

(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

(43) 国際公開日
2017年10月5日(05.10.2017)



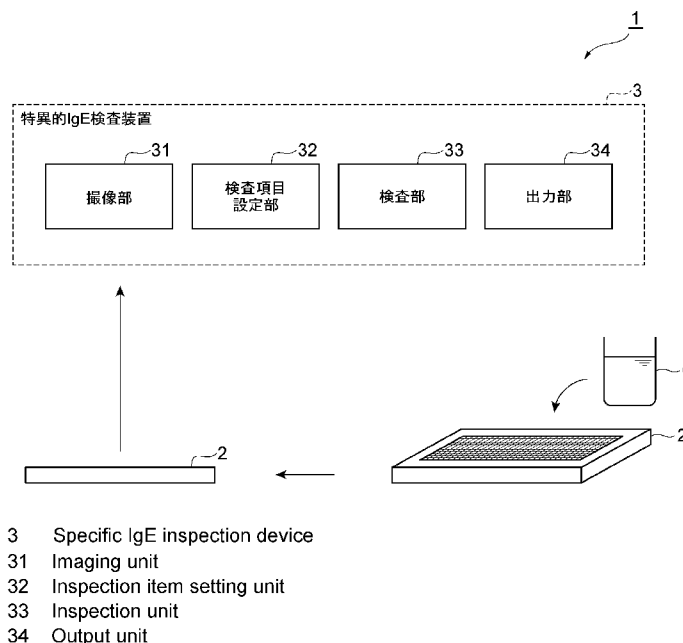
(10) 国際公開番号

WO 2017/168506 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 33/53 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/059881
- (22) 国際出願日: 2016年3月28日(28.03.2016)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: 日立化成株式会社(HITACHI CHEMICAL COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒1006606 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 内田 剛(UCHIDA Tsuyoshi); 〒1006606 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 日立化成株式会社内 Tokyo (JP). 清水 仁美(SHIMIZU Hitomi); 〒1006606 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 日立化成株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外(HASEGAWA Yoshiki et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号丸の内 M Y P L A Z A (明治安田生命ビル) 9階 創英国際特許法律事務所 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, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: SPECIFIC IgE INSPECTION METHOD AND SPECIFIC IgE INSPECTION DEVICE

(54) 発明の名称: 特異的 I g E 検査方法及び特異的 I g E 検査装置



- 3 Specific IgE inspection device
31 Imaging unit
32 Inspection item setting unit
33 Inspection unit
34 Output unit

(57) Abstract: This specific IgE inspection method has a step for causing a specimen to come into contact with a plurality of items of allergens that are each individually fixed to a single inspection chip, a step for imaging the area of the inspection chip to which the plurality of items of allergens have been fixed and optically detecting reactions between the specimen and allergens, a step for selecting items on which to carry out specific IgE inspection from among the information for the plurality of items of allergens subjected to optical detection, and a step for carrying out specific IgE inspection on the selected items.

(57) 要約: 特異的 I g E 検査方法は、1つの検査チップに対して個別に固定化された複数項目のアレルゲンに対して、検体を接触させる工程と、前記検査チップにおける前記複数項目のアレルゲンが固定化された領域を撮像し、検体とアレルゲンとの反応を光学的に検出する工程と、前記光学的に検出された複数項目のアレルゲンに係る情報のうち、特異的 I g E に係る検査を行う項目を選択する工程と、前記選択された項目につ

いて、特異的 I g E に係る検査を行う工程と、を有する。

明 細 書

発明の名称：特異的 I g E 検査方法及び特異的 I g E 検査装置 技術分野

[0001] 本発明は、特異的 I g E 検査方法及び特異的 I g E 検査装置に関する。

背景技術

[0002] アレルギーに対する治療方針を立てる場合には、多種多様なアレルゲンの中から、患者が感作しているアレルゲンを特定することが重要である。そのため、非特許文献 1，2 に示すように、多項目のアレルゲンに係るアレルギー診断を同時に行うことが可能なアレルギー診断薬及び装置が検討されている。非特許文献 1，2 に記載のアレルギー診断薬及び装置では、アレルゲンに対応した特異的 I g E（免疫グロブリン）を測定し、アレルギーに関する診断が行われる。

先行技術文献

非特許文献

[0003] 非特許文献 1：澤崎健、「同時多項目アレルギー診断薬（MAST III）について」、北陸館、アレルギーの臨床、2014 年、36 巻、6 月号、p. 63－70

非特許文献 2：榎本雅夫、「MAST III と View アレルギーについて」、北陸館、アレルギーの臨床、2015 年、35 巻、1 月号、p. 80－84

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 患者への負荷を増加させることなくアレルゲンの同定を行おうとすると、同時により多くのアレルゲンに対応した特異的 I g E の検査を行うことが求められる。一方で、特異的 I g E に係る検査を行う項目を限定して検査を行いたいという現場でのニーズも存在する。

[0005] 本発明は、上記を鑑みてなされたものであり、ユーザのニーズに応じて検

査項目数を変更することが可能な特異的 I g E 検査方法及び特異的 I g E 検査装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 上記目的を達成するため、本発明の一形態に係る特異的 I g E 検査方法は、1つの検査チップに対して個別に固定化された複数項目のアレルゲンに対して、検体を接触させる工程と、前記検査チップにおける前記複数項目の前記アレルゲンが固定化された領域を撮像し、前記検体と前記アレルゲンとの反応を光学的に検出する工程と、前記光学的に検出された前記複数項目の前記アレルゲンに係る情報のうち、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う項目を選択する工程と、前記選択された項目について、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う工程と、を有する。

[0007] また、本発明の一形態に係る特異的 I g E 検査装置は、個別に固定化された複数項目のアレルゲンのそれぞれに対して検体を接触させた検査チップにおける前記複数項目のアレルゲンが固定化された領域を撮像し、前記検体と前記アレルゲンとの反応を光学的に検出する撮像部と、前記撮像部により光学的に検出された前記複数項目の前記アレルゲンに係る情報のうち、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う項目を選択する検査項目設定部と、前記検査項目設定部により選択された項目について、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う検査部と、を備える。

