



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109477798 A

(43)申请公布日 2019.03.15

(21)申请号 201780044814.7

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22)申请日 2017.06.07

代理人 梁谋 黄念

(30)优先权数据

62/363581 2016.07.18 US

(51)Int.Cl.

G01N 21/78(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

G01N 33/48(2006.01)

2019.01.18

G01N 33/52(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

G01N 33/53(2006.01)

PCT/US2017/036319 2017.06.07

G01N 33/543(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/017197 EN 2018.01.25

G01N 33/558(2006.01)

(71)申请人 西门子医疗保健诊断公司

地址 美国纽约州

(72)发明人 D.莱登 L.舒尔曼

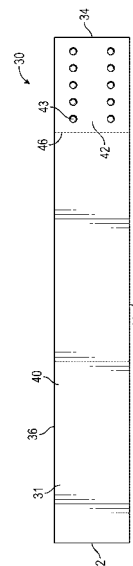
权利要求书2页 说明书11页 附图5页

(54)发明名称

改善的低样品体积尿分析测定条、分析试剂盒以及与其相关的使用方法

(57)摘要

用于确定液体测试样品中至少一种分析物的存在或不存在的装置、试剂盒和方法。



1. 一种用于检测液体测试样品中的至少一种分析物的测试条装置,其包括:

基底,所述基底包括第一端、第二端、第一侧、第二侧、顶表面和底表面,其中所述第一侧和第二侧包括基本上长于所述第一端和第二端的长度;和

分析物测试区域,其中所述分析物测试区域位于基底的顶表面上,并且沿着基本上平行于基底的第一侧和第二侧的第一轴线,从基底的第二端延伸到基本上平行于基底的第二端的第二轴线,并且进一步地,其中所述分析物测试区域包括至少两列分析物测试垫,其中所述至少两列基本上平行于第一轴线,并且所述至少两列各自包括至少一个分析物测试垫,所述分析物测试垫包含至少一种试剂,其能够与存在于液体测试样品中的至少一种分析物结合,以在至少一种分析物的存在下产生可检测的应答。

2. 权利要求1的装置,其中所述至少两列包括至少十个分析物测试垫。

3. 权利要求2的装置,其中所述至少十个分析物测试垫以包括至少两行和至少两列的阵列排列。

4. 权利要求1的装置,其中所述分析物测试垫包含相同试剂、不同试剂、或相同试剂和不同试剂的组合。

5. 权利要求1的装置,其中所述基底选自硝酸纤维素、乙 酸纤维素、Mylar®、聚酯膜、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚碳酸酯和聚苯乙烯或其组合。

6. 权利要求1的装置,其中所述液体测试样品是尿。

7. 权利要求7的装置,其中所述液体测试样品包含约0.1毫升至约3毫升的体积。

8. 权利要求1的装置,其中所述至少一种分析物选自葡萄糖、胆红素、酮、血液、蛋白质、尿胆素原、亚硝酸盐、白细胞、白蛋白、肌酸酐、抗坏血酸、比重和pH。

9. 权利要求1的装置,其中所述至少一种试剂选自葡萄糖氧化酶、过氧化物酶、碘化钾、2,4-二氯苯胺重氮盐、硝普钠、溴百里酚蓝、甲基乙烯基醚、马来酸酐、氢氧化钠、二异丙基苯二过氧化氢、3,3',5,5'-四甲基联苯胺、甲基红、四溴酚蓝、对二乙氨基苯甲醛、对氨基苯胂酸、1,2,3,4-四氢苯并(h)喹啉-3-醇、衍生的吡咯氨基酸酯、双(3',3"-二碘-4',4"-二羟基-5',5"-二硝基苯基)-3,4,5,6-四溴酚磺酞、硫酸铜和重氮盐、或其组合。

10. 权利要求1的装置,其中所述可检测的应答包括至少两个分析物测试垫的颜色变化。

11. 一种用于检测液体测试样品中存在的至少一种分析物的测试条装置,其包括:

基底,所述基底包括第一端、第二端、第一侧、第二侧、顶表面和底表面,其中所述第一侧和第二侧包括基本上长于所述第一端和第二端的长度;和

分析物测试区域,其中所述分析物测试区域位于基底的顶表面上,并且沿着基本上平行于基底的第一侧和第二侧的第一轴线,从基底的第二端延伸到基本上平行于基底的第二端的第二轴线,进一步地,其中所述第二轴线距离基底的第二端约0.5厘米至约3厘米,并且进一步地,其中所述分析物测试区域包括至少十个分析物测试垫,所述分析物测试垫包含至少一种试剂,其能够与存在于液体测试样品中的至少一种分析物结合,以在至少一种分析物的存在下产生可检测的应答,其中所述分析物测试垫在分析物测试区域中在至少一行中定向,所述至少一行基本上平行于基底的第一端和第二端。

12. 权利要求11的装置,其中所述至少十个分析物测试垫在分析物测试区域内以阵列排列,所述阵列包括至少两行和至少两列,其中所述至少两行基本上平行于基底的第一端

和第二端,并且进一步地,其中所述至少两列基本上平行于基底的第一侧和第二侧。

13. 权利要求11的装置,其中所述至少十个分析物测试垫包含相同试剂、不同试剂、或相同试剂和不同试剂的组合。

14. 权利要求11的装置,其中所述液体测试样品是尿。

15. 权利要求15的装置,其中所述液体测试样品包含约0.1毫升至约3毫升的体积。

16. 权利要求11的装置,其中所述至少一种分析物选自葡萄糖、胆红素、酮、血液、蛋白质、尿胆素原、亚硝酸盐、白细胞、白蛋白、肌酸酐、抗坏血酸、比重、pH和其组合。

17. 权利要求11的装置,其中所述至少一种试剂选自葡萄糖氧化酶、过氧化物酶、碘化钾、2,4-二氯苯胺重氮盐、硝普钠、溴百里酚蓝、甲基乙烯基醚、马来酸酐、氢氧化钠、二异丙基苯二过氧化氢、3,3',5,5'-四甲基联苯胺、甲基红、四溴酚蓝、对二乙氨基苯甲醛、对氨基苯甲酸、1,2,3,4-四氢苯并(h)喹啉-3-醇、衍生的吡咯氨基酸酯、双(3',3''-二碘-4',4''-二羟基-5',5''-二硝基苯基)-3,4,5,6-四溴酚磺酞、硫酸铜和重氮盐、或其组合。

18. 一种用于执行分析反应以确定液体测试样品中分析物的存在或不存在的方法,所述方法包括以下步骤:

从患者获得液体测试样品并将液体测试样品置于容器中;

将测试条装置引入容器内,所述测试条装置包括:

所述基底包括第一端、第二端、第一侧、第二侧、顶表面和底表面,其中所述第一侧和第二侧包括基本上长于所述第一端和第二端的长度;和

分析物测试区域,其中所述分析物测试区域位于基底的顶表面上,并且沿着基本上平行于基底的第一侧和第二侧的第一轴线,从基底的第二端延伸到基本上平行于基底的第二端的第二轴线,进一步地,其中所述第二轴线距离基底的第二端约1厘米至约3厘米,并且进一步地,其中所述分析物测试区域包括至少两个分析物测试垫,所述分析物测试垫包含至少一种试剂,其能够与容器中包含的液体测试样品中存在的至少一种分析物结合,以在至少一种分析物的存在下产生可检测的应答;

