

(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
2023年11月16日(16.11.2023)



(10) 国際公開番号

WO 2023/219148 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 35/08 (2006.01) G01N 27/327 (2006.01)
C12M 1/40 (2006.01) G01N 27/416 (2006.01)
C12N 11/14 (2006.01) G01N 37/00 (2006.01)
G01N 27/28 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2023/017822

(22) 国際出願日: 2023年5月12日(12.05.2023)

(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 2022-079253 2022年5月13日(13.05.2022) JP

(71) 出願人: 株式会社PROVIGATE
(PROVIGATE INC.) [JP/JP]; 〒1130033 東京都
文京区本郷七丁目3番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 宮澤 雄弥 (MIYAZAWA Yuya);
〒1130033 東京都文京区本郷七丁目3番1号 株
式会社PROVIGATE内 Tokyo (JP). 熊谷
陽子 (KUMAGAI Yoko); 〒1130033 東京都文京

区本郷七丁目3番1号 株式会社PROVIGATE内 Tokyo (JP). 伊藤 成史 (ITO Narushi);
〒1130033 東京都文京区本郷七丁目3番1号 株
式会社PROVIGATE内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 赤津 豪 (AKATSU Takeshi); 〒1631030
東京都新宿区西新宿三丁目7番1号 新宿
パークタワー N30 Open Frontier 特許事務所 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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,
EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,
HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG,
KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,
LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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,

(54) Title: FLUID DEVICE

(54) 発明の名称: 流体デバイス

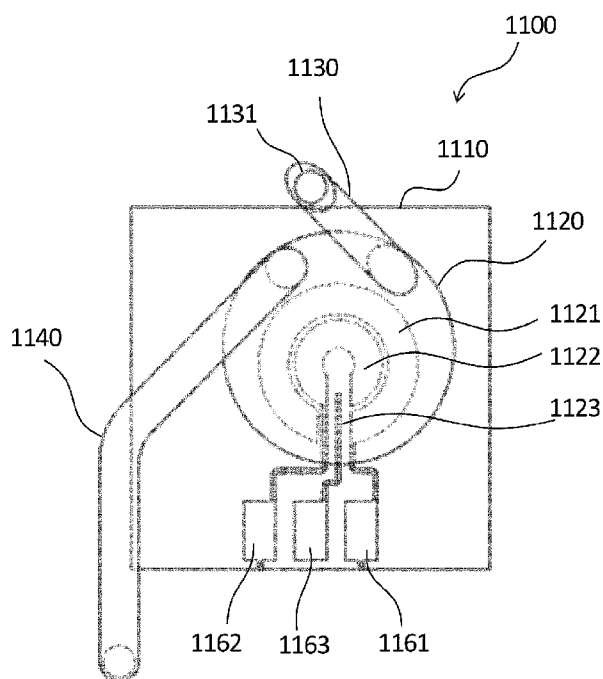


FIG. 7

(57) Abstract: The present disclosure provides a fluid device comprising: a device body having a disc-shaped space within which a fluid is accommodated; a fluid inlet configured so that fluid is introduced tangentially at what is substantially the zero o'clock position of the circumferential section of the disc-shaped space; and a fluid outlet configured so that fluid is guided out at what are substantially the six o'clock to twelve o'clock positions of the circumferential section of the disc-shaped space.

(57) 要約: 本開示は、内部に流体を収容するディスク状空間を有するデバイス本体; ディスク状空間の実質的に円周部の0時の位置で、接線方向に流体を導入するように構成された流体インレット; 及びディスク状空間の実質的に円周部の6時から12時の位置で、流体を前記空間から導出するように構成された流体アウトレット; を備える流体デバイスを提供する。

SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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：流体デバイス

技術分野

[0001] 本開示は、流体デバイスに関する。

背景技術

[0002] 少量の液体サンプルの測定を行うために、小さい容積を有するマイクロ流体デバイスが開発されてきている。

[0003] 流体が、流路デバイスに導入されると、空間の角などではボイド又はデッドスペースが発生しやすい。また壁面の抵抗により容積の比較的中心部分に対象溶液が導入され、壁面近傍はそれ以前の液体が残る場合がある。このため、流体デバイス内で不均衡な溶液分布が生じる。流体デバイスの容積が大きい限り、これらの問題が測定結果に与える割合は小さく、また問題が生じていない部分で計測を行うことができる。すなわち、これらの問題を無視することができる。

発明の概要

[0004] しかし、流路デバイスが小さくなるにつれ、空気ボイドの発生又は残存、又は不均等な対象溶液の分布は、測定面積又は容積に対して大きくなり、さらにはマイクロ空間での流体の挙動は、顕著になる。そのため、これらの問題は、マイクロ流体の測定結果又は測定効率に実質的な影響を及ぼし得る。ただし、このような問題は一例であり、以下に記載する本開示の課題はこれに限定されない。

[0005] そこで、マイクロ流体デバイスにおいて、ボイドの発生又は残存、流体の交換効率の向上が望まれている。本開示は、これらの又はその他の問題を抑制又は回避するマイクロ流体デバイスを記載し提供する。

[0006] 本開示の一実施形態では、
内部に流体を収容するディスク状空間を有するデバイス本体；
前記ディスク状空間の実質的に円周部の0時の位置で、時計方向でありか

つ接線方向に前記流体を導入するように構成された流体インレット；及び
前記ディスク状空間の実質的に円周部の6時から12時の位置で、前記流体を前記空間から導出するように構成された流体アウトレット；
を備える流体デバイスが提供される。

[0007] 本開示のいくつかの実施形態によれば、例えば、比較的少量のサンプルに対して高い精度の測定を効率的に行うことができる。

[0008] 本開示のさらなる態様及び利点は、本開示の例示的な実施形態のみが示され説明される以下の詳細な説明から当業者には容易に明らかになるであろう。理解されるように、本開示は、他の異なる実施形態が可能であり、そのいくつかの詳細は、本開示から逸脱することなく、様々な明白な点で修正が可能である。したがって、図面及び説明は、本質的に例示と見なされるべきであり、限定と見なされるべきではない。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]比較例に係る流体デバイスを模式的に示す上面図である。

[図2]比較例に係る流体デバイスを模式的に示す上面図である。

[図3]いくつかの実施形態に係る流体デバイスを模式的に示す上面図である。

[図4]いくつかの実施形態に係る流体デバイスを模式的に示す上面図である。

[図5]一実施形態に係る流体デバイスを模式的に示す上面図（A）と斜視図（B）である。

[図6]一実施形態に係る流体デバイスを模式的に示す上面図（A）と斜視図（B）である。

[図7]一実施形態に係る流体デバイスを模式的に示す上面図である。

[図8]一実施形態に係る流体デバイスの分解斜視図である。

[図9]比較例に係る流体デバイスを模式的に示す上面図である。

[図10]一実施形態に係る流体デバイスと比較例に係る流体デバイスとにおける、導入量に対する出力を示すグラフである。

[図11]一実施例に係る、ディスク状空間の各高さでの出力の時間変化を示すグラフである。

[図12]一実施例に係る、ディスク状空間の高さと最大出力の維持時間との関係を示すグラフである。

発明を実施するための形態

- [0010] 本明細書で用いられる「ディスク状空間」は、一般に、円筒状の空間をさす。円筒の断面のサイズ（長径及び又は短径のサイズ、直径又は半径）は、中心軸方向のサイズと同じ又はそれより大きい。いくつかの実施形態では、「ディスク状空間」の円筒は、実質的に真円の断面を有し、その直径又は半径は、中心軸方向のサイズ（ディスク状空間の高さ）より大きい。
- [0011] 「流体のインレット」（「流体インレット」、「インレット」とよぶ。）及び／又は「流体のアウトレット」（「流体アウトレット」、「アウトレット」とよぶ。）は、内部に管状の空間（流路）を有し、デバイス本体に着脱可能に接続されていてもよく、デバイス本体に固定されていてもよく、デバイス本体と一体に形成又は製造されていてもよい。インレット及び／又はアウトレットは、流路自体をさしてもよい。
- [0012] 本明細書で用いられる0時とは、流体インレットから流れた流体がディスク空間に実質的に入った、ディスク空間の角方向の位置をさす。ディスク空間の中心から流体インレットのディスク空間への接続位置に向かう方向を0時と定義してもよい。0時は、流体の導入時の円周方向と直角に交わる径方向として定義されてもよい。導入された流体又は少なくともその一部は、ディスク状空間の円周近傍を円周に流れる。本明細書では、この流れの方向を時計回りと定義する。
- [0013] インレット及び／又はアウトレットは、円周部に、実質的に円周部に、又は円周部近傍に配置されている。本明細書で用いられる「円周部」は、流体デバイスのディスク状空間のディスクの円周又はその近傍をさす。これは、幾何学的な円周上の部位をさすのではなく、幾何学的な円周から、少なくとも、流体をディスク状空間に導入し又はそこから導出するために必要な距離を離れた位置又は部位をさす。例えば、インレット及び／又はアウトレットは、管構造を有していて、その管構造の直径の少なくとも一部又は全部が、

ディスク内部に収まっている。この際、インレット又はアウトレットの管の中心は、ディスクの円周上には存在しない。あるいは、インレット及び／又はアウトレットは、製造上の要因で、円周上又はその外縁を円周にぴったり形成することができない場合がある。

[0014] 「ディスク状空間」は、空間が円筒状に形成されていることをさす。いくつかの実施形態では、円筒の中心軸に垂直の断面は、真円であってもよい。いくつかの実施形態では、円筒の断面は、非真円であってもよく、例えば楕円であってもよい。ディスク状空間の円周面は、実質的に曲面、好ましくは連続曲面で形成されていてもよい。

[0015] いくつかの実施形態では、流体インレットは、ディスク状空間の円筒の中心軸に垂直方向、すなわちディスクの面内方向に、流体を導入するように構成されていてもよい。いくつかの態様では、ディスク状空間の外側から、そのディスクの側面に接続されていてもよい。

[0016] いくつかの実施形態では、流体インレットは、ディスク状空間の円筒の中心軸に垂直方向、すなわちディスクの面内方向から傾いた方向に、流体を導入するように構成されていてもよい。いくつかの態様では、流体インレットは、円筒の底面に接続されていてもよい。いくつかの態様では、流体インレットは、円筒の底面に対してその底面に非垂直方向又は傾いた方向に接続されていてもよい。すなわち、円筒の底面に投影された流体インレットの方向は、円筒の円周方向を向いている。

[0017] いくつかの実施形態では、傾いたインレットとアウトレットとは、ディスク状空間の同じ底面に接続されていてもよい。いくつかの実施形態では、傾いたインレットは第一底面（一方の底面）に接続され、アウトレットは第二底面（他方の底面）に接続されていてもよい。

[0018] いくつかの実施形態では、2つの底面は、必ずしも平行でなくてもよい。例えば、底面は平面でなくてもよい。例えば、少なくとも一部がコーン状（ディスク空間に対して凸方向又は凹方向）に形成されていてもよい。例えば、円筒の一つの底面は、流体インレットの付近で、他方の底面から離れるよ

うに構成されていてもよい（凸方向コーン）。これにより、例えば、ディスク空間内の気泡は、流体アウトレットから出やすくなる。例えば、円筒の一つの底面は、流体インレットの付近で、他方の底面に近づくように構成されていてもよい（凹方向コーン）。ディスク空間に導入された流体は、円周付近を通りやすくなる。比較的小さい溶液交換率を有する円周側の水流を強くし、溶液交換率を上げることができる。

[0019] ディスク状空間の高さは、 $10\mu\text{m}$ 、 $15\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 、 $25\mu\text{m}$ 、 $30\mu\text{m}$ 、 $40\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $60\mu\text{m}$ 、 $70\mu\text{m}$ 、 $80\mu\text{m}$ 、 $90\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ 、 $150\mu\text{m}$ 、 $200\mu\text{m}$ 、 $300\mu\text{m}$ 、 $400\mu\text{m}$ 、 $500\mu\text{m}$ 、 $600\mu\text{m}$ 、 $700\mu\text{m}$ 、 $800\mu\text{m}$ 、 $900\mu\text{m}$ 、 $1000\mu\text{m}$ などの値又はそれより大きい値であってもよい。

[0020] ディスク状空間の高さは、 $10\mu\text{m}$ 、 $15\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 、 $25\mu\text{m}$ 、 $30\mu\text{m}$ 、 $40\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $60\mu\text{m}$ 、 $70\mu\text{m}$ 、 $80\mu\text{m}$ 、 $90\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ 、 $150\mu\text{m}$ 、 $200\mu\text{m}$ 、 $300\mu\text{m}$ 、 $400\mu\text{m}$ 、 $500\mu\text{m}$ 、 $600\mu\text{m}$ 、 $700\mu\text{m}$ 、 $800\mu\text{m}$ 、 $900\mu\text{m}$ 、 $1000\mu\text{m}$ 、 1.5mm 、 2mm などの値又はそれより小さい値であってもよい。

[0021] ディスク状空間の半径又は面方向の特徴量は、 1mm 、 2mm 、 3mm 、 4mm 、 5mm 、 6mm 、 7mm 、 8mm 、 9mm 、 10mm などの値又はそれより大きい値であってもよい。

[0022] ディスク状空間の半径又は面方向の特徴量は、 5mm 、 6mm 、 7mm 、 8mm 、 9mm 、 10mm 、 11mm 、 12mm 、 13mm 、 14mm 、 15mm 、 16mm 、 17mm 、 18mm 、 19mm 、 20mm などの値又はそれより小さい値であってもよい。

