



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113574385 A

(43) 申请公布日 2021.10.29

(21) 申请号 202080021324.7

阿拉姆·卡扎然 阿韦·拉斯

(22) 申请日 2020.02.06

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司 11240

(30) 优先权数据

19155844.4 2019.02.06 EP

代理人 李小爽

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.09.14

(51) Int.Cl.

G01N 33/558 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2020/052994 2020.02.06

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2020/161238 EN 2020.08.13

(71) 申请人 菲帛罗缇埃克斯有限公司

地址 爱沙尼亚塔林

(72) 发明人 托马斯·诺伊曼

佩特鲁斯·约翰尼斯·路易斯·斯皮

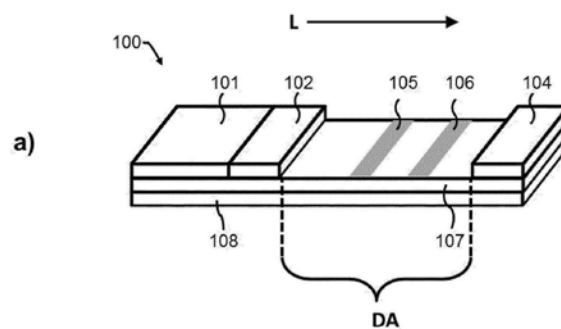
权利要求书3页 说明书31页 附图19页

(54) 发明名称

侧向流装置

(57) 摘要

本发明涉及用于检测采集自哺乳动物皮肤的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或量的基于侧向流测定装置的试剂盒和方法。



1. 一种用于检测获自哺乳动物皮肤表面的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或量的试剂盒,所述试剂盒包括:

a) 侧向流测定装置,包括包含形成多孔支撑组件(100,301)的一个或多个多孔元件的卡盒(300),其中所述卡盒(300)配置为接收和保持采样垫(201,101),其中当样品垫(200,301)插入所述卡盒(300)时,所述采样垫(201,101)配置为与所述多孔支撑组件(100,301)接触,

b) 泡罩包装(302),其中所述泡罩含有缓冲溶液,其中所述卡盒(300)配置为接收所述泡罩包装(302),和

c) 采样垫(201,101),配置为用于采集所述测试样品。

2. 根据权利要求1所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒包括上半部分(303)和下半部分(304),其中所述卡盒的所述上半部分(303)包括配置为接收所述泡罩包装(302)的底座(305),其中所述底座(305)任选地具有等于或近似等于所述泡罩包装(302)的下半部分的直径的直径。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒的上半部分(303)包括配置为接收所述泡罩包装(302)的底座(305)和覆盖所述泡罩的外壳(306),其中所述外壳(306)任选地包括配置为使所述泡罩包装(302)在所述底座(305)中对齐和定位的对齐件。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述外壳包括上半部分(309)和下半部分,其中所述外壳(306)包括从所述外壳(306)的下半部分突出的至少一个第一锁定件(307)和至少一个第二锁定件(308),其中所述至少一个第一锁定件(307)任选地比所述至少一个第二锁定件(308)长。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述至少一个第一锁定件(307)将所述外壳固定在所述卡盒中覆盖所述泡罩包装的位置(“按钮弹起位置”),并且所述至少一个第二锁定件(308)将所述外壳固定在所述卡盒中的启动位置(“按钮按下位置”)。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒的上半部分(303)包括底座(305),所述底座(305)配置为接收所述泡罩包装(302)和垫片(310),其中所述垫片布置在所述泡罩包装(302)和所述底座(305)的底部之间。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)在向下面向所述卡盒的下半部分(304)的一侧、向上面向所述泡罩包装(302)的一侧或者两侧是粘性的。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)具有中心孔(311),所述中心孔(311)的直径在2mm至5mm的范围内,优选地3mm。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)是所述底座(305)的集成部件。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述底座的底部包括至少一个突出部件(312),其中当通过朝所述底座(305)按压所述外壳以启动所述外壳(306)时,所述至少一个突出部件(312)配置为刺穿所述泡罩包装(302)的底部部件并从所述泡罩包装(302)中释放缓冲溶液,并且其中所述突出部件(312)任选地包括从所述突出部件顶部延

伸至并通过所述底座的底部的中央管状管(313)。

11. 根据权利要求10所述的试剂盒,其特征在于当启动所述外壳(306)时,包含中央管状管(313)的所述突出部件(312)配置为允许缓冲溶液从所述泡罩包装(302)中流通。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩包装(302)包括泡罩圆顶(314)和泡罩底部膜(315),其中所述泡罩底部膜(315)包括位于外表面上的粘合剂。

13. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩包装(302)中的缓冲溶液的体积为至少130微升,如在130至170微升的范围内,优选地在155至165微升的范围内。

14. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述底座(305)包括孔(316),所述孔(316)配置为使从所述泡罩包装(302)中释放的缓冲溶液与所述多孔支撑组件(301,100)接触。

15. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述多孔支撑组件(100,301)包括检测区(DA)并且所述卡盒(300)包括配置用于目视检查所述检测区(DA)的检视窗(317),其中所述卡盒(300)的上半部分(303)的上表面任选地包括适合于所述检测区(DA)的图像检测和/或所述检测区(DA)的取向的图像检测的至少一个参考点,如所述检视窗(317)的印刷标记和/或形状或者所述卡盒(300)的形状。

16. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒包括干燥剂的片剂、胶囊或小袋。

17. 根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒包括配置为接收所述采样垫(201,101)的样品端口(318),所述采样垫(201,101)任选地附接至支撑件(202),其中所述样品端口(318)任选地包括一个或多个轨道,所述一个或多个轨道配置为将所述采样垫(201,101)定位在所述多孔支撑组件(100,301)上并与其接触。

18. 根据权利要求17所述的试剂盒,其特征在于当将所述采样垫(201,101)或附接至所述支撑件(202)的采样垫(201,101)插入所述样品端口(318)时,所述采样垫(201,101)或附接至所述支撑件(202)的采样垫(201,101)的厚度防止缓冲溶液通过所述样品端口(318)漏泄。

19. 一种用于检测一种或多种测试分析物的存在或量的方法,所述方法包括以下步骤:

a) 提供前述权利要求中任一项所定义的采样垫(201),如包含所述采样垫(201)的单独的拭子(200),其中样品垫包含使用所述单独的拭子从哺乳动物、如人的皮肤表面获得的测试样品;

b) 将含有所述测试样品的所述采样垫插入卡盒(300)中,所述卡盒(300)包括多孔支撑组件(100,301)和包含缓冲溶液的泡罩包装(302)以及前述权利要求中任一项所定义的覆盖所述泡罩的外壳(306),

c) 启动所述外壳(306)以刺穿并分配所述缓冲溶液,和

d) 使缓冲溶液和测试样品移动通过所述多孔支撑组件(100,301),以及任选地进一步的步骤

e) 采集检测区(DA)的图像并将所述图像传输至包括图像处理器和数据库的计算机系统,其中通过所述图像处理器从所述图像提取图像特征并将所述图像特征保存在所述数据库中,并且其中所述计算机系统基于所述图像特征产生至少一个输出数据,其中使用配置

为采集图像的移动装置、如移动电话采集所述图像并将所述计算机系统所产生的输出数据传输到所述移动装置。

20. 一种使用包括照相机的电子装置评价受试者的皮肤状况的方法,所述方法包括以下步骤:

(vii) 通过用户界面获得用于评价受试者的皮肤状况的请求,

(viii) 通过用户界面获得用户输入,所述用户输入包括:

识别所述受试者的数据,

根据用于检测获自所述皮肤表面的一种或多种测试分析物的、权利要求1至18中任一项所述的侧向流装置的检测区 (DA) 的检测区 (DA) 的至少一个图像,所述至少一个图像是使用距测试装置一定距离的照相机记录的;

(ix) 基于识别所述受试者的数据登记所述受试者,

(x) 处理包括所述至少一个图像的所述用户输入,和

(xi) 产生受试者皮肤状况的评价;

(xii) 将所述皮肤状况的评价输出和/或将对应用于所述皮肤状况的皮肤护理建议输出至所述用户界面。

侧向流装置

技术领域

[0001] 本发明涉及用于检测采集自哺乳动物皮肤的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或量的基于侧向流测定装置的试剂盒和方法。

背景技术

[0002] 基因组学、转录组学、蛋白质组学和调控组学的快速发展使得有可能大规模分析分子和细胞机制。这些研究的重要结果之一是功能性基因组学的发展,以及来自不同个体的细胞在基因组结构、基因和蛋白质表达谱以及控制特定细胞功能的调节机制中具有显著差异的理解。这引起了对以下的兴趣:检测和/或定量生物标志物以通过一种或多种生物标志物的存在、不存在和/或浓度来评价哺乳动物的当前状态。

[0003] 还需要评估处理在个人水平上的有效程度,如在个性化医学和个性化皮肤护理领域中。

[0004] 关于个性化皮肤护理,所主张的化妆品的抗皱和抗衰老效果通常基于这些产品对所有个体具有类似效果的假设。然而,情况并非如此。不同的人 and 不同的皮肤类型对化妆品的反应不同,因此需要可以确定个体对于特定类型的皮肤护理产品的效果或反应性的现场护理装置。

[0005] 皮肤“质量”取决于控制和调节皮肤形态、结构和功能的生物过程。负责皮肤表现的基本生物机制与皮肤中的不同细胞群体的维持、更新和功能相关。例如,真皮成纤维细胞控制胞外基质的体内平衡、皮肤的角化细胞控制阻隔功能、免疫细胞以及负责炎症过程并抵抗感染的因子。控制这些过程的功能性网络(分子机制)是相对熟知的,并且已识别了这些网络中的关键参与者。不同细胞因子和生长因子的水平和活性调节皮肤中的细胞过程的平衡,如不同细胞群体的增殖和分化、胞外基质的合成和降解、代谢活性等。这些活性的组合产生了皮肤“质量”和皮肤的美学外观。

[0006] 白介素的水平可以用于确定皮肤状态并且还提供了如何改善皮肤“质量”(外观、功能、结构)的建议。

[0007] 侧向流测定法面临的挑战之一是提供要测试的样品,具体地提供皮肤上的样品形式,并且具体地以可重复和/或均一的方式从皮肤上提供样品。

[0008] WO 2014184151 A1描述了一种现场护理诊断装置,其基于侧向流测定技术并且能够对来自皮肤表面的分泌和可扩散的因子进行无创分析。

[0009] US 2005/0175992描述了一种用于快速诊断人体流体中的靶标的方法。具体地,采用了侧向流测定方法,其中使用拭子件从眼液无创收集样品。

[0010] 因此,在本领域中需要用于从皮肤获得和分析分析物的试剂盒和方法,具体地允许快速检测的现场护理装置。

发明内容

[0011] 考虑到以上所描述的现有技术做出了本发明,并且本发明的目标在于提供用于检

测采集自哺乳动物皮肤表面的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或量的试剂盒。

[0012] 在第一个方面,本发明提供了用于检测获自哺乳动物皮肤表面的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或量的试剂盒,所述试剂盒包括:

[0013] a) 侧向流测定装置,其包括包含形成多孔支撑组件(100,301)的一个或多个多孔元件的卡盒(300),其中所述卡盒(300)配置为接收和保持采样垫(201,101),其中当所述样品垫(200,301)插入所述卡盒(300)时,所述采样垫(201,101)配置为接触所述多孔支撑组件(100,301),

[0014] b) (任选地)泡罩包装(302),其中所述泡罩包含缓冲溶液,其中所述卡盒(300)配置为接收所述泡罩(302),和

[0015] c) (任选地)采样垫(201,101),其配置为用于采集所述测试样品。

[0016] 在第二个方面,本发明提供了用于检测一种或多种测试分析物的存在或量的方法,所述方法包括以下步骤:

[0017] a) 提供如本文所描述的采样垫(201,101),如包含采样垫(201)的单独的拭子,其中所述样品垫包含使用所述单独的拭子从哺乳动物,如人的皮肤表面获得的测试样品;

[0018] b) 将含有所述测试样品的所述采样垫插入卡盒(300)中,所述卡盒(300)包含多孔支撑组件(100,301)和包含缓冲溶液的泡罩包装(302)以及如本文所定义的覆盖所述泡罩的外壳(306),

[0019] c) 启动所述外壳(306)以刺穿并分配所述缓冲溶液,和

[0020] d) 使缓冲溶液和测试样品移动通过所述多孔支撑组件(100,301)。

附图说明

[0021] 图1

[0022] 图1显示了多孔支撑组件(100)(也称为侧向流测定条或测试条)的本发明的不同实施方式的立体图。在图1a中显示了多孔支撑组件(100),所述多孔支撑组件(100)具有采样垫(101)、缀合垫(102)、检测带(105)和指示剂带(106)(两个带固定在多孔支撑体(107)上)、芯吸垫(104)和衬底材料(108)。“L”显示了侧向流的方向并且区域“DA”定义了检测区。图1b显示了多孔支撑组件(100),其中采样垫(101)从保留的多孔支撑组件上拆下。图1c显示了图1a的替代实施方式,其中样品垫(101);缀合垫(102);多孔支撑体(107)上的检测带(105)和指示剂带(106);和芯吸垫(104)是邻接或重叠的并且置于衬底材料(108)上。

[0023] 图2

[0024] 图2显示了本发明的实施方式中的单独的拭子(200)的不同视图,所述单独的拭子(200)包含具有位于支撑件(202)远端(204)的孔(205)的支撑件(202)。公开了不具有和具有所附接且覆盖所述孔的外周的采样垫(201)的单独的拭子(200)。支撑件(202)包括位于支撑件(202)的边缘之一上的切口(206)。切口(206)配置为与卡盒(300)中的凸起相互作用以将所述拭子的位置取向和紧固在侧向流装置(300)中的插入位置。图2还公开了单独的拭子(200)的实施方式,其中扩大了支撑件(202)的近端(203)宽度以形成指握件。

[0025] 图3

[0026] 图3显示了本发明的实施方式中的侧向流装置(300)及其部件。

[0027] 图4

[0028] 图4a显示了本发明的实施方式中的具有处于即可使用位置(按钮弹起位置)的外壳的卡盒(300)的不同视图,其中外壳(306)覆盖泡罩包装(302)。图4b显示了本发明的实施方式中的具有处于启动(使用)位置(按钮按下位置)的外壳的卡盒(300)的不同视图,其中外壳(306)已启动以刺穿泡罩包装(302)并释放缓冲溶液。

[0029] 图5

[0030] 图5显示了本发明的实施方式中的组装的卡盒(300)和单独的拭子。

[0031] 图6

[0032] 图6a和6b显示了本发明的实施方式,即侧向流装置(300)的不同视图。

[0033] 图7

[0034] 图7显示了本发明的实施方式中的泡罩包装(302)。

[0035] 图8

[0036] 图7显示了本发明的实施方式中的包括突出的锁定件(307,308)的外壳(306)。

[0037] 图9

[0038] 使用不同填充体积的泡罩作为运行缓冲液分配器的卡盒运行。105 μ l的泡罩填充体积—测试未运行。125 μ l泡罩填充体积—约5min后测试开始运行,未完成运行(背景染色)。135 μ l泡罩填充体积—令人满意的测试运行。145 μ l泡罩填充体积—令人满意的测试运行。155 μ l泡罩填充体积—令人满意的测试运行。165 μ l泡罩填充体积—两个卡盒中仅一个显示出令人满意的测试运行。

[0039] 图10

[0040] 来自图9中所示的卡盒的测试条(使用不同填充体积的泡罩作为运行缓冲液分配器的运行)。从上到下:干测试条(仅用于比较),用105 μ l泡罩运行,用125 μ l泡罩运行,用135 μ l泡罩运行,用145 μ l泡罩运行,用155 μ l泡罩运行和用165 μ l泡罩运行。

[0041] 图11

[0042] C083采样垫,从145 μ l泡罩释放的运行缓冲液。从上到下:C083+标准1,正确运行;C083+标准1,正确运行;C083+标准2,正确运行;C083+标准,正确运行;C083+标准3,未开始运行,C083+标准3,正确运行。

[0043] 图12

[0044] 具有原始薄(0.02”)载体的CFP230采样垫,从145 μ l泡罩释放的运行缓冲液。从上到下:CFP230薄+标准1,正确运行;CFP230薄+标准1,未开始运行;CFP230薄+标准2,未开始运行;CFP230薄+标准,正确运行;CFP230薄+标准3,未开始运行;CFP230薄+标准3,未开始运行。

[0045] 图13

[0046] 具有较厚(0.04”)载体的CFP230采样垫,从145 μ l泡罩释放的运行缓冲液。从上到下:CFP230 0.04”+标准1,正确运行;CFP230 0.04”+标准1,正确运行;CFP230 0.04”+标准2,正确运行;CFP230 0.04”+标准,正确运行;CFP230 0.04”+标准3,正确运行;CFP230 0.04”+标准3,正确运行。

[0047] 图14

[0048] 具有较厚(0.06”)载体的CFP230采样垫,从145 μ l泡罩释放的运行缓冲液。从上到下:CFP230 0.06”+标准1,正确运行;CFP230 0.06”+标准2,正确运行;CFP230 0.06”+标准

3,正确运行;CFP230 0.06”+标准1,正确运行;CFP230 0.06”+标准2,正确运行;CFP230 0.04”+标准3,正确运行。

[0049] 图15

[0050] 所测试的具有不同采样垫的皮肤拭子,从145 μ l泡罩释放的运行缓冲液。从上到下:C083+面颊样品,正确运行;C083+面颊样品,晚起始并且未完全运行;CFP230薄+面颊样品,未开始运行;CFP230薄+面颊样品,未开始运行;CFP230 0.04”+面颊样品,正确运行;CFP230 0.06”+面颊样品,未开始运行。

[0051] 图16

[0052] 测试运行:155 μ l填充体积的泡罩和具有薄(0.02”)载体的采样垫。第一列,从上数第三个:运行失败。第二列,从上数第5个:运行起始延迟10min。

[0053] 图17

[0054] 测试运行:155 μ l填充体积的泡罩和具有0.04”的载体的采样垫。

[0055] 图18

[0056] 测试运行:155 μ l填充体积的泡罩和具有0.04”的载体的采样垫。第一列,从上数第1个:运行失败。第二列,从上数第3个:运行失败。

[0057] 图19

[0058] 测试运行:165 μ l填充体积的泡罩和具有薄(0.02”)载体的采样垫。第二列,从上数第3个:运行失败。

[0059] 图20

[0060] 测试运行:165 μ l填充体积的泡罩和具有较厚的0.04”的载体的采样垫。

[0061] 图21

[0062] 测试运行:165 μ l填充体积的泡罩和具有较厚的0.06”的载体的样品垫。第一列,从上数最后一个:起始延迟2分钟。

[0063] 本领域技术人员将认识到考虑到本发明公开的益处,图1-8中所示的某些特征部件不必需按比例绘制。附图中的一些特性部件的尺寸和特征部件可以相对于附图中的其它特性部件放大、扭转或改变以帮助更好地理解本文所公开的说明性实例。

[0064] 本领域技术人员还将认识到附图的各个特性可以互换以获得其它实施方式。

具体实施方式

[0065] 在描述本发明的实施方式时,为了清楚起见,将采用特定的术语。然而,本发明不意欲受限于如此选择的特定术语,并且应理解每个特定术语包括以类似方式操作以实现类似目的的所有技术等价形式。

[0066] 用于检测样品中一种或多种测试分析物的存在或者定量所述测试分析物的试剂盒

[0067] 本发明的一个方面提供了用于检测获自哺乳动物皮肤表面的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或量的试剂盒,所述试剂盒包括:

