

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7553487号
(P7553487)

(45)発行日 令和6年9月18日(2024.9.18)

(24)登録日 令和6年9月9日(2024.9.9)

(51)国際特許分類

F I

G O 1 N 21/64 (2006.01)

G O 1 N 21/64 Z

G O 1 N 21/01 (2006.01)

G O 1 N 21/01 B

請求項の数 25 (全25頁)

(21)出願番号	特願2021-575342(P2021-575342)	(73)特許権者	520468106
(86)(22)出願日	令和2年6月18日(2020.6.18)		ライフ テクノロジーズ ホールディング
(65)公表番号	特表2022-536804(P2022-536804		ス プライベート リミテッド
	A)		シンガポール 7 3 9 2 5 6 シンガポー
(43)公表日	令和4年8月18日(2022.8.18)		ル, マーシリング インダストリアル エ
(86)国際出願番号	PCT/US2020/038352		ステート ロード 3, # 0 7 - 0 6, ブ
(87)国際公開番号	WO2020/257399		ロック 3 3
(87)国際公開日	令和2年12月24日(2020.12.24)	(73)特許権者	502221282
審査請求日	令和5年6月16日(2023.6.16)		ライフ テクノロジーズ コーポレーション
(31)優先権主張番号	62/863,774		アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 0
(32)優先日	令和1年6月19日(2019.6.19)		0 8, カールズバッド, ニュートン
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	ドライブ 5 8 2 3
			100107766
		(74)代理人	弁理士 伊東 忠重
			100070150

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生物学的分析デバイスおよびシステム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生物学的分析システムであって、
励起モジュールであって、

少なくとも1つの励起光源から励起光を受容し、かつコリメートされた励起光を励起光経路に沿って第1の方向に伝送するように構成されたコリメータ要素と、

前記励起光経路に沿って配列された複数の励起ミラーであって、各励起ミラーが、前記第1の方向に対して鋭角に配設され、コリメートされた励起光のそれぞれのビームを前記励起光経路の第2の方向に沿って反射するように構成された、励起ミラーと、を備える、励起モジュールと、

前記励起光経路の前記第2の方向に沿って伝送された励起光を受容するように位置付けられた放出モジュールであって、

複数の試料レセプタクルを備える試料ブロックであって、各試料レセプタクルが、前記励起光経路の前記第2の方向に沿って伝送されたコリメートされた励起光のそれぞれのビームを受容するように位置付けられている、試料ブロックと、

複数の光検出器であって、各光検出器が、それぞれの試料レセプタクルから第3の方向に伝送された放出光を受容するように構成され、前記第3の方向が、前記励起光経路の前記第2の方向を横切る、光検出器と、を備える、放出モジュールと、を備え、

前記複数の励起ミラーが、第1の励起レンズの第1の中心点が、第2の励起レンズの第2

の中心点から垂直方向および水平方向にオフセットされることによって形成される千鳥状の対角線パターンで配列される、
生物学的分析システム。

【請求項 2】

前記励起モジュールが、複数の励起レンズであって、各励起レンズが前記励起光経路の前記第 2 の方向に位置付けられ、かつコリメートされた光のそれぞれの反射ビームを、前記放出モジュールのそれぞれの試料レセプタクルで受容される励起光のそれぞれの集束ビームに集束させるように構成されるように配列された、励起レンズをさらに備える、請求項 1 に記載の生物学的分析システム。

【請求項 3】

前記放出モジュールが、前記第 3 の方向に伝送された放出光を前記複数の光検出器に集束させるように構成された複数の放出レンズをさらに備える、請求項 1 ～ 2 のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項 4】

前記放出モジュールが、前記複数の放出レンズに対応する複数の放出フィルタをさらに含み、前記複数の放出フィルタが、前記対応する複数の放出レンズの下流に位置付けられ、放出光が前記放出フィルタを通過することを可能にし、かつ迷励起光を実質的に遮断するように構成されている、請求項 3 に記載の生物学的分析システム。

【請求項 5】

前記複数の放出フィルタが、デュアルバンドストップフィルタを備える、請求項 4 に記載の生物学的分析システム。

【請求項 6】

各放出レンズが、湾曲レンズを備える、請求項 3 に記載の生物学的分析システム。

【請求項 7】

前記放出モジュールが、複数の放出ウィンドウをさらに備え、各放出ウィンドウが、それぞれの試料レセプタクルに関連付けられ、かつ放出光が前記第 3 の方向に下流構成要素に伝送される領域を画定する、請求項 1 ～ 2 のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項 8】

前記複数の励起ミラーのうちの少なくとも 1 つが、独立して調整可能である、請求項 1 ～ 2 のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項 9】

前記千鳥状の対角線パターンの各励起ミラーの鋭角が、前記第 1 の方向に対して $50^\circ \sim 75^\circ$ である、請求項 1 に記載の生物学的分析システム。

【請求項 10】

生物学的分析システムであって、

励起モジュールであって、

第 1 の方向に励起光を放出するように構成された励起光源と、

複数の事前定義された位置間で選択的に移動可能な励起ミラーであって、各事前定義された位置が、前記第 1 の方向に対して鋭角を形成し、かつ第 2 の方向に沿って前記励起光を反射するように構成されている、励起ミラーと、

複数の励起レンズであって、各励起レンズが前記第 2 の方向に位置付けられ、かつそれぞれの事前定義された位置に位置付けられた前記励起ミラーによってそれに方向付けられた励起光の反射ビームを受容するように構成されるように配列された、励起レンズと、を備える、励起モジュールと、

放出モジュールであって、

対応する前記複数の励起レンズからの反射励起光の集束ビームを受容するように位置付けられた複数の試料レセプタクルと、

前記複数の試料レセプタクルから第 3 の方向に伝送された放出光を受容するように構成された複数の光検出器であって、前記第 3 の方向が前記第 2 の方向を横切る、光検出器

10

20

30

40

50

と、

を備える、放出モジュールと、を備え、

前記放出モジュールが、前記放出光を前記複数の光検出器に集束およびフィルタリングするように構成された、複数の放出レンズおよび複数の放出フィルタをさらに備え、

前記励起ミラーが、第1の励起レンズの第1の中心点が、第2の励起レンズの第2の中心点から垂直方向および水平方向にオフセットされることによって形成される千鳥状の対角線パターンで配列される、

生物学的分析システム。

【請求項11】

各光検出器が、それぞれの試料レセプタクルからの放出光を受容するように構成されており、前記放出光が、各光検出器で受容される前に、それぞれの放出レンズおよびそれぞれの放出フィルタによって集束およびフィルタリングされている、請求項10に記載の生物学的分析システム。

10

【請求項12】

前記複数の試料レセプタクルの対応する試料レセプタクル内に1つ以上の試料容器を取り外し可能に固定するように構成された試料装填システムをさらに備える、請求項10～11のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項13】

前記試料装填システムが、前記対応する試料レセプタクル内の前記1つ以上の試料容器に閉鎖力を及ぼすように、かつそれを位置的に固定するように構成された閉鎖機構をさらに備える、請求項12に記載の生物学的分析システム。

20

【請求項14】

前記放出光が、1つ以上の励起された蛍光標識からの蛍光放射を備える、請求項10～11のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項15】

複数の放出アパーチャをさらに備え、各放出アパーチャが、前記複数の放出レンズのそれぞれの放出レンズに関連付けられており、各放出アパーチャが、前記第3の方向に位置合わせされて、かつ前記それぞれの放出レンズによって前記試料レセプタクルから放出光が通って受容される領域を画定する、請求項10～11のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

30

【請求項16】

前記放出アパーチャの中心点が、前記それぞれの放出レンズの光学的中心と位置合わせされている、請求項15に記載の生物学的分析システム。

【請求項17】

生物学的分析システムであって、

異なる励起波長を放出する少なくとも2つの励起光源と、

前記少なくとも2つの励起光源から励起光を受容し、かつコリメートされた励起光を励起光経路に沿って第1の方向に伝送するように構成されたコリメータ要素と、

前記第1の方向に対して鋭角で配設され、かつ前記コリメートされた励起光を前記励起光経路の第2の方向に沿って励起光の複数の反射ビームに反射するように構成された複数の励起ミラーと、

40

前記励起光経路の前記第2の方向に位置付けられ、かつコリメートされた光のそれぞれの反射ビームを対応する励起光の集束ビームに集束するように構成された複数の励起レンズと、

複数の試料レセプタクルを形成する試料ブロックであって、前記複数の試料レセプタクルが、前記対応する励起光の集束ビームを受容するように位置付けられている、試料ブロックと、

各それぞれの試料レセプタクルに対して、前記生物学的分析システムは、第3の方向、前記第2の方向を横切る前記第3の方向に位置合わせされた少なくとも以下の構成要素、すなわち

50

放出光が前記第3の方向に通って伝送される領域を画定する放出ウィンドウと、
前記放出ウィンドウを通過する前記放出光を集束させるように構成された放出レンズと、

前記放出光が放出フィルタを通過することを可能にし、かつ迷励起光を実質的に遮断するように構成された少なくとも1つの放出フィルタと、

前記集束され、フィルタリングされた放出光を受容するように構成された光検出器と、を備え、

前記複数の励起ミラーが、第1の励起レンズの第1の中心点が、第2の励起レンズの第2の中心点から垂直方向および水平方向にオフセットされることによって形成される千鳥状の対角線パターンで配列される、

生物学的分析システム。

【請求項18】

前記試料ブロックが、複数の試料容器を受容するように構成された複数のレセプタクルを備え、各試料容器が、試料を受容するように構成されている、請求項17に記載の生物学的分析システム。

【請求項19】

前記複数のレセプタクルの各レセプタクルが、ガasketを受容するように構成されたレセプタクル開口部を備え、前記レセプタクル開口部が、前記ガasketと前記複数の試料容器のうちの1つの試料容器の上部との係合を可能にするように構成されている、請求項18に記載の生物学的分析システム。

【請求項20】

前記複数の試料容器に閉鎖力を及ぼすように構成された複数の付勢部材を含み、前記複数の付勢部材の各付勢部材は、独立して動作可能である、請求項18に記載の生物学的分析システム。

【請求項21】

前記複数のレセプタクルが、単一の列に配設されている、請求項18に記載の生物学的分析システム。

【請求項22】

前記少なくとも1つの放出フィルタが、2つのデュアルバンドストップフィルタを備え、各デュアルバンドストップフィルタが、前記励起光に対応する波長範囲を遮断するように構成されている、請求項17～18のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項23】

前記放出レンズが、湾曲レンズを備える、請求項17～18のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項24】

前記複数の励起レンズの各々が、焦点距離を備え、各焦点距離が、独立して選択可能である、請求項17～18のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【請求項25】

前記複数の励起ミラーのうちの少なくとも1つが、独立して調整可能である、請求項17～18のいずれか一項に記載の生物学的分析システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生物学的試料の分析に関する。より具体的には、本出願は、複数の生物学的試料を同時に分析するための装置、システム、および方法に関する。

