

(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
2019年8月8日(08.08.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/150993 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 35/02 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/001483

(22) 国際出願日: 2019年1月18日(18.01.2019)

(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 2018-013267 2018年1月30日(30.01.2018) JP

(71) 出願人: コニカミノルタ株式会社 (**KONICA MINOLTA, INC.**) [JP/JP]; 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 Tokyo (JP).

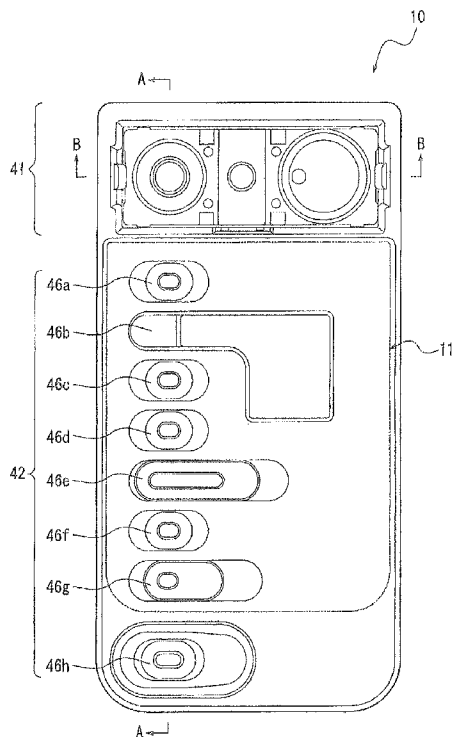
(72) 発明者: 真島 雅尚 (**MAJIMA Masanao**); 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コニカミノルタ株式会社内 Tokyo (JP). 青木 洋一 (**AOKI Youichi**); 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コニカミノルタ株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業 務 法 人 **S S I N P A T (SSINPAT PATENT FIRM)**; 〒1410031 東京都品川区西五反田七丁目13番6号 五反田山崎ビル6階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,

(54) **Title:** DETERMINATION APPARATUS AND DETERMINATION METHOD

(54) 発明の名称: 判定装置、および判定方法



(57) **Abstract:** The present invention provides a determination apparatus and a determination method which simply and reliably determine whether an inspection cartridge has or has not been used. The present invention provides a determination apparatus and a determination method which determine whether an inspection cartridge has been used or not, the determination apparatus being provided with: an inspection cartridge having a reagent well in which a reagent is stored, and an encapsulation seal which encapsulates the reagent well; a penetration hole determining unit which determines whether a penetration hole is present in the encapsulation seal; and a use determining unit which, on the basis of a determination result of the penetration hole determining unit, determines that the inspection cartridge has been used when the penetration hole is present in the encapsulation seal, and determines that the inspection cartridge has not been used when the penetration hole is not present in the encapsulation seal.

(57) 要約: 本発明は、検査カートリッジが使用済みか未使用かを簡単に、かつ確実に判断する判定装置、および判定方法を提供する。試薬が格納された試薬ウェルと、前記試薬ウェルを封止する封止シールと、を有する検査カートリッジと、前記封止シールに穿通穴が存在するか否かの判定を行う穿通穴判定部と、前記穿通穴判定部の判定結果より、前記封止シールに前記穿通穴が存在する場合、前記検査カートリッジは使用済みであると判定し、前記封止シールに前記穿通穴が存在しない場合、前記検査カートリッジは未使用であると判定する使用判定部とを有する前記検査カートリッジの使用の有無を判定する判定装置、および判定方法。

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,
MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称： 判定装置、および判定方法

技術分野

[0001] 本発明は、検査カートリッジの判定装置、および判定方法に関する。

背景技術

[0002] 臨床検査などにおいて、検体中のタンパク質やDNAなどの微量の被検出物質を高感度かつ定量的に検出することができれば、患者の状態を迅速に把握して治療を行うことが可能となる。このため、検体中の被検出物質を高感度かつ定量的に検出できる方法が求められている。

[0003] 被検出物質を高感度に検出できる検出装置として、表面プラズモン励起増強蛍光分光法（Surface Plasmon-field enhanced Fluorescence Spectroscopy：以下「SPFS」と略記する）を利用する装置が知られている（例えば、特許文献1参照）。

[0004] 特許文献1に記載の検出装置では、誘電体からなるプリズムと、プリズム上に配置されている、液体を収容するための収容部と、収容部上に配置されている収容部の蓋と、収容部内に露出するようにプリズム上に配置され、かつ捕捉体（例えば1次抗体）が固定されている金属膜と、を有する検出チップが使用される。金属膜上に被検出物質を含む液体を提供すると、被検出物質は、捕捉体により捕捉される（1次反応）。次いで、蛍光物質で標識された捕捉体（例えば2次抗体）を金属膜上に提供すると、被検出物質は、蛍光物質で標識される（2次反応）。この状態で金属膜に励起光を照射すると、被検出物質を標識する蛍光物質は、SPRにより増強された電場により励起され、蛍光を放出する。SPFS装置は、この放出された蛍光を検出することで、被検出物質の存在または量を検出することができる。

[0005] また、SPFSを利用する装置では、被検出物質を含む検体を保持するためのカートリッジが用いられる（例えば、特許文献2、3参照）。この検体

としては血液などが用いられ、分析終了後、検体はカートリッジ中に残留することになる。したがって、一度使用したカートリッジを再使用してしまうと、コンタミネーションにより誤った分析結果になる可能性が高い。

[0006] ここで、特許文献2や特許文献3に開示したカートリッジは、使い捨てでも用いることができる。しかしながら、カートリッジを使い捨てにしたとしても、使用済みか未使用であるかを瞬時に区別できなければ、再使用のリスクを回避することはできない。

[0007] カートリッジの再使用のリスクを回避するための方法としては、一般的に、オペレータ自身が、分析終了後に、使用したカートリッジに使用済みであることを示す文字等を書き込む方法、使用済みであることを示すシールを貼る方法、カートリッジにシリアル番号を付して、使用済みカートリッジのシリアル番号が記憶された記憶媒体などを通すことで、検査しようとしているカートリッジが使用済みかどうか判別する方法などが挙げられる。しかし、オペレータ自身が使用済みカートリッジに文字等を書き込むことやシールを貼る等することは、非常に手間であり、書き込みし忘れるなどのミスが生じる可能性もある。また、シリアル番号を用いる方法においても、使用済みカートリッジのシリアル番号が記憶された記憶媒体が複数ある場合、それらの記憶媒体間で情報が共有されている必要がある。もし、それらの記憶媒体間で情報が共有されていない場合、ある一つの検査カートリッジを使用した際に、その検査カートリッジが使用済みであることが記憶された記憶媒体では使用済みであると判断されるが、他の記憶媒体では未使用であると判断されてしまう恐れがある。

[0008] その他にも、例えば、特許文献4で示すように、検査カートリッジに不可逆な物理変化を与える方法がある。この方法では、カートリッジに設けられた不可逆的可変部に、カートリッジ使用后、不可逆的な物理変化を与え、そのような物理変化の有無を判断することで、使用済みか未使用であるかを判別している。しかしながら、この方法においては、検査カートリッジが使用済みか未使用かを判断するために専用の不可逆的可変部を設ける必要がある

、それにもなって変化惹起部、判別部、検出部など、種々の他の部分を備える必要がある。したがって、確実に使用済みか未使用かを判別可能な検査カートリッジであって、かつできる限り装備を簡略化させた検査カートリッジが求められている。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：特開2013-186019号公報

特許文献2：特開2004-028589号公報

特許文献3：特表2001-527220号公報

特許文献4：特開2017-036951号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 前術の通り、従来の方法では、検査カートリッジが使用済みか未使用かを簡単に、かつ確実に判断することが困難であった。

[0011] そこで、本発明では、検査カートリッジが使用済みか未使用かを簡単に、かつ確実に判断する判定装置、および判定方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0012] すなわち、本発明は、例えば下記〔1〕～〔21〕に示される判定装置および判定方法を提供する。

〔1〕 試薬が格納された試薬ウェルと、前記試薬ウェルを封止する封止シールと、を有する検査カートリッジと、前記封止シールに穿通穴が存在するか否かの判定を行う穿通穴判定部と、前記穿通穴判定部の判定結果より、前記封止シールに前記穿通穴が存在する場合、前記検査カートリッジは使用済みであると判定し、前記封止シールに前記穿通穴が存在しない場合、前記検査カートリッジは未使用であると判定する使用判定部とを有する前記検査カートリッジの使用の有無を判定する判定装置。

〔２〕 気体を吸引または排出可能な吸引排出部と、前記吸引排出部内の圧力値を測定する圧力測定部とを更に有する判定装置であって、前記穿通穴判定部は、前記圧力測定部により測定された圧力値が所定の閾値より大きい値である場合、前記穿通穴が存在しないと判定し、前記圧力測定部により測定された圧力値が所定の閾値以下の値である場合、前記穿通穴が存在すると判定する〔１〕に記載の判定装置。

〔３〕 前記吸引排出部は、ピペットチップを有し、前記圧力測定部は、前記ピペットチップ内の大気圧値または前記吸引排出部による吸引排出操作前後の圧力差を測定する〔２〕に記載の判定装置。

〔４〕 前記穿通穴判定部は、前記封止シールの封止面と、前記吸引排出部の先端とが予め定めた一定の距離だけ離れた状態で、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う〔２〕または〔３〕に記載の判定装置。

〔５〕 前記吸引排出部の先端を前記封止シールの封止面に対して垂直方向に移動可能な移動部を有する判定装置であって、前記穿通穴判定部は、下記１）～３）に示される動作を並行して行う場合において、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、〔２〕または〔３〕に記載の判定装置。

[0013] １）前記吸引排出部により、前記吸引排出部の先端から気体を吸引または排出させる動作

２）前記圧力測定部により、連続的もしくは間欠的に、前記吸引排出部内の圧力値を測定する動作

３）前記移動部により、前記吸引排出部の先端を前記封止シールの封止面に近づける動作。

〔６〕 前記穿通穴判定部は、前記吸引排出部の先端と前記封止シールの封止面との距離が、所定の値以内である状態で、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う〔５〕に記載の判定装置。

〔７〕 気体を吸引または排出可能な吸引排出部と、前記吸引排出部内の圧力値を測定する圧力測定部と、前記吸引排出部の先端を前記封止シールの封止面に対して垂直方向に移動可能な移動部とを更に有する判定装置であって、

前記穿通穴判定部は、前記封止シールの封止面と、前記吸引排出部の先端と、が予め定めた一定の距離だけ離れた状態で、前記圧力測定部により前記吸引排出部内の圧力値を測定し、前記吸引排出部内の圧力値が所定の閾値より大きい場合、前記穿通穴が存在しないと判定する第一の判定を行い、前記穿通穴判定部は、前記第一の判定において、前記穿通穴が存在しないと判定されなかった場合のみ、前記第一の判定よりも、前記封止シールの封止面と、前記吸引排出部の先端とを近づけた状態で、前記圧力測定部により前記吸引排出部内の圧力値を測定し、前記吸引排出部内の圧力値が所定の閾値より大きい場合、前記穿通穴が存在しないと判定する第二の判定を行い、前記穿通穴判定部は、前記穿通穴が存在しないと判定するまで、もしくは前記吸引排出部の先端が所定の距離移動するまで、前記第二の判定を繰り返し行う〔１〕に記載の判定装置。

〔８〕前記穿通穴判定部は、前記第一の判定において測定された前記圧力値に、所定の値を加算または減算した圧力値を、前記第二の判定を行う際に用いる前記所定の閾値として用いる〔７〕に記載の判定装置。

〔９〕前記吸引排出部は、ピペットチップを有し、前記圧力測定部は、前記ピペットチップ内の大気圧値または前記吸引排出部による吸引排出操作前後の圧力差を測定する〔７〕または〔８〕に記載の判定装置。

〔１０〕前記検査カートリッジは、前記試薬ウェルを複数有する〔１〕～〔９〕のいずれか１つに記載の判定装置。

〔１１〕前記穿通穴判定部は、複数の前記試薬ウェルのうち、いずれか１つの前記試薬ウェルのみに関して、前記封止シールに前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う〔１０〕に記載の判定装置。

〔１２〕前記穿通穴判定部が、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、前記一方の前記試薬ウェルは、前記試薬として洗浄液を含む前記試薬ウェルである〔１１〕に記載の判定装置。

〔１３〕前記穿通穴判定部は、すべての前記試薬ウェルに関して、前記封止シールに前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う〔１０〕に記載の判定装

置。

〔１４〕複数の前記試薬ウェルの各々を封止する複数の前記封止シールは、少なくとも２つ以上の異なる種類の前記封止シールであり、前記所定の閾値が、前記封止シールの種類ごとに異なる〔１０〕に記載の判定装置。

〔１５〕複数の前記試薬ウェルの各々を封止する複数の前記封止シールにおける、前記所定の閾値を記憶する記憶部を、前記判定装置の内部に有する〔１４〕に記載の判定装置。

〔１６〕前記検査カートリッジは、前記所定の閾値の情報が登録された情報記録部を、前記検査カートリッジ表面に有し、前記情報記録部の情報を読み取る読み取り部を有する〔１４〕に記載の判定装置。

〔１７〕前記穿通穴判定部は、前記封止シールに接触したか否かを判定する接触センサーが、前記封止シールに接触した場合、前記穿通穴が存在しないと判定し、前記接触センサーが前記封止シールに接触しない場合、前記穿通穴が存在すると判定する〔１〕に記載の判定装置。

〔１８〕前記穿通穴判定部は、前記穿通穴の有無を判定可能なレーザーを照射することにより、前記穿通穴が存在するか否かを判定する〔１〕に記載の判定装置。

〔１９〕前記穿通穴判定部は、前記試薬ウェルを含む前記検査カートリッジを撮影する撮影部と、前記穿通穴判定部が、前記穿通穴が存在するか否かを判定することを可能にするため、前記撮影部によって撮影された画像を解析する画像解析部とを有する〔１〕に記載の判定装置。

〔２０〕前記検査カートリッジは、前記試薬ウェルとは別に、検体を注入するための検体注入用ウェルを有し、前記検体注入用ウェルに、前記検体として血液を注入する、〔１〕～〔１９〕のいずれか１つに記載の判定装置。

〔２１〕試薬が格納された試薬ウェルを有する検査カートリッジの使用の有無を判定する判定方法であって、前記試薬ウェルは封止シールで封止され、前記封止シールに穿通穴が存在するか否かの判定を行う穿通穴判定工程と、前記穿通穴判定工程により、前記封止シールに前記穿通穴が存在する場合、

前記検査カートリッジは使用済みであると判定し、前記封止シールに前記穿通穴が存在しない場合、前記検査カートリッジは未使用であると判定する使用判定工程とを有する判定方法。

発明の効果

[0014] 本発明によれば、検査カートリッジが使用済みか未使用かを簡単に、かつ確実に判断することが可能である。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]図1は、実施の形態1に係るSPFS装置の構成を示す模式図である。

[図2A]図2Aは、検査カートリッジの平面図である。

[図2B]図2Bは、図2AにおけるA-A線の断面である。

[図2C]図2Cは、図2AにおけるB-B線の断面である。

[図3]図3は、検査カートリッジの他の形態の断面模式図である。

[図4]図4は、実施の形態1に係るSPFS装置の動作を示すフローチャートである。

[図5A]図5Aは、実施の形態1における工程S120（使用済みカートリッジの確認）の内容を示すフローチャートである。

[図5B]図5Bは、実施の形態1における工程S130（第1位置情報の取得）の内容を示すフローチャートである。

[図5C]図5Cは、実施の形態1における工程S140（第2位置情報の取得）の内容を示すフローチャートである。

[図6A]図6Aは、実施の形態2に係るSPFS装置の一部の構成を示す図である。

[図6B]図6Bは、実施の形態2における工程S220（使用済みカートリッジの確認）の内容を示すフローチャートである。

[図7A]図7Aは、実施の形態3に係るSPFS装置の一部の構成を示す図である。

[図7B]図7Bは、実施の形態3における工程S320（使用済みカートリッジの確認）の内容を示すフローチャートである。

[図8A]図8Aは、実施の形態4に係るSPFS装置の一部の構成を示す図である。

[図8B]図8Bは、実施の形態4における工程S420（使用済みカートリッジの確認）の内容を示すフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0016] 以下、本発明の実施の形態1について、図面を参照して詳細に説明する。ここでは、本発明に係る反応装置を含み、検体に含まれる被検出物質の存在または量を検出する表面プラズモン励起増強蛍光分析装置（SPFS装置）について説明する。

<実施の形態1>

図1は、本発明の一実施の形態に係る表面プラズモン励起増強蛍光分析装置（SPFS装置）100の構成を示す模式図である。

[0017] 図1に示されるように、SPFS装置（反応装置）100は、ピペット11およびピペット移動部112を含む送液部110と、カートリッジホルダー121を含む搬送部120と、位置情報取得部130と、光照射部140と、光検出部150と、制御部160とを有する。SPFS装置100は、カートリッジホルダー121に検査カートリッジ（収容チップ、反応チップ）10を装着した状態で使用される。そこで、検査カートリッジ10について先に説明し、その後にSPFS装置100の各構成要素について説明する。

（検査カートリッジの構成）

図2は、検査カートリッジ10の構成を示す図である。図2Aは、検査カートリッジ10の平面図であり、図2Bは、図2Aに示されるA-A線の断面図であり、図2Cは、図2Aに示されるB-B線の断面図である。図3は、検査カートリッジ10の他の形態を示す断面模式図である。

