

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5323014号  
(P5323014)

(45) 発行日 平成25年10月23日 (2013. 10. 23)

(24) 登録日 平成25年7月26日 (2013. 7. 26)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 35/08 (2006. 01)	GO 1 N 35/08 A
GO 1 N 35/02 (2006. 01)	GO 1 N 35/02 D
GO 1 N 35/10 (2006. 01)	GO 1 N 35/06 B
GO 1 N 37/00 (2006. 01)	GO 1 N 37/00 1 O 1

請求項の数 13 外国語出願 (全 46 頁)

(21) 出願番号	特願2010-176299 (P2010-176299)	(73) 特許権者	501205108
(22) 出願日	平成22年8月5日 (2010. 8. 5)		エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチェ ン ゲゼルシャフト
(65) 公開番号	特開2011-39051 (P2011-39051A)		スイス連邦、ツェーハーー4070 パー ゼル、グレンツアッハーシュトラーセ 1 2 4
(43) 公開日	平成23年2月24日 (2011. 2. 24)	(74) 代理人	100098464
審査請求日	平成24年9月3日 (2012. 9. 3)		弁理士 河村 洵
(31) 優先権主張番号	09167521.5	(74) 代理人	100149630
(32) 優先日	平成21年8月7日 (2009. 8. 7)		弁理士 藤森 洋介
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	(74) 代理人	100154449
			弁理士 谷 征史

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体試料の処理ユニットおよびその処理方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体試料の自動化処理用のマイクロ流体処理ユニット(3)であって、  
陰圧または陽圧をそこに発生させるためのポンプ(112)に接続された少なくとも1つの第1主経路(110)および少なくとも1つの第2主経路(111)と；

液体試料を含有する試料容器(102)に接続可能な、前記液体試料を供給するための少なくとも1つの試料経路(114)であって、前記第1主経路(110)に通じ、かつ液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であるオン/オフ弁(115)が設けられた試料経路(114)と；

1つ以上の試薬を供給するための1つ以上の試薬経路(118, 127)であって、前記液体試料と反応するための試薬を含有する試薬容器に接続可能であり、各々が前記第1または第2主経路(110, 111)に通じ、かつ液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であるオン/オフ弁(119, 128)が設けられた試薬経路(118, 127)と；

生じるべき試料と試薬の反应用的少なくとも1つの反応室(120)であって、液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つ

へ選択的に至ることが可能である少なくとも1つのオン/オフ弁(123)を經由して、前記第1および第2主経路(110, 111)に接続されている反応室(120)とを備え、

前記オン/オフ弁のそれぞれが第2の開弁状態にあるときに、前記ポンプ(112)により陰圧または陽圧を前記経路のそれぞれに発生させることにより、前記オン/オフ弁と前記液体試料または前記試薬との間にガス気泡を生ずることなく、前記液体試料または前記試薬を前記オン/オフ弁のそれぞれの位置において停止させ、その後前記オン/オフ弁のそれぞれが第1の開弁状態にあるときに、前記ポンプ(112)により陰圧または陽圧を前記経路のそれぞれに発生させることにより、前記液体試料または前記試薬を移送させることが可能なマイクロ流体処理ユニット。

10

【請求項2】

前記第1主経路(110)が、ベント(113)と前記ポンプ(112)の間にオン/オフ弁(124)を備え、前記オン/オフ弁(124)が、液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であり、前記オン/オフ弁(124)が、前記第1主経路(110)をベント側部分(125)とポンプ側部分(126)に分割し、前記1つ以上の試薬経路(118)が、前記ベント側部分(125)と通じていることを特徴とし、かつ前記試料経路(114)が、前記ポンプ側部分(126)に通じていることを特徴とする請求項1記載の処理ユニット(3)。

20

【請求項3】

前記試料経路(114)が前記第1主経路(110)中に開口している開口部が、前記第1主経路(110)の前記オン/オフ弁(124)に隣接して置かれた前記試料経路(114)の前記オン/オフ弁(115)と共に、前記第1主経路(110)の前記オン/オフ弁(124)に隣接して置かれていることを特徴とする請求項2記載の処理ユニット(3)。

【請求項4】

試薬を供給するための1つ以上の第1試薬経路(118)であって、前記液体試料と反応するための試薬を含有する第1試薬容器に接続可能であり、各々が、前記第1主経路(110)の前記ベント側部分(125)と通じ、かつ液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であるオン/オフ弁(119)が設けられている第1試薬経路(118)と；

30

試薬を供給するための1つ以上の第2試薬経路(127)であって、前記液体試料と反応するための試薬を含有する第2試薬容器に接続可能であり、各々が、前記第2主経路(111)と通じており、かつ液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であるオン/オフ弁(128)が設けられている第2試薬経路(127)と

を備えた請求項2または3記載の処理ユニット(3)。

40

【請求項5】

前記第2主経路(111)には、反応室(120)の数に従ってまたそれに関連して1つ以上のオン/オフ弁(129)が設けられ、前記オン/オフ弁(129)の各々が、液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であり、前記関連した反応室(120)が前記第2主経路(111)中に開口する開口部と前記ポンプ(112)の間に、前記第2主経路(111)の前記オン/オフ弁(129)の各々が配置されている請求項4記載の処理ユニット(3)。

【請求項6】

50

前記第2主経路(111)の前記1つ以上のオン/オフ弁(129)の各々が、前記関連した反応室(120)の前記開口部に隣接して置かれ、前記反応室(120)と前記第2主経路(111)の接続を經由する前記オン/オフ弁(123)が、前記第2主経路(111)の前記オン/オフ弁(129)に隣接して置かれている請求項5記載の処理ユニット(3)。

【請求項7】

前記試料経路(114)に接続されている、陰圧または陽圧を前記経路(114)に発生させるための他のポンプ(130)をさらに含む請求項1~6のいずれか1項に記載の処理ユニット(3)。

【請求項8】

前記試料経路(114)が、液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能である少なくとも1つのオン/オフ弁(135)を經由して少なくとも1つの混合室(131)に接続され、前記混合室(131)の各々には、反復流体移動を行うことにより、流体を混合するよう適合される混合手段(132)が設けられている請求項1~7のいずれか1項に記載の処理ユニット(3)。

【請求項9】

希釈流体を供給するための少なくとも1つの希釈流体経路(136)をさらに含み、前記希釈流体経路(136)が、前記液体試料を希釈するための、希釈流体を含有する希釈流体容器に接続可能であり、前記希釈流体経路(136)が、前記試料経路(114)に通じ、かつ液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であるオン/オフ弁(137)が設けられている請求項1~8のいずれか1項に記載の処理ユニット(3)。

【請求項10】

液体試料の自動化処理用のマイクロ流体処理ユニット(3)であって、少なくとも1セットの第1および第2区分(209, 210)を備え、その各々が、陰圧または陽圧を発生させるためのポンプ(214)に接続された少なくとも1つの第1主経路(212)および第2主経路(213)と；

前記第1主経路(212)と通じ、かつ液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であるオン/オフ弁(216)が設けられた、前記液体試料を供給するための少なくとも1つの試料経路(215)と；

試薬を供給するための1つ以上の試薬経路(218, 233)であって、前記液体試料と反応するための試薬を含有する試薬容器に接続可能であり、各々が、前記第1または第2主経路(212, 213)と通じ、かつ液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であるオン/オフ弁(219)が設けられる試薬経路(218, 233)と；

生じるべき試料と試薬の反应用的少なくとも1つの反応室(220)であって、液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能である少なくとも1つのオン/オフ弁(223)を經由して、前記第1および第2主経路(212, 213)に接続されている反応室(220)とを含み、

前記第1区分(209)の前記第2主経路(213)が、前記第2区分(210)の前記試料経路(215)に接続され、

前記オン/オフ弁のそれぞれが第2の開弁状態にあるときに、前記ポンプ(112)によ

10

20

30

40

50

り陰圧または陽圧を前記経路のそれぞれに発生させることにより、前記オン/オフ弁と前記液体試料または前記試薬との間にガス気泡を生ずることなく、前記液体試料または前記試薬を前記オン/オフ弁のそれぞれの位置において停止させ、その後前記オン/オフ弁のそれぞれが第1の開弁状態にあるときに、前記ポンプ(112)により陰圧または陽圧を前記経路のそれぞれに発生させることにより、前記液体試料または前記試薬を移送させることが可能な処理ユニット(3)。

【請求項11】

さらに1つの第3区分(211)を備え、前記第3区分(211)が、  
試料経路(215)に陽圧または陰圧を発生させるためのポンプ(214)に接続された  
1つの第1試料経路部分(238)および1つの第2試料経路部分(239)を含む試料  
経路(215)と；

10

液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能である少なくとも1つのオン/オフ弁(243)を経由して前記第1および第2試料経路部分(238, 239)に接続されている1つ以上の混合および登録室(237)と；

試料容器(202)に接続される前記第1試料経路部分(238)とを備え、  
前記第3区分(211)の前記第2試料経路部分(239)は、前記第1区分(209)  
の前記試料経路(215)に接続されている請求項10記載の処理ユニット(3)。

【請求項12】

20

前記第1主経路(212)には、ベント(226)と前記ポンプ(214)の間にオン/オフ弁(225)が設けられ、前記オン/オフ弁(225)が、液状およびガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体のみが弁を通過できる第2の開弁状態と、液状およびガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの1つへ選択的に至ることが可能であり、前記オン/オフ弁(225)が、前記第1主経路(110)をベント側部分(227)とポンプ側部分(228)に分割し、前記1つ以上の試薬経路(218)は、前記ベント側部分(227)と通じており、かつ前記試料経路(215)は、前記ポンプ側部分(228)と通じている請求項10または11記載の処理ユニット(3)。

【請求項13】

前記第1および第2区分(209, 210)の前記反応室(220)中に含有される反応生成物を検出するための1つ以上の検出器(236)を含む分析ユニットをさらに含む請求項10~12のいずれか1項に記載の処理ユニット(3)。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、マイクロ流体処理ユニットおよび液体試料の自動化処理方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

近年、主に臨床分析数が継続して増加していることから液体試料の自動分析の強い要望が見受けられる。試料分析は一般に、分析物特有の反応を生じる1つ以上の試薬を試料に混合し、続いて反応生成物を検出し、その中に含まれる1つ以上の分析物の有無または濃度を判定する。

40

【0003】

市販の分析器は一般に試料と試薬を混合する分注ロボットを利用しており、それは通常多くの可動部を有していて、それらは高速でかつほぼ連続的に可動するため、頻繁な保守と交換作業とを必要とすることがある。そうでなくとも、従来の分析器は分析方法の種類別に関し柔軟性が制限されており、分注作業のばらつきにより比較的低い精度でしか操作できない。さらに、試薬は周囲の空気に触れているため、貯蔵寿命が短い。

【0004】

50

低試料消費と高速分析時間と高試料処理量により、これらのマイクロ流体システムのうち、液体試料の自動分析用の集積化流体システムを開発する多くの努力がなされてきた。マイクロ流体システムは、当業者には周知であり、特許文献、たとえば米国特許出願公開第2008/0252905号明細書や米国特許出願公開第2008/02371151号明細書、米国特許出願公開第2008/0206110号明細書に詳細に記載されている。

#### 【0005】

実際には、従来のマイクロ流体システムには多くの欠点があり、それはこれらのシステムが所定の工程手順と流体量とに限定されており、一般に特定の種類の分析法に関連付けられていたからである。これらのシステムは比較的試薬経路が少なく、それ故ユーザの要求に従って規模を拡大することができない。試薬は、分注作業または複合管を介して試薬経路へ供給されなければならない。マイクロ流体システムは通常、1回使用を目的とし、それ故に比較的大きなコストの原因となる。

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0006】

前述のことを考慮して、本発明の目的は、液体試料の自動化処理の改良されたユニットおよびその方法を提供することである。本目的は、独立請求項によるマイクロ流体処理ユニットおよびその方法により、達成される。本発明の好ましい実施態様は、従属請求項の特性により与えられる。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0007】

本発明の第1態様によると、液体試料の自動化処理用の新規マイクロ流体処理ユニットが、提案されている。該マイクロ流体処理ユニットにおいては、得られた試料/試薬の混合物の反応生成物を用いてその分析を行うために、1つ以上の試薬と液体試料を混合できる。

#### 【0008】

ユーザの具体的な要望に従って、処理ユニットを、種々の方法で構成できる。その点において、本発明の処理ユニットは、たとえば、試料/試薬混合物の反応生成物を分析するために、分析装置に移送できる試料/試薬混合物調製用の準備装置として具現化してもよい。あるいは、得られた試料/試薬混合物の反応生成物に基づいて、本発明の処理ユニットを、試料を分析するための分析ユニットに連結してもよい。本発明によるマイクロ流体処理ユニットは、生体外診断法を含む(生)化学において用いることができ、試料と試薬の混合のみならずこれらの反応の結果を検出することからなる種々の分析を実行するために適用することもできる。たとえば、臨床化学分析および免疫分析などの診断検査法に、使用してもよい。

#### 【0009】

本明細書で使用するとき、「マイクロ流体処理ユニット」という用語は、ユーザの具体的な要望に従って、試料の準備段階のおよび/または分析の操作を行うために、流体を移送できる複数の相互接続された経路および室が設けられている処理ユニットを言う。処理ユニットのマイクロ流体特性の断面寸法は、おおよそ、ミリメートルからミリメートル以下である。該マイクロ流体特性は、たとえば、おおよそ100 $\mu$ L以下の流体量で、たとえば、おおよそ100 $\mu$ L/秒またはそれ以下の流速での操作を可能にする。

#### 【0010】

本明細書で使用するとき、用語「オン/オフ弁」は、3個の別個の状態、すなわち液体やガス状流体が弁を通過できる第1の開弁状態と、ガス状流体が弁を通過でき、液体は弁を通過できない第2の開弁状態と、液体とガス状流体が共に弁の通過を阻止される閉弁状態のうちの一つへ選択的になることのできる弁を表わす。この種のオン/オフ弁は、当業者には周知で、特許文献、たとえば米国特許出願公開第2003/0094206号明細書や米国特許第6,311,713(B1)号明細書に記載された凍結/解凍弁として具

10

20

30

40

50

現化することができる。

【0011】

凍結/解凍弁を用いることにより、流路経路内に収容された液体流体を単純に凍結または解凍することで流体流を制御することができる。より詳しく述べるならば、第1の開弁状態では液体とガス状流体が弁を通過することができる。第2の開弁状態では、ガス状流体は弁を通過することができるが、液状流体が存在する場合に弁を十分に冷却して凍結栓を生成し、第2の開弁状態を閉弁状態へ切り替えることができる。閉弁状態にあつては、凍結/解凍弁は、生じた凍結栓と経路壁との間に存在し、それによって流体流を拘束する剪断運動に対する抵抗に依存する。凍結/解凍弁等のオン/オフ弁と組み合わせることで、流動経路を弁と流体との中間にガス気泡を生ずることなく流体を所定の場所に一時的に保持(すなわち、登録)して供給するのに用いることができる。

10

【0012】

本明細書で使用するとき、用語「流体接続され」または「接続され」は、連通ラインや経路、またはオン/オフ弁や機械式アクチュエータ等を含む外部アクチュエータ等の流体流調節手段を含めることのできる他のシステム構成要素を指す。従って、流体接続されたシステム構成要素は、流体流を可能にすべく開き、または流体流を阻止すべく閉じることができる。

【0013】

本発明の処理ユニットにより処理する液体試料は、場合によっては1つ以上の分析物が発見され得る流体である。試料は化学物質でもよく、また処理ユニットは1つ以上の化学的解析、たとえば薬剤相互作用選別や環境分析や有機物質同定等を実行するよう適合させることができる。試料は生物学的製剤であってもよく、またその処理に流体と1つ以上の試薬との混合を含む限り、血液、血清、尿、脳脊髄液および核酸含有流体、および目的とする他の任意の流体を含むことができる。

20

【0014】

本明細書で使用するとき、用語「試薬」は試料および/または1つ以上の他の試薬と混合することのできる任意の液体を示すのに用いられる。より厳格な用語の意味では、試薬は試料と反応することのできる成分を含む。しかしながら、緩衝液や希釈流体等の非反応流体を試薬とすることもできる。

【0015】

本発明によると、液体試料の自動化処理用マイクロ流体処理ユニットは、ガス状および状況に応じて液状システム流体を含んでいる。処理ユニットは、特にガス状および液状システム流体の組み合わせを含む場合がある。該システム流体は、経路および/または室内で陽圧または陰圧(大気圧)を発生させることにより、試料および試薬などの流体を輸送するために使用され、そこでは、液状システム流体と試料または試薬の間の混合は、回避される。

30

【0016】

マイクロ流体処理ユニットは、少なくとも2つの主経路、すなわち少なくとも1つの第1主経路および第2主経路を含み、その両方は、そこに陰圧または陽圧(大気圧)を発生させるためのポンプ(以下「主ポンプ」として示す)に接続されている。第1主経路には、ガス状システム流体を、処理ユニットに導入するためのベントを設けてもよい。第2主経路にも、ガス状システム流体を、処理ユニットに導入するためのベントを設けてもよい。マイクロ流体処理ユニットのポンプは、たとえば、メンブレンポンプ型、シリンジポンプ型、回転置換ポンプ型およびペローズポンプ型などの連続式または間欠式のポンプとして、具現化してもよい。ペローズポンプ型のポンプは、たとえば米国特許第5,638,986号明細書に開示されている。

40

【0017】

さらに、処理ユニットは、試料を含む試料容器に接続可能な液体試料を供給するための少なくとも1つの試料経路を含んでいる。1つの実施態様においては、試料容器は、処理ユニット中には含まれていない。他の実施態様においては、試料容器は、処理ユニット中

50

に含まれ、また試料経路は、試料容器に接続される。たとえば、試料を、吸引チューブなどの試料吸い込み手段により、試料容器から試料経路中に引き込んでよい。試料経路は、第1主経路に通じ、かつそこには、オン/オフ弁を備えることにより、試料経路から第1主経路への流れを可能にし、または阻止するように、オン/オフ弁が設けられている。

