

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6342137号
(P6342137)

(45) 発行日 平成30年6月13日(2018.6.13)

(24) 登録日 平成30年5月25日(2018.5.25)

(51) Int.Cl. F I
GO 1 N 33/552 (2006.01) GO 1 N 33/552
GO 1 N 33/53 (2006.01) GO 1 N 33/53 T

請求項の数 13 外国語出願 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2013-214559 (P2013-214559)
 (22) 出願日 平成25年10月15日(2013.10.15)
 (65) 公開番号 特開2014-81377 (P2014-81377A)
 (43) 公開日 平成26年5月8日(2014.5.8)
 審査請求日 平成28年9月28日(2016.9.28)
 (31) 優先権主張番号 13/653,069
 (32) 優先日 平成24年10月16日(2012.10.16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 511093409
 オーソークリニカル・ダイアグノスティック
 クス・インコーポレイテッド
 Ortho-Clinical Diag
 nostics, Inc.
 アメリカ合衆国、ニュージャージー州 O
 8869、ラリタン、ユー・エス・ルート
 202 1001
 1001 U. S. Route 202
 , Raritan, New Jers
 ey 08869, United St
 ates of America
 (74) 代理人 100088605
 弁理士 加藤 公延

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 免疫診断試験要素製造を容易にするためにガラスビーズ流量を改良すること

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数個のガラスビーズを洗浄するステップと、
 前記複数個の洗浄されたガラスビーズを混合装置内に定置するステップと、
 ある量の不活性ナノ粒子を前記混合装置内に定置するステップであって、前記ガラスビ
 ーズ及び前記ナノ粒子が実質的に同じ材料から作製される、ステップと、
 前記混合装置を使用して前記複数個のガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子を一緒に混
 合するステップであって、前記混合するステップに続いて、前記不活性ナノ粒子が前記ビ
 ーズの外面に付着して、その流動が可能となるようにする、ステップと、を含む、免疫診
 断試験要素に使用されるガラスビーズを製造する方法。

【請求項 2】

前記複数個のガラスビーズが各々、少なくとも約 85% の SiO₂ を実質的に備える、
 請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記複数個のガラスビーズが、直径約 50 ~ 120 μm の寸法を有するホウケイ酸ガラ
 スビーズを実質的に備える、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、前記不活性ナノ粒子と前
 記ガラスビーズとの間の関係において約 0.0001 重量% ~ 約 1.0 重量% と実質的に
 同等の量のナノ粒子を定置することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、約 1 μm と実質的に等しい凝集体寸法を有するナノ粒子を定置することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記複数個のガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子を前記一緒に混合するステップが、前記不活性ナノ粒子の前記寸法を凝集物で約 0.1 ~ 0.2 μm の間まで低減することを含み、各凝集物が、複数個の一次粒子から構成される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記洗浄するステップが、酸洗浄、又は苛性洗浄及び酸洗浄の組み合わせを使用することを含む、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 8】

前記複数個の、外面に前記不活性ナノ粒子が付着しているガラスビーズを免疫診断試験要素の少なくとも 1 つの試験カラムの中に分与し、少なくとも 1 つの水性試薬を前記少なくとも 1 つの試験カラムの中に添加するステップを更に含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

試料を少なくとも 1 つの試験カラムの中に添加し、前記試験カラムを遠心分離して、前記少なくとも 1 つの水性試薬と前記試料との間の凝集反応を作り出すステップを更に含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

免疫診断試験要素であって、
平面基材と、

20

前記平面基材によって支持される複数個の試験カラムと、を備え、前記試験カラムが、直線配列に配設され、前記試験カラムの各々が、複数個のマイクロ寸法のガラスビーズ及び前もって選択された量の不活性ナノ粒子を含有し、前記複数個の試験カラムの各々が、少なくとも 1 つの水性試薬を更に含有し、前記ガラスビーズが、直径約 50 ~ 120 μm の寸法を有するホウケイ酸塩を含み、前記ガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子が実質的に同じ材料から作製され、前記不活性ナノ粒子が前記ガラスビーズの外面に付着している、免疫診断試験要素。

【請求項 11】

前記複数個の試験カラムの各々が、実質的に透明かつ剛性の材料で作製される、請求項 10 に記載の試験要素。

30

【請求項 12】

前記不活性ナノ粒子が、ヒュームドシリカを含む、請求項 10 に記載の試験要素。

【請求項 13】

前記前もって選択された量の不活性ナノ粒子が、前記ガラスビーズの重量の約 0.0001 % ~ 約 1.0 % を含む、請求項 10 に記載の試験要素。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本明細書に開示される対象物は、概ね、免疫診断試験要素において使用されるガラスビーズの製造、より具体的には、その機能性を阻害することなく試験要素において使用するためのガラスビーズの流動特性を改良するための方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

