

(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
2015 年 3 月 5 日(05.03.2015)



(10) 国際公開番号

WO 2015/029595 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01) G01N 35/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/067774
- (22) 国際出願日: 2014 年 7 月 3 日(03.07.2014)
- (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 2013-175965 2013 年 8 月 27 日(27.08.2013) JP
- (71) 出願人: 株式会社日立ハイテクノロジーズ(HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 南木 麻奈美(NAMMOKU, Manami); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 前田 耕史(MAEDA, Kohshi); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号 株式会社日立ハ

イテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 細入 剛彦(HOSOIRI, Takehiko); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 庄司 康則(SHOJI, Yasunori); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).

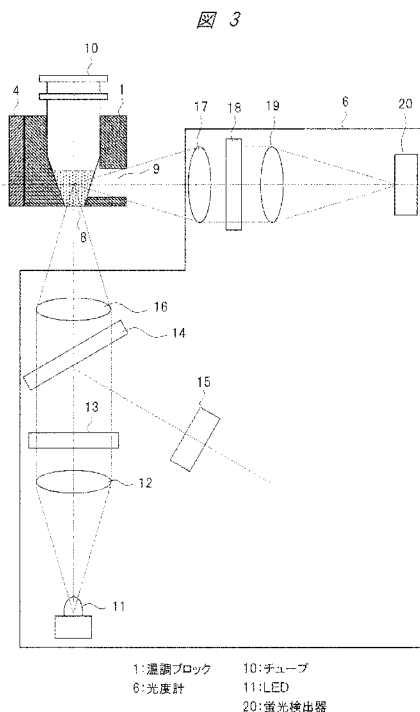
(74) 代理人: 筒井 大和(TSUTSUI, Yamato); 〒1600022 東京都新宿区新宿 2 丁目 3 番 1 0 号 新宿御苑ビル 3 階 筒井国際特許事務所 Tokyo (JP).

(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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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,

[続葉有]

(54) Title: NUCLEIC ACID ANALYSIS DEVICE AND DEVICE DIAGNOSIS METHOD

(54) 発明の名称: 核酸分析装置およびその装置診断方法



1 Temperature control block
6 Photometer
10 Tube
20 Fluorescence detector

(57) Abstract: A nucleic acid analysis device is provided that is capable of quickly detecting device abnormalities, and the like. This device is provided with a temperature control block (1) for holding a tube (10) that includes a sample, a photometer (6), and a device diagnosis unit. The photometer (6) is provided with an LED (11) for irradiating light toward the temperature control block (1) in a state in which the tube (10) is held and a fluorescence detector (20) for receiving light emitted by the sample in response to the irradiation of light from the LED (11). The device diagnosis unit causes the LED (11) to irradiate light toward the temperature control block (1) in a state in which the tube (10) is not held, causes the fluorescence detector (20) to detect the resulting scattered light, and diagnoses the photometer (6) on the basis of the intensity of the scattered light.

(57) 要約: 装置の異常等を迅速に検出することが可能な核酸分析装置を提供する。そこで、試料が含まれるチューブ 10 を保持する温度調ブロック 1 と、光度計 6 と、装置診断部と、を設ける。光度計 6 は、チューブ 10 が保持された状態の温度調ブロック 1 に向けて光を照射する LED 11 と、LED 11 からの光の照射に応じて試料から放射される光を受光する蛍光検出器 20 と、を備える。装置診断部は、LED 11 に、チューブ 10 が保持されない状態の温度調ブロック 1 に向けて光を照射させ、これによって生じる散乱光を蛍光検出器 20 に検出させ、当該散乱光の強度に基づいて光度計 6 の診断を行う。

WO 2015/029595 A1



SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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).

- (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, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロ
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,

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
- 補正された請求の範囲 (条約第 19 条(1))

明 細 書

発明の名称：核酸分析装置およびその装置診断方法

技術分野

[0001] 本発明は、核酸分析装置およびその装置診断方法に関し、例えば、生物学的試料に含まれる核酸を増幅することによって生物学的試料を分析するための核酸分析装置およびその装置診断方法に関する。

背景技術

[0002] 例えば、特許文献1には、分析ディスクに光を照射し、その反射光と透過光を検出する分析装置における分析ディスクおよび分析装置の検査方法が示されている。当該方法では、分析ディスクを装着しない状態での透過光の検出結果と、分析ディスクを装着した状態での反射光および透過光の検出結果とに基づいて、分析ディスクおよび分析装置の欠陥の有無が判別される。

[0003] 特許文献2には、被検出物に励起光を照射する励起用LEDと、被検出物が発生した蛍光を受光する受光部と、励起光をモニタし、励起光の強度が一定となるように励起用LEDにフィードバックを行う機構とを備えた蛍光検出装置が示されている。特許文献3には、測定光を分光し、その各波長毎の光量をフォトダイオードアレイで測定する分光分析装置において、フォトダイオードアレイの劣化程度を判定する方式が示されている。当該方式では、フォトダイオードアレイの暗電流および温度を測定したのち、当該暗電流値を、当該温度に応じて補正された許容電流値と比較することで劣化程度が判定される。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許第4525427号公報

特許文献2：特開2012-37355号公報

特許文献3：特開2004-37192号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0005] 血液、血漿、組織片などの生物学的試料に含まれる核酸の分析は、生物学、生化学、医学などの学術研究ばかりでなく、診断、農作物の品種改良、食品検査といった産業など多岐の分野で行われている。核酸の分析方法としてもっとも広く普及している方法は、PCR (Polymerase Chain Reaction) と呼ばれる、分析したい領域の核酸を塩基配列特異的に増幅させる技術である。PCRでは、核酸とそれを増幅させるための試薬を含む反応液を、95℃程度に加熱して核酸を熱変性させ、その後60℃程度まで冷却して核酸のアニーリングと伸長反応を進めるというサイクルが30～40回繰り返される。反応の進行に伴う核酸の増幅を検出する方式として、多くの場合、PCR生成物量に依存して蛍光強度が変化する蛍光標識を反応液に混合し、励起光を照射して、蛍光標識から放射される蛍光強度を測定する方式が用いられる。
- [0006] 一般に、分析したい核酸に試薬などを混ぜた反応液は、調合後速やかに分析が行われる。この理由として、まず時間の経過と共に分析対象である核酸や、試薬に含まれる酵素が劣化していくことを避けたいことが挙げられる。また、核酸と試薬が調合された後は、所望の核酸配列とは異なる非特異的なアニーリングや伸長反応が起こる可能性をできるだけ小さくしたい事情もある。
- [0007] 分析したい核酸に試薬などを混ぜた反応液を調合すると、分析者は核酸分析装置を立ち上げる。一部の核酸分析装置は立ち上げ後すぐに分析を開始できない場合もあるため、調合前に装置を立ち上げる場合もある。核酸分析装置は、試料に対して光を照射し、試料から放出される光（蛍光）を受光して分析を行う。この際に、核酸分析装置を担う重要な部品、すなわち光源となるLED (Light Emitting Diode) や半導体レーザ、検出器となるPD (Photodiode) やCCD (Charge Coupled Device) などが故障したり、性能が劣化した場合、正しい分析を行うことができない。特に、医療分野では、分析結果の誤りは致命的な問題となり得る。そのため、核酸分析装置では、早期

にこれらの重要な部品の故障や性能劣化を検出し、警告することが求められる。

[0008] このような故障や性能劣化は、核酸に試薬などを調合する前に分かることが最も望ましいが、反応液の調合直後であれば、冷蔵保存することで試料を無駄にしないで済む場合もある。しかし、PCR反応を開始した後に部品の故障や性能劣化が判明した場合、通常、当該PCR反応に伴う分析は無効になってしまう。従って、核酸分析装置は、例えば、装置が立ち上がり、分析を待機している間（言い換えればPCR反応を開始する前）に故障や性能劣化を検出することが望ましい。この際に、分析の待機時間を短縮し、装置のスループットを向上させるためには、故障や性能劣化の検出時間が短いことが求められる。更に、迅速に修理が行えるよう、どこが部品の壊れたかを検出できることが望ましい。

[0009] このような課題を解決するため、例えば、特許文献1～特許文献3の技術を用いることが考えられる。特許文献1の技術を用いると、実際の試料測定前に測定系の異常を検出することができる。ただし、特許文献1の技術では、測定系に異常があることは判断できるものの、その原因となる部品（例えば光源なのか検出器なのか等）を特定することは難しい。さらに、特許文献1の技術では、分析ディスクの着脱の処理が必要となるため、測定系の異常の検出に時間を要する恐れがある。すなわち、装置のスループットが低下する恐れがある。

[0010] また、特許文献2の技術を用いる場合、部品の故障等を検出する目的ではないが、励起用LEDからの励起光をモニタするPDを備えているため、これを応用すれば光源の故障等を検出することができる。ただし、光源の故障等の検出は可能であっても、検出器の故障等の検出は困難となる。

[0011] 同様に、特許文献3の技術を用いる場合、検出器の故障等の検出は可能であっても、光源の故障等の検出は困難となる。さらに、特許文献3の技術では、例えばpAレベルといったように極めて微弱である暗電流によって検出器の故障等を検出しているため、高度な電流値モニタ機能を搭載する必要が

ある。さらに、検出器の暗電流の初期値は素子によって大きくばらつき、温度による影響も大きく受けるため、故障等の判定アルゴリズムの構築も容易でない。

[0012] 本発明は、このようなことを鑑みてなされたものであり、その目的の一つは、装置の異常等を迅速に検出することが可能な核酸分析装置およびその装置診断方法を提供することにある。

[0013] 本発明の前記並びにその他の目的と新規な特徴は、本明細書の記述及び添付図面から明らかになるであろう。

課題を解決するための手段

[0014] 本願において開示される発明のうち、代表的な実施の形態の概要を簡単に説明すれば、次のとおりである。

[0015] 本実施の形態による核酸分析装置は、試料が含まれる反応容器を保持する保持部材と、光度計と、装置診断部と、を有する。光度計は、反応容器が保持された状態の保持部材に向けて光を照射する光源と、光源からの光の照射に応じて試料から放射される光を受光する第1検出器と、を備える。装置診断部は、本実施の形態に関わる処理としては、光源に、反応容器が保持されない状態の保持部材に向けて光を照射させる第1処理と、第1検出器に、第1処理に応じて生じる散乱光を検出させる第2処理と、第1検出器で検出された散乱光の強度に基づいて光度計の診断を行う第3処理と、を実行する。

発明の効果

[0016] 本願において開示される発明のうち、代表的な実施の形態によって得られる効果を簡単に説明すると、核酸分析装置において、装置の異常等を迅速に検出することが可能になる。

図面の簡単な説明

[0017] [図1]本発明の実施の形態1による核酸分析装置において、その主要部の構成例を示す上面図である。

[図2]図1のA-A'間の構成例を示す断面図である。

[図3]図1および図2の核酸分析装置における光度計の詳細な構成例を示す模

式図である。

[図4]図3の励起光モニタ検出器および蛍光検出器において、核酸を分析する際に得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。

[図5]図1および図2の核酸分析装置において、その機能面での主な構成例を示す概略ブロック図である。

[図6]図5における装置診断部の処理内容の一例を示すフロー図である。

[図7]図6の装置診断フローにおいて、励起光モニタ検出器および蛍光検出器によって得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。

