

(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2015-522801  
(P2015-522801A)

(43) 公表日 平成27年8月6日(2015.8.6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 21/76 (2006.01)	GO 1 N 21/76	2 G O 5 4
GO 1 N 21/78 (2006.01)	GO 1 N 21/78	C

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2015-512815 (P2015-512815)  
 (86) (22) 出願日 平成25年5月15日 (2013. 5. 15)  
 (85) 翻訳文提出日 平成26年12月25日 (2014. 12. 25)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2013/041255  
 (87) 国際公開番号 W02013/173525  
 (87) 国際公開日 平成25年11月21日 (2013. 11. 21)  
 (31) 優先権主張番号 PCT/US2012/067041  
 (32) 優先日 平成24年11月29日 (2012. 11. 29)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 61/647, 272  
 (32) 優先日 平成24年5月15日 (2012. 5. 15)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 13/844, 450  
 (32) 優先日 平成25年3月15日 (2013. 3. 15)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 512295316  
 ウェルスタット ダイアグノスティクス,  
 エルエルシー  
 アメリカ合衆国 メリーランド州 208  
 78 ゲイサーズバーグ クロッパー ロ  
 ード 930  
 (74) 代理人 100078282  
 弁理士 山本 秀策  
 (74) 代理人 100113413  
 弁理士 森下 夏樹  
 (74) 代理人 100181674  
 弁理士 飯田 貴敏  
 (74) 代理人 100181641  
 弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 臨床診断システム

(57) 【要約】

電気化学発光 ( E C L ) 検出器を備えている器具と、器具の一部分内に嵌入するように構成されているカートリッジとを含む診断システムが本明細書で提供され、カートリッジは、 E C L 標識を含む少なくとも1つの試薬と、血液収集ホルダとを含む。また、ポンプと、 E C L 検出器と、インキュベータと、磁石と、出力デバイスとを含む、診断器具と、診断器具の一部分内に嵌入するように構成されているカートリッジと、カートリッジ内に嵌入するように構成されているサンプルホルダと、カートリッジが診断器具の一部分内に嵌入されている場合の診断器具とカートリッジとの間の閉鎖流体ループとを含む、システムも本明細書で提供され、カートリッジは、サンプルホルダからサンプルを受け取り、閉鎖流体ループを介してサンプルを診断器具と流体連通させるように構成される。

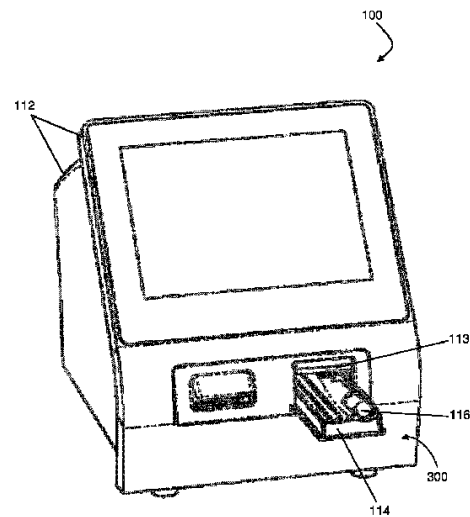


FIG. 3

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

電気化学発光（ECL）検出器を備えている器具と、  
前記器具の一部分内に嵌入するように構成されているカートリッジであって、前記カートリッジは、

ECL 標識を含む少なくとも 1 つの試薬と、  
血液収集ホルダと  
を備えている、カートリッジと  
を備えている、診断システム。

**【請求項 2】**

前記器具は、ポンプと、インキュベータと、センサと、磁石と、出力デバイスとをさらに備えている、請求項 1 に記載の診断システム。

**【請求項 3】**

前記カートリッジは、少なくとも 1 本の血液収集ホルダ針と、血液収集ホルダ構造と、前記血液収集ホルダと前記器具との間の閉鎖流体経路とをさらに備えている、請求項 1 に記載の診断システム。

**【請求項 4】**

前記カートリッジは、フィルタまたは廃棄貯留部をさらに備え、  
前記フィルタは、存在する場合、全血から血漿を濾過し、  
前記廃棄貯留部は、存在する場合、前記 ECL 標識を含む前記少なくとも 1 つの試薬、  
および前記血液収集ホルダからの内容物を収集する、  
請求項 1 に記載の診断システム。

**【請求項 5】**

前記血液収集ホルダは、血液収集管を備えている、請求項 1 に記載の診断システム。

**【請求項 6】**

診断器具であって、前記診断器具は、  
ポンプと、  
電気化学発光（ECL）検出器と、  
インキュベータと、  
磁石と、  
出力デバイスと  
を備えている、診断器具と、  
前記診断器具の一部分内に嵌入するように構成されているカートリッジと、  
前記カートリッジ内に嵌入するように構成されているサンプルホルダと、  
前記カートリッジが前記診断器具の一部分内に嵌入されている場合の前記診断器具と前記カートリッジとの間の閉鎖流体ループであって、前記カートリッジは、前記サンプルホルダからサンプルを受け取り、前記閉鎖流体ループを介して前記サンプルを前記診断器具と流体連通させるように構成されている、閉鎖流体ループと  
を備えている、システム。

**【請求項 7】**

前記 ECL 検出器は、  
少なくとも 2 つの電極と、  
ガスケットであって、前記ガスケットは、前記少なくとも 2 つの電極を分離し、測定格納領域が、前記ガスケットおよび前記少なくとも 2 つの電極によって形成され、前記 ECL 検出器は、前記測定格納領域内の ECL 標識を測定する、ガスケットと、  
を備えている、請求項 6 に記載のシステム。

**【請求項 8】**

前記インキュベータは、  
1 つ以上のセンサと、  
1 つ以上の加熱および / または冷却要素であって、前記 1 つ以上のセンサおよび前記 1

10

20

30

40

50

つ以上の加熱および/または冷却要素は、所定の温度を前記カートリッジ内の前記閉鎖流体チャンネルの一部分に提供する、

請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記カートリッジは、

少なくとも 1 本のサンプルホルダ針と、

サンプルホルダ構造であって、前記サンプルホルダは、前記サンプルホルダ構造内に嵌入し、前記サンプルは、前記少なくとも 1 本のサンプルホルダ針を介して前記閉鎖流体ループにアクセス可能である、サンプルホルダ構造と

をさらに備えている、請求項 6 に記載のシステム。

10

【請求項 10】

前記カートリッジは、前記閉鎖流体ループ内の 5 - フルオロウラシル ( 5 - F U ) を検出するように設計されているバイオマーカーを含む少なくとも 1 つの試薬をさらに備えている、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記カートリッジは、前記閉鎖流体ループ内にフィルタをさらに備え、前記フィルタは、前記サンプルの複数部分を分離するように構成されている、請求項 6 に記載のシステム

。

【請求項 12】

前記カートリッジは、前記閉鎖流体ループ内の廃棄貯留部をさらに備え、前記廃棄貯留部は、前記閉鎖流体ループの内容物を保持するように構成され、前記システムは、内蔵型診断システムである、請求項 6 に記載のシステム。

20

【請求項 13】

診療点 ( P O C ) サービスを提供する方法であって、

生物サンプルを提供することと、

前記生物サンプルをカートリッジに導入することと、

電気化学発光 ( E C L ) 検出器を備えている診断器具に前記カートリッジを提供することと、

前記カートリッジの中で前記生物サンプルを試薬と混合し、生物サンプル・試薬混合物を形成することと、

30

前記 E C L 検出器を使用して、前記生物サンプル・試薬混合物を分析することと、

前記分析するステップからの結果を出力することと

を含む、方法。

【請求項 14】

前記生物サンプルをカートリッジに導入することは、

前記生物サンプルを含む血液収集ホルダを前記カートリッジの事前構成領域に挿入することと、

前記血液収集ホルダからの前記生物サンプルが、前記カートリッジ内の流体チャンネルに利用可能になることを可能にすることと

を含む、請求項 13 に記載の方法。

40

【請求項 15】

前記カートリッジの前記事前構成領域の中への前記血液収集ホルダの前記挿入は、少なくとも 1 本の血液収集針を含む血液収集ホルダマウントに前記血液収集ホルダを挿入することを含み、前記少なくとも 1 本の血液収集針は、前記生物サンプルが、前記カートリッジ内の流体チャンネルに利用可能になることを可能にする、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記 E C L 検出器を備えている診断器具に前記カートリッジを提供することは、前記診断器具の事前構成領域の中へ前記カートリッジを嵌入することを含み、前記診断器具の前記事前構成領域は、前記カートリッジのために特に成形された前記診断器具の中のスロットである、請求項 13 に記載の方法。

50

## 【請求項 17】

前記カートリッジの中で前記生物サンプルを試薬と混合し、生物サンプル・試薬混合物を形成することは、前記生物サンプルを前記試薬と混合することを含み、混合することは、流体チャンネル内で前記試薬とともに前記生物サンプルを移動させることにより、前記生物サンプル・試薬混合物中の検出可能な錯体を形成する、請求項 13 に記載の方法。

## 【請求項 18】

前記 ECL 検出器を使用して、前記生物サンプル・試薬混合物を分析することは、前記生物サンプル試薬混合物を前記 ECL 検出器に導入することと、前記 ECL 検出器の測定格納領域内で光源を前記生物サンプル・試薬混合物に適用することと、

前記 ECL 検出器を使用して、前記生物サンプル・試薬混合物内の ECL 標識の数を検出することと

を含む、請求項 13 に記載の方法。

10

## 【請求項 19】

前記分析するステップからの結果を出力することは、前記分析するステップからの結果を収集することと、前記結果を前記診断器具に出力し、ユーザに結果を供給することとを含む、請求項 13 に記載の方法。

## 【請求項 20】

前記カートリッジ内で濾過モジュールを通して前記生物サンプルを流動させ、前記生物サンプルを検査サンプルおよび廃棄物に分割することによって、前記生物サンプルを濾過することをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

