



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0044085

(51)^{2020.01} C12N 15/06; G01N 33/543; C12P 21/08; (13) B
G01N 33/531; C07K 16/42; C12N 5/20

(21) 1-2020-04799

(22) 21/02/2019

(86) PCT/JP2019/006663 21/02/2019

(87) WO 2019/163922 29/08/2019

(30) 2018-029071 21/02/2018 JP

(45) 25/03/2025 444

(43) 25/11/2020 392A

(71) TANAKA KIKINZOKU KOGYO K.K. (JP)

7-3, Marunouchi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1006422 (JP)

(72) SUZUKI Keita (JP); IWAMOTO Hisahiko (JP).

(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)

(54) KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG VÀ CHẤT ỨC CHẾ PHẢN ỨNG KHÔNG ĐẶC HIỆU

(21) 1-2020-04799

(57) Sáng chế đề cập đến kháng thể đơn dòng có khả năng ức chế đủ phản ứng không đặc hiệu bị gây ra bởi yếu tố không đặc hiệu, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu chứa kháng thể đơn dòng, và tương tự. Sáng chế đề cập đến kháng thể đơn dòng kháng IgM ở chỗ được tạo ra bởi tế bào lai với số truy cập là NITE BP-02556.

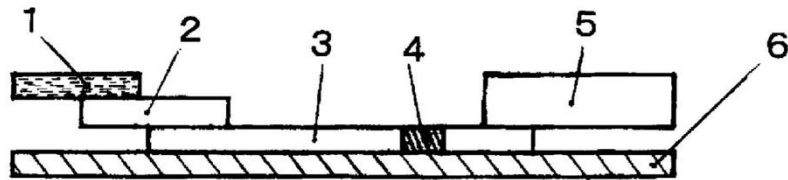


Fig.1

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến kháng thể đơn dòng, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu cho phương pháp xét nghiệm miễn dịch chứa kháng thể đơn dòng, băng thử cho sắc ký miễn dịch và kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch, và phương pháp xét nghiệm miễn dịch bao gồm bước thực hiện phản ứng miễn dịch với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Phương pháp xét nghiệm miễn dịch sử dụng phản ứng kháng nguyên-kháng thể được sử dụng rộng rãi trong các thử nghiệm lâm sàng vì thành phần nhỏ có thể được đo cụ thể và có độ nhạy cao. Như phương pháp xét nghiệm miễn dịch, ví dụ, phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym (ví dụ, phương pháp ELISA), phương pháp ngưng kết, phương pháp sắc ký miễn dịch, phương pháp xét nghiệm miễn dịch phóng xạ, phương pháp đo độ đục, và các phương pháp tương tự đã được biết đến.

Phản ứng kháng nguyên-kháng thể là phản ứng liên kết có tính đặc hiệu cao mà xảy ra vì vị trí liên kết kháng nguyên của kháng thể được gây ra đến yếu tố quyết định kháng nguyên nhất định có tính bổ sung cao với yếu tố quyết định kháng nguyên. Tuy nhiên, trong xét nghiệm miễn dịch sử dụng phản ứng kháng nguyên-kháng thể, thường được nhận ra rằng phản ứng không đặc hiệu ngoài phản ứng kháng nguyên-kháng thể đặc hiệu đích ban đầu xảy ra và độ tin cậy của các trị số đo bị giảm sút.

Là một trong các nguyên nhân của hiện tượng này, sự có mặt của thành phần mà liên kết với kháng thể được sử dụng cho xét nghiệm miễn dịch (sau đây được gọi là yếu tố không đặc hiệu) trong mẫu vật mặc dù nó là thành phần ngoài đích phát hiện (kháng nguyên) được lấy ví dụ. Nếu yếu tố không đặc hiệu này có mặt trong mẫu vật, kết quả đo thể hiện là đích phát hiện có mặt mặc dù đích phát hiện không có mặt thu được.

yếu tố không đặc hiệu này là chất mà liên kết không chỉ với kháng thể mà phản ứng đặc biệt với đích phát hiện, mà còn với kháng thể mà không phản ứng với đích phát hiện. Kháng thể dị ái và yếu tố thấp khớp đã được biết đến là yếu tố không đặc hiệu.

Kháng thể dị ái là kháng thể chống lại kháng thể có nguồn gốc từ loài động vật không phải là người có mặt trong máu người hoặc tương tự, và bao gồm không chỉ

kháng thể của người chống lại kháng thể của chuột (human antibody against a mouse antibody, HAMA), mà còn kháng thể của người chống lại kháng thể của dê (human antibody against a goat antibody, HAGA), kháng thể của người chống lại kháng thể của cừu (human antibody against a sheep antibody, HASA), kháng thể của người chống lại kháng thể của thỏ (human antibody against a rabbit antibody, HARA), và tương tự.

Yếu tố thấp khớp là kháng thể chống lại kháng thể của người có mặt trong máu người hoặc tương tự, và là tự kháng thể thường được tìm thấy ở các bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp.

Hơn nữa, nhiều yếu tố không đặc hiệu được nói là tồn tại mà các thành phần của chúng chưa trở nên rõ ràng ngoài kháng thể dị ái hoặc yếu tố thấp khớp.

Sự có mặt của yếu tố không đặc hiệu trong mẫu vật làm giảm sút ưu điểm của phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà thành phần nhỏ có thể được đo cụ thể và có độ nhạy cao, và là vấn đề nghiêm trọng dẫn đến sự chẩn đoán bệnh sai ở bệnh nhân hoặc tương tự trong lĩnh vực thí nghiệm lâm sàng. Do đó, các nỗ lực khác nhau đã được thực hiện trong quá khứ để ức chế phản ứng không đặc hiệu bị gây ra bởi yếu tố không đặc hiệu và thu được trị số đo chính xác.

Trong tài liệu sáng chế 1, phương pháp đo miễn dịch có khả năng ức chế phản ứng không đặc hiệu bị gây ra bởi yếu tố không đặc hiệu và đo chính xác kháng nguyên bằng cách bổ sung kháng thể kháng IgM ở người hoặc kháng thể kháng IgG ở người mà phản ứng với kháng thể tự nhiên loại IgM hoặc loại IgG mà là yếu tố không đặc hiệu có mặt trong mẫu đối với hệ thống xét nghiệm miễn dịch.