【背景技術】

【0002】

蛍光発光は、高エネルギーの電磁放射による励起に応答した、化合物による、たいてい可視範囲内の光の放出である。励起された化合物が通常の励起状態またはベースライン励起状態に戻ると、過剰なエネルギーが光の形で放出され、通常、励起のために使用される

10

20

30

40

50

波長よりもエネルギーの低い波長である。用途において、蛍光発光中に生成される放出光信号は、試料内の特定の化合物の同一性および／または濃度を通知することができる。蛍光光度計は、励起ならびに放出のスペクトルおよび強度を使用して、生物学的試料を分析する分析機器の一例である。蛍光光度計を使用すると、核酸およびいくつかのタンパク質などの化合物の存在および濃度を、完全に、またはDNA、RNA、およびタンパク質の分析ワークフローの一部として判定することができる。用途の例には、クローニング、シーケンシング、トランスフェクション、qPCR、およびタンパク質アッセイが含まれる。

【0003】

従来の蛍光光度計では、紫外線励起光は、強力かつ一貫した放射線源を提供可能な励起光源（例えば、キセノンランプまたは水銀ランプ）によって生成され、それにより励起可能な化合物の飽和を可能にする。励起光は、励起効率を改善するためにコリメートされ、次いで、関心のある生物学的試料に方向付けられ得る。蛍光試料、または非蛍光試料に結合した蛍光試薬は、励起光への曝露を通して活性化され、試料を蛍光発光させる。この蛍光放出の光は光検出器で受容され、光の量、強度、および／または分布の測定値を使用して、試料内の分析物の濃度を同定および／または概算することができる。

【0004】

一部の蛍光光度計は、一度に単一の試料を分析するように構成されている。試料の装填、測定、および再装填のプロセスは、多くの試料のデータを分析および収集する必要があるユーザにとって、時間のかかる作業である。このような場合、ユーザは単一試料デバイスの移植性および低コストを非常に低いスループットと交換する。しかしながら、励起光の汚染およびノイズの低減、ならびにより容易な放出光の分析を促進することを含む、単一試料分析を実施することで、追加の利点が見られる。これらの利点は、光学システム部品構成の特異な性質のおかげで達成される。分析される試料が1つだけの場合、試料からの放出スペクトルを効果的に励起して取り込み、次いで分析するために必要な光学部品のセットは1つだけである。励起光の迷反射、およびその後の検出が所望の放出光と混合されることを最小限に抑えることができる。

【0005】

対照的に、マルチ試料デバイスの場合、試料数が増えると、迷励起光を軽減することが難しくなる。これは、試料の数が増えると、光学システムの構成がより複雑になり、試料の光路が干渉して、放出光と励起光との相互汚染を引き起こす可能性が高くなるためである。この相互汚染は、蛍光試薬を活性化する効果を低下させ、光検出器が受容する光の量を歪める可能性があり、それにより各試料に含まれる分析物の対応する測定濃度を偏らせる可能性がある。

【0006】

マルチ試料デバイスの実装には固有の障害がある。最も一般的な市販のマルチ試料フォーマットは、マルチウェルプレートである。市販のウェルプレートは通常、標準的な幾何学的形状およびサイズを有するため、使用を容易にするために特注の機械またはアダプタを必要とせず、プラットフォーム（例えば、標準のプレートリーダーおよび遠心分離機）を超えて使用することができる。ちなみに、標準ウェルプレートの（本質的に）事前定義された容積は、各ウェルで処理可能な試料の体積に影響する。従来、プレートの内部容積は、最も近い隣接するウェルから等間隔で離間された等サイズのウェルに分割されており、6ウェル、12ウェル、24ウェル、48ウェル、96ウェル、384ウェル、および1536ウェルのフォーマットが一般的である。

【0007】

プレートの全容積は通常、所望のウェル数に分割されるため、各ウェルの作業容量は、プレート上のウェルの総数に反比例する。例えば、6ウェルプレートでは、ウェル当たりの推奨作業容量は3～5 mLであるが、24ウェルプレートでは、ウェル当たりの推奨作業容量は約600 μ L未満である。同様に、96ウェルプレートの推奨作業容量はウェル当たり200 μ Lで、384ウェルプレートおよび1536ウェルプレートの推奨作業容量は、それぞれ80 μ Lおよび8 μ Lである。

【0008】

ユーザが単一試料蛍光測定をやめることにして、代わりにマルチ試料蛍光測定アッセイを実施したい場合、標準的な単一試料蛍光測定システムと同様に少量の試料を利用するマルチ試料システムまたはフォーマットが不足している。代わりに、ユーザは、十分に小さい作業容量を有するマルチウェルプレート（例えば、96ウェルプレート）を使用することを余儀なくされるであろう。マルチウェルプレートは、数十～数百の試料の自動化された連続分析を可能にするが、大半のユーザは分析に利用可能なサンプリングウェルのごく一部しか使用しないため、高スループットが過剰になる。滅菌機器が望ましい場合、一般的に受け入れられている滅菌技術では、アッセイ後に部分的に使用されたプレートを廃棄する必要があり、廃棄されたプレート上の未使用のウェルの大部分は運用コストの増加につながる。

10

【0009】

さらに、マルチウェルプレートは、これらのタイプのマルチ試料プレートを受容し、かつ処理するように構成された市販の蛍光光度計を使用して分析できるが、これらのシステムは一般に、単一試料蛍光光度計よりもかさばり、かつ高価である。単一試料の蛍光光度計は、通常、マルチウェルプレートの読み取り対応物よりもはるかに小さく、体積が数立方フィートであり得る。大半の実験室の作業台スペースが限られていることが多い場合、実験機器の設置面積は重要な要素である。それに応じて、特殊な消耗品（チューブ、プレートなど）を必要とせずに複数の少量試料を分析可能な、より小さなマルチ試料蛍光光度計が必要とされている。

20

【0010】

それに応じて、光学システムによる生物学的試料の分析の分野には、多くの問題および不都合がある。したがって、上記の問題の少なくともいくつかに対処可能な蛍光光度計などの生物学的分析デバイスを提供する必要性が存在する。

【発明の概要】

【0011】

本明細書に開示される様々な実施形態は、生物学的分析のために構成された光学システムのための装置、方法、およびシステムに関する。そのような実施形態は、例えば、効率的なマルチ試料分析を可能にすることによって、特に蛍光測定デバイスで使用される光学システムにおいて、光学システムを有益に改善する。

30

【0012】

第1の態様は、(i) 励起モジュールと、(ii) 放出モジュールと、を含む生物学的分析システムを提供する。励起モジュールは、少なくとも1つの励起光源から励起光を受容し、かつコリメートされた励起光を励起光経路に沿って第1の方向に伝送するように構成されたコリメータ要素と、励起光経路に沿って配列された複数の励起ミラーと、を含み、各励起ミラーは、第1の方向に対して鋭角で配設され、かつコリメートされた励起光のそれぞれのビームを励起光経路の第2の方向に沿って反射するように構成されている。放出モジュールは、励起光経路の第2の方向に沿って伝送された励起光を受容するように位置付けられ、放出モジュールは、試料ブロックと、複数の光検出器と、を含む。試料ブロックは、複数の試料レセプタクルを含み、各試料レセプタクルは、励起光経路の第2の方向に沿って伝送されたコリメートされた励起光のそれぞれのビームを受容するように位置付けられており、各光検出器は、それぞれの試料レセプタクルから第3の方向に伝送される放出光を受容するように構成されている。一態様では、第3の方向は、励起光経路の第2の方向を横切る。

40

【0013】

一態様では、励起モジュールは、複数の励起レンズであって、各励起レンズが励起光経路の第2の方向に位置付けられ、かつコリメートされた光のそれぞれの反射ビームを、放出モジュールのそれぞれの試料レセプタクルで受容される励起光のそれぞれの集束ビームに集束させるように構成されるように配列された、励起レンズをさらに含む。一態様では、各光検出器は、それぞれの試料レセプタクルに向かって第3の方向に方向付けられてい

50

る。一態様では、第3の方向は、励起光経路の第2の方向に実質的に直交している。

【0014】

一態様では、放出モジュールは、第3の方向に伝送された放出光を複数の光検出器に集束させるように構成された複数の放出レンズをさらに含む。一態様では、放出モジュールは、複数の放出レンズに対応する複数の放出フィルタをさらに含み、複数の放出フィルタは、対応する複数の放出レンズの下流に位置付けられ、放出光が放出フィルタを通過することを可能にし、かつ迷励起光を実質的に遮断するように構成されている。一態様では、複数の放出フィルタは、デュアルバンドストップフィルタを備える。一態様では、各放出レンズは、湾曲レンズを備える。

【0015】

一態様では、放出モジュールは、複数の放出ウィンドウをさらに備え、各放出ウィンドウは、それぞれの試料レセプタクルに関連付けられ、かつ放出光が第3の方向に下流構成要素に伝送される領域を画定する。

【0016】

一態様では、複数の励起ミラーのうちの少なくとも1つは、独立して調整可能である。

【0017】

一態様では、複数の励起ミラーは、第1の励起レンズの第1の中心点が、第2の励起レンズの第2の中心点から垂直方向および水平方向にオフセットされることによって形成される千鳥状の対角線パターンで配列され、千鳥状の対角線パターンの各励起ミラーの鋭角は、第1の方向に対して $50^{\circ} \sim 75^{\circ}$ である。

【0018】

本開示の実施形態は、(i)励起モジュールと、(ii)放出モジュールと、を有する生物学的分析システムをさらに含む。励起モジュールは、第1の方向に励起光を放出するように構成された励起光源と、複数の事前定義された位置間で選択的に移動可能な励起ミラーであって、各事前定義された位置は、第1の方向に対して鋭角を形成し、かつ第2の方向に沿って励起光を反射するように構成されている、励起ミラーと、複数の励起レンズであって、各励起レンズが第2の方向に位置付けられ、かつそれぞれの事前定義された位置に位置付けられた励起ミラーによってそれに方向付けられた励起光の反射ビームを受容するように構成されるように配列された、励起レンズと、を備える。放出モジュールは、対応する複数の励起レンズからの反射励起光の集束ビームを受容するように位置付けられた複数の試料レセプタクルと、複数の試料レセプタクルから第3の方向に伝送された放出光を受容するように構成された少なくとも1つの光検出器と、を含む。一態様では、第3の方向は、第2の方向を横切る。

【0019】

一態様では、放出モジュールは、放出光を少なくとも1つの光検出器に集束およびフィルタリングするように構成された、複数の放出レンズおよび複数の放出フィルタをさらに含む。一態様では、少なくとも1つの光検出器は、複数の光検出器を含み、各光検出器は、それぞれの試料レセプタクルからの放出光を受容するように構成されており、放出光は、各光検出器で受容される前に、それぞれの放出レンズおよびそれぞれの放出フィルタによって集束およびフィルタリングされている。