【0018】

処理ユニットは、さらに、液体試料と反応するための試薬を含んだ試薬容器に接続可能な、1つ以上の試薬を供給する1つ以上の試薬経路を含んでいる。1つの実施態様においては、1つ以上の試薬容器は、処理ユニット中には含まれていない。他の実施態様においては、1つ以上の試薬容器が処理ユニット中に含まれ、1つ以上の試薬経路が、1つ以上の試薬容器に流体的に接続されている。試薬容器中に含まれる試薬は、互いに、等しくて  
10  
も異なってもよい。各試薬経路は、第1主経路または第2主経路に通じており、またオン/オフ弁の使用により、試薬経路から第1または第2主経路への試薬流入を可能にするように、または阻止するように、オン/オフ弁が、設けられている。たとえば、試薬経路が、第1または第2主経路中に開口している開口部に隣接して、試薬経路のオン/オフ弁の各々を配置することが、好ましい。

【0019】

処理ユニットは、さらに、液体試料と1つ以上の試薬との反応を起こすための1つ以上の反応室を含んでいる。少なくとも1つの反応室は、たとえば、反応室を第1主経路に接続する第1反応室ポートおよび反応室を第2主経路に接続する第2反応室ポートによって、少なくとも1つのオン/オフ弁を経由して、流体的に、第1および第2主経路に接続され  
20  
る。各反応室ポートには、反応室および第1および第2主経路の間の流体流を、それぞれ可能にするように、または阻止するように、オン/オフ弁が設けられている。特に、第1および第2主経路の間に、少なくとも1つの反応室を相互接続してもよい。複数の反応室の場合には、反応室は、互いに平行して配置されている。試料と1つ以上の試薬の間の反応を可能にするためには、たとえば、含まれる試料/試薬混合物をインキュベーションするように適合されるインキュベーション室として、少なくとも1つの反応室を具現化してもよい。試料/試薬混合物をインキュベーションしながら、1つ以上の所定時間間隔の間に、1つ以上の所定の温度で、該混合物を保持してもよい。

【0020】

処理ユニットの実施態様においては、第1主経路には、第1主経路をベント側部分とポンプ側部分とに分割するために、ベントと主ポンプの間に置かれたオン/オフ弁が、設けられていることが好ましい。その場合、1つ以上の試薬経路は、第1主経路のベント側部分と通じているが、試料経路は、第1主経路のポンプ側部分に通じている。従って、所定の体積の試薬を、第1主経路のオン/オフ弁に隣接した第1主経路中に供給できる。または、第1主経路のオン/オフ弁を使用することにより、陰圧または陽圧を発生するポンプが、第1主経路のベント側部分へ作用することを、可能にし、または禁止できる。

【0021】

処理ユニットの上記の実施態様においては、試料経路が第1主経路中に開口している開口部が、第1主経路のオン/オフ弁に隣接して配置されている試料経路のオン/オフ弁と共に、第1主経路のオン/オフ弁に隣接して置かれていることが、好ましい。そのような  
40  
場合、試料経路のオン/オフ弁に隣接した試料経路中に含まれる試料を、第1主経路のオン/オフ弁と試料との間に気泡を有することなく、第1主経路のポンプ側部分に、引き込むことができる。

【0022】

処理ユニットの上記の実施態様においては、処理ユニットは、第1試薬容器に接続可能な1つ以上の試薬を供給するために、1つ以上の第1試薬経路(すなわち、試薬経路の第1セット)を含むことが、さらに好ましく、またその容器の各々は、液体試料と反応するための試薬を含んでいる。1つの実施態様においては、1つ以上の第1試薬容器は、処理ユニット中には含まれていない。他の実施態様においては、1つ以上の第1試薬容器は処理ユニット中に含まれ、また1つ以上の第1試薬経路は、1つ以上の第1試薬容器に接続  
50

されている。第1試薬容器中に含まれている試薬は、互いに関して同じでもよいし異なってもよい。各第1試薬経路は、第1主経路のベント側部分に通じており、またオン/オフ弁を使用することにより、第1試薬経路から第1主経路への流れを可能にし、または阻止するように、オン/オフ弁が設けられている。特に、オン/オフ弁の各々は、第1試薬経路が、第1主経路中に開口している開口部に隣接して置かれてもよい。

【0023】

上記の場合には、処理ユニットは、第1試薬容器とは異なる第2試薬容器に接続できる1つ以上の試薬を供給するために、第1試薬容器とは異なる1つ以上の第2試薬経路（すなわち、試薬経路の第2セット）を、さらに含んでいてもよく、その各々は、液体試料と反応するための試薬を含んでいる。1つの実施態様においては、1つ以上の第2試薬容器は、処理ユニット中には含まれていない。他の実施態様においては、1つ以上の第2試薬容器は、処理ユニット中に含まれ、また1つ以上の第2試薬経路は、1つ以上の第2試薬容器に接続されている。第2試薬容器中に含まれている試薬は、互いに関して同一であってもよいし、また異なってもよい。第2試薬容器に含まれている試薬は、第1試薬容器中に含まれる試薬と同一であってもよく、異なってもよい。第2試薬経路の各々は、第2主経路に通じており、またオン/オフ弁を使用することにより、第2試薬経路から第2主経路への試薬流入を可能にするまたは阻止するために、オン/オフ弁が設けられている。特に、各々のオン/オフ弁は、第2試薬経路が、第2主経路中に開口している開口部に隣接して置かれてもよい。

【0024】

1つ以上の第2試薬経路を準備する場合、第2主経路には、反応室の数にしたがって、オン/オフ弁が設けられ、そこでは、各オン/オフ弁が、反応室の1つに結び付いている。さらに、各オン/オフ弁は開口部の間に配置されており、そこでは関連した反応室が、第2主経路およびポンプ中に開口する。各オン/オフ弁は、第2反応室ポートの開口部に隣接して置かれるのが好ましく、そこでは、試薬と第2反応室ポートのオン/オフ弁の間に気泡を有することなく、第2反応室ポート中に、試薬を引き込むことができるように、反応室が第2主経路に接続されるオン/オフ弁が、第2主経路のオン/オフ弁に隣接して置かれている。

【0025】

本発明のさらに他の好ましい実施態様によれば、処理ユニットは他のポンプをさらに含み（以下では、「補助ポンプ」として示される）、これは主ポンプとは異なり、ポンプ中で陰圧または陽圧（大気圧）を発生させるために、試料経路に接続される。補助ポンプを備えると、試料経路中の試料操作を、主経路および反応室中での試料および/または試薬の操作からそれぞれ切り離すことが出来、その結果、液体試料を処理する時間を節約する目的で流体操作工程を交互配置するために、主ポンプおよび補助ポンプを平行して使用できる。

【0026】

とりわけ、補助ポンプを含む本発明の上記の実施態様と組み合わせられる本発明のさらに他の好ましい実施態様によれば、試料経路はたとえば、第1および第2混合室ポートにより、少なくとも1つのオン/オフ弁を経由して、1つ以上の混合室に接続されている。各混合室には混合手段が設けられ、この混合手段はたとえば補助ポンプによって発生される試料の往復運動を行うことにより、試料を混合するよう適合される。混合室ポートには、混合室と試料経路の間の試料流入を可能にするようにまたは阻止するように、オン/オフ弁が設けられている。複数の混合室の場合にはたとえば、混合室を互いに関して並列配置で配置してもよい。

【0027】

とりわけ、補助ポンプを含む本発明の上記の実施態様と組み合わせられる本発明のさらに他の好ましい実施態様によれば、処理ユニットは、試料を希釈するために、希釈流体、たとえば、水などを供給するための少なくとも1つの希釈流体経路をさらに含んでいる。希釈流体経路は、試料を希釈するために適用される流体を含んだ希釈流体容器に、接続で

10

20

30

40

50

きる。該希釈流体経路は、試料経路に通じており、また希釈流体経路が、試料経路中に開口している開口部に隣接して置かれるのが好ましいオン/オフ弁が、設けられている。

【0028】

処理ユニットの上記の実施態様において、試料経路には、希釈流体経路が試料経路中に開口している開口部と、希釈流体経路のオン/オフ弁に隣接して置かれているオン/オフ弁を持った試料容器との間に配置されたオン/オフ弁が設けられることが、好ましく、これは希釈流体が、希釈流体と試料経路のオン/オフ弁の間に気泡を生じることなく試料経路中に移送できるようにするためである。

【0029】

本発明のさらに他の好ましい実施態様によれば、少なくとも1つの反応室には、主ポンプにより発生される陰圧または陽圧により生じる往復流体運動を行うことにより流体混合に適用される混合手段が、設けられる。その場合、試料/試薬混合物を作るために、各反応室を、流体混合のために有利に使用できる。

【0030】

本発明のさらに他の好ましい実施態様によれば、処理ユニットは、少なくとも1つの反応室中に含まれる試料/試薬混合物の反応生成物を検出するための少なくとも1つの検出器を含む分析ユニットに接続され、そこでは、分析ユニットが、分析された反応生成物に基づいて試料を分析するために適用される。複数の反応室の場合には、複数の反応室中に含まれる試料/試薬混合物の反応生成物を検出するために適合される検出器を1つ備えることが、特に好ましい。

【0031】

本発明のさらに他の好ましい実施態様によれば、処理ユニットは、主経路および1つ以上の反応室に対して洗浄流体を供給するために、第1および第2主経路に接続されている洗浄流体を含有する流体容器を含む主洗浄ユニットをさらに含む。本発明のさらに他の好ましい実施態様によれば、処理ユニットは、試料経路および場合によっては、1つ以上の混合室に対して洗浄流体を供給するために、試料経路に接続されている洗浄流体を含有する流体容器を含む補助洗浄ユニットを、さらに含む。

【0032】

本発明の第2態様によれば、液体試料の自動化処理の新方法を提案する。該方法は、本発明の上記処理ユニットにより実施される。従って、該方法は、上記した実施態様のいずれか1つまたは組み合わせにより具現化され得る、上記した液体試料の自動化処理用の処理ユニットを提供する工程を含む。

【0033】

該方法は、第1主経路のベント側部分の中に、所定の体積の試薬を引き込む工程を含む。該方法はさらに、試料経路中に試料を引き込み、登録された(registered)位置として同定される所定の位置に試料を保持する工程を含む。該方法は、さらに第1主経路のポンプ側部分の中に所定の体積の試料を引き込む工程を含む。該方法は、さらに少なくとも1つの反応室中に所定の体積の試料を引き込む工程を含む。該方法はさらに、少なくとも1つの反応室中に所定の試薬を引き込む工程を含む。該方法はさらに、反応室中に含まれる試料/試薬混合物の反応生成物を検出する工程を含む。

【0034】

本発明の方法の好ましい実施態様によれば、所定の体積の試薬と所定の体積の試料が、少なくとも1つの反応室中に、同時に引き込まれる。または、試料と試薬は、別々に反応室中に引き込まれてもよい。その場合、第1試料を、反応室中に引き込んだ後に、試薬を反応室中に引き込んでよく、また逆の場合も同様である。

【0035】

本発明の方法のさらに好ましい実施態様によれば、該方法は以下の方法、すなわち  
 少なくとも1つの反応室中で試料と試薬を混合する工程と；  
 第1主経路のポンプ側部分の中で、試料と試薬を混合する工程と；  
 少なくとも試料経路に接続された混合室内で試料を混合する工程と；

10

20

30

40

50

洗浄流体を用いて、経路および/または室を洗浄する工程の1つ以上を含む。

【0036】

本発明の第3態様によれば、液体試料の自動化処理用の他の新しいマイクロ流体処理ユニットが提案される。該処理ユニットは、少なくとも1セットの第1および第2区分を含む。第1および第2区分の各々は、

少なくとも2つの主経路、すなわち、そこに陰圧または陽圧を発生させるためにポンプに接続された少なくとも1つの第1主経路および第2主経路であって、そこでは、第1主経路および/または第2主経路には、ガス状システム流体を導入するためのベントが、設けられており；

該第1主経路と通じかつオン/オフ弁が設けられた、液体試料を供給するための少なくとも1つの試料経路と；

試薬を供給するための1つ以上の試薬経路であって、液体試料と反応するために試薬を含む反応容器に接続可能であり、該第1または第2主経路と通じかつオン/オフ弁が設けられる試薬経路と；

試料と試薬の反応が行われるための少なくとも1つの反応室であって、反応室ポートの各々には、オン/オフ弁が設けられ、それぞれ少なくとも1つのオン/オフ弁を経由して、それぞれ、第1および第2反応室ポートを経由して、第1および第2主経路に流体的に接続されている反応室であって；少なくとも1つの反応室が、特に第1および第2主経路間に相互接続されていること；とを含む。

【0037】

本発明の第3態様による処理ユニットにおいて、第1および第2区分は、互いに対して直列に配列されている。その場合、第1区分の第2主経路は、第1区分の少なくとも1つの反応室中に含まれる試料/試薬混合物が、たとえば、他の試薬と混合するために、第2区分の反応室に移送可能であるように、第2区分の試料経路に、流体的に接続されている。

【0038】

本発明の好ましい実施態様によれば、処理ユニットは、第1試料経路部分および第2試料経路部分を含む試料経路からなる第3部分を含む。第1および第2経路部分の双方は、そこに陽圧または陰圧を発生させるために、ポンプに接続されている。第3区分は、少なくとも1つのオン/オフ弁を経由して、たとえば第1および第2混合室ポートを通して、第1および第2試料経路部分に流体的に接続される1つ以上の混合室および登録室を、さらに含む。特に、1つ以上の混合室および登録室は、第1および第2試料経路部分の間を流体的に相互接続してもよい。各混合室ポートには、オン/オフ弁を設けてもよい。本発明の処理ユニットの第3区分では、第1試料経路部分は、試料を含む試料容器に流体的に接続されている。さらに、第3区分の第2試料経路部分は、第1区分の試料経路に、流体的に接続されている。その場合、試料経路は、試料を希釈するために適用される希釈流体を供給するための希釈流体経路に接続されていることが、好ましい。従って試料は、試料容器から第3区分の試料経路に移送され、混合室および登録室により混合されおよび/または希釈流体経路によって希釈され、またその後、第1区分の試料経路に、移送され得る。別々のポンプゆえに、試料の取り込み、混合および希釈を、処理ユニットの第2および第3区分とは独立に行うことができる。

【0039】

本発明の好ましい実施態様によれば、第1主経路には、ベントとポンプの間に、オン/オフ弁が設けられ、そこでは、1つ以上の試薬経路は、第1主経路のベント側部分と通じ、かつ試料経路は、第1主経路のポンプ側部分とも通じている。

【0040】

本発明の他の好ましい実施態様によれば、処理ユニットは、第1および第2区分の反応室中に含まれる反応生成物を検出するための1つの検出器を含む分析ユニットに接続されている。従って、検出器は、区分および反応室によって共有される共有部品である。

10

20

30

40

50

## 【0041】

本発明の第4の態様によれば、液体試料の自動化処理用の他の新しい方法が提案される。該方法は次の工程、すなわち

本発明の第3態様に関連して上記した処理ユニットを提供する工程と；

第1区分の第1主経路のベント側部分の中に、所定の体積の第1試薬を引き込む工程と；

第1区分の試料経路中に所定の体積の試料を引き込む工程と；

第1区分の第1主経路のベント側部分の中に、所定の体積の試料を引き込む工程と；

第1区分の少なくとも1つの反応室中に所定の体積の試薬を引き込む工程と；

試料/試薬混合物を作り出すために反応室中に所定の体積の試料を引き込む工程と；

第1区分の反応室から第2区分の少なくとも1つの反応室に、試料/試薬混合物を引き込む工程と；

第2区分の第1主経路のベント側部分の中に、所定の体積の第2試薬を引き込む工程と；

試料/試薬混合物を含む反応室中に、所定の体積の第2試薬を引き込む工程と；

反応室中に含まれる試料/試薬混合物の反応生成物を検出する工程とを含む。

## 【0042】

本発明の処理ユニットにおいて、いくつかのオン/オフ弁が、互いに隣接して置かれることを示唆されているが、これはそれらが、通じる流体経路の交点（すなわち、隅）で、正確に置かれていることを意味している。従って流体は、たとえば、試料と試薬が互いに接するように、ギャップを持たない1つの流体経路中に供給され得る。隣接したオン/オフ弁は、しかしながら、好ましい選択肢でしかない。代わりに、流体経路を通じるオン/オフ弁は、流体経路の交点から離されていてもよい。後者の場合、ギャップを充填するガス状または液状システム流体が、1つの流体経路中に提供された流体の中間に存在してもよい。

## 【0043】

本発明の上記の実施態様は、本発明の範囲から逸脱しなければ、単独でまたはそれらの組み合わせで使用してもよい。

## 【0044】

本発明の他のおおよびさらなる目的、特性および利点は、次の記述からより十分に明らかになるであろう。組み込まれかつ本明細書の1部を構成する付帯図は、本発明の好ましい実施態様を図示しており、また上記した一般的記述および以下に述べる詳細な記述とともに、本発明の原理を説明する役割を果たす。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0045】

【図1】本発明のシステムの代表的な構造の機能的構成要素を示す概略図である。

【図2】図1の構造の代表的な実施態様を表す概略図である。

【図3】図1の構造の他の代表的な実施態様を表す概略図である。

【図4】図1の構造と異なる代表的な実施態様を表す概略図である。

【図5】図1の構造と異なる他の代表的な実施態様を表す概略図である。

【図6】本発明のシステムの分配ユニットの代表的な実施態様の概略平面図である。

【図7】本発明のシステムの代表的な実施態様の斜視図である。

【図8A】図7の分配ユニットの概略平面図である。

【図8B】図7の分配ユニットの概略断面図である。

【図9A】図7の分配ユニットの異なる実施態様を示す概略図である。

【図9B】図7の分配ユニットの異なる実施態様を示す概略図である。

【図10】図7の分配ユニットの他の実施態様を示す概略斜視図である。

【図11】図7の分配ユニットのさらに他の実施態様を示す概略斜視図である。

【図12】図7の分配ユニットのさらに他の実施態様を示す概略斜視図である。

【図13】本発明のシステムの処理ユニットの第1の代表的な構造の機能的構成要素を示

10

20

30

40

50

す概略図である。

【図14】本発明のシステムの処理ユニットの第2の代表的な構造の機能的構成要素を示す概略図である。

【図15】図14の処理ユニットの代表的な実施態様を表す概略図である。

【図16A】図15の処理ユニットを用いて液体試料の処理をする代表的な方法を示す。

【図16B】図15の処理ユニットを用いて液体試料の処理をする代表的な方法を示す。

【図16C】図15の処理ユニットを用いて液体試料の処理をする代表的な方法を示す。

【図16D】図15の処理ユニットを用いて液体試料の処理をする代表的な方法を示す。

【図16E】図15の処理ユニットを用いて液体試料の処理をする代表的な方法を示す。

【図16F】図15の処理ユニットを用いて液体試料の処理をする代表的な方法を示す。

【図16G】図15の処理ユニットを用いて液体試料の処理をする代表的な方法を示す。

【図17】本発明のシステムの処理ユニットの第3の代表的な構造の機能的構成要素を示す概略図である。

【図18】図17の処理ユニットの代表的な実施態様を表す概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0046】