[0018] 図2A～Cに示されるように、検査カートリッジ10は、反応領域41と試薬貯留領域42と、を含む。反応領域41は、入射面21、成膜面22および出射面23を含むプリズム20と、金属膜30と、流路蓋40と、流路

溝43と、第1貫通孔44と、第2貫通孔45と、流路60と、注入部70と、貯留部80と、を含む。試薬貯留領域42は、試薬・検体ウェル46a～hを含む。試薬貯留領域42には、試薬等が貯留されるための試薬・検体ウェル46a～hが1個または2個以上設けられている。試薬・検体ウェル46a～hは、表面が開口した凹部になっている。試薬・検体ウェル46a～hには、2次反応に使用する標識液や、洗浄液などが貯留されている。本実施の形態では、図2Aに示されるように、46a～46hまでの8個の試薬ウェルが設けられ、46aは洗浄液、46bは廃液、46cは2次反応に使用する標識液、46d～46gは種々の反応試薬（反応試薬A～Dとする）、46hは検体である。ただし、試薬・検体ウェルの個数や種類はこれに限定されない。また、ウェル内の容積は、洗浄液、廃液、試薬の量によって異なってよいが、各ウェル内に反応試薬もしくは洗浄液等が含まれた状態においては、各液面が同じ高さに揃うよう、ウェル内の容積が調整されていることが望ましい。金属膜30および流路蓋40は、プリズム20の成膜面22上に配置されている。プリズム20、金属膜30および流路蓋40により、液体が流れる流路60（収容部）が形成される。流路60は、プリズム20の成膜面22上に直接または金属膜30を介して配置されている。検査カートリッジ10は、再利用可能なカートリッジであってもよいし、使い捨てのカートリッジであってもよい。ただし、再利用可能なカートリッジである場合は、毎回の使用後に、洗浄、消毒、滅菌等の適切な処理をした後、試薬を再充填し、後述する封止シール11を新たに接合し直す必要がある。本実施の形態では、検査カートリッジ10は使い捨てのカートリッジである。また、流路60を流れる液体の例には、被検出物質を含む検体（例えば、血液や血清、血漿、尿、鼻孔液、唾液、精液など）や、蛍光物質で標識された捕捉体を含む標識液、洗浄液などが含まれる。

[0019] また、検査カートリッジ10は、封止シール11によって、各試薬ウェル46a～46gが覆われている。これにより、検査カートリッジ10の使用前に各試薬ウェル46a～46gに試薬が収容されていても、それらの試薬

がこぼれることを防ぐことができる。また、後述するように、検査カートリッジ10の使用後には、封止シール11に1または2以上の穿通穴が形成されているものの、前記穿通穴の大きさを小さくすることで、各ウェル内の試薬または廃液等がこぼれることも、封止シール11によりある程度防がれる。

[0020] 封止シール11の材料および厚みは、各試薬ウェル46a~46gを封止することが可能であり、かつピペットチップ170により貫通されることができれば特に限定されない。封止シール11の材料の例には、ポリエチレンテレフタレート（PET）、アルミニウム（AL）、ポリエチレン（PE）、低密度ポリエチレン（LDPE）、直鎖状低密度ポリエチレン（LLDPE）、二軸延伸ポリプロピレン（OPP）、無延伸ポリプロピレン（CPP）、ナイロン（NY）、エチレン酢酸ビニル共重合体（EVA）が含まれる。封止シール11の厚みは、例えば10~200 μ mである。また、封止シール11は、複数のフィルムの積層体であってもよい。積層体フィルムの例には、オーバープリンティングコート1 μ m/AL20 μ m/シーラントフィルム35 μ m、OPコート3 μ m/AL30 μ m/CPP3 μ m、PET14 μ m/AL20 μ m/シーラントフィルム8 μ mが含まれる。シーラントフィルムの材料の例には、ポリエチレン（PE）、低密度ポリエチレン（LDPE）、直鎖状低密度ポリエチレン（LLDPE）、二軸延伸ポリプロピレン（OPP）、無延伸ポリプロピレン（CPP）、エチレン酢酸ビニル共重合体（EVA）、ポリ塩化ビニル（PVC）が含まれる。

[0021] 封止シール11を検査カートリッジ10に接合させる手段は、各試薬ウェル46a~46gを封止することが可能であり、かつピペットチップ170を封止シール11に刺したときに剥離しない程度の接合強度を確保できれば特に限定されない。たとえば、封止シール11は、融着や両面粘着テープなどにより検査カートリッジ10に接合される。

[0022] なお、各ウェルに独立して封止シール11を接合してもよいし、すべての各試薬ウェル46a~46gを含むよう全面に封止シール11を接合しても

よい。いずれの場合にも、封止シール 11 と検査カートリッジ 10 との接合部は、各試薬ウェル 46a ~ 46g 上にかからない位置であることが望ましい。

[0023] プリズム 20 は、励起光 α に対して透明な絶縁体からなる。前述したように、プリズム 20 は、入射面 21、成膜面 22 および出射面 23 を有する。入射面 21 は、光照射部 140 からの励起光 α をプリズム 20 の内部に入射させる。成膜面 22 上には、金属膜 30 が配置されている。本実施の形態では、プリズム 20 の内部に入射した励起光 α は、被検出物質が捕捉される金属膜 30 に照射される。励起光 α は、金属膜 30 の裏面で反射して反射光 β となる。より具体的には、励起光 α は、プリズム 20 と金属膜 30 との界面（成膜面 22）で反射して反射光 β となる。出射面 23 は、反射光 β をプリズム 20 の外部に出射させる。

[0024] プリズム 20 の形状は、特に限定されない。本実施の形態では、プリズム 20 の形状は、底面が台形の柱体である。台形の一方の底辺に対応する面が成膜面 22 であり、一方の脚に対応する面が入射面 21 であり、他方の脚に対応する面が出射面 23 である。底面となる台形は、等脚台形であることが好ましい。これにより、入射面 21 と出射面 23 とが対称になり、励起光 α の S 波成分がプリズム 20 内に滞留しにくくなる。

[0025] 入射面 21 は、励起光 α が光照射部 140 に戻らないように形成される。励起光 α の光源がレーザーダイオード（以下「LD」ともいう）である場合、励起光 α が LD に戻ると、LD の励起状態が乱れてしまい、励起光 α の波長や出力が変動してしまう。そこで、増強角を中心とする走査範囲において、励起光 α が入射面 21 に垂直に入射しないように、入射面 21 の角度が設定される。ここで「増強角」とは、金属膜 30 に対する励起光 α の入射角を走査した場合に、検査カートリッジ 10 の上方に放出される励起光 α と同一の波長の散乱光（以下「プラズモン散乱光」という） γ の光量が最大となるときの、入射角を意味する。本実施の形態では、入射面 21 と成膜面 22 との角度および成膜面 22 と出射面 23 との角度は、いずれも約 80° である。

。

[0026] なお、検査カートリッジ10の設計により、増強角が概ね決まる。設計要素は、プリズム20の屈折率や、金属膜30の屈折率、金属膜30の膜厚、金属膜30の消衰係数、励起光 α の波長などである。金属膜30上に捕捉された被検出物質によって増強角がシフトするが、その量は数度未満である。

[0027] 一方で、プリズム20は、複屈折特性を少なからず有する。プリズム20の材料の例には、絶縁性の樹脂およびガラスが含まれる。プリズム20の材料は、好ましくは、屈折率が1.4～1.6であり、かつ複屈折が小さい樹脂である。金属膜30は、プリズム20の成膜面22上の流路60の少なくとも一部に露出するように配置されている。金属膜30により、成膜面22に全反射条件で入射した励起光 α の光子と、金属膜30中の自由電子との間で相互作用（SPR）が生じ、金属膜30の表面上に局在場光（一般に「エバネッセント光」または「近接場光」とも呼ばれる）を生じさせることができる。

[0028] 金属膜30の材料は、SPRを生じさせることができる金属であれば特に限定されない。金属膜30の材料の例には、金、銀、銅、アルミ、これらの合金が含まれる。本実施の形態では、金属膜30は、金薄膜である。金属膜30の形成方法は、特に限定されない。金属膜30の形成方法の例には、スパッタリング、蒸着、メッキが含まれる。金属膜30の厚みは、特に限定されないが、30～70nmが好ましい。

[0029] また、特に図示しないが、金属膜30の表面には、被検出物質を捕捉するための捕捉体が固定されている。金属膜30に捕捉体を固定することで、被検出物質を選択的に検出することができる。本実施の形態では、金属膜30上の所定の領域に、捕捉体が均一に固定されている。捕捉体が固定されている領域は、後述する1次反応および2次反応が起こる反応場となる。金属膜30に固定されている捕捉体は、流路60内に露出している。捕捉体の種類は、被検出物質を捕捉することができれば特に限定されない。本実施の形態では、捕捉体は、被検出物質に特異的に結合可能な抗体またはその断片であ

る。

[0030] 流路蓋 40 は、成膜面 22 上に配置されており、前述したように、反応領域 41 を構成する一部分である。反応領域 41 は、後述する 1 次反応や 2 次反応を行うための領域である。また、試薬貯留領域 42 は、2 次反応に使用する標識液や、洗浄に使用される洗浄液などが貯留される領域である。流路蓋 40 における反応領域 41 の裏面には、流路（収容部）60 となる流路溝 43 が形成されている。また、反応領域 41 の表面と裏面には、注入部 70 となる第 1 貫通孔 44 と、貯留部 80 となる第 2 貫通孔 45 とがそれぞれ開口している。流路溝 43 の両端は、第 1 貫通孔 44 および第 2 貫通孔 45 にそれぞれ接続されている。流路溝 43、第 1 貫通孔 44 および第 2 貫通孔 45 は、プリズム 20、金属膜 30 および流路蓋 40 をこの順に積層することでそれぞれ流路 60、注入部 70 および貯留部 80 となる。

[0031] 流路蓋 40 は、金属膜 30 上から放出される蛍光 δ およびプラズモン散乱光 γ に対して透明な材料からなることが好ましい。流路蓋 40 の材料の例には、樹脂が含まれる。流路蓋 40 は、蛍光 δ およびプラズモン散乱光 γ を外部に取り出す部分が蛍光 δ およびプラズモン散乱光 γ に対して透明であれば、他の部分は不透明な材料で形成されていてもよい。流路蓋 40 は、例えば、両面テープや接着剤などによる接着や、レーザー溶着、超音波溶着、クランプ部材を用いた圧着などによりプリズム 20 または金属膜 30 に接合されている。

[0032] なお、図 3 に示されるように、検査カートリッジ 10' は、流路 60 に代えてウェル（収容部）60' を有していてもよい。この検査カートリッジ 10' では、ウェル（収容部）60' の開口から液体を注入したり、除去したりする。

[0033] 図 1 に示されるように、励起光 α は、入射面 21 でプリズム 20 内に入射する。プリズム 20 内に入射した励起光 α は、金属膜 30 に全反射角度（SPR が生じる角度）で照射される。このように金属膜 30 に対して励起光 α を SPR が生じる角度で照射することで、金属膜 30 上に局在場光を発生さ

せることができる。この局在場光により、金属膜30上に存在する被検出物質を標識する蛍光物質が励起され、蛍光 δ が放出される。SPFS装置100は、蛍光物質から放出された蛍光 δ の光量を測定することで、被検出物質の存在または量を検出する。

(SPFS装置の構成)

次に、本実施の形態に係るSPFS装置100の各構成要素について説明する。前述したように、SPFS装置100は、送液部110、搬送部120、位置情報取得部130、光照射部140、光検出部150および制御部160を有する。検査カートリッジ10は、搬送部120のカートリッジホルダー121に保持されうる。

[0034] 送液部110は、ピペット111、ピペット移動部112および送液ポンプ駆動機構113を有する。送液部110は、カートリッジホルダー121に保持された検査カートリッジ10の流路60内に検体を注入したり、検査カートリッジ10の試薬貯留領域42に貯留された標識液や洗浄液などの液体を反応領域41の流路60内に移動させたりする。また、送液部110は、流路60から液体を排出したり、流路60内の液体を攪拌したりもする。送液部110は、ピペット111のピペットノズル116にピペットチップ170を装着した状態で使用される。なお、不純物の混入などを防止する観点から、ピペットチップ170は、交換可能であることが好ましい。

[0035] ピペット111は、流路60に液体を注入したり、流路60から液体を除去したりする際に液体を吸引する。ピペット111は、シリンジ114と、シリンジ114内を往復動作可能なプランジャー115と、シリンジ114に接続されたピペットノズル116とを有する。また、ピペット111は、プランジャー115の往復運動によって、液体の吸引および排出を定量的に行うことができる。これによりピペット111は、流路60に液体を注入したり、流路60から液体を除去したりすることができる。また、ピペット111は、液体の吸引および排出を繰り返すことで、流路60内の液体を攪拌することができる。

- [0036] ピペット移動部 112 は、ピペットチップ 170 内への液体の吸入、ピペットチップ 170 内からの液体の排出のため、ピペットノズル 116 を移動させる。ピペット移動部 112 は、例えば、ピペットノズル 116 をピペットノズル 116 の軸方向（例えば垂直方向）に自在に動かす。ピペット移動部 112 は、例えば、ソレノイドアクチュエーターおよびステッピングモーターを含む。
- [0037] 送液ポンプ駆動機構 113 は、プランジャー 115 を移動させて、外部の液体をピペットチップ 170 内に吸入させたり、ピペットチップ 170 内の液体を外部に排出させたりする。送液ポンプ駆動機構 113 は、ステッピングモーターなどのプランジャー 115 を往復運動させるための装置を含む。ステッピングモーターは、ピペット 111 の送液量や送液速度を管理できるため、検査カートリッジ 10 の残液量を管理する観点から好ましい。
- [0038] 前述したように、送液部 110 は、試薬・検体ウェル 46a~h より各種液体を吸引し、検査カートリッジ 10 の流路 60 内に注入する。このとき、ピペットチップ 170 の先端が流路 60 内において流路 60 の底面と近接した状態で、シリンジ 114 に対するプランジャー 115 の往復運動を繰り返すことで、検査カートリッジ 10 中の流路 60 内を液体が往復し、流路 60 内の液体が攪拌される。これにより、液体の濃度の均一化や、流路 60 内における反応（例えば、1 次反応および 2 次反応）の促進などを実現することができる。
- [0039] 流路 60 内の液体は、再びピペット 111 で吸引され、図外の廃液タンクなどに排出される。これらの動作の繰り返しにより、各種液体による反応や洗浄などを実施し、流路 60 内の反応場に、蛍光物質で標識された被検出物質を配置することができる。
- [0040] 搬送部 120 は、検査カートリッジ 10 を検出位置または送液位置に搬送するとともに、検査カートリッジ 10 を保持する。ここで「検出位置」とは、光照射部 140 が検査カートリッジ 10 に励起光 α を照射し、それに伴い発生する蛍光 δ またはプラズモン散乱光 γ を光検出部 150 が検出する位置

である。また、「送液位置」とは、送液部 110 が検査カートリッジ 10 の流路 60 内に液体を注入するか、または検査カートリッジ 10 の流路 60 内の液体を除去する位置である。搬送部 120 は、カートリッジホルダー 121 および搬送ステージ 122 を含む。

[0041] カートリッジホルダー 121 は、搬送ステージ 122 に固定されており、検査カートリッジ 10 を着脱可能に保持する。カートリッジホルダー 121 の形状は、検査カートリッジ 10 を保持することが可能であり、かつ励起光 α 、蛍光 δ およびプラズモン散乱光 γ の光路を妨げなければ特に限定されない。本実施の形態では、カートリッジホルダー 121 の形状は、流路蓋 40 を挟み込んで検査カートリッジ 10 を保持できるように構成されている。

[0042] 搬送ステージ 122 は、カートリッジホルダー 121 を一定方向およびその逆方向（図 1 の紙面における左右方向）に移動させる。搬送ステージ 122 も、励起光 α 、蛍光 δ およびプラズモン散乱光 γ の光路を妨げない形状である。搬送ステージ 122 は、例えば、ステッピングモーターなどで駆動される。

[0043] 位置情報取得部 130 は、固体の第 1 基準部 180 a に対するピペットチップ 170 の先端の位置に関する第 1 位置情報（以下、単に「第 1 位置情報」ともいう）を取得する。位置情報取得部 130 には、空気圧センサー 131 が含まれる。空気圧センサー 131 は、ピペットノズル 116 とシリンジ 114 との間に接続されている。空気圧センサー 131 の種類は、ピペットチップ 170 内の空気圧（圧力）を測定することができれば特に限定されない。空気圧センサー 131 の種類の例には、ブルドン管を用いた機械式のセンサーや、半導体などを用いた電子式のセンサーなどが含まれる。

[0044] 本実施の形態では、第 1 位置情報は、ピペットチップ 170 の先端と第 1 基準部 180 a との間隔を変えて、ピペットチップ 170 の先端から気体を吸引または排出したときのピペットチップ 170 内の空気圧の変化を空気圧センサー 131 により測定することで取得される。より具体的には、まず、ピペットチップ 170 の先端と固体の第 1 基準部 180 a とを離れた状態で

