(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
2008 年7 月31 日 (31.07.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/090645 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 33/543 (2006.01) *G01N 33/553* (2006.01)
G01N 21/78 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2007/067046

(22) 国際出願日: 2007 年8 月31 日 (31.08.2007)

(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2007-012686 2007 年1 月23 日 (23.01.2007) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): オリンパス株式会社 (OLYMPUS CORPORATION) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷２丁目４３番２号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 間部 杉夫 (MANABE, Sugio) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷２丁目４３番２号 オリンパス株式会社内 Tokyo (JP).

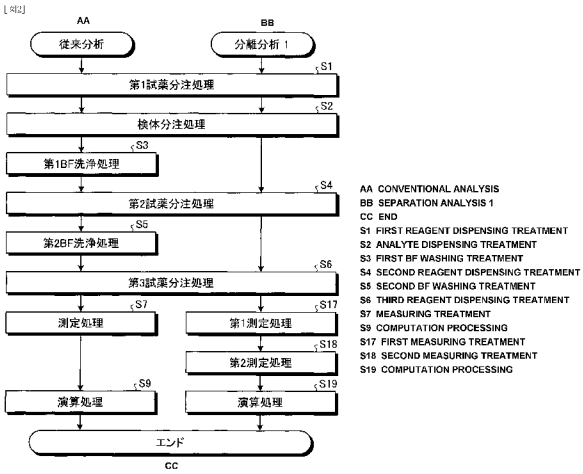
(74) 代理人: 酒井 宏明 (SAKAI, Hiroaki); 〒1006020 東京都千代田区霞が関三丁目２番５号 霞が関ビルディング 酒井国際特許事務所 Tokyo (JP).

(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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, KE, KG, KM, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,

[続葉有]

(54) Title: ANALYTICAL METHOD AND ANALYTICAL APPARATUS

(54) 発明の名称: 分析方法および分析装置



(57) **Abstract:** This invention provides an analytical method using an insoluble carrier reagent comprising an insoluble carrier with a reactant which is capable of specifically binding to an analyte in a sample and supported on the carrier as a solid phase. The analytical method comprises first measurement treatment, second measurement treatment, and computation treatment. In the first measurement treatment, optical properties are measured in such a state that a reaction product having first optical properties as a result of binding of the analyte to the insoluble carrier is present as a mixture with an unbound material which remains unbound to the analyte and exhibits second optical properties. In the second measurement treatment, the reaction product is separated from the measurement region followed by the measurement of the second optical properties of the unbound material. In the computation treatment, the difference in measured value between the first measurement treatment and the second measurement treatment is computed to acquire the first optical properties in the reaction product and to analyze the analyte.

(57) 要約: 本発明は、試料中の分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む不溶性担体試薬を使用する分析方法であって、分析対象および不溶性担体が結合して第１の光学的特性を示す反応生成物と、分析対象と未結合であり第２の光学的特性を示す未結合物質とが混在した状態における光学的特性を測定する第１の測定処理と、反応生成物を測定領域から分離し未結合物質の第２の光学的特性を測定する第２の測定処理と、第１の測定処理における測定値と第２の測定処理における測定値との差を演算することによっ

[続葉有]

WO 2008/090645 A1

SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

て反応生成物における第１の光学的特性を取得し分析対象を分析する演算処理と、を含む。

明 細 書

分析方法および分析装置

技術分野

[0001] この発明は、試料中の分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む不溶性担体試薬を使用する分析方法および分析装置に関する。

背景技術

[0002] 分析装置は、多数の検体に対する分析処理を同時に行ない、さらに、多成分を迅速に、かつ、高精度で分析できるため、免疫学検査、生化学検査、輸血検査などさまざまな分野での検査に用いられている。ここで、免疫学検査を行なう分析装置における分析方法の一例として、抗体抗原反応を利用したホモジニアス法およびヘテロジニアス法がある。ホモジニアス法は、分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む試薬を検体に加え、不溶性担体と分析対象である抗原または抗体とが結合した免疫複合体を凝集させた後、散乱光を測定することによって免疫複合体の凝集状態を求めて分析対象を分析する。また、ヘテロジニアス法は、不溶性担体に分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した試薬を検体に加え、不溶性担体と分析対象である抗原または抗体との免疫複合体を生成後、免疫複合体と未結合物質とを分離するBF(bound－free)洗浄処理を複数回行ない、不溶性担体と結合した免疫複合体に対応する光学的特性を測定して分析対象を分析する(たとえば、特許文献1および特許文献2参照)。

[0003] 特許文献1:特開平7－159407号公報

特許文献2:特開平6－160401号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、ホモジニアス法においては、未結合である不溶性担体と測定対象である免疫複合体とを分離しないため、簡易に分析を行なうことができるものの、高い感度での分析を期待することができないという問題があった。また、ヘテロジニアス法においては、免疫複合体と未結合物質とを分離するため、免疫複合体のみに対応する

光学的特性を測定でき高い感度での分析を実現できるものの、BF洗浄機構を備えた複雑な装置構成が必要であるとともに、複数回のBF洗浄処理のため、分析所要時間の短縮化が困難であるという問題があった。

[0005] 本発明は、上記に鑑みてなされたものであって、従来の高感度な免疫測定法の試薬構成をそのままに装置構成を簡略化し分析所要時間の短縮化を実現できる分析方法および分析装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 上述した課題を解決し、目的を達成するために、この発明にかかる分析方法は、試料中の分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む不溶性担体試薬を使用する分析方法において、前記分析対象および前記不溶性担体が結合して第1の光学的特性を示す反応生成物と、前記分析対象と未結合であり第2の光学的特性を示す未結合物質とが混在した状態における光学的特性を測定する第1の測定ステップと、前記反応生成物を測定領域から分離し前記未結合物質に対応する第2の光学的特性を測定する第2の測定ステップと、前記第1の測定ステップにおける測定値と前記第2の測定ステップにおける測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象を分析する演算ステップと、を含むことを特徴とする。

[0007] また、この発明にかかる分析方法は、前記第1の測定ステップは、前記不溶性担体である磁性粒子、該磁性粒子と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した前記反応生成物、および、前記抗原または抗体と未結合である前記標識物質が混在した状態における光学的特性を測定し、前記第2の測定ステップは、反応容器外部からの磁力を用いて前記磁性粒子および前記反応生成物を前記測定領域外に集磁した状態で前記抗原または抗体と未結合である標識物質に対応する光学的特性を測定し、前記演算ステップは、前記第1の測定ステップにおける測定値と前記第2の測定ステップにおける測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする。

[0008] また、この発明にかかる分析方法は、前記第1の測定ステップの前に、前記不溶性

担体と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した免疫複合体を前記反応生成物として生成する生成ステップをさらに含むことを特徴とする。

[0009] また、この発明にかかる分析方法は、前記第1の測定ステップおよび前記第2の測定ステップは、前記測定領域における前記標識物質による発光量を測定することを特徴とする。

[0010] また、この発明にかかる分析方法は、前記第1の測定ステップおよび前記第2の測定ステップは、前記測定領域における前記標識物質による蛍光量を測定することを特徴とする。

[0011] また、この発明にかかる分析方法は、前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した前記反応生成物と、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である前記不溶性担体とを分離する分離ステップをさらに含み、前記第1の測定ステップは、前記反応生成物、および、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体が混在した状態で測定し、前記第2の測定ステップは、前記分離ステップの後に前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体に対応する光学的特性を測定し、前記演算ステップは、前記第1の測定ステップにおける測定値と前記第2の測定ステップにおける測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする。

[0012] また、この発明にかかる分析方法は、前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した結合物を凝集させた凝集体を前記反応生成物として生成する生成ステップをさらに含むことを特徴とする。

[0013] また、この発明にかかる分析方法は、前記第1の測定ステップおよび前記第2の測定ステップは、前記測定領域における透過光量または吸光度量を測定することを特徴とする。

[0014] また、この発明にかかる分析方法は、前記分離ステップは、濾過または遠心分離を行なうことによって前記反応生成物と前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体とを分離することを特徴とする。

[0015] また、この発明にかかる分析装置は、試料中の分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む不溶性担体試薬を使用する分析装置において、前記分析対象および前記不溶性担体が結合して第1の光学的特性を示す反応生成物と、前記分析対象と未結合であり第2の光学的特性を示す未結合物質とが混在した状態における光学的特性を測定する第1の測定処理、および、前記反応生成物を測定領域から分離し前記未結合物質に対応する第2の光学的特性を測定する第2の測定処理を行なう測定手段と、前記第1の測定処理における測定値と前記第2の測定処理における測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象を分析する演算手段と、を備えたことを特徴とする。

[0016] また、この発明にかかる分析装置は、前記測定手段は、反応容器内の不溶性担体である磁性体を前記測定領域外に集磁する集磁手段を備え、前記測定手段は、前記第1の測定処理として、前記不溶性担体である磁性粒子、該磁性粒子と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した前記反応生成物、および、前記抗原または抗体と未結合である前記標識物質が混在した状態における光学的特性を測定し、前記第2の測定処理として、前記集磁手段を用い前記磁性粒子および前記反応生成物を前記測定領域外に集磁した状態で前記抗原または抗体と未結合である標識物質に対応する光学的特性を測定し、前記演算手段は、前記第1の測定処理における測定値と前記第2の測定処理における測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする。

[0017] また、この発明にかかる分析装置は、前記不溶性担体と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した免疫複合体を前記反応生成物として生成する生成手段をさらに備えたことを特徴とする。

[0018] また、この発明にかかる分析装置は、前記測定手段は、前記測定領域における前記標識物質による発光量を測定することを特徴とする。

[0019] また、この発明にかかる分析装置は、前記測定手段は、前記測定領域における前記標識物質による蛍光量を測定することを特徴とする。

[0020] また、この発明にかかる分析装置は、前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した前記反応生成物と、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である前記不溶性担体とを分離する分離手段をさらに備え、前記測定手段は、前記第1の測定処理として、前記反応生成物、および、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体が混在した状態で測定し、前記第2の測定処理として、前記分離手段によって前記反応生成物と前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体とが分離された後に前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体に対応する光学的特性を測定し、前記演算手段は、前記第1の測定処理における測定値と前記第2の測定処理における測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする。

[0021] また、この発明にかかる分析装置は、前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した結合物を凝集させた凝集体を前記反応生成物として生成する生成手段をさらに備えたことを特徴とする。

[0022] また、この発明にかかる分析装置は、前記測定手段は、前記測定領域における透過光量または吸光度量を測定することを特徴とする。

[0023] また、この発明にかかる分析装置は、前記分離手段は、濾過または遠心分離を行なうことによって前記反応生成物と前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体とを分離することを特徴とする。

発明の効果

[0024] 本発明は、分析対象および不溶性担体が結合した反応生成物と未結合物質とが混在した状態における光学的特性の測定値と、反応生成物を測定領域から分離した状態における未結合物質に対応する光学的特性の測定値との差を演算して反応生成物の光学的特性を取得することによって、従来の高感度な免疫測定法の試薬構成をそのままに装置構成を簡略化し分析所要時間の短縮化を実現できる。

