

## (12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関

国際事務局

(43) 国際公開日

2021年9月16日(16.09.2021)



(10) 国際公開番号

WO 2021/181645 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 37/00 (2006.01) G01N 35/08 (2006.01)

(21) 国際出願番号 :

PCT/JP2020/010991

(22) 国際出願日 :

2020年3月13日(13.03.2020)

(25) 国際出願の言語 :

日本語

(26) 国際公開の言語 :

日本語

(71) 出願人: 株式会社日立ハイテク  
(HITACHI HIGH-TECH CORPORATION) [JP/JP]; 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 宮田仁史(MIYATA Hitoshi); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: ポレール特許業務法人(POLAIRE I.P.C.); 〒1030021 東京都中央区日本橋本石町三丁目3番5号 Tokyo (JP).

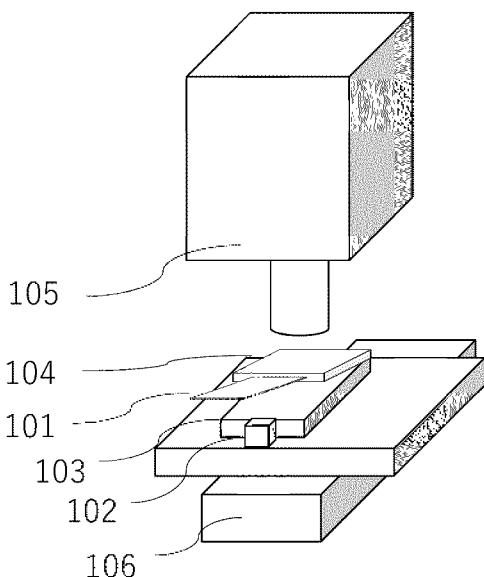
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,

(54) Title: ANALYSIS DEVICE, AND FLOW CELL SECURING STRUCTURE

(54) 発明の名称: 分析装置、及びフローセル固定構造

図 1



**(57) Abstract:** In the present invention, there is realized an analysis device in which it is easy to perform a flow cell replacement operation, and reduction in the size of the device is made possible. The present invention comprises a detection mechanism 101 that acquires an image of a sample, a holder mechanism 104 in which is installed a flow cell for positioning the sample, and a temperature adjustment mechanism 103 that adjusts the temperature of the flow cell. The holder mechanism 104 is provided with a flow cell insertion opening for inserting the flow cell, and a holding mechanism that holds the flow cell at an insertion position for inserting the flow cell into the flow cell insertion opening and at an observation position for observing the flow cell using the detection mechanism.

**(57) 要約:** フローセルの交換操作業が容易な分析装置を実現し、装置小型化を可能とする。試料の画像を取得する検出機構 101 と、試料を配置するフローセルを設置するホルダ機構 104 と、フローセルの温度調整を行う温度調整機構 103 とを備え、ホルダ機構 104 は、フローセルを挿入するフローセル挿入口と、フローセルをフローセル挿入口に挿入する挿入位置、及び検出機構で観察する観察位置に保持する保持機構を備える。



---

SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,  
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 国際調査報告（条約第21条(3)）

## 明 細 書

### 発明の名称：分析装置、及びフローセル固定構造

#### 技術分野

[0001] 本開示は分析装置に関し、特に分析装置で利用するフローセルの設置技術に係る。

#### 背景技術

[0002] 近年の分析装置では、基板上に多数のDNA断片を固定し、大量に並列検出することでスループットを向上させる方法が提案されている。この基板のことを本明細書では便宜的にフローセルと呼ぶ。

[0003] 多数のDNA断片が固定されたフローセルを分析装置内に設置し、試薬の注入や温度調整を行い、蛍光等を検出することでDNA配列を読み取ることができる。分析装置の構成としては、フローセルを設置するためのホルダ機構、フローセル内の試料と試薬を反応させるための温度調整機構、試薬をフローセルに注入するための送液機構、蛍光検出を行う検出機構、フローセルを移動させるステージ機構等から成っている。

[0004] フローセルの設置に関する公知例としては、特許文献1および特許文献2に記載された技術がある。特許文献1は、温度調整機構と温度調整機構周辺に設けられたホルダ機構との間にフローセルサイズより小さな空間を設け、フローセルをこの空間に挿入する際、ホルダの弾性変形によりフローセルサイズに合わせて空間が広がり、広がった分の弾性変形の力によりフローセルが温調調整面に押し付ける構造を開示している。特許文献2は、温度調整面上に直接フローセルを設置し、検出機構側に設けられたホルダ機構により温調面にフローセルを押し付ける構造を開示している。

#### 先行技術文献

##### 特許文献

[0005] 特許文献1：特開2011-242348号公報

特許文献2：国際公開WO2015-151738

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

- [0006] しかしながら、特許文献1および特許文献2に記載の技術においては、フローセルを設置の際に目視にて厳密にフローセルを設置しなければならず煩雑である。また、フローセルを設置する際にフローセル設置箇所を目視確認できるよう、装置上に目視確認用のスペースを設ける必要があり装置小型化が困難であった。
- [0007] 本開示の目的は、目視確認用のスペースを減らすことで装置の小型化を実現することが可能な分析装置、並びに設置、交換作業が容易なフローセル固定構造を提供することにある。

### 課題を解決するための手段

- [0008] 上記の目的を達成するため、本開示においては、試料の画像を取得する検出機構と、試料を配置するフローセルを設置するホルダ機構と、フローセルの温度調整を行う温度調整機構とを備え、ホルダ機構は、フローセルを挿入するフローセル挿入口と、フローセルをフローセル挿入口に挿入する挿入位置、及び検出機構で観察する観察位置に保持する保持機構と、を備える分析装置を提供する。
- [0009] また、上記の目的を達成するため、本開示においては、試料を配置するフローセルと、フローセルを覆って保護するフローセルフレームとを備え、フローセルフレームの上面は複数の溝を有し、フローセルフレームが複数のフローセル押し付け用爪を有するホルダ機構に挿入される際に、フローセル押し付け用爪が溝の段差を下ることによりフローセルが所定位置まで挿入されたことが認識できるフローセル固定構造を提供する。

## 発明の効果

- [0010] 本開示によれば、ユーザが目視確認しやすい位置でフローセルを設置することができる。更に、装置上に設ける必要がある目視確認用のスペースを減らすことができるため装置小型化が可能である。上記した以外の課題、構成

及び効果は、以下の実施例の説明により明らかにされる。

## 図面の簡単な説明

- [0011] [図1]実施例 1 における核酸分析装置の一概略構成を示す図である。
- [図2]実施例 1 におけるフローセル設置方法の説明図である。
- [図3]実施例 1 における温度調整機構および試薬送液部の斜視図である。
- [図4]実施例 1 におけるホルダ機構の分解図である。
- [図5]実施例 1 におけるホルダ機構の説明図である。
- [図6]実施例 1 におけるフローセル押し付け用の爪の説明図である。
- [図7]実施例 1 におけるホルダ機構の構成を説明する図である。
- [図8]実施例 1 におけるフローセルの構成を説明する図である。
- [図9]実施例 1 におけるフローセルフレームを説明する図である。
- [図10]実施例 1 における有効活用エリアを説明する図である。

## 発明を実施するための形態

- [0012] 以下、添付図面を参照して本発明の実施形態について説明する。なお、添付図面は原理に則った具体的な実施例を示しているが、これらはより良い理解のためのものであり、決して限定的に解釈するために用いられるものではない。また以下の説明において、分析装置として、具体的に試料としてのDNAあるいはRNA等の核酸の塩基配列を解読するための核酸分析装置を例示して説明するが、それに限定されるものではない。