[0068] a) 侧向流测定装置,其包括包含形成多孔支撑组件(100,301)的一个或多个多孔元件的卡盒(300),其中所述卡盒(300)配置为接收和保持采样垫(201,101),其中当样品垫(200,301)插入所述卡盒(300)时,所述采样垫(201,101)配置为接触所述多孔支撑组件

(100,301),

[0069] b) (任选地) 泡罩包装 (302), 其中所述泡罩包装含有缓冲溶液, 其中所述卡盒 (300) 配置为接收所述泡罩 (302), 和

[0070] c) (任选地) 采样垫 (201,101), 其配置为用于采集所述测试样品。

[0071] 在优选的实施方式中, 所述试剂盒包括所述泡罩包装 (302) 和所述采样垫 (201, 101)。

[0072] 应理解与所述多孔支撑组件接触使得样品能够从所述采样垫输送至所述多孔支撑组件。

[0073] 在优选的实施方式中, 所述采样垫 (201,101) 提供为如本文所描述的包括所述采样垫 (201,101) 的单独的拭子 (200)。

[0074] 本发明所述的试剂盒可以在现场护理应用中使用以检测测试样品内一种或多种测试分析物的存在或不存在, 值得注意地所述试剂盒不局限于诊断目的。

[0075] 所述卡盒体通常包括上半部分 (303) 和下半部分 (304) 或由其组成。所述组装的卡盒的上半部分 (303) 和下半部分 (304) 通常通过一个或多个锁定件 (320) 保持在一起。所述上半部分 (303) 和/或所述下半部分 (304) 可以包括一个或多个支持销 (supportive pins) (319)。所述支持销 (319) 有助于所述组装的卡盒 (300) 的稳定性。

[0076] 所述泡罩包装通常包括泡罩圆顶 (314) 和泡罩底部膜 (315)。所述泡罩包装 (302) 可以由选自以下组成的组的材料制成: 聚丙烯 (PP)、铝、聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET)、聚酰胺 (PA) 或其组合。在一个实施方式中, 所述泡罩底部膜 (315) 焊接或胶粘至所述泡罩圆顶 (314)。在一个实施方式中, 所述泡罩圆顶 (314) 具有75至150微米范围内的厚度。为了确保维持所述泡罩包装 (302) 在所述底座 (305) 中对齐, 所述泡罩底部膜 (315) 可以包括将所述泡罩包装 (302) 的位置固定至所述底座 (305) 的粘合剂。因此, 在一个实施方式中, 所述泡罩底部膜 (315) 包括位于外表面上的粘合剂。

[0077] 所述泡罩包括有利于样品移动通过所述多孔支撑组件 (100,301) (也称为测试条) 的缓冲溶液。适合的缓冲溶液在本领域中是熟知的。这些缓冲溶液的实例包括但不限于PBS (磷酸盐缓冲盐水) 缓冲液, TRIS缓冲液和酪蛋白稀释剂阻断剂吐温 (Senova稀释剂)。所述缓冲溶液可以任选地包括防腐剂或杀生物剂 (杀菌剂, biocide)。本发明人已发现所述缓冲溶液可以对启动所述缓冲液从所述泡罩 (302) 中释放所需的作用力的量以及直至所述缓冲液开始移动通过所述多孔支撑组件 (100,301) 的时间具有影响。所述缓冲液的物理性质, 例如, 粘度可以影响所述缓冲液从所述泡罩包装转移至所述多孔支撑组件 (100,301) 上的性能。

[0078] 所述泡罩包装 (302) 应包括足以促进完成所述样品通过所述多孔支撑组件 (100, 301) 的移动的缓冲溶液体积并且优选地不包括过量的缓冲溶液体积。在一个实施方式中, 所述泡罩包装 (302) 中的缓冲溶液的体积为至少130微升, 如在130至170微升的范围内, 优选地在155至165微升的范围内。

[0079] 在优选的实施方式中, 所述卡盒的上半部分包括配置为接收所述泡罩包装 (302) 的底座 (305)。本发明人已发现所述泡罩在底座中的未对齐 (misalignment) 可以对侧向流测定的性能具有不利影响。因此, 在一个实施方式中, 所述底座 (305) 的直径等于或者近似等于但是大于所述泡罩包装 (302) 的下半部分的直径, 即所述泡罩底部膜 (315) 的直径。可

以配置所述底座,从而所述底座的壁在本质上等于或大于所述泡罩包装(302)的底部至所述泡罩圆顶(314)的最高点的距离,从而所述泡罩包装(302)在基本上浸没在所述底座(305)中。

[0080] 在一个实施方式中,当在底座(305)中定位时,所述卡盒(300)包括配置为覆盖所述泡罩包装(302)的盖。在一个实施方式中,配置所述盖以按压在泡罩包装(302)上从而启动缓冲溶液从所述泡罩包装的释放。

[0081] 在优选的实施方式中,所述卡盒的上半部分包含配置为接收所述泡罩包装(302)的底座(305)和覆盖所述泡罩的外壳(306)。在组装的卡盒中,所述泡罩包装(302)定位在所述底座中,其中所述外壳(306)覆盖所述泡罩。优选地所述试剂盒提供为其中所述泡罩包装(302)位于所述底座(305)中并且所述外壳(306)覆盖所述泡罩的组装的卡盒(300)。因此,在一个实施方式中,将所述泡罩(302)插入所述卡盒的底座(305)中,其中外壳(306)覆盖所述泡罩包装。所述外壳通常包括上半部分(309)和下半部分。在一个实施方式中,外壳(306)包括从所述按钮的下半部分突出的至少一个第一(优选地一组)锁定件(307)和至少一个(优选地一组)第二锁定件(308)。在一个实施方式中,所述至少一个(优选地一组)第一锁定件(307)将所述外壳固定在卡盒中覆盖所述泡罩包装的位置。在该位置,包括所述泡罩包装(302)的卡盒处于即可使用的状态(“按钮弹起位置”)。第一锁定件(307)还防止用户拆开所述卡盒。在另一个实施方式中,所述至少一个(优选地一组)第二锁定件(308)将所述外壳固定在卡盒中的启动位置。在该位置,所述卡盒处于启动(使用)状态(“按钮按下位置”),其包括已被刺穿以释放所述缓冲溶液的泡罩包装(302)。将所述外壳锁定在该位置,并且所述卡盒可以不与未使用的卡盒弄错。通常将锁定件(308,307)形成钩状等,其卡在所述卡盒(300)的底座(305)中的相应的孔中。在一个实施方式中,所述至少一个第一锁定件(307)比所述至少一个第二锁定件(308)长。

[0082] 因此,除了覆盖所述泡罩包装(302)并将所述泡罩包装(302)的位置固定在底座(305)中外,所述外壳(306)或盖通常配置为用作通过向下朝所述底座(305)按压所述外壳来启动缓冲溶液从所述泡罩(302)的释放的按钮。

[0083] 所述外壳的内部部分可以包括有助于所述泡罩包装(302)在所述底座(305)中对齐的结构。在一个实施方式中,所述外壳(306)包含对齐件,其配置为将泡罩包装(302)在底座(305)中对齐和定位。在另一个实施方式中,所述外壳(306)包括对齐件,其配置为将所述泡罩(302)在底座(305)中对齐并定位并且确保所述泡罩包装(302)上的压力均一。

[0084] 除了覆盖所述泡罩包装(302)并将所述泡罩包装(302)的位置固定在底座(305)中外,所述外壳通常配置为用作通过向下朝所述底座(305)按压所述外壳来启动缓冲溶液从所述泡罩(302)的释放的按钮。在一个实施方式中,所述外壳(309)的上半部分配置为防止手指从按钮滑脱,如按钮(309)的上半部分的凹形、凸形或粗糙上表面。

[0085] 底座(305)的底部通常包括指向所述泡罩包装(302)的底部的一个或多个突出部件(312)。当朝底座(305)按压所述外壳时,一个或多个突出部件(312)将刺穿所述泡罩底部膜(315)并从所述泡罩(302)释放缓冲溶液。因此,在一个实施方式中,所述底座的底部包括至少一个突出部件(312)。在另一个实施方式中,所述突出部件(312)定位在所述底座(305)的中心。在其它实施方式中,当通过向底座(305)按压所述外壳来启动所述外壳(306)时,所述突出部件(312)配置为刺穿所述泡罩包装(302)的底部部件并从所述泡罩包装(302)释放

缓冲溶液。

[0086] 在一个实施方式中,所述突出部件(312)包括从所述突出部件的顶部延伸至并通过所述底座的底部的中央管状管(313)。所述中央管状管(313)使得缓冲溶液从刺穿的泡罩包装(302)流通至所述多孔支撑组件(301,100)。在另一个实施方式中,当所述外壳(306)启动时,所述中央管状管(313)配置为允许缓冲溶液从所述泡罩包装(302)流通。可以包括所述管以降低所述突出部件破坏所述泡罩底部膜(315)时的压力并且借此防止不希望的缓冲溶液对底座(305)及卡盒的其它部件的喷溅。

[0087] 在本发明的一个实施方式中,所述底座(305)包括孔(316),所述孔(316)配置为使从所述泡罩包装(302)中释放的缓冲溶液接触所述多孔支撑组件(301,100)。当所述缓冲液从泡罩包装(302)中释放时,所述孔(316)有助于提供缓冲溶液向多孔支撑组件(301,100)的均匀分散。所述底座可以包括一个或多个孔(316),如2、3、4或5个孔(316)。例如,孔(316)的形状可以是圆形、长方形、三角形。例如,底座(305)可以包括3个孔(316),如3个具有扇叶形状的孔(316),即底座(305)外围附近宽且朝向中心较窄。

[0088] 优选地,所述卡盒包括垫片(310)。在一个实施方式中,所述卡盒包括底座(305),其配置为接收所述泡罩包装(302)和垫片(310),其中所述垫片布置在所述泡罩包装(302)和所述底座(305)的底部之间。所述垫片起所述泡罩底部膜(315)的支撑体的作用并且有助于控制缓冲溶液从泡罩包装(302)的释放,如防止缓冲溶液的爆发释放。

[0089] 在一个实施方式中,垫片(310)由不透水材料制成。在另一个实施方式中,所述垫片(310)由选自自由以下组成的组的材料制成:聚丙烯(PP)、铝、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚酰胺(PA)或其组合。在另一个实施方式中,所述垫片(310)在向下面向所述卡盒的下半部分的一侧、向上面向所述泡罩的一侧或者两侧是粘性的。

[0090] 在一个实施方式中,所述垫片(310)具有中心孔(311)。所述孔的形状和直径可以是不同的。在一个实施方式中,所述垫片的直径在2mm至5mm的范围内,优选地3mm或者约3mm。所述孔的尺寸对启动刺穿和缓冲溶液从所述泡罩中的释放以及缓冲液/样品在所述多孔支撑组件(301,100)中移动的发生所需的作用力的量具有影响。

[0091] 在一个实施方式中,垫片(310)是底座(305)的集成部件。在另一个实施方式中,垫片(310)是布置在泡罩包装(302)和所述底座(305)的底部之间的单独的部件。

[0092] 在一个实施方式中,所述卡盒包括干燥剂的片剂、胶囊或小袋。可以通过支持销将干燥剂的片剂、胶囊或小袋的位置固定在所述卡盒(300)的底部部分。

[0093] 本发明的试剂盒的单独的拭子配置为适合于从哺乳动物的皮肤表面采集测试样品。在优选的实施方式中,所述哺乳动物是人。拭子(200,301)包括附接采样垫(201,101)的支撑件(202),优选地在所述支撑件的一侧附接。当从皮肤采集样品时,支撑件(202)通常用作手柄,例如,通过将采样垫(201,101)放置在皮肤上并使用支撑件(202)使所述垫在皮肤上来回移动以控制移动。

[0094] 在一个实施方式中,所述支撑件是细长的,例如,所述件的长度是所述件的宽度的至少2倍,如所述件的宽度的2.5倍,如所述件的宽度的3倍,如所述件的宽度的至少4倍。在一个实施方式中,所述支撑件配置有作为指握件配置的一个近端(203)和附接所述采样垫(201,101)的相对的远端(204)。可以配置近端(203)的形状以允许在两根或更多根手指之间对支撑件(202)牢固握持。图2公开了实例,其中扩大了支撑件(202)的近端(203)宽度以

提供更好的手指握持。因此,在一个实施方式中,所述支撑件的近端(203)比远端(204)更宽。在一个实施方式中,所述支撑件的近端(203)的面积和形状对应于成人拇指指腹,这使得能够对支撑件牢固握持。

[0095] 在一个实施方式中,支撑件(202)沿支撑件的纵轴或两轴是柔性的。所述支撑件(202)可以由作为柔性材料材料制成,从而当在皮肤上按压所述采样垫(201,101)并在皮肤上来回移动以采集样品材料时,所述支撑件(202)将轻微弯曲。支撑件(202)的柔性降低皮肤损害的风险。在优选的实施方式中,支撑件(202)由塑料材料制成,例如,支撑件(202)可以由塑料材料制成,其中所述塑料材料的厚度小于约2mm,如1mm或更小,如2至0.5mm,如2至1mm,这使得所述支撑件(202)沿纵轴是柔性的。

[0096] 在本发明优选的实施方式中,支撑件(202)的远端(204)包括配置为通过采样垫(201,101)覆盖的孔(205)。在该实施方式中,附接至支撑件(202)的采样垫(201,101)覆盖支撑件(202)的孔和外周。在一个实施方式中,所述采样垫(201,101)附接至支撑件(202),从而所述采样垫覆盖所述孔(205)。

[0097] 采样垫(201,101)可以在接近所述孔的外周处附接至支撑件(202)。采样垫(201,101)可以在远离所述孔的外周处附接至支撑件(202)。采样垫(201,101)通常附接至支撑件(202)的一侧。在一个实施方式中,所述孔(205)的面积对应于采样垫(201,101)面积的至少50%,如采样垫面积的至少60%,例如,采样垫的至少70%,如采样垫的至少70%,例如,采样垫的至少80%,如采样垫的至少90%,例如,采样垫的至少95%。

[0098] 插入卡盒(300)中,拭子(200)的采样垫(201,101)形成多孔支撑组件(100)的一部分,即所述采样垫与所述组件的其它元件接触。所述孔允许进入采样垫(201,101)以用于添加运行缓冲液从而促进所述多孔支撑组件中的侧向流。在本发明的情况下,运行缓冲液是适合于促进所述多孔支撑组件中的侧向流的任何液体缓冲液,如PBS缓冲液。

[0099] 采样垫(201,101)由适合于采集皮肤上的测试样品并随后与多孔支撑组件(100)紧密配合并形成其一部分并将测试样品释放至多孔支撑组件(100)的材料制成。在一个实施方式中,采样垫(201,101)由纤维素材料、纤维素衍生物如硝化纤维素、聚醚砜、聚乙烯、尼龙、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酯、聚丙烯、玻璃纤维、棉花或布制成。在优选的实施方式中,采样垫(201,101)由纤维素材料、纤维素衍生物如硝化纤维素制成。

[0100] 采样垫(201,101)可以处于片材等形式。在一个实施方式中,采样垫(201,101)处于一片或多片等的层,如两片的层的形式。

[0101] 采样垫(201,101)的平均厚度优选地小于2mm,如1至0.80mm的范围内,优选地小于1mm,如小于0.95mm,例如小于0.85mm,如在0.85至0.80mm的范围内,如0.83mm。在一个实施方式中,采样垫(201,101)处于两片的层的形式,其中每片的厚度小于0.50mm,如在0.49至0.40mm的范围内。

[0102] 为了避免或降低一种或多种测试分析物的吸收之间的任何偏差或者一种或多种测试分析物从采样垫(201,101)的释放的任何偏差,可以用封闭缓冲液(blocking buffer)(即,使一种或多种分析物与所述采样垫的不期望的结合最小的缓冲液)预处理采样垫(201,101)。在一个实施方式中,所述封闭缓冲液是包含1%BSA的PBS缓冲液或者包含10mM硼酸盐、3%BSA、1%PVP-40和0.25%Triton X100 pH 8.0的缓冲液。

[0103] 在具体的实施方式中,采样垫(201,101)处于用封闭缓冲液预处理的纤维素材料

或纤维素衍生物如硝化纤维素的形式,其中采样垫(201,101)的厚度在0.85至0.80mm的范围内,如0.83mm。

[0104] 在实施方式中,卡盒(300)包括配置为接收所述采样垫(201,101)的样品端口(318)。

[0105] 在一个实施方式中,拭子(200)是对称的。因此,在一个实施方式中,拭子(200)在所述卡盒的样品端口(318)中的插入不是取向特异的。在本发明的另一个实施方式中,单独的拭子(200)的支撑件(202)包括位于所述支撑件(202)的远端(204)边缘上或附近的切口(206)。卡盒(300)包括与支撑件(202)上的切口(206)配合并且当将所述拭子插入卡盒(300)的端口(318)中时,取向和定位所述支撑件(202)的远端(204)的凸起(303)。因此,所述凸起/切口构造确保所述拭子和具体地采样垫(201,101)在卡盒(300)中正确取向和定位。因此,所述凸起/切口构造确保所述拭子和具体地采样垫(201,101)仅可以插入卡盒(300)中,从而拭子(200)的采样垫(201,101)构成多孔支撑组件(100)的一部分,即所述采样垫与所述组件的其它元件接触。因此,在一个实施方式中,单独的拭子(200)包括位于所述支撑件(202)的远端(204)的边缘上或附近的切口(206),并且所述卡盒(300)包括样品端口(318),所述样品端口(318)包括与所述支撑件上的切口(206)配合的凸起,从而当插入卡盒(300)时,拭子(200)的采样垫(201,101)构成多孔支撑组件(100)的一部分,即所述采样垫与所述组件的其它元件接触。

[0106] 当所述采样垫处于插入位置时,样品端口(318)可以包括结构元件以密封所述端口,从而防止缓冲溶液通过端口(318)反冲。在一个实施方式中,当将采样垫(201,101)或附接至支撑件(202)的采样垫(201,101)插入样品端口(318)时,采样垫(201,101)或附接至支撑件(202)的采样垫(201,101)的厚度防止缓冲溶液通过样品端口(318)漏泄。

[0107] 在一个实施方式中,样品端口(318)包括一个或多个轨道,所述轨道配置为将采样垫(201,101)定位在所述多孔支撑组件(100,301)上并与之接触。在另一个实施方式中,卡盒(300)包括端口(318),所述端口(318)配置为接受所述多孔支撑组件(100,301)的远端从而固定采样垫(201,101,301)在卡盒(300)中的位置。

[0108] 在本发明的情况下,术语侧向流是指其中液体的溶解或分散组分(包括测试分析物)与所述液体一起通过多孔支撑组件(100,也称为毛细管床、测试条或侧向流条)侧向移动的液体流,但条件是所述组分不会被永久性截留或通过不包括在所述液体中移动的其它方式。依赖于这种侧向流的测定被称为侧向流测定。当所述多孔支撑组件优选地由非吸水材料制成时,所述液体中的组分将以基本相等的速度移动通过毛细管床。如果所述多孔支撑组件由吸水材料制成,则所述组分中的一种或多种的移动可以受所述材料影响。如果所述多孔支撑组件包括吸水材料或其组成,则可以用封闭剂如包含BSA的PBS缓冲液处理所述材料,以改变所述多孔支撑组件的性质,从而流动特性与非吸水材料的流动特性相同或基本相同。

