

(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2016-516192

(P2016-516192A)

(43) 公表日 平成28年6月2日 (2016. 6. 2)

(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	2 G O 4 3
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/53 S	2 G O 4 5
GO 1 N 33/493 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 2 1	2 G O 5 4
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 4 1 Z	2 G O 5 9
GO 1 N 21/78 (2006.01)	GO 1 N 33/493 A	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2016-501137 (P2016-501137)
 (86) (22) 出願日 平成26年3月11日 (2014. 3. 11)
 (85) 翻訳文提出日 平成27年11月10日 (2015. 11. 10)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2014/023055
 (87) 国際公開番号 W02014/164633
 (87) 国際公開日 平成26年10月9日 (2014. 10. 9)
 (31) 優先権主張番号 13/797, 275
 (32) 優先日 平成25年3月12日 (2013. 3. 12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 515253991
 エピネックス ダイアグノスティクス インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 92780 カリフォルニア州 タスティン ユニットジェー マイフォードロード14351
 (74) 代理人 100095407
 弁理士 木村 満
 (74) 代理人 100109449
 弁理士 毛受 隆典
 (74) 代理人 100132883
 弁理士 森川 泰司
 (74) 代理人 100148633
 弁理士 桜田 圭

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 尿アルブミン及び尿クレアチニンの迅速検査

(57) 【要約】

尿サンプル中のアルブミン及びクレアチニンの測定と、テストカセットからシグナルを検出し、計算し、アルブミン濃度、クレアチニン濃度及びアルブミン/クレアチニン比を表示するリーダのための免疫クロマトグラフィシステムをここに開示する。

【選択図】 図 1

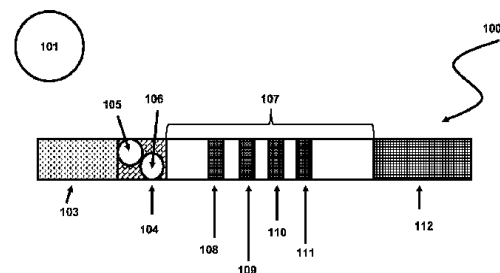


FIG. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ヒトのサンプルのアルブミン - クレアチニン比を決定する装置であって、
固体サポート上に配置されたサンプルウェルを含む、1つのサンプル塗布パッドと、
クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートが中に配置されたコンジュゲートパッドと、
ラテラルフローメンブレンと、
サンプル中に存在し、前記クレアチニン特異コンジュゲートに結合したクレアチニンが、前記メンブレンに結合されたクレアチニン特異固定化剤によって保持される、クレアチニン特異テスト領域と、
前記クレアチニン特異テスト領域において保持されなかった前記クレアチニン特異コンジュゲートが、前記メンブレンに結合されたクレアチニンコンジュゲート特異固定化剤によって保持される、クレアチニン特異コントロール領域と、
前記サンプル中に存在し、前記アルブミン特異コンジュゲートに結合したアルブミンが、前記メンブレンに結合されたアルブミン特異固定化剤によって保持される、アルブミン特異テスト領域と、
前記アルブミン特異テスト領域において保持されなかった前記アルブミン特異コンジュゲートが、前記メンブレンに結合されたアルブミンコンジュゲート特異固定化剤によって保持される、アルブミン特異コントロール領域と、
リザーバと、
を備える、テストストリップを備えるテストカセットと、
前記サンプル中のアルブミン濃度と、サンプル中のクレアチニン濃度と、アルブミン - クレアチニン比と、を決定する測定装置と、
を備える、ことを特徴とする、装置。

10

20

【請求項 2】

前記サンプルは、尿サンプルである、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記装置は、ラテラルフローイムノクロマトグラフィ装置である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記測定装置は、反射分光装置又は蛍光光度計である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

30

【請求項 5】

前記クレアチニン特異コンジュゲートは、クレアチニンに特異的な抗体である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記アルブミン特異コンジュゲートは、アルブミンに特異的な抗体である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記クレアチニン特異固定化剤は、クレアチニンである、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

40

【請求項 8】

前記クレアチニンは、キャリアに結合している、ことを特徴とする請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

前記クレアチニンコンジュゲート特異固定化剤は、前記クレアチニン特異抗体の種に対して特異的な抗体である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

前記アルブミン特異固定化剤は、ヒト血清アルブミンである、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

50

【請求項 1 1】

前記アルブミンコンジュゲート特異固定化剤は、前記アルブミン特異抗体の種に対して特異的な抗体である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 2】

前記クレアチニン特異的コンジュゲート及び前記アルブミン特異的コンジュゲートは、検出可能部分によってラベルされている、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 3】

前記検出可能な部分は、微粒子又は染料である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 4】

前記微粒子は、コロイド金粒子、ラテックス粒子、ポリスチレン粒子、アクリル粒子、又は他の固相微粒子である、ことを特徴とする請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記微粒子は、着色され、又は蛍光化合物がタグ付けされている、ことを特徴する請求項 1 4 に記載の装置。

【請求項 1 6】

前記 1 つのサンプル塗布パッド、前記コンジュゲートパッド、前記クレアチニン特異テスト領域、前記クレアチニン特異コントロール領域、前記アルブミン特異テスト領域、前記アルブミン特異コントロール領域、及び前記リザーバは、全て 1 つのテストストリップ上に配置される、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 7】

前記システムは、2 つのテストストリップを備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 8】

第 1 のテストストリップは、クレアチニン特異コンジュゲートと、クレアチニン特異テスト領域と、クレアチニン特異コントロール領域と、第 1 のリザーバと、を備える第 1 のコンジュゲートパッドを備え、

第 2 のテストストリップは、アルブミン特異コンジュゲートと、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異コントロール領域と、第 2 のリザーバと、を備える第 2 のコンジュゲートパッドを備え、

前記第 1 のテストストリップと前記第 2 のテストストリップとは、並列に、又は互いに対向するように、又は前記第 1 のテストストリップと前記第 2 のテストストリップとが 1 つのサンプル塗布パッドを共有するように互いに角度をなして配置される、ことを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 1 9】

サンプル中のアルブミン - クレアチニン比を決定する方法であって、

請求項 1 に記載のテストカセットのサンプル塗布パッドにサンプルを置くことであって、前記サンプルはコンジュゲートパッド内に移動し、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートに曝され、前記サンプル中のクレアチニンは前記クレアチニン特異コンジュゲートに結合し、前記サンプル中のアルブミンは前記アルブミン特異コンジュゲートに結合し、クレアチニンと結合した前記クレアチニン特異コンジュゲートは、クレアチニンテスト領域内のクレアチニン特異固定化剤に結合し、結合していない前記物質を、前記クレアチニン特異固定化剤に結合していない前記クレアチニン特異コンジュゲートを結合するクレアチニン特異コントロール領域に送り、アルブミンに結合した前記アルブミン特異コンジュゲートは、アルブミンテスト領域内のアルブミン特異固定化剤に結合し、結合していない前記物質を、前記アルブミン特異固定化剤に結合していない前記アルブミン特異コンジュゲートを結合するアルブミン特異コントロール領域に送り、前記サンプルが前記コンジュゲートと反応し、終点に到達する時間は、約 2 分から約 3 0 分である、テストカセットのサンプル塗布パッドにサンプルを置くことと、

テストカセットを測定装置に挿入することと、

10

20

30

40

50

サンプルからクレアチニンの濃度、アルブミンの濃度、及びアルブミン - クレアチニン比の数値結果を提供することと、を含むことを特徴とする、方法。

【請求項 20】

前記サンプルが前記コンジュゲートと反応し、終点に到達するまでの時間は約 15 分である、ことを特徴とする請求項 19 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

ラテラルフロークロマトグラフィを用いたアルブミン及びクレアチニンレベル、及びアルブミン - クレアチニン比を測定する方法及び装置。

10

【背景技術】

【0002】

アルブミン - クレアチニン比 (ACR) アッセイは、尿中の 2 つの分析物であるアルブミン及びクレアチニンを同時に測定する。身体が適切に機能している場合、アルブミンは腎臓の作用によって血流中に保持されるため、通常は尿中には存在しない。少量のアルブミンが腎臓から尿中に排泄される場合、微量アルブミン尿と呼ばれる状態が存在する。微量アルブミン尿は、腎臓から尿へとアルブミンの異常な漏れがある場合に起きる。

【0003】

クレアチニンは、筋肉中のクレアチンリン酸の副生成物である。通常に機能している身体では、それは一定の割合で尿中に排泄される。アルブミンがクレアチニンと同時に測定される場合、その結果はアルブミン - クレアチニン比として知られている。尿中のアルブミンの決定のために ACR を利用することで、利尿の産出量及び患者の水分補給状態を起因とする尿の濃度を補正する。

20

【0004】

糖尿病又は高血圧の人における微量アルブミン尿は、神経障害、心疾患 (CVD)、網膜症、子癇前症及び死亡率の発症リスクの増加と関連すると明らかにされていた。ACR アッセイは、治療効果のモニタリング方法だけでなく腎臓のダメージを早期発見する方法として役立つ。ACR アッセイは、腎不全発症のリスクが増大している糖尿病及び高血圧慢性疾患の患者に、しばしば用いられる。

【0005】

30

クレアチニンを測定する既存の方法は、アルカリ性ピクリン酸を用いたヤッフエ反応に基づく化学反応と、クレアチニンをクレアチナーゼに変換し、ペルオキシターゼによって生成された色の強度と反応基板とを測定する酵素法と、を含む比色アッセイを含む。

【0006】

尿中のアルブミンは、染料が直接アルブミン分子と反応し着色アルブミン - 染料複合体を形成する比色法、又はネフェロメトリー又はタービディメトリーを用いた免疫法、及び標識抗体に基づくイムノアッセイの競合法又はサンドイッチ法、を含む 4 つの方法のうちの 1 つによって測定される。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0007】

アルブミン - クレアチニン比の検査を実施する現在の方法は、実施すること又は高価な器具類が必要であることが複雑であり、一般的に臨床検査室で実施される。ポイント・オブ・ケア又は市販薬となりうる簡略化されたアッセイを開発することは、有利となる。

【課題を解決するための手段】

【0008】

ここでは、使い捨てのテストストリップ及び再利用可能な測定器具を用いた、分析物及び分析物比の決定のための簡略化されたポイント・オブ・ケアアッセイが開示される。開示の方法及び装置は、ラテラルフローイムノクロマトグラフィの原理を利用して、1 回のアッセイで、尿アルブミンと尿クレアチニンの両方を測定し、アルブミン - クレアチニン

50

比（ACR）を決定する。患者の尿サンプルは、検査を実施するための試薬を含むテストカセットに置かれる。そして、テストカセットは、テストカセットリーダーに挿入されて、それにより、読み取り、計算及び結果の報告がなされる。

