25%

抽出されたBCG	IR1	IR2	IR3	IR4	IR5	IR6	IR7	IR8	IR9	IR10	平均	ST Dev	CV
ピーク1	7.57	13.50	8.76	7.79	9.11	7.46	7.16	13.33	11.69	7.46	9.38	2.51	27%
ピーク2	7.32	12.76	8.41	7.33	8.63	6.67	6.54	12.35	10.74	6.72	8.75	2.37	27%
ピーク3	6.97	12.15	8.04	7.00	8.27	6.45	6.17	11.96	10.63	6.36	8.40	2.33	28%

抽出されたBCG	比率1	比率2	比率3	比率4	比率5	比率6	比率7	比率8	比率9	比率10	平均	ST Dev	CV
ピーク1	0.28	0.24	0.25	0.26	0.24	0.29	0.27	0.26	0.27	0.29	0.26	0.02	7%
ピーク2	0.26	0.23	0.24	0.25	0.24	0.27	0.25	0.25	0.27	0.28	0.25	0.02	7%
ピーク3	0.26	0.23	0.25	0.26	0.24	0.27	0.26	0.26	0.27	0.28	0.26	0.02	6%

【0253】

実施例7: HA1Cアッセイの標準曲線

0.5 mg/mLのラビット抗DNP (第1の対照) (Bethyl Laboratories) と混合させた1.5 mg/mLのマウス抗A1C (Fitzgerald: Cat# H-12C) を、1.2 μ L/cmで、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、ニトロセルロース(NC) (GE Healthcare) 上に被膜した。

【0254】

ロバ抗マウスIgG (Jackson ImmunoResearch) を、1.0 μ L/cmで、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、0.3 mg/mLの第2の対照バンドとしてNC上に被膜した。

【0255】

抗体を被膜したNCすべてを、使用前に4日間45 $^{\circ}$ Cでインキュベートした。

【0256】

10

20

30

40

50

HyLite - 800 - 標識化ストレプトアビジンを1 : 1の割合でビオチン標識化ヤギ抗ヘモグロビンと混合させ、HyLite - 647 - 標識化BSA - DNPを加える前に10分間室温(ほぼ25)でインキュベートした。その混合物は、0.2 mg/mLのHyLite - 800 - ヤギ抗ヘモグロビン抗体と、0.05 mg/mLのHyLite - 647 - BSA - DNPの濃度になるまで、新生のウシ血清で希釈された。その後、希釈した混合物を、2.5 uL/cmで、Biodot Quanti - 3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、事前にブロックした結合パッド(CP)上に被膜して、ひと晩真空乾燥させた。

【0257】

図3Dで描かれた設計フォーマットに従って、NC、CP、吸収パッド、および、サンプルパッドをすべて、1つのバックアップカード(backing card)上で組み立て、幅3mmのストリップにカットした。ストリップをカセットに組み立てた。

10

【0258】

HPLC方法またはA1C NOW キットを用いることによって試験された5 uLの標準HA1C全血を、0.5 mLの溶解バッファーに加えた。その後、60 uLの溶解した血液をストリップのサンプルポートに加え、5分間室温(ほぼ22)でインキュベートした。適切なレーザー出力(例えば、約15%レーザー出力)を備えたReLIA I I Instrumentを用いて、各々のストリップを走査した。

【0259】

試験と対照のバンドのピーク高さを記録し、対照バンドの平均ピーク高さに対する試験バンドの平均ピーク高さの比を計算した。その後、この比率を標準のA1Cの%に対してプロットした。図30は結果として生じる標準曲線を示す。

20

【0260】

実施例8 : D - ダイマー PKH (T/C) の標準曲線

0.5 mg/mLのラビット抗DNP(第1の対照)(Bethyl Laboratories)と混合させた、0.5 mg/mLのマウス抗D - ダイマクロンDD3(Hytest (Cat# 8D70))を、1.2 uL/cmで、Biodot Quanti - 3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、ニトロセルロース(NC)(GE Healthcare)上に被膜した。

【0261】

ヤギ抗マウスIgG(Jackson ImmunoResearch)を、1.0 uL/cmで、Biodot Quanti - 3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、0.1 mg/mLで第2の対照バンドとしてNC上に被膜した。

30

【0262】

抗体を被膜したNCすべてを、使用前に4日間45 でインキュベートした。

【0263】

マウス抗D - ダイマクロンDD44を、1 : 4の比でHyLite - 647 (AnaSpec (Cat# 89314 - 5))で標識化し、BSA - DNPを1 : 1.7の比で、HyLite - 800 (AnaSpec)で標識化した。HyLite - 647 - 標識化DD44およびHyLite - 800 - 標識化BSA - DNPを、0.1 mg/mL DD44および0.05 mg/mL HyLite - 800 - 標識化BSA - DNPの濃度になるまで、新生のウシ血清で希釈した。その後、それらを、2.5 uL/cmで、Biodot Quanti - 3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、事前にブロックした結合パッド(CP)上に被膜し(4ラインフォーマット)、ひと晩、真空乾燥した。

40

【0264】

図3Dで描かれた設計フォーマットに従って、NC、CP、吸収パッド、および、サンプルパッドをすべて、1つのバックアップカード上で組み立て、幅3mmのストリップにカットした。ストリップをカセットに組み立てた。

【0265】

50

D - ダイマー標準 (Hytest Cat# 8D70) を、Variaシステムを用いて測定し、9600 ng/mL から 150 ng/mL までに新生のウシ血清で連続的に希釈した。その後、60 μ L の D - ダイマー標準をストリップのサンプルポートに加え、5 分間室温 (ほぼ 22) でインキュベートした。すべての標準濃度を 3 度試験した。

【0266】

各々のストリップを、適切なレーザー出力 (例えば、約 15 % のレーザー出力) を備えた Relia III Instrument を用いて走査した。

【0267】

試験と対照のバンドのピーク高さを記録し、対照バンドの平均ピーク高さに対する試験バンドの平均ピーク高さの比を計算した。その後、この比率を D - ダイマー標準の ng/mL に対してプロットした。図 31 は結果として生じる標準曲線を示す。

10

【0268】

実施例 9 : cTnI 標準曲線 (PKH)

0.5 mg/mL でラビット抗 DNP (Bethyl Laboratories) と混合させたマウス抗 cTnI (Hytest Cat# 4T21 (クローン 19C7) : 1.2 mg/mL ; クローン 16A11 : 0.8 mg/mL) を、第 1 の対照 (Bethyl Laboratories) として、Biodot Quanti-3000 XYZ 調剤プラットフォームを用いて、1.2 μ L/cm で、ニトロセルロース (NC) (GE Healthcare) 上に被膜した。

【0269】

0.5 mg/mL の BSA と混合させたラビット抗ストレプトアビジン (Vector) を、1.0 μ L/cm で、Biodot Quanti-3000 XYZ 調剤プラットフォームを用いて、0.0025 mg/mL で第 2 の対照バンドとして NC 上に被膜した。

20

【0270】

抗体を被膜した NC すべてを、使用前に 4 日間 45 でインキュベートした。

【0271】

HyLite-800 - 標識化ストレプトアビジンを、ビオチン標識化マウス抗 cTnI クローン 625 (Hytest) およびマウス抗 cTnI クローン (BiosPacif (Cat# A34600)) と 1 : 4 の比で混合させ、結果として生じる混合物を、HyLite-647 - 標識化 BSA - DNP を加える前に、10 分間室温 (ほぼ 25) でインキュベートした。その後、結果として生じる結合混合物を、0.22 mg/mL マウス抗 cTnI 抗体および 0.05 mg/mL HyLite-647 - 標識化 BSA - DNP の濃度になるまで、新生のウシ血清で希釈した。その後、希釈した混合物を、2.5 μ L/cm で、Biodot Quanti-3000 XYZ 調剤プラットフォームを用いて (4 ラインフォーマットで)、事前にブロックした結合パッド (CP) 上に被膜して、ひと晩真空乾燥させた。

30

【0272】

図 3D で描かれた設計フォーマットに従って、NC、CP、吸収パッド、および、サンプルパッドをすべて、1 つのバックアップカード上で組み立て、幅 3 mm のストリップにカットした。ストリップをカセットに組み立てた。

40

【0273】

Beckman DXI システムを用いて測定された cTnI 標準 (Hytest Cat# 8T62) を、100 ng/mL から 0.001 ng/mL までに新生のウシ血清で連続的に希釈した。80 μ L の cTnI 標準をその後ストリップのサンプルポートに加え、15 分間室温 (ほぼ 22) でインキュベートした。すべての標準濃度を 3 度試験した。

【0274】

各々のストリップを、適切なレーザー出力 (例えば、約 15 % のレーザー出力) を備えた Relia III Instrument を用いて走査した。試験と対照のバンドの

50

ピーク高さを記録し、対照バンドの平均ピーク高さに対する試験バンドの平均ピーク高さの比を計算した。その後、この比率をcTnI標準のng/mLに対してプロットした。図32は結果として生じる標準曲線を示す。

【0275】

実施例10：NT-proBNP標準曲線PKH(T/C)

0.5mg/mLでラビット抗DNP(Bethyl Laboratories)と混合させたマウス抗NT-proBNP(Hytest Cat#4NT1(クローン15F11):1.2mg/mL)を、第1の対照として、Biodot Quant-i-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、1.2uL/cmで、ニトロセルロース(NC)(GE Healthcare)上に被膜した。

【0276】

0.5mg/mLのBSAと混合させたラビット抗ストレプトアビジン(Vector)を、1.0uL/cmで、Biodot Quant-i-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、0.0025mg/mLで第2の対照バンドとしてNC上に被膜した。

【0277】

抗体を被膜したNCすべてを、使用前に4日間45℃でインキュベートした。

【0278】

HyLite-800-標識化ストレプトアビジンを、ビオチン標識化マウス抗NT-proBNP(Hytest Cat#4NT1、クローン5B6:クローン11D1=2:1)と1:1.8の比で混合させ、HyLite-647-標識化BSA-DNPを加える前に、10分間室温(ほぼ25℃)でインキュベートした。結合混合物を、0.2mg/mLマウス抗NT-proBNP抗体および0.05mg/mL HyLite-647-標識化BSA-DNPの濃度になるまで、新生のウシ血清で希釈した。その後、希釈した混合物を、2.5uL/cmで、Biodot Quant-i-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて(4ラインフォーマット)、事前にブロックした結合パッド(CP)上に被膜して、ひと晩真空乾燥させた。

【0279】

図3Dで描かれた設計フォーマットに従って、NC、CP、吸収パッド、および、サンプルパッドをすべて、1つのバックアップカード上で組み立て、幅3mmのストリップにカットした。ストリップをカセットに組み立てた。

【0280】

Beckman DXIシステムを用いて測定されたNT-proBNP標準(Hytest Cat#8T62)を、45,000pg/mLから0.499pg/mLまでに新生のウシ血清で連続的に希釈した。その後、80uLのNT-proBNP標準をストリップのサンプルポートに加え、5分間室温(ほぼ25℃)でインキュベートした。すべての標準濃度を3度試験した。

【0281】

各々のストリップを、適切なレーザー出力(例えば、0-500pg/mLに対して約15%、その他の濃度に対しては7.86%)でRelia I II Instrumentを用いて走査した。試験と対照のバンドのピーク高さを記録し、対照バンドの平均ピーク高さに対する試験バンドの平均ピーク高さの比を計算した。その後、この比率をNT-proBNP標準のpg/mLに対してプロットした。図33は結果として生じる標準曲線を示す。

【0282】

実施例11：FABP標準曲線PKH(T/C)

0.5mg/mLでラビット抗DNP(Bethyl Laboratories)と混合させたマウス抗-H-FABP(Hytest Cat#4F29)(クローン9E3):1.0mg/mL)を、第1の対照として、1.2uL/cmで、ニトロセルロース(NC)(GE Healthcare)上に被膜した。

10

20

30

40

50

【0283】

0.5 mg/mLのBSAと混合させた0.0025 mg/mLのラビット抗ストレプトアビジン (Vector) を、1.0 uL/cmで、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、第2の対照バンドとしてNC上に被膜した。

【0284】

抗体を被膜したNCすべてを、使用前に4日間45 でインキュベートした。

【0285】

HyLite-800標識化ストレプトアビジンを、ビオチン標識化マウス抗-H-FABP (Hytest Cat# 4F29、クローン10E1) と1:1.8の比で混合し、HyLite-647-標識化BSA-DNPを加える前に、10分間室温(ほぼ25)でインキュベートした。結合混合物を、0.22 mg/mLマウス抗-H-FABP抗体および0.05 mg/mL HyLite-647-標識化BSA-DNPの濃度になるまで、新生のウシ血清で希釈した。その後、希釈した混合物を、2.5 uL/cmで、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、事前にブロックした結合パッド(CP)上に被膜して、ひと晩真空乾燥させた。

10

【0286】

図3Dで描かれた設計フォーマットに従って、NC、CP、吸収パッド、および、サンプルパッドをすべて、1つのバックアップカード上で組み立て、幅3mmのストリップにカットした。ストリップをカセットに組み立てた。

20

【0287】

H-FABP標準(Hytest Cat# 8F65)を、200 ng/mLから0.31 ng/mLまでに新生のウシ血清で連続的に希釈した。その後、60 uLのH-FABP標準をストリップのサンプルポートに加え、5分間室温(ほぼ25)でストリップをインキュベートした。すべての標準濃度を3度試験した。

【0288】

各々のストリップを、適切なレーザー出力(例えば、0-40 pg/mLに対して約15%、その他の濃度に対して3.25%)でRelia III Instrumentを用いて走査した。試験と対照のバンドのピーク高さを記録し、対照バンドの平均ピーク高さに対する試験バンドの平均ピーク高さの比を計算した。その後、この比率をH-FABP標準のng/mLに対してプロットした。図34は結果として生じる標準曲線を示す。

30

【0289】

実施例12: MPO標準曲線PKH(T/C)

0.5 mg/mLでラビット抗DNP (Bethyl Laboratories) と混合させたマウス抗MPO (Hytest Cat# 4M43) (クローン16E3) : 0.5 mg/mL) を、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、第1の対照として、1.2 uL/cmで、ニトロセルロース(NC) (GE Healthcare) 上に被膜した。

【0290】

0.5 mg/mLのBSAと混合させた0.0025 mg/mLのラビット抗ストレプトアビジン (Vector) を、1.0 uL/cmで、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて、第2の対照バンドとして被膜した。

40

【0291】

抗体を被膜したNCすべてを、使用前に4日間45 でインキュベートした。

【0292】

HyLite-800標識化ストレプトアビジンを、ビオチン標識化マウス抗MPO (Hytest Cat# 4M43、クローン16E3) と1:1.8の比で混合し、HyLite-647-標識化BSA-DNPを加える前に、10分間室温(ほぼ25)でインキュベートした。結合混合物を、0.22 mg/mLマウス抗-MPO抗体および0

50

0.5 mg/mL HyLite-647-標識化BSA-DNPの濃度になるまで、新生のウシ血清で希釈した。その後、希釈した混合物を、2.5 uL/cmで、Biodot Quanti-3000 XYZ調剤プラットフォームを用いて(4ラインフォーマット)、事前にブロックした結合パッド(CP)上に被膜して、ひと晩真空乾燥させた。

【0293】

図3Dで描かれた設計フォーマットに従って、NC、CP、吸収パッド、および、サンプルパッドをすべて、1つのバックアップカード上で組み立て、幅3mmのストリップにカットした。ストリップをカセットに組み立てた。

【0294】

MPO標準(Hytest Cat# 8M80)を、200 ng/mLから10 ng/mLまでに新生のウシ血清で連続的に希釈した。60 uLのMPO標準をその後、ストリップのサンプルポートに加え、そのストリップを5分間室温(ほぼ25)でインキュベートした。すべての標準濃度を3度試験した。

【0295】

各々のストリップを、適切なレーザー出力(例えば、測定される蛍光信号の強度に依存して約0.78%から100%)でRelia III Instrumentを用いて走査した。試験と対照のバンドのピーク高さを記録し、対照バンドの平均ピーク高さに対する試験バンドの平均ピーク高さの比を計算した。その後、この比率をMPO標準のng/mLに対してプロットした。図35は結果として生じる標準曲線を示す。

【0296】

実施例13: Relia III分析性能

上記の実施例7-12に述べられているように実験を行った。その結果を表5に示す。

【0297】

本明細書で使用されているように、アッセイの分析感度は、生体サンプル中の低濃度の所定の物質を検出するそのアッセイの能力の指標である。分析感度は2つの方法((1)典型的には、既知濃度の標的物質を備えた標本の連続希釈法を試験することにより、または、(2)統計的に、多数の陰性試料(0 ng/mL)を試験すること、および、検出の下限として平均以上の2または3の標準偏差(SD)を使用することにより)、のうちの1つで測定される(分析感度)。統計的手法は各々のアッセイのために分析感度(2SD)を測定するために使用される。その結果を以下の表5に示す。表5で示されるように、試験されたアッセイは、非常に優れた分析感度を示した。さらに、臨床的なカットオフが表5に示されており、これは、サンプルが試験ストリップを特徴づけるために適切に使用されているかどうかを示すために用いられる測定基準である。

