

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4317224号
(P4317224)

(45) 発行日 平成21年8月19日 (2009. 8. 19)

(24) 登録日 平成21年5月29日 (2009. 5. 29)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 13/00 (2006. 01)

GO 1 N 13/00

GO 1 N 33/50 (2006. 01)

GO 1 N 33/50

Z

GO 1 N 33/15 (2006. 01)

GO 1 N 33/15

Z

請求項の数 3 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2006-527975 (P2006-527975)
 (86) (22) 出願日 平成16年7月28日 (2004. 7. 28)
 (65) 公表番号 特表2007-506970 (P2007-506970A)
 (43) 公表日 平成19年3月22日 (2007. 3. 22)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2004/024487
 (87) 国際公開番号 W02005/036138
 (87) 国際公開日 平成17年4月21日 (2005. 4. 21)
 審査請求日 平成19年7月25日 (2007. 7. 25)
 (31) 優先権主張番号 10/669, 276
 (32) 優先日 平成15年9月24日 (2003. 9. 24)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 599056437
 スリーエム イノベイティブ プロパティ
 ズ カンパニー
 アメリカ合衆国 55133-3427
 ミネソタ州, セント ポール, スリーエム
 センター ポスト オフィス ボックス
 33427
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100077517
 弁理士 石田 敬
 (74) 代理人 100087413
 弁理士 古賀 哲次
 (74) 代理人 100098486
 弁理士 加藤 憲一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 膜拡散を測定するシステム、キットおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第1および第2の対向する表面と、前記第1の表面から外側に延在している複数の中空突出部であって、開口部のあるテーパ先端部と、前記突出部内に配置された前記開口部と連続した各キャビティとを有する中空突出部とを有する第1のベースと、

第1および第2の対向する表面を有し、前記第1の表面が、前記複数の中空突出部と係合するよう構成され、第2のベース中へ延在している各キャビティと連続した、複数の窪みテーパ開口部を有する、第2のベースと、

中空突出部が通過できるよう構成された穿孔部を有する保持プレートであって、前記保持プレートが第2のファスニング手段により前記第2のベースに留められており、前記膜が前記第2のベースと前記保持プレートの間に配置されている、保持プレートと、

前記窪みテーパ開口部と前記中空突出部の前記先端部に接触する膜と、
 を含み、前記第1のベースが第1のファスニング手段により前記第2のベースに留められており、a) 中空突出部内の各キャビティは前記第1のベースを通して延在して、前記第1のベースの前記第2の表面に開口部を形成し、またはb) 前記第2のベース内の各キャビティは前記第2のベースを通して延在して、前記第2のベースの前記第2の表面に開口部を形成し、またはc) 中空突出部内の各キャビティは前記第1のベースを通して延在して、前記第1のベースの前記第2の表面に開口部を形成し、前記第2のベース内の各キャビティは前記第2のベースを通して延在して、前記第2のベースの前記第2の表面に開口部を形成する、膜を通して化合物の拡散を測定するシステム。

10

20

【請求項 2】

請求項 1 に記載のシステムを提供する工程と、

前記第 1 のベースの少なくとも 1 つのキャビティ中に第 1 の流体組成物を配置する工程と、

前記第 2 のベースの少なくとも 1 つのキャビティ中に化合物を含む第 2 の流体組成物を配置する工程と、

前記第 1 の流体組成物の前記化合物含量を分析する工程と、
を含み、前記第 1 および第 2 のベースの前記キャビティが膜を介して流体連通している、膜を通した化合物の拡散を測定する方法。

【請求項 3】

第 1 および第 2 の対向する表面と、前記第 1 の表面から外側に延在している複数の中空突出部であって、開口部のあるテーパ先端部と、前記突出部内に配置された前記開口部と連続した各キャビティとを有する中空突出部とを有する第 1 のベースと、

第 1 および第 2 の対向する表面を有し、前記第 1 の表面が、前記複数の中空突出部と係合するように構成され、第 2 のベース中へ延在している各キャビティと連続した、複数の窪みテーパ開口部を有する、第 2 のベースと、

