

(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2015-508158

(P2015-508158A)

(43) 公表日 平成27年3月16日 (2015.3.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 8 1 Z	2 G 0 5 8
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 8 1 H	4 B 0 2 9
GO 1 N 33/553 (2006.01)	GO 1 N 33/53 D	
GO 1 N 35/02 (2006.01)	GO 1 N 33/553	
GO 1 N 35/10 (2006.01)	GO 1 N 35/02 D	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 33 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2014-555165 (P2014-555165)
 (86) (22) 出願日 平成25年1月29日 (2013.1.29)
 (85) 翻訳文提出日 平成26年8月5日 (2014.8.5)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2013/051619
 (87) 国際公開番号 W02013/113670
 (87) 国際公開日 平成25年8月8日 (2013.8.8)
 (31) 優先権主張番号 1250961
 (32) 優先日 平成24年2月2日 (2012.2.2)
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(71) 出願人 506065013
 ホリバ・エービーエックス・エスエーエス
 HORIBA ABX SAS
 フランス国、F-34090 モンペリエ
 、リュ・デュ・カデュセ、パルク・ユーロ
 メドスィーナ
 (71) 出願人 514196020
 ビベット、ジェローム
 フランス国、エフ-75005 パリ、リ
 ュモンジュ 5
 (74) 代理人 100080791
 弁理士 高島 一
 (74) 代理人 100125070
 弁理士 土井 京子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物学的試料から血液学的なおよび生化学的な測定を実行するための、装置および方法

(57) 【要約】

本発明は、試料(6)からの生物学的パラメーターを分析するための装置に関し、当該装置は、(i)第一の移送手段(5、20、25)を有し、(ii)第一の調製手段(7)を有し、(iii)細胞の構成成分を測定するための手段(8)を有し、(iv)第一の調製手段(7)からの試料において、少なくとも1つの対象の分析物に特異的な少なくとも1つのリガンドで表面を官能基化された粒子を有する検定試薬(R3)で少なくとも1つの希釈を実行できる第二の調製手段(10、11、22、23、24)を有し、(v)官能基化された粒子の凝集を測定することによって、少なくとも1つの対象の分析物の検定ができる免疫検出測定手段(30、31)を有し、前記装置は、さらに、(i)第一の移送手段(5、20、25)から少なくとも部分的に離れた第二の移送手段(4、21、22、26)を有し、(ii)磁性コロイド状粒子を有する前記官能基化された粒子の凝集の促進を磁気相互作用によって引き起こすことができる、磁場(28)を印加する手段を有する。本発明はまた、前記装置において実施される方法にも関する。

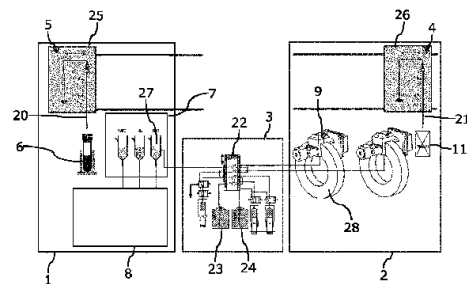


Figure 2

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生物学的試料(6)を用いて生物学的パラメータを分析するための装置であって、当該装置は：

前記生物学的試料(6)を第一の調製手段(7)へと少なくとも部分的に移送することができる第一の移送手段(5、20、25)を有し、

少なくとも1つの希釈剤および/または1つの試薬で、前記生物学的試料(6)の少なくとも1つの希釈を実行できる第一の調製手段(7)を有し、

少なくとも1つの対象の分析物に特異的な少なくとも1つのリガンドで表面が官能基化された粒子を有する検定試薬(R3)によって、前記第一の調製手段(7)からの第一の試料に、少なくとも1つの希釈を実行できる第二の調製手段(10、11、22、23、24)を有し、

官能基化された粒子の凝集度を測定用キュベット(9)内で測定することによって、前記第二の調製手段(10、11、22、23、24)からの試料において、少なくとも1つの対象の分析物を検定することができる免疫検出測定手段(30、31)を有し、

その特徴は、当該装置が、また：

第二の移送手段(4、21、22、26)をも有し、該第二の移送手段は、前記第一の移送手段(5、20、25)から少なくとも部分的に離れており、かつ、該第二の移送手段は、前記第一の調製手段(7)において事前に希釈された前記第一の試料を取得し、それを前記第二の調製手段(10、11、22、23、24)へと移送することができるものであり、かつ、

前記測定用キュベット(9)内に磁場(28)を印加するための手段をも有し、該手段は、磁性相互作用によって、磁性コロイド状粒子を有する前記官能基化された粒子の凝集の促進を引き起こすことができるものである、
前記装置。

【請求項 2】

当該装置が、細胞の構成成分を測定するための手段(8、50)をも有し、該手段は、前記生物学的試料(6)から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を提供できるものである、請求項1記載の装置。

【請求項 3】

当該装置が、細胞の構成成分を測定するための手段(8)をも有し、該手段は、前記第一の調製手段(7)からの第二の試料から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を提供できるものである、請求項1記載の装置。

【請求項 4】

前記官能基化された粒子が、ポリマー材料で作られた外殻によって取り囲まれた、酸化鉄の高い含有量のコアを持った粒子を有してなる、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5】

前記官能基化された粒子が、平均直径1マイクロメートル未満の、実質的に球体形状を持った粒子を有してなる、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 6】

前記免疫検出測定手段(2)が光学的な測定手段を有し、該光学的な測定手段は、前記測定用キュベット(9)の近傍に配置された少なくとも1つの光源(30)と少なくとも1つの検出器(31)とを持っており、前記キュベットが、前記光学的な測定手段(30、31)の少なくとも高さにおいて、実質的に透明な壁部を持っている、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 7】

前記免疫検出測定手段がまた、少なくとも1つの光源(30)からコリメート光線(32)を生じさせることができる光調節手段を有し、該コリメート光線が、前記測定用キュベット(9)を通過するものである、請求項6記載の装置。

10

20

30

40

50

【請求項 8】

当該装置が、600ナノメートルから900ナノメートルまでの間の光の波長で発光することができる少なくとも1つの光源(30)をも有する、請求項6または7に記載の装置。

【請求項 9】

当該装置が、前記測定用キュベット(9)内に磁場を生じさせることができる電磁石(28)をも有する、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 10】

当該装置が、前記測定用キュベット(9)の温度を調節するための手段をも有する、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

10

【請求項 11】

当該装置が、前記検定試薬(R3)を格納するための最適な温度に調節された格納容器(11)をも有する、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 12】

当該装置が、格納された前記検定試薬(R3)中で、前記官能基化された粒子を懸濁状態にするための、および/または、懸濁状態に保つための、超音波撹拌手段(13)をも有し、該超音波撹拌手段が次の手段：

前記格納容器に結合された外部ソノトロード、

前記検定試薬(R3)に浸漬されたソノトロード、

のうちの少なくとも1つを有する、請求項10に記載の装置。

20

【請求項 13】

前記第一の移送手段が、サンプリングニードル(20)を有し、かつ、該サンプリングニードル(20)を移動させるための手段(25)を有する、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 14】

前記第二の移送手段が、サンプリングニードル(21)を有し、かつ、前記サンプリングニードル(21)を移動させるための手段(26)を有し、これらが検定試薬(R3)を前記測定用キュベット(9)内に移送することができる、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 15】

前記第二の移送手段が、前記第一の調製手段(7)から試料を取得することができるサンプリングバルブ(22)を有する、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

30

【請求項 16】

全血試料(6)を有する生物学的試料を用いて、生物学的パラメーターを分析するための、先行する請求項のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 17】

当該装置が、少なくとも1つのヘマトクリット測定を提供することができる、細胞の構成成分を測定する手段(8、50)を有する、請求項16に記載の装置。

【請求項 18】

生物学的試料(6)を用いて生物学的パラメーターを分析するための方法であって、当該方法は：

40

第一の移送手段(5、20、25)によって、前記生物学的試料(6)の少なくとも1部分を第一の調製手段(7)へと移送するステップを有し、

第一の調製手段(7)によって、少なくとも1つの希釈剤および/または1つの試薬で、前記生物学的試料(6)の少なくとも1つの希釈を実行するステップを有し、

第二の調製手段(10、11、22、23、24)によって、前記第一の調製手段(7)からの第一の試料において、少なくとも1つの対象の分析物に特異的な少なくとも1つのリガンドで表面が官能基化された粒子を有する検定試薬(R3)で、少なくとも1つの希釈を実行するステップを有し、

官能基化された粒子の凝集度を測定用キュベット(9)内で測定することによって

50

、免疫検出測定手段（30、31）によって、前記第二の調製手段（10、11、22、23、24）からの試料で、少なくとも1つの対象の分析物を検定するステップを有し、その特徴は、当該方法が、また：

前記第一の移送手段（5、20、25）から少なくとも部分的に離れた第二の移送手段（4、21、22、26）によって、前記第一の調製手段（7）において事前に希釈された前記第一の試料を取得し、それを前記第二の調製手段（10、11、22、23、24）へと移送するステップをも有し、

磁気相互作用によって、磁性コロイド状粒子を有する前記官能基化された粒子の凝集の促進を引き起こすように、前記測定用キュベット（9）内に磁場を印加するステップをも有する、

前記方法。

【請求項19】

当該方法が、細胞の構成成分を測定する手段（8、50）によって、前記生物学的試料（6）から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を得るステップをも有する、請求項18記載の方法。

【請求項20】

当該方法が、細胞の構成成分を測定する手段（8）によって、前記第一の調製手段（7）からの第二の試料から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を得るステップをも有する、請求項18記載の方法。

【請求項21】

前記少なくとも1つの対象の分析物の検定が：

少なくとも1つの試料および検定試薬（R3）を有する測定溶液を、前記測定用キュベット（9）に入れるステップを有し、

前記測定用キュベットを通して、第一の光強度を測定するステップを有し、

磁場の影響の下で前記官能基化された粒子の凝集を可能にするように、所与の時間、前記測定用キュベット（9）内に該磁場を印加するステップを有し、

前記磁場をオフにした後、リガンドと対象の分析物との間の結合に起因する前記官能基化された粒子の残留凝集を表す、第二の光強度を測定するステップを有し、

前記第一の光強度と第二の光強度との比率に応じた、光学密度における変動を算出するステップを有し、

前記光学密度における変動から対象のタンパク質の濃度を算出するように、事前に決定されたキャリブレーション関数を適用するステップを有する、

請求項18～20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

前記生物学的試料が、 $\times 500$ を超える程度にまで前記測定溶液に希釈される、請求項21記載の方法。

【請求項23】

全血試料を有する生物学的試料（6）を用いて、生物学的パラメーターを分析するための、請求項18～22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項24】

当該方法が、前記対象の分析物を検定するために：

サポニンを有する溶解試薬（R1）と、

最適なpHを維持できる緩衝液（R2）と

を用いる、請求項23記載の方法。

【請求項25】

当該方法が、C反応性タンパク質（CRP）である対象の分析物の検定を可能にする、リガンドで官能基化された粒子を使用する、請求項23または24に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

