

(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2005-526953  
(P2005-526953A)

(43) 公表日 平成17年9月8日(2005.9.8)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup> F I テーマコード (参考)  
 GO 1 N 33/543 GO 1 N 33/543 5 2 1 2 GO 4 5  
 GO 1 N 33/48 GO 1 N 33/48 S

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 21 頁)

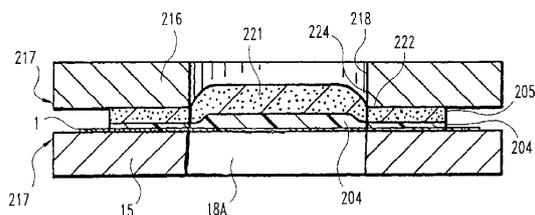
<p>(21) 出願番号 特願2003-529152 (P2003-529152)                  (86) (22) 出願日 平成14年9月17日 (2002.9.17)                  (85) 翻訳文提出日 平成16年3月16日 (2004.3.16)                  (86) 国際出願番号 PCT/US2002/029327                  (87) 国際公開番号 W02003/025574                  (87) 国際公開日 平成15年3月27日 (2003.3.27)                  (31) 優先権主張番号 60/323, 426                  (32) 優先日 平成13年9月17日 (2001.9.17)                  (33) 優先権主張国 米国 (US)                  (31) 優先権主張番号 10/217, 337                  (32) 優先日 平成14年8月12日 (2002.8.12)                  (33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 501205108                  エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチュ                  ン ゲゼルシャフト                  スイス連邦、ツューハー ー 4 0 7 0 パー                  ゼル、グレンツアッハーシュトラーセ 1                  2 4                  (74) 代理人 100065226                  弁理士 朝日奈 宗太                  (74) 代理人 100098257                  弁理士 佐木 啓二                  (74) 代理人 100117112                  弁理士 秋山 文男</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エンボス加工されたテストストリップシステム

(57) 【要約】

体液サンプリング装置は、体液を受ける開口(218)を画定している支持部材(216)と、カバー部材(15)とを含む。テストストリップ(200)は、支持部材(216)とカバー部材(15)との間で圧縮され、前記開口(218)の内部でエンボス加工された基台(221)を形成する。エンボス加工された基台(221)は、体液サンプルを吸収するのに適している。テストストリップ(200)は、エンボス加工された基台(221)を取り囲む切り欠きを有しており、エンボス加工された基台(221)からの体液の漏れを最小にする。支持部材(216)は、エンボス加工された基台(221)のまわりで切り欠きを形成するために、開口(218)を取り囲むブレード(220)を含む。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

テストストリップアセンブリであって、

体液サンプルを受容するためにアパーチャを画定するサポート部材と；

カバー部材と；

前記アパーチャ内にエンボス加工された基台を形成するために、前記サポート部材と前記カバー部材とのあいだに圧縮されるテストストリップであり、前記エンボス加工された基台が、前記体液サンプルを吸収するように構成されるテストストリップと；

を備え、

前記テストストリップが、前記エンボス加工された基台からの前記体液サンプルの漏れを最小にするために、前記エンボス加工された基台を取り囲む切り口を有しているテストストリップ。

10

## 【請求項 2】

前記サポート部材が、前記テストストリップに前記切り口を形成するために、前記アパーチャを取り囲むブレード部材を有している、請求項 1 記載のテストストリップアセンブリ。

## 【請求項 3】

前記サポート部材が、前記体液サンプルを収集するために毛細管チューブを含み、

前記アパーチャが、前記サポート部材に画定されるマイクロ滴定ポケットを含んでいる請求項 1 記載のテストストリップアセンブリ。

20

## 【請求項 4】

前記テストストリップが、

前記体液サンプルを吸収するように構成される芯層と；

前記体液サンプルと反応するテストマトリックスと；

を含み、

前記切り口が、前記芯層に形成されている請求項 1 記載のテストストリップアセンブリ。

## 【請求項 5】

前記切り口が、さらに、前記芯層と前記テストマトリックスとを貫いて形成されている請求項 4 記載のテストストリップアセンブリ。

## 【請求項 6】

前記テストストリップが、前記頂部部材と前記テストマトリックスとのあいだに位置決めされる頂部層を含んでいる請求項 4 記載のテストストリップアセンブリ。

30

## 【請求項 7】

テストストリップアセンブリであって、

体液サンプルを収集するための芯層と；

開口を画定するサポート部材であり、前記サポート部材が、前記開口からの前記芯層の前記体液サンプルの流れを最小にするために、前記開口まわりに延在するブレード部材を有し、そして、前記芯層と接触する、サポート部材と、

を備えているテストストリップアセンブリ。

## 【請求項 8】

前記芯層が、前記開口からの前記芯層中の前記体液サンプルの流れを最小にするために、前記開口と一致する切り口を画定し、そして、

前記ブレード部材が、前記芯層に前記切り口を切断するように構成される請求項 7 記載のテストストリップアセンブリ。

40

## 【請求項 9】

前記ブレード部材が、前記開口からの前記芯層の前記体液サンプルの流れを最小にするために、前記芯層を圧縮している請求項 7 記載のテストストリップアセンブリ。

## 【請求項 10】

さらに、前記体液サンプルを前記芯層に分配するために、前記芯層全体にわたり設けられる毛細管チューブを備えている請求項 7 記載のテストストリップアセンブリ。

50

## 【請求項 1 1】

さらに、

頂部層と；

前記体液サンプルを分析するために前記頂部層と前記芯層とのあいだに位置決めされているテストマトリックスと

備えている請求項 7 記載のテストストリップアセンブリ。

## 【請求項 1 2】

前記芯層が、前記ブレード部材によって取り囲まれるマイクロ滴定基台を有している請求項 7 記載のテストストリップアセンブリ。

## 【請求項 1 3】

テストストリップであって、

体液サンプルをテストするためのテストマトリックスと；

前記テストマトリックス全体にわたり設けられる芯層であり、前記芯層が、前記体液サンプルを吸収するためにエンボス加工された基台を有し、前記芯層が、前記エンボス加工された基台からの前記体液サンプルの漏れを最小にするために、前記エンボス加工された基台を取り囲む切り口を有する、芯層とを備えているテストストリップ。

## 【請求項 1 4】

さらに、前記テストマトリックスをカバーする頂部層を備えている請求項 1 3 記載のテストストリップ。

## 【請求項 1 5】

前記切り口が円形形状を有している請求項 1 3 記載のテストストリップ。

## 【請求項 1 6】

前記切り口が連続している請求項 1 3 記載のテストストリップ。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

## [ 関連出願の参照 ]

本出願は、2001年9月17日出願の米国仮特許出願第60/323,426号の利益を請求し、そして、本出願は、2000年9月8日出願の米国特許出願第09/658,000号の一部継続出願であり、それは、1998年12月18日出願の継続出願の米国特許出願第09/215,686号であり、現在、米国特許第6162639号であり、それは、1997年12月19日出願の米国特許仮出願第60/068,307号の利益を請求しており、それらのすべては、そっくりそのまま参照により含まれている。

## 【0002】

本発明は、ドライ試薬で吸収される特定の量の膜を使用して体液のサンプル内の分析物、あるいは、生物学的物質の存在、あるいは、濃度を測定するシステムおよび方法に関する。最も好ましい実施例において、メーター (meter) および一人用の試薬保持テストストリップが、全血、あるいは、間質液 (ISF) などの体液中のグルコースの濃度を測定するのに使用されている。

