

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2023-553307

(P2023-553307A)

(43)公表日 令和5年12月21日(2023.12.21)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード (参考)
G 0 1 N 21/53 (2006.01)	G 0 1 N 21/53	Z 2 G 0 5 1
G 0 1 N 15/06 (2006.01)	G 0 1 N 15/06	E 2 G 0 5 9
G 0 1 N 21/85 (2006.01)	G 0 1 N 15/06	C
	G 0 1 N 21/85	B

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全19頁)

(21)出願番号	特願2023-531107(P2023-531107)	(71)出願人	519106965
(86)(22)出願日	令和3年11月30日(2021.11.30)		マイクロバイオセンサー リミテッド
(85)翻訳文提出日	令和5年7月20日(2023.7.20)		MICROBIOSENSOR LIM
(86)国際出願番号	PCT/GB2021/053122		ITED
(87)国際公開番号	WO2022/112803		イギリス国 エム13 9エックスエック
(87)国際公開日	令和4年6月2日(2022.6.2)		ス マンチェスター グラフトンストリー
(31)優先権主張番号	2018831.4		ト ザ マンチェスター インキュベーター
(32)優先日	令和2年11月30日(2020.11.30)		ビルディング
(33)優先権主張国・地域又は機関	英国(GB)	(74)代理人	100120891
			弁理士 林 一好
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA	(74)代理人	100165157
	,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(		弁理士 芝 哲央
	AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A	(74)代理人	100205659
	T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR		弁理士 齋藤 拓也
	,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,	(74)代理人	100126000
	最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 細胞計数器及び診断装置

(57)【要約】

流体の試料中の所定のサイズの細胞の濃度を決定するためのデバイスであって、この試料は複数の細胞を含み、当該デバイスは、上記流体試料中の上記複数の細胞を照射するために中心軸に沿って光を放出するように構成された光源と、上記流体試料中の複数の細胞を通過した光を上記中心軸からの複数の変位で受光し、この複数の変位のそれぞれ1つにおいて、受光された光の強度と各々関連しかつその強度を示す複数の信号を生成するように構成された検出器と、この検出器からの複数の信号に基づいて、所定のサイズの細胞の濃度を決定するように構成されたプロセッサであって、上記検出器からの複数の信号を、特定の濃度を示す1つ以上の予め記憶された閾値又はプロファイルと比較するように構成されたプロセッサを含むデバイスが開示される。

【選択図】 図 4 a

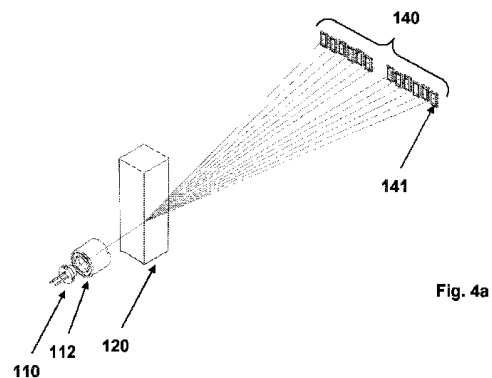


Fig. 4a

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体の試料中の所定のサイズの細胞の濃度を決定するためのデバイスであって、前記試料は複数の細胞を含み、前記デバイスは、

前記流体試料中の前記複数の細胞を照射するために中心軸に沿って光を放出するように構成された光源と、

前記流体試料中の前記複数の細胞を通過した光を前記中心軸からの複数の変位で受光し、前記複数の変位のそれぞれ 1 つにおいて、受光された前記光の強度と各々関連しかつその強度を示す複数の信号を生成するように構成された検出器と、

前記検出器からの前記複数の信号に基づいて、所定のサイズの細胞の濃度を決定するように構成されたプロセッサであって、前記検出器からの前記複数の信号を、特定の濃度を示す 1 つ以上の予め記憶された閾値又はプロファイルと比較するように構成されたプロセッサと

を含むデバイス。

【請求項 2】

前記プロセッサは、

前記中心軸からの第 1 の変位における第 1 の光強度読み取り値を測定し、前記中心軸からの第 2 の変位における第 2 の光強度読み取り値を測定し、第 1 の方法を使用して、前記第 1 及び第 2 の光強度読み取り値並びにそれらの間の差に基づいて、前記細胞の濃度を決定する

ように構成されている請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記第 1 の光強度と第 2 の光強度との間の差が所定の閾値未満である場合、前記プロセッサは、第 2 の方法を使用して前記細胞の濃度を決定するように構成されている請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記第 1 及び第 2 の光強度読み取り値は、前記中心軸の近位の変位で取得される請求項 2 又は請求項 3 に記載のデバイス。

【請求項 5】

前記複数の変位は、前記中心軸から測定して、実質的に $1^{\circ} \sim 15^{\circ}$ の範囲にある請求項 1 から請求項 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 6】

前記検出器は、前記複数の変位のうちの 1 つにそれぞれ関連付けられた複数の光検出器を含む請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 7】

前記複数の光検出器は、前記複数の変位の第 1 のサブセットが前記中心軸の第 1 の側に位置し、前記複数の変位の第 2 の重複しないサブセットが前記中心軸の第 2 の側に位置するように、前記中心軸の両側に配置される請求項 6 に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記第 1 の方法は曲線下面積 (AUC) 法を使用し、前記第 2 の方法は一般化加重比 (GWR) 法を使用する請求項 1 から請求項 7 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記試料は容器内に収容され、前記容器は静的試料又は動的な流動試料のいずれかを収容する請求項 1 から請求項 8 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 10】

前記容器は、前記光源からの光が、前記光源に戻る光の反射を低減するのに十分な角度で前記容器に当たるように、配置される請求項 9 に記載のデバイス。

【請求項 11】

前記デバイスは、数値濃度値、又は前記濃度値が所定の閾値を超えるという警告のうちの 1 つ以上の形態でユーザフィードバックを提供するように構成されている請求項 1 から

10

20

30

40

50

請求項 10 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 12】

前記ユーザフィードバックは、ユーザへの可聴信号、ユーザへの視覚信号、及び遠隔デバイスと通信して前記細胞の濃度を前記遠隔デバイスに送信すること、のうちの 1 つ以上をさらに含む請求項 11 に記載のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、培地又は生理学的な液体若しくは溶液中に懸濁された細胞の濃度を決定することが必要とされる腹膜透析及び検査室作業等の付随する処理を含む様々な状況で使用可能な細胞計数器及び診断装置に関する。

10

【0002】

腹膜透析は、患者の腎臓がもはや適切に機能できないヒト患者で使用される処置である。この処置は、患者の血液から不要な老廃物を濾過するのに役立つ。腹膜透析は、血液透析の代替として使用される。場合によっては、腹膜透析は、医療監督なしで患者の自宅で行うことができるので好ましい。これは、腹水症を有する患者における特発性細菌性腹膜炎の診断を支援するのににも有用である場合がある。

