(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2017年10月26日(26.10.2017)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2017/183298 A1

(51) 国際特許分類:
C12M 1/00 (2006.01)　*G01N 35/00* (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)　*G01N 35/02* (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2017/007212

(22) 国際出願日：　2017年2月24日(24.02.2017)

(25) 国際出願の言語：　日本語

(26) 国際公開の言語：　日本語

(30) 優先権データ：
特願 2016-084853　2016年4月20日(20.04.2016)　JP

(71) 出願人: シスメックス株式会社 (SYSMEX CORPORATION) [JP/JP]; 〒6510073 兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号 Hyogo (JP).

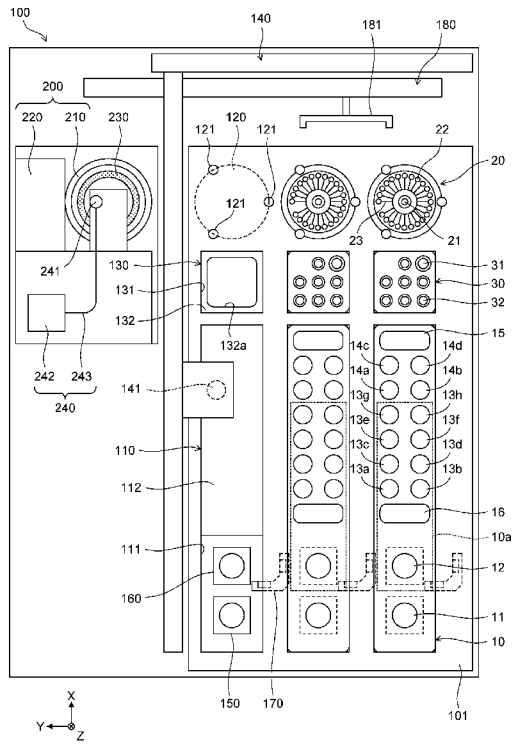
(72) 発明者: 小澤　利行 (OZAWA, Toshiyuki); 〒6510073 兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号 シスメックス株式会社内 Hyogo (JP). 今津 雅範 (IMAZU, Masanori); 〒6510073 兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号 シスメックス株式会社内 Hyogo (JP). 小林 弘典 (KOBAYASHI, Hironori); 〒6510073 兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号 シスメックス株式会社内 Hyogo (JP). 喜多川 信宏 (KITAGAWA, Nobuhiro); 〒6510073 兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号 シスメックス株式会社内 Hyogo (JP). 北脇 良彦 (KITAWAKI, Yoshihiko); 〒6512271 兵庫県神戸市西区高塚台４丁目４番地の４ シスメックスエンジニアリング株式会社内 Hyogo (JP).

(74) 代理人: 芝野　正雅 (SHIBANO, Masanori); 〒6500032 兵庫県神戸市中央区伊藤町１１９ 三井生命神戸三宮ビル９階 芝野特許事務所 Hyogo (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,

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

(54) 発明の名称： 核酸分析装置および核酸分析方法



(57) **Abstract:** This nucleic acid analysis device 100 is provided with: a first container placement unit 110 for placing first containers 10, which contain a reagent for nucleic acid extraction, such that multiple reagent container units in the first container 10 are arranged along the X axis; a dispensing unit 140 which, from the first container 10, transports along the X axis an extract solution, which contains nucleic acids extracted in the first container 10 using a reagent for nucleic acid extraction; a second container placement unit 124 for placing second containers 20 which include, arranged along the X axis, an injection port 21 for injecting the extract solution transported by the dispensing unit 140, multiple container units 22 which contain a reagent for amplifying nucleic acids in the extract solution, and flow paths 23 for connecting the injection port 21 and the multiple container units 22; and a detection unit 240 which detects the nucleic acid amplification reaction occurring in the multiple container units 22.

WO 2017/183298 A1

［続葉有］

HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, 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))

(57) 要約:核酸分析装置１００は、核酸抽出用の試薬を収容した第１容器１０の複数の試薬収容部がＸ軸に沿って配置されるように第１容器１０を設置するための第１容器設置部１１０と、第１容器１０において核酸抽出用の試薬を用いて抽出された核酸を含む抽出液を、Ｘ軸に沿って第１容器１０から移送する分注ユニット１４０と、Ｘ軸に沿って配置されており、分注ユニット１４０により移送された抽出液が注入される注入口２１と、抽出液中の核酸を増幅するための試薬を収容した複数の収容部２２と、注入口２１と複数の収容部２２とを接続する流路２３と、を含む第２容器２０を設置するための第２容器設置部１２０と、複数の収容部２２で生じる核酸増幅反応を検出する検出部２４０と、を備える。

明　細　書

発明の名称 ： 核酸分析装置および核酸分析方法

技術分野

[0001] 本発明は、核酸分析装置および核酸分析方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、遺伝子検査の普及に伴い、核酸の抽出から検出までを自動で行う装置が求められている。

[0003] 以下の特許文献１には、試料中に含まれる目的核酸を増幅させて分析する核酸分析装置が記載されている。この核酸分析装置では、目的核酸の抽出および検出のために核酸精製用カートリッジと核酸増幅用カートリッジが用いられる。核酸精製用カートリッジは、核酸を自動精製するために用いられる。核酸増幅用カートリッジは、核酸精製用カートリッジを用いて抽出された核酸から目的核酸を増幅させて検出するために用いられる。核酸精製用カートリッジには、反応槽が配置され、この反応槽において目的核酸の増幅と蛍光標識が行われる。増幅された目的核酸は、反応槽に光を照射することにより検出される。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第２００５／１１８７７２号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 上記特許文献１の構成では、核酸増幅用カートリッジに反応槽が１つしか設けられていないため、装置に設置可能な核酸増幅用カートリッジの数しか核酸の分析を同時に行えない。処理効率の向上のため装置に多数の核酸増幅カートリッジを配置可能とすると、装置の設置面積が顕著に増加してしまう。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明の第１の態様は、核酸分析装置に関する。本態様に係る核酸分析装置は、核酸抽出用の試薬を収容した第１容器の複数の試薬収容部が第１軸に沿って配置されるように第１容器を設置するための第１容器設置部と、第１容器において核酸抽出用の試薬を用いて抽出された核酸を含む抽出液を、第１軸に沿って第１容器から移送する分注ユニットと、第１軸に沿って配置されており、分注ユニットにより移送された抽出液が注入される注入口と、抽出液中の核酸を増幅するための試薬を収容した複数の収容部と、注入口と複数の収容部とを接続する流路と、を含む第２容器を設置するための第２容器設置部と、複数の収容部で生じる核酸増幅反応を検出する検出部と、を備える。

[0007] 本発明の第２の態様は、核酸分析方法に関する。本態様に係る核酸分析方法は、核酸抽出用の試薬を収容した複数の試薬収容部を有し、複数の試薬収容部が所定の軸に沿って設置された第１容器において核酸を抽出し、前記所定の軸に沿って配置されており、注入口と、核酸を増幅するための試薬を収容した複数の収容部と、注入口と複数の収容部とを接続する流路と、を含む第２容器の注入口に、第１容器において抽出された核酸を含む抽出液を注入し、抽出液が注入された第２容器の複数の収容部で生じる核酸増幅反応を検出する。

発明の効果

[0008] 本発明によれば、装置の設置面積を抑制できる。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]図１は、実施形態１に係る核酸分析装置を上側から見た場合の構成を模式的に示す図である。

[図2]図２（ａ）は、実施形態１に係る第１容器の構成を模式的に示す斜視図である。図２（ｂ）は、実施形態１に係る第２容器の構成を模式的に示す斜視図である。

[図3]図３（ａ）、（ｂ）は、実施形態１に係る第３容器と吸引部の構成を模式的に示す側面図である。図３（ｃ）は、実施形態１に係る分注ユニットの

構成を模式的に示す図である。

[図4]図４（ａ）は、実施形態１に係る第１容器設置部の下に配された温度調節部の構成を模式的に示す断面図である。図４（ｂ）、（ｃ）は、実施形態１に係る磁力印加部の構成を模式的に示す図である。

[図5]図５は、実施形態１に係る検出部の構成を模式的に示す図である。

[図6]図６は、実施形態１に係る回転部、検出部、および付勢部の構成を示す斜視図である。

[図7]図７（ａ）は、実施形態１に係る容器設置部、回転駆動部、およびガイド部の構成を示す斜視図である。図７（ｂ）は、実施形態１に係る容器設置部およびガイド部の構成を示す平面図である。

[図8]図８は、実施形態１に係る付勢部、第２容器、容器設置部、および第１温度調節部の構成を模式的に示す断面図である。

[図9]図９（ａ）、（ｂ）は、実施形態１に係る押さえ部材が第１位置に位置付けられた場合の付勢部、第２容器、容器設置部、および第１温度調節部の位置関係を模式的に示す断面図である。

[図10]図１０（ａ）、（ｂ）は、実施形態１に係る押さえ部材が第２位置に位置付けられた場合の付勢部、第２容器、容器設置部、および第１温度調節部の位置関係を模式的に示す断面図である。

[図11]図１１（ａ）、（ｂ）は、実施形態１に係る押さえ部材が第３位置に位置付けられた場合の付勢部、第２容器、容器設置部、および第１温度調節部の位置関係を模式的に示す断面図である。

[図12]図１２は、実施形態１に係る核酸分析装置の構成を示すブロック図である。

[図13]図１３は、実施形態１に係る核酸分析装置の処理を示すフローチャートである。

[図14]図１４（ａ）は、実施形態１に係る経過時間および温度の関係を示すグラフの例を示す図である。図１４（ｂ）は、実施形態１に係るサイクル数および蛍光強度の関係を示すグラフの例を示す図である。

[図15]図１５（ａ）は、実施形態１に係るサイクル数および蛍光強度の関係を示すグラフにおいて蛍光強度の閾値に基づいてサイクル数を取得することを説明するための図である。図１５（ｂ）は、実施形態１に係る取得されたサイクル数に基づいて変異量を取得することを説明するための図である。

[図16]図１６（ａ）は、実施形態１に係る核酸分析装置が分析対象とする遺伝子、各収容部の名称、およびお各収容部において検出する検出標的核酸の例を示す図である。図１６（ｂ）は、実施形態１に係る各収容部に基づくサイクル数および蛍光強度の関係を示すグラフの例を示す図である。

[図17]図１７は、実施形態１に係る表示部に表示される結果画面を模式的に示す図である。

[図18]図１８（ａ）、（ｂ）は、実施形態２に係る第２容器設置部の配置を模式的に示す図である。

[図19]図１９（ａ）～（ｃ）は、実施形態３に係る容器設置部の構成を模式的に示す斜視図である。

[図20]図２０（ａ）～（ｄ）は、実施形態４に係る浮き防止機構の構成を模式的に示す図である。

[図21]図２１（ａ）は、実施形態５に係る付勢部の構成を模式的に示す断面図である。図２１（ｂ）は、実施形態５に係る押さえ部材が第２位置に位置付けられた場合の付勢部、第２容器、容器設置部、および第１温度調節部の位置関係を模式的に示す断面図である。

[図22]図２２は、実施形態６に係る核酸分析装置を上側から見た場合の構成を模式的に示す図である。

[0010] ただし、図面はもっぱら説明のためのものであって、この発明の範囲を限定するものではない。

発明を実施するための形態

[0011] ＜実施形態１＞

実施形態１は、核酸抽出から、リアルタイムＰＣＲ、核酸増幅反応の検出、核酸分析までを自動的に行う装置に本発明を適用したものである。

[0012] 図１に示すように、核酸分析装置１００は、板部材１０１と、分注ユニット１４０と、温度調節部１５０、１６０と、磁力印加部１７０と、移送ユニット１８０と、回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０と、を備える。図１において、ＸＹＺ軸は、互いに直交している。Ｘ軸正方向は後方を示し、Ｙ軸正方向は左方向を示し、Ｚ軸正方向は鉛直下方向を示している。以下の図面においても、ＸＹＺ軸は、図１に示すＸＹＺ軸と同じである。Ｘ軸は第１軸に対応し、Ｙ軸は第２軸に対応する。実施形態１では、Ｘ軸とＹ軸は垂直に交わるが、完全に垂直に交わらなくてもよい。

[0013] 板部材１０１は、ＸＹ平面に平行である。板部材１０１には、３つの第１容器設置部１１０と、３つの第２容器設置部１２０と、３つの第３容器設置部１３０とが設けられている。板部材１０１には、１つの第１容器設置部１１０と、１つの第２容器設置部１２０と、１つの第３容器設置部１３０とがＸ軸に沿って並ぶ列が、平面視において３つ設けられている。言い換えれば、平面視において、３つの第１容器設置部１１０がＹ軸に沿って配置され、３つの第２容器設置部１２０がＹ軸に沿って配置され、３つの第３容器設置部１３０がＹ軸に沿って配置されている。

[0014] 第１容器設置部１１０は、第１容器１０を設置するための設置部である。第１容器設置部１１０は、板部材１０１に形成された開口１１１と、板部材１０１の鉛直下側にある支持板１１２と、により構成される。平面視において、開口１１１は、第１容器１０の外形よりも僅かに大きい輪郭を有し、支持板１１２は、開口１１１の後方側に設けられている。第１容器１０は、図２（ａ）に示す第１容器１０の下端部１０ｂが支持板１１２により鉛直上方向に支持され、第１容器１０の側面が開口１１１に支持されることにより、第１容器設置部１１０に設置される。核酸の分析を開始する際には、第１容器１０が、第１容器設置部１１０に設置される。第１容器設置部１１０に設置された第１容器１０は、Ｘ軸方向に長い形状を有する。

[0015] 図１と図２（ａ）に示すように、第１容器１０は、反応部１１と、試薬収容部１２と、試薬収容部１３ａ～１３ｈと、混合部１４ａ～１４ｄと、試薬

収容部１５と、廃液収容部１６と、を備える。反応部１１と、試薬収容部１２と、試薬収容部１３ａ～１３ｈと、混合部１４ａ～１４ｄと、試薬収容部１５と、廃液収容部１６は、上方が開放するように第１容器１０に設けられており、液体を収容可能なウェルである。試薬収容部１２、１３ａ～１３ｈは、核酸抽出用の試薬を予め収容している。試薬収容部１２と、試薬収容部１３ａ～１３ｈと、廃液収容部１６の上方は、アルミシール１０ａにより封止されている。試薬収容部１５には、第１容器１０が第１容器設置部１１０に設置される際に、試薬が収容される。

[0016] 具体的には、試薬収容部１２は、予め、磁性粒子と磁性粒子保存液とを含む試薬を収容しており、試薬収容部１３ａ～１３ｈは、それぞれ予め、可溶化液、プロテイナーゼＫ、オイル、溶出液、抽出用試薬の原液、第２洗浄液の原液、希釈液の原液、および第１洗浄液の原液を収容している。第１容器１０を用いた核酸の抽出については、追って図１３を参照して説明する。

[0017] 第１容器１０は、第１容器１０の複数の試薬収容部がＸ軸に沿って配置されるように第１容器設置部１１０に設置される。第１容器１０が第１容器設置部１１０に設置されると、反応部１１と試薬収容部１２もＸ軸に沿って配置される。

[0018] 図１に示すように、第２容器設置部１２０は、第２容器２０を設置するための設置部である。３つの第２容器設置部１２０は、それぞれ、３つの第１容器設置部１１０のＸ軸正方向側に配置されている。これにより、第２容器設置部１２０は、第１容器設置部１１０に設置された第１容器１０のＸ軸正方向側に配置される。第２容器設置部１２０は、板部材１０１の上面と、板部材１０１の上面に設置された３つのピン１２１と、により構成される。第２容器２０は、後述する第２容器２０の被係合部２７ａが３つのピン１２１に係合することにより、第２容器設置部１２０に設置される。３つの第２容器設置部１２０にそれぞれ配置された第２容器２０の注入口２１がＹ軸に沿って並ぶように、第２容器設置部１２０が配置されている。

[0019] 第２容器２０は、注入口２１と、２３個の収容部２２と、注入口２１と２

３個の収容部２２とを接続する２３個の流路２３と、を備える。第２容器２０は、中心位置に注入口２１が配置され、中心位置から一定径の外周側の位置に周方向に一定間隔で２３個の収容部２２が配置された円盤状の容器である。第２容器２０の中心位置は、後述するように第２容器２０が回転される際の回転中心となる。すなわち、２３個の収容部２２は、第２容器２０の回転中心から一定径の位置に周方向に並んで配置されている。なお、実施形態１では、第２容器２０は円盤状の容器とされたが、第２容器２０は必ずしも円盤状の容器でなくてもよい。

[0020] 図２（ｂ）に示すように、具体的には、第２容器２０は、上面部２４と、突部２５と、下面部２６と、鍔部２７と、を備える。突部２５は、第２容器２０の中心位置に配置されている。突部２５は、第２容器２０の端部に向かって鉛直方向の厚みが狭められ、第２容器２０の中心位置を通る鉛直方向に平行な直線を中心軸として軸対称である。突部２５は、上面部２５ａと斜面部２５ｂを備える。上面部２５ａの上面は、水平面に平行である。注入口２１は、上面部２５ａに形成されており、鉛直方向に平行な孔である。

[0021] 上面部２４は、透光性を有する部材により構成されている。上面部２４の上面は、水平面に平行な面となっており、上面部２４の下面には、収容部２２および流路２３をそれぞれ形成するための凹部および溝が形成されている。上面部２４の下面に薄膜状のＡＢＳ樹脂が貼り付けられることにより、収容部２２と流路２３が形成される。下面部２６は、熱伝導性が高い薄膜状のアルミにより構成される。下面部２６は、上面部２４の下面に貼り付けられたＡＢＳ樹脂に対して、下側から貼り付けられている。

[0022] 鍔部２７は、上面部２４の外側に形成された水平面に平行な平板である。鍔部２７には３箇所の被係合部２７ａが形成されている。被係合部２７ａは、切欠である。被係合部２７ａは、後述する容器設置部２１０の係合部２１４に係合される。被係合部２７ａは、容器設置部２１０の係合部２１４に係合されればよく、切欠に代えて、孔、凹部、突起などでもよい。

[0023] 注入口２１には、Ｘ軸負側に位置する第１容器１０において抽出された、

核酸を含む抽出液が注入される。収容部２２は、抽出液中の核酸を増幅するための試薬をあらかじめ収容している。第２容器２０は、注入口２１から注入された抽出液と、収容部２２の試薬とを反応させるための反応容器である。

[0024] 実施形態１では、核酸の増幅を行うための第２容器２０に複数の収容部２２が設けられており、Ｘ軸負方向側に配置された第１容器１０において抽出された核酸に対して、収容部２２の数だけ核酸の分析を同時に行うことができる。これにより、分析の効率を向上できる。また、たとえば、第２容器２０に１つの収容部が設けられる場合、複数の分析を行うためには抽出された核酸に対して複数の第２容器２０を設置する必要がある。しかしながら、実施形態１によれば、抽出された核酸に対して１つの第２容器２０を設置するだけで、複数の分析を並行して行うことができる。よって、核酸分析装置１００の設置面積を抑制できる。

[0025] 第２容器設置部１２０に設置された第２容器２０の注入口２１が、平面視においてＹ軸方向において、Ｙ軸方向における第１容器１０の幅の略中央に位置付けられる。これにより、第１容器１０と第２容器２０がコンパクトに配置されることになり、核酸分析装置１００の設置面積を抑制できる。

[0026] 図１に示すように、第３容器設置部１３０は、第３容器３０を設置するための設置部である。第３容器設置部１３０は、板部材１０１に形成された開口１３１と、板部材１０１の鉛直下側にある支持板１３２と、により構成される。平面視において、開口１３１は、第３容器３０の外形よりも僅かに大きい輪郭を有する。支持板１３２には開口１３２ａが形成されている。第３容器３０は、第３容器３０の胴部が開口１３２ａに通され、図３（ａ）に示す第３容器３０の外周に形成された鍔部の下面３０ａが、支持板１３２により鉛直上方向に支持されることにより、第３容器設置部１３０に設置される。核酸の分析を開始する際には、第３容器３０が、第３容器設置部１３０に設置される。

[0027] 図１と図３（ａ）に示すように、第３容器３０は、１本の穿刺用チップ３

１と、７本のピペットチップ３２と、を保持している。穿刺用チップ３１は、第１容器１０のアルミシール１０ａに突き刺して、アルミシール１０ａの下側にある収容部の上方を開放させるためのチップである。ピペットチップ３２は、鉛直方向に貫通する孔を有している。図３（ａ）、（ｂ）に示すように、分注ユニット１４０の吸引部１４１がピペットチップ３２の真上から下降されると、吸引部１４１の下端にピペットチップ３２が装着される。そして、吸引部１４１が上昇することにより、ピペットチップ３２が第３容器３０から抜き取られる。穿刺用チップ３１についても、同様に吸引部１４１の下端に装着される。吸引部１４１には、吸引部１４１の下端から液体を吸引および吐出できるように、孔１４１ａが形成されている。

[0028] 図１に戻り、分注ユニット１４０は、第１容器１０に収容された抽出液を、第１容器１０から第２容器２０の注入口２１に移送する。図３（ｃ）に示すように、分注ユニット１４０は、吸引部１４１と、ポンプ１４２と、上下移送部１４３と、前後移送部１４４と、左右移送部１４５と、を備える。吸引部１４１は、穿刺用チップ３１とピペットチップ３２を着脱可能である。吸引部１４１は、ノズルにより構成される。ポンプ１４２は、吸引部１４１の孔１４１ａと接続されている。ポンプ１４２は、吸引部１４１に陽圧および負圧を付与して、吸引部１４１の下端に装着されたピペットチップ３２を介して液体を吸引および吐出させる。

[0029] 上下移送部１４３は、Ｚ軸に沿って延びたレール１４３ａと、図示しないステッピングモータと、を備える。上下移送部１４３は、ステッピングモータを駆動して、レール１４３ａに沿って吸引部１４１をＺ軸方向に移送する。前後移送部１４４は、Ｘ軸に沿って延びたレール１４４ａと、図示しないステッピングモータと、を備える。レール１４４ａは、Ｘ軸に沿って吸引部１４１を移動させるためのレールである。前後移送部１４４は、ステッピングモータを駆動して、レール１４４ａに沿って上下移送部１４３をＸ軸方向に移送する。左右移送部１４５は、Ｙ軸に沿って延びたレール１４５ａと、図示しないステッピングモータと、を備える。レール１４５ａは、Ｙ軸に沿

