

(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
2016 年 9 月 1 日(01.09.2016)



(10) 国際公開番号

WO 2016/136464 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01) *G01N 21/51* (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01) *G01N 35/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/053880
- (22) 国際出願日: 2016 年 2 月 10 日(10.02.2016)
- (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 2015-037621 2015 年 2 月 27 日(27.02.2015) JP
- (71) 出願人: 株式会社 日立ハイテクノロジーズ
(HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 日下 優(KUSAKA Yu); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 古矢 勇夫(FURUYA Isao); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 森島 大輔(MORISHIMA

Daisuke); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 南木 麻奈美(NAMMOKU Manami); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 庄司 康則(SHOJI Yasunori); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 藪原 忠雄(YABUHARA Tadao); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 藤田 浩子(FUJITA Hiroko); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).

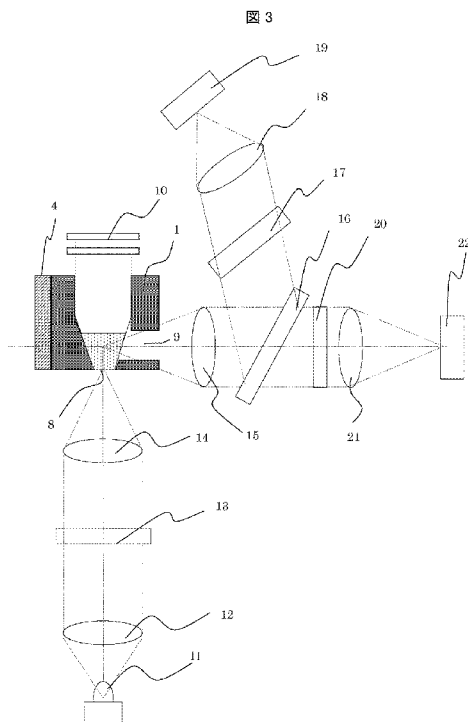
(74) 代理人: 井上 学, 外(INOUE Manabu et al.); 〒1008220 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 1 号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,

[続葉有]

(54) Title: ANALYSIS DEVICE AND ANALYSIS METHOD USING SAME

(54) 発明の名称: 分析装置およびその分析方法



(57) Abstract: Provided is a nucleic acid analysis device with which rapid detection of contaminants or the like in a reaction vessel is possible. This nucleic acid analysis device is characterized by having a retainer member capable of retaining a reaction vessel in which a sample has been placed, a light source for irradiating a prescribed location of the retainer member with light, a first detector for detecting fluorescence emitted from the prescribed location of the retainer member in response to irradiation with light from the light source, and a second detector for detecting scattered light emitted from the prescribed location of the retainer member in response to irradiation with light from the light source, wherein the sample in the reaction vessel is assessed on the basis of the intensity of the scattered light.

(57) 要約: 反応容器中の混入物等を迅速に検出することが可能な核酸分析装置を提供する。試料を入れた反応容器を保持できる保持部材と、保持部材の所定の位置に光を照射する光源と、光源からの光の照射に応じて保持部材の所定の位置から放射される蛍光を検出する第1検出器と、光源からの光の照射に応じて保持部材の所定の位置から放射される散乱光を検出する第2検出器と、を有することを特徴とする核酸分析装置において、当該散乱光の強度に基づいて反応容器中の試料の判定を行う。

WO 2016/136464 A1



IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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.

ロシア (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).

(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

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： 分析装置およびその分析方法

技術分野

[0001] 本発明は、分析装置およびその分析方法に関し、例えば、生物学的試料に含まれる核酸を増幅することによって生物学的試料を分析するための分析装置およびその分析方法に関する。

背景技術

[0002] 血液、血漿、組織片などの生物学的試料に含まれる核酸の分析は、生物学、生化学、医学などの学術研究ばかりでなく、診断、農作物の品種改良、食品検査といった産業など多岐の分野で行われている。核酸の分析方法としてもっとも広く普及している方法は、PCR (Polymerase Chain Reaction) と呼ばれる、分析したい領域の核酸を塩基配列特異的に増幅させる技術である。PCRでは、核酸とそれを増幅させるための試薬を含む反応液を、95℃程度に加熱して核酸を熱変性させ、その後60℃程度まで冷却して核酸のアニーリングと伸長反応を進めるというサイクルが30～40回繰り返される。反応の進行に伴う核酸の増幅を検出する方式として、多くの場合、PCR生成物量に依存して蛍光強度が変化する蛍光標識を反応液に混合し、励起光を照射して、蛍光標識から放射される蛍光強度を測定する方式が用いられる。

[0003] PCRは数百万ものDNAコピーを合成できる一方で、混入物に非常に敏感なためごく微量の鋳型DNAから反応を開始する場合、反応系の外から入ってくる物質のコンタミネーションが問題となっている。

[0004] 特許文献1には、回転軸線回りに回転可能なカローセルと、カローセルの円周状の縁に沿って保持された複数の反応容器と、反応容器に励起光を照射する光源と該反応容器内の反応液からの蛍光を検出する検出素子とを有する少なくとも1個の検出器と、を有する分析装置についての記載がある。

[0005] 特許文献2では、自動分析装置上での散乱光測定における気泡・ゴミの影響

を低減する方法について記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2013-148590号公報

特許文献2：特開2014-202523号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] PCR法を用いた際、核酸とそれを増幅させるための試薬を含む反応液中に気泡やゴミが存在すると、分析したい領域の核酸を効率的に増幅できないという問題が生じる。さらに、反応液に励起光を照射して、蛍光標識から放射される蛍光強度を測定する際に、反応液中に気泡やゴミなどの外乱物質が存在するとノイズとなってしまう効果的に蛍光強度を測定できないという問題が生じる。

[0008] 例えば、特許文献1にはPCR法を用いて反応液を増幅させる方法が記載されているが、ノイズに関する記載はない。さらに、特許文献2には自動分析装置上での散乱光測定における気泡・ゴミの影響についての記載はあるが、自動分析装置とは異なる方法で検出する核酸分析装置では、そのまま適用できない。

[0009] 本発明は、このようなことを鑑みてなされたものであり、その目的の一つは、反応液中のコンタミネーションを迅速に検出することが可能な核酸分析装置およびその核酸分析方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0010] 本願において開示される発明のうち、代表的な実施の形態の概要を簡単に説明すれば、次のとおりである。試料を入れた反応容器を保持できる保持部材と、保持部材の所定の位置に光を照射する光源と、光源からの光の照射に応じて保持部材の所定の位置から放射される蛍光を検出する第1検出器と、光源からの光の照射に応じて保持部材の所定の位置から放射される散乱光を

検出する第2検出器と、を有することを特徴とする核酸分析装置。

発明の効果

[0011] 本願において開示される発明のうち、代表的な実施の形態によって得られる効果を簡単に説明すると、核酸分析装置において、分析の異常等を迅速に検出することが可能になる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本実施例におけるによる核酸分析装置の全体構成を示す上面図