[0023] ディスク状空間の容積は、 $1\mu\text{L}$ 、 $2\mu\text{L}$ 、 $3\mu\text{L}$ 、 $4\mu\text{L}$ 、 $5\mu\text{L}$ 、 $6\mu\text{L}$ 、 $7\mu\text{L}$ 、 $8\mu\text{L}$ 、 $9\mu\text{L}$ 、 $10\mu\text{L}$ 、 $15\mu\text{L}$ 、 $20\mu\text{L}$ 、 $30\mu\text{L}$ 、 $40\mu\text{L}$ 、 $50\mu\text{L}$ 、 $60\mu\text{L}$ 、 $70\mu\text{L}$ 、 $80\mu\text{L}$ 、 $90\mu\text{L}$ 、 $100\mu\text{L}$ 、 $200\mu\text{L}$ 、 $300\mu\text{L}$ 、 $400\mu\text{L}$ 、 $500\mu\text{L}$ などの値又はそれより大きい値であってもよい。

[0024] ディスク状空間の容積は、 $5\mu\text{L}$ 、 $6\mu\text{L}$ 、 $7\mu\text{L}$ 、 $8\mu\text{L}$ 、 $9\mu\text{L}$ 、 $10\mu\text{L}$ 、 $15\mu\text{L}$ 、 $20\mu\text{L}$ 、 $30\mu\text{L}$ 、 $40\mu\text{L}$ 、 $50\mu\text{L}$ 、 $60\mu\text{L}$ 、 $70\mu\text{L}$ 、 $80\mu\text{L}$ 、 $90\mu\text{L}$ 、 $100\mu\text{L}$ 、 $200\mu\text{L}$ 、 $300\mu\text{L}$ 、 $400\mu\text{L}$ 、 $500\mu\text{L}$ 、 1mL などの値又はそれより小さい値であってもよい。

[0025] 流体インレットは、実質的に、ディスク状空間の容積の50%から200%の容積を有していてもよい。流体インレットの容積は、実質的に、ディスク状空間の容積の50%、100%、150%、又は200%であってもよい。ディスク状空間の容積とインレットの容積（インレットへの流体導入部からディスク状空間までの容積）との合計は、 $2\mu\text{L}$ 、 $3\mu\text{L}$ 、 $4\mu\text{L}$ 、 $5\mu\text{L}$ 、 $6\mu\text{L}$ 、 $7\mu\text{L}$ 、 $8\mu\text{L}$ 、 $9\mu\text{L}$ 、 $10\mu\text{L}$ などの値又はそれより大きい値であってもよい。ディスク状空間の容積とインレットの容積との合計は、 $10\mu\text{L}$ 、 $15\mu\text{L}$ 、 $20\mu\text{L}$ 、 $30\mu\text{L}$ 、 $40\mu\text{L}$ 、 $50\mu\text{L}$ などの値又はそれより小さい値であってもよい。

[0026] いくつかの実施形態では、流体デバイスは、ディスク状空間の内壁にセンサを有していてもよい。いくつかの実施形態では、センサは、ディスク状空間の一つ又は両方の底面内壁に配置されていてもよい。

[0027] <測定対象>

いくつかの実施形態では、対象者（被検者）は、ヒトを含んでいてもよく、ヒトであってもよい。いくつかの実施形態では、対象者は、ヒト以外の動物を含んでいてもよく、ヒト以外の動物であってもよい。対象者は、哺乳類動物を含んでいてもよく、哺乳類動物であってもよい。対象者は、例えば非限定的に、使役動物、家畜動物、愛玩動物、野生動物であってもよい。

[0028] 測定対象の試料は、溶液であってもよい。「溶液」は、体液でもよく、体液由来の溶液でもよく、体液の希釈液であってもよい。溶液は、体液でない（非体液由来）溶液でもよく、体液又は体液由来の溶液と非体液由来の溶液の混合液であってもよい。溶液は、サンプル測定に使用される溶液であってもよく、校正用の測定に使用される溶液であってもよい。例えば、溶液は、

標準液や校正液であってもよい。例えば、溶液は、校正などに用いられるために意図的又は計画的に測定対象物質が含まれていない液体であってもよい。測定対象となる試料は、検体であってもよい。溶液は、化学物質を含む溶液であってもよい。

[0029] 「体液」は、リンパ液であってもよく、組織間液、細胞間液、間質液などの組織液であってもよく、体腔液、漿膜腔液、胸水、腹水、心嚢液、脳脊髄液（髄液）、関節液（滑液）、眼房水（房水）であってもよい。体液は、唾液、胃液、胆汁、膵液、腸液などの消化液であってもよく、汗、涙、鼻水、尿、精液、膣液、羊水、乳汁であってもよい。体液は、動物の体液であってもよく、ヒトの体液であってもよい。「体液」は溶液であってもよい。溶液は、測定対象物質を含む、リン酸緩衝生理食塩水（PBS）やN-トリス（ヒドロキシメチル）メチルー2-アミノエタンスルホン酸緩衝液（TES）などの生理緩衝液を含んでいてもよい。溶液は測定対象物質が含まれていれば特に限定されるものではない。

[0030] 溶液は、測定対象物質を含んでいてもよい。溶液は、測定対象物質を含んでいる可能性を有していてもよい。いくつかの実施形態では、測定対象物質は、分子、イオン、高分子、生体分子などであってもよい。測定対象物質は、生体分子を備えていてもよい。測定対象物質は、タンパク質、糖化タンパク質などであってもよい。例えば、溶液は涙であって、測定対象物質は涙中に含まれるアルブミン、グリコアルブミン、ヘモグロビン、グリコヘモグロビンであってもよい。あるいは、測定対象物は、血液、血清、又は血漿中のアルブミン、グリコアルブミン、ヘモグロビン、グリコヘモグロビンであってもよく、間質液、尿、又は唾液中のアルブミン、グリコアルブミン、ヘモグロビン、グリコヘモグロビンであってもよい。アルブミンは、酸化型アルブミン（HNA）、還元型アルブミン（HMA）であってもよい。いくつかの実施形態では、測定対象物質はAGE（Advanced Glycation End Products、終末糖化産物、後期糖化生成物）であってもよい。いくつかの実施形態では、測定対象物質は糖化脂質であっても

よい。

[0031] <センサ>

センサは、化学センサ、バイオセンサ、イオンセンサなど（以下、「センサ」、「生化学センサ」、「化学センサ」又は「電気化学センサ」とよぶ場合がある。）であってもよい。センサは、複数のセンサを備えていてもよい。

[0032] センサは、電極を備えていてもよい。電極は、アンペロメトリ型電極であってもよい。電極は、過酸化水素電極を備えていてもよい。電極は、酸素電極を備えていてもよい。電極は、ポテンシオメトリ型電極であってもよい。電極は、イオン検出用の電極（pH電極、シアン化物イオン電極、ヨウ化物イオン電極など）であってもよい。

[0033] いくつかの実施形態では、センサは、電気信号を出力してもよい。いくつかの態様では、センサは、電流信号を出力してもよい。センサは、電圧信号又は電荷を出力してもよい。センサは、電流計、電圧計などに電氣的に接続されていてもよい。

[0034] いくつかの実施形態では、センサは、電極の上に、酵素膜を有していてもよい。

[0035] いくつかの実施形態では、酵素膜は、プロテアーゼを含んでいてもよい。「プロテアーゼ」は一般に、タンパク質やポリペプチドを加水分解して異化する、ペプチド結合加水分解酵素の総称である。プロテアーゼは、タンパク質をペプチド断片に分解する酵素であってもよい。タンパク質が糖化されたアミノ酸残基を含む場合、プロテアーゼの作用によって生じたペプチド断片には、糖化されたアミノ酸残基を含むペプチド断片と、全く糖化されていないペプチド断片が存在し得る。

[0036] 「プロテアーゼ」は、動物由来のプロテアーゼであってもよく、植物由来のプロテアーゼであってもよく、微生物由来のプロテアーゼであってもよい。プロテアーゼは、エキソペプチダーゼであってもよく、エンドペプチダーゼであってもよい。プロテアーゼは、アスパルティックプロテアーゼ、金属

プロテアーゼ、セリンプロテアーゼ、又はチオールプロテアーゼであってもよい。

[0037] 「プロテアーゼ」は、複数のタイプ又は種類のプロテアーゼを含んでもよく、一つのタイプ又は種類のプロテアーゼを含んでもよい。例えばプロテアーゼは、プロテイナーゼとペプチダーゼとの一方を含んでもよく、両方を含んでもよい。複数のプロテアーゼを混合することで、分解効率を上げられる場合がある。プロテアーゼは、改変型プロテアーゼ又は改変されたプロテアーゼを含んでもよい。プロテアーゼは添加剤とともに使用してもよい。添加剤は、例えば、界面活性剤、尿素であってもよい。添加剤は、非限定的に例えば、タンパク質を不安定化又は変性させることができる。改変型プロテアーゼや添加剤の使用により、非限定的に例えば、タンパク質の分解効率や基質の選択性を向上することができる。

[0038] 「基質」は、酵素によって化学反応を触媒させる物質である。あるいは、基質は、酵素と結合することで特定の化学反応の活性化エネルギーの減少を受け、その結果、驚異的な速度で特定の生成物へと変換される酵素タンパク質と結合する物質である。

[0039] いくつかの実施形態では、酵素膜は、オキシダーゼを含んでもよい。「オキシダーゼ」（酸化酵素）は、分子状酸素の基質を電子受容体とする酵素である。あるいは、オキシダーゼ（酸化酵素）は、酸素分子を、水素あるいは電子の受容体とする酸化還元反応を触媒する酵素である。

[0040] いくつかの実施形態では、オキシダーゼは、ケトアミノオキシダーゼを含んでもよい。いくつかの実施形態では、オキシダーゼはグルコースオキシダーゼを含んでもよい。これを用いて、サンプル中のグルコース濃度を測定することができる。その場合、基質はグルコースを含んでもよい。いくつかの実施形態では、オキシダーゼはアルコールオキシダーゼを含んでもよい。その場合、基質は一級アルコールを含んでもよい。これを用いて、サンプル中のアルコール濃度を測定することができる。

[0041] 「ケトアミノオキシダーゼ」は、一般に、糖化アミノ酸又は糖化されたア

ミノ酸残基を含むペプチド又はペプチド断片のケトアミン構造を認識し、糖化アミノ酸を酸化して、アミノ酸、グルコソン（ α -ケトアルデヒド）及び過酸化水素を生じさせる酸化酵素をさす。したがって、ケトアミンオキシダーゼは、認識する糖化アミノ酸又は糖化されたアミノ酸残基を含むペプチド又はペプチド断片の濃度に比例する又は関連した濃度の過酸化水素を生成する。

[0042] ケトアミンオキシダーゼは、デヒドロゲナーゼであってもよく、キナーゼであってもよく、オキシダーゼであってもよい。ケトアミンオキシダーゼは、フルクトシルアミノ酸オキシダーゼ（FAOD）、フルクトシルペプチドオキシダーゼ、フルクトシルバリルヒスチジンオキシダーゼ、フルクトシルアミンオキシダーゼ、アマドリアーゼ、フルクトシルアミンデグリカーゼやそれらの改変型であってもよい。

[0043] いくつかの実施形態では、センサは、糖化タンパク質の測定を行うことができる。いくつかの実施形態では、電極の表面又は近傍にプロテアーゼとケトアミンオキシダーゼとが配置されていてもよい。いくつかの実施形態では、酵素膜はプロテアーゼとケトアミンオキシダーゼとを備えていてもよい。一般的な酵素法による糖化タンパク質の測定方法は、まず、第一ステップでプロテアーゼによりタンパク質をアミノ酸に分解し、第二ステップでそれらアミノ酸のうち糖化したアミノ酸のみをケトアミンオキシダーゼを作用させて過酸化水素を発生させ、第三ステップでその過酸化水素を光学的又は電気的に測定する。

[0044] いくつかの実施形態では、センサは検出部を備えていてもよい。検出部は過酸化水素検出部であってもよい。「過酸化水素検出部」（過酸化水素センサ）は、電気化学方式の電極であってもよく、過酸化水素電極であってもよい。過酸化水素電極は、対極、参照極、及び作用極を有していてもよい。ある実施形態では、検出部は、酸素を検出してもよい。例えば、酵素反応で減少する酸素の量又は濃度を検出してもよい。酸素検出は比較的、ノイズ源となる分子やイオンに対して感度が低く、干渉に強いと考えられている。酸素

検出により、酸素の消費量を計測してもよい。検出部は、大気飽和になっているので、酵素のセンシングに使用してもよい。検出部は、複数の検出方法を選択的又は組み合わせて行うことができるように構成されていてもよい。

[0045] <光学測定>

いくつかの実施形態では、流体デバイス本体は、外部から光をディスク状空間の内部に導くことができるように構成されていてもよい。流体デバイス本体は、少なくとも一部で透明であってもよい。

[0046] 流体デバイスは、光学デバイスを備えていてもよく、光学デバイスと接続されるように構成されていてもよい。

[0047] 本明細書で用いる「光学測定」は、一般に、光学素子又はデバイスを用いて物質の光学的特性を決定することをさす。いくつかの実施形態では、対象物質の光学測定を測定してもよい。いくつかの態様では、対象物質に結合された又は関連する物質（以下、対象物質そのものでなくとも、対象物質に化学的、生物的又は物理的に結合し又は関連する物質（例えば試薬））の特性を測定してもよい。試薬の特性を測定してもよい。その試薬を、「対象物質」という場合がある。

[0048] いくつかの態様では、光学測定は、分光測定を含んでいてもよい。例えば、対象物質の吸光度を測定していてもよい。いくつかの態様では、対象物質に応じた呈色指示薬を導入してもよい。呈色指示薬を検出し又は測定してもよい。

[0049] 流体デバイスは、複数のディスク状空間を備えていてもよい。各ディスクは、インレットとアウトレットとを備えていてもよい。共通の流路から、複数のインレット及びディスク状空間に、流体が提供されてもよい。複数のインレット及びディスク状空間の各々に、その個別に流体が提供されてもよい。流体デバイスが備える複数のディスク状空間は、実質的に同じ容積を有していてもよく、それらの間で異なる容積を有していてもよい。