20

30

40

50

本発明は、生物学的試料（バイオロジカル サンプル）、特に、全血試料を用いた、生物学的測定、とりわけ、血液学的なおよび生化学的な測定を実行するための分析装置および方法に関する。

【0002】

本発明の分野は、より具体的には、ただしそれに限定されるものではないが、分析システムの分野である。

【背景技術】

【0003】

先行技術

少なくとも1つの血液分析物（血液検体）の検定（アッセイ）を追加的に含んだ、血液細胞の構成成分の分別（識別）および計数は、診断学の分野においては極めて重要なものである。実際、生物学的な分析についての大抵の要求は、C反応性タンパク質（CRP）または他のプロカルシトニン（PCT）などといった、1以上の分析物の検定に対する追加的な要求を含んだ、全血算定（complete blood count、CBC）に関するものである。

【0004】

現在、これらの分析には、2種類の試料を取得する必要がある：血液学的な分析を意図した抗凝血剤で取得した第一の試料、および、生化学的な分析を意図した抗凝血剤なしで取得した第二の試料。

【0005】

生化学的な分析を意図した試料は、血清または血漿の生体分子を検定するための分析器において処理される前に、遠心分離される。血液学的な分析を意図した試料は、自動化された血液学的装置を用いて処理される前に、管内で細胞を懸濁状態に保つために攪拌される。さらに、非常に多くの場合において、取得された2種類の試料は、異なる研究室内に配置された別個の装置のためのものであることが意図されている。このプロセスは、概して、長時間にわたり、かつ高価である。多くの状況では、何がしか、全血算定の迅速な測定、および、1以上の分析物の検定が必要とされる。このアプローチは、技術によって全血（すなわち、血液細胞と血漿）の検定が可能になる場合には想定が可能である。この迅速さは、患者にとっては、紛れもなく有益であるが、これは、処理の遅延の低減およびコストの低減にも貢献する。

【0006】

例えば、このタイプの分析は、外来の医療（ambulatory medicine）において、救急の医療（emergency medicine）において、または、他に、分析速度が決定要因となるようなルーティン的な研究所において、必要とされている。これらすべての状況では、分析前に試料の調製に必要な「分析前」作業を簡略化することが求められており、また、確実な診断を可能にするために、高いレベルの正確さと再現性をもって、非常に速い分析が求められる。

【0007】

血液学的な測定と生物学的な検定との結合（組合わせ）については、例えば、Oku et alによる文献US 6 106 778に記載されている。前記文献は、血液学的なモジュールと生化学的なモジュールとを有し、かつ、以下の血液学的なパラメータの測定を可能とする分析装置について記載している：白血球計数（WBC計数）、赤血球計数（RBC計数）、血小板計数（PLT計数）、平均血球容積（mean corpuscular volume、MCV）、ヘマトクリット（Hct）、および、ヘモグロビン（Hgb）。

【0008】

この装置の主な欠点は、高い分析速度が可能でないということである。これは、単一の搬送器（キャリアッジ）と単一のサンプリングニードルが、血液学的なモジュールと生化学的なモジュールにおいて、血液および試薬のサンプリングおよび分配に使用されるからである。ニードルの占有率が高過ぎることによって、より短い血液学的な分析時間、例えば60秒よりも短い時間、が可能にならないということになる。

【0009】

10

20

30

40

50

他の欠点は、同じニードルが、血液希釈工程の前に、血液試料および試薬を収容するために使用されるという事項によって生じ、これが、少量の分析物の高感度な検定にとって有害なコンタミネーション（キャリアオーバー、持ち越し汚染）の問題を引き起こす。

【0010】

最後に、前記文献に記載されている生物学的な検定では、次の事項を達成することができない。それは、高い分析速度と、一方で、同時に、試料同士の間でのコンタミネーション無しに、高感度で再現性のある測定を与えることとを両立させて、求める分析物を検定するための免疫学的な反応速度を得ることである。これは、コロイド状凝集現象を用いた、よく知られた原理に基づいている。多くの場合、「LAI」即ち「ラテックス凝集免疫比濁法（latex agglutination immunoassay）」と呼ばれるこのテストは、以下の原理に基づいている：それは、所与の抗原に特異的な抗体がコロイド状の粒子に固着し、そして、少なくとも2つの粒子による抗原の捕捉によって、溶液の濁度を変える凝集物が生じ、それによって、抗原の定量検定が可能になるというものである。

10

【0011】

この凝集反応の速度は、勿論、部分的に抗原濃度に依存する。最良の感度を求めるとき、粒子濃度は、常に、抗原濃度を超えていなければならない。特に、（抗原の数によって定まる）予期されるダブレットの数が、シングレット（非凝集粒子）の数と比較して非常に少ない場合、信号とノイズとの比率に影響するという事実を知った上で、抗原濃度の約10倍の粒子濃度で最良の歩み寄りが得られる。

【0012】

コロイド状凝集反応の速度はまた、粒子の拡散係数（平行移動および回転）と、コロイド状粒子の表面に固着した抗体の表面濃度とに関係している。この反応速度が、所与のインキュベーション時間における、テストの感度および検出閾値を定めるということも、また認められている。従って、同じ感度、より速い凝集速度で、より短いインキュベーション時間が必要となる。

20

【0013】

不特定のノイズを著しく増大することなく、この反応を促進させるために、いくつかのアプローチが示唆され、そして、インキュベーション時間を減少することによって、より高い感度、または、より速い検定速度のいずれかが提供されている。これらの方法は、全て、外部場の適用の間に、コロイド状粒子の濃度を局所的に上昇させることによって、粒子の衝突の頻度を上げるという事実を共通に有している。

30

【0014】

現在、3つの別々のアプローチが知られている：それは、定常超音波の使用、巨視的な二次元または三次元システムにおける交流電場の使用、および、最後に、超常磁性（superparamagnetic）のコロイド状粒子と組み合わせた、磁場の使用である。定常超音波の場合には、粒子の局所的な富化が、高い音圧域において生じ；高周波の交流電場が直交方向に印加される、制限された二次元系の場合には、（イオン循環によって誘導される）流体力学的起源（hydrodynamic origin）の引力の存在によって局所的な富化が生じ；高周波の交流電場が印加される、巨視的なシステムの場合には、（分極率の違いによって誘導される）双極子コロイド力の作用の下、局所的な富化が、鎖状の粒子の形態で生じ；超常磁性のコロイド状粒子が均一の磁場にさらされる、巨視的なシステムの場合には、磁性双極子相互作用によって誘導されて、富化が鎖の形状で生じる。

40

【0015】

Bibette et alによる文献EP 1 446 666が特に知られており、この文献は、コロイド状磁性粒子、即ち、5ナノメートル～10マイクロメートルのサイズの磁性粒子を用いて分析物を検出するための方法について記載している。

【0016】

これらの粒子は、それらの表面において、具体的には、検定される分析物と特異的に結合することができ、かつ、超常磁性挙動をとることができる磁性材料を取り込むことができる抗体、抗原または他のあらゆる分子であり得るリガンドによって官能基化（ファンク

50

シヨナライズ、官能化)される。磁場の印加の影響下で、これらは、鎖として凝集する傾向があり、従って、分析物の、2つの別々の粒子への付着を促進する。磁場をオフにした後は、分析物によって結合した粒子だけが、永久的な鎖状で組織化したままとなる。測定は、光学的な方法によって、顕微鏡で、または、密度測定によって実行される。上述の測定例は、特に、キャリブレーション血漿溶液中の分析物の検定に関する。

【0017】

本発明の目的は、全血試料、即ち、細胞を事前に取り除いていない試料を用いて、迅速かつ確実に、血液学的なおよび生化学的な測定を実行するための装置および方法を提供することである。

【0018】

本発明の他の目的は、単一の全血試料を用いて、自動的に血液学的なおよび生化学的な測定を実行するための装置および方法を提供することである。

【0019】

本発明の他の目的は、全血試料を用いて、高速で、例えば、1分につきおよそ1回の測定で、血液学的なおよび生化学的な測定を実行するための装置および方法を提供することである。

【0020】

本発明の他の目的は、高い測定感度、および生化学的測定のダイナミクスを達成することを可能にする、全血試料を用いた血液学的なおよび生化学的な測定を実行するための装置および方法を提供することである。

【0021】

最後に、本発明の目的は、血液試料と試薬との間のクロス・コンタミネーションのリスクが最小限になった、全血試料を用いた血液学的なおよび生化学的な測定を実行するための装置および方法を提供することである。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0022】

本発明の開示

この目的は、生物学的試料を用いて生物学的パラメーターを分析するための装置によって達成でき、当該装置は：

前記生物学的試料を第一の調製手段(7)へと少なくとも部分的に移送することができる第一の移送手段を有し、

少なくとも1つの希釈剤および/または1つの試薬で、前記生物学的試料の少なくとも1つの希釈を実行できる第一の調製手段を有し、

少なくとも1つの対象の分析物に特異的な少なくとも1つのリガンドで表面が官能基化された粒子を有する検定試薬によって、前記第一の調製手段からの第一の試料に、少なくとも1つの希釈を実行できる第二の調製手段を有し、

官能基化された粒子の凝集度を測定用キュベット内で測定することによって、前記第二の調製手段からの試料において、少なくとも1つの対象の分析物を検定することができる免疫検出測定手段を有し、

その特徴は、当該装置が、また：

第二の移送手段をも有し、該第二の移送手段は、前記第一の移送手段から少なくとも部分的に離れており、かつ、該第二の移送手段は、前記第一の調製手段において事前に希釈された前記第一の試料を取得し、それを前記第二の調製手段へと移送することができるものであり、かつ、

前記測定用キュベット内に磁場を印加するための手段をも有し、該手段は、磁性相互作用によって、磁性コロイド状粒子を有する前記官能基化された粒子の凝集の促進を引き起こすことができるものである。

【0023】

実施形態によれば、本発明による装置はまた、細胞の構成成分を測定するための手段を

10

20

30

40

50

も有し、該手段は、前記生物学的試料から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を提供できるものである。

【0024】

他の実施形態によれば、本発明による装置はまた、細胞の構成成分を測定するための手段をも有し、該手段は、前記第一の調製手段からの第二の試料から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を提供できるものである。

【0025】

実施形態によれば、

第二の調製手段は、少なくとも1つの溶解操作を実行することができてもよく；

第一の調製手段からの第一の試料は、事前に、溶解操作が施されてもよく；

溶解操作は、溶解試薬で、または、物理的方法といったような他の手段によって、実行されてもよく；

第二の移送手段は、部分的に、または、完全に、第一の移送手段から分離してよい。それらは、同時に、または、第一の移送手段と並行して、機能できるものであってよい。

【0026】

官能基化された粒子は：

強磁性の材料を有する粒子を有するものでもよく；

ポリマー材料で作られた外殻によって取り囲まれた、酸化鉄の高い含有量のコアを持った粒子を有していてもよく；

平均直径1マイクロメートル未満、好ましくは、500ナノメートル未満、より好ましくは、100~300ナノメートルの、実質的に球体形状を持った粒子を有してなるものであってよい。