[0109] 侧向流测定基于具有通过毛细管作用力的作用输送流体的能力的多孔支撑组件(100)一毛细管床(如多孔纸或烧结聚合物)。多孔支撑组件(100)是多孔支撑元件的组件,当将流体(如运行缓冲液)应用于所述组件时,所述元件彼此流体连通。多孔支撑组件(100)的多孔支撑元件之一是采样垫(101,200),当拭子处于卡盒(300)中的插入位置时,所述采样垫成为多孔支撑组件(100)的一部分。多孔支撑组件(100)也被称为侧向流测定条。

[0110] 在本发明的一个实施方式中,构建侧向流装置以形成多孔支撑组件(100),当与附接至所述拭子的采样垫紧密配合时,其中与所述采样垫紧密配合的卡盒(300)包括洗脱带(101)、缀合带(102)和检测区(DA)。

[0111] 缀合带可以是多孔支撑组件(100)的较大多孔元件如多孔支撑条(107)的集成部件。缀合带还可以处于多孔支撑组件(100)的元件的形式。在优选的实施方式中,缀合带处于缀合垫(102)的形式。

[0112] 采样垫(101,200)起海绵的作用并且保持测试样品。一旦将其浸泡,则含有一种或多种测试分析物的测试样品将从采样垫(101,200)移动至多孔支撑组件(100)的相邻元件。采样垫(101,200)和所述多孔支撑组件的相邻元件之间的界面被称为洗脱带。所述多孔支撑组件的相邻元件通常是缀合带,优选地,处于缀合垫(102)的形式。缀合带/缀合垫(102)通常含有一种或多种指示剂亲合分子,如用设计以结合至测试样品内的一种或多种测试分析物的检测探针标签化的亲合分子。将测试样品和一种或多种亲合分子混合并且在向可以含有检测带(105)并且可以含有指示剂带(106)的检测区(DA)(检测带(105)和指示剂带(106)两者具有一个或多个条,其中已固定了另一组的一种或多种亲合分子)进一步移动的同时,对测试样品内的一种或多种测试分析物具有亲合力的一种或多种亲合分子将彼此结合。在与亲合分子混合的测试样品从缀合垫到达检测区(DA)时,测试样品中的一种或多种分析物将已结合至来自所述缀合垫的亲合分子。然后,这种复合物进而将被检测带(105)中的条上的亲合分子结合。不久后,当越来越多的流体通过所述检测带时,检测探针积累并且所述条变色。例如,所述检测探针可以是缀合至亲合分子的金或胶乳颗粒以制备用检测探针标签化的亲和分子。检测区(DA)还可以包括指示剂带(106),其可以起对照的作用以验证已正确实施侧向流测定。这种指示剂带(106)还可以包括具有仅结合至用来自缀合垫的检测探针标签化的亲合分子的固定化亲合分子的一个或多个条,然而检测带(105)中的所述亲合分子结合至分析物和指示剂亲合分子(如用来自所述缀合垫的检测探针标签化的亲合分子)之间的复合物。在通过所述检测区(DA)后,所述流体进入芯吸垫(104),所述芯吸垫(104)通常接收已移动通过整个多孔支撑组件(100)的流体。因此,在一个实施方式中,所述检测区(DA)包括含有用于选择性保留一种或多种测试分析物的一种或多种亲合分子的检测带(105)和任选地含有用于选择性保留一种或多种指示剂亲合分子的一种或多种亲合分子的指示剂带(106)。

[0113] 检测带(105)可以位于指示剂带(106)的上游或下游。可以在基本垂直于测试样品流动方向的方向上布置检测器带和指示剂带中的线或条。在一些实施方式中,所述线可以处于与测试样品流动基本平行的方向。检测带(105)或指示剂带(106)中的线或条不需要是线或条,并且还可以是其它形状,例如点或图案。

[0114] 在一个实施方式中,卡盒还包括芯吸垫(104)。所述芯吸垫是多孔支撑组件(100)的一部分并且可以帮助促进毛细管作用和来自样品垫(101)、缀合垫(102)的流体流动通过检测区(DA)。

[0115] 在另一个实施方式中,所述卡盒包括位于背对所述洗脱带的、所述多孔支撑组件(100)的背侧上的衬底材料(108)。衬底层(108)是液体-不渗透的,从而流动通过多孔支撑组件(100)的流体不渗漏通过衬底层(108)。适合于支撑的材料实例包括但不限于玻璃;聚合物材料,如聚苯乙烯、聚丙烯、聚酯、聚丁二烯、聚氯乙烯、聚酰胺、聚碳酸酯、环氧化物、

甲基丙烯酸酯和聚三聚氰胺。

[0116] 多孔支撑组件(100)是两个或更多个多孔元件,例如一个或多个多孔元件和采样垫(201,101)的组件,其中包括所述采样垫的拭子(200)插入侧向流测定装置(300)。所述元件优选地处于膜,如片状膜的形式。多孔支撑组件(100)可以具有等于或小于4mm(如小于4、3、2、1mm)的厚度,并且宽度和长度两者均大于厚度。在一些实施方式中,多孔支撑组件(100)的宽度和长度比厚度大(例如,3、4、5、6、7、8、9、10、50倍大或者多至4、5、6、7、8、9、10、50倍大)。在一些实施方式中,多孔支撑组件(100)为正方形,如矩形,并且在一些实施方式中,多孔支撑组件(100)为圆形。如果多孔支撑组件(100)是不规则形状,即不同于正方形或矩形,则宽度、长度和厚度是指这种不规则形状的最大值。例如,圆形的宽度将是直径。宽度和长度的实例可以是4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40mm,例如5-30mm的宽度和长度范围。

[0117] 因此,在一个实施方式中,卡盒(300)的多孔支撑组件(100)的平均厚度等于4mm或更小,并且宽度和长度两者均大于厚度,其中卡盒配置为在通过所述多孔支撑组件的宽度和长度所建立的平面方向上具有侧向流方向(L)。

[0118] 在实施方式中,多孔支撑组件(100,301)包括检测区(DA)并且卡盒(300)包括检视窗(317)。在其它实施方式中,检视窗(317)配置用于目视检查所述检测区(DA)。在另一个实施方式中,检视窗(317)配置为将入射光集中在检测区(DA)的整个区域上。在另一个实施方式中,卡盒(300)的上半部分(303)的上表面包括适合于检测区(DA)的图像检测和/或检测区(DA)取向的图像检测的至少一个参考点,如检视窗(317)的印刷标记和/或形状或者卡盒(300)的形状。

[0119] 用于检测样品中一种或多种测试分析物的存在或者定量所述测试分析物的方法。

[0120] 本发明的一个方面涉及用于检测一种或多种测试分析物的存在或量的方法,所述方法包括以下步骤:

[0121] a) 提供如本文所定义的采样垫(201,101),其中所述采样垫包括使用所述样品垫从哺乳动物,如人的皮肤表面所获得的测试样品;

[0122] b) 将含有所述测试样品的所述采样垫(201,101)插入卡盒(300)中,所述卡盒(300)包括多孔支撑组件(100,301)和包含缓冲溶液的泡罩包装(302)以及覆盖本文所述的泡罩的外壳(306),

[0123] c) 启动所述外壳(306)以刺穿并分配所述缓冲溶液,和

[0124] d) 使缓冲溶液和测试样品移动通过所述多孔支撑组件(100,301)。

[0125] 使测定开展,然后评价结果,即确定一种或多种测试分析物是否存在于所述样品中以及任选地确定一种或多种测试分析物的量。

[0126] 在一个实施方式中,将所述采样垫(201,101)附接至支撑件(202)以提供单独的拭子(200)。

[0127] 所述受试者是哺乳动物,优选地人。可以使用应用于哺乳动物皮肤,优选地人皮肤的采样垫(201),如包括采样垫(201)的单独的拭子(200)获得测试样品。例如,皮肤区域可以为前额、面颊、内臂或者通常暴露于太阳的手臂部分。可以将单独的拭子应用于预定区域,如不超过5cm²的区域。还可以在预定时间,如5秒或30秒中应用单独的拭子。还可以通过施加拭子的预定运动,如拭子在皮肤上的z-形运动来收集测试样品。

[0128] 为了避免或降低一种或多种测试分析物的吸收之间的任何偏差或者一种或多种测试分析物从采样垫(201,101)的释放的任何偏差,可以用封闭缓冲液预处理采样垫(201,101)。在一个实施方式中,所述封闭缓冲液是包含1%BSA的PBS缓冲液或者包含10mM硼酸盐、3%BSA、1%PVP-40和0.25%Triton X100 pH 8.0的缓冲液。

[0129] 可以通过用固定体积的流体润湿采样垫(201)来辅助采样。在优选的实施方式中,在采样前用缓冲液,如固定体积的缓冲液预润湿单独的拭子(200)的采样垫(201)。所述缓冲液可以是任何适合的缓冲液,如PBS缓冲液。用于预湿法采样垫的缓冲液可以与用作所述程序的侧向流测定步骤中的运行缓冲液的缓冲液相同。

[0130] 在另一个优选的实施方式中,将运行缓冲液加入至插入卡盒(300)中的采样垫。将所述运行缓冲液加入至插入侧向流测定装置中的采样垫以帮助或提供足够的用于多孔支撑组件(100)中的侧向流的流体和测定的开展。

[0131] 本发明的试剂盒可以用于测试已使用采样垫(201,101),如单独的拭子(200)获得的存在于皮肤上的分析物,其中所述采样垫(201,101)附接至支撑件(202)。在一个实施方式中,一种或多种测试分析物选自以下组成的列表:趋化因子、白介素、生长因子、激素、酶以及哺乳动物皮肤上存在的其它分子,如选自以下组成的列表:IL-1a、IL-1b、IL-1RA、IL-8、CCL-2、CCL-5、CCL-27、CXCL-1、CXCL-2、CXCL-9、Trappin2/抑弹性蛋白酶蛋白(Elafin)、hBD-1、hBD-2、VEGF和TSLP。在优选的实施方式中,所述测试分析物是IL-8、IL-1和IL-1RA的组合。

[0132] 如所提及的,本发明的试剂盒可以用于现场护理应用以检测使用如本文所定义的采样垫(201,101)获自皮肤的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或不存在。可以目视进行读取,即检测带(105)中一条或多条显色测试线(也称为测试条)的存在或不存在,并且可以通过指示剂带(106)中一条或多条显色指示剂线/条的存在和/或不存在进行测试的确认/验证。所述测试可以是定性的(存在或不存在)和定量的,并且可以通过读数设备辅助检测/定量,或者可以仅通过侧向流测定用户的眼睛目视检测。

[0133] 在一些实施方式中,如果需要,可以使用适合的读取设备,如光学读取器以测量探针强度。基于将要测量的探针,光学读取器的实际构造和结构通常可以是不同的。例如,可以使用的光学检测技术包括但不限于发光(例如,荧光、磷光等)、吸收(例如,荧光或非荧光)、衍射等。可以根据本发明实现分析物的存在或浓度的定性、定量或半定量测定。例如,可以通过使用通过在检测带(105)和指示剂带(106)结合的检测探针所产生的信号强度,定量或半定量确定分析物的量。

[0134] 在优选的实施方式中,使用适合于采集图像的装置,如包括照相机的移动电话采集检测区(DA)图像。随后,可以将图像传输至包括图像处理器和数据库的计算机系统(例如,远程服务器),其中例如通过提取图像特征并将所述特征于数据库中储存的相应特征相比较来分析所述图像。然后,计算机系统可以基于所述图像特征产生输出数据,可以将所述输出数据传输至用户,例如,回到用于采集图像的移动电话。

[0135] 因此,在本发明的一个实施方式中,本发明所述的方法还包括采集检测区(DA)图像并将所述图像传输至包括图像处理器和数据库的计算机系统的步骤e),其中通过所述图像处理器从所述图像提取图像特征并将所述图像特征保存在所述数据库中,并且其中所述计算机系统基于所述图像特征产生至少一个输出数据。在其它实施方式中,使用配置为采

集图像的移动装置,如移动电话来采集图像。在其它实施方式中,将通过计算机系统所产生的输出数据传输至所述移动装置。

[0136] 在另一个实施方式中,卡盒(300)上半部分(303)的上表面包括适合于检测区(DA)图像检测和/或检测区(DA)取向图像检测的至少一个参考点。

[0137] 因此,在本发明的一个实施方式中,本发明所述的方法还包括采集检测区(DA)的图像和将所述图像传输至包括图像处理器和数据库的计算机系统的步骤e),其中卡盒(300)上半部分(303)的上表面包括适合于检测区(DA)的图像检测和/或检测区(DA)取向的图像检测的至少一个参考点,所述参考点通过用于采集所述图像的装置识别。在一个实施方式中,所述至少一个参考点是检视窗(317)的印刷标记和/或形状或者卡盒(300)的形状。

[0138] 本发明的其它方面涉及在包括照相机的电子装置评价受试者的皮肤状况的方法,所述方法包括以下步骤:

[0139] 通过用户界面获得用于评价受试者的皮肤状况的请求,

[0140] 通过用户界面获得用户输入,其包括:

[0141] 识别所述受试者的数据,

[0142] 用于检测一种或多种测试分析物的测试装置的检测区(DA),优选地用于检测获自哺乳动物,优选地人的皮肤表面的一种或多种测试分析物的本发明所述的侧向流装置的检测区(DA)的至少一个图像,所述至少一个图像是使用距所述测试装置一定距离的照相机记录的;

[0143] 基于识别所述受试者的数据登记(注册,registering)所述受试者,

[0144] 处理用户输入,包括所述至少一个图像,以及

[0145] 产生受试者皮肤状况的评价;

[0146] 将所述皮肤状况的评价输出和/或将对应用于所述皮肤状况的皮肤护理建议输出至用户界面。

[0147] 在一个实施方式中,所述方法还包括通过用户界面获得用户输入,其包括

[0148] 有关所述受试者的至少一个客观输入数据参数,其选自由性别和年龄组成的列表;

[0149] 处理包括所述至少一个客观输入数据参数的用户输入。

[0150] 在其它实施方式中,所述方法还包括通过用户界面获得用户输入,其包括

[0151] 有关所述受试者的至少一个主观输入数据参数,其选自由皮肤干燥度和日常皮肤护理组成的列表;

[0152] 处理包括所述至少一个主观输入数据参数的用户输入。

[0153] 在一个实施方式中,所述方法还包括通过用户界面获得用户输入,其包括

[0154] 有关所述受试者的居住地的至少一个输入数据参数,其选自由温度、湿度、日照时间和污染组成的列表;

[0155] 处理包括有关所述受试者的居住地的至少一个主观输入数据参数的用户输入。

[0156] 在其它实施方式中,输出至用户界面的所述皮肤状况评价包括皮肤护理建议。在一个实施方式中,配置所述照相机以检测测试装置的检测区的预定形状。在其它实施方式中,配置所述照相机以检测配置用于目视检查侧向流装置的所述免疫色谱测试条上的检测区的检视窗的形状。

[0157] 在一个实施方式中,所述检测区包括含有用于选择性保留一种或多种测试分析物

并且对每种所存在的测试分析物产生可见标志物,如斑点或条带的一种或多种亲合分子的一个或多个检测带。

[0158] 在另一个实施方式中,计算装置的处理器的配置用于检测所述标志物的强度并基于所述标志物强度为每个所检测的标志物分配数值。

[0159] 在其它实施方式中,将所述皮肤状况评价图形显示在用户界面上。在一个实施方式中,将所述用户输入储存在数据库中。在另一个实施方式中,所述处理器配置为输出对应于皮肤状况评价的预定评价文本或图形表示。在另一个实施方式中,配置所述处理器以输出对应于皮肤状况的预定皮肤护理建议。在其它实施方式中,配置所述处理器以输出对应于皮肤状况的预定皮肤护理建议,其中从包括多条建议皮肤护理方案的所述皮肤状况的建议的数据库中检索所述预定建议,其中所建议的皮肤护理方案是相同的并且所述多条建议的每条建议代表所述建议的替代措辞。

[0160] 在一个实施方式中,配置所述处理器以包括训练建议网络,从包含预定皮肤状况的预定皮肤护理方案的数据库中检索皮肤护理方案,使用所述训练建议网络产生皮肤护理建议,包括所述皮肤护理方案,将所述皮肤护理建议输出至用户界面。

[0161] 在另一个实施方式中,所述训练建议网络使用选自所述客观输入参数、所述主观输入参数和有关所述受试者的居住地的所述输入参数组成的组的至少一个输入参数。

[0162] 在另一个实施方式中,所述电子装置与用于处理所述用户输入并产生所述皮肤状况评价的服务器计算机相互连接。在其它实施方式中,所述电子装置与用于处理所述用户输入并产生皮肤状况评价的服务器计算机相互连接,其中所述服务器计算机选自云 and 远程服务器计算机组成的组。

[0163] 在一个实施方式中,包括照相机的电子装置是手持/便携装置(如智能电话)。在其它实施方式中,所述电子装置是具有选自iOS或Android的操作系统的手机/便携装置。

[0164] 其它方面涉及包括配置为实施根据前述权利要求中任一项所述的方法的服务器计算机的系统。

[0165] 其它方面涉及当在计算机系统上运行时,编码有实施根据前述权利要求中任一项所述的方法的程序的计算机可读介质。

[0166] 在本文中,本发明人预期在每种情况下,术语“包括”、“包含”和“含有”任选地分别被术语“由...组成”、“由其组成”和“组成自”可替换。

[0167] 在描述本发明的实施方式时,为了清楚起见,将采用特定的术语。然而,本发明不意欲受限于如此选择的特定术语,并且应理解每个特定术语包括以类似方式操作以实现类似目的的所有技术等价形式。

[0168] 在以下非限制性项目中进一步描述了本发明:

[0169] 项目1.用于检测获自哺乳动物皮肤表面的测试样品内的一种或多种测试分析物的存在或量的试剂盒,所述试剂盒包括:

[0170] a) 侧向流测定装置,其包括包含形成多孔支撑组件(100,301)的一个或多个多孔元件的卡盒(300),其中所述卡盒(300)配置为接收和保持采样垫(201,101),其中当所述样品垫(200,301)插入所述卡盒(300)时,所述采样垫(201,101)配置为接触所述多孔支撑组件(100,301),

[0171] b) 泡罩包装(302),其中所述泡罩包装含有缓冲溶液,其中所述卡盒(300)配置为

接收所述泡罩包装(302),和

[0172] c) 采样垫(201,101),其配置为用于采集所述测试样品。

[0173] 项目2.根据项目1所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒包括上半部分(303)和下半部分(304)。

[0174] 项目3.根据项目1或2所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒的上半部分包括配置为接收泡罩包装(302)的底座(305)。

[0175] 项目4.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒的上半部分包括配置为接收所述泡罩包装(302)的底座(305)和覆盖所述泡罩的外壳(306)。

[0176] 项目5.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述底座(305)的直径等于或近似等于所述泡罩包装(302)的下半部分的直径。

[0177] 项目6.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述外壳包括上半部分(309)和下半部分。

[0178] 项目7.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述外壳(306)包含从所述外壳的下半部分突出的至少一个第一锁定件(307)和至少一个第二锁定件(308)。

[0179] 项目8.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述至少一个第一锁定件(307)将所述外壳紧固在所述卡盒中覆盖所述泡罩包装的位置(“按钮弹起位置”)。

[0180] 项目9.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述至少一个第二锁定件(308)将所述外壳紧固在所述卡盒中的启动位置(“按钮按下位置”)。