[0050] いくつかの実施形態では、流体デバイスは、ストップフロー流体デバイスであってもよい。導入された流体がディスク状空間を満たした後、流体の導

入を止めてもよい。その後、ディスク状空間内の流体に対して、所定の測定又はセンシングを行ってもよい。

[0051] いくつかの実施形態では、導入された流体がディスク状空間を流れている状態で、ディスク状空間内の流体に対して、所定の測定又はセンシングを行ってもよい。

[0052] <比較例 1>

図 1 A に、比較例としての流体デバイス 100 の模式図を示す。流体デバイス 100 は、本体 110 にディスク状空間 120 が形成されている。このディスク状空間 120 に対して、流体インレット 130 と流体アウトレット 140 とが流体連結されている。図 1 A の流体インレット 130 は、断面方向に配置されている。流体インレット 130 を通った流体 151（実線矢印）は、ディスク状空間 120 の内部に、その 0 時方向に対して垂直にすなわち円周方向に導入される。図 1 A の流体アウトレット 140 は、ディスク状空間 120 のほぼ中心に配置され、内部の流体を底面（不図示）からディスク状空間 120 の外部へ導出する。

[0053] 図 1 A は、このディスク状空間 120 の中心軸に垂直な断面を示している。流体アウトレット 140 は、実際にディスク状空間 120 のいずれかの底面に接続されており、断面上に存在しないが、説明のために同じ図中に示されている。以下の図についても同様である。

[0054] 図 1 B は、図 1 A と同じ流体デバイス 100 を示し、これを用いて、ディスク状空間 120 内の流体 151 の流れの一例を説明する。流体 151 は、流体インレット 130 を通ってディスク状空間 120 に入ったあと、その円周部を通るように流れる（破線 152 を参照。）。しかし、流体アウトレット 140 はディスク状空間 120 の中心部にある。そのため、円周部を流れてきた流体 152 は、円周部を一周することなく、例えば 6 時から 9 時のあたりから円周部を離れる。そして、流体 152 は、ディスク状空間 120 の中心にある流体アウトレット 140 に向かって、又は流体アウトレット 140 に引っ張られるように流れる。そのため、液面 153 が形成され、これを境

として液体が存在しない空間（気泡とよぶ場合がある。）154が形成される。結果的に、ディスク状空間120、特にその底面のすべてが流体で埋めることができない。

[0055] <比較例2>

図2Aに、比較例としての流体デバイス200の模式図を示す。流体デバイス200は、本体210にディスク状空間220が形成されている。このディスク状空間220に対して、流体インレット230と流体アウトレット240とが流体連結されている。図2Aの流体インレット230は、断面方向に配置されている。流体インレット230を通った流体251（実線矢印）は、ディスク状空間220の内部に、その0時方向に対して垂直にすなわち円周方向に導入される。図2Aの流体アウトレット240は、ディスク状空間220の円周近傍、3時の位置に配置され、内部の流体を底面（不図示）からディスク状空間220の外部へ導出する。

[0056] 図2Bは、図2Aと同じ流体デバイス200を示し、これを用いて、ディスク状空間220内の流体251の流れの一例を説明する。流体251は、流体インレット230を通してディスク状空間220に入ったあと、その円周部を通るように流れる（破線252を参照。）。流体アウトレット240はディスク状空間220の3時の位置にある。円周部を流れてきた流体252は、流体アウトレット240で一部外部にでるが、その他は更に円周部に沿って流れる。しかし、流体252は、円周部を一周することなく、例えば6時から9時のあたりから円周部を離れる。そして、流体252は、流体アウトレット240に向かって、又は流体アウトレット240に引っ張られるように流れる。そのため、液面253が形成され、これを境として液体が存在しない空間（気泡とよぶ場合がある。）254が形成される。結果的に、ディスク状空間220、特にその底面のすべてが流体で埋めることができない。

[0057] 図1及び図2で示されたディスク状空間120、220内部の流体152、252（破線で示された流れ）は、例示であり、これに限定されて解釈す

べきでない。その他の流体の流れもあり得る。いくつかの実施形態では、導入された流体は、ディスク状空間 120, 220 内をすべて埋めてもよい。

[0058] <流体デバイスの形態>

図 3 A から 3 D に、いくつかの実施形態に係る流体デバイスの構成を示す。図 3 A は、流体アウトレット 340 が、ディスク状空間 320 の円周近傍 6 時の位置に配置された流体デバイス 300 を示す。図 3 B は、流体アウトレット 440 が、ディスク状空間 420 の円周近傍、約 7 時半の位置に配置された流体デバイス 400 を示す。図 3 C は、流体アウトレット 540 が、ディスク状空間 520 の円周近傍 9 時の位置に配置された流体デバイス 500 を示す。一般に、流体アウトレットが流体インレットにより近い位置にあると、よりディスク状空間内に気泡が残りにくい。

[0059] 図 3 D は、流体アウトレット 640 が、ディスク状空間 620 の円周近傍、約 10 時の位置に配置された流体デバイス 600 を示す。図 3 D のアウトレット 640 は、流体インレット 630 と干渉しない範囲で、可能な限り流体インレット 630 に近い位置に配置されている。この位置では、流体インレット 630 から導入された流体とディスク状空間 620 の円周部に沿って流れてきた流体とが出会い、乱流が生じやすい。したがって、空気（液体が存在しない空間又は気泡）が残存しやすい。流体アウトレット 640 は、図 1 B と図 2 B で見られた気泡を効率よく外部へ排出することができる。

[0060] 図 1 から図 3 に示すように、ディスク状空間の断面は円であってもよい。あるいは、ディスク状空間の断面は円でなくてもよく、その他の曲線であってもよく、複数の曲面で構成されていてもよい。いくつかの実施形態では、ディスク状空間の断面は楕円であってもよい。

[0061] 図 4 A 及び図 4 B に、楕円形のディスク状空間を有する流体デバイス 700, 800 を示す。図 4 A に示す流体デバイス 700 は、ディスク状空間 720 の 0 時－6 時方向に楕円の長軸を有している。流体 751 は、流体インレット 730 によって、長軸の一端である 0 時の位置に円周方向に、ディスク状空間 720 に導入される。図 4 B に示す流体デバイス 800 は、ディス

ク状空間 820 の 3 時－9 時方向に楕円の長軸を有している。流体 851 は、流体インレット 830 によって、短軸の一端である 0 時の位置に円周方向に、ディスク状空間 820 に導入される。いずれの場合も、流体アウトレット 740, 840 は、約 10 時又は流体インレット 730, 830 に近くそれを干渉しない位置に配置されている。

[0062] いくつかの実施形態では、流体インレットは、ディスク状空間の断面の面内方向に配置されてもよい。いくつかの実施形態では、流体インレットは、ディスク状空間の断面に対して角度を有して配置されてもよい。

[0063] 図 5 に、流体インレットがディスク状空間の断面の面内方向に配置された、一実施形態に係る流体デバイス 900 を示す。図 5 A は、流体デバイス 900 の底面に平行な断面、又は上面図を示す。図 5 B は、流体デバイス 900 の斜視図であり、本体 910 は省略されている。流体デバイス 900 は、ディスク状空間 920 の底面と平行な面内方向に配置された流体インレット 930 を有する。

[0064] 流体インレット 930 は、流体 951 をディスク状空間 920 の面内方向に、0 時の位置（実際には 11 時近くから 0 時（12 時）の位置）で導入する。流体（破線 952）は、ディスク状空間 920 内を主に円周に沿って流れ、ディスク状空間 920 を満たす。流体 952 は、最後に、ディスク状空間 920 の一つの底面からほぼ垂直方向に配置された流体アウトレット 940 から出ていく。

[0065] 図 6 に、流体インレットがディスク状空間の断面に対して角度を有して配置された、一実施形態に係る流体デバイス 1000 を示す。図 6 A は、流体デバイス 1000 の底面に平行な断面、又は上面図を示す。図 6 B は、流体デバイス 1000 の斜視図であり、本体 1010 は省略されている。流体デバイス 1000 は、ディスク状空間 1020 の底面に対して角度 θ の方向に配置された流体インレット 1030 を有する。

[0066] 流体インレット 1030 は、流体 1051 を角度 θ の方向からディスク状空間 1020 の内に、ディスク状空間 1020 の 0 時の位置（実際には 11

時近くから0時（12時）の位置）で導入する。流体（破線1052）は、ディスク状空間1020内を主に円周に沿って流れ、ディスク状空間1020を満たす。流体1052は、最後に、ディスク状空間920の一つの底面からほぼ垂直方向に配置された流体アウトレット1040から出ていく。

[0067] <センサを備える流体デバイス－1>

いくつかの実施形態では、流体デバイスはそのディスク状空間の内部にセンサを備えていてもよい。センサは、ディスク状空間の内部に導入された流体、又は流体に含まれる物質に関するセンシングを行うことができる。

[0068] 図7に、一実施形態に係る流体デバイス1100の上面図を示す。ただし、実線と破線は、上面から見えているか否かに対応すると解釈されるものでなく、流体デバイス1100の内部のコンポーネントの構成を模式的に示しているに過ぎない。

[0069] 流体デバイス1100は、本体1110の内部に、ディスク状空間1120を有している。ディスク状空間1120に対して、流体インレット1130と流体アウトレット1140とが形成されている。流体インレット1130は、ディスク状空間1120の底面に対して傾いて配置され、流体アウトレット1140は、ディスク状空間1120の底面に対して直角方向に配置されている。流体導入ポート1131は、本体1110又はディスク状空間1120の平面に対して直角に形成され、外部から導入された流体を流体導入ポート1131に導入する。その後、流体は、流体インレット1130に入り、ディスク状空間1120の内部に斜め方向から導入される。流体アウトレット1140は、本体1110又はディスク状空間1120の平面に対して直角に形成されている。流体は、ディスク状空間1120から、流体アウトレット1140を介して外部へ導出される。

[0070] ディスク状空間1120には、センシング電極1121, 1122, 1123が配置されている。本実施形態では、センシング電極は、三電極を有する電気化学測定用電極である。センシング電極は、作用電極1121, 対極1122及び参照電極1123を有している。これらの電極は、引き出し線

を介して、対応する接続端子 1161, 1162, 1163 に接続されている。接続端子は、本体 1110 の外面に露出していて、外部から電氣的な接続を形成することができる。

[0071] <センサを備える流体デバイス－２>

図 8 に、一実施形態に係る流体デバイス 2000 の分解斜視図を示す。流体デバイス 2000 は、上から下へ、ピペットポート 2100、上面シール 2200、流路セル 2300、接着フィルム 2400、センサチップ 2500、センサチップサポート 2600、Ｏリング 2700 及び廃液タンク 2800 を備え、これらを上下方向に組み合わせて構成されている。

[0072] センサチップサポート 2600 は、センサチップ受け部 2680 を有し、センサチップ 2500 はこの中に設置される。この上に、流路セル 2300 が接着フィルム 2400 を介して密着される。

[0073] 流路セル 2300 は、その下面にディスク状の窪み 2320 を有する。このディスク状の窪み 2320、これに対抗するセンサチップ 2500 の上面の電極部 2520 の表面と、これらに挟まれた接着フィルム 2400 の貫通孔 2320 とが、ディスク状空間を規定している。

[0074] 上面シール 2200 は、流路セル 2300 の上面に接着して封止する。この上に、ピペットポート 2100 が配置される。

[0075] ピペットポート 2100 は、中心に流体インレット流路 2130 と、ピペット先端を受け、流体インレット流路 2130 へ続く、ピペット受け部 2131 とを有している。上面シール 2200 は、ピペットポート 2100 から流路セル 2300 へ通じる流路インレット穴 2230 を有する。

[0076] センサチップサポート 2600 は、Ｏリング 2700 を介して、廃液タンク 2800 に押し付けられる。その上方にある流路セル 2300 は、嵌合用爪 2380 を有し、これは、廃液タンク 2800 の爪受け 2880 と嵌合する。これにより、接着により組み立てられた、ピペットポート 2100、上面シール 2200、流路セル 2300、接着フィルム 2400、センサチップ 2500、及びセンサチップサポート 2600 は、廃液タンク 2800 と

密着される。

[0077] ピペットポート2100の流体インレット流路2130と、上面シール2200の流路インレット穴2230と、流路セル2300の流体インレット2330の上面開口とはアラインされている。これにより、ピペット（不図示）から導入された流体は、ピペットポート2100の流体インレット流路2130、上面シール2200の流路インレット穴2230、及び流路セル2300の流体インレット2330を通り、ディスク状空間2320内に導入される。

[0078] 上面シール2200のコンタクト開口2260と、流路セル2300のコンタクト貫通孔2360と、接着フィルム2400のコンタクト開口2460とは、センサチップ2500のコンタクト端子2560の上部に配置されるようアラインされている。これにより、接続ピン（不図示）は、流体デバイス2000の外部からこれらの開口及び貫通孔を通して、センサチップ2500のコンタクト端子2560にアプローチし電氣的に接続することができる。このように、センサチップ2500の電極部2520を介して、導入された液体に対して、表面電気化学的な計測を行い、電気信号を取得することができる。

[0079] 流路セル2300のディスク状空間2320から出た流体（廃液）は、流路セル2300の流体アウトレット2340を取って上がり、流路セル2300の上面にできた溝2341と上面シール2200とによって封鎖されて形成された通路2341を通り、第二流体アウトレット2342を取って下方に導かれる。廃液はその後、接着フィルムの貫通孔2440とセンサチップサポート2600の貫通孔2640を通り、廃液タンク2800の廃液収容空間2840に落ち、ここで密封的に回収される。

[0080] 上面シール2200の空気開口2270と、流路セル2300の空気貫通孔2370と、接着フィルム2400の空気開口2470と、センサチップサポート2600の空気貫通孔2670とはアラインされている。すなわち、廃液タンク2800の廃液収容空間2840と、流体デバイス2000と

の外部とは流体連結され、空気ベントを形成する。これにより、廃液収容空間 2840 への廃液の導入にともない、リング 2700 によって密封された廃液収容空間 2840 の内部にあった空気は外部へ逃げることができる。言い換えれば、廃液は、廃液タンク 2800 内の収容空間 2840 に流れることができる。

