

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】令和2年7月16日(2020.7.16)

【公表番号】特表2018-522214(P2018-522214A)

【公表日】平成30年8月9日(2018.8.9)

【年通号数】公開・登録公報2018-030

【出願番号】特願2017-559004(P2017-559004)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/543 5 0 1 A

G 0 1 N 33/543 5 7 5

G 0 1 N 33/53 U

G 0 1 N 33/543 5 0 1 B

【誤訳訂正書】

【提出日】令和2年6月3日(2020.6.3)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 0】

当該方法は、以下の工程を含む：

(a) 先端表面の直径が 5mmであるプローブ先端に固定化された第1の抗体を有するプローブを得；

(b) 前記プローブを、前記プローブ先端の蛍光シグナルを先行読取するために、pH6.0～8.5の水溶液を含む先行読取容器中に浸漬し；

(c) 前記プローブ先端を、分析物を有する液体サンプルを含むサンプル容器に浸漬し；

(d) 前記プローブ先端を、1又は複数の蛍光標識と結合した第2の抗体を含む試薬溶液を含む試薬容器に浸漬させ、前記プローブ先端で、前記分析物、前記第1の抗体、および前記第2の抗体との間で免疫複合体を形成させ、ここで、前記第1の抗体および前記第2の抗体は前記分析物に対する抗体であり；

(e) 前記プローブ先端を、洗浄溶液を含む洗浄容器中に浸漬し；

(f) 前記プローブ先端における免疫複合体の蛍光シグナルを測定し、前記(b)の先行読取蛍光シグナルを差し引き、検量線に対して定量することによって、前記第1のサンプル中の前記分析物の濃度を決定し；

(g) 前記プローブ先端を、約1.0～4.0のpHを有する酸性溶液中に浸漬して、前記プローブ先端から前記免疫複合体を溶出させ；及び

(h) 第2のサンプル容器内の第2の液体サンプルについて工程(b)～(f)を1～20回、好ましくは1～10回繰り返すことにより、複数の液体サンプル中の分析物が検出される。前記方法は全ての反応サイクルにおいて、同じプローブ、同じ試薬溶液及び同じ洗浄溶液を利用する。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0037】

再利用および広範囲のプロトコルの組合せは以下の工程を含む；

- (i) 先端表面の直径が 5mmであるプローブ先端に固定化された第1の抗体を有するプローブを得；
- (ii) 前記プローブを、前記プローブ先端の蛍光シグナルを先行読取するために、水溶液を含む先行読取容器に浸漬し；
- (iii) 前記プローブ先端を、分析物を前記プローブ先端の第1抗体に結合させるため、分析物を有する第1サンプル溶液を含む第1のサンプル容器に浸漬（例えば、10秒～2分間、サンプル容器中でサンプル溶液を0～500rpmで流す）し；
- (iv) 前記プローブ先端を、蛍光標識と結合した第2の抗体を含む試薬溶液を含む試薬容器に浸漬させ、前記分析物、前記第1の抗体、および前記第2の抗体の免疫複合体を形成させ、ここで、第1の抗体および第2の抗体は分析物に対する抗体であり；
- (v) 前記プローブ先端を洗浄するため、洗浄溶液を含む洗浄容器に前記プローブ先端を浸漬し；
- (vi) 前記プローブ先端において形成された第1の免疫複合体の第1の蛍光シグナルを測定し；
- (vii) 前記第1サンプル中のさらなる分析物を前記プローブ先端の第1の抗体へ結合させるため、前記プローブ先端を同じサンプル容器中に工程(iii)よりも長い時間（例えば1～30分）浸漬し、第1のサンプル容器中のサンプル溶液を流し（0～1200rpm、好ましくは200～1200rpmまたは200～1000rpm）；
- (viii) より長いインキュベーション時間で工程(iv)を繰り返し、工程(v)を繰り返し；
- (ix) 前記プローブ先端において形成された第2の免疫複合体の第2の蛍光シグナルを測定し；
- (x) まず前記(b)の先行読取した蛍光シグナルを第1および第2の蛍光シグナルから差し引き、次いで上限側検量線または下限側検量線に対する前記分析物の濃度を定量することにより第1のサンプル中の前記分析物の濃度を決定し；
- (xi) 前記プローブ先端から前記免疫複合体を溶出させるため、約1.0～4.0のpHを有する酸性溶液に前記プローブ先端を浸漬し；及び
- (xii) 第2のサンプル容器中の第2の液体サンプルを用いて工程(ii)～(xi)を繰り返すことにより、複数の液体サンプル中の分析物が検出される。前記方法は全ての反応サイクルにおいて、同じプローブ、同じ試薬溶液及び同じ洗浄溶液を利用する。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0039】