【0027】

免疫検出測定手段は、光学的な測定手段を有していてもよく、該光学的な測定手段は、少なくとも1つの光源と少なくとも1つの検出器とを持ち、これら光源と検出器は前記測定用キュベットの近傍に配置されており、前記キュベットが、前記光学的な測定手段の少なくとも高さにおいて、実質的に透明な壁部を持っていてもよい。

【0028】

免疫検出測定手段はまた、少なくとも1つの光源から、前記測定用キュベットを通過するコリメート光線を生じさせることができる光調節手段をも有していてもよい。

【0029】

本発明による装置は、400ナノメートルから4マイクロメートルまでの間の光の波長、好ましくは、600ナノメートルから900ナノメートルまでの光の波長で発光することができる少なくとも1つの光源をも有していてもよい。

【0030】

実施形態によれば、本発明による装置はまた：

前記測定用キュベット内に磁場を生じさせることができる電磁石を有していてもよく、

測定用キュベットの温度を調節するための手段、および/または、測定用キュベットの温度を測定するための手段を有していてもよく、

検定試薬を格納するための最適な温度に調節された格納容器をも有していてもよく、前記温度は、好ましくは、5 から 15 までの間とすることが可能であり、

官能基化された粒子を、格納されている検定試薬中で懸濁状態にするための、および/または、懸濁状態に保つための、攪拌手段を有していてもよく、該攪拌手段のためには超音波を用いることが可能であり、かつ、次の手段のうちの少なくとも1つを有することが可能であり、それは：格納容器に結合された外部ソノトロード、検定試薬に浸漬されたソノトロードである。

【0031】

実施形態によれば、前記第一の移送手段は、サンプリングニードルを有していてもよく

10

20

30

40

50

、該サンプリングニードルを移動させるための手段を有していてもよい。

【0032】

実施形態によれば、第二の移送手段は：

サンプリングニードルを有していてもよく、かつ、前記サンプリングニードル(21)を移動させるための手段(26)を有していてもよく、これらは検定試薬を前記測定用キュベット内に移送することができるものであり、

第一の調製手段から試料を取得することができるサンプリングバルブを有していてもよい。

【0033】

生物学的試料は、あらゆるタイプの適切な生物学的試料を有していてもよく、例えば、骨髄試料、脳脊髄液試料、リンパ液試料、尿試料、または、全血試料、等が挙げられる。

10

【0034】

従って、特定の実施形態によれば、本発明による装置は、全血試料を有する生物学的試料を用いて、生物学的パラメータを分析するための装置であってよい。

【0035】

これはまた、少なくとも1つのヘマトクリット測定を提供することができる、細胞の構成成分を測定する手段をも有していてもよい。

【0036】

実施形態によれば、このヘマトクリット測定は：

生物学的試料から、

20

第一の調製手段からの第二の試料から、

提供されてよい。

【0037】

より全般的には、細胞の構成成分を測定する手段は、ヘマトクリット測定手段、または、血液学的な測定手段を有していてもよく、該血液学的な測定手段は、血液要素の分別および/または計数、ヘモグロビンの検定、ヘマトクリット測定および細胞容積測定のうち、少なくとも1つの血液学的な測定を提供できるものであればよい。

【0038】

本発明の他の態様によれば、生物学的試料を用いて生物学的パラメータを分析するための方法が提供され、当該方法は：

30

第一の移送手段によって、前記生物学的試料の少なくとも1部分を第一の調製手段へと移送するステップ(工程)を有し、

第一の調製手段によって、少なくとも1つの希釈剤および/または1つの試薬で、前記生物学的試料の少なくとも1つの希釈を実行するステップを有し、

第二の調製手段によって、前記第一の調製手段からの第一の試料において、少なくとも1つの対象の分析物に特異的な少なくとも1つのリガンドで表面が官能基化された粒子を有する検定試薬で、少なくとも1つの希釈を実行するステップを有し、

官能基化された粒子の凝集度を測定用キュベット内で測定することによって、免疫検出測定手段によって、前記第二の調製手段からの試料で、少なくとも1つの対象の分析物を検定するステップを有し、

40

その特徴は、当該方法が、また：

前記第一の移送手段から少なくとも部分的に離れた第二の移送手段によって、前記第一の調製手段において事前に希釈された前記第一の試料を取得し、それを前記第二の調製手段へと移送するステップをも有し、

磁気相互作用によって、磁性コロイド状粒子を有する前記官能基化された粒子の凝集の促進を引き起こすように、前記測定用キュベット内に磁場を印加するステップをも有する。

【0039】

本発明による方法はまた、対象の分析物の検定に先立って、試料の溶解のステップを有していてもよい。これは、特に、第二の調製手段によって、第一の調製手段からの第一の

50

試料に、少なくとも1つの溶解の操作を実行するステップを有していてもよい。この溶解操作は、溶解試薬で実行できる。

【0040】

実施形態によれば、本発明による方法はまた、細胞の構成成分を測定する手段によって、前記生物学的試料から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を得るステップを有していてもよい。

【0041】

他の実施形態によれば、本発明による方法はまた、細胞の構成成分を測定する手段によって、前記第一の調製手段からの第二の試料から、全容積に対する細胞容積の少なくとも1つの測定を得るステップを有していてもよい。

10

【0042】

前記少なくとも1つの対象の分析物の検定は：

少なくとも1つの試料および検定試薬を有する測定溶液を、前記測定用キュベットに入れるステップを有していてもよく、

前記測定用キュベットを通して、第一の光強度を測定するステップを有していてもよく、

磁場の影響の下で前記官能基化された粒子の凝集を可能にするように、所与の時間、前記測定用キュベット内に該磁場を印加するステップを有していてもよく、

前記磁場をオフにした後、リガンドと対象の分析物との間の結合に起因する前記官能基化された粒子の残留凝集を表す、第二の光強度を測定するステップを有していてもよく、

20

前記第一の光強度と第二の光強度との比率に応じた、光学密度における変動を算出するステップを有していてもよく、

前記光学密度における変動から対象のタンパク質の濃度を算出するように、事前に決定されたキャリブレーション関数を適用するステップを有していてもよい。

【0043】

実施形態によれば、生物学的試料は、 $\times 500$ を超える程度にまで前記測定溶液に希釈されてよい。

【0044】

実施形態によれば、本発明による方法は、全血試料を有する生物学的試料を用いて、生物学的パラメータを分析するための方法であってよい。

30

【0045】

前記対象の分析物を検定するために：

サポニンを有する溶解試薬と、

最適なpHを維持できる緩衝液と

を用いてもよい。

【0046】

実施形態によれば：

対象の分析物は、対象のタンパク質であってよく、

本発明による方法は、C反応性タンパク質(CRP)を検定することを可能にする、リガンドで官能基化された粒子を使用してもよい。

40

【0047】

有利なことには、超常磁性の特性を有するコロイド状粒子と、均一な磁場との使用によって、反応速度に関して良好なコントロールと優れた性能のレベルとが可能になる。その主たる理由は、関与する力の起源に関係しており：コロイドの超常磁性の性質(相対的磁化率は、およそ1)が、回転拡散性を妨害することなく、直径およそ200nmのコロイドにおよそ数十ピコニュートンの力を加えることを可能にする。鎖における粒子間の緊密な接触が確立できるのと同時に、粒子を回転ブラウン運動の作用にさらし、抗原(または、対象の分析物、または、タンパク質)を捕捉した隣り合う粒子が、ダブレット形成を促す向きを迅速に見つけることができる。従って、数秒で、抗原または対象のタンパク質は

50

、1リットルあたりおよそ1ピコモルの感度で検定できる。

【0048】

磁場の非存在下では、粒子の磁化はゼロのようであるが、前記粒子は、この磁場の存在下では、高い磁性磁化率を示すという事実によって、超常磁性の特性が反映されていることが想起される。これらは、磁場の非存在下で自然に分散し、これらは、後者の存在下で鎖の形状に集まる。

【0049】

この凝集反応の効率と迅速さによって、先行技術の装置よりも高い測定速度を得ることが可能になる。それは、抗体（またはリガンド）と抗原（または、対象の分析物、または、タンパク質）との間の認識が、この場合、磁場によって強えられるからであって、ブラウン運動によって開始する粒子のランダムな衝突から生じる遭遇の成り行きまかせではないからである。磁場によって強えられるこの遭遇によって、凝集物を迅速に形成することが可能になり、従って、所与の時間において、生物学的テストの感度が著しく高まる。

【0050】

この効率はまた、高い希釈度（ $\times 500$ よりも大きく、 $\times 1000$ または $\times 1500$ でさえも超える）を使用することを可能にすると同時に、十分な測定時間を確保する。

【0051】

とりわけ血液分析の分野においては、全血における対象の分析物またはタンパク質を検定するのに高い希釈度を使用できることが、本発明の特に有利な態様である。例えば、US 6,106,778に記載されるような、簡単な攪拌によるラテックス粒子の凝集の方法を使用する先行技術の装置においては、遅い反応速度のため、使用される希釈度は、ここでは、およそ $\times 15$ から $\times 51$ である（例えば、Micros CRP 200（登録商標）について）。偶然にも、ヘモグロビンを持った血液媒質は、可視波長において非常に吸収性がある。これは、光学的な測定が、赤外領域において行わなければならないことを意味し、そして、その長い波長のために、これらの測定は、媒質の吸収および濁度のすべての効果による影響を受けた、吸収または光学密度のシンプルな測定である。

【0052】

およそ $\times 500$ またはそれ以上の希釈度によって、分析される媒質は、可視的な波長に関しては、非常に吸光性が低い。このことが、より短い波長を使用することを可能にし、かつ、媒質の吸収に対して粒子凝集物における分散現象によるロスが顕著な測定を成し遂げることを可能にする。従って、光学的な測定は、求められる現象をより（より密接に）表し、かつ、非常に高い感度の範囲と、先行技術の単純な吸収測定よりも低い測定ノイズレベルとを得ることを可能にする。

【0053】

加えて、コロイド状粒子に使用される酸化鉄は、光の波長に応じた吸収の比率を有し、これは、ヘモグロビンの吸収の比率に近い。ヘモグロビンについてと同じように、600から900nmまでの間に位置する透過性の波長があり、そこでは、媒質の吸収特性に関して過剰な障害なしに測定が実行できる。よって、非凝集粒子が媒質の分光学的な特性にほとんど乱れを生じさせず、それゆえに、測定に殆ど乱れを生じさせない。母体効果、即ち、検定される要素への媒質の影響が低減される。

【0054】

例として、本発明による装置は、およそ $\times 1500$ の希釈度を用いて、2~200mg/lの範囲のC反応性タンパク質（CRP）の検定を可能にする。

【0055】

本発明の他の有利な態様によれば、検定試薬を測定用キュベット内に移送するために使用されるサンプリングニードルは、決して不希釈全血試料と接触することがない。これは、先行技術と比較して、実際の利点となる。というのは、この構成が、一方では、血液試料自体による検定試薬の汚染を制限することを可能にし、他方では、最終的な希釈において、1つの試料から他の試料へのキャリアオーバー干渉効果を低減することを可能にするからである。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 6 】

