

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **047616**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.08.14

(21) Номер заявки
202392193

(22) Дата подачи заявки
2021.12.01

(51) Int. Cl. **C12Q 1/70** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)

(54) УСТРОЙСТВО ТЕСТИРОВАНИЯ, НАБОР ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ И СПОСОБ ТЕСТИРОВАНИЯ

(31) **2021-016544**

(32) **2021.02.04**

(33) **JP**

(43) **2023.10.02**

(86) **PCT/JP2021/044116**

(87) **WO 2022/168418 2022.08.11**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
АЙ-СИ-ЭС-ТИ КОРПОРАЙШН (JP)

(72) Изобретатель:
Сэки Масааки (JP)

(74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU)

(56) **JP-A-2012523568**
US-A1-20060188519
CN-U-206756849

KIM, Jeong-Hui et al. Comparative study of anti-SARS-CoV-2 antibody testing: Relationship between target antigen and immunoglobulin isotype. Japanese Journal of Medical Technology. 25 October 2020, vol. 69, no. 4, pp. 554-561, ISSN 0915-8669 p. 555, left column, lines 1-5, 24-26, table 1

JP-A-2008503727

JP-A-2019506850

OKBA, N. M. A. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. Emerging Infectious Diseases. July 2020, vol. 26, no. 7, pp. 1478-1488, ISSN 1080-6040 entire text, all drawings

JP-A-2021167805

WO-A1-2021072501

(57) Задача изобретения состоит в обеспечении устройства тестирования и способа тестирования посредством иммунохроматографии, которые могут быстро и просто определять эффективность вакцинации против определенного вируса, например, нового коронавируса. Устройство (10) тестирования посредством иммунохроматографии содержит корпус (13), содержащий капельное окно (130), на которое капают образец, и окно обнаружения (131, 132) и участок (11, 12) тестирования, расположенный в корпусе (13). Участок (11, 12) тестирования содержит первый участок (113) обнаружения, второй участок (123) обнаружения и область (111) капания, общую для первого участка (113) обнаружения и второго участка (123) обнаружения. Устройство (10) тестирования выполнено с возможностью того, что когда образец капают на область (111) капания через капельное окно (130), образец принуждают мигрировать дальше по потоку и одному и тому же образцу позволяют достигнуть первого участка (113) обнаружения и второго участка (123) обнаружения. Первый участок (113) обнаружения может улавливать комплекс первого меченого тела и первого антитела, содержащегося в образце. Второй участок (123) обнаружения может улавливать комплекс второго меченого тела и второго антитела, содержащегося в образце. Первое антитело является антителом, образующимся в результате вакцинации или заражения определенным вирусом. Второе антитело является антителом, образующимся при заражении вирусом. Устройство (10) тестирования выполнено с такой возможностью, что результат тестирования, полученный от первого участка (113) обнаружения, и результат обнаружения, полученный от второго участка (123) обнаружения, оба визуально наблюдаемые через окно (131, 132) обнаружения, может быть определен параллельно и одновременно.

B1**047616****047616 B1**

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к устройству тестирования, набору для тестирования и к способу тестирования, пригодным для тестирования на антитела.

Уровень техники

Хорошо известным устройством тестирования для выполнения иммунологического анализа является устройство тестирования, использующее иммунохроматографию.

Имунохроматография является иммунологическим анализом, использующим такое свойство как капиллярность, где образец медленно течет по пористому участку тестирования, такому как целлюлозная мембрана, в то же время растворяя содержащийся в ней реагент. Используя это свойство в устройстве иммунохроматографического тестирования, антигены (или антитела), содержащиеся в образце, мигрируют по целлюлозной мембране формируя при этом иммунные комплексы с антителами (или антигенами), мечеными с помощью металлического коллоида и подобного (меченые антитела (или антигены)), которые заранее размещены на участке падения капель, на который падает капля образца. В дальнейшем, иммунные комплексы улавливаются на улавливающих антителах (или антигенах), заранее размещенных на целлюлозной мембране и окрашиваются и на последней стадии окрашенное состояние визуально наблюдается для определения результата. Устройства иммунохроматографического тестирования были адаптированы для диагностики беременности, гриппа и так далее.

Известным примером устройства иммунохроматографического тестирования является такое устройство тестирования, в котором участок тестирования расположен в прямоугольном корпусе, и подобный ему. Участок тестирования содержит заранее иммобилизованные меченые антитела и улавливающие антитела, а корпус содержит капельное окно, на которое капает образец, и окно обнаружения, через которое визуально наблюдают состояние участка тестирования (например, смотрите патентную литературу 1).

В настоящее время получили развитие способы обнаружения антител IgG или антител IgM, которые относятся к иммуноглобулинам крови, и которые специфически реагируют с нуклеокапсидным белком (именуемым в дальнейшем "N-антиген") и спайковым белком (именуемым в дальнейшем "S-антиген") вируса (SARS-CoV-2), вызывающего новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

В качестве простого и быстродействующего устройства тестирования для определения наличия или отсутствия в анамнезе новой коронавирусной инфекции все чаще используется набор, пригодный для измерения антител IgG и/или антител IgM в цельной человеческой крови, сыворотке или плазме посредством иммунохроматографии.

В устройствах тестирования антител меченый антиген на участке тестирования представлен одним только антигеном S, одним только антигеном N или антигеном S и антигеном N вместе взятыми и т.п. Для улавливания иммунного комплекса, сформированного путем связывания целевого антитела (например, антитела IgG) из образца с маркированным антигеном, участок тестирования содержит линию (линию улавливающего антитела), на которую наносится антитело (улавливающее антитело или антитело anti-IgG).

Антиген S и антиген N являются белками вируса SARS-CoV-2 (здесь далее упоминаемого как новый коронавирус). Поэтому, если можно выявить (уловить) иммунный комплекс, сформированный при связывании антитела из образца с антигеном S или антигеном N на линии улавливающего антитела, то можно определить наличие или отсутствие заражения вирусом в анамнезе.

Литература.

Патентная литература.

Патентная литература 1: японский патент № 6217141.

Сущность изобретения

Техническая проблема.

Однако, с обычным устройством тестирования с помощью иммунохроматографии (здесь далее именуемое "устройство иммунохроматографического тестирования") более подробное определение затруднено.

Более конкретно, обычное устройство иммунохроматографического тестирования характеризуется тем недостатком, что оно не может определить, образовано ли антитело, обладающее эффектом нейтрализации (нейтрализующее антитело, например, антитело IgG), которое снижает инфекционность определенного вируса (например, нового коронавируса), за счет естественного заражения или вакцинации.

Известно, что антитело, нейтрализующее новый коронавирус, нацелено на спайковый белок (антиген S), необходимый для вхождения в человеческие клетки, и предотвращает заражение вирусом. Таким образом, наибольшее развитие получили исследования и разработка вакцин, способных производить антитело (антитело IgG и т.п.) направленных (способных связываться с) на антиген S.

При все более широком распространении вакцин желательно быстро и просто определять эффективность вакцинации. Для этого также с помощью обычного устройства иммунохроматографического тестирования можно обнаруживать наличие антитела IgG (функционирующего как нейтрализующее антитело), способного связываться с S-антигеном, который может использоваться в качестве меченого антигена на участке тестирования.

Однако, обладающее эффектом нейтрализации антитело IgG образуется не только при вакцинации, но также и при вирусной инфекции (естественной инфекции). Таким образом у устройства иммунохроматографического тестирования имеется недостаток, заключающийся в том, что хотя с его помощью можно обнаружить в образце нейтрализующее антитело (например, антитело IgG) за счет участка тестирования, содержащего антиген S, используемый в качестве меченого антигена, оно не способно определить, образовано ли антитело вследствие вакцинации или при естественном заражении.

В случае использования на участке тестирования обычного устройства иммунохроматографического исследования в качестве маркированного антигена одновременно антигена S и антигена N, возникает та же проблема. Другими словами, иммунный комплекс (с одним типом антитела), который связывается с антигеном S или антигеном N, захватывается на линии улавливающего антитела, как описано выше. В этом случае, когда линия улавливающего антитела окрашена, устройство иммунохроматографического тестирования может только определить, содержит ли образец, по меньшей мере, антитело для захвата S-антигена (антитело IgG, функционирующее как нейтрализующее антитело), или антитело для захвата антигена N (например, антитело IgG). Таким образом, такое устройство иммунохроматографического тестирования также характеризуется недостатком невозможности определения, создается ли нейтрализующее антитело посредством вакцинации.

В настоящее время устройство тестирования и способ тестирования для быстрого и простого определения эффективности вакцинации против заданного вируса, например, нового коронавируса, или для определения истории вакцинации (наличия или отсутствия нейтрализующего антитела, созданного естественным заражением), не обеспечиваются на уровне, достаточном для применения на практике, и есть потребность в устройстве тестирования и способе тестирования для практического применения.

