

(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2014-521060

(P2014-521060A)

(43) 公表日 平成26年8月25日(2014.8.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53 D	
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 1 1 A	
GO 1 N 33/553 (2006.01)	GO 1 N 33/553	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2014-517985 (P2014-517985)	(71) 出願人	590000248 コーニンクレッカ フィリップス エヌ ヴェ オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイン ドーフエン ハイテック キャンパス 5
(86) (22) 出願日	平成24年6月4日 (2012.6.4)	(74) 代理人	100087789 弁理士 津軽 進
(85) 翻訳文提出日	平成25年12月19日 (2013.12.19)	(74) 代理人	100122769 弁理士 笛田 秀仙
(86) 国際出願番号	PCT/IB2012/052797	(72) 発明者	デ テイエ フェムケ カリナ オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイン ドーフエン ハイテック キャンパス 4 4 フィリップス アイピーアンドエス- エヌエル
(87) 国際公開番号	W02013/001383		
(87) 国際公開日	平成25年1月3日 (2013.1.3)		
(31) 優先権主張番号	11171728.6		
(32) 優先日	平成23年6月28日 (2011.6.28)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 体液の検査用手段

(57) 【要約】

本発明は体液試料、特に血液試料を検査するための手段を提供する。少なくとも一つの特性タンパク質の存在が付加的に検出され、当該特性タンパク質が存在する場合のみ意図した検査が実行及び/又は評価される。体液が血液である場合特性タンパク質は例えばヒト血清アルブミン若しくはヘモグロビンであり得る。好適には、特性タンパク質はセンサ装置 150 の助けによりカートリッジ 110 において実行される競合アッセイで定量的に検出される。

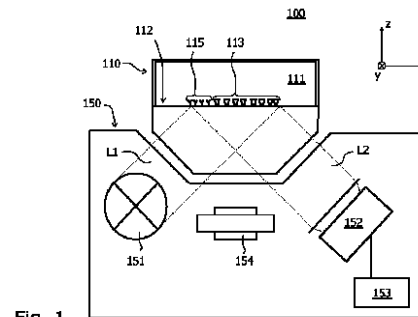


Fig. 1

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

体液試料を検査するための方法であって、

a) ヘモグロビン、アルブミン、グロブリン、免疫グロブリン、フィブリノゲン、アルファ1アンチトリプシン、調節タンパク質、リポタンパク質、トランスフェリン、C反応性タンパク質、プロトロンビン、及びMBLから成る群から選択される少なくとも一つの血液タンパク質が前記試料中に存在するかどうかを競合アッセイにおいて検出するステップと、

b) 前記血液タンパク質が前記試料中で検出されている場合のみ前記試料に対する検査を実行及び/又は評価及び/又は使用するステップとを有する方法。

10

## 【請求項 2】

体液試料を検査するための方法であって、

a) 前記体液の特性を示す少なくとも一つの特性タンパク質が前記試料中に存在するかどうかを検出するステップと、

b) 前記特性タンパク質が前記試料中で検出されている場合のみ前記試料に対する検査を実行及び/又は評価及び/又は使用するステップとを有する方法。

## 【請求項 3】

前記試料が血液である、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 4】

前記特性タンパク質がヘモグロビン、アルブミン、グロブリン、免疫グロブリン、フィブリノゲン、アルファ1アンチトリプシン、調節タンパク質、リポタンパク質、トランスフェリン、C反応性タンパク質、プロトロンビン、及びMBLから成る群から選択される、請求項 2 に記載の方法。

20

## 【請求項 5】

前記特性タンパク質の量が決定される、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 6】

所与の最少量の前記特性タンパク質が測定されている場合のみ前記特性タンパク質の存在の検出が推定される、請求項 5 に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記特性タンパク質が競合アッセイで検出される、請求項 2 に記載の方法。

30

## 【請求項 8】

前記競合アッセイが検出面上に固定化されるプローブと、前記特性タンパク質と前記プローブに競合的に結合する抗体とを有する、請求項 7 に記載の方法。

## 【請求項 9】

前記抗体が磁性粒子に結合する、請求項 8 に記載の方法。

## 【請求項 10】

前記試料が光学的、磁氣的、機械的、音響的、熱的、若しくは電気的手順によって検査される、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 11】