同様に有利な態様によれば、細胞の構成成分の測定（または血液学的な測定）および免疫検出の測定が、並行して実行され、血液試料あたりおよそ1分という高い測定速度を得ることを可能にする。

【 0 0 5 7 】

加えて、血液学的な測定と免疫検出の測定とを組み合わせることは、流体的な部分や、サンプリングに限定されるものではない。実際、免疫検出の測定は、キャリブレーションを必要とし、それは有利にも、血液学的な測定の結果得たパラメーターを利用できる。

【 0 0 5 8 】

例えば、ヘマトクリット値は、試料の血清分画における（最初に、全血において検定された）分析物の濃度を表すために使用できる：この場合、検定される分析物の濃度を、白血球、血小板、および、赤血球の合計であるヘマトクリット値で除する。測定装置によってもたらされる非線形効果を考慮するために、全血において得られた値を次数2以上の多項式で除することも可能である。

10

【 0 0 5 9 】

他の実施例によれば、妨害源（過度に多い数の、赤血球および/または白血球および/または血小板、といったもの）である特定の異常を検出するために、差分的(differential)な細胞計数を考慮に入れることができる。この場合、分析物検定の結果は表示されない。

【 0 0 6 0 】

これらの計数測定もまた、次式のような多項補正関係を適用することによって、検定測定中に得られる光学密度の測定を補正するために、考慮に入れることができる：

20

$$DO = DO^{\circ} - \sum_i a_i (GR \#)^i - \sum_j b_j (GB \#)^j - \sum_k c_k (PLT \#)^k$$

上記式中：

i、jおよびkは整数であり；

GR #、GB #、および、PLT # は、容積単位（L）あたりで表される赤血球、白血球および血小板数であり；

a_i、b_j、および、c_kは、係数であり；

30

DO[°]は、補正されておらず、かつ、過剰な細胞、または、反応媒質における対応する破片に関連した測定アーチファクトを有する、測定された光学密度の値であり、；

DOは、血液学的な測定から得られたデータに基づいて補正された光学密度の値である。

【 0 0 6 1 】

この関係は限定的でない；これには、特に、細胞容積の測定といったような、他のパラメーターが関与し得る。

【 0 0 6 2 】

図面および実施態様の記載

本発明の他の利点および詳細事項は、決して限定的でない使用および実施形態と、以下の添付図面とについての詳細な記載を読めば、明らかになるであろう。

40

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 6 3 】

【 図 1 】 図 1 は、第一の実施形態による、本発明の装置の機能的なダイアグラムを示している。

【 図 2 】 図 2 は、第一の実施形態による、本発明の装置をダイアグラムの的に示すものである。

【 図 3 】 図 3 は、免疫検出の測定用キュベットの断面図である。

【 図 4 】 図 4 は、図 4 (a) においては磁場での、図 4 (b) においては光学信号での、検定測定中の測定信号取得の例を示している。

50

【図5】図5は、全血試料中のC反応性タンパク質を検定するためのキャリブレーション曲線の例を示している。

【図6】図6は、試料および試薬を取得する工程における、サンプリングバルブの動作を示している。

【図7】図7は、試料を移送して、測定用キュベットにおいて試薬と混合する工程における、サンプリングバルブの動作を図示している。

【図8】図8は、第二の実施形態による本発明の装置をダイアグラムの示すものである。

【発明を実施するための形態】

【0064】

10

図1および2を参照して、単一的全血試料6からヘモグラムを得ることを可能にし、かつ、少なくとも1つの血液分析物の検定を得ることを可能にする、分析装置の第一の実施形態を説明する。この装置は、1分間につき、およそ少なくとも1つの完全な(完結した)分析という、高い分析速度(分析レート)を得ることを可能にするように設計されている。

【0065】

20

この装置は、血液学的なモジュール1と、免疫検出のモジュール2とで構成されている。これらの2つのモジュールは、機械的なおよび流体的なインターフェースである移送モジュール3によって結合されており、それによって、これらは同一の試料6を使用することができるようになってきている。これらは、並行して作動する。このモジュールという形態での表現は、勿論、理解しやすくするための純粋に機能的なものであって、これは、構成要素の物理的な実施に関して、決して限定的なものではない。

【0066】

血液学的なモジュール1は、例えば、US6106778に記載されるような当業者に知られる原理および技術に基づいている。従って、このモジュール1は、本文においては、比較的簡潔に記載する。これは、主に3つのサブアセンブリから構成され、それは、第一のサンプリングと移送の手段5、第一の調製手段7、および、血液学的な測定手段8である。

【0067】

30

当該装置は、試料チェンジャーを有していてもよく、該試料チェンジャーは、管6に収容された血液試料を自動的に導入することを可能にする。

【0068】

第一のサンプリングと移送の手段5は、移動しかつ吸引するシステムに接続された中空の金属製ニードル20を有し、これが、試料管6から全血試料を取得することを可能にする。

【0069】

このニードル20の表面は、好ましくは、血液の様々な細胞および化学化合物の付着を制限することを意図した処理が施される。

【0070】

40

当該装置が、密閉された試料管6とともに稼働するように設計されている場合、このニードル20は、ストッパーを穿孔するためのシステムを備え得る。この場合、当該装置はまた、圧力平衡化システムをも有する。

【0071】

前記ニードル20は、移動可能な搬送器25に結合されており、該搬送器は、それを第一の調製手段7の容器の上方に位置合わせすること、および、前記血液のアリコート(一部分)を血液学的なモジュール1に分配することを可能にする。

【0072】

第一の調製手段7は、いくつかの混合容器27を有し、該容器それぞれが、1以上の特定の試薬送り、排出口、混合のためのパブリック回路、および、血液学的な測定装置8へと移送するための回路に接続されている。それらは、ヘモグラムの確立、および計数のた

50

めに必要とされる混合物を得るために、様々な試薬を伴ったニードル 20 によってもたらされるアリコート of 混合および正確な検定を可能にする。

【0073】

それぞれの容器 27 は、試料の特定の処理のための 1 以上の試薬に関連付けられており：それは、赤血球の張度と等しい張度を有する試薬での希釈、赤血球の溶解、ヘモグロビンの安定した複合体の溶解および形成等である。次に、完全なヘモグラムを所望の速度で実行できるように、これらの混合物は、当業者に知られている、流体要素を有する特定の装置によって分析される。従って、これらの希釈容器 27 および血液学的な測定装置 8 が、白血球、赤血球、および、血小板の計数および分別を可能にする。これらの血液学的なデータは、ヘマトクリット Hct またはウイントロブ指数の測定等、他のパラメーターを有する。最後に、白血球は、細胞の亜集団へと分別でき、リンパ球、単球、顆粒白血球、および / または、未熟細胞の計数を可能にする。

10

【0074】

血液学的な測定手段 8 は、公知のフローサイトメトリー技術に基づいている。これらは、血球を一つ一つ、1 以上のカウンター内へ通過させる移動手段を有し、かつ、インピーダンス測定と光学的測定とを組み合わせている。分析される混合物の容積は、精度要件を、特に、計数に関して満たすような形で制御される。これらのデータの処理によって、血液学的な結果を得ることが可能になる。

【0075】

移送モジュール 3 は、血液学的なモジュール 1 と免疫検出なモジュール 2 との間のインターフェースを提供する。これは、血液学的なモジュール 1 における血液の 1 以上のアリコートの回収と、それを免疫検出モジュール 2 へ移送することを可能にする。

20

【0076】

これはまた、追加の希釈および 1 以上の試薬の添加によって、免疫学的な測定のための混合物の調製を続行することを可能にする。

【0077】

移送モジュール 3 は、サンプリングバルブ 22 を有する第二の移送手段を有し、該サンプリングバルブは、第一の調製手段 7 内のキュベット 27 内の試料を取得することを可能にする。これはまた、免疫検出モジュール 2 用の試料を調製するための第二の調製手段 23、24 を有する。その動作は、後程詳細に説明する。

30

【0078】

免疫検出モジュール 2 は、測定用キュベット 9 を有する。これはまた、第二の調製手段 10、11 を一組の試薬と共に有し、該第二の調製手段は、それらの分配手段を備え、磁性粒子を含んだ検定 (アッセイ) 試薬 R3 を格納するための温度調節されたコンパートメント 11 を備えている。これはまた、搬送器 26 上に、または、電動アーム (図示せず) 上に設けられた特定のニードル 21 を有する第二の移送手段 4 を有する。これはまた、ニードル 21 をすすぐためのすすぎ用キュベット 10 を有する。

【0079】

測定用キュベット 9 は、媒質における光学密度 (光学濃度) の測定を実行するための特定の光学部品を備えており、任意選択的には、光源のパワーの測定によって補正される。これは、コイルでつくられた電磁石 28 を持ち、該電磁石は、測定する媒質に磁場を印加することを可能にする。この場の印加、および、時間の関数としてのその振幅が、磁化サイクルを定める。これは、電子的なデバイスによって制御され、必要であれば、保磁場をキャンセルすることを可能にし、それは、光学密度の変動の測定と同期される。このサイクルのプロファイルは、実行される免疫学的な測定のタイプに依存する。測定原理については、後で、より詳細に正確に説明する。

40

【0080】

測定用キュベット 9 は、温度調節された雰囲気中に保持される。これは、二次的な加熱システムを備えており、例えば、利用可能なゾーンにおいて、このキュベット 9 の周囲に配置された、加熱されるアルミニウムブロックが挙げられる。温度プローブが、その温度

50

を測定することを可能にし、そして、温度は必要ならば調節され得る。

【0081】

図3を参照すると、この測定用キュベット9は、およそ数百 μ lの容量を持っている。これは、光線(ライトビーム)32の通過の方向に、2つの対向する透明な平面を有する。その容積は、照射される容積を最大にするように設計されている。優先的には、これは、効果的なすすぎおよび乾燥のために、排出漏斗を有していてもよい。用途に応じて、これは、ガラス、石英、または、射出成形されたまたは機械加工されたプラスチック(例えば、PMMMAまたはポリアミド)等、といったような、様々な材料でつくられ得る。好ましくは、これは、血液の様々な細胞および化学的な化合物の付着を低減するために、物理化学的な表面処理が施される。

10

【0082】

温度調節されるコンパートメント11は、磁性粒子を用いた試薬R3を、自由度(典型的には5 から15 までの間)をもった貯蔵温度に維持することを可能にし、それによって、該試薬を実際に分析器内に貯蔵することを可能にする。これは、攪拌システム、例えば、超音波攪拌システム13を備え、それが、コロイド状粒子をそれらの溶液中で懸濁状態にして保つこと、そして、また、不特定相互作用によるあらゆる凝集物を解離させることを可能にする。この超音波攪拌システム13は、試薬ボトルの外部のソノトロード(すなわち、超音波を伝送する部分)を有し、該ボトルに機械的に連結されている。当業者に知られている他の攪拌システムは、勿論、想定されてよい。