って吸引部１４１を移動させるためのレールである。左右移送部１４５は、ステッピングモータを駆動して、レール１４５ａに沿って前後移送部１４４をＹ軸方向に移送する。

[0030] 吸引部１４１、上下移送部１４３と、前後移送部１４４と、左右移送部１４５とにより、核酸分析装置１００の内部においてＸＹＺ軸に沿って移動可能となる。分注ユニット１４０は、抽出液をＸ軸に沿って第１容器１０から第２容器２０へと移送する。具体的には、分注ユニット１４０は、吸引部１４１に装着されたピペットチップ３２により、第１容器１０から抽出液を吸引する。その後、分注ユニット１４０は、抽出液を吸引した第１容器１０のＸ軸正方向側に配置されている第２容器２０の注入口２１にピペットチップ３２を移動させる。そして、分注ユニット１４０は、注入口２１から抽出液を第２容器２０に吐出する。

[0031] 図１に示すように、第１容器１０には、Ｘ軸に沿って並ぶ複数の試薬収容部の列が、平面視においてＹ軸方向に２つ設けられている。具体的には、第１容器１０には、試薬収容部１３ａ、１３ｃ、１３ｅ、１３ｇの列と、試薬収容部１３ｂ、１３ｄ、１３ｆ、１３ｈの列とが設けられている。分注ユニット１４０は、Ｘ軸方向およびＹ軸方向にピペットチップ３２を移動させて、試薬収容部１３ａ～１３ｈから試薬を吸引する。これにより、第１容器１０において、全ての試薬収容部がＸ軸方向に並ぶ場合に比べて、第１容器１０のＸ軸方向における長さを圧縮できる。よって、核酸分析装置１００内のレイアウトをコンパクトに構成できる。

[0032] 分注ユニット１４０は、３つの第１容器設置部１１０に対してそれぞれ設定された分注経路を通って、各第１容器設置部１１０に設置された各第１容器１０において試薬の分注を行う。すなわち、１つの分注ユニット１４０が、３つの第１容器設置部１１０に対して分注動作を行う。同様に、１つの分注ユニット１４０が、３つの第２容器設置部１２０に対して分注動作を行う。このように、各容器に対して共通の１つの分注ユニット１４０が用いられると、複数の分注ユニットが用いられる場合に比べて、核酸分析装置１００

内のレイアウトをコンパクトに構成できる。

[0033] 図１に示すように、温度調節部１５０、１６０は、平面視において、第１容器設置部１１０の開口１１１内の前方位置に配置されている。図４（ａ）に示すように、温度調節部１５０は、ヒートブロック１５１とヒータ１５２を備え、第１容器設置部１１０に設置された第１容器１０の反応部１１を加温する。ヒートブロック１５１には、反応部１１の形状と略同じ形状の孔１５１ａが形成されている。反応部１１が加温される場合、温度調節部１５０が上方へ移動され、孔１５１ａに反応部１１が収容される。この状態で、ヒータ１５２の熱がヒートブロック１５１を介して反応部１１に伝達される。反応部１１の加温が終了すると、温度調節部１５０は下方へ移動される。

[0034] 同様に、温度調節部１６０は、ヒートブロック１６１とヒータ１６２を備え、第１容器設置部１１０に設置された第１容器１０の試薬収容部１２を加温する。試薬収容部１２が加温される場合、温度調節部１６０が上方へ移動され、孔１６１ａに試薬収容部１２が収容される。この状態で、ヒータ１６２の熱がヒートブロック１６１を介して試薬収容部１２に伝達される。試薬収容部１２の加温が終了すると、温度調節部１６０は下方へ移動される。

[0035] 図１に示すように、磁力印加部１７０は、板部材１０１の鉛直下側に配置されており、Ｙ軸方向に移動可能に構成されている。図４（ｂ）、（ｃ）に示すように、磁力印加部１７０は、支持部１７１と、２つの磁石１７２と、を備える。磁力印加部１７０が用いられる場合には、図４（ａ）に示すように、温度調節部１６０が鉛直下方向に退避される。そして、図４（ｃ）に示すように、磁力印加部１７０が、第１容器設置部１１０に設置された第１容器１０の試薬収容部１２に近付けられる。これにより、図４（ｂ）に示すように、試薬収容部１２内に含まれていた磁性粒子が、図４（ｃ）に示すように、磁石１７２に引き寄せられ、試薬収容部１２のＸ軸負側の壁面およびＹ軸負側の壁面に吸着する。

[0036] 図１に示すように、移送ユニット１８０は、ハンド部１８１と、ハンド部１８１をＹ軸方向に沿って移動するための機構と、を備える。移送ユニット

１８０は、第２容器設置部１２０と回転部２００の位置との間で、第２容器２０を把持して移送する。移送ユニット１８０は、抽出液が注入され、第２容器設置部１２０に設置されている第２容器２０を回転部２００の位置に移送する。移送ユニット１８０は、ハンド部１８１により第２容器２０を把持して移送することに代えて、吸着部により第２容器２０の上面部２４の上面を吸着して移送してもよい。

[0037] 回転部２００は、容器設置部２１０と回転駆動部２２０を備える。容器設置部２１０には、第２容器２０が設置される。回転部２００は、流路２３を介して遠心力により抽出液を収容部２２に送るために、抽出液が注入された第２容器２０を回転させる。具体的には、回転駆動部２２０は、後述する容器設置部２１０の第１外側面２１２に駆動力を付与することで第２容器２０が設置された容器設置部２１０を回転させ、容器設置部２１０を回転させることにより第２容器２０を回転させて、注入口２１から注入された抽出液を、流路２３を介して遠心力により収容部２２に送る。第１温度調節部２３０は、収容部２２で核酸増幅反応が生じるように、回転部２００により回転され、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の温度を調節する。第１温度調節部２３０は、ペルチェ素子により構成される。

[0038] このとき、収容部２２において、抽出液に含まれる核酸が、収容部２２に予め収容されている試薬と混合される。収容部２２は、核酸の検出標的部位において変異が生じている検出標的核酸を増幅させる試薬と、検出標的核酸に結合する蛍光プローブを含む試薬と、を予め収容している。蛍光プローブは、蛍光物質を含んでいる。蛍光プローブが検出標的核酸に結合すると、検出標的核酸が蛍光物質により標識される。蛍光プローブが検出標的核酸に結合している場合には、蛍光プローブの蛍光物質に励起光が照射されると、蛍光物質から蛍光が生じる。他方、蛍光プローブが検出標的核酸に結合していない場合には、蛍光プローブの蛍光物質に励起光が照射されても、蛍光物質からは蛍光は生じない。

[0039] 第１温度調節部２３０により温度調節されることにより収容部２２におい

て核酸増幅反応が生じる。核酸に検出標的核酸が含まれる場合には、収容部２２において検出標的核酸が増幅し、核酸に検出標的核酸が含まれない場合には、収容部２２において検出標的核酸は増幅しない。したがって、検出標的核酸が増幅している場合には、増幅した検出標的核酸が蛍光プローブの蛍光物質により標識されるため、収容部２２に励起光が照射されると増幅量に応じて蛍光が生じることになる。

[0040] 回転部２００は、温度調節された各収容部２２を、順次、検出部２４０による検出位置に位置付けるように、各収容部２２を移送する。具体的には、回転駆動部２２０は、容器設置部２１０を回転させて、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の収容部２２を、決められた順番にしたがって順次検出位置に位置付ける。

[0041] 検出部２４０は、回転部２００により検出位置に位置付けられた収容部２２で生じる核酸増幅反応を検出する。具体的には、検出部２４０は、核酸増幅反応による増幅産物の量を示す蛍光信号の強度を検出する。

[0042] 図１と図５に示すように、検出部２４０は、検出ヘッド２４１と、光ファイバ２４３を介して検出ヘッド２４１に接続された光学ユニット２４２と、を備える。検出部２４０は、第２容器２０の収容部２２に光を照射して核酸増幅反応を検出する。検出ヘッド２４１は、収容部２２に光を照射し、第２容器２０の収容部２２に対向するよう配置されている。光学ユニット２４２は、光源２４２ａと、ダイクロイックミラー２４２ｂと、集光レンズ２４２ｃと、光検出器２４２ｄと、を備える。

[0043] 光源２４２ａは、所定波長の励起光を出射する。光源２４２ａから出射される励起光は、蛍光プローブが検出対象物質と結合している場合に、蛍光プローブの蛍光物質を励起して蛍光を生じさせる。ダイクロイックミラー２４２ｂは、光源２４２ａから出射された励起光を反射し、蛍光プローブの蛍光物質から生じる蛍光を透過する。集光レンズ２４２ｃは、ダイクロイックミラー２４２ｂにより反射された励起光を集光して光ファイバ２４３へと導く。また、集光レンズ２４２ｃは、光ファイバ２４３から集光レンズ２４２ｃ

へ出射される蛍光を集光してダイクロイックミラー２４２ｂへと導く。光検出器２４２ｄは、ダイクロイックミラー２４２ｂを透過した蛍光を受光し、受光した蛍光の強度を測定して蛍光の強度に応じた電気信号を出力する。

[0044] こうして、後述する解析部４０１は、検出部２４０の光検出器２４２ｄにより検出された蛍光の電気信号から、各収容部２２で生じる核酸増幅反応を示す複数の時系列データを生成する。そして、解析部４０１は、時系列データに基づいて、各収容部２２において検出対象物質が含まれるか否かを判定し、後述する表示部４０３に判定結果等を表示する。こうして、核酸の分析が終了する。

[0045] ここで、図１に示すように、回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０は、平面視において同じ位置に配置されている。すなわち、上側から見た場合に、回転部２００の一部と、第１温度調節部２３０の一部と、検出部２４０の一部とが、互いに重なっている。このように、回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０とが、平面視において同じ位置に配置されると、第２容器２０に対する温度調節および検出を円滑に行うことができるため、第２容器２０の各収容部２２に対してリアルタイムＰＣＲを行うことができる。また、回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０とを、核酸分析装置１００内においてコンパクトに配置できる。

[0046] 回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０は、第１容器設置部１１０と第２容器設置部１２０とを繋ぐ直線上とは異なる位置にある。また、移送ユニット１８０は、第２容器設置部１２０に設置された第２容器２０を、回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０の位置に移送する。これにより、分注ユニット１４０が第１容器設置部１１０と第２容器設置部１２０とを繋ぐ直線上を動く場合に、分注ユニット１４０の移動経路が、回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０の位置と重ならないため、分注ユニット１４０を円滑に駆動できる。

[0047] 回転駆動部２２０は、第２容器２０が設置された容器設置部２１０の第１

外側面２１２に駆動力を付与することで容器設置部２１０を回転させ、検出部２４０は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の上側に配置され、第１温度調節部２３０は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の下側に配置される。これにより、簡素な構成で、温度調節を精度よく行いながらＰＣＲ反応をリアルタイムに検出できる。

[0048] なお、第１温度調節部２３０と検出部２４０は、それぞれ、容器設置部２１０に設置された第２容器２０を上下に挟む位置に配置されればよく、検出部２４０は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０を第１温度調節部２３０との間で上下に挟むようにして、収容部２２で生じる核酸増幅反応を検出すればよい。たとえば、検出部２４０が、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の下側に配置され、第１温度調節部２３０が、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の上側に配置されてもよい。

[0049] 図６と図７（ａ）、（ｂ）に示すように、容器設置部２１０は、内側面２１１と、第１外側面２１２と、第２外側面２１３と、３つの係合部２１４と、３つの弾性部材２１５と、を備える。容器設置部２１０の形状は、上下が開放された円筒状である。なお、容器設置部２１０は、必ずしも円筒状でなくてもよい。容器設置部２１０は、後述する第１外側面２１２と溝２１３ａが円筒状であればよく、それ以外の部分が角張った形状を有していてもよい。また、容器設置部２１０の形状は、必ずしも上下が開放されていなくてもよい。たとえば、容器設置部２１０は、熱伝導性の高い底面部を備えてもよい。この場合、容器設置部２１０の底面部を介して、第２容器２０の下面部２６の下面が、第１温度調節部２３０により温度調節されてもよい。

[0050] 内側面２１１と、第１外側面２１２と、第２外側面２１３は、円筒状である。第１外側面２１２には、ギア部２１２ａが形成されている。第２外側面２１３には、第２外側面２１３の全周に亘って、鉛直方向に一定幅の溝２１３ａが形成されている。また、核酸分析装置１００は、第２外側面２１３に当接して容器設置部２１０の回転をガイドするガイド部２５０を備える。ガイド部２５０は、第２外側面２１３の溝２１３ａに嵌まる３つのガイド部材

２５１を備える。ガイド部材２５１は、ローラにより構成される。溝２１３ａにガイド部材２５１が嵌まることで、容器設置部２１０は、水平面内における位置と鉛直方向における位置とが固定された状態で回転可能となる。

[0051] なお、第２外側面２１３に、溝２１３ａに代えて、第２外側面２１３の全周に亘って、鉛直方向に一定幅の突部が形成されてもよい。この場合、たとえば、第２外側面２１３の突部の上下を挟む２つのローラが、第２外側面２１３の外周に複数配置されればよい。

[0052] 図７（ａ）、（ｂ）に示すように、容器設置部２１０の内側面２１１の下方には、内側面２１１の全周に亘って水平面に平行な棚が設けられている。係合部２１４と弾性部材２１５は、内側面２１１の下方の棚に配置されている。係合部２１４は、第２容器２０の被係合部２７ａの径よりも僅かに小さい径を有する円柱状の形状を有する。弾性部材２１５は、板バネにより構成される。第２容器２０は、内側面２１１に挿入されて容器設置部２１０に設置される。具体的には、係合部２１４が、第２容器２０の被係合部２７ａに係合し、弾性部材２１５が、第２容器２０の鍔部２７の下面を支持することにより、第２容器２０が容器設置部２１０に設置される。

[0053] 図６と図７（ａ）に示すように、回転駆動部２２０は、モータ２２１と伝達ギア２２２、２２３を備える。また、回転駆動部２２０は、容器設置部２１０の第１外側面２１２に形成されたギア部２１２ａを構成要素として含む。モータ２２１は、ステッピングモータである。図７（ａ）に示すように、伝達ギア２２２、２２３は、モータ２２１の駆動軸２２１ａと、第１外側面２１２のギア部２１２ａとを連結する。具体的には、伝達ギア２２２の中心は、モータ２２１の駆動軸２２１ａに接続されている。伝達ギア２２２は、伝達ギア２２３の上方のギア部に噛み合っている。第１外側面２１２のギア部２１２ａは、伝達ギア２２３の下方のギア部に噛み合っている。伝達ギア２２３の上方にあるギア部の径は、伝達ギア２２３の下方にあるギア部の径よりも小さい。

[0054] このように、駆動軸２２１ａの回転がギア部２１２ａに伝達されると、伝

達ギア２２３が加速ギアとして機能するため、駆動軸２２１ａの回転速度よりも、容器設置部２１０の回転速度を高めることができる。

[0055] なお、モータ２２１の駆動力を容器設置部２１０に伝達する手段として、駆動軸２２１ａの外周と第１外側面２１２の外周とに架けられたベルトが用いられてもよい。ベルトが用いられる場合、ベルトと駆動軸および第１外側面２１２との間にかかる摩擦力が小さいとベルトが滑るため、駆動軸２２１ａと第１外側面２１２とを遠ざける必要がある。しかしながら、この場合、核酸分析装置１００の設置面積が増大してしまう。したがって、上記のように、モータ２２１の駆動力が、伝達ギア２２２、２２３およびギア部２１２ａにより容器設置部２１０に伝達されるのが望ましい。

[0056] 図６に示すように、核酸分析装置１００は、回転部２００と、第１温度調節部２３０と、検出部２４０の位置に、付勢部３００を備える。付勢部３００は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０に対して第１温度調節部２３０と反対側に配置される。具体的には、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の上方に配置される。また、付勢部３００は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０を第１温度調節部２３０に向けて付勢する。

[0057] 付勢部３００は、移動機構３１０と、支持体３２０と、押さえ部材３３０と、を備える。移動機構３１０は、モータ３１１と、ベルト３１２と、ギア３１３と、支持部３１４と、バネ３１５と、支持部材３１６と、レール３１７と、を備える。モータ３１１は、ステッピングモータである。ベルト３１２は、モータ３１１の駆動軸とギア３１３を接続している。ギア３１３は、回転可能となるよう核酸分析装置１００内の部材に設置されている。支持部３１４は、ギア３１３の回転に合わせて上下に移動するようギア３１３に設置されている。バネ３１５の上端は、支持部３１４の下面に設置され、バネ３１５の下端は、支持部材３１６の上面に設置されている。支持部材３１６は、レール３１７に沿って移動可能となるようレール３１７に設置されている。レール３１７は、核酸分析装置１００内の部材に設置され、鉛直方向に延びている。

[0058] 支持体３２０は、支持部材３１６の下面に設置されている。押さえ部材３３０は、支持体３２０の下端に設置されている。モータ３１１の駆動軸が回転すると、ギア３１３が回転され、支持部３１４が上下に移動する。支持部３１４が上下に移動すると、支持部３１４の移動に合わせて、バネ３１５を介して、支持部材３１６と、支持体３２０と、押さえ部材３３０が上下に移動する。これにより、押さえ部材３３０は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の第１温度調節部２３０と反対側の面を押さえることが可能となる。具体的には、押さえ部材３３０は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の上面部２４の上面を押さえることができる。

[0059] 検出部２４０の検出ヘッド２４１と光学ユニット２４２のうち、検出ヘッド２４１が、容器設置部２１０に設置された第２容器２０に対して第１温度調節部２３０と反対側に配置されている。検出ヘッド２４１は、押さえ部材３３０を支持して上下に移動する支持部材３１６に支持されている。なお、検出部２４０全体が、支持部材３１６に支持されてもよい。

[0060] 図８は、移動機構３１０の一部と、支持体３２０と、押さえ部材３３０と、容器設置部２１０と、容器設置部２１０の真上に位置付けられた第２容器２０とを、第２容器２０の注入口２１を通るＹＺ平面に平行な平面で切断した切断面を示す図である。

[0061] 図８に示すように、支持体３２０は、鉛直方向に貫通する孔３２０ａを有している。支持体３２０は、孔３２０ａ内に、軸受部３２１と、支持部材３２２と、軸部材３２３と、受け部材３２４と、断熱部材３２５と、を備える。軸受部３２１は、孔３２０ａに固定されている。支持部材３２２は、鉛直方向を回転の中心として回転可能となるよう軸受部３２１に支持されている。

[0062] 軸部材３２３は、支持部材３２２の回転軸に一致するように、支持部材３２２の下端に設置されている。軸部材３２３は、下端部分の軸の径が注入口２１よりも僅かに小さくなるよう構成されている。これにより、軸部材３２３が第２容器２０の注入口２１に嵌まるようになり、注入口２１からの液体

の逆流が抑制される。また、軸部材３２３は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の注入口２１に係合して、第２容器２０の回転軸を規定する軸規定部である。受け部材３２４は、軸部材３２３の周囲を囲むように支持部材３２２の下面に設置されている。受け部材３２４は、フッ素ゴムにより構成される。受け部材３２４は、平面視において、中央部分に上下に貫通する孔を備えた円形状であり、下面の外周部分が下方向に盛り上がっている。

[0063] 付勢部３００は、第２温度調節部３４０を備える。第２温度調節部３４０は、支持体３２０の下面に、断熱部材３２５を介して設置されている。第２温度調節部３４０は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の温度を調節する。具体的には、第２温度調節部３４０は、ヒータであり、第２容器２０の上面部２４の上面を加温することにより、第２容器２０を加温する。

[0064] 押さえ部材３３０は、第２温度調節部３４０の下面および支持体３２０の下面に設置されており、押さえ部材３３０の外形の径は、支持体３２０の外形の径よりも大きい。押さえ部材３３０は、第２容器２０の２３個の収容部２２に重なる領域を押さえ、収容部２２に対応する位置に上下に貫通する孔３３１を有する。検出部２４０は、孔３３１を介して収容部２２に対する検出を行う。平面視において、押さえ部材３３０の中央には、押さえ部材３３０を上下に貫通する孔３３２が形成されている。

[0065] 第１温度調節部２３０は、容器設置部２１０に設置された第２容器２０の下面部２６の下面のうち、第２容器２０の中心位置から少なくとも収容部２２が配置された径方向の位置までの全領域をカバーする温度調節面を有する。すなわち、第１温度調節部２３０の径は、少なくとも、収容部２２が並ぶ円の径以上に設定される。これにより、収容部２２の温度調節を円滑に行うことができる。

[0066] 第２容器２０が容器設置部２１０に設置されると、鍔部２７の下面が弾性部材２１５により支持され、第２容器２０の下面部２６の下面が、第１温度調節部２３０の上面から離間する。すなわち、弾性部材２１５は、第２容器２０を第１温度調節部２３０から遠ざける。この状態から、第２容器２０に

対する温度調節を行う場合には、付勢部３００は、弾性部材２１５による付勢に抗して、容器設置部２１０に設置された第２容器２０を第１温度調節部２３０に向かう方向に移動させる。具体的には、支持部３１４が下方向に移動されることにより、押さえ部材３３０が第２容器２０を下方向に押さえ付け、第２容器２０の下面部２６の下面が第１温度調節部２３０の上面に接する状態とされる。

[0067] 下面部２６の下面が第１温度調節部２３０の上面に接した後、さらに支持部３１４が下方向に移動されることにより、図９（ａ）に示すように、バネ３１５が縮む。そして、支持部材３１６、支持体３２０、および押さえ部材３３０を介して、第２容器２０が第１温度調節部２３０に押し付けられる。このように、押さえ部材３３０が第２容器２０に当接して第２容器２０を押さえ付けるときの押さえ部材３３０の位置を、以下「第１位置」と称する。押さえ部材３３０が第１位置に位置付けられた状態で、第１温度調節部２３０と第２温度調節部３４０が、第２容器２０に対して温度調節を行う。なお、第１位置と、後述する第２位置および第３位置とは、後述する記憶部４０２記憶されており、制御部４０５が付勢部３００を駆動する際に、記憶部４０２から読み出される。