カラム凝集法 (CAT) は、複数個のカラム又はチャンバを含むか又は支持する、カセット又はカード等の免疫診断試験要素を用いる。典型的にガラス又は同様の材料、若しくは別の方法としてゲルマトリックスから作製される、ある量のビーズは、全血、血漿、血清、又は赤血球等の患者の試料の添加の前に、好適な試薬と共に試験要素のカラムに添加される。凝集反応を次いで、各試験チャンバ内で作り出すことができ、続いて試験要素の遠心分離又は攪拌を行い、それによって血液型判定又は他の試験が可能となる。遠心分離

50

中、ビーズ又はゲルマトリックス内で、大きい凝集剤は、ビーズ上に捕捉される一方で、より小さい凝集剤は、カラムの長さに沿って捕捉され、より小さい赤血球(RBC)は、それを通過してカラムの底部に向かう。CATを用いる試験カセットの例は、米国特許第5,338,689号及び第5,863,802号に記載され、各々、参照によりそれらの全体が本明細書に援用される。

【0003】

カラム凝集試験要素の効率的な製造には、ガラスビーズが最初に試験カラムの各々の中に分与されるとき、その中に使用されるガラスビーズが製造充填ステップ中に自由に流動可能であることが要求される。それらの製造後、及び供給元から受容した状態で、ガラスビーズは、典型的に十分な流量を有する。しかしながら、ビーズはまた、塵埃、油、及びソーダ灰等の種々の不純物も含み、それは使用中に全体的な稠度を妨げるであろう。したがって、ビーズは、試験要素のカラムを充填する前に洗浄される。洗浄作業は、不純物を除去するが、このプロセスはまた、ビーズの流量を有意に遅らせ、試験要素のチャンバを充填する際の製造時間に影響を及ぼし得る、ビーズ間の誘引力ももたらす。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

直径およそ50~120 μm のI型ホウケイ酸ガラスビーズが、カラム凝集試験要素の製造において典型的に使用される。ビーズの清浄な平滑表面は、各ビーズが、それらの接触点で隣接したビーズに結合、又は凝集する原因となる。この凝集力は、ビーズの流動する能力に悪影響を及ぼす。したがって、製造機械の休止時間を低減するために、清浄されたガラスビーズの流量を向上する、及び清浄されたビーズの異なるバッチ間の流量の変動性を最小限に抑える必要性が存在する。

【課題を解決するための手段】

【0005】

進行中の研究は、ガラスビーズを、ヒュームドシリカ等の微量の化学的に不活性なナノ粒子と調合することが、ガラスビーズの流量の有意な向上をもたらす、試験要素充填プロセスを改良し得ることを示してきた。清浄され、乾燥させられたビーズは、清浄されたビーズ間の強力な誘引力に起因して自由に流動することができないため、ヒュームドシリカ等の不活性ナノ粒子の添加を通じて、それらの力を妨害することは有利である。これらのナノ粒子は、ガラスビーズの外面に付着して、ガラスビーズ間の誘引力を妨害し、それらの流動特性を改良する、表面欠陥を引き起こす。有利なことに、ヒュームドシリカ又は他の好適な不活性ナノ粒子の添加は、試験要素の機能又は有効性に何ら影響を及ぼさない。例えば、約0.0001重量%~約1.0重量%の率の、少量の添加されたヒュームドシリカは、製造中の有意な流動改良を提供する。カラム中の水性試薬の存在は、ナノ粒子のガラスビーズとの結合を効果的に排除し、したがって、その後作り出される凝集反応を阻害しない。

【0006】

一実施形態は、複数個のガラスビーズを洗浄し、次いである量の不活性ナノ粒子と一緒にガラスビーズを混合装置内に定置し、混合装置を使用してそれらと一緒に混合するステップを含む。不活性ナノ粒子は、混合ステップ中に、より小さい粒子へと分解される。好ましくは、ガラスビーズ及びナノ粒子は、実質的に同じ材料から作製される。

【0007】

別の実施形態は、複数個の試験カラムを有する免疫診断試験要素を製造する方法を含む。本方法は、複数個のガラスビーズを洗浄することを含む。ビーズは次いで、前もって選択された量の不活性ナノ粒子と一緒に混合装置内に定置され、混合又は混ぜ合わされる。不活性ナノ粒子は、混合中に、より小さい粒子へと分解される。水性試薬及びガラスビーズ/ナノ粒子混合物は、試験カラム中に、1つずつ、任意の順序で、又は同時に定置される。この混加物は、不活性ナノ粒子のガラスビーズへの付着を排除する。ガラスビーズ及びナノ粒子は、好ましくは、実質的に同じ材料から作製される。

【0008】

別の態様によれば、免疫診断試験要素は、直線配列に形成される複数個の試験カラムを支持する平面基材を備え、ここで各試験カラムは、水性試薬、ガラスビーズ、及び前もって選択された量の不活性ナノ粒子を含む。