[0008] 上記の特異的 I g E 検査方法及び特異的 I g E 検査装置によれば、検査チップに固定化された複数項目のアレルゲンと検体とを接触させた後、撮像により光学的に検出された複数項目のアレルゲンに係る情報に基づいて、特異的 I g E に係る検査を行う前に、検査を行う項目を設定することが可能となる。したがって、予め設定された項目についてのみ特異的 I g E に係る検査を行うことができる。このように、ユーザのニーズに応じて検査項目数を変更することが可能となり、ユーザの利便性が向上する。

[0009] ここで、前記検査チップは、貫流型マイクロアレイである態様とすることができる。

[0010] 上記のように、検査チップとして貫流型マイクロアレイを採用することにより、複数の項目に係る検査を行うことができるチップをより単純な構成で製造することができる。また、貫流型マイクロアレイの検査チップは、多項目のアレルゲンと検体との反応結果を一度に撮像することができることから、検査をより簡便に行うことができる。さらに、貫流型とすることで、検査チップ表面のアレルゲンと検体、あるいはアレルゲンと検体との複合体と標識抗体との接触機会を増やすことで反応を加速することができる。

[0011] また、前記検査チップは、同一項目のアレルゲンが固定化された反応領域を複数有する態様とすることができる。

[0012] 上記のように、同一項目のアレルゲンが固定化された反応領域を複数有することで、複数の反応領域の結果に基づいて、アレルゲンに対する特異的 Ig Eに係る検査結果を求める構成とすることが可能となり、検査結果の誤りを防ぐことが可能となる。

発明の効果

[0013] 本発明によれば、ユーザのニーズに応じて検査項目数を変更することが可能な特異的 Ig E 検査方法及び特異的 Ig E 検査装置が提供される。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の実施形態に係る特異的 Ig E 検査装置を含む特異的 Ig E 検査システムを説明する図である。

[図2]検査チップの構造を説明する図である。

[図3]前処理用デバイスの概略構成を説明する図である。

[図4]検査チップにおける反応の一例を説明する図である。

[図5]本発明の実施形態に係る特異的 Ig E 検査方法を説明するフロー図である。

発明を実施するための形態

[0015] 以下、添付図面を参照して、本発明を実施するための形態を詳細に説明する。なお、図面の説明においては同一要素には同一符号を付し、重複する説明を省略する。

[0016] 図1は、本発明の一実施形態に係る特異的IgE検査装置を含む特異的IgE検査システムを説明する図である。図1に示すように、特異的IgE検査システム1は、検査チップ2と、特異的IgE検査装置3と、を含む。また、特異的IgE検査装置3は、撮像部31と、検査項目設定部32と、検査部33と、出力部34と、を有する。

[0017] 特異的IgE検査システム1は、血液中の血清等に由来する液体試料である検体Oを用いてアレルギーの原因となる物質（アレルゲン）に特異的なIgE（特異的IgE）に係る検査を行うシステムである。検査チップ2に固定化されているアレルゲンと、検体Oとを接触させることで、検体O中の特異的IgEを反応させる。その後、酵素標識した二次抗体と反応させることで、アレルゲン－特異的IgE－酵素標識抗体の複合体を形成させる。そして、特異的IgE検査装置3によって、複合体と発光試薬（例えば、ルミノール及び過酸化水素）とを反応させることによる発光量を測定することで、アレルゲンと反応した特異的IgEの量を求める。検査チップ2には、複数項目のアレルゲンが固定化されているため、検査チップ2を用いた検査により、複数項目のアレルゲンに係る評価を行うことが可能である。

[0018] 特異的IgE検査システム1に用いられる検体Oとしては、血液（全血）、血液中の血清、血漿、及び、血清又は血漿に対して希釈液等を混合した液体等が挙げられる。また、検査対象となるアレルゲンは特に限定されない。

[0019] 検査チップ2について、図2を参照しながら説明する。図2（A）は、検査チップ2の平面図であり、図2（B）は、検査チップ2の一部を拡大した図である。また、図2（C）は、検査チップ2における1つの貫通孔21を上面から見た図であり、図2（D）は、貫通孔21を側面から見た図である。検査チップ2は、図1、及び、図2（A）に示すように、シリコンにより形成された主面が正形状の板状の部材である。検査チップ2の材質は特に限定されないが、シリコン、ポリスチレン等の通常用いられるプラスチック類を主成分として用いることができる。また、網目構造を有するナイロン、ポリプロピレン等の樹脂材料を検査チップ2として用いることもできる。な

お、「主成分」であるとは、当該成分の占める割合が50質量%以上であることをいう。

[0020] 検査チップ2の外形は、一辺が3mm～15mm程度である。また、検査チップ2の厚さは200 μ m～1mm程度である。

[0021] また、検査チップ2には、複数の貫通孔21が厚さ方向に形成されていて、複数の貫通孔21それぞれの内面にアレルゲンが固定化される。すなわち、検査チップ2は、所謂貫流型マイクロアレイであり、貫通孔21が、検体Oとアレルゲンとの反応領域となる。貫通孔21の形状は特に限定されないが、例えば、図2(B)、(C)に示すように、厚さ方向に直交する面での断面形状を正方形とすることができる。

[0022] また、貫通孔21の内面の形状（断面形状及び厚さ方向の形状）は、貫通孔21間で共通した形状であることが好ましい。貫通孔21間での内壁形状を共通とすることで、特異的IgEに係る検査の精度を向上させることができる。

[0023] 検査チップ2の貫通孔21は、例えば、断面を一辺10 μ mの正方形とし、厚さを500 μ mとすることができる。貫通孔21同士を区画する壁部22は厚さが5 μ m程度である。貫通孔21の断面形状及びその大きさは適宜変更することができる。ただし、貫通孔21内を検体Oが通過することにより、貫通孔21の内面に固定化されたアレルゲンと検体Oとが接触し、検体O中の特異的IgEが反応する。アレルゲンと検体Oとの接触面積が大きいと両者の反応が促進されるので、各貫通孔21における内面の総面積が大きくなるように、各貫通孔21の断面積を小さく設計することが好ましい。

