(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2023-529364
(P2023-529364A)
(43)公表日　令和5年7月10日(2023.7.10)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ｇ０１Ｎ　35/08　(2006.01)		Ｇ０１Ｎ	35/08	Ｄ	２Ｇ０４３
Ｇ０１Ｎ　21/05　(2006.01)		Ｇ０１Ｎ	35/08	Ａ	２Ｇ０５７
Ｃ１２Ｍ　1/34　(2006.01)		Ｇ０１Ｎ	21/05		２Ｇ０５８
Ｃ１２Ｑ　1/6869(2018.01)		Ｃ１２Ｍ	1/34	Ｚ	４Ｂ０２９
Ｇ０１Ｎ　21/64　(2006.01)		Ｃ１２Ｑ	1/6869	Ｚ	４Ｂ０６３

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全39頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2022-574517(P2022-574517)
(86)(22)出願日　令和3年5月24日(2021.5.24)
(85)翻訳文提出日　令和4年12月19日(2022.12.19)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/033882
(87)国際公開番号　WO2021/247266
(87)国際公開日　令和3年12月9日(2021.12.9)
(31)優先権主張番号　62/704,963
(32)優先日　令和2年6月4日(2020.6.4)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　500358711
イルミナ インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 ９２１２２ サンディエゴ イルミナ ウェイ ５２００
(74)代理人　100106518
弁理士　松谷 道子
(74)代理人　100132263
弁理士　江間 晴彦
(72)発明者　コックス－ムラナミ，ウェスリー
アメリカ合衆国９２１２２カリフォルニア州サンディエゴ、イルミナ・ウェイ５２００、イルミナ・インコーポレイテッド内
(72)発明者　パンチャパケサン，ラジャゴパル
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　活性表面を有するセンサを備えた装置

(57)【要約】
活性表面を有するセンサを備えた装置の態様を使用及び製造するための装置及び方法の例。センサ、蓋、並びに蓋とセンサの表面とによって画定されたフローチャネルであり、照明源、加熱器、及びポンプを含む。方法は、第１のフローセル及び第２のフローセルを収容容器に流体的に結合することと、それぞれのポンプを使用して収容容器から第１のフローセル及び第２のフローセルのフローチャネル内に流体を移動させることと、それぞれの加熱器を使用して第１のフローセル及び第２のフローセルのフローチャネル内の流体を加熱することと、を含む。方法は、可撓性表面上に第１のセンサ及び第２のセンサを形成することと、第１のセンサが第２のセンサに対向するまで可撓性表面を折り畳むことと、を含む。

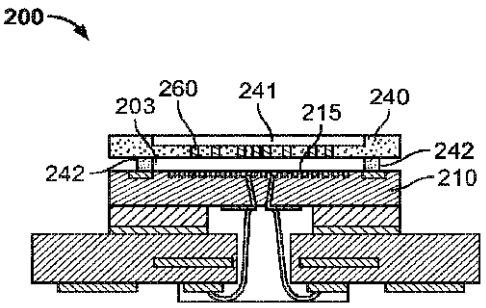


FIG. 7

【特許請求の範囲】
【請求項１】
装置であって、
複数の反応部位を有する活性表面を有するセンサと、蓋と、前記センサの前記活性表面及び前記蓋によって少なくとも部分的に形成されたフローチャネルと、を備え、
前記蓋は、照明源及び加熱器を含む、装置。
【請求項２】
前記センサは、相補型金属酸化膜半導体（ＣＭＯＳ）検出デバイスを含む、請求項１に記載の装置。
【請求項３】
前記ＣＭＯＳ検出デバイスは、複数の検出ピクセルを含む、請求項２に記載の装置。
【請求項４】
前記蓋は、非透明の材料を更に含む、請求項１～３のいずれか一項に記載の装置。
【請求項５】
前記蓋は、不透明の材料を更に含む、請求項１～３のいずれか一項に記載の装置。
【請求項６】
前記蓋は、その中に流体チャネルを更に含み、前記流体チャネルは、前記フローチャネルと流体連通している、請求項１～５のいずれか一項に記載の装置。
【請求項７】
前記蓋は、収容容器を更に含む、請求項１～６のいずれか一項に記載の装置。
【請求項８】
前記収容容器は、試薬を含む、請求項７に記載の装置。
【請求項９】
前記収容容器は、緩衝液を含む、請求項７又は８に記載の装置。
【請求項１０】
前記加熱器は、抵抗加熱器である、請求項１～９のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１１】
前記蓋は、前記センサの前記活性表面から前記フローチャネルの反対側にある、請求項１～１０のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１２】
前記照明源は、発光ダイオード（ＬＥＤ）を含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１３】
前記照明源は、複数のＬＥＤを含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１４】
前記照明源は、前記蓋の周囲に沿って位置する、請求項１～１２のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１５】
前記蓋は、複数の導光板を含み、前記導光板は、前記照明源からの光を前記センサの前記活性表面に向かって誘導する、請求項１４に記載の装置。
【請求項１６】
前記照明源は、薄膜有機ＬＥＤを含む、請求項１～１５のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１７】
前記照明源は、シリコン系ＬＥＤを含む、請求項１～１６のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１８】
前記照明源は、前記蓋の底面上にあり、前記蓋の前記底面は、前記センサの前記活性表面に対向している、請求項１～１７のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１９】
ポンプを更に備え、前記ポンプは、前記フローチャネルに流体的に結合されている、請

求項１～１８のいずれか一項に記載の装置。
【請求項２０】
前記ポンプは、前記センサの下流にある、請求項１９に記載の装置。
【請求項２１】
前記蓋は、出口ポートを更に含み、前記ポンプは、前記蓋の前記出口ポートに隣接している、請求項１９に記載の装置。
【請求項２２】
前記フローチャネルと前記ポンプとの間に取り外し可能な接続が存在しない、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の装置。
【請求項２３】
前記ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである、請求項１９～２２のいずれか一項に記載の装置。
【請求項２４】
方法であって、
第１のフローセル及び第２のフローセルを収容容器に流体的に結合することであって、前記第１のフローセル及び前記第２のフローセルはそれぞれ、複数の反応部位を有する活性表面を有するセンサと、蓋と、加熱器と、ポンプと、を含み、前記蓋及び前記センサは、フローチャネルを少なくとも部分的に形成し、前記ポンプは、前記フローチャネルと流体連通している、ことと、
前記第１のフローセルの前記ポンプを使用して前記収容容器から前記第１のフローセルの前記フローチャネル内に流体を移動させ、前記第２のフローセルの前記ポンプを使用して前記収容容器から前記第２のフローセルの前記フローチャネル内に流体を移動させることと、
前記第１のフローセルの前記フローチャネル内の流体が、前記第２のフローセルの前記フローチャネル内の前記流体と異なる温度になるように、前記第１のフローセルの前記加熱器を使用して、前記第１のフローセルの前記フローチャネル内の流体を加熱することと、を含む、方法。
【請求項２５】
前記収容容器から前記第１のフローセルの前記フローチャネル内に流体を移動させることは、前記収容容器から前記第２のフローセルの前記フローチャネル内に流体を移動させる間は発生しない、請求項２４に記載の方法。
【請求項２６】
前記収容容器は、試薬を含む、請求項２４～２５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２７】
前記収容容器は、緩衝液を含む、請求項２４～２６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２８】
前記第１のフローセルの前記センサの前記反応部位の少なくとも一部分を照明することを更に含む、請求項２４～２７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２９】
前記第２のフローセルの前記センサの前記反応部位の少なくとも一部分を照明することを更に含む、請求項２４～２８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３０】
前記第２のフローセルの前記センサの前記反応部位の少なくとも一部分を照明することは、前記第１のフローセルの前記センサの前記反応部位の少なくとも一部を照明する間は発生しない、請求項２９に記載の方法。
【請求項３１】
前記第１のフローセルの前記蓋内の照明源は、前記第１のフローセルの前記センサの前記反応部位の少なくとも一部分を照明する、請求項２８～３０に記載の方法。
【請求項３２】
前記第２のフローセルの前記蓋内の照明源は、前記第２のフローセルの前記センサの前

記反応部位の少なくとも一部分を照明する、請求項２９～３１に記載の方法。
【請求項３３】
第１のシーケンシングランは、前記第１のフローセル上で実施され、第２のシーケンシングランは、前記第２のフローセル上で実施され、前記第１のシーケンシングラン及び前記第２のシーケンシングランは、異なる時間に開始する、請求項２４～３２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３４】
デバイスであって、
複数の反応部位を有する活性表面を有するセンサと、蓋と、前記センサの前記活性表面及び前記蓋によって少なくとも部分的に形成されたフローチャネルと、を備え、
前記蓋は、加熱器を含む、デバイス。
【請求項３５】
前記加熱器は、抵抗加熱器である、請求項３４に記載の装置。
【請求項３６】
前記センサは、相補型金属酸化膜半導体（ＣＭＯＳ）検出デバイスを含む、請求項３４～３５のいずれか一項に記載の装置。
【請求項３７】
前記ＣＭＯＳ検出デバイスは、複数の検出ピクセルを含む、請求項３６に記載の装置。
【請求項３８】
ポンプを更に備え、前記ポンプは、前記フローチャネルに流体的に結合されている、請求項３４～３７のいずれか一項に記載の装置。
【請求項３９】
前記ポンプは、前記センサの下流にある、請求項３８に記載の装置。
【請求項４０】
前記蓋は、出口ポートを更に含み、前記ポンプは、前記蓋の前記出口ポートに隣接している、請求項３８に記載の装置。
【請求項４１】
前記フローチャネルと前記ポンプとの間に取り外し可能な接続が存在しない、請求項３８～４０のいずれか一項に記載の装置。
【請求項４２】
前記ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである、請求項３８～４１のいずれか一項に記載の装置。
【請求項４３】
装置であって、
第１のセンサ及び第２のセンサであって、前記第１のセンサ及び前記第２のセンサのそれぞれは、複数の反応部位を有する活性表面を含み、前記活性表面は、複数の埋め込まれた照明源を含む、第１のセンサ及び第２のセンサを備え、
フローチャネルは、前記第１のセンサの前記活性表面及び前記第２のセンサの前記活性表面によって少なくとも部分的に形成され、前記第１のセンサの前記活性表面は、前記第２のセンサの前記活性表面に対向している、装置。
【請求項４４】
埋め込まれた前記照明源は、前記第１のセンサ及び前記第２のセンサのそれぞれの前記活性表面の前記反応部位間の空間内に埋め込まれている、請求項４３に記載の装置。
【請求項４５】
埋め込まれた前記照明源のそれぞれは、発光ダイオード（ＬＥＤ）である、請求項４３～４４のいずれか一項に記載の装置。
【請求項４６】
ポンプを更に備え、前記ポンプは、前記フローチャネルと流体連通している、請求項４３～４５のいずれか一項に記載の装置。
【請求項４７】

前記ポンプは、前記フローチャネルの下流にある、請求項４６に記載の装置。
【請求項４８】
前記フローチャネルと前記ポンプとの間に取り外し可能な接続が存在しない、請求項４６～４７のいずれか一項に記載の装置。
【請求項４９】
前記ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである、請求項４６～４８のいずれか一項に記載の装置。
【請求項５０】
方法であって、
可撓性表面上に第１のセンサ及び第２のセンサを形成することであって、前記第１のセンサ及び前記第２のセンサのそれぞれは、複数の反応部位を有する活性表面を含み、前記活性表面は、複数の埋め込まれた照明源を含む、ことと、
前記第１のセンサが前記第２のセンサに対向するまで前記可撓性表面を折り畳むことであって、それによって前記第１のセンサと前記第２のセンサとの間にフローチャネルが形成される、ことと、を含む、方法。
【請求項５１】
前記照明源は、前記第１のセンサ及び前記第２のセンサのそれぞれの前記活性表面の前記反応部位間の空間内に埋め込まれている、請求項５０に記載の方法。
【請求項５２】
埋め込まれた前記照明源のそれぞれは、発光ダイオード（ＬＥＤ）である、請求項５０～５１のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５３】
ポンプを前記フローチャネルに流体的に結合することを更に含む、請求項５０～５２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５４】
前記ポンプは、前記フローチャネルの下流にある、請求項５３に記載の方法。
【請求項５５】
前記フローチャネルと前記ポンプとの間に取り外し可能な接続が存在しない、請求項５３～５４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５６】
前記ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである、請求項５３～５５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５７】
デバイスであって、
センサと、蓋と、少なくとも前記蓋及び前記センサの表面によって画定されたフローチャネルと、照明源、加熱器、及びポンプのうちの少なくとも１つと、を備える、デバイス。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願セクション）
本出願は、２０２０年６月４日出願の米国特許仮出願第６２／７０４，９６３号の利益及び優先権を主張するものであり、その内容は、その全体があらゆる目的のために参照により本明細書に組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
生物学的研究又は化学的研究における様々なプロトコルは、制御された反応を行うことを伴う。次いで、指定された反応を観察又は検出することができ、その後の分析は、反応に関与する化学物質の特性を同定又は明らかにするのを補助することができる。いくつかの多重アッセイでは、同定可能な標識（例えば、蛍光標識）を有する未知の分析物を、制

御された条件下で、数千の既知のプローブに露出させることができる。各既知のプローブは、マイクロプレートの対応するウエル内に堆積させることができる。既知のプローブとウエル内の未知の分析物との間で起こる任意の化学反応を観察することは、分析物の特性を同定又は明らかにするのを補助することができる。そのようなプロトコルの他の例としては、合成によるシーケンシング（sequencing-by-synthesis、ＳＢＳ）又は環状アレイシーケンシングなどの、既知のデオキシリボ核酸（deoxyribonucleic acid、ＤＮＡ）シーケンシングプロセスが挙げられる。

【０００３】

いくつかの蛍光検出プロトコルでは、光学系を使用して、励起光を蛍光団、例えば蛍光標識した分析物上に向け、また蛍光団を取り付けた分析物から放射させることができる蛍光発光シグナル光を検出する。提案された他の検出システムでは、フローセル内の制御された反応は、固体光センサアレイ（例えば、相補型金属酸化膜半導体（complementary metal oxide semiconductor、ＣＭＯＳ）検出器）によって検出される。これらのシステムは、蛍光放射を検出するために、大型の光学アセンブリを含まない。外部照明を使用するＣＭＯＳベースのフローセルの場合、フローチャネルの上方の蓋は透明であり得る。更に、外部照明源は、多くの場合、センサと整列しており、単一の器具で使用される取り外し可能なフローセル及び／又は複数のフローセルにとって特定の課題を有し得る。外部照明はまた、いくつかのフローセルの蓋にある入口によって生じる影をもたらし得る。

【０００４】

ＤＮＡシーケンシングなどのいくつかのシーケンシングは、ＣＭＯＳセンサなどのセンサの上方のフローチャネルを介して試薬、緩衝液、及び／又は他の材料を移動させることと、フローチャネル内の材料の温度（複数可）を維持及び／又は修正することと、フローチャネル内の蛍光ヌクレオチドを照明することと、を含み得る。フローセルごとに試薬リソースの共有プールを使用することは、必要に応じて流体を複数のフローセルに渡す流体溶液を伴い得る。