[0068] 第２容器２０に対する温度調節の際には、第２容器２０の内部の空気や液体の膨張により、注入口２１から液体が逆流し飛散することが想定される。しかしながら、図９（ａ）に示すように、押さえ部材３３０が第１位置に位置付けられると、突部２５の上面部２５ａに受け部材３２４が押し付けられ、軸部材３２３が注入口に挿入される。これにより、注入口２１の上部が受け部材３２４および軸部材３２３によって封じられた状態となるため、注入口２１から逆流する液体の飛散を防ぐことができる。

[0069] 次に、第２容器２０を回転させて、注入口２１から注入された抽出液を収容部２２に送る場合には、図１０（ａ）、（ｂ）に示すように、押さえ部材３３０が、第２容器２０の上面部２４に僅かに接触するよう位置付けられる。このとき、押さえ部材３３０は、弾性部材２１５によって支持されている

第２容器２０の上面部２４の上面を僅かに押さえ付け、弾性部材２１５は、僅かに縮んだ状態となる。これにより、図９（ａ）、（ｂ）の状態から容器設置部２１０が高速回転され、第２容器２０が高速回転されても、第２容器２０の鉛直方向の動きが抑制される。第２容器２０を高速回転させる場合の押さえ部材３３０の位置を、以下「第２位置」と称する。第２位置は、第１位置よりも第１温度調節部２３０から離れる位置であって、第２容器２０の鉛直方向における移動を規制する位置である。押さえ部材３３０が第２位置に位置付けられた状態で、回転駆動部２２０が、容器設置部２１０を高速で回転させることにより、第２容器２０を高速で回転させる。

[0070] 押さえ部材３３０が第２位置に位置付けられると、軸部材３２３が、注入口２１に挿入され、受け部材３２４が突部２５の上面部２５ａに接する状態となる。この状態で第２容器２０が高速回転されると、軸部材３２３と受け部材３２４が回転し、軸部材３２３と受け部材３２４が設置された支持部材３２２が回転する。これにより、第２容器２０が高速回転される際に、第２容器２０の回転軸が規定され、第２容器２０の回転が円滑に行われる。

[0071] 次に、第２容器２０の収容部２２で生じる核酸増幅反応を検出する場合には、図１１（ａ）、（ｂ）に示すように、第２容器２０の下面部２６が第１温度調節部２３０の上面に押し付けられることなく、僅かに接する状態とされる。このときの押さえ部材３３０の位置を、以下「第３位置」と称する。第３位置は、第１位置と第２位置との間の位置であり、より具体的には、第１位置から僅かに上方向に移動した位置である。押さえ部材３３０が第３位置に位置付けられた状態で、検出部２４０が、第２容器２０の収容部２２に対する核酸増幅反応の検出を実行する。

[0072] 押さえ部材３３０が第３位置に位置付けられると、第２容器２０は、弾性部材２１５により上方向に押し上げられ、押さえ部材３３０により下方向に押し下げられる。これにより、鉛直方向における第２容器２０の位置が所定の位置となるため、検出ヘッド２４１から孔３３１を通って照射位置に照射される励起光の焦点位置を、収容部２２において所望の鉛直方向の位置に位

置付けることができる。

[0073] 図１２に示すように、核酸分析装置１００は、上述したように、分注ユニット１４０と、移送ユニット１８０と、回転部２００と、検出部２４０と、付勢部３００と、を備える。また、核酸分析装置１００は、解析部４０１と、記憶部４０２と、表示部４０３と、入力部４０４と、制御部４０５と、インターフェース４０６と、温度調節部４０７と、駆動部４０８と、センサ部４０９と、を備える。

[0074] 解析部４０１は、ＣＰＵにより構成される。解析部４０１は、入力部４０４を介して開始指示を受け付けると、核酸分析処理を開始するよう制御部４０５に指示信号を送信する。解析部４０１は、検出部２４０により検出された蛍光の電気信号から、第２容器２０の各収容部２２で生じる核酸増幅反応を示す複数の時系列データを生成する。解析部４０１は、生成した時系列データに基づいて、核酸の検出標的部位が変異した検出標的核酸について陽性または陰性の判定を行う。

[0075] 記憶部４０２は、ＲＡＭ、ＲＯＭ、ハードディスク等により構成される。表示部４０３は、ディスプレイにより構成される。入力部４０４は、キーボードやマウス等により構成される。核酸分析装置１００は、表示部４０３と入力部４０４に代えて、タッチパネル式のディスプレイにより構成される表示入力部を備えてもよい。

[0076] 制御部４０５は、ＣＰＵまたはマイクロコンピュータにより構成される。制御部４０５は、インターフェース４０６を介して、分注ユニット１４０と、移送ユニット１８０と、回転部２００と、検出部２４０と、付勢部３００と、温度調節部４０７と、駆動部４０８と、センサ部４０９と、を制御する。温度調節部４０７は、温度調節部１５０、１６０と、第１温度調節部２３０と、第２温度調節部３４０と、を含む。駆動部４０８は、核酸分析装置１００内に配された各種の駆動部を含む。センサ部４０９は、核酸分析装置１００内に配された各種のセンサを含む。

[0077] 次に、核酸分析装置１００の処理について説明する。

[0078] 核酸分析装置１００による検体の分析を行う際には、オペレータは、新しい第１容器１０を第１容器設置部１１０に設置し、第１容器１０の反応部１１に検体を収容させる。実施形態１の検体は、ホルマリン固定パラフィン包埋（ＦＦＰＥ）組織切片である。オペレータは、試薬収容部１５にエタノールを収容させる。また、オペレータは、新しい第２容器２０を、第２容器設置部１２０に設置する。新しい第２容器２０は、各収容部２２に、互いに異なる検出標的核酸を増幅および蛍光標識させるための試薬を収容している。また、オペレータは、新しい第３容器３０を第３容器設置部１３０に設置する。

[0079] なお、核酸分析装置１００は、３つの検体について並行して核酸分析を行うことができる。上述したように、核酸分析装置１００は、Ｘ軸方向に沿って並ぶ第１容器設置部１１０と、第２容器設置部１２０と、第３容器設置部１３０とを含む組を３つ備え、１つの検体について１つの組が用いられる。オペレータは、複数の検体について並行して核酸分析を行う場合、複数の組に対して第１容器１０と、第２容器２０と、第３容器３０とを設置する。以下、１つの組において核酸分析する手順について説明する。

[0080] 図１３に示すように、核酸の分析が開始されると、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、吸引部１４１の下端に穿刺用チップ３１を装着する。制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、穿刺用チップ３１をアルミシール１０ａに突き刺すことにより、第１容器１０の、試薬収容部１２と、試薬収容部１３ａ～１３ｈと、廃液収容部１６の上部を開放させる。ステップＳ１１において、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、第１容器１０において抽出液を精製する。以下の分注では、吸引部１４１に対する適宜ピペットチップ３２の装着および交換が行われ、ピペットチップ３２を介して吸引部１４１により液体の吸引および吐出が行われる。

[0081] ステップＳ１１において、具体的には、制御部４０５は、以下のような制御を行う。制御部４０５は、試薬収容部１３ａの可溶化液を反応部１１へ分注する。これにより、ＦＦＰＥ切片が浸漬される。制御部４０５は、温度調

節部１５０を上方へ移動させ、ヒータ１５２により反応部１１を加温する。これにより、パラフィンが融解する。

[0082] 次に、制御部４０５は、試薬収容部１３ｂのプロテイナーゼＫを反応部１１へ分注し、試薬収容部１３ｃのオイルを反応部１１へ分注する。試薬収容部１３ｃのオイルは、ミネラルオイルである。続いて、制御部４０５は、温度調節部１５０により反応部１１の温度を調節する。これにより、反応部１１内の蛋白が分解され、細胞から核酸が抽出される。

[0083] 次に、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２に近付ける。これにより、試薬収容部１２内の磁性粒子が、試薬収容部１２の壁面に集められる。そして、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１２内の磁性粒子保存液を、廃液収容部１６に移す。そして、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２から遠ざける。続いて、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１５のエタノールと、試薬収容部１３ｅの抽出用試薬とを、混合部１４ｃへ分注し、混合部１４ｃに収容されたエタノールと抽出用試薬との混合液を、試薬収容部１２へ分注する。

[0084] 続いて、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、反応部１１の試料溶液を試薬収容部１２へ移動させ、試薬収容部１２内で吸引と吐出を繰り返すことにより、試薬収容部１２内の試料溶液を攪拌する。続いて、制御部４０５は、温度調節部１６０を駆動して、試薬収容部１２の温度を調節する。これにより、核酸が磁性粒子に補足される。続いて、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２に近付ける。これにより、試薬収容部１２内の磁性粒子が、試薬収容部１２の壁面に集められる。そして、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１２の上清を吸引して、吸引した液体を廃液収容部１６に移す。そして、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２から遠ざける。

[0085] 次に、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１５のエタノールと、試薬収容部１３ｈの第１洗浄液の原液とを、混合部１４ｂ

へ分注し、混合部１４ｂに収容されたエタノールと第１洗浄液との混合液を、試薬収容部１２へ分注する。続いて、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１２内の試料溶液を攪拌する。続いて、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２に近付ける。そして、制御部４０５は、分注ユニット１４０を制御して、試薬収容部１２の上清を吸引して、吸引した液体を廃液収容部１６に移す。そして、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２から遠ざける。

[0086] 同様に、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１５のエタノールと、試薬収容部１３ｆの第２洗浄液の原液とを、混合部１４ｄへ分注し、混合部１４ｄに収容されたエタノールと第２洗浄液との混合液を、試薬収容部１２へ分注する。続いて、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１２内の試料溶液を攪拌する。続いて、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２に近付ける。そして、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１２の上清を吸引して、吸引した液体を廃液収容部１６に移す。そして、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２から遠ざける。こうして、試薬収容部１２内の不純物が洗浄される。

[0087] なお、実施形態１では不純物の洗浄が行われたが、不純物の洗浄は省略されてもよい。すなわち、第２容器２０の注入口２１には、不純物の除去が行われないままの抽出液が注入されてもよい。

[0088] 次に、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収容部１３ｄの溶出液を試薬収容部１２へ分注し、試薬収容部１２内の試料溶液を攪拌する。続いて、制御部４０５は、温度調節部１６０を駆動して、試薬収容部１２の温度を調節する。これにより、試薬収容部１２内の核酸が、磁性粒子から溶出する。

[0089] 次に、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２に近付ける。これにより、試薬収容部１２内の磁性粒子が、試薬収容部１２の壁面に集められる。続いて、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、試薬収

容部１２の試料溶液を混合部１４ａに移す。そして、制御部４０５は、磁力印加部１７０を試薬収容部１２から遠ざける。続いて、制御部４０５は、試薬収容部１３ｇの希釈液の原液を混合部１４ａへ分注し、混合部１４ａの試料溶液を攪拌する。これにより、混合部１４ａの試料の濃度が調整され、抽出液が完成する。

[0090] ステップＳ１２において、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、混合部１４ａの抽出液を、第２容器設置部１２０に設置された第２容器２０の注入口２１に注入する。ステップＳ１３において、制御部４０５は、移送ユニット１８０を駆動して、第２容器設置部１２０に設置された第２容器２０を容器設置部２１０へ移送し、容器設置部２１０にセットする。ステップＳ１４において、制御部４０５は、付勢部３００を駆動して、図１０（ａ）、（ｂ）に示すように押さえ部材３３０を第２位置に位置付け、回転部２００を駆動して、第２容器２０を高速で回転させて、第２容器２０に遠心力を付与する。このとき、回転部２００は、４５００ｒｐｍで５秒間、第２容器２０を回転させる。なお、注入口２１に注入された抽出液を、流路２３を通って収容部２２へと送るためには、第２容器２０の回転速度は、１０００ｒｐｍ以上であるのが望ましい。

[0091] ステップＳ１５において、制御部４０５は、移送ユニット１８０を駆動して、回転部２００により回転された第２容器２０を第２容器設置部１２０に移送する。ステップＳ１６において、制御部４０５は、分注ユニット１４０を駆動して、回転部２００により回転され、第２容器設置部１２０に移送された第２容器２０の注入口２１に、試薬収容部１３ｃのオイルを注入する。

[0092] 続いて、ステップＳ１７において、制御部４０５は、移送ユニット１８０を駆動して、オイルが注入された第２容器２０を回転部２００の位置に再び移送し、容器設置部２１０にセットする。ステップＳ１８において、制御部４０５は、付勢部３００を駆動して、図１０（ａ）、（ｂ）に示すように押さえ部材３３０を第２位置に位置付け、回転部２００を駆動して、第２容器２０を高速で回転させて、第２容器２０に遠心力を付与する。このとき、回

転部２００は、４５００ｒｐｍで３秒間、第２容器２０を回転させる。これにより、第２容器２０の流路２３の空気が、注入口２１から注入されたオイルと置換することになる。

[0093] 次に、ステップＳ１９～Ｓ２５において、核酸増幅反応の検出および核酸分析を行う。実施形態１では、ＢＮＡクランプＰＣＲの原理に基づいて、検出および分析を行っている。なお、検出および分析の原理は、ＢＮＡクランプＰＣＲに限らず、たとえばＰＣＲ＋Invaderであってもよい。

[0094] ステップＳ１９において、制御部４０５は、第２容器２０の内部にある気泡を注入口２１から抜く。具体的には、制御部４０５は、付勢部３００を駆動して、図９（ａ）、（ｂ）に示すように押さえ部材３３０を第１位置に位置付ける。そして、制御部４０５は、第１温度調節部２３０と第２温度調節部３４０の温度を９４℃まで上昇させた後、第２温度調節部３４０をオフして第１温度調節部２３０の温度を５７℃まで下降させる。これにより、第２容器２０の温度が、９４℃付近まで上昇させられた後、５７℃付近まで下降させられる。

[0095] その後、制御部４０５は、付勢部３００を駆動して、図１０（ａ）、（ｂ）に示すように押さえ部材３３０を第２位置に位置付け、回転部２００を駆動して、第２容器２０を高速で回転させる。このとき、回転部２００は、４５００ｒｐｍで５秒間、第２容器２０を回転させる。これにより、第２容器２０に遠心力が付与され、第２容器２０内の気泡が注入口２１から抜かれる。

[0096] 図１４（ａ）に示す例では、第１温度調節部２３０と第２温度調節部３４０の温度が約９６℃まで上昇させられた後、第２温度調節部３４０がオフされ、第１温度調節部２３０の温度が約５７℃まで下降させられている。これにより、第２容器２０の温度が９４℃付近まで上昇した後、５８℃付近まで下降している。その後、区間Ｔ０において、第１温度調節部２３０の温度が僅かに上昇され、第２容器２０が気泡を抜くために回転部２００により回転されている。

[0097] 図１３に戻り、ステップＳ２０において、制御部４０５は、付勢部３００を駆動して、図９（ａ）、（ｂ）に示すように押さえ部材３３０を第１位置に位置付ける。そして、制御部４０５は、第１温度調節部２３０と第２温度調節部３４０の温度を第１温度まで上昇させた後、第２温度調節部３４０をオフして第１温度調節部２３０の温度を第１温度よりも低い第２温度まで下降させることにより、第２容器２０の温度調節を実行する。実施形態１では、第１温度は、たとえば９４℃であり、第２温度は、たとえば５７℃である。これにより、第２容器２０の温度が、９４℃付近まで上昇させられた後、５７℃付近まで下降させられる。

[0098] 続いて、ステップＳ２１において、制御部４０５は、付勢部３００を駆動して、図１１（ａ）、（ｂ）に示すように押さえ部材３３０を第３位置に位置付け、回転部２００を駆動して、収容部２２が検出部２４０の検出位置に位置付けられるよう、第２容器２０を回転させる。ステップＳ２２において、制御部４０５は、押さえ部材３３０を第３位置に維持した状態で検出部２４０を駆動して、収容部２２で生じる核酸増幅反応を検出する。具体的には、検出部２４０は、押さえ部材３３０の孔３３１を介して収容部２２に励起光を照射し、収容部２２から生じた蛍光を光検出器２４２ｄにより受光する。制御部４０５は、光検出器２４２ｄが出力する電気信号に基づいて蛍光強度を取得し、取得した蛍光強度を記憶部４０２に記憶させる。

[0099] ステップＳ２３において、制御部４０５は、全収容部２２の検出が完了したか否かを判定する。全収容部２２の検出が完了していない場合、制御部４０５は、処理をステップＳ２１に戻す。この場合、ステップＳ２１において、制御部４０５は、押さえ部材３３０を第３位置に位置付けた状態で、回転部２００を駆動して、未だ検出が完了していない隣りの収容部２２が検出位置に位置付けられるよう、収容部２２の周方向のピッチだけ第２容器２０を回転させる。そして、上述したように、ステップＳ２２において、押さえ部材３３０の孔３３１を介して核酸増幅反応の検出が行われる。

[0100] このように、付勢部３００が押さえ部材３３０を第３位置に位置付けた状

態で回転駆動部２２０が収容部２２の周方向のピッチだけ第２容器２０を回転させる動作と、付勢部３００が押さえ部材３３０を第３位置に維持した状態で検出部２４０が収容部２２に対する核酸増幅反応を検出する動作と、が繰り返される。そして、周方向に並ぶ全ての収容部２２から順次、核酸増幅反応が検出される。このように、押さえ部材３３０が第３位置に位置付けられた状態が維持されると、第２容器２０の下面部２６の下面が第１温度調節部２３０の上面に接する状態が維持される。これにより、第２容器２０の温度を適正に維持できる。

[0101] なお、実施形態１では、第２容器２０が一定方向に回転されながら、順次隣りの収容部２２が検出位置に位置付けられたが、隣り合わない収容部２２が、順次検出位置に位置付けられてもよい。たとえば、第１の収容部２２の検出が終わった場合に、第１の収容部２２から時計方向に２つ進んだ位置の第２の収容部２２が検出位置に位置付けられ、第２の収容部２２の検出が終わった場合に、第２の収容部２２から反時計方向に１つ戻った位置の第３の収容部２２が検出位置に位置付けられてもよい。

[0102] 全収容部２２の検出が完了すると、ステップＳ２４において、制御部４０５は、サイクル数が所定サイクル数に到達したか否かを判定する。ここで、サイクルとはステップＳ２０～Ｓ２３からなる処理のことである。所定サイクル数は、たとえば５５サイクルである。すなわち、ステップＳ２４では、ステップＳ２０～Ｓ２３からなる１回のサイクルが、合計で所定サイクル数だけ行われたか否かが判定される。サイクル数が所定サイクル数に到達していない場合、制御部４０５は、処理をステップＳ２０に戻す。そして、制御部４０５は、ステップＳ２０～Ｓ２３からなるサイクルを再度実行する。

[0103] 図１４（ａ）に示す例では、１つのサイクルにおいて、第１温度調節部２３０と第２温度調節部３４０の温度が約１０２℃まで上昇させられた後、第２温度調節部３４０がオフされ、第１温度調節部２３０の温度が約５７℃まで下降させられている。これにより、第２容器２０の温度が９５℃付近まで上昇した後、５８℃付近まで下降している。その後、区間Ｔ１において、第

１温度調節部２３０の温度が僅かに上昇され、全ての収容部２２から順次、核酸増幅反応が検出されている。なお、図１４（ａ）の例のように、核酸増幅反応の検出の際には、第１温度調節部２３０の温度が僅かに上昇させられると、第１温度調節部２３０の温度が５８℃付近で一定とされる場合に比べて、第２容器２０の温度を一定に設定しやすくなる。

[0104] 図１３に戻り、サイクル数が所定サイクル数に到達すると、ステップＳ２５において、解析部４０１は、各収容部２２における検出標的核酸の有無を判定し、判定結果等を表示部４０３に表示する。こうして、１つの検体についての核酸分析の処理が終了する。なお、１つの検体についての核酸分析の処理が終了すると、制御部４０５は、移送ユニット１８０を駆動して、容器設置部２１０に設置された第２容器２０を、第２容器設置部１２０に移送する。移送された第２容器２０は、しかる後に廃棄される。

[0105] 次に、ステップＳ２５における判定処理について詳述する。

[0106] 解析部４０１は、図１４（ｂ）に示すように、１つの収容部２２から取得される全サイクルの蛍光強度を示す時系列データに基づいて、グラフを作成する。図１４（ｂ）には、全サイクル数が５９である例が示されている。収容部２２に検出標的核酸が含まれる場合、上記のように繰り返しサイクル処理が行われると、収容部２２に予め収容されている試薬により、徐々に検出標的核酸が増幅する。これにより、サイクル数の経過とともに、励起される蛍光強度が大きくなる。他方、収容部２２に検出標的核酸が含まれない場合、上記のように繰り返しサイクル処理が行われたとしても、検出標的核酸が増幅することはない。これにより、サイクル数の経過にかかわらず、蛍光強度は低い値に維持される。

[0107] 続いて、図１５（ａ）に示すように、解析部４０１は、サイクル数と蛍光強度のグラフにおいて、記憶部４０２に記憶されている蛍光強度の閾値Ｌｓｈを設定する。解析部４０１は、蛍光強度が閾値Ｌｓｈに到達したときのサイクル数Ｎｃ１を取得する。すなわち、解析部４０１は、サイクル数と蛍光強度のグラフにおいて、蛍光強度の立ち上がりタイミングを取得する。

[0108] そして、図１５（ｂ）に示すように、予め検量線を用いて取得され記憶部４０２に記憶されている、立ち上がりサイクル数と変異量のグラフにおいて、サイクル数Ｎｃ１に対応する変異量ＤＭ１を取得する。そして、取得したＤＭ１が記憶部４０２に記憶されているカットオフ値以上である場合、解析部４０１は、この収容部２２に検出標的核酸が有ると判定する。他方、取得したＤＭ１が記憶部４０２に記憶されているカットオフ値未満である場合、解析部４０１は、この収容部２２に検出標的核酸がないと判定する。

[0109] 解析部４０１は、収容部２２に検出標的核酸が有ると判定した場合、検体に対するこの検出標的核酸の判定を陽性とし、収容部２２に検出標的核酸がないと判定した場合、検体に対するこの検出標的核酸の判定を陰性とする。