测量产生的可检测的应答,以确定液体测试样品中存在的至少一种分析物的存在或不存在。

19. 权利要求18的方法,其中所述可检测的应答包括至少两个分析物测试垫的颜色变化。

改善的低样品体积尿分析测定条、分析试剂盒以及与其相关的使用方法

[0001] 相关申请的交叉引用

本申请要求于2016年7月18日提交的美国临时申请序列号62/363,581的权益和优先权,所述美国临时申请的全部公开内容通过引用并入本申请内。

[0002] 关于联邦资助研究或开发的声明

不适用。

技术领域

[0003] 本文公开和请求保护的发明概念涉及用于进行低样品体积尿分析测定的装置、试剂盒和方法。更具体而言,本文公开和请求保护的发明概念涉及用于检测小体积的患者尿样品中存在的分析物的改善的尿分析测试条配置、以及与其相关的试剂盒和使用方法。

[0004] 背景

存在用于检测分析物的众多装置和方法,所述分析物可能存在于患者的流体样品包括例如患者的尿样品中。此类这种已被证明在诊断测定中是有效的,所述诊断测定检测指示患者的健康和生物学概况的某些分析物的存在(或不存)以及数目,包括但不限于与患者的尿样品相关的分析物和条件。然而,这些装置、试剂盒和方法在其配置方面受到限制,因为目前的配置不容易允许测试小体积的患者的流体(即尿)样品。由于这种配置,当患者仅产生小体积的液体测试样品(小于约5毫升)时,难以获得患者的尿样品的准确分析。在目前的测试条配置中,当样品的体积很低时,必须操纵(手动或经由机器)含有样品的容器,以促进目标分析物与包含在分析物测试垫上的相应试剂之间的相互作用。这可以导致不准确和/或不完整的结果(由于通过液体样品对分析物测试区域的不完全润湿),以及样品从样品容器中溢出。另外,目前的配置包括沿着尿测试条(其通常具有大约11厘米的长度)的总长度(或基本上总长度)的相当大的分析物测试垫,导致需要增加量的试剂以掺入每个分析物测试垫上。相应地,需要新的和改善的装置、试剂盒和方法,其允许检测可能存在于低体积的患者的液体测试样品中的至少一种目标分析物。作为示例而非限制,此类装置、试剂盒和方法允许:(1)可能存在于低体积的患者的液体检测样品中的至少一种目标分析物的存在(或不存)的改善检测;(2)患者群体的样品中存在的至少一种目标分析物的存在(或不存)的改善检测,所述患者群体产生低体积的液体测试样品输出(包括但不限于新生儿、婴儿、幼儿、年轻人、成年人和老年人群、以及患有限制尿输出的状况的个人,所述状况如脱水、肾疾病、尿道狭窄和梗阻性尿路病);(3)在测试条上掺入更小和更多的分析物测试垫的能力,从而增加在低体积的患者的液体测试样品中可以检测到的分析物数目;以及(4)由于进行此类诊断测试所需的试剂和材料的量减少而与此类测试条的生产相关的制造成本减少。本文公开和请求保护的发明概念针对此类装置和方法、以及与其相关的试剂盒。

[0005] 附图的几个视图的描述

图1是现有技术液体样品测试条的一个实施方案的详细顶视图。

[0006] 图2是本文公开和/或请求保护的发明概念的改善的液体样品测试条的一个实施

方案的详细顶视图。

[0007] 图2A是本文公开和/或请求保护的发明概念的改善的液体样品测试条的一个实施方案的侧视图。

[0008] 图3是本文公开和/或请求保护的发明概念的改善的液体样品测试条的可替代实施方案的详细顶视图。

[0009] 图4是利用图2和2A中描绘的液体样品测试条的本文公开和/或请求保护的发明概念的试剂盒的一个实施方案的透视图,以及与其相关的使用方法的一个实施方案的示例。

[0010] 详细描述

在通过示例性附图、实验、结果和实验室程序详细解释本发明概念的至少一个实施方案之前,应理解,本发明概念并不限于其对下述描述中阐述或者附图、实验和/或结果中示出的构造细节和组件排列的应用。本发明概念能够具有其它实施方案,或者能够以不同的方式实践或进行。照此,本文使用的语言预期给予最广泛的范围和含义;并且实施方案意欲是示例性的一而非穷举性的。另外,应理解,本文采用的措辞和术语是用于描述的目的,并且不应视为限制性的。

[0011] 除非本文另有定义,否则结合本文公开和请求保护的发明概念使用的科学和技术术语应该具有本领域普通技术人员通常理解的含义。此外,除非上下文另有要求,否则单数术语应该包括复数,并且复数术语应该包括单数。前述技术和程序一般根据本领域众所周知的和如在本说明书自始至终引用且讨论的各种一般和更具体的参考文献中所述的常规方法执行。与本文所述的分析化学、合成有机化学、以及医学和药物化学结合利用的命名法以及实验室程序和技术是本领域众所周知和常用的那些。

[0012] 说明书中提及的所有专利、公开的专利申请和非专利出版物指示了本文公开和请求保护的发明概念所属领域的技术人员的技术水平。在本申请的任何部分中引用的所有专利、公开的专利申请和非专利出版物明确地通过引用以其整体并入本文,其程度如同每个个别专利或出版物具体地和个别地指出通过引用并入。

[0013] 根据本公开内容,无需过度实验即可制造和执行本文公开和请求保护的所有装置、试剂盒和/或方法。虽然已根据优选实施方案描述了本文公开和请求保护的发明概念的组合物和方法,但对于本领域技术人员显而易见的是,可以对本文描述的组合物和/或方法以及方法的步骤或步骤顺序应用变化,而不脱离本文公开和请求保护的发明概念的概念、精神和范围。对于本领域技术人员显而易见的所有此类类似的取代和修改被认为在如由所附权利要求限定的本发明概念的精神、范围和概念内。

[0014] 如根据本公开内容利用的,除非另有说明,否则下述术语应理解为具有下述含义:

当在权利要求和/或说明书中与术语“包含/包括”结合使用时,词语“一个”或“一种”可以意指“一个/种”,但它也与“一个或多个/一种或多种”、“至少一个/种”以及“一个/种或多于一个/种”的含义一致。除非上下文另有明确说明,否则单数形式“一个”、“一种”和“该/所述”包括复数指示物。因此,例如,提及“化合物”可以指1种或多种、2种或更多种、3种或更多种、4种或更多种或更多数目的化合物。术语“多个”指“两个或更多个”。权利要求中术语“或”的使用用于意指“和/或”,除非明确指出仅指可选方案或可选方案是互相排斥的,尽管公开内容支持仅指可选方案和“和/或”的定义。本申请自始至终,术语“约”用于指示值包括装置的固有误差变化、用于确定值的方法、或研究物体中存在的变化。例如但不作为限制,

当利用术语“约”时,指定值可以从指定值变化 $\pm 20\%$ 或 $\pm 10\%$ 、或 $\pm 5\%$ 、或 $\pm 1\%$ 、或 $\pm 0.1\%$,如此类变化适于执行所公开的方法并且如本领域普通技术人员所理解的那样。术语“至少一个”的使用应理解为包括一个以及多于一个的任何数目,包括但不限于2、3、4、5、10、15、20、30、40、50、100等。术语“至少一个”可以延伸直到100或1000或更多,这取决于与之连接的术语;另外,100/1000的数量并不视为限制性的,因为更高的限制也可产生令人满意的结果。另外,术语“X、Y和Z中的至少一个”的使用应理解为包括单独的X、单独的Y和单独的Z,以及X、Y和Z的任何组合。例如,序数数字术语(即“第一”、“第二”、“第三”、“第四”等)的使用仅用于区分两个或更多个项目的目的,并不意欲例如暗示一个项目相对于另一个的任何顺序或次序或重要性或者任何添加次序。

