

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-111145

(P2017-111145A)

(43) 公開日 平成29年6月22日 (2017.6.22)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 21/27 (2006.01)	GO 1 N 21/27	F 2 G O 5 4
GO 1 N 21/78 (2006.01)	GO 1 N 21/78	Z 2 G O 5 9

審査請求 未請求 請求項の数 15 O L 外国語出願 (全 30 頁)

(21) 出願番号	特願2016-242802 (P2016-242802)	(71) 出願人	501205108
(22) 出願日	平成28年12月15日 (2016.12.15)		エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチェ ン ゲゼルシャフト
(31) 優先権主張番号	15200769.6		スイス連邦、ツェーハー 4 0 7 0 パー ゼル、グレンツアッハーシュトラッセ 1 2 4
(32) 優先日	平成27年12月17日 (2015.12.17)	(74) 代理人	110001896
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		特許業務法人朝日奈特許事務所
		(72) 発明者	リック ハーバース
			スイス連邦、6 3 3 0 シャム、オーバー ミューレヴァイト 6
		(72) 発明者	マルセル トマン
			スイス連邦、6 3 4 3 ロートクロイツ、 シェーングルント 2 0

最終頁に続く

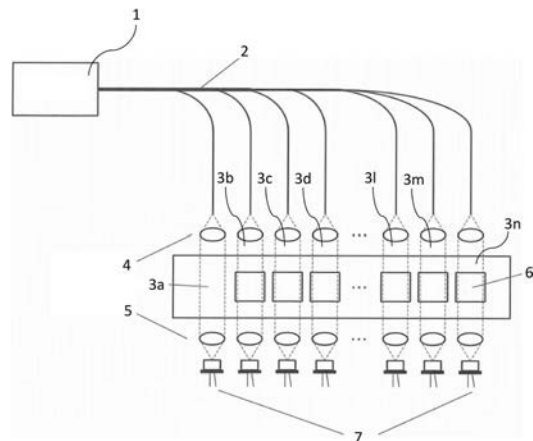
(54) 【発明の名称】 生物学的試料用の光学測定装置における較正および／またはエラー検出

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】生物学的試料用の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のためのシステムおよび方法を提供する。

【解決手段】第1および第2の検出信号に基づき第2の測定チャネルに対する更新基準係数を計算することと、更新基準係数を少なくとも1つの現行基準係数と比較することと、比較結果に応じて、第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として更新基準係数を記憶するか、または、第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数を維持することを含む。

【選択図】図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

少なくとも第 1 の測定チャンネルおよび第 2 の測定チャンネル (3 a 、 . . . 、 3 n) を有する生物学的試料用の光学測定装置における較正および / またはエラー検出のための方法であって、前記方法は、前記光学測定装置の前記第 2 の測定チャンネル (3 n) における生物学的試料の測定の間に、

それぞれが前記光学測定装置の前記第 1 および第 2 の測定チャンネル (3 a 、 3 n) における測定信号の関係を示す、前記第 2 の測定チャンネル (3 n) に対する 1 つまたは複数の現行基準係数を取得することと、

前記第 1 の測定チャンネル (3 a) の検出信号を判定すること (4 0 1) と、

前記第 2 の測定チャンネル (3 n) の検出信号を判定すること (4 0 1) と、

第 1 および第 2 の検出信号に基づき前記第 2 の測定チャンネル (3 n) に対する更新基準係数を計算すること (4 0 2) と、

前記更新基準係数を前記 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つと比較すること (4 0 3) と、

比較結果に応じて、前記第 2 の測定チャンネル (3 n) における後の測定に用いるために現行基準係数として前記更新基準係数を記憶する (4 0 6) か、または、前記第 2 の測定チャンネル (3 n) における後の測定に用いるために前記 1 つまたは複数の現行基準係数を維持すること (4 0 4) と

を含む基準係数更新処理を繰り返し実施することを含む方法。

【請求項 2】

前記更新基準係数が、前記 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つから最大でも所定の値だけ逸脱する場合、前記第 2 の測定チャンネル (3 n) における後の測定に用いるために現行基準係数として前記更新基準係数を記憶することさらに含み、

前記更新基準係数が、前記 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つから前記所定の値よりも大きく逸脱する場合、前記第 2 の測定チャンネル (3 n) における後の測定に用いるために前記 1 つまたは複数の現行基準係数を維持することをさらに含む請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

基準係数を計算することが、前記第 1 および第 2 の検出信号の比率を決定することを含む請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記第 2 の測定チャンネル (3 n) における後の測定において前記 1 つまたは複数の現行基準係数を用いることが、

生物学的試料を含まない前記第 1 の測定チャンネル (3 a) の検出信号を判定することと、測定される生物学的試料を含む前記第 2 の測定チャンネル (3 n) の検出信号を判定することと、

前記現行基準係数の 1 つによって前記第 2 の測定チャンネル (3 n) の前記検出信号を補正することと

を含む請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記第 2 の測定チャンネルにおける後の測定において前記 1 つまたは複数の現行基準係数を用いることが、

生物学的試料を含まない前記第 1 の測定チャンネルの検出信号を判定することと、測定される生物学的試料を含まない前記第 2 の測定チャンネルの検出信号を判定することと

、前記現行基準係数の 1 つによって前記第 2 の測定チャンネルの前記検出信号を補正することと

を含む請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記検出信号を補正することが、前記検出信号に前記現行基準係数の1つを乗じること、または、前記検出信号を前記現行基準係数の1つで割ることを含む請求項4または5記載の方法。

【請求項7】

各基準係数に対するタイムスタンプを記憶することをさらに含み、前記タイムスタンプは、特定の前記基準係数が決定されたときを示す請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記現行基準係数の経過時間を決定するために前記現行基準係数のタイムスタンプを評価すること(302)と、

前記現行基準係数の経過時間が所定の最大経過時間を超える場合にエラーメッセージを生成すること(303)と

をさらに含む請求項7記載の方法。

【請求項9】

請求項1の前記基準係数更新処理が、前記光学測定装置の動作中に継続的に実施される請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

前記基準係数更新処理が周期的に実施され、好ましくは、前記基準係数更新処理が少なくとも1分に1回、または少なくとも1秒に1回実施される請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

生物学的試料用の前記光学測定装置が、1つまたは複数の付加的な測定チャネル(3b、・・・、3n)を含み、前記方法が、前記光学測定装置の前記第2または1つもしくは複数の付加的な測定チャネル(3b、・・・、3n)における生物学的試料の測定の間に、前記1つまたは複数の付加的な測定チャネル(3b、・・・、3n)のそれぞれに対して請求項1～10のいずれか1項において設定された基準係数更新処理を繰り返し実施することをさらに含む請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

前記光学測定装置の、前記第1および第2の測定チャネル(3a、3n)を含む全ての測定チャネル(3a、・・・、3n)の基準係数に対して平均値を計算すること(204)と、

前記第1および第2の測定チャネル(3a、3n)を含む各測定チャネル(3a、・・・、3n)に対して、それぞれの前記測定チャネル(3a、・・・、3n)の基準係数および平均基準係数の逸脱を決定することと、

測定チャネル(3a、・・・、3n)の前記基準係数および前記平均基準係数からの逸脱が所定の限度を超える場合、それぞれの前記測定チャネル(3a、・・・、3n)をフラグ付けすることと

をさらに含み、

好ましくは、前記平均値が、中央値または算術平均である、

請求項1～11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

前記第2の測定チャネル(3n)における後の測定での前記更新基準係数の使用を遅延させることをさらに含み、好ましくは、前記遅延は、前記生物学的試料を含む容器の挿入または取り外しの間に決定される更新基準係数を用いることが回避されるように選択される請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

記憶される命令を有するコンピュータ可読媒体であって、前記命令が、コンピュータシステムによって実行されると、前記コンピュータシステムに、請求項1～13のいずれか1項に記載の方法のステップを実行することを促す、コンピュータ可読媒体。

【請求項15】

第 1 の測定チャネル (3 a) と、
第 2 の測定チャネル (3 n) と、
前記第 1 および第 2 の測定チャネル (3 a 、 3 n) から信号を受け取るように構成される
検出器 (7) と、
前記光学測定装置において較正および / またはエラー検出のための方法を実施するように
構成される制御装置と
を備える生物学的試料用の光学測定装置であって、前記方法は、
前記光学測定装置の動作中に、
それぞれが前記光学測定装置の前記第 1 および第 2 の測定チャネル (3 a 、 3 n) におけ
る測定信号の関係を示す、前記第 2 の測定チャネル (3 n) に対する 1 つまたは複数の現
行基準係数を取得するステップと、
前記第 1 の測定チャネル (3 a) の検出信号を判定するステップと、
前記第 2 の測定チャネル (3 n) の検出信号を判定するステップと、
第 1 および第 2 の検出信号に基づき前記第 2 の測定チャネル (3 n) に対する更新基準係
数を計算するステップと、
前記更新基準係数を前記 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つと比較するステ
ップと、
比較結果に応じて、前記第 2 の測定チャネル (3 n) における後の測定に用いるために現
行基準係数として前記更新基準係数を記憶するか、または、前記第 2 の測定チャネル (3
n) における後の測定に用いるために前記 1 つまたは複数の現行基準係数を維持するステ
ップと
を含む基準係数更新処理を繰り返し実施することを含む光学測定装置。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、生物学的試料用の光学測定装置における較正および / またはエラー検出のた
めのシステムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

今日の検査室において、生物学的試料用の光学測定装置は、自動または半自動方式で多
数の試料を処理し得る。これは、複数の異なる測定位置または測定チャネルにおいて比較
的高いスループットで試料の光学的特性を測定することを含む場合がある。この機能性を
提供するために、光学測定装置は、生物学的試料を操作および処理するため、相当に複雑
な機構を含み得る。自動または半自動の光学測定装置の複雑さは、動作中の測定装置の、
多数のエラーおよび状態の変化をもたらし得る。

【0003】

たとえば、いくつかの状況において、分析される生物学的試料は、キュベットまたは他
の容器に含まれ得る。これらのキュベットまたは他の容器は、自動操作処理の過程におい
て損傷（たとえば、割れまたは破損）をうけるおそれがある。他の状況においては、分析
処理で用いられる光が、光学ファイバーによって測定チャネルまたは測定位置へ、および
測定チャネルまたは位置から導かれ得る。ファイバーは、光学測定装置の動作中に動いた
り壊れたりするおそれがある。さらに他の例においては、異物が部分的または完全に測定
チャネルを遮断するおそれがある。

【0004】

これら全ての状況において（および多くの付加的な状況において）、生物学的試料の適
切な測定は妨げられるか、さらには阻まれ得る。これは、多数の不都合な結果を有し得る
。一方で、誤差が気づかれずに、誤った測定結果が光学測定装置によって提供されるおそ
れがある。一方で、光学測定装置のエラーまたは他の状態変化の素早い追跡および回避は
、相当な量の時間および資源を要し得る。これは、所有コストおよび光学測定装置のダウ
ンタイムを増加させる。

【発明の概要】

【0005】

第1の全体的な態様において、少なくとも第1の測定チャネルおよび第2の測定チャネルを有する生物学的試料用の光学測定装置における較正および/またはエラー検出のための方法が記載される。光学測定装置の第2の測定チャネルにおける生物学的試料の測定の間に、方法は、それぞれが光学測定装置の第1および第2の測定チャネルにおける測定信号の関係を示す、第2の測定チャネルに対する1つまたは複数の現行基準係数 (current reference factor) を取得するステップと、第1の測定チャネルの検出信号を判定するステップと、第2の測定チャネルの検出信号を判定するステップと、第1および第2の検出信号に基づき第2の測定チャネルに対する更新基準係数 (updated reference factor) を計算するステップと、更新基準係数を1つまたは複数の現行基準係数の少なくとも1つと比較するステップと、比較結果に応じて、第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として更新基準係数を記憶するか、または、第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために1つまたは複数の現行基準係数を維持するステップとを含む基準係数更新処理を繰り返し実施することを含む。