【0020】

一態様では、システムは、複数の試料レセプタクルの対応する試料レセプタクル内に1つ以上の試料容器を取り外し可能に固定するように構成された試料装填システムをさらに含む。一態様では、試料装填システムは、対応する試料レセプタクル内の1つ以上の試料容器に閉鎖力を及ぼすように、かつそれを位置的に固定するように構成された閉鎖機構を含む。

【0021】

一態様では、放出光は、1つ以上の励起された蛍光標識からの蛍光放射線を含む。

【0022】

一態様では、システムは、複数の放出アパーチャをさらに含み、各放出アパーチャは、

複数の放出レンズのそれぞれの放出レンズに関連付けられており、各放出アパーチャは、第3の方向に位置合わせされて、かつそれぞれの放出レンズによって試料レセプタクルから放出光が通って受容される領域を画定する。一態様では、放出アパーチャの中心点は、それぞれの放出レンズの光学中心と位置合わせされている。

【0023】

本開示の実施形態は、生物学的分析システムをさらに含み、生物学的分析システムは、
(i) 異なる励起波長を放出する少なくとも2つの励起光源と、(ii) 少なくとも2つの励起光源から励起光を受容し、かつコリメートされた励起光を励起光経路に沿って第1の方向に伝送するように構成されたコリメータ要素と、(iii) 励起光経路に沿って千鳥状の対角線パターンで配列された複数の励起ミラーであって、各励起ミラーは、第1の方向に対して鋭角で配設され、かつ励起光経路の第2の方向に沿ってコリメートされた励起光のそれぞれのビームを反射するように構成されている、励起ミラーと、(iv) 励起光経路の第2の方向に位置付けられ、かつコリメートされた光のそれぞれの反射ビームを励起光の対応する集束ビームに集束するように構成された複数の励起レンズと、(v) 複数の試料レセプタクルを形成する試料ブロックであって、複数の試料レセプタクルが、励起光の対応する集束ビームを受容するように位置付けられている試料ブロックと、を有し、
(vi) それぞれの試料レセプタクルに対して、生物学的分析システムは、一態様では、第2の方向を横切る第3の方向に位置合わせされた、少なくとも以下の構成要素、すなわち (a) 放出光が第3の方向に通って伝送される領域を画定する励起ウィンドウと、(b) 発光ウィンドウを通過する放出光を集束するように構成された湾曲レンズと、(c) 迷励起光を実質的に遮断するためのデュアルバンドストップフィルタと、(d) 集束され、フィルタリングされた放出光を受容するように構成された光検出器と、を含む。

【0024】

本概要は、以下の詳細な説明でさらに説明される簡略化された形式で概念の選択を導入するために提供されている。本概要は、請求された主題の主要な特徴または本質的な特徴を特定することを意図しておらず、請求された主題の範囲を示すものとして使用されることも意図されていない。

【0025】

本開示の追加の目的および利点は、以下の説明に部分的に記載され、その一部は、その説明から明らかになり、または本開示の実施によって習得することができる。本開示の特徴および利点は、添付の特許請求の範囲で特に指摘されている機器および組み合わせによって実現および取得することができる。本開示のこれらおよび他の特徴は、以下の説明および添付の特許請求の範囲からより完全に明らかになるか、または以下に記載されるように開示の実施によって習得され得る。

【0026】

発明の実施形態は、例示としてのみ、以下の書面による説明から、および図面と併せて、より良好に理解され、当業者には容易に明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】例示的な実施形態による生物学的分析デバイスの概略図を示す。

【図2】例示的な実施形態による、図1の生物学的分析デバイスの励起モジュールの概略図を示す。

【図3】別の例示的な実施形態による、図1の生物学的分析デバイスの励起モジュールの概略図を示す。

【図4A】例示的な実施形態と比較するために、仮想の光学配置の概略図を示す。

【図4B】例示的な実施形態と比較するために、仮想の光学配置の概略図を示す。

【図5】例示的な実施形態による励起レンズの概略図を示す。

【図6】図5の励起レンズの動作を図示する図1のデバイスの部分断面図を示す。

【図7】例示的な実施形態による、放出モジュールを図示する図1のデバイスの部分断面図を示す。

【図 8】例示的な実施形態による、試料装填システムを図示する図 1 のデバイスの部分断面図を示す。

【図 9】別の実施形態例による生物学的分析デバイスの概略図を示す。

【図 10】開示された実施形態に対応する方法を実施するように構成されたコンピューティングシステムを含む例示的なコンピュータ環境の概略図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0028】

本明細書中で使用される際、別段、暗黙的または明示的に理解または記載されない限り、単数で現れる単語は、その複数の同等のものを包含し、複数で現れる単語は、その単数の同等のものを包含する。さらにまた、別段、暗黙的または明示的に理解または記載しない限り、本明細書において説明される任意の所与の構成要素または実施形態について、その構成要素について列挙された可能な候補または代替物のいずれかが、一般に個々にまたは互いに組み合わせて使用され得ることが理解される。さらに、別段、暗黙的または明示的に理解または記載されない限り、かかる候補または代替物のいかなる列挙も、単なる図示であり、限定ではないことが理解されるだろう。加えて、別段の表示がない限り、明細書および特許請求の範囲において使用された量、成分、距離、または他の測定値を表す数は、「約 (a b o u t)」という用語によって修飾されるものとして理解されるべきである。

【0029】

それに応じて、矛盾して示されない限り、明細書および添付の特許請求の範囲において記載された数値パラメータは、本明細書中に提示された主題によって得られることが求められる、所望の特性に応じて変化することがある近似値である。最低でも、かつ特許請求の範囲に対する均等の原則の適用を限定することを企図しないように、各数値パラメータは、少なくとも、報告された有意な数字の数に照らして、かつ通常の丸め技術を適用することによって解釈されるべきである。本明細書中に提示された主題の広範な範囲を記載している数値範囲およびパラメータは近似値であるにも関わらず、特定の例に記載された数値は、可能な限り正確に報告される。しかしながら、いかなる数値も、本質的に、それぞれの試験的測定において見られた標準偏差から必然的に生じる一定の誤差を含有する。

【0030】

本明細書および添付の特許請求の範囲で使用されるように、「上 (t o p)」、「下 (b o t t o m)」、「左 (l e f t)」、「右 (r i g h t)」、「上方 (u p)」、「下方 (d o w n)」、「上部 (u p p e r)」、「下部 (l o w e r)」、「近位 (p r o x i m a l)」、「遠位 (d i s t a l)」などの方向を示す用語は、相対的な方向を示すためだけに本明細書で使用され、他の点で、本明細書または特許請求の範囲を限定することを意図するものではない。

【0031】

上で説明されるように、単一試料の蛍光測定デバイスは、設置面積が小さく、使い捨て廃棄物が少なく、通常、正確で精密な測定のために構成することがより容易である。しかしながら、スループットが低いため、複数の試料を順番に分析するために必要な時間は、測定する試料が増えるにつれてますます長くなる。このため、多くのユーザは、蛍光測定用に構成されたマルチウェルプレートリーダーを選択する。しかしながら、これらのデバイスは大きく、高価で、使い捨ての廃棄物がより多く発生し、精密で正確なデータ測定を保証するために外部の緩和材（つまり、光不透過性のウェル壁を伴う特殊なプレート）が必要である。さらに、ユーザ調査で確認されているように、マルチウェル試料プレートに関連付けられた大量の試料を必要とせず一度に 2 つ以上の試料を分析することができる蛍光光度計が市場で非常に必要とされている。

【0032】

本明細書で提供される実施形態は、当技術分野で指摘された問題の 1 つ以上を克服し、複数の試料を同時に分析するための生物学的分析システムに方向付けられている。例えば、本明細書に開示されるシステムは、独自に設計された励起モジュールおよび対応する放

10

20

30

40

50

出モジュールを含み、これは、通常、マルチ試料蛍光光度計に関連付けられた設置面積を大幅に減少させる。さらにまた、開示された光学システムの構成要素は、異なる数の試料ウェルまたは互いに対する試料ウェルの向きなど、試料装填システムの様々な可変構成に対応するために独立して調整可能であり得る。さらに、開示されたシステムは、試料センサによって観察される励起光の量を低減させるように設計されており、試料間の光の相互汚染を防止することができ、その一方で、小さな設置面積を維持し、特別な使い捨て製品を必要としない。実際、開示されたシステムは、従来の単一試料蛍光光度計と同じ試料容器（例えば、500 μ Lの薄壁ポリプロピレンチューブ）を使用して、生物学的試料を受容し、分析することができる。

【0033】

図1は、例示的な実施形態による生物学的分析システム100の概略図を示す。図1の生物学的分析システム100は、励起モジュール102および放出モジュール104を含む光学システムを有する蛍光光度計として描写されている。励起モジュール102は、1つ以上の試料（または試料内の蛍光タグ）を励起して放出光を生成し、放出モジュール104は、分析のために放出光を検出する。

【0034】

励起モジュール102は、1つ以上の励起光源（例えば、LED106および／またはLED108）と、光源によって生成された励起光の1つ以上のビームを第1の方向（例えば、方向114A）に方向付けるように構成されたビームスプリッタ110と、コリメータ要素112と、励起光の1つ以上のビームを複数の励起レンズ118および複数の試料レセプタクル120に向かって第2の方向（例えば、方向114B）に方向付けるように構成された複数の励起ミラー116と、を含み、試料レセプタクル120は、試料容器を受容するように構成されており、試料容器の励起された内容物は、複数の放出レンズ122、複数の放出フィルタ124、および複数の光検出器126に向かって第3の方向（例えば、方向114C）に放出放射線を生成する。

【0035】

励起モジュール102は、図1に図示される青色発光ダイオード（LED）106および赤色LED108などの複数の励起光源を利用することができるが、様々な励起波長を含む、他のタイプまたは数の励起光源が使用され得ることが理解されよう。追加的な、または代替的な励起光源には、例えば、レーザまたは水銀／キセノンアークランプが含まれる。励起光源は、紫、緑、黄、またはオレンジの可視光スペクトルに関連付けられた波長範囲、および／または紫外線、近赤外、または赤外光などの非可視光範囲に基づいて、選択することができる。いくつかの実施形態では、励起モジュール内で使用される1つ以上の励起光源は、生物学的試料内で分析される分析物の予想される同一性に基づいて選択される。

【0036】

いくつかの実施形態では、励起光源（例えば、LED106、108）は、所定の蛍光体の励起波長に特に調整されている。図1の図示される例では、青色LED106および赤色LED108によってそれぞれ生成される励起光の波長は、生物学的試料の分析に使用される既知の蛍光体の励起波長に基づいて選択される。代替的に、キセノン／水銀アークランプなどの高輝度光源を励起光源として使用することができる。このようなランプは、紫外線（UV）光と可視光の両方を生成するため、正確な励起波長または波長範囲が不明な非特異的分析に対する実装がより実用的になる。単一の励起波長または既知の範囲の励起波長を生成する光源は、既知の蛍光体を有益に標的化することができ、それにより、試料内の非標的分子の不注意な励起を防止または低減することができる。いくつかの実施形態では、励起フィルタ（例えば、バンドストップフィルタ）を、望み通りに励起光源の前に配設して、励起光の波長範囲を狭めることができる。