図面の簡単な説明

[0025] [図1]図1は、実施の形態1にかかる分析装置の構成を示す模式図である。

[図2]図2は、図1に示す分析装置における分析処理の処理手順を示すフローチャー

トである。

[図3]図3は、図2に示す従来分析を説明する図である。

[図4]図4は、図2に示す分離分析1を説明する図である。

[図5]図5は、実施の形態2にかかる分析装置の構成を示す模式図である。

[図6]図6は、図5に示す分析装置における分析処理の処理手順を示すフローチャートである。

[図7]図7は、図6に示す分離分析2を説明する図である。

[図8]図8は、実施の形態3にかかる分析装置の構成を示す模式図である。

[図9]図9は、図8に示す分析装置における分析処理の処理手順を示すフローチャートである。

[図10]図10は、図9に示す分離分析3を説明する図である。

[図11]図11は、図9に示す分離処理の他の例を説明する図である。

[図12]図12は、実施の形態1～3にかかる分析装置において使用される反応容器の他の例を示す図である。

[図13]図13は、実施の形態1～3にかかる分析装置において使用される反応容器の他の例を示す図である。

符号の説明

[0026] 1, 201, 301 分析装置

2, 202, 302 測定機構

3, 203, 303 制御機構

10, 10a, 10b キュベット

20 搬送機構

21 第1試薬庫

21a 第1試薬容器

22 第1試薬分注機構

23 検体移送部

23a 検体容器

23b 検体ラック

24 検体分注機構

25 第1反応機構

26 第2試薬庫

26a 第2試薬容器

27 第2試薬分注機構

28 第2反応機構

29, 229, 329 測光機構

30 基質液分注機構

31, 231, 331 制御部

32 入力部

33, 233, 333 演算部

34 記憶部

35 出力部

36 送受信部

61 抗体固相磁性粒子

62 抗原

64 反応物

65 酵素標識抗体

66, 66a 発光基質

67, 67a 免疫複合体

321 試薬庫

321a 試薬容器

322 試薬分注機構

325 反応機構

330 濾過機構

発明を実施するための最良の形態

[0027] 以下、図面を参照して、この発明の実施の形態について、免疫学検査を行なう分析装置を例に説明する。また、この発明の実施の形態においては、反応ステップは、

免疫測定の代表的なものとしてサンドイッチ法を例示する。なお、この実施の形態によりこの発明が限定されるものではない。また、図面の記載において、同一部分には同一の符号を付している。

[0028] (実施の形態1)

まず、実施の形態1について説明する。図1は、本実施の形態1にかかる分析装置の構成を示す模式図である。図1に示すように、実施の形態1にかかる分析装置1は、試料である検体と試薬との間の反応によって生成された反応生成物に対応する光学的特性を測定する測定機構2と、測定機構2を含む分析装置1全体の制御を行なうとともに測定機構2における測定結果を用いて分析を行なう制御機構3とを備える。分析装置1は、これらの二つの機構が連携することによって複数の検体の免疫学的な分析を自動的に行なう。

[0029] 測定機構2は、大別して搬送機構20、第1試薬庫21、第1試薬分注機構22、検体移送部23、検体分注機構24、第1反応機構25、第2試薬庫26、第2試薬分注機構27、第2反応機構28および測光機構29を備える。

[0030] 搬送機構20は、キュベット10への検体や試薬の分注、攪拌、測光などを行なうためにキュベット10を所定の位置まで搬送する。第1試薬庫21は、キュベット10内に分注される第1試薬が収容された第1試薬容器21aを複数収納し、時計回りまたは反時計回りに回動して分析項目に対応する第1試薬が収容された第1試薬容器21aを第1試薬分注機構21による試薬吸引位置まで搬送する。第1試薬は、分析対象である検体内の抗原または抗体と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体である磁性粒子を含む磁性粒子試薬である。第1試薬分注機構22は、液体を吸引吐出するプローブが先端部に取り付けられ昇降および回転を自在に行なうアームを有し、第1試薬庫21における試薬吸引位置に位置する第1試薬容器21aから搬送機構20上の第1試薬分注位置に位置するキュベット10内に所定量の第1試薬を分注する。

[0031] 検体移送部23は、たとえば図中の矢印方向に検体ラック23bを順次移送し、検体ラック23b内に収容された各検体容器23aを検体吸引位置まで移送する。検体容器23aは、検査対象者から採取した体液などの検体を収容する。検体分注機構24は、液体を吸引吐出するプローブが先端部に取り付けられ昇降および回転を自在に行

なうアームを有し、検体吸引位置に位置する検体容器23aから搬送機構20上の検体分注位置に位置するキュベット10内に所定量の検体を分注する。検体分注機構24においては、感染症項目測定時のキャリーオーバー防止のため、検体分注ごとに交換されるディスポーザブルのサンプルチップが装着された状態で検体を分注する。第1反応機構25は、各キュベット10内に分注された検体と第1試薬とを攪拌し所定条件下において反応させる。第1反応機構25による反応処理によって、磁性粒子と検体内の抗原または抗体と結合した反応物が生成される。

[0032] 第2試薬庫26は、キュベット10内に分注される第2試薬が収容された第2試薬容器26aを複数収納し、時計回りまたは反時計回りに回動して分析項目に対応する第2試薬が収容された第2試薬容器26aを第2試薬分注機構27による試薬吸引位置まで搬送する。第2試薬分注機構27は、第1試薬分注機構22と同様の構成を有し、第2試薬庫26における試薬吸引位置に位置する第2試薬容器26aから搬送機構20上の第2試薬分注位置に位置するキュベット10内に所定量の第2試薬を分注する。第2試薬は、第1反応機構25における反応後に分析対象の抗原または抗体と特異的に結合する反応物質を備えた標識物質(たとえば酵素)を含む試薬である。

[0033] 第2反応機構28は、各キュベット10内に分注された検体および第1試薬の反応物と第2試薬とを攪拌し所定条件下において反応させる。第2反応機構28による反応処理によって、分析対象の抗原または抗体を磁性粒子担体に固相した抗体または抗原と所定の標識物質(たとえば酵素)が結合した抗体または抗原とでサンドイッチ状態に結合した免疫複合体が生成する。

[0034] また、第2試薬庫26は、標識酵素との酵素反応によって発光する発光基質が収容された基質液容器26bを収納し、時計回りまたは反時計回りに回動して所定の基質液容器26bを基質液分注機構30による基質液吸引位置まで搬送する。基質液分注機構30は、第1試薬分注機構22と同様の構成を有し、第2試薬庫26における基質液吸引位置に位置する基質液容器26bから搬送機構20上の基質液分注位置に位置するキュベット10内に所定量の基質液を分注する。上述した免疫複合体は、磁性粒子を有するため、磁性体となる。また、ここでの標識酵素は、特許請求の範囲における標識物質に対応する。標識酵素は、分析対象である抗体および抗原と結合して

いない場合であっても、発光基質に作用して発光基質を発光させる。このため、免疫複合体とともに、分析対象である抗体および抗原と未結合である標識酵素も発光基質に作用して発光基質を発光させる。

[0035] 測光機構29は、キュベット10内の反応液から発する発光量を測定する。測光機構29は、化学発光で生じた微弱な発光を検出する光電子倍増管を備えて、発光量を測定する。測光機構29は、第1の測定処理として、磁性粒子、磁性粒子と分析対象である抗原または抗体と標識物質とを特異的に結合させた反応最終生成物である免疫複合体、分析対象である抗原または抗体と未結合であり発光作用する標識物質が混在した状態における発光量を測定する。また、測光機構29は、キュベット10外部からの磁力を用いて、キュベット10内の磁性体を測定領域外に集磁する集磁機構を備える。測光機構29は、第2の測定処理として、集磁機構を用いてキュベット10内の磁性体である磁性粒子および免疫複合体を測定領域外に集磁し、測定領域内に未結合の標識物質のみが存在する状態で未結合の標識物質に対応する発光量を測光する。集磁機構は、集磁機構を構成する永久磁石と集磁対象であるキュベット10とが近接するようにキュベット10または永久磁石を移動させて磁力を発生するほか、集磁機構を構成する電磁石と集磁対象であるキュベット10とが近接するようにキュベット10または電磁石を移動させ電磁石への通電を行なうことによって磁力を発生してもよい。さらに、図1に示すように、本実施の形態にかかる分析装置1は、ヘテロジニアス法を用いて免疫学検査を行なう分析装置において必要であったBF洗浄分離機構を削除した構成を有する。

[0036] つぎに、制御機構3について説明する。制御機構3は、制御部31、入力部32、演算部33、記憶部34、出力部35および送受信部36を備える。測定機構2および制御機構3が備えるこれらの各部は、制御部31に電気的に接続されている。制御機構3は、1または複数のコンピュータシステムを用いて実現され、測定機構2に接続する。制御機構3は、分析装置1の各処理にかかわる各種プログラムを用いて、測定機構2の動作処理の制御を行なうとともに測定機構2における測定結果の分析を行なう。

[0037] 制御部31は、制御機能を有するCPU等を用いて構成され、分析装置1の各構成部位の処理および動作を制御する。制御部31は、記憶部34が記憶するプログラム

をメモリから読み出すことにより分析装置1の制御を実行する。入力部32は、種々の情報を入力するためのキーボード、出力部35を構成するディスプレイの表示画面上における任意の位置を指定するためのマウス等を用いて構成され、検体の分析に必要な諸情報や分析動作の指示情報等を外部から取得する。

[0038] 演算部33は、測定機構2による測定結果をもとに検体内の抗原または抗体に対する分析を行なう。演算部33は、測光機構29による第1の測定処理において得られた測定値と第2の測定処理において得られた測定値との差を演算することによって、免疫複合体に対応する発光量を取得し、分析対象である抗原または抗体を分析する。

[0039] 記憶部34は、情報を磁気的に記憶するハードディスクと、分析装置1が処理を実行する際にその処理にかかわる各種プログラムをハードディスクからロードして電気的に記憶するメモリとを用いて構成され、検体の分析結果等を含む諸情報を記憶する。記憶部34は、CD－ROM、DVD－ROM、PCカード等の記憶媒体に記憶された情報を読み取ることができる補助記憶装置を備えてもよい。

[0040] 出力部35は、ディスプレイ、プリンタ、スピーカー等を用いて構成され、分析に関する諸情報を出力する。送受信部36は、図示しない通信ネットワークを介して所定の形式にしたがった情報の送受信を行なうインターフェースとしての機能を有する。

[0041] つぎに、分析装置1による分析処理の処理手順について説明する。なお、分析装置1による分析処理の一例として、検体内における所定の抗原の濃度を分析する場合について説明する。図2は、図1に示す分析装置による分離分析処理の処理手順を示す図である。図2においては、図1に示す分析装置による分離分析処理とともに従来のヘテロジニアス法を用いて行なわれる分析処理についても示している。図3は、図2に示す従来のヘテロジニアスな酵素免疫測定法を用いて行なわれる分析処理を説明する図である。

[0042] まず、従来の分析について説明する。従来の分析は、図2および図3(1)に示すように、キュベット10内に抗体固相磁性粒子61を含む第1試薬が分注される第1試薬分注処理が行なわれる(ステップS1)。その後、図3(2)に示すように、キュベット10内に分析対象である抗原62を含む検体が分注される検体分注処理が行なわれる(ステップS2)。なお、抗体固相磁性粒子61は磁性粒子担体に検体中の抗原62に対する

抗体が固相されている。そして、図3(3)に示すように、キュベット10は、攪拌された後、所定の反応時間経過によって、検体中の抗原62と抗体固相磁性粒子61とが結合した反応物64が生成される。