図示することで、本発明が実施され得る特定の代表的な実施態様を記述する。

【0047】

図1～3を参照して、液体試料を分析するための本発明のシステムの代表的な第1構造およびその代表的な実施態様を説明する。

【0048】

従って、液体試料を処理するためのシステム1は、液体試料を処理するように適応される複数の（流入）処理ユニット3を含み、その各々が、システム1の機能的および構造的構成要素である。システムは、たとえば測光器として具現化される1つの光検出器4を含む分析ユニット2を、さらに含んでいる。処理ユニット3は、光検出器4を含む分析ユニット2と共に、ユーザの特定の要望に従ってたとえば、臨床化学、免疫化学、核酸テスト、血液学、尿検査などに関連しうる同じタイプの分析方法に用いられる。さらに、システム1は、たとえば、試料との混合用試薬を含む冷却された区画に蓄えられる複数の試薬容器が設けられた試薬ユニット5を含んでいる。試薬は、互いに対して同一であってもよくまたは異なってもよい。さらに、システム1は、試料チューブ9をシステム1に搭載しかつ種々の処理ユニット3に対して試料チューブ9を輸送するための試料チューブ装填機構10が設けられた試料ユニット7を含んでいる。さらに、システム1は、処理ユニット3の各々に、試薬および必要に応じて試料を輸送するための複数の分配（流）経路が設けられた1つ以上の試薬を分配するための分配ユニット6を含んでいる。

【0049】

特に図2を参照して、図1のシステム1の第1構造の代表的な実施態様を説明する。システム1は、複数の処理ユニット3を含み、その各々は、分配ユニット6によって設けられる複数の分配経路13により、複数の試薬容器8に接続されている。3つの処理ユニット3と9つ数の試薬容器8が、図示目的のためにだけ示されているが、ユーザの具体的な要望により、他のあらゆる数の処理ユニット3と試薬容器8が、それぞれ考えられるという理解されたい。

【0050】

システム1において、各処理ユニット3は、試薬ユニット5の試薬容器8の専用のサブセットに接続されており、そこでは、1つのサブセットの各試薬容器8は、各試薬容器8と関連した処理ユニット3の間の1対1接続を提供するように、1つの分配経路13によって、1つの処理ユニット3に接続されている。従って、各分配経路13は、1つの試薬容器8と1つの処理ユニット3を、流体的に接続している。

【0051】

システム1において、さらに、各処理ユニット3は、試料チューブ9中に含まれている試料が処理ユニット3中に吸引されるように、1つの試料ライン14より、1つの試料取

10

20

30

40

50

り込み口15に接続されている。試料取り込み口15は、たとえば、金属針として具体化してもよい。従って、各処理ユニット3は、試料取り込み口15を使用することによって、専用の試料チューブ9から試料を吸引できる。試料取り込み口15は、試料ユニット7の1部であってもよい。試料チューブ9を処理ユニット3に移送するための試料チューブ装填機構10は、たとえば、試料チューブ9を保持するためのカップ状のホルダー12が設けられたモータ駆動ベルト11を含むベルト駆動として、具体化されている。従って、試料チューブ9は、水平矢印により示されているように、ベルト10を駆動することによって、試料チューブ装填機構10を経由して、処理ユニット3に移送され得る。さらに、縦矢印によって示されているように、試料チューブ9中に含まれている試料を、試料取り込み口15によって吸引可能にするために、ホルダー12に含まれている試料チューブ9が、試料取り込み口15に向けて移動するように、各ホルダー12は、上方に向けて持ち上げられる。

10

**【0052】**

さらに、該システム1は、たとえば、各処理ユニット3中に含まれた試料/試薬混合物の反応生成物を、光学的に検出するための測光器として具現化された1つの光検出器4を含んでいる。光検出器4は、光で検出される反応生成物に基づいて試料を分析する分析ユニット2の1部である。従って、光検出器4は、処理ユニット3中に含まれる試料/試薬混合物の試薬生成物から放射される光を検出するように適合される。その場合、光検出器4を含む分析ユニット2と一緒に、処理ユニット3は、所定のタイプの分析方法に用いられる。

20

**【0053】**

図2のシステム1の代表的な実施態様において、いかなる所望の数の処理ユニット3も、並列して作動させることができるが、各処理ユニット3は、試薬ユニット5の試薬(すなわち、試薬容器8)の個別のサブセットにアクセスできる。各処理ユニット3は、さらに、個々の試料にアクセスする。従って、試料処理能力を、ユーザの具体的な要望により、増加させることができる。また、処理ユニット3は、同じタイプの分析方法に関係しているので、1つ以上の処理ユニット3の故障の場合でも、試料の分析は、確保できる。さらに、同じタイプの分析方法に関係している複数の処理ユニット3によって、たとえば、それらの平均を計算することにより、さらに処理できる複数の余分な結果を得るために、試料の同時解析を行うことができる。

30

**【0054】**

試料チューブ装填機構10および光検出器4は、全ての処理ユニット3が、共有する共通のシステム部品である。共有システム部品により、システム1の組み立てコストは、著しく減少する。

**【0055】**

特に、図3を参照して、図1のシステム1の第1構造の他の代表的な実施態様を説明する。不必要な反復を回避するために、図2の実施態様に関して相違する点のみを説明し、そうでない場合は、図2に関してなされた説明を参照する。

**【0056】**

図3のシステム1において、各処理ユニット3は、試薬のサブセットにアクセスするだけでなく、試薬ユニット5の全ての試薬(すなわち試薬容器8)にもアクセスする。その目的のために、流体分配ユニット6の分配経路13は、中間経路として具体化され、その数は、試薬ユニット5の試薬容器8の数に依存する。中間経路13を処理ユニット3に接続するために、システム1は、さらに、処理ユニット3と分配経路13を流体的に接続する第1試薬供給経路18を含み、そこでは、異なる第1試薬供給経路18が、異なる分配経路13に接続されている。第1試薬供給経路18の数は、分配経路13と処理ユニット3の各々の間で1対複数の接続ができるように、分配経路13の数に、処理ユニット3の数を掛けたものに対応している。さらに、システム1は、試薬容器8と分配経路13とを流体的に接続する第2試薬供給経路17を含み、そこでは、異なった第2試薬供給経路17が、異なった分配経路13に接続されている。第2試薬供給経路17の数は、第2試薬

40

50

供給経路 17 と分配経路 13 が 1 対 1 で接続するように、分配経路 13 の数に対応している。

【0057】

従って、図 3 のシステム 1 においては、各処理ユニット 3 は、第 1 試薬供給経路 18 によって、各中間経路 16 に接続されている。あるいは、各試薬容器 8 は、各試薬容器 8 を各処理ユニット 3 に接続させるように、第 2 試薬供給経路 17 によって、専用中間経路 16 に接続されている。

【0058】

図 3 のシステム 1 の第 2 の代表的な実施態様において、いかなる数の処理ユニット 3 も、試薬ユニット 5 の全ての試薬（すなわち、試薬容器 8）にアクセスする各処理ユニット 3 と並列して作動させることができる。従って、試料処理能力は、要望どおりに増加可能であり、また全ての試薬を、全ての処理ユニット 3 に供給できる。結果として、各処理ユニット 3 に対して個々の試薬サブセットを提供する場合に比べ、コストを抑えることができる。

10

【0059】

特に図 4 を参照して、図 1 の第 1 構造の変形であるシステム 1 の第 2 構造の代表的な実施態様を説明する。不必要な反復を回避するために、図 2 の実施態様に関して異なる点のみを説明し、そうでなければ図 2 に関してなされた説明を参照する。

【0060】

図 4 における第 2 構造において、システム 1 は分析ユニット 2 を包含し、分析ユニット 2 には 2 つの異なった検出器、すなわち光検出器 4 および流入セル 19 に接続された装置が設けられる。さらに、システム 1 は、2 つの処理ユニット 3 を含み、そこでは、1 つの処理ユニット 3 が、たとえば 1 つ以上の反応室から放射される光を検出するための測光器として具体化される光検出器 4 に結合し、またもう一方の処理ユニット 3 は、接続経路 20 によって、流入セル 19 に流体的に接続されている。従って、対応する処理ユニット 3 の試料 / 試薬混合物は、試料 / 試薬混合物の反応生成物を検出するために、流入セル 19 に接続された装置（図示していない）によって、流入セル 19 に供給され得る。たとえば、流入セル 19 を、イオン選択性電極（ISE）、酵素電気化学検出器などのバイオセンサー、電気化学ルミネッセンス検出器（ECL）、光検出器などに連結してもよい。従って、処理ユニット 3 は光検出器 4 および流入セル 19 と共に、互いに対して異なる第 1 および第 2 の分析法に関する。図 4 のシステム 1 において、1 つの試料チューブ 9 に含まれている試料は、連成試料ライン 14 によって両処理ユニット 3 に接続されている 1 つの試料取り込み口 15 の手段によって、両処理ユニット 3 中に吸引される。

20

30

【0061】

図 4 のシステム 1 において、各処理ユニット 3 は、使用される分析方法のタイプに特有の試薬容器 8 の個々のサブセットに、流体的に接続されている。図 4 に示されているように、たとえば、3 つの試薬容器 8 の数が、光検出器 4 による第 1 の分析法と組み合わせて使用され、2 つの試薬容器 8 の数が、流入セル 19 による第 2 の分析方法に使用される。各試薬容器 8 は、試薬容器 8 と処理ユニット 3 の間の 1 対 1 接続を実現するために、流体分配ユニット 6 の 1 つの分配経路 13 によって、関連した処理ユニット 3 に接続されている。

40

【0062】

異なるタイプの分析法に関係する 2 つの処理ユニット 3 の数が、図示目的のためにのみ示されているが、ユーザの具体的な要望にしたがって、個々のタイプの分析法に関係し、かつ個々の検出器に接続されている他のあらゆる数の処理ユニット 3 が想定されるということを理解されたい。

【0063】

図 4 のシステム 1 の代表的な実施態様において、所望の数の処理ユニット 3 は並列して操作されるが、各処理ユニット 3 は、使用されるタイプの分析法に特有の試薬ユニット 5 の試薬の個々のサブセットにアクセスする。各処理ユニット 3 に接続されている 1 つの試

50

料取り込み口 15 を用いることにより、2 つ以上の異なる所定のタイプの分析法を用いて、1 つの試料を並行して分析できる。

【 0 0 6 4 】

図 5 を特に参照して、図 1 の第 1 構造の他の変形であるシステム 1 の第 3 構造の代表的な実施態様を説明する。不必要な反復を回避するために、図 4 の実施態様に関して異なる点差のみを説明し、またそうでなければ、図 4 に関してなされた説明を参照する。

【 0 0 6 5 】

図 5 の実施態様において、システム 1 は、光検出器 4 に連結され、ゆえに第 1 の分析法に関連する（たとえば 2 つの）処理ユニット 3 の第 1 サブセットと、流入セル 19 に連結される装置に接続し、ゆえに第 1 の種類とは異なった第 2 の種類の分析法に関連する（たとえば、3 つの）処理ユニット 3 の第 2 サブセットとを含む。光検出器 4 は、たとえば、そこに連結されている処理ユニット 3 の第 1 サブセットの反応室から放射される光を検出する測光器として具体化してもよい。流入セル 19 は、処理ユニット 3 の第 2 サブセットの反応室の試料 / 試薬混合物が、それら試料 / 試薬混合物を検出する流入セル 19 に輸送されるように、連成接続経路 20 によって、処理ユニット 3 の第 2 サブセットに流体的に接続される。

【 0 0 6 6 】

連成試料ライン 14 により全処理ユニット 3 に接続されている試料取り込み口 15 によって、1 つの試料チューブ 9 の試料を、第 1 および第 2 サブセットの全処理ユニット 3 中に、同時に吸引できる。第 1 の分析法に関連する処理ユニット 3 である第 1 サブセットの処理ユニット 3 は、第 1 の分析法に特有の全ての試薬（すなわち、試薬容器 8）を含む試薬ユニット 5 の試薬容器 8 の第 1 サブセットにアクセスする。また、第 2 の分析法に関連する処理ユニット 3 である第 2 サブセットの処理ユニット 3 は、第 2 の分析法に特有の全ての試薬（すなわち、試薬容器 8）を含む試薬ユニット 5 の試薬容器 8 の第 2 サブセットにアクセスする。その目的のために、流体分配ユニット 6 の分配経路 13 は、分配経路の第 1 サブセットおよび分配経路の第 2 サブセットからなっており、その各々が、中間経路として具体化されている。処理ユニット 3 の第 1 サブセットおよび第 2 サブセットの処理ユニット 3 をそれぞれ、分配経路 13 の第 1 サブセットおよび第 2 サブセットのそれぞれに流体的に接続するために、システム 1 は、さらに第 1 試薬供給経路 18 の第 1 サブセットおよび第 2 サブセットをそれぞれ含み、その各々が、1 つの処理ユニット 3 および 1 つの分配経路 13 を流体的に接続し、そこでは、異なった第 1 試薬供給経路 18 が、異なった分配経路 13 に接続されている。試薬容器 8 の第 1 サブセットおよび第 2 サブセットの試薬容器 8 をそれぞれ、分配経路 13 の第 1 サブセットおよび第 2 サブセットのそれぞれに流体的に接続するために、システム 1 は、さらに、それぞれ第 2 試薬供給経路 17 の第 1 サブセットおよび第 2 サブセットを含み、その各々が、1 つの試薬容器 8 および 1 つの分配経路 13 に流体的に接続し、そこでは、異なった第 2 試薬供給経路 17 が、異なった分配経路 13 に接続されている。

【 0 0 6 7 】

図 5 においては、処理ユニット 3 の第 1 サブセットは、光検出器 4 に連結された 2 つの処理ユニット 3 を含んでおり、また処理ユニット 3 の第 2 サブセットは、流入セル 19 に接続された 3 つの処理ユニット 3 を含んでいるが、光検出器 4 および流入セル 19 に連結される処理ユニット 3 のあらゆる数が、それぞれ、ユーザの具体的要望により想定されてもよいことを、理解されたい。

【 0 0 6 8 】

図 5 中に示したシステム 1 の代表的な実施態様においては、特定のタイプの分析法に用いられるあらゆる所望の数の処理ユニットは、並行して操作され得る、特定のタイプの分析法の各処理ユニット 3 は、それら分析法特有の試薬ユニット 5 の全試薬にアクセスする。処理ユニット 3 に接続される試料取り込み口 15 を用いて、1 つの試料を並行して、異なったタイプの分析法を用いて分析でき、そこでは、各タイプの分析法は、複数の処理ユニット 3 に関係している。このようにして、図 5 のシステム 1 は、試料分析の一巡時間を

10

20

30

40

50

減少させるために、異なったタイプの分析法を用いた試料の非常に迅速な分析を可能にする。個々の処理ユニット3の故障の場合でも、余剰の流体処理ユニット3が、利用可能な分析方法を制限すること無く、試料の同時分析を可能にする。特に、異なったタイプの分析法を用いて、1つの試料の所定のパラメーター式を決定することを可能にする。

【0069】

図6を参照して、図3および図5に示されたシステム1の分配ユニット6の代表的な実施態様を説明する。

【0070】

従って、分配ユニット6は、たとえば、互いに対して平行配列である複数の分配経路13が設けられた平板として具体化される固体の基板である。分配経路13は、たとえばフ  
ォイルで覆われた基板の表面に加工された溝として具体化されるか、またはその代わりに  
、基板内に形成され得る。

10

【0071】

処理ユニット3（たとえば、5個の処理ユニット3が、単に例示の目的で示されている）の各々は、第1試薬供給ライン18によって、各分配経路13にアクセスする。各第1  
試薬供給ライン18は、1つの処理ユニット3および1つの分配経路13を、流体的に接  
続し（1対1接続）、そこでは、異なった第1試薬供給ライン18が、異なった分配経路  
13に接続される。各試薬容器8（たとえば、3個の試薬容器8が、単に例示の目的で示  
されている）は、第2試薬供給ライン17により、個々の分配経路13にアクセスする。  
各第2試薬供給ライン17は、1つの試薬容器8と1つの分配経路13を流体的に接続し  
（1対1接続）、そこでは、異なった第2試薬供給ライン17が、異なった分配経路13  
に接続される。第1試薬供給ライン18は、流体がそこを経由して自由に通過することを  
可能にする流体相互接続16により、分配経路13に流体的に接続される。同様に、第2  
試薬供給ライン17は、流体がそこを経由して自由に通過することを可能にする流体相互  
接続16により、分配経路13に流体的に接続される。第1試薬供給ライン18および分  
配経路13は、異なった高さ（垂直高さ）に配置されている。図面中には示されていない  
が、第1および/または第2試薬供給ライン17、18は、選択的に、分配ユニット6の  
部分であってもよい。

20

【0072】

図6中に示したシステム1の分配ユニット6の代表的な実施態様において、分配ユニッ  
ト6は、分配経路13が設けられている固体基板である。その変形において、固体の分配  
ユニット6には、さらに第1試薬供給ライン18および/または第2試薬供給ライン17  
が、設けられている。その場合、たとえば、処理ユニット3および/または試薬容器8を  
、分配ユニット6の専用ポートに差し込むことにより、処理ユニット3および/または試  
薬容器8は、第1および/または第2試薬供給ラインに、流体的に接続され得る。

30

【0073】

本発明のシステム1の他の代表的な実施態様の斜視図である図7を参照する。

【0074】

従って、システム1においては、試料ユニット7には、試料チューブ9をシステム1中  
に搭載するため、および試料チューブ9を種々の処理ユニット3の各々に輸送するための  
、試料チューブ装填機構10が設けられている。試料チューブ装填機構10は、試料チュ  
ーブ9を保持する複数の試料チューブラック22を輸送するために適合されたモータ駆動  
ベルト11を含むベルト駆動として、具体化されている。