Danh sách tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP-A-H11-287801

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Tuy nhiên, mặc dù phương pháp thông thường thể hiện mức độ nhất định về hiệu quả ức chế phản ứng không đặc hiệu trong phương pháp xét nghiệm miễn dịch, hiệu quả không cần thiết là đủ, và vẫn còn chỗ cho sự cải thiện. Ngoài ra, tùy thuộc vào mẫu vật, hiệu quả của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu thường được sử dụng khó thu được, và không có một số chất ức chế mà không thể ức chế phản ứng không đặc hiệu

bị gây ra bởi yếu tố không đặc hiệu, và phương pháp không luôn thỏa đáng trong thực tế.

Do đó, mục đích của sáng chế là tạo ra kháng thể đơn dòng có khả năng ức chế đủ phản ứng không đặc hiệu bị gây ra bởi yếu tố không đặc hiệu, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu cho phương pháp xét nghiệm miễn dịch chứa kháng thể đơn dòng, và tương tự.

Giải quyết vấn đề

Do kết quả của các nghiên cứu chuyên sâu, các tác giả của sáng chế đã thực hiện phương pháp xét nghiệm miễn dịch sử dụng kháng thể đơn dòng được tạo ra bởi tế bào lai đặc hiệu trong số các kháng thể đơn dòng mà phản ứng với IgM ở chó, dẫn đến tìm ra rằng phản ứng không đặc hiệu có thể được ức chế đủ, và vì vậy hoàn thành sáng chế.

Do đó, sáng chế như sau.

1. Kháng thể đơn dòng kháng IgM ở chó được tạo ra bởi tế bào lai với số truy cập là NITE BP-02556.
2. Tế bào lai với số truy cập là NITE BP-02556.
3. Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu cho phương pháp xét nghiệm miễn dịch, chứa kháng thể đơn dòng theo mục 1 ở trên.
4. Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo mục 3 ở trên, trong đó hàm lượng của kháng thể đơn dòng là 0,5 μ g hoặc lớn hơn và 20 μ g hoặc nhỏ hơn.
5. Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo mục 3 hoặc 4 ở trên, trong đó phương pháp xét nghiệm miễn dịch là phương pháp sắc ký miễn dịch.
6. Bảng thử cho sắc ký miễn dịch, chứa chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo mục bất kỳ trong các mục từ 3 đến 5 ở trên.
7. Kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch, chứa chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo mục bất kỳ trong các mục từ 3 đến 5 ở trên.
8. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch, bao gồm thực hiện phản ứng miễn dịch với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo mục bất kỳ trong các mục từ 3 đến 5 ở trên trong phương pháp xét nghiệm miễn dịch để phát hiện đặc hiệu đích phát hiện trong mẫu vật.
9. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch theo mục 8 ở trên, trong đó phương pháp xét nghiệm miễn dịch là phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym, phương pháp

ngưng kết, hoặc phương pháp sắc ký miễn dịch.

10. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch theo mục 8 ở trên, trong đó phương pháp xét nghiệm miễn dịch là phương pháp sắc ký miễn dịch.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Bằng cách sử dụng kháng thể đơn dòng và chất ức chế phản ứng không đặc hiệu chứa kháng thể đơn dòng của sáng chế, phản ứng không đặc hiệu trong phương pháp xét nghiệm miễn dịch có thể được ức chế.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là hình vẽ thể hiện phương án của băng thử cho sắc ký miễn dịch chứa chất ức chế phản ứng không đặc hiệu của sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết, tuy nhiên, sáng chế không có cách nào bị giới hạn ở các phương án sau và có thể được triển khai với các biến đổi thích hợp trong phạm vi của mục đích của sáng chế.

Kháng thể đơn dòng mà là phương án của sáng chế là kháng thể đơn dòng kháng IgM ở chó được tạo ra bởi tế bào lai (Kháng IgM ở chó số 12) với số truy cập là NITE BP-02556. IgM ở chó nghĩa là globulin miễn dịch loại IgM có nguồn gốc từ chó.

Chủ đơn sáng chế gửi tế bào lai (Kháng IgM ở chó số 12) thu được bởi phương pháp được mô tả trong các ví dụ được đề cập bên dưới ở Viện Công nghệ và Đánh giá Quốc gia, Cục nộp lưu vi sinh vật sáng chế (National Institute of Technology and Evaluation, Patent Microorganism Depositary). Các nội dung xác định việc gửi được mô tả ở dưới.

Chủ đơn sáng chế gửi tế bào lai (Kháng IgM ở chó số 12) trong các điều kiện sau.

(1) Tên viện lưu trữ: Viện Công nghệ và Đánh giá Quốc gia, Cục nộp lưu vi sinh vật sáng chế

(2) Địa chỉ: #122, 2-5-8 Kazusa Kamatari Kisarazu-shi, Chiba-ken 292-0818, Nhật Bản, Số điện thoại: 0438-20-5580

(3) Số truy cập.: NITE BP-02556

(4) Dấu hiệu nhận dạng: Kháng IgM ở chó số 12

(5) Ngày nộp lưu ban đầu: 10/10/2017

Bằng cách sử dụng kháng thể đơn dòng trong trạng thái được kết hợp trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu, phản ứng không đặc hiệu trong phương pháp xét nghiệm miễn dịch có thể được ức chế đủ.

Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu chứa kháng thể đơn dòng có thể chỉ gồm có kháng thể đơn dòng, hoặc có thể chứa thành phần khác ngoài kháng thể đơn dòng trong phạm vi không làm giảm sút hiệu quả của sáng chế. Các ví dụ về thành phần khác bao gồm các phosphat, các chất đệm như trishydroxymetylaminometan, các chất bảo quản như natri azit, các muối vô cơ như natri clorua và kali clorua, và tương tự.

Dạng của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể, và có thể là chất rắn hoặc chất lỏng. Trong trường hợp chất lỏng, nó có thể được điều chế bằng cách hòa tan hoặc làm lơ lửng thành phần được chứa trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu trong dung môi. Các ví dụ về dung môi bao gồm nước, các dung môi hữu cơ như glyxerol, các dung môi hỗn hợp của chúng, và các dung môi tương tự.

