

棟 01-104 株式会社ビズジーン内 Osaka (JP). 湯面 郁子(YUMEN, Ikuko); 〒5670047 大阪府茨木市美穂ヶ丘 8-1 大阪大学産業科学研究所 オープンイノベーション棟 01-104 株式会社ビズジーン内 Osaka (JP). 尾形 勝弥 (OGATA, Katsuya); 〒5670047 大阪府茨木市美穂ヶ丘 8-1 大阪大学産業科学研究所 オープンイノベーション棟 01-104 株式会社ビズジーン内 Osaka (JP). 青木 大輔(AOKI, Daisuke); 〒5670047 大阪府茨木市美穂ヶ丘 8-1 大阪大学産業科学研究所 オープンイノベーション棟 01-104 株式会社ビズジーン内 Osaka (JP).

LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(74) 代理人: 特許業務法人太陽国際特許事務所 (TAIYO, NAKAJIMA & KATO); 〒1600022 東京都新宿区新宿4丁目3番17号 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,

that of the to-be-treated liquid 40, to penetrate from the surface on the inlet 21 side to the surface on the outlet 22 side; and a concentration space portion 24 for accommodating a concentrated liquid 41, which is a liquid in which the concentration of biological particles 50 is increased over that of the to-be-treated liquid 40 by the concentrating membrane 30, the concentration space portion 24 being located on the upstream side of the concentrating membrane 30 in the housing 20.

(57) 要約: 多孔質基材と、前記多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂と、を備えた親水性複合多孔質膜であって、膜厚 t (μm) とパームポロメータで測定した平均孔径 x (μm) との比 t/x が $50 \sim 630$ である親水性複合多孔質膜、を含む、生物学的粒子を濃縮するために用いる濃縮膜。入口 21 及び出口 22 を有するとともに、入口 21 と出口 22 との差圧により生物学的粒子 50 及び水を含む被処理液 40 が、入口 21 から注入されて出口 22 から排出されるようになっているハウジング 20 と、ハウジング 20 内において入口 21 と出口 22 とを隔てるように設けられ、生物学的粒子 50 が吸着しない親水性の多孔膜であり、入口 21 側の面から出口 22 側の面に、被処理液 40 から生物学的粒子 50 の濃度を減じた液体である排出液 42 を透過させる濃縮膜 30 と、ハウジング 20 内における濃縮膜 30 の上流側の空間であって、濃縮膜 30 により被処理液 40 から生物学的粒子 50 の濃度を増した液体である濃縮液 41 を収容する濃縮空間部 24 と、を備えた、生物学的粒子 50 の濃縮デバイス 10。

明 細 書

発明の名称：

生物学的粒子の濃縮膜、濃縮デバイス、濃縮システム及び濃縮方法、並びに生物学的粒子の検出方法

技術分野

[0001] 本発明は、生物学的粒子の濃縮膜、濃縮デバイス、濃縮システム及び濃縮方法、並びに生物学的粒子の検出方法に関する。

背景技術

[0002] 特許文献1には、エチレン・ビニルアルコール共重合体を表面に被覆したポリエチレン多孔質中空糸膜の束を微生物の捕捉に用いることが開示されている。

特許文献2には、 $1.0\mu\text{m}$ を超えないバブルポイント孔径を備えたフィルタ膜を微生物の捕捉に用いることが開示されている。

特許文献3には、疎水性樹脂からなる高分子微多孔膜の表面に親水性モノマーを放射線グラフト反応させる、親水化された高分子微多孔膜の製造方法が開示されている。

特許文献4には、高分子微多孔膜に、1個のビニル基を有する親水性モノマーと2個以上のビニル基を有する架橋剤とをグラフト重合法によって共重合させて得られる親水性微多孔膜が開示されている。

特許文献5には、ポリオレフィンの多孔性中空糸基体がグリセリン脂肪酸エステルで被覆された多孔性中空糸膜を菌体の濃縮分離用膜として使用することが開示されている。

特許文献6には、粘度平均分子量が100万を超えるポリエチレン樹脂からなり、融解ピーク温度が 145°C 以上である結晶成分を少なくとも1種含み、気孔率が20～95%であり、平均孔径が $0.01\sim 10\mu\text{m}$ である微多孔膜が開示されている。

特許文献7には、ポリエチレン樹脂からなり、膜厚が $25\mu\text{m}$ を超え1m

m以下、平均孔径が $0.01 \sim 10 \mu\text{m}$ 、構造ファクター F が $1.5 \times 10^7 \text{秒}^{-2} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-2}$ 以上である高透過性微多孔膜を含む医用分離フィルタが開示されている。

特許文献8には、界面活性剤で事前処理した膜フィルタに生物学的生成物を含む流体を通して、該流体中に存在する凝集物を除去する方法が開示されている。

特許文献9には、被検液中の口腔内微生物を濾過膜上に捕捉し回収する方法が開示されている。

特許文献10には、ポリオレフィンからなる多孔質構造マトリックスと、該マトリックスの細孔表面を被覆するエチレン・ビニルアルコール系共重合体被覆層とからなる親水性複合多孔質膜が開示されている。

先行技術文献

特許文献

- [0003] 特許文献1：特開平11-090184号公報
特許文献2：特表2013-531236号公報
特許文献3：特開2009-183804号公報
特許文献4：特開2003-268152号公報
特許文献5：特公平06-057143号公報
特許文献6：特開2004-016930号公報
特許文献7：特開2002-265658号公報
特許文献8：特表2016-534748号公報
特許文献9：特開2006-71478号公報
特許文献10：特開昭61-271003号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0004] 例えば感染症の診断を目的に、生物から採取した検体からウイルス又は細菌の分離を行うことがある。ウイルス又は細菌の分離方法の一つに遠心分離

法があるが、遠心分離法は、遠心力を変えて遠心分離操作を繰り返したり、密度勾配を有する緩衝液に試料をのせて遠心分離したり、超遠心分離を行ったりと、設備、手間及び時間のかかる方法である。ほかにウイルス又は細菌の分離方法の一つに多孔質膜を用いて分離する方法があるが、従来の手法は濾液からウイルス等を完全に除去することだけを目的としていたり、ウイルス等を膜に吸着させて逆洗処理によりウイルス等を取り出すといった複雑な手法となっていたりして、検体中のウイルス等を効率よく濃縮して回収するという観点は欠落していた。

[0005] 本開示の実施形態は上記状況のもとになされた。

本開示の実施形態は、生物学的粒子 (biological particle) を簡易に迅速に効率よく濃縮する、濃縮膜、濃縮デバイス、濃縮システム及び濃縮方法、並びに生物学的粒子の検出方法を提供することを目的とし、これを解決することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0006] 前記課題を解決するための具体的手段には、以下の態様が含まれる。

[0007] [A 1] 多孔質基材と、前記多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂と、を備えた親水性複合多孔質膜であって、膜厚 t (μm) とパームポロメータで測定した平均孔径 x (μm) との比 t/x が $50 \sim 630$ である親水性複合多孔質膜、を含む、生物学的粒子を濃縮するために用いる濃縮膜。

[A 2] 前記親水性複合多孔質膜は、前記平均孔径 x が $0.1 \mu\text{m} \sim 0.5 \mu\text{m}$ である、[A 1] に記載の濃縮膜。

[A 3] 前記親水性複合多孔質膜は、パームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y が $0.8 \mu\text{m}$ 超 $3 \mu\text{m}$ 以下である、[A 1] 又は [A 2] に記載の濃縮膜。

[A 4] 前記親水性複合多孔質膜は、水流量 f ($\text{mL} / (\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) と前記バブルポイント細孔径 y (μm) との比 f/y が $100 \sim 480$ である、[A 1] ~ [A 3] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 5] 前記親水性複合多孔質膜は、膜厚 t が $10\ \mu\text{m} \sim 150\ \mu\text{m}$ である、[A 1] ~ [A 4] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 6] 前記親水性複合多孔質膜は、表面粗さ R_a が $0.3\ \mu\text{m} \sim 0.7\ \mu\text{m}$ である、[A 1] ~ [A 5] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 7] 前記親水性樹脂が、ポリマーの主鎖が炭素原子のみからなり且つ側鎖にヒドロキシ基、カルボキシ基及びスルホ基からなる群から選ばれる少なくとも1種の官能基を有する親水性樹脂を含む、[A 1] ~ [A 6] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 8] 前記親水性樹脂が、ポリビニルアルコール、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂、アクリル・ビニルアルコール系樹脂、メタクリル・ビニルアルコール系樹脂、ビニルピロリドン・ビニルアルコール系樹脂、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、パーフルオロスルホン酸系樹脂及びポリスチレンスルホン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種の親水性樹脂を含む、[A 1] ~ [A 7] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 9] 前記親水性樹脂がオレフィン・ビニルアルコール系樹脂を含む、[A 1] ~ [A 8] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 10] 前記多孔質基材がポリオレフィン微多孔膜である、[A 1] ~ [A 9] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 11] 前記生物学的粒子は、大きさが $10\ \text{nm} \sim 1000\ \text{nm}$ である、[A 1] ~ [A 10] のいずれかに記載の濃縮膜。

[A 12] 前記生物学的粒子が、ウイルス、細菌又はエクソソームである、[A 1] ~ [A 11] のいずれかに記載の濃縮膜。

[0008] [B 1] 入口及び出口を有するとともに、前記入口と前記出口との差圧により生物学的粒子及び水を含む被処理液が、前記入口から注入されて前記出口から排出されるようになっているハウジングと、前記ハウジング内において前記入口と前記出口とを隔てるように設けられ、前記生物学的粒子が吸着しない親水性の多孔膜であり、前記入口側の面から前記出口側の面に、前記被処理液から前記生物学的粒子の濃度を減じた液体である排出液を透過させ

る濃縮膜と、前記ハウジング内における前記濃縮膜の上流側の空間であって、前記濃縮膜により前記被処理液から前記生物学的粒子の濃度を増した液体である濃縮液を収容する濃縮空間部と、を備えた、生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 2] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮空間部の体積が 0.05 cm^3 ～ 5 cm^3 である、[B 1]に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 3] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮膜の濾過面積が 1 cm^2 ～ 20 cm^2 である、[B 1]又は[B 2]に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 4] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮空間部に面している内壁部に、前記入口から連続した誘導溝が形成されている、[B 1]～[B 3]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 5] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮空間部に面している内壁部が、前記入口から前記濃縮膜に向かって径が漸増する形状である、[B 1]～[B 4]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 6] 前記濃縮膜が、多孔質基材と、前記多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂と、を備えた親水性複合多孔質膜を含む、[B 1]～[B 5]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 7] 前記多孔質基材がポリオレフィン微多孔膜である、[B 6]に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 8] 前記親水性樹脂が、ポリマーの主鎖が炭素原子のみからなり且つ側鎖にヒドロキシ基、カルボキシ基及びスルホ基からなる群から選ばれる少なくとも1種の官能基を有する親水性樹脂を含む、[B 6]又は[B 7]に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 9] 前記親水性樹脂が、ポリビニルアルコール、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂、アクリル・ビニルアルコール系樹脂、メタクリル・ビニルアルコール系樹脂、ビニルピロリドン・ビニルアルコール系樹脂、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、パーフルオロスルホン酸系樹脂及びポリスチ

レンスルホン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種の親水性樹脂を含む、[B 6]～[B 8]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 10] 前記親水性樹脂がオレフィン・ビニルアルコール系樹脂を含む、[B 6]～[B 9]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 11] 前記濃縮膜は、膜厚 t (μm) と、パームポロメータで測定した平均孔径 x (μm) との比 t/x が $50\sim 630$ である、[B 1]～[B 10]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 12] 前記濃縮膜は、膜厚 t が $10\mu\text{m}\sim 150\mu\text{m}$ である、[B 1]～[B 11]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 13] 前記濃縮膜は、パームポロメータで測定した平均孔径 x が $0.1\mu\text{m}\sim 0.5\mu\text{m}$ である、[B 1]～[B 12]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 14] 前記濃縮膜は、パームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y が $0.8\mu\text{m}$ 超 $3\mu\text{m}$ 以下である、[B 1]～[B 13]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 15] 前記濃縮膜は、水流量 f ($\text{mL}/(\text{min}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{MPa})$) とパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y (μm) との比 f/y が $100\sim 480$ である、[B 1]～[B 14]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 16] 前記濃縮膜は、表面粗さ R_a が $0.3\mu\text{m}\sim 0.7\mu\text{m}$ である、[B 1]～[B 15]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[B 17] [B 1]～[B 16]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイスと、前記入口と前記出口との間に差圧を付与する手段と、を備えた、生物学的粒子の濃縮システム。

[B 18] [B 1]～[B 16]のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイスに、前記被処理液を供給する工程と、前記濃縮デバイスの前記入口と前記出口との間に差圧を付与することにより、前記濃縮空間部内に前記濃縮液を得る工程と、当該濃縮液を前記濃縮空間部から回収する工程と、を含

む、生物学的粒子の濃縮方法。

[B 1 9] [B 1] ~ [B 1 6] のいずれかに記載の生物学的粒子の濃縮デバイスに、前記被処理液を供給する工程と、前記濃縮デバイスの前記入口と前記出口との間に差圧を付与することにより、前記濃縮空間部内に前記濃縮液を得る工程と、当該濃縮液を前記濃縮空間部から回収する工程と、回収された当該濃縮液に含まれる前記生物学的粒子を検出する工程と、を含む、生物学的粒子の検出方法。

発明の効果

[0009] 本開示の実施形態によれば、生物学的粒子を簡易に迅速に効率よく濃縮する、濃縮膜、濃縮デバイス、濃縮システム及び濃縮方法、並びに生物学的粒子の検出方法が提供される。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]本開示に係る生物学的粒子の濃縮デバイスの一例を模式的に示す斜視図である。

[図2]図1の濃縮デバイスの断面を模式的に示す。

[図3]図2の濃縮デバイスにおいて、入口から被処理液が供給される状態を模式的に示す。

[図4]図3の状態から、入口と出口との間に差圧が付与されている状態を模式的に示す。

[図5]図4の状態から、濃縮液が得られる状態を模式的に示す。

[図6]図5の状態から、濃縮液が回収される状態を模式的に示す。

[図7]ハウジングの全体形状の他の例を模式的に示す斜視図である。

[図8]ハウジングの全体形状の他の例を模式的に示す斜視図である。

[図9]ハウジングの全体形状の他の例を模式的に示す斜視図である。

[図10]ハウジングの全体形状の他の例を模式的に示す斜視図である。

[図11]入口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。

[図12]入口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。

[図13]入口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。

- [図14]入口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図15]出口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図16]出口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図17]出口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図18]出口の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図19]入口と出口との位置関係の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図20]入口と出口との位置関係の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図21]入口と出口との位置関係の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図22]ハウジングの内部空間の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図23]図 2 2 の断面を模式的に示す。
- [図24]ハウジングの内部空間の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図25]図 2 4 の断面を模式的に示す。
- [図26]ハウジングの内部空間の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図27]ハウジングの内部空間の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図28]図 2 7 の断面を模式的に示す。
- [図29]ハウジングの内部空間の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図30]図 2 9 の断面を模式的に示す。
- [図31]濃縮液の回収方法の一例を模式的に示す斜視図である。
- [図32]濃縮液の回収方法の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図33]図 3 2 の状態から、濃縮液を回収した状態を模式的に示す斜視図である。
- [図34]濃縮膜 3 0 の形状の例を模式的に示す斜視図である。
- [図35]濃縮膜 3 0 の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図36]濃縮膜 3 0 の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図37]濃縮膜 3 0 の形状の他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図38]濃縮システムの一部を模式的に示す斜視図である。
- [図39]濃縮システムの他の例を模式的に示す斜視図である。
- [図40]濃縮システムの他の例を模式的に示す斜視図である。

[図41]濃縮システムの他の例を模式的に示す斜視図である。

[図42]濃縮システムの他の例を模式的に示す斜視図である。

[図43]濃縮システムの他の例を模式的に示す斜視図である。

[図44]濃縮テストの器具及び操作を示した模式図である。

発明を実施するための形態

[0011] 以下に、発明の実施形態を説明する。これらの説明及び実施例は実施形態を例示するものであり、発明の範囲を制限するものではない。本開示において述べる作用機序は推定を含んでおり、その正否は発明の範囲を制限するものではない。

[0012] 本開示において実施形態を図面を参照して説明する場合、当該実施形態の構成は図面に示された構成に限定されない。また、各図における部材の大きさは概念的なものであり、部材間の大きさの相対的な関係はこれに限定されない。

[0013] 本開示において「～」を用いて示された数値範囲は、「～」の前後に記載される数値をそれぞれ下限値及び上限値として含む範囲を示す。

[0014] 本開示中に段階的に記載されている数値範囲において、一つの数値範囲で記載された上限値又は下限値は、他の段階的な記載の数値範囲の上限値又は下限値に置き換えてもよい。また、本開示中に記載されている数値範囲において、その数値範囲の上限値又は下限値は、実施例に示されている値に置き換えてもよい。

[0015] 本開示において「工程」との語は、独立した工程だけでなく、他の工程と明確に区別できない場合であってもその工程の所期の目的が達成されれば、本用語に含まれる。

[0016] 本開示において各成分は該当する物質を複数種含んでいてもよい。本開示において組成物中の各成分の量について言及する場合、組成物中に各成分に該当する物質が複数種存在する場合には、特に断らない限り、組成物中に存在する当該複数種の物質の合計量を意味する。

[0017] 本開示において「(メタ)アクリル」はアクリル及びメタクリルの少なく

とも一方を意味し、「(メタ)アクリレート」はアクリレート及びメタクリレートの少なくとも一方を意味する。

[0018] 本開示において「モノマー単位」とは、重合体の構成要素であって、単量体が重合してなる構成要素を意味する。

[0019] 本開示において、「機械方向」とは、長尺状に製造される膜、フィルム又はシートにおいて長尺方向を意味し、「幅方向」とは、「機械方向」に直交する方向を意味する。本開示において、「機械方向」を「MD方向」ともいい、「幅方向」を「TD方向」ともいう。

[0020] 本開示において、膜、フィルム又はシートの「主面」とは、膜、フィルム又はシートが備える外面のうち、厚さ方向に伸びる外面以外の広い外面を意味する。膜、フィルム又はシートは主面を2面備える。本開示において、膜、フィルム又はシートの「側面」とは、膜、フィルム又はシートが備える外面のうち、厚さ方向に伸びる外面をいう。

[0021] 本開示において、濃縮膜又は親水性複合多孔質膜に対して、液体組成物又は被処理液が流入する側を「上流」といい、液体組成物、被処理液又は排出液が流出する側を「下流」という。

[0022] <濃縮膜>

本開示は、生物学的粒子を濃縮するために用いる濃縮膜を提供する。本開示の濃縮膜は、生物学的粒子を含む可能性のある、水を含む液体組成物（以下、水性液体組成物という。）を処理対象とし、生物学的粒子の濃度が高められた水性液体組成物に濃縮する。

[0023] 本開示でいう生物学的粒子 (biological particle) には、生物が有する粒子、生物が放出する粒子、生物に寄生する粒子、微小な生物、脂質を膜とする小胞、これらの断片が含まれる。本開示でいう生物学的粒子には、ウイルス、ウイルスの一部（例えば、エンベロープを有するウイルスからエンベロープを除去した粒子）、バクテリオファージ、細菌、芽胞、孢子、菌類、カビ、酵母、シスト、原生動物、単細胞性藻類、植物細胞、動物細胞、培養細胞、ハイブリドーマ、腫瘍細胞、血液細胞、血小板、細胞小器官（例えば、

細胞核、ミトコンドリア、小胞)、エクソソーム、アポトーシス小体、脂質二重層の粒子、脂質一重層の粒子、リポソーム、タンパク質の凝集体、これらの断片が含まれる。本開示でいう生物学的粒子には、人工物も含まれる。

[0024] 本開示の濃縮膜が濃縮対象とする生物学的粒子の大きさに制限はない。生物学的粒子の直径又は長軸長は、例えば、1 nm以上であり、5 nm以上であり、10 nm以上であり、20 nm以上であり、例えば、100 μm以下であり、50 μm以下であり、1000 nm以下であり、800 nm以下である。

[0025] 本開示の濃縮膜が備える親水性複合多孔質膜の多孔質基材がポリオレフィン微多孔膜(詳細は後述する。)である場合、当該濃縮膜が濃縮対象とする生物学的粒子はナノオーダーの大きさであることが適切である。この場合、生物学的粒子の直径又は長軸長は、例えば、10 nm以上であり、20 nm以上であり、例えば、1000 nm以下であり、800 nm以下であり、500 nm以下である。

[0026] 本開示の濃縮膜が備える親水性複合多孔質膜の多孔質基材がポリオレフィン微多孔膜である場合、当該濃縮膜は、ウイルス、細菌又はエクソソームの濃縮に好適である。

[0027] 本開示の濃縮膜の試料となる水性液体組成物としては、動物(特にヒト)の体液(例えば、血液、血清、血漿、髄液、涙液、汗、尿、膿、鼻水、喀痰);動物(特にヒト)の体液の希釈物;動物(特にヒト)の排泄物(例えば、糞便)を水に懸濁した液体組成物;動物(特にヒト)のうがい液;動物(特にヒト)の臓器、組織、粘膜、皮膚、搾過検体、スワブ等からの抽出物を含む緩衝液;魚介類の組織抽出液;魚介類の養殖池から採取される水;植物の表面拭い液又は組織抽出液;土壌の抽出液;植物からの抽出液;食品からの抽出液;医薬品の原料液;などが挙げられる。

[0028] 本開示の濃縮膜は、多孔質基材と当該多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂とを備えた親水性複合多孔質膜を含む。本開示の濃縮膜は、親水性複合多孔質膜以外のほかの部材を含んでいても

よい。親水性複合多孔質膜以外のほかの部材としては、親水性複合多孔質膜の主面又は側面の一部又は全部に接して配置されたシート状の補強部材；濃縮膜を濃縮装置に搭載するためのガイド部材；などが挙げられる。

[0029] 本開示の濃縮膜が備える親水性複合多孔質膜は、少なくとも濃縮処理の際に上流側となる主面が親水性樹脂により被覆されていればよく、両方の主面が親水性樹脂により被覆されていることが好ましい。

[0030] 親水性複合多孔質膜における親水性樹脂による多孔質基材の主面の被覆形態としては、例えば、多孔質基材の主面の一部若しくは全部を親水性樹脂が被覆している形態、多孔質基材の開口の一部若しくは全部を親水性樹脂が充填している形態、又は多孔質基材の主面の一部を親水性樹脂が被覆し開口の一部を親水性樹脂が充填している形態が挙げられる。多孔質基材の開口を親水性樹脂が充填している場合、当該親水性樹脂は、多孔質構造を形成していることが好ましい。ここで多孔質構造とは、内部に多数の微細孔を有し、これら微細孔が連結されており、一方の側から他方の側へと気体あるいは液体が通過可能となっている構造を意味する。

[0031] 親水性複合多孔質膜における親水性樹脂による多孔質基材の空孔内表面の被覆形態としては、例えば、多孔質基材の空孔の壁面の一部若しくは全部を親水性樹脂が被覆している形態、多孔質基材の空孔の一部若しくは全部を親水性樹脂が充填している形態、又は多孔質基材の空孔の壁面の一部を親水性樹脂が被覆し空孔の一部を親水性樹脂が充填している形態が挙げられる。多孔質基材の空孔を親水性樹脂が充填している場合、当該親水性樹脂は、多孔質構造を形成していることが好ましい。ここで多孔質構造とは、内部に多数の微細孔を有し、これら微細孔が連結されており、一方の側から他方の側へと気体あるいは液体が通過可能となっている構造を意味する。

[0032] 本開示の濃縮膜を用いた生物学的粒子の濃縮は、親水性複合多孔質膜の一方の主面から他方の主面へと水性液体組成物を通過させた際に、水性液体組成物に含まれる生物学的粒子の一部又は全部が親水性複合多孔質膜を通過せず、親水性複合多孔質膜の上流、上流側の主面及び空孔内の少なくともいず

れかの部位における水性液体組成物中に残留することによって行われる。濃縮処理前の水性液体組成物と、濃縮処理後に親水性複合多孔質膜の上流、上流側の主面及び空孔内の少なくともいずれかの部位から回収される水性液体組成物とを比較して、後者に含まれる生物学的粒子の濃度が高ければ、生物学的粒子の濃縮が行われたといえる。本開示の濃縮膜によって実現される生物学的粒子の濃縮率（下記の式による。）は、100%超であり、200%以上が好ましく、300%以上がより好ましい。