40

【0075】

システム1において、試薬ユニット5には、複数の試薬容器8が設けられている。さら  
に、システム1は、平面形状を有する試料を処理するための、複数の処理ユニット3を含  
んでいる。

【0076】

分析ユニット2は、試料と1つ以上の試薬の反応生成物から放射される光を検出するた  
めの測光器として具現化された1つの光検出器4を含んでいる。分析ユニット2は、さら

50

に、流入セル 19 に輸送される試料と 1 つ以上の試薬の反応生成物から放射される光を検出するための測光器に連結された 1 つの流入セル 19 を含んでいる。光検出器 4 は、処理ユニット 3 の第 1 サブセットに連結されているが、流入セル 19 は、連成接続経路 20 によって、処理ユニット 3 の第 2 サブセットに、流体的に接続されている。光検出器 4 および流入セル 19 は、異なったタイプの分析方法に関連している。

【 0 0 7 7 】

システム 1 においては、分配ユニット 6 は、板状のような形状をしている平面体である。分配ユニットには、流体を輸送するための複数の分配経路（図示していない）が、設けられている。各試薬容器 8 を 1 つの分配経路に接続するために、分配経路は第 2 試薬供給ライン 17 によって、試薬容器 8 に接続される。各処理ユニット 3 は、たとえば、金属針として具体化された個々の試料取り込み口 15 に、流体的に接続される。たとえば、試料チューブに含まれている試料を吸引するために、試料チューブ 9 を持ち上げることによって、各試料取り込み口 15 は、試料チューブ 9 中に浸され得る。

【 0 0 7 8 】

図 7 中に示されているように、試薬ユニット 5 を分析ユニット 2 の上に、また試料ユニット 7 を分析ユニット 2 の下にして、試薬ユニット 5、分析ユニット 2 および試料ユニット 7 は、異なった垂直高さ（高さ）に配置されている。従って、システム 1 においては、試薬容器 8 を容易に置き換えることができる。システム 1 の各ユニットは、機能的かつ構造的構成要素であり、また、たとえば、モジュール式ユニットとして、具体化されている。

【 0 0 7 9 】

図 7 のシステム 1 の分配ユニット 6 の代表的な実施態様の概略平面図である図 8 A 中に示されるように、分配ユニット 6 には、たとえば、5 本のプラグ位置 23（たとえば、ソケット）が設けられ、その各々が、1 つの処理ユニット 3 を受けるために適合される。プラグ位置 23 には、（たとえば、雌の）プラグイン式ポートとして具現化されている分配経路 13 の複数の出口ポート 24 が、設けられている。従って、出口ポート 24 を経由して、流体は、分配経路と処理ユニット 3 の間を簡単に移送され得る。

【 0 0 8 0 】

図 8 A の分配ユニット 6 の概略断面図である図 8 B 中に示されているように、各処理ユニット 3 には、処理ユニット 3 の位置を決めるため、および処理ユニット 3 を複数の分配経路に流体的に接続させるための出口ポート 24 に（たとえばプラグイン式に）接続される、複数の（たとえば、雄の）コネクタ 25 が設けられている。各処理ユニット 3 は、平面形状を有し、また処理ユニットと平行配列で平面状分配ユニット 6 の上面に置かれている。

【 0 0 8 1 】

図 9 A では、図 7 のシステム 1 の分配ユニット 6 の他の実施態様が図示される。従って、分配ユニット 6 には、複数のモジュール式サブユニット 26 が設けられており、その各々には、処理ユニット 3 の個々のサブセットを受け取るための 1 つ以上のプラグ位置 23 が、設けられている。個々のサブユニット 26 と結びつく処理ユニット 3 の各々は、たとえば、1 つの所定の種類の分析方法に関連していてもよい。または、1 つのサブセットの処理ユニット 3 は、異なった種類の分析方法に関連していてもよい。示された実施態様において、処理ユニット 3 および / またはサブユニット 26 は、容易に置き換えられる。

【 0 0 8 2 】

図 9 B では、図 7 の分配ユニット 6 の他の実施態様が図示される。従って、分配ユニット 6 は、処理ユニット 3 を受け取るための複数のプラグ位置 23 が設けられた集積化モジュール式ユニットである。処理ユニット 3 は、1 つの所定の種類の分析方法に関連していてもよい。または、処理ユニット 3 は、異なった所定の種類の分析方法に関連していてもよい。

【 0 0 8 3 】

図 7 の分配ユニット 6 の他の実施態様の概略斜視図を図示する図 10 を参照する。不必

10

20

30

40

50

要な反復を回避するために、図 8 A および図 8 B の実施態様に関して異なる点のみを説明し、それ以外は、図 8 A および図 8 B に関してなされる説明を参照する。

【 0 0 8 4 】

従って、平面状分配ユニット 6 には、互いに対して平行に配置されている複数の分配経路 1 3 が、設けられている。それぞれ平面形状をしている処理ユニット 3 は、中間に小さなピッチを持つ平面状の分配ユニット 6 に関して、直角の配列である。そのような実施態様により、処理ユニット 3 の非常にコンパクトな配置が可能となり、たとえば処理ユニットは、分配ユニット 6 のプラグ位置 2 3 中に差し込まれてもよい。さらに、各処理ユニット 3 は、分配ユニット 6 により塞がれるように、小さな挿入部分を有する。その場合、処理ユニット 3 を、たとえば、試料および試薬の反応生成物を検出する 1 つ以上の流入セル 1 9 に対して、流体的に接続することができる。

10

【 0 0 8 5 】

図 7 の分配ユニット 6 の他の実施態様の概略平面図を図示している図 1 1 を参照する。不必要な反復を回避するために、図 8 A および図 8 B の実施態様に関する差異のみを説明し、それ以外は、図 8 A および図 8 B に関してなされる説明を参照する。

【 0 0 8 6 】

従って、平面状分配ユニット 6 には、互いに対して同心配置された閉ループとして具体化される複数の分配経路 1 3 が、設けられている。平面形状をした処理ユニット 3 は、平面状分配ユニット 6 に対して平行配列をしており、またループの分配経路 1 3 に沿って円周に配置される。そのような実施態様により、処理ユニット 3 の非常にコンパクトな配置が可能になり、たとえば、処理ユニットは分配ユニット 6 のプラグ位置 2 3 に差し込まれる。各処理ユニット 3 は、処理ユニット 3 に対して試料を同時に供給する中央試料取り込み口 1 5 に対して、流体的に接続されている。たとえば、処理ユニット 3 は、個々の試料および 1 つ以上の試薬の反応生成物を光学的に検出する回転測光器などの、光検出器 4 に連結されていてもよい。

20

【 0 0 8 7 】

図 7 の分配ユニット 6 の他の実施態様の概略平面図を図示する図 1 2 を参照する。不必要な反復を回避するために、図 8 A および図 8 B の実施態様に関する差異のみを説明し、それ以外は、図 8 A および図 8 B に関してなされた説明を参照する。

【 0 0 8 8 】

従って、平面状分配ユニット 6 には、たとえば、2 つのプラグ位置 2 3 (ソケット) が設けられており、各ソケットは、処理ユニット 3 を受け取るように適合される。各プラグ位置 2 3 には、(たとえば、雌の)プラグイン式ポートとして具現化される分配経路 1 3 の複数の出口ポート 2 4 が、設けられている。分配ユニット 6 の分配経路 1 3 は、互いに対して異なる第 1 および第 2 の高さ(垂直高さ)内に延在しており、第 1 の高さから第 2 の高さへ変更することができ、またその逆も可能である。

30

【 0 0 8 9 】

より詳しく述べると、図 1 2 に示すように、分配経路 1 3 は、上部の第 1 の高さ(太線)から下部の第 2 の高さ(細線)へ、または下部の第 2 の高さから上部の第 1 の高さへと変化することができ、また隣接する分配経路 1 3 へ、分岐してもよい。各出口ポート 2 4 は、下部の第 2 の高さに置かれている分配経路 1 3 に、流体的に接続される。たとえば、処理ユニット 3 は、出口ポート 2 4 中に差し込まれる「スロットカード」として具体化することができる。そのような実施態様は有利なことに、密閉などに必要な出口ポート 2 4 間の比較的大きな中間距離と結合される分配経路 1 3 を、高密度に配列することができる。

40

【 0 0 9 0 】

液体試料の分析に使用される本発明のシステム 1 のマイクロ流体処理ユニット 3 の第 1 の代表的な構造の機能的構成要素の概略図を図示する図 1 3 を参照する。

【 0 0 9 1 】

従って、試料容器 1 0 2 中に含有される液体試料を処理する処理ユニット 3 は、試料容

50

器 1 0 2 中に含有される液体試料を、処理ユニット 3 中に引き込むことを可能にする、試料容器 1 0 2 中に接続可能な「試料吸引 1 0 3」として示される機能的構成要素を含む種々の機能的要素を含む。機能的構成要素である試料吸引 1 0 3 は、希釈流体を用いて試料を希釈しかつ試料を登録するために使用される「試料登録 / 希釈 1 0 5」として示される他の機能的構成要素に接続される。機能的構成要素である試料登録 / 希釈 1 0 5 は、試料および試薬 R 1 , R 2 および R 3 の第 1 ~ 第 3 セットの 1 つ以上の試薬を投与するために使用される「試料および試薬 R 1 / 2 / 3 投与 1 0 4」として示される他の機能的構成要素に接続されている。機能的構成要素である試料および試薬 R 1 / 2 / 3 投与 1 0 4 は、試料を試薬と混合し、得られた試料 / 試薬混合物を、反応を引き起こすようインキュベーションするために使用される「混合およびインキュベーション 1 0 7」として示される他の機能的構成要素に接続されている。得られた試料 / 試薬混合物の反応生成物を検出するための検出器を含む「分析ユニット 1 0 8」として示される他の機能的構成要素は、検出された反応生成物に基づいて試料を分析するために使用される。

10

#### 【 0 0 9 2 】

本発明のシステム 1 のマイクロ流体処理ユニット 3 の第 2 の代表的な構造の機能的レイアウトの概略図を図 1 4 を参照する。不必要な反復を回避するために、図 1 3 の第 1 の代表的な構造に対する差異のみを説明し、それ以外は、図 1 3 に関してなされる説明を参照する。

#### 【 0 0 9 3 】

従って、処理ユニット 3 において、機能的構成要素である混合およびインキュベーション 1 0 7 は、試料および第 1 試薬群 R 1 第 1 試薬群 R 1 を投与するために使用される「試料および試薬 R 1 投与 1 0 6」として示される他の機能的構成要素、および機能的構成要素である試料および試薬 R 1 投与 1 0 6 によってあらかじめ定められるような、試薬 R 1 の第 1 セットとは異なる試薬 R 2 / 3 の第 2 および第 3 セットの試薬を投与するために使用される「試薬 R 2 / 3 投与 1 0 9」として示されるさらに他の機能的構成要素に接続されている。検出器を含む分析ユニット 1 0 8 は、得られた試料 / 試薬混合物の反応結果を検出し、検出された反応結果に基づいて試料を解析するために使用される。

20

#### 【 0 0 9 4 】

特に図 1 5 を参照して、図 1 4 の処理ユニット 3 の第 2 構造の代表的な実施態様を説明する。

30

#### 【 0 0 9 5 】

従って、マイクロ流体処理ユニット 3 は、液体試料を分析する目的で試料および試薬を輸送できる複数の経路および室を含んでいる。該経路および室の断面寸法は一般的には、マイクロメートル程度であり、たとえば、 $1\ \mu\text{m}$  ~  $500\ \mu\text{m}$  ほどの小ささであってもよい。処理ユニット 3 は、試料、試薬および関心のある他のあらゆる流体を、経路および室の中に陰圧または陽圧（大気圧）を発生させることによって、経路および室を經由して輸送できるように、ガス状システム流体、たとえば、空気、またはガス状および液状システム流体の組み合わせを含む。

#### 【 0 0 9 6 】

より詳しく述べると、マイクロ流体処理ユニット 3 は、第 1 主経路 1 1 0 および第 2 主経路 1 1 1 を含む。主経路 1 1 0 , 1 1 1 の各々の一端には、周囲の空気を処理ユニット 3 内に通過させるためのベント 1 1 3 が、設けられている。第 2 主経路 1 1 1 の他端は、第 1 主経路 1 1 0 に流体的に接続されている。第 1 主経路 1 1 0 の他端は、主ポンプ 1 1 2 に接続されている。主ポンプ 1 1 2 を使用することにより、第 1 主経路 1 1 0 および第 2 主経路 1 1 1 の双方の中に、陽圧または陰圧（大気圧）を発生させることができる。

40

#### 【 0 0 9 7 】

マイクロ流体処理ユニット 3 において、液体試料は、液体試料 S を含有する試料容器 1 0 2 に接続できる試料経路 1 1 4 を經由して、第 1 主経路 1 1 0 に輸送され得る。試料経路 1 1 4 の一端は、第 1 主経路 1 1 0 に流体的に接続されているが、その他端は、試料容器 1 0 2 から試料を吸引するために使用できる試料取り込み口 1 4 6 に流体的に接続され

50

ている。試料経路 1 1 4 には、試料経路 1 1 4 から第 1 主経路 1 1 0 への試料流入を可能にするためまたは阻止するために、第 1 凍結 / 解凍弁 1 1 5 が、設けられている。第 1 凍結 / 解凍弁 1 1 5 は、試料経路 1 1 4 が第 1 主経路 1 1 0 中に開口している試料経路 1 1 4 の開口部に隣接して置かれている。

【 0 0 9 8 】

さらに、マイクロ流体処理ユニット 3 は、試薬 R 1 の第 1 セットを第 1 主経路 1 1 0 に供給するための複数の第 1 試薬経路 1 1 8 を含んでいる。各第 1 試薬経路 1 1 8 は、液体試料と反応させる第 1 試薬群 R 1 を含有する第 1 試薬容器（図示していない）に接続されている。第 1 試薬容器中に含有される試薬 R 1 の第 1 セットは、試料 S 中の 1 つ以上の分析物を分析するよう適合された、あらかじめ定められた第 1 分析に用いられる同一のまたは互いに対して異なった複数の試薬を含んでいてもよい。各第 1 試薬経路 1 1 8 は、第 1 主経路 1 1 0 中に開口しており、第 1 試薬経路 1 1 8 から第 1 主経路 1 1 0 への試薬流入を、可能にするまたは阻止するために、第 2 凍結 / 解凍弁 1 1 9 を備える。第 2 凍結 / 解凍弁 1 1 9 は、第 1 試薬経路 1 1 8 が、第 1 主経路 1 1 0 中に開口している開口部に隣接して置かれている。

10

【 0 0 9 9 】

マイクロ流体処理ユニット 3 は、さらに、液体試料と試薬の反応が行われるよう複数の反応室 1 2 0 を含んでいる。たとえば、反応室 1 2 0 は、流入キュベットとして具体化されてもよい。各反応室 1 2 0 は、反応室 1 2 0 を第 1 主経路 1 1 0 に接続する第 1 反応室ポート 1 2 1、および反応室 1 2 0 を第 2 主経路 1 1 1 に接続する第 2 反応室ポート 1 2 2 を経由して、第 1 主経路 1 1 0 と第 2 主経路 1 1 1 の間に相互接続されている。ポート 1 2 1、1 2 2 にはそれぞれ、反応室 1 2 0 と第 1 および第 2 主経路 1 1 0、1 1 1 の間のそれぞれの流体流を可能にするためまたは阻止するために、第 3 凍結 / 解凍弁 1 2 3 が、設けられている。各反応室 1 2 0 にはさらに、反応室 1 2 0 の内径を減少させる複数のカム状（反応室）突起 1 3 9 が設けられている。この突起 1 3 9 は、主ポンプ 1 1 2 により発生される陽圧または陰圧によって生じる流体往復運動を行うときに、反応室 1 2 0 内で流体を混合するよう適合される。

20

【 0 1 0 0 】

処理ユニット 3 においては、互いに対して平行配列になっている多数の、たとえば 4 0 個の反応室 2 0 を使用してもよい。該反応室 1 2 0 は、そこに含まれている試料 / 試薬混合物をインキュベーションするためのインキュベーション室として具体化され、ゆえに試料および 1 つ以上の試薬の生じるべき反応を可能にするために、1 つ以上の時間間隔で 1 つ以上の所定温度で、試料 / 試薬混合を維持するよう適合される。

30

【 0 1 0 1 】

図 1 5 から分かるように、第 1 主経路 1 1 0 には、ベント 1 1 3 と主ポンプ 1 1 2 の間に置かれた第 4 凍結 / 解凍弁 1 2 4 が、設けられる。第 4 凍結 / 解凍弁 1 2 4 は、第 1 主経路 1 1 0 を、そのベント側部分 1 2 5 とポンプ側部分 1 2 6 とに分割している。各第 1 試薬経路 1 1 8 は、第 1 主経路 1 1 0 のベント側部分 1 2 5 と通じている。試料経路 1 1 4 は、第 1 主経路 1 1 0 のポンプ側部分 1 2 6 と通じており、そこでは、第 1 主経路 1 1 0 中に試料経路 1 1 4 が開口している開口部は、試料経路 1 1 4 の第 1 凍結 / 解凍弁 1 1 5 が第 4 凍結 / 解凍弁 1 2 4 に隣接して置かれている状態で、第 1 主経路 1 1 0 の第 4 凍結 / 解凍弁 1 2 4 に隣接して置かれている。また、第 1 反応室ポート 1 2 1 は、第 1 主経路 1 1 0 のポンプ側部分 1 2 6 に通じている。

40

【 0 1 0 2 】

処理ユニット 3 は、さらに、試薬 R 2 / R 3 の第 2 および第 3 セットの試薬を、第 2 主経路 1 1 1 に供給するための複数の第 2 試薬経路 1 2 7 を含む。第 2 試薬経路 1 2 7 は、第 2 および第 3 試薬容器（図示していない）に接続されている。第 2 および第 3 試薬容器は、第 1 試薬容器中に含有される試薬 R 1 の第 1 セットとは異なる液体試料と反応する試薬 R 2 / R 3 の第 2 および第 3 セットの試薬を含有する。第 2 および第 3 試薬容器中に含まれる試薬 R 2、R 3 の第 2 および第 3 セットは、試料 S 中の 1 つ以上の分析物を分析す

