

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(10) 国際公開番号

WO 2009/157353 A1

(43) 国際公開日

2009年12月30日(30.12.2009)

PCT

- (51) 国際特許分類:
G01N 35/02 (2006.01) G01N 35/00 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01) G01N 35/04 (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/061004
- (22) 国際出願日: 2009年6月17日(17.06.2009)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2008-162669 2008年6月23日(23.06.2008) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社日立ハイテクノロジーズ(HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 前田 耕史(MAEDA Kohshi) [JP/JP]; 〒3128504 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株式会社日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内 Ibaraki (JP). 石沢 雅人(ISHIZAWA Masato) [JP/JP]; 〒3128504 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株

式会社日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内 Ibaraki (JP). 佐野 稔(SANO Minoru) [JP/JP]; 〒3128504 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株式会社日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内 Ibaraki (JP). 加地 弘典(KAJI Hironori) [JP/JP]; 〒3128504 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株式会社日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内 Ibaraki (JP).

- (74) 代理人: 平木 祐輔(HIRAKI Yusuke); 〒1050001 東京都港区虎ノ門4丁目3番20号 神谷町MTビル19階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, 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, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア

[続葉有]

(54) Title: NUCLEIC ACID ANALYZER, AUTOMATIC ANALYZER, AND ANALYSIS METHOD

(54) 発明の名称: 核酸分析装置、自動分析装置、及び分析方法

図 1



AA CONDUCTED BY THE ANALYSIS PERSON
BB REACTION CONTAINER STATE
CC INSTRUMENT USED
DD STEP (1, 2, 3)
EE SAMPLE IS ADDED
FF MIXING
GG THE REACTION CONTAINER IS CONVEYED
HH HELD FOR A CERTAIN PERIOD OF TIME
II SAMPLE

JJ SAMPLE + REAGENT
KK LIQUID MIXTURE
LL MOVING
MM TEMPERATURE (A, B, Z)
NN REACTION
OO DISPENSING PROBE
PP INCUBATOR (A, B, Z)
QQ DETECTOR

(57) Abstract: Disclosed is a nucleic acid analyzer equipped with reaction containers that can hold a nucleic acid-containing sample and a reagent, thermostatic mechanisms that can control the temperatures of reaction containers set to different temperatures, an analysis mechanism that analyzes the sample held in the reaction container, and a conveyance mechanism that conveys the reaction container. The conveyance mechanism conveys the reaction containers in a specified order to specified thermostatic mechanisms corresponding to the assay to be conducted on the nucleic acid-containing sample. A reaction container in which a sample has been prepared is conveyed to an analysis mechanism at a prescribed timing, and the sample is analyzed.

(57) 要約: 本発明は、核酸含有試料と試薬を保持できる反応容器と、異なる温度に設定された反応容器の温度を制御できる恒温機構と、反応容器に保持された該試料を分析する分析機構と、反応容器を移送する移送機構とを備える核酸分析装置に関する。核酸含有試料に実施すべきアッセイに応じて、移送機構が、所定の恒温機構に、所定の順序で、反応容器を移送する。試料調整過程を経た反応容器は、所定のタイミングで分析機構に移送され、試料は分析される。

WO 2009/157353 A1

(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ 添付公開書類:

(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, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：核酸分析装置、自動分析装置、及び分析方法

技術分野

[0001] 本発明は、血液や尿等の生体試料中に含まれる標的核酸を定性分析や定量分析する分析法に係り、試料調整過程にて温度変化を必要とする技術に関する。

背景技術

[0002] 試料調整過程に温度変化を必要とする分析法としては、遺伝子増幅法であるNASBA法、LAMP法、TMA法等の等温遺伝子増幅法が挙げられる。これらの遺伝子増幅法は、何れも、安定した分析結果を得るために、増幅反応前の加熱によって核酸の立体構造を変化させる工程を必要とする。さらに、核酸増幅酵素が高温で活性を失い易いため、加熱した反応液を、少なくとも酵素の増幅反応温度まで冷却する工程を必要とする。また、この温度変化の速度は、分析時間や、核酸立体構造の変化効率に関わるため、より迅速であることが望ましい。

[0003] このため、これらの分析法は迅速な温度変化を実現するために、通常、ペルティエ素子を用い、電圧の変化により迅速な温度変化を実現している。さらに、複数の試料に対して当該温度変化を効率的に実現するために、複数の試料を一括で処理するバッチ処理による調整が一般的であった。

[0004] また、特開平6-281655号や特開平8-271524号には、血液等を抗原抗体反応を用いて分析する自動分析装置であって、複数の恒温槽を備えるものが開示されている。

[0005] また、特開平6-277036号には、核酸試料を温度制御するインキュベータであって、複数のチューブを保持した反応ブロックを加熱ブロックと冷却ブロックの間で移送し、反応ブロックの下面を、加熱ブロック、又は冷却ブロックに接触させるものが開示されている。