[0110] 次に、ステップＳ２５における表示処理について詳述する。

[0111] 実施形態１の核酸分析装置１００は、特にＤＮＡの分析を行う。実施形態１では、がん関連遺伝子の一種であるＫＲＡＳの変異の有無が判定される。たとえば、図１６（ａ）に示すように、大腸がんに関連したＫＲＡＳの複数の検出標的核酸が、Ｃ１～Ｃ８が示す８つの収容部２２において検出される。この場合、Ｃ１～Ｃ８が示す収容部２２には、それぞれ、対応する検出標的核酸を増幅する試薬と、対応する検出標的核酸を標識する蛍光プローブを含む試薬とが、予め収容される。

[0112] そして、上述したように、各収容部２２において核酸増幅反応の検出が行われると、解析部４０１は、図１６（ｂ）に示すように、収容部２２ごとにサイクル数と蛍光強度のグラフを作成する。図１６（ｂ）に示す例では、Ｃ２が示す収容部２２において、サイクル数の増加に伴って蛍光強度が増加し、Ｃ１、Ｃ３～Ｃ８が示す収容部２２おいては、蛍光強度は増加していない。この場合、解析部４０１は、Ｃ２が示す収容部２２に対応する検出標的核酸の判定を陽性とし、Ｃ１、Ｃ３～Ｃ８が示す収容部２２に対応する検出標的核酸の判定を陰性とする。

[0113] 解析部４０１は、図１７に示すように、リスト５１０とグラフ領域５２０とを含む画面５００を、表示部４０３に表示する。リスト５１０は、検体ご

とに、各収容部２２に対応する検出標的核酸の判定結果を一覧にして表示する。グラフ領域５２０は、リスト５１０において選択された検体について、各収容部２２に基づくグラフを表示する。

[0114] 以上のように、核酸分析装置１００による処理が開始されると、検体から核酸を抽出する処理と、各収容部２２で生じる核酸増幅反応の検出と、検出標的核酸の有無を示す判定とが、自動で行われる。これにより、検体や容器のセットなどの最小限の手順を行うだけで、核酸分析を行うことができる。

[0115] なお、実施形態１の核酸分析装置１００は、第２容器２０に予め収容させる試薬に応じて、ＫＲＡＳ以外にも、ＢＲＡＦ、ＰＩＫ３ＣＡ、ＮＲＡＳ、ＥＧＦＲ、ＡＬＫ Ｆｕｓｉｏｎｓ、ＡＬＫ Ｍｕｔ．などの変異の有無を判定できる。ＫＲＡＳ、ＢＲＡＦ、ＰＩＫ３ＣＡ、およびＮＲＡＳの変異の有無は、たとえば大腸がんの診断に有用である。ＫＲＡＳ、ＢＲＡＦ、ＰＩＫ３ＣＡ、ＮＲＡＳ、ＥＧＦＲ、ＡＬＫ Ｆｕｓｉｏｎｓ、およびＡＬＫ Ｍｕｔ．の変異の有無は、たとえば非小細胞肺がんの診断に有用である。

[0116] ＜実施形態２＞

実施形態２では、第２容器設置部１２０に設置された第２容器２０の注入口２１が、Ｙ軸方向において、Ｙ軸方向における第１容器１０の幅の中央から外れた位置に位置付けられる。この場合、図１８（ａ）、（ｂ）に示すように、第１容器設置部１１０に設置された第１容器１０のＹ軸方向における幅の範囲と、第２容器設置部１２０に設置された第２容器２０のＹ軸方向における幅の範囲とが重なるよう、第１容器設置部１１０と第２容器設置部１２０とが配置される。

[0117] 図１８（ａ）に示す例では、第２容器２０の注入口２１が、Ｙ軸方向において、Ｙ軸方向における第１容器１０の幅の中央から外れているものの、Ｙ軸方向における第１容器１０の幅の範囲内に位置付けられている。図１８（ｂ）に示す例では、第２容器２０の注入口２１が、Ｙ軸方向において、Ｙ軸方向における第１容器１０の幅の範囲外に位置付けられているものの、Ｙ軸方向における第２容器２０の範囲と、Ｙ軸方向における第１容器１０の範囲

とが重なっている。

[0118] 図１８（ａ）、（ｂ）に示すように第２容器設置部１２０が配置された場合も、第２容器設置部１２０が第１容器１０のＸ軸正方向側に配置されているため、分注ユニット１４０の移動を簡素に構成することができ、核酸分析装置１００の設置面積を抑制できる。

[0119] ＜実施形態３＞

実施形態３では、回転部２００を構成する容器設置部の形状が、図１９（ａ）～（ｃ）に示す形状とされる。

[0120] 図１９（ａ）に示す容器設置部６１０では、実施形態１の容器設置部２１０と比較して、３つの係合部２１４を取り囲んでいた内側面２１１が省略され、第２外側面２１３に代えて、鍔部６１１が形成されている。この場合、実施形態１のガイド部２５０に代えて、鍔部６１１を周方向の複数箇所で外側から挟み込む部材により、容器設置部６１０が、水平面および鉛直方向における位置が固定された状態で回転可能となる。容器設置部６１０も、上下が開放された筒状に構成されており、実施形態１と同様、第２容器２０を設置可能である。

[0121] 図１９（ｂ）に示す容器設置部６２０では、実施形態１の容器設置部２１０と比較して、内側面２１１と第２外側面２１３が省略され、係合部２１４と弾性部材２１５が設置された領域が、外側方向に拡大されており、拡大された領域の上面と下面において、周方向に亘って溝６２１が形成されている。この場合、実施形態１のガイド部２５０に代えて、上面側の溝６２１と下面側の溝６２１に対して、それぞれボールを介して周方向の複数箇所で上下から挟み込む部材により、容器設置部６２０が、水平面および鉛直方向における位置が固定された状態で回転可能となる。容器設置部６２０も、上下が開放された筒状に構成されており、実施形態１と同様、第２容器２０を設置可能である。

[0122] 図１９（ｃ）に示す容器設置部６３０では、実施形態１の容器設置部２１０と比較して、鉛直方向において係合部２１４の位置から上方にも筒状部分

が延びている。係合部２１４の上方に延びる筒状部分は、内側面６３１および外側面６３２ともに、水平面による断面が正８角形である。この場合も、第２容器２０は、筒状の内側面６３１に挿入されて容器設置部６３０に設置される。

[0123] ＜実施形態４＞

実施形態４では、容器設置部２１０において第２容器２０を高速回転させる場合に、第２容器２０の鉛直方向におけるぶれを抑制するために、押さえ部材３３０に代えて、浮き防止機構７００が用いられる。

[0124] 図２０（ａ）に示すように、浮き防止機構７００は、支持部７１０と、支持部７１０に設置された３つの留め部７２０と、を備える。３つの留め部７２０は、浮き防止機構７００の中心位置を中心とする円の周方向において異なる位置に配置されている。留め部７２０は、係合部７２１と、鍔部７２２と、おもり部７２３と、バネ７２４と、を備える。

[0125] 係合部７２１は、支持部７１０の上面側に設置されている。係合部７２１には、係合部７２１の内部を上下方向に貫通する図示しない軸が、係合部７２１に対して回転可能に設置されている。係合部７２１の軸の上端と下端には、それぞれ、鍔部７２２とおもり部７２３が設置されている。鍔部７２２とおもり部７２３は、水平面内において係合部７２１の軸から離れる方向に延びている。バネ７２４の両端は、係合部７２１とおもり部７２３に設置されている。おもり部７２３は、バネ７２４に付勢され、浮き防止機構７００の内側へ向けられている。このとき、鍔部７２２は、浮き防止機構７００の外側へ向けられている。浮き防止機構７００は、第１温度調節部２３０が支持部７１０の上に位置するように、容器設置部２１０の内部に設置される。

[0126] 図２０（ｂ）に示すように、容器設置部２１０に第２容器２０を設置する場合、３つの鍔部７２２は、バネ７２４により外側に向けられているため、第２容器２０は鍔部７２２に接触することなく浮き防止機構７００の上方から挿入可能である。そして、第２容器２０の３つの被係合部２７ａが、３つの係合部７２１に係合する。これにより、実施形態１と同様、水平面内にお

ける移動が抑制された状態で、第２容器２０が容器設置部２１０に設置される。

[0127] 図２０（ｃ）に示すように、容器設置部２１０の回転に応じて、浮き防止機構７００が回転すると、おもり部７２３に遠心力が付与され、３つのおもり部７２３が浮き防止機構７００の外側へ向けられる。これにより、係合部７２１の軸が回転し、３つの鍔部７２２が回転する。このとき、図２０（ｄ）に示すように、平面視において、鍔部７２２が第２容器２０の鍔部２７に重なっているため、第２容器２０の鉛直方向におけるぶれが抑制される。

[0128] ＜実施形態５＞

図２１（ａ）に示すように、実施形態５では、実施形態１と比較して、支持体３２０が、軸部材３２３と受け部材３２４に代えて、受け部材３２６を備える。受け部材３２６は、実施形態１の受け部材３２４と同様、フッ素ゴムにより構成される。受け部材３２６は、支持部材３２２の下面に設置されている。受け部材３２６は、平面視において円形状であり、下面の外周部分が第２容器２０の斜面部２５ｂに沿うように下方向に延びている。

[0129] 図２１（ｂ）に示すように、押さえ部材３３０が第２位置に位置付けられると、受け部材３２６が突部２５に嵌まる。これにより、第２容器２０が高速回転されたとしても、注入口２１の上部が受け部材３２６によって封じられた状態となるため、注入口２１から逆流する液体の飛散を防ぐことができる。また、受け部材３２６は、突部２５に嵌まるため、第２容器２０の回転軸をも規定できる。

[0130] ＜実施形態６＞

図２２に示すように、実施形態６では、実施形態１と比較して、第１容器１０および第３容器３０の設置形態が相違している。すなわち、実施形態１では、第１軸であるＸ軸に沿って並ぶ試薬収容部１３ａ～１３ｈの数が、第２軸であるＹ軸に沿って並ぶ試薬収容部１３ａ～１３ｈの数よりも多くなるように第１容器１０が設置されたが、実施形態６では、第２軸であるＹ軸に沿って並ぶ試薬収容部１３ａ～１３ｈの数が、第１軸であるＸ軸に沿って並

ぶ試薬収容部１３ａ～１３ｈの数よりも多くなるように第１容器１０が設置される。実施形態６では、反応部１１、試薬収容部１２、試薬収容部１３ａ～１３ｈ、混合部１４ａ～１４ｄ、試薬収容部１５、および廃液収容部１６が左右方向（Ｙ軸方向）に並ぶように、３つの第１容器１０がそれぞれ設置される。

[0131] また、穿刺用チップ３１およびピペットチップ３２を保持する３つの第３容器３０が、それぞれ、３つの第１容器１０の左側（Ｙ軸正側）に設置される。さらに、実施形態６では、実施形態１に比べて、第２容器２０の設置間隔が広げられている。

[0132] 実施形態６の拡散分析装置では、このように第１容器１０と第３容器の設置形態が変更されることにより、実施形態１に比べて、前後方向（Ｘ軸方向）の幅が圧縮され、左右方向（Ｙ軸方向）の幅が拡張される。また、第１容器１０、第２容器２０および第３容器３０の設置形態の変更に伴い、分注ユニット１４０および移送ユニット１８０の移送範囲が変更されている。その他の構成は、実施形態１と同様である。

[0133] なお、図２２の構成例では、第３容器３０が第１容器１０の左側（Ｙ軸正側）に配置されたが、第３容器３０が第１容器１０の右側（Ｙ軸負側）に配置されてもよい。第１容器１０、第２容器２０および第３容器３０の設置位置は、適宜変更可能である。

符号の説明

[0134] １０ 第１容器

１１ 反応部

１２、１３ａ～１３ｈ、１５ 試薬収容部

２０ 第２容器

２１ 注入口

２２ 収容部

２３ 流路

３２ ピペットチップ

１００　核酸分析装置

１１０　第１容器設置部

１２０　第２容器設置部

１４０　分注ユニット

１４１　吸引部

１４４ａ、１４５ａ　レール

１８０　移送ユニット

２００　回転部

２１０　容器設置部

２２０　回転駆動部

２３０　第１温度調節部

２４０　検出部

４０１　解析部

６１０～６３０　容器設置部

請求の範囲

[請求項1] 核酸抽出用の試薬を収容した第１容器の複数の試薬収容部が第１軸に沿って配置されるように前記第１容器を設置するための第１容器設置部と、

前記第１容器において前記核酸抽出用の試薬を用いて抽出された核酸を含む抽出液を、前記第１軸に沿って前記第１容器から移送する分注ユニットと、

前記第１軸に沿って配置されており、前記分注ユニットにより移送された前記抽出液が注入される注入口と、前記抽出液中の核酸を増幅するための試薬を収容した複数の収容部と、前記注入口と前記複数の収容部とを接続する流路と、を含む第２容器を設置するための第２容器設置部と、

前記複数の収容部で生じる核酸増幅反応を検出する検出部と、を備える、核酸分析装置。

[請求項2] 前記複数の収容部で前記核酸増幅反応が生じるように、前記分注ユニットにより前記抽出液が注入された前記第２容器の温度を調節する温度調節部と、

温度調節された前記複数の収容部を前記検出部による検出位置に位置づけるように、前記複数の収容部を移送する回転部と、を備え、

前記温度調節部および前記回転部が、平面視において同じ位置に配置されている、請求項１に記載の核酸分析装置。

[請求項3] 前記温度調節部および前記回転部は、前記第１容器設置部と前記第２容器設置部とを繋ぐ直線上とは異なる位置にあり、

第２容器設置部に設置された前記第２容器を、前記温度調節部および前記回転部の位置に移送する移送ユニットを備える、請求項２に記載の核酸分析装置。

[請求項4] 前記分注ユニットは、

ピペットチップを着脱可能な吸引部と、

前記第１軸に沿って前記吸引部を移動させるための前記第１軸に沿って延びたレールと、を備え、

前記吸引部に装着された前記ピペットチップにより前記第１容器から前記抽出液を吸引した後、前記ピペットチップを前記注入口に移動させ、前記注入口から前記抽出液を前記第２容器に吐出する、請求項１ないし３の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項5] 前記第１容器には、前記第１軸に沿って並ぶ複数の前記試薬収容部の列が、平面視において前記第１軸と交わる第２軸に沿って複数設けられ、

前記分注ユニットは、

前記第２軸に沿って前記吸引部を移動させるための前記第２軸に沿って延びたレールを備え、

前記第１軸および前記第２軸に沿って前記ピペットチップを移動させて、前記各試薬収容部から前記試薬を吸引する、請求項４に記載の核酸分析装置。

[請求項6] 前記第１容器設置部に設置された前記第１容器の前記第１軸と交わる第２軸の方向における幅の範囲と、前記第２容器設置部に設置された前記第２容器の前記第２軸の方向における幅の範囲とが重なる、請求項１ないし５の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項7] 前記第２容器設置部に設置された前記第２容器の前記注入口が、前記第１軸と交わる第２軸の方向において、前記第２軸の方向における前記第１容器の幅の略中央に位置付けられる、請求項１ないし６の何

れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項8] 複数の前記第１容器設置部が、平面視において前記第１軸と交わる第２軸に沿って配置され、

複数の前記第２容器設置部が、それぞれ、複数の前記第１容器設置部の前記第１軸の方向側に配置されている、請求項１ないし７の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項9] 複数の前記第２容器設置部にそれぞれ設置された前記第２容器の前記注入口が前記第２軸に沿って並ぶように、複数の前記第２容器設置部が配置されている、請求項８に記載の核酸分析装置。

[請求項10] 前記分注ユニットは、前記複数の第１容器設置部に対してそれぞれ設定された分注経路を通って各第１容器設置部に設置された前記第１容器において前記試薬の分注を行う、請求項８または９に記載の核酸分析装置。

[請求項11] 前記複数の収容部を前記検出部による検出位置に位置づけるように、前記複数の収容部を移送する回転部を備え、

前記回転部は、前記流路を介して遠心力により前記抽出液を前記収容部に送るために、前記抽出液が注入された前記第２容器を回転させる、請求項１ないし１０の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項12] 前記第２容器は、中心位置に前記注入口が配置され、外周側の位置に前記複数の前記収容部が配置された円盤状の容器であり、

前記回転部は、

前記第２容器を設置するための容器設置部と、

前記第２容器が設置された前記容器設置部を回転させることによ

り前記第２容器を回転させて、前記注入口から注入された前記抽出液を、前記流路を介して遠心力により前記収容部に送る回転駆動部と、を備える、請求項１１に記載の核酸分析装置。

[請求項13] 前記回転部は、１０００ｒｐｍ以上の回転速度で前記第２容器を回転させて、前記収容部に前記抽出液を送る、請求項１１または１２に記載の核酸分析装置。

[請求項14] 前記第２容器設置部と前記回転部の位置との間で前記第２容器を移送する移送ユニットを備え、

前記移送ユニットは、前記抽出液が注入され、前記第２容器設置部に設置されている前記第２容器を前記回転部の位置に移送し、

前記回転部は、前記回転部の位置に移送された前記第２容器を回転させる、請求項１１ないし１３の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項15] 前記移送ユニットは、前記回転部により回転された前記第２容器を前記第２容器設置部に移送し、

前記分注ユニットは、前記回転部により回転され、前記第２容器設置部に移送された前記第２容器に、前記第１容器に収容されているオイルを注入し、

前記移送ユニットは、前記オイルが注入された前記第２容器を前記回転部の位置に再び移送し、

前記回転部は、前記回転部の位置に移送された前記第２容器を再び回転させる、請求項１４に記載の核酸分析装置。

[請求項16] 前記複数の収容部で前記核酸増幅反応が生じるように、前記分注ユニットにより前記抽出液が注入された前記第２容器の温度を調節する温度調節部を備え、

前記温度調節部は、前記第２容器の温度を第１温度と前記第１温度よりも低い第２温度との間で変化させるサイクルを複数回繰り返し、

前記回転部は、前記温度調節部が前記第２容器に対する温度を前記第２温度に変化させてから前記第１温度に立ち上げるまでの期間において、前記複数の収容部を前記検出部による前記光の照射位置に位置付けるよう、前記第２容器を移送し、

前記検出部は、前記各サイクルにおける前記期間において、前記複数の収容部で生じる前記核酸増幅反応を検出する、請求項１１ないし１５の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項17] 前記温度調節部は、前記回転部により回転された前記第２容器の温度を調節し、

前記検出部は、前記第２容器の前記収容部で生じる前記核酸増幅反応を検出する、請求項１６に記載の核酸分析装置。

[請求項18] 前記検出部は、前記核酸の検出標的核酸を標識する蛍光物質に光を照射し、前記蛍光物質から生じた蛍光を検出し、

前記検出部により検出された前記蛍光の電気信号から、各収容部で生じる前記核酸増幅反応を示す複数の時系列データを生成する解析部を備える、請求項１ないし１７の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項19] 前記第１容器には、前記核酸抽出のための反応部が前記第１軸に沿って設けられ、

前記分注ユニットは、ピペットチップにより、前記第１容器の前記試薬収容部から前記反応部に試薬を分注し、前記反応部で抽出された前記核酸を含む前記抽出液を、前記反応部から前記第２容器の前記注入口へ移送する、請求項１ないし１８の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項20] 前記第１容器には、前記第１軸に沿って並ぶ複数の前記試薬収容部の列が、平面視において前記第１軸と交わる第２軸に沿って複数設けられ、前記第１軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数が、前記第２軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数よりも多くなっている、請求項１ないし１９の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項21] 前記第１容器には、前記第１軸に沿って並ぶ複数の前記試薬収容部の列が、平面視において前記第１軸と交わる第２軸に沿って複数設けられ、前記第２軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数が、前記第１軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数よりも多くなっている、請求項１ないし１９の何れか一項に記載の核酸分析装置。

[請求項22] 核酸抽出用の試薬を収容した複数の試薬収容部を有し、複数の前記試薬収容部が所定の軸に沿って設置された第１容器において核酸を抽出し、

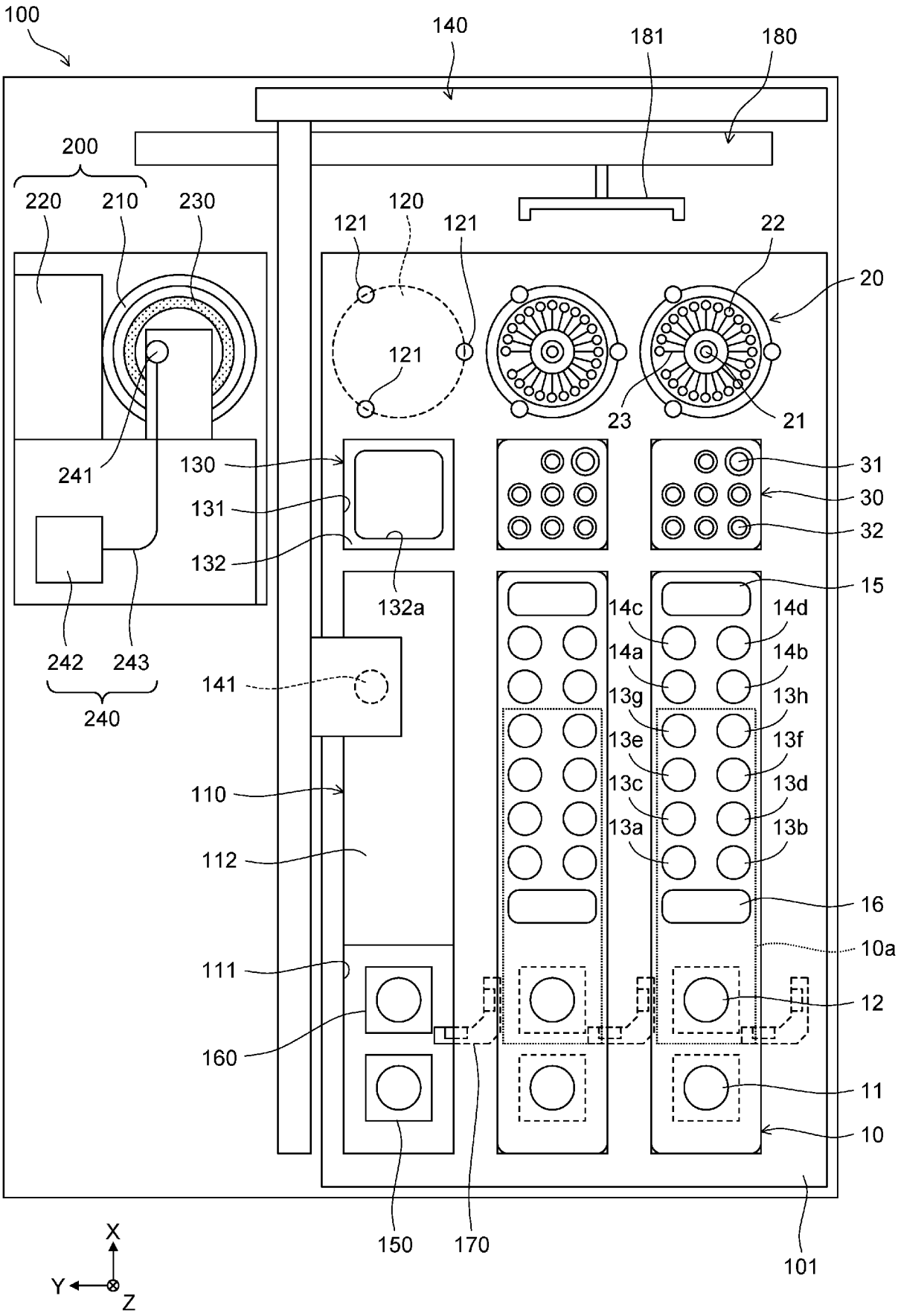
前記所定の軸に沿って配置されており、注入口と、前記核酸を増幅するための試薬を収容した複数の収容部と、前記注入口と前記複数の収容部とを接続する流路と、を含む第２容器の前記注入口に、前記第１容器において抽出された核酸を含む抽出液を注入し、