[0015] 如本说明书和权利要求中所使用的,术语“包含(comprising)”(以及任何形式的包含,例如“包含(comprise)”和“包含(comprises)”、“具有(having)”(以及任何形式的具有,例如“具有(have)”和“具有(has)”、“包括(including)”(以及任何形式的包括,例如“包括(includes)”和“包括(include)”)、或“含有(contains)”(以及任何形式的含有,例如“含有(contains)”和“含有(contain)”)是包含性的或开放式的,并且不排除另外未列举的要素或方法步骤。

[0016] 如本文使用的,术语“或其组合”指该术语之前列出的项目的所有排列和组合。例如,“A、B、C或其组合”预期包括以下中的至少一种:A、B、C、AB、AC、BC或ABC,并且如果次序在特定背景下是重要的,则也是BA、CA、CB、CBA、BCA、ACB、BAC或CAB。继续该实例,明确包括的是含有一个或多个项目或术语的复制的组合,例如BB、AAA、AAB、BBC、AAABCCCC、CBAAA、CABABB等等。本领域技术人员应理解,除非根据上下文另外显而易见,否则通常对任何组合中的项目或术语的数目没有限制。

[0017] 如本文使用的,术语“基本上”意指随后描述的事件或情况完全发生或者随后描述的事件或情况在很大程度上或范围内发生。例如,术语“基本上”意指随后描述的事件或情况在至少90%的时间、或至少95%的时间、或至少98%的时间发生。

[0018] 如本文使用的,短语“与……结合”包括两个部分彼此的直接结合以及两个部分彼此的间接结合。结合的非限制性实例包括一个部分通过直接键或通过间隔基团与另一个部分的共价结合,一个部分直接或借助于与部分结合的特异性结合对成员与另一个部分的非共价结合,例如通过将一个部分溶解于另一个部分中或通过合成、并且将一个部分包被到另一个部分上,将一个部分掺入另一个部分内。

[0019] 如本文使用的,术语“液体测试样品”应理解为包括可以根据本文公开和请求保护的发明概念利用的任何类型的生物流体样品。可以利用的生物样品的实例包括但不限于全血或其任何部分(即血浆或血清)、唾液、痰、脑脊髓液(CSF)、肠液、腹腔液、囊液、汗液、间质液、泪液、粘液、尿、膀胱冲洗液、精液、组合等等。根据本文公开和/或请求保护的发明概念利用的通常液体测试样品是尿。根据本文公开和请求保护的发明概念利用的样品体积可以为约0.1至约5毫升。如本文使用的,涉及根据本文公开和请求保护的发明概念利用的液体测试样品的术语“体积”或“低体积”意指约0.1毫升至约5毫升、或约0.5毫升至约4毫升、或约1毫升至约3毫升、或小于或等于约2毫升。

[0020] 术语“患者”包括人和兽医学受试者。在某些实施方案中,患者是哺乳动物。在某些其它实施方案中,患者是人,包括但不限于婴儿、幼儿、儿童、年轻人、成年人和老年人群。用

于治疗目的的“哺乳动物”指被分类为哺乳动物的任何动物,包括人、驯养动物和农场动物、非人灵长类动物以及动物园、运动或宠物动物,例如犬、马、猫、牛等。

[0021] 现在转到特定实施方案,本文公开和请求保护的发明概念涉及用于进行低体积的患者液体测试样品的诊断测定的装置、试剂盒和方法。虽然本文主要在患者的尿样品的背景下讨论患者的液体测试样品,但本领域普通技术人员应该容易理解,本文公开和/或请求保护的发明概念具有对所有类型的患者的液体检测样品的应用。更具体而言,本文公开和请求保护的发明概念涉及用于分析物检测测定中的改善的尿分析测定测试条、以及与其相关的试剂盒和使用方法。

[0022] 考虑实际上在生物学、化学或生物化学分析和测定领域中使用的任何试剂都可以用于本文请求保护且公开的发明概念的装置、试剂盒和方法中。考虑这些试剂在与目标分析物结合时可以经历物理和/或化学变化,由此通过试剂-分析物复合物生成的信号的强度、颜色、性质、频率、波长或类型与流体样品内存在的分析物浓度成正比或成反比。这些试剂可以含有指示剂染料、金属、酶、聚合物、抗体和电化学反应性成分和/或化学品,当与目标分析物反应时,其可以显示出颜色、荧光或波长中的变化。

[0023] 检测和测量流体样品中的分析物的任何方法都可以用于本文请求保护的装置、试剂盒和方法以及发明概念中,包括但不限于由于分析物和试剂之间的结合可检测的颜色变化的目视检查。用于检测分析物的各种测定法是本领域众所周知的,包括但不限于化学测定、酶抑制测定、抗体染色、乳胶凝集、乳胶凝集抑制和免疫测定,例如放射性免疫测定。

[0024] 可以开发测定,包括但不限于免疫测定、化学和/或基于化学的测定、以及核酸捕获测定,用于可以包含在液体测试样品内的蛋白质、肽和核酸的多路化实验对象组,其中此类蛋白质、肽和化合物包括例如但不限于白蛋白、微量白蛋白、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血红蛋白、肌红蛋白、 α -1-微珠蛋白、免疫球蛋白、酶、蛋白质、糖蛋白、蛋白酶抑制剂、药物、细胞因子、白蛋白、肌酸酐、胆红素、酮类(包括但不限于乙酰乙酸)、尿胆素原、亚硝酸盐、白细胞(包括但不限于白细胞酯酶)、血液和葡萄糖。另外,本文公开和/或请求保护的发明概念可以检测与患者的液体测试样品相关的某些条件,包括但不限于样品的比重和/或pH。如本文所公开的,本文公开和/或请求保护的装置、试剂盒和方法可以用于分析任何流体样品,包括但不限于全血、血浆、血清或优选尿。与本文公开和/或请求保护的发明概念相关的通常情况涉及尿作为液体测试样品。

[0025] 现在参考附图,且更具体而言,参考图1,其中显示了现有技术的液体样品测试条10的实施方案。测试条10包括基底11,所述基底11具有第一端12、第二端14、第一侧16、第二侧18、顶表面20、底表面(未示出)和多个分析物测试区域22A-22I。多个分析物测试区域22A-22I沿着基底11的基本上整个长度从第一端12到第二端14在基底11的顶表面20上线性延伸。分析物测试区域22A-22I各自含有试剂(未示出),当暴露于可能存在于液体测试样品中的特定分析物时,所述试剂在此类分析物测试区域22A-22I上产生可预测的颜色变化。然后在视觉上查询(手动或通过光学装置)此类分析物测试区域22A-22I,以确定特定分析物的水平和/或浓度。为了从测试条10获得分析物读数,用户通常采用两种方法之一:(1)将测试条10放置在含有液体测试样品的容器(未示出)内,使得分析物测试区域22A-22I浸没在液体测试样品中,以允许与每个分析物测试区域22A-22I上包含的试剂和可能包含在液体测试样品中的特定分析物结合;或(2)用户将容器中包含的液体测试样品个别地移液到各