[0024] 上記の検査チップ2は、公知の半導体製造プロセスを利用したエッチング等により製造することができる。半導体製造プロセスと同様の手法を用いることで、上記のように非常に小さな貫通孔21を隣接して設けることが可能となる。また、エッチングの後に熱酸化処理を行うことで、表面の処理が行われる。表面処理が行われた後に、貫通孔21の内面にアレルゲンが固定化される。なお、熱酸化処理は必要に応じて行われるものであり、必須の処理

ではない。

[0025] 図2 (C), (D) に示すように、アレルゲンXは、貫通孔21の内面全面に対して、物理吸着 (physisorption)、静電的な吸着、又は化学的に固定化される。アレルゲンの固定化方法は、アレルゲンを固定可能な方法であれば、特に限定されない。

[0026] 検査チップ2では、隣接する貫通孔21において互いに異なる種類のアレルゲンが固定化されるのではなく、特定の領域に含まれる複数の貫通孔21に対して同一のアレルゲンが固定化される。図2に示す検査チップ2の場合、一種類のアレルゲンが内部に固定化された貫通孔21が、直径が100 μ m程度の円状のスポット領域R1となるように設計される。つまり、スポット領域R1に含まれる複数の貫通孔21には、同一項目のアレルゲンが固定化される。本実施形態の場合、30個程度の貫通孔21が含まれる。また、検査チップ2には、複数のスポット領域R1～RN (RNは図示省略している) が設けられ、スポット領域毎に互いに異なるアレルゲンが固定化される。したがって、検査チップ2で同時に検査可能な項目の数 (アレルゲンの種類の数) は、検査チップ2におけるスポットの領域の数に応じて決められる。

[0027] 発光量の評価を行う際には、スポット領域R1に含まれる複数の貫通孔21での発光をまとめた1つの発光として評価する。複数の貫通孔21での発光を1つの発光として評価することで、検出する発光量を大きくすることができるため、検出精度が向上する。また、検査チップ2においては、同一項目のアレルゲンが固定化された複数の貫通孔21から構成されるスポット領域を複数備えていてもよい。例えば、隣接する4つ (2×2) のスポット領域を同一項目のアレルゲンによる検査に用いる構成としてもよい。その場合には、複数のスポット領域における検査結果をふまえて特異的IgEに係る結果を求める構成とすることができ、より精度よく検査結果を求めることができると共に検査結果の誤りを防ぐことが可能となる。

[0028] また、図2 (B) に示すように、スポット領域R1は、スポット領域R1

のアレルゲンとは別の種類のアレルゲンが固定化される貫通孔 2 1 により形成される円状のスポット領域 R 2 との間に、100 μ m 程度の間隔が設けられるように設計される。このように、互いに異なる種類のアレルゲンが固定化された貫通孔 2 1 群によって形成されるスポット領域同士が離間して配置されることで、両者が混合することを防ぐことができる。また、スポット毎の発光量を精度よく測定することができる。スポット領域の大きさ及び間隔等については、適宜変更することができる。

[0029] 検査チップ 2 の貫通孔 2 1 に固定化されたアレルゲンと検体 O と接触させるためには、貫通孔 2 1 内に検体 O を通過させる必要がある。貫通孔 2 1 内に検体 O を通過させる方法は特に限定されないが、貫通孔 2 1 内に検体 O を通過させる際に用いることができる前処理用デバイスの例を図 3 に示す。

[0030] 図 3 (A) に示す前処理用デバイス 4 は、上方が開口した筒型の筐体 4 1 に対して、検査チップ 2 の主面が筐体 4 1 の断面を塞ぐように取り付け可能となっているものである。また、筐体 4 1 における検査チップ 2 の取付位置よりも下方には液体の排出口 4 2 が設けられている。このような前処理用デバイス 4 を用いる場合には、検査チップ 2 の上方から検体 O を投入し、下方の排出口 4 2 から排出することで、検査チップ 2 の貫通孔 2 1 内に検体 O を通過させることができる。ただし、貫通孔 2 1 内に検体 O を一度通過させただけでは、アレルゲンと検体 O との接触が不十分であることも考えられる。したがって、何度も繰り返し通過させる構成とすることが望まれる。

[0031] 図 3 (B) は、貫通孔 2 1 内に検体 O を複数回通過させることが可能な前処理用デバイスの例である。前処理用デバイス 5 は、端部が閉じた筒型の筐体 5 1 に対して、検査チップ 2 の主面が筐体 5 1 の断面を塞ぐように取り付け可能となっているものである。そして、一方側（図示上方）の端部にはポンプ P が連結されると共に、他方側（図示下方）の端部には検体 O の導入口 5 2 及び排出口 5 3 が設けられる。導入口 5 2 及び排出口 5 3 はバルブ等により開閉可能とされている。このような前処理用デバイス 5 では、導入口 5 2 から筐体 5 1 内に検体 O を導入した後に導入口 5 2 を閉とし、ポンプ P に

よる筐体 5 1 内の吸引と排出とを繰り返すことで、貫通孔 2 1 を経て検体 O が筐体 5 1 内の一方側（図示上方）と他方側（図示下方）とを往復させる。これにより、検査チップ 2 の貫通孔 2 1 内に検体 O を通過させることができる。

[0032] 図 3 で示した前処理用デバイス 4, 5 は、貫通孔 2 1 に検体 O を通過させる場合に用いることができるほか、酵素標識した二次抗体及び発光試薬を順に貫通孔 2 1 内に導入する際にも用いることができる。なお、図 3 で示した前処理用デバイス 4, 5 はあくまで一例であり、貫通孔 2 1 に対して検体 O 及びその他の試薬等を通過させる場合に、前処理用デバイス 4, 5 とは異なる機構を有する装置を用いてもよい。

[0033] 図 1 に戻り、特異的 I g E 検査装置 3 について説明する。特異的 I g E 検査装置 3 の撮像部 3 1 は、上記のように検体 O 及びその他の試薬による処理が終了した検査チップ 2 を撮像し、各スポット領域での発光強度を検出する。撮像部 3 1 としては、微弱発光測定装置（ルミノメーター）、CCD（Charge-Coupled Device）イメージセンサ、CMOS（Complementary MOS）イメージセンサ等を用いることができる。撮像部 3 1 では、受光画素が 2 次元に配置された受光面において、検査チップ 2 からの光を受光する。その後、受光面における受光により発生する電荷を A/D 変換器によりデジタル変換し、各画素における光の受光強度の分布を示すデジタル情報を生成する。これにより、検査チップ 2 の各位置における発光量に係る情報が取得される。