中空突出部が通過できるように構成された穿孔部を有する保持プレートと、

前記第 2 のベースに前記保持プレートを留める手段と、

前記第 1 のベースを前記第 2 のベースに留める手段と、

を含み、a) 中空突出部内の各キャビティは前記第 1 のベースを通して延在して、前記第 1 のベースの前記第 2 の表面に開口部を形成し、または b) 前記第 2 のベース内の各キャビティは前記第 2 のベースを通して延在して、前記第 2 のベースの前記第 2 の表面に開口部を形成し、または c) 中空突出部内の各キャビティは前記第 1 のベースを通して延在して、前記第 1 のベースの前記第 2 の表面に開口部を形成し、前記第 2 のベース内の各キャビティは前記第 2 のベースを通して延在して、前記第 2 のベースの前記第 2 の表面に開口部を形成する、膜を保持する、キットの形態にあるシステム。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

経皮デリバリー可能な薬剤組成物の開発には、一般的に、数多くの薬剤組成物を評価するスクリーニングおよび改良プロセスが含まれる。一般的に、組成物には、1 種類以上の薬剤と、対象とする膜（例えば、皮膚）を通した薬剤の拡散を増大する 1 種類以上の化合物（賦形剤またはエンハンサーとして一般的に知られている）が含まれる。数百種類の有用な賦形剤が公知であり、ある薬剤について特定の賦形剤を選択するには、多くの膜拡散測定を要する大規模なスクリーニングプロセスを伴う。

【0002】

膜拡散を測定する一般的なシステムは、膜（例えば、皮膚）により分離された 2 つのチャンバを有している。一般的に、一方のチャンバには、試験する薬剤組成物（例えば、溶液または経皮パッチとして）が含まれ、他方のチャンバには、血清に代表される受容体（recipient）溶液が含まれる。薬剤組成物と受容体溶液はそれぞれ、膜の逆の表面と接触する。受容溶液中の薬剤の濃度が周期的に測定され、膜を通る薬剤の拡散速度が求められる。正確な膜拡散測定を行うためには、薬剤組成物と、受容溶液と、膜との間の空隙を排除するのが一般的に重要である。

【0003】

2 つのチャンバタイプの広く用いられている市販のシステムとしては、ウッシング（Ussing）チャンバ、フランツセル、インラインセルおよび水平セルが挙げられる。多くのかかるデバイスは、個々の測定が可能なだけであり、かつ／または操作に比較的広い面積の膜を必要とする。

【0004】

単一の膜を用いて平行して複数の拡散測定を行うことのできるシステムが報告されてい

10

20

30

40

50

る。基本的に、かかるシステムは、別個の２つのチャンバタイプのセルの膜として夫々機能する複数の別個の領域に膜を分割するものである。かかるシステムにおいては、通常、セルが互いに実質的に隔離されたまま（すなわち、一方のセルの中身が他方のセルに入らない）であることが重要である。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

業界では、膜材料を効率よく用いながら、大量の処方を即時にスクリーニングするのに有用なシステムおよび方法が求められている。

【課題を解決するための手段】

【０００６】

一態様において、本発明は、

第１および第２の対向する表面と、第１の表面から外側に延在している複数の中空突出部であって、開口部のあるテーパ先端部と、突出部内に配置された開口部と連続した各キャビティとを有する中空突出部とを有する第１のベースと、

第１および第２の対向する表面を有し、第１の表面が、複数の中空突出部と係合するよう構成され、第２のベース中へ延在している各キャビティと連続した、複数の窪みテーパ開口部を有する、第２のベースと、

