

(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 2015/029691 A1

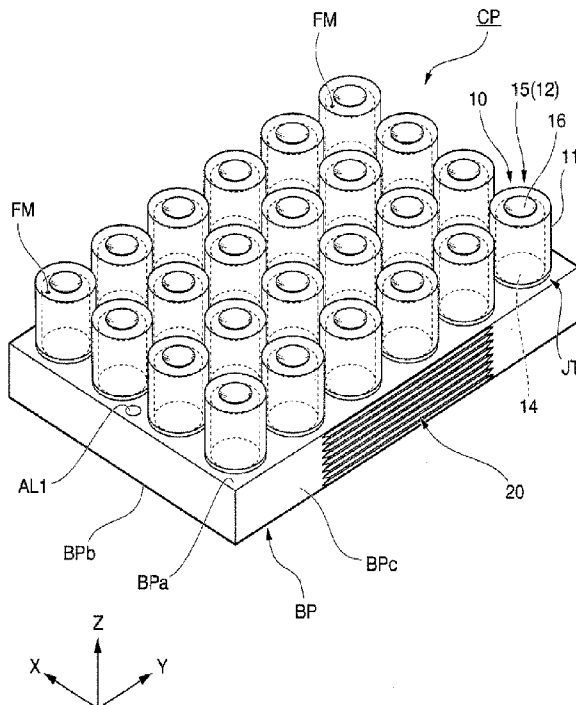
- (51) 国際特許分類:
G01N 33/53 (2006.01) G01N 37/00 (2006.01)
B23K 20/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/070230
- (22) 国際出願日: 2014年7月31日(31.07.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-180248 2013年8月30日(30.08.2013) JP
- (71) 出願人: 株式会社ニコン(NIKON CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1008331 東京都千代田区有楽町1丁目
12番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 伊佐見 忠夫(ISAMI, Tadao); 〒1008331
東京都千代田区有楽町1丁目12番1号 株式
会社ニコン内 Tokyo (JP). 林 豊(HAYASHI, Yu-
taka); 〒1008331 東京都千代田区有楽町1丁目1
2番1号 株式会社ニコン内 Tokyo (JP). 上田
武彦(UEDA, Takehiko); 〒1008331 東京都千代田区
有楽町1丁目12番1号 株式会社ニコン内
Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 江上 達夫, 外(EGAMI, Tatsuo et al.); 〒
1040031 東京都中央区京橋一丁目16番10号
オークビル京橋3階 東京セントラル特許事務
所内 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,
SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW,
MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシ
ア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

[続葉有]

(54) Title: BIOCHIP SUPPORT MEMBER, METHOD FOR MANUFACTURING BIOCHIP SUPPORT MEMBER, BIOCHIP PACKAGE, SCREENING DEVICE, AND SCREENING METHOD

(54) 発明の名称: バイオチップ用支持部材、バイオチップ用支持部材の製造方法、バイオチップ用パッケージ、スクリーニング装置及びスクリーニング方法

[図1]



(57) Abstract: The present invention comprises: a substrate; and columnar members which are separate members from the substrate. At one end the columnar members comprise support regions that are capable of supporting biochips on which biomolecules are formed, and at the other end the columnar members are attached to the substrate with attachment sections therebetween.

(57) 要約: 基材と、基材とは別の部材であって、生体分子が形成されたバイオチップを支持可能な支持領域を一端側に備えるとともに他端側で取付部を介して基材に取り付けられた柱状部材と、を備える。

WO 2015/029691 A1



(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:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：

バイオチップ用支持部材、バイオチップ用支持部材の製造方法、バイオチップ用パッケージ、スクリーニング装置及びスクリーニング方法

技術分野

[0001] 本発明は、バイオチップ用支持部材、バイオチップ用支持部材の製造方法、バイオチップ用パッケージ、スクリーニング装置及びスクリーニング方法に関するものである。

背景技術

[0002] 近年、新薬開発プロセス、医療診断等などの分野において、基体に生体分子（プローブ）が固定されたマイクロアレイ（バイオチップ）を用い、検体（ターゲット物質）が結合したときに生じる特異的な反応を検出して分子診断等を行う技術が進められている。特許文献1には、マイクロアレイを備えるプレートと、ウェルを形成するプレートとを接着剤等により接合するアレイプレートが開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特表2005-513457号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、上述したような従来技術には、以下のような問題が存在する。

[0005] 微小のバイオチップを高精度に蛍光検出する場合、検出装置とバイオチップとを可能な限り接近させることが好ましいが、バイオチップがウェル部の底部に配されることから検出装置と試料とを接近させることには限界がある。

[0006] 本発明は、バイオチップを簡便に測定可能とするバイオチップ用支持部材、バイオチップ用支持部材の製造方法、バイオチップ用パッケージ、スクリーニング装置及びスクリーニング方法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

[0007] 本発明の第1の態様に従えば、基材と、基材とは別の部材であって、生体分子が形成されたバイオチップを支持可能な支持領域を一端側に備えるとともに他端側で取付部を介して基材に取り付けられた柱状部材と、を備えるバイオチップ用支持部材が提供される。

[0008] 本発明の第2の態様に従えば、基材と、基材とは別の部材であって、生体分子が形成されたバイオチップを支持可能な支持領域を一端側に備える柱状部材と、基材と柱状部材の他端側との間に介装された溶着部と、を備えるバイオチップ用支持部材が提供される。

[0009] 本発明の第3の態様に従えば、本発明の第1の態様または第2の態様のバイオチップ用支持部材と、生体分子と特異的に反応可能な標的を含む検体を保持可能な保持部を備える保持部材と、を備えるバイオチップ用パッケージが提供される。

[0010] 本発明の第4の態様に従えば、本発明の第3の態様のバイオチップ用パッケージにおける保持部に検体を分注する分注装置と、検体に含まれる標的と生体分子との親和性を検出する検出装置と、を備えるスクリーニング装置が提供される。

[0011] 本発明の第5の態様に従えば、基材を準備する第1工程と、基材とは別の部材であって、生体分子が形成されたバイオチップを支持可能な支持領域を一端側に備える柱状部材を準備する第2工程と、柱状部材の他端側を基材に取付部を介して取り付ける第3工程と、を含むバイオチップ用支持部材の製造方法が提供される。

[0012] 本発明の第6の態様に従えば、本発明の第5の態様のバイオチップ用支持部材の製造方法で製造されたバイオチップ用支持部材を準備することと、生体分子と特異的に反応可能な標的を含む検体を保持可能な保持部を備える保

持部材を準備することと、柱状部材の支持領域にバイオチップを配置して固定することと、バイオチップが検体で浸るように保持部に検体を分注することと、標的と生体分子とを検体の分注された保持部内で反応させることと、反応後に、バイオチップ用支持部材と保持部材とを分離することと、分離したバイオチップ用支持部材において、標的と生体分子との親和性を検出すること、を含むスクリーニング方法が提供される。

発明の効果

[0013] 本発明では、バイオチップを簡便に測定可能とする。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]実施形態に係るバイオチップ用支持部材CPの外観斜視図。

[図2]実施形態に係るバイオチップ用支持部材CPの(a)は平面図であり、柱状部材10側から見た図、(b)は(a)におけるA-A線視断面図、(c)は(a)におけるB-B線視断面図、(d)は平面図であり、基材BP側から見た図。

[図3]実施形態に係る超音波溶着を説明する図。

[図4]実施形態に係る超音波溶着を説明する図。

[図5]第1実施形態に係るバイオチップ用支持部材の製造方法を示すフローチャート。

[図6]第2実施形態に係るバイオチップ用支持部材の製造方法の手順を示す図。
。

[図7]第2実施形態に係るバイオチップ用支持部材の製造方法の手順を示す図。
。

[図8]第3実施形態に係るバイオチップ用支持部材の製造方法の手順を示す図。
。

[図9]第3実施形態に係るバイオチップ用支持部材の製造方法の手順を示す図。
。

[図10]バイオチップが固着された実施形態に係るバイオチップ用支持部材の外観斜視図。

[図11]実施形態に係るウェルプレートの平面図。

[図12]実施形態に係るバイオチップ用パッケージの断面図。

[図13]実施形態に係るスクリーニング装置SCの模式図。

[図14]実施形態に係る測定装置の概略構成図。

[図15]実施形態に係るスクリーニング方法の手順を示すフローチャート。

[図16]別形態のバイオチップ用支持部材を示す平面図。

[図17]別形態の柱状部材10、保持部25を示す平面図。

発明を実施するための形態

[0015] 以下、本発明のバイオチップ用支持部材、バイオチップ用支持部材の製造方法、バイオチップ用パッケージ、スクリーニング装置及びスクリーニング方法の実施の形態を、図1ないし図17を参照して説明する。

[0016] なお、以下の説明では、鉛直方向をZ軸方向とし、水平方向でバイオチップ用支持部材

BPの長手方向（柱状部材10が6列に配列される方向）をY軸方向とし、Z軸方向及びY軸方向と直交する方向をX軸方向として説明する。X軸、Y軸及びZ軸は、直交座標系である。

[0017] [バイオチップ用支持部材]

まず、バイオチップ用支持部材について、図1乃至図4を参照して説明する。

[0018] 図1は、バイオチップ用支持部材CPの外観斜視図である。図2(a)は、バイオチップ用支持部材CPの平面図であり、柱状部材10側から見た図である。図2(b)は、図2(a)におけるA-A線視断面図である。図2(c)は、図2(a)におけるB-B線視断面図である。図2(d)は、バイオチップ用支持部材CPの平面図であり、基材BP側から見た図である。

[0019] バイオチップ用支持部材CPは、基材BPと、柱状部材10と、取付部JTとを備えている。基材BPは、例えば、平面視矩形の板状部材である。基材BPは、例えば樹脂で構成されている。一例として、基材BPは、熱可塑性の樹脂で構成されている。基材BPは、例えばキャスト製法により製造さ

れる。基材BPは、例えば透光性を有する部材である。一例として、基材BPは、透明な部材である。基材BPに用いる樹脂として、ポリメタクリル酸メチル樹脂 (poly methyl methacrylate) 等のアクリル樹脂 (acrylic resin)、ポリカーボネート (polycarbonate (PC))、環状オレフィンコポリマー (cycloolefin copolymer (COC))、ポリスチレン (polystyrene (PS)) 等を例示することができる。

[0020] 基材BPの表面(第1面)BP aには、複数の柱状部材10がマトリクス状に配列されている。一例として、基材BPの表面(第1面)BP aには、複数の柱状部材10がX方向及びY方向に沿ってマトリクス状に配列されている。基板BPの表面BP aには、24個の柱状部材10が、基材BPの長手方向に6列、短手方向に4列で配列されている。基板BPの表面BP a及び裏面(第2面)BP bは、ラップ加工(鏡面加工)が施されている。

[0021] 基材BPのY方向の両側には、ステージ上における当該基材BPのX、Y方向やθZ方向を位置合わせするための第1孔部(穴)AL 1、第2孔部(長穴)AL 2が位置合わせ部として形成されている。第1孔部AL 1、第2孔部AL 2は、互いに異なる形状であって、複数の柱状部材10と所定の相対位置関係を有するように形成されている。第1孔部AL 1は、平面視円形の貫通孔で形成されている。第2孔部AL 2は、例えば、第1孔部AL 1とは異なる形状であって、Y方向(又はX方向)に延在する平面視長円(例、楕円)の貫通孔で形成されている。第1孔部AL 1の中心と第2孔部AL 2の中心とをとる直線はY方向と平行となっている。第2孔部AL 2の長円の短径側における幅は、第1孔部AL 1の直径と同一に形成されている。

[0022] 基材BPは、表面BP aの外縁と裏面BP bの外縁とに沿って形成された長手側の側面(第3面)BP cのそれぞれに把持部20を備えている。把持部20は、図2(c)に示すように、底部が断面V字状に形成されY方向に延在する複数の溝部21を備えている。溝部21はZ方向に沿って複数設けられている。把持部20は、各側面BP cにおけるY方向の中心から対称と

なる範囲に設けられている。把持部 20 の長さは、例えば、側面 B P c の長さの $1/2$ 以上に設定される。

[0023] 柱状部材 10 は、取付部 J T を介して基材 B P に取り付けられている。取付部 J T は、柱状部材 10 の一部に形成されている。柱状部材 10 は、溶着により取付部 J T を溶融させることにより、基材 B P に取り付けられている。基材 B P が透光性を有する部材で構成されている場合、図 2 (d) に示すように、溶着により取付部 J T が溶融されることで生じた溶着部（溶着層）を、基材 B P の裏面 B P b 側から観察することができる。溶着部（溶着層）の形状は、溶着により溶融される前の取付部 J T（例えば後述する突起部 13）の形状に応じた形状で現れる。

[0024] 図 3 は、柱状部材 10 と、基材 B P と、保持工具 J G 1 と、超音波ホーン J G 2 とを示す。なお、図 3 は、溶着により基材 B P に取り付けられる前（溶着前）の柱状部材 10 を示している。溶着前の柱状部材 10 は、円筒部 11 と、円筒部 11 の一端側（図 2 (b) 及び図 3 では +Z 側）に設けられた天板部 12 と、円筒部 11 の他端側（図 3 では -Z 側）に設けられた突起部 13 とを備えている。

[0025] 円筒部 11 は、一端側から他端側へ向かうにつれて漸次拡径する外周面と、一端側から他端側へ向かうにつれて漸次拡径する内周面とを備えている。

[0026] 天板部 12 は、バイオチップ C P を支持可能な支持領域 15 を有している。図 2 (b) に示すように、天板部 12 は、一端側の表面にバイオチップ B C を支持可能な支持領域 15 を備えている。

[0027] 柱状部材 10 は、マーク F M を有している。マーク F M は、基材 B P における柱状部材 10 の位置を示す指標である。マーク F M は、支持領域 15 に設けられている。一例として、マーク F M は、支持領域 15 のうち、バイオチップ B C が固着される領域以外の領域に設けられている。マーク F M は、柱状部材 10 の中心を通り Y 方向に平行な直線上に設けられている。マーク F M は、柱状部材 10 の中心より -Y 側に設けられている。図 2 (a) では

、マークFMは、複数の柱状部材10のうち、最も+Y側の列で最も+X側に位置する柱状部材10と、最も-Y側の列で最も+X側に位置する柱状部材10とに設けられている。すなわち、バイオチップ用支持部材CPは、マークFMを2つ有している。一例として、バイオチップ用支持部材CPにおいて、2つのマークFMは、最も+Y側の列で最も+X側に位置する柱状部材10（支持領域15）の中心と、最も-Y側の列で最も+X側に位置する柱状部材10（支持領域15）の中心とを通り、且つ、Y方向に平行な直線上に設けられている。なお、マークFMの数は、これに限るものではない。なお、複数のマークFMは、複数の柱状部材10それぞれの中心を通る直線状ではなく、複数の柱状部材10それぞれの中心を通る直線と平行な直線上に設けるようにしてもよい。マークFMは、例えば、円形、矩形、L字形、十字形等の形状を適宜選択可能である。マークFMは、例えば支持領域15に加工を施すことで設けられている。