## 【背景技術】

## 【0003】

体液内の化学的、あるいは、生物学的構成物質を測定するための簡単な方法の必要性は、治療検査の点が人気を得ているので、増大している。最も普通の適用は、糖尿病の患者による血糖濃度の自己モニタリングである。糖尿病患者は、テストの結果に基づきインスリンを投与する、あるいは、他の治療効果のある作用を行う。検査は、一般に、毎日複数回促され、そして、あらゆる設定で行うことがあるので、使いやすく、少ないサンプル容量テストが必要とされている。サンプル容量に関連する問題は、多くの糖尿病患者、特に、欠陥のある循環系を有する年配の患者にとっては重大である。

## 【0004】

10

20

30

40

50

慢性病モニタリングに加えて、治療の点で簡単で、少ないサンプルサイズ検査が望まれる他の適用がある。たとえば、多数の開業医は、そのような投薬の循環レベルが、治療経過の間にモニタされることが可能である場合、医療成果とコスト見通しとの両方から特定の投薬をずっと効果的に投与することができると考えている。一般に、分析物、あるいは、生物学的物質のレベルが、かなり重要である場合、その患者は、クリニック、あるいは、検査室に行き、そして、静脈穿刺を受ける必要があり、そのようなテストは、費用のかかる臨床器具で行う。医師の診察室か、あるいは、自宅かのいずれかにいる患者をモニタする能力は、改良された成果へと導くことができる。簡単で、少ないサンプル容量テストを提供することによって、開業医は、大部分の場合、簡単な指線刺を使用することによって患者から得ることを容易にする少量のサンプルを利用するテストを行う手段を与えられる。

10

#### 【0005】

アメリカ国立衛生研究所 (National Institute of Health) は、糖尿病患者のために血糖の長期気密制御の利益を評価するために大規模な研究を行った。DCC Tとして知られているその研究は、患者の血糖レベルの長期気密コントロールは、患者の健康に直接関係があるということを示した。患者のコントロールをモニタするメディカルプロフェッションの1つの方法は、患者が、血糖モニタリングシステムを使用することである。検査に対する主な障害の1つは、テストを行うために必要とされるサンプルサイズである。患者の年齢およびかれらの血液の循環が低下するにつれ、体液の適切なサンプルを抽出する能力は、影響を及ぼされる。より効果的に体液を利用するテストは、大きいサンプルサイズテストに関連する問題を減少する助けとなる。LifeScan, Inc. of Milpitas, Calif. (カリフォルニア州ミルピタルのライフスキャン インコーポレイテッド) によって製造されているワンタッチ (One Touch) システムなどの最近の血糖モニタリング装置は、テストストリップに8マイクロリットルから12マイクロリットルのあいだの血液を配置することを患者に要求している。多数の患者は、そのストリップに使用される十分なサンプルがないために、そのテストの失敗を最小にするべく、実質的にいっそう多くの血液をテストに使用する。この測定されないサンプルは、そのテストストリップにあるドライドケミストリー (dried chemistry) よりもいっそう多いサンプルのため精密度の問題へと導く。比較的一定量のケミストリーを保持し、そして、テスト反応を促進するためにサンプルを吸収するいつもと同じ容量をもたらすマトリックスから構成されるキャリアの特定量に対するサンプルの量を計器で自己測定するシステムは、患者たちにとってかなりの前進となる。

20

30

#### 【0006】

多くの糖尿病患者は、最近、フィリップス (Phillips) からの米国特許第5304468号明細書に記述されているテスト方法を使用している。このシステムは、電子メーターと使い捨て試薬とから構成されている。そのメーターは、ストリップに使用されるサンプル内の分析物の濃度に相互に関係があるストリップのカラーの変化を読み取る。そのメーターは、サンプルのカラーから試薬のカラーの変化を分離するために、複数の光源、あるいは、検出器を使用する費用がかかる、複雑な計器である。使用者は、テストストリップの較正コードをマッチするために、メーターのための較正コードを選択する必要がある。この方法において、メーターは、広範囲のテストストリップの性能値を調整する。

40

#### 【0007】

ガルシア (Garcia) からの米国特許第4637403号明細書は、サンプル内の分析物の量を読み取るために、装置によって使用される血液のサンプルを得るべく、患者が指をランセットで切開する方法を提供する一体化したシステムについて記述している。このシステムは、サンプル内の分析物のレベルを読み取るために複素反射システムを使用している。

#### 【0008】

アンダーソン (Anderson) からの米国特許第5279294号明細書は、生物学的流体中のグルコース、あるいは、分析物の定量的測定のための手持ち式のシャツポケット形装置について記述している。その装置は、体液サンプル内の分析物の量を測定するために、1

50

つの装置に一体化される高性能のエレクトロニクスシステムとサンプリングシステムとを有している。

【0009】

マチンガー (Matzinger) らの米国特許第 5 5 1 5 1 7 0 号明細書は、ストリップホルダーと光学システムをクリーンに保つ困難および光学器械に対して正しい相関関係で、テストストリップを呈するための必要性について記述している。

【0010】

ヒル (Hill) らの欧州特許明細書第 0 3 5 1 8 9 1 号明細書は、血糖レベルのガラス管内測定に適する電子化学システムおよび電極について記述している。そのシステムは、血糖レベルを測定するために、費用のかかる電極と高性能の読取り器との使用を必要とする。

10

【0011】

シャルツ (Shults) らの米国特許第 4 9 9 4 1 6 7 号明細書は、電子化学方法を使用して生物学的流体中の物質の存在および量を測定する測定装置について記述している。このシステムは、患者が定量的な結果を測定するために、複雑な計器および方法を必要とする。

【0012】

アレン (Allen) らの米国特許第 5 5 8 0 7 9 4 号明細書は、反射率方法を使用して生物学的流体の物質の存在および量を測定する一人用の使い捨て測定装置について記述している。このシステムは、単一平面において噛み合わされる光学器械およびエレクトロニクス装置のユニットを利用している。

20

【0013】

一人用の使い捨て装置は、体液中の分析物の分析のために設計された。マスト (Mast) の米国特許第 3 2 9 8 7 8 9 号明細書は、全血が試薬ストリップに使用されるシステムについて記述している。精密な使用者の一定時刻に作動するように仕組んだ間隔後、その血液は使用者によってめぐり取られる必要がある。酵素系は、サンプル中のグルコースの量に比例するカラー変化を生成するために、サンプル内に存在するグルコースと作用する。そのストリップは、印刷されたカラー強度スケールと比較することによって視覚的に、あるいは、電気計器で読取られることができる。

【0014】

カイサー (Kiser) らの米国特許第 5 4 1 8 1 4 2 号明細書は、血液除去、あるいは、カラーマッチングを必要としない一人用装置について記述している。サンプル内に存在する分析物の量は、半定量的な方法で読取られる。

30

【0015】

ダグラス (Douglas) らの米国特許第 5 9 6 2 2 1 5 号明細書は、生物学的サンプル内の分析物のレベルを測定するのに使用される一連の半定量的な、一人用の装置について記述している。これらの装置は、血液の除去、あるいは、カラーマッチングを必要としない。