窪みテーパ開口部と中空突出部の先端に接触する膜と、
を含み、第１のベースが第１のファスニング手段により第２のベースに留められており、
a) 中空突出部内の各キャビティは第１のベースを通して延在して、第１のベースの第２の表面に開口部を形成し、またはb) 第２のベース内の各キャビティは第２のベースを通して延在して、第２のベースの第２の表面に開口部を形成し、またはc) 中空突出部内の各キャビティは第１のベースを通して延在して、第１のベースの第２の表面に開口部を形成し、第２のベース内の各キャビティは第２のベースを通して延在して、第２のベースの第２の表面に開口部を形成する、
膜を通して化合物の拡散を測定するシステムを提供する。

【０００７】

ある実施形態において、本システムは、中空突出部が通過できるよう構成された穿孔部を有する保持プレートを更に含み、保持プレートが第２のファスニング手段により第１のベースに留められており、膜が第１のベースと保持プレートの間に配置されている。

【０００８】

他の態様において、本発明は、

本発明によるシステムを提供する工程と、

第１のベースの少なくとも１つのキャビティ中に第１の流体組成物を配置する工程と、
第２のベースの少なくとも１つのキャビティ中に化合物を含む第２の流体組成物を配置する工程と、

第１の流体組成物の化合物含量を分析する工程と、
を含み、第１および第２のベースのキャビティが膜を介して流体連通している、膜を通した化合物の拡散を測定する方法を提供する。

【０００９】

他の態様において、本発明は、

第１および第２の対向する表面と、第１の表面から外側に延在している複数の中空突出部であって、開口部のあるテーパ先端部と、突出部内に配置された開口部と連続した各キャビティとを有する中空突出部とを有する第１のベースと、

第１および第２の対向する表面を有し、第１の表面が、複数の中空突出部と係合するよう構成され、第２のベース中へ延在している各キャビティと連続した、複数の窪みテーパ開口部を有する、第２のベースと、

第１のベースを第２のベースに留める手段と、
を含み、a) 中空突出部内の各キャビティは第１のベースを通して延在して、第１のベー

10

20

30

40

50

スの第2の表面に開口部を形成し、またはb)第2のベース内の各キャビティは第2のベースを通して延在して、第2のベースの第2の表面に開口部を形成し、またはc)中空突出部内の各キャビティは第1のベースを通して延在して、第1のベースの第2の表面に開口部を形成し、第2のベース内の各キャビティは第2のベースを通して延在して、第2のベースの第2の表面に開口部を形成する、膜を保持する、キットの形態にあるシステムを提供する。

【0010】

一実施形態において、キットは、中空突出部が通過できるよう構成された穿孔部を有する保持プレートと、第2のベースに保持プレートを留める手段とを更に含む。

【0011】

本明細書において、

「膜拡散」とは、膜を通る化合物の拡散速度のことを指す。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

図1を参照すると、膜を保持する例証のシステム100は、第1および第2の対向する表面152および154をそれぞれ有する第1のベース150を含む。複数の中空突出部155は、第1の表面152から外側に延在しており、各中空突出部155は、開口部165に外側壁157とテーパ先端160とを有している。各中空突出部155は、中に配置された開口部165と連続したキャビティ170を有している。

【0013】

各キャビティ170は1つ以上の側部175を有している。一実施形態において、各キャビティ170は夫々下部180を有している。下部180の深さは同一でも異なってもよい。他の実施形態において、側部175は第1のベース150に延在しており、任意で、第1のベース150を通過して第2の表面154まで延在して通路185を形成している。

【0014】

第2のベース110は、夫々、第1および第2の対向する表面112および114を有している。第1の表面112は、テーパ先端160と係合するように構成された複数の窪みテーパ開口部115を有している。各窪みテーパ開口部115は、第2のベース110へ延在しているキャビティ120と連続している。各キャビティ120は1つ以上の側部125を有している。一実施形態において、各キャビティ120は夫々下部130を有している。他の実施形態において、側部125は第2のベース110に延在しており、任意で、第2のベース110を通過して第2の表面114まで延在して通路135を形成している。

【0015】

一般的な使用において、膜190は、第1のベース150と第2のベース110の間に配置されて、第1のベース150と第2のベース110は、ネジ195(孔196を通過して、ネジ孔197と係合する)により示されるファスニング手段により併せて留められ、中空突出部155が、その間に固定された膜190により窪みテーパ開口部115と係合する。