【0009】

本発明のこれらの、並びに他の態様及び物体は、次の説明及び添付の図面と共に考慮されるとき、よりよく評価され、理解されるであろう。しかしながら、次の説明は、本発明の好ましい実施形態及びそれらの多数の具体的な詳細を示しながら、限定としてでなく実例として与えられるものであることが理解されるべきである。例えば、上の要約説明は、その要素が互換可能でない個々の別個の実施形態を説明するようには意図されない。実際、特定の実施形態に関連するように説明される要素のうち多くは、他の説明される実施形態の要素と一緒に使用する、及び場合によってはそれらと交換することができる。本発明の範囲内で、その趣旨から逸脱することなく、多くの変更及び修正が行われてもよく、本発明は、全てのそのような修正を含む。下の図は、相対的寸法、角度関係、又は相対的位置に関していかなる精密な尺度に合わせても描かれておらず、若しくは実際の実施の互換性、置換、又は表現に関していかなる組み合わせ関係に合わせても描かれていないことが意図される。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】カラム凝集試験要素の製造及び使用の図表。

【図2】カラム凝集試験要素の製造のためのガラスビーズを調製する方法の流れ図。

【図3】調合中のガラスビーズの表面に対する不活性ナノ粒子の効果を図示する。

【図4】調製に基づくガラスビーズの流量の比較表。

【発明を実施するための形態】

【0011】

次の考察全体を通じて、「外部」、「内部」、「頂部」、「底部」、「上」、及び「下」等の複数の用語は、添付の図面に関して好適な基準系を提供するために使用される。

【0012】

「試料」という用語は、構成成分の存在又は不在、構成成分の濃度等の、その特性のいずれかの定性的又は定量的決定の対象となることが意図される、液体、溶液、又は懸濁液の体積を意味する。本発明の実施形態は、全血のヒト及び動物試料に適用可能である。本明細書に記載される、本発明の文脈における典型的試料には、血液、血漿、赤血球、血清、及びそれらの懸濁液が含まれる。

【0013】

説明及び特許請求の範囲全体を通じて数値に関連して使用される「約」という用語は、当業者にとって身近であり、許容される、精度区間を示す。本用語を支配する区間は、好ましくは $\pm 10\%$ である。明記されない限り、上述の用語は、本明細書に記載され、特許請求の範囲に従う本発明の範囲を狭めることは意図されない。

【0014】

図面を参照すると、図1は、そこに添加されたナノ粒子を有する、マイクロ寸法のガラスビーズの適用の例示の実施形態100を例証する。より具体的には、カラム凝集法(CAT)を用いる免疫診断試験要素101は、管状構成に形成され、直線配列112に配設される複数個の試験カラム103を支持する、プラスチック又は他の不活性材料等の、好適に剛性の材料から作製される平面基材111を備える。本実施形態によれば、6つの(6)試験カラム103が並列して提供され、それらは互いに均等間隔である。試験カラムの数は、簡便に変動させられ得ることが理解されるであろう。試験カラム103の各々は、全血105、及び/又は血漿、血清、若しくは赤血球懸濁液等の患者の試料を試験する目的のために、ある量のガラスビーズ及び少なくとも1つの水性試薬104を保持するような寸法にされる。

【0015】

血液試料 105 を試験するとき、ある量の患者の血液試料 105 は、カラム 103 の頂部の開口部を通じて、試験カラム 103 の各々の中に分与される。試験要素 101 は次いで、遠心分離されるか又は垂直に振盪されて、試料及び凝集試薬の混合をもたらす。遠心分離 106 によって回転されている間、血液は、応用される g 力によって駆動される時、ガラスビーズ 102 及び水性試薬 104 を通じて、形成される凝集剤の寸法に基づいて様々なレベルに下降する。水性試薬 104 中の血液試料 105 の凝集に応じて、血液試料の全て又は部分は、ガラスビーズ 102 を通過しない場合がある。凝集した細胞 109 は、ガラスビーズを完全に通過しない一方で、凝集していない赤血球 108 は、ビーズ 102 の間を通り、最終的に試験カラム 103 の底部に沈む。凝集の量に応じて、凝集剤は、種々のレベルでガラスビーズ 102 中に捕捉され得る。血液試料の特徴的な凝集パターンは、比較のための従来の凝集パターン計量 110 を使用して、試料 105 の反応結果を決定する。このようにして、ガラスビーズ 102 は、血液試料の凝集特性に基づいて、それを通じる血液の通過に対するフィルターとして作用し、視覚的に又は器具の視覚によってのいずれかで反応の程度を決定するための検査を容易にする。

