

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6978211号
(P6978211)

(45) 発行日 令和3年12月8日(2021.12.8)

(24) 登録日 令和3年11月15日(2021.11.15)

(51) Int.Cl.

GO 1 N 35/00 (2006.01)

F 1

GO 1 N 35/00
GO 1 N 35/00

F

C

請求項の数 14 外国語出願 (全 30 頁)

(21) 出願番号 特願2017-44886 (P2017-44886)
 (22) 出願日 平成29年3月9日 (2017.3.9)
 (65) 公開番号 特開2017-161526 (P2017-161526A)
 (43) 公開日 平成29年9月14日 (2017.9.14)
 審査請求日 令和2年3月9日 (2020.3.9)
 (31) 優先権主張番号 16159744.8
 (32) 優先日 平成28年3月10日 (2016.3.10)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 501205108
 エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチエ
 ン ゲゼルシャフト
 スイス連邦、ツェーハー-4070 バ
 ゼル、グレンツアッハーシュトラーセ 1
 24
 (74) 代理人 110001896
 特許業務法人朝日奈特許事務所
 (72) 発明者 アンドレアス カラチス
 スイス連邦、6343 ロートクロイツ、
 ヴァイトシュトラーセ 11
 (72) 発明者 フェリックス ドロス
 ドイツ連邦共和国、35274 キルヒハ
 イン、アルター ガルテン 4

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】生物学的試料用の分析器の精度管理

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

自動化調製装置(5)を有する生物学的試料用の分析器(1、1')の性能をモニターするための方法であつて、前記自動化調製装置(5)が、それぞれ異なる種類の精度管理成分(21、22、23、24)を含む複数の異なる種類の精度管理物質(31、32、33)を調製するように構成され、前記方法は、

モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取る工程と、

モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、

前記自動化調製装置(5)によって、複数の精度管理成分(21、22、23、24)を含む貯蔵部(2)から少なくとも2つの精度管理成分(21、22、23、24)を取得する工程と、

前記分析器(1、1')によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質(31、32、33)を取得するため、前記自動化調製装置(5)によって、前記少なくとも2つの精度管理成分(21、22、23、24)を試料調製容器(3、7)において混合する工程とを含み、

前記方法はさらに、

前記精度管理物質(31、32、33)の少なくとも1つのパラメータを判定する工程と、

判定された前記精度管理物質(31、32、33)の前記パラメータに基づき前記分析器(1、1')の状態を判定する工程とを含み、

10

20

前記少なくとも 2 つの精度管理成分 (2 1 、 2 2 、 2 3 、 2 4) のうち第 1 の精度管理成分が、基材 (2 1) であり、前記精度管理成分 (2 1 、 2 2 、 2 3 、 2 4) のうち第 2 の精度管理成分が、変性剤 (2 2) であり、

前記変性剤 (2 2) が、薬物、薬物の代謝産物、所定の医学的条件または代謝条件で蓄積する物質、体液中に通常は存在しない物質、および、体液中に通常は存在する物質のうち 1 つまたは複数を含み、

前記方法はさらに、

すでに調製された精度管理物質 (3 1 、 3 2 、 3 3) に加えて、前記分析器 (1 、 1') によって分析される生物学的試料の特性を模倣し、前記すでに調製された精度管理物質 (3 1 、 3 2 、 3 3) とは異なる特性を有するさらなる精度管理物質 (3 1 、 3 2 、 3 3) を取得するために、試料調製容器 (3 、 7) において前記少なくとも 2 つの精度管理成分 (2 1 、 2 2 、 2 3 、 2 4) を混合する工程と、

前記さらなる精度管理物質 (3 1 、 3 2 、 3 3) の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程と、

前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質 (3 1 、 3 2 、 3 3) の判定されたパラメータに基づき、前記分析器 (1 、 1') の状態を判定する工程とを含み、

前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質 (3 1 、 3 2 、 3 3) がそれぞれ、互いに異なる種類の変性剤 (2 2) を含む、

方法。

10

【請求項 2】

前記基材 (2 1) が、体液もしくは体液の構成要素から生じるか、または、前記基材 (2 1) が、体液もしくは体液の構成要素の特性を模倣する人工的な物質である請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記基材 (2 1) が、血漿もしくは血清から生じるか、または、血漿もしくは血清の特性を模倣する人工的な物質である請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記モニター処理が所定のスケジュールにしたがって実行される請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記モニター処理が、トリガ事象の受け取り時に実行される請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記トリガ事象が、所定の種類の生物学的試料が前記分析器 (1 、 1') によって分析されること、特定の試験処理が前記分析器 (1 、 1') によって実行されること、新たな試薬のロットが前記分析器に配置されること、および特定の測定結果が前記分析器 (1 、 1') によって測定されたことを判定することを含む請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

取得する工程、調製する工程および判定する工程が、前記分析器 (1 、 1') によって自動的に実行される請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記精度管理物質 (3 1 、 3 2 、 3 3) の前記判定されたパラメータが目標パラメータまたは目標パラメータ範囲から逸脱する場合に、前記分析器が異常状態に設定される請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記精度管理成分の少なくとも 1 つが液状で保管される請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記調製装置が、1 つまたは複数のピペットを含むピペット処理システムを含む請求項 1

40

50

～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

生物学的試料を分析するための自動化分析器(1、1')であって、精度管理物質(31、32、33)を調製するための複数の精度管理成分(21、22、23、24)を保管する貯蔵部(2)と、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、複数の精度管理成分(21、22、23、24)を含む貯蔵部(2)から少なくとも2つの精度管理成分(21、22、23、24)を取得し、前記自動化分析器(1、1')によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質(31、32、33)を取得するために、前記少なくとも2つの精度管理成分(21、22、23、24)を試料調製容器(3、7)で混合するように構成される自動化調製装置(5)と、

前記精度管理物質(31、32、33)の少なくとも1つのパラメータを判定し、判定された前記精度管理物質(31、32、33)のパラメータに基づき前記自動化分析器(1、1')の状態を判定するように構成される測定装置(4)とを備え、

前記少なくとも2つの精度管理成分(21、22、23、24)のうち第1の精度管理成分が、基材(21)であり、前記精度管理成分(21、22、23、24)のうち第2の精度管理成分が、変性剤(22)であり、

前記変性剤(22)が、薬物、薬物の代謝産物、所定の医学的条件または代謝条件で蓄積する物質、体液中に通常は存在しない物質、および、体液中に通常は存在する物質のうち1つまたは複数を含み、

前記自動化調製装置(5)が、それぞれ異なる種類の精度管理成分(21、22、23、24)を含む複数の異なる種類の精度管理物質(31、32、33)を調製するように構成され、

前記自動化調製装置(5)が、すでに調製された精度管理物質(31、32、33)に加えて、前記自動化分析器(1、1')によって分析される生物学的試料の特性を模倣し、前記すでに調製された精度管理物質(31、32、33)とは異なる特性を有するさらなる精度管理物質(31、32、33)を取得するために、試料調製容器(3、7)において前記少なくとも2つの精度管理成分(21、22、23、24)を混合するように構成され、

前記測定装置(4)が、前記さらなる精度管理物質(31、32、33)の少なくとも1つのパラメータを判定し、前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質(31、32、33)の判定されたパラメータに基づき、前記自動化分析器(1、1')の状態を判定するように構成され、

前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質(31、32、33)がそれぞれ、互いに異なる種類の変性剤(22)を含む、自動化分析器(1、1')。

【請求項12】

前記貯蔵部(2)が、特定の精度管理物質(31、32、33)を調製するために必要な精度管理成分(21、22、23、24)を含む1つまたは複数のコンテナを含む請求項1_1記載の自動化分析器。

【請求項13】

前記自動化調製装置(5)が、1つまたは複数のピペットを含むピペット処理システムを含む請求項1_1または1_2記載の自動化分析器。

【請求項14】

生物学的試料用の分析器であって、

精度管理物質(31、32、33)を調製するための複数の精度管理成分(21、22、23、24)を保管する貯蔵部(2)と、

自動化調製装置(5)と、

前記精度管理物質(31、32、33)の少なくとも1つのパラメータを判定し、判定された前記精度管理物質(31、32、33)のパラメータに基づき前記分析器(1、1')

10

20

30

40

50

)の状態を判定するように構成される測定装置(4)とを備える分析器の制御装置によって実行されると、生物学的試料用の前記分析器に請求項1～10のいずれか1項に記載の方法の工程を実施させる命令が記憶されているコンピュータ可読媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法および生物学的試料用の自動化分析器に関する。

【背景技術】

10

【0002】

生物学的試料用の自動化または半自動化された分析器は、様々な臨床環境または検査室環境において用いられる。しばしば、このような自動化または半自動化された分析器により実施された測定結果は、たとえば、医師の診断および/または治療の決定など、医療上の決定の基礎となり得る。それゆえ、自動化または半自動化された分析器は、通常、厳格な精度管理の手順を受けなければならない。

【0003】

20

このような分析器の一例は、たとえば、疾患を診断するのを補助するため、または治療の効果をモニターするために広く適用されている体外(in-vitro)診断(IVD)方法を実施するための装置である。IVD装置(および他の生物学的試料用の自動化または半自動化された分析器)において、精度管理物質は、周期的に挿入されるかまたは所定のトリガ事象に対して挿入される。これらの精度管理物質は、特定の種類の生物学的試料を模倣し得る。精度管理物質は、既知の特性を有する特定の種類の実際の生物学的試料または人工的な生物学的試料のいずれかを用いて取得され得る。たとえば、IVD装置用の精度管理物質は、健康な個体からの血液または血漿の一定量からなる場合がある。別の例において、IVD装置用の精度管理物質は、たとえば、薬物または薬物代謝産物などの特定の物質が投与されている健康な個体からの血液または血漿の一定量からなる場合がある。

【0004】

30

残念ながら、多くの生体物質は、相当に限られた貯蔵寿命を有する。その結果、精度管理物質はいくつかの例においては調製されてから供給業者側で冷凍またはフリーズドライされ、特定の検査室へと配送され、その後、モニター処理において用いられる直前に解凍または再構成される。

【0005】

生物学的試料用の特定の自動化または半自動化された分析器(たとえば、IVD装置)の動作を適切にモニターするために必要な異なる種類の精度管理物質の数は、相当に多くなり得る。たとえば、自動化または半自動化された分析器のそれぞれの特定のアッセイは、1つまたは複数の(たとえば、「通常の」、「軽度異常の」および「重度異常の」)精度管理物質を要する場合がある。この多数の精度管理物質の(とりわけジャストインタイムでの)取り扱いは、相当に複雑となり得る。とりわけ、たとえば、フリーズドライすることを含む、多数の異なる種類の精度管理物質を調製することは、高価となり得る。また、使用前に精度管理物質を手動で再構成することは、時間がかかり面倒で、エラーを起こしやすい。

40

【0006】

結果として、生物学的試料用の自動化または半自動化された分析器のために必要または望ましいモニター処理を実行することは、生物学的試料を取り扱う典型的な検査室において、相当量の資源を拘束し得る。

【発明の概要】

【0007】

本開示の第1の全体的な態様は、自動化調製装置を有する生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法に関し、方法は、モニター処理が実行されるべきであるとい

50

う命令を受け取る工程と、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、自動化調製装置によって、複数の精度管理成分を含む貯蔵部から少なくとも2つの精度管理成分を取得する工程と、分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質(quality control)を取得するために、自動化調製装置によって、少なくとも2つの精度管理成分を試料調製容器において混合する工程とを含み、方法はさらに、精度管理物質の少なくとも1つのパラメータを判定する工程と、判定された精度管理物質のパラメータに基づき分析器の状態を判定する工程とを含む。

【0008】

本開示の第2の全体的な態様は、自動化調製装置を有する生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法に関し、方法は、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取る工程と、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取ると、自動化調製装置によって、複数の精度管理成分を含む貯蔵部から1つまたは複数の基材溶液を取得する工程と、複数の精度管理成分を含む貯蔵部から1つまたは複数の変性剤を取得する工程と、分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質を調製するために、少なくとも、1つまたは複数の基材溶液と1つまたは複数の変性剤とを試料調製容器において混合する工程とを含み、方法はさらに、精度管理物質の少なくとも1つのパラメータを判定する工程と、少なくとも1つのパラメータが目標パラメータ範囲から逸脱する場合に、分析器の状態を異常状態へと設定する工程とを含む。

