

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6174708号  
(P6174708)

(45) 発行日 平成29年8月9日(2017.8.9)

(24) 登録日 平成29年7月14日(2017.7.14)

(51) Int. Cl.		F I	
GO 1 N 35/00	(2006.01)	GO 1 N 35/00	C
C 1 2 M 1/00	(2006.01)	C 1 2 M 1/00	A
C 1 2 M 1/34	(2006.01)	C 1 2 M 1/34	Z
GO 1 N 35/02	(2006.01)	GO 1 N 35/02	D

請求項の数 11 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2015-543870 (P2015-543870)	(73) 特許権者	501387839
(86) (22) 出願日	平成26年10月21日(2014.10.21)		株式会社日立ハイテクノロジーズ
(86) 国際出願番号	PCT/JP2014/077998		東京都港区西新橋一丁目24番14号
(87) 国際公開番号	W02015/060316	(74) 代理人	110002066
(87) 国際公開日	平成27年4月30日(2015.4.30)		特許業務法人筒井国際特許事務所
審査請求日	平成28年4月7日(2016.4.7)	(72) 発明者	森島 大輔
(31) 優先権主張番号	特願2013-219490 (P2013-219490)		東京都港区西新橋一丁目24番14号 株
(32) 優先日	平成25年10月22日(2013.10.22)		株式会社日立ハイテクノロジーズ内
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	前田 耕史
			東京都港区西新橋一丁目24番14号 株
			株式会社日立ハイテクノロジーズ内
		審査官	長谷 潮

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

複数の試薬を混ぜ合わせた混合試薬を用いて検体を分析する自動分析装置であって、  
混合試薬作製サイクル毎に分析N回分の前記混合試薬を纏めて作製する混合試薬作製ユニットと、

前記Nの値の最小値となるNminと最大値となるNmaxとを予め保持する保持部と、

分析1回分の検体を1個としてJ個の検体が分析依頼された場合に、前記混合試薬作製サイクル毎の前記Nの値をNminからNmaxの範囲内で定める制御部と、

を備え、

前記制御部は、

( $J \div Nmax = Q \times Nmax + R$ )を用いて整商となるQと、剰余となるRとを算出する第1処理と、

$Q - 1$ かつ $0 < R < Nmin$ となる第1条件の場合に、前記混合試薬作製サイクルの中のいずれか1回となる第1サイクルで前記Nの値をNminに定め、他のいずれか1回となる第2サイクルで前記Nの値を( $Nmax + R - Nmin$ )に定める第2処理と、

を実行する、

自動分析装置。

【請求項2】

請求項1記載の自動分析装置において、

前記自動分析装置は、さらに、各反応容器内に、1個の検体と、前記分析N回分の混合試薬の中の分析1回分の混合試薬とを分注する反応液作製ユニットを備える、自動分析装置。

【請求項3】

請求項2記載の自動分析装置において、

前記制御部は、前記混合試薬作製サイクル数を $(Q + 1)$ 回に定める、自動分析装置。

【請求項4】

請求項3記載の自動分析装置において、

前記制御部は、前記第2処理の前記第1条件において、 $Q = 2$ の場合には、前記 $(Q + 1)$ 回の前記混合試薬作製サイクルの中の前記第1および第2サイクルを除くサイクルで前記Nの値を $N_{max}$ に定める、自動分析装置。

10

【請求項5】

請求項3記載の自動分析装置において、

前記制御部は、前記第2処理において、さらに、

$Q = 0$ かつ $R < N_{min}$ となる第2条件の場合に、前記Nの値を $N_{min}$ に定め、

$Q = 0$ かつ $R = N_{min}$ となる第3条件の場合に、前記Nの値をRに定め、

$Q = 1$ かつ $R = N_{min}$ 、または $Q = 1$ かつ $R = 0$ となる第4条件の場合に、前記 $(Q + 1)$ 回の前記混合試薬作製サイクルの中のいずれか1回となる第3サイクルで前記Nの値をRに定め、前記第3サイクルを除くサイクルで前記Nの値を $N_{max}$ に定める、自動分析装置。

20

【請求項6】

請求項3記載の自動分析装置において、

前記制御部は、前記第1条件の場合に、前記第2処理の代わりに、

$(Q + 1) \times N_{min} \leq J$ となる第5条件の場合に、前記混合試薬作製サイクルの全てにおいて、前記Nの値を $N_{min}$ に定め、

$(Q + 1) \times N_{min} < J$ となる第6条件の場合に、前記混合試薬作製サイクルの繰り返し数*i*回目において、

$(i \times N_{max}) + (Q - i + 1) \times N_{min} \leq J$ となる第7条件の場合に、 $(Q + 1)$ 回の前記混合試薬作製サイクルの中のいずれかのサイクルで前記Nの値を $N_{max}$ に定め、

30

$(i \times N_{max}) + (Q - i + 1) \times N_{min} > J$ となる第8条件の場合に、 $(Q + 1)$ 回から前記第7条件を除く前記混合試薬作製サイクルの中のいずれか1回となるサイクルで前記Nの値を $J - (i - 1) \times N_{max} - (Q - i + 1) \times N_{min}$ に定め、

前記第8条件を除くサイクルで前記Nの値を、 $N_{min}$ に定める、

自動分析装置。

【請求項7】

請求項1記載の自動分析装置において、

前記制御部は、複数の試薬の中のいずれかの試薬を対象として残存している分析の残りの回数分を表すKを監視し、前記J個の検体が分析依頼された場合に $(K - J)$ を算出し、 $(K - J) \geq N_{min}$ の場合には、前記第1および第2処理を実行し、 $(K - J) < N_{min}$ の場合には、前記第1処理の代わりに $(K \div N_{max} = Q \times N_{max} + R)$ を用いて整商となるQと、剰余となるRとを算出し、当該Qと当該Rを用いて前記第2処理を実行する、自動分析装置。

40

【請求項8】

請求項1記載の自動分析装置において、

前記自動分析装置は、前記J個の検体の分析を完了したのち、分析M回分 $(M < N_{min})$ の前記混合試薬が余った場合で、かつ所定の期間内に新たに検体の分析依頼が生じた

50

場合には、当該検体を前記分析M回分の混合試薬を用いて分析する、  
自動分析装置。

【請求項9】

請求項5記載の自動分析装置において、

前記制御部は、前記第2処理の前記第2条件に該当する場合には、ユーザに対して  $N \times m$   
 $i \times n$ 未満の分析回数分の前記混合試薬が余る旨を通知する、  
自動分析装置。

【請求項10】

請求項1記載の自動分析装置において、

前記制御部は、追加の依頼検体が発生した場合に、混合試薬作製前の依頼検体数 ( $J2$   
)と、追加の依頼検体数 ( $J3$ )とを合算した依頼検体数 ( $J4 = J2 + J3$ )と用いて  
、前記第1処理の代わりに、 $(J4 \div N_{max} = Q \times N_{max} + R)$ を用いて整商となる  
 $Q$ と、剰余となる  $R$ とを算出し、当該  $Q$ と当該  $R$ を用いて前記第2処理を実行する、  
自動分析装置。

10

【請求項11】

請求項2記載の自動分析装置において、

前記自動分析装置は、遺伝子検査装置である、自動分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、自動分析装置に関し、例えば、遺伝子検査を行う自動分析装置に関する。

20

【背景技術】

【0002】

例えば、遺伝子検査装置を代表に、生体試料を自動分析する自動分析装置が知られてい  
る。当該装置で依頼検体の所望成分(分析項目)を分析する際には、試薬、及び、検体を  
分析プロトコルに応じた液量で分注する反応液調整工程が行われた後、所定の反応条件と  
検出方法に基づいて反応過程あるいは反応結果をモニタする反応過程検出工程が行われ  
る。ここで反応液調整工程において、分注する試薬は1種類だけとは限らず、緩衝液とプ  
ライマーや蛍光試薬など数種類の試薬の分注を必要とする場合がある。

【0003】

また、試薬、及び、検体の分注量は、一般に分析項目毎に規定されているが、その液量  
は多様であり、また、所定の分注精度を満たさなければ、正確な反応速度、反応効率が維  
持されず反応結果に悪影響を及ぼしてしまう。この多様な分注精度を満たすため、自動分  
析装置は、容量の異なる分注器を備えたり、あるいは容量の異なる分注用チップ(例えば  
200マイクロリットル用チップと25マイクロリットル用チップ)などを用意しておき  
、分注量に応じて分注チップを分注器に装着するような機構を備える場合がある。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