[0028] 天板部12は、窪み部16を有している。窪み部16は、支持領域15から窪んでいる。窪み部16は、凹部形状を有している。窪み部16の表面は、例えば球面である。天板部12の表面における窪み部16の外径は、バイオチップBCの外径よりも小さく設定されている。すなわち、窪み部16は、支持領域15にバイオチップBCを固着させた際にバイオチップBCによって遮蔽されて露出しない大きさに設けられている。

[0029] 図3に戻り、突起部13は、円筒部11の端面に突設されている。突起部13は、先端がエッジ形状となる断面V字形状を有し、円筒部11の端面にリング状（円環状）に設けられている。そのため、突起部13を基材BPの表面BP aに当接させた状態で圧力及び超音波振動を加える等の溶着処理を行うことにより（詳細は後述）、突起部13は、溶融し、図4に示すように、柱状部材10と基材BPとを固着させる取付部（溶着部）JTとなる。

[0030] 柱状部材10は、一端側が天板部12によって閉塞され、基材BPに取り付けられる他端側に開口部17を有している。柱状部材10は、円筒部11と天板部12とに囲まれ他端側が開口した凹部を有している。柱状部材10

は、キャップ状に形成されている。柱状部材10は、円筒部11と天板部12とに囲まれ他端側が開口した凹部によって形成された内部空間14を有している。

[0031] 柱状部材10は、例えば樹脂で構成されている。一例として、柱状部材10は、熱可塑性の樹脂で構成されている。柱状部材10は、例えば射出成形により製造される。柱状部材10は、例えば透光性を有する部材である。一例として、柱状部材10は、透明な部材である。柱状部材10に用いる樹脂として、ポリメタクリル酸メチル樹脂 (poly methyl methacrylate) 等のアクリル樹脂 (acrylic resin)、ポリカーボネート (polycarbonate (PC))、環状オレフィンコポリマー (cycloolefin copolymer (COC))、ポリスチレン (polystyrene (PS)) 等を例示することができる。

[0032] 柱状部材10を溶着によって基材BPに取り付ける（接合する）場合には、柱状部材10に用いる材料の融点と基材BPに用いる材料の融点とは同じであることが望ましく、この観点から柱状部材10と基材BPとは同じ材料で形成されることが好ましい。また、柱状部材10及び基材BPに異種の材料を用いる場合でも、柱状部材10に用いる材料の融点と基材BPに用いる材料の融点とは近いことが好ましい。このような場合の例としては、柱状部材10と基材BPとの一方にポリメタクリル酸メチル樹脂 (poly methyl methacrylate) を用い、柱状部材10と基材BPとの他方にポリカーボネート (polycarbonate (PC)) を用いる例が挙げられる。

[0033] [バイオチップ用支持部材の製造方法（第1実施形態）]

次に、上述したバイオチップ用支持部材CPの製造方法の第1実施形態について、図5に示すフローチャートを参照して説明する。

[0034] 図5に示すように、バイオチップ用支持部材CPの製造方法は、柱状部材準備工程（第2工程）S1、基材準備工程（第1工程）S2、取付工程（第

3工程) S 3、ラップ工程(第4工程) S 4を含む。

- [0035] 柱状部材準備工程 S 1 においては、図 3 に示した溶着前の柱状部材 1 0 を準備する。例えば、金型を用いた射出成形によって柱状部材 1 0 を製造する場合には、円筒部 1 1 の他端側の端面位置をパーティングライン(型開閉位置)とし、円筒部 1 1 の外周面、支持領域 1 5、及び窪み部 1 6 を含めた天板部 1 2 を固定型で形成し、円筒部 1 1 の他端側の端面、内部空間 1 4 及び突起部 1 3 を可動型で形成する。この場合、固定型においては、窪み部 1 6 にゲート(熔融樹脂注入口)を設けることにより、ゲート切断跡の突部が柱状部材 1 0 に残っても当該突部が支持領域 1 5 よりも突出することを防止できる。
- [0036] また、マーク F M を備える柱状部材 1 0 については、例えば、マーク形状に対応する突部を金型に形成し、上記射出成形によりマーク F M を形成することが好ましい。
- [0037] 基材準備工程 S 2 においては、例えば、キャスト製法等によって製造された基材 B P を準備する。基材準備工程 S 2 では、把持部 2 0、第 1 孔部 A L 1 及び第 2 孔部 A L 2 を基材 B P に形成する。また、基材準備工程 S 2 においては、基材 B P の裏面 B P b をラップ加工(例えば、ダイヤモンドラップ)を施す。
- [0038] 基材 B P と、基材 B P とは別部材(別体)で形成された柱状部材 1 0 の準備がそれぞれ完了したら、柱状部材 1 0 と基材 B P とを取り付ける取付工程 S 3 を実施する。
- [0039] 取付工程 S 3 においては、図 3 に示すように、保持工具 J G 1 及び超音波ホーン(振動子) J G 2 とを用いて溶着処理を実施する。保持工具 J G 1 は、基材 B P の裏面 B P b を支持するものである。超音波ホーン J G 2 は、溶着対象物に対して超音波振動及び圧力を付与するものである。
- [0040] まず、裏面 B P b が当接するように基材 B P を保持工具 J G 1 上に載置する。次に、基材 B P の表面 B P a 上の所定位置に柱状部材 1 0 を載置する。柱状部材 1 0 の載置は、例えば、負圧吸着保持が可能な搬送装置(不図示)

等により柱状部材 10 の支持領域 15 を吸着保持して基材 B P の所定位置に搬送する。柱状部材 10 に対して溶着処理を個々に実施する場合は引き続き超音波ホーン J G 2 を支持領域 15 に当接させる。複数（ここでは 24 個）の柱状部材 10 に対して溶着処理を一括的に実施する場合は、全ての柱状部材 10 を基材 B P 上に載置した後に超音波ホーン J G 2 を支持領域 15 に当接させる。

[0041] なお、柱状部材 10 を基材 B P 上に搬送する方法についても、一個ずつ搬送する方法、複数個を一括的に搬送する方法を適宜採用可能である。柱状部材 10 の射出成形と連続して溶着処理を実施する場合には、例えば、金型におけるキャビティの配置を基材 B P における柱状部材 10 の配置と同一とし、金型から離型した柱状部材 10 の全てを搬送装置が一括的に受け取って吸着保持し、保持した全ての柱状部材 10 を一括的に基材 B P 上に載置することも可能である。

[0042] 基材 B P 上に柱状部材 10 が載置されると、柱状部材 10 の上部に超音波ホーン J G 2 を載置した後に、超音波ホーン J G 2 によって柱状部材 10 に超音波振動及び圧力を付与する。これにより、柱状部材 10 の突起部 13 と基材 B P との間に摩擦熱が発生し、主として応力が集中しやすい突起部 13 は溶融した後に固化（硬化）し、図 4 に示すように、取付部（溶着部、溶着層）J T として柱状部材 10 と基材 B P とを固着（結合）させる。このとき、柱状部材 10 は、内部空間 14 の開口部 17 が基材 B P で閉塞されるため、内部に閉空間を形成することになる。開口部 17 と溶着部と基材 B P とによって柱状部材 10 の内部に閉空間が形成される。

[0043] 柱状部材 10 が取付部 J T を介して基材 B P に取り付けられると、ラップ工程 S 4 に移行する。ラップ工程 S 4 においては、ラップ加工された基材 B P の裏面 B P b を基準面として、柱状部材 10 の支持領域 15 をラップ加工（例えば、ダイヤモンドラップ）を施す。これにより、後工程の測定時に支持面となる裏面 P B b を基準面としてバイオチップ B C の支持面となる支持領域 15 が平坦化及び平滑化される。複数の柱状部材 10 が基材 B P に取り

付けられている場合には、全ての柱状部材 10 に対してラップ加工が行われる。このようにして、柱状部材 10 が取付部 J T を介して基材 B P に取り付けられ、支持面となる裏面 B P b 及び支持領域 15 が平坦化及び平滑化されたバイオチップ用支持部材 C P が完成する。

[0044] 以上説明したように、本実施形態では、バイオチップを簡便に測定可能とする。柱状部材 10 の先端に支持領域 15 を設けたので、支持領域 15 に固着されたバイオチップ B C の周辺（バイオチップ B C における生体分子形成側（支持領域 15 に固着する側の裏側））にはバイオチップ用支持部材 C P を構成する部材が存在しない。そのため、測定装置はバイオチップ B C に可能な限り接近した状態での測定が可能となり、バイオチップ B C を高精度に測定することができる。また、本実施形態では、基材 B P と柱状部材 10 を取付部 J T を介して取り付けるため、基材 B P 及び柱状部材 10 を一体成形した場合に生じる虞がある反り等の変形に起因する悪影響を抑制することができる。例えば、基材 B P 及び柱状部材 10 を一体成形した場合には、温度分布や離型抵抗等によって基材 B P に反り等の変形が生じる虞がある。この場合、複数の柱状部材 10 における支持領域 15 が同一高さ（同一の Z 位置）とならないため、各柱状部材 10 に固着されたバイオチップ B C を測定装置が測定する際に、バイオチップ B C 毎に焦点合わせが必要となりスループットが低下する虞がある。これに対して、本実施形態では、基材 B P と柱状部材 10 を取付部 J T を介して取り付ける構成を採ることにより、一体成形に起因して生じる支持領域 15 の高さのばらつきを抑えることが可能になる。そのため、支持領域 15 に固着されたバイオチップ B C を測定する際の焦点合わせに要する時間を抑えることができ、スループットの低下を抑制できる。複数回焦点合わせを行った場合に生じる焦点合わせ誤差の影響を排除できる。高スループットで高精度にバイオチップ B C を測定することができる。また、本実施形態では、基材 B P の裏面 B P b と支持領域 15 とをラップ加工して平坦化及び平滑化させるため、溶着時に取付部 J T の厚さが均一とならなかった場合でも、より高精度に支持領域 15 の高さ（Z 位置）を一定

とすることができる。

[0045] また、本実施形態では、第1孔部AL1及び第2孔部AL2が基材BPに設けられているため、第1孔部AL1、第2孔部AL2のそれぞれに軸部材を挿入することにより、例えば、ステージ等に容易に基材BP及び柱状部材10を位置決めすることができる。また、本実施形態では、第2孔部AL2がY方向に延びる長穴となっているため、軸部材の軸間距離が所定値よりもずれている場合でも、軸部材の一方を長円に嵌合させることで、基材BPを位置決めすることが可能である。

[0046] また、本実施形態では、柱状部材10に当該柱状部材10の位置の指標となるマークFMが形成されているため、マークFMを測定することにより、容易に柱状部材10の位置を認識することが可能となる。特に、本実施形態では、2つのマークFMをY方向と平行に配置しているため、マークFMの一方を測定した後にステージ等を介して基材BPをY方向にのみ移動させることによりマークFMの他方を測定することが可能となり、マークFMの測定に要する時間を短縮することができる。

[0047] なお、上述した基材BPの裏面BPbのラップ加工は、基材準備工程S2に行う以外に、ラップ工程S4に実施してもよい。

[0048] また、基材BPについては、裏面BPbの他に、表面BPaをラップ加工してもよい。

[0049] これにより、柱状部材10を載置する面を平坦化及び平滑化することが可能となり、表面BPaの面精度に起因して生じる支持領域15のラップ加工量の増加を抑えることが可能となる。

[0050] [バイオチップ用支持部材の製造方法（第2実施形態）]

次に、バイオチップ用支持部材CPの製造方法の第2実施形態について、図6及び図7を参照して説明する。

[0051] 上記第1実施形態では、柱状部材10を吸着保持する搬送装置を用いて基材BP上に載置する構成を例示して説明したが、第2実施形態では複数の柱状部材10を整列させる治具を用いる場合について説明する。図6及び図7

は、断面図である。なお、図6及び図7においては、説明の便宜上、柱状部材10の突起部13（図3参照）の図示を省略している。

[0052] 図6(a)に示す治具(第1治具)JG11は、基材BPに柱状部材10を配置すべき位置に対応して、柱状部材10の円筒部11を外周側から保持する保持壁部(位置合わせ部)40と、保持壁部40に保持された柱状部材10の内部空間14に挿入される軸部41とを備えている。保持壁部40は、柱状部材10を保持するための保持空間43を形成する。保持壁部40の先端部には、柱状部材10を保持壁部40に案内するための傾斜面42が設けられている。また、治具11には、位置決めピンAP1が嵌合する有底の孔部AH1が、基材BPの第1孔部AL1に対応する位置に設けられ、位置決めピンAP2が嵌合する有底の孔部AH2が、第2孔部AL2に対応する位置に設けられている(図6では、位置決めピンAP2、孔部AH2のみ図示)。位置決めピンAP1は、位置決めピンAP1が孔部AH1に嵌合した状態において、後述する治具JG12及び治具JG13と嵌合可能な長さを有している。すなわち、位置決めピンAP1の長さは、位置決めピンAP1が孔部AH1に嵌合した状態における治具JG11からの突出量が治具JG12の厚さよりも長くなるように設定されている。位置決めピンAP2は、位置決めピンAP2が孔部AH2に嵌合した状態において、後述する治具JG12及び治具JG13と嵌合可能な長さを有している。すなわち、位置決めピンAP2の長さは、位置決めピンAP2が孔部AH2に嵌合した状態における治具JG11からの突出量が治具JG12の厚さよりも長くなるように設定されている。また、位置決めピンAP1の径及び位置決めピンAP2の径はそれぞれ、治具JG11、治具JG12、治具JG13及び基材BPとの位置合わせが可能で、且つ、取り付け・取り外しが可能な大きさに形成されている。

[0053] 図6(b)に示す治具JG12は、位置決めピンAP1及び位置決めピンAP2と嵌合して治具JG11と重ねられたときに、保持空間43と対向する位置に、円筒部11の外周面を保持する保持面50に囲まれた貫通孔51

が形成されている。保持面50（貫通孔51）の大きさは、柱状部材10（円筒部11の外周面）を下方から保持したときに、天板部12が貫通孔51から突出する大きさに設定されている。

[0054] 図6（c）に示す治具JG13は、位置決めピンAP1及び位置決めピンAP2と嵌合して治具JG12における貫通孔51の小径側に重ねられたときに、治具JG12から突出する天板部12を下方から支持する支持面52を備えている。

[0055] 治具JG11、治具JG12及び治具JG13を用いて複数の柱状部材10を整列させ、複数の柱状部材10を基材BPに取り付ける手順について説明する。

[0056] まず、図6（a）に示すように、柱状部材10を保持空間43に投入する。このとき、柱状部材10は、円筒部11の他端側が傾斜面42に案内されるとともに、内部空間14に軸部41が挿入されて案内されることにより円滑に保持空間43に投入されて保持部材40により保持される。

