

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-514538

(P2014-514538A)

(43) 公表日 平成26年6月19日 (2014.6.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>G O 1 N 35/08 (2006.01)</b>	G O 1 N 35/08 A	2 G O 5 8
<b>G O 1 N 37/00 (2006.01)</b>	G O 1 N 37/00 1 O 1	3 C O 8 1
<b>B 8 1 B 1/00 (2006.01)</b>	B 8 1 B 1/00	4 G O 7 5
<b>B O 1 J 19/00 (2006.01)</b>	B O 1 J 19/00 3 2 1	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2013-558510 (P2013-558510)	(71) 出願人	513232808
(86) (22) 出願日	平成24年3月15日 (2012.3.15)		カルクロ テクニカル プラスチックス
(85) 翻訳文提出日	平成25年11月12日 (2013.11.12)		リミテッド
(86) 国際出願番号	PCT/GB2012/050573		CARCLO TECHNICAL PL
(87) 国際公開番号	W02012/123751		ASTICS LIMITED
(87) 国際公開日	平成24年9月20日 (2012.9.20)		イギリス国 WF5 9WS ヨークシャ
(31) 優先権主張番号	1104354.4		ー オセット デューズベリーロード27
(32) 優先日	平成23年3月15日 (2011.3.15)		私書箱88
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		P. O. Box 88, 27 Dewsb
(31) 優先権主張番号	1104357.7		ury Road, Ossett, Y
(32) 優先日	平成23年3月15日 (2011.3.15)		orkshire, WF5 9WS,
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		United Kingdom
(31) 優先権主張番号	1104358.5	(74) 代理人	100099634
(32) 優先日	平成23年3月15日 (2011.3.15)		弁理士 平井 安雄
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 毛細管における液体流れ制御

## (57) 【要約】

液体流れ制御装置は、毛細管通路手段内の液体の流れを制御するもので、この毛細管通路手段は、入口及び出口を有する第1の毛細管通路と、液体試料を受け入れて、入口を介して毛細管通路に入れるための液体投入領域とを備え、液体流れ制御装置は、第1の毛細管通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第1の閉塞手段を備えている。

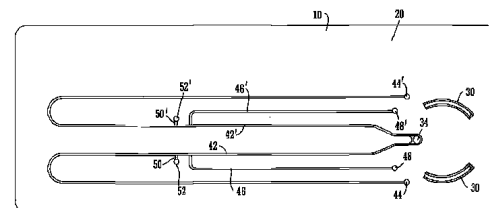


FIG. 2

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

入口及び出口を有する第 1 の毛細管通路と、液体試料を受け入れて、前記入口を介して前記毛細管通路に入れるための液体投入領域とを備える毛細管通路手段と組み合わせて用いられる、毛細管通路手段における液体の流れを制御するための液体流れ制御手段を備える装置であって、前記液体流れ制御装置は、前記第 1 の毛細管通路の前記出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第 1 の閉塞手段を備える装置。

**【請求項 2】**

前記閉塞手段は、前記閉塞手段及び液体試料間に接触しない毛細管通路内の液体試料の流れを制御可能である、請求項 1 に記載した装置。

10

**【請求項 3】**

前記閉塞手段は、毛細管通路の出口を閉塞するように前記閉塞手段が配置される第 1 の位置と、毛細管通路の出口を閉塞しないように前記閉塞手段が配置される第 2 の位置との間を移動可能である、請求項 1 又は請求項 2 に記載した装置。

**【請求項 4】**

前記毛細管通路手段は、入口及び出口を各々有する第 2 の又は更なる付加的な毛細管通路と、前記第 2 の又は更なる付加的な毛細管通路のそれぞれの出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第 2 の又は更なる付加的な閉塞手段とを備える、請求項 1 から 3 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 5】**

前記液体流れ制御手段及び毛細管通路手段は、解放可能に結合されて、単一の装置を形成する、請求項 1 から 4 の何れか 1 つに記載した装置。

20

**【請求項 6】**

毛細管通路の一部に対する、液体試料の所定の容量を測定するための試料測定手段と更に組み合わせて用いられる、請求項 1 から 5 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 7】**

前記毛細管通路手段は、第 1 の毛細管通路（又は、第 2 の又は更なる付加的な毛細管通路）と、前記第 1 の毛細管通路から分かれてその長さ方向に沿って延び、入口に至る側部通路であって、前記側部通路への入り口が、前記第 1 の毛細管通路との結合によって構成されるところの側部通路とを備え、前記液体流れ制御手段は、第 1 の毛細管通路の前記出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第 1 の閉塞手段と、前記側部通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第 2 の閉塞手段とを備える、請求項 6 に記載した装置。

30

**【請求項 8】**

毛細管通路又は側部通路の末端に出口が設けられている、請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 9】**

分配されるべき液体の、破断可能な閉塞された容器と、前記容器を破断し、内容物を解放するための破断手段とを備える液体分配手段と組み合わせて用いられ、前記容器及び / 又は破断手段は、前記容器が破断されないところの第 1 の位置と、前記容器が破断されるところの第 2 の位置との間を相対移動するように設けられる、請求項 1 から 8 の何れか 1 つに記載した装置。

40

**【請求項 10】**

前記装置は、毛細管通路に至る試料投入孔を有する前記液体投入領域と液体連絡されるウェルを備える、請求項 1 から 9 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 11】**

前記ウェルは、前記毛細管通路手段を形成する平坦な要素内に、好ましくは、試料投入孔に至る凹部領域として形成される、請求項 10 に記載した装置。

**【請求項 12】**

前記ウェルの基部は、前記液体投入領域を備えている、請求項 10 又は 11 に記載した装置。

50

**【請求項 13】**

前記ウェルは、前記液体流れ制御手段、毛細管通路手段及び別の要素のうちの1又は2以上の要素の結合によって形成される、請求項10から12の何れか1つに記載した装置。

**【請求項 14】**

前記ウェルの前記基部は、これが、あらゆる方向から試料入口孔に向かって傾斜するように構成されている、請求項10から13の何れか1つに記載した装置。

**【請求項 15】**

前記試料ウェルは、液体試料の毛細管通路への流れを促進する機構を有している、請求項10から14の何れか1つに記載した装置。

**【請求項 16】**

毛細管通路は、毛細管通路の末端又は近接端部から離れて設けられた1又は2以上の付加的な出口と、付加的な出口を解放可能に閉塞して、装置内の液体試料の流れを制御するように動作可能な第1の閉塞手段とを備える、請求項1から15の何れか1つに記載した装置。

**【請求項 17】**

前記閉塞手段（及び、存在する場合には、付加的な閉塞手段）は、前記閉塞手段を動作するように、制御要素上に移動可能に設けられている、請求項1から16の何れか1つに記載した装置。

**【請求項 18】**

前記制御要素は、回転又は直線運動可能に設けられている、請求項17に記載した装置。

**【請求項 19】**

複数の前記毛細管通路の出口、及び、場合により、存在する場合には何れかの側部通路の出口は、前記液体投入領域付近に位置しており、前記制御要素は、前記液体投入領域を取り囲んでいる、請求項17又は18に記載した装置。

**【請求項 20】**

前記制御要素は、前記液体投入領域又は試料ウェルと共に移動するように、又は、前記液体投入領域又は試料ウェルの周りを、又は、その上方を移動するように設けられている、請求項19に記載した装置。

**【請求項 21】**

前記制御要素は、液体を前記液体投入領域に流すための液体入口を含む、請求項17から20の何れか1つに記載した装置。

**【請求項 22】**

前記液体入口は、前記制御要素が選択された位置に置かれているときのみに、前記液体投入領域と液体連絡される、請求項21に記載した装置。

**【請求項 23】**

前記制御要素は、前記液体入口が、前記液体投入領域と液体連絡されておらず、そして、前記第1の閉塞手段が、前記毛細管通路の前記出口を閉塞していないところの第1の非アクティブ位置と、前記液体入口が、前記液体投入領域と液体連絡されており、そして、前記第1の閉塞手段が、前記第1の毛細管通路の前記出口を閉塞しているところの第2の位置との間を移動可能である、請求項17から22の何れか1つに記載した装置。

**【請求項 24】**

側部通路が存在する場合に、第1の非アクティブ位置における何れの側部通路の出口を閉塞することなく、また、第2の位置における何れの側部通路の出口を閉塞することがないように、第2の閉塞手段が配置される、請求項23に記載した装置。

**【請求項 25】**

前記第1の閉塞手段が、前記第1の毛細管通路の出口を閉塞せず、何れかの第2の閉塞手段が、何れかの側部通路の出口を閉塞し、そして好ましくは、前記液体入口が、前記液体投入領域に液体連絡されていないところの第3の位置に、前記制御要素が移動可能である、請求項24に記載した装置。

10

20

30

40

50

**【請求項 26】**

前記試料ウェルは、前記毛細管通路手段内の凹部又は窪みであり、好ましくは、前記制御要素の回転によって、前記試料ウェルを露出させ又は隠すためのカバーを提供するように、前記制御要素の下面が、前記試料ウェルのカバーを形成する、請求項 17 から 25 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 27】**

2 又は 3 以上の閉塞手段が、単一の閉塞コンポーネントによって構成される、請求項 1 から 26 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 28】**

閉塞コンポーネントが、制御要素上に配置され、又は、制御要素の一部を構成する、請求項 27 に記載した装置。

10

**【請求項 29】**

前記第 1 の閉塞手段が、前記第 1 の毛細管通路の出口を閉塞するように位置しているところの第 1 の位置と、前記閉塞手段が、第 1 の毛細管通路の前記出口を閉塞しないように位置しているところの第 2 の位置との間を移動可能な単一の閉塞コンポーネントによって、2 又は 3 以上の第 1 の閉塞手段が構成される、請求項 27 又は 28 に記載した液体流れ制御装置。

**【請求項 30】**

前記第 2 の閉塞手段が、側部通路の出口を閉塞しないように位置しているところの第 1 の位置と、前記閉塞手段が、側部通路の出口を閉塞するように位置しているところの第 2 の位置との間を移動可能な単一の閉塞コンポーネントによって、2 又は 3 以上の第 2 の閉塞手段が構成される、請求項 7 を引用する請求項 27 又は 28 に記載した液体流れ制御装置。

20

**【請求項 31】**

前記第 1 の閉塞手段が、前記第 1 の毛細管通路の前記出口を閉塞するように位置しており、且つ、前記第 2 の閉塞手段が、前記側部通路の前記出口を閉塞しないように位置しているところの第 1 の位置と、前記第 1 の閉塞手段が、毛細管通路の前記出口を閉塞しないように位置しており、且つ、前記第 2 の閉塞手段が、前記側部通路の前記出口を閉塞するように位置しているところの第 2 の位置との間を、前記要素が移動可能である、請求項 7 を引用する請求項 27 又は 28 に記載した装置。

30

**【請求項 32】**

2 又は 3 以上の第 1 の閉塞手段及び 2 又は 3 以上の第 2 の閉塞手段、又は、単一の閉塞コンポーネントが、制御要素に設けられ、前記制御要素は、前記第 1 の閉塞手段が、前記第 1 の毛細管通路の前記出口を閉塞するように位置しており、且つ、前記第 2 の閉塞手段が、前記側部通路の前記出口を閉塞しないように位置しているところの第 1 の位置と、前記第 1 の閉塞手段が、第 1 の毛細管通路の前記出口を閉塞しないように位置しており、且つ、前記第 2 の閉塞手段が、側部通路の前記出口を閉塞するように位置しているところの第 2 の位置との間を移動可能である、請求項 27 又は 28 に記載した液体流れ制御装置。

**【請求項 33】**

制御要素の様々な位置を示すために、複数のマーク及び / 又は複数の点が設けられている、請求項 17 から 32 の何れか 1 つに記載した液体流れ制御装置。

40

**【請求項 34】**

前記破断可能な閉塞された容器は、液体を解放して、前記毛細管通路手段に流すために、破断手段に対して移動可能である、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 33 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 35】**

前記容器の壁の少なくとも一部が破断可能である、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 34 の何れか 1 つに記載した装置。

**【請求項 36】**

前記破断手段が 1 又は 2 以上の突起を備えている、請求項 9、及び、請求項 9 を引用す

50

る請求項 10 から 35 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 37】

前記破断可能な容器が、少なくとも破断位置に置かれているときに、前記液体投入領域又は試料ウェルと液体連絡される、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 36 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 38】

前記液体投入領域の上方に配置され、且つ、下方に移動して、上向きの複数の突起に突き刺さるように設けられたキャリア上に、前記容器が設けられている、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 37 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 39】

10

前記容器は、プランジャによって運ばれる、請求項 38 に記載した装置。

【請求項 40】

前記液体分配手段は、前記液体流れ制御手段、好ましくは、その制御要素によって提供される、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 39 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 41】

前記液体分配手段は、前記液体流れ制御手段とは別の要素として提供される、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 39 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 42】

