

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5384613号  
(P5384613)

(45) 発行日 平成26年1月8日(2014.1.8)

(24) 登録日 平成25年10月11日(2013.10.11)

(51) Int.Cl.		F I		
GO 1 N 35/02	(2006.01)	GO 1 N 35/02		B
GO 1 N 33/53	(2006.01)	GO 1 N 33/53		K

請求項の数 8 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2011-501898 (P2011-501898)	(73) 特許権者	501131014
(86) (22) 出願日	平成21年3月13日 (2009.3.13)		オーソークリニカル・ダイアグノスティック クス・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2011-515701 (P2011-515701A)		Ortho-Clinical Diag nostics, Inc.
(43) 公表日	平成23年5月19日 (2011.5.19)		アメリカ合衆国、14626-5101
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/037051		ニューヨーク州、ロチェスター、インディ ゴ・クリーク・ドライブ 100
(87) 国際公開番号	W02009/120516		100 Indigo Creek Dr ive, Rochester, NY
(87) 国際公開日	平成21年10月1日 (2009.10.1)		14626-5101, U. S. A.
審査請求日	平成24年1月17日 (2012.1.17)	(74) 代理人	100088605
(31) 優先権主張番号	12/054,790		弁理士 加藤 公延
(32) 優先日	平成20年3月25日 (2008.3.25)	(74) 代理人	100130384
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 大島 孝文

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 弱められたホイル層を有する免疫診断試験要素

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

免疫診断試験装置において、  
サンプル供給部と、  
インキュベーターと、  
少なくとも1つの免疫診断試験要素であって、  
平坦な基板と、

直線的に並んだ試験カラムであって、前記試験カラムはそれぞれ、試験物質を収容し  
ており、前記平坦な基板により支持されている、試験カラムと、

前記試験カラムの上方部分を直接覆う貫通可能なラップであって、前記貫通可能なラ  
ップは、各前記試験カラムの真上に形成された、弱められ、内向きに変形した部分を含み  
、各前記弱められ、内向きに変形した部分は、前記ラップを穿孔しないほどに、前記部分  
に局所的にプレストレスを与えてそれぞれの内向きに変形した部分を作ることにより形成  
される、貫通可能なラップと、

を含む、少なくとも1つの試験要素と、

複数の使い捨ての計量先端部材と、

前記貫通可能なラップの穿孔前に前記ラップに対してプレストレスを与える機構であ  
って、前記ラップが前記使い捨ての計量先端部材のうちの1つにより穿孔されることを可能  
にする、機構と、

を含み、

10

20

前記プレストレスを与える前記機構は、パンチである、装置。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の装置において、

前記貫通可能なラップを穿刺するのに使用される前記使い捨ての計量先端部材は、鼻に取り付けられており、前記穿刺作業の前に前記サンプル供給部から吸引された、ある量の患者サンプルを含む、装置。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の装置において、

前記貫通可能なラップは、ホイルラップである、装置。

10

【請求項 4】

試験カードを用いて自動免疫診断装置で患者サンプルを試験する方法において、

少なくとも 1 つの試験カードを提供する工程であって、前記少なくとも 1 つの試験カードは、平坦な支持基板、前記支持基板に取り付けられるかまたは前記支持基板と一体となった少なくとも 1 つの試験カラム、ならびに前記少なくとも 1 つの試験カードの上部に面する側面および前記少なくとも 1 つの試験カラムの上方部分を覆う貫通可能なラップであって、前記貫通可能なラップは、前記少なくとも 1 つの試験カラムの中身を単に覆っている、貫通可能なラップを含む、工程と、

前記貫通可能なラップを穿刺することなく、前記少なくとも 1 つの試験カラムの内側の方へと内向きに前記ラップの少なくとも 1 つの部分を変形させることによって、前記少なくとも 1 つの試験カラムの中身の真上で前記少なくとも 1 つのラップ部分にプレストレスを与える工程であって、前記プレストレスを与える工程により、弱められた部分が作り出される、工程と、

20

前記免疫試験装置の計量機構に取り付けられた使い捨ての計量先端部材を用いて、前記弱められた部分を穿刺する工程と、

を含み、

前記プレストレスを与える工程は、パンチを用いて行われる、方法。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の方法において、

前記プレストレスを与える工程は、前記自動免疫診断装置で行われる、方法。

30

【請求項 6】

請求項 4 に記載の方法において、

前記プレストレスを与える工程は、試験カードの製造時に行われる、方法。

【請求項 7】

請求項 4 に記載の方法において、

前記プレストレスを与える工程の後で前記ラップを穿刺する工程、をさらに含む、方法。

【請求項 8】

請求項 4 に記載の方法において、

各前記使い捨ての計量先端部材は、内部に、ある量の患者サンプルを含み、前記方法は、

前記ラップの穿刺の直後に、前記計量先端部材を用いて、前記サンプルを前記少なくとも 1 つの試験カラム内に分配する工程、

40

をさらに含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【開示の内容】

【0001】

〔発明の分野〕

本出願は、免疫診断試験の分野に関し、特に、少なくとも 1 つの試験チャンバを有し、

50

貫通可能なホイル層で覆われた免疫学的試験要素に関する。ホイル層は、少なくとも1つの弱められた部分により画定され、弱められた部分は、試験チャンバの中身へのアクセスを容易にするため、流体分配および吸引要素などによる、穿刺を可能にする。

#### 【0002】

##### 〔発明の背景〕

免疫学的凝集反応は、様々な種類の血液型を識別するため、ならびに血液サンプルおよび他の水溶液中の、様々な種類の抗体および抗原を検出するために、現在使用されている。そのような処置では、赤血球のサンプルが、試験管またはマイクロプレートのいずれかで血清または血漿と混合され、その混合物は、インキュベートされ、それから遠心分離される。その後、様々な反応が、例えば、赤血球の血液型、もしくは特定の抗体が血液サンプル中に存在するかどうか、によって、生じるか、または生じない。これらの反応は、細胞の塊として、または抗原もしくは抗体を表面に持つ粒子として現れ、これらは凝集塊と呼ばれる。凝集塊が現れないことは、反応が生じていないことを示すが、凝集塊が存在することは、形成された塊のサイズおよび量に応じて、反応の存在、ならびに、サンプル中の細胞および抗体の濃度、および反応強度のレベルを示す。