[0034] 図 4 は、撮像部 3 1 による撮像によって検出されるスポット領域毎の発光量に係る情報を模式的に示した図である。図 4 では、スポット領域 R 1 ~ R N について、発光強度が大きいほど黒くなるように示している。また、発光が検出されなかったスポット領域についてはスポットに対応する領域を破線で示している。このように、スポット領域における発光量が異なる結果が得られる。

[0035] 検査項目設定部 3 2 は、発光量に基づいて、特異的 I g E の量を評価する対象となる項目（アレルゲン）を予め設定する機能を有する。項目の設定は

、検査チップ2の撮像前に特異的IgE検査装置3のユーザ等によって予め行われる態様としてもよいし、撮像後にユーザが項目を設定する態様としてもよい。

[0036] 検査部33は、撮像部31において撮像された結果を利用して、検査項目設定部32において検査対象として設定された項目（アレルゲン）について、それぞれ発光量に基づいて特異的IgEの量を算出する（定量測定を行う）。さらに、検査部33において、算出されたアレルゲンに係る特異的IgEの量に応じてランクを当てはめる等の処理を行う構成としてもよい。

[0037] 出力部34は、検査部33における特異的IgEに係る検査を行った結果を出力する。出力方法としては、モニタ等に表示する方法、プリンタ等の外部装置に対して送信する方法等が挙げられる。

[0038] 特異的IgE検査装置3の検査項目設定部32、検査部33、及び出力部34は、CPU（Central Processing Unit）、主記憶装置であるRAM（Random Access Memory）及びROM（Read Only Memory）、他の機器との間の通信を行う通信モジュール、並びにハードディスク等の補助記憶装置等のハードウェアを備えるコンピュータを含んで構成することができる。そして、これらの構成要素が動作することにより、特異的IgE検査装置3の検査項目設定部32、検査部33、及び出力部34としての機能が発揮される。

[0039] 上記の特異的IgE検査システム1を用いた特異的IgE検査方法は、1つの検査チップに対して個別に固定化された複数項目のアレルゲンに対して、検体を接触させる工程と、検査チップにおける複数項目のアレルゲンが固定化された領域を撮像し、検体とアレルゲンとの反応を光学的に検出する工程と、光学的に検出された複数項目のアレルゲンに係る情報のうち、アレルゲンに対する特異的IgEに係る検査を行う項目を選択する工程と、選択された項目について、アレルゲンに対する特異的IgEに係る検査を行う工程と、を有する。具体的な手順について、図5を参照しながら説明する。

[0040] まず、特異的IgE検査装置3において、ユーザ等により、検査対象の項

目の選択が行われる（S01）。次に、前処理用デバイス4等を用いて、検体Oと検査チップ2とを接触させ、貫通孔21内に検体Oを導入する（S02）。これにより、検体Oと貫通孔21内のアレルゲンとが接触する。その後、検体Oが通過した後の貫通孔21内に二次抗体及び発光試薬を順に通過させることで、アレルゲンに対して反応した特異的IgEを発光させる処理を行う（S03）。

[0041] その後、スポット領域毎に発光量に変化している検査チップ2について、特異的IgE検査装置3の撮像部31で撮像し、スポット領域毎の発光量を検出する（S04）。そして、検査部33において、検査項目設定部32において検査対象として設定された項目（アレルゲン）について、それぞれ発光量に基づいて特異的IgEの量の算出を含む特異的IgEに係る検査を行う（S05）。その後、検査結果を出力部34から出力する（S06）。これにより、特異的IgEの検査に係る一連の操作が終了する。

[0042] このように、本実施形態に係る特異的IgE検査装置によれば、検査部33によるアレルゲンに対する特異的IgEに係る検査を行う前に、検査を行う項目を検査項目設定部32において予め設定する。そして、検査部33では、検査項目設定部32において設定された項目についてのみ特異的IgEに係る検査を行うことを特徴とする。

[0043] 従来から多項目のアレルゲンに係るアレルギー診断を同時に行うことが可能なアレルギー診断薬及び装置は検討されていた。このような診断薬を用いた診断手法は、多項目のアレルゲンに係る検査を一度に行うことができるため、アレルギー疾患を有する患者の原因アレルゲンのスクリーニングに対して有用であった。

[0044] 一方、特異的IgE検査を行う項目を限定して検査を行いたいというニーズも存在する。例えば、抗原のアレルゲンの候補がある程度特定されている患者については、特定されたアレルゲンのみを対象として検査を行えばよい。さらに、地域によって抗原となり得るアレルゲンが異なることも考えられる。このように、状況に応じて、特異的IgE検査を行う項目を限定して検

査を行いたいというニーズが増加している。

[0045] しかしながら、ユーザの多様なニーズに応じて個別に検査チップを準備することは、検査チップの高コスト化につながる。また、患者毎のように個別に検査項目を設定することは依然として実現できないため、ユーザのニーズに対して十分に応えることは困難であった。

[0046] これに対して、本実施形態に係る特異的 I g E 検査装置 3 を含む特異的 I g E 検査システム 1 及び特異的 I g E 検査方法によれば、検査部 3 3 によるアレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う前に、検査を行う項目を検査項目設定部 3 2 において予め設定することが可能となる。また、検査部 3 3 では、検査項目設定部 3 2 において設定された項目についてのみアレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行うことができる。このように、ユーザのニーズに応じて検査項目数を変更することが可能となり、ユーザの利便性が向上する。また、検査項目が変化する場合でも、特異的 I g E 検査装置 3 側で対象の項目を選択することができるため、同一の検査チップ 2 を用いて検査を行うことができる。したがって、ユーザに応じて検査チップ 2 を製造する必要もなく、ユーザのニーズに応じて検査項目数又は検査項目を変更する構成をより低コストで実現することができる。