例えば、遺伝子検査で使用するプライマーなどは分析1回あたり0.5マイクロリット  
ルのような微量分注が要求される。このように、分析1回あたりの試薬分注量が少ない試  
薬の場合、所望の分注精度を確保することが困難となる恐れがある。例えば、所望の分注  
精度を確保するため、より微量分注に適した分注器、あるいは分注用チップを用意する  
ことが考えられるが、この場合は装置のコストアップや大型化の原因となる。さらに、この  
場合、分析1回毎に数種類の試薬を分注する処理が必要となるため、分注回数が増加し、  
装置のスループットが低下する原因にもなる。また、所望の分注精度を確保するため、分  
析1回あたりに使用する試薬量を多くする(例えば分析1回あたり2マイクロリットル使  
用する)ことも考えられるが、この場合、分析1回あたりの試薬コストの増加に結びつい  
てしまう。

40

【0005】

50

そこで、微量分注の解決とスループットへの影響を低減させる方式として、分析1回あたりに数種類の試薬（緩衝液とプライマーや蛍光試薬など）を使用する場合に、分析1回あたりに使用する数種類の試薬を混合した溶液を予め複数の分析回数分纏めて作成しておく方式が有益となる。本明細書では、この数種類の試薬を混合した溶液を混合試薬と呼ぶ。混合試薬を用いた場合、反応液調整工程では、あらかじめ作成した複数の分析回数分の混合試薬から1回の分析に必要な量の混合試薬と検体とを分注すればよい。

【0006】

このような方式を用いると、複数の分析回数分の混合試薬を作成する際には、微量の試薬を複数の分析回数分纏めて分注することになる。例えば分析1回あたり0.5マイクロリットルでも、分析8回分纏めて分注すると4マイクロリットルとなる。このため、分注器、あるいは分注用チップの分注精度保証範囲の下限（例えば2マイクロリットル）を満たすことが可能となる。また、反応液調整工程で混合試薬から分析1回分に必要な量を分注する際、この必要な量も、数種類の試薬が加算される結果、通常、分注精度保証範囲の下限を満たすことが可能となる。

10

【0007】

ここで、例えば分析N回分の混合試薬を作成する場合、このNの最小値は、分注器、あるいは分注用チップの分注精度保証範囲の下限に基づいて定められる。一方、Nの最大値は、分注器または分注用チップの分注精度保証範囲の上限や、あるいは混合試薬を作成する際に使用する容器の容量に基づいて定められる。本明細書では、このNの値を混合試薬調整数と呼び、Nの最小値および最大値を、それぞれ、最小混合試薬調整数および最大混合試薬調整数と呼ぶ。混合試薬調整数は、最小混合試薬調整数以上で最大混合試薬調整数以下の値となる。

20

【0008】

例えば、分析1回あたり0.5マイクロリットルの試薬と、分注精度保証範囲の下限が2マイクロリットルの分注用チップと、を使用して混合試薬を作成する場合、混合試薬調整数Nの最小値である最小混合試薬調整数は4回分となる。また、例えば、分析1回あたり25マイクロリットルの試薬と、分注精度保証範囲の上限が200マイクロリットルの分注用チップと、を使用して混合試薬を作成する場合、混合試薬調整数Nの最大値である最大混合試薬調整数は、8回分となる。

【0009】

以上のように、混合試薬調整数に基づいて混合試薬を作成することで、1回の分析で分注精度を満たすことが困難となる微量な分注を必要とする試薬に対して、分注精度を満足させた状態で分析を行うことが可能となる。しかしながら、例えば、混合試薬調整数を常に固定値とした場合、依頼検体数（言い換えれば必要とされる分析回数）に応じて、余りの混合試薬が生じる場合がある。本明細書では、この余りの混合試薬を未使用混合試薬と呼び、当該未使用混合試薬で実行可能な分析回数を未使用混合試薬数と呼ぶ。混合試薬は、通常、作成されたのち所定の期間内に使用されなければならないが、所定の期間を経過した未使用混合試薬は、破棄処分となってしまう。したがって、この破棄処分となる未使用混合試薬を少なくし、試薬コストを低減することが求められる。

30

【0010】

本発明は、上記に鑑みてなされたものであり、その目的の一つは、試薬コストを低減可能な自動分析装置を提供することにある。

40

【0011】

本発明の前記並びにその他の目的と新規な特徴は、本明細書の記述及び添付図面から明らかになるであろう。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本願において開示される発明のうち、代表的な実施の形態の概要を簡単に説明すれば、次のとおりである。

【0013】

50

本実施の形態による自動分析装置は、複数の試薬を混ぜ合わせた混合試薬を用いて検体を分析する装置であり、混合試薬作成ユニットと、制御部と、反応液作成ユニットと、を備える。混合試薬作成ユニットは、混合試薬を分析回数分纏めて作製する。制御部は、纏めて作製する混合試薬に最大値と最小値が定められ、纏めて作製する混合試薬の最大値と最小値の範囲外となる分析回数が依頼された場合に、混合試薬の余りが最小となるように、纏めて作製する混合試薬を最大値と最小値の範囲内の値に定める。

【発明の効果】

【0014】

本願において開示される発明のうち、代表的な実施の形態によって得られる効果を簡単に説明すると、自動分析装置において、試薬コストの低減が実現可能になる。

10

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本発明の実施の形態1による自動分析装置において、その構成例を示す概略図である。

【図2】本発明の前提として検討した自動分析装置において、その概略動作例を示すフロー図である。

【図3】図1の自動分析装置において、その概略動作例を示すフロー図である。

【図4】本発明の実施の形態1による自動分析装置において、混合試薬調整数を決定する際の処理内容の一例を示すフロー図である。

【図5】図4における混合試薬調整数決定処理の詳細な処理内容の一例を示すフロー図である。

20

【図6】図4のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数の具体例を示す説明図である。

【図7】図4のフローに伴い有益となる付加機能の一例を示す説明図である。

【図8】本発明の実施の形態1による自動分析装置において、別計算式による混合試薬調整数の決定する際の処理内容の一例を示すフロー図である。

【図9】図8のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数の具体例を示す説明図である。

【図10】本発明の実施の形態2による自動分析装置において、混合試薬調整数を決定する際の処理内容の一例を示すフロー図である。

30

【図11】図10のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数および、未使用混合試薬数ならびに試薬残数の具体例を示す説明図である。

【図12】図10のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数および、未使用混合試薬数ならびに試薬残数の具体例を示す説明図である。

【図13】(a)および(b)は、図4のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数、および、未使用混合試薬数ならびにその元となる試薬の残数の具体例を示す説明図である。

【図14】本発明の実施の形態4を使用せずに、図5のフローを実施した場合の混合試薬調整数を決定する際のフロー図である。

【図15】本発明の実施の形態4による自動分析装置において、混合試薬調整数を決定する際のフロー図である。

40

【発明を実施するための形態】

【0016】

以下の実施の形態においては便宜上その必要があるときは、複数のセクションまたは実施の形態に分割して説明するが、特に明示した場合を除き、それらは互いに無関係なものではなく、一方は他方の一部または全部の変形例、詳細、補足説明等の関係にある。また、以下の実施の形態において、要素の数等(個数、数値、量、範囲等を含む)に言及する場合、特に明示した場合および原理的に明らかに特定の数に限定される場合等を除き、その特定の数に限定されるものではなく、特定の数以上でも以下でも良い。

【0017】

50

さらに、以下の実施の形態において、その構成要素（要素ステップ等も含む）は、特に明示した場合および原理的に明らかに必須であると考えられる場合等を除き、必ずしも必須のものではないことは言うまでもない。同様に、以下の実施の形態において、構成要素等の形状、位置関係等に言及するときは、特に明示した場合および原理的に明らかにそうでないと考えられる場合等を除き、実質的にその形状等に近似または類似するもの等を含むものとする。このことは、上記数値および範囲についても同様である。

【0018】

以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、実施の形態を説明するための全図において、同一の部材には原則として同一の符号を付し、その繰り返しの説明は省略する。

【0019】

（実施の形態1）

《自動分析装置の概略構成》

図1は、本発明の実施の形態1による自動分析装置において、その構成例を示す概略図である。図1に示す自動分析装置は、例えば、遺伝子検査装置10であり、複数の試薬を混ぜ合わせた混合試薬を用いて検体を分析する装置である。遺伝子検査装置10は、検査部100と、入力部123と、表示部124と、制御部125を備える。検査部100は、サンプル容器ラック102、試薬容器ラック104、混合試薬調整容器ラック106、反応容器ラック108、反応液調整ポジション109、閉栓ユニット110、および攪拌ユニット111を備える。

【0020】

サンプル容器ラック102には、複数のサンプル容器101が収納される。各サンプル容器101には、増幅処理の対象となる核酸を含む検体が収容される。試薬容器ラック104には、複数の試薬容器103が収納される。各試薬容器103には、検体に加えるための種々の試薬が収容される。混合試薬調整容器ラック106には、試薬を混合するための混合試薬調整容器105が複数収納される。反応容器ラック108には、未使用の反応容器107が複数収納される。各反応容器107は、検体と試薬を混合するための容器である。