10

【0009】

本開示の第3の全体的な態様は、生物学的試料を分析するための自動化分析器に関し、分析器は、精度管理物質を調製するための複数の精度管理成分を保管する貯蔵部と、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、複数の精度管理成分を含む貯蔵部から少なくとも2つの精度管理成分を取得し、分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質を調製するために、少なくとも2つの精度管理成分を試料調製容器で混合するように構成される自動化調製装置と、精度管理物質の少なくとも1つのパラメータを判定し、判定された精度管理物質のパラメータに基づき分析器の状態を判定するように構成される測定装置とを備える。

20

【0010】

第1および第2の全体的な態様の方法、ならびに第3の全体的な態様の装置は、いくつかの実施形態において以下の利点の1つまたは複数を有し得る。

30

【0011】

第1に、精度管理物質は、その性能がモニターされる分析器(またはこの分析器を収容する検査室)において直接調製される。これは、モニターされなければならない1つまたは複数の分析器をホストする検査室に配送され、検査室で保管され、最終的に検査室で再構成されなければならない精度管理物質の数を減少させることができる。いくつかの例において、精度管理物質はフリーズドライされ、その後、フリーズドライされた形態で目的地の検査室へと配送される。目的地の検査室での使用前に、フリーズドライされた精度管理物質は再構成されなければならない、これは比較的負担となり、非常に時間がかかり、エラーを起こしやすい処理であるおそれがある。いくつかの例において、本開示の技術は、フリーズドライされた精度管理物質の処理に取って代わり得る(または、少なくとも処理されなければならないフリーズドライされたものの数を減少させ得る)。これは、検査室環境の相当量の資源を解放し得る。

40

【0012】

第2に、精度管理物質は、分析器の調製装置によって調製され得る。たとえば、いくつかの分析器は、所定の配合にしたがって試料を自動的に調製するように構成されるピペットまたは他の液体処理ユニットを含む。このようなピペットは、分析器の処理をモニターするために精度管理物質を調製する目的で、本開示による技術を用いるときに用いられ得る。このように、本開示の技術は、より効率的な検査室設備の使用を可能にすることができます。

【0013】

50

第3に、分析器の自動調製装置（たとえば、ピペッタ）は、いくつかの例においては相當に正確であり得る。これは、フリーズドライされた管理物質のユーザによる手動の再構成と比較して、精度管理物質が分析器において製造される精度および再現性を向上させ得る。

【0014】

第4に、精度管理物質は、いくつかの例においては、本開示の技術を用いるときには（たとえば、性能モニター処理において用いられる直前に）、要求に応じて調製され得る。これは、精度管理物質の保管期間を減少させることができる。多くの精度管理物質は、長期間は安定していないので、これは操作の質をより効率的、かつ、より費用のかからないものにできる。10

【0015】

第5に、いくつかの例においては、様々な異なる精度管理物質を調製するために、限られたセットの精度管理成分が用いられ得る。たとえば、血清または血漿（すなわち、特定の基材）は、血清または血漿試料に対して行うアッセイ用の非常に多数の精度管理物質に対する基材として使用され得る。同様に、特定の薬物代謝産物（すなわち、変性剤）は、異なるレベルの精度管理物質を調製するために用いられてもよいし、異なる基材と組み合わされてもよい。これは、検査室で処理（たとえば、供給、保管および再構成）されなければならないものの数を減少させることができる。

【0016】

第6に、精度管理成分は、精度管理成分から調製された精度管理物質と比較して比較的長い貯蔵寿命を有する液状（または異なる前駆体型）で保管され得る。たとえば、変性剤が付加されているか、または希釈されている血清または血漿試料は、長期間は安定していないおそれがある。いくつかの例において、これらの基材は、付加された物質または希釈剤によってその効果が妨害されるタンパク質を含んだり、および／または、いくつかの基材成分によって付加された物質が妨害され、たとえば化学的に変性されたりする。これは、これらの精度管理物質が、すぐに使用できる形態では相当に限られた時間量だけ保管され得るということを意味する。結果として、精度管理物質は、いくつかの従来技術の解決策においてはフリーズドライされた形態で保管される。上述のように、これは相当に複雑な設備および処理を要し得る。本開示による精度管理成分の少なくともいくつかは、一方で、液状で保管され得る。ゆえに、本開示の技術を用いると、いくつかの例においては、精度管理物質の在庫維持は単純化され得る。20

【0017】

第7に、精度管理成分は、分析試験を実施するために分析器において用いられる試薬と同様に取り扱われ得る。たとえば、精度管理成分は、分析器の外部および内部で容易に取り扱うことができる使い捨てのカセットまたはコンテナにおいて調製され得る。

【0018】

第8に、本開示の技術は、いくつかの例においては完全に自動化された形式で実行され得る。分析器は、選択された数の精度管理成分と共に保管されていればよく、その後、様々な性能モニター処理用の精度管理物質を自動的に調製し得る。詳細には、精度管理成分の数を考慮すると、少なくともいくつかの場合においては、精度管理成分の数よりも多い数の精度管理物質が調製され得る。これは、たとえば、特定の需要に応じて、異なる精度管理成分と一緒に組み合わせることによって、および／または、それぞれ異なる濃度の精度管理成分を取得するために異なる量を組み合わせることによって達成され得るので、可能性のある全ての使用する準備のできた、または再構成する準備のできた精度管理物質を前もって有する必要を取り除く。40

【0019】

本開示の技術に対する概要を提供したのち、以下の段落において、本開示で特定の方法で用いられるいくつかの用語が記載される。

【0020】

「精度管理物質」という語は、生物学的試料用の分析器の性能をモニターするために用50

いられる任意の物質または組成物のことをいう。「精度管理物質」という語は、本開示においては、分析器の特定の試験またはアッセイの性能をモニターするために、1つまたはいくつかのモニター処理において用いられる物質試料を言及するものとして用いられる。たとえば、このような試験またはアッセイは、トロンビン凝固時間の判定であってもよく、かかった時間は、過剰なトロンビンが付加された後、抗凝固剤を含む血液試料の血漿中に塊が形成されるまでの時間に対して測定される。この試験において、精度管理物質は、第1の精度管理成分（基材）として血漿を含み、第2の精度管理成分としてトロンビンを含み得る。

【0021】

いくつかの例においては、分析器の複数の試験またはアッセイの性能をモニターするために、同一の特定の精度管理物質が用いられ得る。一方で、任意の分析器の特定の試験またはアッセイの性能をモニターすることは、異なる種類の精度管理物質を含む場合もある。

10

【0022】

「精度管理物質」という語は、分析器が分析される生物学的試料から調製する可能性のある参照試料は含まない。

【0023】

「モニター処理」という語は、分析器が生物学的試料に対して実施し得る特定の試験（または特定のアッセイ）の性能をモニターするためのあらゆる処理を含む。これらの試験またはアッセイは、分析器が実施する可能性のある生物学的試料についてのあらゆる臨床試験または検査室試験を含み得る。モニター処理は、1つまたは複数の精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定することを含み得る。

20

【0024】

様々な試験またはアッセイを、例示を目的として続けて列挙する。先行する段落において、トロンビン凝固時間の試験またはアッセイが言及された。この例において、トロンビン凝固時間の試験またはアッセイにおいて用いられる生物学的試料を模倣する1つまたは複数の精度管理物質の1つまたは複数のパラメータは、モニター処理の一部として判定され得る。他の例において、試験またはアッセイは、凝固の外因経路を評価するプロトロンビン時間（「PT」）の試験またはアッセイであってもよい。さらに他の例において、試験またはアッセイは、血液凝固を特徴付ける別の医療試験である、部分トロンボプラスチン時間（「PTT」）の試験もしくはアッセイ、または活性化部分トロンボプラスチン時間（「aPTT」または「APTT」）を含む。さらに他の例において、試験またはアッセイは、フィブリノゲン、アンチトロンビン、フォンビルブランド因子、Dダイマー、リバーコキサバン、ヘパリン、ダビガトラン、血液凝固タンパク質（たとえば、第VII因子または第IX因子）のレベルを判定し得る。さらに他の例において、試験またはアッセイは、薬物もしくは薬物代謝産物、または疾患マーカーのレベルを判定し得る。

30

【0025】

さらに他の例において、試験またはアッセイは、アレルギーマーカー（たとえば、特定の抗体）、貧血マーカー（たとえば、フェリチン、葉酸またはビタミンB12）、依存を引き起こす物質（たとえば、アンフェタミン、バルビツール酸塩、ベンゾジアゼピン、カンナビノイド、コカイン、エタノール、リゼルギン酸ジエチルアミド、メタドン、メタクアロン、アヘン剤、オキシコドン、フェンシクリジン、プロポキシフェン）、または先行する依存を引き起こす物質の代謝産物、酵素（たとえば、ACP、ALT/GPT、ALP、臍酵素、AST（GOT、コリンエステラーゼ、CK、CK-MB、GGT、GLDH、HB-DH、乳酸塩またはリパーゼ）、成長ホルモン、糖化ヘモグロビン、免疫抑制剤（たとえば、シクロスボリン、MPA、タクロリムス）、炎症マーカー（たとえば、抗C-CP）、特異タンパク質（たとえば、ALB、A1MG、ASLO、APOA、APOB、CERU、C3c、C4、CRP、hsCRP、CYSC、FERR、HAPT、IgA、IgG、IgM、KAPPA、LAMBDA、LPA、MYO、PREA、RF、STfR、TRANS、AAGP、AAT、またはB2MG）、基質（たとえば、アルブミ

40

50

ン、アンモニア、CO₂、ビリルビン、血液尿素窒素、カルシウム、コレステロール、クレアチニン、フルクトサミン、HDLコレステロール、ホモシステイン、鉄、LDH、マグネシウム、リン、トリグリセリドまたは尿酸)、治療薬(たとえば、アセトアミノフェン、シクロスボリン、MPAまたはタクロリムス)、甲状腺ホルモンもしくはタンパク質(例えば、抗TSH、抗Tg、抗TPO、カルシトニン、FT3、FT4、Tg、TS-H、T4またはT3)、甲状腺自己免疫疾患マーカー(たとえば、抗TSHR、抗Tg、または抗TPO)、または甲状腺癌マーカー(たとえば、カルシトニンまたはTg)を検出するように構成されてもよい。

【0026】

性能をモニターする精度管理物質が本開示の技術によって調製され得る分析器の、さらなる例示的な試験またはアッセイは以下に含まれる。 10

【0027】

「精度管理成分」という語は、生物学的試料用の分析器の特定の試験の性能をモニターするために用いられる精度管理物質の構成要素であり得るあらゆる物質を含む。

【0028】

一例において、精度管理成分は、基材(たとえば、基材溶液)を含み得る。これらの基材は、体液または体液の構成要素から生じてもよい。他の例において、基材(たとえば、基材溶液)は、体液または体液の構成要素の特性を模倣する人工的な物質であってもよい。いくつかの例において、基材(たとえば、基材溶液)は、血液、唾液、接眼レンズ液、脳脊髄液、汗、尿、排泄物、精液、母乳、腹水、粘液、滑液、腹水、羊水、組織、培養細胞またはこれらの生体物質の構成要素を含み得る。他の例において、基材は、これらの生体物質の濃縮または希釈形態を含んでもよい。 20

【0029】

一例において、基材溶液は、血漿または血清であり得る。一例において、基材溶液はフリーズドライされる。一例においては、精度管理成分の中で基材溶液だけがフリーズドライされる。

【0030】

付加的または代替的に、精度管理成分は、変性剤(本開示においては「改質剤」ともいう)を含んでもよい。いくつかの例において、変性剤は、薬物、薬物の代謝産物、所定の医学的条件または代謝条件で蓄積する物質、体液中に通常は存在しない物質、および体液中に通常は存在する物質のうち1つまたは複数を含んでもよい。たとえば、変性剤は、ヘパリン、ヒルジン、リバーロキサバン、ダビガトラン、Dダイマー、プロトロンビン、薬物または薬物代謝産物、酵素、成長ホルモン、免疫抑制剤、タンパク質、炎症マーカー、アルブミンやビリルビン、クレアチニンなどの基質、および疾患マーカーであってもよい。 30