前記破断手段は、前記液体流れ制御手段の基部の内面上に設けられる、請求項 40 に記載した装置。

20

【請求項 43】

前記液体分配手段は、前記容器の反対側の部分を破断して、前記容器内に空気の進入を可能にするように設けられた第 2 の破断手段を備える、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 42 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 44】

前記容器によって提供される前記液体は、緩衝剤である、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 43 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 45】

前記閉塞手段を動作させるための前記制御要素の運動は、前記容器を破断する運動を伴う、請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 44 の何れか 1 つに記載した装置。

30

【請求項 46】

前記制御要素の回転運動を、前記液体分配手段の作動手段の直線運動と動作可能にリンクするために、カムが設けられる、請求項 45 に記載した装置。

【請求項 47】

請求項 1 から 44 の何れか 1 つに記載された、閉塞手段及び液体分配手段を備える制御要素。

【請求項 48】

タイマを備える、請求項 1 から 46 の何れか 1 つに記載した装置。

40

【請求項 49】

前記通路内に処理流体を通過させて、前記通路の内表面上に表面皮膜を残すことによって、前記装置の通路、及び、場合により、側部通路に処理が施されて、これを通過する液体試料の流れが改善されている、請求項 1 から 48 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 50】

前記処理流体は、親水性を有しており、好ましくは、界面活性剤であり、好ましくは、T w e e n (商標)である、請求項 49 に記載した装置。

【請求項 51】

液体試料の有無を決定するための検出手段が、毛細管通路内、及び、場合により、存在する場合には、側部通路内に設けられている、請求項 1 から 50 の何れか 1 つに記載した

50

装置。

【請求項 5 2】

前記検出手段は、前記装置の制御要素に動作可能にリンクされている、請求項 5 1 に記載した装置。

【請求項 5 3】

前記毛細管通路は、関連のある成分との反応を生ぜしめることが可能な試薬システムを組み入れている、請求項 1 から 5 2 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 5 4】

試薬が、1 又は 2 以上の毛細管通路に沈殿している、請求項 1 から 5 3 の何れか 1 つに記載した装置。

10

【請求項 5 5】

前記毛細管通路手段は、ほぼ平坦な形状の構成要素を備えており、前記平坦な要素は、カバー部材によって閉塞されたときに、前記毛細管通路を形成するための複数の溝をその 1 つの表面に有している、請求項 1 から 5 4 の何れか 1 つに記載した装置。

【請求項 5 6】

請求項 1 から 5 5 の何れか 1 つに記載された、液体流れ制御手段と、毛細管通路手段とを備える、試料試験装置。

【請求項 5 7】

前記試料試験装置は、好ましくは、請求項 6 に記載された試料測定手段を更に備える、請求項 5 6 に記載した試料試験装置。

20

【請求項 5 8】

請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 4 6 の何れか 1 つに記載した液体分配手段を更に備える、請求項 5 6 又は 5 7 に記載した試料試験装置。

【請求項 5 9】

請求項 9、及び、請求項 9 を引用する請求項 10 から 4 6 の何れか 1 つに記載した液体分配手段。

【請求項 6 0】

請求項 1 から 5 9 の何れか 1 つに記載した液体流れ制御手段。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0 0 0 1】

本発明は、毛細管通路手段内の液体の流れを制御するための液体流れ制御装置、及び、このような液体流れ制御装置を組み込んだ試料試験装置等の毛細管通路装置に関するものである。

【背景技術】

【0 0 0 2】

液体の流れの制御が要求される様々な状況がある。例えば、試験用の液体試料を所定の量で提供することが望ましい場合が多くあるが、これを、複雑な設備、及び / 又は、熟練した作業を必要とすることなく、正確且つ確実に容易な方法で実現するに際して、特に、非常に微量の液体が含まれる場合に、様々な困難な問題が生じる。これは、液体試料、一般的には、血液（全血又は血漿）、尿、唾液等の体液において、関連ある成分の存在や量に関して試験するための 1 又は 2 以上の毛細管通路を有する試料試験装置の場合に当てはまる。

40

【0 0 0 3】

先行技術においては、装置内を通る液体試料の流れは、典型的には、外部原動力、例えば、注射器やペローズを用いたシステムによって制御される（例えば、米国特許出願第 2 0 0 1 / 0 0 0 3 2 8 6 を参照）。このような設備は、複雑な装置を必要とし、結果として、より高価になり、ポイントオブケア関連市場に適するものではない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

50

## 【 0 0 0 4 】

本発明は、先行技術に関連する諸問題の幾つか又はすべてを克服又は改善するものである。

## 【課題を解決するための手段】

## 【 0 0 0 5 】

1つの見地において、本発明は、入口及び出口を有する第1の毛細管通路と、液体試料を受け入れて、前記入口を介して前記毛細管通路に入れるための液体投入領域とを有する液体流れ制御手段であって、同手段は、第1の毛細管通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第1の閉塞手段を備えるところの液体流れ制御手段を提供するものである。

10

## 【 0 0 0 6 】

本発明は、流れが受動的であり、即ち、流れが外力によって制御されないところの毛細管通路手段に典型的に適用可能である。液体流れ制御手段の第1の閉塞手段は、リモート（オフライン）バルブとして作用するものであり、これは、毛細管通路手段の通路内の液体試料の受動的な流れを制御する。従って、この閉塞手段は、出口を閉塞するように閉塞手段が配置される位置と、出口が閉塞されない位置との間を解放可能に移動可能であり、液体試料の流れの停止及び許容をそれぞれ行うものである。リモート又はオフラインとは、バルブ（閉塞手段）が、閉塞手段と液体試料との間の接触を必要とすることなく、この液体試料の流れの制御（即ち、流れを停止し、又は、遅くし、又は、再開すること）が可能であることを意味する。液体試料が、液体投入領域に投入されると、液体は、第1の閉塞手段が、毛細管通路の出口を閉塞しないように、動作されている場合にのみ、第1の閉塞手段に沿って流れる。第1の閉塞手段が出口を閉塞するように動作されている場合には、毛細管通路に沿った液体の流れは生じない。第1の閉塞手段のこのような動作を用いて、第1の毛細管通路における液体の流れを制御することができる。

20

## 【 0 0 0 7 】

本発明は、ここに記載した毛細管通路手段と組み合わせて用いられる、ここに記載した液体流れ制御手段を提供する。

## 【 0 0 0 8 】

本発明の1つの見地においては、入口及び出口を有する第1の毛細管通路と、液体試料を受け入れて、入口を介して毛細管通路に入れるための液体投入領域とを備える毛細管通路手段と組み合わせて用いられる、毛細管通路手段における液体の流れを制御するための液体流れ制御手段を備える装置であって、液体流れ制御装置は、第1の毛細管通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第1の閉塞手段を備える装置が提供される。好ましくは、液体流れ制御手段及び毛細管通路手段は、解放可能に結合されて、単一の装置を形成する。また、液体流れ制御手段（又はその一部）は、毛細管通路手段から解放されていてもよい。このような実施形態においては、液体流れ制御手段を、毛細管通路手段と協働するように構成してもよい。

30

## 【 0 0 0 9 】

毛細管通路手段は、単一の毛細管通路を備えていてもよいが、2又は3以上の毛細管通路を有していてもよい。

40

## 【 0 0 1 0 】

例えば、毛細管通路手段は、入口及び出口を各々有する第2の又は更なる付加的な（第3、第4、第5等の）毛細管通路と、第2の又は更なる付加的な毛細管通路のそれぞれの出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第2の又は更なる付加的な（第3、第4、第5等の）閉塞手段とを備えていてもよい。従って、第2又は更なる付加的な毛細管通路を備える手段においては、各通路内の液体試料の流れは、各通路に対して設けられた（好ましくは別の）閉塞手段によって制御される。

## 【 0 0 1 1 】

1つの配置においては、毛細管通路手段は、典型的には、並んで配置された、第1及び第2（及び、場合によっては第3以上の）同様の毛細管通路を備える。これらの通路は、

50

単一の共通の入り口と、それぞれの複数の出口とを有していてもよい。第１の閉塞手段を適切に動作することによって、液体投入領域に投入された液体は、所要の毛細管通路の各々に沿って、所望の時間間隔で（延いては、所望の量で）流される。このように、液体流れ制御手段を用いて、例えば、液体を、単一の共通源から異なる複数の出口に、所望の時間に所望の量で分配することができる。

【００１２】

本発明を利用して、第１の閉塞手段が毛細管通路を閉塞しないように動作した状態で、試料を液体投入領域に投入する。液体試料は、この液体投入領域から第１の又は第２の又は更なる付加的な毛細管通路に流れる。第１の閉塞手段を動作させて、毛細管通路の出口を部分的に又は完全に閉塞することによって、液体試料の流れは、分析中に、何れかのポイントで遅くされ、又は、停止される。好ましくは、毛細管通路の出口を閉塞しないように、第１の閉塞手段を次いで動作させて、液体試料を毛細管通路に沿って流れることを許容してもよい。単一の分析中に、第１の閉塞手段を、何回か（１回又は２回以上）適切に動作させることによって、液体試料の流れを遅くしたり、停止したり、再開したりすることができる。

10

【００１３】

本発明は、液体試料の流れを遅くし、又は、停止することができる簡単な機構を提供するという利点をも有する。例えば、所定のポイントで、複数の工程を含む分析において、液体を次の工程に進めることを許容する前に、反応を生ぜしめることを可能にすることが好ましい場合がある。本発明を用いて、液体、又は、液体の一部を、手段内の異なる毛細管通路に沿って導くことも可能である。

20

【００１４】

本発明のこの見地において、実質的にすべての液体試料は、液体投入領域から毛細管通路に流れる。典型的には、サンプリング系の分析に関しては、ある限定された量の液体試料が、この分析の最適な機能を達成するために必要な場合がある。従って、好ましい実施形態においては、所定の測定に係る量の液体を、この分析のための毛細管通路に提供するように作用する試料測定手段を設けてもよい。外形や、分析の目的や、手段によって異なる場合もあるが、如何なる適切な試料測定手段を用いてもよい。

【００１５】

本発明の１つの見地においては、入口及び出口を有する第１の毛細管通路と、液体試料を受け入れて、入口を介して毛細管通路に入れるための液体投入領域とを備える毛細管通路手段と組み合わせて用いられる、毛細管通路手段における液体の流れを制御するための液体流れ制御手段を備える装置であって、液体流れ制御装置は、第１の毛細管通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第１の閉塞手段を備え、更に、この装置が、毛細管通路の一部に対する、液体試料の所定の容量を測定するための試料測定手段と更に組み合わせて用いられるところの装置が提供される。好ましくは、液体流れ制御手段、毛細管通路手段、及び、測定手段は一体として、単一の装置を形成する。好ましくは、試料測定手段を、液体流れ制御手段又は毛細管通路手段の何れか一方に設けてもよい。

30

【００１６】

試料測定に関する好ましい配置においては、毛細管通路手段は、第１の毛細管通路（又は、上述したように、第２の又は更なる付加的な毛細管通路）と、第１の毛細管通路から分かれてその長さ方向に沿って延び、入口に至る側部通路であって、側部通路への入り口が、第１の毛細管通路との結合によって構成されるところの側部通路とを備えている。液体流れ制御手段は、第１の毛細管通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第１の閉塞手段と、側部通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第２の閉塞手段とを備える。

40

【００１７】

このような実施形態においては、毛細管通路の出口を閉塞するように第１の閉塞手段を動作させ、側部通路の出口を閉塞しないように第２の閉塞手段を動作させた状態で、液体試料を液体投入領域に投入することによって、本発明が利用される。毛細管通路の出口は

50



閉塞されているので、側部通路と交わっている場合に限り、液体試料は、毛細管現象によって、毛細管通路に沿って流れる。しかしながら、側部通路の出口は閉塞されていないため、液体は、側部通路内に、そして、これに沿って流れることが可能である。主毛細管は、すべての試料が取り入れられるまで、満たされ、ウェルの液体試料は使い果される。試験容積を上回る余剰液体が側部通路を満たし始める。液体投入領域から毛細管通路へのすべての試料が取り入れられたとき（毛細管通路内でバックプルを行い、次いで、フォワードプルを行って均一化を図る）、流れが停止する。このように、毛細管通路は、限定ポイント（側部通路と交わった部分）に至るまで、液体試料で満たされる。毛細管通路の入口から側部通路と交わった部分に至る部分までの液体試料の容量を、以下、試験容量という。試験容量を上回る余剰な試料は、側部チャンネルに収められる。試験容量が小さ過ぎると、液体試料は側部通路に至ることはない。従って、試験容量を超える試料を装置に添加することが好ましい。好ましくは、試験容量は、分析タイプに応じて、予め決定された容量である。次いで、閉塞手段の条件を逆にし、第1の閉塞手段を、毛細管通路の出口を閉塞しないように作用させ、第2の閉塞手段を、側部通路の出口を閉塞するように作用させる。次いで、毛細管通路内の液体が、例えば、毛細管現象によって、毛細管通路に沿って更に流れることが可能になる。毛細管通路に向かう逆流を含み、側部通路に沿った如何なる流れも生じなくなる。液体試料が、毛細管現象によって移動する場合には、通常は、追って添加される緩衝剤を、通路の近接端に、例えば、試料入口を介して添加することが好ましい。他の外力を用いて、液体試料を流す場合には、追って添加される緩衝剤の添加は必要ではない場合がある。