【0009】

1つの実施形態では、ヒトのサンプルにおけるアルブミン - クレアチニン比を決定するための装置が開示されており、固体サポート上に配置されたサンプルウェルを含む、1つのサンプル塗布パッドと、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートが中に配置されたコンジュゲートパッドと、ラテラルフローメンブレンと、サンプル中に存在し、クレアチニン特異コンジュゲートに結合したクレアチニンが、メンブレンに結合されたクレアチニン特異固定化剤によって保持される、クレアチニン特異テスト領域と、クレアチニン特異テスト領域において保持されなかったクレアチニン特異コンジュゲートが、メンブレンに結合されたクレアチニンコンジュゲート特異固定化剤によって保持される、クレアチニン特異コントロール領域と、サンプル中に存在し、アルブミン特異コンジュゲートに結合したアルブミンが、メンブレンに結合されたアルブミン特異固定化剤によって保持される、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異テスト領域において保持されなかったアルブミン特異コンジュゲートが、メンブレンに結合されたアルブミンコンジュゲート特異固定化剤によって保持される、アルブミン特異コントロール領域と、リザーバと、を備える、テストストリップを備えるテストカセットと、サンプル中のアルブミン濃度と、サンプル中のクレアチニン濃度と、アルブミン - クレアチニン比と、を決定する測定装置と、を備えることを特徴とする。

10

20

【0010】

装置の他の実施形態では、サンプルは尿サンプルである。別の実施形態では、装置はラテラルフローイムノクロマトグラフィ装置である。更に他の実施形態では、測定装置は、読み取り、計算し、サンプル中のアルブミン濃度、サンプル中のクレアチニン濃度及びアルブミン - クレアチニン比として結果を表示する。他の実施形態では、測定装置は、反射分光計又は蛍光光度計である。

【0011】

装置の他の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲートは、クレアチニンに特異的な抗体である。他の実施形態では、クレアチニン特異固定化剤は、クレアチニンである。他の実施形態では、クレアチニンは、ウシ血清アルブミン、キーホールリンペットヘモシアニン、又はオボアルブミンのようなキャリアタンパク質と結合する。他の実施形態では、クレアチニンコンジュゲート特異固定化剤は、クレアチニン特異抗体の種に対して特異的な抗体である。

30

【0012】

装置の他の実施形態では、アルブミン特異コンジュゲートは、アルブミンに特異的な抗体である。他の実施形態では、アルブミン特異固定化剤は、ヒト血清アルブミンである。更に他の実施形態では、アルブミンコンジュゲート特異固定化剤は、アルブミン特異抗体の種に対して特異的な抗体である。

【0013】

装置のある実施形態では、抗体のいずれも、ウサギ、ニワトリ、ヤギ、モルモット、ハムスター、ウマ、マウス、ラット、又はヒツジに由来するモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体である。

40

【0014】

装置の他の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートは、微小粒子又は染料の検出可能部分によってラベルされる。微小粒子は、コロイド金粒子、ポリスチレン粒子、アクリル粒子、磁性粒子、又は他の固相微小粒子であり、着色又は蛍光化合物によって標識されてもよい。

【0015】

装置の他の実施形態では、1つのサンプル塗布パッド、コンジュゲートパッド、クレアチニン特異テスト領域、クレアチニン特異コントロール領域、アルブミン特異テスト領域

50

、アルブミン特異コントロール領域、及びリザーバが全て、1つのテストストリップ上に設けられる。更に他の実施形態では、テストストリップは、剛性のカセットに封入される。

【0016】

装置の他の実施形態では、装置は2つのテストストリップを備え、第1のテストストリップは、クレアチニン特異コンジュゲートと、クレアチニン特異テスト領域と、クレアチニン特異コントロール領域と第1のリザーバとを備える第1のコンジュゲートパッドを備え、第2のテストストリップは、アルブミン特異コンジュゲートと、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異コントロール領域と第2のリザーバとを備える第2のコンジュゲートパッドを備え、第1のテストストリップと第2のテストストリップは、第1のテストストリップと第2のテストストリップとが1つのサンプル塗布パッドを共有するように、並列に、又は互いに対向するように、又は互いに角度をなして配置される。他の実施形態では、第1のテストストリップと第2のテストストリップとは、1つの剛性のカセットに封入される。

10

20

30

【0017】

ここでは、サンプル中のアルブミン - クレアチニン比を決定する方法も開示され、請求項1に係るテストカセットのサンプル塗布パッドにサンプルを置くことであって、サンプルはコンジュゲートパッド内に移動し、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートに曝され、サンプル中のクレアチニンはクレアチニン特異コンジュゲートに結合し、サンプル中のアルブミンはアルブミン特異コンジュゲートに結合し、クレアチニンと結合したクレアチニン特異コンジュゲートは、クレアチニンテスト領域内のクレアチニン特異固定化剤に結合し、結合していない物質を、クレアチニン特異固定化剤に結合していないクレアチニン特異コンジュゲートを結合するクレアチニン特異コントロール領域に送り、アルブミンと結合したアルブミン特異コンジュゲートは、アルブミンテスト領域内のアルブミン特異固定化剤に結合し、結合していない物質を、アルブミン特異固定化剤に結合していないアルブミン特異コンジュゲートを結合するアルブミン特異コントロール領域に送り、サンプルがコンジュゲートと反応し、終点に到達する時間は、約2分から約30分である、テストカセットのサンプル塗布パッドにサンプルを置くことと、テストカセットを測定装置に挿入することと、サンプルからクレアチニンの濃度、アルブミンの濃度、及びアルブミン - クレアチニン比の数値結果を提供することと、を含むことを特徴とする。

【0018】

方法の他の実施形態では、サンプルは尿サンプルである。他の実施形態では、テストカセットはラテラルフローイムノクロマトグラフィ装置の一部である。他の実施形態では、測定装置は、読み取り、計算し、サンプル中のアルブミン濃度、サンプル中のクレアチニン濃度及びアルブミン - クレアチニン比として結果を表示する。

【0019】

方法の他の実施形態では、サンプルがコンジュゲートと反応し、終点に到達する時間は、約7分から約25分、約10分から約20分、又は約15分である。

【0020】

方法の他の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲートは、クレアチニンに特異的な抗体である。他の実施形態では、クレアチニン特異固定化剤は、クレアチニンである。他の実施形態では、クレアチニンは、ウシ血清アルブミン、キーホールリンペットヘモシアニン、オボアルブミン、又はデンドリマーのようなキャリア分子と結合する。他の実施形態では、クレアチニンコンジュゲート特異固定化剤は、クレアチニン特異抗体の種に対して特異的な抗体である。

【0021】

方法の他の実施形態では、アルブミン特異コンジュゲートは、アルブミンに特異的な抗体である。他の実施形態では、アルブミン特異固定化剤は、ヒト血清アルブミンである。更に他の実施形態では、アルブミンコンジュゲート特異固定化剤は、アルブミン特異抗体

40

50

の種に対して特異的な抗体である。

【0022】

方法のある実施形態では、抗体のいずれも、ウサギ、ニワトリ、ヤギ、モルモット、ハムスター、ウマ、マウス、ラット、又はヒツジに由来するモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体である。

【0023】

方法の他の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートは、微小粒子又は染料である検出可能部分によってラベルされる。微小粒子は、コロイド金粒子、ポリスチレン粒子、アクリル粒子、磁性粒子、又は他の固相微小粒子であり、着色され、又は蛍光化合物によって標識されてもよい。

10

【0024】

方法の他の実施形態では、1つのサンプル塗布パッド、コンジュゲートパッド、クレアチニン特異テスト領域、クレアチニン特異コントロール領域、アルブミン特異テスト領域、アルブミン特異コントロール領域、及びリザーバが全て、1つのテストストリップ上に設けられる。更に他の実施形態では、テストストリップは、剛性のカセットに封入される。

【0025】

方法の別の実施形態では、装置は2つのテストストリップを備え、第1のテストストリップは、クレアチニン特異コンジュゲートを有する第1のコンジュゲートパッドと、クレアチニン特異テスト領域と、クレアチニン特異コントロール領域と、第1のリザーバを備え、第2のテストストリップは、アルブミン特異コンジュゲートを有する第2のコンジュゲートパッドと、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異コントロール領域と、第2のリザーバを備え、第1のテストストリップと第2のテストストリップは、第1のテストストリップと第2のテストストリップとが1つのサンプル塗布パッドを共有するように、並列に、又は互いに対向するように、又は互いに角度をなして配置される。別の実施形態では、第1のテストストリップと第2のテストストリップとは、1つの剛性のカセットに封入される。

20

【0026】

ここでは、少なくとも1つのテストカセットと、再利用可能な測定装置と、サンプルからアルブミン・クレアチニン比を決定するための器具と、を備えるアルブミン・クレアチニン比を決定するためのキットも開示される。他の実施形態では、キットは更にランニングバッファも含む。

30

【0027】

キットの実施形態では、テストカセットは、テストストリップを含み、テストストリップは、固体サポート上に配置されたサンプルウェルを含む1つのサンプル塗布パッドと、クレアチニン特異コンジュゲートとアルブミン特異コンジュゲートとが設けられたコンジュゲートパッドと、ラテラルフローメンブレンと、サンプル中に存在し、クレアチニン特異コンジュゲートに結合したクレアチニンが、メンブレンに結合されたクレアチニン特異固定化剤に保持されるクレアチニン特異テスト領域と、クレアチニン特異テスト領域で保持されなかったクレアチニン特異コンジュゲートが、メンブレンに結合されたクレアチニンコンジュゲート特異固定化剤に保持される、クレアチニン特異コントロール領域と、サンプル中に存在しアルブミン特異コンジュゲートと結合したアルブミンが、メンブレンに結合されたアルブミン特異固定化剤によって保持される、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異テスト領域で保持されなかったアルブミン特異コンジュゲートが、メンブレンに結合されたアルブミンコンジュゲート特異固定化剤によって保持されるアルブミン特異コントロール領域と、リザーバと、を備えることを特徴とする。

40

【0028】

キットの別の実施形態では、測定装置は、テストカセットから、サンプル中のアルブミン濃度と、サンプル中のクレアチニン濃度と、アルブミン・クレアチニン比とを決定する。別の実施形態では、測定装置は、読み取り、計算し、サンプル中のアルブミン濃度、サ

50

ンプル中のクレアチニン濃度、及びアルブミン - クレアチニン比として結果を表示する。更に他の実施形態では、測定装置は、反射分光計又は蛍光光度計である。

【0029】

キットの他の実施形態では、サンプルは尿サンプルである。別の実施形態では、テストカセットは、イムノクロマトグラフィテストカセットである。

【0030】

キットの別の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲートは、クレアチニンに特異的な抗体である。別の実施形態では、クレアチニン特異固定化剤は、クレアチニンである。別の実施形態では、クレアチニンは、ウシ血清アルブミン、キーホールリンペットヘモシアニン、オボアルブミン、又はデンドリマーのようなキャリア分子と結合する。他の実施形態では、クレアチニンコンジュゲート特異固定化剤は、クレアチニン特異抗体の種に対して特異的な抗体である。