[0043] つぎに、従来の分析においては、BF洗浄機構における1回目の第1BF洗浄処理が行なわれる(ステップS3)。第1BF洗浄処理においては、図3(3)に示すように、磁性体を集磁する集磁機構125a近傍に反応物64および抗体固相磁性粒子61を集磁した状態でBF洗浄ノズル125cによる洗浄液の注入および吸引を行なうことによって、キュベット10内の未反応物質63が除去される。この結果、図3(4)に示すように、キュベット10内には、未反応物質63が分離除去され、抗体固相磁性粒子61と反応物64が残る。

[0044] そして、従来の分析においては、図3(4)に示すように、第1BF洗浄後のキュベット10内に酵素標識抗体65を含む試薬を第2試薬として分注する第2試薬分注処理が行なわれる(ステップS4)。所定の反応時間経過によって、図3(5)に示すように、反応物64と酵素標識抗体65とが結合した免疫複合体67が生成される。

[0045] そして、従来の分析においては、図3(5)に示すように、BF洗浄機構における2回目の第2BF洗浄処理が行なわれる(ステップS5)。第2BF洗浄処理においては、第1BF洗浄処理と同様に、集磁機構125a近傍に磁性体を集磁した状態で、BF洗浄ノズル125cによる洗浄液の注入および吸引が行なわれる。言い換えると、第2BF洗浄処理においては、集磁機構125a近傍に磁性体である免疫複合体67と抗体固相磁性粒子61を集磁した状態で、BF洗浄ノズル125cによる洗浄液の注入および吸引を行なうことによって、キュベット10内の未結合の酵素標識抗体65が除去される。この結果、図3(6)に示すように、キュベット10内には、抗体固相磁性粒子61と免疫複合体67が残る。

[0046] そして、キュベット10には、発光基質66を含む発光基質液が第3試薬として分注され再度攪拌される第3試薬注入処理が行なわれる(ステップS6)。キュベット10においては、図3(7)に示すように、免疫複合体67内の酵素が作用し発光基質66は酵素量に比例して光L1を発する。つぎに、免疫複合体67内の酵素が作用して発光基質66から発せられる光L1の光量を測定する測定処理が行なわれ(ステップS7)、測定

処理において測定された発光基質66の発光量をもとに抗原62の濃度を求める演算処理が行なわれる(ステップS9)。

[0047] このように、従来の分析においては、BF洗浄処理を2度行なうことによって、検体内の未反応物質63および反応物64と未結合である酵素標識抗体65を除去し、測定対象である免疫複合体67のみを取得して測定処理を行なっている。

[0048] つぎに、図2および図4を参照して、本実施の形態1にかかる分析装置1が行なう分離分析1について説明する。図4は、図2に示す分離分析1を説明する図である。分離分析1においては、従来の分析における第1BF洗浄処理、第2BF洗浄処理を削除している。

[0049] 分離分析1は、図2および図4(1)に示すように、従来の分析と同様に、第1試薬分注機構22によって、キュベット10内に抗体固相磁性粒子61を含む第1試薬が分注される第1試薬分注処理が行なわれる(ステップS1)。そして、図4(2)に示すように、検体分注機構24によって、分析対象である抗原62を含む検体が分注される検体分注処理が行なわれる(ステップS2)。そして、キュベット10においては、攪拌された後、第1反応機構25において所定の反応時間を経過することによって、反応物64が生成される。この場合、キュベット10内には、抗原62と未結合である抗体固相磁性粒子61も残存する。

[0050] そして、分離分析1においては、従来の分析における第1BF洗浄処理を削除し、図4(4)に示すように、第2試薬分注機構27によって、キュベット10内に酵素標識抗体65を含む試薬が第2試薬として分注される第2試薬分注処理が行なわれる(ステップS4)。そして、第2反応機構28において所定の反応時間を経過することによって、図4(6)に示すように、キュベット10内には免疫複合体67が生成される。この場合、キュベット10内には、抗原62と未結合である抗体固相磁性粒子61とともに、抗原62と未結合である酵素標識抗体65も残存する。

[0051] そして、分離分析1においては、従来の分析における第2BF洗浄処理を削除し、図4(6)に示すように、第2反応機構28において、発光基質66を含む発光基質液が第3試薬として分注され再度攪拌される第3試薬注入処理が行なわれる(ステップS6)。キュベット10においては、酵素により発光基質66は酵素量に比例して光L12を発す

る。この場合、キュベット10内には、抗原62と未結合である抗体固相磁性粒子61とともに、抗原62と未結合である酵素標識抗体65と、免疫複合体67を形成している酵素標識抗体65とが混在している。発光基質66は、抗原62と未結合である酵素標識抗体65と免疫複合体67との双方を構成している酵素の作用によって光L12を発する。

[0052] 分離分析1においては、図4(7)に示すように、測光機構29は、キュベット10内に、免疫複合体67と、抗原62と未結合である抗体固相磁性粒子61と、抗原62と未結合の酵素標識抗体65とが混在した状態における発光量L12を測定する第1測定処理を行なう(ステップS17)。第1測定処理において測定される光L12は、免疫複合体67として結合している酵素標識抗体65の酵素作用により発光基質66が発する光L1と、抗原62と未結合の標識酵素抗体65の酵素作用により発光基質66が発する光L2とを合わせた光量となる。なお、測光機構29は、所定面積が開口された窓29aを通過した光量を測定することとなる。言い換えると、測光機構29は、窓29aの開口領域に対応するキュベット10内の測定領域Smにある免疫複合体67として磁性粒子に結合している標識酵素抗体65の酵素作用による光L1と、抗原62と未結合の標識酵素抗体65の酵素作用による光L2との発光量とを測定する。

[0053] そして、測光機構29は、図4(8)に示すように、集磁機構25bを用いて、キュベット10外部から磁力を作用させることによって、キュベット10内の抗体固相磁性粒子61および免疫複合体67を測定領域Sm外に集磁した状態で発光量を測定する第2測定処理を行なう(ステップS18)。この場合、測光機構29は、測定領域Sm内に未反応物質のみがある状態で測光するため、抗原62と未結合の標識酵素抗体65の酵素作用により発光基質66が発する光L2の発光量を測定することとなる。

[0054] つぎに、演算部33は、免疫複合体67に対応する発光量を演算して、分析対象である抗原または抗体を分析する演算処理を行なう(ステップS19)。演算部33は、測光機構29による第1測定処理(ステップS17)において得られた測定値L12と第2測定処理(ステップS18)において得られた測定値L2との差を演算し、演算した値をもとに抗原62の濃度を求める。第1測定処理においては、免疫複合体67として結合している標識酵素抗体65の酵素作用による光L1と、抗原62と未結合の標識酵素抗体

65の酵素作用による光L2とを合わせた光L12を測定し、第2測定処理においては、抗原62と未結合の標識酵素抗体65の酵素作用により発光する光L2を測定する。このため、測定値L12と測定値L2との差は、免疫複合体67として結合している標識酵素抗体65の酵素作用による光L1に対応する。演算部33は、演算処理において、測定値L12と測定値L2との差を演算することによって免疫複合体67として結合している標識酵素抗体65の酵素作用による光L1の光量を間接的に取得している。なお、分析装置1においては、既知濃度である抗原が含まれた標準検体に対しても同様に、図2に示す分離分析1を用いた方法で発光量の差を演算し、この演算値をもとにして求めた発光量と既知濃度とを用いてキャリブレーション処理を行なう。また、第1試薬、第2試薬、基質液を分注する時間間隔は特に規定する必要がなく、第1測定処理が開始するまでに、反応最終生成物が生成されていれば足りる。

[0055] このように、実施の形態1においては、免疫複合体67と抗原62と未結合の標識酵素抗体65と抗体固相磁性粒子61とが混在した状態における光L12を測定するとともに、抗体固相磁性粒子61および免疫複合体67とを測定領域Smから分離し未結合の標識酵素抗体65の酵素作用による光L2を測定し、測定した光L12と光L2の発光量の差を演算することによって、免疫複合体67を構成する酵素の作用により発光基質66が発する光L1の光量を間接的に取得している。したがって、実施の形態1によれば、従来のヘテロジニアス法による高感度な免疫測定法の試薬構成をそのままとした高感度の分析を維持できるとともに、従来のヘテロジニアス法において必要であったBF洗浄処理を削除できるため、BF洗浄機構を削除した簡略な装置構成を可能にし、さらに、分析所要時間の短縮化も可能にする。この結果、分析システム全体の信頼性向上およびコスト低減を実現することができる。さらに、実施の形態1によれば、BF洗浄処理に必要であった洗浄液が不要であるため、廃液量を削減することも可能になり、対環境性にも優れた分析装置および分析方法を実現することが可能になる。

[0056] (実施の形態2)

つぎに、実施の形態2について説明する。実施の形態2においては、蛍光量を測定する分析装置について説明する。図5は、本実施の形態2にかかる分析装置の構成

を示す模式図である。図5に示すように、実施の形態2にかかる分析装置201は、分析装置1と比して、測光機構29に代えて測光機構229を備えた測定機構202と、演算部33に代えて演算部233を備えた制御機構203を有する。

[0057] 測光機構229は、キュベット10内の反応液内の物質を励起する励起光をキュベット10に照射し、キュベット10内の反応液から発する蛍光量を測定する。測光機構229は、測光機構29と同様に、キュベット10内の磁性体を測定領域外に集磁する集磁機構を備える。測光機構229は、測光機構29と同様に、第1測定処理と第2測定処理を行なう。演算部233は、測光機構229による第1の測定処理において得られた測定値と第2の測定処理において得られた測定値との差を演算することによって、免疫複合体の蛍光量を取得し、分析対象である抗原または抗体を分析する。

[0058] つぎに、図6および図7を参照して、分析装置201による分析処理の処理手順について説明する。図6は、図5に示す分析装置201による分離分析処理の処理手順を示す図である。図7は、図6に示す分離分析2を説明する図である。

[0059] 図6および図7(1)、(2)、(4)、(6)に示すように、分析装置201は、分析装置1と同様に、第1試薬分注処理(ステップS1)、検体分注処理(ステップS2)、第2試薬分注処理(ステップS4)、酵素標識抗体65と結合し蛍光を発する発光基質66aを含む基質液の注入処理(ステップS6)を行なう。

[0060] この結果、キュベット10内には、発光基質66aと免疫複合体67とが含まれる。さらに、キュベット10内には、抗原62と未結合である抗体固相磁性粒子61と、抗原と未結合である酵素標識抗体65と、発光基質66aが混在している。そして、図7(7)に示すように、測定機構229は、免疫複合体67と、抗体固相磁性粒子61と、抗原62と未結合の酵素標識抗体65と、発光基質66aとが混在する状態で、励起光Lrを照射し、測定領域に対応する励起光照射領域Sma内の免疫複合体67内の抗体固相磁性粒子61と結合している酵素標識抗体65および抗原62と未結合の酵素標識抗体65の酵素作用により発光基質66aから発せられた蛍光L12aの光量を測定する第1測定処理を行なう(ステップS27)。

[0061] つぎに、測光機構229は、図7(8)に示すように、集磁機構25bを用いてキュベット10内の抗体固相磁性粒子61および免疫複合体67を励起光照射領域Sma外に集

磁した状態で励起光Lrを照射し、蛍光量を測定する第2測定処理を行なう(ステップS28)。この場合、測光機構229は、励起光照射領域Sma内における抗原62と未結合の標識酵素抗体65のみの酵素作用による蛍光L2aの蛍光量を測定することとなる。