10

【0016】

上述のように、及びガラスビーズでの本明細書に記載される試験要素 101 の試験カラム 103 の効率的な充填を達成するために、バッチからバッチまでの製造でガラスビーズの均一の流動特性 102 を維持することが望ましい。図 2 は、カラム凝集法を用いるカセット又は試験カード等の免疫診断試験要素において使用するための、マイクロ寸法のガラスビーズ 102 を調製する 1 つの方法論を図示する、流れ図を例証する。ステップ 201 で、ビーズは、実質的に修正不可能な寸法で供給元から受容される。例示の実施形態によれば、1 型、好ましくは 1 A 型の、直径約 50 ~ 120 μm 、より好ましくは直径 65 ~ 90 μm 、更により好ましくは直径 75 ~ 90 μm の範囲の寸法を有するホウケイ酸ガラスビーズが供給される。1 型及び 1 A 型指定は、米国材料試験協会 (ASTM) によって割り当てられる階級指定子である。ガラスビーズは、典型的に 85 ~ 95 重量%の SiO_2 を含み、ビーズの他の例示の化学構成成分を含む、 Na_2O 、 B_2O_3 、及び Al_2O_3 と共に、直径約 80 μm の平均寸法を有する。

20

【0017】

初期ステップとして、洗浄プロセスが未だに行われていなくても、洗浄されていないガラスビーズを、流量及び他の特性について試験することができる。この試験ステップは、下に記載されるであろうガラスビーズを洗浄し、ナノ粒子をガラスビーズに添加するステップの後で、ビーズが十分な率で流動することを保証する一助となることができる。入来するガラスビーズに対する他の品質管理必要条件には、例えば、目視検査又は他の手段を通じる変色したビーズの最小限量、球形の一致性に対する最小限の必要条件、並びに指定される範囲の粒子寸法の検証、及び特定の汚染物質の最大限量が含まれる可能性がある。

30

【0018】

ガラスビーズの表面上の汚染物質及び/又は不純物の存在は、血液細胞がビーズに付着する原因となり、試験要素の機能性及び稠度に影響を及ぼし得る。例えば、ソーダ灰及び油が、それらの製造の副産物としてガラスビーズの表面上に現れる場合がある。ガラスビーズの表面からこれらの及び他の汚染物質を除去するために、ステップ 202 で、ガラスビーズを蒸留水ですすぐことを含む、例示の酸洗浄が行われる。酸洗浄の前又は後の苛性洗浄、及び蒸留水を使用するすすぎステップを含む、代替的な更なる洗浄を行うことができる。ステップ 203 で、洗浄されたビーズは、炉中で乾燥させられる。苛性洗浄及び酸洗浄、並びに乾燥ステップは、当業者に周知であり、身近であることに留意すべきである。これらの清浄ステップは、本発明に必須ではなく、均等に有効な清浄及び乾燥手順と置き換えられてもよい。そのような他の手順は、本明細書に記載され、下の特許請求の範囲に含まれる洗浄及び乾燥ステップに対する、均等で互換可能な置換と見なされる。ステップ 204 で、ガラスビーズは、いずれの残留の凝集塊も分離するために、スクリーニングされるか、又はふるい分けされる。

40

【0019】

50

ステップ205で、ガラスビーズは次いで、標準化され校正された鋼鉄漏斗であるHall 11流量計、又は同様の装置を使用して、流量について試験される。この時点で、製造プロセスに応じて、特に、カラム凝集試験要素101を充填するためのツールに応じて、最小限の流量が要求される場合がある。バッチにわたるビーズの流量の稠度を増加させるために、上述の調製ステップを経たバッチは、それらの測定された流量に従って分類することができる。バッチにわたる流量の稠度を増加させるために、それらを一緒に混合することができる。例えば、2つのバッチを適切な寸法の容器に定置し、スプーンを使用して手混合することができるか、又は2つのバッチを、ふるいを通して流動させることができる。

【0020】

10

ステップ206で、不活性ナノ粒子は、洗浄されたガラスビーズの流量を改良するために、洗浄されたガラスビーズと調合される。本実施形態によれば、球形のSiO₂粒子の鎖状凝集体として形成される、約99重量%がそれ以上のSiO₂を含む親水性のヒュームドシリカが利用される。ヒュームドシリカは、複数の製造業者、例えば、Evonik Degussa Corporation、Cabot Corporation、Wacker Chemie-Dow Corning、及びその他から入手可能な一般的な商用品である。より具体的に、及び一実施形態によれば、ガラスビーズと調合されたヒュームドシリカのアエロジル(登録商標)380ブランドが、ナノ粒子の源として使用される。

【0021】

20

ステップ206を更に参照すると、ガラスビーズ及びヒュームドシリカの調合は、例として、次の実施形態より行われる。既定量のガラスビーズ、例えば、約20kgを、Patterson-Kelley V-ブレンダー内に定置する。少量のヒュームドシリカ粒子、例えば、約0.2gを、V-ブレンダーに添加し、V-ブレンダーを次いで、約24毎分回転数(RPM)で約3分間走行させる。このステップは、ヒュームドシリカナノ粒子が、ガラスビーズと実質的かつ均一に調合されることを可能にする。添加されるヒュームドシリカの量は、好ましくは約0.0001重量%~約1.0重量%、より好ましくは約0.0005重量%~約0.1重量%、更により好ましくは約0.0005重量%~約0.0015重量%であり、それは試験要素製造中に十分なガラスビーズ流量を提供する。