Hàm lượng của kháng thể đơn dòng trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể, và có thể được điều chỉnh thích hợp dựa trên loại mẫu vật, lượng mẫu vật, các điều kiện đo của phương pháp xét nghiệm miễn dịch, hoặc tương tự. Ví dụ, hàm lượng của kháng thể đơn dòng trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu để được sử dụng trên mỗi mẫu vật tốt hơn là 0,5 µg hoặc lớn hơn và 20 µg hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 1 µg hoặc lớn hơn và 15 µg hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 2 µg hoặc lớn hơn và 10 µg hoặc nhỏ hơn khi xét đến hiệu quả ức chế lên phản ứng không đặc hiệu.

Phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà chất ức chế phản ứng không đặc hiệu mà là phương án của sáng chế có thể được áp dụng cho không bị giới hạn cụ thể và có thể thể hiện hiệu quả của nó miễn là nó là phương pháp để đo đích phát hiện trong mẫu vật sử dụng phản ứng miễn dịch. Ví dụ, phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym (ví dụ, phương pháp ELISA), phương pháp ngưng kết, phương pháp sắc ký miễn dịch, phương pháp xét nghiệm miễn dịch phóng xạ, phương pháp đo độ đục, và các phương pháp tương tự được lấy ví dụ, và phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym, phương pháp ngưng kết, hoặc phương pháp sắc ký miễn dịch được ưu tiên. Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu mà là phương án của sáng chế hữu ích đặc biệt cho phương pháp sắc ký

miễn dịch mà được xem là dễ xử lý do dễ thu thập mẫu vật.

Tiếp theo, băng thử cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế sẽ được mô tả. Băng thử cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế chứa chất ức chế phản ứng không đặc hiệu.

Băng thử cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế có thể được sử dụng, ví dụ, để xác định sự có mặt hoặc vắng mặt của đích phát hiện hoặc để đo nồng độ của đích phát hiện sử dụng phương pháp sắc ký miễn dịch.

Băng thử cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể ngoại trừ nó chứa chất ức chế phản ứng không đặc hiệu, và có thể được tạo cấu trúc theo cách giống như băng thử cho sắc ký miễn dịch đã được biết đến. Theo sáng chế, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu có thể được chứa trong trạng thái sao cho nó có thể tham gia vào phản ứng miễn dịch trong thành phần mà trong đó pha lỏng chứa mẫu vật được phát triển bởi hiện tượng mao dẫn trong số các thành phần cấu thành băng thử cho sắc ký miễn dịch. Theo điều này, phản ứng miễn dịch có thể được thực hiện với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu, và phản ứng không đặc hiệu có thể được ức chế đủ.

Sau đây, phương án của băng thử cho sắc ký miễn dịch của sáng chế sẽ được mô tả với tham chiếu đến hình vẽ, tuy nhiên, băng thử cho sắc ký miễn dịch của sáng chế không bị giới hạn ở phương án sau.

Phương án của băng thử cho sắc ký miễn dịch của sáng chế được thể hiện trên Fig.1 bao gồm đệm mẫu 1, đệm tiếp hợp 2, đệm màng 3, đệm thấm hút 5, và tấm đáy 6.

Đệm mẫu 1 là thành phần được bố trí để bổ sung mẫu chứa mẫu vật và cho phép mẫu di chuyển phía dưới bởi hiện tượng mao dẫn. Là vật liệu của đệm mẫu 1, vật liệu đã được biết đến có thể được sử dụng, và các ví dụ của nó bao gồm các hạt mịn gồm từ silic dioxit, titan dioxit, zirconi dioxit, xeri dioxit, nhôm oxit, và các oxit tương tự, polyuretan, polyeste, polyetylen, polyvinyl clorua, polyvinyliden fluorua, nylon, nitroxenluloza, xenluloza axetat, sợi thủy tinh, bông, và các vật liệu tương tự. Hơn nữa, kích thước và hình dạng của đệm mẫu 1 không bị giới hạn cụ thể, và có thể là kích thước và hình dạng bất kỳ miễn là chúng thích hợp về mặt hoạt động thực tế và quan sát kết quả phản ứng. Cũng có thể làm cho đệm mẫu 1 có chức năng của đệm tiếp hợp được đề

cập ở dưới.

Đệm tiếp hợp 2 là thành phần chứa chất phản ứng đánh dấu mà trong đó kháng thể hoặc kháng nguyên mà phản ứng đặc biệt với đích phát hiện trong mẫu vật được đánh dấu với chất đánh dấu. Khi mẫu chứa mẫu vật xuyên qua đệm tiếp hợp 2, phức hệ của đích phát hiện và chất phản ứng đánh dấu được tạo ra. Vật liệu đã được biết đến có thể được sử dụng làm vật liệu của đệm tiếp hợp 2, và các ví dụ của nó bao gồm các hạt mịn gồm từ silic dioxit, titan dioxit, zirconi dioxit, xeri dioxit, nhôm oxit, và các oxit tương tự, polyuretan, polyeste, polyetylen, polyvinyl clorua, polyvinyliden fluorua, nylon, nitroxenluloza, xenluloza axetat, sợi thủy tinh, bông, và các vật liệu tương tự. Hơn nữa, kích thước và hình dạng của đệm tiếp hợp 2 không bị giới hạn cụ thể, và có thể là kích thước và hình dạng bất kỳ miễn là chúng thích hợp về mặt hoạt động thực tế và quan sát kết quả phản ứng.

Chất đánh dấu không bị giới hạn cụ thể, và ví dụ, chất đã được biết đến như các hạt nano kim loại từ vàng, bạc, bạch kim, hoặc các kim loại tương tự, hoặc các hạt latex có thể được sử dụng. Đường kính hạt trung bình của các hạt nano kim loại không bị giới hạn cụ thể, nhưng tốt hơn là 10 nm hoặc lớn hơn và 150 nm hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 20 nm hoặc lớn hơn và 100 nm hoặc nhỏ hơn. Hơn nữa, đường kính hạt trung bình của các hạt latex không bị giới hạn cụ thể, nhưng tốt hơn là 100 nm hoặc lớn hơn và 500 nm hoặc nhỏ hơn, và tốt hơn nữa là 100 nm hoặc lớn hơn và 250 nm hoặc nhỏ hơn. Do sự có mặt hoặc vắng mặt của đích phát hiện trong mẫu vật có thể được xác định bằng mắt thường, chất đánh dấu tốt hơn là các hạt nano vàng.