【0021】

反応液調整ポジション109では、未使用の反応容器107が設置され、サンプル容器101及び混合試薬調整容器105のそれぞれから反応容器107への検体及び混合試薬の分注が行われる。閉栓ユニット110では、検体と混合試薬の混合液である反応液が収容された反応容器107を蓋部材（図示せず）により密閉する処理が行われる。攪拌ユニット111では、密閉された反応容器107に収容された反応液を攪拌する処理が行われる。

【0022】

検査部100は、さらに、ロボットアーム装置118、グリッパユニット119、分注ユニット120、分注チップラック113、115、核酸増幅ユニット121、および廃棄ボックス122を備える。ロボットアーム装置118は、検査部100上でX軸方向（図1中左右方向）に延在するように配置されたロボットアームX軸116と、Y軸方向（図1中上下方向）に延在するように配置されたロボットアームY軸117とを備える。ロボットアームY軸117は、ロボットアームX軸116上を移動可能となっている。グリッパユニット119は、ロボットアームY軸117上を移動可能に設けられ、前述したロボットアームY軸117自体の移動を伴いながら、反応容器107を把持して検査部100内の各部に搬送する。

【0023】

分注ユニット120は、ロボットアームY軸117上を移動可能に設けられ、前述したロボットアームY軸117自体の移動を伴いながら、各種分注処理を行う。具体的には、分注ユニット120は、各試薬容器103の各試薬を吸引し混合試薬調整容器105に吐出することで混合試薬を作成する分注処理を行う。この際に、主に、試薬容器ラック10

10

20

30

40

50

4、混合試薬調整容器ラック106、および分注ユニット120は、混合試薬を作成する混合試薬作成ユニットとして機能する。

【0024】

また、分注ユニット120は、サンプル容器101の検体と混合試薬調整容器105の混合試薬とをそれぞれ吸引し、反応液調整ポジション109に載置された反応容器107に吐出する分注処理を行う。この際に、サンプル容器ラック102、混合試薬調整容器ラック106、反応液調整ポジション109、および分注ユニット120は、各反応容器107内に、分析1回分の検体と混合試薬とを分注する反応液作成ユニットとして機能する。

【0025】

分注チップラック113, 115には、未使用の分注チップ112, 114が複数収納される。特に限定はされないが、分注チップ112は大容量(例えば200マイクロリットル)用であり、分注チップ114は小容量(例えば25マイクロリットル)用である。各分注チップ112, 114は、分注ユニット120が分注処理を行う際に、分注ユニット120内のノズル先端部に装着され、検体または試薬と接触する。

【0026】

核酸増幅ユニット121では、反応容器107に収容された反応液を対象に、核酸増幅処理、および増幅過程の蛍光検出(反応過程検出)が行われる。廃棄ボックス122では、使用済みの分注チップ112, 114や、使用済み(検査済み)の反応容器107が破棄される。入力部123は、キーボードやマウス等であり、表示部124は、液晶モニタ等である。制御部125は、検査部100の全体の動作を制御する。

【0027】

各サンプル容器101は、収容された検体毎にバーコード等の識別情報により管理されており、サンプル容器ラック102の各位置に割り当てられた座標等の位置情報により管理されている。同様に、各試薬容器103は、収容された試薬毎にバーコード等の識別情報により管理されており、試薬容器ラック104の各位置に割り当てられた座標等の位置情報により管理されている。これらの識別情報や位置情報は予め制御部125に登録され管理される。また、各混合試薬調整容器105や反応容器107も識別情報や位置情報により同様に管理されている。

【0028】

制御部125は、少なくとも、分析計画部125a、分析実行部125b、およびデータ処理部125cを含んでいる。分析計画部125aは、入力部123や表示部124を通して指定された所定の分析条件に従い分析動作計画(スケジューリング)を定める。分析実行部125bは、分析動作計画に従い検査部100内の各機構を制御する。データ処理部125cは、反応容器107ごとの蛍光検出データなどを管理する。入力部123、表示部124、および制御部125は、例えば、PC(Personal Computer)等のコンピュータシステムで構成される。

【0029】

《自動分析装置の概略動作(比較例)》

図2は、本発明の前提として検討した自動分析装置において、その概略動作例を示すフロー図である。遺伝子検査装置において、あらかじめ複数の分析回数分の混合試薬を作成しない場合には、例えば、図2に示すような処理が行われる。ここでは、分析1回分の依頼検体を1個としてN個の検体が分析依頼された場合で、遺伝子検査に必要な試薬が3種類である場合を例に説明する。図2のフローでは、まず、ステップ200~202において、3種類の試薬が反応容器に順次分注され、ステップ203にて試薬攪拌が行われ、反応容器内で混合試薬が作成される。

【0030】

次に、ステップ204において、当該反応容器に1個の検体が分注され、反応液が作成される。なお図示しないが、ステップ204の次に蒸発防止用のミネラルオイルなどの分注処理が追加される場合もある。以降、ステップ205において、反応容器が蓋部材によ

10

20

30

40

50

り密閉され、ステップ206において、反応液攪拌動作が行われ、ステップ207において、反応過程の検出が開始される。そして、ステップ208において、ステップ200～207のステップがN回繰り返され、N個の依頼検体の分析が完了する。

【0031】

このようなフローを用いた場合、前述したように、分析1回あたりの試薬分注量が少ない試薬（例えば遺伝子検査で使用するプライマーなどは分析1回あたり0.5マイクロリットル）の場合、装置の分注精度の下限（例えば2マイクロリットル）以下となり、分注精度を満たすことは困難となってしまう。そこで、図3のように、複数の分析回数分の混合試薬をまとめて作成することで分注精度を満たす方式が有益となる。

【0032】

《自動分析装置の概略動作（本実施の形態）》

図3は、図1の自動分析装置において、その概略動作例を示すフロー図である。ここでも、N個の依頼検体を分析する場合で、遺伝子検査に必要な試薬が3種類である場合を例に説明する。まず、図3のステップ300～303において、混合試薬作成サイクルが実行される。具体的には、図3のステップ300～302において、前述した分注ユニット120を含む混合試薬作成ユニットは、複数の試薬容器103にそれぞれ収容された3種類の試薬を、混合試薬調整数となる分析N回分まとめて混合試薬調整容器105に分注する。次いで、混合試薬作成ユニットは、ステップ303にて、試薬攪拌をおこない、混合試薬調整容器105内に混合試薬調整数 = Nに基づく混合試薬を作成する。

【0033】

次に、前述した分注ユニット120を含む反応液作成ユニットは、ステップ304において、混合試薬調整容器105内の分析N回分の混合試薬の中から分析1回分の混合試薬を反応液調整ポジション109に載置された反応容器107に分注する。さらに、反応液作成ユニットは、ステップ305において、当該反応容器107に、サンプル容器101内の1個の検体を分注する。これによって、反応液作成ユニットは、当該反応容器107内に反応液を作成する。なお図示しないが、ステップ305の次に蒸発防止用のミネラルオイルなどの分注処理が追加される場合もある。そして、ステップ306において、遺伝子検査装置10は、ステップ304、305のステップをN回繰り返し、N個の反応容器107内にN個の反応液を作成する。

【0034】

以降、ステップ307において、閉栓ユニット110は、反応液を含むN個の反応容器107を蓋部材により密閉し、ステップ308において、攪拌ユニット111は、反応液の攪拌動作を行い、ステップ309において、核酸増幅ユニット121は、反応過程の検出を開始する。そして、ステップ310において、遺伝子検査装置10は、ステップ307～309のステップをN回繰り返し、N個の依頼検体の分析を完了する。

【0035】

図3のようなフローを用いることで、例えば、1回の分析あたり0.5マイクロリットルの試薬があった場合でも、混合試薬調整数（N）が8であれば、分析8回分纏めて分注することで4マイクロリットルの分注となり、装置の分注精度範囲内となる。なお、一般に、混合試薬内には、プライマーなどの微量分注が要求される試薬とともに、緩衝液等のように分析1回あたりの分注量が装置の分注精度範囲内となる試薬が含まれているため、ステップ304での混合試薬の分注においては分注精度が課題となることは無い。

【0036】

また、混合試薬調整数をN、混合試薬の作成に必要な試薬の数をMとすると、分注回数は、複数の分析回数分の混合試薬を作成しない図2の場合では $(MN + N)$ 回となり、複数の分析回数分の混合試薬を作成する図3の場合では $(M + 2N)$ 回となる。図2の場合の分注回数から図3の場合の分注回数を減算すると $\{N(M - 1) - M\}$ となり、この値は、 $N \geq 2$ 、 $M \geq 2$ の条件において0以上の値を持つ。すなわち、図3のフローを用いることで、図2のフローを用いる場合と比べて分注回数を低減することができ、装置のスループットを向上させることが可能になる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 3 7 】