## 実施例 1

- [0013] 実施例 1 は、試料の画像を取得する検出機構と、試料を配置するフローセルを設置するホルダ機構と、フローセルの温度調整を行う温度調整機構とを備え、ホルダ機構は、フローセルを挿入するフローセル挿入口と、フローセルをフローセル挿入口に挿入する挿入位置、及び検出機構で観察する観察位置に保持する保持機構と、を備える分析装置、及び装置に用いるフローセル固定構造の実施例である。

- [0014] 図 1 は、本実施例の核酸分析装置の全体概略構成を示す図である。同図において、核酸分析装置は、試薬を流すための流路が形成され、その内部に試

料であるDNA断片を固定した多数のビーズを配置したフローセル101と、フローセル内に試薬を流すために設けられた試薬送液部102と、フローセル内の試薬の化学反応を促すため加熱、冷却などの温度調整を行う温度調整機構103と、フローセル101を挿入、設置し、さらに温度調整機構103にフローセル101を押し付ける機能を持つホルダ機構104と、フローセル内のDNA断片を光学的に観察する検出機構105と、検出機構105の直下にフローセルを搬送するステージ機構106とを備える。

[0015] 図2を用いて、本実施例の核酸分析装置の動作を説明する。同図において、太矢印は動作の流れを示している。まず、後で説明する保持機構により、ホルダ機構104をフローセル挿入設置位置まで開く。ホルダ機構104がフローセル挿入設置位置に開かれた状態において、フローセル101をホルダ機構104に挿入して設置する。フローセル挿入設置後、ホルダ機構104を温度調整機構103側に倒し、ホルダ機構104を観察位置に移動させる。次にステージ機構106が検出機構105直下にフローセル101を搬送し、図示せぬ試薬保管庫より試薬は試薬送液部102を通りフローセル101内に送液する。その後、温度調整機構103によりフローセル101の温度を上げ、試薬の化学反応を促し、温度を下げることで試薬の化学反応を止め、検出機構105によってフローセル101内の試料であるDNA断片を観察する。

[0016] 図3～図5に本実施例の分析装置の温度調整機構103、試薬送液部102、ホルダ機構104、フローセル101の詳細構造を示す。

図3に示すように、温度調整機構103はフローセルを加熱、冷却するためのペルチェ素子301を有している。ペルチェ素子の一面には温調部材302が取り付けられており、フローセル101は温調部材302の上面に密着された状態で固定される。ここで温調部材302には自身の温度を測定するための図示を省略したサーミスタが内蔵されており、サーミスタの温度を計測することでペルチェ素子301の温度を制御することが可能となる。またペルチェ素子301の温調部材302の反対側の面には、放熱部材303

が取り付けられており、さらに放熱部材303の端部にはヒートシンク304が取り付けられている。ヒートシンク304は図示せぬ冷却手段によって冷却される。また温度調整機構103はフローセル101を再現性良く設置するための位置決めピン305を有する。

[0017] 試薬送液部102は温度調整機構103に取り付けられており、図示せぬ試薬保管庫より流れてきた試薬をフローセル101内に送液する。試薬送液部102はゴム等で製作されたパッキン306を有しており、パッキン306を介して試薬送液部102と後述するフローセル101の流路穴804が接続される。

[0018] 図4の分解図に示すように、本実施例のホルダ機構104は、保持機構としてトルクヒンジ401を有している。この保持機構は、トルクヒンジ401を中心として円周方向に回転し移動し、フローセル設置位置、すなわちフローセルをフローセル挿入口に挿入する挿入位置、および検出位置、すなわち、フローセルを検出機構で観察するための観察位置の少なくとも2箇所の位置において、ホルダ機構104を所定角度で保持することができる構造となっている。観察位置は温度調整機構103に対して水平の角度であり、挿入位置は観察位置から35°開いた位置となっている。これらの所定角度は装置構成、配置に依存するものでありこの限りではない。

[0019] ホルダ機構104がフローセル挿入位置に移動した際は、トルクヒンジ401によりフローセル挿入位置を保持することができ、また観察位置に移動した際は、同様にトルクヒンジ401の力によりフローセル101を温度調整機構103に押し付ける方向の力が働き、フローセルが容易に温度調整機構103から動かないようにすることができる。ここでは保持機構としてのトルクヒンジ401の機能で、フローセル挿入位置および観察位置にホルダ機構104を保持しているが、図4に示すように、マグネット402やボールプランジャ403等をトルクヒンジ401と一緒に、或いはトルクヒンジ401に代わる保持機構として使用してもよい。すなわち、本実施例の保持機構は、トルクヒンジ、ボールプランジャ、マグネット（磁石）の内、1つ

から3つを使って構成することができる。

- [0020] また図5の上段に示すように、本実施例のホルダ機構104はフローセル101を挿入するフローセル挿入口501を有しており、フローセル101の片面を温度調整機構103に密着するための温調部を構成する温調用開口部502を有する。更に同図の下段に示すように、温調調整機構103とフローセル101を挟んだ反対側からDNA断片を観察する観察部を構成する観察用開口部503を有する。観察部は観察用開口部503の代わりに所望の波長の光を透過する部材で覆った構成でもよい。言い換えるなら、観察部は、挿入したフローセルを観察するための観察用開口部、もしくは観察するエリアのみ所望の波長の光を透過する部材で製作された透過部からなる。
- [0021] 図6のホルダ機構104の分解図に示すように、フローセル101がホルダ機構104に挿入された際、フローセル101がホルダ機構104に再現性よく設置されるよう、ホルダ機構104の内部の側面には、複数のフローセル設置爪601が設けられている。フローセル101は、同図に示すようにフローセル設置爪601、更には重力により、ホルダ機構104の2つの側面に押し付けられることで再現性よく設置できる。フローセル設置爪601がフローセル101をホルダ機構の内部の側面に押し付けることで、フローセル設置位置を規定し、設置位置の再現性を向上できる。
- [0022] また、本実施例のホルダ機構104はフローセル押し付け用爪602を有する。これによりトルクヒンジ401の力をフローセル101の決められた位置に伝えられる。本実施例ではフローセル押し付け用爪602は試薬送液部102が有するパッキン306とフローセル101との接続部近傍、およびフローセル中央の7か所に設けている。パッキン306近傍のフローセル押し付け用爪602はパッキン306を効率よく潰すためであり、フローセル101の中央部のフローセル押し付け用爪602はパッキン306近傍だけにトルクヒンジ401の力を伝えると、フローセル中央が反ってしまう可能性があるため設けられている。さらにフローセル押し付け用爪602によりフローセル101を挿入した際にフローセル101がホルダ機構104内

で容易に動かないようになっている。また各爪の厚みを変更することで、トルクヒンジ401の力を押し付ける場所により可変できるようになっている。すなわち、フローセル押し付け用爪602はホルダ機構104への設置位置により厚みを異ならせることにより、フローセル101をホルダ機構104に押し付ける力を変化させる。