20

## 【請求項 21】

前記濾過モジュールを通して前記生物サンプルを流動させることは、1つ以上の濾過層を通して前記生物サンプルを流動させることを含む、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 22】

前記カートリッジ内の検査サンプルキャッシュの中に前記検査サンプルを収集することをさらに含む、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 23】

前記カートリッジ内の廃棄物コレクタの中に前記廃棄物を収集することをさらに含む、請求項 20 に記載の方法。

30

## 【請求項 24】

1つ以上の加熱および/または冷却要素を用いて、前記生物サンプル・試薬混合物を加熱および/または冷却することと、

1つ以上のセンサを用いて、前記生物サンプル・試薬混合物の温度を感知することと、インキュベータの温度を所定の温度に調整することと

によって、前記生物サンプル・試薬混合物を培養することをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

## 【請求項 25】

前記診断器具の磁石の電磁場内の前記カートリッジの一部分内に前記生物サンプル・試薬混合物を位置付けることと、

前記生物サンプル試薬混合物の第1の部分を前記磁石に磁氣的に引き付けることと、前記生物サンプル・試薬混合物の第2の部分を洗浄流体で洗い流し、分析のために前記検出可能な錯体を露出させることと

によって、前記生物サンプル・試薬混合物を洗浄することをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

40

## 【請求項 26】

前記生物サンプルを提供することは、血液収集管内から血液を提供することを含み、前記カートリッジの中で前記生物サンプルを試薬と混合し、生物サンプル・試薬混合物を形成することは、前記血液収集管内からの前記血液を、5 - フルオロウラシル (5 - FU)

50

を検出するように設計されているバイオマーカーと混合することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 27】

内部標準 (IS) 検出器を使用して、前記生物サンプル・試薬混合物を分析することをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 28】

前記 IS 検出器による前記生物サンプル・試薬混合物の前記分析からの結果を、前記 ECL 検出器による前記生物サンプル・試薬混合物の前記分析からの結果と比較することによって、フェイルセーフ機構を提供することをさらに含む、請求項 27 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

(関連出願の引用)

本願は、米国仮特許出願第 61/647,272 号 (2012 年 5 月 15 日出願)、国際出願第 PCT/US2012/067041 号 (2012 年 11 月 29 日出願)、米国特許出願第 13/844,450 号 (2013 年 3 月 15 日出願)、および米国特許出願第 13/844,527 号 (2013 年 3 月 15 日出願)、国際出願 (2013 年 3 月 15 日出願、名称 "CLINICAL DIAGNOSTIC SYSTEMS,"、代理人事件番号 20108.2-PCT、発明者: R. Cook, S. Cho, C. Davis, K. Dorsey, J. Harley, J. Leland, R. Matikyan, S. Otten, J. Peterman, B. Thomas)、および、譲渡された出願第 PCT/US2013/041251 号を基礎とする優先権を主張する。上記出願は、その全体が参照により本明細書に引用される。

20

【背景技術】

【0002】

医療業界では、診断検査が、医療問題を適正に診断するために不可欠である。正確性および精度が、適正な診断を提供するために必要である。正確性および精度を提供するために、正確かつ精密に、研究室、診療所、病院、医師の診察室等でサンプルを分析するように、診断システムが作成されている。

【0003】

30

臨床診療点診断システムならびに他の診断システムを提供することはまた、不正確な診断につながり得る、ユーザエラーの頻度および強度を減少させるために、使い易さおよびフェイルセーフ機構も必要とする。

【0004】

さらに、診断システムのサイズおよびスケールも重要である。ある設定で診断システムを使用することができるために、小型性も必要とされ得る。この目的を達成するために、システムは、器具と、サンプルを診断システムの中の器具に提供するために使用される別個のカートリッジとを含み得る。カートリッジはまた、器具の小型性を支援するように設計され必要があり得る。

【0005】

40

加えて、サンプルを診断システムに提供するために使用されるカートリッジの設計はまた、検査のためにより少ない生物サンプルを必要とするように設計されるとともに、使い易く、診断の正確性をさらに支援するようにフェイルセーフ機構を伴って設計され得る。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0006】

器具および関連カートリッジを含む、診断システムが本明細書で提供される。診断システムは、正確性および精度、フェイルセーフ機構を用いた使い易さ、およびスケールの小型性を提供することができる。

【0007】

50

本明細書で開示されるように、診断システムの実施形態は、カートリッジを介してサンプルを受け取り、カートリッジ内のサンプルを処理し、サンプルがカートリッジ内にとどまっている間にサンプルに検査を行い、診断結果を提供するように構成されることができ、臨床診断器具を含み得る。

【0008】

また、本明細書で開示されるように、診断システムの実施形態は、器具とサンプルを含むカートリッジとの間の閉鎖流体ループが使用され得るという点で、内蔵型診断システムであり得る。内蔵型診断システムを提供することによって、カートリッジの内容物をカートリッジの中へ戻して廃棄することによって、器具が維持されることができ、これは、別のカートリッジおよび検査のために器具を準備ができた状態にすることができる。

10

【0009】

さらに、本明細書で開示されるように、診断システムの実施形態は、カートリッジを介して提供されるサンプルを正確かつ精密に分析する電気化学発光（ECL）検出器を含み得る。ECL検出器は、各々が参照することにより本明細書に組み込まれる、米国特許第5,700,427号、第5,296,191号、および第5,624,637号で使用されるものに類似する検出器を含み得る。

【0010】

本明細書で開示される実施形態では、診療点（POC）設定で使用するために設計されている生体外診断システムが提供される。例示的实施形態は、種々の臨床的に重要な分析のために、高速リアルタイム検査結果を提供することができる。例示的实施形態はまた、ECLベースの検出技術を使用して、免疫学的検定を行うこともできる。例示的实施形態では、検定は、検査を行うために必要とされる全ての試薬を含み得る単回使用の使い捨てカートリッジの中で利用可能であり得る。例示的实施形態では、検査が行われる前に提供することができるサンプル処理がなくてもよい。例えば、標準血液管等の血液収集ホルダが、遠心分離等のいかなる処理も伴わずに、例示的カートリッジに直接挿入され得、カートリッジは、血液収集ホルダとともに、処理のために器具の中へ配置され得る。結果は、カートリッジ内で実行されている検査の数に応じて、15分以内に利用可能となり得る。

20

【0011】

本明細書で開示される実施形態では、例示的診断システムは、使い易い低費用のシステムにおいて、中央研究室の品質の結果を提供することができる。

30

【0012】

例示的実施形態では、ECL検出器を含む器具と、器具の一部分内に嵌入するように構成されているカートリッジとを有する、診断システムが提供される。例示的実施形態では、カートリッジは、ECL標識を含む少なくとも1つの試薬と、血液収集ホルダとを含むことができる。

【0013】

例示的実施形態では、ポンプと、ECL検出器と、インキュベータと、磁石と、出力デバイスとを含む、診断器具を有するシステムが提供される。加えて、本システムはまた、診断器具の一部分内に嵌入するように構成されているカートリッジと、カートリッジ内に嵌入するように構成されているサンプルホルダと、カートリッジが診断器具の一部分内に嵌入されている場合の診断器具とカートリッジとの間の閉鎖流体ループとを有し得、カートリッジは、サンプルホルダからサンプルを受け取り、閉鎖流体ループを介してサンプルを診断器具と流体連通させるように構成される。

40

【0014】

例示的実施形態では、生物サンプルを提供するステップと、生物サンプルをカートリッジに導入するステップと、ECL検出器を備えている診断器具にカートリッジを提供するステップと、生物サンプル・試薬混合物を形成するように、カートリッジの中で生物サンプルを試薬と混合するステップと、ECL検出器を使用して、生物サンプル・試薬混合物を分析するステップと、分析するステップからの結果を出力するステップとを含むことができる、POCサービスを提供する方法が提供される。

50

## 【図面の簡単な説明】

## 【0015】

本明細書に組み込まれ、その一部を構成する添付図面は、本発明の実施形態を図示する。

【図1】図1は、例示的診断システムの概観図である。

【図2】図2は、例示的診断システムが使用され得る、例示的方法の概観図である。

【図3】図3は、診断システムの実施形態の説明図である。

【図4】図4は、生物サンプルが診断システムにおいて処理される、例示的方法の概観図である。

【図5】図5は、例示的濾過モジュールの説明図である。

10

【図6】図6は、カートリッジ内の体積に分割されている検査サンプルの実施例の説明図である。

【図7】図7は、検査サンプルをカートリッジ内の試薬と混合する際に使用された構成要素の説明図である。

【図8】図8は、例示的器具内の例示的インキュベータ上に位置付けられた例示的カートリッジの説明図である。

【図9】図9は、例示的洗浄ステップで使用するための磁石が提供された例示的カートリッジの説明図である。

【図10A】図10Aは、サンプルを分析するために使用することができる、例示的器具の一部分の説明図である。

20

【図10B】図10Bは、診断システムの中の例示的ECL検出装置の断面の説明図である。

【図11】図11は、サンプル検査の廃棄生成物を保持するために使用することができる、例示的カートリッジの一部分の説明図である。

【図12】図12は、例示的診断システムによって提供され得る、例示的出力の説明図である。

【図13】図13は、例示的診断システムの例示的器具と例示的カートリッジとの間の流体経路の説明図である。

【図14A】図14Aは、診断システムのカートリッジの例示的本体およびカバーの分解斜視図の説明図である。

30

【図14B】図14Bは、診断システムの例示的カートリッジの分解斜視図の説明図である。

【図15A】図15Aは、診断システムのカートリッジカバーの表および裏の実施例の斜視図の説明図である。

【図15B】図15Bは、診断システムのカートリッジカバーの一部分の実施例の斜視図の説明図である。

【図16】図16は、例示的器具駆動型ワークフローのフローチャートである。

【図17】図17は、診断器具とカートリッジとの間の例示的閉鎖流体経路の概観図である。

【図18】図18は、内部標準(IS)非ECL検出装置の実施例の説明図である。

40

## 【発明を実施するための形態】

## 【0016】

以下の発明を実施するための形態は、添付図面を参照する。異なる図面中の同一の参照番号は、同一または類似要素を識別し得る。また、以下の発明を実施するための形態は、本発明の実施形態を説明し、本発明を限定することを目的としていない。代わりに、本発明の範囲は、添付の請求項および同等物によって定義される。

