



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

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

(11)



1-0045160

(51)^{2020.01} **G01N 33/76; A61B 5/00; G01N 33/558; (13) B**
A61B 10/00; G01N 33/543

(21) 1-2021-08068

(22) 31/07/2019

(86) PCT/KR2019/009573 31/07/2019

(87) WO2021/002528 07/01/2021

(30) 10-2019-0080618 04/07/2019 KR

(45) 25/04/2025 445

(43) 25/04/2022 409A

(71) ADTECH CO., LTD. (KR)

A-3101 17 Gosan-ro 148beon-gil Gunpo-si, Gyeonggi-do 15850, Korea

(72) CHANG, Jin Dong (KR); CHO, Sung Jin (KR).

(74) CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN TƯ VẤN ĐẦU TƯ VÀ SỞ HỮU TRÍ TUỆ
INTERFIVE (INTERFIVE CO., LTD)

(54) THIẾT BỊ MIỄN DỊCH ĐỂ CHẨN ĐOÁN CÓ THAI CHỨA HCG PHÂN ĐOẠN
LỖI BETA LÀM CHẤT CHỈ THỊ

(21) 1-2021-08068

(57) Sáng chế đề cập đến thiết bị miễn dịch để chẩn đoán có thai bao gồm vùng mẫu để nhận mẫu xét nghiệm cần được phân tích; vùng liên hợp được nối với vùng mẫu và bao gồm kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG được liên hợp với chất dò; vùng phát hiện tín hiệu được nối với vùng liên hợp, trong đó vùng phát hiện tín hiệu bao gồm đường xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định với đường xét nghiệm thứ nhất, đường xét nghiệm thứ hai có kháng thể kháng β cf hCG được cố định vào đường xét nghiệm thứ hai, và đường đối chứng; và vùng bắc nằm ở phía dưới vùng phát hiện tín hiệu, trong đó vùng bắc hấp thụ mẫu xét nghiệm mà tại đó phản ứng phát hiện tín hiệu đã kết thúc.

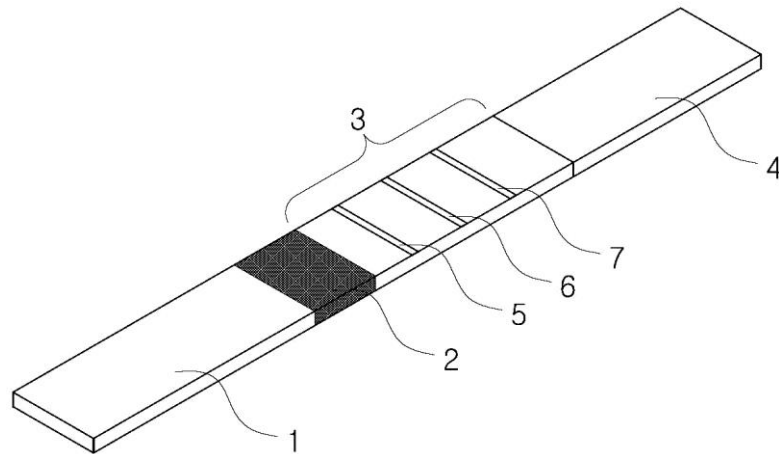


FIG. 1

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến thiết bị miễn dịch để chẩn đoán có thai và phương pháp chẩn đoán có thai sử dụng thiết bị này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Kích thích tố chorionic gonadotropin người (human chorionic gonadotrophin-hCG) là một hoocmon glycoprotein được sản xuất trong thời kỳ có thai. hCG được sản xuất trong lá nuôi phôi của nhau thai và tiếp tục sản xuất hoocmon progesterone trong giai đoạn đầu của thai kỳ, do đó duy trì sự cấy ghép cho đến tuần thứ 10 của thai kỳ khi chức năng nhau thai được hoàn thiện. hCG nguyên vẹn (I-hCG) ở dạng hoạt động trong cơ thể có trọng lượng phân tử khoảng 37 kDa và bao gồm 244 axit amin. I-hCG bao gồm hai tiểu đơn vị, đó là tiểu đơn vị alpha (α) và tiểu đơn vị beta (β). Tiểu đơn vị alpha chứa 92 axit amin và tiểu đơn vị beta chứa 145 axit amin. I-hCG có cấu trúc chính thường tồn tại ở nhiều giai đoạn khác nhau của thai kỳ và tồn tại trong cơ thể. Trong giai đoạn đầu của thai kỳ, cấu trúc hoạt động này hiện diện với tỷ lệ cao dưới dạng hCG siêu glycosyl hóa (hyperglycosylated hCG - H-hCG). Ngoài dạng hoạt động, các sản phẩm phân ly và thoái biến khác nhau của hCG được tìm thấy trong máu và nước tiểu. Các sản phẩm này bao gồm hCG đứt gãy (N-hCG), beta hCG tự do (β -hCG tự do), alpha hCG tự do (α -hCG tự do), đoạn lõi beta hCG tự do (đoạn β -lõi hCG tự do), v.v..

Đoạn beta-lõi hCG (β cf hCG) đề cập đến đoạn β -hCG tự do, là một sản phẩm phân hủy riêng biệt của hCG và có trọng lượng phân tử khoảng 14 kDa. Bcf hCG bắt đầu được phát hiện trong nước tiểu ở mức nhỏ hơn khoảng 0,01 pmol/mL so với hàm lượng I-hCG. Hàm lượng β cf hCG tăng dần khi số tuần thai tăng lên. Sau đó, sau 5 tuần, hàm lượng Bcf hCG lớn hơn hàm lượng I-hCG. Ngoài ra, không giống như các chất chuyển hóa khác, β cf hCG chỉ có trong nước tiểu (J Clin Endocrinol Metab, 76, 1993, 704-10).

Nồng độ I-hCG cao nhất trong huyết thanh và nước tiểu trong khoảng thời gian từ 9 đến 12 tuần. Nồng độ I-hCG trong nước tiểu của phụ nữ có thai là 150000 mIU/mL ở tuần thứ 10. Tùy thuộc vào sự khác biệt của từng cá nhân, nồng độ cao 900000 mIU/mL của I-hCG có thể được phát hiện trong nước tiểu. Bộ kit chẩn đoán có thai được sử dụng hiện nay để chẩn đoán định tính I-hCG ở giai đoạn đầu của thai kỳ (3 đến 5 tuần kể từ ngày kinh cuối) để xác định có thai hay không có thai. Tuy nhiên, khi các bộ kit chẩn đoán có thai hiện có được sử dụng cho 11760 người được xác định là có thai, thì khoảng 0,2% trong số đó, tức là 22 người được phát hiện là âm tính giả. Theo mối liên hệ này, nồng độ I-hCG của 22 người này khi được đo có tối đa là 268022,5 IU/mL (J. Emergency Medicine 2013, 44: 155). Điều này cho thấy các bộ kit chẩn đoán có thai hiện tại đang gặp vấn đề âm tính giả do hiệu ứng móc câu.

