

(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2014-517292

(P2014-517292A)

(43) 公表日 平成26年7月17日(2014.7.17)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 35/08 (2006.01)	GO 1 N 35/08 A	2 G O 5 8
GO 1 N 35/00 (2006.01)	GO 1 N 35/00 D	4 G O 7 5
GO 1 N 37/00 (2006.01)	GO 1 N 37/00 1 O 1	
BO 1 J 19/00 (2006.01)	BO 1 J 19/00 3 2 1	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 47 頁)

(21) 出願番号 特願2014-511564 (P2014-511564)  
 (86) (22) 出願日 平成24年5月18日 (2012. 5. 18)  
 (85) 翻訳文提出日 平成25年11月13日 (2013. 11. 13)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2012/038478  
 (87) 国際公開番号 W02012/158990  
 (87) 国際公開日 平成24年11月22日 (2012. 11. 22)  
 (31) 優先権主張番号 61/487, 672  
 (32) 優先日 平成23年5月18日 (2011. 5. 18)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 61/490, 014  
 (32) 優先日 平成23年5月25日 (2011. 5. 25)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 505005049  
 スリーエム イノベイティブ プロパティ  
 ズ カンパニー  
 アメリカ合衆国, ミネソタ州 55133  
 -3427, セント ポール, ポスト オ  
 フィス ボックス 33427, スリーエ  
 ム センター  
 (74) 代理人 100099759  
 弁理士 青木 篤  
 (74) 代理人 100077517  
 弁理士 石田 敬  
 (74) 代理人 100087413  
 弁理士 古賀 哲次  
 (74) 代理人 100093665  
 弁理士 蛭谷 厚志

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 サンプル処理装置における容積計測システム及び方法

(57) 【要約】

サンプル処理装置における容積計測システム及び方法。本システムは、計測リザーバと、この計測リザーバの第1端部と流体連通して位置付けられ、選択された容積を超える、計測リザーバからの過剰の液体を捕捉する、廃棄リザーバと、を含み得る。システムは、計測リザーバの第2端部と流体連通し、所望されるまで液体が計測リザーバを出るのを抑制する、毛細管バルブを更に含み得る。本方法は、サンプル処理装置を回転させ、液体を毛細管バルブ内に移動させるには不十分な第1の力を液体にかけることと、サンプル処理装置を回転させて、第1の力よりも大きい第2の力を液体にかけて、計測された容積の液体を毛細管バルブを介してプロセスチャンバに移動させることと、によって液体を計測することを含み得る。

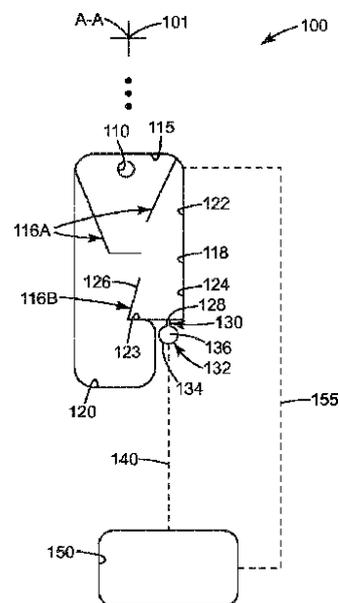


Fig. 1

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

サンプル処理装置の計測構造体であって、前記サンプル処理装置は、回転軸を中心に回転されるように構成され、前記計測構造体は、

選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバであって、第 1 端部、及び前記回転軸に対して、前記第 1 端部の半径方向外側に位置付けられた第 2 端部を含む、計測リザーバと、

前記計測リザーバの前記第 1 端部と流体連通して位置付けられ、前記計測リザーバの前記選択された容積を超過したときに、前記計測リザーバから超過液体を捕捉するように構成された廃棄リザーバであって、前記廃棄リザーバの少なくとも一部分は、前記回転軸に対して、前記計測リザーバの半径方向外側に位置付けられている、廃棄リザーバと、

前記計測リザーバの前記第 2 端部と流体連通する毛細管バルブであって、前記回転軸に対して、前記計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられ、かつ所望されるまで、液体が前記計測リザーバを出るのを抑制するように構成されている、毛細管バルブと、を備え、

前記計測構造体が周囲雰囲気と流体連通しないように、前記計測構造体がベントを有しない、計測構造体。

**【請求項 2】**

前記計測リザーバ及び前記廃棄リザーバはそれぞれ、前記サンプル処理装置の入力チャンバの一部分を形成し、前記計測リザーバ及び前記廃棄リザーバは、少なくとも 1 つのバップルによって分離される、請求項 1 に記載の計測構造体。

**【請求項 3】**

前記入力チャンバと流体連通するように位置付けられ、かつ前記選択された容積の液体を前記計測リザーバから前記毛細管バルブを介して受け取るように構成された、プロセスチャンバを更に備える、請求項 2 に記載の計測構造体。

**【請求項 4】**

前記プロセスチャンバが、前記液体を収容し、かつ流体を含むための容積を規定し、並びに、均衡チャンネルであって、前記流体が、前記毛細管バルブに再入することなく、前記プロセスチャンバから前記入力チャンバに該均衡チャンネルを通じて流れることができるような方式で、前記プロセスチャンバを前記入力チャンバと流体的に結合するように位置付けられた均衡チャンネルを更に備え、前記均衡チャンネルは、前記液体が前記プロセスチャンバに入り、前記流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、前記流体が前記プロセスチャンバを出る経路を提供するように位置付けられている、請求項 3 に記載の計測構造体。

**【請求項 5】**

前記プロセスチャンバと前記入力チャンバとの間で流体連通するように位置付けられた均衡チャンネルであって、前記液体が前記プロセスチャンバに入り、前記流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、前記流体が前記プロセスチャンバを出る追加の経路を提供する均衡チャンネルを更に備える、請求項 3 に記載の計測構造体。

**【請求項 6】**

前記計測リザーバが、前記選択された容積を規定するように配置された底部及び部分側壁を含み、前記廃棄リザーバは、前記計測リザーバの前記選択された容積が超過したときに、前記部分側壁を越えて流出する超過液体を捕捉するように位置付けられている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の計測構造体。

**【請求項 7】**

前記計測リザーバの前記第 2 端部と流体連通するように位置付けられ、かつ前記選択された容積の液体を前記計測リザーバから前記毛細管バルブを介して受け取るように構成された、プロセスチャンバを更に備える、請求項 1、2 及び 6 のいずれか一項に記載の計測構造体。

**【請求項 8】**

前記毛細管バルブの出口と流体連通するバルブチャンバと、

10

20

30

40

50

前記バルブチャンバの出口と流体連通するように位置付けられたプロセスチャンバと、前記バルブチャンバと前記プロセスチャンバとの間に配置されたバルブ隔壁であって、前記バルブチャンバと前記プロセスチャンバが流体連通していない、閉鎖構成、及び前記バルブチャンバと前記プロセスチャンバが流体連通している、開放構成を有する、バルブ隔壁と、を更に備える、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の計測構造体。

【請求項 9】

前記毛細管バルブは、前記バルブ隔壁が前記閉鎖構成にあるときに、前記液体が前記計測リザーバから毛細管流によって吸い出され、前記バルブ隔壁に隣接して集まることを抑制するように構成されている、請求項 8 に記載の計測構造体。

【請求項 10】

前記バルブ隔壁が、  
前記流体経路の寸法、  
前記流体経路の表面エネルギー、  
前記液体の表面張力、及び  
前記バルブチャンバ内に存在するいずれかの気体のうちの少なくとも 1 つによって前記閉鎖構成にあるときに、前記液体は、前記計測リザーバを出るのを抑制される、請求項 8 又は 9 に記載の計測構造体。

【請求項 11】

前記バルブ隔壁が前記閉鎖構成にあるときに、前記バルブチャンバが蒸気閉塞をもたらすように、前記バルブチャンバ、前記毛細管バルブ、及び前記バルブ隔壁が構成されている、請求項 8 ~ 10 のいずれか一項に記載の計測構造体。

【請求項 12】

サンプル処理装置における容積計測方法であって、  
回転軸を中心に回転されるように構成され、かつ  
選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバであって、第 1 端部、及び前記回転軸に対して、前記第 1 端部の半径方向外側に位置付けられた第 2 端部を含む、計測リザーバと、  
前記計測リザーバの前記第 1 端部と流体連通して位置付けられ、前記計測リザーバの前記選択された容積が超過したときに、前記計測リザーバから超過液体を捕捉するように構成される、廃棄リザーバであって、前記廃棄リザーバの少なくとも一部分は、前記回転軸  
前記計測リザーバの前記第 2 端部と流体連通する毛細管バルブであって、前記回転軸  
に対して、前記計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられ、かつ所望されるまで、液体が前記計測リザーバを出るのを抑制するように構成されている、毛細管バルブと、

前記毛細管バルブを介して前記計測リザーバと流体連通するように位置付けられた、プロセスチャンバと、を含む、プロセスアレイを備える、サンプル処理装置を準備することと、

前記サンプル処理装置の前記プロセスアレイに液体を配置することと、  
前記回転軸を中心に前記サンプル処理装置を回転させ、前記液体に第 1 の力をかけることにより前記液体を計測することによって、前記選択された容積の液体が、前記計測リザーバ内に収容され、前記液体のいずれかの追加の容積が、前記毛細管バルブではなく、前記廃棄リザーバ内に移動される、ことと、

前記液体が計測された後に、前記回転軸を中心に前記サンプル処理装置を回転させて、前記第 1 の力よりも大きい第 2 の力を前記液体にかけることによって、前記選択された容積の液体を前記毛細管バルブを介して、前記プロセスチャンバに移動させることと、を含む、方法。

【請求項 13】

前記サンプル処理装置が、  
前記毛細管バルブと前記プロセスチャンバとの間に位置付けられたバルブチャンバと、

10

20

30

40

50

前記バルブチャンバと前記プロセスチャンバとの間に配置されたバルブ隔壁であって、前記バルブチャンバと前記プロセスチャンバが流体連通していない、閉鎖構成、及び前記バルブチャンバと前記プロセスチャンバが流体連通している、開放構成を有する、バルブ隔壁と、を更に備える、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記選択された容積のサンプルを前記プロセスチャンバに移動させる前に、前記バルブ隔壁において開口部を形成することを更に含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記バルブ隔壁が前記閉鎖構成にあるときに、前記バルブチャンバが蒸気閉塞をもたらすように、前記バルブチャンバ、前記毛細管バルブ、及び前記バルブ隔壁が構成されている、請求項 1 3 又は 1 4 に記載の方法。

10

【請求項 1 6】

前記選択された容積の液体が前記プロセスチャンバに移動されるときに、前記プロセスアレイを内部でベントを有することを更に含む、請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記プロセスチャンバが、前記液体を収容し、かつ前記流体を含むための容積を規定し、並びに、均衡チャンネルであって、前記流体が前記毛細管バルブに再入することなく、前記プロセスチャンバから前記入力チャンバに該均衡チャンネルを通じて流れることができるような方式で、前記プロセスチャンバを前記入力チャンバと流体的に結合するように位置付けられた、均衡チャンネルを更に備え、前記均衡チャンネルは、前記液体が前記プロセスチャンバに入り、前記流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、前記流体が前記プロセスチャンバを出る経路を提供するように位置付けられている、請求項 1 2 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 1 8】

前記プロセスチャンバと前記入力チャンバとの間で流体連通するように位置付けられた均衡チャンネルであって、前記液体が前記プロセスチャンバに入り、前記流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、前記流体が前記プロセスチャンバを出るための追加の経路を提供する均衡チャンネルを更に備える、請求項 1 2 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 9】

液体にかけられる力、前記液体の表面張力、及び前記毛細管バルブの表面エネルギーのうちの少なくとも一つが、前記液体を、前記毛細管バルブ経路を過ぎて移動させるのに十分になるまで、前記毛細管バルブは前記液体が前記計測リザーバを出るのを抑制するように構成される、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の計測構造体、又は請求項 1 2 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 2 0】

前記毛細管バルブは、前記液体が前記計測リザーバから毛細管流によって吸い出されるのを抑制するような寸法の収縮部を有する流体経路を含む、請求項 1 ~ 1 1、及び 1 9 のいずれか一項に記載の計測構造体、又は請求項 1 2 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記液体にかけられる力、前記液体の表面張力、前記収縮部の表面エネルギーのうちの少なくとも一つが、前記液体を、前記収縮部を過ぎて移動させるのに十分になるまで、前記収縮部は、前記液体が前記計測リザーバを出るのを抑制するような寸法である、請求項 2 0 に記載の計測構造体又は方法。

40

【請求項 2 2】

前記サンプル処理装置が回転され、前記液体が前記計測リザーバを出るのに遠心力が十分に達するまで、前記収縮部は前記液体が前記計測リザーバから出るのを抑制するような寸法である、請求項 2 0 又は 2 1 に記載の計測構造体又は方法。

【請求項 2 3】

前記収縮部が、前記計測リザーバの前記第 2 端部に直接隣接して配置される、請求項 2

50

0 ~ 22 のいずれか一項に記載の計測構造体又は方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は一般に、マイクロ流体サンプル処理装置における容積計測に関する。

【背景技術】

【0002】

光学ディスクシステムは、様々な生物学的、化学的、又は生化学的アッセイ、例えば遺伝子系アッセイ又はイムノアッセイを実施するために使用することができる。かかるシステムにおいて、複数のチャンバを備える回転式ディスクは、血液、血漿、血清、尿、又はその他の流体等の流体被検査物を貯蔵し、処理するための培地として使用することができる。1つのディスク上の複数のチャンバは、1つのサンプルの複数部分を、又は複数のサンプルの複数部分を同時に処理することを可能に、これによって、複数のサンプル又は1つのサンプルの複数部分を処理する時間及び費用を低減する。

10

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

サンプル処理装置で実施され得る一部のアッセイでは、サンプル及び/又は試薬媒体の正確な量、又はサンプルと試薬媒体の正確な比を必要とする場合がある。本開示は一般に、サンプル処理装置上の搭載型計測構造体に関し、これは選択された容積のサンプル及び/又は試薬媒体を入力チャンバからプロセスチャンバ又は検出チャンバまで送達するのに使用することができる。選択された容積をプロセスチャンバに送達することによって、サンプルと試薬の所望の比を得ることができる。更に、「搭載型 (on-board)」の計測を実施することによって、ユーザーは、特定の量の材料を正確に量り、サンプル処理装置に送達する必要がない。むしろ、ユーザーは不特定の量のサンプル及び/又は試薬をサンプル処理装置に送達してもよく、サンプル処理装置自体が、下流のプロセス又は検出チャンバへの所望の量の材料を計測することができる。

20

【0004】

本開示の一部の態様は、サンプル処理装置の計測構造体を提供する。サンプル処理装置は、回転軸を中心に回転されるように構成され得る。計測構造体は、選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバを含み得る。計測リザーバは、第1端部、及び回転軸に対して、第1端部の半径方向外側に位置付けられた第2端部を含み得る。計測構造体は、計測リザーバの第1端部と流体連通して位置付けられ、計測リザーバの選択された容積が超過したときに、計測リザーバから超過液体を捕捉するように構成された廃棄リザーバであって、この廃棄リザーバの少なくとも一部分は、回転軸に対して、計測リザーバの半径方向外側に位置付けられている、廃棄リザーバを更にも含む。計測構造体は、計測リザーバの第2端部と流体連通する毛細管バルブを更にも含む。毛細管バルブは、回転軸に対して、計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられてもよく、かつ所望されるまで、液体が計測リザーバを出るのを抑制するように構成され得る。計測構造体が周囲雰囲気と流体連通しないように、計測構造体はベントを有しない。

30

40

【0005】

本開示の一部の態様は、サンプル処理装置上のプロセスアレイを提供する。サンプル処理装置は、回転軸を中心に回転されるように構成され得る。プロセスアレイは入力チャンバを含み得る。入力チャンバは、選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバであって、第1端部、及び回転軸に対して、第1端部の半径方向外側に位置付けられた第2端部を含む、計測リザーバと、計測リザーバの第1端部と流体連通して位置付けられた廃棄リザーバと、を含み得る。廃棄リザーバは、計測リザーバの選択された容積が超過したときに、計測リザーバから超過液体を捕捉するように構成されてもよく、廃棄リザーバの少なくとも一部分は、回転軸に対して、計測リザーバの半径方向外側に位置付けられている。入力チャンバは、計測リザーバ選択された容積を少なくとも部分的に規定

50

し、並びに、計測リザーバ及び廃棄リザーバを分離するように位置付けられたバッフルを更に含み得る。プロセスアレイは、入力チャンバの計測リザーバの第2端部と流体連通して位置付けられた毛細管バルブを更に含み得る。毛細管バルブは、回転軸に対して、計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられてもよく、かつ所望されるまで、液体が計測リザーバを出るのを抑制するように構成され得る。プロセスアレイは、入力チャンバと流体連通するように位置付けられ、かつ選択された容積の流体を計測リザーバから毛細管バルブを介して受け取るように構成された、プロセスチャンバを更に含み得る。

【0006】

本開示の一部の態様は、サンプル処理装置における容積計測の方法を提供する。本方法は、回転軸を中心に回転されるように構成され、かつプロセスアレイを含む、サンプル処理装置を準備することを含む。プロセスアレイは、選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバであって、第1端部、及び回転軸に対して、第1端部の半径方向外側に位置付けられた第2端部を含む、計測リザーバと、計測リザーバの第1端部と流体連通して位置付けられた、廃棄リザーバと、を含み得る。廃棄リザーバは、計測リザーバの選択された容積が超過したときに、計測リザーバから超過液体を捕捉するように構成されてもよく、廃棄リザーバの少なくとも一部分は、回転軸に対して、計測リザーバの半径方向外側に位置付けられている。プロセスアレイは、計測リザーバの第2端部と流体連通する毛細管バルブを更に含み得る。毛細管バルブは、回転軸に対して、計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられてもよく、かつ所望されるまで、液体が計測リザーバを出るのを抑制するように構成され得る。プロセスアレイは、毛細管バルブを介して計測リザーバと流体連通するように位置付けられたプロセスチャンバを更に含み得る。本方法は、サンプル処理装置のプロセスアレイに液体を配置することを更に含み得る。本方法は、回転軸を中心にサンプル処理装置を回転させ、液体に第1の力がかかることにより、選択された容積の液体が、計測リザーバ内に収容され、液体のいずれかの追加の容積が、毛細管バルブではなく、廃棄リザーバ内に移動される、ことを更に含み得る。本方法は、液体が計測された後に、回転軸を中心にサンプル処理装置を回転させて、第1の力よりも大きい第2の力を液体にかけることによって、選択された容積の液体を毛細管バルブを介して、プロセスチャンバに移動させること、を更に含み得る。

【0007】

本開示のその他の特徴及び態様は、発明を実施する形態及び添付図面を熟考することによって、明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1】本開示の一実施形態によるサンプルプロセスアレイの概略図。

【図2】本開示の一実施形態によるサンプル処理装置の頂部斜視図。

【図3】図2のサンプル処理装置の底部の斜視図。

【図4】図2～3のサンプル処理装置の頂面図。

【図5】図2～4のサンプル処理装置の底面図。

【図6】図2～5のサンプル処理装置の一部分のクローズアップされた頂面図。

【図7】図6に示されたサンプル処理装置の一部分のクローズアップされた底面図。

【図8】図7の線8-8に沿った、図2～7のサンプル処理装置の側断面図。

【発明を実施するための形態】

【0009】

本開示のいずれの実施形態が詳細に説明される前に、本発明は、以下の記述で説明される、又は以下の図面に図示される構成の詳細及び構成要素の配置の用途に限定されないことが理解される。本発明には他の実施形態が可能であり、本発明は様々な方法で実施又は実行することが可能である。また、本明細書で使用する語法及び専門用語は、説明を目的としたものであり、発明を限定するものとして見なされるべきでない点は理解されるべきである。「含む(including)」、「備える(comprising)」、又は「有する(having)

」、及びこれらの変化形は、その後列記される要素及びそれらの均等物、並びに更なる要素を包むものである。特に指示されるか又は限定しない限り、「接続された」及び「連結された」、並びにその変化形は広義の意味で使用され、直接及び間接的な接続及び連結の両方を含むものである。その他の実施形態を利用することも可能であり、本開示の範囲から逸脱することなく構造的又は論理的な変更を行うことが可能である点は理解されるべきである。更に、「上」及び「下」等の用語は、各要素を互いの関連において述べるためにのみ用いられ、決して装置の特定の向きを記載するものではなく、装置の必要な又は要求される向きを指示又は示唆するものでもなく、本明細書で述べられる発明が使用時にどのように使用、取り付け、表示、又は配置されるかを特定するものでもない。