[図8]図6の装置診断フローにおいて、蛍光検出器が故障した場合の励起光モニタ検出器および蛍光検出器によって得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。

[図9A]図6の装置診断フローにおいて、励起光モニタ検出器および蛍光検出器からの各検出信号の組合せと、それから判別できる部品の異常との関係の一例を纏めた図である。

[図9B]図9Aに続く図である。

[図9C]図9Bに続く図である。

[図9D]図9Cに続く図である。

[図10]本発明の実施の形態2による核酸分析装置において、その装置診断方法の一例を模式的に示す説明図である。

[図11]本発明の実施の形態3による核酸分析装置において、励起光モニタ検出器および蛍光検出器によって得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。

[図12]本発明の実施の形態4による核酸分析装置において、その概略的な構成例を示す上面図である。

発明を実施するための形態

[0018] 以下の実施の形態においては便宜上その必要があるときは、複数のセクションまたは実施の形態に分割して説明するが、特に明示した場合を除き、それらは互いに無関係なものではなく、一方は他方の一部または全部の変形例

、詳細、補足説明等の関係にある。また、以下の実施の形態において、要素の数等（個数、数値、量、範囲等を含む）に言及する場合、特に明示した場合および原理的に明らかに特定の数に限定される場合等を除き、その特定の数に限定されるものではなく、特定の数以上でも以下でも良い。

[0019] さらに、以下の実施の形態において、その構成要素（要素ステップ等も含む）は、特に明示した場合および原理的に明らかに必須であると考えられる場合等を除き、必ずしも必須のものではないことは言うまでもない。同様に、以下の実施の形態において、構成要素等の形状、位置関係等に言及するときは、特に明示した場合および原理的に明らかにそうでないと考えられる場合等を除き、実質的にその形状等に近似または類似するもの等を含むものとする。このことは、上記数値および範囲についても同様である。

[0020] 以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、実施の形態を説明するための全図において、同一の部材には原則として同一の符号を付し、その繰り返しの説明は省略する。

[0021] （実施の形態１）

《核酸分析装置の主要部の構成》

図１は、本発明の実施の形態１による核酸分析装置において、その主要部の構成例を示す上面図である。図２は、図１のＡ－Ａ’間の構成例を示す断面図である。図１および図２の核酸分析装置３１において、温調ブロック１は、カローセル２の中心軸周りで外周に沿って複数個（この例では１２個）配置されており、回転軸３を中心に回転駆動される。複数の温調ブロック１とカローセル２との間にはそれぞれペルチェ素子４が配置される。温調ブロック１の温度は、温調ブロック１内に搭載された温度センサ５で温度をモニタしながらペルチェ素子４を制御することで調整される。複数の温調ブロック１のそれぞれに対応してペルチェ素子４及び温度センサ５を一組ずつ配置することで、複数の温調ブロック１の温度は、それぞれ独立に調整される。

[0022] カローセル２の外周には、光度計６が配置される。ここでは、一例として、それぞれ異なる波長の光を用いる２個の光度計６は示しているが、カロー

セル 2 の外周であれば 1 個あるいは 3 個以上の光度計 6 を配置しても構わない。全ての温調ブロック 1 は回転駆動により同一円周上を動くため、光度計 6 の前を通過する際の光度計 6 と温調ブロック 1 との相対位置は、全ての温調ブロック 1 で同じになる。

[0023] 複数の温調ブロック 1 は、光度計 6 で分析する際に光学的な外乱を低減するため、カローセル 2 を含めて遮蔽板 7 で覆われている。分析が実施される際には、核酸に試薬などを混ぜた反応液（試料）を含むチューブ（反応容器）10 が温調ブロック（保持部材）1 で保持される。全ての温調ブロック 1 には、光度計 6 から励起光を受けるための励起光照射窓 8 と、光度計 6 が蛍光を取り込むための蛍光検出窓 9 とが設けられる。ここでは、励起光照射窓 8 を温調ブロック 1 の下面側に、蛍光検出窓 9 を温調ブロック 1 の側面側に配置しているが、光度計の構造に応じて窓の配置は自由に設定することが可能である。

[0024] 《光度計の詳細》

図 3 は、図 1 および図 2 の核酸分析装置における光度計の詳細な構成例を示す模式図である。図 3 の光度計 6 において、光源である LED（Light Emitting Diode、発光ダイオード）11 から照射された励起光は、レンズ 12 を通過して平行光となり、励起光フィルタ（バンドパスフィルタ）13 を通過して必要な波長成分だけが取り出される。励起光フィルタ 13 を通過した一部の光は、ハーフミラー 14 で反射し、励起光モニタ検出器（第 2 検出器）15 へ入射する。励起光モニタ検出器 15 は、例えば、光電変換用ダイオード（PD : Photodiode）等で構成される。

[0025] 一方、ハーフミラー 14 を通過した残りの光は、レンズ 16 で集光され、温調ブロック（保持部材）1 の励起光照射窓 8 へ入射する。温調ブロック 1 では、核酸に試薬などを混ぜた反応液（試料）を含むチューブ（反応容器）10 が保持される。レンズ 16 で集光された励起光がチューブ 10 を保持した状態の温調ブロック 1 に照射されると、励起光に反応してチューブ 10 内の反応液が蛍光を放射する。温調ブロック 1 の蛍光検出窓 9 から放射された

蛍光は、レンズ 17 で再び平行光となり、蛍光フィルタ（バンドパスフィルタ） 18 を通過して必要な波長成分だけが取り出される。蛍光フィルタ 18 を通過した光は、レンズ 19 で集光され、蛍光検出器（第 1 検出器） 20 へ入射する。蛍光検出器 20 は、例えば、光電変換用ダイオード（PD）等で構成される。

[0026] 例えば、光源である LED 11 は常に励起光を照射し、励起光モニタ検出器 15 及び蛍光検出器 20 は常に検出を行っている。励起光モニタ検出器 15 及び蛍光検出器 20 は、光の強度に応じた検出信号（電流または電圧）を生成し、当該検出信号は、信号増幅回路を経て A/D 変換され、信号処理回路へ伝送される。ただし、全ての検出信号を常に信号処理すると、核酸分析装置 31 の負担が大きいため、核酸分析装置 31 は、実際には、温調ブロック 1 が光度計 6 の前を通過する直前にトリガをかけ、通過した直後に検出信号の取得を止める制御を行う。このような制御によって核酸の分析を行った場合、典型的には図 4 に示すような検出信号が得られる。

[0027] 図 4 は、図 3 の励起光モニタ検出器および蛍光検出器において、核酸を分析する際に得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。励起光モニタ検出器 15 による検出信号は、ほぼ一定の値を示す。一方、蛍光検出器 20 による検出信号は、経時的に山なりの波形を持つ信号となり、計測対象の温調ブロック 1 の中心線が光度計 6 の LED 11 の光軸を通過する瞬間にピークを迎える。信号には電氣的なノイズが含まれるため、多くの核酸分析装置では、検出信号の波形をある規則に従ってカーブフィッティングして近似曲線を求め、その近似曲線のピークの値を取得し、その変化を観測することで核酸の分析が行われる。

[0028] 《装置診断方法の詳細》

次に、以上のように構成した核酸分析装置において、光源や検出器の異常（故障、性能劣化）を検出するための装置診断方法について説明する。

[0029] 図 5 は、図 1 および図 2 の核酸分析装置において、その機能面での主な構成例を示す概略ブロック図である。図 5 に示す核酸分析装置 31 は、前述し

た複数の温調ブロック 1、カローセル 2 および光度計 6 に加えて、これらの制御等を行う分析処理部 3 6 を備える。分析処理部 3 6 は、主にコンピュータシステム等によって構成され、所定の処理シーケンスに基づいて、各温調ブロック 1 の温度調整や、カローセル 2 の回転制御や、光度計 6 の制御等を行う。また、分析処理部 3 6 は、光度計 6 内の各検出器によって得られた信号を処理する。ここで、分析処理部 3 6 内には、装置診断部 3 7 が含まれている。

[0030] 図 6 は、図 5 における装置診断部の処理内容の一例を示すフロー図である。装置診断部 3 7 は、例えば、核酸分析装置 3 1 の電源投入直後に起動され、図 6 の処理を実行する。まず、装置診断部 3 7 は、カローセル 2 の制御を介して、光度計 6 上に、図 3 に示したチューブ（反応容器）10 が保持されない状態の温調ブロック（保持部材）1 を設置あるいは通過させる（ステップ S 1 0 1）。次いで、装置診断部 3 7 は、光度計 6 内の LED（光源）11 に、当該温調ブロック 1 に向けて励起光を照射させる（ステップ S 1 0 2）。一般に光源は、点灯直後は不安定なため、予め照射させておいても構わない。また、温調ブロック 1 を通過させる場合も、LED（光源）11 は予め照射させておけばよい。

[0031] 次いで、装置診断部 3 7 は、励起光モニタ検出器（第 2 検出器）15 に、ステップ S 1 0 2 に伴う励起光の強度を検出させる（ステップ S 1 0 3）。続いて、装置診断部 3 7 は、蛍光検出器（第 1 検出器）20 に、ステップ S 1 0 2 によって生じる散乱光の強度を検出させる（ステップ S 1 0 4）。ここで、散乱光は、例えばアルミニウム等を材料とする温調ブロック 1 のみならず、それ以外の様々な箇所でも生じ得る。例えば、図 2 に示したように、温調ブロック 1 はカローセル 2 を含めて遮蔽板 7 で覆われているため、散乱光は、遮蔽板 7 で覆われている空間内の様々な箇所でも生じ、蛍光検出窓 9 を介して蛍光検出器 20 に入射する。

[0032] 続いて、装置診断部 3 7 は、ステップ S 1 0 3 で検出された励起光の強度や、ステップ S 1 0 4 で検出された散乱光の強度に基づいて、光度計 6 の異

常（故障、性能劣化）の有無を診断する（ステップS105）。以下、このステップS105における光度計6の異常の有無の具体的な診断方法について説明する。

[0033] 図7は、図6の装置診断フローにおいて、励起光モニタ検出器および蛍光検出器によって得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。励起光モニタ検出器15からの検出信号は、ほぼ一定の値を示す。一方、蛍光検出器20からの検出信号は、微弱ではあるが観測される。これは、温調ブロック1へ励起光が照射した際に一部が散乱し蛍光検出器20へ入射するためである。なお、図7の例は、装置の実使用条件を想定して、LED11の発光パワーを図4の場合と同レベルに設定した状態で診断を行っているが、場合によっては、LED11の発光パワーを増やし、散乱光を増やした状態で診断を行うようなことも可能である。

[0034] 図8は、図6の装置診断フローにおいて、蛍光検出器が故障した場合の励起光モニタ検出器および蛍光検出器によって得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。図7の場合と同様に、励起光モニタ検出器15からの検出信号は、ほぼ一定の値を示す。一方、蛍光検出器20からの検出信号は、図7の場合よりも微弱になる。この微弱な信号は、電気ノイズや外部からの光学的な外乱である。

[0035] 従って、図7における蛍光検出信号のレベルと図8における蛍光検出信号のレベルとの間に予め閾値を設けておき、この閾値を下回った場合にはアラームを出すようにしておけば、蛍光検出器20の異常を検出することが可能となる。同様に、励起光モニタ検出器15からの検出信号にも予め閾値を設けておき、この閾値を下回った場合にはアラームを出すようにしておけば、励起光モニタ検出器15の異常を検出することが可能となる。