Âm tính giả trong chẩn đoán có thai có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng trong các tình huống tại khoa cấp cứu (emergency department - ED). Ví dụ, ngay cả khi bệnh nhân nữ đang có thai, kết quả âm tính giả có thể xảy ra khi đo nước tiểu bằng bộ kit chẩn đoán thai kỳ chung. Trong trường hợp này, bệnh nhân nữ có thể được điều trị mà không tính đến thai nhi, từ đó dẫn đến tai biến y khoa. Tức là, bộ kit không chẩn đoán được thai ngoài tử cung, hoặc các loại thuốc bị cấm trong thời kỳ có thai có thể được dùng cho bệnh nhân nữ, hoặc bức xạ có thể tiếp xúc với thai nhi, do đó dẫn đến việc kiện cáo. Kết quả điều tra của MAUDE (Cơ sở dữ liệu trải nghiệm thiết bị thuận tiện của nhà sản xuất và người dùng) của FDA có một trường hợp trong đó xét nghiệm định tính có thai của một bệnh nhân nữ cho kết quả âm tính, và do đó bệnh nhân được làm sinh thiết cổ tử cung và sau đó I-hCG được phát hiện trong xét nghiệm huyết thanh, trường hợp bệnh nhân nữ được xác định âm tính khi thử thai bằng nước tiểu, sau đó chụp CT và khi đó bệnh nhân có thai 8 tuần tuổi, trường hợp bệnh nhân nữ được xác định là âm tính với thử nghiệm có thai và do đó một dụng cụ tránh thai trong tử cung được lắp đặt hoặc phẫu thuật được thực hiện, nhưng sau đó thai kỳ được xác định trong một thử nghiệm sau đó (Nerenz và cộng sự, Hóa học lâm sàng 61: 3, 483-486, 2015).

Bộ kit chẩn đoán có thai sử dụng nước tiểu thường phát hiện I-hCG trong vạch xét nghiệm bằng cách sử dụng kháng thể kháng I-hCG như chất đánh dấu. Tuy nhiên,

những trường hợp sau có thể dẫn đến âm tính giả trong chẩn đoán có thai: khi sự hiện diện của một lượng lớn I-hCG trong nước tiểu bão hòa, kháng thể phát hiện được cố định trên màng bộ kit chẩn đoán và kháng thể được liên hợp với chất chỉ thị - dò như chất đánh dấu vàng hoặc huỳnh quang để ngăn chặn sự hình thành dạng bánh kẹp trong vạch xét nghiệm I-hCG của bộ kit chẩn đoán (nói cách khác, hiện tượng móc câu có thể dẫn đến âm tính giả), khi β cf hCG hiện diện với nồng độ cao trong nước tiểu, để kháng thể I-hCG trôi nổi tự do liên hợp với chất dò được ghép với β cf hCG để cản trở sự liên kết của nó với I-hCG, sao cho mặc dù I-hCG liên kết với kháng thể phát hiện được cố định trên vạch xét nghiệm kit chẩn đoán, các kháng thể I-hCG trôi nổi tự do liên kết với β cf hCG không liên kết với I-hCG như một kháng nguyên, do đó ngăn chặn sự hình thành dạng bánh kẹp (Griffey và cộng sự, Tạp chí Y học Cấp cứu, 44, 2013, 155-160).

Nói cách khác, đã có báo cáo rằng kit chẩn đoán có thai sử dụng nước tiểu có thể có kết quả âm tính giả trong chẩn đoán có thai do hiện tượng móc câu khi I-hCG có nồng độ cao, và hơn nữa, β cf hCG nồng độ cao có thể dẫn đến âm tính giả (Diwan, Med. Lab. Observer, 2011, 18-20; Cervinski et al., Clin. Chem. Lab. Med. 48 (7), 2010, 935-942; Gronowski et al., Clin. Chem., 55 (7), 2009, 1389-1394). Do đó, khoảng hai tuần sau kỳ kinh cuối cùng (last menstrual period - LMP), nồng độ β cf hCG tăng lên, do đó tác động cản trở sự hình thành dạng bánh kẹp của I-hCG có thể dẫn đến âm tính giả.

Hầu hết các bộ kit chẩn đoán có thai trước đây chỉ phát hiện I-hCG. Để giải quyết vấn đề âm tính giả trong chẩn đoán, một số bộ kit chẩn đoán có thai phát hiện sự kết hợp của hCG-H và hCG- β ngoài I-hCG. Do đó, có thể gây ra âm tính giả do hiện tượng móc câu do nồng độ I-hCG cao hoặc âm tính giả do ức chế sự hình thành bánh kẹp bình thường bởi β cf hCG. Hơn nữa, bộ kit phát hiện đồng thời I-hCG và β cf hCG và các loại hormone hCG khác trong một vạch xét nghiệm cho thấy phản ứng với β cf hCG. Tuy nhiên, bộ kit này cho kết quả âm tính giả do hiệu ứng cản trở lẫn nhau trong một vạch xét nghiệm đối với mẫu có hỗn hợp giữa I-hCG và β cf hCG ở nồng độ cao. Ví dụ, bộ kit chẩn đoán có thai từ công ty C&D bao gồm kháng thể phát hiện β cf hCG và các loại hCG đột biến khác ngoài I-hCG trong một vạch xét nghiệm. Tuy nhiên,

hiệu ứng cản trở lẫn nhau làm giảm độ nhạy trong vạch xét nghiệm, do đó dẫn đến kết quả âm tính giả.

Do đó, các tác giả sáng chế tiếp tục nghiên cứu để giải quyết các vấn đề của tình trạng kỹ thuật liên quan đến bộ kit chẩn đoán có thai. Sau đó, các tác giả sáng chế đã tìm ra bộ kit chẩn đoán có thai, trong đó vạch xét nghiệm để phát hiện β -cf hCG được thêm vào ngoài vạch xét nghiệm để phát hiện I-hCG, và mỗi kháng thể I-hCG và kháng thể β cf hCG không có cản trở lẫn nhau được bố trí sao cho ngay cả khi hiện tượng móc câu xảy ra do nồng độ I-hCG cao, bộ kit này có thể chẩn đoán chính xác việc có thai dựa trên kết xuất màu của vạch xét nghiệm β cf hCG, do đó giảm thiểu kết quả âm tính giả.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất thiết bị miễn dịch và phương pháp chẩn đoán có thai có kết quả có thai chính xác, trong đó vạch xét nghiệm thứ hai để phát hiện β cf hCG được thêm vào ngoài vạch xét nghiệm thứ nhất để phát hiện I-hCG, do đó giảm thiểu kết quả âm tính giả do hiện tượng móc câu vốn là vấn đề của tình trạng kỹ thuật liên quan đến bộ kit chẩn đoán có thai, và trong đó ngay cả khi nồng độ I-hCG cao dẫn đến hiện tượng móc câu, có thể chẩn đoán có thai bằng cách phát hiện β cf hCG và hơn nữa âm tính giả do cản trở bởi β cf hCG có thể được giảm thiểu.

Theo phương án ví dụ, sáng chế đề xuất bộ kit chẩn đoán có thai bao gồm kháng thể để nhận biết đặc hiệu β cf hCG.