【0003】

図 1 は、典型的な腹膜透析設定の模式図を示す。透析溶液 10 が、ポートを介して患者の腹膜腔 40 に導入され、これにより、患者の腹膜内層 30 は、患者の血液を濾過するように作用する。廃液流出流体 20 は、廃棄のために収集される。

20

【0004】

このような配置構成の問題は、腹腔内の微生物が腹膜炎を引き起こす可能性があり、これが患者にとって生命を脅かす結果をもたらす可能性があることである。腹腔内の微生物（例えば、細菌又は真菌）のレベルを監視することは現在容易ではなく、本発明の一実施形態の目的は、この問題及び本節では概説されない他の問題に対処することである。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

検査室作業の場合、試料中の細胞濃度を決定するために利用可能な様々な技術がある。しかしながら、これらの多くは複雑であり、比較的高価な装置（例えば、サイトメトリー）を必要とする。本発明の一実施形態の目的は、そのような従来技術の手法の欠点に対処し、代替のデバイスを提供することである。

30

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明によれば、添付の特許請求の範囲に記載の装置及び方法が提供される。本発明の他の特徴は、従属請求項及び以下の説明から明らかになるであろう。

【0007】

本発明の第 1 の態様によれば、流体の試料中の所定のサイズの細胞の濃度を決定するためのデバイスであって、この試料は複数の細胞を含み、当該デバイスは、上記流体試料中の上記複数の細胞を照射するために中心軸に沿って光を放出するように構成された光源と、上記流体試料中の複数の細胞を通過した光を上記中心軸からの複数の変位で受光し、この複数の変位のそれぞれ 1 つにおいて、受光された光の強度と各々関連しかつその強度を示す複数の信号を生成するように構成された検出器と、この検出器からの複数の信号に基づいて、所定のサイズの細胞の濃度を決定するように構成されたプロセッサであって、上記検出器からの複数の信号を、特定の濃度を示す 1 つ以上の予め記憶された閾値又はプロファイルと比較するように構成されたプロセッサを含むデバイスが提供される。

40

【0008】

一実施形態では、プロセッサは、中心軸からの第 1 の変位における第 1 の光強度読み取り値を測定し、中心軸からの第 2 の変位における第 2 の光強度読み取り値を測定し、第 1

50

の方法を使用して、第 1 及び第 2 の光強度読み取り値並びにそれらの間の差に基づいて、細胞の濃度を決定するように構成されている。

【0009】

一実施形態では、第 1 の光強度と第 2 の光強度との差が所定の閾値未満である場合、プロセスは、第 2 の方法を用いて細胞の濃度を決定するように構成されている。

【0010】

一実施形態では、第 1 及び第 2 の光強度読み取り値は、中心軸の近位の変位で取得される。

【0011】

一実施形態では、上記複数の変位は、中心軸から測定して、実質的に $1^{\circ} \sim 15^{\circ}$ の範囲にある。

【0012】

一実施形態では、検出器は、複数の変位のうちの 1 つにそれぞれ関連付けられた複数の光検出器を含む。

【0013】

一実施形態では、上記複数の光検出器は、複数の変位の第 1 のサブセットが中心軸の第 1 の側に位置し、複数の変位の第 2 の重複しないサブセットが中心軸の第 2 の側に位置するように、中心軸の両側に配置される。

【0014】

一実施形態では、第 1 の方法は曲線下面積 (Area Under the Curve、AUC) 法を使用し、第 2 の方法は一般化加重比 (Generalized Weighted Ratio、GWR) 法を使用する。

【0015】

一実施形態では、試料は容器内に収容され、容器は、静的試料又は動的な流動試料のいずれかを収容する。

【0016】

一実施形態では、容器は、光源からの光が、光源に戻る光の反射を低減するのに十分な角度でその容器に当たるように、配置される。

【0017】

一実施形態では、当該デバイスは、数値濃度値、又は濃度値が所定の閾値を超えるという警告のうちの 1 つ以上の形態でユーザフィードバックを提供するように構成されている。

【0018】

一実施形態では、ユーザフィードバックは、ユーザへの可聴信号、ユーザへの視覚信号、及び遠隔装置と通信して細胞の濃度をその遠隔装置に送信すること、のうちの 1 つ以上をさらに含む。

【0019】

本発明の第 2 の態様によれば、第 1 の態様のデバイスとともに使用するための容器であって、流路のそれぞれの端を画定する入口及び出口を含み、この入口及び出口の近位に、容器内への光の透過を最小限にするように構成されたねじれた部分が設けられている容器が提供される。

【0020】

一実施形態では、上記キュベットは、流出液ラインに連結するために、第 1 端に雄型コネクタを有し、第 2 端に雌型コネクタを有する。

【0021】

本発明の第 3 の態様によれば、第 1 の態様のデバイスとともに使用するための容器であって、光が容器に出入りすることを可能にする一対の窓が設けられ、この一対の窓は、ユーザの指からの接触が防止又は阻止されるように、外面から陥凹している容器が提供される。

【0022】

10

20

30

40

50

一実施形態では、当該容器の外表面（*exterior of surface*）は、一対の窓を除いて不透明である。

【0023】

一実施形態では、当該容器は、第1の態様のデバイスに対して1つの向きでのみ挿入されてもよいようにキー付き（*keyed*）とされる。

【0024】

本発明のいくつかの好ましい実施形態を示して説明してきたが、当業者であれば、添付の特許請求の範囲に定義される本発明の範囲から逸脱しない範囲で、様々な変更及び改変が行われてもよいということを理解するであろう。

【図面の簡単な説明】

【0025】

本発明をよりよく理解するために、また本発明の実施形態をどのように実施してもよいかを示すために、これより、単なる例として、添付の図面を参照する。

【0026】

【図1】図1は、従来技術において公知の腹膜透析設定を示す。

【図2】図2は、本発明の一実施形態の模式図を示す。

【図3】図3は、本発明の実施形態の基礎をなす光散乱の図を示す。

【図4a】図4aは、本発明の一実施形態に係るキュベット又は容器、光源及び検出器の配置の詳細を示す。

【図4b】図4bは、本発明の一実施形態に係るキュベット又は容器、光源及び検出器の配置の詳細を示す。

【図4c】図4cは、本発明の一実施形態に係るキュベット又は容器、光源及び検出器の配置の詳細を示す。

【図5a】図5aは、本発明の一実施形態に係るキュベットを示す。

【図5b】図5bは、本発明の一実施形態に係る別のキュベットを示す。

【図6】図6は、試料中の白血球の異なる濃度による応答を示すグラフを示す。

【図7】図7は、本発明の一実施形態に係るデバイスの特定の機能部分の模式図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0027】