【0037】

図1に示されるように、ビームスプリッタ110は、LED106、108からの2つの励起光ビームを同じ光路（例えば、方向114A）に沿って方向付けるために使用され

10

20

30

40

50

、それにより、励起モジュール１０２によって使用される構成要素および空間の数を低減させる。代替的に、ビームスプリッタ１１０の代わりに、光ファイバビーム結合器などを使用することができる。この図示された構成は、励起モジュールのサイズが低減され、対応する生物学的分析デバイス全体の設置面積も低減されるため、非常に有益である。さらにまた、１つ以上の励起光源を含める能力により、異なる範囲の励起光に対応し得る、異なる試料および／または様々なタイプの蛍光体を分析するためのシステムの多様性および特注構成の向上が可能になる。

【００３８】

励起光は、ビームスプリッタ１１０を通過した後、コリメータ要素１１２（例えば、コリメータレンズまたは凹面／放物面鏡）を通してコリメートされる。コリメートされた励起光のビームは、第１の方向１１４Ａに沿って複数の励起ミラー１１６に向かって伝送される。第１の方向１１４Ａは、概して、コリメータ要素１１２の光軸に平行である。励起光は、ミラー１１６から、複数の別個の反射ビームの形で、対応する複数の励起レンズ１１８に向かって反射される。各励起レンズ１１８は、励起光の対応する反射ビームを集束させ、集束ビーム（例えば、線焦点ビーム）を生成して、放出モジュール１０４の試料レセプタクル１２０内で受容された試料を照らす。各試料内の蛍光体は、励起光の集束ビームによって励起され、放出光を生成する。

【００３９】

図１に示されるように、励起光の別個の反射ビームは、対応する各励起ミラーから反射され、第２の方向（例えば、方向１１４Ｂ）に進行する。いくつかの実施形態では、第２の方向は、第１の方向に対して垂直ではなく、第１の方向と鋭角を形成し、それにより、励起光の反射ビームをコリメータ要素１１２に戻る方向に進行させる。対照的に、いくつかの従来の蛍光光度計光学システムは、光路を下に方向付け、光路に対して垂直であるように構成され、よって、図示される千鳥状ミラー構成によって提供されるものと比較して、光学システム全体の長さが増加する。さらに、一部の従来の蛍光光度計の光学システムには、反射励起ミラーが含まれていないため、コリメートされた光は、フィルタを通過して標的試料に到達する前に最初の軌道を継続することができる。そのような実施形態は、図１に図示されるものよりもはるかに大きなシステムをもたらす。したがって、図１に示され、説明されているような千鳥ミラー構成は、光学システムのサイズを有益に低減する。

【００４０】

上で示唆したように、複数の励起レンズ１１８は、励起モジュール１０２から放出モジュール１０４に進行する励起光の集束ビームを生成する。放出モジュール１０４は、試料ブロックに形成された一連の生物学的試料レセプタクル１２０を含む。示されるように、複数の試料レセプタクル１２０は、コリメートされた光の第１の方向１１４Ａにほぼ平行な軸に沿って位置合わせされた一連の等間隔で離間されたレセプタクルとして配置されている。

【００４１】

各レセプタクル１２０は、放出レンズ１２２、放出フィルタ１２４、および光検出器１２６（例えば、光ダイオード、光電子増倍チューブ、ＣＣＤ／ＣＭＯＳセンサなど）にそれぞれ関連付けられている。放出モジュール１０４は、励起モジュール１０２によって生成された励起光の各集束ビームが、放出モジュール１０４の試料レセプタクル１２０内に配置された単一の試料容器に進み、その内容物を励起するように、励起モジュール１０２に対して構成されている。

【００４２】

レセプタクル１２０に収容された試料内の蛍光標識または分子によって放出された放出光（例えば、放出放射線、蛍光放射線）は、複数の放出レンズ１２２の個々の放出レンズによって収集され、放出光を第３の方向１１４Ｃに沿ってそれぞれの光検出器に方向付けて集束させることにより、隣接または複数の試料からの放出光の相互汚染が防止または最小化されることを確実にする。次に、集束された放出光は、複数の放出フィルタ１２４のそれぞれの放出フィルタを通過し、その後、それぞれの光検出器１２６によって検出され

10

20

30

40

50

る。いくつかの実施形態では、各光検出器 1 2 6 は、対応する放出レンズ 1 2 2 の焦点距離によって判定される距離に有利に配設され、その結果、放出レンズを通過する放出光ビームは、ラインビームに最適に集束されたときに目標光検出器に到達する。これは、放出光が光検出器レンズの表面の少なくとも一部に到達することを確実にすることにより、構成要素の 1 つ以上がわずかに位置ずれしている場合に有益である。

【0043】

励起モジュール 1 0 2 および放出モジュール 1 0 4 の光学部品の構成によって容易になるように、放出光は、励起光とは異なる方向に有益に得られる。放出光センサ（例えば、光検出器 1 2 6）で直接励起光を受容することを回避するように、励起光に入射する方向の放出光を取得することが望ましい。放出放射線は、励起された試料からすべての方向に放出され、励起光の大部分は、第 2 の方向 1 1 4 B に方向付けられたままである。第 2 の方向 1 1 4 に対して横切る方向（例えば、直交）に放出光学系を配置することにより、励起光の大半が存在しない状態で、放出光の多くを観察することができる。第 3 の方向に反射された低レベルの励起光は、光検出器 1 2 6 に到達する前に、放出フィルタ 1 2 4（例えば、バンドストップフィルタ）によってフィルタリングすることができる。

【0044】

上で考察されるように、本開示の実施形態は、コリメートされた励起光を複数の励起レンズ 1 1 8 に向かって鋭角で反射する複数の励起ミラー 1 1 6 を有する励起モジュール 1 0 2 を含む。図 2 および 3 は、図 1 の生物学的分析システム 1 0 0 の励起モジュール 1 0 2 の様々な代替的な実施形態を示す。そのような実施形態では、励起ミラー（例えば、励起ミラー 2 0 2 a ~ 2 0 2 h および / または 3 0 2 a ~ 3 0 2 h）の各々は、コリメータ要素 2 1 2 から伝送されるコリメートされた励起光の方向に対して鋭角で配設されている。例えば、図 2 では、複数のミラー 2 0 2 a ~ 2 0 2 h は、コリメートされた励起光の方向 2 0 4 に対して約 4 5 ° の角度で配設されている。それに応じて、図 2 の励起光の反射ビームは、入射ビーム（すなわち、コリメートされた励起光）に対してほぼ垂直である。それに応じて、そのような実施形態では、複数の試料容器 2 2 6 a ~ 2 2 6 h（試料容器 2 2 6 a は励起ミラー 2 0 2 a に対応し、試料容器 2 2 6 b は励起ミラー 2 0 2 b に対応するなど）は、各励起ミラーから反射された励起光の各反射ビームの経路に各試料容器を位置付ける間隔で、均一な軸に沿って配設されている。

【0045】

図 3 では、複数のミラー 3 0 2 a ~ 3 0 2 h は、コリメートされた励起光の方向 3 0 4 に対して約 6 7 . 5 ° の角度で配設されている（すなわち、コリメートされた励起光は、ミラー 3 0 2 a ~ 3 0 2 h に垂直な方向に対して約 2 2 . 5 ° である）。それに応じて、図 3 の実施形態における励起光の反射ビームは、入射ビーム（すなわち、コリメートされた励起光）に対して約 4 5 ° である。よって、励起光の反射ビームは、コリメータ 3 1 2 の光軸に概ね平行である、コリメートされた励起光から第 2 の方向（図 1 の第 2 の方向 1 1 4 B も参照）に進む。

【0046】

図 3 はまた、複数の励起ミラー 3 0 2 a ~ 3 0 2 h に対応する複数の励起レンズ 3 1 8 a ~ 3 1 8 h を含む光学システムを示す。例えば、励起ミラー 3 0 2 a は励起レンズ 3 1 8 a に対応し、励起ミラー 3 0 2 b は励起レンズ 3 1 8 b に対応し、以下同様である。示されるように、各励起レンズ 3 1 8 a ~ 3 1 8 h は、各励起ミラー 3 0 2 a ~ 3 0 2 h から反射された励起光の反射ビームが、励起レンズ 3 1 8 a ~ 3 1 8 h の光軸とほぼ平行となる（および位置合わせされる）ような角度で配設される。

【0047】

いくつかの実施形態では、励起ミラー 2 0 2 a ~ 2 0 2 h および 3 0 3 a ~ 3 0 2 h の少なくとも 1 つは、コリメータによる光学誤差または光源またはビームスプリッタの位置決め誤差を補償するために独立して調整可能である。例えば、ミラー 2 0 2 a および 2 0 2 h は、コリメータによって伝送される励起光のビームが中心と比較して外縁でより少なくコリメートされ得るので、ミラー 2 0 2 b ~ 2 0 2 g と比較してわずかに異なる角度で

位置付けることができる。

【0048】

図2および3における例の各々は、8つの励起ミラーおよび8つの対応する励起レンズを描写しているが、ミラーおよびレンズの数は、光学システム全体の設計ならびにその励起および放出構成要素、生物学的分析システム100によって同時に分析される試料の数、または他の要因に応じて、代替的な実施形態では異なる場合がある。例えば、最大20個の試料を同時に分析するように構成された同様のデバイスは、20セットのミラーおよびレンズを使用することができ、デバイス全体のサイズおよび設置面積の低減など、本明細書で説明する利点を提供しながら、より高い試料多重化要件を伴うユーザのニーズに対応することができる。別の例では、同様のデバイスを最大12個の試料を分析するように構成することができ、その場合、コリメーションビームを広げて追加の試料を確実に対象範囲にすることにより、励起モジュールを調整することができる。代替的に、追加の光学系を使用して、所望の用途に十分なビーム強度を維持しながら、コリメートされたビームを1つ以上のサブビームに分割することができる。

【0049】

上で説明されるように、多くの従来のマルチ試料デバイスは、光学部品および対応する試料装填システムの関連付けられた構成の結果である、非常に大きな設置面積を有する。例えば、ここで図4Aを参照すると、試料容器（例えば、試料容器426a~426h）がマイクロ遠心チューブ（または同様のもの）を受容するように構成され、チューブ間の距離（すなわち、隣接する試料間の距離）が9mmである場合、8本のチューブの対応する試料容器細片の全長（例えば、長さ402）は、約70mmである。コリメートされた励起ビームが8本のチューブの細片を直接照射する場合、コリメートされたビームのサイズ（例えば、長さ402）は、70mmより長くする必要がある。したがって、コリメータおよび関連付けられた光学系、ならびに必要なスペースは、図4Aに図示されるように、非常に大きくなるであろう。