以上のように、あらかじめ複数の分析回数分の混合試薬を作成することで、微量分注が要求される試薬を用いた分析においても、分注精度を満たし、かつ装置のスループットを向上できる自動分析装置を構成することが可能である。しかしながら、前述したように、混合試薬調整数 ( N ) を常に固定値とした場合、依頼検体数に応じて、余りの混合試薬 ( 未使用混合試薬 ) が生じる場合がある。例えば、最大混合試薬調整数を 8 として、混合試薬調整数 ( N ) を常に 8 に設定する場合を想定する。ここで、依頼検体数が 9 個の場合、図 3 のフローの 1 回目で 8 個の検体が処理され、図 3 のフローの 2 回目で残り 1 個の検体に対して混合試薬調整数 = 8 を持つ混合試薬が作成される。その結果、分析 7 回分の未使用混合試薬が生じ得る。

10

## 【 0 0 3 8 】

## 《 混合試薬調整数の決定処理 》

そこで、本実施の形態 1 では、依頼検体数と最小混合試薬調整数および最大混合試薬調整数に応じて、分析完了時に未使用混合試薬数が最小となるように混合試薬調整数 ( N ) を可変的に決定する。図 4 は、本発明の実施の形態 1 による自動分析装置において、混合試薬調整数を決定する際の処理内容の一例を示すフロー図である。図 5 は、図 4 における混合試薬調整数決定処理の詳細な処理内容の一例を示すフロー図である。図 4 および図 5 に示すフローは、主に、図 1 の制御部 1 2 5 内の分析計画部 1 2 5 a によって実行される。

## 【 0 0 3 9 】

なお、本実施の形態の混合試薬調整数決定処理を、必ずしも分析計画部 1 2 5 a によって実行する必要はない。例えば、予め計算された混合試薬調整数決定処理結果を、例えばマトリクスのような形態で、制御部 1 2 5 内に保持、使用して、混合試薬作成サイクル毎の混合試薬調整数を決定することも可能である。あるいは、入力部 1 2 3 や通信等により、制御部 1 2 5 外から混合試薬調整数決定処理によって定められる混合試薬作成サイクル毎の混合試薬調整数を指定する、といった形態をとることも可能である。これにより、分析計画部 1 2 5 a の計算処理数を減少させ、処理を高速化することができる。

20

## 【 0 0 4 0 】

図 4 において、分析計画部 1 2 5 a は、まず、ステップ 4 0 1 に示すように、分析依頼された検体数 ( 依頼検体数 ) ( J ) と、予め定められた最大混合試薬調整数 ( N m a x ) に基づき、式 ( 1 ) を計算し、整商 Q と剰余 R を算出する。ここで、1 個の検体は、分析 1 回分の検体を意味する。次いで、分析計画部 1 2 5 a は、式 ( 1 ) に基づく整商 Q と剰余 R を用いて、ステップ 4 0 2 に示すように、図 5 に示す混合試薬調整数決定処理を実行する。

30

## 【 0 0 4 1 】

$$J \div N m a x = Q \times N m a x + R \quad ( 1 )$$

ここで、分注精度範囲内で、図 3 のフロー ( すなわち混合試薬作成サイクル ) を実行する最小回数は Q + 1 回となる。

## 【 0 0 4 2 】

図 5 において、N は混合試薬調整数であり、N m i n は最小混合試薬調整数である。図 5 に示すように、分析計画部 1 2 5 a は、ステップ 5 0 1 で Q = 0、かつ、ステップ 5 0 2 で R < N m i n の場合、ステップ 5 0 3 の通り、N = N m i n とする。この場合は、1 依頼検体数 ( J ) < N m i n の場合であり、混合試薬調整数 ( N ) を最小混合試薬調整数 ( N m i n ) に設定することにより未使用混合試薬が生じるものの、未使用混合試薬数を最小にすることができる。

40

## 【 0 0 4 3 】

分析計画部 1 2 5 a は、ステップ 5 0 1 で Q = 0、かつ、ステップ 5 0 2 で R > N m i n の場合、ステップ 5 0 4 の通り、N = R とする。この場合は、N m i n < 依頼検体数 ( J ) < N m a x の場合であり、混合試薬調整数 ( N ) を依頼検体数 ( J ) に等しい剰余 R に設定することにより未使用混合試薬をゼロにすることができる。

50

## 【 0 0 4 4 】

分析計画部 1 2 5 a は、ステップ 5 0 1 で  $Q = 1$ 、かつ、ステップ 5 0 5 で  $0 < R < N_{\min}$  の場合、図 3 のフローの実行回数何回目（すなわちステップ 3 0 0 ~ 3 0 3 の混合試薬作成サイクルの実行回数何サイクル目）かに応じて  $N$  を可変設定する。具体的には、 $(Q - 1)$  回目以下の場合、ステップ 5 0 9 の通り  $N = N_{\max}$  とし、 $Q$  回目の場合、ステップ 5 0 8 の通り  $N = N_{\max} + R - N_{\min}$  とし、 $(Q + 1)$  回目の場合、ステップ 5 0 7 の通り  $N = N_{\min}$  とする。

## 【 0 0 4 5 】

この場合は、最大混合試薬調整数 ( $N_{\max}$ ) よりも多い検体に対して、最大混合試薬調整数を用いて図 3 のフローを実行すると、分析依頼された全ての検体の分析を完了した際に 1 以上で最小混合試薬調整数 ( $N_{\min}$ ) 未満の未使用混合試薬が生じてしまう場合である。そこで、図 3 のフロー（すなわち混合試薬作成サイクル）を複数回実行する過程で、装置のスループットの向上のため、可能な限りは最大混合試薬調整数を用いて検体を分析し、その結果、最終段階で残る（最大混合試薬調整数 + 剰余  $R$ ）の数の検体を 2 回に分けて処理する。その内の 1 回は、最小混合試薬調整数を用いて検体を分析し、他の 1 回は、残りとなる（最大混合試薬調整数 + 剰余  $R$  - 最小混合試薬調整数）の数の検体をその数の混合試薬調整数を用いることで分析する。

## 【 0 0 4 6 】

これによって、未使用混合試薬をゼロにすることができる。なお、ステップ 5 0 7 ~ 5 0 9 を図 3 のフローの何回目の実行回数（すなわち混合試薬作成サイクルの何サイクル目）に対応付けるかは、適宜変更することが可能である。すなわち、混合試薬作成サイクルを  $(Q + 1)$  回実行する中で、順番を問わず、その中の 2 回のサイクルでステップ 5 0 7 およびステップ 5 0 8 がそれぞれ 1 回ずつ実行されればよい。また、 $Q = 2$  の場合には、当該 2 回のサイクルを除いた残りのサイクルでステップ 5 0 9 が実行されればよい。

## 【 0 0 4 7 】

分析計画部 1 2 5 a は、ステップ 5 0 1 で  $Q = 1$ 、かつ、ステップ 5 0 5 で  $R = N_{\min}$  または  $R = 0$  の場合、図 3 のフローの実行回数何回目（すなわち混合試薬作成サイクルの実行回数何サイクル目）かに応じて  $N$  を可変設定する。具体的には、 $Q$  回目以下の場合、ステップ 5 1 2 の通り  $N = N_{\max}$  とし、 $(Q + 1)$  回目の場合、ステップ 5 1 1 の通り  $N = R$  とする。

## 【 0 0 4 8 】

この場合は、最大混合試薬調整数 ( $N_{\max}$ ) 以上の検体に対して、最大混合試薬調整数を用いて図 3 のフローを実行すると、全ての検体の処理を完了した際に最小混合試薬調整数 ( $N_{\min}$ ) 以上の未使用混合試薬が生じてしまうか、または未使用混合試薬が生じない場合である。そこで、図 3 のフロー（すなわち混合試薬作成サイクル）を複数回実行する過程で、装置のスループットの向上のため、可能な限りは最大混合試薬調整数を用いて検体を処理し、最後に残る剰余  $R$  の数の検体を、その数の混合試薬調整数 ( $N$ ) を用いることで 1 回で処理する。これによって、未使用混合試薬をゼロにすることができる。なお、ステップ 5 1 1 および 5 1 2 は、ステップ 5 0 7 ~ 5 0 9 の場合と同様に順不問であり、混合試薬作成サイクルを  $(Q + 1)$  回実行する中で、その中の 1 回のサイクルでステップ 5 1 1 が実行され、当該 1 回のサイクルを除いた残りのサイクルでステップ 5 1 2 が実行されればよい。

## 【 0 0 4 9 】

図 6 は、図 4 のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数の具体例を示す説明図である。図 6 では、最大混合試薬調整数 ( $N_{\max}$ ) を 8、最小混合試薬調整数 ( $N_{\min}$ ) を 4 とした場合で、依頼検体数 ( $J$ ) が 1 ~ 2 4 の場合の混合試薬調整数 ( $N$ ) を示す。図 6 に示す通り、依頼検体数が 4 以下の場合、混合試薬調整数は、最小混合試薬調整数である 4 となる。この際には、依頼検体数が 1、2、3 の場合に未使用混合試薬がそれぞれ 3、2、1 ずつ発生する。