#### 【0003】

例えばLaPierreらの米国特許第5,512,432号に説明されるように、マイクロプレートまたは試験管を使用するのではなく、別の形態の凝集試験方法が開発され、首尾よく営利化されている。この方法によると、ゲルまたはガラスビーズの微粒子が、マイクロカラムまたはマイクロチューブと呼ばれる小さなカラムの内部に収容される。抗Aなどの試薬が、マイクロカラム中の希釈剤に分配され、試験用赤血球が、カラムの上の反応チャンバに入れられる。典型的には、透明なカードまたはカセットに形成された複数のカラムのうちの一つである、カラムは、次に遠心分離される。遠心分離により、もしあるとしたら赤血球と試薬との間の反応が加速され、また、カラムの下部に向けてあらゆる細胞が推進される。一方、ガラスビーズまたはゲル物質は、フィルターとして作用し、カラムでの粒子の下方運動に抵抗するか、またはそれを妨げる。結果として、マイクロカラム中の粒子の性質および分布は、凝集反応が生じているかどうかの視覚的表示を与え、そのような反応が生じている場合、カラム内の凝集塊の相対位置に基づく反応強度の視覚的表示を与える。凝集反応が起こらない場合、マイクロチューブ内の全てのまたは実質的に全ての赤血球が、ペレットの形態で、カラムの下部まで、遠心分離処置中に下方に動く。反対に、試薬と赤血球との間に強い反応がある場合、実質的に全ての赤血球が凝集し、大きなグループ (large groupings) が、ゲルまたはビーズマトリックスより上でマイクロチューブの上部に形成される。これは、このマトリックスが、これらの塊を通さないようなサイズになっているためである。全ての赤血球ではないが一部が凝集する、これらの後者2つの極値 (these latter two extremes) 間に当てはまる反応が可能である。凝集する赤血球のパーセンテージ、および凝集粒子のサイズはそれぞれ、反応強度との関係を有する。遠心分離プロセスの後、かつ、全ての処理工程が完了した後で、マイクロチューブは、人間のオペレータによって、または機械視覚によって、視覚的に検査され、赤血球と試薬との間の反応をその後分類する。反応は、陽性または陰性として分類され、陽性の場合、反応は、その反応の強度に応じて4つのクラスのうちの1つにさらに分類される。

#### 【0004】

現在、いわゆるゲルカードおよび/またはビーズカセットは、血液型判定、血液型分類、抗原もしくは抗体検出、ならびに他の関連する適用および用途の目的で、前述のように凝集反応を作り出すために複数のマイクロチューブを使用する、既知の試験要素である。これらの試験要素は、一般に、複数の透明なカラムまたはマイクロチューブを支持する平坦な基板を含み、各カラムは、水性スラリー中に配された、ある量の不活性物質、例えばゲル物質または複数のガラスビーズ、をそれぞれ収容し、水性スラリーは、抗体もしくは抗原を含むか、または担体結合抗体もしくは抗原が与えられており、前記のものはそれぞれ、製造業者から提供されたものである。貫通可能なラップは、試験要素の組立体を完全なものとし、このラップは、例えば、各カラムの中身を覆うために、試験要素の上側面を

10

20

30

40

50

覆う、粘着的にまたは別様に取り付けられたホイルラップの形態であってよい。いったん穿刺されると、患者のサンプルおよびおそらくは試薬（例えば、試験に応じて、試薬が製造業者により最初に加えられていない場合、または追加の試薬）のアリコートが、手動で、または自動装置を用いて、カラムに加えられてよい。こうして患者サンプル（例えば赤血球および血清）を収容する試験要素は、次にインキュベートされ、インキュベート後、試験要素は、前記の通り、遠心分離により遠心沈殿し、凝集反応を加速する。凝集反応は、試験カラムの下部に沈殿する細胞に基づき、試験要素もしくはカセットの各透明カラム内部の凝集塊の位置に基づいて、または凝集の欠如により、等級分けされることができ

#### 【 0 0 0 5 】

前記のように、これらの試験要素はそれぞれ、カラムを覆うカードまたはカセットの上部に配されたホイルラップを含み、ラップは、患者サンプル、試薬もしくは他の物質を、試験要素の少なくとも1つのマイクロチューブ内へ分配する前に、貫通されてよい。ホイルラップは、カラムの中身に対してシールを形成して、汚染を防ぎ、カラムの中身が乾燥または劣化するのを防ぐ。

#### 【 0 0 0 6 】

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.、DiaMed A.G.、およびGrifolsにより製造されているものなどの、いくつかの自動または半自動装置が知られており、これらの装置は、とりわけMicro-Typing Systems, Inc.、DiaMed A.G.、およびBioRadにより製造および販売されているものなどの、複数のゲルカードまたはビーズカセットを使用している。典型的には、これらの装置は、貫通機能を達成するために別個の組立体を利用する。既知のバージョンでは、ピペット組立体プローブが使用され、ホイルラップを直接穿刺する。試験カラムの中身との接触が行われる、穿刺用計量プローブの使用は、このプローブが、汚染を回避するため、プローブの使用が再開され得る前に、貫通工程の後で、別個の洗浄作業を受けなければならないことを意味する。潜在的な汚染の問題に加えて、溢流ならびに流体のキャリアオーバー（fluidic carryover）を扱う関連問題も存在する。さらに、洗浄作業は、装置のサイズおよび製造に複雑さのレベルを加えるだけでなく、潜在的なスループットタイムを遅らせる。別の既知の装置では、貫通組立体が提供され、この貫通組立体は、試験要素の各試験チャンパ用のシールを穿刺するのに使用される複数の専用穿刺要素を有する。この専用装置も、装置の全体的な設置面積（overall footprint）のサイズに、増加を含む複雑さのレベルを加える。後者の組立体も、再利用の前に穿刺要素自体の洗浄作業を必要とする。さらに、後者の穿刺組立体は、一定数の構成のみで動作し、特定のカラムが必ずしも必要ない試験についても、典型的には試験カードの全ての試験カラムが穿刺される。処理前にホイルストリップ全体を除去することにより、さらに他の試験要素がアクセスされる。