Kháng thể hoặc kháng nguyên có bán sẵn trên thị trường có thể được sử dụng làm kháng thể hoặc kháng nguyên trong chất phản ứng đánh dấu miễn là nó có thể liên kết đặc hiệu với đích phát hiện trong mẫu vật, và cái được điều chế theo như câu có thể được sử dụng. Khi đích phát hiện là kháng nguyên, kháng thể mà có thể liên kết đặc hiệu với kháng nguyên được ưu tiên. Kháng thể có thể là kháng thể đơn dòng hoặc kháng thể đa dòng. Kháng thể này có thể được tạo ra bởi đã được biết đến phương pháp, ví dụ, qua việc làm động vật nhạy với kháng nguyên mà là đích phát hiện. Các ví dụ cụ thể về loài động vật có thể bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, chuột nhỏ, chuột lớn, chuột lang, chó, dê, cừu, lợn, ngựa, bò, người, và các loài động vật tương tự.

Hàm lượng của kháng thể hoặc kháng nguyên trong chất phản ứng đánh dấu

không bị giới hạn cụ thể, nhưng tốt hơn là 0,01 μg hoặc lớn hơn và 10 μg hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 0,02 μg hoặc lớn hơn và 5 μg hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,02 μg hoặc lớn hơn và 1 μg hoặc nhỏ hơn trên mỗi băng thử.

Đệm màng 3 là thành phần có phần bảo vệ 4 để xác định sự có mặt hoặc vắng mặt của đích phát hiện, hoặc tương tự, hoặc đo nồng độ của đích phát hiện bằng cách phát hiện đích phát hiện. Chất phản ứng bắt giữ chứa kháng thể hoặc kháng nguyên để bắt giữ đích phát hiện được cố định với phần bảo vệ 4. Trong phần bảo vệ 4, khi đích phát hiện được chứa trong mẫu vật, phức hệ gồm có chất phản ứng đánh dấu, đích phát hiện, và chất phản ứng bắt giữ được tạo ra và màu sắc được phát triển, và khi đích phát hiện không được chứa trong mẫu vật, phức hệ gồm có chất phản ứng đánh dấu, đích phát hiện, và chất phản ứng bắt giữ không được tạo ra, và do đó, màu sắc không được phát triển.

Vật liệu đã được biết đến có thể được sử dụng làm vật liệu của đệm màng 3, và các ví dụ của nó bao gồm các hạt mịn gồm từ silic dioxit, titan dioxit, zirconi dioxit, xeri dioxit, nhôm oxit, và các oxit tương tự, polyuretan, polyeste, polyetylen, polyvinyl clorua, polyvinyliden fluorua, nylon, nitroxenluloza, xenluloza axetat, sợi thủy tinh, bông, và các vật liệu tương tự. Hơn nữa, kích thước và hình dạng của đệm màng 3 không bị giới hạn cụ thể, và có thể là kích thước và hình dạng bất kỳ miễn là chúng thích hợp về mặt hoạt động thực tế và quan sát kết quả phản ứng.

Kháng thể hoặc kháng nguyên được sử dụng cho chất phản ứng bắt giữ có thể là kháng thể hoặc kháng nguyên giống như kháng thể hoặc kháng nguyên được chứa trong chất phản ứng đánh dấu, hoặc có thể là kháng thể hoặc kháng nguyên khác.

Kháng thể hoặc kháng nguyên có bán sẵn trên thị trường có thể được sử dụng làm kháng thể hoặc kháng nguyên được sử dụng cho chất phản ứng bắt giữ miễn là nó có thể liên kết đặc hiệu với đích phát hiện trong mẫu vật, và cái được điều chế theo như cầu có thể được sử dụng. Khi đích phát hiện là kháng nguyên, kháng thể mà có thể liên kết đặc hiệu với kháng nguyên được ưu tiên. Kháng thể có thể là kháng thể đơn dòng hoặc kháng thể đa dòng. Kháng thể này có thể được tạo ra bởi đã được biết đến phương pháp qua việc làm động vật nhạy với kháng nguyên mà là đích phát hiện. Các ví dụ cụ thể về loài động vật có thể bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, chuột nhỏ, chuột lớn, chuột lang, chó, dê, cừu, lợn, ngựa, bò, người, và các loài động vật tương tự.

Hàm lượng của kháng thể hoặc kháng nguyên được sử dụng cho chất phản ứng bất giữ không bị giới hạn cụ thể, nhưng tốt hơn là 0,1 μg hoặc lớn hơn và 10 μg hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 0,2 μg hoặc lớn hơn và 5 μg hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 0,2 μg hoặc lớn hơn và 4 μg hoặc nhỏ hơn trên mỗi băng thử.

Hình dạng của phần bảo vệ không bị giới hạn cụ thể, và các ví dụ của nó bao gồm hình dạng thẳng, hình dạng tròn, và các hình dạng tương tự. Khi xét đến khả năng nhìn thấy và hiệu suất phát hiện, hình dạng thẳng được ưu tiên.

Đệm màng 3 có thể trải qua xử lý chặn bởi phương pháp đã biết khi cần để ngăn sự giảm độ chính xác của phân tích do sự hấp thụ không đặc hiệu. Nói chung, protein như albumin huyết thanh bò, sữa không béo, casein, hoặc gelatin tốt hơn là được sử dụng cho xử lý chặn. Sau xử lý chặn này, việc rửa có thể được thực hiện bằng cách sử dụng một chất có hoạt tính bề mặt hoặc kết hợp của hai hoặc nhiều chất có hoạt tính bề mặt như Tween (nhãn hiệu đã được đăng ký) 20, Triton X-100 (nhãn hiệu đã được đăng ký), và SDS khi cần.

