

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4987713号
(P4987713)

(45) 発行日 平成24年7月25日 (2012. 7. 25)

(24) 登録日 平成24年5月11日 (2012. 5. 11)

(51) Int. Cl.

F I

G O 1 N 35/02 (2006.01)

G O 1 N 35/02

A

請求項の数 27 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2007-527655 (P2007-527655)	(73) 特許権者	507262268
(86) (22) 出願日	平成17年6月7日 (2005. 6. 7)		バイオキット, エセ. アー.
(65) 公表番号	特表2008-501980 (P2008-501980A)		スペイン国 O 8 1 8 6, バルセロナ,
(43) 公表日	平成20年1月24日 (2008. 1. 24)		リサ ダムント, カン マーレ エセ
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/019997		/エネ
(87) 国際公開番号	W02005/124365	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開日	平成17年12月29日 (2005. 12. 29)		弁理士 山本 秀策
審査請求日	平成20年5月15日 (2008. 5. 15)	(74) 代理人	100062409
審査番号	不服2011-12251 (P2011-12251/J1)		弁理士 安村 高明
審査請求日	平成23年6月8日 (2011. 6. 8)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	10/863, 881		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成16年6月8日 (2004. 6. 8)	(72) 発明者	タルマー, マーク
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ O 1
			4 6 3, ベッパレル, エルム スト
			リート 2 6
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 磁性粒子を収集するためのテーパー状のキュベットおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

臨床分析の間の、光学分析のための流体媒体中の磁性粒子の操作における使用のための容器であって、該容器は、以下：

a) 垂直軸；

b) 該垂直軸に実質的に垂直な、開放頂部；

c) 閉鎖底部；

d) 一対の対向する光学分析用側面と別の一対の対向する磁性粒子接合用側面とを含む、4つの側面であって、該4つの側面の各々は該開放頂部から該閉鎖底部に延び、該磁性粒子接合用側面は、平坦であり、該側面の各々は、該容器の該底部よりも該頂部においてより幅広であり、そして該一対の対向する光学分析用側面の各側面または該一対の対向する磁性粒子接合用側面の各側面が、該開放頂部に近接する該容器の外面に位置し、かつ底部に向かって延びる突起をさらに備え、該突起の各々は、該容器が類似の容器と積み重なった場合に、第1の容器の外面と、第2の容器の内面とが間隙を規定するような長さを有し、そして該突起は、該容器の該垂直軸に実質的に平行な平面を備える、4つの平面、を備え、該一対の対向する光学分析用側面の合わせた表面積が、該一対の対向する磁性粒子接合用側面の合わせた表面積よりも大きい、容器。

【請求項 2】

前記閉鎖底部が凸面である、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 3】

前記光学分析用側面または磁性粒子接合用側面の対向する側面が対称である、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 4】

前記一对の対向する光学分析用側面の合わせた表面に対する、前記一对の対向する磁性粒子接合用側面の合わせた表面積の比率が、約 4 : 1 ~ 約 2 : 1 の範囲にある、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 5】

前記比率が 3 : 1 である、請求項 4 に記載の容器。

【請求項 6】

前記光学分析用側面が、実質的に透明な材料から構成される、請求項 1 に記載の容器。

10

【請求項 7】

前記容器の前記底部よりも該容器の前記頂部において、前記容器の内部断面積がより大きい、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 8】

前記一对の対向する光学分析用側面または前記一对の対向する磁性粒子接合用側面の少なくとも一方が、垂直に対して 5 . 8 ° の角度でテーパ状である、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 9】

前記容器が、該容器の頂部に位置するフランジをさらに備える、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 10】

20

前記容器が、該容器の対向する側面上に、該容器の前記頂部から外側に 1 . 33 mm 延びる 2 つのフランジを備える、請求項 9 に記載の容器。

【請求項 11】

前記フランジは、前記容器の全ての側面上で、該側面から実質的に同じ距離延びる、請求項 9 に記載の容器。

【請求項 12】

類似の容器と積み重ねられた請求項 1 に記載の容器を含む、容器カートリッジ。

【請求項 13】

前記第 1 の容器と前記第 2 の容器との間の間隙が、少なくとも 0 . 01 mm である、請求項 1 に記載の容器。

30

【請求項 14】

自動化診断デバイスにおいて容器を装填するための容器カートリッジであって、該容器カートリッジは光学分析のための複数の容器を備え、各容器は、

a) 垂直軸；

b) 該垂直軸に実質的に垂直な、開放頂部；

c) 閉鎖底部；

d) 一对の対向する光学分析用側面と別の一对の対向する磁性粒子接合用側面とを含む、4 つの側面であって、該 4 つの側面の各々は該開放頂部から該閉鎖底部に延び、該磁性粒子接合用側面は、平坦であり、該側面の各々は、該容器の該底部よりも該頂部においてより幅広であり、そして該一对の対向する光学分析用側面の各側面または該一对の対向する磁性粒子接合用側面の各側面が、該開放頂部に近接する該容器の外面に位置し、かつ底部に向かって延びる突起をさらに備え、該突起の各々は、該容器が類似の容器と積み重なった場合に、第 1 の容器の外面と、第 2 の容器の内面とが間隙を規定するような長さを有し、そして該突起は、該容器の該垂直軸に実質的に平行な平面を備える、4 つの平面、を備え、該一对の対向する光学分析用側面の合わせた表面積が、該一对の対向する磁性粒子接合用側面の合わせた表面積よりも大きい、容器カートリッジ。