#### 【0010】

本開示は一般に、マイクロ流体サンプル処理装置における容積計測構造体及び方法に関する。具体的には、本開示は「搭載型」計測構造体に関し、これは選択された容積の材料を入力チャンバから下流のプロセスチャンバ又は検出チャンバまで送達するのに使用することができる。搭載型計測構造体は、ユーザーが不特定の容積の材料（例えば、サンプル及び/又は試薬媒体）をサンプル処理装置に装填できるようにする一方で、更に、選択された容積を下流のチャンバに送達する。

#### 【0011】

本開示の一部の実施形態では（例えば、図2～8のサンプル処理装置200に関して以下に記載されているように）、対象のサンプル（例えば未加工のサンプル、例えば患者の未加工のサンプル、未加工の環境サンプル等）が、具体的なアッセイに関して、サンプルプロセス時に使用される様々な試薬又は媒体から別々に装填され得る。一部の実施形態では、かかる試薬は、ある1つのカクテル、又は関心のアッセイに必要な試薬の全てを含む「マスターミックス」として添加されてもよい。サンプルは、希釈剤中に懸濁又は調製されてもよく、希釈剤は、関心のアッセイの試薬を含んでもよく、又はこの試薬と同じであってもよい。サンプル及び希釈剤は、簡略化のために単に「サンプル」と呼ばれ、希釈剤と組み合わせられたサンプルはなお、一般に、未加工のサンプルとして見られ、実質的なプロセス、測定、溶解等はまだ実施されていない。

#### 【0012】

サンプルは固体、液体、半固体、ゲル状の材料、及びこれらの組み合わせ、液体中の粒子の懸濁等を含み得る。一部の実施形態では、サンプルは水性液体であってもよい。

#### 【0013】

表現「未加工のサンプル」は一般に、単に希釈される、又は希釈剤中に懸濁されるほかに、サンプル処理装置への装填前に、いずれかのプロセス又は操作を経ていないサンプルを指す。すなわち、未加工のサンプル（raw sample）は、サンプル処理装置に装填される前に、細胞、壊死組織片、阻害物質を含む場合があり、このサンプルは事前に溶解されていない、洗浄されていない、緩衝液処理等を行っていない。未加工のサンプルは、ソースから直接得られ、1つの容器から別の容器に操作なしで移送されるサンプルも含み得る。未加工のサンプルは、輸送媒体、脳脊髄液、全血、血漿、血清等を含むがこれらに限定されない、様々な媒体中の患者の試料片も含むことができる。例えば、患者から得られたウイルス性粒子を含む鼻スワブサンプルは、プロセス前に粒子を懸濁させ、安定化させるために使用される移送緩衝液若しくは媒体（これは抗菌を含み得る）に移送及び/又は保管され得る。懸濁粒子を有する移送媒体の一部は「サンプル」と見なされ得る。本開示又は本明細書に記載の装置及びシステムと共に使用される「サンプル」の全ては未加工のサンプルであり得る。

#### 【0014】

本開示のサンプル処理装置は、本明細書では環状の形状であるように本明細書では示されており、「ディスク」と呼ばれることもある一方で、本開示のサンプル処理装置の様々な他の形状及び構成が可能であり、本開示は、環状のサンプル処理装置に限定されないということが理解される必要がある。結果として、用語「ディスク」は、簡略化及び簡潔さのために「サンプル処理装置」の代わりにしばしば使用されるが、この用語は限定を意図

10

20

30

40

50

するものではない。

【 0 0 1 5 】

本開示のサンプル処理装置は、熱処理、例えば高感度化学プロセス、例えばポリメラーゼ連鎖反応（PCR）増幅、核酸増幅（TMA）、核酸配列系増幅（NASBA）、リガーゼ連鎖反応（LCR）、自己持続性配列複製法（self-sustaining sequence replication）、酵素反応速度論研究、酵素結合免疫吸着法（ELISA）等のイムノアッセイ、及び更に複雑な生化学プロセス又は正確な熱制御及び／又は迅速な熱変化を必要とする他のプロセスを含む方法に使用することができる。

【 0 0 1 6 】

本発明に関して使用するために適用され得る好適な構造体技術又は材料のいくつかの実施例は、本発明の譲受人に譲渡された米国特許第 6, 734, 401 号、同第 6987253 号、同第 7435933 号、同第 7164107 号、及び同第 7, 435, 933 号、発明の名称「ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES SYSTEMS AND METHODS」(Bedinghamら)、米国特許第 6, 720, 187 号、発明の名称「MULTI-FORMAT SAMPLE PROCESSING DEVICES」(Bedinghamら)、米国特許出願公開第 2004/0179974 号、発明の名称「MULTI-FORMAT SAMPLE PROCESSING DEVICES AND SYSTEMS」(Bedinghamら)、米国特許第 6, 889, 468 号、発明の名称「MODULAR SYSTEMS AND METHODS FOR USING SAMPLE PROCESSING DEVICES」(Bedinghamら)、米国特許第 7, 569, 186 号、発明の名称「SYSTEMS FOR USING SAMPLE PROCESSING DEVICES」(Bedinghamら)、米国特許出願公開第 2009/0263280 号、発明の名称「THERMAL STRUCTURE FOR SAMPLE PROCESSING SYSTEM」(Bedinghamら)、米国特許第 7, 322, 254 号及び米国特許出願公開第 2010/0167304 号、発明の名称「VARIABLE VALVE APPARATUS AND METHOD」(Bedinghamら)、米国特許第 7, 837, 947 号及び米国特許出願公開第 2011/0027904 号、発明の名称「SAMPLE MIXING ON A MICROFLUIDIC DEVICE」(Bedinghamら)、米国特許第 7, 192, 560 号及び同第 7, 871, 827 号、並びに米国特許出願公開第 2007/0160504 号、発明の名称「METHODS AND DEVICES FOR REMOVAL OF ORGANIC MOLECULES FROM BIOLOGICAL MIXTURES USING ANION EXCHANGE」(Parthasarathyら)、米国特許出願公開第 2005/0142663 号、発明の名称「METHODS FOR NUCLEIC ACID ISOLATION AND KITS USING A MICROFLUIDIC DEVICE AND CONCENTRATION STEP」(Parthasarathyら)、米国特許第 7, 754, 474 号及び米国特許出願公開第 2010/0240124 号、発明の名称「SAMPLE PROCESSING DEVICE COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS」(Aystaら)、米国特許第 7, 763, 210 号及び米国特許出願公開第 2010/0266456 号、発明の名称「COMPLIANT MICROFLUIDIC SAMPLE PROCESSING DISKS」(Bedinghamら)、米国特許第 7, 323, 660 号及び同第 7, 767, 937 号、発明の名称「MODULAR SAMPLE PROCESSING APPARATUS KITS AND MODULES」(Bedinghamら)、米国特許第 7, 709, 249 号、発明の名称「MULTI-PLEX FLUORESCENCE DETECTION DEVICE HAVING FIBER BUNDLE COUPLING MULTIPLE OPTICAL MODULES TO A COMMON DETECTOR」(Bedinghamら)、米国特許第 7, 507, 575 号、発明の名称「MULTIPL

EX FLUORESCENCE DETECTION DEVICE HAVING REMOVABLE OPTICAL MODULES」(Bedinghamら)、米国特許第7,527,763号及び同第7,867,767号、発明の名称「VALVE CONTROL SYSTEM FOR A ROTATING MULTIPLEX FLUORESCENCE DETECTION DEVICE」(Bedinghamら)、米国特許出願公開第2007/0009382号、発明の名称「HEATING ELEMENT FOR A ROTATING MULTIPLEX FLUORESCENCE DETECTION DEVICE」(Bedinghamら)、米国特許出願公開第2010/0129878号、発明の名称「METHODS FOR NUCLEIC AMPLIFICATION」(Parthasarathyら)、米国特許出願公開第2008/0149190号、発明の名称「THERMAL TRANSFER METHODS AND STRUCTURES FOR MICROFLUIDIC SYSTEMS」(Bedinghamら)、米国特許出願公開第2008/0152546号、発明の名称「ENHANCED SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS」(Bedinghamら)、米国特許出願公開第2011/0117607号、発明の名称「ANNULAR COMPRESSION SYSTEMS AND METHODS FOR SAMPLE PROCESSING DEVICES」(Bedinghamら、2009年11月13日出願)、米国特許出願公開第2011/0117656号、発明の名称「SYSTEMS AND METHODS FOR PROCESSING SAMPLE PROCESSING DEVICES」(Roboleら、2009年11月13日出願)、米国特許仮出願第60/237,151号、発明の名称「SAMPLE PROCESSING DEVICES, SYSTEMS AND METHODS」(Bedinghamら、2000年10月2日出願)、米国特許D638550号及びD638951号、発明の名称「SAMPLE PROCESSING DISC COVER」(Bedinghamら、2009年11月13日出願)、米国特許出願第29/384,821号、発明の名称「SAMPLE PROCESSING DISC COVER」(Bedinghamら、2011年2月4日出願)、並びに米国特許D564667号、発明の名称「ROTATABLE SAMPLE PROCESSING DISK」(Bedinghamら)に記載され得る。これらの開示の全内容は本明細書に援用するものである。

#### 【0017】

他の可能性のある装置構造体は、米国特許第6,627,159号、発明の名称「CENTRIFUGAL FILLING OF SAMPLE PROCESSING DEVICES」(Bedinghamら)、米国特許第7,026,168号、同第7,855,083号、及び同第7,678,334号、並びに米国特許出願公開第2006/0228811号及び同第2011/0053785号、発明の名称「SAMPLE PROCESSING DEVICES」(Bedinghamら)、米国特許第6,814,935及び同第7,445,752号、発明の名称「SAMPLE PROCESSING DEVICES AND CARRIERS」(Harmsら)、並びに米国特許第7,595,200号、発明の名称「SAMPLE PROCESSING DEVICES AND CARRIERS」(Bedinghamら)に見出すことができる。これらの開示の全内容は本明細書に援用するものである。

#### 【0018】

図1は、本開示のサンプル処理装置上に存在し得る、1つのプロセスアレイ100の概略図を示す。プロセスアレイ100は、サンプル処理装置の中心部101に対して、又はサンプル処理装置がそれを中心に回転され得る回転A-Aの軸に対して、半径方向に向けられ、回転A-Aの軸は、図1のページの面内及びここから外に延びる。すなわち、サンプルアレイは、サンプル処理装置が回転されるとき、サンプル材料が半径方向外側の方向に移動し(すなわち図1の中心部101から離れて底部に向けて)、下流への移動方向を

規定するのを可能にする。マイクロ流体構造内に存在し得る、他のより密度の低い流体（例えば気体）は一般に、より密度の高い流体（例えば液体）によって置き換えられ、サンプル処理装置が回転されているときに概ね半径方向内側に流れ、上流の移動方向を規定する（例えば図1の中心部101に向かって、図1の頂部に向かって）。

【0019】

図1に示されるように、プロセスアレイ100は、プロセス（又は検出）チャンバ150と流体連通している入力チャンバ115を含み得る。プロセスアレイ100は、入力開口部、すなわちポート110を含んでもよく、これは入力チャンバ115内へ開放し、これを通じて材料がプロセスアレイ100に装填され得る。入力開口部110は実質的な又はいずれかの前処理、希釈、測定、混合等を必要とせず、未加工の未処理のサンプルをプロセスアレイ100に装填できるようにする。よって、サンプル及び/又は試薬は、正確な測定又は処理をせずに添加することができる。プロセスアレイ100に材料が添加された後、プロセスアレイ100がその後、周囲雰囲気に対して閉鎖され、「ベントを有しない」ように、入力開口部110は、キャップが付けられ、塞がれ、停止され、ないしは別の方法で閉鎖されるか、密閉されてもよく、これは以下に、より詳細に説明される。

10

【0020】

図示されているように、一部の実施形態では、入力チャンバ115は、1つ以上のバッフル又は壁116、あるいは他の好適な流体を方向付ける構造体を含んでもよく、これらは入力チャンバ115を少なくとも計測部分、計測チャンバ、又は計測リザーバ118及び廃棄部分、廃棄チャンバ若しくは廃棄リザーバ120に分割するように配置される。バッフル116は、流体を方向付ける、及び/又は流体を入力チャンバ115に収容するように機能することができる。

20

【0021】

サンプル、試薬、又は他の材料は、入力開口部110を介して、プロセスアレイ100内に装填され得る。プロセスアレイ100がその上に配置されるサンプル処理装置が、回転軸A-Aを中心に回転されるとき、サンプルは次いで（例えば、1つ以上のバッフル116によって）計測リザーバ118に方向付けられる。計測リザーバ118は、選択された容積の材料を保持する（retain）、すなわち保持する（hold）するように構成され、いずれかの過剰分は廃棄リザーバ120に方向付けられる。一部の実施形態では、入力チャンバ115、又はその一部は、「第1チャンバ」又は「第1プロセスチャンバ」と呼ばれることがあり、プロセスチャンバ150は、「第2チャンバ」又は「第2プロセスチャンバ」と呼ばれることがある。

30

【0022】

計測リザーバ118は、中心部101及び回転軸A-Aに向けて位置付けられた第1端部122、及びこの中心部101及び回転軸A-Aから離れて（すなわち、第1端部122の半径方向外側に）位置付けられた第2端部124を含むことができ、これによって、サンプル処理装置が回転されるときに、サンプルは計測リザーバ118の第2端部124に向かって送られる。計測リザーバ118の第2端部124を規定する1つ以上のバッフル又は壁116は、選択された容積を規定するように配置されている底部123及び側壁126（例えば部分的な側壁）を含み得る。側壁126は、選択された容積のいずれか過剰な容積が側壁126から溢れて、廃棄リザーバ120内に流れるのを可能にするように配置される。結果として、廃棄リザーバ120の少なくとも一部分は、計測リザーバ118又は残りの入力チャンバ115の半径方向外側に位置付けられ、材料の過剰の容積が廃棄リザーバ120内に移動することを促進し、半径方向外側に向けられた力の下で（例えばサンプル処理装置が回転軸A-Aを中心に回転される間）、材料の過剰の容積が計測リザーバ118に戻るのを抑制する。

40

【0023】

換言すれば、入力チャンバ115は、1つ以上の第1バッフル116Aを含んでもよく、これらは、材料を入力開口部110から計測リザーバ118に向かって方向付けるように位置付けられ、1つ以上の第2のバッフル116Bは選択された容積の流体を含むよう

50

に、及び/又は選択された容積の過剰の流体を廃棄リザーバ120内に方向付けるように位置付けられている。

【0024】

図示されているように、底部123は、内部で形成される開口部又は流体経路128を含んでもよく、これは毛細管バルブ130の少なくとも一部分を形成するように構成され得る。結果として、流体経路128の断面積は、計測リザーバ118（又は計測リザーバ118に保持されている流体の容積）に対して十分小さくすることができ、流体は、毛細管力のために流体経路128内へ流れることを抑制されている。結果として、一部の実施形態では、流体経路128は、「収縮部」又は「収縮した経路」と呼ばれることがある。

【0025】

一部の実施形態では、入力チャンバ115の容積（又は、入力チャンバ115の一部分、計測リザーバ118等）に対する流体経路128の断面積のアスペクト比は、所望されるまで流体経路128内に、少なくとも部分的に流れないように、例えば所与の表面張力の流体に関して制御されてもよい。

【0026】

例えば一部の実施形態では、流体経路（ $A_p$ ）の断面積（例えば、測定リザーバ118の底部123における流体経路128の入口における）の、リザーバの容積（ $V$ ）（例えば、入力チャンバ115又はその一部分、例えば測定リザーバ118。ここから流体が流体経路128内に移動する）に対する比、すなわち  $A_p : V$  は、約1 : 25 ~ 約1 : 500の範囲であり得、一部の実施形態においては、約1 : 50 ~ 約1 : 300の範囲であり、一部の実施形態では約1 : 100 ~ 約1 : 200の範囲であり得る。換言すれば、一部の実施形態では  $A_p / V$  の分数の値は少なくとも約0.01であり、実施形態によっては少なくとも約0.02であり、実施形態によっては少なくとも約0.04であり得る。一部の実施形態では  $A_p / V$  の分数の値は約0.005以下、実施形態によっては約0.003以下、実施形態によっては約0.002以下であり得る。更に別の書き方をすれば、一部の実施形態では、 $V / A_p$  の分数の値、又は  $A_p$  に対する  $V$  の比は、少なくとも約25（すなわち25 : 1）、実施形態によっては少なくとも約50（すなわち約50 : 1）、実施形態によっては少なくとも約100（すなわち約100 : 1）であり得る。一部の実施形態では、 $V / A_p$  の分数の値、又は  $A_p$  に対する  $V$  の比は、約500以下（すなわち約500 : 1）、実施形態によっては約300以下（すなわち約300 : 1）、実施形態によっては約200以下（すなわち約200 : 1）であり得る。

【0027】

一部の実施形態では、これらの比は、流体経路128において様々な寸法を採用することによって得ることができる。例えば、一部の実施形態では、流体経路128は、約0.5 mm以下、一部の実施形態では、約0.25 mm以下、一部の実施形態では、約0.1 mm以下の横方向寸法（直径、幅、深さ、厚さ等の、例えば中心部101からの半径に沿ったその長さに垂直の）を有してもよい。一部の実施形態では、流体経路128の断面積  $A_p$  は、約0.1 mm<sup>2</sup> 以下の、一部の実施形態では、約0.075 mm<sup>2</sup> 以下、及び一部の実施形態では、約0.5 mm<sup>2</sup> 以下であってもよい。一部の実施形態では、流体経路128は、少なくとも約0.1 mmの、一部の実施形態では、少なくとも約0.5 mmの、一部の実施形態では、及び少なくとも約1 mmの長さを有してもよい。一部の実施形態では、流体経路128は、約0.5 mm以下の、一部の実施形態では、約0.25 mm以下の、及び一部の実施形態では、約0.1 mmの長さを有してもよい。一部の実施形態では、例えば、流体経路128は、約0.25 mmの幅、約0.25 mmの深さ（すなわち約0.0625 mm<sup>2</sup> の断面積）、及び約0.25 mmの長さを有してもよい。

【0028】

流体経路128が、回転軸A-Aに対して、計測リザーバ118の半径方向外側に位置付けられるように、毛細管バルブ130は、計測リザーバ118の第2端部124と流体連通して配置されてもよい。毛細管バルブ130は、流体経路128、計測リザーバ118及び/又は流体経路128を規定する表面の表面エネルギー、流体の表面張力、流体に

10

20

30

40

50

かけられた力、存在し得るいずれかの背圧（例えば以下に説明するように、下流に形成された蒸気閉塞の結果として）、及びこれらの組み合わせのうち少なくとも1つによって、流体（すなわち液体）が、計測リザーバ118から流体経路128内に移動することを抑制するように構成される。結果として、流体にかけられる力（例えば、回転軸A-Aを中心とするプロセスアレイ100の回転によって）、流体の表面張力、及び/又は流体経路128の表面エネルギーが、流体を流体経路128内へ移動させる、及び/又は流体経路を過ぎて移動させるのに十分になるまで、流体経路128（例えば、構造体）は、流体がバルブチャンバ134に入ることを抑制するように構成されてもよい（そのような寸法にされてもよい）。

#### 【0029】

図1に示されるように、毛細管バルブ130が隔壁バルブ132と直列に配列され得ることによって、毛細管バルブ130は隔壁バルブ132の半径方向内側にかつ隔壁バルブ132の入口と流体連通するよう配置される。隔壁バルブ132は、バルブチャンバ134及びバルブ隔壁136を含んでもよい。回転プラットフォーム上の所与の向きにおいて（例えば実質的に垂直）、毛細管力は、遠心力によって調整され、オフセットされて、流体流れを制御する。隔壁バルブ132（「相変化タイプバルブ（phase-change-type valve）」と呼ばれることもある）は、バルブ隔壁136を溶解させ、バルブ隔壁136を通る経路を開く熱源（例えば電磁エネルギー）に対して受容性を有してもよい。

#### 【0030】

隔壁136は、バルブチャンバ134と、プロセスアレイ100内の1つ以上の下流の流体構造体との間に配置されてもよい（例えばプロセスチャンバ150、又はいずれかの流体チャネル若しくはそれらの間のチャンバ）。そのため、プロセスチャンバ150は、隔壁バルブ132の出口（すなわち、バルブチャンバ134）と流体連通することができ、回転軸A-A及び中心部101に対して、バルブチャンバ134の少なくとも部分的に半径方向外側に配置され得る。バルブ隔壁136のこの構成は、図2～8のサンプル処理装置200に関して以下に詳細に説明されている。一部の実施形態では、隔壁136はバルブチャンバ134とプロセスチャンバ150との間に直接配置されてもよく、その一方で、一部の実施形態では、様々な流体構造体、例えば様々なチャネル若しくはチャンバがバルブチャンバ134及びプロセスチャンバ150を流体的に結合するのに使用することができる。かかる流体構造体は、点線によって図1に示されており、「分配チャネル」140と一般に呼ばれる。

