

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年10月1日(01.10.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/195871 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 35/00 (2006.01) G01N 21/17 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2020/010705
- (22) 国際出願日: 2020年3月12日(12.03.2020)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2019-056601 2019年3月25日(25.03.2019) JP
- (71) 出願人: 株式会社 J V C ケンウッド (JVCKENWOOD CORPORATION) [JP/JP];
〒2210022 神奈川県横浜市神奈川区守屋町
3丁目12番地 Kanagawa (JP).
- (72) 発明者: 齋藤 敦 (SAITO Atsushi); 〒2210022 神
奈川県横浜市神奈川区守屋町3丁目12番

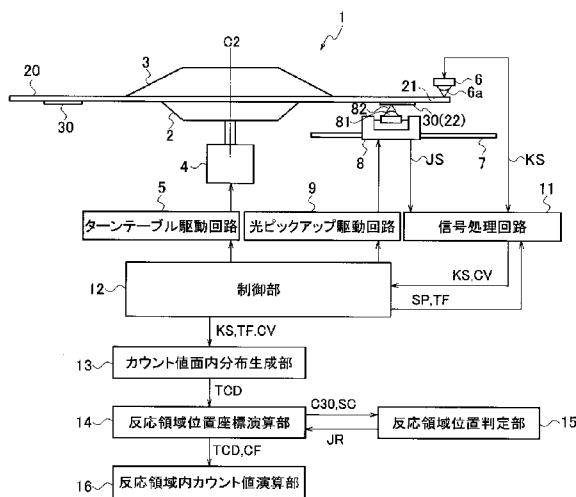
地 株式会社 J V C ケンウッド 知的財産部
内 Kanagawa (JP). 糸長 誠 (ITONAGA Makoto);
〒2210022 神奈川県横浜市神奈川区守屋町
3丁目12番地 株式会社 J V C ケンウッ
ド 知的財産部内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 三好 秀和, 外 (MIYOSHI Hidekazu et
al.); 〒1050001 東京都港区虎ノ門1丁目2番
8号 虎ノ門琴平タワー Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): 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, JO, 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,

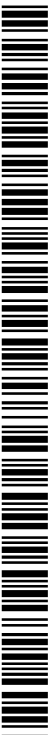
(54) Title: ANALYSIS DEVICE AND ANALYSIS METHOD

(54) 発明の名称: 分析装置及び分析方法



- 5 Turntable drive circuit
- 9 Optical pickup drive circuit
- 11 Signal processing circuit
- 12 Control unit
- 13 In-plane-count-value-distribution generation unit
- 14 Reaction-area-position-coordinate calculation unit
- 15 Reaction area position determination unit
- 16 Intra-reaction-area-count-value calculation unit

(57) Abstract: This analysis device (1) comprises an optical pickup (8), signal processing circuit (11), in-plane-count-value-distribution generation unit (13), reaction-area-position-coordinate calculation unit (14), and intra-reaction-area-count-value calculation unit (16). The signal processing circuit (11) uses gate signals (GS) corresponding to a plurality of divided measurement regions to extract fine-particle-pulse signals (BS) from a light reception level signal (JS) generated by the optical pickup (8), counts the numbers of pulses corresponding to each gate signal (GS), and outputs count values (CV) for each divided measurement region. The in-plane-count-value-distribution generation unit (13) generates in-plane-count-value-distribution data for a measurement range (RM) on the basis of the count values (CV). The reaction-area-position-coordinate calculation unit (14) estimates the positions of each reaction area (30) from the in-plane-count-value-distribution data. The intra-reaction-area-count-value calculation unit (16) calculates count values (CV) for each estimated reaction area (30).



WO 2020/195871 A1

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.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(57) 要約 : 分析装置 (1) は光ピックアップ (8) と信号処理回路 (11) とカウント値面内分布生成部 (13) と反応領域位置座標演算部 (14) と反応領域内カウント値演算部 (16) とを備える。信号処理回路 (11) は複数の分割測定範囲に対応したゲート信号 (GS) を用いて、光ピックアップ (8) が生成した受光レベル信号 (JS) から微粒子パルス信号 (BS) を抽出し、ゲート信号 (GS) ごとにパルス数をカウントし、分割測定範囲ごとにカウント値 (CV) を出力する。カウント値面内分布生成部 (13) はカウント値 (CV) に基づいて測定範囲 (RM) におけるカウント値面内分布データを生成する。反応領域位置座標演算部 (14) はカウント値面内分布データから全ての反応領域 (30) の位置を推定する。反応領域内カウント値演算部 (16) は推定された全ての反応領域 (30) についてカウント値 (CV) を算出する。

明 細 書

発明の名称：分析装置及び分析方法

技術分野

[0001] 本開示は、抗原または抗体等の生体物質を分析するための分析装置及び分析方法に関する。

背景技術

[0002] 疾病に関連付けられた特定の抗原または抗体をバイオマーカーとして検出することで、疾病の発見及び治療の効果等を定量的に分析する免疫検定法（immunoassay）が知られている。

[0003] 特許文献1では、検体検出用ユニットは、複数の貫通孔を有したカートリッジと分析用基板とにより反応領域となる複数のウェルが形成されている。なお、特許文献1では、分析用基板には、分析装置が微粒子をカウントするための範囲である測定範囲が予め設定されており、ウェルは測定領域と貫通孔とを一致させた位置に形成されている。

[0004] 更に、上記の検体検出用ユニットを用いた分析法として以下のことが記載されている。まず、ウェル内に抗体を含む緩衝液を注入して分析用基板上に抗体を固定した後に、洗浄し、乾燥する。次に、このウェル内に検出対象物質を含む試料液を注入して、抗体に検出対象物質を結合させた後に、洗浄し、乾燥する。さらに、このウェル内に検出対象物質と結合する微粒子を含む緩衝液を注入して、この検出対象物質に微粒子を結合させて、検出対象物質が抗体と微粒子とによって捕捉された反応領域を形成する。反応領域が形成された検体検出用ユニットから、カートリッジを取り外し、カートリッジが取り外された分析用基板を分析装置にかけ、測定範囲から検出した微粒子をカウントすることにより、検出対象物質を間接的に定量する。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開2017-58242号公報

発明の概要

- [0006] しかしながら、ウェルと分析用基板との位置合わせ精度等により、反応領域が分析用基板上に予め設定された測定範囲からずれた位置に形成される場合がある。反応領域が測定範囲からずれると、測定範囲における微粒子の定量を精度よくおこなうことができず、分析精度を悪化させる要因となる。
- [0007] この対策として、反応領域のずれ量を考慮して、反応領域が測定範囲からずれないように測定範囲を反応領域よりも小さく設定すると、反応領域内で抗体と検出対象物質の間の結合状況または検出対象物質と微粒子との間の結合状況にばらつきが発生した場合、カウント値が大きい領域と小さい領域とが混在するため、カウント値の面内分布が発生し、分析精度を悪化させる要因となる。
- [0008] 実施形態は、反応領域が分析用基板上に予め設定された測定範囲からずれた位置に形成された場合であっても、微粒子を精度よく定量することができ、分析精度の悪化を抑制することができる分析装置及び分析方法を提供することを目的とする。
- [0009] 実施形態の第1の形態によれば、トラック上に捕捉された検出対象物質に前記検出対象物質を標識する微粒子が固定されることにより反応領域が複数形成された分析用基板を用いる分析装置において、前記分析用基板に対しレーザー光を照射することにより得られた反射光を受光し、受光レベル信号を生成する光ピックアップと、前記分析用基板には測定範囲が予め設定されており、前記測定範囲内の複数の前記トラックのそれぞれに対して周方向に分割した複数の分割測定範囲に対応したゲート信号を生成するとともに、前記ゲート信号を用いて前記受光レベル信号から微粒子パルス信号を抽出し、抽出された前記微粒子パルス信号から前記ゲート信号ごとにパルス数をカウントし、分割測定範囲ごとにカウント値を出力する信号処理回路と、前記信号処理回路から出力された前記カウント値に基づいて前記測定範囲におけるカウント値面内分布データを生成するカウント値面内分布生成部と、前記カウント値面内分布データに基づいて、全ての前記反応領域の位置を推定する反応