个分析物测试区域22A-22I中的每一个上。上述测试方法各自具有许多限制—所述限制可以通过本文公开和/或请求保护的发明概念来补救的局限性。首先,关于方法(1),当仅存在小体积(小于约5毫升)的液体测试样品时,用户(或机器)必须在其侧面倾斜容器和/或旋转包含液体测试样品的容器,以确保每个分析物测试区域22A-22I都被液体测试样品充分润湿。容器的倾斜和/或旋转可以导致液体测试样品从容器中溢出,从而导致液体测试样品体积的损失和/或液体测试样品的污染、和/或潜在地增加生物危害情况的风险。另外,通过用户将测试条10手动浸入容器内可以导致测试条10变形,从而由于此类变形而降低测试条10的功能性。其次,关于方法(2),在给予各个分析物测试区域22A-22I以确保分析物测试区域22A-22I由液体测试样品充分覆盖时,此类给予是耗时的和不必要地劳动密集型的。

[0026] 现在参考图2和2A,其中显示了根据本文公开和/或请求保护的发明概念构造的改善的液体样品测试条30的实施方案。液体样品测试条30包括基底31和分析物测试区域42,其含有多个分析物测试垫43。液体样品测试条30具有约9厘米至约11厘米乘以约0.5厘米至约1厘米的通常尺寸(如以长度乘以宽度测量的);然而,本领域普通技术人员应该了解,液体样品测试条30的尺寸可以具有适合于实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何长度和宽度。在本文公开和/或请求保护的发明概念的通常实施方案中,液体样品测试条30的长度大于其宽度。

[0027] 基底31包括第一端32、第二端34、第一侧36、第二侧38、顶表面40和底表面44。在本文公开和/或请求保护的发明概念的通常实施方案中,第一侧36和第二侧38包括基本上长于第一端32和第二端34的长度。作为示例而非限制,第一侧36和第二侧38的长度可以高达第一端32和第二端34的长度的20倍、15倍、10倍、9倍、8倍、7倍、6倍、5倍、4倍、3倍或2倍。虽然图2-2A将基底31在形状中描绘为基本上矩形的,但本领域普通技术人员应该理解,基底31可以是允许液体样品测试条30基本上被引入且放置在含有液体测试样品的容器内的任何形状,使得分析物测试区域42被液体测试样品浸没(或充分润湿)。基底31可以由实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何材料构成,包括但不限于硝酸纤维素、乙酸纤维素、Mylar®、聚酯膜、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚碳酸酯、聚苯乙烯或其组合。

[0028] 在一个实施方案中,分析物测试区域42位于基底31的顶表面40上,并且沿着基本上平行于基底31的第一侧36和第二侧38的第一轴线,从第二端34延伸到基本上平行于第二侧38的第二轴线46。分析物测试区域42可以由与基底31相同的材料形成,或者可以由不同的材料包括但不限于硝酸纤维素形成。从第二端34到第二轴线46的距离通常为约0.5厘米至约5厘米、或约1厘米至约4厘米、或约1厘米至约3厘米、或约2厘米至约3厘米、或小于或等于约3厘米,或者为当放置在液体测试样品容器内时分析物测试区域42被液体测试样品浸没(或充分润湿)的任何距离。尽管在图2-2A中显示为位于基底31的顶表面40上,但分析物测试区域42可以位于基底31的底表面44上。在另一个实施方案中,可以存在位于基底31的顶表面40和底表面42两者上的分析物测试区域42。

[0029] 分析物测试区域42包括多个分析物测试垫43。多个分析物测试垫43包含至少一种试剂(未示出),当此类至少一种分析物存在于液体测试样品中时,所述试剂能够与至少一种分析物结合。可以经由实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何方法,在基底31上形成多个分析物测试垫43。作为示例而非限制,多个分析物测试垫43可以通过(在液体样品测试条30制造过程期间或经由制造后的各个用户)在分析物测试区域42内点上至少一种试

剂的点来形成。可替代地或除此之外,含有至少一种试剂(或者,至少一种试剂可以稍后放置在其上)的条(或多个条)可以在分析物测试区域42内粘附到基底31,并且条可以被切割(手动或经由机器)以形成多个分析物测试垫43。另外,仅作为示例,分析物测试垫43可以由分开的材料构造,例如,粘附(例如,经由非反应性胶)在基底31上的分析物试剂区域42内的反应纸的吸附垫和/或微穿孔。此类分开的材料和/或反应纸可以是本领域通常已知的和/或能够实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何材料。相应地,在某些实施方案中,至少一种试剂本身可以在基底31上形成多个分析物测试垫43,或者此类至少一种试剂可以放置在粘附到基底31的分开构造的材料上,从而形成多个分析物测试垫43。

[0030] 虽然图2-2A描绘了以阵列排列的十个圆形分析物测试垫43,所述阵列包括在分析物测试区域42内的两列和五行(其中所述列基本上为平行于基底31的第一侧36和第二侧38定向,并且所述行基本上为平行于基底31的第一端32和第二端34定向),但本领域普通技术人员应该理解,分析物测试垫43的数目、形状和定向可以改变,以实现本文公开和/或请求保护的发明概念。例如,多个分析物测试垫43可以包括2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95或100个分析物测试垫43,条件是此类多个分析物测试垫43包含在分析物测试区域42内。在一个实施方案中,分析物测试区域42包括至少三个分析物测试垫43。类似地,多个分析物测试垫43可以被配置为能够包含至少一种试剂的任何形状,包括但不限于圆形、三角形、正方形、矩形、五边形、六边形、七边形、八边形或其组合。

[0031] 如先前提及的,虽然图2-2A显示了多个分析物测试垫43为两列五行的阵列排列的定向,但本领域普通技术人员应该了解,多个分析物测试垫43可以以实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何定向和/或配置来排列。作为示例而非限制,在一个实施方案中,多个分析物测试垫43在分析物测试区域42内的配置可以在一行、至少一行或至少一行和至少两列或更多列中定向。在一个实施方案中,多个分析物测试垫43在一行中定向,其中一行基本上平行于基底31的第一端32和第二端34定向。

[0032] 在另一个实施方案中,多个分析物测试垫43在一行和至少两列中定向,其中所述一行基本上平行于基底31的第一端32和第二端34定向,并且所述两列或更多列基本上平行于基底31的第一侧36和第二侧38定向。另外,多个分析物测试垫43的定向在其配置中无需是一致的。例如,每行无需包括两个分析物测试垫43,并且每列无需包括五个分析物测试垫43—每行和每列可以含有任何数目标分析物测试垫43,其实现了本文公开和/或请求保护的发明概念。同样地,多个分析物测试垫43可以以随机定向配置,条件是多个分析物测试垫43包含在分析物测试区域42内。在另一个实施方案中,每个分析物测试垫43在(或其自身)列和/或行中—例如,作为示例而非限制,分析物测试垫43各自可以沿着基本上平行于基底31的第二端34的轴线在分析物测试区域42内定向。在另一个实施方案中,分析物测试垫43沿着基本上平行于基底31的第二端34的轴线定向,基本上靠近分析物测试区域42内的基底31的第二端34。在此类配置中,分析物测试垫43可以在分析物测试区域42内以一行或多行和多列定向,其中每行包括一个或多个分析物测试垫43,并且每列包括一个或多个分析物测试垫43。另外,分析物测试垫43各自可以在分析物测试区域42内的至少两列中定向,这两列沿着基本上平行于基底31的第一侧36和第二侧38的轴线定位。