10

20

**【0018】**

上述した実施形態は、液体試料の最初の部分が試験液体として使用されず、余剰液体として側部通路内に排除されるという利点を有する。このことは、最初の容量が試験容量として使用される、先行技術に係る分析とは異なる。これは、例えば、妊娠検査のための尿の場合のように、中間液体試料が好ましいところの様々な応用例において利点を有する。更に、このような配置は、限定された試料が主毛細管を出ることなく、従って、分析用の毛細管チャンネルに沿って流れることが継続して可能であることを意味する。毛細管力以外に、如何なる複雑な流体力学や、付加的な外力源を必要とすることはない。更に、余剰試料が装置内に安全に保持されて、外部汚染を防止するように構成されている。

30

**【0019】**

従って、本発明によれば、少量の液体の流れを制御し、好ましくは、毛細管通路内において、所定容量の液体試料（試験容量）をも得るための、簡単、便利で、且つ、信頼性を有する手段が提供される。上述したように、試験容量を、何らかの適切な手段を用いて測定してもよい。試料の測定のために、側部通路を設ける場合には、試験容量の大きさは、入口と側部通路の入り口との間の毛細管通路の断面積及び長さに依存する。入口と側部通路の入り口との間の毛細管通路の大きさ（試験容量）は、分析目的によって異なるが、如何なる適切な大きさであってもよい。好ましい試験容積（及び、入口と、側部通路と交わった部分との間の毛細管通路のこのような容量）は、1から200 $\mu$ l、より好ましくは、1から150 $\mu$ l、より好ましくは、1から50 $\mu$ l、より好ましくは、1から20 $\mu$ l、より好ましくは、1から10 $\mu$ lである。

40

**【0020】**

従って、本発明においては、閉塞手段は、毛細管通路、場合によっては、側部通路内の流れを制御する役割を果たすリモートバルブとして作用する。閉塞手段は、通路の外側に設けられているので、この閉塞手段が液体試料と接触することなく、毛細管通路内の液体試料の流れを制御することができる。従って、この閉塞手段は、液体試料の流れを制御するための効果的なオフラインバルブであり、従って、これらは、閉塞手段と液体試料との接触を必要とすることなく（即ち、これらは、液体の最初の部分から距離を置いて作用するように）、毛細管通路内の液体試料の流れを制御することができる。

**【0021】**

本発明において使用される閉塞手段は、出口との閉塞関係がある場合には、通路に対す

50

る気密性を提供するのに十分でなければならない。気密性とは、閉塞される出口が関連する毛細管通路において、液体の流れを実質的に又は完全に停止することをいう。

【0022】

この液体流れ制御手段は、好ましくは、如何なる毛細管通路に適用することが可能であり、1又は2以上の液体の供給又は制御を必要とする様々なマイクロ流体の応用に適用される。従って、これは、例えば、インクジェット型印刷ヘッド、DNAチップ、ラプオンチップ技術系、生物工学系アレイ、及び、マイクロ流体系試料分析、マイクロ推進技術、及び、マイクロ熱工学技術を含むマイクロ流体装置に適用可能である。この液体流れ制御手段を、液体の流れを生じさせるために、毛細管現象以外の外力に依存する手段と組み合わせ、好ましくは、統合された手段として提供することができる。このような実施形態においては、ここで、毛細管現象及び毛細管通路に関して言及したことは、それらの範囲内で、何らかの適用可能な液体の流れ作用又は通路を含むものとする。

10

【0023】

本発明は、大きな容積から、測定された容量の液体が取り除かれ、分析されるところのサンプリング系分析に使用されることが好ましい。本発明は、特に、特定の成分に関して、液体試料を分析する用途に適している。これは、生物学的及び非生物学的応用に適しているが、これは特に前者に適している。従って、本発明は、好ましくは、特定の成分、例えば、検体に関する生物学的試料を分析する場合に使用される。典型的には、本発明が用いられる分析は、例えば、凝集系分析、ELISA分析等の捕捉系分析、及び、凝固系分析を含むマイクロ流体系分析である。これらの分析は、定量的であっても、又は、定性的であってもよい。本発明は、何らかの液体試料と共に使用されるのに適している。本発明を用いた、分析用の好ましい生物学的試料は、血液（全血又は血漿）及び尿である。

20

【0024】

本発明は、特に、先行技術において、例えば、国際公開第2004/083859及び国際公開第2006/046054に開示された凝集系分析等の診断分析において周知である、液体試料、例えば、血液又は他の体液中において、関連する成分の存在について試験するための1又は2以上の毛細管通路を有する試料試験装置に適用される。従って、1つの見地においては、入口及び出口を有する第1の毛細管通路と、液体試料を受け入れて、入口を介して毛細管通路に入れるための液体投入領域とを備える毛細管通路手段と組み合わせ用いられる、毛細管通路手段における液体の流れを制御するための液体流れ制御手段を備える試料試験装置であって、液体流れ制御装置は、第1の毛細管通路の出口を解放可能に閉塞するために動作可能な第1の閉塞手段を備える試料試験装置が提供される。好ましくは、液体流れ制御手段及び毛細管通路手段は一体として、単一の試料試験装置を形成する。また、液体流れ制御手段（又はその一部）は、毛細管通路手段から解放されていてもよい。このような実施形態においては、液体流れ制御手段を、毛細管通路手段と協働するように構成してもよい。好ましくは、試料試験装置は、ここに記載する試料測定手段を備えている。

30

【0025】

ここに特定された試料試験装置の毛細管通路手段は、好ましくは、ここに記載した特徴を有して、試験（又は分析）トラック及び制御トラックを構成する少なくとも2つの毛細管チャンネルを有していてもよい。典型的には、これらは、単一の共通の入り口と、それぞれの別々の複数の出口とを有する。好ましくは、試料試験装置に、測定手段を設けて、各毛細管通路、例えば、ここに特定されたように、各毛細管通路に関連付けられた側部通路に関して、試料容積を制御する。複数の関連ある成分を同時に試験するために、複数の試験トラックを設けてもよい。

40

【0026】

本発明の装置は、1又は2以上の毛細管通路に沈殿した試薬を含んでいてもよい。典型的には、余剰試料を排除収容するために設けられた側部通路は、そこに沈殿する試薬を必要としない。毛細管通路内に試薬を沈殿させるために、如何なる適切な方法を用いてもよい。毛細管チャンネルに存在する試薬は、例えば、凝集試薬、抗体及び標識を含んでいて

50

もよい。他の試薬は、緩衝剤や、他の分析成分を含む。

【0027】

試薬試験装置において、毛細管通路は、典型的には、関連ある成分との反応を生ぜしめることが可能な試薬システムを組み込んでいる。好ましくは、試薬、試験（分析）及び／又は制御通路（例えば、主毛細管通路）内に沈殿していてもよい。上述した配置の場合には、試薬システムは、典型的には、毛細管通路内に沈殿する。測定を行うための側部通路を設ける場合には、何らかの試験試薬がその下流に沈殿することが好ましい。（例えば、抗凝固剤用の）他の試料処理試薬を、側部通路との結合部分の上流に供給してもよい。

【0028】

上述した2つの配置を一緒に用いてもよい。従って、例えば、毛細管通路手段は、関連付けられた側部通路を有する主（第1の）毛細管通路を含んでいてもよい。第1の閉塞手段は、主通路の出口を解放可能に操作するために設けられる。第2の閉塞手段は、側部毛細管通路の出口を解放可能に閉塞するために設けられる。

【0029】

本発明において、毛細管通路は、典型的には、配列型によって決定される何らかの適切な形状を有していてもよい。例えば、この通路は、直線状であっても、湾曲状であっても、蛇行形状であっても、U字状等であってもよい。毛細管通路の断面形状は、例えば、三角形、台形状、正形状、矩形、円形状、楕円形状、U字状等の考えられる形状の範囲から選択してもよい。本発明において使用される毛細管通路の典型的な寸法は、0.1 mmから1 mm、より好ましくは、0.2 mmから0.7 mmの深さである。チャンネルの幅は、深さと同様の大きさであってもよい。このチャンネルが例えばV字状である場合には、各辺が0.1から1 mm、より好ましくは、0.2から0.7 mmの長さを有する二等辺三角形の形状であってもよい。

【0030】

2以上の毛細管通路を装置内に設ける場合には、各々の形状を、単独で選択してもよく、2又は3以上のものは、同一であっても、異なってもよい。

【0031】

側部通路はまた、毛細管通路であってもよく、又は、それよりも大きい通路、又は収容チャンネルであってもよい。側部通路の大きさ及び形状は、典型的には、収容するために要求される試料容積によって決定される。側部通路は、余剰試料を収容するために設けられるので、例えば、流れ、試料の沈殿、表面形成の問題に関する、試験毛細管通路の要件と同一の要件を適用する必要は必ずしもない。側部通路の形状及び断面形状は、適用されるのに必要な容積、及び、装置の全体形状によって決定される。従って、これは、通路の形状であってもよく、又は、他の形状であってもよい。側部通路は、幅が広く、即ち、試験容量よりも大きな容量を収容することができる。試料の流れを含む幾つかの理由により、側部通路は、毛細管通路よりも広い幅を有していてもよい。好ましくは、側部通路は、1から100  $\mu$ lの容積を有している。

【0032】

本発明に使用される側部通路の典型的な大きさは、0.1 mmから1 mm、より好ましくは、0.2 mmから0.5 mm、より好ましくは、約0.4 mmの幅である。チャンネルの幅は、深さと同様の大きさであってもよい。典型的には、側部通路は、推定に係る試料の大きさ、及び、測定要件に依存して、適切な、且つ、装置全体の形状及び種類によっても決定される、長さを有する。好ましくは、側部通路は、20から100 mm、より好ましくは、20から80 mm、より好ましくは、約60 mmの長さを有していてもよい。

【0033】

側部通路は、毛細管通路から如何なる方向に分岐してもよく、また、如何なる幾何学的形状を採用してもよく、例えば、これは、直線状であっても、湾曲状であっても、蛇行形状であっても、U字状等であってもよい。その長さの全体又は一部に関しては、これは、毛細管通路と平行に至ってもよく、又は、これと直交する方向に至ってもよい。好ましくは、側部通路は、側部通路の出口が毛細管通路の出口に近接するように構成される。断面

10

20

30

40

50

形状は、例えば、台形状、三角形、平行状、正形状、矩形、円形状、又は、U字状等の如何なる形状であってもよい。

【0034】

機能的には、側部通路の形状は、これが、側部通路の出口を開閉することによって、遠隔（即ち、液体の最初の部分から距離を置いて）制御されるように構成されることが好ましい。

【0035】

好ましい実施形態においては、毛細管通路は、液体試料の有無を検出するための手段を備えていてもよい。このような手段を用いて、装置の更なるそう（例えば、出口の閉塞又は開放）が必要であることをユーザに連絡し、そして／又は、分析結果を得る目的で、流れを監視してもよい。側部通路は、液体試料の有無を検出するための手段を備えて、液体試料が側部通路に入り、従って、試験容量が、主毛細管通路内に存在する（即ち、容量が不足しておらず、十分であること）を確認することが好ましい。本発明において使用される適切な検出手段は、簡単な形態で、例えば、観察窓、又は、電子若しくは光学的センサ等の他の手段を含んでいてもよい。検出手段は、装置の閉塞手段の動作に関して、制御要素に作動可能にリンクされていてもよい。

【0036】

入口とは、典型的には、試料投入領域と液体連絡され、好ましくは、直接的に液体連絡された入口孔を意味する。間接的な連絡の場合には、これは、非毛細管通路、又は手段を介することが好ましい。例えば、単一の通路、又は、複数の分岐（収束）チャンネル又は通路が設けられている場所に、試薬を沈殿させるために、毛細管又は側部通路の長さ方向に沿って、1又は2以上の位置に、複数の入口を設けてもよいが、本発明の毛細管又は側部通路の近接端に、単一の入口を設けることが好ましい。入口は、液体を受け入れることが可能な大きさを有していなければならない。好ましくは、試料試験装置の場合は、入口は、2から4 mm、好ましくは、1から2 mmの範囲の開口直径を有している。他の適用例に関しては、これよりも大きい、又は小さい入口が考えられる。