ユニット化されたイムノアッセイストリップ

本発明はさらに、イムノアッセイ試験のためのカートリッジ（ストリップ）を示す。本発明のユニット化されたカートリッジは、2～20個、または3～20個の異なるサンプルを測定するために2～20、または3～20サイクル使用されることができ、カートリッジは以下を含む；(a) プローブと、キャップを含むプローブウェルであって、該キャップは前記プローブウェル内に前記プローブを閉じ込める閉位置にあり、前記プローブが第1の抗体でコーティングされた底部先端を有するプローブウェル；(b) サンプルを受取るためのサンプルウェル；(c) 試薬ウェル；(d) 各々が洗浄溶液を含む1つ以上の洗浄ウェル；(e) 1～4のpHを提供するための低pHウェル；(f) pH6.0～8.5を有する緩衝液を提供するための中和ウェル；(g) 透光性底部を有する測定ウェル（読取ウェル）であって、水溶液を含む測定ウェル；を含み、ここで、前記サンプルウェル、試薬ウェル、測定ウェルおよび洗浄ウェルの開口部は封止されている。一実施形態では、前記中和ウェルおよび測

定ウェル（読取ウェル）は同一ウェルである。別の実施形態では、中和ウェルおよび測定ウェルは2つの別個のウェルである。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0057

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0057】

シーケンス 1（高濃度検出）

1. 先行読取
2. 第1サンプル(CRP)インキュベーション：7秒0RPM
3. 3回洗浄：7秒1200RPM
4. Cy5-C5 インキュベーション：7秒1200RPM
5. 3回洗浄：7秒1200RPM
6. 1回目の読取

シーケンス 2（低濃度検出）

7. 同じ第1サンプル(CRP) インキュベーション：15秒1200RPM
8. 3回洗浄：7秒1200RPM
9. Cy5-C5 インキュベーション：15秒1200RPM
10. 3回洗浄：15秒1200RPM
11. 2回目の読取

パルス再生

12. 緩衝液再生(pH 2.0)：10秒500RPM
13. PBS (pH 7.4)：10秒500RPM
14. 12を繰り返す
15. 13を繰り返す
16. 12を繰り返す
17. 13を繰り返す
18. 異なるサンプルに対するその後のサイクルのため、1に戻る

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0070

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0070】

実施例9. プロカルシトニンアッセイ

以下のプロトコルに、プロカルシトニン（PCT）アッセイの工程を列挙する。

シーケンス 1（高濃度検出）

1. 先行読取
2. 第1のサンプル(PCT) インキュベーション：15秒0RPM
3. 3回洗浄：7秒1200RPM
4. Cy5-16B5 インキュベーション：15秒1200RPM
5. 3回洗浄：7秒1200RPM
6. 1回目の読取

シーケンス 2（低濃度検出）

7. 第1のサンプル(PCT) インキュベーション：360秒1200RPM
8. 3回洗浄：7秒1200RPM
9. Cy5-16B5 インキュベーション：60秒1200RPM
10. 3回洗浄：15秒1200RPM
11. 2回目の読取

再生

12. 緩衝液再生(pH 2.0): 10 秒 500 RPM

13. PBS (pH 7.4): 10 秒 500 RPM

14. 異なるサンプルに対するその後のサイクルのため、1に戻る

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の液体サンプル中のC反応性タンパク質の分析物を検出する方法であって、以下の工程：

(a) 先端表面の直径が 5mmであるプローブ先端に固定化された第1の抗体を有するプローブを得、ここで第1の抗体はマウスモノクローナル抗ヒトC反応性タンパク質抗体CRP30であり；