#### 【0031】

隔壁136は、(i)隔壁136が流体（特に液体）に不透過性であり、かついずれかの下流の流体構造体からバルブチャンバ134を流体的に隔離するように位置付けられている、閉鎖構成と、(ii)隔壁136が流体、特に液体透過性であり、かつバルブチャンバ134といずれかの下流の流体構造体との間の流体連通を可能にする、開放構成（例えばサンプルがそれを通じて流れるのを促進するような寸法の1つ以上の開口部を含む）と、を含み得る。すなわち、バルブ隔壁136は、流体（すなわち液体）が、それがそのままのときに（intact）、バルブチャンバ134といずれかの下流の流体構造体との間で移動することを防ぐことができる。

#### 【0032】

バルブ動作構造体及びプロセスの様々な特徴及び詳細は、同時係属の米国特許出願第61/487,669号（2011年5月18日出願）及び同時係属の米国特許出願第61/490,012号（2011年5月25日出願）に見出すことができ、これらはそれぞれ、その全体を本明細書に援用するものである。

#### 【0033】

バルブ隔壁136は、不透明な、あるいは可視、赤外線及び/又は紫外線スペクトルの電磁エネルギー等の電磁エネルギーに対して吸収性のある不透過性バリアを含む、又は不透過性バリアから形成され得る。本開示に関連して使用されるとき、用語「電磁エネルギー」（及びその変化型）は、供給源から所望の場所又は材料へ物理的に接触することなく

10

20

30

40

50

送達可能な電磁エネルギー（波長／周波数に関係のなく）を意味する。電磁エネルギーの非限定例には、レーザーエネルギー、高周波（RF）、マイクロ波放射、光エネルギー（紫外線から赤外線スペクトルまで含まれる）等が挙げられる。一部の実施形態では、電磁エネルギーは、紫外線から赤外線放射のスペクトルの範囲に入る（可視スペクトルが含まれる）エネルギーに限定され得る。バルブ隔壁136の様々な追加の詳細は、図2～8のサンプル処理装置200に関して、以下に詳細に説明されている。

#### 【0034】

毛細管バルブ130は、隔壁バルブ132と直列であることが、具体的には隔壁バルブ132の上流で、かつ隔壁バルブ132の入口若しくは上流端部と流体連通していることが図1に示されている。毛細管バルブ130及び隔壁バルブ132のかかる構成は、バルブ隔壁136が閉鎖構成であり、サンプルが移動され、圧力がプロセスアレイ100において生じることが可能になったときに、蒸気閉塞（すなわちバルブチャンバ134において）を生じさせることができる。またかかる構成は、流体（すなわち液体）がバルブチャンバ134に入り、バルブ隔壁136に隣接して集まるタイミングをユーザーが制御できるようにする。（例えば、サンプルの表面張力が一定のとき、サンプルにかけられた遠心力によって、及び／又はサンプルの表面張力を制御することによって。）すなわち、毛細管バルブ130は、隔壁バルブ132を開放する前に、すなわちバルブ隔壁136が閉鎖構成にあるときに、流体（すなわち液体）がバルブチャンバ134に入り、バルブ隔壁136に隣接して溜まる、すなわち集まることを抑制することができる。

10

#### 【0035】

毛細管バルブ130及び隔壁バルブ132は共に、又は別々に、プロセスアレイ100の「バルブ」又は「バルブ動作構造体」と呼ばれ得る。すなわち、プロセスアレイ100のバルブ動作構造体は一般に、毛細管バルブ及び隔壁バルブを含んでいることが上記に説明されているが、一部の実施形態では、プロセスアレイ100のバルブ又はバルブ動作構造体は、流体経路128、バルブチャンバ134、及びバルブ隔壁136を含んでいるとして単に説明され得る。更に、一部の実施形態では、流体経路128は、入力チャンバ115の一部分を形成するとして説明されてもよく（例えば計測リザーバ118の一部分を形成する、等）、これによって、下流端部124は、所望されるまで流体バルブチャンバ134に入ることを抑制するように構成されている流体経路128を含む。

20

#### 【0036】

流体（すなわち液体）がバルブ隔壁136の隣接する1つの側に集まることを抑制することによって、バルブ隔壁136は、他の問題の干渉なく、開放され、すなわち閉鎖構成から、開放構成へと変更され得る。例えば、一部の実施形態では、バルブ隔壁136は、バルブ隔壁136の1つの側において好適な波長の電磁エネルギーを向けることによって、バルブ隔壁136に空洞を形成することにより開放されてもよい。本発明者らは、一部の場合において、液体がバルブ隔壁136の反対側で集まった場合、液体は電磁エネルギーのヒートシンクとして機能することによって空洞形成（例えば、溶解）プロセスと干渉する場合があります、これはバルブ隔壁136に空洞を形成するために必要とされる力及び／又は時間を増加させ得るということを見出した。結果として、流体（すなわち、液体）がバルブ隔壁136の隣接する1つの側に集まることを抑制することによって、バルブ隔壁136は、流体（例えば、サンプル又は試薬等の液体）がバルブ隔壁136の第2の側上に存在しないときに、電磁エネルギーをバルブ隔壁136の第1の側に向けて開放することができる。流体（例えば液体）がバルブ隔壁136の裏面上で集まることを抑制することによって、隔壁バルブ132は、様々なバルブ動作条件、例えばレーザー出力（例えば440、560、670、780及び890ミリワット（mW））、レーザーパルス幅若しくは時間（例えば1若しくは2秒）、及びレーザーパルス数（例えば1若しくは2パルス）にわたって確実に開放され得る。

30

40

#### 【0037】

結果として、毛細管バルブ130は、（i）選択された容積の材料が測定され、下流のプロセスチャンバ150に送達されるように、計測リザーバ118の閉鎖端部を効率的に

50

形成するように、並びに、( i i )バルブ隔壁 1 3 6 が閉鎖構成にあるときに、例えば、バルブチャンバ 1 3 4 に蒸気閉塞を生じさせることによって、流体（すなわち液体）がバルブ隔壁 1 3 6 の 1 つの側に隣接して集まることを効率的に抑制するように機能する。

【 0 0 3 8 】

開口部又は空洞がバルブ隔壁 1 3 6 において形成された後、バルブチャンバ 1 3 4 は、下流の流体構造体、例えばプロセスチャンバ 1 5 0 及びそれらとの間の任意の分配チャネル 1 4 0 等と、バルブ隔壁 1 3 6 の空洞を介して流体連通する。上記のとおり、材料がプロセスアレイ 1 0 0 内に装填された後、入力開口部 1 1 0 は閉鎖され、密閉され、及び/又は塞がれてもよい。これによって、プロセスアレイ 1 0 0 は、プロセス中に周囲雰囲気から密閉され得るか、「ベントを有さなくてもよい」。

10

【 0 0 3 9 】

単なる例として、サンプル処理装置が第 1 の速度（例えば角速度、1 分当たりの回転数（R P M）で記録される）において、回転軸 A - A を中心に回転されるとき、第 1 の（遠心力）がプロセスアレイ 1 0 0 内の材料にかけられる。計測リザーバ 1 1 8 及び流体経路 1 2 8 は、第 1 の遠心力が所与の表面張力のサンプルを、相対的に狭い流体経路 1 2 8 内に送り込むには十分でないように構成されてもよい（例えば表面エネルギー、相対寸法、及び断面積等に関して）。しかしながら、サンプル処理装置が第 2 の速度（例えば角速度、R P M）において回転されたとき、第 2 の（遠心）力がプロセスアレイ 1 0 0 における材料にかけられる。計測リザーバ 1 1 8 及び流体経路 1 2 8 は、第 2 の遠心力が、所与の表面張力のサンプルを流体経路 1 2 8 内に送り込むのに十分であるように構成されてもよい。あるいは、添加剤（例えば界面活性剤）がサンプルに添加されて、その表面張力を変化させて、所望のときにサンプルを流体経路 1 2 8 内に流れるようにしてもよい。

20

【 0 0 4 0 】

材料にかけられる第 1 の力及び第 2 の力はまた、プロセスアレイ 1 0 0 がその上に配置されているサンプル処理装置の回転速度及び加速度プロファイル（例えば、角加速度、平方秒当たりの回転（rotation）若しくは回転（revolution）（回転 / s e c <sup>2</sup>）で記録される）を制御することによって少なくとも部分的に制御され得る。一部の実施形態は、

( i ) サンプル処理装置の 1 つ以上のプロセスアレイ 1 0 0 における流体を測定するのに使用することができ、そのサンプル処理装置上のいずれかのプロセスアレイ 1 0 0 の流体経路 1 2 8 内に流体を移動させるには不十分である、第 1 の速度及び第 1 の加速度と、

30

( i i ) サンプル処理装置の少なくとも 1 つのプロセスアレイ 1 0 0 の流体経路 1 2 8 に液体を移動させるのに使用することができる、第 2 の速度及び第 1 の加速度と、（例えば、下流の隔壁バルブ 1 3 2 が開放され、バルブチャンバ 1 3 4 における蒸気閉塞が開放されているプロセスアレイ 1 0 0 の一方で、下流の隔壁バルブ 1 3 2 が開放されていない残りのプロセスアレイ 1 0 0 の流体経路 1 2 8 内には流体が移動することが依然として抑制される）

( i i i ) サンプル処理装置の全てのプロセスアレイ 1 0 0 の流体経路 1 2 8 内に流体を移動させるのに使用することができる、第 3 の速度及び第 2 の加速度と、を含むことができる。

40

【 0 0 4 1 】

一部の実施形態では、第 1 の速度は、約 1 0 0 0 r p m、以下、一部の実施形態では、約 9 7 5 r p m 以下、一部の実施形態では、約 7 5 0 r p m 以下、一部の実施形態では、約 5 2 5 r p m 以下であり得る。一部の実施形態では、「第 1 の速度」は実際に 2 つの別個の速度、すなわち一方は材料を計測リザーバ 1 1 8 に移動させるための速度、他方は次いで、計測リザーバ 1 1 8 に過剰装填し、かつ過剰分が廃棄リザーバ 1 2 0 に移動することを可能にすることによって材料を測定するための速度を含み得る。一部の実施形態では、第 1 の輸送速度は約 5 2 5 r p m であってもよく、第 2 の測定速度は約 9 7 5 r p m であってもよい。両方は同じ加速度で生じてもよい。

【 0 0 4 2 】

一部の実施形態では、第 1 の加速度は、約 7 5 回転 / s e c <sup>2</sup> 以下であってもよく、一

50

部の実施形態では、約50回転/sec<sup>2</sup>以下であってもよく、一部の実施形態では、約30回転/sec<sup>2</sup>以下であってもよく、一部の実施形態では、約25回転/sec<sup>2</sup>以下であってもよく、及び一部の実施形態では、約20回転/sec<sup>2</sup>以下であってもよい。一部の実施形態では、第1の加速度は約24.4回転/sec<sup>2</sup>であり得る。

【0043】

一部の実施形態では、第2の速度は約2000rpm以下であってもよく、一部の実施形態では、約1800rpm以下であってもよく、一部の実施形態では、約1500rpm以下であってもよく、一部の実施形態では、約1200rpm以下であってもよい。

【0044】

一部の実施形態では、第2の加速度は、少なくとも約150回転/sec<sup>2</sup>であってもよく、一部の実施形態では、少なくとも約200回転/sec<sup>2</sup>であってもよく、及び一部の実施形態では、少なくとも約250回転/sec<sup>2</sup>であってもよい。一部の実施形態では、第2の加速度は約244回転/sec<sup>2</sup>であってもよい。

10

【0045】

一部の実施形態では、第3の速度は、少なくとも約3000rpmであってもよく、一部の実施形態では、少なくとも約3500rpmであってもよく、一部の実施形態では、少なくとも約4000rpmであってもよく、及び一部の実施形態では、少なくとも約4500rpmであってもよい。しかしながら、一部の実施形態では、第3の速度は、速度及び加速度プロファイルが、対応する流体経路128における毛細管力を克服するのに十分である限り、第2の速度と同じであってもよい。

20

【0046】

本開示に関して使用されるとき、「ベントを有しないプロセスアレイ」又は「ベントを有しない分配システム」は、内部の流体構造体の容積につながる開口部のみが、入力チャンバ115に配置されているプロセスアレイである。換言すれば、ベントを有しないプロセスアレイ内のプロセスチャンバ150に到達するためには、サンプル（及び/又は試薬）材料が入力チャンバ115に送達され、入力チャンバ115はその後、周囲雰囲気から実質的に密閉される。図1に示されるように、かかるベントを有しない分配プロセスアレイは、サンプル材料をプロセスチャンバ150（例えば下流の方向に）に送達する1つ以上の専用チャンネル（例えば分配チャンネル140）と、サンプルが内部で移動しているもの以外の別の経路を介して、空気又は他の流体がプロセスチャンバ150を出るのを可能にする1つ以上の専用チャンネルとを含む。対称的に、ベントを有する分配システムは、プロセス時に周囲雰囲気に開放され、また、分配システムに沿って1つ以上の位置において（例えばプロセスチャンバ150に近接して）配置された換気口を含む可能性がある。上記のとおり、ベントを有さない分配システムは環境とプロセスアレイ100との間の汚染（例えばプロセスアレイ100からの漏出、又は環境又はユーザーによるプロセスアレイ100内への汚染の導入）を抑制し、また、サンプル処理装置上の複数のサンプル間若しくはプロセスアレイ100間の二次汚染を抑制する。

30

【0047】

図1に示されるように、プロセス時にプロセスアレイ100における流体流れを促進するために、プロセスアレイ100は、下流と流体的に結合するように配置された1つ以上の均衡チャンネル155、又はプロセスチャンバ150の上流若しくは半径方向内側である1つ以上の流体構造体を備えるプロセスアレイ100（例えばプロセスチャンバ150）の半径方向に外側の部分（例えば入力チャンバ115の少なくとも一部分）を含むことができる。

40

【0048】

均衡チャンネル155は追加チャンネルであり、これは、流体構造体の他の方法で蒸気閉塞された部分から流体（例えば気体、捕捉された空気等）が上流に移動することを可能にし、プロセスアレイ100の他の方法で蒸気閉塞された領域内への流体（例えばサンプル材料、液体等）の下流の移動を促進する。かかる均衡チャンネル155は、プロセスアレイ100上の流体構造体がベントを有さないままであるか、又はサンプルプロセス時（すなわ

50

ち流体移動時)に周囲雰囲気に対して閉鎖したままであるのを可能にする。結果として、一部の実施形態では、均衡チャンネル155は、「内部ベント」又は「ベントチャンネル」と呼ばれることがあり、捕捉された流体を開放し、材料の移動を促進するプロセスは、「内部でベントを有する(internally venting)」と呼ばれることがある。以下において、より詳細に説明するように、図2~8のサンプル処理装置200に関して、一部の実施形態では、均衡チャンネル155は、直列のチャンネル又は他の流体構造体から形成されてもよく、これを通じて、空気は連続して移動し、プロセスチャンバ150を逃れることができる。よって、均衡チャンネル155は、図1の点線として概略的に示されている。

#### 【0049】

入力チャンバ115からプロセスチャンバ150までのサンプル(又は試薬)の流れは、第1の移動方向を規定し、均衡チャンネル155は、第1の方向とは異なる第2の移動方向を規定することができる。具体的には、第2の方向は第1の方向とは反対であるか、又は実質的に反対である。サンプル(又は試薬)は、力(例えば遠心力)を介してプロセスチャンバ150に移動され、第1の方向は、概ね力の方向に沿って方向付けられてもよく、第2の方向は、概ね力の方向とは反対に方向付けられてもよい。

#### 【0050】

バルブ隔壁136が開放構成に変更されたとき(例えば隔壁136において電磁エネルギーを放射することによって)、バルブチャンバ134における蒸気閉塞が少なくとも部分的に開放され得、これは隔壁136の下流側を接続する均衡チャンネル155が、入力チャンバ115を支援するからである。蒸気閉塞の開放は、流体(例えば液体)が流体経路128内へ、バルブチャンバ134内へ、そしてプロセスチャンバ150まで流れるのを可能にする。一部の実施形態では、この現象は、プロセスアレイ100におけるチャンネル及びチャンバが疎水性であるとき、又は疎水性表面によって全体的に規定されるときに促進され得る(具体的には、水性サンプル及び/又は試薬材料と比較して)。

#### 【0051】

一部の実施形態では、材料表面の疎水性は、対象液体の液滴と対象表面との間の接触角を測定することによって決定することができる。本発明の場合では、かかる測定は様々なサンプル及び/又は試薬材料と、サンプル及び/又は試薬と接触することになるサンプル処理装置の少なくとも一部の表面を形成するのに使用される材料との間で実施され得る。一部の実施形態では、サンプル及び/又は試薬材料は水性液体であってもよい(例えば懸濁液等)。一部の実施形態では、本開示のサンプル及び/又は試薬材料と、プロセスアレイ100の少なくとも一部分を形成する基材材料との間の接触角は、少なくとも約70°、一部の実施形態では、少なくとも約75°、一部の実施形態では、少なくとも約80°、一部の実施形態では、少なくとも約90°、一部の実施形態では、少なくとも約95°であってもよく、及び一部の実施形態では、少なくとも約99°であってもよい。

#### 【0052】

一部の実施形態では、流体に十分な力がかけられたときに(例えば流体への閾値力が到達したとき、例えば回転軸A-Aを中心とするプロセスアレイ100の回転が、閾値加速又は回転加速を超えたとき)、流体は流体経路128内に流れることができる。流体が、毛細管バルブ130における毛細管力を克服したとき、流体は開放バルブ隔壁136を通過して下流の流体構造体(例えばプロセスチャンバ150)に流れることができる。

#### 【0053】

本開示にわたって説明しているように、プロセスアレイ100を通じて移動されるサンプル及び/又は試薬材料の表面張力は、材料を流体経路128内に移動させ、かつ毛細管力を克服するのに必要とされる力の量に影響を与え得る。一般に、プロセスアレイ100を通じて移動される材料の表面張力が小さければ小さいほど、毛細管力を克服するために必要とされる、材料にかけられる力は小さい。一部の実施形態では、サンプル及び/又は試薬材料の表面張力は、少なくとも約40mN/m、一部の実施形態では、少なくとも約43mN/m、一部の実施形態では、少なくとも約45mN/m、一部の実施形態では、少なくとも約50mN/m、一部の実施形態では、少なくとも約54mN/mであっても

10

20

30

40

50

よい。一部の実施形態では、表面張力は約 80 mN/m 以下、一部の実施形態では、約 75 mN/m 以下、一部の実施形態では、約 72 mN/m 以下、一部の実施形態では、約 70 mN/m 以下であってもよく、及び一部の実施形態では、約 60 mN/m 以下であってもよい。

【0054】

一部の実施形態では、プロセスアレイ 100 を通じて移動されるサンプル及び / 又は試薬材料の密度は、少なくとも約 1.00 g/mL であってもよく、一部の実施形態では、少なくとも約 1.02 g/mL であってもよく、一部の実施形態では、少なくとも約 1.04 g/mL であってもよい。一部の実施形態では、密度は約 1.08 g/mL 以下、一部の実施形態では、約 1.06 g/mL 以下、及び一部の実施形態では、約 1.05 g/mL 以下であってもよい。

10

【0055】

一部の実施形態では、プロセスアレイ 100 を通じて移動されるサンプル及び / 又は試薬材料の粘度は、少なくとも約 1 センチポワズ (cP)、一部の実施形態では、少なくとも約 1.5 センチポワズ、及び一部の実施形態では、少なくとも約 1.75 センチポワズであってもよい。一部の実施形態では、粘度は約 2.5 センチポワズ、一部の実施形態では、約 2.25 センチポワズ、及び一部の実施形態では、約 2.00 センチポワズであってもよい。一部の実施形態では、粘度は 1.0019 センチポワズ又は 2.089 センチポワズとすることができる。

20

【0056】

以下の表は、本開示に採用することができる水性媒体 (いずれかのサンプル希釈剤及び / 又は試薬として) の様々なデータを含む。一例は、ウイルス、クラミジア、マイコプラズマ、及びウレアプラズマ用の Copan Universal Transport Media (「UTM」)、3.0 mL 管、品番 330C、ロット 39P505 (Copan Diagnostics (Murrietta, GA)) である。この UTM は実施例においてサンプルとして使用される。他の実施例は、Focus Diagnostics (Cypress, CA) から入手可能な試薬マスターミックス (「試薬」) である。25 °C 以下の水及び 25% グリセロール水溶液の粘度及び密度のデータは、以下の表に含まれており、これは、本開示のいくつかのサンプル及び / 又は試薬材料が、水のものから、25% グリセロール水溶液全体のものまで包括の範囲の材料特性を有し得るからである。以下の表における接触角の測定は、黒いポリプロピレンで測定され、これはプレス機において、製品番号 P4G3Z-039 ポリプロピレン、天然 (Flint Hills Resources (Wichita, Kansas)) と Clariant の着色剤 UN0055P、濃黒 (カーボンブラック)、3% LDR (Clariant Corporation (Muttens, Switzerland) から入手可能) を組み合わせることによって形成された。かかる黒いポリプロピレンは、本開示のサンプル処理装置の少なくとも一部分 (例えば基材) を形成するために、一部の実施形態で使用することができる。