【0031】

付加的または代替的に、精度管理成分は希釈剤を含んでもよい。たとえば、希釈剤は、水、塩溶液(たとえば、生理食塩水)であってもよい。

【0032】

付加的または代替的に、精度管理成分は安定剤を含んでもよい。一般に、安定剤は、精度管理物質(たとえば、特定の基材溶液および1つまたは複数の変性剤を含む精度管理物質)の安定性を向上させ得る。たとえば、安定剤は、アルブミン、ゼラチン、砂糖または塩であってもよい。 40

【0033】

付加的または代替的に、精度管理成分は試薬を含んでもよい。「試薬」という語は、血液試料中に特定の反応を引き起こすために、分析器において生物学的試料に対する特定の試験を実施するときに生物学的試料に加えられる物質のことをいう。試薬は、特定の試験またはアッセイ(たとえば、上述の試験またはアッセイ)に特異であってもよい。たとえば、血液試料の部分トロンボプラスチン時間が判定される状況において、分析器は、凝固の内因経路を活性化させるために、血液試料に試薬として活性剤を付加するように構成さ 50

れてもよい。特定の物質は、異なる状況においては本開示による「変性剤」または「試薬」であってもよい。いくつかの例において、分析器は、分析される生物学的試料に試薬を付加しない場合もある。したがって、精度管理物質は、いくつかの例においては試薬を含まない場合もある。

【0034】

本明細書において用いられる「分析器」／「分析ワークセル」／「分析ユニット」という語は、たとえば、測定値を得るための試薬による生物学的試料の反応に続いて、生物学的試料の分析特性を測定することができる任意の装置または装置の構成部品を包含する。

【0035】

分析器は、生物学的試料またはその成分の1つまたは複数のパラメータを判定するため10に動作可能である。たとえば、パラメータは、キュベットに含まれる生物学的試料の吸収、透過または反射であってもよい。他の例において、パラメータは、励起光によって照射された後の生物学的試料の蛍光であってもよい。（たとえば、吸収、透過または反射を判定するための）後述の分析器の光学測定装置とは別に、分析器は、1つまたは複数の化学的、生物学的、物理的処理または他の技術的処理を介して試料のパラメータを判定するための測定装置を含み得る。

【0036】

分析器は、前述の試料または少なくとも1つの分析物のパラメータを判定し、得られた測定値を返すように動作可能であってもよい。分析器から返される可能性のある分析結果のリストは、制限なしに、試料中の分析物濃度、試料中の分析物の存在を示す質的（有または無）結果（検出レベルを上回る濃度に対応）、光学的パラメータ、DNAまたはRNA配列、タンパク質または代謝物の質量分析から得られたデータ、および様々な種類の物理的または化学的パラメータを含む。20

【0037】

分析ワークセルは、試料および／または試薬をピペット処理、投与および混合するためのユニットを備えてもよい。分析器は、アッセイを行うために試薬を保持するための試薬保持ユニットを備えてもよい。試薬は、たとえば、個別の試薬または試薬群を含むコンテナまたはカセットの形態で配置され、保管区画またはコンベヤ内の適切な容器または位置に置かれてもよい。これは、消耗品の供給ユニットを備えてもよい。分析器は、そのワークフローが特定の分析の種類に対して最適化されている処理および検出システムを含んでもよい。このような分析器の例としては、化学的または生物学的反応の結果を検出するため、または化学的または生物学的反応の進行をモニターするために用いられる、臨床化学分析器、凝固化学分析器、免疫化学分析器、尿分析器、血液分析器、核酸分析器が挙げられる。30

【0038】

「生物学的試料」という語は、対象となる分析物を含んでいる可能性のある物質のことをいう。生物学的試料は、血液、唾液、接眼レンズ液、脳脊髄液、汗、尿、排泄物、精液、母乳、腹水、粘液、滑液、腹膜液、羊水、組織、培養細胞などを含む、生理液などの、あらゆる生物学的供給源から生じ得る。生物学的試料は、血液からの血漿の調製など、使用前に前処理されてもよい。処理方法は、対象となる分析物を含む試料成分の、遠心分離、ろ過、蒸留、希釀、濃縮および／または分離、干渉成分の不活性化、および試薬の付加を伴い得る。生物学的試料は、供給源から得られたまま直接用いられてもよいが、試料の特性を変更する前処理の後に用いられてもよい。いくつかの実施形態においては、最初は固体または半固体の生物学的物質が、適切な液体媒体に溶解または懸濁することによって液体状態にされ得る。いくつかの実施形態においては、試料は特定の抗原または核酸を含んでいると考えられ得る。40

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】本開示による、精度管理成分の貯蔵部から精度管理成分を用いることにより生成され得る異なる精度管理物質の概略図である。

10

20

30

40

50

【図2】本開示による、精度管理物質を調製するように構成されるアセンブリを含む分析器の概略図である。

【図3】本開示による、精度管理物質を調製するように構成されるアセンブリを含む別の分析器の概略図である。

【図4a】本開示による、精度管理物質を調製するための方法を示すフロー図である。

【図4b】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。

【図4c】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。

【図5a】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。 10

【図5b】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。

【図6】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。

【図7】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。

【図8】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。

【図9】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。 20

【図10】本開示による、精度管理物質を調製するための異なる方法を示すフロー図である。

【発明を実施するための形態】

【0040】

本開示の、生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法、および生物学的試料用の自動化分析器が続けて記載される。

【0041】

図1に関連して、本開示による、生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法のいくつかの態様が記載される。続いて、図2および図3に関連して、精度管理物質の調製を有する、本開示による自動化分析器の異なる態様をより詳細に取り扱う。最後に、図4a～図10に関連して、複雑な精度管理処理を実施するために、本開示の技術がどのように用いられ得るかが示される。 30

【0042】

図1は、自動化調製装置を有する生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法を示し、方法は、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取ることと、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、自動化調製装置によって、複数の精度管理成分21、22、23、24を含む貯蔵部2から少なくとも2つの精度管理成分を取得することと、分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質31、32、33を取得するために、自動化調製装置によって、少なくとも2つの精度管理成分21、22、23、24を試料調製容器において混合することとを含み、方法はさらに、精度管理物質の少なくとも1つのパラメータを判定することと、判定された精度管理物質31、32、33のパラメータに基づき分析器の状態を判定することとを含む。 40

【0043】

図1の例においては、3つの異なる精度管理物質31、32、33が示される。各精度管理物質31、32、33は、それぞれの基材31A、32A、33A（たとえば、基材溶液）、それぞれの変性剤31B、32B、33Bおよび試薬31C、32C、33Cまたは希釈剤33Dを含むことがわかる。図1の精度管理物質の組成は、単に例示的なものである。上で説明したように、精度管理物質は、変性剤を含まなくてもよいし、2つ以上 50

の異なる種類の変性剤を含んでもよい。付加的または代替的に、精度管理物質は、基材を含まなくてもよいし、2つ以上の異なる種類の基材を含んでもよい。付加的または代替的に、精度管理物質は、試薬および／または希釈剤を含まなくてもよいし、2つ以上の異なる種類の試薬および／または希釈剤を含んでもよい。

【0044】

以下の節において、液状の精度管理成分から液状の精度管理物質を調製する例が記載される。しかしながら、本開示の精度管理物質を調製するための技術は、気体もしくは固体の精度管理物質を調製するため、または気体もしくは固体状で精度管理成分を取り扱うためにも同等に適用され得る。たとえば、変性剤および基材が塗布されたテストトリップは、本開示による精度管理物質であり得る。付加的または代替的に、精度管理成分は、固体または気体で精度管理成分の貯蔵部に保管され得る。10

【0045】

図1の例に戻ると、第1の精度管理物質31および第2の精度管理物質32は、異なる精度管理成分の液体混合物である場合がある。第1の精度管理物質31は、第1の試験またはアッセイを実行するときに分析器の性能をモニターすることを要求される精度管理物質であり得る。それに応じて、第2の精度管理物質32は、第2の試験またはアッセイを実行するときに分析器の性能をモニターすることを要求される精度管理物質であり得る。

【0046】

このように、第1および第2の精度管理物質31、32は、同種の基材溶液31A、32A（たとえば、血清または血漿）および同種の試薬31C、32Cを含む。しかしながら、第1および第2の精度管理物質31、32の変性剤31B、32Bは異なる。第3の精度管理物質33は、一方で、第1の精度管理物質31と同種の変性剤33Bを含むが、異なる種類の基材溶液33Aを含む。20

【0047】

したがって、精度管理成分の貯蔵部2は、分析器において異なる精度管理物質を調製するために異なる方法で組み合わせられ得る、基材溶液21、変性剤22、希釈剤23および試薬24を含み得る。たとえば、異なる種類の精度管理物質は、精度管理成分21、22、23、24のセットを異なる方法で組み合わせることによって調製され得る。付加的または代替的に、同種の精度管理物質の複数の実体は、精度管理成分の貯蔵部2から同一の精度管理成分を複数回用いることによって調製され得る。このようにして、比較的少ない精度管理成分のストックが、様々な精度管理物質を調製するのに充分であり得る。30

【0048】

生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法に関するさらなる詳細は、図4a～図10に関して後述される。次に、本開示による生物学的試料用の自動化分析器が、図2および図3に関して記載される。

【0049】

図2は、本開示による生物学的試料を分析するための自動化分析器に関し、分析器は、精度管理物質を調製するための複数の精度管理成分21、22、23、24を保管するための貯蔵部2と、モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質を調製するために、貯蔵部2から少なくとも2つの精度管理成分21、22、23、24を取得し、少なくとも2つの精度管理成分21、22、23、24を試料調製容器3で混合するように構成される自動化調製装置5と、精度管理物質の少なくとも1つのパラメータを判定し、判定された精度管理物質のパラメータに基づき分析器の状態を判定するように構成される測定装置4とを備える。40

【0050】

図2の例において、分析器1は、精度管理物質の調製および分析処理を制御するように構成される制御装置6も含む。詳細には、制御装置6は、精度管理成分の貯蔵部2、調製装置5および測定装置4の動作を制御する。他の例において、制御装置6は、分析器1の外部にあってもよい（たとえば、分析器1から離れて配置される制御装置）。たとえば、50

複数の分析器および検査室設備の他の要素を制御するために、検査室には中央制御装置が設けられてもよい。

【0051】

制御装置6は、図4a～図10のいずれかによる動作を実行するために、分析器1の異なる装置を制御するように構成されてもよい。

【0052】

分析器1の付加的な装置は、後続のセクションにおいて記載される。

【0053】

調製装置5は、分析器1において生物学的試料もしくは試薬を取り扱うか、または生物学的試料もしくは試薬を調製するように構成される分析器の任意の装置であってもよい。以下のセクションにおいては、例示的な自動化調製装置としてピペッタが用いられる。しかしながら、他の例において、自動化調製装置5は異なる形態を有してもよい。たとえば、自動化調製装置は、精度管理成分を操作するように構成されるロボットグリッパを含んでもよい。さらに他の例において、自動化調製装置は、精度管理成分を試料調製容器内へと分注するように構成されるディスペンサーまたは噴霧器であってもよい。このように、自動化調製装置は多くの異なる形態を有してもよい。

10

【0054】

自動化調製装置5がピペッタを含む例において、ピペッタは、精度管理成分の貯蔵部2の容器から精度管理成分21、22、23、24を採取し、精度管理成分21、22、23、24を試料調製容器3内へと分注するように構成され得る。同様に、ピペッタは、精度管理成分の貯蔵部2から第2の精度管理成分21、22、23、24（および任意には、1つまたは複数の付加的な精度管理成分21、22、23、24）を採取し、これを試料調製容器3内へと分注するように構成され得る。このようにして、分析器の特定の試験およびアッセイ用の精度管理物質は、試料調製容器3において混合され得る。

20

【0055】

いくつかの例において、ピペッタ5（または他の自動化調製装置）は、精度管理物質を調製するための専用の装置であってもよい。他の例において、ピペッタ5は、分析器において分析される生物学的試料および／または分析処理において用いられる試薬を自動的に取り扱うように構成される分析器のピペッタであってもよい。換言すれば、分析器の自動化ピペッタ5は、試料の調製と精度管理物質の調製という2つの用途を有してもよい。