【0016】

一実施形態において、システム100は、各中空突出部155の少なくとも一部(例えば、先端160の一部)が通過できるよう構成された穿孔部108を有する任意の保持プレート106を更に含む。例えば、穿孔部108は、中空突出部155が穿孔部108を同時に通過できるような十分な間隔および形状としてよい。あるいは、穿孔部108は、例えば、テーパ先端160の一部のみが穿孔部108を通過して延在し、中空突出部155は穿孔部108を同時に通過しないような十分な間隔および形状としてよい。保持プレート106は、保持プレート106の孔116を通過して、第2のベース110のネジ孔118と係合する、ネジ119で示される第2のファスニング手段により第2のベース110に留められている。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 7 】

一般に、任意の保持プレートを膜のいずれかの側に配置して、第 1 ベースまたは第 2 のベースのいずれかに留めてもよい。保持プレートは、膜の形状および完全性を維持するのを補助し、また、第 1 のベースを第 2 のベース - 膜 - 保持プレートサブアセンブリから外し、膜の位置を変化させたり、かつ / または第 2 のベースのキャビティに液体を充填する必要なしに、再度留める（例えば、第 1 のベースのキャビティ内に含まれる液体の分析を促す）ことを可能とする。

【 0 0 1 8 】

図 2 を参照すると、例証のシステム 2 0 0 は、第 1 および第 2 の対向する表面 2 5 2 および 2 5 4 をそれぞれ有する第 1 のベース 2 5 0 を含む。テーパ先端 2 6 0 からなる複数の中空突出部 2 5 5 は、第 1 の表面 2 5 2 から外側に延在しており、各テーパ先端 2 6 0 は中に開口部 2 6 5 を有している。各テーパ先端 2 6 0 は、中に配置された開口部 2 6 5 と連続したキャビティ 2 7 0 を有している。

10

【 0 0 1 9 】

各キャビティ 2 7 0 は 1 つ以上の側部 2 7 5 を有している。一実施形態において、各キャビティ 2 7 0 は夫々下部 2 8 0 を有している。他の実施形態において、側部 2 7 5 は第 1 のベース 2 5 0 に延在しており、第 1 のベース 1 5 4 を通って第 2 の表面 2 5 4 まで延在して通路 2 8 5 を形成している。

【 0 0 2 0 】

第 2 のベース 2 1 0 は、夫々、第 1 および第 2 の対向する表面 2 1 2 および 2 1 4 を有している。第 1 の表面 2 1 2 は、テーパ先端 2 6 0 と係合するよう構成された複数の窪みテーパ開口部 2 1 5 を有している。各窪みテーパ開口部 2 1 5 は、第 2 のベース 2 1 0 へ延在しているキャビティ 2 2 0 と連続している。各キャビティ 2 2 0 は 1 つ以上の側部 2 2 5 を有している。一実施形態において、各キャビティ 2 2 0 は夫々下部 2 3 0 を有している。他の実施形態において、側部 2 2 5 は第 2 のベース 2 1 0 に延在しており、第 2 のベース 2 1 0 を通って第 2 の表面 2 1 4 まで延在して通路 2 3 5 を形成している。

20

【 0 0 2 1 】

一般的な使用において、膜 2 9 0 は、第 1 のベース 2 5 0 と第 2 のベース 2 1 0 の間に配置されて、第 1 のベース 2 5 0 と第 2 のベース 2 1 0 は、ネジ 2 9 5（孔 2 9 6 を通過して、ネジ孔 2 9 7 と係合する）により示されるファスニング手段により併せて留められている。

30

【 0 0 2 2 】

第 1 および第 2 のベースおよび保持プレートは、例えば、金属、ガラス、セラミック、プラスチックおよびこれらの組み合わせをはじめとする任意の材料で作成してよく、不透明、透明および / または半透明であってもよい。第 1 および第 2 のベースは、任意の形状（例えば、ブロックまたはプレート）および / または厚さであってもよい。