30

【0057】

【表 1】

40

媒体	接触角 (度°)	表面張力 (mN/m)	粘度 (センチポワズ)	密度 (g/mL)
UTM	99	54	--	1.02
試薬	71	43	--	1.022
25°Cの水	--	72	1.0019	1.00
25%グリセロール水溶液	--	--	2.089	1.061

50

## 【 0 0 5 8 】

ベントを有しないプロセスアレイを含むサンプル処理装置内のサンプル材料を移動させることは、回転時に装置を交互に加速及び減速することによって促進することができ、様々なチャンネル及びチャンパを通じてサンプル材料を原則的に排気 (burping) させる。回転は少なくとも2つの加速/減速サイクルを使用して、すなわち最初の加速、それに続いて減速、2回目の加速、及び2回目の減速を使用して実施され得る。

## 【 0 0 5 9 】

加速/減速サイクルは、均衡チャンネル155等均衡チャンネルを含むプロセスアレイの実施形態においては不要であり得る。均衡チャンネル155は、流体構造体を通じて、空気又は他の流体がサンプル材料の流れと干渉するのを防止するのに役立つことができる。均衡チャンネル155は、置き換えられた空気又は他の流体がプロセスチャンパ150を出て、分配システム内の圧力を均衡にするための経路を提供し、これは分配システムを「排気」させるための加速及び/又は減速の必要性を最小限にすることができる。しかしながら、加速/減速の技法はなお、ベントを有さない分配システムを通じたサンプル材料の分配を更に促進するために使用されてもよい。加速/減速の技法はまた、電磁エネルギーにより誘起されたバルブ動作、不完全に成形されたチャンネル/チャンパ等によって作られた粗い縁部等、不規則な表面にわたって及び/又はこの表面の周囲での流体移動を助けるのに有用であり得る。

## 【 0 0 6 0 】

加速/減速が急激である場合、それは更に有用であり得る。一部の実施形態では、回転は一方向のみであってもよく、すなわち装填プロセス時に回転の方向を反転させりする必要がない場合がある。かかる装填プロセスは、システムへの開口部よりも回転軸A-Aから遠くに配置されているシステムのこれらの部分における空気を置換するのを可能にする。

## 【 0 0 6 1 】

実際の加速及び減速の速度は、温度、装置の寸法、回転軸からのサンプル材料の距離、装置を作製するのに使用される材料、サンプル材料の特性 (例えば粘度) 等等、様々な要因に基づいて変化し得る。有用な加速/減速プロセスの一例は、毎分約4000回転 (rpm) までの初期加速、続いて、約1秒間にわたる約1000rpmの減速を含む場合があり、サンプル材料が所望の距離を移動するまで、約1秒のインターバルにおいて1000rpm~4000rpmの装置の回転速度における振動を有する。

## 【 0 0 6 2 】

有用な装填プロセスの他の実施例は、約500rpmの第1の回転速度までの、少なくとも約20回転/sec<sup>2</sup>の初期加速、これに続いて第1の回転速度において5秒間保持、これに続いて、約1000rpmの第2の回転速度までの少なくとも約20回転/sec<sup>2</sup>の第2の加速、これに続いて第2の回転速度における5秒間の保持を含み得る。有用な装填プロセスの他の実施例は、約1800rpmの回転速度までの少なくとも約20回転/sec<sup>2</sup>の初期加速、これに続いて、その回転速度における10秒間の保持を含み得る。

## 【 0 0 6 3 】

プロセスチャンパ150の空気又は他の流体は、プロセスチャンパ150がサンプル材料又は他の材料を受容したときに置換され得る。均衡チャンネル155は、置換された空気又は他の置換された流体が、プロセスチャンパ150の外へ通過するための経路を提供することができる。均衡チャンネル155は、分配システムの一部のチャンネルを、一方向 (例えば上流又は下流の方向) における流体流れ専用にすることを可能にすることによって、プロセスアレイ100内の圧力を均衡にすることにより、プロセスアレイ100を通じた流体の、より効率的な移動を促進することができる。図1のプロセスアレイ100では、材料 (例えば対象のサンプル) は一般に、入力チャンパ115から、毛細管バルブ130及び隔壁バルブ132を通じて、プロセスチャンパ150まで、任意に分配チャンネル140を介して、概ね下流及び中心部101に対して半径方向外側に流れる。他の流体 (例え

10

20

30

40

50

ばプロセスチャンバ150に存在する気体)は、概ね上流又は半径方向内側に、すなわち、プロセスチャンバ150から、均衡チャンネル155を通じて、入力チャンバ115まで、サンプル移動の方向とは概ね反対に流れることができる。

【0064】

バルブ動作構造体に戻り、バルブ隔壁136の下流側は、バルブチャンバ134(及び最終的には入力チャンバ115、及び具体的には計測リザーバ118)及びプロセスチャンバ150を流体連結する分配チャンネル140に面し、最終的にはこの分配チャンネル140を開放する(例えばバルブ隔壁136に開口部又は空洞が形成された後に)。

【0065】

力が材料にかけられて、材料を入力チャンバ115(すなわち計測リザーバ118)から流体経路128を通じて、バルブチャンバ134内へ、バルブ隔壁136における空洞を通じて、任意の分配チャンネル140に沿って、プロセスチャンバ150内に移動させることができる。上記のとおり、かかる力は、材料を回転軸A-Aから半径方向外側に移動させるために、プロセスアレイ100がその上に配置されているサンプル処理装置を、例えば回転軸A-Aを中心回転させることによって生じさせることができる遠心力であってもよい(すなわち、プロセスチャンバ150の少なくとも一部分が、入力チャンバ115の半径方向外側に配置されているため)。しかしながら、かかる力は、圧力差(例えば正圧及び/又は陰圧)、並びに/あるいは重力によって確立されてもよい。適切な力の下で、サンプルは様々な流体構造体を通じて移動し、最終的にはプロセスチャンバ150内に存在することができる。具体的には、材料の選択された容積は、計測リザーバ118(すなわちパッフル116及び廃棄リザーバ120)によって制御されるように、隔壁バルブ132が開放され、十分な力がサンプルにかけられて、毛細管バルブ130の流体経路128を通じてサンプルを移動させた後に、プロセスチャンバ150に移動される。

【0066】

本開示の1つの代表的なサンプル処理装置、又はディスク200が図2~8に示されている。サンプル処理装置200は、環状の形状として例示目的のみで示されている。サンプル処理装置200は、中心部201を含むことができ、サンプル処理装置200は、サンプル処理装置200の中心部201を通じて延びる回転軸B-Bを中心に回転され得る。サンプル処理装置200は、上記の図1のプロセスアレイ100の様々な特徴及び要素を含んでもよく、類似の数字は類似の要素を表す。したがって、上記のプロセスアレイ100の特徴のいずれかの詳細、特徴、又は変形は、サンプル処理装置200の特徴にまで拡張され得る。サンプル処理装置200の更なる詳細及び特徴は、同時係属の米国意匠特許出願第29/392,223号(2011年5月18日出願)に見出すことができ、その全体が本明細書に援用するものである。

【0067】

サンプル処理装置200は、基材又は本体202、基材202の上面206に結合された1つ以上の第1層204、及び基材202の底面209に結合された1つ以上の第2層208から形成される多層の複合構造体であってもよい。図8に示されているように、基材202は、上面206に3つの段又はレベル213を備える段付きの構成を含む。結果として、サンプル処理装置200の各段213において大量の材料(例えばサンプル)を保持するように設計された流体構造体(例えばチャンバ)は、基材202、第1層204、及び第2層208によって少なくとも部分的に規定され得る。更に、3つの段213を含む段付き構成のために、サンプル処理装置200は、3つの第1層204(サンプル処理装置200の各段213に関して1つ)を含み得る。流体構造体及び段付き構成のこの構成は、例示目的で示されており、本開示はかかる設計に限定されることを意図するものではない。

【0068】

基材202は、高分子、ガラス、シリコン、石英、セラミックス、又はこれらの組み合わせを含むがこれらに限定されない様々な材料から形成され得る。基材202が高分子である実施形態では、基材202は鑄造等比較的容易な方法によって形成することができる

10

20

30

40

50

。基材 202 は均質の一体の内蔵の本体として示されているが、それは別の方法として、非均質な本体、例えば同じ材料若しくは異なる材料の層で形成されている非均質なものとして提供されてもよい。基材 202 がサンプル材料と直接接触するこれらのサンプル処理装置 200 に関して、基材 202 は、サンプル材料と非反応性である 1 つ以上の材料から形成されてもよい。多くの様々な生体分析用途における基材に使用することができる、いくつかの好適な高分子材料の例には、ポリカーボネート、ポリプロピレン（例えばアイソタクチックポリプロピレン）、ポリエチレン、ポリエステル等、又はこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。これらの高分子は一般に、以下に説明するように、流体構造体を規定するのに有用な疎水性表面を呈する。ポリプロピレンは一般に、他の高分子材料のいくつか（ポリカーボネート、又は P M M A 等）よりも疎水性であるが、

10

列挙した高分子材料の全ては、シリカ系微小電気機械システム（MEMS）装置よりも、一般に疎水性である。

#### 【0069】

図 3 及び 5 に示すように、サンプル処理装置 200 は、サンプル処理装置 200 を、例えば電磁エネルギー源、光学モジュール等に対して誘導し（homing）、位置付けるために、基材 202 又は他の構造体（例えば反射タブ等）を通じて形成されたスロット 275 を含んでもよい。かかる誘導は、様々なバルブ動作プロセス、並びに、他のアッセイ、又はプロセスチャンバ 250 に材料の選択された容積が存在するかどうかを決定するためのプロセスを含む検出プロセスで使用されてもよい。サンプル処理装置を処理するための、かかるシステム及び方法は、その全体を本明細書に援用する同時係属の米国特許出願 61 / 487, 618 号（2011年5月18日出願）に記載されている。

20

#### 【0070】

サンプル処理装置 200 は、複数のプロセス又は検出チャンバ 250 を含み、それらのそれぞれは、サンプル及びサンプルと共に熱処理される（例えば循環される）いずれか他の材料を収容するための容積を規定する。本開示に関して使用されるとき、「熱処理」（及びその変形）は、所望の反応を得るためにサンプル材料の温度を制御すること（例えば維持する、上昇させる、又は下降させる）を意味する。熱処理の一形態として、「熱サイクル」（及びその変形）は、所望される反応を得るために、2 つ以上の設定温度間のサンプル材料の温度を逐次変えることを意味する。熱サイクルは、例えば、低温と高温との間のサイクル、低温、高温、及び中間温度間のサイクル等を含み得る。

30

#### 【0071】

例示の装置 200 は、8 つの検出チャンバ 250（各レーン 203 に 1 つ）を含むが、本開示に従って作製される装置と接続して提供される検出チャンバ 250 の厳密な数は、所望により 8 つよりも多くてもよく、あるいは 8 つ未満であってもよいということが理解される。

#### 【0072】

例示の装置 200 のプロセスチャンバ 250 は、チャンバの形態であるが、本開示の装置におけるプロセスチャンバは、毛細管、経路、チャンネル、溝、又は任意の他の好適に規定された容量の形態で提供され得る。

#### 【0073】

一部の実施形態では、サンプル処理装置 200 の基材 202、第 1 層 204、及び第 2 層 208 は、例えば、内部に配置された構成要素が熱処理時に急激に加熱されるときに、プロセスチャンバ 250 内で生じる膨張力に耐えるのに十分な強度とともに取り付けられるか、又は結合され得る。構成要素間の結合の頑健性は、装置 200 が熱サイクルプロセス、例えば PCR 増幅に使用される場合、特に重要であり得る。かかる熱サイクルに含まれる反復性の加熱及び冷却は、サンプル処理装置 200 の側部間の結合に、より厳しい要求を提起し得る。構成要素間のより頑健性の結合により提起される他の潜在的な課題は、構成要素を製造するのに使用される様々な材料の熱膨張係数におけるいずれかの差である。

#### 【0074】

10

20

30

40

50

第1層204は、サンプル処理装置200の下層構造体が見えるように、透明、不透明、又は半透明フィルム若しくは箔、例えば接着剤がコーティングされたポリエステル、ポリプロピレン、又は金属箔、あるいはこれらの組み合わせで形成され得る。第2層208は、透明又は不透明であってもよいが、たいいてい、サンプル処理装置200が物理的に結合された（及び/又は接触するように付勢された）圧板及び/又は熱構造体（例えば回転プラットフォーム25に結合された、又はこの一部分を形成する）からの伝導により、熱又は冷たさをサンプル処理装置200に、具体的には検出チャンバ250（必要時）に伝達する、熱伝導金属で（例えば金属箔）又は他の好適な熱伝導材で形成される。

#### 【0075】

第1層204及び第2層208は、米国特許第6,734,401号及び米国特許出願公開第2008/0314895号及び同第2008/0152546号に説明されているように、任意の望ましい表面不活性化層、接着層、他の好適な層、又はこれらの組み合わせと組み合わせて使用されてもよい。更に、第1層204及び第2層208は、米国特許第6,734,401号、及び米国特許出願公開第2008/0314895号及び同第2008/0152546号に説明されているように、接着剤、溶接（化学、熱、及び/又は超音波）等を含むがこれに限定されない任意の所望の技術又は技術の組み合わせを使用して、基材202に結合されてもよい。

#### 【0076】

単なる例として、サンプル処理装置200は、8つの異なるレーン、楔、部分又は区分203を含んでいることが示されており、各レーン203は、他のレーン203から流体的に隔離されており、これによって8つの異なるサンプルが、サンプル処理装置200上で同時又は異なる時間（例えば逐次）のいずれかで処理され得る。レーン203間の二次汚染を抑制するために、使用前及び使用中の両方で（例えば未加工の材料がサンプル処理装置200の所与のレーン203内に装填された後に）各レーンは周囲雰囲気から流体的に隔離され得る。例えば、図2に示されるように、一部の実施形態では、サンプル処理装置200は、使用前にサンプル処理装置200の上面206の少なくとも一部分に接着され得る、最も内側の第1層204として、使用前の層205（例えば感圧接着剤を含むフィルム、箔等）を含んでもよく、これはその特定のレーンの使用前に所与のレーン203から選択的に取り除くことができる（例えば剥離によって）。

#### 【0077】

図2に示されているように、一部の実施形態では、使用前の層205は、所望によりサンプル処理装置200の1つ以上のレーン203を選択的に露出させるときに、使用前の層205の一部分のみを取り除くことを促進するための折り畳み部、穿孔、又は折り線212を含んでもよい。更に、一部の実施形態では、図2に示されるように、使用前の層205は、取り外しのために、1つ以上のタブ（例えばレーン203当たり1つのタブ）を含んで、使用前の層205の縁部の保持を容易にすることができる。一部の実施形態では、サンプル処理装置200及び/又は使用前の層205は、各レーン203に隣接して番号が付けられ、レーン203を互いから明確に識別してもよい。図2に実施例として示されているように、使用前の層205は、サンプル処理装置200のレーン番号1～3から取り外されているが、レーン番号4～8からは取り外されていない。使用前の層205がサンプル処理装置200から取り外されている場合は、「サンプル」と指定された試薬用の第1の入力開口部210及び「R」と指定された第2の入力開口部260は露呈している。

#### 【0078】

更に、レーン203間の、レーン203の試薬材料処理部分とレーン203のサンプル材料処理部分との間の、及び/又はサンプル処理装置200の周囲雰囲気と内部との間の二次汚染を更に抑制するために、第1の入力開口部210及び第2の入力開口部260の一方又は両方が、例えば図2に示されるようなプラグ207等を用いて塞がれるか、又は停止され得る。入力開口部210及び260を塞ぐために様々な材料、形状、構造体が採用され得るが、プラグ207は、第1の入力開口部210及び第2の入力開口部260の

10

20

30

40

50

両方に1本指による押圧で挿入され得るコンビネーションプラグとして、例示目的のみとして示されている。あるいは、一部の実施形態では、使用前の層205はまた、密閉層又は被覆層として機能してもよく、並びに、サンプル及び/又は試薬が、レーン203に装填された後に、周囲雰囲気からレーンを再度密閉するために、特定のレーン203の上面206に再度適用されてもよい。かかる実施形態では、使用前の層205の各区分のタブは、層205が対応するレーン203の上面206に再度適用された後、残りの層205から取り外されてもよい(例えば穿孔に沿って引きはがす)。タブの取り外しは、タブといずれかのプロセスステップ(例えばバルブ動作、ディスク回転等)との間に生じ得るいずれかの干渉を抑制することができる。更に、かかる実施形態では、使用前の層205は、第1の入力開口部210及び第2の入力開口部260を露出させるのに十分なだけ後方に剥離されてもよく、次いで使用前の層205は決して上面206から完全に取り外されないように、上面206上に戻して置かれてもよい。例えば、一部の実施形態では、使用前の層205の隣接する区分間の穿孔又は分割線212は、引き裂き停止部として作用し得る貫通孔において停止することができる。かかる貫通孔は使用前の層205の各区分の最も内側縁部の半径方向外側に配置されてもよく、これによって、使用前の層205の各区分の最も内側部分は、上面206から完全に取り除かれる必要はない。

10

#### 【0079】

図2~8の例示の実施形態において、図3、5及び7に示されているように、サンプル処理装置200の各レーンは、サンプル処理部分又はレーン203の側211、及び試薬処理部分若しくはレーン203の側261を含み、サンプル処理部分211及び試薬処理部分261は、この2つの側が例えば以下に説明するように、例えば1つ以上のバルブを開放することによって、互いに流体連通にされるまで、互いから流体的に隔離され得る。各レーン203は、「分配システム」又は「プロセスアレイ」と呼ばれる場合があり、あるいは一部の実施形態では、レーン203の各側部211、261は、「分配システム」又は「プロセスアレイ」と呼ばれることがあり、一般に図1のプロセスアレイ100に対応し得る。しかしながら、一般に「プロセスアレイ」は、入力チャンバ、検出チャンバ、それらの間のいずれかの流体接続部を指す。

20

#### 【0080】

図3、5及び7に関して、第1入力開口部210は、入力ウェル又はチャンバ215に開放している。類似の入力チャンバ265は、レーン203の試薬処理側261上に配置され、その内部に第2入力開口部260が開放している。別個のサンプル及び試薬入力開口部210及び260、入力チャンバ215及び265、並びに各レーン203の処理側211及び261は、未加工の、未処理のサンプルが有意な、あるいはいずれかの前処理、希釈、測定、混合等を必要とせず、解析用にサンプル処理装置200上に装填されるのを可能にする。よって、サンプル及び/又は試薬は正確な測定をせずに添加され得る。結果として、サンプル処理装置200は、「中程度の複雑さ(moderate complexity)」のディスクと呼ばれ、これは、比較的複雑な搭載型プロセスが、多くの又はいずれかの前処理を必要とすることなくサンプル処理装置200上で実施され得るためである。同じサンプル処理側211がまず説明される。

30

#### 【0081】

図示されているように、一部の実施形態では、入力チャンバ215は、1つ以上のパッフル又は壁216、あるいは他の好適な流体を方向付ける構造体を含んでもよく、これらは入力チャンバ215を少なくとも測定部分、測定チャンバ、又は測定リザーバ218と、廃棄部分、廃棄チャンバ若しくは廃棄リザーバ220とに分割するように配置される。パッフル216は、流体を方向付ける、及び/又は流体を入力チャンバ215に収容するように機能することができる。

40

#### 【0082】

例示の実施形態に示されているように、サンプルは、入力開口部210を介して1つ以上のレーン203内へと、サンプル処理装置200に装填され得る。サンプル処理装置200が、回転軸B-Bを中心に回転されるとき、サンプルは次いで(例えば、1つ以上の

50

バッフル 2 1 6 によって) 計測リザーバ 2 1 8 に方向付けられる。計測リザーバ 2 1 8 は、選択された容積の材料、廃棄リザーバ 2 2 0 に方向付けられているいずれかの過剰分を保持する (retain)、すなわち保持する (hold) するように構成される。一部の実施形態では、入力チャンバ 2 1 5 又はその一部は、「第 1 チャンバ」又は「第 1 プロセスチャンバ」と呼ばれることがあり、プロセスチャンバ 2 5 0 は、「第 2 チャンバ」又は「第 2 プロセスチャンバ」と呼ばれることがある。