先行技術文献

特許文献

- [0006] 特許文献 1 : 特開平 6 - 2 8 1 6 5 5 号公報
特許文献 2 : 特開平 8 - 2 7 1 5 2 4 号公報
特許文献 3 : 特開平 6 - 2 7 7 0 3 6 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0007] 試料調整過程に 2 温度以上の温度変化を必要とする分析法は、従来、加熱や冷却を迅速に実施するために、ペルティエ素子を用い、電圧の変化により迅速な温度変化を実現している。しかし、当該温度変化を効率的に実現するために、従来の分析法では、複数の試料を一括処理していた。全ての分析工程において、複数の試料を一括処理する必要がある為、試料調整過程の温度変化がアッセイによって異なる場合や、反応時間や検出時間がアッセイによって異なる場合、当該異なるアッセイを同時に処理できなかった。
- [0008] また、複数の試料を一括処理しているため、試薬添加から温度変化までの時間や、温度変化から酵素添加までの時間を、各試料に対して完全に一致させることが困難であった。これは、検査結果のバラツキが増大する要因の 1 つとなっていた。
- [0009] 本発明の目的は、複数の試料に対して、異なるアッセイを処理できる核酸分析装置を提供することである。

課題を解決するための手段

- [0010] 本発明は、核酸含有試料と試薬を保持できる反応容器と、異なる温度に設定された反応容器の温度を制御できる恒温機構と、反応容器に保持された該試料を分析する分析機構と、反応容器を移送する移送機構と、を備えた核酸分析装置に関する。核酸含有試料に実施すべきアッセイに応じて、移送機構が、所定の恒温機構に、所定の順序で、反応容器を移送する。これにより、各アッセイに応じた温度変化を各試料に実施できる。そして、試料調整過程を経た反応容器は、所定のタイミングで分析機構に移送され、試料は分析さ

れる。

発明の効果

- [0011] 本発明によれば、試料液調整過程における温度変化が異なるアッセイや、反応・検出時間や検出間隔が異なるアッセイでも、反応容器を連続的に分析することができる。

図面の簡単な説明

- [0012] [図1]実施例における分析動作を説明する概略フロー図。
[図2]実施例における自動分析装置の動作を説明する概略フロー図。
[図3]実施例における自動分析装置の基本構成を説明する概略図。
[図4]実施例における反応容器移送機構等を説明する概略図。
[図5]実施例における自動分析装置と周辺機器との関連を示す概略図。

発明を実施するための形態

- [0013] 実施例では、試料調整過程（反応液調整過程）に2温度以上の温度変化を必要とする分析法に対して、アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の異なる定温器と、試料を調整するための分注プローブと、標的物質を検出する検出器と、を用い、少なくとも以下の3つの工程により分析するものを開示する。
- [0014] 1) 分注プローブを用いて試料と試薬を混合し反応液を調整する工程
2) アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の定温器間で反応容器を移動させることにより、反応液調整過程の温度変化を実施する工程
3) 標的物質（標的核酸）を検出する工程
尚、上記工程1)の反応液調整工程の実施は、上記工程2)の前に限定されない。工程3)の標的核酸検出工程の前であればどの時点でもよく、工程2)の前後、両方、工程2)の途中においても実施可能である。
- [0015] また、実施例では、反応液調整過程に2温度以上の温度変化を必要とする分析法を実現する自動分析装置であって、アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の異なる定温器と、試料を調整するための分注プローブと、反応容器を移動させる機構と、標的核酸を検出する検出器と、を備え、少なくと

も以下の3つの機能により試料を分析する自動分析装置を開示する。

- [0016] 1) 分注プローブを用いて、試料と試薬を混合し反応液を調整する機能
2) 反応容器を移動させる機構により、アッセイに必要な温度に設定された恒温器間で反応容器を移動させる機能
3) 検出器により標的核酸を検出する機能

尚、上記機能1)の反応液調整機能の実施は、温度変化の前に限定されず、機能3)の標的物質検出機能の実施前であればどの時点でもよい。機能2)の前後、両方、または機能2)の途中においても実施可能である。

- [0017] 標的核酸を検出する検出器は、連続的に反応容器を投入でき、反応容器内の分析反応を検出できればいかなる検出器でもよい。好ましくは、回転ディスク方式で、一定の位置から連続的に反応容器を投入できる検出器である。より好ましくは、反応過程を経時的に検出でき、検出完了後、反応容器を自動的に廃棄できる検出器である。当該検出器の検出方法及び検出機構は分析方法により異なり、標的核酸を定量又は定性検出できれば、いかなる方法および機構を用いてもよい。

- [0018] また、実施例では、核酸含有試料と試薬を保持できる複数の反応容器と、それぞれ異なる温度に設定された、反応容器の温度を制御できる、複数の恒温機構と、反応容器に保持された該試料を分析する分析機構と、反応容器を所定の恒温機構に移送する移送機構と、移送機構を制御する制御機構と、を備え、核酸含有試料にすべきアッセイに応じて、移送機構が、所定の恒温機構に、所定の順序で、反応容器を移送する核酸分析装置を開示する。

- [0019] また、実施例では、それぞれ異なる温度に設定された、反応容器の温度を制御できる、複数の恒温機構と、核酸含有試料と試薬を保持した反応容器と、を準備し、核酸含有試料にすべきアッセイに応じて、当該反応容器を所望の恒温機構へ移送し、当該恒温機構が、当該反応容器の温度を制御し、当該反応容器を異なる所望の恒温機構へ移送し、当該恒温機構が、当該反応容器を異なる温度に制御し、この恒温機構への移送を所望の順序でして当該試料に所望の温度変化を施し、その後、当該反応容器を分析機構へ移送し、当該