体液試料を検査するための装置であって、

a) 前記体液の特性を示す少なくとも一つの特性タンパク質が前記試料中に存在するかどうかを付加的に検出するための手段と、

b) 前記特性タンパク質が検出されていない場合に前記検査の実行及び/又は評価及び/又は使用を禁止及び/又は終了するように構成される制御ユニットとを有する装置。

40

## 【請求項 12】

a) 中で前記体積試料の検査が実行され得る試料チャンバと、

b) 前記試料チャンバに設けられる試料において少なくとも一つの特性タンパク質を検出することを可能にする手段とを有する、請求項 11 に記載の装置における使用のためのカートリッジ。

## 【請求項 13】

50

前記特性タンパク質が競合アッセイで検出される、請求項 1 2 に記載のカートリッジ。

【請求項 1 4】

前記競合アッセイが検出面上に固定化されるプローブと、前記特性タンパク質と前記プローブに競合的に結合する抗体とを有する、請求項 1 3 に記載のカートリッジ。

【請求項 1 5】

前記プローブが前記試料チャンバの検出面上の検出領域において固定化される、請求項 1 4 に記載のカートリッジ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は体液試料、特に血液試料を検査するための方法、装置及びカートリッジに関する。

【背景技術】

【0002】

WO2008/155716 は反射面における標的成分の量に関して光線の漏れ全反射 (FTIR) が検出され評価される光バイオセンサを開示する。標的成分は磁力によって試料中の過程に作用することを可能にする磁性粒子を標識として有する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

血液のような体液の生物学的検査の安全性を増すための手段を提供することが本発明の目的である。

【課題を解決するための手段】

【0004】

この目的は請求項 1 に記載の方法、請求項 1 1 に記載の装置、及び請求項 1 2 に記載のカートリッジによって達成される。好適な実施形態が従属請求項に開示される。

【0005】

本発明にかかる方法は体液試料の検査の実行に関する。一実施例として、検査はヒト血中心臓マーカ (例えばトロポニン、D-ダイマー、プロカルシトニン、NT-proBNP)、ヒト血中PTH (副甲状腺ホルモン)、ヒト血中腫瘍マーカ、及びヒト血中メラトニンのポイントオブケア試験を有し得る。方法は次の 2 ステップを有する：

a) 少なくとも一つの特性タンパク質が試料中に存在するかどうかを検出するステップ。特性タンパク質という語は定義により、関心のある他の生物試料 (例えば尿、唾液) に対比して存在若しくは濃度のいずれかにおいて、当該タンパク質が検査される体液 (例えば血液) の特性を示すことを示すものとする。従って特性タンパク質は各体液においてのみ生じるが他の生物試料では生じないタンパク質、又は体液のみにおいて特徴的な量 (濃度) で生じるタンパク質であり得る。さらに、複数のタンパク質の複合発生 (おそらく特定量で) が体液の特性を示す可能性があり、これらのタンパク質を本発明の意味における特性タンパク質とみなす。

b) 上記特性タンパク質が試料中で検出されている場合のみ体液試料に対する検査を実行及び/又は評価及び/又は使用するステップ。

【0006】

言い換えれば、方法は意図した検査の前、最中、若しくは後に少なくとも一つの特性タンパク質の追加試験がなされること、及びこれら検査の実行若しくは評価がこの試験の陽性結果に依存することを有する。

【0007】

本発明はさらに体液試料を検査するための装置に関し、当該装置は次の構成要素を有する：

a) 体液の特性を示す特性タンパク質が試料中に存在するかどうかを (意図した検査に付加的に) 検出するための手段。

10

20

30

40

50

b) 特性タンパク質が検出されていない場合に意図した検査の実行及び/又は評価及び/又は使用を禁止若しくは終了するように構成される制御ユニット。制御ユニットは典型的には専用電子ハードウェア、付随ソフトウェアを伴うデジタルデータ処理ハードウェア、若しくは両方の混合物によって実現され得る。