30

【0056】

いくつかの例において、自動化ピペッタは、複数のピペットヘッドを含んでもよい。第1のピペットヘッドまたはピペットヘッドのグループは、生物学的試料および／または分析処理において用いられる試薬を取り扱うように構成され得る。第2のピペットヘッドまたはピペットヘッドのグループは、精度管理物質および／または精度管理成分を取り扱うように構成され得る。

【0057】

付加的または代替的に、ピペッタは、（試料もしくは精度管理物質の汚染を回避するため、または精度管理物質が測定処理から独立して調製され得ることを確実にするために）特定の生物学的試料および／または試薬と精度管理成分との組み合わせを取り扱うのに同一のピペットヘッドが用いられることを回避するように構成されてもよい。

40

【0058】

付加的または代替的に、ピペッタは、精度管理成分を取り扱うために使い捨てまたは洗浄可能なピペットチップを使用するように構成されてもよい。このように、同一のピペットヘッドが異なる物質を取り扱うために用いられてもよい。

【0059】

上述の説明では、一例として、ピペッタを用いる自動化試料調製装置5の異なる特性を説明したが、代替的な自動化調製装置も（ピペッタに特異なものでない限りは）上述の特徴を有してもよい。

【0060】

50

次に、精度管理成分の貯蔵部 2 を説明する。図 2 に示されるように、精度管理成分の貯蔵部 2 は、中に保管される精度管理成分 2 1、2 2、2 3、2 4 を用いて調製された精度管理物質を用いて性能がモニターされる分析器 1 の内部にあってもよい。しかしながら、他の例において、精度管理成分の貯蔵部 2 は、分析器から離れて配置されてもよい（また、自動化調製装置 5 によってアクセス可能であってもよい）。たとえば、複数の分析器が単一の精度管理成分の貯蔵部 2 を共有してもよい。

【 0 0 6 1 】

精度管理成分の貯蔵部 2 は、様々な異なる精度管理物質（たとえば、前述および図 4 a ~ 図 1 0 に関する後述の例示的な精度管理物質を参照）の調製に必要な複数の異なる精度管理成分 2 1、2 2、2 3、2 4 を含んでもよい。他の例において、精度管理成分の貯蔵部 2 は、1 つの特定の精度管理物質（たとえば、後続のモニター処理に必要な精度管理物質）の調製に必要な精度管理成分 2 1、2 2、2 3、2 4 のみを含んでもよい。同様に、精度管理成分の貯蔵部 2 は、後続のモニター処理に必要な 2 つ以上の特定の精度管理物質の調製に必要な精度管理成分 2 1、2 2、2 3、2 4 のみを含むように構成されてもよい。
10

【 0 0 6 2 】

いくつかの例において、精度管理成分の貯蔵部 2 は、分析器における生物学的試料についての分析処理で用いられる試薬も保持する貯蔵部の一体部分であってもよい。これらの例において、自動化調製装置 5 は、精度管理成分を試薬と同様に取り扱うことができる。

【 0 0 6 3 】

次に、精度管理成分の貯蔵部 2 の構成が短く説明される。一般に、精度管理成分 2 1、2 2、2 3、2 4 は、任意の適切な形態で精度管理成分の貯蔵部 2 に保管され得る。いくつかの例において、精度管理成分 2 1、2 2、2 3、2 4 の少なくともいくつかは、液状で精度管理成分の貯蔵部 2 に保管されてもよい。たとえば、基材 2 1 の少なくともいくつかは、基材溶液 2 1 A、2 1 B として精度管理成分の貯蔵部 2 に保管されてもよい。他の例において、基材 2 1 は、凍結乾燥形態で精度管理成分の貯蔵部 2 に保管されてもよい。凍結乾燥形態の基材は、試料調製工程の一部として別の精度管理成分、たとえば希釈剤 2 3 を付加することによって、液状に（再構成）され得る。
20

【 0 0 6 4 】

付加的または代替的に、変性剤 2 2 は、液状で精度管理成分の貯蔵部 2 に保管されてもよい。
30

【 0 0 6 5 】

精度管理成分 2 1、2 2、2 3、2 4 は、任意の適切な容器（たとえば、コンテナ、缶、キュベット、管、カートリッジまたはボトル）に収容されてもよい。

【 0 0 6 6 】

一例において、容器は使い捨てであってもよく、特定の精度管理物質の 1 つまたは複数の実体を調製するために特定の精度管理成分を含んでいてもよい（たとえば、使い捨てのコンテナ、缶、キュベット、管、カートリッジまたはボトル）。他の例において、使い捨ての容器は、特定の精度管理物質の 1 つまたは複数の実体を調製するために、精度管理成分のセットを含んでもよい。
40

【 0 0 6 7 】

さらに別の例において、精度管理成分は、特定の種類のモニター処理に必要な精度管理成分（たとえば、全ての精度管理成分）を含む容器（たとえば、使い捨ての容器）のキットとして提供されてもよい。他の例において、精度管理成分は、特定のモニター処理のグループに必要な精度管理成分（たとえば、すべての精度管理成分）を含む容器（たとえば、使い捨ての容器）のキットとして提供されてもよい。たとえば、キットは、分析器の 1 つまたは複数のモニター処理用の 1 つまたは複数の精度管理物質を調製するために必要とされる 1 つまたは複数の（たとえば、液状または凍結乾燥形態の）基材および 1 つまたは複数の変性剤を含む 1 つまたは複数の容器を含む場合がある。容器のキットは、キットの物品の使用のための指示書を含んでもよい。
50

【0068】

他の例において、精度管理成分は、分析器によって実行される分析処理の過程で分析器において用いられる試薬と同種の容器で提供される。

【0069】

図2に示されるように、自動化調製装置5は、試料調製容器3内に精度管理成分を分注する。試料調製容器3は、精度管理物質を調製するために任意の適切な形態を有してもよい。たとえば、試料調製容器3は、キュベット、管、皿またはボウルであってもよい。さらに他の例において、調製容器3は、その上で精度管理成分が混合され得る基板（たとえば、顕微鏡スリップもしくはテストストリップもしくは別の基板）であってもよい。

【0070】

試料調製容器3は、いくつかの例においては使い捨ての試料調製容器であってもよい。他の例において、試料調製容器3は、再利用可能（たとえば、洗浄可能）であってもよい。

【0071】

図2の例において、試料調製容器3は、同時に試験容器でもある。これは、測定装置4が、精度管理物質が試料調製容器3に含まれる状態で、精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定できることを意味する。他の例は以下に図3に関して説明される。

【0072】

一例において、試料調製容器3は、分析される生物学的試料用の容器と同一位置に配置されてもよい。これらの例において、測定装置4は、生物学的試料を分析するために用いられる手順と同様の手順で、精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定できる。

【0073】

たとえば、分析器は、生物学的試料および／または試薬が自動化調製装置5によって中に分注され得る複数のキュベット（または他の容器）を含む場合がある。一例において、分析器1は、本開示に記載される1つまたは複数の精度管理物質を、複数のキュベット（または他の容器）の1つまたは複数において調製するように構成される。続いて、精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定するために測定装置が用いられ得る。

【0074】

測定装置4は、以下の節において簡単に説明される。一般に、測定装置4の性質は、本開示の技術にとって重要ではない。分析器の性能をモニターするための方法は、測定装置4の性質にかかわらず実行され得る。

【0075】

いくつかの例において、測定装置4は光学的な測定装置である。たとえば、測定装置4は、透過および／または反射測定により精度管理物質の少なくとも1つのパラメータを判定するように構成される光度計であってもよい。付加的または代替的に、測定装置4は、精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定するために、精度管理物質から蛍光を集めるように構成される光学的な測定装置であってもよい。さらに他の例において、測定装置4は、精度管理物質の画像を撮るように構成される1つまたは複数のカメラを含んでもよい。測定装置4は、その後、1つまたは複数のカメラによって撮られた画像に基づいて、精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定してもよい。

【0076】

図2に関して第1の例示的な分析器を説明した後、図2の分析器の変形例を図3に関して続けて説明する。いくつかの要素は図2および図3の分析器において同一である。これらの要素の説明は繰り返されない。

【0077】

図2および図3の分析器の違いは、図3の分析器1'は、試料測定容器7から分離した試料調製容器3を含むことである。試料調製容器3は、精度管理物質を調製するために、図2に関して上述されたように用いられ得る。

【0078】

しかしながら、精度管理物質はその後、それぞれの精度管理物質の1つまたは複数のパ

10

20

30

40

50

ラメータを判定するために、試料測定容器 7 へと移送される。いくつかの例においては、1つまたは複数の試薬が（たとえば、自動化試料調製装置によって）試料測定容器 7 に付加されてもよい。さらに他の例において、精度管理物質は精度管理成分の容器において調製され、その後モニター処理において用いられるように移送されてもよい。たとえば、特定の精度管理成分の容器は、第 1 の精度管理成分を含んでもよい。その後、精度管理物質を調製するために、1つまたは複数の付加的な精度管理成分が調製装置によって付加されてもよい。この精度管理物質は、その後、試料測定容器へと移送され得る。

【 0 0 7 9 】

一例において、試料調製容器 3 は、精度管理物質のセットが同時に（または連続して）調製され得る複数の容器（たとえば、カップまたはキュベット）を含んでもよい。たとえば、第 1 の精度管理物質は、基材溶液を含むが変性剤を含んでいなくてもよい（たとえば、「通常の」精度管理物質）。第 2 の精度管理物質は、同一の基材溶液と、第 1 の所定量の変性剤とを含んでもよい（たとえば、第 1 の「異常な」精度管理物質）。また、第 3 の精度管理物質は、第 1 の量よりも多い第 2 の所定量の変性剤を含んでもよい（たとえば、第 2 の「異常な」精度管理物質）。分析器は、モニター処理において 3 つ全ての精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定するように構成され得る。10

【 0 0 8 0 】

別の例において、分析器は、2つ以上の異なる濃度の希釈剤を含む2つ以上の精度管理物質を調製するように構成されてもよい。この場合も、分析器は、モニター処理において2つ以上の精度管理物質の1つまたは複数のパラメータを判定するように構成され得る。20

【 0 0 8 1 】

精度管理物質がどのように調製され、モニター処理においてどのように用いられるかについての付加的な態様は、図 4 a ~ 図 1 0 に関して記載される。図 4 a ~ 図 1 0 の例において、分析器は、光学的な測定装置を用いる凝固分析器である。しかしながら、上述の概要部分においてすでに提示したように、分析器は、生物学的試料用の任意の種類の分析器であってもよく、測定装置は、任意の種類の測定装置であってもよい。図 4 a ~ 図 1 0 に関して、光学的な測定装置を有する凝固分析器に関して本明細書に記載される特徴は、（それぞれの特徴が凝固分析器に特異的でない限りは）他の種類の分析器に適用されてもよい。たとえば、分析器は、免疫化学分析器または臨床化学分析器であってもよい。

【 0 0 8 2 】

図 4 a、図 4 b および図 4 c は、本開示による異なる精度管理物質の調製を含む、第 1 の複合モニター処理（図 4 a ~ 図 1 0 に関して、「精度管理運転（quality control run）」ともいう）を示す。

【 0 0 8 3 】

処理は、ストックされる精度管理成分の貯蔵部 2 を有する分析器により 4 0 1 で開始する。精度管理成分の貯蔵部 2 のストック処理の異なる態様は、図 1 0 に関して以下で説明される。

【 0 0 8 4 】

例示を目的として、図 4 a ~ 図 1 0 の例においては、精度管理成分の貯蔵部 2 は、以下の精度管理成分、すなわち、基材溶液としての（たとえば、健康な個体から採取され、図 4 a、図 4 b、図 7、図 8 および図 1 0 において「N」とラベル付けされた）再構成された通常の血漿、第 1 の変性剤としての（図 4 b、図 7、図 8 および図 1 0 において「改質剤 1」または「M 1」とラベル付けされた）ヘパリン溶液、第 2 の変性剤としての（図 4 b、図 7、図 8 および図 1 0 において「改質剤 2」または「M 2」とラベル付けされた）リバーロキサバン、ダビガトランおよびDダイマーを含む溶液、分析器の異なる試験またはアッセイ用の（すなわち、プロトロンビン時間、a P T T、アンチトロンビン、Dダイマー、フィブリノゲン、トロンビン凝固時間、ヘパリンの抗 X a 活性、リバーロキサバンの抗 X a 活性、フォンビルブランド因子、第 8 因子または第 9 因子を判定または検出するための試験用の、図 4 b、図 7、図 8 および図 1 0 において「R *」とラベル付けされた）複数の試薬、ならびに希釈剤としての生理食塩水を含む。しかしながら、後述の方法は4050