試料を分析する核酸分析装置の分析方法を開示する。

[0020] また、実施例では、分析機構が、試料の分析反応を経時的に検出可能であることを開示する。

[0021] また、実施例では、分析機構が、複数の反応容器を保持できる回転ディスクを有することを開示する。

[0022] また、実施例では、移送機構が、所望の恒温機構及び分析機構に反応容器を移送することを開示する。

[0023] また、実施例では、反応容器に保持された試料と試薬を攪拌することを開示する。

[0024] また、実施例では、反応容器を恒温機構で温度制御した後に、試料と試薬を攪拌することを開示する。

[0025] また、実施例では、恒温機構に移送される前の試料温度に応じて、当該試料を保持する反応容器が当該恒温機構により制御される時間を変化させることを開示する。

[0026] また、実施例では、分析機構に移送される前に反応容器が移送された恒温機構に応じて、恒温機構から分析機構へ移送される時間を変化させることを開示する。

[0027] 以下、上記およびその他の本発明の新規な特徴と効果について、図面を用いて詳細に説明するが、以下に記述する具体例に限定されるものではない。

[0028] 実施例 1

本実施例では、試料を調整するための分注プローブ、アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の異なる定温器、及び標的物質を検出する検出器、を用いる。

[0029] 試料を調整するための分注プローブとしては、試料および試薬を正確に分注可能であれば、いかなる分注プローブを用いても良い。好ましくは、試料のコンタミネーションを防ぐために、交換可能な着脱式分注チップを用いるのがよい。具体的には、ピペットマン（ギルソン社製）、電子ピペッター（バイオヒット社製）等が挙げられる。

- [0030] アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の異なる定温器としては、反応容器の反応液部分が密着可能で、アッセイに必要な温度に設定可能な定温器であればいかなる定温器でもよい。設定すべき温度が室温より高ければ加熱型の定温器、室温より低ければ冷却型の定温器である。
- [0031] 標的物質を検出する検出器としては、標的物質を検出可能であればいかなる検出器でもよく、検出方法および検出機構は分析法によって異なる。より好ましくは、反応容器内の分析反応を経時的に検出できるのが望ましい。具体的には、分析方法が蛍光発光を分析する場合、本検出器は蛍光発光を励起するための励起光照射機と、励起光を検出するための検知器を備え、蛍光発光を検出する構成となる。
- [0032] 本実施例は、上述の3つの器具を用いて、以下3つの工程を実施することにより、標的物質を分析する。
- [0033] 1) 分注プローブを用いて試料と試薬を混合し、反応液を調整する工程
2) アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の定温器間で反応容器を移動させることにより、反応液調整過程の温度変化を実施する工程
3) 標的物質を検出する工程
以下、図1を用いて、各工程について具体例を用いて詳細に記述する。
- [0034] 工程1) では、被検試料として生体試料に由来する試料の入った試料容器を用いる。分注プローブを用いて、試料容器から試料を分取し、反応容器に分注する。次に、試薬容器から試薬を分取し、反応容器に分注する。次に、反応容器内において、試料と試薬を分注プローブの吸引と吐出の繰返しにより混合する。より好ましくは、試料または試薬のコンタミネーションを防ぐために、試料分注又は試薬分注毎に、分注チップを交換する。本工程では、試料容器中の試料量が検査に必要な量であれば、試料容器を反応容器として使用することもできる。この場合、試料容器から試料を分取して、反応容器に分注する操作を省略できる。また、反応容器の混合には、混合攪拌機を用いてもよい。
- [0035] 本実施例における生体試料とは、集団検診、健康診断、ドック検診、又は

郵送検診等の検診試料や、病院における外来・入院患者の血液、組織、尿中の標的物質を含む生物試料、若しくは当該生物試料の付着した試料を意味する。

[0036] また、本実施例における標的物質とは、ウイルス、微生物を含む生物由来の成分、より好ましくはタンパク質、ペプチド、アミノ酸、核酸を意味する。また、被検試料は、生体試料に対して精製等の前処理を実施した試料でもよい。当該前処理の具体例としては、標的物質がウイルス核酸の場合、生体試料より該核酸を精製処理する方法である。例えば、フェノールとクロロホルムを用いて核酸と蛋白成分を分離し、精製する方法である。また、シリカカラムに核酸を吸着させ、洗浄した後、核酸溶解液を用いてシリカカラムから核酸を溶出させる核酸精製方法である。

[0037] また、本実施例に用いる試料容器、反応容器、及び試薬容器としては、容器成分が試料、試薬、反応液中に溶出しなければいかなる容器を用いてもよい。好ましくは、透明なポリプロピレン製の容器を用いる。具体的には、例えば、1.5mlエッペンドルフチューブ（エッペンドル社製）、0.2ml PCRチューブ等が挙げられる。

[0038] 工程2)は、分析方法として要求される温度条件に従い、2つ以上の定温器間で反応容器を移動させることによって反応液の温度を迅速に変化させる工程である。より具体的には、温度条件が、37℃で15分間、95℃で5分間、41℃で2分間である場合、定温器として37℃、95℃、41℃の3種類を用意する。最初に反応容器を37℃の定温器に置き、15分間保持する。次に反応容器を95℃の定温器に移し、5分間保持する。最後に41℃に移し、2分間保持する。好ましくは、移送後溶液の温度が目的の温度へ到達する時間を加味して、保持時間を増やすのがよい。本到達時間は温度変化の差により異なり、本願発明者等の実験によれば、目的温度への到達時間は、表1に示す通りである。また、本温度変化により、反応液の蒸発が起こる場合がある。本蒸発を防ぐ方法としては、オイルを添加する方法や、反応容器に蓋をして蓋を加熱する等の公知の方法を使用することができる。

[表1]