【0008】

さらに、本発明は上記種類の方法若しくは装置において使用するためのカートリッジに関し、当該カートリッジは以下を有する：

a) 中で体液試料の検査が実行され得る試料チャンバ。

b) 試料チャンバに設けられる試料において少なくとも一つの特性タンパク質を(付加的に)検出することを可能にする手段。

【0009】

カートリッジは特に使い捨て及び/又は交換可能容器であり得、それを用いて体液試料及び/又は試薬が装置に設けられる。

【0010】

方法、装置及びカートリッジは本発明の関連する実施形態であるから、それらの一つに対して与えられる説明と定義は他の実施形態にも類似的に当てはまる。

【0011】

特性タンパク質の存在の追加試験の提供により、本発明は検査されるものとする所与の試料が実際に関心のある体液試料であるかどうか検証することを可能にする。これは意図した検査を誤った試料の誤処理に対して安全にする。これは試料の混同を排除できない、検査が実験室外で及び/又は非専門職員によってなされる場合特に重要である。

【0012】

以下、上記種類の方法、装置及びカートリッジの両方に関する本発明の様々な好適な実施形態が記載される。

【0013】

既に述べた通り、体液試料は特に血液であり得る。特性タンパク質はこの場合以下"血液タンパク質"と呼ばれる。

【0014】

本発明の好適な実施形態によれば、特性タンパク質(若しくは複数検出される場合は特性タンパク質群)はヘモグロビン、アルブミン、グロブリン、免疫グロブリン、フィブリノゲン、アルファ1アンチトリプシン、調節タンパク質、リポタンパク質、トランスフェリン、C反応性タンパク質、プロトロンビン、及びMBLを有する群から選択され得る。これらは血液の特性を示す"血液タンパク質"の実施例である。

【0015】

本発明の別の実施形態において、特性タンパク質の存在が定性的に検出されるだけでなく、このタンパク質の量が検出される。これは例えば試料で実行されるべき残りの検査のうちの一つの結果を構成し得る追加情報を提供する。

【0016】

上述の特性タンパク質の定量的決定はさらに特性タンパク質検出の信頼性を増すために使用され得る。これは所与の最少量の特性タンパク質が測定されている場合のみ特性タンパク質の陽性検出が推定されることを意味する。少量の特性タンパク質を有し得る関心のある体液以外の試料はこのようにして特性タンパク質の量が所与の閾値を超える実際の体液試料から区別され得る。

【0017】

特性タンパク質は好適には競合アッセイにおいて検出され得る。これは例えばHSA若しくはヘモグロビンのような典型的な血液タンパク質の特性を示す高濃度の特性タンパク質が試料を希釈する(意図した検査に悪影響を与え得る)必要なく処理され得るという利点を持つ。競合アッセイにおいて、関心のある特性タンパク質は試薬に対するプローブ(例えば抗体)と競合し、試薬と反応できたプローブの最終量が評価される(US2007/0243563、US2009/0123376参照)。特性タンパク質の量が多いほ

10

20

30

40

50

ど、結果として生じる競合アッセイの信号は小さくなる。プローブは好適には特性タンパク質の類似体若しくは誘導体であり得る。

【0018】

上述の実施形態の好適な実現において、競合アッセイは検出面上に固定化されるプローブと、特性タンパク質及びプローブに（ただし両方同時ではない）結合し得る抗体とを有する。プローブと抗体間の結合の量が、アッセイの終わりに、検出面において決定され得る。この量は検査試料中の特性タンパク質の量に（逆）相関する。

【0019】

上述のプローブは特にカートリッジの試料チャンバの表面上の検出領域において固定化され得る。かかる実施形態は試料チャンバの表面上の複数の領域若しくはスポットが異なる試験に備える異なる試薬（例えば抗体）で被覆されるカートリッジの設計に適する。そして特性タンパク質の存在は他の検査のために既に利用可能な手段で検出され得る。