Theo phương án ví dụ, thiết bị miễn dịch để chẩn đoán có thai có thể bao gồm vùng mẫu để nhận mẫu xét nghiệm được phân tích; vùng liên hợp được nối với vùng mẫu và bao gồm kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG được liên hợp với chất dò; vùng phát hiện tín hiệu được nối với vùng liên hợp, mà được nối với vùng mẫu, trong đó vùng phát hiện tín hiệu bao gồm vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định với vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch xét nghiệm thứ hai có kháng thể kháng β cf hCG được cố định ở vạch xét nghiệm thứ hai và vạch đối chứng; và vùng bắc nằm ở phía dưới của vùng phát hiện tín hiệu, trong đó vùng bắc hấp thụ mẫu xét nghiệm mà tại đó phản ứng phát hiện tín hiệu.

hiệu đã kết thúc.

Theo một phương án của sáng chế, chất dò có thể bao gồm ít nhất một loại được chọn từ nhóm bao gồm các hạt nano vàng, hạt nano bạc, hạt nano chấm lượng tử, hạt nano carbon, hạt latex/hạt nano huỳnh quang, hạt nano xenluloza, hạt nano từ tính, hạt nano silic oxit, hạt polyme, chất huỳnh quang (fluorescein), chất phát quang, thuốc nhuộm và protein.

Theo một phương án của sáng chế, vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định tại đó, vạch xét nghiệm thứ hai ở phía dưới vạch xét nghiệm thứ nhất và có kháng thể kháng β cf hCG được cố định tại đó, và vạch đối chứng ở phía dưới vạch xét nghiệm thứ hai. Theo phương án khác của sáng chế, vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm vạch xét nghiệm thứ hai có kháng thể kháng β cf hCG được cố định tại đó, vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định tại đó và phía dưới vạch xét nghiệm thứ hai, và vạch đối chứng ở dưới vạch xét nghiệm thứ nhất.

Theo một phương án của sáng chế, vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm một loại được chọn từ nhóm bao gồm nitroxenluloza, xenluloza, polyetylen, polyetesunphua và ni-lông.

Theo một phương án của sáng chế, vùng bắc có thể bao gồm giá đỡ xốp và chất hấp thụ được phân tán trong các lỗ của giá đỡ xốp hoặc được hấp phụ hoặc phủ trên sợi của giá đỡ xốp.

Theo một phương án của sáng chế, thiết bị miễn dịch có thể xác định rằng có thai khi vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc vạch đối chứng và xét nghiệm thứ nhất và thứ hai phát ra màu.

Theo phương án ví dụ, phương pháp cung cấp thông tin để chẩn đoán có thai có thể bao gồm đưa mẫu xét nghiệm lên thiết bị miễn dịch, sao cho I-hCG và β cf hCG trong mẫu phản ứng với kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG liên hợp với chất dò; kiểm tra phản ứng của I-hCG và β cf hCG trong mẫu bằng cách sử dụng vạch xét nghiệm thứ nhất và vạch xét nghiệm thứ hai, trong đó sự hiện diện của từng I-hCG và β cf hCG được phát hiện dựa trên tín hiệu

do sự hiện diện của phức hợp dạng bánh kẹp trong mỗi vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai; và xác định có thai khi vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai phát ra màu.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các đối tượng và dấu hiệu nêu trên và các đối tượng và dấu hiệu khác sẽ trở nên rõ ràng từ phần mô tả sau với việc tham chiếu đến các hình vẽ sau, trong đó các số tham chiếu giống nhau đề cập đến các bộ phận giống nhau trong các hình vẽ khác nhau trừ khi có quy định khác, và trong đó:

Fig. 1 là biểu đồ thể hiện phương án của dải sắc ký miễn dịch được chuẩn bị theo sáng chế.

Fig. 2 là sơ đồ mô hình thể hiện phương án trong đó dải sắc ký miễn dịch được áp dụng cho kit chẩn đoán theo sáng chế. 1 biểu thị cửa sổ đọc của kit chẩn đoán; 2 biểu thị vạch đối chứng biểu thị kết thúc xét nghiệm; 3 và 4 biểu thị các vạch xét nghiệm; và 5 biểu thị vùng mẫu mà mẫu xét nghiệm được đưa vào.

Fig. 3 thể hiện khía cạnh của vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai và vạch đối chứng của kit bao gồm dải sắc ký miễn dịch được chuẩn bị theo sáng chế dựa trên nồng độ I-hCG và β cf hCG.

Fig. 4 thể hiện kết quả đánh giá phản ứng β cf hCG của kit bao gồm dải sắc ký miễn dịch của sáng chế so với kit chẩn đoán có thai từ một công ty bên thứ ba.

Fig. 5 thể hiện kết quả so sánh trong đó khi bệnh nhân nữ được xác định là âm tính giả bằng cách sử dụng dải sắc ký miễn dịch có thai thông thường, trong khi bệnh nhân nữ được xác định là dương tính bằng cách sử dụng dải sắc ký miễn dịch với các đường thử không đồng nhất theo sáng chế.

Fig. 6 thể hiện kết quả so sánh giữa ví dụ so sánh 1 (kit chẩn đoán có thai của C & D) và kit chẩn đoán có thai theo sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các ưu điểm và dấu hiệu của sáng chế và phương pháp đạt được chúng sẽ trở nên rõ ràng khi tham khảo các phương án được mô tả chi tiết bên dưới với các bản vẽ kèm theo. Tuy nhiên, sáng chế không bị giới hạn ở các phương án được bộc lộ dưới đây, mà có thể được triển khai dưới nhiều hình thức khác nhau. Các phương án theo sáng chế chỉ cho phép bộc lộ sáng chế được hoàn chỉnh và cung cấp thông tin hoàn thiện phạm vi của sáng chế cho những người có hiểu biết trong lĩnh vực kỹ thuật mà sáng chế thuộc về. Sáng chế chỉ được xác định theo phạm vi của các yêu cầu bảo hộ. Chi tiết về việc triển khai sáng chế sẽ được mô tả với việc tham chiếu đến các hình vẽ kèm theo. Các số tham chiếu giống nhau trong các hình khác nhau biểu thị các phần tử giống nhau hoặc tương tự nhau và như vậy thực hiện chức năng tương tự. Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "và/hoặc" bao gồm bất kỳ và tất cả sự kết hợp của một hoặc nhiều mục được liệt kê liên quan.