- [0023] 本実施例ではパッキン306近傍のフローセル押し付け用爪602をフローセル101中央部のフローセル押し付け用爪602より厚くすることで特にパッキン306部に重点的にトルクヒンジ401の力が加わるようになっている。フローセル押し付け用爪602の数や厚みなどはフローセル101のサイズ等によりも変わることから、決して本実施例の構成を限定的に解釈するために用いられるものではない。
- [0024] また図7の左側の分解図に示すように、本実施例のホルダ機構104は製造を容易にするためホルダ上部品701、ヒンジ部品702、ホルダ下部品703の3部品に分けられて製作されている。ホルダ上部品701とヒンジ部品702はトルクヒンジ401により接続され、ホルダ上部品701とホルダ下部品703はねじ704等を用いた接合部により接合される。ホルダ上部品701はフローセル押し付け用爪を備え、ホルダ下部品702は接合部の中央付近に突起を備え、接合部は、フローセル押し付け用爪の反力とは逆向きにホルダ上部品を反らせた状態でホルダ上部品と前記ホルダ下部品を接合する。
- [0025] これは、ねじ留めによる接合部はスペースの問題から図示のように4箇所留められているが、フローセル押し付け用爪602をもつホルダ上部品701はフローセル押し付け用爪602の反力によりホルダ上部品701両端が反力に負け反ってしまう可能性があるためである。そのため、ホルダ下部品703の中央部のみホルダ上部品701が取り付く側に突起705を持たせている。これにより、図7のP矢視方向の矢視断面図に示すように、突起705を中心としてフローセル押し付け用爪602の反力とは逆向きにホルダ上部品701を反らせることでフローセル押し付け用爪602の反力に打ち

勝つことができ、好適な接合部を形成できる。

[0026] 図8は、本実施例のフローセル101の構造を示す分解図である。フローセル101は、光学的に透明な特性すなわち光透過性を有するカバーガラス801、スペーサ802、及び、基板803の3つの部材を張り合わせて作製される。基板803は、流路穴804を有する。スペーサ802は、PDMSなどの素材より製造されることが一般的である。スペーサ802の厚さは30～100μmであり、本実施例では好適には50μmである。また、スペーサ802は、上記3つの部材を貼り合わせたときに流路を形成するための打ち抜き穴805を有する。スペーサ802をカバーガラス801及び基板803で挟みこむことにより、流路が形成される。

[0027] 図9は、本実施例におけるフローセル固定構造、すなわち、試料を配置するフローセルと、フローセルを覆って保護するフローセルフレームとを備え、フローセルフレームの上面は複数の溝を有し、フローセルフレームが複数のフローセル押し付け用爪を有するホルダ機構に挿入される際に、フローセル押し付け用爪が溝の段差を下ることによりフローセルが所定位置まで挿入されたことが認識できるフローセル固定構造の一例を示す。

[0028] すなわち、同図に示すように、本実施例のフローセル固定構造は破損保護のため、弾性体で製作されたフローセルフレーム901にて覆われた構成になっている。また、フローセルフレーム901の上面には窪んだ溝902が彫られており、フローセル101をホルダ機構104に挿入した際に、フローセル押し付け用爪602がこの溝の段差を下る際に、操作者の手の感覚でフローセル101が定位置まで挿入されたことが分かるようになっている。このように、フローセルを保護するフローセルフレームの上面のフローセル押し付け用爪602に対応する位置に溝を備え、フローセル101を覆ったフローセルフレーム901をホルダ機構104に設置した際に、フローセル押し付け用爪602が窪んだ溝902に落ちることにより、フローセルが定位置まで挿入されたことを判別可能とすることができる。

[0029] 更に、本実施例のフローセルフレーム901は内側側面に弾性変形するプ

ッシャ903を持つ。フローセル101とプッシャ903の隙間904は、温度調整機構103が有する位置決めピン305の直径より小さくなっている。フローセル101をホルダ機構104に挿入した後、ホルダ機構104を観察位置に移動すると、この隙間904に位置決めピン305が挿入される。プッシャ903は位置決めピン305の直径と隙間の差分だけ弾性変形することでフローセル101は位置決めピン305に押し付けられ、フローセル101を精度よく温度調整機構103に設置できる。

- [0030] すなわち、温度調整機構103は位置決めピン305を備え、フローセルフレーム901は位置決めピン305に対応する位置に弾性変形するプッシャ903、及びプッシャ903とフローセル101の隙間904により構成された位置決めピン305の直径より狭い穴を備え、ホルダ機構はこの穴に位置決めピン305を挿入することにより、温度調整機構に設置される。なお、プッシャ903に関してはあくまでフローセル101の設置精度を上げる構造であり本実施例を限定的に解釈するために用いられるものではない。
- [0031] 以上詳述したように、本実施例の分析装置、フローセル固定構造によればユーザは容易な動作でフローセル101を設置できる。フローセル101取り付けの際は、ホルダ機構104がフローセル挿入位置に移動することでフローセル挿入口が目視確認しやすく、またユーザにとってフローセルを挿入しやすい設置角度となる。
- [0032] フローセル挿入の際ユーザはフローセル挿入口のみ目視確認できれば良いため、従来のような目視確認のための大きなスペースは必要ない。その結果、図10に示すようなホルダ機構104の上部に広がる有効活用エリア1001に、装置部品等を配置することが可能となるため、装置の小型化が可能である。
- [0033] 本開示は上記した実施例に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施例は本開示のより良い理解のために詳細に説明したのであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。

## 符号の説明

- [0034] 101 フローセル  
102 試薬送液部  
103 温度調整機構  
104 ホルダ機構  
105 検出機構  
106 ステージ機構  
301 ホルダ機構  
302 温調部材  
303 放熱部材  
304 ヒートシンク  
305 位置決めピン  
306 パッキン  
401 トルクヒンジ  
402 マグネット  
403 ボールプランジャ  
501 フローセル挿入口  
502 温調用開口部  
503 観察用開口部  
601 フローセル設置爪  
602 フローセル押し付け用爪  
701 ホルダ上部品  
702 ヒンジ部品  
703 ホルダ下部品  
704 ねじ  
705 突起  
801 カバーガラス  
802 スペーサ

- 803 基板
- 804 流路穴
- 805 打ち抜き穴
- 901 フローセルフレーム
- 902 溝
- 903 プッシャ
- 904 隙間
- 1001 有効活用エリア

## 請求の範囲

- [請求項1] 分析装置であって、  
試料の画像を取得する検出機構と、前記試料を配置するフローセルを設置するホルダ機構と、前記フローセルの温度調整を行う温度調整機構とを備え、  
前記ホルダ機構は、前記フローセルを挿入するフローセル挿入口と、前記フローセルを前記フローセル挿入口に挿入する挿入位置、及び前記検出機構で観察する観察位置に保持する保持機構と、を備える、  
ことを特徴とする分析装置。
- [請求項2] 請求項1記載の分析装置であって、  
前記観察位置は、前記温度調整機構で前記フローセルを温度調整する位置である、  
ことを特徴とする分析装置。
- [請求項3] 請求項1記載の分析装置であって、  
前記保持機構は、前記フローセル挿入口を所定角度で保持する、  
ことを特徴とする分析装置。
- [請求項4] 請求項3記載の分析装置であって、  
前記保持機構は、トルクヒンジ、ボールブランジャ、あるいはマグネットの少なくとも一つを備える、  
ことを特徴とした分析装置。
- [請求項5] 請求項1記載の分析装置であって、  
前記ホルダ機構は、挿入した前記フローセルを前記温度調整機構に密着するための温調部と、挿入した前記フローセルを観察するための観察部を有する、  
ことを特徴とした分析装置。
- [請求項6] 請求項5記載の分析装置であって、  
前記温調部は温調用開口部からなる、  
ことを特徴とした分析装置。