30

【0022】

図3は、この調合プロセスを例証する。調合中、ガラスビーズ301の硬度は、機械的にもつれたヒュームドシリカ凝集体306をより小さい実質的に三次元の凝集物307へと破断して、ヒュームドシリカをガラスビーズの間に効果的に分散させるのに十分であり、ここで凝集物は、約0.1µm~約0.2µmの寸法を有する。凝集物307自体は、融合された一次粒子からなり、ここで一次粒子の各々は、直径約7nmの寸法を有し、それは凝集形態でガラスビーズの表面に付着し、ガラスビーズ間の理学的誘引を妨害する。上述の7nm一次粒子及び80µmガラスビーズを考慮すると、この例示の実施形態によるガラスビーズの一次ナノ粒子に対する直径/寸法比は、約11,429である。

【0023】

40

不活性ナノ粒子のガラスビーズとの上述の調合に基づいて、流量の有意な増加が提供される。図4を参照すると、幾つかのバッチにわたる比較データが収集されたが、ここで測定された流量は、洗浄されたガラスビーズについての約0.84g/s(毎秒グラム)の平均から、添加された不活性ナノ粒子を有する洗浄されたビーズについての約1.05g/sの平均まで増加する。乾燥粒子を調合するためのV-ブレンダーの使用は、当業者に周知であり、身近であることに留意すべきである。本明細書に記載される特定の装置、量、持続期間、及び他の調合ステップは、均等に有効な既知の調合技法と置き換えることができ、したがって、下の特許請求の範囲内に含まれると見なされる。

【0024】

図3は、洗浄されたガラスビーズの改良された流量に寄与する、散在させられたナノ粒

50

子の結果として生じる効果を例証する。最初に、洗浄されたガラスビーズ301の表面は、304で示されるように、近隣のガラスビーズの表面に直接接触している。これは、物理的凝集力（例えば、ファンデルワールス、静電力）、又は当接するガラスビーズの近接性によって引き起こされる他の化学的凝集力等の凝集力に起因して、ガラスビーズが相互にはり付く原因となる。ヒュームドシリカ凝集体306をガラスビーズ302と混合することによって、添加されるナノ粒子は、凝集物307へと破断し、洗浄されたガラスビーズ303の表面に付着し、事実上、補助的な付着力により近隣のガラスビーズ間の誘引力を置き換える。つまり、ヒュームドシリカナノ粒子は、305に示されるように、洗浄されたガラスビーズを分離するように作用し、洗浄されたガラスビーズ304間の凝集力を低減する。したがって、ナノ粒子は、ガラスビーズ間の分離を維持し、それはビーズ間の低減された付着及び改良された流量をもたらす。ガラスビーズの増加した流動能力は、ガラスビーズ流動能力を増加させ、カラム充填作業中のボトルネック及び休止時間を低減することによって、カラム充填手順を補助する。図4は、ガラスビーズ処理プロセスにおける3つの異なる時点での、すなわち、受容時、洗浄後、及びヒュームドシリカ調合後の、ガラスビーズ流量の表を示す。

10

【0025】

試験要素製造の一部として水性凝集試薬及びガラスビーズ/ナノ粒子が試験カラムの各々の中に分与されるときのカラム充填作業に続いて、ヒュームドシリカ粒子とガラスビーズとの間に作り出される誘引力は、簡便に拡散され、ナノ粒子は、溶液の中へ分離する。結果として、ナノ粒子は、充填手順中に十分な流量が維持されることを可能にするが、それらの小さい相対的寸法に起因して試験要素製造の残部又は意図される試験プロトコルを阻害しない。

20

【0026】

【表 1】

図 1～4 の部品リスト

100	添加されたナノ粒子を有するガラスビーズの適用	
101	試験要素	
102	ガラスビーズ	
103	試験カラム	
104	水性試薬	
105	血液試料	
106	遠心分離	10
107	注がれたガラスビーズ	
108	降下した血液試料	
109	降下していない血液試料	
110	カラム凝集反応	
111	基材	
112	直線配列	
201	ステップーガラスビーズを受容する	
202	ステップーガラスビーズを洗浄する	20
203	ステップーガラスビーズを乾燥させる	
204	ステップーをスクリーニングするビーズ	
205	ステップーガラスビーズを試験し、混合する	
206	ステップーガラスビーズをヒュームドシリカと調合する	
301	洗浄されたガラスビーズ	
302	ガラスビーズ及びヒュームドシリカの混合	
303	付着されたナノ粒子を有するガラスビーズ	
304	ガラスビーズ表面接触	30
305	ナノ粒子によって分離されたガラスビーズ表面	
306	ナノ粒子凝集体	
307	ナノ粒子凝集物	