濃縮率 = (濃縮処理後に親水性複合多孔質膜の上流、上流側の主面及び空孔内の少なくともいずれかの部位から回収される水性液体組成物の生物学的粒子濃度) ÷ (濃縮処理前の水性液体組成物の生物学的粒子濃度) × 100

[0033] 詳細な機序は必ずしも明らかではないが、本開示の濃縮膜が備える親水性複合多孔質膜が、上流側の主面と空孔内表面とに親水性樹脂を有することによって、親水性複合多孔質膜の上流側の主面及び空孔内の少なくともいずれかに残留した生物学的粒子が回収しやすくなり、生物学的粒子の濃縮率が向上すると推測される。

[0034] 本開示の濃縮膜が備える親水性複合多孔質膜は、多孔質基材と当該多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂とを備え、膜厚 t (μm) とパームポロメータで測定した平均孔径 x (μm) との比 t/x が50~630である。

親水性複合多孔質膜の t/x が50未満であると、平均孔径 x の大きさの割に膜厚 t が薄すぎる故、又は、膜厚 t の厚さの割に平均孔径 x が大きすぎる故、生物学的粒子が親水性複合多孔質膜を通過しやすく、親水性複合多孔質膜の上流、上流側の主面及び空孔内の少なくともいずれかに残留する生物学的粒子の残留率（以下、単に「生物学的粒子の残留率」という。）が劣り、その結果、生物学的粒子の濃縮率が劣る。この観点から、 t/x は、50以上であり、好ましくは80以上であり、より好ましくは100以上である。

親水性複合多孔質膜の t/x が630超であると、平均孔径 x の大きさの

割に膜厚 t が厚すぎる故、又は、膜厚 t の厚さの割に平均孔径 x が小さすぎる故、水性液体組成物が親水性複合多孔質膜を通過しにくく、水性液体組成物が親水性複合多孔質膜を通過するのに時間がかかる（つまり、水性液体組成物の濃縮処理に時間がかかる。）。この観点から、 t/x は、630以下であり、好ましくは600以下であり、より好ましくは500以下であり、更に好ましくは400以下であり、更により好ましくは240以下である。

[0035] 本開示の濃縮膜を用いれば、遠心分離法に比べて、生物学的粒子を簡易に且つ迅速に濃縮することができる。本開示の濃縮膜を用いれば、従来の多孔質膜に比べて、生物学的粒子を迅速に且つ効率よく濃縮することができる。

[0036] 以下、本開示の濃縮膜が備える、親水性複合多孔質膜、多孔質基材及び親水性樹脂について詳細に説明する。

[0037] [親水性複合多孔質膜]

親水性複合多孔質膜は、片面又は両面において、下記の測定条件によって測定する水の接触角が、90度以下であることが好ましく、前記水の接触角が小さいほど好ましい。親水性複合多孔質膜は、片面又は両面において、下記の測定条件によって水の接触角を測定しようとしたとき、水滴が膜内部に浸透して測定できない状態となるほどの親水性であることがより好ましい。

ここで水の接触角は、次の測定方法によって測定される値である。多孔質膜を温度25℃且つ相対湿度60%の環境に24時間以上放置して調湿した後、同じ温度且つ湿度の環境下にて、多孔質膜の表面に注射器で1 μ Lのイオン交換水の水滴を落とし、全自動接触角計（協和界面科学社、型番Drop Master DM500）を用いて $\theta/2$ 法により水滴落下後30秒後の接触角を測定する。

[0038] 親水性複合多孔質膜の厚さ t は、親水性複合多孔質膜の強度を高める観点、及び、生物学的粒子の残留率を高める観点から、10 μ m以上が好ましく、15 μ m以上がより好ましく、20 μ m以上が更に好ましく、30 μ m以上が更に好ましい。親水性複合多孔質膜の厚さ t は、水性液体組成物が親水性複合多孔質膜を通過するのに要する時間（以下、水性液体組成物の処理時

間という。)を短くする観点から、 $150\mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $100\mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $80\mu\text{m}$ 以下が更に好ましく、 $70\mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。

- [0039] 親水性複合多孔質膜の厚さ t は、接触式の膜厚計にて20点を測定し、これを平均することで求める。
- [0040] 親水性複合多孔質膜のパームポロメータで測定した平均孔径 x は、水性液体組成物の処理時間を短くする観点、及び、親水性複合多孔質膜の空孔内に残留した生物学的粒子を回収しやすい観点から、 $0.1\mu\text{m}$ 以上が好ましく、 $0.15\mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $0.2\mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。親水性複合多孔質膜のパームポロメータで測定した平均孔径 x は、生物学的粒子の残留率を高める観点から、 $0.5\mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $0.45\mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $0.4\mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。
- [0041] 親水性複合多孔質膜のパームポロメータで測定した平均孔径 x は、パームポロメータ (PMI社、型式:CFP-1200-AEXL)を用いて、浸液にPMI社製のガルウィック (表面張力 15.9dyn/cm)を用いて、ASTM E1294-89に規定するハーフドライ法によって求める。親水性複合多孔質膜の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面をパームポロメータの加圧部に向けて設置し、測定を行う。
- [0042] 親水性複合多孔質膜のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y は、水性液体組成物の処理時間を短くする観点、及び、親水性複合多孔質膜の空孔内に残留した生物学的粒子を回収しやすい観点から、 $0.8\mu\text{m}$ 超が好ましく、 $0.9\mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $1.0\mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。親水性複合多孔質膜のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y は、生物学的粒子の残留率を高める観点から、 $3\mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $2.5\mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $2.2\mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。
- [0043] 親水性複合多孔質膜のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y は、パームポロメータ (PMI社、型式:CFP-1200-AEXL)

を用いて、バブルポイント法（ASTM F316-86、JIS K3832：1990）によって求める。ただし、試験時の浸液をPMI社製のガルウィック（表面張力15.9 dy n / c m）に変更して求める値である。親水性複合多孔質膜の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面をパームポロメータの加圧部に向けて設置し、測定を行う。

[0044] 親水性複合多孔質膜のバブルポイント圧は、例えば、0.01 MP a以上0.20 MP a以下であり、0.02 MP a～0.15 MP aである。

本開示において親水性複合多孔質膜のバブルポイント圧は、親水性複合多孔質膜をエタノールに浸漬し、JIS K3832：1990のバブルポイント試験方法に従って、ただし、試験時の液温を $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ に変更し、印加圧力を昇圧速度2 k P a / 秒で昇圧しながらバブルポイント試験を行って求める値である。親水性複合多孔質膜の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面を測定装置の加圧部に向けて設置し、測定を行う。

[0045] 親水性複合多孔質膜の水流量 f (m L / (m i n \cdot c m ^ 2 \cdot M P a)) は、水性液体組成物の処理時間を短くする観点から、20以上が好ましく、50以上がより好ましく、100以上が更に好ましい。親水性複合多孔質膜の水流量 f (m L / (m i n \cdot c m ^ 2 \cdot M P a)) は、生物学的粒子の残留率を高める観点から、1000以下が好ましく、800以下がより好ましく、700以下が更に好ましい。

[0046] 親水性複合多孔質膜の水流量 f は、一定の透液面積 (c m ^ 2) を有する透液セルにセットした試料に、一定の差圧 (2 0 k P a) で水100 m Lを透過させて、水100 m Lが透過するのに要する時間 (s e c) を測定し、単位換算して求める。親水性複合多孔質膜の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面から親水性樹脂で被覆されていない主面へ水を透過させて測定を行う。

[0047] 親水性複合多孔質膜は、水流量 f (m L / (m i n \cdot c m ^ 2 \cdot M P a)) と

バブルポイント細孔径 y (μm) との比 f/y が、水性液体組成物の処理時間を短くする観点から、100以上であることが好ましく、150以上であることがより好ましく、200以上であることが更に好ましい。親水性複合多孔質膜は、水流量 f ($\text{mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) とバブルポイント細孔径 y (μm) との比 f/y が、生物学的粒子の残留率を高める観点から、480以下であることが好ましく、400以下であることがより好ましく、350以下であることが更に好ましい。

[0048] 親水性複合多孔質膜は、残留した生物学的粒子の回収率を高める観点から、少なくとも濃縮処理の際に上流側となる主面において、表面粗さ R_a が $0.3 \mu\text{m}$ 以上であることが好ましく、 $0.4 \mu\text{m}$ 以上であることがより好ましい。親水性複合多孔質膜は、生物学的粒子の残留率を高める観点から、少なくとも濃縮処理の際に上流側となる主面において、表面粗さ R_a が $0.7 \mu\text{m}$ 以下であることが好ましく、 $0.6 \mu\text{m}$ 以下であることがより好ましい。

[0049] 親水性複合多孔質膜の表面粗さ R_a は、光波干渉式表面粗さ計 (Zygo社、NewView5032) を用いて、非接触式で試料の表面を無作為に3箇所測定し、粗さ評価のための解析ソフトを用いて求める。

[0050] 親水性複合多孔質膜の単位厚さ当たりのガーレ値 (秒/ $100 \text{mL} \cdot \mu\text{m}$) は、例えば、 $0.001 \sim 5$ であり、 $0.01 \sim 3$ であり、 $0.05 \sim 1$ である。親水性複合多孔質膜のガーレ値は、JIS P8117:2009 に従って測定した値である。

[0051] 親水性複合多孔質膜の空孔率は、例えば、 $70\% \sim 90\%$ であり、 $72\% \sim 89\%$ であり、 $74\% \sim 87\%$ である。親水性複合多孔質膜の空孔率は、下記の算出方法に従って求める。即ち、親水性複合多孔質膜の構成材料1、構成材料2、構成材料3、…、構成材料 n について、各構成材料の質量が W_1 、 W_2 、 W_3 、…、 W_n (g/cm^2) であり、各構成材料の真密度が d_1 、 d_2 、 d_3 、…、 d_n (g/cm^3) であり、膜厚を t (cm) としたとき、空孔率 ε (%) は下記の数式により求められる。

[0052] [数1]

$$\varepsilon = \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^n \frac{W_i}{d_i}}{t} \right) \times 100$$

[0053] 親水性複合多孔質膜は、ハンドリング性の観点から、カールしにくいことが好ましい。親水性複合多孔質膜のカールを抑制する観点から、親水性複合多孔質膜は両方の主面が親水性樹脂で被覆されていることが好ましい。

[0054] [多孔質基材]

本開示において多孔質基材とは、内部に空孔ないし空隙を有する基材を意味する。多孔質基材としては、微多孔膜；繊維状物からなる、不織布、紙等の多孔性シート；などが挙げられる。多孔質基材としては、本開示の濃縮膜の薄膜化及び強度の観点から、微多孔膜が好ましい。微多孔膜とは、内部に多数の微細孔を有し、これら微細孔が連結された構造となっており、一方の面から他方の面へと気体あるいは液体が通過可能となった膜を意味する。

[0055] 多孔質基材の材料は、有機材料又は無機材料のいずれでもよい。

[0056] 多孔質基材は、親水性又は疎水性のいずれでもよい。本開示の濃縮膜は、多孔質基材が疎水性であっても、親水性樹脂が多孔質基材を被覆していることによって親水性を示す。

[0057] 多孔質基材の一つの実施形態として、樹脂からなる微多孔膜が挙げられる。微多孔膜を構成する樹脂としては、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル；ポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィン；全芳香族ポリアミド、ポリアミドイミド、ポリイミド、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルケトン、ポリエーテルイミド等の耐熱樹脂；などが挙げられる。

[0058] 多孔質基材の一つの実施形態として、繊維状物からなる多孔性シートが挙げられ、例えば、不織布、紙が挙げられる。多孔性シートを構成する繊維状物としては、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステルの繊維状物；ポ

リエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィンの繊維状物；全芳香族ポリアミド、ポリアミドイミド、ポリイミド、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルケトン、ポリエーテルイミド等の耐熱樹脂の繊維状物；セルロースの繊維状物；などが挙げられる。

[0059] 多孔質基材の表面には、多孔質基材を親水性樹脂で被覆するために用いる塗工液の濡れ性を向上させる目的で、各種の表面処理を施してもよい。多孔質基材の表面処理としては、コロナ処理、プラズマ処理、火炎処理、紫外線照射処理等が挙げられる。

[0060] [多孔質基材の物性]

多孔質基材の厚さは、多孔質基材の強度を高める観点、及び、生物学的粒子の残留率を高める観点から、 $10\ \mu\text{m}$ 以上が好ましく、 $15\ \mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $20\ \mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。多孔質基材の厚さは、水性液体組成物の処理時間を短くする観点から、 $150\ \mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $120\ \mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $100\ \mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。多孔質基材の厚さの測定方法は、親水性複合多孔質膜の厚さ t の測定方法と同じである。

[0061] 多孔質基材のパームポロメータで測定した平均孔径は、水性液体組成物の処理時間を短くする観点、及び、親水性複合多孔質膜の空孔内に残留した生物学的粒子を回収しやすい観点から、 $0.1\ \mu\text{m}$ 以上が好ましく、 $0.15\ \mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $0.2\ \mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。多孔質基材のパームポロメータで測定した平均孔径は、生物学的粒子の残留率を高める観点から、 $0.8\ \mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $0.7\ \mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $0.6\ \mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。多孔質基材のパームポロメータで測定した平均孔径は、パームポロメータを用いてASTM E1294-89に規定するハーフトライ法にて求める値であり、測定方法の詳細は、親水性複合多孔質膜の平均孔径 x に係る測定方法と同じである。

[0062] 多孔質基材のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径は、水性液体組成物の処理時間を短くする観点、及び、親水性複合多孔質膜の空孔内に残留した生物学的粒子を回収しやすい観点から、 $0.8\ \mu\text{m}$ 超が好ましく

、 $0.9\ \mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $1.0\ \mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。多孔質基材のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径は、生物学的粒子の残留率を高める観点から、 $3\ \mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $2.8\ \mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $2.5\ \mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。多孔質基材のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径は、パームポロメータを用いてASTM F316-86、JIS K3832に規定するバブルポイント法にて求める値であり、測定方法の詳細は、親水性複合多孔質膜のバブルポイント細孔径yに係る測定方法と同じである。

[0063] 多孔質基材の水流量 ($\text{mL} / (\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) は、水性液体組成物の処理時間を短くする観点から、20以上が好ましく、50以上がより好ましく、100以上が更に好ましい。多孔質基材の水流量 ($\text{mL} / (\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) は、生物学的粒子の残留率を高める観点から、1000以下が好ましく、800以下がより好ましく、700以下が更に好ましい。多孔質基材の水流量の測定方法は、親水性複合多孔質膜の水流量fの測定方法と同じである。ただし、多孔質基材が疎水性の場合は、エタノールに浸漬したのち室温下で乾燥させた多孔質基材を試料とし、透液セル上にセットした試料を少量 ($0.5\ \text{mL}$) のエタノールで湿潤させた後に測定を行う。

[0064] 多孔質基材は、片面又は両面において、表面粗さRaが $0.3\ \mu\text{m}$ 以上であることが好ましく、 $0.4\ \mu\text{m}$ 以上であることがより好ましい。多孔質基材は、片面又は両面において、表面粗さRaが $0.7\ \mu\text{m}$ 以下であることが好ましく、 $0.6\ \mu\text{m}$ 以下であることがより好ましい。多孔質基材の表面粗さRaに係る測定方法は、親水性複合多孔質膜の表面粗さRaに係る測定方法と同じである。

[0065] 多孔質基材の単位厚さ当たりのガーレ値 ($\text{秒} / 100\ \text{mL} \cdot \mu\text{m}$) は、例えば $0.001 \sim 5$ であり、好ましくは $0.01 \sim 3$ であり、より好ましくは $0.05 \sim 1$ である。多孔質基材のガーレ値は、JIS P8117:2009に従って測定した値である。

[0066] 多孔質基材の空孔率は、例えば70%~90%であり、好ましくは72%

～89%であり、より好ましくは74%～87%である。多孔質基材の空孔率は、下記の算出方法に従って求める。即ち、多孔質基材の構成材料1、構成材料2、構成材料3、…、構成材料nについて、各構成材料の質量が W_1 、 W_2 、 W_3 、…、 W_n (g/cm^2) であり、各構成材料の真密度が d_1 、 d_2 、 d_3 、…、 d_n (g/cm^3) であり、膜厚を t (cm) としたとき、空孔率 ε (%) は下記の数式により求められる。

[0067] [数2]

$$\varepsilon = \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^n \frac{W_i}{d_i}}{t} \right) \times 100$$

[0068] 多孔質基材のBET比表面積は、例えば $1 m^2/g \sim 40 m^2/g$ であり、好ましくは $2 m^2/g \sim 30 m^2/g$ であり、より好ましくは $3 m^2/g \sim 20 m^2/g$ である。多孔質基材のBET比表面積は、マイクロトラック・ベル株式会社の比表面積測定装置（型式：BELSORP-mini）を用い、液体窒素温度下における窒素ガス吸着法にて、設定相対圧： $1.0 \times 10^{-3} \sim 0.35$ の吸着等温線を測定し、BET法で解析して求めた値である。

[0069] [ポリオレフィン微多孔膜]

多孔質基材の一つの実施形態として、ポリオレフィンを含む微多孔膜（本開示においてポリオレフィン微多孔膜という。）が挙げられる。ポリオレフィン微多孔膜に含まれるポリオレフィンとしては、特に限定されないが、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブチレン、ポリメチルペンテン、ポリプロピレンとポリエチレンとの共重合体等が挙げられる。これらの中でも、ポリエチレンが好ましく、高密度ポリエチレン、高密度ポリエチレンと超高分子量ポリエチレンの混合物等が好適である。ポリオレフィン微多孔膜の一つの実施形態として、含まれるポリオレフィンがポリエチレンのみであるポリエチレン微多孔膜が挙げられる。

[0070] ポリオレフィン微多孔膜に含まれるポリオレフィンの重量平均分子量（M

w) は、例えば、10万～500万である。ポリオレフィンのMwが10万以上であると、微多孔膜に十分な力学特性を付与できる。ポリオレフィンのMwが500万以下であると、微多孔膜の成形がしやすい。

[0071] ポリオレフィン微多孔膜の一つの実施形態として、ポリオレフィン組成物（本開示において、2種以上のポリオレフィンを含むポリオレフィンの混合物を意味し、含まれるポリオレフィンがポリエチレンのみである場合はポリエチレン組成物という。）を含む微多孔膜が挙げられる。ポリオレフィン組成物は、延伸時のフィブリル化に伴ってネットワーク構造を形成し、ポリオレフィン微多孔膜の空孔率を増加させる効用がある。

[0072] ポリオレフィン組成物としては、重量平均分子量が 9×10^5 以上である超高分子量ポリエチレンを、ポリオレフィンの総量に対して、5質量%～40質量%含むポリオレフィン組成物が好ましく、10質量%～35質量%含むポリオレフィン組成物がより好ましく、15質量%～30質量%含むポリオレフィン組成物が更に好ましい。

[0073] ポリオレフィン組成物は、重量平均分子量が 9×10^5 以上である超高分子量ポリエチレンと、重量平均分子量が $2 \times 10^5 \sim 8 \times 10^5$ で密度が $920 \text{ kg/m}^3 \sim 960 \text{ kg/m}^3$ である高密度ポリエチレンとが、質量比5:95～40:60（より好ましくは10:90～35:65、更に好ましくは15:85～30:70）で混合したポリオレフィン組成物であることが好ましい。

[0074] ポリオレフィン組成物は、ポリオレフィン全体の重量平均分子量が $2 \times 10^5 \sim 2 \times 10^6$ であることが好ましい。

[0075] ポリオレフィン微多孔膜を構成するポリオレフィンの重量平均分子量は、ポリオレフィン微多孔膜をo-ジクロロベンゼン中に加熱溶解し、ゲル浸透クロマトグラフィー（システム：Waters社製 Alliance GPC 2000型、カラム：GMH6-HT及びGMH6-HTL）により、カラム温度135℃、流速1.0 mL/分の条件にて測定を行うことで得られる。分子量の校正には分子量単分散ポリスチレン（東ソー社製）を用い

る。

[0076] ポリオレフィン微多孔膜の一つの実施形態として、高温に曝されたときに容易に破膜しない耐熱性を備える観点から、ポリプロピレンを含む微多孔膜が挙げられる。

[0077] ポリオレフィン微多孔膜の一つの実施形態として、少なくともポリエチレンとポリプロピレンとが混合して含まれているポリオレフィン微多孔膜が挙げられる。

[0078] ポリオレフィン微多孔膜の一つの実施形態として、2層以上の積層構造を備え、少なくとも1層はポリエチレンを含有し、少なくとも1層はポリプロピレンを含有するポリオレフィン微多孔膜が挙げられる。

[0079] [ポリオレフィン微多孔膜の製造方法]

ポリオレフィン微多孔膜は、例えば、下記の工程(Ⅰ)～(Ⅴ)を含む製造方法で製造することができる。

[0080] 工程(Ⅰ)：ポリオレフィン組成物と大気圧における沸点が210℃未満の揮発性の溶剤とを含む溶液を調製する工程。

工程(ⅠⅠ)：前記溶液を溶融混練し、得られた溶融混練物をダイより押し出し、冷却固化して第一のゲル状成形物を得る工程。

工程(ⅠⅠⅠ)：前記第一のゲル状成形物を少なくとも一方向に延伸(一次延伸)し且つ溶剤の乾燥を行い第二のゲル状成形物を得る工程。

工程(ⅠⅤ)：前記第二のゲル状成形物を少なくとも一方向に延伸(二次延伸)する工程。

[0081] 工程(Ⅰ)は、ポリオレフィン組成物と大気圧における沸点が210℃未満の揮発性の溶剤とを含む溶液を調製する工程である。前記溶液は、好ましくは熱可逆的ゾルゲル溶液であり、ポリオレフィン組成物を溶剤に加熱溶解させることによりゾル化させ、熱可逆的ゾルゲル溶液を調製する。大気圧における沸点が210℃未満の揮発性の溶剤としてはポリオレフィンを十分に溶解できる溶剤であれば特に限定されない。前記揮発性の溶剤としては、例えば、テトラリン(206℃～208℃)、エチレングリコール(197.