- [請求項7] 請求項5記載の分析装置であって、  
前記観察部は、挿入した前記フローセルを観察するための観察用開口部、もしくは観察するエリアのみ所望の波長の光を透過する部材で製作された透過部からなる、  
ことを特徴とした分析装置。
- [請求項8] 請求項1記載の分析装置であって、  
前記ホルダ機構は、内側の側面にフローセル設置爪を備え、前記フローセル設置爪が前記ホルダ機構の前記フローセルの設置位置を規定する、  
ことを特徴とする分析装置。
- [請求項9] 請求項1記載の分析装置であって、  
前記ホルダ機構は、前記保持機構の力を前記フローセルに伝える、複数のフローセル押し付け用爪を備える、  
ことを特徴とする分析装置。
- [請求項10] 請求項9記載の分析装置であって、  
複数の前記フローセル押し付け用爪は、前記ホルダ機構への設置位置により厚みが異なる、  
ことを特徴とする分析装置。
- [請求項11] 請求項9記載の分析装置であって、  
前記ホルダ機構は、接合部で接合されるホルダ上部品とホルダ下部品とを含み、  
前記ホルダ上部品は前記フローセル押し付け用爪を備え、前記ホルダ下部品は前記接合部の中央付近に突起を備え、前記接合部は、前記フローセル押し付け用爪の反力とは逆向きに前記ホルダ上部品を反らせた状態で前記ホルダ上部品と前記ホルダ下部品を接合する、  
ことを特徴とする分析装置。
- [請求項12] 請求項9記載の分析装置であって、  
前記フローセルを保護するフローセルフレームを備え、前記フローセ

ルフレームの上面の前記フローセル押し付け用爪に対応する位置に溝を備える、  
ことを特徴とする分析装置。

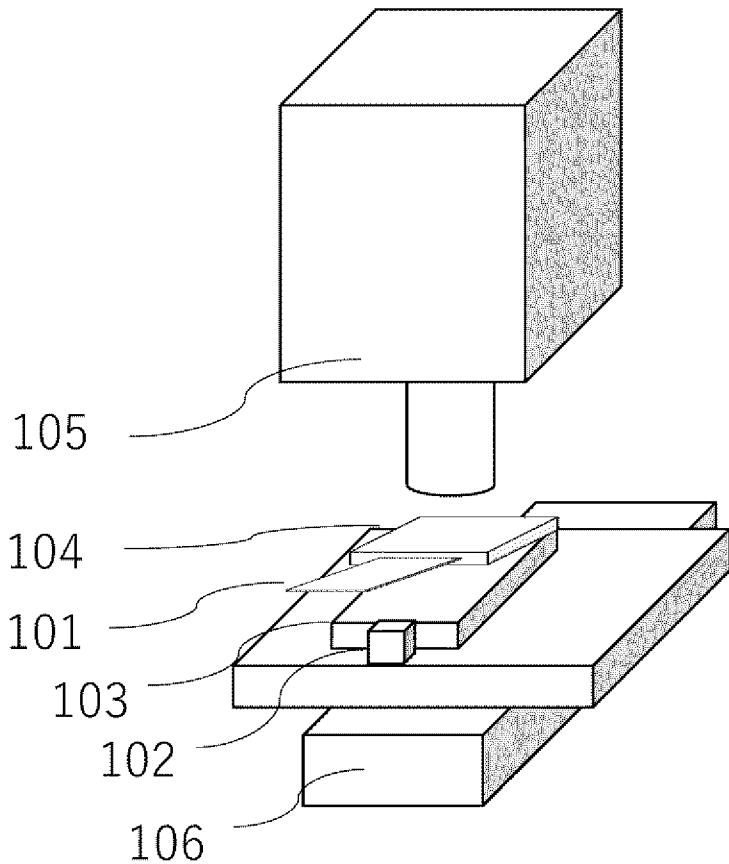
[請求項13] 請求項12記載の分析装置であって、  
前記温度調整機構は位置決めピンを備え、前記フローセルフレームは前記位置決めピンに対応する位置に弾性変形するプッシャ、及び前記プッシャと前記フローセルの隙間により構成された前記位置決めピンの直径より狭い穴を備え、当該穴に前記位置決めピンが挿入される、  
ことを特徴とする分析装置。

[請求項14] フローセル固定構造であって、  
試料を配置するフローセルと、前記フローセルを覆って保護するフローセルフレームとを備え、  
前記フローセルフレームの上面に複数の溝が形成され、前記フローセルフレームが、複数のフローセル押し付け用爪を有するホルダ機構に挿入される際に、前記フローセル押し付け用爪が前記溝の段差を下ることにより前記フローセルが所定位置まで挿入されたことが認識できる、  
ことを特徴とするフローセル固定構造。

[請求項15] 請求項14記載のフローセル固定構造であって、  
前記フローセルフレームは、前記フローセルの温度を調整する温度調整機構の位置決めピンに対応する位置に弾性変形可能なプッシャ、及び当該プッシャと前記フローセルの隙間により構成された前記位置決めピンの径より狭い穴を有し、当該穴に前記位置決めピンを挿入することにより、前記ホルダ機構を前記温度調整機構に設置できる、  
ことを特徴とするフローセル固定構造。

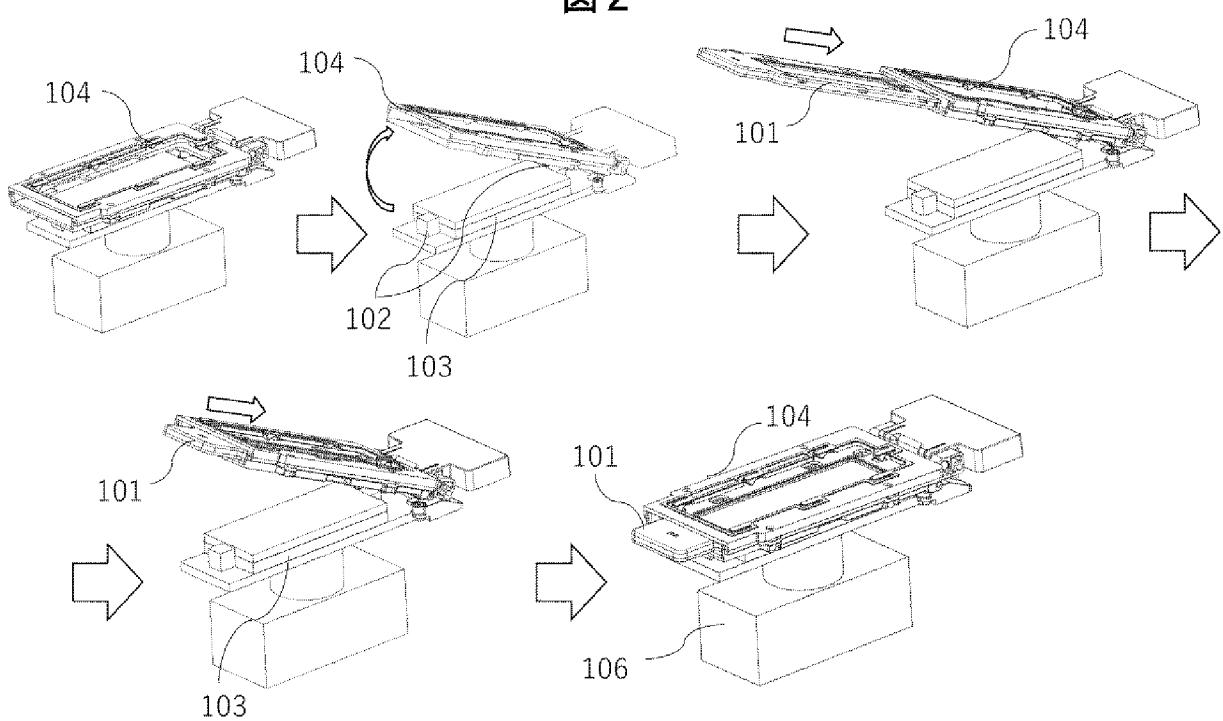
[図1]