[0036] 図9A～図9Dは、図6の装置診断フローにおいて、励起光モニタ検出器および蛍光検出器からの各検出信号の組合せと、それから判別できる部品の異常との関係の一例を纏めた図である。図9Aは、図7を模式化したものである。励起光モニタ検出信号のレベルが表す励起光の強度は、予め定めた励

励起光モニタ信号閾値が表す基準の強度（第2基準値）よりも高く、蛍光検出信号が表す散乱光の強度は、予め定めた蛍光検出信号閾値が表す基準の強度（第1基準値）よりも高い。この場合、装置診断部37は、LED11、励起光モニタ検出器15、および蛍光検出器20ともに正常と診断する。

[0037] 図9Bは、図8を模式化したものである。励起光の強度は、基準の強度（第2基準値）よりも高く、散乱光の強度は、基準の強度（第1基準値）よりも低い。この場合、励起光モニタ検出器15からの検出信号が正常に得られていることから、装置診断部37は、LED11と励起光モニタ検出器15には異常がないと判断する。一方、励起光が正常に出力されているにもかかわらず、散乱光の強度が基準の強度（第1基準値）を下回っているため、装置診断部37は、蛍光検出器20を異常と診断する。

[0038] 図9Cでは、散乱光の強度は基準の強度（第1基準値）よりも高いものの、励起光の強度は基準の強度（第2基準値）よりも低い。散乱光の強度が基準の強度（第1基準値）よりも高いということは、蛍光検出器20の動作が正常で、かつ蛍光検出器20に散乱光が正常に入射されていることになるため、LED11は点灯していることを意味する。従って、この場合、装置診断部37は、励起光モニタ検出器15を異常と診断する。

[0039] 図9Dでは、励起光の強度は、基準の強度（第2基準値）よりも低く、散乱光の強度も、基準の強度（第1基準値）よりも低い。この場合、ケース1：LED11が異常（励起光モニタ検出器15及び蛍光検出器20が正常か異常かは不明）、ケース2：LED11が正常で励起光モニタ検出器15及び蛍光検出器20が共に異常、の2通りが考えられる。一般には、2つの素子が同時に故障する確率は極めて小さいと考えられるため、この場合、装置診断部37は、LED11を異常と診断する。

[0040] なお、前述の第1基準値及び第2基準値は、必ずしも一定値である必要は無く、必要に応じて変化させても構わない。

[0041] 《本実施の形態1の主要な効果》

以上、本実施の形態1の核酸分析装置を用いることで、装置の異常等を迅

速に検出することが可能となり、その原因となる部品（光源なのか検出器なのか）を特定することが可能になる。すなわち、例えば特許文献１のように、部材の着脱等の処理を経ることなく、単に、チューブ１０が保持されない状態の温調ブロック１に対して励起光を照射し、その散乱光を検出することで装置の診断が行えるため、短い期間で診断を行うことができる。また、励起光の照射に伴いその励起光と散乱光を共に検出することで、特許文献１～特許文献３の場合と異なり、装置異常の原因となる部品を特定することが可能になる。さらに、装置診断に際して、特許文献３のような高度なモニタ機能は特に必要とされず、核酸分析装置に通常搭載され得る部品をそのまま用いて装置の診断が行えるため、コストの観点でも有益となる。

[0042] ここで、別の比較例として、例えば、電源投入直後の装置の診断期間において、異常検出用の標準試料等を含んだチューブを用いて装置を診断する方式も考えられる。ただし、核酸分析装置では、標準試料を作成すること自体が必ずしも容易でなく、また、仮に標準試料を作成した場合でも、チューブの投入、排出といった処理が必要とされる。一方、本実施の形態の方式を用いると、チューブの投入、排出といった処理は不必要となり、診断期間の短縮や、標準試料の作成に伴うコストの低減等が図れる。さらに、核酸分析装置では、排出された通常の試料は、装置の安全性の観点等から自動的に破棄されるような場合がある。ただし、標準試料に関しては別途回収する方が望ましい。すなわち、標準試料を用いる場合には、標準試料を回収するための仕組みを別途設ける必要があるが、本実施の形態の方式では、このような必要性はない。

[0043] （実施の形態２）

《装置診断方法の詳細（応用例）》

前述した実施の形態１では、チューブ１０が無い状態の１個の温調ブロック１を対象に励起光および散乱光を検出することで、装置の診断を行った。ただし、実際には、温調ブロック１にチューブ１０が無い状態での散乱光の強度（すなわち蛍光検出器２０の検出信号）は微弱であり、また、散乱光は

、各部品のわずかな形状差などによっても増減する恐れがある。したがって、部品の異常という重要な判断を、１個の温調ブロック１を対象とした診断結果から下すことは、誤診断のリスクを高める場合がある。

[0044] そこで、例えば、図１０に示すような方式を用いることが有益となる。図１０は、本発明の実施の形態２による核酸分析装置において、その装置診断方法の一例を模式的に示す説明図である。図１０では、図１の示した複数（ここでは１２個）の温調ブロック１を利用し、１２個の温調ブロック１のそれぞれを対象として光度計６による励起光および散乱光の検出を行うことで装置の診断を行っている。

[0045] 具体的には、図５の装置診断部３７は、１２個の温調ブロック１が光度計６を順次通過するようにカローセル２を回転制御しながら、各温調ブロック１に対して図６のステップＳ１０２～Ｓ１０４の処理を実行する。ただし、ステップＳ１０３における励起光モニタ検出器１５の検出信号は、各温調ブロック１間でほぼ変わらないと考えられるため、ステップＳ１０３の処理は１２個未満（例えば１個）の温調ブロック１のみを対象にしてもよい。

[0046] 装置診断部３７は、図６のステップＳ１０５において、ステップＳ１０２～Ｓ１０４によって得られる蛍光検出器２０からの１２個の検出信号および励起光モニタ検出器１５からの１２個以下の検出信号を予め定めた診断基準と比較し、これによって装置の診断を行う。図１０では、診断基準の一例として、装置診断部３７は、励起光モニタ検出器１５による励起光の強度が基準の強度（第２基準値）よりも高く、蛍光検出器２０からの１２個の検出信号にそれぞれ対応する各散乱光の強度が全て基準の強度（第１基準値）よりも低い場合、蛍光検出器２０を異常と判断する。

[0047] これにより、装置診断に伴う信頼性を向上させることが可能になる。なお、診断基準は必ずしもこれに限らず、例えば、１２個の検出信号の平均値で異常を判断してもよいし、１２個の検出信号の中から基準の強度（第１基準値）を下回った割合で判断しても構わない。また、蛍光検出器２０からの検出信号は、１２個全てを使う必要はなく、いくつかを割愛した複数個で判断

しても構わない。

[0048] 《本実施の形態 2 の主要な効果》

以上、本実施の形態 2 の核酸分析装置を用いることで、部品の異常という重要な判断の信頼性を上げることができ、誤診断のリスクを低くすることが可能になる。

[0049] （実施の形態 3）

《装置診断方法の詳細（変形例）》

前述した実施の形態 1 および 2 で述べた装置診断方法は、温調ブロック 1 にチューブ 10 が入っていない状態で行えるため、例えば、核酸分析装置の電源投入後、分析を待機している準備期間にて容易にかつ短時間で実施することができる。一方で、光度計 6（すなわち光源や検出器）の異常は、準備期間の後の核酸の分析中（すなわち通常動作時）にも起こり得る。分析中に異常が起きた場合は、その分析結果が正しくない可能性を示す必要があり、やはり装置の異常を検出することが必要である。

[0050] 図 11 は、本発明の実施の形態 3 による核酸分析装置において、励起光モニタ検出器および蛍光検出器によって得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。図 11 には、温調ブロック 1 に空のチューブ 10 を保持させた場合での、各検出信号の波形が示されている。励起光モニタ検出器 15 からの検出信号は、ほぼ一定の値を示す。一方、蛍光検出器 20 からの検出信号は、経時的に山なりの波形となる。これは、チューブ 10 の存在によって、散乱光が増加するためである。一般に、チューブ 10 内に試薬などが含まれれば、その影響によって更に信号レベルは増加する。

[0051] そこで、分析が開始された後は、蛍光検出器 20 からの検出信号の閾値を、初期（すなわち温調ブロック 1 にチューブ 10 が無い状態）の閾値よりも高い閾値に設定する。これにより、分析が開始された後（すなわち通常動作時）であっても、蛍光検出器 20 の異常をより早期に判断することができる。なお、蛍光検出器 20 の異常の程度が大きい場合には、温調ブロック 1 にチューブがあっても蛍光検出信号は図 8 と同様のレベルになり得るため、閾

値を別に設定しなくてもよい場合がある。ただし、蛍光検出器 20 の異常の傾向をより早期に判断するためには、別に閾値を設定する方が望ましい。また、励起光モニタ検出器 15 からの検出信号に関しては、分析の開始前であっても分析中であっても変化しないため、閾値を別に設定せずに分析中の装置診断を行うことが可能である。

[0052] 分析が開始された後の蛍光検出器 20 に関しても、実施の形態 2 の場合と同様に、一つの検出信号の波形から診断を下すことは避けた方が望ましい。したがって、本実施の形態 3 でも実施の形態 2 の場合と同様に、例えば、光度計 6 に対して複数個の温調ブロック 1 を順次通過させながら蛍光検出器 20 からの検出信号を複数個取得し、所定の診断基準に基づいて蛍光検出器 20 の異常を判断することが望ましい。

[0053] 以上のように、実施の形態 1 および 2 で核酸分析装置の電源投入後、分析を待機している準備期間に装置診断を行う方法を、また、実施の形態 3 で分析中に装置診断を行う方法を述べたが、実施の形態 1 および 2 と同様にして、分析終了後、次の分析を待機している準備期間に装置診断を行っても構わない。また、分析終了後、電源を切る前に装置診断を行っても構わない。

[0054] (実施の形態 4)

《核酸分析装置の構成》

図 12 は、本発明の実施の形態 4 による核酸分析装置において、その概略的な構成例を示す上面図である。図 12 の核酸分析装置 32 は、検体から核酸を抽出する核酸抽出ユニット 33 と、抽出した核酸に試薬を分注し、混合する試薬混合ユニット 34 と、混合後の反応液を温調して蛍光を検出する核酸分析ユニット 35 とを備える。

[0055] 核酸抽出ユニット 33 は、検体架設部 41、遠心部 42、退避室 43、チューブ架設部 44、抽出試薬保管庫 45、消耗品保管庫 46 などから構成され、詳しい説明は省略するが、検体から不要成分を取り除き、分析に必要な核酸だけを抽出する機能を担う。試薬混合ユニット 34 は、分析試薬保管庫 47、消耗品保管庫 48、混合部 49 などから構成され、詳しい説明は省略

するが、核酸抽出ユニット 33 で抽出された核酸に分析用の試薬を混合する機能を担う。核酸分析ユニット 35 の構成は、図 1 に示した核酸分析装置 31 と同じであり、最終工程となる核酸を分析する機能を担う。各ユニット間のチューブの搬送は、ロボットアーム 50 によって行われる。