、ピペットチップ170内の第1圧力を測定する。そして、第1圧力の測定時よりもピペットチップ170の先端と固体の第1基準部180aとを近づけた状態で、ピペットチップ170の先端から気体を吸引または排出したときのピペットチップ170内の第2圧力を測定する。最後に、第1圧力と第2圧力との差に基づいて、第1基準部180aに対するピペットチップ170の先端位置を検出する。ここで、「第1基準部」とは、固体に対するピペットチップ170の先端の基準位置となるものを意味する。第1基準部180aは、固体であり、かつその位置が高精度に特定されていれば特に限定されず、検査カートリッジ10の一部であってもよいし、SPFS装置100の一部であってもよい。検査カートリッジ10に含まれる第1基準部180aの例には、流路蓋40や封止シール11、プリズム20（流路60の底面）などが含まれる。一方、SPFS装置100に含まれる第1基準部180aの例には、搬送ステージ122や、カートリッジホルダー121、搬送部120において搬送ステージ122を配置する配置面（ピペットノズル116の下方に位置する部分）などであってもよい。第1位置情報を取得する操作においては、ピペットチップ170の先端における気体の吸引または排出は、連続的に行われてもよいし、間欠的に行われてもよい。また、第1圧力を測定するときに気体を排出した場合には、第2圧力を測定するときも気体を排出する。一方、第1圧力を測定するときに気体を吸引した場合には、第2圧力を測定するときも気体を吸引する。

[0045] また、位置情報取得部130は、液体の第2基準部18bに対するピペットチップ170の先端の位置に関する第2位置情報（以下、単に「第2位置情報」ともいう）も取得できる。第2位置情報は、ピペットチップ170の先端と第2基準部18bとの間隔を変えて、ピペットチップ170の先端から気体を吸引または排出したときのピペットチップ170内の空気圧の変化を空気圧センサー131により測定することで取得される。より具体的には、まず、ピペットチップ170の先端と液体の第2基準部18bとを離れた状態で、ピペットチップ170の先端から気体を吸引または排出したときの

ピペットチップ170内の第3圧力を測定する。そして、第3圧力の測定時よりもピペットチップ170の先端と液体の第2基準部18bとを近づけた状態で、ピペットチップ170の先端から気体を吸引または排出したときのピペットチップ170内の第4圧力を測定する。最後に、第3圧力と第4圧力との差に基づいて、第2基準部18bに対するピペットチップ170の先端位置を検出する。ここで「第2基準部」とは、液体に対するピペットチップ170の先端の基準位置となるものを意味する。第2基準部18bは、液体であり、かつその位置が高精度に特定されていれば特に限定されない。第2基準部18bの例には、試薬・検体ウェル46a～hに貯留されている液体の液面、流路60内の液体の液面などが含まれる。第2位置情報を取得する操作において、ピペットチップ170の先端における気体の吸引または排出は、連続的に行われてもよいし、間欠的に行われてもよい。

[0046] また、第1位置情報を取得する操作におけるピペットチップ170の先端から吸入または排出する気体の空気圧（第1圧力および第2圧力）は、第2位置情報を取得する操作におけるピペットチップ170の先端から吸入または排出する気体の空気圧（第3圧力および第4圧力）と異なることが好ましい。具体的には、位置情報取得部130が第1位置情報および第2位置情報を取得する場合に、ピペット111がピペットチップ170の先端から気体を吸引するときは、第1位置情報を取得する操作におけるピペットチップ170の先端から吸引する気体の空気圧（第1圧力および第2圧力）は、第2位置情報を取得する操作におけるピペットチップ170の先端から吸引する気体の空気圧（第3圧力および第4圧力）より低いことが好ましい。また、位置情報取得部130が第1位置情報および第2位置情報を取得する場合に、ピペット111がピペットチップ170の先端から気体を排出するときは、第1位置情報を取得する操作におけるピペットチップ170の先端から排出する気体の空気圧（第1圧力および第2圧力）は、第2位置情報を取得する操作におけるピペットチップ170の先端から排出する気体の空気圧（第3圧力および第4圧力）より高いことが好ましい。このように、第1位置情

報を取得する操作における気体の空気圧（第1圧力および第2圧力）の絶対値は、第2位置情報を取得する操作における気体の空気圧（第3圧力および第4圧力）の絶対値よりも大きい。第3圧力および第4圧力の絶対値が第1圧力および第2圧力の絶対値より大きい場合には、空気圧の測定時に液面から液体が飛散してしまうため好ましくない。

[0047] 光照射部140は、カートリッジホルダー121に保持された検査カートリッジ10の入射面21に向かって励起光 α を照射する。蛍光 δ またはプラズモン散乱光 γ の測定時には、光照射部140は、金属膜30に対する入射角がSPRを生じさせる角度となるように、金属膜30に対するP波のみを入射面21に向けて出射する。ここで「励起光」とは、蛍光物質を直接または間接的に励起させる光である。たとえば、励起光 α は、プリズム20を介して金属膜30にSPRが生じる角度で照射されたときに、蛍光物質を励起させる局在場光を金属膜30の表面上に生じさせる光である。光照射部140は、光源ユニット141、角度調整機構142および光源制御部143を含む。

[0048] 光源ユニット141は、コリメートされ、かつ波長および光量が一定の励起光 α を、金属膜30の裏面における照射スポットの形状が略円形となるように出射する。光源ユニット141は、例えば、励起光 α の光源、ビーム整形光学系、APC機構および温度調整機構（いずれも不図示）を含む。

[0049] 光源の種類は、特に限定されず、例えばレーザーダイオード（LD）である。光源の他の例には、発光ダイオード、水銀灯、その他のレーザー光源が含まれる。光源から出射される光がビームでない場合は、光源から出射される光は、レンズや鏡、スリットなどによりビームに変換される。また、光源から出射される光が単色光でない場合は、光源から出射される光は、回折格子などにより単色光に変換される。さらに、光源から出射される光が直線偏光でない場合は、光源から出射される光は、偏光子などにより直線偏光の光に変換される。

[0050] ビーム整形光学系は、例えば、コリメーターやバンドパスフィルター、直

線偏光フィルター、半波長板、スリット、ズーム手段などを含む。ビーム整形光学系は、これらのすべてを含んでいてもよいし、一部を含んでいてもよい。コリメーターは、光源から出射された励起光 α をコリメートする。バンドパスフィルターは、光源から出射された励起光 α を中心波長のみの狭帯域光にする。光源からの励起光 α は、若干の波長分布幅を有しているためである。直線偏光フィルターは、光源から出射された励起光 α を完全な直線偏光の光にする。半波長板は、金属膜30にP波成分が入射するように励起光 α の偏光方向を調整する。スリットおよびズーム手段は、金属膜30の裏面における照射スポットの形状が所定サイズの円形となるように、励起光 α のビーム径や輪郭形状などを調整する。APC機構は、光源の出力が一定となるように光源を制御する。より具体的には、APC機構は、励起光 α から分岐させた光の光量を不図示のフォトダイオードなどで検出する。そして、APC機構は、帰回路で投入エネルギーを制御することで、光源の出力を一定に制御する。

[0051] 角度調整機構142は、金属膜30（プリズム20と金属膜30との界面（成膜面22））に対する励起光 α の入射角を調整する。角度調整機構142は、プリズム20を介して金属膜30の所定の位置に向けて所定の入射角で励起光 α を照射するために、励起光 α の光軸とカートリッジホルダー121とを相対的に回転させる。

[0052] たとえば、角度調整機構142は、光源ユニット141を励起光 α の光軸と直交する軸（図1の紙面に対して垂直な軸）を中心として回転させる。このとき、入射角を走査しても金属膜30上での照射スポットの位置がほとんど変化しないように、回転軸の位置を設定する。回転中心の位置を、入射角の走査範囲の両端における2つの励起光 α の光軸の交点近傍（成膜面22上の照射位置と入射面21との間）に設定することで、照射位置のズレを極小化できる。

[0053] 前述したように、金属膜30に対する励起光 α の入射角のうち、プラズモン散乱光 γ の光量が最大となる角度が増強角である。励起光 α の入射角を増

強角またはその近傍の角度に設定することで、高強度の蛍光 δ を測定することが可能となる。検査カートリッジ10のプリズム20の材料および形状、金属膜30の膜厚、流路60内の液体の屈折率などにより、励起光 α の基本的な入射条件が決まるが、流路60内の蛍光物質の種類および量、プリズム20の形状誤差などにより、最適な入射条件はわずかに変動する。このため、測定ごとに最適な増強角を求めることが好ましい。

[0054] 光源制御部143は、光源ユニット141に含まれる各種機器を制御して、光源ユニット141からの励起光 α の出射を制御する。光源制御部143は、例えば、演算装置、制御装置、記憶装置、入力装置および出力装置を含む公知のコンピュータやマイコンなどによって構成される。

[0055] 光検出部150は、光照射部140が検査カートリッジ10の金属膜30に励起光 α を照射したときに、金属膜30の流路60側の面の近傍から放出される蛍光 δ の光量を検出する。また、必要に応じて、光検出部150は、金属膜30への励起光 α の照射によって生じたプラズモン散乱光 γ も検出する。光検出部150は、受光ユニット151、位置切り替え機構152およびセンサー制御部153を含む。

[0056] 受光ユニット151は、検査カートリッジ10の金属膜30の表面に対する法線方向に配置される。受光ユニット151は、第1レンズ154、光学フィルター155、第2レンズ156および受光センサー157を含む。

[0057] 第1レンズ154は、例えば、集光レンズであり、金属膜30上から出射される光を集光する。第2レンズ156は、例えば、結像レンズであり、第1レンズ154で集光された光を受光センサー157の受光面に結像させる。第1レンズ154および第2レンズ156の間の光路は、略平行になっている。

[0058] 光学フィルター155は、第1レンズ154および第2レンズ156の間に配置されている。光学フィルター155は、蛍光成分のみを受光センサー157に導き、高いS/N比で蛍光 δ を検出するために、励起光成分（プラズモン散乱光 γ ）を除去する。光学フィルター155の例には、励起光反射

フィルター、短波長カットフィルターおよびバンドパスフィルターが含まれる。光学フィルター 155 は、例えば、所定の光成分を反射する多層膜を含むフィルター、または所定の光成分を吸収する色ガラスフィルターである。

[0059] 受光センサー 157 は、蛍光 δ およびプラズモン散乱光 γ を検出する。受光センサー 157 は、微量の被検出物質からの微弱な蛍光 δ を検出することが可能な高い感度を有する。受光センサー 157 は、例えば、光電子増倍管 (PMT) やアバランシェフォトダイオード (APD) などである。

[0060] 位置切り替え機構 152 は、光学フィルター 155 の位置を、受光ユニット 151 における光路上または光路外に切り替える。具体的には、受光センサー 157 が蛍光 δ を検出する時には、光学フィルター 155 を受光ユニット 151 の光路上に配置し、受光センサー 157 がプラズモン散乱光 γ を検出する時には、光学フィルター 155 を受光ユニット 151 の光路外に配置する。

[0061] センサー制御部 153 は、受光センサー 157 の出力値の検出や、検出した出力値による受光センサー 157 の感度の管理、適切な出力値を得るための受光センサー 157 の感度の変更、などを制御する。センサー制御部 153 は、例えば、演算装置、制御装置、記憶装置、入力装置および出力装置を含む公知のコンピュータやマイコンなどによって構成される。

[0062] 制御部 160 は、送液ポンプ駆動機構 113、搬送ステージ 122、角度調整機構 142、光源制御部 143、位置切り替え機構 152、およびセンサー制御部 153 を制御する。制御部 160 は、例えば、演算装置、制御装置、記憶装置、入力装置および出力装置を含む公知のコンピュータやマイコンなどによって構成される。

[0063] 穿通穴判定部 161 は、後述するように、ピペットチップ 170 内の圧力などに基づき、試薬ウェル上の封止シール 11 に穿通穴が存在するか否かを判定する。穿通穴判定部 161 は、制御部 160 と同様に、演算装置、制御装置、記憶装置、入力装置および出力装置を含む公知のコンピュータやマイコンなどによって構成される。

[0064] 使用判定部 162 は、後述するように、穿通穴判定部 161 により、前記穿通穴が存在すると判定された場合は検査カートリッジが使用済みであると判定し、前記穿通穴が存在しないと判定された場合は検査カートリッジが未使用であると判定する。穿通穴判定部 161 は、制御部 160 と同様に、演算装置、制御装置、記憶装置、入力装置および出力装置を含む公知のコンピュータやマイコンなどによって構成される。

(SPFS 装置の検出動作)

次に、実施の形態 1 に係る使用済み検査カートリッジの確認方法およびピペットチップ 170 の先端の位置情報を検出する検出方法を含む、SPFS 装置 100 の被検出物質の検出動作について説明する。図 4 は、SPFS 装置 100 の動作手順の一例を示すフローチャートである。図 5 A は、使用済みカートリッジを確認する工程（図 4 における工程 S120）の内容を示すフローチャートであり、図 5 B は、第 1 位置情報を取得する工程（図 4 における工程 S130）の内容を示すフローチャートであり、図 5 C は、第 2 位置情報を取得する工程（図 4 における工程 S140）の内容を示すフローチャートである。この例では、補捉体として 1 次抗体が金属膜 30 上に固定化されている。また、蛍光標識に使用する補捉体として、蛍光物質で標識された 2 次抗体を使用している。さらに、第 1 基準部 180 a は、流路 60 の底面とし、第 2 基準部 180 b は、試薬・検体ウェル 46 a～h の中でも検体を含むウェルである 46 h 内の液面とした（図 2 B 参照）。

[0065] まず、測定の準備をする（工程 S110）。具体的には、操作者が検査カートリッジ 10 のウェル 46 h に検体を入れるなどした後、検査カートリッジ 10 のセット位置において検査カートリッジ 10 をカートリッジホルダー 121 に設置し、ピペットチップ 170 を図示しないセット位置にセットする。検査カートリッジ 10 とピペットチップ 170 のセットが終わった後、制御部 160 は、搬送ステージ 122 を移動し、ピペットチップ 170 をピペットノズル 116 に装着し、ピペットチップ 170 の先端が、洗浄液を含む洗浄液用ウェル 46 a の直下の位置に来るようにセットする。この時のピ

ペットチップ170の先端位置を $Z=0\text{ mm}$ とする。後述するように、検査カートリッジ10の金属膜30上に保湿剤が存在する場合、金属膜30上を洗浄して保湿剤を除去する必要がある。そのため、各試薬ウェル46a～46gのうち、46aに含まれる洗浄液が一番はじめに使用される。したがって、46aに関してのみ、穿通穴が存在するか否かを判定することによっても、検査カートリッジ10が使用済みか未使用であるかを判定することができる。すなわち、すべての各試薬ウェル46a～46gの封止シール11に前記穿通穴が存在するか否かを判定することなく、一つの洗浄液用ウェル46aの封止シール11のみに前記穿通穴が存在するか否かを判定するだけで、検査カートリッジ10が使用済みか否かを判定することができる。

[0066] なお、本実施形態では、洗浄液を含む洗浄液用ウェル46a上の封止シール11のみに関して、前記穿通穴が存在するか否かを検知するが、本発明はこれに限られない。例えば、46a以外の試薬ウェル上の封止シールに関して穿通穴の有無を検知してもよく、より確実に検査カートリッジ10の使用の有無を検知するため、検査カートリッジ10に設けられた全てのウェルに関して、穿通穴の有無を検知してもよい。

[0067] また、検査カートリッジ10には使用期限を設定してもよい。使用期限がある場合、例えば、検査カートリッジ10をカートリッジホルダー121に設置する前に、検査カートリッジ10に予め記載されたバーコード等を読み取ることで、検査カートリッジ10が使用期限内のものであるかどうかを調べることができる。

[0068] 次いで、使用済みカートリッジを確認する（工程S120）。まず、ペットチップ170の先端から空気を吐きながらピペットノズル116を下降させる（工程S121）。具体的には、制御部160は、送液ポンプ駆動機構113を駆動し、プランジャー115をシリンジ114に対して進行させて、ピペットチップ170の先端から空気を連続して吐き出しながら、空気圧センサー131によってピペットチップ170内の圧力を測定する。加えて、制御部160は、ピペット移動部112を駆動して、ピペットチップ1

70の先端を洗浄液用ウェル46a上の封止シール11に近づくように移動させる。

[0069] 次いで、封止シール11の穿通穴の有無を判定する（工程S122）。具体的には、前述した工程S121において、ピペットチップ170の先端を洗浄液用ウェル46a上の封止シール11に近づくように移動させる操作の際に、連続してピペットチップ170内の圧力を測定する。そこで、制御部160が有する穿通穴判定部161は、ピペットチップ170内の圧力値が予め設定した閾値を超えるかどうか判定する。穿通穴判定部161は、前記圧力値が閾値を超えた場合には、穿通穴無しと判定し、工程S120を終了する。前記圧力値が閾値を超えない場合には、工程S123へ進む。

[0070] ここで、穿通穴判定部161により穿通穴無しと判定された際は、使用判定部162は検査カートリッジ10が未使用であると判定する。なお、本実施形態では、試薬ウェル46aのみに関して前記穿通穴が存在するか否かを判定するが、すべての各試薬ウェル46a～46gに関して前記穿通穴が存在するか否かを判定してもよい。

[0071] なお、圧力値の閾値に関しては、確実に穿通穴が存在するか否かを判定可能な範囲で様々な値に設定することができる。圧力値の閾値は、種々の実験により決定された値を用いることが出来る。例えば、封止シール11にピペットチップ170によって穿通穴を開けた検査カートリッジ10と、穿通穴を開けない検査カートリッジ10を用意し、両方の検査カートリッジ10に対して、ピペットチップ170の先端と封止シール11とを、一定間隔離れた状態から、封止シール11のシール面に近づけると同時に、空気を吐き出し、かつピペットチップ170内の圧力を測定する操作を行う。この操作を、ピペットチップ170がシール面上の位置に移動するまで行う。この操作の際に、ピペットチップ170の移動距離と圧力値をモニタリングし、穿通穴を開けた検査カートリッジ10と穿通穴を開けない検査カートリッジ10において、移動距離と圧力値の挙動を比較する。そして、その挙動を比較した結果から、穿通穴を開けた場合と開けない場合に関して、圧力値に明確な