図 1



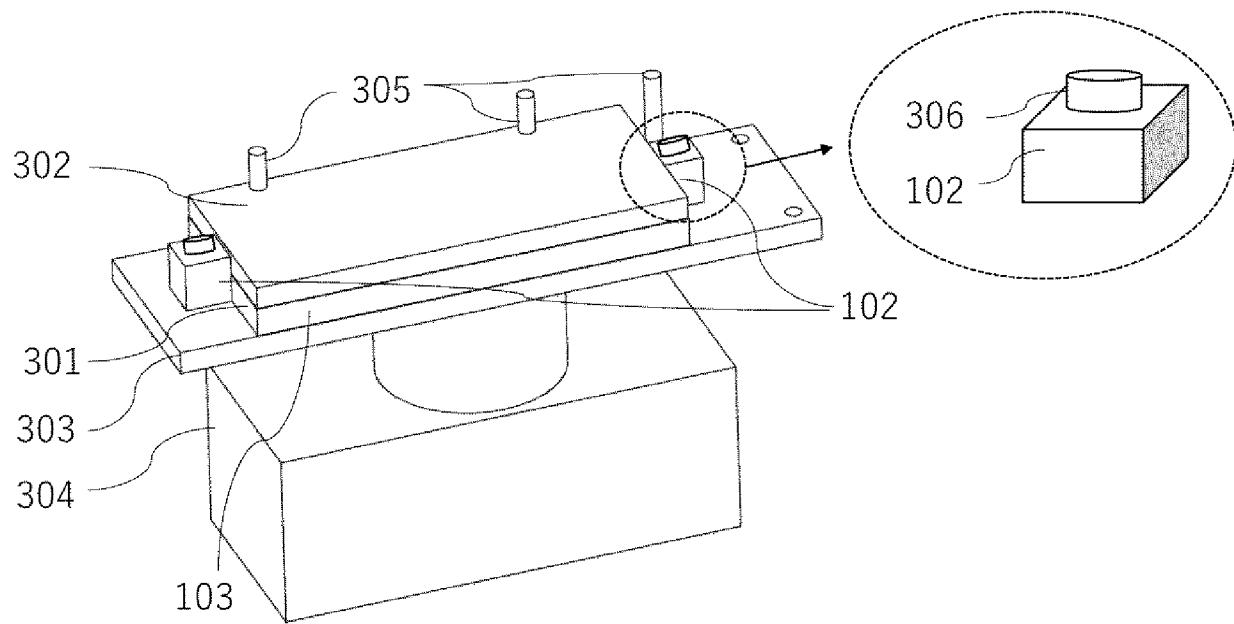
[図2]

図 2



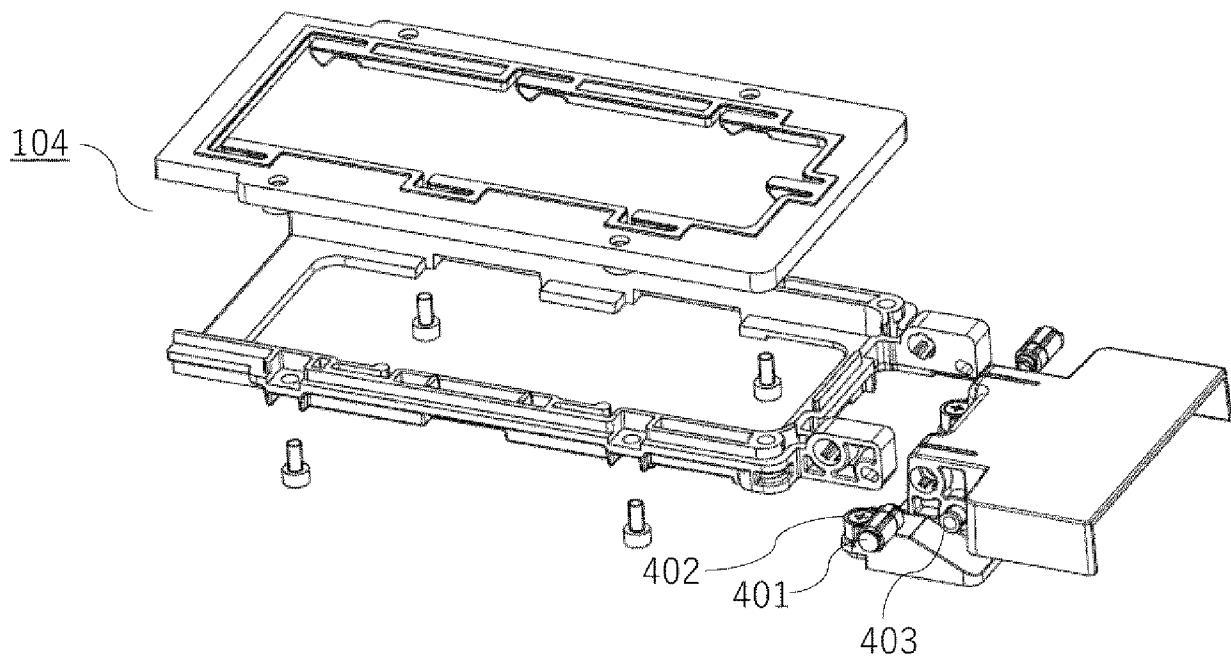
[図3]

図 3



[図4]

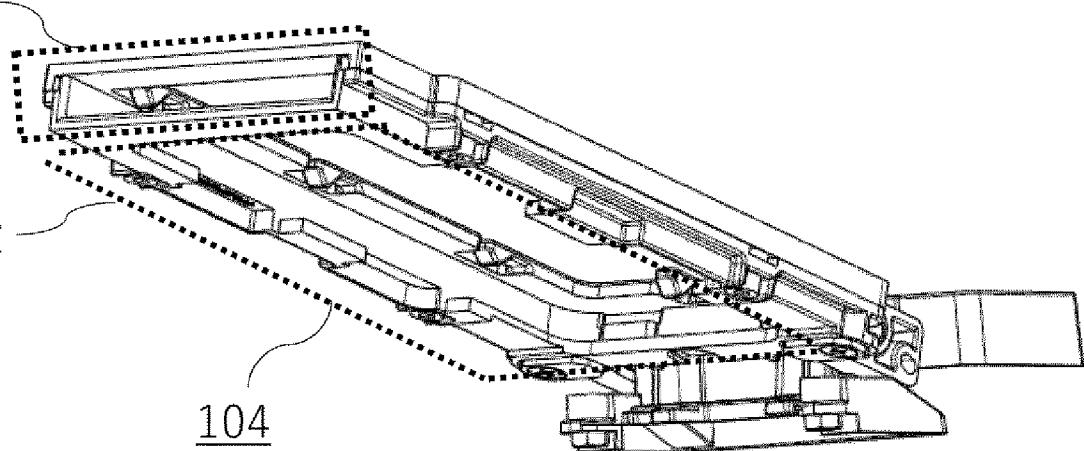
図 4



[図5]