[0056] 分析の実行者は、核酸分析装置 32 を立ち上げ、検体、試薬、チューブなどの消耗品をセットし、分析を開始する。この際に、図 12 のような核酸抽出ユニット 33 および試薬混合ユニット 34 を有する核酸分析装置 32 であれば、装置を立ち上げた段階（すなわち電源投入直後の装置の準備段階）で光源や検出器を含む光度計 6 の異常（故障、性能劣化）を早期に検出できる。核酸分析装置 32 は、光度計 6 が正常であった場合に、装置の通常動作に移行して核酸抽出ユニット 33 および試薬混合ユニット 34 による分析用の前処理を開始する。

[0057] その結果、仮に光度計 6 に異常があった場合には、検体に対して分析用の前処理を施す前（具体的には試薬を混合する前であり、より望ましくは核酸を抽出する前）に光度計 6 の修理を行うことができ、検体が無駄にならずに済む。比較例として、核酸抽出ユニット 33、試薬混合ユニット 34 および核酸分析ユニット 35 がそれぞれ別の装置によって構成されるような場合、既に試薬の混合が行われてしまっているような事態が生じ得る。さらに、本実施の形態の核酸分析装置 32 では、実施の形態 1 で述べたように、装置の電源投入直後に装置の診断を短時間で行えるため、診断結果が正常な場合、装置のスループットを高めることが可能になる。

[0058] 以上、本発明者によってなされた発明を実施の形態に基づき具体的に説明したが、本発明は前記実施の形態に限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲で種々変更可能である。例えば、前述した実施の形態は、本発明を分かり易く説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。また、ある実施の形態の構成の一部を他の実施の形態の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施の形態の構成に他の実施の形態の構成を加えることも可能であ

る。また、各実施の形態の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

[0059] 例えば、これまでの説明では、本実施の形態による装置診断方法の特に有益な適用例となる核酸分析装置について説明を行った。ただし、必ずしも核酸分析装置に限定されるものではなく、反応容器を保持部材にセットし、光度計を用いて反応容器内の試料を分析する装置であれば、同様に適用して、同様の効果が得られる場合がある。

符号の説明

- [0060]
- 1 温調ブロック
 - 2 カローセル
 - 3 回転軸
 - 4 ペルチェ素子
 - 5 温度センサ
 - 6 光度計
 - 7 遮蔽板
 - 8 励起光照射窓
 - 9 蛍光検出窓
 - 10 チューブ
 - 11 LED
 - 12, 16, 17, 19 レンズ
 - 13 励起光フィルタ
 - 14 ハーフミラー
 - 15 励起光モニタ検出器（第2検出器）
 - 18 蛍光フィルタ
 - 20 蛍光検出器（第1検出器）
 - 31, 32 核酸分析装置
 - 33 核酸抽出ユニット
 - 34 試薬混合ユニット

- 3 5 核酸分析ユニット
- 3 6 分析処理部
- 3 7 装置診断部
- 4 1 検体架設部
- 4 2 遠心部
- 4 3 退避室
- 4 4 チューブ架設部
- 4 5 抽出試薬保管庫
- 4 6, 4 8 消耗品保管庫
- 4 7 分析試薬保管庫
- 4 9 混合部
- 5 0 ロボットアーム

請求の範囲

- [請求項1] 試料が含まれる反応容器を保持する保持部材と、光度計と、装置診断部と、を有する核酸分析装置であって、
- 前記光度計は、
- 前記反応容器が保持された状態の前記保持部材に向けて光を照射する光源と、
- 前記光源からの光の照射に応じて前記試料から放射される光を受光する第1 検出器と、
- を備え、
- 前記装置診断部は、
- 前記光源に、前記反応容器が保持されない状態の前記保持部材に向けて光を照射させる第1 処理と、
- 前記第1 検出器に、前記第1 処理に応じて生じる散乱光を検出させる第2 処理と、
- 前記第1 検出器で検出された前記散乱光の強度に基づいて前記光度計の診断を行う第3 処理と、
- を実行する、核酸分析装置。
- [請求項2] 請求項1 記載の核酸分析装置において、
- 前記光度計は、さらに、前記光源から照射された光の強度を検出する第2 検出器を備え、
- 前記装置診断部は、前記第2 処理の際に、前記第2 検出器に、前記光源から照射された光の強度を検出させ、前記第3 処理の際に、前記第1 検出器で検出された前記散乱光の強度と前記第2 検出器で検出された前記光の強度とに基づいて前記光度計の診断を行う、核酸分析装置。
- [請求項3] 請求項2 記載の核酸分析装置において、
- 前記装置診断部は、前記第3 処理の際に、
- 前記第1 検出器で検出された前記散乱光の強度が予め定めた第1 基

準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が予め定めた第2基準値よりも高い場合には、前記第1検出器を異常と診断し、

前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が前記第1基準値よりも高く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が前記第2基準値よりも低い場合には、前記第2検出器を異常と診断する、核酸分析装置。

[請求項4] 請求項3記載の核酸分析装置において、

前記装置診断部は、前記第3処理の際に、前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が前記第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が前記第2基準値よりも低い場合には、前記光源を異常と診断する、核酸分析装置。

[請求項5] 請求項3記載の核酸分析装置において、

前記保持部材は、複数設けられ、

前記装置診断部は、前記複数の保持部材のそれぞれに対して前記第1および第2処理を実行し、前記第3処理の際に、前記複数の保持部材毎の前記第1および第2検出器での検出結果を予め定めた診断基準と比較することで前記光度計の診断を行う、核酸分析装置。

[請求項6] 請求項5記載の核酸分析装置において、

前記複数の保持部材は、それぞれ独立に温度調整が可能な機構を備える、核酸分析装置。

[請求項7] 反応容器内で核酸に試薬を混合して試料を作成する試薬混合ユニットと、

前記試料を分析する分析ユニットと、
を有する核酸分析装置であって、

前記分析ユニットは、前記反応容器を保持する保持部材と、光度計と、前記核酸分析装置の電源投入直後に起動される装置診断部と、を有し、

前記光度計は、
前記反応容器が保持された状態の前記保持部材に向けて光を照射する光源と、
前記光源からの光の照射に応じて前記試料から放射される光を受光する第1検出器と、
を備え、
前記装置診断部は、
前記光源に、前記反応容器が保持されない状態の前記保持部材に向けて光を照射させる第1処理と、
前記第1検出器に、前記第1処理に応じて生じる散乱光を検出させる第2処理と、
前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度に基づいて前記光度計の診断を行う第3処理と、
前記第3処理の診断結果が正常であった場合に前記試薬混合ユニットの処理を開始させる第4処理と、
を実行する、核酸分析装置。

[請求項8] 請求項7記載の核酸分析装置において、
前記光度計は、さらに、前記光源から照射された光の強度を検出する第2検出器を備え、
前記装置診断部は、前記第2処理の際に、前記第2検出器に、前記光源から照射された光の強度を検出させ、前記第3処理の際に、前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度と前記第2検出器で検出された前記光の強度とに基づいて前記光度計の診断を行う、核酸分析装置。

[請求項9] 請求項8記載の核酸分析装置において、
前記装置診断部は、前記第3処理の際に、
前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が予め定めた第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が予

め定めた第2基準値よりも高い場合には、前記第1検出器を異常と診断し、

前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が前記第1基準値よりも高く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が前記第2基準値よりも低い場合には、前記第2検出器を異常と診断する、核酸分析装置。

[請求項10] 請求項9記載の核酸分析装置において、

前記装置診断部は、前記第3処理の際に、前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が前記第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が前記第2基準値よりも低い場合には、前記光源を異常と診断する、核酸分析装置。

[請求項11] 試料が含まれる反応容器を保持する保持部材と、

前記反応容器が保持された状態の前記保持部材に向けて光を照射する光源、および前記光源からの光の照射に応じて前記試料から放射される光を受光する第1検出器を備える光度計と、

を有する核酸分析装置の装置診断方法であって、

前記光源が、前記反応容器が保持されない状態の前記保持部材に向けて光を照射する第1工程と、

前記第1検出器が、前記第1工程に応じて生じる散乱光を検出する第2工程と、

前記核酸分析装置が、前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度に基づいて前記光度計の診断を行う第3工程と、

を有する、核酸分析装置の装置診断方法。

[請求項12] 請求項11記載の核酸分析装置の装置診断方法において、

前記光度計は、さらに、前記光源から照射された光の強度を検出する第2検出器を備え、

前記第2工程の際に、前記第2検出器は、前記光源から照射された光の強度を検出し、

前記第3工程の際に、前記核酸分析装置は、前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度と前記第2検出器で検出された前記光の強度とに基づいて前記光度計の診断を行う、核酸分析装置の装置診断方法。

[請求項13]

請求項12記載の核酸分析装置の装置診断方法において、

前記核酸分析装置は、前記第3工程の際に、

前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が予め定めた第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が予め定めた第2基準値よりも高い場合には、前記第1検出器を異常と診断し、

前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が前記第1基準値よりも高く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が前記第2基準値よりも低い場合には、前記第2検出器を異常と診断する、核酸分析装置の装置診断方法。

[請求項14]

請求項13記載の核酸分析装置の装置診断方法において、

前記核酸分析装置は、前記第3工程の際に、前記第1検出器で検出された前記散乱光の強度が前記第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が前記第2基準値よりも低い場合には、前記光源を異常と診断する、核酸分析装置の装置診断方法。

[請求項15]

請求項13記載の核酸分析装置の装置診断方法において、

前記保持部材は、複数設けられ、

前記第1および第2工程は、前記複数の保持部材のそれぞれに対して行われ、

前記核酸分析装置は、前記第3工程の際に、前記複数の保持部材毎の前記第1および第2検出器での検出結果を予め定めた診断基準と比較することで前記光度計の診断を行う、核酸分析装置の装置診断方法。

補正された請求の範囲
[2014年12月11日(11.12.2014)国際事務局受理]

[請求項 1] (補正後) 光を照射する光源と、光を検出する検出部とから構成され、前記光源または前記検出部のいずれか一方を共通とする二つ以上の光源／検出部対と、

前記二つ以上の光源／検出部対を構成する光源から照射された光を当該光源と対をなす検出部で検出した結果に基づいて、前記二つ以上の光源／検出部対を構成する光源および検出部の状態を検知する装置診断部と、
を備える分析装置。

[請求項 2] (補正後) 請求項 1 に記載の分析装置において、

前記装置診断部は、前記検出部の検出結果と、予め定めた基準値との比較に基づいて、前記少なくとも二つ以上の光源／検出部対を構成する光源および検出部の状態を検知するように構成されている、
分析装置。

[請求項 3] (補正後) 請求項 2 に記載の分析装置において、

分析対象を保持する保持部材を有し、
前記二つ以上の光源／検出部対における検出部のうち、いずれかの検出部は、前記保持部材に照射された光の一部を検出する、
分析装置。

[請求項 4] (補正後) 請求項 3 に記載の分析装置において、

前記少なくとも二つ以上の光源／検出部対を構成する光源および検出部は、第 1 光源、第 1 検出部、および第 2 検出部から構成され、
前記第 1 検出部は、前記第 1 光源から前記保持部材に照射された光の一部を検出し、
前記第 2 検出部は、前記第 1 光源から照射された光の強度を検出する、
分析装置。