本発明の実施形態は、腹膜透析中に流出流体20中の細胞の存在を検出するように動作する。注目する細胞は、典型的には白血球である。白血球の分画は好中球を含む。特定の濃度を超える好中球は、患者が感染と闘っていることを示す。検査（確認）せずに放置すると、そのような感染は、重篤で生命を脅かす可能性がある腹膜炎の発生に発展することがある。特定の濃度の好中球の間接的な検出による感染の早期検出は救命となることができる。少なくとも、早期検出は、患者が早期に治療される機会を提供し、これにより、入院の可能性並びに関連する費用及び合併症のリスクを回避することができる。細菌感染が検出された場合、適切な抗生物質による迅速な処置を準備することができる。

【0028】

図2は、本発明の第1の実施形態の動作モードの図を示す。これは、当該デバイスの実際の構造・構成を表すことを意図しておらず、動作モードを示すことのみを意図している。デバイス100は、腹膜透析プロセスからの流出液がデバイス100を通して流れるように流出廃液パイプ21に取り付けられるように構成されている。この流出液は、131において流入し、132において流出液リザーバ20に流出する。

【0029】

入口ポート131と出口ポート132との間には、分析のための流出流体の試料を一時的に保持する試料受容流出液リザーバ、容器又はキュベット120が介在する。別の実施形態では、流出液の流れがなく、代わりに静的試料が分析される。他の動作の詳細はすべて同じである。

【0030】

第1の（動的な）実施形態では、流出液（又は他の流体）の流動試料は、流出液リザー

10

20

30

40

50

バ２０又は他のレセプタクル（受器）へと流動している間に、分析される。この場合、流体は、リザーバ２０に向かう途上で分析デバイスを通して流れ、従って、ユーザは、分析後にいかなる試料も処分する必要がない。

【００３１】

対照的に、第２の（静的な）実施形態では、試料は、シリンジ又は類似物を用いてキュベット又は他の好適なレセプタクルに導入されてもよく、この場合、試料は、流出液リザーバ２０から抜き出されるか、又は流出液リザーバ２０に向かう途上で抜き出される。この場合、試料は分析され、次いで廃棄されてもよい。この第２の実施形態は、流出液１３１、１３２の連続的な流れがないことを除いて、第１の実施形態と実質的に同様であってもよい。代替として、異なる形態のレセプタクルが採用されてもよい。

10

【００３２】

本発明の実施形態の１つの利点は、第１及び第２の実施形態の両方において、分析のための試料は、何らの予備処理を受ける必要もなく、従って、本発明の実施形態は、自宅での使用及び／又は熟練していない人による使用によく適しているということである。

【００３３】

キュベット１２０内の試料は、静的であろうと動的であろうと、レーザ１１０によって照射される（*illuminated*）。１つの実施形態では、レーザは、６５０～７００nmの領域の波長を有する５mWの赤色レーザである。好ましい実施形態では、レーザは、レーザダイオードの形態で提供される。しかしながら、異なる実施形態は、必要に応じて、異なる出力及び／又は波長を採用してもよい。所望の効果を達成するために、レンズ等のコリメーター系も必要とされてもよい。

20

【００３４】

レーザ又はLED１１０からの光は、試料を含むキュベット１２０を通過し、キュベット１２０の反対側に位置する検出器１４０によって検出される。検出器１４０は、レーザ又はLED１１０によって発信される波長又はその付近の光に対して感受性である１つ以上のフォトダイオードを含む。検出器は、受光した光の強度を示す電気信号を生成する。この電気信号は、中心軸１１１からの角度変位を示す位置／角度情報も提供する。このようにして、１つ以上の変位における光の強度を分析することができる。

【００３５】

検出器は、試料を通して散乱された光に曝露されるように構成されている。これを達成する１つの方法は、フォトダイオードのアレイの形態の検出器を提供することであって、このアレイでは、フォトダイオードの数は、ある検出分解能を与える。代替技術はCMOSアレイを採用する。

30

【００３６】

あるいは、検出器は、画定された軌道に沿って移動し、様々な点で光強度を測定するように構成されてもよい。

【００３７】

検出器１４０に沿った特定の位置で記録された信号は、光源１１０からの光が受ける散乱の程度の尺度を与える。散乱の程度は、流出液中の粒子のサイズ及び濃度を示す。特に、より大きい粒子は、軸１１１からのより大きい変位をもたらす傾向があり、特定の角度における光の強度は、特定のサイズの粒子の数を示す。腹膜透析の場合、目的の粒子は、特定のサイズを有する白血球である。１つ以上の所定の角度変位における測定された光強度によって決定されるそのような粒子の数は、対象ユーザにとって潜在的な問題を示すために、定義された閾値と比較されてもよい。

40

【００３８】

流出液中の白血球の存在は、光源１１０からのレーザ光線の、軸１１１からの散乱を引き起こすことが見出されている。図３は、関連する原理のさらなる説明図を示し、この図では、光源１１０からの光は、流出液を含む試料キュベット１２０を照射する。第１の実施形態では、試料は連続流の形態にあり、第２の実施形態では、試料は静的である。両方の実施形態の動作モードは同一である。光は、試料中の白血球の存在によって散乱され、

50

示されるように、光を散乱させる。散乱の程度は、検出器 140 によって記録される。散乱の程度及び強度は、上述のように、試料中の白血球の濃度と相関する。

【0039】

実際には、特定の粒子サイズに関連する角度は、とりわけ、光強度、光源と検出器との間の距離、キュベットを通る経路長を含むいくつかの要因に依存することが判明している。従って、特定の粒子サイズに関連する変位角度は、採用される正確な構成に応じて変動する可能性がある。

【0040】

実際には、角度変位は、中心軸 111 から $0 \sim 15^\circ$ の範囲に入る傾向があることが判明している。特に、 $0 \sim 12^\circ$ の範囲を超える変位における読み取り値は識別可能である

10

には小さすぎる傾向があるため、範囲 $0 \sim 12^\circ$ が最良の範囲を提供することが判明している。

【0041】

図 4a～図 4c は、本発明の一実施形態に係るデバイスの特定の部分の構成の詳細を示す。

【0042】

図 4a には、光源 110 が示されている。光源 110 は、レンズ 112 を通してキュベット 120 に向かって及びそれを通して光を放出する（発する、emit）。これにより生成された光は、試料中の白血球の存在によって散乱され、従って、キュベットを出る光はいくらか散乱される。この散乱光は検出器 140 で受光される。個々の光検出器は、