40

【請求項 15】

前記第 1 の容器と前記第 2 の容器との間の間隙は、少なくとも 4 mm である、請求項 14 に記載の容器カートリッジ。

【請求項 16】

50

前記第1の容器と前記第2の容器との間の間隙が、該第1の容器の表面上の突起によってさらに規定される、請求項14に記載の容器カートリッジ。

【請求項17】

前記第1の容器の外表面と第2の容器の内表面との間の間隙が、前記突起の長さによって決定される、請求項14に記載の容器カートリッジ。

【請求項18】

磁性粒子を収集および再懸濁するための方法であって、該方法は、以下：

a) 光学分析のための容器であって、以下：

i) 垂直軸；

i i) 該垂直軸に実質的に垂直な、開放頂部；

i i i) 閉鎖底部；

i v) 一対の対向する光学分析用側面と別の一対の対向する磁性粒子接合用側面とを含む、4つの側面であって、該4つの側面の各々は該開放頂部から該閉鎖底部に延び、該磁性粒子接合用側面は、平坦であり、該側面の各々は、該容器の該底部よりも該頂部においてより幅広であり、そして該一対の対向する光学分析用側面の各側面または該一対の対向する磁性粒子接合用側面の各側面が、該開放頂部に近接する該容器の外表面に位置し、かつ底部に向かって延びる突起をさらに備え、該突起の各々は、該容器が類似の容器と積み重なった場合に、第1の容器の外表面と、第2の容器の内表面とが間隙を規定するような長さを有し、そして該突起は、該容器の該垂直軸に実質的に平行な平面を備え、該一対の対向する光学分析用側面の合わせた表面積が、該一対の対向する磁性粒子接合用側面の合わせた表面積よりも大きい、4つの平面、および

v) 平面粒子接合側面

を備え、かつ第一の流体中に懸濁されている磁性粒子を含む、容器を提供する工程、

b) 該容器を、垂直面を有する、磁石を備えるホルダ内に導入する工程、

c) 該容器の平面粒子接合側面を、該ホルダにおける第一の非垂直位置と第二の垂直位置との間で移動させる工程であって、該容器の該平面粒子接合側面は、該ホルダの該垂直面に隣接して位置しており、該ホルダは、該第二の位置において該容器の平面粒子接合側面を保持する、工程、

d) 該容器の該平面粒子接合側面の底部における該容器中の該磁性粒子を、平坦な側面を有する該磁石への磁気引力によって収集する工程であって、該平坦な側面は、該平坦な側面にわたって均一な磁束密度を形成し、該磁石の平坦な側面は、該第二の位置における該容器の平面粒子接合側面に隣接して位置する、工程、

e) 該磁石に引き付けられた該磁性粒子を、該磁石を使用して、該容器の該平面粒子接合側面に沿って該流体の外に移動させる工程、

f) 該容器の該平面粒子接合側面と対向する容器側面に向かって位置する吸引点から、該容器から該第一の流体を吸引する工程、次いで

g) 該容器の該平面粒子接合側面に向かって、該容器内に第二の流体を注入する工程、および

h) 必要に応じて(c)～(f)の工程を繰り返す工程を包含する、方法。

【請求項19】

前記磁石が、前記磁性粒子を前記第一の流体から移動させるために移動される、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記容器が、前記磁性粒子を前記第一の流体から移動させるために移動される、請求項18に記載の方法。

【請求項21】

前記第二の流体が前記平面粒子接合側面に向かって前記容器内に注入されて、該容器の該平面粒子接合側面から前記磁性粒子を外し、該磁性粒子を該容器中の該第二の流体に再懸濁する、請求項18に記載の方法。

【請求項 2 2】

傾けられた位置の前記容器が、前記ホルダの前記垂直面に対して約 10°～約 14°の角度である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記平面粒子接合側面が、前記容器の大きな開口頂部から小さな閉鎖底部にテーパ状である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記導入する工程は、前記容器をレバーアームで前記ホルダの垂直面に対して保持することを含み、該レバーアームは、該レバーアームの低い端部の近位の旋回点に取り付けられ、そして該容器が該ホルダの垂直面と該レバーアームとの間で該ホルダ管腔内に受容されるとき、レバーアーム垂直位置から該垂直面に対してレバーアーム傾斜位置に相互に移動可能であり、該レバーアームは該垂直位置に向かって付勢されており、該容器を該ホルダの該垂直面に対して傾斜位置に保つ、請求項 1 8 に記載の方法。

10

【請求項 2 5】

請求項 1～1 1 または 1 3 のいずれか 1 項に記載の容器中の磁性粒子、あるいは請求項 1 2 に記載の容器カートリッジを洗浄するためのデバイスであって、該デバイスは、以下：

- a) ホルダ管腔、
- b) 磁石を含む垂直面、および
- c) レバーアーム

を備えるホルダを備え、該レバーアームは、該レバーアームの低い端部の近位の旋回点に取り付けられ、そして容器が該垂直面と該レバーアームとの間で該ホルダ管腔内に受容されたとき、垂直位置から、該ホルダの該垂直面に対してレバーアーム傾斜位置に相互に移動可能であり、そして該レバーアームは該垂直位置に向かって付勢され、該容器を該ホルダの該垂直面に対して傾斜位置で維持する、デバイス。

20

【請求項 2 6】

前記レバーアームがばねを備える、請求項 2 5 に記載のデバイス。

【請求項 2 7】

磁石をさらに備える、請求項 2 5 に記載のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0001】

本発明は、一般的に、サンプルを保持するためのキュベットに関する。より具体的には、本発明は、磁性粒子を使用している自動化イムノアッセイデバイスにおいて分析されるサンプルを保持するためのキュベット、およびその方法に関する。

【背景技術】

【0002】

(発明の背景)

キュベットは、光学測定を必要としている医学的診断試験手順用における使用のための、サンプル（例えば反応混合物のアリコート、環境サンプル、血液、尿またはそれらの画分）の保持のために、代表的に使われる。サンプルにおける目的の分析物の固定化、捕捉または回収は、磁性粒子を使用して達成され得る。