С точки зрения вышеупомянутых обстоятельств, задача настоящего изобретения состоит в обеспечении устройства тестирования и способа тестирования посредством иммунохроматографии, которые могут быстро и просто определять эффективность вакцинации против заданного вируса, например, нового коронавируса, или определять историю вакцинации.

Решение проблемы.

Настоящее изобретение предусматривает устройство тестирования посредством иммунохроматографии, содержащее: первый участок тестирования; второй участок тестирования, отдельный от первого участка тестирования; и корпус, выполненный с возможностью совместного размещения первого участка тестирования и второго участка тестирования. Корпус содержит капельное окно, на которое капают образец, первое окно обнаружения, через которое можно визуально наблюдать извне первый участок тестирования, и второе окно обнаружения, через которое можно визуально наблюдать извне второй участок тестирования. На первом участке тестирования может обнаруживаться наличие в образце первого антитела, и на втором участке тестирования может обнаруживаться в образце наличие второго антитела, отличного от первого антитела. Результат, полученный на первом участке тестирования, визуально наблюдаемый через первое окно обнаружения, и результат, полученный на втором участке тестирования, визуально наблюдаемый через второе окно обнаружения, могут определяться параллельно и одновременно.

Настоящее изобретение включает также набор для тестирования, содержащий описанное выше устройство тестирования и руководство по определению, позволяющее определять состояние образца, включая определение вероятности, что антитело образовано в результате вакцинации, которая основана на результате тестирования на первом участке тестирования и на результате тестирования на втором участке тестирования.

Настоящее изобретение также предусматривает способ тестирования с использованием описанного выше устройства, содержащий этапы, на которых: на первом этапе тестирования капают образец на первый участок тестирования для обнаружения наличия или отсутствия первого антитела в образце; на втором этапе тестирования капают образец на второй участок тестирования, отдельный от первого участка тестирования, для обнаружения наличия или отсутствия второго антитела в образце; и на этапе определения, объединяя результаты первого и второго этапов тестирования, определяют состояние образца.

Настоящее изобретение также включает способ тестирования для определения посредством иммунохроматографии наличия или отсутствия в образце первого антитела и второго антитела, причем первое антитело является антителом, образующимся при вакцинации или заражении определенным вирусом, а второе антитело является антителом, образующимся при заражении вирусом. Способ содержит этапы, на которых: капают образец на первый участок тестирования для обнаружения присутствия или отсутствия первого антитела в образце; капают образец на второй участок тестирования, отдельный от первого участка тестирования, для обнаружения присутствия или отсутствия второго антитела в образце; и объединяют результат тестирования для первого участка тестирования и результат тестирования для второго участка тестирования, чтобы определить, образовалось ли первое антитело из образца вследствие вакцинации.

Предпочтительные результаты изобретения.

В соответствии с настоящим изобретением, обеспечивается устройство тестирования, набор для тестирования и способ тестирования посредством иммунохроматографии, способных быстро и просто определять эффективность вакцины против определенного вируса, например, нового коронавируса.

Краткое описание чертежей

Фиг. 1(A) - вид сверху устройства тестирования, соответствующего варианту осуществления настоящего изобретения.

Фиг. 1(B) - вид сверху участка тестирования.

Фиг. 1(C) - вид сбоку в поперечном разрезе участка тестирования.

Фиг. 2 - схематическое изображение принципа тестирования посредством иммунохроматографии.

Фиг. 3 - блок-схема последовательности осуществления операций способа тестирования, соответствующего настоящему варианту осуществления.

Фиг. 4 - блок-схема последовательности осуществления операций способа тестирования, соответствующего настоящему варианту осуществления.

Фиг. 5 - схематическое изображение набора для тестирования, соответствующего настоящему варианту осуществления.

Фиг. 6 - схематическое изображение набора для тестирования, соответствующего настоящему варианту осуществления.

Описание вариантов осуществления

Далее, вариант осуществления настоящего изобретения будет описан со ссылкой на чертежи. На фиг. 1-4 проиллюстрированы примерные варианты осуществления представленного изобретения. Участки, обозначенные на чертежах одной и той же ссылочной позицией, указывают один и тот же элемент. Заметим, что на чертежах некоторые структуры соответственно исключены для упрощения чертежей. Размер, форма, толщина и т.п. элементов соответственно могут быть преувеличены.

Устройство тестирования.

На фиг. 1 в различных видах представлено устройство 10 тестирования, соответствующее настоящему варианту осуществления. На фиг. 1(A) представлен вид сверху, на фиг. 1(B) представлен вид сверху внутренней части устройства 10 тестирования, и на фиг. 1(C) представлен вид сбоку в поперечном разрезе устройства, показанного на фиг. 1(B).

Устройство 10 тестирования является устройством тестирования антител посредством иммунохроматографии. В устройстве 10 тестирования выполняется реакция между антителом в образце и меченым телом, содержащим антиген, затем образовавшийся иммунный комплекс заставляют мигрировать посредством капиллярного действия, иммунный комплекс улавливается заранее иммобилизованным антителом и определяется наличие или отсутствие целевого антитела.

Конкретно, как показано на фиг. 1(A), устройство 10 тестирования, соответствующее настоящему варианту осуществления, содержит первый участок 11 тестирования, второй участок 12 тестирования и корпус 13.

Как можно видеть на виде сверху корпус 13 может являться, например, удлиненным прямоугольником, и содержит капельное окно 130, на которое капает образец, первое окно 131 обнаружения и второе окно 132 обнаружения. Первый участок 11 тестирования и второй участок 12 тестирования оба представляют собой пористые элементы в виде полоски (например, целлюлозную мембрану) и целиком размещены в корпусе 13, несмотря на то, что они обеспечиваются как отдельные участки. Первый участок 11 тестирования и второй участок 12 тестирования выровнены так, чтобы полоса вдоль направления длины соответствовала продольному направлению корпуса 13 (на фиг. 1 это направление слева направо). В этом примере первый участок 11 тестирования и второй участок 12 тестирования размещены в корпусе 13 так, чтобы они были выровнены (расположены параллельно) вдоль направления короткой стороны (на фиг. 1 это вертикальное направление) корпуса 13.

Первое окно 131 обнаружения обеспечивается таким образом, чтобы часть первого участка 11 тестирования могла визуально наблюдаться с внешней стороны. Второе окно 132 обнаружения обеспечивается так, чтобы часть второго участка 12 тестирования могла визуально наблюдаться с внешней стороны.

На первом участке 11 тестирования можно обнаруживать наличие первого антитела в образце, который капает через капельное окно 130. На втором участке 12 тестирования может обнаруживаться наличие второго антитела в том же образце, что и в образце, который капал на первом участке 11 тестирования, или в образце, который является частью того же самого образца и который капает приблизительно одновременно с капанием на первый участок 11 тестирования.

Устройство 10 тестирования выполнено с возможностью получения результата обнаружения от первого участка 11 тестирования, визуально наблюдаемого через первое окно 131 обнаружения, и результата от второго участка 12 тестирования визуально наблюдаемого через второе окно 132 обнаружения, параллельно и одновременно. Более конкретно, устройство 10 тестирования выполнено с возможностью параллельного визуального наблюдения приблизительно в одно и то же время результатов, получаемых от первого участка 11 тестирования и от второго участка 12 тестирования, что позволяет проводить различные определения. Здесь, выражения "параллельно и одновременно" и "параллельно" означают, что участки 11 и 12 тестирования и полученные на них результаты обнаружения могут распознаваться совместно (сразу и без большого смещения линии прямой видимости) и не ограничиваются случаем, когда результаты обнаружения участков 11 и 12 тестирования получают точно одновременно, и случаем, когда результаты участков 11 и 12 тестирования расположены (выровнены) параллельно.

Первое антитело и второе антитело, которые должны быть обнаружены в настоящем варианте осуществления, являются антителами одинакового типа, но захватывающими различные антигены. А именно, "первое антитело" в настоящем варианте осуществления является иммуноглобулином, присутствующим только в крови человека и, например, является антителом, способным связываться с частью спайкового белка заданного вируса (например, вируса SARS-CoV-2). Более конкретно, спайковый белок содержит субъединицу S1 и субъединицу S2 и первое антитело в настоящем варианте осуществления является антителом (например, антителом IgG), которое связывается с (захватывает) рецептор-связывающим доменом (RBD) в субъединице S1. Здесь и далее спайковый белок упоминается как "антиген S", рецептор-связывающий домен в субъединице S1 (часть RBD, извлеченная из субъединицы S1), упоминается как "антиген S1/RBD", а антитело IgG (первое антитело), который связывается с антигеном S1/RBD, упоминается как "антитело S1/RBD-IgG".

"Второе антитело" в настоящем варианте осуществления является иммуноглобулином, присутствующим только в крови человека и является, например, антителом (например, антителом IgG), которое связывается с (захватывает) нуклеокапсидным белком определенного вируса (например, вируса SARS-CoV-2). Здесь и далее, нуклеокапсидный белок упоминается как "антиген NP" и антитело IgG (второе антитело), которое связывается с антигеном NP, упоминается как "антитело NP-IgG".