【 0 0 2 7 】

この書面による明細は、最良の様式を含めて、本発明を開示するため、また、任意の装置又は方式を作製及び使用すること、並びに任意の組み込まれた方法を行うことを含めて、任意の当業者が本発明を実践することを可能にするために、例を使用する。本発明の特許申請可能な範囲は、下の特許請求の範囲によって規定され、それは当業者によって実践される他の例を含んでもよい。そのような他の例は、それらが、特許請求の範囲の字義通りの言語と異なる構造的要素を有する場合、又はそれらが、特許請求の範囲の字義通りの言語とごくわずかに異なる均等の構造的要素を含む場合、下の特許請求の範囲内であることが意図される。

40

【 0 0 2 8 】

〔実施の態様〕

(1) 複数個のガラスビーズを洗浄するステップと、

前記複数個の洗浄されたガラスビーズを混合装置内に定置するステップと、

ある量の不活性ナノ粒子を前記混合装置内に定置するステップであって、前記ガラスビーズ及び前記ナノ粒子が実質的に同じ材料から作製される、ステップと、

前記混合装置を使用して前記複数個のガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子前記を一緒

50

に混合するステップであって、前記混合するステップに続いて、前記不活性ナノ粒子が前記ビーズの外面に付着して、その流動が可能となるようにする、ステップと、を含む、方法。

(2) 前記複数個のガラスビーズが各々、少なくとも約85%のSiO₂を実質的に備える、実施態様1に記載の方法。

(3) 前記複数個のガラスビーズが、直径約50~120μmの寸法を有するホウケイ酸ガラスビーズを実質的に備える、実施態様2に記載の方法。

(4) 前記複数個のガラスビーズが、直径約65~90μmの寸法を有するホウケイ酸ガラスビーズを実質的に備える、実施態様3に記載の方法。

(5) 前記複数個のガラスビーズが、直径約75~90μmの寸法を有するホウケイ酸ガラスビーズを実質的に備える、実施態様4に記載の方法。

10

【0029】

(6) 不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、前記不活性ナノ粒子と前記ガラスビーズとの間の関係において約0.0001重量%~約1.0重量%と実質的に同等の量のナノ粒子を定置することを含む、実施態様1に記載の方法。

(7) 不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、前記不活性ナノ粒子と前記ガラスビーズとの間の関係において約0.0005重量%~約0.1重量%と実質的に同等の量のナノ粒子を定置することを含む、実施態様6に記載の方法。

(8) 不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、前記不活性ナノ粒子と前記ガラスビーズとの間の関係において約0.0005重量%~約0.0015重量%と実質的に同等の量のナノ粒子を定置することを含む、実施態様7に記載の方法。

20

(9) 不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、約1μmと実質的に等しい凝集体寸法を有するナノ粒子を定置することを含む、実施態様1に記載の方法。

(10) 前記不活性ナノ粒子が、少なくとも約99%かそれ以上のSiO₂を含む、実施態様9に記載の方法。

【0030】

(11) 前記複数個のガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子を前記一緒に混合するステップが、前記不活性ナノ粒子の前記寸法を凝集物で約0.1~0.2μmまで低減することを含み、各凝集物が、複数個の一次粒子から構成される、実施態様9に記載の方法。

(12) 前記洗浄するステップが、酸洗浄、又は苛性洗浄及び酸洗浄の組み合わせを使用することを含む、実施態様1に記載の方法。

30

(13) 前記複数個の混合されたガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子を免疫診断試験要素の少なくとも1つの試験カラムの中に分与するステップを更に含む、実施態様1に記載の方法。

(14) 少なくとも1つの水性試薬を前記少なくとも1つの試験カラムの中に添加するステップを更に含む、実施態様13に記載の方法。

(15) 試料を少なくとも1つの試験カラムの中に添加し、前記試験カラムを遠心分離して、前記少なくとも1つの水性試薬と前記試料との間の凝集反応を作り出すステップを更に含む、実施態様14に記載の方法。

【0031】

40

(16) 免疫診断試験要素を製造する方法であって、前記要素が複数個の試験カラムを含み、前記方法が、

複数個のガラスビーズを洗浄するステップと、

前記複数個のガラスビーズを混合装置内に定置するステップと、

前もって選択された量の不活性ナノ粒子を前記混合装置内に定置するステップであって、前記ガラスビーズ及び前記ナノ粒子が実質的に同じ材料から作製される、ステップと、

前記混合装置を使用して前記複数個のガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子を一緒に混合するステップであって、前記不活性ナノ粒子が前記ガラスビーズの外面に付着させられる、ステップと、