【発明の概要】

【０００５】

したがって、個別にアドレス指定可能なＣＭＯＳフローセルにとって、ユーザが、共有試薬量及びランダムアクセシビリティを使用して、追加の試薬カートリッジを必要とせずに、複数の隔離されたサンプルを単一のシーケンシングランにロードすることを可能にすることは有益であり得る。シーケンシング器具は、１対１の体制ではなく、個々のアドレス指定可能なフローセル上のいくつかのサンプルの間で共有のハードウェアコンポーネントを使用し得る。共有のハードウェアコンポーネントは、器具の対応するコストを大幅に増加させることなく、より高いシーケンシング出力を可能にし得る。個別にアドレス指定可能なフローセルが、シーケンシングラン中の任意の時点で追加され得る又は減じられ得るため、個別にアドレス指定可能なフローセルは、シーケンサで「ランダムアクセス」機能を提供し、それによって、複数のシーケンシングランを同時に又は異なる時間に、更には特定のシーケンシングランの途中で他の個別にアドレス指定可能なフローセルのシーケンシングランに影響を及ぼすことなく開始及び停止することを可能にし得る。ユーザは、サンプル入力を多重化するのではなく、より少量のサンプルをフローセル及び多重化フローセルにロードし、それによって、工場型プラットフォームのための大きな出力フローセルに対する過剰な量のサンプル入力の必要性を低減することができる。そのような実装形態は、シーケンシングされる試料の多様性の観点から工場規模の必要性に依然として変換する、はるかに低い入力濃度（例えば、ＰＣＲフリーアッセイ）を生成するアッセイに特に有用かつ有益であり得る。

【０００６】

本明細書に記載のフローセルの例のうちの少なくともいくつかは、単一の器具上の複数のフローセルの「ランダムアクセス」シーケンシング及び共有される個々の制御を可能にするのに役立つ。シーケンシング試薬の共有タンク又は収容容器は、その特定のフローセルのためにプログラムされたシーケンシングランのタイプに応じて、任意の時間に開始及

び停止し得る、ロードされたフローセルによって、必要に応じてアクセスされる。フローセルは、ＣＭＯＳ型撮像センサ、加熱素子、及び電気的に制御可能なポンプなどの個々のセンサを含み得る。それぞれのフローセルは、完全に電気的にアドレス可能であり得、それ自体の撮像、加熱、及び流体ポンピングを個別に駆動し得る。

【０００７】

このようにして、センサシステム又は器具で使用するための装置の提供を通じて、先行技術の欠点が克服され得、本開示において後述される利点が実現され得る。装置の様々な例が以下に記載され、以下に列挙される追加の例を含む装置及び含まない装置は、任意の組み合わせで（これらの組み合わせが矛盾しないという条件で）、これらの欠点を克服し、本明細書に記載の利点を実現し得る。１つの例示的な装置は、複数の反応部位を有する活性表面を有するセンサと、蓋と、センサの活性表面及び蓋によって少なくとも部分的に形成されたフローチャネルと、を備え、蓋は照明源を含む。

【０００８】

装置のいくつかの例では、センサは、相補型金属酸化膜半導体（Complementary Metal-Oxide Semiconductor、ＣＭＯＳ）検出デバイスを含む。

【０００９】

装置のいくつかの例では、ＣＭＯＳ検出デバイスは複数の検出ピクセルを含む。

【００１０】

装置のいくつかの例では、蓋は非透明の材料を更に含む。

【００１１】

装置のいくつかの例では、蓋は不透明の材料を更に含む。

【００１２】

装置のいくつかの例では、蓋はその中に流体チャネルを更に含み、流体チャネルはフローチャネルと流体連通している。

【００１３】

装置のいくつかの例では、蓋は収容容器を更に含む。

【００１４】

装置のいくつかの例では、収容容器は試薬を含む。

【００１５】

装置のいくつかの例では、収容容器は緩衝液を含む。

【００１６】

装置のいくつかの例では、蓋は加熱器を更に含む。

【００１７】

装置のいくつかの例では、加熱器は抵抗加熱器である。

【００１８】

装置のいくつかの例では、蓋は、センサの活性表面からフローチャネルの反対側にある。

【００１９】

装置のいくつかの例では、照明源は発光ダイオード（light emitting diode、ＬＥＤ）を含む。

【００２０】

装置のいくつかの例では、照明源は複数のＬＥＤを含む。

【００２１】

装置のいくつかの例では、照明源は蓋の周囲に沿って位置する。

【００２２】

装置のいくつかの例では、蓋はまた、複数の導光板を含んでもよく、それによって導光板が照明源からセンサの活性表面に向かって光を誘導する。

【００２３】

装置のいくつかの例では、照明源は薄膜有機ＬＥＤを含む。

【００２４】

装置のいくつかの例では、照明源はシリコン系ＬＥＤを含む。
【００２５】
装置のいくつかの例では、照明源は蓋の底面上にあり、蓋の底面はセンサの活性表面に対向している。
【００２６】
装置のいくつかの例では、装置はポンプを更に備え、ポンプは、フローチャネルに流体的に結合されている。ポンプは、センサの下流にあってもよい。
【００２７】
装置のいくつかの例では、蓋は出口ポートを更に含み、ポンプは蓋の出口ポートに隣接している。
【００２８】
装置のいくつかの例では、フローチャネルとポンプとの間に取り外し可能な接続は存在しない。
【００２９】
装置のいくつかの例では、ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである。
【００３０】
生物学的又は化学的分析を実施する方法の提供を通じて、先行技術の欠点が克服され得、本開示において後述される利点が実現され得る。方法の様々な例が以下に記載されており、以下に列挙される追加の例を含む方法及び除外する方法は、任意の組み合わせで（これらの組み合わせが矛盾しないことを条件として）、これらの欠点を克服し、本明細書に記載の利点を実現する。１つの例示的な方法は、第１のフローセル及び第２のフローセルを収容容器に流体的に結合することであって、第１のフローセル及び第２のフローセルはそれぞれ、複数の反応部位を有する活性表面を有するセンサと、蓋と、加熱器と、ポンプと、を含み、蓋及びセンサは、フローチャネルを少なくとも部分的に形成し、ポンプは、フローチャネルと流体連通している、ことと、第１のフローセルのポンプを使用して収容容器から第１のフローセルのフローチャネル内に流体を移動させ、第２のフローセルのポンプを使用して収容容器から第２のフローセルのフローチャネル内に流体を移動させることと、第１のフローセルのフローチャネル内の流体が、第２のフローセルのフローチャネル内の流体とは異なる温度になるように、第１のフローセルの加熱器を使用して第１のフローセルのフローチャネル内の流体を加熱することと、を含む。
【００３１】
方法のいくつかの例では、収容容器から第１のフローセルのフローチャネル内に流体を移動させることは、収容容器から第２のフローセルのフローチャネル内に流体を移動させる間は発生しない。
【００３２】
方法のいくつかの例では、収容容器は試薬を含む。
【００３３】
方法のいくつかの例では、収容容器は緩衝液を含む。
【００３４】
方法のいくつかの例では、方法は、第１のフローセルのセンサの反応部位の少なくとも一部分を照明することを更に含む。
【００３５】
方法のいくつかの例では、方法は、第２のフローセルのセンサの反応部位の少なくとも一部分を照明することを更に含む。
【００３６】
方法のいくつかの例では、第２のフローセルのセンサの反応部位の少なくとも一部分を照明することは、第１のフローセルのセンサの反応部位の少なくとも一部を照明する間は発生しない。
【００３７】

方法のいくつかの例では、第１のフローセルの蓋内の照明源は、第１のフローセルのセンサの反応部位の少なくとも一部分を照明する。

【００３８】

方法のいくつかの例では、第２のフローセルの蓋内の照明源は、第２のフローセルのセンサの反応部位の少なくとも一部分を照明する。

【００３９】

方法のいくつかの例では、第１のシーケンシングランは、第１のフローセル上で実施され、第２のシーケンシングランは、第２のフローセル上で実施され、第１のシーケンシングラン及び第２のシーケンシングランは、異なる時間に開始する。

【００４０】

センサシステム又は器具で使用するための装置の提供を通して、先行技術の欠点が克服され、本開示において後述される利点が実現され得る。装置の様々な例が以下に記載されており、以下に列挙される追加の例を含む装置及び除外する装置は、任意の組み合わせで（これらの組み合わせが矛盾しないことを条件として）、これらの欠点を克服し、本明細書に記載の利点を実現する。１つの例示的な装置は、複数の反応部位を有する活性表面を有するセンサと、蓋と、センサの活性表面及び蓋によって少なくとも部分的に形成されたフローチャネルと、を備え、蓋は加熱器を含む。

【００４１】

装置のいくつかの例では、加熱器は抵抗加熱器である。

【００４２】

装置のいくつかの例では、センサは、相補型金属酸化膜半導体（Complementary Metal-Oxide Semiconductor、ＣＭＯＳ）検出デバイスを含む。

【００４３】

装置のいくつかの例では、ＣＭＯＳ検出デバイスは複数の検出ピクセルを含む。

【００４４】

装置のいくつかの例では、装置はポンプを更に備え、ポンプは、フローチャネルに流体的に結合されている。

【００４５】

装置のいくつかの例では、ポンプはセンサの下流にある。

【００４６】

装置のいくつかの例では、蓋は出口ポートを更に含み、ポンプは蓋の出口ポートに隣接している。

【００４７】

装置のいくつかの例では、フローチャネルとポンプとの間に取り外し可能な接続はない。

【００４８】

装置のいくつかの例では、ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである。

【００４９】

センサシステム又は器具で使用するための装置の提供を通して、先行技術の欠点が克服され、本開示において後述される利点が実現され得る。装置の様々な例が以下に記載されており、以下に列挙される追加の例を含む装置及び除外する装置は、任意の組み合わせで（これらの組み合わせが矛盾しないことを条件として）、これらの欠点を克服し、本明細書に記載の利点を実現する。１つの例示的な装置は、第１のセンサ及び第２のセンサを備え、第１のセンサ及び第２のセンサのそれぞれは、複数の反応部位を有する活性表面を含み、活性表面は、複数の埋め込まれた照明源を含み、フローチャネルは、第１のセンサの活性表面及び第２のセンサの活性表面によって少なくとも部分的に形成され、第１のセンサの活性表面は、第２のセンサの活性表面に対向している。

【００５０】

装置のいくつかの例では、埋め込まれた照明源は、第１のセンサ及び第２のセンサのそ

れぞれの活性表面の反応部位間の空間内に埋め込まれる。
【００５１】
装置のいくつかの例では、埋め込まれた照明源のそれぞれは、発光ダイオード（ＬＥＤ）である。
【００５２】
装置のいくつかの例では、装置はポンプを更に備え、ポンプは、フローチャネルに流体的に結合されている。
【００５３】
装置のいくつかの例では、ポンプはフローチャネルの下流にある。
【００５４】
装置のいくつかの例では、フローチャネルとポンプとの間に取り外し可能な接続はない。
【００５５】
装置のいくつかの例では、ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである。
【００５６】
フローセルの一部分を作製する方法の提供を通じて、先行技術の欠点が克服され得、本開示において後述する利点が実現され得る。方法の様々な例が以下に記載されており、以下に列挙される追加の例を含む方法及び除外する方法は、任意の組み合わせで（これらの組み合わせが矛盾しないことを条件として）、これらの欠点を克服し、本明細書に記載の利点を実現する。１つの例示的な方法は、可撓性表面上に第１のセンサ及び第２のセンサを形成することであって、第１のセンサ及び第２のセンサのそれぞれは、複数の反応部位を有する活性表面を含み、活性表面は、複数の埋め込まれた照明源を含む、ことと、第１のセンサが第２のセンサに対向するまで可撓性表面を折り畳むことであって、それによって第１のセンサと第２のセンサとの間にフローチャネルが形成される、ことと、を含む。
【００５７】
方法のいくつかの例では、照明源は、第１のセンサ及び第２のセンサのそれぞれの活性表面の反応部位間の空間内に埋め込まれる。
【００５８】
方法のいくつかの例では、埋め込まれた照明源のそれぞれは、発光ダイオード（ＬＥＤ）である。
【００５９】
方法のいくつかの例では、方法は、ポンプをフローチャネルに流体的に結合することを更に含む。
【００６０】
方法のいくつかの例では、ポンプはフローチャネルの下流にある。
【００６１】
方法のいくつかの例では、フローチャネルとポンプとの間に取り外し可能な接続はない。
【００６２】
方法のいくつかの例では、ポンプは、可撓性ダイヤフラム型素子を有する圧電ポンプである。
【００６３】
更なる特徴は、本明細書で説明する技術を通して実現される。他の例及び態様は、本明細書で詳細に説明しており、特許請求される態様の一部と見なされる。本開示のこれらの及び他の目的、特徴、及び利点は、添付図面と併せてなされる本開示の様々な態様の以下の詳細な説明から明らかになるであろう。
【００６４】
以下でより詳細に考察される前述の概念及び追加の概念の全ての組み合わせが（かかる概念が相互に矛盾しないことを条件として）、本明細書に開示される発明の主題の一部と

考えられ、本明細書で開示される利点・利益を実現すると考えられることを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【００６５】

１つ以上の態様を特に指摘し、明細書の結論において特許請求の範囲の例として明確に特許請求する。前述の内容及び目的、特徴、及び１つ以上の態様の利点は、添付図面と併せてなされる以下の詳細な説明から明らかである。

【図１】加熱器及びポンプを含むフローセルの一例の側面図を示す。

【図２】図１に示されるフローセルの一例の上面図を示す。

【図３】収容部内に固定された図１に示されるフローセルの一例の側面図を示す。

【図４】単一の光源によって照明される複数のフローセルを有するシステムの一例を示す。

【図５】共有の流体源に流体的に結合された複数のフローセルを備えたシステムの一例を示す。

【図６】埋め込まれた光源を有する蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図７】埋め込まれた光源及び加熱器を有する蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図８】その外面上に光源を有する蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図９】その外面上の光源と、埋め込まれた加熱器と、を有する蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図１０】加熱器と、その外面上に光源を有する蓋と、を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図１１】周辺光源及び導波管を有する蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図１２】薄膜有機発光ダイオードを有する蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図１３】シリコン系発光ダイオードの蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図１４】スルーモールドビアを有するモールド内にセンサを備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図１５】スルーモールドビアを有するモールド内にセンサを備えたフローセルの一部分の別の例を示す。

【図１６】外部ピンを有する蓋を備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図１７】外部ピンを有する蓋を備えたフローセルの一部分の別の例を示す。

【図１８】流体チャネルが埋め込まれた蓋を有するフローセルの一部分の一例の側面図を示す。

【図１９】図１８に示されたフローセルの一部分の一例の上面図を示す。

【図２０】図１８に示されたフローセルの一部分の一例の概略底面図を示す。

【図２１】流体チャネル及び収容容器が埋め込まれた蓋を有するフローセルの一部分の一例を示す。

【図２２】複数のセンサと共有の蓋とを備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図２３】その活性表面上に光源が埋め込まれたセンサの一例を示す。