違いがある部分等の圧力値を、穿通穴が存在するか否かを検知するための圧力値の閾値として設定する。ただし、圧力値の閾値の決定方法としては、これに限らず種々の実験等の様々な方法を用いてよい。

[0072] また、圧力値の閾値に関しては、封止シール 11 の種類ごとに異なる値に設定することができる。その場合、穿通穴判定部 161 は、例えば、予め各封止シール 11 の圧力値の閾値を記憶しておき、各封止シール 11 ごとに予め設定された番号等を用いることにより、各封止シール 11 ごとの圧力値の閾値を認識するように構成することができる。さらに、前述の方法以外にも、例えば、各検査カートリッジ 10 ごとに、検査カートリッジ 10 の表面などに圧力値の閾値が登録されたバーコードなどの記録部を有し、そのようなバーコードなどの記録部を読み取ることにより、穿通穴判定部 161 が圧力値の閾値を認識するように構成してもよい。

[0073] 次いで、ピペットノズル 116 の移動距離（本実施例では下降距離）が予め設定した穿通穴検知範囲を超えたかどうか判定する（工程 S123）。具体的には、前述した工程 S122 において、圧力値が閾値を超えない場合、ピペットノズル 116 の下降（ピペットチップ 170 の先端をシール面に近づくように移動させる操作）を継続する。制御部 160 は、ピペットノズル 116 の移動距離が後述する穿通穴検知範囲を超えない場合には、工程 S121 に戻り、空気を吐きながらピペットノズル 116 の下降を継続する。穿通穴判定部 161 は、ピペットノズル 116 の移動距離が穿通穴検知範囲を超えた場合には、穿通穴有りと判断し、工程 S120 を終了する。

[0074] ここで、穿通穴判定部 161 により穿通穴有りと判定された際は、使用判定部 162 は検査カートリッジ 10 が使用済みであると判定する。これにより、操作者は、適宜検査カートリッジ 10 を未使用であるものに交換することができる。

[0075] 前記穿通穴検知範囲は、装置の構成等により任意の距離に設定することができる。工程 S110 において、ピペットチップ 170 の先端が、洗浄液を含む洗浄液用ウェル 46a の直下の位置に来るようにセットし、この時のピ

ペットチップ170の先端位置を $Z=0\text{ mm}$ とした。例えば、セット時のピペットチップ170の先端位置と、洗浄液用ウェル46a上の封止シール11による封止面との距離が 20 mm となるよう装置を構成した場合、洗浄液用ウェル46a上の封止シール11による封止面は $Z=20\text{ mm}$ となる。この場合、前記穿通穴検知範囲は、例えば、封止面から $\pm 1\text{ mm}$ であるように、 $Z=19\text{ mm}\sim 21\text{ mm}$ と設定することができる。この値は、封止シール11のたわみや各種公差を考慮して任意に設定することができる。

[0076] ここで、工程S120において、検査カートリッジ10が使用済みであると判定された場合、装置を止めて警告を表示するように構成されていてもよい。具体的には、使用判定部162により検査カートリッジ10が使用済みであると判定されると同時に、制御部160は、ピペットノズル116の下降を停止する。さらに、図示しない操作画面などにポップアップ警告を表示するなどして、穿通穴があること、すなわち検査カートリッジ10が使用済みであることを操作者に伝える。

[0077] なお、工程S120において穿通穴有りと判断された場合、ピペットノズル116の下降を止めるタイミングは、制御部160が穿通穴有りと判断した直後であってもよいし、穿通穴有りと判断してから、さらにピペットノズル116を下降させてからでもよい。ただし、ピペットノズル116を下降させる最大距離は、ピペットチップ170の先端が洗浄液の液面に到達しない程度に設定することが望ましい。

[0078] なお、本実施形態では、工程S120では、ピペットチップ170の先端から空気を連続して吐き出す方法を採用しているが、間欠的に吐き出す方法や、連続的もしくは間欠的に空気を吸引する方法を採用してもよい。空気を吸引する方法を採用する場合は、ピペットチップ170内の圧力に関しては、圧力値の絶対値をモニタリングする。

[0079] また、本実施形態では、ピペットノズル116を下降させる動作、空気を排出する動作、ピペットチップ170内の圧力を測定する動作を同時に行うことで、穿通穴が存在するか否かを検知しているが、本発明はこれに限られ

ない。他の実施の形態として、例えば、空気を排出する動作と圧力を測定する動作は同時に行い、それらの動作を行っている間は、ピペットノズルを下降させる動作は行わないようにし、空気を排出する動作と圧力を測定する動作を行っていない時にピペットノズルを下降させるようにしてもよい。さらに、前述の空気を排出する動作と圧力を測定する動作、およびピペットノズルを下降させる動作を、繰り返し行うようにしてもよい。具体的には、封止シール 11 の封止面とピペットチップ 170 の先端と、が一定の距離だけ離れた状態である時、空気を排出しながらピペットチップ 170 内の圧力を測定する。この時、圧力値が所定の閾値よりも大きい場合、穿通穴が存在しないと判定し、圧力値が所定の閾値以下である場合、ピペットチップ 170 の先端を封止シール 11 の封止面に近づけ、同様に圧力を測定する。このような操作を、穿通穴が存在しないと判定されるまで、もしくは所定の距離だけ下降するまで、繰り返し行う。所定の距離は特に限定されないが、ピペットチップ 170 の先端が封止シール 11 の封止面よりも液面に近く、かつピペットチップ 170 の先端が液面につかない程度であるように、調整された距離であることが望ましい。

[0080] さらに、他の実施の形態として、例えば、ピペットチップ 170 の先端と封止シール 11 の封止面との距離を、予め定めた距離となるよう配置し、そのように配置された場合の一度のみ、空気を排出する動作と圧力を測定する動作を行い、穿通穴が存在するか否かを判定するようにしてもよい。

[0081] 次に、第 1 位置情報を取得する（工程 S 130）。まずピペットチップ 170 内の第 1 圧力を測定する（工程 S 131）。具体的には、制御部 160 は、ピペット移動部 112 を駆動して、ピペットチップ 170 の先端を流路 60 の底面（第 1 基準部 180 a）の直下に移動させる。そして、制御部 160 は、送液ポンプ駆動機構 113 を駆動して、プランジャー 115 をシリンジ 114 に対して進行させて、ピペットチップ 170 の先端から空気を連続して吐き出しながら、空気圧センサー 131 によってピペットチップ 170 内の第 1 圧力を測定する。

[0082] 次いで、ピペットチップ170内の第2圧力を測定する（工程S132）。具体的には、制御部160は、ピペット移動部112を駆動して、第1圧力を測定した工程（工程S131）よりもピペットチップ170の先端を流路60の底面（第1基準部180a）側に移動させる。そして、制御部160は、送液ポンプ駆動機構113を駆動して、プランジャー115をシリンジ114に対して進行させて、ピペットチップ170の先端から空気を連続して吐き出しながら、空気圧センサー131によってピペットチップ170内の第2圧力を測定する。

[0083] 次いで、第1圧力と第2圧力との差を求める（工程S133）。具体的には、制御部160は、第1圧力（第2圧力）から第2圧力（第1圧力）を差し引くことで第1圧力と第2圧力との差を求める。このとき、第1圧力と第2圧力との差が所定の閾値以上になるまで、ピペット移動部112を駆動して、ピペットチップ170の先端を流路60の底面（第1基準部180a）側に移動させ、空気圧センサー131によってピペットチップ170内の第2圧力を測定する工程を繰り返す。そして、制御部160は、第1圧力と第2圧力との差が生じたことにより、ピペットチップ170の先端が第1基準部180aに近接したと判定して、第1基準部180aに対するピペットチップ170の先端の位置を検出する。すなわち、制御部160は、空気圧センサー131が空気圧を検出することで、第1基準部180aに対するピペットチップ170の先端の第1位置情報を取得する。

[0084] なお、工程S133と同様の手順で封止シール11に穿通穴が存在するかどうかを判定することも可能である。すなわち、第1圧力と第2圧力との差が所定の閾値よりも大きい場合、穿通穴が存在しないと判定し、第1圧力と第2圧力との差が所定の閾値以下である場合、穿通穴が存在すると判定することも可能である。

[0085] なお、第1位置情報を取得する工程（工程S130）では、ピペットチップ170の先端から空気を連続してまたは間欠的に吐き出しながら、かつピペットチップ170の先端を第1基準部180aに近づけながら空気圧セン

サー 131 によりピペットチップ 170 内の空気圧を測定してもよい。この場合、ピペットチップ 170 を移動する前の空気圧が第 1 圧力となる。また、ピペットチップ 170 の先端を第 1 基準部 180 a に近づけながら空気圧センサー 131 により測定したピペットチップ 170 内の空気圧が第 2 圧力となる。この場合であっても、第 1 位置情報を高精度に取得できる。

[0086] なお、検査カートリッジ 10 の金属膜 30 上に保湿剤が存在する場合は、1 次抗体が適切に被検出物質を捕捉できるように、金属膜 30 上を洗浄して保湿剤を除去する必要がある。この場合は、金属膜 30 を洗浄した後に金属膜 30 上から洗浄液を除去する操作においてもピペットチップ 170 の位置精度が求められる。したがって、洗浄液を金属膜 30 上から除去する工程は、第 1 位置情報を取得した（工程 S 130）後であって、励起光 α の入射角を決定する（工程 S 150）工程の前に実施する。

[0087] 次いで、第 2 位置情報を取得する（工程 S 140）。まず、ピペットチップ 170 内の第 3 圧力を測定する（工程 S 141）。具体的には、制御部 160 は、ピペット移動部 112 を駆動して、ピペットチップ 170 の先端を検体用ウェル 46 h に貯留された液体の液面（第 2 基準部 18 b）の直下に移動させる。そして、制御部 160 は、送液ポンプ駆動機構 113 を駆動して、プランジャー 115 をシリンジ 114 に対して進行させて、ピペットチップ 170 の先端から空気を連続して吐き出しながら、空気圧センサー 131 によってピペットチップ 170 内の第 3 圧力を測定する。

[0088] 次いで、ピペットチップ 170 内の第 4 圧力を測定する（工程 S 142）。具体的には、制御部 160 は、ピペット移動部 112 を駆動して、第 3 圧力を測定した工程（工程 S 141）よりもピペットチップ 170 の先端を検体用ウェル 46 h に貯留された液体の液面（第 2 基準部 18 b）側に移動させる。そして、制御部 160 は、送液ポンプ駆動機構 113 を駆動して、プランジャー 115 をシリンジ 114 に対して進行させて、ピペットチップ 170 の先端から空気を連続して吐き出しながら、空気圧センサー 131 によってピペットチップ 170 内の第 4 圧力を測定する。

[0089] 次いで、第3圧力と第4圧力との差を求める（工程S143）。具体的には、制御部160は、第3圧力（第4圧力）から第4圧力（第3圧力）を差し引くことで第3圧力と第4圧力との差を求める。そして、制御部160は、第3圧力と第4圧力との差が生じたことにより、第2基準部18bに対するピペットチップ170の先端の位置を検出する。すなわち、制御部160は、空気圧センサー131が空気圧を検出することで、第2基準部18bに対するピペットチップ170の先端の第2位置情報を取得する。なお、この場合にも第3圧力と第4圧力との差が所定の閾値以上になるまで、ピペットチップ170の先端の移動と、第4圧力を測定する工程とを繰り返す。

[0090] なお、第2位置情報を取得する工程（工程S140）では、ピペットチップ170の先端から空気を連続してまたは間欠的に吐き出しながら、かつピペットチップ170の先端を第2基準部18bに近づけながら空気圧センサー131によりピペットチップ170内の空気圧を測定してもよい。この場合、ピペットチップ170を移動する前の圧力が第3圧力となる。また、ピペットチップ170の先端を第2基準部18bに近づけながら空気圧センサー131により測定したピペットチップ170内の空気圧が第4圧力となる。この場合であっても、第2位置情報を高精度に取得できる。

[0091] また、金属膜30上の残液量を低減させるために、金属膜30上に送液する前に少なくとも第1位置情報を取得することが好ましい。また、ピペットチップ170の壁面に付着する液量を管理するために、送液する前に第2位置情報も取得することが、より好ましい。

[0092] 次いで、励起光 α の入射角を決定する（工程S150）。具体的には、制御部160は、搬送ステージ122を操作して、検査カートリッジ10を検出位置に移動させる。そして、制御部160は、角度調整機構142を駆動して励起光 α の入射角を走査しながら、センサー制御部153を駆動して受光センサー157によりプラズモン散乱光 γ を検出する。そして、プラズモン散乱光 γ の光量が最大となる角度を励起光 α の入射角（増強角）とする。

[0093] 次いで、検体中の被測定物質と1次抗体とを反応させる（1次反応；工程

S 1 6 0)。制御部 1 6 0 は、搬送ステージ 1 2 2 を操作して、検体が貯留されている容器をピペットチップ 1 7 0 の直下に移動させる。そして、ピペットチップ 1 7 0 の先端を検体が貯留されている容器に向かって移動させて、ピペットチップ 1 7 0 内に検体を吸入させる。制御部 1 6 0 は、搬送ステージ 1 2 2 を操作して、検査カートリッジ 1 0 を送液位置に移動させる。そして、制御部 1 6 0 は、第 1 位置情報に基づいて、ピペット移動部 1 1 2 を駆動して、ピペットチップ 1 7 0 の先端を注入部 7 0 内に移動させて、流路 6 0 内に検体を注入する。検体中に被検出物質が存在する場合は、被検出物質の少なくとも一部は 1 次抗体に結合する。1 次反応後、検体を流路 6 0 内から除去する。この場合、第 1 位置情報に基づいて、ピペットチップ 1 7 0 の先端を流路 6 0 の底面に近接させる。そして、ピペットチップ 1 7 0 内に検体を吸入することで流路 6 0 から検体を除去する。除去した検体は、廃液を溜めておく試薬ウェル 4 6 b に注入する。

[0094] なお、検体および被検出物質の種類は、特に限定されない。検体の例には、血液や血清、血漿、尿、鼻孔液、唾液、精液などの体液およびその希釈液が含まれる。また、被検出物質の例には、核酸（DNA や RNA など）、タンパク質（ポリペプチドやオリゴペプチド）、アミノ酸、糖質、脂質およびこれらの修飾分子が含まれる。

[0095] また、1 次反応（工程 S 1 6 0）において、検体を流路 6 0 内で往復運動させてもよい。この場合、流路 6 0 内への検体を注入する工程と同様に、第 1 位置情報に基づいて、ピペットチップ 1 7 0 の先端を流路 6 0 の底面に近接させる。そして、ピペットチップ 1 7 0 の先端の位置を固定した状態で、プランジャー 1 1 5 を往復運動させる。これにより、ピペットチップ 1 7 0 で検体の吸入および排出を繰り返すことで、流路 6 0 内で検体を往復させることができる。流路 6 0 内で検体を往復させた後、ピペットチップ 1 7 0 内に検体を吸入することで流路 6 0 から検体を除去する。除去した検体は、廃液を溜めておく試薬ウェル 4 6 b に注入する。

[0096] そして、金属膜 3 0 上を緩衝液などの洗浄液で洗浄する。制御部 1 6 0 は

、ピペットチップ170の先端を試薬ウェル46a内の洗浄液に向かって移動させて、ピペットチップ170内に洗浄液を吸入させる。このとき、第2位置情報が高精度に特定されているため、ピペットチップ170の先端と洗浄液の表面との間の距離およびピペットチップ170の先端と試薬ウェル46aの底面との間の距離も高精度に制御できる。したがって、ピペットチップ170内に洗浄液を適切に吸入できる。そして、制御部160は、第2位置情報に基づいて、ピペット移動部112を駆動して、ピペットチップ170の先端を注入部70内に移動させて、流路60内に洗浄液を注入する。

[0097] 次いで、流路60内から1次抗体に結合しなかった物質を含む洗浄液を除去する。具体的には、制御部160は、ピペット移動部112を駆動して、ピペットチップ170の先端を注入部70に移動させる。そして、第1位置情報に基づいて、ピペットチップ170の先端を流路60の底面に近づけて、流路60から洗浄液を除去する。このとき、ピペットチップ170の先端を第1位置情報に基づいて、プリズム20（金属膜30）に近づけているため、流路60内に残留する液量を最小限とすることができる。洗浄液を除去するときのピペットチップ170の先端の位置は、流路60内から検体を除去する工程におけるピペットチップ170の先端の位置と同じであることが好ましい。これにより、流路60内に残留する液量を一定にできる。除去した検体は、廃液を溜めておく試薬ウェル46bに注入する。

[0098] 次いで、金属膜30上に捕捉されている被検出物質を蛍光物質で標識する（2次反応；工程S170）。具体的には、制御部160は、ピペットチップ170の先端を蛍光物質で標識された捕捉体を含む液体（標識液）が貯留された試薬ウェル（例えば、試薬ウェル46c）に向かって移動させて、ピペットチップ170内に標識液を吸入させる。このとき、第2位置情報が高精度に特定されているため、ピペットチップ170の先端と標識液の表面との間の距離およびピペットチップ170の先端と試薬ウェル46a～hの底面との間の距離も高精度に検出できる。したがって、ピペットチップ170内に標識液を適切に吸入できる。そして、制御部160は、ピペット移動部