10

【0031】

キットの他の実施形態では、アルブミン特異コンジュゲートは、アルブミンに特異的な抗体である。他の実施形態では、アルブミン特異固定化剤は、ヒト血清アルブミンである。更に他の実施形態では、アルブミンコンジュゲート特異固定化剤は、アルブミン特異抗体の種に対して特異的な抗体である。

【0032】

キットのある実施形態では、抗体のいずれも、ウサギ、ニワトリ、ヤギ、モルモット、ハムスター、ウマ、マウス、ラット、又はヒツジに由来するモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体である。

20

【0033】

キットの他の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートは、微小粒子又は染料である検出可能部分によってラベルされる。微小粒子は、コロイド金粒子、ポリスチレン粒子、アクリル粒子、磁性粒子、又は他の固相微小粒子であり、着色され、又はタグ付けされ、又は蛍光化合物によって標識されてもよい。

【0034】

キットの他の実施形態では、1つのサンプル塗布パッド、コンジュゲートパッド、クレアチニン特異テスト領域、クレアチニン特異コントロール領域、アルブミン特異テスト領域、アルブミン特異コントロール領域、及びリザーバが全て、1つのテストストリップ上に設けられる。更に他の実施形態では、テストストリップは、剛性のカセットに封入される。

30

【0035】

キットの別の実施形態では、装置は2つのテストストリップを備え、第1のテストストリップは、クレアチニン特異コンジュゲートを有する第1のコンジュゲートパッドと、クレアチニン特異テスト領域と、クレアチニン特異コントロール領域と、第1のリザーバを備え、第2のテストストリップは、アルブミン特異コンジュゲートを有する第2のコンジュゲートパッドと、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異コントロール領域と、第2のリザーバを備え、第1のテストストリップと第2のテストストリップは、第1のテストストリップと第2のテストストリップとが1つのサンプル塗布パッドを共有するように、並列の形状、又は互いに対向するように、又は互いに角度をなすように配置される。別の実施形態では、第1のテストストリップと第2のテストストリップとは、1つの剛性のカセットに封入される。

40

【0036】

ここでは、ヒトのサンプルにおけるアルブミン - クレアチニン比を決定するためのシステムも開示され、システムは、固体サポート上に配置されたサンプルウェルを含む1つのサンプル塗布パッドと、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートが中に配置されたコンジュゲートパッドと、ラテラルフローメンブレンと、サンプル中に存在し、クレアチニン特異コンジュゲートに結合したクレアチニンが、メンブレンに結合されたクレアチニン特異固定化剤によって保持されるクレアチニン特異テスト領域と

50

、クレアチニン特異テスト領域で保持されなかったクレアチニン特異コンジュゲートが、メンブレンに結合されたクレアチニンコンジュゲート特異固定化剤によって保持される、クレアチニン特異コントロール領域と、サンプル中に存在しアルブミン特異コンジュゲートと結合したアルブミンが、メンブレンに結合されたアルブミン特異固定化剤によって保持される、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異テスト領域で保持されなかったアルブミン特異コンジュゲートが、メンブレンに付けられたアルブミンコンジュゲート特異固定化剤によって保持されるアルブミン特異コントロール領域と、リザーバと、を備える、テストストリップを備えるテストカセットと、サンプル中のアルブミン濃度と、サンプル中のクレアチニン濃度と、アルブミン - クレアチニン比とを決定する測定装置と、を備えることを特徴とする。

10

【0037】

システムの別の実施形態では、サンプルは尿サンプルである。別の実施形態では、装置は、イムノクロマトグラフィ装置である。更に他の実施形態では、測定装置は、読み取り、計算し、サンプル中のアルブミン濃度、サンプル中のクレアチニン濃度、及びアルブミン - クレアチニン比として結果を表示する。他の実施形態では、測定装置は、反射分光計又は蛍光光度計である。

【0038】

システムの別の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲートは、クレアチニンに特異的な抗体である。別の実施形態では、クレアチニン特異固定化剤は、クレアチニンである。別の実施形態では、クレアチニンは、ウシ血清アルブミン、キーホールリンペットヘモシアニン、オボアルブミン、又はデンドリマーのようなキャリア分子と結合する。他の実施形態では、クレアチニンコンジュゲート特異固定化剤は、クレアチニン特異抗体の種に対して特異的な抗体である。

20

【0039】

システムの他の実施形態では、アルブミン特異コンジュゲートは、アルブミンに特異的な抗体である。他の実施形態では、アルブミン特異固定化剤は、ヒト血清アルブミンである。更に他の実施形態では、アルブミンコンジュゲート特異固定化剤は、アルブミン特異抗体の種に対して特異的な抗体である。

【0040】

システムのある実施形態では、抗体のいずれも、ウサギ、ニワトリ、ヤギ、モルモット、ハムスター、ウマ、マウス、ラット、又はヒツジに由来するモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体である。

30

【0041】

システムの他の実施形態では、クレアチニン特異コンジュゲート及びアルブミン特異コンジュゲートは、微小粒子又は染料の検出可能部分によってラベルされる。微小粒子は、コロイド金粒子、ポリスチレン粒子、アクリル粒子、磁性粒子、又は他の固相微小粒子であり、着色され、又はタグ付けされ、又は蛍光化合物によってタグ付けされてもよい。

【0042】

システムの他の実施形態では、1つのサンプル塗布パッド、コンジュゲートパッド、クレアチニン特異テスト領域、クレアチニン特異コントロール領域、アルブミン特異テスト領域、アルブミン特異コントロール領域、及びリザーバが全て、1つのテストストリップ上に設けられる。更に他の実施形態では、テストストリップは、剛性のカセットに封入される。

40

【0043】

システムの別の実施形態では、装置は2つのテストストリップを備え、第1のテストストリップは、クレアチニン特異コンジュゲートを有する第1のコンジュゲートパッドと、クレアチニン特異テスト領域と、クレアチニン特異コントロール領域と、第1のリザーバを備え、第2のテストストリップは、アルブミン特異コンジュゲートを有する第2のコンジュゲートパッドと、アルブミン特異テスト領域と、アルブミン特異コントロール領域と、第2のリザーバを備え、第1のテストストリップと第2のテストストリップは、第1の

50

テストストリップと第 2 のテストストリップとが 1 つのサンプル塗布パッドを共有するように、並列に、又は互いに対向するように、又は互いに角度をなして配置される。別の実施形態では、第 1 のテストストリップと第 2 のテストストリップとは、1 つの剛性のカセットに封入される。

【図面の簡単な説明】

【0044】

【図 1】図 1 は、開示のアッセイ及びテストカセットで用いられているテストストリップの第 1 の図である。

【図 2】図 2 は、図 1 のテストストリップの側面図を示す。

【図 3】図 3 は、図 1 及び 2 のテストストリップを収納するカセットの図を示す。

10

【図 4】図 4 は、図 3 のテストカセットと共に用いる蛍光光度計の斜視図を示す。

【図 5】図 5 は、テストカセットリーダの概略図を示す。

【図 6】図 6 は、開示のシステムにおける 2 つのストリップの実施形態のテストカセット（図 6 A）及びテストストリップ（図 6 B）を示す。

【図 7】図 7 は、開示のシステムにおける 2 つのストリップの別の実施形態のテストカセット（図 7 A）及びテストストリップ（図 7 B）を示す。

【図 8】図 8 は、尿アルブミンの測定曲線を示すグラフである。

【図 9】図 9 は、尿クレアチニンの測定曲線を示すグラフである。

【図 10】図 10 は、免疫比濁尿アルブミンアッセイ法とイムノクロマトグラフィラテラルフロー尿アルブミンアッセイとの間の相関を示すグラフである。

20

【図 11】図 11 は、比色分析尿クレアチニンアッセイ法とイムノクロマトグラフィラテラルフロー尿クレアチニンアッセイとの間の相関を示すグラフである。

【図 12】図 12 は、免疫比濁尿アルブミン及び比色分析尿クレアチニン法の組み合わせと、イムノクロマトグラフィラテラルフロー尿アルブミンアッセイと、の間の相関を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0045】

ここでは、使い捨てのテストストリップと再利用可能な測定器具とを用いた分析物と分析物比を決定するための簡略化されたポイント・オブ・ケアアッセイを開示する。開示された方法及び装置は、ラテラルフロークロマトグラフィ原理を利用して、1 回のアッセイで、尿アルブミンと尿クレアチニンの両方を測定し、アルブミン - クレアチニン比（ACR）を決定する。患者の尿サンプルは、検査を実施するための試薬を含むテストカセット内に置かれる。そして、テストカセットは、読み取り、計算し、結果を報告するテストカセットリーダに挿入される。

30

【0046】

尿アルブミン及び尿クレアチニンのための迅速アッセイは、異なるテストストリップ又は同じテストストリップ上のアルブミン及びクレアチニン結合剤を利用したイムノクロマトグラフィ法である。尿クレアチニンに対する尿アルブミンの比を測定するために、2 つの測定が同時に実施される。第 1 の測定は、尿アルブミンを測定するため、イムノクロマトグラフィ試薬の第 1 のセットを用いて実施される。第 2 の測定は、尿クレアチニンを測定するため、イムノクロマトグラフィ試薬の第 2 のセットを用いて実施される。1 つの実施形態では、アルブミン及びクレアチニンを測定する両方の試薬のセットは、1 つのテストストリップ及び、自動的に読み取り、計算、結果の表示を行うテストカセットリーダ（図 4 及び 5）内に挿入される 1 つの外側カセット内に含まれる（図 1 及び 2）。このように、アッセイは、単一のテストストリップから尿アルブミンとクレアチニンとのいずれも測定する。更には、ここで開示されているアッセイは、クレアチニン又はアルブミンのいずれかを検出するために、触媒、若しくは化学反応を利用しておらず、クレアチニン及びアルブミンの検出は、ここで説明されている分析物結合剤に分析物を結合させることを含む。全ての検出活動は、テストカセット内のテストストリップ上で起きており、テストカセットリーダは、単にラベル強度を測定している。テストカセットは、機械的又は可動す

40

50

る部分は何も有しない。更には、使用者によって行われる唯一の活動は、尿サンプルをカセットに添加するだけであり、残りの全ての検出及び測定活動は、更なる使用者の操作がなくとも実施されうる。

【0047】

尿サンプル101から尿クレアチニン及びアルブミンを測定するためのテストストリップ100の1つの実施形態を、図1及び2に示す。テストストリップ100は、これに限られないが、ニトロセルロースメンブレンのような材料を含み、分析試薬が固体基板に固定されたラテラルフローメンブレン107を備える。サンプル塗布パッド103は、ラベルが付けられたクレアチニン特異結合剤及びアルブミン特異結合剤を含むラベルされたコンジュゲートを含むコンジュゲートパッド104と接している。コンジュゲートパッド104内では、アルブミン及びクレアチニンに対して特異的なコンジュゲートが、コンジュゲートパッド104の別々の部分105、106内にそれぞれ任意に設けられる。コンジュゲートは、これに限られるものではないが、蛍光染料、着色染料、又は磁性材料、金、ポリスチレン、シリカ又はアクリルを含む微小粒子のような材料、を含む検出可能なラベルを含む。