[0057] 複数の柱状部材10が治具JG11の保持空間43に保持された後、図6（b）に示すように、治具JG12を位置決めピンAP1、AP2で位置合わせしつつ治具JG11に重ねる。次に、図6（c）に示すように、治具JG13を位置決めピンAP1、AP2で位置合わせしつつ治具JG12に重ねる。

[0058] 柱状部材10を保持する治具JG11上に治具JG12、JG13を順次重ねた後、これらの治具JG11～JG13を上下反転させて、治具JG13の支持面52で複数の柱状部材10の天板部12を一括的に支持する。そして、治具JG11を外した後に、図7（a）に示すように、基材BPの第1孔部AL1、第2孔部AL2に位置決めピンAP1、AP2を嵌合させて位置合わせしつつ、表面BP aを柱状部材10の他端側に当接させる。このとき、複数の柱状部材10は、外周面が治具JG12の保持面50に保持されることにより位置合わせされて基材BPに当接する。

[0059] 基材BP、治具JG12、JG13を上下反転させた後に、図7（b）に

示すように、基材BPの裏面BPbを保持工具JG14に載置する。保持工具JG14は、基材BPの裏面BPbを下方から支持する底壁部81と、底壁部81の縁部から突設した側壁部82とを備えている。底壁部81は、開口部83を有している。開口部83は、例えば矩形の形状を有している。開口部83は、例えば基材BPにおいて複数の柱状部材10が形成される領域の大きさを少なくとも有している。底壁部81は、基材BPの裏面BPbの端縁部を下方から支持する。底壁部81は、基材BPの裏面BPbの外縁（基材BPの裏面BPbの4辺）を含む領域を支持する。底壁部81は、基材BPを支持した場合、基材BPの裏面BPbの端縁部以外の領域（例えば基材BPの裏面BPbの中心を含む中心部の領域）とは接触しない。底壁部81が開口部83を有しているため、基材BPと保持工具JG14の接触面積が少なくなり、超音波ホーンから生じた超音波振動が吸収されてしまうことを抑制することができる。底壁部81が開口部83を有しているため、超音波ホーンを用いて柱状部材10と基材BPを超音波溶着する場合、基材BPと保持工具JG14が超音波溶着されてしまうことを抑制することができる。側壁部82は、底壁部81の縁部から超音波ホーンJG2側に向けて突設されている。側壁部82は、底壁部81側で基材BPの側面BPdと対向する第1側面82aを有している。第1側面82aは、底壁部81に支持された基材BPの側面BPdを保持して基材BPをXY平面内で位置決めする。

[0060] そして、治具JG13を外し、超音波ホーンJG2を支持領域15に当接させた後に、上述したように、超音波ホーンJG2によって複数の柱状部材10に超音波振動及び圧力を付与して柱状部材10を基材BPに溶着して固着させる。複数の柱状部材10を基材BPに固着させたら、保持工具JG1及び超音波ホーンJG2を取り外すことによりバイオチップ用支持部材CPが完成する。

[0061] この後のラップ工程は上記第1実施形態と同様である。

[0062] このように、本実施形態では、上記第1実施形態と同様の作用・効果が得られることに加えて、治具JG11～JG14を用いた簡単な作業で複数の

柱状部材 10 を基材 B P の所定位置に容易に整列させることが可能となる。

[0063] [バイオチップ用支持部材の製造方法（第 3 実施形態）]

次に、バイオチップ用支持部材 C P の製造方法の第 3 実施形態について、図 8 及び図 9 を参照して説明する。

[0064] これらの図において、図 1 乃至図 5 に示す第 1 実施形態の構成要素と同一の要素については同一符号を付し、その説明を省略する。図 8 及び図 9 は、断面図である。

[0065] 上記第 1、第 2 実施形態では、例えば、ピンポイントゲート方式の射出成形により柱状部材 10 を製造する方法を例示したが、この方法では複数の柱状部材 10 が互いに分離された状態で離型するため、後工程で複数の柱状部材 10 を基材 B P 上に整列させる必要がある。そのため、本実施形態では、サイドゲート方式を採り、金型のキャビティに溶融樹脂を注入するためのランナーを連結部として用い、複数の柱状部材 10 を一体的に連結する場合について説明する。

[0066] 通常、サイドゲート方式のランナーはパーティングラインに臨んで設けられるため、上記第 1、第 2 実施形態で示した柱状部材 10 のように、円筒部 11 の端面をパーティングラインとすると、柱状部材 10 の溶着部とランナーとが接近して配置されるため、ランナーも溶着してしまう可能性がある。そのため、本実施形態では、パーティングラインを円筒部 11 の端面から柱状部材 10 の軸線方向で離間した位置に設定し、この位置に複数の柱状部材 10 を連結する連結部を配置する。

[0067] 図 8 に示すように、柱状部材 10 は、軸線方向で天板部 12 に近い側にパーティングライン P L が設定されている。円筒部 11 は、パーティングライン P L の位置で最大径となり、パーティングライン P L から離間するのに従って縮径するように外周面はテーパ形状となっている。柱状部材 10 における他の形状は、上記第 1 実施形態と同様である。

[0068] 複数の柱状部材 10 は、基材 B P に配置される位置関係となるように、ランナーによって形成される連結部 30 で連結される。これら複数の柱状部材

10と連結部30とは、柱状部材準備工程S1において一回の射出成形で一体的に成形される。

[0069] 次に、上記の柱状部材10を基材BPに溶着する際に用いられる保持工具JG21及び超音波ホーンJG2について説明する。

[0070] 保持工具JG21は、基材BPの裏面BPbを下方から支持する底壁部61と、底壁部61の縁部から突設した側壁部62とを備えている。底壁部61は、開口部63を有している。開口部63は、例えば矩形の形状を有している。開口部63は、例えば基材BPにおいて複数の柱状部材10が形成される領域の大きさを少なくとも有している。底壁部61は、基材BPの裏面BPbの端縁部を下方から支持する。底壁部61は、基材BPの裏面BPbの外縁（基材BPの裏面BPbの4辺）を含む領域を支持する。底壁部61は、基材BPを支持した場合、基材BPの裏面BPbの端縁部以外の領域（例えば基材BPの裏面BPbの中心を含む中心部の領域）とは接触しない。底壁部61が開口部63を有しているため、基材BPと保持工具JG21の接触面積が少なくなり、超音波ホーンJG2から生じた超音波振動が吸収されてしまうことを抑制することができる。底壁部61が開口部63を有しているため、超音波ホーンJG2を用いて柱状部材10と基材BPを超音波溶着する場合、基材BPと保持工具JG21が超音波溶着されてしまうことを抑制することができる。側壁部62は、底壁部61の縁部から超音波ホーンJG2に向けて突設されている。側壁部62は、底壁部61側で基材BPの側面BPdと対向する第1側面62aと、第1側面62aよりも超音波ホーンJG2側で、且つ、外側に設けられた第2側面62bと、第1側面62aと第2側面62bとの間に設けられた段部62cとを備えている。第1側面62aは、底壁部61に支持された基材BPの側面BPdを保持して当該基材BPをXY平面内で位置決めする。

[0071] 超音波ホーンJG2は、複数の柱状部材10のそれぞれに対応した位置に当該柱状部材10を位置決めする分離部31を備える。超音波ホーンJG2は、係合壁部64を備えている。係合壁部64は、基材BPの端縁と対向す

る位置に、基材BPに向けて突出している。分離部31は、各柱状部材10の外周面を保持する保持空間32を形成する。分離部31の突出量は、例えば、軸線方向（図8中、上下方向）に関して支持領域15から連結部30までの距離と連結部30の厚さとの合計に余裕分（例えば0.5mm程度）を加えた量に設定される。

[0072] 係合壁部64は、側壁部62の段部62cと対向する係合面64aと、第2側面62bによってXY平面内で位置決めされた状態で保持される保持面64bとを備えている。係合面64aの高さ位置（Z位置）は、係合面64aが側壁部62の段部62cに係合したときに、超音波ホーンJG2と基材BPの表面BP aとの距離が柱状部材10の高さとなるように設定されている。

[0073] 保持工具JG21及び超音波ホーンJG22を用いて複数の柱状部材10を基材BPに取り付ける手順について説明する。

[0074] まず、保持工具JG21の底壁部61上に基材BPを載置し側面BP dを側壁部62の第1側面62aに保持させて、基材BPをXY平面において位置決めする。

[0075] 次に、連結部30によって連結された複数の柱状部材10を、基材BPの表面BP a上に載置する。このとき、複数の柱状部材10は連結部30によって所定位置となるように連結されているため、複数の柱状部材10の相対位置関係が確保された状態で基材BP上に載置される。また、後工程で分離部31を用いて複数の柱状部材10を位置決めするため、基材BPの表面BP a上に複数の柱状部材10を載置する際には、高精度に位置合わせを行う必要はない。

[0076] 連結部30で連結された複数の柱状部材10が基材BP上に載置されると、分離部31が連結部30と対向し、各分離部31の保持空間32が各柱状部材10と対向するように、超音波ホーンJG22を柱状部材10の上方にセットする。この後、超音波ホーンJG22を下降（柱状部材10に接近）させる。ここで、係合壁部64の保持面64bが側壁部62の第2側面62

bに保持される前に、複数の柱状部材10の上部のみを複数の分離部31の保持空間32によって保持させる。そして、複数の柱状部材10の上部のみを複数の分離部31の保持空間32によって保持させつつ、係合壁部64の保持面64bを側壁部62の第2側面62bに保持させるように、超音波ホーンJG22を下方に移動させる。これにより、超音波ホーンJG22のXY平面内の位置決めがなされ、保持空間32に保持された複数の柱状部材10のXY平面内の位置決めがなされる。この後、超音波ホーンJG22を複数の柱状部材10の天板部12に当接させるべく、超音波ホーンJG22を下降（柱状部材10に接近）させる。ここで、分離部31が上述した突出量で超音波ホーンJG22より突出しているため、超音波ホーンJG22が複数の柱状部材10に接近する方向に移動したときに、図8に示すように、超音波ホーンJG22が複数の柱状部材10の天板部12に接触する前に分離部31が連結部30に当接して押し込むことになる。その結果、連結部30にはせん断力が作用し、図9に示すように、連結部30が複数の柱状部材10から切断・分離される。

[0077] 分離部31が連結部30を分離した後、超音波ホーンJG22が複数の柱状部材10の天板部12に当接すると、上記第1実施形態と同様に、超音波ホーンJG22によって複数の柱状部材10に超音波振動及び圧力を付与して複数の柱状部材10を基材BPに溶着して固着させる。なお、複数の柱状部材10に超音波振動及び圧力を付与した際には、突起部13のみならず、円筒部11の端面が溶融して溶着部（溶着層）を形成することにより、柱状部材10の高さが変動する可能性がある。本実施形態では、係合壁部64の係合面64aが側壁部62の段部62cと係合し、超音波ホーンJG22の下方への移動が規制されることから、柱状部材10の高さを一定とすることができる。

[0078] 柱状部材10を基材BPに固着させたら、保持工具JG21及び超音波ホーンJG22を取り外すことによりバイオチップ用支持部材CPが完成する。

- [0079] この後のラップ工程は上記第1実施形態と同様である。
- [0080] このように、本実施形態では、上記第1実施形態と同様の作用・効果が得られることに加えて、連結部30によって複数の柱状部材10を所定の位置関係で連結して一体化しているため、複数の柱状部材10を基材BP上の所定位置に容易に整列させることができ、生産効率の向上を図ることができる。また、本実施形態では、超音波ホーンJG22を柱状部材10に当接させるための移動時に連結部30を分離するため、連結部30を分離するための工程を別途設ける必要がなくなり、さらなる生産効率の向上を図ることができる。
- [0081] [バイオチップ用パッケージ]
- 次に、上述したバイオチップ用支持部材CPを備えるバイオチップ用パッケージ（検査用パッケージ）について、図10乃至図12を参照して説明する。
- [0082] これらの図において、図1乃至図5に示す構成要素と同一の要素については同一符号を付し、その説明を省略する。
- [0083] 図10は、バイオチップBCが支持領域15に固着されたバイオチップ用支持部材CPの外観斜視図である。図11は、バイオチップ用支持部材CPとともに、バイオチップ用パッケージPGを構成するウェルプレート（保持部材）WPの平面図である。図12は、バイオチップ用パッケージPGの断面図である。
- [0084] バイオチップBCは、基板と生体分子を有している。基板は、例えば板状の部材である。基板は、第1面と、第1面とは反対側の第2面とを有している。生体分子は、基板の第1面側に形成されている。図10に示すように、上述したバイオチップ用支持部材CPの支持領域15には、後述するバイオチップ実装工程S12においてバイオチップBCが固着されて実装される。バイオチップBCは、基板の第2面側でバイオチップ用支持部材CPの支持領域15に固着される。
- [0085] 図11に示すように、ウェルプレートWPは、バイオチップ用支持部材C

Pにおける複数の柱状部材10と対応するそれぞれの位置に保持部25を備えている。保持部25は、図12に示すように、バイオチップBCの生体分子と特異的に反応可能な標的を含む検体Kを保持する保持空間26を備えている。保持空間26の深さは、ウェルプレートWPにバイオチップ用支持部材CPが組み合わされ、柱状部材10が保持空間26に挿入された際にも柱状部材10の支持領域15に支持されたバイオチップBCが底部に接触しない値に設定されている。ウェルプレートWPを形成する材料としては、特に制限はないが、バイオチップ用支持部材CPと一体化させた際の熱膨張量に差が生じないように、バイオチップ用支持部材CPと同じ材料で形成することが好ましい。

[0086] バイオチップ用パッケージPGは、このウェルプレートWP及び上述したバイオチップ用支持部材CPを備えた構成となる。

[0087] [スクリーニング装置及びスクリーニング方法]

次に、上記のバイオチップ用パッケージPGを用いてスクリーニングを行う装置及び方法について、図13乃至図15を参照して説明する。

[0088] 図13は、スクリーニング装置SCの模式図である。スクリーニング装置SCは、分注装置111、測定装置120、及び搬送装置112を備えている。本実施形態におけるスクリーニング装置SCは、上述したバイオチップ用パッケージPGにおけるウェルプレートWPの保持部25に検体Kを分注する分注装置111と、検体Kに含まれる標的と生体分子との親和性を検出する測定装置120と、バイオチップ（生体分子アレイ）BCを分注装置111から測定装置120へ搬送する搬送装置112と、を備える。例えば、分注装置111は、ウェルプレートWPにおける保持部25に、標的を含む検体Kを分注する分注処理が行われるものである。また、分注装置111においては、後述する反応工程、洗浄・乾燥工程、パッケージ一体化工程・パッケージ分離工程等も行われる。