20

フォトダイオード 141 であり、複数のこれらフォトダイオード 141 は検出器 140 全体を形成する。各光検出器 141 は有限空間を占めるので、利用可能な空間内に多くのそのような光検出器 141 を配置することは困難である。試料によって引き起こされる散乱は、中心軸を中心として本質的に対称であるため、軸の一方の側では、奇数の散乱角（ 1° 、 3° 、 5° 、 7° 、 9° 、 11° ）と関連付けられるいくつかの光検出器が提供され、軸の他方の側では、偶数の散乱角（ 2° 、 4° 、 6° 、 8° 、 10° 、 12° ）と関連付けられるいくつかの光検出器が提供される。このようにして、より多くの検出器が所定の空間に設けられ、より大きい細かさ（精度、granularity）を結果に提供してもよい。

30

【0043】

図 4b 及び図 4c は、それぞれ、図 4a の配置を見下ろした上面図及び同じ配置を見た側面図を示す。これらの図は、光源 110 からの光が、わずかな角度で、 2° の領域においてキュベットに当たることを示すために提供され、このわずかな角度は、光源 120 へと戻る反射がほとんどないか又は全くないことを確実にするのに充分である。というのは、この反射は光源を損傷し、かつ／又は結果に悪影響を及ぼす可能性があるためである。

【0044】

腹膜炎の臨床診断は、 10^5 細胞／mL の濃度に関連する。本発明の実施形態は、 10^4 細胞／mL の領域における細胞の濃度を検出することができる。そのような濃度は、健康なユーザに存在することもあるが、 $10^4 \sim 10^5$ 細胞／mL の範囲の変化を検出する能力は、感染の早期警告を提供する機会を提供する。

40

【0045】

図 5a は、第 1 の（動的な）実施形態において使用するための、先に示されているキュベット 120 の代わりに使用されてもよい、特定の形態のキュベット 200 を示す。キュベット 200 は、一端が雄型コネクタ 220 に接続され、他端が雌型コネクタ 230 に接続される。流出液又は他の試料流体が流れる流路 201 がキュベット内に画定されている。雄型コネクタ及び雌型コネクタの各々は、流出液がキュベット 200 を通ってリザーバ 20 内に流れるように流出液ラインに取り付けられる。

【0046】

キュベット 200 は、不透明プラスチック材料から形成され、従って、窓 210 を通過するレーザ又は LED 110 からの光のみがキュベットに入る。望ましくない光が流路に

50

沿ってキュベット200に入るのを防止するか又は最小限に抑えるために、第1及び第2のキंक又は蛇行部202がキュベット内に流路201の各端の近位に設けられる。これらは、流出液ライン21からの迷光がキュベット200に入り、場合によっては分析を妨害するのを妨げる効果を有する。

【0047】

キंक202は、生成すれば分析を妨害する可能性がある気泡が流路内で生成することを阻止する効果も有する。

【0048】

キュベット200の1つの表面は透明であるか又は不透明性が低く、この表面は、レーザ又はLED110からの光の通過を容易にするための窓又は開口241を備える不透明なステッカー又はシール240を備える。

【0049】

キュベット200は使い捨てで一度だけ使用されることが意図されている。

【0050】

図5bは、キュベットを通る流出液の流れがない静的システムで使用するためのキュベット250を示す。このキュベット250では、流出液試料は、キュベットの上部に位置するキャップ256を介してキュベットに導入される。これは、いったん導入され、キャップが閉鎖されると、試料が漏出することができないことを確実にする。キュベット250は、診断装置に挿入するためのカートリッジの形態をとる。このキュベットの大部分は、あらゆる迷光がキュベットの内部に入るのを阻止し、あらゆる内部反射を最小限に抑えるように、不透明なプラスチック材料から形成される。しかしながら、この不透明なプラスチックには、キュベットの実質的に透明な内側容器を露出させる複数の対の窓がある。第1の対の窓254は、キュベットの頂部に向かって位置し、試料が存在し適切なレベルにあることを確認するための簡単な目視検査を可能にするように設けられる。これらの窓は、これを超える動作上の役割を果たさない。

【0051】

第2の対の窓252は、キュベットの底部に向かって位置し、中心光軸に配置され、これにより光源110からの光は、後部及び前部窓252を通過し、次いで検出器に向かう。図5bでは、この一对の窓のうちの1つのみが見えるが、キュベット250の反対側の面には対応する窓がある。この一对の窓252は、キュベットの僅かに凹んだ位置に設けられている。凹部のサイズは、ユーザによる窓の不注意な接触を防止するように意図される。これは、ユーザの指上の脂分又は他の物質がデバイスの動作に悪影響を及ぼす可能性があるためである。

【0052】

キュベット250は、比較的フレア状の前面260を備え、この面の外径は、対向面の外径よりも大きい。これにより、キュベットは、単一の向きでのみ診断装置に挿入できるように「キー付き」とすることができる。これは、試料を収容するキュベットの内側容器が必ずしも対称的な光学特性を有さず、単一の向きでのみ、従って「キー付き」配置で使用されるべきであるからである。

【0053】

キュベットの前面には、識別記号、例えばバーコード又はQRコード（登録商標）、を含んでもよいラベル258も設けられる。

【0054】

図6は、異なる濃度の白血球を有する場合における、光源110からの光の試料を通した散乱の効果を例示するグラフを示す。x軸は、軸111からの変位（すなわち、散乱角であり、単位は度である）の尺度である。図6では、これは0°から12°に及ぶ。y軸は、検出器140によって提供され、従って、特定の変位における光の強度の尺度である信号の強度を記録する。

【0055】

この特定の例では、領域650〜700nmの波長を有する5mWレーザが使用される

10

20

30

40

50

。異なる波長及び出力は異なる結果を与え、与えられた例はいくつかの選択肢の1つにすぎない。当業者は、異なる出力は異なる光強度の読み取りをもたらす、異なる波長は異なる応答をもたらすことを理解するであろう。650～700 nmの範囲の波長は、白血球の検出及びその濃度の決定において良好な結果をもたらすことが判明している。

【0056】

示される曲線は、白血球の5つの異なる濃度を表す：5,000細胞/mL (300)；10,000細胞/mL (301)；25,000細胞/mL (302)；45,000細胞/mL (303)；及び10,000,000細胞/mL (310)。

【0057】

分かるように、それぞれの曲線のプロファイルは、低濃度(300)から高濃度(303)まで規則的な軌跡に従う。しかしながら、濃度が 10^7 細胞/mLに向かってはるかに高い傾向にある場合(310)、軌道は急激に変化し、結果として生じるプロファイルは、より低い濃度に対応するプロファイルに似なくなる。本質的に、減衰曲線(301～303)として存在するよりもむしろ、曲線が、測定範囲にわたって勾配が実質的に一定である、はるかに線形のプロファイルを有するようになる。