Đệm hấp thụ 5 là thành phần mà hấp thụ lượng mẫu dư hoặc tương tự mà đã xuyên qua đệm màng 3. Vật liệu đã được biết đến có thể được sử dụng làm vật liệu của đệm hấp thụ, và các ví dụ của nó bao gồm các hạt mịn gồm từ silic dioxit, titan dioxit, zirconi dioxit, xeri dioxit, nhôm oxit, và các oxit tương tự, polyuretan, polyeste, polyetylen, polyvinyl clorua, polyvinyliden fluorua, nylon, nitroxenluloza, xenluloza axetat, sợi thủy tinh, bông, và các vật liệu tương tự. Hơn nữa, kích thước và hình dạng của đệm hấp thụ 5 không bị giới hạn cụ thể, và có thể là kích thước và hình dạng bất kỳ miễn là chúng thích hợp về mặt hoạt động thực tế và quan sát kết quả phản ứng.

Tấm đáy 6 là thành phần được sử dụng làm chi tiết đỡ để cố định các thành phần tương ứng như đệm mẫu 1, đệm tiếp hợp 2, đệm màng 3, và đệm hấp thụ 5. Vật liệu của tấm đáy không bị giới hạn cụ thể, và ví dụ, các vật liệu khác nhau đã được biết đến thông thường mà trở nên không thấm với mẫu và không thấm với hơi ẩm bởi chất dính có thể được sử dụng. Hơn nữa, kích thước và hình dạng của tấm đáy 6 không bị giới hạn cụ thể, và có thể là kích thước và hình dạng bất kỳ miễn là chúng thích hợp về mặt hoạt động thực tế và quan sát kết quả phản ứng.

Theo phương án của băng thử cho sắc ký miễn dịch của sáng chế, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu được chứa trong ít nhất một trong đệm mẫu 1, đệm tiếp hợp

2, và đệm màng 3.

Hàm lượng của kháng thể đơn dòng trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu được chứa trong băng thử cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể. Khi xét đến hiệu quả ức chế lên phản ứng không đặc hiệu, tốt hơn là 0,5 μg hoặc lớn hơn và 20 μg hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 1 μg hoặc lớn hơn và 15 μg hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là, 2 μg hoặc lớn hơn và 10 μg hoặc nhỏ hơn trên mỗi băng thử. Khi hàm lượng trong phạm vi trên, phản ứng không đặc hiệu có thể được ức chế mạnh mẽ.

Tiếp theo, kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế sẽ được mô tả.

Theo sáng chế, kit xét nghiệm chỉ ra kit bao gồm hai hoặc nhiều vật dụng như chất phản ứng cần thiết cho xét nghiệm miễn dịch. Kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể ngoại trừ nó chứa chất ức chế phản ứng không đặc hiệu, và có thể được tạo cấu trúc theo cách giống như kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch đã được biết đến.

Theo sáng chế, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu có thể được chứa trong kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch trong trạng thái sao cho nó có thể tham gia vào phản ứng miễn dịch. Ví dụ, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu có thể được chứa độc lập như chất phản ứng, hoặc có thể được chứa trước trong chất phản ứng như chất pha loãng mẫu vật được sử dụng cho xét nghiệm miễn dịch, băng thử, hoặc tương tự.

Theo phương án của sáng chế, kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch bao gồm chất phản ứng cần thiết cho xét nghiệm miễn dịch ngoài băng thử. Băng thử không bị giới hạn cụ thể, và ví dụ, băng thử gồm có đệm mẫu, đệm tiếp hợp, đệm màng, đệm hấp thụ, tấm đáy, hoặc tương tự có thể được sử dụng. Chất phản ứng cần thiết cho xét nghiệm miễn dịch không bị giới hạn cụ thể, nhưng các ví dụ của nó bao gồm chất pha loãng mẫu, dung dịch phát triển, và tương tự.

Theo phương án của sáng chế, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu được chứa trong ít nhất một trong băng thử và chất phản ứng. Cụ thể hơn, chất ức chế phản ứng không đặc hiệu được chứa trong ít nhất một trong đệm mẫu, đệm tiếp hợp, đệm màng, và chất phản ứng. Bằng cách làm điều này, phản ứng kháng nguyên-kháng thể có thể được thực hiện với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu, và phản ứng

không đặc hiệu có thể được ức chế.

Hàm lượng của kháng thể đơn dòng trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu được chứa trong kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể. Khi xét đến hiệu quả ức chế lên phản ứng không đặc hiệu, tốt hơn là 0,5 μ g hoặc lớn hơn và 20 μ g hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 1 μ g hoặc lớn hơn và 15 μ g hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 2 μ g hoặc lớn hơn và 10 μ g hoặc nhỏ hơn trên mỗi kit xét nghiệm. Khi hàm lượng trong phạm vi trên, phản ứng không đặc hiệu có thể được ức chế hiệu quả mà không làm tăng độ nhớt của dung dịch.

Tiếp theo, phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế sẽ được mô tả.

Phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế được tạo cấu trúc để thực hiện phản ứng miễn dịch với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế có thể ức chế phản ứng không đặc hiệu ngoài phản ứng miễn dịch đích ban đầu bằng cách thực hiện phản ứng miễn dịch với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu.

Phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể miễn là phương pháp để đo định lượng hoặc định tính đích phát hiện trong mẫu vật sử dụng phản ứng miễn dịch. Ví dụ, phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym (ví dụ, phương pháp ELISA), phương pháp ngưng kết, phương pháp sắc ký miễn dịch, phương pháp xét nghiệm miễn dịch phóng xạ, phương pháp đo độ đục, và các phương pháp tương tự được lấy ví dụ, và phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym, phương pháp ngưng kết, hoặc phương pháp sắc ký miễn dịch được ưu tiên. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế hữu ích đặc biệt cho phương pháp sắc ký miễn dịch mà được xem là dễ xử lý do dễ thu thập mẫu vật.

Mẫu vật được sử dụng cho phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế không bị giới hạn cụ thể, và các ví dụ của bao gồm huyết thanh, tương bào, máu toàn phần, nước tiểu, nước bọt, chất thải từ mũi, và tương tự.