#### 【 0 0 0 7 】

##### 〔 発明の概要 〕

一態様によると、免疫診断試験要素が提供され、免疫診断試験要素は、基板と、基板により支持される少なくとも1つの試験カラムであって、各試験カラムは試験物質を収容する、試験カラムと、例えば粘着的に取り付けられたホイルラップなど、少なくとも1つの試験要素の上部を覆う、粘着的または別様に取り付けられたラップと、を含み、ホイルラップは、少なくとも1つの試験カラムそれぞれの真上に、弱められた部分を含み、各弱められた部分は、ホイルラップを穿刺しないほどに、その部分にプレストレスを与えることで形成される。

#### 【 0 0 0 8 】

プレストレスを与えられた少なくとも1つの部分を設けることにより、ホイルラップは、局所的に、徹底的に弱められ、それにより、プレストレスを与えられた各部分が、例えば、計量先端部など、使い捨ての流体吸引分配部材を使用して、容易に穿刺されることができ

10

20

30

40

50

ップに対して行われてよい。

【0009】

別の態様によると、試験要素を使い捨ての計量要素と共に使用することを可能にするための試験要素を使用する方法が提供され、この方法は、試験カードを提供する工程であって、試験カードは、支持部材、その支持部材に取り付けられるかもしくは支持部材と一体となった少なくとも1つの試験カラム、および少なくとも1つの試験カードの上側面を覆う、例えばホイルラップなどのラップを含む、工程と、少なくとも1つの試験カラムの中身の真上でホイルラップの少なくとも1つの部分に、ホイルラップを穿刺せずにプレストレスを与える工程と、を含み、プレストレスを与える工程により、弱められた部分が作り出される。あるいは、プレストレスを与える工程は、試験要素をラップで覆う前に、ラップ

10

【0010】

前記の方法は、試験要素を試験する前に、プレストレスを与える工程を行う工程をさらに含み、プレストレスを与える工程は、計量プローブおよび専用の機構のうち少なくとも1つによって免疫診断試験装置内部で行われる。

【0011】

プレストレスを与えられた部分は、ホイルラップの局所的変形を引き起こし、内側に湾曲したくぼみを作り、実質的にボウル様の外観を形成する。この部分は、その後、別個の要素により容易に穿刺され得る。一バージョンによると、使い捨ての流体吸引/分配要素が、計量プローブの代わりに使用されて、弱められたホイルラップを穿刺することができる。この使い捨ての要素は、単一の作業でホイルシールを穿刺し、患者サンプルを分配するために使用されてもよい。

20

【0012】

本発明により実現される1つの利点は、自動免疫診断試験装置内部の汚染が著しく減少することである。さらに、ホイルラップの、弱められ、プレストレスを与えられた部分を作る機構は、この機構が試験要素の中身のいずれとも接触しないので、別個の洗浄作業を必要としない。

【0013】

さらに、弱められたホイルラップ部分の外形は、ボウル様の特徴部を提供し、この特徴部は、サンプルまたは試薬が隣接するウェルまたはカラムの中に跳ねるかまたは排出されることの発生率を減少させる。

30

【0014】

本明細書に記載する装置および方法は、自動装置と共に使用された場合に、著しい費用削減ならびに著しいスループット改善をもたらす。

【0015】

さらに、任意の所定の試験要素に行われる穿刺の回数は、容易に変えることができ、試験カラムの全てまたは単に一部が、アクセスされ得る。したがって、システムは、一定数の構成に限定されず、それにより、先行のシステムより、多用途性が増す。

【0016】

プレストレスを与えられた試験要素を穿刺するために計量先端部を使用することにより、洗浄モジュールまたは供給部がもはや必要なくなるので、自動装置の全体的な複雑さが低減される。さらに、汚染または流体のキャリーオーバーの危険性が、著しく減少する。

40

【0017】

これらの特徴および利点、ならびに他の特徴および利点は、添付図面と共に読まれるべき、以下の詳細な説明から容易に明らかになるであろう。

【0018】

〔詳細な説明〕

以下の議論は、免疫診断試験要素、この場合はゲルカードまたはビーズカセットの、特定の例示的な実施形態に関する。本明細書に記載する発明の概念が、少なくとも1つの試験チャンバ、および少なくとも1つの試験チャンバを覆う、例えばホイルラップなどのラ

50

ップを含む、文字通りあらゆる他の形態の免疫診断試験要素にも関することは、当業者には容易に明らかとなるであろう。さらに、特定の用語が、添付図面に関して基準枠を提供する目的で、本議論の全体にわたり使用されている。これらの用語は、明確に示されているところを除き、限定的なもののみなされるべきではない。

#### 【 0 0 1 9 】

背景説明の目的で、図 1 および図 2 は、先行技術の一对の免疫診断試験要素を示す。より具体的には、図 1 はゲルカード 20 を描き、図 2 はビーズカセット 30 を描いている。各試験要素 20、30 は、いくつかの共通の構造特徴部を含む。すなわち、各試験要素 20、30 は、一般に、上側面 27 および下側面 28 を有する平坦な基板の形態の支持部材 26 を含み、基板は、複数のマイクロチューブまたは試験カラム 34 を支持する。マイクロチューブ 34 は、透明な材料から作られており、開いた上部開口部を有する上方部分 37、内側にテーパ状になった移行部分 39、および下方部分 41 によりさらに画定される。所定量の不活性物質 38、42 が、通例製造業者により供給されるように、各試験カラム 34 の下方部分 41 内に收容されている。ゲルカード 20 の場合、不活性物質 38 は、Sephacryl または他の適切な物質などのゲル物質であり、ビーズカセット 30 の場合、不活性物質 42 は、ガラスまたは他のビーズのマトリックスで定義される。各不活性物質 38、42 は、典型的には、約 10 ~ 100 μm (約 10 ~ 100 ミクロン) の直径を有する複数の粒子により定義される。典型的には、抗体もしくは抗原、または担体結合抗原もしくは抗体が、これも通例製造業者により供給される水性スラリーまたは懸濁液中で各マイクロチューブ 34 に收容される不活性物質 38、42 に提供される。各試験要素 20、30 の上側面 27 に設けられた貫通可能なホイルラップ 50 が覆っており、このホイルラップは、中身を保護するため、また、中身の脱水もしくは劣化を防ぐためにマイクロチューブ 34 をシールする。