## 【0017】

## (A. 概観)

本明細書では、カートリッジと、器具とを含む、臨床診断システムが提供される。臨床診断システムは、検査結果の正確性および精度、フェイルセーフ機構を含むシステムの使

50

い易さ、およびスケールに関する小型性を提供することができる。効率的で正確な器具およびカートリッジとともに ECL 技術を利用する、ロバストなシステムを提供することによって、システムのユーザは、訓練または設定をほとんど伴わずに、正確な結果を保証されることができる。

【0018】

本明細書で開示される実施形態では、臨床診断システムは、種々の臨床的に重要な分析の高速リアルタイム検査結果を提供することができる。例示的臨床診断システムの実施形態は、検査を行うために必要とされる全ての試薬を含み得る、使い捨てカートリッジの中で利用可能な検定とともに ECL ベースの検出技術を使用して、免疫学的検定を行うことができる。

10

【0019】

(B. 定義)

以下は、診断システム全般に関係する用語の定義である。

【0020】

本明細書で使用される場合、「検定構築」という用語は、手動であろうと自動であろうと、検定を行う段階的なプロセスを含むことを目的としている。検定構築は、典型的には、ピペット採取、分注、計測、等分、洗浄、遊離・結合分離、透析、濾過、収集、分画、希釈、混合、培養、処理等の研究室動作を伴い得る。

【0021】

本明細書で使用される場合、「検定組成物」という用語は、組み合わせられたときに検定に有用である、必要な試薬または物質の完全な組または一部を含むことを目的としている。検定組成物は、検定構築に先立つ初期組成物、検定構築を開始した直後の組成物、検定構築後の最終混合物、または検定構築の任意の中間ステップでの組成物を含み得る。

20

【0022】

本明細書で使用される場合、「ビーズ」という用語は、超常磁性粒子、磁性微小粒子、磁性ナノ粒子、または微視的サイズの他の粒子等の微視的粒子を含むことを目的としている。ビーズは、球状であり得るが、形状は限定されず、回転楕円体、不規則な粒子、立方体、不規則な立方体、および円盤のような他の形状を含み得る。サイズは、直径 1 ナノメートルから 10 ミクロンを対象とし得る。

【0023】

本明細書で使用される場合、「閉ループ制御」という用語は、診断システム応答を変調する 1 つ以上のセンサを伴う制御モジュールを含むことを目的としている。「開ループ制御」という用語は、「閉ループ制御」と対照的であり、「開ループ制御」は、システム応答を変調するフィードバック信号を提供しないモジュールを含む。

30

【0024】

本明細書で使用される場合、「死容積」という用語は、回収不可能であり得るサンプルホルダまたは貯留部等の指定コンパートメント内に閉じ込められた液体の体積を含むことを目的としている。

【0025】

本明細書で使用される場合、「使い捨て」という用語は、初期使用後に使い捨てであり得、カートリッジの処分前に単一の生物サンプルを検査するために十分な試薬の量を含むことができる、単回使用カートリッジ等のアイテムを含むことを目的としている。

40

【0026】

本明細書で使用される場合、「流体要素」という用語は、流体を保持し、運搬し、または流体の輸送を可能にする構造を含むことを目的としている。流体要素は、パイプ、チャネル、ウェル、貯留部、導管、弁、通気孔、流路、分配機、ピペット、漏斗、フィルタ、および/または通路を含み得る。

【0027】

本明細書で使用される場合、「流体連通」という用語は、流体要素が、チャネル、通路、経路、導管、流路、または他の流体要素を介して接続された場合に、他の流体要素と流

50

体連通し得る、流体要素を含むことを目的としている。さらに、流体要素はまた、例えば、ピペットまたは他の移送可能手段によって接続可能または移送可能である場合に流体連通し得る。さらに、液体が一方と他方との間で、または一方から他方へピペットによって分注または移送され得る、隣接または近隣流体要素が、流体連通し得る。

【0028】

本明細書で使用される場合、「蛍光」という用語は、入射放射線の吸収によって物質において刺激され、刺激放射線が継続される限りのみ持続する、紫外線または可視光を含む、電磁放射線の任意の放射を含むことを目的としている。

【0029】

本明細書で使用される場合、「フルオロフォア」という用語は、蛍光性である物質を指す。

10

【0030】

本明細書で使用される場合、「蛍光標識」という用語は、蛍光の検出または測定で使用されるフルオロフォアを含むことを目的としている。けれども、ECL等の別の検出方法によって検出される、蛍光性である物質は、蛍光標識ではない。蛍光標識は、蛍光を測定するときのみ動作する。蛍光性ビーズは、蛍光標識ビーズを含むことを目的としている。

【0031】

本明細書で使用される場合、「診療点」という用語は、研究室、診療所、病院、医師の診察室等、ならびに医療製品およびサービスを送達し得る、医療提供者、臨床医、またはその他を含む、場所または人々を含むことを目的としている。

20

【0032】

本明細書で使用される場合、「精密な」という用語は、特性の再現性および反復性が起こり得るときの状況を含むことを目的としている。本明細書で使用される場合、「高度に精密な」という用語は、特性の変動が特性の多くの観察にわたってわずかであるときの状況を含むことを目的としている。

【0033】

本明細書で使用される場合、「処理された」という用語は、例えば、他の材料、試薬、サンプル、またはそれらの組み合わせと組み合わせられるか、または混合される等の、(診断システムに関して)元または未使用の状態から変化させられた場合がある、材料を含むことを目的としている。

30

【0034】

本明細書で使用される場合、「標準化数量」という用語は、既知量の物質を含むことを目的としており、量は、質量、濃度、体積、数、または他の物理的数量であり得る。既知量は、参照方法、至適基準、米国標準技術局(National Institute of Standards and Technology; NIST)またはその他の方法あるいは標準に対して決定されるか、またはそれらに帰することが可能であり得る。既知量の物質はまた、分析結果をキャリブレーションと比較することによって決定され得る。

【0035】

(C. 診断システム)

図1は、例示的診断システム100の概観図である。図1で図示されるように、診断システム100は、器具112と、カートリッジ114と、カートリッジ114内のサンプルホルダ116とを含み得る。例示的器具112は、例示的カートリッジ114を受け入れるように構成されることができる。例示的器具112は、サンプル中の被分析物を検出するECL検出技術を含むことができる。例示的カートリッジ114は、サンプルホルダを受け入れるように構成されることができる。器具112およびカートリッジ114のさらなる議論が以下に続く。

40

【0036】

図2は、生物サンプルが収集され、診断検査が選択される、ステップ200の例示的方法(以降では「方法200」)を図示する。図2は、例示的診断システム100が使用され得る、例示的方法200の概観図である。図2で図示されるように、方法200は、生

50

物サンプルを収集するステップ 2 1 0 を含み得る。生物サンプルを収集する 2 1 0 ための例示的手順は、静脈穿刺、フィンガースティック、ヒールスティック、動脈採血挿管等の生物サンプルを集めるために利用可能な任意の方法を含み得る。生物サンプルは、例えば、バイアル、容器、血液採血管、および V A C U T A I N E R (登録商標)の中へ集められ得る。

【 0 0 3 7 】

生物サンプルを収集するステップ 2 1 0 はまた、サンプル・患者識別を検証するステップを含むこともできる。検証は、サンプル識別を患者識別と比較することによって確認することができる。例えば、識別は、サンプルホルダ上に配置された標識を患者識別カードまたはリストバンドと比較することによって行うことができる。

10

【 0 0 3 8 】

方法 2 0 0 は、診断検査 2 2 0 を選択するステップを含み得る。診断検査 2 2 0 を選択するための例示的手順は、所望の検査に関してサンプルについて提供される情報を識別するステップ、または診断検査情報の選択にアクセスする他のプロセスを含み得る。例えば、サンプルバイアルは、どの検査がサンプルに行われるべきであることを示す、コードまたは指示を有し得、診断検査の選択は、直接識別され、自動的に、または器具 1 1 2 のオペレータによって自動的にまたは手動で選択されることができる。

【 0 0 3 9 】

方法 2 0 0 は、サンプルをカートリッジに導入するステップ 3 0 0 を含み得る。サンプルをカートリッジに導入する 3 0 0 ための例示的手順は、血液収集管をカートリッジの事前構成領域に挿入すること等のサンプルをカートリッジに挿入するために利用可能な任意の方法を含み得る。以下でさらに議論される実施形態では、サンプルをカートリッジに導入するステップ 3 0 0 が、図 1 で図示されるように提供され得、サンプルホルダ 1 1 6 は、カートリッジ 1 1 4 の事前構成区分内に嵌まるように構成される。事前構成区分は、実施例として、サンプルホルダ針等のサンプルホルダを搭載するための手段を含む。

20

【 0 0 4 0 】

方法 2 0 0 は、カートリッジを器具に導入するステップ 3 5 0 を含み得る。カートリッジを器具に導入する 3 5 0 ための例示的手順は、カートリッジを器具の事前構成領域に挿入すること等のカートリッジを器具に導入するために利用可能な任意の方法を含み得る。以下でさらに議論される実施形態では、カートリッジを器具に導入するステップ 3 5 0 が、図 1 で図示されるように提供され得、カートリッジ 1 1 4 は、器具 1 1 2 の事前構成区分内に嵌まるように構成される。例えば、図 3 で図示されるように、カートリッジ 1 1 4 は、システム 1 0 0 の器具 1 1 2 の中のスロット 1 1 3 に挿入され得る。

30

【 0 0 4 1 】

方法 2 0 0 は、サンプルを処理するステップ 4 0 0 を含み得る。サンプルを処理する 4 0 0 ための例示的手順は、検定を構築し、サンプルを分析し、サンプルについての情報を提供するように設計されている、任意の一連のサブステップを含み得る。以下でさらに議論される実施例では、サンプルを処理するステップ 4 0 0 が、図 4 で図示されるように提供され得る。