20

【0083】

免疫学的な測定モジュール2を制御し、かつ、キャリプレートするための試薬はまた、この温度調節されるゾーン11に格納できる。

【0084】

温度調節システム12は、コンパートメント11の温度を維持することを可能にする。非常な正確性は持つ必要はない。業界で従来使用され、当業者に知られているシステムで、大いに十分である。例えば、これは、オールオアナッシング調整ループ(all-or-nothing regulation loop)によって制御されるペルチェ効果モジュールであってもよい。

【0085】

特定のサンプリングニードル21は、免疫検出モジュール2のための専用のものである。これは、サイクル速度を保証できるようにするためには必要であり、処理能力の高い分析器においては、血液学的なモジュール1のニードル20の占有率(使用率)は高い。本文に示した構成では、これは、測定用キュベット9、磁性粒子ボトル11、および、すすぎ用キュベット10の上方で、その垂直および水平移動を可能にする搬送器26とアクチュエーターとに関連付けられている。

30

【0086】

このサンプリングニードル21は、磁性粒子のサンプリングのために、および、分析される溶液へとそれを分注するために使用され、これが、検定試薬R3の汚染のリスクを制限する。これはまた、測定用キュベット9内の混合物を連続的に吸引し排出することによって混合を行うために使用することもできる。

【0087】

免疫検出モジュール2において使用される試薬は、3つの主な機能を実行する、それらは即ち：

40

血液細胞の溶解、

安定した定められた値にpHを維持すること、

凝集反応、

である。

【0088】

R1は溶解試薬と呼ばれ、R2は緩衝液と呼ばれ、R3は磁性粒子を含む検定(アッセイ)試薬と呼ばれる。

【0089】

50

図5は、全血試料におけるC反応性タンパク質を検定するためのキャリブレーション関数の例を示している。

【0099】

2つの異なる分析物を検定するための、本発明による方法の例示的な実施形態については、ここで、より正確に説明する。

【0100】

血液学的なモジュール1は、1時間につき80回のテストを実行することができるように設計されている。

【0101】

完全なヘモグラムを得、また、血液要素の計数をも得るためのサイクルの期間は、45秒である。

【0102】

免疫検出モジュール2は、2つの測定用キュベット9を有し、それらキュベットは、2つの同時の測定を、これもまた45秒で実行することを可能にする。これらの測定は、2つの異なる分析物の測定、または、2つの異なる測定範囲における同じ分析物の測定を有していてもよい。

【0103】

移送モジュール3は、赤血球計数のために血液学的なモジュール1によって始めに調製された希釈物を、サンプリングバルブ22を通してサンプリングすることを可能にする。次に、これは、2つの測定用キュベット9に、同じ血液試料の2つの異なる調製物を同時に送る。

【0104】

当該装置は、以下の時間的なシーケンスを実行する：

血液学的なモジュール1は、血液アリコート6をサンプリングし、そのニードル20を0から10sまですすぐ(リンスする)。並行して、2つのモジュールの様々なキュベットがすすがれる。次に、血液学的なモジュール1は、赤血球(RBC)計数用に第一の希釈物を調製し、他方で、免疫検出モジュール2が、検定試薬R3をサンプリングして、その2つの測定用キュベット9(それぞれのキュベットが、タンパク質に特異的な異なる検定試薬R3を受け取る)内にそれらを分注し始める。約20秒後、RBC希釈物の一部が、免疫検出モジュール2へと移送され、他方で、後者が、検定試薬R3の分注を終える。血液学的なモジュール1は、他のその容器27において、他の混合物の調製を並行して続行する。このとき、サイクルの開始から約25sであり、血液学的なモジュールは、45sまでのそのサイクルにおいて、その役割を終える。この間、免疫検出モジュール2の測定用キュベット9内の溶液は、混合され、次に、検定測定が開始し、サイクルの開始から45sで終わる。

【0105】

検定測定サイクルは、9秒だけ続き、この結果、速度は、調製サイクルの持続時間によって制限されるということに留意するべきである。従って、本発明による方法は、例えば、マイクロ流体システムに基づいた好適な調製システムを用いて、はるかにより高い測定速度に適合可能である。

【0106】

本実施形態において使用されたサンプリングバルブ22は、当業者によく知られた、スライドゲートタイプのサンプリングバルブである。それは、支持体41内に並進移動的な移動部分40を有する。該移動部分40は、これを通過するキャピラリ管を持ち、これが、アリコートを格納することを可能にし、該支持体41は、流体ポートを有する。アリコートが、第一の流体ポートによって吸入され得、移動部分40に格納され得、次に、該移動部分40は、アリコートが他の流体ポートを通じて放出され得るように移動する。

【0107】

サンプリングバルブ22は、2つのタイプのアリコートを処理する：

第一のシリーズのアリコートであって、これらは、血液学的なモジュール内に入っ

10

20

30

40

50

ている、いくつかの所定の容積の試料希釈物のサンプリングに対応する：これらのサンプリングされた容積は、 v_1 、 v_2 で表される；

第二のシリーズのアリコートであって、これらは、いくつかの量の溶解試薬 R 1 のサンプリングに対応する：これらのサンプリングされた容積は、 v'_1 、 v'_2 で表される。

【0108】

それぞれの容積 v'_1 は、それぞれのアリコート v_1 に含まれる細胞の全溶解を実行するように調節される。サンプリングバルブ 22 は、アリコート v_1 および v'_1 を流体的に結合するように設計されている。

【0109】

図 6 を参照すると、先ず第一に、容器 27 内の試料と、容器 23 内の溶解試薬 R 1 とのサンプリングを可能にするために、サンプリングバルブ 22 が位置決めされる。これらのサンプリングは、シリンジ 43 を用いて、ポンプ送りによって実行され、該シリンジはまた、容器 24 内の緩衝液 R 2 をサンプリングする。

【0110】

図 7 を参照すると、第二に、サンプリングバルブ 22 は、アリコート v_1 および v'_1 を緩衝液 R 2 によって測定用キュベット 9 内に押し入れることができるように位置決めされ、その容積 v''_1 は、所望の最終希釈度を得るために調節され、また、測定用キュベット 9 に入れられる。この押しは、シリンジ 43 によって実行される。

【0111】

加えて、(求められるタンパク質に特異的な) 検定試薬 R 3 の容積 v'''_1 は、免疫検出モジュール 2 のサンプリングニードル 21 によって、測定用キュベット 9 内へと分注される。

【0112】

C 反応性タンパク質、即ち CRP、といったような分析物を検定するためには：

溶解試薬 R 1 は、試料の細胞要素を迅速に溶解することができる洗浄剤の水溶液である。該洗浄剤は、イオン性または非イオン性であり得、サポニンが好ましい；

緩衝剤 R 2 は、反応媒質、例えば、グリシン緩衝剤において、8.5 の pH を維持できる緩衝剤系である；

検定試薬 R 3 は、粒子の懸濁物を有し、該粒子上に、検定される分析物(この場合、CRP)を特異的に認識できる単クローン性または多クローン性の抗体が共有結合的に固着している。任意選択的には、懸濁物は、いくつかの粒子集団を有し得、これらのそれぞれが、表面を固定された異なる(単クローン性または多クローン性の)抗体を持ち、それぞれの抗体は、検定される分析物の異なるエピトープを認識する。

【0113】

2 ~ 200 mg / l の範囲の CRP についてのプロトコルの例は、以下の通りである：

$v_1 = 6.5 \mu\text{l}$ の試料であって、該試料は、血液学的なモジュール(1/40)の白血球を測定するための容器内で前希釈されているもの、

$v'_1 = 100 \mu\text{l}$ の、蒸留水中 0.2% のサポニン、

$v''_1 = 118 \mu\text{l}$ の、0.1 M グリシン緩衝剤、pH 8.5、

$v'''_1 = 25 \mu\text{l}$ の、0.4% の粒子の懸濁物。

【0114】

実施形態の変更形態によれば：

サンプリング移送モジュール 5 は、例えば、文献 WO 2009/024710 に記載されるような、分注システムに接続されたサンプリングバルブまたはサンプリングシステムを有していてもよい。これはまた、ニードル 20 の代わりにキャピラリ管を有していてもよい；

血液学的な測定用に始めに調製された 1 以上の希釈物を、第二の移送手段(または移送モジュール)にて、1 以上の容器 27 内で直接サンプリングすることができる。このサンプリングは、希釈度および使用される試薬に応じて、任意の容器内で実行できる。こ

10

20

30

40

50

れは、また、免疫学的な測定専用の容器内であってもよい。その構成は、2つの原則的な基準に従って選択される。まず、移送される混合物は、免疫学的な測定（例えば、互いに対する試薬の適合性(compatibility)、希釈度の適合性等）の必要性を満たさなければならない。次に、当該方法は、血液学的なモジュール1に対してわずかに侵襲的でなければならず、特に、これは、そのサイクルの期間を大幅に延長してはならない。勿論、これはまた、血液学的なモジュール1に必要とされる希釈物を分解してはならない；

測定用キュベット9は、分析される溶液を混合するためのシステムを有していてもよい。これは、パブリック回路によって、または、パイプ若しくは専用チャンバー内の連続した吸引と排出の回路によって、区別なく提供され得る；

測定用キュベット9は、温度調節されなくてもよい。これは、1以上の温度センサーを有していてもよく、該センサーが、適切なモデルまたはアルゴリズムを適用することによって免疫検出の測定を補正するために使用される；

(超音波) 攪拌システム13は、様々な形で実施できる。これは、ボトルとソノトロードとの間のドライカップリングまたはウェットカップリングによって、ボトルの外側での攪拌によって非侵襲的に実施され得る。そして、振動ニードルの形態にて液浸したソノトロードを使用すること、または、攪拌を実施するためにサンプリングニードルを使用することさえ、可能である；

第二の移送手段4は、サンプリングニードル21を、血液学的なモジュール1の容器27に入れることを可能にするように設計することができる。この場合、水平搬送器26の支持体は、該血液学的なモジュール1の搬送器25と同じ支持体に取り付けることができる。これはまた、別個の支持体に取り付けることもでき、任意選択的には、関連する容器に位置合わせされるならば、血液学的なモジュールのキュベット27の位置合わせの軸線上に位置合わせされ得る。水平搬送器はまた、回転アームに置き換えられ得る。この場合、血液学的なモジュール27の任意のキュベット、測定用キュベット9、すすぎ用キュベット10、および、粒子のボトル11は、このアームの回転中心を中心におよそ円形に配列されていなければならない；

試料が、最初に、血液学的なモジュールの容器の1つにおいて、特に、白血球計数に使用された容器において事前に希釈されている場合には、溶解試薬R1は省略できる。この場合、全血試料は、免疫検出モジュール内に移送される前に血液学的なモジュールの溶解試薬と混合できる。この場合、同様に、試料は、免疫検出モジュールにおいて、緩衝液R2および検定試薬R3だけを受け取る；

光源30は、小さい寸法のあらゆる光源を有してよく、レーザー、スーパーluminescent diode、RCLED(resonant cavity light-emitting diode、共振空洞発光ダイオード)、または、程よくダイヤフラム加工された白熱灯といったものが挙げられる。シングルモード光ファイバーから生じた光線のコリメーションによって、ビーム32を生成することも可能である。