10

【0006】

第2の全体的な態様において、生物学的試料用の光学測定装置が記載される。光学測定装置は、第1の測定チャネルと、第2の測定チャネルと、第1および第2の測定チャネルから信号を受け取るように構成される検出器と、光学測定装置の第2の測定チャネルにおける生物学的試料の測定の間に、それぞれが光学測定装置の第1および第2の測定チャネルにおける測定信号の関係を示す、第2の測定チャネルに対する1つまたは複数の現行基準係数取得するステップと、第1の測定チャネルの検出信号を判定するステップと、第2の測定チャネルの検出信号を判定するステップと、第1および第2の検出信号に基づき第2の測定チャネルに対する更新基準係数を計算するステップと、更新基準係数を1つまたは複数の現行基準係数の少なくとも1つと比較するステップと、比較結果に応じて、第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として更新基準係数を記憶するか、または、第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために1つまたは複数の現行基準係数を維持するステップとを含む基準係数更新処理を繰り返し実施するように構成される制御装置とを含む。

20

【0007】

第1の全体的な態様の方法および第2の全体的な態様のシステムは、以下の利点の1つまたは複数有し得る。

30

【0008】

第1に、いくつかの例において光学測定装置の複数または全ての測定チャネルは、継続的に監視され得る。欠陥のある測定位置を用いることが回避され得るように、エラー状態は素早く検出され得る。これはいくつかの例において不完全な測定を行うことを防ぎ得る。付加的または代替的に、欠陥のある測定チャネルは、エラーが生じてから比較的短時間で識別され得る。いくつかの例において、光学測定装置は、1つまたは複数の測定チャネルにおけるエラーが発見された後、エラーのない測定チャネルを用いて依然として動作され得る。これは、光学測定装置のダウンタイムを減少させる場合がある。

40

【0009】

第2に、第1および第2の全体的な態様の技術は、光学測定装置において継続的かつ比較的非侵入的に実行され得る。このように、測定動作に用いることができる時間と、維持管理に用いられる時間との間の比率は、いくつかの例において改善され得る。また、光学測定装置は、継続的な監視の結果、いくつかの例においては測定性能に顕著な低下なくより長い間動作され得る。

【0010】

第3に、第1および第2の全体的な態様の技術は、いくつかの例において光学測定装置の検出信号の継続的な補正を提供し得る。たとえば、光学測定装置の異なる構成要素の性質は、経時劣化または周囲条件の変化により、経時変化 (または一時的に変化) し得る。

50

第 1 および第 2 の全体的な態様の技術は、いくつかの例においてはこれらの変化に対して補正するために用いられ得る。詳細には、この補正処理は、異なる測定チャネルの異なる変化が対処され得るように、「測定チャネルの単位ごと」に生じ得る。いくつかの公知の光学測定装置においては、光学測定装置が最初に現地で組み立てられるか適用されるときにのみ、比較的複雑な較正処理が行われる。しかしながら、これらの装置は、その寿命の間等しく洗練された方法で装置の変化に対して監視および補正するようには構成されないおそれがある。それゆえ、測定性能が低下したり、再較正によるダウンタイムの延長がこれらの装置において必要となったりするおそれがある。

【 0 0 1 1 】

第 4 に、第 1 および第 2 の全体的な態様の技術は、いくつかの例においては相当に単純な方法で多様な光学測定装置に適合され得る。たとえば、基準係数は、他の測定チャネルの基準係数からは独立して、光学測定装置の各測定チャネルに対して生成および更新され得る。このように、光学測定装置の複数の測定チャネルの間の差異は、いくつかの例においては第 1 および第 2 の全体的な態様の技術によって「自動的に」考慮に入れられ得る。

10

【 0 0 1 2 】

たとえば、光学ファイバーによって光源および検出器に接続される多数の測定チャネルを有する光学測定装置において、異なる測定チャネルは（相当に）異なる性質を有し得る。光学ファイバーがより小さな半径で曲げられる第 1 の測定チャネルは、光学ファイバーがそれほど強く曲げられていない第 2 の測定チャネルよりも少ない量の有用な光を運び、周囲条件の変化により敏感である可能性がある。このような差異は、第 1 および第 2 の全体的な態様の技術を用いるときに明確に考慮に入れられる必要はないが、いくつかの例においては自動的に検討され得る。

20

【 0 0 1 3 】

同様に、光学測定チャネルの多様な配置は、同一の技術を用いることによって監視され得る。たとえば、第 1 および第 2 の全体的な態様の技術は、ファイバーに基づくか、もしくはフリースペースの光学測定装置、または透過、反射もしくは別の構成で測定する装置において、実質的な変更なしに用いられ得る。

【 0 0 1 4 】

本開示の技術に関する概要を提供したのち、以下のセクションにおいて、本開示で特定の方法で用いられるいくつかの用語を記載する。

30

【 0 0 1 5 】

本開示で用いられる「光」という語は、これに限定されないが、可視波長領域での放射線を含む。いくつかの例において、光は、200 nm を超え 10,000 nm 未満の波長（たとえば、350 nm ~ 1,500 nm の間の波長）を有する放射線を含み得る。

【 0 0 1 6 】

「測定チャネル」および「測定位置」という語は、本開示においては交換可能に使用される。測定チャネルまたは測定位置は、生物学的試料が特定の場所に設置され、その生物学的試料について光学測定が行われ得るように構成される。たとえば、測定チャネルまたは測定位置は、生物学的試料の試料ホルダ（たとえば、透過測定のためのキュベットまたは生物学的試料を含む一次管）を取り付けるように構成される取り付け部を含み得る。他の例において、異なる測定チャネルは、フリースペースの光学システムの異なる光線によって画定され得る。この場合、異なる測定チャネルは、顕微鏡スライド上や、たとえばマルチウェルプレートの異なるウェルなど、分析される生物学的試料を担持し得る他の支持基板上に、所定の領域を含み得る。これらの例から分かるように、「測定チャネル」および「測定位置」という語は、光学測定装置の特定のハードウェア配置に限定されない。

40

【 0 0 1 7 】

「生物学的試料用の光学測定装置」という語は、生物学的試料について光学測定を行うように構成されるあらゆる手動、半自動または自動の測定装置を含み得る。たとえば、「生物学的試料用の光学測定装置」は、生物学的試料を分析するための分析器または分析ワークセルを含み得る。

50

【 0 0 1 8 】

本明細書で用いられる「分析器」/「分析ワークセル」/「分析ユニット」という語は、たとえば、測定値を得るための生物学的試料と試薬との反応後の、生物学的試料の分析特性を測定し得るあらゆる装置または装置の構成要素を包含する。分析器は、様々な化学的、生物学的、物理的、光学的または他の技術的処理を介して、試料またはその成分のパラメータ値を判定するように動作可能である。分析器は、前述の試料または少なくとも1つの分析物のパラメータを測定し、得られた測定値を返すように動作可能であってもよい。分析器から返される可能性のある分析結果のリストは、制限なしに、試料中の分析物濃度、試料中の分析物の存在を示す質的（有または無）結果（検出レベルを上回る濃度に対応）、光学的パラメータ、DNAまたはRNA配列、タンパク質または代謝物の質量分析から得られたデータ、および様々な種類の物理的または化学的パラメータを含む。分析ワークセルは、試料および/または試薬をピペット処理、投与および混合するためのユニットを備えてもよい。分析器は、アッセイを行うために試薬を保持するための試薬保持ユニットを備えてもよい。試薬は、たとえば、個別の試薬または試薬群を含むコンテナまたはカセットの形態で配置され、保管区画またはコンベヤ内の適切な受容部または位置に置かれてもよい。これは、消耗品の供給ユニットを備えてもよい。分析器は、そのワークフローが特定の分析の種類に対して最適化されている処理および検出システムを含んでもよい。このような分析器の例としては、化学的または生物学的反応の結果を検出するため、または化学的または生物学的反応の進行を監視するために用いられる、臨床化学分析器、凝固化学分析器、免疫化学分析器、尿分析器、血液分析器、核酸分析器が挙げられる。

10

20

【 0 0 1 9 】

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

30

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 2 0 】

【 図 1 】 本開示による生物学的試料用の例示的な光学測定装置を示す図である。

【 図 2 】 本開示による例示的な基準係数更新処理のフローチャートである。

【 図 3 】 本開示による例示的な測定処理のフローチャートである。

【 図 4 】 本開示による生物学的試料用の光学測定装置のための例示的な初期化処理を示すフローチャートである。

【 図 5 】 本開示による生物学的試料用の例示的な光学測定装置を含む、インビトロ分析のための例示的なシステムを示す図である。

40

【 図 6 】 図 5 の例示的なシステムの部分上面図である。

【 図 7 】 図 5 の例示的なシステムのいくつかのユニットをより詳細に示す図である。

【 図 8 】 図 5 の光学測定装置をより詳細に示す図である。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 2 1 】

本開示の生物学的試料用の光学測定装置における較正および/またはエラー検出のためのシステムおよび方法を続けてさらに詳細に記載する。

【 0 0 2 2 】

最初に、図 1 に関連して、本開示による例示的な生物学的試料用の光学測定装置を記載

50

する。続いて、図 2 ~ 図 4 に関連して、本開示による生物学的試料用の光学測定装置における較正および / またはエラー検出の様々な技術をより詳細に取り扱う。最後に、図 5 ~ 8 に関連して、インピトロ分析のためのシステムにおける、本開示による生物学的試料用の光学測定装置の一体化の態様を記載する。

【 0 0 2 3 】

図 1 は、生物学的試料用の光学測定装置の概略図を示し、光学測定装置は、第 1 の測定チャンネル 3 a と、第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n と、第 1 および第 2 の測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n から信号を受け取るように構成される検出器 7 と、光学測定装置の第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n における生物学的試料の測定の際に、それぞれが光学測定装置の第 1 および第 2 の測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n における測定信号の関係を示す、第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n に対する 1 つまたは複数の現行基準係数を取得するステップと、第 1 の測定チャンネル 3 a の検出信号を判定するステップと、第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n の検出信号を判定するステップと、第 1 および第 2 の検出信号に基づき第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n に対する更新基準係数を計算するステップと、更新基準係数を 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つと比較するステップと、比較結果に応じて、第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n における後の測定に用いるために現行基準係数として更新基準係数を記憶するか、または第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n における後の測定に用いるために 1 つまたは複数の現行基準係数を維持するステップとを含む基準係数更新処理を繰り返し実施するように構成される制御装置 (図 1 には示さず) とを含む。

10

20

【 0 0 2 4 】

図 1 の例において、各第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n は、光学測定装置の光源 1 から、それぞれの第 2 の測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n で分析される生物学的試料の配置位置 6 まで、光を導くためのそれぞれの光学ファイバー 2 を含む。また、検出器 7 は、複数の専用の検出器、すなわち各測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n につき 1 つの検出器を含む。さらに、各測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n には、それぞれの測定領域に向かう測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n のそれぞれのファイバー 2 による光を導くように構成される第 1 の光学系 4 が備えられる。さらに、各光学測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n は、測定チャンネルのそれぞれの測定領域から発する光を収集し、収集された光をそれぞれの検出器 7 に向けて導くように構成される第 2 の光学系 5 を含む。図 1 に見られるように、測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n は透過時に動作する (たとえば、測定チャンネル 3 a、・・・ 3 n は、それぞれの測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n の配置位置 6 にある生物学的試料を光が通過し得るように配置および構成される) 。

30

【 0 0 2 5 】

図 1 の例示的な光学測定装置において、第 1 の測定チャンネル 3 a は、固定される基準測定チャンネル (本開示においては「基準チャンネル」ともいう) である。換言すれば、本開示に記載される基準係数更新処理は、光学測定装置の動作中、第 1 の測定チャンネル 3 a を基準チャンネルとして用いる。

【 0 0 2 6 】

いくつかの例において、第 1 の測定チャンネル 3 a は、生物学的試料用の配置位置を含んでいなくてもよい。付加的または代替的に、第 1 の測定チャンネル 3 a は、生物学的試料について正確な測定を行うように構成される (第 2 の) 測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n の配置位置と同様に構成される基準配置位置を含み得る。たとえば、基準配置位置は、残りの測定チャンネル 3 b、・・・ 3 n において用いられる試料ホルダおよび / または試料容器と同じ種類の試料ホルダおよび / または試料容器を含み得る。一例において、生物学的試料は、測定処理の間、キュベット (または他の容器) に含まれる。この場合、基準配置位置は、分析される生物学的試料を含むキュベット (または他の容器) と同じ種類の基準キュベット (または別の基準容器) を含み得る。