【図２４】光源が埋め込まれた対向するセンサを備えたフローセルの一部分の一例を示す。

【図２５】光源が埋め込まれた対向するセンサを備えたフローセルの一部分の別の例を示す。

【図２６】可撓性表面上のセンサの一例を示す。

【図２７】可撓性表面上で一緒に折り畳まれたセンサの一例を示す。

【図２８】複数の個別にアドレス可能なフローセルを備えた器具を動作させる方法のフロー図を示す。

【図２９】対向するセンサを備えたフローセルを作製する方法のフロー図を示す。

【発明を実施するための形態】

【００６６】
別々の図にわたって同じ参照番号が同じ又は機能的に同様の要素を指し、本明細書に組み込まれて、その一部を形成する添付図面は、実装形態（単数又は複数）を更に例示し、実装形態（単数又は複数）の詳細な説明と共に、本実装形態（単数又は複数）の原理を説明する役割を果たす。当業者によって理解されるように、添付図面は、理解を容易にするために提供され、本実装形態（単数又は複数）の特定の例の態様を例示する。実装形態（単数又は複数）は、図に表す例に限定されない。
【００６７】
用語「接続する（connect）」、「接続された（connected）」、「接触する（contact）」、「結合された（coupled）」などは、様々な異なる配設及びアセンブリ技術を含むように、本明細書で広義に定義される。これらの配設及び技術としては、限定されないが、（１）一方の構成要素と他方の構成要素とを、それらの間にいかなる介在構成要素も伴うことなく（すなわち、構成要素同士が、直接物理的に接触して）、直接接合すること、及び（２）一方の構成要素と別の構成要素とを、他方の構成要素に「接続された」又は「接触している」又は「結合されている」一方の構成要素が、（それらの間に１つ以上の追加の構成要素の存在にもかかわらず）他方の構成要素と何らかの動作的な連通状態（例えば、電気的、流体的、物理的、光学的、など）にあることを条件として、それらの間に１つ以上の構成要素を伴って接続すること、が挙げられる。互いに直接物理的に接触しているいくつかの構成要素は、互いに電気的に接触、及び／又は流体的に接触していてもよく又はしていなくてもよいことを理解されたい。更に、電気的に接続された、電気的に結合された、光学的に接続された、光学的に結合された、流体的に接続された、又は流体的に結合された２つの構成要素は、直接物理的に接触していてもよく又はしていなくてもよく、１つ以上の他の構成要素が、それらの間に配置されていてもよい。
【００６８】
本明細書で使用するとき、「含む（including）」及び「含む（comprising）」という用語は、同じことを意味する。
【００６９】
特許請求の範囲を含む本開示全体にわたって使用され得る用語「実質的に」、「およそ」、「約」、「比較的」、又は他のそのような類似の用語は、処理における変動などに起因する、基準又はパラメータからの小さな変動を説明し、かつ考慮するために使用される。そのような小さな変動は、基準又はパラメータからのゼロ点変動も含む。例えば、それらは、±５％以下など、±２％以下など、±１％以下など、±０．５％以下など、±０．２％以下など、±０．１％以下など、±０．０５％以下などの、±１０％以下を指すことができる。本明細書で使用するとき、「実質的に」、「およそ」、「約」、「比較的」、又は他のそのような同様の用語はまた、変動なし、すなわち±０％を指し得る。
【００７０】
本明細書で使用するとき、「フローセル」は、反応構造の上方に延びて、反応構造の複数の反応部位と連通しているフローチャネルをそれらの間に形成する蓋を有するデバイスを含み得、かつ反応部位で、若しくは反応部位の近くで生じる指定された反応を検出する検出デバイスを含み得る。フローセルはまた、又は代替的に、蓋のない２つ（以上）の対向するセンサを含み得る。フローセルは、電荷結合素子（Charge-Coupled Device、ＣＣＤ）又は相補型金属酸化膜半導体（ＣＭＯＳ）（光）検出デバイスなどの、固体物理光検出又は「撮像」デバイスを含み得る。ＣＭＯＳ検出デバイス又はセンサは、例えば、入射発光シグナルを検出する複数の検出ピクセルを含み得る。いくつかの例では、それぞれの検出ピクセルは、反応部位に対応する。他の例では、反応部位の数より多い又は少ないピクセルが存在し得る。同様に、いくつかの例における検出ピクセルは、単一の感知素子に対応して、出力シグナルを作成する。他の例では、検出ピクセルは、出力シグナルを生成するための複数の感知素子に対応する。１つの特定の例として、フローセルは、流体的に、電気的に、又は流体的かつ電気的にカートリッジに結合し得、カートリッジは、流体的に、電気的に、又は流体的かつ電気的にバイオアッセイシステムに結合し得る。カー

トリッジ及び／又はバイオアッセイシステムは、所定のプロトコル（例えば、合成によるシーケンシング）に従ってフローセルの反応部位に反応溶液を送達し、複数の撮像事象を実行することができる。あるいは、本明細書に記載されるように、フローセルは、反応位置への送達のための反応溶液の一部又は全部を収容し得る。例えば、カートリッジ及び／又はバイオアッセイシステムは、フローセルのフローチャネルを通して、それによって反応部位に沿って、１つ以上の反応溶液を導くことができる。反応溶液のうちの少なくとも１つは、同じ又は異なる蛍光標識を有する４種類のヌクレオチドを含んでもよい。いくつかの例では、ヌクレオチドは、反応部位の対応するオリゴヌクレオチドなどの、フローセルの反応部位に結合する。次いで、いくつかの例では、カートリッジ、バイオアッセイシステム、又はフローセル自体は、励起光源（例えば、発光ダイオード（ＬＥＤ）などの固体光源）を使用して反応部位を照明する。いくつかの例では、励起光は、波長範囲を含む所定の波長（単数又は複数）を有する。入射励起光によって励起された蛍光標識は、フローセルの光センサによって検出され得る発光シグナル（例えば、励起光とは異なる、及び潜在的には互いに異なる、１つ又は複数の波長の光）を提供することができる。

【００７１】

本明細書に記載のフローセルは、様々な生物学的又は化学的プロセス及び／又は分析を実施する。より具体的には、本明細書で説明するフローセルは、指定された反応を示す事象、特性、品質、又は特徴を検出することが望ましい様々なプロセス及びシステムにおいて使用することができる。例えば、本明細書で説明するフローセルは、光検出デバイス、限定するものではないがバイオセンサを含むセンサ、及びそれらの構成要素、並びにバイオセンサを含むセンサと共に動作するバイオアッセイシステムを含むか、又はそれらと統合することができる。

【００７２】

フローセルは、個別に又は集合的に検出され得る複数の指定された反応を促進する。フローセルは、複数の指定された反応が並行して生じる多数のサイクルを実施する。例えば、フローセルを使用して、酵素の操作及び光又は画像検出／捕捉の反復サイクルを通して、ＤＮＡ特徴の高密度アレイをシーケンシングすることができる。このように、フローセルは、試薬又は反応溶液中の他の反応成分をフローセルの反応部位に送達する１つ以上のマイクロ流体チャネルと流体連通することができる。反応部位は、均一又は繰り返しパターンなどの所定の方法で提供又は離間することができる。あるいは、反応部位は、ランダムに分配することができる。反応部位のそれぞれは、関連する反応部位からの光を検出する１つ以上の光ガイド及び１つ以上の光センサと関連付けることができる。一例では、光ガイドは、光の特定の波長をフィルタ処理するための１つ以上のフィルタを含む。光ガイドは、例えば、フィルタ材料が特定の波長（又は波長範囲）を吸収し、少なくとも１つの所定の波長（又は波長範囲）がそこを通過することを可能にするように、吸収フィルタ（例えば、有機吸収フィルタ）とすることができる。いくつかのフローセルでは、反応部位は、指定された反応を内部で少なくとも部分的に区画化することができる反応凹部又はチャンバ内に位置し得る。更に、指定された反応は、周囲温度以外の温度で、例えば高温で関与するか、又はより容易に検出され得る。

【００７３】

本明細書で使用するとき、「指定された反応」は、対象となる検体などの対象となる化学物質又は生物学的物質の化学的、電気的、物理的、又は光学的特性（又は品質）のうちの少なくとも１つの変化を含む。特定のフローセルでは、指定された反応は、例えば、蛍光標識生体分子の対象となる検体との組み込みなどの正の結合事象である。より一般的には、指定された反応は、化学変換、化学変化、又は化学的相互作用であってもよい。指定された反応はまた、電気特性の変化であってもよい。特定のフローセルでは、指定された反応は、検体と蛍光標識された分子を組み込むことを含む。検体はオリゴヌクレオチドであってもよく、蛍光標識分子はヌクレオチドであってもよい。励起光が標識ヌクレオチドを有するオリゴヌクレオチドに向けられ、蛍光団が検出可能な蛍光シグナルを発するときに、指定された反応が検出され得る。フローセルの別の例では、検出された蛍光は、化学

発光又は生物発光の結果である。指定された反応はまた、例えば、ドナーフルオロフォアをアクセプタ蛍光団に近接させることによって蛍光（又はＦｏｒｓｔｅｒ）共鳴エネルギー移動（Fluorescence Resonance Energy Transfer、ＦＲＥＴ）を増加させることができ、ドナーとアクセプタ蛍光団とを離すことによってＦＲＥＴを減少させ、消光剤をフルオロフォアから離すことによって蛍光を増加させるか、又は消光剤及び蛍光団を共局在させることによって蛍光を減少させることができる。生物学的又は化学的分析は、指定された反応を検出することを含み得る。

【００７４】

本明細書で使用するとき、「下流」は、流体の正味量が流れる方向に位置することを指す。例えば、流体の正味流量が第１の供給源から第２の供給源に流れ、その結果、関連する期間後、例えば、ＤＮＡシーケンシングラン後に、より多くの流体が第１の供給源から第２の供給源に流れる場合、第２の供給源は、第１の供給源の下流にある。

【００７５】

本明細書で使用するとき、「電気的に結合された」及び「光学的に結合された」は、電源、電極、基材の導電性部分、液滴、導電性トレース、ワイヤ、導波路、ナノ構造、他の回路セグメントなどの任意の組み合わせの間でのそれぞれ電気エネルギー及び光波の移動を指す。用語「電気的に結合された」及び「光学的に結合された」は、流体媒介物、空隙などの様々な媒介物を通過することができる、直接接続又は間接接続に関して使用されてよい。同様に、「流体的に結合された」は、供給源の任意の組み合わせの間で流体を移動させることを指す。用語「流体的に結合された」は、直接接続又は間接接続に関して使用されてよく、チャネル、ウエル、プール、ポンプなどの様々な媒介物を通過する場合がある。

【００７６】

本明細書で使用するとき、「反応溶液」、「反応成分」又は「反応物質」は、少なくとも１つの指定された反応を得るために使用され得る任意の物質を含む。例えば、潜在的な反応成分としては、例えば、試薬、酵素、サンプル、他の生体分子、及び緩衝液が挙げられる。反応成分は、溶液中で本明細書で開示するフローセル中の反応部位に送達することができる、及び／又は反応部位に固定化することができる。反応成分は、直接的又は間接的に、フローセルの反応部位に固定化された対象となる検体などの別の物質と相互作用することができる。

【００７７】

本明細書で使用するとき、用語「反応部位」は、少なくとも１つの指定された反応が生じ得る局所的領域である。反応部位は、物質がその上に固定され得る反応構造又は基材の支持表面を含んでもよい。例えば、反応部位は、その上に反応成分、例えば、その上に核酸のコロニーを有する反応構造（フローセルのチャネル内に配置され得る）の表面を含んでもよい。いくつかのフローセルでは、コロニー中の核酸は、同じ配列を有し、例えば、一本鎖又は二本鎖テンプレートのクローンコピーである。しかしながら、いくつかのフローセルでは、反応部位は、例えば一本鎖又は二本鎖の形態で、単一の核酸分子のみを含むことができる。

【００７８】

本明細書で使用するとき、用語「透明」は、全て又は実質的に全ての可視及び不可視の対象となる電磁放射又は光が遮られずに通過することを可能にすることを指し、用語「不透明」は、全て又は実質的に全ての可視及び不可視の対象となる電磁放射又は光を反射、偏向、吸収、ないしは別の方法で妨害して、通過させないようにすることを指し、用語「非透明」は、全てではないが、一部の可視及び不可視の対象となる電磁放射又は光が遮られずに通過することを可能にすることを指す。

【００７９】

本明細書で使用するとき、用語「導波管（または導波路、ｗａｖｅｇｕｉｄｅ）」は、特定の方向又は方向の範囲へのエネルギーの伝送を制限することによってエネルギー損失を最小限にする、電磁波などの波を誘導する構造を指す。

【００８０】
理解を容易にするために図面を下で参照するが、図面は尺度通りに描かれておらず、同じ又は同様の構成要素を示すために、異なる図にわたって同じ参照番号が使用される。
【００８１】
図１は、加熱器及びポンプを含むフローセル１００の一例の側面図を示す。フローセル１００は、センサ１１０、例えば、ＣＭＯＳセンサなどの撮像素子センサを含む。センサ１１０の上面は、複数の反応部位を有し得る活性表面１１５を形成する。センサ１１０の活性表面１１５の上方には、一方の側でフローセル１００の蓋１４０によって画成された（マイクロ）流体フローチャネル１０３と、センサ１１０の活性表面１１５を含む連続した表面と、任意選択的に、センサ１１０の活性表面１１５から外側に延在するファンアウト領域と、がある。換言すれば、蓋１４０は、センサ１１０の反対側のフローチャネル１０３の少なくとも一部分を画定する。フローセル１００を製造する際に、この流体フローチャネル１０３は、複数のプロセスからなる製造技術を伴う、様々な成形プロセスのうちの１つ以上を利用して、ＣＭＯＳ又は他のセンサ上方に形成され得る。流体フローチャネル１０３が使用可能な形状に形成されていない場合、試薬は交換されない場合があり（例えば、単一ポット試薬）、又は信頼性のある結果をもたらす方法で交換されない場合がある。このように、得られたフローセル１００は、ＳＢＳ又は環状アレイシーケンシングを含むがこれらに限定されないバイオセンサプロセスで利用され得る流体フローチャネル１０３を含むことが望ましい。フローチャネル１０３は、流体入口１０１及び流体出口１０２に流体的に結合されている。
【００８２】
図１に示されるセンサ１１０は、基板１２０、例えば、プリント回路基板（ＰＣＢ）、セラミック、又は他の材料に取り付けられ得る。センサ１１０は、例えば、センサに対する低応力又は超低応力及び高温安定性を提供し得る、例えば、ダイアタッチ接着ペースト又は接着膜を使用して、基板１２０に取り付けられ得る。ダイアタッチペーストの例としては、ＭａｓｔｅｒＢｏｎｄ（ＵＳＡ）によるＳｕｐｒｅｍｅ ３ＨＴＮＤ－２ＤＡ及びＥＰ３ＨＴＳＤＡ－１、並びにＨｅｎｋｅｌ Ｃｏｒｐ．（ＵＳＡ）によるＬＯＣＴＩＴＥ ＡＢＬＥＳＴＩＫ ＡＴＢ－Ｆ１００Ｅが挙げられる。ダイアタッチ接着膜の例は、Ｈｅｎｋｅｌ Ｃｏｒｐ．（ＵＳＡ）によるＬＯＣＴＩＴＥ ＡＢＬＥＳＴＩＫ ＣＤＦ１００である。一例では、センサ１１０は、基板１２０に直接取り付けられ得るが、他の例では、構造、コーティング、又は層が、基板１２０とセンサ１１０との間に挿入され得る。
【００８３】
図１に示される例では、蓋１４０は加熱器１４１を含む。加熱器１４１は、起動されると、とりわけフローチャネル１０３に熱エネルギーを提供する。いくつかの例では、加熱器１４１は透明である。蓋１４０内の透明な加熱器は、励起光が蓋１４０を通ってフローチャネル１０３内に入り、生物学的又は化学的分析の一部としてセンサ１１０の活性表面１１５上へと放出されるときに重要であり得る。他の例では、加熱器１４１は不透明である。不透明な加熱器は、生物学的又は化学的分析の一部として励起光が使用されないとき、又は生物学的又は化学的分析の一部として使用される励起光がフローセル１００の蓋１４０を通って移動することなく、フローチャネル１０３に、かつセンサ１１０の活性表面１１５上に提供されるときに許容可能であり得る。いくつかの例では、加熱器１４１は抵抗加熱器である。
【００８４】
図１に示されるフローセル１００はまた、圧電ダイヤフラム型ポンプなどのポンプ１３０を含む。ポンプ１３０は、チャネル１０７並びに流体出口１０２を介してフローチャネル１０３に流体的に結合され、流体が、流体入口１０１からフローチャネル１０３を通り、流体出口１０２から外に流れ出るようにし得る。ポンプ１３０は、例えば、フローチャネル１０３から下流の正味負圧を生成することによって、フローチャネル１０３を介して流体を引き込み得る。いくつかの例では、ポンプ１３０はまた、流体が反対方向、つまり