Thuật ngữ được sử dụng ở đây chỉ nhằm mục đích mô tả các phương án cụ thể và không nhằm giới hạn sáng chế. Như được sử dụng ở đây, các danh từ bao gồm cả dạng số lượng ít và nhiều, trừ khi ngữ cảnh chỉ rõ cách khác. Sẽ được hiểu rõ hơn rằng các thuật ngữ "bao gồm", "bao gồm có", "gồm có" và "gồm" khi được sử dụng trong bản mô tả này, chỉ rõ sự hiện diện của các dấu hiệu, số nguyên, phép toán, phần tử và/hoặc thành phần đã nêu, nhưng không loại trừ sự hiện diện hoặc bổ sung của một hoặc nhiều dấu hiệu, số nguyên, phép toán, phần tử, thành phần và/hoặc phần của chúng

Trừ khi được định nghĩa khác, tất cả các thuật ngữ bao gồm cả thuật ngữ khoa học và kỹ thuật được sử dụng ở đây có cùng ý nghĩa như thường được hiểu bởi người có hiểu biết trong lĩnh vực kỹ thuật mà sáng chế thuộc về. Có thể hiểu thêm rằng các thuật ngữ, chẳng hạn như những thuật ngữ được định nghĩa trong các từ điển thông dụng, nên được hiểu là có nghĩa phù hợp với nghĩa của chúng trong ngữ cảnh của kỹ thuật liên quan và sẽ không được giải thích theo nghĩa lý tưởng hóa hoặc quá trang trọng trừ khi được xác định rõ ràng ở đây.

Sau đây, thiết bị miễn dịch để chẩn đoán có thai và phương pháp chẩn đoán có thai sử dụng thiết bị này theo các phương án của sáng chế sẽ được mô tả.

Thiết bị miễn dịch để chẩn đoán có thai theo các phương án của sáng chế bao gồm: vùng mẫu để nhận mẫu xét nghiệm sẽ được phân tích; vùng liên hợp được nối với vùng mẫu và bao gồm kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG được liên hợp với chất dò; vùng phát hiện tín hiệu được nối với vùng liên hợp, mà được nối với vùng mẫu, trong đó vùng phát hiện tín hiệu bao gồm vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định với vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch xét nghiệm thứ hai có kháng thể kháng β cf hCG được cố định với vạch xét nghiệm thứ hai, và vạch đối chứng; và vùng bắc nằm ở phía dưới vùng phát hiện tín hiệu, trong đó vùng bắc hấp thụ mẫu xét nghiệm mà tại đó phản ứng phát hiện tín hiệu đã kết thúc.

Vùng mẫu tốt hơn nên nhận mẫu dạng lỏng, chẳng hạn như máu hoặc nước tiểu của phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Tuy nhiên, bất kỳ mẫu nào dự kiến bao gồm I-hCG và/hoặc β cf hCG đều có thể được nhận vào vùng mẫu.

Vùng mẫu có thể có thêm chức năng lọc để cải thiện hơn nữa độ chọn lọc đối với chất phân tích hoặc để giảm thiểu ảnh hưởng của các chất gây cản trở có thể có trong mẫu. Nếu cần, thiết bị có thể bao gồm thêm vùng bổ sung ở phía trên của vùng mẫu. Vùng bổ sung bao gồm chất có thể làm tăng phản ứng giữa chất phân tích và chất liên hợp hoặc loại trừ ảnh hưởng của chất gây cản trở.

Vạch đối chứng của vùng liên hợp đề cập đến phần mà tạo ra tín hiệu không đổi bất kể nồng độ I-hCG hoặc β cf hCG trong mẫu xét nghiệm. Vạch đối chứng có thể được hình thành bằng cách cố định phối tử mà tại đó chúng liên kết với liên hợp thứ ba di chuyển dọc theo vùng phát hiện trong pha động với mẫu xét nghiệm mà không liên kết với I-hCG hoặc β cf hCG. Vạch đối chứng được tạo kết cấu để cố định phối tử mà tại đó có thể phát ra tín hiệu không đổi bất kể sự hiện diện hay vắng mặt của I-hCG và β cf hCG trong mẫu. Do đó, ngay cả khi liên hợp thứ nhất và/hoặc liên hợp thứ hai không được kết hợp với mẫu mục tiêu và do đó đi qua vạch xét nghiệm thứ nhất và/hoặc vạch xét nghiệm thứ hai, thì liên hợp thứ ba có thể được kết hợp với mẫu và được giữ bởi vạch đối chứng. Ví dụ, khi mẫu đích không tồn tại trong mẫu, màu có thể được kết xuất trong vạch đối chứng mặc dù màu đó không được kết xuất trong vạch

xét nghiệm. Như vậy, phản hồi trong vạch đối chứng có nghĩa là mẫu chất lỏng đang đi qua thiết bị miễn dịch đúng cách. Liên hợp thứ ba có thể bao gồm, ví dụ, IgG của chuột hoặc IgY của gà. Vạch đối chứng có thể chứa IgG kháng thỏ, IgY kháng gà, streptavidin, albumin huyết thanh bò, IgG của dê - kháng chuột hoặc IgY của dê - kháng gà.

Chất dò trong vùng liên hợp có thể bao gồm ít nhất một chất dò được chọn từ nhóm bao gồm các hạt nano vàng, hạt nano bạc, hạt nano chấm lượng tử, hạt nano carbon, hạt latex/hạt nano huỳnh quang, hạt nano xenluloza, hạt nano từ tính, hạt nano silic oxit, hạt polyme, chất huỳnh quang (fluorescein), chất phát quang, thuốc nhuộm và protein. Theo một phương án của sáng chế, chất dò có thể bao gồm các hạt nano vàng dạng keo nhưng không giới hạn ở đó.

Theo một phương án của sáng chế, vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định tại đó, vạch xét nghiệm thứ hai ở phía dưới vạch xét nghiệm thứ nhất và có kháng thể kháng β cf hCG được cố định tại đó, và vạch đối chứng ở phía dưới vạch xét nghiệm thứ hai. Theo một phương án khác của sáng chế, vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm vạch xét nghiệm thứ hai có kháng thể kháng β cf hCG được cố định tại đó, vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định tại đó và phía dưới vạch xét nghiệm thứ hai, và vạch đối chứng ở phía dưới vạch xét nghiệm thứ nhất.

Vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm môi trường trong đó pha động và mẫu di chuyển cùng nhau. Pha động và mẫu xét nghiệm có thể bị di chuyển do hiện tượng mao dẫn của màng xốp trong vùng phát hiện tín hiệu. Vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm một loại được chọn từ một nhóm bao gồm nitroxelluloza, PVDF, nhựa polyvinyl hoặc tấm giếng được tổng hợp bằng nhựa polystyren và phiên kính bằng thủy tinh. Theo một phương án của sáng chế, vùng phát hiện tín hiệu có thể bao gồm nitroxelluloza nhưng không giới hạn ở đó. Theo một phương án của sáng chế, màng nitroxelluloza có lỗ từ 5 đến 15 μ m có thể được sử dụng trong vùng phát hiện nhưng không giới hạn ở đó.

Vùng bắc có thể bao gồm giá đỡ xốp và chất hấp thụ được phân tán trong các lỗ

của giá đỡ xốp hoặc được hấp phụ hoặc phủ trên sợi của giá đỡ xốp. Vùng bắc có thể bao gồm thêm lớp màng xốp trên mặt trên của giá đỡ xốp, nhưng không bị giới hạn ở đó. Chất hấp thụ có thể được chọn từ nhóm bao gồm canxi clorua, magie clorua, đất tảo cát, bentonit, dolomit, thạch cao, silic oxit gel và các hỗn hợp của chúng, nhưng không giới hạn ở đó.