【 0 0 2 3 】

本発明によるシステムは、2 つ以上の任意の数の中空突出部を（例えば、2、1 2、2 4、3 2、6 4、9 6 または 2 5 6 以上の中空突出部）有していてよい。中空突出部は、夫々、例えば、円柱、プリズムまたは円錐形状をはじめとする任意の形状を有していてよい。中空突出部は任意の、一般的にはベースと略等しい高さを有していてよい。各中空突出部は、テーパ先端を有している。その形状は、テーパ先端の最外端部に向かって狭くなっていさえすれば任意の形状であってもよい。

40

【 0 0 2 4 】

テーパ先端は任意の断面プロフィールを有していてよい。テーパ先端中の開口部は、例えば、円柱形や多角形のような任意の形状を有していてよい。開口部の面積は、例えば、0 . 0 1、0 . 0 5、0 . 1、0 . 5 を超える、または 1 平方センチメートルを超え、またはこれ以上の任意のサイズであってもよい。

【 0 0 2 5 】

中空突出部のキャビティおよび / または第 1 および第 2 のベースは任意の形状および /

50

または深さであってよく、その下部は任意の形状（例えば、平坦および／または丸型）であってよい。

【0026】

図3を参照すると、1つ以上のテーパ先端324の断面プロファイルは弓形部分340を含んでいる。図4を参照すると、1つ以上のテーパ先端424の断面プロファイルは傾斜部分440を含んでいる。ある実施形態において、先端の断面プロファイルは傾斜部分と弓形部分とを含んでいる。

【0027】

同様に、窪みテーパ開口部は、夫々、任意の形状を有していてもよいが、一般的には、先端および窪みテーパ開口部がその間にある膜と係合するときに膜に気密封止を形成するために、係合するテーパ先端を補う形状となるように選択される。このように、図3に示す通り、窪みテーパ開口部315の断面プロファイルは、弓形部分345を含んでいてもよい。同様に、図4に示す通り、窪みテーパ開口部415の断面プロファイルは、傾斜部分445を含んでいてもよい。ある実施形態において、先端の断面プロファイルは傾斜部分と弓形部分との両方を含んでいてもよい。

【0028】

図3および4に示す通り、テーパ先端は、夫々、その間にある膜390または490を固定する窪みテーパ開口部と係合するよう構成されている。

【0029】

一般的に、窪みテーパ開口部およびテーパ先端の正確な形状は重要ではないが、本発明によるシステムを組み立てるときは、膜の穿孔を防止するために、窪みテーパ開口部の深さは、1、0.5、0.3、0.2未満さらに0.1センチメートル未満に、テーパの平均角度は周囲表面から45、30未満さらに20度未満に制限してもよい。

【0030】

本発明に用いるファスニング手段（例えば、第1および第2のベースを留めるための手段、保持プレートを第2のベースに留める手段、カバーリング手段を第2のベースに留めるための手段および／またはカバープレートを第1のベースに留めるための手段）は取り外し可能であっても取り外し不可能であってもよい。有用なファスニング手段としては、機械、接着および引力（例えば、磁気、重力）手段が挙げられる。取り外し可能なファスニング手段としては、例えば、ネジ、除去可能な接着剤、クランプ、ステープル、クリップ、釘、ピン、フック・アンド・ループファスナー、重り、マッシュルームタイプメカニカルファスナー、スナップおよびこれらの組み合わせが挙げられる。取り外し不可能なファスニング手段としては、例えば、除去不可能な接着剤、リベット、溶接、ロックングスナップコネクタ、はんだ継手およびこれらの組み合わせが挙げられる。

【0031】

第1のベースと第2のベースの間に膜を位置決めしている間、膜は、一般的に、平滑化（例えば、手により）されて、適所に固定する（例えば、保持プレートをベースに留める、または2つのベースを併せて留めることにより）前に皺が取り去られる。