、他の任意の適切な基材、変性剤、試薬および希釈剤を使用して用いられてもよく、とりわけ、本開示に記載の他の基材、変性剤、試薬および希釈剤を使用して用いられてもよい。

【0085】

402で、モニター処理（図4a～図10に関して精度管理「QC」とも称される）が開始される。図4aの例において、モニター処理は、所定の時点で開始される（換言すれば、モニター処理はスケジュールに従って開始される）。たとえば、モニター処理は、毎日所定の時刻に開始されてもよいし、毎日複数の時刻（たとえば、一例においては午前8時、午後2時および午後10時）に開始されてもよい。図4a～図4cは、スケジュールにしたがって特定のモニター処理を開始することを記載しているが、この開始技術は、本開示の他の全てのモニター処理にも適用され得る。10

【0086】

図4aに示されるように、モニター処理は、分析器によって予定時刻に自動的に開始されてもよい。他の技術およびトリガ事象は後述される。

【0087】

図4a～図4cのモニター処理は、凝固に関連付けられる複数の試験またはアッセイ（すなわち、プロトロンビン時間、aPTT、アンチトロンビン、Dダイマー、フィブリノゲン、トロンビン凝固時間、ヘパリンの抗Xa活性、リバーロキサバンの抗Xa活性、フォンビルブランド因子、第8因子または第9因子を判定または検出する試験またはアッセイ）を実行するときに分析器の性能をモニターするように構成される。20

【0088】

凝固に関連付けられる試験またはアッセイは、3つの異なるグループ403、404、405に分けられる。各グループの試験またはアッセイ403、404、405に対して、「レベル1の精度管理運転」および「レベル2の精度管理運転」が実施される。これは、図4bおよび図4cに関してより詳細に説明される。

【0089】

図4bから開始して、「レベル1の精度管理運転」が分析器によって実施される。この406でのモニター処理の過程で、分析器の自動化試料調製装置（たとえば、ピペッタ）は、精度管理物質を調製するために、基材溶液およびそれぞれの試薬（たとえば、フォンビルブランド因子を検出するための試験またはアッセイ用の試薬）を試験キュベット（図4bでは「試験」）内へ分注する。この調製ステップは、分析器によって分析される実際の生物学的試料の調製ステップと同様の方法で行われる。30

【0090】

さらなるステップ407で、分析器は、光学的な検出方法（たとえば、光度計）を用いることによって凝固時間を測定する。ゆえに、図4bの例では、凝固時間は精度管理物質のパラメータとして判定される。ここでも、この特定の検出方法は図4a～図10に関して説明される方法にとっては重要でなく、他の例においては（異なる測定装置を用いる）異なる検出方法であってもよい。

【0091】

続いて408で、分析器は、精度管理物質の判定されたパラメータが所定の範囲にあるかどうかを判定する。他の例において、分析器は、判定されたパラメータが所定の閾値を上回っているか、または下回っているかを判定してもよい。さらに他の例において、分析器は、パラメータが所定の基準を満たしているかどうかを判定してもよい。全ての例において、所定の範囲、閾値または基準は、分析器の適切な機能を示すように選択され得る。40

【0092】

たとえば、凝固時間は、生物学的試料に対して所定の範囲にあると予測される場合がある。凝固時間がこの範囲外である場合、これは分析器の異常を示し得る。これは、本開示によるモニター処理によって検出され得る。

【0093】

409、410および411で、検出されたパラメータを所定の範囲と比較した結果に50

応じて、分析器の状態が判定される。図4aの例において、状態は、精度管理物質のパラメータが所定の範囲内にある場合には「有効」、またそうでない場合には「ブロック化(blocked)」、のいずれかであり得る。

【0094】

この状態判定の結果は異なっていてもよい。一例において、分析器は、全てのモニター処理が、状態が有効であると示す場合に、生物学的試料の分析を継続する場合がある。他の例において、分析器は、対応する精度管理物質を用いるモニター処理が、状態が有効であると示す場合に、特定の試験またはアッセイを用いることによる生物学的試料の分析を継続する場合がある。一方で、分析器は、1つのモニター処理が、状態がブロックされたと示す場合に、生物学的試料を分析することをやめる場合がある。他の例において、分析器は、対応する精度管理物質を用いるモニター処理が、状態がブロック化されたと示す場合に、特定の試験またはアッセイを用いることによる生物学的試料を分析することをやめる場合がある。10

【0095】

付加的または代替的に、分析器は、分析器の状態が特定のレベル(たとえば、ブロック化)に設定されるとオペレータにエラーメッセージを促してもよい。付加的または代替的に、分析器は、分析器の状態が特定のレベル(たとえば、ブロック化)に設定されると1つまたは複数の自己診断試験を開始する場合がある。さらに他の例において、分析器は、分析器の状態が特定のレベル(たとえば、ブロック化)に設定されると所定のさらなるモニター処理のセットを開始してもよい。20

【0096】

図4a～図10の例において、分析器は、2つの異なる状態レベルを有し得る。しかしながら、他の例において分析器は、3つ以上の状態レベルを有してもよい。たとえば、異なる状態レベルは、所定の範囲または所定の閾値からの逸脱の程度を示してもよい。他の例において、異なる状態レベルは、所定のパラメータが所定の範囲内であるか、所定の閾値を下回る/上回るが範囲または閾値の境界の所定限度内にあることを示してもよい。さらに他の例において、異なる状態レベルは、特定の精度管理物質を伴う過去のモニター処理と比較した変化の程度を示す場合がある。

【0097】

付加的または代替的に、分析器の状態は(たとえば、分析器によって実行される全ての試験またはアッセイに対して)一般的であってもよいし、各試験または各アッセイのレベルに設定されてもよい。30

【0098】

特定の状態レベルにかかわらず、分析器を特定の状態レベルに設定するのに応じて、異なる動作が引き起こされる可能性がある。たとえば、状態メッセージがオペレータに促される場合もあるし、および/または、付加的な自己診断試験がトリガされる場合もある。

【0099】

図4aに戻ると、試験処理は、分析器の所定の試験またはアッセイにおいて用いられる複数の試薬に対して、図4aに記載される処理を繰り返す。

【0100】

モニター処理の第2のサブステップにおいて、分析器は、図4cに示されるようなレベル2の精度管理運転を実施する。一般に、レベル1の精度管理運転は、基材溶液および試薬を含む精度管理物質のみを伴ったが、レベル2の精度管理ランは、変性剤が付加された精度管理物質も伴う。40

【0101】

412、413、414でわかるように、自動化分析器の調製装置は、異なる精度管理物質を調製する。第1の精度管理物質の調製処理は、第1の変性剤(M1)を基材溶液に付加することを伴う。第2の精度管理物質の調製処理は、第2の変性剤(M2)を基材溶液に付加することを伴う。第3の精度管理物質の調製処理では、希釈剤(D)が基材溶液に付加される。50

【0102】

これら3つの精度管理物質はそれぞれ、(図2および図3に関して上述したように)試料調製装置としての前希釀キュベットにおいて混合される。続いて、精度管理物質は、試験キュベット(または他の適切な容器)へと移される。精度管理物質がそれぞれの試験キュベットに含まれる状態で、試薬は自動化調製装置によって付加される。

【0103】

後続のステップ415～419で、精度管理物質はそれぞれ、図4aに関してレベル1の精度管理運転について上述したようなパラメータ判定処理および状態判定処理を経る。レベル2の精度管理物質についての測定結果に応じた分析器の状態レベルは、レベル1の精度管理物質についての測定結果に応じたレベルと同じであってもよいし、異なっていてもよい。10

【0104】

分析器は、所定の試験およびアッセイのセットの各試験またはアッセイに対してレベル2の精度管理運転を実施し、その後モニター処理を結論付ける。後続の予定された時刻に、モニター処理は新たに開始され得る。

【0105】

すでに記載したように、本開示のモニター処理は、異なる方法に変更されてもよい。図5aおよび図5bに関して、このような変形例が後続の節で説明される。

【0106】

図5aおよび図5bのモニター処理は、モニター処理がスケジュールにしたがって、または所定の時点で開始される第1の試験またはアッセイのセット502(図5aを参照)を含む。一例において、第1の試験またはアッセイのセット502は、他の試験またはアッセイ(たとえば、特定の診断または治療処置の過程における特定の試験)よりも頻繁に分析器に対して実施される試験またはアッセイ(たとえば、スクリーニング試験)を含み得る。第1の試験またはアッセイのセットのモニター処理は、所定の時点で501で開始される。いくつかの例において、分析器はその後、図4a～図4cに関して記載されるモニター処理を通して実行してもよい。20

【0107】

また、図5aおよび図5bのモニター処理は、要求に応じて、または所定のトリガ事象の受け取り時にモニター処理が開始される第2の試験またはアッセイのセット505(図5bを参照)を含む。30

【0108】

たとえば、トリガ事象は、特定の試験またはアッセイが分析器によって実行されるべきであるという(または、特定の生物学的試料が分析器に提供されたという)検出504であってもよい。

【0109】

他の例において、トリガ事象は、特定のモニター処理が実行されるべきであるというユーザコマンドであってもよい。さらに他の例において、トリガ事象は、特定の試薬が分析器に保管されたという検出、または新たな試薬ロットが分析器に保管されたという検出であってもよい。これらのトリガ事象は、図5aおよび図5bの特定の方法で用いられることに限定されず、本開示の他のすべてのモニター処理に適用されてもよい。40

【0110】

任意のステップ506において、分析器は、モニター処理の有効な結果が特定の試験またはアッセイに対して得られるかどうかを判定し得る。たとえば、モニター処理の有効な結果は、所定の閾値時刻よりも古くない、特定の試験またはアッセイに対するモニター処理の結果を含んでもよい。

【0111】

モニター処理の有効な結果が特定の試験またはアッセイに対して得られる場合、モニター処理は終了する(508)(また、たとえば、生物学的試料は分析器によって分析され得る)。50

【0112】

モニター処理の有効な結果が特定の試験またはアッセイに対して得られない場合、モニター処理は特定の試験またはアッセイに対して開始される（507）（たとえば、図4a～図4bに関して記載されるモニター処理または別のモニター処理）。モニター処理の結果によって、分析器の状態がそれに応じて設定される。

【0113】

さらなる例示的なモニター処理は、図6～図8に関して示される。この例において、分析器は、所定の時点でモニター処理を開始する（601）。

【0114】

その後、分析器は、特定の試験またはアッセイのセットに対して、図4a～図4cに関して記載されるモニター処理を実行する（602、603）。

10

【0115】

付加的に、図6～図8のモニター処理は、レベル3の精度管理運転（図7参照）およびレベル4の精度管理運転（図8参照）を含む。レベル3の精度管理運転およびレベル4の精度管理運転の両方は、分析器によって、図4cに関して上述されるレベル2の精度管理運転と同様に実施される。しかしながら、精度管理物質に加えられる変性剤および希釈剤の量は、それぞれのレベル2、3および4の精度管理運転に対して異なっている。たとえば、加えられる改質剤の量は、レベル2の精度管理運転ではより低く、レベル3の精度管理運転ではより高く、レベル4の精度管理運転ではさらに高い場合がある。また、希釈剤濃度は、異なる精度管理運転の間で変更される場合がある。

20

【0116】

一般に、モニター処理は、本開示の方法においては、任意の数および／または組み合わせの精度管理運転を含む場合がある。たとえば、1つまたは複数の変性剤の濃度は、複数の精度管理物質（たとえば、4つ以上または5つ以上の精度管理物質）において変更されてもよい。付加的または代替的に、2つ以上の変性剤または基材が1つまたは複数の異なる組み合わせで組み合わされてもよい。