#### 【 0 0 2 0 】

前記の免疫診断試験要素 20、30 は、図 3 ~ 図 5 に示すものなどの自動試験装置 60 で使用されることができる。手短かに述べると、試験装置 60 は、フレーム 64 により画定され、フレーム 64 は、それぞれ図 3 に示される、試薬およびサンプル供給部 70、インキュベータステーション 80、遠心分離機 90、分析ステーション 100、および引き出し組立体 190 を含むいくつかの構成要素を保持する。さらに具体的には、この装置 60 のサンプルおよび試薬供給部 70 は、サンプルラック 74 ならびに試薬ラック 78 を含み、これらのラックはそれぞれ、患者サンプルおよび試薬のボトルまたはバイアルそれぞれを收容する。この供給部は、図 4 のモーター 77 を含む駆動機構によって中心軸の周りを回転可能な回転子として構築され、供給部の一部の上に配された管抑制組立体 76 に加えて、バーコードリーダー 79 が、供給部 70 に関連してさらに設けられる。インキュベータステーション 80 は、カセットラック 82 を含み、カセットラックは、それぞれの第 1 のセクション 84 および第 2 のセクション 86、ならびにモーター 88 を含む駆動機構を、さらに含む。遠心分離機 90 は、回転子 94、およびモーター 98 を含む。分析ステーション 100 は、保持手段 102、照明手段 104、画像化サブシステム 106、処理サブシステム 108、輸送サブシステム 110、保管ラック 115、バーコードリーダー 112、および廃棄物容器 116 を含む。引き出し組立体 190 は、図 4 の引き出し 192、図 4 のスライドトレイ 194、モーター 195、センサー 196、バーコードリーダー 198、および保持エリア 197 を含む。試験装置 60 の図 4 の輸送組立体 130 は、図 4 のロボットアーム 134、および図 4 のグリッパー 138 を含む。最後に、図 4 のピペット組立体 120 は、図 4 のロボットアーム 128 に取り付けられた図 4 のピペット 124 を含み、この組立体は、浅い洗浄エリア 122 および深い洗浄エリア 125、ならびに細胞希釈パック 127 をさらに含む。

#### 【 0 0 2 1 】

図示の試験装置 60 では、例えば、図 1 または図 2 に従って先に説明したものなど、複数の試験要素 30 が、引き出し 192 の内部で最初に支持され、バーコードリーダー 198 により読み取られる。読取がうまくいったと仮定すると、試験要素 30 は、輸送組立体

10

20

30

40

50

130 およびグリッパー138によって、インキュベーター80のカセットラック82の中に詰め込まれる。図5の貫通組立体140は、インキュベーター80のカセットラック82の第1のセクション84および第2のセクション86の上に配されており、支持用部分組立体144を含み、支持用部分組立体144は、ソレノイド（不図示）などによって往復可能に移動可能な図6の複数の穿刺針146を有する、図5のスライド支持体145を含む。インキュベーター80は、モーター88により駆動されると、サンプルラック65のバイアルのうち1つから各試験カラムに加えられた患者サンプルをインキュベートするのに使用され、インキュベーターは、サンプルおよび試薬のバイアルを押さえつける組立体76をさらに含む。ピペット組立体120のピペット124は、サンプルラック65からサンプルを吸引するのに使用され、図5の貫通組立体140は、その後でインキュベートされる試験要素30の各マイクロチューブを穿刺するのに使用される。図6および図7に示す試験要素により図示されるように、いったん穿刺工程が完了すると、ピペット124は、その後、サンプルおよび試薬供給部70から図2の各試験カラム34内へ、所定量の患者サンプル（およびおそらくは追加の試薬）を分配するのに使用されてよく、混合物は適切にインキュベートされることができる。

10

#### 【0022】

インキュベーション後、説明する試験装置60では、試験要素30が輸送組立体130によってインキュベーター80から遠心分離機90へ移動され、試験要素30が次に遠心沈殿され、それにより、赤血球が、コーティングされた試薬の存在下で互いに凝集する際の凝集反応が加速される。試験要素30の各カラムに配された複数のビーズは、約10 ~ 100  $\mu\text{m}$  (10 ~ 100 ミクロン) の範囲の直径を有する粒子を含み、赤血球にマトリックスを与えるが、フィルタリングにより通過するように、より重い形成凝集塊は提供しない。結果として生じる反応は、照明組立体104および画像化サブシステム106により装置60の分析ステーション100内で画像化されてよく、画像化サブシステム106は、反応を等級分けするため、機械視覚を有する処理サブシステム108に接続されている。前記の試験装置60に関するさらなる詳細は、本発明の譲受人に譲渡された、Yaremk oらの米国特許第5,578,269号に提供されており、この特許の内容全体が、参照により本明細書に組み込まれる。

20

#### 【0023】

背景として前記のことが与えられた上で、試験要素150が、一実施形態に従って、図6および図7に示されている。明確にするために、図1および図2に関して先に説明したのと同様の特徴部は、同じ参照符号で標識されている。試験要素150は、上側面27および反対側の下側面28を有する平坦な基板26を含み、基板は、複数の透明なマイクロチューブ34を支持する。基板26およびマイクロチューブ34はそれぞれ、ポリスチレン、ポリアミド、アクリル樹脂 (acrylic) または他の適切な材料など、軽くて耐久性のあるプラスチック材料から作られるのが好ましい。各マイクロチューブ34は、下方部分41の直径より実質的に大きい直径を有する上方部分に形成された、開いた上部開口部により画定され、上方および下方部分は、内側に推移する移行部分39により連結されて、試験チャンバを形成し、試験チャンバは、ある量の不活性物質、この場合は約10 ~ 100  $\mu\text{m}$  (10 ~ 100 ミクロン) の直径を有するガラスビーズのマトリックス、を収容している。ホイルラップ50が、試験要素110の上側面27に、粘着的にまたは別様に取り付けられている。