[図2]図1のA-A'間の構成例を示す断面図

[図3]光度計の詳細な構成例を示す模式図

[図4]図3の蛍光検出器および散乱光検出器において、核酸を分析する際に得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図

[図5]図1および図2の核酸分析装置において、その機能面での主な構成例の概略ブロック図

[図6]図5における分析処理部の処理内容の一例を示すフロー図

[図7]蛍光検出器および散乱光検出器によって得られる各検出信号の一例を示す図

[図8]蛍光検出器および散乱光検出器によって得られる各検出信号を基に出力値を設けた場合の一例を示す図

[図9]測定中に盲蛍光物質の増加がない場合の各検出信号の時間的推移の一例を表す図

[図10]測定中に盲蛍光物質の増加がある場合の各検出信号の時間的推移の一例を表す図

[図11]本発明の実施の形態4による核酸分析装置において、その概略的な構成例を示す上面図である。

発明を実施するための形態

[0013] 以下の実施の形態においては便宜上その必要があるときは、複数のセクションまたは実施の形態に分割して説明するが、特に明示した場合を除き、それらは互いに無関係なものではなく、一方は他方の一部または全部の変形例

、詳細、補足説明等の関係にある。また、以下の実施の形態において、要素の数等（個数、数値、量、範囲等を含む）に言及する場合、特に明示した場合および原理的に明らかに特定の数に限定される場合等を除き、その特定の数に限定されるものではなく、特定の数以上でも以下でも良い。

[0014] さらに、以下の実施の形態において、その構成要素（要素ステップ等も含む）は、特に明示した場合および原理的に明らかに必須であると考えられる場合等を除き、必ずしも必須のものではないことは言うまでもない。同様に、以下の実施の形態において、構成要素等の形状、位置関係等に言及するときは、特に明示した場合および原理的に明らかにそうでないと考えられる場合等を除き、実質的にその形状等に近似または類似するもの等を含むものとする。このことは、上記数値および範囲についても同様である。

[0015] 以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、実施の形態を説明するための全図において、同一の部材には原則として同一の符号を付し、その繰り返しの説明は省略する。

[0016] 図1を用いて、本発明の実施形態1について説明する。本発明の実施の形態1による核酸分析装置において、その主要部の構成例を示す上面図である。図2は、図1のA-A'間の構成例を示す断面図である。図1および図2の核酸分析装置9において、温調ブロック1は、カローセル2の中心軸周りで外周に沿って複数個（この例では12個）配置されており、回転軸3を中心に回転駆動される。複数の温調ブロック1とカローセル2との間にはそれぞれペルチェ素子4が配置される。温調ブロック1の温度は、温調ブロック1内に搭載された温度センサ5で温度をモニタしながらペルチェ素子4を制御することで調整される。複数の温調ブロック1のそれぞれに対応してペルチェ素子4及び温度センサ5を一組ずつ配置することで、複数の温調ブロック1の温度は、それぞれ独立に調整される。

[0017] カローセル2の外周には、光度計6が配置される。ここでは、一例として、それぞれ異なる波長の光を用いる2個の光度計6は示しているが、カローセル2の外周であれば1個あるいは3個以上の光度計6を配置しても構わな

い。全ての温調ブロック 1 は回転駆動により同一円周上を動くため、光度計 6 の前を通過する際の光度計 6 と温調ブロック 1 との相対位置は、全ての温調ブロック 1 で同じになる。

[0018] 複数の温調ブロック 1 は、光度計 6 で分析する際に光学的な外乱を低減するため、カローセル 2 を含めて遮蔽板 7 で覆われている。分析が実施される際には、核酸に試薬などを混ぜた反応液（試料）を含むチューブ（反応容器）10 が温調ブロック（保持部材）1 で保持される。全ての温調ブロック 1 には、光度計 6 から励起光を受けるための励起光照射窓 8 と、光度計 6 が蛍光を取り込むための蛍光検出窓 9 とが設けられる。ここでは、励起光照射窓 8 を温調ブロック 1 の下面側に、蛍光検出窓 9 を温調ブロック 1 の側面側に配置しているが、光度計の構造に応じて窓の配置は自由に設定することが可能である。

[0019] 次に、光度計 6 の詳細な説明を行う。図 3 は、図 1 および図 2 の核酸分析装置における光度計の詳細な構成例を示す模式図である。図 3 の光度計 6 において、光源である LED（Light Emitting Diode、発光ダイオード）11 から照射された励起光は、レンズ 12 を通過して平行光となり、第一波長選択フィルタ 13 を通過して必要な波長成分だけが取り出される。第一波長選択フィルタ 13 を通過した光は、レンズ 14 で集光され、温調ブロック（保持部材）1 の励起光照射窓 8 へ入射する。温調ブロック 1 では、核酸に試薬などを混ぜた反応液（試料）を含むチューブ（反応容器）10 が保持される。レンズ 14 で集光された励起光がチューブ 10 を保持した状態の温調ブロック 1 に照射されると、励起光に反応してチューブ 10 内の反応液の蛍光成分より蛍光を放射する。さらにチューブ内の反応液に散乱光成分が含まれている場合は励起光に反応して散乱成分より散乱光を放射する。さらに温調ブロック 1 の蛍光検出窓 9 から放射された蛍光および散乱光は、レンズ 15 で再び平行光となる。レンズ 15 を通過した光の一部は、光スプリッタ 16 で反射し、第二波長選択フィルタ 17 を通過して必要な波長成分だけが取り出される。第二波長選択フィルタ 17 を通過した光は、レンズ 18 で集光され

、散乱光検出器（第2検出器）19へ入射する。散乱光検出器19は、例えば、光電変換用ダイオード（PD）等で構成される。

[0020] 一方、光スプリッタ16を通過した残りの光は、第三波長選択フィルタ20を通過して必要な波長成分だけが取り出される。第三波長選択フィルタ20を通過した光は、レンズ21で集光され、蛍光検出器（第1検出器）22へ入射する。蛍光検出器22は、例えば、光電変換用ダイオード（PD）等で構成される。

[0021] 例えば、光源であるLED11は常に励起光を照射し、散乱光検出器19および蛍光検出器22は常に検出を行っている。散乱光検出器19および蛍光検出器22で検出された光は、光の強度に応じた検出信号（電流または電圧）を生成し、当該検出信号は、信号増幅回路を経てA/D変換され、信号処理部27へ伝送される。ただし、全ての検出信号を常に信号処理すると、核酸分析装置31の負担が大きいため、核酸分析装置31は、実際には、温調ブロック1が光度計6の前を通過する直前にトリガをかけ、通過した直後に検出信号の取得を止める制御を行う。