Как описано выше, первое антитело (антитело S1/RBD-IgG) и второе антитело (антитело NP-IgG) в настоящем варианте осуществления относятся к одному и тому же типу антител (например, антителам IgG), присутствующим в крови человека, но связывают различные антигены. В этом отношении первое антитело и второе антитело являются различными антителами IgG.

Обращаясь к фиг. 1(B) и 1(C), первый участок 11 тестирования является элементом, содержащим площадку 111 для проб и служить в качестве участка падения капель, на который капают образец, первый участок 112, содержащий меченые тела, причем первый участок 113 обнаружения и поглощающая площадка 114 выполнены с возможностью поглощения капающего образца. Эти составные части соединяются таким образом, чтобы их концы накладывались друг на друга в продольном направлении полосы. Образец, капающий на площадку 111 для проб через капельное окно 130, мигрирует в направлении, показанном стрелкой, к поглощающей площадке 114 (на фиг. 1 со стороны левого входящего потока в направлении правого нисходящего потока). "Образец" в настоящем варианте осуществления является цельной кровью, сывороткой или плазмой человеческой крови (субъекта) и может быть жидким образцом, к которому добавляется проявитель.

Более конкретно, первый участок 112, содержащий меченые тела, является сопряженной площадкой, содержащей антиген (меченый антиген) и антитело (меченое антитело), каждый из которых помечен цветными частицами, такими как золотые наночастицы. В этом примере меченый антиген на первом участке 112, содержащем меченое тело, является антигеном S1/RBD, способным связываться с антителом S1/RBD-IgG (способным улавливать антитело S1/RBD-IgG). "Первое меченое тело" в настоящем варианте осуществления является меченым антигеном, способным улавливать антитело S1/RBD-IgG. Другими словами, этот меченый антиген является меченым антигеном S1/RBD. Первое меченое тело связывается с антителом S1/RBD-IgG, чтобы сформировать иммунный комплекс (именуемый в дальнейшем "первый иммунный комплекс", "IC1"), и мигрирует со стороны восходящего потока (левая сторона на фиг. 1) к стороне нисходящего потока (на правой стороне фиг. 1). Меченое антитело на участке 112, содержащем первое меченое тело, является меченым антителом (меченое антитело LB1) животного, отличного от человека.

Первый участок 113 обнаружения представляет собой мембранный фильтр, обеспечиваемый после участка 112, содержащего первое меченое тело. Первый участок 113 обнаружения содержит линию TL1 улавливающих антител и линию CL1 контрольных антител. В этих линиях TL1 и CL1 антител соответствующие антитела, улавливающие антитела T1 и контрольные антитела C1, например, наносятся в виде линий и иммобилизуются в направлении ширины полосы. Улавливающее антитело T1 является антителом, полученным от животного, и способно улавливать первый иммунный комплекс IC1. Контрольное антитело C1 является антителом, способным улавливать меченое антитело LB1 (антитело, не включенное в первый иммунный комплекс IC1).

Поглощающая площадка 114 обеспечивается после первого участка 113 обнаружения.

Второй участок 12 тестирования является элементом, содержащим площадку 111 для образца, служащую в качестве участка падения капель, на который капает образец, участок 122, содержащий второе меченое тело, второй участок 123 обнаружения и поглощающую площадку 114 для поглощения капающего образца. Эти составляющие части соединяются таким образом, что их концы накладываются друг на друга в направлении длины полосы. Второй участок 12 тестирования 12 отделен от первого участка 11 тестирования и располагается параллельно, но отдельно от первого участка 11 тестирования. В этом примере площадка 111 для образца и поглощающая площадка 114 используются как для первого участка 11 тестирования, так и для второго участка 12 тестирования. Конкретно, площадка 111 для образца обеспечивается так, чтобы накладываться на конец (в этом примере, левый конец участка) каждого из первого участка 11 тестирования и второго участка 12 тестирования в продольном направлении полосы, а поглощающая площадка 114 обеспечивается таким образом, чтобы накладываться на другой конец (в этом

примере, на правый конец) каждого из первого участка 11 тестирования и второго участка 12 тестирования в продольном направлении полосы. Образец, накопанный на площадку 111 для образца, мигрирует в направлении, показанном стрелкой, к поглощающей площадке 114 (на фиг. 1 в направлении слева направо по ходу прохождения образца).

Более конкретно, участок 122, содержащий второе меченое тело, является сопряженной площадкой, содержащей антиген (меченый антиген) и антитело (меченое антитело), каждый из которых мечены цветными частицами, такими как золотые наночастицы. В этом примере меченый антиген на участке 122, содержащем второе меченое тело, является антигеном NP, способным связывать антитело NP-IgG (способный улавливать антитело NP-IgG). "Второе меченое тело" в настоящем варианте осуществления является меченым антигеном, способным прикрепляться к антителу NP-IgG. Другими словами, этот меченый антиген является меченым антигеном NP. Второе меченое тело связывается с антителом NP-IgG для формирования иммунного комплекса (именуемого в дальнейшем как "второй иммунный комплекс IC2") и мигрирует от стороны входа (левая сторона на фиг. 1) к стороне выхода (правая сторона на фиг. 1) по ходу прохождения потока. Меченое антитело на участке 122, содержащем второе меченое тело, является меченым антителом (меченым антителом LB2) животного, отличного от человека.

Второй участок 123 обнаружения является мембранным фильтром, обеспечиваемым после участка 122 по ходу потока, содержащим второе меченое тело.

Второй участок 123 обнаружения содержит линию TL2 улавливающего антитела и линию CL2 контрольного антитела. В этих линиях TL2 и CL2 антител соответствующие антитела, улавливающее антитело T2 и контрольное антитело C2, например, наносятся линейно и иммобилизуются в направлении ширины полосы. Улавливающее антитело T2 является антителом, полученным от животного, и способно улавливать второй иммунный комплекс IC2. Улавливающее антитело T2 может быть таким же антителом как улавливающее антитело T1 на первом участке 113 обнаружения.

Контрольное антитело C2 является антителом, способным улавливать меченое антитело LB2 (антитело, не присутствующее во втором иммунном комплексе IC2).

Первый участок 11 тестирования не ограничивается слоистой структурой, в которой площадку 111 для образца, сопряженную площадку 112 (участок, содержащий первое меченое тело), мембранный фильтр 113 (первый участок обнаружения) и поглощающую площадку 114, каждый частично накладываться друг на друга, как показано на фиг. 1(C). Например, первый участок 11 тестирования может иметь структуру, в которой площадку 111 для образца, сопряженную площадку 112, мембранный фильтр 113 и поглощающую площадку 114, непрерывно располагают вдоль продольного направления полосы одиночного подобного полоске пористого элемента так, чтобы их соответствующие области прилегали друг к другу. Первый участок 11 тестирования может также иметь структуру, в которой некоторые из этих составных частей являются слоистыми и т.п. В последующем описании первый участок 11 тестирования, обладающий слоистой структурой, как показано на фиг. 1(C), будет описан в качестве примера. Однако, когда первый участок 11 тестирования имеет форму одиночной полоски (или полоски, в которой некоторые составные части накладываются друг на друга), составные части, описанные как площадку 111 для образца, сопряженная площадка 112, мембранный фильтр 113 и поглощающая площадка 114, должно интерпретироваться как области, соответствующие определенным составным частям. Например, когда описывается "площадка 111 для образца", она должна интерпретироваться как "область, соответствующая площадке 111 для образца". То же самое относится к второму участку 12 тестирования.

Принцип обнаружения результата в устройстве тестирования.

На фиг. 2 представлен принцип обнаружения результата в устройстве 10 тестирования. Согласно принципу обнаружения результата, первый участок 11 тестирования может сравниваться со вторым участком 12 тестирования и поэтому на фиг. 2 совместно показаны антигены и антитела первого участка 11 тестирования и второго участка 12 тестирования. Конкретно, на фиг. 2 меченые антигены (меченый антиген S1/RBD и меченый ген NP) совместно упоминаются как LG, меченые антитела (меченые антитела LB1 и LB2) совместно упоминаются как LB, антитела (антитело S1/SBD-IgG и антитело NP-IgG), которые должны обнаруживаться в образце, совместно упоминаются как AB, первый иммунный комплекс IC1 и второй иммунный комплекс IC2 совместно упоминаются как IC, иммобилизованные антитела T1 и T2 совместно упоминаются как T и контрольные антитела C1 и C2 совместно упоминаются как C.

Когда образец S капает через капельное окно 130 (не показано на фиг. 2), образец S проникает через участок 112, содержащий первое меченое тело, на первом участке 11 тестирования, и участок 122, содержащий второе меченое тело, на втором участке 12 тестирования через площадку 111 для образца, соответственно (приблизительно в одно и то же время). Дополнительно, образец S мигрирует в нисходящую сторону прохождения потока по двум маршрутам через первый участок 11 тестирования и через второй участок 12 тестирования.