上流方向に、すなわち、流体出口１０２から流体入口１０１へとフローチャネル１０３を通過するようにし得る。いくつかの例では、基板１２０は、ポンプ１３０を駆動するための回路を含む。他の例では、ポンプ１３０は、基板１２０を介した接続か又は別個の接続のいずれかを介して、フローセル１００の外部に位置するコントローラによって駆動される電気的に制御可能なポンプである。図１の例には圧電ダイヤフラム型ポンプが示されているが、他のタイプのポンプもまた、限定するものではないがシリンジポンプを含む、特定の実装形態に好適であり得る。いくつかの例では、フローチャネル１０３とポンプ１３０との間に取り外し可能な接続がない場合がある。モールド１８０は、ポンプ１３０、センサ１１０、及び基板１２０を封入し得る。図１に示されるように、モールド１８０はまた、流体入口１０１、流体出口１０２、及びフローチャネル１０３に接続するチャネル１０７を形成又は封入すると同時に、蓋１４０を支持するか、ないしは別の方法で蓋１４０に取り付けられ得る。

【００８５】

図１に示すフローセル１００は、個別にアドレス可能なＣＭＯＳフローセル１００であり得る。それぞれのフローセル１００は、ＣＭＯＳ撮像表面、圧電ポンプ（又は他の電気制御可能なポンプ）、加熱素子、流体入口及び流体出口、並びに電気的に結合された器具と通信するためのプリント回路基板（ＰＣＢ）を含む。いくつかの例では、個別にアクセス可能なフローセル１００は、射出成形されたプラスチック本体に直接埋め込まれたＣＭＯＳセンサを含む。直接接着剤又は感圧性接着剤を使用することは、２つの素子を流体的に接合するための例示的な方法である。可撓性ダイヤフラム型素子及び振動電磁石を含むピエゾポンプは、流体を駆動し得る。埋め込まれた加熱素子は、それらがＣＭＯＳ表面自体にある抵抗素子であるか、フローセル１００の蓋１４０上の透明な抵抗素子であるか（例えば、酸化インジウムスズを使用する）、又は蓋１４０内の非透明な加熱素子であるかにかかわらず、必要に応じて直接加熱を実施し得る。アセンブリのプラスチック本体は、電気通信のためのポゴピンアレイを使用して、流体入口及び流体出口で器具と直接接合し得る。加熱器及びポンプは、個別に制御され、より大きなシステム又は器具における個別にアドレス可能なシーケンシングを可能にし得る。

【００８６】

図２は、図１に示されるフローセル１００の一例の上面図を示す。フローセル１００は、フローチャネル１０３に流体的に結合された流体入口１０１を含む。加熱器１４１は、２つの目立たない素子としてフローチャネル１０３の上方に示されている。他の例では、加熱器１４１は、単一の素子、又は２つを超える素子であり得る。他の例では、加熱器１４１は、平面、長方形、楕円形、線形、円形、又は他の形状であり得る。チャネル１０７は、フローチャネル１０３をポンプ１３０に流体的に結合し、ポンプ１３０は次いで、流体出口１０２に流体的に結合される。

【００８７】

図３は、収容部１５０内に固定された図１に示されるフローセル１００の一例の側面図を示す。フローセル１００は、収容部１５０内に固定された状態で示されている。留め金１５１は、収容部１５０内にフローセル１００を取り外し可能に物理的に拘束するために使用され得る。留め金１５１の例としては、軸を中心として回転するばね上げ部材、及び張り出しのある可撓性部材が挙げられる。他の例では、磁力が指定された反応（複数可）及び／又はその検出若しくは分析に影響を及ぼさない、永久磁気又は電磁留め金が使用され得る。電気接続１５２は、基板１２０の下側に接触する。流体源１５３は、フローセル１００の流体入口１０１に接続する。流体廃棄物チャネル１５４は、フローセル１００の流体出口１０２に接続する。いくつかの例では、ポンプ１３０が起動されると、流体は、流体源１５３から流体入口１０１を通ってフローチャネル１０３内に入り、次いでチャネル１０７を通って、ポンプ１３０を通って流体出口１０２から出て、次いで流体廃棄物チャネル１５４内へと引き込まれる。他の例では、ポンプ１３０は逆に動作してもよく、その場合、流体は流体廃棄物チャネル１５４から流体出口１０２を通って流体入口１０１に向かって引き戻される。これは、例えば、フローチャネル１０３を通って順方向及び逆方

向に流体を周期的に移動させるとき、すなわち、逆行流プロファイルを生成するときに有用であり得る。センサ１１０及びフローチャネル１０３の下流にあるポンプ１３０は、順方向及び逆方向の両方で動作し得るが、いくつかの例では、正味の流体の流れは、流体源１５３から流体廃棄物チャネル１５４までである。複数の異なる種類の流体が、ポンプ１３０によって駆動される間、流体源１５３を介して供給され得ることを理解されたい。例えば、複数の試薬ウエルは、流体源１５３を特定の試薬ウエルに選択的に流体的に結合する回転弁などの切り換え可能な弁に流体的に結合され得る。試薬ウエルのそのような選択は、基板１２０上又は基板１２０内に形成された論理回路のみによって決定され得る。他の例では、試薬ウエルは、フローセル１００が収容部１５０内に固定される器具によって決定され得る。

【００８８】

図４は、単一の光源１６０によって照明される複数のフローセル１００を備えたシステムの一例を示す。光源１６０は、スプリッタ１６１を通過する励起光などの光を放出する。スプリッタ１６１は、励起光を複数のフローセル１００に分配する。この図４では、４つのフローセル１００を収容する５つの収容部１５０が示されている。他の例は、５つより少ない又はより多い収容部を含んでもよく、収容部のうちのいくつか又は全てがフローセルを収容してもよく、又は更には、使用されない場合にはフローセルを含まなくてもよいことを理解されたい。それぞれの収容部に対応するオン／オフミラーなどの光ゲート１６２は、励起光が、生物学的又は化学的分析の一部として、フローセル１００、具体的にはフローチャネル１０３及びフローセル１００の反応部位を通過し、照明することを選択的に可能にする。

【００８９】

いくつかの例では、器具は、１つ以上の個別にアドレス可能なフローセルと整合する。それぞれのフローセルは、電子接点及び流体接点を有する個々のネスト又は収容部内に存在する。それぞれのフローセルのセンサの活性表面上の反応部位は、発光ダイオード（ＬＥＤ）光源などの共有の光源１６０又は個別化された光源１６０のいずれかによって照明される。光パイプ、ミラー、又はスプリッタ素子は、共有ＬＥＤ源の利用を可能にし得る。本明細書に記載されるような自己照明フローセルも、それぞれのフローセル１８０の更によりコンパクトなサイズ及び特定のアドレス可能性を可能にするために使用され得る。

【００９０】

図５は、共有流体源に流体的に結合された複数のフローセル１００を備えたシステムの一例を示す。図４と同様に、４つのフローセル１００を収容する５つの収容部１５０が示されている。他の例は、５つより少ない又はより多い収容部を含んでもよく、収容部のうちのいくつか又は全てがフローセルを収容してもよく、又は更には、使用されない間はフローセルを含まなくてもよいことを理解されたい。この例では、それぞれのフローセル１００は、収容部１５０内に存在し、収容部１５０に嵌合されると、シーケンシング試薬及び洗浄液などの１つ以上の共有流体源に流体的に結合される。弁１６３は、それぞれのフローセル１００によってアクセス可能な流体を選択及び／又は調節し得る。したがって、例えば、それぞれのフローセル１００のポンプ１３０は、流体入口１０１を介して流体を引き込むことができ、送達される特定の流体は、回転弁などの弁１６３によって選択される。他の例では、様々な流体間を切り替えるために複数の弁が利用される。流体出口１０２は、廃棄物収容容器に流体的に結合され得る。いくつかの例では、廃棄物収容容器は、フローセル１００のそれぞれの間で共有される。他の例では、それぞれのフローセル１００は、他のものと共有されないそれ自体の廃棄物収容容器に流体的に結合されてもよい。更に他の例では、それぞれのフローセル１００は、それ自体の個々の廃棄物収容容器に流体的に結合されてもよく、個々の収容容器のそれぞれは、オーバーフロー収容容器として使用され得る共有の廃棄物収容容器に流体的に結合される。

【００９１】

個別にアドレス可能なフローセル１００は、それら自体の個々のプールを運ぶのではなく、試薬リソースの共有プールを利用し得るため、必要に応じて流体を複数のフローセル

１００に渡し得る流体溶液が望ましい場合がある。フローセルにポンプを内蔵することにより、それぞれのフローセル１００は、その特定のフローセル１００の全体的なデータ出力に依存し得る、その表面を通過する容量を決定することができる。

【００９２】

ＣＭＯＳフローセル１００の加熱が内蔵されることにより、それぞれのフローセル１００は、シーケンシングランにおいて、隣接するものとも異なる点にあることが可能になる。器具ベースの加熱を利用するシーケンシング器具は、通常、同じ温度で対処される隣接するフローセル１００を含み、したがって、それぞれのフローセル１００は、実施されている同じシーケンシングステップで整列される。フローセル１００に加熱を内蔵することで、ランダムアクセスシーケンサが可能になる。

【００９３】

個別にアドレス可能なフローセル１００の内蔵された加熱及びポンピングは、フローセル上で実施され得るより柔軟な上流ワークフローを可能にし得る。例えば、一方の器具でライブラリ調製及びクラスタリング、並びに他方の器具でシーケンシングが所望される場合、個別にアドレス可能なフローセルの内蔵された機能性は、それぞれの器具の設計要件を緩和し、それによって、全体的な器具コストを低下させる。

【００９４】

図６は、埋め込まれた光源を有する蓋２４０を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。フローセル２００は、活性表面２１５を有するセンサ２１０を含む。センサ２１０は、基板２２０の上方に存在し、基板２２０に結合されている。蓋２４０は、柱２４２によって分離されたセンサ２１０の活性表面２１５の上方に存在する。換言すれば、柱２４２は、センサ２１０の活性表面２１５の上方で蓋２４０を支持する。例えば、接着剤は、蓋２４０及び柱２４２の上面に塗布される。接着剤は、それぞれの柱２４２の上面と蓋２４０との間の接合面を形成する。いくつかの例では、柱２４２は単一の連続材料である。他の例では、柱２４２は複数層の材料を含む。他の例では、柱２４２は複数の構成要素を含む。フローチャネル２０３は、柱２４２などの他の構成要素の中でも、蓋２４０と活性表面２１５との間に形成され、蓋２４０及び活性表面２１５によって画定される。光源２６０は、蓋２４０内に埋め込まれている。いくつかの例では、光源２６０は発光ダイオードである。この例に示されるように、光源２６０は、蓋２４０を介して不均等に分配されてもよい。他の例では、光源２６０は、蓋２４０を介して均等に分配され、すなわち、光源２６０のそれぞれの間に等しい距離間隔を有する。更に、この例に示されるように、光源２６０は、蓋２４０の底面に又はその上に位置し、蓋２４０の底面は、センサ２１０の活性表面２１５に最も近い表面である。光源２６０が活性化されると、それらは励起光などの光をフローチャネル２０３内へと放出する。入射励起光によって励起された蛍光標識は、フローセル２００のセンサ２１０によって検出され得る発光シグナル（例えば、励起光とは異なる、及び潜在的には互いに異なる単数又は複数の波長の光）を提供し得る。いくつかの例では、蓋２４０は不透明である。他の例では、蓋２４０は透明である。いくつかの例では、蓋２４０は透明なガラス材料を含み得る。他の例では、蓋２４０は、不透明であり得るプラスチック材料を含み得る。

【００９５】

いくつかの例では、柱は単一の連続材料である。他の例では、柱は多層の材料を含む。他の例では、柱は複数の構成要素を含む。更に他の例では、柱は、モールドの延長部であり、モールドと連続している。

【００９６】

図７は、埋め込まれた光源及び加熱器を有する蓋２４０を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。この例のフローセル２００は、図６のものと同様であり、加熱器２４１も含む。加熱器２４１は、光源２６０の上方で、蓋２４０内で埋め込まれている。加熱器２４１は、不透明であってもよく、ないしは別の方法でフローセル２００の外側から入射光を遮断してもよい。加熱器２４１は、起動されると、熱エネルギーをフローチャネル２０３に提供し、それによってその中の内容物を加熱し得る。光源２６０は、起動される

と、励起光などの光をフローチャネル２０３内へと放出する。

【００９７】

図８は、その外面に光源２６０を有する蓋２４０を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。この例の光源２６０は、蓋２４０の外面、すなわち、センサ２１０の活性表面２１５から最も遠い表面上に位置する。光源２６０は、一緒にグループ化された１つ以上の発光ダイオードなどの１つ以上の目立たない光源であり得る。蓋２４０は、光源２４０によって放出された光がセンサ２１０の活性表面２１５の全体又は実質的に全体にわたって分配されるように、光学的に非透明であるか、ないしは別の方法で拡散的であり得る。他の例では、光源２６０は、蓋２４０の上面の一部又は全部にわたって均等に又は不均等に分配される複数の光源である。