[請求項 5] (補正後) 請求項 4 に記載の分析装置において、

前記装置診断部は、前記第 1 検出器で検出された光の強度が予め

定めた第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された光の強度が予め定めた第2基準値よりも高い場合には、前記第1検出器を異常と検知し、前記第1検出器で検出された光の強度が予め定めた第1基準値よりも高く、かつ前記第2検出器で検出された光の強度が予め定めた第2基準値よりも低い場合には、前記第2検出器を異常と検知するように構成されている、
分析装置。

[請求項6] (補正後) 請求項4に記載の分析装置において、

前記装置診断部は、前記第1検出器で検出された光の強度が予め定めた第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された光の強度が予め定めた第2基準値よりも低い場合には、前記第1光源を異常と検知するように構成されている、
分析装置。

[請求項7] (補正後) 請求項4に記載の分析装置において、

前記保持部材は、複数設けられ、
前記第1検出部は、前記複数の保持部材に照射された光の一部を検出し、
前記第2検出部は、前記複数の保持部材に照射する前の各々の光の強度を検出し、
前記装置診断部は、前記第1検出部および前記第2検出部の検出結果と、予め定めた診断基準との比較に基づいて、前記少なくとも二つ以上の光源／検出部対を構成する光源および検出部の状態を検知するように構成されている、
分析装置。

[請求項8] (補正後) 請求項4に記載の分析装置において、

前記分析装置は、核酸を分析する核酸分析装置であり、
前記複数の保持部材は、それぞれ独立に温度調整が可能な機構を備える、
分析装置。

[請求項 9] (補正後) 請求項 8 に記載の分析装置において、

反応容器内で核酸に試薬を混合して試料を作成する試薬混合ユニットと、

前記試料を分析する分析ユニットと、
を有し、

前記装置診断部は、前記核酸分析装置の電源投入直後に起動されるように構成され、

さらに、前記装置診断部は、前記第 1 検出部および第 2 検出部の検出結果と、予め定めた基準値との比較に基づいて、前記少なくとも二つ以上の光源／検出部対を構成する光源および検出部の状態が正常であった場合に前記試薬混合ユニットの処理を開始させるように構成されている、

分析装置。

[請求項 10] (補正後) 請求項 9 に記載の分析装置において、

前記装置診断部は、前記第 1 検出器で検出された光の強度が予め定めた第 1 基準値よりも低く、かつ前記第 2 検出器で検出された光の強度が予め定めた第 2 基準値よりも高い場合には前記第 1 検出器を異常と検知し、前記第 1 検出器で検出された光の強度が予め定めた第 1 基準値よりも高く、かつ前記第 2 検出器で検出された光の強度が予め定めた第 2 基準値よりも低い場合には前記第 2 検出器を異常と検知し、前記第 1 検出器で検出された光の強度が予め定めた第 1 基準値よりも低く、かつ前記第 2 検出器で検出された光の強度が予め定めた第 2 基準値よりも低い場合には前記第 1 光源を異常と検知するように構成されている、

分析装置。

[請求項 11] (補正後) 試料が含まれる反応容器を保持する保持部材と、

前記反応容器が保持された状態の前記保持部材に向けて光を照射する光源、および前記光源からの光の照射に応じて前記試料から放射される光を受光する第 1 検出器を備える光度計と、

を有する分析装置の装置診断方法であって、

前記光源が、前記反応容器が保持されない状態の前記保持部材に向けて光を照射する第1工程と、

前記第1検出器が、前記第1工程に応じて生じる光を検出する第2工程と、

前記分析装置が、前記第1検出器で検出された前記光の強度に基づいて前記光度計の診断を行う第3工程と、

を有する、

分析装置の装置診断方法。

〔請求項12〕（補正後）請求項11記載の分析装置の装置診断方法において、

前記光度計は、さらに、前記光源から照射された光の強度を検出する第2検出器を備え、

前記第2工程の際に、前記第2検出器は、前記光源から照射された光の強度を検出し、

前記第3工程の際に、前記分析装置は、前記第1検出器で検出された前記光の強度と前記第2検出器で検出された前記光の強度とに基づいて前記光度計の診断を行う、

分析装置の装置診断方法。

〔請求項13〕（補正後）請求項12記載の分析装置の装置診断方法において、

前記分析装置は、前記第3工程の際に、

前記第1検出器で検出された前記光の強度が予め定めた第1基準値よりも低く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が予め定めた第2基準値よりも高い場合には、前記第1検出器を異常と診断し、

前記第1検出器で検出された前記光の強度が前記第1基準値よりも高く、かつ前記第2検出器で検出された前記光の強度が前記第2基準値よりも低い場合には、前記第2検出器を異常と診断する、
分析装置の装置診断方法。

〔請求項14〕（補正後）請求項13記載の分析装置の装置診断方法において、

前記分析装置は、前記第 3 工程の際に、前記第 1 検出器で検出された前記光の強度が前記第 1 基準値よりも低く、かつ前記第 2 検出器で検出された前記光の強度が前記第 2 基準値よりも低い場合には、前記光源を異常と診断する、
分析装置の装置診断方法。

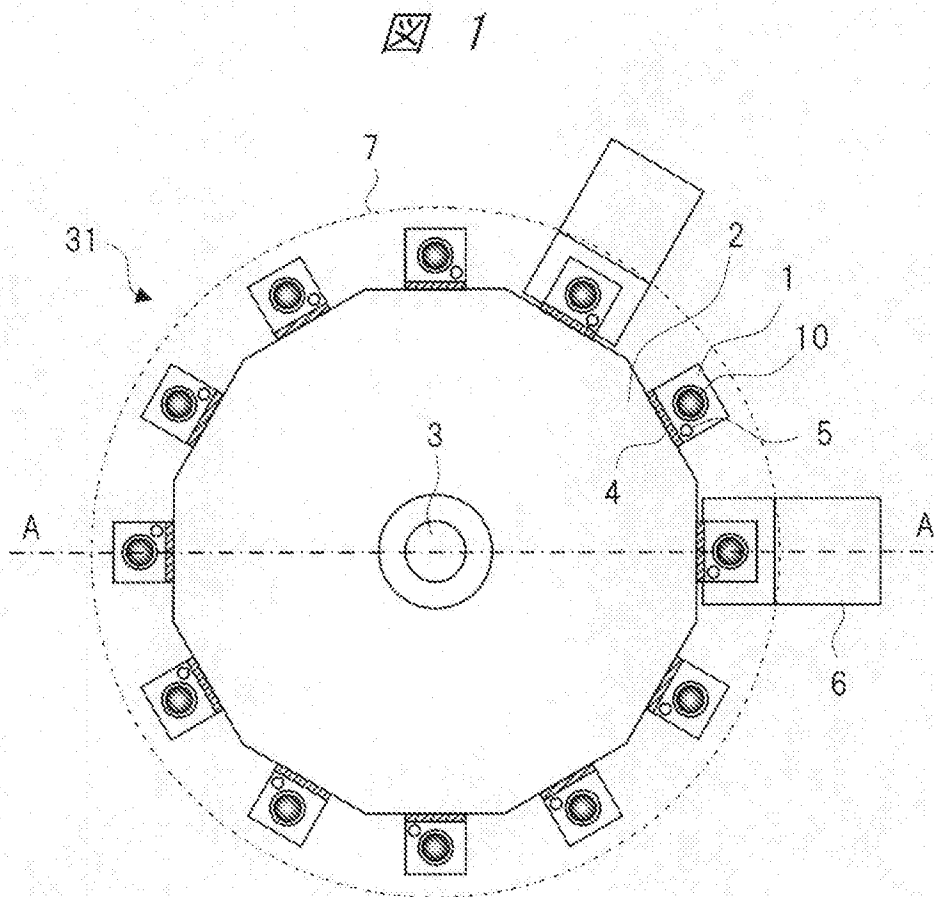
[請求項 1 5] (補正後) 請求項 1 3 記載の分析装置の装置診断方法において、

前記保持部材は、複数設けられ、

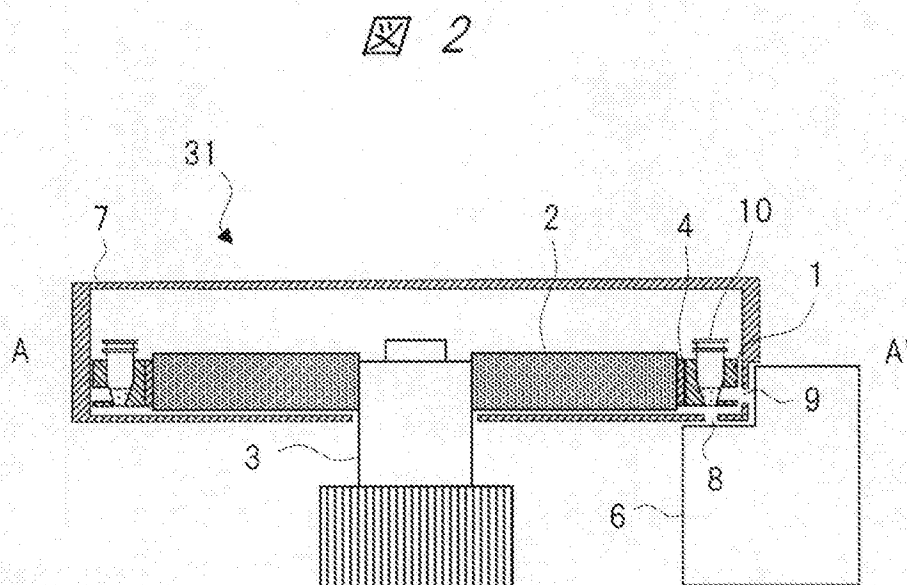
前記第 1 および第 2 工程は、前記複数の保持部材のそれぞれに対して行われ、

前記分析装置は、前記第 3 工程の際に、前記複数の保持部材毎の前記第 1 および第 2 検出器での検出結果を予め定めた診断基準と比較することで前記光度計の診断を行う、
分析装置の装置診断方法。