【0032】

好適な膜は、例えば、合成ポリマー膜（例えば、酢酸セルロースシート、エチルセルロース、リン脂質、コレステロールおよび鉱油を含有するポリマー膜、ポリ（エチレングリコール）ブロックセグメントを含有するポリウレタンポリマー、ポリ（スチレン）に組み込まれた合成ゼオライト、シリコーンゴム、交互の親水性および親油性シートを含有するラミネートポリマーシート、有機液体を充填したる紙または膜、ならびに培養細胞膜）、ヘアレスマウススキン、スネークスキン、ピッグスキンおよび移植用皮膚をはじめとする薄く柔らかく曲がりやすいシートであるのが一般的である。浸透試験において哺乳動物の皮膚の代替として有用な好適な合成膜に関する更なる詳細については、例えば、ホークら（Houk et al.）、「皮膚浸透調査のための膜モデル（Membrane Models for Skin Penetration Studies）」、ケミカルレビュー（Chemical Reviews）（1988年）、第88巻（3）、4

10

20

30

40

50

55 - 472 ページ、およびハタナカら (Hatanaka et al.)、*「ドラッグの皮膚浸透の予測 II、皮膚代替物としての複合体膜の開発 (Prediction of Skin Permeability of Drugs. II. Development of Composite Membrane as a Skin Alternative)」*、製薬インターナショナルジャーナル (International Journal of Pharmaceutics) (1992 年)、第 79 巻、21 - 28 ページに記載されている。

【0033】

本発明によるシステムは任意の配向で用いてよい。しかしながら、組み立てを促すためには、ベースを水平に配向して、キャビティを充填しシステムを組み立てるのが有用である。

10

【0034】

一般的な使用において、第 1 または第 2 のベースの一方は、評価される 1 種類以上の化合物 (例えば、薬剤、賦形剤、染料、化学試薬およびこれらの混合物、栄養剤、ビタミン、コスモシューティカル (cosmoceuticals)) を含む複数の組成物を含有する処方プレートとして、他方は受容プレートとして用いられる。例えば、第 2 のベースは処方プレートであり、第 1 のベースは受容プレート、またはこの逆である。

【0035】

図 5 に示す例証のシステム 500 において、膜 590 は、処方プレート 510 に対して位置決めされて、処方プレート 510 の窪みテーパ開口部 515 (図示せず) をカバーする。穿孔部 508 を有する保持プレート 506 は、保持プレート 506 の孔 517 を通過して、処方プレート 510 のネジ孔 518 (図示せず) と係合されて、ネジ 519 により処方プレート 510 に留められ、これによってサブアセンブリ 502 が形成される。サブアセンブリ 502 は、処方プレート 510 の孔 594 を通過して、受容プレート 550 のネジ孔 596 と係合するネジ 595 により受容プレート 550 に留められる。本実施形態において、サブアセンブリ 502 は、膜 590 に触れずに、受容プレート 550 に繰り返し留めたり外したりすることができ有利である。

20

【0036】

膜 590 は、一般的に、平滑化 (例えば、手により) されて、保持プレート 506 を処方プレート 510 に留める前に皺が取り去られる。評価される組成物 (図示せず) は、処方プレート 510 の通路 535 に配置され、これはテープ 537 によりカバーされて、取扱いを促し、かつ / または蒸発を減少させる。テープ 537 は、例えば、カバープレートのようなその他のカバーリング手段と交換してもよい。

30

【0037】

受容プレート 550 の中空突出部 555 にあるキャビティ 570 に受容液体 (例えば、血清またはその合成版、図示せず) を充填する。誤った膜拡散速度につながる可能性のある、組み立て中の空隙の形成を排除するのを補助するために、キャビティ 570 に受容液体を、受容液体の表面張力が許す最大点まで過充填してもよい。処方プレート 510 および受容プレート 550 を併せて留めて、テーパ先端 560 が窪みテーパ開口部 515 と係合して、その間にある膜 590 を固定する。このプロセスの間、膜 590 は、一般的に、テーパ先端 560 の開口部 570 を通して伸張され、テーパ先端 560 と窪みテーパ開口部 515 の間で圧縮されて、気密封止が確実になされて、近接するセル間のクロストークの可能性を減少、より一般的には、排除する。中空突出部 555 の細長い本体部分 556 は、セルから漏れる液体を重力により無害に流して、例えば、中空突出部 555 が上方に垂直に延在するようにシステムを配向するとき、クロストークの防止を更に補助する。