[0181] 项目10.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述至少一个第一锁定件(307)比所述至少一个第二锁定件(308)长。

[0182] 项目11.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述外壳(306)包含对齐件,其配置为将泡罩包装(302)在底座(305)中对齐和定位。

[0183] 项目12.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述外壳(306)包含对齐件,其配置为将所述泡罩(302)在底座(305)中对齐并定位并且确保所述泡罩包装上的压力均一。

[0184] 项目13.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于将所述泡罩包装(302)插入所述卡盒的底座(305)中,其中外壳(306)覆盖所述泡罩包装。

[0185] 项目14.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述外壳(306)包括外壳(309)的上半部分,其配置为防止手指从按钮滑脱,如所述按钮的上半部分的凹形、凸形或粗糙上表面。

[0186] 项目15.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒的上半部分(303)包括底座(305),其配置为接收所述泡罩包装(302)和垫片(310),其中所述垫片布置在泡罩包装(302)和所述底座(305)的底部之间。

[0187] 项目16.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)由不透水材料制成。

[0188] 项目17.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)由选自以下组成的组的材料制成:聚丙烯(PP)、铝、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚酰胺(PA)或其组合。

[0189] 项目18.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)在向下

面向所述卡盒的下半部分的一侧、向上面向所述泡罩的一侧或两侧是粘性的。

[0190] 项目19.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)具有中心孔(311)。

[0191] 项目20.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于垫片的所述中心孔(311)的直径在2mm至5mm的范围内,优选地3mm。

[0192] 项目21.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述垫片(310)是所述底座(305)的集成部件。

[0193] 项目22.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述底座的底部包括至少一个突出部件(312)。

[0194] 项目23.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述底座的底部包括位于所述底座(305)中心的突出部件(312)。

[0195] 项目24.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述突出部件(312)包括从所述突出部件的顶部延伸至并通过所述底座的底部的中央管状管(313)。

[0196] 项目25.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于当通过向底座(305)按压所述外壳来启动所述外壳(306)时,所述突出部件(312)配置为刺穿所述泡罩包装(302)的底部部件并从所述泡罩包装(302)释放缓冲溶液。

[0197] 项目26.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于当启动所述外壳(306)时,包含中央管状管(313)的所述突出部件(312)配置为允许缓冲溶液从泡罩包装(302)中流通。

[0198] 项目27.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于当在底座(305)中定位时,包括配置为覆盖所述泡罩包装(302)的盖。

[0199] 项目28.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩包装(302)包括泡罩圆顶(314)和泡罩底部膜(315)。

[0200] 项目29.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩包装(302)由选自自由以下组成的组的材料制成:聚丙烯(PP)、铝、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚酰胺(PA)或其组合。

[0201] 项目30.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩圆顶(314)具有75至150微米范围内的厚度。

[0202] 项目31.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩底部膜(315)焊接至所述泡罩圆顶(314)。

[0203] 项目32.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩底部膜(315)包括位于外表面上的粘合剂。

[0204] 项目33.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩包含缓冲溶液,所述缓冲溶液选自自由以下组成的组:PBS和酪蛋白稀释剂阻断剂吐温(casein diluent blocker tween),优选地PBS,其中所述缓冲溶液任选地包含防腐剂或杀生物剂。

[0205] 项目34.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述泡罩包装(302)中的缓冲溶液的体积为至少130微升,如在130至170微升的范围内,优选地在155至165微升的范围内。

[0206] 项目35.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述底座(305)包括孔

(316),所述孔(316)配置为使从泡罩包装(302)中释放的缓冲溶液接触多孔支撑组件(301,100)。

[0207] 项目36.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于当所述缓冲液从泡罩包装(302)中释放时,所述孔(316)配置为提供缓冲溶液向多孔支撑组件(301,100)的均匀分散。

[0208] 项目37.根据前述权利要求中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述多孔支撑组件(100,301)包括检测区(DA)并且所述卡盒(300)包括檢視窗(317),所述檢視窗(317)配置用于目视检查检测区(DA)。

[0209] 项目38.根据项目37所述的试剂盒,其特征在于所述檢視窗(317)配置为将入射光集中在检测区(DA)的整个区域上。

[0210] 项目39.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒(300)的上半部分(303)的所述上表面包括适合于检测区(DA)的图像检测和/或检测区(DA)取向的图像检测的至少一个参考点,如檢視窗(317)的印刷标记和/或形状或者卡盒(300)的形状。

[0211] 项目40.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒包括干燥剂的片剂、胶囊或小袋。

[0212] 项目41.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒包括样品端口(318),所述样品端口(318)配置为接收所述采样垫(201,101)。

[0213] 项目42.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述采样垫(201,101)附接至支撑件(202)。

[0214] 项目43.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于当将所述采样垫(201,101)或附接至所述支撑件(202)的采样垫(201,101)插入所述样品端口(318)时,所述采样垫(201,101)或附接至所述支撑件(202)的采样垫(201,101)的厚度防止缓冲溶液通过所述样品端口(318)漏泄。

[0215] 项目44.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述样品端口(318)包括一个或多个轨道,所述一个或多个轨道配置为将所述采样垫(201,101)定位在所述多孔支撑组件(100,301)上并与之接触。

[0216] 项目45.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述支撑件(202)的所述远端(204)的一个边缘包括切口(206),并且其中所述卡盒的端口(318)包括凸起,当将拭子插入所述卡盒时,所述凸起配置为使所述支撑件的远端取向和定位。

[0217] 项目46.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于单独的拭子(200)在所述支撑件(202)的远端(204)的边缘上或附近包括切口(206),并且所述卡盒(300)的端口(318)包括与所述支撑件上的切口(206)配合的凸起,从而当插入所述卡盒(300)时,所述拭子(200)的采样垫(201,101)构成所述多孔支撑组件(100)的一部分。

[0218] 项目47.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述支撑件(202)的所述远端(204)包括孔(205),其中所述采样垫(201,101)附接至所述支撑件(202),从而所述采样垫覆盖所述孔(205)。

[0219] 项目48.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述支撑件(202)沿支撑件的纵轴是柔性的。

[0220] 项目49.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述支撑件(202)由作为柔性材料材料制成,从而当在皮肤上按压所述采样垫(201,101)并在皮肤上来回移动

以采集测试样品时,所述支撑件(202)将轻微弯曲。

[0221] 项目50.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述支撑件(202)由塑料材料,如塑料材料制成,其中所述塑料材料的厚度小于约2mm,如1mm或更低。

[0222] 项目51.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述支撑件配置作为指握件配置的一个近端(203)和附接所述采样垫(201)的相对远端(204)。

[0223] 项目52.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述采样垫(201,101)由纤维素材料、纤维素衍生物如硝化纤维素、聚醚砜、聚乙烯、尼龙、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酯、聚丙烯、玻璃纤维、棉花或布制成,和任选地所述采样垫(201,101),其中任选地用封闭缓冲液预处理所述采集垫。

[0224] 项目53.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于用封闭缓冲液,如包含1%BSA的PBS缓冲液或者包含10mM硼酸盐、3%BSA、1%PVP-40和0.25%Triton X100 pH 8.0的缓冲液预处理所述采样垫(201,101)。

[0225] 项目54.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述采样垫(201,101)处于一片或多片的层等,如两片的层的形式。

[0226] 项目55.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于所述卡盒(300)包括端口(318),所述端口(318)配置为接受所述拭子的远端从而固定所述采样垫(201,101,301)在卡盒(300)中的位置。

[0227] 项目56.根据以上项目中任一项所述的试剂盒,其特征在于构建卡盒(300)以形成多孔支撑组件(100,301),当它与附接至所述拭子的采样垫紧密配合时,其中与所述采样垫紧密配合的卡盒(300)包括洗脱带(101)、缀合带,如以缀合垫(102)的形式和检测区(DA)以及任选地芯吸垫(104),其中所述检测区(DA)包括检测带(105),所述检测带(105)含有用于选择性保留一种或多种测试分析物的一种或多种亲合分子,和任选地指示剂带(106),所述指示剂带(106)含有用于选择性保留一种或多种指示剂亲合分子的一种或多种亲合分子,和任选地检视窗(317),所述检视窗(317)配置用于目视检查所述检测区(DA)。

[0228] 项目57.用于检测一种或多种测试分析物的存在或量的方法,所述方法包括以下步骤:

[0229] a) 提供如以上项目中的任一项所定义的采样垫(201),如包含所述采样垫(201)的单独的拭子(200),其中所述样品垫包含使用所述单独的拭子从哺乳动物,如人的皮肤表面获得的测试样品;

[0230] b) 将含有所述测试样品的所述采样垫插入所述卡盒(300),所述卡盒(300)包括多孔支撑组件(100,301)和包含缓冲溶液的泡罩包装(302)以及如以上项目中任一项所定义的覆盖所述泡罩的外壳(306),

[0231] c) 启动所述外壳(306)以刺穿并分配所述缓冲溶液,和

[0232] d) 使缓冲溶液和测试样品移动通过所述多孔支撑组件(100,301)。

[0233] 项目58.根据项目57所述的方法,其中用封闭缓冲液,如包含1%BSA的PBS缓冲液或者包含10mM硼酸盐、3%BSA、1%PVP-40和0.25%Triton X100 pH 8.0的缓冲液预处理所述采样垫(201,101)。

[0234] 项目59.根据项目57或58所述的方法,其中在采样前将所述采样垫(201,101)预湿润。

[0235] 项目60.根据项目57至59中任一项所述的方法,其中所述测试分析物为IL-8、IL-1

和IL-1RA。

[0236] 项目61.根据项目57至60中任一项所述的方法,还包括采集检测区(DA)图像并将所述图像传输至包括图像处理器和数据库的计算机系统的步骤e),其中通过所述图像处理器从所述图像提取图像特征并将所述图像特征保存在所述数据库中,并且其中所述计算机系统基于所述图像特征产生至少一个输出数据,其中使用移动装置,如配置为采集图像的移动电话采集所述图像并将计算机系统所产生的输出数据传输到所述移动装置。

[0237] 项目62.根据项目57至61中任一项所述的方法,其包括通过目视检查所述检测区(DA)来确定一种或多种测试分析物的存在的步骤。

[0238] 项目61.使用包括照相机的电子装置评价受试者的皮肤状况的方法,所述方法包括以下步骤:

[0239] (i)通过用户界面获得用于评价受试者的皮肤状况的请求,

[0240] (ii)通过用户界面获得用户输入,其包括:

[0241] 识别所述受试者的数据,

[0242] 根据项目1至56中任一项所述的用于检测获自所述皮肤表面的一种或多种测试分析物的所述侧向流装置的检测区(DA)的检测区(DA)的至少一个图像,所述至少一个图像是使用距测试装置一定距离的照相机记录的;

[0243] (iii)基于识别所述受试者的数据登记所述受试者,

[0244] (iv)处理包括所述至少一个图像的所述用户输入,和

[0245] (v)产生受试者皮肤状况的评价;

[0246] (vi)将所述皮肤状况的评价输出和/或将对应用于所述皮肤状况的皮肤护理建议输出至用户界面。

[0247] 实施例

[0248] 实施例1

[0249] 测试了泡罩包装体积对测定性能的影响。

[0250] 将卡盒部分、测试条和具有PBS的泡罩组装以形成流动装置。

[0251] 测试了填充不同体积的泡罩包装以评价缓冲液体积对测试性能的影响。将具有不同缓冲液体积的泡罩包装插入卡盒并将运行缓冲液释放至卡盒中的条。从145 μ l开始以及以上显示的体积完成测试运行,较小的泡罩填充体积不足以使测试正确运行(图9和10)

[0252] 数据表明105 μ l填充体积的泡罩不足以均一起始测试运行而125 μ l的泡罩仅使部分测试运行。当不使用拭子进行测试时,145 μ l的泡罩填充体积足以使测试正确运行。当使用拭子进行测试时,135 μ l填充体积的泡罩分配足够量的PBS(运行缓冲液),使得能够完成测试条运行。

[0253] 实施例2

[0254] 将卡盒部分、测试条和具有145 μ l PBS的泡罩组装以形成一系列侧向流装置。随后,将那些侧向流装置用于评价由不同厚度的塑料柄(或载体)组成和/或含有具有不同材料的采样垫的不同拭子的功能性。

[0255] 将测试功能性评价为如用Qiagen ESEQuant LR3所分析的,30分钟后测试条上的信号强度。

[0256] 使用1)标准蛋白溶液和2)来自皮肤的样品进行测试。

[0257] 表1:用于测试拭子的标准蛋白溶液。将30 μ l标准溶液应用于每个样品垫。

标准溶液	标准蛋白浓度 (ng/ml)		
	IL8	IL1A	IL1RA
[0258] St1	10 ng/ml	100 ng/ml	200 ng/ml
St2	1 ng/ml	10 ng/ml	20 ng/ml
Neg	0 ng/ml	0 ng/ml	0 ng/ml

[0259] 将30 μ l标准溶液移液至每个不同的样品垫上(每个样品2个平行)。另外,将40 μ l稀释剂加入至每个样品垫以充分润湿所述样品垫。随后,将样品垫插入含有4mm测试条的测试卡盒并按下按钮(和所述泡罩的外壳)以从卡盒顶部中的145 μ l填充体积的泡罩释放运行缓冲液。30分钟后,用Qiagen ESEQuant LR3读取信号强度。

[0260] 对于皮肤分析,将30 μ l运行缓冲液移液至样品垫并将样品垫在皮肤(1位志愿者的面颊,每组2或1个平行)上擦拭约5秒。将具有载体的样品垫插入含有4mm测试条的卡盒中。为了起始测试,按下按钮以从卡盒顶部中填充了145 μ l缓冲液的泡罩包装中释放运行缓冲液。30分钟后,用Qiagen ESEQuant LR3读取信号强度。

[0261] 测试的拭子:

[0262] —C083拭子,封闭的

[0263] —Sterlitech CFP 230拭子,未封闭,热熔的

[0264] —原始拭子柄(薄塑料,0.02")

[0265] —0.04"拭子柄

[0266] —0.06"拭子柄

[0267] 表2: Sterlitech CFP 230和C083拭子在侧向流测试中的结果,从具有145 μ l填充体积的泡罩中分配运行缓冲液(PBS)。Par 1和Par 2是类似样品在两个不同测试中的2个平行测量。

		IL8		IL1A		IL1RA	
		Par1	Par2	Par1	Par2	Par1	Par2
C083	St1	817.6	794.5	843.7	766.4	558	476.1
	St2	474.6	507.4	547.2	448.3	172.5	164.7
	St3	52.7	失败	386.9	失败	20	失败
CFP230, 薄载体	St1	822.1	失败	756.3	失败	507.6	失败
	St2	382	失败	456.1	失败	229	失败
	St3	失败	失败	无效	失败	失败	失败
CFP230, 0.04"载体	St1	771.7	692.2	762.5	705	481.8	490.2
	St2	135.7	210.2	277.3	215	123.5	99.5
	St3	0	0	233.2	80.7	24.2	0
CFP230, 0.06"载体	St1	734.2	813.4	696	754.2	360.5	492.8
	St2	407.6	381.5	358.1	302.8	114.6	125.2
	St3	0	0	237.7	144.7	0	0

[0268]

	C083	面颊 V1	97.5	失败	515.3	无效	85.5	失败
	CFP230, 薄载体	面颊 V1	失败	失败	失败	失败	失败	失败
[0269]	CFP230, 0.04"载体	面颊 V1	208	-	210.4	-	158.7	-
	CFP230, 0.06"载体	面颊 V1	失败	-	失败	-	失败	-

[0270] 数据表明多项测试不能正确运行。当使用较厚的拭子载体时获得了更好的运行，但是即使这样，并未所有的测试正确运行。图11至15中显示了运行。

[0271] 数据表明：

[0272] 一当用标准蛋白溶液或皮肤上的样品以及用于运行缓冲液释放的145 μ l填充体积的泡罩测试不同的样品垫(或者样品垫载体)时，多项测试不能运行。30项测试中总计9项不能正确运行或者完全不能运行。

[0273] 一当使用较厚的拭子载体时，运行较好，但即使这样，并非所有的测试正确运行。

[0274] 实施例3

[0275] 实施例1表明135 μ l运行缓冲液(PBS)的泡罩填充体积足以使测试运行，但是使用具有145 μ l填充体积的泡罩的测试显示多项测试不能正确运行。因此，测试了具有更大PBS体积的泡罩包装并且目视观察测试卡盒以确定测试故障的可能原因。

[0276] 因此，将卡盒部分、测试条和具有不同PBS体积的泡罩组装以形成一系列侧向流装置。随后，测试那些侧向流装置以评价缓冲液体积与测试功能性之间的相关性。

[0277] 作为按下卡盒按钮后测试开始运行的时间评价了测试功能性。

[0278] 将30 μ l稀释剂移液至样品垫，将样品垫插入含有4mm测试条的卡盒中并按下按钮以从卡盒顶部的155 μ l或者165 μ l填充体积的泡罩中释放运行缓冲液。

[0279] 目视评价结果。

[0280] 测试的拭子：

[0281] 一Sterlitech CFP 230拭子，未封闭，热熔的

[0282] 一原始拭子柄(薄塑料，0.02" (?))