#### 【 0 0 8 3 】

図 7 及び 8 に示されるように、サンプル処理装置 2 0 0 が回転されるとき等、サンプルが計測リザーバ 2 1 8 の第 2 端部 2 2 4 に向かって送られるように、計測リザーバ 2 1 8 は、サンプル処理装置 2 0 0 の中心部 2 0 1 及び回転軸 B - B に向かって位置付けられた第 1 端部 2 2 2 と、中心部 2 0 1 及び回転軸 B - B から離れて位置付けられた第 2 端部 2 2 4 (すなわち第 1 端部 2 2 2 の半径方向外側に) と、を含む。計測リザーバ 2 1 8 の第 2 端部 2 2 4 を規定する 1 つ以上のバッフル又は壁 2 1 6 は、選択された容積を規定するように配置されている底部 2 2 3 及び側壁 2 2 6 (例えば部分的な側壁、図 7 を参照) を含み得る。側壁 2 2 6 は、選択された容積の過剰のいずれかの容積が側壁 2 2 6 から溢れて、廃棄リザーバ 2 2 0 内に流れるのを可能にするように配置され、そのような形状にされてもよい。結果として、廃棄リザーバ 2 2 0 の少なくとも一部分は、計測リザーバ 2 1 8 又は残りの入力チャンバ 2 1 5 の半径方向外側に位置付けられて、材料の過剰の容積が廃棄リザーバ 2 2 0 内に移動することを促進し、半径方向外側に向けられた力の下で (例えばサンプル処理装置 2 0 0 が回転軸 B - B を中心に回転される間) 計測リザーバ 2 1 8 に戻るのを抑制する。

10

20

#### 【 0 0 8 4 】

換言すれば、続いて図 7 を参照すると、入力チャンバ 2 1 5 は、1 つ以上の第 1 バッフル 2 1 6 A を含んでもよく、これは材料を入力開口部 2 1 0 から計測リザーバ 2 1 8 に向かって方向付けるように位置付けられ、1 つ以上の第 2 のバッフル 2 1 6 B は選択された容積の流体を含むように、及び / 又は選択された容積の過剰流体を廃棄リザーバ 2 2 0 内に方向付けるように位置付けられている。

#### 【 0 0 8 5 】

図示されているように、底部 2 2 3 は、内部で形成される開口部又は流体経路 2 2 8 を含んでもよく、これは毛細管バルブ 2 3 0 の少なくとも一部分を形成するように構成され得る。結果として、流体経路 2 2 8 の断面積は、計測リザーバ 2 1 8 (又は計測リザーバ 2 1 8 に保持されている流体の容積) に対して十分小さくすることができ、流体は、毛細管力のために流体経路 2 2 8 内へ流れることを抑制されている。結果として、一部の実施形態では、流体経路 2 2 8 は、「収縮部」又は「収縮した経路」と呼ばれることがある。

30

#### 【 0 0 8 6 】

一部の実施形態では、計測リザーバ 2 1 8、廃棄リザーバ 2 2 0、1 つ以上のバッフル 2 1 6 (例えば、底部 2 2 3、側壁 2 2 6 及び任意に 1 つ以上の第 1 のバッフル 2 1 6 A)、並びに流体経路 2 2 8 (若しくは毛細管バルブ 2 3 0) は一緒に、選択された容積の材料の収容に責任を負う「計測構造体」と呼ばれる場合があり、例えば、これは所望のときに下方の流体構造体に送達され得る。

40

#### 【 0 0 8 7 】

単なる例として、サンプル処理装置 2 0 0 が第 1 の速度 (例えば角速度、RPM) において、回転軸 B - B を中心に回転されるとき、第 1 の遠心力が、サンプル処理装置 2 0 0 内の材料にかけられる。計測リザーバ 2 1 8 及び流体経路 2 2 8 は、第 1 の遠心力が所与の表面張力のサンプルを、相対的に狭い流体経路 2 2 8 内に送り込むには十分でないように構成されてもよい (例えば表面エネルギー、相対寸法、及び断面積等に関して)。しかしながら、サンプル処理装置 2 0 0 が第 2 の速度 (例えば角速度、RPM) において回転されたとき、第 2 の遠心力が、サンプル処理装置 2 0 0 内の材料にかけられる。計測リザーバ 2 1 8 及び流体経路 2 2 8 は、第 2 の遠心力が、所与の表面張力のサンプルを流体経路 2 2 8 内に送り込むのに十分であるように構成されてもよい。あるいは、添加剤 (例え

50

ば界面活性剤)がサンプルに添加されて、その表面張力を変化させて、所望のときにサンプルを流体経路228内に流れるようにしてもよい。一部の実施形態では、第1の力及び第2の力は、サンプル処理装置200が異なるプロセス段階において回転される加速プロファイル及び速度を制御することによって、少なくとも部分的に制御される。かかる速度及び加速の実施例は図1に関して上記に説明されている。

【0088】

一部の実施形態では、入力チャンバ215の容積(又はその一部分、計測リザーバ218等)に対する流体経路228の断面積のアスペクト比は、所望されるまで流体が流体経路228内に少なくとも部分的に流れないようにするように、例えば所与の表面張力の流体に関して制御されてもよい。

10

【0089】

例えば一部の実施形態では、流体経路の断面積( $A_p$ ) (例えば計測リザーバ218の底部223における流体経路228の入口における)の、リザーバの容積( $V$ ) (例えば入力チャンバ215又はその一部分、例えば計測リザーバ218。ここから流体が液体経路228内に移動し得る)に対する比、すなわち $A_p : V$ は制御され得る。様々な比、その範囲、図1に関する上記の詳細のいずれかは、サンプル処理装置200において同様に用いられ得る。

【0090】

図3、5、7及び8に示されるように、流体経路228が、回転軸B-Bに対して、計測リザーバ218の半径方向外側に位置付けられるように、毛細管バルブ230は、計測リザーバ218の第2端部224と流体連通するように配置されてもよい。毛細管バルブ230は、流体経路228、計測リザーバ218及び/又は流体経路228を規定する表面の表面エネルギー、流体の表面張力、流体にかけられた力、存在し得るいずれかの背圧(例えば以下に説明するように、下流において形成された蒸気閉塞の結果として)、及びこれらの組み合わせの少なくとも1つによって、流体(すなわち液体)が、計測リザーバ218から流体経路228内に移動することを抑制するように構成される。結果として、流体にかけられる力(例えば、回転軸A-Aを中心とするプロセスアレイ100の回転によって)、流体の表面張力、及び/又は流体経路128の表面エネルギーが、流体を流体経路128内へ移動させる、及び/又は流体経路128を過ぎてバルブチャンバ134内に移動させるのに十分になるまで、流体経路128(例えば、構造体)は、流体がバルブチャンバ134に入ることを抑制するように構成されてもよい(そのような寸法にされてもよい)。

20

30

【0091】

例示の実施形態で示されるように、毛細管バルブ230は隔壁バルブ232と直列に配列されることによって、毛細管バルブ230は、隔壁バルブ232の半径方向内側にかつ隔壁バルブの入口232と流体連通するよう位置付けられてもよい。隔壁バルブ232は、バルブチャンバ234及びバルブ隔壁236を含んでもよい。隔壁236は、バルブチャンバ234と、サンプル処理装置200内の1つ以上の下流の流体構造体との間に配置されてもよい。隔壁236は、(i)隔壁236が流体(特に液血)不透過性であり、かついずれかの下流の流体構造体からバルブチャンバ234を流体的に隔離する、閉鎖構成と、(ii)隔壁236が流体、特に液体透過性であり(例えばサンプルがそれを通じて流れるのを促進するような寸法の1つ以上の開口部を含む)、かつバルブチャンバ234といずれかの下流の流体構造体との間の流体連通を可能にする、開放構成と、を含み得る。すなわち、バルブ隔壁236は、流体がそのままのときに、バルブチャンバ234といずれかの下流の流体構造体との間で流体(すなわち液体)が移動することを防ぐことができる。

40

【0092】

図1のバルブ隔壁136に関して上記のように、バルブ隔壁236は、不透明又は電磁エネルギーに対して吸収性である不透過性バリアを含み得るか、又はこれから形成される。バルブ隔壁236、又はその一部分は、基材202とは別個である(例えば、基材2

50

02に使用された材料とは異なる材料から形成されている)。基材202及びバルブ隔壁236に異なる材料を使用することによって、各材料はその所望の特性のために選択されてもよい。あるいは、バルブ隔壁236は、基材202と一体であってもよく、かつ基材202と同じ材料から作製されてもよい。例えば、バルブ隔壁236は、基材202内へ単に成形されてもよい。その場合、それはコーティングされるか、又は浸透されて、電磁エネルギーを吸収するその能力を向上させてもよい。

【0093】

バルブ隔壁236は、任意の好適な材料から作製されてもよいが、それは、隔壁236の材料が、サンプル処理装置200において生じる反応又はプロセスと干渉し得る廃棄物等の、いずれかの有意な副産物を作製することなく空洞を形成する場合(すなわち、隔壁236が開放されているとき)に特に有用であり得る。バルブ隔壁236、又はその一部分として使用され得る材料の類の一例には、着色指向性高分子フィルム、例えば市販のゴミ袋(can liner)、すなわちバッグを作製するのに使用されるフィルムが挙げられる。適切なフィルムはHimolene Incorporated (Danbury, Connecticut)から、名称406230Eで入手可能な黒色のゴミ袋、厚さ1.18ミル(0.029mm)であり得る。しかしながら、一部の実施形態では、隔壁236は基材202自体と同じ材料から形成されてもよいが、基材202の他の部分よりも薄い厚さを有してもよい。隔壁の厚さは、隔壁が電磁信号からのエネルギーを吸収することによって開放されるのに十分薄いように、成型型又は基材202を形成するのに使用されるツールによって制御することができる。

10

20

【0094】

一部の実施形態では、バルブ隔壁236は、少なくとも約 $1\text{ mm}^2$ の、一部の実施形態では、少なくとも約 $2\text{ mm}^2$ の、及び一部の実施形態では、少なくとも約 $5\text{ mm}^2$ の断面積を有してもよい。一部の実施形態では、バルブ隔壁236は、約 $10\text{ mm}^2$ 以下、一部の実施形態では、約 $8\text{ mm}^2$ 以下、及び一部の実施形態では、約 $6\text{ mm}^2$ 以下の断面積を有してもよい。

【0095】

一部の実施形態では、バルブ隔壁236は少なくとも約0.1mmの、一部の実施形態では、少なくとも約0.25mm、及び一部の実施形態では、少なくとも約0.4mmの厚さを有してもよい。一部の実施形態では、バルブ隔壁236は、約1mm以下、一部の実施形態では、約0.75mm以下、及び一部の実施形態では、約0.5mm以下の厚さを有してもよい。

30

【0096】

一部の実施形態では、バルブ隔壁236は、略環状の形状であってもよく、約1.5mの直径(すなわち約 $5.3\text{ mm}^2$ の断面積)、及び約0.4mmの厚さであってもよい。

【0097】

一部の実施形態では、バルブ隔壁236は、選択された波長の電磁エネルギーを吸収し、かつそのエネルギーを熱に変換しやすく、バルブ隔壁236における空洞の形成となる材料を含んでもよい。この吸収性材料は、バルブ隔壁236内又はその一部分に含まれてもよく(すなわち隔壁を形成する材料(樹脂)に浸透されている)、又はその表面上にコーティングされてもよい。例えば、図6に示されるように、バルブ隔壁236は、上部(すなわち基材202の上面206)から電磁エネルギーで照射されるように構成されてもよい。結果として、バルブ隔壁領域(図2を参照)にわたる第1層204は、選択波長に対して、又はバルブ隔壁236に空洞を形成するのに使用される電磁エネルギーの波長の範囲に対して透明であってもよく、バルブ隔壁236は、かかる波長の吸収性であってもよい。

40

【0098】

毛細管バルブ230は、隔壁バルブ232と直列であるように、具体的には、上流として、かつ隔壁バルブ232の注入口と、又は隔壁バルブ232の上流端部と流体連通して

50

いることが図 2 ~ 8 に例示の実施形態に示されている。図示されているように、毛細管バルブ 230 は、隔壁バルブ 232 の半径方向内側に位置付けられている。毛細管バルブ 230 及び隔壁バルブ 232 のかかる構成は、バルブ隔壁 236 が閉鎖構成にあり、サンプルが移動され、サンプル処理装置 200 内に圧力が生じることができるときに、蒸気閉塞（すなわち、バルブチャンバ 234 において）を生じさせることができる。かかる構成はまた、流体（例えば、液体）がバルブチャンバ 234 に入り、バルブ隔壁 236 に隣接して集まることを許可されたときをユーザーが制御するのを可能にすることができる（すなわち、サンプルにかけられた遠心力に影響を与える、サンプル処理装置 200 が回転される速度を制御することによって、例えばサンプルの表面張力が一定のままのときに、及び / 又はサンプルの表面張力を制御することによって）。すなわち、毛細管バルブ 230 は、隔壁バルブ 232 を開放する前に、すなわちバルブ隔壁 236 が閉鎖構成にあるときに、流体（すなわち液体）がバルブチャンバ 234 に入り、バルブ隔壁 236 に隣接して貯まる、すなわち集まることを抑制することができる。毛細管バルブ 230 及び隔壁バルブ 232 は、一緒に、又は別々に、サンプル処理装置 200 の「バルブ動作構造体」と呼ばれ得る。

10

#### 【0099】

流体（すなわち液体）がバルブ隔壁 236 に隣接して 1 つの側に集まることを抑制することによって、バルブ隔壁 236 は、他の物の干渉なく、開放され、すなわち閉鎖構成から、開放構成へと変更され得る。例えば、一部の実施形態では、バルブ隔壁 236 は、バルブ隔壁 236 の 1 つの面において好適な波長の電磁エネルギーを方向付けることによって、バルブ隔壁 236 に空洞を形成することによって開放されてもよい（例えば、サンプル処理装置 200 の上面 206 において）。上記のように、本発明は、いくつかの場合では、バルブ隔壁 236 の反対側で収集した場合、液体は電磁エネルギーのためのヒートシンクとして機能することによって空洞形成（例えば、溶解）プロセスと干渉する場合があります、これはバルブ隔壁 236 に空洞を形成するために必要とされる力及び / 又は時間を増加させる場合がある、ということを見出した。結果として、流体（すなわち液体）がバルブ隔壁 236 の隣接する 1 つの側に集まることを抑制することによって、流体（例えば、サンプル又は試薬等の液体）がバルブ隔壁 236 の第 2 の面上に存在しないとき、バルブ隔壁 236 は、電磁エネルギーをバルブ隔壁 236 の第 1 の側に向けることによって開放され得る。

20

30

#### 【0100】

結果として、毛細管バルブ 230 は、(i) 選択された容積の材料が測定され、下流のプロセスチャンバ 250 に送達されるように、計測リザーバ 218 の閉鎖端部を効率的に形成するように、並びに、(ii) バルブ隔壁 236 が閉鎖構成にあるときに、例えば、バルブチャンバ 234 に蒸気閉塞を生じさせることによって、流体（例えば、液体）がバルブ隔壁 236 の 1 つの側に隣接して集まることを効率的に抑制するよう機能する。

#### 【0101】

一部の実施形態では、バルブ動作構造体は、サンプル処理装置 200 の中心部 201 に対して、実質的に半径方向に方向付けられた長手方向を含み得る。一部の実施形態では、1 つ以上の開口部が、所望のとおり、バルブ隔壁 236 の長さに沿って形成され得るように、バルブ隔壁 236 は、バルブ隔壁 236 において形成され得る 1 つ以上の開口部若しくは空洞よりも大きい、長手方向に延びる長さを含んでもよい。すなわち、一部の実施形態では、バルブ隔壁 236 の長さに沿って選択された箇所において、開口部を形成することによって、サンプルの選択されたアリコートを取り除くことが可能になり得る。選択されたアリコートの容積は、開口部間の半径方向距離（例えば回転軸 B - B に対して測定される）、及び開口部間のバルブチャンバ 234 の断面積に基づいて決定され得る。かかる「可変バルブ」の他の実施形態及び詳細は、米国特許第 7,322,254 号及び米国特許出願公開第 2010/0167304 号に見出すことができる。

40

#### 【0102】

開口部又は空洞がバルブ隔壁 236 において形成された後、バルブチャンバ 234 は、

50

プロセスチャンバ250等下流の流体構造体と、例えばバルブ隔壁236における空洞を介して流体連通する。上記のとおり、サンプルがレーン203のサンプル処理側211に装填された後、第1入力開口部210は閉鎖され、密閉され、及び/又は塞がれ得る。よって、サンプル処理装置200は、プロセス時に周囲雰囲気から密閉されてもよく、又は「ベントを有さなくてもよい」。

#### 【0103】

本開示に関して使用されるとき、「ベントを有しないプロセスアレイ」又は「ベントを有しない分配システム」は、内部の流体構造体の容積につながる開口部のみが、サンプルの入力チャンバ215（又は試薬の入力チャンバ265）に配置されている分配システム（すなわちプロセスアレイ、又はレーン203）である。換言すれば、ベントを有しないプロセスアレイ内のプロセスチャンバ250に到達するためには、サンプル（及び/又は試薬）材料が、入力チャンバ215（又は入力チャンバ265）に送達され、入力チャンバ215はその後、周囲雰囲気から実質的に密閉される。図2～8に示されるように、かかるベントを有さないプロセスアレイは、サンプル材料をプロセスチャンバ250（例えば下流の方向に）に送達するための1つ以上の専用チャンネルと、サンプルが内部で移動しているもの以外の別個の経路を介して、空気又は他の流体がプロセスチャンバ250を出るのを可能にする1つ以上の専用チャンネルとを含む。対称的に、ベントを有する分配システムは、プロセス時に周囲雰囲気に開放され、また、プロセスアレイに沿って1つ以上の位置において、（例えばプロセスチャンバ250に近接して）配置された空気通気口を含む可能性がある。上記のとおり、ベントを有さないプロセスアレイは環境と、サンプル処理装置200の内部との間の汚染（例えばサンプル処理装置200からの漏出、又は環境又はユーザーによるサンプル処理装置200内への汚染の導入）を抑制し、また、サンプル処理装置200上の複数のサンプル間若しくはレーン203間の二次汚染を抑制する。

#### 【0104】

図3、5及び7に示されているように、プロセス時にサンプル処理装置200における流体流れを促進するために、レーン203は、レーン203の下流、又は半径方向外側部分（例えばプロセスチャンバ250）と、プロセスチャンバ250の上流又は半径方向内側である1つ以上の流体的構造体（例えば、入力チャンバ215の少なくとも一部分、試薬処理側261上の入力チャンバ265の少なくとも一部分、又は両方）に流体的に連結するように位置付けされている、1つ以上の均衡チャンネル255を含んでもよい。

#### 【0105】

単なる例として、例示のサンプル処理装置200の各レーン203は、図6及び7に示されているように、プロセスチャンバ250と、レーン203の試薬処理側面261上の試薬入力チャンバ265の上流又は半径方向外側部分（すなわち、中心部201に対して）とを流体的に結合するように位置付けられた均衡チャンネル255を含む。均衡チャンネル255は追加チャンネルであり、これは、流体構造体の他の方法で蒸気閉塞された部分から流体（例えば気体、捕捉された空気等）が上流に移動するのを可能にし、サンプル処理装置200の他の方法で蒸気閉塞された領域内への流体の下流の移動を促進する。かかる均衡チャンネル255は、サンプル処理装置200の流体構造体が、サンプルプロセス時に、すなわちサンプル処理装置200の流体移動時にベントを有しないままであり、すなわち周囲雰囲気に対して閉鎖したままでいるのを可能にする。結果として、一部の実施形態では、均衡チャンネル255は「内部ベント」又は「ベントチャンネル」と呼ばれ、捕捉された流体を開放して材料の移動を促進するプロセスは「内部でベントを有する」と呼ばれ得る。

#### 【0106】

換言すれば、一部の実施形態では、入力チャンバ215（又は試薬入力チャンバ265）からプロセスチャンバ250までのサンプル（又は試薬）の流れは、第1方向の移動を規定することができ、均衡チャンネル255は、第1方向とは異なる第2方向を規定することができる。具体的には、第2の方向は第1の方向とは反対であるか、又は実質的に反対である。サンプル（又は試薬）は、力（例えば遠心力）を介してプロセスチャンバ250

に移動され、第1の方向は、概ね力の方向に沿って方向付けられてもよく、第2の方向は、概ね力の方向とは反対に方向付けられてもよい。

【0107】

バルブ隔壁236が開放構成に変更されたとき（例えば隔壁236において電磁エネルギーを放射することによって）、バルブチャンバ234における蒸気閉塞が少なくとも部分的に開放され得、これは隔壁236の下流側を接続する均衡チャンネル255が、入力チャンバ265を支援するからである。蒸気閉塞の開放は、流体（例えば液体）が流体経路228内へ、バルブチャンバ234内へ、そしてプロセスチャンバ250まで流れるのを可能にする。一部の実施形態では、この現象は、チャンネル及びチャンバが疎水性であるとき、又は疎水性表面によって全体的に規定されるときに促進され得る。すなわち、一部の実施形態では、基材202、並びにチャンネル及びチャンバを少なくとも部分的に規定するいずれかのカバー若しくは層204、205、及び208（又はその上にコーティングされた接着剤、シリコンポリ尿素を含む）は、疎水性材料から形成されてもよく、又は疎水性表面を含んでもよい。一部の実施形態では、流体に十分な力がかけられたときに（例えば流体への閾値力が到達したとき、例えば、回転軸B-Bを中心とするサンプル処理装置200の回転が、閾値加速又は回転加速を超えたとき）、流体は流体経路228内に流れることができる。液体が、毛細管バルブ230における毛細管力を克服したとき、流体は開放バルブ隔壁236を通して下流の流体構造体（例えばプロセスチャンバ250）に流れることができる。