Là đích phát hiện mà có thể được đo trong phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế, ví dụ, vi-rút, vi khuẩn, ký sinh trùng, chất chuyển hóa, và tương tự được chứa trong mẫu vật được lấy ví dụ, và cụ thể hơn, protein, peptit, polysaccarit, carbohydrat phức, và tương tự được bao gồm trong đó có thể được lấy ví

dụ. Cụ thể, kháng nguyên được chứa trong lượng vết trong mẫu vật được ưu tiên. Đây là vì nồng độ của kháng nguyên được chứa trong mẫu vật càng nhỏ, hiệu quả của phản ứng không đặc hiệu càng lớn tương đối hơn, vì vậy chất ức chế phản ứng không đặc hiệu mà là phương án của sáng chế trở nên hữu ích.

Phản ứng miễn dịch trong sáng chế không bị giới hạn cụ thể miễn là nó được thực hiện với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu, và có thể được thực hiện theo phương pháp thông thường. Ví dụ, phản ứng miễn dịch có thể được thực hiện bằng cách mang mẫu vật và chất ức chế phản ứng không đặc hiệu tiếp xúc với nhau trước trước khi thực hiện phản ứng miễn dịch, và sau đó mang kết quả tiếp xúc với kháng thể hoặc kháng nguyên mà có thể liên kết với đích phát hiện trong mẫu vật. Hơn nữa, phản ứng miễn dịch có thể được thực hiện bằng cách mang kháng thể hoặc kháng nguyên mà có thể liên kết với đích phát hiện trong mẫu vật và chất ức trước trước khi thực hiện trong phản ứng miễn dịch, và sau đó mang kết quả tiếp xúc với mẫu vật.

Hàm lượng của kháng thể đơn dòng trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu được sử dụng trong sáng chế không bị giới hạn cụ thể, và có thể được điều chỉnh thích hợp dựa trên loại mẫu vật, lượng mẫu vật, các điều kiện đo của phương pháp xét nghiệm miễn dịch, hoặc tương tự. Ví dụ, hàm lượng của kháng thể đơn dòng trong chất ức chế phản ứng không đặc hiệu để được sử dụng trên mỗi mẫu vật tốt hơn là 0,5 μg hoặc lớn hơn và 20 μg hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 1 μg hoặc lớn hơn và 15 μg hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa là 2 μg hoặc lớn hơn và 10 μg hoặc nhỏ hơn khi xét đến hiệu quả ức chế lên phản ứng không đặc hiệu.

Khi phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế là phương pháp sắc ký miễn dịch, ví dụ, mẫu thu được bằng cách bổ sung chất ức chế phản ứng không đặc hiệu trước với mẫu vật chứa kháng nguyên được bổ sung vào pha rắn, và phức hệ miễn dịch được tạo ra trong pha rắn, nhờ đó kháng nguyên có thể được phát hiện. Ngoài ra, mẫu vật chứa kháng nguyên được phát triển trong pha rắn như đệm mẫu hoặc đệm tiếp hợp mà chất ức chế phản ứng không đặc hiệu được bổ sung vào đó trước, và phức hệ miễn dịch được tạo ra trong pha rắn, nhờ đó kháng nguyên có thể được phát hiện.

Khi phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế là phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym (ví dụ, phương pháp ELISA), ví dụ, chất ức chế

không đặc hiệu được bổ sung trước vào mẫu vật chứa kháng nguyên, và sau đó phản ứng kháng nguyên-kháng thể được thực hiện theo phương pháp thông thường, nhờ đó nồng độ của kháng nguyên có thể được đo.

Khi phương pháp xét nghiệm miễn dịch mà là phương án của sáng chế là phương pháp ngưng kết, ví dụ, trong trường hợp của phương pháp đo độ đục ngưng kết latex, chất ức chế không đặc hiệu có thể được bổ sung trước vào trong mẫu vật chứa kháng nguyên, hoặc có thể được bổ sung trước vào trong dung dịch đục latex. Phương pháp đo độ đục ngưng kết latex có thể được thực hiện bởi phương pháp thông thường.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết dựa trên các ví dụ, tuy nhiên, sáng chế không có cách nào bị giới hạn ở các ví dụ sau.

Điều chế kháng thể

Kháng thể đơn dòng của kháng thể kháng IgM ở chó được điều chế theo phương pháp thông thường như sau sử dụng IgM ở chó (được sản xuất bởi Rockland Immunochemicals, Inc., tên sản phẩm: phân tử nguyên vẹn IgM ở chó) làm chất kháng nguyên. 100 µg của IgM ở chó ở trên và cùng lượng Aduvant Complete Freund (Difco) được trộn, và chuột nhỏ (BALB/c, ở 5 tuần tuổi, Japan SLC) được gây miễn dịch ba lần, và các tế bào lá lách của chuột nhỏ được sử dụng cho sự dung hợp tế bào. Trong sự dung hợp tế bào, các tế bào Sp2/0-Ag14 (Shulman và cộng sự, Nature, 276, 269-270, 1978), mà là các tế bào u tủy ở chuột nhỏ, được sử dụng. Trong việc nuôi cấy tế bào, môi trường nuôi cấy thu được bằng cách bổ sung L-glutamin ở mức 0,3 mg/mL, penixillin G kali ở mức 100 đơn vị/mL, streptomycin sulfat ở mức 100 µg/mL, và Gentacin ở mức 40 µg/mL vào môi trường Eagle được cải tiến bởi Dulbecco (Gibco) (Dulbecco's Modified Eagle Medium, DMEM), và sau đó bổ sung huyết thanh thai bò (JRH) vào đó ở mức 10% được sử dụng. Sự dung hợp tế bào được thực hiện bằng cách trộn các tế bào lá lách của chuột nhỏ được gây miễn dịch và các tế bào Sp2/0-Ag14 và bổ sung dung dịch polyetylen glycol (Sigma) vào đó. Các tế bào dung hợp được nuôi cấy trong HAT-DMEM [DMEM được bổ sung huyết thanh chứa 0,1 mM natri hypoxanthin, 0,4 µM aminopterin, và 0,016 mM thymidin (Gibco)], và sự sản xuất kháng thể trong chất nổi trên bề mặt nuôi cấy được xác nhận bởi phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym (phương pháp ELISA). Các tế bào mà dương tính với sự sản

xuất kháng thể được nuôi cấy trong HT-DMEM [DMEM được bổ sung huyết thanh chứa 0,1 mM natri hypoxanthin và 0,16 mM thymidine], và còn được giữ được nuôi cấy trong DMEM được bổ sung huyết thanh.