30

40

#### 【0024】

しかしながら、先に知られた試験要素30とは異なり、試験要素150、特にホイルラップ50は、その中に形成された複数の弱められた部分154によりさらに画定される。弱められた部分154はそれぞれ、各透明なマイクロチューブ34の上方部分の真上に配されたセクションに形成される。

#### 【0025】

図10 ~ 図13を参照すると、試験要素150が図示され、前記の弱められた部分またはプレストレスを与えられた部分154を形成する1つの技術を連続的に描いている。先

50

に示した通り、試験要素 150 は、ゲル物質またはガラスビーズなど、所定量の不活性な試験物質（これらの図面には不図示）を収容する、平坦な基板 26 により支持された少なくとも 1 つのマイクロチューブ 34 を有する。ホイルシール 50 が、好ましくは接着剤または他の結合手段によって、試験要素 150 の上側面上に固定される。

#### 【0026】

さらに図 10 ~ 図 13 を参照すると、以下の例は、図 3 ~ 図 5 に関して先に論じた装置などの自動試験装置内部で行われてよいが、または、手動で行われてよい。図 10 で始まるこれらの図面のそれぞれには、試験要素 110 は支持されるものとして図示されていないが、既知の様式で、先に相互参照した、本発明の譲受人に譲渡された Yaremko らの米国特許第 5,578,269 号に記載されているように、例えば図 3 のインキュベーター 68 内部で、支持される。

10

#### 【0027】

図 11 を参照すると、パンチ 170 または他の要素が使用されて、試験要素 150 の各マイクロチューブ 34 の真上でホイル層 50 に局所的にプレストレスを与える。このようにして、パンチ 170 は、層 50 を穿孔しないが、パンチの力に対して作用する抵抗表面がないことを考慮すると、むしろ単に、カラムの内部の方へと内側にホイル層 50 の一部 154 を局所的に変形させる。その結果、弱められた部分 154 は、内側に湾曲したボウル様の形状をとる。この例では、凹構成を有する成形されたパンチヘッド 176 が使用されて、この作業を行う。あるいは、他の装置が、予め弱められた部分 154 のそれぞれを作る目的で使用されてよい。例えば、自動装置の計量プローブが、代わりに、この作業に

20

#### 【0028】

この工程の後、図 13 を参照すると、ホイル層 50 の弱められた部分 154 は、実際に穿孔されて、試験チャンバの中身へのアクセスを可能にすることができる。この特定の実施形態によると、穿孔は、Ortho-Clinical Diagnostics, Inc により製造された Vitros (商標) 計量要素などの計量先端部材を用いて行われることができる。計量先端部材 180 は、使い捨てであり、プラスチック材料から作られており、テーパ状の円筒形本体 182 により画定される。先端部材 180 は、上方先端開口部 184、下方先端開口部 186、および内部 188 によりさらに画定される。この例では、計量先端部材 180 は、計量機構 189 (図 13 に図式的に示す) に取り付けられたものとして図示され、計量機構は、先端部材の上方先端開口部 184 に取り付けられた鼻 (proboscis) を含む。先端部材 180 は、その内部 188 に、ある量の患者サンプル 183 または他の流体を保持し、患者サンプル 183 または他の流体は、図 3 の試験装置 60 内部の図 3 のサンプルおよび試薬供給部 70 などの供給部から吸引される。計量機構 189 は、ステッパーモーターを含み、このステッパーモーターは、鼻および取り付けられた先端部材 180 が、矢印 181 の方向に垂直に動くことも可能にし、先端部材が、所定の位置に動かされて、先端部材を下げ、ホイル層 50 の弱められた部分 154 を穿孔し、図 13 に示すように試験要素 150 の各マイクロチューブ 34 の内部にアクセスすることを可能にする。さらに、計量先端部材 180 は、図 3 の装置 60 の図 3 の患者サンプル供給部 70 からの、ある量の患者サンプル 183 を既に収容していることによって、連続した作業で、穿孔工程および分配工程の双方を実際に行うことができ、それにより、適切に装備された装置のスループットが著しく改善される。さらに、それぞれの弱められた部分 154 の、内側に湾曲した形状は、隣接するカラム間での跳ねまたは相互汚染の発生率を減少させることにより、別の利点を提供する。

30

40

#### 【0029】

図 8 および図 9 を参照すると、図 13 の計量先端部材 180 により予め弱められた部分 154 の穿孔後の試験要素 150 が示され、図示されるような複数の穿孔部それぞれは、それらの外形およびサイズの点で、大いに再現可能である (highly repeatable)。この再現性 (repeatability) により、試験要素 150 の隣接するカラム間の溢流または相互

50

汚染の可能性が減少する。

【 0 0 3 0 】

いったん計量先端部材 1 8 0 がある量の患者サンプルを分配すると、先端部材は、例えば、ドロップシュート（不図示）または他の廃棄手段を通じて、試験要素 1 5 0 から引き出されて、廃棄されることができる。同様の作業が、試験前に、試験要素 1 5 0 の残りのマイクロチューブ 3 4 のそれぞれについて行われてよく、各試験要素は、図 3 の自動装置 6 0 の図 3 のインキュベーター組立体 8 0 に位置している。

【 0 0 3 1 】

先立つ作業の後、患者サンプルは、インキュベートされてよく、その後、試験要素は、図 3 の装置 6 0 の図 3 の遠心分離機 9 0 へと動かされることができ、試験要素 1 5 0 は、もしあれば、結合マトリックスとサンプルの赤血球との間の凝集反応の、その後の検出より前に、遠心沈殿することができる。このタイプの例示的な作業は、本発明の譲受人に譲渡された、Shenの米国特許第 5 , 9 1 1 , 0 0 0 号に記載されており、この内容は、参照により全体として本明細書に組み込まれる。