[0033] 分析物测试垫43各自可以含有相同试剂、不同试剂、或相同试剂和不同试剂的组

合中的一种或多种。在一个实施方案中,分析物测试区域42可以包含含有相同试剂的两个或更多个分析物测试垫43,其允许相同分析物的冗余检测,从而提供特定分析物的重复检测,这促进了此类检测的更高准确度、精确度和置信度。在另一个实施方案中,多个分析物测试垫43包括用于待测试的第一分析物的至少两个复制分析物测试垫43,其中至少两个复制分析物测试垫43中的每一个含有相同的试剂。用于待测试的第一分析物的至少两个复制分析物测试垫43可以在分析物测试区域42内聚集在一起(例如,复制分析物测试垫43可以在相同列和/或行中彼此相邻)。可替代地,用于待测试的第一分析物的至少两个复制分析物测试垫43可以在分析物测试区域42内彼此间隔开并且分开定向。此外,除用于第一分析物的复制分析物静止垫43之外,分析物测试区域42还可以含有用于分析物(例如,第二分析物、第三分析物等……)的额外的、类似的复制分析物静止垫43。

[0034] 在另一个实施方案中,多个分析物测试垫43在分析物测试区域42内以第一阵列定向,其中所述第一阵列的多个分析物测试垫43含有对应于待测试的特定分析物的试剂。该后一个实施方案可以另外包含以第二复制阵列定向的多个分析物测试垫43,其中所述第二复制阵列的多个分析物测试垫43含有第一阵列的多个分析物测试垫43的至少相同的试剂,以提供用于待测试的特定分析物的冗余和/或重复检测的能力。第二复制阵列可以包含在分析物测试区域42内(例如,低体积的液体样品的冗余测试)或分析物测试区域42外(例如,用于如液体样品的体积允许的液体样品的冗余测试)。该后一个实施方案不仅限于第一阵列和第二阵列,并且可以包括任何数目的阵列,其包括实现本文公开和/或请求保护的发明概念的多个分析物测试垫43。此外,第二复制阵列可以含有第一阵列中包含的所有或少于所有分析物测试垫43。在一个例子中,与第一阵列相比,第二复制阵列可以与第二端34进一步间隔开。

[0035] 现在参考图3,其中显示了液体样品测试条30A的可替代实施方案。液体样品测试条30A基本上类似于液体样品测试条30(如图2-2A中描绘的),除了液体样品测试条30A进一步包括具有多个校准垫48A的校准区域47A。校准区域47A的包括通过分析物测试区域42A和校准区域47A的小占地面积得到促进,因为两者基本上位于基底31A的第二端34A附近。多个校准垫48A的添加允许液体样品测试条30A的批次特异性校准,从而增加了可能存在于液体测试样品中的至少一种分析物的检测的准确度和精确度。

[0036] 在一个实施方案中,校准区域47A位于基底31A的顶表面40A上,并且沿着基本上平行于基底31A的第一侧36A和第二侧38A的轴线,从第二轴线46A延伸到第三轴线49A,所述第三轴线49A基本上平行于第二侧38A和第二轴46A。校准区域47A可以由与基底31A相同的材料形成,或者可以由不同的材料包括但不限于硝酸纤维素形成。从第二轴线46A到第三轴线46的距离通常为约0.5厘米至约3厘米、或约1厘米至约2厘米、或约1厘米至约1.5、或小于或等于约1.5厘米,或者当放置在液体测试样品容器内时,校准区域47A和分析物测试区域42A通过其被液体测试样品浸没(或充分润湿)的任何距离。尽管在图3中显示为位于基底31A的顶表面40A上,但校准区域47A可以位于基底31A的底表面(未示出)上。在另一个实施方案中,校准区域47A位于基底31A的顶表面40A和底表面(未示出)两者上。

[0037] 校准区域47A包括多个校准垫48A。多个校准垫48A包括至少一种试剂(未示出),当至少一种分析物存在于液体测试样品中时,所述试剂能够与此类至少一种分析物结合。可以经由实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何方法,在基底31A上形成多个校准垫

48A。作为示例而非限制,多个校准垫43可以通过(在液体样品测试条30A制造过程期间或经由制造后的各个用户)在校准区域47A内点上至少一种试剂的点来形成。可替代地或除此之外,含有至少一种试剂(或者,至少一种试剂可以稍后放置在其上)的条(或多个条)可以在校准区域47A内粘附到基底31A,并且条可以被切割(手动或经由机器)以形成多个校准垫48A。另外,仅作为示例,校准垫48A可以由分开的材料构造,例如,粘附(例如,经由非反应性胶)在基底31A上的校准区域47A内的反应纸的吸附垫和/或微穿孔。此类分开的材料和/或反应纸可以是本领域通常已知的和/或能够实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何材料。相应地,在某些实施方案中,至少一种试剂本身可以在基底31A上形成多个校准垫48A,或者此类至少一种试剂可以放置在粘附到基底31A的分开构造的材料上,从而形成多个校准垫48A。

[0038] 虽然图3描绘了在校准区域47A内以包括两列和五行的阵列排列的十个圆形校准垫48A,但本领域普通技术人员应该理解,校准垫48A的数目、形状和定向可以改变,以实现本文公开和/或请求保护的发明概念。例如,多个校准垫48A可以包括3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95或100个校准垫48A,条件是此类多个校准垫48A包含在校准区域47A内。在一个实施方案中,校准区域47A包括至少三个校准垫48A。类似地,多个校准垫48A可以被配置为能够包含至少一种试剂的任何形状,包括但不限于圆形、三角形、正方形、矩形、五边形、六边形、七边形、八边形或其组合。如先前提及的,虽然图3显示了多个校准垫48A定向为以两列五行的阵列排列,但本领域普通技术人员应该了解,多个分析物校准垫48A可以实现本文公开和/或请求保护的发明概念的任何定向和/或配置来排列。作为示例而非限制,在一个实施方案中,校准区域47A内的多个校准垫48A的配置可以在一行和两列或更多列中定向,其中一行基本上平行于基底31A的第一端32A和第二端34A定向,并且两列或更多列基本上平行于基底31A的第一侧36A和第二侧38A定向。另外,多个校准垫47A的定向在其配置中无需是一致的。例如,每行无需包括两个校准垫48A,并且每列无需包括五个校准垫48A—每行和每列可以含有任意数目的校准垫48A,其实现本文公开和/或请求保护的发明概念。同样地,多个校准垫48A可以以随机定向配置,条件是多个校准垫48A包含在校准区域47A内。校准垫48A各自可以含有相同试剂、不同试剂、或相同试剂和不同试剂的组合中的一种或多种。

[0039] 现在参考图4,其中显示了根据本文公开和/或请求保护的发明概念构造且使用的试剂盒50(以及使用此类试剂盒的方法)的说明性、非限制性实施方案。在一个实施方案中,试剂盒50包括如图2-2A中所示的液体样品测试条30和容器51。然而,图3中描绘的液体样品测试条也非常适合于在试剂盒50中使用。液体样品测试条30(和液体样品测试条30A)结构先前已在本文中描述。容器51被配置为接收且容纳液体测试样品52。在一个实施方案中,容器51包括试管、小池或烧瓶,所有这些都是本领域通常已知的,而液体测试样品52包括患者的尿,其体积为约0.1毫升至约5毫升、或约0.5毫升至约4毫升、或约1毫升至约3毫升、或小于或等于约2毫升。然而,本领域普通技术人员应该了解,容器51可以是配置为接收且容纳液体测试样品51和液体样品测试条30的任何物品。另外,容器配置成接收液体样品测试条30,使得包含多个分析物测试垫43的分析物测试区域42在容器51内包含的液体测试样品52内(或被其)浸没(或充分润湿)。在将液体样品测试条30引入容器51内之后,当液体测试样品50内存在至少一种分析物时,包含在(或可替代地,形成)多个分析物测试垫43上的至少