前記ガラスビーズ及び前記不活性ナノ粒子の前記混合物を前記試験カラムの中に定置す

50

るステップと、

水性試薬を前記試験カラムの中に定置するステップと、を含む、方法。

(17) 前記複数個の試験カラムを剛性のパッケージに実質的に並列して固定するステップを更に含む、実施態様16に記載の方法。

(18) 前もって選択された量の不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、ヒュームドシリカを前記混合装置内に、前記ヒュームドシリカと前記ガラスビーズとの間の関係において約0.0001重量%~約1.0重量%で定置することを含む、実施態様16に記載の方法。

(19) 前もって選択された量の不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、ヒュームドシリカを前記混合装置内に、前記ヒュームドシリカと前記ガラスビーズとの間の関係において約0.0005重量%~約0.1重量%で定置することを含む、実施態様18に記載の方法。

(20) 前もって選択された量の不活性ナノ粒子を前記混合装置内に前記定置するステップが、ヒュームドシリカを前記混合装置内に、前記ヒュームドシリカと前記ガラスビーズとの間の関係において約0.0005重量%~約0.0015重量%で定置することを含む、実施態様19に記載の方法。

【0032】

(21) 前記複数個のガラスビーズが、約50~120 μm の直径を有するホウケイ酸ガラスビーズを実質的に備える、実施態様16に記載の方法。

(22) 前記複数個のガラスビーズが、約65~90 μm の直径を有するホウケイ酸ガラスビーズを実質的に備える、実施態様21に記載の方法。

(23) 前記複数個のガラスビーズが、約75~90 μm の直径を有するホウケイ酸ガラスビーズを実質的に備える、実施態様22に記載の方法。

(24) 前記ガラスビーズの外面に付着させられた前記不活性ナノ粒子が、約0.1 μm ~約0.2 μm の寸法を有する凝集物へと融合されたヒュームドシリカ粒子を含む、実施態様18に記載の方法。

(25) 免疫診断試験要素であって、

平面基材と、

前記平面基材によって支持される複数個の試験カラムと、を備え、前記試験カラムが、直線配列に配設され、前記試験カラムの各々が、複数個のマイクロ寸法のガラスビーズ及び前もって選択された量の不活性ナノ粒子を含有する、免疫診断試験要素。

【0033】

(26) 前記複数個の試験カラムの各々が、少なくとも1つの水性試薬を更に含有する、実施態様25に記載の試験要素。

(27) 前記複数個の試験カラムの各々が、実質的に透明かつ実質的に剛性の材料で作製される、実施態様26に記載の試験要素。

(28) 前記ガラスビーズが、直径約50~120 μm の寸法を有するホウケイ酸塩を含む、実施態様27に記載の試験要素。

(29) 前記ガラスビーズが、直径約75~90 μm の寸法を有するホウケイ酸塩を含む、実施態様28に記載の試験要素。

(30) 前記ガラスビーズが、直径約65~90 μm の寸法を有するホウケイ酸塩を含む、実施態様29に記載の試験要素。

【0034】

(31) 前記不活性ナノ粒子が、ヒュームドシリカを含む、実施態様28に記載の試験要素。

(32) 前記前もって選択された量が、前記ガラスビーズの重量の約0.0001%~約1.0%を含む、実施態様31に記載の試験要素。

(33) 前記前もって選択された量が、前記ガラスビーズの重量の約0.0005%~約0.1%を含む、実施態様32に記載の試験要素。

(34) 前記前もって選択された量が、前記ガラスビーズの重量の約0.0005%~

10

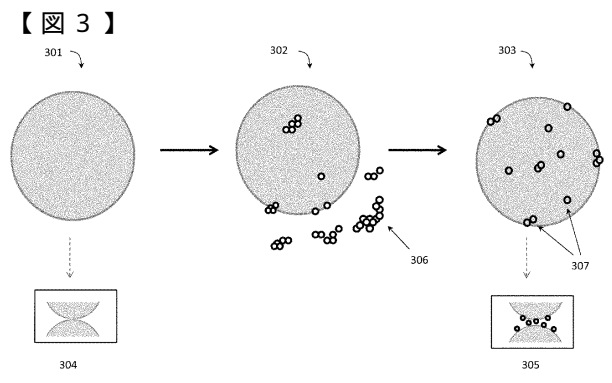
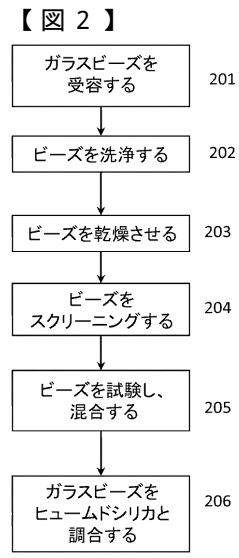
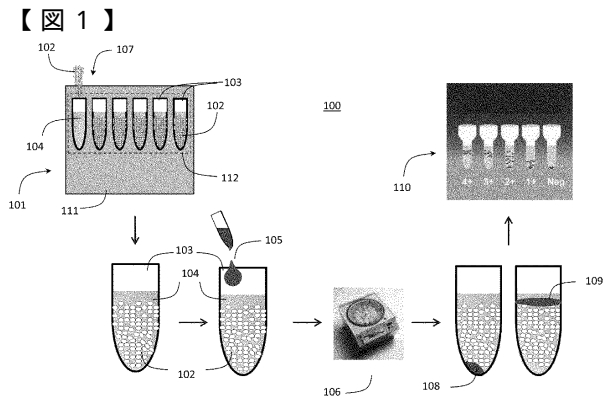
20