Các tế bào được nhân bản được cấy trong màng bụng vào trong chuột nhỏ (BALB/c, Retire, Japan SLC) mà đã được cấy với 2,6,10,14-tetramethylpentadecan (Sigma), và cổ trướng được thu thập. Cổ trướng này được áp dụng cho cột protein G để tinh sạch kháng thể đơn dòng. Trong số các kháng thể thu được, 4 loại kháng thể đơn dòng (các số 12, 32, 70, và 80) được sử dụng trong thử nghiệm được đề cập ở dưới. Loại iso của nó là loại IgG. Trong số này, số 12 là kháng thể đơn dòng kháng IgM ở chó được tạo ra bởi tế bào lai với số truy cập là NITE BP-02556 được mô tả ở trên.

Thử nghiệm ức chế phản ứng không đặc hiệu

Bằng cách sử dụng người huyết thanh biểu hiện phản ứng không đặc hiệu làm mẫu vật, hiệu quả ức chế phản ứng không đặc hiệu của phương pháp xét nghiệm miễn dịch sử dụng kháng thể đơn dòng được điều chế ở trên và chất khóa dị ái HBR đã được biết đến thông thường được đánh giá.

Cụ thể, như được thể hiện trên Fig.1, bằng thử mà trong đó đệm màng 3 có phần bảo vệ 4, đệm mẫu 1, đệm tiếp hợp 2, và đệm hấp thụ 5 được tạo ra trên tấm đáy 6, và mẫu cần được phát triển được điều chế như sau, và phép đo được thực hiện bởi phương pháp sắc ký miễn dịch để đánh giá hiệu quả ức chế phản ứng không đặc hiệu.

(1) Điều chế đệm mẫu

Vải không dệt gồm có sợi thủy tinh (được sản xuất bởi Millipore, Inc. 300 mm x 30 mm) được sử dụng làm đệm mẫu.

(2) Điều chế đệm tiếp hợp

0,1 mL kháng thể NS1 kháng vi-rút Zika (được sản xuất bởi Aalto Bio Reagents Ltd., tên sản phẩm: Kháng thể NS1 kháng vi-rút Zika) được pha loãng đến nồng độ 0,05 mg/mL với dung dịch đệm phosphat (pH 7,4) được bổ sung vào 0,5 mL huyền phù vàng dạng keo (được sản xuất bởi Tanaka Kikinzoku Kogyo K.K., LC 40 nm), và hỗn hợp thu được được để yên ở nhiệt độ phòng trong 10 phút.

Tiếp theo, 0,1 mL dung dịch đệm phosphat (pH 7,4) chứa albumin huyết thanh bò (BSA) 1 theo % khối lượng được bổ sung vào đó, và hỗn hợp thu được được để yên ở nhiệt độ phòng trong 10 phút nữa. Sau đó, hỗn hợp được khuấy kỹ, và sau đó được

quay ly tâm ở 8000 x g trong 15 phút. Sau khi loại bỏ chất nổi trên bề mặt, 0,1 mL dung dịch đệm phosphat (pH 7,4) chứa BSA 1 theo % khối lượng được bổ sung vào đó. Theo quy trình được đề cập ở trên, chất phản ứng đánh dấu được điều chế.

Dung dịch thu được bằng cách bổ sung 300 μ L dung dịch trihaloza 10 theo % khối lượng chứa nước và 1,8 mL nước cất vào 300 μ L chất phản ứng đánh dấu được điều chế ở trên được bổ sung đều đến đệm sợi thủy tinh 12 mm $\times$ 300 mm (được sản xuất bởi Millipore, Inc.), sau đó là làm khô trong máy sấy chân không, nhờ đó đệm tiếp hợp được điều chế.

(3) Điều chế phần bảo vệ

Tấm gồm có nitroxenluloza (được sản xuất bởi Millipore, Inc., tên thương mại: HF120, 300 mm x 25 mm) được sử dụng làm màng

Tiếp theo, 150 μ L dung dịch thu được bằng cách pha loãng kháng thể NS1 kháng vi-rút Zika (được sản xuất bởi Aalto Bio chất phản ứng Ltd., tên sản phẩm: Kháng thể NS1 kháng vi-rút Zika) đến nồng độ 1,0 mg/mL với dung dịch đệm phosphat (pH 7,4) chứa 5 theo khối lượng rượu isopropyl được áp dụng trong hình dạng đường thẳng với chiều rộng là 1 mm với lượng 1 μ L/mm (25 μ L trên mỗi tấm) đến phần bảo vệ trên màng được làm khô sử dụng ống định lượng cho sắc ký miễn dịch “XYZ3050” (được sản xuất bởi BioDot, Inc.).

Hơn nữa, để xác nhận sự có mặt hoặc vắng mặt của sự phát triển của chất phản ứng đánh dấu các hạt nano vàng hoặc tốc độ phát triển, ở phía dưới của phần bảo vệ, dung dịch thu được bằng cách pha loãng kháng huyết thanh có nguồn gốc từ dê có tính tương tự trong phạm vi rộng cho chất đánh dấu hạt nano vàng với dung dịch đệm phosphat (pH 7,4) được áp dụng cho vùng đối chứng (đường đối chứng). Sau đó, dung dịch được làm khô ở 50°C trong 30 phút, và sau đó được làm khô qua đêm ở nhiệt độ phòng.