【0298】

【表5】

	臨床的カットオフ	分析感度	CV (%)	相関性 (r)	ダイナミックレンジ
cTnI*	0.15 ng/ml	0.003 ng/ml	5.4% @ 0.04 ng/ml	0.9988	~ 3 logs (0.01 ~ 16)
H-FABP**	10 ng/ml	0.04 ng/ml	6.51% @ 6.8 ng/ml	0.9915	~ 3 logs (0.25 ~ 166.91)
MPO**	160 ng/ml	0.31 ng/ml	5.76% @ 106.6 ng/ml	0.9916	~ 3 logs (0.81 ~ 2,927)
NT-proBNP**	I: 125~450 II: 450~1,700 III: 1,700~4,200 IV: >4,200 ng/ml	0.00019 ng/ml	6.70% @ 0.105 ng/ml	0.9938	~ 5 logs (0.55 ~ 44,620)
HbA1C**		0.92%		0.9958	2.91 ~ 18.47

10

20

30

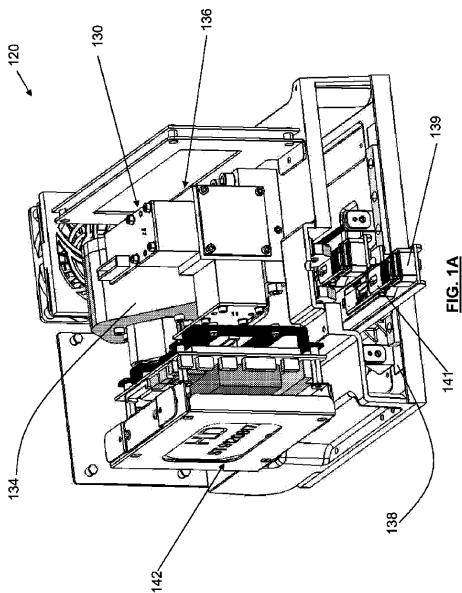
40

50

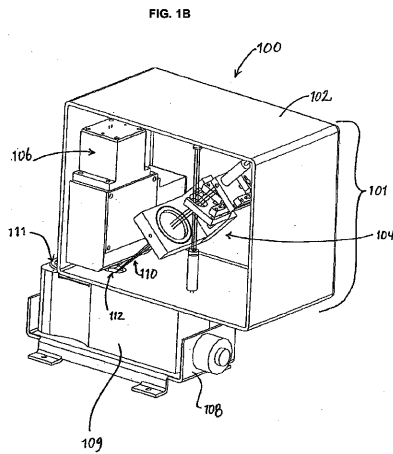
【0299】

デバイス、システムおよび方法が、説明と実施例によって本明細書で詳細に記載されてきたが、そのような説明および実施例は理解を明確なものとするためだけのものである。本明細書の教示を考慮すると、特定の変更や修正が添付の請求項の精神と範囲を逸脱することなく本教示に対してなされうるということは当業者に容易に明白なものとなるであろう。さらに、アッセイと、関連するデバイス、システムおよび方法も、例えば、米国特許第6,767,710号、米国特許第7,229,839号、米国特許第7,297,529号、米国特許第7,309,611号、および、米国特許第7,521,196号にも記載されており、これらの文献の各々は全体として参照することにより本明細書に組み込まれる。