40

【 0 0 2 7 】

図 1 において、光学測定装置の特定の配置が示されており、これは先行するセクション

50

において記載されている。一例において、光学測定装置は、透過時に動作する光度計である。

【0028】

しかしながら、光学測定装置のこの特定の配置は、単に例示的なものである。本開示の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のための技術を用いることが、図1に示される光学測定装置において特定の利点を有し得るとしても、本開示の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のための技術はこの配置に限定されない。むしろ、本開示の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のための技術は、図1に示される光学測定装置と（少なくとも部分的に）異なって構成され得る他の多くの光学測定装置において同様に用いられ得る。本開示の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のための技術が用いられ得る他の測定装置の包括的でない説明は、後続の節に続く。本開示の光学測定装置のさらなる態様を、図5～図8に関連して記載する。

10

【0029】

一例において、光学測定装置の測定チャンネルは、反射時に生物学的試料を測定するように構成され得る。この場合、基準チャンネルには、反射測定基準アセンブリが備えられ得る。この反射測定基準アセンブリは、所定の反射特性（たとえば、白基準またはグレー基準）を備える要素を含み得る。

【0030】

他の例において、測定チャンネルは、反射時および透過時の両方で生物学的試料を測定するように構成され得る。これらの例において、光学測定装置は、本開示の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のための技術において用いられる透過または反射測定に対する基準測定を提供するために、分離した基準測定チャンネルを含み得る。

20

【0031】

付加的または代替的に、光学測定装置は、本開示の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のための技術において用いられる基準測定を行うために、複数の固定された基準チャンネルを含み得る。さらに、図1の例において光学測定装置には固定された基準測定チャンネル（すなわち、第1の基準測定チャンネル3a）が備えられるが、基準測定チャンネルは、他の例においては光学測定装置の動作を通して可変であり得る。たとえば、基準測定チャンネルは、光学測定装置の動作中に動的に選択され得る。一例において、光学測定装置は、生物学的試料（たとえば、生物学的試料を含む試料ホルダ）が特定の測定チャンネルに存在しているかどうかを監視するように構成され得る。この情報に基づき、光学測定装置は、生物学的試料がない測定チャンネルを、特定の測定のための基準測定チャンネルとして動的に選択し得る。後の段階では、異なる測定チャンネルが基準測定チャンネルとして選択され得る。

30

【0032】

付加的または代替的に、本開示の光学測定装置は、図1に示される測定チャンネル3a、・・・3nとは異なるように空間的に配置されている測定チャンネルを含み得る。たとえば、測定チャンネルは、線形アレイの替わりに測定チャンネルの二次元アレイで配置され得る。また、光学測定装置には、2つ以上の測定チャンネルのアレイのセット（たとえば、生物学的試料の異なるバッチを分析するために光学測定装置の異なる位置に配置される）が備えられ得る。

40

【0033】

測定チャンネルの数は可変であり得ることが明らかである。一例において、光学測定装置は2つのみの測定チャンネル（たとえば、図1に関して上述した第1および第2の測定チャンネル）を含み得る。しかしながら、別の例において、光学測定装置の測定チャンネルの数は、2つより多くてもよい（たとえば、6以上、11以上または51以上）。本開示に記載される較正および／またはエラー検出のための技術は、任意の数の測定チャンネルに適用され得る。

【0034】

図1に関して、単一の光源1は、複数のファイバー2に光を供給する。しかしながら、

50

他の例において光学測定装置は、複数の光源（たとえば、測定チャネルごとの１つまたは複数の専用の光源）を含み得る。用いられる光源の種類は、生物学的試料について行われる分析処理の特定の要件に依存する。たとえば、光源は、１つまたは複数のＬＥＤまたは半導体レーザー、１つまたは複数のハロゲンランプまたは他の放電ランプを含み得る。本開示に記載される較正および／またはエラー検出のための技術は、特定の光学測定装置の光源の構成にかかわらず用いられ得る。他の光学測定装置においても用いられ得る例示的な光源は、以下に図５～図８に関連して記載する。

【００３５】

付加的または代替的に、光学測定装置の光源は、単一の波長域の光または２つ以上の異なる波長域の光を生成するように構成され得る。このように、測定処理は、単色測定（たとえば、単一の波長域の光を用いる透過測定）またはスペクトルの的に分解された測定（たとえば、２つ以上の波長域の光を用いる分離した透過測定）を含み得る。スペクトルの的に分解された測定が行われる場合、本開示の較正および／またはエラー検出技術は、各スペクトル域に対して専用の基準係数を処理し得る。この処理のさらなる詳細は、図２～図４に関して後述する。

【００３６】

本開示の較正および／またはエラー検出技術は、光学測定装置の光源の特定の構成からは実質的に独立していることを上で説明した。光学測定装置の検出器についても同様である。図１は、各チャネルに対して個別で専用の検出器エレメントを有する検出器７を示しているが、検出器は、他の例においては異なって構成され得る。たとえば、全ての測定チャネルまたは測定チャネルのセットは、（時間多重方式で、またはマルチピクセル検出器の異なる領域を異なる測定チャネルに割り当てることによって）単一の検出器を用い得る。

【００３７】

一例において、光学測定装置は、複数の測定チャネルにおいてスペクトルの的に分解された測定を実施するように構成される分光計（たとえば、透過分光計）を含む場合もある。

【００３８】

さらに、測定チャネルは、測定チャネルに存在する生物学的試料に向かって光を導き、測定チャネルに存在する生物学的試料から反射した光および／または生物学的試料を透過した光を収集するために、任意の適切な光学系を含み得る。たとえば、光学測定装置は、２つ以上の測定チャネル用に２つ以上の顕微鏡対物を有する顕微鏡配置を含み得る。他の例において、光学測定装置は、生物学的試料に向けて光を導くか、生物学的試料から光を収集するか、またはその両方のための任意の光学系を有せずに配置され得る。

【００３９】

付加的に、図１、図５、図６および図８の例は光学ファイバーを用いる光学測定装置を示すが、本開示の較正および／またはエラー検出技術は異なる配置においても用いられ得る。一例において、光学測定装置は、生物学的試料が少なくとも部分的にフリースペースの光学系（たとえば、複数のフリースペースの測定チャネルを有する透過分光計）によって配置され得る測定領域に向けて、および測定領域から光を導き得る。

【００４０】

生物学的試料を測定チャネルに配置するために、光学測定装置にはさまざまな試料ホルダが備えられ得ることを上述した。たとえば、生物学的試料は、キュベット（または他の容器）に含まれ得る。この場合、各測定チャネルは、キュベットホルダ（または別の容器用のホルダ）を含み得る。他の例において、生物学的試料は、顕微鏡スライドまたは別の支持基板によって担持され得る。この場合、光学測定装置（たとえば、各測定チャネル）は、顕微鏡スライドまたは他の支持構造用のホルダを含み得る。さらに他の例において、生物学的試料の容器または他の担体は、複数の生物学的試料を含む群（たとえば、生物学的試料を含む複数の容器を含むラック）に組み込まれ得る。この場合、光学測定装置は、複数の生物学的試料を保持し、これらをそれぞれの複数の測定チャネルに配置するように構成されるホルダ（たとえば、ラックホルダ）を含み得る。

【 0 0 4 1 】

先行するセクションにおいて、本開示による較正および／またはエラー検出のためのシステムの異なる態様を詳細に記載した。以下のセクションにおいては、本開示による較正および／またはエラー検出のための方法の態様を図 2 ～ 図 4 に関連して記載する。

【 0 0 4 2 】

図 2 は、少なくとも第 1 および第 2 の測定チャネルを有する生物学的試料用の光学測定装置における較正および／またはエラー検出のための方法のフロー図を含む。光学測定装置の第 2 の測定チャネルにおける生物学的試料の測定の間に、方法は、それぞれが光学測定装置の第 1 および第 2 の測定チャネルにおける測定信号の関係を示す、第 2 の測定チャネルに対する 1 つまたは複数の現行基準係数を取得するステップと、第 1 の測定チャネルの検出信号を判定するステップ 4 0 1 と、第 2 の測定チャネルの検出信号を判定するステップ 4 0 1 と、第 1 および第 2 の検出信号に基づき第 2 の測定チャネルに対する更新基準係数を計算するステップ 4 0 2 と、更新基準係数を 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つと比較するステップ 4 0 3 と、比較結果に応じて、第 2 の測定チャネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として更新基準係数を記憶する（4 0 6）か、または第 2 の測定チャネルにおける後の測定に用いるために 1 つまたは複数の現行基準係数を維持する（4 0 4）ステップとを含む基準係数更新処理を繰り返し実施することを含む。

10

【 0 0 4 3 】

上に設定したように、本開示の技術は、光学測定装置における較正および／またはエラー検出のために基準係数を用いる。（たとえば、図 2 の動作 4 0 1 および 4 0 2 で更新基準係数を求めるために）これらの基準係数およびこれらの基準係数の求め方を後続の節で記載する。

20

【 0 0 4 4 】

一例において、基準係数は、光学測定装置の第 1 の測定チャネルおよび光学測定装置の第 2 の測定チャネルの、測定された検出信号の比率を示す。たとえば、測定された検出信号は、それぞれの測定チャネルに対して光学測定装置の検出器で測定された強度を示し得る。概して、検出信号が比率の分母に用いられる測定チャネルは、基準測定チャネル（上述のように、複数の基準測定チャネルの 1 つであってもよいし、固定された基準チャネルでなくてもよい）である。

30

【 0 0 4 5 】

たとえば、いくつかの例において、 i 番目のチャネルに対する基準係数 $R F_i$ は、以下の形で表され得る。

$$R F_i = I N_i / I N_{REF}$$

式中、 $I N_i$ は i 番目のチャネルにおける検出信号（たとえば、信号強度）であり、 $I N_{REF}$ は基準測定チャネルにおける検出信号（たとえば、信号強度）である。

【 0 0 4 6 】

他の例において、 i 番目の測定チャネルにおける検出信号（たとえば、信号強度）および基準測定チャネルにおける検出信号（たとえば、信号強度）は、それぞれの基準係数を求めるために処理される前に、1 つまたは複数の補正動作によって補正され得る。

40

【 0 0 4 7 】

たとえば、基準測定チャネルにおける検出信号（たとえば、信号強度）、 i 番目の測定チャネルにおける検出信号（たとえば、信号強度）は、それぞれの測定チャネルにおける補正測定（たとえば、それぞれの測定チャネルにおける暗測定）によって補正され得る。この場合、 i 番目の測定チャネルに対する基準係数 $R F_i$ は、以下の形で表され得る。

$$R F_i = (I N_i - I N_{DARK,i}) / (I N_{REF} - I N_{DARK,REF})$$

式中、 $I N_{DARK,i}$ は i 番目の測定チャネルにおける暗信号であり、 $I N_{DARK,REF}$ は基準測定チャネルにおける暗信号である。他の例において、 i 番目の測定チャネルおよび基準測定チャネルにおける検出信号は、暗測定信号以外の、他の測定または算出された信号値によって補正され得る。

50

【 0 0 4 8 】

光学測定装置がスペクトル的に分解された測定を可能にするさらに他の例においては、スペクトル的に分解された測定装置の各波長域に対して、異なる基準係数が求められ得る。たとえば、光学測定装置によって用いられる n 個 (n は 2 以上の整数) の波長域のセットは、 λ_1 、 $\dots$ 、 λ_n によって示され得る。 i 番目の測定チャンネルおよび n 番目の波長域に対する基準係数 $R F_{i, \lambda_n}$ は、以下のように求められ得る。

$$R F_{i, \lambda_n} = I N_{i, \lambda_n} / I N_{REF, \lambda_n}$$

式中、 $I N_{i, \lambda_n}$ は、 n 番目の波長域での i 番目の測定チャンネルにおける検出信号 (たとえば、信号強度) を表し、 $I N_{REF, \lambda_n}$ は、 n 番目の波長域での基準測定チャンネルにおける検出信号 (たとえば、信号強度) を表す。いくつかの例においては、スペクトル的に分解された測定の場合でも、 i 番目の測定チャンネルおよび基準測定チャンネルの検出信号は、上に説明したように補正され得る。補正項は波長依存 (たとえば、各波長域に対して別の補正項) であってもよいし、1 つの補正項が 2 つ以上 (または全て) の波長域に用いられ得る。