[0283] 一0.04"拭子柄

[0284] 一0.06"拭子柄

[0285] 图16至21中显示了测试运行结果。

[0286] 对于155 μ l泡罩：35个卡盒中有4个不能运行(3个完全不运行，1个在泡罩刺穿后10分钟开始运行)。

[0287] 对于165 μ l泡罩：33个卡盒中有1个完全不运行，对于少数卡盒，在按下按钮以释放运行缓冲液后运行起始推迟(0.5-2分钟)，但是运行正确完成。

[0288] 结果总结

[0289] 一先前已表明135 μ l泡罩体积足以运行测试。145 μ l泡罩体积导致多项测试未正确运行—30项测试中总计9项不能正确运行或者完全不能运行。

[0290] 一将泡罩填充体积提高至155 μ l或165 μ l改善了正确运行的测试量(分别为35项中有4项和33项中有1项失败测试数)。

[0291] 一提高泡罩填充体积潜在地淹没卡盒。

[0292] 一显而易见地,运行缓冲液的液滴在卡盒内并且甚至从卡盒中溅出。

[0293] 一当缓冲液从泡罩中溅出时,达到测试条并作为运行缓冲液正确起作用的体积显著不同并且不可预测。运行缓冲液的量的变化将影响测试结果。

[0294] 结论:提高泡罩包装填充体积降低不能运行的测试卡盒的数量。然而,在卡盒内部观察到运行缓冲液的液滴以及卡盒外的缓冲液溅出(数据未显示)。因此,泡罩包装中过大的运行缓冲液体积可以潜在淹没卡盒。数据表明实际达到测试条的运行缓冲液的变化确实影响测试结果。因此,看来泡罩包装中缓冲液的体积以两种方式影响测试的功能性。例如,过小的体积以测试不完全运行影响测试。过大的体积可以通过引入测试条实际吸收的缓冲液体积的差异影响测试。因此,结论为测试性能严重依赖于泡罩包装中的缓冲液体积。

[0295] 实施例4

[0296] 将卡盒部分、测试条和具有不同PBS体积的泡罩组装以形成一系列侧向流装置。随后,测试那些侧向流装置以评价泡罩包装的位置以及泡罩包装的固定和测试功能性之间的相关性。

[0297] 作为按下卡盒按钮后1) 测试开始运行的时间和2) 缓冲液向卡盒内部的溅出的目视迹象来评价测试功能性。

[0298] 将具有145 μ l填充体积的泡罩插入卡盒。以以下方式组装卡盒:

[0299] 一正常(泡罩正确对准中心)

[0300] 一未对准(泡罩未对准中心)

[0301] 一粘合(泡罩正确对准中心并用双面胶紧固)

[0302] 对卡盒计数。本研究是不知情的,并且在研究已进行后揭示对准情况。

[0303] 将30 μ l稀释剂移液至样品垫(0.04"厚的柄),将样品垫插入含有4mm测试条的卡盒中并按下按钮以从卡盒中的145 μ l填充体积的泡罩中释放运行缓冲液。测量并记录按下按钮至在卡盒窗中观察到明显流体前缘的时间。

[0304] 表3:在卡盒顶部中具有不同对准情况的泡罩的运行卡盒的结果。测量按下按钮至在卡盒窗中观察到明显流体前缘的时间(秒)。将卡盒顶部或底部上的明显流体(当打开时)显示为“+”。

[0305]	卡盒 编号	从按下按钮 到观察到流 体前缘的时	卡盒顶部上 的流液体滴	卡盒底部上 的流液体滴	注释	组装

[0306]

	间 (秒)				
1	17				粘合剂
2	36				粘合剂
3	10				未对准
4	7	+			正常
5	46				未对准
6	7				粘合剂
7	41	+	+		正常
卡盒 编号	从按下按钮 到观察到流 体前缘的时 间 (秒)	卡盒顶部上 的流体液滴	卡盒底部上 的流体液滴	注释	组装
8	7				正常
9	44				粘合剂
10	80	+			未对准
11	19				未对准
12	76				正常
13	18	+			粘合剂
14	6	+			粘合剂
15	10	+			正常
16	10				未对准
17	>120	++	++	粉红色的条	正常
18	24	+			粘合剂
19	15				正常
20	16				粘合剂
21	15				未对准
22	31				未对准
23	8	+			粘合剂
24	7	+			未对准
25	15				正常
26	13	+			未对准
27	13				粘合剂
28	10				未对准
29	60				未对准
30	15				粘合剂

31	40				粘合剂
32	14				正常
33	5				未对准
34	25				正常
35	10	+			未对准
36	28		+		粘合剂
卡盒 编号	从按下按钮 到观察到流 体前缘的时 间(秒)	卡盒顶部上 的流体液滴	卡盒底部上 的流体液滴	注释	组装
37	20	+			未对准
38	18				未对准
39	19	+	+		粘合剂
40	25				正常
41	12	+			正常
42	19	+			正常
43	7	+			正常
44	11				粘合剂
45	7	+			未对准
46	7	+			正常
47	8	+			粘合剂
48	36				未对准
49	16	+			未对准
50	17				粘合剂
51	5				正常
52	14				正常
53	19				粘合剂
54	42				正常
55	19				未对准
56	8	+			正常
57	12				粘合剂
58	6	+	+		正常
59	8	+			粘合剂
60	27				未对准

[0307]

[0308] 表4:表3中的结果总结

	粘合剂	未对准	正确对准
平均运行时间 (秒)	18.3	22.95	18.68
[0309] ≤15 秒的测试数	9	9	13
≤30 秒的测试数	17	15	16
≥1 分钟的测试 数	0	2	2

[0310] 四个卡盒在按下按钮后1分钟或以上开始运行,它们中的1个在超过2分钟后运行(运行作为未完成)。≥1分钟开始的两个卡盒正确对准,并且2个未对准,均未使用粘合剂。

[0311] 在按下按钮后1分钟开始的测试被认为是不可接受的。

[0312] 在当前的实验中,用粘合剂紧固在正确位置的泡罩的表现最好:17/20个测试的开始时间≤30秒并且无测试超过1分钟。数据确认了泡罩正确对准的重要性。

[0313] 实施例5

[0314] 将卡盒部分、测试条和具有145μl PBS的泡罩组装以形成一系列侧向流装置。随后,测试那些侧向流装置以评价泡罩包装的位置、卡盒组成、泡罩包装的固定和测试功能性之间的相关性。作为测试开始运行的时间评价测试功能性。

[0315] 以以下方式组装卡盒:

[0316] 一粘合(泡罩正确对准中心并用双面胶紧固,粘合剂的中间具有小圆孔)

[0317] 一具有较大边缘的泡罩(从而所述泡罩不可以在卡盒中移动并且未对准)

[0318] 一疏水性涂覆的卡盒,正常泡罩。

[0319] 将30μl稀释剂移液至样品垫(0.04”厚的柄)。随后,在皮肤上简单擦拭样品垫并将其插入含有4mm测试条的卡盒中。然后,按下按钮以从卡盒顶部145μl填充体积的泡罩中释放运行缓冲液。测量并记录按下按钮至在卡盒窗中观察到明显流体前缘的时间。

[0320] 表5:在卡盒顶部中具有不同对准情况的泡罩的运行卡盒的结果。测量按下按钮至在卡盒窗中观察到明显流体前缘的时间。

[0321]

组装类型	从按下按钮到观察到流体前缘的时间 (秒)
粘合剂	16
粘合剂	6
粘合剂	12
粘合剂	7
粘合剂	7
粘合剂	3
粘合剂	11
粘合剂	51
粘合剂	6
粘合剂	9
粘合剂	13
粘合剂	27
粘合剂	6
粘合剂	27
粘合剂	4
粘合剂	5
粘合剂	4
粘合剂	12
粘合剂	7
粘合剂	9
更大直径的泡罩	15
更大直径的泡罩	-
更大直径的泡罩	20
更大直径的泡罩	15
更大直径的泡罩	13

[0322]	更大直径的泡罩	9
	更大直径的泡罩	>120
	更大直径的泡罩	7
	更大直径的泡罩	7
	更大直径的泡罩	-
	疏水性卡盒	36
	疏水性卡盒	21
	疏水性卡盒	15
	疏水性卡盒	18
	疏水性卡盒	30
	疏水性卡盒	29
	疏水性卡盒	27
	疏水性卡盒	50
	疏水性卡盒	49
	疏水性卡盒	21

[0323] 表6:表5(当前测试)中和来自使用泡罩包装向卡盒中的组装的不同参数的类似测试实验的结果总结。所有结果使用了0.04”拭子柄和145 μ l泡罩。在平均起始时间的计算中,将在按下按钮后超过2分钟起始的测试或完全未起始的测试用作120秒。

组装类型	先前测试			当前测试		
	正常泡罩	未对准的泡罩	使用/不使用粘合剂的泡罩(方孔)	使用/不使用粘合剂的泡罩(圆孔)	宽边缘泡罩*	疏水性卡盒**
卡盒运行数	20	20	20	20	10	10
平均测试运行起始时间(秒)	23.75	22.95	18.3	12.1	44.6	29.6
≤ 15 秒的测试数(0-15)	13	9	9	16	6	1
≤ 30 秒的测试数(0-30)	16	15	17	19	7	7
31-59 秒的测试数	2	3	3	1	0	3

	≥1 分钟的测试数	2	2	0	0	3	0
[0325]	极好测试总数 (0-15 秒)	13/20 = 65%	9/20 = 45%	9/20 = 45%	16/20 = 80%	6/10 = 60%	1/10 = 10%
	良好测试总数 (0-30 秒)	16/20 = 80%	15/20 = 75%	17/20 = 85%	19/20 = 95%	7/10 = 70%	7/10 = 70%
	合格测试总数 (0-59 秒)	18/20 = 90%	18/20 = 90%	20/20 = 100%	20/20 = 100%	7/10 = 70%	10/10 = 100%

[0326] *) 很难按下按钮,泡罩边缘不均一并且妨碍组装和按压

[0327] **) 泡罩下方仍是湿润的。很难组装卡盒。卡盒有疏水性涂层的气味。

[0328] 表7:在卡盒顶部中具有不同泡罩的运行卡盒的结果。测量按下按钮至在卡盒窗中观察到明显流体前缘的时间。

组装类型	从按下按钮到观察到流体前缘的时间 (秒)		
具有 PBS 的泡罩	11	平均运行时间 (秒)	21.16667
	24	≤15 秒的测试数	2
	16	≤30 秒的测试数	5
	34	31-59 秒的测试数	1
	13	≥1 分钟的测试数	0
	29		
具有 Senova 稀释剂的泡罩	28	平均运行时间 (秒)	34.5
	31	≤15 秒的测试数	0
	32	≤30 秒的测试数	3
	24	31-59 秒的测试数	4
	67	≥1 分钟的测试数	1
	35		
	36		
23			
具有 PBS 的泡罩+粘合剂	15	平均运行时间 (秒)	13.2
	6	≤15 秒的测试数	8
	8	≤30 秒的测试数	9

[0330]		12	31-59 秒的测试数	1
		32	≥1 分钟的测试数	0
		18		
		7		
		15		
		7		
		12		
	具有 Senova 稀释剂的泡罩+粘合剂	17	平均运行时间 (秒)	25.2
		24	≤15 秒的测试数	1
		70	≤30 秒的测试数	9
		25	31-59 秒的测试数	0
		27	≥1 分钟的测试数	1
		17		
		17		
14				
17				

[0331] 实验显示在不使用粘合剂将泡罩组装到卡盒中的卡盒中,90%的测试运行,然而在泡罩破坏后,10%的测试不运行或起始时间≥1分钟。

[0332] 当有意对准或未对准泡罩包装时获得了类似的结果,这表明准确的泡罩位置不是关键参数或者在测试程序期间泡罩可以在卡盒底座内部移动。

[0333] 用粘合剂(中间的方圆形)粘合的泡罩具有在1分钟内100%运行的卡盒,在前30秒内85%开始运行,但是在前15秒内仅45%开始。当用粘合剂粘合泡罩时,平均运行开始时间更短(18.3秒,相比于未粘合时的23-24秒)。

[0334] 具有更宽边缘的泡罩的测试仅有70%的卡盒在1分钟内运行(10项测试中有2项完全未运行),这表明泡罩包装更宽的边缘在测试运行中起阻碍作用,而不是辅助作用。

[0335] 测试卡盒的疏水性涂层的确导致100%的卡盒在1分钟内运行,但是仅70%在前30秒内起始并且10%在前15秒内起始,这导致高平均运行起始时间。

[0336] 在中间具有小圆孔的粘合剂导致100%的卡盒运行,其中95%在30秒内起始并且80%在前15秒内起始。平均运行起始时间也显著更短;圆孔粘合剂的12.1秒,相比于具有较大方孔的粘合剂的18.3秒以及不粘合时的23-24秒。

[0337] 实施例6

[0338] 将卡盒部分、测试条和具有145μl PBS的泡罩组装以形成一系列侧向流装置。随后,测试那些侧向流装置的功能性以评价单侧拭子相对于双侧拭子的功能性之间的相关性。另外,在该实验背景中测试了泡罩包装的固定。作为测试开始运行的时间评价测试功能性。

[0339] 使用PVA胶水将CFP230采样垫的第二层粘合至单侧拭子的另一侧。将50μl稀释剂移液至样品垫(0.04”厚的柄),将样品垫在皮肤上简单擦拭并插入含有4mm测试条的卡盒中并按下按钮以从卡盒顶部的145μl填充体积的泡罩中释放运行缓冲液。

[0340] 表8

		1-侧拭子	2-侧拭子	
[0341]	使用/不使用 PBS 的 泡罩, 无粘合剂	平均起始时间	23.75	21.2
		15 秒内起始的%	65%	33%
		30 秒内起始的%	80%	83%
		60 秒内起始的%	90%	100%
	使用/不使用 PBS 的 泡罩+粘合剂	平均起始时间	12.1	13.2
		15 秒内起始的%	80%	80%
		30 秒内起始的%	95%	90%
		60 秒内起始的%	100%	100%

[0342] 与常规单侧拭子相比,使用双侧拭子未改善测试运行性质。使用粘合剂粘合泡罩仍改善测试运行。

[0343] 实施例7

[0344] 将卡盒部分、测试条和具有PBS或Senova缓冲液的泡罩组装以形成一系列侧向流装置。在卡盒顶板和泡罩包装之间,引入具有不同开孔直径的垫片。随后,测试那些侧向流装置以评价垫片开孔尺寸与测试功能性之间的相关性。

[0345] 作为1) 顶部向下按压外壳并启动泡罩刺穿的作用力,和2) 测试开始运行的时间和3) 运行缓冲液之间的差异评价测试功能性。

[0346] 表9. 所施加的作用力

测试编号	2 mm ID (N)	3 mm ID (N)	4 mm ID (N)	5 mm ID (N)	对照 (N)
1	44.50	29.82	34.49	38.94	26.70
2	50.06	31.15	35.60	34.49	24.48
3	33.38	28.48	39.83	35.60	30.48
4	31.15	29.82	43.39	44.50	35.60
5	38.72	31.15	36.27	41.61	24.03
平均值	39.56	30.08	37.91	39.03	28.26
标准偏差	6.99	1.00	3.27	3.71	4.32

[0348] 表10. 开始运行的时间(秒)

测试	2mm ID (秒)	3mm ID (秒)	4mm ID (秒)	5mm ID (秒)
1	7	5	7	8

2	5	3	4	6
3	5	4	9	6
4	12	7	5	6
5	7	8	7	7
平均值	7.20	5.40	6.40	6.60
标准偏差	2.86	2.07	1.95	0.89

[0350] 数据表明中心孔直径3mm的垫片最优。

[0351] 表11—PBS缓冲液和Senova缓冲液的比较

测试	PBS 3 mm ID	Senova 3 mm ID
1	29.82	36.71
2	31.15	34.49
3	28.48	42.28
4	29.82	42.28
5	31.15	45.61
平均值	30.08	40.27
标准偏差	1.00	4.07