前記抽出液が注入された前記第２容器の前記複数の収容部で生じる核酸増幅反応を検出する、核酸分析方法。

[請求項23] 前記第１容器には、前記所定の軸に沿って並ぶ複数の前記試薬収容部の列が、平面視において前記所定の軸と交わる他の軸に沿って複数設けられ、前記所定の軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数が、前記他の軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数よりも多くなっている、請求項２２に記載の核酸分析方法。

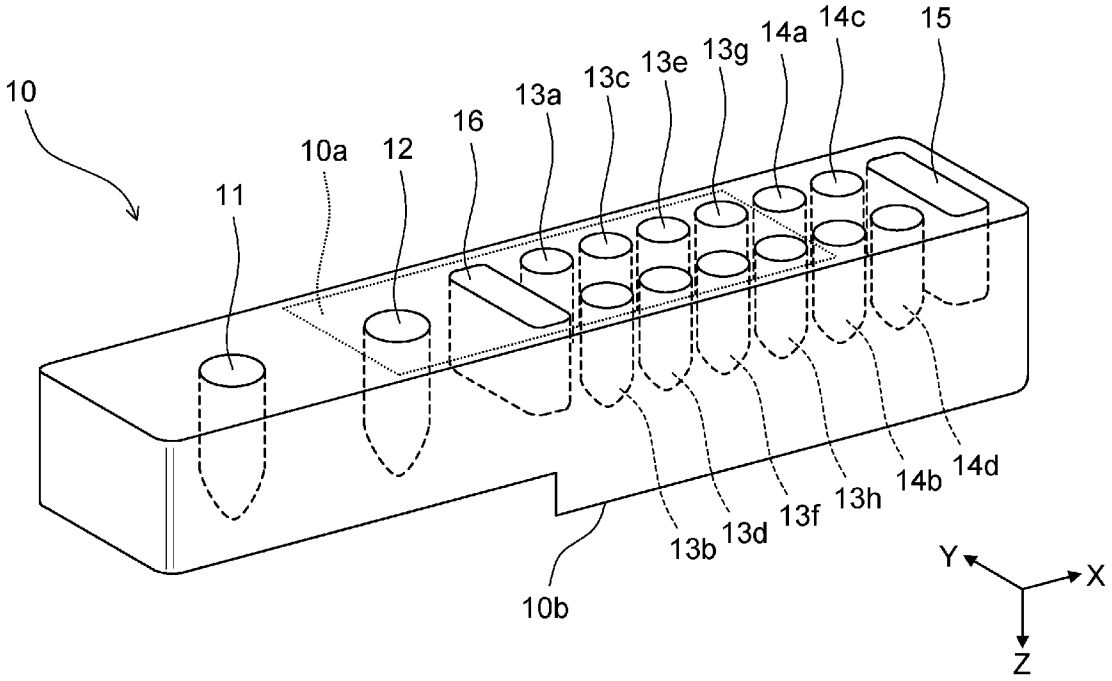
[請求項24] 前記第１容器には、前記所定の軸に沿って並ぶ複数の前記試薬収容部の列が、平面視において前記所定の軸と交わる他の軸に沿って複数設けられ、前記他の軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数が、前記所定の軸に沿って並ぶ前記試薬収容部の数よりも多くなっている、請求項２２に記載の核酸分析方法。

[図1]

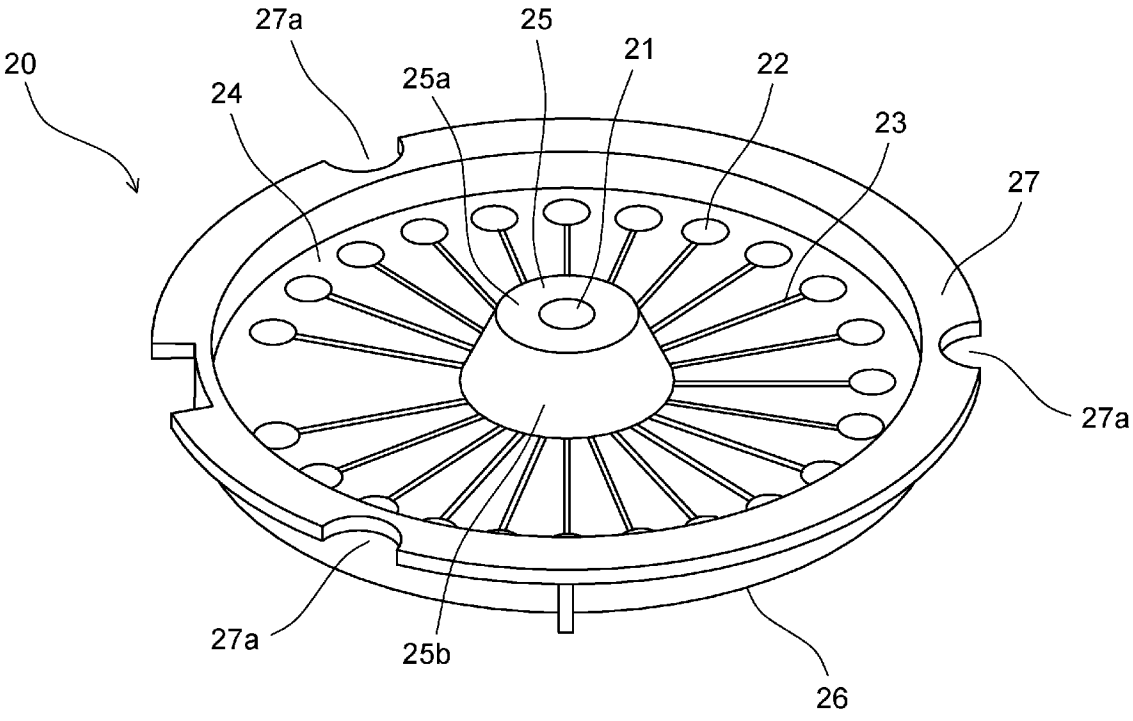

100
140
181
180
200
220
210
230
120
121
121
22
20
121
23
21
241
130
131
132
31
30
32
132a
15
14c
14d
14a
14b
242
243
240
141
13g
13h
13e
13f
13c
13d
13a
13b
110
112
16
10a
111
12
160
11
10
150
170
101
X
Y
Z

[図2]

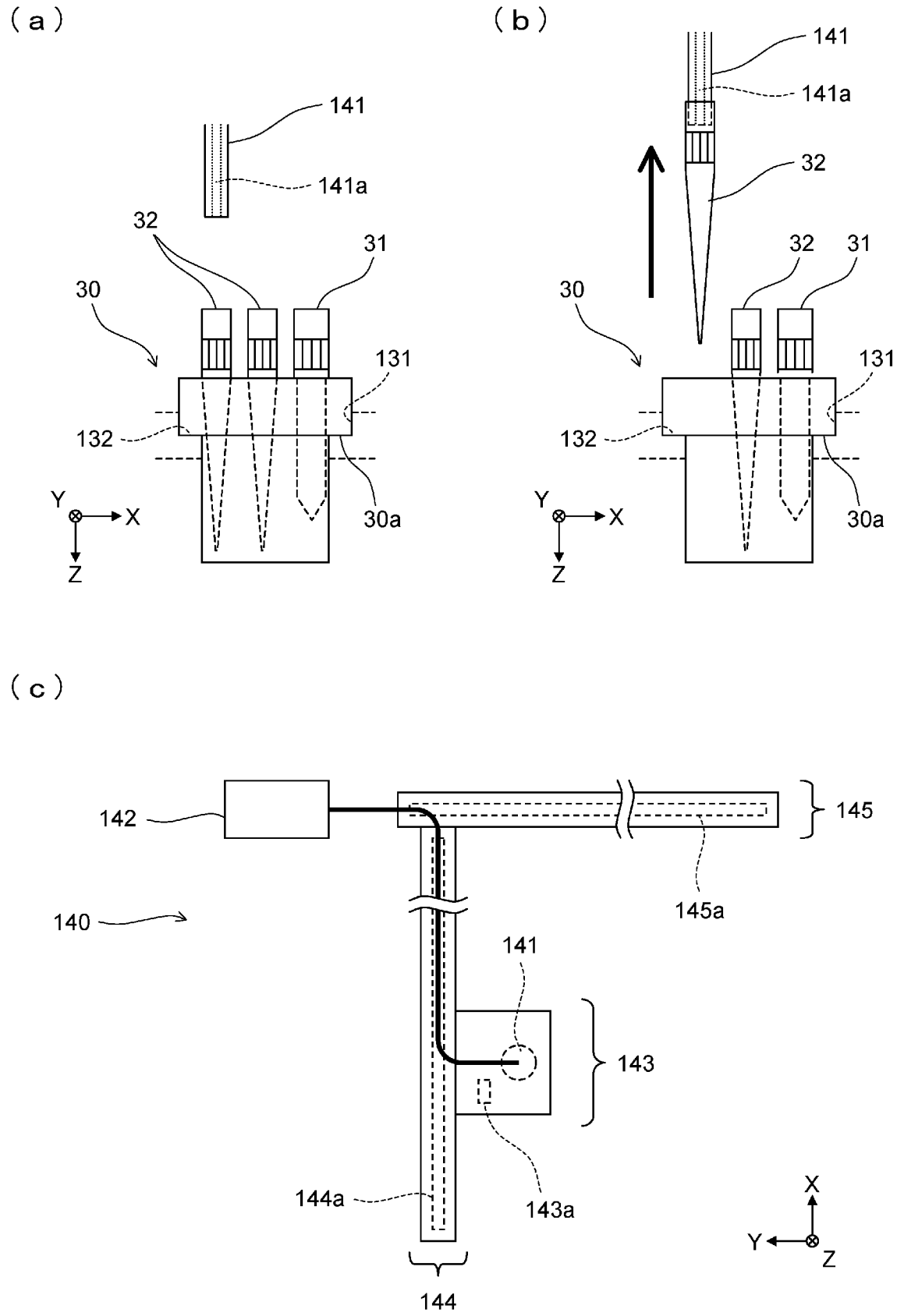
（ａ）


10
11
10a
12
16
13a
13c
13e
13g
14a
14c
15
13b
13d
13f
13h
14b
14d
10b
Y
X
Z

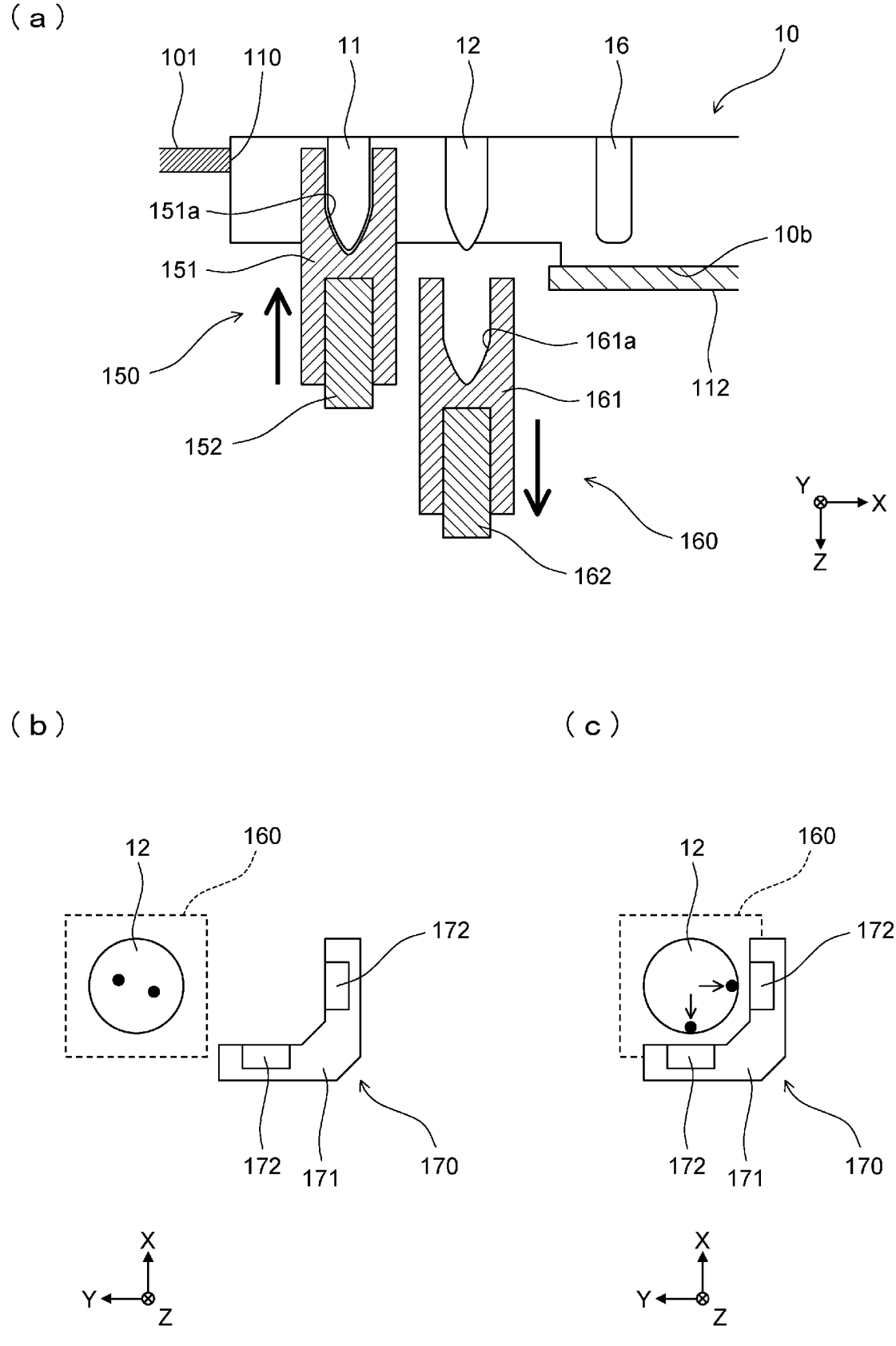
（ｂ）


20
27a
24
25a
25
21
22
23
27
27a
27a
25b
26

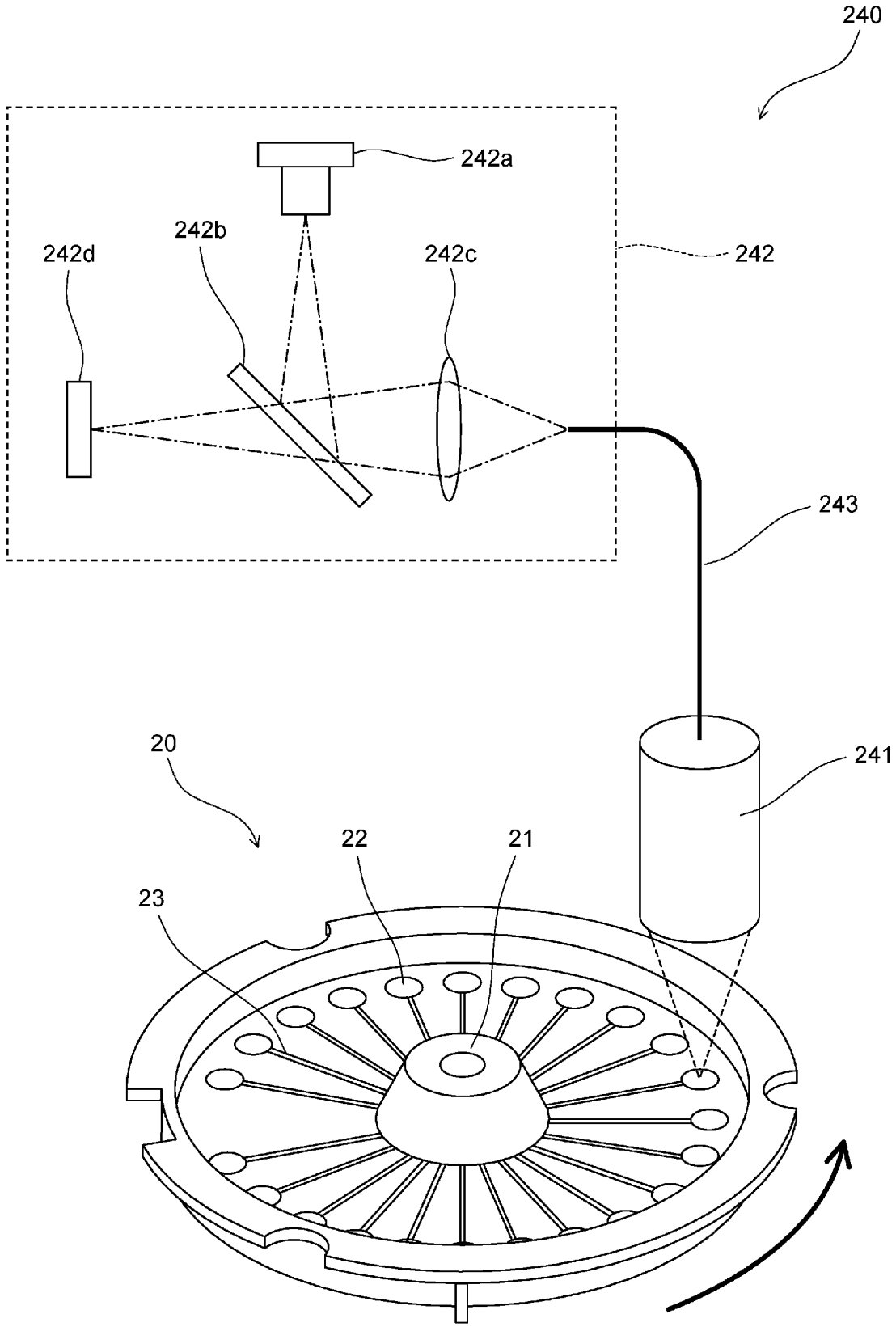
[図3]


（a）
141
141a
32
31
30
131
132
30a
Y
X
Z
（b）
141
141a
32
32
31
30
131
132
30a
Y
X
Z
（c）
142
145
145a
140
141
143
144a
143a
144
X
Y
Z

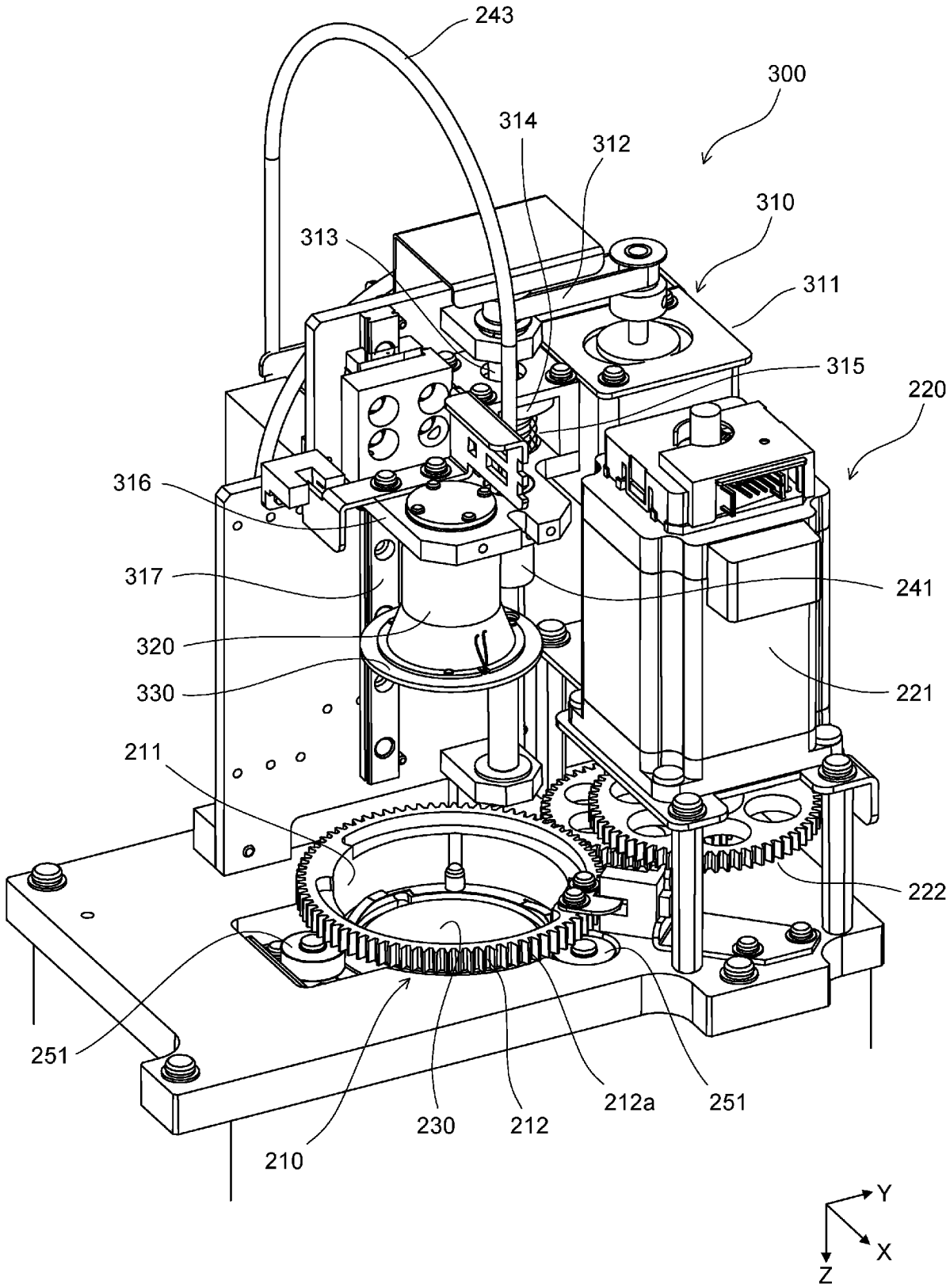
[図4]