[0047] また、検査チップ 2 として、上記のような厚さ方向に貫通孔 2 1 が設けられた貫流型マイクロアレイを採用することにより、複数の項目に係る検査を行うことができるチップをより単純な構成で製造することができる。また、貫流型の構成とすることで、検査チップ表面のアレルゲンと検体との間、又は、アレルゲンと検体との複合体と標識抗体と間における両者の接触機会を増やすことができ、反応を加速することができる。また、貫流型マイクロアレイの検査チップ 2 は、特異的 I g E 検査装置 3 の撮像部 3 1 によって、多項目のアレルゲンと検体 O との反応結果を一度に撮像することができることから、検査をより簡便に行うことができる。

[0048] また、上記の検査チップ 2 では、同一項目のアレルゲンが固定化された複数の貫通孔 2 1 により構成されるスポット領域を複数有する。同一項目の A

レルゲンが固定化された貫通孔 21 によるスポット領域を複数有し、スポット領域毎にアレルゲンに対する特異的 IgE に係る検査を行う構成とすることで、検査結果の誤りを防ぐことが可能となる。

[0049] 以上、本発明をその実施形態に基づいて詳細に説明した。しかし、本発明は上記実施形態に限定されるものではない。本発明は、その要旨を逸脱しない範囲で以下のような様々な変形が可能である。

[0050] 例えば、上記実施形態では、検査チップ 2 が貫流型マイクロアレイである場合について説明したが、検査チップ 2 の形状は適宜変更することができる。検査チップ 2 は、少なくとも、複数のアレルゲンが固定化されていて、検体 O とアレルゲンとが接触可能であれば、その構成は適宜変更することができる。貫流型マイクロアレイとは異なる形状で検査用チップとして用いることができる構成としては、例えば、平面の基盤に複数のアレルゲンを固定化したチップを本実施形態に係る検査用チップとして用いることが挙げられる。また、表面に凹凸を有する基盤に対して複数のアレルゲンを固定化したチップを本実施形態に係る検査用チップとして用いることもできる。

[0051] また、上記実施形態では、検査項目の設定が検査チップ 2 の撮像の前に行われる構成について説明したが、検査チップ 2 の撮像の後に検査項目の設定（選択）を行う構成としてもよい。また、検査チップ 2 の撮像後、スポット領域毎の発光量に係る情報を特異的 IgE 検査装置 3 で保持しておく構成とした場合には、当該情報を利用した特異的 IgE に係る検査を繰り返して行うことができる。このような場合、例えば、スクリーニング段階として代表的なアレルゲンのみの評価を行い、ある程度アレルゲンと想定される物質の分野を絞ることができた段階で当該分野に係るアレルゲンに係る評価をより詳細にすることも可能となる。このように、検査項目の設定を行うタイミングは適宜変更することができる。

[0052] また、上記実施形態では、アレルゲンと検体 O の特異的 IgE との反応について、発光試薬を用いた発光量として測定していたが、発光試薬を用いることに代えて蛍光試薬等を利用した測定に変更してもよい。すなわち、アレ

ルゲンと検体Oの特異的IgEとの反応は、光学的に検出することが可能な範囲で適宜変更することができる。光学的に検出する際に光源が必要となる場合には、撮像部31が光源を有する構成とすることもできる。