【 0 0 4 2 】

図 4 では、サンプルを処理するステップ 4 0 0 の実施形態は、いくつかのサブステップ 4 0 4 から 4 1 4 を含むことができ、各ステップは、随意的であり、本明細書で議論されない場合がある、追加のサブステップを含むことができる。

40

【 0 0 4 3 】

サンプルを処理するステップ 4 0 0 は、検査サンプルをもたらすように、生物サンプルを濾過するサブステップ 4 0 4 を含むことができる。生物サンプルを濾過する 4 0 4 ための例示的手順は、別の部分からサンプルの一部を分離するステップを含み得る。例えば、全血生物サンプルを濾過するステップは、全血から血漿を分離するステップを含み得る。

【 0 0 4 4 】

図 5 で図示されるように、生物サンプルを濾過するように、濾過モジュール 5 1 0 を提

50

供することができる。図5で図示されるように、生物サンプル流路520が、濾過モジュール510を通して流動させられ得る。例示的实施形態では、濾過モジュール510は、1つ以上のフィルタ530を含むことができ、生物サンプル流路520は、1つ以上のフィルタ530によって、検査サンプル540と廃棄物550とに分割される。検査サンプル540は、検査サンプルキャッシュ545の中へ収集されることができる。廃棄物は、廃棄物コレクタ555の中へ収集されることができる。濾過モジュール510は、各フィルタ530内に1つ以上の濾過層を有するように構成されることができ、濾過層530の数および種類は、1つ以上の標的濾過要因、ならびに構造的完全性要因に依存し得ることが考慮される。例えば、濾過層の数および種類は、標的濾液、カートリッジおよび/または診断システムの設計および構成に依存し得る。加えて、濾過層は、同一の濾過材料または異なる濾過材料のいくつかの層を含み得る。

10

#### 【0045】

診断システム110のいくつかの実施形態は、濾過モジュール510がカートリッジ114内に位置できることを考慮する。さらに、濾過モジュール510は、カートリッジ114内に嵌入するように適合されることができることが考慮される。カートリッジ114内に濾過モジュール510を提供することによって、例えば、サンプルの遠心分離400を必要とすることなく、検査サンプル540（例えば、血漿）を収集することができる。濾過モジュール510のさらなる議論は、その全体で参照することにより本明細書に組み込まれる、第PCT/US2012/067041号で見出されることができる。

#### 【0046】

サンプルを処理するステップ400は、検査サンプル540をアリコートに分割するサブステップ406を含むことができる。検査サンプル540が使用のための所望の形態（例えば、濾過された血漿）になると、さらなる処理のために検査サンプル540を体積に分割することができる。

20

#### 【0047】

検査サンプル540を複数の体積に等分することは、一連の検定を行うとき、または反復測定を行うときに所望され得る。診断システム110の種々の実施形態は、さらなる処理のために、カートリッジ114内で検査サンプル540を同等または非同等体積に分割することを考慮する。

#### 【0048】

図6は、カートリッジ114内で等しい体積に分割されている検査サンプル540（影付き）の実施例を図示する。検査サンプル540の分割の例示的方法は、ポンプ（図示せず）の使用を伴うことができる。例えば、ポンプは、カートリッジ114内で等分体積610への検査サンプル540の移動を制御することを支援するように、診断器具112の構成要素として提供され得る。例えば、ポンプは、検査サンプル540を等分体積610へ駆動することができる、真空をカートリッジ114の一部分内で生成することができる。実施形態では、アリコートへの検査サンプル540の分割の正確性および精度を制御するように、特定のポンプが選択されることができることが考慮される。

30

#### 【0049】

さらに、カートリッジ114内に検査サンプル540を正確に位置付けるために、ポンプと併せて光学センサ等のセンサ（図示せず）が使用されることができることが考慮される。センサは、診断器具112の構成要素であり得、カートリッジ114内の検査サンプル540の場所を検出することができるように位置付けられ得る。例えば、センサは、空気の存在または流体の不存在と流体（例えば、検査サンプル540または任意の他の流体）の存在との間の遷移を検出するために使用され得る。加えて、さらに、光学センサからのフィードバックが、サンプルがさらに停止または移動するようにポンプに伝える指図に変換されることができることが考慮される。

40

#### 【0050】

サンプルを処理するステップ400は、検査サンプルを試薬と混合するサブステップ408を含むことができる。診断システム110の種々の実施形態は、図7で図示されるよ

50

うに、カートリッジ 114 内の一部分が、特定の診断検査のための試薬 710 を保持および貯蔵できることを考慮する。

【0051】

図 7 は、検査サンプル 540 をカートリッジ 114 内の試薬 710 と混合する場合に使用される構成要素の説明図である。試薬 710 は、診断検査の意図された目的または目標に応じて、適切な量に選択および測定され得る。試薬 710 の事前測定された体積が、コンパートメント、ウェル、およびチャネルの中等の貯蔵および使用のためのカートリッジ 114 の種々の指定部分の中に位置されることができる。

【0052】

試薬 710 は、検定組成物、ビーズ、抗体、結合パートナー、リガンド、受容体、または検出標識を含み得る。試薬 710 を検査サンプル 540 と混合すると、検査サンプル・試薬混合物 730 が形成されることができる。

10

【0053】

例示的検定組成物は、標的被分析物に付着することができるバイオマーカーを含み得る。例えば、5-フルオロウラシル (5-FU) が、結腸直腸、頭頸部、胃、および乳癌を含むが、それらに限定されない、腫瘍を治療するために癌患者で幅広く使用されている。5-FU は、ほとんどの場合、全身に投与されるが、前癌性および癌性皮膚疾患のいくつかの形態を治療するために局所的にも適用される。5-FU 過剰摂取の場合、5-FU に付着するように特に設計されているバイオマーカーを伴う試薬が提供され得る。5-FU に対するバイオマーカーのさらなる議論は、その全体で参照することにより本明細書に組み込まれる、PCT 出願第 PCT/US12/67353 号で見出され得る。

20

【0054】

ポンプの助けを借りて、試薬 710 は、カートリッジ 114 内の検査サンプル 540 と組み合わせられることができる。例えば、検査サンプル 540 の等分体積 610 は、図 7 で図示されるように、混合流路 720 に沿って、混合ウェルまたはチャネル等の試薬 710 を保持するカートリッジ 114 の一部分の中へ移動させられることができる。試薬 710 を保持するカートリッジ 114 の一部分内で、検査サンプル・試薬混合物 730 内の試薬 710 および検査サンプル 540 が、診断検査分析に備えて互に適正に相互作用することができるように、検査サンプル 540 の等分体積 610 が供給されることができる。

【0055】

検査サンプル・試薬混合物 730 は、随意に、試薬に反応した検査サンプル、または検出可能な錯体 740、未反応検査サンプル 750、および未反応試薬 760 を含むことができる。検出可能な錯体 740 は、混合サブステップ 408 および / または培養サブステップ 410 で形成されることができる。検出可能な錯体 740 は、ビーズ等の固相媒体に直接または間接的に付着された標識被分析物を有することができる。検出可能な錯体 740 は、診断検査の分析のために読み取られることができる検出標識を含み得る。例えば、診断システム 110 の中の ECL 検出ユニットは、被分析物に取り付けられた検出ユニットを検出することによって、検出可能な錯体 740 についての情報を検出し得る。未反応検査サンプル 750 および未反応試薬 760 は、除去または反応させられるまで、検査サンプル・試薬混合物 540 の中にとどまる。

30

40

【0056】

本明細書の実施形態では、検査サンプル 540 および試薬 710 は、好ましくは、診断検査の正確性のために均質な検査サンプル・試薬混合物 730 を生成するように、徹底的に混合される。均質な検査サンプル・試薬混合物 730 とは、最大量の検出可能な錯体 740 が形成されるように、試薬 710 に結合されている検査サンプル 540 中に最大量の被分析物または抗原を含む、検査サンプル・試薬混合物 730 を指すことができる。均質な検査サンプル・試薬混合物 730 を産生するように (例えば、前後に) 移動を生成することによって、カートリッジ 114 内で複合検査サンプル・試薬混合物 730 を攪拌することを支援する、ポンプを提供することができる。

【0057】

50

サンプルを処理するステップ400は、検査サンプル・試薬混合物を培養するサブステップ410を含むことができる。診断システム110の種々の実施形態は、均質な検査サンプル・試薬混合物730が達成されると、検査サンプル・試薬混合物730を培養することを考慮する。検査サンプル・試薬混合物730は、検査サンプル・試薬混合物730内の未反応サンプル750および未反応試薬760からの検出可能な錯体740の形成を可能にするように、インキュベータによって培養されることができる。検査サンプル・試薬混合物730は、診断器具112の構成要素であり得る、インキュベータ装置によって培養されることができる。

#### 【0058】

図8は、例示的器具112内の例示的インキュベータ810上に位置付けられた例示的カートリッジ114の説明図である。図示されるように、均質な検査サンプル・試薬混合物730を含む、カートリッジ114は、器具112内のインキュベータ810の付近に位置付けられることができる。例えば、カートリッジ114は、カートリッジ114の下領域がインキュベータ810に隣接し得るように、インキュベータ810の上に配置されることができる。

#### 【0059】

均質な検査サンプル・試薬混合物730の培養は、抗原および試薬が互に反応および/または結合するための最適温度を提供することを支援することができる。インキュベータ810は、所定の温度が維持されていることを確実にするように、サンプル・試薬混合物730の温度測定を提供する1つ以上のセンサを含むことができる。インキュベータ810はまた、所定の温度を維持するように温度が調整され得ることを確実にするように、1つ以上の加熱および/または冷却要素を含むこともできる。例えば、インキュベータ810は、最適温度を提供するために、加熱要素、冷却要素、およびセンサの組み合わせを使用することができる。本明細書の実施形態では、最適温度は、ある範囲内（例えば、約25 から約42 ）または特定の温度（例えば、約37 ）であり得る。実行されている診断検査、ならびに使用されている試薬およびサンプルに応じて、所定の温度を調整することが考慮される。培養の時間もまた、使用されている診断検査、試薬、およびサンプルに応じて調整することができる。