[0081] <比較例：ストレート型流路>

図 9 に、比較例として、ストレート型流路を有する流体デバイス 1200 の上面図を示す。ただし、実線と破線は、上面から見えているか否かに対応すると解釈されるものでなく、流体デバイス 1200 の内部のコンポーネントの構成を模式的に示しているに過ぎない。

[0082] 流体デバイス 1200 は、本体 1210 の内部に、ストレート（直線状）空間 1220 を有している。ストレート空間 1220 の端部付近に、流体インレット 1230 と流体アウトレット 1240 とが形成されている。流体インレット 1230 と流体アウトレット 1240 とは、本体 1210 又はストレート空間 1220 の平面に対して垂直に形成されている。流体は、流体インレット 1230 からストレート空間 1220 に導入され、ストレート空間 1220 内をその長手方向に流れ、ストレート空間 1220 を充填し、流体アウトレット 1240 から外部へ導出される。

[0083] ストレート空間 1220 には、その長手方向に延びたセンシング電極 1221, 1222, 1223 が配置されている。本比較例では、センシング電極は、三電極を有する電気化学測定用電極である。センシング電極は、作用電極 1221, 参照電極 1222 及び対極 1223 を有している。これらの電極は、引き出し線を介して、対応する接続端子 1261, 1262, 1263 に接続されている。接続端子は、本体 1210 の外面に露出していて、外部から電氣的な接続を形成することができる。

[0084] <ディスクタイプとストレートタイプとの比較>

一般にストップフロー方式をとるセンシングデバイスにおいて、測定液が低容量の場合はセンシング性能が落ちると認識されている。その一つの原因

は、ストップフロー方式では、常に測定液が供給され続けるフロー方式に比べ、前液で満たされた測定空間内を測定液で完全に置換しにくく、そして混入した気泡を排除しにくいことであると推測される。そこで、本実験例では、ディスク状流路とストレート型流路とを、導入する液体の量、特に低容量でのセンシング性能を比較した。使用したデバイスの構成は以下の通りである。

[0085] ディスク状流路は、図7に示すものと同様の構成を有していた。ディスク状空間の形状は、直径6.0 mm×高さ0.3 mmであった。したがって、内部空間の容積は、約 $8.48 \text{ mm}^3 = 8.48 \mu\text{L}$ であった。この空間内部の底面には、図7に示すものとほぼ同様の構成を有する三電極が配置されていた。

[0086] 一方、ストレート型流路は、長さ20.5 mm×幅3.0 mm×高さ0.3 mmの内部空間を有していた。したがって、内部空間の容積は、約 $18.45 \text{ mm}^3 = 18.45 \mu\text{L}$ であった。この空間内部の底面には、図9に示すものとほぼ同様の構成を有する三電極が配置されていた。

[0087] この電極の上に、ウシ血清アルブミン（BSA）との架橋により固定されたフルクトシルアミノ酸オキシダーゼ（FAOD）を有する酵素膜が形成されていた。

[0088] まず、HEPES溶液（10 mM HEPES, 150 mM NaCl, 微量の防腐剤, pH 8.0）を準備した。そのHEPES溶液に、FK（フルクトシルリジン）14～15 μM を溶解した溶液を測定液として準備した。各流路をHEPES溶液で充填し、測定に向けて酵素膜の状態を整えた。その後、測定液を複数の量（50から1000 μL ）で、ピペット操作により、それぞれの流路デバイスに導入し、その際に、電極から出力される電流の経時変化を測定した。以下に示すグラフでは、溶液導入から所定時間（約120秒）後の電流値を採用した。

[0089] 図10に、それぞれのデバイスで、溶液の量（横軸）に対して得られた電流値（縦軸）を示す。図10では、電流値を、1000 μL （1 mL）での

値を100%として正規化している。

[0090] ストレート型流路では、容量が少なさに従い、特に400 μ L以下では、大幅に出力が落ちた。すなわち、低容量において、出力の減少が認識された。一方、ディスク型流路では、200 μ L以下で出力の減少が観測されたが、50 μ Lにおいても、出力減少は7%程度であった。ディスク型流路は、ストレート型流路で見られた、低容量における重大な出力減少の問題は認識されなかった。このように、ディスク型流路は、低容量の導入溶液に対しても高いセンシング性能を有していることがわかった。

[0091] 以下一つの解釈として、上記結果を考察する。ストレート型流路内では、導入された測定液は、流体力学的に、流路中心部（幅方向の中心部）が最も流れやすいと考えられる。すなわち、十分な量の溶液が導入された場合（例えば、1000 μ L）では、流路内の全容量のHEPES液が、測定液によって入れ替わったと考える。しかし、十分な量の溶液が導入されなかった場合（例えば、400 μ L以下）では、流路内の全容量のHEPES液が、測定液によって入れ替わらなかったと考える。そのため、測定液は、電極の全面積の一部のみと接触することになった。それが、測定電流の低下につながったと考えられる。この状況は、導入量が小さくなればなるほど、悪化すると考えられ、これは図10の実験結果の傾向と一致する。換言すれば、ストレート型流路の溶液の変換効率は低く、ディスク状流路は、これに対して高い変換効率を有している。

[0092] また、低い溶液変換効率は、前の溶液が残存しているということである。これは、2つの異なる流体が接触しておきる現象であるから、溶液の変換効率、すなわちセンシング出力のばらつきの原因になり得る。実際に、発明者らは、ストレート型流路ではそのようなばらつきを観測している。一方、ディスク状流路は、変換効率が高く、ある程度の前の溶液の残存を許容しつつ、出力のばらつきを起こしにくい。

[0093] このように、ディスク状流路は、低容量の導入測定溶液に対して、高い溶液変換効率を有し、高感度及び／又は高安定性の測定を可能にする。

[0094] 以上の考察は一例であり、実験結果の解釈は他にあり得る。本開示は、他の科学的技術的解釈、考察、理論などを排他するものではない。

[0095] <ディスク状空間の高さの影響>

本実施例では、ディスク状流路の高さの、出力電流特性に与える影響を調べた。内部空間のサイズとして、直径6.0 mm、高さ0.1 mm、0.28 mm、0.6 mm及び1.0 mmを有する流路デバイスを準備した。この空間内部の底面には、図7に示すものとほぼ同様の構成を有する三電極が配置された。

[0096] この電極の上に、ウシ血清アルブミン（BSA）との架橋により固定されたフルクトシルアミノ酸オキシダーゼ（FAOD）を有する酵素膜が形成された。当該酵素膜は、25 μ m程度の厚さを有し、内部空間の高さの精度より小さいものであった。このように4種類の流路デバイスは、同じ底面の形状及び面積と、同じ酵素膜とを有し、異なる内部空間の高さを有していた。

[0097] 図10に示した実験と同様に、HEPES溶液を準備した。溶媒としてのそのHEPES溶液に、基質としてのFK20 μ Mを溶解した溶液を基質液として準備した。各流路をHEPES溶液で充填し、測定に向けて酵素膜の状態を整えた。その後、基質液100 μ Lをピペット操作により、それぞれの流路デバイスに導入し、その際に、電極から出力される電流の経時変化を測定した。

[0098] 図11に、各流路デバイスに関して得られた、基質液導入（時刻 $t = 0$ ）からの出力電流の時間変化を示す。各高さで複数の流路デバイスを準備し、測定を行ったが、図11には、それぞれ1つの例が示されている。高さ0.1 mmのデバイスは、最も高い最大出力（約28 nA）と、最も速い最大出力到達時間（約58秒）を示したが、最大出力が維持される時間は僅かであった。高さ0.28 mmのデバイスは、それより低い最大出力（約24 nA）と、より遅れた最大出力到達時間（約120秒）を示したが、最大出力が維持される時間は極端に長くなった。高さ0.6 mmのデバイスと高さ1.0 mmのデバイスとは、より低い最大出力とより遅れた最大出力到達時間を

示したが、最大出力が維持される時間は、0.28 mmのそれと比べて更に長かった。図12に、ディスク状空間の高さと最大出力の維持時間との関係を示す。

[0099] 図11に示す、高さ0.6 mmのデバイスは、高さ1.0 mmのデバイスと比べて、ほんの僅かに低い最大出力電流を示した。しかし、両者の間に実質的な差は認められなかった。すなわち、0.6 mm以上の高さでは、特性にほぼ変化はないと推測される（図12を参照。）。もちろん、高さが極端に大きくなれば、これらの特性の傾向は変わり得る。例えば、高さは、1 mm以下であってもよい。測定の容積を小さく抑えることができる。また、気泡の混入などを抑制することができる。

[0100] 論理的には、最も高い最大出力電流を示した高さ0.1 mmのデバイスは、最も高い測定感度を有すると考えられる。しかし、高さ0.6 mmのデバイスと高さ1.0 mmのデバイスが示した最大出力電流は、本開示のデバイスにとって十分な測定感度をもたらす。流路デバイスへの基質液の導入のタイミング、送液速度などのばらつきによって、最大出力電流の時刻はばらつく。すなわち、最大出力電流が維持される時間が長いことは、測定結果の安定性にとって有利である。例えば、流路デバイスへの基質液の導入が、測定時刻の計算の起点となり得る。例えば、流路デバイスへの基質液を導入した測定時刻から一定時間後の電流値を測定値として採用してもよい。図12に、流路デバイスの高さと、最大出力の維持時間との関係を表す。最大出力電流を与えた時刻から、電流データのばらつきの最大値である1.2 nAだけ下がった電流値を示した時刻までの時間を、最大出力の維持時間として計算した。

[0101] 高さ0.6 mmのデバイスと高さ1.0 mmのデバイスは、ほぼ100秒前後の最大出力の維持時間を与えた。実際には、最大出力電流は安定であるため、この計算された維持時間の誤差は大きい。また上記のとおり、本実施例では高さ0.6 mmのデバイスと高さ1.0 mmのデバイスとの間には、多少の差があったが、全体的には同じ特性を示すことが分かっている。した

がって、上記の通り、0.6 mm以上の高さでは、最大出力の維持時間にはほぼ変化はないと推測される（図12）。

[0102] 他方、高さ0.1 mmから0.6 mmへは、最大出力の維持時間は、ほぼ線形に単調増加していた（図12）。例えば、この時間が1分（60秒）あれば、測定を安定的に行うことができる。高さ0.28 mmは、ほぼ60秒の最大出力の維持時間を示しているので、これは実質的に十分であると考えられる。したがって、いくつかの実施形態では、内部空間の高さは、0.28 mm以上であってもよい。また、高さ0.3 mmは、ほぼ60秒の最大出力の維持時間を与えることができる。したがって、いくつかの実施形態では、内部空間の高さは、0.3 mm以上であってもよい。内部空間の高さは、0.4 mm、0.5 mmなどの値、又はそれより大きくてもよい。

[0103] なお、本実施例では、酵素膜の厚さは、上述のとおり、約25 μm であったが、発明者らは、同様の傾向を10 μm ～35 μm でも確認している（不図示）。酵素膜の厚さが10 μm 未満の場合、出力電流値は急激に変化し、その安定性は低かった。一方、酵素膜の厚さが40 μm の場合、酵素膜の中の基質の拡散が遅く、電流測定が非効率的であった。

[0104] 最大出力時間が短いことは、多くの場合、電流値が、最大出力電流の時刻の後、急激に降下することを意味する。酵素膜の特性のバラつきは、製造工程上ある程度生じる。電流の急激な変化をもたらす構成は、測定上、再現性を低下させる要因となり得る。したがって、ある程度の最大出力電流の維持時間を有することは、少なくとも高い再現性のためには有意義である。最大出力時間が長いことは、酵素膜への基質の拡散／供給速度、又は酵素膜内の基質の濃度勾配が一定である時間が長いことを意味する。したがって、高い再現性を得ることができる。さらには、出力電流カーブに基づいて得られるGA値の測定値の精度も高くなる。

[0105] 出力電流特性（電流の時間変化／カーブ、波形データなどともよばれる。）からGA値を計算する方法は種々あり得る。例えば、基質液のデバイス空間内への導入時刻から所定の時刻での電流値を取得してもよい。例えば、電

流カーブ上の複数の電流値を選択し、又は取得してもよい。例えば、電流カーブから統計値を求めてもよい。例えば、複数の時刻での電流値からある統計値を求めてもよい。一つ又は複数の統計値に基づいて、G A 値を計算してもよい。例えば、最大出力電流値とそこの前後 10 秒での電流値とに基づいて G A 値を求めてもよい。例えば、出力電流カーブによって与えられる面積に基づいて G A 値を求めてもよい。これらは、例示であり、他の計算手法を採用することもできる。

[0106] 本開示は、以下の実施形態を含む：

A 0 0 1

内部に流体を収容するディスク状空間を有するデバイス本体；

前記ディスク状空間の実質的に円周部の 0 時の位置で、接線方向に前記流体を導入するように構成された流体インレット；及び

前記ディスク状空間の実質的に円周部の 6 時から 12 時の位置で、前記流体を前記空間から導出するように構成された流体アウトレット；
を備える流体デバイス。

A 0 1 1

実施形態 A 0 0 1 に記載の流体デバイスであって、

前記流体アウトレットは、前記ディスク状空間の実質的に円周部の 7 時から 12 時の位置で、前記流体を前記空間から導出するように構成された、
流体デバイス。

A 0 1 2

実施形態 A 0 1 1 に記載の流体デバイスであって、

前記流体アウトレットは、前記ディスク状空間の実質的に円周部の 9 時から 12 時の位置で、前記流体を前記空間から導出するように構成された、
流体デバイス。

A 0 1 3

実施形態 A 0 0 1 から A 0 1 2 のいずれか一項に記載の流体デバイスであって、

前記流体アウトレットは、前記ディスク状空間の、前記インレットより反時計方向の位置（流体の流れの上流側）に配置されている、流体デバイス。

A 0 2 1

実施形態 A 0 0 1 から A 0 1 3 のいずれか一項に記載の流体デバイスであって、

前記ディスク状空間の容積は、 $1\ \mu\text{L}$ ～ $100\ \mu\text{L}$ である、流体デバイス。

A 0 2 2

実施形態 A 0 2 1 に記載の流体デバイスであって、
前記ディスク状空間の容積は、 $3\sim 20\ \mu\text{L}$ である、流体デバイス。

A 0 2 3

実施形態 A 0 2 1 に記載の流体デバイスであって、
前記ディスク状空間の高さは、 0.28 mm 、 0.3 mm 、 0.4 mm 、 0.5 mm 、および 0.6 mm のいずれか又はそれより大きい、流体デバイス。