【0037】

典型的には、毛細管通路又は側部通路の出口は、例えば、毛細管力又は外力によって、通路内の流れを許容して、典型的には、空気が通路から排除されるように設けられる。毛細管又は側部通路の長さ方向に沿って、1又は2以上の位置に出口を設けてもよいが、出口は、毛細管又は側部通路の末端に設けてもよい。出口は、そこを流れる液体を収容する必要はない。それぞれの通路を通る液体の流れを維持するのに十分な空気の流れをその中に収容することができることが好ましい。試料試験装置に関しては、出口は、入口よりも小さい大きさであってもよい。典型的には、出口は、0.5 mmから4 mm、より好ましくは、0.75 mmから2 mmの間の開口直径を有する。他の装置に関しては、出口は、これより大きくても、また、小さくてもよい。出口は、典型的には、通路と液体連絡されているだけである。

【0038】

出口及び入口は、中央部分が出口となるように、周囲が隆起したスカート有していてもよい。

【0039】

毛細管試験装置は、成形されたプラスチックコンポーネント、例えば、ほぼ平坦な要素状の構成要素を備えていることが好都合であり、この平坦な要素は、カバー部材によって閉塞されたときに、毛細管通路を形成するための複数の溝をその1つの表面に有している

【0040】

1つの実施形態においては、本発明の装置は、分配されるべき液体の、破断可能な閉塞された容器と、この容器を破断し、内容物を解放するための破断手段とを備える液体分配手段を備えており、容器及び／又は破断手段は、容器が破断されないところの第1の位置と、前記容器が破断されるところの第2の位置との間を相対移動するように設けられる。

【0041】

この装置は、毛細管通路に至る試料投入孔を有していてもよい液体投与領域と液体連絡されるウェルを備えることが好ましい。このウェルは、液体試料を収容し、保持するのに適した何らかの適切な形状及び大きさを有していてもよい。このウェル（の全部又は一部）は、毛細管通路手段、液体流れ制御手段、又は、液体分配手段に設けられていてもよい。好ましくは、このウェルは、毛細管通路手段を形成する平坦な要素内に、例えば、試料投入孔に至る凹部領域として形成されていてもよい。又は、これは、毛細管通路手段のカラーとしての起立部分によって形成されてもよい。これらの実施形態においては、ウェルの基部は、この装置の液体投入領域を有している。又は、このウェルは、液体流れ制御手段の一部として設けられてもよい。又は、このウェルは、液体連絡手段によってこの液体投入領域に動作可能にリンクされた別の要素によって形成されてもよい。このような実施形態においては、ウェルの基部は、液体投入領域を備えていない。複数の実施形態においては、液体流れ制御装置、毛細管通路手段及び別の要素を構成する 1 又は 2 以上の構成要素の組合せによって形成されてもよい。例えば、ウェルの基部は、毛細管通路手段の一部によって形成されてもよく、また、ウェルの側壁は、このウェルのキャップ又はカバーを形成するように設けられた、任意に分離可能な更なる要素を備えた、液体流れ制御手段の一部によって形成されてもよい。

10

20

30

40

50

#### 【0042】

このウェルは、例えば、ほぼ円筒形状の 1 又は 2 以上の側壁によって構成されることが都合がよい。好ましくは、ウェルの基部は、漏斗状の形状を有しており、例えば、これは、あらゆる方向から試料入口に向かって傾斜するように構成される。このような構成は、試料の毛細管通路への排水を促進する。好ましくは、ウェルは、取り外し可能で、ウェルの 1 又は 2 以上の側壁を形成してもよいキャップ又はカバーの適切な形状を有している。

#### 【0043】

試料ウェルのキャップは、固定されていてもよく（即ち、取り外し可能でなくてもよく）、又は、そこから取り外し可能であってもよい。試料ウェルのキャップは、液体を液体投入領域に、延いては、試料投入領域に流すための液体入口を有していてもよい。

#### 【0044】

ウェルは、液体試料の毛細管通路への流れを促進するための機構、例えば、複数の微小柱を備えていてもよい。適切な機構は、当業者に公知である。

#### 【0045】

毛細管通路を、何れかの側部通路の位置まで満たすこと（即ち、試験容量）を確保し、余剰液体を側部通路に流すことを確保するために、液体投入領域は、（上述した毛細管通路又は関連ある毛細管通路のすべてに関して）試験容量よりも大きい量の液体試料を収容するように構成されている。

#### 【0046】

閉塞手段（及び、存在する場合には、付加的な閉塞手段）は、閉塞手段を動作するように、制御要素上に移動可能に設けられていてもよい。

#### 【0047】

制御要素は、回転又は直線運動可能に（出口に向かって、又はそこから離れるように、軸方向に、又は、これを横切って、スライド動作するように）設けられている

#### 【0048】

各々が閉塞手段に関連付けられた 2 以上の毛細管通路を有する実施形態においては、2 又は 3 以上の閉塞手段（及び、存在する場合には、付加的な閉塞手段）を、液体流れ制御手段が備える単一の閉塞コンポーネントによって構成してもよい。閉塞手段は、閉塞コンポーネントの閉塞手段が出口を閉塞し、且つ、閉塞コンポーネントの第 2 又は更なる閉塞手段が出口を閉塞しないところの第 1 の位置と、閉塞コンポーネントの第 1 の閉塞手段が、出口を閉塞せず、且つ、閉塞コンポーネントの第 2 又は更なる閉塞手段が出口を閉塞するところの第 2 の位置との間を移動可能であってもよい。又は、閉塞コンポーネントは、閉塞コンポーネントの 2 又は 3 以上の閉塞手段が毛細管通路の出口を閉塞するところの第 1 の位置と、閉塞コンポーネントの 2 又は 3 以上の閉塞手段が毛細管通路の出口を閉塞し

ないところの第2の位置との間を移動可能である。好ましくは、このような閉塞コンポーネントを、制御要素上に配置し、例えば、閉塞コンポーネントを、複数の出口の各々に対する閉塞関係に置き、又は、閉塞関係から開放するように、回転又は直線（横方向）運動可能に移動するように配置することが好都合である。

【0049】

又は、1又は2以上（及び、場合によっては、更なる数の）閉塞手段を、関連付けられた出口を閉塞し、又は、閉塞しないように動作可能な複数の毛細管通路出口の各々について設けてもよい。例えば、各閉塞手段を、それぞれの制御要素上に配置し、例えば、関連付けられた出口に向かい、又は、そこから離れるように、直線又は回転運動するように配置してもよい。更なる可能性として、1又は2以上の閉塞コンポーネントを、共通の単一の制御要素上に配置し、例えば、1又は2以上の出口ぬ向かい、又は、そこから離れるように、回転又は直線（横方向）運動するように配置してもよい。

10

【0050】

主毛細管通路が側部通路と関連付けされているところの実施形態においては、第1及び第2の閉塞手段を設けてもよい。2又は3以上の毛細管通路を有しており、また、これらの毛細管通路のうちの1又は2以上が側部通路を有するところの実施形態においては、1対又は2対以上の第1及び第2閉塞手段を設けてもよい。1対又は2対以上の閉塞手段は、たんいつの閉塞コンポーネントによって構成され、又は、制御要素上に設けられてもよい。閉塞コンポーネントを制御要素上に設けてもよい。このようなコンポーネント又は制御要素は、第1の閉塞手段が、第1の毛細管通路の出口を閉塞するように位置しており、且つ、第2の閉塞手段が、第2の毛細管通路の出口を閉塞しないように位置しているところの第1の位置と、第1の閉塞手段が、毛細管通路の出口を閉塞しないように位置しており、且つ、第2の閉塞手段が、側部通路の出口を閉塞するように位置しているところの第2の位置との間を移動可能である。実施形態においては、2又は3以上の第1の閉塞手段を、単一の閉塞手段によって構成し、又は、制御要素上に設けられてもよい。閉塞コンポーネントを制御要素上に設けてもよい。このようなコンポーネント又は制御要素は、第1の閉塞手段が、第1の毛細管通路の出口を閉塞するように位置されているところの第1の位置と、閉塞手段が、第1の毛細管通路の出口を閉塞しないように位置されているところの第2の位置との間を移動可能であってもよい。2又は3以上の第2の閉塞手段を、単一の閉塞コンポーネントによって形成してもよく、又は、制御要素上に設けてもよい。閉塞コンポーネントを制御要素上に設けてもよい。このようなコンポーネント又は制御要素は、閉塞手段が側部通路の出口を閉塞しないように位置しているところの第1の位置と、閉塞手段が側部通路の出口を閉塞するように位置しているところの第2の位置との間を移動可能であってもよい。実施形態においては、2又は3以上の第1の閉塞手段、及び、2又は3以上の第2の閉塞手段、又は、2又は3以上のコンポーネントは、同一の制御要素上に設けられてもよく、この制御要素は、第1の閉塞手段が、第1の毛細管通路の出口を閉塞するように位置しており、且つ、第2の閉塞手段が、側部通路の出口を閉塞しないように位置しているところの第1の位置と、第1の閉塞手段が、第1の毛細管通路の出口を閉塞しないように位置しており、且つ、第2の閉塞手段が、側部通路の出口を閉塞するように位置しているところの第2の位置との間を移動可能である。

20

30

40

【0051】

実施形態においては、閉塞手段は、2つの位置の間、即ち、出口が閉塞されているところの位置と、出口が閉塞されていないところの位置との間を二元的に動作するものであってもよい。他の実施形態においては、閉塞手段は、閉塞手段が操作されて、出口を部分的に閉塞して、通路内の液体試料の流速を、出口が開閉される度合いに依存して制御するように、定量的に動作するものであってもよい。例えば、閉塞手段は、孔全体に亘ってスライドして、出口が部分的に閉塞された位置に置かれているときに、液体試料の流速が減少するように動作するものであってもよい。実施形態においては、閉塞手段は、出口を部分的に閉塞して、通路内の流速を変更するところの如何なる1又は2以上の位置を作用してもよい。これらの実施形態を、本発明の第1及び第2の閉塞手段に適用してもよい。

50

## 【 0 0 5 2 】

1 又は 2 以上の出口を一緒にグループ化してもよく、これが好都合である。好ましくは、側部通路が主通路と関連付けられている場合には、主通路及び側部通路のための 1 対の出口を、近接して位置させて、それぞれの閉塞手段を、単一の制御要素によって動作可能にしてもよい。実施形態においては、2 又は 3 以上の側部通路の出口を、近接した位置にグループ化し、そして、2 又は 3 以上の主毛細管通路の出口を、近接した位置にグループ化して、各グループを、単一の制御要素によって制御可能にしてもよい。好ましくは、出口、又は、出口の複数の句グループを、液体投入領域に近接して位置してもよい。

## 【 0 0 5 3 】

好ましくは、制御要素は、液体投入領域を取り囲むことが好都合である。制御要素は、好ましくは、ユーザによって容易に操作されるところの適切な形状又は大きさを有していてもよい。制御要素は、ユーザによって手動で操作されてもよく、又は、例えば、装置内の検出手段と関連付けられた 1 又は 2 以上のセンサ、又は、タイマによって容易になされるように、自動的に動作可能であってもよい。

10

## 【 0 0 5 4 】

閉塞手段、又は、閉塞コンポーネントを、制御要素上、例えば、その上方側に取り付け、又は、その一部を構成してもよい。閉塞手段又はコンポーネントは、例えば、自立するエラストマー等の軟質熱可塑性材料によって構成されてもよく、又は、制御要素の下部の一部を形成することによって構成されてもよい。閉塞手段又は閉塞コンポーネントは、制御要素の側壁から外側に、好ましくは、これに対して実質的に直交する方向に伸びるフランジ上に設けてもよい。閉塞手段は、フランジ上に設けられる脚部であってもよい。

20

## 【 0 0 5 5 】

制御要素の様々な位置を示す複数のマーク及び / 又は複数の点を設けて、ユーザの操作を容易にすることが好都合である。好ましくは、これらを、毛細管通路手段内に設けてもよい。

## 【 0 0 5 6 】

制御要素の動きを制限するためのストッパを設けることが望ましい。

## 【 0 0 5 7 】

望ましくは、制御要素は、液体入口が、液体投入領域と液体連絡されておらず、そして、第 1 の閉塞手段が、毛細管通路の出口を閉塞していないところの第 1 の非アクティブ位置と、液体入口が、液体投入領域と液体連絡されており、そして、第 1 の閉塞手段が、第 1 の毛細管通路の出口を閉塞しているところの第 2 の位置との間を移動可能である。複数の側部通路が存在する場合には、第 2 の閉塞手段は、第 1 の非アクティブ位置において、何れの側部通路の出口をも閉塞せず、そして、第 2 の位置において、何れの側部通路の出口をも閉塞しないように位置する。

30

## 【 0 0 5 8 】

側部通路を有する実施形態においては、制御要素は、第 1 の閉塞手段が、第 1 の毛細管通路の出口を閉塞せず、且つ、第 2 の閉塞手段が、側部通路の出口を閉塞するところの第 3 の位置に移動可能である。好ましくは、第 3 の位置において、液体入口は、液体投入領域と液体連絡されることはない。