【００９８】

図９は、その外面上の光源と、埋め込まれた加熱器２４１と、を有する蓋２４０を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。この例のフローセル２００は、図８のものと同様であり、蓋２４０内に加熱器２４１も含む。加熱器２４１は、起動されると、熱エネルギーをフローチャネル２０３に提供し、それによってその中の内容物を加熱し得る。いくつかの例では、加熱器２４１は透明である。他の例では、加熱器２４１は透明ではないが、光源２６０からの励起光を大きく遮断しないように十分に小さいサイズのものである。例えば、加熱器２４１は、光が、加熱素子の間を、蓋２４０を通ってセンサ２１０の活性表面２１５に向かって通過することを可能にする薄い抵抗加熱器であり得る。

【００９９】

図１０は、加熱器２４１と、その外面上に光源を有する蓋２４０と、を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。この例のフローセル２００は、図８のものと同様であり、センサ２１０の下に位置する加熱器２４１も含む。加熱器２４１は、起動されると、熱エネルギーをフローチャネル２０３に提供し、それによってその中の内容物を加熱し得る。加熱器２４１は、光源２６０とセンサ２１０の活性表面２１５との間に位置しないため、非透明又は不透明であってもよい。しかしながら、加熱器２４１によって生成される熱エネルギーは、センサ２１０を通過して、フローチャネル２０３に到達する。そのような構成は、センサ２１０が熱に敏感である場合、すなわち、生物学的又は化学的分析に関与する加熱器２４１からの熱に起因して、センサの性能が高温で劣化する場合にはあまり望ましくない可能性がある。

【０１００】

図１１は、周辺光源及び導波管２６１を有する蓋２４０を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。フローセル２００の蓋２４０は、蓋２４０の周囲に沿って光源２６０を含む。光源２６０から発する光は、導波管２６１によってフローチャネル２０３内に方向付けられる。導波管２６１は、光源２６０によって生成された光をフローチャネル２０３内に分配する複数の導波管であり得る。いくつかの例では、光は、センサ２１０の活性表面２１５上に均等に分配されるか、又は実質的に均等に分配される。いくつかの例では、蓋２４０は不透明であり得る。他の例では、蓋２４０は透明又は非透明であり得る。

【０１０１】

いくつかの例では、導波管２６１は、２つ以上の層を含み得、これらの追加の層のうちの１つは、平坦化層として作用するか、又は光学フィルタとして作用し得る。光を導波管に結合するために、光を導波管の伝播方向（モード）に回折させる格子が形成され得る。そのような導波管２６１の例は、平面導波管であり得る。高い効率及び高い許容の余地（格子への光入射の角度方向に関する）を達成するために、結合構造（例えば、格子）のサイズがその役割を果たし、より大きくなるように設計され得る。

【０１０２】

図１２は、薄膜有機発光ダイオードを有する蓋２４０を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。蓋２４０は、薄膜有機ＬＥＤ（ＯＬＥＤ）２７０を有する。ＯＬＥＤは、電流に応答して光を放出する薄層又は薄膜である。ＯＬＥＤ２７０は、蓋２４０の底面上に位置してもよく、すなわち、ＯＬＥＤ２７０は、センサ２１０の活性表面２１５に最

も近い蓋２４０の表面上に位置する。したがって、ＯＬＥＤ２７０は、フローチャネル２０３を少なくとも部分的に画定する。他の例では、ＯＬＥＤ２７０は、蓋２４０の少なくとも一部分がＯＬＥＤ２７０とフローチャネル２０３との間に存在するように、蓋２４０内に位置する。他の例では、ＯＬＥＤ２７０は、蓋２４０の上面上に位置する。

【０１０３】

図１３は、シリコン系発光ダイオードの蓋を備えたフローセル２００の一部分の一例を示す。この例では、フローセル２００の蓋２４０の全体又は実質的に全体がシリコン系ＬＥＤ２７１を含む。シリコン系ＬＥＤ２７１は、フローチャネル２０３を少なくとも部分的に画定し、起動されると、その中の光をセンサ２１０の活性表面２１５に向かって発光する。他の例では、蓋２４０はシリコン系ＬＥＤ２７１を含む。

【０１０４】

図１４は、スルーモールドビアを有するモールド３８０内にセンサ３１０を備えたフローセル３００の一部分の一例を示す。センサ３１０は、その上に複数の反応部位を有する活性表面３１５を有する。センサ３１０は、モールド３８０内に存在し、モールド３８０を通ってパッド３８５まで延在するスルーモールドビア２８４に電気的に接続される。蓋３４０は、柱３４２によって分離されたセンサ３１０の活性表面３１５の上方に存在する。換言すれば、柱３４２は、センサ３１０の活性表面３１５の上方で蓋３４０を支持する。いくつかの例では、柱３４２は単一の連続材料である。他の例では、柱３４２は複数層の材料を含む。他の例では、柱３４２は複数の構成要素を含む。更に他の例では、柱は、モールド３８０の延長部であり、モールドと連続している。フローチャネル３０３は、柱３４２などの他の構成要素の中でも、蓋３４０と活性表面３１５との間に形成され、蓋３４０及び活性表面３１５によって画定される。スルーモールドビア（ＴＭＶ）３８１は、モールド３８０の底面上のパッド３８２から、モールド３８０を通って、柱３４２を通って蓋３４０まで延在する。この例では、蓋３４０は、その底面上に薄膜ＯＬＥＤ３７０を含む。ＯＬＥＤ３７０は、ＴＭＶ３８１に電気的に接続される。したがって、電流は、パッド３８２を介して蓋３４０内のＯＬＥＤ３７０に提供され得る。

【０１０５】

図１５は、スルーモールドビア３８１を有するモールド３８０内にセンサを備えたフローセル３００の一部分の別の例を示す。この例のフローセル３００は、図１４のものと同様であり、蓋３４０内に位置する加熱器３４１も含む。加熱器３４１は、電気接続を介して直接的に又は間接的にＴＭＶ３８１に電力供給され得る。いくつかの例では、加熱器３４１は、ＯＬＥＤ３７０などの光源と同じＴＭＶ３８１に接続される。これらの例では、ＯＬＥＤ３７０及び加熱器３４１は、一緒に、すなわち同時に起動又は電力供給される。他の例では、ＯＬＥＤ３７０及び加熱器３４１に選択的に電力供給し、起動するため、モールド３８０の底部にある別個のパッド３８２から蓋３４０まで延在する複数のＴＭＶ３８１が存在する。

【０１０６】

図１６は、外部ピン３８３を有する蓋３４０を備えたフローセル３００の一部分の一例を示す。蓋３４０は、柱３４２によって分離されたセンサ３１０の活性表面３１５の上方に存在する。換言すれば、柱３４２は、センサ３１０の活性表面３１５の上方で蓋３４０を支持する。外部ピン３８３は、蓋３４０を通って延在し、蓋３４０内の光源、この図では、ＯＬＥＤ３７０に電気的に接続される。したがって、電流は、ピン３８３を介して蓋３４０内のＯＬＥＤ３７０に提供され得る。

【０１０７】

図１７は、外部ピンを有する蓋３４０を備えたフローセル３００の一部分の別の例を示す。この例のフローセル３００は、図１６のものと同様であり、蓋３４０内に加熱器３４１も含む。加熱器３４１は、電気接続を介して直接的に、又は間接的に外部ピン３８３に電力供給され得る。いくつかの例では、加熱器３４１は、ＯＬＥＤ３７０などの光源と同じピン３８３に接続される。これらの例では、ＯＬＥＤ３７０及び加熱器３４１は、一緒に、すなわち同時に起動又は電力供給される。他の例では、ＯＬＥＤ３７０及び加熱器３

４１に選択的に電力供給し、起動するための複数のピン３８３がある。
【０１０８】
図１８は、流体チャネルが埋め込まれた蓋を４４０有するフローセル４００の一部分の一例の側面図を示す。フローセル４００は、活性表面４１５を有するセンサ４１０を有する。センサ４１０は、モールド４８０内に存在し、ＴＭＶ４８４は、センサ４１０をパッド４８５に電気的に接続するためにモールド４８０を通って延在する。蓋４４０は、柱４４２によって分離されたセンサ４１０の活性表面４１５の上方に存在する。換言すれば、柱４４２は、センサ４１０の活性表面４１５の上方で蓋４４０を支持する。フローチャネル４０３は、柱４４２などの他の構成要素の中でも、蓋４４０と活性表面４１５との間に形成され、蓋４４０及び活性表面４１５によって画定される。蓋は光源４６０を含む。光源４６０は、蓋４４０の底面、すなわち、センサ４１０の活性表面４１５に最も近い蓋４４０の表面上にあるか又はそれに近接していてもよい。光源は、単一のＬＥＤ、複数のＬＥＤ、導波管を利用してセンサの活性表面４１５上に光を分配する蓋４４０の周辺に沿ったＬＥＤ、薄膜ＯＬＥＤ、シリコン系ＬＥＤ、又は他の光源であってもよい。複数の流体源チャネル４０４は、流体入口４０１へと供給され、流体入口４０１に流体的に結合される。流体入口４０１は、フローチャネル４０３に流体的に結合され、フローチャネル４０３は次いで、流体出口４０２に流体的に結合される。動作中、試薬及び洗浄液などの流体は、流体源チャネル４０４を通って、流体入口４０１を通ってフローチャネル４０３に流れ込む。次いで、流体は、流体出口４０２を通って外に出る。流体は、例えば、本明細書に記載されるものなどのポンプによって移動され得る。本明細書に記載の流体の流れは、流体入口４０１から流体出口４０２への下流方向に流れることが記載されているが、それにもかかわらず、流れが反対方向に進む可能性がある。この図には５つの流体源チャネルが示されているが、特定の実装形態に応じて、５つより少ない又はより多い流体源チャネルが存在し得ることを理解されたい。
【０１０９】
図１９は、図１８に示されたフローセル４００の一部分の一例の上面図を示す。フローセル４００は、センサ（この図には示されていない）を収容するモールド４８０の上方に蓋４４０を含む。流体は、入口ポート４６５を介して、流体入口４０１に接続するチャネル４０４に提供される。次いで、流体は、センサ上のフローチャネル（この図には示されていない）を通過し、流体出口４０２から外に出る。
【０１１０】
図２０は、図１８に示されたフローセル４００の一部分の一例の概略底面図を示す。センサ４１０は、モールド４８０内に存在する。スルーモールドビア（ＴＭＶ）４８４は、センサ４１０をモールド４８０の底部のボンドパッド４８５に接続する。この図には８つのボンドパッドが示されているが、特定の実装形態に応じて、８つより少ない又はより多くのボンドパッド及び接続があり得ることを理解されたい。
【０１１１】
図２１は、流体チャネル及び収容容器が埋め込まれた蓋５４０を有するフローセル５００の一部分の一例を示す。センサ５１０は、その上に複数の反応部位を有する活性表面５１５を有する。センサ５１０は、モールド５８０内に存在し、モールド５８０を通ってパッド５８２まで延在するスルーモールドビア５８１に電気的に接続される。蓋５４０は、柱５４２によって分離されたセンサ５１０の活性表面５１５の上方に存在する。換言すれば、柱５４２は、センサ５１０の活性表面５１５の上方で蓋５４０を支持する。フローチャネル５０３は、柱５４２などの他の構成要素の中でも、蓋５４０と活性表面５１５との間に形成され、蓋５４０及び活性表面５１５によって画定される。スルーモールドビア（ＴＭＶ）５８１は、モールド５８０の底面上のパッド５８２から、モールド５８０を通って、柱５４２を通って蓋５４０まで延在する。この例では、蓋５４０は、その底面上に薄膜ＯＬＥＤ５７０を含む。ＯＬＥＤ５７０は、ＴＭＶ５８１に電気的に接続される。したがって、電流は、パッド５８２を介して蓋５４０内のＯＬＥＤ５７０に提供され得る。
【０１１２】

ＯＬＥＤ５７０に加えて、この図２１に示されるものを含む特定の例では、それぞれの収容容器は、チャネル及び弁５６３を介して入口ポート５０１に結合されて、それぞれの収容容器５６７から流体入口５０１への流れを調整し得る。入口ポート５０１から入る流体は、生物学的又は化学的分析の一部としてフローチャネル５０３を通過する。フローチャネル５０３を通過した後、流体は流体出口５０２から出る。本明細書の他の例に記載されるように、流体は、ポンプ（この図には示されていない）によって、流体入口５０１を含むチャネル、フローチャネル５０３を通って、流体出口５０２から引き出され得る。

【０１１３】

図２２は、複数のセンサ６１０と共有の蓋６４０とを備えたフローセルの一部分の一例を示す。蓋６４０は、柱６４２を介して、それぞれモールド６８０内にあるセンサ６１０に固定される。フローチャネル６０３は、柱６４２などの他の構成要素の中でも、それぞれのセンサ６１０の蓋６４０と活性表面６１５との間に形成され、蓋６４０及び活性表面６１５によって画定される。流体は、流体入口６０１を通ってそれぞれのセンサ６１０の上方のフローチャネル６０３に入り、流体出口６０２から出る。蓋６４０内及びフローチャネル６０３の上方には、流体がセンサ６１０のうちの１つの上方のフローチャネル６０３を通る代わりに、蓋６４０を通って流れ得る代替経路を提供するバイパスチャネル６０８が存在する。蓋６４０を通って流れる流体は、バイパスチャネル６０８を通過するか又は流体入口６０１に入り、対応するフローチャネル６０３内へと進むかのいずれかであり得る。フローチャネル６０３を通って流れる流体は、流体出口６０２から出て、バイパスチャネル６０８を通って、次の流体出口６０１に向かう移送チャネル６０９及び次のセンサ６１０のバイパスチャネル６０８に流れ込む流体と合流する。流体が最後のセンサ６０１の流体出口６０２及びバイパスチャネル６０８を出た後、流体は蓋６４０を出る。

【０１１４】

図２２に示される流体経路は、別のフローチャネル６０３と直列のそれぞれのフローチャネル６０３を示す。他の例では、フローチャネル６０３は、並列に配置されてもよく、すなわち、１つのセンサ６１０のフローチャネル６０３又はバイパスチャネル６０８を通過する流体は、別のセンサ６１０のフローチャネル６０３又はバイパスチャネル６０８を流れない。いくつかの例では、全てではないがいくつかのセンサは、フローチャネル６０３上方にバイパスチャネル６０８を有する。いくつかの例では、蓋６４０は、フローチャネルの周り又はフローチャネルの側を通る、ないしは別の方法でフローチャネルの上方以外を通るバイパスチャネルを含む。更に、いくつかの例は、流体を特定のセンサに直接的又は間接的に送達するための追加のチャネルを含む。

【０１１５】

図２３は、その活性表面７１５上に光源が埋め込まれたセンサ７１０の一例を示す。活性表面７１５を有するセンサ７１０の断面図が示されている。活性表面７１５は、複数の反応部位７９０を含む。反応部位７９０の間は、光源７６０を含む間質領域である。いくつかの例では、反応部位と光源との間に１対１の比が存在する。他の例では、反応部位と光源との間に１対１未満の比が存在する。他の例では、反応部位と光源との間に１対１超の比が存在する。それぞれのセンサ７１０の活性表面７１５は、同時に及び／又は並行して指定された反応を検出し得る。