A 0 2 5

実施形態 A 0 0 1 から A 0 2 3 のいずれか一項に記載の流体デバイスであって、

前記ディスク状空間の容積と前記流体インレットの容積との合計は、 $2\ \mu\text{L}$ ～ $200\ \mu\text{L}$ である、流体デバイス。

A 0 2 6

実施形態 A 0 2 5 に記載の流体デバイスであって、
前記ディスク状空間の容積と前記流体インレットの容積との合計は、 $6\ \mu\text{L}$ ～ $40\ \mu\text{L}$ である、流体デバイス。

A 0 2 7

実施形態 A 0 0 1 から A 0 2 6 のいずれか一項に記載の流体デバイスであって、

流体インレットの容積は、実質的に、ディスク状空間の容積の 5 0 %、1 0 0 %、1 5 0 %、又は 2 0 0 % である、
流体デバイス。

A 0 3 1

実施形態 A 0 0 1 から A 0 2 7 のいずれか一項に記載の流体デバイスであって、

前記ディスク状空間の内壁にセンサ
を更に備える流体デバイス。

A 0 3 2

実施形態 A 0 3 1 に記載の流体デバイスであって、
前記センサは、バイオセンサである、
流体デバイス。

A 0 3 3

実施形態 A 0 3 1 又は A 0 3 2 に記載の流体デバイスであって、
前記センサは、電極を有する、
流体デバイス。

A 0 3 4

実施形態 A 0 3 3 に記載の流体デバイスであって、
前記電極は過酸化水素電極を有する、
流体デバイス。

A 0 3 5

実施形態 A 0 3 4 に記載の流体デバイスであって、
前記センサは、前記過酸化水素電極の上に酵素膜を更に備える、
流体デバイス。

A 0 3 6

実施形態 A 0 3 5 に記載の流体デバイスであって、
前記酵素膜は酸化酵素を含む、
流体デバイス。

A 0 3 7

実施形態 A 0 3 6 に記載の流体デバイスであって、
前記酸化酵素は F A O D である、
流体デバイス。

A 0 3 8

実施形態 A 0 3 5 から A 0 3 7 のいずれか一項に記載の流体デバイスであ
って、
前記酵素膜はプロテアーゼを含む、
流体デバイス。

A 0 3 9

実施形態 A 0 3 6 に記載の流体デバイスであって、
前記酸化酵素はグルコースオキシダーゼである、
流体デバイス。

A 0 4 1

実施形態 A 0 3 1 から A 0 3 9 のいずれか一項に記載の流体デバイスであ
って、
前記センサは、タンパク質センサである、
流体デバイス。

A 0 4 2

実施形態 A 0 4 1 に記載の流体デバイスであって、
前記センサは、グリコアルブミンセンサ及び／又はアルブミンセンサを備
える、
流体デバイス。

A 0 5 1

実施形態 A 0 3 1 から A 0 4 2 のいずれか一項に記載の流体デバイスであ

って、

ディスク状空間の外側に光学センサを備える又はディスク状空間の外側の光学センサと組み合わせられるように構成された、流体デバイス。

A 0 6 1

実施形態 A 0 0 1 から A 0 5 1 のいずれか一項に記載の流体デバイスであって、

ストップフロー流体デバイスである流体デバイス。

[0107] 以上、本開示の幾つかの実施形態及び実施例について説明したが、これらの実施形態及び実施例は、本開示を例示的に説明するものである。例えば、上記各実施形態は本開示を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必要に応じて寸法、構成、材質、回路を追加変更してもよい。なお、上記に挙げた本開示の一又は複数の特徴を任意に組み合わせた実施形態も本開示の範囲に含まれる。特許請求の範囲は、本開示の技術的思想から逸脱することのない範囲で、実施形態に対する多数の変形形態を包括するものである。したがって、本明細書に開示された実施形態及び実施例は、例示のために示されたものであり、本開示の範囲を限定するものと考えるべきではない。

請求の範囲

- [請求項1] 内部に流体を収容するディスク状空間を有するデバイス本体；
 前記ディスク状空間の実質的に円周部の0時の位置で、接線方向に
 前記流体を導入するように構成された流体インレット；及び
 前記ディスク状空間の実質的に円周部の6時から12時の位置で、
 前記流体を前記空間から導出するように構成された流体アウトレット
 ；
 を備える流体デバイス。
- [請求項2] 請求項1に記載の流体デバイスであって、
 前記流体アウトレットは、前記ディスク状空間の実質的に円周部の
 7時から12時の位置で、前記流体を前記空間から導出するように構
 成された、
 流体デバイス。
- [請求項3] 請求項2に記載の流体デバイスであって、
 前記流体アウトレットは、前記ディスク状空間の実質的に円周部の
 9時から12時の位置で、前記流体を前記空間から導出するように構
 成された、
 流体デバイス。
- [請求項4] 請求項1に記載の流体デバイスであって、
 前記流体アウトレットは、前記ディスク状空間の、前記インレット
 より反時計方向の位置（流体の流れの上流側）に配置されている、
 流体デバイス。
- [請求項5] 請求項1に記載の流体デバイスであって、
 前記ディスク状空間の容積は、 $1\ \mu\text{L}$ ～ $100\ \mu\text{L}$ である、
 流体デバイス。
- [請求項6] 請求項5に記載の流体デバイスであって、
 前記ディスク状空間の高さは、 $0.3\ \text{mm}$ 以上である、
 流体デバイス。

- [請求項7] 請求項1に記載の流体デバイスであって、
前記ディスク状空間の容積と前記流体インレットの容積との合計は、 $2\mu\text{L}$ ～ $200\mu\text{L}$ である、
流体デバイス。
- [請求項8] 請求項1に記載の流体デバイスであって、
流体インレットの容積は、実質的に、ディスク状空間の容積の50%、100%、150%、又は200%である、
流体デバイス。
- [請求項9] 請求項1に記載の流体デバイスであって、
前記ディスク状空間の内壁にセンサ
を更に備える流体デバイス。
- [請求項10] 請求項9に記載の流体デバイスであって、
前記センサは、バイオセンサである、
流体デバイス。
- [請求項11] 請求項10に記載の流体デバイスであって、
前記電極は過酸化水素電極を有する、
流体デバイス。
- [請求項12] 請求項11に記載の流体デバイスであって、
前記センサは、前記過酸化水素電極の上に酵素膜を更に備える、
流体デバイス。
- [請求項13] 請求項12に記載の流体デバイスであって、
前記酵素膜は、FAD及びプロテアーゼを含む、
流体デバイス。
- [請求項14] 請求項12又は13に記載の流体デバイスであって、
前記酵素膜はグルコースオキシダーゼを含む、
流体デバイス。
- [請求項15] 請求項10に記載の流体デバイスであって、
前記センサは、グリコアルブミンセンサ及び／又はアルブミンセン

サを備える、

流体デバイス。

[請求項16]

請求項1に記載の流体デバイスであって、

ディスク状空間の外側に光学センサを備える又はディスク状空間の外側の光学センサと組み合わせられるように構成された、流体デバイス。

[請求項17]

請求項1に記載の流体デバイスであって、

ストップフロー流体デバイスである流体デバイス。

[図1]

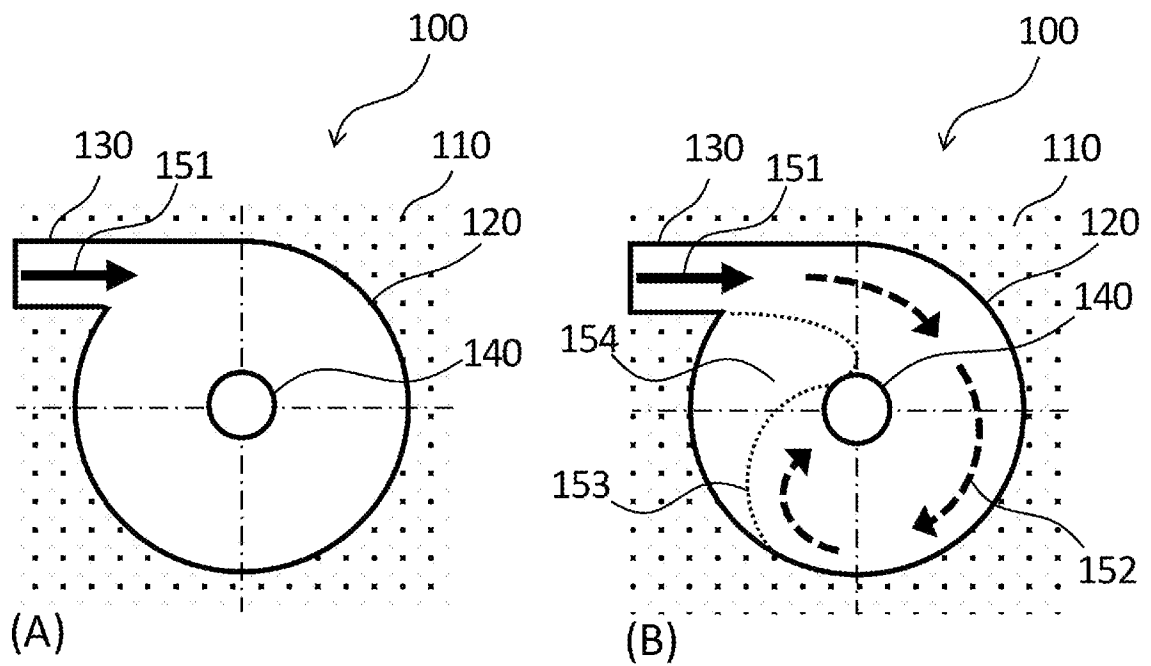


FIG. 1

[図2]

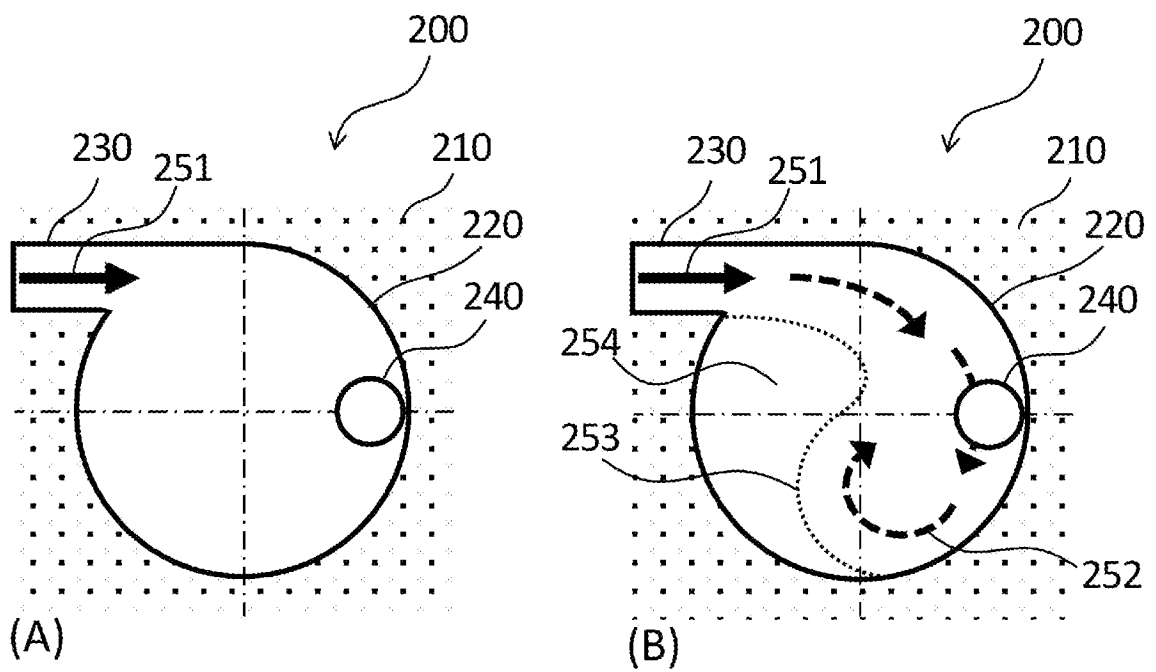


FIG. 2

[図3]