【0020】

上記競合アッセイの抗体は好適には磁性粒子に結合（によって標識）され得る。これはこれら標識抗体とそれらの複合物を磁気駆動することを可能にする。例えば、標識抗体と（血液）タンパク質間の複合物はそれらが検出面における測定に影響を与えないように競合アッセイの終わりに検出面から洗い流され得る。さらに、磁性粒子は例えばどれ位の標識抗体がプローブに結合しているかを決定するために、容易に検出され得る標識となり得る。

【0021】

一般に、試料は光学的、磁氣的、機械的、音響的、熱的若しくは電気的手順によって検査され得、カートリッジ及び/又は装置は対応するセンサユニットを有し得る。磁気センサユニットは特にコイル、ホールセンサ、平面ホールセンサ、フラックスゲートセンサ、SQUID（超電導量子干渉素子）、磁気共鳴センサ、magneto restrictive センサ、又はWO2005/010543 A1若しくはWO2005/010542 A2に記載の種類の磁気抵抗センサ、特にGMR（巨大磁気抵抗）、TMR（トンネル磁気抵抗）若しくはAMR（異方性磁気抵抗）を有し得る。光センサユニットは特に検出面における標的粒子に起因する漏れ全反射から生じる出力光線の変動を検出するように構成され得る。

【0022】

本発明のこれらの及び他の態様は以降に記載の実施形態から明らかとなりそれらを参照して説明される。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】本発明にかかる装置の側面図を概略的に示す。

【図2】本発明にかかる方法において適用される競合アッセイを図示する。

【図3】異なるプローブ濃度に対して競合アッセイで得られる二つの測定アルブミン標準曲線を示す。

【発明を実施するための形態】

【0024】

例えば出願人によって開発されたMagnotech（登録商標）技術にかかる試験など、多くのポイントオブケア試験は血液を検査することを目的とする。

【0025】

図1は血液を検査するために使用されるこうしたバイオセンサ装置100の略側面図を示す。センサ装置100はリーダ150と使い捨てカートリッジ110を有する。カートリッジ110は例えばガラス若しくはポリスチレンのような透明プラスチックから作られ得る。これは試料チャンバ111を有し、この中に検出される標的成分（例えば心臓トロポニン、薬剤、抗体、DNA、副甲状腺ホルモンPTHなど）を伴う血液試料が設けられ得る。試料はさらに磁性粒子、例えば超常磁性ビーズを有し得るが、これらの粒子は通常は上述の標的成分に標識として結合する。

10

20

30

40

50

## 【0026】

カートリッジ110は試料チャンバ111と(部分的に)隣接する検出面112を伴って透明である。複数の検出スポット113が検出面112上に配置される。これらは標的成分に特異的に結合し得る結合部位、例えば抗体を有する。

## 【0027】

リーダ150は"入力光線" L1を放出するための光源151、"出力光線" L2を検出し測定するための光検出器152、及び光検出器の信号を評価するための評価ユニット153を有する。光源151によって生成される入力光線L1は全反射(TIR)の臨界角よりも大きい角度で検出面112に達し、従って出力光線L2として全反射される。出力光線L2はカートリッジ110を出て光検出器によって、例えばカメラ153の感光ピクセルによって検出される。従って光検出器153は検出面の画像を生成し、これは評価ユニット153においてさらに処理される。

10

## 【0028】

リーダ150は検出面112において及び試料チャンバ111の隣接空間において磁場を制御可能に発生させるために、例えばコイルとコアがカートリッジの底部及び/又は頂部(不図示)に配置される電磁石154などの磁場発生器をさらに有する。この磁場の助けにより、磁性粒子が操作され、すなわち磁化され、特に移動され得る(勾配を持つ磁場が使用される場合)。従って例えば付随する標的成分の検出面への結合を加速させるために、検出面112に磁性粒子を引き付けることが可能である。