【０１１６】

図２４は、光源が埋め込まれた対向するセンサ７１０を有するフローセルの一部分の一例を示す。２つのセンサ７１０は、１つのセンサ７１０の活性表面７１５が他のセンサ７１０の活性表面７１５に対向するように、互いに対向して配向される。フローチャネル７０３は、センサ７１０の活性表面７１５間の領域に形成される。センサ７１０のそれぞれの活性表面７１５は、反応部位７９０及び光源７６０の両方を含む。１つのセンサ７１０の活性表面７１５の光源７６０は、起動されると、他のセンサ７１０の活性表面７１５の反応部位７９０を照明する。同様に、他のセンサ７１０の活性表面の光源７６０は、起動されると、１つのセンサ７１０の活性表面７１５の反応部位７９０を照明する。いくつかの例では、それぞれの活性表面７１５の光源７６０は、同時に（一斉に）起動され、それ

によって、対向するセンサ７１０の両方の活性表面７１５を同時に（一斉に）照明し得る。他の例では、それぞれの活性表面７１５の光源７６０は、異なる時間に起動され得、それによってセンサ７１０のうちの一方の活性表面７１５を照明するが、他方は照明しない。

【０１１７】

いくつかの例では、センサ７１０の活性表面７１５の全ての光源７６０は、同じ波長（単数又は複数）の光を発し得る。他の例では、センサ７１０の活性表面７１５の光源７６０のサブセットは、光の波長のサブセットを発し、センサ７１０の活性表面７１５の光源７６０の異なるサブセットは、光の波長の異なるサブセットを発する。更なる例として、第１のセンサ７１０は、青色光を発する第１の光源７６０のセットと、赤色光を発する第２の光源７６０のセットとを含む活性表面７１５を有し得る。第２のセンサは、第１のセンサと同じ又は異なる波長を発する光源を有し得る。

【０１１８】

図２５は、光源が埋め込まれた対向するセンサを備えたフローセルの一部分の別の例を示す。活性表面８１５を有する第１のセンサ８１０は、モールド８８０内に存在する。活性表面８１５を有する第２のセンサ８１１は、第２のモールド８８１内に存在する。第１のセンサ８１０の活性表面８１５は、第２のセンサ８１１の活性表面８１５に対向する。フローチャネル８０３は、第１のセンサ８１０の活性表面８１５と第２のセンサ８１１の活性表面８１５との間の領域に形成される。第１のセンサ８１０を収容するモールド８８０は、流体入口８０１及び流体出口８０２を含み、それぞれフローチャネル８０３への流体アクセスを提供する。この例では、流体入口８０１及び流体出口８０２はそれぞれ、センサ８１０の両側のモールド８８０を通って延在する。柱８４２は、モールド８４０とモールド８４１とを分離し、この例では、第１のセンサ８１０の活性表面８１５と第２のセンサ８１１の活性表面８１５との間の距離に対応する。

【０１１９】

図２６は、可撓性表面上のセンサの一例を示す。製造プロセス中、この例では、第１のセンサ８１０及び第２のセンサ８１１はそれぞれ、可撓性表面８９５に結合される。いくつかの例では、第１のセンサ８１０及び第２のセンサ８１１は、接着剤を使用して可撓性表面９８５に結合される。第１のセンサ８１０及び第２のセンサ８１１はそれぞれ、活性表面８１５を有する。第２のセンサ８１１は、モールド８８１内に存在する。この図に示されるように、モールド８８１は、それに結合された柱８２４を有する。第１のセンサ８１０は、モールド８８０内に存在する。この図に示されるように、モールド８８０は、それに結合された柱８４２を有する。モールド８８０の柱８４２は、モールド８８１の柱８４２と嵌合する。他の例では、モールド８８１は、それに結合された柱を有さず、むしろ対向するセンサのモールド８８０に結合された柱８４２と嵌合する。他の例では、モールド８８０は、それに結合された柱を有さず、むしろ対向するセンサのモールド８８１に結合された柱８４２と嵌合する。いくつかの例では、ポンプ（この図には示されていない）は、フローチャネル８０３に結合される。

【０１２０】

引き続き図２６を参照すると、モールド８８０は、流体入口８０１及び流体出口８０２を含む。いくつかの例では、可撓性表面８９５は、可撓性表面８９５を介した流体入口８０１及び流体出口８０２への流体アクセスを提供する開口部又は穴を含む。他の例では、流体入口８０１及び流体出口８０２は、可撓性表面８９５を介さずに直接チャネルに流体的に結合される。他の例では、モールド８８０は、流体入口８０１及び流体出口８０２を含まない。むしろ、流体入口８０１及び流体出口８０２は、モールド８８０とモールド８８１との間に存在する柱８４２を通って又は柱８４２の周囲に延在する。

【０１２１】

いくつかの例では、可撓性表面は、ポリイミド膜で作製された標準の可撓性回路を含み得る。可撓性表面の厚さは、例えば、１０μｍ～１００μｍまで様々であり得る。可撓性表面はまた、例えばセンサなど、それに取り付けられた構成要素を電気的に結合するため

の銅の電気線を含み得る。

【０１２２】

図２７は、可撓性表面上で一緒に折り畳まれたセンサの一例を示す。図２６に示されるものなど、可撓性表面上に配置されたセンサは、図２７に示されるように、センサの活性表面が互いに対向するように一緒に折り畳まれてもよい。活性表面８１５を有する第１のセンサ８１０は、モールド８８０内に存在する。活性表面８１５を有する第２のセンサ８１１は、第２のモールド８８１内に存在する。第１のセンサ８１０の活性表面８１５は、第２のセンサ８１１の活性表面８１５に対向する。フローチャネル８０３は、第１のセンサ８１０の活性表面８１５と第２のセンサ８１１の活性表面８１５との間の領域に形成される。第１のセンサ８１０を収容するモールド８８０は、流体入口８０１及び流体出口８０２を含み、それぞれフローチャネル８０３への流体アクセスを提供する。この例では、流体入口８０１及び流体出口８０２はそれぞれ、センサ８１０の両側のモールド８８０を通って延在する。柱８４２は、モールド８４０とモールド８４１とを分離し、この例では、第１のセンサ８１０の活性表面８１５と第２のセンサ８１１の活性表面８１５との間の距離に対応する。モールド８８０及び８８１はそれぞれ、例えば接着剤によって可撓性表面８９５に結合される。モールド８８０とモールド８８１との間に存在する可撓性表面８９５は、第１のセンサ８１０の活性表面８１５が第２のセンサ８１１の活性表面８１５に対向するように折れ曲がることができる。電気経路は、モールド８８０の底面上のパッド８８２から可撓性表面８９５を通り、可撓性表面８９５の反対側のパッド８９６まで延在し得る。

【０１２３】

図２８は、複数の個別にアドレス可能なフローセルを用いて器具を動作させる方法のフロー図を示す。第１のフローセルを、収容容器に流体的に結合する（９１０）。第２のフローセルを、収容容器に流体的に結合する（９１２）。いくつかの例では、第１のフローセル及び第２のフローセルを、収容容器に、同時に又はほぼ同時に流体的に結合する。他の例では、第１のフローセル及び第２のフローセルを、１分超の間隔をあけた時間などの異なる時間に収容容器に流体的に結合する。他の例では、第１のフローセルのみを収容容器に流体的に結合する。いくつかの例では、第１のフローセル及び第２のフローセルを、同じ収容容器に結合する。他の例では、第１のフローセル及び第２のフローセルを、異なる収容容器に結合する。他の例では、第１のフローセル及び第２のフローセルを、複数の収容容器に結合する。単数又は複数の収容容器は、様々な試薬又は洗浄液を収容し得る。

【０１２４】

第１のフローセル及び／又は第２のフローセルを収容容器に流体的に結合した後、収容容器から第１のフローセルのフローチャネル内へと流体を移動させ（９２０）、収容容器から第２のフローセルのフローチャネル内へと流体を移動させる（９２２）。いくつかの例では、第１のフローセルのフローチャネル内へと収容容器からの流体を移動させ（９２０）、同時に又はほぼ同時に第２のフローセルのフローチャネル内へと移動させる（９２２）。他の例では、第１のフローセルのフローチャネル内へと収容容器からの流体を移動させ（９２０）、１分超の間隔をあけた時間などの異なる時間に第２のフローセルのフローチャネル内へと移動させる（９２２）。第１のフローセルのフローチャネルを加熱する（９３０）。第２のフローセルのフローチャネルを加熱する（９３２）。いくつかの例では、第１のフローセルのフローチャネルを加熱し（９３０）、第２のフローセルのフローチャネルは加熱しない。その結果、第１のフローセルのフローチャネル内の流体は、第２のフローセルのフローチャネル内の流体とは異なる温度になる。他の例では、第１のフローセルのフローチャネル及び第２のフローセルのフローチャネルを、同時に又はほぼ同時に加熱する。

【０１２５】

第１のフローセルのフローチャネルを照明し、例えば、フローチャネルの画像をキャプチャすることによって、ないしは別の方法でフローセルのセンサの活性表面上の反応部位から放出された光を検出することによって、シグナルを検出する／捕捉する（９４０）。

第２のフローセルのフローチャネルを照明し、例えば、フローチャネルの画像をキャプチャすることによって、ないしは別の方法でフローセルのセンサの活性表面上の反応部位から放出された光を検出することによって、シグナルを検出する／捕捉する（９４２）。いくつかの例では、第２のフローセルのフローチャネルを照明し、シグナルを検出する／捕捉する（９４２）のと同時に又はほぼ同時に、第１のフローセルのフローチャネルを照明し、シグナルを検出する／捕捉する（９４０）。他の例では、第２のフローセルのフローチャネルを照明し、シグナルを検出する／捕捉する（９４２）のとは異なる時間に、第１のフローセルのフローチャネルを照明し、シグナルを検出する／捕捉する（９４０）。

【０１２６】

流体を第１のフローセル及び／又は第２のフローセルのフローチャネルに移動させ（９２０及び９２２）、第１のフローセル及び／又は第２のフローセルのフローチャネルを加熱し（９３０及び９３２）、第１のフローセル及び／又は第２のフローセルのフローチャネルを照明して、そこからシグナルを検出する（９４０及び９４２）プロセスは、酵素の操作及び光又はシグナルの検出又は捕捉の反復サイクルを形成し得る。いくつかの例では、反復サイクルは、流体を第１のフローセル及び／又は第２のフローセルのフローチャネルに移動させ（９２０及び９２２）、第１のフローセル及び／又は第２のフローセルのフローチャネルを照明して、そこからシグナルを検出すること（９４０及び９４２）を含むが、第１のフローセル及び／又は第２のフローセルのフローチャネルを加熱すること（９３０及び９３２）は含まない。複数のこれらの反復サイクルは、ＤＮＡシーケンシングランなどのシーケンシングランを形成し得る。シーケンシングランは、単一のフローセルで行われ得る。複数のシーケンシングランは、複数のフローセルで行われ得る。いくつかの例では、第１のフローセルでのシーケンシングランは、第２のフローセルでのシーケンシングランとは異なる時間に開始する。いくつかの例では、それぞれのフローセルは、それ自体のポンプを含み、それにより、流体は、収容容器からフローセルを通って移動され得る。いくつかの例では、フローセルは、論理回路及び／又は電子メモリと、フローセル上のポンプを作動させるために電子メモリに記憶された命令を実行するプロセッサと、を含む。更なる例では、フローセルは、論理回路及び／又は電子メモリと、フローセルが取り外し可能に結合された器具上の１つ以上の弁を作動させるために電子メモリに記憶された命令を実行するプロセッサと、を含み得る。

【０１２７】

図２９は、対向するセンサを備えたフローセルを作製する方法のフロー図を示す。この例では、方法は、可撓性表面上に第１のセンサ及び第２のセンサを形成すること（９５１）であって、第１のセンサ及び第２のセンサのそれぞれは、複数の反応部位を有する活性表面を含み、活性表面は、複数の埋め込まれた照明源を含む、ことと、第１のセンサが第２のセンサに対向するまで可撓性表面を折り畳むこと（９５２）であって、それによって、第１のセンサと第２のセンサとの間にフローチャネルが形成される、ことと、を含む。この方法は、ポンプをフローチャネルに流体的に結合すること（９５３）を更に含み得る。

【０１２８】

いくつかの例では、フローセルは、電気部品（例えば、電極）又は物理的構造（例えば、ヘリングボーントレンチ）を含むがこれらに限定されない、光学的に非透明又は不透明な特徴部を有する頂部層を含む。これらの性能強化特徴部の統合は、より速いＳＢＳ動力学を達成するのを補助し、頂部層が統合されるフローセルの性能に正の影響を及ぼし得る。

【０１２９】

いくつかの例では、柱は単一の連続材料である。他の例では、柱は多層の材料を含む。他の例では、柱は複数の構成要素を含む。更に他の例では、柱は、モールドの延長部であり、モールドと連続している。

【０１３０】

図中のフローチャート及びブロック図は、本実装形態の様々な例によるシステム、方法

、及びコンピュータプログラム製品の可能な実装形態のアーキテクチャ、機能、及び動作を例示する。これに関して、フローチャート又はブロック図の各ブロックは、命令のモジュール、セグメント、又は部分を表し、これらは、指定された論理関数を実装するための１つ以上の実行可能命令を含む。いくつかの代替的な実装形態では、ブロックに示された機能は、図に示された順序とは異なる順序で生じ得る。例えば、連続して示される２つのブロックは、実際には、実質的に同時に実行され得るか、又はブロックは、あるときには、関与する機能に依存して、逆の順序で実行され得る。また、ブロック図及び／又はフローチャート図の各ブロック、並びにブロック図及び／又はフローチャート図のブロックの組み合わせが、特定の機能又は動作を実行する専用ハードウェアベースのシステムによって実装され得ること、又は専用ハードウェア及びコンピュータ命令の組み合わせによって実行され得ることにも留意されたい。

【０１３１】

本明細書で使用する用語は、特定の例のみを説明することを目的としており、限定することを意図しない。本明細書で使用するとき、単数形の「ａ」、「ａｎ」、及び「ｔｈｅ」は、別途文脈が明確に指示しない限り、複数形も含むことを意図する。用語「備える（ｃｏｍｐｒｉｓｅｓ）」及び／又は「備えている（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」は、本明細書で使用するとき、述べられた特徴、整数、ステップ、動作、要素、及び／又は構成要素の存在を特定するが、１つ以上の他の特徴、整数、ステップ、プロセス、動作、要素、構成要素、及び／又はその群の存在又は追加を排除しないことが更に理解されるであろう。

【０１３２】

該当する場合、下の特許請求の範囲の機能要素に加えて全ての手段又はステップの対応する構造、材料、作用、及び同等物は、具体的に特許請求されている他の特許請求される要素と組み合わせて、機能を実行するための任意の構造、材料、又は作用を含むことを意図する。１つ以上の例の説明を、例示及び説明の目的で提示してきたが、網羅的であること、又は開示される形態に限定することを意図しない。数多くの修正及び変更が、当業者に明らかになるであろう。いずれの例も、様々な態様及び実際の応用を最良に説明するために、及び他の当業者が、想到される特定の使用に適するものとして様々な修正を伴う様々な例を理解することを可能にするために、選択及び説明された。