【0016】

マコー (Macho) らの米国特許第 5 4 5 1 3 5 0 号明細書は、生物学的サンプル内の分析物の測定のための一人用システムについて記述している。

40

【0017】

ダグラス (Douglas) らの欧州特許出願公開第 0 7 5 9 5 5 5 号明細書は、それに使用される液体サンプル内の分析物の濃度を測定する複数層の試薬テストストリップについて記述している。

【0018】

ダファーン (Daffern) らの米国特許第 4 9 9 4 2 3 8 号明細書は、吸収剤、試薬保持マトリックスの画定されたエリアを使用する複数層のテスト装置について記述している。

【0019】

多くの改良が行われてきたとはいえ、生物学的サンプル中の分析物レベルを測定するコ

50

ストおよび複雑性は、患者に対して、そして、健康治療システムに対して、かなりの問題を残存している。体液のかなりのサンプルを使用するストリップ、あるいは、電極に分配する必要性は、性能におけるエラーへと導き、そして、患者に対する問題を呈する。テストマトリックスへのサンプルを計器で測定する少しのサンプルの容量の利用可脳性は、短いサンプリングに関する、あるいは、テストのサンプリング中の問題を減少する。これは、精密なテストを確実にするために、患者にとって大いに利点である。血液中のグルコースなどの生物学的流体の成分の周期的なモニタリングのための本発明の簡素化された定量的なテストシステムは、患者にいつでも多くアクセス可能とする検査を行い、そして、かれらの健康を改善する。

**【0020】**

10

少量の流体サンプルを必要とするシステムは、多くの患者にとって魅力があることである。少量のサンプルサイズへの傾向があるが、大部分の装置は、それでもやはり、約10 $\mu$ Lの血液を必要とする。多くの患者は、ストリップ、あるいは、電極に適切なサンプルを日常的に使用する困難を有している。不適切なサンプリングは、誤った結果を生ずることがあり、あるいは、使用者が、費用のかかるテストストリップを捨て、そして、サンプル適用手順を繰返すことを必要とすることがある。ほとんどの血糖テストに必要とされる容量の留分である約3 $\mu$ L以下を必要とし、そして、患者によっていつでも容易に得られることができるシステムは、有利である。

**【発明の開示】****【発明が解決しようとする課題】**

20

**【0021】**

本発明の目的は、簡単で、少ないサンプル容量を使用して生物学的流体のサンプル中の分析物の量を測定する方法を提供することである。

**【0022】**

本発明の別の目的は、反応マトリックスへのサンプルを計器で測定することが可能な試薬テストストリップを提供することである。

**【課題を解決するための手段】****【0023】**

本発明の方法は、小さいサンプルサイズを読み取り、そして、少量のサンプル中の分析物の量を測定することができる一人用のテストストリップの使用を含んでいる。そのストリップの小さいサンプルサイズの特徴は、患者が、電流使用の21ゲージランセット切開装置と比べて、サンプルを取得するために、浸入の少ないシステムを使用することを可能とする。その装置は、テストマトリックスへの特定量のサンプルを計器で測定するための毛細管で構成され、それによって、短いサンプリングに関連するエラーのかなりの原因を削除する。その毛細管は、体液のサンプルと接触した状態で配置されるとき、それは、テストマトリックスにサンプルを移動するように設計されている。そのサンプルは、毛細管の全長を移行するのに不十分である場合、その場合、そのサンプルは、テストマトリックスに到達せず、そして、テストマトリックスの方へ運ばず、それにより、患者がテストストリップを短時間でサンプリングすることを妨げる。使用者は、テストを完了するために毛細管に追加のサンプルを加えることになる。サンプルはテストマトリックスと接触すると、そのサンプルは、テストマトリックスが充填されるまで、その場合、停止するまで、テストマトリックスの方へ運ばれる。過剰のサンプルは、毛細管に残存し、そして、テストマトリックスがテストのための正確な量のサンプルを有しているという患者への信号としての役割を果たす。これは、短いサンプリングのために、消耗されたストリップの削除を含み、患者に多くの利点をもたらす、それにより、患者のためにかなりの節約を結果として生じ、そして、ほんの少ないサンプルからの不正確なテストの回数を減少する。

30

40

**【0024】**

毛細管デザインは、さらに、別の興味ある利益をもたらしている。血液は、毛細管を通過して下方へテストエリアに移行するとき、その血液はペグを暖め、したがって、ストリップおよびテストの温度を調節する。これは、2つの手段に有益であり：第一は、各テスト

50

は、周囲温度が暖かいか、あるいは、冷たいかどうかにかかわらず多少制御された状態で行われることである。第二は、これは、テストエリア全体にわたり曇らせるという問題を多少とも解決する。これは、より冷たい周囲状況においてテストするとき、多数の血糖モニターに伴う問題である。

【0025】

魅惑したマイクロ滴定ゾーンの構成は、ダグラス (Douglas) らの米国特許第 5872713 号明細書に記述されている。本発明により、構成されるとき、マイクロ滴定ゾーンは、簡単な一連の工程：(a) 試薬がマトリックスを飽和せず、そして、特定の分析物を表示するように展開されるように、試薬の特定の量を使用する工程と、(b) その活性成分がマトリックスのサブストレートに接着するように試薬を乾燥する工程と、(c) 結果として生ずるテストマトリックスのマイクロ滴定容量の真空容量がほぼ所望のサンプルサイズと等しいように、反応ゾーンを取り囲むマトリックスを崩壊するためにエンボス加工、あるいは、圧縮する工程と、(d) 毛細管が基台の頂部側 / サンプル側と連絡状態である基台の周囲全体を完全に取り囲む実行ポケットへそれを設置する工程と、(e) システムを互いに密閉する工程に従うことによって比容積で達成されることが可能である。エンボス加工 / 崩壊されたエリアは、ほぼゼロに減少されるそれらの真空容積を有し、そして、そのテストマトリックス反応ゾーンは、その真空容量を保持する少量の吸水性基台を形成し、かつ、所望の総容積を有する。これは、結果としてのゾーンの反応に関係するために、エンボス加工されたマトリックスへ吸収される試薬の能力を制限する。そのテストパッドは、ポリエーテルスルホン (Gelman sciences Supor 200D)、ポリスルホン (Me mtec 濾過不斉膜) およびナイロン (Pall biodyne) を含むドライ形状でテスト試薬を保持する様々なマトリックス材料から作られることが可能である。芯材料、それは、ポールアキュウィック (Pall Accuwick) (商品名) およびファットマン (Whatman) 41 (商品名) を含む様々な材料から選択されることが可能であり、それは、毛細管ペグからサンプルを運び、そして、吸収し、それを反応マトリックスへ広げ、そして、反応マトリックスマイクロ滴定容量を充填するために、高度な充分な毛管作用をもたらす。

10

20

【0026】

使用される体液は、テストストリップ内のテストパッドに含浸される試薬と反応し、そして、結果として生ずるカラー変化は、ストリップを読取るように構成されるメーターの光学システムによって読取られる。

30

【0027】

患者は、パッケージングからそれを取り除き、そして、そのテストストリップを利用するように設計されているメーターにそれを配置することによってテストストリップを使用する。患者が、メーターをつけるか、あるいは、それが自動的にテストストリップ挿入でスタートされることが可能である。患者は、キットからのサンプラーか、あるいは、毛細血管のサンプルを引くために独立して獲得されるもののいずれかを使用する。このサンプルは、テストストリップに使用され、メーターが、そのサンプルを読取り、そして、メーターが、適切な時間後その結果を表示する。