【0115】

ここで、図8を参照し、単一の全血試料6を用いてヘモグラムと少なくとも1つの血液分析物の検定とを得るための分析装置の第二の実施形態について説明する。この装置は、1分につきおよそ少なくとも1回の完結した分析をするという高い分析速度を達成できるように設計される。

【0116】

この装置は、免疫検出モジュール2および外部の血液学的なモジュール50を有する。外部の血液学的なモジュール50は、第一の実施形態の血液学的なモジュール1と同様に動作し、免疫検出モジュール2は同じである。従って、第一および第二の実施形態の違いについてののみ、以下に詳細に説明する。

【0117】

本実施形態において、免疫検出モジュール2と外部の血液学的なモジュール50との間を移送されるのは、全血試料6であって、第一の実施形態にあるように、事前希釈物ではない。従って、ヘモグラム測定と、血液分析物の検定のための測定とが、常に同じ全血試

10

20

30

40

50

料 6 で実行される。

【 0 1 1 8 】

当該装置は、免疫検出モジュール 2 と外部の血液学的なモジュール 5 0 との間で、管 6 に入っている血液試料を自動的に移送することを可能にする試料チェンジャーを有していてもよい。

【 0 1 1 9 】

血液学的なおよび免疫検出の測定の組み合わせは、全血試料 6 の共有に限定されない。上述のように、血液学的な測定を使用して免疫検出の測定を処理できるようにするため、情報もまた、モジュール間を伝送される。このために、免疫検出モジュール 2 と外部の血液学的なモジュール 5 0 とは、コンピューターネットワークによって相互接続されてもよい。

10

【 0 1 2 0 】

本発明による装置は、上述のように、常に、第一のサンプリングと移送の手段 5 と、第一の調製手段 7 とを有するが、これらは、免疫検出モジュール 2 に機能的に取り付けられている。同じように、移送モジュール 3 は、第一の実施形態のそれと同一であるが、免疫検出モジュール 2 に機能的に取り付けられている。

【 0 1 2 1 】

第一の調製手段 7 は、ニードル 2 0 によって、全血試料 6 からもたらされるアリコート 2 の第一の希釈を実行することを可能にするキュベット 2 7 を有する。

【 0 1 2 2 】

移送モジュール 3 は、サンプリングバルブ 2 2 を持った第二の移送手段を有し、それによって、第一の調製手段 7 におけるキュベット 2 7 内の試料を取得することが可能になっている。

20

【 0 1 2 3 】

従って、この実施形態は、前述の通り、高い希釈度で免疫検出の測定を実行することを可能にすると同時に、中間キュベット 2 7 の使用によって、血液試料 6 間の二次汚染のリスクを最小限にする。

【 0 1 2 4 】

最後に、外部の血液学的なモジュール 5 0 が、それ自体のサンプリング調製手段を有し、該手段が、第一のサンプリングと移送の手段 5 から離れ、かつ、免疫検出モジュール 2 に取り付けられた第一の調製手段 7 から離れていることに留意するべきである。

30

【 0 1 2 5 】

変更形態によれば、

免疫検出モジュール 2 を、いくつかの外部の血液学的なモジュール 5 0 に結合することが可能であり；

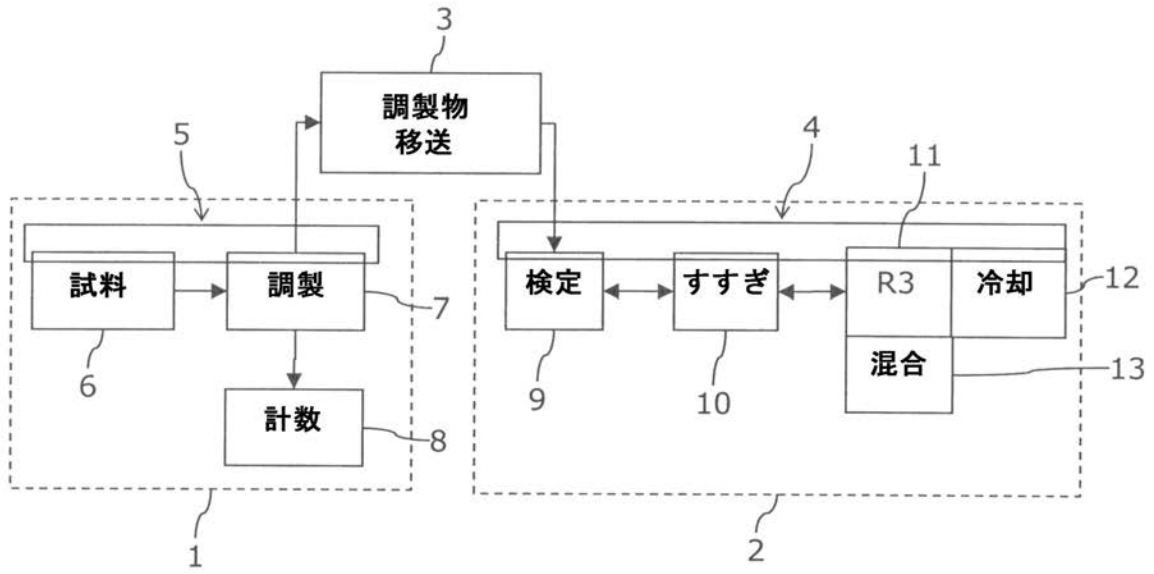
第一の実施形態に示される通り、免疫検出モジュール 2 を、1 以上の外部の血液学的なモジュール 5 0 および血液学的なモジュール 1 に結合することができる。

【 0 1 2 6 】

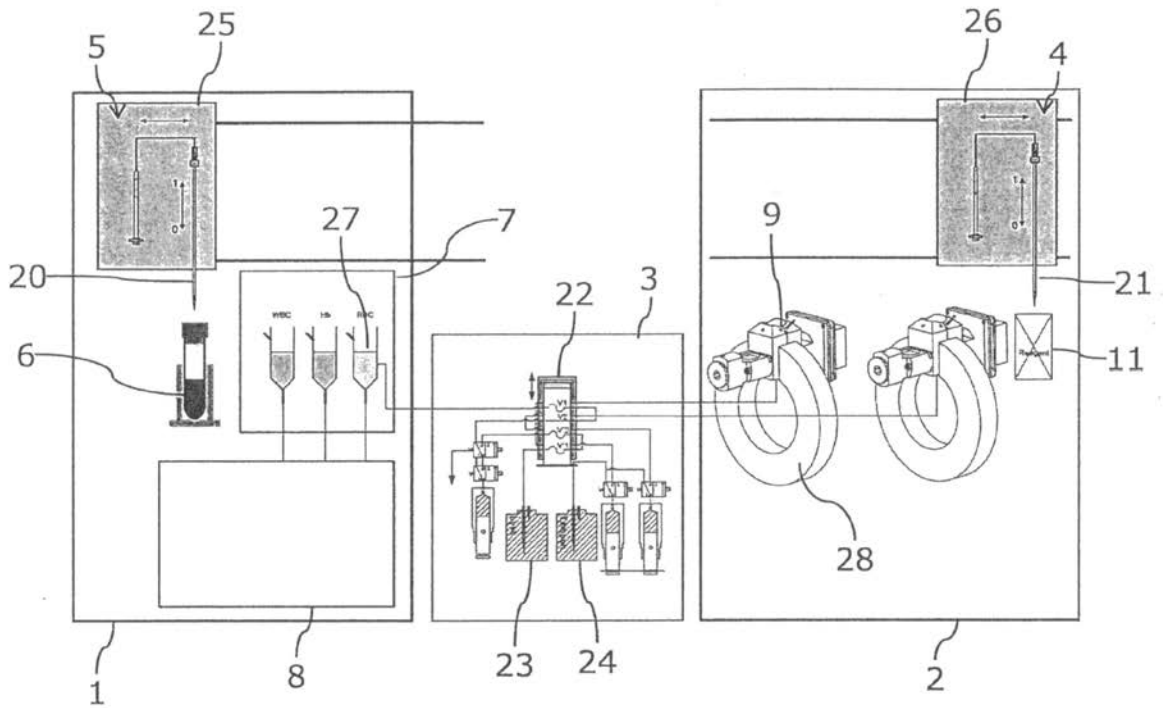
勿論、本発明は、直前に記載された実施例に限定されず、本発明の文脈から逸脱することなく、これらの実施例に、数多くの調整がなされ得る。