【０１３３】

前述の概念及び下でより詳細に議論する更なる概念（ただし、そのような概念は相互に矛盾しない）の全ての組み合わせは、少なくとも本明細書で説明する利点を達成するために、本明細書に開示する本発明の主題の一部であると想到されることが理解されるべきである。具体的には、本開示の最後に現れる特許請求の範囲の主題の全ての組み合わせは、本明細書に開示される主題の一部であると想到される。本明細書で明示的に用いられ、また参照により組み込まれる任意の開示においても出現し得る用語は、本明細書で開示される特定の概念と最も一致する意味が与えられるべきであることも理解すべきである。

【０１３４】

この書面による説明は、例を使用して、主題を開示しており、また、任意のデバイス又はシステムを作製及び使用し、任意の組み込まれた方法を実行することを含めて、あらゆる当業者が主題を実践することを可能にする。主題の特許性のある範囲は、特許請求の範囲によって定義され、当業者が想到する他の例を含み得る。そのような他の例は、これらが特許請求の範囲内の文字通りの言葉とは異ならない構造要素を含む場合、又はこれらが、特許請求の範囲内の文字通りの言葉とのごくわずかな違いを有する等価の構造要素を含む場合、特許請求の範囲内にあることを意図する。

【０１３５】

上の説明は、例示的であり、限定的ではないこと意図していることを理解されたい。例えば、上で説明した例（及び／又はその態様）は、互いに組み合わせて使用することができる。加えて、特定の状況又は材料を、それらの範囲から逸脱することなく様々な例の教示に適合させるために、多くの修正を加えることができる。本明細書で説明する材料の寸法及び種類は、様々な例のパラメータを定義することを意図しているが、それらは、決し

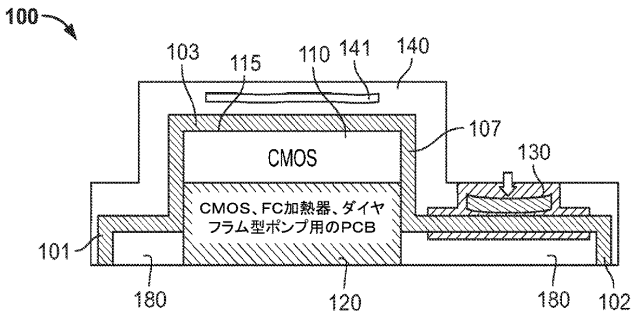
て限定するものではなく、単なる例として提供される。上の説明を検討すると、当業者には数多くの他の例が明らかになるであろう。したがって、様々な例の範囲は、添付の特許請求の範囲を参照して、そのような特許請求の範囲が権利を与えられる同等物の全範囲と共に決定されるべきである。添付の特許請求の範囲では、用語「含む（including）」及び「ここで（in which）」は、「備える（comprising）」及び「ここで（wherein）」といったそれぞれの用語の平易な英語の同等物として使用される。更に、以下の特許請求の範囲では、用語「第１（first）」、「第２（second）」、及び「第３（third）」などは、単にラベルとしてのみ使用され、それらの物体に数値要件を課すことを意図しない。本明細書の用語の形態「～に基づく（based on）」は、要素が部分的に基づく場合の関係性、並びに要素が完全に基づく場合の関係性を包含する。用語の形態「画定される（defined）」は、要素が部分的に画定される場合の関係性、並びに要素が完全に画定される場合の関係性を包含する。更に、以下の特許請求の範囲の限定は、ミーンズプラスファンクション形式で書かれておらず、そのような特許請求の範囲の限定が、その後に更なる構造を伴わない機能の記述が続く熟語「～のための手段（means for）」を明示的に使用していない限り、３５Ｕ．Ｓ．Ｃ§１１２、第６項に基づいて解釈されることを意図しない。上で説明した全てのそのような目的又は利点が、必ずしも本発明の特定の実施例に従って達成され得るとは限らないことを理解されたい。したがって、例えば、当業者は、本明細書で説明するシステム及び技術が、本明細書で教示又は示唆され得る他の目的又は利点を必ずしも達成しなくとも、本明細書で教示する１つの利点又は一群の利点を達成又は最適化するような様式で、具現化又は実行することができることを認識するであろう。

【０１３６】

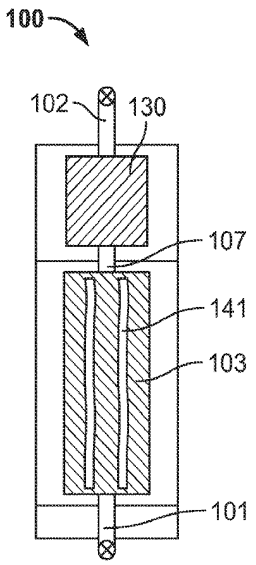
主題を、限定された数の例のみに関して詳細に説明したが、本主題は、そのような開示する例に限定されないことが容易に理解されるべきである。むしろ、主題は、これまで説明していないが主題の趣旨及び範囲に相応する、任意の数の変形、変更、置換、又は等価な配設を組み込むように修正することができる。追加的に、主題の様々な例を説明したが、本開示の態様は、説明した例のうちのいくつかのみを含み得ることを理解されたい。また、いくつかの例は、一定の数の要素を有するものとして説明しているが、本主題は、その一定の数よりも少ない、又は多い要素で実践することができることが理解されるであろう。したがって、主題は、上述の説明によって限定されるものと見なされるべきではなく、添付の特許請求の範囲によってのみ限定される。