40

【0003】

医学的研究の目標は、臨床診断試験手順（例えばイムノアッセイ）を自動化し、スループットを増加させることによって、研究効率を強化することである。自動化臨床診断デバイスは、研究人員と、サンプルと、臨床診断機器との間の相互作用の数を最小化すると同時に、所定の時間枠における手動のアッセイよりもより大量のサンプル数を分析する。臨床診断法において使用される臨床サンプル（通常、少量で利用可能）および試薬は、高コストである。

磁性粒子を利用する自動化アッセイは、目的の分析物をを収集および分析するために、サンプルの磁性粒子を実質的に全て捕捉しなければならない。

50

【0004】

従って、少量の流体（例えば、サンプル流体および試薬流体）に適応し、少量の流体中の磁性粒子を捕捉、洗浄、および再懸濁する自動化臨床診断デバイスにおいて使用するためのキュベットを提供することが望ましい。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0005】

本願明細書に記載される本発明は、自動化臨床サンプル分析（例えば自動化イムノアッセイ）における使用のための容器を特徴とする。

【0006】

一つの態様では、本発明は、デバイス（例えば開口頂部、閉鎖底部および少なくとも4つの側面を備える容器またはキュベット）に関する。4つの側面のうちの少なくとも2つは、互いに対向する。1つの実施形態において、対向する側面は、平坦かつ対称である。その容器の側面のうちの少なくとも2つは、開口頂部から容器の閉鎖底部に向かってテーパ状である。この容器は、開口頂部においてより大きな内部断面積を有し、閉鎖底部においてより小さい内部断面積を有する。この容器のテーパ状の側面は、垂線に対して約 5.82° の角度でテーパ状である。1つの実施形態において、閉鎖底部は、凸面である。

【0007】

本発明の1つの実施形態において、対向する側面の一对の合わせた表面積は、他の側面の合わせた表面積よりも大きい。他の側面の合わせた表面積と比較した、対向する側面の合わせた表面積の比率は、約4:1～約2:1（好ましくは約3:1）の範囲である。本発明の1つの実施形態において、容器の内部断面積は、容器の底部よりも容器の頂部において大きい。

【0008】

本発明の1つの実施形態において、対向する側面の少なくとも一つ的一对は、実質的に透明な材料から構成される。

【0009】

本発明の1つの実施形態において、上記容器はまた、分析機器において直立位置および水平位置にその容器を保持するために、容器の開口頂部に位置するフランジを備える。本発明の別の実施形態では、その容器は、容器の対向側面の容器の頂部から外へ1.33mm延びる2つのフランジを含む。別の実施形態では、そのフランジは、全ての側面上で、容器の側面から実質的に同じ距離だけ延びる。

【0010】

本発明の1つの実施形態において、上記容器はまた、その容器の1つの側面の外面に突起を備える。この突起は、フランジから、容器の側面に沿って延びる。本発明の1つの実施形態において、容器は、類似の容器と積み上げられる。積層構造の場合は、容器の側面上の突起が、容器を分離させるのに役立つ。第1の容器の外面と第2の容器の内面とが、少なくとも4.5mmの第1の容器と第2の容器との間の空間を規定する。1つの実施形態において、容器間の空間は、その突起の深さと実質的に等価である。

【0011】

別の態様においては、本発明は、自動化臨床診断デバイスに容器を装填するための容器カートリッジに関する。この容器カートリッジは、複数の容器を備える。第1の容器の外面と第2の容器の内面とが、第1の容器と第2の容器との間の空間を規定する。第1の容器と第2の容器との間の空間は、少なくとも4.5mmである。別の実施形態では、第1の容器と第2の容器との空間は、第1の容器の表面上の突起によって規定される。この容器カートリッジは、自動化臨床診断デバイスに装填されて、自動的に供給され得る。

【0012】

別の態様において、本発明は磁性粒子を収集する方法に関し、この方法は、磁石と、流体中の磁性粒子を含む容器とを提供する工程、

10

20

30

40

50

その磁性粒子をその磁石に引きつける工程、
その流体から磁石で磁性粒子を移動させる工程、
を包含する。1つの実施形態において、この方法は、磁性粒子が流体から外に移動した後、容器から流体を除去する工程をさらに包含する。1つの実施形態において、磁石が、流体から磁性粒子を移動させるために移動される。別の実施形態では、容器が、流体から磁性粒子を移動させるために移動される。

【0013】

別の態様においては、本発明は、容器内の磁性粒子を洗浄するためのデバイスに関する。デバイスは、管腔を備えているかまたは容器を受容するホルダを備える。このホルダは、まっすぐな側面およびそのまっすぐな側面と対向する傾斜した側面を備える。まっすぐな側面は、ホルダ管腔内の位置からホルダ管腔の外的位置まで相互に移動可能であるレバーアームを備える。このレバーアームは、ホルダ管腔内に容器を保持するために、ホルダ管腔に向かって付勢されている。本発明の1つの実施形態において、そのレバーアームは、ばねをさらに備える。本発明の別の実施形態では、デバイスは、磁石をさらに備える。

10

【0014】

本発明のこれらの態様および他の態様は、一般的な例示を意味し、本発明を制限しない、以下の詳細な説明および添付の図面から容易に明らかになる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

20

(発明の説明)

本明細書中に記載される本発明は、臨床分析機器（イムノアッセイ計測器を含む）用の容器（例えば光学キュベット）に関する。後述する本発明の実施形態は、以下：

開口頂部および閉鎖底部、少なくとも4つの側面を備える容器であって、その4つの側面のうちの少なくとも2つは、テーパ状である、
という共通特徴を有する。この側面はまた、互いに対向し、かつ平坦である少なくとも2つの側面を含む。このテーパ状の側面は、開口頂部から閉鎖底部に向かってテーパ状である。

【0016】

一般的に、上記容器は、流体媒体（例えば、分析用因子を含む懸濁液または溶液）の磁性粒子（例えばビーズ）を、洗浄するか、すすぐか、またはさもなければ操作するためのレザバーとして機能するキュベットである。