10

【0108】

ベントを有しない分配システムを含むサンプル処理装置内でサンプル材料を移動させることは、回転時に装置を交互に加速及び減速することによって促進することができ、様々なチャンネル及びチャンバを通じてサンプル材料を原則的に排気（burping）させる。回転は少なくとも2つの加速/減速サイクルを使用して、すなわち最初の加速、それに続いて減速、2回目の加速、及び2回目の減速を使用して実施され得る。図1に関して説明される装填プロセス又は加速/減速スキームのいずれかはまた、図2～8のサンプル処理装置200において採用され得る。

20

【0109】

図6及び7において示されるように、均衡チャンネル255は、基材202の上面206及び/又は底面209上の一連のチャンネルと、上面206と底面209との間を延びる1つ以上のピアとで形成されてもよく、これは基材202の上面206における段付き部分を移動するのに役立つことができる。具体的には、図6に示されているように、例示の均衡チャンネル255は、最外の段213の上面206に沿って延びる第1チャンネル若しくは部分256と、上面206から底面209まで延び、均衡チャンネル255が、上面206の段付き部分を移動する必要性を避けるための第1ピア257と、入力チャンバ265の半径方向内側部分に延びる第2チャンネル若しくは部分258（図7を参照）と、を含む。

30

【0110】

プロセスチャンバ250の空気又は他の流体は、プロセスチャンバ250がサンプル材料又は他の材料を受容したときに置換され得る。均衡チャンネル255は、置換された空気又は他の置換された流体を、プロセスチャンバ250から排出するための経路を提供することができる。均衡チャンネル255は、分配システムのいくつかのチャンネルを、一方向（例えば上流又は下流方向）における流体流れ専用にすることを可能にすることによって、サンプル処理装置200の各分配システム又はプロセスアレイ内の圧力を均衡にすることにより（例えば入力チャンバ215及びプロセスチャンバ250、並びに入力チャンバ215及びプロセスチャンバ250に接続する様々なチャンネル）、サンプル処理装置200を通じて、流体のより効率的な移動を促進することができる。図2～8に例示の実施形態では、サンプルは入力チャンバ215から概ね下流に、かつ半径方向外側に（例えば、サンプル処理装置200が中心部201を中心に回転されるとき）、毛細管バルブ230及び隔壁バルブ232を通じて、及び分配チャンネル240を通じて、プロセスチャンバ250まで流れる。他の流体（例えばプロセスチャンバ250に存在する気体）は、概ね上流

40

50

又は半径方向内側に、プロセスチャンバ250から、均衡チャンネル255を通じて、入力チャンバ265まで、(すなわち、サンプル移動の方向とは概ね反対に)流れることができる。

#### 【0111】

バルブ動作構造体に戻り、バルブ隔壁236の下流側(すなわちこれは例示のサンプル処理装置200の上面206を向く;図6及び8を参照)は、バルブチャンバ234(及び最終的には、入力チャンバ215、及び具体的には計測リザーバ218)及びプロセスチャンバ250を流体的に結合する分配チャンネル240に面し、最終的にはこれに開放する(例えば開口部又は空洞がバルブ隔壁236において形成された後)。均衡チャンネル255と同様に、分配チャンネル240は、基材202の上面206及び/又は底面209上の一連のチャンネルと、上面206と底面209との間を延びる1つ以上のピアとで形成されてもよく、これは基材202の上面206における段付き部分を移動するのに役立つことができる。例えば、図6~8に示されているように、一部の実施形態では、分配チャンネル240は、基材202の中間段213の上面206に沿って延びる第1チャンネル若しくは部分242(図6及び8を参照);上面206から底面209まで延びる第1ピア244(図6~8を参照);段付きの上面206を横切らないように底面209に沿って延びる第2チャンネル若しくは部分246(図7及び8を参照);底面209から上面206まで延びる第2ピア247(図6~8を参照)、及び上面206に沿って延び、プロセスチャンバ250内へ流れ込む第3チャンネル若しくは部分248(図6及び8を参照)を含んでもよい。

10

20

#### 【0112】

全ての層及びカバーは、図4~8において簡略さのために、サンプル処理装置200から取り除かれており、基材202のみが示されているが、底面209上において形成されたいずれかのチャンネル及びチャンバも、図2~3において示されているように、第2層208によって少なくとも部分的に規定され得るといふこと、並びに上面206上において形成された任意のチャンネル及びチャンバは、図2~3に示されるように第1層204によって少なくとも部分的に規定され得るといふことが理解されるべきである。

#### 【0113】

力がサンプルにかけられて、サンプルを入力チャンバ215(すなわち計測リザーバ218)から流体経路228を通じて、バルブチャンバ234内へ、バルブ隔壁236における空洞を通じて分配チャンネル240に沿って、プロセスチャンバ250内に移動させることができる。上記のとおり、かかる力は、サンプルを回転軸B-Bから半径方向外側に移動させるために、サンプル処理装置200を、例えば回転軸B-Bを中心に回転させることによって生じさせることができる遠心力であってもよい(すなわち、プロセスチャンバ250の少なくとも一部分が、入力チャンバ215の半径方向外側に配置されているため)。しかしながら、かかる力は、圧力差(例えば正圧及び/又は陰圧)、並びに/あるいは重力によって確立されてもよい。適切な力の下で、サンプルは、様々な流体構造体(ピアを含む)を通じて移動し、最終的にはプロセスチャンバ250内に存在することができる。具体的には、サンプルの選択された容積は、計測リザーバ218(すなわちバッフル216及び廃棄リザーバ220)によって制御されるように、隔壁バルブ232が開放され、十分な力がサンプルにかけられて、毛細管バルブ230の流体経路228を通じてサンプルを移動させた後に、プロセスチャンバ250に移動される。

30

40

#### 【0114】

図2~8に示される実施形態では、バルブ隔壁236は、バルブチャンバ234と検出(又はプロセス)チャンバ250との間に配置され、具体的には、バルブチャンバ234と、プロセスチャンバ250につながる分配チャンネル240との間に配置される。分配チャンネル240が単なる例として示されている一方で、一部の実施形態では、バルブ隔壁236がバルブチャンバ234とプロセスチャンバ250との間に直接位置付けられるように、バルブチャンバ234は、プロセスチャンバ250内に直接開放されてもよいということが理解されるべきである。

50

## 【 0 1 1 5 】

レーン 2 0 3 の試薬処理側 2 6 1 は、レーン 2 0 3 のサンプル処理側 2 1 1 のものと実質的に同様に構成され得る。したがって、上記のサンプル処理側 2 1 1 の特徴のいずれかの詳細、特徴、又はその変形は、試薬処理側 2 6 1 の特徴まで拡張され得る。図 3、5 及び 7 に示されているように、試薬処理側 2 6 1 は、第 2 入力開口部 2 6 0 を含み、これは入力チャンバ又はウェル 2 6 5 内に開放する。図示されているように、一部の実施形態では、入力チャンバ 2 6 5 は、1 つ以上のバッフル又は壁 2 6 6、あるいは他の好適な流体を方向付ける構造体を含んでもよく、これらは入力チャンバ 2 6 5 を少なくとも測定部分、測定チャンバ、又は測定リザーバ 2 6 8 と、廃棄部分、廃棄チャンバ若しくは廃棄リザーバ 2 7 0 とに分割するように配置される。バッフル 2 6 6 は、流体を方向付ける、及び / 又は流体を入力チャンバ 2 6 5 に収容するように機能することができる。例示の実施形態に示されているように、試薬は、サンプル処理装置 2 0 0 に、入力開口部 2 6 0 を介して対応するサンプルと同じレーン 2 0 3 内へ装填されてもよい。一部の実施形態では、試薬は、所与のアッセイに関して所望の時間において装填することができる完全な試薬カクテル、すなわちマスターミックスを含んでもよい。しかしながら、一部の実施形態では、試薬は、特定のアッセイのために必要されるとき、異なる時間に装填される複数部分を含んでもよい。具体的な利点は、試薬がアッセイカクテル又はマスターミックスの形態である場合、特定のアッセイに必要とされる全ての酵素、蛍光ラベル、プローブ等を一度で装填することができ（例えば非専門家のユーザーによって）、その後、測定され、適切なきに、サンプルに送達される（サンプル処理装置 2 0 0 によって）ということが認められている。

10

20

## 【 0 1 1 6 】

試薬がサンプル処理装置 2 0 0 に装填された後、サンプル処理装置 2 0 0 は回転軸 B - B を中心に回転され、試薬を計測リザーバ 2 6 8 に方向付けることができる（例えば 1 つ以上のバッフル 2 6 6 によって）。計測リザーバ 2 6 8 は、選択された容積の材料、廃棄リザーバ 2 7 0 に方向付けられているいずれかの過剰分を保持する（retain）、すなわち保持する（hold）するように構成される。一部の実施形態では、入力チャンバ 2 6 5、又はその一部は、「第 1 チャンバ」又は「第 1 プロセスチャンバ」と呼ばれることがあり、プロセスチャンバ 2 5 0 は、「第 2 チャンバ」又は「第 2 プロセスチャンバ」と呼ばれることがある。

30

## 【 0 1 1 7 】

図 7 に示されるように、サンプル処理装置 2 0 0 が回転されるとき、試薬が計測リザーバ 2 6 8 の第 2 端部 2 7 4 に向かって送られるように、計測リザーバ 2 6 8 は、サンプル処理装置 2 0 0 の中心部 2 0 1 及び回転軸 B - B に向かって位置付けられた第 1 端部 2 7 2 と、中心部 2 0 1 及び回転軸 B - B から離れて位置付けられた第 2 端部 2 7 4（すなわち第 1 端部 2 7 2 の半径方向外側）と、を含む。計測リザーバ 2 6 8 の第 2 端部 2 7 4 を規定する 1 つ以上のバッフル又は壁 2 6 6 は、選択された容積を規定するように配置されている底部 2 7 3 及び側壁 2 7 6（例えば部分的な側壁）を含み得る。側壁 2 7 6 は、選択された容積の過剰の任意の容積が側壁 2 7 6 から溢れて、廃棄リザーバ 2 7 0 内に流れるのを可能にするように配置され、そのような形状にされる。結果として、廃棄リザーバ 2 7 0 の少なくとも一部分は、計測リザーバ 2 6 8 又は残りの入力チャンバ 2 6 5 の半径方向外側に位置付けられて、材料の過剰の容積が廃棄リザーバ 2 7 0 内に移動することを促進し、サンプル処理装置 2 0 0 が回転されるときに、材料の過剰の容積が計測リザーバ 2 6 8 に戻るのを抑制する。

40

## 【 0 1 1 8 】

換言すれば、続いて図 7 を参照すると、入力チャンバ 2 6 5 は、材料を入力開口部 2 6 0 から計測リザーバ 2 6 8 に向かって方向付けるように位置付けられた、1 つ以上の第 1 バッフル 2 6 6 A と、選択された容積の流体を収容するように、及び / 又は選択された容積の過剰流体を廃棄リザーバ 2 7 0 内に方向付けるように位置付けられている 1 つ以上の第 2 のバッフル 2 6 6 B とを含んでもよい。

50

## 【0119】

図示されているように、底部273は、内部で形成される開口部又は流体経路278を含んでもよく、これは毛細管バルブ280の少なくとも一部分を形成するように構成され得る。毛細管バルブ280及び計測リザーバ268は、レーン203のサンプル処理側211の毛細管バルブ230及び計測リザーバ218と同様に機能することができる。更に、流体経路278アスペクト比、及びそれらの範囲は、毛細管バルブ230に関して上記のものと同じであってもよい。

## 【0120】

図3、5及び7に示されているように、一部の実施形態では、試薬計測リザーバ268は、サンプル計測リザーバ218よりも大きな容積を保持するように構成され得る。結果として、特定のアッセイに関して必要とされる所望の（及び比較的小さい）容積のサンプルは、サンプル計測リザーバ218によって保持され、処理のためにプロセスチャンバ250まで、下流に（例えばバルブ動作構造体230、232及び分配チャンネル240を介して、）送られてもよく、特定のアッセイ（又はそのステップ）に必要とされる試薬の所望される（及び比較的大きい）容積は、試薬計測リザーバ268によって保持され、説明されていない構造体を介した処理のためのプロセスチャンバ250の下流に送られてもよい。

10

## 【0121】

サンプル処理側211と同様に、試薬処理側261上の毛細管バルブ280は、隔壁バルブ282と直列に配置され得る。隔壁バルブ282は、バルブチャンバ284及びバルブ隔壁286を含んでもよい。隔壁236に関して上記のように、隔壁286は、バルブチャンバ284と、サンプル処理装置200内の1つ以上の下流の流体構造体との間に配置されてもよく、隔壁286は、閉鎖構成及び開放構成を含んでもよく、流体がそのままのときに、流体（すなわち液体）がバルブチャンバ284といずれかの下流の流体構造体との間で移動することを防ぐことができる。

20

## 【0122】

バルブ隔壁286は、バルブ隔壁236に関して上記の材料のいずれかを含んでもよく、又はこれから形成されてもよく、同様に構成されても、操作されてもよい。一部の実施形態では、試薬バルブ隔壁286は、サンプルバルブ隔壁236よりも異なる波長の範囲の電磁エネルギーを受けやすい場合があるが、一部の実施形態では、2つのバルブ隔壁236及び286は、実質的に同じであってもよく、同じ電磁エネルギーを受けやすくてもよく、これによって、1つのエネルギー源（例えばレーザー）は、サンプル処理装置200の全ての隔壁バルブ230及び280を開放することに使用されてもよい。

30

## 【0123】

開口部又は空洞がバルブ隔壁286において形成された後、バルブチャンバ284は、下流の流体構造体、例えばプロセスチャンバ250と、バルブ隔壁286における空洞を介して流体連通し、ここで試薬はサンプルと混合され得る。試薬がレーン203の試薬処理側261に装填された後、第2入力開口部260は閉鎖され、密閉され、及び/又は塞がれ得る。よって、サンプル処理装置200は、プロセス時に周囲雰囲気から密閉されてもよく、又は「ベントを有さなくてもよい」。

40

## 【0124】

図2～8に示されている実施形態では、同じ均衡チャンネル255は、サンプル処理側211及び試薬処理側261の両方において、下流方向における流体の移動を促進し、サンプル及び試薬の両方がプロセスチャンバ250に移動することを援助し、これは同時に又は異なる時間に生じ得る。

## 【0125】

バルブ隔壁286の下流側（すなわち例示のサンプル処理装置200の上面206を向く；図6を参照）は、バルブチャンバ284（及び最終的には、入力チャンバ265、及び具体的には計測リザーバ268）及びプロセスチャンバ250を流体的に結合する、分配チャンネル290に面し、最終的にはこれに開放する（例えば、開口部又は空洞がバルブ

50

隔壁 2 3 6 において形成された後)。均衡チャンネル 2 5 5 及びサンプル分配チャンネル 2 4 0 と同様に、分配チャンネル 2 9 0 は、基材 2 0 2 の上面 2 0 6 及び / 又は底面 2 0 9 上の一連のチャンネルと、上面 2 0 6 と底面 2 0 9 との間を延びる 1 つ以上のピアとで形成されてもよく、これは基材 2 0 2 の上面 2 0 6 における段付き部分を移動するのに役立つことができる。例えば、図 6 ~ 7 に示されているように、一部の実施形態では、分配チャンネル 2 9 0 は、基材 2 0 2 の中間段 2 1 3 の上面 2 0 6 に沿って延びる第 1 チャンネル若しくは部分 2 9 2 ( 図 6 を参照 ) ; 上面 2 0 6 から底面 2 0 9 まで延びる第 1 ピア 2 9 4 ( 図 6 及び 7 を参照 ) ; 底面 2 0 9 に沿って延びて段付きの上面 2 0 6 を移動するのを避ける第 2 チャンネル若しくは部分 2 9 6 ( 図 7 を参照 ) ; 底面 2 0 9 から上面 2 0 6 まで延びる第 2 ピア 2 9 7 ( 図 6 及び 7 を参照 ) 、及び上面 2 0 6 に沿って延び、プロセスチャンバ 2 5 0 内へ流れ込む第 3 チャンネル若しくは部分 2 9 8 ( 図 6 を参照 ) を含んでもよい。

10

#### 【 0 1 2 6 】

力が試薬にかけられて、試薬を入力チャンバ 2 6 5 ( すなわち計測リザーバ 2 6 8 ) から流体経路 2 7 8 を通じて、バルブチャンバ 2 8 4 内へ、バルブ隔壁 2 8 6 における空洞を通じて分配チャンネル 2 9 0 に沿って、プロセスチャンバ 2 5 0 内に移動させることができ、ここで試薬及びサンプルは混合され得る。上記のとおり、かかる力は、サンプル処理装置 2 0 0 を、例えば回転軸 B - B を中心に回転させることによって生じさせる遠心力であり得るが、かかる力はまた、圧力差 ( 例えば正圧及び / 若しくは負圧 ) 、並びに / 又は重力によって確立することができる。適切な力の下で、試薬は様々な流体構造体 ( ピアを含む ) を通じて移動し、最終的にはプロセスチャンバ 2 5 0 内に存在することができる。

具体的には、試薬の選択された容積は、計測リザーバ 2 6 8 ( すなわちバッフル 2 6 6 及び廃棄リザーバ 2 7 0 ) によって制御されるように、隔壁バルブ 2 8 2 が開放され、十分な力が試薬にかけられて、毛細管バルブ 2 8 0 の流体経路 2 7 8 を通じて試薬を移動させた後に、プロセスチャンバ 2 5 0 に移動される。

20

#### 【 0 1 2 7 】

図 2 ~ 8 に示される実施形態では、バルブ隔壁 2 8 6 は、バルブチャンバ 2 8 4 と検出 ( 又はプロセス ) チャンバ 2 5 0 との間に配置され、具体的には、バルブチャンバ 2 8 4 と、プロセスチャンバ 2 5 0 につながる分配チャンネル 2 9 0 との間に配置される。分配チャンネル 2 9 0 が単なる例として示されている一方で、一部の実施形態では、バルブ隔壁 2 8 6 がバルブチャンバ 2 8 4 とプロセスチャンバ 2 5 0 との間に直接位置付けられるように、バルブチャンバ 2 8 4 は、プロセスチャンバ 2 5 0 内に直接開放されてもよいことが理解されるべきである。更に、一部の実施形態では、サンプル分配チャンネル 2 4 0 も試薬分配チャンネル 2 9 0 も採用されず、又は、図 2 ~ 8 の実施形態に示すように、分配チャンネル 2 4 0 、 2 9 0 のうちの ( 両方ともではなく ) 1 つのみが採用される。

30

#### 【 0 1 2 8 】

以下のプロセスは、図 2 ~ 8 のサンプル処理装置 2 0 0 を使用してサンプルを処理する 1 つの例示の方法を説明する。

#### 【 0 1 2 9 】

単なる例として、以下のプロセスに関して、2011年5月18日出願の、同時係属の米国特許出願第 6 1 / 4 8 7 , 6 1 8 号に説明されているシステムのように、サンプル及び試薬の両方は、サンプル処理装置 2 0 0 がサンプルプロセスシステム若しくは機器上又はこの内部に位置付けられる前に、サンプル処理装置 2 0 0 に装填されてもよい。しかしながら、サンプル及び試薬は代わりに、プロセスチャンバ 2 5 0 のバックグラウンドスキヤンが得られた後に、サンプル処理装置 2 0 0 上に装填されてもよいということが理解される必要がある。

40

#### 【 0 1 3 0 】

サンプル及び試薬は、関心のレーン 2 0 3 の上の使用前の層 2 0 5 を取り除くことによって、及びレーン 2 0 3 のサンプル処理側 2 1 1 上の入力開口部 2 1 0 を介して、入力チャンバ 2 1 5 内に未加工のサンプルを吐出する ( 例えばピペット操作する ) ことによって、サンプル処理装置又は「ディスク」2 0 0 上に装填されてもよい。試薬は本実施例に関

50

してはこのときにそのように装填されてもよく、本発明者らは、試薬はまたこのときに、レーン203の試薬処理側261上の入力開口部260を介して、入力チャンバ265内に試薬を吐出することによって、ディスク200に装填されると仮定する。プラグ207、又は他の適切なシール、フィルム若しくはカバーは上記のように、次いで周囲雰囲気から開口部210、260を密閉するのに使用され得る。例えば、一部の実施形態では、使用前の層205は、入力開口部210、260にわたって単に置き換えられてもよい。