## 【 0 0 5 0 】

10

20

30

40

50

一方、依頼検体数が4以上の場合は、図6に示す通り未使用混合試薬は発生しない。例えば、依頼検体数が9 ( $Q = 1$ 、 $R = 1$ ) の場合、図5のステップ508を介して混合試薬調整数 = 5を用いて図3のフローが実行され、その後、図5のステップ507を介して混合試薬調整数 = 4を用いて図3のフローが実行される。また、依頼検体数が13 ( $Q = 1$ 、 $R = 5$ ) の場合、図5のステップ512を介して混合試薬調整数 = 8を用いて図3のフローが実行され、その後、図5のステップ511を介して混合試薬調整数 = 5を用いて図3のフローが実行される。

#### 【0051】

《混合試薬調整数の決定処理に伴う付加機能》

図7は、図4のフローに伴い有益となる付加機能の一例を示す説明図である。図6に示したように、依頼検体数が最小混合試薬調整数 ( $N_{min}$ ) 未満となる場合には、未使用混合試薬が生じてしまう。この場合は、具体的には、図5のステップ503が実行される場合に該当する。そこで、より好ましい形態として、制御部125は、未使用混合試薬が発生する場合には、検体の分析依頼受付時、あるいは分析開始時に、例えば図7に示すような警告画面を表示することで、ユーザに向けて未使用混合試薬が発生する旨を通知する。当該警告画面は、例えば、制御部125内の分析計画部125aが表示部124を制御することで表示される。

10

#### 【0052】

なお、図7には未使用混合試薬が発生する試薬項目名とその依頼検体数、また、未使用混合試薬を発生させないための依頼検体数を表示しているが、これらすべてを表示することに限定するものではない。また、未使用混合試薬を発生させないための依頼検体数を表示部124に前もって表示した状態で、ユーザに分析依頼を入力させるようにしてもよい。

20

#### 【0053】

《別計算式による混合試薬調整数の決定》

ここで、図5のステップ505～509のフローは  $N_{max} - 2N_{min} - 1$  の条件で有用である。すなわち、 $N_{min} + 1 \leq N_{max} - 2N_{min} - 2$  の場合、ステップ508において、 $N < N_{min}$  となる場合がある。そこで、 $N_{min} + 1 \leq N_{max} - 2N_{min} - 2$  となる自動分析装置においては、図8のフローを実行する。なお、図8のフローを  $N_{max} - 2N_{min} - 1$  の場合に適用することも可能である。

30

#### 【0054】

図8において、ステップ801～805は、ステップ501～505と同様であり、ステップ813～815は、ステップ510～512と同様である。図5と図8の差異は、ステップ801 (501) で  $Q = 1$ 、かつ、ステップ805 (505) で  $0 < R < N_{min}$  の場合に、ステップ806～812により、混合試薬作成数を定めることにある。

#### 【0055】

分析計画部125aは、ステップ806で、 $(Q + 1) \times N_{min} \leq J$  の場合、ステップ807の通り、全混合試薬調整サイクルにおいて、 $N = N_{min}$  とする。この場合は、分注精度範囲内となる  $Q + 1$  回で、図3のフロー (すなわち混合試薬作成サイクル) を実行し、その混合試薬作成サイクルの全てを最小混合試薬調整数 ( $N_{min}$ ) で実行する。この場合は、未使用混合試薬が発生するものの、未使用混合試薬数を最小とすることができる。

40

#### 【0056】

このように、 $N_{min} + 1 \leq N_{max} - 2N_{min} - 2$  となる自動分析装置においては、 $J \leq N_{min}$  の場合において、ステップ807を介して、未使用混合試薬が発生する場合がある。しかしながら、 $N_{max} - 2N_{min} - 1$  の場合は、 $J \leq N_{min}$  において、未使用混合試薬が発生しないため、より好ましくは、 $N_{max} - 2N_{min} - 1$  となるよう、自動分析装置を構成すればよい。

#### 【0057】

分析計画部125aは、ステップ806で、 $(Q + 1) \times N_{min} < J$  の場合、ステッ

50

ブ 8 0 8 を実行する。分析計画部 1 2 5 a は、ステップ 8 0 8 において、混合試薬作成サイクルのサイクル数  $i$  に従い、 $(i \times N_{max}) + (Q - i + 1) \times N_{min}$  を計算する。そして、分析計画部 1 2 5 a は、 $(i \times N_{max}) + (Q - i + 1) \times N_{min} > J$  の場合、ステップ 8 1 0 の通り、 $N = N_{max}$  とし、 $(i \times N_{max}) + (Q - i + 1) \times N_{min} > J$  の場合、ステップ 8 0 9 を実行する。ここで、分析計画部 1 2 5 a は、ステップ 8 0 9 が 1 回目の場合は、ステップ 8 1 1 の通り、 $N = J - (i - 1) \times N_{max} - (Q - i + 1) \times N_{min}$  とし、ステップ 8 0 9 が 2 回目以降の場合は、ステップ 8 1 2 の通り、 $N = N_{min}$  とする。

【 0 0 5 8 】

また、図 8 のフローを用いて、1 から  $(Q + 1)$  回における混合試薬調整数が算出されるが、1 から  $(Q + 1)$  回目における混合試薬調整サイクル間で実行順序を変更することも可能である。

10

【 0 0 5 9 】

図 9 は、図 8 のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数の具体例を示す説明図である。図 9 は、最大混合試薬調整数 ( $N_{max}$ ) を 7、最小混合試薬調整数 ( $N_{min}$ ) を 5 とした場合で、依頼検体数 ( $J$ ) が 1 ~ 2 4 の場合の混合試薬調整数 ( $N$ ) を示す。図 9 に示す通り、依頼検体数が 5 以下の場合は、混合試薬調整数は、最小混合試薬調整数である 5 となる。この際には、依頼検体数が 1、2、3、4 の場合に未使用混合試薬がそれぞれ 4、3、2、1 ずつ発生する。

【 0 0 6 0 】

20

依頼検体数が 5 ( $N_{min}$ ) 以上の場合は、図 8 のフローにおいて、依頼検体数が 8 ~ 9 において試薬余りが発生する。例えば、依頼検体数が 9 ( $Q = 1$ 、 $R = 2$ ) の場合、図 8 のステップ 8 0 7 を介して、2 回の混合試薬調整サイクルは、それぞれ、混合試薬調整数 = 5 で実行される。一方、図 5 のフローにおいて、依頼検体数が 9 ( $Q = 1$ 、 $R = 2$ ) の場合、ステップ 5 0 8 が実行されると、 $N = 4$  となり、最小混合試薬調整数 ( $N_{min}$ ) 未満の混合試薬調整数が算出されてしまい、分注精度範囲外となってしまう。このように、図 8 のフローを用いることで、未使用試薬が発生するものの、分注精度範囲内で混合試薬作成サイクルを実施することができる。

【 0 0 6 1 】

また、例えば、図 5 のフローにおいて、依頼検体数が 2 3 ( $Q = 3$ 、 $R = 1$ ) の場合には、ステップ 5 0 9 を介し、混合試薬調整数 = 7 を用いて、1 回目、2 回目の図 3 のフローが実行される。このとき、1 4 回分の混合試薬が作成されており、依頼検体数 2 3 との差分として残り 9 検体分の混合試薬作成が必要となる。このとき、ステップ 5 0 8 が実行されると、 $N = 4$  となり、最小混合試薬調整数 ( $N_{min}$ ) 未満の混合試薬調整数が算出されてしまい、分注精度範囲外となってしまう。また、このような条件下では、 $N = N_{min}$  と定めることも可能であるが、この場合、残依頼検体 9 検体に対し、3 回目、4 回目の混合試薬調整数 = 5、すなわち 1 0 回分の混合試薬を作成するため、試薬残数 = 1 が生じる。

30

【 0 0 6 2 】

一方、図 8 のフローにおいては、依頼検体数が 2 3 ( $Q = 3$ 、 $R = 1$ ) の場合、ステップ 8 1 0 を介して混合試薬調整数 = 7 を用いて 1 回目の図 3 のフローが実行される。その後、ステップ 8 1 1 を介して混合試薬調整数 = 6 を用いて 2 回目の図 3 のフローが実行される。同様にその後、ステップ 8 1 1 を介して混合試薬調整数 = 5 を用いて 3 回目、4 回目の図 3 のフローが実行され、未使用混合試薬をゼロとすることができる。

40

【 0 0 6 3 】

以上、本実施の形態 1 の自動分析装置を用いることで、依頼検体数と最小混合試薬調整数および最大混合試薬調整数に基づいて、未使用混合試薬数が最小となるように、混合試薬の作成回数 (混合試薬作成サイクル数) および、その各サイクルにおける混合試薬調整数を決定することが可能になる。その結果、代表的には、破棄処分となる未使用混合試薬を少なくでき、試薬コストを低減することが可能になる。また、混合試薬を用いることで