一种试剂与液体测试样品52内的至少一种分析物结合。当在(或可替代地,形成)多个分析物测试垫43上的至少一种试剂之间发生结合时,当至少一种分析物存在于液体测试样品52中时,多个分析物测试垫43(由于至少一种试剂和至少一种分析物之间的结合)产生可检测的应答。可检测的应答可以是定性的(例如,颜色中的变化),其可以由用户手动测量(例如,通过目视检查)或经由机器测量,或者可以是半定量或定量的(例如,测量液体测试样品52内存在的特定分析物的浓度)。相应地,当液体测试样品52中存在至少一种分析物时,多个分析物测试垫43发生颜色变化,从而允许用户(或机器)检测且测量测试样品52中存在的至少一种分析物的存在。

[0040] 发明概念的非限制性实施例

用于检测液体测试样品中的至少一种分析物的测试条装置,其包括:基底,所述基底包括第一端、第二端、第一侧、第二侧、顶表面和底表面,其中所述第一侧和第二侧包括基本上长于所述第一端和第二端的长度;以及分析物测试区域,其中所述分析物测试区域位于基底的顶表面上,并且沿着基本上平行于基底的第一侧和第二侧的第一轴线,从基底的第二端延伸到基本上平行于基底的第二端的第二轴线,并且进一步地,其中所述分析物测试区域包括至少两列分析物测试垫,其中所述至少两列基本上平行于第一轴线,并且所述至少两列各自包括至少一个分析物测试垫,所述分析物测试垫包含至少一种试剂,其能够与存在于液体测试样品中的至少一种分析物结合,以在至少一种分析物的存在下产生可检测的应答。

[0041] 测试条装置,其中所述至少两列包括至少十个分析物测试垫,并且进一步地,其中所述至少十个分析物测试垫以包括至少两行和至少两列的阵列排列。

[0042] 测试条装置,其中所述分析物测试垫包含相同试剂、不同试剂、或相同试剂和不同试剂的组合。

[0043] 测试条装置,其中所述基底选自硝酸纤维素、乙酸钠纤维素、Mylar®、聚酯膜、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚碳酸酯和聚苯乙烯或其组合。

[0044] 测试条装置,其中所述液体测试样品是尿,并且进一步地,其中所述液体测试样品包含约0.1毫升至约3毫升的体积。

[0045] 测试条装置,其中所述至少一种分析物选自葡萄糖、胆红素、酮、血液、蛋白质、尿胆素原、亚硝酸盐、白细胞、白蛋白、肌酸酐、抗坏血酸、比重和pH。

[0046] 测试条装置,其中所述至少一种试剂选自葡萄糖氧化酶、过氧化物酶、碘化钾、2,4-二氯苯胺重氮盐、硝普钠、溴百里酚蓝、甲基乙烯基醚、马来酸酐、氢氧化钠、二异丙基苯二过氧化氢、3,3',5,5'-四甲基联苯胺、甲基红、四溴酚蓝、对二乙氨基苯甲醛、对氨基苯甲酸、1,2,3,4-四氢苯并(h)喹啉-3-醇、衍生的吡咯氨基酸酯、双(3',3''-二碘-4',4''-二羟基-5',5''-二硝基苯基)-3,4,5,6-四溴酚磺酞、硫酸铜和重氮盐、或其组合。

[0047] 测试条装置,其中所述可检测的应答包括至少两个分析物测试垫的颜色变化。

[0048] 用于检测液体测试样品中存在的至少一种分析物的测试条装置,其包括:基底,所述基底包括第一端、第二端、第一侧、第二侧、顶表面和底表面,其中所述第一侧和第二侧包括基本上长于所述第一端和第二端的长度;以及分析物测试区域,其中所述分析物测试区域位于基底的顶表面上,并且沿着基本上平行于基底的第一侧和第二侧的第一轴线,从基底的第二端延伸到基本上平行于基底的第二端的第二轴线,进一步地,其中所述第二轴线

距离基底的第二端约0.5厘米至约3厘米,并且进一步地,其中所述分析物测试区域包括至少十个分析物测试垫,所述分析物测试垫包含至少一种试剂,其能够与存在于液体测试样品中的至少一种分析物结合,以在至少一种分析物的存在下产生可检测的应答,其中所述分析物测试垫在分析物测试区域中在至少一行中定向,所述至少一行基本上平行于基底的第一端和第二端。

[0049] 测试条装置,其中所述至少十个分析物测试垫在分析物测试区域内以阵列排列,所述阵列包括至少两行和至少两列,其中所述至少两行基本上平行于基底的第一端和第二端,并且进一步地,其中所述至少两列基本上平行于基底的第一侧和第二侧。

[0050] 测试条装置,其中所述至少十个分析物测试垫包含相同试剂、不同试剂、或相同试剂和不同试剂的组合。

[0051] 测试条装置,其中所述液体测试样品是尿,并且进一步地,其中所述液体测试样品包含约0.1毫升至约3毫升的体积。

[0052] 测试条装置,其中所述至少一种分析物选自葡萄糖、胆红素、酮、血液、蛋白质、尿胆素原、亚硝酸盐、白细胞、白蛋白、肌酸酐、抗坏血酸、比重、pH和其组合。

[0053] 测试条装置,其中所述至少一种试剂选自葡萄糖氧化酶、过氧化物酶、碘化钾、2,4-二氯苯胺重氮盐、硝普钠、溴百里酚蓝、甲基乙烯基醚、马来酸酐、氢氧化钠、二异丙基苯二过氧化氢、3,3',5,5'-四甲基联苯胺、甲基红、四溴酚蓝、对二乙氨基苯甲醛、对氨基苯甲酸、1,2,3,4-四氢苯并(h)喹啉-3-醇、衍生的吡咯氨基酸酯、双(3',3''-二碘-4',4''-二羟基-5',5''-二硝基苯基)-3,4,5,6-四溴酚磺酞、硫酸铜和重氮盐、或其组合。

[0054] 用于执行分析反应以确定液体测试样品中分析物的存在或不存在的方法,所述方法包括以下步骤:从患者获得液体测试样品并将液体测试样品置于容器中;将测试条装置引入容器内,所述测试条装置包括:基底,所述基底包括第一端、第二端、第一侧、第二侧、顶表面和底表面,其中所述第一侧和第二侧包括基本上长于所述第一端和第二端的长度;以及分析物测试区域,其中所述分析物测试区域位于基底的顶表面上,并且沿着基本上平行于基底的第一侧和第二侧的第一轴线,从基底的第二端延伸到基本上平行于基底的第二端的第二轴线,进一步地,其中所述第二轴线距离基底的第二端约1厘米至约3厘米,并且进一步地,其中所述分析物测试区域包括至少两个分析物测试垫,所述分析物测试垫包含至少一种试剂,其能够与容器中包含的液体测试样品中存在的至少一种分析物结合,以在至少一种分析物的存在下产生可检测的应答;测量产生的可检测的应答,以确定液体测试样品中存在的至少一种分析物的存在或不存在。