#### 【0131】

ディスク200は、その中心部201を中心に、及び回転軸B-Bを中心に回転するように作用され得る。ディスク200は、サンプル及び試薬をその対応する計測リザーバ218、268内に送り込むのに十分な第1の速度（すなわち速度プロファイル）及び第1の加速（すなわち加速プロファイル）において回転されてもよく、所望の容積を超えるいずれかの過剰分は、対応する廃棄リザーバ220、270内へと方向付けられる。

10

#### 【0132】

例えば、一部の実施形態では、第1の速度プロファイルは以下を含み得る：ディスク200は(i)第1の速度において回転され、材料の全てを廃棄リザーバ220、270内に直接送り込むことなく、材料をそれらの対応する計測リザーバ218、268に移動させ、(ii)一定時間（例えば3秒）保持され、(iii)第2の速度において回転され、計測リザーバ218、268の容積を超えるいずれかの量の材料を、廃棄リザーバ220、270内に溢れさせる。かかる回転スキームは「測定プロファイル」「測定スキーム」等と呼ばれることがあり、なぜならば、それは材料が対応する計測リザーバ218、268内に移動することを可能にする一方で、材料が全体的に、確実に廃棄リザーバ220、270内に送り込まれないようにするからである。かかる実施例では、速度及び加速は、サンプル及び/又は試薬を対応する流体経路228、278内に移動させ、バルブ隔壁236、286を「湿潤」させる速度及び加速よりも下に保持される。速度及び加速プロファイルは、サンプル及び試薬を測定するのに十分でありつつ、隔壁236、286を湿潤させ得る速度及び加速よりも低く維持されるため、それは単に「第1」速度及び加速と説明され得る。すなわち、第1の速度及び加速は、サンプル又は試薬を対応する流体経路228、278内に送り込むには不十分であり、よって、サンプル及び試薬の測定された容積は、それらの対応する入力チャンバ215、265に留まる。

20

#### 【0133】

ディスク200は、特定のアッセイ用に又はシステムを検証するのに必要とされ得る、いずれかの初期又はバックグラウンドスキャンのために回転し続けることができるようにされてもよい。かかる検出及び検証システムに関する更なる詳細は、米国特許出願61/487,618号(2011年5月18日出願)に見出すことができる。

30

#### 【0134】

ディスク200は、回転するのを停止されてもよく、サンプル隔壁バルブ232及び試薬隔壁バルブ282の一方又は両方は、例えばバルブ隔壁236、286に空洞を形成することによって開放されてもよい。かかる空洞は、米国特許第7,709,249号、同第7,507,575号、同第7,527,763号、及び同第7,867,767号に記載されるレーザーバルブ制御システム及び方法を使用して、各隔壁236、286の上面において電磁エネルギーを向けることによって形成され得る。本実施例のために、本発明者らはサンプルが最初にプロセスチャンバ250に移動され、したがってサンプルバルブ隔壁236が最初に開かれると仮定する。サンプルバルブ隔壁236は、下流方向を介して、入力チャンバ215及びプロセスチャンバ250を流体連通させるように配置され、かつそのように開放され得る。

40

#### 【0135】

ディスク200は、次いで、隔壁236において形成された開口部を通じて、分配チャンネル240を通じて、プロセスチャンバ250内に、サンプルを流体経路228内に移動させるのに十分な（すなわち、毛細管バルブ230を開放し、サンプルが内部を通じて移動できるようにするのに十分な）第2の速度（すなわち速度プロファイル）及び第1の

50

加速度（すなわち加速プロファイル）において回転され得る。その一方で、プロセスチャンバ250に存在するいずれかの流体（例えば気体）は、サンプルがプロセスチャンバ250内に移動されるとき、均衡チャンネル255内で置き換えられてもよい。この回転速度及び加速は、サンプルを検出チャンバ250に移動させるのに十分であり得るが、試薬を毛細管バルブ280の流体経路278内に移動させ、隔壁286を湿潤させるには十分ではない。

【0136】

ディスク200は次いで回転され、加熱され得る。かかる加熱ステップは、例えばサンプル中の細胞を溶解し得る。一部の実施形態では、この加熱ステップに関して、試薬がプロセスチャンバ250内に存在しないことが重要であり、なぜならば熱細胞溶解に必要とされる温度は、試薬中に存在する必要な酵素を変性させる場合がある（例えば逆転写酵素）。熱細胞溶解は、単なる例として説明されているが他の（例えば化学薬品）溶解プロトコルが代わりに使用され得るということを理解する必要がある。

10

【0137】

ディスク200は、回転を停止されてもよく、試薬隔壁バルブ282は開放され得る。試薬隔壁バルブ282は、サンプル隔壁バルブ232のものと同一方法で開放されて、試薬バルブ隔壁286に空洞を形成して、下流方向を介して、入力チャンバ265とプロセスチャンバ250を流体連通させることができる。

【0138】

ディスク200は、第2の速度（すなわち速度プロファイル）及び第2の加速度（すなわち加速プロファイル）において、又はより速い速度において回転されて、試薬をプロセスチャンバ250に移動させることができる。すなわち、回転速度及び加速度は、隔壁286において形成された開口部を通じて、分配チャンネル290を通じて、試薬を流体経路278内に、及び検出チャンバ250内に移動させるのに十分であり得る（すなわち毛細管バルブ280を開くのに十分かつ試薬が内部を移動するのに十分）。その一方で、プロセスチャンバ250に存在するいずれかの追加の流体（例えば気体）は、試薬がプロセスチャンバ250内に移動されるとき、均衡チャンネル255内で置き換えられてもよい。これは特に、ディスク200等の実施形態によって可能になるが、これは、ディスク200が回転しているとき、プロセスチャンバ250に存在するいずれかの液体（例えばサンプル）は、最外部252（図6参照）に対して送られ、これによって、プロセスチャンバ250に存在するいずれかの液体は、分配チャンネル290及び均衡チャンネル255がプロセスチャンバ250に接続する位置の半径方向外側に配置され、これによって気体の置き換えが生じ得るからである。換言すれば、ディスク200が回転しているとき、分配チャンネル290及び均衡チャンネル255は、検出チャンバ250内の流体レベルの上流である（例えば半径方向内側に）位置においてプロセスチャンバ250に接続する。例えば、分配チャンネル290及び均衡チャンネル255は、プロセスチャンバ250の最内端部251に隣接して接続する。

20

30

【0139】

ディスク200の回転は、次いで所望の反応及び検出スキームの必要に応じて続けられてもよい。例えば、ここでプロセスチャンバ250に試薬が存在するときには、プロセスチャンバ250は逆転写を開始するのに必要な温度まで加熱され得る（例えば47）。PCR等に必要とされる加熱及び冷却サイクル等、追加の熱サイクルは必要に応じて採用されてもよい。

40

【0140】

上記のプロセスは、ディスク200上で、一回につきレーン203が1つずつ使用されてもよく、あるいは、1つ以上のレーンがこのプロセスに従って同時に装填され及び処理されてもよいことは注目すべきである。

【0141】

本開示の様々な実施形態が、単なる例として添付の図面に示されている一方で、本明細書において説明され、例示されている実施形態の様々な組み合わせは、本開示の範囲から

50

逸脱することなく採用され得ることが理解されるべきである。例えば、サンプル処理装置 200 の各レーン 203 は、図 1 のプロセスレイ 100 の本質的に 2 つを含んでいることが示されているが、サンプル処理装置 200 は例として示されており、限定することを意図するものではないということを理解する必要がある。したがって、各レーン 203 は代わりに、特定の用途の必要に応じて、2 つよりも少ない、又は 2 つよりも多いプロセスレイ 100 を含み得る。更に、各計測リザーバ 118、218、268 は、毛細管バルブ 130、230、280 と流体連通していることが示されており、これは隔壁バルブ 132、232、282 と更に流体連通している。しかしながら、一部の実施形態では、計測リザーバ 118、218、268 は、毛細管バルブ 130、230、280 とのみ流体連通し得ることによって、毛細管力を超えたときに、選択された容積の材料は、毛細管バルブ 130、230、280 の下流端部からプロセスチャンバ 250 まで移動することが可能になることが理解されるべきである。更に、各プロセスレイ 100、211、261 は、ある入力チャンバ 115、215、265、及びあるプロセスチャンバ 150、250、250 を含んでいるように例示されているが、必要とされるだけの多くのチャンバ及び流体構造体が、入力チャンバ 115、215、265 とプロセスチャンバ 150、250 との間の中に存在して使用されてもよい。結果として、本開示は、本明細書に記載の様々な特徴、要素、及びこれらの特徴及び要素に対する代替の全てに関して、並びに、かかる特徴及び要素の可能な組み合わせは全体としてとられるべきである。

#### 【0142】

本開示の以下の実施例は、説明を目的としたものであって限定的なものではない。

#### 【0143】

##### 実施形態

実施形態 1 は、サンプル処理装置の計測構造体であって、サンプル処理装置は、回転軸を中心に回転されるように構成され、計測構造体は、

選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバであって、第 1 端部、及び回転軸に対して、第 1 端部の半径方向外側に位置付けられた第 2 端部を含む、計測リザーバと、

計測リザーバの第 1 端部と流体連通して位置付けられ、計測リザーバの選択された容積が超過したときに、計測リザーバから過剰液体を捕捉するように構成された廃棄リザーバであって、廃棄リザーバの少なくとも一部分は、回転軸に対して、計測リザーバの半径方向外側に位置付けられている、廃棄リザーバと、

計測リザーバの第 2 端部と流体連通する毛細管バルブであって、回転軸に対して、計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられ、かつ所望されるまで、液体が計測リザーバを出るのを抑制するように構成されている、毛細管バルブと、を備え、

計測構造体が周囲雰囲気と流体連通しないように、計測構造体がベントを有しない、計測構造体である。

#### 【0144】

実施形態 2 は、計測リザーバ及び廃棄リザーバがそれぞれ、サンプル処理装置の入力チャンバの一部分を形成し、計測リザーバ及び廃棄リザーバは、少なくとも 1 つのバッフルによって分離される、実施形態 1 に記載の計測構造体である。

#### 【0145】

実施形態 3 は、入力チャンバと流体連通するように位置付けられ、かつ選択された容積の流体を計測リザーバから毛細管バルブを介して受け取るように構成された、プロセスチャンバを更に備える、実施形態 2 に記載の計測構造体である。

#### 【0146】

実施形態 4 は、プロセスチャンバが、液体を収容しかつ液体を含むための容積を規定し、並びに、均衡チャンネルであって、流体が、毛細管バルブに再入することなく、プロセスチャンバから入力チャンバに均衡チャンネルを通じて流れることができるような方式で、プロセスチャンバを入力チャンバと流体的に結合するように位置付けられた、均衡チャンネルを更に備え、均衡チャンネルは、液体がプロセスチャンバに入り、流体の少なくとも一部分

を置き換えるときに、流体がプロセスチャンバを出る経路を提供するように位置付けられている、実施形態 3 に記載の計測構造体である。

【 0 1 4 7 】

実施形態 5 は、プロセスチャンバと入力チャンバとの間で流体連通するように位置付けられた均衡チャンネルであって、液体がプロセスチャンバに入り、流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、流体がプロセスチャンバを出る追加の経路を提供する均衡チャンネルを更に備える、実施形態 3 に記載の計測構造体である。

【 0 1 4 8 】

実施形態 6 は、計測リザーバが、選択された容積を規定するように配置された底部及び一部側壁を含み、廃棄リザーバは、計測リザーバの選択された容積が超過したときに、一部側壁を越えて流出する超過液体を捕捉するように位置付けられている、実施形態 1 ~ 5 のいずれか 1 つに記載の計測構造体である。

10

【 0 1 4 9 】

実施形態 7 は、計測リザーバの第 2 端部と流体連通するように位置付けられ、かつ選択された容積の液体を計測リザーバから毛細管バルブを介して受け取るように構成された、プロセスチャンバを更に備える、実施形態 1、2 及び 6 のいずれか 1 つに記載の計測構造体である。

【 0 1 5 0 】

実施形態 8 は、毛細管バルブが、計測リザーバに結合された入口、及び出口を含み、毛細管バルブの出口に結合された追加のチャンバを更に備える、実施形態 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の計測構造体である。

20

【 0 1 5 1 】

実施形態 9 は、毛細管バルブの出口と流体連通する隔壁バルブを更に備える、実施形態 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の計測構造体である。

【 0 1 5 2 】

実施形態 10 は、

毛細管バルブの出口と流体連通するバルブチャンバと、

バルブチャンバの出口と流体連通するように位置付けられたプロセスチャンバと、

バルブチャンバとプロセスチャンバとの間に配置されたバルブ隔壁であって、

バルブチャンバとプロセスチャンバが流体連通していない、閉鎖構成、及び

30

バルブチャンバとプロセスチャンバが流体連通している、開放構成を有する、バルブ隔壁と、を更に備える、実施形態 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の計測構造体である。

【 0 1 5 3 】

実施形態 11 は、毛細管バルブが、バルブ隔壁が閉鎖構成にあるときに、液体が計測リザーバから毛細管流によって吸い上げられ、バルブ隔壁に隣接して集まることを抑制するように構成されている、実施形態 10 の計測構造体である。

【 0 1 5 4 】

実施形態 12 は、バルブ隔壁が、

流体経路の寸法、

流体経路の表面エネルギー、

液体の表面張力、及び

40

バルブチャンバ内に存在するいずれかの気体のうちの少なくとも 1 つによって閉鎖構成にあるときに、液体は、計測リザーバを出るのを抑制される、実施形態 10 又は 11 に記載の計測構造体である。

【 0 1 5 5 】

実施形態 13 は、バルブ隔壁が閉鎖構成にあるときに、バルブチャンバが蒸気閉塞をもたらすように、バルブチャンバ、毛細管バルブ、及びバルブ隔壁が構成されている、実施形態 10 ~ 12 のいずれか 1 つに記載の計測構造体である。

【 0 1 5 6 】

実施形態 14 は、サンプル処理装置のプロセスアレイであって、サンプル処理装置は、

50

回転軸を中心に回転されるように構成され、かつ、プロセスアレイであって、  
入力チャンバであって

選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバであって、第1端部、及び回転軸に対して、第1端部の半径方向外側に位置付けられた第2端部を含む、計測リザーバと、

計測リザーバの第1端部と流体連通して位置付けられ、計測リザーバの選択された容積が超過したときに、計測リザーバから過剰液体を捕捉するように構成された廃棄リザーバであって、廃棄リザーバの少なくとも一部分は、回転軸に対して、計測リザーバの半径方向外側に位置付けられている、廃棄リザーバと、

計測リザーバの選択された容積を少なくとも部分的に規定し、並びに、計測リザーバ及び廃棄リザーバを分離するように位置付けられたパッフルと、を含む、入力チャンバと、

入力チャンバの計測リザーバの第2端部と流体連通して位置付けられた毛細管バルブであって、回転軸に対して、計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられ、かつ所望されるまで、液体が計測リザーバを出るのを抑制するように構成されている、毛細管バルブと、

入力チャンバと流体連通するように位置付けられ、かつ選択された容積の流体を計測リザーバから毛細管バルブを介して受け取るように構成された、プロセスチャンバと、を含む、プロセスアレイである。

【0157】

実施形態15は、プロセスアレイが周囲雰囲気と流体連通しないように、プロセスアレイがベントを有しない、実施形態14に記載のプロセスアレイである。

【0158】

実施形態16は、パッフルが、第1のパッフルであり、入力チャンバの計測リザーバ内に液体を方向付けるように位置付けられた、少なくとも1つの第2のパッフルを更に備える、実施形態14又は15に記載のプロセスアレイである。

【0159】

実施形態17は、プロセスチャンバが、液体を収容し、かつ液体を含むための容積を規定し、並びに、均衡チャンネルであって、流体が、毛細管バルブに再入することなく、プロセスチャンバから入力チャンバに均衡チャンネルを通じて流れることができるような方式で、プロセスチャンバを入力チャンバと流体的に結合するように位置付けられた、均衡チャンネルを更に備え、均衡チャンネルは、液体がプロセスチャンバに入り、流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、流体がプロセスチャンバを出る経路を提供するように位置付けられている、実施形態14～16のいずれか1つに記載のプロセスアレイである。

【0160】

実施形態18は、プロセスチャンバと入力チャンバとの間で流体連通するように位置付けられた均衡チャンネルであって、液体がプロセスチャンバに入り、流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、流体がプロセスチャンバを出るための追加の経路を提供する均衡チャンネルを更に備える、実施形態14～16のいずれか1つに記載のプロセスアレイである。

【0161】

実施形態19は、毛細管バルブとプロセスチャンバとの間に位置付けられる隔壁バルブを更に備える、実施形態14～18のいずれか1つに記載のプロセスアレイである。

【0162】

実施形態20は、  
毛細管バルブとプロセスチャンバとの間に位置付けられたバルブチャンバと、  
バルブチャンバとプロセスチャンバとの間に配置されたバルブ隔壁であって、  
バルブチャンバとプロセスチャンバが流体連通していない、閉鎖構成、及び  
バルブチャンバとプロセスチャンバが流体連通している、開放構成を有する、バルブ隔壁と、を更に備える、実施形態14～18のいずれか1つに記載のプロセスアレイである。

。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 6 3 】

実施形態 2 1 は、毛細管バルブが、バルブ隔壁が閉鎖構成にあるときに、液体が計測リザーバから毛細管流によって吸い上げられ、バルブ隔壁に隣接して集まることを抑制するように構成されている、実施形態 2 0 のプロセスアレイである。

## 【 0 1 6 4 】

実施形態 2 2 は、バルブ隔壁が、  
流体経路の寸法、  
流体経路の表面エネルギー、  
液体の表面張力、及び

バルブチャンバ内に存在するいずれかの気体のうちの少なくとも 1 つによって閉鎖構成にあるときに、液体は、計測リザーバを出るのを抑制される、実施形態 2 0 又は 2 1 に記載のプロセスアレイである。

## 【 0 1 6 5 】

実施形態 2 3 は、バルブ隔壁が閉鎖構成にあるときに、バルブチャンバが蒸気閉塞をもたらすように、バルブチャンバ、毛細管バルブ、及びバルブ隔壁が構成されている、実施形態 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 つに記載のプロセスアレイである。

## 【 0 1 6 6 】

実施形態 2 4 は、サンプル処理装置における容積計測方法であって、  
回転軸を中心に回転されるように構成され、かつ

選択された容積の液体を保持するように構成された計測リザーバであって、第 1 端部、及び回転軸に対して、第 1 端部の半径方向外側に位置付けられた第 2 端部を含む、計測リザーバと、

計測リザーバの第 1 端部と流体連通して位置付けられ、計測リザーバの選択された容積が超過したときに、計測リザーバから過剰液体を捕捉するように構成された廃棄リザーバであって、廃棄リザーバの少なくとも一部分は、回転軸に対して、計測リザーバの半径方向外側に位置付けられている、廃棄リザーバと、

計測リザーバの第 2 端部と流体連通する毛細管バルブであって、回転軸に対して、計測リザーバの少なくとも一部分の半径方向外側に位置付けられ、かつ所望されるまで、液体が計測リザーバを出るのを抑制するように構成されている、毛細管バルブと、

毛細管バルブを介して計測リザーバと流体連通するように位置付けられた、プロセスチャンバと、を含む、プロセスアレイを備える、サンプル処理装置を準備することと、

サンプル処理装置のプロセスアレイに液体を配置することと、

回転軸を中心にサンプル処理装置を回転させ、液体に第 1 の力をかけ、液体を計測することによって、選択された容積の液体が、計測リザーバ内に収容され、液体のいずれかの追加の容積が、毛細管バルブではなく、廃棄リザーバ内に移動される、ことと、

液体が計測された後に、回転軸を中心にサンプル処理装置を回転させて、第 1 の力よりも大きい第 2 の力を液体にかけることによって、選択された容積の液体を毛細管バルブを介して、プロセスチャンバに移動させることと、を含む、方法である。

## 【 0 1 6 7 】

実施形態 2 5 は、サンプル処理装置が、

毛細管バルブとプロセスチャンバとの間に位置付けられたバルブチャンバと、  
バルブチャンバとプロセスチャンバとの間に配置されたバルブ隔壁であって、  
バルブチャンバとプロセスチャンバが流体連通していない、閉鎖構成、及び

バルブチャンバとプロセスチャンバが流体連通している、開放構成を有する、バルブ隔壁と、を更に備える、実施形態 2 4 に記載の方法である。

## 【 0 1 6 8 】

実施形態 2 6 は、選択された容積のサンプルをプロセスチャンバに移動させる前に、バルブ隔壁において開口部を形成することを更に含む、実施形態 2 5 に記載の方法である。