図 5

501

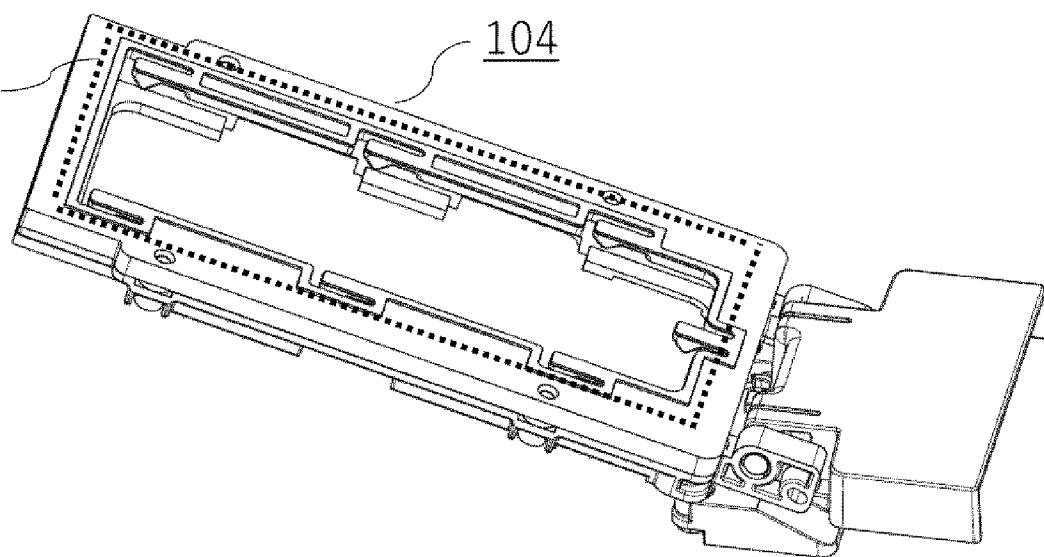


502

104

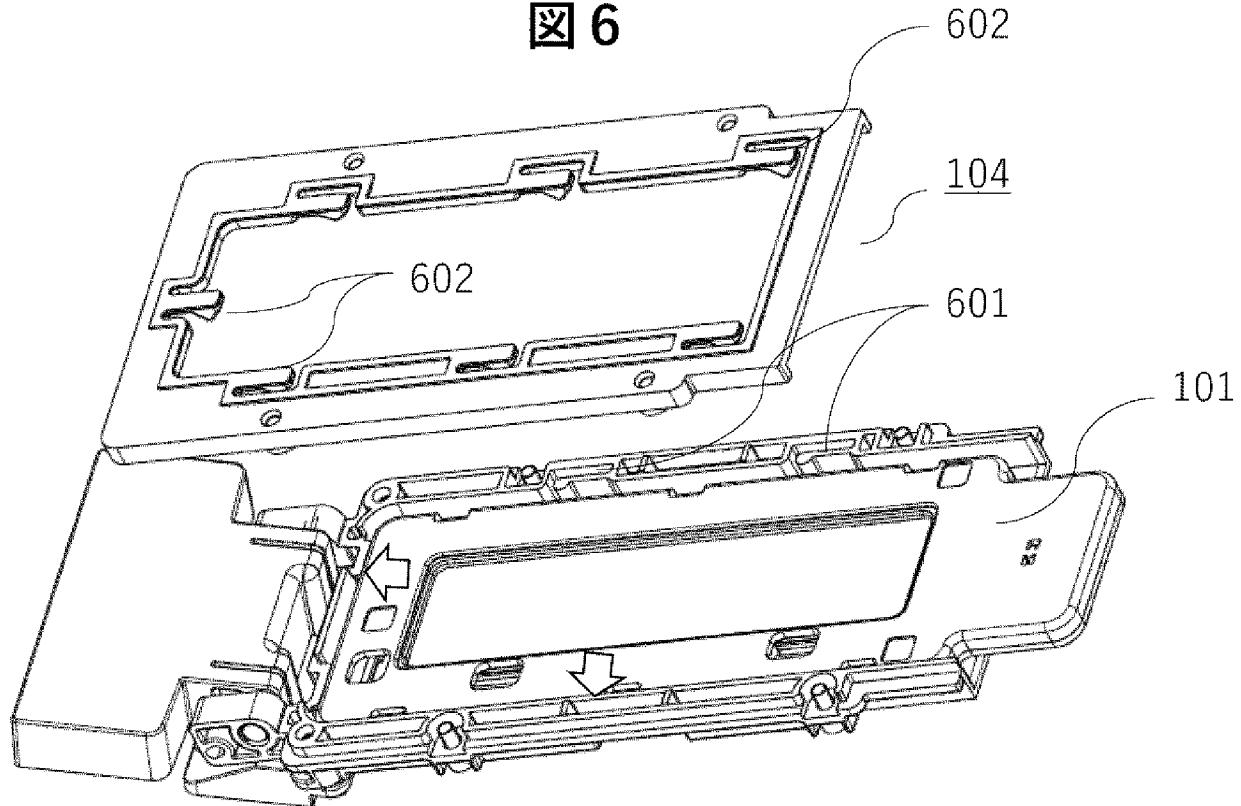
503

104

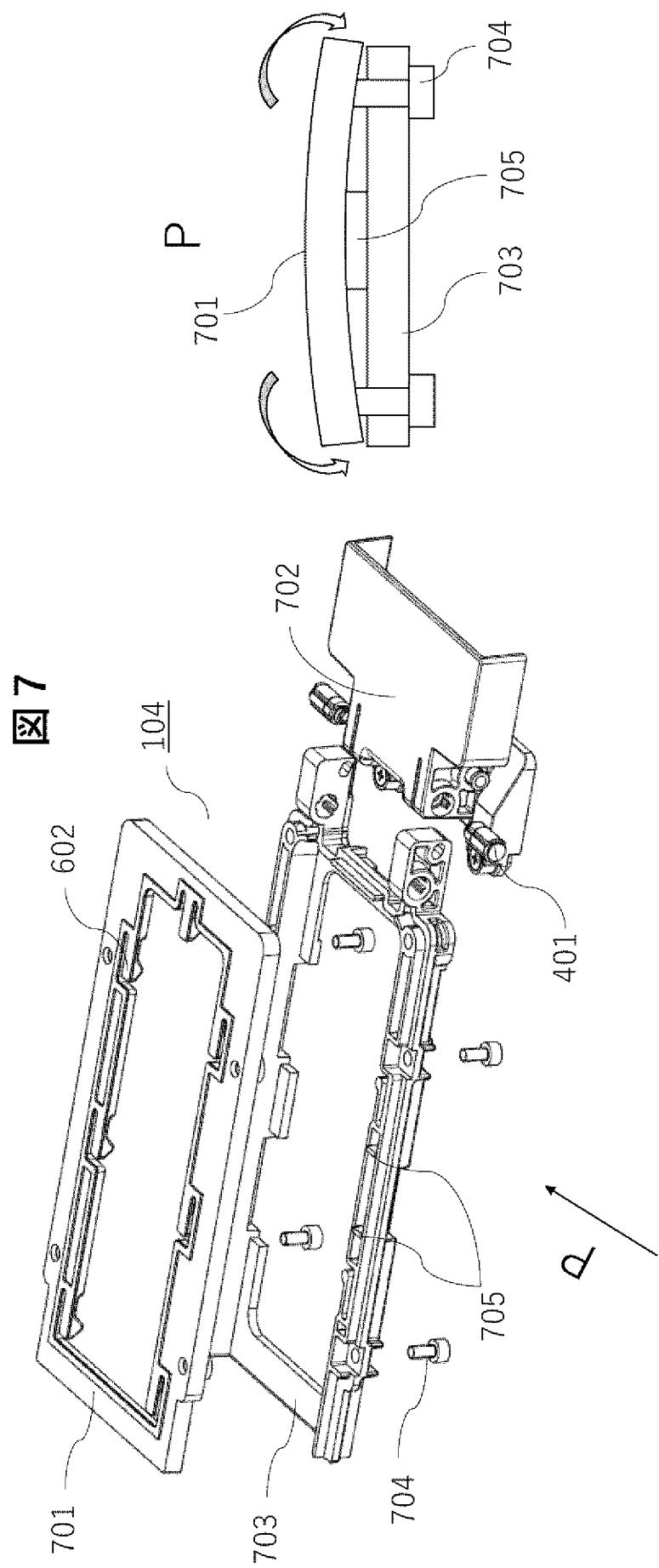


[図6]