[0062] 演算部233は、測光機構229による第1測定処理(ステップS27)において得られた蛍光L12aの光量と第2測定処理(ステップS28)において得られた蛍光L2aの光量との差を演算し、免疫複合体67を構成する酵素の作用により発光基質66aから発せられた蛍光量を求め、分析対象である抗原または抗体を分析する演算処理を行なう(ステップS29)。

[0063] このように、実施の形態2によれば、蛍光量を測定する分析装置においても、免疫複合体67に対応する蛍光の光量を間接的に取得できるため、実施の形態1と同様の効果を奏する。

[0064] (実施の形態3)

つぎに、実施の形態3について説明する。実施の形態3においては、分析対象である抗原と反応して凝集するラテックス粒子を試薬として用いた場合について説明する。図8は、本実施の形態3にかかる分析装置の構成を示す模式図である。図8に示すように、実施の形態3にかかる分析装置301は、搬送機構20、試薬庫321、試薬分注機構322、検体移送部23、検体分注機構24、反応機構325、濾過機構330、測光機構329を備えた測定機構302と、分析装置1における演算部33に代えて演算部333を備えた制御機構303を有する。

[0065] 試薬庫321は、検体内の抗原または抗体と特異的に結合する反応物質(抗体または抗原)を不溶性担体であるラテックス粒子に固相した試薬が収容された試薬容器321aを複数収納し、時計回りまたは反時計回りに回動して試薬容器321aを試薬分注機構322による試薬吸引位置まで搬送する。試薬分注機構322は、図1に示す第1試薬分注機構22と同様の構成を有し、試薬庫321における試薬吸引位置に位置する試薬容器321aから搬送機構20上の試薬分注位置に位置するキュベット10内に所定量の試薬を分注する。

[0066] 反応機構325は、各キュベット10内に分注された検体および試薬を攪拌し所定条

件下において反応させる。反応機構325による反応処理によって、検体内の抗原または抗体とラテックス粒子とが結合した反応生成物の凝集体が生成される。キュベット10内には、反応生成物の凝集体とともに、検体内の抗原または抗体と未結合であるラテックス粒子も混在する。

[0067] 濾過機構330は、キュベット10内の反応生成物の凝集体とラテックス粒子とを分離する。濾過機構330は、ラテックス粒子が通過可能であり反応生成物の凝集体が通過不可能である目を持ったフィルタを有する。

[0068] 測光機構329は、キュベット10に所定波長の光を照射し、キュベットを透過した所定方向の光を受光することによって、測定領域における透過光量または吸光度量を測定する。測光機構329は、反応生成物の凝集体およびラテックス粒子が混在した状態で透過光量または吸光度量を測定する第1測定処理と、濾過機構330による濾過処理によって反応生成物の凝集体と分離されたラテックス粒子の透過光量または吸光度量を測定する第2測定処理を行なう。

[0069] 演算部333は、測光機構329における第1測定処理における測定値と第2測定処理における測定値との差を演算することによって、反応生成物の凝集体における透過光量または吸光度量を取得し、分析対象である抗原または抗体を分析する。

[0070] つぎに、図9および図10を参照して、分析装置301における分析処理の処理手順について説明する。図9は、図8に示す分析装置301による分離分析処理3の処理手順を示す図である。図10は、図9に示す分離分析3を説明する図である。

[0071] まず、図9および図10(1)に示すように、試薬分注機構322は、キュベット10a内にラテックス粒子361を含む試薬を分注する試薬分注処理を行なう(ステップS31)。そして、図9および図10(2)に示すように、検体分注機構24は、分析対象である抗原62を含む所定量の検体をキュベット10a内に分注する検体分注処理を行う(ステップS32)。そして、キュベット10a内においては、攪拌後に反応機構325において所定の反応時間を経過することによって、抗原62とラテックス粒子361とが結合した反応生成物の凝集体362が生成する。この場合、図10(3)に示すように、キュベット10a内には、検体内の抗原62と未結合であるラテックス粒子361も混在する。

[0072] そして、図10(3)に示すように、測光機構329は、キュベット10a内に、所定光量の

入射光Liを照射し、所定面積が開口された窓329aを通過した出射光L12bを測定する第1測定処理を行なう(ステップS33)。第1測定処理においては、凝集体362と、抗原62と未結合であるラテックス粒子361とが混在した状態における散乱光Lsのうち、窓329aの開口領域を通過した所定方向の散乱光L12bの光量を測定する。このため、第1測定処理においては、抗原62と未結合であるラテックス粒子361とが混在した状態における透過光量または吸光度量を測定することとなる。

[0073] つぎに、図10(4)に示すように、濾過機構330は、キュベット10a内の凝集体362とラテックス粒子361とを分離する分離処理を行なう(ステップS34)。濾過機構330は、ラテックス粒子361が通過可能であり凝集体362が通過不可能である目を持ったフィルタ325aを用いて、凝集体362を濾過することによって、キュベット10b内に抗原62と未結合であるラテックス粒子361を分離する。

[0074] そして、図10(5)に示すように、測光機構329は、キュベット10b内にラテックス粒子361がある状態で、散乱光Lsのうち窓329aの開口領域を通過した所定方向の散乱光である出射光L2bの光量を測定する第2測定処理を行なう(ステップS35)。第2測定処理においては、測光機構329は、抗原62と未結合であるラテックス粒子361に対応する透過光量または吸光度量を測定することとなる。

[0075] そして、演算部333は、測光機構329による第1測定処理(ステップS33)において得られた測定値L12bと第2測定処理(ステップS35)において得られた測定値L2bとの差を演算し、反応生成物の凝集体362における透過光量または吸光度量を取得し、演算した値をもとに抗原62の濃度を求める演算処理を行なう(ステップS36)。

[0076] 従来のホモジニアス法においては、凝集体362とともに、分析対象である抗原または抗体と未結合であるラテックス粒子361が混在した状態で散乱光を測定することによって凝集体362の凝集量を取得していたため、分析精度を高めることができなかった。これに対し、実施の形態3においては、凝集体362に対応する吸光度量を間接的に取得して分析対象である抗原または抗体の濃度を求めるため、BF洗浄機構を設けるまでもなく、従来と比して高い分析精度で分析を行なうことができるという効果を奏する。

[0077] なお、実施の形態3においては、第2測定処理の前に濾過機構330における濾過

処理を行なうことによって、凝集体362を測定領域から分離したが、これに限らない。たとえば、図11(1)に示すように分離処理として遠心分離処理を行なって凝集体362をキュベット10下方に分離する。その後、図11(2)に示すように、測光機構329は、測定領域Smc外に凝集体362を分離した状態で第2測定処理として透過光量または吸光度量の測定を行ってもよい。また、分離処理として凝集体362をキュベット下方に沈殿させた後に、第2測定処理を行なってもよい。

[0078] また、実施の形態3においては、ラテックス粒子を用いて凝集体362を生成した場合について説明したが、ラテックス粒子に限らずガラス、セラミックス等の不溶性担体を用いて凝集体を生成してもよい。

[0079] また、実施の形態1～3においては、反応容器としてキュベット10を用いる分析装置について説明したが、これに限らず、図12に示すマイクロチャンバー10cや図13に示すマイクロプレート10dを反応容器として用いる分析装置に対しても適用できる。図12に示すように、マクロチャンバー10cを用いる場合には、まず、注入口101cを介して、第1試薬、検体および第2試薬をマイクロチャンバー10c内に注入し、各所定の反応時間経過後に、第1測定処理として、抗体固相磁性粒子61、免疫複合体67aおよび酵素標識抗体65が混在している状態で、領域Slに励起光を照射し領域Slの蛍光量を測定する。そして、第2測定処理として、集磁機構25bによってマイクロチャンバー10cにおける領域Sgに抗体固相磁性粒子61および免疫複合体67aを集磁し、領域Slに酵素標識抗体65のみがある状態で、領域Slに励起光を照射し領域Slの蛍光量を測定する。また、図13に示すように、マイクロプレート10dを用いる場合には、まず、第1測定処理として、抗体固相磁性粒子61、免疫複合体67、酵素標識抗体65が混在している状態でウェル10e全体に励起光を照射し蛍光量を測定する。そして、第2測定処理として、たとえば、図示しない集磁部材によってウェル10e中央の領域Sg1に磁性体である抗体固相磁性粒子61および免疫複合体67を集磁して、領域Sg1周囲の領域Sl1に酵素標識抗体65のみがある状態で、領域Sl1に励起光を照射し領域Sl1の蛍光量を測定する。

[0080] また、実施の形態1～3においては、抗原抗体反応を利用して免疫学検査を行なう分析装置について説明したが、不溶性担体を固相した試薬を用いて生成した固相

化DNAなどの洗浄処理を行なう遺伝子学検査を行なう分析装置に対しても同様に適用可能である。

[0081] また、上記実施の形態で説明した分析装置は、あらかじめ用意されたプログラムをパーソナル・コンピュータやワークステーションなどのコンピュータシステムで実行することによって実現することができる。このコンピュータシステムは、所定の記録媒体に記録されたプログラムを読み出して実行することで分析装置の処理動作を実現する。ここで、所定の記録媒体とは、フレキシブルディスク(FD)、CD－ROM、MOディスク、DVDディスク、光磁気ディスク、ICカードなどの「可搬用の物理媒体」の他に、コンピュータシステムの内外に備えられるハードディスクドライブ(HDD)などのように、プログラムの送信に際して短期にプログラムを保持する「通信媒体」など、コンピュータシステムによって読み取り可能なプログラムを記録する、あらゆる記録媒体を含むものである。また、このコンピュータシステムは、ネットワークを介して接続した他のコンピュータシステムからプログラムを取得し、取得したプログラムを実行することで分析装置の処理動作を実現する。

産業上の利用可能性

[0082] 以上のように、本発明は、試料中の分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む不溶性担体試薬を使用する分析方法および分析装置に有用であり、特に装置構成の簡略化および分析所要時間の短縮化を図りたい場合に適している。

請求の範囲

[1] 試料中の分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む不溶性担体試薬を使用する分析方法において、

前記分析対象および前記不溶性担体が結合して第1の光学的特性を示す反応生成物と、前記分析対象と未結合であり第2の光学的特性を示す未結合物質とが混在した状態における光学的特性を測定する第1の測定ステップと、

前記反応生成物を測定領域から分離し前記未結合物質に対応する第2の光学的特性を測定する第2の測定ステップと、

前記第1の測定ステップにおける測定値と前記第2の測定ステップにおける測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象を分析する演算ステップと、

を含むことを特徴とする分析方法。

[2] 前記第1の測定ステップは、前記不溶性担体である磁性粒子、該磁性粒子と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した前記反応生成物、および、前記抗原または抗体と未結合である前記標識物質が混在した状態における光学的特性を測定し、

前記第2の測定ステップは、反応容器外部からの磁力を用いて前記磁性粒子および前記反応生成物を前記測定領域外に集磁した状態で前記抗原または抗体と未結合である標識物質に対応する光学的特性を測定し、

前記演算ステップは、前記第1の測定ステップにおける測定値と前記第2の測定ステップにおける測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする請求項1に記載の分析方法。

[3] 前記第1の測定ステップの前に、前記不溶性担体と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した免疫複合体を前記反応生成物として生成する生成ステップをさらに含むことを特徴とする請求項2に記載の分析方法。