Theo sáng chế, phạm vi đo nồng độ của chất đích trong mẫu dựa trên cường độ tín hiệu của từng vạch xét nghiệm thứ nhất và vạch xét nghiệm thứ hai bằng hoặc lớn hơn 25 mIU/mL đối với I- hCG, và 1 pmol/mL đối với β cf hCG.

Dải sắc ký miễn dịch thông thường thể hiện hiện tượng cường độ tín hiệu trong vạch xét nghiệm bị giảm do sự xuất hiện của hiện tượng móc câu khi nồng độ của chất đích trong mẫu vượt quá nồng độ nhất định. Tuy nhiên, trong thiết bị miễn dịch có hai vạch xét nghiệm theo sáng chế, ngay cả khi nồng độ I-hCG trong mẫu tăng lên, có thể phát hiện có thai bằng cách sử dụng vạch xét nghiệm thứ hai để phát hiện β cf hCG bất kể hiện tượng móc câu gây ra bởi sự gia tăng nồng độ I-hCG. Hơn nữa, thiết bị miễn dịch có thể bao gồm kháng thể kháng β cf hCG trong vạch xét nghiệm để giảm thiểu âm tính giả do cản trở gây ra bởi việc tăng nồng độ β cf hCG trong mẫu. Do đó, thiết bị miễn dịch xác định có thai khi vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai trên dải sắc ký miễn dịch có màu. Theo mối liên hệ này, trong khoảng 3 tuần của thai kỳ, dải sắc ký miễn dịch thông thường cho thấy âm tính giả do cản trở gây ra bởi sự gia tăng β cf hCG. Tuy nhiên, không giống như kit chẩn đoán có thai thông thường, trong thiết bị miễn dịch có hai vạch xét nghiệm theo sáng chế, sự hiện diện của β cf hCG được phát hiện bằng vạch xét nghiệm riêng biệt có kháng thể kháng β cf hCG để chẩn đoán chính xác việc có thai. Do đó, thiết bị miễn dịch có hai vạch xét nghiệm theo sáng chế có đặc điểm là sự kết hợp của vạch xét nghiệm thứ nhất và vạch xét nghiệm thứ hai mở rộng phạm vi chẩn đoán có thai vốn đã bị hạn chế do chỉ có một vạch xét nghiệm theo tình trạng kỹ thuật, và do đó cải thiện độ chính xác của chẩn đoán.

Theo sáng chế, liên hợp thứ nhất của kháng thể kháng I-hCG hiện diện trong

vùng liên hợp cùng với mẫu dạng lỏng như máu hoặc nước tiểu của phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ có thể di chuyển về phía màng, và sau đó có thể liên kết với I-hCG trong mẫu để tạo thành phức liên hợp I-hCG thứ nhất. Liên hợp thứ hai của kháng thể kháng β cf hCG hiện diện trong vùng liên hợp cùng với mẫu dạng lỏng như máu hoặc nước tiểu của phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ có thể di chuyển về phía màng, và sau đó có thể liên kết với β cf hCG trong mẫu để tạo thành phức liên hợp β cf-hCG thứ hai. Phức hợp thứ nhất phản ứng với kháng thể kháng I-hCG được cố định trên vạch xét nghiệm thứ nhất trong quá trình di chuyển của nó, trong khi phức hợp thứ hai phản ứng với kháng thể kháng β cf hCG được cố định trên vạch xét nghiệm thứ hai trong quá trình di chuyển của nó. Cường độ tín hiệu của vạch xét nghiệm I-hCG tăng khi nồng độ I-hCG trong mẫu tăng. Tuy nhiên, khi nồng độ của chúng tăng lên đến mức trên nồng độ nhất định, cường độ tín hiệu sẽ giảm do hiện tượng móc câu. Dải sắc ký miễn dịch theo sáng chế có thể sử dụng vạch xét nghiệm thứ hai để phát hiện nhanh β cf hCG ngay cả khi một lượng lớn I-hCG gây ra hiện tượng móc câu. Do đó, dải sắc ký miễn dịch theo sáng chế có thể phát hiện có thai trong khi không bị ảnh hưởng bởi hiện tượng móc câu.

Vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai cho kết quả theo mức tăng nồng độ I-hCG theo sáng chế được thể hiện trên Fig. 3. Vạch xét nghiệm thứ hai phát hiện β cf hCG và chẩn đoán có thai dương tính ngay cả với nồng độ I-hCG tại đó xảy ra hiện tượng móc câu.

Hơn nữa, thiết bị miễn dịch theo sáng chế có thể bao gồm giá đỡ rắn như một phần phía dưới.

Giá đỡ rắn có thể được tạo thành từ vật liệu được chọn từ nhóm bao gồm nitroxelluloza, nilông, PVDF, thủy tinh và nhựa. Thiết bị có thể được sản xuất bằng cách gắn dải trên giá đỡ rắn. Do đó, dải có thể bền hơn và dễ dàng xử lý và bảo quản. Hơn nữa, điều này có thể tạo điều kiện thuận lợi cho việc lắp đặt thêm thiết bị bên ngoài vào đó.

Vật liệu nhựa có thể được sử dụng làm vật liệu của giá đỡ rắn có thể bao gồm màng polypropylen, màng polyeste, màng polycarbonat, màng acrylic, v.v. nhưng

không giới hạn ở đó.

Một khía cạnh khác của sáng chế bộc lộ kit trong đó thiết bị miễn dịch được cố định thêm vào thiết bị khác. Thiết bị phía dưới của kit có thanh dẫn và giá đỡ dài, và thiết bị phía trên của nó có cửa đưa mẫu vào và cửa sổ kiểm tra kết quả hiển thị vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch xét nghiệm thứ hai, và vạch đối chứng.

Các thiết bị phía trên và phía dưới có thể được sản xuất bằng vật liệu nhựa thông thường. Ví dụ, vật liệu như polycarbonat và acrylonitrile butadiene styrene (ABS) có thể được sử dụng cho các thiết bị phía trên và phía dưới. Tuy nhiên, sáng chế không bị giới hạn ở đó.

Theo một phương án của sáng chế, thiết bị miễn dịch chẩn đoán có thai theo sáng chế có thể xác định thai kỳ dương tính khi 1) vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, 2) vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc 3) vạch đối chứng, và vạch xét nghiệm thứ nhất và vạch xét nghiệm thứ hai phát ra màu.

Khía cạnh khác của sáng chế bộc lộ phương pháp cung cấp thông tin để chẩn đoán có thai bao gồm đưa mẫu xét nghiệm vào thiết bị miễn dịch, sao cho I-hCG và β cf hCG trong mẫu phản ứng với kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG liên hợp với chất dò; kiểm tra phản ứng của I-hCG và β cf hCG trong mẫu bằng cách sử dụng vạch xét nghiệm thứ nhất và vạch xét nghiệm thứ hai, trong đó sự hiện diện của từng I-hCG và β cf hCG được phát hiện dựa trên tín hiệu do sự hiện diện của phức hợp bánh kẹp trong mỗi vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai; và xác định có thai khi vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai phát ra màu.