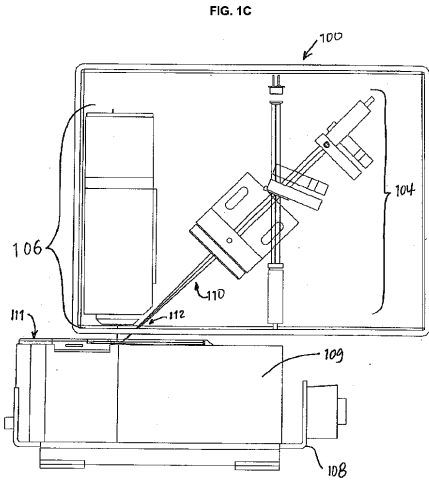
【図1A】



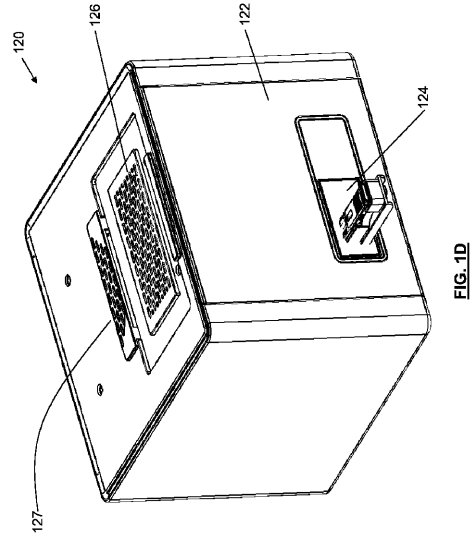
【図1B】



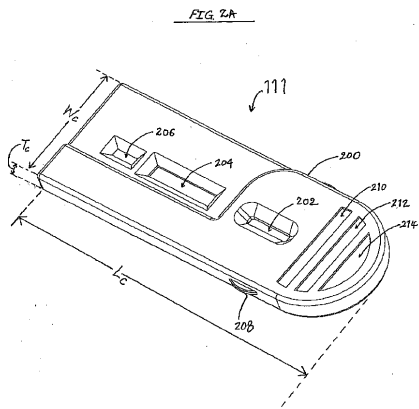
【 図 1 C 】



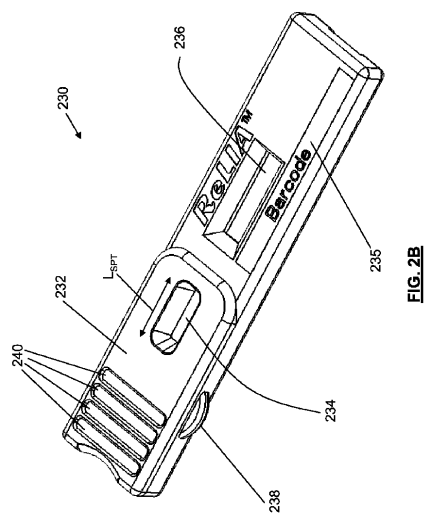
【 図 1 D 】



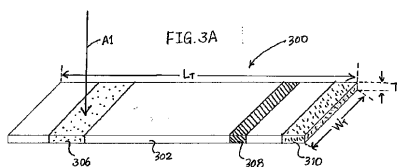
【 図 2 A 】



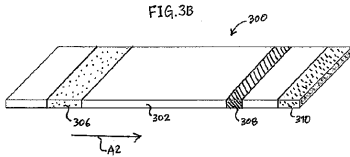
【 図 2 B 】



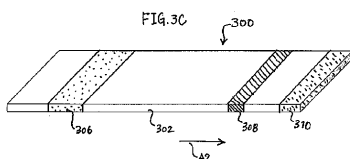
【 図 3 A 】



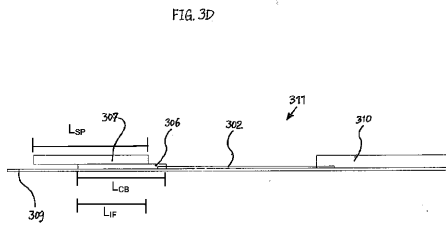
【図3B】



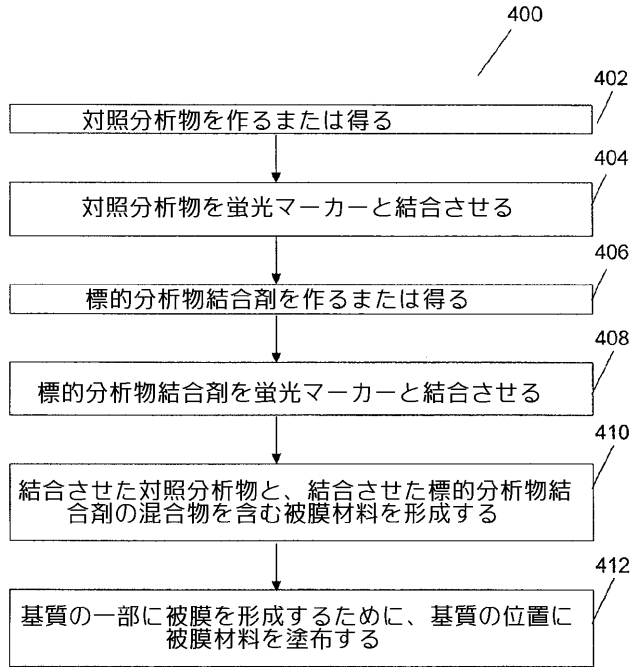
【図3C】



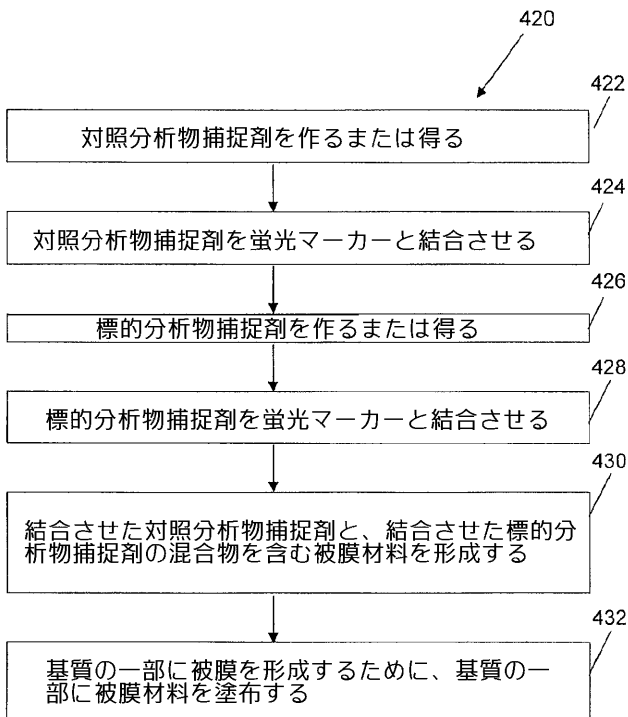
【図3D】



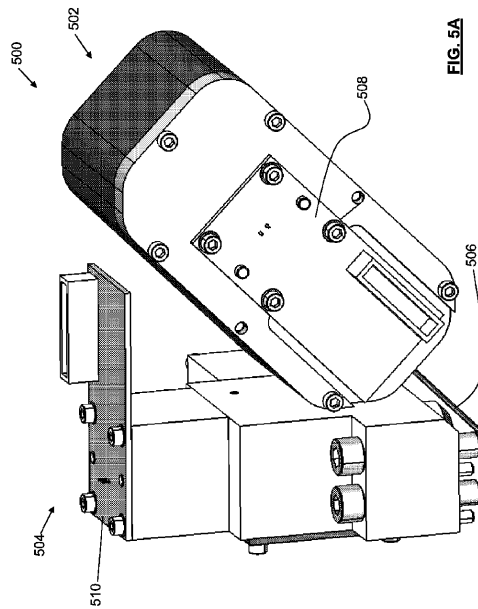
【図4A】



【図4B】

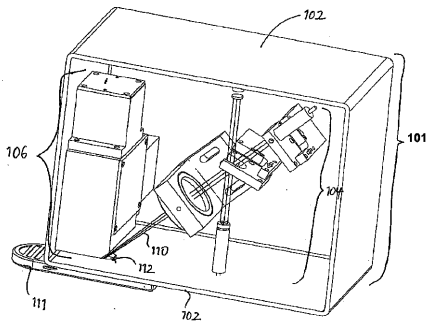


【図5A】



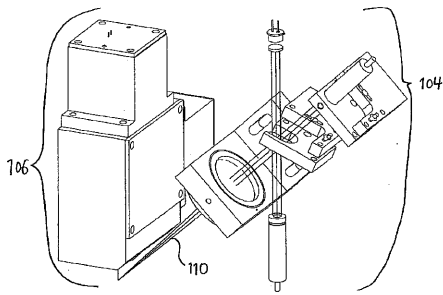
【 図 5 B 】

FIG. 5B



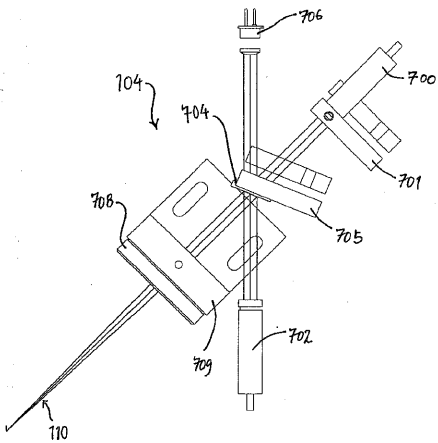
【 図 5 C 】

FIG. 5C



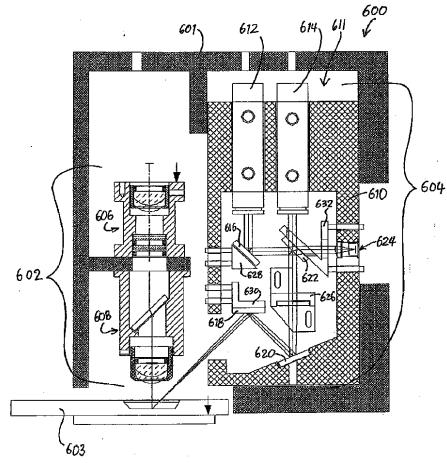
【 図 7 B 】

FIG. 7B



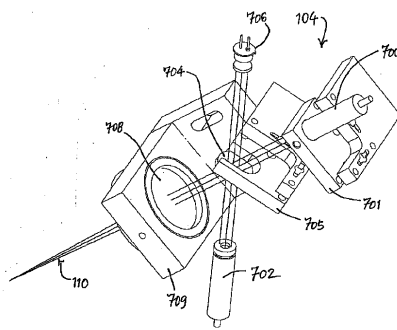
【 図 6 】

FIG. 6



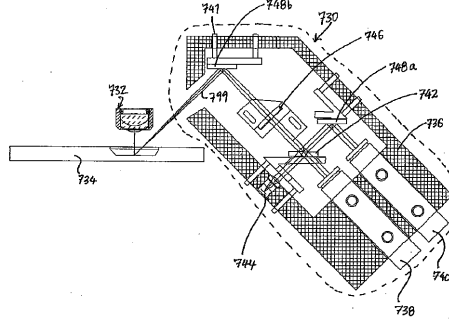
【 図 7 A 】

FIG. 7A

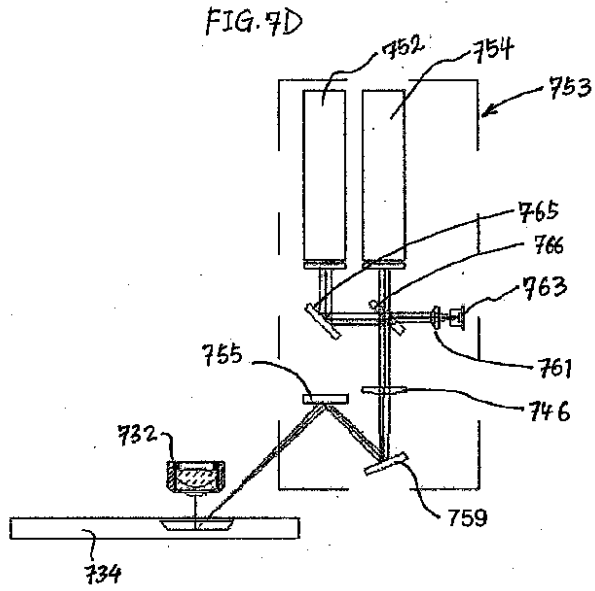


【 図 7 C 】

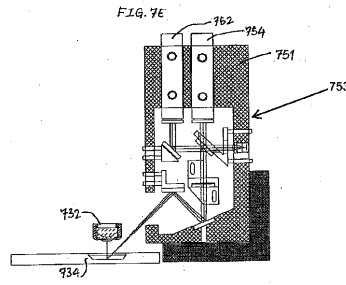
FIG. 7C



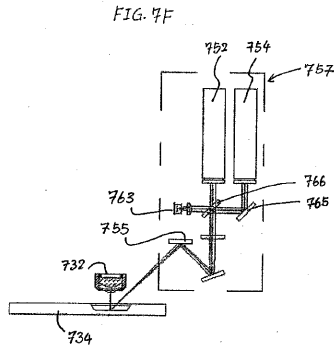
【 図 7 D 】



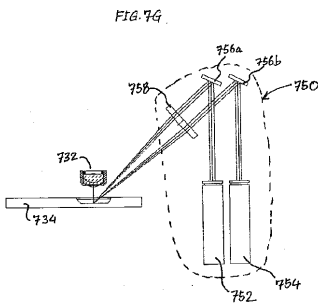
【 図 7 E 】



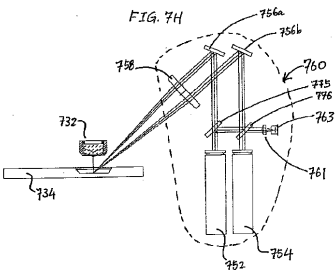
【 図 7 F 】



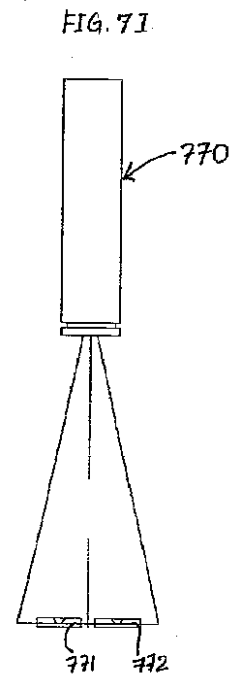
【 図 7 G 】



【 図 7 H 】

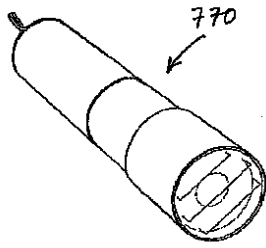


【 図 7 I 】



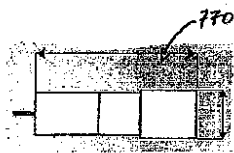
【 図 7 J 】

FIG. 7J



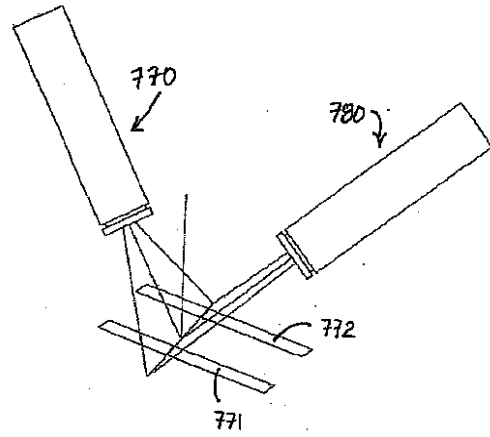
【 図 7 K 】

FIG. 7K



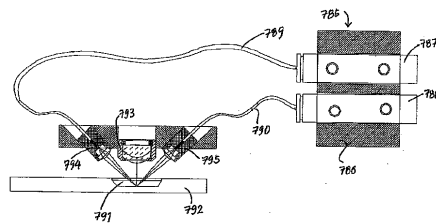
【 図 7 L 】

FIG. 7L



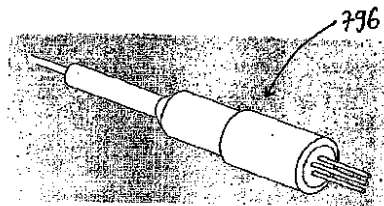
【 図 7 M 】

FIG. 7M



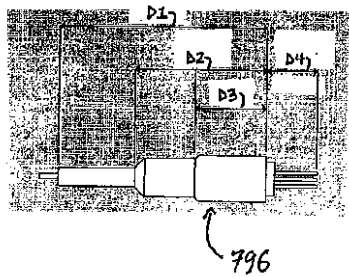
【 図 7 N 】

FIG. 7N

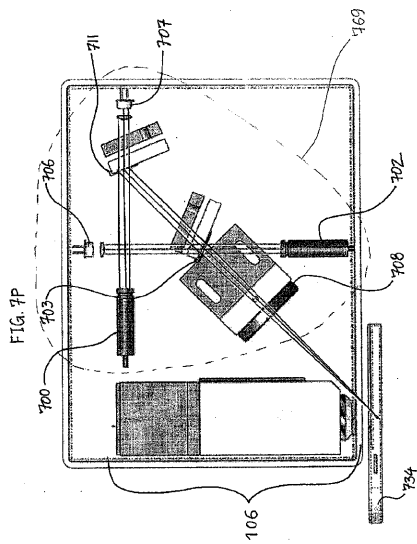


【 図 7 O 】

FIG. 7O

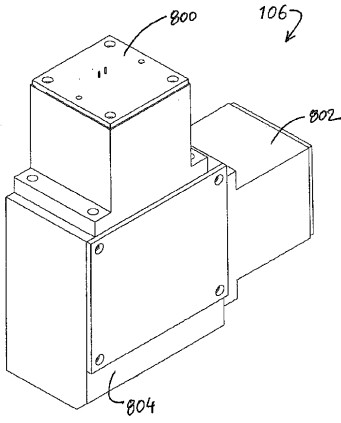


【 図 7 P 】



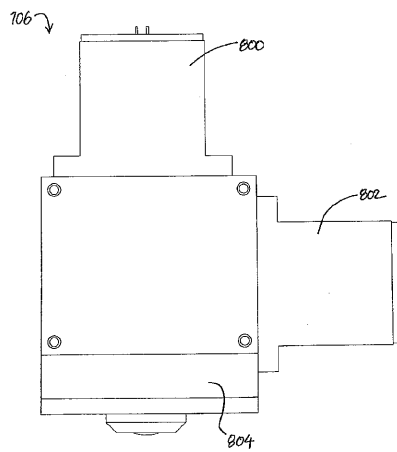
【 図 8 A 】

FIG. 8A



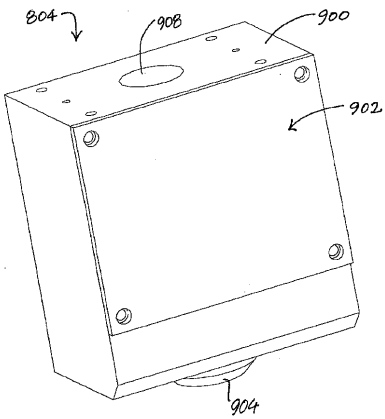
【 図 8 B 】

FIG. 8B



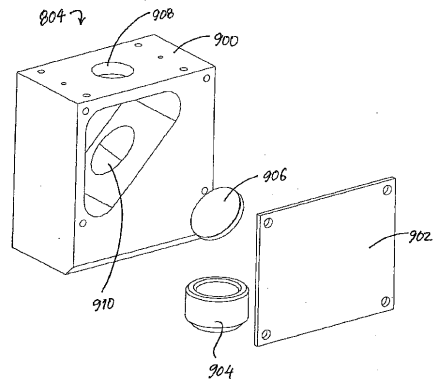
【 図 9 A 】

FIG. 9A

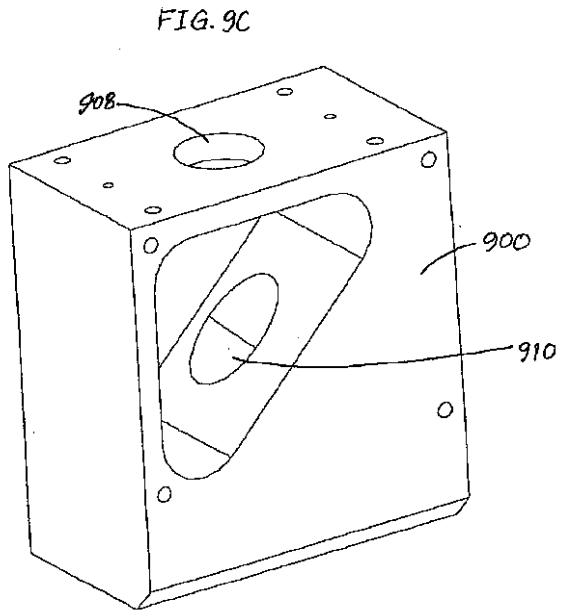


【 図 9 B 】