[0022] このような制御によって核酸の分析を行った場合、典型的には図4に示すような検出信号が得られる。

[0023] 図4は、図3の散乱光検出器19および蛍光検出器22において、核酸を分析する際に得られる各検出信号の時間的推移の一例を示す図である。一般に、散乱光検出器19および蛍光検出器22による検出信号は、経時的に山なりの波形を持つ信号となり、計測対象の温調ブロック1の中心線が光度計6のLED11の光軸を通過する瞬間にピークを迎える。しかし、散乱光が小さい場合には、散乱光検出器19による検出信号は電氣的なノイズに隠れ、図4に示すようにほぼ一定の値を示す。多くの核酸分析装置では、検出信号に含まれる電氣的なノイズの影響を低減するために、検出信号の波形をある規則に従ってカーブフィッティングして近似曲線を求め、その近似曲線のピークの値を取得し、その変化を観測することで核酸の分析が行われる。

[0024] 次に、以上のように構成した核酸分析装置において、反応容器中の気泡や

ゴミ等の盲蛍光物質の混入有無を検出するための方法について説明する。

[0025] 図5は、図1および図2の核酸分析装置において、その機能面での主な構成例を示す概略ブロック図である。図5に示す核酸分析装置31は、前述した複数の温調ブロック1、カローセル2および光度計6に加えて、これらの制御等を行う分析処理部36を備える。分析処理部36は、主にコンピュータシステム等によって構成され、主に、所定の処理シーケンスに基づいて、各温調ブロック1の温度調整を行う温度処理部38や、カローセル2の回転制御を行う回転処理部39や、光度計6の制御等を行う信号処理部27を有する。信号処理部27は、光度計6内の蛍光検出器22や散乱光検出器19等の各検出器によって得られた信号を処理する。さらに、分析処理部36の結果等を表示部40に表示する。

[0026] 図6は、図5における分析処理部36の処理内容の一例を示すフロー図である。分析処理部36は、例えば、核酸分析装置31の電源投入直後に起動され、測定開始直後に図6の処理を実行する。まず、分析処理部36は、光度計6内のLED（光源）11を、光度計6上に図3に示したチューブ（反応容器）10が保持された状態の温調ブロック（保持部材）1に向けて励起光を照射させる。一般に光源は、点灯直後は不安定なため、予め照射させておいても構わない。また、温調ブロック1を通過させる場合も、LED（光源）11は予め照射させておけばよい。

[0027] 次に、蛍光検出器22に、チューブ（反応容器）10から放射された蛍光の強度を検出させる。さらに、散乱光検出器19はチューブ（反応容器）10から生じる散乱光の強度を検出させる。ここで、散乱光は、チューブ（反応容器）10内の例えば気泡やゴミ等の盲蛍光物質のみならず、それ以外の様々な箇所でも生じ得る。

[0028] 続いて、分析処理部36の信号処理部37は、検出された蛍光の強度や、散乱光の強度に基づいて、盲蛍光物質の混入の有無を検出する。

[0029] 図7は、蛍光検出器および散乱光検出器によって得られる各検出信号の一例を示す図である。蛍光検出器19からの検出信号は、蛍光物質が含まれ、

かつ盲蛍光物質が混入していない場合は、バックグラウンドと比較して一定以上の値を示す。一方、散乱光検出器 22 は盲蛍光物質が混入している場合に検出される。さらに、盲蛍光物質の混入により、混入していない場合と比較すると蛍光の検出値が減少する場合もある。なお、図 7 の例は、説明のために蛍光強度と散乱光強度を一定としているが、蛍光物質や盲蛍光物質の含量、あるいは P C R サイクルの進行によって、蛍光強度と散乱光強度は変化する可能性がある。また、装置の実使用条件を想定して、L E D 11 の発光パワーを図 4 の場合と同レベルに設定した状態で診断を行っているが、場合によっては、L E D 11 の発光パワーを増やし、散乱光を増やした状態で盲蛍光物質の混入の有無を検出してもよい。

[0030] 図 8 は、散乱光検出器によって得られる検出信号に閾値を設けた場合の一例を示す図である。図 7 の場合と同様に、盲蛍光物質が混入している場合は、散乱光が増加する。この際に、図 7 における散乱光検出信号のレベルに予め閾値を設けておき、この閾値を上回った場合には盲蛍光物質が混入していると判定し、表示部 40 にアラームを出すようにしておけば、チューブ内の反応容器に盲蛍光物質が入っていることを容易に判断可能となる。

[0031] 図 9 は測定中に盲蛍光物質がない、あるいは盲蛍光物質が極めて微量で P C R によって盲蛍光物質が増加しない場合の各検出信号の時間的推移の一例を表す図である。このような場合は、散乱光強度は増加せず、さらに、異物の有無の出力値は検出されない。

[0032] 一方、図 10 は測定中に盲蛍光物質があり、P C R によって盲蛍光物質が増加する場合の各検出信号の時間的推移の一例を表す図である。反応容器中に含まれる盲蛍光物質が増加すると、散乱光強度は増加する。さらに、散乱光検出信号のレベルに予め閾値を設けておくことによって、この閾値を上回り、盲蛍光物質が混入していると判定される出力信号が得られる。

[0033] 図 11 は、本実施例による核酸分析装置において、その概略的な構成例を示す上面図である。図 11 の核酸分析装置 32 は、検体から核酸を抽出する核酸抽出ユニット 33 と、抽出した核酸に試薬を分注し、混合する試薬混合

ユニット３４と、混合後の反応液を温調して蛍光を検出する核酸分析ユニット３５とを備える。

[0034] 核酸抽出ユニット３３は、検体架設部４１、遠心部４２、退避室４３、チューブ架設部４４、抽出試薬保管庫４５、消耗品保管庫４６などから構成され、詳しい説明は省略するが、検体から不要成分を取り除き、分析に必要な核酸だけを抽出する機能を担う。試薬混合ユニット３４は、分析試薬保管庫４７、消耗品保管庫４８、混合部４９などから構成され、詳しい説明は省略するが、核酸抽出ユニット３３で抽出された核酸に分析用の試薬を混合する機能を担う。核酸分析ユニット３５の構成は、図１に示した核酸分析装置３１と同じであり、最終工程となる核酸を分析する機能を担う。各ユニット間のチューブの搬送は、ロボットアーム５０によって行われる。

[0035] 分析の実行者は、核酸分析装置３２を立ち上げ、検体、試薬、チューブなどの消耗品をセットし、分析を開始する。この際に、分析処理部において仮に盲蛍光物質が混入していた結果が示された場合には、盲蛍光物質が混入していた検体と同様の処理により試薬の調製を行った検体グループに対して分析用の前処理を施す前（具体的には試薬を混合する前であり、より望ましくは核酸を抽出する前）にユーザーにて盲蛍光物質の混入がないかを確認することができ、検体が無駄にならなくて済む。比較例として、核酸抽出ユニット３３、試薬混合ユニット３４および核酸分析ユニット３５がそれぞれ別の装置によって構成されるような場合、既に試薬の混合が行われてしまっているような事態が生じ得る。