【図面】

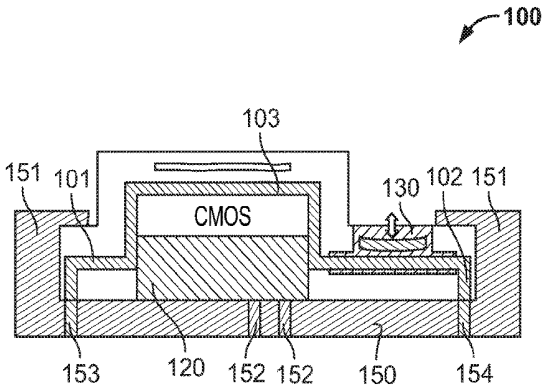
【図１】



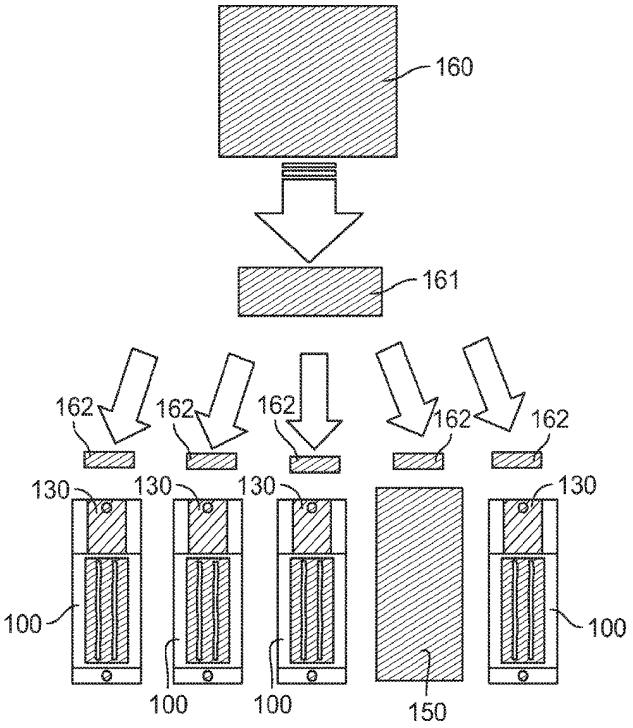
【図２】



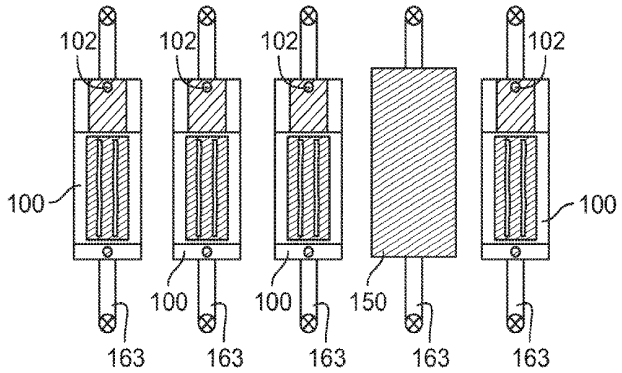
【図３】


100
103
151
101
CMOS
130
102
151
153
120
152
152
150
154

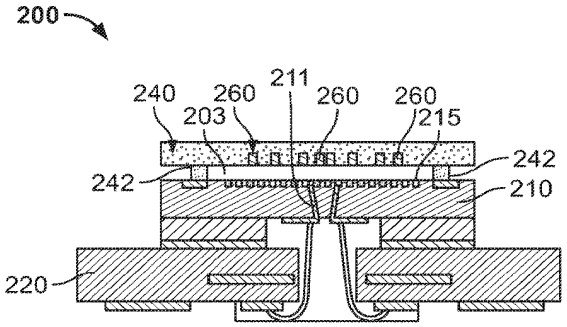
【図４】


160
161
162
162
162
162
162
130
130
130
130
100
100
100
100
150

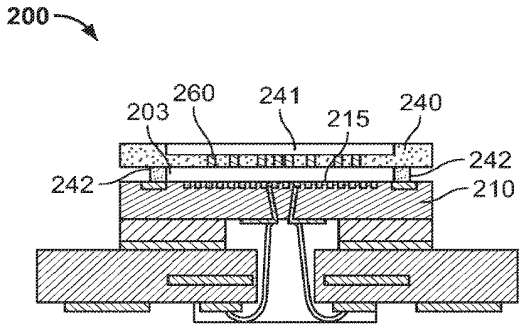
【図５】


102
102
102
102
100
100
100
100
150
163
163
163
163
163

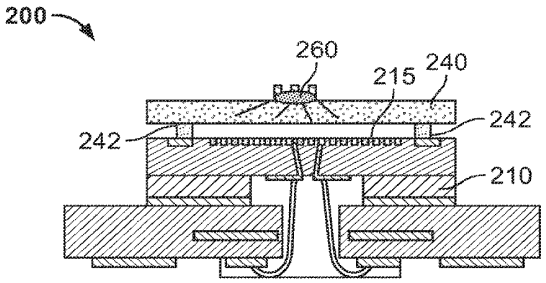
【図６】


200
240
260
211
260
260
203
215
242
242
210
220

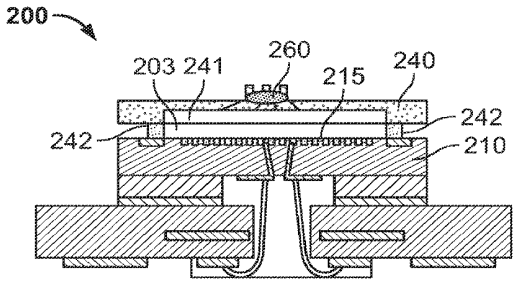
【図７】



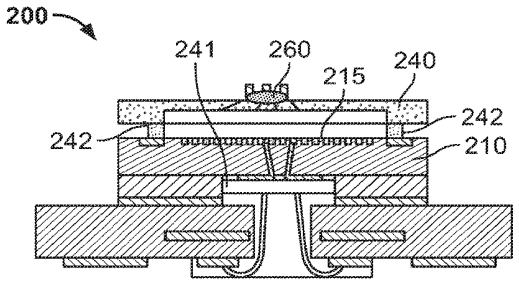
【図８】



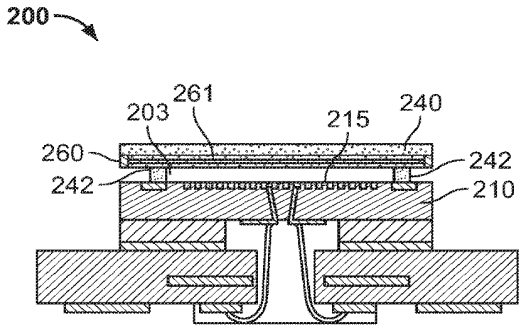
【図９】



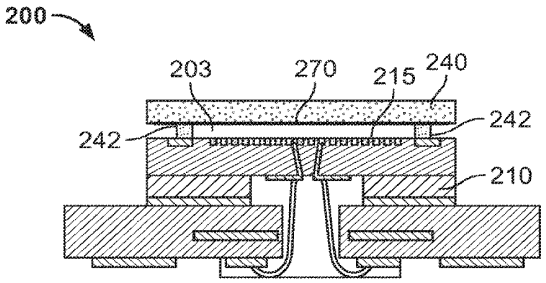
【図１０】



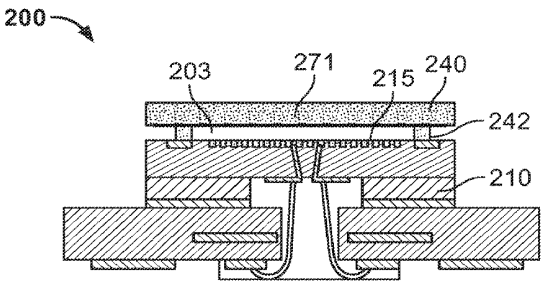
【図１１】



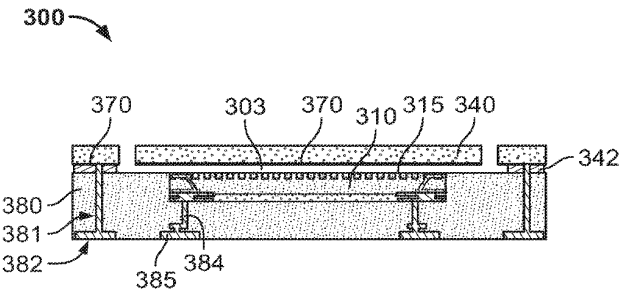
【図１２】



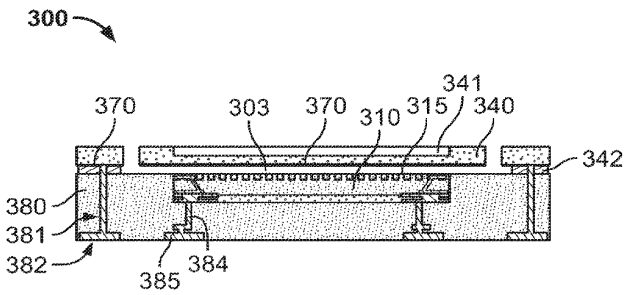
【図１３】



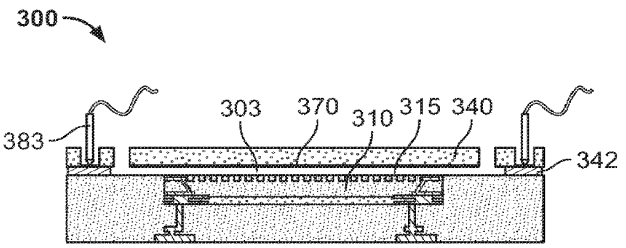
【図１４】



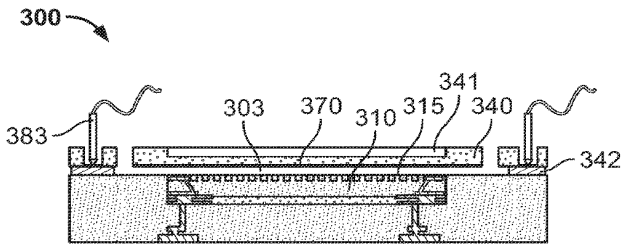
【図１５】



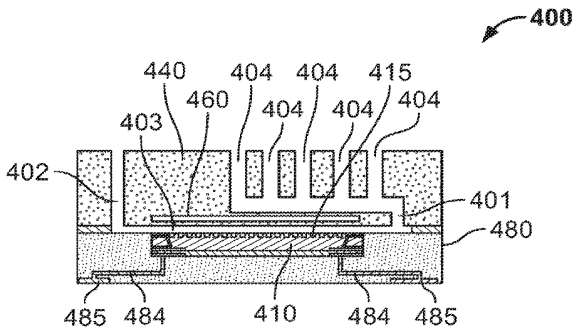
【図１６】



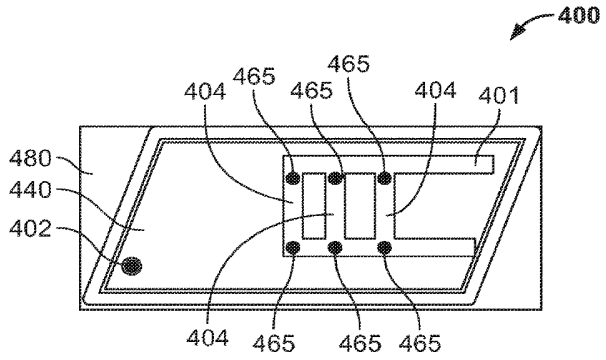
【図１７】



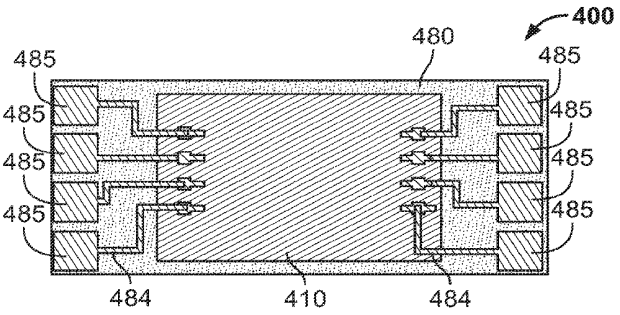
【図１８】



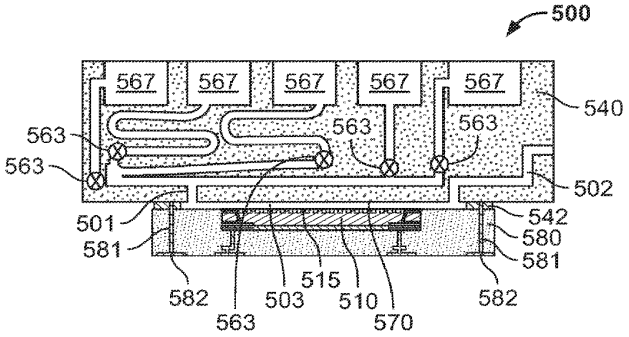
【図１９】



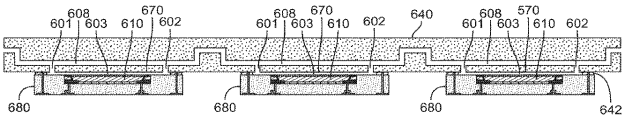
【図２０】



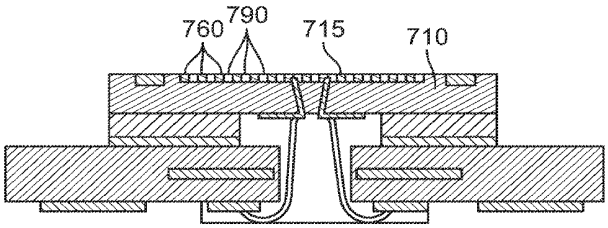
【図２１】



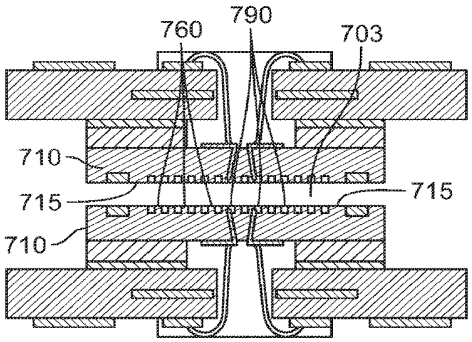
【図２２】



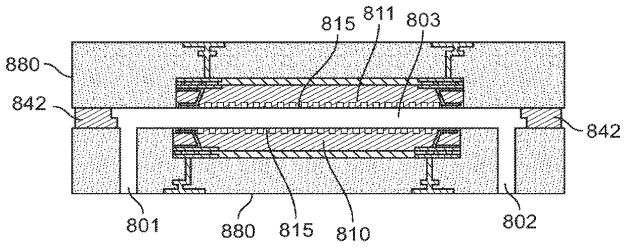
【図２３】



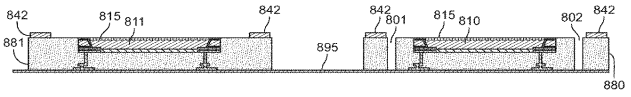
【図２４】



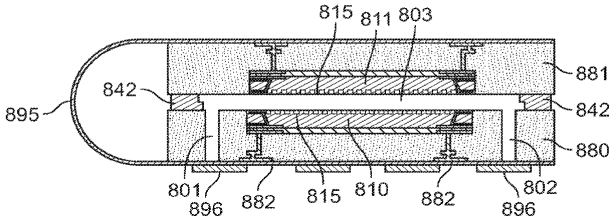
【図２５】



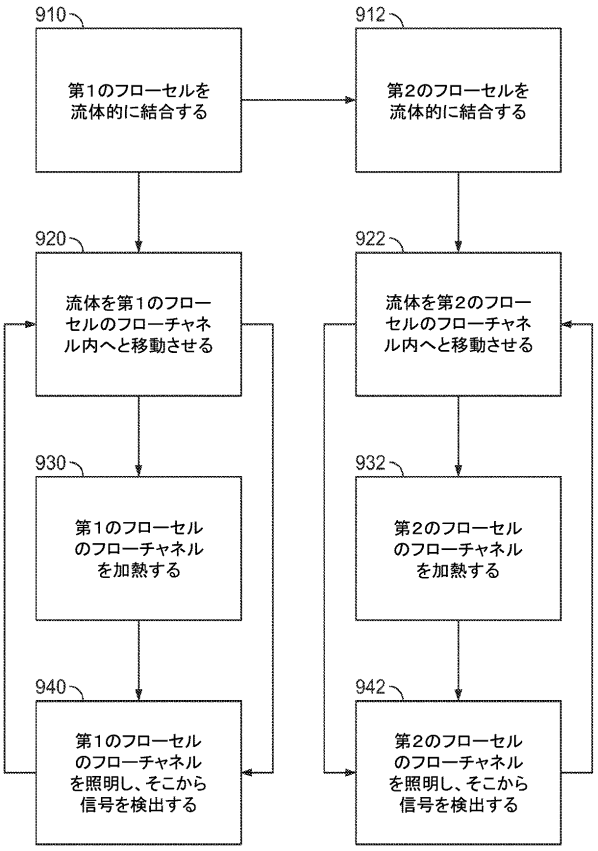
【図２６】



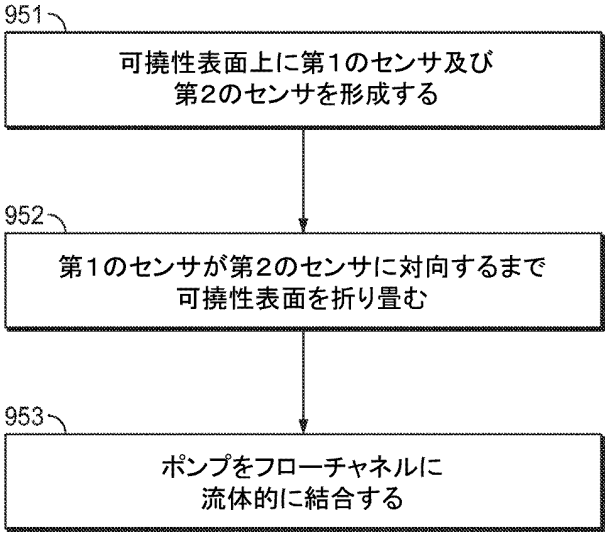
【図２７】



【図２８】



【図２９】


951
可撓性表面上に第1のセンサ及び
第2のセンサを形成する
952
第1のセンサが第2のセンサに対向するまで
可撓性表面を折り畳む
953
ポンプをフローチャネルに
流体的に結合する

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2021/033882

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/64(2006.01)i; **G01N 21/76**(2006.01)i; **G01N 33/483**(2006.01)i; **B01L 3/00**(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 21/64(2006.01); B01L 3/00(2006.01); B01L 9/00(2006.01); G01N 21/05(2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models
Japanese utility models and applications for utility models

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: flow cell, active surface, lid, flow channel, illumination source, heater, pump, valve

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2020-0164360 A1 (ILLUMINA, INC.) 28 May 2020 (2020-05-28) paragraphs [0052]-[0082] and figures 5-9	1-5,24-26,34-37 ,43-45,50-52,57
Y	KR 10-2020-0012750 A (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 05 February 2020 (2020-02-05) paragraphs [0157]-[0159], [0185]-[0189], [0264]-[0270] and figures 11a, 11b, 21, 22, 33	1-5,24-26,34-37 ,43-45,50-52,57
A	US 2018-0221878 A1 (SYSMEX CORPORATION) 09 August 2018 (2018-08-09) paragraphs [0080]-[0180], claim 1, and figures 1-14	1-5,24-26,34-37 ,43-45,50-52,57
A	US 2003-0157581 A1 (GRILL et al.) 21 August 2003 (2003-08-21) paragraphs [0062]-[0067] and figures 1-4	1-5,24-26,34-37 ,43-45,50-52,57

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
07 September 2021	**08 September 2021**
Name and mailing address of the ISA/KR **Korean Intellectual Property Office** **189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon** **35208, Republic of Korea** Facsimile No. **+82-42-481-8578**	Authorized officer **BAHNG, SEUNG HOON** Telephone No. **+82-42-481-5560**

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2021/033882

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☑ Claims Nos.: **8, 15, 20, 21, 30, 39, 40, 47, and 54**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Claims 8, 15, 20, 21, 30, 39, 40, 47, and 54 are regarded to be unclear because they refer to a multiple dependent claim which does not comply with PCT Rule 6.4(a)

3. ☑ Claims Nos.: **6, 7, 9-14, 16-19, 22, 23, 27-29, 31-33, 38, 41, 42, 46, 48, 49, 53, 55, and 56**
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2021/033882

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2019-0204225 A1 (ILLUMINA, INC.) 04 July 2019 (2019-07-04) claim 1 and figures 1-12B	1-5,24-26,34-37 ,43-45,50-52,57

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/US2021/033882

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
US 2020-0164360 A1	28 May 2020	AU 2019-388638 A1	14 January 2021
		BR 112020026401 A2	23 March 2021
		CA 3103284 A1	04 June 2020
		CN 111220548 A	02 June 2020
		CN 212111105 U	08 December 2020
		SG 11202012643 A	28 January 2021
		TW 202028719 A	01 August 2020
		TW I722673 B	21 March 2021
		WO 2020-112327 A1	04 June 2020
KR 10-2020-0012750 A	05 February 2020	CN 112512690 A	16 March 2021
		EP 3747543 A1	09 December 2020
		EP 3778026 A1	17 February 2021
		KR 10-2020-0012752 A	05 February 2020
		US 2021-0046472 A1	18 February 2021
		WO 2020-027499 A1	06 February 2020
		WO 2020-027500 A1	06 February 2020
US 2018-0221878 A1	09 August 2018	AU 2016-335374 A1	26 April 2018
		CN 108139418 A	08 June 2018
		EP 3361263 A1	15 August 2018
		EP 3361263 B1	24 February 2021
		JP 6714603 B2	01 July 2020
		JP WO2017-061619 A1	09 August 2018
		WO 2017-061619 A1	13 April 2017
US 2003-0157581 A1	21 August 2003	AT 285480 T	15 January 2005
		AU 2001-93709 A1	05 February 2002
		DE 10036457 A1	14 February 2002
		EP 1309729 A1	14 May 2003
		EP 1309729 B1	22 December 2004
		WO 02-08458 A1	31 January 2002
US 2019-0204225 A1	04 July 2019	AU 2014-364006 A1	23 June 2016
		AU 2014-364006 B2	11 July 2019
		AU 2019-246860 A1	31 October 2019
		AU 2019-246860 B2	08 April 2021
		BR 112016013353 B1	24 November 2020
		CA 2932916 A1	18 June 2015
		CL 2016001389 A1	28 April 2017
		CN 105980832 A	28 September 2016
		CN 105980832 B	16 August 2019
		CN 110411998 A	05 November 2019
		EP 3080585 A1	19 October 2016
		EP 3080585 A4	23 August 2017
		IL 246060 A	31 May 2020
		JP 2017-504789 A	09 February 2017
		JP 2020-112560 A	27 July 2020
		JP 6672149 B2	25 March 2020
		KR 10-2016-0096644 A	16 August 2016
		KR 10-2020-0042023 A	22 April 2020
		KR 10-2021-0080628 A	30 June 2021
		KR 10-2102934 B1	21 April 2020

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/US2021/033882

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
		KR	10-2271774	B1	30 June 2021
		MX	2016007382	A	20 December 2016
		MX	360883	B	21 November 2018
		NZ	720871	A	27 March 2020
		RU	2016122443	A	23 January 2018
		RU	2675775	C1	24 December 2018
		SG	10201804913	A	30 July 2018
		SG	10202010045	A	27 November 2020
		SG	11201604622	A	28 July 2016
		US	10254225	B2	09 April 2019
		US	2016-0356715	A1	08 December 2016
		WO	2015-089092	A1	18 June 2015
		ZA	201603872	B	27 November 2019

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2019)

フロントページの続き

(51)国際特許分類	FI		テーマコード（参考）
	G01N	21/64	C
	G01N	21/64	F

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

アメリカ合衆国９２１２２カリフォルニア州サンディエゴ、イルミナ・ウェイ５２００、イルミナ・インコーポレイテッド内

(72)発明者 リバル，アルナウド

アメリカ合衆国９２１２２カリフォルニア州サンディエゴ、イルミナ・ウェイ５２００、イルミナ・インコーポレイテッド内

Ｆターム（参考） 2G043 AA01 BA16 CA03 DA02 DA05 EA01 EA06 FA06 GA07 GA16 GA17 GB07 GB09 GB21 HA05 JA02 JA03 KA02 LA03
2G057 AA04 AA14 AB01 AC01 AD01 BA05 BB01 BB06 BB10 BC10 BD01 BD03 BD08 CB03 DA02 DB02 DC07 EA06 GA05 JA02
2G058 DA07 EA14 EA19 EB11 EC05 EC07 FA07 GA06
4B029 AA07 BB20 FA12
4B063 QA01 QA13 QQ42 QQ52 QR32 QR35 QX01