[0089] 図14は、測定装置120の概略構成図である。

[0090] 測定装置120は、バイオチップ用支持部材CP（バイオチップBCに形

成されたスポット)を観察する測定装置本体121と、測定装置本体121の動作を制御する制御装置122と、制御装置122に接続された表示装置123とを備えている。制御装置122は、コンピュータシステムを含む。表示装置123は、例えば液晶ディスプレイのようなフラットパネルディスプレイを含む。

[0091] 測定装置本体121は、光源装置131と、対物レンズ132等を含む光学システム125と、バイオチップ用支持部材CPを支持しながら移動可能なステージ(測定ステージ)126と、接眼部127と、物体を介した光を受光可能なセンサ128を含む観察カメラ129とを備えている。センサ128は、PMT (photomultiplier tube) などの光検出器、CCD (charge coupled device)、CMOSなどの撮像素子が挙げられる(なお、本実施形態において、センサ128は一例として撮像素子を用いている)。測定装置本体121は、ボディ124を備えており、光源装置131、光学システム125、ステージ126、接眼部127及び観察カメラ129のそれぞれは、ボディ124に支持される。

[0092] 光学システム125は、光源装置131から射出された光を用いてバイオチップ用支持部材CPを照明する照明光学系136と、照明光学系136で照明されたバイオチップ用支持部材CPの像を、センサ128、及び接眼部127の近傍に形成する結像光学系133とを備えている。センサ128及び接眼部127は、結像光学系133の像面側に配置されている。

[0093] 対物レンズ132は、無限系の対物レンズであり、ステージ126に支持されているバイオチップ用支持部材CPと対向可能である。本実施形態においては、対物レンズ132は、バイオチップ用支持部材の+Z側(上方)に配置されている。

[0094] 光源装置131は、バイオチップBCから蛍光を発生させる所定波長帯域の励起光と、バイオチップBCを観察する所定波長帯域の照明光とを射出可能である。

[0095] 照明光学系136は、光源装置131から射出された光を用いて、励起光

または照明光でバイオチップBCを照明する。照明光学系136は、対物レンズ132、及び励起光および照明光と蛍光とを分離可能な光学ユニット137を含む。対物レンズ132は、バイオチップBCを照明するための励起光、及び照明光を射出する。照明光学系136は、ステージ126に支持されているバイオチップBCを、所定の上方（Z方向）から励起光、及び照明光で照明する。また、照明光学系136は、バイオチップBCで生じた蛍光を透過させて結像光学系133へと導く。

[0096] 結像光学系133は、対物レンズ132からの光を分離する光学素子147と、反射ミラー145とを含み、バイオチップBCの像を、センサ128、及び接眼部127の近傍に形成する。光学素子147は、ハーフミラーを含み、入射した光の一部を透過し、一部を反射する。なお、光学素子147は、ダイクロイックミラーであってもよい。また、光学素子147は、光路を切り替える機能を有する全反射ミラー（例、クイックリターンミラー）であってもよい。

[0097] ステージ126は、結像光学系133の物体面側で、バイオチップ用支持部材CPを支持する。バイオチップ用支持部材CPは、支持領域15に支持されるバイオチップBCの表面が対物レンズ132と対向するように、ステージ126に支持される。

[0098] バイオチップBCから対物レンズ132を介して光学素子147に入射した光の一部は、光学素子147を透過して、接眼レンズ143に導かれ、接眼部127より射出される。バイオチップBC（例、スポット）の像は、結像光学系133により、接眼部127の近傍に形成される。これにより、観察者は、接眼部127を介して、スポットの像を確認できる。

[0099] また、バイオチップBCから対物レンズ132及び対物レンズ146を介して光学素子147に入射した光の一部は、光学素子147及び反射ミラー145で順に反射されて、観察カメラ129のセンサ128に入射する。バイオチップBC（例、スポット）の像は、結像光学系133により、センサ128に形成される。これにより、観察カメラ129のセンサ128は、バ

バイオチップBC（例、スポット）の像情報を取得可能である。

[0100] 図14に示したように、観察カメラ129のセンサ128と制御装置122とは、ケーブル148を介して接続されており、センサ128で取得したバイオチップBC（スポット）の像情報（例、画像信号）は、ケーブル148を介して、制御装置122に出力される。制御装置122は、センサ128からの像情報を、表示装置123を用いて表示する。表示装置123は、センサ128で取得したバイオチップBC（例、スポット）の像情報を拡大して表示することができる。

[0101] また、本実施形態においては、ステージ126は、バイオチップ用支持部材CPを支持するステージ定盤150と、ベース部材151上でステージ定盤150を移動する駆動装置152とを備えている。ステージ定盤150は、ベース部材151上において、XY平面内及びZ方向に移動可能である。ステージ126（駆動装置152）と制御装置122とはケーブル149で接続されており、制御装置122は、駆動装置152を用いて、バイオチップ用支持部材CPを支持するステージ定盤150をXY平面内及びZ方向に移動可能である。

[0102] 次に、上記バイオチップ用パッケージPGを用いてバイオチップBC（生体分子アレイ）をスクリーニングする方法について、図15に示すフローチャートを用いて説明する。

[0103] 本実施形態におけるスクリーニング方法は、バイオチップ用支持部材準備工程S11、バイオチップ実装工程S12、ウェルプレート準備工程S13、分注工程S14、パッケージ一体化工程S15、反応工程S16、パッケージ分離工程S17、洗浄・乾燥工程S18、測定（検出）工程S19を含む。

[0104] バイオチップ用支持部材準備工程S11は、上述した柱状部材準備工程S1、基材準備工程S2、取付工程S3、ラップ工程S4を含む。バイオチップ実装工程S12は、上記の準備工程S11で準備されたバイオチップ用支持部材CPの支持領域15にバイオチップBCを実装する。バイオチップB

Cの支持領域15への固定方法としては、例えば、接着剤を用いることができる。接着剤としては、熱硬化性接着剤や光硬化性接着剤等を用いることができるが、生体分子への熱の影響を考慮すると光硬化性接着剤を用いることが好ましい。接着剤は、バイオチップBCの生体分子が設けられる側と逆側の面に塗布する構成や、柱状部材10の支持領域15に塗布する構成、上記逆側の面と支持領域15の双方に塗布する構成を選択できる。支持領域15には、窪み部16が設けられているため、バイオチップBCの実装時に余分な接着剤は窪み部16に貯溜される。そのため、余分な接着剤がバイオチップBCからはみ出したり、支持領域15からはみ出すことを抑制できる。

[0105] バイオチップBCを支持領域15に実装する際には、まず、バイオチップ用支持部材CPを第1孔部AL1、第2孔部AL2に軸部材を嵌合させて位置合わせした後に、柱状部材10に設けられたマークFMを測定する。これにより、マークFMが形成された柱状部材10の位置（中心位置）が認識される。当該柱状部材10の位置及びこの位置を基準とした他の柱状部材10の位置は既知であるため、測定された柱状部材10の位置を基準として、他の柱状部材10の位置も求められ、求められた位置に応じてバイオチップBCを実装する。

[0106] マークFMは二つの柱状部材10に設けられているため、2つのマークFMを測定した結果と、マークFMの設計位置とに基づいてスケール誤差を求め、スケール誤差を用いて、他の柱状部材10の位置を補正してもよい。ここで、2つのマークFMは、X位置が同一であるため、バイオチップ用支持部材CPを支持するテーブルをY方向に移動させることにより両マークFMを測定することが可能になり測定効率の向上を図ることができる。

[0107] 上記実施形態では、マークFMを2つの柱状部材10に設ける構成としたが、全ての柱状部材10に設けてもよい。この場合には、柱状部材10毎に位置を検出するため、バイオチップBCの実装精度を高めることができる。この場合についても、柱状部材10が配列されている方向と平行な直線上にマークFMを配置することによって、各マークFMを測定する際に、テーブ

ルを一方向に移動させることにより、複数のマークFMを簡便に測定することが可能となる。

[0108] ウェルプレート準備工程S13においては、上述したウェルプレートWPを、例えば、射出成形により製造して準備する。準備されたウェルプレートWPに対しては、分注工程S14において、分注装置111で各保持部25にバイオチップBCに設けられた生体分子と特異的に反応可能な標的を含む検体Kが分注される。検体Kの分注量は、保持部25に柱状部材10が挿入された際に、バイオチップBCが浸る量に設定される。

[0109] 検体Kの分注は、例えば分注ノズルを用いて行う。分注ノズルは、単体で複数の保持部25に順次検体を分注する手順や、複数の分注ノズルをウェルプレートWPに対して一体的に相対移動させる手順、複数の分注ノズルをウェルプレートWPに対してそれぞれ独立して相対移動させる手順等を採用できる。

[0110] 保持部25に検体Kが分注された後、パッケージ一体化工程S15において、図12に示すように、バイオチップBCが検体Kに浸るように、柱状部材10が保持部25（保持空間26）に挿入され、ウェルプレートWPとバイオチップ用支持部材CPとが、バイオチップ用パッケージPGとして一体化される。

[0111] 反応工程S16においては、バイオチップBC（生体分子）が当該検体Kに浸漬され生体分子と検体Kに含まれる標的との反応処理が所定時間行われる。この反応処理においては、反応を促進させるために、例えば、バイオチップ用パッケージPGに振動や揺動を与えて検体Kを攪拌することが好ましい。

[0112] 所定時間の反応工程が行われた後、パッケージ分離工程S17でウェルプレートWPとバイオチップ用支持部材CPとを分離する。パッケージ分離工程S17でウェルプレートWPが分離されたバイオチップ用支持部材CPのバイオチップBCに対しては、洗浄・乾燥工程S18において洗浄処理及び乾燥処理が行われる。洗浄処理では、例えば、バイオチップ用支持部材CP

に洗浄液が供給されバイオチップBCが洗浄される。バイオチップBCに対する洗浄処理が完了すると乾燥処理が行われる。乾燥処理では、バイオチップBCに付着した洗浄液がブロワ等を用いて乾燥処理される。

[0113] 洗浄・乾燥工程S18が完了した後、測定（検出）工程S19に移行する。ウェルプレートWPが取り外されたバイオチップ用支持部材CPは、搬送装置112によって搬送され、測定装置120のステージ126に載置されて測定処理が実施される。

[0114] バイオチップ用支持部材CPの搬送時には、搬送装置112は、例えば、把持部20を挟持して把持するが、把持部20に断面V字状に形成されY方向に延在する溝部21が設けられているため、搬送時にバイオチップ用支持部材CPが傾く等の不具合を起こすことなく安定した状態で搬送することができる。

[0115] 測定（検出）工程S19においては、上記の測定装置120によって、バイオチップBCに形成されたスポット（例、生体分子）において、バイオチップBCの生体分子と検体Kに含まれる標的との親和性が検出される。例えば、該標的が蛍光色素で蛍光標識されている場合、測定装置120は、励起光によって発生する蛍光色素の蛍光の強度から親和性を検出する。

[0116] 例えば、測定装置120は、所定のバイオチップBCの表面をZ方向の所定位置に位置決めした後、当該バイオチップBCにおける所定（所定数）のスポットが測定可能となる第1の撮像領域に、バイオチップ用支持部材CPをステージ126によってXY平面内で移動させ、観察用の照明光を用いてスポットの像を撮像する。

[0117] 次に、測定装置120は、光源装置131から照明光を選択して射出させ、バイオチップBCの表面を照明する。光源装置131から射出された照明光は、光学ユニット137で反射光と透過光とに分離されて、部分反射及び部分透過し、部分反射した照明光が対物レンズ132を透過した後に、バイオチップBCの表面を照明する。バイオチップBCの表面で反射した照明光は、対物レンズ132、光学ユニット137を透過して光学素子147に入

射する。

[0118] そして、光学素子147に入射した照明光の一部は、光学素子147を透過して、接眼レンズ127に導かれ、接眼部127より射出される。これにより、バイオチップBCのスポットの像が、接眼部127の近傍に形成される。また、光学素子147に入射した照明光の一部は、光学素子147および反射ミラー145で順次反射されて、観察カメラ129のセンサ128に入射する。

[0119] これらにより、センサ128の撮像特性及び所定の倍率に応じた大きさの視野内に複数のスポットの像がセンサ128に形成される。センサ128は、スポットの像情報（スポットの受光情報）及びバイオチップBCに設けられた不図示のアライメントマークの像情報（位置情報）を取得する。制御装置122は、スポットの像情報を記憶するとともに、アライメントマークの位置情報から視野におけるスポット群の配置（X、Y、 θ Z）を求めて記憶する。

[0120] この後、測定装置120は、蛍光測定を行うために、光源装置131から射出される光を、例えば所定波長帯域の励起光に切り替える。光源装置131から射出された励起光は、光学ユニット137で反射（全反射）し、対物レンズ132を透過した後に、バイオチップBCの表面（例、スポット）を照明する。励起光で照明された複数のスポットのうち検体Kに含まれるターゲット（標的）と生体分子との特異的な反応により結合したスポットから蛍光が発生する。発生した蛍光は、対物レンズ132、および光学ユニット137を透過して光学素子147に入射する。例えば、特異的な反応によって結合したスポットの親和性は、親和性が高い場合、検出される蛍光強度が高い。

[0121] そして、照明光によるスポットの測定と同様に、蛍光が発生したスポットの像は、接眼部127の近傍に形成されるとともに、センサ128の視野内に形成される。センサ128は、蛍光が発生したスポットの像情報（スポットの受光情報）を取得する。

- [0122] これら照明光によるスポット測定、及び励起光によるスポット測定において、対物レンズ132の光軸方向または光軸と平行な方向で、バイオチップBCがバイオチップ用支持部材CPにおける最も高い（すなわち、対物レンズ132に最も近い）位置となる。測定装置120は、バイオチップBCにおける第1の撮像領域の測定が完了した後、第1の撮像領域と隣り合う第2の撮像領域にバイオチップBCが位置するようにバイオチップ用支持部材CPを移動させる。第2の撮像領域は、第1の撮像領域で撮像したアライメントマークの一部がセンサ128の視野で撮像される位置に設定される。そして、測定装置120は、上記第1の撮像領域に対する撮像処理と同様に、照明光を用いたスポット及びアライメントマークの測定及び蛍光を用いたスポットの測定を実施する。
- [0123] そして、全てのスポットの測定が完了するまで複数の撮像領域の測定処理を実施した後、制御装置122は、各撮像領域におけるアライメントマークの測定結果から照明光によるスポットの測定結果を画面合成するとともに、蛍光によるスポットの測定結果を画面合成する。画面合成された測定結果を比較することにより、検体Kのターゲットと生体分子72とが特異的な反応により結合したスポットのバイオチップBCにおけるアドレスを測定することができる。
- [0124] 本実施形態では、バイオチップを簡便に測定可能とする。バイオチップ用支持部材CPは反り等の変形が抑制されており、また、ステージに支持される面である、バイオチップ用支持部材CPにおける基材BPの裏面BPbとバイオチップBCが支持される、複数の柱状部材10が備える支持領域15とが平坦化及び平滑化されているため、各支持領域15に支持されたバイオチップBCを測定する際の焦点合わせを最小限に抑えることができる。そのため、バイオチップBCを測定する際のスルーput低下を抑えることが可能となる。
- [0125] 以上、添付図面を参照しながら本発明に係る好適な実施形態について説明したが、本発明は係る例に限定されないことは言うまでもない。上述した例