表 1

目的温度への到達時間

移送前温度	目的温度	到達時間(sec)
28°C	65°C	42
28°C	37°C	44
37°C	95°C	116
65°C	41°C	44
95°C	41°C	100

[0039] 工程3)は、検出器で反応を検出する工程である。本工程は、分析法に従い標的物質を検出できればいかなる方法でもよい。好ましくは、複数の反応容器を連続的に分析するために回転ディスクを用いて、反応容器を回転させ、回転周期に合わせて検出器で検出する。より好ましくは、反応を経時的に検出する。

[0040] 本実施例によれば、試料液調整過程における温度変化が異なるアッセイや、反応・検出時間や検出間隔が異なるアッセイでも、反応容器を連続的に分析することができる。また、各サンプルの調整プロセスを完全に一致させることが可能となる。さらに、従来法と比較して、より迅速に温度を変化させることが可能となる。

[0041] 実施例2

本実施例では、実施例1で説明した分析を自動的に実施する自動分析装置を説明する。本実施例の自動分析装置は、反応液調整過程に2温度以上の温

度変化を必要とする分析法を自動分析する装置であり、図2に示す装置動作と、図3、図4に示す装置構成により、実現するものである。以下、実施例1との相違点を中心に、図2～図5を用いて詳細に説明する。

[0042] 図3は、分注プローブと反応容器移送機構を除く、本実施例の自動分析装置の基本構成である。本装置は、被検試料が納められた試料容器1がセットできる試料容器ラック2と、試料の各種成分と反応する試薬を納めた複数の試薬容器3を収納した試薬ラック4と、試料と試薬を混ぜる反応容器5を収納した反応容器ラック6と、分注チップ7が収められた分注チップラック8と、2つ以上の異なる温度に設定された複数の定温器9と、円周上に複数の反応容器キャリアー10を配置した反応ディスク11と、反応を検出する検出器12とを有する。

[0043] 図4(a)及び(b)は、各ラック間で試料または試薬を分注するための分注プローブ20と、反応容器を移送するための反応容器移送機構21と、これらを接続するヘッド22と、当該ヘッドをX軸方向およびY軸方向に動かすためのサイドレール23とセンターレール24と、を説明するための概略図である。

[0044] 本実施例の自動分析装置は、図2に示す動作により、試料を自動分析する。すなわち、分注プローブ20は、サイドレール23とセンターレール24の動作により分注チップラック8の位置に移動し、分注チップ7を取り付ける。分注チップ7が取り付けられた分注プローブ20は、試料容器1から試料を分取し、反応容器5に排出する。次に、分注チップ7を交換し、試薬容器3から試薬を分取し、反応容器5に排出し、分注プローブ20は吸引と排出の繰返しにより反応液を混合する。反応液の入った反応容器5は、反応容器移送機構21により定温器9の1つに移送され、反応液の温度を変化させる。定温器で所定の時間保持した後、反応容器移送機構により別の定温器9に移送し、反応液の温度を変化させ、同様に定温器で所定の時間保持する。当該定温器間の移送を分析方法に定められた条件で実施する。定められた分析法に従い、当該定温器間の温度変化の後、又は途中で、分注チップ7が取

り付けられた分注プローブ20が、試薬容器3から試薬を分取し、反応容器5に試薬を排出してもよい。当該温度変化の後、反応容器移送機構21は、反応容器を反応ディスク11に配置された反応容器キャリアー10に反応容器5を置く。当該反応容器キャリアー10は反応が最も効果的に進む温度に保持される。当該反応は検出器12により検出される。より好ましくは、検出器12は反応ディスク11の回転周期に合わせて、反応を経時的に検出する。

[0045] 図5に、本自動分析装置と周辺機器との関連を示す。本自動分析装置には、検出データを記憶する記憶装置30、記憶された検出データを演算処理する演算機31、及び演算結果を出力するモニター32が接続される。これら周辺機器は、自動分析装置と接続ケーブル33で接続され独立して機能してもよいし、自動分析装置に内蔵されてもよい。

[0046] 本後工程を含めた装置動作として、検出器12で検出された検出データは記憶装置30に送られ、演算機31により演算処理され、検出結果はモニター32に出力される。

[0047] 上記実施例では、反応容器を移送する移送機構として、分注プローブと反応容器の双方を移送するものを開示しているが、分注プローブと反応容器を別の移送機構で取り扱ってもよい。また、上記実施例では移送機構は一つだけだが、複数の恒温機構や分析機構に対応して、複数の移送機構を配置してもよい。

符号の説明

- [0048] 1 試料容器
2 試料容器ラック
3 試薬容器
4 試薬ラック
5 反応容器
6 反応容器ラック
7 分注チップ

- 8 分注チップラック
- 9 定温器
- 10 反応容器キャリアー
- 11 反応ディスク
- 12 検出器
- 20 分注プローブ
- 21 反応容器移送機構
- 22 ヘッド
- 23 サイドレール
- 24 センターレール
- 30 記憶装置
- 31 演算機
- 32 モニター
- 33 接続ケーブル