【0028】

本発明の1つの態様は、体液サンプリングアセンブリに関する。そのアセンブリは、体液サンプルを受容するように構成される開口を画定するサポート部材とカバー部材とを含んでいる。テストストリップは、そのアパーチャ内にエンボス加工された基台を形成するために、サポート部材とカバー部材とのあいだに圧縮されている。そのエンボス加工された基台は、体液サンプルを吸収するように構成されている。テストストリップは、エンボス加工された基台からの体液サンプルの漏れを最小にするために、エンボス加工された基台を取り囲む切り口部を有している。

40

【0029】

本発明の別の態様は、体液サンプルを収集する芯層とサポート部材を含むテストストリップアセンブリに関する。そのサポート部材は、開口を画定し、そして、その開口まわりに延在するブレードを有している。そのブレードは、その開口からの芯層の体液サンプル

50

の流れを最小にするために芯層と接触している。

【0030】

本発明のさらに別の態様は、テストストリップに関する。そのテストストリップは、体液サンプルをテストするためにテストマトリックスを含んでいる。芯層は、そのテストマトリックス全体にわたり設けられている。その芯層は、体液サンプルを吸収するためのエンボス加工された基台を有している。芯層は、エンボス加工された基台からの体液サンプルの漏れを最小にするために、エンボス加工された基台を取り囲む切り口部を有している。

【0031】

本発明の他の形状、実施例、目的、特徴、利点、利益および態様は、詳細な図面およびここに含まれている説明から明らかになるであろう。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0032】

[ 選択された実施例の説明 ]

本発明の原理の理解を促進するために、ここでは、図面に示されている実施例を参照とされ、そして、特定の言葉は、同一のものを説明するのに使用されている。例示された装置のそのような別の方法および別の変更、そして、ここに例示されるような本発明の原理のさらなる適用は、本発明が関連する当業者には通常心に浮かぶように熟慮されるので、本発明の範囲の限定は、それによって意図されるものではないということはそれにもかかわらず理解されるであろう。本発明に関連しない特徴のいくつかは明確化のために示されて

20

【0033】

本発明は、いくつかの方法で現在使用されている既存のテクノロジーを越える改良を提供している。本発明の好ましい発明は、少量の流体サンプルの精密な検査を可能とし、そして、オーバーサンプリングを防止するマイクロ滴定ゾーンを生成すると同時に、一体化した毛細管は、最新の市販の製品に生ずることが多い短いサンプリングに関連する問題を削減する手段を提供している。その毛細管は、さらに、指線刺でない位置から流体サンプルを吸収する手段を提供している。このことにより、従来のランセット切開システムを使用しないことを可能とする。本発明に使用される小さいテストパッドは、オキシダーゼおよびペルオキシダーゼケミストリーを使用して精密なアッセイを行うのに使用されるマトリックスのコストおよびそのアッセイを行うのに必要とされる費用のかかる試薬の量を削減する。より小さいテストパッドに関して、より少量のサンプル容量で充分である。さらに、電極利用テストシステムは、本発明の基本構造および要素に使用されるということは留意されるべきである。毛細管のさらなる特徴は、毛細管が、適切な容量のサンプルが最初に収集され、そして、次に、テストパッドに分配される保持チャンバとして作用することである。そのサンプルは、十分な量のサンプルが毛細管内に収集されたときにテストパッドに分配されるだけである。そのうえ、毛細管は、流体チャンバをさらに含むように構成されることができる。その流体チャンバは、テスト媒体に近接して配置されることができ、そのために、使用中、毛細管の末端部は、サンプルされる体液と接触した状態で配置される。その体液は、毛管作用、あるいは、芯材料などの他の手段を介して毛細管内に受容される。体液が毛細管の方へ引かれるとき、体液は流体チャンバを充填する。流体チャンバが充填後、流体チャンバに収集される体液のサンプルは、次に、テスト媒体に沈積される。流体チャンバを使用する利益は、テストに必要なとされる体液の総量が、精密にテスト位置に分配されることが可能なので、より小さなサイズのサンプルが、所望のテストを行うのに利用されることができ、それによって、テストを行うのに必要とされるサンプルの総量を減少する。そのうえ、サンプルを収集するために流体チャンバを使用することは、さらに、十分なサイズのサンプルが収集されるまで、サンプルがテスト媒体に分配されないため、不適切なサンプル容量のために失敗というテストを少なくすることができる。

30

40

50

## 【0034】

流体チャンバは、毛細管に使用されると記述されたとはいえ、他の収集装置が本発明の流体チャンバに利用されることができるとは熟慮される。たとえば、流体チャンバは、サンプルがテストストリップの部分に配置され、そして、流体チャンバに移動されるテストストリップ内に含まれることができる。上記の説明は、限定すると考慮されるべきでなく、そして、例示であると意図されるものである。

## 【0035】

テストストリップは、テストパッドホルダーに位置されるテストパッドから構成される。このホルダーは、メーターにおける光学システムに対してテストパッドを精密に位置決めする手段を提供し、そして、周囲の光が分析に影響を及ぼすことを防止する手段を提供する。テストパッドは、適切なケミストリーで含浸され、テストされる分析物の比色分析を可能とし、そして、それゆえ、安定した吸収性サブストレートをもたらす。そのシステムは、電極利用システムで展開される場合、そのテストパッドホルダーの機能は、メーターに対応するそれらとストリップで電極接触を位置決めすることである。テストパッドは、ポリエーテルスルホン (Gelman Sciences Supor 200D)、ポリスルホン (M e m t e c 濾過不斉膜) およびナイロン (Pall Biodyne) を含み、ドライ形状でテスト試薬を保持する様々な材料から作られることが可能である。芯層は、同様に、ポール アキュウィック (Pall Accuwick) (商品名) およびファットマン (Whatman) 41 (商品名) を含む様々な材料から選択されることが可能であり、それは、サンプルを吸収し、そして、それを反応マトリックスへ広げるために、高度な十分な毛管作用をもたらす。

10

20

## 【0036】

本発明のテストストリップは、テストパッドとそのテストパッドと接触する毛細管ペグのためのサポートを提供する。そのペグは、移動止めでメーターに確実に位置づけられ、そして、メーターテストストリップホルダーのスロットに嵌め込むテストストリップの対応するキーによって回転から固定される。そのテストストリップホルダーは、テストストリップの適切なアラインメントを保証する光学ブロックのピンを使用して光学ブロックに位置決めされる。それは、さらに、周囲の光およびあらゆる過剰な血液による汚染から光学エリアを密閉する。これらの特徴は、米国特許第5872713号明細書にいっそう十分に記述され、それは、参照によりここに含まれている。

## 【0037】

テストパッドマトリックスに含浸される信号生成システムは、3-メチル-2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾン (M B T H) および8-アニリノ-1-ナフタレンスルホネート (A N S) [ユ- (Yu) の米国特許第5453360号明細書]、M B T H および3-ジメチルアミノ安息香酸 (D M A B) [フィリップス (Phillips) らの米国特許第5049487号明細書] 3-メチル-2-ベンゾチアゾリノン-ヒドラゾン-スルホン酸ナトリウム塩 (M B T H S) および-エチル-N-(3-スルホプロピル) アニリン (A L P S) [マエダ (Maeda) らの米国特許第4396714号明細書] などの異なる指示薬システムから形成され得る。当業者は、別の指示薬システムを考え出すことが可能である。試薬パッドに含有されるオキシダーゼ酵素システムは、触媒として作用するペルオキシダーゼの援助で、指示薬を変換するのに使用される過酸化水素を生成する。