30

【0017】

図1は、本発明の例示的な実施形態による、テーパ状の容器の概略正面斜視図である。図1を参照すると、図示されている容器2は、開口頂部20および閉鎖底部18を有する。この容器2は、4a、4a'、4b、4b'の少なくとも4つの側面を有し、この4a、4a'、4b、4b'の少なくとも4つの側面のうちの少なくとも2つは、互いに対向している。これら2つの対向する側面（例えば、2つの対向する側面4b、4b'）は、一対の対向する側面を形成する。この容器2は、4つより多い（例えば、5、6、7、8またはそれより多い）側面を有し得る。

40

【0018】

図1への参照を続けて、一対の対向する側面（例えば、4b、4b'）は平坦である。これは、4b、4b'の各側面の全表面が、実質的に平面であり、この平面の外側に屈曲またはアークしていないことを意味する。本発明の別の実施形態では、4a、4a'、4b、4b'のうち2対の対向する側面が、平坦である。他の実施形態では、容器は4つより多い側面（図示せず）を有することができ、4a、4a'、4b、4b'のうち2対より多い対向する側面が平坦である。

【0019】

図1への参照を続けて、1つの実施形態において、対向する側面の一対は、その側面の対の各側面に、光学測定計測器（例えば分光光度計）における使用のための光学窓を備え

50

る。光学窓を備える光学的側面の対（例えば、4b、4b'）は対称であり、このことは、4b、4b'が、それぞれ容器2の頂部20および容器の底部18において同一の幅を有し、かつこの側面4b、4b'が、容器2の頂部20から容器2の底部18に向かって同一のテーパの角度24を有することを意味する。側面4a、4a'、4b、4b'のテーパ角度24は、容器2の頂部20から容器2の垂直軸と平行に、そしてその垂直軸に対して測定され、4℃～10℃の範囲である。1つの実施形態において、各側面4a、4a'、4b、4b'は、二等辺の台形を形成する。

【0020】

さらに図1を参照して、本発明の1つの実施形態において、光学窓を備える側面4b、4b'の一对の表面積は、光学窓を備えない側面4a、4a'の表面積より大きい。光学窓を備えない側面4a、4a'の表面積に対する、光学窓を備える側面4b、4b'の表面積の比率は、約4：1～約2：1であり、好ましくは3：1である。本発明に従う別の実施形態では、容器2の各側面4a、4a'、4b、4b'の表面積は、等しい。

【0021】

光学窓を備えていない側面（例えば4a、4a'）は、磁性粒洗浄手順の間の磁性粒子接合部位として機能する。例えば、1つの実施形態に従って、粒子接合側面4a、4a'は平坦であり、光学窓を有する側面4b、4b'よりも狭く、対向する側面の1つ以上の対を形成する。磁性洗浄手順の間、粒子接合表面4a、4a'の平面は、磁石が容器2に接合するための均一な表面を提供し、それによってその粒子接合部位4a、4a'の全表面にわたる均一な磁束密度を作成する。磁石が、容器2の粒子接合側面4a、4a'に接合する場合、磁性粒子は、磁石に引きつけられ、粒子接合側面4a、4a'の平面に沿って、一様に蓄積する。カーブ型またはアーチ型の表面と比較した平面の利点は、カーブ型またはアーチ型の粒子接合表面が中心1点の接合だけで磁石を接合し、磁石がこの点において非常に強い束密度となることである。磁石接合のこの中心点に隣接している表面では、磁束密度が減少する。磁束密度が変動する結果、磁性粒子は、最大の束密度の点に集合し、互いに積み重なる。粒子が積み重なる場合、少量の磁性粒子が溶液から抜かれ、より大量の磁性粒子が破壊され、損傷を受けるか、または磁性洗浄手順の間に失われる。粒子が積み重なると、粒子間に夾雑物および他の廃棄物質を捕捉してしまい、このことが不十分な洗浄をもたらす。

【0022】

図1の参照を続けると、本発明の1つの実施形態において、容器2の閉鎖底部18は、容器2の内部体積と関連して種々の形状（例えば、凸面、凹形または平面が挙げられる）を有し得る。閉鎖底部18と、容器2の側面4a、4a'、4b、4b'との間の角部は、種々の形状（例えば、丸いかまたは四角が挙げられる）を有し得る。容器2の閉鎖底部18は、容器2の開口頂部20の表面積未満である表面積を有する。

【0023】

なお図1を参照して、容器2の側面4a、4a'、4b、4b'は、容器2の開口頂部20から容器2の閉鎖底部18に向けてテーパ状である。この側面4a、4a'、4b、4b'がテーパ状であり、その結果、容器2の垂直軸28に対して垂直な平面において測定された容器2の内部断面積22は、容器2の底部18より容器2の上部20において大きい。容器2の側面4a、4a'、4b、4b'は、容器2の垂直軸28に対して、約5°～約7°（好ましくは約5.8°）の角度24でテーパ状である。

【0024】

容器2のテーパ状の側面4a、4a'、4b、4b'は、磁性粒子をそれらが懸濁されている流体媒体から分離するために使用される臨床機器において、磁石（例えばNdymiumから構成される磁石）による容器2の1つの側面4a、4a'、4b、4b'へ磁性粒子を引き付けるのを容易にする。例えば、磁石（図示せず）は、容器2の狭い底部18に磁性粒子を引きつけ、その磁性粒子は、より短い距離を移動する。この磁石は次いで、一緒に磁性粒子を運搬しながら、その容器2の側面4a、4a'、4b、4b'に沿って垂直に動かされる。好ましい実施形態において、磁性粒子の収集は、図1に例示

される狭い粒子接合側面 4 a、4 a' に沿って発生する。容器 2 の平坦な粒子接合側面 4 a、4 a' の狭いの幅に沿った磁性粒子の収集は、粒子分離のために必要とする時間がより短く、そして、円筒状の形状であり、カーブしているかまたは屈曲している側面を有する円筒状容器よりも粒子の損失がより少ないという結果をもたらす。