#### 【0060】

加えて、インキュベータ810は、カートリッジ112の種々の部分を加熱および/または冷却するように、複数の加熱および/または冷却ゾーンを有することができる。例えば、いくつかのゾーンを同時または連続的に加熱するように、別個の加熱器が提供される。別の実施例として、カートリッジが器具112内で移動させられる場合に、カートリッジ112の複数部分をインキュベータ810内の加熱ゾーンへ移動させられることができる。

#### 【0061】

サンプルを処理するステップ400は、検査サンプル・試薬混合物を洗浄するサブステップ412を含むことができる。診断システム110の種々の実施形態は、検出可能な錯体740を分離するように検査サンプル・試薬混合物730を洗浄することを考慮する。例えば、洗浄するサブステップ412は、検出可能な錯体740を分離するように、検査サンプル・試薬混合物730から任意の未反応検査サンプル760および任意の未反応試薬760を除去し得る。

#### 【0062】

検査サンプル・試薬混合物730から未反応検査サンプル750および未反応試薬760を洗い流すことによって、診断検査内の被分析物または抗原（すなわち、検出可能な錯体740）の検出および分析の感度および正確性を増加させることができる。例えば、洗浄（例えば、両方とも背景雑音を引き起こす、未反応検査サンプル750および未反応試薬760の除去）によって背景雑音を実質的に低減させられることができるので、正確性が増加させられ得る。未反応検査サンプル750および未反応試薬760の実質的に全てが洗い流されることができることが考慮される。本明細書の実施例は、洗浄されたサンプル

10

20

30

40

50

が診断器具 1 1 2 の検出装置に導入されることができ、それによって、診断検査の間の汚染の可能性を低減させるように、未反応検査サンプル 7 5 0 および未反応試薬 7 6 0 がカートリッジ 1 1 4 内に収集され、含まれることができることを提供する。

【 0 0 6 3 】

いくつかの実施形態では、試薬 7 1 0 は、常磁性品質を有することができる固相媒体を含むことが考慮される。常磁性品質を有することができる固相媒体を提供することによって、洗浄領域内で検出可能な錯体 7 4 0 を磁氣的に固定するために、固相媒体と併せて磁石が使用されることができ、一方で、不要な成分を除去して検出可能な錯体 7 4 0 を残すように、緩衝剤等の洗浄流体が提供されることができ。

【 0 0 6 4 】

図 9 は、例示的洗浄サブステップ 4 1 2 で使用するための磁石 9 1 0 が提供された例示的カートリッジ 1 1 4 の説明図である。図 9 は、カートリッジ 1 1 4 内で検出可能な錯体 7 4 0 を定位置に保持する磁石 9 1 0 を伴うカートリッジ 1 1 4 を含む。洗浄流体 9 2 0 もまた、検査サンプル・試薬混合物 7 3 0 から任意の未反応検査サンプル 7 6 0 および任意の未反応試薬 7 6 0 を洗い流して検出可能な錯体 7 4 0 を露出させるために提供される。

10

【 0 0 6 5 】

磁石 9 1 0 は、診断器具 1 1 2 の構成要素であり得、磁石 9 1 0 およびカートリッジ 1 1 4 が近接近することができるように、診断器具 1 1 2 内に位置することができる。

【 0 0 6 6 】

診断器具 1 1 2 のポンプ（図示せず）は、洗浄サブステップ 4 1 2 を支援することができる。ポンプは、カートリッジ 1 1 4 内で検査サンプル・試薬混合物 7 3 0 を移動させることができ、洗浄を支援するようにカートリッジ 1 1 4 上に貯蔵された追加の流体を導入することができる。センサ（図示せず）もまた、カートリッジ 1 1 4 内で流体を変位させて位置付けることを支援し得る。また、検査サンプル・試薬混合物 7 3 0 の洗浄中に、培養も起こり得ることが考慮される。例えば、インキュベータ 8 1 0 が、カートリッジ 1 1 4 と磁石 9 1 0 との間に、またはそれらに隣接して位置し得る。

20

【 0 0 6 7 】

サンプルを処理するステップ 4 0 0 は、少なくとも 1 つの検出装置において検出可能な錯体を分析するサブステップ 4 1 4 を含むことができる。検出可能な錯体を分析することは、検出可能な錯体 7 4 0 を検出するために E C L 技術を使用することによって行うことができる。

30

【 0 0 6 8 】

図 1 0 A は、診断器具 1 1 2 内の検出装置 1 0 1 0 を図示する。検出装置 1 0 1 0 は、流体経路 1 0 2 0 を介してカートリッジ 1 1 4 に接続されることができ。例示的実施形態では、サブステップ 4 0 4 から 4 1 2 を通してカートリッジ 1 1 4 の中で調製されるような検出可能な錯体 7 4 0 は、経路 1 0 2 0 を介してカートリッジ 1 1 4 から検出装置 1 0 1 0 へ進行することができる。

【 0 0 6 9 】

診断器具 1 1 2 の中または診断システム 1 1 0 内に 1 つより多くの検出装置 1 0 1 0 があり得ることが考慮される。例示的診断システム 1 1 0 では、検出装置 1 0 1 0 は、異なる所望の検出および分析目標を満たすように、および実行されている診断検査に適応するように構成されることができる。検出および分析の種類はまた、実行されている診断検査、ならびに検出されている構成要素に対する所望の特殊性および感度を含むが、それらに限定されない、多くの要因に応じて変化し得る。検出装置は、E C L 検出、化学発光検出、蛍光検出、時間分解蛍光検出、蛍光偏光検出、放射性標識検出、電気化学検出、磁気標識検出、酵素結合免疫吸着検出等を含む、多くの異なる種類の検出を使用することができる。

40

【 0 0 7 0 】

E C L は、各々がその全体で参照することにより本明細書に組み込まれる、米国特許第

50

5, 714, 089号、第6, 165, 729号、第6, 316, 607号、第6, 312, 896号、第6, 808, 939号、第6, 881, 589号、第6, 881, 536号、および第7, 553, 448号で詳細に説明されている。図10Bは、診断システム110の中の例示的ECL検出装置1010の断面の説明図である。ECL検出装置1010は、最上部1020と嵌合されることができる基部1018内に含まれたガスケット1016によって分離される、少なくとも2つの電極1012、1014を含むことができる。部分的にガスケット1016および少なくとも2つの電極1012、1014の配列によって、ECL検出が起こり得る測定格納領域1015を形成することができる。ECL検出装置1010は、サンプル内の標的被分析物を検出することを支援するように、検出用の流体を導入する流体ポートおよび光源も含む、フローセルであり得る。

10

#### 【0071】

典型的には、ECLは、フローセルとして動作することができ、ECL反応を設定し、ECL試薬を洗い流すために、流体が測定格納領域1015から導入および抽出される必要がある。測定格納領域1015は、流体が密閉容積の中および外に送出されることを可能にすることができる、少なくとも2つの流体ポートを伴う密閉容積であり得る。

#### 【0072】

検出可能な錯体740は、磁気ビーズに結合されたECL標識を含み得、ECLによってECL標識の存在を検出できることが考慮される。ECL検出器を使用して、ECL標識の数および/または生物サンプル・試薬混合物内のECL標識の存在または不在を検出できることが考慮される。

20

#### 【0073】

ECL信号は、ECL標識と基質との間の酸化還元反応によって生成され得る。ある実施形態では、ECL標識は、ルテニウム含有試薬であり得る。好適なECL標識の一実施例は、TAGとも称される、トリス(ピピリジン)ルテニウム(II) [Ru(bipy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>である。ある他の実施形態では、基質は、トリプロピルアミン(TPA)であり得る。ECLベースの検定を使用する方法のいくつかの利点は、それらが高速かつ敏感であることである。他の検出方法については、検出方法の要件を満たすように、必要に応じて検出標識および試薬を変えることができると考慮される。

#### 【0074】

図2を再び参照すると、方法200は、サンプルを廃棄するステップ500を含み得る。サンプルの複数部分(すなわち、未反応検査サンプルおよび洗浄流体)を廃棄する500のための例示的手順は、カートリッジ114の一部分内のサンプルの一部分を破棄すること500を含み得る。図11は、流路1120を介して、廃棄された未反応検査サンプルおよび洗浄流体を受け入れるように、廃棄貯留部1110を含むことができる、例示の実施形態カートリッジ114を図示する。

30

#### 【0075】

方法200は、結果を出力するステップ600を含み得る。結果を出力する600のための例示的手順は、ステップ400から処理サンプル結果を収集し、診断器具112を介して結果を出力することを含み得る。図12は、結果を出力するための種々のデバイスを含むことができる、例示的診断器具を図示する。図12で図示されるように、診断器具112は、結果を表示するための表示パネル1210、ユニバーサルシリアルバス(USB)ポート、ファイヤワイヤポート等の外部媒体に接続するためのポート1220、無線インターネット伝送機、イーサネット(登録商標)ケーブル等の電子的に結果を別の場所に伝送する有線または無線電子接続1230、プリンタ等の結果を印刷する印刷デバイス1240、またはコンパクトディスク(CD)等のメディア形式を作成するメディア書き込みデバイス1250を含み得る。

40

#### 【0076】

##### (G. 実施形態)

図13は、流体経路134を経由してカートリッジ114に流体的に接続された診断器具112を有する、診断システム110の説明図である。矢印は、診断システム110を

50

通って進行する材料の実質的に単一の流動方向の実施例を示す。いくつかの実施形態では、処理された材料の処分は、診断検査における流体が迎える実質的に単一の流動方向により、診断器具上で実行される検査の間に二次汚染を伴わずに、カートリッジに戻すことができる。