3℃)、デカリン(デカヒドロナフタレン、187℃~196℃)、トルエン(110.6℃)、キシレン(138℃~144℃)、ジエチルトリアミン(107℃)、エチレンジアミン(116℃)、ジメチルスルホキシド(189℃)、ヘキサン(69℃)等が挙げられ、デカリン又はキシレンが好ましい(括弧内の温度は、大気圧における沸点である。)。前記揮発性の溶剤は、単独で用いても2種以上を組み合わせ用いてもよい。

[0082] 工程(1)に使用するポリオレフィン組成物(本開示において、2種以上のポリオレフィンを含むポリオレフィンの混合物を意味し、含まれるポリオレフィンがポリエチレンのみである場合はポリエチレン組成物という。)は、ポリエチレンを含むことが好ましく、ポリエチレン組成物であることがより好ましい。

[0083] 工程(1)において調製する溶液は、ポリオレフィン微多孔膜の多孔質構造を制御する観点から、ポリオレフィン組成物の濃度が10質量%~40質量%であることが好ましく、15質量%~35質量%であることがより好ましい。ポリオレフィン組成物の濃度が10質量%以上であると、ポリオレフィン微多孔膜の製膜工程において切断の発生を抑制することができ、また、ポリオレフィン微多孔膜の力学強度が高まりハンドリング性が向上する。ポリオレフィン組成物の濃度が40質量%以下であると、ポリオレフィン微多孔膜の空孔が形成されやすい。

[0084] 工程(11)は、工程(1)で調製した溶液を熔融混練し、得られた熔融混練物をダイより押し出し、冷却固化して第一のゲル状成形物を得る工程である。工程(11)は、例えば、ポリオレフィン組成物の融点乃至融点+65℃の温度範囲においてダイより押し出して押出物を得、次いで前記押出物を冷却して第一のゲル状成形物を得る。第一のゲル状成形物はシート状に賦形することが好ましい。冷却は、水又は有機溶媒への浸漬によって行ってもよいし、冷却された金属ロールへの接触によって行ってもよく、一般的には工程(1)に使用した揮発性の溶剤への浸漬によって行われる。

[0085] 工程(111)は、第一のゲル状成形物を少なくとも一方向に延伸(一次

延伸) し且つ溶剤の乾燥を行い第二のゲル状成形物を得る工程である。工程 (111) の延伸工程は、二軸延伸が好ましく、縦延伸と横延伸とを別々に実施する逐次二軸延伸でもよく、縦延伸と横延伸とを同時に実施する同時二軸延伸でもよい。一次延伸の延伸倍率 (縦延伸倍率と横延伸倍率の積) は、ポリオレフィン微多孔膜の多孔質構造を制御する観点から、1.1倍~3倍が好ましく、1.1倍~2倍がより好ましい。一次延伸の延伸時の温度は75℃以下が好ましい。工程 (111) の乾燥工程は第二のゲル状成形物が変形しない温度であれば特に制限なく実施されるが、60℃以下で行われることが好ましい。

[0086] 工程 (111) の延伸工程と乾燥工程とは、同時に行ってもよく、段階的に行ってもよい。例えば、予備乾燥しながら一次延伸し、次いで本乾燥を行ってもよいし、予備乾燥と本乾燥との間に一次延伸を行ってもよい。一次延伸は、乾燥を制御し、溶剤を好適な状態に残存させた状態でも行うことができる。

[0087] 工程 (1V) は、第二のゲル状成形物を少なくとも一方向に延伸 (二次延伸) する工程である。工程 (1V) の延伸工程は、二軸延伸が好ましい。工程 (1V) の延伸工程は、縦延伸と横延伸とを別々に実施する逐次二軸延伸 ; 縦延伸と横延伸とを同時に実施する同時二軸延伸 ; 縦方向に複数回延伸した後に横方向に延伸する工程 ; 縦方向に延伸し横方向に複数回延伸する工程 ; 逐次二軸延伸した後にさらに縦方向及び / 又は横方向に1回又は複数回延伸する工程 ; のいずれでもよい。

[0088] 二次延伸の延伸倍率 (縦延伸倍率と横延伸倍率の積) は、ポリオレフィン微多孔膜の多孔質構造を制御する観点から、好ましくは5倍~90倍であり、より好ましくは10倍~60倍である。二次延伸の延伸温度は、ポリオレフィン微多孔膜の多孔質構造を制御する観点から、90℃~135℃が好ましく、90℃~130℃がより好ましい。

[0089] 工程 (1V) に次いで熱固定処理を行ってもよい。熱固定温度は、ポリオレフィン微多孔膜の多孔質構造を制御する観点から、110℃~160℃が

好ましく、120℃～150℃がより好ましい。

[0090] 熱固定処理の後にさらに、ポリオレフィン微多孔膜に残存している溶媒の抽出処理とアニール処理とを行ってもよい。残存溶媒の抽出処理は、例えば、熱固定処理後のシートを塩化メチレン浴に浸漬させて、塩化メチレンに残存溶媒を溶出させることにより行う。塩化メチレン浴に浸漬したポリオレフィン微多孔膜は、塩化メチレン浴から引き揚げた後、塩化メチレンを乾燥によって除去することが好ましい。アニール処理は、残存溶媒の抽出処理の後に、ポリオレフィン微多孔膜を例えば100℃～140℃に加熱したローラー上を搬送することで行う。

[0091] 工程(Ⅰ)～(Ⅳ)の各条件を制御することにより、膜厚 t (μm)と平均孔径 x (μm)との比 t/x が50～630であるポリオレフィン微多孔膜を製造することが可能になる。例えば、縦延伸倍率を小さくすることにより、比 t/x を50以上に制御することができる。例えば、縦延伸倍率を大きくすることにより、比 t/x を630以下に制御することができる。

[0092] [親水性樹脂]

親水性樹脂は、特に制限されるものではないが、例えば、ヒドロキシ基、カルボキシ基、スルホ基等の親水性基を有する樹脂が挙げられる。

[0093] 親水性樹脂は、多孔質基材から脱落しにくい観点と生物学的粒子の濃縮率の観点とから、ポリマーの主鎖が炭素原子のみからなり且つ側鎖にヒドロキシ基、カルボキシ基及びスルホ基からなる群から選ばれる少なくとも1種の官能基を有する樹脂であることが好ましい。

親水性樹脂としては、ポリマーの主鎖に炭素原子のみならず酸素原子が含まれる樹脂(例えば、ポリエチレングルコール、セルロース等)も挙げられるが、ポリマーの主鎖に酸素原子が含まれる親水性樹脂は多孔質基材から比較的脱落しやすい。多孔質基材から脱落しにくい観点から、ポリマーの主鎖が炭素原子のみからなる樹脂が好ましく、ポリマーの主鎖が炭素原子のみからなり且つ側鎖にヒドロキシ基、カルボキシ基及びスルホ基からなる群から選ばれる少なくとも1種の官能基を有する樹脂がより好ましい。

- [0094] 親水性樹脂は、ポリビニルアルコール、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂、アクリル・ビニルアルコール系樹脂、メタクリル・ビニルアルコール系樹脂、ビニルピロリドン・ビニルアルコール系樹脂、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、パーフルオロスルホン酸系樹脂及びポリスチレンスルホン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種の親水性樹脂を含むことが好ましい。中でも、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂を含むことがより好ましい。
- [0095] 親水性樹脂としては、多孔質基材の表面に親水性モノマーをグラフト重合してなる親水性樹脂も挙げられる。この場合、親水性樹脂は多孔質基材の表面と直接的に化学結合した形態となる。多孔質基材の表面にグラフト重合する親水性モノマーとしては、アクリル酸、メタクリル酸、ビニルアルコール、N-ビニル-2-ピロリドン、ビニルスルホン酸等が挙げられる。親水性複合多孔質膜の製造性の観点からは、グラフト重合のように親水性樹脂が多孔質基材の表面と直接的に化学結合した形態よりも、塗工方法等により親水性樹脂を多孔質基材の表面に付着させた形態（親水性樹脂が多孔質基材の表面と化学結合していない形態）の方が好ましい。
- [0096] 親水性樹脂は、1種でもよく、2種以上でもよい。
- [0097] 親水性樹脂としては、生物学的粒子に対する刺激が少ない観点、及び、親水性複合多孔質膜の上流側の主面及び空孔内に残留した生物学的粒子を回収しやすい観点から、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂が好ましい。
- [0098] オレフィン・ビニルアルコール系樹脂を構成するオレフィンとしては、エチレン、プロピレン、ブテン、ペンテン、ヘキセン、ヘプテン、オクテン、ノネン、デセン等が挙げられる。オレフィンとしては、炭素数2~6のオレフィンが好ましく、炭素数2~6の α -オレフィンがより好ましく、炭素数2~4の α -オレフィンが更に好ましく、エチレンが特に好ましい。オレフィン・ビニルアルコール系樹脂に含まれるオレフィン単位は、1種でもよく、2種以上でもよい。
- [0099] オレフィン・ビニルアルコール系樹脂は、オレフィン及びビニルアルコー

ル以外のモノマーを構成単位に含んでいてもよい。オレフィン及びビニルアルコール以外のモノマーとしては、例えば、(メタ)アクリル酸、(メタ)アクリル酸塩、(メタ)アクリル酸エステルからなる群から選ばれる少なくとも1種のアクリル系モノマー；スチレン、メタクロロスチレン、パラクロロスチレン、パラフルオロスチレン、パラメトキシスチレン、メターtertブトキシスチレン、パラtertブトキシスチレン、バラビニル安息香酸、パラメチル- α -メチルスチレン等のスチレン系モノマー；などが挙げられる。これらのモノマー単位は、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂に1種含まれていてもよく、2種以上含まれていてもよい。

[0100] オレフィン・ビニルアルコール系樹脂は、オレフィン及びビニルアルコール以外のモノマーを構成単位に含んでいてもよいが、生物学的粒子に対する刺激が少ない観点、及び、親水性複合多孔質膜の空孔内に残留した生物学的粒子を回収しやすい観点から、オレフィン単位とビニルアルコール単位とを合わせた割合が、85モル%以上であることが好ましく、90モル%以上であることがより好ましく、95モル%以上であることが更に好ましく、100モル%であることが特に好ましい。オレフィン・ビニルアルコール系樹脂としては、オレフィンとビニルアルコールとの二元共重合体が好ましく（ここで、オレフィンの好ましい態様は先述のとおりである。）、エチレンとビニルアルコールとの二元共重合体がより好ましい。

[0101] オレフィン・ビニルアルコール系樹脂におけるオレフィン単位の割合は、20モル%～55モル%であることが好ましい。オレフィン単位の割合が20モル%以上であると、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂が水に溶解しにくい。この観点からは、オレフィン単位の割合は、23モル%以上がより好ましく、25モル%以上が更に好ましい。オレフィン単位の割合が55モル%以下であると、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂の親水性がより高い。この観点からは、オレフィン単位の割合は、52モル%以下がより好ましく、50モル%以下が更に好ましい。

[0102] オレフィン・ビニルアルコール系樹脂の市販品としては、日本合成化学工

業社製「ソアノール」、株式会社クラレ製「エパール」などが挙げられる。

[0103] 多孔質基材に対する親水性樹脂の付着量は、例えば、 $0.01\text{ g/m}^2 \sim 5\text{ g/m}^2$ であり、 $0.02\text{ g/m}^2 \sim 2\text{ g/m}^2$ であり、 $0.03\text{ g/m}^2 \sim 1\text{ g/m}^2$ である。多孔質基材に対する親水性樹脂の付着量は、親水性複合多孔質膜の目付け W_a (g/m^2) から多孔質基材の目付け W_b (g/m^2) を減算した値 ($W_a - W_b$) である。

[0104] [親水性複合多孔質膜の製造方法]

親水性複合多孔質膜の製造方法は、特に制限されない。一般的な製造方法としては、親水性樹脂を含む塗工液を多孔質基材に付与し、塗工液を乾燥させて多孔質基材を親水性樹脂で被覆する方法；多孔質基材に親水性モノマーをグラフト重合させて、多孔質基材を親水性樹脂で被覆する方法；が挙げられる。

[0105] 親水性樹脂を含む塗工液は、親水性樹脂の融点以上の温度に昇温した溶媒に親水性樹脂を混合し攪拌することで、親水性樹脂を溶媒に溶解又は分散させて調製することができる。溶媒としては、親水性樹脂に対して良溶媒である溶媒であれば特に限定されないが、具体的には例えば、1-プロパノール水溶液、2-プロパノール水溶液、N,N-ジメチルホルムアミド水溶液、ジメチルスルホキシド水溶液、エタノール水溶液などが挙げられる。これら水溶液における有機溶剤の割合は30質量%~70質量%が好ましい。

[0106] 親水性樹脂を含む塗工液を多孔質基材に付与する際の、塗工液における親水性樹脂の濃度は、0.01質量%~5質量%であることが好ましい。塗工液における親水性樹脂の濃度が0.01質量%以上であると、多孔質基材に親水性を効率よく付与することができる。この観点からは、塗工液における親水性樹脂の濃度は、0.05質量%以上がより好ましく、0.1質量%以上が更に好ましい。塗工液における親水性樹脂の濃度が5質量%以下であると、製造された親水性複合多孔質膜における水流量が大きい。この観点からは、塗工液における親水性樹脂の濃度は3質量%以下がより好ましく、2質量%以下が更に好ましい。

[0107] 塗工液を多孔質基材に付与することは、公知の塗工方法によって行うことができる。塗工方法としては、例えば、浸漬法、ナイフコーター法、グラビアコーター法、スクリーン印刷法、マイヤーバー法、ダイコーター法、リバースロールコーター法、インクジェット法、スプレー法、ロールコーター法などが挙げられる。塗工時の塗工液の温度を調整することで親水性樹脂の層を安定に形成することができる。塗工液の温度は特に限定されるものではないが、5℃～40℃の範囲が好ましい。

[0108] 塗工液を乾燥させる際の温度は、25℃～100℃が好ましい。乾燥温度が25℃以上であると、乾燥に必要な時間を短縮することができる。この観点からは、乾燥濃度は、40℃以上がより好ましく、50℃以上が更に好ましい。乾燥温度が100℃以下であると、多孔質基材の収縮が抑制される。この観点からは、乾燥温度は90℃以下がより好ましく、80℃以下が更に好ましい。

[0109] 親水性複合多孔質膜は、界面活性剤、湿潤剤、消泡剤、pH調整剤、着色剤などを含んでいてもよい。

[0110] <濃縮デバイス>

本開示は、生物学的粒子を濃縮するために用いる濃縮デバイスを提供する。本開示の濃縮デバイスは、生物学的粒子を含む可能性のある、水を含む液体である「被処理液」を処理対象とし、生物学的粒子の濃度が高められた「濃縮液」に濃縮する。

[0111] ここで、被処理液について、「水を含む」とは、水を溶媒ないし成分としていることを意味し、その含有率については特に限定されない。また、被処理液について、「生物学的粒子を含む」とは、生物学的粒子が、被処理液中で溶解されずに、浮遊、懸濁又は沈殿している状態をいう。

[0112] 本開示に係る生物学的粒子50の濃縮デバイス10は、図1の模式斜視図に示すように、内部空間を有するハウジング20に開口する入口21及び出口22を備えた外観を呈する。本図では、ハウジング20の形状として、高さ比べて直径が長い円柱形状の例を示している。より具体的には、図2の

模式断面図に示すように、ハウジング 20 の内部空間において、上流側に上方へ突出した円筒状の入口 21 が開口し、下流側に下方へ突出した円筒状の出口 22 が開口している。ハウジング 20 の内部空間においては、濃縮膜 30 によって入口 21 と出口 22 とが隔てられている。ハウジング 20 内における、濃縮膜 30 の上流側の空間が、濃縮空間部 24 である。

[0113] 換言すると、ハウジング 20 は、入口 21 及び出口 22 を有する。また、入口 21 と出口 22 との差圧により生物学的粒子 50 及び水を含む被処理液 40 が、入口 21 から注入されて出口 22 から排出されるようになっている。

[0114] 更に、濃縮膜 30 は、ハウジング 20 内において入口 21 と出口 22 とを隔てるように設けられている。濃縮膜 30 は、生物学的粒子 50 が吸着しない親水性の多孔膜であり、入口 21 側の面から出口 22 側の面に、被処理液 40 から生物学的粒子 50 の濃度を減じた液体である排出液 42 を透過させる。

[0115] そして、濃縮空間部 24 は、ハウジング 20 内における濃縮膜 30 の上流側の空間（換言すると、ハウジング 20 の内壁部 23 と濃縮膜 30 の上流側の主面で区画される領域）である。濃縮空間部 24 は、濃縮膜 30 により被処理液 40 から生物学的粒子 50 の濃度を増した液体である濃縮液 41 を収容する。

[0116] 本開示の濃縮デバイス 10 に注入される被処理液 40 としては、動物（特にヒト）の体液（例えば、血液、血清、血漿、髄液、涙液、汗、尿、膿、鼻水、喀痰）；動物（特にヒト）の体液の希釈物；動物（特にヒト）の排泄物（例えば、糞便）を水に懸濁した液体組成物；動物（特にヒト）のうがい液；動物（特にヒト）の臓器、組織、粘膜、皮膚、搾過検体、スワブ等からの抽出物を含む緩衝液；魚介類の組織抽出液；魚介類の養殖池から採取される水；植物の表面拭い液又は組織抽出液；土壌の抽出液；植物からの抽出液；食品からの抽出液；医薬品の原料液；などが挙げられる。

[0117] [生物学的粒子 50 の濃縮方法及び検出方法]

本開示の濃縮デバイス 10 による生物学的粒子 50 の濃縮方法は以下のとおりである。

- [0118] この濃縮デバイス 10 に、図 3 に示すように、生物学的粒子 50 及び水を含む被処理液 40 が、入口 21 から供給される工程が実施される。
- [0119] 次に、入口 21 と出口 22 との間に差圧が付与されることにより、濃縮空間部 24 内に濃縮液を得る工程が実施される。
- [0120] 即ち、注入された被処理液 40 に対し、入口 21 と出口 22 との間に差圧が付与されることにより、図 4 に示すように、濃縮膜 30 を透過した排出液 42 が排出される。このときの差圧は、入口 21 から加圧すること、若しくは、出口 22 から減圧すること、又はその両方によって生じさせることができる。排出液 42 は、前述のように、被処理液 40 に対して生物学的粒子 50 の濃度が減じている。
- [0121] そして、図 5 に示すように、濃縮空間部 24 内に、濃縮液 41 が得られる。濃縮液 41 は、前述のように、被処理液 40 に対して生物学的粒子 50 の濃度が増している。
- [0122] 次いで、濃縮液 41 を濃縮空間部 24 から回収する工程が実施される。即ち、図 6 に示すように、マイクロピペット等の適宜の道具又は装置を用いて、濃縮液 41 が濃縮空間部 24 から回収される。
- [0123] 最後に、回収された濃縮液 41 に含まれる生物学的粒子 50 を検出する工程が実施される。回収された濃縮液 41 からは、これに含まれる生物学的粒子 50 が、その種類や性状に応じた適宜の手段により検出される。例えば、生物学的粒子 50 の検出対象が核酸（DNA 又は RNA）である場合には、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）、サザンブロットティング、ノーザンブロットティングなどが実施される。生物学的粒子 50 の検出対象がタンパク質である場合には、質量分析、ウエスタンブロットティング、イムノクロマトグラフィなどが実施される。生物学的粒子 50 の検出対象が糖、脂質である場合には、質量分析などが実施される。
- [0124]ハウジング 20 において、濃縮空間部 24 の体積は、被処理液 40 の性状

や量に応じて適宜に定めることができるが、使用の便宜を考慮すれば、 $0.05\text{ cm}^3 \sim 5\text{ cm}^3$ であることが望ましい。

[0125] ハウジング20において、濃縮膜30が実際に被処理液40と接触する部分である、濾過面積は、被処理液40の性状や量に応じて適宜に定めることができるが、使用の便宜を考慮すれば、 $1\text{ cm}^2 \sim 20\text{ cm}^2$ であることが望ましい。

[0126] <ハウジング20の全体形状>

ハウジング20の全体形状は、図1に示すような円柱形状に限られず、様々な形状とすることができる。

[0127] 例えば、三角柱形状(図7)、四角柱形状(図8)及びその他の多角柱形状、例えば六角柱形状(図9)とすることができる。いずれの場合も、角柱形状の両底面の一方(例えば上底面)に入口21が設けられ、他方(例えば下底面)に出口22が設けられる。

また、ハウジング20の全体形状を、図10に示すような球形状とすることもできる。この場合も、球形状の一方の極(例えば上端の極)に入口21が設けられ、他方の極(例えば下端の極)に出口22が設けられる。

[0128] ハウジング20の材質は特に限定されないが、合成樹脂、特にポリプロピレン樹脂、ポリエチレン樹脂、塩化ビニル樹脂、フッ素樹脂、ABS樹脂、MBS樹脂、ポリカーボネート樹脂、アクリル樹脂、ポリスチレン樹脂が望ましい。ハウジング20の成形方法についても特に限定はないが、入口21を含む上流側の部材と、出口22を含む下流側の部材とをそれぞれ射出成形にて形成し、これらの部材の間に濃縮膜30を挟んだ状態で、接着、溶着、螺着等、適宜の方法で両方の部材を結合することにより、ハウジング20を形成することができる。

[0129] <入口21の形状>

入口21の形状は、図1に示すような上方へ突出した円筒形状に限らず、様々な形状とすることができる。

[0130] 例えば、図11に示すように、上方へ突出した構造を取らずに、単純な孔

として入口 2 1 を形成することができる。この場合、入口 2 1 には被処理液 4 0 の輸送管を挿入することができる。

[0131] また、図 1 2 に示すように、上方へ突出した円筒形状の入口 2 1 の外周面にネジ溝（雄ネジ）を設けることもできる。この場合、被処理液 4 0 の輸送路の末端にこのネジ溝と螺合する雌ネジを設けておくことで、輸送路と入口 2 1 との外れ止めとすることができる。

[0132] 更に、図 1 3 に示すように、上方へ突出した円筒形状の入口 2 1 の先端外周面にルアーロックのオス側を設けることもできる。この場合、被処理液 4 0 の輸送路の末端にこのルアーロックのオス側と嵌合するメス側を設けておくことで、輸送路と入口 2 1 との外れ止めとすることができる。

[0133] また、図 1 4 に示すように、上面が開放したハウジング 2 0 を上方から閉塞する蓋状の形状に入口 2 1 を形成することもできる。

[0134] <出口 2 2 の形状>

出口 2 2 の形状は、図 1 に示すような下方へ突出した円筒形状に限らず、様々な形状とすることができる。

[0135] 例えば、図 1 5 に示すように、入口 2 1 とは異なる管径とすることができる。

[0136] また、図 1 6 に示すように、下方へ突出した円筒形状の出口 2 2 の外周面にネジ溝（雄ネジ）を設けることもできる。この場合、排出液 4 2 の回収路の先端にこのネジ溝と螺合する雌ネジを設けておくことで、回収路と出口 2 2 との外れ止めとすることができる。

[0137] 更に、図 1 7 に示すように、下方へ突出した円筒形状の出口 2 2 の先端外周面にルアーロックのオス側を設けることもできる。この場合、排出液 4 2 の回収路の先端にこのルアーロックのオス側と嵌合するメス側を設けておくことで、回収路と出口 2 2 との外れ止めとすることができる。

[0138] また、図 1 8 に示すように、下面が開放したハウジング 2 0 を下面から閉塞する円柱状の形状に出口 2 2 を形成することもできる。このとき、例えば、ハウジング 2 0 の内周面に雌ネジを形成し、出口 2 2 の外周面に雄ネジを

形成し、これらを螺合させることで、ハウジング 20 と出口 22 との結合を強固にすることができる。

[0139] <入口 21 と出口 22 との位置関係>

なお、図 19 に示すように、入口 21 と出口 22 とを、円柱形状の側面に設けることもできる。この場合、入口 21 と出口 22 とは、互いに濃縮膜 30 で隔てられている必要があるため、円柱形状の高さ方向に異なる位置に設けられている必要がある。このような位置に設けられていれば、入口 21 と出口 22 とは、図 19 に示すように反対向きに設けられていてもよいし、図 20 に示すように同じ向きに設けられていてもよいし、更には図 21 に示すように互いに任意の平面角を隔てるように設けられていてもよい。

[0140] <ハウジング 20 の内部形状>

ハウジング 20 の内部も、図 1 及び図 2 に示すような形状に限らず、様々な形状とすることができる。

[0141] 例えば、ハウジング 20 において、濃縮空間部 24 に面している内壁部 23 (図 2 参照) に、入口 21 から連続した誘導溝 25 が形成されているものとすることができる。例えば、図 22 の斜視図及び図 23 の断面図に示すように、濃縮空間部 24 に面している内壁部 23 (換言すると、内壁部 23 における上側の面) に、入口 21 から連続する放射状の溝としての誘導溝 25 を設けることができる。また、図 24 の斜視図及び図 25 の断面図に示すように、濃縮空間部 24 に面している内壁部 23 に、入口 21 から連続する螺旋状の溝としての誘導溝 25 を設けることができる。更に、図 26 の斜視図に示すように、図 22 に示すような放射状の溝と、この放射状の溝と交わる、入口 21 を中心とする同心円状の溝とを併せた誘導溝 25 を設けることもできる。このような誘導溝 25 を設けることで、入口 21 から注入された被処理液 40 が、誘導溝 25 の毛細管力によって濃縮空間部 24 へ誘導されやすくなる。

[0142] 一方、ハウジング 20 を、図 27 の斜視図に示すように入口 21 に向かって先細となるテーパ形状に形成することで、図 28 の断面図に示すように

、ハウジング20において、濃縮空間部24に面している内壁部23が、入口21から濃縮膜30に向かって径が漸増する形状とすることができる。また、ハウジング20を、図29の斜視図に示すように入口21に向かって凸な半球状に形成することによっても、図30の断面図に示すように、ハウジング20において、濃縮空間部24に面している内壁部23が、入口21から濃縮膜30に向かって径が漸増する形状とすることができる。ハウジング20をこのような形状とすることで、入口から注入された被処理液40を、内壁部23の傾斜を伝わして濃縮膜30へと誘導することができる。このとき、前記図22～図26に示したような誘導溝25を内壁部23に設けると更に効果的に被処理液40を誘導することができる。