30

40

50

約 0.0015% を含む、実施態様 33 に記載の試験要素。



【 図 4 】

ガラスビーズ	平均流量 (g/s)
受容時	1.19
洗浄後	0.84
エアロジル調合後	1.05

フロントページの続き

- (74)代理人 100130384
弁理士 大島 孝文
- (72)発明者 ジョナサン・ブール・クロウサー
アメリカ合衆国、08885 ニュージャージー州、スタントン、スタントン・ロード 155
- (72)発明者 エイミー・ルイズ・スロウィツ
アメリカ合衆国、08887 ニュージャージー州、スリー・ブリッジズ、ヌサッチ・コート 238
- (72)発明者 アンナ・クリスティナ・ルクザック
アメリカ合衆国、08859 ニュージャージー州、パーリン、ウェルズ・ドライブ 4310

審査官 西浦 昌哉

- (56)参考文献 特開2008-055261(JP,A)
特開2009-154056(JP,A)
米国特許第05552064(US,A)
特開平10-197534(JP,A)
欧州特許出願公開第0849595(EP,A1)
特開平04-285858(JP,A)
欧州特許出願公開第0485228(EP,A1)
特開昭61-064326(JP,A)
特開平06-327962(JP,A)
特開2011-242387(JP,A)
REIS, K.J. et al., Column agglutination technology: the antiglobulin test., Transfusion, 1993年 8月, Vol.33/No.8, pp.639-643

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/48-33/98

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

专利名称(译)	改善玻璃珠流动，以促进免疫诊断测试元件的制造		
公开(公告)号	JP6342137B2	公开(公告)日	2018-06-13
申请号	JP2013214559	申请日	2013-10-15
[标]申请(专利权)人(译)	奥索临床诊断有限公司		
申请(专利权)人(译)	奥索 - 临床诊断公司		
当前申请(专利权)人(译)	奥索 - 临床诊断公司		
[标]发明人	ジョナサン・ブール・クロウサー エイミー・リーズ・スロウィッツ アンナ・クリスティナル・クザック		
发明人	ジョナサン・ブール・クロウサー エイミー・リーズ・スロウィッツ アンナ・クリスティナル・クザック		
IPC分类号	G01N33/552 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/552 G01N33/5304 G01N33/531 G01N33/80 G01N2021/825 Y10T29/49982 Y10T436/25		
FI分类号	G01N33/552 G01N33/53.T G01N33/543.581.G		
优先权	13/653069 2012-10-16 US		
其他公开文献	JP2014081377A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)
 要解决的问题：提供一种制备玻璃珠混合物的方法。该方法包括用于改善玻璃珠流速的惰性纳米颗粒，用于产生免疫诊断测试元件，例如柱凝集测试盒和根据本发明方法制备的测试元件。制备玻璃珠混合物。点域
 1

(19) 日本国特許庁(JP)	(12) 特許公報(B2)	(11) 特許番号 特許第6342137号 (P6342137)
(45) 発行日 平成30年6月13日(2018.6.13)	(24) 登録日 平成30年5月25日(2018.5.25)	
(51) Int. Cl. G01N 33/552 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)	F I G01N 33/552 G01N 33/53 T	
請求項の数 13 外国語出願 (全 13 頁)		
(21) 出願番号 特願2013-214559(P2013-214559)	(73) 特許権者 511093409 オーソークリニカル・ダイアグノスティック・インコーポレイテッド Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. アメリカ合衆国、ニュージャージー州 08869、ラリタン、ユー・エス・ルート 202 1001 1001 U. S. Route 202, Raritan, New Jersey 08869, United States of America	
(22) 出願日 平成25年10月15日(2013.10.15)	(74) 代理人 100088605 弁理士 加藤 公延	
(65) 公開番号 特願2014-81377(P2014-81377A)		
(43) 公開日 平成26年5月8日(2014.5.8)		
審査請求日 平成28年9月28日(2016.9.28)		
(31) 優先権主張番号 13/653,069		
(32) 優先日 平成24年10月16日(2012.10.16)		
(33) 優先権主張国 米国(US)		
最終頁に続く		
(54) 【発明の名称】 免疫診断試験要素製造を容易にするためにガラスビーズ流量を改良すること		