【0050】

同様に、単一の励起ミラー（または単一の励起ミラーによって示される同様の軸に沿って位置合わせされた複数の励起ミラー）をコリメートされたビームに対して45°の角度で配置して、励起光を8本のチューブの細片に反射する場合、図4Bに図示されるように、コリメータおよび関連付けられた光学系、ならびに必要なスペースは、依然として大きいであろう。必要なスペースの増加は、励起光ビームおよび放出放射線の分離を考慮するときにさらに強調される（つまり、光の各段階が進行する角度を非平行にして、光検出器によって受容されている迷励起光の低減を容易にするべきである）。迷励起光は、正確な量の放出放射線を精密に検出する光検出器の能力に悪影響を及ぼし、したがって、生物学的試料に対応する濃度計算を歪める可能性がある。よって、そのような場合、後続の光学部品はそれに応じて位置付けられ、それによって光学システムの幅および／または長さを増加させ、よって光学システムを収容する生物学的分析デバイス全体を大きくする。

【0051】

対照的に、本開示の光学システムは、図2および3に示されるように、対角軸に沿って千鳥状に配置された複数の個別のミラー（例えば、図1~3に描写される非限定的な例における8つのミラー）（すなわち、各ミラーが隣接するミラーから横方向にオフセットされている）を利用して、光路を折り畳む。

【0052】

例えば、図3を参照すると、コリメートされた励起光の方向304に対するミラー302a~303hの角度が67.5°である場合、ミラー302a~302hからの反射ビームは、下向き（すなわち、励起ミラー302a~302hから離れて、励起レンズ318a~318hに向かう方向）に、および左方向（コリメータ312から流れる励起光経路の方向と反対の方向）に進行する。図3において、隣接するミラー間の垂直方向の中心間距離が2.772mmであり、隣接するミラー間の水平方向の中心間距離が6.228mmである場合、隣接する反射ビームの水平方向の中心間距離は9mmで、これはチュー

ブ間の距離である。このような配置では、励起光のコリメートされたビームの幅は【数 1】

$$\text{約 } 2.772 \text{ mm} \times 8 \approx 22.2 \text{ mm}$$

にしかならず、これは、上記の 70 mm よりもはるかに小さい。「Z」レイアウト（図 1 の光方向 114 A ～ 114 C を参照）により、光学系全体もコンパクトである。一実施形態では、これは、図 4 A に図示される配置と比較して、80% を超える全体的なサイズの低減を可能にすることができる。

【0053】

図 2 および 3 を引き続き参照すると、各励起ミラーが配設される鋭角は、「Z」レイアウトを形成するために約 50° ～ 75° であり得る。例えば、角度が 90° に近く、ミラーからの入射ビームと反射ビームとの間の角度が 0° に近い場合、すべてのミラーはコリメータ（例えば、コリメータ 212、312）からはるかに離れて位置付けられ、励起レンズ（例えば、励起レンズ 318 a ～ 318 h）ならびに放出モジュールがコリメートされたビームの外側に配置され得ることを確実にする。他方、角度が 45° に近い場合、例えば、図 2 の配置に近い場合、チューブからチューブへのスペースが非常に限られているため、バックグラウンド信号を低減させ、かつ検出感度を向上させるのに役立つように、励起ビームの方向と放出検出の方向との間の角度が 90° であることを確実にして、放出検出の方向における励起光の量を最小限に抑えながら、放出モジュールをチューブ細片方向に収容することは困難である。

【0054】

コリメータ要素 212 から励起ミラーへの励起光の複数の反射ビームへの経路は、反射の法則に対応する原理に従う。例えば、入射角（すなわち、コリメートされた光が励起光に当たる角度）は、反射角（すなわち、励起光が試料容器に向かって反射される角度）に等しい。さらに、入射角は、部分的には、固定されたコリメートされた光の方向（例えば、方向 204 および／または第 1 の方向 114 A）に基づく。試料容器の位置が判定されると、励起ミラー（例えば、励起ミラーの中心点）からの水平（「x」）距離および垂直（「y」）距離が知られる。励起ミラーが配設される鋭角は、1 つ以上の平行線間の合同な内角の幾何学的原理に基づいて、コリメートされた励起光の入射角に等しいことを理解されたい。励起ミラーの回転が、励起ミラーと試料容器との間の既知の x 距離および y 距離にほとんど影響を与えないと仮定すると、励起ミラーを回転させる鋭角（ θ_m ）は、おおよそ以下の式に基づく。

【数 2】

$$\theta_m = \frac{180^\circ - \text{ArcTan}\left(\frac{y}{x}\right)}{2}$$

【0055】

したがって、分析される後続の試料容器に対応する後続の励起ミラーが前の励起ミラーからオフセットされるべき量は、後続の試料容器が前の試料容器から垂直および／または水平にオフセットされる量に比例するということになる。水平オフセットと垂直オフセットは、次いで、励起ミラーの千鳥状の対角線構成のパターンを特徴付ける。

【0056】

代替的に、ミラーの正確な角度およびオフセットを正確に計算することができるため、千鳥状の配列の代わりに、対応する入射角および反射角の範囲を通して回転可能な単一の励起ミラーが使用され得、その結果、反射された励起光の方向（すなわち、第 2 の方向 114 B）が、個々の励起レンズおよび／または試料レセプタクルに、短い時間間隔にわたって連続的に方向付けられる。複数の励起ミラーを含む生物学的分析システムの実施形態は、各生物学的試料を同時に分析することを可能にするが、単一の可動ミラーの実施形態

は、各試料を同時に分析することはできない。しかしながら、分析する試料数が少なければ、分析時間全体の低減は無視可能であり得る。

【0057】

励起レンズは、任意の形状の励起光のビームを線焦点ビームに集束させることができる。図5は、例示的な実施形態による、図1のシステム100において励起レンズ118の1つとして使用するのに好適な励起レンズ500の概略図を示し、図6は、図1のシステム100の部分断面図を示し、図5の励起レンズ500の動作を図示する。

【0058】

図示される例では、励起レンズ500は、別の方向のビーム幅を維持しながら、一方向のビーム幅を実質的に低減させ得る円柱レンズである。言い換えれば、励起レンズ500は、焦点ビームの代わりに、焦点線が生成されるように、入射ビームを操作することができる。ここで図6を参照すると、例えば、励起レンズ600（例えば、図1の励起レンズ500）が垂直に装着されている場合、図6に示されているように、励起レンズ600は、励起光のビームを水平線焦点ビーム604に集束させることができる。線焦点ビームのために、試料容器602内の励起ビームと液体試料との間の相互作用体積は、許容誤差および組み立て誤差に対してあまり過敏ではない。言い換えれば、試料容器602がその通常の位置または意図された位置からわずかにオフセットされている場合でも、線焦点ビーム604は、試料容器602に含まれる試料を依然として効果的に励起することができる。図1のシステム100などの、複数の蛍光体を分析することができるシステムでは、異なる励起レンズの焦点距離が独立して選択可能であり、その結果、焦点距離は、チャンネルをまたぐ信号平衡を改善するために、チャンネルごとに異なる可能性がある。

【0059】

いくつかの実施形態では、図示されるように、線焦点ビーム604は、迷励起光、例えば、1つ以上の他の励起ミラーおよび／またはレンズに対応する励起光の低減を容易にする励起ウィンドウ606を通過する。場合によっては、励起ウィンドウは、レセプタクル（例えば、図8のレセプタクル804）の開口部によって定義される。場合によっては、励起ウィンドウ606は、サンプルローディングシステム（例えば、図8のサンプルローディングシステム800）の内部構成要素と一体的に形成される。いくつかの場合では、励起ウィンドウ606は、励起レンズ600と試料容器602との間に配設された取り付け構成要素（例えば、調整可能なアパーチャダイアフラム）である。

【0060】

励起ウィンドウ606を通過し、第2の方向（例えば、図1の第2の方向114B）に進行した後、励起光は、生物学的試料（すなわち、それぞれのレセプタクル内の試料容器の内容物）を照らす。いくつかの実施形態では、励起光の線焦点ビーム604は、光を吸収するように、および／または迷励起光が試料容器602の外に進行するのを防止するように構成された障壁（例えば、壁608）に当たる。

【0061】

図7は、図1のシステム100の部分断面図を示し、例示的な実施形態による、放出モジュール104として使用するのに好適な放出モジュール700を図示する。放出モジュール700は、放出フランジ720、放出レンズ702、放出フィルタ704、および光検出器706によって形成される放出ウィンドウ710を含む、複数の光学要素のセットを含む。励起された蛍光体によって放出された蛍光放射線は、放出ウィンドウ710を通過することができ、試料レセプタクル712から、放出ウィンドウ710によって限定的に画定される透明領域を通過して伝送される。いくつかの場合では、放出ウィンドウ710は、試料容器を取り外し可能に固定するように構成されたレセプタクル（例えば、図8のレセプタクル804）の開口部によって画定されている。いくつかの場合では、放出ウィンドウ710は、試料装填システム（例えば、図8の試料装填システム800）の内部構成要素と一体的に形成されている。いくつかの場合では、放出ウィンドウ710は、放出レンズ702と試料レセプタクル712との間に配設された取り付け構成要素（例えば、調整可能なアパーチャダイアフラム）である。いくつかの実施形態では、放出モジュール

700は、放出ウィンドウ710を含まない。

【0062】

いくつかの実施形態では、各試料レセプタクル120は、対応する励起レンズ118の焦点距離によって判定されるおおよその距離で有利に配設されている。代替的に、各試料レセプタクル120は、励起光の集束ビームに関連付けられた幅および／または高さを受容するように配設されており、幅および／または高さは、励起ウィンドウの幅および／または高さに対応する。

【0063】

放出ウィンドウ710を通過した後、放出放射線は、信号対雑音比を改善するために放出レンズ702によって集束される。次いで、集束された蛍光放射線は、放出レンズ702によって伝送される迷光を遮断可能な放出フィルタ704を通過する。一実施形態では、放出フィルタ704は、第1のデュアルバンドストップフィルタ704aおよび第2のデュアルバンドストップフィルタ704bの形態であり、これらは、励起光に対応する放射線を遮断するように構成される。デュアルバンドストップフィルタ704a、704bの使用は、コンパクトな構成で、選択された波長範囲の光の遮断を提供することができる。例えば、励起光が赤または青のLEDによって生成される場合、デュアルバンドストップフィルタ704a、704bの各々は、迷励起光を最小化するために赤および青の光を遮断することができる。