10

【 0 0 4 9 】

いくつかの例においては、固定された基準測定チャンネルが存在せず、または、第 1 の測定チャンネルを第 2 の測定チャンネルと比較する基準係数が用いられ得る。これらの例において、第 1 の測定チャンネル (i 番目のチャンネル) を第 2 の測定チャンネル (j 番目のチャンネル) の基準とする基準係数は、上述のように計算され得る。たとえば、このような、第 1 および第 2 の基準チャンネルのペアに対する基準係数は、以下のように計算され得る。

20

$$R F_{i/j} = I N_i / I N_j$$

【 0 0 5 0 】

異なる測定チャンネルに対する検出信号に基づき基準係数を計算するための異なる技術は、上述した。次に、検出信号の検出処理を簡単に記載する。

【 0 0 5 1 】

一般に、(たとえば、信号強度を検出するための) 実際の検出処理は、較正および / またはエラー検出に関しては重要ではない。しかしながら、いくつかの例において、光学測定装置の光源、光学測定装置の検出器またはその両方のパラメータは、検出信号を取り込むために一定に維持される。たとえば、異なる基準係数に関する測定を行うときには、検出器の積分時間は一定に維持され得る。さらに、検出信号の取得は、単一の測定処理を伴わなければならないわけではない。一例においては、(たとえば、素早く連続で行われる) 2 つ以上の測定が、(たとえば、2 つ以上の測定を加えるか平均を形成することによって) 基準係数を計算するための検出信号として用いられ得る。

30

【 0 0 5 2 】

本開示における基準係数の概念を紹介した後、光学測定装置における較正および / またはエラー検出のためのこれらの基準係数の実際の使用を、図 2 に関して続いて記載する。

【 0 0 5 3 】

動作 4 0 1、4 0 2 の第 1 のセットにおいて、1 つまたは複数の更新基準係数が求められる。これは、基準係数を計算するための上述の技術を伴い得る。「更新された」という語は、この処理が、たとえば、光学測定装置の生物学的試料に関する 2 つの実際の測定の間に、そのときに取得される検出信号に基づき行われることを示す。いくつかの例において、処理は、光学測定装置による生物学的試料に関する測定の間に連続して繰り返されるか、光学測定装置の動作中に連続して繰り返される。他の例において、基準係数更新処理は、測定が近い将来には行われまいであろうことを示す所定の中断トリガ信号の検出後に中断される。さらに他の例において、連続的な基準係数更新処理は、測定が近い将来に行われるであろうことを示す所定の開始トリガ信号の検出後に開始される。

40

【 0 0 5 4 】

更新基準係数のセットが求められた後、ステップ 4 0 3 で、光学測定装置は、現行および更新基準係数間の差が範囲外にあるかどうかを判定し得る。これは、後述する動作の 1 つまたは複数を伴い得る。

50

【0055】

一例において、光学測定装置は、更新基準係数を1つまたは複数の現行基準係数と比較し得る。1つまたは複数の現行基準係数は、実際の生物学的試料についての測定処理での使用のために、本開示の光学測定装置によってストックに維持される。

【0056】

一例において、ステップ403は、特定の測定チャンネルに対して、更新基準係数を1つの現行基準係数と比較することを含む（からなる）。この場合、更新基準係数が、現行基準係数から最大でも所定の値だけ逸脱する場合、処理は、特定の測定チャンネル（たとえば、上で紹介された第2の測定チャンネル）における後の測定に用いるための新たな現行基準係数として更新基準係数を記憶することを含むステップ406へと進み得る。

10

【0057】

一方で、更新基準係数が、現行基準係数から所定の値よりも大きく逸脱する場合、処理はステップ404に進み、特定の測定チャンネル（たとえば、上で紹介された第2の測定チャンネル）における後の測定に用いるために現行基準係数を維持し得る。生物学的試料についての測定において基準係数を用いる技術に関する詳細は、図3に関して記載する。

【0058】

所定の値は、光学測定装置の全ての測定チャンネルに対して固定値であってもよく、光学測定装置の各測定チャンネルに対して固定値であってもよく、光学測定装置の全てまたは各測定チャンネルに対して動的値であってもよい。たとえば、動的値は、光学測定装置の動作パラメータ、光学測定装置の環境条件、またはその両方に応じて動的に適合され得る。他の例においては、基準係数の予測される変化を推定するための後述する技術と同様の技術が、所定の値を動的に適合させるために用いられ得る。

20

【0059】

上述のステップを続けて例示する。例示的な光学測定装置は、固定された基準測定チャンネルと、生物学的試料について実際の測定を実施するための5つの測定チャンネルとを含む。生物学的試料についての2つの測定の間の特定の時点で、5つの測定チャンネルに対する現行基準係数は、 $RF_1 = 1.05$ 、 $RF_2 = 1.07$ 、 $RF_3 = 0.99$ 、 $RF_4 = 0.95$ 、 $RF_5 = 1.01$ である。更新基準係数のセットは、そのときには $RF_1 = 1.03$ 、 $RF_2 = 1.05$ 、 $RF_3 = 0.59$ 、 $RF_4 = 0.96$ 、 $RF_5 = 0.99$ であると定められる。各測定チャンネルに対する現行基準係数および更新基準係数の比較は、 $\Delta_1 = -0.02$ 、 $\Delta_2 = -0.02$ 、 $\Delta_3 = -0.4$ 、 $\Delta_4 = 0.01$ 、 $\Delta_5 = -0.02$ （「 Δ_n 」は、 n 番目の測定チャンネルに対する現行基準係数と更新基準係数との間の差である）を生じる。この例において、比較ステップに対する所定の値は0.05に固定され得る。ゆえに、基準係数の変化（の絶対値）は、第3の測定チャンネル以外の全ての測定チャンネルに関して所定の値を下回っている。これは、生物学的試料が第3の測定チャンネル内に投入されたこと、または第3の測定チャンネルに影響を与えるエラーが生じたことを意味する可能性がある（解釈のさらなる詳細は以下に記載する）。いずれの場合も、光学測定装置のプロセッサは、現行基準係数と比較して変化が所定の値よりも小さい更新基準係数を、それぞれの測定チャンネル（すなわち、第1、第2、第4および第5の測定チャンネル）に対する新たな現行基準係数として記憶する。一方で、第3の測定チャンネルの更新基準係数は廃棄される。

30

40

【0060】

上述の更新基準係数の決定処理は、2つの測定の間に複数回、すなわち、所定の測定チャンネルに生物学的試料が存在しない限り（換言すれば、測定チャンネルが「空」である限り）繰り返され得る。たとえば、更新基準係数の決定処理は、周期的に（たとえば、1分未満または1秒未満の期間で）行われ得る。一例において、更新基準係数の決定処理の期間は、それぞれの測定チャンネルにおける生物学的試料の測定時間と等しくなるように選択されてもよいし、この期間は、それぞれの測定チャンネルにおける生物学的試料の測定時間よりも1.1～5倍長くてもよい。

【0061】

50

付加的または代替的に、基準係数の更新処理は、光学測定装置の2つ以上の測定チャネル（たとえば、全ての測定チャネル）に対して同時に起きてもよい。他の例においては、所定の時点で、全ての測定チャネルの1つまたはサブセットのみの基準係数が、上述の処理を用いることによって更新され得る。

【0062】

図2の例に戻ると、特定の基準係数更新動作において、現行基準係数のタイムスタンプは、ステップ405および407において更新され得る。基準係数に対するタイムスタンプの概念および使用は、続けてさらに詳細に記載する。

【0063】

本開示のいくつかの例において、それぞれの現行基準係数は、いつ特定の基準係数が決定されたかを示すタイムスタンプに関連付けられる。これらのタイムスタンプは、以下にさらに詳細に記載するように、実際の測定処理に用いられてもよいし、エラー検出のために用いられてもよい。

【0064】

一例において、タイムスタンプは、特定の基準係数が決定されてからの期間を示す情報（これは「相対的タイムスタンプ」ともいう）を含み得る。たとえば、タイムスタンプは、特定の基準係数が決定されてから過ぎた秒数または秒の分数を示し得る。

【0065】

他の例において、タイムスタンプは、特定の基準係数が決定された時点を示す情報（これは「絶対的タイムスタンプ」ともいう）を含み得る。たとえば、タイムスタンプは、特定の基準係数が決定されたときの日付および時間の1つまたは複数を示し得る。時間は、特定の日の時間、特定の時間の分、特定の分の秒および特定の秒の分数の1つまたは複数を含み得る。

【0066】

タイムスタンプが期間、または日付および/もしくは時間を示すかどうかにかかわらず、タイミング情報のフォーマット、ひいてはその精度は、自由に選択され得る。いくつかの例においては、基準係数が求められた日付または1時間単位の時間を提供することが充分である場合もある。したがって、タイムスタンプに含まれる期間は、全時間単位または全分単位で測定され得る。他の例において、タイムスタンプによって示される継続時間または時点は、1秒以下の範囲まで正確であってもよい。

【0067】

図2の例は、基準係数が求められてからの期間を示すタイムスタンプ（すなわち、相対的タイムスタンプ）を用いる。それゆえ、タイムスタンプは定期的に更新される。たとえば、ステップ405において現行基準係数のタイムスタンプは、更新基準係数が廃棄された測定チャネルに対して更新される。

【0068】

現行基準係数となる更新基準係数（ステップ406）に対して、基準係数の決定からの期間を示す新たなタイムスタンプが生成される。換言すれば、それぞれの測定チャネルの基準係数のタイムスタンプは、リセットされる（ステップ407）。基準係数が時点を示す（「絶対的基準係数」）他の例において、現行基準係数のタイムスタンプを更新する（ステップ405）必要はない場合がある。

【0069】

すでに上述のように、更新基準係数を求め、更新基準係数を廃棄するか現行基準係数として維持し、タイムスタンプを更新または生成する処理は、光学測定装置が動作する限り、繰り返し生じてもよいし継続的に生じてもよい。たとえば、光学測定装置は、図2の処理を通した直前のランが完了するとすぐに（または所定の時間の後に）、図2のステップ401から再び開始してもよい。このように、基準係数は、光学測定装置における変化を考慮に入れるために、常に「リフレッシュ」され得る。また、光学測定装置のエラーおよび突然の変化は、不当な遅延なしに診断され得る。

【0070】

10

20

30

40

50

いくつかの例において、図2の処理は、生物学的試料について特定の測定チャンネルで実際の測定が行われるときにも（2つの測定の間だけではなく）実行される。明らかに、それぞれの測定チャンネルに生物学的試料が存在するときに決定された更新基準係数は、（基準係数の変化は、更新基準係数を現行基準係数として用いることによって主な要因となり得る光学測定装置のドリフトによるものではないので）廃棄されるべきである。いくつかの例において、これは、存在する試料が所定の値よりも大きい基準係数の変化を引き起こすように、現行基準係数の更新基準係数との比較ステップにおいて用いられる所定の値を選択することによって提供され得る。これは、生物学的試料が測定チャンネルに存在する（すなわち、測定が行われる）限り、更新基準係数の廃棄をもたらし得る。これは、たとえば、図2の例において、処理は常に「はい」の方へと進み、現行基準係数のタイムスタンプを更新するのみであることを意味する。測定が行われるか否かにかかわらず更新基準係数の決定処理を繰り返すことは、いくつかの例においては、処理が、生物学的試料が特定の測定チャンネルに実際に存在しているかどうかに関して「わからない（blind）」ままであっても、較正および/またはエラー検出を単純化できる。処理は、（基準係数における突然の変化を通して）測定が行われるときを本質的に検出し、この期間に決定された更新基準係数を廃棄する。生物学的試料が測定チャンネルから取り除かれるとすぐに、更新基準係数は再びそれぞれの現行基準係数に近づき得る。

10

20

30

40

50

【0071】

先行する例のいくつかの可能性のある変更例を続けて記載する。

【0072】

一例において、判定ステップ403は、更新基準係数の決定（ステップ402）の後、所定の遅延を伴って生じ得る。たとえば、遅延は、決定された更新基準係数をバッファーマemory（たとえば、環状バッファまたは別の先入れ後出し（first in last out）メモリ）に挿入し、更新基準係数をバッファに所定の遅延期間のあいだ放置することによって導入され得る。いくつかの例において、光学測定装置はその間に、決定された基準係数がバッファーマemoryからさらなる処理のために取り出される前に、さらなる更新基準係数を決定し得る。