において示した各構成部材の諸形状や組み合わせ等は一例であって、本発明の主旨から逸脱しない範囲において設計要求等に基づき種々変更可能である。

[0126] 例えば、上記実施形態では、バイオチップ用支持部材CPの柱状部材10及びウェルプレートWPの保持部25の双方が平面視円形であり、柱状部材10と保持部25との間の隙間量が一定になる構成を例示したが、これに限定されるものではなく、隙間量が異なる領域を設ける構成であってもよい。例えば、図16及び図17に示すように、柱状部材10は、四角柱に対して、角にR面取り加工を施し、且つ、4つの側面を曲面で形成した形状であってもよい。一例として、柱状部材10は、4つの側面部が曲面（第1領域）R1で形成されるとともに、これらの曲面R1が交叉する角の部分は曲面R1よりも曲率の大きな曲面（第2領域）R2の丸み（所謂、丸み面取り）が付与されるような形状であってもよい。この構成を採ることにより、曲面R1と保持部25との間の隙間量と、曲面R2と保持部25との間の隙間量とを異ならせることができる。

[0127] 柱状部材10と保持部25との間の隙間量が一定で、当該隙間に検体Kが入り込んだ場合には、保持部25から柱状部材10を抜くときに保持空間26が負圧となってしまう柱状部材10が抜きづらくなり、パッケージ分離に支障を来す虞がある。そのため、図16及び図17に示すように、柱状部材10と保持部25との間の隙間量を異ならせることにより、隙間量が大きい領域から空気が入り込みやすくなるため、上記のパッケージ分離が容易になる。

[0128] また、上記実施形態では、柱状部材10を基材BPに対して取り付ける取付部JTが溶着部とする構成を例示したが、これに限られず、例えば、接着剤を用いて柱状部材10を基材BPに取り付ける構成であってもよい。この場合に用いる接着剤としては、熱硬化性接着剤であっても光硬化性接着剤のいずれであってもよいが、基材BPに与える熱の影響を考慮すると光硬化性接着剤を用いることが好ましい。

[0129] また、上記実施形態では、内部空間14を有する柱状部材10を用いたが、これに限るものではなく、中実の柱状部材を用いてもよいし、棒状部材を用いてもよい。なお、柱状部材10の形状として、円柱形状でもよいし、四角柱形状でもよいし、凸形状でもよい。凸形状の柱状部材は、一例として、底面及び天面が円形状であり且つ天面の面積が底面の面積よりも小さい凸形状でもよいし、底面及び天面が矩形状であり且つ天面の面積が底面の面積よりも小さい凸形状でもよい。また、柱状部材10を樹脂材で形成する場合も、射出成形に限られず、押出成形等の他の製法を用いてもよい。また、柱状部材10及び基材BPの材料は、上述した樹脂材に限定されない。例えば、柱状部材を熔融石英棒で形成し、基材BPを硼酸珪酸ガラスで形成する構成とし、これらを接着剤を介して取り付ける構成としてもよい。

[0130] なお、基材BPは、溶着によって柱状部材10を取り付ける領域の位置合わせするマーク部を第1面BP aに有していてもよい。該マーク部は、基材BPの第1面BP aに溶着によって柱状部材10を取り付ける場合に柱状部材10が取り付けられる位置を示している。該マーク部は、例えば、線状マークや、柱状部材10が挿入される溝部などがある。

[0131] また、上記実施形態では、基材BPに柱状部材10を6×4の24個配列する構成を例示したが、これは一例であり、単数の柱状部材10を基材BPに取り付ける構成や、他の個数（例えば12×8の96個）で配列する構成であってもよいことは言うまでもない。

符号の説明

[0132] 10…柱状部材、 11…円筒部、 12…天板部、 13…突起部、
14…内部空間、 15…支持領域、 16…窪み部、 17…開口部、
20…取付部、 25…保持部、 30…連結部、 31…分離部、 40
…保持壁部（位置合わせ部）、 111…分注装置、 120…測定装置（
検出装置）、 BC…バイオチップ、 BP…基材、
BP a…表面（第1面）、 BP b…裏面（第2面）、 BP c…側面（
第3面）、 CP…バイオチップ用支持部材、 FM…マーク、 JG2…

超音波ホーン（振動子）、

J G 1 1 …治具（第 1 治具）、 J G 1 2 …治具（第 2 治具）、 J T
…取付部（溶着部）、 K …検体、 P G …バイオチップ用パッケージ、
S C …スクリーニング装置、 W P …ウェルプレート（保持部材）

請求の範囲

- [請求項1] 基材と、
前記基材とは別の部材であって、生体分子が形成されたバイオチップを支持可能な支持領域を一端側に備えるとともに他端側で取付部を介して前記基材に取り付けられた柱状部材と、
を備えるバイオチップ用支持部材。
- [請求項2] 前記取付部は、前記基材と前記柱状部材との少なくとも一方に形成されており、
前記柱状部材は、溶着により前記取付部を溶融させて前記基板に取り付けられている
請求項1に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項3] 前記柱状部材は、前記他端側に開口部を有し、前記基材と閉空間を形成している
請求項1または2に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項4] 前記柱状部材は、前記支持領域に形成された窪み部を備える請求項1から3のいずれか一項に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項5] 前記柱状部材は、該柱状部材の位置の指標となるマークを備える請求項1から4のいずれか一項に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項6] 前記マークは、前記支持領域に設けられている
請求項5に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項7] 前記柱状部材は、前記基材に複数取り付けられており、
前記マークは、複数の前記柱状部材それぞれの前記支持領域に設けられている
請求項6に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項8] 複数の前記柱状部材のうち、少なくとも一部は、前記支持領域の中心が所定方向に沿って配列され、
前記マークは、前記所定方向と平行な直線上に設けられている
請求項7に記載のバイオチップ用支持部材。

- [請求項9] 前記マークは、複数の前記柱状部材それぞれの前記支持領域の中心をとる直線上に設けられている
請求項8に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項10] 前記基材は、前記取付部を介して前記柱状部材が取り付けられる第1面と、前記第1面とは反対側の第2面とを含み、前記第1面から前記第2面までを貫通した穴と、前記第1面から前記第2面までを貫通した長穴とを備える
請求項7から9のいずれか一項に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項11] 前記穴及び前記長穴は、前記穴の中心と前記長穴の中心をとる直線が、複数の前記柱状部材それぞれの前記支持領域の中心をとる直線と平行になるように、前記基材に設けられている
請求項10に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項12] 前記基材は、前記第1面の外縁と前記第2面の外縁とに沿って形成された第3面を含み、前記第3面に設けられた溝を備える
請求項10又は11に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項13] 基材と、
前記基材とは別の部材であって、生体分子が形成されたバイオチップを支持可能な支持領域を一端側に備える柱状部材と、
前記基材と前記柱状部材の他端側との間に介装された溶着部と、
を備えるバイオチップ用支持部材。
- [請求項14] 前記溶着部は、前記基材と前記柱状部材との少なくとも一方の一部が溶融した後に硬化して形成される
請求項13に記載のバイオチップ用支持部材。
- [請求項15] 請求項1から14のいずれか一項に記載のバイオチップ用支持部材と、
前記生体分子と特異的に反応可能な標的を含む検体を保持可能な保持部を備える保持部材と、
を備えるバイオチップ用パッケージ。

- [請求項16] 前記保持部と前記柱状部材とは、前記保持部に前記柱状部材が挿入されたときに、第1の隙間量の第1領域と、第2の隙間量の第2領域とを形成する
請求項15に記載のバイオチップ用パッケージ。
- [請求項17] 請求項15又は16に記載のバイオチップ用パッケージにおける前記保持部に前記検体を分注する分注装置と、
前記検体に含まれる前記標的と前記生体分子との親和性を検出する検出装置と、
を備えるスクリーニング装置。
- [請求項18] 基材を準備する第1工程と、
前記基材とは別の部材であって、生体分子が形成されたバイオチップを支持可能な支持領域を一端側に備える柱状部材を準備する第2工程と、
前記柱状部材の他端側を前記基材に取付部を介して取り付ける第3工程と、
を含むバイオチップ用支持部材の製造方法。
- [請求項19] 前記第3工程は、前記基材と前記柱状部材との少なくとも一方の一部を前記取付部として溶融する工程と、
溶融した前記取付部を介して、前記柱状部材の他端側を前記基材に溶着する工程と、
を含む請求項18に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。
- [請求項20] 前記第3工程は、前記基材と前記柱状部材との少なくとも一方に超音波振動及び圧力を加える工程を含む
請求項18又は19に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。
- [請求項21] 前記支持領域をラップ加工する第4工程を含む
請求項18から20のいずれか一項に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。
- [請求項22] 前記ラップ加工を、前記第3工程の後に行う

請求項 2 1 に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項23]

前記基材は、前記柱状部材の他端側が取り付けられる第 1 面と、該第 1 面と逆側の第 2 面とを備え、

前記第 4 工程前に前記基材の前記第 2 面をラップ加工する工程を含む

請求項 2 1 又は 2 2 に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項24]

前記第 3 工程前に前記基材の前記第 1 面をラップ加工する工程を含む

請求項 2 3 に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項25]

前記第 2 工程は、複数の前記柱状部材と、該複数の柱状部材を前記基材にそれぞれ取り付けられる配置で連結する連結部とを一体的に成形する工程とを含む

請求項 1 8 から 2 4 のいずれか一項に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項26]

前記連結部は、前記柱状部材の軸線方向で前記他端側の端部から離間した位置で前記柱状部材を連結する

請求項 2 5 に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項27]

前記第 3 工程の前に、前記連結部で連結された前記複数の柱状部材を前記基材に載置することと、

前記基材に載置された前記複数の柱状部材に、前記基材と前記柱状部材との少なくとも一方の一部を溶融するための振動子を当接させるために、前記柱状部材と前記振動子とを柱状部材の軸線方向に相対移動させることと、

前記柱状部材と前記振動子との相対移動時に、前記振動子に設けた分離部によって前記柱状部材と前記連結部とを分離することと、

を含む請求項 2 5 又は 2 6 に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項28]

前記第 3 工程の前に、前記複数の柱状部材を前記基材にそれぞれ取

り付けられる配置に位置合わせする位置合わせ部を有する治具に前記複数の柱状部材をセットして位置あわせすることと、

前記治具によって位置合わせされた前記複数の柱状部材に前記基材を当接させることと、

を含む請求項18から24のいずれか一項に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項29]

前記複数の柱状部材の他端側を下方から支持して前記位置合わせをする第1治具を用い、前記複数の柱状部材を位置合わせすることと、

前記複数の柱状部材の一端側を下方から支持して前記位置合わせをする第2治具を、前記複数の柱状部材を下方から支持する第1治具に位置決めして取り付けることと、

位置決めされた前記第1治具及び第2治具を上下反転し、前記第2治具によって前記複数の柱状部材の一端側を下方から支持して前記位置合わせをすることと、

前記第2治具から前記第1治具を取り外すことと、

一端側が下方から支持された前記複数の柱状部材の他端側に前記基材を当接させることと、

を含む請求項28に記載のバイオチップ用支持部材の製造方法。

[請求項30]

請求項18から29のいずれか一項に記載の製造方法で製造されたバイオチップ用支持部材を準備することと、

前記生体分子と特異的に反応可能な標的を含む検体を保持可能な保持部を備える保持部材を準備することと、

前記柱状部材の前記支持領域に前記バイオチップを配置して固定することと、

前記バイオチップが前記検体で浸るように前記保持部に前記検体を分注することと、

前記標的と前記生体分子とを前記検体の分注された前記保持部内で反応させることと、

前記反応後に、前記バイオチップ用支持部材と前記保持部材とを分離することと、

分離した前記バイオチップ用支持部材において、前記標的と前記生体分子との親和性を検出すること、

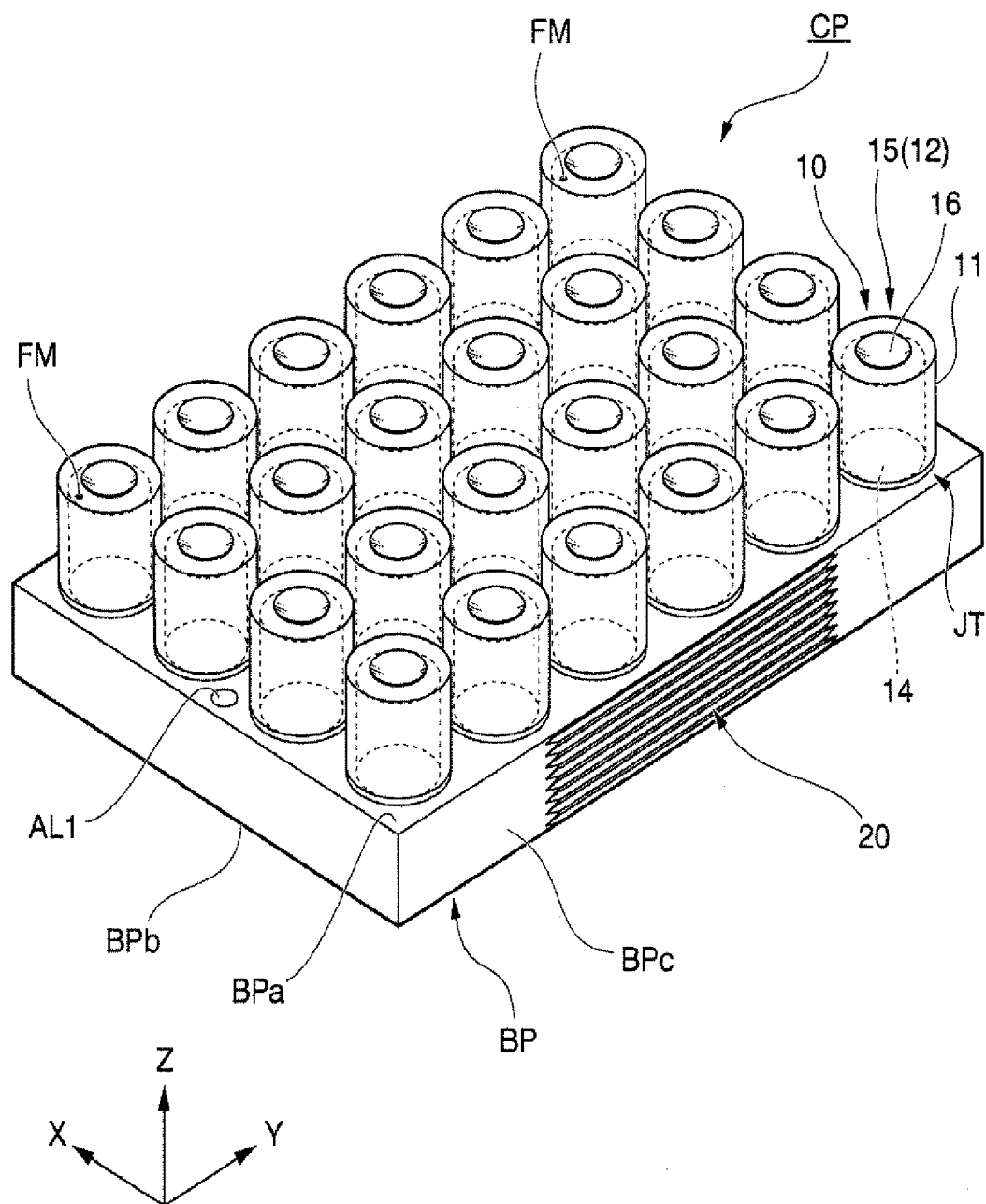
を含むスクリーニング方法。

[請求項31]