【0077】

診断システム110は、内蔵型かつ小型であるカートリッジ114を含むことができる。診断システム110の種々の実施形態は、サンプルをカートリッジ114に導入することができ、サンプルを診断検査中にカートリッジ114内で処理できることを考慮する。カートリッジ114は、診断検査を行い、診断器具112内に含まれる検出技術を使用して結果を検出するために必要な機械および電気構成要素を有する、診断器具112に導入

10

【0078】

カートリッジ114の例示的实施形態は、診断システム110の診断器具112と併せて、完全に診断システム110内で例示的診断検査のステップを行うように構成されることができる。例えば、カートリッジ114は、検定等の特定の診断検査を行うために必要な全ての必要試薬および材料を貯蔵および保持することができる。カートリッジ114はまた、別個のコンパートメントの中に試薬および材料を貯蔵するように構成されることもでき、以下の開示でさらに詳細に説明されるであろう、診断検査機能を支援することができる、気密および液密シールを提供することができる。

20

【0079】

カートリッジ114はまた、診断検査中に処理および分析のための生物サンプルを受け取るように構成されることもできる。サンプルが収集されてカートリッジ114に導入されると、生物サンプルは、エンドユーザ入力を必要とすることなく、完全に診断システム110内で生物サンプルを調製および処理されることができる。カートリッジと診断システムの診断器具との間の協調機構もまた、以下の開示でさらに詳細に説明される。

【0080】

カートリッジ114はまた、診断検査が完了すると、処分のために、診断検査で使用された処理されたサンプル、試薬、および材料の実質的に全てを保持および収集するように構成されることもできる。これは、内蔵型であるという追加利便性を提供するだけでなく、同一の診断器具上で実行される異なる診断検査間の交差混合または汚染も防止および/または低減する。使用された材料を収集することに関与する機構もまた、以下の開示でさらに詳細に説明される。

30

【0081】

カートリッジ114のある実施形態の実施例が、各々がその全体で参照することにより本明細書に組み込まれる、両方とも2012年5月15日に出願された、同時係属米国意匠出願第29/420,961号および第29/420,967号で開示されている。これらの開示内に含まれる画像は、機能および形態の両方、ならびに製品、ユーザ、および環境の間の関連を伝える、診断システムの例示的診断カートリッジおよびそれらの意匠を規定する。そのような画像は、例示的カートリッジ、診断システムを表すにすぎず、本開示は、これらの特定の意匠に限定されない。

40

【0082】

図14Aは、診断システム110のカートリッジ114の本体およびカバーの斜視図を図示する。カートリッジ114の種々の実施形態は、カートリッジ114を形成するように一緒に嵌合する、カバー420および本体422を有することを考慮する。

【0083】

図14Bは、診断システム110の例示的カートリッジ114の実施形態の実施例の斜視図を図示する。カバー420は、カバー420を本体422に接続することを促進するように、少なくとも1つの保持特徴424を有することができる。例えば、少なくとも1つの保持特徴424は、カバー420の一方または両方の端部の上に、スナップ嵌めを含

50

むことができる。

【0084】

図15Aおよび15Bは、少なくとも1つの保持特徴424を図示し、また、本体422への確実な嵌めを確保するように、カバー420の各端部上に引き手を有することができるカバー420の実施例も示す。カバー420を本体422に固定することを支援するように、圧入、タブ、スプリングロック、および外側被覆磁石を含むが、それらに限定されない、当技術分野で公知である追加の保持特徴が設計され、カバー420に含まれることができることを考慮される。

【0085】

カートリッジ114の種々の実施形態は、カバー420が、本体422と接触してそれを覆い、本体422の構成要素を効果的に覆って保護するように、平坦な領域を有することができることを考慮する。いかなる液密または気密シールも、カバー420とカートリッジ114の残りの部分との間に必要とされない。以前に議論されたように識別のために、診断システム110に組み込まれる多くのフェイルセーフ機構のうちの1つの一部として、光学機械読み取り可能な標識118を、カバー420の平坦な領域の一部分の上に位置付けることができる。

10

【0086】

カバー420はまた、全体としてカートリッジ114をより審美的に美しくし得る。カバー420は、ポリ(メチルメタクリレート)(PMMA)、ポリカーボネート(PC)、およびポリカーボネート/アクリロニトリルブタジエンスチレン(PC/ABS)混合物等の種々の頑丈な材料から射出成形されることができる。使い捨てカートリッジ114の所望の仕様および製造目標に応じてカバー420を形成するために、例えば、GE C y c o l o y H C 1 2 0 4 H F等のポリカーボネート/アクリロニトリルブタジエンスチレン、S a b i c L e x a n ( P C ) E X L 9 1 3 4等のポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリプロピレン(PP)、ポリ塩化ビニル(PVC)、およびT e f l o n等の他の材料が使用され得ることが考慮される。鋳造、回転成形、熱成形、圧縮成形、および射出成形を含むが、それらに限定されない、カバー420を形成する他の既知の方法が採用されることが考慮される。

20

【0087】

図14Bを参照すると、機能的に、カバー420は、市販のV A C U T A I N E R (登録商標) サンプルホルダ等のサンプルホルダ(図示せず)を、本体422に組み込まれ、診断検査の処理中に使用される少なくとも1本の針428の上へ誘導することを支援することができる。カバー420はまた、少なくとも1本の針428の鋭い先端からオペレータを保護する働きもする。

30

【0088】

カートリッジ114の種々の実施形態は、サンプルの濾過に有用な構造および機能的特徴、検定処理領域(各領域はカートリッジ検定反復またはCARとも称される)、プローブ洗浄領域およびECL読み取り緩衝剤で充填された引き込み貯留部(読み取り緩衝剤充填試薬取扱ステーション(RHS)と称することもできる)、およびポンプ貯蔵流体充填RHSを有することを考慮する。ある実施形態は、例えば、カバー420、濾過モジュール330、少なくとも1本の針428、および複数のシールを含む、カートリッジ114のいくつかの構成要素が本体422に取り付けられることができることを考慮する。

40

【0089】

カートリッジ114は、サンプルホルダマウントを含み得る。カートリッジ114の種々の実施形態は、サンプルホルダマウント430を有すること、およびサンプルホルダ116を有することを考慮する。例えば、本体422は、診断システム110の流体経路に接続されることができる、業界標準サンプルホルダ(すなわち、V A C U T A I N E R (登録商標))または同様のサンプルホルダ116の搭載に適應するように構成されることができる。以前に説明されたように、サンプルは、血液、血漿、尿、または痰等の生物サンプルであり得る。

50

## 【0090】

ある実施形態では、サンプルホルダマウント430は、例えば、診断器具112等との流体連通を確立するために、サンプルホルダ116を少なくとも1本の針428の上に誘導するように構成されることができる。ガイド特徴434はまた、サンプルホルダ116の半径方向運動を物理的に拘束することによって、サンプルホルダの隔壁438の所望の部分の貫通を促進することもできる。少なくとも1本の針428は、サンプルホルダ116の隔壁438の中へのその挿入を促進するように、枠組み432の上に搭載されることができ、それによって、少なくとも1本の針428と診断器具112との間の流体接続を促進、確立、および維持するであろう。

## 【0091】

診断システム110の種々の実施形態は、サンプルホルダ116およびカートリッジ114と流体連通している、方法400で以前に説明され、図5で描写されるもの等の濾過モジュール530を有することを考慮する。診断システム110の種々の実施形態はまた、カートリッジ114内で濾過モジュール530を用いてサンプルを濾過する方法も考慮する。好適な濾過モジュールおよび濾過の方法の実施例が、'253出願および'041 PCT出願で説明されている。濾過モジュール530は、カートリッジ114の小型サイズおよび内蔵型性質を維持するように設計されることができる。

## 【0092】

図16は、例示的器具駆動型ワークフローのフローチャートの説明図である。ユーザまたはオペレータが、標準的技法を使用して、血液管の中へ血液を引き込むことができる。器具駆動モードでは、ユーザまたはオペレータは（いずれか一方の順番で）血液管をカートリッジに挿入することができ、患者IDおよびオペレータIDを診断器具に入力することができる。診断器具は、カートリッジからパネル情報を読み取った後、パネルを確認するようにオペレータに求め得る。ユーザまたはオペレータは、カートリッジを診断器具に挿入することができる。診断器具または分析器は、カートリッジからパネル情報を読み取った後、パネルを確認するようにユーザに求め得る。その後、サンプルが処理され、結果が、例えば、ほぼ15分で提示される。

## 【0093】

図17は、診断システム110の診断器具112とカートリッジ114との間の閉鎖流体経路710（例えば、710a、710b、710c）の概観図である。診断器具112の種々の実施形態は、閉鎖流体経路710によってカートリッジ114に流体的に接続される、機械および電気構成要素を有することを考慮する。例えば、閉鎖流体経路710は、第1のプローブ712を介して、カートリッジ114を、経路710aを介して非ECL検出モジュール910、少なくとも1つのECL検出装置1010、経路710bを介してポンプ810、ならびに経路710cおよび第2のプローブ714を介してカートリッジ114に戻る等、閉鎖流体経路710に沿って随意的な特徴に流体的に接続されることができる。閉鎖流体経路710は、生物サンプルならびに乾燥および液体試薬等の診断材料が、それを通してカートリッジ114から引き出されることができ、かつ診断器具112を通して進行することができる経路を提供する。処理後、処理された試薬および他の廃棄物は、（矢印によって示される）実質的に単一の流動方向を使用して、カートリッジ114に戻されることができる。

## 【0094】

図18は、内部標準（IS）非ECL検出装置910が提供され得る実施例の説明図である。診断システム110の種々の実施形態は、診断システム110の精密かつ正確な機能を確認するフェイルセーフ機構として使用するための非ECL検出装置910を考慮する。いくつかの実施形態では、1つのそのようなフェイルセーフ機構は、診断システム110に対する内部標準（IS）非ECL検出装置910を含むことができる。ISは、一定の数量で検定または分析においてサンプルおよび校正標準に追加することができる物質であり得る。ISは、サンプル中の対象とする物質に非常に類似するが、同一ではない、物質であり得る。検定構築の効果は、ISにとって対象とする物質と同一となるべきであ