[0143] <濃縮液41の回収方法>

濃縮液41は、前記した図6に示すように、例えば、マイクロピペットのような適宜の道具の先端を入口21から挿入して、濃縮空間部24から回収することができる。

[0144] また、図31に示すように、ハウジング20の上流側に折除片14を形成することができる。この折除片14を折り取ると、ハウジング20の上流側に小孔が出現する。そして、濃縮デバイス10による被処理液40の濃縮が終了した後で、この小孔に、例えば、マイクロピペットのような適宜の道具の先端を挿入して、濃縮空間部24から濃縮液41を回収することができる。

[0145] 更に、濃縮デバイス10による被処理液40の濃縮が終了した後で、図32に示すように、入口21にシリンジ60を装着し、プランジャー61を吸引することで、図33に示すように、シリンジ60内に濃縮液41を回収することができる。

[0146] <濃縮膜>

濃縮膜30は、被処理液40に含まれる生物学的粒子50の種類及び性状により適宜の材質及び形状のものが使用される。生物学的粒子50が、例えば、脂質二重層で形成される粒子（例えば、ウイルス、細菌又はエクソソー

ム)である場合、濃縮膜30は、多孔質基材と、前記多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂と、を備えた親水性複合多孔質膜を含むことが望ましい。なお、本開示の濃縮膜30において、「生物学的粒子が吸着しない親水性の多孔膜」とは、生物学的粒子50が吸着せず、かつ、親水性を有する多孔膜を意味する。「生物学的粒子が吸着しない親水性」という性状は、対象となる生物学的粒子50の性状との兼ね合いもあるため、特に限定されるものではないが、濃縮処理を実施した場合に濃縮率が100%を超える場合は濃縮が行われていることから、そのような多孔膜は生物学的粒子50が吸着しない親水性を有していると言える。例えば濃縮膜30が後述する親水性樹脂を含有している場合や、濃縮膜30の水の接触角が90度以下である場合は、「親水性」を有していると言えるが、本開示における濃縮膜30はこれに限定されるものではない。

[0147] 本開示の濃縮膜30が濃縮対象とする生物学的粒子50の大きさに制限はない。生物学的粒子50の直径又は長軸長は、例えば、1nm以上であり、5nm以上であり、10nm以上であり、又は20nm以上であり、かつ、例えば、100 μ m以下であり、50 μ m以下であり、1000nm以下であり、又は800nm以下である。

[0148] 本開示の濃縮膜30は、親水性複合多孔質膜以外のほかの部材を含んでもよい。親水性複合多孔質膜以外のほかの部材としては、親水性複合多孔質膜の主面又は側面の一部又は全部に接して配置されたシート状の補強部材；濃縮膜30を濃縮デバイス10に搭載するためのガイド部材；などが挙げられる。

[0149] 本開示の濃縮膜30が備える親水性複合多孔質膜は、少なくとも濃縮処理の際に上流側となる主面が親水性樹脂により被覆されていればよく、両方の主面が親水性樹脂により被覆されていることが好ましい。あるいは、濃縮膜30としては、親水性樹脂を含む単層構造の多孔質膜であってもよい。

[0150] 親水性複合多孔質膜における親水性樹脂による多孔質基材の主面の被覆形態としては、先述の<濃縮膜>において説明した多孔質基材の主面の被覆形

態が挙げられ、好ましい被覆形態も同様である。

親水性複合多孔質膜における親水性樹脂による多孔質基材の空孔内表面の被覆形態としては、先述の〈濃縮膜〉において説明した多孔質基材の空孔内表面の被覆形態が挙げられ、好ましい被覆形態も同様である。

[0151] 本開示の濃縮膜 30 を用いた生物学的粒子 50 の濃縮は、親水性複合多孔質膜の一方の主面から他方の主面へと被処理液 40 を通過させた際に、被処理液 40 に含まれる生物学的粒子 50 の一部又は全部が親水性複合多孔質膜を通過せず、親水性複合多孔質膜の上流、上流側の主面、及び空孔内の少なくともいずれかの部位における被処理液 40 に残留することによって行われる。濃縮処理前の被処理液 40 と、濃縮処理後に親水性複合多孔質膜の上流、上流側の主面、及び空孔内の少なくともいずれかの部位から回収される被処理液 40 とを比較して、後者に含まれる生物学的粒子 50 の濃度が高ければ、生物学的粒子 50 の濃縮が行われたといえる。本開示の濃縮膜 30 によって実現される生物学的粒子 50 の濃縮率（下記式参照）は、100%超であり、200%以上が好ましく、300%以上がより好ましい。

濃縮率 = (濃縮処理後に親水性複合多孔質膜の上流、上流側の主面及び空孔内の少なくともいずれかの部位から回収される被処理液の生物学的粒子濃度) ÷ (濃縮処理前の被処理液の生物学的粒子濃度) × 100

[0152] 詳細な機序は必ずしも明らかではないが、本開示の濃縮膜 30 が備える親水性複合多孔質膜が、上流側の主面と空孔内表面とに親水性樹脂を有することによって、親水性複合多孔質膜の上流側の主面、及び空孔内の少なくともいずれかに残留した生物学的粒子 50 が回収しやすくなり、生物学的粒子 50 の濃縮率が向上すると推測される。

[0153] 本開示の濃縮デバイス 10 が備える濃縮膜 30 における親水性複合多孔質膜、多孔質基材及び親水性樹脂は、先述の〈濃縮膜〉における親水性複合多孔質膜、多孔質基材及び親水性樹脂と同様であり、形態例、好ましい形態、物性及び製造方法も同様である。

[0154] [濃縮膜 30 の物性]

濃縮膜30は、片面又は両面において、下記の測定条件によって測定する水の接触角が、90度以下であることが好ましく、前記水の接触角が小さいほど好ましい。濃縮膜30は、片面又は両面において、下記の測定条件によって水の接触角を測定しようとしたとき、水滴が膜内部に浸透して測定できない状態となるほどの親水性であることがより好ましい。

[0155] ここで水の接触角は、次の測定方法によって測定される値である。濃縮膜30を温度25℃かつ相対湿度60%の環境に24時間以上放置して調湿した後、同じ温度かつ湿度の環境下にて、濃縮膜30の表面に注射器で1 μ Lのイオン交換水の水滴を落とし、全自動接触角計（協和界面科学社、型番Drop Master DM500）を用いて $\theta/2$ 法により水滴落下後30秒後の接触角を測定する。

[0156] 本開示の濃縮デバイス10で用いられる濃縮膜30は、多孔質基材と当該多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂とを備えた親水性複合多孔質膜を含み、膜厚 t (μ m)とパームポロメータで測定した平均孔径 x (μ m)との比 t/x が50~630である。

[0157] 濃縮膜30の t/x が50未満であると、平均孔径 x の大きさの割に膜厚 t が薄すぎる故、又は、膜厚 t の厚さの割に平均孔径 x が大きすぎる故、生物学的粒子50が濃縮膜30を通過しやすく、濃縮膜30の上流、上流側の主面及び空孔内の少なくともいずれかに残留する生物学的粒子50の残留率（以下、単に「生物学的粒子50の残留率」という。）が劣り、その結果、生物学的粒子50の濃縮率が劣る。この観点から、 t/x は、50以上であり、好ましくは80以上であり、より好ましくは100以上である。

[0158] 濃縮膜30の t/x が630超であると、平均孔径 x の大きさの割に膜厚 t が厚すぎる故、又は、膜厚 t の厚さの割に平均孔径 x が小さすぎる故、被処理液40が濃縮膜30を通過しにくく、被処理液40が濃縮膜30を通過するのに時間がかかる（つまり、被処理液40の濃縮処理に時間がかかる）。この観点から、 t/x は、630以下であり、好ましくは600以下であり、より好ましくは500以下であり、更に好ましくは400以下であり

、更により好ましくは240以下である。

[0159] 濃縮膜30の厚さ t は、濃縮膜30の強度を高める観点、及び、生物学的粒子50の残留率を高める観点から、 $10\mu\text{m}$ 以上が好ましく、 $15\mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $20\mu\text{m}$ 以上が更に好ましく、 $30\mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。濃縮膜30の厚さ t は、被処理液40が濃縮膜30を通過するのに要する時間（以下、被処理液40の処理時間という。）を短くする観点から、 $150\mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $100\mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $80\mu\text{m}$ 以下が更に好ましく、 $70\mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。

[0160] 濃縮膜30の厚さ t は、接触式の膜厚計にて20点を測定し、これを平均することで求める。

[0161] 濃縮膜30のパームポロメータで測定した平均孔径 x は、被処理液40の処理時間を短くする観点、及び、濃縮膜30の空孔内に残留した生物学的粒子50を回収しやすい観点から、 $0.1\mu\text{m}$ 以上が好ましく、 $0.15\mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $0.2\mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。濃縮膜30のパームポロメータで測定した平均孔径 x は、生物学的粒子50の残留率を高める観点から、 $0.5\mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $0.45\mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $0.4\mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。

[0162] 濃縮膜30のパームポロメータで測定した平均孔径 x は、例えば、パームポロメータ（PMI社、型式：CFP-1200-AEXL）を用いて、浸液にPMI社製のガルウィック（表面張力 15.9dyn/cm ）を用いて、ASTM E1294-89に規定するハーフドライ法によって求める。濃縮膜30の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面をパームポロメータの加圧部に向けて設置し、測定を行う。

[0163] 濃縮膜30のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y は、被処理液40の処理時間を短くする観点、及び、濃縮膜30の空孔内に残留した生物学的粒子50を回収しやすい観点から、 $0.8\mu\text{m}$ 超が好ましく、 $0.9\mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $1.0\mu\text{m}$ 以上が更に好ましい。濃縮膜30

のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y は、生物学的粒子 50 の残留率を高める観点から、 $3 \mu\text{m}$ 以下が好ましく、 $2.5 \mu\text{m}$ 以下がより好ましく、 $2.2 \mu\text{m}$ 以下が更に好ましい。

[0164] 濃縮膜 30 のパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y とは、例えば、パームポロメータ (PMI 社、型式: CFP-1200-AEXL) を用いて、バブルポイント法 (ASTM F316-86、JIS K3832) によって求める。ただし、試験時の浸液を PMI 社製のガルウィック (表面張力 15.9 dyn/cm) に変更して求める値である。濃縮膜 30 の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面をパームポロメータの加圧部に向けて設置し、測定を行う。

[0165] 濃縮膜 30 のバブルポイント圧は、例えば、 0.01 MPa 以上 0.20 MPa 以下であり、望ましくは $0.02 \text{ MPa} \sim 0.15 \text{ MPa}$ である。

[0166] 本開示において濃縮膜 30 のバブルポイント圧は、ポリオレフィン微多孔膜をエタノールに浸漬し、JIS K3832:1990 のバブルポイント試験方法に従って、ただし、試験時の液温を $24 \pm 2^\circ\text{C}$ に変更し、印加圧力を昇圧速度 2 kPa/秒 で昇圧しながらバブルポイント試験を行って求める値である。濃縮膜 30 の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面を測定装置の加圧部に向けて設置し、測定を行う。

[0167] 濃縮膜 30 の水流量 f ($\text{mL} / (\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) は、被処理液 40 の処理時間を短くする観点から、20 以上が好ましく、50 以上がより好ましく、100 以上が更に好ましい。濃縮膜 30 の水流量 f ($\text{mL} / (\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) は、生物学的粒子 50 の残留率を高める観点から、1000 以下が好ましく、800 以下がより好ましく、700 以下が更に好ましい。

[0168] 濃縮膜 30 の水流量 f は、例えば、一定の透液面積 (cm^2) を有する透液セルにセットした試料に、一定の差圧 (20 kPa) で水 100 mL を透過

させて、水100mLが透過するのに要する時間（sec）を測定し、単位換算して求める。濃縮膜30の一方の主面のみが親水性樹脂で被覆されている場合は、親水性樹脂で被覆されている主面から親水性樹脂で被覆されていない主面へ水を透過させて測定を行う。

[0169] 濃縮膜30は、水流量 f （mL / (min · cm² · MPa)）とバブルポイント細孔径 y （ μ m）との比 f/y が、被処理液40の処理時間を短くする観点から、100以上であることが好ましく、150以上であることがより好ましく、200以上であることが更に好ましい。濃縮膜30は、上記の比 f/y が、生物学的粒子50の残留率を高める観点から、480以下であることが好ましく、400以下であることがより好ましく、350以下であることが更に好ましい。

[0170] 濃縮膜30は、生物学的粒子50の回収率を高める観点から、少なくとも濃縮処理の際に上流側となる主面において、表面粗さ R_a が 0.3μ m以上であることが好ましく、 0.4μ m以上であることがより好ましい。濃縮膜30は、生物学的粒子50の残留率を高める観点から、少なくとも濃縮処理の際に上流側となる主面において、表面粗さ R_a が 0.7μ m以下であることが好ましく、 0.6μ m以下であることがより好ましい。

[0171] 濃縮膜30の表面粗さ R_a は、光波干渉式表面粗さ計（Zygo社、NewView5032）を用いて、非接触式で試料の表面を無作為に3箇所測定し、粗さ評価のための解析ソフトを用いて求める。

[0172] 濃縮膜30の単位厚さ当たりのガーレ値（秒 / 100mL · μ m）は、例えば、 $0.001\sim 5$ であり、望ましくは $0.01\sim 3$ であり、より望ましくは $0.05\sim 1$ である。濃縮膜30のガーレ値は、JIS P8117：2009に従って測定した値である。

[0173] 濃縮膜30の空孔率は、例えば、 $70\%\sim 90\%$ であり、望ましくは $72\%\sim 89\%$ であり、より望ましくは $74\%\sim 87\%$ である。濃縮膜30の空孔率は、下記の算出方法に従って求める。即ち、濃縮膜30の構成材料1、構成材料2、構成材料3、…、構成材料 n について、各構成材料の質量が W_1

、 W_2 、 W_3 、 \dots 、 W_n (g/cm^2) であり、各構成材料の真密度が d_1 、 d_2 、 d_3 、 \dots 、 d_n (g/cm^3) であり、膜厚を t (cm) としたとき、空孔率 ε (%) は下記の数式により求められる。

[0174] [数3]

$$\varepsilon = \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^n \frac{W_i}{d_i}}{t} \right) \times 100$$

[0175] 濃縮膜30は、ハンドリング性の観点から、カールしにくいことが好ましい。濃縮膜30のカールを抑制する観点から、濃縮膜30は両方の主面が親水性樹脂で被覆されていることが好ましい。

[0176] 本開示の濃縮デバイス10は、上記のような濃縮膜30を用いているので、遠心分離法に比べて、生物学的粒子50を簡易に、かつ迅速に濃縮することができる。本開示の濃縮膜30を用いることで、従来の多孔質膜に比べて、生物学的粒子50を迅速に、かつ効率よく濃縮することができる。

[0177] [濃縮膜30の形状]

ハウジング20内における濃縮膜30の形状は、図34に示すように、平坦なものとすることができる。また、図35に示すように、一方向に折り畳んだ形状としてもよく、更には図36に示すように、周方向に折り畳んだ形状としてもよい。

また、図37に示すように、円形の濃縮膜30の辺縁に環状の枠部材33を装着し、上下に二分割されたハウジング20内に着脱可能に装着されることとしてもよい。

[0178] <生物学的粒子50の濃縮システム70>

上記したいずれかの生物学的粒子50の濃縮デバイス10に、入口21と出口22との間に差圧を付与する手段を組み合わせることで、生物学的粒子50の濃縮システム70が構成される。

[0179] 例えば、図38に示す例では、濃縮デバイス10の入口21に、加圧手段

71としてのシリンジ60が装着される。入口21とシリンジ60とは、例えばルアーロック（図13参照）によって確実に接続することが望ましい。シリンジ60内には、被処理液40が収容されている。一方、濃縮デバイス10の出口22の下方には、廃液タンク80が設置されている。濃縮デバイス10はシリンジとともに、図示しないスタンド等の適宜の装置にて支持される。この状態から、加圧手段71においてプランジャー61が手動又は適宜の装置により押圧されると、被処理液40は加圧され、ハウジング20内の濃縮膜30を通過して、出口22から排出液42として、下方に設置されている廃液タンク80へ落下する。

[0180] また、図39に示す例では、濃縮デバイス10の入口21に、加圧手段71としてのシリンジ60が装着される。入口21とシリンジ60とは、例えばルアーロック（図13参照）によって確実に接続することが望ましい。シリンジ60内には、被処理液40が収容されている。一方、濃縮デバイス10の出口22には、廃液タンク80が接続されている。出口22と廃液タンク80との間も、例えばルアーロック（図17参照）によって確実に接続することが望ましい。本例では、濃縮デバイス10はシリンジ60とともに、廃液タンク80によって自立している。この状態から、加圧手段71においてプランジャー61が手動又は適宜の装置により押圧されると、被処理液40は加圧され、ハウジング20内の濃縮膜30を通過して、出口22から排出液42として、下方に設置されている廃液タンク80へ流出する。ここで、出口22から廃液タンク80までは外界に対して密閉されているので、廃液タンク80に落下した排出液42の周囲への飛散が防止される。

[0181] 更に、図40に示す例では、濃縮デバイス10の入口21に、加圧手段71としてのシリンジ60が装着される。入口21とシリンジ60とは、例えばルアーロック（図13参照）によって確実に接続することが望ましい。シリンジ60内には、被処理液40が収容されている。一方、濃縮デバイス10の出口22には、廃液タンク80が接続されている。出口22と廃液タンク80との間も、例えばルアーロック（図17参照）によって確実に接続す

ることが望ましい。更に、濃縮デバイス10の全体は、被処理液40の飛散防止のため円筒状のガードユニット90で被覆されている。シリンジ60の先端部分から、濃縮デバイス10を含んで廃液タンク80の廃液タンク80には、内部の空気抜きのための排気口81が開口している。なお、排気口81の途中には、図示しない感染防止フィルタが装着されている。この状態から、加圧手段71においてプランジャー61が手動又は適宜の装置により押圧されると、被処理液40は加圧され、ハウジング20内の濃縮膜30を通過して、出口22から排出液42として、下方に設置されている廃液タンク80へ流出する。ここで、出口22から廃液タンク80までは外界に対して密閉されているので、廃液タンク80に落下した排出液42の飛散で周囲を汚染することが防止される。また、排気口81には感染防止フィルタが装着されているので、濃縮膜30を通過して排出液42とともに廃液タンク80に落下した生物学的粒子50の周囲への飛散が防止される。なお、この排気口81に、後述する減圧手段72を連結して、加圧手段71による押圧と減圧手段72による吸引とを同時に行ってもよい。

[0182] また、図41に示す例では、濃縮デバイス10の入口21に、被処理液40を収容するシリンジ60が装着される。入口21とシリンジ60とは、例えばルアーロック（図13参照）によって確実に接続することが望ましい。一方、濃縮デバイス10の出口22には、廃液タンク80が接続されている。出口22と廃液タンク80との間も、例えばルアーロック（図17参照）によって確実に接続することが望ましい。廃液タンク80には、内部の空気抜きのための排気口81が開口している。なお、排気口81の途中には、図示しない感染防止フィルタが装着されている。また、排気口81には減圧手段72が連結されている。この状態から、減圧手段72を作動させて廃液タンク80内の空気を吸引すると、ハウジング20内が減圧される。そして、シリンジ60内の被処理液40は、ハウジング20内へ吸引され、濃縮膜30を通過して、出口22から排出液42として、下方に設置されている廃液タンク80へ流出する。ここで、出口22から廃液タンク80までは外界に

対して密閉されているので、廃液タンク 80 に落下した排出液 42 の飛散で周囲を汚染することが防止される。また、排気口 81 には感染防止フィルタが装着されているので、濃縮膜 30 を通過して排出液 42 とともに廃液タンク 80 に落下した生物学的粒子 50 による、減圧手段 72 の汚染が防止される。

[0183] なお、図 42 に示す例のように、1つの廃液タンク 80 に、図 41 に示すような、シリンジ 60 が装着された濃縮デバイス 10 の複数組を設置して、1基の減圧手段 72 によって複数検体の被処理液 40 を処理することも可能である。なお、排気口 81 及び減圧手段 72 についても図 41 に示す例と同様である。

[0184] 更に、図 43 に示す例では、濃縮デバイス 10 の入口 21 に、被処理液 40 を収容するシリンジ 60 が装着される。入口 21 とシリンジ 60 とは、例えばルアーロック（図 13 参照）によって確実に接続することが望ましい。一方、濃縮デバイス 10 の出口 22 には、廃液タンク 80 が接続されている。出口 22 と廃液タンク 80 との間も、例えばルアーロック（図 17 参照）によって確実に接続することが望ましい。更に、本例では、出口 22 からは吸引口 82 が分岐し、その先は水道の蛇口による減圧手段 72 が接続されている。なお、吸引口 82 の途中には、図示しない感染防止フィルタが装着されている。この状態から、減圧手段 72 としての蛇口を開放すると、水流によりハウジング 20 内の空気が吸引口 82 の方へ吸引されることで、ハウジング 20 内が減圧される。そして、シリンジ 60 内の被処理液 40 は、ハウジング 20 内へ吸引され、濃縮膜 30 を通過して、出口 22 から排出液 42 として、下方に設置されている廃液タンク 80 へ流出する。ここで、出口 22 から廃液タンク 80 までは外界に対して密閉されているので、廃液タンク 80 に落下した排出液 42 の飛散で周囲を汚染することが防止される。また、吸引口 82 には感染防止フィルタが装着されているので、濃縮膜 30 を通過して排出液 42 とともに廃液タンク 80 に落下した生物学的粒子 50 による水流の汚染が防止される。

実施例

[0185] 以下に実施例を挙げて、本開示の濃縮膜及び濃縮デバイスをさらに具体的に説明する。以下の実施例に示す材料、使用量、割合、処理手順等は、本開示の趣旨を逸脱しない限り適宜変更することができる。したがって、本開示の濃縮膜及び濃縮デバイスの範囲は、以下に示す具体例により限定的に解釈されるべきではない。

[0186] <親水性複合多孔質膜の作製>

[実施例1 (サンプル1)]

—ポリエチレン微多孔膜の作製—

重量平均分子量460万の超高分子量ポリエチレン（以下「UHMWPE」という。）3.75質量部と、重量平均分子量56万且つ密度950kg/m³の高密度ポリエチレン（以下「HDPE」という。）21.25質量部とを混合したポリエチレン組成物を用意した。ポリマー濃度が25質量%となるようにポリエチレン組成物とデカリンとを混合しポリエチレン溶液を調製した。

[0187] 上記のポリエチレン溶液を温度147℃でダイからシート状に押し出し、次いで押し出物を水温20℃の水浴中で冷却し、第一のゲル状シートを得た。

[0188] 第一のゲル状シートを70℃の温度雰囲気下にて10分間予備乾燥し、次いで、MD方向に1.8倍で一次延伸をし、次いで、本乾燥を57℃の温度雰囲気下にて5分間行って、第二のゲル状シート（ベーステープ）を得た（第二のゲル状シート中の溶剤の残留量は1%未満とした。）。次いで二次延伸として、第二のゲル状シート（ベーステープ）をMD方向に温度90℃にて倍率4倍で延伸し、続いてTD方向に温度125℃にて倍率9倍で延伸し、その後直ちに144℃で熱処理（熱固定）を行った。

[0189] 熱固定後のシートを、2槽に分かれた塩化メチレン浴にそれぞれ30秒間ずつ連続して浸漬させながら、シート中のデカリンを抽出した。シートを塩化メチレン浴から搬出した後、40℃の温度雰囲気下で塩化メチレンを乾燥除去した。こうして、ポリエチレン微多孔膜を得た。

[0190] −ポリエチレン微多孔膜の親水化処理−

親水性樹脂として、エチレン・ビニルアルコール二元共重合体（日本合成化学工業社製、ソアノールDC3203R、エチレン単位32モル%）（以下、EVOHという。）を用意した。EVOHの濃度が0.2質量%となるように、1-プロパノールと水の混合溶媒（1-プロパノール：水=3：2 [体積比]）にEVOHを溶解させ、塗工液を得た。