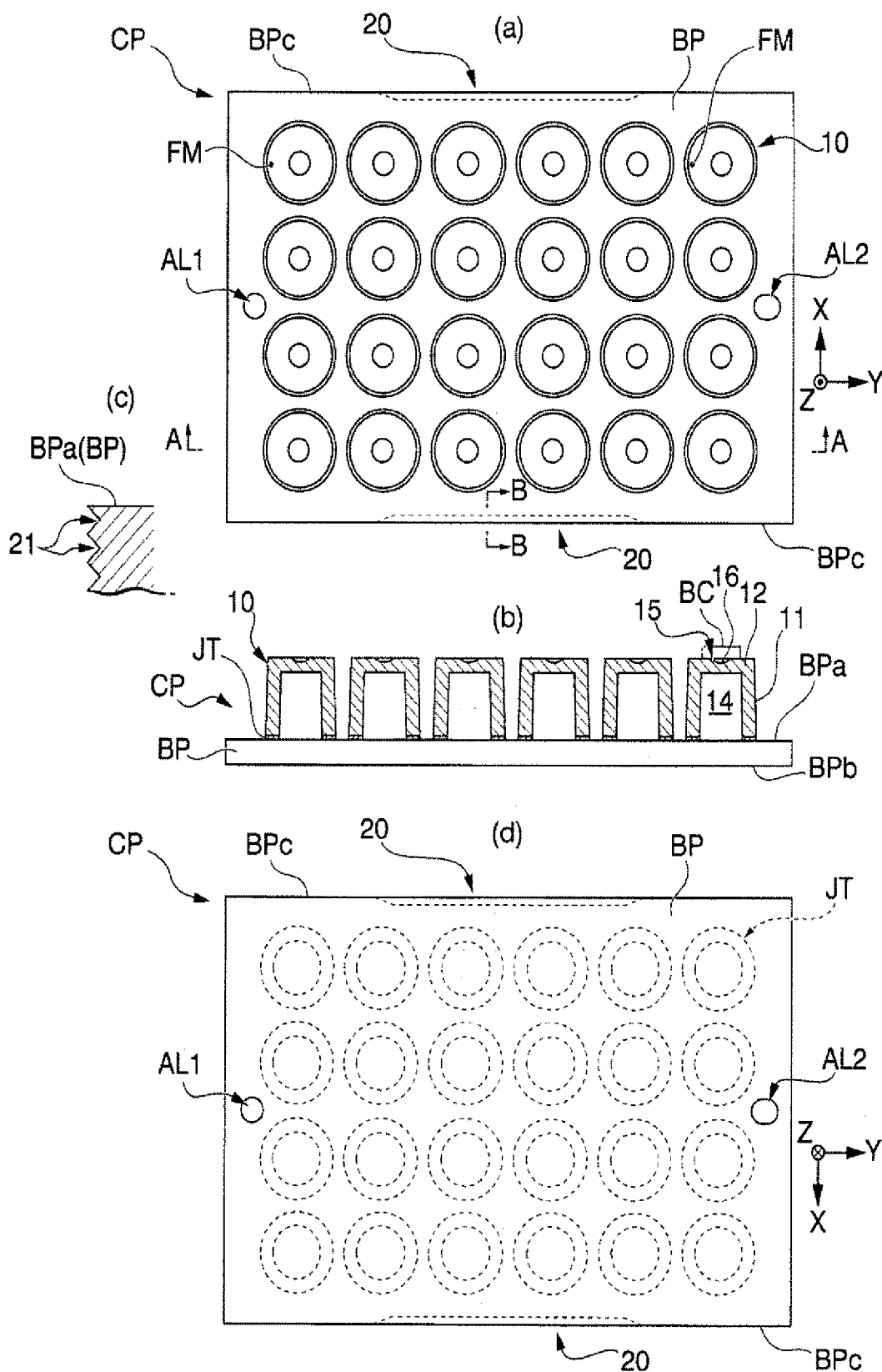
前記バイオチップを前記支持領域に配置する前に、前記柱状部材に備えられた前記柱状部材の位置の指標となるマークを検出すること、

を含む請求項30記載のスクリーニング方法。

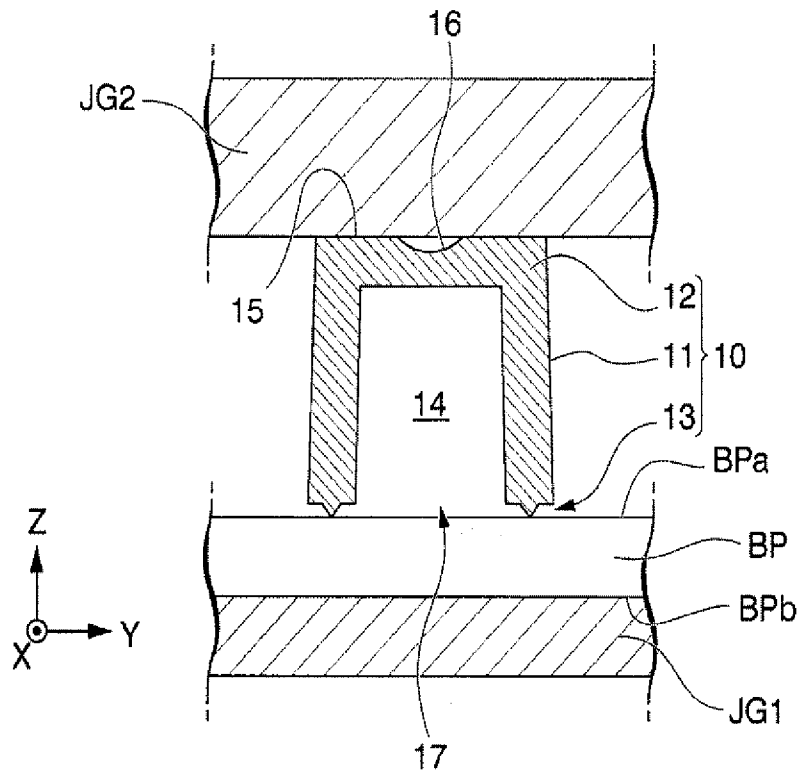
[図1]



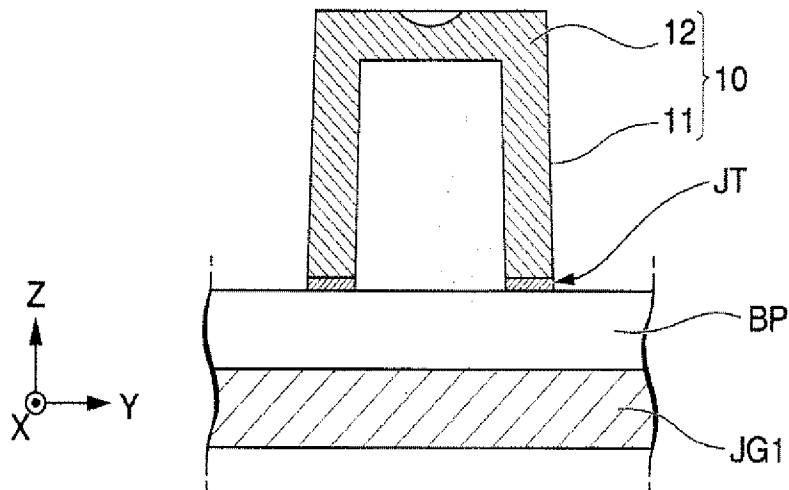
[図2]



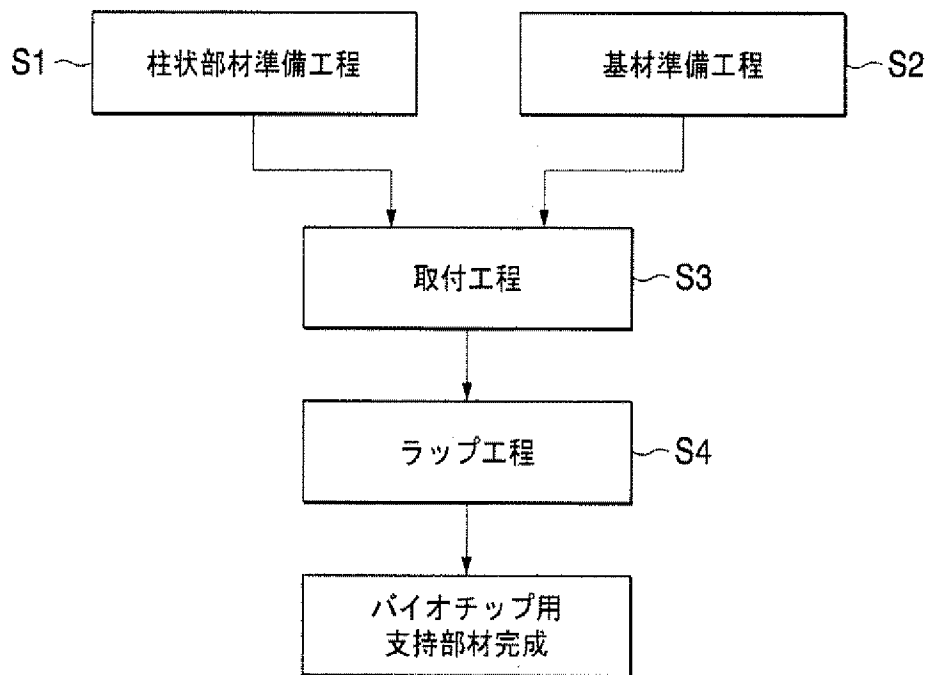
[図3]



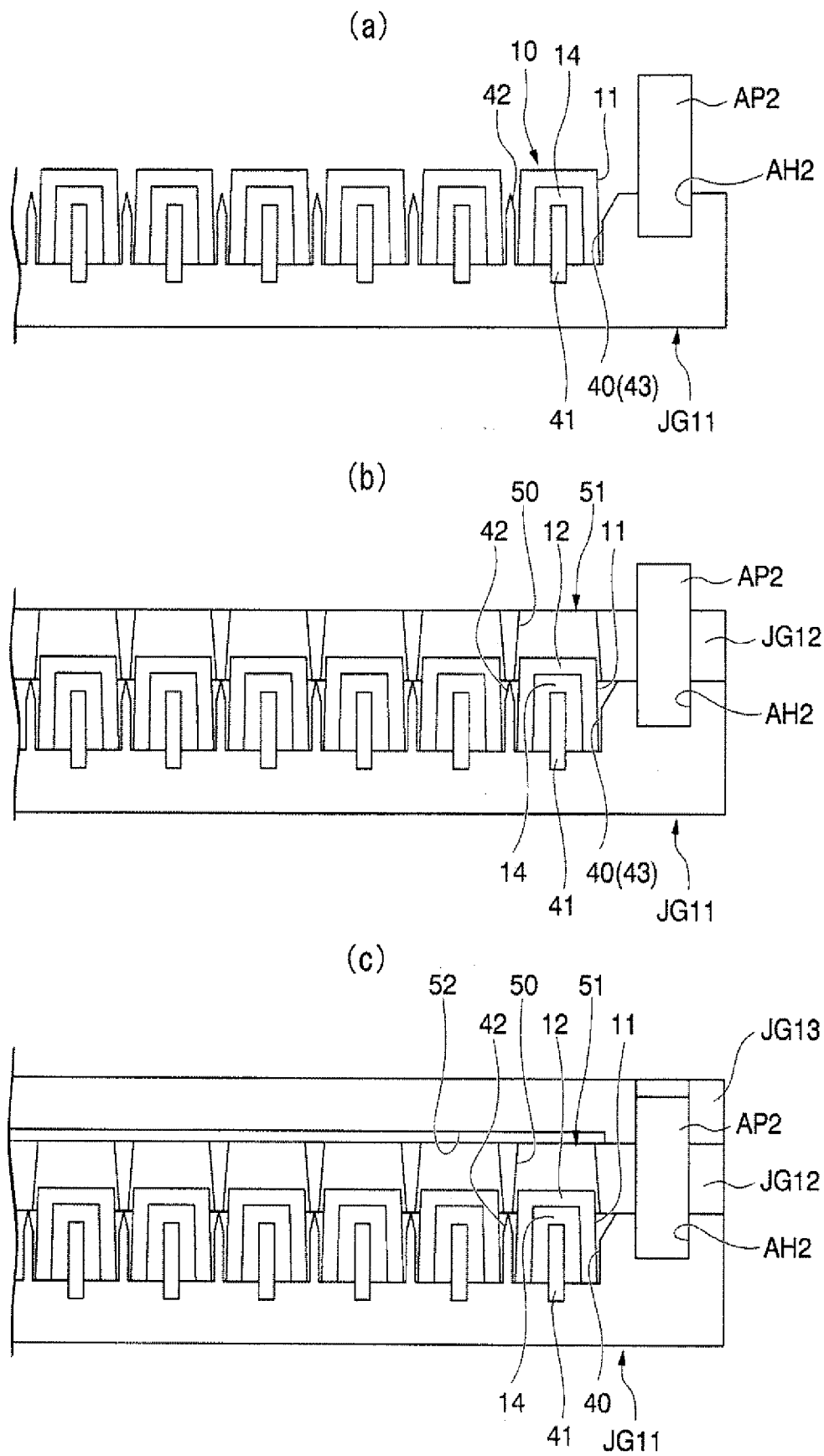
[図4]



[図5]