10

20

30

40

50

る。

【0095】

非ECL検出装置910は、分析されるサンプルを運搬することができる、筐体912内の管アセンブリ920を伴う筐体912を含むことができる。サンプルが筐体912を通過する場合、フィルタ926を通してレーザ924が向けられることができ、サンプルを通してレーザ光が反射されることができる。反射光は、サンプルが非ECL検出装置910を流れる場合、サンプル内の特定の被分析物の存在を検出するために使用されることができる。例えば、ISは、検出分析内で使用されることができる。

【0096】

ISの1つの目的は、検定構築中に起こり得る不具合を識別することである。したがって、ISを実装する方法は、フェイルセーフ機構として動作する。ISの別の目的は、検定構築の通常の変動性を補正することである。したがって、ISを実装する方法は、精度および正確性を向上させる手段として動作する。ISおよびフェイルセーフ機構についてのさらなる議論は、上記で参照することによって組み込まれた、代理人整理番号20108.1-PCTを有する出願である、「CLINICAL DIAGNOSTIC SYSTEMS INCLUDING INSTRUMENT AND CARTRIDGE」と題された2013年5月13日出願の関連出願、国際PCT特許出願で見出すことができる。

10

【0097】

本発明は、その好ましい実施形態を参照して詳細に説明されているが、添付の請求項の範囲から逸脱することなく、変更および修正を行うことができ、同等物を採用できることが、当業者に明白となるであろう。