領域位置座標演算部と、推定された全ての前記反応領域について、カウント値を算出する反応領域内カウント値演算部とを備える分析装置が提供される。

[0010] 実施形態の第2の形態によれば、光ピックアップが、トラック上に捕捉された検出対象物質に前記検出対象物質を標識する微粒子が固定されることにより反応領域が複数形成された分析用基板に対し、レーザ光を照射することにより得られた反射光を受光し受光レベル信号を生成し、信号処理回路が、前記分析用基板に測定範囲が予め設定されており、前記測定範囲内の複数の前記トラックのそれぞれに対して周方向に分割した複数の分割測定範囲に対応したゲート信号を生成するとともに、前記ゲート信号を用いて前記受光レベル信号から微粒子パルス信号を抽出し、抽出された前記微粒子パルス信号から前記ゲート信号ごとにパルス数をカウントし、分割測定範囲ごとにカウント値を出力し、カウント値面内分布生成部が、前記信号処理回路から出力された前記カウント値に基づいて前記測定範囲におけるカウント値面内分布データを生成し、反応領域位置座標演算部が、前記カウント値面内分布データに基づいて、全ての前記反応領域の位置を推定し、反応領域内カウント値演算部が、推定された全ての前記反応領域の全てについて、カウント値を算出する分析方法が提供される。

[0011] 実施形態の分析装置及び分析方法によれば、反応領域が分析用基板上の目的の位置からずれた位置に形成された場合であっても、微粒子を精度よく定量することができ、分析精度の悪化を抑制することができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]—実施形態の分析装置の一例を示す構成図である。

[図2]反応領域において検出対象物質が抗体と微粒子とによって分析用基板上にサンドイッチ捕獲されている状態を模式的に示す図である。

[図3A]—実施形態の分析方法の一例を示すフローチャートである。

[図3B]—実施形態の分析方法の一例を示すフローチャートである。

[図4]基準位置検出信号と計測ゲート信号と受光レベル信号と微粒子パルス信

号との関係の一例を示す図である。

[図5]反応領域と測定範囲とトラックと計測ゲート信号との関係の一例を示す図である。

[図6]テーブル形式のカウンタデータの一例を示す図である。

[図7]反応領域と位相基準と回転位相誤差との関係の一例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0013] 図1を用いて、一実施形態の分析装置の構成例を説明する。分析装置1は、ターンテーブル2と、クランプ3と、ターンテーブル駆動部4と、ターンテーブル駆動回路5と、基準位置検出センサ6と、ガイド軸7と、光ピックアップ8と、光ピックアップ駆動回路9とを備える。さらに、分析装置1は、信号処理回路11と、制御部12と、カウンタ値面内分布生成部13と、反応領域位置座標演算部14と、反応領域位置判定部15と、反応領域内カウンタ値演算部16とを備える。信号処理回路11、制御部12、カウンタ値面内分布生成部13、反応領域位置座標演算部14、反応領域位置判定部15、及び反応領域内カウンタ値演算部16として、コンピュータ機器またはCPU (Central Processing Unit) を用いてもよい。

[0014] 分析用基板20上には複数の反応領域30が形成されている。分析用基板20は、反応領域30が下向きになるようにターンテーブル2上に載置される。分析用基板20は、例えば円板形状を有する光ディスクである。クランプ3は、ターンテーブル2に対して離隔する方向及び接近する方向に駆動される。分析用基板20は、クランプ3とターンテーブル2とによって保持される。

[0015] ターンテーブル駆動部4は、ターンテーブル2を分析用基板20及びクランプ3と共に、回転軸C2回りに回転駆動させる。ターンテーブル駆動部4としてスピンドルモータを用いてもよい。ターンテーブル駆動回路5はターンテーブル駆動部4を制御する。例えば、ターンテーブル駆動回路5は、ターンテーブル2が分析用基板20及びクランプ3と共に一定の線速度で回転するようにターンテーブル駆動部4を制御する。

- [0016] 基準位置検出センサ6は、分析用基板20の外周部の近傍に配置されている。基準位置検出センサ6は、例えばフォトリフレクタ等の光センサである。基準位置検出センサ6は、分析用基板20が回転している状態で、分析用基板20の外周部に検出光6aを照射し、分析用基板20からの反射光を受光する。
- [0017] 基準位置検出センサ6は、分析用基板20の切欠き部21を検出して基準位置検出信号KSを生成し、信号処理回路11へ出力する。基準位置検出信号KSは、例えば切欠き部21が基準位置検出センサ6の検出位置、即ち検出光6aが照射される位置に到達すると立ち上がってオン状態となり、通過すると立ち下がってオフ状態となるパルス信号である。
- [0018] 即ち、基準位置検出センサ6は、分析用基板20の回転周期及びトラック毎に基準位置を検出する。基準位置検出センサ6として透過型の光センサを用いてもよい。この場合、基準位置検出センサ6は、分析用基板20に検出光6aを照射し、切欠き部21を通過する検出光6aを受光することにより、分析用基板20の回転周期及びトラック毎に基準位置を検出する。
- [0019] ガイド軸7は、分析用基板20と平行に、かつ、分析用基板20の半径方向に沿って配置されている。光ピックアップ8は、ガイド軸7に支持されている。光ピックアップ8は対物レンズ81を有する。光ピックアップ駆動回路9は、光ピックアップ8の駆動を制御する。光ピックアップ駆動回路9は、光ピックアップ8をガイド軸7に沿って移動させたり、光ピックアップ8の対物レンズ81を上下方向に移動させたりする。光ピックアップ8は、ガイド軸7に沿って、ターンテーブル2の回転軸C2に直交する方向であり、分析用基板20の半径方向に、かつ、分析用基板20と平行に駆動する。
- [0020] 光ピックアップ8は、分析用基板20に向けてレーザ光82を照射する。レーザ光82は、対物レンズ81によって分析用基板20の反応領域30が形成されているトラック領域22に集光される。分析用基板20を回転させた状態で、光ピックアップ8を分析用基板20の半径方向に駆動させる。光ピックアップ8は、分析用基板20からの反射光を受光する。光ピックアッ

プ8は、反射光の受光レベルを検出して受光レベル信号JSを生成し、信号処理回路11へ出力する。

[0021] 制御部12は、ターンテーブル駆動回路5、光ピックアップ駆動回路9、及び信号処理回路11を制御する。制御部12は、ターンテーブル駆動回路5を制御して、ターンテーブル2を例えば一定の線速度で回転させたり、停止させたりする。制御部12は、光ピックアップ駆動回路9を制御して、光ピックアップ8を分析用基板20の半径方向の目標位置まで移動させたり、レーザ光82がトラック領域22に集光されるように対物レンズ81の上下位置を調整したりする。

[0022] 制御部12は、計測パラメータSPを信号処理回路11へ出力する。計測パラメータSPは、複数の計測ゲート信号GSを生成するための計測パラメータであり、反応領域30の数、切欠き部21から各反応領域30までの距離に相当する時間、及び各トラックにおける計測ゲート信号GSのタイミング及びゲート幅等の計測情報を含む。信号処理回路11は、例えばカウンタである。カウント値面内分布生成部13、反応領域位置座標演算部14、反応領域位置判定部15、及び、反応領域内カウント値演算部16の処理については後述する。