[0036] 以上、本発明者によってなされた発明を実施の形態に基づき具体的に説明したが、本発明は前記実施の形態に限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲で種々変更可能である。例えば、前述した実施の形態は、本発明を分かり易く説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。また、ある実施の形態の構成の一部を他の実施の形態の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施の形態の構成に他の実施の形態の構成を加えることも可能であ

る。また、各実施の形態の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

[0037] 例えば、これまでの説明では、本実施の形態による装置診断方法の特に有益な適用例となる核酸分析装置について説明を行った。ただし、必ずしも核酸分析装置に限定されるものではなく、反応容器を保持部材にセットし、光度計を用いて反応容器内の試料を分析する装置であれば、同様に適用して、同様の効果が得られる場合がある。

符号の説明

- [0038]
- 1 温調ブロック
 - 2 カローセル
 - 3 回転軸
 - 4 ペルチェ素子
 - 5 温度センサ
 - 6 光度計
 - 7 遮蔽板
 - 8 励起光照射窓
 - 9 蛍光検出窓
 - 10 チューブ
 - 11 LED
 - 12, 14, 15, 18, 21 レンズ
 - 13 第一波長選択フィルタ
 - 15 励起光モニタ検出器（第2検出器）
 - 16 光スプリッタ
 - 17 第二波長選択フィルタ
 - 19 散乱光検出器（第2検出器）
 - 20 第三波長選択フィルタ
 - 22 蛍光検出器（第1検出器）
 - 31, 32 核酸分析装置

- 3 3 核酸抽出ユニット
- 3 4 試薬混合ユニット
- 3 5 核酸分析ユニット
- 3 6 分析処理部
- 3 7 信号処理部
- 3 8 温度処理部
- 3 9 回転処理部
- 4 0 表示部
- 4 1 検体架設部
- 4 2 遠心部
- 4 3 退避室
- 4 4 チューブ架設部
- 4 5 抽出試薬保管庫
- 4 6, 4 8 消耗品保管庫
- 4 7 分析試薬保管庫
- 4 9 混合部
- 5 0 ロボットアーム

請求の範囲

- [請求項1] 試料を入れた反応容器を保持できる保持部材と、
保持部材の所定の位置に光を照射する光源と、
光源からの光の照射に応じて保持部材の所定の位置から放射される蛍光を検出する第1検出器と、
光源からの光の照射に応じて保持部材の所定の位置から放射される散乱光を検出する第2検出器と、を有することを特徴とする核酸分析装置。
- [請求項2] 請求項1記載の核酸分析装置において、
前記第1検出器と前記第2検出器の検出結果を用いて前記反応容器中の試料を分析する分析処理部を有することを特徴とする分析装置。
- [請求項3] 請求項2記載の核酸分析装置において、
前記分析処理部は、前記第2検出器で検出された散乱光の強度に基づいて前記反応容器中の試料を分析することを特徴とする核酸分析装置。
- [請求項4] 請求項3記載の核酸分析装置において、
前記分析処理部は、前記第2検出器で検出された散乱光の強度が予め定めた基準値よりも高い場合には、前記反応容器中の試料を異常と判断することを特徴とする核酸分析装置。
- [請求項5] 請求項4記載の核酸分析装置において、
さらに前記分析処理部の結果を表示する表示部を有し、
前記表示部は、前記分析処理部は、前記反応容器中の試料を異常と判断した場合にアラームを表示することを特徴とする核酸分析装置。
- [請求項6] 請求項5記載の核酸分析装置において、
前記複数の保持部材は、それぞれ独立に温度調整が可能な機構を備えることを特徴とする核酸分析装置。
- [請求項7] 請求項6記載の核酸分析装置において、
さらに、反応容器内で核酸に試薬を混合して試料を作成する試薬混

合ユニットと、

前記試料を分析する分析ユニットと、を有することを特徴とする核酸分析装置。

[請求項8]

試料を入れた反応容器を保持できる保持部材と、

保持部材の所定の位置に光を照射する光源と、を有する核酸分析装置の検出方法であって、

前記光源から前記反応容器に向かって光を照射し、

前記反応容器から放射される蛍光を検出し、

さらに、前記反応容器から放射される散乱光を検出することを特徴とする核酸分析装置の検出方法。

[請求項9]

請求項8記載の核酸分析装置の検出方法において、

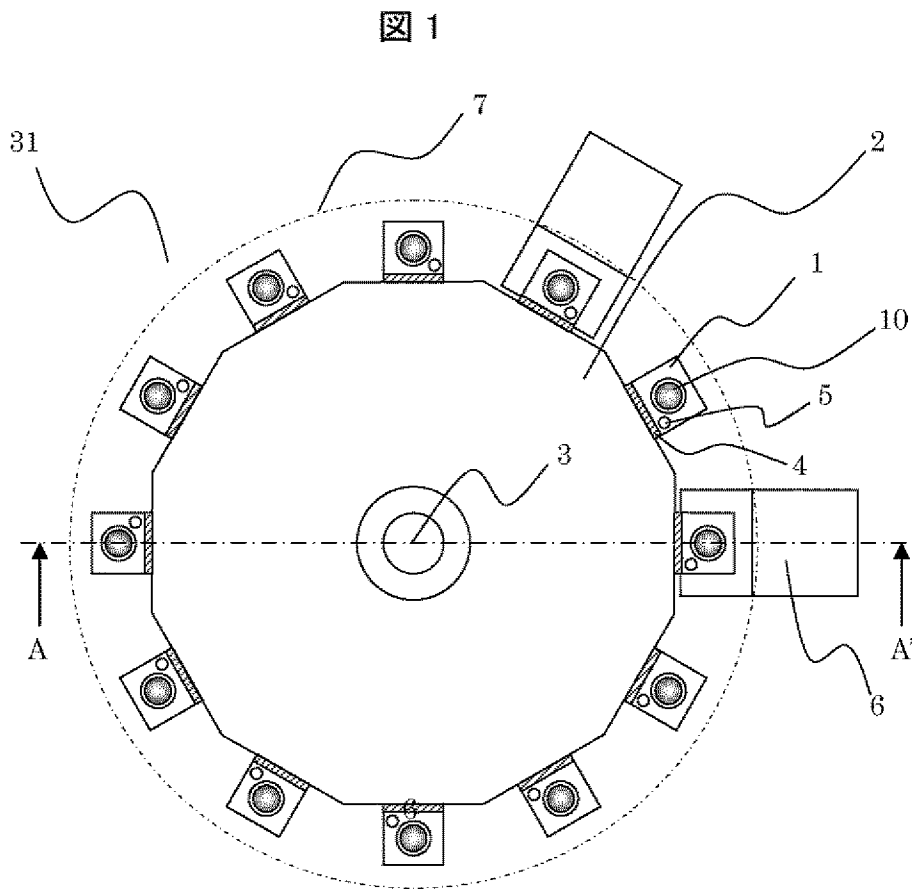
前記検出された散乱光の強度に基づいて前記試料の診断を行うことを特徴とする核酸分析装置の検出方法。