112を駆動して、第1位置情報に基づいて、ピペットチップ170の先端を注入部70内に移動させて、流路60内に標識液を注入する。流路60内では、抗原抗体反応によって、金属膜30上に捕捉されている被検出物質が蛍光物質で標識される。この後、流路60内の標識液は除去され、流路60内は洗浄液で洗浄される。流路60内の標識液を除去するときのピペットチップ170の先端の位置は、前述した第1位置情報に基づいて位置決めされる。これにより、流路60内に残留する液量を最小に、かつ一定にすることができる。

[0099] なお、1次反応（工程S160）と2次反応（工程S170）との順番は、これに限定されない。例えば、被検出物質を2次抗体に結合させた後に、これらの複合体を含む液体を金属膜30上に提供してもよい。また、金属膜30上に検体と標識液を同時に提供してもよい。

[0100] 次に、被検出物質を検出する（工程S180）。具体的には、制御部160は、搬送ステージ122を操作して、検査カートリッジ10を検出位置に移動させる。そして、光源制御部143を駆動して励起光 α を工程S150で決定した入射角（増強角）で金属膜30の所定の位置に照射させながら、センサー制御部153を駆動して金属膜30（金属膜30表面およびその近傍）上から放出させる蛍光 δ の強度を検出するように受光センサー157を制御する。

[0101] なお、制御部160は、2次反応（工程S170）の前にブランク値を測定してもよい。この場合、増強角で励起光 α を金属膜30に照射し、受光センサー157の検出値をブランク値とする。そして、被検出物質を検出する工程（工程S180）では、蛍光 δ の検出値からブランク値を引くことで、検体中の被検出物質の量を示す蛍光 δ の量を算出する。

[0102] 以上のような手順により、SPFS装置を用いて被検出物質を検出する。

[0103] なお、本実施の形態では、封止シール11の穴の有無に関して、洗浄液用ウェル46a上のシール面のみしか検知していないが、他のウェル上のシール面で検知してもよいし、複数個のウェル上のシール面で検知してもよい。

ただし、いずれのウェル上のシール面で穴の有無を検知する場合であっても、穴の有無を検知する動作中において、ピペットチップ170の先端がウェル内に含まれている液の液面に到達しないことが望ましい。

[0104] なお、本実施の形態では、第1基準部180aを流路60の底面としているが、それに限られるわけではない。例えば、第1基準部180aを搬送ステージ122の一部、搬送ステージ122を配置する配置面650の一部、検査カートリッジ10の天面など、検査カートリッジ10あるいはSPFS装置100における様々な箇所に設定することができる。

[0105] 本実施の形態では、検査カートリッジ10における各試薬ウェル46a～46gを覆っている封止シール11の穴の有無を検出した後、SPFS装置100を用いて被検出物質を検出しているが、これらはあくまで一例であり、SPFS装置100以外の装置を用いる測定等を行ってもよい。検査カートリッジ10における各試薬ウェル46a～46gを覆っている封止シール11の穴の有無を検出した後、例えば、血液中の赤血球濃度を測定する装置や、検体中に存在する病原菌を検出する装置など、いかなる検査等を行ってもよい。

[0106] (効果)

以上のように、実施の形態1では、検査カートリッジ10を使用した際に生じる穿通穴が存在するか否かを判定することで、検査カートリッジ10が使用済みか未使用であるか、簡単にかつ確実に判定することができる。また、穿通穴が存在するか否かを判定するために用いる、封止シール11、ピペットチップ170、送液部110などは、被検出物質を検出するために必要な構成である。それらの構成を活かして封止シール11の穴の有無を検出することができるため、SPFS装置100に追加のコストをかけず、検査カートリッジ10が使用済みか未使用であるかを判断することができる。

[0107] <実施の形態2>

実施の形態2に係るSPFS装置は、検査カートリッジ10を使用した際に生じる穿通穴が存在するか否かを判定し、検査カートリッジ10が使用済

みか未使用であるかを判定する方法が実施の形態 1 に係る S P F S 装置 1 0 0 と異なる。そこで、実施の形態 1 に係る S P F S 装置 1 0 0 と同様の構成については同一の符号を付してその説明を省略し、異なる部分を中心に説明する。

[0108] (S P F S 装置の構成)

図 6 A は、実施の形態 2 に係る S P F S 装置の一部の構成を示す図である。

[0109] 図 6 A に示されるように、実施の形態 2 では、接触センサー部 1 9 0 を用いて封止シール 1 1 に穿通穴が存在するか否かを判定する。接触センサー 1 9 1 と接触センサー移動部 1 9 2 がセンサー接続部 1 9 3 によって接続されており、接触センサー移動部 1 9 2 と接触センサー 1 9 1 はそれぞれ制御部 1 6 0 と電氣的に接続されている。

[0110] 接触センサー 1 9 1 は、封止シール 1 1 に接触したことを検知できるものであれば何でもよい。形状や大きさも特に限定されないが、先端が細い棒状の接触センサーであることが望ましい。また、接触を検知する先端部分等が穿通穴の大きさよりも大きい場合、穿通穴が存在しているにも関わらず、誤って封止シール 1 1 への接触を検知してしまうことがあるため、接触を検知する先端部分等は、穿通穴の大きさよりも小さくなっていることが望ましい。

[0111] 接触センサー移動部 1 9 2 は、接触センサー 1 9 1 を垂直方向に自在に動かすことができるよう構成されている。接触センサー移動部 1 9 2 は、例えば、ソレノイドアクチュエーターおよびステッピングモーターを含む。

[0112] センサー接続部 1 9 3 は、接触センサー 1 9 1 と接触センサー移動部 1 9 2 を接続可能であれば、どのような部材で構成されていてもよい。ただし、電気信号等を介することが可能である部材が望ましい。

[0113] (S P F S 装置の穿通穴判定動作)

次に、実施の形態 2 に係るカートリッジ使用判定動作について、実施の形態 1 に係る S P F S 装置 1 0 0 のカートリッジ使用判定動作と異なる部分を

中心に説明する。

[0114] 図6Bは、実施の形態2におけるカートリッジ使用判定動作の工程の内容を示すフローチャートである。

[0115] まず、図6Bに示される工程の前に、測定の準備をする。準備方法は、工程S110に示す方法と同様であるが、本実施の形態では、ピペットチップ170ではなく、接触センサー191の先端が、洗浄液を含む洗浄液用ウェル46aの直下の位置に来るようにセットする。セットした時の接触センサー191の先端の位置が、 $Z = 0\text{ mm}$ である。

[0116] 次いで、図6Bに示されるように、実施の形態2におけるカートリッジ使用判定動作の工程（工程S220）に移る。まず、制御部160は、接触センサー移動部192を駆動して、接触センサー191の先端を洗浄液用ウェル46a上の封止シール11の封止面に近づけるように下降させる。洗浄液用ウェル46a上の封止シール11の封止面を $Z = 20\text{ mm}$ とすると、例えば、 $Z = 19\text{ mm}$ まで接触センサー191を下降させる。どこまで接触センサー191を下降させるかは、これに限らず様々な距離に設定することができる。これが工程S220にあたる。

[0117] 次いで、接触判定を行う（工程S222）。制御部160は、接触センサー移動部192を駆動して、 $Z = 19\text{ mm}$ の位置にある接触センサー191を、例えば、 $Z = 19\text{ mm}$ から $Z = 21\text{ mm}$ まで下降させると同時に、制御部160内部に設けられた穿通穴判定部161は、接触センサー191が封止シール11と接触したか否かを判定する。ここで、この時に接触センサー191を下降させる範囲は、これに限らず様々な距離に設定することができる。穿通穴判定部161は、接触センサー191が封止シール11と接触した場合は穿通穴無しと判定し、接触センサー191が封止シール11と接触しなかった場合は穿通穴有りと判定する。

[0118] 使用判定部162は、穿通穴判定部161により穿通穴無しと判定された場合、検査カートリッジ10は未使用であると判定し、穿通穴判定部161により穿通穴有りと判定された場合、検査カートリッジ10は使用済みであ

ると判定する。

[0119] (効果)

以上のように、実施の形態2では、検査カートリッジ10を使用した際に生じる穿通穴が存在するか否かを判定することで、検査カートリッジ10が使用済みか未使用であるか、簡単にかつ確実に判定することができる。

[0120] <実施の形態3>

実施の形態3に係るSPFS装置は、検査カートリッジ10を使用した際に生じる穿通穴が存在するか否かを判定する方法が実施の形態1に係るSPFS装置100と異なる。そこで、実施の形態1に係るSPFS装置100と同様の構成については同一の符号を付してその説明を省略し、異なる部分を中心に説明する。

[0121] (SPFS装置の構成)

図7Aは、実施の形態3に係るSPFS装置の一部の構成を示す図である。

[0122] 図7Aに示されるように、実施の形態3では、レーザー部200を用いて封止シール11に穿通穴が存在するか否かを判定する。レーザー光照射部201とレーザー光検出部202が、それぞれ制御部160と電氣的に接続されている。レーザー光検出部202は、封止シール11の封止面に対して、レーザー光照射部201とは反対側に位置しており、封止シール11の封止面に穿通穴が空いている場合、レーザー光照射部201がレーザー光を照射する照射口と、穿通穴と、レーザー光検出部202が一直線上に並ぶように位置していることが望ましい。

[0123] レーザー光照射部201は、封止シール11に穿通穴が存在するか否かを判定することが可能であれば、特に限定されない。例えば、レーザー光照射部201は、封止シール11を透過しないレーザー光や、封止シール11を透過するが、光量が小さくなるレーザー光等を、照射可能であるものが適している。

[0124] レーザー光検出部202は、レーザー光照射部201により照射されたレ

レーザー光を検出可能であれば、特に限定されない。レーザー光照射部 201 により照射されるレーザー光が、封止シール 11 を透過するが、光量が小さくなるレーザー光を照射する場合、レーザー光検出部 202 は、レーザー光の光量の増減を検知可能に構成されることが望ましい。

(SPFS 装置の穿通穴判定動作)

次に、実施の形態 3 に係るカートリッジ使用判定動作について、実施の形態 1 に係る SPFS 装置 100 のカートリッジ使用判定動作と異なる部分を中心に説明する。

[0125] 図 7 B は、実施の形態 3 におけるカートリッジ使用判定動作の工程の内容を示すフローチャートである。

[0126] まず、図 7 B に示される工程の前に、測定の準備をする。準備方法は、工程 S110 に示す方法と同様であるが、本実施の形態では、ピペットチップ 170 ではなく、レーザー光照射部 201 が、洗浄液を含む洗浄液用ウェル 46a の直下の位置に来るようにセットする。

[0127] 次いで、図 7 B に示されるように、実施の形態 3 におけるカートリッジ使用判定動作の工程（工程 S320）に移る。まず、制御部 160 は、レーザー光照射部 201 から、洗浄液用ウェル 46a 上の封止シール 11 の封止面に向けてレーザー光を照射させる（工程 S321）。この時、洗浄液用ウェル 46a 上の封止シール 11 の封止面において、検査カートリッジ 10 を使用した際に生じる穿通穴が存在する位置に向けて、レーザー光を照射させる。

[0128] 次いで、レーザー光検出を行う（工程 S322）。工程 S321 において、レーザー光検出部 202 は、洗浄液用ウェル 46a 上の封止シール 11 の封止面に向けて照射されたレーザー光を検出する。例えば、封止シール 11 を透過しないレーザー光であれば、穿通穴判定部 161 は、レーザー光検出部 202 によってレーザー光が検出されなかった場合は穿通穴無しと判定し、レーザー光検出部によってレーザー光が検出された場合は穿通穴有りと判定する。

[0129] 使用判定部 162 は、穿通穴判定部 161 により穿通穴無しと判定された場合、検査カートリッジ 10 は未使用であると判定し、穿通穴判定部 161 により穿通穴有りとして判定された場合、検査カートリッジ 10 は使用済みであると判定する。

[0130] (効果)

以上のように、実施の形態 3 では、検査カートリッジ 10 を使用した際に生じる穿通穴が存在するか否かを判定することで、検査カートリッジ 10 が使用済みか未使用であるか、簡単にかつ確実に判定することができる。

[0131] <実施の形態 4>

実施の形態 4 に係る SPFS 装置は、検査カートリッジ 10 を使用した際に生じる穿通穴が存在するか否かを判定する方法が実施の形態 1 に係る SPFS 装置 100 と異なる。そこで、実施の形態 1 に係る SPFS 装置 100 と同様の構成については同一の符号を付してその説明を省略し、異なる部分を中心に説明する。

[0132] (SPFS 装置の構成)

図 8A は、実施の形態 4 に係る SPFS 装置の一部の構成を示す図である。

[0133] 図 8A に示されるように、実施の形態 4 では、撮影部 210 を用いて封止シール 11 に穿通穴が存在するか否かを判定する。撮影カメラ 211 は、制御部 160 と電氣的に接続されている。画像解析部 212 は、撮影カメラ 211 内部もしくは外部に設けられ、制御部 160 と電氣的に接続されている。

[0134] 撮影カメラ 211 は、封止シール 11 の画像を撮影可能であれば、特に限定されない。検査カートリッジ 10 をセットした際には、封止シール 11 上は暗所になることも考えられるため、撮影カメラ 211 は、暗所でも撮影可能な撮影カメラであることが望ましい。

[0135] 画像解析部 212 は、撮影カメラ 211 により撮影された画像を解析可能であれば、特に限定されない。例えば、画像解析部 212 は、公知のコンピ

ュータやマイコン等を含む。

(S P F S装置の穿通穴判定動作)

次に、実施の形態4に係るカートリッジ使用判定動作について、実施の形態1に係るS P F S装置100のカートリッジ使用判定動作と異なる部分を中心に説明する。

[0136] 図8Bは、実施の形態4におけるカートリッジ使用判定動作の工程の内容を示すフローチャートである。

[0137] まず、図8Bに示される工程の前に、測定の準備をする。準備方法は、工程S110に示す方法と同様であるが、本実施の形態では、ピペットチップ170ではなく、撮影カメラ211が、洗浄液を含む洗浄液用ウェル46aの直下の位置に来るようにセットする。

[0138] 次いで、図8Bに示されるように、実施の形態4におけるカートリッジ使用判定動作の工程(工程S420)に移る。まず、制御部160は、撮影カメラ211を起動させる(工程S421)。そして、制御部160は、洗浄液用ウェル46a上の封止シール11に穿通穴が存在するか否かを判定できるよう、ピント等を自動で調節する。なお、撮影カメラ211は、洗浄液用ウェル46a上の封止シール11に穿通穴が存在するか否かを判定できる程度であれば、洗浄液用ウェル46aに対してどのような位置から撮影してもよい。また、必要に応じて、撮影カメラ211の位置を調整するために、撮影カメラ211を移動させるための移動部等を設けることもできる。

[0139] 次いで、カメラ撮影を行う(工程S422)。工程S421において、撮影カメラ211は位置やピント等が調整されている。工程S422では、制御部160は、撮影カメラ211のシャッターを切るなどして洗浄液用ウェル46a上の封止シール11を撮影する。撮影した封止シール11の画像は、撮影カメラ211の内部もしくは外部に設けられた画像解析部212により解析され、穿通穴が存在するか否かが自動で判定される。ここで、穿通穴が存在するか否かを判定する役割を担う部分は、どこであってもよい。例えば、画像解析部212が判定してもよいし、画像解析部212により解析さ

れた画像を用いて、穿通穴判定部 161 が判定してもよい。

[0140] 使用判定部 162 は、穿通穴判定部 161 により穿通穴無しと判定された場合、検査カートリッジ 10 は未使用であると判定し、穿通穴判定部 161 により穿通穴有りとして判定された場合、検査カートリッジ 10 は使用済みであると判定する。

[0141] (効果)

以上のように、実施の形態 4 では、検査カートリッジ 10 を使用した際に生じる穿通穴が存在するか否かを判定することで、検査カートリッジ 10 が使用済みか未使用であるか、簡単にかつ確実に判定することができる。

符号の説明

[0142] 10、10' : 検査カートリッジ

18b : 第 2 基準部

20 : プリズム

21 : 入射面

22 : 成膜面

23 : 出射面

30 : 金属膜

40 : 流路蓋

41 : 反応領域

42 : 試薬貯留領域

43 : 流路溝

44 : 第 1 貫通孔

45 : 第 2 貫通孔

46a : 洗浄液用ウェル

46b : 廃液用ウェル

46c : 標識液用ウェル

46d : 反応試薬 A 用ウェル

46e : 反応試薬 B 用ウェル

4 6 f : 反応試薬C用ウェル
4 6 g : 反応試薬D用ウェル
4 6 h : 検体用ウェル
6 0 : 流路
6 0 ' : ウェル
7 0 : 注入部
8 0 : 貯留部
1 0 0 : S P F S 装置
1 1 0 : 送液部
1 1 1 : ピペット
1 1 2 : ピペット移動部
1 1 3 : 送液ポンプ駆動機構
1 1 4 : シリンジ
1 1 5 : プランジャー
1 1 6 : ピペットノズル
1 2 0 : 搬送部
1 2 1 : カートリッジホルダー
1 2 2 : 搬送ステージ
1 3 0 : 位置情報取得部
1 3 1 : 空気圧センサー
1 4 0 : 光照射部
1 4 1 : 光源ユニット
1 4 2 : 角度調整機構
1 4 3 : 光源制御部
1 5 0 : 光検出部
1 5 1 : 受光ユニット
1 5 2 : 位置切り替え機構
1 5 3 : センサー制御部