（a）
101
110
11
12
16
10
151a
151
10b
150
161a
112
161
152
160
162
Y
X
Z
（b）
12
160
172
172
171
170
X
Y
Z
（c）
12
160
172
172
171
170
X
Y
Z

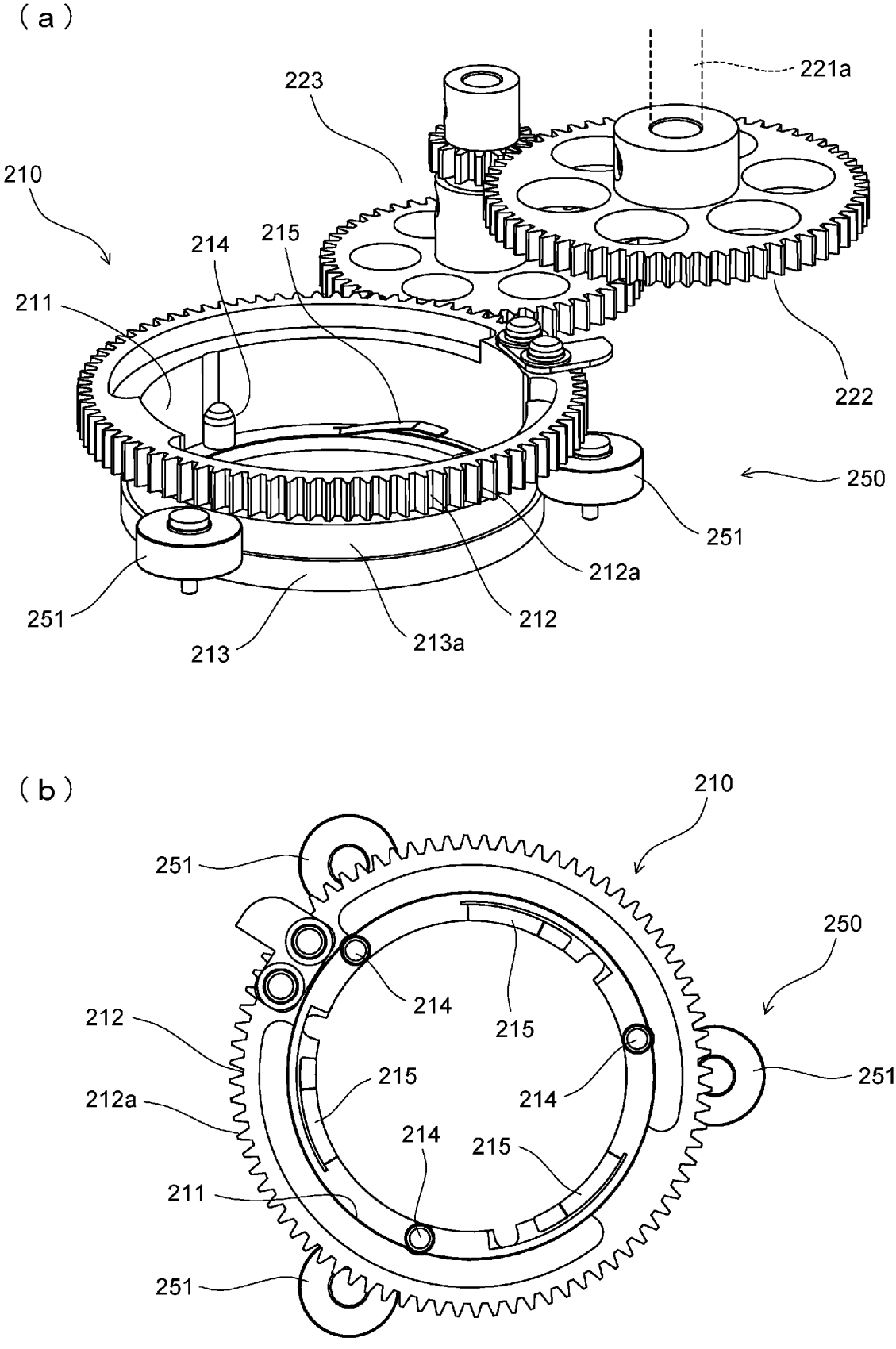
[図5]



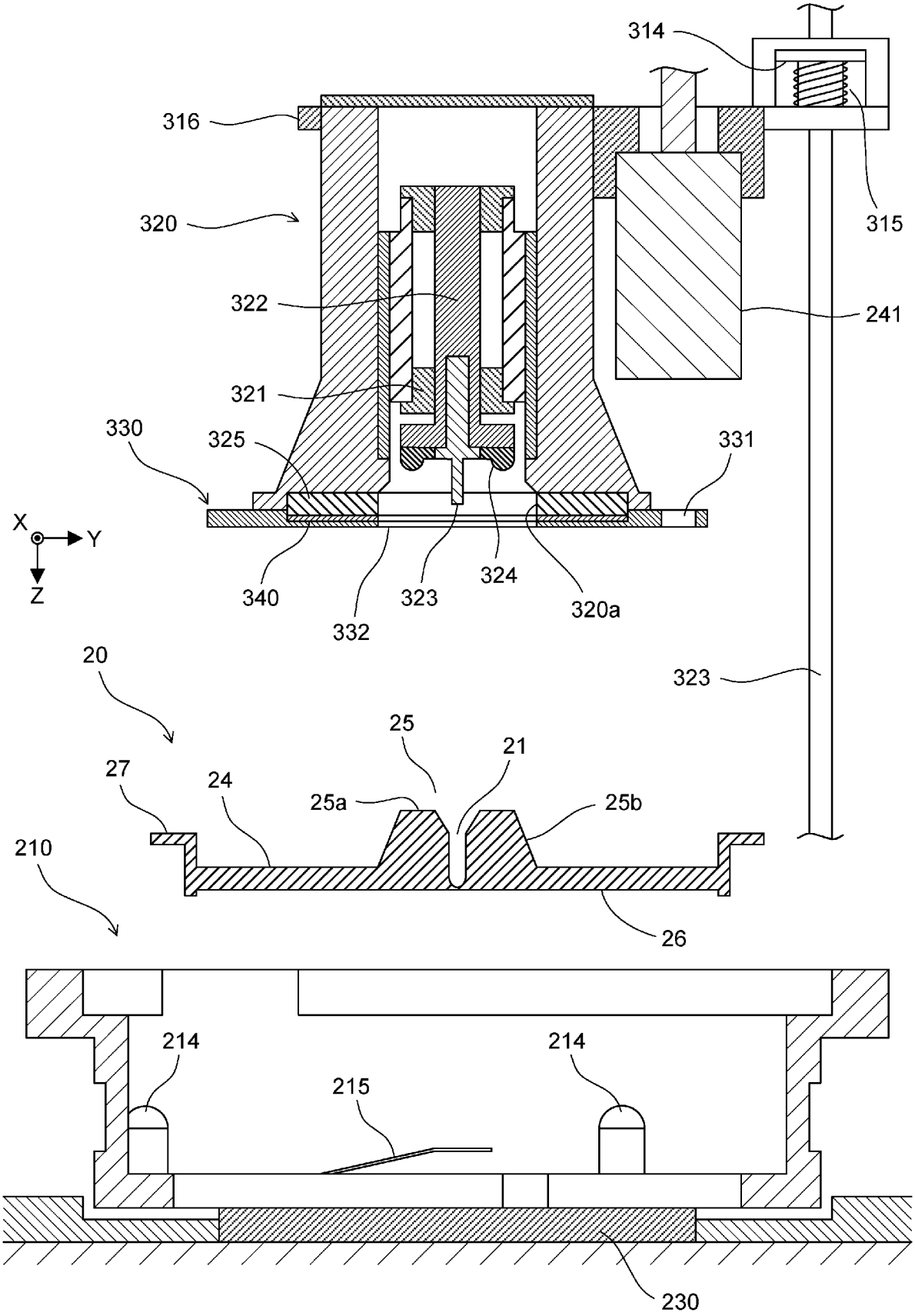
[図6]


243
300
314
312
310
313
311
315
220
316
317
241
320
330
221
211
222
251
212a
251
230
212
210
Y
X
Z

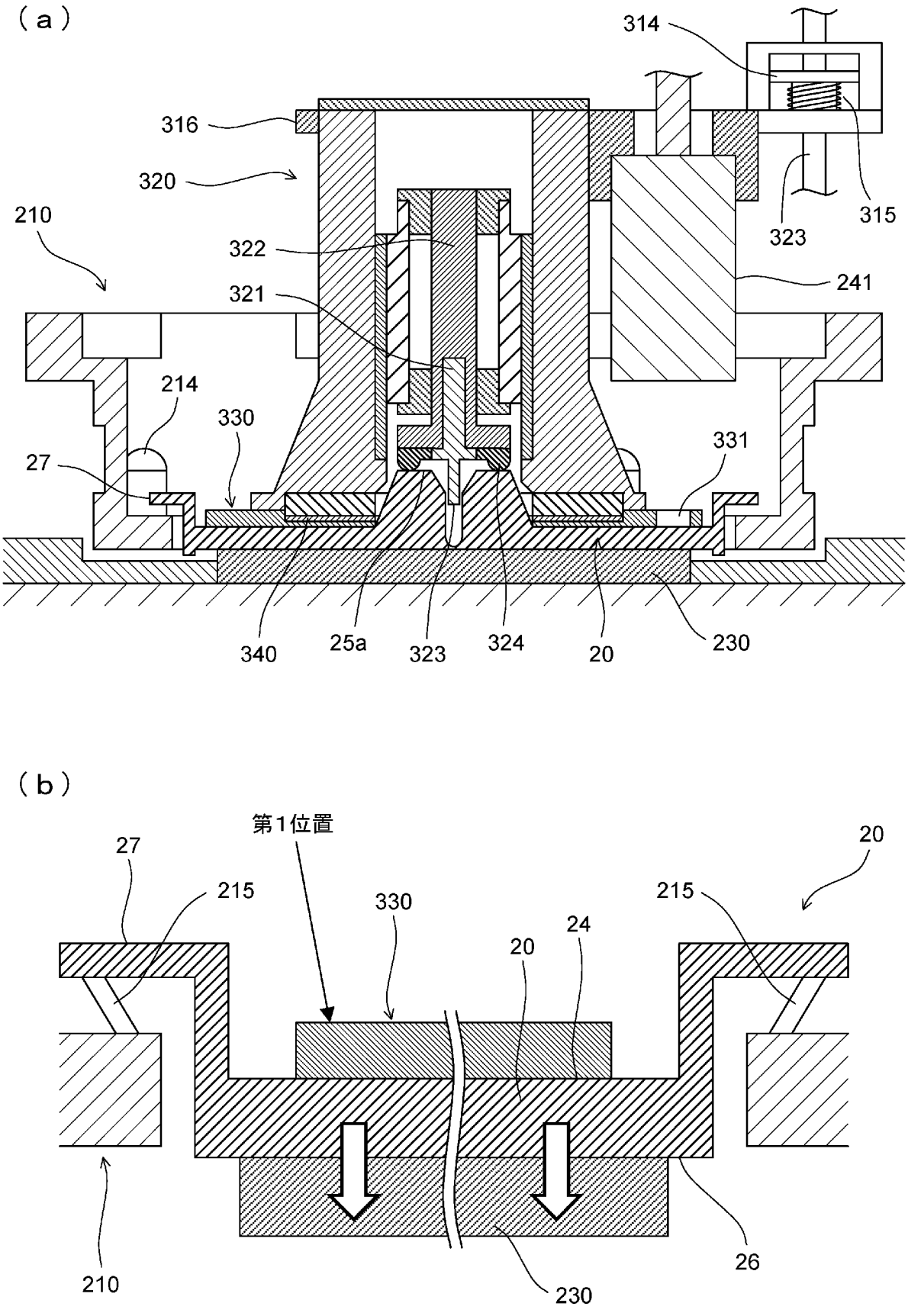
[図7]


（a）
221a
223
210
214
215
211
222
250
251
212a
251
212
213
213a
（b）
210
251
250
214
215
212
215
212a
214
214
215
211
251

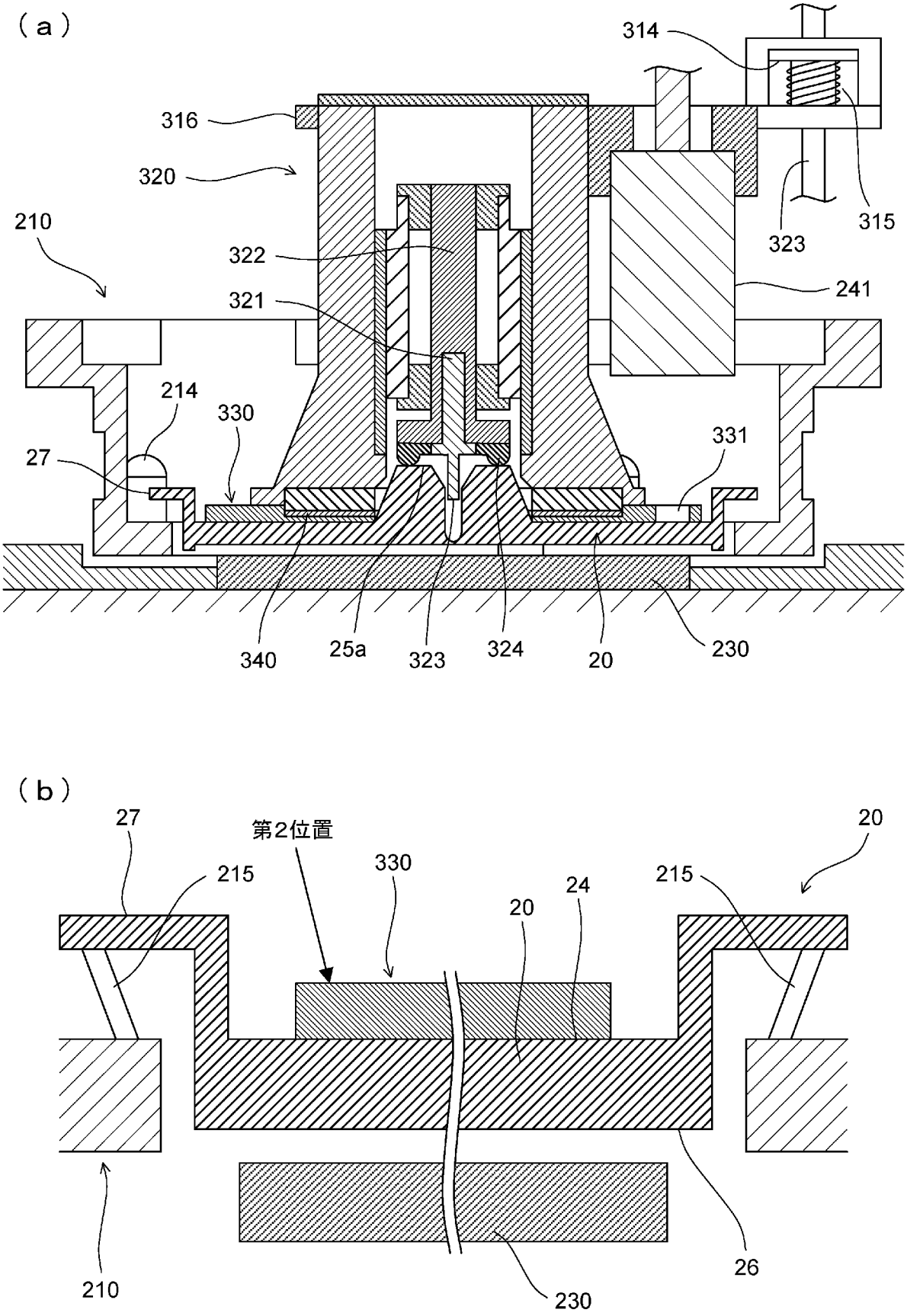
[図8]


314
316
315
320
322
241
321
330
325
331
X
Y
Z
340
332
323
324
320a
323
20
25
21
27
24
25a
25b
210
26
214
214
215
230

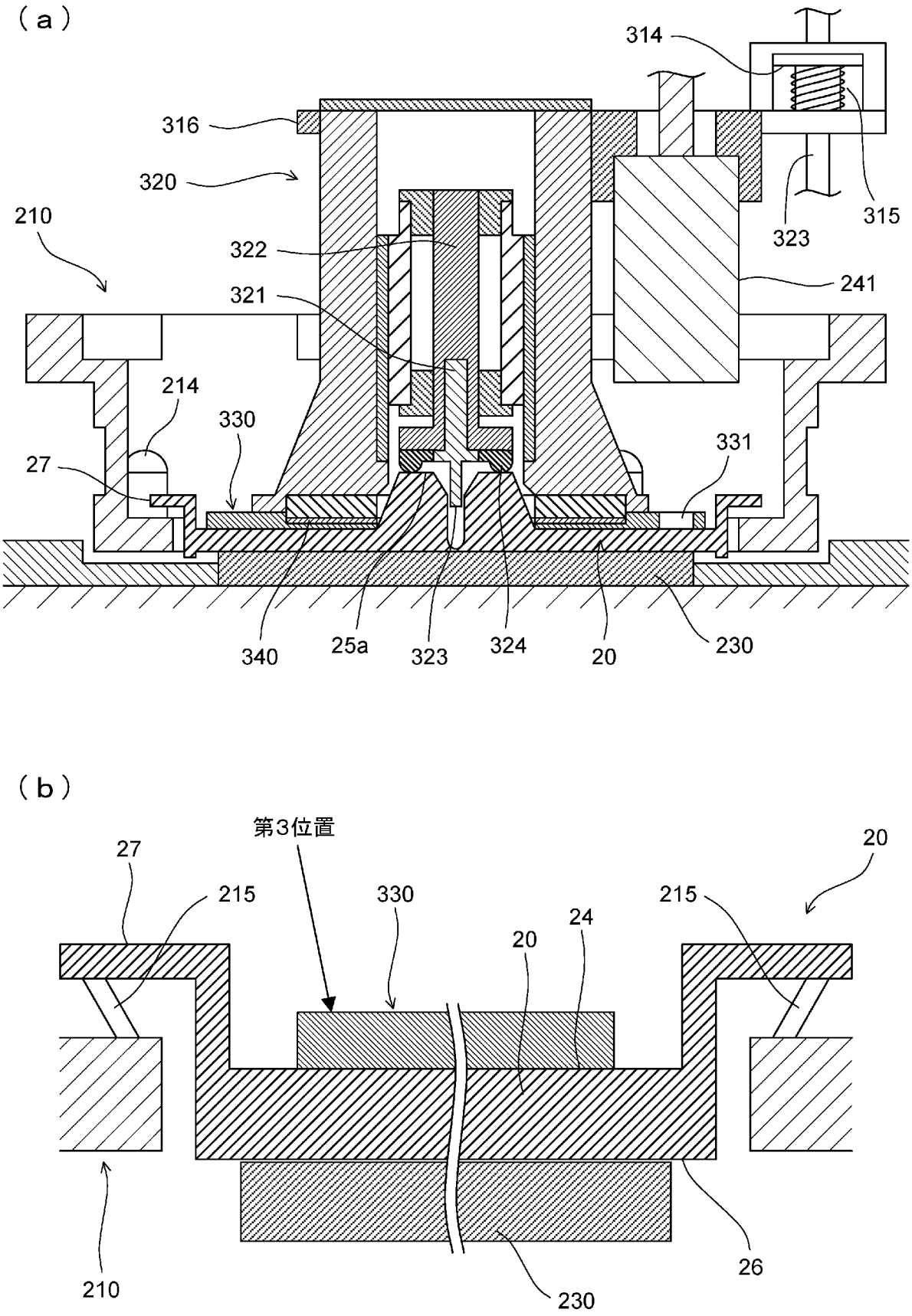
[図9]


（ａ）
314
316
320
210
322
321
214
330
27
331
323
315
241
340
25a
323
324
20
230
（ｂ）
第1位置
27
215
330
20
24
215
20
210
230
26