50

るよう適合されるあらかじめ定められた第1分析、またはあらかじめ定められた第2分析に用いられる同一または互いに対して異なる複数の試薬を含んでいる。

【0103】

各第2試薬経路127は、第2主経路111と通じており、またそれには、第2試薬経路127から第2主経路111への試薬の流入を可能にするため、または阻止するために、第5凍結/解凍弁128が、設けられている。第2試薬経路127の第5凍結/解凍弁128の各々は、第2試薬経路127が、第2主経路111中に開口する開口部に隣接して置かれている。

【0104】

第2主経路111には、各反応室120の数および関連において、複数の第6凍結/解凍弁129が、設けられている。これらの第6凍結/解凍弁129は、関連する反応室120の第2反応室ポート122が、第2主経路111および主ポンプ112中に開口している開口部の中間に配置されている。これらの第6凍結/解凍弁129はそれぞれ、第2反応室ポート122の開口部に隣接して置かれている。または、第2反応室ポート122の第3凍結/解凍弁123の各々は、第2主経路111の第6凍結/解凍弁129に隣接して置かれている。

10

【0105】

処理ユニット3は、さらに、陰圧または陽圧を発生させるために、試料経路114に接続されている補助ポンプ130を含んでいる。試料経路114は、第1および第2混合室ポート134, 133を経由して、複数の混合室131に接続されている。処理ユニット3においては、多くの、たとえば5個の混合室131が考えられ、それらは互いに対して平行に配置されている。混合室131は、試料経路114を、それらの第1試料経路部分116および第2試料経路部分117に分割している。混合室131の第1混合室ポート134は、第1試料経路部分116に通じているが、第2混合室ポート133は、第2試料経路部分117に通じている。混合室ポート133, 134には、各混合室131および試料経路114の間の試料流入を可能にするため、または阻止するために、第7凍結/解凍弁135が、設けられている。さらに各混合室131には、混合室131の内径を減少させるための互いに向かって突出している複数のカム状(混合室)突起132が、設けられている。この突起132は、補助ポンプ130により発生される陽圧または陰圧により生じる流体往復運動を行うときに、混合室131内での流体の混合するよう適合される。

20

30

【0106】

処理ユニット3は、液体試料を希釈する希釈流体を供給するための希釈流体経路136をさらに含む。希釈流体経路136は、試料を希釈する水などの流体を含有する希釈流体容器(図示されていない)に接続されている。希釈流体経路136は、試料経路114に通じており、またそこには、希釈流体経路136が、試料経路114中に開口している開口部に隣接して置かれた第8凍結/解凍弁137が、設けられている。さらに、試料経路114には、希釈流体経路136が、試料経路114および試料容器102中に開口している開口部の中間に置かれた第9凍結/解凍弁138が、設けられている。試料経路114の第9凍結/解凍弁138は、希釈流体経路136の第8凍結/解凍弁137に隣接して置かれている。従って、補助ポンプ30の使用により、試料は、試料経路114中に引き込まれ、また第1および第2主経路110, 111および反応室120中での流体操作に影響を及ぼすことなく、希釈流体を用いて希釈され得る。

40

【0107】

処理ユニット3において、第1および第2主経路110, 111には、第1および第2主経路110, 111のベント側端部を閉鎖できるように、ベント113の近くに、第10凍結/解凍弁141が、さらに設けられている。

【0108】

処理ユニット3はさらに、たとえば、双方向弁として具体化される第1洗浄ユニット弁142によって、第1および第2主経路110, 111に接続された主洗浄ユニット14

50

3を含む。主洗浄ユニット143は、第1および第2主経路110, 111および反応室120を洗浄するために、第1および第2主経路110, 111に対して洗浄流体を供給することに使用できる。第1洗浄ユニット弁142は、主経路110, 111へ/から、主洗浄ユニット143を接続または離脱させるために使用され得る。

【0109】

処理ユニット3は、たとえば、双方向弁として具体化される第2洗浄ユニット弁144によって、試料経路114に接続される補助洗浄ユニット145を、さらに含む。補助洗浄ユニット145は、試料経路114および混合室131を洗浄するために、試料経路114に対して洗浄流体を供給することに使用され得る。第2洗浄ユニット弁144は、試料経路114へ/から、補助洗浄ユニット145を接続または離脱させるために使用され得る。

10

【0110】

分析ユニット2は、反応室120中に含有される試料/試薬混合物の反応生成物を検出する1つの検出器140を含んでいる。従って、検出器140は、全ての反応室120中の反応生成物を検出するために使用される。検出器140は、たとえば、反応室120中に含有される試料/試薬混合物により放射される蛍光信号などの光信号を受け取るよう適合される走査光検出器として具体化してもよい。

【0111】

本発明の処理ユニット3において、各凍結/解凍弁は、凍結/解凍弁に到達する水性流体が、迅速に凍結され、また凍結/解凍弁の位置において流体流を阻止する氷栓を発生させるように、たとえば、-30の温度を持たせ、経路を接触する冷接点(「低温フィンガー」)により、恒久的に冷却される。該冷接点を、たとえば、ペルチエ効果を利用するペルチエ素子などの熱電装置によって冷却してもよい。当業者には周知のごとく、ペルチエ素子を経由して電流を流す場合その印加電流方向に応じて、熱を吸収するヒートシンクとして機能し、それにより、該接点を冷却する。または、たとえば、凍結/解凍弁に向けられたレーザービームによる加熱手段、または抵抗器を用いてオーム熱を発生させる加熱手段により、局部的に熱エネルギーを導入することで、凍結/解凍弁の氷栓を解凍することができる。

20

【0112】

図15には示されていないが、分析ユニット2は、試料の自動分析に従って処理を行う命令が設けられた、コンピュータ読み取り可能プログラムを実行するプログラム可能なロジックコントローラとして具体化される、制御ユニットをさらに含む。制御ユニットは、制御を必要としおよび/または情報を提供する部品に接続されている。より詳細に述べると、制御ユニットは処理ユニット3の異なった部品から情報を受けとり、対応する制御信号を発生させ、伝送する。その場合、制御ユニットは、主および補助ポンプ12, 30、主および補助洗浄ユニット143, 145および第1および第2洗浄ユニット弁142, 144に電気的に接続され、また凍結/解凍弁を冷却するため、および凍結/解凍弁を開くための加熱手段を作動させるために、凍結/解凍弁の各々に接続されている。特に、制御ユニットは、試料の取り込みおよび反応室120への試料の輸送を制御するように設定される。制御ユニットは、さらに、混合室131を使用することによって、試料の、希釈流体との混合および希釈を制御するように設定される。制御ユニットは、さらに試薬の取り込みおよび反応室120への試薬の移送を制御するように設定される。制御ユニットは、さらに、反応生成物を得るために、1つ以上の試薬と試料との反応を制御するように設定される。また、制御ユニットは、さらに、検出器140によって得られた反応生成物に基づく試料の分析を制御するように、設定される。

30

40

【0113】

上記の処理ユニット3において、隣接する凍結/解凍弁を有する場合、該凍結/解凍弁は、連通する流体経路の厳密な交点(すなわち、隅)に正確に置かれる。したがって、たとえば、試料と試薬が、互いに接するように、流体は、中間のギャップを持たない1つの流体経路中に設けることもできる。しかしながら、隣接する凍結/解凍弁は、好適な選択

50

肢に過ぎない。代わりに、連通する流体経路の凍結/解凍弁は、流体経路の交点から分離されてもよい。後者の場合、ガス状または液状システム流体の流体充填ギャップは、1つの流体経路中に設けられた流体の中間に存在していてもよい。

【0114】

図16A~16Gを特に参照して、図15の構造レイアウトを用いた液体試料の代表的な分析方法を説明する。図16A~16Gにおいて、図面を簡素化するために、試料経路114の第1主経路110側の端部のみを、表す。しかしながら、試料経路114は、図15中に示された全ての部品を含むことを、理解されたい。

【0115】

第1工程(「試料取り込み」)において、所定の時間間隔内に主ポンプ112により陰圧を発生させることで、所望の体積の試料Sが試料容器102から試料経路114中に、吸引される。試料経路114の第1凍結/解凍弁115は、試料経路114の終端で試料Sを停止するために使用される。試料Sは、後の使用のために、そこにしばらくの間保持される(すなわち、登録される)。試料経路114の終端にある第1凍結/解凍弁115の位置により、試料を第1主経路110中に引き込んだ場合に、気泡の形成が、避けられる(図16A)。

【0116】

第2工程(「試薬R1投与」)においては、試薬R1の第1セットから選択された所定体積の1つの試薬を、第1主経路110中に吸引する。その目的のために、試料Sを用いて行われる、対応する分析の第1試薬群R1を含有する第1試薬経路118(たとえば、マークを付けた最も左側のもの)の第2凍結/解凍弁119が開放される。その後、第1試薬経路118に作動する主ポンプ112により、第1主経路110において陰圧が生じられ、一方で第2凍結/解凍弁119を開放させるので、試薬を第1主経路110中に吸引する。その場合、試薬のガス状システム流体に基づく(またはガス状および液体システム流体に基づく)ポンピングが、主ポンプ112を用いることで行われる。所望の体積の試薬を投与するのに必要な所定時間の後、第1主経路110中に所定の体積の試薬を供給するために、第2凍結/解凍弁119を充分に冷却して氷栓を発生させることによって、第2凍結/解凍弁119は閉じられる。従って、第2凍結/解凍弁119を開閉することにより、試薬の正確な投与が可能になる。第1主経路110において、試料ポートのすぐ手前、すなわち、試料経路114の開口部のすぐ手前に、気泡を生じさせずに試薬を停止させるために、第4凍結/解凍弁124を使用する。このようにして、第4凍結/解凍弁124によって、所定位置で試薬を正確に保持できる(図16B)。

【0117】

第3工程(「試料投与」)において、所定の体積の試料Sを、第1主経路110中に吸引する。その目的のために、試料経路114の第1凍結/解凍弁115が、開かれ、また試料経路114に作用する一方で試料経路に対し開放する第1凍結/解凍弁115を有する主ポンプ112によって、第1主経路110中に陰圧が、発生され、ゆえに試料Sを第1主経路へと吸引する。その場合、試料Sの、ガス状システム流体に基づく(または、ガス状および液体システムに基づく)ポンピングが、主ポンプ112によって行われる。所望の体積の試料Sを投与するのに必要な所定の時間の後に、第1主経路110中に所定の体積の試料Sを供給するように氷栓を発生させるために、第1凍結/解凍弁115を、充分冷却することにより、試料経路114の第1凍結/解凍弁115を閉じる。試料Sおよび凍結/解凍弁124の中間に、気泡を生ぜずに、第1主経路110の第4凍結/解凍弁124の試薬氷栓の目前に、試料Sが置かれる。従って、中間に気泡を生じることなく、第4凍結/解凍弁124によって分離された第1主経路10中に、試薬および試料Sの両方を、置くことができる(図16C)。

【0118】

第4工程(「移動および混合」)においては、試料Sおよび試薬双方を、1つの反応室120(たとえば、最も左側のもの)中に吸引する。その目的のために、第1主経路110の第4凍結/解凍弁124が、開かれ、また主ポンプ112によって、第1主経路11

10

20

30

40

50

0 中に陰圧が、発生される一方で、試料 S および試薬を、反応室 1 2 0 中に吸引できるように、反応室 1 2 0 の第 3 凍結 / 解凍弁 1 2 3 が、解放されたままとなる。その後、反応混合物を反応室 1 2 0 の中心に移動し、続いて、第 3 凍結 / 解凍弁 1 2 3 を十分に冷却して氷栓を発生させることにより、反応室ポート 1 2 1 , 1 2 2 の第 3 凍結 / 解凍弁 1 2 3 を閉じる。その後、突起 1 3 9 を用いて、主ポンプ 1 1 2 による反応室 1 2 0 中の混合を行う ( 図 1 6 D ) 。

#### 【 0 1 1 9 】

図には示されていないが、第 2 主経路 1 1 1 に接続された他の ( 第 2 ) ポンプを備える場合には、流体の混合は、両ポンプの作動下によっても行うことができる。その代わりにまたは追加的に、主ポンプ 1 1 2 により、陰圧および陽圧を発生することにより第 1 主経路 1 1 0 のポンプ側部分 1 2 6 中で、試薬と試料 S を混合することもできる。

10

#### 【 0 1 2 0 】

第 5 工程 ( 「 試薬 R 2 / 3 投与 」 ) において、試薬 R 1 の第 1 セットとは異なる試薬 R 2 / 3 の第 2 および第 3 セットの所定体積の試薬を、第 2 主経路 1 1 1 中に吸引する。その目的のために、得られた反応混合物を、反応室 1 2 0 の第 2 主経路 1 1 1 側の端部に移動する。その後、試料 S を用いて行われる対応分析の試薬を含有している第 2 試薬経路 1 2 7 ( 例えば、最も左側のもの ) の第 5 凍結 / 解凍弁 1 2 8 を開く。その後、主ポンプ 1 1 2 により第 2 主経路 1 1 1 内に陰圧を生成し、これが開放する第 5 凍結 / 解凍弁 1 2 8 を有する選択された第 2 試薬経路 1 2 7 に作用し、それによって第 2 主経路 1 1 1 内に試薬 R 2 を吸引する。所望の体積の試薬を投与するのに必要な所定の時間の後に、第 2 主経路 1 1 1 中に所定の体積の試薬を供給するように氷栓を発生させるために、第 5 凍結 / 解凍弁 1 2 8 を充分冷却することにより、第 5 凍結 / 解凍弁 1 2 8 を閉じる。第 2 主経路 1 1 1 中では、第 6 凍結 / 解凍弁 1 2 9 は、第 2 反応室ポート 1 2 2 の前に気泡を生じることなく、試薬を停止させるために使用される。この手法は、試薬 R 2 , R 3 の第 1 および第 2 セットの他の試薬に対して、同様に反復できる ( 図 1 6 E ) 。

20

#### 【 0 1 2 1 】

第 6 工程 ( 「 試薬 R 2 / 3 の添加および混合 」 ) においては、対応する反応室 1 2 0 中に、試薬を吸引する。その目的のためには、第 2 反応室ポート 1 2 2 の第 3 凍結 / 解凍弁 1 2 3 を開く。その後、試薬を反応室 1 2 0 中に吸引できるように、主ポンプ 1 1 2 によって陰圧を発生させる。反応混合物を反応室 1 2 0 の中心に移動し、続いて、第 1 および第 2 反応室ポート 1 2 1 , 1 2 2 の第 3 凍結 / 解凍弁 1 2 3 を閉じる。その後、突起 1 3 9 を用いて、主ポンプ 1 1 2 により反応室 1 2 0 内で混合を行う ( 図 1 6 F ) 。

30

#### 【 0 1 2 2 】

図には示されていないが、第 2 主経路 1 1 1 に接続されている他の ( 第 2 の ) ポンプを備える場合には、両ポンプの作用の下で、流体の混合を行うこともできる。

#### 【 0 1 2 3 】

第 7 の工程 ( 「 洗浄および走査 」 ) においては、洗浄ユニット 1 4 3 を使用することにより、1 つの反応室 1 2 0 の内容物が、抜き取られ、続いて、洗浄流体を用いた専用の洗浄手法によって、反応室を清浄する。同様に、全経路を洗浄流体で洗浄できる。清浄手法において、たとえば、清浄流体、水および乾燥用圧力を連続的に用いて、圧力駆動フィルム清浄を、行うことができる。

40

#### 【 0 1 2 4 】

さらに、その工程において、得られた反応結果に基づいて、試料 S を分析する目的で反応生成物を検出するために、分析ユニットの検出器 1 4 0 は、連続的に反応室 1 2 0 を走査する ( 図 1 6 G ) 。

#### 【 0 1 2 5 】

補助ポンプ 1 3 0 を用いて、希釈流体経路 1 3 6 により供給される希釈流体によって、試料 S を希釈できる。上記の方法では詳述されていないが、より詳しく述べると、補助ポンプ 1 3 0 を用いて試料 S の反復運動を発生させることにより、突起 1 3 2 を用いて混合室 1 3 1 内で、試料 S を希釈流体と混合できる。従って、試料経路 1 1 4 内での試料 S の

50

操作工程は、第1および第2主経路110, 111および反応室120内での操作工程から、それぞれ切り離される。

【0126】

液体試料を分析する上記の代表的な方法において、試料Sおよび第1試薬群R1は、共通して反応室120の1つに吸引され、続いて、試薬R2/R3の第2および第3セットの他の試薬を添加する。隣接する凍結/解凍弁により、試料と第1試薬群R1の中間にギャップはない。または、試料と第1試薬群R1の間には、ギャップが存在してもよい。さらに、代わりに、試料Sおよび試薬を、独立して(別々に)反応室120に輸送してもよい。その場合、第1の選択肢においては、第1試料Sを、反応室120に輸送し、続いて、第1試薬群R1を反応室120に輸送し、続いて、任意に第2試薬群R2第2試薬群R2を輸送し、任意に、第3試薬群R3を、反応室120に輸送する。第2の選択肢においては、試薬R1の第1セットの第1試薬を、反応室120に輸送し、続いて、試料Sを、反応室120に輸送し、また続いて任意に、第2試薬群R2を輸送し、また任意に、第3試薬群R3を、反応室120に移送する。第3の選択肢においては、第1試薬群R1を、反応室120に輸送し、続いて任意に、第2試薬群R2を輸送し、また任意に、第3試薬群R3を、反応室120に輸送し、また続いて、試料Sを、反応室120に輸送する。

10

【0127】

処理ユニット3の平面的/直線配置は、容易かつ費用効率が高い製造を可能にする。試料の並行処理のため、比較的高い処理量が、可能となる。さらに、第1および第2試薬経路のために、異なる試薬の持ち越しを避けることができる。2つの別のポンプのみを使用することによって、試料調製および試料分析の切り離しが、達成できる。

20

【0128】

図17を参照して、本発明の処理ユニット3の第3の代表的な構造の機能的レイアウトを図示する概略図を、説明する。

【0129】

従って、液体試料を処理する処理ユニット3は、流れ作業工程の切り離しおよび増加した処理量の達成のために、機能的な区分化を提供する。あらゆる流体(試料または試料/試薬混合物)を、1つの区分から次の区分へ輸送する。機能的区分は、互いに対して連続して配列されており、そこでは、各区分は、固有の精密な投与ポンプを持っている。