20

【図1】

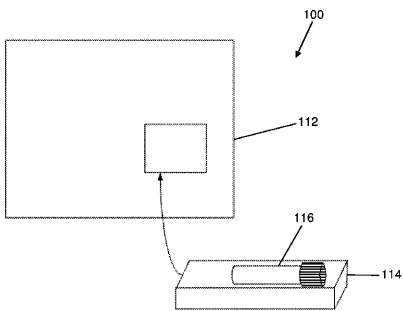


FIG. 1

【図2】

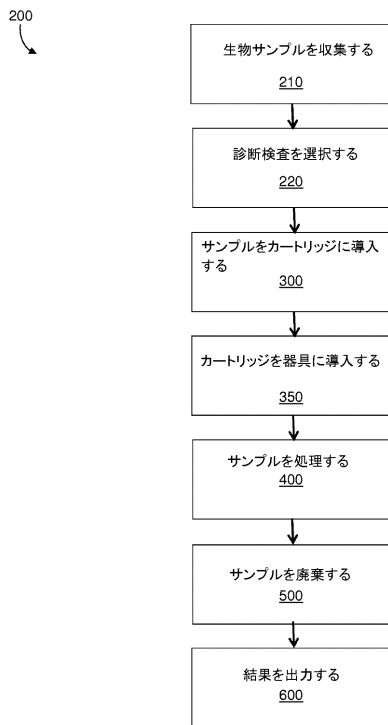


FIG. 2

【 図 3 】

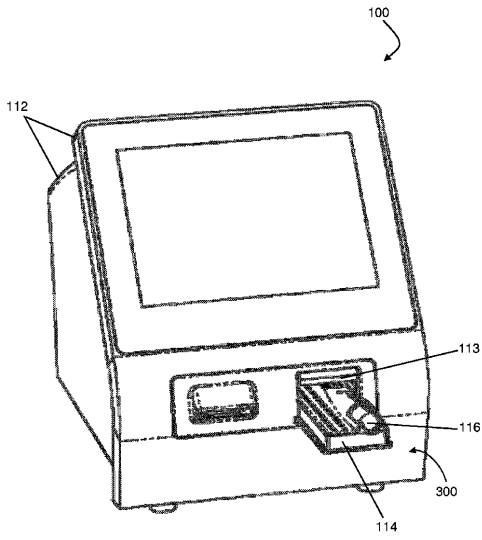


FIG. 3

【 図 4 】

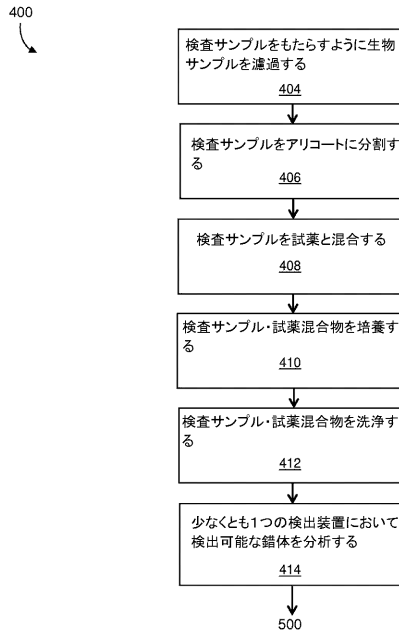


FIG. 4

【 図 5 】

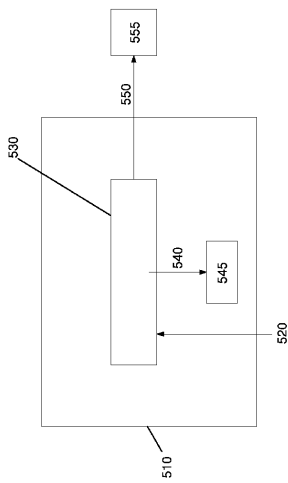


FIG. 5

【 図 6 】

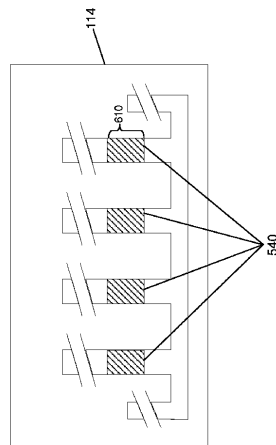


FIG. 6

【 図 7 】

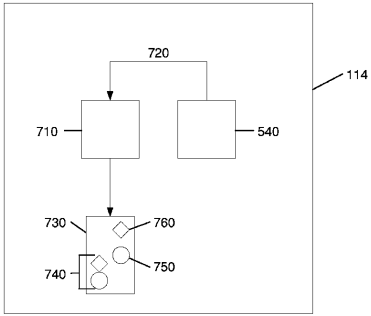


FIG. 7

【 図 8 】

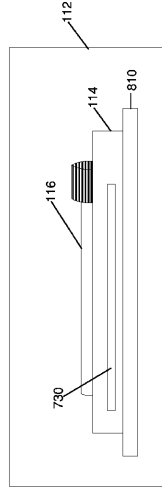


FIG. 8

【 図 9 】

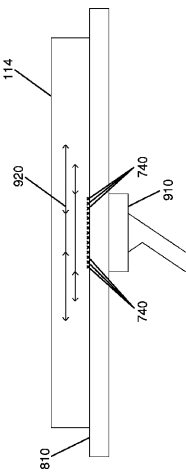


FIG. 9

【 図 10 A 】

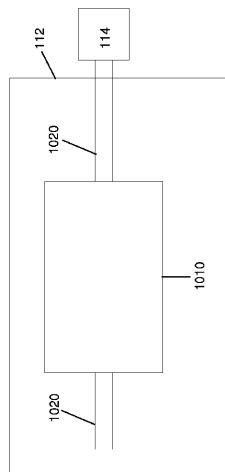


FIG. 10A

【 図 10 B 】

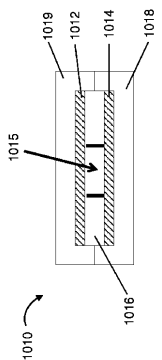


FIG. 10B

【 図 1 1 】

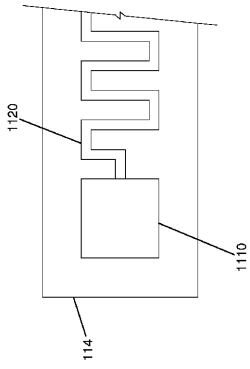


FIG. 11

【 図 1 2 】

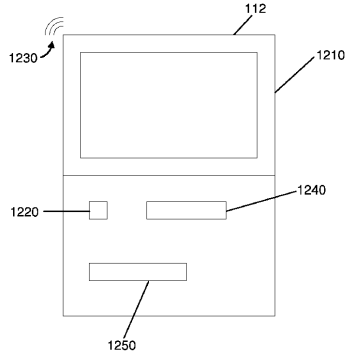


FIG. 12

【 図 1 3 】

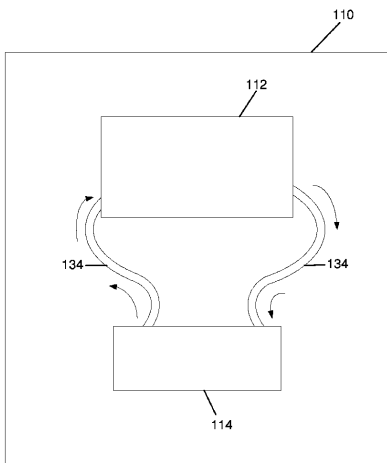


FIG. 13

【 図 1 4 A 】

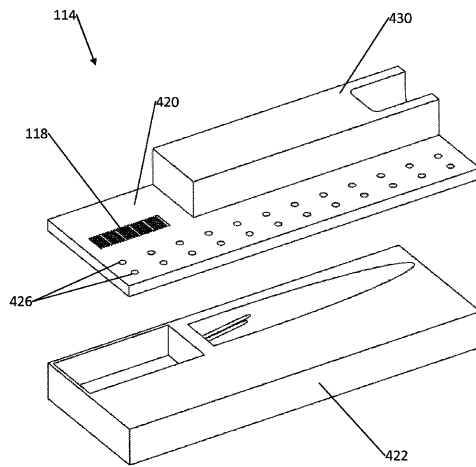


FIG. 14A

【図 14 B】

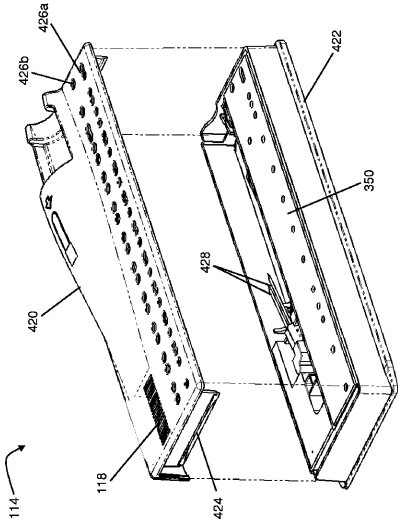


FIG. 14B

【図 15 A】

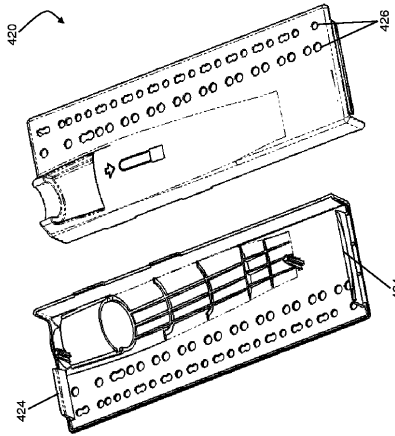


FIG. 15A

【図 15 B】

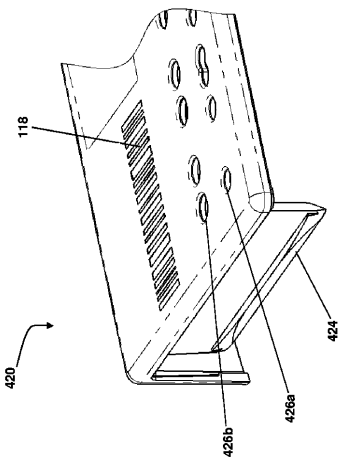


FIG. 15B

【図 16】

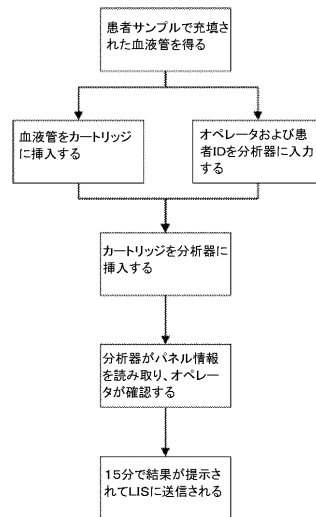


FIG. 16

【 図 17 】

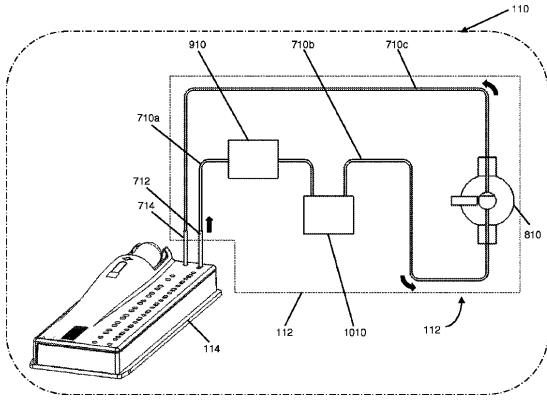


FIG. 17

【 図 18 】

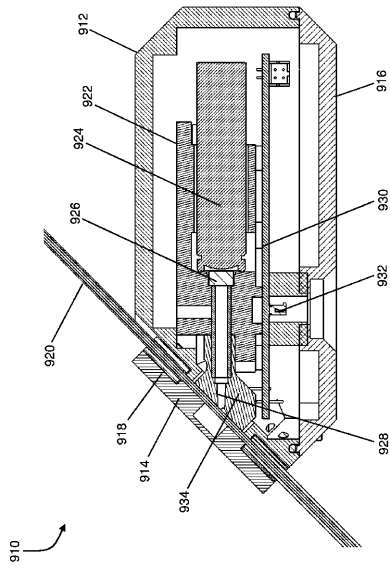


FIG. 18

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US13/41255
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(8) - (continued on supplemental page) USPC - (continued on supplemental page) 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) (continued on supplemental page)		
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) MicroPatent (US-G, US-A, EP-A, EP-B, WO, JP-bib, DE-C,B, DE-A, DE-T, DE-U, GB-A, FR-A); IP.com: DialogPRO; PubMed/Medline; Google/Google Scholar; Search terms used: electrochiluminescence*, ECL, detector, camera*, inspect*, cartridge*, rotor*, device*, blood*, plasma*, holder*, retain*, storage*, waste*, product*, divide*, separate*, magnet*, needle*		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X - Y	WO 2007/002579 A2 (DAVIS, CQ et al.) January 4, 2007; paragraphs [006], [0108], [0114], [0118], [0120], [0122], [0125], [0138], [0152], [0160], [0167], [0183], [0214], [0160], [0319]	1-6, 9, 11, 13-14, 16-19, 25
Y	US 7914994 B2 (PETERSEN, KE et al.) March 29, 2011; column 25, lines 17-25	7-8, 10, 12, 15, 20-24, 26-28
Y	US 7914994 B2 (PETERSEN, KE et al.) March 29, 2011; column 25, lines 17-25	8, 24
Y	WO 2012/024543 A1 (SPETZLER, D et al.) February 23, 2012; paragraphs [001089], [001088]; Table 9. This document can be viewed by entering the doc number at the following url: <a href="http://worldwide.espacenet.com/numberSearch?locale=en_EP">http://worldwide.espacenet.com/numberSearch?locale=en_EP</a>	10, 26
Y	US 7041206 B2 (GEPHART, CS et al.) May 9, 2006; column 2, lines 33-46	12
Y	US 2009/0130719 A1 (HANDIQUE, K) May 21, 2009; paragraph [0201]	15
Y	US 2010/0203521 A1 (KLAPPERICH, CM et al.) August 12, 2010; paragraph [0068].	20-23
Y	WO 2012/058632 A1 (DEWITTE, R et al.) May 3, 2012; paragraphs [00107], [00188], [0194], [00228], [00248], [00262]	27-28
Y	US 2009/0098541 A1 (SOUTHERN, E et al.) April 16, 2009; paragraph [0169]	7
Y	US 7776583 B2 (BILLADEAU, MA et al.) August 17, 2010; column 21, lines 38-63	7
Y	US 8017382 B2 (DAVIS, G et al.) September 13, 2011; column 5, lines 26-52; column 8, line 46 to column 9, line 16	22
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* 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 30 September 2013 (30.09.2013)		Date of mailing of the international search report <b>08 OCT 2013</b>
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Shane Thomas PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US13/41255

\*\*\*- Continued from Box A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER -\*\*\*

IPC(B): G01N27/327, C12M1/00, G01N33/533, C12Q1/00, G01N21/76, G01N33/566, G01N33/58, G01N33/543, G01N27/30, G01N21/66, G01N27/416, G01N33/536, G01N21/00, C12M1/34, G01N33/53 (2013.01)

USPC: 204/402.01, 406, 407; 264/299; 422/50, 68.1, 81, 82.01, 82.05, 82.08, 129; 435/3, 6.11, 7.1, 29, 91.2, 173.9, 259, 283.1, 286, 287.1, 287.2, 288.5, 289.1; 436/517, 52, 164, 165, 172, 175, 177, 178; 536/25.4

\*\*\*- Continued from Box B. FIELDS SEARCHED: Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) -\*\*\*

IPC(B): G01N27/327, C12M1/00, G01N33/533, C12Q1/00, G01N21/76, G01N33/566, G01N33/58, G01N33/543, G01N27/30, G01N21/66, G01N27/416, G01N33/536, G01N21/00, C12M1/34, G01N33/53 (2013.01)

USPC: 204/402.01, 406, 407; 264/299; 422/50, 68.1, 81, 82.01, 82.05, 82.08, 129; 435/3, 6.11, 7.1, 29, 91.2, 173.9, 259, 283.1, 286, 287.1, 287.2, 288.5, 289.1; 436/517, 52, 164, 165, 172, 175, 177, 178; 536/25.4

## フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 13/844,527  
 (32)優先日 平成25年3月15日(2013.3.15)  
 (33)優先権主張国 米国(US)  
 (31)優先権主張番号 PCT/US2013/041252  
 (32)優先日 平成25年5月15日(2013.5.15)  
 (33)優先権主張国 米国(US)

(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, 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, BN, 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, PA, 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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

## 1. T E F L O N

- (74)代理人 230113332  
 弁護士 山本 健策  
 (72)発明者 クック, リチャード アラン  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20855, ダーウッド, テニーソン テラス 6912  
 (72)発明者 チョー, サン  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20850, ロックビル, ロイヤル クレセント 811  
 (72)発明者 デイビス, チャールズ クエンティン  
 アメリカ合衆国 メリーランド 21704, フレデリック, パイロン サークル 3621  
 (72)発明者 ドーシー, ケビン イー.  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20875-1211, ジャーマンタウン, ピーオー ボックス 1211  
 (72)発明者 ハーレー, ジェイソン チャールズ  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20877, ゲイザーズバーグ, キャンボーン コート 8237  
 (72)発明者 リランド, ジョナサン  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20879, ゲイザーズバーグ, パイン コーン コート 19508  
 (72)発明者 マティキャン, ローバ クリカー  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20854, ポトマック, フォールズ チャペル ウェイ 9220  
 (72)発明者 オッテン, スジェフ  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20879, ゲイザーズバーグ, マッティングリー テラス 20011  
 (72)発明者 ピーターマン, ジェフリー ハワード  
 アメリカ合衆国 メリーランド 20904, シルバー スプリング, キャッスル クリフ プレイス 1505  
 (72)発明者 トーマス, ブライアン ピー.  
 アメリカ合衆国 メリーランド 21701, フレデリック, アイランド コープ ブールバード 2617

Fターム(参考) 2G054 AA07 AB02 AB05 BB02 BB10 BB13 CB03 CD03 CE02 EA01

EA03 FA02 FA36 GA04 GA05 GB02