[4] 前記第1の測定ステップおよび前記第2の測定ステップは、前記測定領域における前記標識物質による発光量を測定することを特徴とする請求項2に記載の分析方法

。

[5] 前記第1の測定ステップおよび前記第2の測定ステップは、前記測定領域における前記標識物質による蛍光量を測定することを特徴とする請求項2に記載の分析方法。

[6] 前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した前記反応生成物と、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である前記不溶性担体とを分離する分離ステップをさらに含み、

前記第1の測定ステップは、前記反応生成物、および、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体が混在した状態で測定し、

前記第2の測定ステップは、前記分離ステップの後に前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体に対応する光学的特性を測定し、

前記演算ステップは、前記第1の測定ステップにおける測定値と前記第2の測定ステップにおける測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする請求項1に記載の分析方法。

[7] 前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した結合物を凝集させた凝集体を前記反応生成物として生成する生成ステップをさらに含むことを特徴とする請求項6に記載の分析方法。

[8] 前記第1の測定ステップおよび前記第2の測定ステップは、前記測定領域における透過光量または吸光度量を測定することを特徴とする請求項6に記載の分析方法。

[9] 前記分離ステップは、濾過または遠心分離を行なうことによって前記反応生成物と前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体とを分離することを特徴とする請求項6に記載の分析方法。

[10] 試料中の分析対象と特異的に結合する反応物質を固相した不溶性担体を含む不溶性担体試薬を使用する分析装置において、

前記分析対象および前記不溶性担体が結合して第1の光学的特性を示す反応生成物と、前記分析対象と未結合であり第2の光学的特性を示す未結合物質とが混在した状態における光学的特性を測定する第1の測定処理、および、前記反応生成物

を測定領域から分離し前記未結合物質に対応する第2の光学的特性を測定する第2の測定処理を行なう測定手段と、

前記第1の測定処理における測定値と前記第2の測定処理における測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象を分析する演算手段と、

を備えたことを特徴とする分析装置。

[11] 前記測定手段は、反応容器内の不溶性担体である磁性体を前記測定領域外に集磁する集磁手段を備え、

前記測定手段は、

前記第1の測定処理として、前記不溶性担体である磁性粒子、該磁性粒子と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した前記反応生成物、および、前記抗原または抗体と未結合である前記標識物質が混在した状態における光学的特性を測定し、

前記第2の測定処理として、前記集磁手段を用い前記磁性粒子および前記反応生成物を前記測定領域外に集磁した状態で前記抗原または抗体と未結合である標識物質に対応する光学的特性を測定し、

前記演算手段は、前記第1の測定処理における測定値と前記第2の測定処理における測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする請求項10に記載の分析装置。

[12] 前記不溶性担体と前記分析対象である抗原または抗体と標識物質とが特異的に結合した免疫複合体を前記反応生成物として生成する生成手段をさらに備えたことを特徴とする請求項11に記載の分析装置。

[13] 前記測定手段は、前記測定領域における前記標識物質による発光量を測定することを特徴とする請求項11に記載の分析装置。

[14] 前記測定手段は、前記測定領域における前記標識物質による蛍光量を測定することを特徴とする請求項11に記載の分析装置。

[15] 前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した

前記反応生成物と、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である前記不溶性担体とを分離する分離手段をさらに備え、

前記測定手段は、

前記第1の測定処理として、前記反応生成物、および、前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体が混在した状態で測定し、

前記第2の測定処理として、前記分離手段によって前記反応生成物と前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体とが分離された後に前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体に対応する光学的特性を測定し、

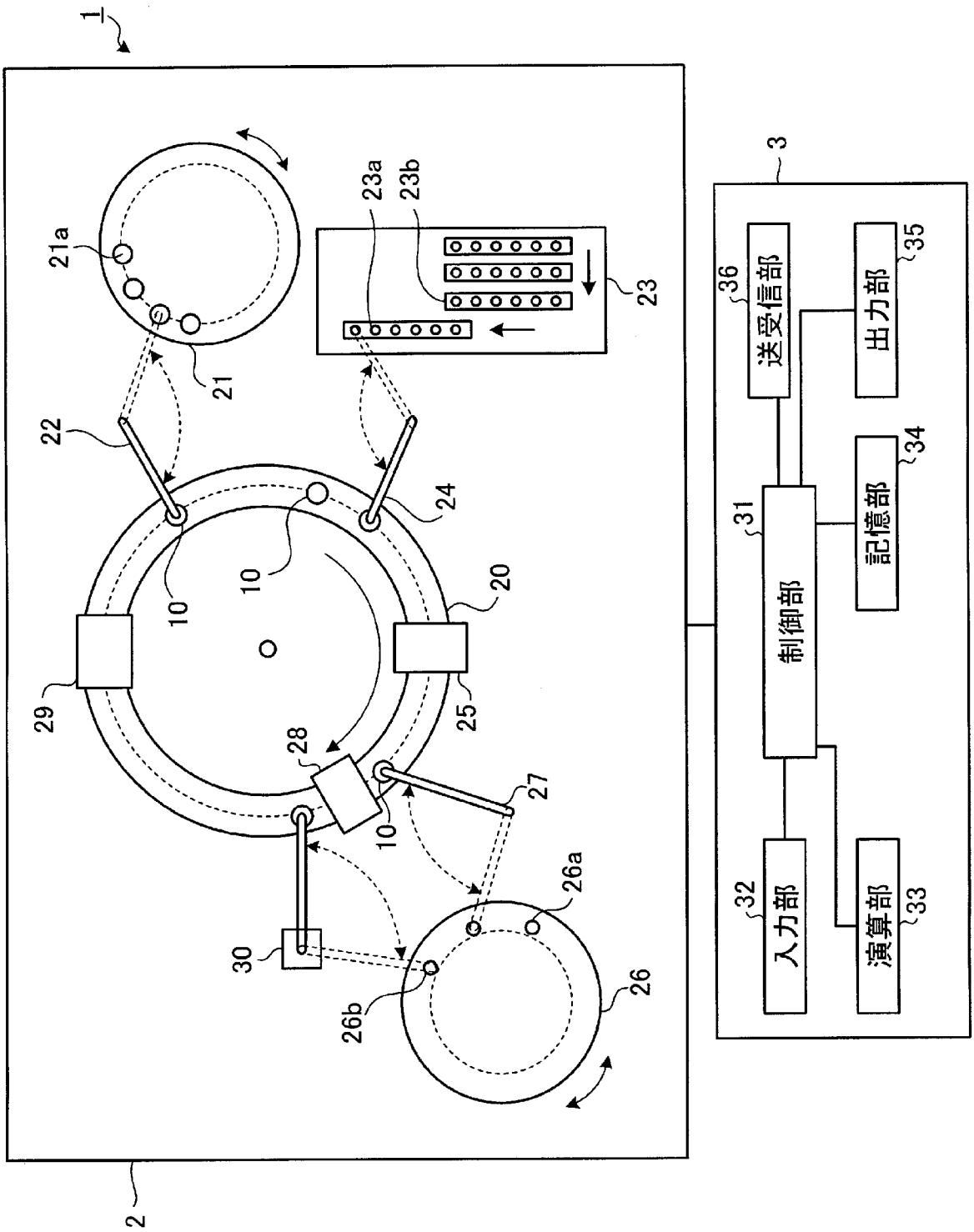
前記演算手段は、前記第1の測定処理における測定値と前記第2の測定処理における測定値との差を演算することによって前記反応生成物に対応する第1の光学的特性を取得し前記分析対象である抗原または抗体の濃度を求めることを特徴とする請求項10に記載の分析装置。

[16] 前記不溶性担体および前記分析対象である抗原または抗体が特異的に結合した結合物を凝集させた凝集体を前記反応生成物として生成する生成手段をさらに備えたことを特徴とする請求項15に記載の分析装置。

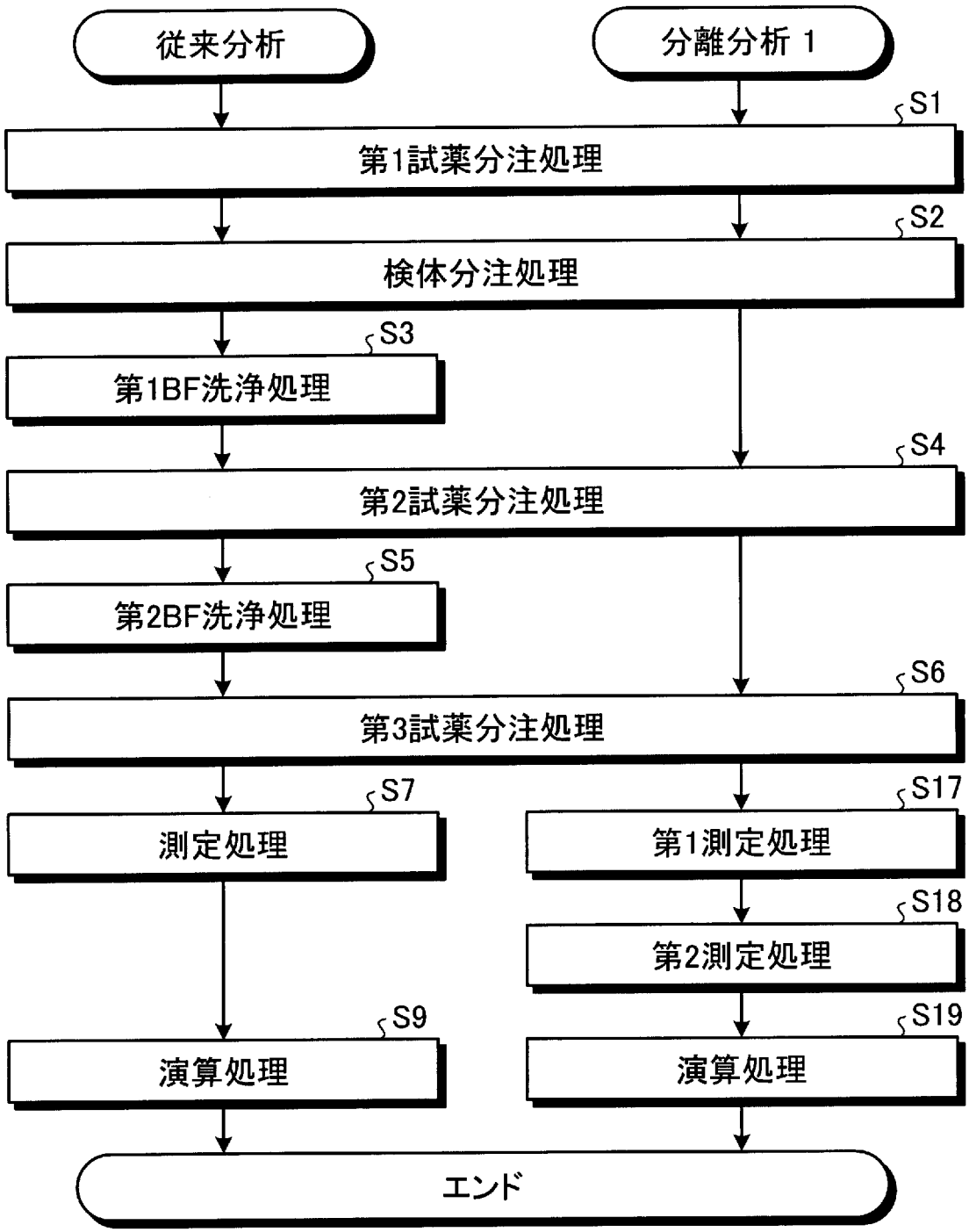
[17] 前記測定手段は、前記測定領域における透過光量または吸光度量を測定することを特徴とする請求項15に記載の分析装置。