10

【0048】

コントロール領域109、111は、サンプルと反応せず、テスト領域108、110で固定化されていないコンジュゲートを結合するために設けられる。リザーバーパッド112は、メンブレンの遠位端に設けられており、余分なサンプル液体及び非結合試薬を吸収する。テストストリップは、テスト結果の視覚化と測定とを可能にするサンプルウェル115と、カセット窓116とを含む剛性のカセット114内に封入される。

20

【0049】

サンプルパッド103、コンジュゲートパッド104、メンブレン107、分析領域108、109、110、111、リザーバパッド112の組み合わせ全体は、剛性の支持層113に接着剤を用いて保持される。

【0050】

1つの実施形態では、ランニングバッファは、サンプル塗布パッド103上で直接乾燥されており、ランニングバッファは、塗布の前にランニングバッファ中に尿サンプルを希釈させる必要はなく、尿サンプルをサンプル塗布パッドに直接塗布添加することで可溶化される。

30

【0051】

検査を実施するため、尿サンプル101は、ランニングバッファ中に希釈され、サンプルパッド103に塗布される。バッファされた尿サンプルは、コンジュゲートパッド104に移動し、コンジュゲートパッド104内に設けられた乾燥コンジュゲートを可溶化し、溶液とする。1つの実施形態では、コンジュゲートパッドは少なくとも1つのクレアチニンに対して特異的なコンジュゲートと、少なくとも1つのアルブミンに対して特異的なコンジュゲートと、を設ける。尿サンプル中のアルブミン及びクレアチニンは、両コンジュゲートと混合し、それぞれアルブミン特異的コンジュゲート、及びクレアチニン特異的コンジュゲートと結合する。コンジュゲートパッドから、サンプル-コンジュゲート複合体が、4つの分析領域108、109、110、111を含むメンブレン107を通過する。4つの分析領域108、109、110、111は、メンブレン107上に特異的に固定化された分析物結合試薬を含む。

40

【0052】

サンプルは、尿クレアチニン濃度、尿アルブミン濃度、及び/又はアルブミン-クレアチニン比を必要とする個人から採取した尿サンプルである。尿サンプルは、約5 - 50 μ lの体積である。ある実施形態では、尿サンプルの体積は、約8 - 40 μ l、約10 - 30 μ l、約12 - 20 μ l、若しくは約15 μ lである。尿サンプルは、ランニングバッファ中に希釈され、サンプルのランニングバッファに対する希釈率（サンプル：ランニングバッファ）は、約1：2、約1：3、約1：4、約1：5、約1：6、約1：7、約1：8、約1：9、約1：10、約1：11、約1：12、約1：13、約1：14、約1

50

： 15、約 1：16、約 1：17、約 1：18、約 1：19、約 1：20、約 1：21、約 1：22、約 1：23、約 1：24、又は約 1：25 である。開示のシステム、方法及びキットにおいて用いるのに好適なランニングバッファは、緩衝塩水溶液、界面活性剤、タンパク質、及び防腐剤を含むバッファを含む。1つの実施形態では、緩衝塩水溶液は、リン酸緩衝生理食塩水である。別の実施形態では、界面活性剤は、ポリソルベート 80 である。他の実施形態では、タンパク質は、カゼイン又はカゼインナトリウムである。別の実施形態では、防腐剤は、アジ化ナトリウムである。更に他の実施形態では、ランニングバッファは、pH 7.4 の 10 mM リン酸バッファ、0.15 M の NaCl、0.5% (w/v) のポリソルベート 80 界面活性剤、1% (w/v) のカゼインナトリウム、0.02% (w/v) のアジ化ナトリウムである。

10

【0053】

Crt-Test (クレアチニン検査) 分析領域 108 は、キャリアに結合しているか否かに関わらず、クレアチニンのような、ニトロセルロースメンブレンに固定化された第 1 のクレアチニンコンジュゲート特異的固定化試薬を備える。仮に尿サンプルがクレアチニンを含まない場合、コンジュゲートパッド 104 から移動してきた非結合のクレアチニン特異的コンジュゲートが、最大に Crt-Test 分析領域に結合する。仮に尿サンプル中のクレアチニンにクレアチニン特異的コンジュゲートが結合した場合、クレアチニン特異的コンジュゲートの、Crt-Test 分析領域 108 への結合を阻害し、これにより Crt-Test 分析領域における、尿サンプル中のクレアチニン濃度に直接的に比例するシグナル強度が減少する。Crt-Con (クレアチニンコントロール) 分析領域 109 は、第 2 のクレアチニンコンジュゲート特異的固定化試薬を用いて、尿のクレアチニンに結合しているか否かに関わらず、Crt-Test 分析領域で保持されなかったクレアチニン特異的コンジュゲートを捕捉する。例えるなら、第 1 のクレアチニンコンジュゲート特異的固定化剤のためのキャリアは、これに限られるものではないが、ウシ血清アルブミン (BSA)、キーホール・リンペット・ヘモシアニン (KLH)、オボアルブミン (OA)、デンドリマー等である。キャリアは、どちらの分析物の測定に用いられる試薬のいずれに対して、又は患者のサンプルの非分析物に対して交差反応しない不活性な分子である。

20

【0054】

Alb-Test (アルブミンテスト) 分析領域 110 は、ヒト血清アルブミン (HSA) のような第 1 のアルブミンコンジュゲート特異的固定化試薬を備える。仮に尿サンプルがアルブミンを含まない場合、コンジュゲートパッド 104 から移動してきた非結合のアルブミン特異的コンジュゲートが、最大に Alb-Test 領域に結合する。仮に尿サンプル中のアルブミンにアルブミン特異的コンジュゲートが結合した場合、アルブミン特異的コンジュゲートの、Alb-Test 分析領域 110 への結合を阻害し、これにより Alb-Test 分析領域における、尿サンプル中のアルブミン濃度に直接的に比例するシグナル強度が減少する。Alb-Con (アルブミンコントロール) 分析領域 111 は、第 2 のアルブミンコンジュゲート特異的固定化試薬を用いて、尿のアルブミンに結合しているか否かに関わらず、Alb-Test 分析領域で保持されなかったアルブミン特異的コンジュゲートを捕捉する。

30

【0055】

テスト領域の固定化剤は、分析物 (クレアチニン又はアルブミン) のような第 1 の分析物コンジュゲート特異的試薬、又は競合型アッセイのための分析物誘導体、又はサンドイッチアッセイのための分析物コンジュゲート特異的試薬である。1つの実施形態では、クレアチニンのためのテスト領域固定化剤は、クレアチニン、又はクレアチニンキャリアコンジュゲートのようなクレアチニン誘導体である。別の実施形態では、アルブミンのためのテスト領域固定化剤は、精製ヒトアルブミン、組換えヒトアルブミン、アルブミン特異的コンジュゲートに結合可能なヒトアルブミンフラグメント、アルブミン特異的コンジュゲートに結合可能なヒトアルブミンドメイン、又は、HSA 及び他のタンパク質、若しくはメンブレンへの HSA の結合を促進させる分子を含むヒトアルブミンコンジュゲートのようなヒトアルブミン誘導体である。

40

【0056】

50

ここで用いられている「誘導体 (derivative)」という用語は、そのオリジナルの構造の少なくとも 95 % を維持し、分析物と同様の親和性で分析物結合剤に結合する第 2 の分子にコンジュゲートされた分析物を示す。例えば、分析物誘導体は、キャリアタンパク質にコンジュゲートされた分析物、又はビオチンのような官能基にコンジュゲートされた分析物である。

【 0 0 5 7 】

コントロール領域の固定化剤は、最初にラベルされた抗分析物コンジュゲートに結合する第 2 の分析物コンジュゲート特異的試薬である。1 つの実施形態では、コントロール固定化剤は、クレアチニン又はアルブミン特異的コンジュゲートに対して特異的なポリクロナール抗体である。ある実施形態では、コントロール固定化剤は、クレアチニン又はヒトアルブミン特異的コンジュゲート抗体の種に対して特異的なポリクロナール抗体である。コントロール固定化剤の非限定的な例は、ヤギ抗ウサギ抗体、ヤギ抗マウス抗体、ヤギ抗ヒツジ抗体、ウサギ抗ヤギ抗体、ウサギ抗マウス抗体、ウサギ抗ヒツジ抗体、マウス抗ヤギ抗体、マウス抗ウサギ抗体、マウス抗ヒツジ抗体、ヒツジ抗ヤギ抗体、ヒツジ抗ウサギ抗体、又はヒツジ抗マウス抗体である。

10

【 0 0 5 8 】

1 つの実施形態では、クレアチニン特異的コンジュゲートがウサギ抗クレアチニン抗体を備え、且つアルブミン特異的コンジュゲートがマウス抗ヒトアルブミンを備える場合、クレアチニン特異的コントロール固定化剤は、ヤギ抗ウサギ抗体であり、アルブミン特異的コントロール固定化剤は、ヤギ抗マウス抗体である。

20

【 0 0 5 9 】

リザーバーパッド 1 1 2 は、希釈された尿サンプルのテストメンブレン 1 0 7 からの吸収を促進させ、毛細管現象により、メンブレンの全長に沿ってコンジュゲートとバッファされた尿を動かし続け、メンブレンから非結合のコンジュゲートの全てを取り除くことを確かなものとする。リザーバは、分析物のテストメンブレン 1 0 7 をわたる移動が単にテストメンブレンのウィッキング体積に依存しないように、付加的なウィッキング体積を提供する。

【 0 0 6 0 】

図 3 は、2 つの構成要素である、テストストリップ 1 0 0 と付加的な剛性のケース 1 5 0 とを備えるテストカセット 1 1 4 の全体を示す。カセットの剛性のケースは、希釈された尿サンプルが配置されるサンプルウェル 1 1 5 と、認識する者にテストメンブレン 1 0 7 上の分析領域 1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1 を視認できるようにするカセット窓 1 1 6 を有する。構造サポート 1 1 3 は、テストストリップに付けられ、ストリップを正しい位置で保持する役割を持ち、テストメンブレンとテストストリップの他の部分との間の接触を維持することに関与する。テストカセットは、カセット内の場所にテストストリップを保持するための十分な圧力を提供するため、及びテストストリップ構成要素 1 0 3、1 0 4、1 0 7 及び 1 1 2 の間の重なった領域に対して、これらの構成要素が物理的な接触を維持するのに十分な圧力を提供するため、テストストリップが様々な位置で物理的に接触する内部構造を有する。テストカセットは、成形性プラスチック、熱可塑性プラスチック材料、又は積層材のような任意の剛性材料からなってもよい。