## 【0029】

上記センサ装置100は実際に関心のある標的成分と磁性粒子の検出のための光学的手段を適用する。バックグラウンドの影響を除外若しくは少なくとも最小化するために、検出技術は表面特異的であるべきである。上記の通り、これは漏れ全反射(FTIR)の原理を用いることによって達成される。この原理は入射光線L1が全反射されるときにエバネセント波が試料チャンバ111へ伝播する(指数関数的に減少している)という事実に基づく。そしてこのエバネセント波が磁性粒子のような水と異なる屈折率を持つ別の媒体と相互作用する場合、入力光の一部は試料流体に結合され(これが"漏れ全反射"と呼ばれる)、反射強度が低下する(一方反射強度は清浄界面で相互作用なしの場合100%である)。この手順のさらなる詳細は引用により本明細書に組み込まれるWO2008/115723 A1に見られ得る。

20

30

## 【0030】

血液以外の試料媒体が装置100で誤って使用される場合、意図した血液検査は不正確な結果を与えることになる。従って正確な試料の使用をチェックすることが望ましい。

## 【0031】

この問題に対処するために、血液に固有の特性タンパク質に対する、例えばヘモグロビン及び/又はヒト血清アルブミン(HSA)に対する生物試験が提案される。体液以外の流体はかかる特性タンパク質を含まない。血液以外の体液の場合、特性タンパク質は存在し得るが(例えば糖尿病患者の場合尿中、又は歯周病患者の場合唾液中)、血中濃度は他の体液中よりも高い(血液の場合正常HSA濃度は3.5乃至5g/dLである)。特性タンパク質をカバーするカートリッジ若しくはバイオセンサ装置において定量的アッセイ試験を追加することによって、固有マトリクス指標が提供され得る。

40

## 【0032】

検査され得る特性血液タンパク質の重要なグループは以下を有する:

アルブミン(膠質浸透圧を生じ他の分子を輸送する;典型的な血中レベル:3.5 5 g/dL)

免疫グロブリン(免疫系に関与する;典型的な血中レベル:1.0 1.5 g/dL)

フィブリノゲン(血液凝固に関与する;典型的な血中レベル:0.2 0.45 g/dL)

アルファ1アンチトリプシン(消化系から漏れたトリプシンを中和する)

調節タンパク質(遺伝子発現を調節する)

50

## トランスフェリン

## 【0033】

図1のバイオセンサ装置100において、提案される特性タンパク質アッセイはリーダ150の対応する変更と一緒にカートリッジ110の検出面112上の追加結合スポット115によって実現される。特に、リーダ150の評価ユニット153は検査試料中の特性タンパク質の存在について光検出器152の測定信号を評価し、この評価の結果に従って残りの検査及び/又はそれらの評価を制御するように構成される。すなわち、所望の特性タンパク質が(全く若しくは規定最少量)検出されない場合、これは試料が血液ではない、従って拒絶されるべきであるという指標とみなされる。対応する警告がユーザに発せられ得る。

10

## 【0034】

特性タンパク質の濃度が通常は例えばサンドイッチアッセイで測定されるには高過ぎるため、及び試料の前希釈が許されないため、適用される特性タンパク質アッセイは好適には競合形式であり得る。

## 【0035】

図2は競合アッセイの原理を概略的に図示する。カートリッジの検出面112上の追加結合スポット115はこの場合プローブタンパク質P、例えばHSA若しくは類似体で被覆される。関心のある特性タンパク質B(例えばHSA)が血液試料中でこの結合スポットより上にある。抗体Aのような適切な試薬が加えられると(図2a)、プローブPはこの試薬Aの結合について試料中の特性タンパク質Bと競合する。反応が起こった後、試薬は試料中の特性タンパク質Bの量に逆依存する量でプローブPに結合する(図2b)。

20

## 【0036】

ポイントオブケアセッティングにおける競合アッセイの一実施例として、アルブミン抗体が500nm Ademtech COOH 末端超常磁性ビーズに結合され、それらをカートリッジの領域上に乾燥させた(試薬Aの貯留層を提供する)。そしてヒトアルブミンがプローブPとして追加結合スポット115において検出面112上にプリントされ、それによってプリント濃度がアッセイの感度を決定する。これは図3に図示され、測定センサ信号S(相対単位)が特性タンパク質B(アルブミン、水平軸)の濃度cに依存して示され、二つの曲線はそれぞれ75µg/ml及び100µg/mlのプリント濃度に対応する。