[0353] [0354] 数据表明Senova缓冲液提高启动泡罩刺穿以释放缓冲液所必需的作用力。数据还表明Senova缓冲液延迟运行。

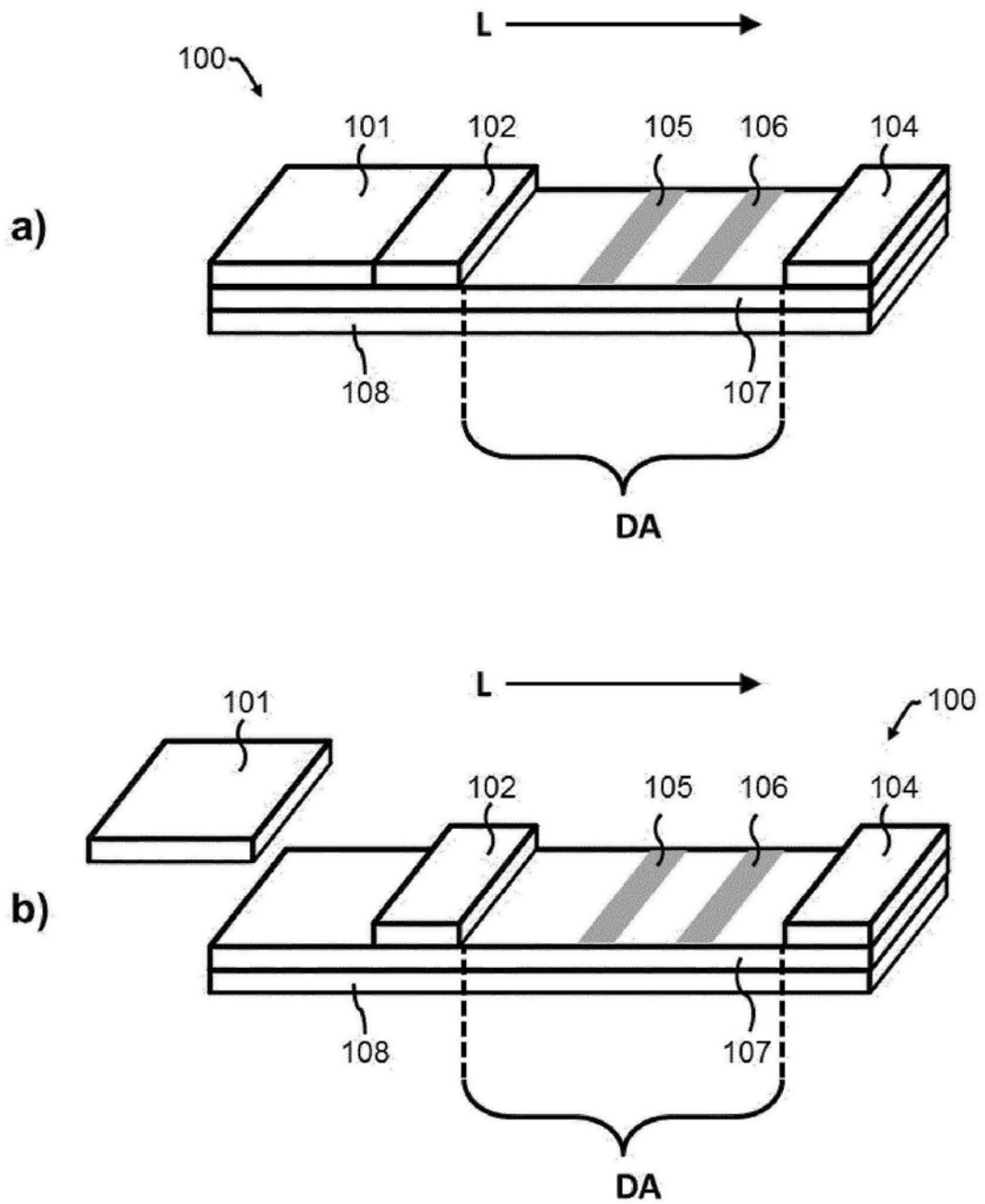


图1

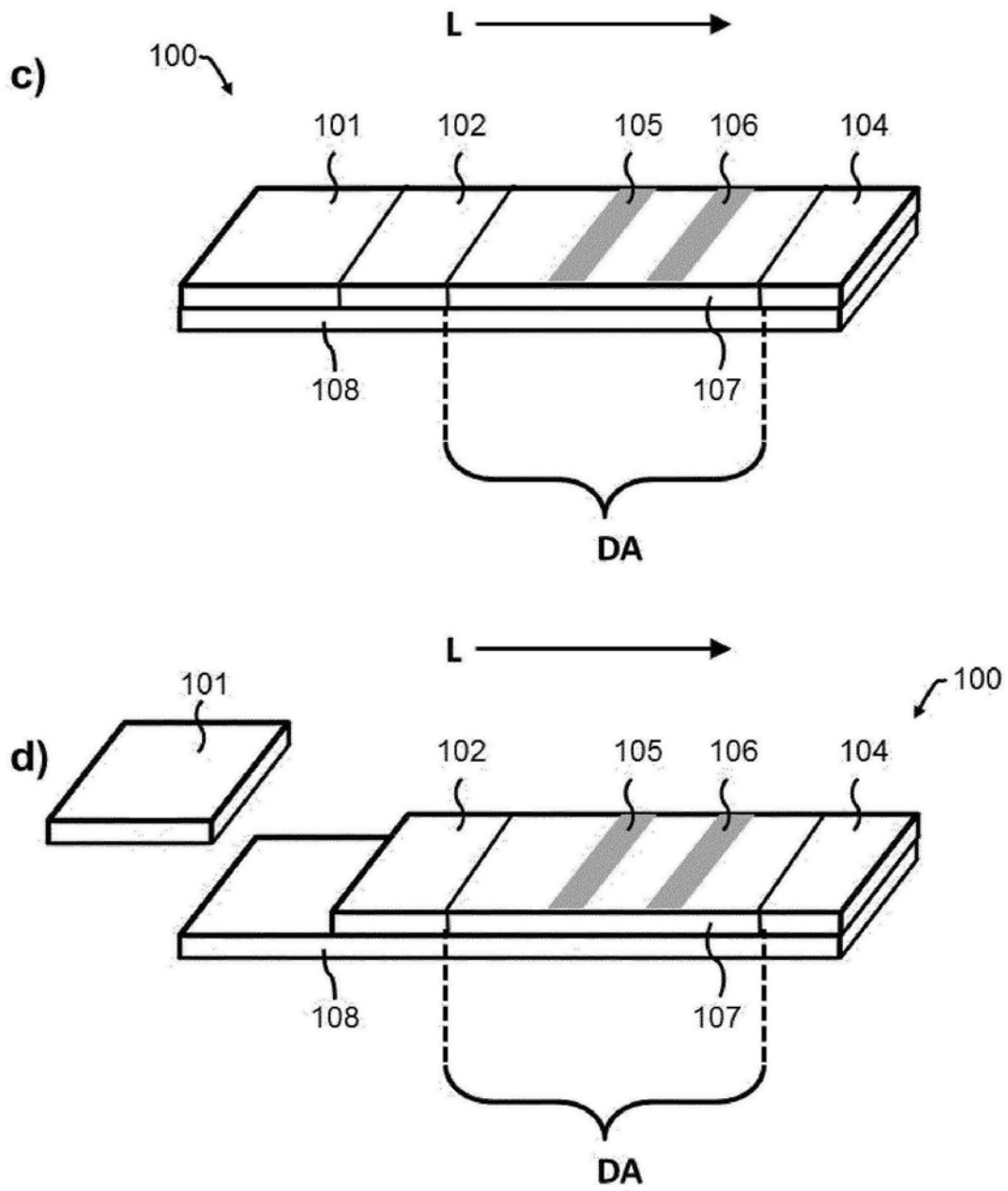


图1-续

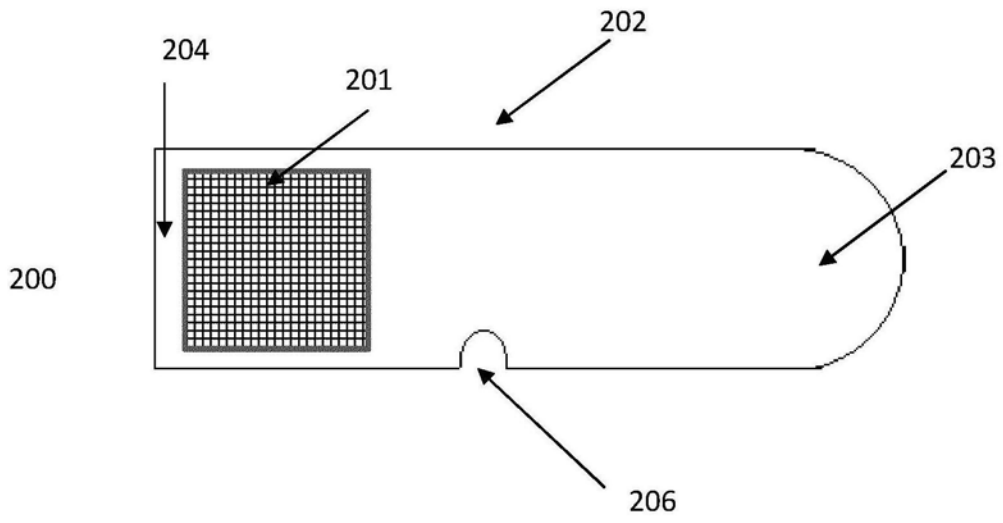
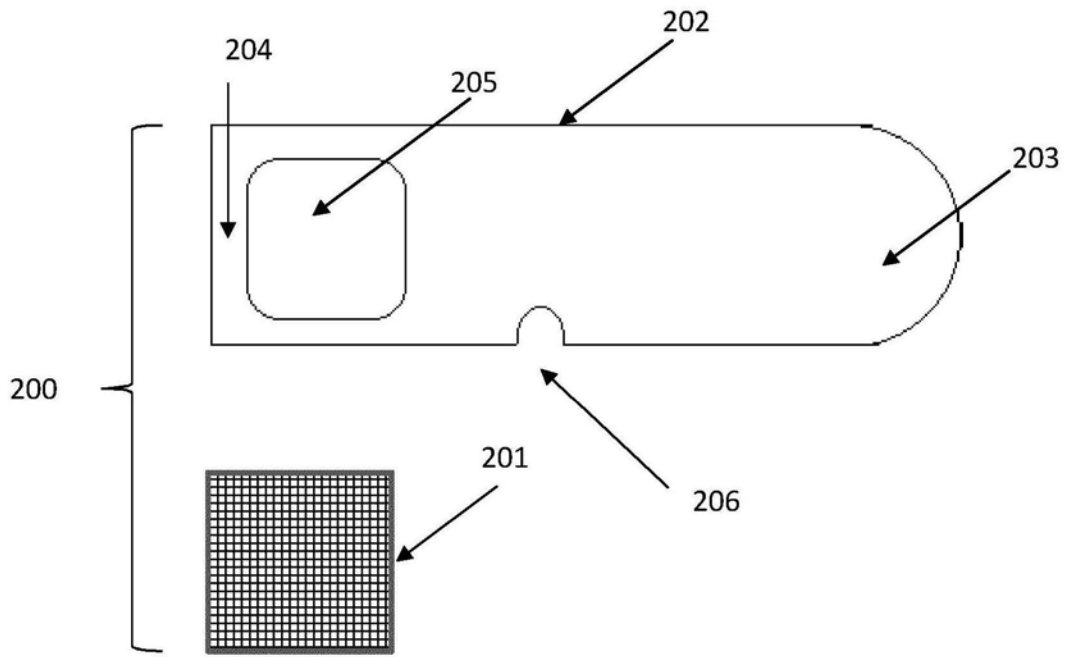


图2

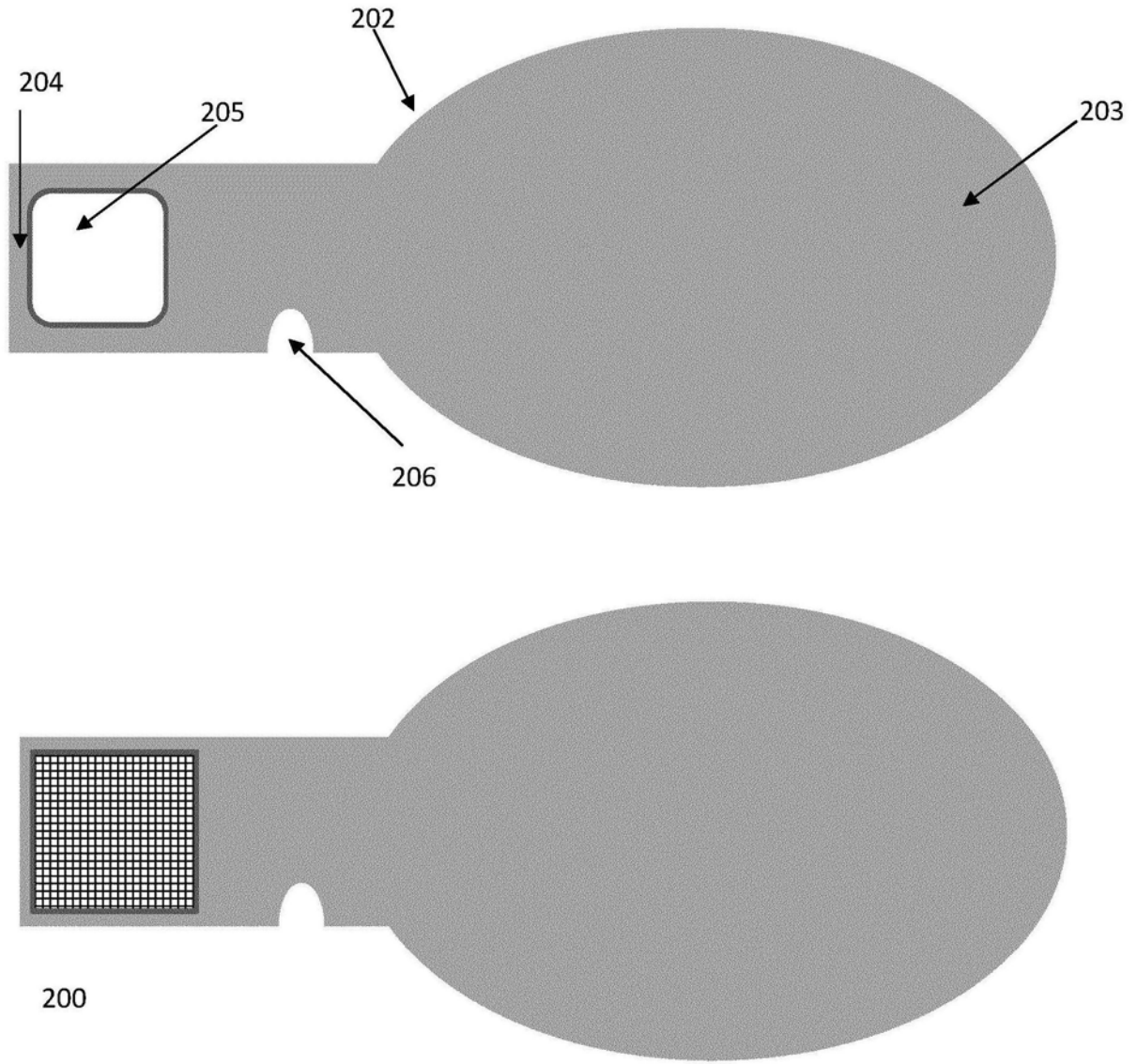


图2-续

300

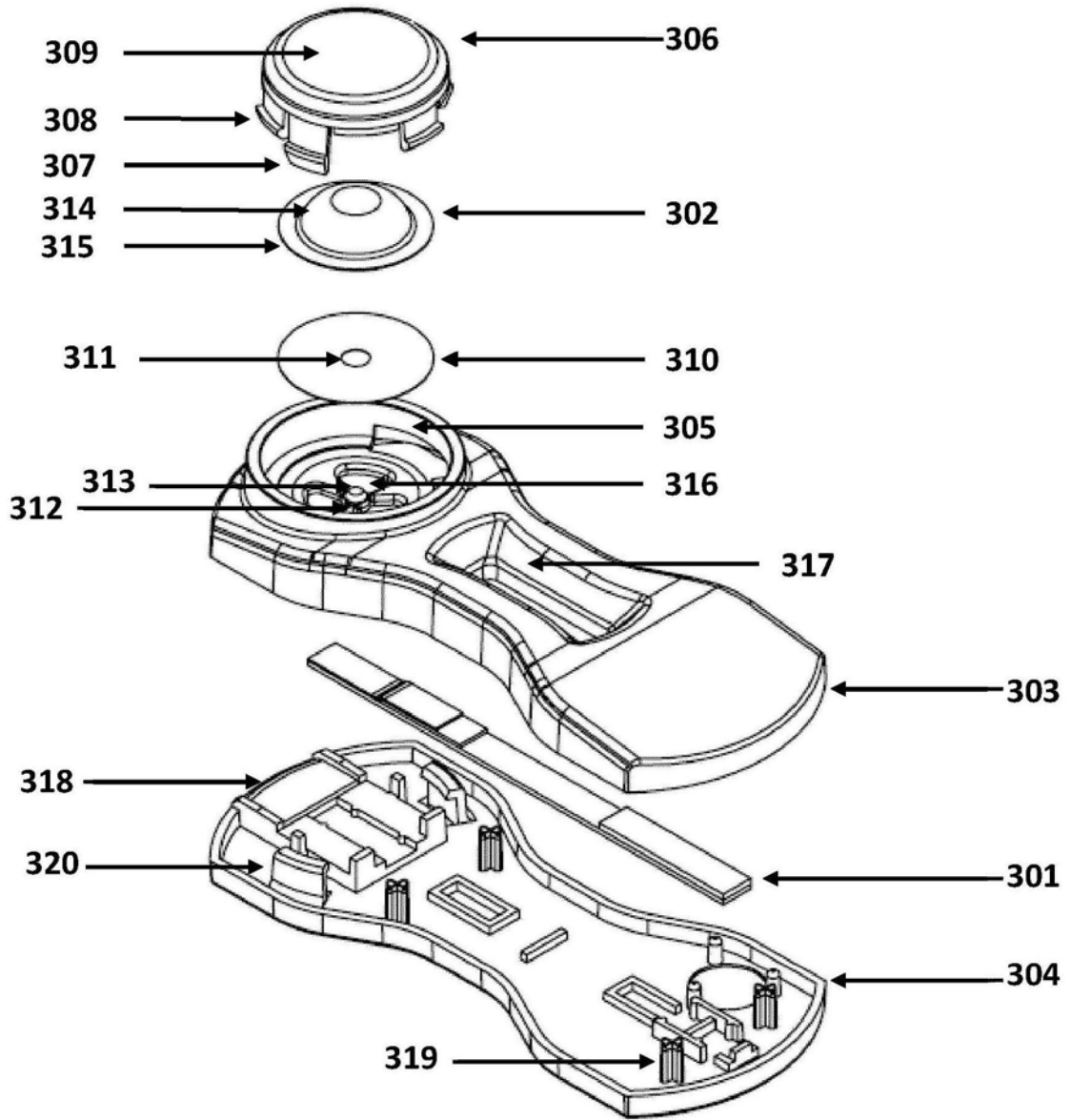


图3

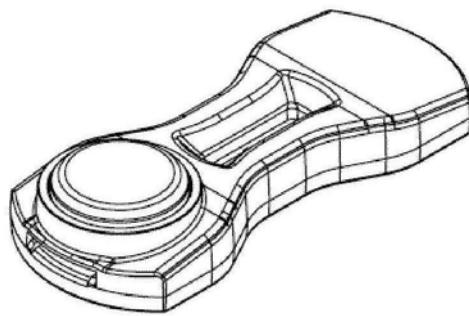


图4a

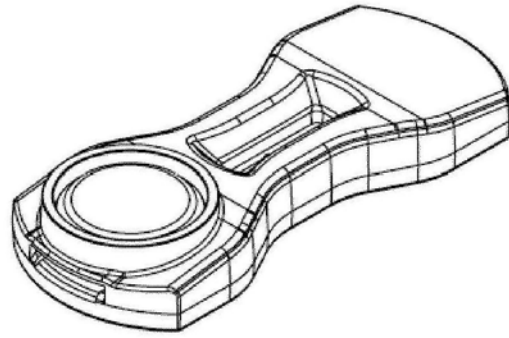
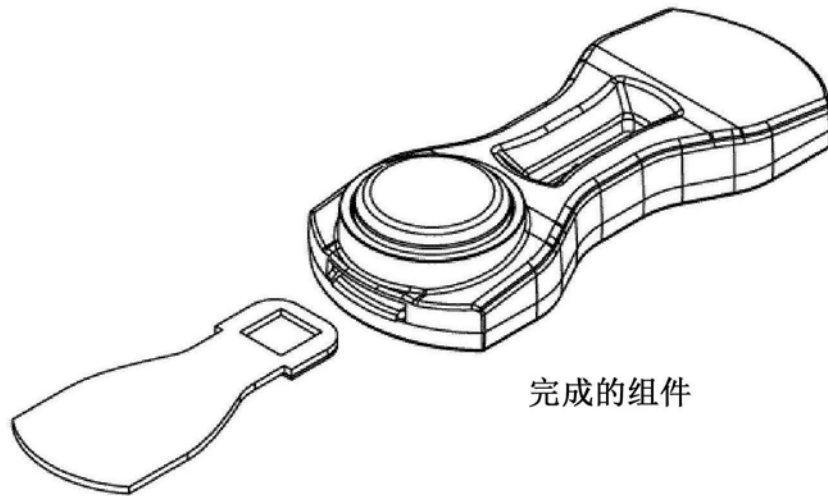
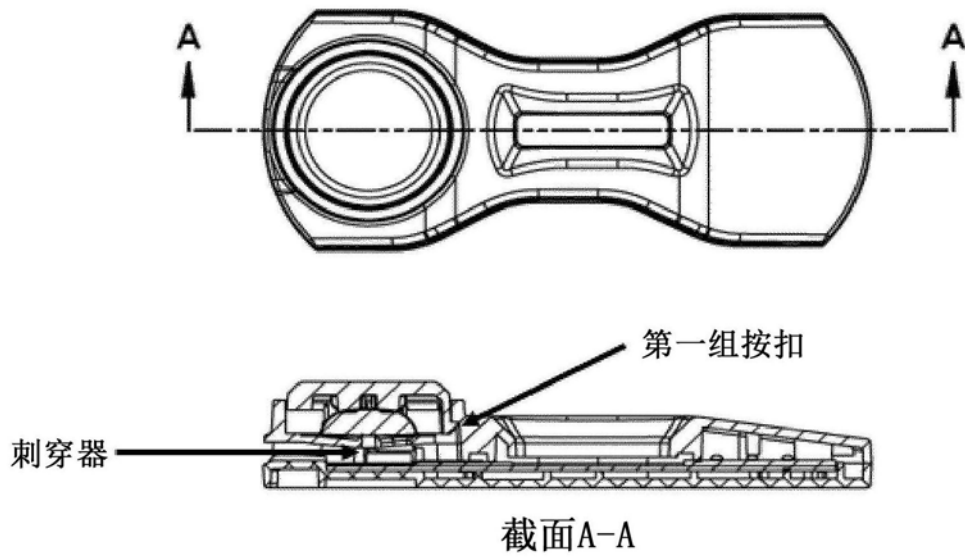