40

【0038】

本発明によるシステムは、キャビティ 570 が受容プレート 550 を通して延在している場合に存在する、例えば、図 5 に、テープ 537 および / またはカバープレート 578 により示される、1 つ以上のカバーリング手段を更に含んでもよい。好適なカバーリング手段としては、例えば、フィルム、シーリングマット、プレート、ストッパーおよび

50

これらの組み合わせが挙げられる。カバーリング手段は、例えば、一体型カバーリング手段（例えば、フィルム、テープまたはカバープレート）または非一体型カバーリング手段（例えば、複数のフィルム、テープ、ストッパ、ゴム隔膜またはこれらの組み合わせ）としてよい。

【0039】

図6に示す他の例証のシステム600において、処方プレート650はテーパ先端660からなる中空突出部を有している。通路685（図示せず）は、処方プレート650を通して延在しており、テーパ先端660に開口部665を形成する。受容プレート610は、テーパ先端660と係合するよう構成された窪みテーパ開口部615を有している。キャビティ620は窪みテーパ開口部615と連続している。受容プレート610は、孔617を通過して、ネジ孔618と係合する保持ブラケット672およびネジ662により処方プレート650に留められて、テーパ先端660は窪みテーパ開口部615と係合して、その間にある膜690を固定する。キャビティ620の内容物の光学的な検出ができるよう、受容プレート610は光学的に透明であり、保持ブラケット672は適切な間隔および位置合せの穿孔部629を有している。

10

【0040】

光学的な検出方法としては、例えば、目視検査、分光法、光学スキャナ、ならびにビデオおよび写真による方法（デジタル写真による方法を含む）が挙げられる。

【0041】

本発明によるシステムは、様々な公知の収集、自動分配装置および/または自動サンプリング装置と組み合わせて用いてよい。かかる装置としては、例えば、ウィスコンシン州ミドルトンのギルソン社（Gilson, Inc., Middleton, Wisconsin）より市販されているような液体ハンドリングロボット、および例えば、スイス、ラッパースヴィルのヴィードマンプラスチックテクノロジーAG（Weidmann Plastics Technology AG, Rapperswil, Switzerland）より入手可能なウェルプレート（例えば、24、96または384ウェルの）が例示される。

20

【0042】

本発明によるシステムは、組み立てて、またはキット形態（すなわち、組み立ててない、または部分的に組み立てた）で膜有り、または膜無しで提供してもよい。

30

【0043】

本発明の様々な予見されない修正および変更は、本発明の範囲および目的から逸脱することなしに当業者には明白であり、本発明はここに規定した説明のための実施形態に不当に限定されないことを理解するべきである。