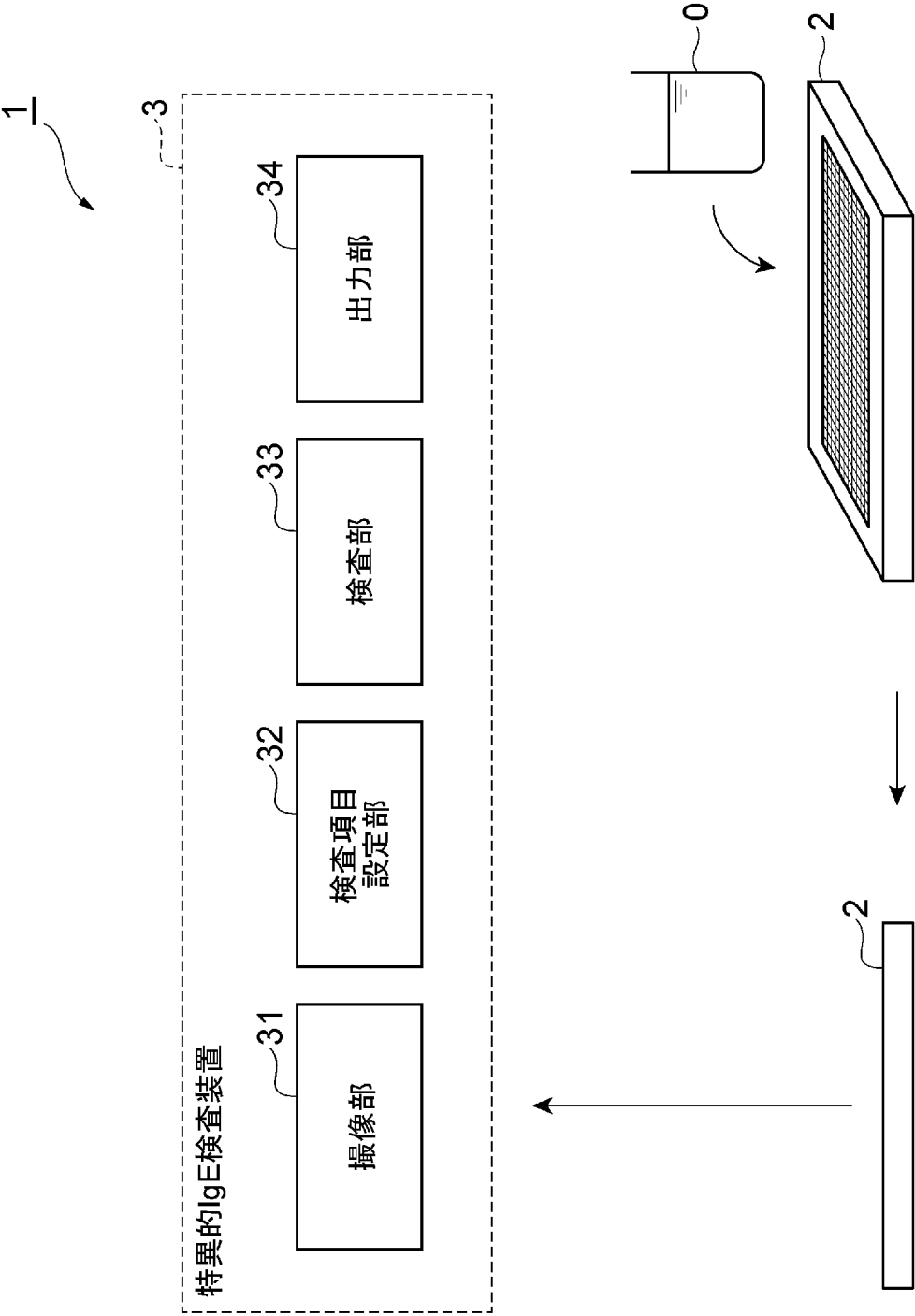
符号の説明

[0053] 1…特異的IgE検査システム、2…検査チップ、21…貫通孔、22…壁部、3…特異的IgE検査装置、31…撮像部、32…検査項目設定部、33…検査部、34…出力部。

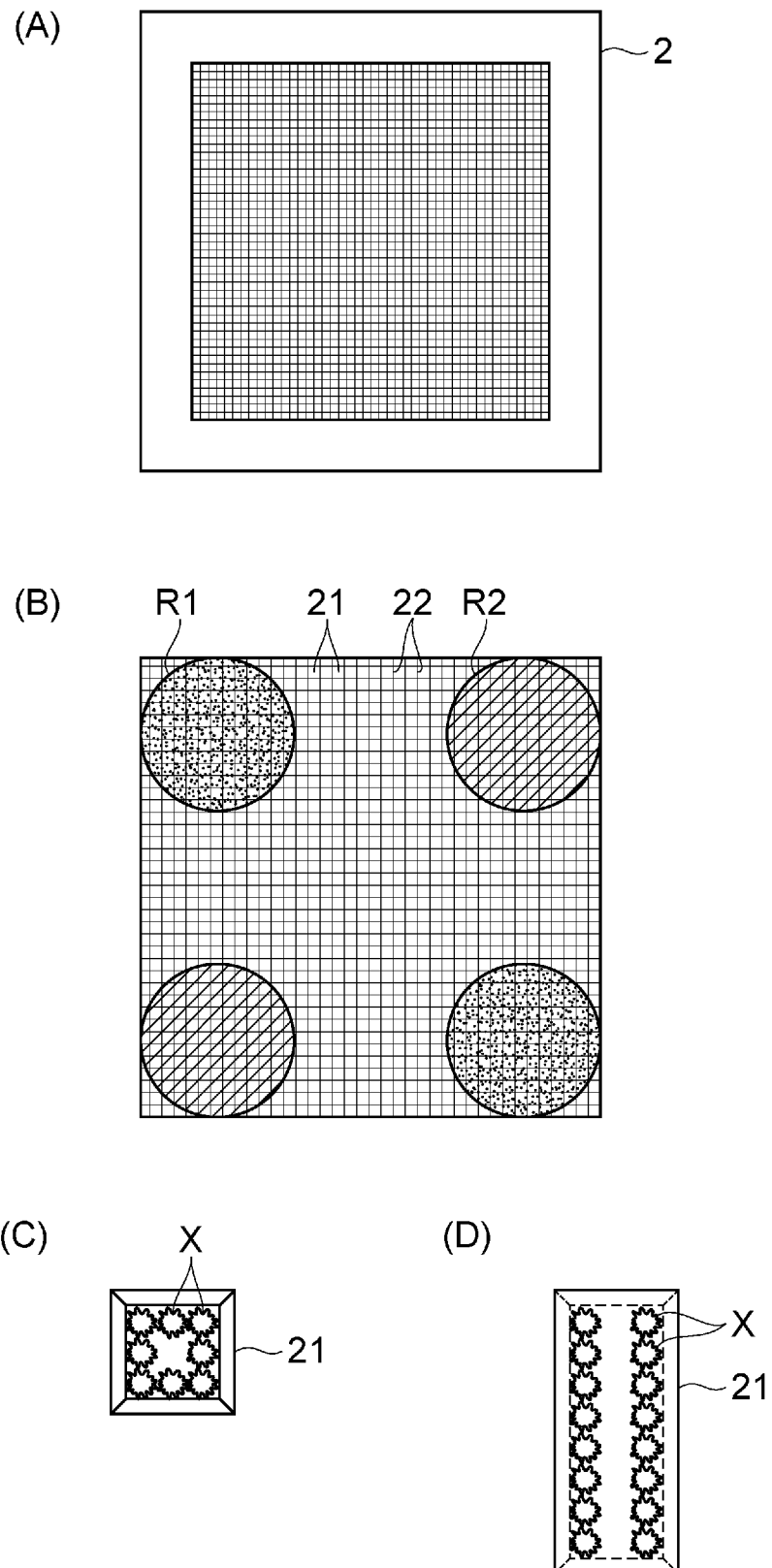
請求の範囲

- [請求項1] 1つの検査チップに対して個別に固定化された複数項目のアレルゲンに対して、検体を接触させる工程と、
- 前記検査チップにおける前記複数項目の前記アレルゲンが固定化された領域を撮像し、前記検体と前記アレルゲンとの反応を光学的に検出する工程と、
- 前記光学的に検出された前記複数項目の前記アレルゲンに係る情報のうち、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う項目を選択する工程と、
- 前記選択された項目について、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う工程と、
- を有する特異的 I g E 検査方法。
- [請求項2] 前記検査チップは、貫流型マイクロアレイである請求項1に記載の特異的 I g E 検査方法。
- [請求項3] 前記検査チップは、同一項目のアレルゲンが固定化された反応領域を複数有する請求項2に記載の特異的 I g E 検査方法。
- [請求項4] 個別に固定化された複数項目のアレルゲンのそれぞれに対して検体を接触させた検査チップにおける前記複数項目のアレルゲンが固定化された領域を撮像し、前記検体と前記アレルゲンとの反応を光学的に検出する撮像部と、
- 前記撮像部により光学的に検出された前記複数項目の前記アレルゲンに係る情報のうち、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う項目を選択する検査項目設定部と、
- 前記検査項目設定部により選択された項目について、前記アレルゲンに対する特異的 I g E に係る検査を行う検査部と、
- を備える特異的 I g E 検査装置。