На первом участке 11 тестирования образец мигрирует к первому участку 113 обнаружения, в то же время растворяя меченый антиген (меченый антиген S1/RBD и на фиг. 2 меченый антиген LG) на участке 112, содержащем первое меченое тело. Когда образец S содержит антитело S1/RBD-IgG, наличие которого определяется (антитело AB на фиг. 2), антитело S1/RBD-IgG (антитело AB) прикрепляется к меченому антигену S1/RBD (меченому антигену LG), чтобы сформировать первый иммунный комплекс IC1 (им-

мунный комплекс IC на фиг. 2), и мигрирует далее по пути прохождения. Первый иммунный комплекс IC1 (иммунный комплекс IC) прикрепляется к улавливающему антителу T1 (на фиг. 2, улавливающее антитело T) в линии TL1 улавливающего антитела и улавливается на линии улавливающего антитела TL1. Улавливание создает состояние, в котором окрашенные частицы, полученные от меченого антигена, концентрируются на линии TL1 улавливающего антитела и линия TL1 улавливающего антитела окрашивается. Первое окно 131 обнаружения открыто так, чтобы эта окраска могла визуалью наблюдаться. Когда окрашенное состояние визуалью наблюдается, в образце могут быть определены наличие или отсутствие антитела S1/RBD-IgG. Другими словами, когда линия TL1 улавливающего антитела окрашена, определяется, что образец содержит антитело S1/RBD-IgG (положительный результат определения).

Когда образец мигрирует, меченое антитело LB1 (на фиг. 2, меченое антитело LB) на участке 112, содержащем первое меченое тело, также мигрирует дальше по ходу потока. Меченое антитело LB1 (меченое антитело LB) не связывается с меченым антигеном S1/RBD (меченый антиген LG) (без участия в первом иммунном комплексе IC1) и не улавливается на линии TL1 улавливающего антитела. Однако, меченое антитело LB1 улавливается контрольным антителом C1 (контрольное антитело C на фиг. 2), иммобилизованным дальше по ходу потока. Это улавливание создает состояние, в котором окрашенные частицы, полученные от меченого антитела LB1, концентрируются на линии CL1 контрольных антител и линия CL1 контрольных антител окрашивается. Первое окно 131 обнаружения открывается, так чтобы эта окраска могла визуалью наблюдаться. Когда окрашенное состояние визуалью наблюдается, это подтверждает, что образец прошел через линию TL1 иммобилизованных антител и достиг линии CL1 контрольных антител. Другими словами, когда линия TL1 иммобилизованных антител не окрашена и окрашена одна только линия CL1 контрольных антител, принимают решение, что антитело S1/RBD-IgG не присутствует в образце (отрицательный результат определения).

Второй участок 12 тестирования определяет наличие или отсутствие антитела NP-IgG в том же самом образце, что и образец S, который тестировался на первом участке 11 тестирования. Поскольку этот принцип является таким же, как на первом участке 11 тестирования, описание будет частично сокращено. Образец мигрирует к второй части обнаружения 123 растворяя при этом меченый антиген (NP меченый антиген и меченый антиген LG) во второй части 122, содержащей меченое тело. Когда образец содержит антитело NP-IgG, наличие которого и подлежит определению (антитело AB), антитело NP-IgG связывается с меченым антигеном NP (меченым антигеном LG), чтобы сформировать второй иммунный комплекс IC2 (иммунный комплекс IC) и второй иммунный комплекс, IC2 улавливается на линии улавливающего антитела TL2. Посредством такого улавливания линия улавливающего антитела TL2 окрашивается. Окрашенное состояние может визуалью наблюдаться через второе окно 132 обнаружения. Когда линия TL2 улавливающего антитела окрашена, принимают решение, что образец содержит антитело NP-IgG (положительный результат). Напротив, когда линия TL2 улавливающего антитела не окрашена и окрашена только линия CL2 контрольных антител, принимают решение, что антитело NP-IgG не присутствует в образце (отрицательный результат).

В настоящем варианте осуществления образец, который капают через капельное окно 130 на устройство 10 тестирования, поглощается площадкой 111 для образца на первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования приблизительно одновременно и затем мигрирует вниз по ходу потока двумя маршрутами через участки 11 и 12 тестирования. Первый участок 11 тестирования может определить наличие или отсутствие в образце антитела S1/RBD-IgG. Второй участок 12 тестирования может определить наличие или отсутствие в образце антитела NP-IgG.

Таким образом, устройство 10 тестирования, соответствующее настоящему варианту осуществления, может обнаруживать наличие или отсутствие двух типов антител (антитело S1/RBD-IgG и антитело NP-IgG в образце) параллельно и одновременно посредством одного теста, когда эти антитела присутствуют в одном и том же образце и относятся к одному и тому-же типу (например, антителам IgG), и связывают различные антигены. Такая конфигурация может определять состояние образца посредством объединения результатов обнаружения двух типов антител, которые связывают различные антигены, содержащиеся в одном и том же образце. Таким образом, устройство 10 тестирования, соответствующее настоящему варианту осуществления, может быть применимо к различным типам определений, в том числе, к определению эффективности определенного типа вакцинации.

Способ тестирования.

Здесь далее будет описан способ тестирования антитела, соответствующий настоящему варианту осуществления. Будет описан способ тестирования, использующий вышеупомянутое устройство 10 тестирования. Способ тестирования включает первый этап тестирования, на котором образец капают на первый участок 11 тестирования в устройстве 10 тестирования, чтобы определить наличие или отсутствие в образце первого антитела, второй этап тестирования, на котором образец капают на второй участок 12 тестирования в устройстве 10 тестирования для определения присутствия или отсутствия в образце второго антитела, и этап определения результата, где объединяются результат первого этапа тестирования и результата второго этапа тестирования, то есть, определение посредством первого участка 113 обнаружения, который может визуалью наблюдаться через первое окно 131 обнаружения, и определение посредством второго участка 123 обнаружения, который может визуалью наблюдаться через второе ок-

но 132 обнаружения, чтобы определить состояние образца. На этапе определения результаты в отношении присутствия или отсутствия антитела S1/RBD-IgG и присутствия или отсутствия антитела NP-IgG в образце объединяются для получения заключительного результата определения. Таким образом из множества возможных результатов получают один результат определения, включая определение вероятности того, что антитело образовано в результате вакцинации.

Как описано в принципе обнаружения результата в устройстве тестирования, когда образец капают через капельное окно 130 в устройстве 10 тестирования, первый участок обнаружения первого участка 11 тестирования обнаруживает наличие или отсутствие в образце антитела S1/RBD-IgG. Антитело S1/RBD-IgG является антителом (нейтрализующим антителом), направленным на спайковый белок (S-антиген) нового коронавируса. Вторым участком обнаружения второго участка 12 тестирования обнаруживает наличие или отсутствие антитела NP-IgG в том же образце. В представленном варианте осуществления на основе результатов определяется состояние образца, а именно произошло ли естественное заражение коронавирусом и образовано ли нейтрализующее антитело.

Однако, данные только о наличии или отсутствии нейтрализующего антитела в образце, не дают информации, образовано ли нейтрализующее антитело вследствие вирусной инфекции или вакцинации. Способ тестирования, соответствующий настоящему варианту осуществления, позволяет определить, могло ли обнаруженное антитело S1/RBD-IgG (нейтрализующее антитело), быть получено в результате вакцинации, объединяя результат первого участка 11 тестирования (наличие или отсутствие антитела S1/RBD-IgG в образце) и результат второго участка 12 тестирования (наличие или отсутствие в образце антитела NP-IgG).

Далее с отсылкой на фиг. 3 и фиг. 4, будет дано описание способа тестирования, соответствующего настоящему варианту осуществления, включающего определение, получено ли нейтрализующее антитело, и оценку эффективности вакцинации (например, определение результата по вероятности, что нейтрализующее антитело было получено в результате вакцинации (вероятности, что обнаруженное антитело S1/RBD-IgG было получено в результате вакцинации)). На фиг. 3 представлена блок-схема последовательности выполнения операций, иллюстрирующая примерное воплощение способа тестирования, соответствующего настоящему варианту осуществления. На фиг. 4 показаны виды сверху, показывающие схему определения результатов тестирования первого участка 11 тестирования и второго участка 12 тестирования.

Первый случай.

Будет описано определение для первого случая, используя способ тестирования, соответствующий настоящему варианту осуществления. Образец капают на устройство 10 тестирования (этап S01) и через первое окно 131 обнаружения на первом участке 11 тестирования визуально наблюдают, проверяя результат тестирования. Когда линия TL1 улавливающего антитела окрашена, то есть, когда результат положителен (Да на этапе S03), принимают решение, что в образце присутствует антитело S1/RBD-IgG (нейтрализующее антитело) (этап S05).