【0025】

容器 2 のテーパ状の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' はまた、容器 2 に含まれる流体サンプルの光学的読み取りを容易にする。好ましい実施形態において、容器 2 の光学的側面 4 b、4 b' は、光学読み取りのために使用される。容器 2 の光学側面 4 b、4 b' は、その容器の粒子接合側面 4 a、4 a' よりも広い。隣接する狭い粒子接合側面 4 a、4 a' と合わせて、テーパ状の容器 2 は、光学的検出のための光学側面 4 b、4 b' の大きな表面積を提供し、このことによって、分析のためにより少量の流体しか必要としない。

10

【0026】

なお図 1 を参照して、1 つの実施形態において、容器 2 は、約 0 uL ~ 約 1300 uL、好ましくは約 450 uL ~ 約 1340 uL、そしてより好ましくは、約 450 uL の液量を有する。

【0027】

図 1 への参照を続けて、本発明に従う 1 つの実施形態において、容器 2 は、容器 2 の頂部 20 において、対向する側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' の外面 38 上に突起 8 を備える。1 つの実施形態において、この容器 2 は、対向する側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' の 1 つの対の上に突起 8 を備える。別の実施形態では、容器 2 は、対向する側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' の 1 つより多い対の上に突起 8 を備える。図 1 に例示される好ましい実施形態において、容器 2 は、狭い粒子接合側面 4 a、4 a' の対の上に突起 8 を備える。

20

【0028】

図 2 は、テーパ状の容器の模式的な平面図である。例示的な容器 2 は、開放頂部 20 の周囲にフランジ 14、14' を備え、これらは、容器 2 の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' の内面 40 からそれぞれ距離 30、30' 延びている。1 つの実施形態において、このフランジ 14、14' は、容器 2 の垂直軸 28 に垂直な平面上に延びる。1 つの実施形態において、このフランジ 14、14' の幅は、容器 2 の各側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' において実質的に等しく、容器 2 の頂部 20 上において容器 2 の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' の内面 40 から約 1 mm ~ 2 mm (好ましくは、約 1.5 mm) である。別の実施形態において、容器 2 の光学側面 4 b、4 b' 上のフランジ 14 は、等しい距離 30 だけ延びるが、しかしフランジ 14' が粒子接合側面 4 a、4 a' を延びる距離 30' とは等しくない。別の実施形態において、フランジ 14、14' は、各側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' 上を等しくない距離 30、30' だけ延びる。好ましい実施形態において、光学的側面 4 b、4 b' 上のフランジ 14 は、約 0.5 mm ~ 約 2.0 mm (好ましくは、約 0.5 mm) の距離 30 だけ延び、粒子接合側面 4 a、4 a' 上のフランジ 14' は、約 0.5 mm ~ 約 2.0 mm (好ましくは、約 0.5 mm) の距離 30' だけ延びる。フランジ 14 は、14'、直立および水平な位置に容器 2 を保持するように機能する。別の実施形態では、容器 2 は、フランジを有さない。

30

40

【0029】

なお図 2 を参照して、本発明の 1 つの実施形態では、容器 2 の内側角部 26 (光学的側面 4 b、4 b' と粒子接合側面 4 a、4 a' とが出会う場所) の各々は、約 70° ~ 約 110° の範囲、好ましくは約 80° ~ 約 100°、そしてより好ましくは 90° の角度を形成する。直角は、例えば容器 2 の長さを最小限にしながら、容器 2 の内部容量を最大にする。

【0030】

図 3 は、本発明の例示的な実施形態に従う突起を備えるテーパ状の容器の模式的な側面図である。図 3 を参照すると、本発明の 1 つの実施形態によれば、容器 2 は、容器 2 の

50

頂部 20 から容器 2 の側面 4 a、4 a' に沿って、約 4 mm～約 7 mm（好ましくは約 5 mm）の長さ 10 だけ延びる突起 8 を備える。この突起 8 は、容器 2 の側面 4 a、4 a' から約 3 mm～約 4 mm（好ましくは約 3.5 mm）の幅 12 だけ突出する。別の実施形態において、この突起 8 の幅 12 は、容器 2 の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' の全ての幅を延びる。

【0031】

図 3 への参照を続けて、1 つの実施形態では、容器 2 の頂部 20 の表面に対して、この容器の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' 上の中央に配置される。突起 8 の底部 44 は、例えば、種々の形状（例えば、丸いか、とがっているか、または平坦）を有し得る。

10

【0032】

図 4 は、本発明の例示的な実施形態による、テーパ状の側面上の突起の断面側面図である。例示的な突起 8 の頂部幅 50 は、容器 2 の対応する側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' に沿った対応するフランジ 14、14' の幅 30、30' に等しい。別の実施形態では、突起 8 の頂部幅 50 は、約 0.1%～約 30% の範囲の量だけ、容器 2 の対応する側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' に沿った対応するフランジ 14、14' の幅 30、30' よりも大きいまたは小さい。

【0033】

図 4 への参照を続けて、本発明の 1 つの実施形態によれば、突起 8 の外面 52 は、容器 2 の垂直軸 28 と実質的に平行である。突起 8 の外面 52 と、容器 2 の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' との間の角度は、容器 2 の垂直軸 28 に対する容器 2 の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' のテーパの角度 24 と、実質的に等しい。

20

【0034】

本発明の 1 つの実施形態に従って、容器 2 は、類似の光学的特性を有する分野の当業者に公知の、実質的に半透明のポリマーまたは他の物質から構成される。このポリマーは、例えば、ポリプロピレン、ポリエチレンまたは四フッ化エチレン樹脂であり得る。