10

【0058】

1°変位における最初の値のみを考慮する場合、その値が単独で白血球の濃度を示すことが魅力的であろう。その分析は、ある点まで真であるが、曲線310によって分かるように、これは、曲線が形状及びプロファイルをかなり変化させるある点で破綻する。曲線310の最初の値は、実際の場合の濃度よりもはるかに低い濃度を示すように見える。従って、より洗練されたアプローチが必要とされる。そのようなアプローチは、2つ以上の結果が分析されることを必要とする。

20

【0059】

概して、分析される変位の値が多いほど、応答はより正確になる。最低でも、2つの点が分析される必要がある。中心軸に最も近い2つの点、すなわち1°及び2°を考慮することが便利である。ここで採用される細かさは1°であるが、異なる実施形態はより小さい又はより大きい増分を使用してもよく、結果はそれに応じて調整される必要があることに留意されたい。しかしながら、基本原理は依然として同じであり、ここに記載される1°増分を考慮することは有益である。

【0060】

曲線300の最初の2つの値を調べることによって、1°における光強度の読み取り値は2を少し超えており、2°における読み取り値は約1であることが分かる。従って、強度は、1°から2°までで約50%低下していることが分かる。曲線301～303を調べることによって、同様の振幅の変化が観察される。

30

【0061】

しかしながら、曲線310の最初の2つの値を調べることによって、1°における読み取り値から2°における読み取り値へのわずかな減少しかしないことが分かる。従って、ここでは明らかに異なるメカニズムが作用しており、関連する白血球濃度を計算するために異なるアプローチが必要とされる。この場合、先に言及したAUC手法とは対照的に、GWR手法が使用される。

40

【0062】

曲線303に関連する濃度(45,000細胞/mL)と曲線310に関連する濃度(10,000,000細胞/mL)との間で、曲線プロファイルが変化する。正しい手法を適用するために、上記2つのうちどちらの手法が使用されるかを決定する閾値が決定される。第2の値(2°で測定)が第1の値(1°で測定)よりも25%未満の差だけしか小さくならないと、GWR法が使用されるべきであることが判明している。差が25%を超える場合、AUC法が使用されるべきである。

【0063】

実際には、閾値の絶対値は、装置の特定の設定(セットアップ)に応じて異なってもよく、10%～40%の閾値が適切であってもよく、25%は特定の場においてのみ好ま

50

しい値である。

【0064】

異なる実用的な構成を考慮に入れるために、変位の程度当たりの減少率の観点から閾値を指定することが有益である。従って、本例では、閾値は、変位の程度当たり25%と考えられてもよい。別の実施形態では、強度読み取り値は、1°以外の間隔で取得され、次いで、計算は、それに応じて調整されてもよい。

【0065】

最良の結果は、中心軸111の近位で達成されることにも留意されたい。

【0066】

代替の、いくつかの点では相補的な手法は、各曲線上の2つの位置における勾配を調べ、それらの間の比較によって、正しい手法が選択される。

ここで、本発明の一実施形態は、範囲の一端における勾配を調べ、これをその範囲の他端における勾配と比較するように構成される。示されている例では、範囲の第1端における勾配は、1°及び2°に配置された光検出器からの読み取り値を調べ、これらの2つの結果から勾配を決定することによって決定されてもよく、次いで、11°及び12°に配置された光検出器からの読み取り値を用いてこのプロセスを繰り返してもよい。この場合、勾配は、2つの読み取り値の差を同じ読み取り値間の角度変位で割ったものとして定義される。強度の単位は、数値の比較が必要とされるもののすべてであるので、この計算に関連しない。

【0067】

曲線300～303について、第1の勾配は、比較的急勾配であり、従って、比較的低い濃度を示すが、第2の勾配は、比較的平坦であり、これは、この第1の近似を確認するように作用することが分かる。しかしながら、はるかに高い濃度に関連する曲線310については、第1の勾配は、第2の勾配と同様に比較的平坦であり、従って、それらの間の類似性は、このはるかに高い濃度を示す。

【0068】

上述のように、第1の勾配と第2の勾配との比較結果に応じて、当該デバイスは、2つの異なる手法のうちの1つを用いて細胞の濃度を計算するように構成される。第1の勾配が第2の勾配と定められた閾値を超えて異なる場合、「曲線下面積」AUC手法が使用され、一方、第1及び第2の勾配がさらなる定められた範囲内で実質的に同じである場合、「一般化加重比」GWR手法が使用される。

【0069】

散乱角対光強度のプロットのAUCを計算することは、台形公式又は他の積分方法等の任意の好都合な方法を使用して達成することができる。細胞濃度の適切な範囲内では、細胞濃度はAUCに比例し、既知の標準物質を用いた適切な較正によって見出すことができる。

【0070】

GWR法は、4つ以上の散乱角／変位で記録された光強度を使用し、加重平均強度を計算する。各角度に与えられる重み付け（重要度係数）は、既知の標準物質の測定に基づいて、回帰分析等のいくつかの経験的及び計算的方法によって見出すことができる。次いで、光強度の加重平均を使用して、適用可能な濃度範囲内の未知の試料中の細胞濃度を計算することができる。

【0071】

経験的に、これらの2つの手法は、分析中の試料中の白血球の異なる濃度に対応して、異なる状況においてより良好な結果を提供することが判明している。濃度が比較的高い場合、GWR法はより良好な結果をもたらす。しかしながら、濃度が比較的低い場合、AUC法はより良好な結果をもたらす。

【0072】

どの方法が使用されるべきかを決定する上記で言及された勾配の比較は、切り替え点又は閾値を伴う。例えば、第1及び第2の勾配が25%を超えて異なる場合、これは、

10

20

30

40

50

濃度を決定する目的で実質的に同じであると判定され、従って、GWR法が使用される。しかしながら、第1及び第2の勾配が同じパーセンテージを超えて異なる場合、これは実質的に異なると判定され、従ってAUC法が使用される。

【0073】

上記から、比較的小さい変位でのただ1つの読み取り値は、異なる濃度を適切に区別することができない可能性があり、従って、第1及び第2の勾配を検討することによって例示されるように、複数の点で記録された値を調べる必要があるということが分かる。

【0074】

改良された実施形態では、すべての光検出器にわたるプロファイルは、1つ以上の予め記憶されたプロファイルと比較され、観察された結果は予め計算され又は予めモデル化された濃度値とより良好に合致させられる。このようなパターンマッチングの形態によって、上述の手法は、複数の点を分析することに基づいて、暗黙的に分析され、結果は、測定されたプロファイルのこれらの特性によって依然として影響を受ける。

【0075】

図6に観察及び図示される散乱は、白血球のサイズに対応する特定のサイズの細胞によるものであることは注目に値する。著しく異なるサイズの粒子は、結果に影響を及ぼさない。特に、有意により小さく、患者由来の試料中に比較的高濃度で存在してもよい細菌は、上述のような白血球の濃度を決定する本発明の一実施形態に係るデバイスの能力に悪影響を及ぼさない。