40

## 【 0 0 5 9 】

制御要素は、好ましくは、これが、液体投入領域に沿って、又は、その周りを、又は、その上方を移動することを許容するような何らかの適切な形状を有していてもよい。例えば、これは、軸を中心として回転運動する回転可能要素であってもよく、又は、直線運動、例えば、出口の位置に沿ってスライド運動するように成形されたものであってもよい。好ましくは、これを、液体投入領域に対して、例えば、上述した試料ウェル（即ち、周りに、これと共に、又は、これの上方に）に対して回転するように配置することが好都合である。試料ウェルが、制御要素が備えるほぼ円筒形状の側壁によって形成される場合には、この側壁は、制御要素と共に回転する。試料ウェルが、毛細管通路手段内の凹部又は窪みであり、制御要素がそのカバーを形成する場合には、制御要素の下面が、試料ウェルの

50

カバーを形成してもよい。試料ウェルは、制御要素の位置に応じて、露出され、又は、隠される。制御要素や液体投入領域の他の如何なる適切な形状や構造も、本発明の範囲に含まれるものとする。制御要素、及び、装置の仮面に、溝や、要素を設けて、ウェルに対する制御要素の動きを制限することができる。

【0060】

制御要素は、試料ウェルを備えていてもよく、又は、試料ウェルのキャップとして作用するものでもよい。これは、液体投入領域に液体を流すための液体入口、即ち、試料投入孔を有していてもよい。この液体入口は、制御要素が、選択された位置、例えば、以下に更に記載した、選択された回転又は直線位置にあるときのみ、液体投入領域又は試料ウェルと液体連絡されることが好ましい。

10

【0061】

他の実施形態においては、試料ウェルは、装置の制御要素とは別の要素によって構成される。実施形態においては、液体投入領域又は試料ウェルは、装置の制御要素とは別の要素によって構成されたキャップを有している。

【0062】

実施形態においては、ウェル側壁は、主円筒形状部分、例えば、幅広の拡大部分を有する、部分的な円筒形状部分等の部分円筒形状部分、毛細管通路の入口に通じる開口を有する拡大部分基部を有する部分的な円筒形状部分等の部分円筒形状部分を有している。制御要素、例えば、回転可能なキャップは、ウェル側壁の周囲に合致するような大きさを有する協働環状溝を下面に有することが好ましく、この環状溝は、ウェル側壁の拡大部分を収容するための幅広部分を有しており、この制御要素は、この溝の幅広部分に重ね合わされる液体入口開口を有している。この制御要素の溝の幅広部分のアーチ長さは、ウェル側壁の拡大部分のアーチ長さよりも大きくして、ウェルに対する制御要素の回転運動を制限可能にしている。

20

【0063】

液体試料を通路内で移動させるために、例えば、毛細管現象が用いられている、本発明の実施形態においては、液体分配手段を備えていてもよい。好ましくは、液体分配手段は、分配されるべき液体の、破断可能な閉塞された容器と、この容器を破断し、内容物を解放するための破断手段とを備えており、この容器及び破断手段は、容器が破断されないところの第1の位置と、容器が破断されるところの第2の位置との間を相対移動するように設けられている。

30

【0064】

この液体は、分析を実行するために必要な何らかの液体であってもよいが、好ましくは、この液体は、通路内の液体試料の運動を容易にするように作用する緩衝剤である。これが、毛細管系の分析において、運動を促進するために用いられる場合には、この緩衝剤を、追って添加される緩衝剤という場合がある。何らかの適切な緩衝剤、例えば、脱イオン化され、又は、蒸留された水中に、好ましくは、1重量%のフィコール(Ficoll)(Ficollは商標である)ポリマーを含む、フィコールポリマーの溶液を用いることが好ましく、これは、試験結果を得るために、毛細管システム全体に亘って流すために必要とされるよりも少量の試料で反応を実現することを可能にする。

40

【0065】

液体の、破断可能な閉塞された容器は、毛細管通路手段への液体の流れを解放するために、液体投入領域の近傍において、例えば、突起状で、破断手段に対して移動可能であってもよい。作動手段は、この容器、破断手段、又は、その両者を、容器が破断されるところの第2の位置に移動させるように作用する。この作動手段は、一端において、容器又は破断手段を移動させるプランジャであってもよい。作動手段を、例えば、軸を中心として回転運動するように、又は、直線運動(軸方向又はこれを横切る方向に)するように設けてもよい。

【0066】

好ましくは、容器の壁の少なくとも一部が破断可能であり、例えば、ポリエチレンフィ

50



ルム等の破断可能な箔から形成されている。この容器を、全体的に破断可能な材料から、例えば、カプセルの形態で形成してもよい。更に考えられるものとして、この容器を、例えば、ポリエチレンフィルム等の破断可能な箔の破断可能な壁又は基部等の破断可能部分を有する硬質材料、例えば、硬質プラスチック材料から、全体的に又は部分的に構成してもよい。

#### 【0067】

これに適した如何なる破断手段を設けてもよい。好ましくは、破断手段は、鋭利な先端を有する1又は2以上の突起を有していることが好都合である。この突起は、好ましくは、テーパ状であり、そして、好ましくは、液体の開放を容易にする機構を有しており、例えば、ホタテガイの縁のように波を打った形状を有している。好ましくは、複数の突起が設けられる。

10

#### 【0068】

容器の反対側を破断するように、第2の破断手段を同様に設けて、空気を容器内に通すことを可能にしてもよい。これにより、液体が容器外に流出することが容易になる。これらを、容器の対向する部分を破断するように配置する場合には、第2の破断手段は、第1の破断手段と同様に設けてもよい。少なくとも破断位置に置かれているときに、破断可能な容器は、液体投入領域又は試料ウェルと液体連絡されていることが好ましい。液体連絡手段を設けて、容器からの液体を、試料ウェル又は液体投入領域に流すことが好ましい。この液体は、上述したように、試料入口孔を介して、毛細管通路に入る。

20

#### 【0069】

液体分配手段は、毛細管通路手段及び液体流れ制御手段とは別の異なる要素であってもよい。異なる場合には、これを、毛細管通路手段及び/又は液体流れ制御手段と協働する(適合する)ように設けることが好ましい。液体分配手段を、毛細管通路手段に設けてもよい。

#### 【0070】

又は、液体流れ制御手段が、この液体分配手段を備えていてもよい。好ましくは、ここに記載した閉塞手段又は閉塞要素を有する制御要素がこれを備えている。好ましくは、破断手段は、液体流れ制御手段の基部の内面に設けられる。このような実施形態においては、液体流れ制御手段(好ましくは、制御要素)が破断容器を備えていてもよい。

30

#### 【0071】

又は、液体分配手段は、毛細管通路手段及び液体流れ制御手段の一部から構成してもよい。例えば、毛細管通路手段が破断手段を(例えば、成形された起立突起として)備えていてもよく、そして、液体流れ制御手段が、破断可能な容器及び作動手段を備えていてもよい。

#### 【0072】

実施形態においては、単一の制御要素は、(例えば、閉塞要素によって構成された)閉塞手段、液体の、破断可能な閉塞された容器(及び、場合によっては、液体の容器)のための移送手段、及び/又は、破断手段、及び、破断可能な閉塞された容器を破断手段と接触させる作動手段から構成されるように設けてもよい。この制御要素は、例えば、上述した試料ウェル又は液体投入領域をも形成することが好ましい。

40

#### 【0073】

このような実施形態においては、閉塞手段を作動させるための、制御手段の運動を、容器を破断するための運動と組み合わせてもよい。従って、例えば、閉塞手段を作動させるための、制御手段の運動によって、容器を、破断手段と接触させてもよい。例えば、好ましい実施形態においては、閉塞手段を作動させるための、制御手段の回転運動によって、作動手段を駆動するように作用させて、容器を、破断手段と接触させてもよい。このような実施形態においては、制御要素の回転運動を、作動手段の直線運動と動作可能にリンクするために、カムを設けてもよい。

#### 【0074】

又は、閉塞手段を作動させるための、制御手段の運動を、容器を破断手段と接触させる

50

ための作動手段から独立させてもよい。従って、別の複数の作用が必要である。

【0075】

好ましくは、制御要素は、ここに記載した閉塞手段を備える制御要素である。

【0076】

破断手段が容器に対して移動可能であり、又は、両者が接触するように移動可能であるような他の配置も可能であるが、容器は、破断手段に対して移動可能であることが好ましい。

【0077】

1つの実施形態においては、容器は、破断手段に接触するように、下流に移動するように設けられている。この実施形態においては、破断手段は、装置に設けられることが好ましく、また、試料ウェル又は液体投入領域と液体連絡されることが好ましい。この破断手段は、突起を備えていてもよく、容器は、起立した複数の突起に突き刺さる。他の好ましい実施形態においては、複数の突起に突き刺さり、そして、複数のスパイクによって穿孔されるように、容器が配置される。

10

【0078】

好ましくは、容器又は破断手段は、第1及び第2の位置の間を、制御要素内で移動可能であり、例えば、容器又は破断手段の何れかは、単に力を付与することによって、例えば、ユーザにより手で、又は、自動的に、制御要素の外部から操作可能なプランジャによって運ばれ、又は、このプランジャを構成する。相互に対する相対的な運動は、直線的であっても、軸の周りを回るものであってもよい。即ち、作動手段は、直線又は旋回運動をもたすものでもよい。作動により、破断手段と容器とが接触し、従って、容器から液体が解放される。好ましくは、同一の動作で、第2の破断手段を容器に接触させて、容器内への空気の流入を可能にする。従って、液体は、容器から受動的に流れることが好ましい。

20

【0079】

好ましい実施形態においては、作動手段はプランジャを備えている。このプランジャは、最初は、第1の位置に保持され、例えば、破断可能な膜によって、破断手段から離れて配置されてもよい。例えば、膜を破断して、スぺーサ手段を除去する際、プランジャは、解放され、そして、容器が破断手段と接触して、内容物が解放されるところの第2の位置に移動することが許容される。好ましくは、この容器は、プランジャによって運ばれる。好ましくは、このプランジャは、運ばれるか、又は、制御要素の一部である。好ましくは、破断手段は、装置、又は、制御要素、又は、別の要素によって運ばれる。破断可能な膜に代わりに、移動可能なカラーを設けて、プランジャの早過ぎる運動を阻止することも可能である。好ましい実施形態においては、移動可能なカラーは、試料投入領域を覆うためのキャップを有している。

30

【0080】

液体流れ制御手段を用いて、例えば、液体中における反応のために、液体を液体収容部、又は、液体流れ通路の入口に分配することが好都合である。

【0081】

既知の量の試薬、例えば、緩衝剤をこのシステムに供給するためのこのような試料試験装置に、本発明の装置のこの実施形態を用いることが好都合である。これにより、かつて必要であった量よりも少量の試料を用いて、分析を実施することが可能になる。

40

【0082】

本発明により、1000マイクロリットル又はそれ未満、500マイクロリットル又はそれ未満等の少量であっても、容器の内容物によって決定された既知の量で、液体を確実に分配することができる。

【0083】

従って、本発明の装置をこのように簡単に操作して、所定量の液体を分配し、そして、比較的慣れない人でも確実に用いることができる。

【0084】

50

上述した制御要素を、ユーザが簡単に操作することができ、比較的不慣れな人でも確実に用いて、正確に制御された量の液体を分配することができる。

【0085】

場合に寄り、本発明の装置にタイマが組み合わされる。このタイマを、閉塞手段や制御要素を複数の位置の間を移動させる時間や、容器を破断するための時間を示すために用いてもよい。

【0086】

1又は2以上の検出領域を毛細管通路又は側部通路に設けて、検出領域における液体試料の有無を検出することが好ましい。複数の検出領域を、上述した側部通路に設け、好ましくは、1又は2以上の検出領域を第1の毛細管通路に設けることが好ましい。検出領域における液体試料の有無により、閉塞手段を移動するよう(例えば、制御要素を動作するよう)、又は、液体試料の流れを制御するよう、又は、閉塞された容器を破断するようユーザに促すことができる。

10

【0087】

好ましくは、通路内に処理流体を通過させて、通路の内表面上に表面皮膜を残すことによって、装置の毛細管通路、及び、場合により、側部通路に処理を施すことによって、これを通過する液体試料の流れを改善してもよい。従って、装置の毛細管通路、及び、場合により、側部通路は、その内表面に、処理流体の皮膜を備えている。

【0088】

皮膜は、好ましくは、何らかの液体試料やその成分との積極的な結合や実質的な反応を生じないようにしながら、典型的には、通路の内表面と、液体試料との間の何らかの反発力を減少させることによって作用する。好ましくは、表面の皮膜は、処理されていない通路に比して、通路の親水性を増加させる。この皮膜は、例えば、処理された通路の内表面上に皮膜を形成することにより、処理された通路の表面と重合することにより、又は、処理された通路の材料中に浸漬することによって作用する。