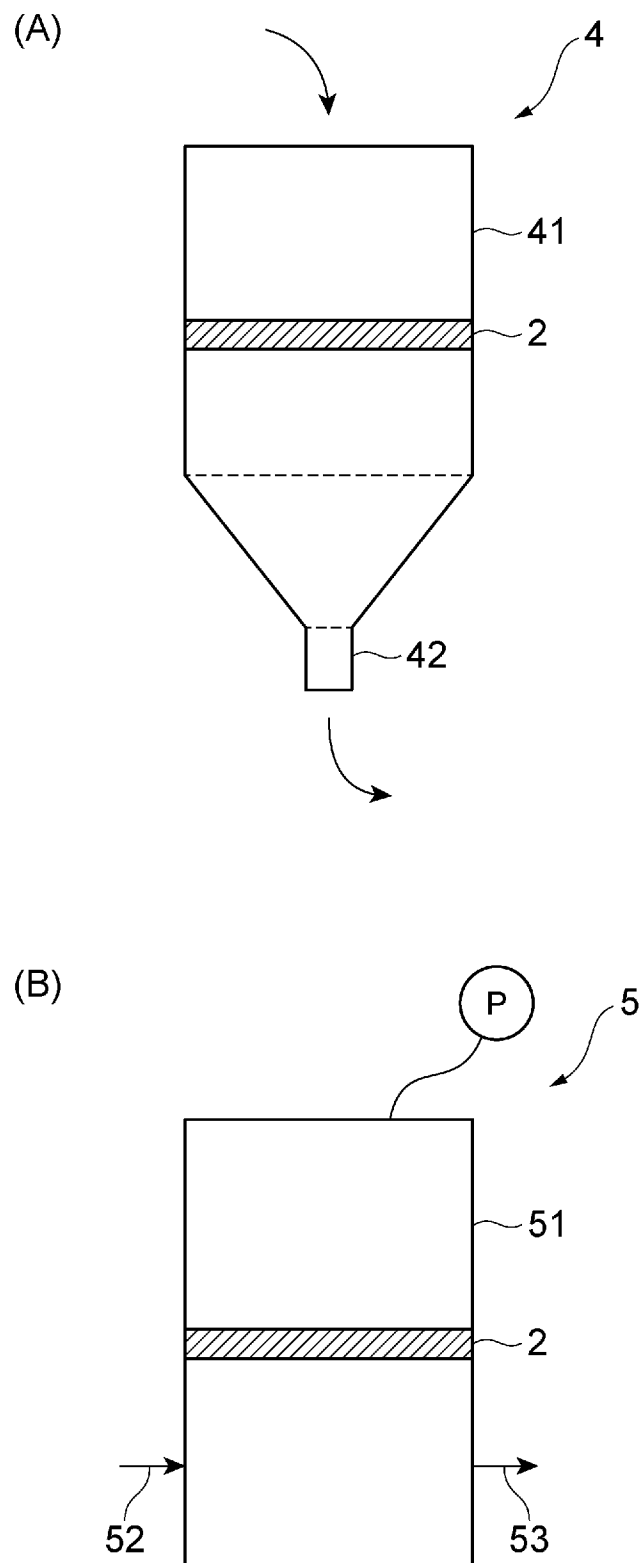
[図1]



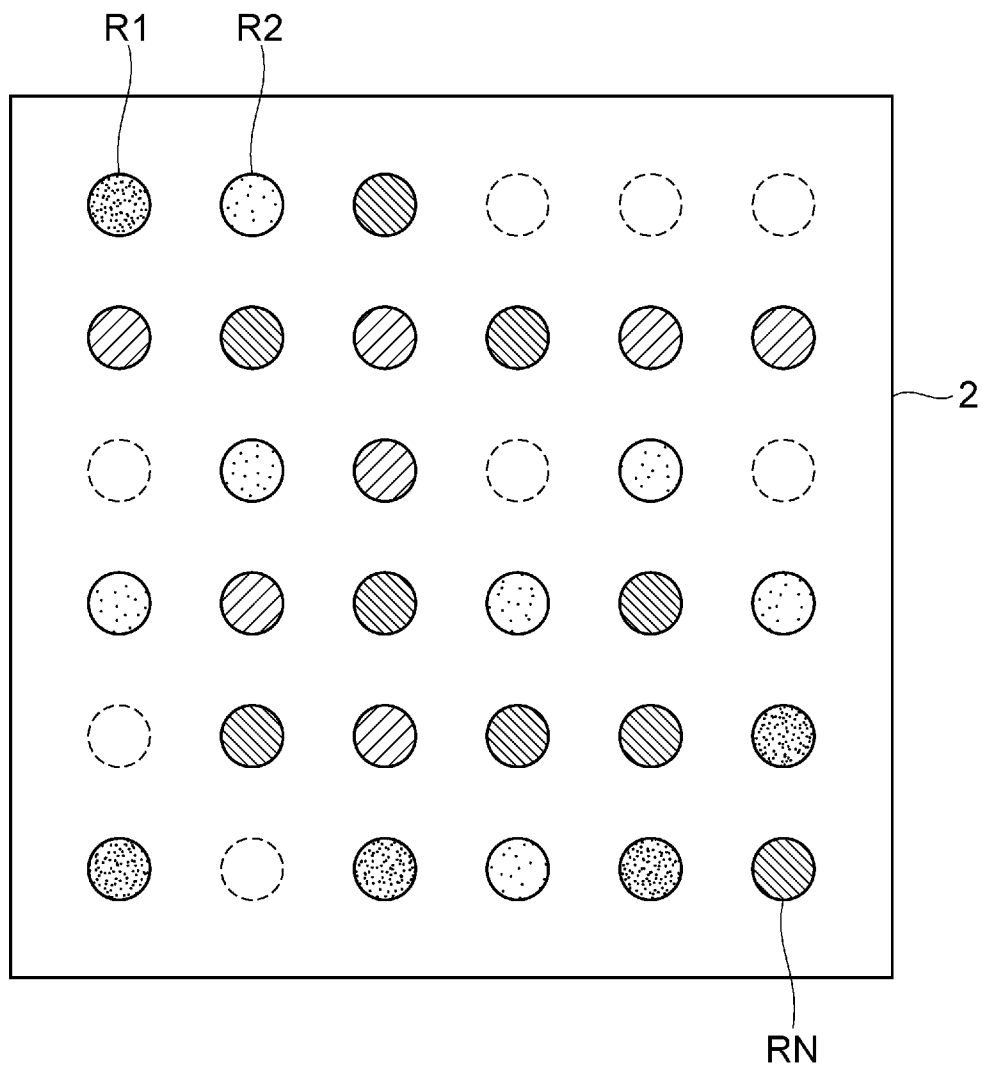
[図2]