30

40

【 0 0 6 1 】

特定の長さの時間後、4 つの分析領域 1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1 のそれぞれのシグナル強度は、図 4 及び 5 に示す例示的な実施形態であるテストカセットリーダ 1 1 7 を用いて数値化される。アルブミン特異的又はクレアチニン特異的コンジュゲートに付けられた標識の種類によって、テストカセットリーダ 1 1 7 は、分析領域 1 0 8、1 0 9、1 1 0、1 1 1 からのシグナル強度を検出及び測定するための対応する検出メカニズムを持つ。

【 0 0 6 2 】

反応を進め、分析物濃度の決定するために十分な強さのシグナル強度を得るために必要な時間の長さは、約 2 - 3 0 分、約 5 - 2 5 分、約 7 - 2 0 分、約 1 0 - 1 7 分、又は約

50

15分である。他の実施形態では、時間は約30分より少ない、約25分より少ない、約20分より少ない、約15分より少ない、約10分より少ない、又は約5分より少ない。更に他の実施形態では、時間は、約5分、約6分、約7分、約8分、約9分、約10分、約11分、約12分、約13分、約14分、約15分、約16分、約17分、約18分、約19分、又は約20分である。

【0063】

テストカセットリーダは、分析物特異的コンジュゲートに結合された標識に基づいて選択される反射分光計、蛍光光度計、又は光学式読取装置である。例えば、コンジュゲートが蛍光性の標識でラベルされている場合、テストカセットリーダは蛍光光度計である。コンジュゲートが染料又は着色ビーズでラベルされている場合、テストカセットリーダは、反射分光計、又は光学式読取装置である。ある実施形態では、コンジュゲートが染料又は着色ビーズでラベルされている場合、テストカセットは、肉眼で読み取られ得る。テストカセットを肉眼で読み取る場合、分析物の定量化は判定見本と比較することで決定される。

10

【0064】

1つの実施形態では、コンジュゲートは蛍光性の標識でラベルされ、測定機器は蛍光光度計であり、これにより、テストストリップ101上の4つの分析領域108、109、110、111の蛍光強度を測定し、これらの測定値から、結果を計算する。各分析テスト領域108及び110の強度は、各テストライン強度を、それぞれの分析コントロール領域109又は111で割ることによって調節される。クレアチニン及びアルブミン濃度は、純粋なクレアチニン及びアルブミン基準を用いて作製され、クレアチニン及びアルブミンの両方の標準量の尿コントロールサンプルを用いて認証されたキャリブレーション曲線に対して調整された数値を比較することで、決定される。そして、結果は、アルブミン及びクレアチニン標準から生成された数学的アルゴリズムにより計算される。結果は、尿サンプル中に存在する尿アルブミン濃度、尿クレアチニン濃度、及びアルブミンのクレアチニンに対する比として表される。

20

【0065】

他の実施形態では、テストカセットリーダは、アルブミン特異的及びクレアチニン特異的コンジュゲートに付けられた着色微小粒子から反射される光の特定の波長を測定する反射分光計である。テストバンド及びコントロールバンドの位置で測定された反射光の量は、各位置における塊状の微小粒子の密度に直接比例する。データ整理と結果の報告は、蛍光光度計について上述したものと同じである。

30

【0066】

他の実施形態では、リーダ装置は磁場を検出し、分析物特異的コンジュゲート中で用いられている標識は、超常磁性粒子である。データ整理と結果の報告は、蛍光光度計について上述したものと同じである。

【0067】

図5に示すリーダの1つの実施形態では、マイクロコントローラ121は、テストカセット114内のテストストリップ100の分析領域108、109、110、111からのシグナル強度の測定処理を調整し、上述のシグナル強度を処理し、テスト結果とユーザーオブションを保存し、結果を物理的通信ポート124、結果のワイヤレス送信、を介して送信し、結果をオペレーターに表示し、様々なユーザーコマンドを処理する、等に関与する。

40

【0068】

アルブミン濃度、クレアチニン濃度、及びアルブミン・クレアチニン比の計算は、数学的アルゴリズムと参考標準曲線とに基づく。標準曲線は、割り当てられた標準値から生成され、機器は、流通前に製造設備において予め調整されている。結果は、尿アルブミン濃度、尿クレアチニン濃度、及び尿アルブミンのクレアチニンに対する比として示され、液晶ディスプレイ126上に表示される。一定の時間をかけて得られた一連の結果は、機器に保存され、要求に応じて読み出され、数値形式又はグラフ形式で表示される。一般的に

50

は、結果は検査の日付に沿って表示される。ユーザは、以前に保存された検査結果の全てと、それらの日付を表示させる、又は何らかの傾向を確認可能なように全ての結果をグラフで表示させる、ことを選択可能である。内部のコンピュータにコマンドを入力するため、機器は外部にボタンもしくはキーボードを有してもよい。

【0069】

結果は、外部ポート124を介して外部コンピュータにダウンロード、及び/又は外部プリンタで印刷してもよい。機器の電子部品は、内部バッテリー125及び/又は外部電源123によって電源供給される。表示モニタ126のための窓と、読み取り装置内にテストカセット114を挿入するためのテストカセットスロット119と、を備える剛性の外部ケース118内に、構成要素が収納されている。テストカセットリーダは、電源スイッチ122を用いて電源をオンオフされてもよい。

10

【0070】

別の実施形態では、テストカセットリーダは、小型、コンパクト、軽量、ポータブルであり、及び携帯式(hand-held)装置となるようにパッケージ化されている。通常、一般的な用法の様々な携帯式血糖計と、外見及びデザインが類似する。そのような変形は、実際のところ表面的であり、本開示の範囲に含まれると理解される。

【0071】

テストカセットの他の実施形態では、図6及び7に示すようにテストサンプル液が同時に両方のテストストリップをわたって移動するような、2つの分離されたテストストリップと1つのサンプル塗布パッドとを備えるテストカセットが開示される。2つのテストストリップの実施形態では、2つのテストストリップは並行に配置されても、放射形状でもよい。図6は、互いに正反対に対向するように配置されたテストストリップを示し、図7は、互いに角度をなすように配置されたテストストリップを示す。これらの例では、テストカセットは長形状または正形状である。これらのカセットを挿入するための測定機器の開口は、これらのカセットの形状に適合するように調整される。

20

【0072】

図6に示すように、テストカセット214は、テストカセットケース201と、互いに正反対に対向し、且つ1つのサンプル塗布パッド203でつながっている2つのテストストリップ200及び200'と、を備える。テストカセットケースは、ユーザがそれぞれテストストリップ200及び200'を見ることが可能なカセット窓216及び216'も含む。サンプルウェル215は、サンプル塗布パッド203にアクセス可能としている。テストストリップ200は、第1の分析物に対して特異的であり、コンジュゲートパッド204と、分析領域208(第1の分析物テスト領域)、209(第1の分析物コントロール領域)と、リザーバ212とを含むメンブレン207を有する。テストストリップ200'は、第2の分析物に対して特異的であり、コンジュゲートパッド204'と、分析領域210(第2の分析物テスト領域)、211(第2の分析物コントロール領域)と、リザーバ212'とを含むメンブレン207'を有する。

30

【0073】

図7に示すように、テストカセット314は、テストカセットケース301と、互いに垂直であり、且つ1つのサンプル塗布パッド303でつながっている2つのテストストリップ300及び300'と、を備える。テストカセットケースは、ユーザがそれぞれテストストリップ300及び300'を視認可能なカセット窓316及び316'も含む。サンプルウェル315により、サンプル塗布パッド303にアクセス可能となる。テストストリップ300は、第1の分析物に対して特異的であり、コンジュゲートパッド304と、分析領域308(第1の分析物テスト領域)、309(第1の分析物コントロール領域)と、リザーバ312とを含むメンブレン307を有する。テストストリップ300'は、第2の分析物に対して特異的であり、コンジュゲートパッド304'と、分析領域310(第2の分析物テスト領域)、311(第2の分析物コントロール領域)と、リザーバ312'とを含むメンブレン307'を有する。

40

【0074】

50

アルブミン特異的及びクレアチニン特異的コンジュゲートは、他の物質に交差反応することなくアルブミン又はクレアチニンに特異的に結合する任意の薬剤を含む。例えば結合剤は、これに限られるものではないが、抗体、アプタマー、化学物質及び/又は結合ペプチドを含む。1つの実施形態では、結合剤は、アルブミン又はクレアチニンに特異的な抗体である。

【0075】

ここで用いられている「抗体 (antibody)」という用語は、一般的に重鎖ポリペプチド及び軽鎖ポリペプチドを備えるタンパク質を指す。抗原の認識及び結合は、重鎖及び軽鎖の様々な領域内で生ずる。1つの重鎖と1つの軽鎖とを有する1つのドメイン抗体、及び軽鎖を欠く重鎖抗体も知られている。特定抗体は、重鎖定常領域のアミノ酸配列に基づいて分類された、アルファ、デルタ、イプシロン、ガンマ及びミューと呼ばれる5タイプの重鎖のうち1つを備える。重鎖のこれらの異なるタイプは、それぞれIgA (IgA1とIgA2を含む)、IgD、IgE、IgG (IgG1、IgG2、IgG3及びIgG4) 及びIgMという、5つのクラスの抗体を生じさせる。特定抗体は、軽鎖の定常ドメインのアミノ酸配列に基づいて分類された、カッパ又はラムダと呼ばれる2つのタイプの軽鎖のうち1つを備える。IgG、IgD及びIgE抗体は、一般に2つの同一の重鎖と2つの同一の軽鎖から構成され、それぞれ重鎖可変領域 (VH) 及び軽鎖可変領域 (VL) を含む2つの抗原結合ドメインを含む。一般的にIgA抗体は、2つのモノマーから構成され、各モノマーは、2つの重鎖と2つの軽鎖 (IgG、IgD及びIgE抗体について) から構成され、このようにしてIgA分子は4個の抗原結合ドメインを有し、それは更にVH及びVLから構成される。あるIgA抗体は、それらが2つの重鎖と2つの軽鎖とから構成される点において、単量体である。分泌型IgM抗体は、一般に5つのモノマーから構成され、それぞれのモノマーは2つの重鎖と2つの軽鎖 (IgG及びIgEについて) から構成され、このようにしてIgM分子は10個の抗体結合ドメインを有し、それぞれが更にVH及びVLから構成される。IgMの細胞表面の形も存在し、これはIgG、IgD及びIgE抗体と同様の2つの重鎖/2つの軽鎖構造を有する。

【0076】

ここで用いられている「モノクロナール抗体」という用語は、いくつかの異なるBリンパ球から生成されるポリクロナール抗体とは対照的に、全てが単一の親Bリンパ球のクローンである、同じBリンパ球から生成されるため、同一な単一特異性抗体であることを指す。モノクロナール抗体は、それらが同一のエピトープに結合するという点において、一価の親和性を有する。