【0035】

図 5 は、本発明の例示的な実施形態による、2 つの積み重ねられたテーパ状容器の略図である。図示する容器 2 は、類似の容器 2 と積み重ね可能である。第 1 の容器 2 は、容器 2 の垂直軸 28 に沿って、第 2 の容器 2' に嵌入される。積層構造にある場合は、1 つの実施形態において、第 1 の容器 2 の突起 8 の底部 44 は、第 2 の容器 2' の頂部 20 に支持される。他の実施形態では、第 1 の容器 2 は、第 2 の容器 2' のフランジ 14' に支持される。容器 2、2' の頂部 20、20' は、それぞれ、突起 8 の長さ 10 に実質的に等しい距離 58 だけ、分離される。第 1 の容器 2 と第 2 の容器 2' との間の距離 58 は、約 4 mm～約 5 mm（好ましくは 4.2 mm）である。

30

【0036】

図 5 への参照を続けて、本発明の 1 つの実施形態によれば、容器 2、2' が積層構造である場合は、第 1 の容器 2 の外面 38 は、分離間隙 60 だけ、第 2 の容器 2' の内面 40' から分離される。第 1 の容器 2 と第 2 の容器 2' との間の分離間隙 60 は、突起 8 の長さ 10 によって決定される。突起 8 の長さ 10 を増加させることは、容器 2、2' 間の分離間隙 60 を増加させる。突起 8 の長さ 10 を減少させることは、容器 2、2' 間の分離間隙 60 を減少させる。

40

【0037】

この分離間隙 60 は、容器 2、2' の表面 38、40' が接触し、傷つくのを防止するので、第 1 の容器 2 と第 2 の容器 2' との間の分離間隙 60 は利点である。容器 2 の側面 4 a、4 a'、4 b、4 b' の傷は、2 つの対向する光学的側面および容器 2 に含まれる流体を通る光の分析的光線の透過に干渉する。光透過に対する干渉は、光を使用する分析機器（例えば、分光光度計）で測定されるサンプルの特性を変える。

【0038】

図 5 への参照を続けて、1 つの実施形態において、複数の容器 2 が積み重なり、自動化

50

臨床診断デバイスに容器 2 を装填するための容器カートリッジ 9 2 を形成する。この容器カートリッジ 9 2 は、複数の容器 2 を備え、第 1 の容器 2 の外面 3 8 と第 2 の容器 2 ' の内面 4 0 ' とが、第 1 の容器 2 と第 2 容器 2 ' との間の間隙 6 0 を規定している。第 1 の容器 2 と第 2 の容器 2 ' との間の間隙 6 0 は、約 0 mm ~ 約 0. 2 5 mm (好ましくは約 0. 1 mm) の範囲である。第 1 の容器 2 と第 2 の容器 2 ' との間の間隙 6 0 は、第 1 の容器 2 の外面 3 8 上の突起 8 により規定される。この容器カートリッジ 9 2 は、1 0 ~ 2 0 個の容器 2 (好ましくは 1 5 個の容器 2) を含む。

【0039】

さらに図 5 を参照して、容器カートリッジ 9 2 に容器 2 を積み重ねることによって、より多数の容器 2 が、同数の積み重ねられない容器よりも少ない体積で配置され得る。容器カートリッジ 9 2 は、一工程で、臨床分析機器に複数の容器 2 を装填する。この臨床分析機器に配置された容器装填器 (図示せず) は、必要とされる時間で、その臨床分析機器に 1 つの容器 2 を自動的に供給する。この容器カートリッジ 9 2 はまた、保管の間に内部容器の滅菌を維持し、かつオペレーターの介入をより必要としない。

【0040】

図 6 A は、磁性粒子洗浄デバイスに入り、磁石と接合しているテーパー状容器の略図である。図示する容器 2 は、磁性粒子洗浄デバイス 9 0 を備える自動化臨床診断デバイス (図示せず) において使用され、一つ以上の粒子洗浄手順を受ける。自動化臨床診断デバイスは、一つ以上の磁性粒子洗浄デバイス 9 0 ステーション (例えば、2、4、8、または 1 2 個のステーション) を有し得る。粒子洗浄手順は、容器 2 の中で反応流体 8 0 (例えば、サンプル) を、洗浄溶液で希釈する工程、反応流体 8 0 中の磁性粒子 8 2 を粒子接合側面 4 a、4 a ' に磁氣的に引きつける工程、廃棄物容器 (図示せず) に反応流体 8 0 を吸引する工程、および磁性粒子 8 2 を注入された洗浄溶液 (図示せず) で洗浄する工程を包含する。

【0041】

磁性粒子洗浄デバイス 6 2 において、本発明の 1 つの実施形態によれば、容器 2 は、レバーアーム 6 4 (例えば、ばね荷重式のレバーアーム 6 4) によって、容器ホルダ 6 2 において、適所に維持される。容器 2 が容器ホルダ 6 2 まで降ろされるにつれて、容器 2 の力がレバーアーム 6 4 のばね 8 4 を圧縮する。レバーアーム 6 4 の本体は、容器ホルダ 6 2 の内面から測定して距離 8 6 だけ、レバーアーム 6 4 の外面に引っ込む。1 つの実施形態において、容器ホルダ 6 2 の外面は、レバーアーム 6 4 が容器ホルダ 6 2 を通過できるように切り離されている。ばね荷重式のレバーアーム 6 4 の張力は、容器ホルダ 6 2 内で適切な向きに容器 2 を維持する。

【0042】

さらに図 6 A を参照して、本発明に従う 1 つの実施形態において、容器 2 は、容器ホルダ 6 2 まで降ろされて、磁石 6 6 と接合する。磁石 6 6 は、最初に容器 2 の狭い底部 1 8 で、容器 2 を接合する。磁石 6 6 が容器 2 に接合する場所で、流体 8 0 に懸濁された磁性粒子 8 2 は磁石 6 6 に引きつけられ、容器 2 の粒子接合側面 4 a、4 a ' に沿って収集される。磁性粒子 8 2 は、容器 2 の狭い底の 1 8 の部分において収集され、この磁性粒子 8 2 は短い距離を移動し、低い磁束密度が磁性粒子 8 2 を流体 8 0 から抜き出すために必要とされる。