【0073】

一例において、遅延は、生物学的試料を含むキュベットまたは他の容器の挿入または取り外しの間に決定された更新基準係数を用いることが回避されるように選択され得る。換言すれば、挿入または取り外し処理に起因する検出信号の変化を数値化する誤った基準係数を用いることが回避され得る。一例において、遅延期間は、キュベットまたは他の容器を測定チャンネル内に挿入するか、キュベットまたは他の容器を測定チャンネルから取り外すために、本開示の光学測定装置を含む特定の分析器に必要な時間よりも（たとえば、1.1倍以上または5倍以上）長く選択され得る。

【0074】

別の例において、光学測定装置は、測定チャンネルの検出信号を連続的に測定して、更新基準係数を決定し（たとえば、図2のステップ401および402）、結果として生じる更新基準係数をバッファーマemoryに記憶する。また、光学測定装置は、最も古い基準係数をバッファーマemoryから連続的に取り出し、判定ステップ403を実行する。最も古い更新基準係数がそれぞれの測定チャンネルの現行基準係数から所定の値未満で逸脱する場合、更新基準係数は、後続の測定動作において現行基準係数として用いられる。

【0075】

いくつかの例において、光学測定装置は、各測定チャンネルに対して2つ以上の現行基準係数（たとえば、2つ、3つまたは4つ以上の基準係数）を維持する。たとえば、光学測定装置は、複数の最新の現行基準係数（たとえば、2つ、3つまたは4つ以上の現行基準係数）を維持し得る。また、光学測定装置は、いくつかの例において各測定チャンネルに対して1つまたは複数の初期の基準係数を維持し得る。これらの例において、更新処理は、決定された更新基準係数を現行基準係数のセットの最も新しいものと比較し、（上に説明したように）比較結果に応じて、決定された更新基準係数を廃棄または維持することを含

み得る。決定された更新基準係数が廃棄される場合、複数の現行基準係数が維持される（必要であれば、そのタイムスタンプが更新される）。一方で、決定された更新基準係数が維持される場合、複数の現行基準係数のセットの最も古い現行基準係数が廃棄され、決定された更新基準係数が保管される（ステップ406を参照）。これらの例において、最も古い現行基準係数は、生物学的試料についての測定処理において用いられ得る（図2のステップ408）。いくつかの例において、現行基準係数はバッファメモリ（たとえば、環状バッファまたは別の先入れ後出しメモリ）において整理され得る。

【0076】

複数の現行基準係数が維持されるさらに他の例において、判定ステップ403は、決定された更新基準係数と2つ以上の現行基準係数（または複数の現行基準係数の平均値）との比較を含む場合がある。付加的または代替的に、決定された更新基準係数は、1つまたは複数の初期の基準係数と比較されてもよい（決定された更新基準係数が1つまたは複数の初期の基準係数から所定の値よりも大きく逸脱する場合には廃棄される）。これは、光学測定装置における緩やかなドリフトを識別するのに有用であり得る。

【0077】

図2の例において、更新基準係数は、更新基準係数と現行基準係数との比較（ステップ403）結果に応じて、維持または廃棄される。しかしながら、付加的または代替的に、いくつかの状況においては、更新基準係数と現行基準係数との比較に回答してエラーメッセージが生成され得る。たとえば、現行基準係数からの更新基準係数の逸脱は、（たとえば、基準係数が大きく増加する場合）装置内のエラーを示す場合がある。エラーメッセージは、光学測定装置によって様々な方法で用いられ得る。たとえば、エラーメッセージが生成された測定チャンネルは、光学測定装置によってフラグ付けされ得る。付加的または代替的に、光学測定装置は、エラーメッセージが生成された測定チャンネルにおけるさらなる測定を防ぎ得る。

【0078】

判定ステップ403の付加的な任意のステップは、基準係数の変化を推測することと、比較された更新基準係数が推測された変化にしたがって変化しない場合に更新基準係数を廃棄することとを含み得る。たとえば、予測される変化は、1つまたは複数の環境または装置に関する要因に基づき決定され得る。たとえば、光学測定装置は、基準測定チャンネル、生物学的試料を受け取る測定チャンネル、またはその両方の検出信号が、基準係数の値に影響するように変化すると予測されることを決定し得る。

【0079】

たとえば、基準チャンネルの検出器での周囲光レベルが増加し、特定の測定チャンネルでの周囲光レベルは変化しないままであること（またはその逆）が検出され得る。これは、基準係数における突然の変化をもたらし得る（たとえば、測定チャンネルおよび基準チャンネルの検出信号の比率として定められる）。他の例において、基準チャンネルまたは測定チャンネルのいずれかにおける変更（たとえば、チャンネルの1つの光路におけるグレーフィルタの挿入または取り外し、または基準チャンネルにおけるキュベットなどの空の基準容器の挿入または取り外し）は、基準係数における予測される変化をもたらし得る。ここでも、基準値の大きさは、このような変更に応じて変わる場合がある。

【0080】

予測される変化または付加的なセンサにより検出される変化の場合、光学測定装置は、基準係数更新処理における変化を考慮に入れ得る。一例において、現行および更新基準係数の比較ステップは、基準係数における予測される変化を考慮に入れるように変更され（たとえば、基準チャンネルの検出信号が基準キュベットの取り外しにより20%増加すると予測される場合）、現行基準係数は、上述のような更新および現行基準係数の継続した比較を可能にするために、それに応じて増加され得る。代替的な例において、光学測定装置は、基準係数が予測通りに変更しているかどうかを確認するために付加的または代替的な比較ステップを実行し得る。

【0081】

先行する節では、更新基準係数が現行基準係数から所定の値よりも大きく逸脱する場合に更新基準係数を廃棄するか、および／または、この逸脱が検出された特定の測定チャネルに対してエラーメッセージを生成することを含むいくつかの技術が提示された。このように、測定処理において誤った基準係数が用いられることは回避され得る。基準係数における過度に大きな変化は、上述のように、測定路内への試料の挿入または測定装置のエラーによって引き起こされ得る。基準チャネルにおける過度に大きな変化をもたらし得る（および、本明細書に記載の技術を用いる光学測定装置によって検出され得る）特定のエラーは、特定の測定チャネルに用いられる光学ファイバーの割れまたは破損、特定の測定チャネルに蓄積した所定量の塵または埃、特定の測定チャネルに挿入される試料容器の割れまたは破損、測定チャネルにおける標遊流体の存在、特定の測定チャネルもしくは測定チャネルの群用の光源または検出器の劣化、特定の測定チャネルもしくは測定チャネルの群用の光源または検出器における欠陥、光学測定装置の電子的欠陥、または光学測定装置の（１つまたは複数の）検出器の検出信号の処理におけるエラーを含む。いくつかの例において、本開示の技術は、単一の処理（たとえば、図２に示す）を用いることによってこれら全てのエラー状態を検出し得る。一方で、光学測定装置の臨界的でない変化は、同様の技術を用いることによって（準連続の）較正処理で用いられ得る。

10

【００８２】

先行するセクションにおいて、本開示の基準係数更新技術の詳細を、図２に関連して記載した。以下では、図３に関連して、実際の測定処理において基準係数（および基準係数のタイムスタンプ）がどのように用いられ得るかを説明する。

20

【００８３】

測定処理は、測定命令の受け取りにより開始する（ステップ３０１）。続いて、光学測定装置は、測定命令が受け取られた測定チャネルの現行基準係数が、所定の閾値よりも古いかどうかをステップ３０２で確認し得る。

【００８４】

タイムスタンプがそれぞれの基準係数の決定からの期間を示す場合、現行基準係数の経過時間を確認することは、タイムスタンプを所定の閾値と直接的に比較することを含む場合がある。タイムスタンプが時点（たとえば、現行基準係数が決定された時間または日付）を示す場合、現行基準係数の経過時間は、タイムスタンプと現在のシステム時刻とを比較することによって決定され得る。

30

【００８５】

経過時間の確認の結果に応じて、特定の基準チャネルは、現行基準係数が古すぎる場合には不確実なものとしてフラグ付けされ得るか（ステップ３０３）、または想定される測定チャネルで測定が実施され得る（ステップ３０４）。

【００８６】

いくつかの例において、所定の閾値は、光学測定装置のそれぞれの測定チャネルにおける生物学的試料の測定時間よりも（たとえば、１．１倍以上、２倍以上または５倍以上）長いように選択され得る。

【００８７】

基準係数の経過時間が、特定の測定チャネルに欠陥があるかもしれないことを判断するために用いられ得るということは、上述の図２に関連して記載された基準係数更新処理に関連して理解され得る。上述のように、更新基準係数は、現行基準係数に対する逸脱が過度に大きいとすぐに廃棄され得る。特定の測定チャネルに持続性のエラーがある場合、更新基準係数は、現行基準係数に対して大きな逸脱を継続して示すので、廃棄される。同時に、現行基準係数は古くなり、最終的には所定の閾値の経過時間に達する。一方で、ある時点で更新基準係数が現行基準係数に十分に近い値に戻る場合、現行基準係数は、更新基準係数によって交換され得る（それゆえ、図３のステップ３０２の経過時間の検査を通過するのに十分に「新鮮」である）。

40

【００８８】

欠陥のある測定チャネルにおける測定を回避するための、タイムスタンプの使用を先行

50

するセクションにおいて記載した後、実際の測定処理における基準係数の使用を以下のセクションにおいて記載する。

【 0 0 8 9 】

生物学的試料が測定チャンネル内に導入されると、光学測定装置は、生物学的試料について1つまたは複数の測定を実施し得る。測定チャンネルの現行基準係数および基準チャンネル（または複数の基準チャンネルの1つ）の検出信号は、検出信号を補正するために用いられ得る。

【 0 0 9 0 】

一例において、測定チャンネルの検出信号は、現行基準係数によって重み付けされ得る（たとえば、現行基準係数を乗ずる）。このようにして、光学測定装置の異なる測定チャンネル間での不均一性は等しくされ得る。

10

【 0 0 9 1 】

たとえば、 i 番目の測定チャンネルの現行基準係数 $R F_i$ は、特定の測定チャンネルにおいて測定が実施されるときには1.1であり得る。その後、 i 番目の測定チャンネルにおける補正検出信号（たとえば、強度またはカウント数） $I N_{i,CORR}$ は、以下のように計算され得る。

$$I N_{i,CORR} = R F_i * I N_{i,det}$$

式中、 $I N_{i,det}$ は、それぞれの測定チャンネルの測定された検出信号である。上記の例において、 i 番目の測定チャンネルにおける補正検出信号（たとえば、強度またはカウント数）は、測定された検出信号よりも10%高い。他の測定チャンネルについては、補正検出信号は、測定された検出信号よりも、たとえば5%低い場合がある。ゆえに、基準係数の使用は、光学測定装置の異なる測定チャンネルの不均一性を等しくし、異なる検出信号をより比較可能にし得る。

20

【 0 0 9 2 】

測定チャンネルの検出信号は、測定チャンネルの現行基準係数を用いて付加的な方法でも補正され得る。一例において、生物学的試料を含む測定チャンネルの検出信号と同時に測定される基準測定チャンネルの検出信号は、検出信号を補正するために用いられ得る。このように、（たとえば、一連の測定が単一の生物学的試料について行われる状況における）測定処理中のドリフトは補正され得る。一例において、 i 番目の測定チャンネルの補正検出信号 $D_{i,CORR}$ は、以下のように求められ得る。

30

$$D_{i,CORR} = R F_i * I N_{i,det} / I N_{REF,det}$$

式中、 $I N_{REF,det}$ は測定時の基準チャンネルの検出信号である。付加的または代替的に、検出信号は、基準係数の決定処理に関連して上述したそれぞれの測定チャンネルまたは基準チャンネルにおける補正測定（たとえば、それぞれの測定チャンネルにおける暗測定）によって補正され得る。たとえば、暗測定は、測定チャンネルおよび基準チャンネルの検出信号から差し引かれ得る。