(4) Điều chế băng thử

Đệm mẫu, đệm tiếp hợp, và đệm hấp thụ gồm có vải không dệt được làm từ sợi thủy tinh được liên kết liên tục với đệm màng có phần bảo vệ. Sau đó, vật liệu kết quả được cắt đến chiều rộng 5 mm bởi máy cắt và được liên kết lên trên tấm đáy (được sản xuất bởi Kuramoto Sangyo Co., tên sản phẩm: tấm đáy cho sắc ký miễn dịch), nhờ đó băng thử được điều chế. Lưu ý rằng chiều dài theo hướng phát triển mẫu của đệm

tiếp hợp được thiết đặt đến 12 mm.

(5) Điều chế mẫu cần được phát triển

Huyết thanh ở người biểu hiện phản ứng không đặc hiệu (được sản xuất bởi SCIPAC Ltd., tên sản phẩm: Huyết thanh ở phụ nữ bình thường) được sử dụng làm mẫu vật, và 30 μ L mẫu vật, 60 μ L PBS dung dịch chứa 0,5% Triton X-100, và 4 μ g kháng thể đơn dòng của ví dụ hoặc ví dụ so sánh được điều chế ở trên, hoặc 4 μ g HBR (được sản xuất bởi Sckháng thể, Inc.) được trộn, nhờ đó mẫu cần được phát triển được điều chế. Ngoài ra, vật liệu thu được bằng cách sử dụng 10 μ L PBS thay cho kháng thể được sử dụng làm đối chứng.

(6) Phép đo

Hiệu quả ức chế phản ứng không đặc hiệu được thử nghiệm theo cách sau sử dụng băng thử và mẫu cần được phát triển được điều chế ở trên.

150 μ L mẫu cần được phát triển được bổ sung vào đệm mẫu của băng thử và được phát triển, và sau 15 phút, cường độ màu sắc được phát triển (sự hấp thụ ở mức 450 nm) của phần bảo vệ được đo bằng cách sử dụng bộ đọc sắc ký miễn dịch. Các kết quả được thể hiện trong bảng 1.

Hơn nữa, phương pháp xác định được thể hiện ở dưới.

A: Sự phát triển màu sắc trong phần bảo vệ không được nhận dạng trực quan.

B: Sự phát triển màu sắc trong phần bảo vệ được nhận dạng trực quan.

Bảng 1

	Ví dụ 1	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3	HBR	Đối chứng
Vháng thể	Số 12 (NITE BP-02556)	Số 70	Số 80	Số 32	-	-
Cường độ màu sắc được phát triển (mAbs)	10,1	39,7	46,8	65,2	58,4	85,4
Xác định	A	B	B	B	B	B

Như có thể cũng được nhìn thấy từ kết quả của việc kiểm soát, được tìm thấy rằng người huyết thanh (được sản xuất bởi SCIPAC Ltd., tên sản phẩm: Normal Female Serum) được sử dụng làm mẫu vật là mẫu vật mà trong đó phản ứng không đặc hiệu xảy ra. Sau đó, trong ví dụ sử dụng kháng thể theo sáng chế, phản ứng không đặc hiệu có thể được ức chế đáng kể ngay như so sánh với các kháng thể của các ví dụ so sánh

hoặc chất khóa dị ái (heterophilic blocking reagent, HBR).

Trong khi sáng chế đã được mô tả chi tiết bằng cách tham chiếu đến các phương án cụ thể, rõ ràng với những người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật mà các thay đổi và biến thể khác nhau có thể được thực hiện mà không xa rời tinh thần và phạm vi của sáng chế. Sáng chế dựa trên Đơn xin cấp bằng sáng chế Nhật Bản (Đơn xin cấp bằng sáng chế Nhật Bản số 2018-029071) nộp ngày 21/02/2018, toàn bộ các nội dung của nó được kết hợp ở đây bằng cách viện dẫn.

Danh sách các số chỉ dẫn

1. đệm mẫu
2. đệm tiếp hợp
3. đệm màng
4. phần bảo vệ
5. đệm hấp thụ
6. tấm đáy

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Kháng thể đơn dòng kháng IgM ở chỗ được tạo ra bởi tế bào lai với số truy cập là NITE BP-02556.
2. Tế bào lai với số truy cập là NITE BP-02556.
3. Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu cho phương pháp xét nghiệm miễn dịch, bao gồm kháng thể đơn dòng theo điểm 1.
4. Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo điểm 3, trong đó hàm lượng của kháng thể đơn dòng là 0,5 μ g hoặc lớn hơn và 20 μ g hoặc nhỏ hơn.
5. Chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo điểm 3 hoặc 4, trong đó phương pháp xét nghiệm miễn dịch là phương pháp sắc ký miễn dịch.
6. Bảng thử cho sắc ký miễn dịch, bao gồm chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo điểm bất kỳ trong các điểm từ 3 đến 5.
7. Kit xét nghiệm cho sắc ký miễn dịch, bao gồm chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 3 đến 5.
8. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch, bao gồm thực hiện phản ứng miễn dịch với sự có mặt của chất ức chế phản ứng không đặc hiệu theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 3 đến 5 trong phương pháp xét nghiệm miễn dịch để phát hiện đặc hiệu đích phát hiện trong mẫu vật.
9. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch theo điểm 8, trong đó phương pháp xét nghiệm miễn dịch là phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzym, phương pháp ngưng kết, hoặc phương pháp sắc ký miễn dịch.
10. Phương pháp xét nghiệm miễn dịch theo điểm 8, trong đó phương pháp xét nghiệm miễn dịch là phương pháp sắc ký miễn dịch.

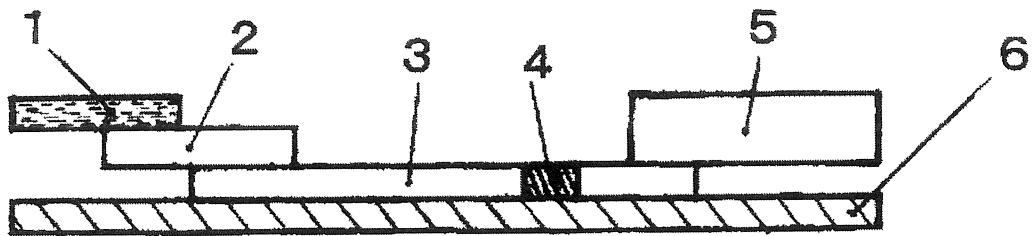


Fig.1