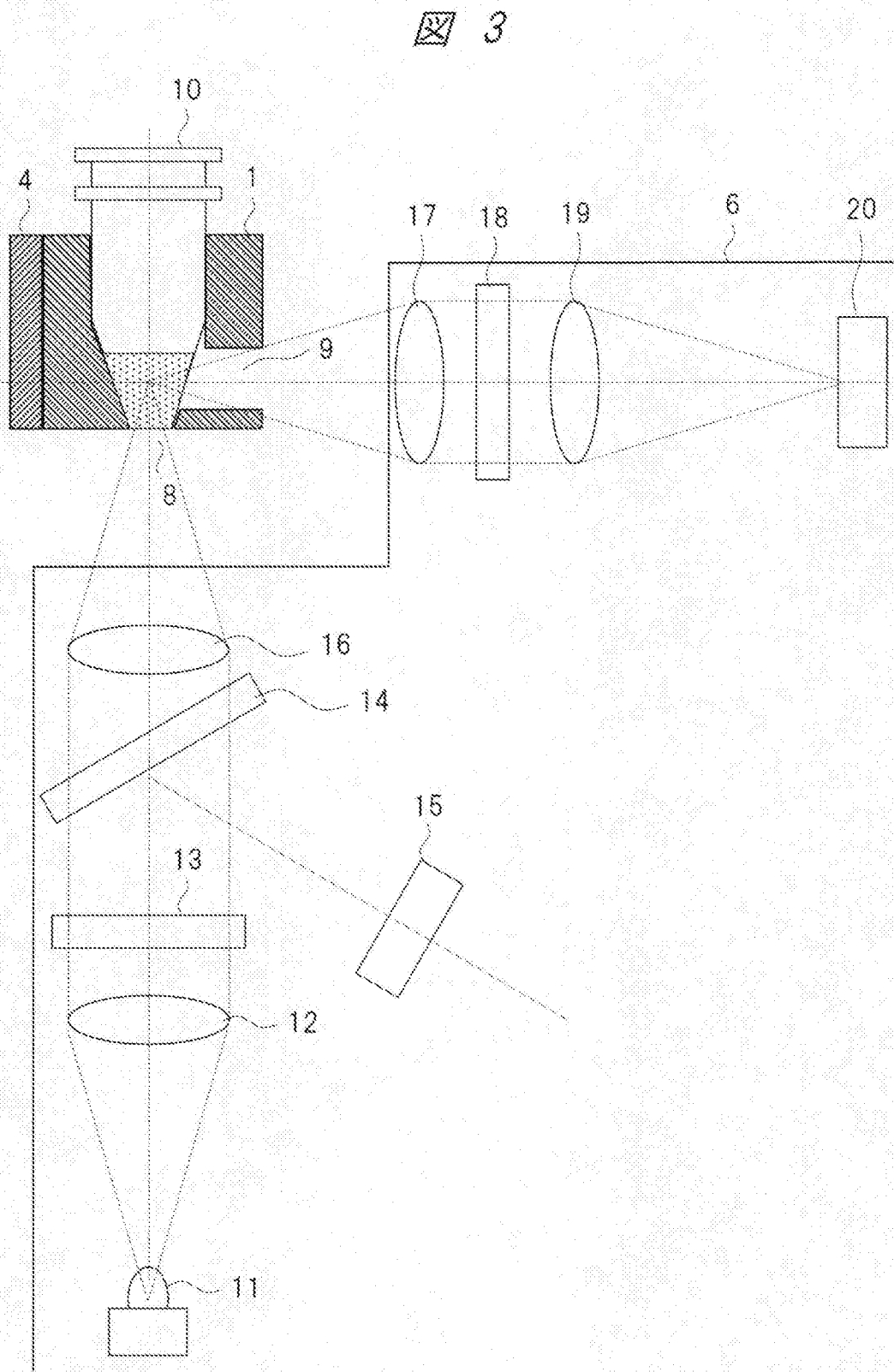
[図1]



[図2]



[図3]



1: 温度調ブロック

10: チューブ

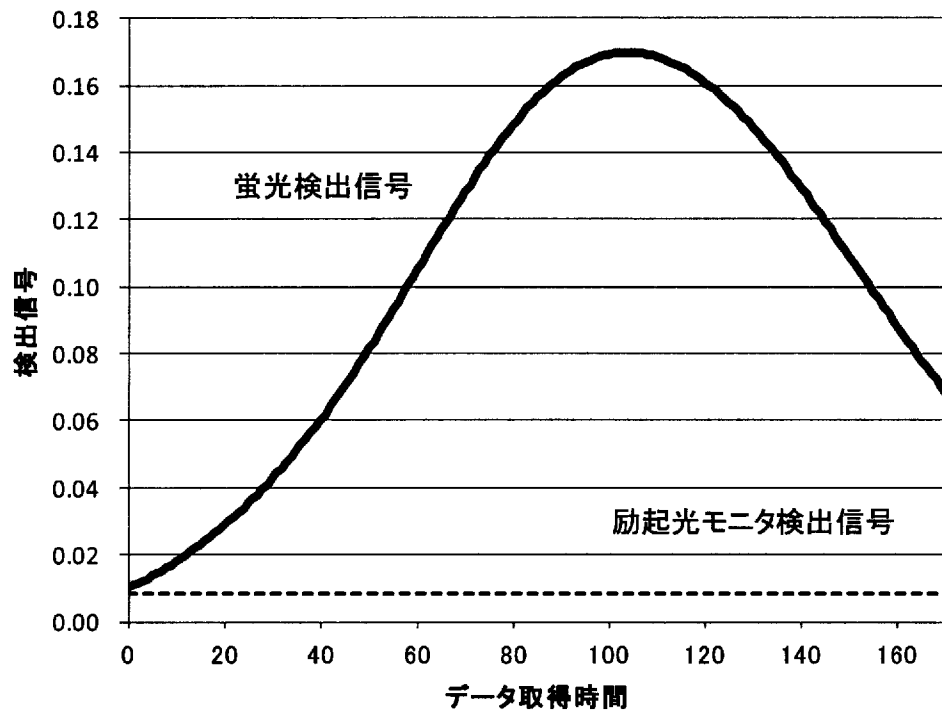
6: 光度計

11: LED

20: 蛍光検出器

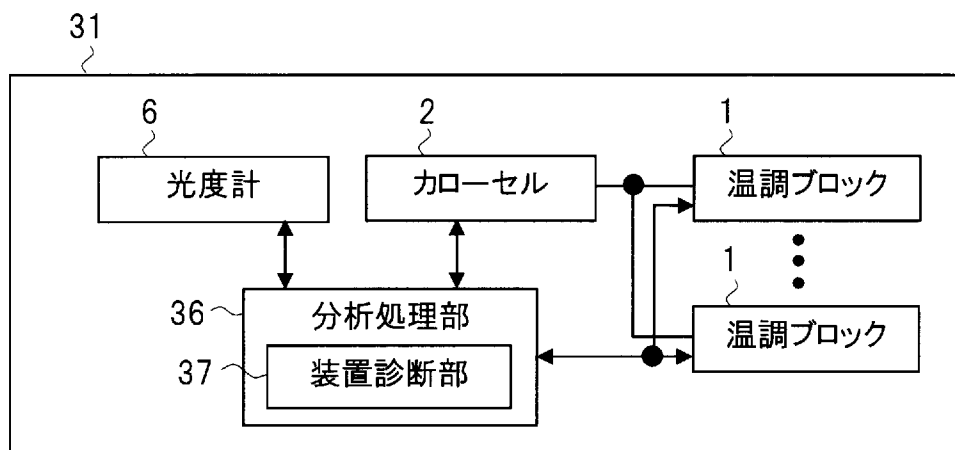
[図4]

図 4



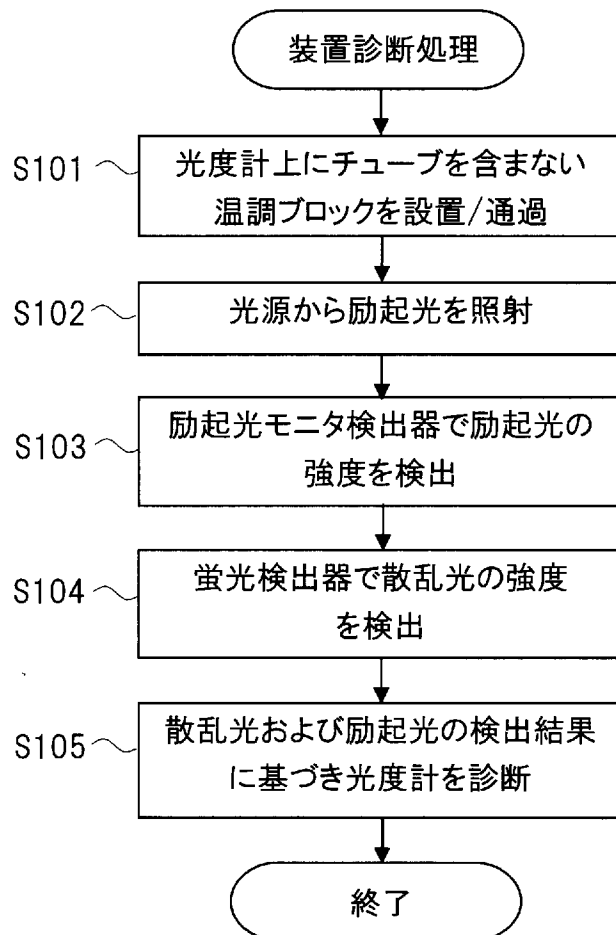
[図5]

図 5

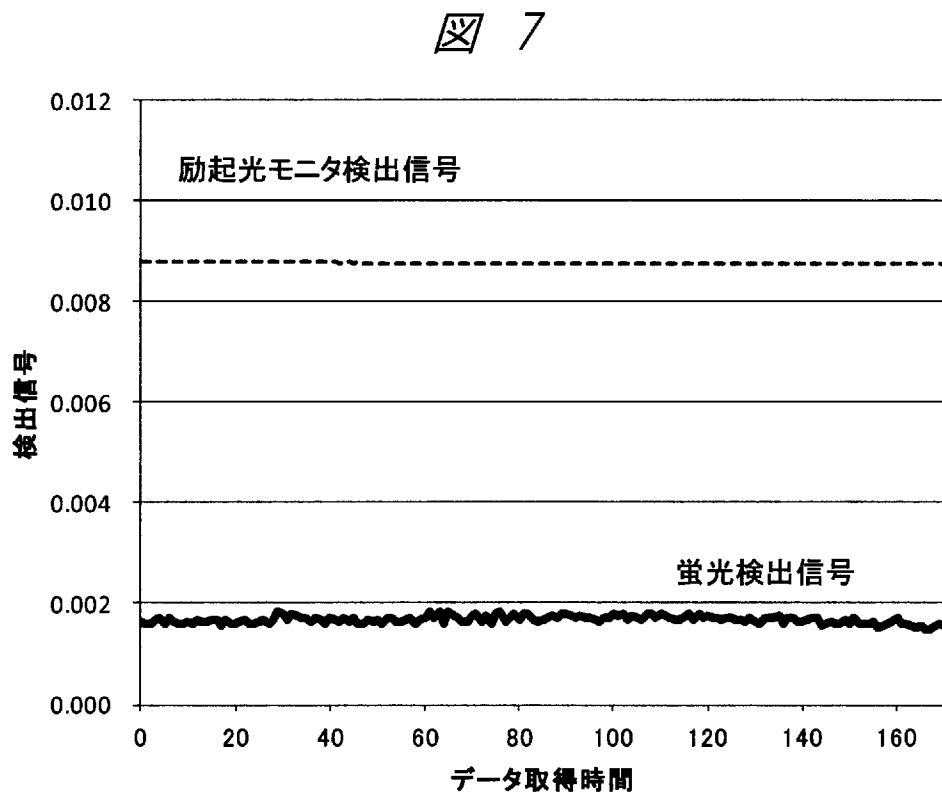


[図6]