[請求項10]

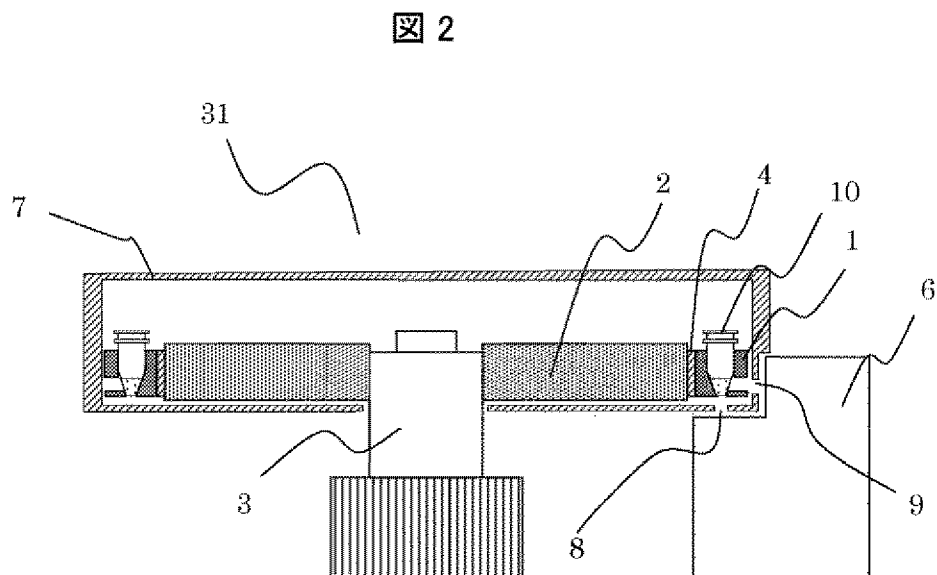
請求項9記載の核酸分析装置の検出方法において、

前記検出された散乱光の強度が予め定めた基準値よりも高い場合には、前記反応容器中の試料を異常と判断することを特徴とする核酸分析装置の検出方法。

[図1]

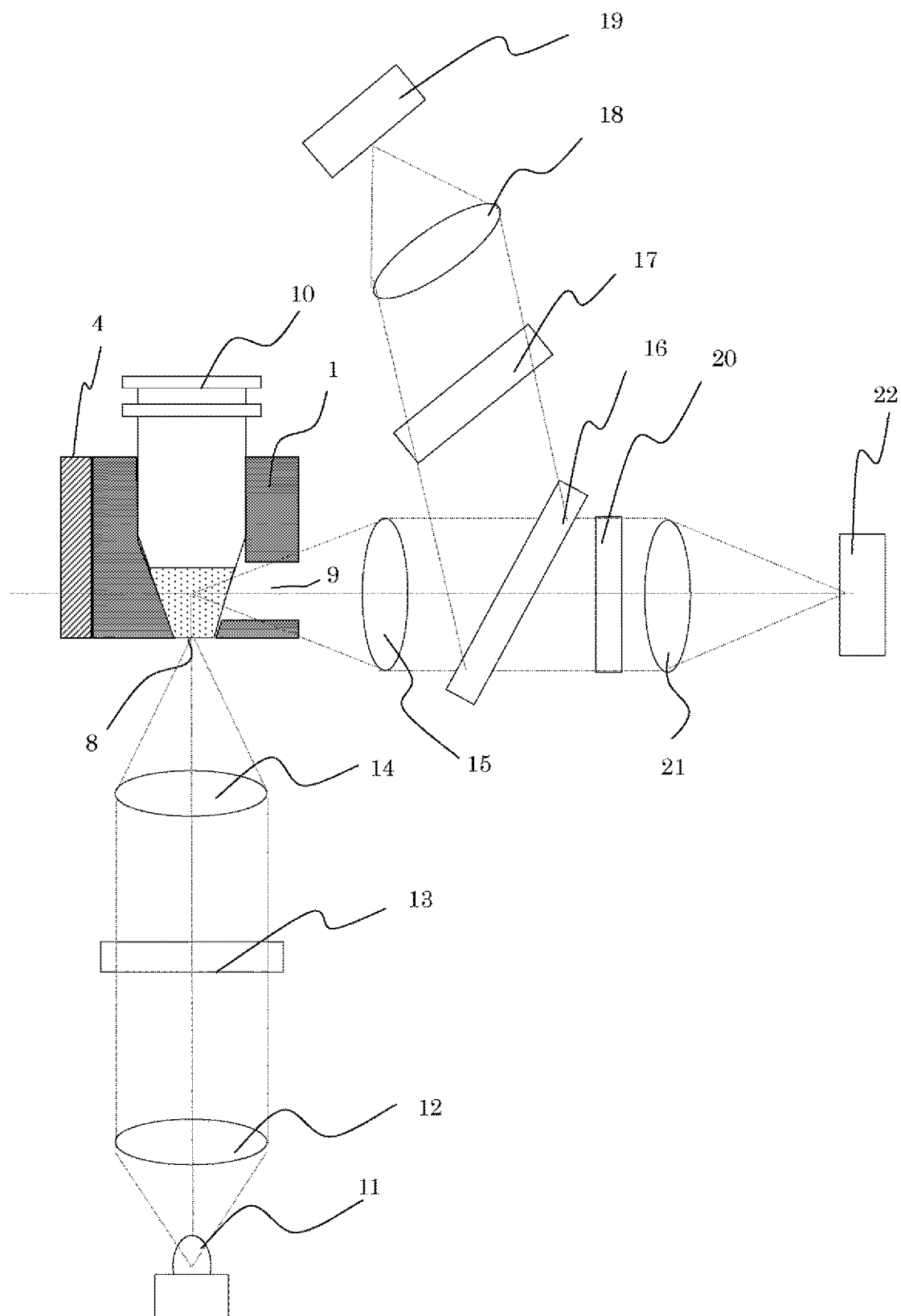


[図2]