30

40

## 【0038】

最も好ましい実施例において、試薬は、ドライ膜を試薬ディップに浸水させることによって多孔性膜に含浸させる。過剰の流体は、膜表面からぬぐい取られ、そして、その膜は、一般に、オープンで乾燥される。この時点で、次のディップおよび乾燥が、行われることが可能である。2つのディッププロセスのための好ましい実施例は：

M B T H S および A L P S 組成

最終  
濃度

A ディップ

50

クエン酸緩衝器において、pH 7	0.1 M
A ディップをストック	
EDTA	0.08 %
マンニトール	0.19
Gantres - S95	0.53 %
Klucel 99 - EF	20 μM
Crotein - SPA	7.45 %

#### 酵素試薬

グルコースオキシダーゼ	0.92 %	10
ペルオキシダーゼ	0.54 %	

#### B ディップ

70 %エタノールにおいて

MBTHS	0.66 %
ALOS	2.00 %
SOS	0.20 %

#### 【0039】

体液を試薬テストパッドに使用後に形成されるカラーは、使用されたサンプルにおける分析物の量に比例する。メーターは、指示薬によって生成される特定のカラーの展開のために反射率における変化を計器で測定する。これは、反射率を分析物のレベルに関連する関数への入力として使用されるか、反射値を分析物レベルに相関するテーブルへの入力として使用されるかのいずれかである。この関数、あるいは、テーブルは、分析物レベルの読取りを生成し、そして、表示するために、そのためのメーターシステム内に格納される。現在使用されている大部分のメーターは、反射率読取りを分析物濃度に変換するために関数を用いているが、このアプローチは、関数が、安定しており、そして、十分に理解されていることを必要とする。ルックアップテーブルの使用は、反射率およびそれらの対応する分析物レベルに対する特定の値のストレージを可能とする。そのメーターは、このテーブルを使用し、そして、比較的精密な読取りを与えるためテーブルの値間を補間する。これは、テーブルが、生成される各試薬のロットのために迅速に生成されることが可能

なときに、本発明によって記述されているものなどのシステムにおいて達成可能である。読取り一度の校正チップを使用する、あるいは、完全に使い捨てである本発明の装置は、反射率読取りを分析物レベルに変換するためにロット - 特定のルックアップテーブルを使用することが可能である。

#### 【0040】

図1は、エンボス加工されていない層の、芯層5、テストマトリックス層4および孔18を含有する頂部プレート16と孔18Aとを含有する底部プレート15とから形成されるダイ17間の頂部層1の正面図を示している。

#### 【0041】

図2は、エンボス加工された層、あるいは、圧縮された層の、芯層5、テストマトリックス層4および孔18を含有する頂部プレート16と孔18Aを含有する底部プレート15とから形成されるダイ17間の頂部層1の正面図を示している。ダイプレート16の孔18は、芯層5に、そして、テストマトリックス層4に、マイクロ滴定基台21を形成する。基台1を取り囲む層のエリアは、それらにサンプル液体の流れを本質的に通させないように圧縮され、したがって、基台21まわりにマイクロ滴定の容量測定エリアを形成する。孔18Aは、テストストリップが光学メーターに配置されることを可能にし、それによって、頂部層および/またはマトリックス層のカラー変化が測定されることが可能である。

#### 【0042】

図3は、頂部プレート16と孔18Aを含有する底部プレート15とから形成されるダ

イ 17 間に形成されるように、エンボス加工された層、あるいは、圧縮された層の、芯層 5、テストマトリックス層 4 および頂部層 1 の分解斜視図を示している。

#### 【0043】

図 4 A に示されるテストストリップ 20 のアセンブリは、図 4 B に示されるように完成される。好ましい実施例において、毛細管ペグ 7 およびその中に一体的に成形される（たとえば、射出成形によるなど）毛細管 10 は、マイクロ滴定ポケット 8 がそのマイクロ滴定 8 内に位置される空気孔 9 を有するように構成されている。あるいは、毛細管ペグ 7 は、所望の場合、独立した要素として形成され、そして、サポート部材 6 に組み付けられることが可能である。図 2 は、マトリックス 4 と芯層 5 とにおけるマイクロ滴定基台 21 の構成を示している。そのマイクロ滴定基台 21 は、頂部プレート 16 と底部プレート 15 とから形成されるダイ 17 を使用して形成される。その基台を形成するためにダイを使用することによって、その基台 21 のスペーシングは、マトリックス 4 と芯層 5 に形成されることが可能であり、そのために、それらは、マイクロ滴定ポケット 8 と整列する。頂部層 1 が、底部材 6 に組み付けられるとき、テストマトリックス層 4 および芯層 5 は、層 1 と 6 のあいだに示されるように適切に位置決めされる。テストマトリックスパッド 4 は、酵素、指示薬および血液分離物質から構成される試薬システムで含浸させた吸水性のマトリックスから形成され、心マトリックスパッド 5 は、そのテストパッド 4 全体にわたりサンプルを広げる手段をもたらす。層、あるいは、パッド 4、5 は、層 1、6 との組み付け前にエンボス加工、あるいは、圧縮されることが好ましい。頂部層 1 に形成される孔 22、23 およびホルダー 6 に形成されるアラインメントキー 11、12 は、基台 21 と孔 18 A とを含むテストストリップアセンブリをマイクロ滴定ポケット 8 に整列する手段を構成する。空気孔 9 は、サンプルを毛細管 10 から基台 21 に運ぶとき、アセンブリの基台 21 に閉じ込められた空気の逃し経路を設ける。図 5 は、本発明の追加の好ましい特徴を示し、毛細管ペグ 7 および毛細管チューブ 10 は、基台 21 に係合し、さらに、圧縮するために、毛細管チューブ 10 から延在する突出カラー 25 とともに形成されている。この特徴は、毛細管チューブ 10 と芯層 5 の表面とのあいだのシールをもたらし、それにより、毛細管チューブ 10 から芯層 5 の内部の方へサンプルの流れを押し進め、テストマトリックス層 4 全体にサンプルをいっそう多く分配し、そして、完全にマイクロ滴定容量 8 を充填し、そして、いっそう良く、サンプルが芯層 5 の表面と毛細管ペグの端部の表面とのあいだに流れることを防止する。

#### 【0044】

図 6 および図 7 は、本発明の別の実施例によるテストストリップ 200 を示している。そのテストストリップ 200 は、上述されるようなタイプの頂部層 1 と、テストマトリックス 204 と、芯層 205 とを含んでいる。示されているように、そのテストマトリックス 204 は、頂部層 201 と芯層 205 とのあいだにはさまれている。層 204、205 だけでなく、テストマトリックス 204 は、底部プレート（カバー部材）15 と頂部プレート（サポート部材）216 とのあいだに押圧されている。互いに押圧されるとき、プレート 15、216 は、プレート 15 を有するダイ 17 を形成し、そして、それぞれは、それぞれに開口 18 A、218 を画定する。1 つの実施例において、開口 18 A、218 は、ほぼ円筒形状を有している。とはいえ、明らかであるように、開口 18 A、218 は、別異に形成されることが可能である。体液サンプルは、頂部プレート 216 の開口 218 を通って収集され、そして、底部プレート 15 の開口 18 A は、テストマトリックス 204 に収集されるサンプルが分析されることを可能とする。