40

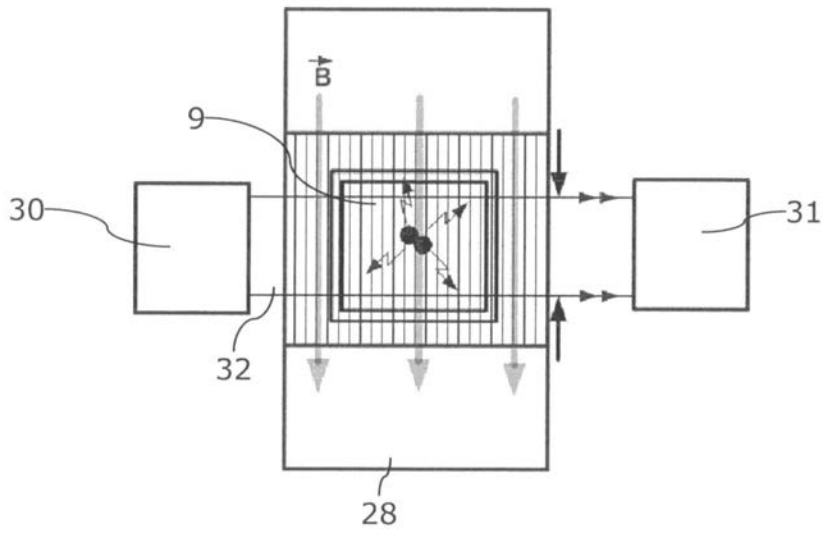
【 図 1 】



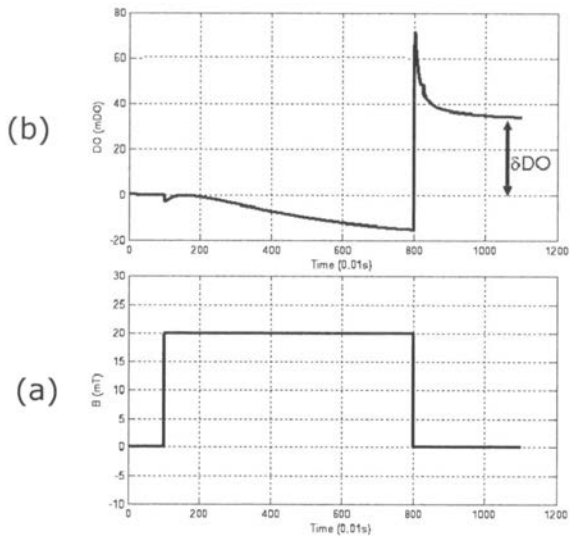
【 図 2 】



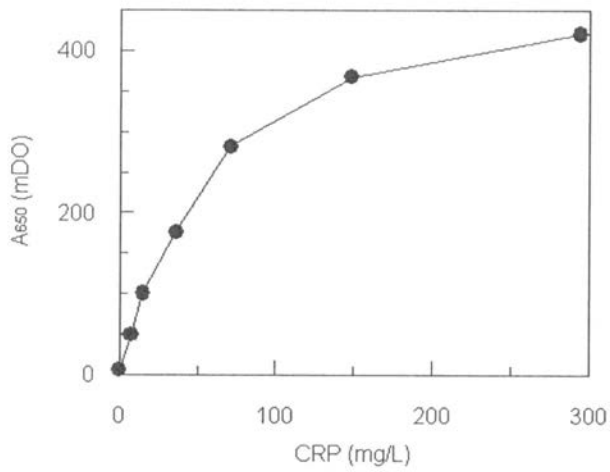
【 図 3 】



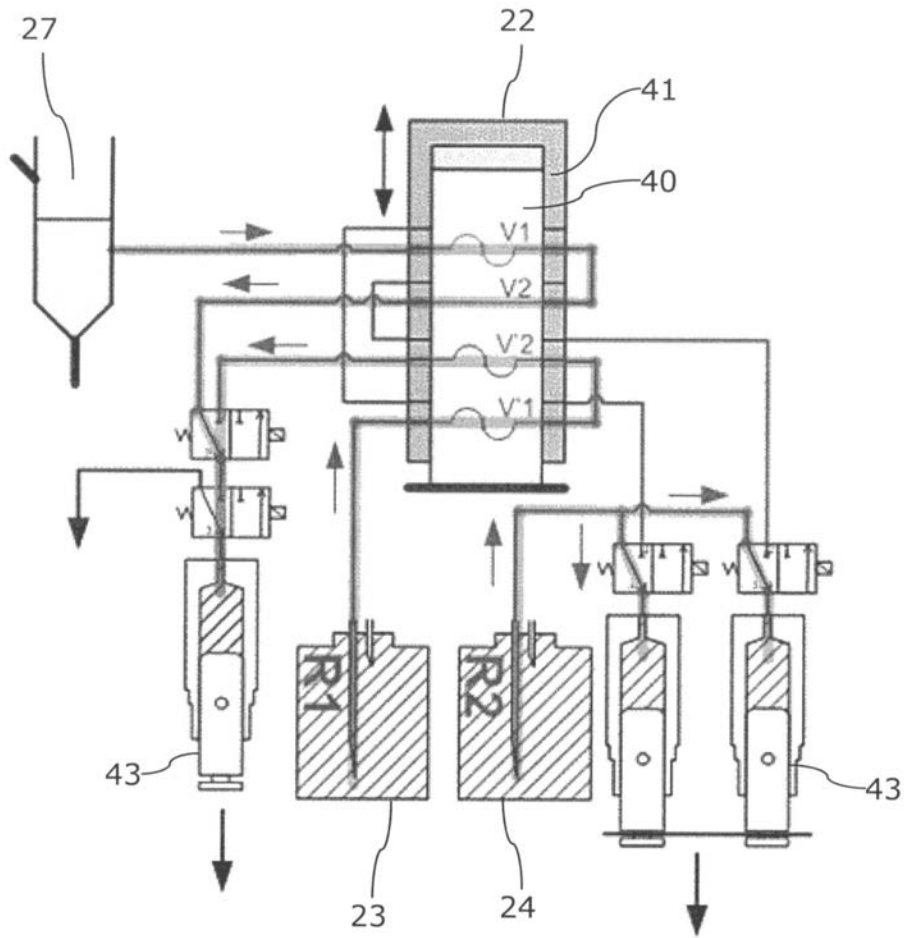
【 図 4 】



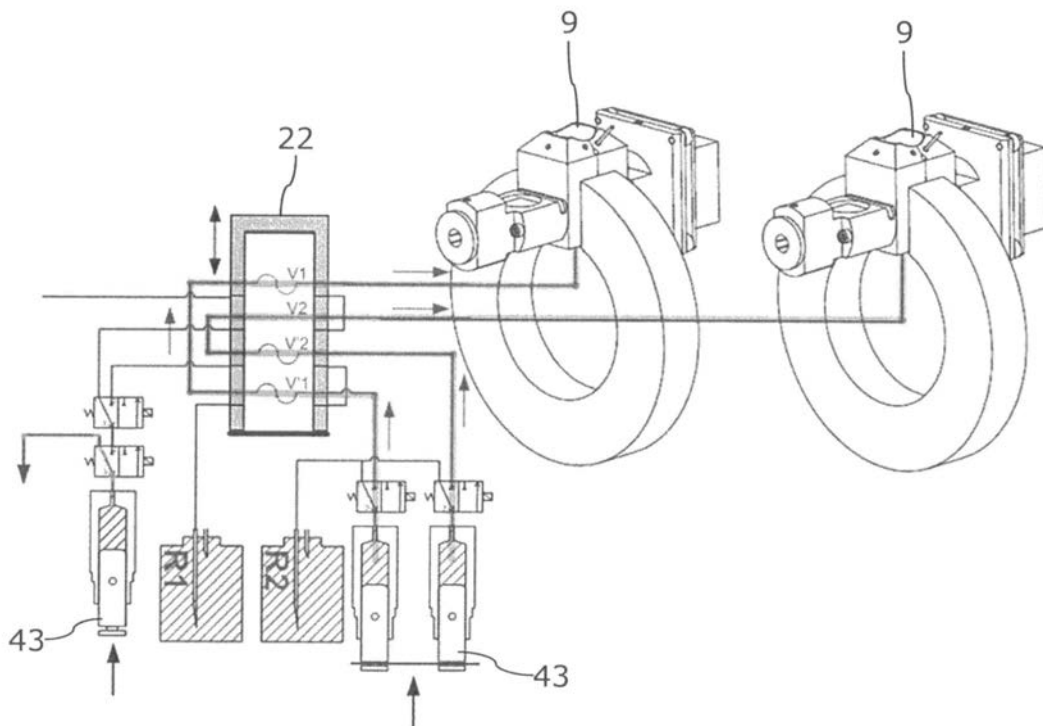
【 図 5 】



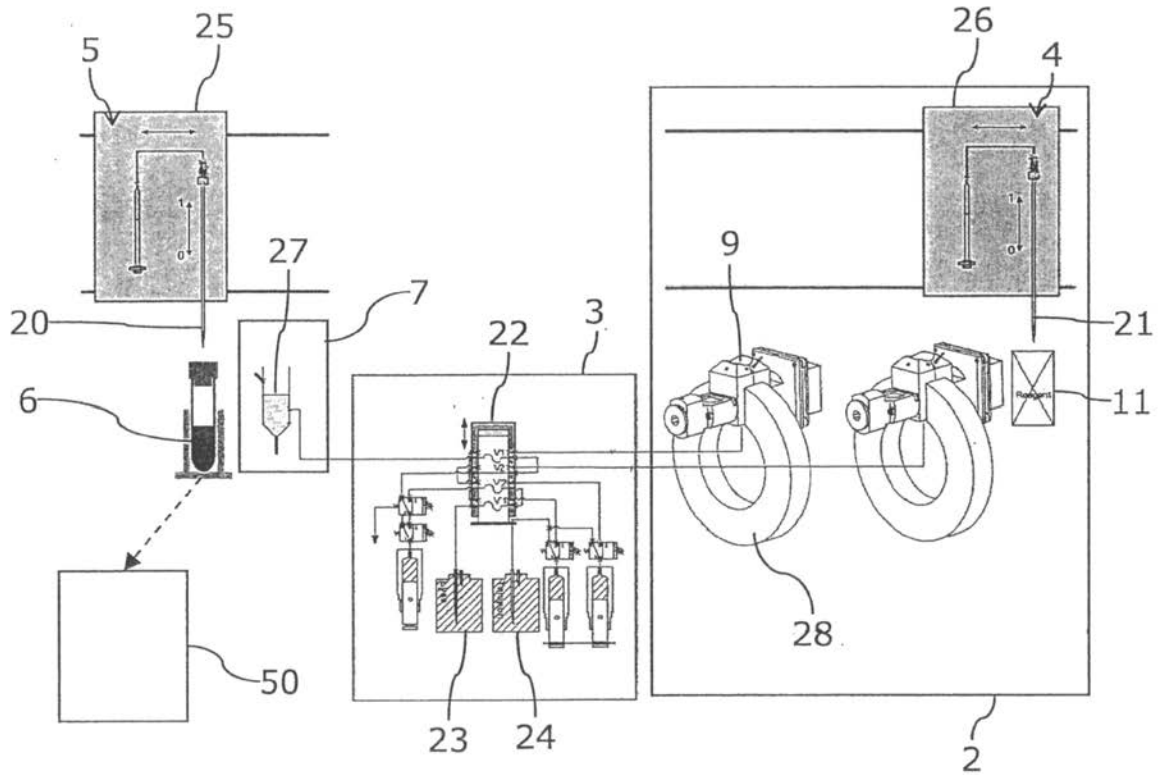
【 図 6 】



【 図 7 】



【 図 8 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2013/051619

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01N1/38 G01N35/00 G01N35/10 ADD.		
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) G01N		
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		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/37078 A2 (DPC CIRRUS INC [US]) 10 May 2002 (2002-05-10) figures 1-8	1-25
X	----- US 6 159 740 A (HUDSON JAMES CAREY [US] ET AL) 12 December 2000 (2000-12-12) the whole document	1-25
X	----- EP 0 409 606 A2 (TOSOH CORP [JP]) 23 January 1991 (1991-01-23) column 18, line 11 - column 22, line 54; figure 1	1-25
X	----- US 5 290 708 A (ASHIHARA YOSHIHIRO [JP] ET AL) 1 March 1994 (1994-03-01) column 21; figures 1-22 ----- -/--	1,18
<input checked="" 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	Date of mailing of the international search report	
7 March 2013	15/03/2013	
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 Cantalapiedra, Igor	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2013/051619

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009/117620 A1 (FRITCHIE PATRICK P [US] ET AL) 7 May 2009 (2009-05-07) figures 1-7	1,18
A	----- US 5 939 326 A (CHUPP VERNON L [US] ET AL) 17 August 1999 (1999-08-17) claim 1; figures 5,7	1-25
A	----- US 6 106 778 A (OKU NARIHIRO [JP] ET AL) 22 August 2000 (2000-08-22) the whole document	1-25
A	----- US 5 215 714 A (OKADA SATORU [JP] ET AL) 1 June 1993 (1993-06-01) the whole document	1-25
A	----- US 4 030 888 A (YAMAMOTO HIROSHI ET AL) 21 June 1977 (1977-06-21) claim 2; figures 1,2	1,18
A	----- US 5 183 638 A (WAKATAKE KOICHI [JP]) 2 February 1993 (1993-02-02) figure 1	1,18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/051619