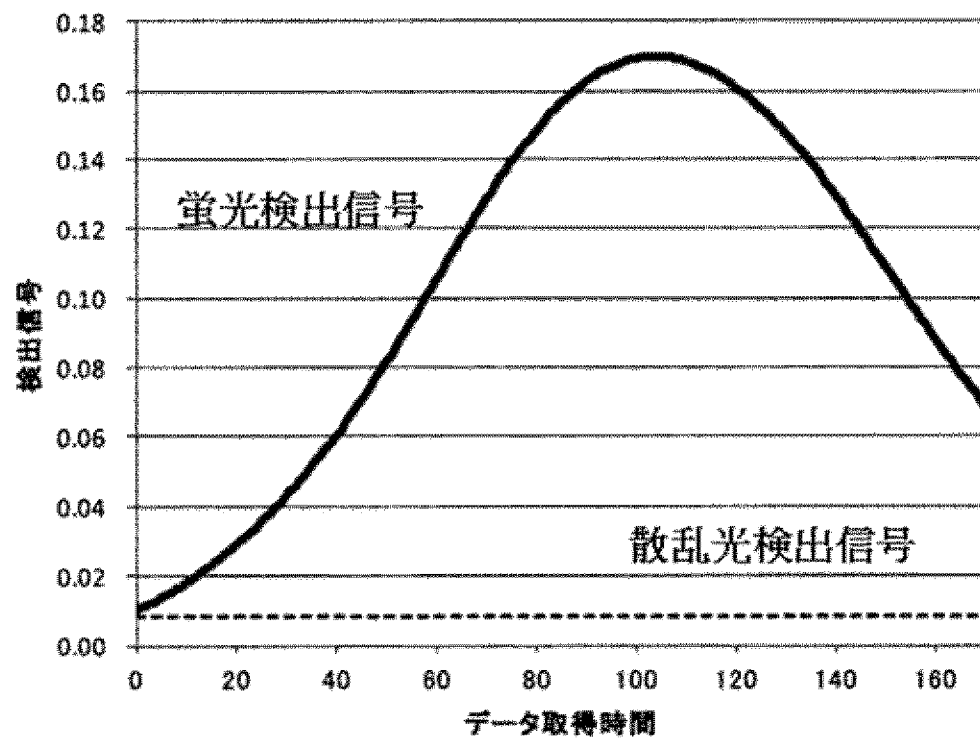
[図3]

图 3



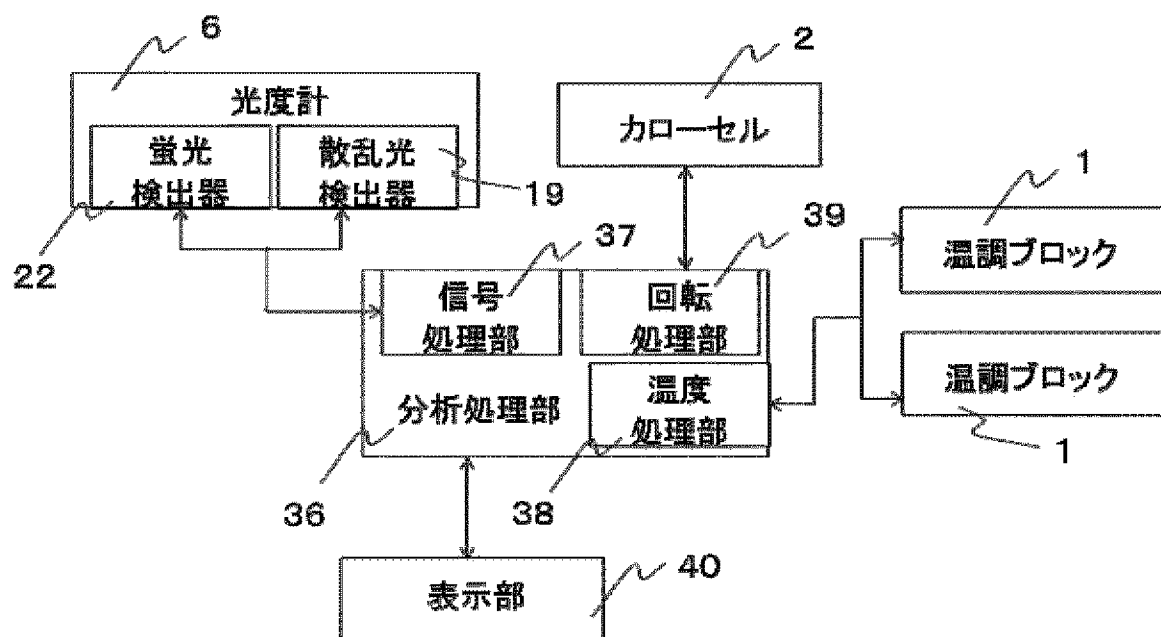
[図4]

図4



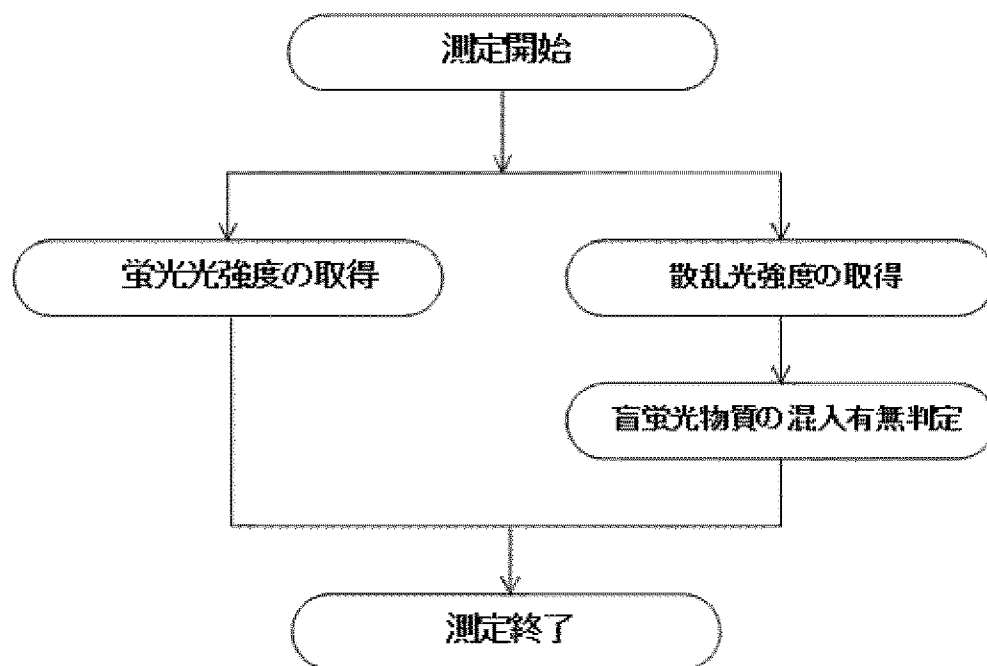
[図5]