## 【 0 1 6 9 】

実施形態 2 7 は、バルブ隔壁が閉鎖構成にあるときに、バルブチャンバが蒸気閉塞をも

10

20

30

40

50

たらずように、バルブチャンバ、毛細管バルブ、及びバルブ隔壁が構成されている、実施形態 25 又は 26 記載の方法である。

【0170】

実施形態 28 は、選択された容積の液体がプロセスチャンバに移動されるときに、プロセスアレイを内部でベントを有することを更に含む、実施形態 24 ~ 27 のいずれか 1 つに記載の方法である。

【0171】

実施形態 29 は、プロセスチャンバが、液体を収容しかつ液体を含むための容積を規定し、並びに、均衡チャンネルであって、流体が、毛細管バルブに再入することなく、プロセスチャンバから入力チャンバに均衡チャンネルを通じて流れることができるような方式で、プロセスチャンバを入力チャンバと流体的に結合するように位置付けられた、均衡チャンネルを更に備え、均衡チャンネルは、液体がプロセスチャンバに入り、流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、流体がプロセスチャンバを出る経路を提供するように位置付けられている、実施形態 24 ~ 28 のいずれか 1 つに記載の方法である。

10

【0172】

実施形態 30 は、プロセスチャンバと入力チャンバとの間で流体連通するように位置付けられた均衡チャンネルであって、液体がプロセスチャンバに入り、流体の少なくとも一部分を置き換えるときに、流体がプロセスチャンバを出るための追加の経路を提供する均衡チャンネルを更に備える、実施形態 24 ~ 29 のいずれか 1 つに記載の方法である。

20

【0173】

実施形態 31 は、液体が水性液体である、実施形態 1 ~ 13 のいずれか 1 つに記載の計測構造体、実施形態 14 ~ 23 のいずれか 1 つに記載のプロセスアレイ、又は実施形態 24 ~ 30 のいずれか一項に記載の方法である。

30

【0174】

実施形態 32 は、液体にかけられる力、液体の表面張力、及び毛細管バルブの表面エネルギーのうち少なくとも 1 つが、液体を、毛細管バルブを過ぎて移動させるのに十分になるまで、毛細管バルブは液体が計測リザーバを出るのを抑制するように構成される、実施形態 1 ~ 13 及び 31 のいずれか 1 つに記載の計測構造体、実施形態 14 ~ 23 及び 31 のいずれか 1 つに記載のプロセスアレイ、又は実施形態 24 ~ 31 のいずれか 1 つに記載の方法。

30

【0175】

実施形態 33 は、毛細管バルブは、液体が前測リザーバから毛細管流によって吸い出されるのを抑制するような寸法の収縮部を有する流体経路を含む、実施形態 1 ~ 13 及び 31 ~ 32 のいずれか 1 つに記載の計測構造体、実施形態 14 ~ 23 及び 31 ~ 32 のいずれか 1 つに記載のプロセスアレイ、又は実施形態 24 ~ 32 のいずれか 1 つに記載の方法である。

【0176】

実施形態 34 は、液体にかけられる力、液体の表面張力、収縮部の表面エネルギーのうち少なくとも 1 つが、液体を、収縮部を過ぎて移動させるのに十分になるまで、収縮部は、液体が計測構造体を出るのを抑制するような寸法である、実施形態 33 に記載の計測構造体、プロセスアレイ、又は方法である。

40

【0177】

実施形態 35 は、サンプル処理装置が回転され、液体が計測リザーバを出るのに遠心力が十分に達するまで、収縮部は液体が計測リザーバから出るのを抑制するような寸法である、実施形態 33 又は 34 に記載の計測構造体、プロセスアレイ、又は方法である。

【0178】

実施形態 36 は、構造体が、計測リザーバの第 2 端部に直接隣接して配置される、実施形態 33 ~ 35 のいずれか 1 つに記載の計測構造体、プロセスアレイ、又は方法である。

【0179】

以下の実施例は、本発明の説明を目的としたものであって限定的なものではない。

50

## 【実施例】

## 【0180】

材料：

サンプル：ウィルス、クラミジア、マイコプラズマ、及びウレアプラズマ用の Copan Universal Transport Medium (「UTM」)、3.0 mL 管、品番 330C、ロット 39P505 (Copan Diagnostics, Murrietta, GA)。

## 【0181】

試薬マスターミックス：Applied Biosystems (Foster City, CA) の 10 倍濃度の PCR 緩衝液、製品番号 4376230、ロット番号 1006020 を秒、ヌクレアーゼフリー水で 1 倍に希釈。

10

## 【0182】

機器：

上記及び図 2 ~ 8 に示される「中程度の複雑さのディスク (Moderate Complexity Disk)」(製品番号 3958 で 3M Company (St. Paul, MN) から入手可能) を、サンプル処理装置として、すなわち本実施例では「ディスク」として使用した。

## 【0183】

Integrated Cyclor Model 3954 (3M Company (St. Paul, MN)) は、本実施例においてサンプル処理システム、すなわち「機器」として使用した。

20

## 【0184】

(実施例 1)

以下の実験は、20  $\mu$ L から 100  $\mu$ L の様々な量の入力容積からのサンプルに対して、10  $\mu$ L を計測するディスクの性能を決定するために実施した。

## 【0185】

実施例 1 手順 - サンプル計測プロトコル：

1. X 量の UTM サンプルを、ディスクのサンプル入力開口部内に添加した。表 1 に説明されるマルチディスク及びサンプル従って、X は 20 ~ 100  $\mu$ L まで様々である。

2. 装填したディスクを機器の上に位置付けた。

3. 以下の手順に従って計測リザーバ内へ、サンプル 10  $\mu$ L を計測した：ディスクを 24.4 回転 /  $\text{sec}^2$  の加速度で、525 rpm において回転させ、5 秒間保持し、次いで 24.4 回転 /  $\text{sec}^2$  の加速度で、975 rpm において回転させ、5 秒間保持した。サンプル 10  $\mu$ L は、サンプル計測リザーバ内に保持した。残りは廃棄リザーバに溢れた。

30

4. レーザーの誘導 (laser homing) を実施した (すなわち 2011 年 5 月 18 日出願の同時係属中の米国特許出願第 61/487,618 号に記載、及び同じ同時係属の出願の図 14 に示されているプロセスに従い)。レーザーは、ソニー株式会社 (東京、日本) から入手可能な高出力・高光密度のレーザーダイオード、品番 SLD323V を使用した。

5. ディスクの回転を停止させ、同時係属の米国特許出願第 61/487,618 号 (2011 年 5 月 18 日出願) に記載され、同じ同時係属の特許出願の図 12 に示されているプロセスに従って、800 ミリワット (mW) で 2 秒間、1 つのレーザーパルスを伴ってサンプルバルブを開放した。

40

6. ディスクを 24.4 回転 /  $\text{sec}^2$  の加速度で、ディスクを 1800 rpm で回転させ、サンプル 10  $\mu$ L をプロセスチャンバに移し、10 秒間保持した。

7. ディスクを停止させ、機器から取り外した。

8. 注射針を使用して、検出チャンバからサンプル容積を取り除いた。ウェルの含有物全部を、風袋測定済の計測ポートに移し、校正した化学天秤を使用して検量した。

9. 既知の UTM の密度を使用して、検出チャンバ内で計測された UTM の容積を計算した。結果を表 1 に示す。

50

【 0 1 8 6 】

【 表 2 】

表 1 サンプルの計測結果

試験ディスク数	UTM入力容積 ( $\mu\text{L}$ )	サンプル数 (ディスク当たり8)	計算された平均容積 ( $\mu\text{L}$ )	標準偏差
2	20	16	10.97	0.77
2	40	16	10.02	0.84
10	50	80	10.16	0.94
2	60	16	9.88	0.81
2	75	16	9.97	0.96
2	90	16	9.95	0.96
2	100	16	10.18	0.87
全体： .....				
22	--	176	10.16	0.93

10

20

【 0 1 8 7 】

( 実施例 2 )

実施例 1 と同じ機器を使用して実施例 2 を実施した。しかしながら、UTM サンプルの代わりにマスターミックス試薬を使用して、 $40\mu\text{L}$  超の開始入力容積のマスターミックス試薬に対して、 $40\mu\text{L}$  を計測するディスクの性能を決定した。

【 0 1 8 8 】

実施例 2 手順 - 試薬計測プロトコル：

1. ディスク当たり 8 レーンそれぞれの試薬入力開口部内に  $50\mu\text{L}$  のマスターミックス試薬を添加した。ディスクは 5 枚使用し、それぞれが 8 つレーン、サンプルは合計で 40 だった。

30

2. 装填したディスクを機器の上に位置付けた。

3. 以下の手順に従って計測リザーバ内へ、試薬  $40\mu\text{L}$  を計測した：ディスクを  $24.4$  回転 /  $\text{sec}^2$  の加速度で、 $525\text{rpm}$  において回転させ、5 秒間保持し、次いで  $24.4$  回転 /  $\text{sec}^2$  の加速度で、 $975\text{rpm}$  において回転させ、5 秒間保持した。サンプル  $40\mu\text{L}$  は、試薬計測リザーバ内に保持した。残りは廃棄リザーバに溢れた。

4. レーザーの誘導 (laser homing) を実施した (すなわち 2011 年 5 月 18 日出願の同時係属中の米国特許出願第 61/487,618 号に記載、及び同じ同時係属の出願の図 14 に示されているプロセスに従い)。レーザーは、ソニー株式会社 (東京、日本) から入手可能な高出力・高光密度のレーザーダイオード、品番 SLD323V を使用した。

40

5. ディスクの回転を停止させ、同時係属の米国特許出願第 61/487,618 号 (2011 年 5 月 18 日出願) に記載され、同じ同時係属の特許出願の図 12 に示されているプロセスに従って、 $800\text{mW}$  で 2 秒間、1 つのレーザーパルスを伴って試薬バルブを開放した。

6. ディスクを  $24.4$  回転 /  $\text{sec}^2$  の加速度で、ディスクを  $1800\text{rpm}$  で回転させ、試薬  $40\mu\text{L}$  をプロセスチャンバに移し、10 秒間保持した。

7. ディスクを停止させ、機器から取り外した。

8. 注射針を使用して、検出チャンバからサンプル容積を取り除いた。ウェルの含有物全部を、風袋測定済の計測ポートに移し、校正した化学天秤を使用して検量した。

9. 既知のマスターミックス試薬の密度を使用して、検出チャンバ内で計測された試薬

50

の容積を計算した。5つのディスクの結果（それぞれが8つの試薬レーンを有する（n=40））は、各試薬開口部に装填された試薬の最初の50μL後、プロセスチャンバ内で計測された試薬は平均38.9μL（標準偏差0.33）だった。

【0189】

上記の図面に示した実施形態はあくまで一例として示したものであり、本開示の概念及び原理に対する限定を意図したものではない。したがって、当業者であれば、本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく各要素並びにその構成及び配置における様々な変更が可能である点は認識されるであろう。

【0190】

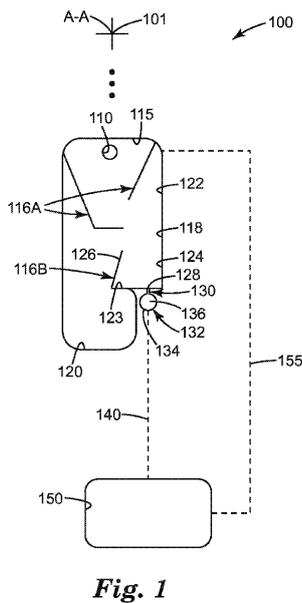
本明細書で引用された全ての参照及び公開は、本明細書において、参照によりその全体において本開示の中に明確に組み込まれる。

10

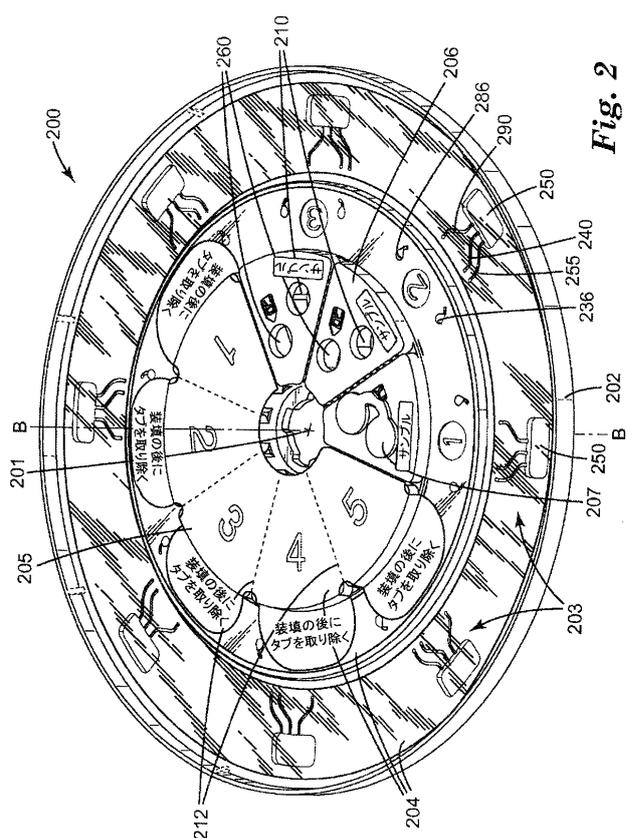
【0191】

本開示の様々な特徴及び態様が以下の特許請求の範囲において記載される。

【図1】



【図2】



【 図 3 】

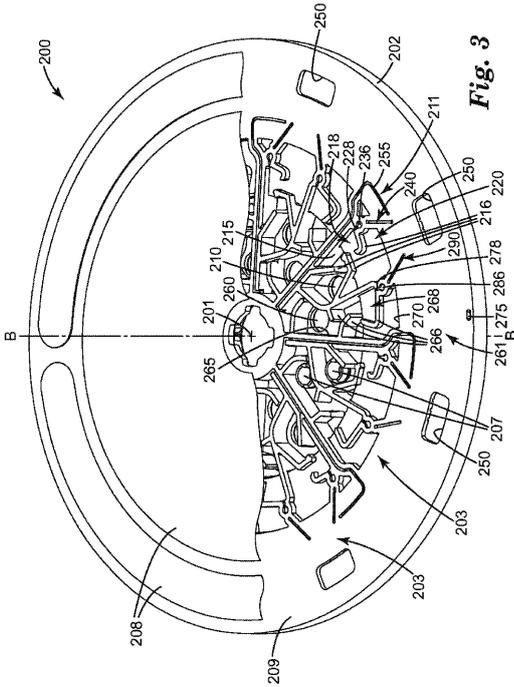


Fig. 3

【 図 4 】

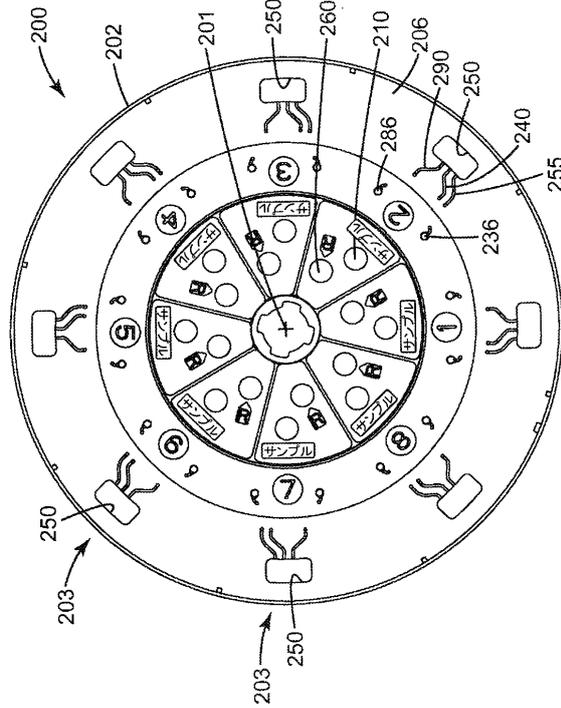


Fig. 4

【 図 5 】

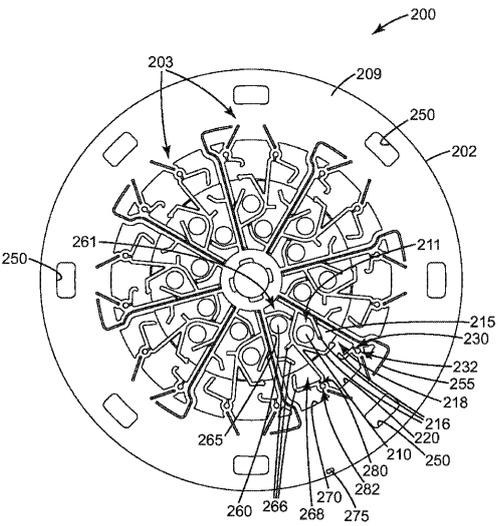


Fig. 5

【 図 6 】

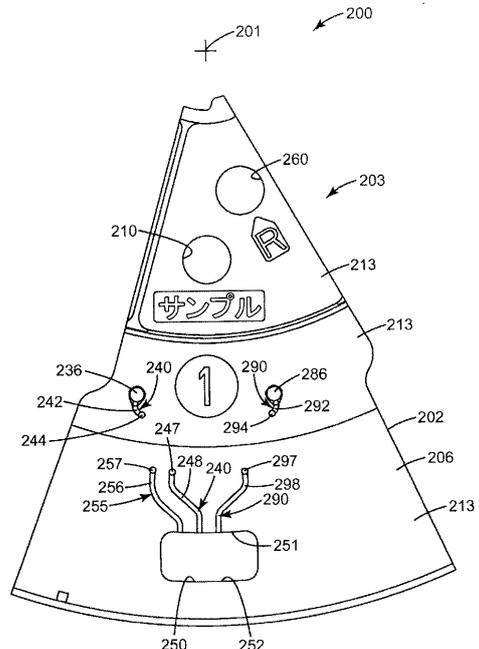


Fig. 6



## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2012/038478
---

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. B01L3/00 ADD.		
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) B01L		
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, PAJ, WPI Data		
<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	WO 98/53311 A2 (GAMERA BIOSCIENCE CORP [US]) 26 November 1998 (1998-11-26) page 15, line 24 - page 20, line 5; claim 79; figure 2 -----	1-23
A	WO 2005/005045 A1 (3M INNOVATIVE PROPERTIES CO [US]) 20 January 2005 (2005-01-20) the whole document -----	1-23
A	US 6 632 399 B1 (KELLOGG GREGORY [US] ET AL) 14 October 2003 (2003-10-14) the whole document -----	1-23
A	WO 95/33986 A1 (ABAY SA [US]) 14 December 1995 (1995-12-14) the whole document -----	1-23
<input 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
27 July 2012		06/08/2012
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
		Skowronski, Maik

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2012/038478

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 9853311	A2	26-11-1998	AU 7591998 A	11-12-1998
			EP 0983504 A2	08-03-2000
			JP 3469585 B2	25-11-2003
			JP 3537813 B2	14-06-2004
			JP 3725834 B2	14-12-2005
			JP 2000514928 A	07-11-2000
			JP 2003028883 A	29-01-2003
			JP 2003270252 A	25-09-2003
			JP 2005326432 A	24-11-2005
			US 6063589 A	16-05-2000
			US 6302134 B1	16-10-2001
			US 2001001060 A1	10-05-2001
			US 2002027133 A1	07-03-2002
			US 2003195106 A1	16-10-2003
			US 2004191125 A1	30-09-2004
			WO 9853311 A2	26-11-1998
			-----	
WO 2005005045	A1	20-01-2005	AU 2004255537 A1	20-01-2005
			CA 2530851 A1	20-01-2005
			CN 1829569 A	06-09-2006
			EP 1644118 A1	12-04-2006
			JP 4499720 B2	07-07-2010
			JP 2007527517 A	27-09-2007
			US 2005199500 A1	15-09-2005
			WO 2005005045 A1	20-01-2005
-----				
US 6632399	B1	14-10-2003	US 6632399 B1	14-10-2003
			US 2004089616 A1	13-05-2004
-----				
WO 9533986	A1	14-12-1995	CA 2192196 A1	14-12-1995
			EP 0764266 A1	26-03-1997
			JP 4178169 B2	12-11-2008
			JP H10501340 A	03-02-1998
			JP 2006317467 A	24-11-2006
			JP 2008157960 A	10-07-2008
			WO 9533986 A1	14-12-1995
-----				

## フロントページの続き

(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, 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, 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, VN, ZA

(74)代理人 100173107

弁理士 胡田 尚則

(74)代理人 100128495

弁理士 出野 知

(72)発明者 ピーター ディー・ルドワイズ

アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター

(72)発明者 デイビッド エー・ウィットマン

アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター

(72)発明者 ジェフリー ディー・スミス

アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター

Fターム(参考) 2G058 BA06 CC03 CC08 EA14 GE03

4G075 AA13 AA39 AA61 BB10 DA02 EB50 EC09 EC25 ED01