請求の範囲

- [請求項1] 核酸含有試料と試薬を保持できる複数の反応容器と、
それぞれ異なる温度に設定された、反応容器の温度を制御できる、
複数の恒温機構と、
反応容器に保持された該試料を分析する分析機構と、
反応容器を所定の恒温機構に移送する移送機構と、
移送機構を制御する制御機構と、
を備え、
核酸含有試料に実施すべきアッセイに応じて、移送機構が、所定の
恒温機構に、所定の順序で、反応容器を移送する核酸分析装置。
- [請求項2] 請求項1記載の核酸分析装置であって、
前記分析機構が、前記試料の分析反応を経時的に検出可能であるこ
とを特徴とする装置。
- [請求項3] 請求項1記載の核酸分析装置であって、
前記分析機構が、複数の反応容器を保持できる回転ディスクを有す
ることを特徴とする装置。
- [請求項4] 請求項1記載の核酸分析装置であって、
前記移送機構が、所望の恒温機構及び分析機構に反応容器を移送す
ることを特徴とする装置。
- [請求項5] 請求項1記載の核酸分析装置であって、
反応容器に保持された前記試料と前記試薬を攪拌することを特徴と
する装置。
- [請求項6] 請求項5記載の核酸分析装置であって、
反応容器を恒温機構で温度制御した後に、前記試料と前記試薬を攪
拌することを特徴とする装置。
- [請求項7] 請求項1記載の核酸分析装置であって、
前記恒温機構に移送される前の試料温度に応じて、当該試料を保持
する反応容器が当該恒温機構により制御される時間を変化させること

を特徴とする装置。

[請求項8]

請求項 1 記載の核酸分析装置であって、

前記分析機構に移送される前に前記反応容器が移送された恒温機構に応じて、恒温機構から分析機構へ移送される時間を変化させることを特徴とする装置。

[請求項9]

核酸分析装置の分析方法であって、

それぞれ異なる温度に設定された、反応容器の温度を制御できる、複数の恒温機構と、

核酸含有試料と試薬を保持した反応容器と、を準備し、

前記核酸含有試料に実施すべきアッセイに応じて、当該反応容器を所望の恒温機構へ移送し、当該恒温機構が、当該反応容器の温度を制御し、当該反応容器を異なる所望の恒温機構へ移送し、当該恒温機構が、当該反応容器を異なる温度に制御し、この恒温機構への移送を所望の順序で実施して当該試料に所望の温度変化を施し、

その後、当該反応容器を分析機構へ移送し、当該試料を分析する方法。

[請求項10]

請求項 9 記載の分析方法であって、

前記分析機構が、前記試料の分析反応を経時的に検出することを特徴とする方法。

[請求項11]

請求項 9 記載の分析方法であって、

前記分析機構が、複数の反応容器を保持できる回転ディスクを有することを特徴とする方法。

[請求項12]

請求項 9 記載の分析方法であって、

反応容器に保持された前記試料と前記試薬を攪拌することを特徴とする方法。

[請求項13]

請求項 1 2 記載の分析方法であって、

反応容器を恒温機構で温度制御した後に、前記試料と前記試薬を攪拌することを特徴とする方法。

- [請求項14] 請求項9記載の分析方法であって、
前記恒温機構に移送される前の試料温度に応じて、当該試料を保持する反応容器が当該恒温機構により制御される時間を変化させることを特徴とする方法。
- [請求項15] 請求項9記載の分析方法であって、
前記分析機構に移送される前に前記反応容器が移送された恒温機構に応じて、恒温機構から分析機構へ移送される時間を変化させることを特徴とする方法。
- [請求項16] 反応液調整過程に2温度以上の温度変化を必要とする分析方法であって、
アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の異なる定温器と、試料を調整するための分注プローブと、標的物質を検出する検出器を準備し、
分注プローブを用いて試料と試薬を混合し反応液を調整し、
アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の定温器間で反応容器を移動させ、反応液調整過程の温度変化を実施し、
標的物質を検出する方法。
- [請求項17] 請求項16記載の分析方法であって、
試料と試薬の混合を、温度変化の実施前後に実施することを特徴とする方法。
- [請求項18] 反応液調整過程に2温度以上の温度変化を必要とする分析法を実施する自動分析装置であって、
アッセイに必要な温度に設定された2つ以上の異なる定温器と、
試料を調整するための分注プローブと、
反応容器を移動させる機構と、
標的物質を検出する検出器を備え、
分注プローブを用いて、試料と試薬を混合し反応液を調整する機能と、

反応容器を移動させる機構により、アッセイに必要な温度に設定された定温器間で反応容器を移動させる機能と、

検出器により標的物質を検出する機能と、を有する装置。

[請求項19]

請求項18記載の自動分析装置であって、

回転ディスクと組合せた検出器により、反応容器を連続的に投入可能であることを特徴とする装置。

[請求項20]

請求項18の自動分析装置であって、

分析反応を経時的に検出可能であることを特徴とする装置。

[図1]