图4b



完成的组件

图5



截面A-A

图6a

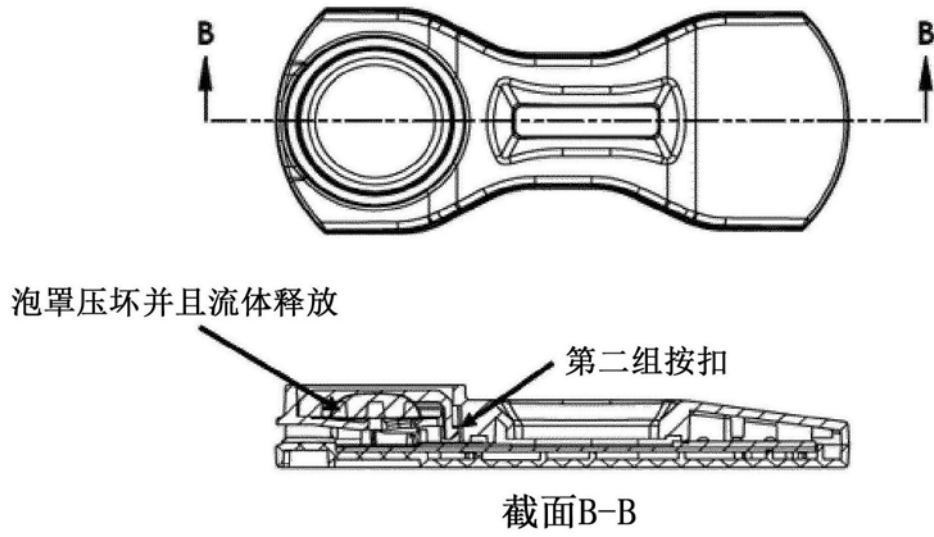


图6b

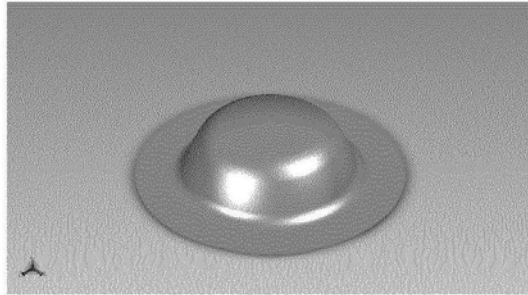


图7

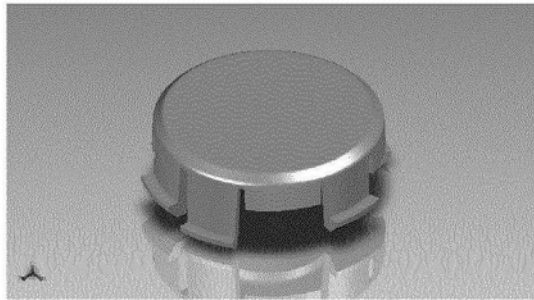


图8

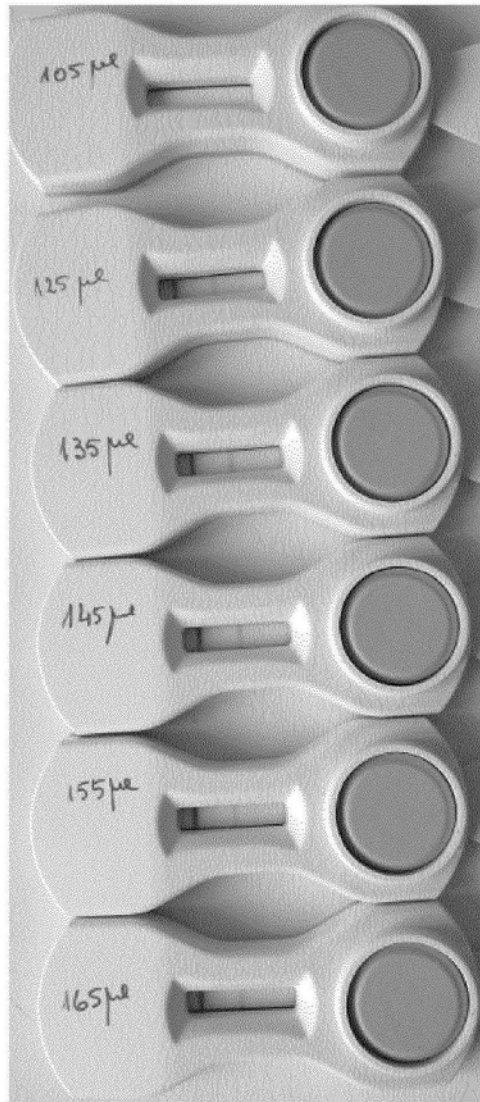


图9

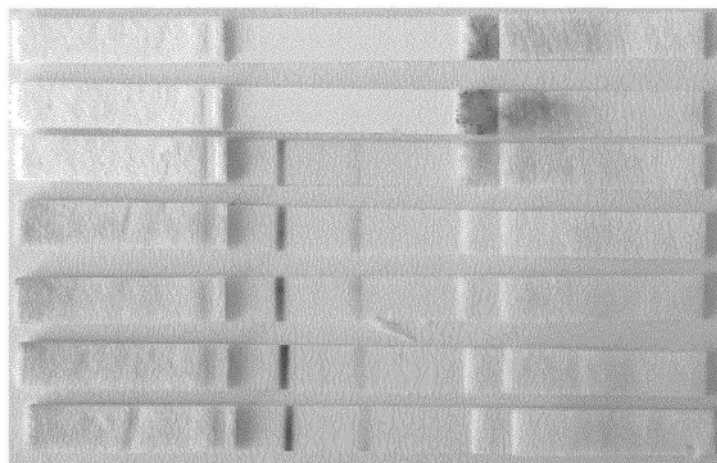


图10

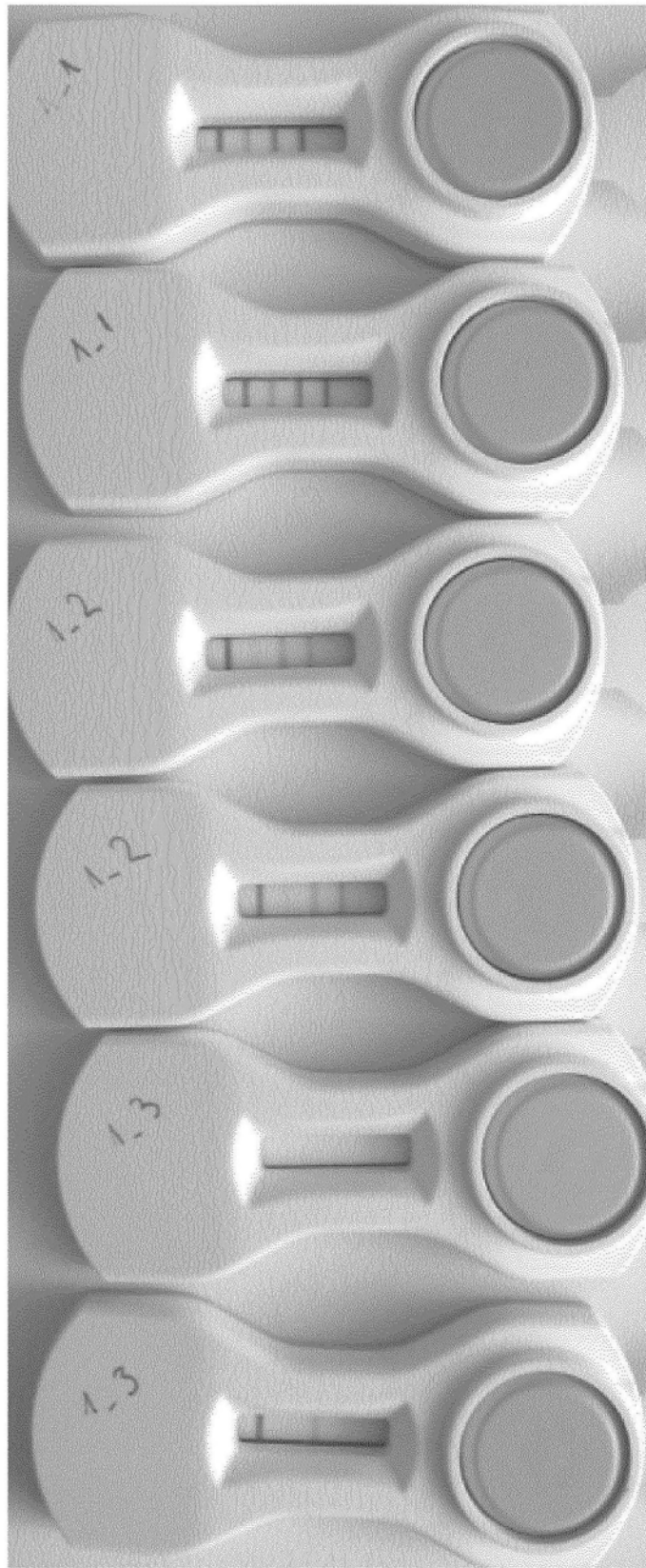


图11

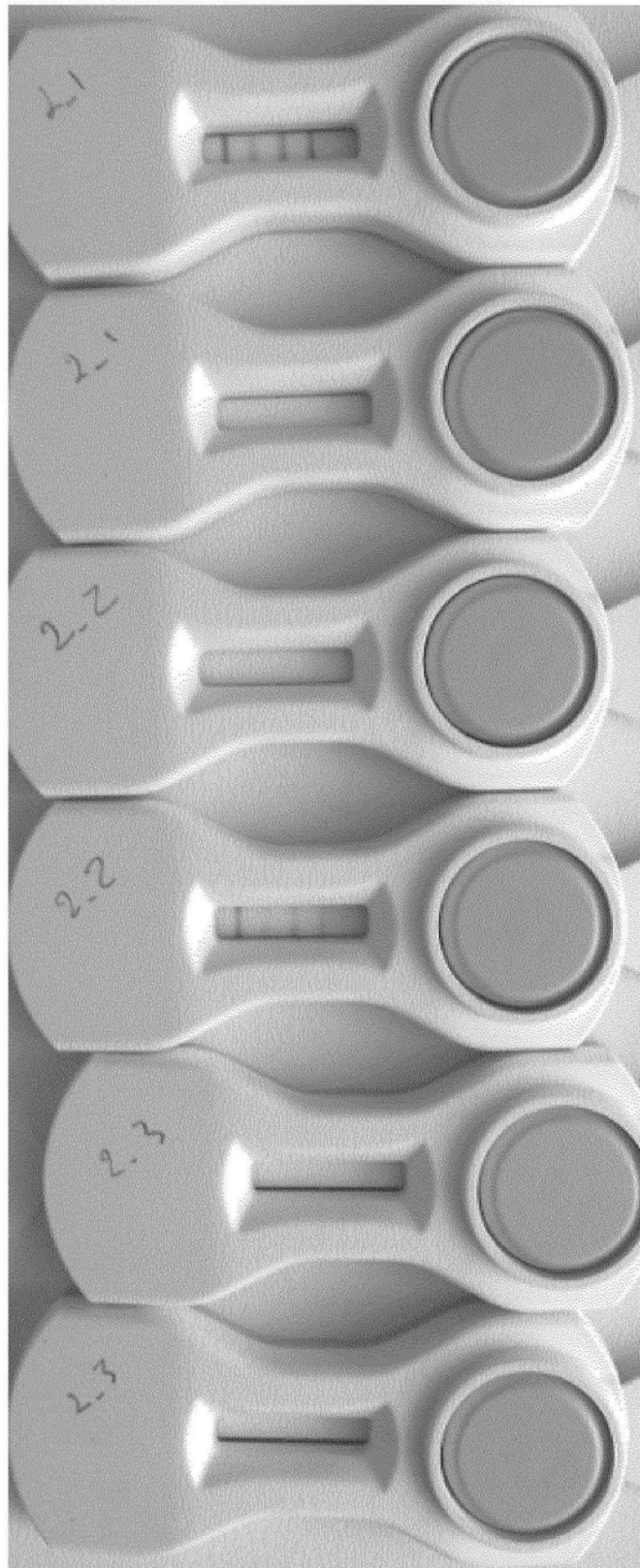


图12