50

、分注精度を確保でき、装置のスループットを向上させることが可能になる。

【 0 0 6 4 】

（実施の形態 2）

前述した実施の形態 1 では、未使用混合試薬を生じさせないようにするため、各混合試薬作成サイクル毎の混合試薬調整数を可变的に定めた。本実施の形態 2 では、これとは異なり、混合試薬の元となる試薬を余らせないようにするため、場合によっては、敢えて、未使用混合試薬を作成するように混合試薬調整数を定めることが特徴となっている。

【 0 0 6 5 】

《本実施の形態 2 の前提となる問題点》

図 1 3 ( a ) および図 1 3 ( b ) は、図 4 のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数、および、未使用混合試薬数ならびにその元となる試薬の残数の具体例を示す説明図である。例えば試薬の残数が 1 の場合、分析 1 回分の試薬が残存していることを意味する。図 1 3 ( a ) では、図 6 の場合と同様に、最大混合試薬調整数 (  $N_{max}$  ) を 8、最小混合試薬調整数 (  $N_{min}$  ) を 4 とし、かつ試薬の残数 ( 試薬残数 (  $K$  ) ) を 8 とした場合で、依頼検体数が 1 ~ 8 の場合の混合試薬調整数、試薬残数および未使用混合試薬数が示されている。

10

【 0 0 6 6 】

例えば、依頼検体数 = 1 ~ 3 の場合、図 6 の場合と同様に、最小混合試薬調整数を用いて処理が行われた結果、未使用混合試薬が生じると共に、試薬が 4 減り、試薬残数は 4 となる。この試薬残数 = 4 は、最小混合試薬調整数以上であるため、次回、混合試薬の材料として使用することができる。一方、依頼検体数 = 5 ~ 7 の場合、図 6 の場合と同様に、それぞれ混合試薬調整数 = 5 ~ 7 を用いて分析が行われた結果、未使用混合試薬はゼロとなるが、それぞれ試薬残数 = 3 ~ 1 が生じる。この試薬残数 = 3 ~ 1 は、最小混合試薬調整数未満であるため、以降、混合試薬の材料として使用することができない。

20

【 0 0 6 7 】

図 1 3 ( b ) では、図 1 3 ( a ) の場合と異なり、試薬残数 (  $K$  ) を 1 0 とした場合で、依頼検体数が 1 ~ 1 0 の場合の混合試薬調整数、試薬残数および未使用混合試薬数が示されている。例えば、依頼検体数 = 7 , 8 の場合、図 6 の場合と同様に、それぞれ混合試薬調整数 = 7 , 8 を用いて処理が行われた結果、未使用混合試薬はゼロとなるが、それぞれ試薬残数 = 3 , 2 が生じる。また、依頼検体数が 9 の場合、図 6 の場合と同様に、混合試薬調整数 = 5 と混合試薬調整数 = 4 とを用いて処理が行われた結果、未使用混合試薬はゼロとなるが、試薬残数 = 1 が生じる。これらの試薬残数 = 3 ~ 1 は、最小混合試薬調整数未満であるため、以降、混合試薬の材料として使用することができない。

30

【 0 0 6 8 】

このように、最小混合試薬調整数 (  $N_{min}$  ) 未満の試薬が余った場合、当該試薬を用いて混合試薬を作成することができなくなり、当該試薬の使い道が途絶える。一方、最小混合試薬調整数未満の未使用混合試薬が生じた場合、所定の期間内に新たな検体が分析依頼された際には、当該未使用混合試薬を使用することができるため、試薬を余らせるよりは混合試薬を余らせた方が試薬コストを低減できる可能性が高い。

【 0 0 6 9 】

《混合試薬調整数の決定処理 ( 応用例 [ 1 ] ) 》

そこで、本実施の形態 2 では、依頼検体数と最小混合試薬調整数および最大混合試薬調整数とに加えて、試薬残数に応じて、分析完了時に試薬残数が最小となるように各混合試薬作成サイクル毎の混合試薬調整数 (  $N$  ) を可变的に決定する。図 1 0 は、本発明の実施の形態 2 による自動分析装置において、混合試薬調整数を決定する際の処理内容の一例を示すフロー図である。本実施の形態 2 による自動分析装置は、前述した図 1 の構成を備え、図 1 0 に示すフローは、主に、図 1 の制御部 1 2 5 内の分析計画部 1 2 5 a によって実行される。

40

【 0 0 7 0 】

分析計画部 1 2 5 a は、分注精度の制約を受ける試薬 ( 例えばプライマー ) の試薬残数

50

(K)を監視しながら、図10のフローを実行する。分析計画部125aは、ステップ1001において、依頼検体数(J)の検体が分析依頼された際に、(試薬残数(K) - 依頼検体数(J))を計算する。

【0071】

ここで、(試薬残数(K) - 依頼検体数(J)) 最小混合試薬調整数(Nmin)の場合、依頼検体数(J)の検体の分析が全て完了した際に、試薬残数(K) Nminを保つことができるため、使い道が無い試薬を生じさせずに済む。そこで、分析計画部125aは、ステップ1002および1004に示すように、実施の形態1の図4の場合と同様に、依頼検体数(J)を用いて式(1)を算出する処理と、図5の混合試薬調整数決定処理とを実行し、未使用混合試薬数を最小にするように混合試薬調整数(N)を決定する。

10

【0072】

一方、ステップ1001において、(試薬残数(K) - 依頼検体数(J)) < Nminの場合、依頼検体数(J)の検体の分析が全て完了した際に、使い道が無い試薬が生じてしまう。そこで、分析計画部125aは、試薬残数(K)をゼロにするために、まず、ステップ1003に示す通り、式(1)に対して依頼検体数(J)を試薬残数(K)に置き換えた式(2)を用いて整商Qと剰余Rを算出する。

【0073】

$$K \div N_{max} = Q \times N_{max} + R \quad (2)$$

その後、分析計画部125aは、ステップ1004に示す通り、式(2)で得られた整商Qと剰余Rを用いて図5の混合試薬調整数決定処理を実行し、混合試薬調整数(N)を決定する。これによって、敢えて、(K - J)個の未使用混合試薬を作成することで試薬残数(K)を最小にする。

20

【0074】

図11および図12は、図10のフローにおいて、依頼検体数に応じて決定される混合試薬調整数、および、未使用混合試薬数ならびに試薬残数の具体例を示す説明図である。図11では、図13(a)の場合と同様に、最大混合試薬調整数(Nmax)を8、最小混合試薬調整数(Nmin)を4とし、かつ試薬残数(K)を8とした場合で、依頼検体数が1~8の場合の混合試薬調整数、試薬残数および未使用混合試薬数が示されている。

【0075】

30

図11に示すように、依頼検体数(J)が1~4の場合、図10のステップ1002および1004によって混合試薬調整数(N)は最小混合試薬調整数(Nmin)となる4に定められる。その結果、試薬残数(K) 4を保てるため、使い道が無い試薬は生じず、依頼検体数(J)が1~3の場合には、未使用混合試薬が生じる。また、依頼検体数(J)が5~8の場合には、図10のステップ1003および1004によって、混合試薬調整数(N)は8に定められる。その結果、依頼検体数(J)が5~7の場合には、図13(a)の場合と異なり、未使用混合試薬を作成する代わりに試薬を全て使い切ることができる。

【0076】

図12では、図13(b)の場合と同様に、最大混合試薬調整数(Nmax)を8、最小混合試薬調整数(Nmin)を4とし、かつ試薬残数(K)を10とした場合で、依頼検体数が1~10の場合の混合試薬調整数、試薬残数および未使用混合試薬数が示されている。

40

【0077】

図12に示すように、依頼検体数(J)が1~4の場合、図10のステップ1002および1004によって混合試薬調整数(N)は最小混合試薬調整数(Nmin)となる4に定められる。その結果、試薬残数(K) 4を保てるため、使い道が無い試薬は生じず、依頼検体数(J)が1~3の場合には、未使用混合試薬が生じる。また、依頼検体数(J)が5および6の場合には、図10のステップ1002および1004によって、混合試薬調整数(N)はそれぞれ5および6に定められる。その結果、試薬残数(K) 4を

50

保てるため、使い道が無い試薬は生じず、未使用混合試薬も生じない。

【0078】

また、依頼検体数（ $J$ ）が7～10の場合には、図10のステップ1003および1004によって、混合試薬調整数（ $N$ ）は、混合試薬作成サイクルの1サイクル目が6に、2サイクル目が4に定められる。その結果、依頼検体数（ $J$ ）が7～9の場合には、図13（b）の場合と異なり、未使用混合試薬を作成する代わりに試薬を全て使い切ることができる。

【0079】

以上、本実施の形態2の自動分析装置を用いることで、依頼検体数と、最小混合試薬調整数および最大混合試薬調整数と、試薬残数とに基づいて、試薬残数が最小となるように、混合試薬の作成回数（混合試薬作成サイクル数）および、その各サイクルにおける混合試薬調整数を決定することが可能になる。その結果、代表的には、破棄処分となる試薬を少なくでき、試薬コストを低減することが可能になる。すなわち、試薬の代わりに混合試薬を優先的に余らせることで、より試薬コストを低減できる場合がある。