[18] 前記分離手段は、濾過または遠心分離を行なうことによって前記反応生成物と前記分析対象である抗原または抗体と未結合である不溶性担体とを分離することを特徴とする請求項15に記載の分析装置。

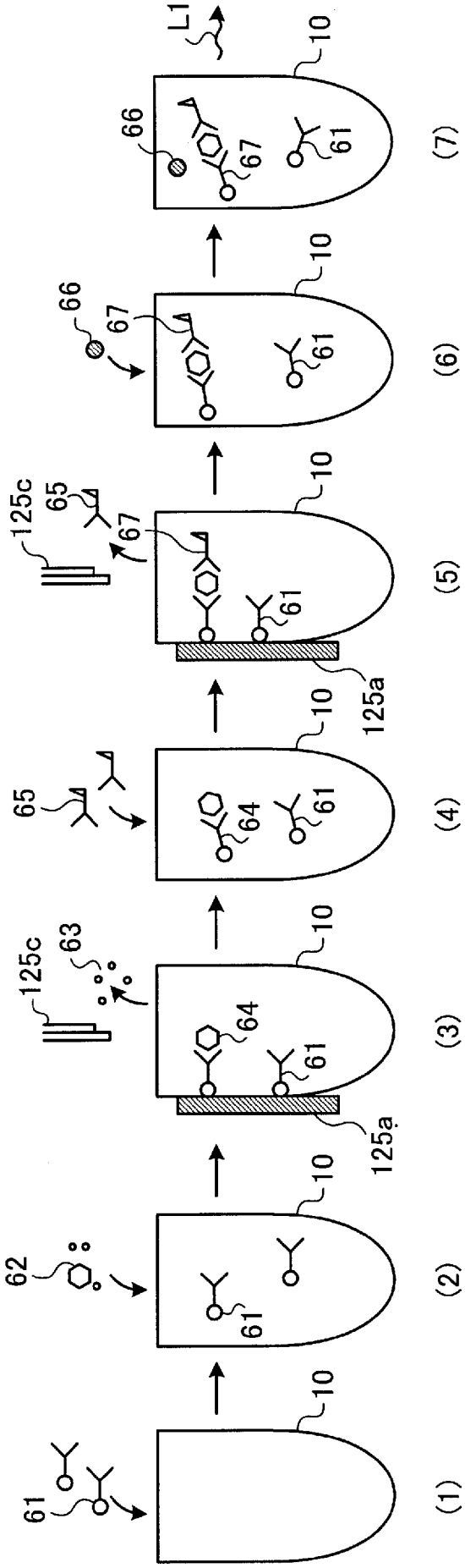
[図1]


1
2
3
10
20
21
21a
22
23
23a
23b
24
25
26
26a
26b
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
制御部
入力部
演算部
記憶部
出力部
送受信部

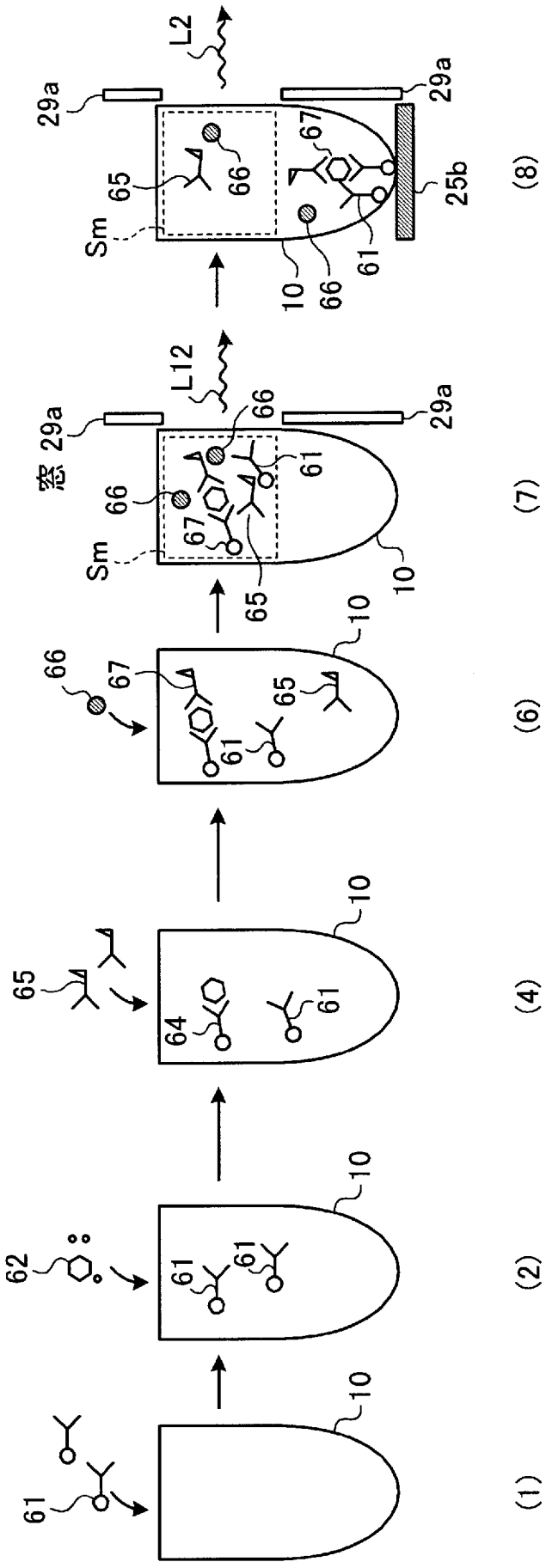
[図2]


従来分析
分離分析 1
S1
第1試薬分注処理
S2
検体分注処理
S3
第1BF洗浄処理
S4
第2試薬分注処理
S5
第2BF洗浄処理
S6
第3試薬分注処理
S7
測定処理
S17
第1測定処理
S18
第2測定処理
S9
演算処理
S19
演算処理
エンド

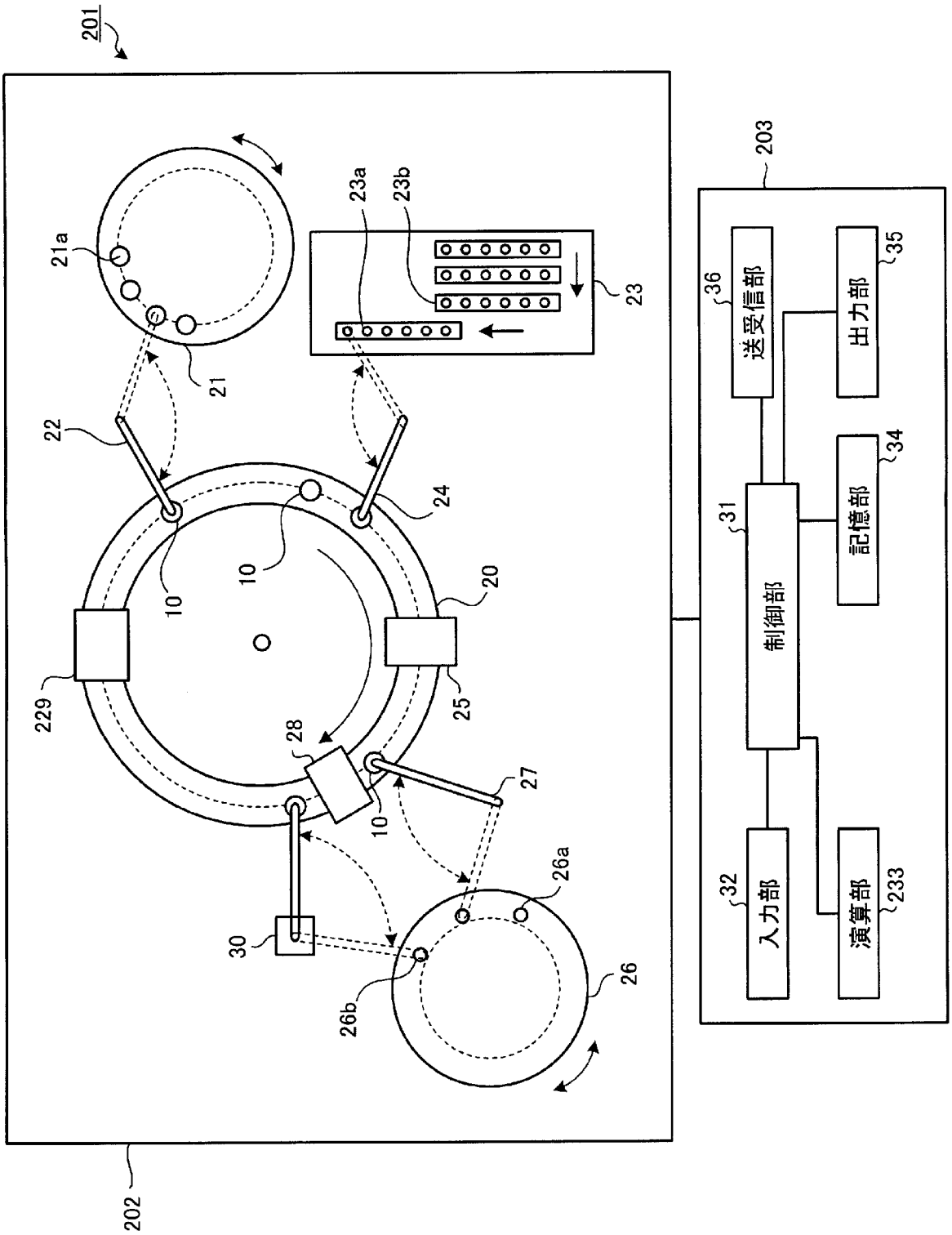
[図3]