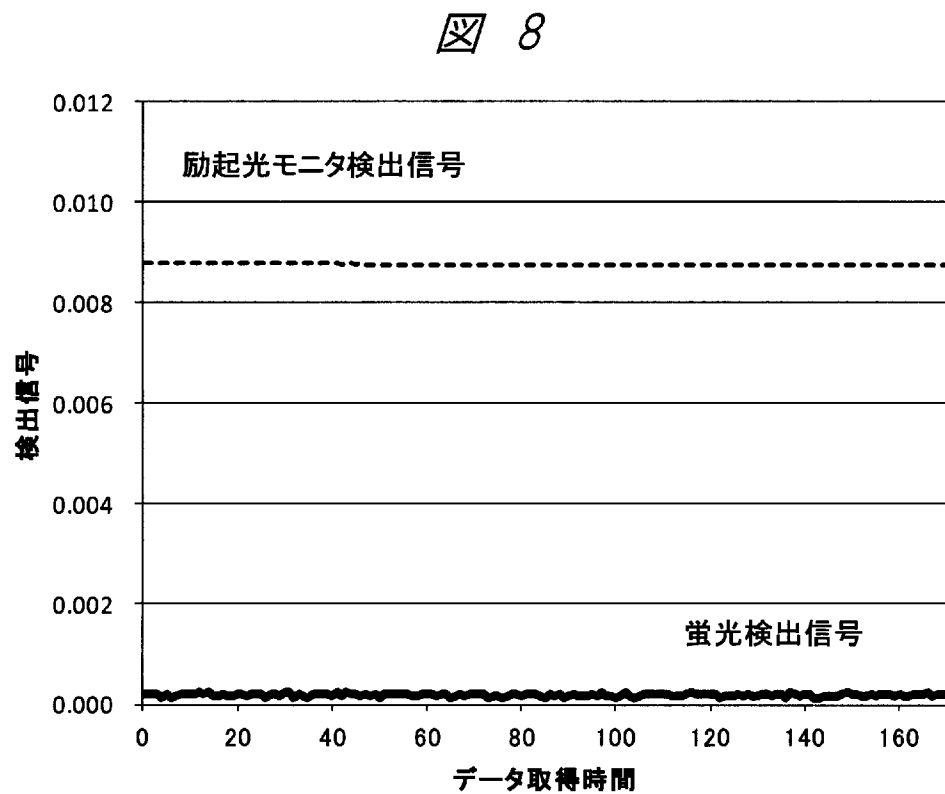
図 6



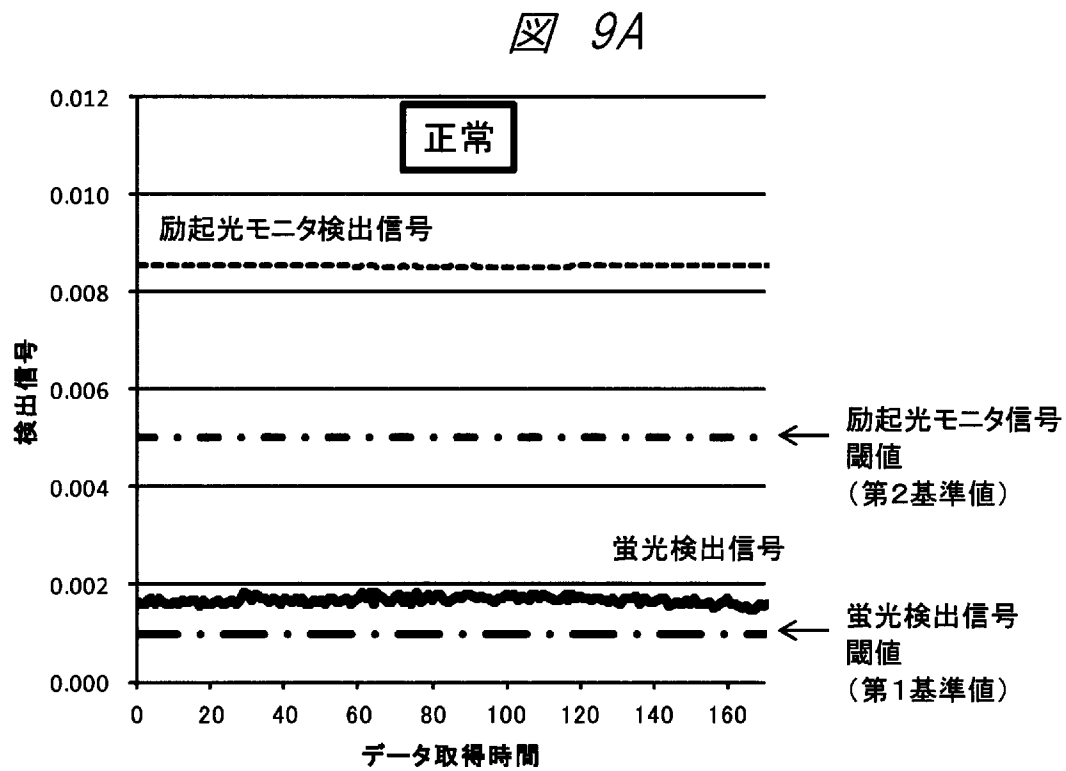
[図7]



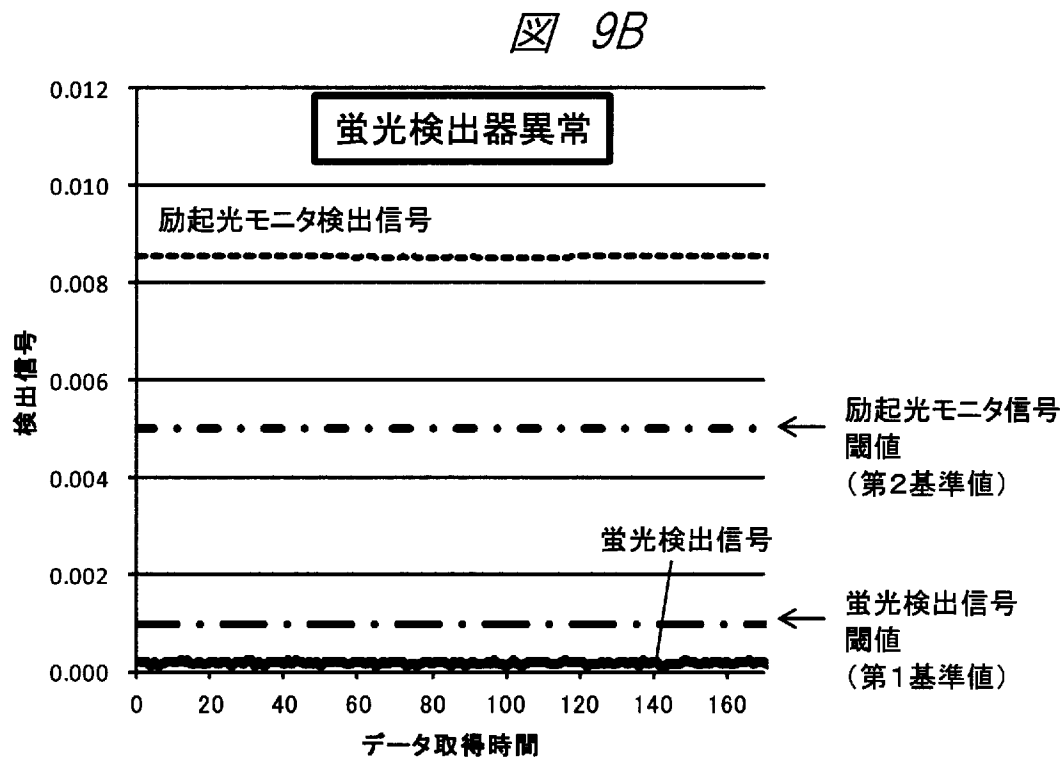
[図8]



[図9A]

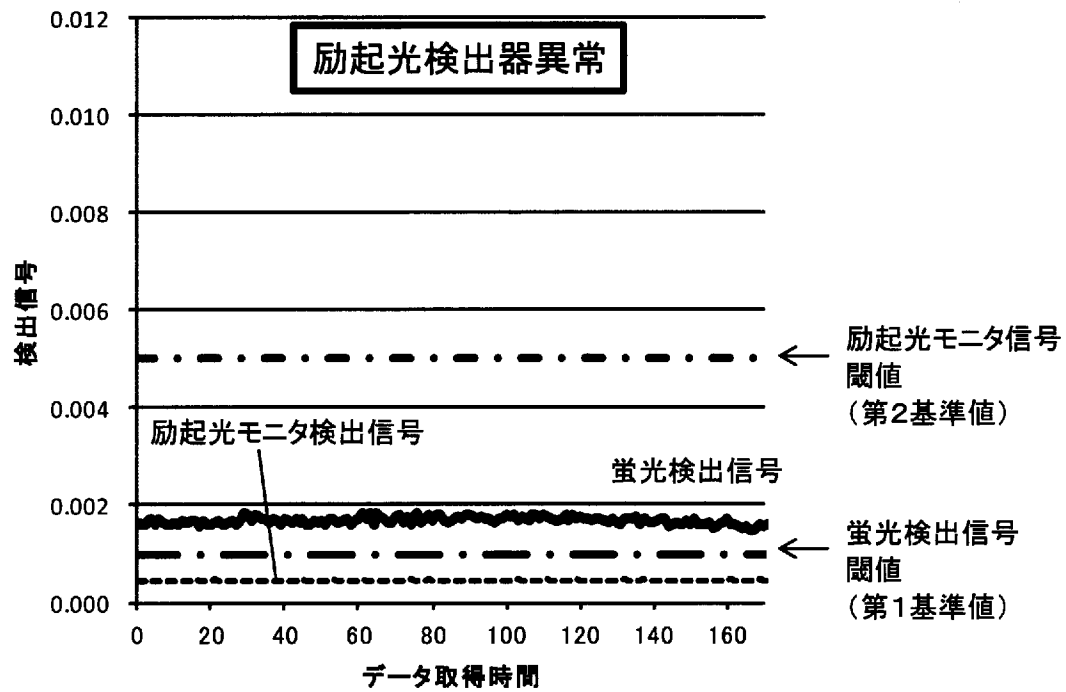


[図9B]



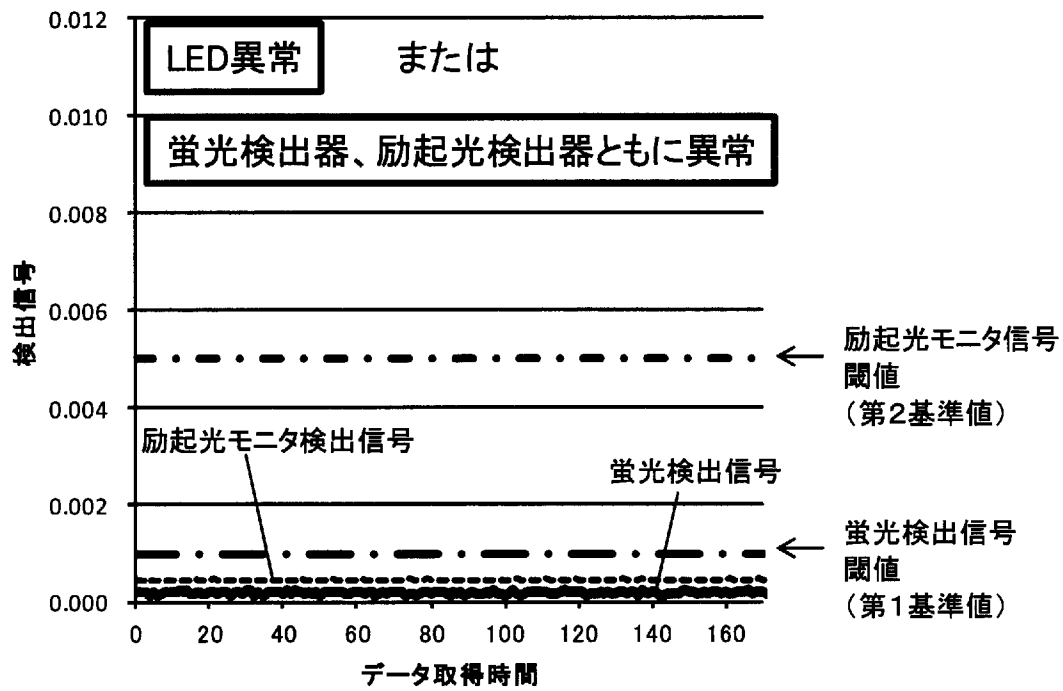
[図9C]