[0023] 図2は、図1に示す分析用基板20を上下に反転させた状態を示している。反応領域30には、検出対象物質31の特定の抗原と結合する複数の抗体32が分析用基板20上に固定されている。検出対象物質31は抗体32と結合して分析用基板20上に固定されている。検出対象物質31を標識する微粒子33の表面には、検出対象物質31の特定の抗原と結合する複数の抗体が固定されている。微粒子33は検出対象物質31と特異的に結合して分析用基板20上に捕捉されている。従って、検出対象物質31は、抗体32と微粒子33とによって分析用基板20のトラック上にサンドイッチ法により捕捉されている。検出対象物質31は例えばエクソソームである。

[0024] 図3A及び図3Bに示すフローチャート、及び図4～図7を用いて、一実施形態の分析方法の一例を説明する。図3Aにおいて、制御部12は、ステ

ップS 1にて、分析用基板20が例えば一定の線速度で回転するようにターンテーブル駆動回路5を制御し、ターンテーブル駆動部4にターンテーブル2を回転駆動させる。

[0025] 制御部12は、ステップS2にて、基準位置検出センサ6から分析用基板20に向けて検出光6aを照射させる。制御部12は、ステップS3にて、光ピックアップ8から分析用基板20に向けてレーザ光82を照射させる。なお、制御部12は、ステップS2の後にステップS3を実行してもよいし、ステップS3の後にステップS2を実行してもよいし、ステップS2とステップS3とを同時に実行してもよい。

[0026] 制御部12は、ステップS4にて、光ピックアップ駆動回路9を制御し、分析用基板20の目的のトラックにレーザ光82が照射されるように光ピックアップ8を移動させる。基準位置検出センサ6は、ステップS5にて、切欠き部21を検出することにより基準位置検出信号KSを生成し、信号処理回路11へ出力する。

[0027] 光ピックアップ8は、ステップS6にて、分析用基板20からの反射光を受光する。光ピックアップ8は、反射光の受光レベルを検出して受光レベル信号JS（第1の検出信号）を生成し、信号処理回路11へ出力する。制御部12は、ステップS7にて、計測パラメータSPを信号処理回路11へ出力する。

[0028] 信号処理回路11は、基準位置検出センサ6から基準位置検出信号KSを取得し、光ピックアップ8から受光レベル信号JSを取得し、制御部12から計測パラメータSP及びトラック情報TFを取得する。トラック情報TFは、上記のステップS4においてレーザ光82が照射される目的のトラック（測定対象のトラック）の情報（例えばトラック番号またはトラック位置等の情報）を含む。

[0029] 図4に示すように、信号処理回路11は、ステップS8にて、基準位置検出信号KSとトラック情報TFとに基づいて、測定対象のトラックTRにおける位相SAを取得する。位相SAは、トラックごとに予め設定されている

。信号処理回路11は、トラックごとに設定された位相SAをテーブル形式のデータとして記憶する記憶部を有していてもよい。信号処理回路11は、トラック情報TFから現在測定しているトラックのトラック番号またはトラック位置を認識し、そのトラックに対応する位相SAを取得することができる。

[0030] 信号処理回路11は、基準位置検出信号KSと位相SAと計測パラメータSPとに基づいて、複数の計測ゲート信号GSを生成する。図4において、(a)はトラックTRにおける基準位置検出信号KSを示し、(b)～(g)はトラックTRにおける複数の計測ゲート信号GS1～GSmを示し、(h)はトラックTRにおける受光レベル信号JSを示している。

[0031] 例えば、信号処理回路11は、現在測定しているトラックにおいて、計測パラメータSPに基づいて、基準位置検出信号KSの立ち下がり時点から位相SA後の時点で立ち上がる計測ゲート信号GS1を生成する。さらに、信号処理回路11は、計測ゲート信号GS1の立ち下がり時点で立ち上がる計測ゲート信号GS2を生成する。このようにして、信号処理回路11は、現在測定しているトラックにおいて、複数の計測ゲート信号GSを生成する。さらに、信号処理回路11は、各トラックにおける基準位置検出信号KSと位相SAと計測パラメータSPとに基づいて、トラックごとに複数の計測ゲート信号GSを生成する。即ち、信号処理回路11は、測定範囲RM内の複数のトラックTRのそれぞれに対して周方向に分割した複数の分割測定範囲に対応したゲート信号GSを生成する。

[0032] 図5は、反応領域30と、計測ゲート信号GS1～GSmによる測定範囲RMと、測定対象のトラックTR1～TRnとの位置関係を示している。図5には、分析用基板20上の目的の位置に形成された場合の反応領域30を実線で示し、目的の位置からずれた位置に形成された場合の反応領域30を2点鎖線で示している。反応領域30が目的の位置からずれた位置に形成されたとしても、反応領域30が測定範囲RM内に位置するように、測定範囲RMは反応領域30よりも大きく設定されていることが望ましい。

[0033] 信号処理回路11は、ステップS9にて、全てのトラックTR1~TRnにおいて、計測ゲート信号GS1~GSmごとに、光ピックアップ8から出力された受光レベル信号JSから微粒子パルス信号BS1~BSm（第2の検出信号）を抽出して微粒子パルス信号BS1~BSmごとにパルス数をカウントし、全てのトラックTR1~TRnの計測ゲート信号GS1~GSmごとのカウント値CVを取得する。即ち、信号処理回路11は、反応領域30に捕捉されている検出対象物質31と特異的に結合している微粒子33を、計測ゲート信号GSごとにカウントする。図4の（h）は、図5に示すトラックTRkにおける微粒子パルス信号BS1~BSmの一例を示している。

[0034] カウント値面内分布生成部13は、ステップS10にて、信号処理回路11から制御部12を介して、基準位置検出信号KS、トラック情報TF、及び、カウント値CVを取得し、測定範囲RMにおけるカウント値面内分布データを、テーブル形式のカウントデータTCDとして生成する。以下、テーブル形式のカウントデータTCDを、単にテーブルデータTCDとする。

[0035] 図6はテーブルデータTCDの一例を示している。図6中の数値は、測定範囲RMにおけるトラックTR1~TRnの計測ゲート信号GS1~GSmごとの微粒子パルス信号BS内のパルス数のカウント値CVの一例を示している。なお、図6では、カウント値CVを10、50、または100の数値で示しているが、実際には実カウント値が入力される。即ち、反応領域30では、測定範囲RM内の複数のトラックTRのそれぞれに対して周方向に分割した複数の分割測定範囲ごとに微粒子パルス信号BS内のパルス数がカウントされることになる。

[0036] 反応領域位置座標演算部14は、ステップS11にて、カウント値面内分布生成部13からテーブルデータTCDを取得する。さらに、反応領域位置座標演算部14は、テーブルデータTCDからカウント値の面内分布を取得し、反応領域30の位置（例えば反応領域30の中心座標）を推定する。反応領域位置座標演算部14は、カウント値面内分布データに基づいて、所定

の大きさの形状に含まれるカウント値CVの合計値から反応領域30の位置を推定する。

[0037] 反応領域30が所定の半径を有する円として設定されている場合、反応領域位置座標演算部14は、テーブルデータTCDにおけるカウント値の面内分布を画像として処理することにより、上記の円に対応する領域を特定し、円の中心位置から反応領域30の中心座標を推定してもよい。反応領域位置座標演算部14は、所定の半径と中心座標とから、反応領域30の位置（範囲）を推定してもよい。反応領域位置座標演算部14は、テーブルデータTCDに対して、反応領域30に対応する円を走査し、円内のカウント値の合計が最大となる円の中心位置（中心）を反応領域30の位置（中心座標）としてもよい。