図 6

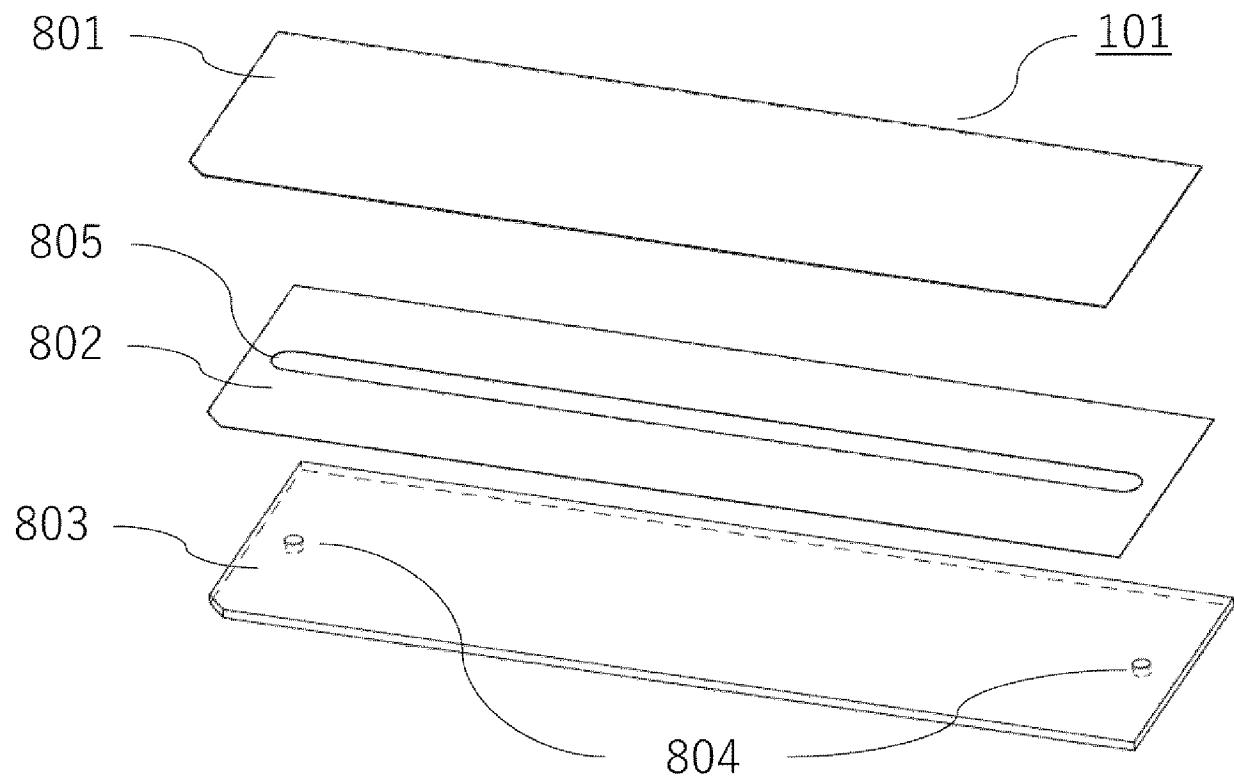


[図7]



[図8]

## 図 8



[図9]

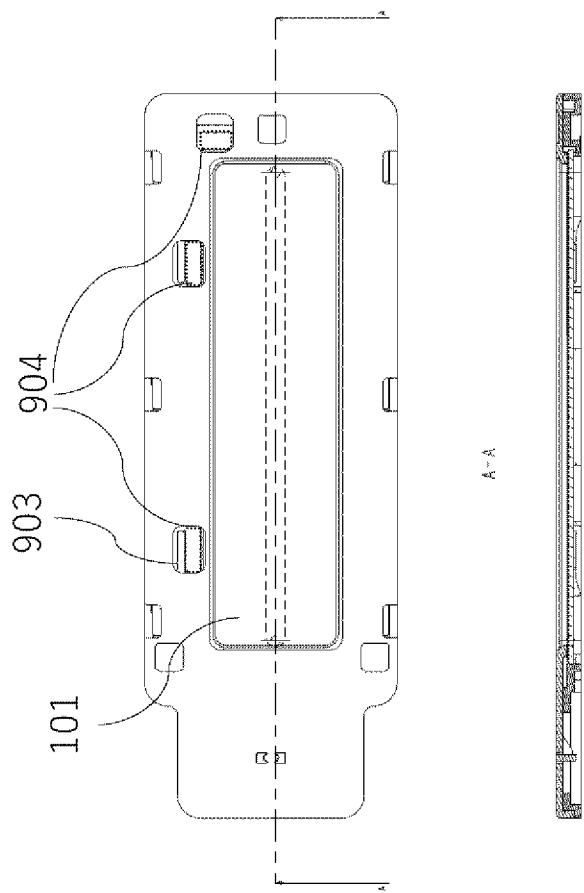
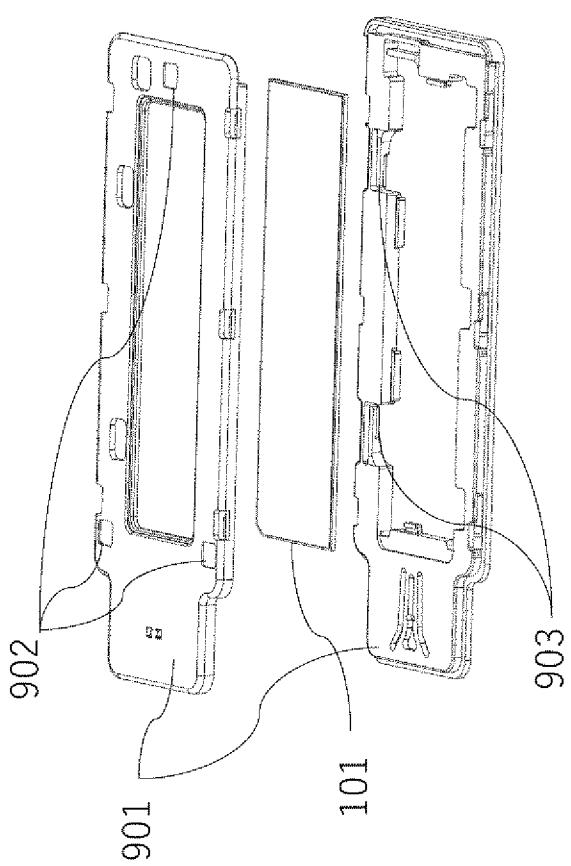
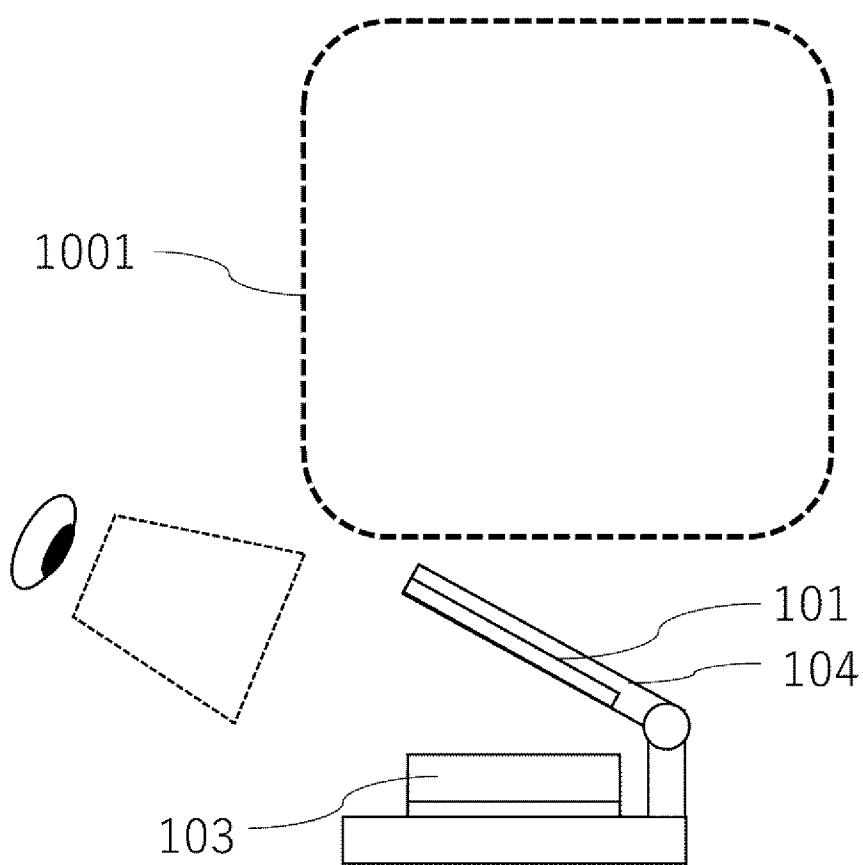