図 1



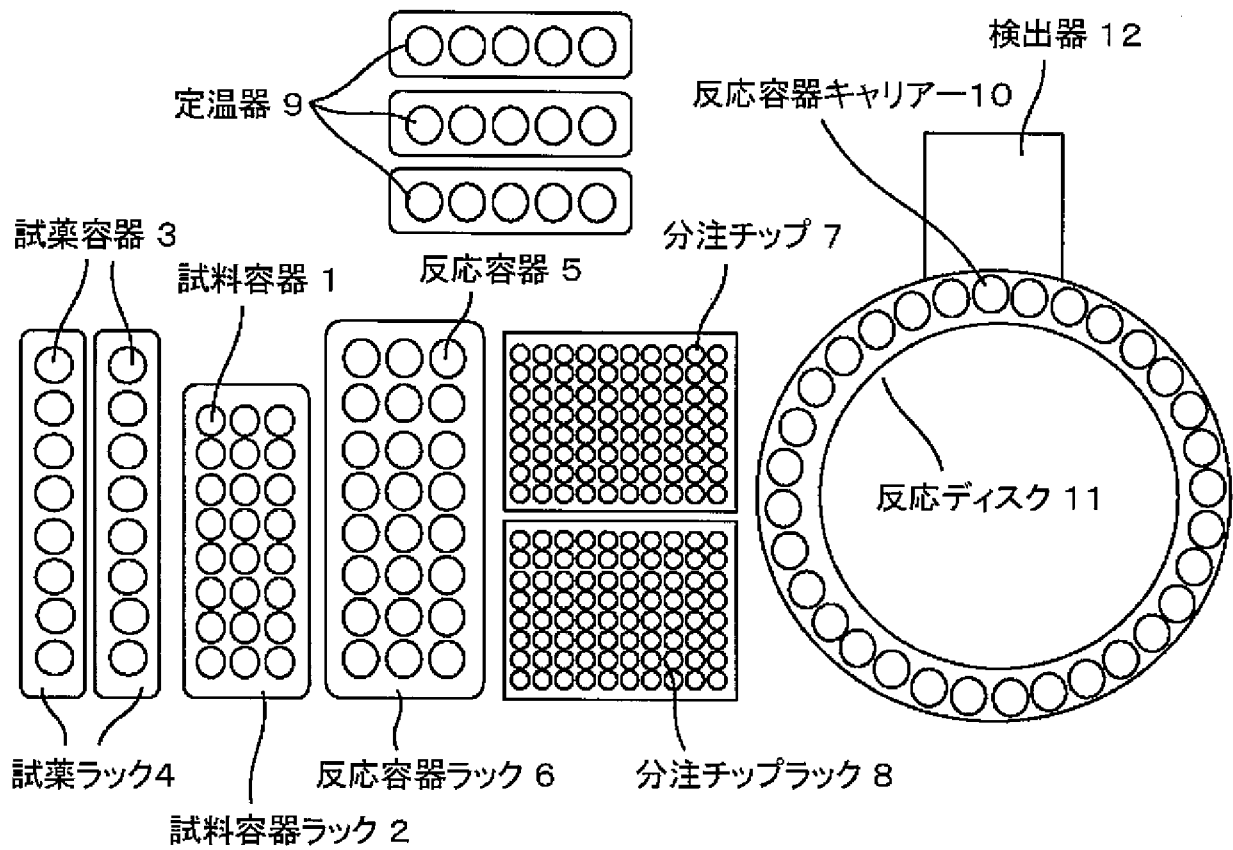
[図2]

図 2



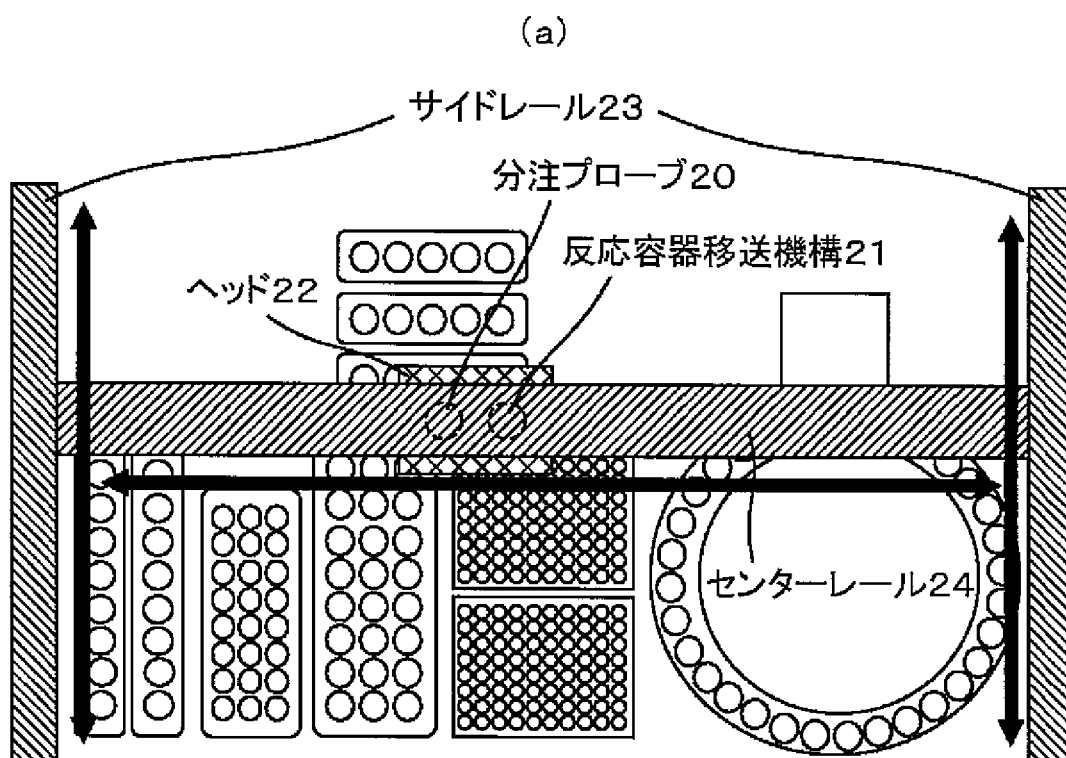
[図3]