(b) 前記プローブを、前記プローブ先端の蛍光シグナルを先行読取するために、pH6.0～8.5の水溶液を含む先行読取容器中に浸漬し；

(c) 前記プローブ先端を、分析物を有する液体サンプルを含むサンプル容器に浸漬し；

(d) 前記プローブ先端を、1又は複数の蛍光標識と結合した第2の抗体を含む試薬溶液を含む試薬容器に浸漬させ、前記プローブ先端で、前記分析物、前記第1の抗体、および前記第2の抗体との間で免疫複合体を形成させ、ここで、前記第1の抗体および前記第2の抗体は前記分析物に対する抗体であり；

(e) 前記プローブ先端を、洗浄溶液を含む洗浄容器中に浸漬し；

(f) 前記プローブ先端における免疫複合体の蛍光シグナルを測定し、前記(b)の先行読取蛍光シグナルを差し引き、検量線に対して定量することによって、前記第1のサンプル中の前記分析物の濃度を決定し；

(g) 前記プローブ先端を、約1.0～4.0のpHを有する酸性溶液中に浸漬して、前記プローブ先端から前記免疫複合体を溶出させ；及び

(h) 第2のサイクルにおいて、第2のサンプル容器内の第2の液体サンプルについて工程(b)～(g)を繰り返すことにより、複数の液体サンプル中の分析物が検出される；ことを含む、方法。

【請求項 2】

工程(f)における検量線が、全ての定量サイクルについて同一である、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

工程(g)における酸性溶液のpHが1.5～2.5である、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

工程(g)において、前記プローブ先端が、酸性溶液に、単回の暴露であって10秒～2分間暴露される、請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

工程(g)において、前記プローブ先端が、前記酸性溶液処理2～5サイクルのパルス処理に曝される、請求項1に記載の方法。

【請求項 6】

第1の抗体がビオチンで標識され、ストレプトアビジンで被覆された感知表面上に間接的に固定化される、請求項1に記載の方法。

【請求項 7】

複数の液体サンプル中の広い濃度範囲を有するC反応性タンパク質の分析物を検出する方法であって、以下の工程：

(i) 先端表面の直径が 5mmであるプローブ先端に固定化された第1の抗体を有するプロ

ープを得、そして第1の抗体はマウスモノクローナル抗ヒトC反応性タンパク質抗体CRP30であり；

(ii) 前記プローブを、前記プローブ先端の蛍光シグナルを先行読取するために、水溶液を含む先行読取容器に浸漬し；

(iii) 前記プローブ先端を、分析物を前記プローブ先端の第1抗体に結合させるため、分析物を有する第1サンプル溶液を含む第1のサンプル容器に浸漬し；

(iv) 前記プローブ先端を、蛍光標識と結合した第2の抗体を含む試薬溶液を含む試薬容器に浸漬させ、前記分析物、前記第1の抗体、および前記第2の抗体の免疫複合体を形成させ、ここで、第1の抗体および第2の抗体は分析物に対する抗体であり；

(v) 前記プローブ先端を洗浄するため、洗浄溶液を含む洗浄容器に前記プローブ先端を浸漬し；

(vi) 前記プローブ先端において形成された第1の免疫複合体の第1の蛍光シグナルを測定し；

(vii) 前記第1サンプル中のさらなる分析物を前記プローブ先端の第1の抗体へ結合させるため、前記プローブ先端を同じサンプル容器中に工程(iii)よりも長い時間浸漬し、第1のサンプル容器中のサンプル溶液を流し；

(viii) より長いインキュベーション時間で工程(iv)を繰り返し、工程(v)を繰り返し；

(ix) 前記プローブ先端において形成された第2の免疫複合体の第2の蛍光シグナルを測定し；

(x) まず前記(ii)の先行読取した蛍光シグナルを第1および第2の蛍光シグナルから差し引き、次いで上限側検量線または下限側検量線に対する前記分析物の濃度を定量することにより第1のサンプル中の前記分析物の濃度を決定し；