При этом во втором окне 132 обнаружения второго участка 12 тестирования параллельно обнаруживают и одновременно визуально наблюдают результат тестирования. Когда линия TL2 улавливающего антитела окрашена, то есть, когда результат положителен (Да на этапе S07), это означает, что антитело NP-IgG присутствует (смотрите фиг. 4(A)).

Когда результаты обнаружения на первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования объединяются, то в первом случае результат определяется как "объект имеет в анамнезе естественную вирусную инфекцию и были выработаны (получены) нейтрализующие антитела: определение а результата" (этап S09).

В первом случае, нейтрализующее антитело было выявлено, но при этом невозможно определить получено ли нейтрализующее антитело посредством вакцинации. Однако, если было установлено, что объект перед тестом вакцинировался, также рассматривается вероятность, что нейтрализующие антитела образованы в результате вакцинации.

Второй случай.

Далее будет описано определение для второго случая. Когда линия TL1 улавливающего антитела первого участка 11 тестирования окрашена, то есть, когда результат положителен (Да на этапе S03), принимают решение, что антитело S1/RBD-IgG (нейтрализующее антитело) присутствует (получено). На этом этапе, однако, не очевидно, образовано (получено) ли нейтрализующее антитело в результате вакцинации или вирусной инфекции (естественное заражение).

Когда линия TL2 улавливающего антитела не окрашена, то есть, когда результат отрицателен (Нет на этапе S07), принимают решение, что антитело NP-IgG не присутствует (смотрите фиг. 4(B)).

В этом случае, с учетом того, что антитело NP-IgG отсутствует, вероятность естественной вирусной инфекции может быть определена как низкая. Поэтому, в этом случае положительный результат на первом участке 11 тестирования оценивается как выработка нейтрализующих антител вследствие естественной инфекции, если субъект не был вакцинирован, а если субъект был вакцинирован, считается, что нейтрализующие антитела были получены при вакцинации.

Аналогично, когда результаты обнаружения на первом участке 11 тестирования и на втором участ-

ке 12 тестирования объединяются, во втором случае результат определяется как "нейтрализующее антитело образовано (получено), и что нейтрализующее антитело могло образоваться в результате вакцинации: определение b результата" (этап S11). Опять же, в этом случае, когда установлено, что субъект был привит перед тестированием, вероятность того, что нейтрализующее антитело в образце получено в результате вакцинации, выше, чем описано выше.

Третий случай.

Далее будет описано определение для третьего случая. Когда линия TL1 улавливающего антитела на первом участке 11 тестирования не окрашена, то есть, когда результат отрицателен (Нет на этапе S03), принимают решение, что антитело S1/RBD-IgG (нейтрализующее антитело) не присутствует (не получено) (этап S13). Когда линия TL2 улавливающего антитела на втором участке 12 тестирования окрашена, то есть, когда результат положителен (Да на этапе S15), принимают решение, что антитело NP-IgG присутствует (смотрите фиг. 4(C)).

В этом случае, когда результаты обнаружения на первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования объединяются, результат определяется как "у субъекта в анамнезе есть естественная вирусная инфекция и нейтрализующее антитело не образовалось: определение с результата" (этап S17). В третьем случае, например, когда установлено, что субъект привит перед тестированием, принятие решения о результате состоит в том, что вакцинация не эффективна (все еще не эффективна).

Четвертый случай.

Далее будет описано принятие решения для четвертого случая. Когда линия TL1 улавливающего антитела на первом участке 11 тестирования не окрашена, то есть, когда результат отрицателен (Нет на этапе S03), принимают решение, что антитело S1/RBD-IgG (нейтрализующее антитело) не присутствует (не получено). Когда линия TL2 улавливающего антитела на втором участке 12 тестирования не окрашена, то есть, когда результат отрицателен (Нет на этапе S15), принимают решение, что антитело NP-IgG не присутствует (смотрите фиг. 4(D)).

В этом случае, когда результаты обнаружения на первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования объединяются, результат определяется как "субъект не имеет в анамнезе естественную вирусную инфекцию и нейтрализующее антитело не образовалось: определение d результата" (этап S19). В четвертом случае, например, когда установлено, что субъект привит перед тестированием, принятие решения состоит в том, что вакцинация является неэффективной (пока еще неэффективна).

Таким образом, устройство 10 тестирования и способ тестирования, соответствующие настоящему изобретению, дают один результат из множества возможных, включая эффективность определенной вакцины (определение a результата, показанное на этапе S09 на фиг. 3 и на фиг. 4(E), определение b результата, показанное на этапе S11 на фиг. 3 и на фиг. 4(F), определение c результата, показанное на этапе S17 на фиг. 3 и на фиг. 4(G), и определение d, показанное на этапе S19 на фиг. 3 и на фиг. 4(G)). Поэтому простой и быстрый способ может состоять в проверке и определении эффективности вакцины против определенного вируса (например, против нового коронавируса), например, того факта, когда нейтрализующее антитело не выработалось, несмотря на то, что установлено, что субъект был привит (третий случай и четвертый случай), или когда нейтрализующее антитело присутствует в образце, и определения, образовано ли нейтрализующее антитело в результате естественной вирусной инфекцией или вакцинации (второй случай) и т.п.

Способ тестирования, соответствующий настоящему варианту осуществления, позволяет осуществлять различные определения антител с помощью описанных далее процессов. В этом случае способ тестирования не ограничивается способом, использующим устройство 10 тестирования.

В частности, способ является способом тестирования для определения наличия или отсутствия первого антитела и второго антитела в образце посредством иммунохроматографии, где первое антитело является антителом, образующимся при вакцинации или заражения определенным вирусом, а второе антитело является антителом, образующимся при заражении вирусом. Далее, способ содержит этапы, на которых: капают образец на первый участок 11 тестирования для определения наличия или отсутствия в образце первого антитела, капают тот же образец на второй участок 12 тестирования, отличный от первого участка 11 тестирования, для определения наличия или отсутствия в образце второго антитела и объединяют результат тестирования на первом участке 11 тестирования и результат тестирования на втором участке 12 тестирования для получения результата определения, исходя из возможных определений, включающих вероятность, что первое антитело образуется в образце в результате вакцинации.

В этом случае, когда результат тестирования на первом участке 11 тестирования положителен, а результат тестирования на втором участке 12 тестирования отрицателен, принимается решение, что существует вероятность, что первое антитело в образце могло быть образовано в результате вакцинации.

Набор для тестирования.

Далее, со ссылкой на фиг. 5, будет описан набор 30 для тестирования, соответствующий настоящему варианту осуществления. Набор 30 для тестирования, соответствующий настоящему варианту осуществления, содержит устройство 10 тестирования и руководство 20 по определению результата. Руководство 20 по определению результата позволяет пользователю определять состояние образца, включая вероятность того, что антитело образовалось при определенной вакцинации основываясь на результате

тестирования на первом участке 11 тестирования и на результате тестирования на втором участке 12 тестирования.

Руководство 20 по определению результата может быть печатным материалом, отдельным от устройства 10 тестирования, таким как бумажный документ, как показано на фиг. 5(A), или может быть руководством, отображаемым (напечатанным) непосредственно на устройстве 10 тестирования, как показано на фиг. 5(B). Например, когда руководство 20 по определению результата является бумажным документом, блок-схема, показанная на фиг. 3, может быть распечатана на бумаге. Наборы результатов тестирования на первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования показаны на фиг. 4, то есть, окрашенное состояние (схематичное представление) (фиг. 4(A)-4(D)) и принятые решения, основанные на окрашенном состоянии (определения a-d на фиг. 4(E)-4(H)), могут быть распечатаны.

Руководство 20 по определению результата можно быть представлено, например, в форме приложения для смартфона, персонального компьютера и т.п., хотя это на чертежах не показано. В этом случае, при инициировании приложения, например, последовательно отображаются вопросы, показанные на блок-схеме последовательности выполнения операций на фиг. 3. Когда в соответствии с отображением вводятся ответы, может отображаться любое из определений a-d результата. Дополнительно, при инициировании приложения может также быть показан набор окрашенных состояний (схематичное представление) для первого участка 11 тестирования и для второго участка 12 тестирования и результат определения, принятый на основе окрашенных состояний (любое из определений a-d результата). Альтернативно, приложение, когда оно инициировано, может быть выполнено с возможностью перехода в режим фотографирования и т.п. Когда фактические результаты тестирования на первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования сфотографированы и отосланы, может отображаться любое из определений a-d, показанных на фиг. 4(E)-4(H).

Руководство 20 по определению результата не ограничивается вышеупомянутыми примерами и может иметь любую форму, пока проверяющее лицо в состоянии однозначно определить состояние образца (а именно, любое из определений a-d результата, показанных на фиг. 4(E)-4(H)), содержащее вероятность, что антитело создается определенной вакцинацией, на основе результатов тестирования на первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования.