1 5 4 : 第 1 レンズ
1 5 5 : 光学フィルター
1 5 6 : 第 2 レンズ
1 5 7 : 受光センサー
1 6 0 : 制御部
1 6 1 : 穿通穴判定部
1 6 2 : 使用判定部
1 7 0 : ピペットチップ
1 8 0 a : 第 1 基準部
1 9 0 : 接触センサー部
1 9 1 : 接触センサー
1 9 2 : 接触センサー移動部
1 9 3 : センサー接続部
2 0 0 : レーザー部
2 0 1 : レーザー光照射部
2 0 2 : レーザー光検出部
2 1 0 : 撮影部
2 1 1 : 撮影カメラ
2 1 2 : 画像解析部
6 5 0 : 配置面
 α : 励起光
 β : 反射光
 γ : プラズモン散乱光
 δ : 蛍光

請求の範囲

- [請求項1] 試薬が格納された試薬ウェルと、前記試薬ウェルを封止する封止シールと、を有する検査カートリッジと、
- 前記封止シールに穿通穴が存在するか否かの判定を行う穿通穴判定部と、
- 前記穿通穴判定部の判定結果より、前記封止シールに前記穿通穴が存在する場合、前記検査カートリッジは使用済みであると判定し、前記封止シールに前記穿通穴が存在しない場合、前記検査カートリッジは未使用であると判定する使用判定部と、
- を有する前記検査カートリッジの使用の有無を判定する判定装置。
- [請求項2] 気体を吸引または排出可能な吸引排出部と、
- 前記吸引排出部内の圧力値を測定する圧力測定部と、
- を更に有する判定装置であって、
- 前記穿通穴判定部は、前記圧力測定部により測定された圧力値が所定の閾値より大きい値である場合、前記穿通穴が存在しないと判定し、前記圧力測定部により測定された圧力値が所定の閾値以下の値である場合、前記穿通穴が存在すると判定する、
- 請求項1に記載の判定装置。
- [請求項3] 前記吸引排出部は、ピペットチップを有し、
- 前記圧力測定部は、前記ピペットチップ内の大気圧値または前記吸引排出部による吸引排出操作前後の圧力差を測定する、
- 請求項2に記載の判定装置。
- [請求項4] 前記穿通穴判定部は、前記封止シールの封止面と、前記吸引排出部の先端と、が予め定めた一定の距離だけ離れた状態で、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、
- 請求項2または3に記載の判定装置。
- [請求項5] 前記吸引排出部の先端を前記封止シールの封止面に対して垂直方向に移動可能な移動部を有する判定装置であって、

前記穿通穴判定部は、下記１）～３）に示される動作を並行して行う場合において、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、請求項２または３に記載の判定装置。

１）前記吸引排出部により、前記吸引排出部の先端から気体を吸引または排出させる動作

２）前記圧力測定部により、連続的もしくは間欠的に、前記吸引排出部内の圧力値を測定する動作

３）前記移動部により、前記吸引排出部の先端を前記封止シールの封止面に近づける動作。

[請求項６] 前記穿通穴判定部は、前記吸引排出部の先端と前記封止シールの封止面との距離が、所定の値以内である状態で、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、

請求項５に記載の判定装置。

[請求項７] 気体を吸引または排出可能な吸引排出部と、
前記吸引排出部内の圧力値を測定する圧力測定部と、
前記吸引排出部の先端を前記封止シールの封止面に対して垂直方向に移動可能な移動部と、を更に有する判定装置であって、

前記穿通穴判定部は、前記封止シールの封止面と、前記吸引排出部の先端と、が予め定めた一定の距離だけ離れた状態で、前記圧力測定部により前記吸引排出部内の圧力値を測定し、前記吸引排出部内の圧力値が所定の閾値より大きい場合、前記穿通穴が存在しないと判定する第一の判定を行い、

前記穿通穴判定部は、前記第一の判定において、前記穿通穴が存在しないと判定されなかった場合のみ、前記第一の判定よりも、前記封止シールの封止面と、前記吸引排出部の先端と、を近づけた状態で、前記圧力測定部により前記吸引排出部内の圧力値を測定し、前記吸引排出部内の圧力値が所定の閾値より大きい場合、前記穿通穴が存在しないと判定する第二の判定を行い、

前記穿通穴判定部は、前記穿通穴が存在しないと判定するまで、もしくは前記吸引排出部の先端が所定の距離移動するまで、前記第二の判定を繰り返す行う、

請求項 1 に記載の判定装置。

[請求項8] 前記穿通穴判定部は、前記第一の判定において測定された前記圧力値に、所定の値を加算または減算した圧力値を、前記第二の判定を行う際に用いる前記所定の閾値として用いる、

請求項 7 に記載の判定装置。

[請求項9] 前記吸引排出部は、ピペットチップを有し、

前記圧力測定部は、前記ピペットチップ内の大気圧値または前記吸引排出部による吸引排出操作前後の圧力差を測定する、

請求項 7 または 8 に記載の判定装置。

[請求項10] 前記検査カートリッジは、前記試薬ウェルを複数有する、

請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の判定装置。

[請求項11] 前記穿通穴判定部は、複数の前記試薬ウェルのうち、いずれか 1 つの前記試薬ウェルのみに関して、前記封止シールに前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、

請求項 10 に記載の判定装置。

[請求項12] 前記穿通穴判定部が、前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、

前記一方の前記試薬ウェルは、前記試薬として洗浄液を含む前記試薬ウェルである、

請求項 11 に記載の判定装置。

[請求項13] 前記穿通穴判定部は、すべての前記試薬ウェルに関して、前記封止シールに前記穿通穴が存在するか否かの判定を行う、

請求項 10 に記載の判定装置。

[請求項14] 複数の前記試薬ウェルの各々を封止する複数の前記封止シールは、少なくとも 2 つ以上の異なる種類の前記封止シールであり、

前記所定の閾値が、前記封止シールの種類ごとに異なる、

請求項 10 に記載の判定装置。

[請求項15] 複数の前記試薬ウェルの各々を封止する複数の前記封止シールにおける、前記所定の閾値を記憶する記憶部を、前記判定装置の内部に有する、

請求項 14 に記載の判定装置。

[請求項16] 前記検査カートリッジは、前記所定の閾値の情報が登録された情報記録部を、前記検査カートリッジ表面に有し、

前記情報記録部の情報を読み取る読み取り部を有する、

請求項 14 に記載の判定装置。

[請求項17] 前記穿通穴判定部は、前記封止シールに接触したか否かを判定する接触センサーが、前記封止シールに接触した場合、前記穿通穴が存在しないと判定し、前記接触センサーが前記封止シールに接触しない場合、前記穿通穴が存在すると判定する、

請求項 1 に記載の判定装置。

[請求項18] 前記穿通穴判定部は、前記穿通穴の有無を判定可能なレーザーを照射することにより、前記穿通穴が存在するか否かを判定する、

請求項 1 に記載の判定装置。

[請求項19] 前記穿通穴判定部は、

前記試薬ウェルを含む前記検査カートリッジを撮影する撮影部と、

前記穿通穴判定部が、前記穿通穴が存在するか否かを判定することを可能にするため、前記撮影部によって撮影された画像を解析する画像解析部と、

を有する、

請求項 1 に記載の判定装置。

[請求項20] 前記検査カートリッジは、

前記試薬ウェルとは別に、検体を注入するための検体注入用ウェルを有し、

前記検体注入用ウェルに、前記検体として血液を注入する、

請求項 1 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の判定装置。

[請求項21]

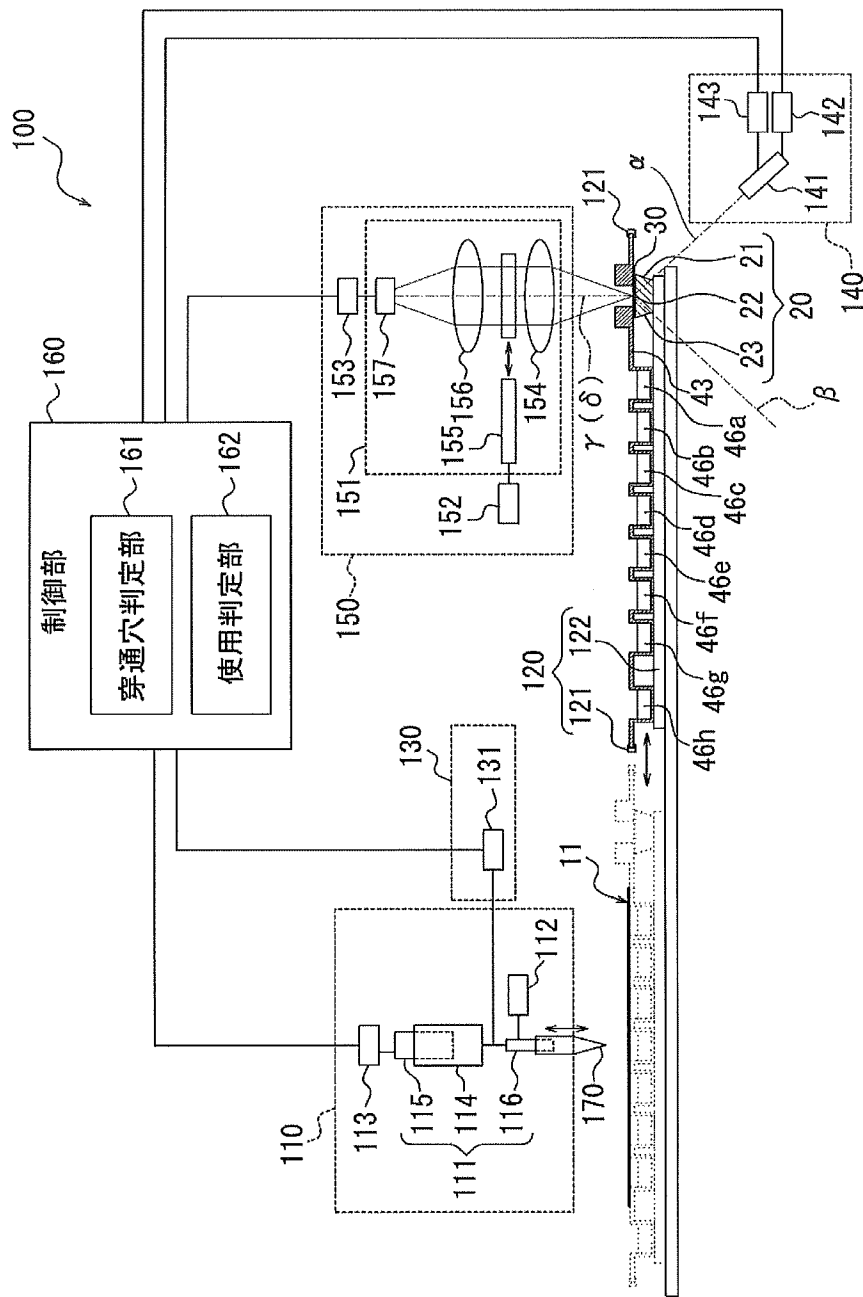
試薬が格納された試薬ウェルを有する検査カートリッジの使用の有無を判定する判定方法であって、

前記試薬ウェルは封止シールで封止され、前記封止シールに穿通穴が存在するか否かの判定を行う穿通穴判定工程と、

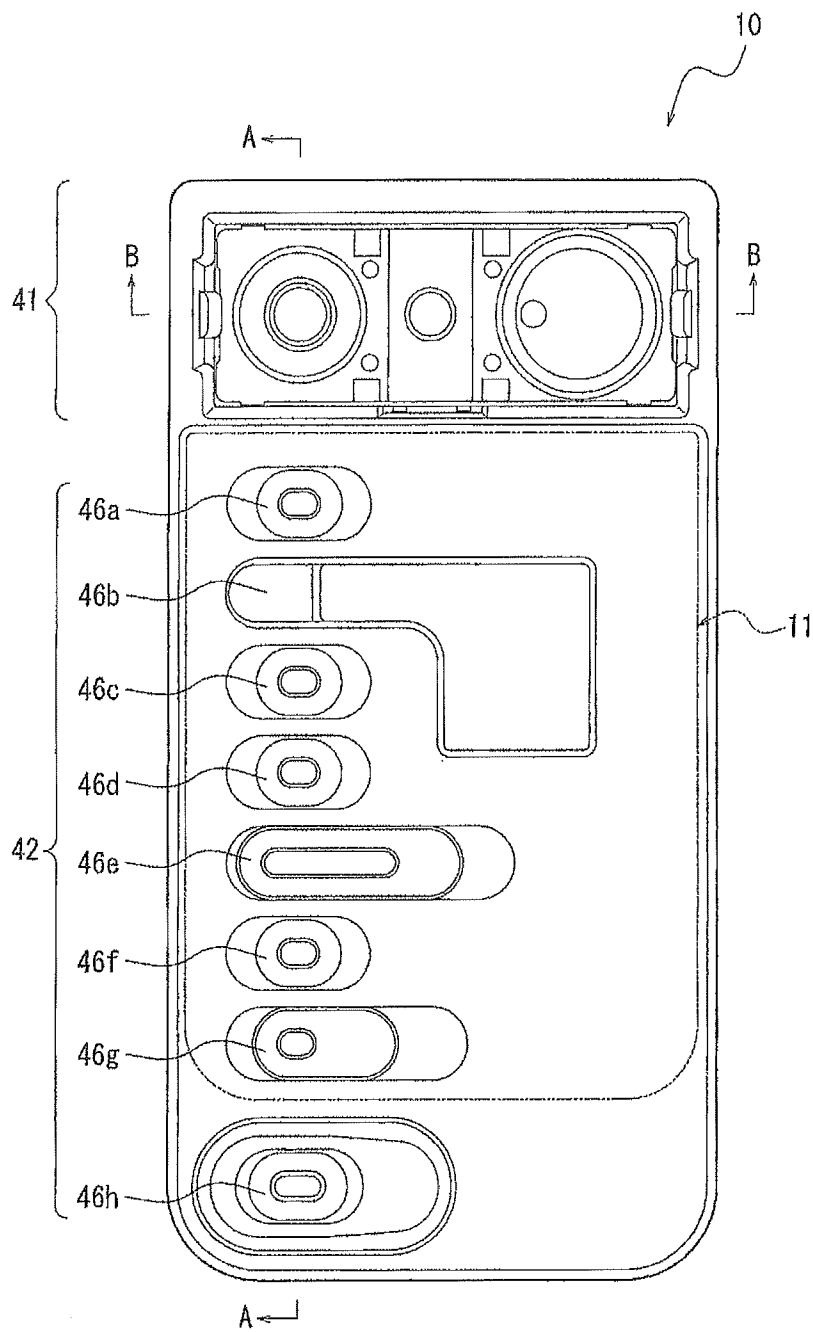
前記穿通穴判定工程により、前記封止シールに前記穿通穴が存在する場合、前記検査カートリッジは使用済みであると判定し、前記封止シールに前記穿通穴が存在しない場合、前記検査カートリッジは未使用であると判定する使用判定工程と、

を有する判定方法。

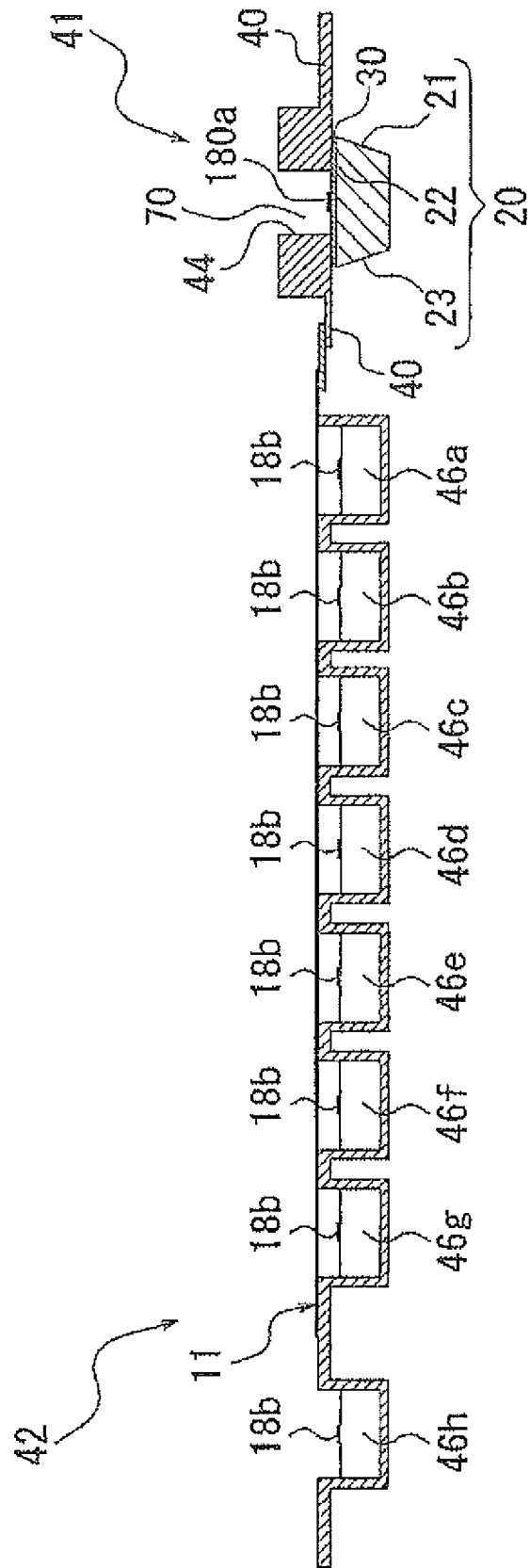
[図1]