図9



[図10]

## 図 10



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/010991

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

Int. Cl. G01N37/00 (2006.01) i, G01N35/08 (2006.01) i  
FI: G01N35/08 A, G01N37/00 101

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl. G01N21/05, 35/00-37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

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

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2015-040733 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.)	1-8
A	02 March 2015, paragraphs [0006]-[0044], fig. 1-4	9-15
Y	JP 2011-242348 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.)	1-8
A	01 December 2011, paragraphs [0015]-[0064], fig. 14	9-15
A	JP 2013-024821 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 04 February 2013, paragraphs [0035]-[0059], fig. 1-5	1-15
A	JP 2010-539987 A (APPLIED BIOSYSTEMS INC.) 24 December 2010, entire text, all drawings	1-15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"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	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 26.05.2020	Date of mailing of the international search report 09.06.2020
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2020/010991

**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2017-532562 A (OXFORD NANOPORE TECHNOLOGIES LTD.) 02 November 2017, entire text, all drawings	1-15
A	US 4641930 A (MICROMANIPULATOR MICROSCOPE CO., INC.) 10 February 1987, entire text, all drawings	1-15

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2020/010991

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

(See extra sheet.)

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
PCT/JP2020/010991

Patent Documents referred to in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2015-040733 A	02.03.2015	(Family: none)	
JP 2011-242348 A	01.12.2011	(Family: none)	
JP 2013-024821 A	04.02.2013	(Family: none)	
JP 2010-539987 A	24.12.2010	US 2009/0139311 A1 entire text, all drawings WO 2009/046348 A1 EP 2219777 A1	
JP 2017-532562 A	02.11.2017	US 2017/0326550 A1 V WO 2016/059417 A1 EP 3206794 A1 KR 10-2017-0071565 A CN 107124908 A	
US 4641930 A	10.02.1987	(Family: none)	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

## (Invention 1) Claims 1-13

The invention in claims 1-13 has a special technical feature of "the holder mechanism is provided with a flow cell insertion port for inserting the flow cell, and a retention mechanism that retains the flow cell at an insertion location for inserting the flow cell into the flow cell insertion port and that retains the flow cell at an observation location for observing with the detection mechanism," and is therefore classified as invention 1.

## (Invention 2) Claims 14-15

Claims 14-15 do not share any feature with claim 1 classified as invention 1.

In addition, claims 14-15 are not dependent claims of claim 1. Furthermore, claims 14-15 are not substantially identical to or similarly closely related to any of the claims classified as invention 1.

As such, the invention in claims 14-15 cannot be classified as invention 1.

Claims 14-15 do have a special technical feature of "there are a plurality of grooves formed on the upper surface of the flow cell frame, and when the flow cell frame is inserted into the holder mechanism, the holder mechanism having the plurality of flow cell-pressing claws, by observing the flow cell-pressing claws going down the step of the grooves, one can recognize that the flow cell has been inserted as far as the prescribed location," and are therefore classified as invention 2.

## 国際調査報告

国際出願番号

PCT/JP2020/010991

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

G01N 37/00(2006.01)i; G01N 35/08(2006.01)i  
FI: G01N35/08 A; G01N37/00 101

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

G01N21/05;35/00-37/00

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922 - 1996年
日本国公開実用新案公報	1971 - 2020年
日本国実用新案登録公報	1996 - 2020年
日本国登録実用新案公報	1994 - 2020年

## 国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2015-040733 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 02.03.2015 (2015-03-02) [0006]-[0044], 図1-4	1-8
A		9-15
Y	JP 2011-242348 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 01.12.2011 (2011-12-01) [0015]-[0064], 図14	1-8
A		9-15
A	JP 2013-024821 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 04.02.2013 (2013-02-04) [0035]-[0059], 図1-5	1-15
A	JP 2010-539987 A (アプライド バイオシステムズ エルエルシー) 24.12.2010 (2010-12-24) 全文全図	1-15
A	JP 2017-532562 A (オックスフォード ナノポール テクノロジーズ リミテッド) 02.11.2017 (2017-11-02) 全文全図	1-15

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

“0” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

“&amp;” 同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

26.05.2020

## 国際調査報告の発送日

09.06.2020

## 名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

〒100-8915

日本国

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員（特許庁審査官）

本村 真也 2J 5265

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	US 4641930 A (MICROMANIPULATOR MICROSCOPE CO. INC) 10.02.1987 (1987-02-10) 全文全図	1-15

## 第III欄

## 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

## (発明1) 請求項1-13

請求項1-13に係る発明は、「前記ホルダ機構は、前記フローセルを挿入するフローセル挿入口と、前記フローセルを前記フローセル挿入口に挿入する挿入位置、及び前記検出機構で観察する観察位置に保持する保持機構と、を備える」という特別な技術的特徴を有しているので、発明1に区分する。

## (発明2) 請求項14-15

請求項14-15は、発明1に区分された請求項1と共通の技術的特徴を有していない。

さらに、請求項14-15は、請求項1の従属請求項ではない。また、請求項14-15は、発明1に区分されたいずれの請求項に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。

したがって、請求項14-15に係る発明は発明1に区分できない。

そして、請求項14-15は、「前記フローセルフレームの上面に複数の溝が形成され、前記フローセルフレームが、複数のフローセル押し付け用爪を有するホルダ機構に挿入される際に、前記フローセル押し付け用爪が前記溝の段差を下ることにより前記フローセルが所定位置まで挿入されたことが認識できる」という特別な技術的特徴を有しているので、発明2に区分する。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかつた。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
  
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意  追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立て手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立て手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかつた。

追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかつた。

国際調査報告  
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号  
PCT/JP2020/010991

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2015-040733 A	02.03.2015	(ファミリーなし)	
JP 2011-242348 A	01.12.2011	(ファミリーなし)	
JP 2013-024821 A	04.02.2013	(ファミリーなし)	
JP 2010-539987 A	24.12.2010	US 2009/0139311 A1 全文全図 WO 2009/046348 A1 EP 2219777 A1	
JP 2017-532562 A	02.11.2017	US 2017/0326550 A1 V WO 2016/059417 A1 EP 3206794 A1 KR 10-2017-0071565 A CN 107124908 A	
US 4641930 A	10.02.1987	(ファミリーなし)	