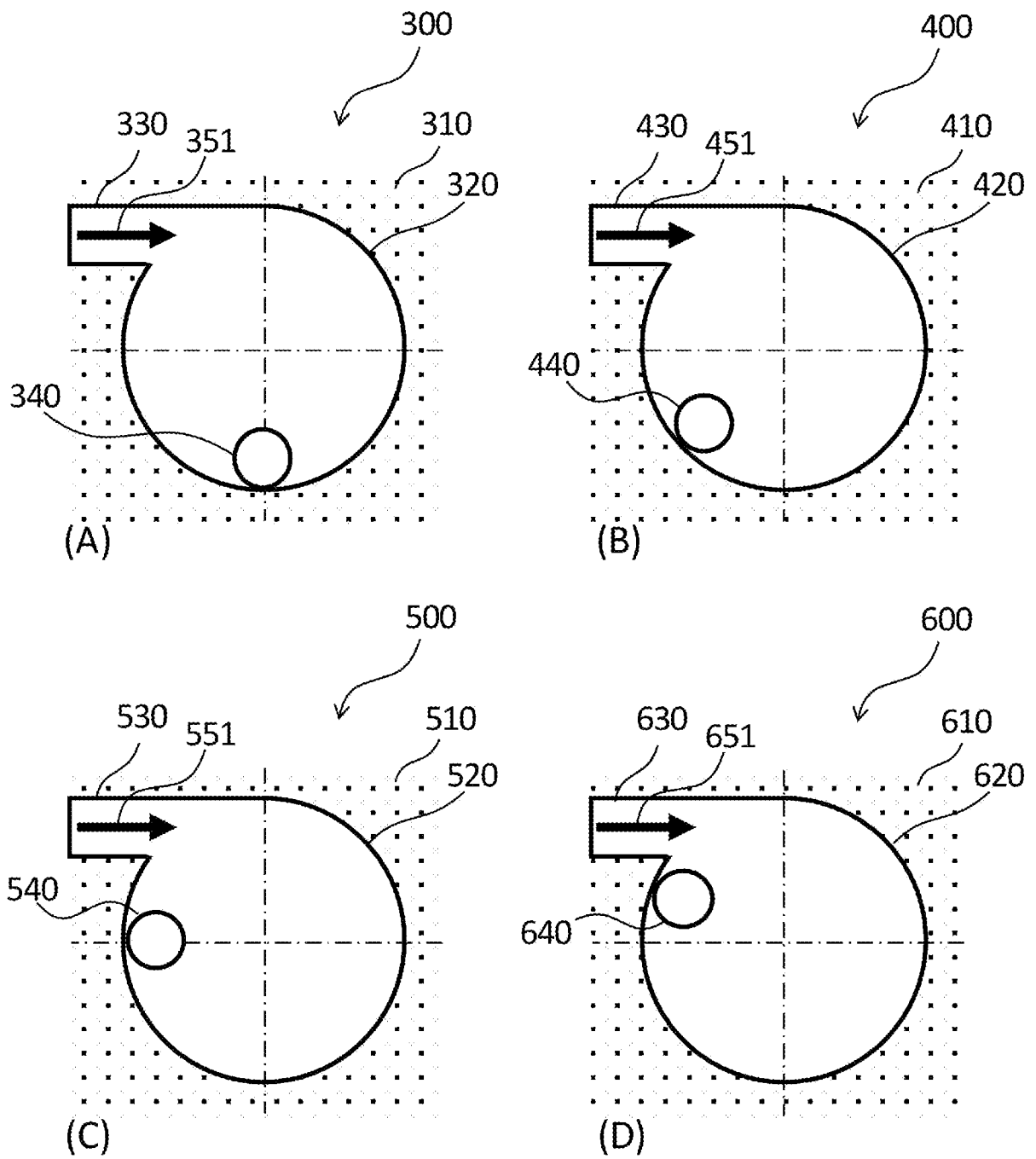


FIG. 3

[図4]

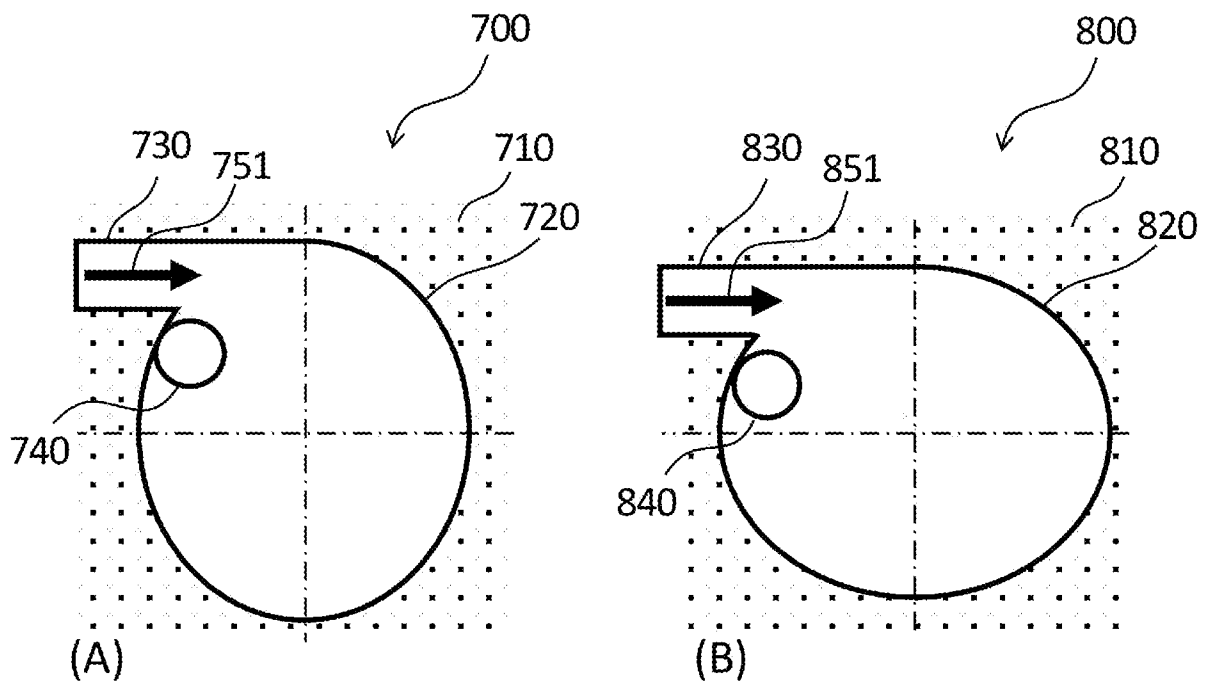


FIG. 4

[図5]

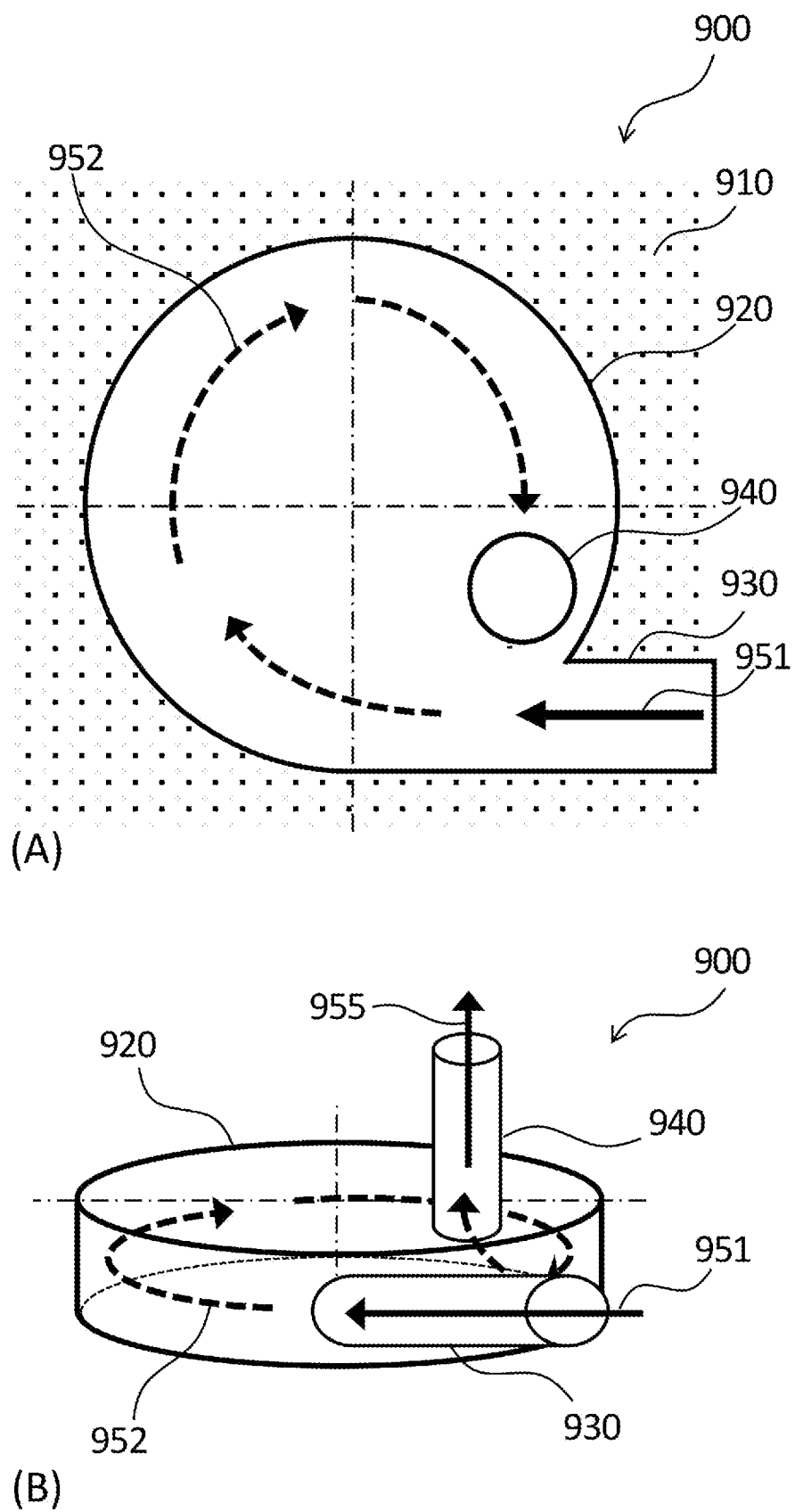


FIG. 5

[図6]

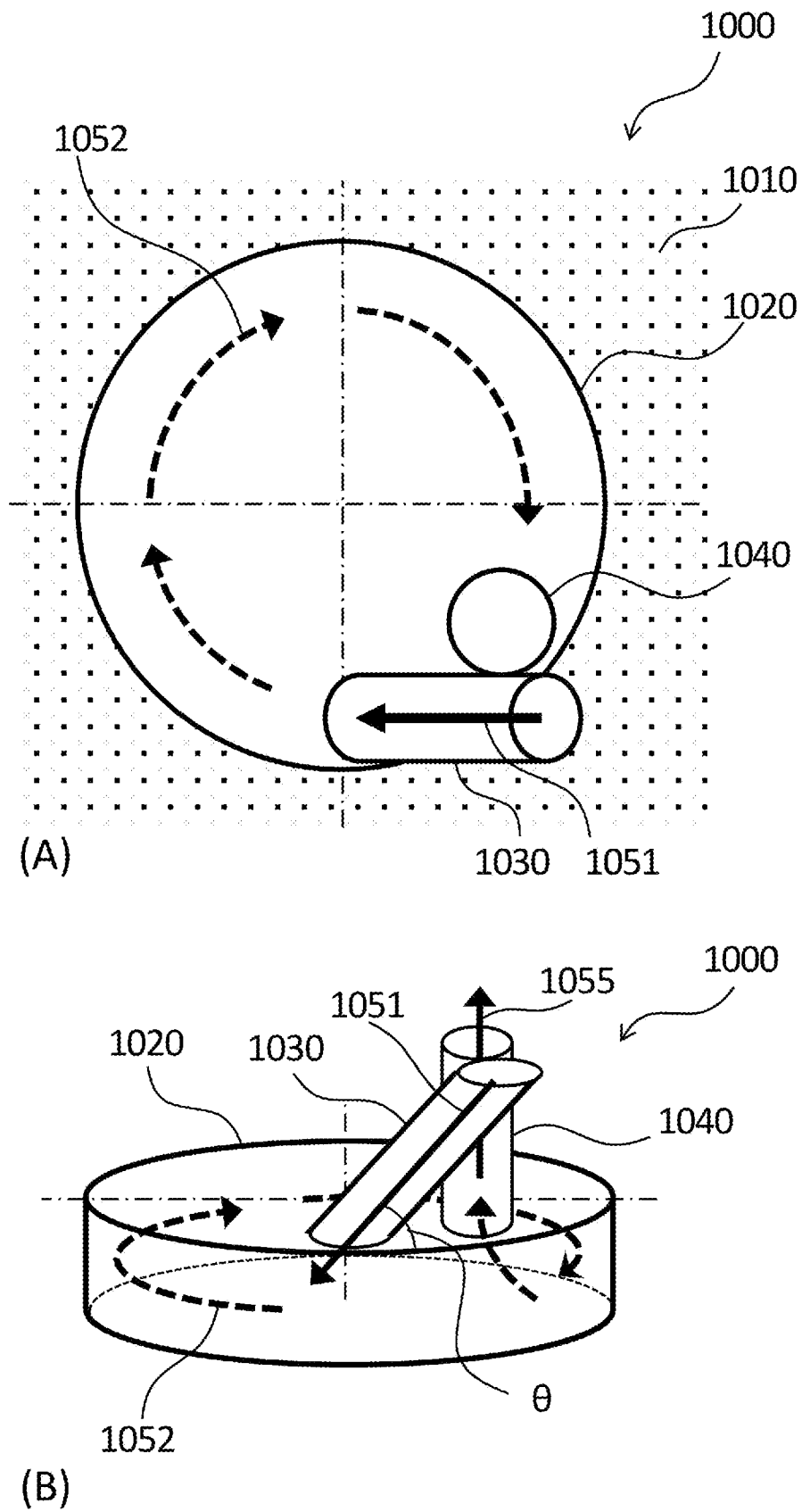


FIG. 6

[図7]