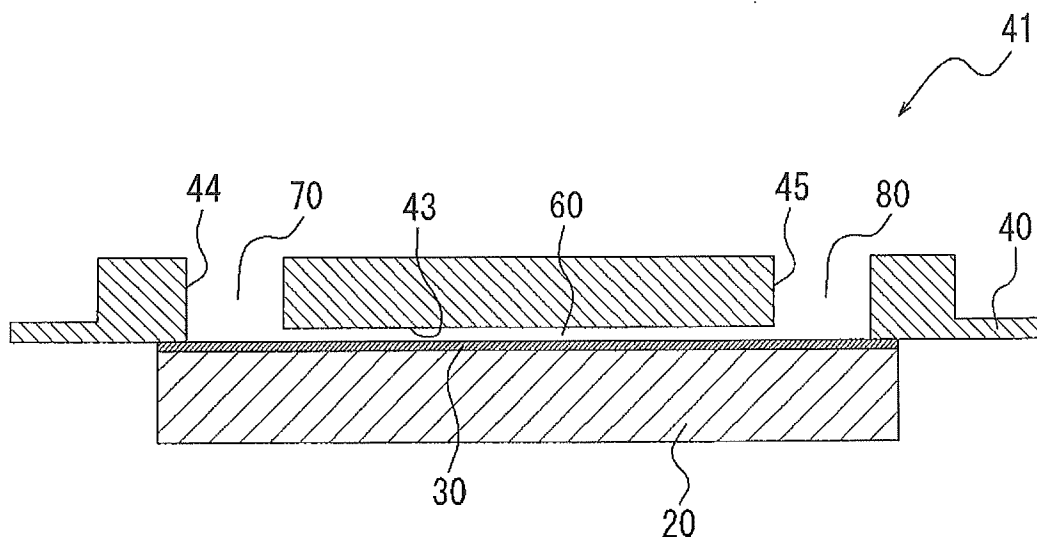
[図2A]



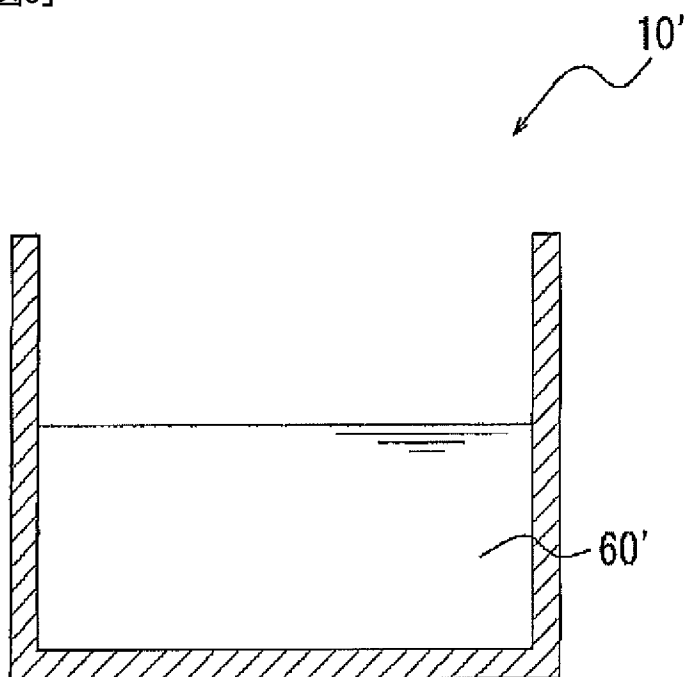
[図2B]



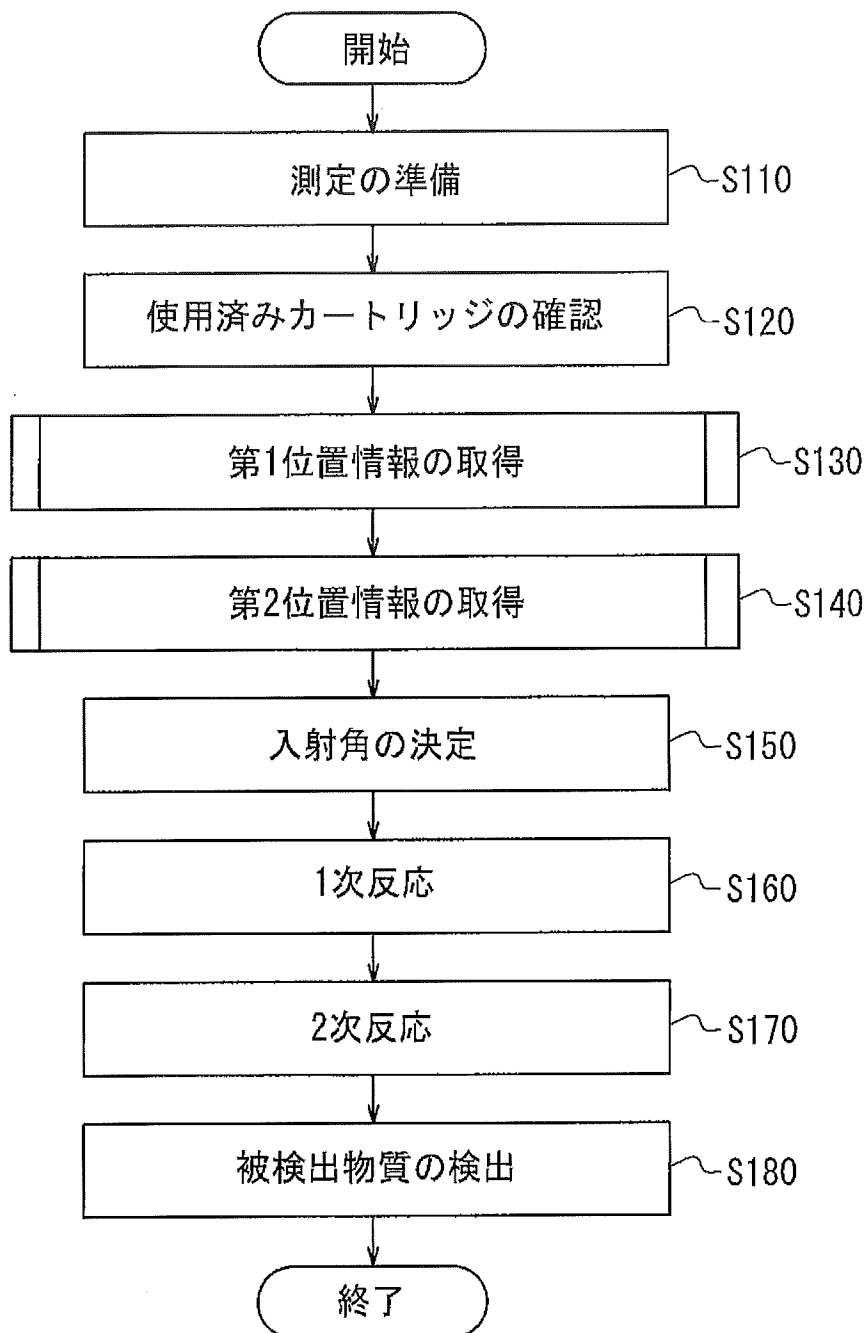
[図2C]



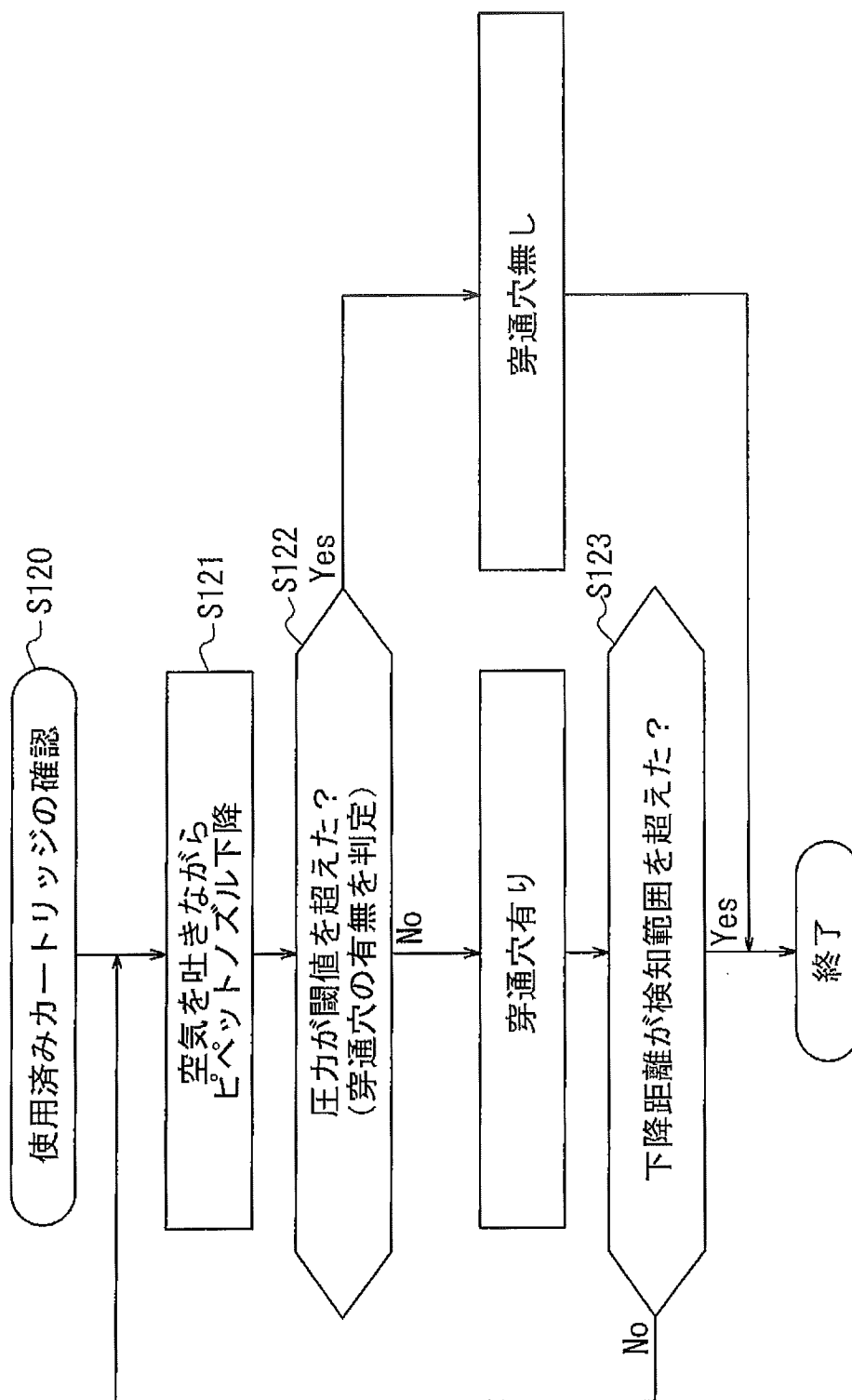
[図3]



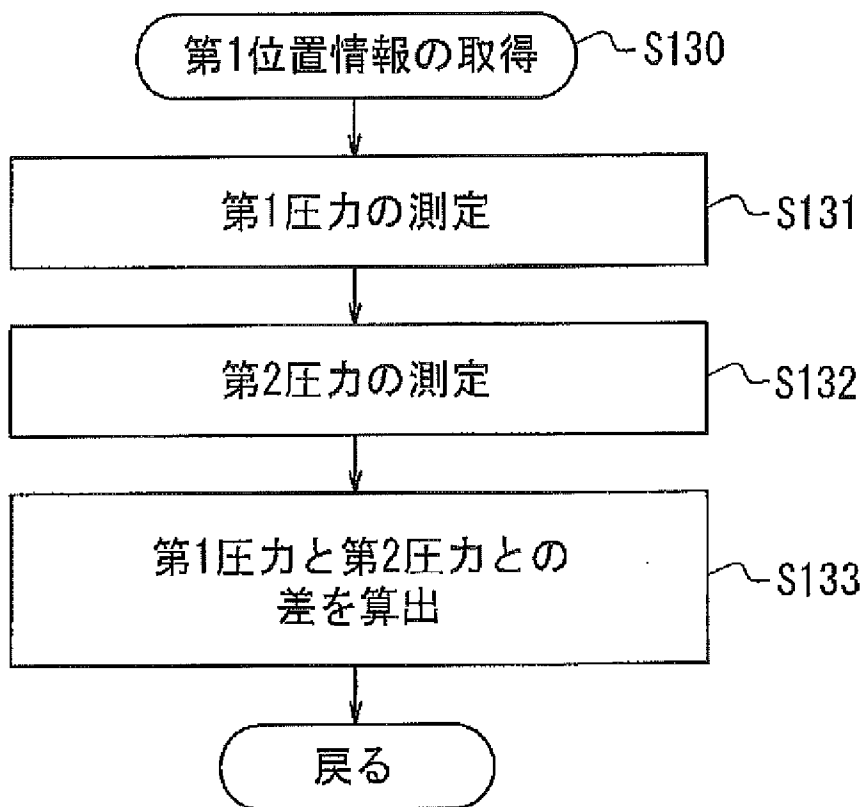
[図4]



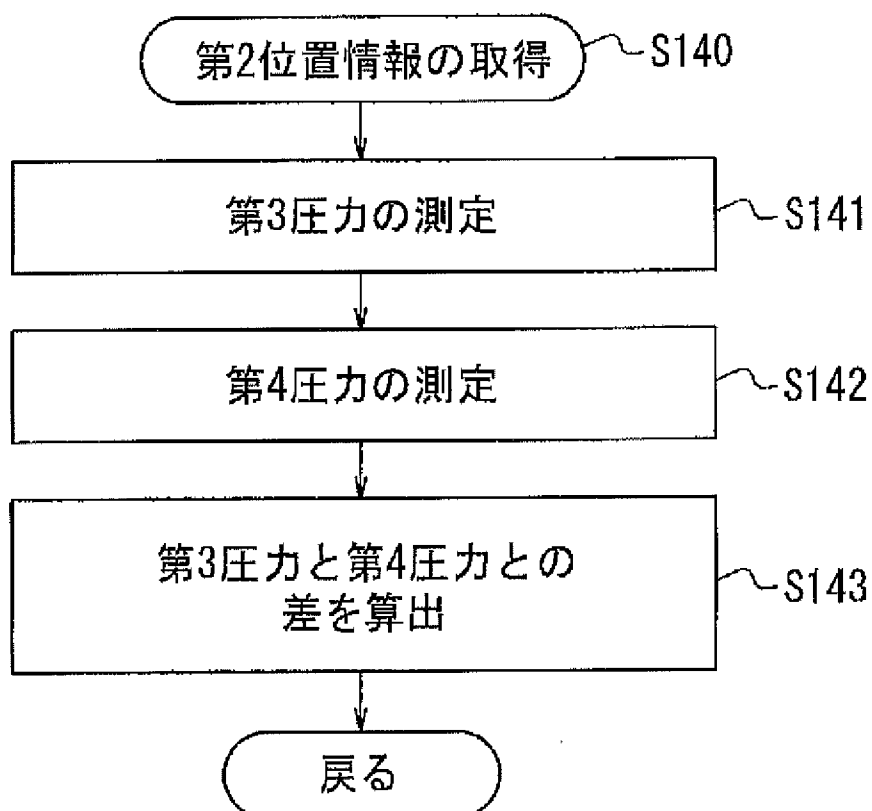
[図5A]



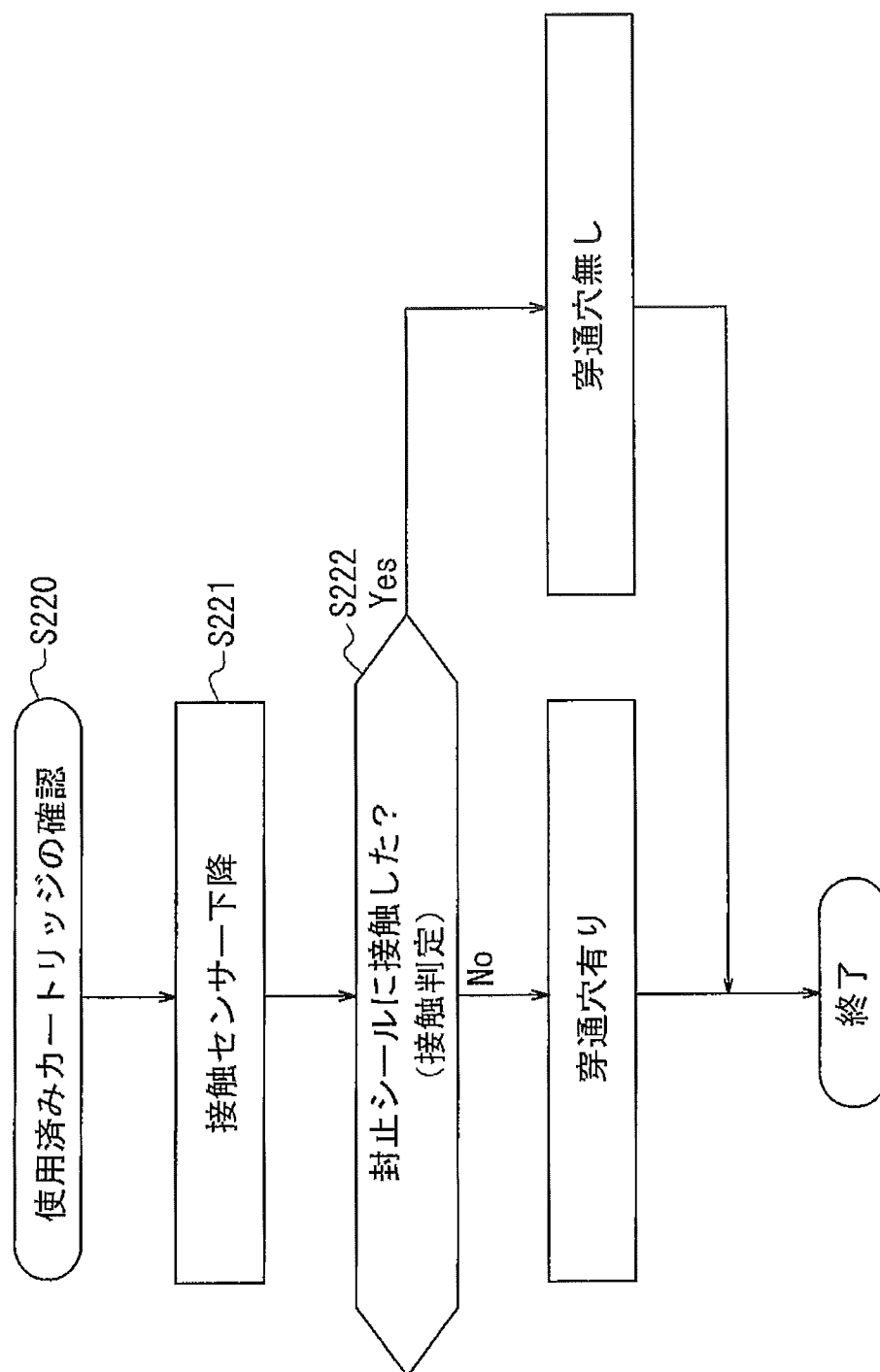
[図5B]