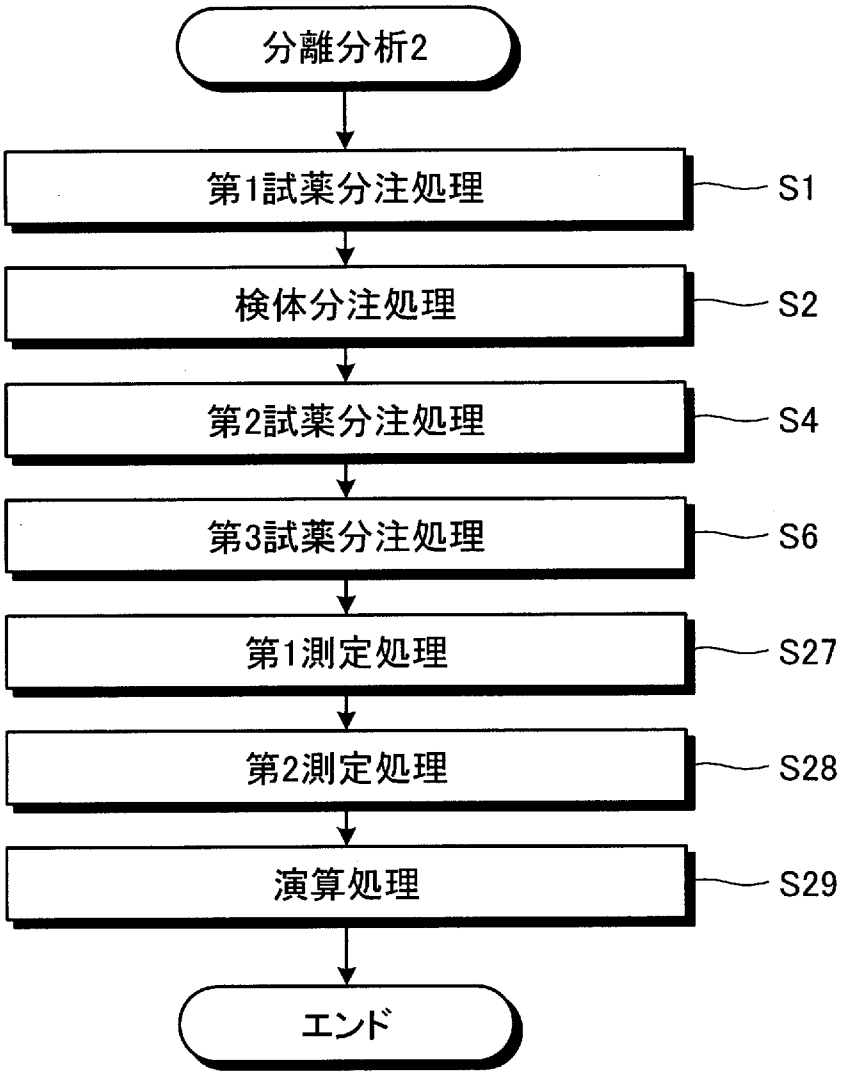
[図4]


(1)
(2)
(4)
(6)
(7)
(8)
61
10
62
61
61
10
65
64
61
10
66
67
61
65
10
窓 29a
66
67
Sm
65
L12
66
61
10
29a
29a
Sm
65
66
67
L2
29a
29a
67
25b
10
66
61

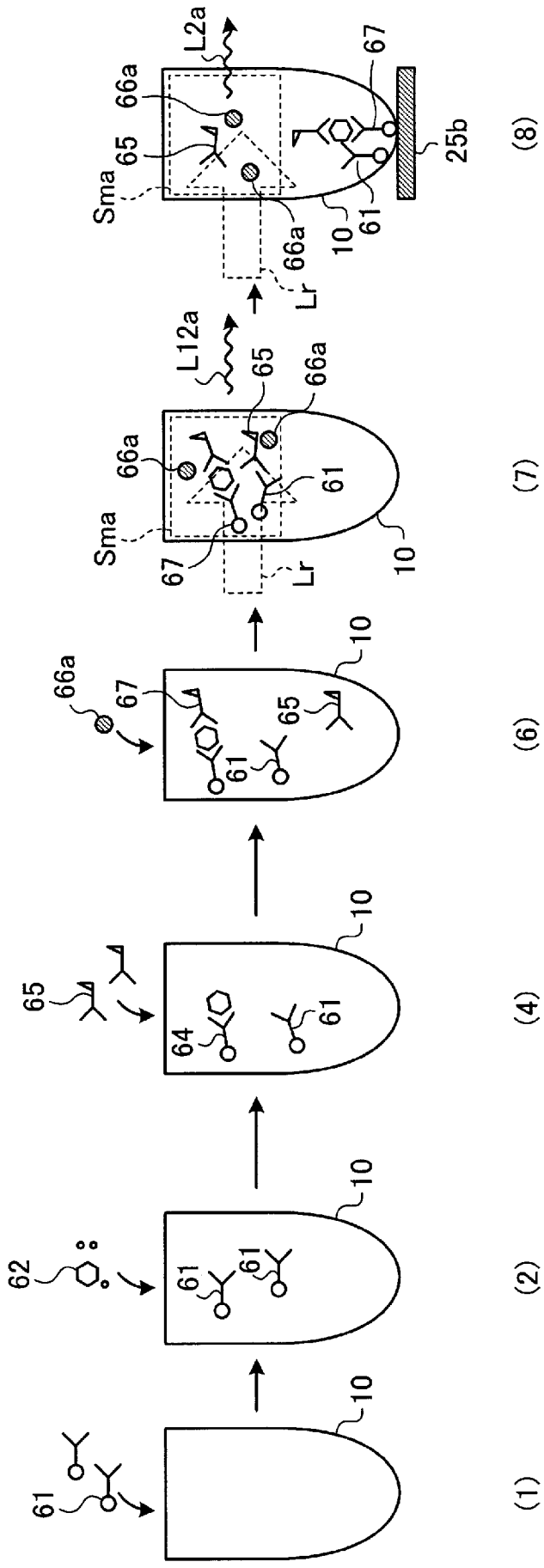
[図5]


201
202
203
21a
21
22
23a
23b
23
24
10
20
229
25
28
27
26a
26b
26
30
送受信部
出力部
制御部
記憶部
入力部
演算部
36
35
31
34
32
233

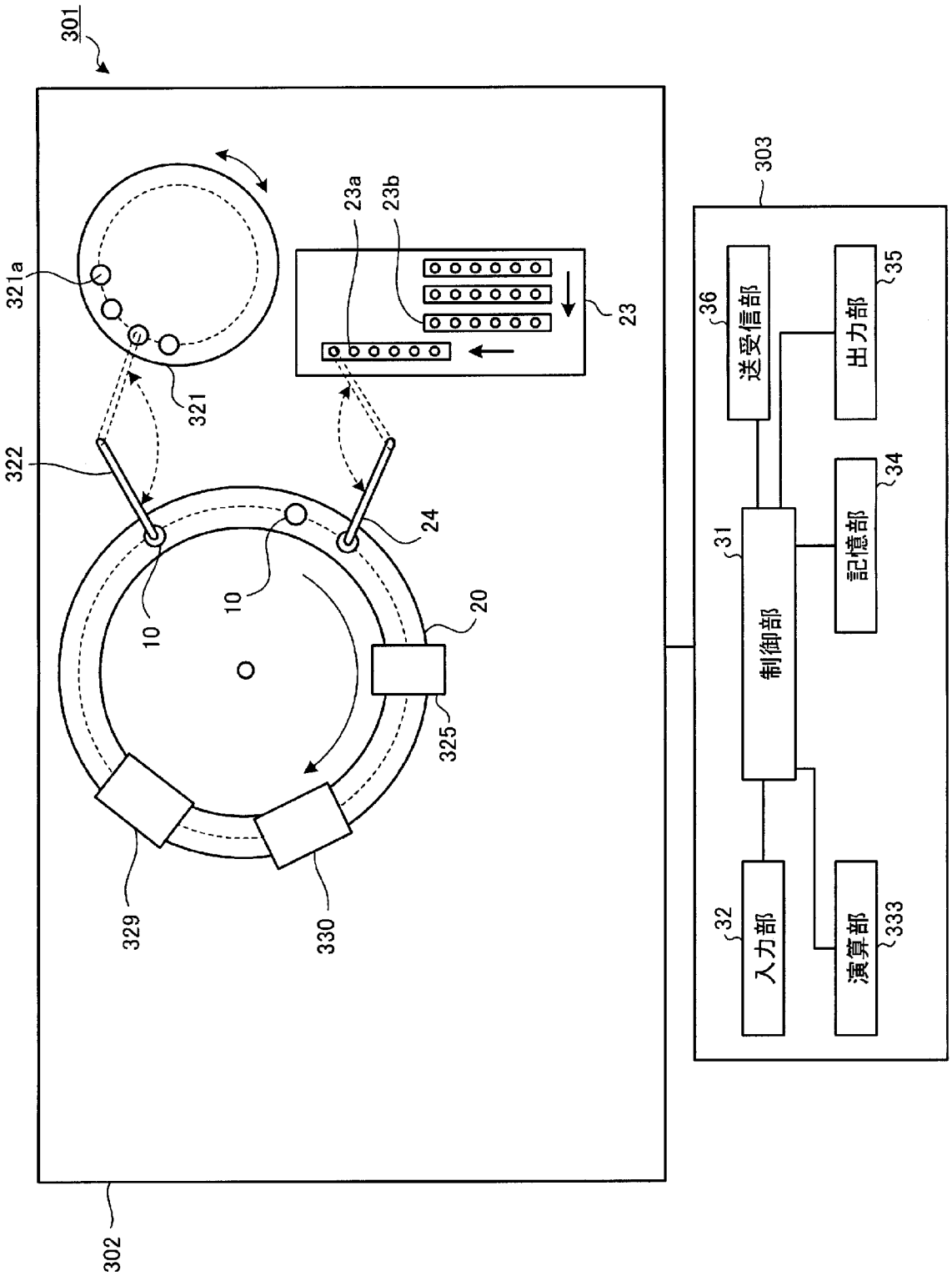
[図6]


分離分析2
第1試薬分注処理
S1
検体分注処理
S2
第2試薬分注処理
S4
第3試薬分注処理
S6
第1測定処理
S27
第2測定処理
S28
演算処理
S29
エンド

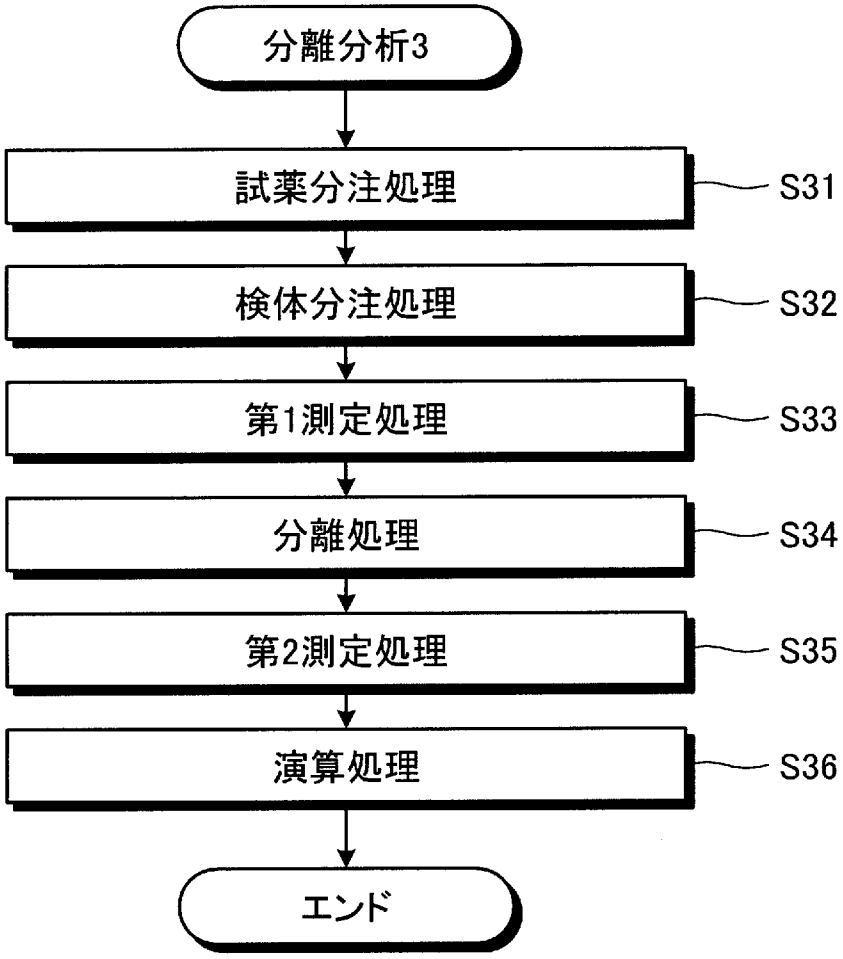
[図7]