[0038] 反応領域位置座標演算部14は、カウント値の面内分布から、検出の確からしさを示すスコアSCを取得してもよい。スコアSCは一般的に画像認識で用いられる指標であり、面内分布から得られる図形と所定の半径を有する円とが一致する度合いを示す。スコアSCは、一致する度合いが高いほど高い値を示す。

[0039] 制御部12、基準位置検出センサ6、光ピックアップ8、信号処理回路11、カウント値面内分布生成部13、または反応領域位置座標演算部14は、全ての反応領域30について、ステップS4～S11の処理を実行する。これにより、反応領域位置座標演算部14は、全ての反応領域30の位置（中心座標）を推定し、スコアSCを取得する。

[0040] 反応領域位置判定部15は、ステップS12にて、反応領域位置座標演算部14から、全ての反応領域30の位置（中心座標）を推定し、スコアSCを取得する。さらに、反応領域位置判定部15は、反応領域30の位置（中心座標）及びスコアSCの少なくともいずれかを判定し、判定結果に基づいて、基準となる反応領域30（第1の反応領域）を選定する。反応領域位置判定部15で選定する第1の反応領域の数は2個または3個である。

[0041] 反応領域位置判定部15は、全ての反応領域30について、例えば中心座

標C30が所定の領域内に位置しているか否かを判定し、中心座標が所定の領域内に位置している反応領域30を、基準となる反応領域30として選定してもよい。

[0042] 反応領域位置判定部15は、全ての反応領域30について、例えばスコアSCが閾値以上であるか否かを判定し、スコアSCが閾値以上である反応領域30を、基準となる反応領域30として選定してもよい。反応領域位置判定部15は、例えば連続するゲート信号GSのカウント値の差が閾値よりも大きい反応領域30を、基準となる反応領域30として選定してもよい。

[0043] オペレータがカウント値の面内分布を確認し、GUI (Graphical User Interface) 等により、基準となる反応領域30を選定してもよい。なお、後述する精度のよい円CEを決定するためには、互いに離れた位置の複数の反応領域30を、基準となる反応領域30として選定することが好ましい。

[0044] 図7は、分析用基板20上に8つの反応領域30が同一円周上に等間隔に形成されている状態を示している。8つの反応領域30を区別するために、図7には、反応領域30a~30hとして示している。以下に、ステップS12にて、反応領域位置判定部15が、基準となる反応領域30として図7に示す3つの反応領域30a、30d、及び30fを選定した場合について説明する。

[0045] 図3Bにおいて、反応領域位置座標演算部14は、ステップS21にて、反応領域位置判定部15から判定結果JRを取得する。さらに、反応領域位置座標演算部14は、判定結果JRから、基準となる反応領域30a、30d、及び30f (第1の反応領域) の中心座標C30a、C30d、及びC30fを取得する。さらに、反応領域位置座標演算部14は、中心座標C30a、C30d、及びC30fから、例えば反応領域30a、30d、及び30fの各中心を通る正円として円CEを決定する。即ち、反応領域30a、30d、及び30fは、各中心が正円である円CE上に位置するように配置されていることになる。さらに、反応領域位置座標演算部14は、円CEの中心点CECを算出する。

- [0046] 反応領域位置座標演算部14は、ステップS22にて、反応領域30aの回転位相誤差PDa、反応領域30dの回転位相誤差PDd、及び、反応領域30fの回転位相誤差PDFを算出する。回転位相誤差PDaは、位相基準PRaから反応領域30aの例えば中心までの回転方向の位相差である。位相基準PRaは任意に設定することができる。
- [0047] 位相基準PRaから位相基準PRdまで回転方向の位相差は、関係式3/8 ($n=8$) $\times 2\pi$ により算出することができる。nは分析用基板20上に形成されている反応領域30の数である。回転位相誤差PDdは、位相基準PRdから反応領域30dの例えば中心までの回転方向の位相差である。位相基準PRaから位相基準PRfまで回転方向の位相差は、関係式5/8 ($n=8$) $\times 2\pi$ により算出することができる。回転位相誤差PDFは、位相基準PRfから反応領域30fの例えば中心までの回転方向の位相差である。さらに、反応領域位置座標演算部14は、回転位相誤差PDa、PDd、及びPDFの例えば平均値を算出し、平均回転位相誤差APDを取得する。
- [0048] 反応領域位置座標演算部14は、ステップS23にて、基準となる反応領域30a、30d、及び30f以外の反応領域30b、30c、30e、30g、及び30h（第2の反応領域）の位置を特定する。具体的には、反応領域位置座標演算部14は、位相基準PRbと平均回転位相誤差APDとに基づいて、反応領域30bの中心が円CE上に位置するときの中心座標C30bを算出する。同様に、反応領域位置座標演算部14は、位相基準PRc、PRE、PRg、及びPRhと平均回転位相誤差APDとに基づいて、反応領域30c、30e、30g、及び30hの各中心が円CE上に位置するときの中心座標C30c、C30e、C30g、及びC30hを算出する。即ち、反応領域位置座標演算部14は、選定された第1の反応領域のそれぞれの中心位置を通る円CEの円周と前記第1の反応領域のそれぞれの中心位置とに基づいて全ての前記反応領域の位置を特定することができる。
- [0049] さらに、反応領域位置座標演算部14は、中心座標C30a~C30hと反応領域30の設計上の半径（または直径）とに基づいて、反応領域30a

～30hの位置（範囲）を特定することができる。さらに、反応領域位置座標演算部14は、反応領域30a～30hの位置情報CF、及び、テーブルデータTCDを反応領域内カウント値演算部16へ出力する。位置情報CFは、反応領域30の設計上の半径（または直径）と中心座標C30a～C30hとを含む。

[0050] 反応領域内カウント値演算部16は、ステップS24にて、位置情報CFに基づいて、テーブルデータTCDから、反応領域30a～30hに対応するカウント値を特定し、反応領域30ごとに合算する。これにより、分析装置1は、各反応領域30のカウント値を算出することができる。分析装置1は、反応領域30ごとに合算されたカウント値を表示装置等へ出力してもよい。なお、基準となる反応領域30として4つ以上の反応領域30が選定された場合についても、同様の手順により、各反応領域30のカウント値を算出することができる。

[0051] 以下に、ステップS12にて、反応領域位置判定部15が、基準となる反応領域30として2つの反応領域30a及び30dを選定した場合について説明する。図3Bにおいて、反応領域位置座標演算部14は、ステップS31にて、反応領域位置判定部15から判定結果JRを取得する。さらに、反応領域位置座標演算部14は、判定結果JRから、基準となる反応領域30a及び30d（第1の反応領域）の中心座標C30a及びC30dを取得する。さらに、反応領域位置座標演算部14は、中心座標C30a及びC30dそれぞれの中心位置に対して、予め設定されている大きさの円CEの円周を当てはめることにより、例えば反応領域30a及び30dの各中心を通る円CEを決定する。

[0052] 円CEの半径（または直径）は予め設定されているため、中心座標C30a及びC30dと円CEの半径とに基づいて、反応領域30a及び30dの各中心を通る円CEを決定することができる。即ち、反応領域30a及び30dは、各中心が円CE上に位置するように配置されていることになる。さらに、反応領域位置座標演算部14は、円CEの中心点CECを算出する。