【0076】

デバイス100は、進行中の分析に関する情報をユーザに示すためのディスプレイを備えてもよい。単純な場合、これは、細胞レベルが所定の閾値を上回る場合の警告の形態であってもよい。より複雑なディスプレイは詳細な結果を返してもよいが、これは、すべての場合において好適であるか又は必要とされるというわけではない可能性がある。

【0077】

さらなる実施形態では、デバイス100は、ユーザの結果を遠隔コンピュータシステムにアップロードする形態の通信インターフェースを備えてもよく、この遠隔コンピュータシステムは、ユーザの個人記録及び／又は遠隔監視ステーションを含んでもよく、これにより問題のある結果を医師がレビューすることができ、医師は、患者の健康に関する懸念がある場合に患者に連絡してもよい。

【0078】

通信インターフェースは、PCへのローカル無線接続（Bluetooth（登録商標）等）を含んでもよく、PCは、次いで、インターネットを介して上記遠隔コンピュータシステムにさらに接続される。代替として、デバイス100は、例えば、統合セルラー技術を介して、遠隔コンピュータシステムと直接通信することが可能であってもよい。

【0079】

本発明の実施形態は、従来技術の手段に勝る多くの利点を提供する。例えば、当該デバイスの使用は、ユーザの側に専門家の知識を必要とせず、ユーザは、自身の透析設定の不可欠な部分としてデバイスを使用することができる。

【0080】

このプロセスに関与する化学物質はなく、これは、指示薬、試薬等のストックを維持する必要がないことを意味する。

【0081】

試験は、それが監視しているプロセスの一部として完全にその場で行われる。これは、後続の分析のために試料を検査室に送る必要がないことを意味する。

【0082】

透析中に生じる問題は何でも、ユーザ及び／又は（必要に応じて）医師に即座に知らされる。

【0083】

上述の説明では、実施形態は腹膜透析との関連で説明されている。しかしながら、他の

10

20

30

40

50

流体が分析されてもよい。これらは、腹水、尿、痰、胸水及び脳脊髄液を含んでもよい。

【0084】

上述の実施形態は、主として診断環境、場合によっては診療所又は患者の自宅での使用を意図した本発明の実施形態に焦点を当てている。しかしながら、正確に同じ原理に従って動作するさらなる実施形態が、検査室環境において使用されてもよい。試料中の細胞濃度を決定する必要はしばしばあり、上述の実施形態がこのように使用されてもよい。

【0085】

検査室環境では、検査室作業者は、典型的には、機器の使用においてより高い技能レベルを有し、患者とは異なる詳細レベルを要求する場合があるため、ユーザに利用可能なオプションは、患者に提示されるものとわずかに異なってもよい。上述の実施形態では、当該装置は、特に白血球の濃度を測定するように構成される。しかしながら、検査室環境では、ユーザは、他の細胞型を分析することに関心がある場合がある。これらとしては、例えば、HL60及びジャーカット（Jurkat）細胞を挙げてもよい。これらの細胞型の濃度の測定は、デバイスの動作における調整を必要とする可能性があり、これは、異なる結果プロファイルは白血球に適用されるものとは異なる処理を必要とすることになるためである。これを容易にするために、分析される特定の試料に適用するのに最も適切な処理をユーザが選択できるように、追加のメニューオプションが提供されてもよい。

【0086】

図7は、完全を期すために、本発明の一実施形態に係るデバイス100の特定の機能部分の概略図を示す。デバイス100は、プロセッサ400によって制御される。プロセッサ400は、上述した機能を実行するために必要な動作を実行するようにプログラムされた任意の適切なマイクロプロセッサ又はマイクロコントローラである。プロセッサ400を動作させるプログラムは、メモリ420に記憶される。同じメモリ420は、作業メモリ、並びに試料の分析において使用される予め記憶されたプロファイル及び閾値等のデータを提供することができる。

【0087】

デバイス100は電源420を介して動作する。これは、必要に応じて、内部バッテリー電源又は外部主電源（main-operated supply）を含んでもよい。

【0088】

プロセッサ400は、上述したように、光源110を駆動し、光検出器140から信号を受信するように構成される。

【0089】

分析の結果はディスプレイ410に表示される。同じディスプレイは、電力状態等の動作情報、及びユーザに対する他の警告又は情報メッセージを提供するように構成されていてもよい。

【0090】

本明細書で説明される例示的な実施形態の少なくともいくつかは、特化した専用ハードウェアを使用して、部分的又は全体的に構築されてもよい。本明細書で使用される「コンポーネント（構成要素）」、「モジュール」、又は「ユニット」等の用語は、特定のタスクを実行するか、又は関連する機能を提供する、ディスクリート若しくは集積型のコンポーネントの形態の回路、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、又は特定用途向け集積回路（ASIC）等のハードウェアデバイスを含んでもよいが、それらに限定されない。いくつかの実施形態では、説明される要素は、有形の持続性アドレス指定可能記憶媒体上に存在するように構成されてもよく、1つ以上のプロセッサ上で実行するように構成されてもよい。これらの機能要素は、いくつかの実施形態では、例として、ソフトウェアコンポーネント、オブジェクト指向ソフトウェアコンポーネント、クラスコンポーネント及びタスクコンポーネント等のコンポーネント、プロセス、関数、属性、プロシージャ、サブルーチン、プログラムコードのセグメント、ドライバ、ファームウェア、マイクロコード、回路、データ、データベース、データ構造、テーブル、アレイ、及び変数を含んでもよい。例示的な実施形態が、本明細書で論じられるコンポーネント、モジュール

ル、及びユニットを参照して説明されたが、そのような機能要素は、より少ない要素に組み合わせられてもよく、又は追加の要素に分離されてもよい。任意選択の特徴の種々の組み合わせが、本明細書に説明されており、説明される特徴はいずれの好適な組み合わせで組み合わせられてもよいことが理解されるであろう。特に、任意の1つの例示的实施形態の特徴は、適宜、任意の他の実施形態の特徴と組み合わせられてもよいが、そのような組み合わせが相互に排他的である場合は除かれる。本明細書を通して、用語「含む (comprising)」又は「含む (comprises)」は、特定された構成要素を含む (including) が、他の構成要素の存在を排除するものではないことを意味する。

【0091】

本出願に関連して本明細書と同時に又は以前に出願され、本明細書とともに公的な閲覧に供されるすべての論文及び文書に注意が向けられ、すべてのそのような論文及び文書の内容は、参照により本明細書に組み込まれる。