【0064】

いくつかの実施形態では、放出レンズ702は、迷励起光および／または対応しない試料容器からの望ましくない放出放射線が光検出器706に到達するのを防止するように構成された放出フランジ720を装備している。例えば、図7に図示されるように、放出フランジ720は、試料レセプタクル712に収容された1つの生物学的試料によって生成された放出放射線物が通過して放出レンズ702に到達することを可能にする領域を画定するように構成された放出アパーチャを形成することができる。いくつかの場合では、放出アパーチャは、放出ウィンドウ710として機能する（すなわち、単独の、または埋め込まれた放出ウィンドウがない）。放出フランジ720はまた、対応する放出レンズ702を取り囲むように構成された周方向側壁724を含み得、周方向側壁は、放出レンズ702の厚さを超えて延在する。放出フランジ720の側壁724（または複数の側壁）は、放出フィルタ704a、704bおよび／または光検出器706に向かって第3の方向（例えば、図1の第3の方向114C）に延在し、放出レンズが迷光を受容することから保護するチャンネルを形成することができる。

【0065】

いくつかの実施形態では、放出フランジ720は、放出アパーチャ／ウィンドウの中心点が、放出レンズ702の光学中心および光検出器706の光学中心によって画定される軸線と位置合わせされるように有利に配設されている。いくつかの場合では、放出フランジ720は、放出アパーチャを形成する放出フランジ720の端部の外面が、試料レセプタクル712および／または放出ウィンドウ710の外面と同一平面になる角度で配設されている。いくつかの実施形態では、放出フランジ720の周方向（例えば、円筒形）側壁724は、放出放射線が、迷励起光および／または隣接する試料容器からの放出放射線から遮蔽されて進行し得る閉鎖空間を作り出すために、放出フィルタ704の外周および／または放出フィルタ704のデュアルバンドストップフィルタ（704a、704b）の1つ以上の外周に接触するまで延在している。

【0066】

いくつかの実施形態では、試料レセプタクル712は、放出放射線が放出ウィンドウ710を通過して伝送されるように制限されるように配設され、放出放射線経路は、放出ウィンドウ710の反対側に配設された放出壁708によって遮断される。このようにして、光検出器706は、試料レセプタクル712から前述の開口部を通過して進行する放出放射線を「見る」。いくつかの実施形態では、放出壁708は、放出モジュール700における一体化構成要素である。

10

20

30

40

50

【0067】

例示的な実施形態による生物学的分析システム100はまた、マルチ試料環境に適合された試料装填システムを含む。図8は、（例えば、図1のシステム100と共に使用するように適合させることができる）例示的な試料装填システム800の部分断面図を示す。試料装填システム800は、複数のレセプタクル804を有する試料ブロック802を含む。レセプタクル804は、対応する複数の試料容器806を受容することができ、各試料容器806は、それぞれの試料を包含する。非限定的な例では、8つのレセプタクルが一行に配設されて、8つの試料容器の細片を受容する。他の実施形態では、レセプタクルは、異なる様式で、例えば交互にまたは波状に配置され得ることが理解されるであろう（図9を参照）。また、レセプタクルの数は、同時に分析される試料の数に応じて変化する可能性がある。

10

【0068】

各レセプタクル804はまた、それぞれの受容された試料容器806を位置的に固定するように設計されている。図8に示すように、各レセプタクル804の底面は、それぞれの試料容器806の底部先端部分810を受容するように構成されたくぼみ808を含む。さらに、各レセプタクル804のレセプタクル開口812は、それぞれの試料容器806のキャップ818と係合するガスケット814（これはまた、図7のガスケット714を代表する）が装備されている。ガスケット814は、任意の好適な材料、例えば、ゴム、シリコンを含み得る。試料容器806がレセプタクル804に完全に挿入されると、試料容器806は、試料容器806の壁がレセプタクル804の壁に接触しない状態で、くぼみ808およびガスケット814によって効果的に所定の位置に保持される。

20

【0069】

試料装填システム800はまた、複数の試料容器806に閉鎖力を及ぼし得る閉鎖機構816を含む。一実施形態では、閉鎖機構816は、複数の試料容器806のキャップ818を押すように構成されている。例えば、閉鎖機構816は、互いに独立して動作可能な複数の付勢部材、例えば、ばね820を含む。使用中、一方のキャップ818が完全に閉じられていない場合、対応するばね820がキャップ818に作用してキャップ818を押し下げ、隣接する試料容器が位置的に変位するのを防止することができる。ばね820はまた、試料容器806を垂直方向にさらに固定するのに役立つ。代替の実施形態では、閉鎖機構816は、閉鎖機構816が試料容器806に作用するときに試料容器806を閉鎖するように構成されたシーリング部材を含み得る。さらに、付勢部材の代替形態には、ゴムなどの弾性材料で作られた蛇腹状の構造が含まれる。

30

【0070】

図1を参照して上で説明されるように、生物学的分析システムの光学システムのいくつかの実施形態は、互いに均一に離間され、均一に角度が付けられた複数のミラーを含む。しかしながら、いくつかの実施形態では、複数の励起ミラーの各励起ミラーは、試料容器の様々な構成およびサイズに対応するために独立して調整可能であることが予想される。したがって、光学システムの1つ以上の励起ミラーを調整することにより、生物学的分析デバイスは、同時に読み取られる多様な試料容器の測定を容易にすることができる。

【0071】

ここで図9を参照すると、図1の生物学的分析システム100の例示的な実施形態が提供され、同様の構成要素が示され、複数の励起ミラー916および試料レセプタクル920の代替構成が示される。図示されるように、複数の試料レセプタクル920は、千鳥状の交互のパターンで配設されている。いくつかの実施形態では、千鳥状の交互のパターンは、互いに垂直および／または水平のオフセットで配設された試料レセプタクルの1つ以上の列を形成する。それに応じて、複数の励起ミラー916は、コリメータ要素912からの励起光の光路が、集束された励起光の個別のビームとして複数の試料レセプタクル920の試料容器の各々に到達するように構成されている。図示されるように、複数の励起ミラーは、対角軸に沿って千鳥状の交互のパターンで配設されている。いくつかの実施形態では、千鳥状の交互パターンは、1つ以上の列を形成する（すなわち、励起ミラーは1

40

50

つ以上の平行な対角軸に沿って配設され、軸はコリメートされた光の方向に対して鋭角で配設されている）。各励起ミラー 916 は、1つ以上の近接する励起ミラー 916 からの垂直および／または水平オフセットで配設されている。図 1、図 9、および／または代替的な実施形態の励起ミラーの千鳥状パターンは、試料容器構成のばらつきに対応するために複数の異なる構成で形成されることを理解されたい。

【0072】

図 9 は、試料装填システムの代替的な実施形態および励起ミラーの対応する構成を描写しているが、特定の光学構成要素の追加または省略を含む、他の光学システム構成が可能である。例えば、いくつかの実施形態では、光学システムは、励起ミラーと、励起レンズと、放出フィルタと、光検出器との間に 1 : 1 : 1 : 1 の比率を含み得る（例えば、図 1 および 9）。いくつかの実施形態では、単一の放出フィルタおよび単一の検出器アレイが、励起ミラーまたは励起レンズを統合せずに使用されている。代替的に、いくつかの実施形態では、放出レンズと、放出フィルタと、光検出器と、を含む、走査検出ヘッドを使用して、試料全体を走査する。

【0073】

上で説明されるように、生物学的分析デバイスを対象とする開示された実施形態は、従来のマルチ試料蛍光光度計を超える多くの利点を達成する光学システムの新規構成を含む。光学システムおよび試料装填システムに加えて、デバイスはまた、コンピュータ化されたデバイスとして構成することができる。例えば、ここで図 10 を参照すると、生物学的分析デバイス、例えば、図 1 のシステム 100 および／または図 9 のシステム 900 を組み込んだコンピューティング環境 1000 が図示されている。いくつかの実施形態では、生物学的分析システム 1100 は、上で説明されるような光学システムおよび／またはコンピューティングシステム 1200 を含む。示されるように、コンピューティングシステム 1200 は、1つ以上のプロセッサ 1240 と、1つ以上のプロセッサによって実行可能で、コンピューティングシステム 1200 に、本明細書に開示された実施形態に対応する様々な行為を実行させるコンピュータ実行可能命令（例えば、命令 1220A ~ 1220D）を記憶する1つ以上のハードウェア記憶デバイス 1220 と、を含む。いくつかの実施形態では、コンピューティングシステム 1200 は、生物学的分析システム 1100 のユーザインターフェース 1300a の包含を容易にする。

【0074】

本明細書で開示または想定される実施形態は、以下でより詳細に考察されるように、例えば、1つ以上のプロセッサなどのコンピュータハードウェアを含む、特殊目的または汎用コンピュータ（例えば、コンピューティングシステム 1200）を備え得るか、または利用し得る。実施形態はまた、コンピュータ実行可能命令および／またはデータ構造を担持または記憶するための物理的および他のコンピュータ可読媒体を含み得る。そのようなコンピュータ可読媒体は、汎用または特殊目的のコンピュータシステムによってアクセス可能な任意の利用可能な媒体であり得る。コンピュータ実行可能命令（例えば、命令 1220A ~ 1220D）を記憶するコンピュータ可読媒体は、物理的記憶媒体である。コンピュータ実行可能命令を担持するコンピュータ可読媒体は、伝送媒体である。よって、限定ではなく例として、実施形態は、少なくとも2つの明確に異なる種類のコンピュータ可読媒体、すなわち、コンピュータ記憶媒体（例えば、ハードウェア記憶デバイス 1220）および伝送媒体を備えることができる。

【0075】

コンピュータ記憶媒体には、RAM、ROM、EEPROM、CD-ROMもしくは他の光ディスク記憶デバイス、磁気ディスク記憶デバイス、もしくは他の磁気記憶デバイス、または任意の他の媒体が含まれ、コンピュータ実行可能な命令の形で所望のプログラムコード手段またはデータ構造を保存するために使用することができ、かつ汎用または特殊目的のコンピュータからアクセスすることができる。

【0076】

「ネットワーク」（例えば、ネットワーク 1500）は、コンピュータシステムおよび

10

20

30

40

50

／またはモジュールおよび／または他の電子デバイス間の電子データの転送を可能にする1つ以上のデータリンクとして定義される。情報がネットワークまたは別の通信接続（有線、無線、または有線および無線の組み合わせ）を介してコンピュータに転送または提供されると、コンピュータはその接続を伝送媒体として適切に認識する。伝送媒体は、コンピュータ実行可能命令またはデータ構造の形でデータまたは所望のプログラムコード手段を担持するために使用することができ、かつ汎用または特殊目的のコンピュータによってアクセス可能なネットワークおよび／またはデータリンクを含み得る。上述の組み合わせもまた、コンピュータ可読媒体の範囲内に含まれるものとする。

【0077】

さらに、様々なコンピュータシステム構成要素に到達すると、コンピュータ実行可能命令またはデータ構造の形式のプログラムコード手段を、伝送媒体からコンピュータ記憶媒体に（またはその逆に）自動的に転送することができる。例えば、ネットワークまたはデータリンクを介して受信したコンピュータ実行可能命令またはデータ構造は、ネットワークインターフェイスモジュール（例えば、「NIC」）内のRAMにバッファリングされ、最終的にコンピュータシステムRAMおよび／またはコンピュータシステムのより揮発性の低いコンピュータ記憶媒体に転送される。よって、コンピュータ記憶媒体は、伝送媒体も（または主に）利用するコンピュータシステム構成要素に含まれ得ることを理解されたい。