#### 【0045】

図 7 に示されるように、プレート 216 は、そこからプレート 15 の方へ向って突出するブレード部材 220 を有する内部表面 219 を有している。1 つの実施例において、そのブレード 220 は、頂部プレート 216 と一体的に形成され、そして、別の実施例において、そのブレード 220 は、プレート 216 に取り付けられる独立したコンポーネントである。組み付けの間、頂部プレート 216 および底部プレート 115 は、アパーチャ 218 に近接する芯層 205 およびテストマトリックス 204 の部分を実質的に体液サン

ルに対して不浸透にさせるように圧縮されている。プレート216の開口218内で、芯層205およびテストマトリックス204は、マイクロ滴定エリア、あるいは、基台221を形成するためにエンボス加工されて、それにより、その体液サンプルを吸収することができる。そのうえ、1つの実施例におけるブレード220は、芯材料205に押圧されて、そして、マイクロ滴定基台221からの流体の漏れの量を最小にするために、少なくとも芯層205の一部を貫く切り口、あるいは、切り目222を形成するように十分に鋭利である。別の実施例において、ブレード220は、マイクロ滴定基台21からの流体の漏れを最小にするように、マイクロ滴定基台221の週辺を流体に対して不浸透にさせるマイクロ滴定基台221まわりにテストストリップ200を圧縮しているだけである。例示されている実施例におけるブレード220は、ほぼ円筒形状を有している。とはいえ、そのブレード220は、別異に形成されることが可能であることは明らかである。 10

#### 【0046】

1つの実施例において、ブレード220は、芯層205の一部を貫いて切り口222を切断するだけのサイズにされる長さLを有し、そのために、芯層205のマイクロ滴定基台221は、テストストリップ200の残部に取り付けられたままである。別の実施例において、ブレード220は、芯層205を完全に貫いて切り口222を切断するようなサイズにされている。この実施例の1つの形態における芯層205のマイクロ滴定基台221は、テストマトリックス204に接合され、そして、別の形態において、芯層205のマイクロ滴定基台221は、摩擦係合によって開口18内に保持されている。例示された実施例において、ブレード220は、切り口222が、マイクロ滴定基台221を取り囲むように閉鎖した連続的な形状を有している。例示された実施例における切り口222が、マイクロ滴定基台221からの流体の漏れを最小にするように連続しているとはいえ、切り口222は、流体の漏れ防止が著しく弱められないように断続する方法で形成されることが可能であるという事は理解される。たとえば、別の実施例におけるブレードは、形成された切り口222が断続するように、芯層205に保持ウェブを形成する切り取り断面を含むことが可能である。 20

#### 【0047】

例示に示された実施例において、ブレード220は、開口218の形状と一致するためにはほぼ円筒形状を有している。図6に描かれているように、開口218の内部表面224は、ブレードの内部表面216と接触している。ブレード220は、開口218と接触し、切り口222は、その切り口222に近接する材料の芯機能を効果的に破壊するために、マイクロ滴定基台221の周辺に形成されている。これは、順番に、マイクロ滴定基台221からの流体サンプルの漏れを最小にする。マイクロ滴定基台221からの漏れを最小にすることにより、流体サンプルに必要とされる流体の量を減少する。それゆえ、体液のサンプルが、マイクロ滴定基台221に配置されると、芯層205は、開口218のエリア全体にわたりサンプルを分配し、そして、そのブレード220は、あらゆるサンプルがそれを越えて流れることを防止するように作用する。ブレード220は、流体がアパーチャ218のエリアの外側を通ることを防止するので、少ない流体が収集されることになる。 30

#### 【0048】

図8および図9を参照すると、本発明の別の実施例によるテストストリップ300は、頂部層1、テストマトリックス層4および底部プレート15と頂部プレート16とのあいだにはさまれている芯層305を含んでいる。頂部プレート16は、図示のように、アパーチャ、すなわち、開口18を画定し、そして、底部プレート15は、アパーチャ、すなわち、開口18Aを画定する。例示された実施例において、流体サンプルは、開口18を通過してテストストリップ300に収集される。開口18Aは、そのサンプルがテストストリップ300に収集されると、テスト装置が、比色計測定などの測定を行うことを可能にし、収集されたサンプルの反射率が測定され、サンプル中のグルコースの量を測定する。 40

#### 【0049】

1つの実施利において、芯層305およびテストマトリックス層4は、マイクロ滴定基 50

台 3 2 1 を形成するようにエンボス加工されている。別の実施例において、マイクロ滴定基台 3 2 1 は、テストストリップ 3 0 0 が頂部プレート 1 6 と底部プレート 1 5 とのあいだに押圧されるとき、開口 1 8 のテストストリップ 3 0 0 に形成されている（図 9）。例示された実施例において、芯層 3 0 5 は、テストストリップ 3 0 0 の他の層との組み付け前にそこに形成される切り口 3 2 2 を有している。示されているように、切り口 3 2 2 は、一部分だけ、芯層 3 0 5 を貫いて切断している。他の実施例において、切り口 3 2 2 は、芯層 3 0 5 および / またはテストマトリックス 4 を完全に貫いて形成されることが可能であるということも明らかである。1 つの形態において、切り口 3 2 2 は、組み付け前にプレートで予め切断されている。とはいえ、理解されるべきであるように、その切り口 3 2 2 は、他の方法で作られることが可能である。図 9 に描かれているように、切り口 3 2 2 は、頂部プレート 1 6 の開口 1 8 と整列し、そして、頂部プレート 1 6 の開口 1 8 の形状とほぼ一致するように形成され、そのために、その切り口 3 2 2 は、テストストリップ 3 0 0 に形成されるマイクロ滴定基台 3 2 1 を取り囲む。

10

#### 【 0 0 5 0 】

芯層 3 0 5 に形成される切り口 3 2 2 は、マイクロ滴定基台 3 2 1 を取り囲むエリアへの芯層 3 0 5 の流体の流れを遮る。使用中、体液のサンプルは、芯層 3 0 5 に配置され、それによって、そのサンプルは、マイクロ滴定基台 3 2 1 全体にわたり広がる。切り口 3 2 2 は、体液がアパーチャ 1 8 によって画定されるマイクロ滴定基台 3 2 1 を通って流れることを防止する。その流体サンプルがアパーチャ 1 8 を越えて流れないようにすることによって、少しの流体がむだにされるだけであり、そのために、より少量の流体サンプルを必要とする。