【 0 0 3 2 】

< 図 1 ~ 図 1 3 の部品リスト >

2 0	ゲルカード	
2 6	支持部材（平坦な基板）	
2 7	上側面	
2 8	下側面	20
3 0	ビーズカセット	
3 4	マイクロチューブ（試験カラム）	
3 7	上方部分	
3 8	ゲル物質	
3 9	内側にテーパ状になる移行部分	
4 1	下方部分	
4 2	ビーズマトリックス	
5 0	ホイルラップ	
5 4	ラベル	
5 5	バーコード	30
5 8	パネル	
6 0	自動試験装置	
6 4	フレーム	
7 0	サンプルおよび試薬供給部	
7 4	サンプルラック	
7 6	管抑制組立体	
7 7	駆動手段	
7 8	試薬ラック	
7 9	バーコードリーダー	
8 0	インキュベーターステーション	40
8 2	カセットラック	
8 4	第 1 のセクション	
8 6	第 2 のセクション	
8 8	モーター	
9 0	遠心分離機	
9 4	回転子	
9 8	モーター	
1 0 0	分析ステーション	
1 0 2	保持手段	
1 0 4	照明手段	50

1 0 6	画像化サブシステム	
1 0 8	処理サブシステム	
1 1 0	輸送サブシステム	
1 1 2	バーコードリーダー	
1 1 5	保管ラック	
1 1 6	廃棄物容器	
1 2 0	ピペット組立体	
1 2 2	浅い洗浄エリア	
1 2 4	ピペット	
1 2 5	深い洗浄エリア	10
1 2 7	細胞希釈ラック	
1 2 8	ロボットアーム	
1 3 0	輸送組立体	
1 3 4	ロボットアーム	
1 3 8	グリッパー	
1 4 0	貫通組立体	
1 4 4	支持用部分組立体	
1 4 6	貫通針	
1 5 0	試験要素	
1 5 4	弱められた部分またはプレストレスを与えられた部分	20
1 7 0	パンチ	
1 7 6	パンチヘッド	
1 8 0	計量先端部材	
1 8 1	方向	
1 8 2	円筒形本体	
1 8 3	サンプル	
1 8 4	上方先端開口部	
1 8 6	下方先端開口部	
1 8 8	内部	
1 8 9	計量機構	30
1 9 0	引き出し組立体	
1 9 2	引き出し	
1 9 4	スライドトレイ	
1 9 5	モーター	
1 9 6	センサーバー	
1 9 7	保持エリア	
1 9 8	バーコードリーダー	
	【 0 0 3 3 】	
	請求項で提供されるように、本明細書で説明した発明の概念の範囲内で、多くのバリエーションおよび改変が可能であることが理解されるであろう。	40
	【 0 0 3 4 】	
	〔実施の態様〕	
	( 1 ) 免疫診断試験要素において、	
	平坦な基板と、	
	前記基板により支持された、試験物質を収容する少なくとも1つの試験カラムと、	
	前記少なくとも1つの試験要素の上部を覆うラップであって、前記ホイールラップは、各前記少なくとも1つの試験カラムの真上に、弱められた部分を含み、各前記弱められた部分は、前記ラップを穿孔しないほどに、前記部分に局所的にプレストレスを与えることにより形成される、ラップと、	
	を含む、試験要素。	50

- (2) 実施態様1に記載の試験要素において、  
前記弱められた部分は、形状が変形する、試験要素。
- (3) 実施態様1に記載の試験要素において、  
前記試験要素は、ゲルカードである、試験要素。
- (4) 実施態様1に記載の試験要素において、  
前記試験要素は、ビーズカセットである、試験要素。
- (5) 実施態様1に記載の試験要素において、  
前記弱められた部分は、計量先端部材により貫通されることができる、試験要素。

## 【0035】

- (6) 実施態様5に記載の試験要素において、  
前記計量先端部材は、ある量の患者サンプルを保持し、前記計量先端部材は、使い捨てである、試験要素。 10
- (7) 実施態様1に記載の試験要素において、  
前記ラップは、ホイルラップである、試験要素。
- (8) 免疫診断試験装置において、  
サンプル供給部と、  
インキュベーターと、  
支持部材、および前記支持部材により支持される少なくとも1つの試験チャンバを含む、  
少なくとも1つの試験要素であって、各前記少なくとも1つの試験チャンバは、所定量  
の不活性試験物質を収容し、ラップが前記少なくとも1つの試験チャンバを覆う、試験要  
素と、 20  
複数の使い捨ての計量先端部材と、  
前記ラップの穿刺前に前記ラップに対してプレストレスを与える機構であって、前記ラ  
ップが前記使い捨ての計量先端部材のうちの1つにより穿刺されることを可能にする、機  
構と、  
を含む、装置。
- (9) 実施態様8に記載の装置において、  
前記プレストレスを与える前記機構は、計量プローブを含む、装置。
- (10) 実施態様8に記載の装置において、  
前記プレストレスを与える前記機構は、パンチを含む、装置。 30

## 【0036】

- (11) 実施態様8に記載の装置において、  
前記ラップを穿刺するのに使用される前記使い捨ての計量先端部材は、鼻に取り付けら  
れており、前記穿刺作業の前に前記サンプル供給部から吸引された、ある量の患者サンプ  
ルを含む、装置。
- (12) 実施態様8に記載の装置において、  
前記弱められた部分は、形状が、内向きのボウル形状に変形する、装置。
- (13) 実施態様8に記載の装置において、  
前記ラップは、ホイルラップである、装置。
- (14) 自動免疫診断装置で患者サンプルを試験する方法において、  
試験カードを提供する工程であって、前記試験カードは、支持部材、前記支持部材に取り  
付けられるかまたは前記支持部材と一体となった少なくとも1つの試験カラム、および  
前記少なくとも1つの試験カードの上側面を覆うラップを含む、工程と、 40  
前記ラップを穿刺することなく、前記少なくとも1つの試験カラムの中身の真上で前記  
ラップの少なくとも1つの部分にプレストレスを与える工程であって、前記プレストレス  
を与える工程により、弱められた部分が作り出される、工程と、  
を含む、方法。
- (15) 実施態様14に記載の方法において、  
前記プレストレスを与える工程は、前記自動装置で行われる、方法。

## 【0037】

- (16) 実施態様14に記載の方法において、  
前記プレストレスを与える工程は、試験要素の製造時に行われる、方法。
- (17) 実施態様15に記載の方法において、  
前記プレストレスを与える工程は、計量プローブを用いて行われる、方法。
- (18) 実施態様14に記載の方法において、  
前記プレストレスを与える工程の後で前記ラップを穿孔する工程、  
をさらに含む、方法。
- (19) 実施態様16に記載の方法において、  
前記穿孔する工程は、複数の使い捨ての計量先端部材のうちの1つを用いて行われる、  
方法。 10
- (20) 実施態様18に記載の方法において、  
前記使い捨ての計量先端部材は、内部に、ある量の患者サンプルを含み、  
前記方法は、  
前記ラップの穿孔の直後に、前記計量先端部材を用いて、前記サンプルを前記試験カラ  
ム内に分配する工程、  
をさらに含む、方法。