30

【0130】

より詳細に述べると、処理ユニット3は、試料容器202中に含有される液体試料を、処理ユニット3中に引き込むことを可能にする試料容器202に接続可能な「試料吸引203」として示されている機能的構成要素を含んでいる。機能的構成要素である試料吸引203は、試料を希釈流体で希釈し、かつ試料を登録するために使用される「試料登録/予備希釈204」として示される他の機能的構成要素に接続されている。機能的構成要素である試料登録/予備希釈204は、試料および第1試薬群R1を投与するために使用される「試料および試薬R1投与205」として示される他の機能的構成要素に接続されている。機能的構成要素である試料および試薬R1投与205は、第1試薬群R1と試料を混合し、反応が行われる反応室中で得られる試料/試薬混合物をインキュベーションするための「混合およびインキュベーション206」として示される他の機能的構成要素に接続されている。機能的構成要素である混合およびインキュベーション206は、反応混合物の投与のためおよび試薬R2、R3の第2および第3セットの試薬の投与のための「反応混合および試薬R2/3投与207」として示される他の機能的構成要素に接続されている。機能的構成要素である反応混合および試薬R2/3投与207は、試料と第1試薬群R1の混合物を、試薬R2/R3の第2および第3セットの試薬と混合するため、および行われるべき反応のために得られる試料/試薬混合物をインキュベーションするための「混合およびインキュベーション206」として示される他の機能的構成要素に接続されている。さらに、得られた試料/試薬混合物の反応生成物を検出する1つの検出器を含んでいる「分析ユニット208」として示される他の機能的構成要素が、検出された反応生

40

50

成物に基づいて試料を分析するために使用される。

【0131】

処理ユニット3において、第1区分209は、構成要素の試料および試薬R1投与205、および構成要素混合およびインキュベーション206を含み、第2区分210は、構成要素反応混合および試薬R2/3投与207、および構成要素混合およびインキュベーション206を含み、また第3区分211は、構成要素試料吸引203および構成要素試料登録/予備希釈204を含んでいる。

【0132】

特に図18を参照して、図17の処理ユニット3の第3の代表的な構造の代表的な実施態様を説明し、ここでその処理ユニットは、3つの区分209~211を含む。

10

【0133】

第1区分209は、第1主経路212および第2主経路213を含む。第2主経路213は、相互接続経路230を経由して第1主経路212に接続されている。第1主経路212には、ベント226が設けられ、またポンプ214に接続されている。ポンプ214を使用することにより、陽圧または陰圧(大気圧)を、第1および第2主経路212, 213中にそれぞれ発生させることができる。

【0134】

第1区分209に接続されかつ第1試薬投与室217中に開口している試料経路215を経由して、液体試料を、第1主経路212に輸送できる。試料経路215には、試料経路215から第1試薬投与室217へ試料流れを可能にするため、または阻止するために、第1凍結/解凍弁216が設けられている。試料経路215の第1凍結/解凍弁216は、第1試薬投与室217中への試料経路215の開口部に隣接して置かれている。

20

【0135】

第1区分209は、第1試薬群R1を、第1試薬投与室217に供給するための複数の第1試薬経路218をさらに含んでいる。各第1試薬経路218は、液体試料と反応するための第1試薬群R1を含有する第1試薬容器(図示していない)に接続されている。第1試薬容器中に含有される第1試薬群R1は、同一でも互いに対して異なっていてもよく、また試料中の1つ以上の分析物を決定するために用いられる第1分析に関連していてもよい。各第1試薬経路218は、第1試薬投与室217中に開口しており、またそこには、第1試薬経路218から第1試薬投与室217への試薬流入を可能にするため、または阻止するために、第2凍結/解凍弁219が、設けられている。第2凍結/解凍弁219は、第1試薬経路218が第1試薬投与室217中に開口している開口部に隣接して置かれている。

30

【0136】

第1区分209は、行われるべき液体試料と1つ以上の試薬の反応のために複数の反応室220をさらに含み、それはたとえば、流入キュベットとして具体化される。各反応室220は、反応室220を第1主経路212に接続する第1反応室ポート221、および反応室220を第2主経路213に接続する第2反応室ポート222を経由して、第1主経路212および第2主経路213の間に相互接続される。各反応室ポート221, 222には、反応室220と第1主経路212および第2主経路213の間の流体流をそれぞれ可能にするため、または阻止するために、第3凍結/解凍弁223が、設けられている。さらに、各反応室220には、反応室220の内径を減少させる複数のカム状突起224が設けられ、それらはポンプ214によって発生される陽圧または陰圧により生じる反復流体移動を行うときに、流体を混合するよう適合される。反応室220は、そこに含有される試料/試薬混合物をインキュベーションするためのインキュベーション室として具体化される。反応室220は、互いに対して平行に配置されている。

40

【0137】

第1主経路212には、第1主経路210を、ベント側部分227およびポンプ側部分228に分割する第4凍結/解凍弁225が、さらに設けられている。第1試薬経路218および試料経路215は、第1主経路212のベント側部分227上にある第1試薬投

50

与室 2 1 7 に通じている。

【 0 1 3 8 】

第 1 区分 2 0 9 の第 2 主経路 2 1 3 は、試料経路 2 1 5 によって、第 2 区分 2 1 0 の第 2 試薬投与室 2 3 4 に接続されている。第 2 主経路 2 1 3 および相互接続経路 2 3 0 の間の交点において、これらの各経路には、第 5 凍結 / 解凍弁 2 2 9 が、設けられている。

【 0 1 3 9 】

処理ユニット 3 は、第 1 洗浄ユニット弁 2 3 2 によって、第 1 主経路 2 1 2 および第 2 主経路 2 1 3 に接続された洗浄ユニット 2 3 1 をさらに含む。洗浄ユニット 2 3 1 は、主経路 2 1 2 , 2 1 3 および反応室 2 2 0 を洗浄するように、第 1 および第 2 主経路 2 1 2 , 2 1 3 に、洗浄流体を供給するために、使用できる。主洗浄ユニット 2 3 1 を、主経路 2 1 2 , 2 1 3 へ / から接続または分離するために、第 1 洗浄ユニット弁 2 3 2 を使用できる。

10

【 0 1 4 0 】

第 1 区分 2 0 9 において、第 1 主経路 2 1 2 には、第 1 主経路 2 1 2 のベント側端末を閉じることができるように、ベント 2 2 6 の近くで第 6 凍結 / 解凍弁 2 3 5 が、設けられている。

【 0 1 4 1 】

第 2 区分 2 1 0 は、第 1 区分 2 0 9 とほぼ同様の構造である。不必要な反復を回避するために、第 1 区分 2 0 9 に関して異なる点のみを説明し、また、そうでなければ、第 1 区分 2 0 9 に関する説明を参照する。従って、第 2 区分 2 1 0 には、試薬 R 2 / R 3 の第 2 および第 3 セットの試薬を、第 2 試薬投与室 2 3 4 に供給するための複数の第 2 試薬経路 2 3 3 が、設けられている。各第 2 試薬経路 2 3 3 は、液体試料と反応するための第 2 試薬群 R 2 および第 3 試薬群 R 3 とを含有する第 2 試薬容器 ( 示されていない ) に接続されている。各第 2 試薬経路 2 3 3 は、第 2 試薬投与室 2 3 4 中に開口しており、またそこには、第 2 試薬経路 2 3 3 から第 2 試薬投与室 2 3 4 への試薬流入を可能にするまたは阻止するために、第 2 凍結 / 解凍弁 2 1 9 が、設けられている。第 2 試薬経路 2 3 3 の第 2 凍結 / 解凍弁 2 1 9 は、第 2 試薬経路 2 3 3 が、第 2 試薬投与室 2 3 4 中に開口している開口部に、隣接して置かれている。

20

【 0 1 4 2 】

第 1 区分 2 0 9 の第 2 主経路 2 1 3 は、第 2 区分 2 1 0 の試料経路 2 1 5 に接続されている。従って、第 1 区分 2 0 9 の反応室 2 2 0 の第 2 反応室ポート 2 2 2 はそれぞれ、試料および / または試料 / 試薬混合物を、第 1 区分 2 0 9 の反応室 2 2 0 から第 2 区分 2 1 0 の反応室 2 2 0 に輸送できるように、第 2 区分 2 1 0 の試料経路 2 1 5 に接続されている。第 2 区分 2 1 0 は、別のポンプ 2 1 4 を含んでいる。

30

【 0 1 4 3 】

処理ユニット 3 は、さらに、反応室 2 2 0 中に含有される試料 / 試薬混合物の反応生成物を検出するための分析ユニット ( 示されていない ) の 1 部である検出器 2 3 6 を含んでいる。従って、1 つの検出器 2 3 6 は、それぞれ、第 1 および第 2 区分 2 0 9 , 2 1 0 の反応室 2 2 0 中の反応生成物の検出用に使用されている。

【 0 1 4 4 】

第 3 区分 2 1 1 は、第 1 および第 2 混合室ポート 2 4 1 , 2 4 2 それぞれを經由して、第 1 試料経路部分 2 3 8 および第 2 試料経路部分 2 3 9 の間に相互接続される複数の混合および登録室 2 3 7 を含んでいる。各混合および登録室 2 3 8 において、第 1 混合室ポート 2 4 1 は、混合および登録室 2 3 8 を、第 1 試料経路部分 2 3 8 に接続し、第 2 混合室ポート 2 4 2 は、混合および登録室 2 3 7 を、第 2 試料経路部分 2 3 9 に接続している。各混合室ポート 2 4 1 , 2 4 2 には、第 7 凍結 / 解凍弁 2 4 3 が設けられている。複数の混合および登録室 2 3 7 が、互いに対して平行に配置されている。各混合および登録室 2 3 7 には、混合および登録室 2 3 7 の内径を減少させる突起 2 5 2 が設けられ、第 3 区分 2 1 1 のポンプ 2 1 4 によって発生される陽圧または陰圧により生じる反復流体運動を行うときに、流体を混合させるよう適合。または、混合および登録室 2 3 7 は、流体の登録

40

50

に役立ってもよい。

【0145】

第1試料経路部分238および第2試料経路部分239は、第2試料経路部分239と相互接続経路240との間の交点近くに、第8凍結/解凍弁244が設けられている相互接続経路240を経由して、接続されている。

【0146】

第1試料経路部分238は、ベント248中に開口している。ベント248とポンプ214の間では、第1試料経路部分238が、試料取り込み口250を経由して試料容器202に接続される試料投与室247に接続されている。試料取り込み口150には、試料取り込み口250が、試料投与室247中に開口している開口部に置かれた第12凍結/解凍弁251が、設けられている。第3区分211の第2試料経路部分239は、混合および登録室237の第2混合室ポート242が、第1区分209の試料経路215に接続されるように、第1区分209の試料経路215に接続されている。第2試料経路部分239には、第2試料経路部分239が、第1区分209の試料経路215中に開口している開口部に隣接して置かれている第9凍結/解凍弁245が、設けられている。

10

【0147】

試料投与室247は、試料投与室247中に含有される液体を希釈する、希釈流体を供給するための希釈流体経路(示されていない)に接続されている。

【0148】

下記では、処理ユニット3を使用する代表的な方法を記述する。従って、第3区分211のポンプ214の使用により、試料取り込み口250を経由して、試料Sを試料投与室247中に吸引する。その後、試料を、混合および登録室237の1つに、移送する。ポンプ214により発生された反復運動を行うことにより、試料と希釈流体とを、混合および登録室237中で混合した後、第2試料経路部分239を経由して、試料を、第1区分209の試料経路215に移送する。その後、第1区分209のポンプ214の使用により、第1区分209の第1試薬投与室217中に、試料を吸引する。その後、第1試薬経路218の1つにより、第1試薬投与室217中に、第1試薬群R1を移送する。その後、得られた試料/試薬混合物は、第1主経路212を経由して、反応室224の1つに移送される。試料/試薬混合物は、ポンプ214によって生じる反復運動を行う反応室224内で混合される。その後、試料/試薬混合物は、第2主経路213を経由して、第2区分210の試料経路215に移送される。その後、試料/試薬混合物は、第2区分210のポンプ214の使用により、第2試薬投与室234中に吸引される。その後、試薬R1の第1セットとは異なる任意の第2試薬群R2、および任意の第3試薬群R3の双方は、第2試薬経路233の1つによって、第2試薬投与室234中に移送される。その後、得られた試料/試薬混合物は、第1主経路212を経由して1つの反応室224中に移送される。その後、試料/試薬混合物は、第2区分210のポンプ214により生じる反復運動を行う反応室224中で混合される。その後混合物の反応生成物は、検出器236を用いて、測定される。検出された反応生成物に基づいて、試料は分析ユニット(示されていない)を用いて分析される。

20

30

【0149】

本発明は、先行技術に対して多くの利点を持っており、とりわけ、その利点は、以下のことである：

本発明の処理ユニットにおいては、濃縮された試薬の代わりに、非濃縮試薬または低濃度の試薬を使用できる(実際のところ、いくつかの試薬は、濃縮できない)；

比較的多数の(たとえば、数100)の試薬経路を、第1および/または第2主経路に接続できる；

試料および試薬の、液体システム流体との希釈効果は、起らない；

種々の体積の試薬および/または試料を、柔軟性をもってあらかじめ決められることのできる；

試料および/または試薬の、気泡を生じない準備(priming)が、可能である；

40

50

本発明の第1態様による処理ユニットにおいて、試料および/または試料/試薬混合物の持ち越し効果を最少にできる；

第1および第2試薬経路を有する本発明の第1態様による処理ユニットにおいて、種々の試薬の持ち越し効果を最少にできる；

本発明の第1態様による処理ユニットにおいて、反応（インキュベーション）および検出用の1つの反応室を使用することによって、1つの反応室から得られた試料/試薬混合物を、他の反応室に移送するときの変異を回避することができる；

複数の区分の複数の反応室に対して、単一の検出器を使用できる；

走査型検出器を使用する場合、終点の分析および動的分析が、可能である；

可動部が少なく、このため、頻繁な保守管理操作を回避する；

試薬経路に接続された試薬容器は、オン/オフ弁によって密封されており、それにより、試薬の安定性（貯蔵寿命）を延長する；

別のポンプの使用と、試料準備操作（吸引、希釈、混合）が、試料分析から分離される；

行われるべき数回のテストに対して、単一の試料取り込み口が、必要とされる；

処理ユニットの簡単かつ低コストな並列化を可能にする；

広い拡張性、つまり処理ユニット基盤を、種々の部品による共有することができる；

処理ユニットの容易な小型化（少量の試料体積、少量の試薬体積）。

#### 【符号の説明】

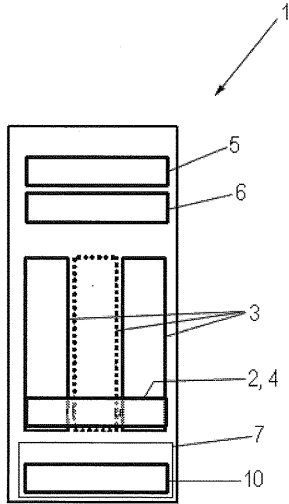
#### 【0150】

- |     |                 |    |
|-----|-----------------|----|
| 1   | システム            |    |
| 2   | 分析ユニット          |    |
| 3   | 処理ユニット          |    |
| 4   | 光検出器            |    |
| 5   | 試薬ユニット          |    |
| 6   | 分配ユニット          |    |
| 7   | 試料ユニット          |    |
| 8   | 試薬容器            |    |
| 9   | 試料チューブ          |    |
| 10  | 試料チューブ装填機構      | 30 |
| 11  | ベルト             |    |
| 12  | ホルダー            |    |
| 13  | 分配経路            |    |
| 14  | 試料ライン           |    |
| 15  | 試料取り込み口         |    |
| 16  | 相互接続            |    |
| 17  | 第2試薬供給経路        |    |
| 18  | 第1試薬供給経路        |    |
| 19  | 流入セル            |    |
| 20  | 接続経路            | 40 |
| 21  | 試薬ライン           |    |
| 22  | 試料チューブラック       |    |
| 23  | プラグ位置           |    |
| 24  | 出口ポート           |    |
| 25  | コネクター           |    |
| 26  | サブユニット          |    |
| 102 | 試料容器            |    |
| 103 | 試料吸引            |    |
| 104 | 試料および試薬R1/2/3投与 |    |
| 105 | 試料登録/希釈         | 50 |

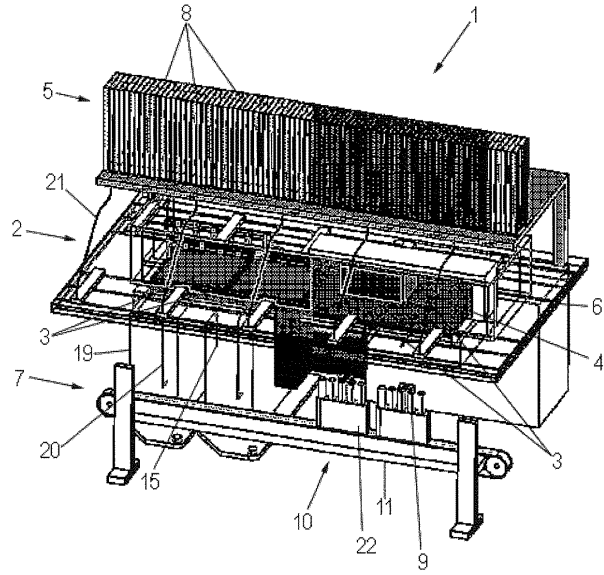
1 0 6	試料および試薬 R 1 投与	
1 0 7	混合およびインキュベーション	
1 0 8	分析ユニット	
1 0 9	試薬 R 2 / 3 投与	
1 1 0	第 1 主経路	
1 1 1	第 2 主経路	
1 1 2	主ポンプ	
1 1 3	ベント	
1 1 4	試料経路	
1 1 5	第 1 凍結 / 解凍弁	10
1 1 6	第 1 試料経路部分	
1 1 7	第 2 試料経路部分	
1 1 8	第 1 試薬経路	
1 1 9	第 2 凍結 / 解凍弁	
1 2 0	反応室	
1 2 1	第 1 反応室ポート	
1 2 2	第 2 反応室ポート	
1 2 3	第 3 凍結 / 解凍弁	
1 2 4	第 4 凍結 / 解凍弁	
1 2 5	ベント側部分	20
1 2 6	ポンプ側部分	
1 2 7	第 2 試薬経路	
1 2 8	第 5 凍結 / 解凍弁	
1 2 9	第 6 凍結 / 解凍弁	
1 3 0	補助ポンプ	
1 3 1	混合室	
1 3 2	混合室突起	
1 3 3	第 2 混合室ポート	
1 3 4	第 1 混合室ポート	
1 3 5	第 7 凍結 / 解凍弁	30
1 3 6	希釈流体経路	
1 3 7	第 8 凍結 / 解凍弁	
1 3 8	第 9 凍結 / 解凍弁	
1 3 9	反応室突起	
1 4 0	検出器	
1 4 1	第 1 0 凍結 / 解凍弁	
1 4 2	第 1 洗浄ユニット弁	
1 4 3	主洗浄ユニット	
1 4 4	第 2 洗浄ユニット弁	
1 4 5	補助洗浄ユニット	40
1 4 6	試料取り込み口	
2 0 2	試料容器	
2 0 3	試料吸引	
2 0 4	試料登録 / 予備希釈	
2 0 5	試料および試薬 R 1 投与	
2 0 6	混合およびインキュベーション	
2 0 7	反応混合および試薬 R 2 / 3 投与	
2 0 8	分析ユニット	
2 0 9	第 1 区分	
2 1 0	第 2 区分	50