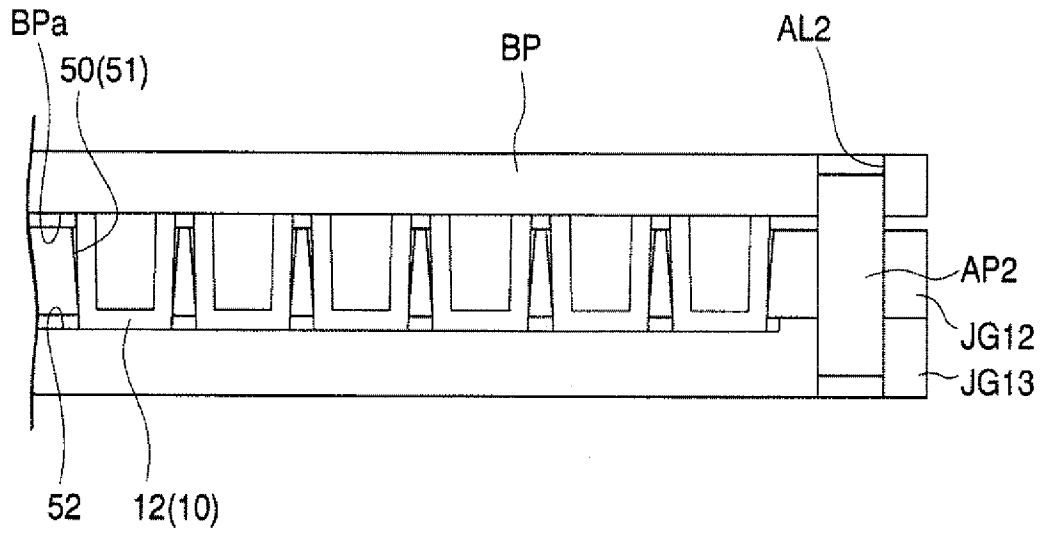


[図6]

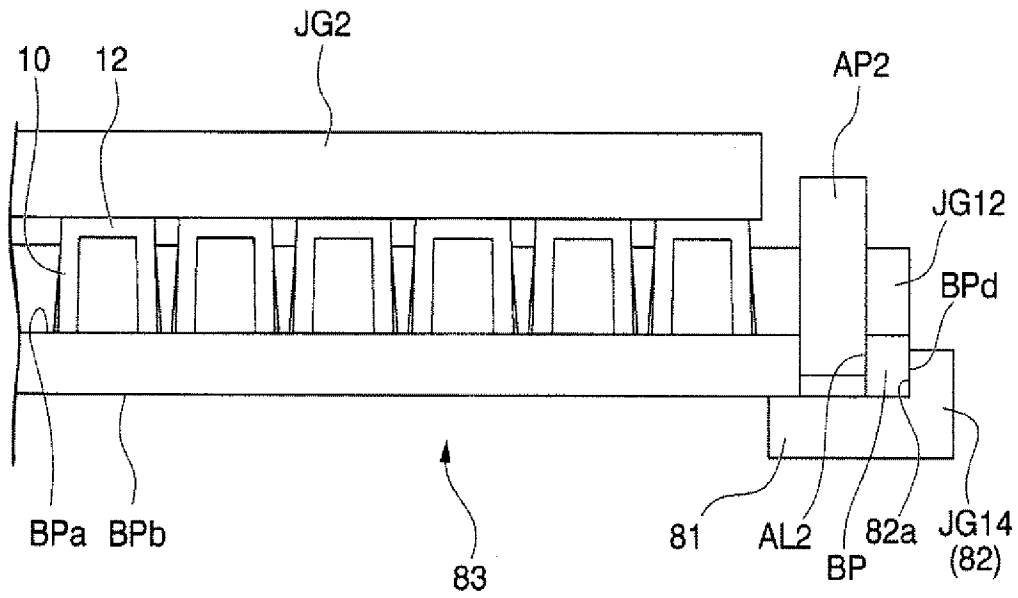


[図7]

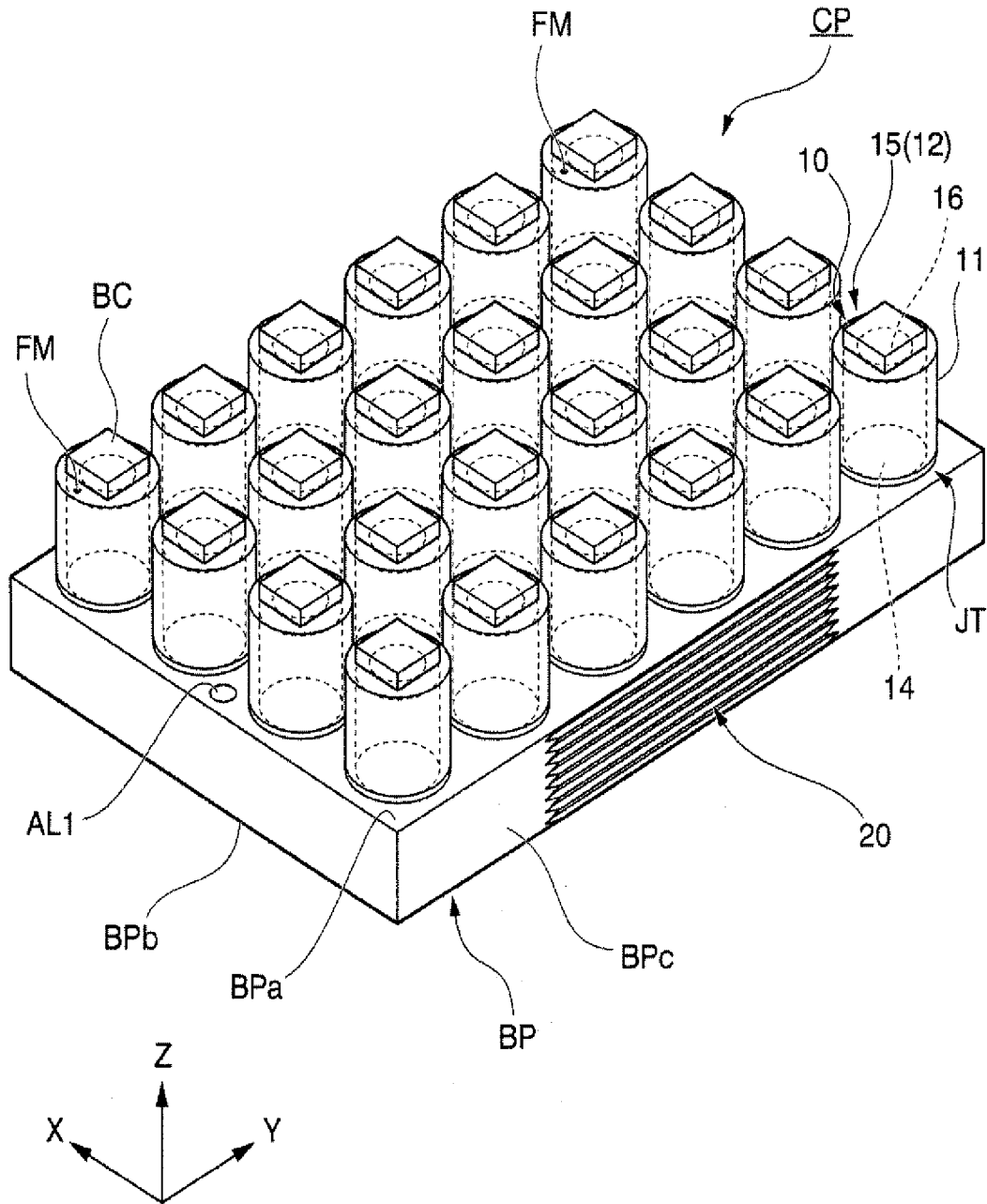
(a)



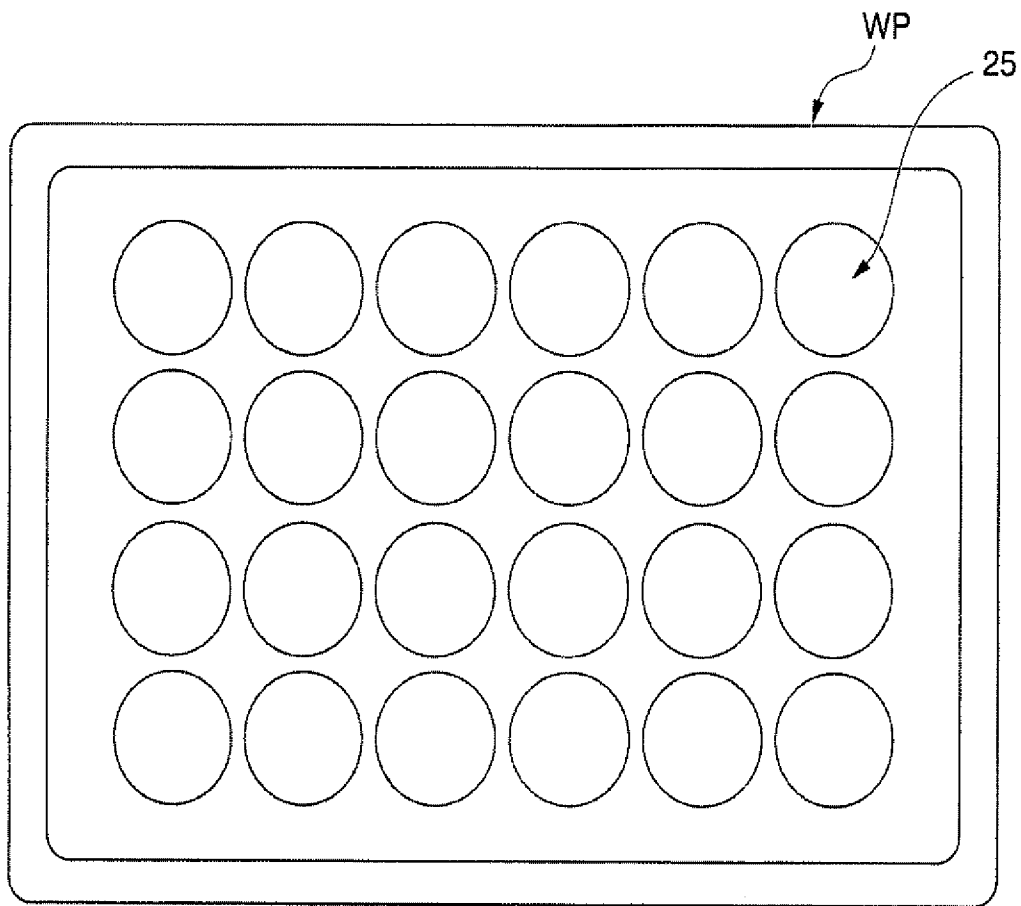
(b)



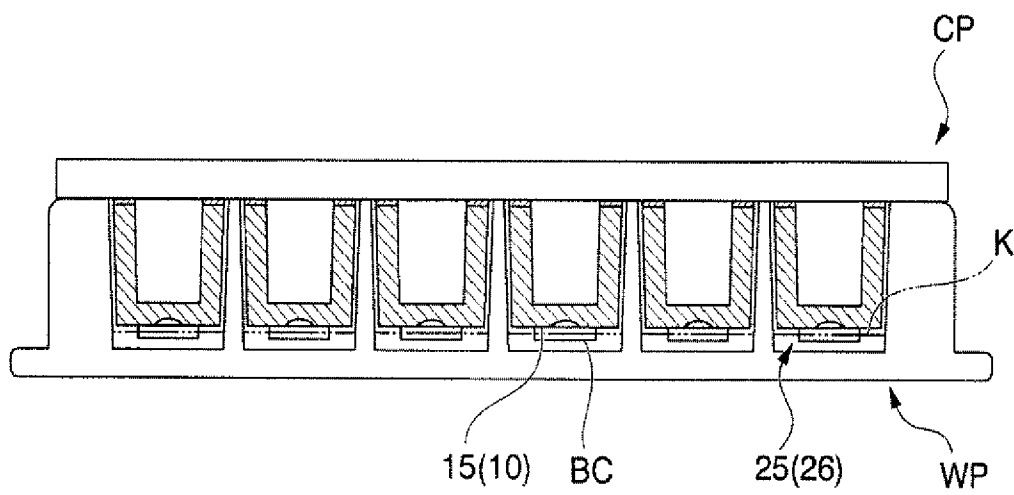
[図10]



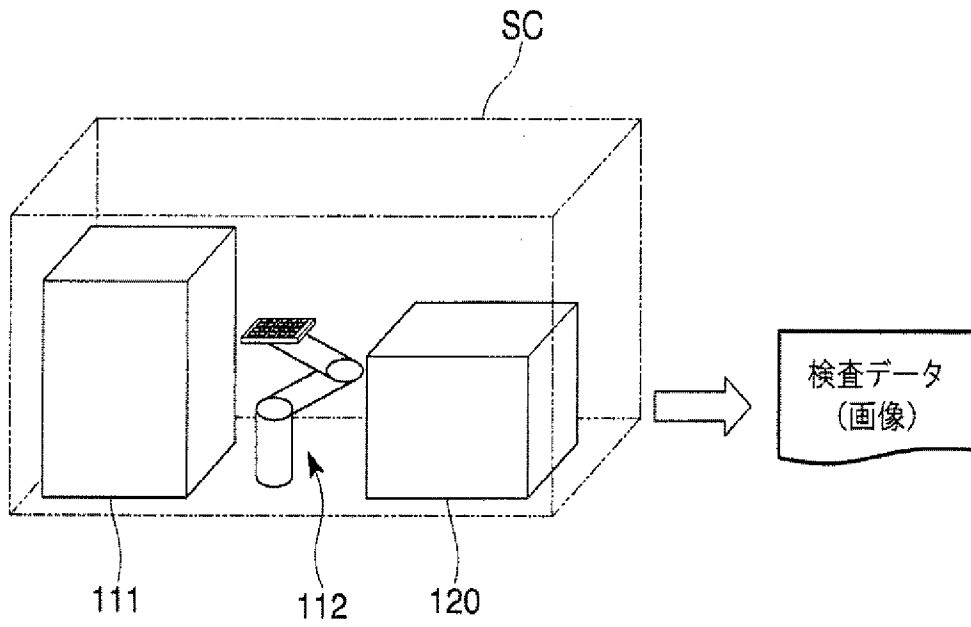
[図11]