図5



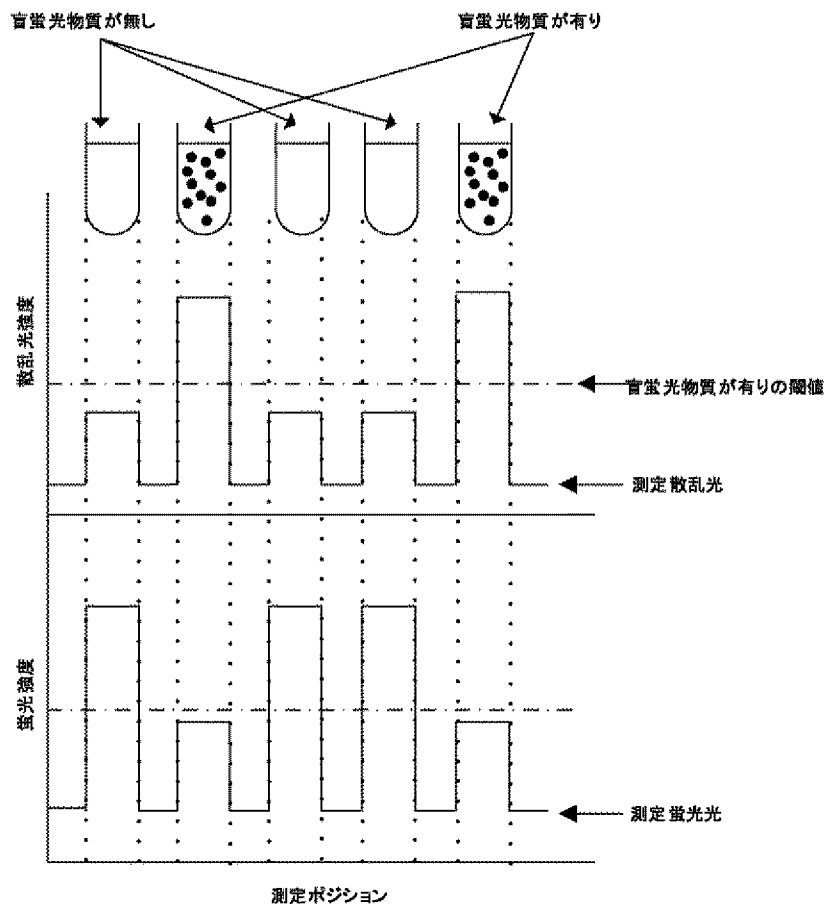
[図6]

図6



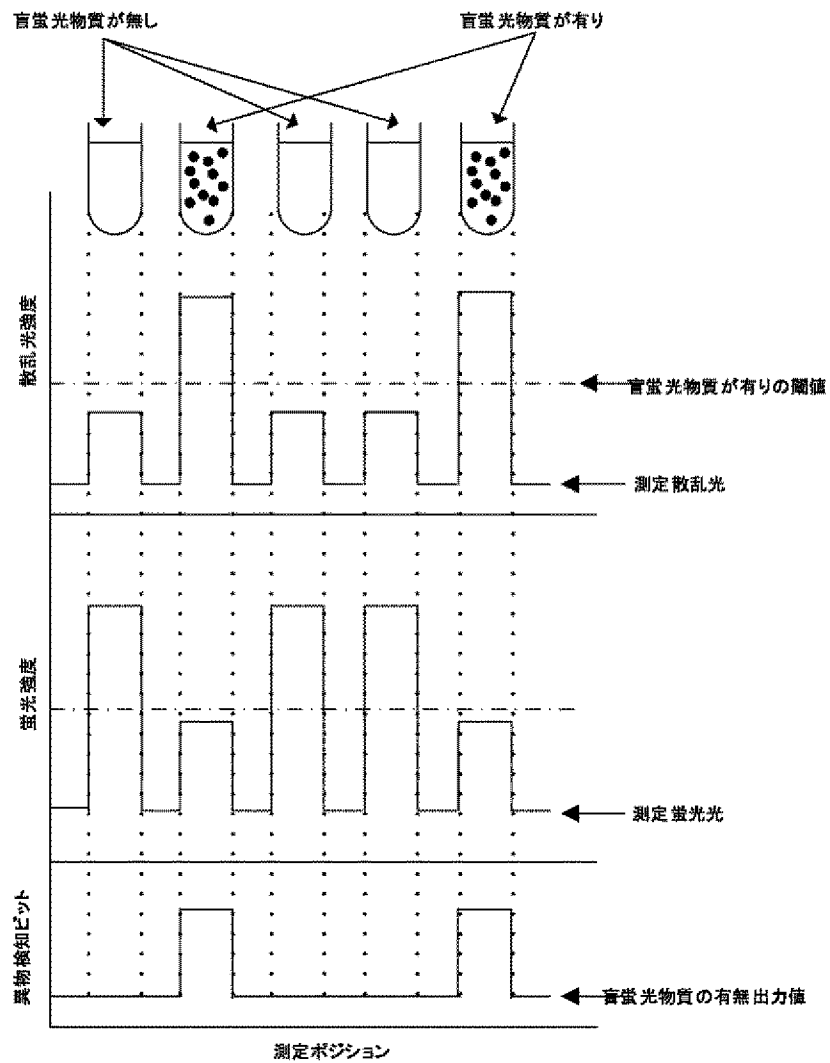
[図7]

図7



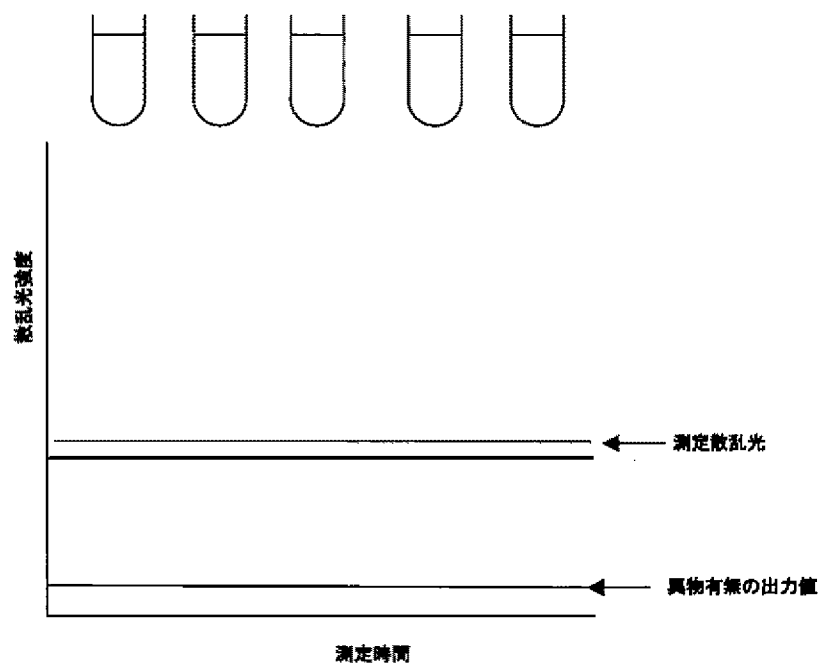
[図8]