20

#### 【 0 0 5 1 】

図 1 0 は、本発明の別の実施例による、テストストリップ 2 0 0 を組み込んでいる体液サンプリングアセンブリの拡大図を示している。図示のように、アセンブリ 4 0 0 は、毛細管ペグ 7 を有するサポート部材 4 0 6、カバー部材 1 5 およびそのサポート部材 4 0 6 とカバー部材 1 5 とのあいだにはさまれているテストストリップ 2 0 0 を含んでいる。サポート部材 4 0 6 は、毛細管ペグ 7 内に一体的に形成される毛細管チューブ 1 0 と流体連絡するマイクロ滴定ポケット 8 を画定する。毛細管チューブ 1 0 は、体液サンプルをマイクロ滴定ポケット 8 の方へ引くのに使用される。例示された実施例において、毛細管ペグ 7 は、サポート部材 4 0 6 と一体的に形成されている。それにもかかわらず、毛細管ペグ 7 は、独立したコンポーネントとして形成され、そして、サポート部材 4 0 6 に取り付けられることが可能であるということも理解されるべきである。図 1 0 において、そのサポート部材 4 0 6 は、テストストリップ 2 0 0 を圧縮するために、マイクロ滴定ポケット 8 の毛細管チューブ 1 0 から延在する突出カラー 2 5 を有している。サポート部材 4 0 6 は、さらに、マイクロ滴定ポケット 8 の周辺を取り囲み、そして、それと整列されるプレート部材 2 2 0 を含んでいる。カバー部材 1 5 は、マイクロ滴定ポケット 8 と整列されるセンサアパーチャ 1 8 A を画定する。

30

#### 【 0 0 5 2 】

上述のように、テストストリップ 2 0 0 は、頂部層 1 と、テストマトリックス 2 0 4 と、芯層 2 0 5 とを含んでいる。テストストリップ 2 0 0 が、サポート部材 4 0 6 とカバー部材 1 5 とのあいだに押圧されるとき、テストストリップ 2 0 0 のマイクロ滴定基台 2 2 1 は、マイクロ滴定ポケット 8 内に形成される。突出カラー 2 5 は、毛細管チューブ 1 0 と芯層 2 0 5 とのあいだのシールを改善するために、マイクロ滴定基台 2 2 1 に係合し、そして、圧縮する。この構成により、テストマトリックス 2 0 4 内の体液サンプルの分配を改善する。さらにまた、例示された実施例において、プレート 2 2 0 は、マイクロ滴定基台 2 2 1 まわりのテストストリップ 2 0 0 に切り口 2 2 2 を形成している。上記に論じられているように、この切り口 2 2 2 は、マイクロ滴定基台 2 2 1 から漏れることにより少量の流体が、むだにされるので、サンプルに必要とされる体液の量を減少する。別の実施例において、プレート 2 2 0 は、テストストリップ 2 0 0 に切り口 2 2 2 を形成していない。その代わりに、プレート 2 2 0 は、マイクロ滴定基台 2 2 1 の周辺を圧縮し、その

40

50

基台 2 2 1 の周辺を流体に対して不浸透にさせ、そして、サンプルに必要とされる流体の量を最小にする。

【 0 0 5 3 】

本発明は、図面および前述の説明において詳細に図示し、そして、記述されてきたが、それらのことは、例示として考慮されるべきであり、特性が制約されないものであり、好ましい実施例は、単に示され、そして、記述されているものであり、そして、本発明の精神内にあるすべての変更および修正は、保護されることが望まれるということは理解される。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 4 】

【図 1】プレートで形成されるダイにエンボス加工される前の、テストパッドマトリックスおよび芯層の 1 つの実施例の分解側面立面図である。

【図 2】プレートで形成されるダイにエンボス加工される間のテストパッドマトリックスおよび芯層の 1 つの実施例の断面図である。

【図 3】エンボス加工ダイのテストパッドマトリックス、芯層、上方プレートおよび下方プレートの分解、斜視、切り欠き図である。

【図 4】図 4 A は、組み付けられた図であり、そして、図 4 B は、ハンドル、テストパッド、芯層および毛細管のアセンブリを示しているストリップの 1 つの実施例の分解、斜視図である。