【図面の簡単な説明】

【0044】

【図1】本発明の一実施形態による例証のシステムの断面側面図である。

【図2】本発明の一実施形態による例証のシステムの断面側面図である。

【図3】例証の係合したテーパ突出部とテーパ窪みを示す断面側面図である。

【図4】例証の係合したテーパ突出部とテーパ窪みを示す断面側面図である。

40

【図5】本発明の例証の一実施形態の分解斜視図である。

【図6】本発明の例証の一実施形態の分解斜視図である。

【図 1】

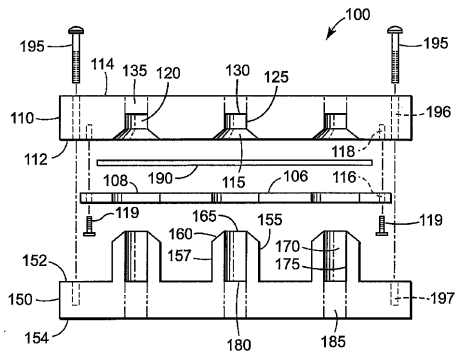


FIG. 1

【図 2】

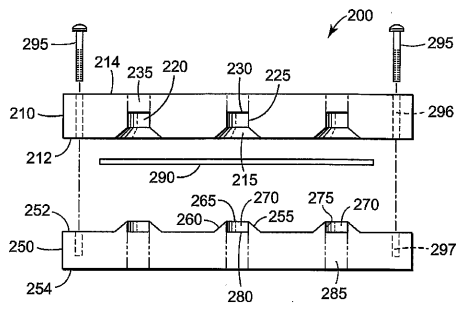


FIG. 2

【図 3】

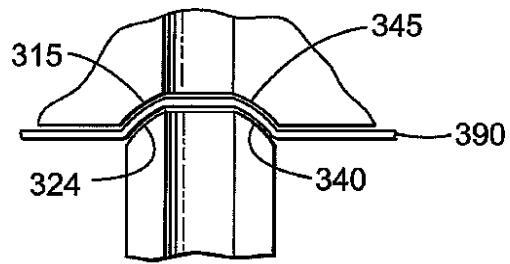


FIG. 3

【図 4】

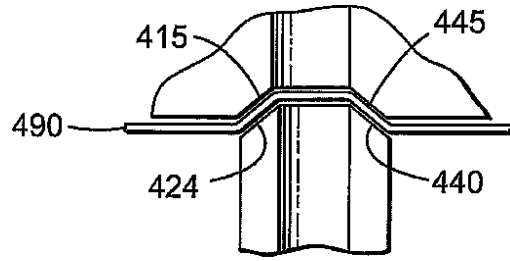


FIG. 4

【図 5】

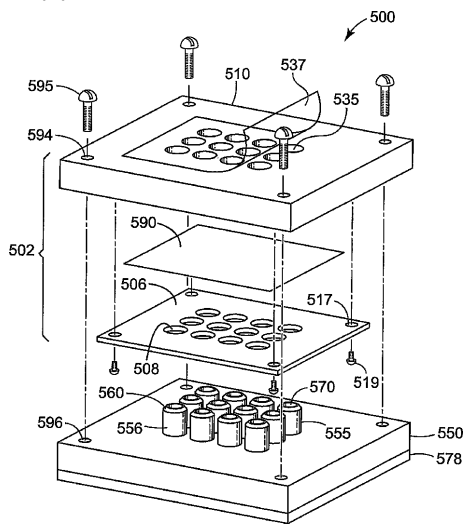


FIG. 5

【図 6】

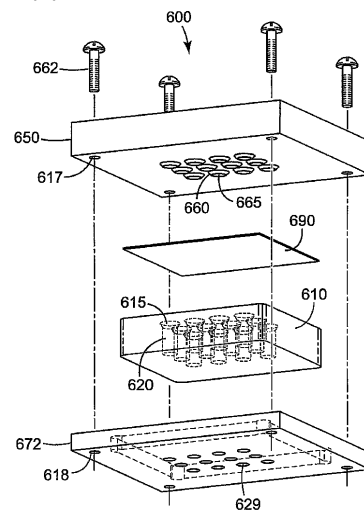


FIG. 6

フロントページの続き

- (72)発明者 ロスコー, スティーブン ビー.
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133 - 3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 ラコウ, ニール エー.
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133 - 3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 フスバーク, マイケル エル.
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133 - 3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 マッキントッシュ, レスター エイチ., ザ サード
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133 - 3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター

審査官 高 見 重雄

- (56)参考文献 特表2004-504585(JP, A)
実開昭59-032960(JP, U)
米国特許第5490415(US, A)
国際公開第02/16941(WO, A2)
米国特許第6043027(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 13/00
G01N 33/15
G01N 33/50