【0092】

本明細書（添付の特許請求の範囲、要約書及び図面を含む）に開示された特徴のすべて、並びに／又はそのように開示された任意の方法若しくはプロセスの工程のすべては、そのような特徴及び／又は工程の少なくともいくつかが相互に排他的である組み合わせを除いて、任意の組み合わせで組み合わせられてもよい。

【0093】

本明細書（添付の特許請求の範囲、要約書、及び図面を含む）に開示される各特徴は、明示的に特段の記載がない限り、同じ、同等の、又は同様の目的を果たす代替の特徴によって置き換えられてもよい。従って、明示的に特段の記載がない限り、開示される各特徴は、一般的な一連の等価な又は類似の特徴の単なる一例である。

【0094】

本発明は、上述の実施形態の詳細に限定されない。本発明は、本明細書（添付の特許請求の範囲、要約書及び図面を含む）に開示された特徴のいずれかの新規なもの若しくはいずれかの新規な組み合わせに、又はそのように開示されたいずれかの方法若しくはプロセスの工程のいずれかの新規なもの又はいずれかの新規な組み合わせに及ぶ。

【図面】

【図1】

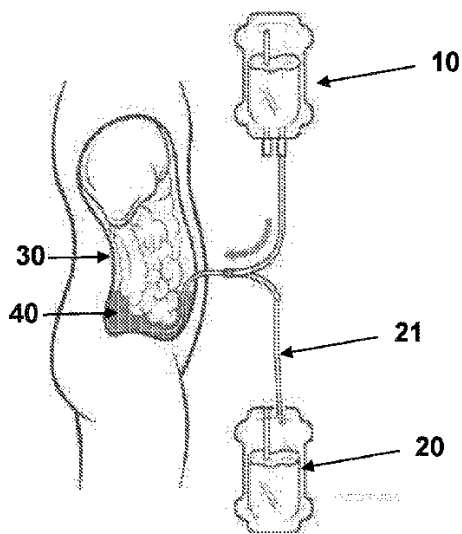


Fig. 1

【図2】

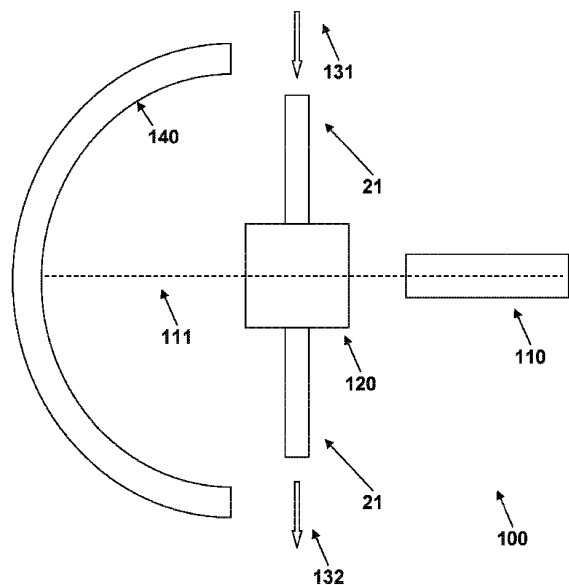


Fig. 2

10

20

30

40

50

【図 3】

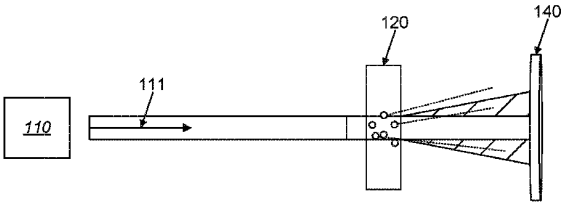
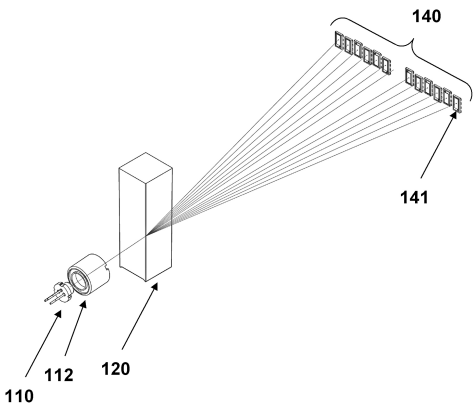