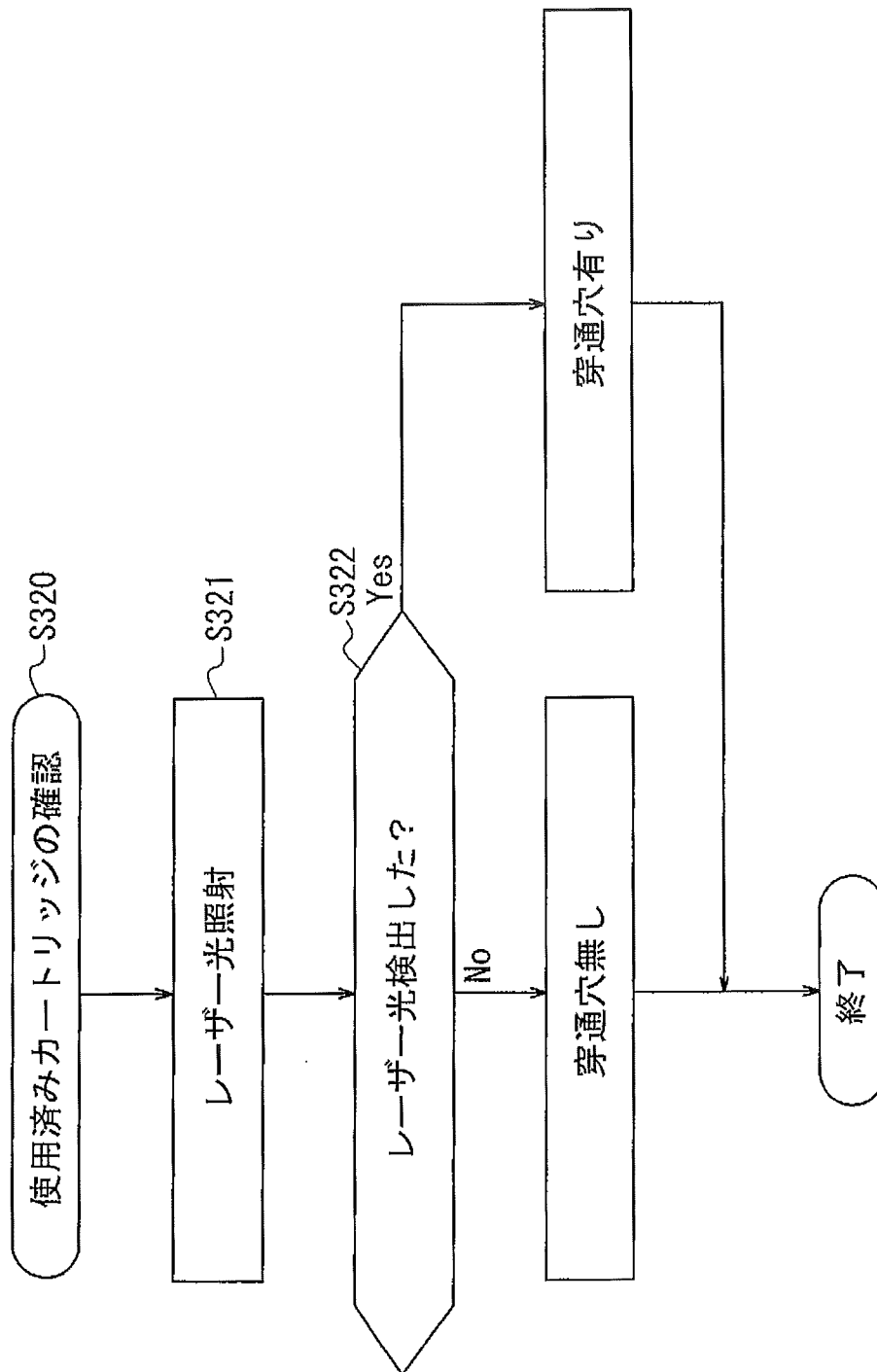
[図5C]



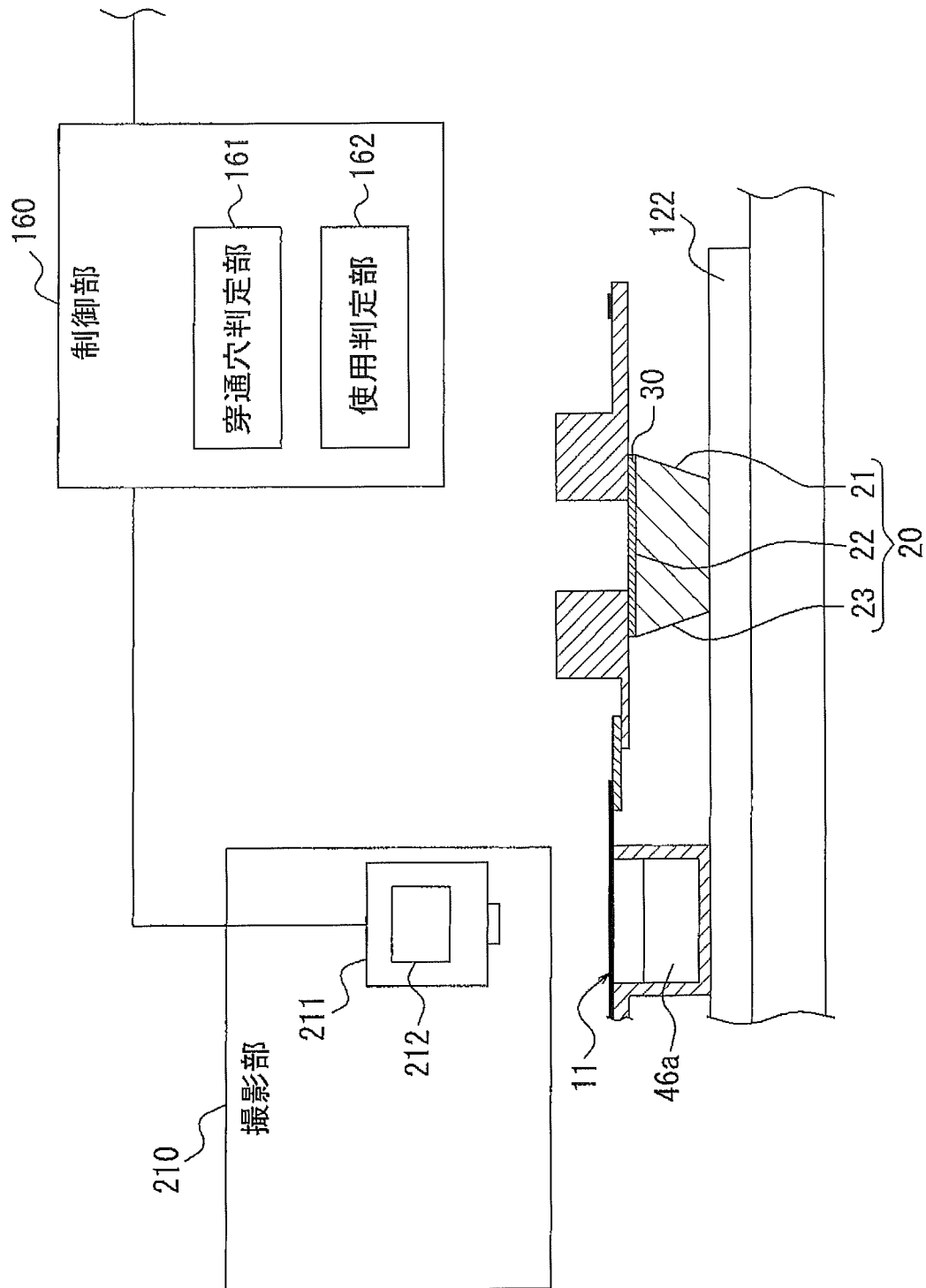
[図6B]



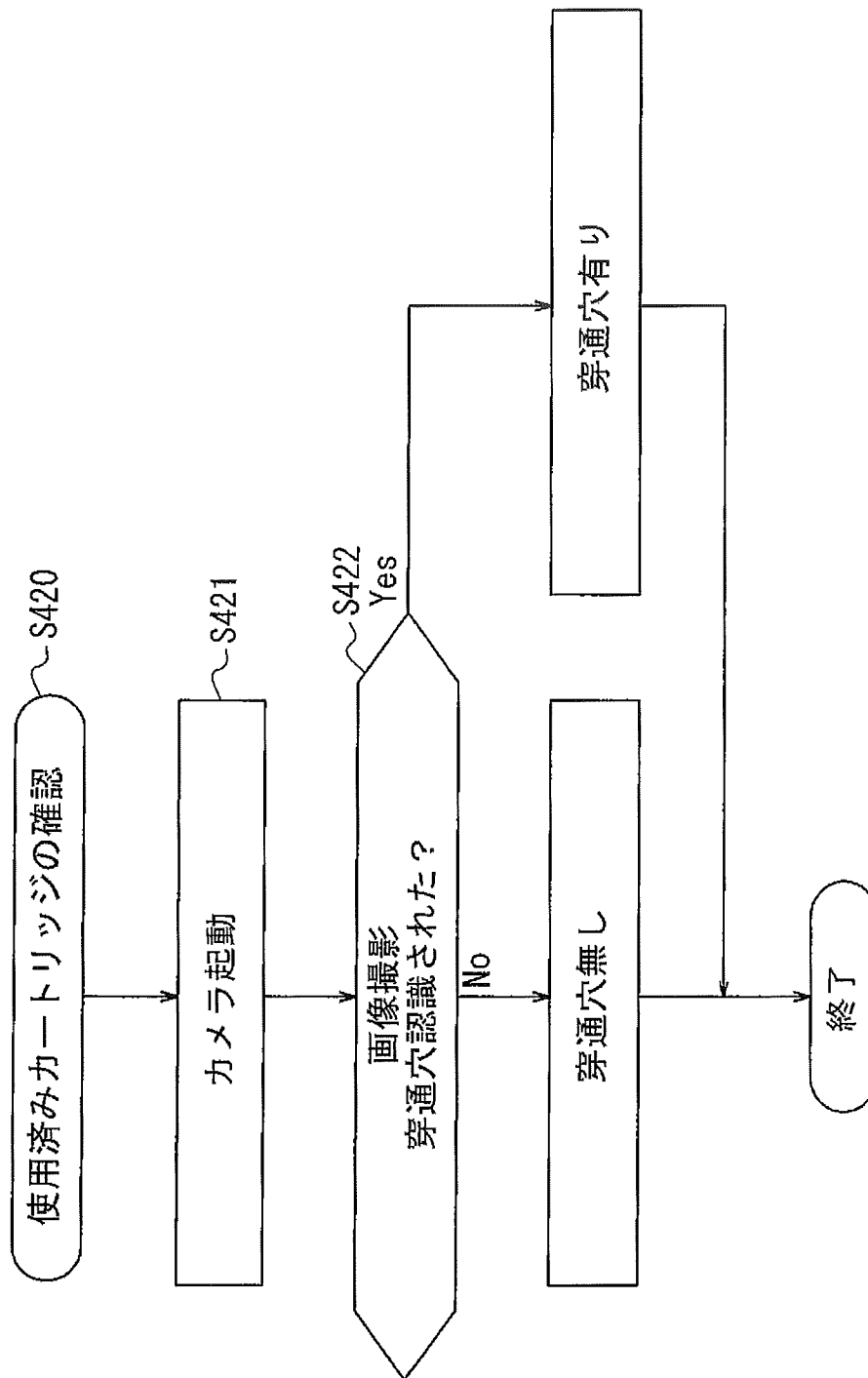
[図7B]



[図8A]



[図8B]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/001483

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. G01N35/02 (2006.01) i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl. G01N35/00-37/00

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019

Registered utility model specifications of Japan 1996-2019

Published registered utility model applications of Japan 1994-2019

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2009-150912 A (MITSUBISHI KAGAKU IATRON, INC.) 09 July 2009, paragraphs [0014], [0021], [0022],	1, 10-13, 20-21
Y	[0033], fig. 2 & US 2006/0183217 A1, paragraphs	17-19
A	[0025], [0033]-[0035], [0046], fig. 2 & WO 2005/008255 A1 & EP 1650570 A1 & CN 1849515 A & HK 1095630 A1	2-9, 14-16
Y	JP 6-18531 A (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG) 25 January 1994, paragraphs [0010], [0048], fig. 1, 2, 11 & EP 564970 A2 & CA 2092742 A1 & KR 10-1997-0008902 B & CN 1081512 A	17



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

04.04.2019

Date of mailing of the international search report

16.04.2019

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/JP2019/001483

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2004-125777 A (TOSHIBA CORP.) 22 April 2004, paragraphs [0236]-[0240], fig. 68 & WO 2004/011925 A1 & EP 1542000 A1, paragraphs [0242]-[0246], fig. 68 & CN 1596369 A & KR 10-2004-0062657 A	18
Y	JP 2005-300302 A (TOSOH CORP.) 27 October 2005, paragraphs [0045]-[0051], fig. 4 (Family: none)	19
Y	US 4985631 A (WANNLUND, Jon C.) 15 January 1991, column 6, lines 45-48, column 15, lines 27-33 & EP 329120 A2 & DE 68925370 T2 & AT 132970 T	19
A	WO 2011/161894 A1 (KONICA MINOLTA HOLDINGS, INC.) 29 December 2011, entire text, all drawings & JP 5849950 B2	1-21
A	JP 2012-73067 A (FUJIFILM CORP.) 12 April 2012, paragraph [0007] & US 2013/0217150 A1, paragraph [0009] & WO 2012/042837 A1 & EP 2623988 A1 & CN 103124907 A	1-21
A	JP 2012-137467 A (KONICA MINOLTA ADVANCED LAYERS, INC.) 19 July 2012, paragraph [0031] (Family: none)	1-21

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N35/02(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N35/00-37/00

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	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019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
X	JP 2009-150912 A (株式会社三菱化学ヤトロン) 2009.07.09, 段落 0014, 0021-0022, 0033, 第2図	1, 10-13, 20-21
Y	& US 2006/0183217 A1 (段落 0025, 0033-0035, 0046, 第2図)	17-19
A	& WO 2005/008255 A1 & EP 1650570 A1 & CN 1849515 A & HK 1095630 A1	2-9, 14-16
Y	JP 6-18531 A (エフ・ホフマン・ローシュ アーゲー) 1994.01.25, 段落 0010, 0048, 第1, 2, 11図 & EP 564970 A2 & CA 2092742 A1 & KR 10-1997-0008902 B & CN 1081512 A	17

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

04.04.2019

国際調査報告の発送日

16.04.2019

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)

島田 保

2 J

4 0 0 4

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

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
Y	JP 2004-125777 A (株式会社東芝) 2004. 04. 22, 段落 0236-0240, 第 68 図 & WO 2004/011925 A1 & EP 1542000 A1 (段落 0242-246, 第 68 図) & CN 1596369 A & KR 10-2004-0062657 A	18
Y	JP 2005-300302 A (東ソー株式会社) 2005. 10. 27, 段落 0045-0051, 第 4 図 (ファミリーなし)	19
Y	US 4985631 A (WANNLUND Jon C.) 1991. 01. 15, コラム 6 第 45 行-第 48 行, コラム 15 第 27 行-第 33 行 & EP 329120 A2 & DE 68925370 T2 & AT 132970 T	19
A	WO 2011/161894 A1 (コニカミノルタホールディングス株式会社) 2011. 12. 29, 全文、全図 & JP 5849950 B2	1-21
A	JP 2012-73067 A (富士フイルム株式会社) 2012. 04. 12, 段落 0007 & US 2013/0217150 A1 (段落 0009) & WO 2012/042837 A1 & EP 2623988 A1 & CN 103124907 A	1-21
A	JP 2012-137467 A (コニカミノルタアドバンストレイヤー株式会社) 2012. 07. 19, 段落 0031 (ファミリーなし)	1-21