【0077】

所望のモノクロナール抗体を分泌する不死化細胞株は、一般に知られているリンパ球又は脾臓細胞の不死化をもたらす標準的な方法又はその修正を用いて用意されてもよい。所望の抗体を分泌する不死化細胞株は、抗原をペプチドハプテン、ポリペプチド又はタンパク質とするイムノアッセイによってスクリーニングされる。所望の抗体を分泌する適した不死化細胞培養が確認されると、細胞はin vitro又は腹水における産出による、いずれかで培養し得る。そして、所望のモノクロナール抗体は、培養上清又は腹水上清から回収される。

【0078】

ここで用いられている「ポリクロナール抗体」という用語は、異なるBリンパ球から得られた抗体を指す。対照的に、モノクロナール抗体は1つのクローンBリンパ球株から生成される。ポリクロナール抗体は、典型的には、ウサギ、ニワトリ、ヤギ、モルモット、ハムスター、ウマ、マウス、ラット又はヒツジといった好適な動物への接種によって生成される。より大型の動物は、採取可能な血清の量が多くなるため、多くの場合に好まれる。

【0079】

抗体は、ペプチド、ポリペプチド又はタンパク質が十分な長さの場合、又は望ましい場合、又は免疫原性を高めることが望まれる場合には、適切なキャリアにコンジュゲートさ

10

20

30

40

50

れたペプチド、ポリペプチド又はタンパク質を使用して、適切な免疫付与プロトコルを用いて、好適な動物ホストに免疫を付与することによって用意される。これは、Bリンパ球を誘発して、抗原に特異的な免疫グロブリンを生成させる。BSA、KLH又は他のキャリアタンパク質のような、キャリアにコンジュゲートした免疫原を用意する方法は、当技術分野でよく知られている。ある状況下では、例えばカルボジイミド試薬を用いて、直接コンジュゲートさせることが効果的であり、ある例では、Pierce Chemical社（イリノイ州ロックフォード）より供給される結合試薬が、ハプテンへのアクセス容易性を提供するためには望ましい。ハプテンペプチドは、システイン残基を用いて、アミノ末端又はカルボキシル末端において延長されることが可能であり、又は、例えばキャリアへの結合を促進させるために、システイン残基を散在させることが可能である。抗原の投与は、好適な時間をかけて、当技術分野でよく理解される好適なアジュバントを利用した注射によって一般的に行われる。実験動物における抗体の生成における重要な目的は、実験又は診断検査の利用にとって、高い力価、高い親和性の抗血清が得られることである。それゆえ、アジュバントは、抗原に対する免疫反応を改善する又は高めるために、よく利用される。大半のアジュバントは、接種部位に、流入領域リンパ節内へゆっくりと抗原が放出されるようにする抗原の貯蔵庫を提供する。免疫付与スケジュールを通して、抗体の力価は、抗体の形成の適正を決定するために利用される。

10

【0080】

抗体に関して、ここで用いられている「フラグメント」又は「抗体フラグメント」の用語は、抗体ポリペプチドの全長は有しないが、抗体ポリペプチドの全長の少なくとも一部をいまだに含んでいる抗体ポリペプチド分子（例えば抗体重鎖又は軽鎖ポリペプチド）から生成されたポリペプチドを指す。抗体フラグメントは、しばしば抗体ポリペプチドの全長から分割された部分を備えるポリペプチドを含むが、この用語はそのような分割フラグメントに限定されるものではない。なぜなら、抗体に関してここで用いられているフラグメントは、抗体ポリペプチド（抗原ポリペプチド重鎖又は軽鎖）から生成された1つのポリペプチド鎖を含むものであり、抗体フラグメントは、自然と抗原に結合するかもしれないし、しないかもしれない、と理解される。例えば、抗体フラグメントは、Fabフラグメントに含まれるであろう重鎖抗体ポリペプチドのその一部を含み得るが、そのような抗体フラグメントは、一般的に、軽鎖抗体ポリペプチド（すなわち、Fabフラグメントに含まれるであろう軽鎖抗体ポリペプチドのその一部）から生成された他の抗体フラグメントを伴って抗原結合部位が再構成されない限り、抗原に結合しない。抗体フラグメントは、例えば、Fabフラグメント、F(ab')₂フラグメント、scFv（一本鎖Fv）フラグメント、ダイアボディ（diabodies）、線状抗体（linear antibodies）、二重特異性と三重特異性と多重特異性抗体（例えばダイアボディ（diabodies）、トリアボディ（triabodies）、テトラボディ（tetraabodies））のような多重特異性抗体フラグメント、ミニボディ、キレート組換え抗体、三重特異性抗体（tribodies）又は二重特異性抗体（bibodies）、細胞内抗体、ナノボディ、小モジュラー免疫医薬（SMIP）、結合ドメイン免疫グロブリン融合タンパク質、ラクダ化抗体、及びVHH含有抗体に含まれるであろうポリペプチドを含んでもよい。「抗体フラグメント」又は「抗体ポリペプチドフラグメント」が「抗原結合抗体フラグメント」及び「抗原結合抗体ポリペプチドフラグメント」を含むことが十分理解される。

20

30

40

【0081】

ある実施形態では、抗クレアチニンコンジュゲートは、クレアチニンに対するポリクロナール又はモノクロナール抗体のいずれかである。他の実施形態では、抗アルブミンコンジュゲートは、ヒトアルブミンに対するポリクロナール又はモノクロナール抗体のいずれかである。ポリクロナール抗血清の全て、又はIgG精製断片、又はクレアチニン又はアルブミンに対する親和的な精製抗体、のいずれかを採用することができる。

【0082】

抗体は、吸着によって、又は共有結合のような化学的結合、又はタンパク質Aコート微小粒子のような中間剤への結合を通じて標識分子又は微小粒子に結合されてもよい。抗体

50

標識コンジュゲートを用意する方法は、当業者に、よく知られた標準的な実験手順に従って実施される。

【0083】

抗体の挙動とよく似ており、ここで開示されている抗体コンジュゲートの代用となりうる、クレアチニン及びアルブミンの他の結合剤は、本開示のテストカセット及び方法の範囲内に含まれる。

【0084】

同様に、本質的に同じ機能をする他の物質又は化学物質も、ここで開示されたものの代わりに使用されうる。同様に読み取り及び測定装置も、外見や運転特性が異なってもよい。これらは主に本来表面的であり、同様に本開示の範囲内に含まれる。

10

【0085】

実施例 1

尿アルブミン検査

検査を実施するため、尿サンプルをランニングバッファ中に希釈させ、テストカセットのサンプル塗布パッドに塗布する。バッファされた尿サンプルは、コンジュゲートパッド内に移動し、乾燥抗アルブミン及び抗クレアチニン抗体コンジュゲートを可溶化する。尿サンプル中のアルブミン及びクレアチニンは、コンジュゲートパッド中のアルブミン特異及びクレアチニン特異コンジュゲートと混ざり、それぞれの抗体コンジュゲートと結合する。コンジュゲートパッドからコンジュゲートは、ニトロセルロースメンブレンを通過し、4つの分析領域を通過する。

20

【0086】

アルブミンテスト分析領域は、ニトロセルロースメンブレンに結合された組み換えヒト血清アルブミン(rHSA)を備える。仮に尿サンプルにアルブミンが含まれない場合、抗アルブミン抗体コンジュゲートは、アルブミンテスト領域に最大量が結合する。仮に、抗アルブミン抗体コンジュゲートが尿サンプル中のアルブミンに結合した場合、抗アルブミンコンジュゲートのアルブミンテスト分析領域への結合を阻害し、アルブミンテスト分析領域のシグナル強度が、尿中のアルブミン濃度に比例して減少することにつながる。アルブミンコントロール分析領域は、尿アルブミンに結合しているか否かに関わらず、アルブミンテスト分析領域に結合しなかった抗アルブミン抗体のみを結合させる。

30

【0087】

所定長さの時間が経過後、アルブミン検査及びアルブミンコントロール分析領域のそれぞれのシグナル強度がテストカセットリーダによって数値化される。

【0088】

実施例 2

尿クレアチニン検査

尿クレアチニン検査は、実施例 1 の尿アルブミン検査のような同じテストストリップ上で同時に実施される。クレアチニン検査のために、抗クレアチニン抗体コンジュゲートが、コンジュゲートパッドに存在し、分析領域であるクレアチニンテスト及びクレアチニンコントロールは、尿サンプル中に存在するクレアチニンを捕捉するために、設けられる。

40

【0089】

Crt-Test分析領域は、ニトロセルロースメンブレンに結合されたクレアチニン-BSAを備える。仮に尿サンプルにクレアチニンが含まれない場合、抗クレアチニン抗体コンジュゲートは、Crt-Test領域に最大量が結合する。仮に抗クレアチニン抗体コンジュゲートが尿サンプル中のクレアチニンに結合した場合、抗クレアチニンコンジュゲートのCrt-Test分析領域への結合を阻害し、Crt-Test分析領域のシグナル強度が尿サンプル中のクレアチニン濃度に比例して減少することにつながる。Crt-Con分析領域は、尿クレアチニンに結合しているか否かに関わらず、Crt-Test分析領域に結合しなかった抗クレアチニンコンジュゲートのみを結合させる。

【0090】

所定長さの時間経過後、Crt-Test及びCrt-Con分析領域のシグナル強度が、テストカセ

50

ットリーダーによって数値化される。

【0091】

実施例3

尿アルブミン及び尿クレアチニンの迅速テストの線形性

精製ヒトアルブミン標準サンプル及び精製クレアチニンサンプルのそれぞれを、様々な濃度で準備し、それぞれアルブミン（図8）及びクレアチニン（図9）について標準曲線を作成するため、実施例1及び2に説明された尿アルブミン及び尿クレアチニンの迅速テストを用いてテストした。

【0092】

サンプルは、以下の手順で処理された。

1. それぞれのサンプル1部をランニングバッファ14部で希釈する、
2. サンプルとランニングバッファとを混合する、
3. 図1に示すテストカセットのサンプルウェルに、希釈された尿サンプルを75 µL 添加する、
4. 15分経過後、テストカセットリーダーを用いてテストカセットを読み取る、
5. 尿アルブミン及びクレアチニンのテスト及びコントロール分析領域双方について、 $[\text{テスト領域} / (\text{テスト領域} + \text{コントロール領域})]$ を計算する。

【0093】

図8及び図9は、アルブミン及びクレアチニンに関する R^2 値は共に0.95を超えており、これは、アッセイが、アルブミン及びクレアチニン濃度対数に対して線形の反応を示すことを示唆する。

【0094】

実施例4

開示の方法と尿アルブミン及びクレアチニンを検出する従来技術の方法との相関

尿アルブミン免疫比濁法と尿クレアチニン比色分析法との組み合わせと、ここで開示されているイムノクロマトグラフィラテラルフロー尿アルブミンアッセイとの間の相関を36のヒト尿サンプルを用いて決定した（図10 - 12）。