## 【0038】

- (21) 実施態様16に記載の方法において、  
前記プレストレスを与える工程は、パンチを用いて行われる、方法。
- (22) 実施態様14に記載の方法において、  
前記ラップは、ホイルラップである、方法。 20

## 【図面の簡単な説明】

## 【0039】

- 【図1】先行技術の一对の免疫診断試験要素の正面図である。
- 【図2】先行技術の一对の免疫診断試験要素の正面図である。
- 【図3】先行技術の免疫診断試験装置の部分平面斜視図である。
- 【図4】図3の試験装置の簡略化正面図である。
- 【図5】図3の先行技術の免疫診断試験装置の貫通組立体の部分側面図である。
- 【図6】ホイルラップの予め弱められた部分を貫通する前の、一実施形態に従って作られた試験要素の平面斜視図を描く。 30
- 【図7】ホイルラップの予め弱められた部分を貫通する前の、一実施形態に従って作られた試験要素の平面図を描く。
- 【図8】予め弱められた部分を貫通した後の、図6および図7の試験要素の平面斜視図を描く。
- 【図9】予め弱められた部分を貫通した後の、図6および図7の試験要素の平面図を描く。

【図10】図8および図9の免疫診断試験要素の試験カラムの側面図を描き、弱められた特徴部をホイルラップに加えるプロセスを連続的に示すと共に、計量先端部材による試験カラムの中身へのアクセスを可能にするための、ある実施形態による、後の穿孔工程を示す。 40

【図11】図8および図9の免疫診断試験要素の試験カラムの側面図を描き、弱められた特徴部をホイルラップに加えるプロセスを連続的に示すと共に、計量先端部材による試験カラムの中身へのアクセスを可能にするための、ある実施形態による、後の穿孔工程を示す。

【図12】図8および図9の免疫診断試験要素の試験カラムの側面図を描き、弱められた特徴部をホイルラップに加えるプロセスを連続的に示すと共に、計量先端部材による試験カラムの中身へのアクセスを可能にするための、ある実施形態による、後の穿孔工程を示す。

【図13】図8および図9の免疫診断試験要素の試験カラムの側面図を描き、弱められた特徴部をホイルラップに加えるプロセスを連続的に示すと共に、計量先端部材による試験 50