- [0053] 反応領域位置座標演算部14は、ステップS32にて、反応領域30aの回転位相誤差PDa、及び、反応領域30dの回転位相誤差PDdを算出する。さらに、反応領域位置座標演算部14は、回転位相誤差PDa及びPDdの例えば平均値を算出し、平均回転位相誤差APDを取得する。
- [0054] 反応領域位置座標演算部14は、ステップS33にて、基準となる反応領域30a及び30d以外の反応領域30b、30c、及び30e~30h（第2の反応領域）の位置を特定する。反応領域30b、30c、及び30e~30hの位置（中心座標C30b、C30c、及びC30e~C30h）は、ステップS23と同様の手順により特定することができる。即ち、反応領域位置座標演算部14は、ステップS31にて決定した円CEの円周と第1の反応領域のそれぞれの中心位置とに基づいて全ての反応領域の位置を特定することができる。さらに、反応領域位置座標演算部14は、反応領域30a~30hの位置情報CF、及び、テーブルデータTCDを反応領域内カウント値演算部16へ出力する。
- [0055] 反応領域内カウント値演算部16は、ステップS34にて、位置情報CFに基づいて、テーブルデータTCDから、反応領域30a~30hに対応するカウント値を特定し、反応領域30ごとに合算する。これにより、分析装置1は、各反応領域30のカウント値のみを取得することができる。分析装置1は、反応領域30ごとに合算されたカウント値を表示装置等へ出力してもよい。
- [0056] 本実施形態の分析装置1及び分析方法では、テーブルデータTCDを生成し、テーブルデータTCDに基づいて各反応領域30の位置を推定し、基準となる反応領域30を選定する。さらに、本実施形態の分析装置1及び分析方法では、基準となる反応領域30に基づいて全ての反応領域30が配置される円CEを決定し、回転位相誤差PDに基づいて各反応領域30の位置を特定し、特定された反応領域30に対応するカウント値を特定することにより、テーブルデータTCDから反応領域30に対応する範囲のカウント値のみを取得することができる。

- [0057] 本実施形態の分析装置及び分析方法では、反応領域30の形状が所定の半径を有する円として説明したが、反応領域30の形状は円形に限らず、中心が特定できる形状あれば他の形状であってもよい。
- [0058] 従って、本実施形態の分析装置1及び分析方法によれば、反応領域30が分析用基板20上の目的の位置からずれた位置に形成されたとしても、ずれた位置における反応領域30のカウント値のみを抽出することができるため、分析精度の悪化を抑制することができる。
- [0059] 本発明は、上述した実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において種々変更可能である。
- [0060] 本願の開示は、2019年3月25日に出願された特願2019-056601号に記載の主題と関連しており、それらの全ての開示内容は引用によりここに援用される。

請求の範囲

- [請求項1] トラック上に捕捉された検出対象物質に前記検出対象物質を標識する微粒子が固定されることにより反応領域が複数形成された分析用基板を用いる分析装置において、
- 前記分析用基板に対しレーザー光を照射することにより得られた反射光を受光し、受光レベル信号を生成する光ピックアップと、
- 前記分析用基板には測定範囲が予め設定されており、前記測定範囲内の複数の前記トラックのそれぞれに対して周方向に分割した複数の分割測定範囲に対応したゲート信号を生成するとともに、前記ゲート信号を用いて前記受光レベル信号から微粒子パルス信号を抽出し、抽出された前記微粒子パルス信号から前記ゲート信号ごとにパルス数をカウントし、分割測定範囲ごとにカウント値を出力する信号処理回路と、
- 前記信号処理回路から出力された前記カウント値に基づいて前記測定範囲におけるカウント値面内分布データを生成するカウント値面内分布生成部と、
- 前記カウント値面内分布データに基づいて、全ての前記反応領域の位置を推定する反応領域位置座標演算部と、
- 推定された全ての前記反応領域について、カウント値を算出する反応領域内カウント値演算部と、
- を備える分析装置。
- [請求項2] 前記反応領域は、前記測定範囲の大きさに含まれる所定の大きさの形状であり、
- 前記反応領域位置座標演算部は、前記カウント値面内分布データに基づいて、前記所定の大きさの形状に含まれるカウント値の合計値から前記反応領域の位置を推定する、
- 請求項1に記載の分析装置。
- [請求項3] 前記反応領域位置座標演算部において推定した全ての前記反応領域

から、第1の反応領域を選定する反応領域位置判定部をさらに備え、
前記反応領域位置座標演算部は、前記第1の反応領域の位置に基づいて、全ての前記反応領域の位置を特定し、

前記反応領域内カウント値演算部は、特定された全ての前記反応領域について、それぞれカウント値を算出する、

請求項1または2に記載の分析装置。

[請求項4] 前記反応領域位置判定部で選定する前記第1の反応領域の数は2個または3個である、

請求項3に記載の分析装置。

[請求項5] 前記反応領域位置判定部で選定する前記第1の反応領域の数が2個の場合、

2個の前記第1の反応領域のそれぞれの中心位置に対して、所定の大きさの正円の円周を当てはめることにより、前記円周と前記第1の反応領域のそれぞれの中心位置とに基づいて全ての前記反応領域の位置を特定する、

請求項4に記載の分析装置。

[請求項6] 前記反応領域位置判定部で選定する前記第1の反応領域の数が3個の場合、

前記反応領域位置座標演算部は、選定された前記第1の反応領域のそれぞれの中心位置を通る正円の円周と前記第1の反応領域のそれぞれの中心位置とに基づいて全ての前記反応領域の位置を特定する、

請求項4に記載の分析装置。

[請求項7] 光ピックアップが、トラック上に捕捉された検出対象物質に前記検出対象物質を標識する微粒子が固定されることにより反応領域が複数形成された分析用基板に対し、レーザ光を照射することにより得られた反射光を受光し受光レベル信号を生成し、

信号処理回路が、前記分析用基板に測定範囲が予め設定されており、前記測定範囲内の複数の前記トラックのそれぞれに対して周方向に

分割した複数の分割測定範囲に対応したゲート信号を生成するとともに、前記ゲート信号を用いて前記受光レベル信号から微粒子パルス信号を抽出し、抽出された前記微粒子パルス信号から前記ゲート信号ごとにパルス数をカウントし、分割測定範囲ごとにカウント値を出力し、