2 1 1	第 3 区分	
2 1 2	第 1 主経路	
2 1 3	第 2 主経路	
2 1 4	ポンプ	
2 1 5	試料経路	
2 1 6	第 1 凍結 / 解凍弁	
2 1 7	第 1 試薬投与室	
2 1 8	第 1 試薬経路	
2 1 9	第 2 凍結 / 解凍弁	
2 2 0	反応室	10
2 2 1	第 1 反応室ポート	
2 2 2	第 2 反応室ポート	
2 2 3	第 3 凍結 / 解凍弁	
2 2 4	突起	
2 2 5	第 4 凍結 / 解凍弁	
2 2 6	ベント	
2 2 7	ベント側部分	
2 2 8	ポンプ側部分	
2 2 9	第 5 凍結 / 解凍弁	
2 3 0	相互接続経路	20
2 3 1	洗浄ユニット	
2 3 2	第 1 洗浄ユニット弁	
2 3 3	第 2 試薬経路	
2 3 4	第 2 試薬投与室	
2 3 5	第 6 凍結 / 解凍弁	
2 3 6	検出器	
2 3 7	混合および登録室	
2 3 8	第 1 試料経路部分	
2 3 9	第 2 試料経路部分	
2 4 0	相互接続経路	30
2 4 1	第 1 混合室ポート	
2 4 2	第 2 混合室ポート	
2 4 3	第 7 凍結 / 解凍弁	
2 4 4	第 8 凍結 / 解凍弁	
2 4 5	第 9 凍結 / 解凍弁	
2 4 6	第 10 凍結 / 解凍弁	
2 4 7	試料投与室	
2 4 8	ベント	
2 4 9	第 11 凍結 / 解凍弁	
2 5 0	試料取り込み口	40
2 5 1	第 12 凍結 / 解凍弁	
2 5 2	突起	