コラムの中身へのアクセスを可能にするための、ある実施形態による、後の穿孔工程を示す。

【図1】

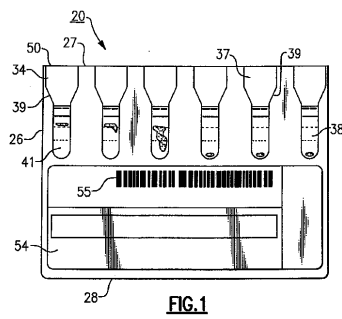


FIG.1

【図2】

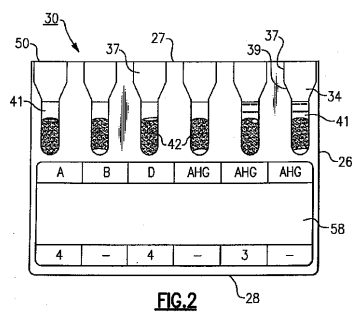


FIG.2

【図3】

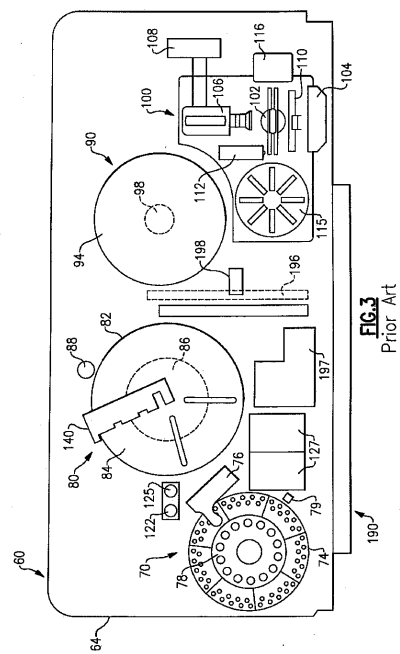


FIG.3  
Prior Art

【 図 4 】

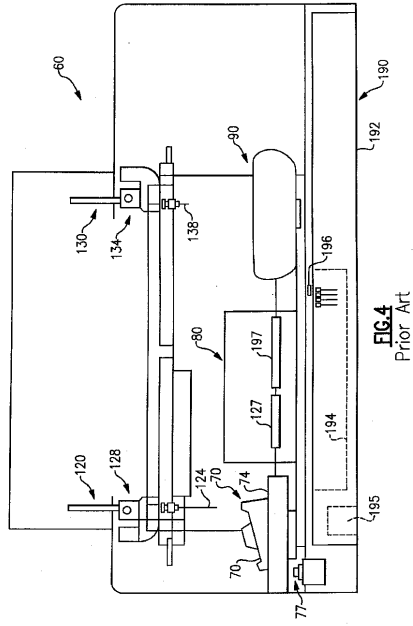


FIG.4  
Prior Art

【 図 5 】

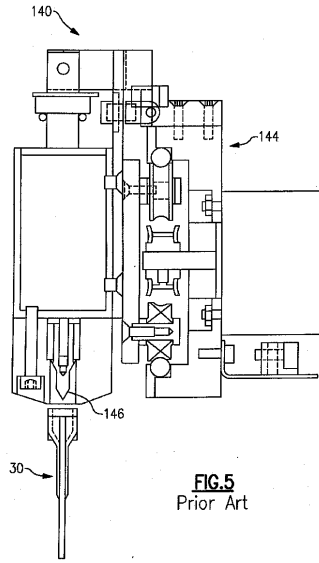


FIG.5  
Prior Art

【 図 6 】

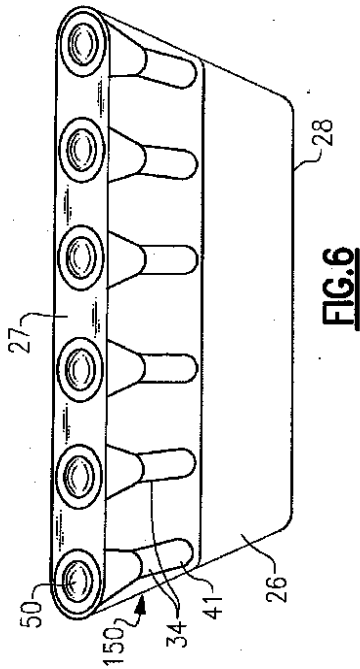


FIG.6

【 図 7 】

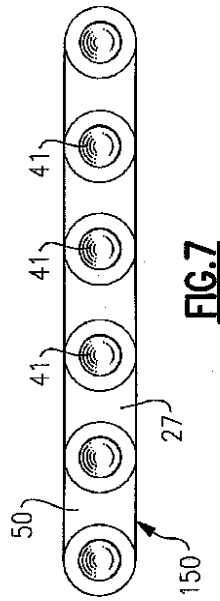
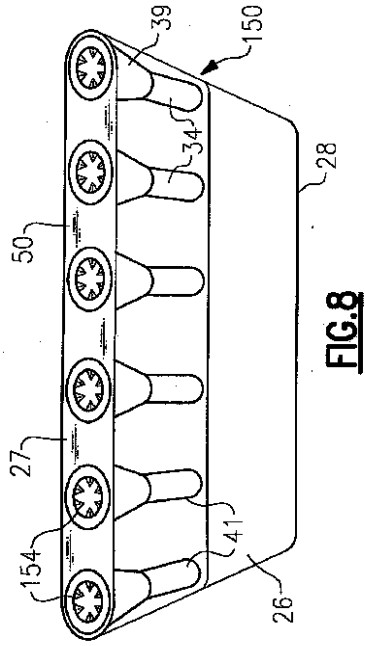
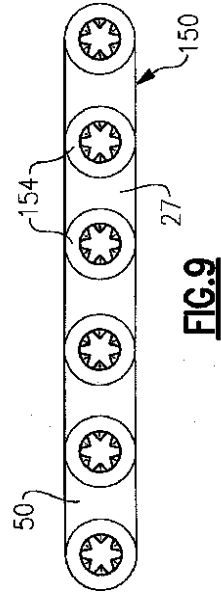


FIG.7

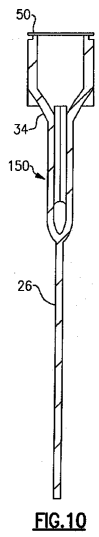
【 図 8 】



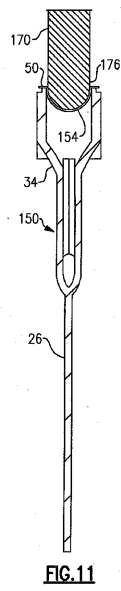
【 図 9 】



【 図 1 0 】



【 図 1 1 】



【 1 2 】

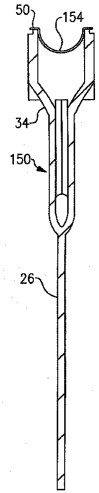


FIG.12

【 1 3 】

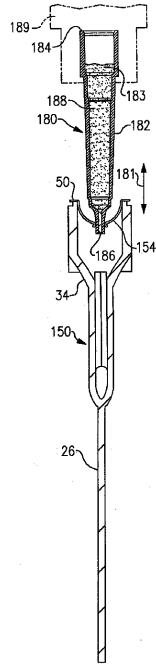


FIG.13

## フロントページの続き

(72)発明者 モラン・ドナルド・ジェイ・ジュニア  
アメリカ合衆国、14618 ニューヨーク州、ロチェスター、シャリマー・ドライブ 121

審査官 長谷 潮

(56)参考文献 米国特許第05578269(US, A)  
米国特許出願公開第2007/0034592(US, A1)  
特表2003-522318(JP, A)  
登録実用新案第3050685(JP, U)  
特開平08-192489(JP, A)  
特表2005-514287(JP, A)  
特表2009-504521(JP, A)  
特開2000-028619(JP, A)  
特開平08-301322(JP, A)  
特開平11-091809(JP, A)  
実開平05-053609(JP, U)  
特開2005-119718(JP, A)  
実開昭59-000755(JP, U)  
特表2008-542775(JP, A)  
特開2003-262574(JP, A)  
特開2004-125677(JP, A)  
特開平05-099931(JP, A)  
特開平11-139449(JP, A)  
国際公開第2006/131424(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/02  
G01N 33/53

专利名称(译)	免疫诊断试验元件具有减弱的箔层		
公开(公告)号	<a href="#">JP5384613B2</a>	公开(公告)日	2014-01-08
申请号	JP2011501898	申请日	2009-03-13
[标]申请(专利权)人(译)	奥索临床诊断有限公司		
申请(专利权)人(译)	奥索 - 临床诊断公司		
当前申请(专利权)人(译)	奥索 - 临床诊断公司		
[标]发明人	モランドナルドジェイジュニア		
发明人	モランドナルド・ジェイ・ジュニア		
IPC分类号	G01N35/02 G01N33/53		
CPC分类号	G01N35/1079 B01L3/5021 B01L3/5025 B01L2200/026 B01L2300/044 B01L2400/0409 B01L2400/0683 Y10T436/11		
FI分类号	G01N35/02.B G01N33/53.K		
审查员(译)	潮长谷		
优先权	12/054790 2008-03-25 US		
其他公开文献	JP2011515701A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

免疫诊断测试元件包括支撑构件，至少一个包含测试材料的测试柱，以及覆盖至少一个测试元件的顶部的包裹物，例如粘附的箔包裹物。包裹物包括在每个测试柱正上方的弱化部分，其中每个弱化部分通过对该部分进行预应力而形成，但是不刺穿包裹物以使包裹物能够被流体抽吸/分配元件刺穿而形成，例如计量尖端，允许访问测试柱的内容。

【图3】