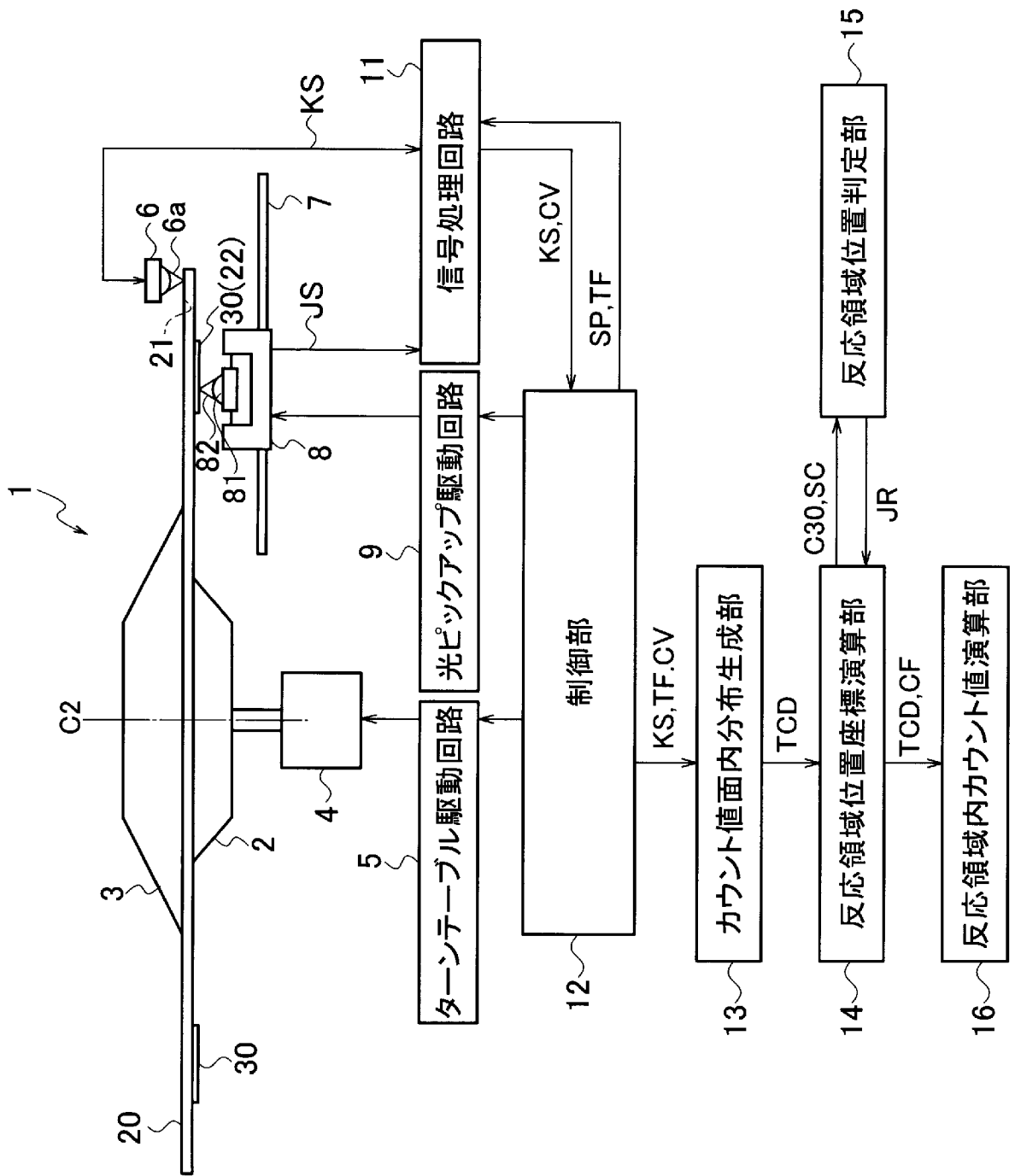
カウント値面内分布生成部が、前記信号処理回路から出力された前記カウント値に基づいて前記測定範囲におけるカウント値面内分布データを生成し、

反応領域位置座標演算部が、前記カウント値面内分布データに基づいて、全ての前記反応領域の位置を推定し、

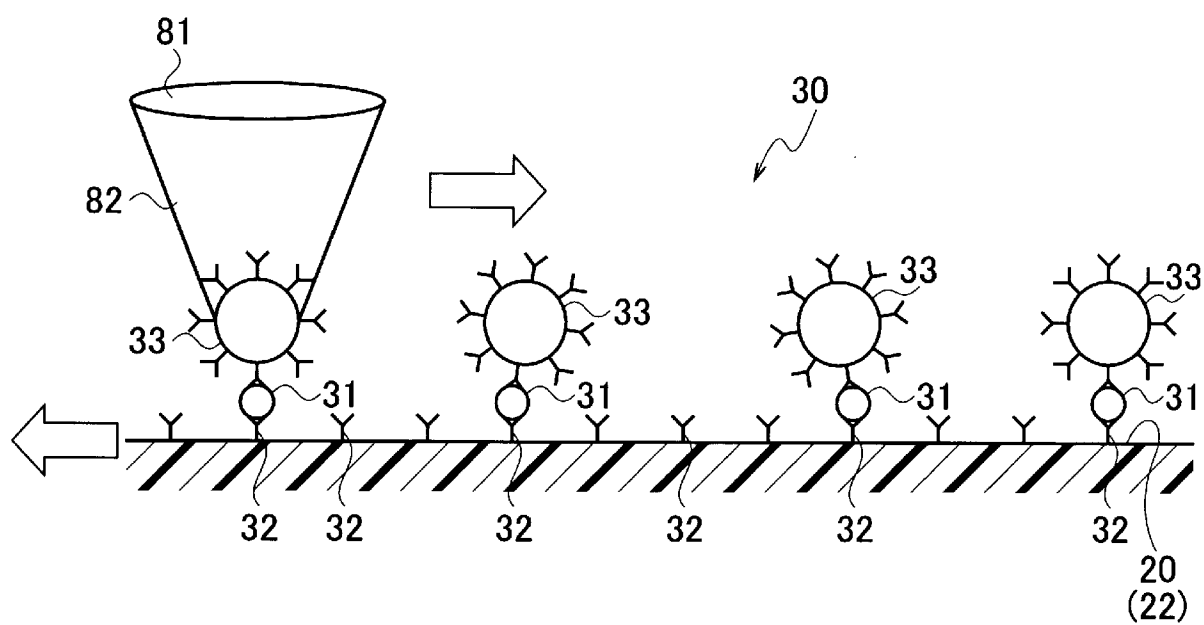
反応領域内カウント値演算部が、推定された全ての前記反応領域の全てについて、カウント値を算出する、

分析方法。

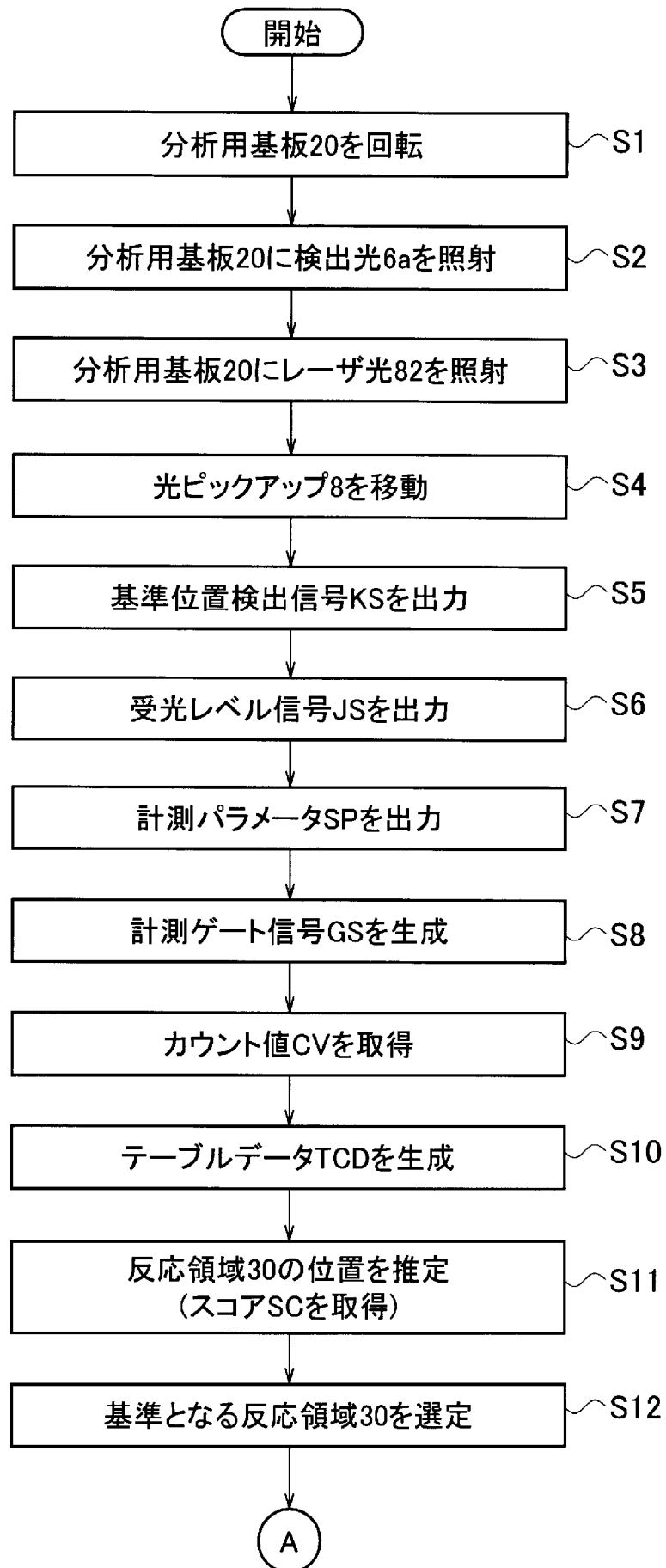
[図1]