容器 2 の頂部 2 0 の方向へ磁性粒子 8 2 を運びながら、磁石 6 6 は次いで、容器 2 の頂部 2 0 の方へ、粒子接合側面 4 a、4 a ' に沿って上方へ移動する。1 つの実施形態において、磁石は Neodymium 磁石であり、そして、約 20 mm^2 ~ 約 30 mm^2 (好ましくは約 25 mm^2) の接触面積を有し、約 1 2, 0 0 0 ガウス ~ 約 1 3, 0 0 0 ガウス (好ましくは約 1 2, 5 0 0 ガウス) [グレード 3 8 の Neodymium 磁石] の磁気強さを有する。

【0043】

図 6 B は、磁性粒子が磁石によって容器の側面に捕捉され、流体から出された後の、図 6 A に示される磁性粒子洗浄デバイスのテーパー状容器の略図である。図示する容器 2 は

10

20

30

40

50

、容器ホルダ62まで降ろされ、そして、ばね荷重式レバーアーム64がその容器2を、その容器2の粒子接合側面4aが粒子66に対して実質的に垂直になるまで傾ける。その傾けられた位置において、レバーアーム64に対する容器2の対向する側面4a'は、容器ホルダ62の垂直面に対して、約10°～約14°（好ましくは約12°）の角度68に保持される。容器2がその垂直軸28のほぼ中央に置かれる場合、傾けられた位置における容器2の対向する側面4a'の角度68は、容器2のテーパの角度24の2倍に実質的に等しい。同じ傾けられた位置において、容器2の底部18は、容器ホルダ62の水平表面に対して、約4°～約6°（好ましくは約5°）の角度70で保持される。容器2がその垂直軸28のほぼ中央に置かれる場合、傾けられた位置の容器2の底部18の角度68は、容器2のテーパの角度24に実質的に等しい。

10

【0044】

さらに図6Bを参照して、本発明に従う1つの方法において、容器2が容器ホルダ62まで降ろされるにつれて、磁石66の位置は、容器2の粒子接合側面4aに対して移動する。磁石66が容器2の粒子接合側面4aに沿って進むにつれて、磁性粒子82は、その磁石66に引きつけられたまま、容器2の粒子接合側面4aに対して磁石66とともに移動する。1つの実施形態において、容器ホルダ62、磁石66および磁性粒子82が上方に移動しながら、容器2は固定されたまま保持される。別の実施形態では、容器2が下方に移動しながら、容器ホルダ62、磁石66および磁性粒子82が固定されたまま保持される。容器2の粒子接合側面4a、4a'に沿って粒子を移動させるいずれの手段によっても、磁性粒子82は、容器2の粒子接合側面4aに沿って流体80内から容器2の頂部20の方へ移動し、流体80から出る。

20

【0045】

図6Bへの参照を続けて、流体（例えば洗浄流体、試薬流体またはサンプル流体）を除去するための本発明による1つの方法において、吸引プローブ78が吸引位置72まで容器2に降ろされる間、傾けられた容器2は、傾けられた位置に保持される。吸引位置72は、容器2の傾けられた対向する側面4a'の角部に形成され、容器ホルダ62の垂直面に対して角度68で保持され、そして容器2の傾けられた底部18は、容器ホルダ62の水平面に対して角度72で保持される。この位置では、容器2内の流体媒体80は、吸引位置72に向かって流れ、吸引プローブ78によって容器2から吸引される。傾けられた容器2によって形成される吸引位置72によって、容器2が水平であり、かつ吸引が容器2の底部18の全ての表面積全体に実行される場合よりも完全な吸引が可能になる。容器2のテーパ状の側面4a、4a'、4b、4b'、によって、容器2が傾き、吸引位置72を想定することが可能になる。

30

【0046】

さらに図6Bを参照して、本発明の1つの方法によれば、流体80が容器2から吸引される前に、磁性粒子82は流体80から引き出され、容器2の粒子接合側面4aに沿って流体80より上に保持される。流体80の外に磁性粒子82を保持することにより、流体吸引の間に失われる磁性粒子82の数を減らす。

【実施例】**【0047】**

40

以下の実施例において、450 uL + / - 30 uLの流体媒体および磁性粒子[Dynabeads M280、Dynal、Oslo, Denmark]を含む容器を、自動化臨床診断デバイスの磁性粒子洗浄デバイスに配置する。液量が420 uL以下である場合、所望の液量に達するまで、流体媒体を加えた。磁石を容器と接触させ、磁性粒子を流体媒体から分離させるために、約25秒間静止状態に保持した。一旦磁性粒子が分離されたら、その磁石を上方へ移動させ、流体媒体の凹凸より上に磁性粒子を引き上げ、そして吸引プローブが流体媒体を取り除く間、流体より上にその磁性粒子を保持した。吸引後、磁石を下方へ移動させ、そして流体媒体中に磁性粒子を再度沈めた。

【0048】

流体が容器から吸引された後、すすぎ溶液を、その容器の頂部より上に位置する注入用

50

チューブによって、その容器内に注入した。すすぎ溶液は、容器の粒子接合側面に向かう角度で注入した。磁性粒子は、容器の壁面から洗い流され、このことにより磁性粒子を洗浄溶液中に再懸濁する。アッセイに依存して、いくつかの洗浄サイクルが実施され得る。各洗浄サイクルにおいて、流体媒体からの粒子の磁気分離、流体媒体の吸引、および注入すすぎ溶液による洗浄の工程が繰り返され、その後容器内容物の分析の前に流体媒体の最終的な吸引が行われる。