30

## 【0037】

そしてカートリッジの一部は閉じるように一緒にテープで貼り合わされ、既知の濃度のヒトアルブミン(HSA)を伴うアッセイバッファを試料チャンバに入れた。バッファ中の標準アッセイ範囲約10-1000µg/mlは5分の作動プロトコル(アッセイ時間)で満たされ得る。

## 【0038】

要約すると、本発明はバイオセンサ装置において正確なマトリクス(例えば血液)が使用されるかどうかチェックすることを可能にする手段を提供する。血液に固有のタンパク質、例えばヘモグロビン若しくはヒト血清アルブミンに対する生物試験がこの目的のために使用される。特性タンパク質をカバーするカートリッジにおいて定性的若しくは定量的アッセイ試験を追加することによって、このようにして固有マトリクス指標が提供され得る。

40

## 【0039】

本発明は図面と先の説明において詳細に図示され記載されているが、かかる図示と記載は例示若しくは説明であって限定ではないとみなされるものとする。本発明は開示の実施形態に限定されない。開示の実施形態への他の変更は図面、開示及び添付の請求項の考察から請求される発明を実施する上で当業者によって理解されもたらされることができる。請求項において"有する"という語は他の要素若しくはステップを除外せず、不定冠詞"a"若しくは"an"は複数を除外しない。特定の手段が相互に異なる従属請求項に列挙されるという単なる事実はこれら手段の組み合わせが有利に使用されることができないことを示

50

すものではない。請求項における任意の参照符号は範囲を限定するものと解釈されてはならない。

【 図 1 】

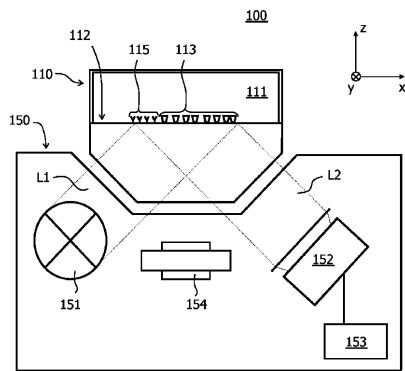
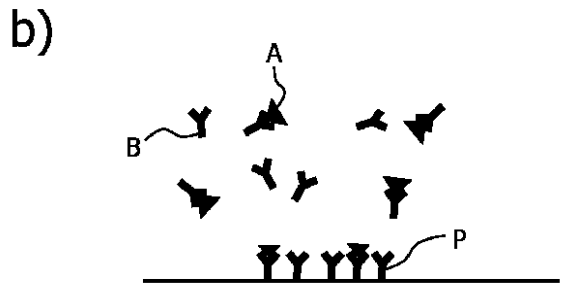
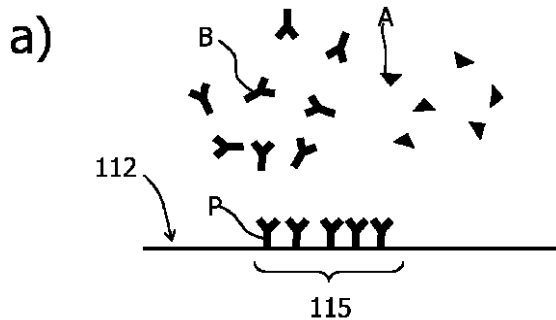


Fig. 1

【 図 2 b ) 】



【 図 2 a ) 】



【 図 3 】

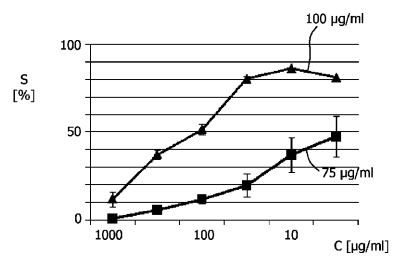


Fig. 3

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/IB2012/052797
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. G01N33/68 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, COMPENDEX, EMBASE, INSPEC		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	BRIDGET C. GARNER ET AL: "Comparison of a semiquantitative point-of-care assay for the detection of canine microalbuminuria with routine semiquantitative methods for proteinuria", VETERINARY CLINICAL PATHOLOGY, vol. 36, no. 3, 1 September 2007 (2007-09-01), pages 240-244, XP055036963, ISSN: 0275-6382, DOI: 10.1111/j.1939-165X.2007.tb00218.x the whole document in particular: abstract page 242, line 1 - line 4 ----- -/--	1
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* 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		Date of mailing of the international search report
3 September 2012		10/01/2013
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Tuytman, Antonin