[0055] 方法,其中所述可检测的应答包括至少两个分析物测试垫的颜色变化。

[0056] 分析反应试剂盒,所述试剂盒包括:测试条装置,所述测试条包括:基底,所述基底包括第一端、第二端、第一侧、第二侧、顶表面和底表面;以及分析物测试区域,其中所述分析物测试区域位于基底的顶表面上,并且沿着基本上平行于基底的第一侧和第二侧的第一轴线,从基底的第二端延伸到基本上平行于基底的第二端的第二轴线,进一步地,其中所述第二轴线距离基底的第二端约1厘米至约3厘米,并且进一步地,其中所述分析物测试区域包括至少两个分析物测试垫,所述分析物测试垫包含至少一种试剂,其能够与存在于液体测试样品中的至少一种分析物结合,以在至少一种分析物的存在下产生可检测的应答;以及容器,其中所述容器配置为接收且容纳液体测试样品和测试条装置,使得当测试条装置

放置在容器内时,所述分析物测试垫浸没在液体测试样品中。

[0057] 分析反应试剂盒,其中所述容器选自试管、小杯和烧瓶。

[0058] 分析反应试剂盒,其中所述基底选自硝酸纤维素、乙酸纤维素、Mylar®、聚酯膜、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚碳酸酯和聚苯乙烯。

[0059] 分析反应试剂盒,其中所述液体测试样品是尿,并且进一步地,其中所述液体测试样品包含约0.1毫升至约3毫升的体积。

[0060] 分析反应试剂盒,其中所述至少一种分析物选自葡萄糖、胆红素、酮、血液、蛋白质、尿胆素原、亚硝酸盐、白细胞、白蛋白、肌酸酐、抗坏血酸、比重和pH。

[0061] 分析反应试剂盒,其中所述至少一种试剂选自葡萄糖氧化酶、过氧化物酶、碘化钾、2,4-二氯苯胺重氮盐、硝普钠、溴百里酚蓝、甲基乙烯基醚、马来酸酐、氢氧化钠、二异丙基苯二过氧化氢、3,3',5,5'-四甲基联苯胺、甲基红、四溴酚蓝、对二乙氨基苯甲醛、对氨基苯甲酸、1,2,3,4-四氢苯并(h)喹啉-3-醇、衍生的吡咯氨基酸酯、双(3',3''-二碘-4',4''-二羟基-5',5''-二硝基苯基)-3,4,5,6-四溴酚磺酞、硫酸铜和重氮盐。

[0062] 分析反应试剂盒,其中所述可检测的应答包括至少两个分析物测试垫的颜色变化。

[0063] 分析反应试剂盒,其中所述装置进一步包括至少十个分析物测试垫。

[0064] 因此,根据本文公开和请求保护的发明概念,已提供了用于检测患者的低体积液体测试样品中存在的至少一种分析物的装置、试剂盒和方法。如本文所述,本文公开和请求保护的发明概念涉及用于在分析物检测测定中使用的改善的低样品体积尿分析测定条、以及与其相关的试剂盒和使用方法的实施方案。此类本文公开和/或请求保护的发明概念完全满足上文阐述的目的和优点。尽管已结合上文阐述的具体附图、实验、结果和语言描述了本文公开和请求保护的发明概念,但很明显,许多可选方案、修改和变化对于本领域技术人员是显而易见的。相应地,预期涵盖落入本文公开和请求保护的发明概念的精神和广泛范围内的所有此类可选方案、修改和变化。