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 0237078	A2	10-05-2002	AU 9483201 A WO 0237078 A2	15-05-2002 10-05-2002
US 6159740	A	12-12-2000	CA 2081565 A1 CN 1057339 A EP 0528999 A1 JP H05507149 A US 6159740 A WO 9118086 A1	18-11-1991 25-12-1991 03-03-1993 14-10-1993 12-12-2000 28-11-1991
EP 0409606	A2	23-01-1991	AU 627600 B2 AU 5900690 A CA 2021306 A1 DE 69031482 D1 DE 69031482 T2 EP 0409606 A2 JP 2884604 B2 JP 3051762 A	27-08-1992 24-01-1991 20-01-1991 30-10-1997 07-05-1998 23-01-1991 19-04-1999 06-03-1991
US 5290708	A	01-03-1994	AU 640762 B2 AU 660814 B2 AU 4169793 A AU 7397791 A CA 2039322 A1 DE 69130303 D1 DE 69130303 T2 EP 0449321 A2 ES 2124691 T3 US 5158895 A US 5290708 A US 5482839 A	02-09-1993 06-07-1995 14-10-1993 03-10-1991 01-10-1991 12-11-1998 20-05-1999 02-10-1991 16-02-1999 27-10-1992 01-03-1994 09-01-1996
US 2009117620	A1	07-05-2009	CA 2704682 A1 EP 2227331 A2 EP 2305384 A1 JP 2011503544 A US 2009117620 A1 US 2012282684 A1 WO 2009061641 A2	14-05-2009 15-09-2010 06-04-2011 27-01-2011 07-05-2009 08-11-2012 14-05-2009
US 5939326	A	17-08-1999	US 5656499 A US 5939326 A	12-08-1997 17-08-1999
US 6106778	A	22-08-2000	DE 69819996 D1 DE 69819996 T2 EP 0905514 A1 US 6106778 A	08-01-2004 02-09-2004 31-03-1999 22-08-2000
US 5215714	A	01-06-1993	NONE	
US 4030888	A	21-06-1977	BR 7601292 A BR 7601293 A DE 2608192 A1 FR 2302525 A1 GB 1503246 A IT 1070234 B JP 51099596 A JP 59016667 B	14-09-1976 14-09-1976 09-09-1976 24-09-1976 08-03-1978 29-03-1985 02-09-1976 17-04-1984

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/051619

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		NL 7601910 A	31-08-1976
		US 4030888 A	21-06-1977
US 5183638	A 02-02-1993	FR 2655426 A1	07-06-1991
		GB 2239093 A	19-06-1991
		IT 1246494 B	19-11-1994
		US 5183638 A	02-02-1993

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2013/051619

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. G01N1/38 G01N35/00 G01N35/10 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) G01N		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/37078 A2 (DPC CIRRUS INC [US]) 10 mai 2002 (2002-05-10) figures 1-8 -----	1-25
X	US 6 159 740 A (HUDSON JAMES CAREY [US] ET AL) 12 décembre 2000 (2000-12-12) le document en entier -----	1-25
X	EP 0 409 606 A2 (TOSOH CORP [JP]) 23 janvier 1991 (1991-01-23) colonne 18, ligne 11 - colonne 22, ligne 54; figure 1 -----	1-25
X	US 5 290 708 A (ASHIHARA YOSHIHIRO [JP] ET AL) 1 mars 1994 (1994-03-01) colonne 21; figures 1-22 -----	1,18
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents		<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent		"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date		"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)		"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens		"&" document qui fait partie de la même famille de brevets
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
7 mars 2013	15/03/2013	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé	
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Cantalapiedra, Igor	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2013/051619

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2009/117620 A1 (FRITCHIE PATRICK P [US] ET AL) 7 mai 2009 (2009-05-07) figures 1-7 -----	1,18
A	US 5 939 326 A (CHUPP VERNON L [US] ET AL) 17 août 1999 (1999-08-17) revendication 1; figures 5,7 -----	1-25
A	US 6 106 778 A (OKU NARIHIRO [JP] ET AL) 22 août 2000 (2000-08-22) le document en entier -----	1-25
A	US 5 215 714 A (OKADA SATORU [JP] ET AL) 1 juin 1993 (1993-06-01) le document en entier -----	1-25
A	US 4 030 888 A (YAMAMOTO HIROSHI ET AL) 21 juin 1977 (1977-06-21) revendication 2; figures 1,2 -----	1,18
A	US 5 183 638 A (WAKATAKE KOICHI [JP]) 2 février 1993 (1993-02-02) figure 1 -----	1,18

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2013/051619

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 0237078	A2	10-05-2002	AU	9483201 A	15-05-2002
			WO	0237078 A2	10-05-2002
US 6159740	A	12-12-2000	CA	2081565 A1	18-11-1991
			CN	1057339 A	25-12-1991
			EP	0528999 A1	03-03-1993
			JP	H05507149 A	14-10-1993
			US	6159740 A	12-12-2000
			WO	9118086 A1	28-11-1991
EP 0409606	A2	23-01-1991	AU	627600 B2	27-08-1992
			AU	5900690 A	24-01-1991
			CA	2021306 A1	20-01-1991
			DE	69031482 D1	30-10-1997
			DE	69031482 T2	07-05-1998
			EP	0409606 A2	23-01-1991
			JP	2884604 B2	19-04-1999
			JP	3051762 A	06-03-1991
			US 5290708	A	01-03-1994
AU	660814 B2	06-07-1995			
AU	4169793 A	14-10-1993			
AU	7397791 A	03-10-1991			
CA	2039322 A1	01-10-1991			
DE	69130303 D1	12-11-1998			
DE	69130303 T2	20-05-1999			
EP	0449321 A2	02-10-1991			
ES	2124691 T3	16-02-1999			
US	5158895 A	27-10-1992			
US	5290708 A	01-03-1994			
US	5482839 A	09-01-1996			
US 2009117620	A1	07-05-2009			
			EP	2227331 A2	15-09-2010
			EP	2305384 A1	06-04-2011
			JP	2011503544 A	27-01-2011
			US	2009117620 A1	07-05-2009
			US	2012282684 A1	08-11-2012
			WO	2009061641 A2	14-05-2009
US 5939326	A	17-08-1999	US	5656499 A	12-08-1997
			US	5939326 A	17-08-1999
US 6106778	A	22-08-2000	DE	69819996 D1	08-01-2004
			DE	69819996 T2	02-09-2004
			EP	0905514 A1	31-03-1999
			US	6106778 A	22-08-2000
US 5215714	A	01-06-1993	AUCUN		
US 4030888	A	21-06-1977	BR	7601292 A	14-09-1976
			BR	7601293 A	14-09-1976
			DE	2608192 A1	09-09-1976
			FR	2302525 A1	24-09-1976
			GB	1503246 A	08-03-1978
			IT	1070234 B	29-03-1985
			JP	51099596 A	02-09-1976
			JP	59016667 B	17-04-1984

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2013/051619

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
		NL 7601910 A	31-08-1976
		US 4030888 A	21-06-1977
US 5183638	A 02-02-1993	FR 2655426 A1	07-06-1991
		GB 2239093 A	19-06-1991
		IT 1246494 B	19-11-1994
		US 5183638 A	02-02-1993

フロントページの続き

(51) Int. Cl.			F I			テーマコード (参考)
C 1 2 M	1/42	(2006.01)	G 0 1 N	35/10		K
C 1 2 M	1/34	(2006.01)	C 1 2 M	1/42		
			C 1 2 M	1/34		Z

(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, T M), 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, R S, 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, H U, 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

(74) 代理人 100136629

弁理士 鎌田 光宜

(74) 代理人 100121212

弁理士 田村 弥栄子

(74) 代理人 100117743

弁理士 村田 美由紀

(74) 代理人 100163658

弁理士 小池 順造

(74) 代理人 100174296

弁理士 當麻 博文

(72) 発明者 ビベット、ジェローム

フランス国、エフ - 7 5 0 0 5 パリ、リュ モンジュ 5

(72) 発明者 ネリン、フィリップ

フランス国、エフ - 3 4 0 8 0 モンペリエ、ヴィラ デラルテ ディー 2 1、リュ デ マルボ
スク -、1 3 7 1

(72) 発明者 ジニス、ジーン - フィリップ

フランス国、エフ - 3 0 4 4 0 ロクデュール、マス サン ループ

(72) 発明者 コエ、ジレス

フランス国、エフ - 3 4 2 7 0 フォンタンヌ、リュ デス ツール デ サレ、2 1

F ターム (参考) 2G058 AA09 ED10 ED14 FA07 FA10 GA02

4B029 AA07 AA21 BB11 BB15 BB20 DG08 FA12 FA15 GA08

【要約の続き】

【選択図】図 2

专利名称(译)	用于从生物样品进行血液学和生物化学测量的装置和方法		
公开(公告)号	JP2015508158A	公开(公告)日	2015-03-16
申请号	JP2014555165	申请日	2013-01-29
[标]申请(专利权)人(译)	奥里巴ABX股份有限公司 碧赌杰罗姆		
申请(专利权)人(译)	HORIBA AB-X Esueesu Bibetto, 杰罗姆		
[标]发明人	ビベットジェローム ネリンフィリップ ジニスジーンフィリップ コエジレス		
发明人	ビベット、ジェローム ネリン、フィリップ ジニス、ジーン-フィリップ コエ、ジレス		
IPC分类号	G01N33/543 G01N33/53 G01N33/553 G01N35/02 G01N35/10 C12M1/42 C12M1/34		
CPC分类号	G01N1/38 G01N35/0098 G01N35/10 G01N33/5094 G01N2015/1486 G01N2021/825 G01N2333/46 G01N2333/4737		
FI分类号	G01N33/543.581.Z G01N33/543.581.H G01N33/53.D G01N33/553 G01N35/02.D G01N35/10.K C12M1/42 C12M1/34.Z		
F-TERM分类号	2G058/AA09 2G058/ED10 2G058/ED14 2G058/FA07 2G058/FA10 2G058/GA02 4B029/AA07 4B029/AA21 4B029/BB11 4B029/BB15 4B029/BB20 4B029/DG08 4B029/FA12 4B029/FA15 4B029/GA08		
代理人(译)	高岛肇 当麻 博文		
优先权	2012050961 2012-02-02 FR		
其他公开文献	JP6247643B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种用于分析来自样品(6)的生物参数的装置,该装置包括(i)第一转移装置(5,20,25), (ii)第一制备装置(7), (iii) (iv)第二制备装置(10,11,22,23,24),其能够对来自第一制备装置(7)的样品进行至少一次用包含颗粒的测定试剂(R3)进行的稀释(v)免疫检测测量装置(30,31),其能够通过测量官能化颗粒的聚集来测定至少一种感兴趣的分析物,所述装置进一步包括:(i)至少部分与所述第一转移装置(5,20,25)分离的第二转移装置(4,21,22,26),和(ii)用于施加磁场(28)的装置,所述磁场能够通过磁场相互作用,加速所述官能化颗粒的聚集,h包含磁性胶体粒子。本发明还涉及在所述设备中实施的方法。