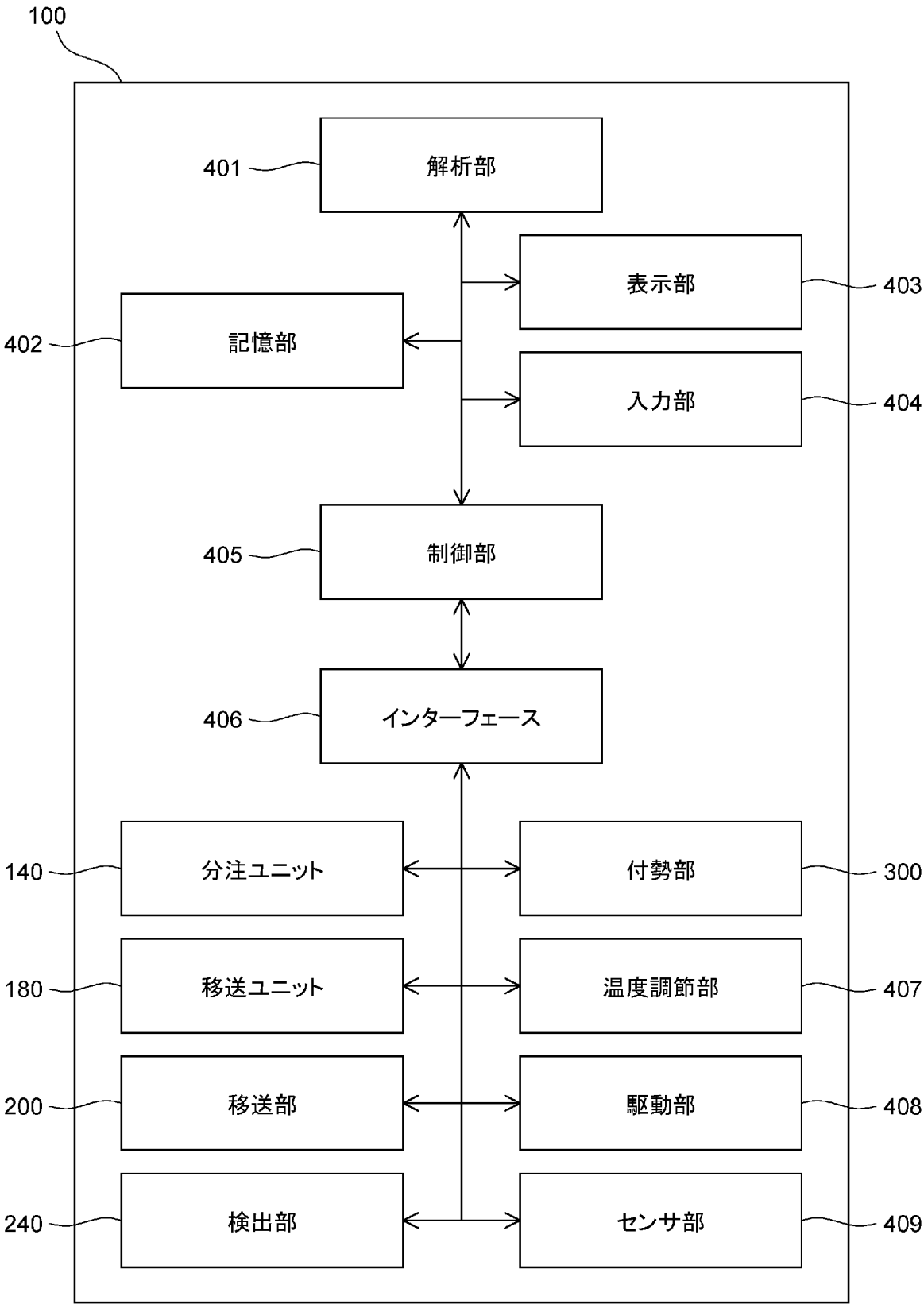
[図10]


（ａ）
314
316
320
210
322
321
214
330
27
331
323
315
241
340
25a
323
324
20
230
（ｂ）
27
第2位置
215
330
20
24
215
20
210
230
26

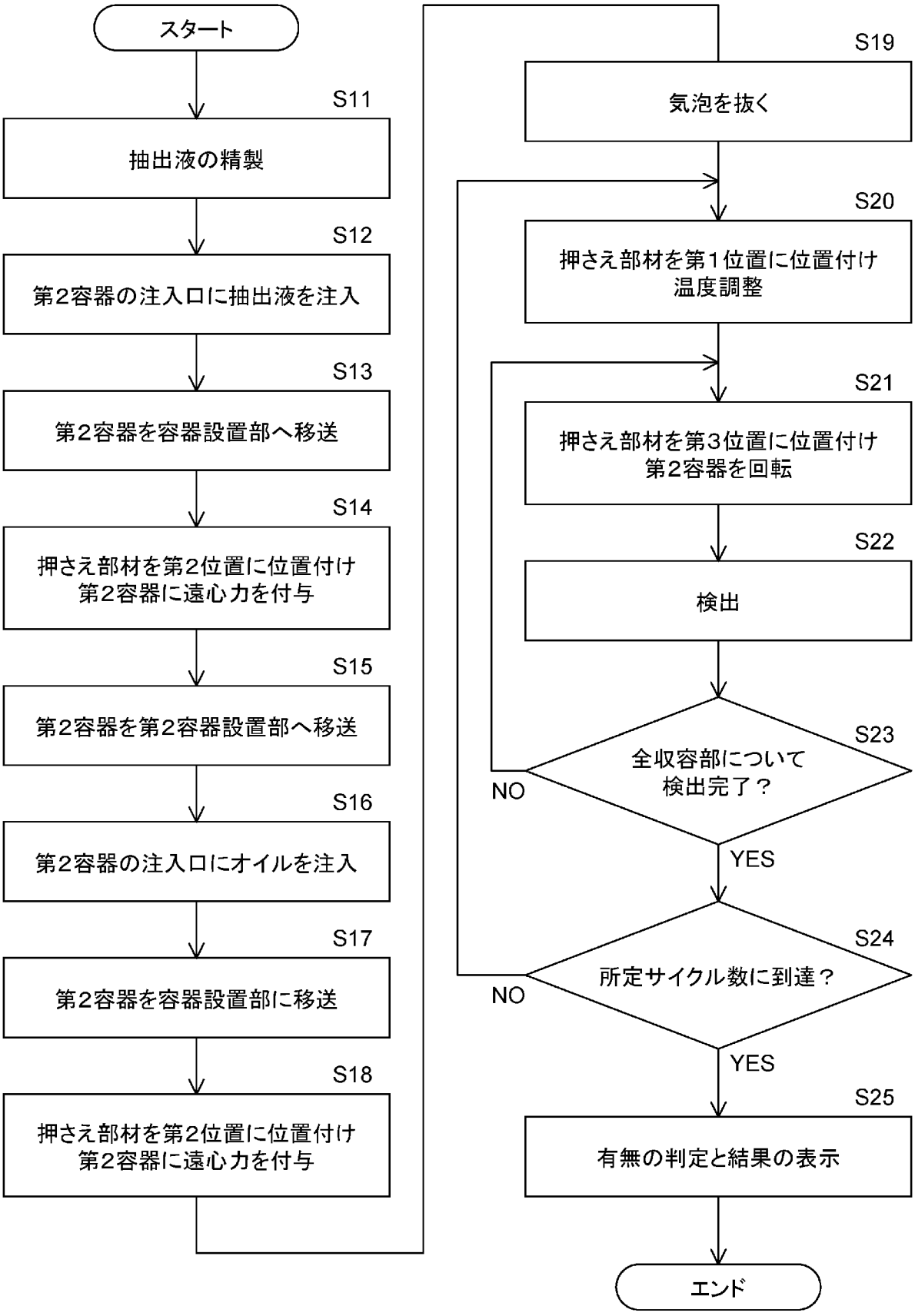
[図11]


（ａ）
314
316
320
210
322
321
214
330
27
331
323
315
241
340
25a
323
324
20
230
（ｂ）
第3位置
27
215
330
215
20
24
20
210
230
26

[図12]

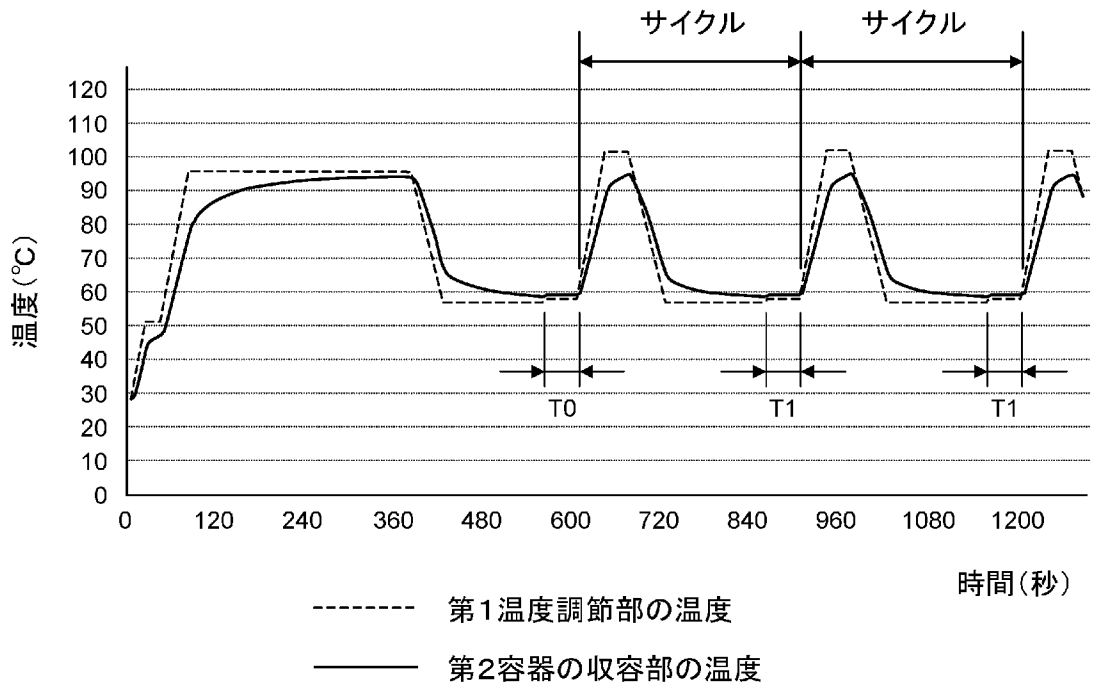

100
401
解析部
表示部
403
402
記憶部
入力部
404
405
制御部
406
インターフェース
140
分注ユニット
付勢部
300
180
移送ユニット
温度調節部
407
200
移送部
駆動部
408
240
検出部
センサ部
409

[図13]

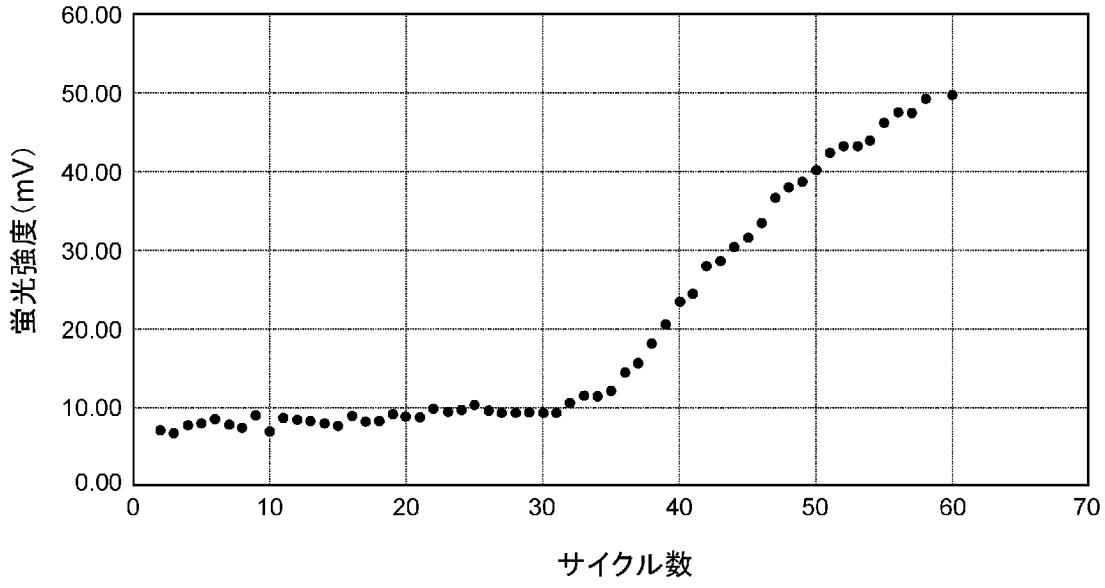

スタート
S11
抽出液の精製
S12
第2容器の注入口に抽出液を注入
S13
第2容器を容器設置部へ移送
S14
押さえ部材を第2位置に位置付け
第2容器に遠心力を付与
S15
第2容器を第2容器設置部へ移送
S16
第2容器の注入口にオイルを注入
S17
第2容器を容器設置部に移送
S18
押さえ部材を第2位置に位置付け
第2容器に遠心力を付与
S19
気泡を抜く
S20
押さえ部材を第1位置に位置付け
温度調整
S21
押さえ部材を第3位置に位置付け
第2容器を回転
S22
検出
S23
全収容部について
検出完了？
NO
YES
S24
所定サイクル数に到達？
NO
YES
S25
有無の判定と結果の表示
エンド

[図14]

（ａ）

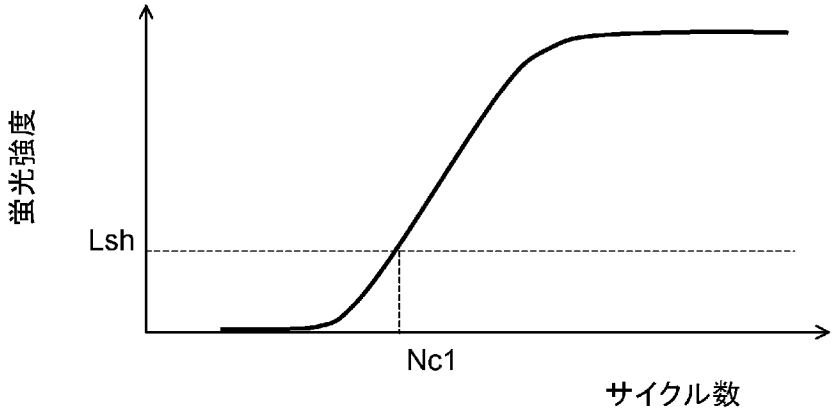

サイクル
サイクル
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
温度（℃）
T0
T1
T1
0
120
240
360
480
600
720
840
960
1080
1200
時間（秒）
第１温度調節部の温度
第２容器の収容部の温度

（ｂ）

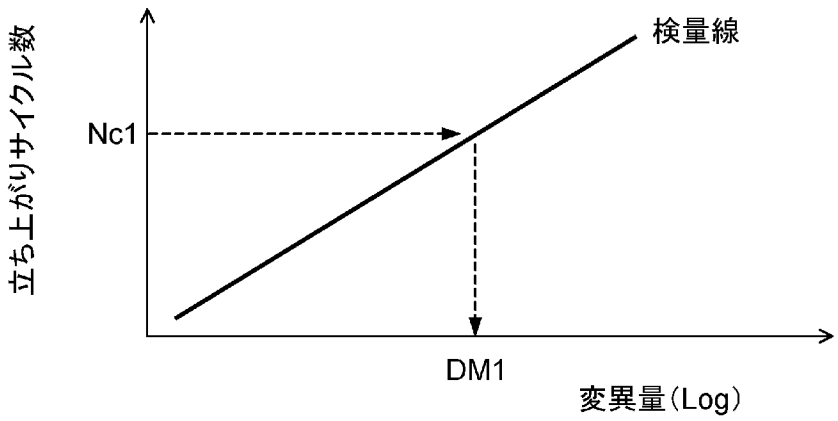

60.00
50.00
40.00
30.00
20.00
10.00
0.00
蛍光強度（mV）
0
10
20
30
40
50
60
70
サイクル数

[図15]

（ａ）



（ｂ）

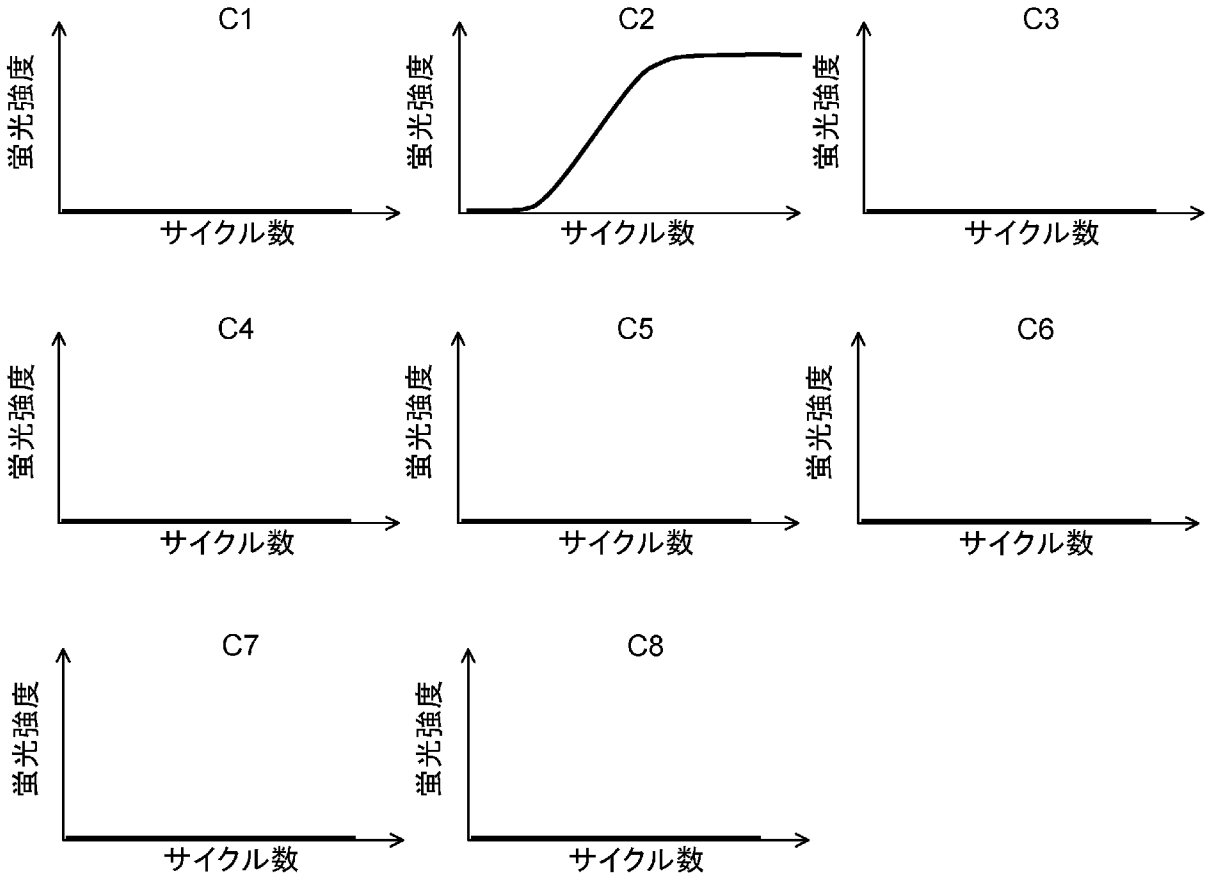


[図16]

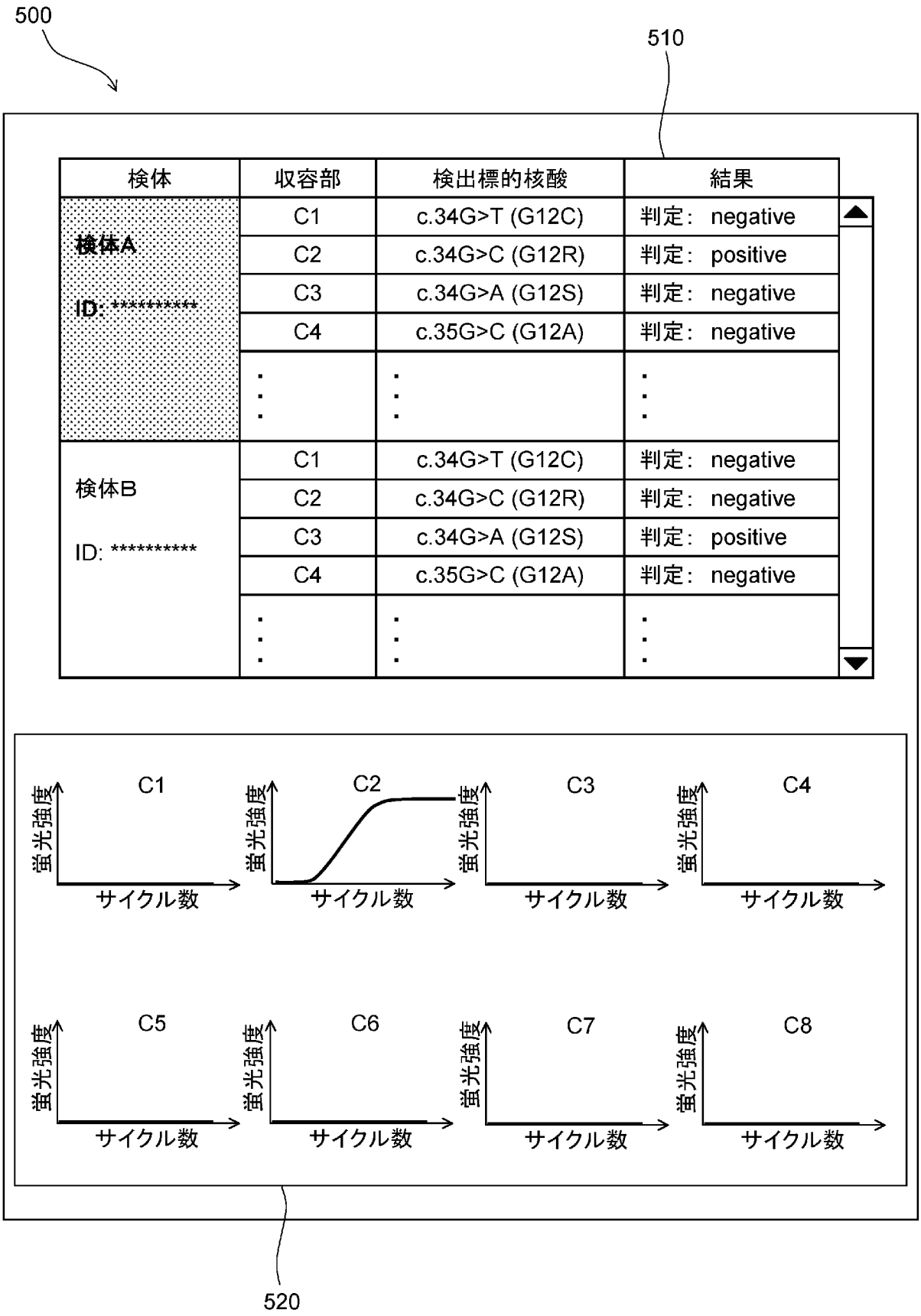
（ａ）

遺伝子	収容部	検出標的核酸
KRAS	C1	c.34G>T (G12C)
	C2	c.34G>C (G12R)
	C3	c.34G>A (G12S)
	C4	c.35G>C (G12A)
	C5	c.35G>A (G12D)
	C6	c.35G>T (G12V)
	C7	c.38G>A (G13D)
	C8	c.38G>T (G13V)