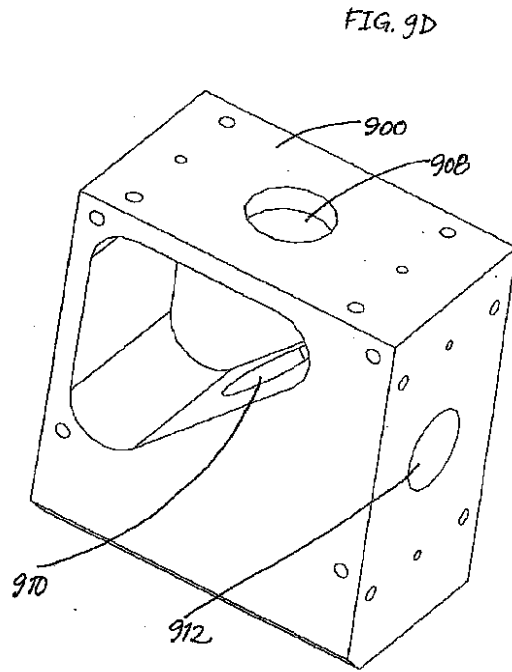
FIG. 9B



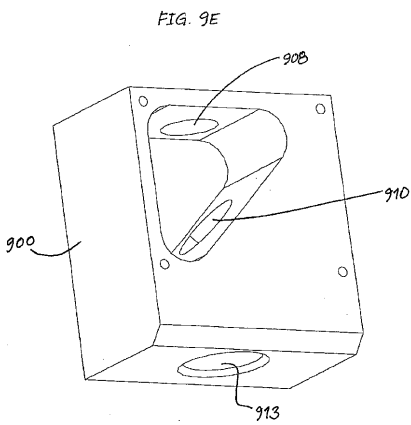
【 図 9 C 】



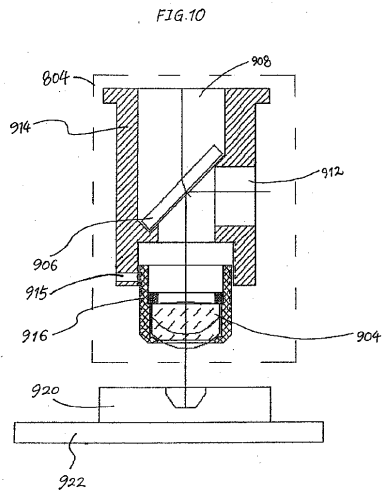
【 図 9 D 】



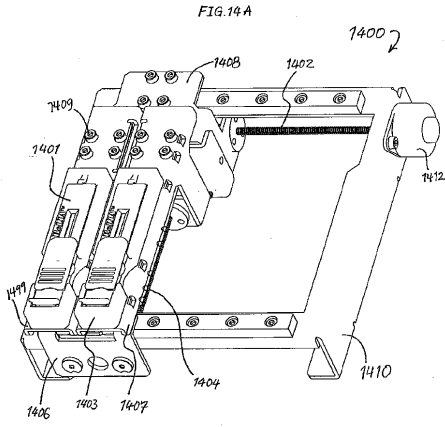
【 図 9 E 】



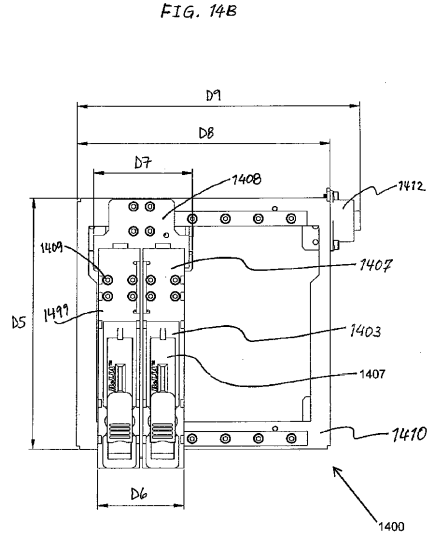
【 図 10 】



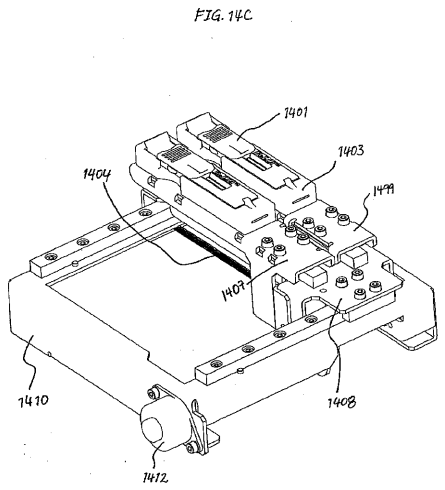
【 図 1 4 A 】



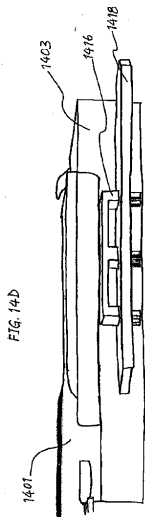
【 図 1 4 B 】



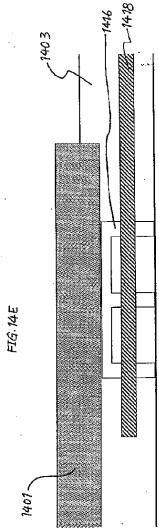
【 図 1 4 C 】



【 図 1 4 D 】

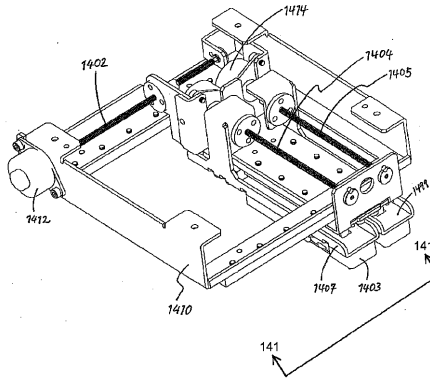


【 14 E 】



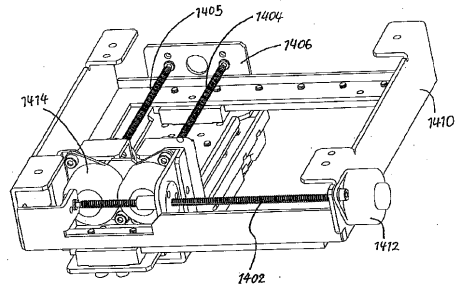
【 14 F 】

FIG. 14F



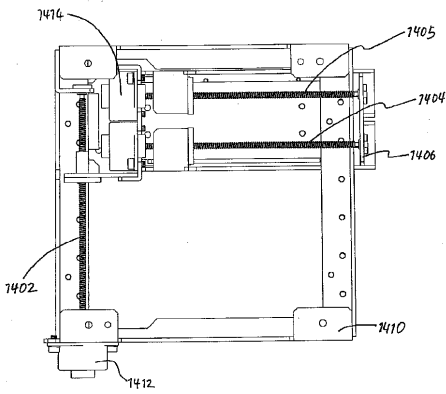
【 14 G 】

FIG. 14G



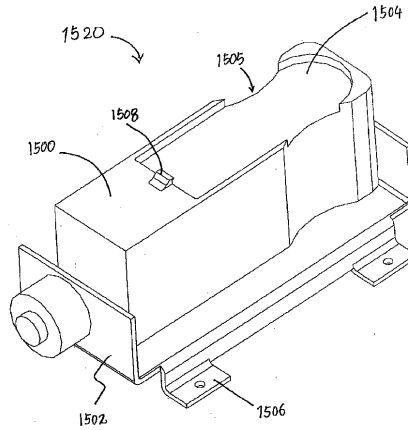
【 14 H 】

FIG. 14H



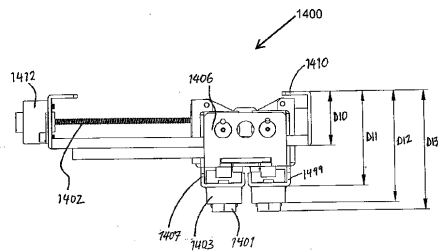
【 15 A 】

FIG. 15A

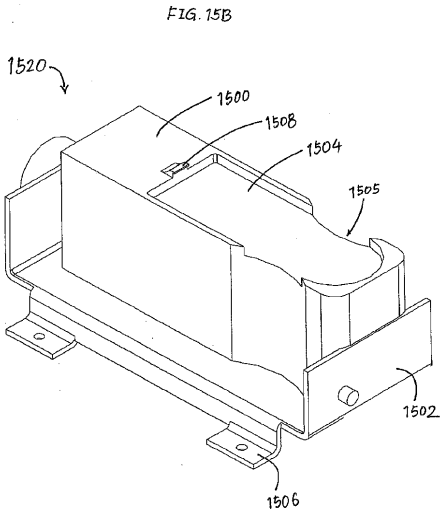


【 14 I 】

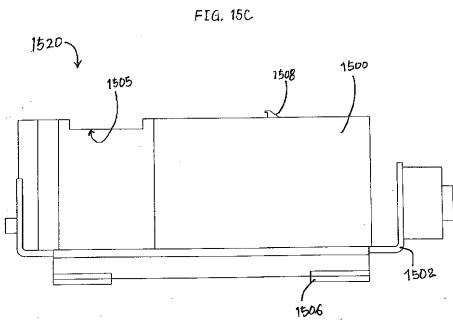
FIG. 14I



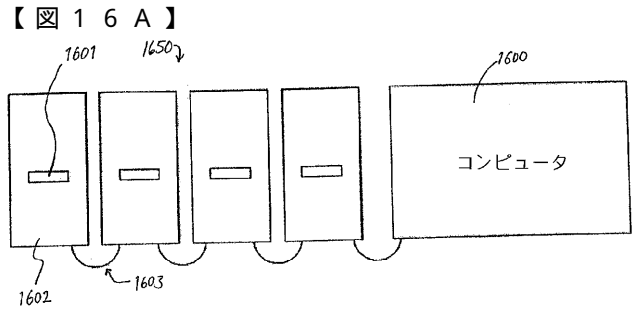
【図15B】



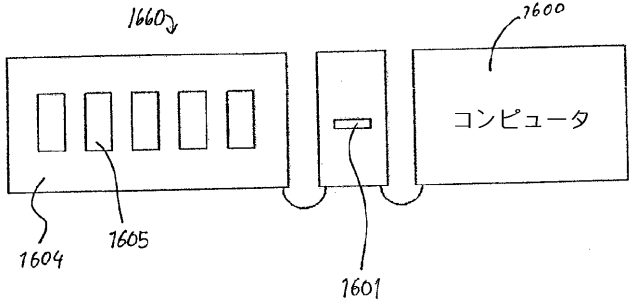
【図15C】



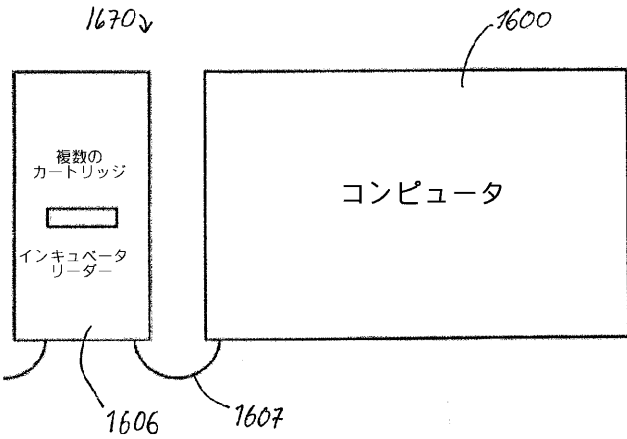
【図16A】



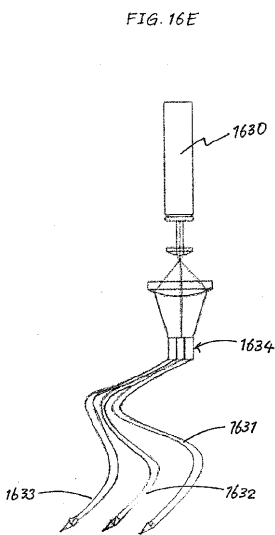
【図16B】



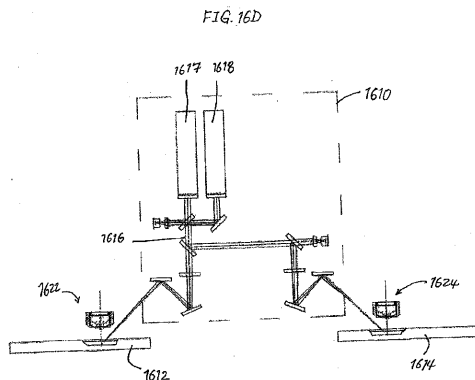
【図16C】



【図16E】



【図16D】



【 25 B 】

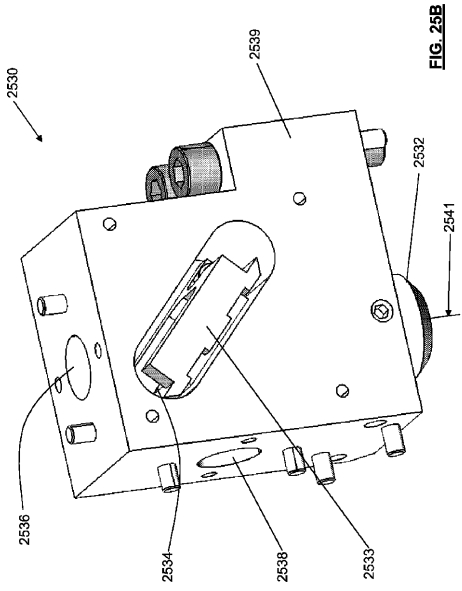


FIG. 25B

【 25 C 】

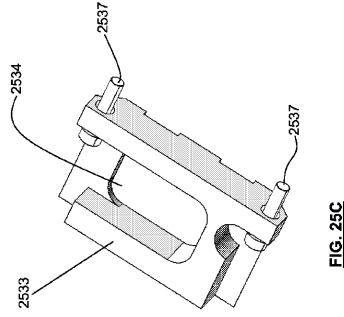


FIG. 25C

【 25 D 】

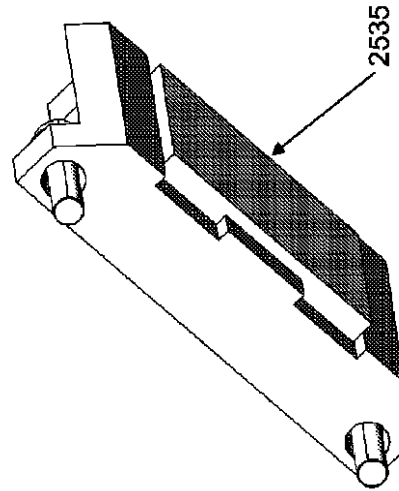


FIG. 25D

【 25 E 】

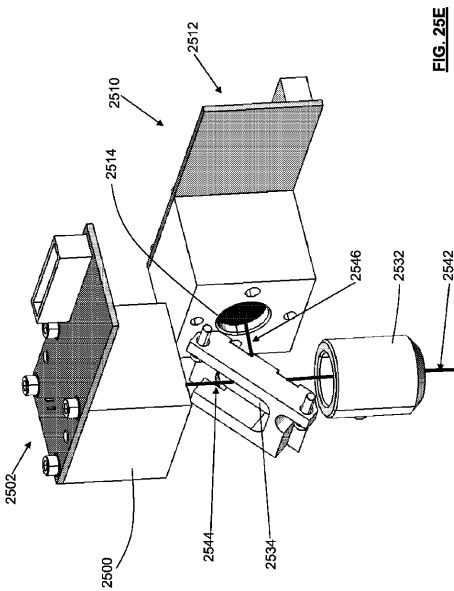


FIG. 25E

【 25 F 】

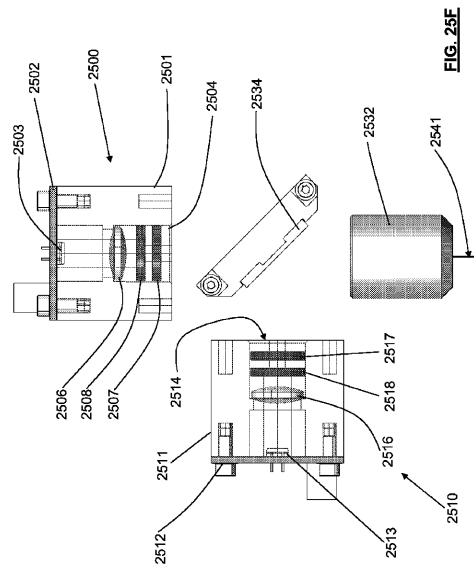


FIG. 25F

【 26 A 】

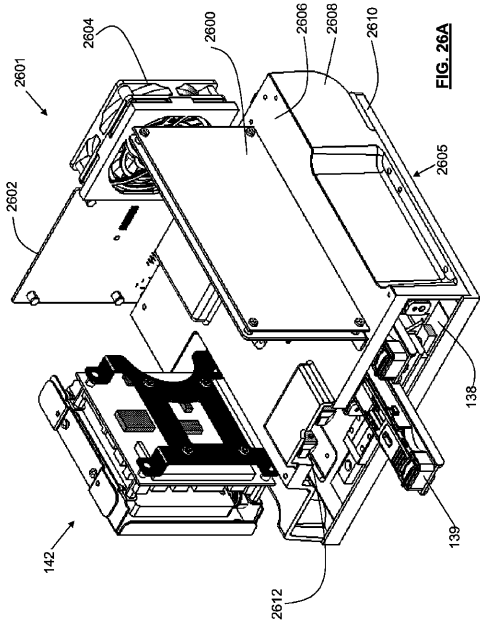


FIG. 26A

【 26 B 】

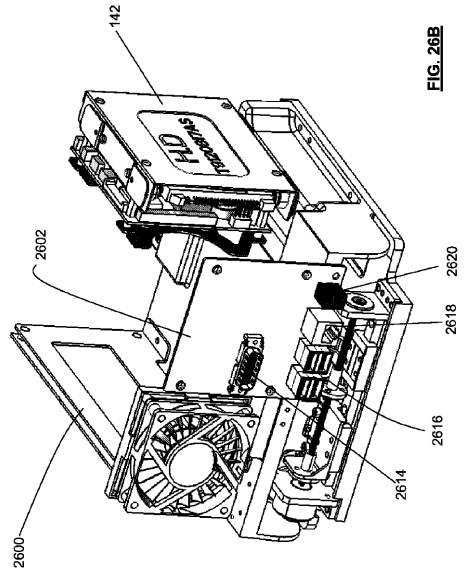


FIG. 26B

【 26 C 】

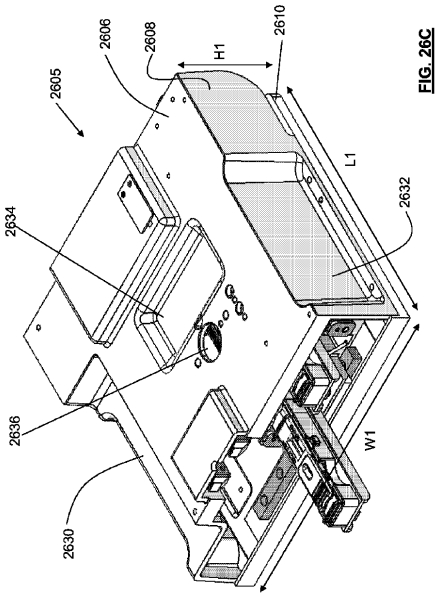


FIG. 26C

【 27 A 】

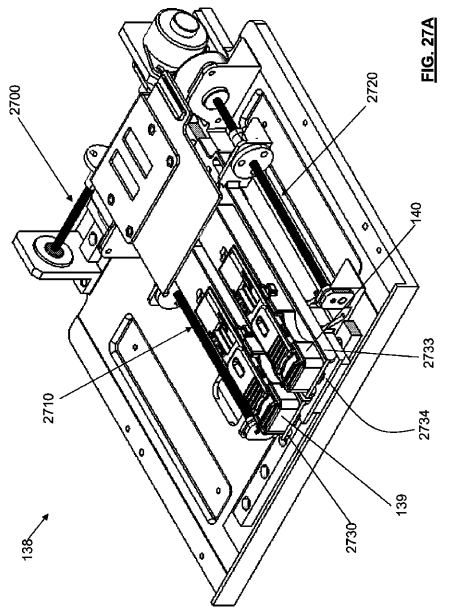


FIG. 27A

【 27 B 】

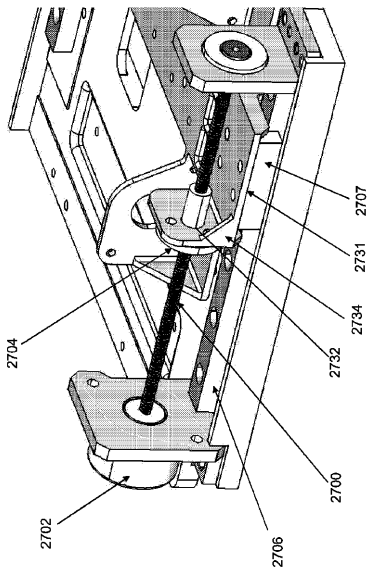


FIG. 27B

【 27 C 】

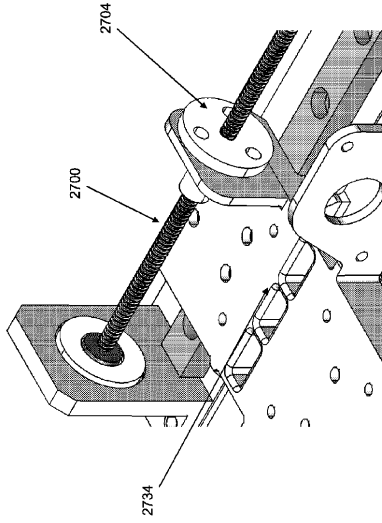


FIG. 27C

【 27 D 】

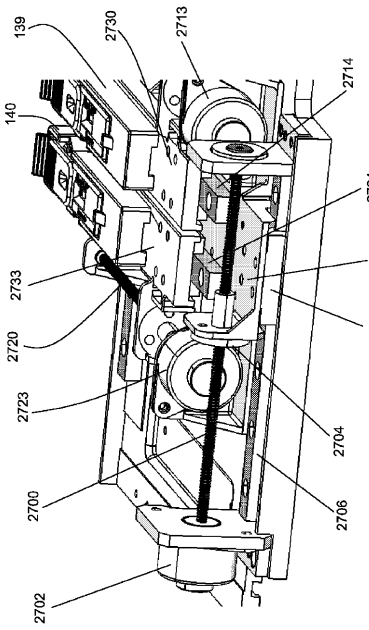


FIG. 27D

【 27 E 】

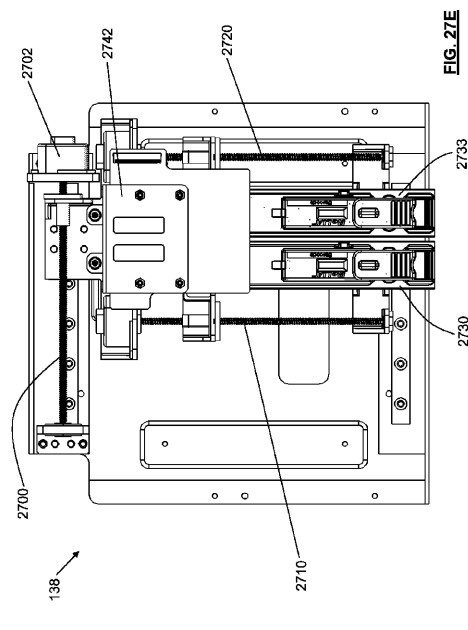
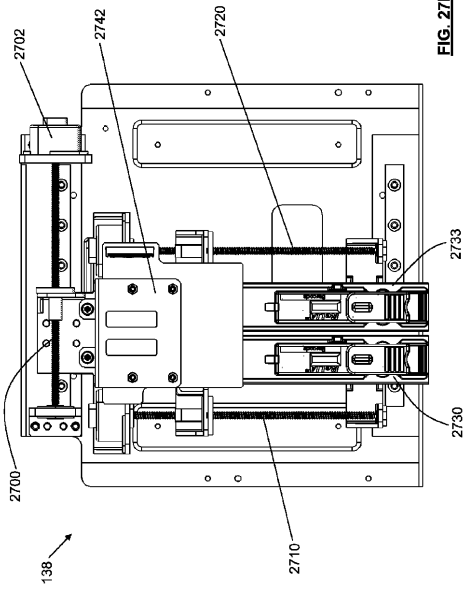
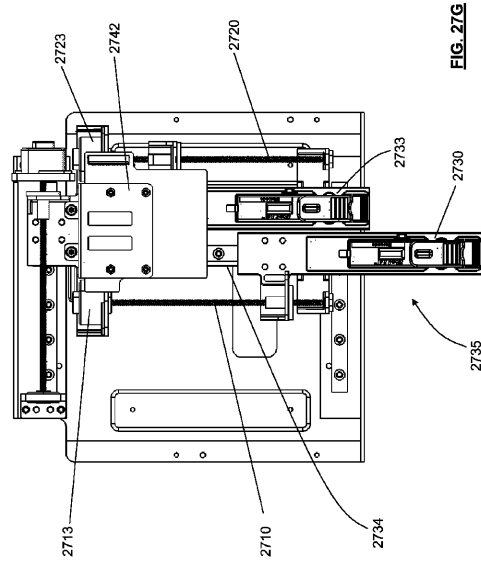