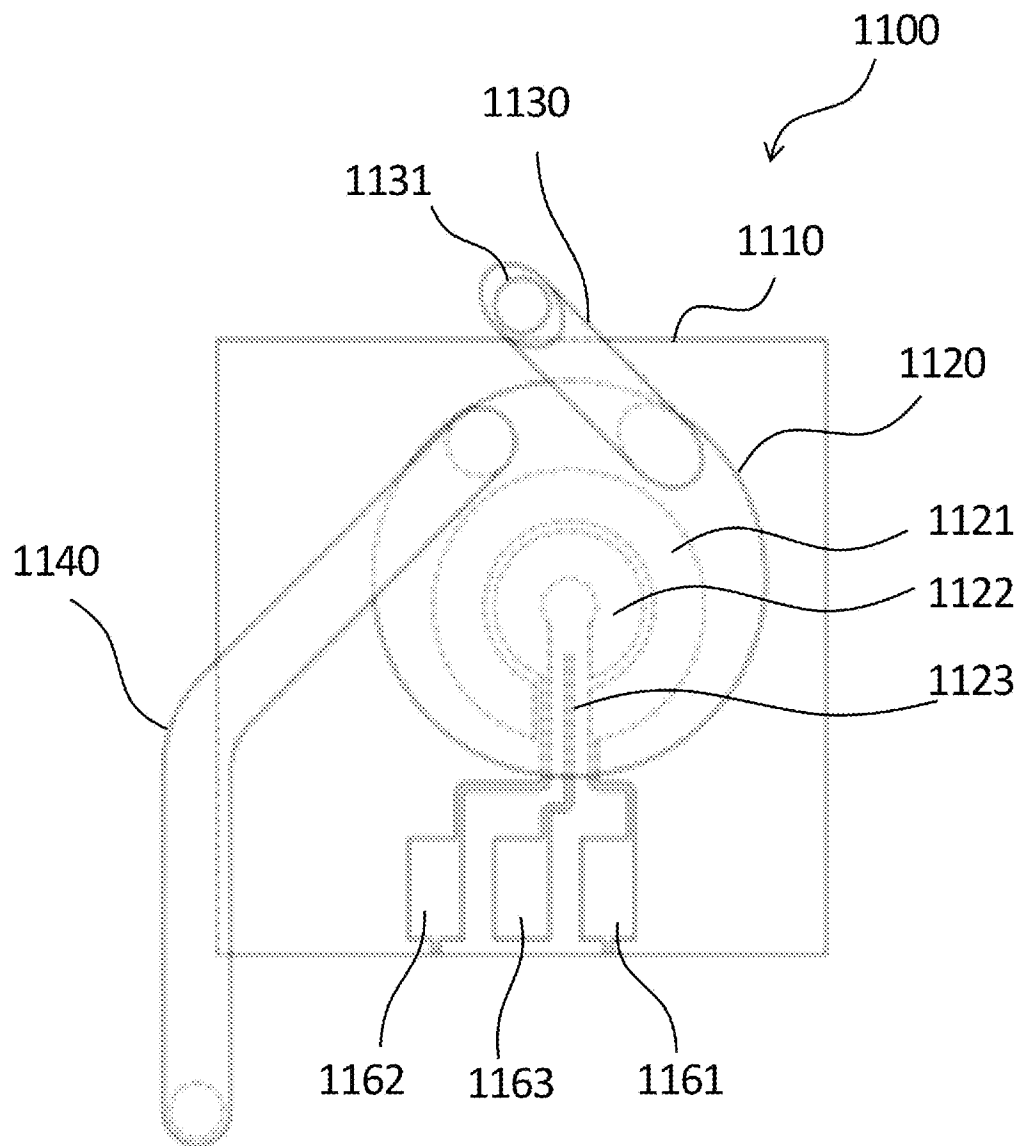


FIG. 7

[図8]

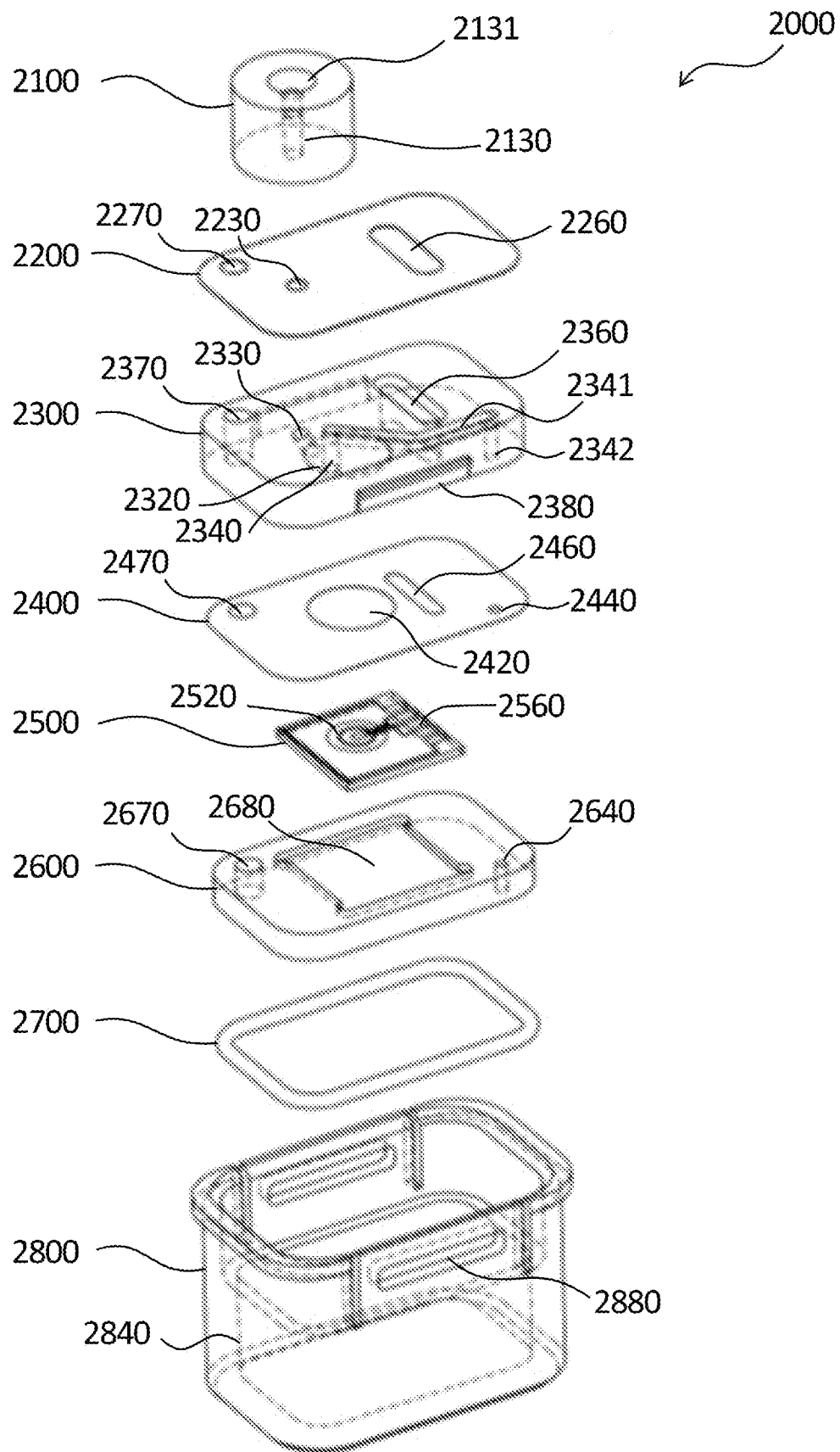


FIG. 8

[図9]