(xi) 前記プローブ先端から前記免疫複合体を溶出させるため、約1.0~4.0のpHを有する酸性溶液に前記プローブ先端を浸漬し；及び

(xii) 第2のサイクルにおいて第2のサンプル容器中の第2の液体サンプルを用いて工程(ii)~(xi)を繰返すことにより、複数の液体サンプル中の分析物が検出される；
ことを含む、方法。

【請求項8】

工程(x)における前記上限側および前記下限側の検量線は、すべての定量サイクルについて同一である、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

工程(x)における前記上限側および前記下限側の検量線が、サイクル特有の検量線である、請求項7に記載の方法。

【請求項10】

工程(xi)における酸性溶液が1.5~2.5のpHを有する、請求項7に記載の方法。

【請求項11】

工程(xi)において、前記プローブ先端が前記酸性溶液に、単回の暴露であって10秒間~2分間暴露される、請求項7に記載の方法。

【請求項12】

工程(xi)において、前記プローブ先端が、前記酸性溶液処理2~5サイクルのパルス処理に曝される、請求項7に記載の方法。

【請求項13】

前記第1の抗体がビオチンで標識され、ストレプトアビジンで被覆された感知表面上に間接的に固定される、請求項7に記載の方法。

【請求項14】

イムノアッセイのためのカートリッジであって、以下：(a) プローブとキャップとを含むプローブウェルであって、前記キャップは前記プローブを前記プローブウェル内に閉じ込めるための閉位置にあり、ここで、前記プローブはマウスモノクローナル抗ヒトC反応性タンパク質抗体CRP30で被覆された底端(bottom tip)を有するプローブウェル；(b)

サンプルを受け取るためのサンプルウェル；(c) 試薬を含む試薬ウェル；(d) 各々が洗浄溶液を含む1つ以上の洗浄ウェル；(e) pH1~4とするための酸性試薬を含む低pHウェル；(f) pH6.0~8.5を有する緩衝試薬を含む中和ウェル(g) 光透過性の底部を有する測定ウェルであって、水溶液を含む測定ウェル、を含み、ここで、前記サンプルウェル、試薬ウェル、測定ウェル及び洗浄ウェルの開口部は封止されている；
カートリッジ。

【請求項15】

免疫アッセイのためのカートリッジであって、以下：(a) プローブとキャップとを含むプローブウェルであって、前記キャップは前記プローブを前記プローブウェル内に閉じ込めるための閉位置にあり、ここで、前記プローブはマウスモノクローナル抗ヒトC反応性タンパク質抗体CRP30で被覆された底端(bottom tip)を有するプローブウェル；(b) サンプルを受け取るためのサンプルウェル；(c) 試薬を含む試薬ウェル；(d) 各々が洗浄溶液を含む1つ以上の洗浄ウェル；(e) pH1~4とするための酸性pH試薬を含む低pHウェル；(f) 光透過性の底部を有し且つpH6.0~8.5を有する緩衝水溶液を含む中和及び測定ウェル、を含み、ここで、前記サンプルウェル、試薬ウェル、測定ウェル及び洗浄ウェルの開口部は封止されている；
カートリッジ。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2018522214A5	公开(公告)日	2020-07-16
申请号	JP2017559004	申请日	2016-05-10
[标]申请(专利权)人(译)	万迈医疗仪器有限公司		
申请(专利权)人(译)	进入医疗系统 , Rimitido		
[标]发明人	ロバートエフズック チンシア		
发明人	ロバート エフ.ズック チン シア		
IPC分类号	G01N33/543 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/536 G01N33/54386 G01N33/54393 G01N2333/4737		
FI分类号	G01N33/543.501.A G01N33/543.575 G01N33/53.U G01N33/543.501.B		
代理人(译)	青木 笃 渡边洋一 中岛胜 武井良太郎		
优先权	62/159919 2015-05-11 US		
其他公开文献	JP2018522214A		

摘要(译)

本发明涉及免疫测定方法，其重复使用固定有抗体的测试探针和试剂以定量不同样品中的分析物约3至20次，同时保持可接受的临床测定性能。该方法在每个反应周期完成后重新生成测试探针。本发明还涉及用于免疫测定测试的组合盒（条）。每个组合式试剂盒包含所有必需的试剂，可用于3-20个循环以测量3-20个不同的样品。