[0191] 金属枠に固定したポリエチレン微多孔膜を塗工液に浸漬してポリエチレン微多孔膜の空孔内に塗工液を含浸させたのち引き上げた。次いで、ポリエチレン微多孔膜の両方の主面に付着している余分な塗工液を除去し、常温で2時間乾燥させた。次いで、ポリエチレン微多孔膜から金属枠を取り外した。こうして、ポリエチレン微多孔膜の両方の主面及び空孔内表面が親水性樹脂で被覆された親水性複合多孔質膜を得た。

[0192] [実施例2～7（サンプル2～7）]

−ポリエチレン微多孔膜の作製−

ポリエチレン溶液の組成又はポリエチレン微多孔膜の製造工程を表1に記載のとおりに変更した以外は実施例1（サンプル1）と同様にして、ポリエチレン微多孔膜を作製した。実施例3～6（サンプル3～6）においては、シートを塩化メチレン浴から搬出した後、40℃の温度雰囲気下で塩化メチレンを乾燥除去し、120℃に加熱したローラー上を搬送させながらアニール処理をした。

[0193] −ポリエチレン微多孔膜の親水化処理−

実施例1（サンプル1）と同様にしてポリエチレン微多孔膜にEVOHを付与し、親水性複合多孔質膜を作製した。ただし、実施例5～6（サンプル5～6）においては、塗工液のEVOH濃度を1質量%とした。

[0194] [比較例1（サンプル8）]

−ポリエチレン微多孔膜の作製−

ポリエチレン溶液の組成及びポリエチレン微多孔膜の製造工程を表1に記載のとおりに変更した以外は実施例1（サンプル1）と同様にして、ポリエ

チレン微多孔膜を作製した。比較例1（サンプル8）においては、シートを塩化メチレン浴から搬出した後、40℃の温度雰囲気下で塩化メチレンを乾燥除去し、120℃に加熱したローラー上を搬送させながらアニール処理をした。

[0195] −ポリエチレン微多孔膜の親水化処理−

ポリエチレン微多孔膜の片面に、プラズマ処理（Nordson MARCH社製AP-300：出力150W、処理圧力400mTorr、ガス流量160sccm、処理時間45秒）を施し、親水性複合多孔質膜を得た。

[0196] [比較例2（サンプル9）]

−ポリエチレン微多孔膜の作製−

ポリエチレン微多孔膜の製造工程を表1に記載のとおりに変更した以外は実施例1（サンプル1）と同様にして、ポリエチレン微多孔膜を作製した。

[0197] −ポリエチレン微多孔膜の親水化処理−

ポリエチレン微多孔膜の片面に、プラズマ処理（Nordson MARCH社製AP-300：出力150W、処理圧力400mTorr、ガス流量160sccm、処理時間45秒）を施し、親水性複合多孔質膜を得た。

[0198] [比較例3（サンプル10）]

−ポリエチレン微多孔膜の作製−

ポリエチレン微多孔膜の製造工程を表1に記載のとおりに変更した以外は実施例1（サンプル1）と同様にして、ポリエチレン微多孔膜を作製した。

[0199] −ポリエチレン微多孔膜の親水化処理−

実施例1（サンプル1）と同様にしてポリエチレン微多孔膜にEVOHを付与し、親水性複合多孔質膜を作製した。

[0200] [比較例4（サンプル11）]

比較例4（サンプル11）として、シリンジフィルターであるmdi社製のSYNN0601MNXX104を用意した。このシリンジフィルターが備える多孔質膜は、ナイロン製である。

[0201] [比較例5（サンプル12）]

比較例5（サンプル12）として、シリンジフィルターであるMembrane Solutions社製のCA025022を用意した。このシリンジフィルターが備える多孔質膜は、酢酸セルロース製である。

[0202] <親水性複合多孔質膜の物性測定>

実施例1～7（サンプル1～7）及び比較例1～5（サンプル8～12）の各親水性複合多孔質膜又は多孔質膜を試料にして下記の物性測定を行った。比較例1～2（サンプル8～9）の各親水性複合多孔質膜については、プラズマ処理を施した主面の物性を測定した。比較例4～5（サンプル11～12）のシリンジフィルターが備える各多孔質膜については、シリンジフィルターから多孔質膜を取り出し、シリンジフィルターの入口側の主面の物性を測定した。表2にその結果を示す。

[0203] [膜厚]

親水性複合多孔質膜又は多孔質膜の膜厚は、接触式の膜厚計（ミットヨ社製）にて20点測定し、これを平均することで求めた。接触端子は底面が直径0.5cmの円柱状の端子を用いた。測定圧は0.1Nとした。

[0204] [平均孔径x]

親水性複合多孔質膜又は多孔質膜の平均孔径x（ μm ）は、PMI社のパームポロメータ（型式：CFP-1200-AEXL）を用い、浸液にPMI社製のガルウィック（表面張力15.9dyne/cm）を用いて、ASTM E1294-89に規定するハーフトライ法により求めた。測定温度は25℃であり、測定圧力は0～600kPaの範囲で変化させた。

[0205] [バブルポイント細孔径y]

親水性複合多孔質膜又は多孔質膜のバブルポイント細孔径y（ μm ）は、PMI社のパームポロメータ（型式：CFP-1200-AEXL）を用い、バブルポイント法（ASTM F316-86、JIS K3832:1990）により求めた。ただし、試験時の浸液をPMI社製のガルウィック（表面張力15.9dyne/cm）に変更して求めた。測定温度は25℃であり、測定圧力は0～600kPaの範囲で変化させた。

[0206] [バブルポイント圧]

親水性複合多孔質膜又は多孔質膜をエタノールに浸漬し、JIS K3832:1990のバブルポイント試験方法に従って、ただし、試験時の液温を $24 \pm 2^\circ\text{C}$ に変更し、印加圧力を昇圧速度 $2\text{ kPa}/\text{秒}$ で昇圧しながらバブルポイント試験を行って求めた。

[0207] [水流量 f]

親水性複合多孔質膜をMD方向 $10\text{ cm} \times$ TD方向 10 cm に切り出し、透液面積が 17.34 cm^2 であるステンレス製の円形透液セルにセットした。20 kPaの差圧で水100 mLを透過させて、水100 mLが透過するのに要する時間(sec)を計測した。測定は室温 24°C の温度雰囲気で行った。測定条件及び測定値を単位換算して水流量 f ($\text{mL}/(\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$)を求めた。

[0208] [表面粗さ Ra]

光波干渉式表面粗さ計(Zygo社、NewView5032)を用いて下記の条件での算術平均高さを測定し、表面粗さRaを求めた。

- ・対物レンズ：20倍ミラウ型(Mirau型)
- ・イメージズーム：1.0×
- ・FDA Res: Normal又はLow
- ・解析条件：Zygo社の標準アプリケーションであるStich.appを用いて非接触式で各サンプル3箇所データを取得した後、粗さ評価のためのオプションアプリケーションであるAdvance Texture.appを用いて表面粗さを解析した。

[0209] <濃縮膜の性能評価>

実施例1~7(サンプル1~7)及び比較例1~5(サンプル8~12)の各親水性複合多孔質膜又は多孔質膜を濃縮膜として用いて濃縮テストを行った。比較例1~2(サンプル8~9)の各親水性複合多孔質膜を濃縮膜として用いる際は、プラズマ処理を施した主面を上流側にした。比較例4~5(サンプル11~12)のシリンジフィルターが備える各多孔質膜を濃縮膜

として用いる際は、シリンジフィルターから多孔質膜を取り出し、シリンジフィルターの入口側の主面を上流側にした。表2に濃縮テストの結果を示す。濃縮テストの詳細は次のとおりである。

[0210] 緩衝液にデング熱ウイルスを懸濁したウイルス懸濁液を用意した。ウイルス単位は、 1×10^4 FFU/mLとした。デング熱ウイルスは、エンベロープを有する直径40 nm~60 nm程度の球状ウイルスである。

[0211] 親水性複合多孔質膜又は多孔質膜を直径13 mmの円形にポンチで打ち抜き、フィルターホルダー（メルクミリポア製、スウィネクス35）のハウジング内に設置し、濃縮デバイスとした。このハウジングには、入口及び出口が設けられるとともに、ハウジング内には濃縮膜として用いた親水性複合多孔質膜又は多孔質膜の上流側に濃縮空間部が設けられている（図2参照）。10 mL容量のシリンジ（テルモ社製）にウイルス懸濁液10 mLを採取した。そして、図38に示す例のように、シリンジの先端を濃縮デバイスに接続し、濃縮デバイスにウイルス懸濁液を通液した。プランジャーに印加する圧力は約30 Nとした。当該圧力でプランジャーが移動しない場合は、印加圧力を徐々に上げて、プランジャーが移動する最低限の圧力を印加した。

[0212] [処理時間]

プランジャーを押し始めた時点からプランジャーを押し切った時点までの時間（秒）を計測した。

[0213] [濃縮率]

プランジャーを押し切った後、濃縮デバイスを上にシリンジを下にした状態で、プランジャーを数回往復させ、濃縮膜の上流に残留したウイルス懸濁液を回収した。回収したウイルス懸濁液を試料にして、Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用いてトータルRNAを抽出した。ReverTra Ace（登録商標）（東洋紡社）を用いて、抽出したトータルRNAを逆転写してcDNAを作製した。デング熱ウイルスRNAに特異的に結合するプライマー及びSYBR Green I（タカラバイオ社）（SYBRは登録商標）を用いてqRT-PCRを行い、試料中のウイルスRN

Aを定量した。通液前のウイルス懸濁液のウイルスRNA濃度 C_a と、回収したウイルス懸濁液のウイルスRNA濃度 C_b とから、濃縮率(%) = $C_b \div C_a \times 100$ を算出した。

[0214] 図44は、濃縮テストの器具及び操作を示した模式図である。図44(a)において矢印は、ウイルス懸濁液が流れる方向を示している。図44(b)において矢印は、濃縮膜の上流に残留したウイルス懸濁液を回収する方向を示している。

[0215]

[表1]

サンプルNo.		実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	実施例 5	実施例 6	実施例 7	比較例 1	比較例 2	比較例 3
ポリエチレン 溶液の組成	デカリン	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	質量部	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
	UHMWPE	460万	460万	460万	460万	460万	460万	460万	460万	460万	460万
	Mw	3.75	3.75	7.5	5	7.5	7.5	5	7.5	3.75	3.75
	HDPE	56万	56万	56万	56万	56万	56万	56万	56万	56万	56万
	Mw	21.25	21.25	17.5	20	17.5	17.5	20	17.5	21.25	21.25
	ポリマー濃度	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	質量%	147	149	148	148	149	148	148	148	148	147
	ダイ温度	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	冷却温度	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
押出	予備乾燥温度	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	予備乾燥時間	1.8	1.8	1.1	1.3	1.1	1.6	1.4	1.6	1.5	1.4
	一次延伸倍率	57	57	57	57	57	57	57	57	57	57
	本乾燥温度	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	本乾燥時間	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
	MD延伸温度	4	4	2	2	6.5	4.5	3.6	4.5	3	3
	MD延伸倍率	125	103	130	130	130	125	125	125	125	125
	TD延伸温度	9	9	5	5	13.5	9	9	9	9	9
	TD延伸倍率	144	120	140	140	142	147	144	147	140	144
	熱固定温度	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
抽出	抽出時間	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
	乾燥温度	—	—	120	120	120	120	—	—	—	—
	アニール温度	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	—	—	有り
親水化処理	EVOHコーティング	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	プラズマ処理	—	—	—	—	—	—	—	片面	片面	—

[表2]

	膜厚 t	平均 孔径 x	t/x	BP圧	BP細孔径 y	差圧20kPaに おける水流量	水流量f	f/y	表面 粗さ Ra	処理 時間	濃縮率
	μm	μm	—	MPa	μm	mL/min・cm ²	mL/min・cm ² ・MPa	—	μm	秒	%
実施例1	54	0.24	226	0.05	0.93	6.8	342	367	0.42	40	931
実施例2	58	0.37	156	0.02	2.18	12.0	600	275	0.60	34	652
実施例3	46	0.19	241	0.09	0.61	4.7	235	386	0.40	72	336
実施例4	52	0.45	115	0.06	1.10	15.0	750	682	0.45	26	470
実施例5	19	0.11	181	0.18	0.27	0.9	43	163	0.34	60	156
実施例6	34	0.15	230	0.12	0.52	2.5	124	239	0.48	71	709
実施例7	61	0.13	470	0.12	0.45	1.9	96	212	0.35	96	239
比較例1	35	0.36	96	0.08	0.87	9.6	478	549	0.57	47	89
比較例2	49	0.79	62	0.03	2.30	16.6	829	361	0.46	30	66
比較例3	160	0.25	640	0.05	1.03	2.0	100	97	0.46	162	489
比較例4	155	0.26	596	0.12	0.53	—	—	—	0.26	132	98
比較例5	144	0.21	686	0.17	0.31	—	—	—	0.40	126	96

[0217] サンプル1～7におけるウイルス濃縮率については、以下のとおりであった。サンプル1では900%を上回った。サンプル2では600%を上回った。サンプル3では300%を上回った。サンプル4では400%を上回った。サンプル5では156%であった。サンプル6では700%を上回った。サンプル7では200%を上回った。以上より、サンプル1～7の濃縮膜を用いた濃縮デバイスでは少なくとも150%を超えるウイルス濃縮率が認められたため、生物学的粒子の濃縮効果は顕著であった。

[0218] これに対し、サンプル8～12におけるウイルス濃縮率については、以下のとおりであった。サンプル8では89%であった。サンプル9では66%であった。サンプル10では489%であった。サンプル11では98%であった。サンプル12では96%であった。以上より、サンプル8、9、11及び12の濃縮膜を用いた濃縮デバイスにおけるウイルス濃縮率はいずれも100%に満たず、生物学的粒子の濃縮効果は全く認められなかった。

[0219] サンプル1～7における処理時間については、以下のとおりであった。サンプル1では40秒であった。サンプル2では34秒であった。サンプル3では72秒であった。サンプル4では26秒であった。サンプル5では60秒であった。サンプル6では71秒であった。サンプル7では96秒であった。以上より、サンプル1～7の濃縮膜を用いた濃縮デバイスにおける処理時間は100秒以下であり、迅速に濃縮することができた。

[0220] サンプル8～12における処理時間については、以下のとおりであった。サンプル8では47秒であった。サンプル9では30秒であった。サンプル10では162秒であった。サンプル11では132秒であった。サンプル12では126秒であった。以上より、サンプル10～12の濃縮膜を用いた濃縮デバイスにおける処理時間は100秒を上回っており、迅速に濃縮することができなかった。

[0221] 以上の結果から、サンプル1～7の濃縮膜を用いた濃縮デバイスはいずれも、ウイルス濃縮率が150%を上回るとともに、処理時間は100秒以下と、生物学的粒子の高濃縮率と、迅速な処理時間とを兼ね備えており、実用

上有用であると思われた。

[0222] 一方、サンプル 8～12 の濃縮膜を用いた濃縮デバイスでは、ウイルス濃縮率が 150% を下回るか、若しくは処理時間が 100 秒を上回るか、又はその両方であり、生物学的粒子の高濃縮率と、迅速な処理時間とのいずれか、又は両方を欠いており、実用には適さないと思われた。

[0223] 2019 年 3 月 14 日に出願された日本国出願番号第 2019-047540 号の開示は、その全体が参照により本明細書に取り込まれる。2019 年 3 月 14 日に出願された日本国出願番号第 2019-047541 号の開示は、その全体が参照により本明細書に取り込まれる。

[0224] 本明細書に記載された全ての文献、特許出願、及び技術規格は、個々の文献、特許出願、及び技術規格が参照により取り込まれることが具体的かつ個々に記された場合と同程度に、本明細書中に参照により取り込まれる。

符号の説明

- [0225] 10 濃縮デバイス
14 折除片
20ハウジング
21 入口
22 出口
23 内壁部
24 濃縮空間部
25 誘導溝
30 濃縮膜
33 枠部材
40 被処理液
41 濃縮液
42 排出液
50 生物学的粒子
60 シリンジ

- 6 1 プランジャー
- 7 0 濃縮システム
- 7 1 加圧手段
- 7 2 減圧手段
- 8 0 廃液タンク
- 8 1 排気口
- 8 2 吸引口
- 9 0 ガードユニット

請求の範囲

- [請求項1] 多孔質基材と、前記多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂と、を備えた親水性複合多孔質膜であって、
- 膜厚 t (μm) とパームポロメータで測定した平均孔径 x (μm) との比 t/x が $50 \sim 630$ である親水性複合多孔質膜、を含む、生物学的粒子を濃縮するために用いる濃縮膜。
- [請求項2] 前記親水性複合多孔質膜は、前記平均孔径 x が $0.1 \mu\text{m} \sim 0.5 \mu\text{m}$ である、請求項1に記載の濃縮膜。
- [請求項3] 前記親水性複合多孔質膜は、パームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y が $0.8 \mu\text{m}$ 超 $3 \mu\text{m}$ 以下である、請求項1又は請求項2に記載の濃縮膜。
- [請求項4] 前記親水性複合多孔質膜は、水流量 f ($\text{mL} / (\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) とパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y (μm) との比 f/y が $100 \sim 480$ である、請求項1～請求項3のいずれか1項に記載の濃縮膜。
- [請求項5] 前記親水性複合多孔質膜は、膜厚 t が $10 \mu\text{m} \sim 150 \mu\text{m}$ である、請求項1～請求項4のいずれか1項に記載の濃縮膜。
- [請求項6] 前記親水性複合多孔質膜は、表面粗さ R_a が $0.3 \mu\text{m} \sim 0.7 \mu\text{m}$ である、請求項1～請求項5のいずれか1項に記載の濃縮膜。
- [請求項7] 前記親水性樹脂が、ポリマーの主鎖が炭素原子のみからなり且つ側鎖にヒドロキシ基、カルボキシ基及びスルホ基からなる群から選ばれる少なくとも1種の官能基を有する親水性樹脂を含む、請求項1～請求項6のいずれか1項に記載の濃縮膜。
- [請求項8] 前記親水性樹脂が、ポリビニルアルコール、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂、アクリル・ビニルアルコール系樹脂、メタクリル・ビニルアルコール系樹脂、ビニルピロリドン・ビニルアルコール系樹脂、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、パーフルオロスルホン酸系

樹脂及びポリスチレンスルホン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種の親水性樹脂を含む、請求項1～請求項7のいずれか1項に記載の濃縮膜。

[請求項9] 前記親水性樹脂がオレフィン・ビニルアルコール系樹脂を含む、請求項1～請求項8のいずれか1項に記載の濃縮膜。

[請求項10] 前記多孔質基材がポリオレフィン微多孔膜である、請求項1～請求項9のいずれか1項に記載の濃縮膜。

[請求項11] 前記生物学的粒子は、大きさが10nm～1000nmである、請求項1～請求項10のいずれか1項に記載の濃縮膜。

[請求項12] 前記生物学的粒子が、ウイルス、細菌又はエクソソームである、請求項1～請求項11のいずれか1項に記載の濃縮膜。

[請求項13] 入口及び出口を有するとともに、前記入口と前記出口との差圧により生物学的粒子及び水を含む被処理液が、前記入口から注入されて前記出口から排出されるようになっているハウジングと、

前記ハウジング内において前記入口と前記出口とを隔てるように設けられ、前記生物学的粒子が吸着しない親水性の多孔膜であり、前記入口側の面から前記出口側の面に、前記被処理液から前記生物学的粒子の濃度を減じた液体である排出液を透過させる濃縮膜と、

前記ハウジング内における前記濃縮膜の上流側の空間であって、前記濃縮膜により前記被処理液から前記生物学的粒子の濃度を増した液体である濃縮液を収容する濃縮空間部と、
を備えた、生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項14] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮空間部の体積が0.05cm³～5cm³である、請求項13に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項15] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮膜の濾過面積が1cm²～20cm²である、請求項13又は請求項14に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

- [請求項16] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮空間部に面している内壁部に、前記入口から連続した誘導溝が形成されている、請求項13～請求項15のいずれか1項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。
- [請求項17] 前記ハウジングにおいて、前記濃縮空間部に面している内壁部が、前記入口から前記濃縮膜に向かって径が漸増する形状である、請求項13～請求項16のいずれか1項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。
- [請求項18] 前記濃縮膜が、多孔質基材と、前記多孔質基材の少なくとも一方の主面及び空孔内表面を被覆する親水性樹脂と、を備えた親水性複合多孔質膜を含む、請求項13～請求項17のいずれか1項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。
- [請求項19] 前記多孔質基材がポリオレフィン微多孔膜である、請求項18に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。
- [請求項20] 前記親水性樹脂が、ポリマーの主鎖が炭素原子のみからなり且つ側鎖にヒドロキシ基、カルボキシ基及びスルホ基からなる群から選ばれる少なくとも1種の官能基を有する親水性樹脂を含む、請求項18又は請求項19に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。
- [請求項21] 前記親水性樹脂が、ポリビニルアルコール、オレフィン・ビニルアルコール系樹脂、アクリル・ビニルアルコール系樹脂、メタクリル・ビニルアルコール系樹脂、ビニルピロリドン・ビニルアルコール系樹脂、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、パーフルオロスルホン酸系樹脂及びポリスチレンスルホン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種の親水性樹脂を含む、請求項18～請求項20のいずれか1項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。
- [請求項22] 前記親水性樹脂がオレフィン・ビニルアルコール系樹脂を含む、請求項18～請求項21のいずれか1項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。
- [請求項23] 前記濃縮膜は、膜厚 t (μm) と、パームポロメータで測定した平

均孔径 x (μm) との比 t/x が $50 \sim 630$ である、請求項 13～請求項 22 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項24] 前記濃縮膜は、膜厚 t が $10 \mu\text{m} \sim 150 \mu\text{m}$ である、請求項 13～請求項 23 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項25] 前記濃縮膜は、パームポロメータで測定した平均孔径 x が $0.1 \mu\text{m} \sim 0.5 \mu\text{m}$ である、請求項 13～請求項 24 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項26] 前記濃縮膜は、パームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y が $0.8 \mu\text{m}$ 超 $3 \mu\text{m}$ 以下である、請求項 13～請求項 25 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項27] 前記濃縮膜は、水流量 f ($\text{mL} / (\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{MPa})$) とパームポロメータで測定したバブルポイント細孔径 y (μm) との比 f/y が $100 \sim 480$ である、請求項 13～請求項 26 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項28] 前記濃縮膜は、表面粗さ R_a が $0.3 \mu\text{m} \sim 0.7 \mu\text{m}$ である、請求項 13～請求項 27 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイス。

[請求項29] 請求項 13～請求項 28 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイスと、

前記入口と前記出口との間に差圧を付与する手段と、
を備えた、生物学的粒子の濃縮システム。

[請求項30] 請求項 13～請求項 28 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃縮デバイスに、前記被処理液を供給する工程と、

前記濃縮デバイスの前記入口と前記出口との間に差圧を付与することにより、前記濃縮空間部内に前記濃縮液を得る工程と、

当該濃縮液を前記濃縮空間部から回収する工程と、
を含む、生物学的粒子の濃縮方法。

[請求項31] 請求項 13～請求項 28 のいずれか 1 項に記載の生物学的粒子の濃

縮デバイスに、前記被処理液を供給する工程と、

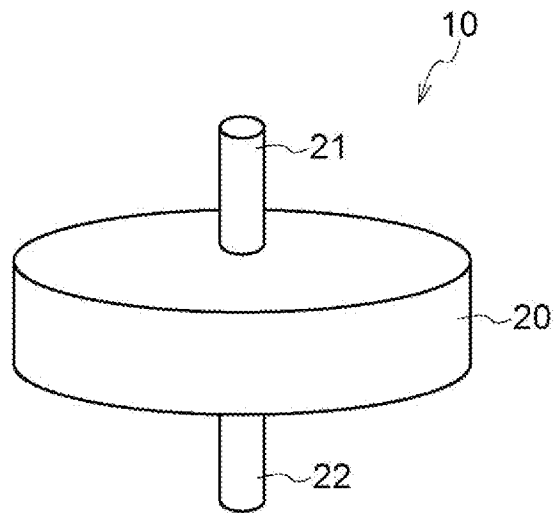
前記濃縮デバイスの前記入口と前記出口との間に差圧を付与することにより、前記濃縮空間部内に前記濃縮液を得る工程と、