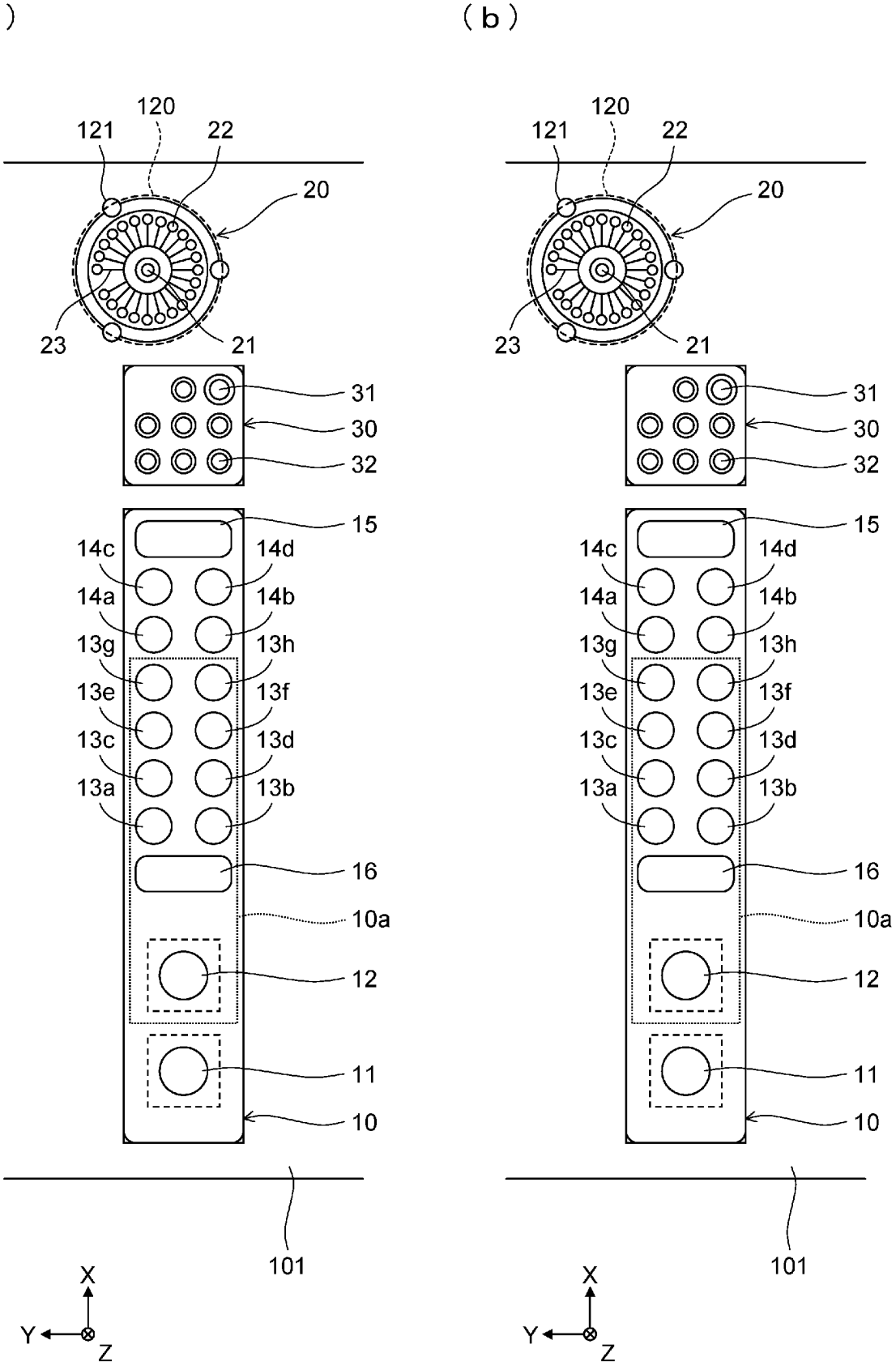
（ｂ）



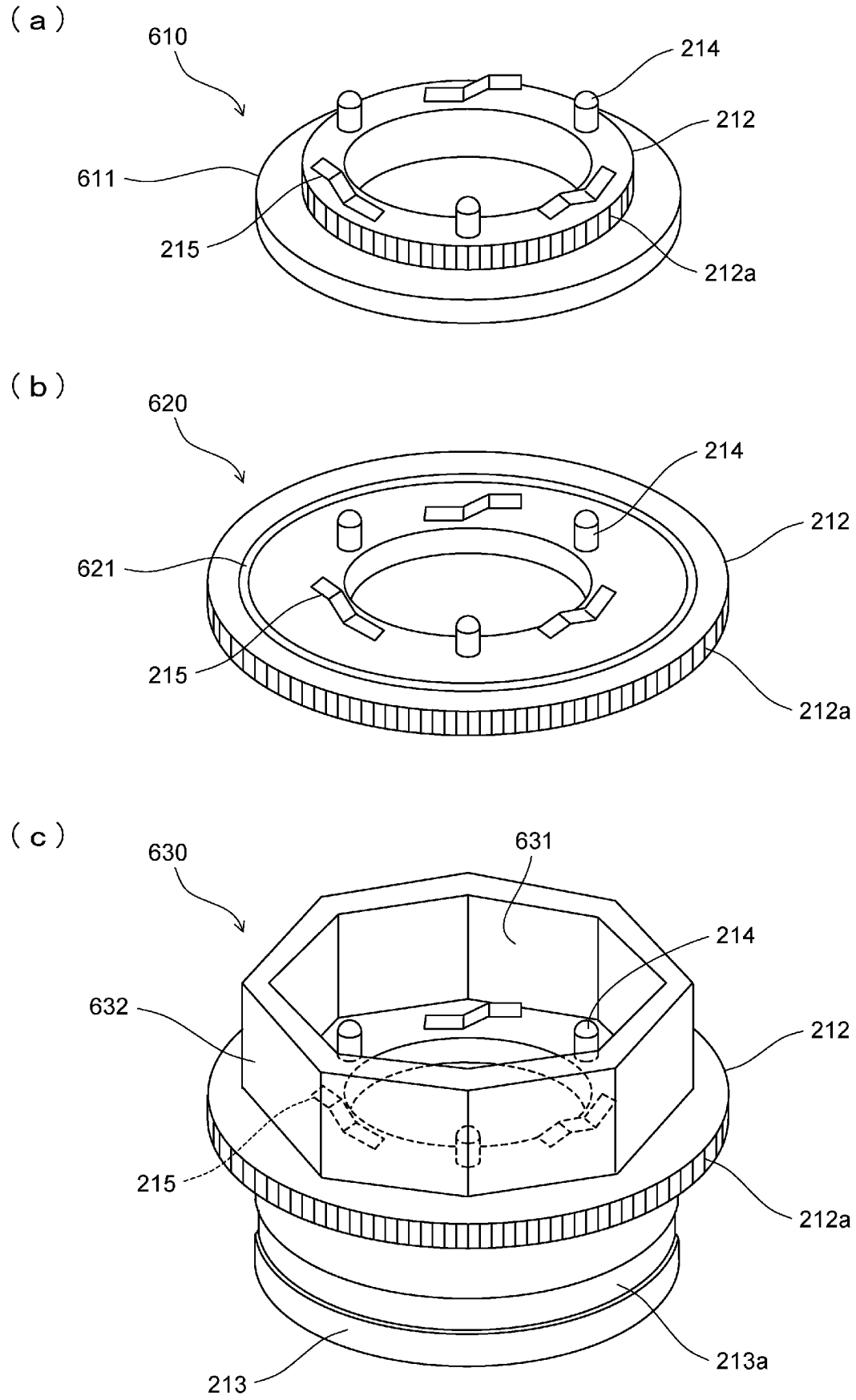
[図17]


500
510
検体
収容部
検出標的核酸
結果
検体A
ID: **********
C1
c.34G>T (G12C)
判定： negative
C2
c.34G>C (G12R)
判定： positive
C3
c.34G>A (G12S)
判定： negative
C4
c.35G>C (G12A)
判定： negative
検体B
ID: **********
C1
c.34G>T (G12C)
判定： negative
C2
c.34G>C (G12R)
判定： negative
C3
c.34G>A (G12S)
判定： positive
C4
c.35G>C (G12A)
判定： negative
蛍光強度
サイクル数
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
C8
520

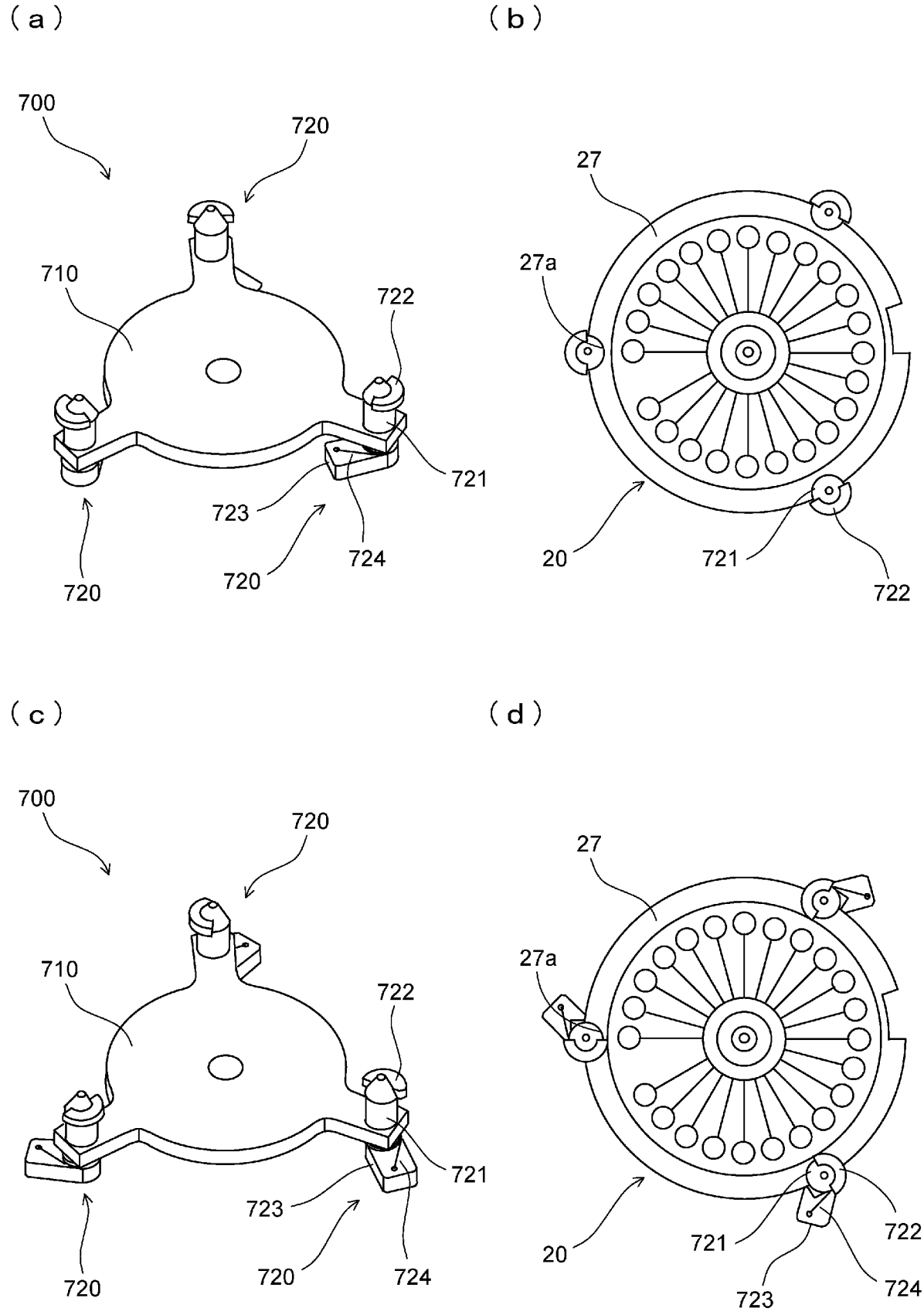
[図18]


（a）
（b）
120
121
22
20
23
21
31
30
32
15
14c
14d
14a
14b
13g
13h
13e
13f
13c
13d
13a
13b
16
10a
12
11
10
101
X
Y
Z

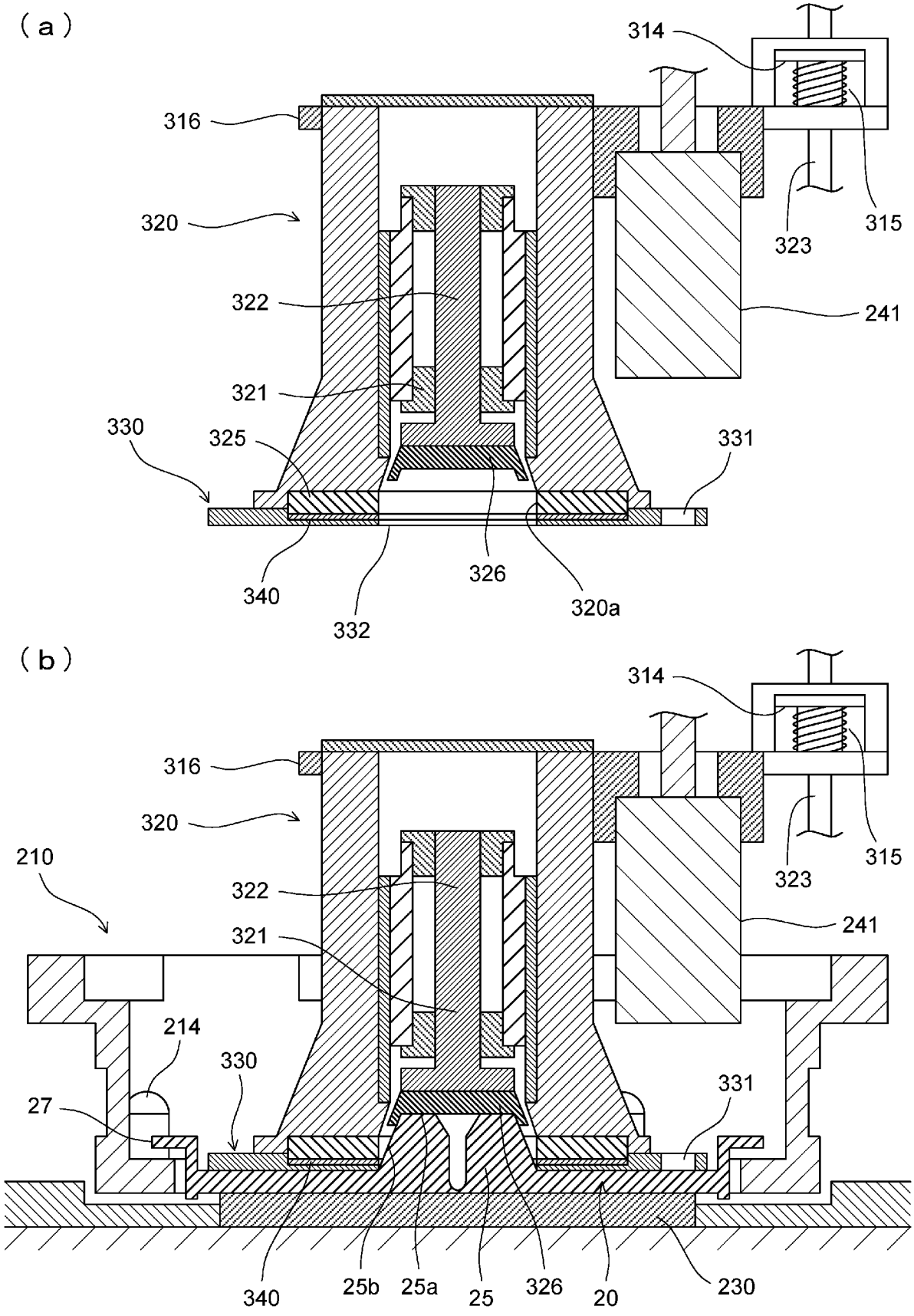
[図19]


（a）
610
214
212
611
215
212a
（b）
620
214
212
621
215
212a
（c）
630
631
214
632
212
215
212a
213a
213

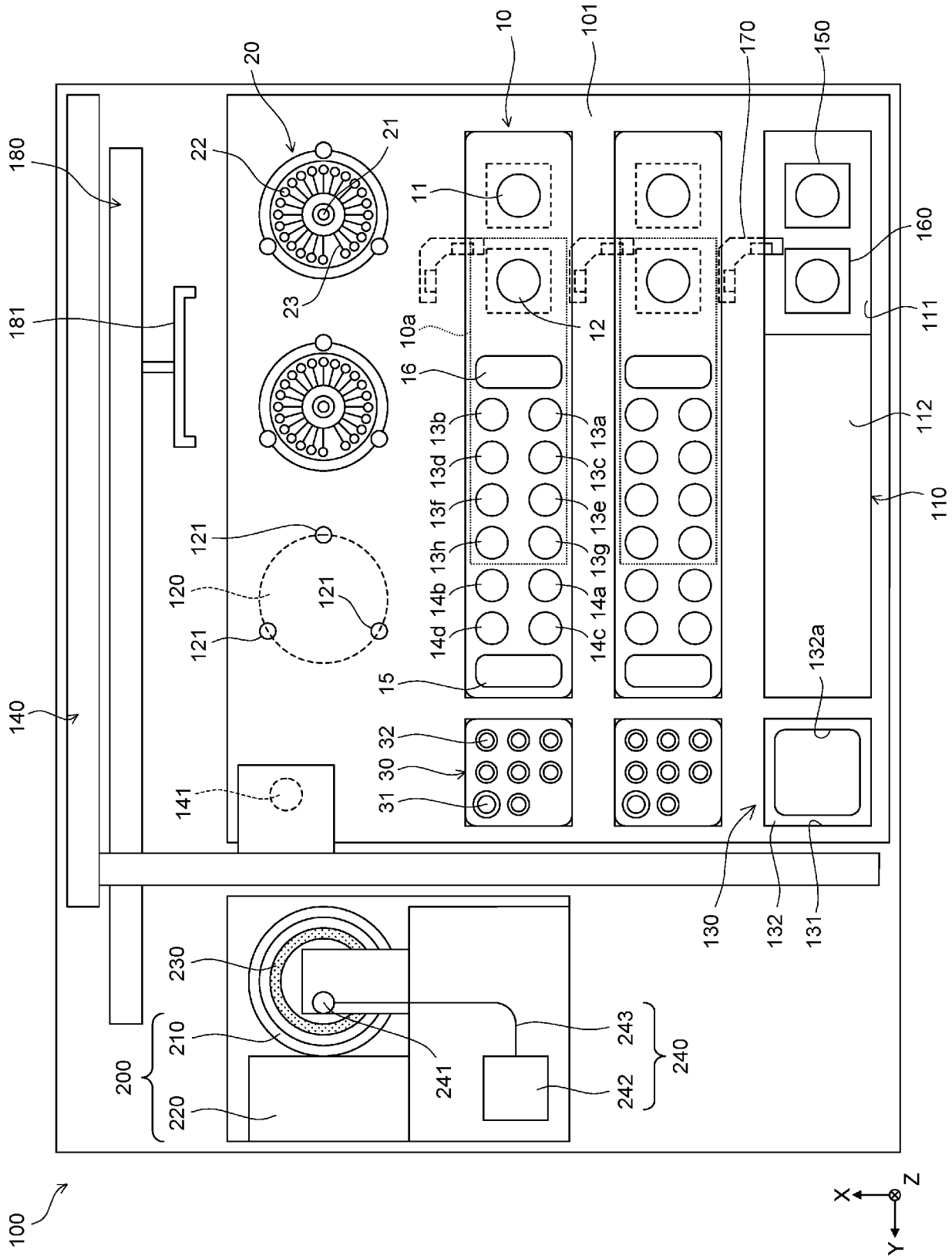
[図20]


（a）
700
720
710
722
721
723
724
720
720
（b）
27
27a
20
721
722
（c）
700
720
710
722
721
723
720
724
720
（d）
27
27a
20
721
722
723
724

[図21]


（a）
314
316
320
315
323
322
241
321
330
325
331
340
332
326
320a
（b）
314
316
320
315
323
210
322
241
321
214
330
331
27
340
25b
25a
25
326
20
230

[図22]


100
101
10
20
21
22
23
11
12
10a
16
15
13a
13b
13c
13d
13e
13f
13g
13h
14a
14b
14c
14d
120
121
121
121
130
131
132
132a
140
141
150
160
170
180
181
110
111
112
200
210
220
230
240
241
242
243
30
31
32
X
Y
Z

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2017/007212

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C12M1/00(2006.01)i, *C12N15/09*(2006.01)i, *C12Q1/68*(2006.01)i, *G01N35/00*(2006.01)i, *G01N35/02*(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C12M1/00, C12N15/09, C12Q1/68, G01N35/00, G01N35/02

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2012-161340 A (Toppan Printing Co., Ltd.), 30 August 2012 (30.08.2012), fig. 2, 4, 8 to 10 & US 2012/0184025 A1 fig. 2, 4, 8 to 10 & EP 2484748 A1 & WO 2011/040504 A1	1-24
A	JP 2006-126010 A (Ishikawa Seisakusho, Ltd.), 18 May 2006 (18.05.2006), & US 2006/0091085 A1	1-24
A	JP 2014-190858 A (Sysmex Corp.), 06 October 2014 (06.10.2014), (Family: none)	1-24

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12 May 2017 (12.05.17)	23 May 2017 (23.05.17)

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
Japan Patent Office 3-4-3,Kasumigaseki,Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915,Japan	Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１７／００７２１２

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C12M1/00(2006.01)i, C12N15/09(2006.01)i, C12Q1/68(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N35/02(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C12M1/00, C12N15/09, C12Q1/68, G01N35/00, G01N35/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１７年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１７年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１７年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580（JDreamIII）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	JP 2012-161340 A（凸版印刷株式会社）2012.08.30, 図 2,4,8-10 & US 2012/0184025 A1 Figs 2,4,8-10 & EP 2484748 A1 & WO 2011/040504 A1	1-24
A	JP 2006-126010 A（株式会社石川製作所）2006.05.18, & US 2006/0091085 A1	1-24
A	JP 2014-190858 A（シスメックス株式会社）2014.10.06, （ファミリーなし）	1-24

☐　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
１２．０５．２０１７	２３．０５．２０１７

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｎ　３５３９
福間　信子
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４８８