FIG. 27E

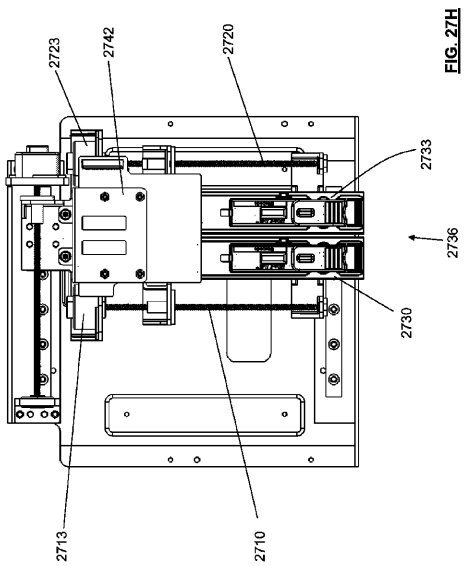
【 27 F 】



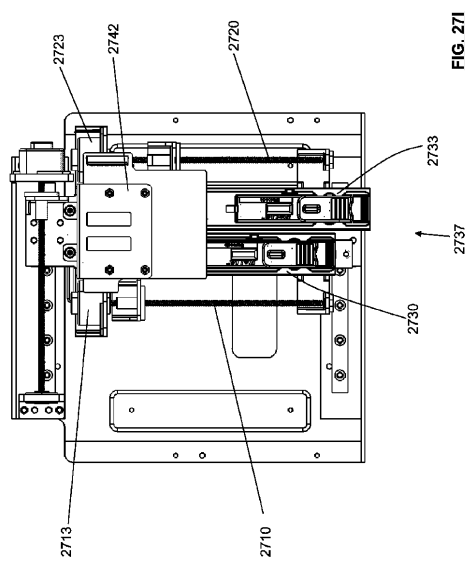
【 27 G 】



【 27 H 】



【 27 I 】



【 28 A 】

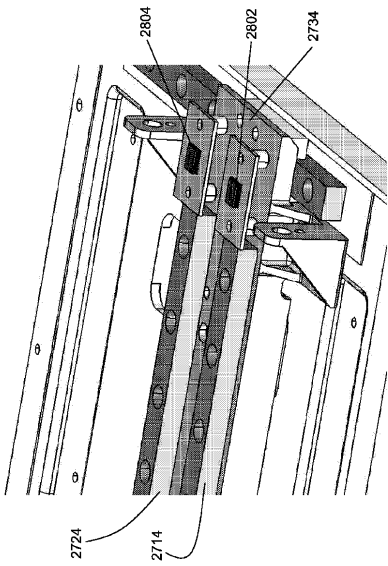


FIG. 28A

【 28 B 】

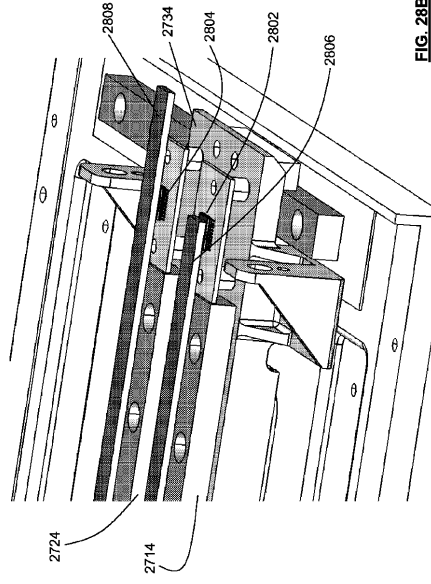


FIG. 28B

【 29 A 】

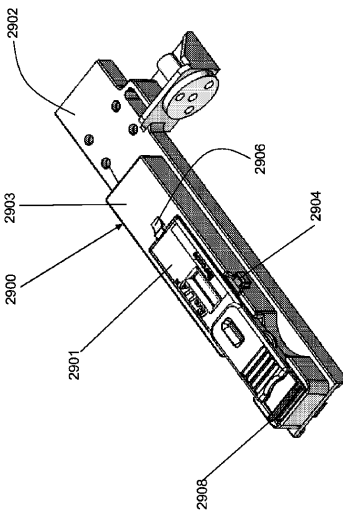


FIG. 29A

【 29 B 】

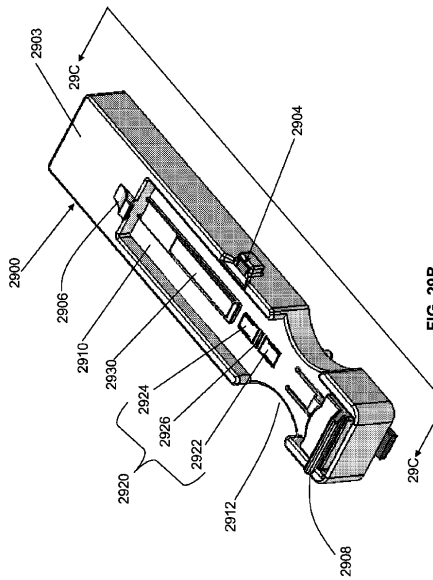


FIG. 29B

【 29C 】

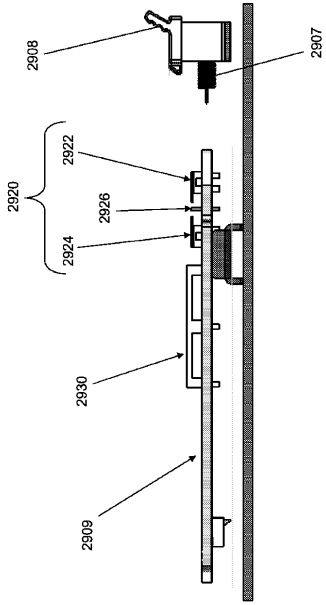
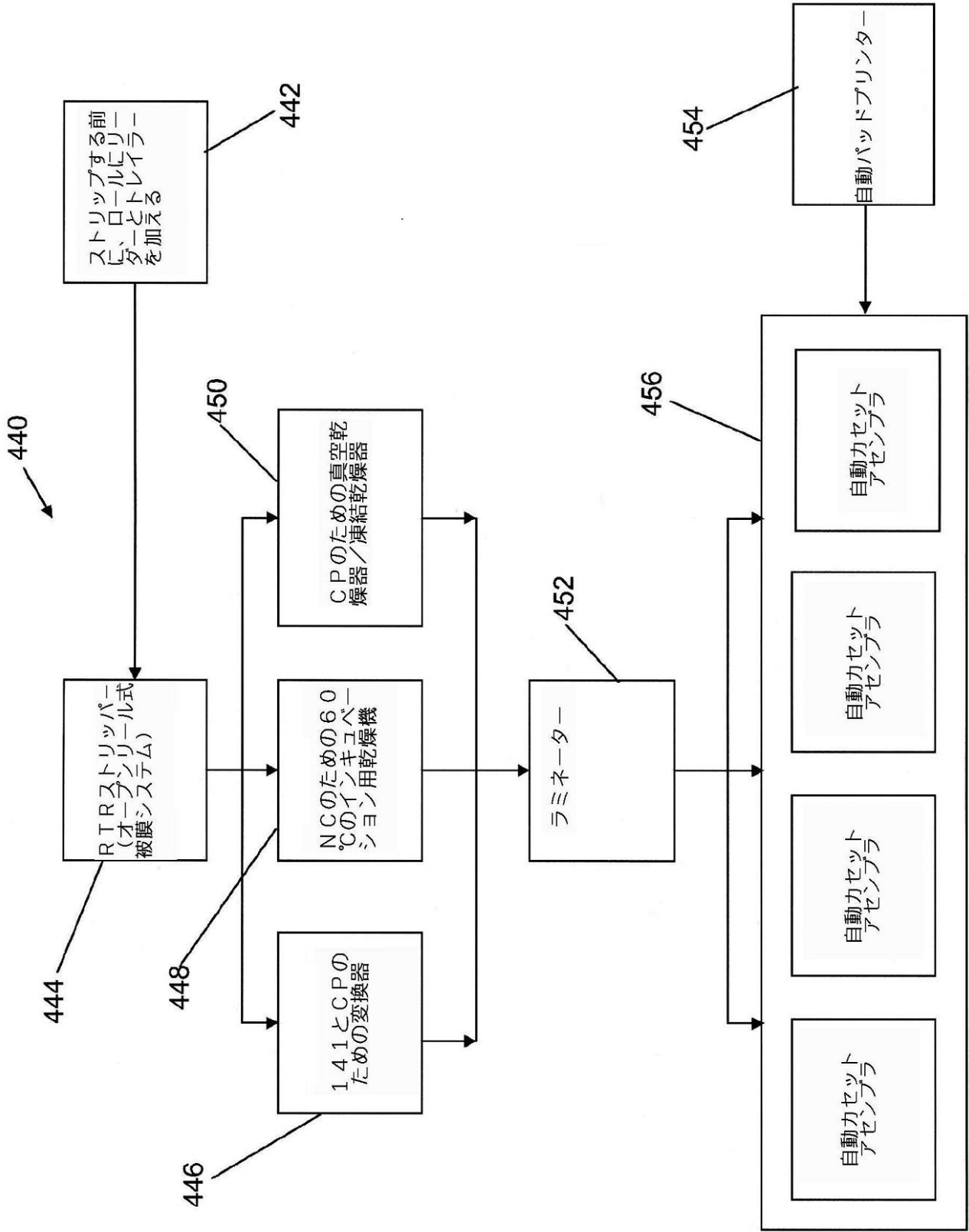
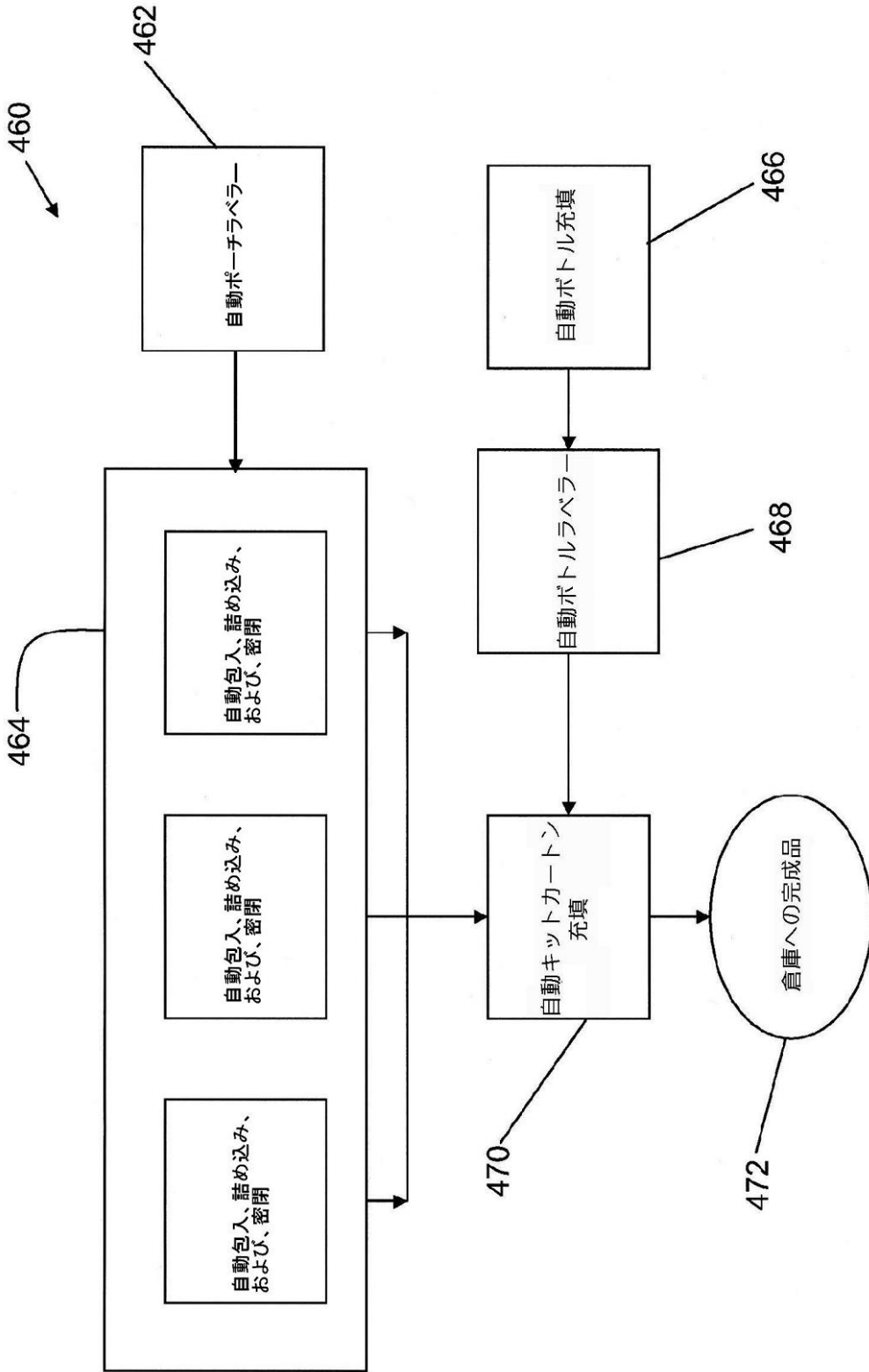