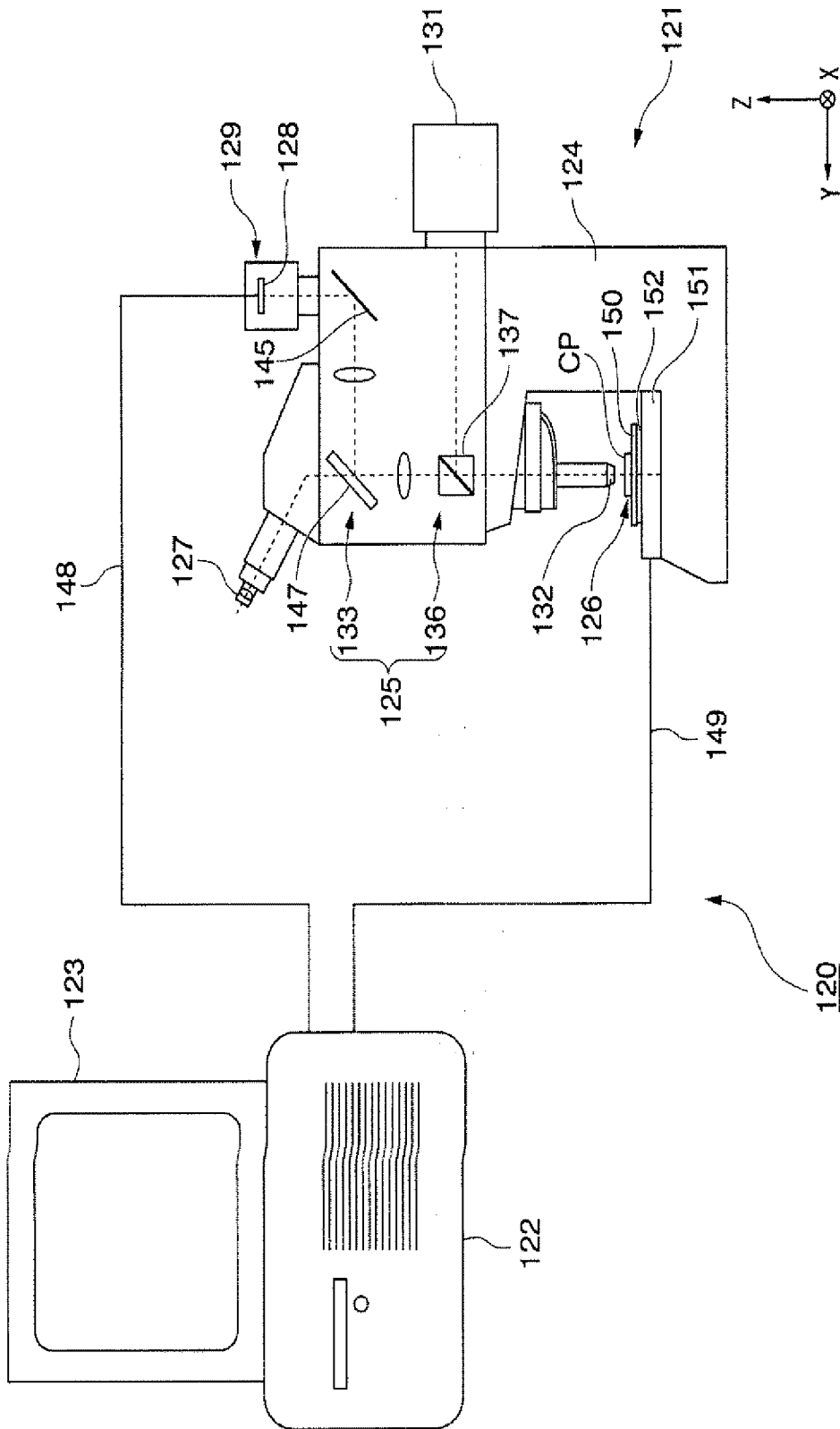
[図12]



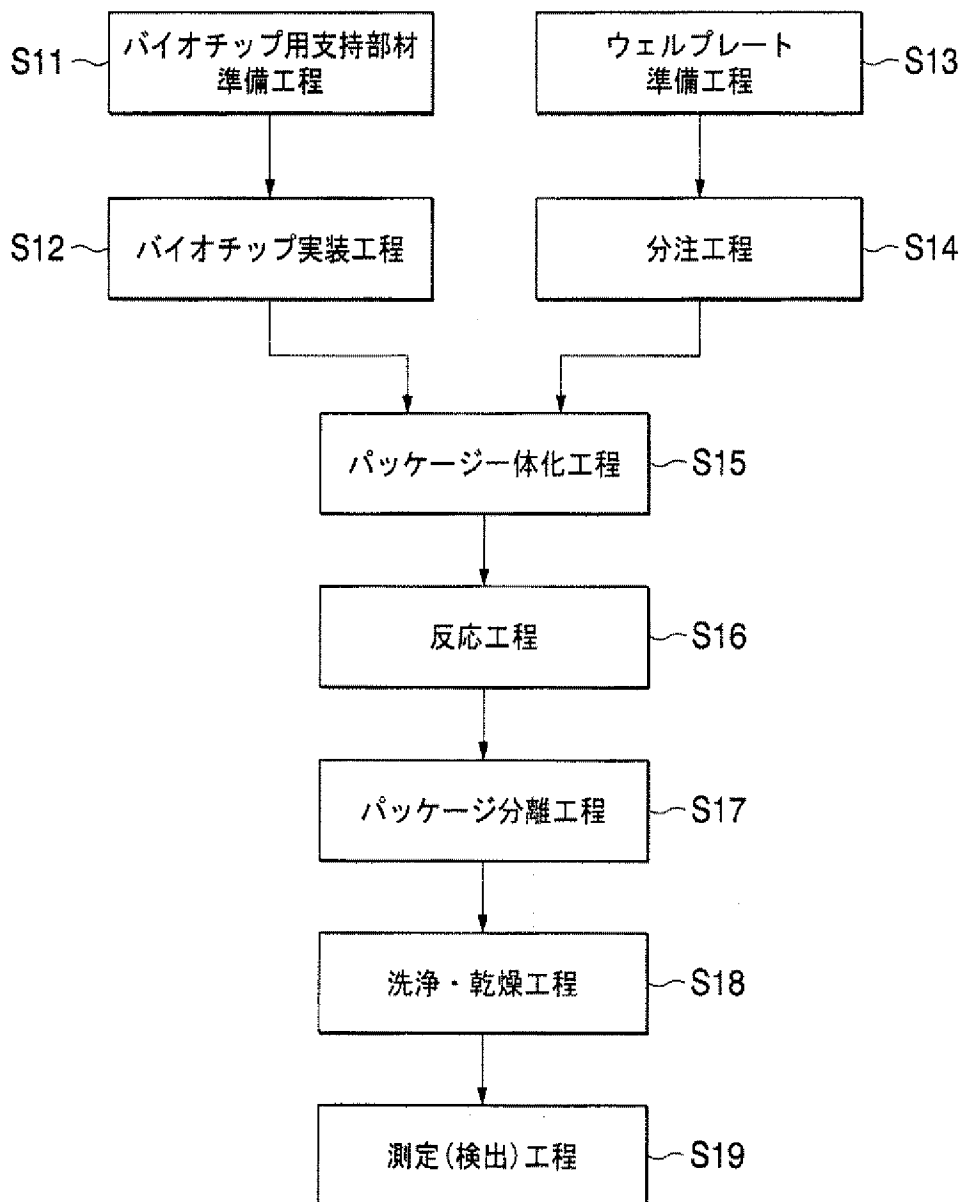
[図13]



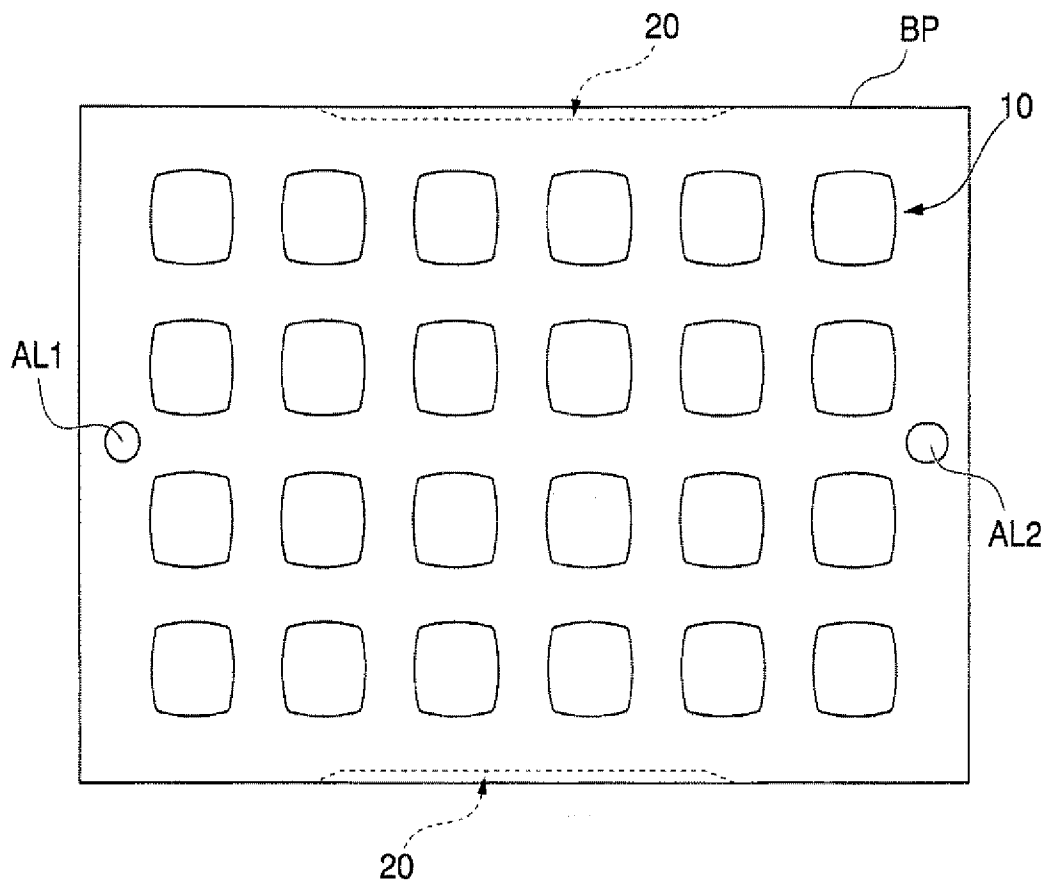
[図14]



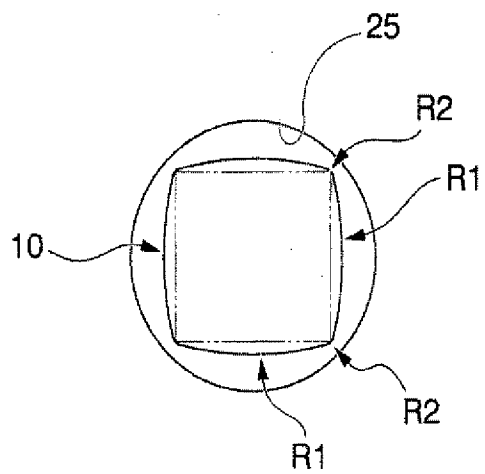
[図15]



[図16]



[図17]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/070230

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N33/53(2006.01)i, B23K20/10(2006.01)i, G01N37/00(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)
G01N33/53, B23K20/10, G01N37/00

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.
Y/A	JP 2005-528582 A (Corning Inc.), 22 September 2005 (22.09.2005), fig. 1A, 1B, 4; paragraph [0036] & US 2003/0049862 A1 & US 2003/0124029 A1 & US 2008/0103059 A1 & US 2008/0160602 A1 & US 2009/0186776 A1 & EP 1391242 A2 & WO 2003/022421 A2	1-26, 30, 31/ 27-29
Y/A	JP 2006-258508 A (Sumitomo Bakelite Co., Ltd.), 28 September 2006 (28.09.2006), paragraph [0019] (Family: none)	1-26, 30, 31/ 27-29

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

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 28 October, 2014 (28.10.14)	Date of mailing of the international search report 11 November, 2014 (11.11.14)
--	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/070230

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y/A	JP 2006-153877 A (Affymetrix, Inc.), 15 June 2006 (15.06.2006), paragraphs [0019], [0033]; fig. 2, 9 & US 6140044 A & EP 695941 A2 & AU 2943695 A	5-11/1-4, 12-31
Y/A	US 5722553 A (Kenneth P. Hovatter), 03 March 1998 (03.03.1998), entire text; all drawings (Family: none)	25,26/1-24, 27-31
A	JP 2004-45179 A (Nisshinbo Industries, Inc.), 12 February 2004 (12.02.2004), entire text; all drawings & US 2004/0048361 A1 & EP 1382392 A1 & CA 2432934 A1	1-31
A	JP 05-016241 A (Fujitsu Ltd.), 26 January 1993 (26.01.1993), entire text; all drawings (Family: none)	1-31
A	US 2013/0081483 A1 (SAMSUNG ELECTRO-MECHANICS CO., LTD.), 04 April 2013 (04.04.2013), entire text; all drawings & KR 10-2013-0035479 A	1-31
A	US 2012/0135890 A1 (Electronics and Telecommunications Research Institute), 31 May 2012 (31.05.2012), entire text; all drawings & KR 10-2012-0058296 A	1-31

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N33/53(2006.01)i, B23K20/10(2006.01)i, G01N37/00(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 (IPC)) Int.Cl. G01N33/53, B23K20/10, G01N37/00		
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 1971-2014年 日本国実用新案登録公報 1996-2014年 日本国登録実用新案公報 1994-2014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
Y/A	JP 2005-528582 A (コーニング インコーポレイテッド) 2005.09.22, 図1A、1B、図4、【0036】 & US 2003/0049862 A1 & US 2003/0124029 A1 & US 2008/0103059 A1 & US 2008/0160602 A1 & US 2009/0186776 A1 & EP 1391242 A2 & WO 2003/022421 A2	1-26, 30, 31/2 7-29
Y/A	JP 2006-258508 A (住友ベークライト株式会社) 2006.09.28, 【0019】 (ファミリーなし)	1-26, 30, 31/2 7-29
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input 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	28.10.2014	国際調査報告の発送日
		11.11.2014
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/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) 海野 佳子	2 J 3 9 0 6
	電話番号 03-3581-1101 内線 3252	

C (続き) . 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
Y/A	JP 2006-153877 A (アフィメトリックス インコーポレイテッド) 2006.06.15, 【0019】、【0033】、図2、図9 & US 6140044 A & EP 695941 A2 & AU 2943695 A	5-11 /1-4, 12-31
Y/A	US 5722553 A (Kenneth P. Hovatter) 1998.03.03, (ファミリーなし) 全文、全図	25, 26 /1-24, 27-31
A	JP 2004-45179 A (日清紡績株式会社) 2004.02.12, & US 2004/0048361 A1 & EP 1382392 A1 & CA 2432934 A1 全文、全図	1-31
A	JP 05-016241 A (富士通株式会社) 1993.01.26, (ファミリーなし) 全文、全図	1-31
A	US 2013/0081483 A1 (SAMSUNG ELECTRO-MECHANICS CO., LTD.) 2013.04.04, & KR 10-2013-0035479 A 全文、全図	1-31
A	US 2012/0135890 A1 (Electronics and Telecommunications Research Institute) 2012.05.31, & KR 10-2012-0058296 A 全文、全図	1-31