На фиг. 6 представлен другой пример из руководства 20 по определению результата. Вышеупомянутые определения a-d результата являются определениями результата на этапе, когда наличие или отсутствие вакцинации субъекта не определено (не может быть определено). Однако, руководство 20 по определению результата в этом примере, показанном на фиг. 6, позволяет делать возможными более точные определения результата, основываясь на вышеупомянутых определениях a-d результата и на наличии или отсутствии вакцинации у субъекта (то есть, на том факте, что субъект привит).

В частности, когда определение a результата получено и когда установлено, что субъект привит, определяется, что "нейтрализующее антитело было получено при вакцинации или вследствие естественной инфекции". Пользователю набора 30 для тестирования отображается, например, сообщение "Нейтрализующее антитело было получено в результате вакцинации или естественного заражения (определение a-1 результата)" и т.п.

Когда дается определение a результата и когда не установлено, что субъект привит, определяется, что "нейтрализующее антитело было получено в результате естественного заражения". Пользователю отображается, например, сообщение "Нейтрализующее антитело могло быть получено вследствие естественного заражения (определение a-2 результата)" и т.п.

Когда дается определение b результата и когда установлено, что субъект привит, принимают решение, что "существует высокая вероятность, что нейтрализующее антитело образовано в результате вакцинации (поскольку результат на втором участке 12 тестирования отрицателен)". Пользователю, например, отображается сообщение "Существует высокая вероятность, что нейтрализующее антитело получено в результате вакцинации (определение b-1 результата)" и т.п.

Когда дается определение b результата и когда установлено, что субъект привит, принимается решение, что "существует вероятность, что нейтрализующее антитело может быть образовано в результате естественной инфекции (так как результат на первом участке 11 тестирования положителен)". Пользователю, например, отображается сообщение "Существует вероятность, что нейтрализующее антитело может быть образовано в результате естественной инфекции (определение b-2 результата)" и т.п.

Когда дается определение c результата и когда установлено, что субъект привит, принимают решение, что "существует высокая вероятность, что нейтрализующие антитела не образуются несмотря на то, что субъект привит. Несмотря на то, что субъект имеет в анамнезе естественное заражение, нейтрализующие антитела не образуются при естественном заражении". Пользователю отображается, например, сообщение "Представляется, что нейтрализующие антитела не были образованы (вакцинацией), но у субъекта есть в анамнезе естественное заражение (определение c-1 результата)" и т.п.

Когда дано определение c результата и не установлено, что субъект привит, принимают решение, что "субъект имеет в анамнезе естественное заражение, но нейтрализующие антитела не образовались (путем естественного заражения)". Пользователю отображается, например, сообщение "Субъект имеет в анамнезе естественное заражение, но нейтрализующие антитела не получены (определение c-2 результа-

та)" и т.п.

Когда дано определение d результата и установлено, что субъект привит, принимают решение, что "существует высокая вероятность, что нейтрализующее антитело не образовалось, несмотря на то, что субъект привит. Субъект не имеет в анамнезе естественное заражение". Пользователю отображается, например, сообщение "Представляется, что нейтрализующее антитело не было получено в результате вакцинации. Субъект не имеет в анамнезе естественного заражения инфекцией (определение d-1 результата)" и т.п.

Когда дано определение d результата и не установлено, что субъект привит, принимают решение, что "субъект не имеет в анамнезе естественного заражения и нейтрализующее антитело не образовалось". Пользователю отображается, например, сообщение "субъект не имеет в анамнезе естественного заражения и нейтрализующие антитела, не образовались (определение d-2 результата)" и т.п. Например, субъекту, который не имеет нейтрализующие антитела, будет предложено "Рекомендована вакцинация" или подобное.

Блок-схема определения результата, показанная на фиг. 6, может рассматриваться, например, после блок-схемы последовательности выполнения операций (этапы S09, S11, S17 и S19), показанной на фиг. 3, которая является руководством 20 по определению результата. Например, после получения результатов определений, показанных на фиг. 4, который является руководством 20 по определению результата, пользователю может быть разрешено выбирать наличие или отсутствие вакцинации для принятия окончательного решения a-1 - d-2, показанных на фиг. 6. Окончательные решения a-1 - d-2, показанные на фиг. 6, могут быть получены посредством приложения и т.п.

Когда используется руководство 20 по определению результата, показанное на фиг. 6, пользователь получает окончательные решения a-1 - d-2. Таким образом, состояние субъекта может быть установлено просто и однозначно.

Выше был описан пример настоящего варианта осуществления представленного изобретения, но данное изобретение не ограничивается этим примером.

Например, одно устройство 10 тестирования может содержать множество капельных окон 130. Конкретно, капельное окно 130 может быть обеспечено на каждом первом участке 11 тестирования и на втором участке 12 тестирования и один и тот же образец можно капать в каждое из капельных окон 130.

В качестве примера, первый участок 11 тестирования и второй участок 12 тестирования расположены параллельно вдоль направления короткой стороны корпуса 13, но настоящее изобретение не ограничивается этим примером. Первый участок 11 тестирования и второй участок 12 тестирования могут быть выровнены линейно (отдельно друг от друга) вдоль продольного направления корпуса 13. Однако, когда участки 11 и 12 тестирования выравниваются линейно, возможно, что состояния окрашенности участков тестирования может быть более трудно наблюдать визуально. Кроме того, необходимо капать образец дважды. Когда участки 11 и 12 тестирования будут расположены параллельно, состояния окрашенности участков тестирования, вероятно, должны совместно распознаваться как показательный образец, например, как показано на фиг. 4, и с легкостью сравниваться с руководством 20 по определению результата и т.п. Площадка 111 для образца может быть разделена на первый участок 11 тестирования и второй участок 12 тестирования, как показано на фиг. 1, и образец может подаваться на первый участок 11 тестирования и на второй участок 12 тестирования одним этапом процедуры капания образца.

В настоящем варианте осуществления был описан случай, когда антитело, наличие которого анализируется, является антителом IgG. Однако антитело, наличие которого анализируется, может быть антителом IgM или другими иммуноглобулинами.

Конфигурация площадки 111 для образца и поглощающей площадки 114 не ограничивается конфигурацией, в которой площадку 111 для образца и поглощающую площадку 114 используют как для первого участка 11 тестирования, так и для второго участка 12 тестирования. Площадку 111 для образца и поглощающую площадку 114 могут обеспечивать отдельно в каждом из первого участка 11 тестирования и второго участка 12 тестирования.

Меченое антитело LB1 на участке 112, содержащем первое меченое антитело, меченое антител LB2 на участке 112, содержащем второе меченое антитело, и контрольные антитела C1 и C2 могут быть различными антителами или по меньшей мере одним набором антител, среди которых могут быть одинаковые антитела.

Следует заметить, что устройство 10 тестирования, соответствующее настоящему изобретению, не ограничивается вышеописанным вариантом осуществления и может модифицироваться различными способами, не отступая от раскрытия настоящего изобретения.

Перечень ссылочных позиций:

- 10 - устройство тестирования;
- 11 - первый участок тестирования;
- 12 - второй участок тестирования;
- 20 - руководство по определению результата;
- 30 - набор для тестирования;
- 111 - площадка для образца;

112 - участок, содержащий первые меченые тела (сопряженная площадка);
 113 - первый участок обнаружения (мембранный фильтр);
 114 - поглощающая площадка;
 122 - участок, содержащий вторые меченые тела (сопряженная площадка);
 123 - второй участок обнаружения (мембранный фильтр);
 130 - капельное окно;
 131 - первое окно обнаружения;
 132 - второе окно обнаружения;
 C1, C2 - контрольные антитела;
 CL1 - линия контрольных антител;
 CL2 - линия контрольных антител;
 T1, T2 - улавливающее антитело;
 TL1 - линия улавливающих антител;
 TL2 - линия улавливающих антител.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство тестирования посредством иммунохроматографии для тестирования на антитела, содержащее корпус, включающий в себя капельное окно, на которое капает образец, и окно обнаружения и участок тестирования, размещенные в корпусе, в котором:

участок тестирования содержит
 первый участок тестирования;
 второй участок тестирования; и

площадку для капания, общую для первого участка тестирования и второго участка тестирования:

устройство тестирования выполнено с такой возможностью, что когда образец через капельное окно капает на площадку для капания, образец принуждается мигрировать дальше по течению и тому же самому образцу разрешают достигнуть как первого участка обнаружения, так и второго участка обнаружения;

первый участок обнаружения может улавливать комплекс первого меченого тела и первого антитела, содержащегося в образце;

второй участок обнаружения может улавливать комплекс второго меченого тела и второго антитела, содержащегося в образце;

первое антитело является антителом, вырабатываемым вследствие вакцинации или заражения определенным вирусом;

второе антитело является антителом, вырабатываемым вследствие заражения вирусом, и где второе антитело отличается от первого антитела в образце; и

устройство тестирования выполнено с такой возможностью, что результат тестирования от первого участка обнаружения и результат тестирования от второго участка обнаружения, которые оба визуально наблюдаются через окно обнаружения, может быть определен параллельно и одновременно.