FIG. 29C

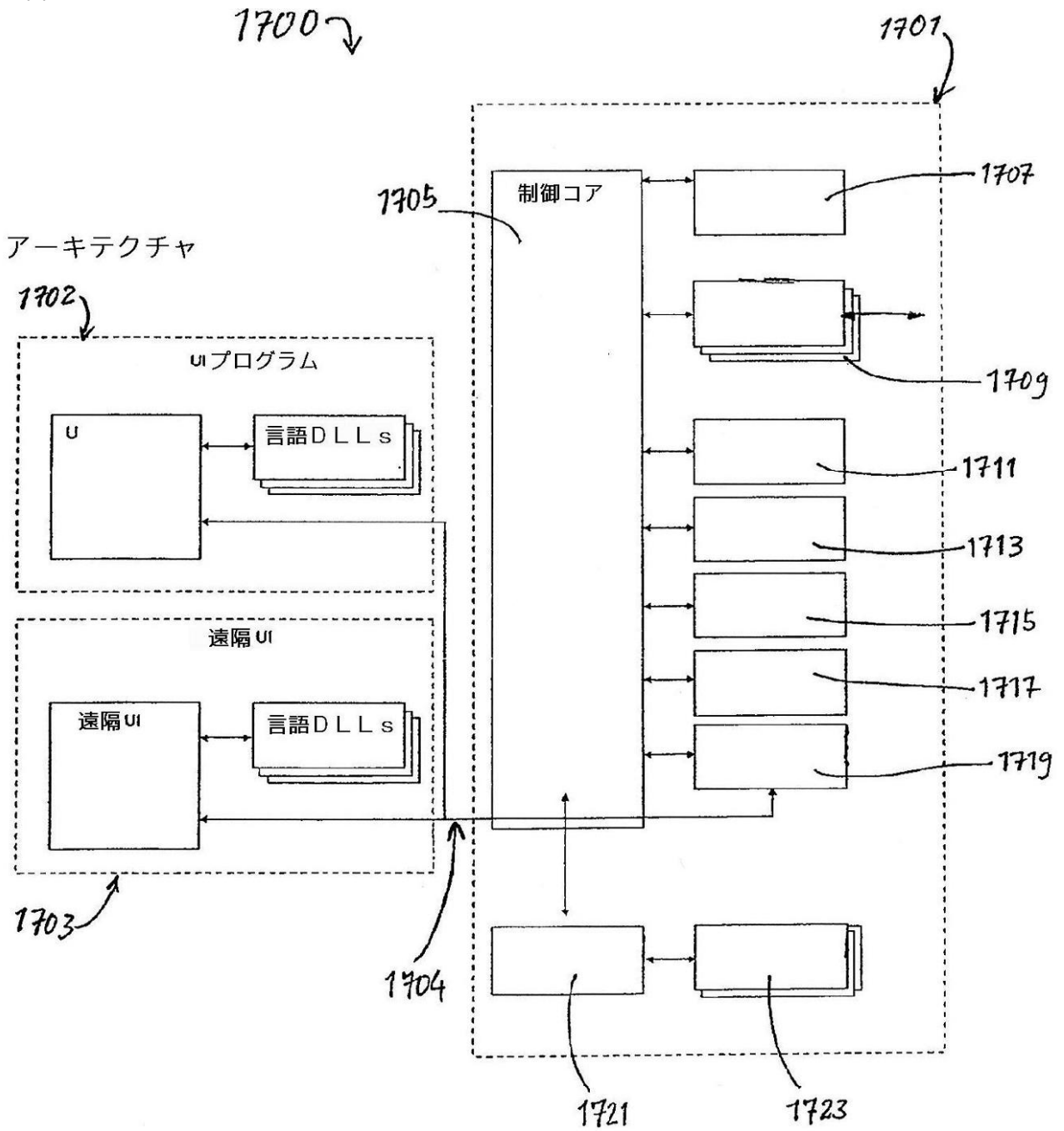
【図4C】



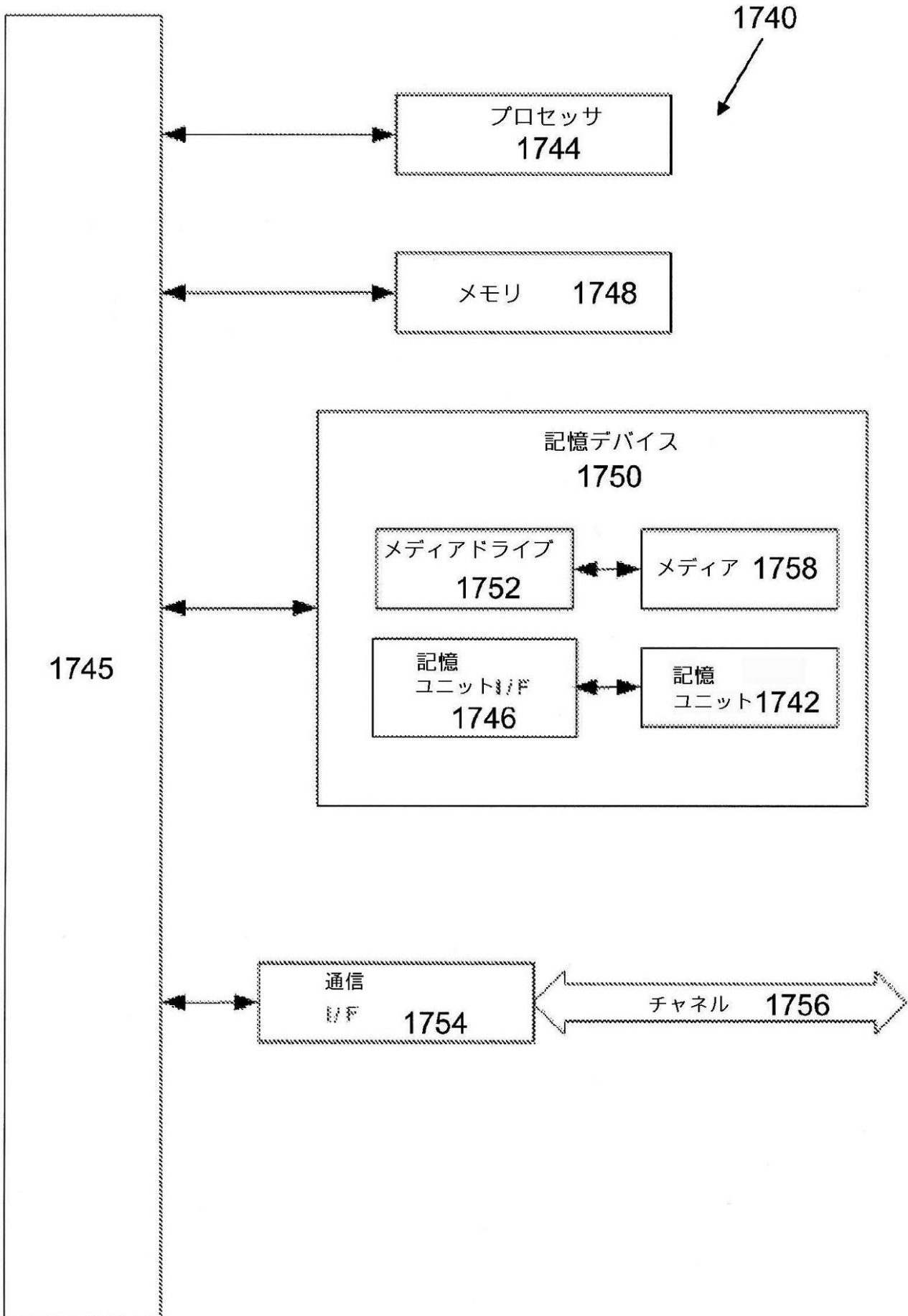
【図4D】



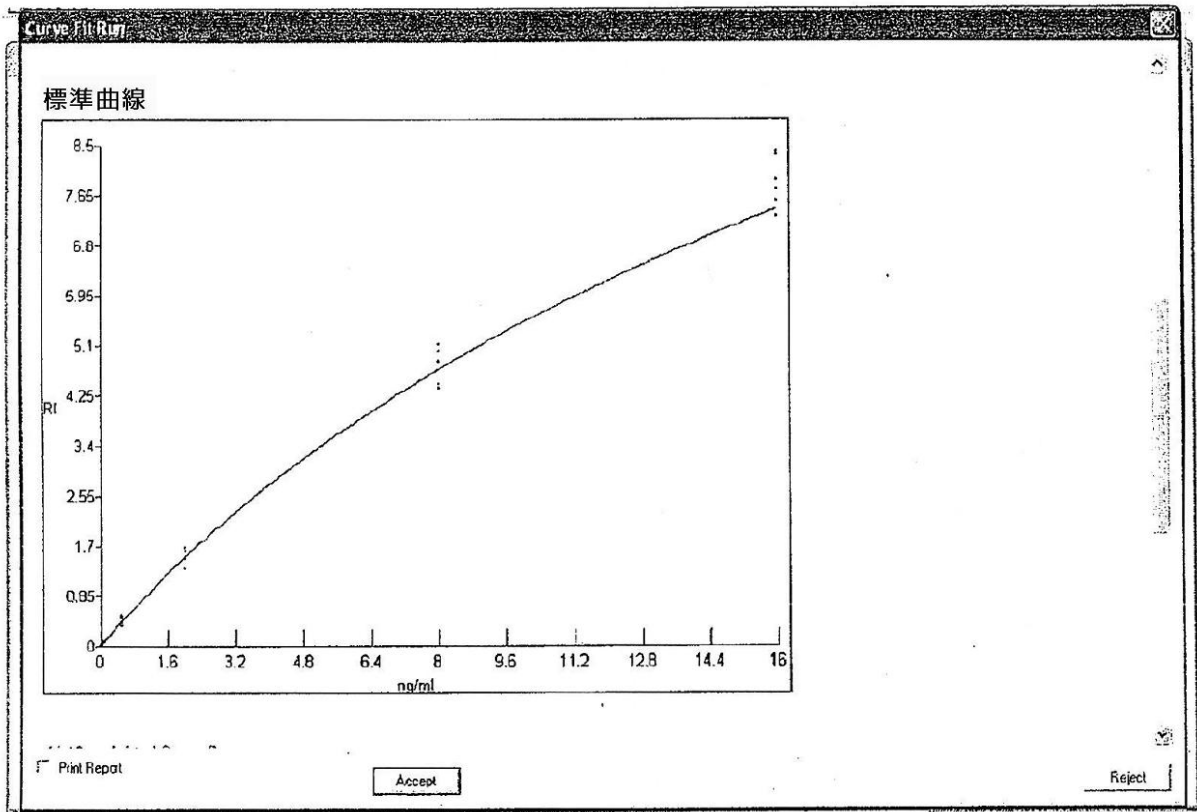
【図17B】



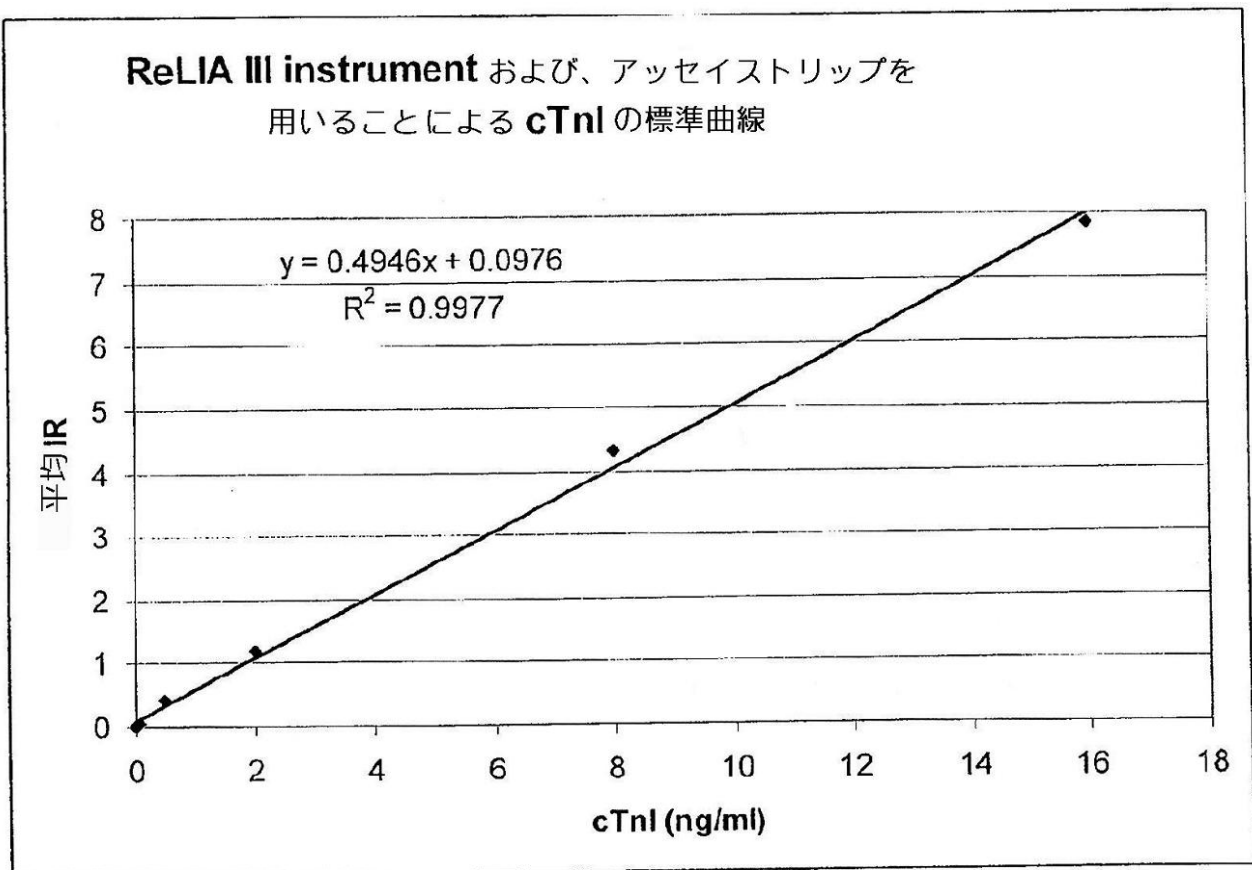
【図17C】



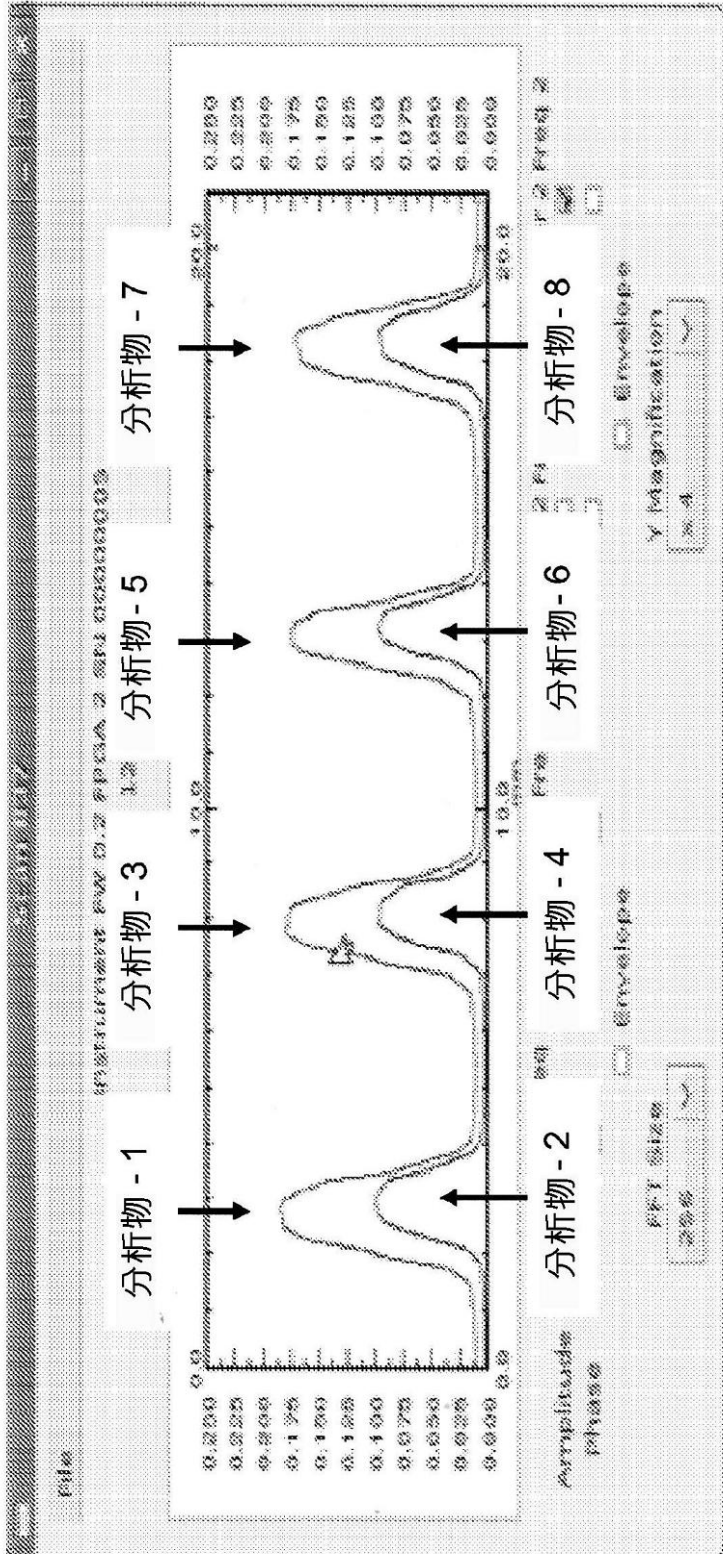
【 図 1 8 】



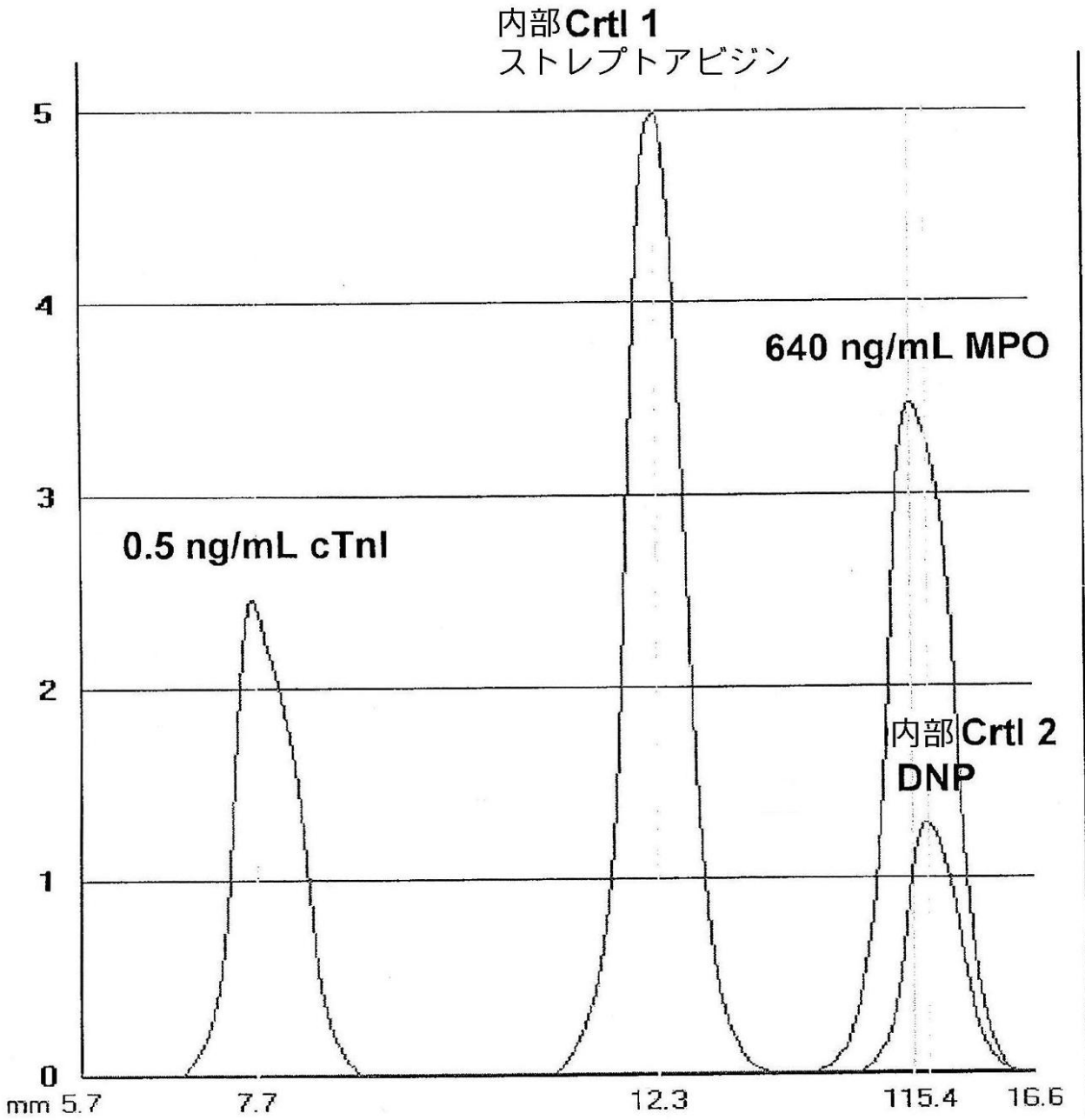
【 図 1 9 】



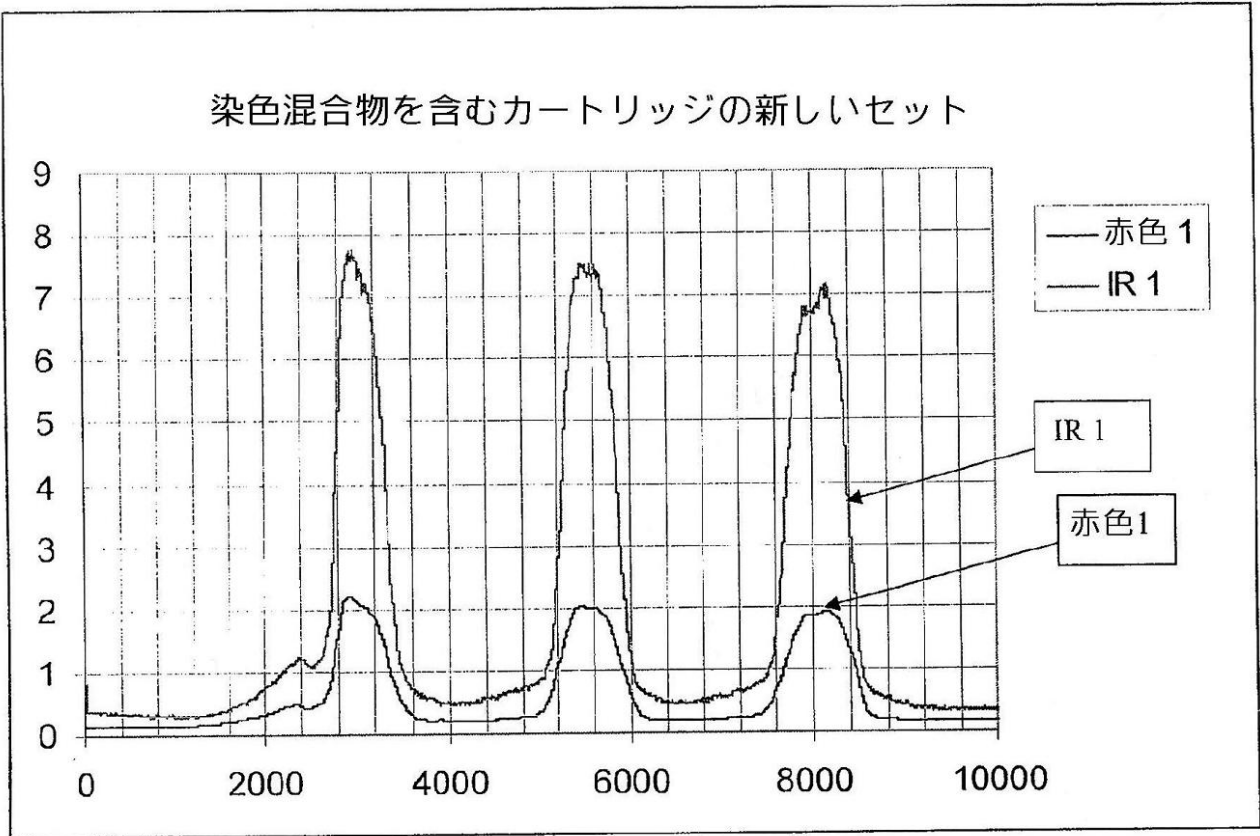
【 図 2 0 】



【図 2 2】

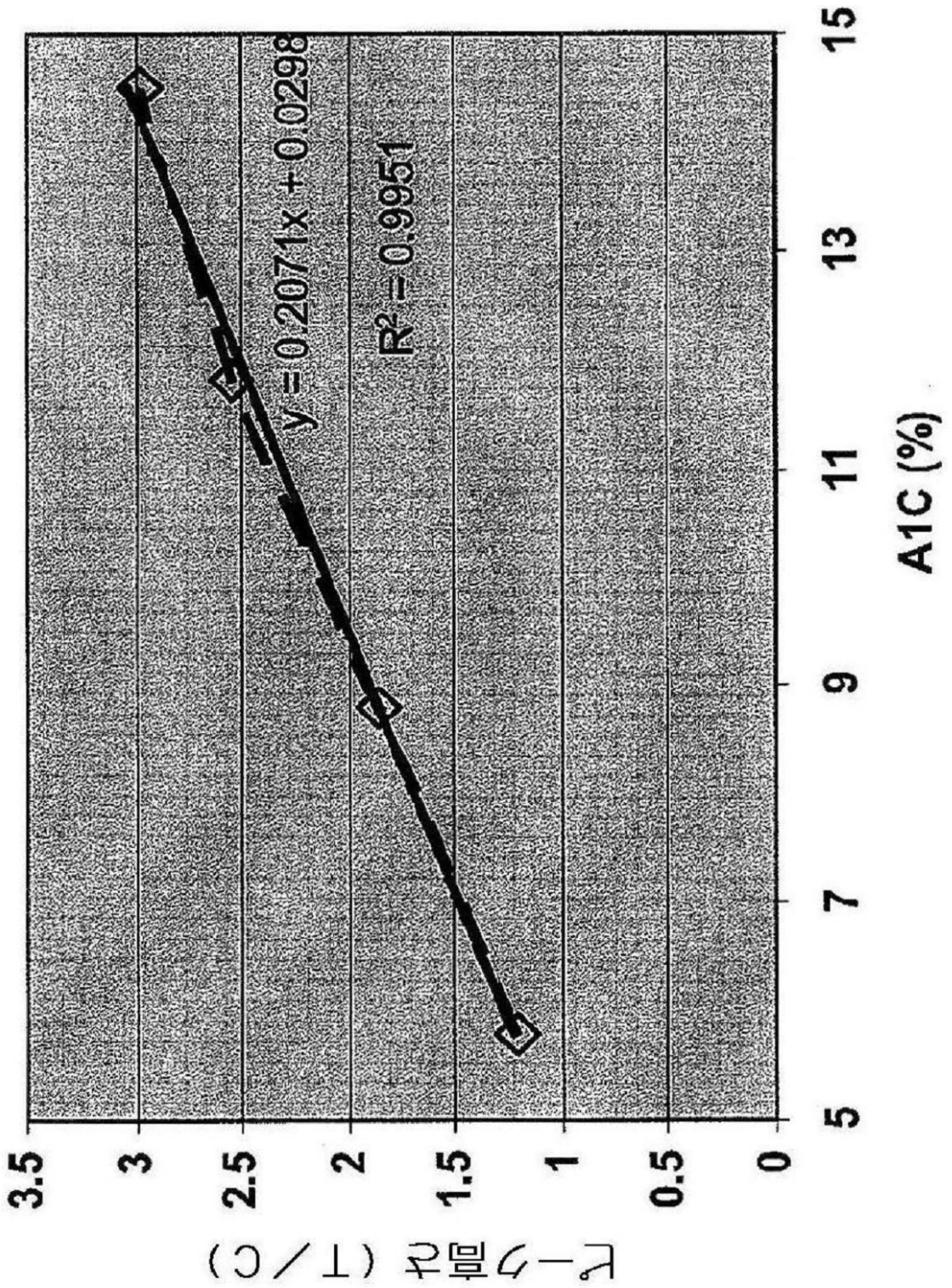


【図 2 3】



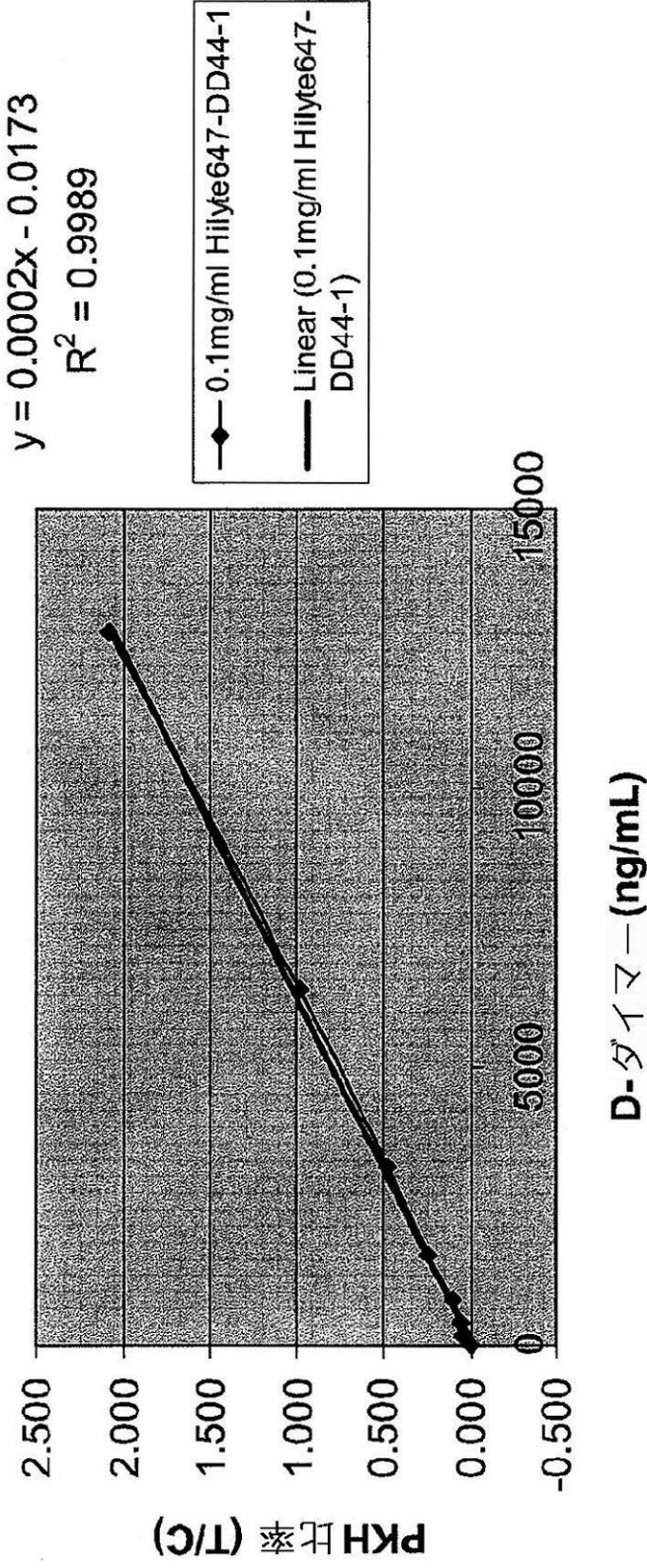
【図 30】

HA1Cアッセイの標準曲線

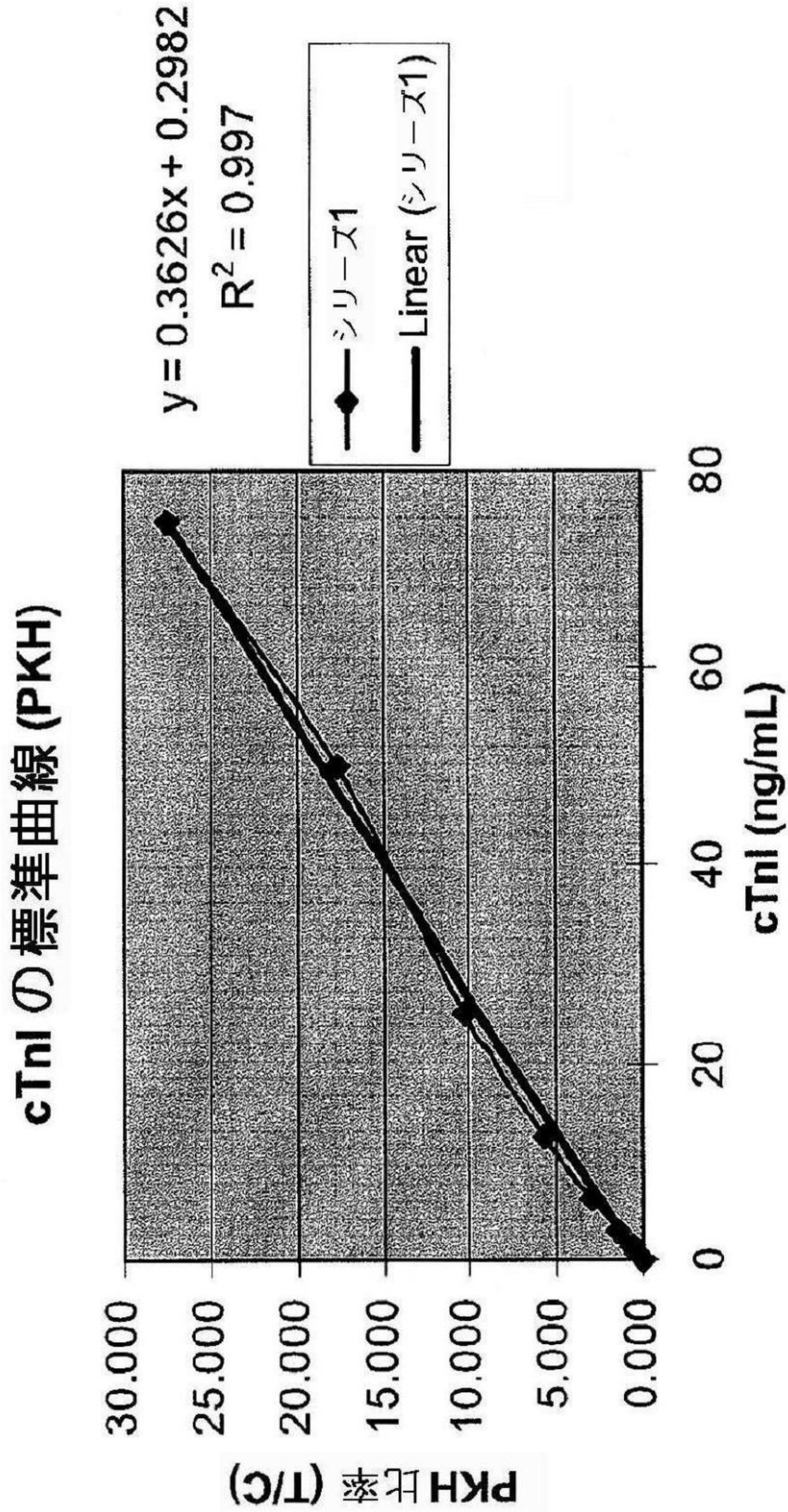


【 図 3 1 】

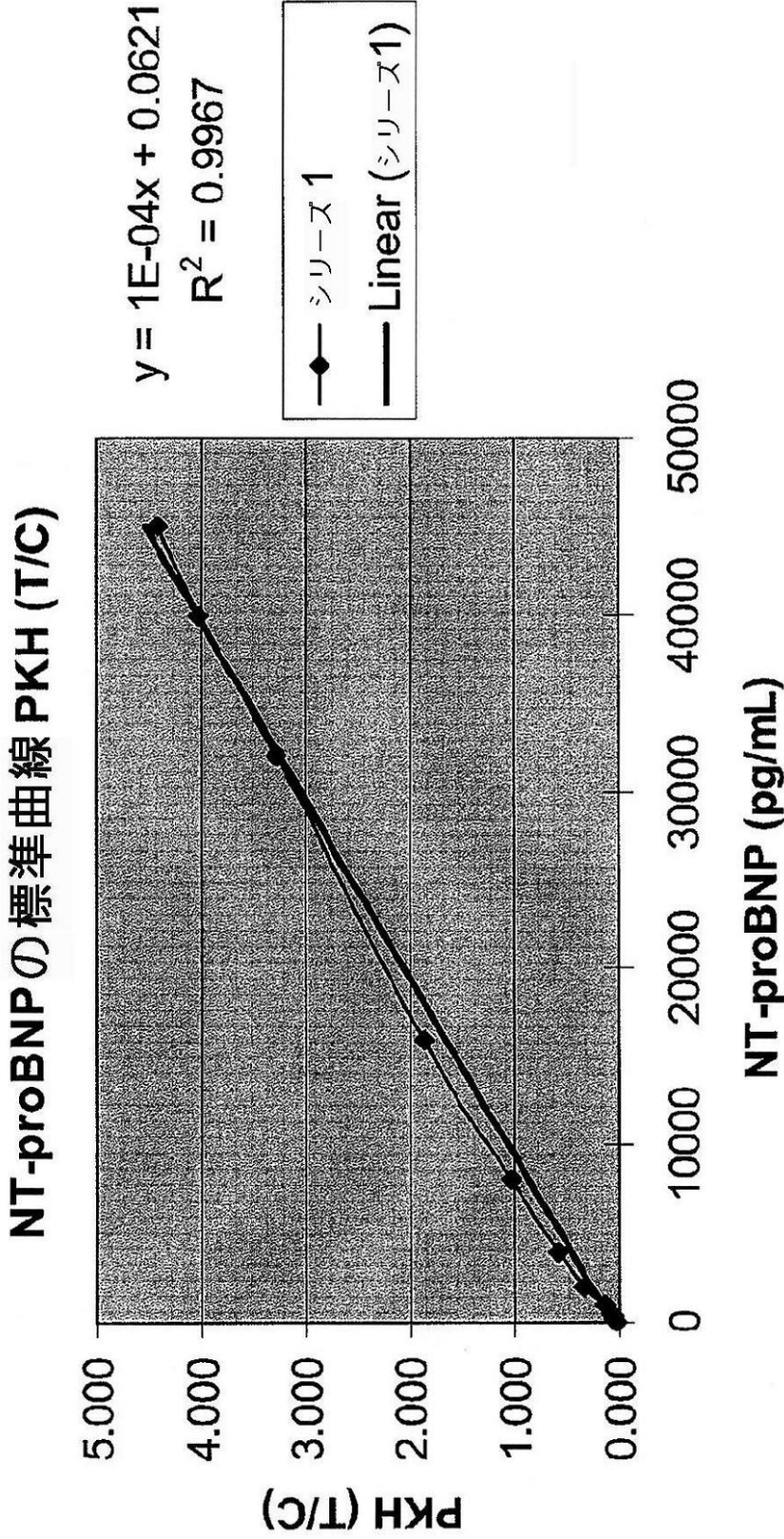
D-ダイマー-PKH (T/C) の標準曲線



【 図 3 2 】

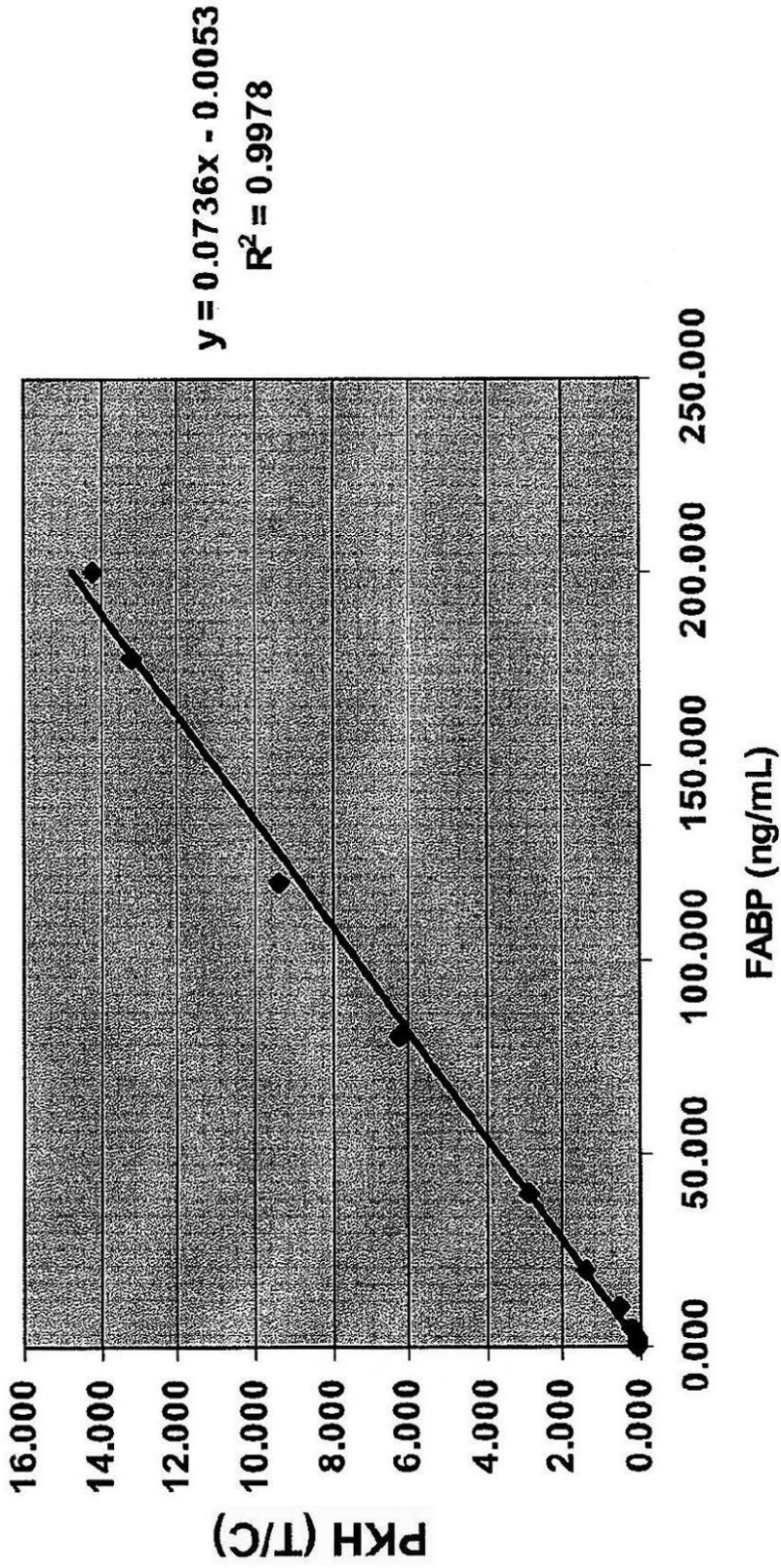


【 図 3 3 】



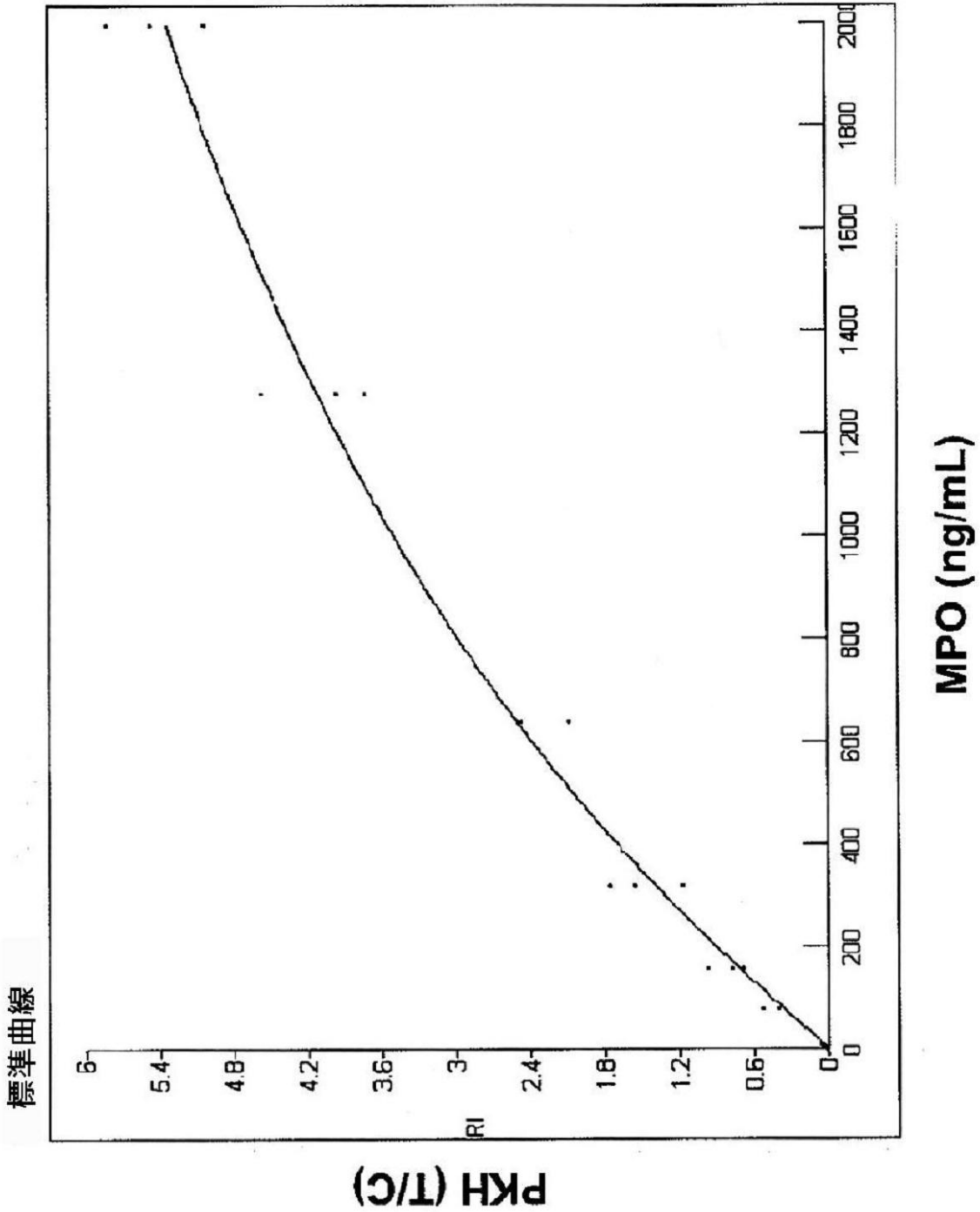
【 図 3 4 】

FABP の標準曲線 PKH(T/C)



【 図 3 5 】

MPOの標準曲線 PKH(T/C)



【 手続補正書 】

【 提出日 】 平成23年11月30日 (2011.11.30)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】 特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】 全文

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

内部の分析物の検出のためにサンプルを収容するように構成された試験ストリップであって、

前記試験ストリップは、

基質と

基質の一部上の被膜を含み、

前記被膜は、第1の分析物と結合するように構成された第1の分析物捕捉剤と、第1の分析物とは異なる第2の分析物と結合するように構成された第2の分析物捕捉剤との組み合わせを含むことを特徴とする試験ストリップ。

【請求項2】

前記第2の分析物が対照分析物であり、前記試験ストリップは、検出可能なマーカで各々標識化される分析物結合剤と対照分析物とをさらに含み、

前記分析物結合剤は第1のフルオロフォアで標識化され、前記対照分析物は、前記第1のフルオロフォアとは異なる第2のフルオロフォアで標識化されることを特徴とする請求項1に記載の試験ストリップ。

【請求項3】

前記被膜は前記基質上に第1のバンドを形成し、前記試験ストリップは前記サンプルの追加のために構成された第2のバンドをさらに含み、前記第1のバンドは、前記第2のバンドから約3ミリメートルから約5ミリメートルであることを特徴とする請求項1に記載の試験ストリップ。

【請求項4】

サンプル中の少なくとも1つの分析物を検出するための方法であって、

前記方法は、

第1の分析物と結合するように構成された第1の分析物捕捉剤と、前記第1の分析物とは異なる第2の分析物と結合するように構成された第2の分析物捕捉剤とを含む被膜を含有する試験ストリップの一部に、前記サンプルを塗布する工程と、

前記試験ストリップに光を当てる工程と、

任意で、前記サンプル中の前記第1の分析物の濃度を測定する工程を含み、

前記試験ストリップへの光の照射は、前記第1の分析物が前記サンプル中に存在するかどうかの指標を提供することを特徴とする方法。

【請求項5】

前記試験ストリップに光をあてる工程は、第1の光源と第2の光源からの光を前記試験ストリップにあてる工程を含み、

前記第1の光源または前記第2の光源は任意でレーザーを含むことを特徴とする請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記第1の光源は第1のレーザーを含み、前記第2の光源は前記第1のレーザーとは異なる第2のレーザーを含むことを特徴とする請求項5に記載の方法。

【請求項7】

サンプル中の少なくとも1つの分析物を検出するための方法であって、

前記方法は、

試験ストリップに前記サンプルを塗布する工程、

ポイントオブケア診断システムの第1のレーザーを含む第1の光源からの第1のビームを前記試験ストリップ上の位置にあてる工程、

ポイントオブケア診断システムの第2のレーザーを含む第2の光源からの第2のビームを前記試験ストリップ上の同じ位置にあてる工程、および、

任意で、前記サンプル中の前記第1の分析物の濃度を測定する工程を含み、

前記第1と第2のビームの試験ストリップ上の前記位置への照射は、少なくとも1つの分析物が前記サンプル中に存在するかどうかの指標を提供することを特徴とする方法。