当該濃縮液を前記濃縮空間部から回収する工程と、

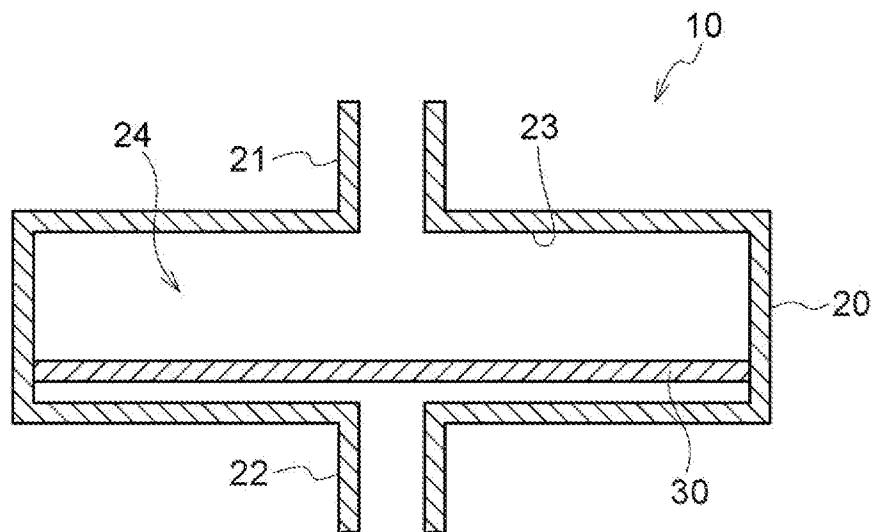
回収された当該濃縮液に含まれる前記生物学的粒子を検出する工程と、

を含む、生物学的粒子の検出方法。

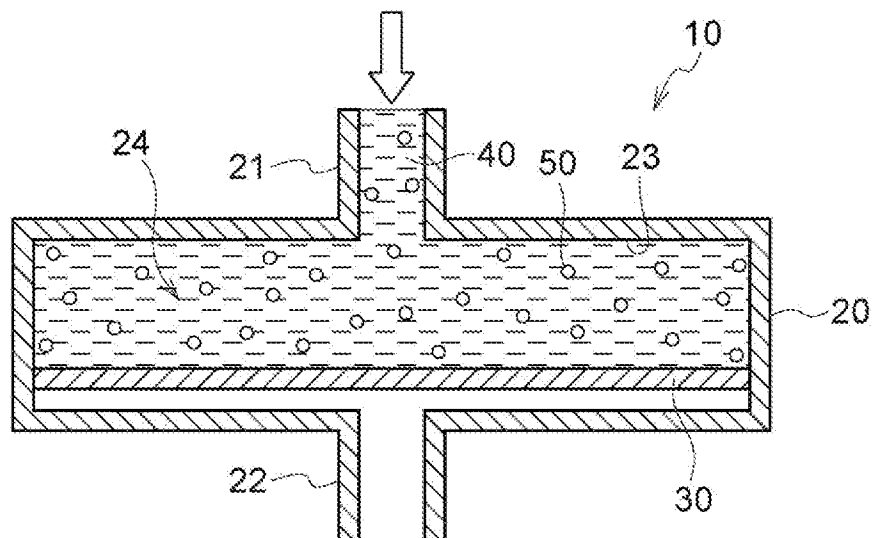
[図1]



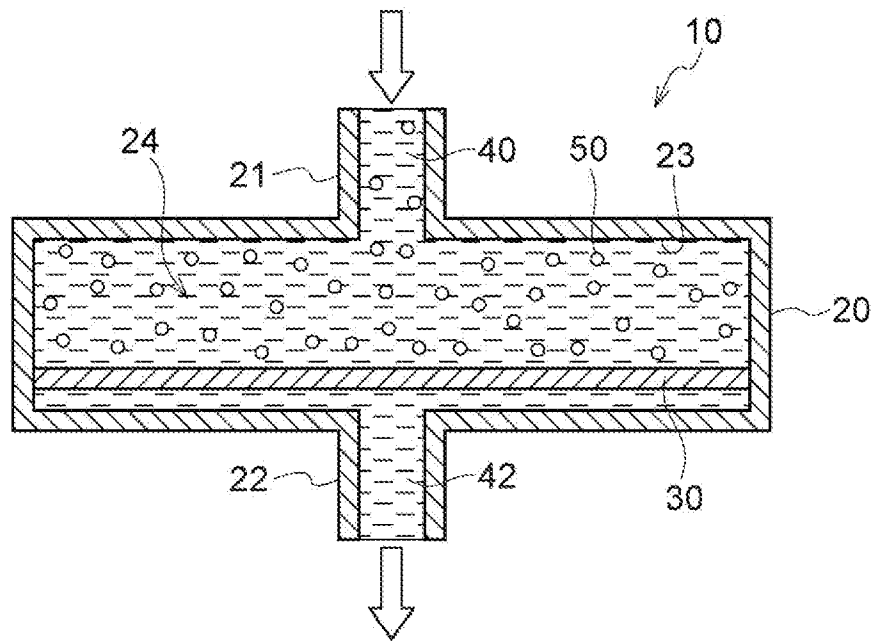
[図2]



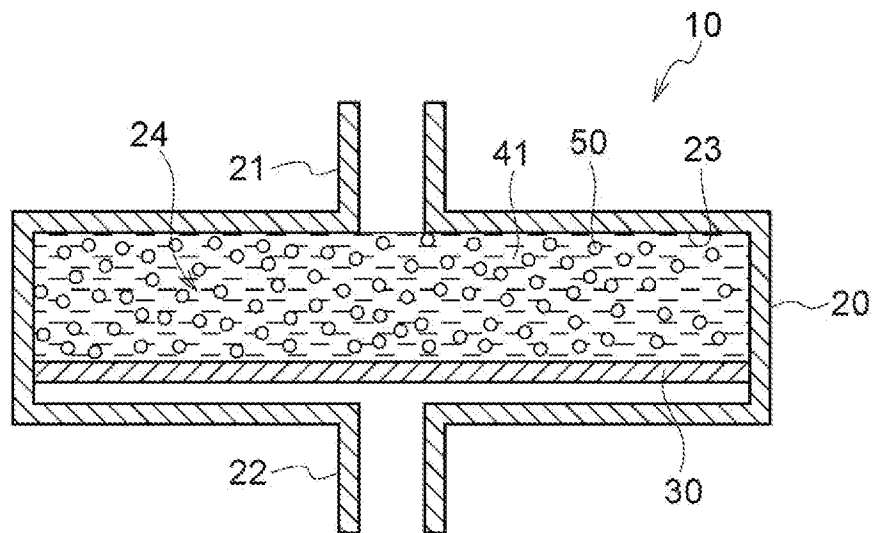
[図3]



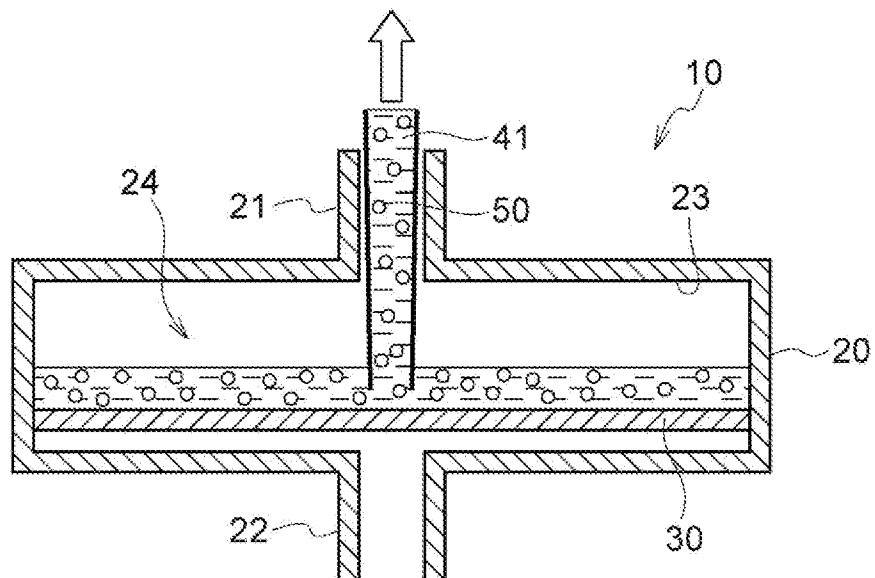
[図4]



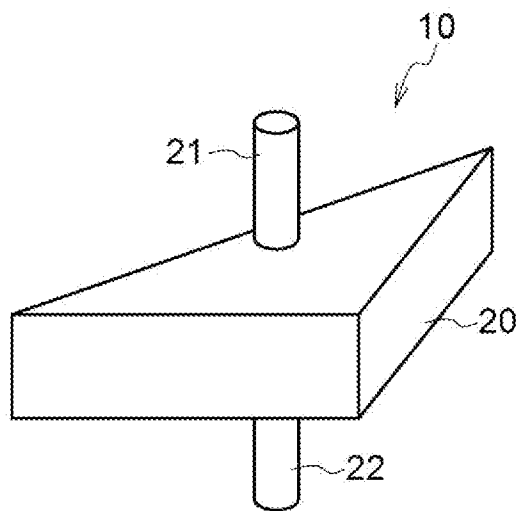
[図5]



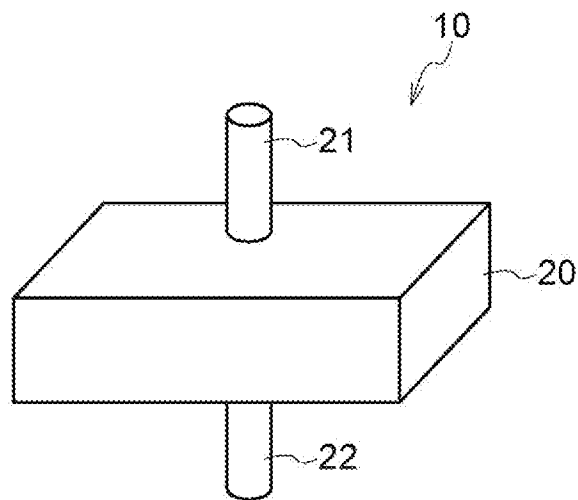
[図6]



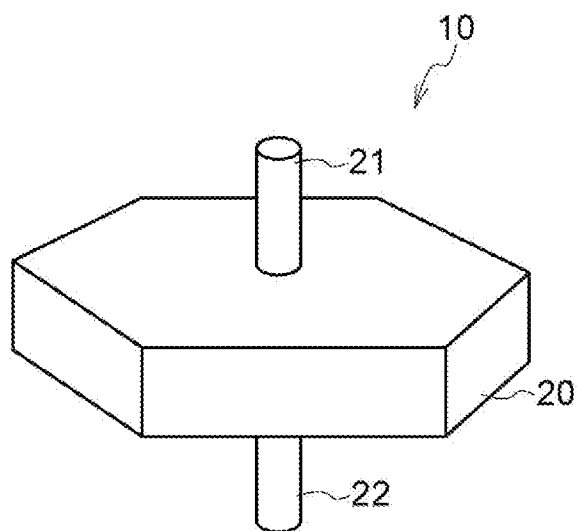
[図7]



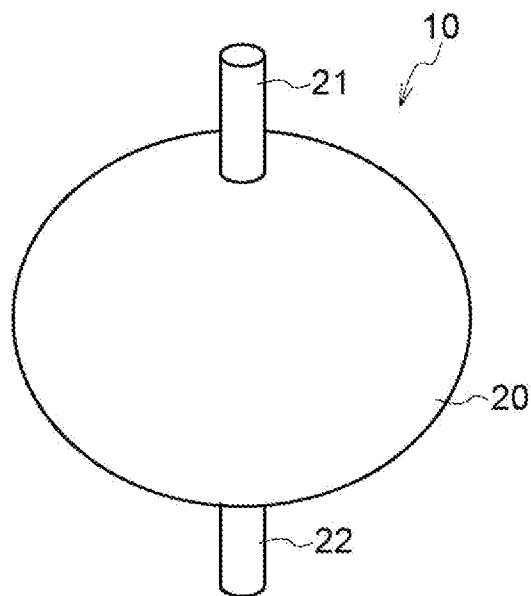
[図8]



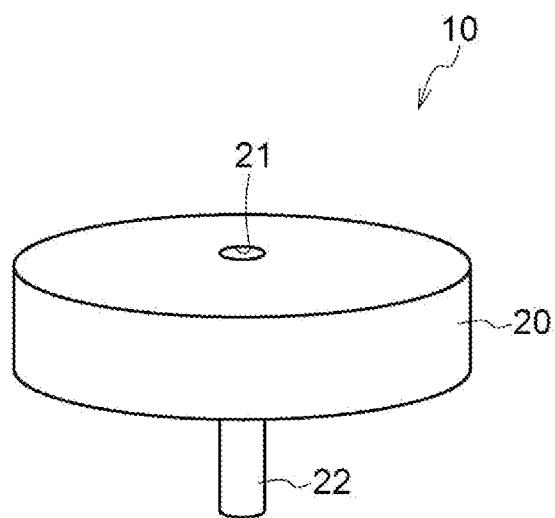
[図9]



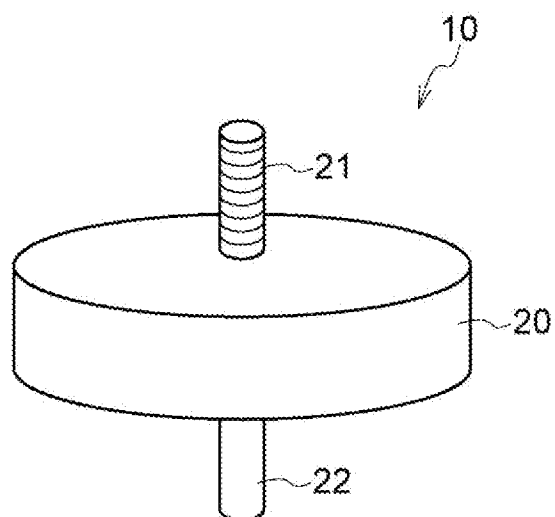
[図10]



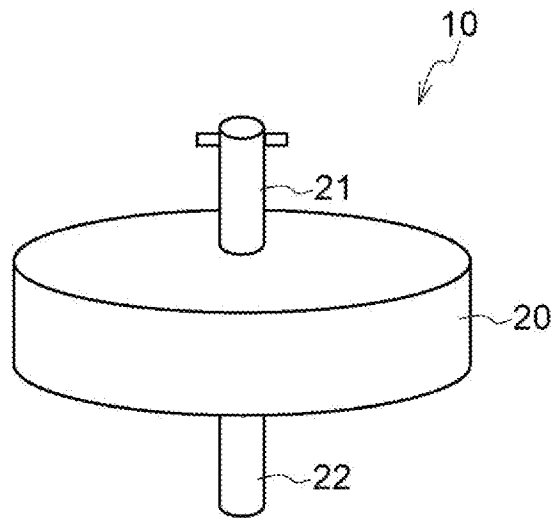
[図11]



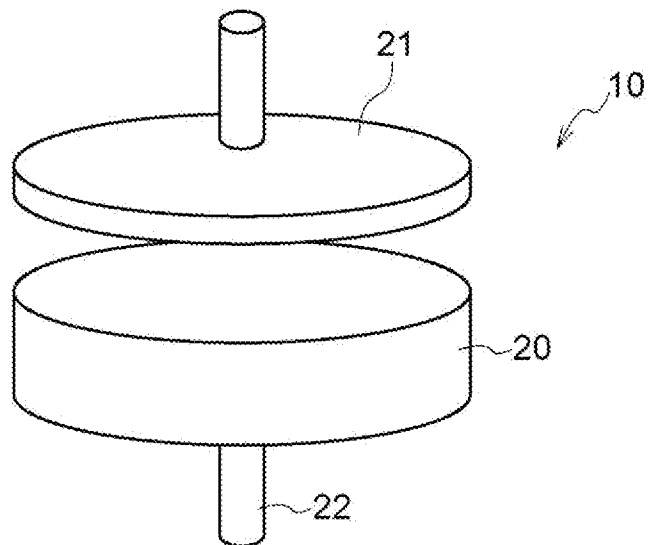
[図12]



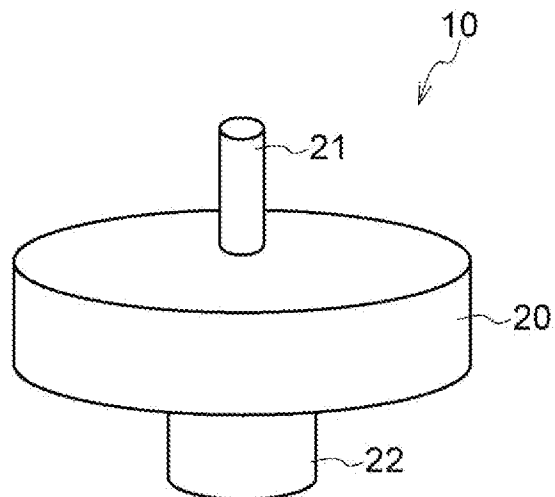
[図13]



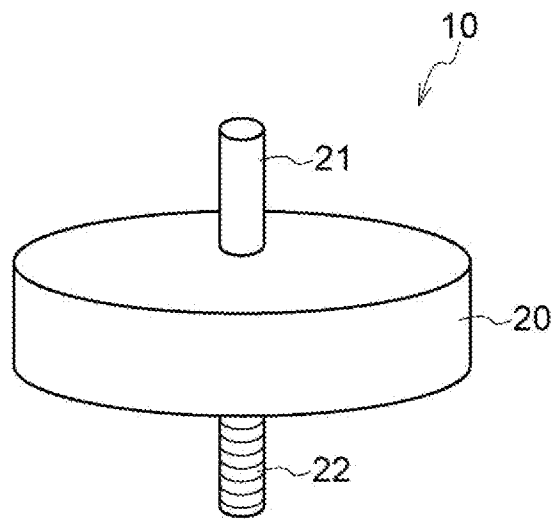
[図14]



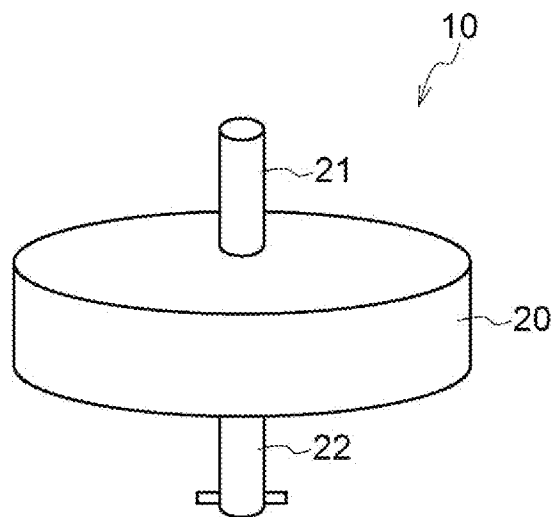
[図15]



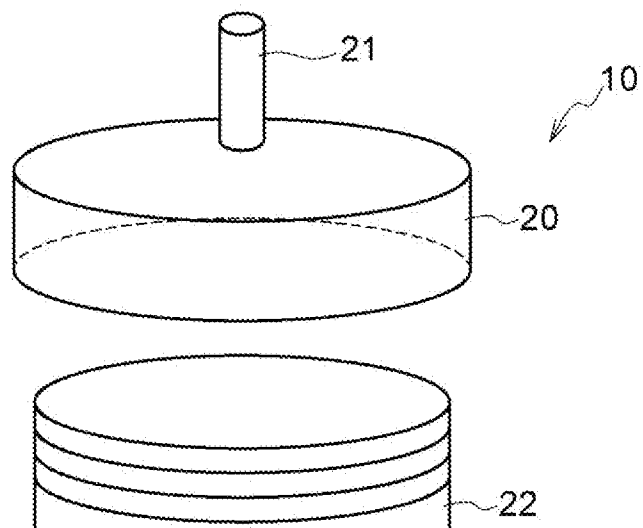
[図16]



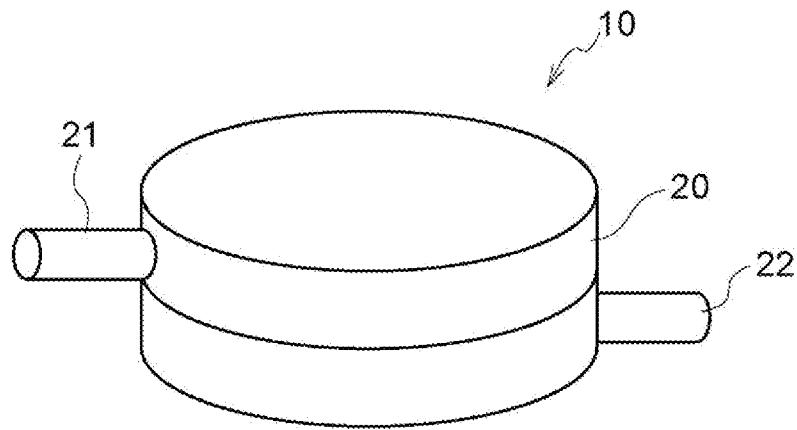
[図17]



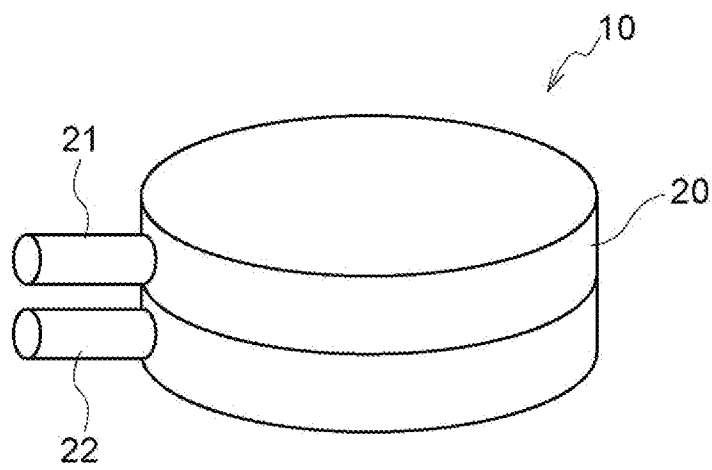
[図18]



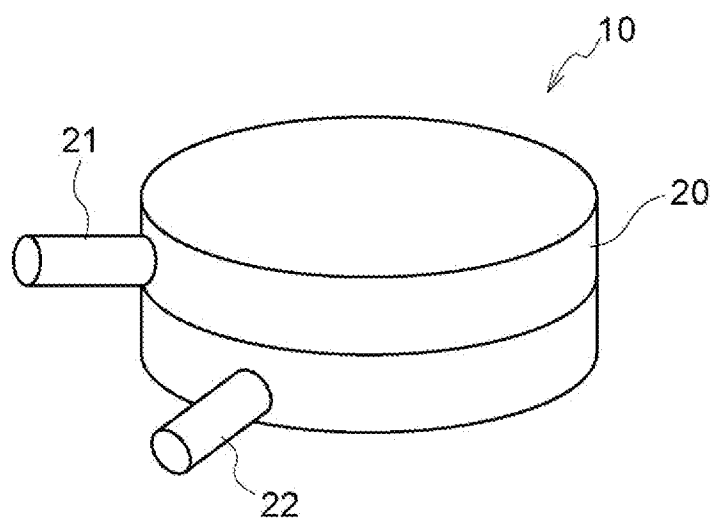
[図19]



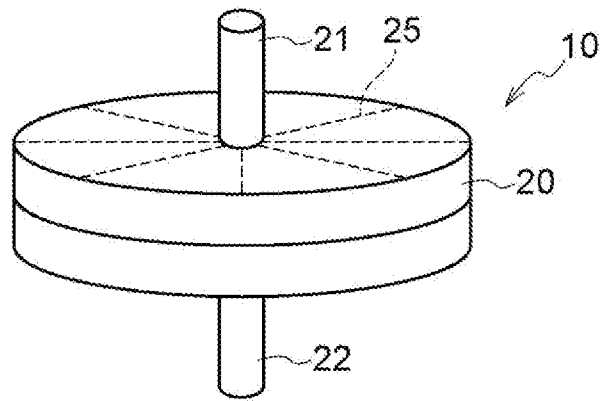
[図20]