図 3

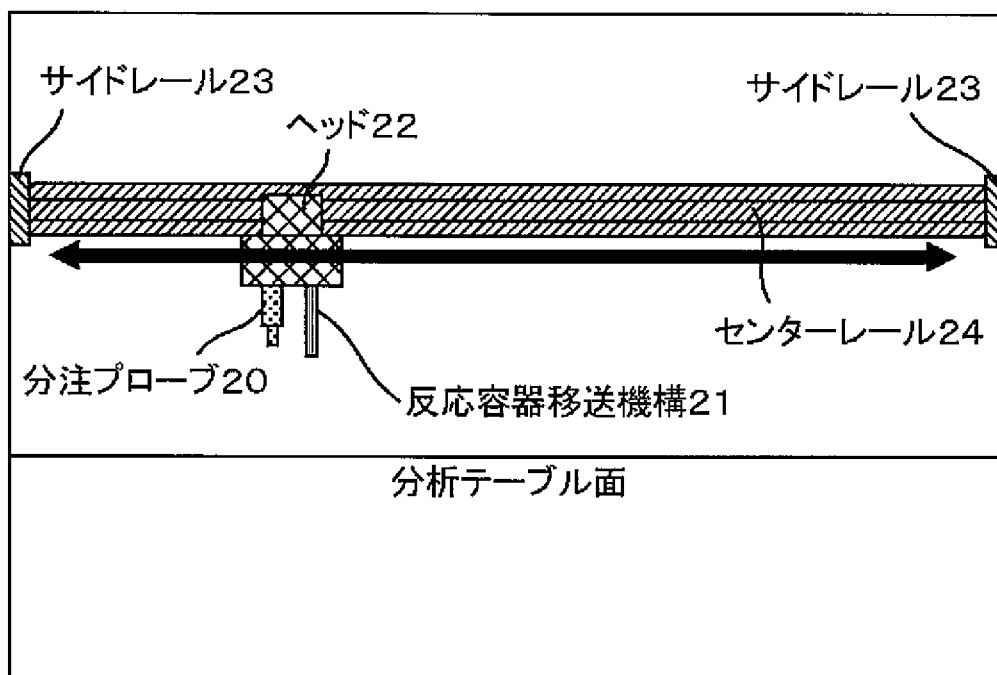


[図4]

図 4

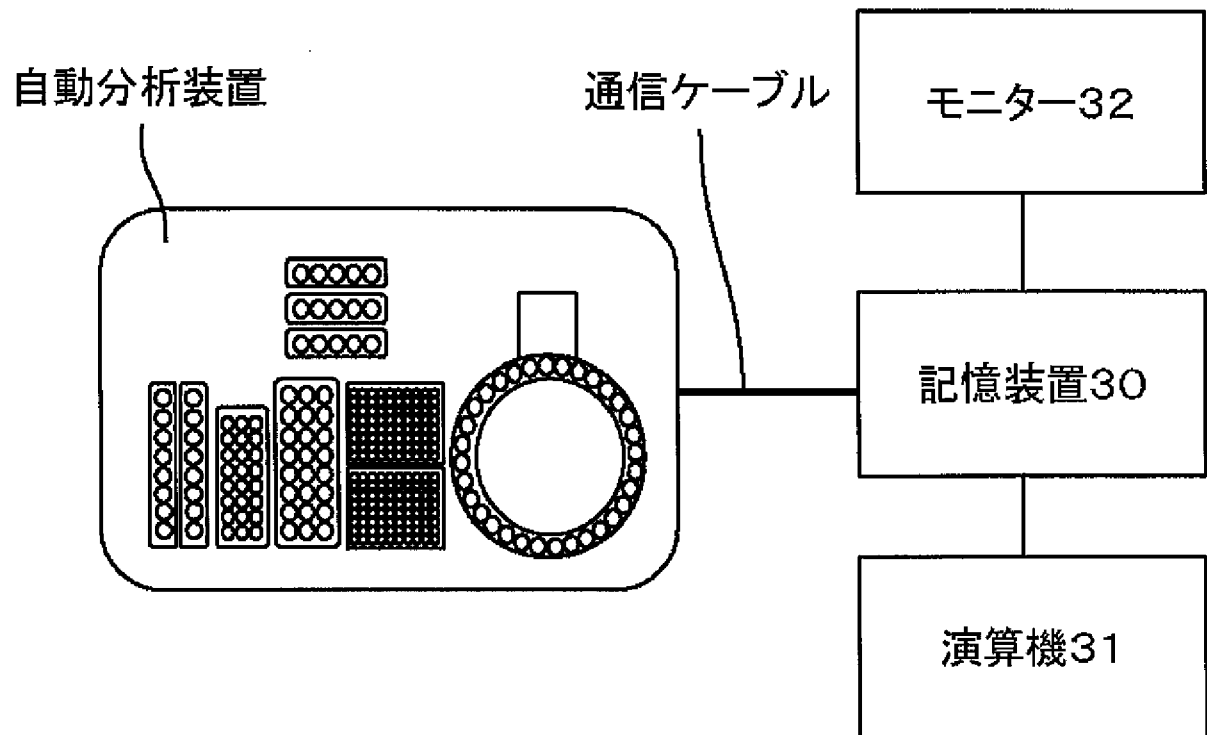


(b)



[図5]