【 0 0 9 3 】

例示的な基準係数更新技術および光学測定装置の測定において基準係数を用いる技術を図2および図3に関連して記載した後、初期化技術の態様を図4に関連して詳述する。

【 0 0 9 4 】

40

初期化ステップの間、測定チャンネルに存在する生物学的試料はない（すなわち、測定チャンネルは空である）。

【 0 0 9 5 】

第1のステップ201で、光学測定装置は基本的な初期化を実施し得る。これは、光学測定装置が適切に機能していることかどうかを確認するために、所定数の自己診断検査を伴い得る。付加的または代替的に、光学測定装置は、後続の測定のための動作点（たとえば、光源パラメータ、検出器パラメータおよび測定時間）を設定し得る。一例において、フラットフィールド補正処理は、光学測定装置の全ての検出器または検出器画素に対して実施される。

【 0 0 9 6 】

50

後続のステップ 202 において、光学測定装置は、装置の各測定チャネルの検出信号を測定する。測定された強度はその後、初期基準係数のセットを計算するためにステップ 203 において用いられる。この初期基準係数の計算ステップには、基準係数更新処理について図 2 に関連して提示したものと同様の技術が用いられ得る。

【0097】

初期基準係数が決定されると、光学測定装置は、初期基準係数の中央値および基準値を計算する（ステップ 204）。他の例においては、中央値以外の別の平均値（たとえば、算術平均）が計算され得る。図 4 の例において、基準値は「1」に設定される。基準値は、基準チャネルを表す。他の全ての測定チャネルの基準係数は基準チャネルの検出信号を参照するので、基準値「1」は、基準チャネルの予測される検出信号が他の測定チャネルの予測される信号と等しいことを示す。

10

【0098】

後続のステップ 205 において、光学測定装置は、基準値および中央値の逸脱が範囲外にある（たとえば、基準値が、基準係数の中央値から所定の値よりも大きく逸脱している）かどうかを確認する。この場合、光学測定装置は、エラー状態に入り得る（ステップ 208）。

【0099】

また、光学測定装置は、各測定チャネルの基準係数および中央値の逸脱が範囲外にあるかどうかを確認する。この場合、それぞれの測定チャネルは使用不可なものとしてフラグ付けされる（ステップ 206）。

20

【0100】

初期化処理が完了した後、光学測定装置は測定モードに入り得る（ステップ 207）。

【0101】

他の例において、光学測定装置は、異なる初期化処理を用い得る。代替的な初期化技術は、光学測定装置の全ての測定チャネルの基準係数についての平均値を計算すること、および、各測定チャネルに対して、それぞれの測定チャネルの基準係数および平均基準係数の逸脱を決定することを伴い得る。測定チャネルの基準係数および平均基準係数からの逸脱が所定の限度を超える場合、それぞれの測定チャネルに対してエラーインジケータを生成する。

30

【0102】

先行する節において、生物学的試料用の光学測定装置における較正および / またはエラー検出技術の異なる態様が、図 1 ~ 図 4 に関連して記載されている。すでに記載したように、本開示の光学測定装置は、生物学的試料用の異なる分析器または分析器ユニットに一体化され得る。本開示による一体化された光学測定装置を含むインビトロ分析用の例示的なシステムは、図 5 ~ 図 8 に示され、続けてより詳細に記載される。

【0103】

図 5 ~ 図 8 は、概して参照番号 100 で言及されるインビトロ分析用のシステムの図を示す。

【0104】

図 5 は、インビトロの診断分析用のシステム 100、詳細には凝固分析器の例を示す。システム 100 は、異なる凝固検査を実施するために試薬を保持するための試薬保持ユニット 110 を備える。試薬ユニット 110 は、閉鎖され強化された（tempered）保管区画として具体化され、ピペットノズルがその区画に入って一定分量の試薬を抜き出すためのアクセス孔 111 を備える。システム 100 は、試料ラックトレイユニット 122 をさらに備え、これは、試料ラック 121 を試料装着 / 離脱ユニット 120 内へ / から装着 / 離脱するために、モジュールとして試料装着 / 離脱ユニット 120 に機能的に連結される。システムは、中央の容器処理領域 130 ' をさらに備える。試料処理領域 130 ' は、第 1 の線形の固定容器ホルダ 140 および第 2 の線形の固定容器ホルダ 140 ' を備え、固定容器ホルダ 140、140 ' はそれぞれ、（たとえば、生物学的試料が培養される間、または生物学的試料について光学測定が実施される間）生物学的試料を含む容器を保持す

40

50

るための複数の容器配置位置 6、8、6'、8'を備える。容器処理領域 130'はさらに、固定容器ホルダ 140に一度に1つの容器を供給するための容器投入ステーション 150を備える。容器処理領域 130'はさらに、固定容器ホルダ 140の容器配置位置 6、8の間で容器を移送するために、それぞれの固定容器ホルダ 140、140'に対して線形に移動可能であり、それぞれの固定容器ホルダ 140、140'に機能的に連結される第1および第2の可動の容器作業ステーション 160、161'を備える。

【0105】

システム 100はさらに、それぞれ複数のピペット処理装置を備える2つのそれぞれの水平アーム 171、174上に移動可能に取り付けられる2つのピペットヘッド 170'、173を備える。システム 100はさらに、可動の容器作業ステーション 160、161'、ピペットヘッド 170'、173およびピペット処理装置の動作を含む、多数の予定される処理動作の実行を制御するようにプログラムされる制御装置 180'を備える。

10

【0106】

図6および図7は、上述の構成要素を含む図5の例示的なシステムの他の図を示す。詳細には、図6および図7において、システムは、容器 10に含まれる生物学的試料について光学的な凝固測定を実施するために、2つの光度計ユニット 142、142'を含むことがわかる。光度計ユニット 142、142'は、図8に関連して続いてより詳細に記載される。

【0107】

図8は、図5および図6の例示的なシステムの部品の詳細をさらに示す。詳細には、明瞭さのために、それぞれの可動の容器作業ステーション 160を備える1つの固定容器ホルダ 140のみ、および1つのピペットヘッド 170'のみが示されている。

20

【0108】

固定容器ホルダ 140は、複数の容器 10を配置するために複数の容器配置位置 6、8を備える。詳細には、固定容器ホルダ 140は、培養用の複数の容器配置位置 8を備える培養サブユニット 140Aを備える。固定容器ホルダ 140はさらに、検出用の複数（この例においては13）の容器配置位置 6を備える検出サブユニット 140Bを備える。

【0109】

詳細には、検出サブユニット 140Bは、1つの光度計ユニット 142を備え、光度計ユニット 142は、検出用の容器配置位置 6の一方の側に光源 1を備え、検出用の容器配置位置 6の他方の側で検出サブユニット 140B内に配置される光学検出器（図示せず）を備える。詳細には、検出用の容器配置位置 6のそれぞれに対して、光源 1から検出用の容器配置位置 6に配置される容器 10を通して光を導くための光学ファイバー 2、および検出用の容器配置位置 6の容器 10を通過する光を検出するために、検出用の容器配置位置 6の反対側に配置される光学検出器が存在する。ゆえに、各検出用の容器配置位置 6は、光学ファイバー 2と光学検出器との間の光路に配置される。それゆえ、システム 100は、複数の測定チャネル 3a、31（図8の例では13の測定チャネルがあり、図8にはそのうち2つ 3a、31が示されている）を提供し、容器 10は検出用の容器配置位置 6に配置されることによってそれぞれの測定チャネル 3a、31に配置され得る。

30

【0110】

容器 10はそれゆえ、光路に配置され得る2つの平行した透明な壁を備えるキュベットとして好都合に具体化され得る。異なる波長の光は、異なる光学ファイバー 2を通して導かれてもよいし、および/または、異なる波長の光は、同一の光学ファイバー 2において交互に導かれてもよい。詳細には、光源 1は全ての光学ファイバー 2に対して共通であってもよく、多波長光源、たとえば、広域スペクトル光源や、個別の波長または波長範囲を備える複数の発光素子を備える。

40

【0111】

検出用の容器配置位置の1つ 6Aは、それぞれの新たな容器 10のブランク測定を行うためのブランク測定位置である。また、検出用のブランク容器配置位置 6Aは、新たな容器 10が容器投入ステーション 150の容器グリッパ 151によって一度に1つずつ配置

50

される投入容器保持位置である。

【 0 1 1 2 】

第 2 の検出用の容器配置位置 6 ' ' は、上述の検出用の基準容器配置位置である。この検出用の容器配置位置 6 ' ' は、基準チャンネル 3 a (上述) の一部である。

【 0 1 1 3 】

次に図 5 ~ 図 8 のシステムにおける例示的な測定処理を記載する。

【 0 1 1 4 】

容器投入ステーション 1 5 0 は、1 つまたは 2 つの固定容器ホルダ 1 4 0 、 1 4 0 ' を備える実施形態が用いられるかに応じて、固定容器ホルダ 1 4 0 の検出用の投入容器配置位置 6 内、および / または、第 2 の固定容器ホルダ 1 4 0 ' の対応するブランク測定位置 6 A 内に一度に 1 つの新たな容器 1 0 を配置する。各固定容器ホルダ 1 4 0 、 1 4 0 ' におけるそれぞれの新たな容器 1 0 の光度計ブランク測定は、それゆえ最初に行われる。容器 1 0 の光度計ブランク測定を行った後、それぞれの可動の容器作業ステーション 1 6 0 、 1 6 0 ' は、それぞれの固定容器ホルダ 1 4 0 、 1 4 0 ' の培養用の空の容器配置位置 8 、 8 ' に容器 1 0 を移送する。培養用の容器配置位置 8 、 8 ' において、特定の生物学的試料および 1 つまたは複数の試薬は容器内に分注される。グリッパ 1 6 1 によって保持される容器 1 0 B は、可動の容器作業ステーション 1 6 0 を線形移動させることによって、光度計ユニット 1 4 2 を用いることによる検出のために検出サブユニット 1 4 0 B の検出用の空の容器配置位置 6 、 6 ' に搬送される。光度計ユニット 1 4 2 を用いることによる検出は、上述の較正および / またはエラー検出技術のいずれかを含み得る。詳細には、(たとえば、第 2 の測定チャンネル 3 1 および第 1 の基準測定チャンネル 3 a において検出された強度の比率を示す) 基準係数は、継続的に更新でき、上述の測定処理において用いられ得る。

【 0 1 1 5 】

図 6 ~ 図 8 のシステムは特定の光度計ユニット 1 4 2 、 1 4 2 ' を用いる。他の例において、光度計ユニット 1 4 2 、 1 4 2 ' は、本開示の他の任意の光学測定装置によって置き換えられてもよい。

【 0 1 1 6 】

先行するセクションでは、複数の信号処理ステップ (たとえば、異なる較正および / またはエラー検出技術のステップ) を記載した。明らかに、これらの信号処理ステップは、本開示の光学測定装置に接続される任意の適切なコンピュータまたはコンピュータシステムで実施され得る。たとえば、光学測定装置自体が、異なる較正および / またはエラー検出技術の信号処理ステップを実施するコンピュータまたはコンピュータシステムを含み得る。他の例において、光学測定装置は、生物学的試料用の分析器 (たとえば、図 5 および図 6 に示される分析器) に一体化されてもよく、分析器のコンピュータまたはコンピュータシステムが、異なる較正および / またはエラー検出技術の信号処理ステップを実施し得る。さらに他の例において、光学測定装置は、異なる較正および / またはエラー検出技術の信号処理ステップを実施するコンピュータまたはコンピュータシステム (たとえば、遠隔コンピュータまたはコンピュータシステム) に、(たとえば、検査室通信ネットワークを通して) 通信可能に接続され得る。概して、本開示の較正および / またはエラー検出のための技術にとって、どこで信号処理が行われるかは重要ではない。

【 0 1 1 7 】

さらに、本開示の較正および / またはエラー検出のための方法は、コンピュータまたはコンピュータシステムによって実行されると、コンピュータまたはコンピュータシステムに本開示の較正および / またはエラー検出のための方法のステップを実行させるコンピュータ可読媒体上の命令において具体化され得る。

【 0 1 1 8 】

さらに、特定の特徴、構造または特性は、1 つまたは複数の実施形態または例において任意の適切な組み合わせおよび / または下位の組み合わせで組み合わせられてもよい。