【0078】

コンピュータ実行可能命令は、例えば、汎用コンピュータ、専用コンピュータ、または専用処理デバイスに特定の機能または機能のグループを実行させる命令およびデータを含む。コンピュータ実行可能命令は、例えば、バイナリ、アセンブリ言語などの中間フォーマット命令、またはソースコードでさえあり得る。主題は、構造的特徴および／または方法論的行為に固有の言語で説明されてきたが、添付の特許請求の範囲で定義される主題は、必ずしも上で説明される特徴または行為に限定されないことを理解されたい。むしろ、説明された特徴および行為は、特許請求の範囲を実施する例示的な形態として開示されている。

【0079】

当業者は、実施形態が、パーソナルコンピュータ、デスクトップコンピュータ、ラップトップコンピュータ、メッセージプロセッサ、ハンドヘルドデバイス、マルチプロセッサシステム、マイクロプロセッサベースまたはプログラム可能な家電機器、ネットワークPC、ミニコンピュータ、メインフレームコンピュータ、タブレット、スマートフォン、ルータ、スイッチなどを含む多くのタイプのコンピュータシステム構成を伴うネットワークコンピューティング環境（例えば、コンピューティング環境1000）において実施され得ることを理解するであろう。実施形態は、ネットワークを通して（有線データリンク、無線データリンク、または有線データリンクと無線データリンクの組み合わせのいずれかによって）リンクされるローカルおよびリモートコンピュータシステムが両方ともタスクを実行する分散型システム環境において実施され得る。分散型システム環境では、プログラムモジュールは、ローカルおよびリモートメモリ記憶デバイスの両方において位置し得る。1つのエンティティのプログラムモジュールは、別のエンティティのデータセンタまたは「クラウド内」に位置および／または実行することができる。本明細書および以下の特許請求の範囲において、コンピュータシステムはまた、画像化システム（例えば、図1の生物学的分析システム100）を含むように定義される。

【0080】

いくつかの実施形態では、生物学的分析システム1100は、有線、無線、および／またはクラウドネットワーク1500を介してサーバおよび／またはコンピューティングシステム1400と通信している。例えば、コンピューティングシステム1400は、1つ以上のプロセッサ1440と、1つ以上のコンピュータ実行可能命令1420A、1420B、1420Cを記憶する1つ以上のハードウェア記憶デバイス1420と、を含む。さらに、または代替的に、コンピューティングシステムは、1つ以上のデータセット（例

10

20

30

40

50

例えば、データタイプ1460A、1460B)を記憶するように構成するデータベース146を含む。いくつかの場合では、コンピューティングシステム1400はまた、ユーザインターフェース1300Bを含む。コンピューティング環境1000は、生物学的分析システム1100によって収集されたデータ(例えば、光検出器信号データおよび/または他のデータ)が、コンピューティングシステム1200を介して記憶および/または処理され得るように構成されている。さらに、または代替的に、システム1100からのデータは、ネットワークを介してコンピューティングシステム1400にプッシュされ、データは、データベース1460に記憶され、および/またはプロセッサ1440を介して処理され、記憶および/またはさらなる処理のためにコンピューティングシステム1200にプッシュバックされ得る。

10

【0081】

いくつかの実施形態では、生物学的分析システムは、生物学的分析技術およびデータ処理を自動的に実行可能な「スマート」デバイスとして構成され、他のコンピューティングシステムと通信して、生および処理されたランタイム情報、励起光および/または放出光の波長および強度などを含むデータを自動的に報告および/または記憶することができる。

【0082】

開示された実施形態はまた、本明細書において説明されるような生物学的分析デバイス(例えば、図1のシステム100)を使用して生物学的試料を分析するための方法を対象とする。いくつかの実施形態では、複数の生物学的試料を分析するためのコンピュータ実装方法は、以下のステップのうちの1つ以上を含む。

20

1. マルチ試料装填装置(例えば、図8の試料装填システム800)に取り外し可能に固定された複数の試料容器(例えば、図1の試料レセプタクル120内)を検出する。

2. 複数の生物学的試料容器の検出に応答して、励起光源を活性化するコンピューティングシステムであって、励起光源によって生成された励起光は、複数の励起光線として、少なくとも千鳥状の対角線パターンで配設された複数のミラーによって、複数の試料容器に方向付けられており、各ミラーは、複数の励起光ビームのうちの1つの励起光ビームを複数の試料容器のうちの1つの対応する試料容器に方向付けるように構成されており、励起光は、複数の生物学的試料容器に格納された生物学的試料に、放出放射線を生成させるように構成されている。

3. 複数の光検出器を介して、生物学的試料の各々からの放出放射線の量を検出する。

30

4. 検出された放出放射線の量に少なくとも部分的に基づいて、複数の試料容器うちの試料容器の各々に含まれる1つ以上の生物学的分析物の濃度を判定する。

【0083】

いくつかの実施形態では、生物学的分析デバイスのコンピューティングシステム(例えば、コンピューティングシステム1200)は、以下の追加的および/または代替的なステップの1つ以上を実行するように構成されている。

1. 試料容器の特定の配置を検出し、独立して調整可能な励起ミラー(例えば、図1の励起ミラー116)を、試料容器の検出された配置に対応するように自動的に調整する。

2. 検出された放出放射線の量に部分的に基づいて、かつ以下の変数、すなわち1つ以上の生物学的試料に関連付けられた、予想される生物学的分析物の同一性に基づくアッセイのタイプ、標準試料セットに対応するデータセットから生成された、計算された校正曲線、各試料容器に保存された各試料体積の量、アッセイキットのロット番号、タグ、または試料識別番号の1つ以上に部分的に基づいて、1つ以上の生物学的分析物の濃度を判定し、および/または校正曲線に基づいて範囲外であると判定された測定値を有する試料を無視する。

40

3. ユーザインターフェース(UI)(例えば、UI 130a)を介して、生物学的分析物の判定された濃度を数値および/またはグラフ形式で表示する。

4. モル濃度および他の変換および/または計算を実行する。

5. 励起ウィンドウ(例えば、図6の励起ウィンドウ606)、放出ウィンドウ(例えば、図7の放出ウィンドウ710)および/または放出アパーチャ(例えば、図7の放出

50

アパーチャ 722) のアパーチャ寸法を自動的に調整する。

6. データ (例えば、判定された濃度、分析物の同一性、アッセイの同一性) を様々な形式でおよび／または別のコンピューティングシステム (例えば、図 10 のコンピューティングシステム 1400) に自動的にエクスポートする。

【0084】

いくつかの実施形態では、ユーザは、上で説明されるように様々なデータを入力することができ、コンピューティングシステムは、生物学的分析デバイスを介してコンピューティングシステムによって収集されたデータを記憶および／または処理することに加えて、データを記憶および／または処理することができる。

【0085】

説明したように、本開示の生物学的分析システムは、コンパクトなフォームファクタを有しながら、複数の試料を同時に分析することができる。試料容器が安全かつ正しく位置付けられていることを確実にしながら、試料の装填および取り出しも簡素化される。

【0086】

当業者は、広義に説明されている発明の範囲から逸脱することなく、特定の実施形態に示されているように、本発明に対して多数の変形および／または修正を行うことができることを理解されたい。