【0117】

図9は、本開示によるさらに別のモニター処理を示す。図9の例において、モニター処理は、生物学的試料について測定されたパラメータが所定の範囲外にある（または所定の閾値を下回るか上回る）ことを検出すること（703、706）によってトリガされる。

30

【0118】

一例において、処理は、特定の試験またはアッセイの要求の受け取り（701）により開始する。第1の任意のステップ702において、分析器は、第1の測定パラメータのセット（たとえば、生物学的試料の第1の希釈レベル）を用いて生物学的試料のパラメータを測定する。

【0119】

後続のステップ703において、分析器は生物学的試料の特定のパラメータを判定し、パラメータが所定の基準を満たしているかどうか（たとえば、所定の範囲内にあるかどうか、または所定の閾値を下回るか上回るかどうか）を判定する。その場合には、測定結果は704で公開され得る。

40

【0120】

しかしながら、生物学的試料のパラメータが所定の基準を満たしていない場合、分析器は、第1の測定パラメータのセットとは異なる第2の測定パラメータのセットを用いて、生物学的試料に対して1つまたは複数の付加的な測定を実行してもよい（706）。たとえば、分析器は、生物学的試料を希釈または濃縮し、測定を再実行してもよい。

【0121】

さらなる任意のステップ707において、分析器は、（たとえば、上述の図5bのステップ506に関して説明されるように）有効な精度管理結果が第2の測定パラメータのセットに対して得られるかどうかを判定し得る。

【0122】

50

得られる場合、分析器は、第 2 の測定パラメータのセットを用いて試験またはアッセイを再実行できる（705）。

【0123】

しかしながら、そうでない場合には、分析器は、本開示による特定の試験またはアッセイに対するモニター処理をステップ 708 で実施し得る。このモニター処理の結果および分析器の状態に応じて、分析器は、その後、生物学的試料に対する試験またはアッセイの再実行へと進む場合がある。これにより図 9 の方法が終了する。

【0124】

一般に、本開示の全てのモニター処理は、ユーザの介在（たとえば、特定のモニター処理を開始させるユーザ）が明記されていない限りは、自動的に（すなわち、ユーザの介在なしに）実施され得る。詳細には、モニター処理において必要な精度管理物質の調製は、本開示の方法においては分析器によって自動的に実施され得る。10

【0125】

本開示の全ての自動化技術は、コンピュータ可読媒体の命令または電子信号に符号化され得る。コンピュータ可読媒体または電子信号は、分析器の制御装置によって実行されると、分析器に本明細書に記載される方法の動作を実施させる命令を含んでもよい。

【0126】

いくつかの例において、自動化分析器は、本開示のモニター処理を実行することを要求されるハードウェアにあらかじめ備えられる場合もある。この状況において、分析器は、ソフトウェアまたはファームウェアの更新によって本開示のモニター処理を実行する権限を与えててもよい。20

【0127】

最後に、図 10 について、本開示による精度管理成分の貯蔵部をストックする処理が説明される。

【0128】

すでに詳細に説明されたように、異なる基材 801、変性剤 802、803、希釈剤 804 および試薬 805 は、精度管理成分の貯蔵部に保管され得る。

【0129】

いくつかの例において、精度管理成分の 1 つまたは複数は、あらかじめ調製された形態（たとえば、凍結乾燥された形態）で配送されてもよい。この状況において、精度管理成分は、ユーザによって（807）、または分析器自体によって（808）、分析器における使用のために調製されてもよい。30

【0130】

一例において、分析器は、（たとえば、特定の基材を液状にするために）凍結乾燥された精度管理成分を再構成するように構成されてもよい（808）。

【0131】

精度管理成分が分析器に（ユーザによって、または供給保管装置によって自動的に）搭載された（806）後、分析器は、本開示のモニター処理を実施できる状態となり得る。

【0132】

先行する詳細な説明において、本開示の光学的な測定装置および方法の複数の例が説明された。しかしながら、本開示の光学的な測定装置および方法は、以下の態様に示すように構成されてもよい。40

【0133】

1. 自動化調製装置を有する生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法であって、前記方法は、

モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取る工程と、

モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、

前記自動化調製装置によって、複数の精度管理成分を含む貯蔵部から少なくとも 2 つの精度管理成分を取得する工程と、

前記分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質を取得するた50

めに、前記自動化調製装置によって、前記少なくとも 2 つの精度管理成分を試料調製容器において混合する工程とを含み、

前記方法はさらに、

前記精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程と、

判定された前記精度管理物質の前記パラメータに基づき前記分析器の状態を判定する工程とを含む方法。

【 0 1 3 4 】

2 . 前記少なくとも 2 つの精度管理成分が、1 つまたは複数の基材溶液、および 1 つまたは複数の変性剤を含む態様 1 の方法。

【 0 1 3 5 】

3 . 前記基材溶液が、体液もしくは体液の構成要素から生じるか、または、前記基材溶液が、体液もしくは体液の構成要素の特性を模倣する人工的な物質である態様 2 の方法。

【 0 1 3 6 】

4 . 前記基材溶液が、血漿もしくは血清から生じるか、または、血漿もしくは血清の特性を模倣する人工的な物質である態様 2 または 3 の方法。

【 0 1 3 7 】

5 . 前記基材溶液が凍結乾燥される態様 2 ~ 4 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 3 8 】

6 . 前記 1 つまたは複数の変性剤が、薬物、薬物の代謝産物、所定の医学的条件または代謝条件で蓄積する物質、体液中に通常は存在しない物質、および体液中に通常は存在する物質のうち 1 つまたは複数を含む態様 2 ~ 5 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 3 9 】

7 . 前記 1 つまたは複数の変性剤が、ヘパリンと、ヒルジンと、リバーロキサバンと、ダビガトランと、D ダイマーと、プロトロンピンと、薬物もしくは薬物代謝産物と、酵素と、成長ホルモンと、免疫抑制剤と、タンパク質と、炎症マーカーと、アルブミン、ビリルビン、クレアチニンなどの基質と、疾患マーカーとのうち 1 つまたは複数を含む態様 2 ~ 6 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 4 0 】

8 . 前記自動化調製装置によって、前記試料調製容器に希釈剤または試薬を付加する工程をさらに含む態様 2 ~ 7 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 4 1 】

9 . 前記希釈剤が水または塩溶液の 1 つまたは複数を含む態様 8 の方法。

【 0 1 4 2 】

1 0 . 前記自動化調製装置によって、前記試料調製容器に安定剤を付加する工程をさらに含む態様 2 ~ 9 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 4 3 】

1 1 . 前記精度管理物質が、健康な提供者の生物学的試料、所定の医療条件もしくは代謝条件の対象である患者の生物学的試料、または所定の薬物もしくは他の物質を摂取した患者の生物学的試料を模倣する態様 1 ~ 1 0 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 4 4 】

1 2 . モニター処理が、1 つの精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程を含む態様 1 ~ 1 1 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 4 5 】

1 3 . モニター処理が、2 つ以上の精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程を含む態様 1 ~ 1 1 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 4 6 】

1 4 . 複数の精度管理成分を含む前記貯蔵部が前記分析器の部分である態様 1 ~ 1 3 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 4 7 】

1 5 . 前記貯蔵部が 1 つまたは複数のコンテナを含み、各コンテナは特定の精度管理物質

10

20

30

40

50

の 1 つまたは複数の実体を調製するのに必要な精度管理成分を含む態様 1 4 の方法。

【 0 1 4 8 】

1 6 . 前記コンテナが、単一の精度管理物質に必要な前記精度管理成分を含む使い捨てのコンテナである態様 1 5 の方法。

【 0 1 4 9 】

1 7 . 貯蔵部が、2 つ以上の異なる種類の精度管理物質を調製するために用いられ得る精度管理成分を含む 1 つまたは複数のコンテナを含む態様 1 4 ~ 1 6 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 5 0 】

1 8 . 前記精度管理成分の少なくとも 1 つが液状で保管される態様 2 ~ 1 7 のいずれか 1 つの方法。 10

【 0 1 5 1 】

1 9 . 前記方法が、すでに調製された精度管理物質に加えて、前記分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣し、前記すでに調製された精度管理物質とは異なる特性を有するさらなる精度管理物質を取得するために、試料調製容器において前記少なくとも 2 つの精度管理成分を混合する工程と、

前記さらなる精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程と、
前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質の判定されたパラメータに基づき、前記分析器の状態を判定する工程と
をさらに含む態様 1 ~ 1 8 のいずれか 1 つの方法。 20

【 0 1 5 2 】

2 0 . 前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質が、少なくとも 1 つの共通の基材溶液または少なくとも 1 つの共通の変性剤を共有する態様 1 9 の方法。
。

【 0 1 5 3 】

2 1 . 前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質が、少なくとも 1 つの異なる基材溶液または少なくとも 1 つの異なる変性剤を含む態様 2 0 の方法。

【 0 1 5 4 】

2 2 . 第 2 のモニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取る工程と、
第 2 のモニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、
前記自動化調製装置によって、前記貯蔵部から少なくとも 2 つのさらなる精度管理成分を取得する工程と、
すでに調製された精度管理物質に加えて、前記分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣するさらなる精度管理物質を取得するために、前記自動化調製装置によって、前記少なくとも 2 つのさらなる精度管理成分を試料調製容器において混合する工程と
をさらに含み、前記方法はさらに、

前記さらなる精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程と、
判定された前記さらなる精度管理物質の前記パラメータに基づき前記分析器の状態を判定する工程とを含む態様 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つの方法。 30

【 0 1 5 5 】

2 3 . 前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質が、少なくとも 1 つの共通の基材溶液または少なくとも 1 つの共通の変性剤を共有する態様 2 2 の方法。
。

【 0 1 5 6 】

2 4 . 前記すでに調製された精度管理物質および前記さらなる精度管理物質が、少なくとも 1 つの異なる基材溶液または少なくとも 1 つの異なる変性剤を含む態様 2 2 の方法。

【 0 1 5 7 】

2 5 . 前記モニター処理が所定のスケジュールにしたがって実行される態様 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 5 8 】

50

26. 前記モニター処理が周期的に実行される態様25の方法。

【0159】

27. 前記モニター処理が、トリガ事象の受け取り時に実行される態様1～26のいずれか1つの方法。

【0160】

28. 前記トリガ事象が、所定の種類の生物学的試料が前記分析器によって分析されること、特定の試験処理が前記分析器によって実行されること、新たな試薬のロットが前記分析器に配置されること、および特定の測定結果が前記分析器によって測定されたことを判定することを含む態様27記載の方法。

【0161】

10

29. 特定の測定結果が前記分析器によって測定されたことを判定する工程は、前記分析器によって測定された測定結果が所定の範囲外であることを判定する工程を含む態様28の方法。

【0162】

30. モニター処理が、トリガ事象に応じて、または所定の時刻に実行されるべきであるという前記命令を自動的に生成させる工程をさらに含む態様1～29のいずれか1つの方法。

【0163】

31. 取得する工程、調製する工程および判定する工程が、前記分析器によって自動的に実行される態様1～30のいずれか1つの方法。

20

【0164】

32. 前記精度管理物質の前記判定されたパラメータに基づき前記分析器の状態を判定する工程が、前記判定されたパラメータを所定の目標パラメータと比較する工程を含む態様1～31のいずれか1つの方法。

【0165】

33. 前記分析器の状態が、前記分析器が生物学的試料を分析する準備ができているクリア状態、および、前記分析器が生物学的試料を分析する準備ができていない異常状態の1つを含み得る態様1～32のいずれか1つの方法。

【0166】

30

34. 前記精度管理物質の前記判定されたパラメータが目標パラメータまたは目標パラメータ範囲から逸脱する場合に、前記分析器が異常状態に設定される態様1～33のいずれか1つの方法。

【0167】

35. 1つまたは複数のさらなる精度管理物質を調製する工程をさらに含み、第1の精度管理物質および前記1つまたは複数のさらなる精度管理物質は、割合が異なる1つまたは複数の変性剤を含む態様2～34のいずれか1つの方法。

【0168】

40

36. 前記第1の精度管理物質は、前記第1の精度管理物質の少なくとも1つのパラメータが異常範囲にあるように所定量の変性剤を含み、前記1つまたは複数のさらなる精度管理物質の第2の精度管理物質は、前記第2の精度管理物質の少なくとも1つのパラメータも異常範囲にあるように、前記第1の精度管理物質よりも多いまたは少ない量の前記変性剤を含む態様35の方法。