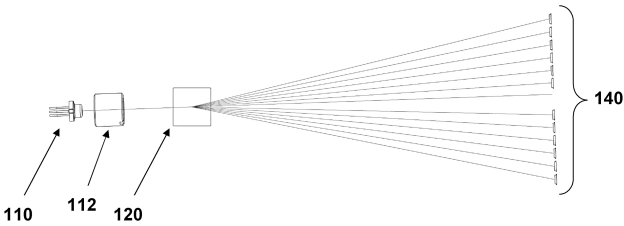
Fig. 3

【図 4 a】

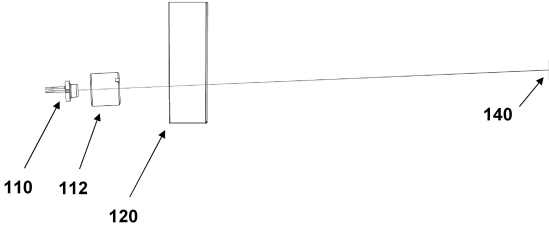


10

【図 4 b】



【図 4 c】



20

【図 5 a】

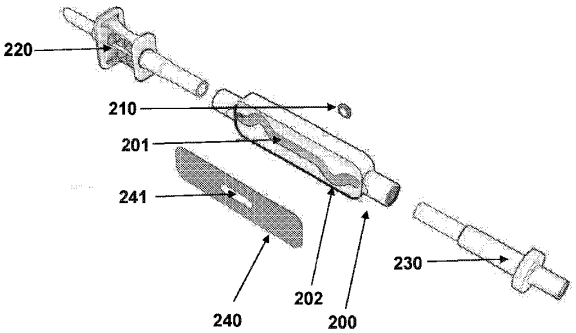


Fig. 5a

【図 5 b】

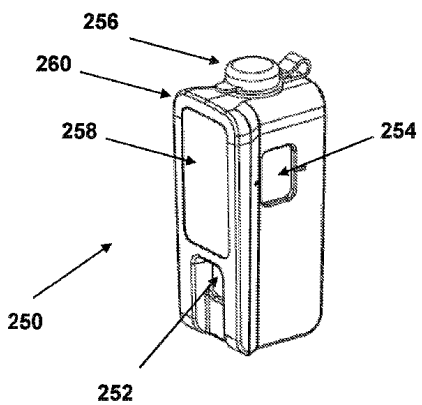


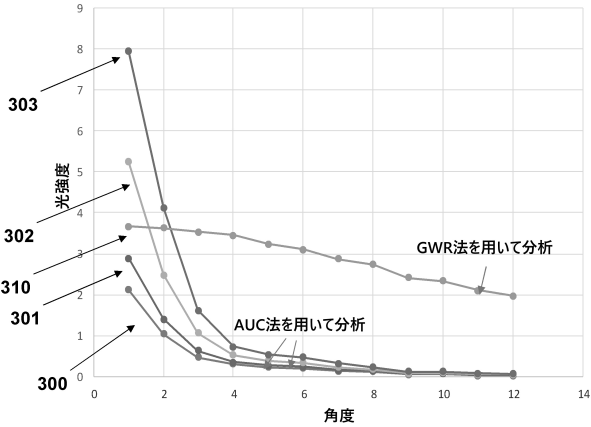
Fig. 5b

30

40

50

【図 6】



【図 7】

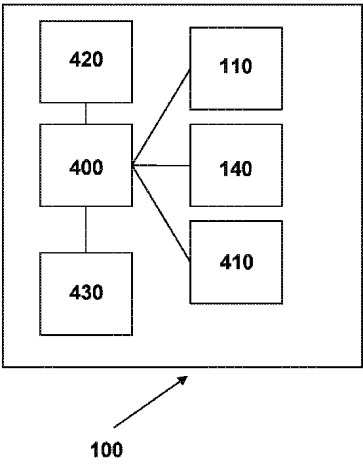


Fig. 7

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/GB2021/053122

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G01N15/02 G01N15/06 A61M1/28 A61B5/145
ADD. G01N15/00

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)

G01N A61M A61B

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

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

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 375 334 A (GERBER HERMANN E) 1 March 1983 (1983-03-01) columns 2, 4; figures 1, 4 -----	1-7, 9-12
X	WO 2019/118929 A1 (GASTROKLENZ INC [US]) 20 June 2019 (2019-06-20) paragraph [0258] -----	1-4, 6, 7, 9-12
X	EP 2 869 056 A1 (MALVERN INSTR LTD [GB]) 6 May 2015 (2015-05-06) paragraphs [0131], [0143] - [0144]; figures 3, 12 -----	1-4, 6, 7, 9-12
X	JP H09 239023 A (TERUMO CORP) 16 September 1997 (1997-09-16) paragraphs [0025] - [0026], [0062] - [0064]; figures 4, 10, 11 ----- -/--	1-4, 6, 7, 9-12

☒ 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

24 February 2022

Date of mailing of the international search report

07/03/2022

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kramer, Joanne

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/GB2021/053122

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 161 670 A1 (ON LINE INSTRUMENTATION INC [US]) 12 December 2001 (2001-12-12) paragraph [0029]; figures 1-2 -----	1-7, 9-12
X	LIU HONGBO ET AL: "Generalized weighted ratio method for accurate turbidity measurement over a wide range", OPTICS EXPRESS, vol. 23, no. 25, 10 December 2015 (2015-12-10), page 32703, XP055893767, US ISSN: 1094-4087, DOI: 10.1364/OE.23.032703	1-7, 9-12
Y	abstract, section 2.2.3 -----	8
Y	KOCH ET AL: "Some calculations on the turbidity of mitochondria and bacteria", BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, ELSEVIER, NL, vol. 51, no. 3, 19 August 1961 (1961-08-19), pages 429-441, XP024557723, ISSN: 0006-3002, DOI: 10.1016/0006-3002(61)90599-6 [retrieved on 1961-08-19] pages 433, 437 -----	8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2021/053122

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4375334	A	01-03-1983	NONE	
WO 2019118929	A1	20-06-2019	AU 2018385767 A1 BR 112020011772 A2 CA 3084006 A1 CN 111712196 A EP 3723608 A1 JP 2021507737 A US 2019358387 A1 WO 2019118929 A1	11-06-2020 17-11-2020 20-06-2019 25-09-2020 21-10-2020 25-02-2021 28-11-2019 20-06-2019
EP 2869056	A1	06-05-2015	NONE	
JP H09239023	A	16-09-1997	JP 3659726 B2 JP H09239023 A	15-06-2005 16-09-1997
EP 1161670	A1	12-12-2001	AT 417262 T AU 776883 B2 AU 4167700 A DK 1161670 T3 EP 1161670 A1 EP 1161674 A1 WO 0049388 A1 WO 0049390 A1	15-12-2008 23-09-2004 04-09-2000 30-03-2009 12-12-2001 12-12-2001 24-08-2000 24-08-2000

フロントページの続き

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,N
E,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,
CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,K
E,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,N
G,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,
TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士 岩池 満

(74)代理人 100185269

弁理士 小菅 一弘

(72)発明者 バーカー マイケル ゴードン

イギリス国 マンチェスター グレーター マンチェスター エム13 9エックスエックス グラフ
トンストリート ザ マンチェスター インキュベーター ビルディング マイクロバイオセンサー
リミテッド

(72)発明者 ドブソン カーティス

イギリス国 マンチェスター グレーター マンチェスター エム13 9エックスエックス グラフ
トンストリート ザ マンチェスター インキュベーター ビルディング マイクロバイオセンサー
リミテッド

(72)発明者 ゴヴィンジーバット ニシャル

イギリス国 マンチェスター グレーター マンチェスター エム13 9エックスエックス グラフ
トンストリート ザ マンチェスター インキュベーター ビルディング マイクロバイオセンサー
リミテッド

(72)発明者 ケル ダレン

イギリス国 マンチェスター グレーター マンチェスター エム13 9エックスエックス グラフ
トンストリート ザ マンチェスター インキュベーター ビルディング マイクロバイオセンサー
リミテッド

(72)発明者 ヘンダーソン ドuncan

イギリス国 マンチェスター グレーター マンチェスター エム13 9エックスエックス グラフ
トンストリート ザ マンチェスター インキュベーター ビルディング マイクロバイオセンサー
リミテッド

(72)発明者 ナイト クリストファー

イギリス国 マンチェスター グレーター マンチェスター エム13 9エックスエックス グラフ
トンストリート ザ マンチェスター インキュベーター ビルディング マイクロバイオセンサー
リミテッド

(72)発明者 ゴッダード ニコラス

イギリス国 マンチェスター グレーター マンチェスター エム13 9エックスエックス グラフ
トンストリート ザ マンチェスター インキュベーター ビルディング マイクロバイオセンサー
リミテッド

(72)発明者 スミス マーティン

イギリス国 ウェスト ミッドランズ シーヴィ8 3エイチエフ コヴェントリー ウォルストン ス
クール ストリート ザ オールド スクール ビルディング スモールフライ

F ターム (参考) 2G051 AA48 AA90 AB20 BA04 BA10 CA03 CB05 DA20 EB01

2G059 AA01 BB04 BB09 BB14 DD12 EE01 EE02 FF11 GG01 GG02

HH02 KK01 KK04 MM01 MM05