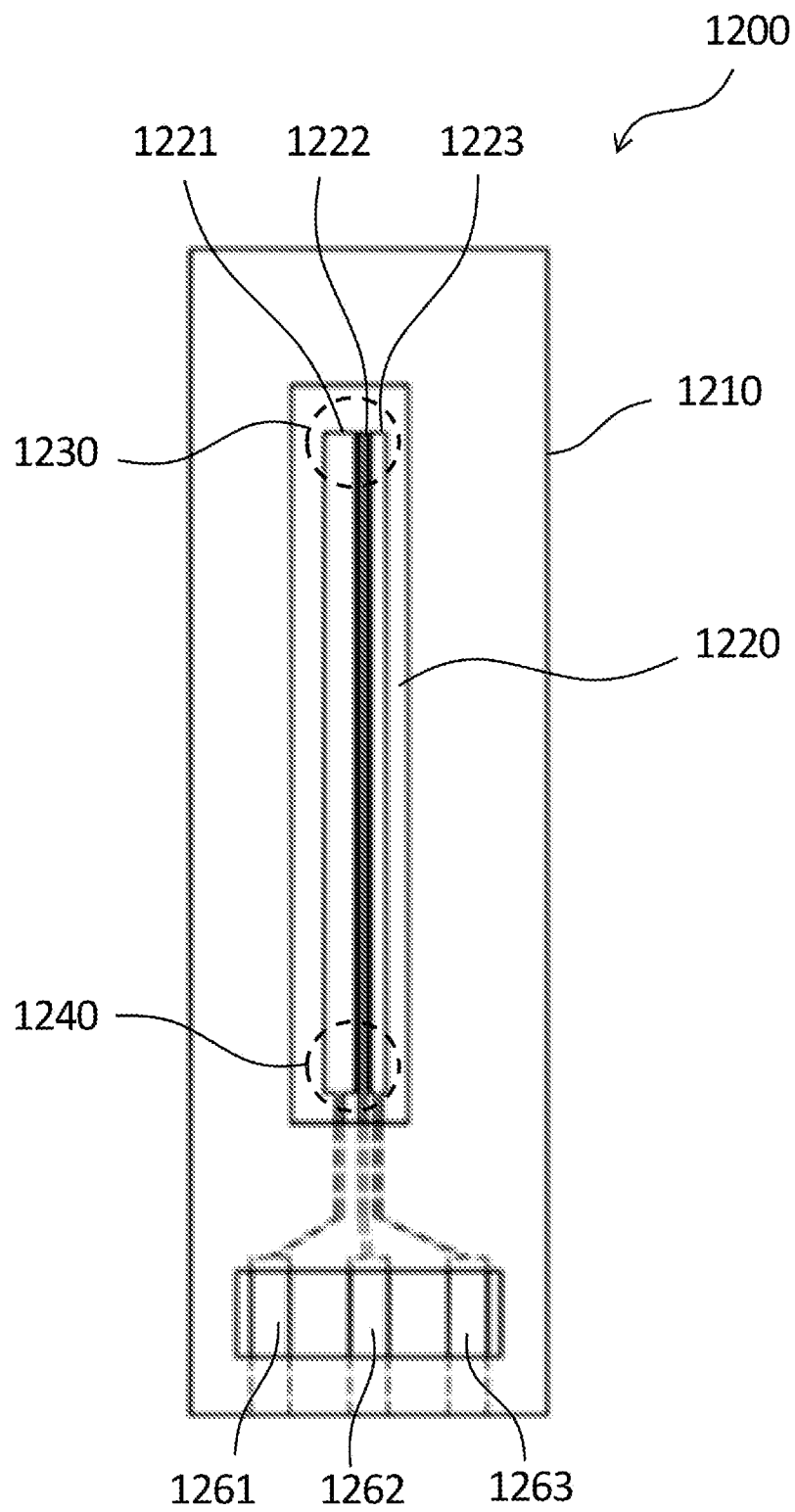


FIG. 9

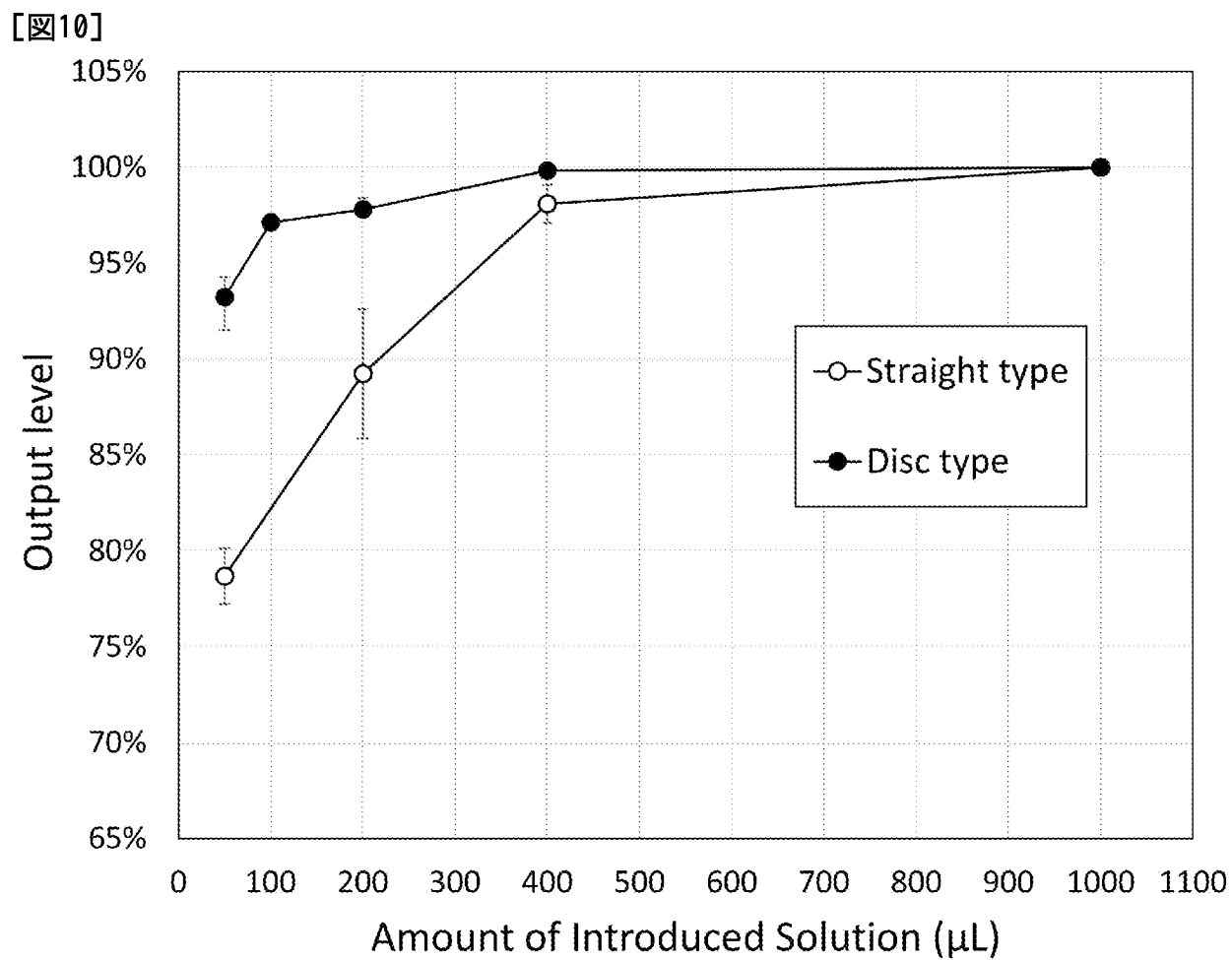


FIG. 10

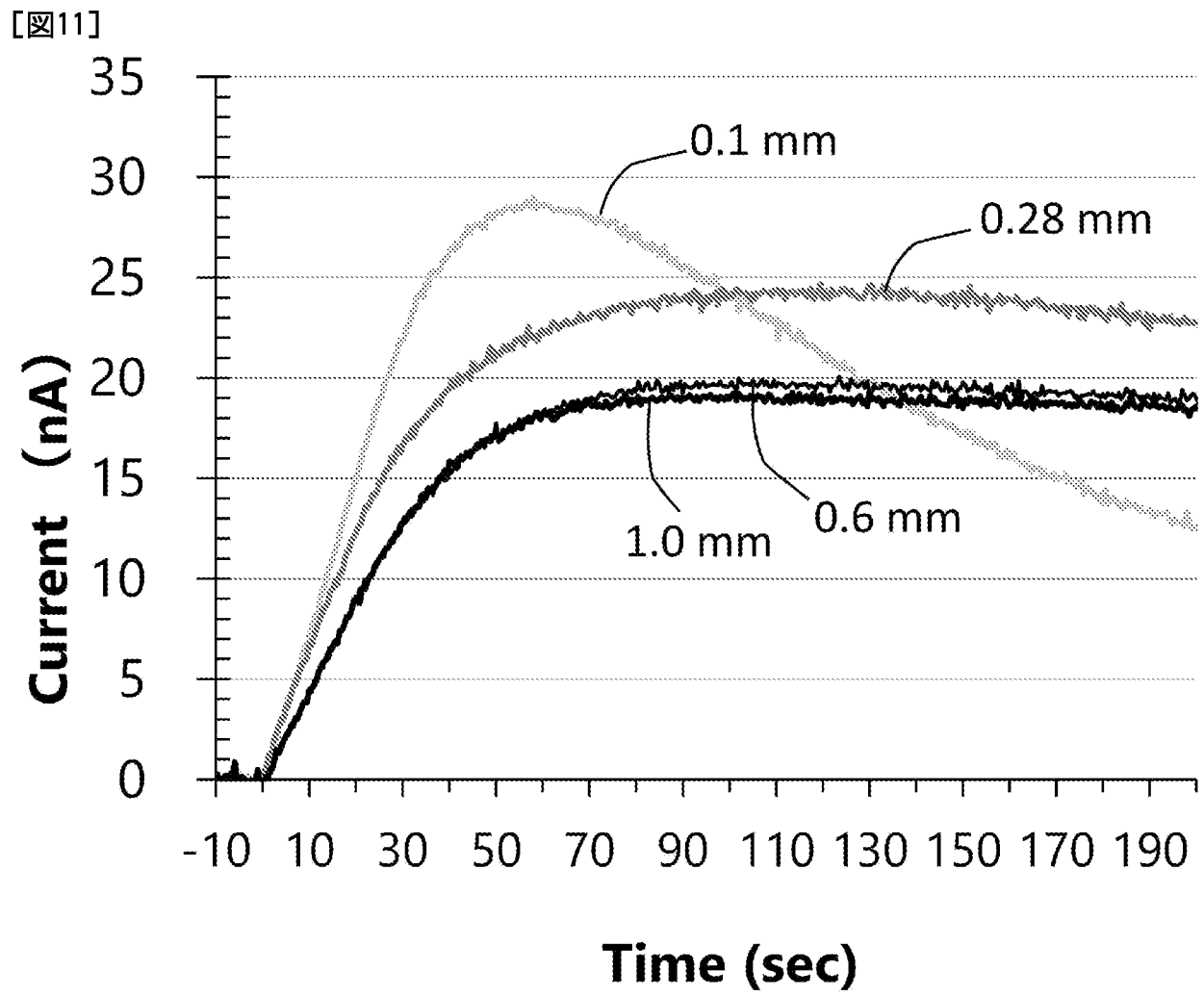


FIG. 11

[図12]

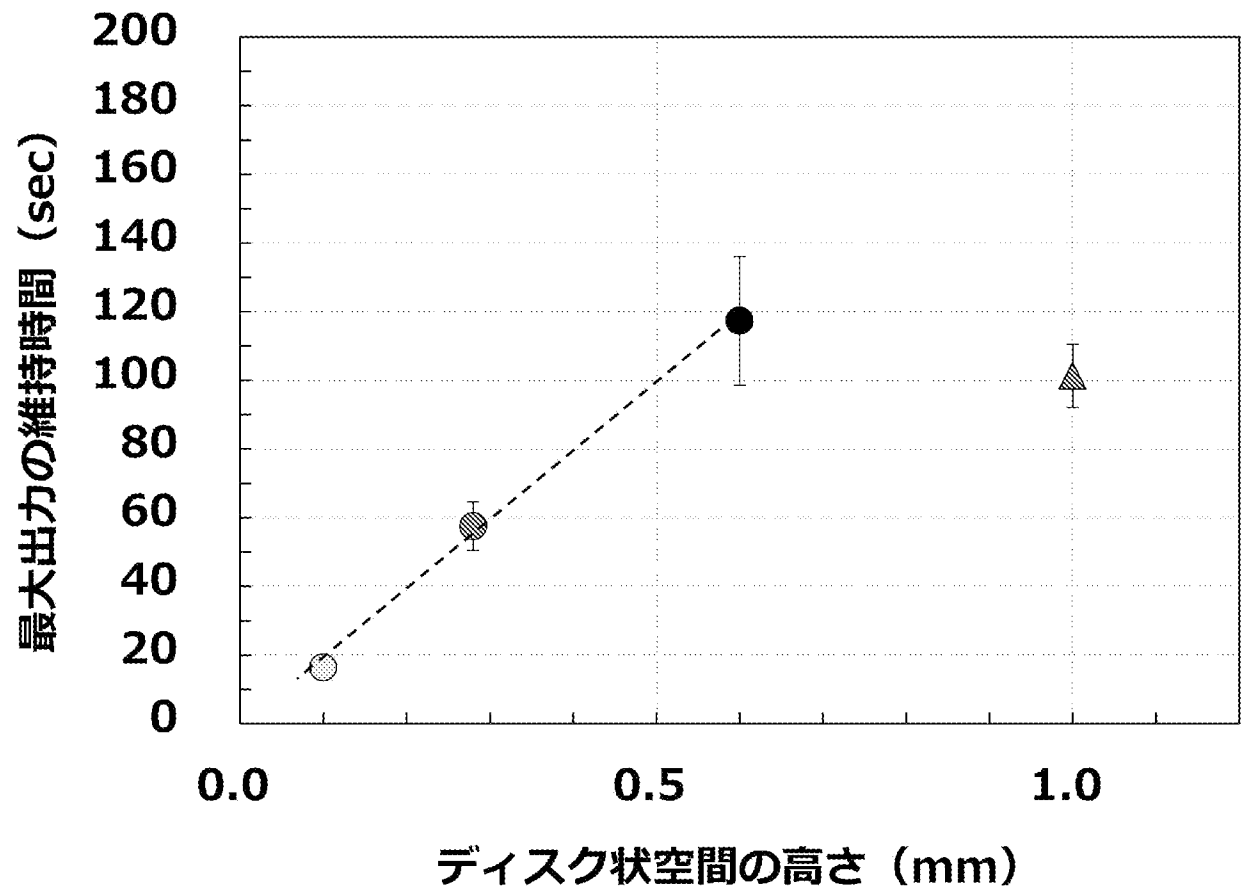


FIG. 12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/017822

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 35/08(2006.01)i; **C12M 1/40**(2006.01)i; **C12N 11/14**(2006.01)i; **G01N 27/28**(2006.01)i; **G01N 27/327**(2006.01)i; **G01N 27/416**(2006.01)i; **G01N 37/00**(2006.01)i

FI: G01N35/08 D; G01N27/28 321F; G01N27/416 338; G01N27/416 336G; G01N27/327 353J; G01N37/00 101; C12M1/40 B; C12N11/14

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)

G01N35/00-35/10; G01N21/03-21/05; G01N27/28; G01N37/00; B01L3/00

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 1971-2023
Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

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 45-22392 B1 (CESKOSLOVENSKA AKADEMIE VED) 28 July 1970 (1970-07-28) column 4, line 43 to column 5, line 35, fig. 4	1-4, 16
Y	column 4, line 43 to column 5, line 35, fig. 4	5-15, 17
Y	JP 2018-524608 A (PIXCELL MEDICAL TECHNOLOGIES LTD) 30 August 2018 (2018-08-30) paragraphs [0067]-[0071], fig. 12	5-8, 17
Y	JP 2004-219325 A (NTT ADVANCED TECHNOLOGY CORP) 05 August 2004 (2004-08-05) paragraphs [0002]-[0005], [0025]-[0040], fig. 1-3	9-15
A	WO 2004/074846 A1 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY AGENCY) 02 September 2004 (2004-09-02) entire text, all drawings	1-17



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

11 July 2023

Date of mailing of the international search report

25 July 2023

Name and mailing address of the ISA/JP

**Japan Patent Office (ISA/JP)
3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
Japan**

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/017822**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 10-507837 A (HEMOCUE AB) 28 July 1998 (1998-07-28) entire text, all drawings	1-17
A	WO 2006/044841 A2 (APPLERA CORPORATION) 27 April 2006 (2006-04-27) entire text, all drawings	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2023/017822

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	45-22392	B1	28 July 1970	(Family: none)	
JP	2018-524608	A	30 August 2018	WO 2016/189381	A1
				paragraphs [0088]-[0092], fig. 12	
				US 2016/0346780	A1
				US 9222935	B1
				US 9404917	B1
				CN 107615068	A
				CN 109613293	A
JP	2004-219325	A	05 August 2004	(Family: none)	
WO	2004/074846	A1	02 September 2004	US 2006/0078873	A1
				EP 1600778	A1
				CN 1751239	A
				KR 10-2005-0098948	A
JP	10-507837	A	28 July 1998	US 5674457	A
				WO 1996/033399	A1
				DE 29623464	U1
				CN 1168173	A
WO	2006/044841	A2	27 April 2006	US 2006/0090800	A1
				US 2006/0093526	A1
				US 2006/0093528	A1
				US 2010/0133104	A1
				US 2010/0136701	A1
				US 2011/0114206	A1
				US 2011/0126913	A1
				US 2012/0214156	A1
				US 8312890	B1
				WO 2006/044843	A2
				WO 2006/044896	A2

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 35/08(2006.01)i; C12M 1/40(2006.01)i; C12N 11/14(2006.01)i; G01N 27/28(2006.01)i; G01N 27/327(2006.01)i; G01N 27/416(2006.01)i; G01N 37/00(2006.01)i FI: G01N35/08 D; G01N27/28 321F; G01N27/416 338; G01N27/416 336G; G01N27/327 353J; G01N37/00 101; C12M1/40 B; C12N11/14										
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）） G01N35/00-35/10; G01N21/03-21/05; G01N27/28; G01N37/00; B01L3/00										
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2023年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2023年	日本国実用新案登録公報	1996-2023年	日本国登録実用新案公報	1994-2023年
日本国実用新案公報	1922-1996年									
日本国公開実用新案公報	1971-2023年									
日本国実用新案登録公報	1996-2023年									
日本国登録実用新案公報	1994-2023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*	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 45-22392 B1（チエコスロヴンスカ・アカデミー・ヴェド）28.07.1970（1970 - 07 - 28） 第4欄第43行-第5欄第35行，第4図	1-4, 16								
Y	第4欄第43行-第5欄第35行，第4図	5-15, 17								
Y	JP 2018-524608 A（ピクセル メディカル テクノロジーズ リミテッド）30.08.2018（2018 - 08 - 30） 段落0067-段落0071，図12	5-8, 17								
Y	JP 2004-219325 A（エヌ・ティ・ティ・アドバンステクノロジー株式会社）05.08.2004（2004 - 08 - 05） 段落0002-段落0005，段落0025-段落0040，図1-図3	9-15								
A	WO 2004/074846 A1（独立行政法人科学技術振興機構）02.09.2004（2004 - 09 - 02） 全文，全図	1-17								
A	JP 10-507837 A（ヘモク アクチボラゲット）28.07.1998（1998 - 07 - 28） 全文，全図	1-17								
☒ 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 “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの “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抵触するものではなく、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 11.07.2023		国際調査報告の発送日 25.07.2023								
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 山口 剛 2J 9806 電話番号 03-3581-1101 内線 3250								

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
A	WO 2006/044841 A2 (APPLERA CORPORATION) 27.04.2006 (2006 - 04 - 27) 全文, 全図	1-17

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2023/017822

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
JP	45-22392	B1	28.07.1970	(ファミリーなし)			
JP	2018-524608	A	30.08.2018	WO	2016/189381	A1	
				[88]-[92], Fig. 12			
				US	2016/0346780	A1	
				US	9222935	B1	
				US	9404917	B1	
				CN	107615068	A	
				CN	109613293	A	
JP	2004-219325	A	05.08.2004	(ファミリーなし)			
WO	2004/074846	A1	02.09.2004	US	2006/0078873	A1	
				EP	1600778	A1	
				CN	1751239	A	
				KR	10-2005-0098948	A	
JP	10-507837	A	28.07.1998	US	5674457	A	
				WO	1996/033399	A1	
				DE	29623464	U1	
				CN	1168173	A	
WO	2006/044841	A2	27.04.2006	US	2006/0090800	A1	
				US	2006/0093526	A1	
				US	2006/0093528	A1	
				US	2010/0133104	A1	
				US	2010/0136701	A1	
				US	2011/0114206	A1	
				US	2011/0126913	A1	
				US	2012/0214156	A1	
				US	8312890	B1	
				WO	2006/044843	A2	
				WO	2006/044896	A2	