10

【0080】

（実施の形態3）

《混合試薬調整数の決定処理（応用例[2]）》

本実施の形態3では、前述した実施の形態1または実施の形態2の方式によって、未使用混合試薬が発生した場合に、当該未使用混合試薬を優先して使用した後に、実施の形態1または実施の形態2の処理に従って、混合試薬調整数を定める。

20

【0081】

具体的には、まず、分析 $M$ 回分（ $M < N_{min}$ ）の未使用混合試薬が存在する状況で、所定の期間内に $P$ 個の検体の分析依頼が生じた場合、図1の遺伝子検査装置10は、まず、当該未使用混合試薬を用いて $M$ 個の検体を処理する。その後、図1の分析計画部125aは、実施の形態1または2で説明した依頼検体数（ $J$ ）を（ $P - M$ ）に置き換えて、実施の形態1または2の処理（図4または図10のフロー）を実行する。また、図1の遺伝子検査装置10は、所定の期間内に検体の分析依頼が生じなかった場合には、未使用混合試薬を破棄する。これによって、未使用混合試薬をより最小化でき、試薬コストをより低減可能になる。

【0082】

（実施の形態4）

《追加検体発生時の混合試薬調整数の決定処理（応用例[3]）》

本実施の形態4では、前述した実施の形態1から実施の形態3の方式によって、追加の依頼検体が発生した場合に、混合試薬作成前の依頼検体数（ $J_2$ ）がある場合、 $J_2$ と、追加の依頼検体数（ $J_3$ ）とを合算した依頼検体数（ $J_4 = J_2 + J_3$ ）を使用して、実施の形態1から実施の形態3の処理に従って、混合試薬調整数を定める。

30

【0083】

図14は、実施の形態4を使用せずに、図5のフローを実施した場合の説明図である。図14では、最大混合試薬調整数（ $N_{max}$ ）を8、最小混合試薬調整数（ $N_{min}$ ）を4とした場合について説明する。分析計画部125aは、ステップ1400において、15検体の分析を依頼される。分析計画部125aは、図5のフローに従い、ステップ1401において、1回目の図3のフロー（すなわち混合試薬作成サイクル）として8回分の混合試薬を作成する。

40

【0084】

次に、ステップ1401の1回目の混合試薬作成サイクルと、ステップ1403の2回目の試薬混合作成サイクルと、の間に、ステップ1402として、3検体の分析が分析計画部125aに依頼される。このとき、2回目の混合試薬作成サイクルで7回分の混合試薬を作成した場合、ステップ1404において、分析計画部125aは3検体の依頼検体数に対し、混合試薬調整数（ $N$ ）として最小混合試薬調整数（ $N_{min}$ ）となる4回分の混合試薬を作成するため、試薬残数 = 1が生じる。

50

## 【0085】

図15は、実施の形態4を使用して、図5のフローを実施した場合の説明図である。図15では最大混合試薬調整数(Nmax)を8、最小混合試薬調整数(Nmin)を4とした場合について説明する。分析計画部125aは、ステップ1500において、15検体の分析を依頼される。分析計画部125aは、図5のフローに従い、ステップ1501において、1回目の図3のフロー(すなわち混合試薬作成サイクル)として8回分の混合試薬を作成する。

## 【0086】

次に、ステップ1501の1回目の混合試薬作成サイクルと、ステップ1503の2回目の試薬混合作成サイクルと、の間に、ステップ1502として、3検体の分析が分析計画部125aに依頼される。ここで、分析計画部125aは、混合試薬作成前の依頼検体数(J2)である7検体と、追加の依頼検体数(J3)である3検体とを合算した依頼検体数(J4 = J2 + J3)、すなわちJ4 = 10検体を使用して、再度、混合試薬作成数を定める。こうすることで、ステップ1503では6回分の、ステップ1504では4回分の混合試薬を作成し、未使用混合試薬をゼロにすることができる。

10

## 【0087】

また、依頼検体数(J)が15検体、追加の依頼検体数が9検体の場合には、実施の形態4を使用しない場合、図3のフロー(すなわち混合試薬作成サイクル)において、分析計画部125aは、合計4回の混合試薬作成サイクルを実施し、未使用混合試薬をゼロとする。具体的には、依頼検体数15検体に対して、2回の混合試薬調整サイクルを実施し、それぞれ、8回分、7回分の混合試薬を作成する。次に追加の依頼検体数9検体に対して、2回の混合試薬調整サイクルを実施し、それぞれ、5回分、4回分の混合試薬を作成する。

20

## 【0088】

一方、実施の形態4を使用する場合、分析計画部125aは、合計3回の混合試薬作成サイクルを実施し、未使用混合試薬をゼロとする。具体的には、依頼検体数15検体に対して、まず、1回の混合試薬調整サイクルを実施し、8回分の混合試薬を作成する。次に、混合試薬作成前の依頼検体数(J2)である7検体と、追加の依頼検体数(J3)である8検体とを合算した依頼検体数(J4)である16検体に対して、2回の混合試薬調整サイクルを実施し、それぞれ、8回分、8回分の混合試薬を作成する。このように本実施の形態4を使用することで、混合試薬作成サイクル数を低減させることもできる。

30

## 【0089】

以上、本実施の形態4の自動分析装置を用いることで、追加の依頼検体が発生した場合に、混合試薬作成前の依頼検体数と、追加の依頼検体数と、最小混合試薬調整数および最大混合試薬調整数とに基づいて、試薬残数が最小となるように、混合試薬の作成回数(混合試薬作成サイクル数)および、その各サイクルにおける混合試薬調整数を決定することが可能になる。その結果、代表的には、破棄処分となる未使用混合試薬を少なくでき、試薬コストを低減することが可能になる。また、依頼数を合算することで、混合試薬作成サイクル数を低減させることができ、装置のスループットを向上させることが可能になる。

40

## 【0090】

以上、本発明者によってなされた発明を実施の形態に基づき具体的に説明したが、本発明は前記実施の形態に限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲で種々変更可能である。例えば、前述した実施の形態は、本発明を分かり易く説明するために詳細に説明したものであり、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。また、ある実施の形態の構成の一部を他の実施の形態の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施の形態の構成に他の実施の形態の構成を加えることも可能である。また、各実施の形態の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

## 【0091】

例えば、ここでは、遺伝子検査装置を例に説明を行ったが、必ずしもこれに限定される

50

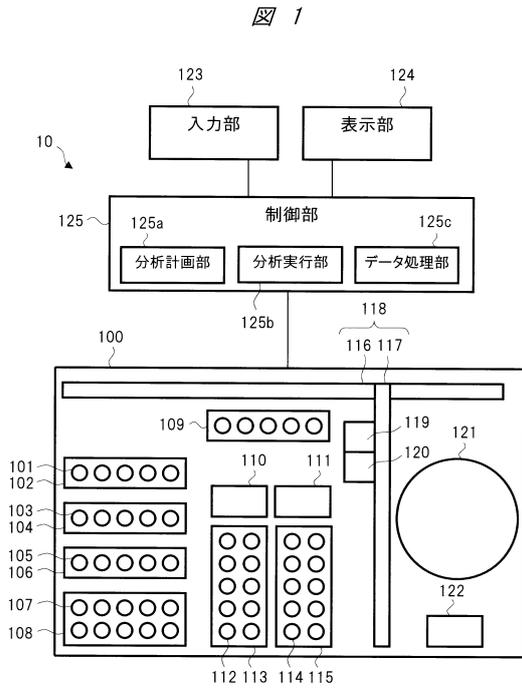
ものではなく、混合試薬を用いる自動分析装置であれば、同様に適用して同様の効果が得られる。

【符号の説明】

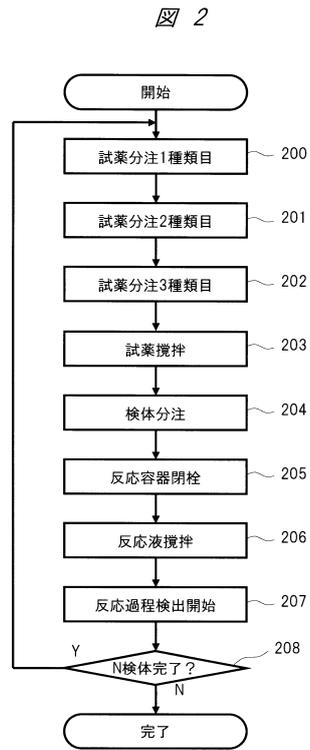
【0092】

10	遺伝子検査装置	
100	検査部	
101	サンプル容器	
102	サンプル容器ラック	
103	試薬容器	
104	試薬容器ラック	10
105	混合試薬調整容器	
106	混合試薬調整容器ラック	
107	反応容器	
108	反応容器ラック	
109	反応液調整ポジション	
110	閉栓ユニット	
111	攪拌ユニット	
112, 114	分注チップ	
113, 115	分注チップラック	
116	ロボットアームX軸	20
117	ロボットアームY軸	
118	ロボットアーム装置	
119	グリッパユニット	
120	分注ユニット	
121	核酸増幅ユニット	
122	廃棄ボックス	
123	入力部	
124	表示部	
125	制御部	
125 a	分析計画部	30
125 b	分析実行部	
125 c	データ処理部	