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2012/052797

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>MAKITA Z ET AL: "RADIOIMMUNOASSAY FOR THE DETERMINATION OF GLYCATED HEMOGLOBIN", DIABETOLOGIA, SPRINGER, vol. 34, no. 1, 1 January 1991 (1991-01-01), pages 40-45, XP008155381, ISSN: 0012-186X  the whole document  in particular:  abstract  page 44, right-hand column, line 22 - line 38  -----</p>	1

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/IB2012/052797**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  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:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
  
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
  
3.  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.:
  
4.  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(partially)

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- 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.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/IB2012/052797

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claim: 1(partially)

1.1) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is hemoglobin.  
---

2. claim: 1(partially)

1.2) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is an albumin.  
---

3. claim: 1(partially)

1.3) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is a globulin.  
---

4. claim: 1(partially)

1.4) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is an immunoglobulin  
---

5. claim: 1(partially)

1.5) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is a fibrinogen  
---

6. claim: 1(partially)

1.6) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is alpha 1 antitrypsin  
---

7. claim: 1(partially)

1.7) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is a regulatory protein  
---

8. claim: 1(partially)

1.8) Methods for making examinations on a sample of body

International Application No. PCT/IB2012/052797

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is a lipoprotein  
---

## 9. claim: 1(partially)

1.9) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is transferrin  
---

## 10. claim: 1(partially)

1.10) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is C-reactive protein  
---

## 11. claim: 1(partially)

1.11) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is prothrombin.  
---

## 12. claim: 1(partially)

1.12) Methods for making examinations on a sample of body fluid involving a competitive assay for at least one blood protein, wherein the blood protein is MBL.  
---

## 13. claims: 2-10

2) A method for making examinations on a sample of body fluid involving detecting at least one protein characteristic of the bodily fluid.  
---

## 14. claims: 11-15

3) Apparatus and cartridge for making examinations on a sample of body fluid.  
---

---

 フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, 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, RS, 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, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA

(72)発明者 イミンク アルベルト ヘンドリック ヤン  
 オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイテック キャンパス 4 4 フィリップ  
 プス アイピーアンドエス エヌエル

(72)発明者 ファン リッペン リアン  
 オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイテック キャンパス 4 4 フィリップ  
 プス アイピーアンドエス エヌエル

(72)発明者 コウヴェンベルグ フランカ マリア ディニー  
 オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイテック キャンパス 4 4 フィリップ  
 プス アイピーアンドエス エヌエル

专利名称(译)	用于测试体液的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2014521060A</a>	公开(公告)日	2014-08-25
申请号	JP2014517985	申请日	2012-06-04
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦NV哥德堡		
[标]发明人	デテイエフェムケカリナ イミンクアルベルトヘンドリクヤン ファンリップベリアン コウヴェンベルグフランカマリアディニー		
发明人	デテイエフェムケカリナ イミンクアルベルトヘンドリクヤン ファンリップベリアン コウヴェンベルグフランカマリアディニー		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543 G01N33/553		
CPC分类号	G01N33/6803 G01N33/68		
FI分类号	G01N33/53.D G01N33/543.511.A G01N33/553		
优先权	2011171728 2011-06-28 EP		
其他公开文献	JP2014521060A5		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

本发明提供了用于对体液样品，特别是血液样品进行检查的手段。另外检测至少一种特征蛋白的存在，并且仅在存在所述特征蛋白时才进行和/或评估预期的检查。如果体液是血液，则特征蛋白可以是例如人血清白蛋白或血红蛋白。优选地，特征蛋白在借助于传感器装置(150)在药筒(110)中进行的竞争测定中被定量检测。