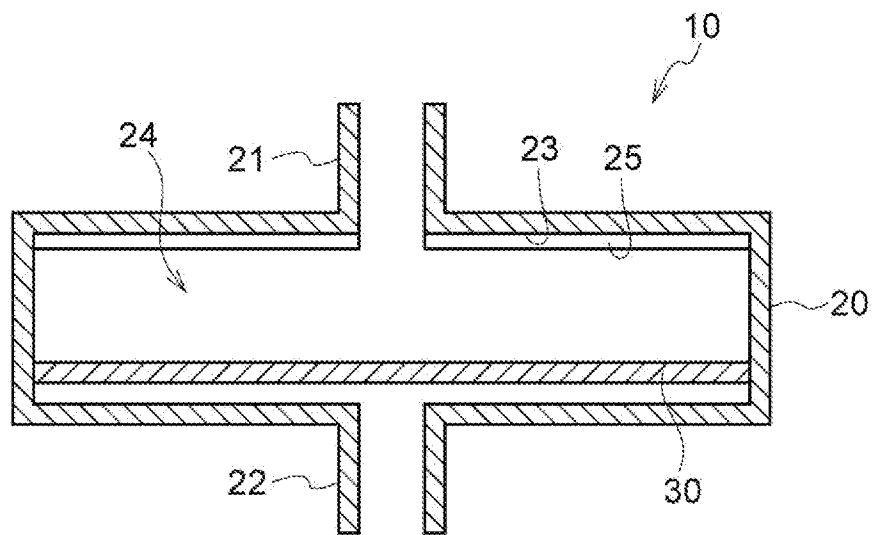
[図21]



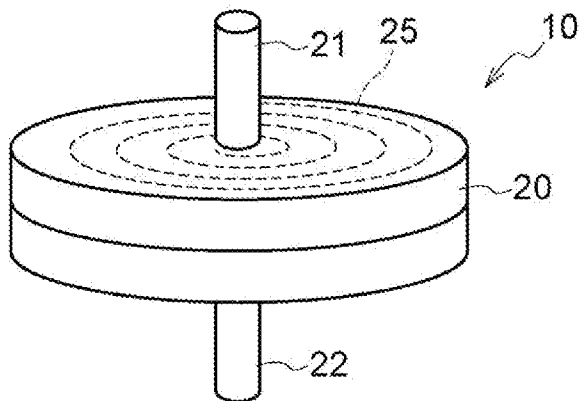
[図22]



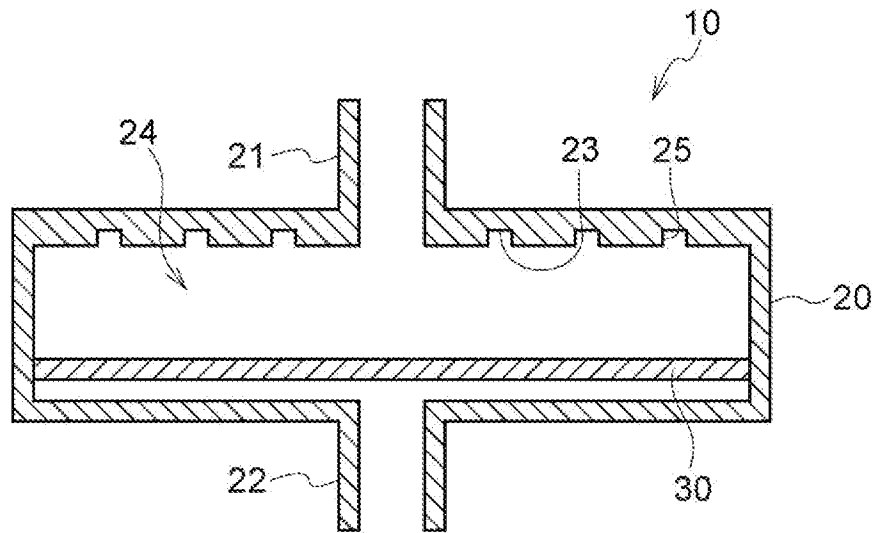
[図23]



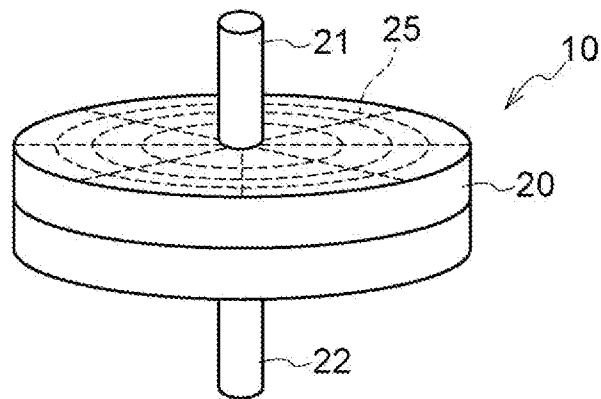
[図24]



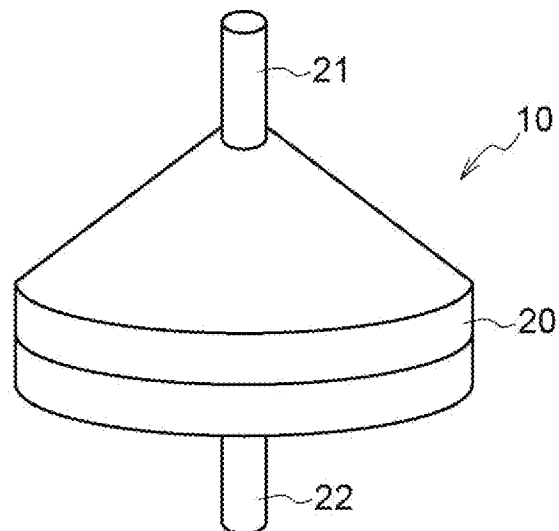
[図25]



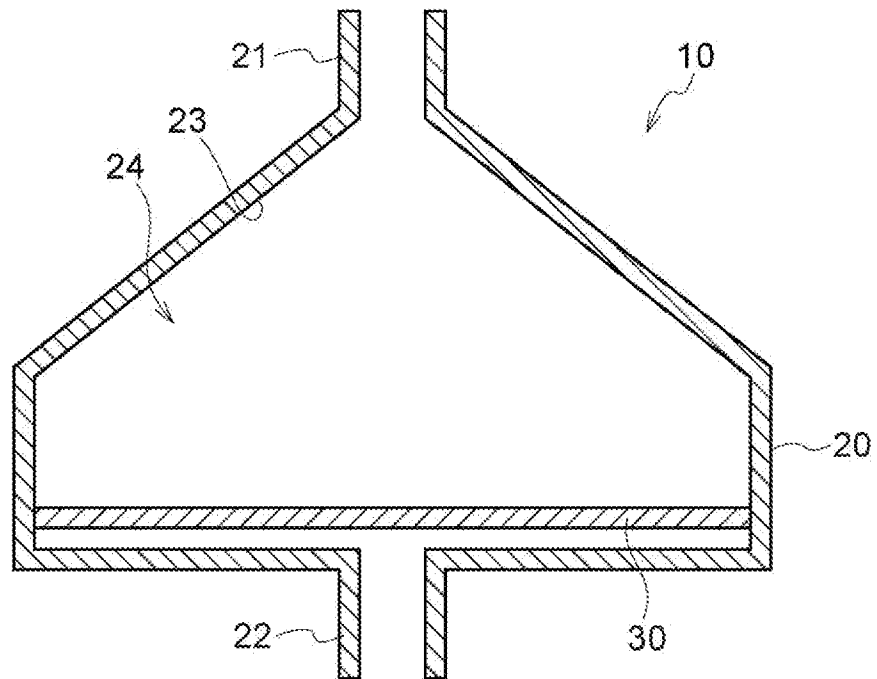
[図26]



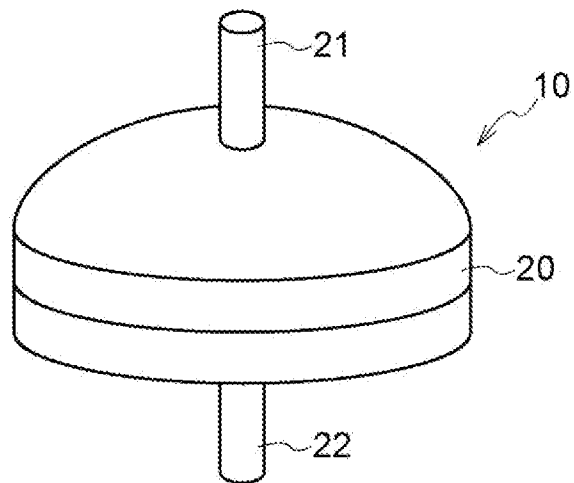
[図27]



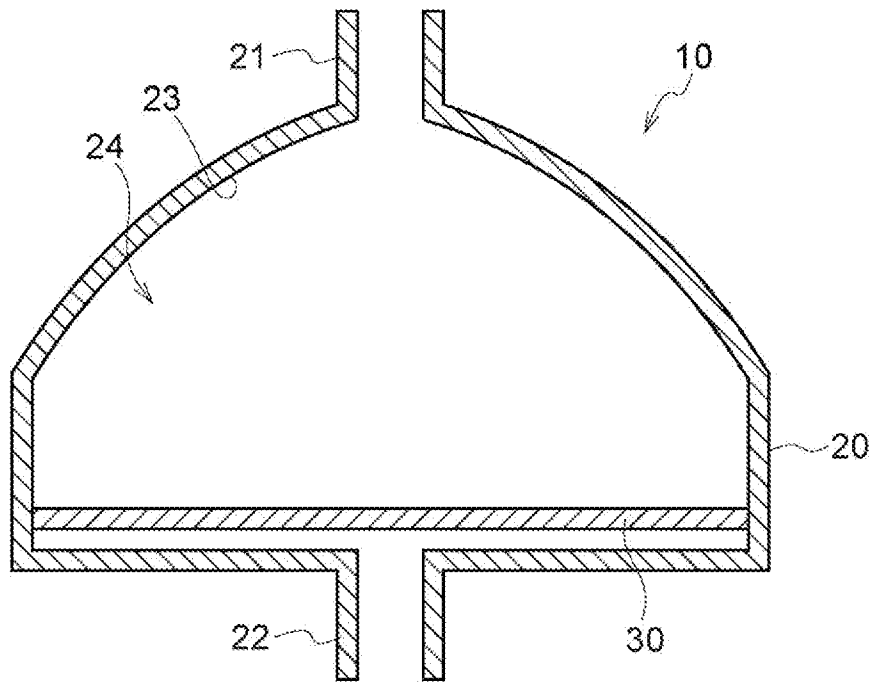
[図28]



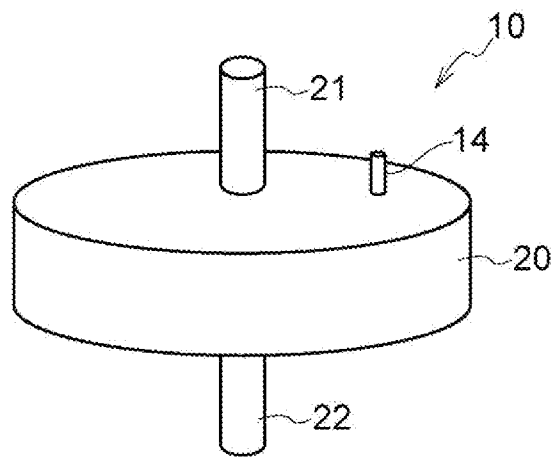
[図29]



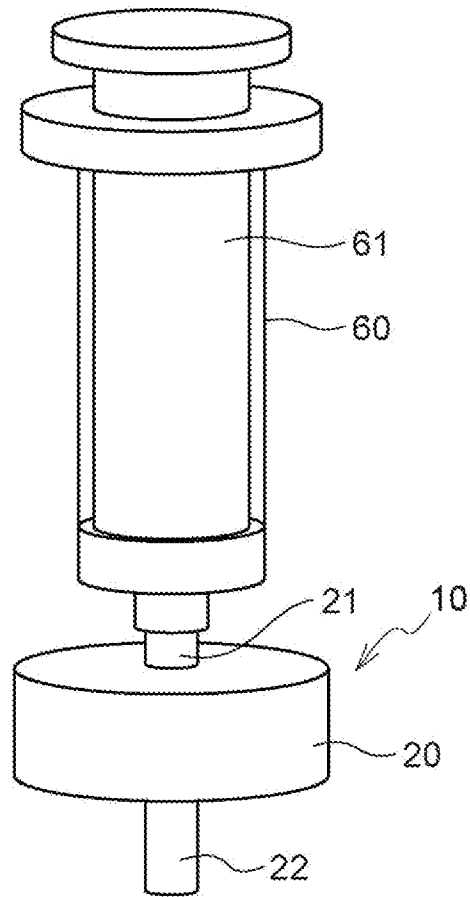
[図30]



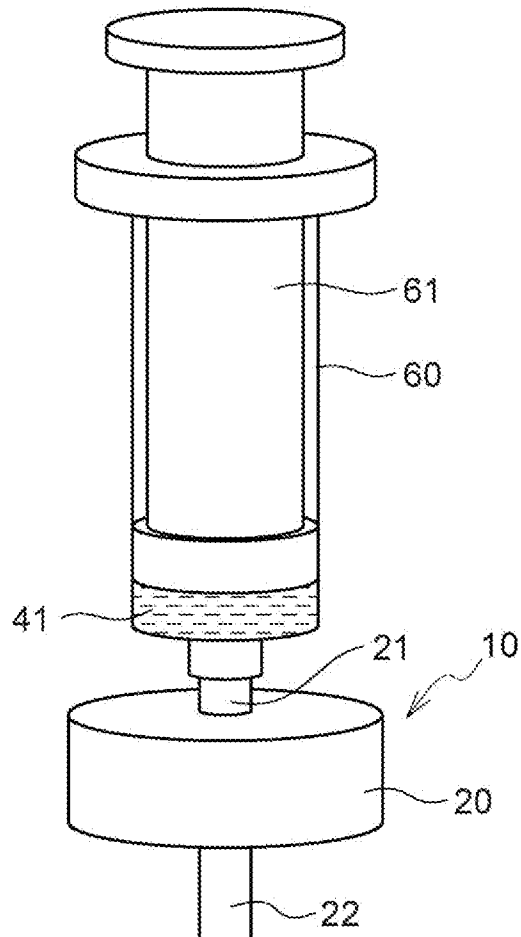
[図31]



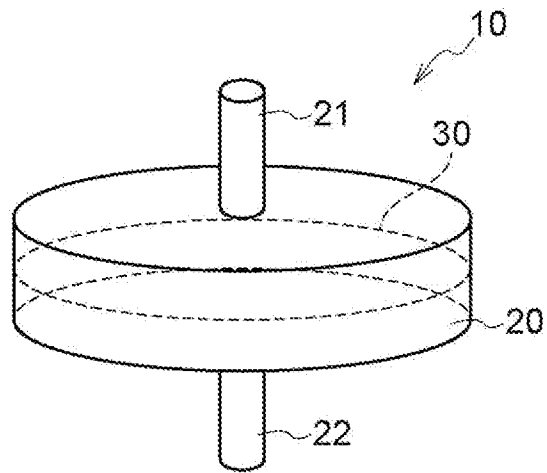
[図32]



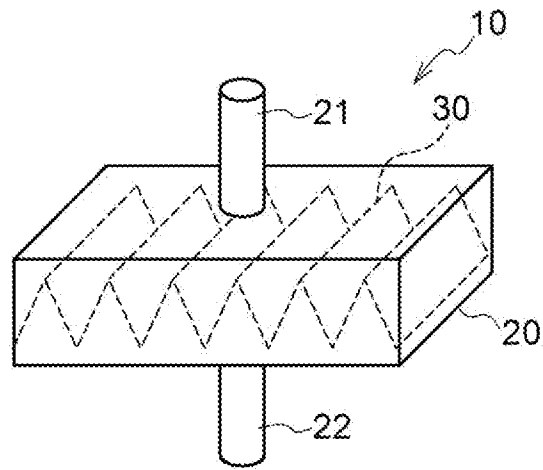
[図33]



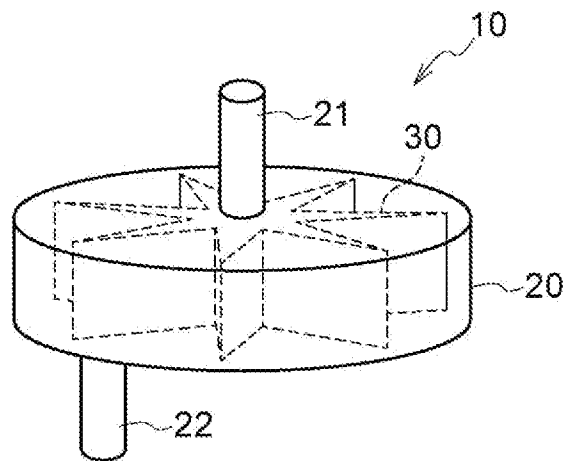
[図34]



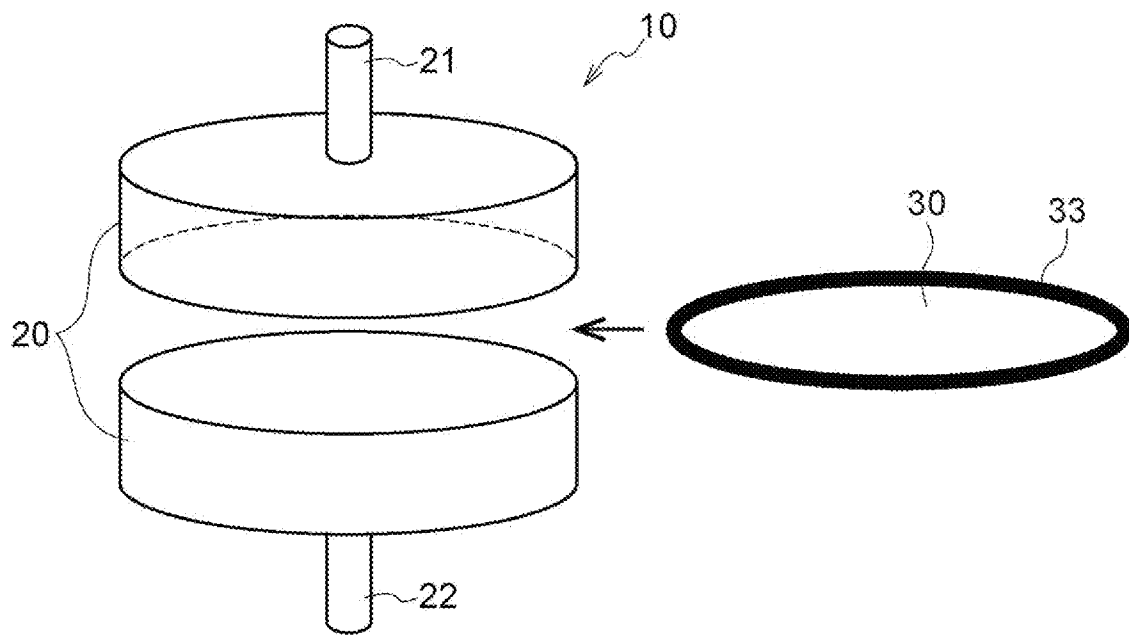
[図35]



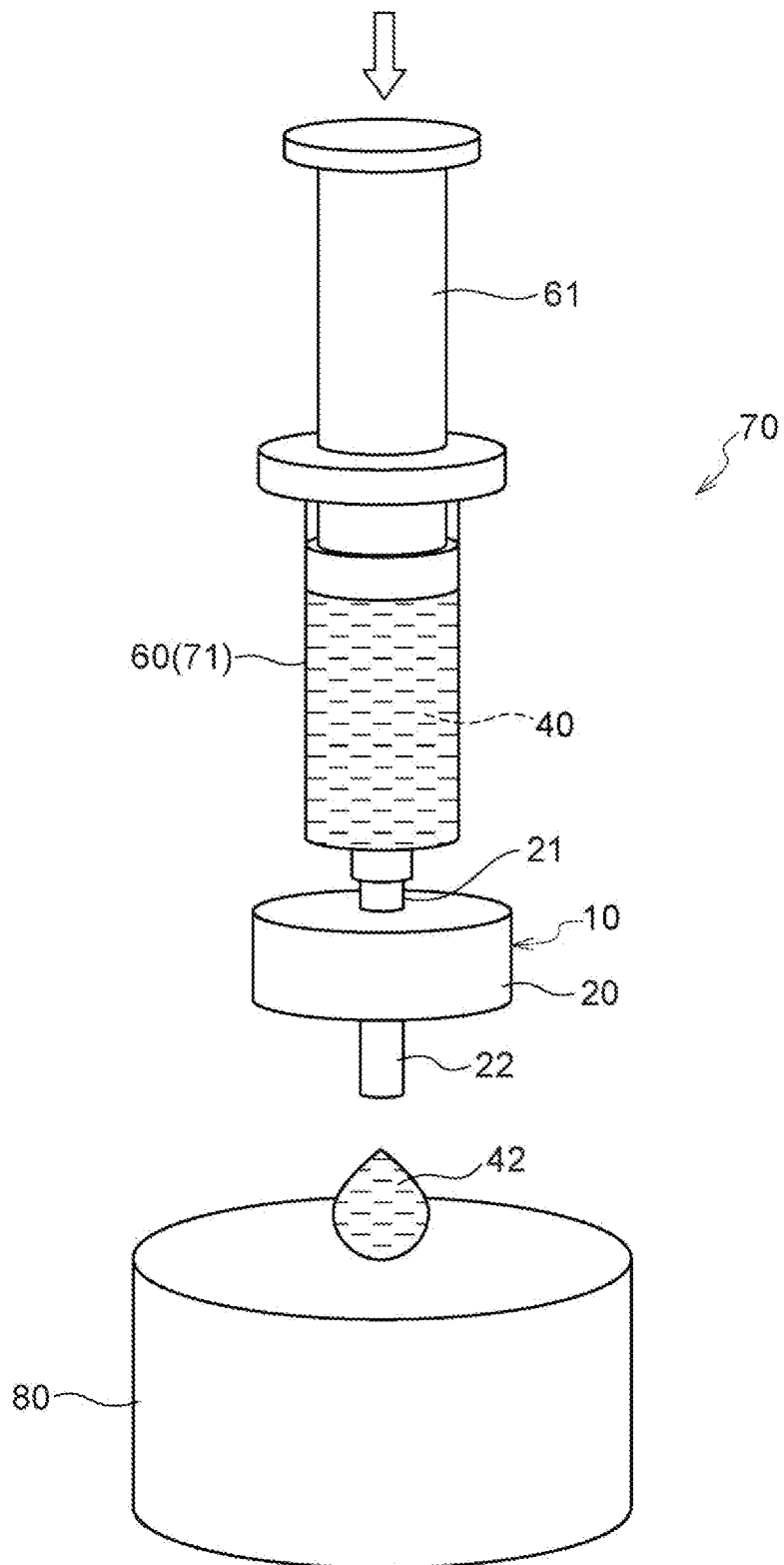
[図36]