20

【0089】

この処理流体は、液体又は気体でもよいが、典型的には液体である。好ましくは、この処理流体は、通路を通過するときに、(上述したように、例えば、材料の層を後に残すこと、通路の材料内に浸漬すること、又は、通路の材料と重合することによって、)通路の内表面上に皮膜を形成する。この皮膜は、通路の表面特性を改善して、例えば、通路の親水性を改善することによって、例えば、通路内の液体(例えば、試料)の流れを改善する効果を有している。好ましくは、この処理流体は、液体試料の流れを改善するものであるが、試料と結合するものではない。

30

【0090】

又は、処理流体は、通路内に沈殿させるための試薬であってもよい。この処理流体は、試薬、好ましくは、例えば、凝集試薬、抗体及び標識を含む試薬を含有する分析試薬であってもよい。他の試薬としては、緩衝剤や、他の何らかの分析成分がある。

【0091】

この皮膜の厚さは、処理流体の種類、皮膜の目的、及び、毛細管通路の大きさによって異なる。処理流体の層を、通路の内表面上に残す場合には、これは、複数分子層又は単分子層であることが好ましい。本発明の方法は、処理された通路の内表面の実質的に全体を、処理流体で被覆することが好ましい。この内表面は、コンポーネント、及び、そのカバー部材内に形成された、上部が開放されたチャンネルを有していることが好ましい。通路内の流れを改善することが要求される場合には、これは、適切な親水性を有する処理流体、例えば、界面活性剤を用いることによって実現される。適切な材料は、当業者に周知であり、これは、例えば、この目的のために一般的に使用されるポリソルベート、特に、Tween(Tweenは商標である)、例えば、Tween 20(ポリオキシエチレン(20)ソルビタン モノラウレート)、Tween 60(ポリオキシエチレン(20)ソルビタン モノステアレート)、Tween 80(ポリオキシエチレン(20)ソルビタン モノオレエート)として知られているポリオキシエチレン ソルビタン材料を含む。

40

50

このような材料は、典型的には、脱イオン化された水で希釈された、例えば、0.1から10容量%、典型的には、1容量%又はそれ未満の希釈水溶液の形で典型的に用いられるが、イソプロパノール（IPA）等の他の溶剤を代わりに用いてもよい。

【0092】

本発明は、ここに記載した液体流れ制御装置を提供するものである。この流れ制御装置は、ここに特定された制御要素を備えている。

【0093】

本発明は、ここに記載した毛細管通路手段を提供するものである。

【0094】

本発明は、ここに記載した液体分配手段を提供するものである。

10

【図面の簡単な説明】

【0095】

試料試験装置の好ましい実施形態を、添付図面を参照して、例として以下に説明する。添付図面において、

【図1】図1は、試料収集要素の上方から見た斜視図である。

【図2】図2は、図1の要素の下面を示す平面図である。

【図2A】図2Aは、図1に示した装置の上面を示す部分拡大図である。

【図3】図3は、図1及び2の要素の一部を示す拡大断面図である。

【図4】図4は、図2に示した装置の下面を示す部分拡大図である。

【図5】図5は、図1から4の要素が、簡易化されたキャップ（明確化を図るために、プランジャは省略した）を有する状態を上方から見た斜視図である。

20

【図6】図6は、図1から4の要素と共に使用される好ましいキャップを示す平面図である。

【図7】図7は、図6に示したキャップの下面を示す斜視図である。

【図8】図8は、図6及び7のキャップを、プランジャが上方の待機位置に置かれた状態で上方から見た斜視図である。

【図9】図9は、図8のキャップを、プランジャが上方の待機位置に置かれた状態で示す断面図である。

【図10】図10は、図8のキャップを、プランジャが上方の待機位置に置かれた状態で示す一部を破断した斜視図である。

30

【図11】図11は、図1から5の要素上に配置された、図6から10のキャップを、プランジャが上方の待機位置に置かれた状態で示す拡大断面図である。

【図12】図12は、プランジャが、下方の、押し下げられた、作動状態位置に置かれた状態を示す、図8から11に対応する一連の図である。

【図13】図13は、プランジャが、下方の、押し下げられた、作動状態位置に置かれた状態を示す、図8から11に対応する一連の図である。

【図14】図14は、プランジャが、下方の、押し下げられた、作動状態位置に置かれた状態を示す、図8から11に対応する一連の図である。

【図15】図15は、プランジャが、下方の、押し下げられた、作動状態位置に置かれた状態を示す、図8から11に対応する一連の図である。

40

【図15A】図15Aは、図示した装置の製造に係る工程を示す概略図である。

【図16】図16A及び16Bは、図5の簡易化されたキャップ（明確化を図るために、プランジャは省略した）が、第1の位置に置かれた状態の、図1から5の要素の一部をそれぞれ示す、平面図及び底面図であり、平面図は、要素の部品の位置をも示し、また、底面図は、キャップの下面をも示す。

【図17】図17A及び17Bは、キャップが第2の位置に置かれた状態の、図16A及び16Bと同様の図である。

【図18】図18A及び18Bは、キャップが第3の位置に置かれた状態の、図16A及び16Bと同様の図である。

【図19】図19は、キャップが第2及び第3の位置にそれぞれ置かれた状態の動作を示

50

す、図 1 から 5 の要素の下面を示す概略図である。

【図 2 0】図 2 0 は、キャップが第 2 及び第 3 の位置にそれぞれ置かれた状態の動作を示す、図 1 から 5 の要素の下面を示す概略図である。

【図 2 1】図 2 1 は、閉塞手段と、破断可能な容器のためのブランジャと、破断手段とを備え、そして、試料ウェルのようなキャップとして作用する、本発明の好ましい制御要素の下面を示す図である。

【図 2 2】図 2 2 は、同様の制御要素の平面図である。

【発明を実施するための形態】

【0096】

図面は、例えば、国際公開第 2004/083859 及び国際公開第 2006/046054 に概略的に開示された凝集分析を実施するための毛細管通路、即ち、経路を有する試料試験装置を示している。

【0097】

この装置は、2つの主なコンポーネント、即ち、試料収集要素 10 とキャップ 12 とを備えている。図 5、及び、16 から 18 は、理解を容易にするために、ブランジャを省略して明確にした、キャップ 12' の簡略化されたタイプを示している。図 6 から 15 は、キャップ 12 の現在好ましいタイプを示している。これらのキャップ 12 及び 12' は機能的に同一である。

【0098】

図 1 から 5 に示すように、要素 10 は、136 mm × 57 mm の寸法を有する、インジェクション成形されたポリカーボネート製の、硬質で、平坦で、矩形状のプレートを備えている。この要素は、その上面に起立したカラー 14 が形成されており、複数の一連の溝が、この要素の下面 20 に形成された、上部が開放されたチャンネル 18 を構成している。以下に記載するように、一連の孔が、上面及び下面に開口されるように、この要素を貫通している。

【0099】

図 2 A において最もよく示されているように、カラー 14 は、この要素の 1 つの角付近に位置しており、約 10 mm の半径を有する円の一部分を構成する一部分が円形状の主部分 24 と、約 6 mm の半径を有する円の一部分を構成する一部分が円形状の主部分 26 とを有している。カラー 14 は、この要素 10 の上面にほぼ円筒形状の試料収集ウェル 27 を形成している。一对のリブ 28 が、部分 24 の外表面の一部分の上方を外側に向かって伸びており、アーチ状のスロット形の開口 30 が、リブの下方で、要素を貫通している。これらの開口は、この装置の使用時に如何なる機能をも発揮するものではなく、成形による製造理由のために存在している。カラー内のこの要素の上面は、この要素を貫通する試料孔 34 に至る、カラー副部分 26 内の円形煙突状の凹部 32 を有しており、カラー内の要素の上面の残りは、36 の部分に示され、また、図 11 及び 15 から理解されるように、僅かに凹み、下方に向かって傾斜している。ホタテガイの縁のように波を打った形状の 4 つのスパイク 40 が、上面の凹んだ部分 36 から上方に向かって伸びている。

【0100】

複数のチャンネル 18 は、左右対称の像のように、2つの同様の、並んで配置された毛細管トラックを形成しており、試験トラック及び制御トラックを構成している。各トラックは、U 字状の形状に配置された主チャンネル 42、42' を備えており、これらのチャンネルは、約 100 mm の長さの主リブを有している。これらのチャンネルは、試料入口 34 から、それぞれの主チャンネルベント孔 44、44' に至っており、これらの主チャンネルベント孔は、要素 10 を貫通している。各トラックはまた、オーバーフローチャンネル 46、46' を有しており、オーバーフローチャンネルは、側部分岐として、関連する主チャンネルから伸び、90 度方向を変えて、試料入口孔に向かって戻って伸び、そして、要素 10 を貫通するそれぞれのオーバーフローチャンネルベント孔 48、48' に至って終わる。オーバーフローチャンネルは、主チャンネルよりも幅が広い。短い側部チャンネル 50、50' は、主チャンネルの各々から、オーバーフローチャンネルとの接合部

10

20

30

40

50

分の僅かに下流に伸びており、要素 10 を貫通するそれぞれの側部チャンネル開口 52、52' で終わり、要素の上面で皿穴が開けられている。

【0101】

主チャンネル 42、42' は、断面が V 字状であり、0.435 mm の長さの辺を有する二等辺三角形の形状の断面形状を有している。これらのチャンネルの深さは 0.377 mm である。各主チャンネルの全長は、約 200 mm である。オーバーフローチャンネル 46、46' は、断面が台形状であり、0.3 mm の長さの平坦な底部を有しており、この底部は、外側に傾斜した側壁を有しており、これらの壁は、その間に 60 度の角度を形成している。これらのチャンネルの深さは 0.38 mm である。各オーバーフローチャンネルの全長は、約 62 mm である。これらのチャンネルの断面形状は、図 3 に示されている。

10

【0102】

キャップ 12、12' は、インジェクション成形されたアクリロニトリル ブタジエン スチレン (ABS) 製の、ほぼ円筒形状の硬質本体 60 を備えており、この本体は、約 34 mm の直径と、約 10 mm の高さを有している。この本体 60 は、中央開口を有する円形状上部壁 62 と、リブを有する外表面 68 を有する側壁とを備えている。内側の円筒状スカート 70 は、上方壁 62 の下面から伸びており、このスカートは、上方壁に対して中央に位置されており、中央開口を取り囲み、そして、この開口直径よりも大きな直径を有している。環状のトラフ 72 が、側壁の内面と、スカート 70 の外面との間に形成されている。このトラフ 72 の主たる狭い部分 74 は、側壁の部分的に円形の厚い幅部分 76 によって部分的に形成された平行な側壁を有しており、この部分 74 は、要素 10 のカラーの主部分 24 に合致して嵌められるような構成及び大きさを有している。トラフ 72 の残りの幅広の副部分 78 は、側壁の薄い、湾曲した部分 80 によって部分的に形成されており、この部分 78 は、要素 10 のカラーの主部分 24 に合致して嵌められるのに十分な幅を有している。キャップ部分 78 のアーチ長さは、カラー部分 26 のアーチ長さよりも長く、従って、キャップ 12 が、トラフ 72 をカラーの上方に位置した状態で、要素 10 上に配置される場合には、要素 10 に対して、キャップ 12 を約 90 度回転運動させるという制限された角度が可能になり、この運動の程度は、薄い側壁部 80 の内面の端部の、副カラー部分 26 の外面との隣接度合いによって決定される。

20

【0103】

キャップ 12 の上方壁は、凹部 82 を有しており、この凹部は、トラフの幅広部 78 に、真ん中に且つ対称に位置して、これを貫通する試料入口孔 84 を有している。孔 84 は、以下に記載するように、要素 10 における試料入口孔 34 と協働する。

30

【0104】

キャップの側壁の幅が薄い部分 80 は、2 つの細長い一部が円形状の溝 86、88 を有しており、その各々は、円形状の凹部に至って終わる。40A のショア硬度を有する、熱可塑性エラストマー (TPE) 製の円筒形軟質ゴムインサート 90、92、94、96 が凹部の各々に嵌められ、このインサートは、側壁の下面に僅かに自立するように立ち、4 つの閉塞部材を形成し、これらは、以下に記載するように、毛細管通路ベント孔 44、44'、48、48' と協働する。

40

【0105】

キャップ 12 は、キャップ本体 60 の中央開口内に位置し、一連の薄い破断可能な膜 102 によってこの本体に接続された ABS 製のほぼ円筒形状の硬質性プランジャ 100 を有している。400 マイクロリットルの容量を有する、液体で満たされた円筒形状のポリプロピレン製カプセル 104 が、プランジャ 100 の下面に搭載され、このカプセルは、そこで、軸方向にスライド運動するように、スカート 70 内にぴったり合致する大きさを有している。膜 102 を破断し、プランジャ 100 及びカプセル 104 をキャップ本体 60 及び要素 10 に対して軸方向運動をもたらし、カプセル 104 にスパイク 40 を突き刺し、結果的に、カラー 14 内に形成されたウェル 27 内に液体内容物を解放するのに適切な下方への力をプランジャに付与することによって、プランジャ 100 及びカプセル 10