【請求項8】

前記試験ストリップは、第1の光源からの光に晒すと蛍光を発する第1のフルオロフォアで標識化される分析物結合剤と、任意に、第2の光源からの光に晒すと蛍光を発する第2のフルオロフォアで標識化される対照分析物をさらに含むことを特徴とする請求項6または7に記載の方法。

【請求項 9】

前記試験ストリップは対照分析物をさらに含み、前記サンプル中の前記第 1 の分析物の濃度を測定する工程は、第 2 の分析物と結合する第 2 の分析物捕捉剤の量に対する、第 1 の分析物と結合する第 1 の分析物捕捉剤の量を評価するために、プロセッサ、メモリ資源およびソフトウェアを使用する工程を含み、

前記プロセッサ、メモリ資源およびソフトウェアは、前記サンプルが前記試験ストリップの一部に塗布されて少なくとも 1 秒後に前記試験ストリップを分析することを特徴とする請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

内部の分析物の検出のためにサンプルを収容するように構成された試験ストリップを製造する方法であって、

前記方法は、

被覆材料を形成するために第 1 の分析物捕捉剤と第 2 の分析物捕捉剤を組み合わせる工程を含み、

前記第 1 の分析物捕捉剤は第 1 の分析物と結合するように構成され、前記第 2 の分析物捕捉剤は前記第 1 の分析物とは異なる第 2 の分析物と結合するように構成され、

前記方法はさらに、

基質上の被覆を形成するために、前記基質の一部に前記被覆材料を塗布する工程を含み

前記第 2 の分析物が任意で対照分析物であることを特徴とする方法。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/31121

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - C12Q 1/00 (2010.01) USPC - 435/4 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) USPC 435/4 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC 435/4, 435/8, 435/7, 436/606, 435/970; 422/82.07, 422/82.08, 422/87; 436/172; IPC C12Q 1/00 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST(USPT,PGPB,EPAB,JPAB); Google: analys; test; strip; detect; coat; bind; captur; control; marker; fluorophore; fluorescen; substrate; nitrocellulose; band; antibody; engineered protein; peptide; hapten; lysate; ligand; receptor; light; laser; LED; processor; memory; software; filter; point of care; diagnostic; RUTTER William; etc.		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/0241752 A1 (Anderson, et al) 2 December 2004 (02.12.2004); para [0010], [0013]-[0014], [0055], [0061], [0069]-[0100], [0103], [0106]-[0107], [0113]-[0118], [0122], [0130]-[0132], [0176], [0186], [0192], [0314], [0316]-[0317], [0327], [0337], [0342], [0344], [0347]-[0350]; Fig 1; Claim 16.	1, 3-9, 11-18, 19, 22-26
Y	US 2003/0157728 A1 (Thayer, et al) 21 August 2003 (21.08.2003); Abstract; para [0002], [0011]-[0012], [0019]-[0020], [0061], [0151], [0155].	2, 10, 17-18, 20-21, 27-28, 56-57
Y	US 2004/0197769 A1 (Wong, et al) 7 October 2004 (07.10.2004); para [0037], [0112], [0289], [0280], [0284], [0351].	2, 10, 27-28
Y		17-18, 20-21, 56-57
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 July 2010 (22.07.2010)		Date of mailing of the international search report 05 AUG 2010