図8



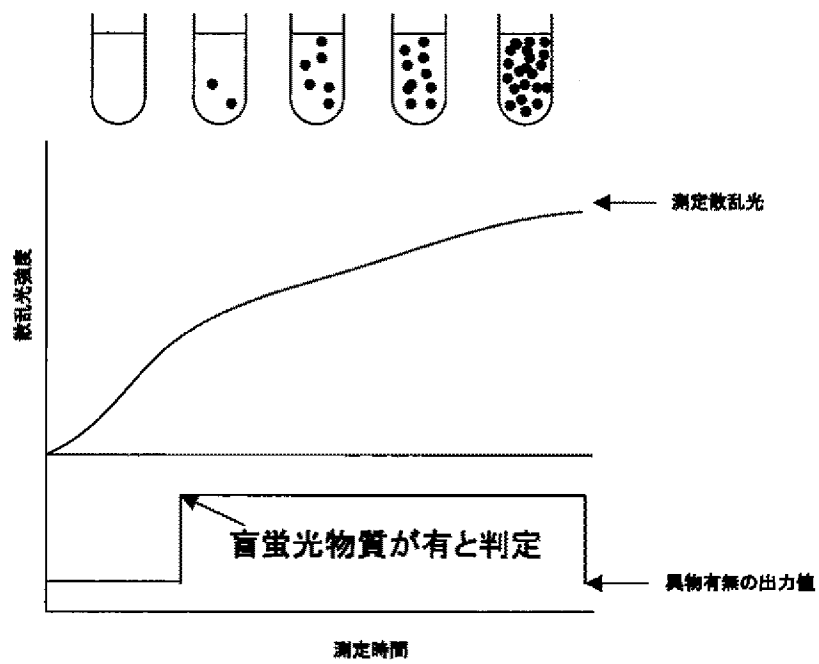
[図9]

図9



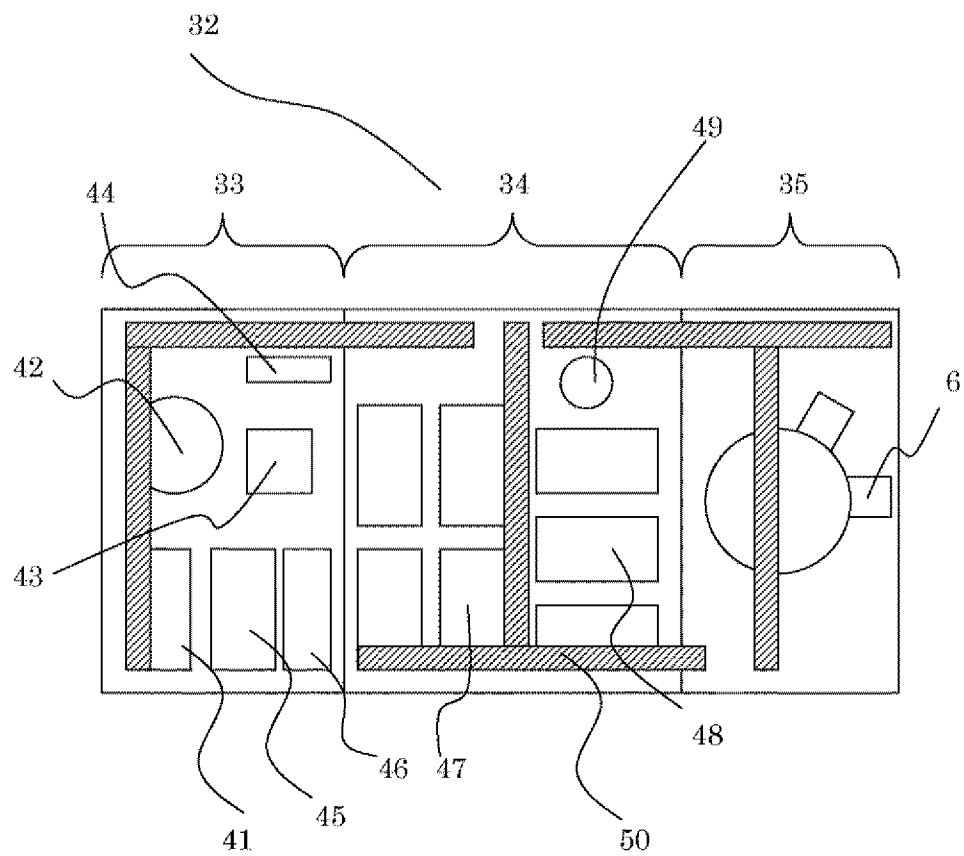
[図10]

図10



[図11]

図11



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/053880

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, G01N21/51(2006.01)i, G01N35/00(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)

G01N21/64, C12M1/34, G01N21/51, G01N35/00

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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2013-148590 A (Hitachi High-Technologies Corp.), 01 August 2013 (01.08.2013), paragraphs [0030] to [0041]; fig. 1, 2 (Family: none)	1-10
Y	JP 57-23844 A (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.), 08 February 1982 (08.02.1982), page 2, upper right column, line 15 to page 4, lower right column, line 20; fig. 1 (Family: none)	1-10

☒ 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
09 May 2016 (09.05.16)

Date of mailing of the international search report
24 May 2016 (24.05.16)

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

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/053880

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2014-21008 A (Hitachi High-Technologies Corp.), 03 February 2014 (03.02.2014), entire text; all drawings & US 2015/0219556 A1 entire text; all drawings & WO 2014/013823 A1 & EP 2876433 A1 & CN 104471381 A	1-10
A	JP 8-240529 A (ORC Mfg. Co., Ltd.), 17 September 1996 (17.09.1996), entire text; all drawings (Family: none)	1-10
A	JP 2011-149822 A (Sony Corp.), 04 August 2011 (04.08.2011), entire text; all drawings (Family: none)	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N21/64(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, G01N21/51(2006.01)i, G01N35/00(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. G01N21/64, C12M1/34, G01N21/51, G01N35/00

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	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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)

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
Y	JP 2013-148590 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2013.08.01, 段落 [0030] - [0041], 第1, 2図 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 57-23844 A (中外製薬株式会社) 1982.02.08, 第2頁右上欄第15行-第4頁右下欄第20行, 第1図 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 2014-21008 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2014.02.03, 全文、全図 & US 2015/0219556 A1, 全文、全図 & W0 2014/013823 A1 & EP 2876433 A1 & CN 104471381 A	1-10

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

09.05.2016

国際調査報告の発送日

24.05.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

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)

松谷 洋平

2W

3410

電話番号 03-3581-1101 内線 3258

C (続き) . 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
A	JP 8-240529 A (株式会社オーク製作所) 1996. 09. 17, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 2011-149822 A (ソニー株式会社) 2011. 08. 04, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-10