【 0 1 1 9 】

10

20

30

40

50

先行する詳細な説明において、本開示の一部の多数の例が記載された。しかしながら、本開示の一部は以下の態様に示されるようにも構成され得る。

【0120】

1．少なくとも第1の測定チャネルおよび第2の測定チャネルを有する生物学的試料用の光学測定装置における較正および/またはエラー検出のための方法であって、前記方法は、前記光学測定装置の前記第2の測定チャネルにおける生物学的試料の測定の間に、それぞれが前記光学測定装置の前記第1および第2の測定チャネルにおける測定信号の関係を示す、前記第2の測定チャネルに対する1つまたは複数の現行基準係数を取得することと、

前記第1の測定チャネルの検出信号を判定することと、

10

前記第2の測定チャネルの検出信号を判定することと、

第1および第2の検出信号に基づき前記第2の測定チャネルに対する更新基準係数を計算することと、

前記更新基準係数を前記1つまたは複数の現行基準係数の少なくとも1つと比較することと、

比較結果に応じて、前記第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として前記更新基準係数を記憶するか、または、前記第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために前記1つまたは複数の現行基準係数を維持することと

を含む基準係数更新処理を繰り返し実施することを含む方法。

【0121】

20

2．前記更新基準係数が、前記1つまたは複数の現行基準係数の少なくとも1つから最大でも所定の値だけ逸脱する場合、前記第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として前記更新基準係数を記憶することと、

前記更新基準係数が、前記1つまたは複数の現行基準係数の少なくとも1つから前記所定の値よりも大きく逸脱する場合、前記第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために前記1つまたは複数の現行基準係数を維持することと

をさらに含む態様1記載の方法。

【0122】

3．前記更新基準係数が、前記1つまたは複数の現行基準係数の少なくとも1つから最大でも所定の値だけ逸脱する場合、前記第2の測定チャネルにおける後の測定に用いるために前記1つまたは複数の現行基準係数を維持することと、

30

前記更新基準係数が、前記1つまたは複数の現行基準係数の少なくとも1つから前記所定の値よりも大きく逸脱する場合、エラーメッセージを生成することと

をさらに含む態様1記載の方法。

【0123】

4．基準係数を計算することが、前記第1および第2の検出信号の比率を決定することを含む態様1～3のいずれか1つに記載の方法。

【0124】

5．前記第1および第2の検出信号が、それぞれの前記測定チャネルにおける信号強度を示す態様1～4のいずれか1つに記載の方法。

40

【0125】

6．前記第2の測定チャネルにおける後の測定において前記1つまたは複数の現行基準係数を用いることが、

生物学的試料を含まない前記第1の測定チャネルの検出信号を判定することと、

測定される生物学的試料を含む前記第2の測定チャネルの検出信号を判定することと、

前記現行基準係数の1つによって前記第2の測定チャネルの前記検出信号を補正することと

を含む態様1～5のいずれか1つに記載の方法。

【0126】

7．前記第2の測定チャネルにおける後の測定において前記1つまたは複数の現行基準係

50

数を用いることが、
生物学的試料を含まない前記第 1 の測定チャネルの検出信号を判定することと、
測定される生物学的試料を含まない前記第 2 の測定チャネルの検出信号を判定することと
、
前記現行基準係数の 1 つによって前記第 2 の測定チャネルの前記検出信号を補正すること
と
を含む態様 1 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0127】

8 . 前記検出信号を補正することが、前記検出信号に前記現行基準係数の 1 つを乗じること、または、前記検出信号を前記現行基準係数の 1 つで割ることを含む態様 6 または 7 記載の方法。

10

【0128】

9 . 各基準係数に対するタイムスタンプを記憶することをさらに含み、前記タイムスタンプは、特定の前記基準係数が決定されたときを示す態様 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0129】

10 . 前記タイムスタンプが、それぞれの前記基準係数が決定されてからの期間、またはそれぞれの前記基準係数が決定された時点を示す態様 9 記載の方法。

【0130】

11 . 前記現行基準係数の経過時間を決定するために前記現行基準係数のタイムスタンプを評価することと、
前記現行基準係数の経過時間が所定の最大経過時間を超える場合にエラーメッセージを生成することと
をさらに含む態様 9 または 10 記載の方法。

20

【0131】

12 . 現行基準係数として前記更新基準係数を記憶することが、現行基準係数を置き換えることを含む態様 1 ~ 11 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0132】

13 . 基準係数が後入れ先出し方式、好ましくは環状バッファに記憶される態様 1 ~ 12 のいずれか 1 つに記載の方法。

30

【0133】

14 . 態様 1 の前記基準係数更新処理が、前記光学測定装置の動作中に継続的に実施される態様 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0134】

15 . 基準係数の予測される変化を決定することと、
比較された前記更新基準係数が、前記予測される変化にしたがって変化しない場合に、更新基準係数を廃棄することと
をさらに含む態様 1 ~ 14 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0135】

16 . 前記予測される変化は、1 つまたは複数の環境要因または装置に関する要因に基づき決定される態様 15 記載の方法。

40

【0136】

17 . 前記基準係数更新処理が周期的に実施される態様 1 ~ 16 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0137】

18 . 係数更新の周期的な測定の期間が、生物学的試料の測定時間よりも長く、好ましくは、生物学的試料の測定時間より 1 . 1 倍 ~ 5 倍長い態様 17 記載の方法。

【0138】

19 . 前記基準係数更新処理が、少なくとも 1 分に 1 回、好ましくは少なくとも 1 秒に 1 回実施される態様 1 ~ 18 のいずれか 1 つに記載の方法。

50

【 0 1 3 9 】

2 0 . 前記基準係数更新処理が、測定が近い将来には行われまいであろうことを示す所定の中断トリガ信号の検出後に中断される態様 1 ~ 1 9 のいずれか 1 つに記載の方法。

【 0 1 4 0 】

2 1 . 継続的な基準係数更新処理が、測定が近い将来に行われるであろうことを示す所定の開始トリガ信号の検出後に開始される態様 1 ~ 2 0 のいずれか 1 つに記載の方法。

【 0 1 4 1 】

2 2 . 生物学的試料用の前記光学測定装置が 1 つまたは複数の付加的な測定チャネルを含み、前記方法が、前記光学測定装置の前記第 2 または前記 1 つもしくは複数の付加的な測定チャネルにおける生物学的試料の測定の際に、前記 1 つまたは複数の付加的な測定チャネルのそれぞれに対して態様 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つにおいて設定された基準係数更新処理を繰り返し実施することをさらに含む態様 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の方法。

10

【 0 1 4 2 】

2 3 . 生物学的試料用の前記光学測定装置が 1 つまたは複数の付加的な測定チャネルを含み、前記方法が、前記 1 つまたは複数の付加的な測定チャネルのそれぞれに対して態様 1 ~ 2 2 のいずれか 1 つにおいて設定された基準係数更新処理を繰り返し実施することをさらに含む態様 1 ~ 2 2 のいずれか 1 つに記載の方法。

【 0 1 4 3 】

2 4 . 前記光学測定装置の、前記第 1 および第 2 の測定チャネルを含む全ての測定チャネルの基準係数に対して平均値を計算することと、
第 1 および第 2 の測定チャネルを含む各測定チャネルに対して、それぞれの前記測定チャネルの基準係数および平均基準係数の逸脱を決定することと、
測定チャネルの前記基準係数および前記平均基準係数からの逸脱が所定の限度を超える場合、それぞれの前記測定チャネルをフラグ付けすることと
をさらに含む態様 1 ~ 2 3 のいずれか 1 つに記載の方法。

20

【 0 1 4 4 】

2 5 . 前記第 1 の測定チャネルの基準係数が、所定の基準値、好ましくは 1 に設定される態様 2 4 記載の方法。

【 0 1 4 5 】

2 6 . 前記第 1 の測定チャネルの前記基準係数および前記平均基準係数からの逸脱が所定の限度を超える場合、エラー状態に入ることとをさらに含む態様 2 4 または 2 5 記載の方法。

30

【 0 1 4 6 】

2 7 . 前記光学測定装置の各測定チャネルの前記基準係数に対して平均値を計算することと、
前記第 1 の測定チャネルの基準係数および前記平均基準係数の逸脱を決定することと、
前記第 1 の測定チャネルの前記基準係数および前記平均基準係数からの逸脱が所定の限度を超える場合、前記第 1 の測定チャネルに対してエラーインジケータを生成することと
をさらに含む態様 1 ~ 2 6 のいずれか 1 つに記載の方法。

【 0 1 4 7 】

2 8 . 前記平均値が、中央値または算術平均である態様 2 5 ~ 2 7 のいずれか 1 つに記載の方法。

40

【 0 1 4 8 】

2 9 . 前記所定の値が、固定または動的であり得る態様 1 ~ 2 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

【 0 1 4 9 】

3 0 . 前記所定の値が、前記基準係数の最初の測定に基づき決定される態様 1 ~ 2 9 のいずれか 1 つに記載の方法。

【 0 1 5 0 】

3 1 . 各測定チャネルが、前記光学測定装置の光源から測定位置へ光を導くように配置さ

50

れる 1 つまたは複数の入力光誘導部を含む態様 1 ~ 3 0 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0151】

32. 各測定チャンネルが、前記光学測定装置の光源から前記光学測定装置の検出器へ光を導くように配置される 1 つまたは複数の出力光誘導部を含む態様 1 ~ 3 1 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0152】

33. 前記光学測定装置が、各測定チャンネルで測定される生物学的試料を含む容器を挿入するための容器ホルダを含み、好ましくは、前記容器ホルダは、キュベットを保持するためのキュベットホルダである態様 1 ~ 3 2 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0153】

34. 前記光学測定装置の前記測定チャンネルが、前記生物学的試料についての透過測定を行うように構成される態様 1 ~ 3 3 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0154】

35. 前記光学測定装置が、血液、骨髓、尿、精液、唾液、胃液、粘液、腹水、脳脊髄液、胆液もしくは汗、または、血液、骨髓、尿、精液、唾液、胃液、粘液、腹水、脳脊髄液、胆液もしくは汗の成分、または、これら体液の成分、または、これら液体の濃縮物もしくは希釈物を含む生物学的試料を分析するように構成される態様 1 ~ 3 4 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0155】

36. 前記第 1 の測定チャンネルが、前記光学測定装置の基準チャンネルである態様 1 ~ 3 5 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0156】

37. 前記第 2 の測定チャンネルにおける後の測定での前記更新基準係数の使用を遅延させることをさらに含み、好ましくは、前記遅延は、前記生物学的試料を含む別の容器の挿入または取り外しの間に決定される更新基準係数を用いることが回避されるように選択される態様 1 ~ 3 6 のいずれか 1 つに記載の方法。

【0157】

38. 記憶される命令を有するコンピュータ可読媒体であって、前記命令が、コンピュータシステムによって実行されると、前記コンピュータシステムに、態様 1 ~ 3 7 のいずれか 1 つの方法のステップを実行することを促す、コンピュータ可読媒体。

【0158】

39. 第 1 の測定チャンネルと、
第 2 の測定チャンネルと、
前記第 1 および第 2 の測定チャンネルから信号を受け取るように構成される検出器と、
態様 1 ~ 3 7 のいずれか 1 つの方法のステップを実施するように構成される制御装置と
を備える生物学的試料用の光学測定装置。

【0159】

40. 各測定チャンネルが、前記光学測定装置の光源から測定位置まで光を導くように配置される 1 つまたは複数の入力光誘導部を含む態様 3 9 記載の装置。

【0160】

41. 各測定チャンネルが、前記光学測定装置の光源から前記光学測定装置の検出器まで光を導くように配置される 1 つまたは複数の出力光誘導部を含む態様 3 9 または 4 0 記載の装置。

【0161】

42. 前記光学測定装置が、各測定チャンネルで測定される生物学的試料を含む容器を挿入するための容器ホルダを含み、好ましくは、前記容器ホルダは、キュベットを保持するためのキュベットホルダである態様 3 9 ~ 4 1 のいずれか 1 つに記載の装置。

【0162】

43. 前記光学測定装置の前記測定チャンネルが、前記生物学的試料についての透過測定を行なうように構成される態様 3 9 ~ 4 2 のいずれか 1 つに記載の装置。