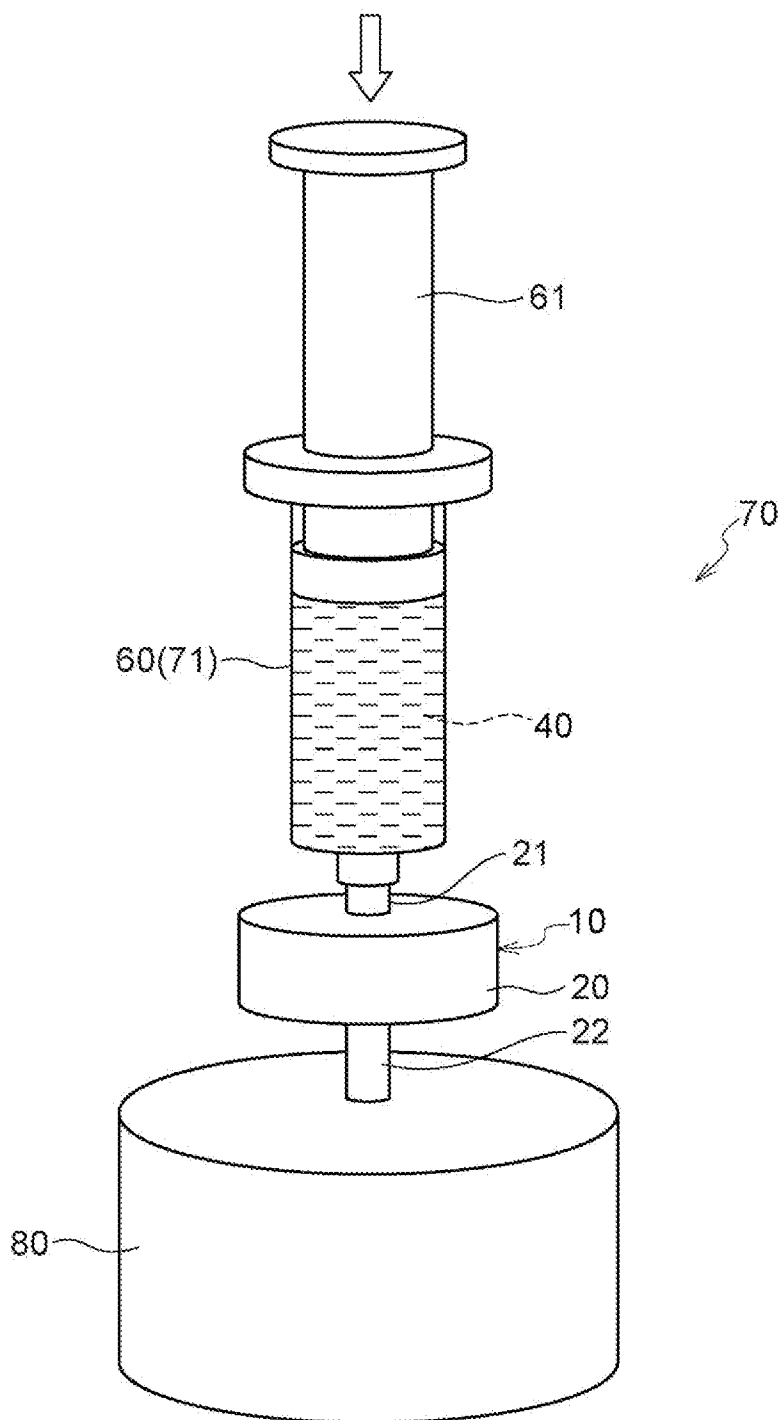
[図37]



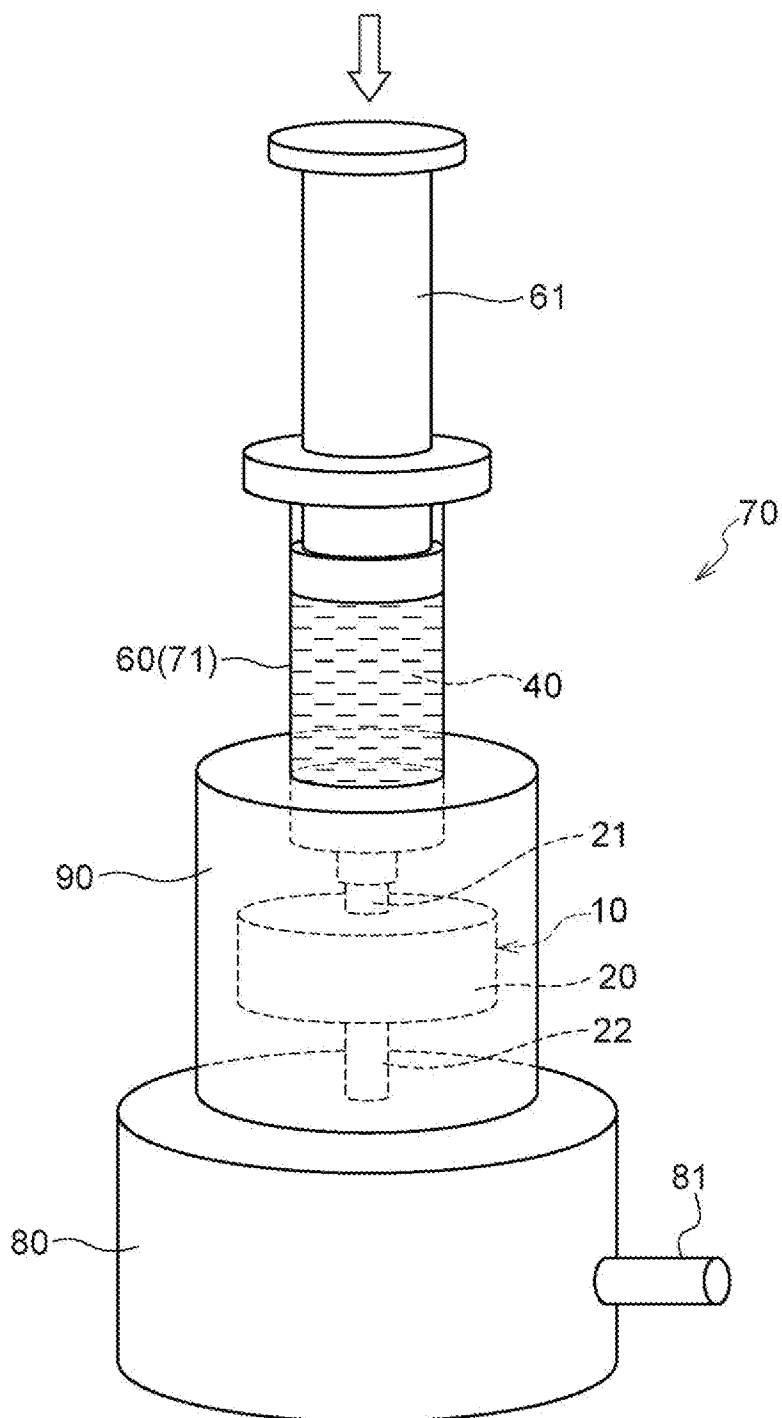
[図38]



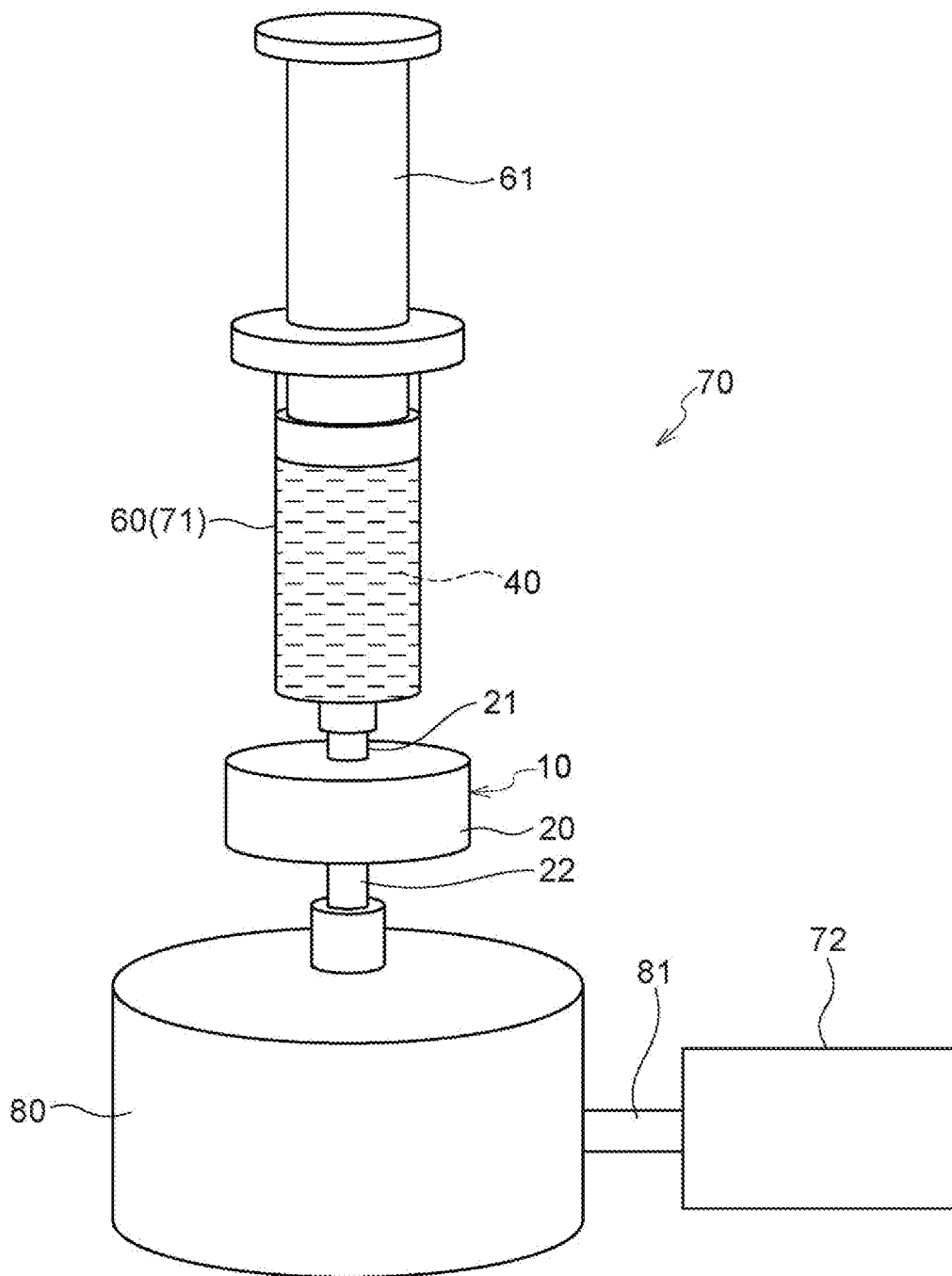
[図39]



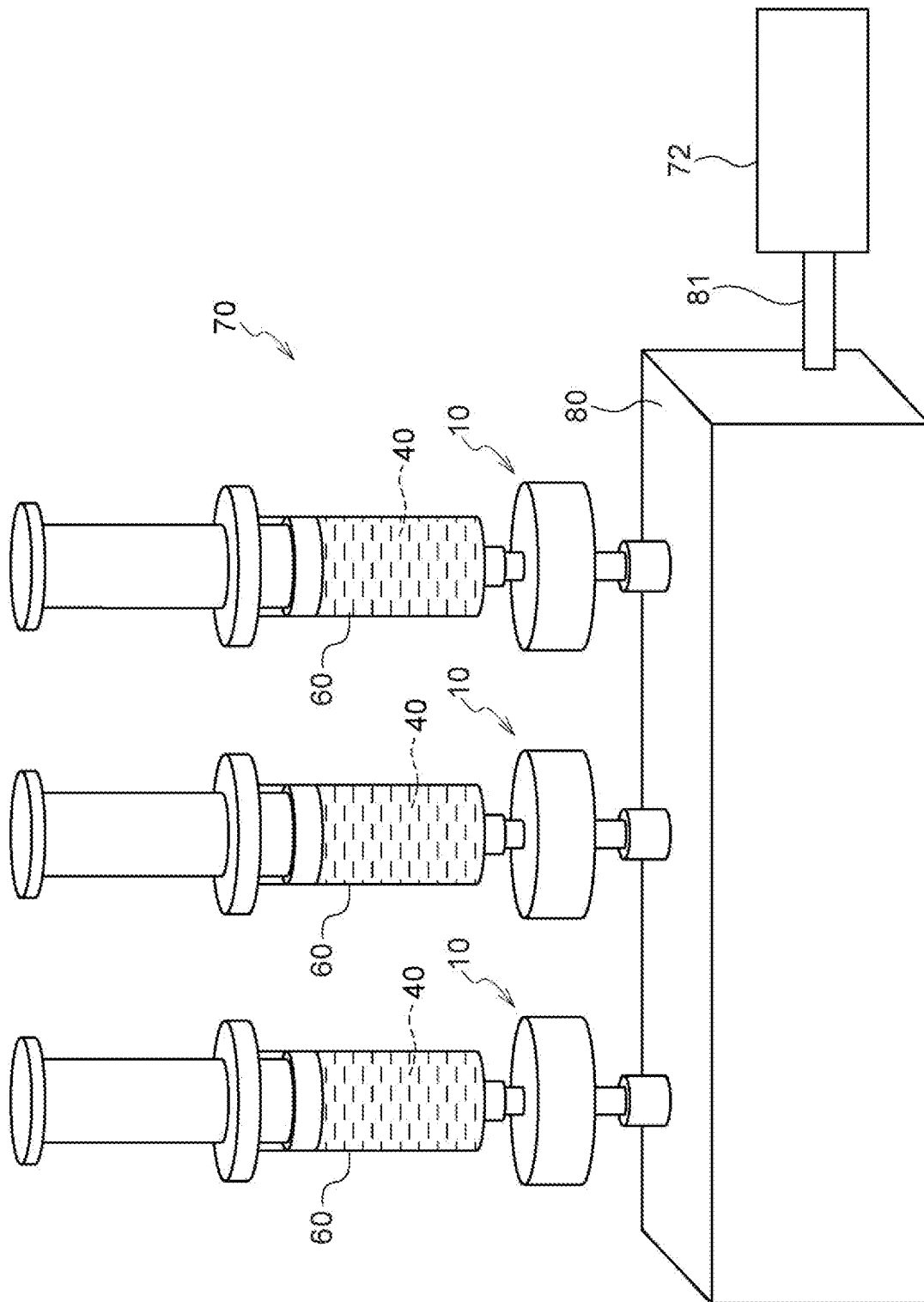
[図40]



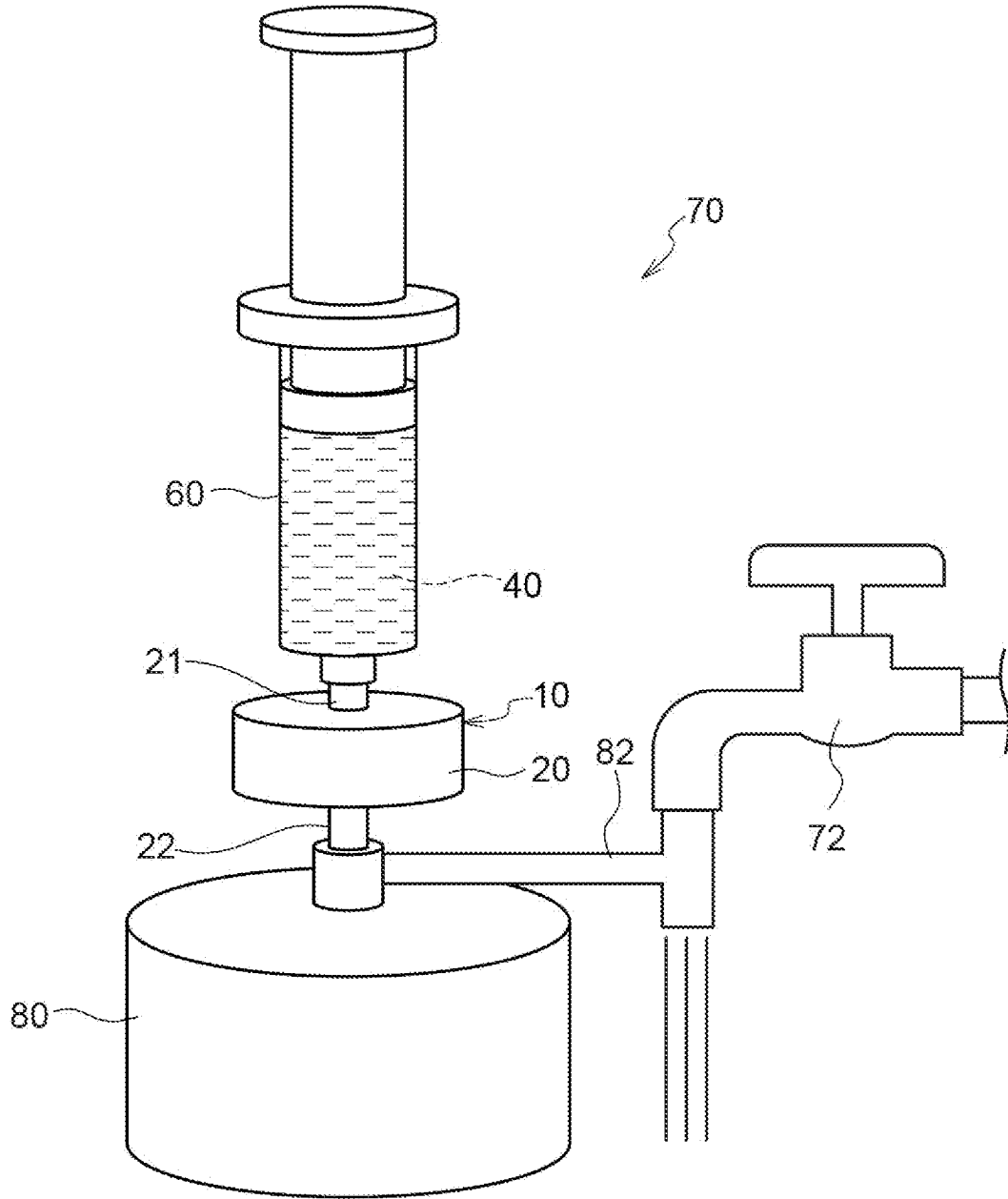
[図41]



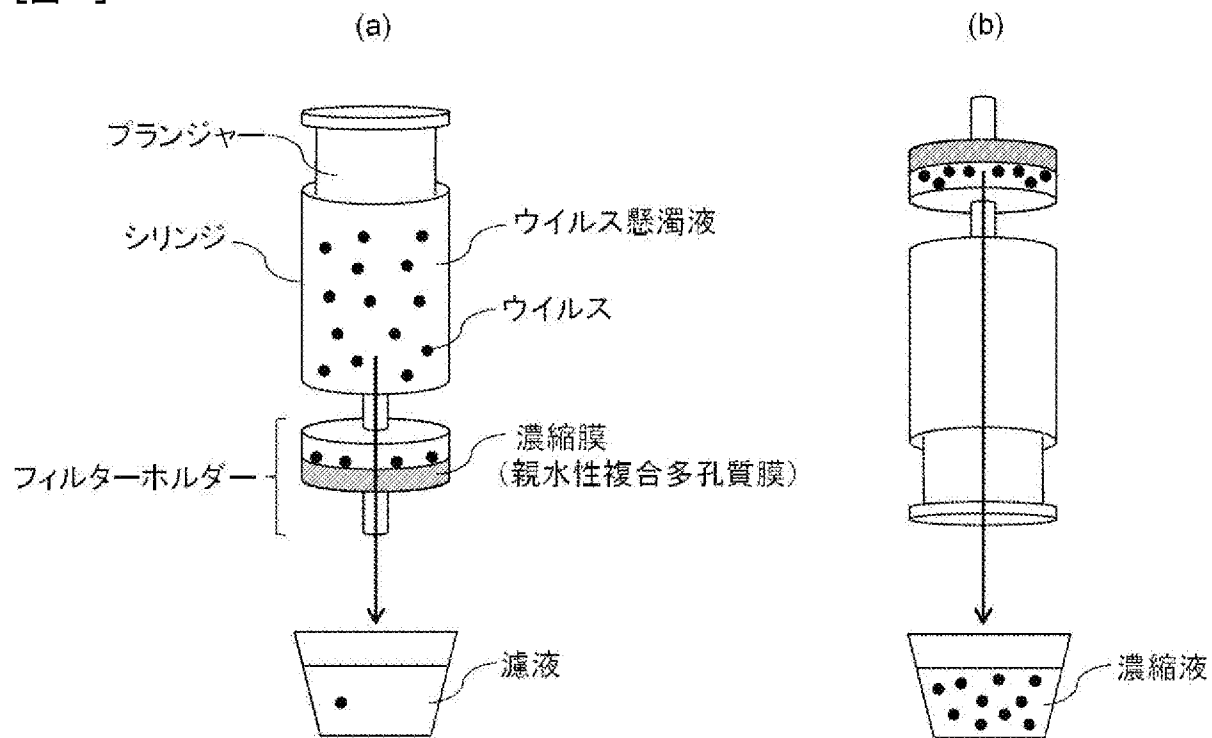
[図42]



[図43]



[図44]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/002968

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M 1/12(2006.01)i; B01D 61/14(2006.01)i; B01D 69/02(2006.01)i; B01D 69/12(2006.01)i; B01D 71/26(2006.01)i; B01D 71/38(2006.01)i; C12N 7/02(2006.01)i; C12Q 1/04(2006.01)i; G01N 33/48(2006.01)i
 FI: C12M1/12; B01D61/14 500; B01D69/02; B01D69/12; B01D71/26; B01D71/38; C12N7/02; C12Q1/04; G01N33/48 P

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)

C12M1/12; B01D61/14; B01D69/02; B01D69/12; B01D71/26; B01D71/38; C12N7/02; C12Q1/04; G01N33/48

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

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2012/115021 A1 (DIC CORP.) 30.08.2012 (2012-08-	1-31
Y	30) claims, paragraphs [0021], [0034], examples	1-31
Y	JP 5-76733 A (KURABO INDUSTRIES LTD.) 30.03.1993 (1993-03-30) claims, paragraphs [0001], [0022], [0024]	1-31

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

“I” 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
 16 April 2020 (16.04.2020)

Date of mailing of the international search report
 28 April 2020 (28.04.2020)

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

Authorized officer

 Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2020/002968

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2012/115021 A1	30 Aug. 2012	(Family: none)	
JP 5-76733 A	30 Mar. 1993	(Family: none)	

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>C12M 1/12(2006.01)i; B01D 61/14(2006.01)i; B01D 69/02(2006.01)i; B01D 69/12(2006.01)i; B01D 71/26(2006.01)i; B01D 71/38(2006.01)i; C12N 7/02(2006.01)i; C12Q 1/04(2006.01)i; G01N 33/48(2006.01)i FI: C12M1/12; B01D61/14 500; B01D69/02; B01D69/12; B01D71/26; B01D71/38; C12N7/02; C12Q1/04; G01N33/48 P</p>														
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>C12M1/12; B01D61/14; B01D69/02; B01D69/12; B01D71/26; B01D71/38; C12N7/02; C12Q1/04; G01N33/48</p> <p>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</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2020年</td> </tr> </table> <p>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）</p>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2020年	日本国実用新案登録公報	1996-2020年	日本国登録実用新案公報	1994-2020年				
日本国実用新案公報	1922-1996年													
日本国公開実用新案公報	1971-2020年													
日本国実用新案登録公報	1996-2020年													
日本国登録実用新案公報	1994-2020年													
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 2012/115021 A1 (D I C株式会社) 30.08.2012 (2012-08-30) 請求の範囲, 段落0021, 0034, 実施例</td> <td>1-31</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>1-31</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP 5-76733 A (倉敷紡績株式会社) 30.03.1993 (1993-03-30) 特許請求の範囲, 段落0001, 0022, 0024</td> <td>1-31</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	X	WO 2012/115021 A1 (D I C株式会社) 30.08.2012 (2012-08-30) 請求の範囲, 段落0021, 0034, 実施例	1-31	Y		1-31	Y	JP 5-76733 A (倉敷紡績株式会社) 30.03.1993 (1993-03-30) 特許請求の範囲, 段落0001, 0022, 0024	1-31
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号												
X	WO 2012/115021 A1 (D I C株式会社) 30.08.2012 (2012-08-30) 請求の範囲, 段落0021, 0034, 実施例	1-31												
Y		1-31												
Y	JP 5-76733 A (倉敷紡績株式会社) 30.03.1993 (1993-03-30) 特許請求の範囲, 段落0001, 0022, 0024	1-31												
<p><input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>														
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの</td> <td>"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</td> </tr> <tr> <td>"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</td> <td>"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</td> </tr> <tr> <td>"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）</td> <td>"&" 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>"O" 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"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</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	"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	"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	"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	"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）	"&" 同一パテントファミリー文献	"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	
* 引用文献のカテゴリー	"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	"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													
"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	"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													
"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）	"&" 同一パテントファミリー文献													
"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														
<p>国際調査を完了した日</p> <p>16.04.2020</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p>28.04.2020</p>													
<p>名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>権限のある職員（特許庁審査官）</p> <p>木原 啓一郎 4N 4867</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3448</p>													

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2020/002968

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO	2012/115021	A1	30.08.2012	(ファミリーなし)	
JP	5-76733	A	30.03.1993	(ファミリーなし)	