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/31121

Box No. II	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)
<p>This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).</p>	
Box No. III	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)
<p>This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.</p> <p>Group I, claims 1-28, 56-57, are directed to a test strip configured to receive a sample for detection of an analyte therein, method of making said test strip, and method of using said test strip.</p> <p>Group II, claims 29-55, 58-67, are directed to a point of care system for detecting an analyte in a sample and method of using said point of care system.</p> <p>The common technical feature of the listed groups is: a test strip. However, this is not an improvement over the teachings of the prior art US 4,960,691 A (Gordon et al.), which teaches a test strip for analyte detection (Abstract). Accordingly, unity of invention is lacking under PCT Rule 13.1.</p> <p>1. <input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.</p> <p>2. <input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.</p> <p>3. <input type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:</p> <p>4. <input checked="" type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-28, 56-57</p> <p>Remark on Protest</p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.</p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.</p> <p><input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.</p>	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. イーサネット
2. WINDOWS
3. フロッピー
4. JAVASCRIPT
5. Mozilla

(72)発明者 シエラ, ジョージ, ハロルド
中華人民共和国 518067 シェンチェン シェコウ ハイピン・イースト・ロード アパートメント 9ビー ビルディング 6 フェーズ 1 ナンハイ・ローズ・ガーデン

(72)発明者 リュー, ホンジアン
アメリカ合衆国 95014 カリフォルニア州 クパチーノ グリーンリーフ・ドライブ 20673

(72)発明者 ツァング, ジミー, ゼット.
アメリカ合衆国 94127 カリフォルニア州 サンフランシスコ ダリエン・ウェイ 920

(72)発明者 イー, ツィーハイ
アメリカ合衆国 94583 カリフォルニア州 サン・ラモン プロモントリー・テラス 510

(72)発明者 イズマイロフ, アレクサンドレ
カナダ エム8エックス 1エイチ4 オンタリオ州 トロント パーチビュー・ブールバード 17

(72)発明者 ワーナー, ブライアン, デビッド
アメリカ合衆国 94553 カリフォルニア州 マルティネス アルハンブラ・アベニュー 1034

Fターム(参考) 2G054 AA02 AA07 AB05 AB07 BB06 BB11 CA20 CA22 CA23 CA25
CD04 CE02 EA03 EB01 EB02 FA12 FA16 FA17 FA19 FA20
FA33 GA01 GA02 GA03 GA04 GA05 GA08 GE01 JA01 JA05