図 9C

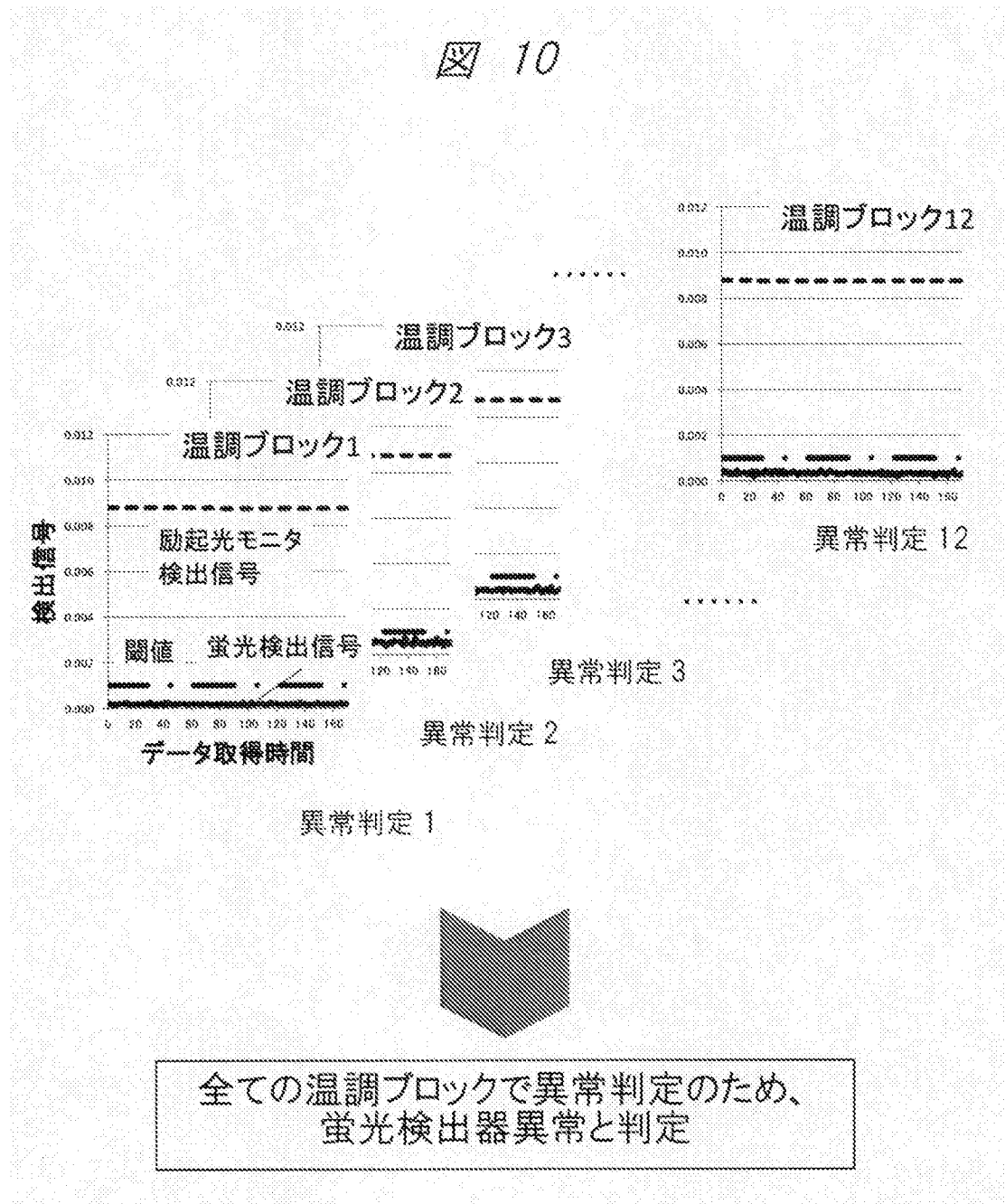


[図9D]

図 9D

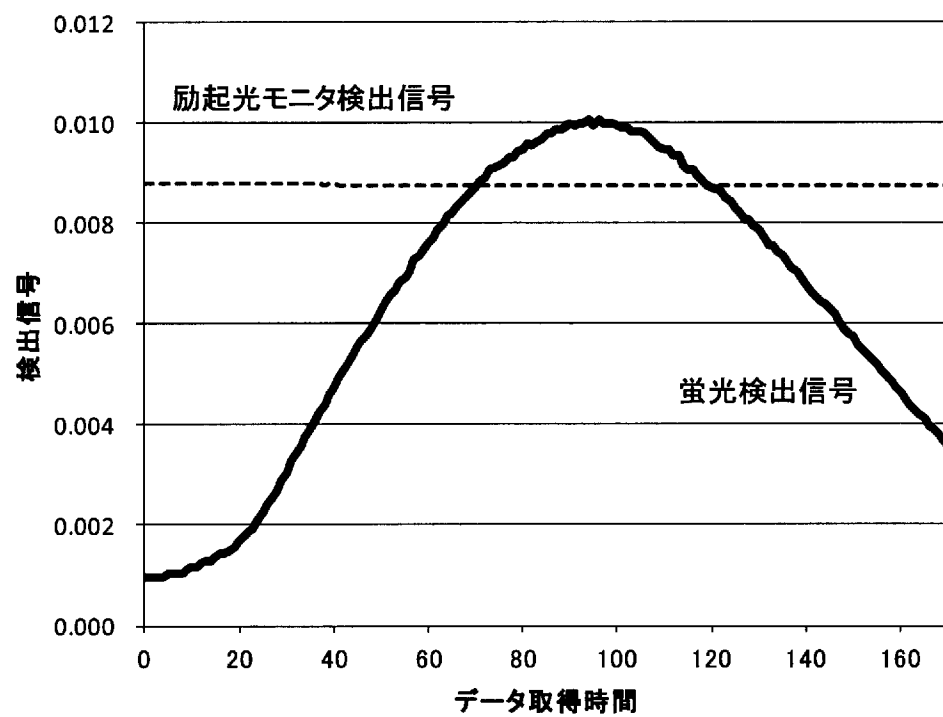


[図10]

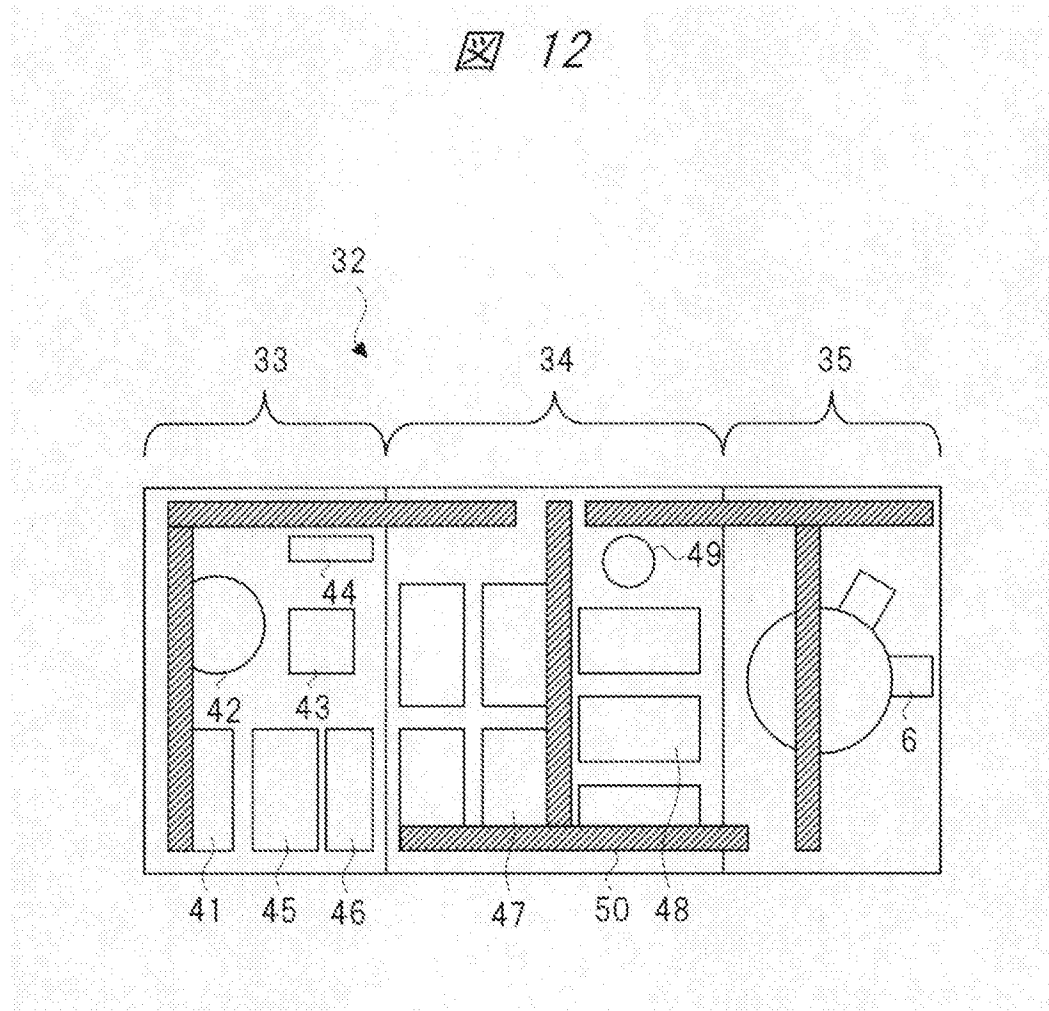


[図11]

図 11



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/067774

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64(2006.01) i, G01N35/00(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)

G01N21/00-21/74, G01N35/00-35/10

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

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.
A	JP 2013-21988 A (Hitachi High-Technologies Corp.), 04 February 2013 (04.02.2013), entire text; all drawings & WO 2013/015057 A1 & DE 112012002800 T & CN 103703118 A	1-15
A	JP 2004-251802 A (Toshiba Corp.), 09 September 2004 (09.09.2004), claim 2 (Family: none)	1-15
A	JP 2590688 Y2 (Shimadzu Corp.), 17 February 1999 (17.02.1999), paragraph [0024] (Family: none)	1-15

☐ 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
11 September, 2014 (11.09.14)

Date of mailing of the international search report
22 September, 2014 (22.09.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N21/64(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i

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（I P C））

Int.Cl. G01N21/00-21/74, G01N35/00-35/10

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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
A	JP 2013-21988 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ）2013.02.04, 全文、全図 & WO 2013/015057 A1 & DE 112012002800 T & CN 103703118 A	1-15
A	JP 2004-251802 A（株式会社東芝）2004.09.09, 請求項2（ファミリーなし）	1-15
A	JP 2590688 Y2（株式会社島津製作所）1999.02.17, 【0024】段落（ファミリーなし）	1-15

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ 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矛盾するものではなく、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

1 1 . 0 9 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 2 . 0 9 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

田中 洋介

2W

3009

電話番号 03-3581-1101 内線 3250