【0169】

37. 1つまたは複数のさらなる精度管理物質を調製する工程をさらに含み、前記第1の精度管理物質および前記1つまたは複数のさらなる精度管理物質は、同一の変性剤を含むが異なる基材溶液を含む態様2～34のいずれか1つの方法。

【0170】

38. 1つまたは複数のさらなる精度管理物質を調製する工程をさらに含み、前記第1の精度管理物質および前記1つまたは複数のさらなる精度管理物質は、異なる割合の希釀剤を含む態様1～37のいずれか1つの方法。

50

【 0 1 7 1 】

3 9 . 前記分析器が、免疫化学分析器、臨床化学分析器または凝固分析器である態様 1 ~ 3 8 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 2 】

4 0 . 前記調製装置が、1 つまたは複数のピペットを含むピペット処理システムを含む態様 1 ~ 3 9 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 3 】

4 1 . 前記調製装置が、前記分析器において分析される試料を調製するために用いられる態様 1 ~ 4 0 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 4 】

4 2 . 前記試料調製容器から前記分析器の分析容器まで前記精度管理物質を移送する工程をさらに含み、前記精度管理物質の前記少なくとも 1 つのパラメータは、前記精度管理物質が前記分析容器にあるときに判定される態様 1 ~ 4 1 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 5 】

4 3 . 前記精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程を判定することが、前記精度管理物質が前記試料調製容器に含まれるときに行われる態様 1 ~ 4 2 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 6 】

4 4 . 前記分析器が、精度管理物質を調製するための複数の試料調製容器を含む態様 1 ~ 4 3 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 7 】

4 5 . 前記精度管理物質の前記少なくとも 1 つのパラメータを判定する前に、前記精度管理物質に 1 つまたは複数の試薬を付加する工程をさらに含む態様 1 ~ 4 4 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 8 】

4 6 . 前記自動化調製装置が、前記分析器において分析される前記生物学的試料を操作するためには用いられない、前記精度管理物質を調製するための専用のハンドラーを含む態様 1 ~ 4 5 のいずれか 1 つの方法。

【 0 1 7 9 】

4 7 . 自動化調製装置を有する生物学的試料用の分析器の性能をモニターするための方法であって、前記方法は、

モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取る工程と、
モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取ると、前記自動化調製装置によつて、

複数の精度管理成分を含む貯蔵部から 1 つまたは複数の基材溶液を取得する工程と、
複数の精度管理成分を含む前記貯蔵部から 1 つまたは複数の変性剤を取得する工程と、
前記分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質を調製するために、少なくとも前記 1 つまたは複数の基材溶液および前記 1 つまたは複数の変性剤を試料調製容器において混合する工程とを含み、

前記方法はさらに、

前記精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定する工程と、
前記少なくとも 1 つのパラメータが目標パラメータ範囲から逸脱している場合に、前記分析器を異常状態に設定する工程とを含む方法。

【 0 1 8 0 】

4 8 . 生物学的試料を分析するための自動化分析器であつて、
精度管理物質を調製するための複数の精度管理成分を保管する貯蔵部と、
モニター処理が実行されるべきであるという命令を受け取った後に、複数の精度管理成分を含む前記貯蔵部から少なくとも 2 つの精度管理成分を取得し、前記分析器によって分析される生物学的試料の特性を模倣する精度管理物質を取得するために、前記少なくとも 2 つの精度管理成分を試料調製容器で混合するように構成される自動化調製装置と、

10

20

30

40

50

前記精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定し、判定された前記精度管理物質のパラメータに基づき前記分析器の状態を判定するように構成される測定装置とを備える自動化分析器。

【 0 1 8 1 】

49. 前記自動化調製装置が、前記複数の精度管理成分を用いることによって、前記分析器によって分析される複数の異なる種類の生物学的試料の特性を模倣する複数の異なる種類の精度管理物質を調製するように構成される態様 4 8 の自動化分析器。

【 0 1 8 2 】

50. 複数の異なる精度管理物質を調製することが、2 つ以上の異なる精度管理物質に対して少なくとも 1 つの構成要素を再利用することを含む態様 4 9 の自動化分析器。 10

【 0 1 8 3 】

51. 前記貯蔵部が 1 つまたは複数のコンテナを含み、各コンテナが特定の精度管理物質を調製するために必要な精度管理成分を含む態様 4 8 ~ 5 0 のいずれか 1 つの自動化分析器。

【 0 1 8 4 】

52. 前記コンテナが、1 回のモニター処理において用いられる单一の精度管理物質または 2 つ以上の精度管理物質に必要な精度管理成分を含む態様 5 1 の自動化分析器。

【 0 1 8 5 】

53. 前記貯蔵部が、2 つ以上の異なる種類の精度管理物質を調製するために用いられ得る精度管理成分を含む 1 つまたは複数のコンテナを含む態様 4 8 ~ 5 2 のいずれか 1 つの自動化分析器。 20

【 0 1 8 6 】

54. 貯蔵部が、2 つ以上の同じ種類の精度管理物質を調製するために用いられ得る精度管理成分を含む 1 つまたは複数のコンテナを含む態様 4 8 ~ 5 3 のいずれか 1 つの自動化分析器。

【 0 1 8 7 】

55. 前記分析器が、免疫化学分析器、臨床化学分析器または凝固分析器である態様 4 8 ~ 5 4 のいずれか 1 つの自動化分析器。

【 0 1 8 8 】

56. 前記調製装置が、前記分析器において分析される試料を調製するようにも構成される態様 4 8 ~ 5 5 のいずれか 1 つの自動化分析器。 30

【 0 1 8 9 】

57. 前記調製装置が、1 つまたは複数のピペットを含むピペット処理システムを含む態様 4 8 ~ 5 6 のいずれか 1 つの自動化分析器。

【 0 1 9 0 】

58. 前記調製装置が、前記精度管理物質を調製するための専用の 1 つまたは複数のピペットを含む態様 5 7 の自動化分析器。

【 0 1 9 1 】

59. 前記調製装置が、前記精度管理物質を混合するために少なくとも 1 つの使い捨てのピペットチップを用いるように構成される態様 5 8 の自動化分析器。 40

【 0 1 9 2 】

60. 前記試料調製容器から前記分析器の分析容器まで前記精度管理物質を移送するよう構成される移送装置をさらに備え、前記分析器は、前記精度管理物質が前記分析容器にあるときに前記精度管理物質の少なくとも 1 つのパラメータを判定するように構成される態様 4 8 ~ 5 9 のいずれか 1 つの自動化分析器。

【 0 1 9 3 】

61. 前記分析器が、精度管理物質を調製するために複数の試料調製容器を含む態様 4 8 ~ 6 0 のいずれか 1 つの自動化分析器。

【 0 1 9 4 】

62. 前記分析器が、測定装置、好ましくは光学的な測定装置、さらに好ましくは光度計 50

を含む態様 48～61 のいずれか 1 つの自動化分析器。

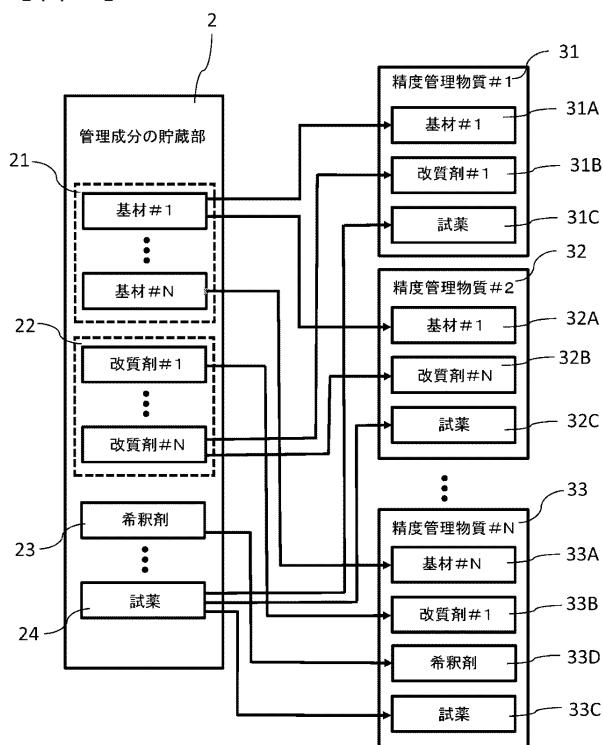
【0195】

63. 生物学的試料用の分析器の制御装置によって実行されると、生物学的試料用の前記分析器に態様 1～47 のいずれか 1 つの方法の工程を実施させる命令が記憶されているコンピュータ可読媒体。

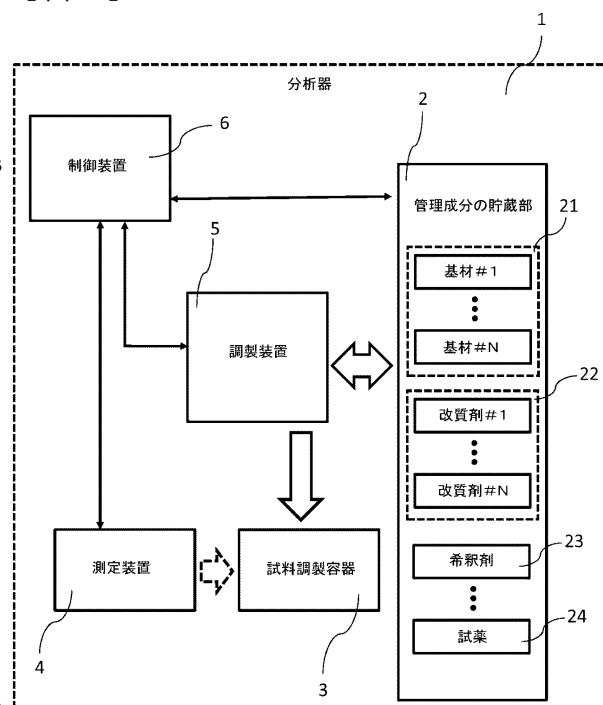
【0196】

64. 自動化調製装置を有する生物学的試料用の分析器の性能モニターのための使い捨ての容器のキットであって、前記キットは、体液もしくは体液の構成要素から生じるか、または、体液もしくは体液の構成要素の特性を模倣する人工的な物質である 1 つまたは複数の基材と、薬物、薬物の代謝産物、所定の医学的条件または代謝条件で蓄積する物質、体液中に通常は存在しない物質、および体液中に通常は存在する物質のうち 1 つまたは複数を含む 1 つまたは複数の変性剤とを含む 1 つまたは複数の容器を含むキット。10