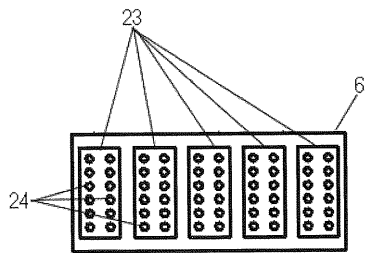
【 図 1 】



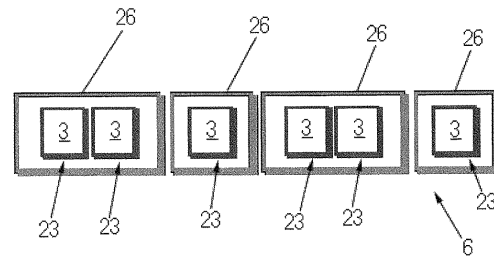
【 図 7 】



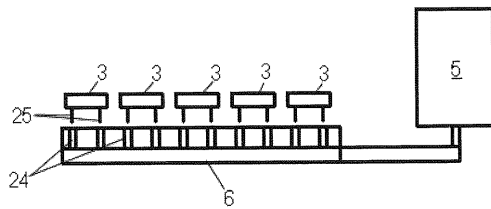
【 図 8 A 】



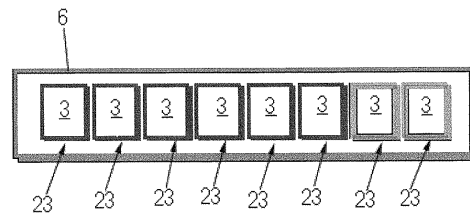
【 図 9 A 】



【 図 8 B 】

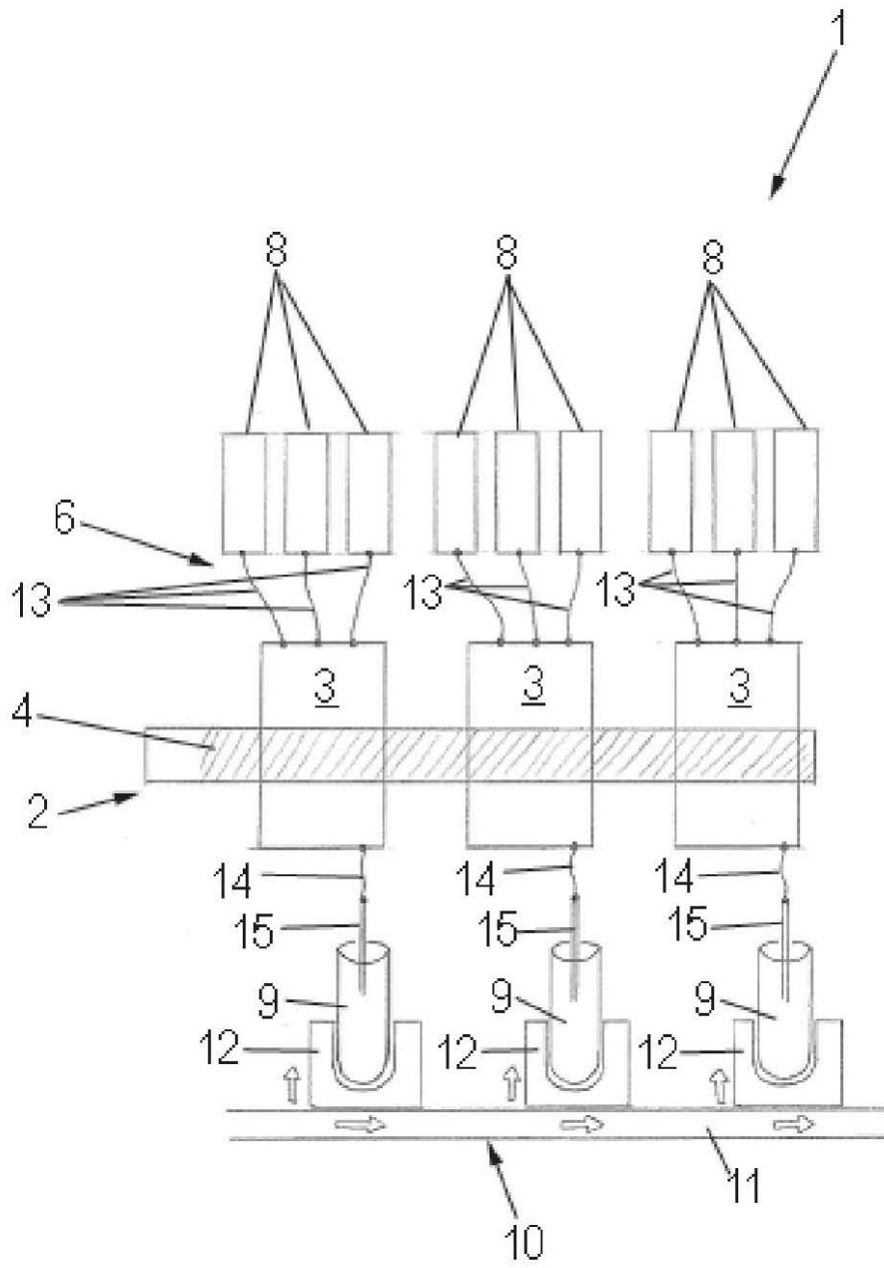


【 図 9 B 】

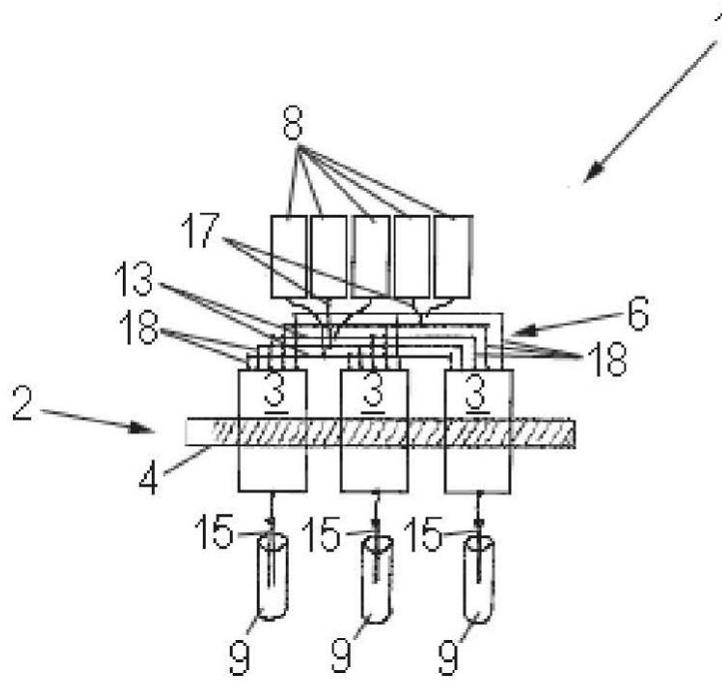




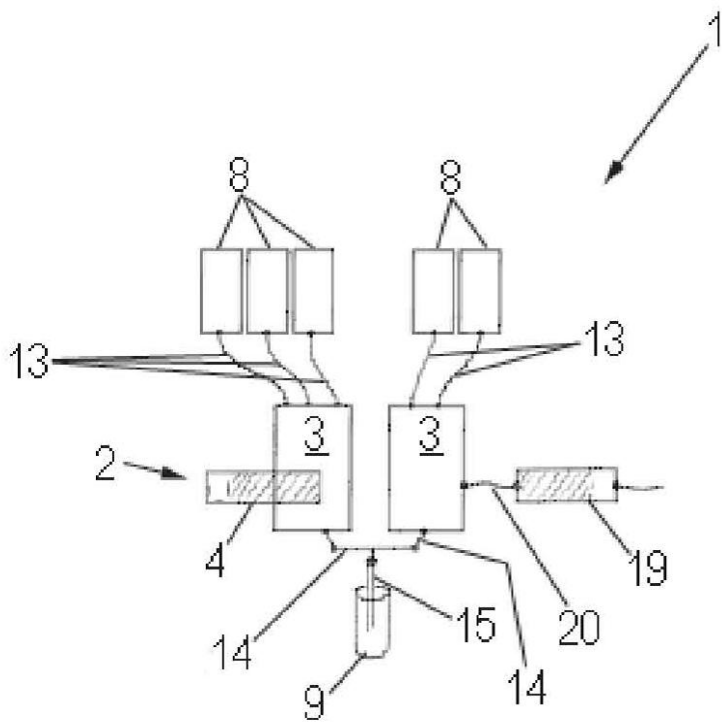
【図2】



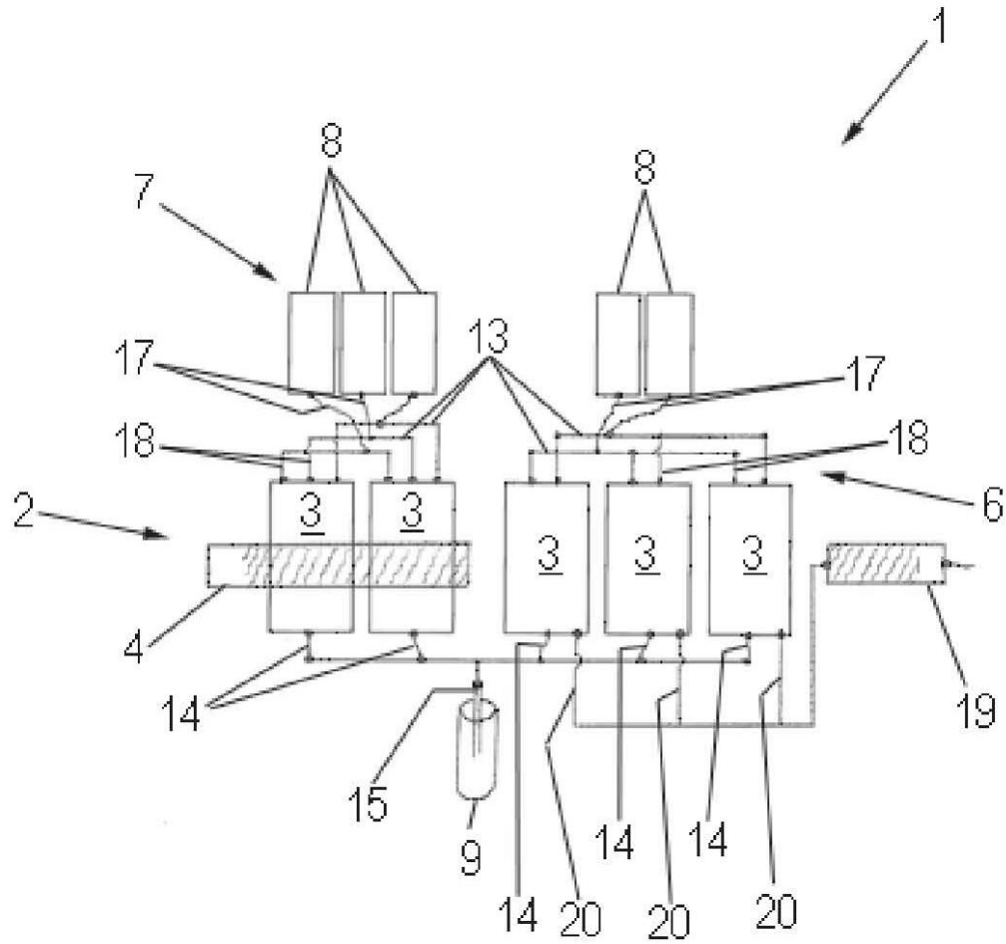
【図3】



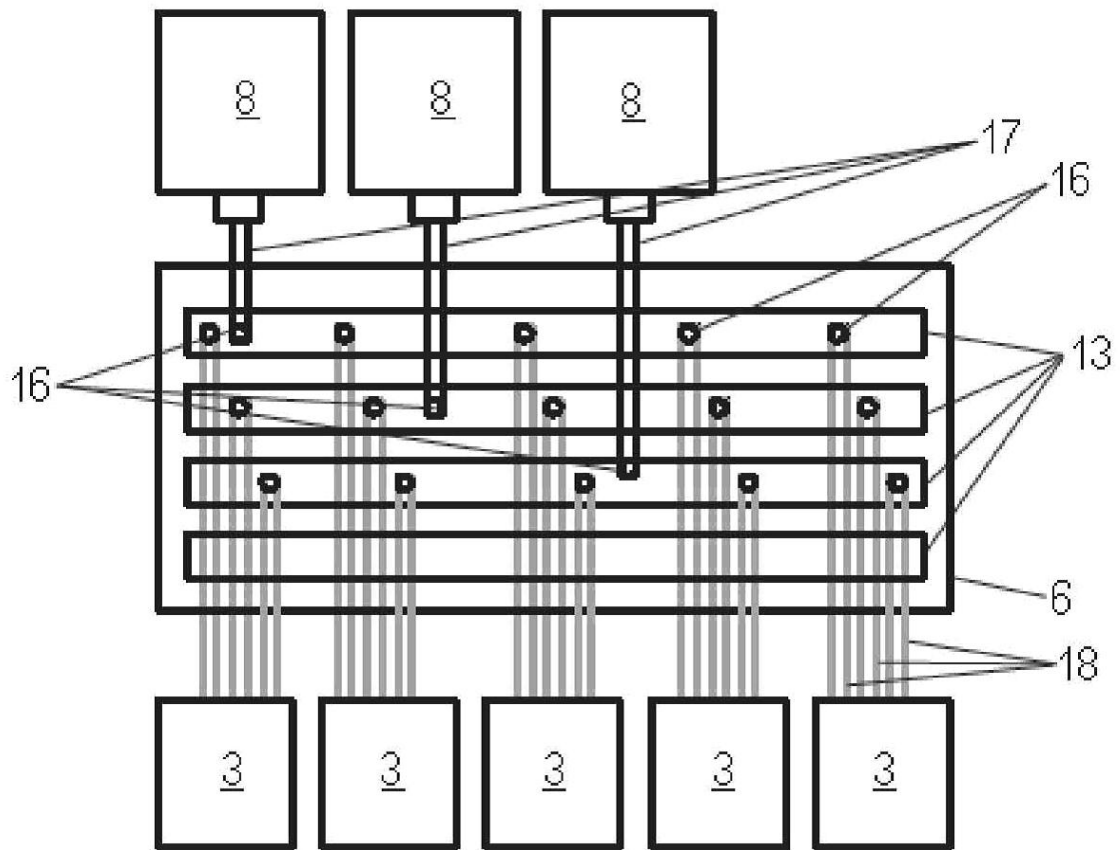
【図4】



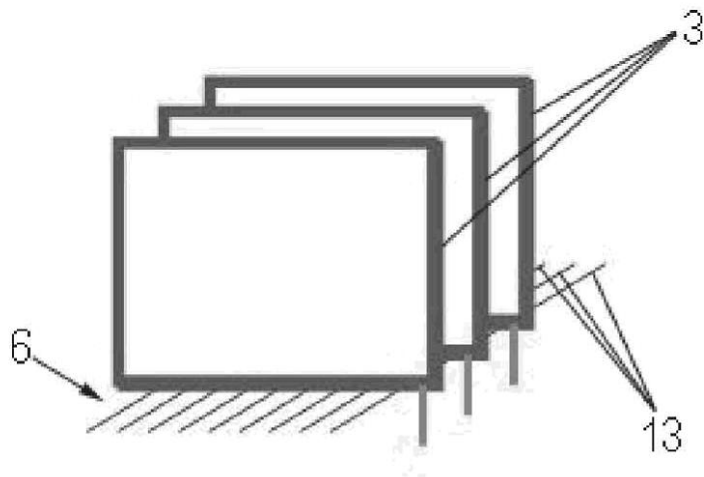
【図5】



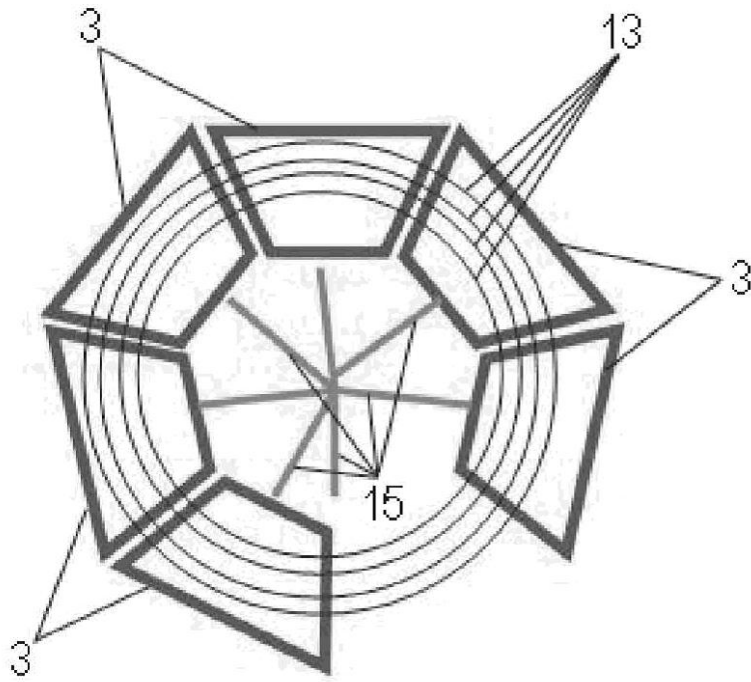
【図6】



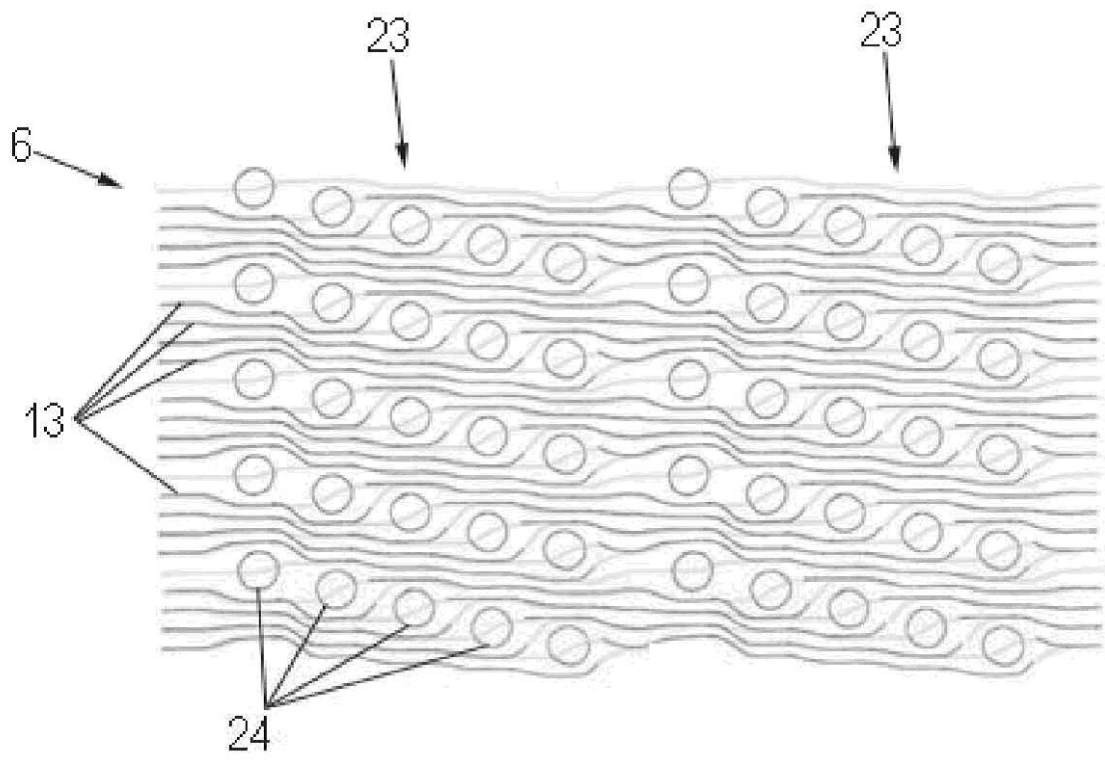
【図10】



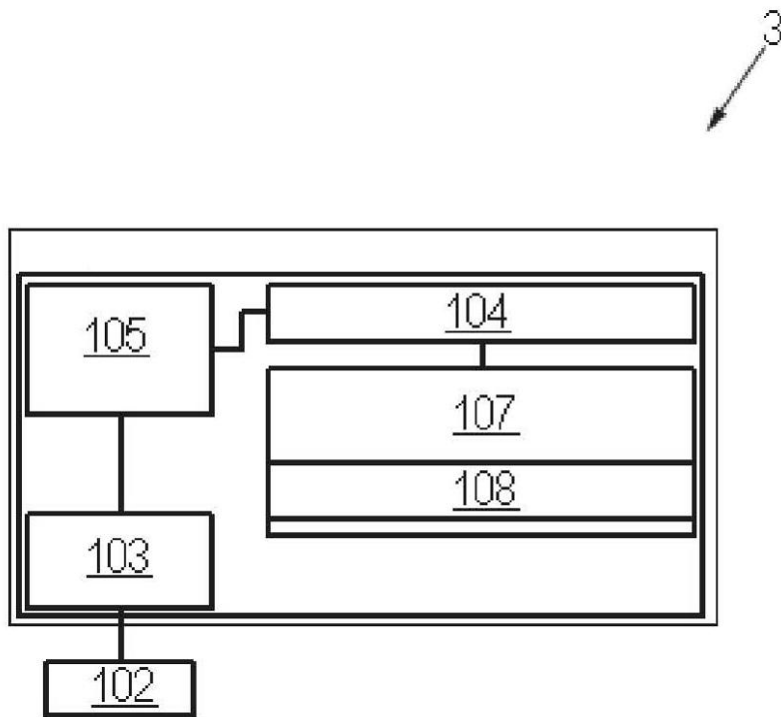
【図 11】



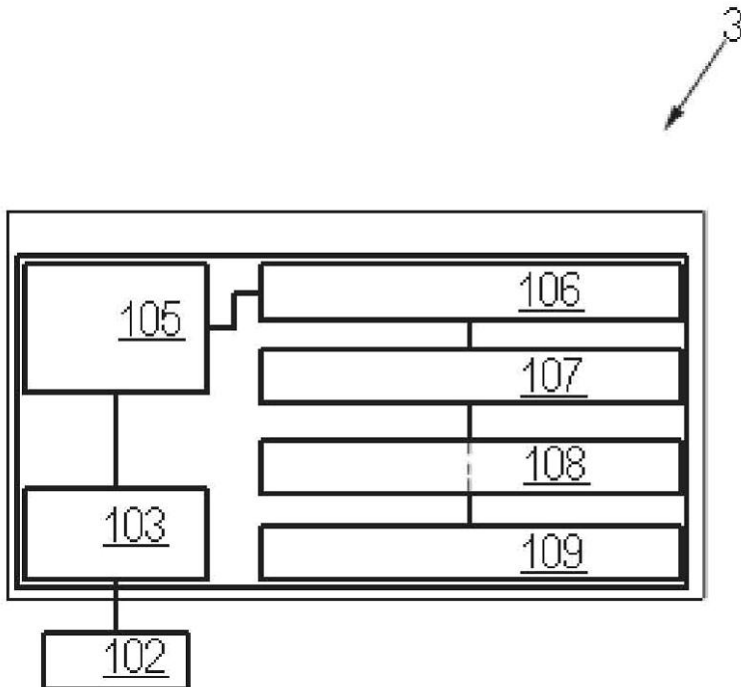
【図12】



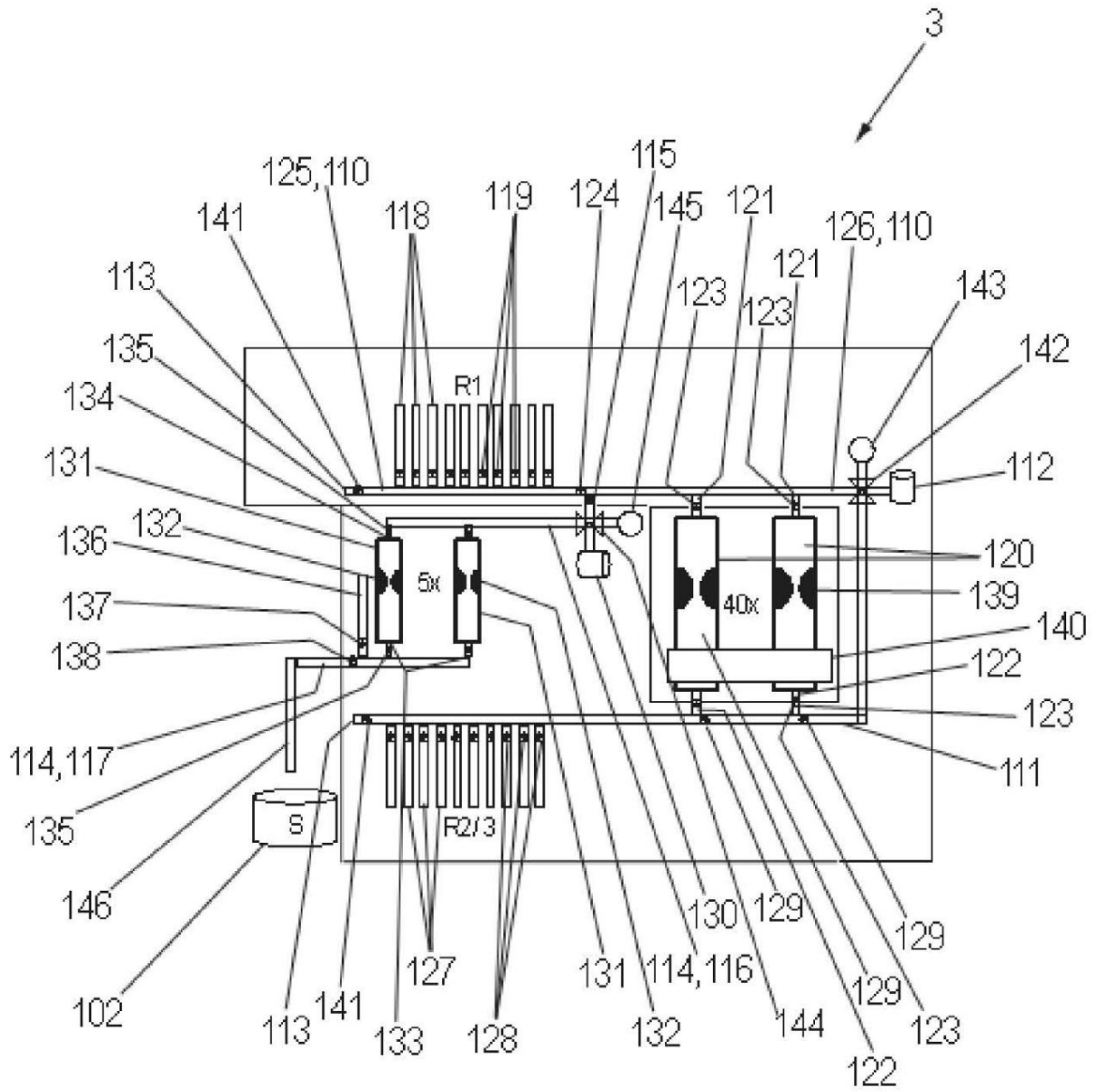
【 図 1 3 】



【 図 1 4 】

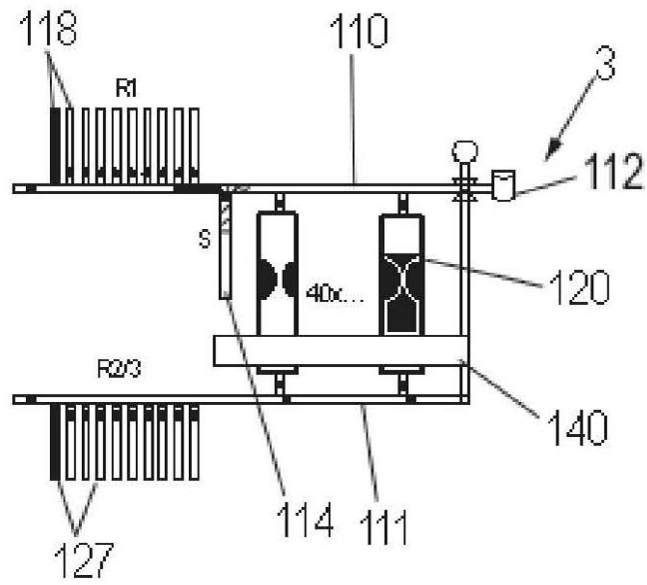


【図15】

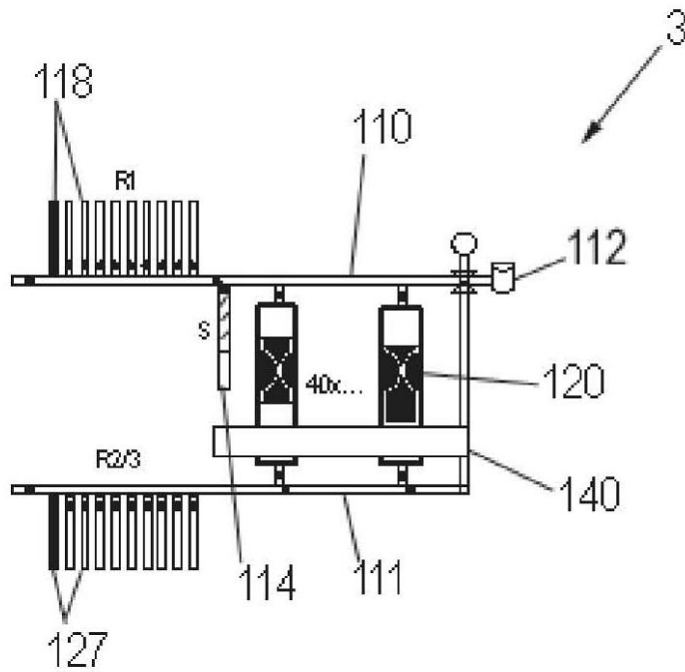




【図16C】

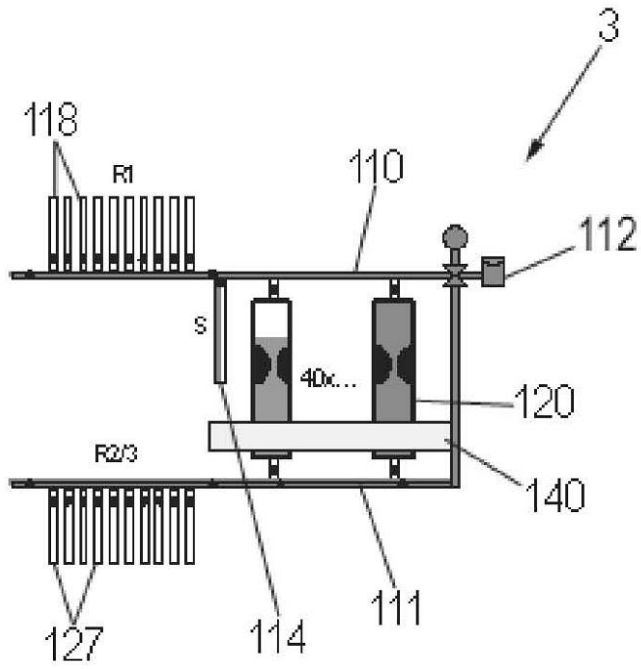


【図16D】





【図16G】



## フロントページの続き

- (72)発明者 ジーン - ピエール ポリガー  
スイス連邦、ツェーハー - 6 0 3 3 ブーフライン、バルツェンホーフヴェーク 2 4
- (72)発明者 ミハイル グローザー  
スイス連邦、ツェーハー - 6 3 4 3 ロートクロイツ、ゾンマット 2
- (72)発明者 オリバー ガットマン  
スイス連邦、ツェーハー - 8 8 0 0 タルヴィル、ルートレーティコナーシュトラッセ 4 6
- (72)発明者 ミハイル ハイニンヒ  
スイス連邦、ツェーハー - 8 0 0 1 チューリッヒ、ブルンガッセ 3
- (72)発明者 ライナー ディー イェギ  
スイス連邦、ツェーハー - 8 8 0 0 タルヴィル、フローラシュトラッセ 1
- (72)発明者 エドウィン オースターブレーク  
スイス連邦、ツェーハー - 6 3 3 0 シャム、ガルテンシュトラッセ 7
- (72)発明者 エマート ザロフィム  
スイス連邦、ツェーハー - 6 3 3 2 ハーゲンドルン、ホフマット 7 4

審査官 長谷 潮

- (56)参考文献 特開2006 - 247533 (JP, A)  
特開2002 - 282682 (JP, A)  
特開2005 - 195561 (JP, A)  
特表2001 - 527220 (JP, A)  
特開2002 - 236131 (JP, A)  
特開2005 - 140666 (JP, A)  
特表2002 - 519595 (JP, A)  
特表2005 - 509823 (JP, A)  
特開2002 - 214241 (JP, A)  
特開2002 - 186851 (JP, A)  
特開2003 - 190751 (JP, A)  
特開2008 - 151770 (JP, A)  
国際公開第2004 / 103564 (WO, A1)  
米国特許出願公開第2003 / 0091477 (US, A1)  
米国特許出願公開第2005 / 0161669 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/00 - 37/00