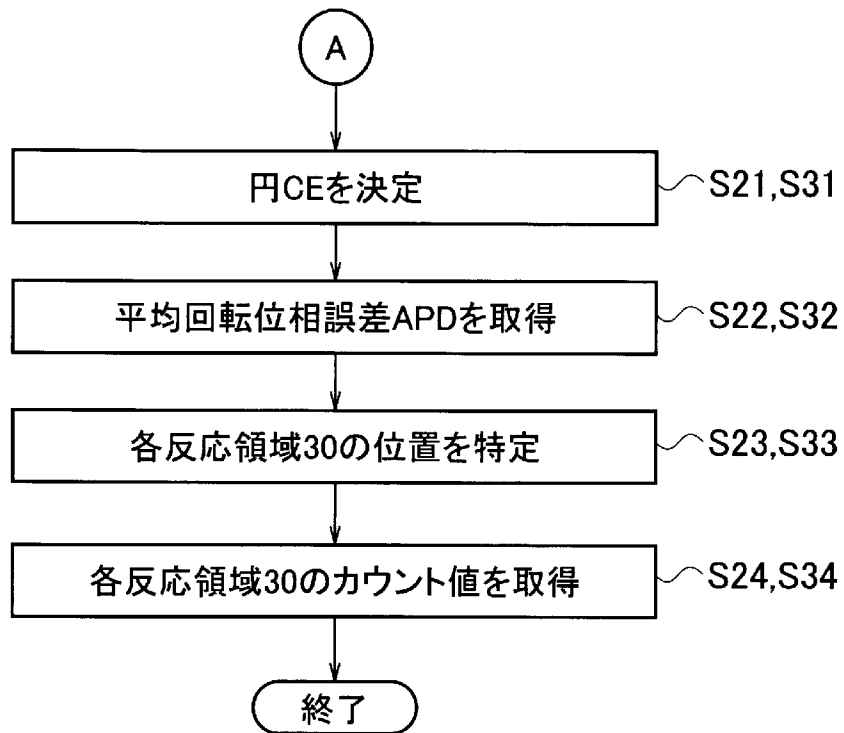
[図2]



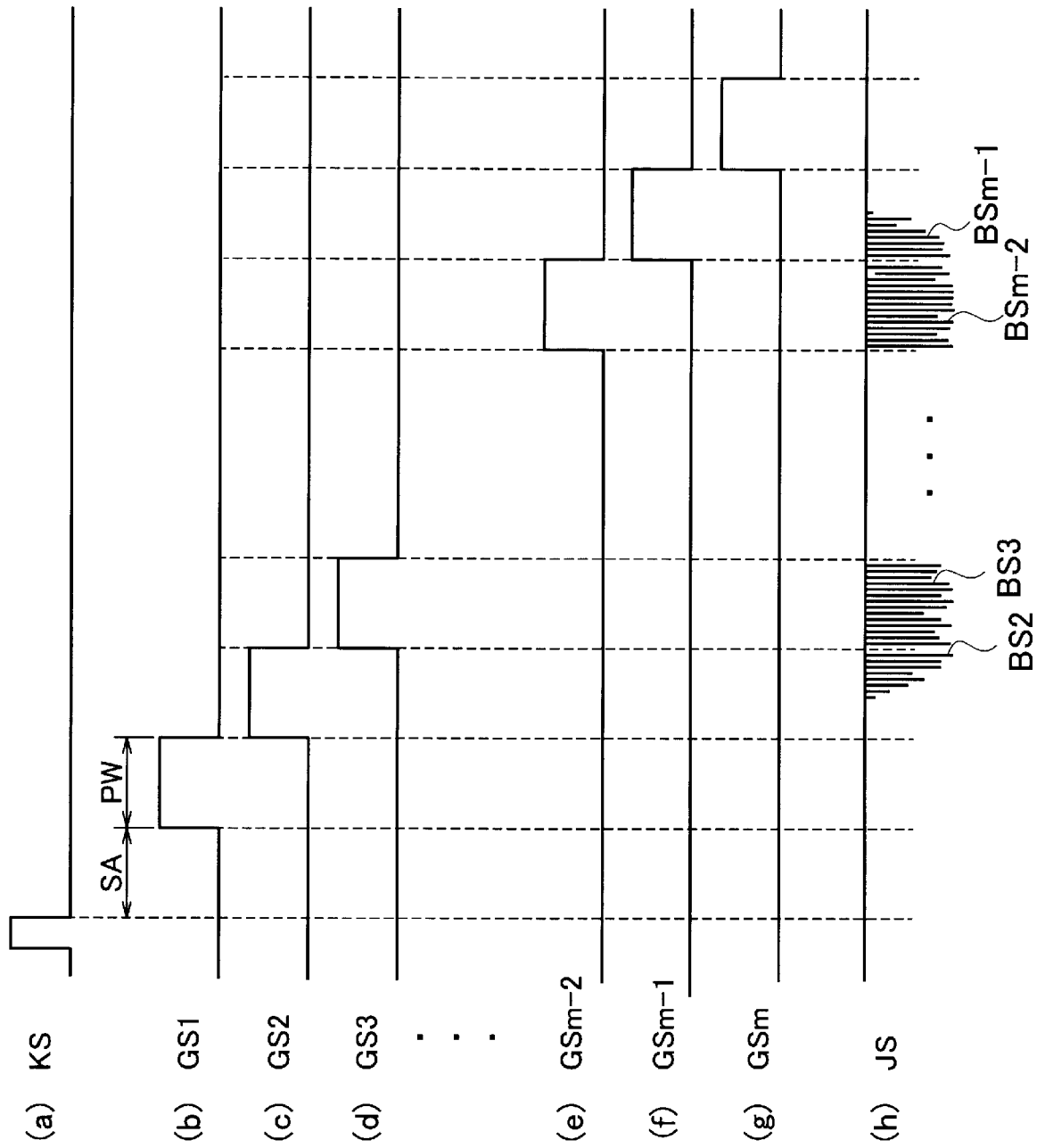
[図3A]