50

4 は、図 8 から 1 1 に示された上方の待機位置と、図 1 2 から 1 5 に示された下方の作動位置との間を移動可能である。

【 0 1 0 6 】

0 . 0 6 mm の厚さの透明なポリカーボネートのシート状の一枚の柔軟性を有する箔 1 0 6 ( 図 1 5 A ) を、要素 1 0 の下面 2 0 にレーザー溶着によって取り付けて、チャンネル 4 2、4 2'、4 6、4 6' 及び側部チャンネル 5 0、5 0' を覆い、そして、これらを、閉塞された毛細管通路にする。ここにおいて、これを、毛細管経路ともいう。

【 0 1 0 7 】

ポリカーボネート又は A B S 等のハイドロカーボネートは、疎水性を有しており、これは、水溶液が通路内をよく流れないことを意味する。これに対処するために、毛細管通路の内表面を処理して、界面活性剤、T w e e n 2 0 ( T w e e n は商標である ) の薄い皮膜を提供し、毛細管表面に親水性を付与している。これは、適宜の方法で行うことができ、例えば、脱イオン化された水に T w e e n 2 0 を含有する溶液 ( 0 . 2 5 容量 % の T w e e n 2 0 ) を毛細管通路内に引き込むための真空プロセスを用い、通路の開放端において吸引することによって行うことができる。これを、図 1 5 A に概略的に示す。T w e e n 2 0 溶液は、試料入口孔 3 4 を介して供給され、毛細管通路の端部におけるベント孔に、最初は、主通路に、次に、オーバーフロー通路に、一対の吸引カップを適用する。真空生成器によって真空が適用され、図 1 5 A において矢印で示されるように、T w e e n 2 0 溶液を通路内で吸引する。次いで、要素 1 0 をオープン内に放置して、低温で乾燥し、溶液の水分を蒸発させ、毛細管通路の内表面に薄い層として析出された T w e e n 2 0 が残り、このようにして表面に親水性を付与する。

【 0 1 0 8 】

この処理はまた、例えば、不完全な成形、膜の不完全な閉塞、又は、通路内における何らかの破片や異物の存在の結果として、毛細管通路の何れかが詰まっているか否かを明らかにし、この段階において、欠陥を有する要素を処分することにおいて、品質管理機能を達成するものでもある。

【 0 1 0 9 】

この装置は、例えば、国際公開第 2 0 0 4 / 0 8 3 8 5 9 及び国際公開第 2 0 0 6 / 0 4 6 0 5 4 に開示されたように、試験トラック通路 4 2 内に、規制された量の凝集試薬を沈殿させることによる、凝集分析に使用されるように用意されたものである。如何なる適切な方法を用いて、試薬を沈殿させてもよい。好ましい方法は、試薬を開口 5 2 を通して添加するように、側部チャンネル 5 0 を介して行うことである。試薬を含む液体が、開口 5 2 を介して供給され、ベント孔 4 4 に真空が適用される。これにより、上述した T w e e n 2 0 処理と同様に、液体を、側部チャンネル 5 0、及び、試験トラック通路 4 2 の下流部分を通して吸引し、その結果、通路 4 2 の下流部分に沿った毛細管壁上に試薬が沈殿する。必要に応じて、これに続いて、乾燥処理が行われる。次いで、開口 5 2、5 2' は、膜のカバーを設けることによって、閉塞されて、気密閉塞がもたらされる。

【 0 1 1 0 】

次いで、図 1 6 A 及び 1 6 B に示されるように、プランジャ 1 0 0 を待機位置に位置し、キャップを第 1 の位置に位置させた状態で、キャップ 1 2 を、試料収集要素 1 0 のカラー 1 4 上に配置する。この第 1 の位置において、この装置は、非活動状態に置かれている。キャップの試料入口孔 8 4 は、図 1 6 A 及び 1 6 B に示されるように、要素の試料収集ウェル 2 7 と液体連絡されないように位置され、その結果、要素の試料入口孔 3 4 は、効果的に閉じられている。チャンネルのベント孔の何れも、閉塞されていない。

【 0 1 1 1 】

装置は、この状態で、流通及び販売のために包装され、例えば、空気及び湿気に対して不浸透性を有する箔パウチ内で密閉される。

【 0 1 1 2 】

装置を使用する必要がある場合には、キャップ 1 2 を、図 1 7 A 及び 1 7 B に示されるように、第 2 の位置に回転させる。この位置において、キャップの試料入口孔 8 4 は、試

料収集ウェル 27 の部分 26 上に位置し、従って、要素の試料入口孔 84 と液体連絡される。更に、主チャンネルベント孔 44、44' は、キャップインサート 96、92 によってそれぞれ閉塞されるが、オーバーフローチャンネルのベント孔 48、48' は、閉塞されない。

#### 【0113】

所定量の液体試料、例えば、（場合により、関連する検体を含む）試験対象の血液試料が、試料入口孔 84 を通して装置に添加される。重要なことは、試験に必要な量よりも多量の試料が必要であることであり、この場合には、約 15 マイクロリットルの試料が適切である。液体試料は、図 19 に示すように、主通路 42、42' の内側部分に沿って流れ、次いで、オーバーフロー通路 46、46' 内に流れる。この図において、試料は、満たされた領域によって示されている。主チャンネルのベント孔 44、44' は、キャップによって閉塞されているので、試料は、主通路 42、42' に沿って更に流れることはできない。このように、ある特定量の試料が、主通路の各々（試験容積という）に存在し、余剰量は、オーバーフロー通路に流れる。この実施形態においては、各主通路における試験容積は、約 5 マイクロリットルである。

10

#### 【0114】

次いで、キャップ 12 を図 18A 及び 18B に示すように、第 3 の位置に回転させる。この位置においては、キャップの試料入口孔 84 は、第 1 の位置と同様に、要素の試料収集ウェル 27 と液体連絡されないように再び位置される。しかしながら、このとき、オーバーフローチャンネルのベント孔 48、48' は、それぞれキャップインサート 94、90 によって閉塞されるが、主チャンネルのベント孔 44、44' は閉塞されない。

20

#### 【0115】

次いで、カプセル 104 内の液体が、毛細管通路内に導入される。これは、例えば、この装置に関連するタイマによって示された所定時間後であることが好ましい。典型的には、液体は、追って添加される緩衝剤、例えば、脱イオン化され、又は、蒸留された水中に、1 重量%のフィコール（Ficoll）（Ficoll は商標である）を含む溶液であり、これは、試験結果を得るために、毛細管システム全体に亘って流すために必要とされるよりも少量の試料で反応を実現することを可能にする。これは、キャップのプランジャ 100 を操作することによって行われる。

#### 【0116】

例えば、操作者の力を与えることによって、キャップ 12 のプランジャ 100 は押し下げられて、図 12 から 15 に示すように、これを作動位置に移動させ、その結果として、図 15 に示されるように、カプセル 104 がスパイク 40 によって穿孔され、このカプセルからの液体がウェル 27 内に解放される。図 20 に示すように、カプセル液体、例えば、ハッチングが入れられた領域によって示された緩衝剤は、試験試料を、主通路に沿って更に押圧する。

30

#### 【0117】

試料（その後続く、追って添加される緩衝剤）は、毛細管流れによって、主通路 42、42' に沿って流れる。この時点で、オーバーフローチャンネルのベント孔 48、48' は閉塞されているので、主通路への逆流を含み、オーバーフロー通路に沿った更なる流れは生じない。その代わりに、液体の流れは、主通路 42、42' に沿って、主チャンネルの閉塞されていないベント孔 44、44' に向かう。従って、試料は、試験通路内において、沈殿した試料のそばを通り過ぎる。関連ある検体はその試料中に存在している場合には、これは、試薬と反応し、制御トラック内において、未反応の試料と比べて、流れ特性に影響を与える。

40

#### 【0118】

この装置は、試験トラック及び制御トラック内の液体の存在（その他）を検出するための検出手段（図示せず）を、主通路の端部付近に備えている。これから、凝集試薬との反応が生じたか否かを判断することができ、試験試料中の関連ある検体の存在に関する（定性的な又は定量的な）情報を判断することができる。適切な検出手段は公知であり、本発

50



明の範囲外である。

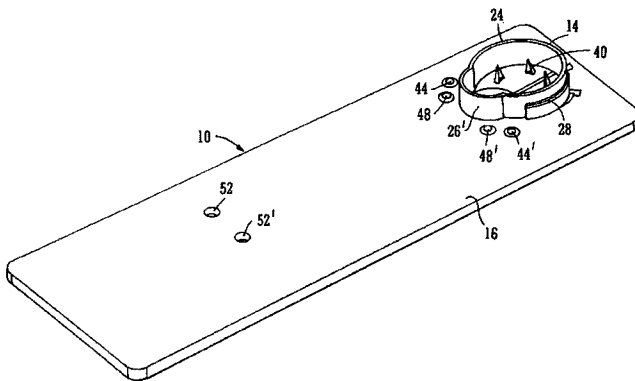
【 0 1 1 9 】

本発明の装置は、使用が簡単であり、これは、場合によっては、患者の世話をする場面で、比較的慣れない人でも確実に用いることができる。特に、特に、この装置は、オーバーフロー通路の操作により、所定量の試料を毛細管試験システム中に提供するように作用し、カプセルからの、追って添加される緩衝剤等の所定量の試薬を提供するように作用する。この装置が必要とするのは、極微量の、例えば、10から15マイクロリットルの、試験対象の試料のみである。この装置は、使用後に廃棄される、使い捨て用に意図されたものである。

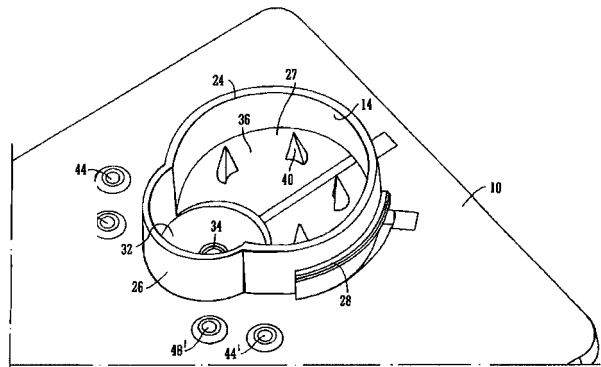
【 0 1 2 0 】

図 2 1 及び 2 2 は、本発明に係る制御要素の他の実施形態を示している。これらの実施形態においては、制御要素は、ほぼ楕円形状の部材から構成されており、これは、下部を備えており、その上に、閉塞コンポーネントが、制御要素の脚部上で設けられて、閉塞コンポーネントが、平坦な毛細管通路手段の上面と接触する。ほぼ円筒形状のウェルが、制御要素の上面内に形成されており、この上面は、複数の側壁によって形成され、そして、基部を有しており、この基部は、毛細管通路手段の試料入口孔と液体連絡される孔を有している。このウェルの基部は、鋭利なテーパ状の複数の突起を有している。回転軸が設けられており、これは、制御要素がこの回転軸の周りを回転することを可能にする。この制御要素は、平坦な毛細管通路手段の上面上に着座されており、（示されたように）第 1 の位置において、毛細管通路手段内の試料ウェルが露出するように配置されている。試料ウェルは、液体投入領域を備えており、使用時に、ユーザが試料をこの試料ウェル内に挿入する。制御要素の作動により、これは、回転軸の周りを回転可能であり、その結果、制御要素の下部が試料ウェルの上に着座する。