Vẫn theo khía cạnh khác của sáng chế bộc lộ phương pháp chẩn đoán có thai bao gồm đưa mẫu xét nghiệm vào thiết bị miễn dịch, sao cho I-hCG và β cf hCG trong mẫu phản ứng với kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG được liên hợp với mẫu dò; kiểm tra phản ứng của I-hCG và β cf hCG trong mẫu bằng cách sử dụng vạch xét nghiệm thứ nhất và vạch xét nghiệm thứ hai, trong đó sự hiện diện của từng I-hCG và β cf hCG được phát hiện dựa trên tín hiệu do

sự hiện diện của phức hợp dạng bánh kẹp trong mỗi vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai; và xác định có thai khi vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai phát ra màu.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết với việc tham chiếu đến ví dụ của sáng chế.

Tuy nhiên, ví dụ sáng chế sau đây chỉ để minh họa sáng chế và nội dung của sáng chế không bị giới hạn bởi ví dụ sáng chế.

Ví dụ sáng chế 1: Chuẩn bị dải sắc ký miễn dịch

A. Chế tạo màng với vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch xét nghiệm thứ hai và vạch đối chứng

Ba phôi tử thử nghiệm được phân phối trên màng (màng nitroxelluloza). Kháng thể đơn dòng kháng I-hCG (Monoclonal anti-hCG) là kháng thể I-hCG của vạch xét nghiệm thứ nhất được phân phối và làm khô trên vạch xét nghiệm thứ nhất. Kháng thể đơn dòng kháng β cf hCG (Monoclonal anti- β cf hCG) là kháng thể β cf hCG của vạch xét nghiệm thứ hai được phân phối và làm khô trên vạch xét nghiệm thứ hai. Globulin miễn dịch của dê - kháng chuột (IgG dê-kháng chuột) như một phôi tử của vạch đối chứng đã được phân phối và làm khô trên vạch đối chứng.

B. Chế tạo miếng đệm liên hợp

Dung dịch liên hợp thứ nhất chứa các hạt nano vàng dạng keo và kháng thể kháng I-hCG (Monoclonal anti-hCG) liên kết với các hạt nano vàng dạng keo đã được chuẩn bị. Dung dịch liên hợp thứ hai chứa các hạt nano vàng dạng keo và kháng thể kháng β cf hCG (Monoclonal anti- β cf hCG) liên kết với các hạt nano vàng dạng keo đã được chuẩn bị. Tiếp theo, dung dịch liên hợp thứ ba chứa các hạt nano vàng dạng keo và globulin miễn dịch chuột (Mouse IgG) liên kết với các hạt nano vàng dạng keo đã được chuẩn bị. Dung dịch liên hợp thứ nhất, dung dịch liên hợp thứ hai, và dung dịch liên hợp thứ ba được phân phối lên miếng đệm liên hợp đã xử lý trước và được làm

khô hoàn toàn. Sau đó, miếng đệm được cắt thành kích thước thích hợp.

C. Chuẩn bị miếng đệm mẫu

Miếng đệm mẫu được ngâm vừa đủ với dung dịch tiền xử lý miếng đệm mẫu có chứa chất đệm và chất bảo quản và được làm khô hoàn toàn, sau đó được cắt thành kích thước thích hợp.

D. Chế tạo miếng đệm hấp thụ

Một miếng đệm bắc ở trạng thái khô được cắt theo kích thước thích hợp.

E. Chuẩn bị dải sắc ký miễn dịch

Các tác giả sáng chế đã lắp ráp màng, miếng đệm liên hợp, miếng đệm mẫu và miếng đệm hấp thụ được chuẩn bị theo từng bước trên như thể hiện trên Fig. 1.

Nghĩa là, miếng đệm mẫu được gắn vào một đầu của miếng đệm liên hợp theo cách chồng lên nhau. Một đầu của miếng đệm phát hiện được gắn vào đầu kia của miếng đệm liên hợp theo cách chồng lên nhau. Đầu kia của miếng đệm phát hiện và một đầu của miếng đệm hấp thụ được gắn vào nhau theo cách chồng lên nhau.

Trên Fig. 1, mỗi số tham chiếu như dưới đây

1. miếng đệm mẫu
2. miếng đệm liên hợp
3. màng nitroxenlluloza
4. miếng đệm hấp thụ
5. vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể I-hCG được cố định tại đó
6. vạch xét nghiệm thứ hai có kháng thể β cf hCG được cố định tại đó
7. vạch đối chứng có globulin miễn dịch của dê-kháng chuột được cố định tại đó

F. Lắp ráp thiết bị

Các tác giả sáng chế đặt dải sắc ký miễn dịch đã chuẩn bị sẵn để chẩn đoán có thai trên một thiết bị phía dưới bằng nhựa tại vị trí cố định dải của nó. Sau đó, các tác

giả sáng chế chèn kết hợp của dải và thiết bị phía dưới vào thiết bị phía trên có cửa đưa mẫu vào và cửa sổ kiểm tra kết quả. Như vậy, thiết bị đã được lắp ráp đã thu được.

Ví dụ sáng chế 2: Phân tích bằng dải sắc ký miễn dịch dựa trên nồng độ I-hCG và β cf hCG.

Các chất chuẩn I-hCG và β cf hCG được cho vào nước tiểu của một phụ nữ không có thai để chuẩn bị mẫu chuẩn hỗn hợp và xét nghiệm đã được thực hiện. Dung dịch mẫu chuẩn đã chuẩn bị được phân phối 100 μ l vào cửa đưa mẫu vào của thiết bị và di chuyển dọc theo dải. Sau đó, các tác giả sáng chế kiểm tra kết quả sau ít nhất 3 phút và nhiều nhất là 10 phút. Nồng độ I-hCG và β cf hCG của dung dịch mẫu chuẩn đã chuẩn bị như sau (bảng 1).

Bảng 1

	Giá trị giới hạn	Nhóm thử nghiệm 1	Nhóm thử nghiệm 2	Nhóm thử nghiệm 3	Hiệu ứng móc câu	
					Nhóm thử nghiệm 4	Nhóm thử nghiệm 5
I-hCG (mIU/mL)	≥ 25	25	100	1000	212000	800000
β cf hCG (pmol/mL)	≥ 1	1	10	100	10	500

Như thể hiện trên Fig. 3, khi nồng độ I-hCG trong mẫu tăng, cường độ tín hiệu của hạt vàng trong vạch xét nghiệm tăng dần. Do đó, cường độ mạnh nhất được tạo ra từ nhóm thử nghiệm 3 có nồng độ I-hCG là 1000 mIU/mL. Ở nhóm thử nghiệm 4 và 5 với nồng độ I-hCG lần lượt là 212000 mIU/ml và 800000 mIU/ml, vạch xét nghiệm thứ nhất phát hiện I-hCG có màu rất yếu hoặc kết quả không phát hiện do hiện tượng móc câu. Tuy nhiên, trong vạch xét nghiệm thứ hai để phát hiện β cf hCG, β cf hCG có thể được phát hiện bất kể hiện tượng móc câu do sự gia tăng nồng độ I-hCG trong mẫu

(Fig. 3).