10

20

30

40

50

【図面】
【図 1】

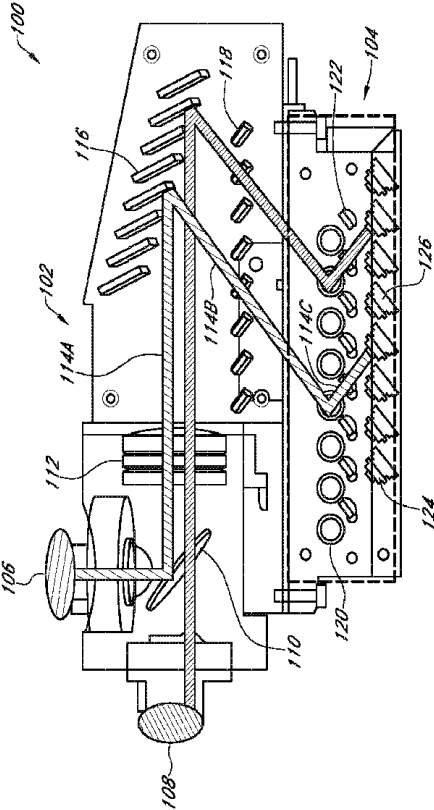


FIG. 1

【図 2】

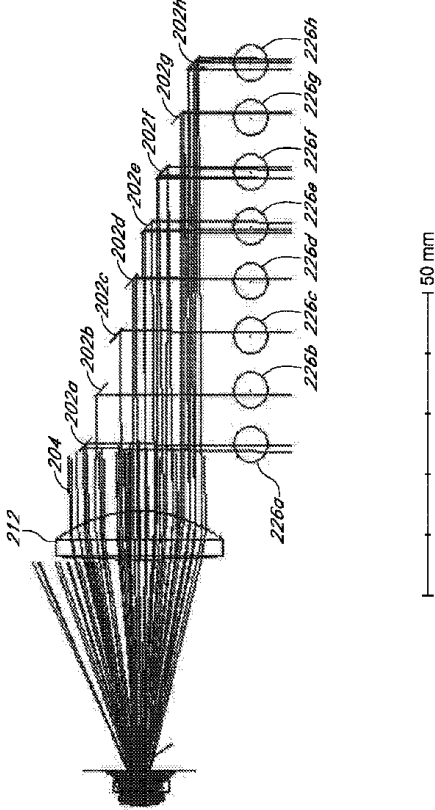


FIG. 2

【図 3】

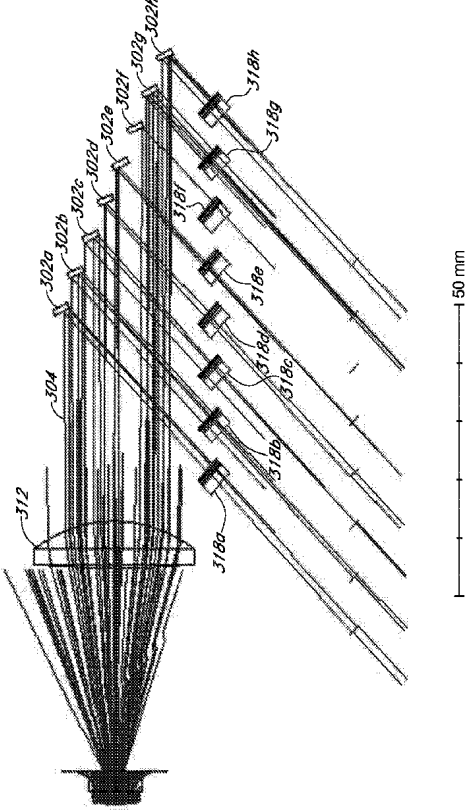


FIG. 3

【図 4 A】

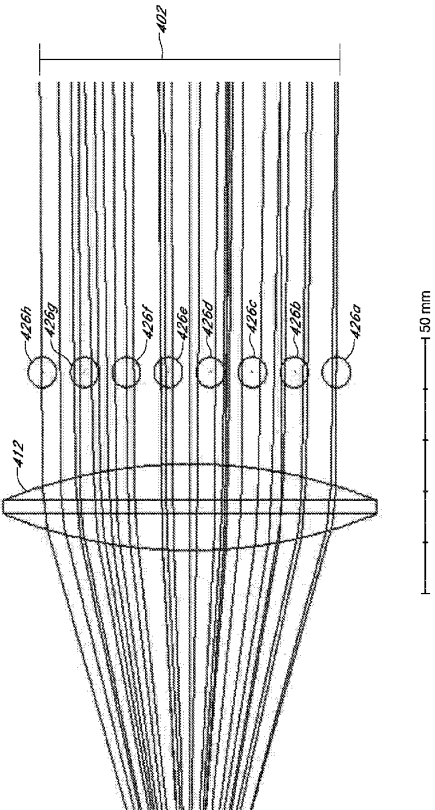


FIG. 4A

10

20

30

40

50

【図 4 B】

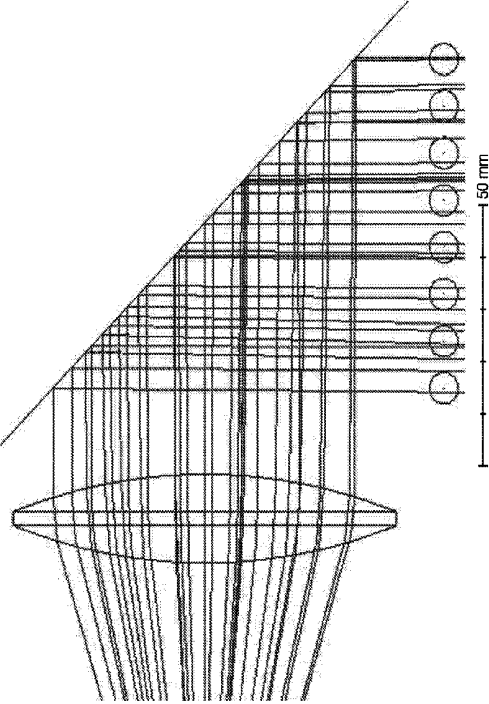


FIG. 4B

【図 5】

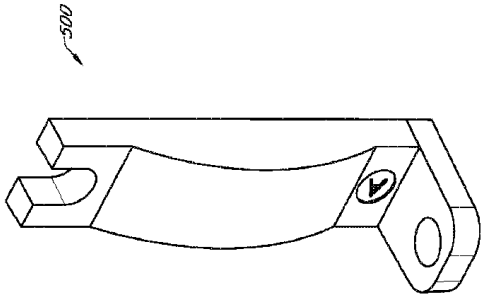


FIG. 5

10

20

【図 6】

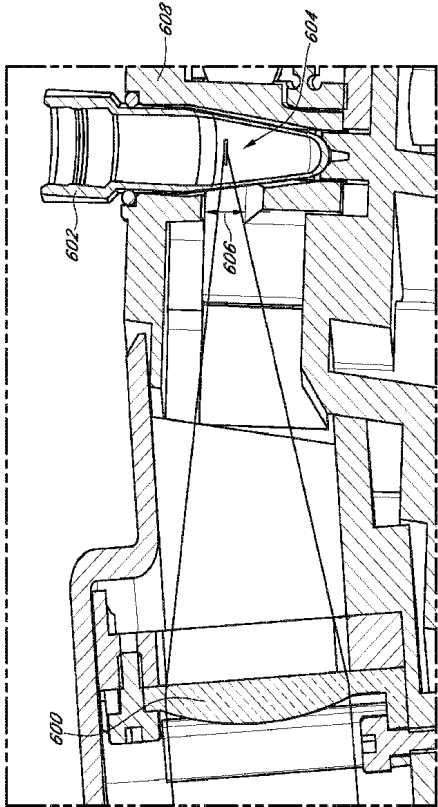


FIG. 6

【図 7】

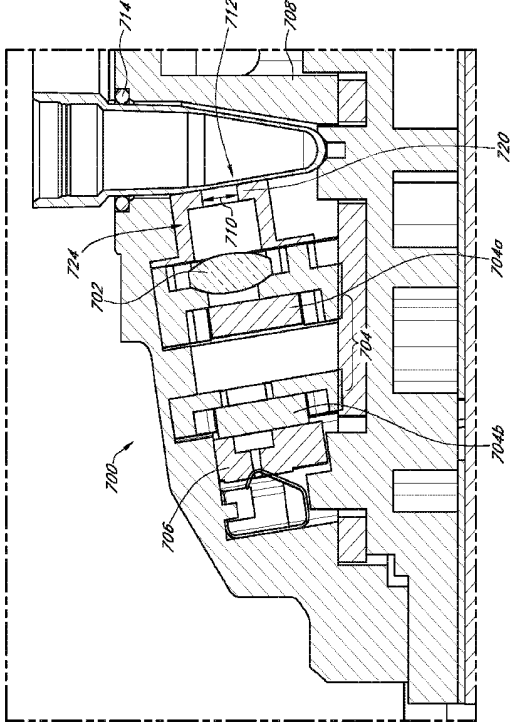


FIG. 7

30

40

50

【図 8】

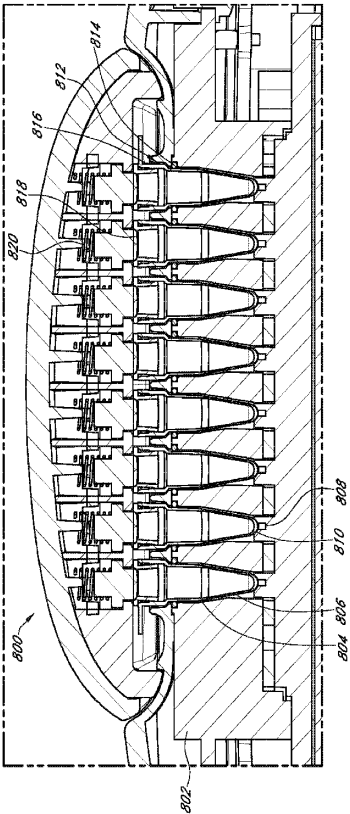


FIG. 8

【図 9】

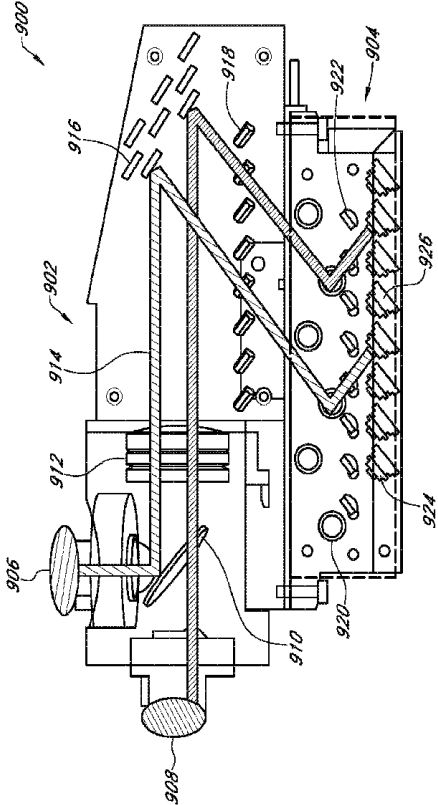
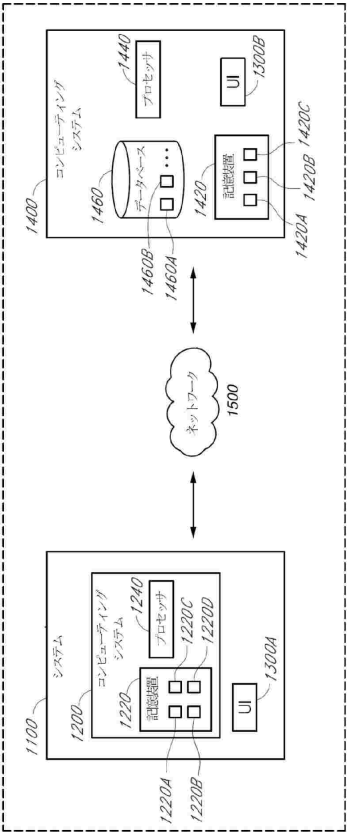


FIG. 9

【図 10】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- 弁理士 伊東 忠彦
(74)代理人 100135079
弁理士 宮崎 修
- (72)発明者 チェン ミン ソン
シンガポール 739256 シンガポール マーシリング インダストリアル エステート ロード
3 #07-06 ブロック 33 ライフ テクノロジーズ ホールディングス プライベート リミ
テッド内
- (72)発明者 チョン チー ウォエイ
シンガポール 739256 シンガポール マーシリング インダストリアル エステート ロード
3 #07-06 ブロック 33 ライフ テクノロジーズ ホールディングス プライベート リミ
テッド内
- (72)発明者 ロー ウー ケン
シンガポール 739256 シンガポール マーシリング インダストリアル エステート ロード
3 #07-06 ブロック 33 ライフ テクノロジーズ ホールディングス プライベート リミ
テッド内
- (72)発明者 フー ワン ユー
シンガポール 739256 シンガポール マーシリング インダストリアル エステート ロード
3 #07-06 ブロック 33 ライフ テクノロジーズ ホールディングス プライベート リミ
テッド内
- (72)発明者 ブー クアン ムーン
シンガポール 739256 シンガポール マーシリング インダストリアル エステート ロード
3 #07-06 ブロック 33 ライフ テクノロジーズ ホールディングス プライベート リミ
テッド内
- (72)発明者 レクラーク ノルベルト
ドイツ連邦共和国 07745 イエーナ ゲシュウィッツァー シュトラッセ 25
- (72)発明者 ケルナー ライナー
ドイツ連邦共和国 07745 イエーナ ゲシュウィッツァー シュトラッセ 25
- (72)発明者 フックス トルステン
ドイツ連邦共和国 07745 イエーナ ゲシュウィッツァー シュトラッセ 25
- (72)発明者 ブライトフェルダー ステファン
ドイツ連邦共和国 07745 イエーナ ゲシュウィッツァー シュトラッセ 25
- 審査官 伊藤 裕美
- (56)参考文献 米国特許出願公開第2003/0010930 (US, A1)
特開2011-059095 (JP, A)
特開2017-189175 (JP, A)
特表2004-504594 (JP, A)
特表2012-504767 (JP, A)
特表2011-525629 (JP, A)
特開2007-064749 (JP, A)
特表2017-534854 (JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G01N 21/00 - G01N 21/83