2. Устройство тестирования по п.1, в котором количество капельных окон равно единице.

3. Устройство тестирования по п.1 или 2, в котором первое антитело и второе антитело являются антителами, полученными от человека, относящимися к одному и тому же типу иммуноглобулина, и связывают разные антигены.

4. Устройство тестирования по любому из пп.1-3, содержащее участок, содержащий первое меченое тело, причем участок содержит первое меченое тело, и участок, содержащий второе меченое тело, причем участок содержит второе меченое тело.

5. Устройство тестирования по любому из пп.1-4, в котором:

первое меченое тело содержит в качестве антигена часть спайкового белка вируса; и

второе меченое тело содержит в качестве антигена нуклеокапсидный белок вируса.

6. Устройство тестирования по любому из пп.1-5, в котором первый участок обнаружения и второй участок обнаружения располагаются параллельно.

7. Устройство тестирования по любому из пп.1-6, в котором вирус является вирусом типа SARS-CoV-2.

8. Набор для тестирования для тестирования на антитела, содержащий:

устройство тестирования по любому из пп.1-7; и

руководство по определению результата, позволяющее определять состояние образца, в том числе, вероятность, что антитело получено в результате вакцинации, основываясь на результате тестирования, полученном от первого участка тестирования, и на результате тестирования, полученном от второго участка тестирования.

9. Способ тестирования для тестирования на антитела, использующий устройство тестирования, соответствующее любому из пп.1-7, причем упомянутый способ содержит:

этап, на котором капают образец на площадку для капания, чтобы заставить образец мигрировать

внутри участка тестирования, так чтобы позволить одному и тому же образцу достигнуть как первого участка тестирования, так и второго участка тестирования;

этап, на котором обнаруживают наличие или отсутствие первого антитела в образце, и на котором обнаруживают наличие или отсутствие второго антитела в образце; и

этап, на котором объединяют результаты определения, полученные от первого антитела и от второго антитела, чтобы определить состояние образца, в котором

определение результата как состояние образца получают, исходя из множества возможных определений результатов, включая определение вероятности, что антитела образованы в результате вакцинации.

10. Способ тестирования по п.9, в котором, когда результат определения первого антитела является положительным, а результат определения второго антитела является отрицательным, принимается решение, что первое антитело в образце могло быть образовано в результате вакцинации.

11. Способ тестирования для определения посредством иммунохроматографии наличия или отсутствия в образце первого антитела и второго антитела, где первое антитело является антителом, образованным в результате вакцинации или заражения определенным вирусом, а второе антитело является антителом, образованным в результате заражения вирусом, где второе антитело отличается от первого антитела в образце,

причем способ содержит этапы, на которых:

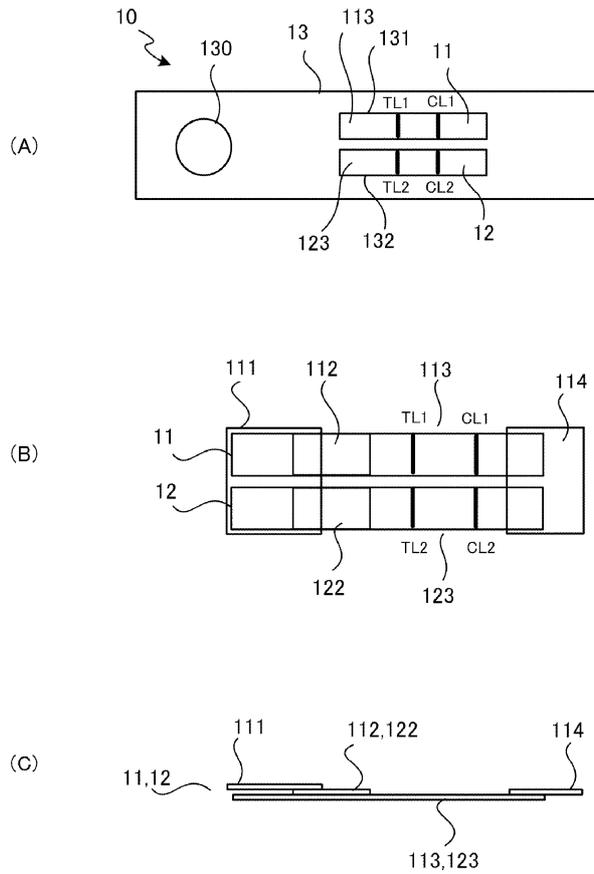
капают образец на область капания участка тестирования, содержащую первый участок обнаружения, второй участок обнаружения и область капания, общую для первого участка обнаружения и для второго участка обнаружения, так что образец принуждают мигрировать внутри участка тестирования и одному и тому же образцу разрешается достигнуть как первого участка обнаружения, так и второго участка обнаружения;

определяют наличие или отсутствие первого антитела в образце посредством первого участка обнаружения и определяют наличие или отсутствие второго антитела в образце посредством второго участка обнаружения; и

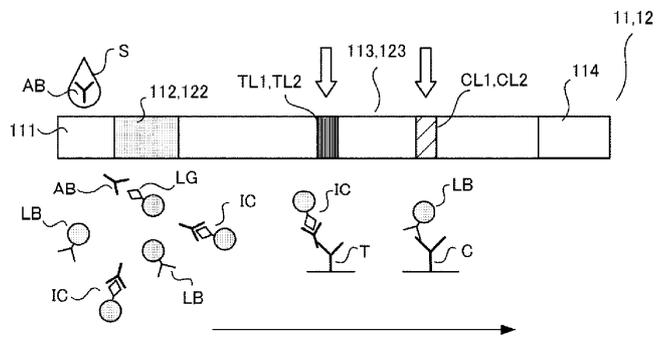
объединяют результаты обнаружения первого антитела и второго антитела, чтобы получить результат определения, исходя из возможных определений, в том числе, вероятности, что первое антитело из образца образовано в результате вакцинации.

12. Способ тестирования по п.11, в котором, когда результат обнаружения первого антитела является положительным, а результат обнаружения второго антитела является отрицательным, принимают решение, что первое антитело из образца могло быть образовано в результате вакцинации.

13. Способ тестирования по п.11 или 12, в котором вирус является вирусом типа SARS-CoV-2.



Фиг. 1



S : Образец

LG : Меченый антиген
(меченый антиген S1/RBD или меченый ген NP)

LB : Меченое антитело LB1 или LB2

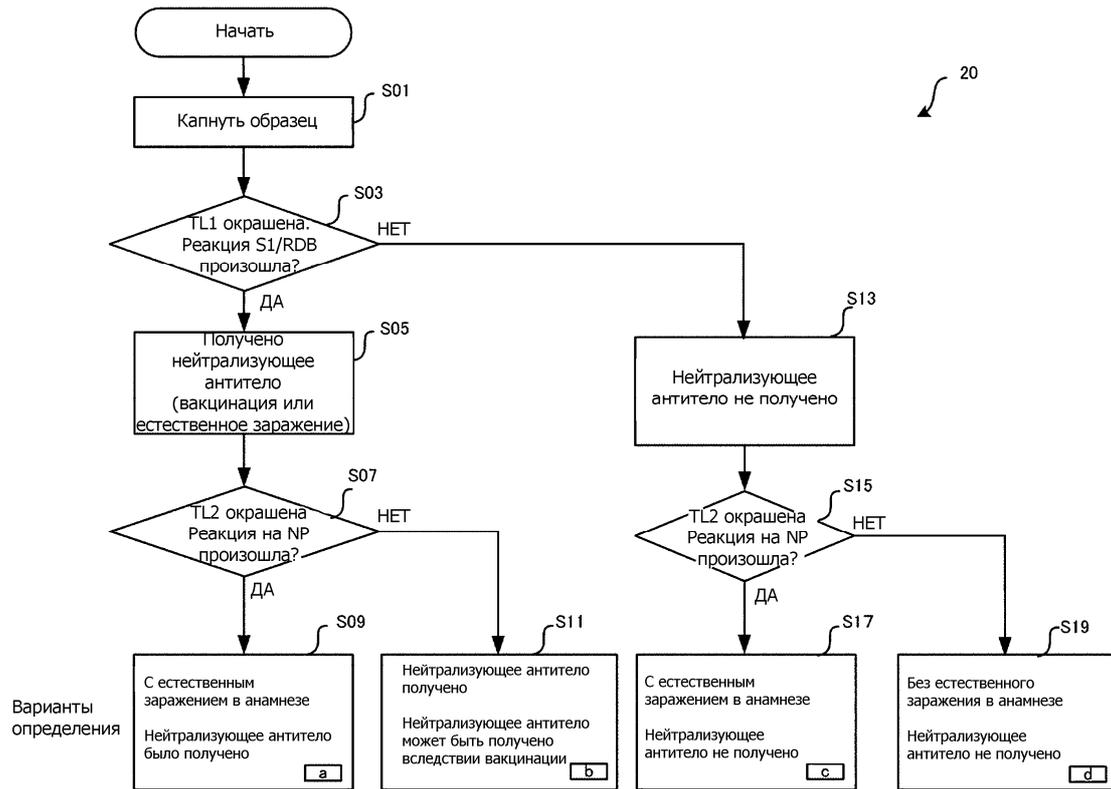
AB : Антитело S1/RBD-IgG или антитело NP-IgG