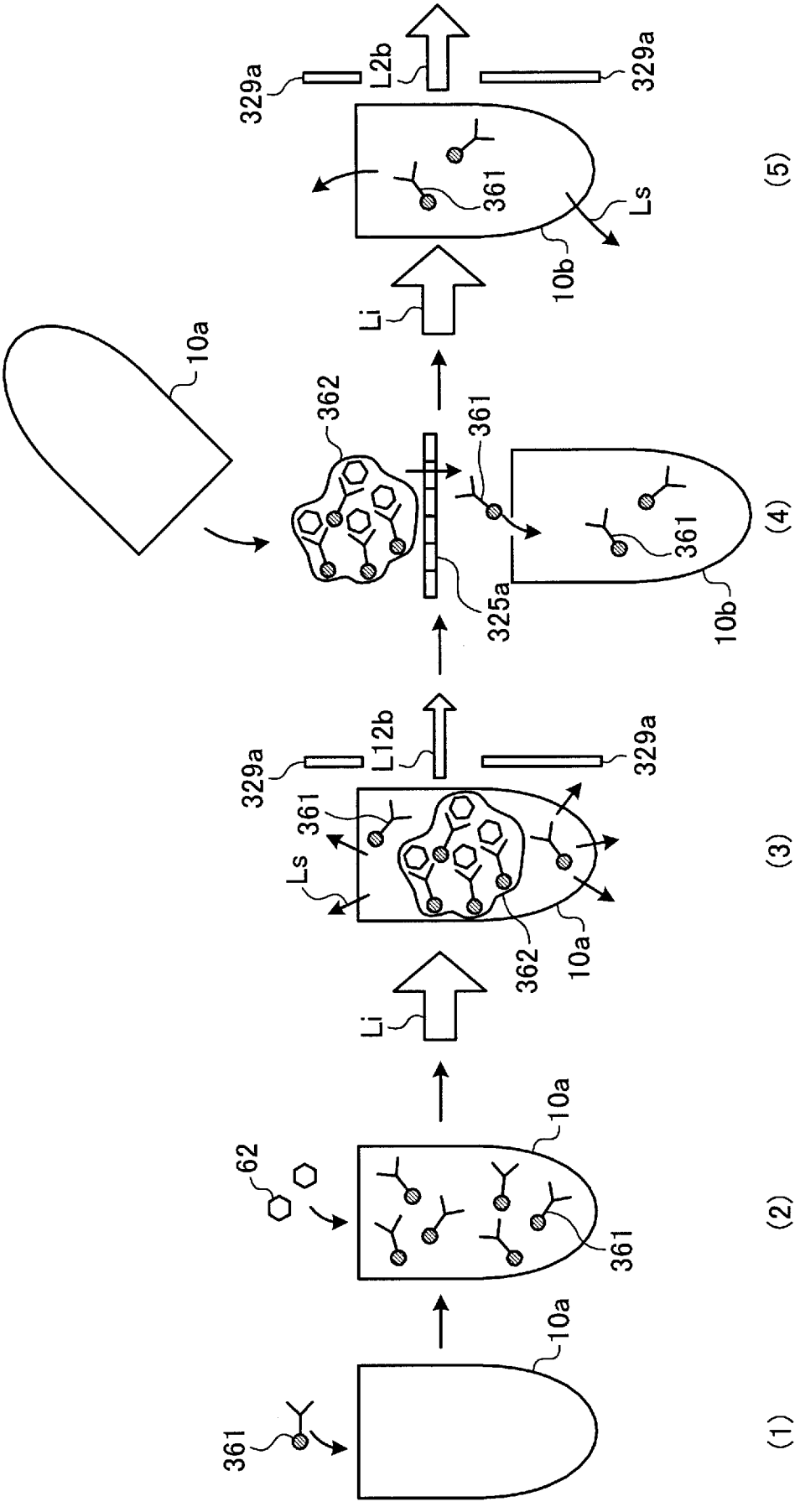
[図8]


301
303
321a
321
322
23a
23b
23
24
10
10
20
325
329
330
302
送受信部
36
出力部
35
制御部
31
記憶部
34
入力部
32
演算部
333

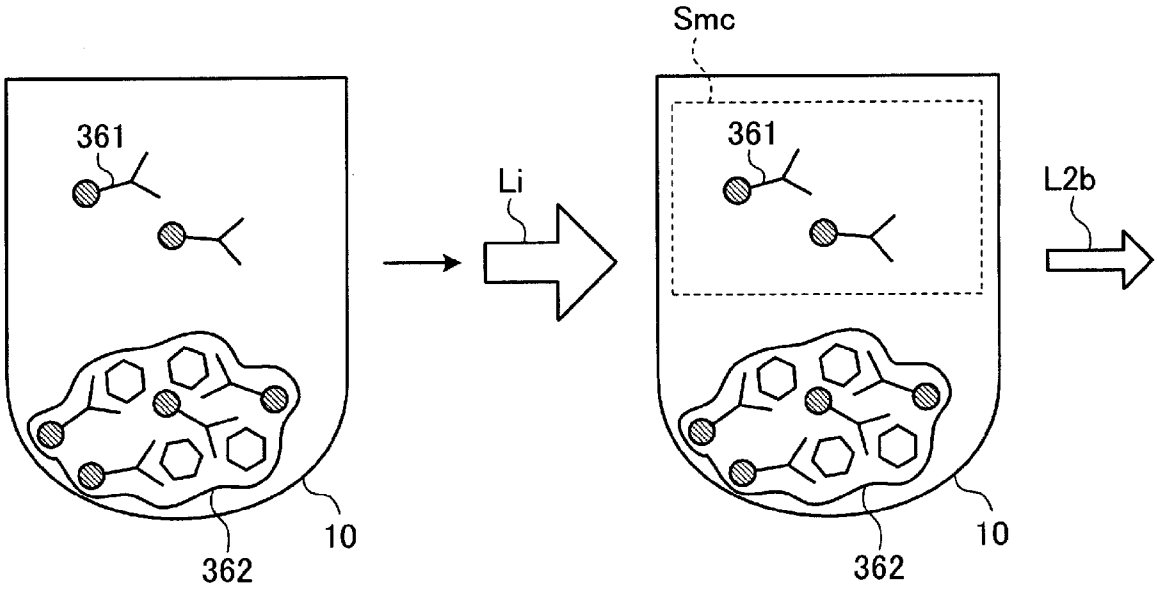
[図9]


分離分析3
試薬分注処理
S31
検体分注処理
S32
第1測定処理
S33
分離処理
S34
第2測定処理
S35
演算処理
S36
エンド

[図10]

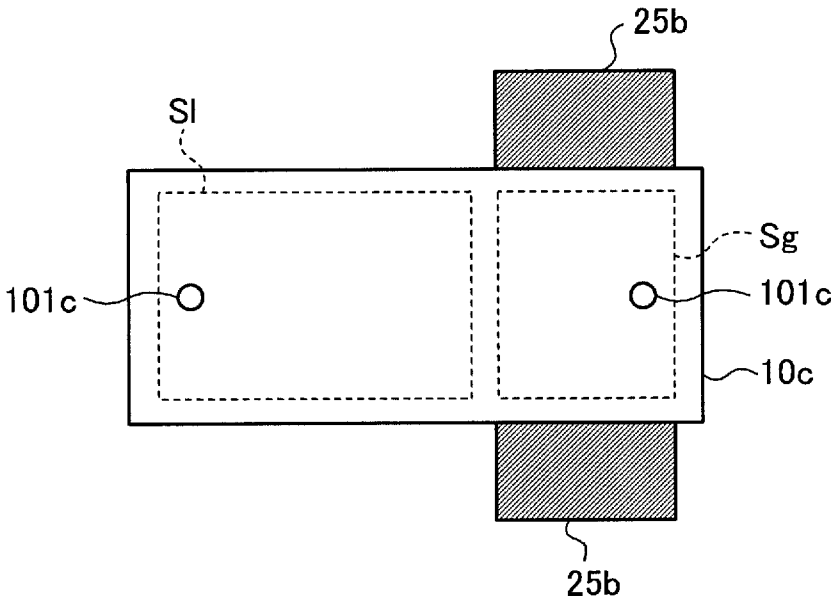

(1)
361
10a
(2)
62
361
10a
Li
(3)
329a
L12b
329a
361
Ls
362
10a
(4)
10a
362
361
325a
361
10b
Li
(5)
329a
L2b
329a
361
Ls
10b

[図11]

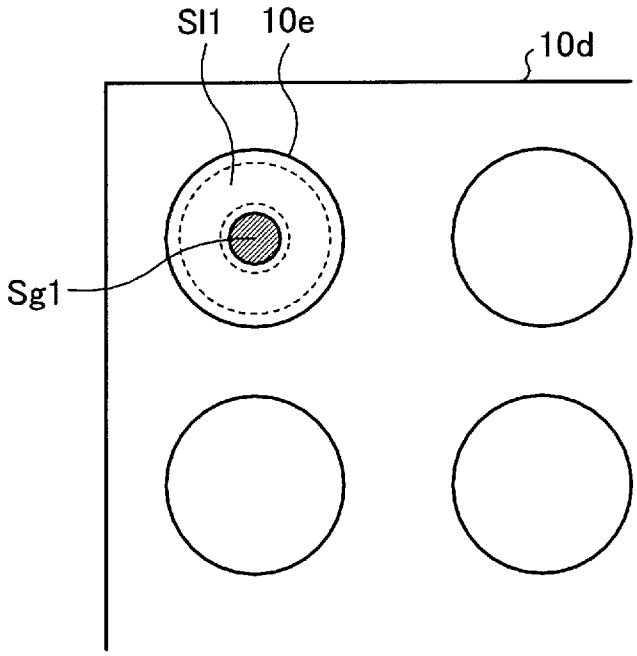


(1) (2)

[図12]



[図13]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2007/067046

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N33/543(2006.01)i, *G01N21/78*(2006.01)i, *G01N33/553*(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)
G01N33/543, G01N21/78, G01N33/553

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 1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2007 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2007

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 3-195953 A (Toshiba Corp.), 27 August, 1991 (27.08.91), (Family: none)	1-18
A	JP 7-159407 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 23 June, 1995 (23.06.95), (Family: none)	1-18
A	JP 6-160401 A (Mitsubishi Kasei Corp.), 07 June, 1994 (07.06.94), (Family: none)	1-18

☐ 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	Date of mailing of the international search report
26 November, 2007 (26.11.07)	11 December, 2007 (11.12.07)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００７／０６７０４６

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N33/543(2006.01)i, G01N21/78(2006.01)i, G01N33/553(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（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N33/543, G01N21/78, G01N33/553

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	１９７１－２００７年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２００７年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２００７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	関連する請求の範囲の番号
A	JP 3-195953 A（株式会社東芝）1991.08.27 （ファミリーなし）	１－１８
A	JP 7-159407 A（オリンパス光学工業株式会社）1995.06.23 （ファミリーなし）	１－１８
A	JP 6-160401 A（三菱化成株式会社）1994.06.07 （ファミリーなし）	１－１８

☐　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 ２６．１１．２００７	国際調査報告の発送日 １１．１２．２００７
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 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）　２Ｊ　９５０７ 竹中　靖典 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５２