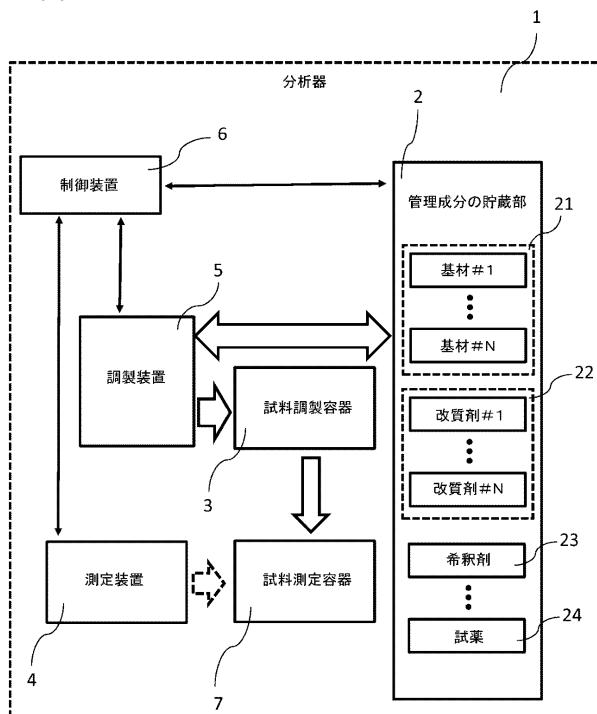
【図 1】



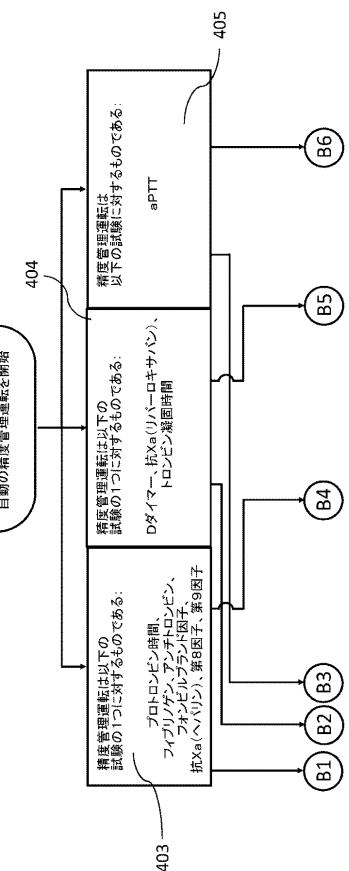
【図 2】



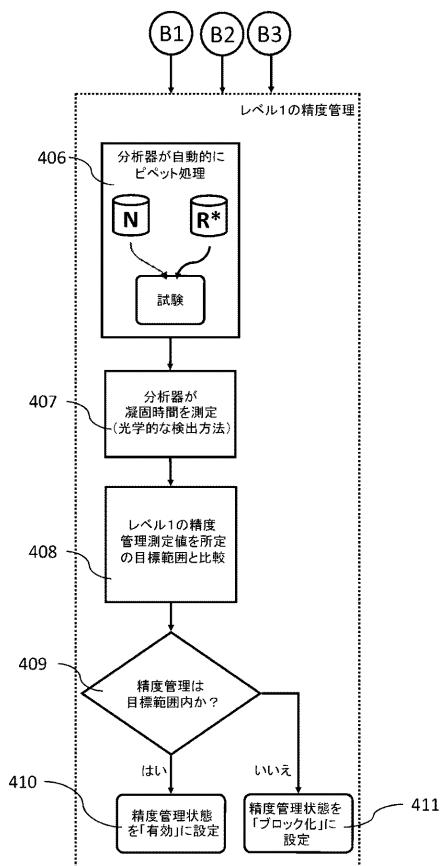
【図3】



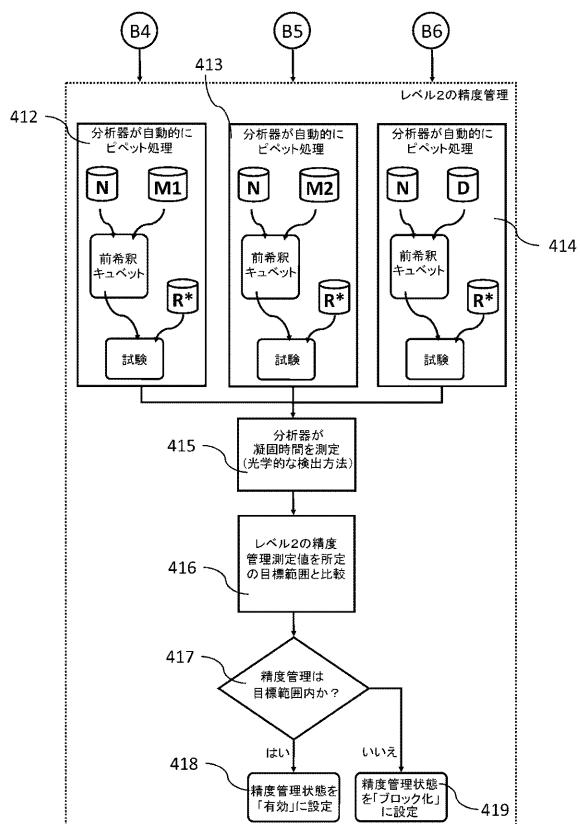
【図4 a】



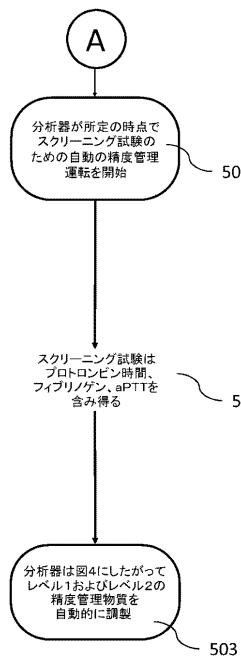
【図4 b】



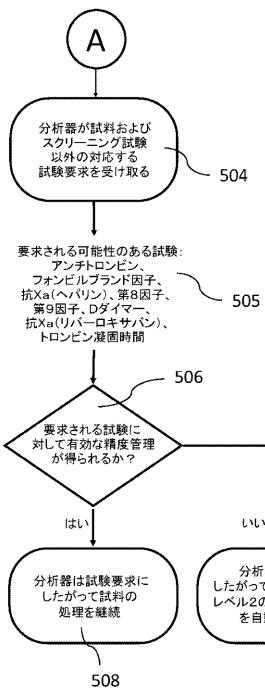
【図4 c】



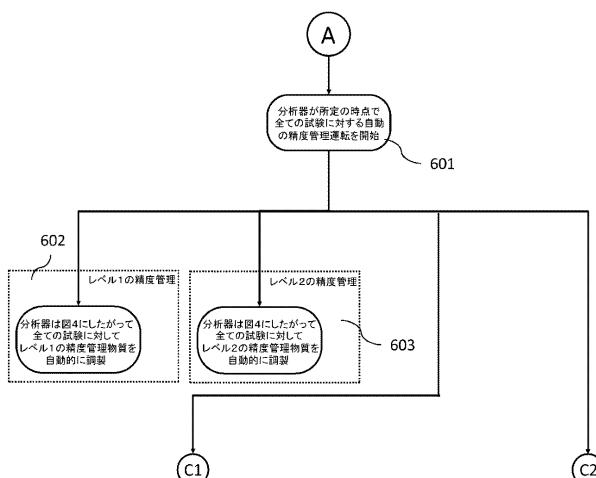
【図 5 a】



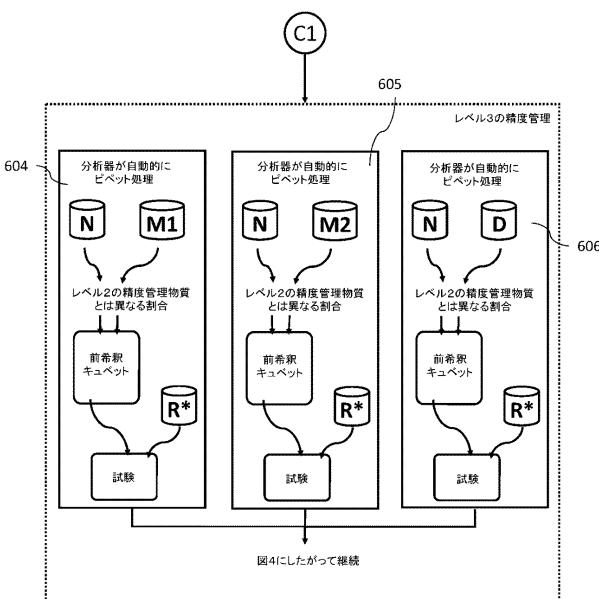
【図5b】



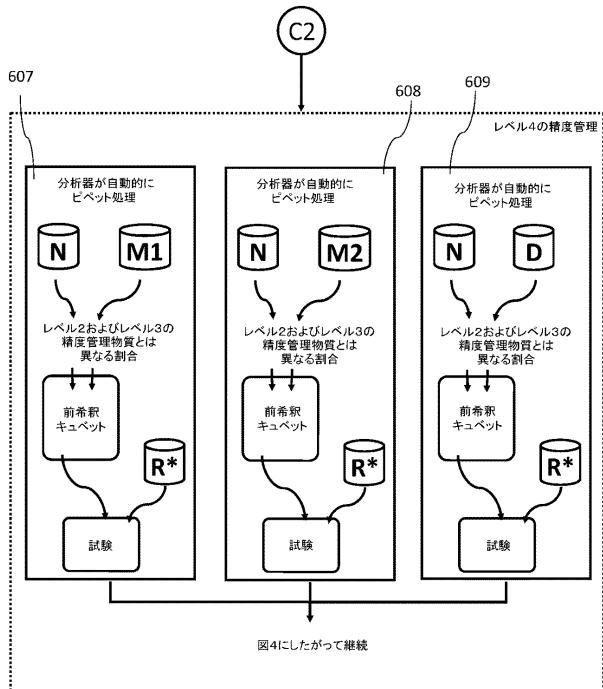
【図6】



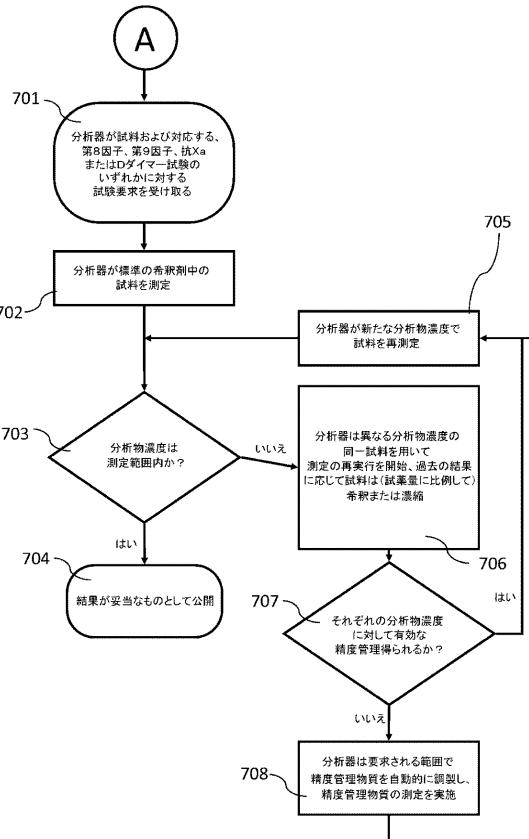
【 四 7 】



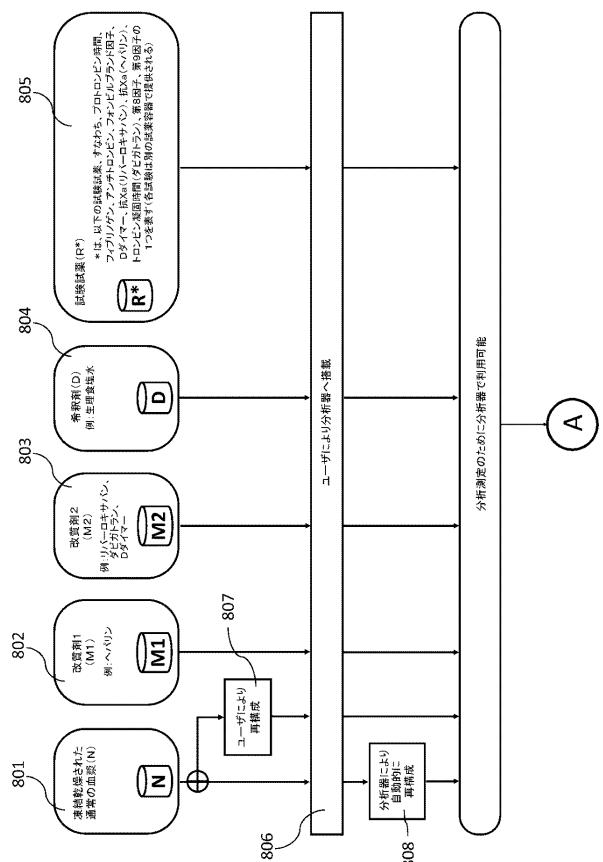
〔 四 8 〕



【図9】



【 四 1 0 】



フロントページの続き

審査官 佐野 浩樹

(56)参考文献 特開2015-135282(JP, A)
国際公開第2010/067513(WO, A1)
国際公開第2013/065528(WO, A1)
特開2010-133870(JP, A)
特開2010-078431(JP, A)
特開2002-340906(JP, A)
登録実用新案第3133890(JP, U)
特開2009-036515(JP, A)
特表2005-524049(JP, A)
特開平10-339732(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/00 - 35/10