【0049】

流体80の外で磁性粒子82を保持することにより、吸引の間に失われる磁性粒子82の数を、各サイクル当たりの流体媒体において磁気粒子総数の約0.0%～約0.5%に減らす。同じデバイスを使用しているが、吸引の間流体80内に磁性粒子82を保持する試験において、吸引の間に失われる磁性粒子82の数は、約5%～約20%の割合まで増加した。このパーセント損失は、500nmで1～10回の磁性粒子洗浄サイクルの後、容器の吸光度を測定し、そして磁性粒子洗浄を受けなかった3～5個の参照容器による平均吸光度から測定された吸光度を減算することによって決定した。

【図面の簡単な説明】

【0050】

【図1】図1は、本発明の例示的な実施形態に従う、テーパ状の容器の概略的な正面斜視図である。

【図2】図2は、本発明の例示的な実施形態に従う、テーパ状の容器の概略的な平面図である。

【図3】図3は、本発明の例示的な実施形態に従う、突起を備えるテーパ状の容器の概略的な側面図である。

【図4】図4は、本発明の例示的な実施形態に従う、テーパ状の容器の側面の突起の概略的な断面側面図である。

【図5】図5は、本発明の例示的な実施形態に従う、2つの積み重ねられたテーパ状の容器の概略的な側面図である。

【図6】図6Aは、磁性粒子洗浄デバイスに入り、磁石と接合しているテーパ状の容器の略図である。図6Bは、容器の側面に磁性粒子を捕捉し、磁石が容器の上部へ移動するにつれて、磁性粒子が流体から外へ移動した後の、図6Aに示される磁性粒子洗浄デバイスにおけるテーパ状の容器の略図である。

10

20

30

【図 1】

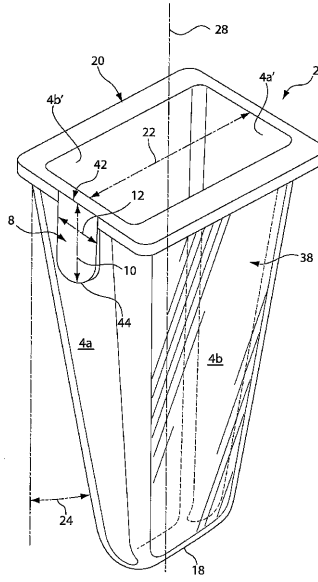


Fig. 1

【図 2】

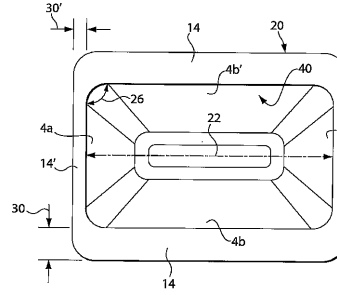


Fig. 2

【図 3】

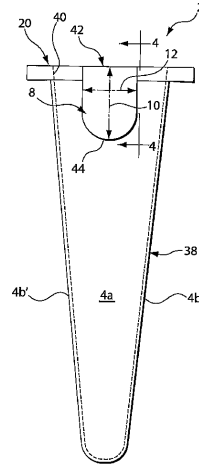


Fig. 3

【図 4】

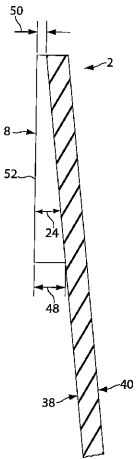


Fig. 4

【図 5】

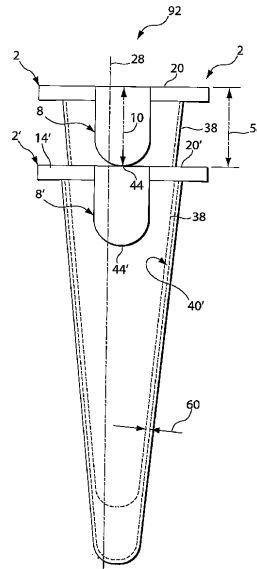


Fig. 5

【図 6 A】

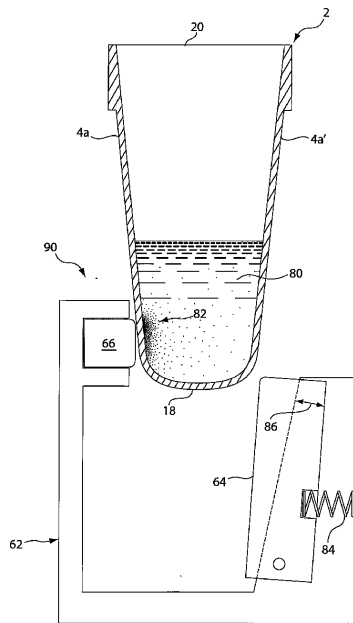


Fig. 6A

【図 6 B】

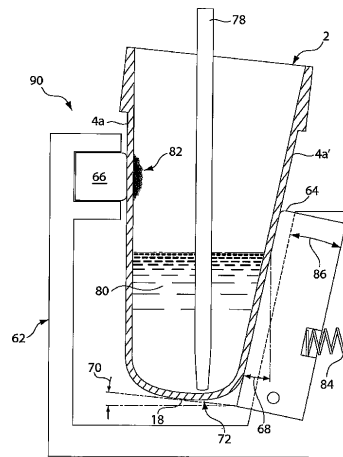


Fig. 6B

フロントページの続き

- (72)発明者 リマリック, キャスリン
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー 03076, ペラム, アーリーン ドライブ 25
- (72)発明者 シュレーダー, デイリー
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー 03053, ロンドンデリー, シーズンズ レーン
24

合議体

審判長 岡田 孝博

審判官 横井 亜矢子

審判官 信田 昌男

- (56)参考文献 国際公開第2003/090897 (WO, A1)
特開平10-142229 (JP, A)
特開平08-029421 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N35/00-37/00, 21/00-21/61