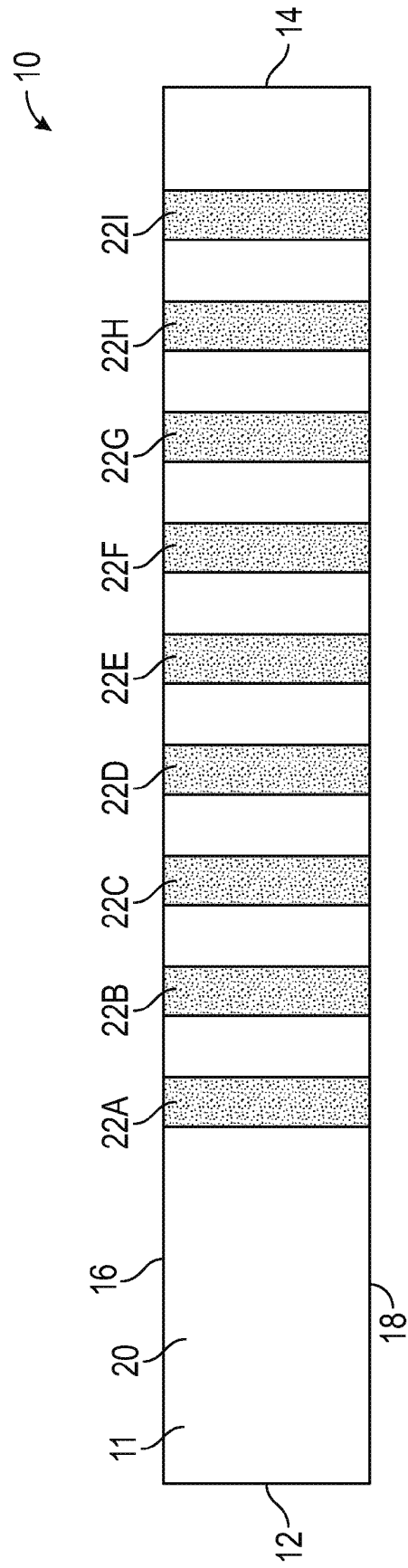


图 1

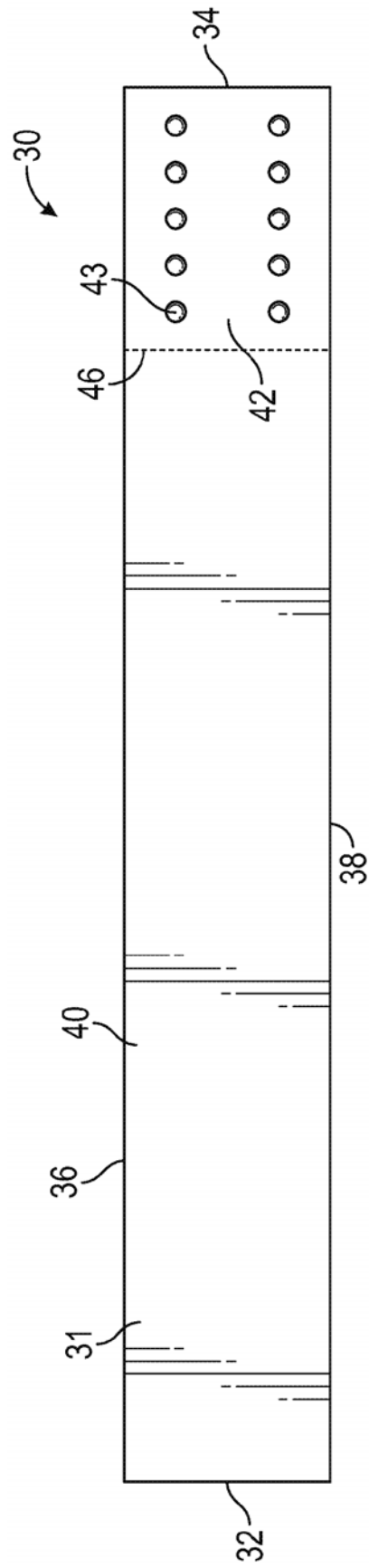


图 2

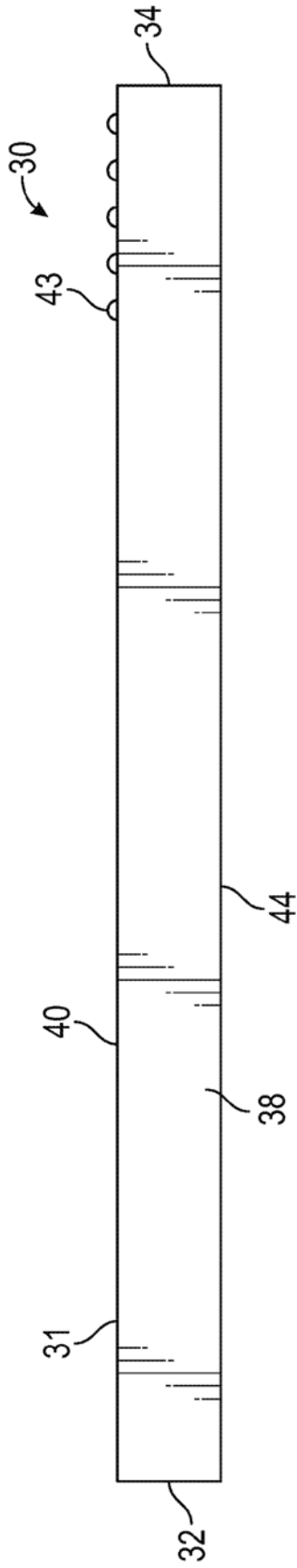


图 2A

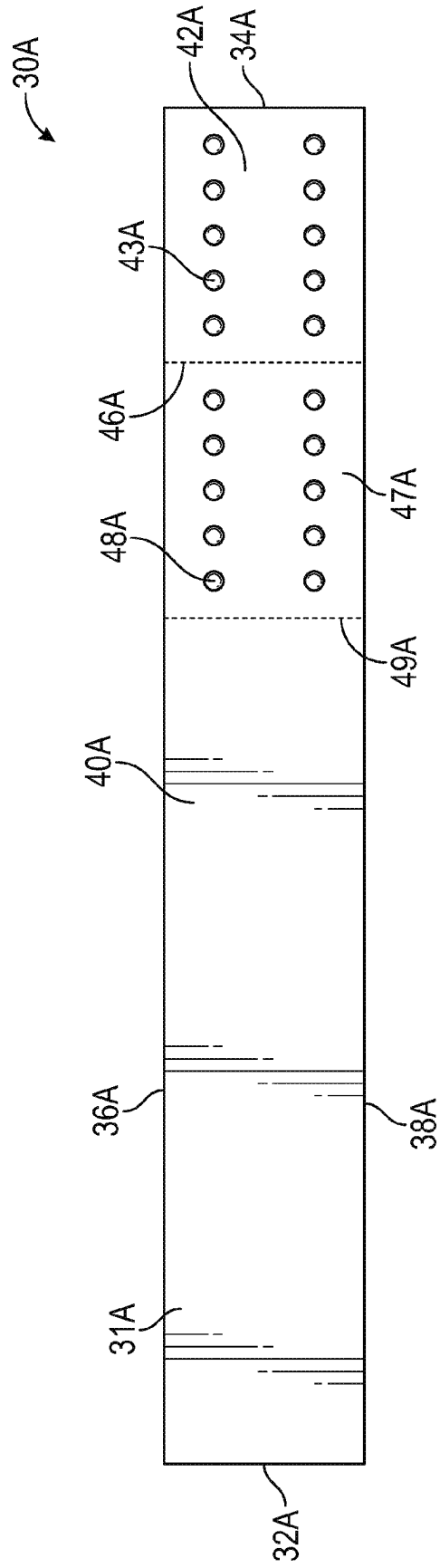


图 3

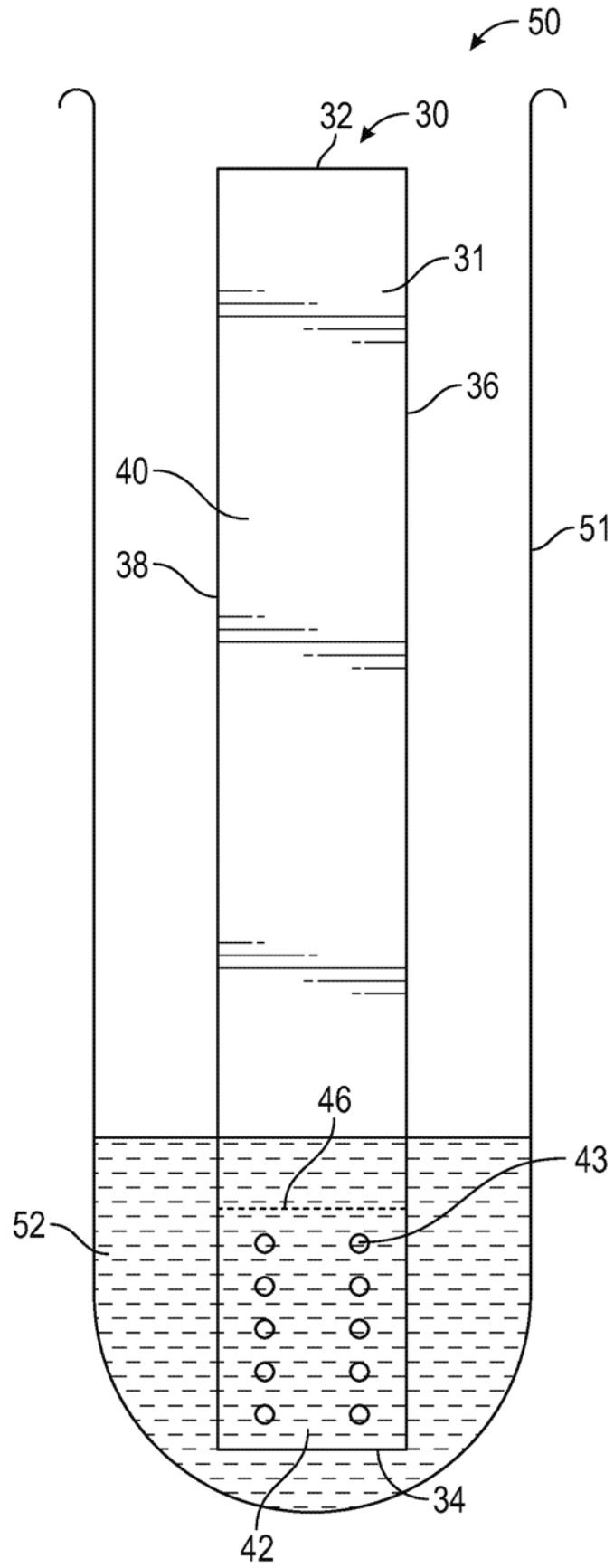


图 4

专利名称(译)	改善的低样品体积尿分析测定条、分析试剂盒以及与其相关的使用方法		
公开(公告)号	CN109477798A	公开(公告)日	2019-03-15
申请号	CN201780044814.7	申请日	2017-06-07
[标]申请(专利权)人(译)	西门子医疗保健诊断公司		
申请(专利权)人(译)	西门子医疗保健诊断公司		
当前申请(专利权)人(译)	西门子医疗保健诊断公司		
[标]发明人	D 莱登		
发明人	D.莱登 L.舒尔曼		
IPC分类号	G01N21/78 G01N33/48 G01N33/52 G01N33/53 G01N33/543 G01N33/558		
CPC分类号	G01N33/54366		
代理人(译)	梁谋 黄念		
优先权	62/363581 2016-07-18 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

用于确定液体测试样品中至少一种分析物的存在或不存在的装置、试剂盒和方法。