IC : Первый иммунный комплекс IC1 или второй иммунный комплекс IC2

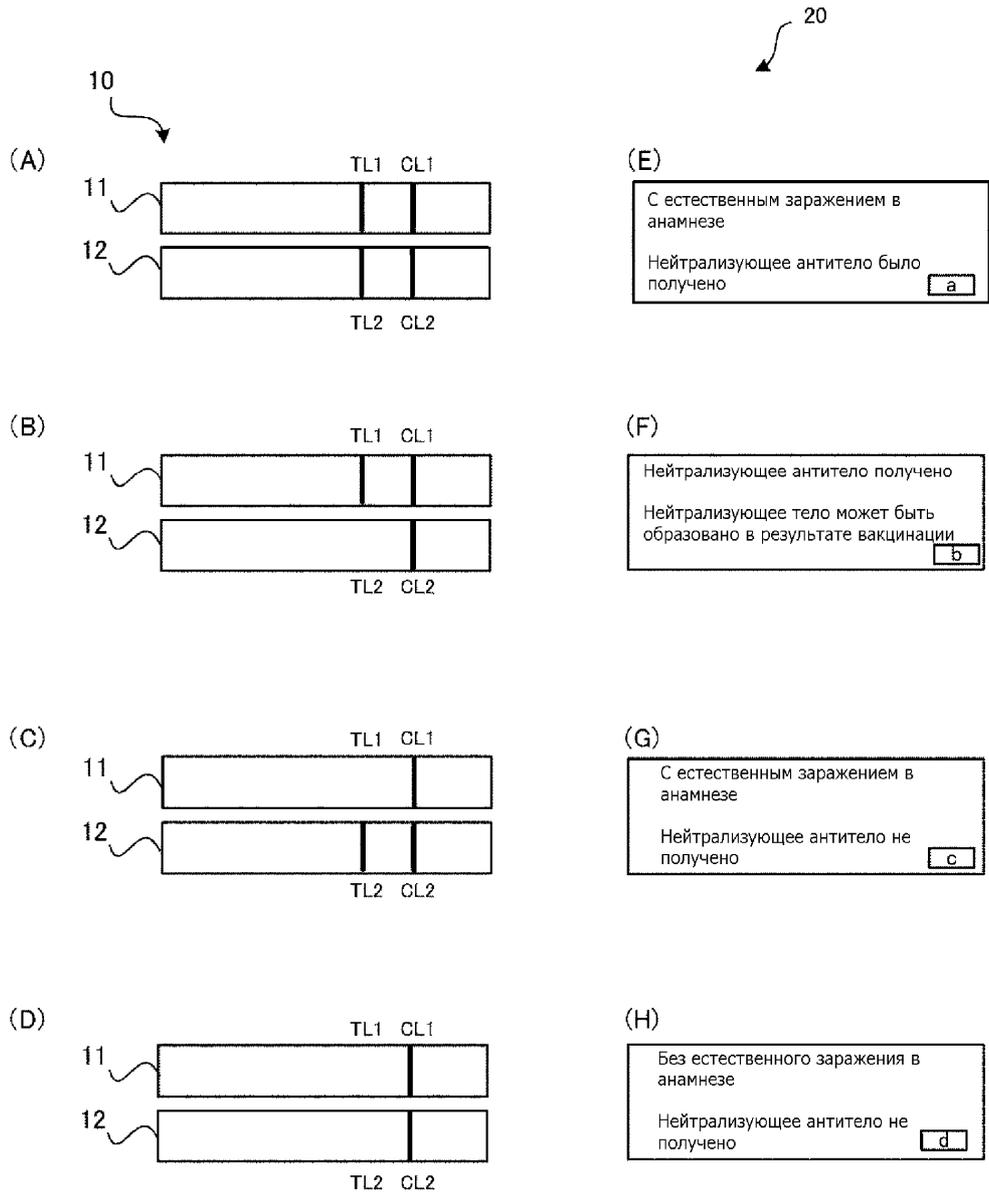
T : Улавливающее антитело T1 или T2

C : Контрольное антитело C1 или C2

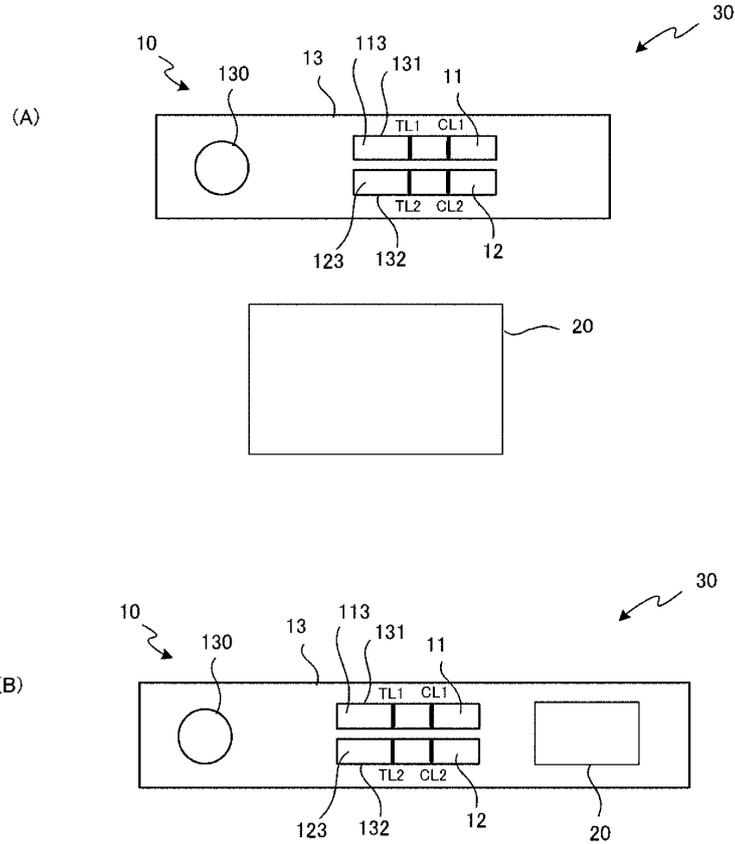
Фиг. 2



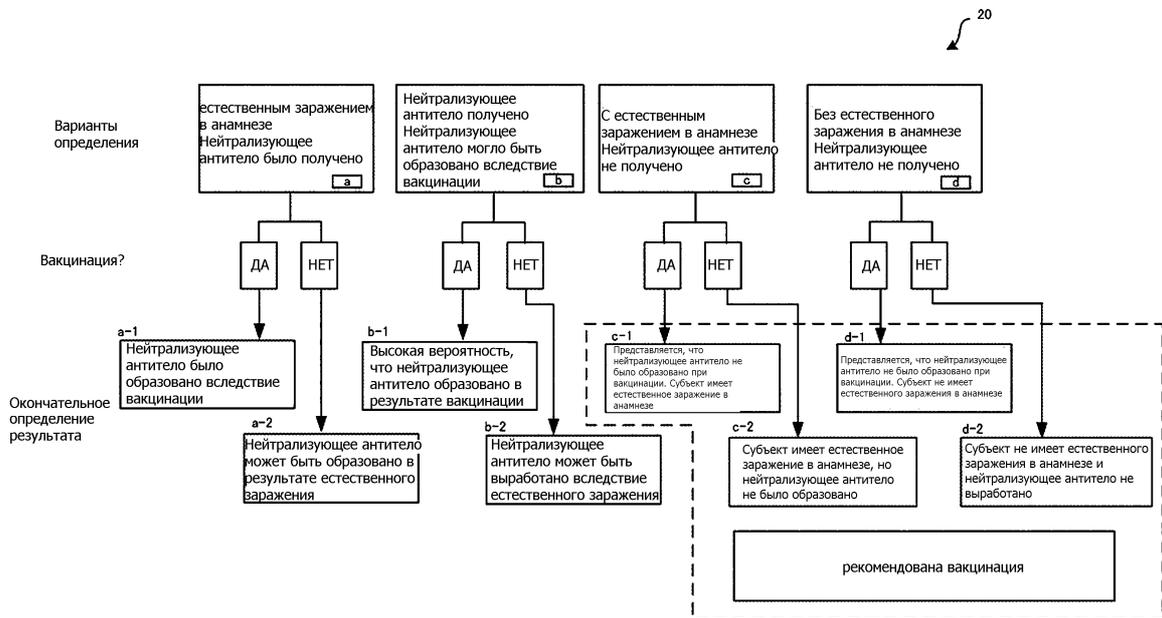
Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6