【0095】

各尿サンプルは、開示のテストカセット及び方法を用いて分析され、尿アルブミン濃度は、オリンパス社製AU400e自動分析装置における免疫比濁法を用いて測定し、尿クレアチニン濃度は、オリンパス社製AU400e自動分析装置における比色分析法（ヤッフェ反応）を用いて測定した。

【0096】

36の尿サンプルは、本方法と実施例3で作成された標準曲線とを利用した本開示の迅速検査を用いて分析された。これらの標準曲線から、尿アルブミン及び尿クレアチニン濃度が算出された。クレアチニンに対するアルブミンの比は、尿アルブミン濃度を尿クレアチニン濃度で割ることによって算出される。

【0097】

図10乃至12は、尿アルブミン濃度（図10）、尿クレアチニン濃度（図11）、及び尿クレアチニンに対する尿アルブミンの比（図12）に関する R^2 値が、0.85を超えることを示しており、それは本開示の方法及びテストカセットを用いた場合の結果は尿アルブミン、尿クレアチニン及び尿アルブミン・クレアチニン比を測定する既存の方法と相関することを示唆している。

【0098】

他が示され得るのでない限り、明細書及び請求項中で用いられている材料の量、分子量のような特性、反応条件等を示す全ての数字は、「約」という用語によって全ての例において変更されると理解されるべきである。ここで用いられている「約」及び「おおむね」の用語は、10から15%内であることを意味し、好ましくは5から10%内である。従って、正反対なことが示されていない限り、明細書及び添付の請求項において説明されている数値パラメータは、本発明によって得ようとする所望の特性によって変化する概ね

10

20

30

40

50

の値である。非常に少なくとも、また本請求項の範囲の範囲に対して同等物の原則の適用を制限しようとするものではなく、それぞれの数値パラメータは、報告されている重要な数値の数に照らし、通常用いられる技術を適用することによって、少なくとも理解される。本発明の範囲の広い範囲を説明する数値範囲及びパラメータはおおよそその値であるのにも関わらず、特定の例で示す数値は可能な限り正確に報告されている。しかしながら、何れの数値も、それぞれの検査測定装置で見られる一般的な逸脱から必然的に生ずるある種のエラーを含んでいる。

【 0 0 9 9 】

本発明を説明する文中（特に以下の請求項の文中）で用いられている"a"、"an"、"the（前記）"及び類似の指示物は、ここで他が示されている又は文中で明確に否定している場合を除いて、単数及び複数の双方をカバーするものと理解されるべきである。ここでの数値範囲の指摘は、その範囲内に含まれる、それぞれの個別の数値を独立して引用する省略方法として機能させることを意図するものである。特にここで他が示されていない限り、各個別の数値は、あたかもそれがここで個別に指摘されているかのごとく、明細書中に取り込まれている。ここで開示された全ての方法は、特に他がここに指摘されている場合又は文脈中で他が明確に否定されている場合を除き、いずれの好適な順番で実施されうる。ここで提供されている何れの、及び全ての例、又は例示する単語（例えば"such as"）の使用は、単によりよく発明の理解を容易とすることを意図しており、クレーム化された以外の発明の範囲を限定するものではない。明細書中の言語は、本発明の実施に本質的であるがクレーム化されていない、いずれの要素を示しているとして理解されるべきではない。

10

20

【 0 1 0 0 】

ここで開示された発明の別の要素又は実施形態の分類は、限定として理解されるべきではない。それぞれのグループのメンバーは、個別に、又はここで見られる他のグループのメンバー又は他の要素と組み合わせ、引用及びクレーム化されてもよい。便宜的に及び/又は特許性の理由から、グループの1つ又は複数のメンバーが含まれる、又はグループから削除されることがあることが予想される。そのような含有又は削除が生じた場合、明細書は修正され、添付の請求項で用いられている全てのマーカッシュグループグループの明細書を満たすグループを含むと見なされる。

【 0 1 0 1 】

30

本発明のある実施形態がここで開示されており、発明を実施するために発明者にとって知られているベストモードを含む。当然ながら、これらの説明されている実施形態における変形は、前述の説明を読んだ当業者にとっては明らかである。発明者は、当業者がそのような適した変形を採用することを予期しており、発明者は、ここで特に説明されたものとは他の方法で発明が実施されることを意図する。従って、本発明は、これに適用される法によって認められるように、添付の請求項中に示された主題の全ての修正及び同等物を含んでいる。更には、全ての可能性のある変形における、上述した要素の何れの組み合わせも、ここで他が示されている、又は他が明確に文脈から理解される場合を除き、発明に包含される。

【 0 1 0 2 】

40

ここで開示された特定の実施形態は、"consisting of"又は"consisting essentially of"の言葉を用いて請求項内で更に限定されうる。請求項で用いられた場合、出願時又は補正によって追加されたとしても、"consisting of"という移行部の単語は、請求項で特定されていない何れの要素、ステップ、又は材料を排除する。"consisting essentially of"という移行部の単語は、特定された材料又はステップ、及び基礎的な及び新しい特性に対して物質的に影響を与えないようなものに請求項の範囲を限定する。そのように請求項化された発明の実施形態は、本質的に又は明示的に説明されており、ここに使用可能である。

【 0 1 0 3 】

更に、この明細書中において特許及び刊行物について、数字による引用がなされている

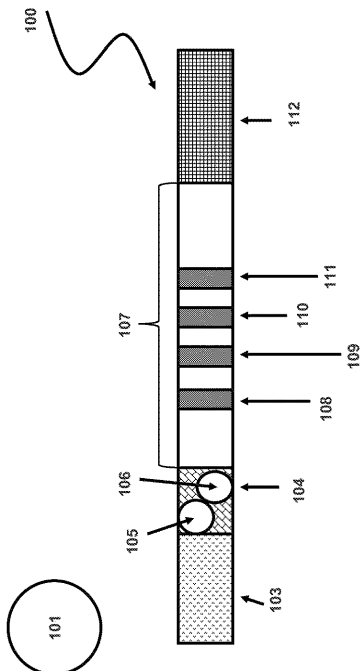
50

。上記のそれぞれの引用文献及び刊行物は、引用によってその全体を個別に取り込むものとする。

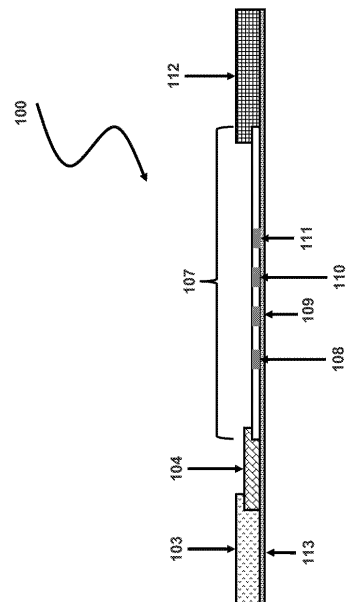
【 0 1 0 4 】

最後に、ここに開示された実施形態は、本発明の原理を説明するものと理解されるべきである。採用されうる他の修正は、本発明の範囲内に入る。このように、例示によって、限定するものではなく、本発明の代わりの構成が、ここでの開示に従って用いられる。従って、本発明は、正確に示されて説明されているものに限定されない。