Ví dụ sáng chế 3: đánh giá âm tính giả dựa trên nồng độ cao β cf hCG

Đánh giá so sánh giữa thiết bị miễn dịch từ ba công ty bên thứ ba trong nước và thiết bị theo sáng chế được thực hiện để đánh giá âm tính giả do hiện tượng cản trở bởi β cf hCG. Phương pháp đánh giá dựa trên sự sàng lọc của Nerenz et al. (Nerenz et al., Clinical chem, 2014, Vol. 60: 4, 667-674).

Mẫu thứ nhất được hình thành bằng cách trộn I-hCG 0,5 pmol/mL (khoảng 200 mIU/mL) với nước tiểu của phụ nữ không có thai, mẫu thứ hai chứa hỗn hợp β cf hCG 50 pmol/mL và nước tiểu của phụ nữ không có thai, và mẫu thứ ba được tạo thành bằng cách trộn I-hCG 0,5 pmol/mL và β cf hCG 500 pmol/mL với nước tiểu của phụ nữ có thai đã được sử dụng và được xác định bằng mắt.

Khi đưa mẫu dựa trên β cf hCG 50 pmol/mL thứ hai vào thiết bị và đưa mẫu dựa trên I-hCG 0,5pmol/mL và β cf hCG 500pmol/mL thứ ba vào đó, các thiết bị từ các công ty bên thứ ba đã không hiển thị dải màu hoặc có tín hiệu màu yếu, do đó dẫn đến kết quả âm tính giả. Điều này ngụ ý khả năng xác định âm tính giả đối với mẫu thực. Tuy nhiên, thiết bị miễn dịch (ADTech) theo sáng chế đã hiển thị dải màu cho cả ba mẫu, do đó để giải quyết vấn đề kết quả âm tính giả (Fig. 4).

Ví dụ sáng chế 4. Thử nghiệm so sánh

Vùng phát hiện của que thử chẩn đoán có thai nói chung có một vạch xét nghiệm và một vạch đối chứng. Như vậy, người dùng chẩn đoán có thai dương tính khi hai vạch có màu. Do đó, có khả năng xảy ra âm tính giả do hiện tượng móc câu do I-hCG nồng độ cao gây ra hoặc âm tính giả do ảnh hưởng cản trở của β cf hCG trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Mặt khác, dải miễn dịch theo sáng chế có một vạch xét nghiệm riêng biệt để phát hiện β cf hCG. Do đó, bất chấp hiện tượng móc câu do I-hCG nồng độ cao hoặc ảnh hưởng cản trở của tăng β cf hCG trong giai đoạn đầu của thai kỳ (kể từ tuần thứ 2 của thai kỳ), vạch xét nghiệm riêng có thể phát hiện β cf hCG để xác định có thai là dương tính, do đó giải quyết được vấn đề âm tính giả xảy ra ở giai đoạn đầu và cuối thai kỳ (Fig. 5).

Hơn nữa, kit thử thai theo sáng chế và kit thử thai (ví dụ so sánh 1) của công ty C&D được so sánh với nhau. Ví dụ so sánh 1 cho thấy phản ứng dương tính trong một vạch xét nghiệm khi nồng độ β cf hCG cao được đưa vào đó. Điều này chứng tỏ rằng ví dụ so sánh 1 cho thấy không có hiệu ứng móc câu do cản trở β cf hCG. Tuy nhiên, khi ví dụ so sánh 1 được xử lý với nồng độ I-hCG cao (khoảng 3000 IU/mL) và β cf hCG cùng lúc, một vạch xét nghiệm cho thấy sự cản trở lẫn nhau, dẫn đến âm tính giả. Ngược lại, trong kit theo sáng chế được đặc trưng bởi các vạch xét nghiệm I-hCG và β cf hCG riêng biệt, vạch xét nghiệm Bcf hCG được tạo màu mà không nhận được hiện tượng cản trở lẫn nhau ở nồng độ cao của I-hCG. Do đó, thai kỳ được xác định là dương tính (bảng 2 và Fig. 6).

Bảng 2

	Kết quả	
	Thiết bị miễn dịch theo sáng chế	Ví dụ so sánh 1
β cf hCG 500 pmol/mL	Dương tính	Dương tính
hCG 100 mIU/mL nguyên vẹn + β cf hCG 500 pmol/mL	Dương tính	Dương tính
hCG 0.5 mg/mL nguyên vẹn (3,000 IU/mL) + β cf hCG 500 pmol/mL	Dương tính	Âm tính (hiệu ứng móc câu)

Dải sắc ký miễn dịch theo phương án của sáng chế còn bao gồm vạch xét nghiệm để phát hiện β cf hCG ngoài vạch xét nghiệm để phát hiện I-hCG, sao cho âm tính giả gây ra bởi hiện tượng móc câu do nồng độ cao của I-hCG và/hoặc sự cản trở của β cf hCG được giảm thiểu để cho phép chẩn đoán có thai chính xác.

Mặc dù sáng chế đã được mô tả có tham chiếu đến các phương án ví dụ, nhưng

đối với những người có hiểu biết trong lĩnh vực này sẽ thấy rõ rằng các thay đổi và sửa đổi khác nhau có thể được thực hiện mà không rời khỏi nguyên lý và phạm vi của sáng chế. Do đó, cần hiểu rằng các phương án trên không phải là giới hạn, mà là minh họa sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thiết bị miễn dịch để chẩn đoán có thai, thiết bị bao gồm:

vùng mẫu để nhận mẫu xét nghiệm cần phân tích;

vùng liên hợp được nối với vùng mẫu và bao gồm kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG được liên hợp với chất dò;

vùng phát hiện tín hiệu được nối với vùng liên hợp, mà được nối với vùng mẫu, trong đó vùng phát hiện tín hiệu bao gồm vạch xét nghiệm thứ nhất có kháng thể kháng I-hCG được cố định với vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch xét nghiệm thứ hai có kháng thể kháng β cf hCG được cố định vào vạch xét nghiệm thứ hai, và vạch đối chứng; và

vùng bắc nằm ở phía dưới vùng phát hiện tín hiệu, trong đó vùng bắc hấp thụ mẫu xét nghiệm mà tại đó phản ứng phát hiện tín hiệu đã kết thúc.

2. Thiết bị miễn dịch theo điểm 1, trong đó chất dò bao gồm ít nhất một loại được chọn từ nhóm bao gồm các hạt nano vàng, các hạt nano bạc, các hạt nano chấm lượng tử, các hạt nano carbon, hạt latex/hạt nano huỳnh quang, hạt nano xenluloza, hạt nano từ tính, hạt nano silic oxit, hạt polyme, chất huỳnh quang (fluorescein), chất phát quang, thuốc nhuộm và protein.

3. Thiết bị miễn dịch theo điểm 1, trong đó vùng phát hiện tín hiệu bao gồm một loại được chọn từ nhóm bao gồm nitroxenluloza, xenluloza, polyetylen, polyetesunphua, và ni-lông.

4. Thiết bị miễn dịch theo điểm 1, trong đó vùng bắc bao gồm giá đỡ xốp và chất hấp thụ được phân tán trong các lỗ của giá đỡ xốp hoặc được hấp phụ hoặc phủ trên sợi của giá đỡ xốp.