【図 5】本発明により構成されるテストストリップの拡大断面図である。

【図 6】本発明によるテストストリップの別の実施例の分解断面図である。

【図 7】組み付けられるときのテストストリップの別の実施例の断面側面図である。

【図 8】本発明によるテストストリップの別の実施例の分解断面側面図である。

【図 9】使用のために組み付けられるときの図 8 のテストストリップの断面側面図である。

【図 10】本発明の別の実施例により構成されるテストストリップの拡大断面図である。

10

20

【 図 1 】

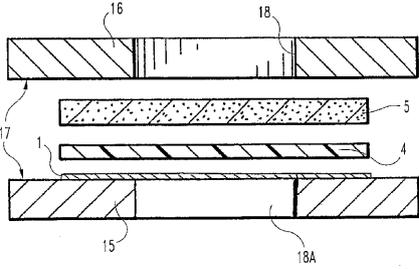


Fig. 1

【 図 2 】

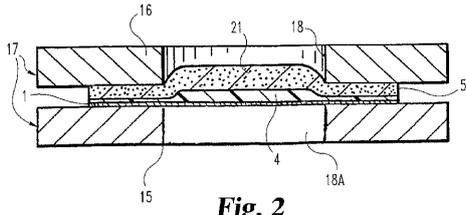


Fig. 2

【 図 3 】

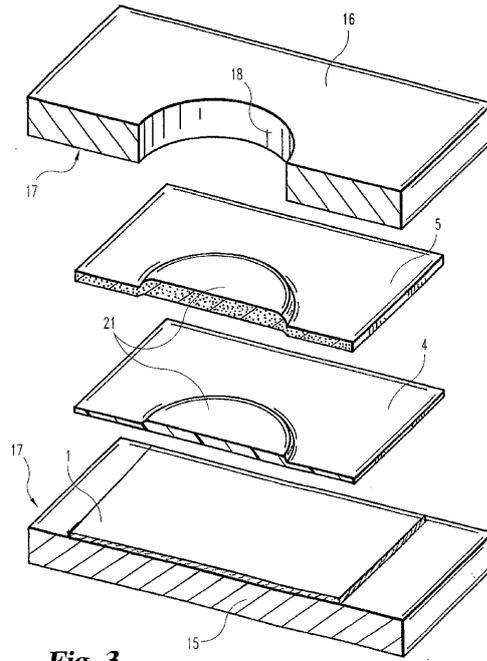


Fig. 3

【 図 4 A 】

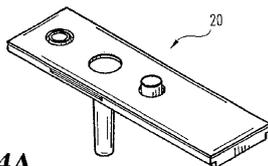


Fig. 4A

【 図 4 B 】

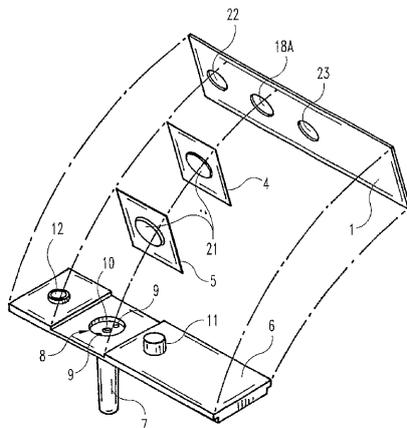


Fig. 4B

【 図 5 】

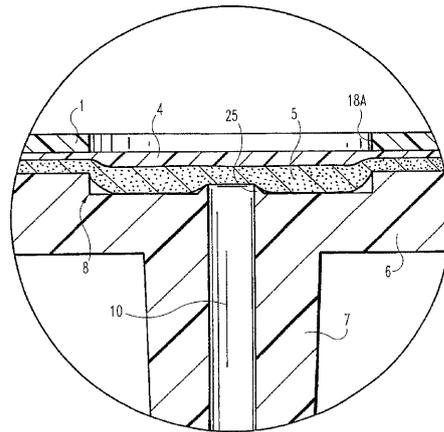


Fig. 5

【 図 6 】

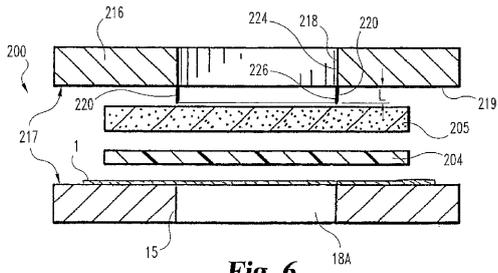


Fig. 6

【 図 8 】

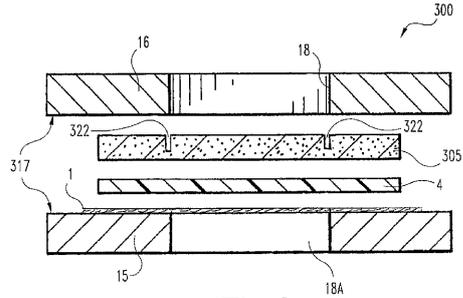


Fig. 8

【 図 7 】

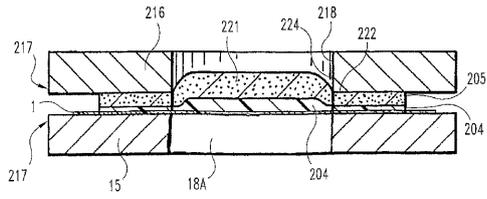


Fig. 7

【 図 9 】

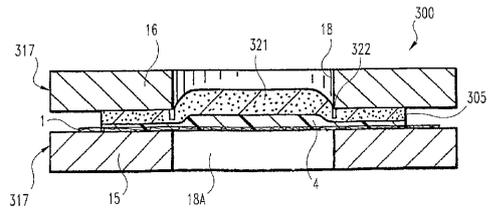


Fig. 9

【 図 10 】

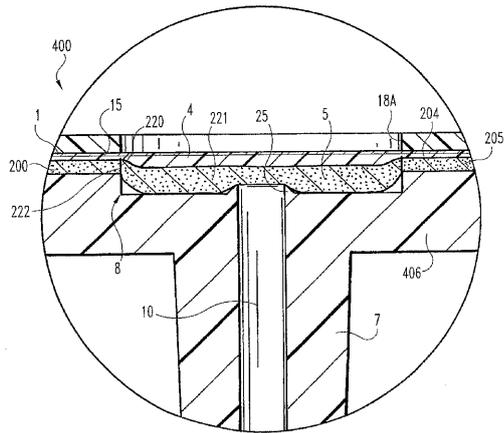


Fig. 10

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International Application No PCT/JP 02/29327
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 G01N33/543 G01N33/52		
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) IPC 7 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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 335 244 A (ABBOTT LABORATORIES) 4 October 1989 (1989-10-04) page 7, line 34 -page 8, line 19; claims 1-8	1-16
Y	US 4 994 238 A (DAFFERN ET AL) 19 February 1991 (1991-02-19) column 2, line 57 -column 3, line 53; claims 1-5; figure 3	1-16
Y	US 5 451 350 A (MACHO ET AL) 19 September 1995 (1995-09-19) column 10, line 32 -column 11, line 6; claims 1-8; figures 1-3	1-16
A	EP 0 759 555 A (LIFESCAN) 26 February 1997 (1997-02-26) claims 1-9; figure 4	1-16
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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. *Z* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search  24 February 2003		Date of mailing of the international search report  05/03/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Moreno de Vega, C

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internati	Application No
PCT/US	02/29327

G.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 32883 A (MERCURY DIAGNOSTICS) 1 July 1999 (1999-07-01) the whole document ---	1-16
X	US 6 162 639 A (AMIRA MEDICAL) 19 December 2000 (2000-12-19) cited in the application the whole document -----	1-16

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internal application No  
PCT/US 02/29327

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0335244	A	04-10-1989	US 4916056 A	10-04-1990
			AT 116443 T	15-01-1995
			AU 3156489 A	28-09-1989
			CA 1332807 A1	01-11-1994
			DE 68920176 D1	09-02-1995
			DE 68920176 T2	11-05-1995
			EP 0335244 A2	04-10-1989
			ES 2068844 T3	01-05-1995
			JP 1299464 A	04-12-1989
			JP 2818191 B2	30-10-1998
			KR 9209420 B1	16-10-1992
			US 5160701 A	03-11-1992
US 4994238	A	19-02-1991	AT 127228 T	15-09-1995
			AT 148944 T	15-02-1997
			CA 1340389 A1	09-02-1999
			DE 68923996 D1	05-10-1995
			DE 68923996 T2	11-04-1996
			DE 68927777 D1	27-03-1997
			DE 68927777 T2	12-06-1997
			EP 0345781 A2	13-12-1989
			EP 0654659 A1	24-05-1995
			ES 2077571 T3	01-12-1995
			ES 2100091 T3	01-06-1997
			JP 2059648 A	28-02-1990
			JP 2644331 B2	25-08-1997
			US 5451350	A
DE 59307620 D1	11-12-1997			
EP 0571940 A1	01-12-1993			
ES 2109391 T3	16-01-1998			
JP 2604959 B2	30-04-1997			
JP 7092156 A	07-04-1995			
EP 0759555	A	26-02-1997	AU 712285 B2	04-11-1999
			AU 6085996 A	06-02-1997
			BR 9603273 A	12-05-1998
			CA 2182545 A1	04-02-1997
			CZ 9602284 A3	12-03-1997
			EP 0759555 A2	26-02-1997
			HU 9602138 A2	28-04-1997
			JP 9163999 A	24-06-1997
			NO 963207 A	04-02-1997
			NZ 299104 A	27-04-1998
			PL 315493 A1	17-02-1997
			RU 2178564 C2	20-01-2002
			SG 47165 A1	20-03-1998
			TR 970201 A1	21-03-1997
			US 5843691 A	01-12-1998
ZA 9606614 A	02-02-1998			
WO 9932883	A	01-07-1999	AU 2005399 A	12-07-1999
			EP 1038176 A2	27-09-2000
			JP 2001527216 T	25-12-2001
			WO 9932883 A2	01-07-1999
			US 6162639 A	19-12-2000
			US 6455324 B1	24-09-2002

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

Internat<sup>l</sup> Application No  
PCT/US 02/29327

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6162639	A	19-12-2000	US 6455324 B1 24-09-2002
			AU 2005399 A 12-07-1999
			EP 1038176 A2 27-09-2000
			JP 2001527216 T 25-12-2001
			WO 9932883 A2 01-07-1999

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW, ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES, FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,N O,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ダグラス、ジョエル エス

アメリカ合衆国、9 4 0 2 2 カリフォルニア州、ロス アルトス ヒルズ、ラ ロマ ドライブ  
2 5 2 8 5

(72)発明者 ブレッツ、エドワード ピー

アメリカ合衆国、9 4 0 2 5 カリフォルニア州、メンロ パーク、パークリー ストリート 7  
9 9、アパートメント エイチ(番地なし)

Fターム(参考) 2G045 BB03 CA25 CA26 HA06