10

20

30

40

50

【 0 1 6 3 】

4 4 . 前記第 1 の測定チャンネルが、前記光学測定装置の基準チャンネルである態様 3 9 ~ 4 3 のいずれか 1 つに記載の装置。

【 0 1 6 4 】

4 5 . 少なくとも第 1 の測定チャンネルおよび第 2 の測定チャンネルを有する生物学的試料用の光学測定装置における較正および / またはエラー検出のための方法であって、前記方法は、

前記光学測定装置の動作中に、

それぞれが前記光学測定装置の前記第 1 および第 2 の測定チャンネルにおける測定信号の関係を示す、前記第 2 の測定チャンネルに対する 1 つまたは複数の現行基準係数を取得することと、

10

前記第 1 の測定チャンネルの検出信号を判定することと、

前記第 2 の測定チャンネルの検出信号を判定することと、

第 1 および第 2 の検出信号に基づき前記第 2 の測定チャンネルに対する更新基準係数を計算することと、

前記更新基準係数を前記 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つと比較することと、

比較結果に応じて、前記第 2 の測定チャンネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として前記更新基準係数を記憶するか、または、前記第 2 の測定チャンネルにおける後の測定に用いるために前記 1 つまたは複数の現行基準係数を維持することと

20

を含む基準係数更新処理を繰り返し実施することを含む方法。

【 0 1 6 5 】

4 6 . 第 1 の測定チャンネルと、

第 2 の測定チャンネルと、

前記第 1 および第 2 の測定チャンネルから信号を受け取るように構成される検出器と、

前記光学測定装置において較正および / またはエラー検出のための方法を実施するように構成される制御装置と

を備える生物学的試料用の光学測定装置であって、前記方法は、

前記光学測定装置の動作中に、

それぞれが前記光学測定装置の前記第 1 および第 2 の測定チャンネルにおける測定信号の関係を示す、前記第 2 の測定チャンネルに対する 1 つまたは複数の現行基準係数を取得するステップと、

30

前記第 1 の測定チャンネルの検出信号を判定するステップと、

前記第 2 の測定チャンネルの検出信号を判定するステップと、

前記第 1 および第 2 の検出信号に基づき前記第 2 の測定チャンネルに対する更新基準係数を計算するステップと、

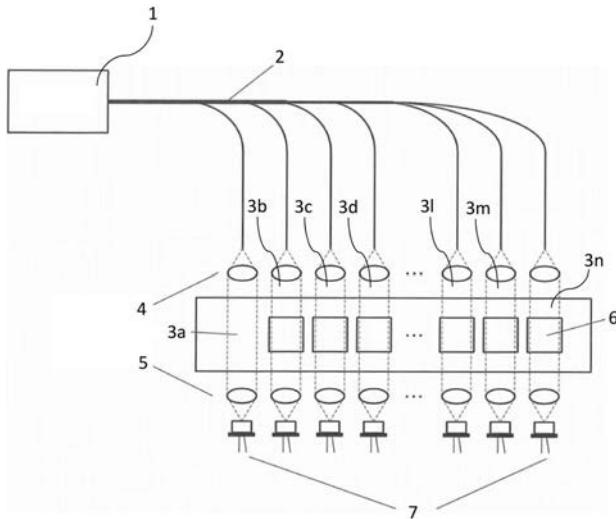
前記更新基準係数を前記 1 つまたは複数の現行基準係数の少なくとも 1 つと比較するステップと、

比較結果に応じて、前記第 2 の測定チャンネルにおける後の測定に用いるために現行基準係数として前記更新基準係数を記憶するか、または、前記第 2 の測定チャンネルにおける後の測定に用いるために前記 1 つまたは複数の現行基準係数を維持するステップと

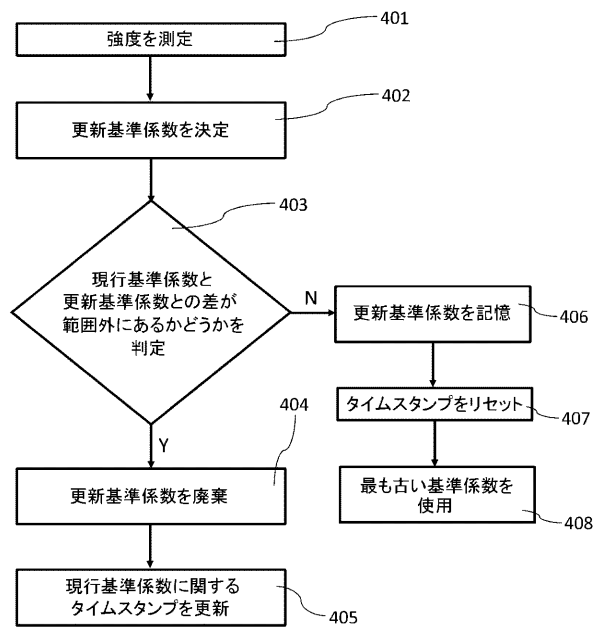
40

を含む基準係数更新処理を繰り返し実施することを含む光学測定装置。

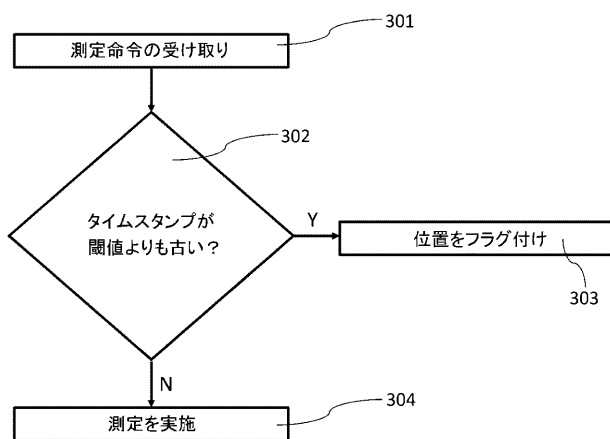
【図 1】



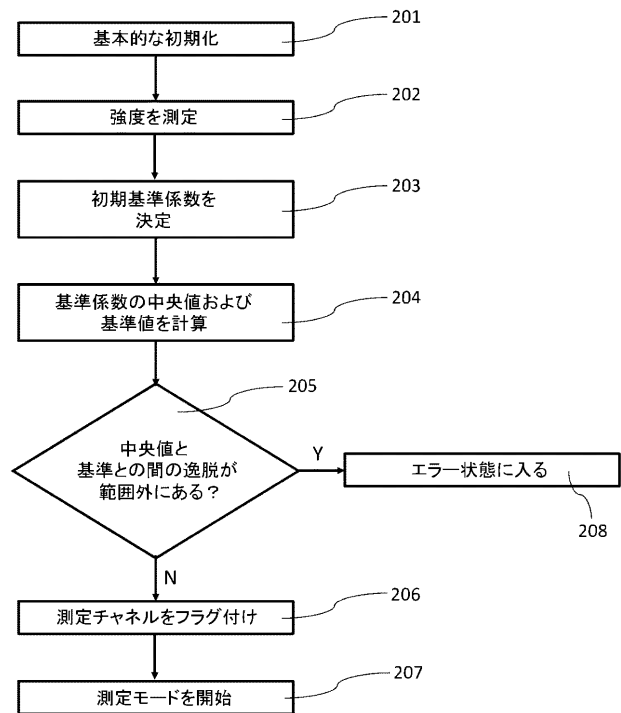
【図 2】



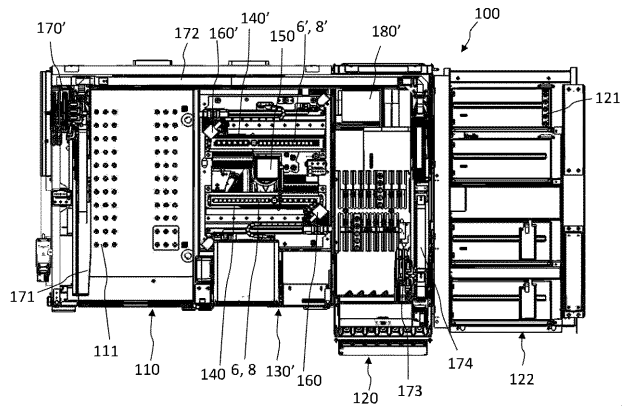
【図 3】



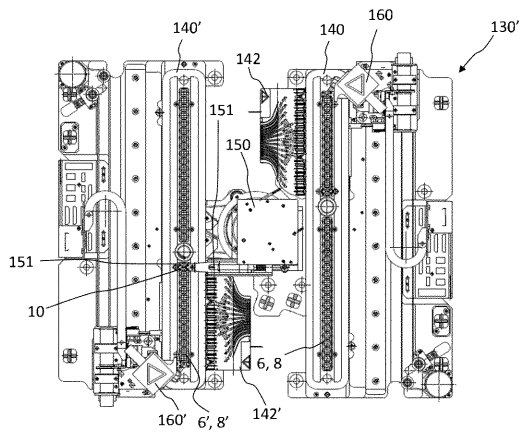
【図 4】



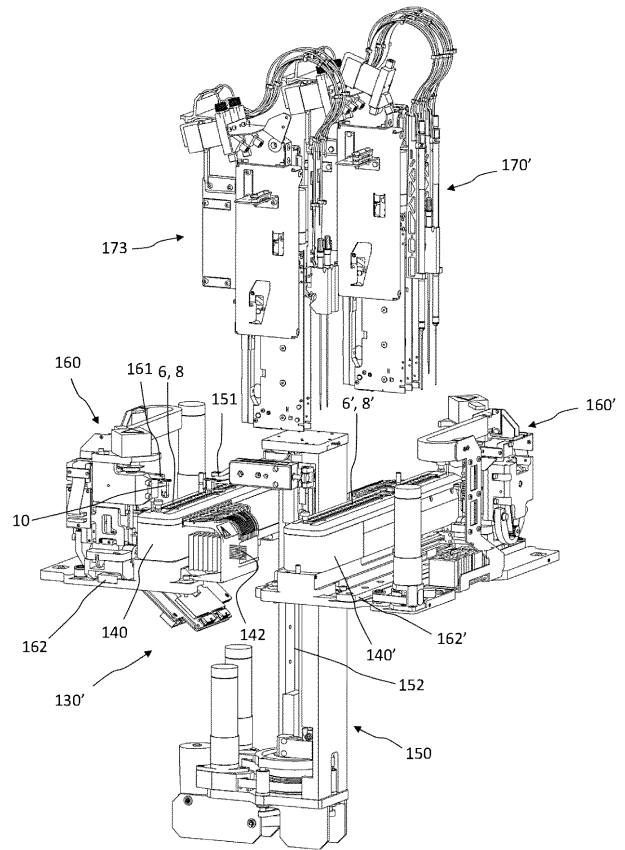
【図 5】



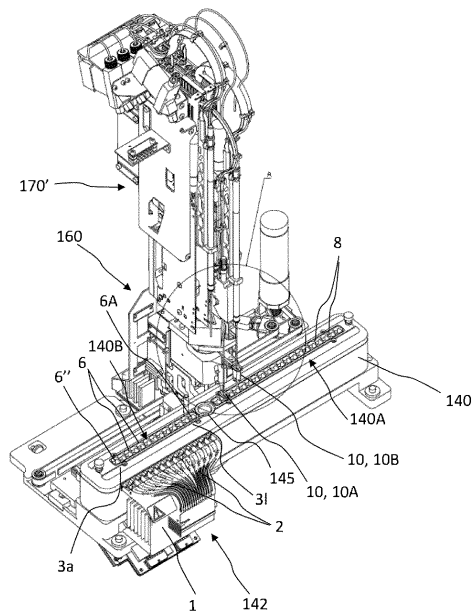
【図 6】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

F ターム(参考) 2G054 AA07 AA08 AB02 AB04 BB02 CA22 CA23 CE01 EA04 EB01
EB02 EB03 EB04 EB12 FA09 FA12 FA16 FA32 FA40 GA03
GA05 GA07 GB01 JA01 JA02 JA05 JA08
2G059 AA01 AA05 BB13 BB14 CC16 DD04 EE01 EE12 FF03 FF04
FF11 FF12 GG01 GG02 GG03 HH02 JJ01 JJ17 KK03 KK04
MM01 MM03 MM05 MM10 MM14 MM17 PP01

【外国語明細書】

2017111145000001.pdf

2017111145000002.pdf

2017111145000003.pdf

2017111145000004.pdf