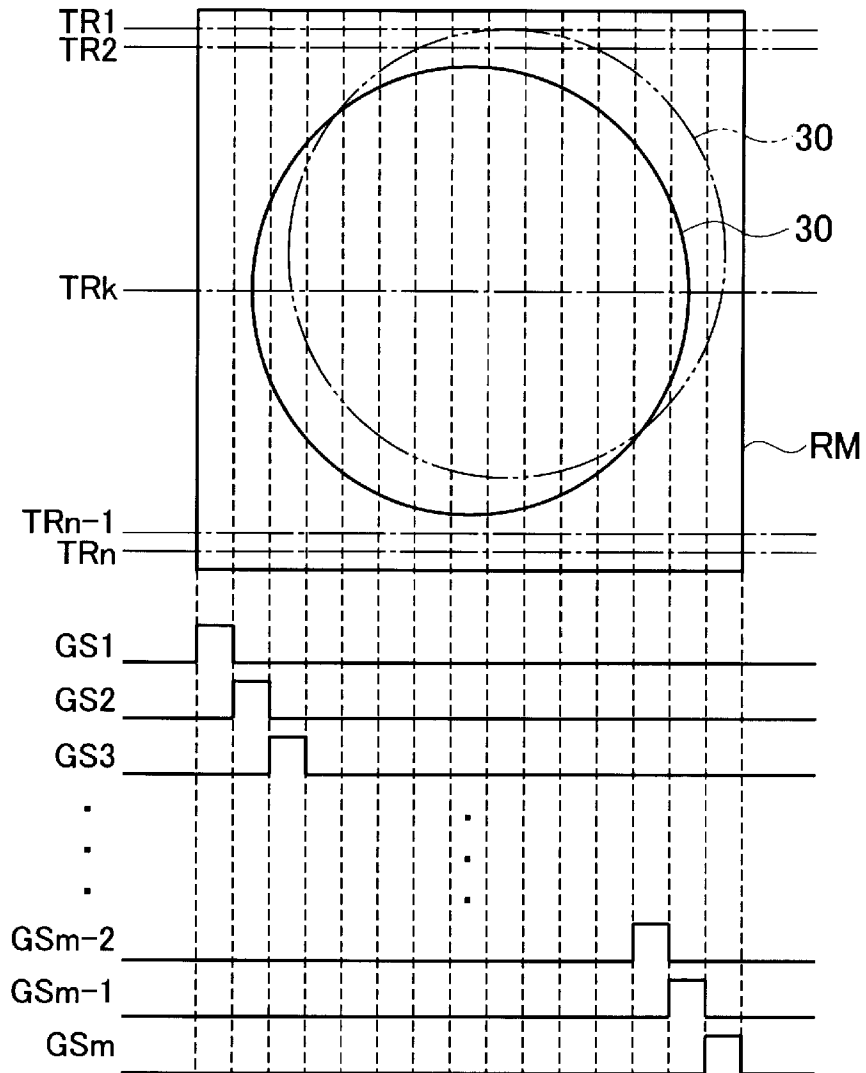
[図3B]



[図4]



[図5]



[図6]

TCD

| 測定範囲RM | | | | | | | | | | | |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-------|-------|-------|-----|
| 計測ゲート信号 | GS1 | GS2 | GS3 | GS4 | GS5 | ... | GSm-4 | GSm-3 | GSm-2 | GSm-1 | GSm |
| TR1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TR2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | ... | 10 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| TR3 | 0 | 0 | 10 | 10 | 50 | ... | 100 | 50 | 10 | 0 | 0 |
| TR4 | 0 | 0 | 50 | 50 | 100 | ... | 100 | 100 | 50 | 0 | 0 |
| TR5 | 0 | 10 | 100 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 50 | 10 | 0 |
| TR6 | 0 | 10 | 100 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| TR7 | 0 | 50 | 100 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| TR8 | 0 | 50 | 100 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| TR9 | 0 | 50 | 100 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ |
| トラック | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ |
| TRn-8 | 0 | 10 | 100 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| TRn-7 | 0 | 10 | 100 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| TRn-6 | 0 | 10 | 50 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| TRn-5 | 0 | 10 | 50 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 100 | 10 | 0 |
| TRn-4 | 0 | 0 | 50 | 100 | 100 | ... | 100 | 100 | 10 | 0 | 0 |
| TRn-3 | 0 | 0 | 10 | 50 | 100 | ... | 100 | 50 | 0 | 0 | 0 |
| TRn-2 | 0 | 0 | 0 | 10 | 50 | ... | 50 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| TRn-1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | ... | 10 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| TRn | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/010705

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. G01N35/00 (2006.01) i, G01N21/17 (2006.01) i
 FI: G01N35/00A, G01N21/17A

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)

Int.Cl. G01N21/62-21/74, 33/48-37/00

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

| | |
|--|-----------|
| Published examined utility model applications of Japan | 1922-1996 |
| Published unexamined utility model applications of Japan | 1971-2020 |
| Registered utility model specifications of Japan | 1996-2020 |
| Published registered utility model applications of Japan | 1994-2020 |

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X A | WO 2017/134944 A1 (JVC KENWOOD CORPORATION) 10.08.2017 (2017-08-10), paragraphs [0054]-[0107], fig. 7-13 | 1-2, 7 3-6 |
| A | WO 2018/135404 A1 (PANASONIC CORPORATION) 26.07.2018 (2018-07-26), entire text, all drawings | 1-7 |
| A | JP 2018-136297 A (JVC KENWOOD CORPORATION) 30.08.2018 (2018-08-30), entire text, all drawings | 1-7 |

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
 “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
29.05.2020

Date of mailing of the international search report
09.06.2020

Name and mailing address of the ISA/
 Japan Patent Office
 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
 Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

 Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2020/010705

| | | |
|-------------------|------------|-------------------------------------|
| WO 2017/134944 A1 | 10.08.2017 | US 2018/0321227 A1 |
| | | paragraphs [0070]-[0124], fig. 7-13 |
| | | EP 3413047 A1 |
| WO 2018/135404 A1 | 26.07.2018 | (Family: none) |
| JP 2018-136297 A | 30.08.2018 | US 2018/0238790 A1 |
| | | entire text, all drawings |
| | | EP 3367104 A1 |

| | | |
|---|--|----------------|
| A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 35/00(2006.01)i; G01N 21/17(2006.01)i FI: G01N35/00 A; G01N21/17 A | | |
| B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N 21/62-21/74, 33/48-37/00 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922 - 1996年 日本国公開実用新案公報 1971 - 2020年 日本国実用新案登録公報 1996 - 2020年 日本国登録実用新案公報 1994 - 2020年 | | |
| 国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） | | |
| C. 関連すると認められる文献 | | |
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求項の番号 |
| X A | WO 2017/134944 A1 (株式会社JVCケンウッド) 10.08.2017 (2017-08-10) [0054] - [0107] 段落、図7-13 | 1-2, 7 3-6 |
| A | WO 2018/135404 A1 (パナソニック株式会社) 26.07.2018 (2018-07-26) 全文、全図 | 1-7 |
| A | JP 2018-136297 A (株式会社JVCケンウッド) 30.08.2018 (2018-08-30) 全文、全図 | 1-7 |
| <input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。 | | |
| * 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 | “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献 | |
| 国際調査を完了した日 29.05.2020 | 国際調査報告の発送日 09.06.2020 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 権限のある職員（特許庁審査官） 松岡 智也 2J 3107 電話番号 03-3581-1101 内線 3292 | |

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2020/010705

| 引用文献 | | | 公表日 | パテントファミリー文献 | | | 公表日 |
|-------|-------------|----|------------|----------------------------------|--------------|----|-----|
| WO | 2017/134944 | A1 | 10.08.2017 | US | 2018/0321227 | A1 | |
| | | | | [0070] - [0124] 段落、 図 7 - 1 3 | | | |
| | | | | EP | 3413047 | A1 | |
| ----- | | | | | | | |
| WO | 2018/135404 | A1 | 26.07.2018 | (ファミリーなし) | | | |
| ----- | | | | | | | |
| JP | 2018-136297 | A | 30.08.2018 | US | 2018/0238790 | A1 | |
| | | | | 全文、全図 | | | |
| | | | | EP | 3367104 | A1 | |
| ----- | | | | | | | |