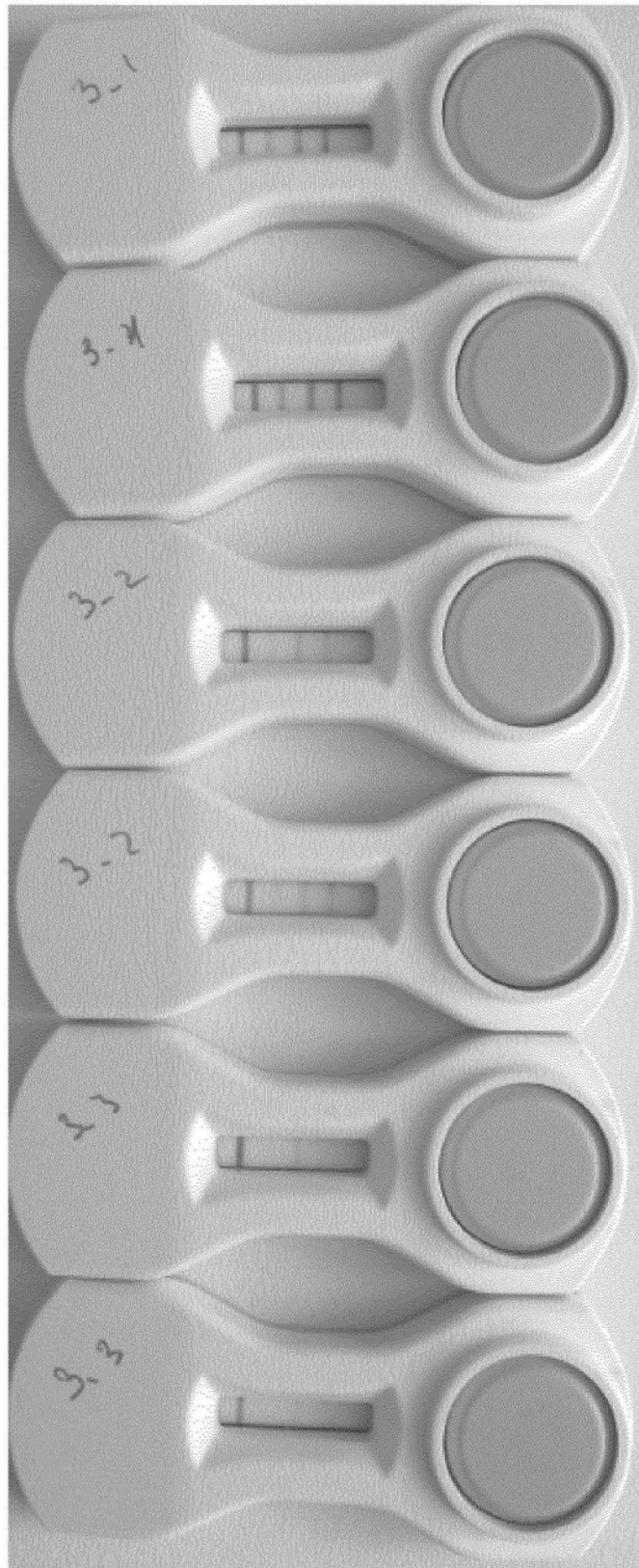


图13

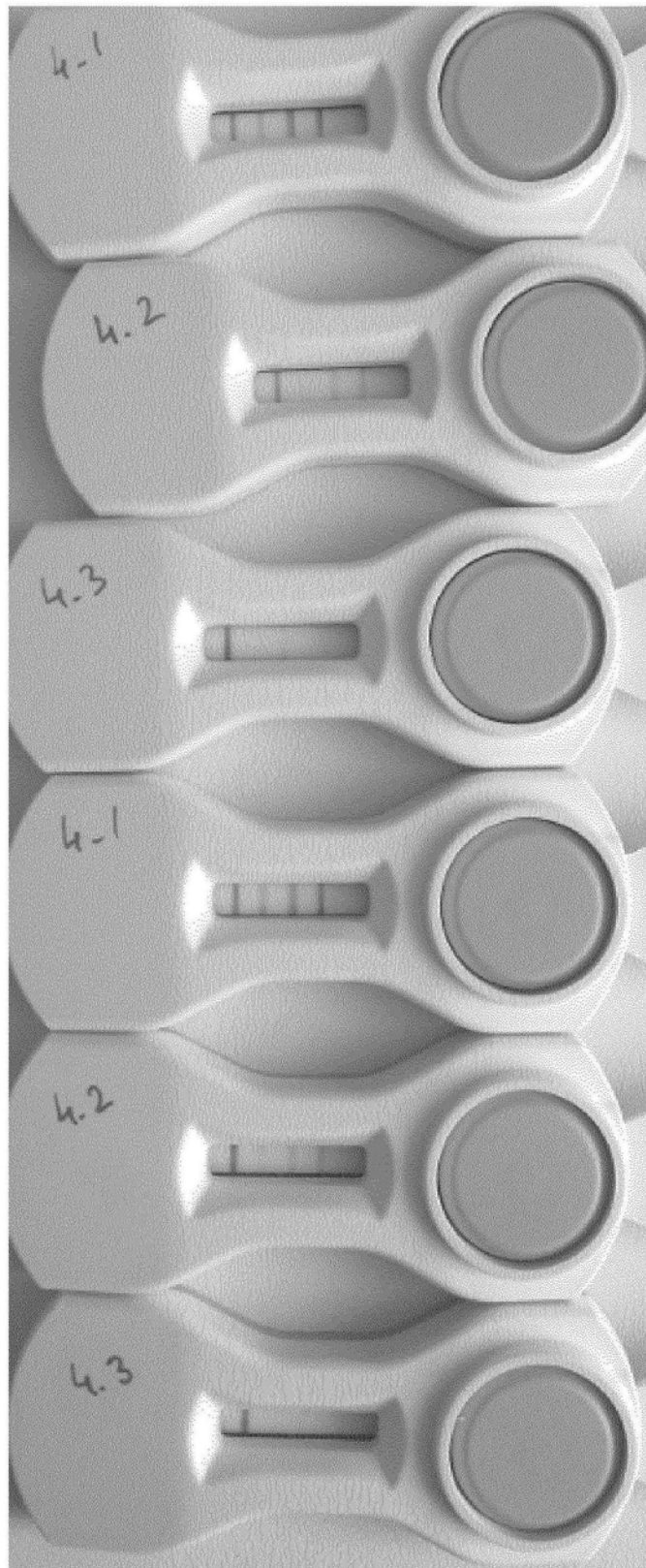


图14

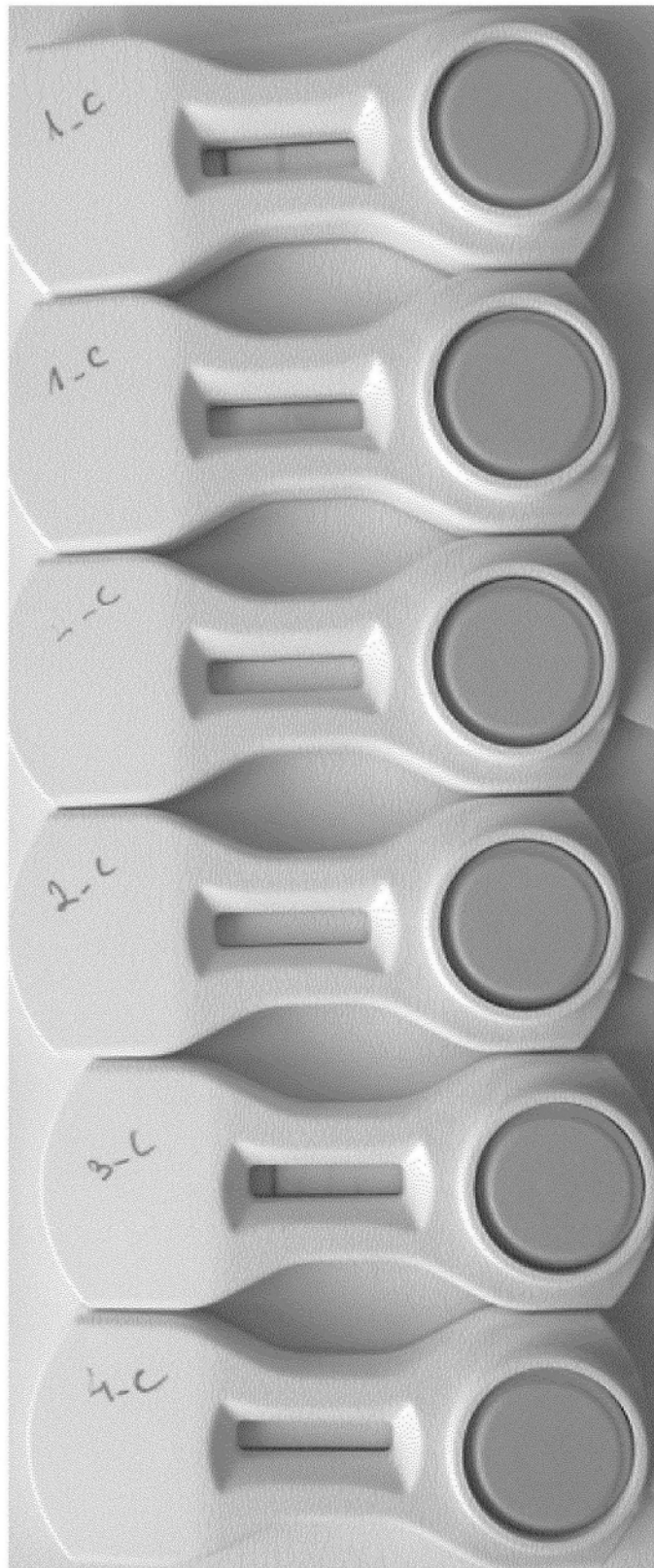


图15



图16

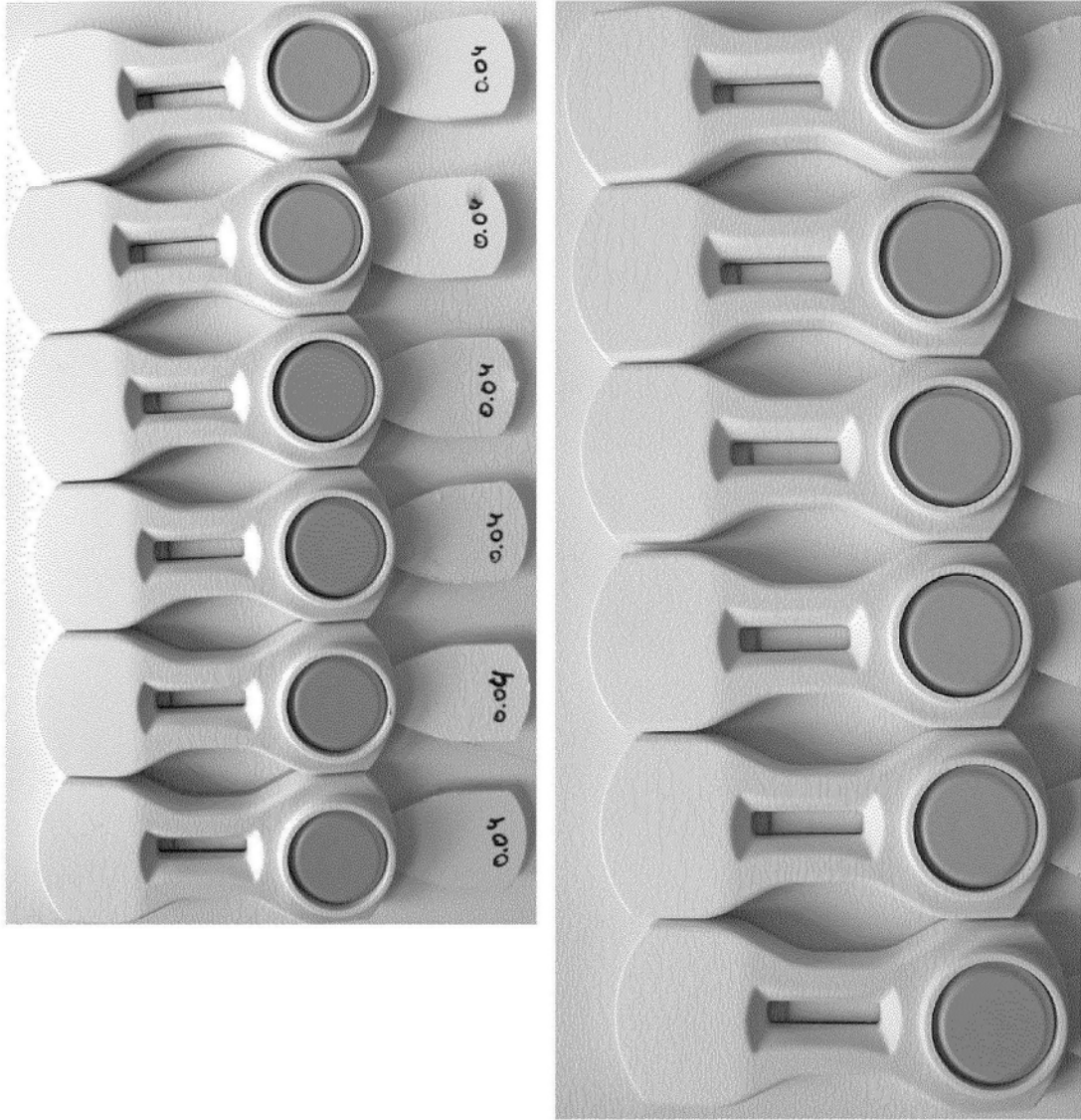


图17

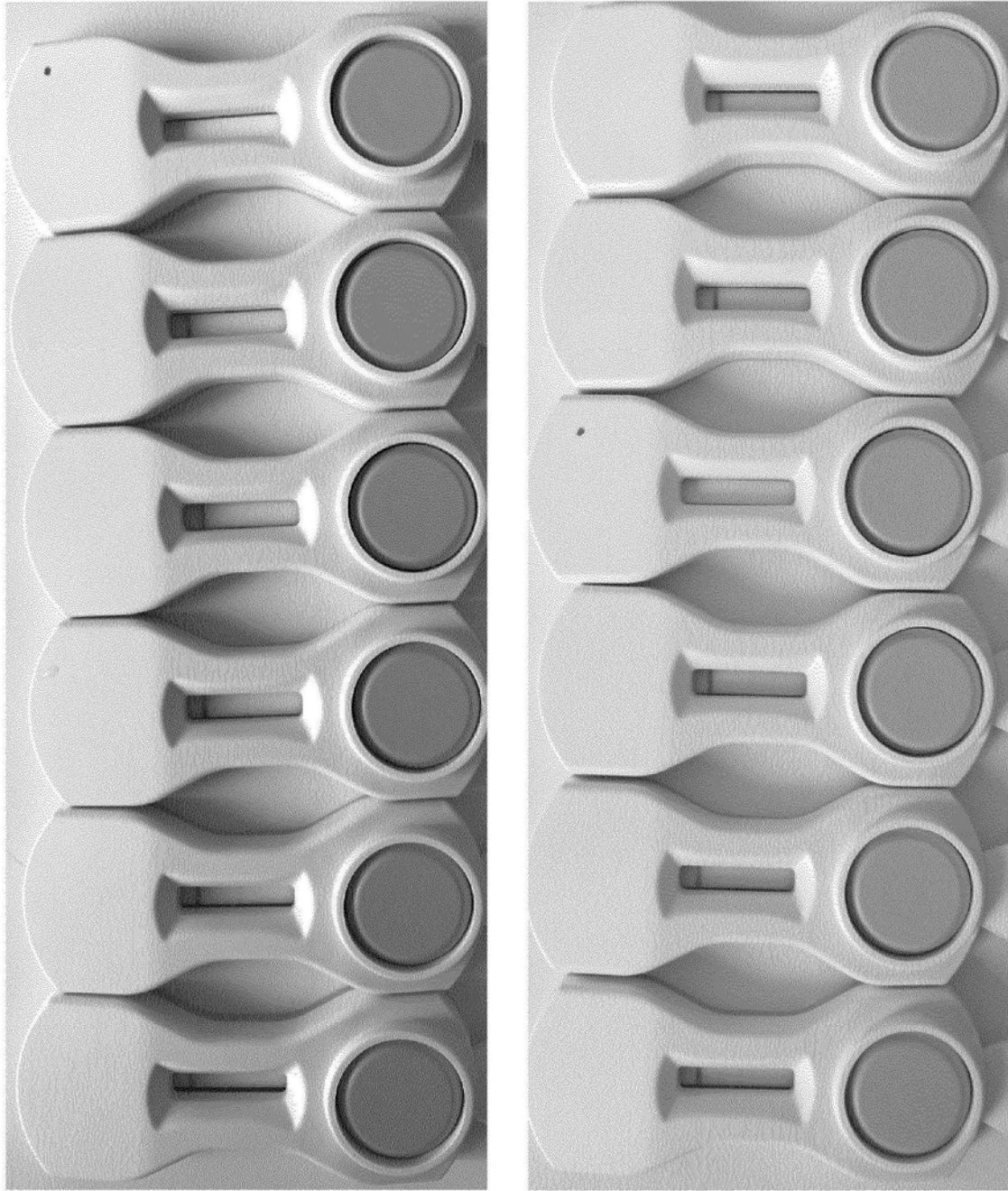


图18

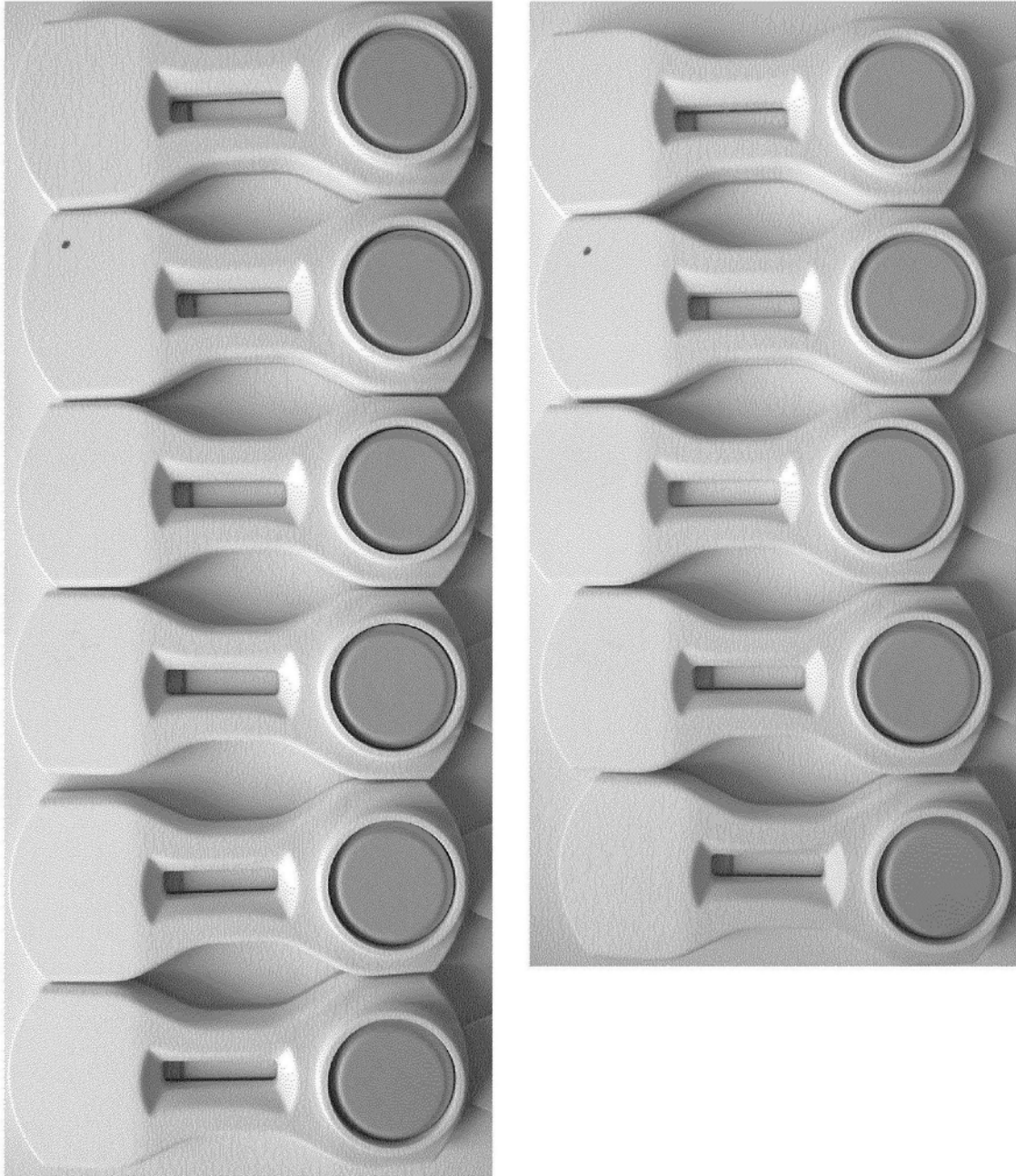


图19

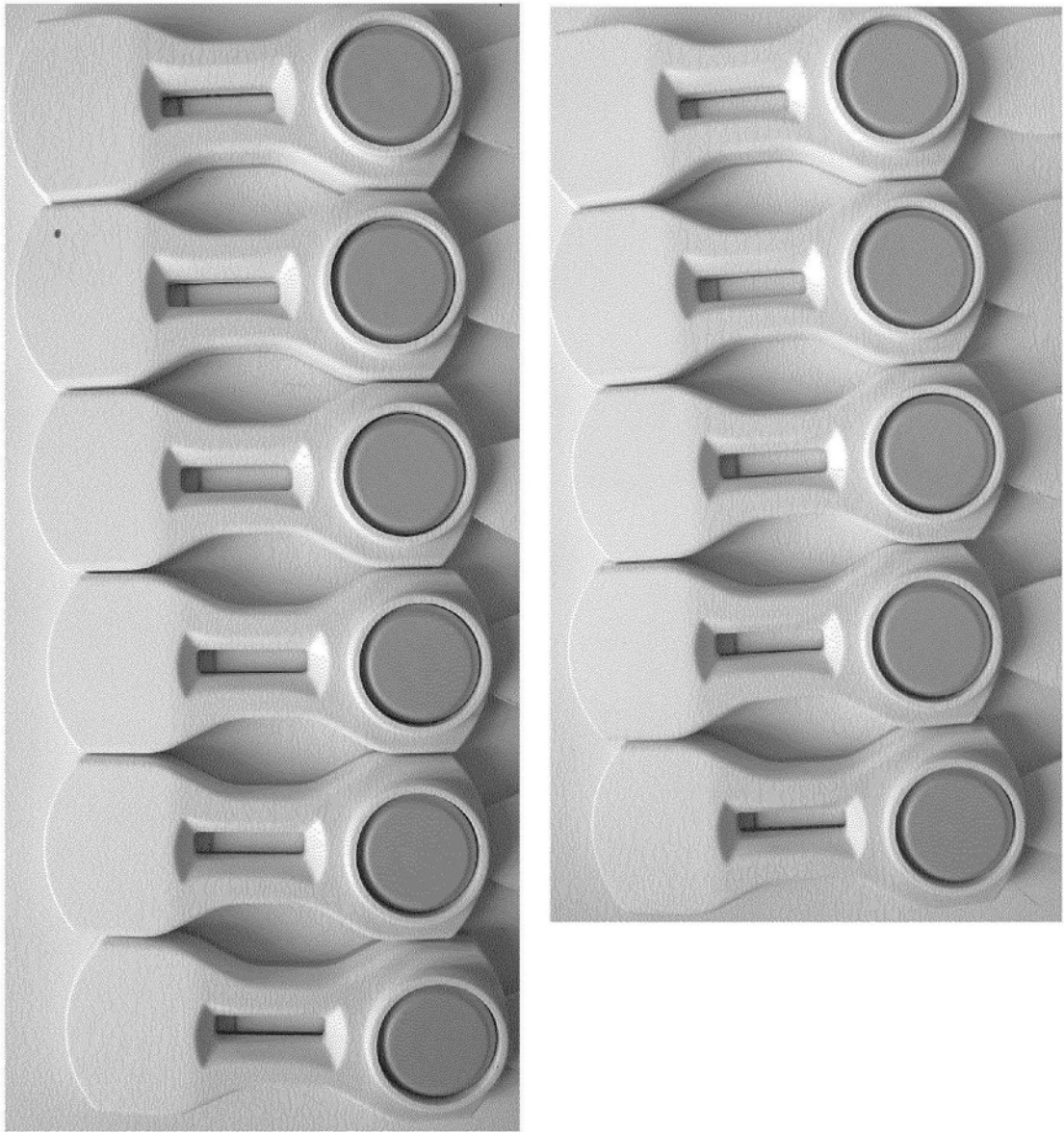


图20

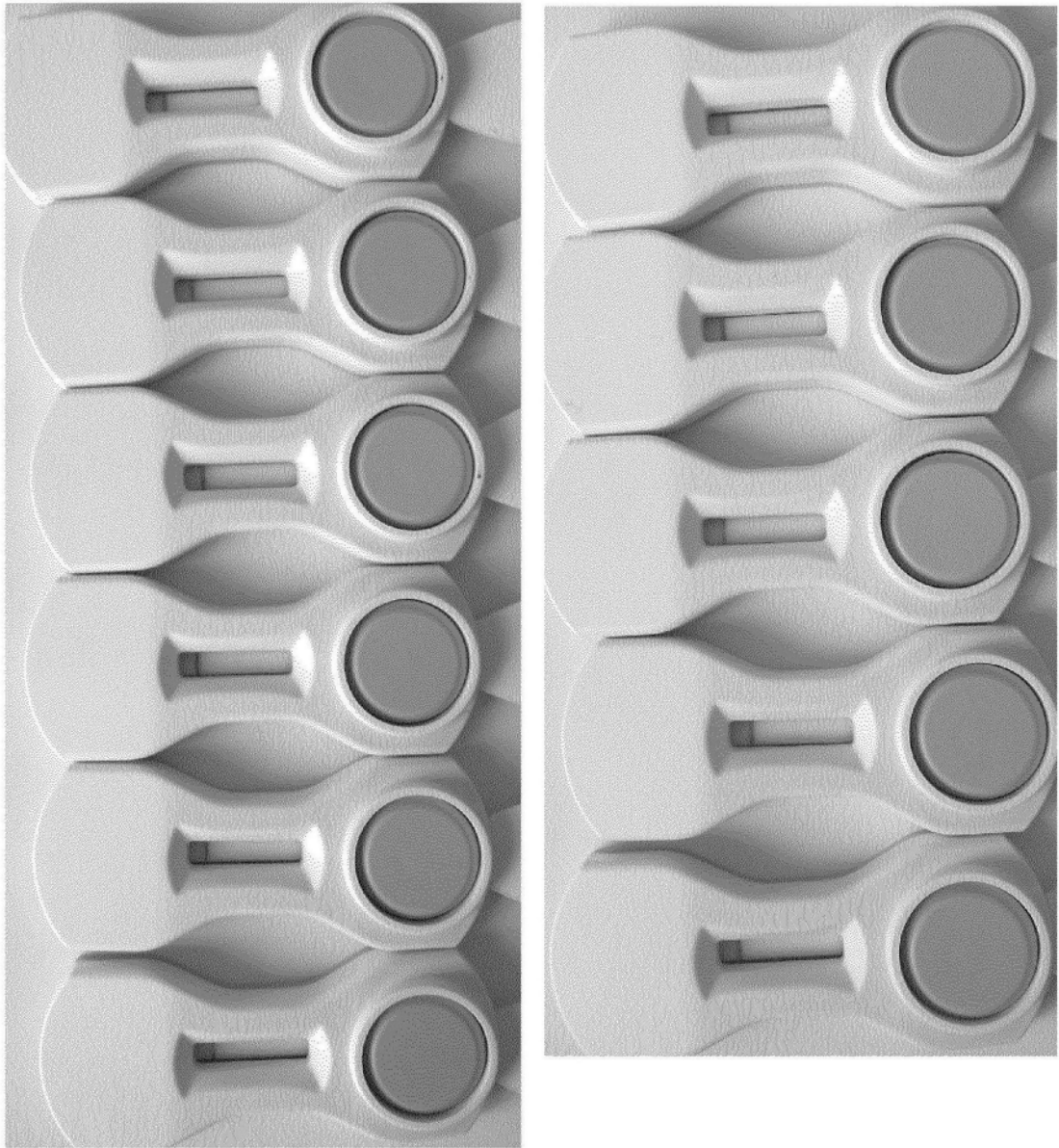


图21