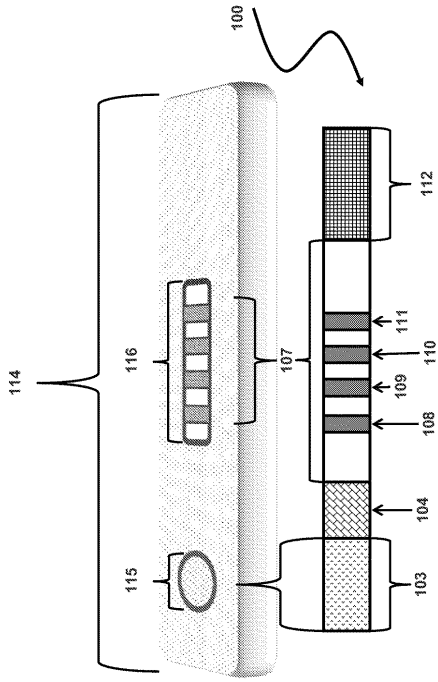
【 図 1 】



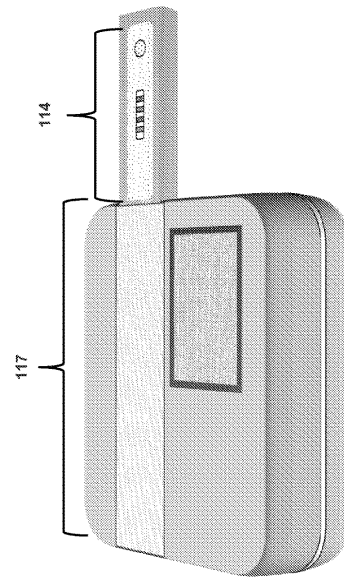
【 図 2 】



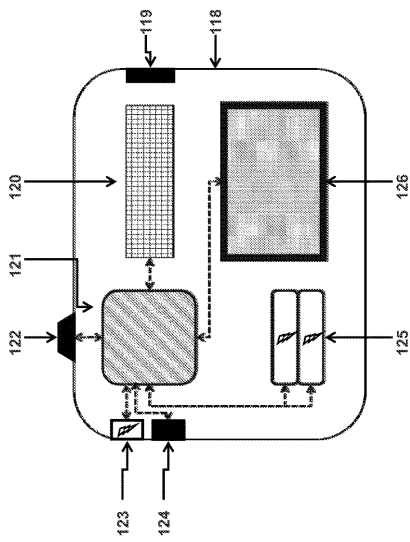
【図 3】



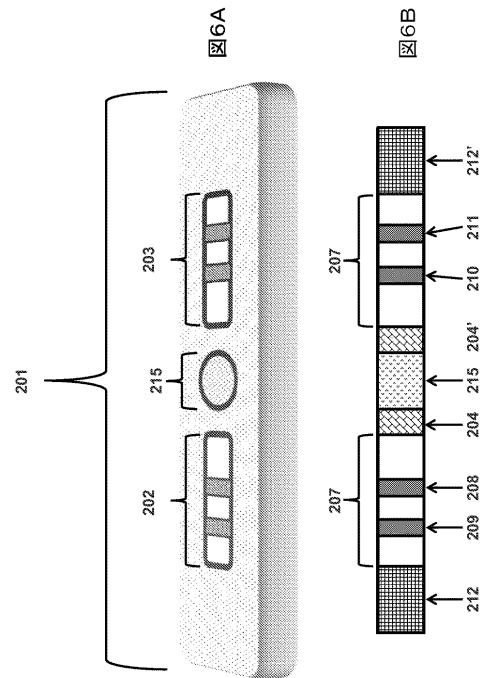
【図 4】



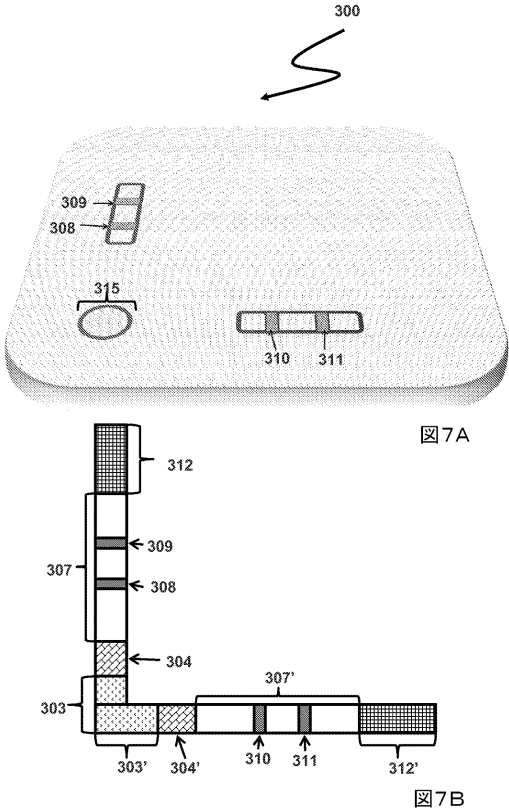
【図 5】



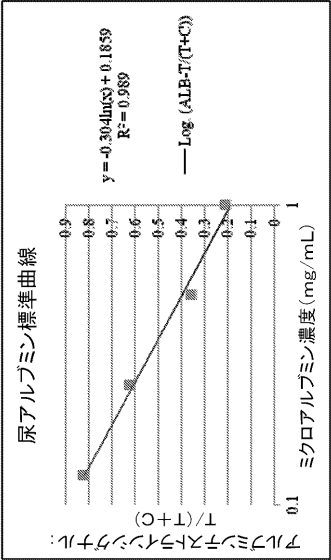
【図 6】



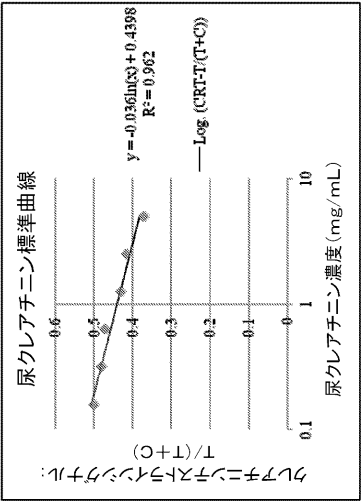
【 図 7 】



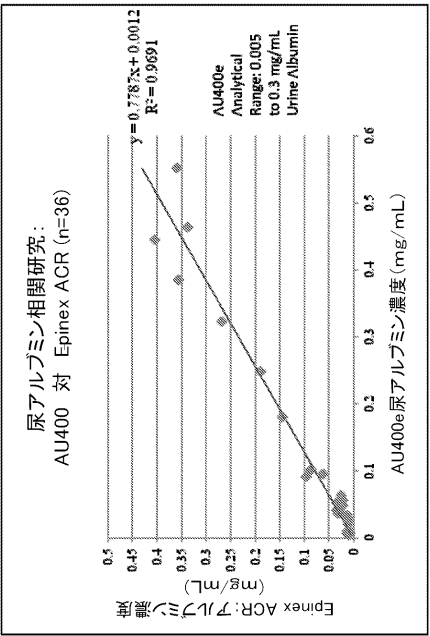
【 図 8 】



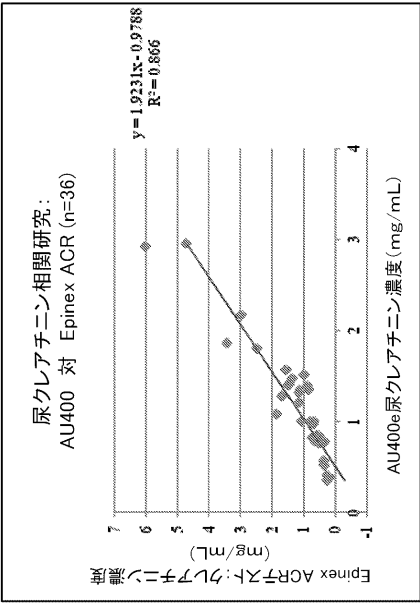
【 図 9 】



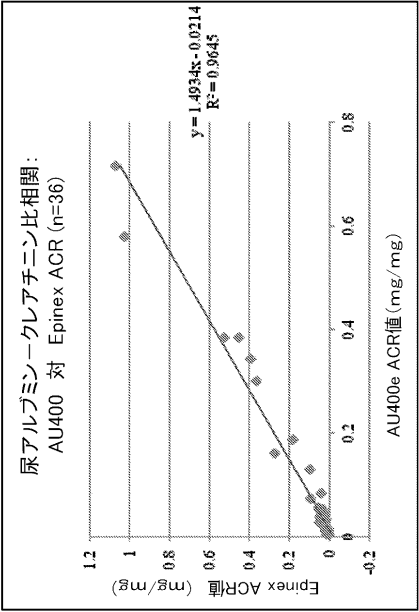
【 図 10 】



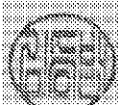
【図 1 1】



【図 1 2】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2014/023055
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
G01N 33/70(2006.01)i, G01N 33/53(2006.01)i, G01N 33/538(2006.01)i, G01N 33/58(2006.01)i		
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) G01N 33/70; G01N 21/78; B32B 37/14; G01N 33/53; G01N 33/538; G01N 33/58		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: albumin, creatinine, albumin-creatinine ratio, lateral flow immunoassay		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KVAM et al., 'Development and performance of an albumin-creatinine ratio assay on the Afinion AS100 analyzer' Point of Care, Vol.8, No.1, pp.16-20 (2009) See abstract; and pages 16-17, 19.	1-20
Y	US 2012-0308444 A1 (ZHU) 06 December 2012 See abstract; paragraphs [0004]-[0035]; and figures 1-3.	1-20
A	BENKERT et al., 'Development of a creatinine ELISA and an amperometric antibody-based creatinine sensor with a detection limit in the nanomolar range' Analytical Chemistry, Vol.72, No.5, pp.916-921 (2000) See abstract; pages 920-921 and figure 4.	1-20
A	WAUGH et al., 'Validation of the DCA 2000 microalbumin: creatinine ratio urinalyzer for its use in pregnancy and preeclampsia' Hypertension in Pregnancy, Vol.22, No.1, pp.77-92 (2003) See the whole document.	1-20
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ 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 01 July 2014 (01.07.2014)		Date of mailing of the international search report 02 July 2014 (02.07.2014)
Name and mailing address of the ISA/KR  International Application Division Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon Metropolitan City, 302-701, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-472-7140		Authorized officer KIM, Seung Beom Telephone No. +82-42-481-3371 

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2014/023055

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	OMORUYI et al., 'Evaluation of the performance of urine albumin, creatinine and albumin-creatinine ratio assay on two POCT analyzers relative to a central laboratory method' Clinica Chimica Acta, Vol.413, No.5, pp.625-629 (2012) See the whole document.	1-20
A	PARSONS et al., 'Validation of a point-of-care assay for the urinary albumin: creatinine ratio' Clinical Chemistry, Vol.45, No.3, pp.414-417 (1999) See the whole document.	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2014/023055

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2012-0308444 A1	06/12/2012	CN 102323422 A CN 102323422 B	18/01/2012 12/03/2014

フロントページの続き

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
G 0 1 N 21/27 (2006.01)	G 0 1 N 33/543 5 1 1 D	
	G 0 1 N 21/64 F	
	G 0 1 N 21/78 C	
	G 0 1 N 21/27 B	

(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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74) 代理人 100147924

弁理士 美恵 英樹

(72) 発明者 リウ、ウィン ティー

アメリカ合衆国 9 2 7 8 0 カリフォルニア州 タスティン ユニットジェー マイフォードロード 1 4 3 5 1

(72) 発明者 トラン、ティエン - トアン

アメリカ合衆国 9 2 7 8 0 カリフォルニア州 アーヴィン ユニットジェー マイフォードロード 1 4 3 5 1

(72) 発明者 スコット、ジョン

アメリカ合衆国 9 2 7 8 0 カリフォルニア州 タスティン ユニットジェー マイフォードロード 1 4 3 5 1

(72) 発明者 リー、トーマス

アメリカ合衆国 9 1 7 4 8 カリフォルニア州 ローランドハイツ サウスオタバーラインアベニュー 1 7 4 0 アpartment ナンバー 7

(72) 発明者 ブラサード、スリシュティ

アメリカ合衆国 9 2 7 8 0 カリフォルニア州 タスティン ユニットジェー マイフォードロード 1 4 3 5 1

(72) 発明者 ザイディー、アズラ

アメリカ合衆国 9 2 7 8 0 カリフォルニア州 アーヴィン ユニットジェー マイフォードロード 1 4 3 5 1

F ターム (参考) 2G043 AA01 BA14 BA16 CA04 DA06 EA01 EA14 LA01

2G045 AA25 CB03 DA38 DA42 FB03 GC10 GC12

2G054 AA07 CA23 CE02 EA03 EA05 FA43 GB01 GB02

2G059 AA01 BB13 CC13 CC17 EE02 EE07 KK01

专利名称(译)	快速检查尿白蛋白和尿肌酐		
公开(公告)号	JP2016516192A	公开(公告)日	2016-06-02
申请号	JP2016501137	申请日	2014-03-11
申请(专利权)人(译)	Epinekkusu诊断公司		
[标]发明人	リウウィンティー トランティエントアン スコットジョン リートーマス プラサードスリシュティ ザイディーアズラ		
发明人	リウ、ウィン ティー トラン、ティエン-トアン スコット、ジョン リー、トーマス プラサード、スリシュティ ザイディー、アズラ		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543 G01N33/493 G01N21/64 G01N21/78 G01N21/27		
CPC分类号	G01N33/558 G01N33/70 G01N2333/765		
FI分类号	G01N33/53.D G01N33/53.S G01N33/543.521 G01N33/543.541.Z G01N33/493.A G01N33/543.511.D G01N21/64.F G01N21/78.C G01N21/27.B		
F-TERM分类号	2G043/AA01 2G043/BA14 2G043/BA16 2G043/CA04 2G043/DA06 2G043/EA01 2G043/EA14 2G043/LA01 2G045/AA25 2G045/CB03 2G045/DA38 2G045/DA42 2G045/FB03 2G045/GC10 2G045/GC12 2G054/AA07 2G054/CA23 2G054/CE02 2G054/EA03 2G054/EA05 2G054/FA43 2G054/GB01 2G054/GB02 2G059/AA01 2G059/BB13 2G059/CC13 2G059/CC17 2G059/EE02 2G059/EE07 2G059/KK01		
代理人(译)	木村充 箕櫻		
优先权	13/797275 2013-03-12 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本文公开了一种用于测量尿液样品中的白蛋白和肌酐的免疫色谱系统，以及用于检测和计算来自测试盒的信号并显示白蛋白浓度，肌酐浓度和白蛋白/肌酐比率的阅读器。[选型图]图1