図 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/061004

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N35/02(2006.01)i, C12M1/00(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, G01N33/50(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N35/04(2006.01)i, C12Q1/68(2006.01)n		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N35/02, C12M1/00, C12M1/34, G01N33/50, G01N35/00, G01N35/04, C12Q1/68		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2009 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2009 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2009		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2003-522322 A (Abbot Laboratories), 22 July, 2003 (22.07.03),	1-5, 8-12 15-20
Y	Par. Nos. [0048] to [0057], [0078] to [0090]; Figs. 3A, 3B, 30A, 30B, 31, 32A, 32B & US 6413780 B1 & EP 1121200 A & WO 2000/021668 A1 & CA 2346951 A	6, 7, 13, 14
X	JP 2004-504828 A (Genesystem), 19 February, 2004 (19.02.04),	1-5, 8-12, 15-20
Y	Full text; all drawings & US 2002/0081669 A1 & EP 1305115 A & WO 2002/009877 A1 & FR 2812306 A1 & AU 7855401 A & CA 2416756 A & BR 112789 A & CN 1458866 A & EA 4719 B & ZA 200300700 A	6, 7, 13, 14
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 20 August, 2009 (20.08.09)		Date of mailing of the international search report 01 September, 2009 (01.09.09)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/061004

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 8-196299 A (Tosoh Corp.), 06 August, 1996 (06.08.96),	1-5, 8-12 15-20
Y	Full text; all drawings & US 5736106 A & EP 723812 A1	6, 7, 13, 14,
X	JP 2005-125311 A (Japan Science and Technology Agency),	1-5, 8-12, 15-20
Y	19 May, 2005 (19.05.05), Full text; all drawings (Family: none)	6, 7, 13, 14,
Y	JP 10-127268 A (Becton Dickinson and Co.), 19 May, 1998 (19.05.98), Par. Nos. [0031], [0032] & US 5795748 A & EP 834729 A2 & AU 3927897 A & BR 9704776 A & CA 2215650 A & AU 719489 B & CA 2215650 A1	6, 13
Y	JP 62-240862 A (The Perkin Elmer Corp.), 21 October, 1987 (21.10.87), Page 7, upper left column, lines 10 to 16 & US 5038852 A & EP 236069 A2 & NZ 219388 A & AU 6918087 A & CA 1339653 A & DK 97887 A & IL 81663 A & KR 10-1991-0006599 B	7, 14
A	JP 3-262499 A (Cosmic Corp.), 22 November, 1991 (22.11.91), Page 5, lower left column, line 16 to page 6, upper right column, line 11; Figs. 1, 2 (Family: none)	1-17
A	JP 2003-50242 A (Hitachi, Ltd.), 21 February, 2003 (21.02.03), Par. Nos. [0083] to [0098] (Family: none)	1-17

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl. G01N35/02(2006.01)i, C12M1/00(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, G01N33/50(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N35/04(2006.01)i, C12Q1/68(2006.01)n		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl. G01N35/02, C12M1/00, C12M1/34, G01N33/50, G01N35/00, G01N35/04, C12Q1/68		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
日本国実用新案公報	1922-1996年	
日本国公開実用新案公報	1971-2009年	
日本国実用新案登録公報	1996-2009年	
日本国登録実用新案公報	1994-2009年	
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2003-522322 A (アボット・ラボラトリーズ) 2003.07.22, 第 0048-0057, 0078-0090 段落, 第 3A, 3B, 30A, 30B, 31, 32A, 32B 図	1-5, 8-12 15-20
Y	& US 6413780 B1 & EP 1121200 A & WO 2000/021668 A1 & CA 2346951 A	6, 7, 13, 14
X	JP 2004-504828 A (ジェネシシステム) 2004.02.19, 全文, 全図	1-5, 8-12, 15-20
Y	& US 2002/0081669 A1 & EP 1305115 A & WO 2002/009877 A1 & FR 2812306 A1 & AU 7855401 A & CA 2416756 A & BR 112789 A & CN 1458866 A & EA 4719 B & ZA 200300700 A	6, 7, 13, 14
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	20.08.2009	国際調査報告の発送日
		01.09.2009
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 長谷 潮	2 J 3 9 0 7
	電話番号 03-3581-1101 内線 3252	

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 8-196299 A (東ソー株式会社) 1996. 08. 06, 全文, 全図 & US 5736106 A & EP 723812 A1	1-5, 8-12 15-20 6, 7, 13, 14,
X Y	JP 2005-125311 A (独立行政法人科学技術振興機構) 2005. 05. 19, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-5, 8-12, 15-20 6, 7, 13, 14,
Y	JP 10-127268 A (ベクトン・ディッキンソン・アンド・カンパニー) 1998. 05. 19, 第 0031, 0032 段落 & US 5795748 A & EP 834729 A2 & AU 3927897 A & BR 9704776 A & CA 2215650 A & AU 719489 B & CA 2215650 A1	6, 13
Y	JP 62-240862 A (ザ パーキン—エルマー コーポレイション) 1987. 10. 21, 第 7 頁左上欄第 10-16 行 & US 5038852 A & EP 236069 A2 & NZ 219388 A & AU 6918087 A & CA 1339653 A & DK 97887 A & IL 81663 A & KR 10-1991-0006599 B	7, 14
A	JP 3-262499 A (株式会社コスミック) 1991. 11. 22, 第 5 頁左下欄第 16 行-第 6 頁右上欄第 11 行, 第 1, 2 図 (ファミリーなし)	1-17
A	JP 2003-50242 A (株式会社日立製作所) 2003. 02. 21, 第 0083-0098 段落 (ファミリーなし)	1-17