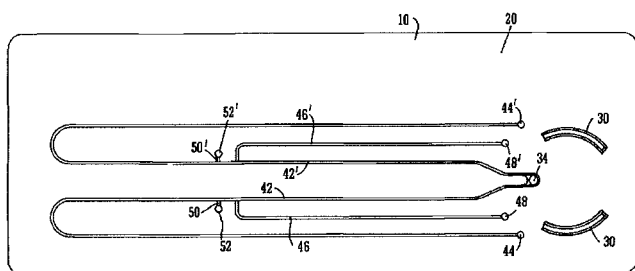
【 図 1 】



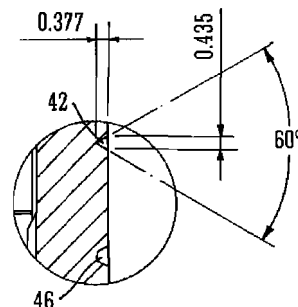
【 図 2 A 】



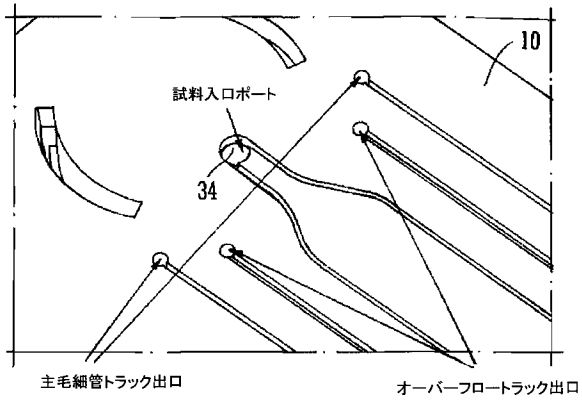
【 図 2 】



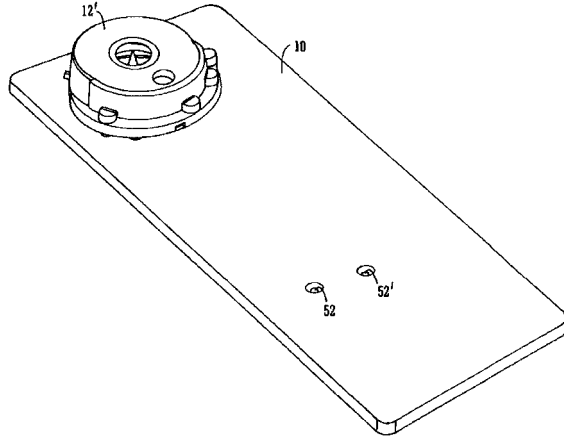
【 図 3 】



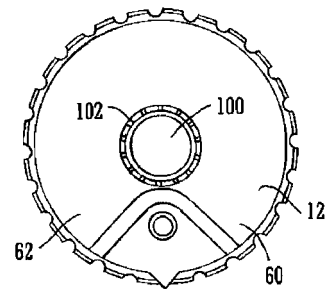
【図 4】



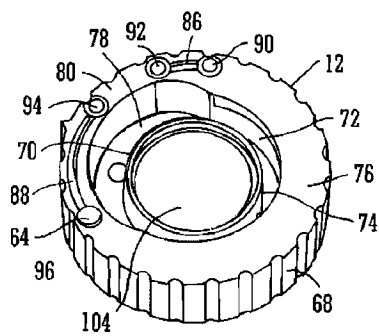
【図 5】



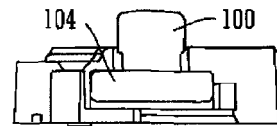
【図 6】



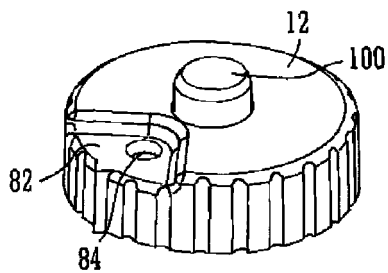
【図 7】



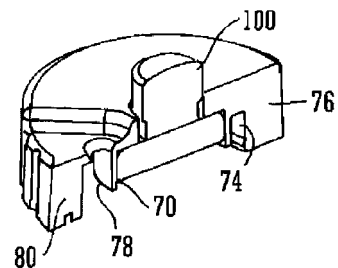
【図 9】



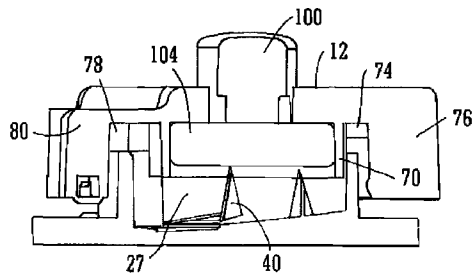
【図 8】



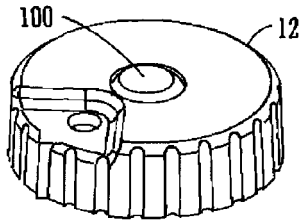
【図 10】



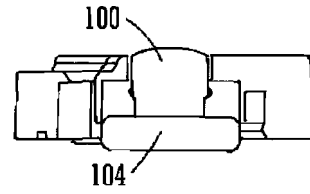
【図 1 1】



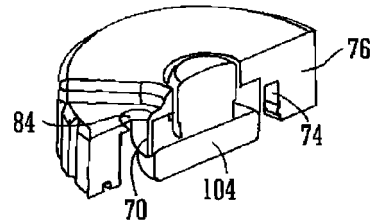
【図 1 2】



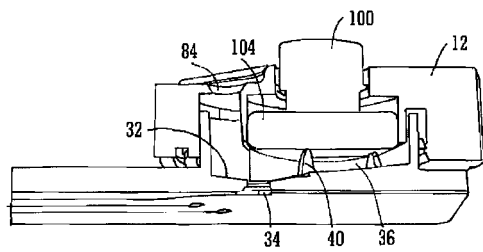
【図 1 3】



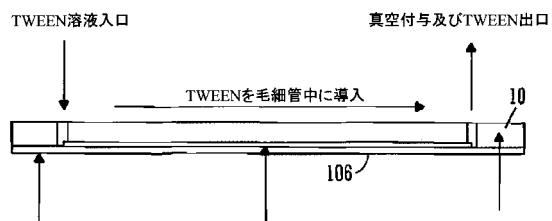
【図 1 4】



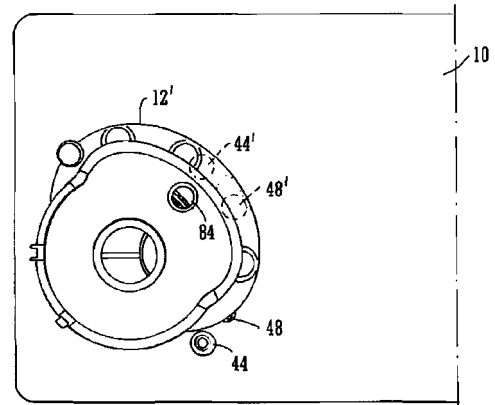
【図 1 5】



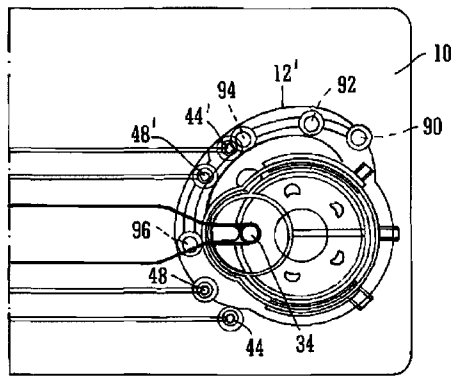
【図 1 5 A】



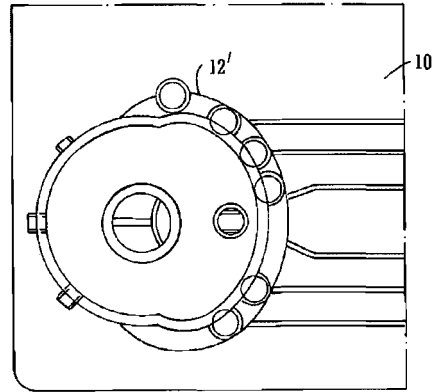
【図 1 6 A】



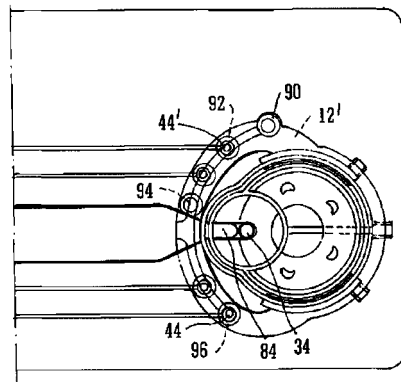
【図 16 B】



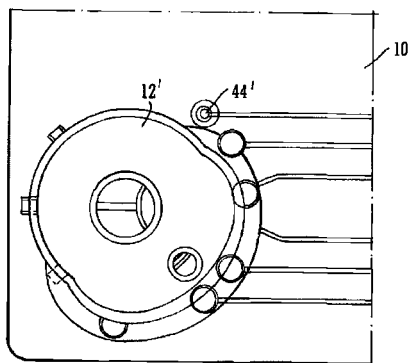
【図 17 A】



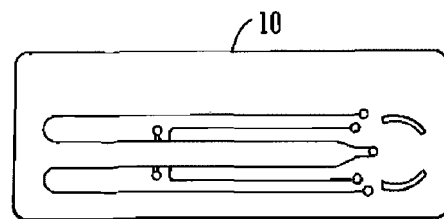
【図 17 B】



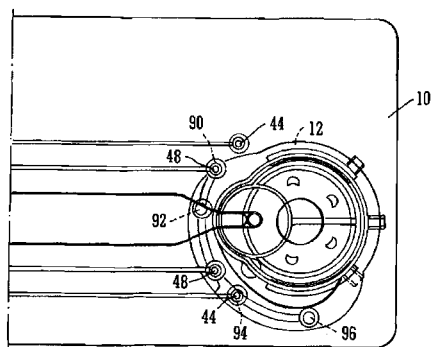
【図 18 A】



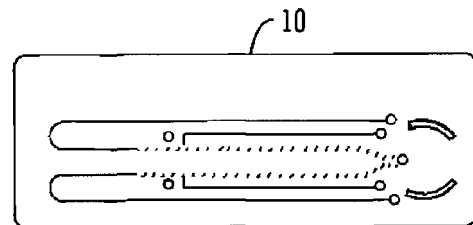
【図 19】



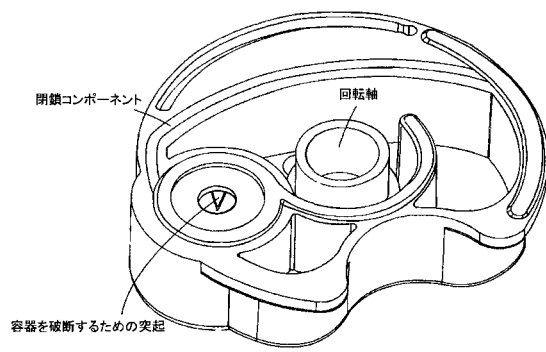
【図 18 B】



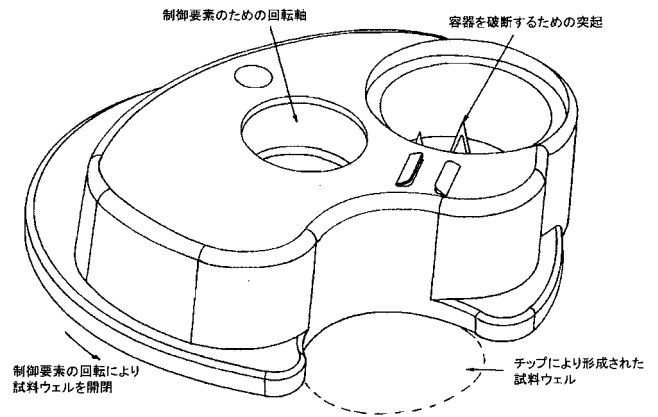
【図 20】



【図 2 1】



【図 2 2】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/GB2012/050573

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. B01L3/00 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) B01L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 963 498 A (HILLMAN ROBERT S [US] ET AL) 16 October 1990 (1990-10-16) column 19, line 37 - column 20, line 13 column 22, lines 14-61 -----	1-3, 16
A	US 5 278 079 A (GUBINSKI JULIAN [US] ET AL) 11 January 1994 (1994-01-11) column 2, line 20 - column 3, line 54 -----	1-3
A	US 2001/046453 A1 (WEIGL BERNHARD H [US] ET AL) 29 November 2001 (2001-11-29) paragraphs [0042] - [0046] -----	1, 2
A	WO 2007/148285 A2 (NOVA BIOMEDICAL CORP [US]) 27 December 2007 (2007-12-27) paragraphs [0025] - [0037]; claim 1 -----	1, 2
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  12 June 2012		Date of mailing of the international search report  20/06/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Tragoustis, Marios

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2012/050573

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4963498	A	16-10-1990	NONE
US 5278079	A	11-01-1994	NONE
US 2001046453	A1	29-11-2001	AU 4917601 A 24-09-2001 EP 1263533 A2 11-12-2002 JP 4733331 B2 27-07-2011 JP 2004501342 A 15-01-2004 US 2001046453 A1 29-11-2001 WO 0168238 A2 20-09-2001
WO 2007148285	A2	27-12-2007	CA 2654499 A1 27-12-2007 EP 2029765 A2 04-03-2009 US 2008006530 A1 10-01-2008 WO 2007148285 A2 27-12-2007

## フロントページの続き

(31)優先権主張番号 1104359.3

(32)優先日 平成23年3月15日(2011.3.15)

(33)優先権主張国 英国(GB)

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(74)代理人 100087675

弁理士 筒井 知

(72)発明者 ロバートソン, フィリップ

イギリス国 KT13 9SN サリー ウェブリッジ オートランズアベニュー チャールストン11

(72)発明者 スウェインソン, リチャード

イギリス国 KT9 2AN サリー チェシントン ギルダースロード92

(72)発明者 ウォード, パトリック

イギリス国 CRO 7RY サリー クロイドン シャーリー ローンガーデンズ80

Fターム(参考) 2G058 CC08 DA07 EA06 EB18 EB19 EC07

3C081 AA13 BA23 BA31 EA27

4G075 AA13 AA39 AA61 AA65 BA10 DA02 EB50 EC25 ED01 ED13

FA01 FA05 FA08 FA12 FB12 FC20