5. Thiết bị miễn dịch theo điểm 1, trong đó thiết bị miễn dịch xác định có thai khi vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai phát ra màu.

6. Phương pháp cung cấp thông tin để chẩn đoán có thai, phương pháp bao gồm các

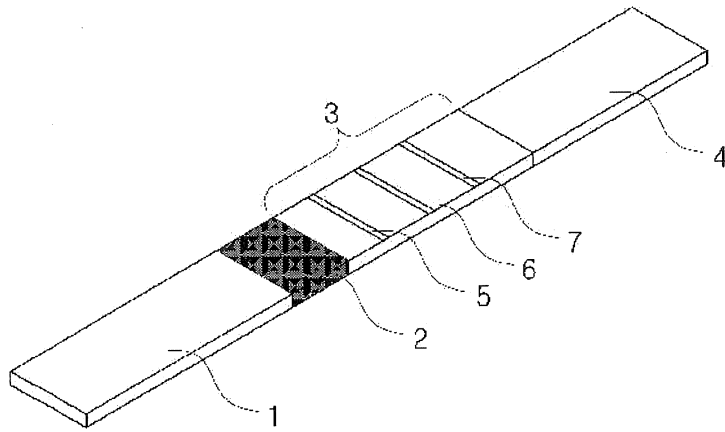
bước:

đưa mẫu xét nghiệm vào thiết bị miễn dịch theo điểm 1, sao cho I-hCG và β cf hCG trong mẫu phản ứng với kháng thể kháng I-hCG được liên hợp với chất dò và kháng thể kháng β cf hCG được liên hợp với chất dò;

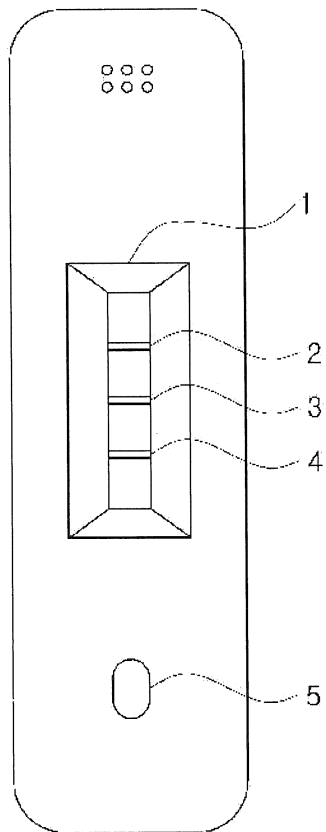
kiểm tra phản ứng của I-hCG và β cf hCG trong mẫu bằng cách sử dụng vạch xét nghiệm thứ nhất và vạch xét nghiệm thứ hai, trong đó sự hiện diện của từng I-hCG và β cf hCG được phát hiện dựa trên tín hiệu do sự hiện diện của phức hợp dạng bánh kẹp trong mỗi vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai; và

xác định có thai khi vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất, vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ hai hoặc vạch đối chứng và vạch xét nghiệm thứ nhất và thứ hai phát ra màu.

【FIG. 1】

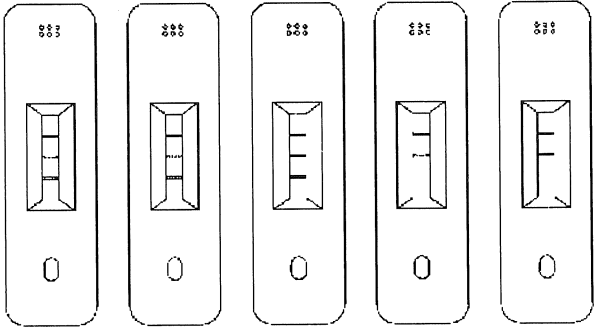


【FIG. 2】

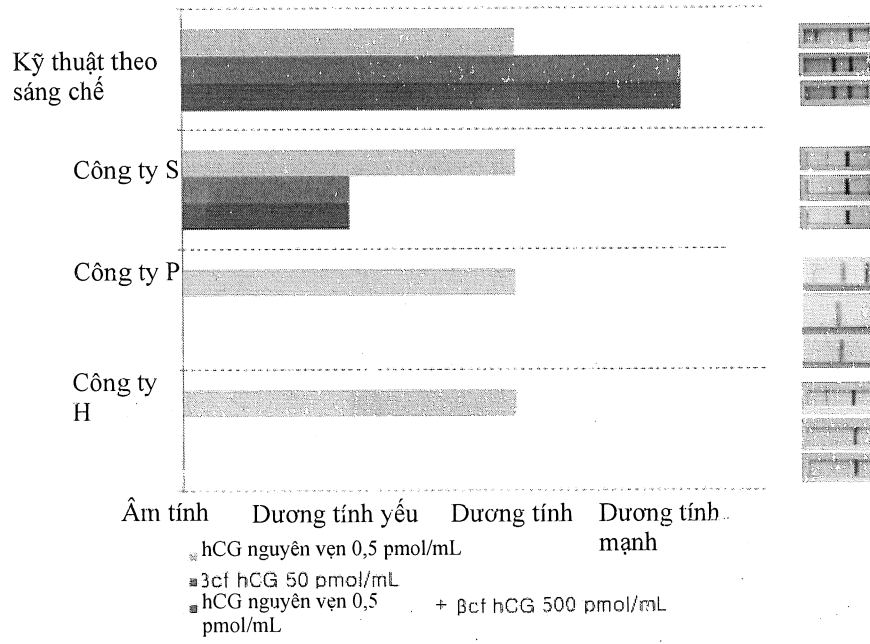


【FIG. 3】

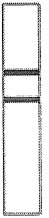
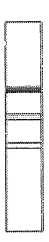
	Giá trị cắt	#1	#2	#3	hiệu ứng móc câu	
					#4	#5
hCG nguyên vẹn	≥25 mIU/mL	25	100	1000	212,000	800,000
βcf hCG	≥1 pmol/mL	1	10	100	10	500



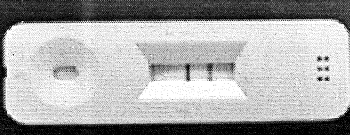
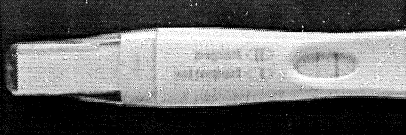
【FIG. 4】



【FIG. 5】

	Cấu trúc	Âm tính	bình thường		
			bình thường	móc câu	gđ đầu thai kỳ
Thông thường					
		Âm tính	dương tính	Âm tính giả	Âm tính giả
Kit mới βcf hCG					
		Âm tính	dương tính	dương tính	dương tính

【FIG. 6】

	Kỹ thuật theo sáng chế	Ví dụ so sánh
βcf hCG 500 pmol/mL		
hCG nguyên vẹn 100pmc/mL + βcf hCG 500 pmol/mL		
hCG nguyên vẹn 0,5mg/mL (3000 IU/mL) + βcf hCG 500 pmol/mL	