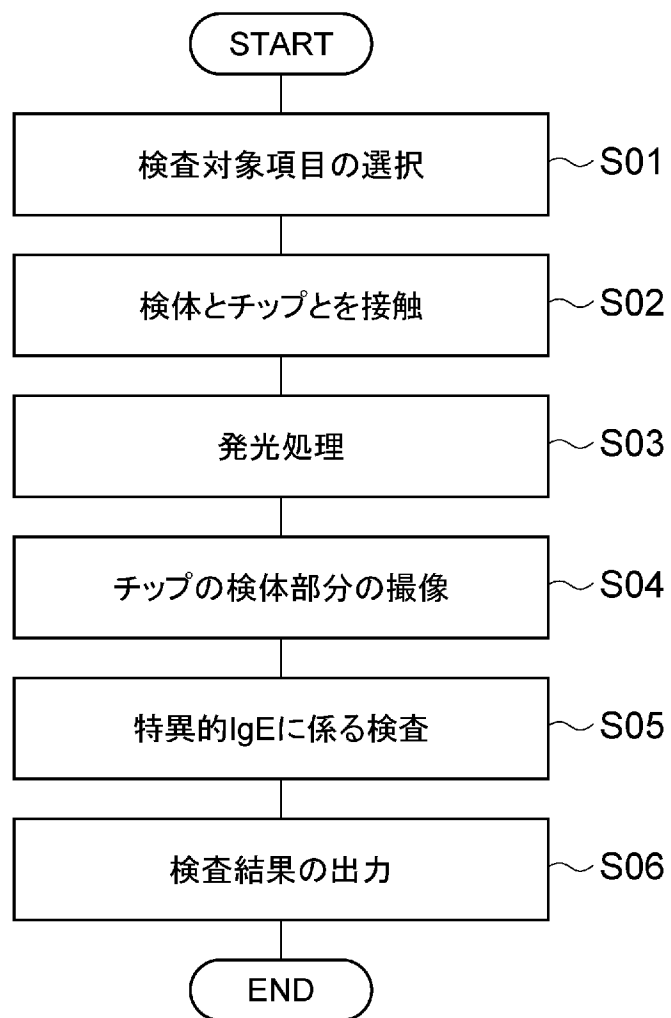
[図3]



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/059881

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N33/53(2006.01) i

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)

G01N33/53

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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/Y	JP 2010-236997 A (Panasonic Corp.), 21 October 2010 (21.10.2010), entire text; all drawings; particularly, claims; paragraphs [0011] to [0037]; fig. 1, 2 (Family: none)	1, 4/2, 3
Y	JP 2014-206460 A (Mitsubishi Rayon Co., Ltd.), 30 October 2014 (30.10.2014), entire text; all drawings; particularly, paragraphs [0009], [0019], [0036] to [0037] (Family: none)	2, 3
Y	JP 2003-344433 A (Octec Inc.), 03 December 2003 (03.12.2003), entire text; all drawings; particularly, paragraphs [0024] to [0026], [0072] to [0084] (Family: none)	2, 3

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ 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
06 June 2016 (06.06.16)

Date of mailing of the international search report
14 June 2016 (14.06.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/059881

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2012-514184 A (SQI Diagnostics Systems Inc.), 21 June 2012 (21.06.2012), entire text; all drawings & US 2011/0306511 A1 entire text; all drawings & US 2013/0165335 A1 & WO 2010/075632 A1 & EP 2382468 A1	2, 3
A	JP 2014-512535 A (Microtest Matrices Ltd.), 22 May 2014 (22.05.2014), entire text; all drawings & US 2014/0141995 A1 entire text; all drawings & GB 2490652 A & WO 2012/143709 A1 & EP 2699905 A1	2, 3

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N33/53 (2006.01) i

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. G01N33/53

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	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

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/Y	JP 2010-236997 A (パナソニック株式会社) 2010.10.21, 全文・全図、特に、[特許請求の範囲]、段落[0011]-[0037]、[図1]、[図2]等参照 (ファミリーなし)	1, 4/2, 3
Y	JP 2014-206460 A (三菱レイヨン株式会社) 2014.10.30, 全文・全図、特に、[0009]、[0019]、[0036]-[0037]等参照 (ファミリーなし)	2, 3

C欄の続きにも文献が列挙されている。

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

の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

06.06.2016

国際調査報告の発送日

14.06.2016

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)

草川 貴史

2 J

4075

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
Y	JP 2003-344433 A (株式会社オクテック) 2003.12.03, 全文・全図、特に、段落[0024]–[0026]、[0072]–[0084]等参照 (ファミリーなし)	2, 3
A	JP 2012-514184 A (エスキューアイ ディアグノスティクス システムズ インコーポレイテッド) 2012.06.21, 全文・全図等参照 & US 2011/0306511 A1, 全文・全図等参照 & US 2013/0165335 A1 & WO 2010/075632 A1 & EP 2382468 A1	2, 3
A	JP 2014-512535 A (マイクロテスト マトリシーズ リミテッド) 2014.05.22, 全文・全図等参照 & US 2014/0141995 A1, 全文・全図等参照 & GB 2490652 A & WO 2012/143709 A1 & EP 2699905 A1	2, 3