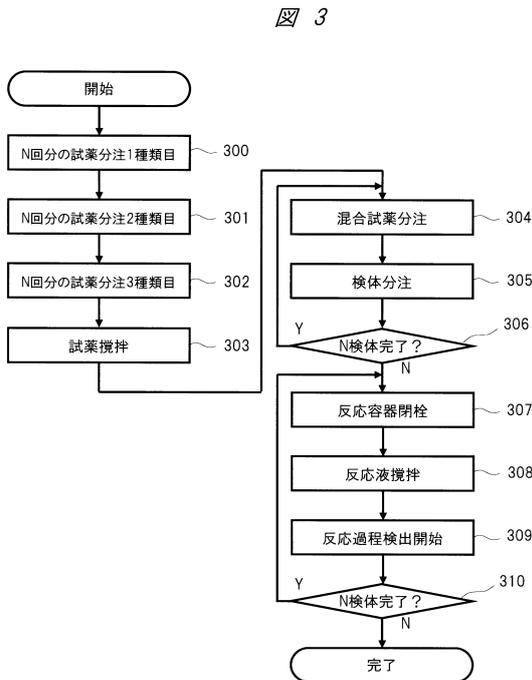
【図1】



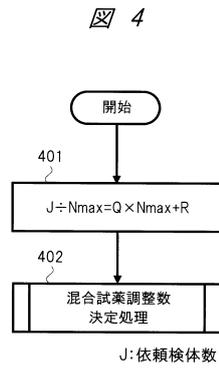
【図2】



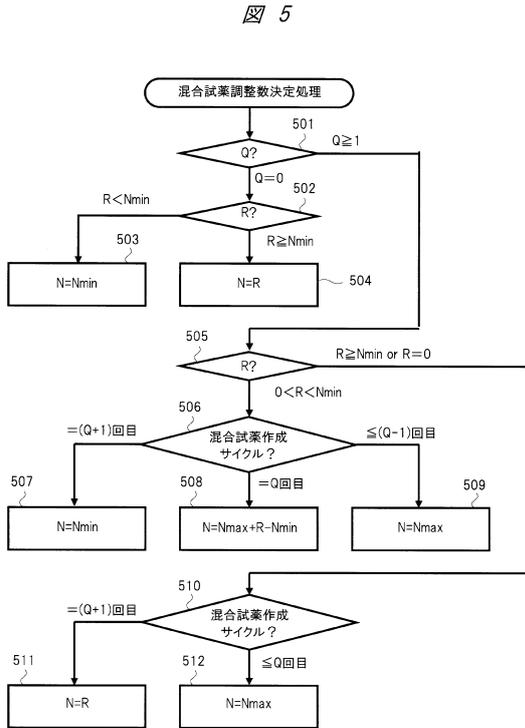
【図3】



【図4】



【図5】



【図6】

図 6

依頼検体数	混合試薬作成回数	混合試薬調整数(N)		
		1回目	2回目	3回目
1	1	4	-	-
2	1	4	-	-
3	1	4	-	-
4	1	4	-	-
5	1	5	-	-
6	1	6	-	-
7	1	7	-	-
8	1	8	-	-
9	2	5	4	-
10	2	6	4	-
11	2	7	4	-
12	2	8	4	-
13	2	8	5	--
14	2	8	6	-
15	2	8	7	-
16	2	8	8	-
17	3	8	5	4
18	3	8	6	4
19	3	8	7	4
20	3	8	8	4
21	3	8	8	5
22	3	8	8	6
23	3	8	8	7
24	3	8	8	8

Nmin=4, Nmax=8

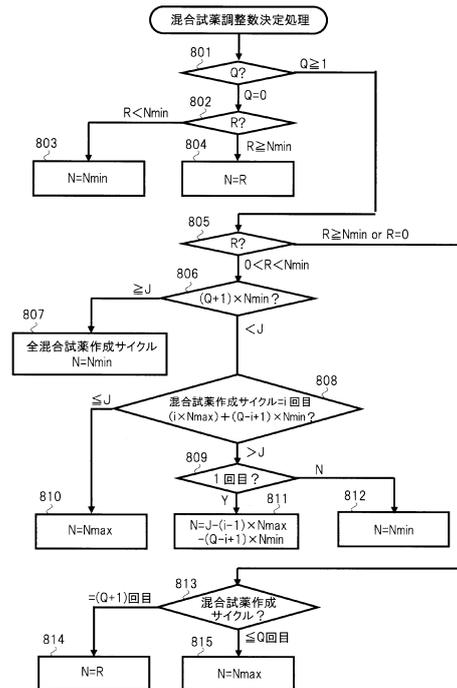
【図7】

図 7

試薬項目 A の依頼検体数が 2 検体です。この依頼では未使用混合試薬が 2 回発生します。未使用混合試薬が発生しないようにするためには、依頼検体数を 4 検体以上に変更して下さい。本当に分析を開始して宜しいですか？

【図8】

図 8



【図 9】

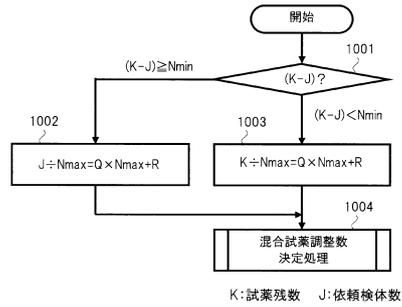
図 9

依頼検体数	混合試薬作成回数	混合試薬調整数(N)			
		1回目	2回目	3回目	4回目
1	1	5	-	-	-
2	1	5	-	-	-
3	1	5	-	-	-
4	1	5	-	-	-
5	1	5	-	-	-
6	1	6	-	-	-
7	1	7	-	-	-
8	2	5	5	-	-
9	2	5	5	-	-
10	2	5	5	-	-
11	2	6	5	-	-
12	2	7	5	-	-
13	2	7	6	-	-
14	2	7	7	-	-
15	3	5	5	5	-
16	3	6	5	5	-
17	3	7	5	5	-
18	3	7	6	5	-
19	3	7	7	5	-
20	3	7	7	6	-
21	3	7	7	7	-
22	4	7	5	5	5
23	4	7	6	5	5
24	4	7	7	5	5

Nmin=5, Nmax=7

【図 10】

図 10



【図 11】

図 11

依頼検体数	混合試薬調整数(合計)	混合試薬作成回数	混合試薬調整数		混合試薬作成後の試薬残数	未使用混合試薬数
			1回目	2回目		
1	4	1	4	-	4	3
2	4	1	4	-	4	2
3	4	1	4	-	4	1
4	4	1	4	-	4	0
5	8	1	8	-	0	3
6	8	1	8	-	0	2
7	8	1	8	-	0	1
8	8	1	8	-	0	0

試薬残数(K)=8, Nmin=4, Nmax=8

【図 12】

図 12

依頼検体数	混合試薬調整数(合計)	混合試薬作成回数	混合試薬調整数		混合試薬作成後の試薬残数	未使用混合試薬数
			1回目	2回目		
1	4	1	4	-	6	3
2	4	1	4	-	6	2
3	4	1	4	-	6	1
4	4	1	4	-	6	0
5	5	1	5	-	5	0
6	6	1	6	-	4	0
7	10	2	6	4	0	3
8	10	2	6	4	0	2
9	10	2	6	4	0	1
10	10	2	6	4	0	0

試薬残数(K)=10, Nmin=4, Nmax=8

【図 13】

図 13

(a)

依頼検体数	混合試薬調整数(合計)	混合試薬作成回数	混合試薬調整数		混合試薬作成後の試薬残数	未使用混合試薬数
			1回目	2回目		
1	4	1	4	-	4	3
2	4	1	4	-	4	2
3	4	1	4	-	4	1
4	4	1	4	-	4	0
5	5	1	5	-	3	0
6	6	1	6	-	2	0
7	7	1	7	-	1	0
8	8	1	8	-	0	0

試薬残数(K)=8, Nmin=4, Nmax=8

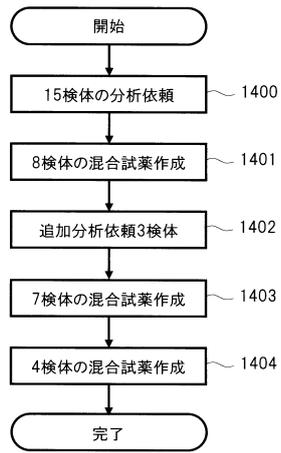
(b)

依頼検体数	混合試薬調整数(合計)	混合試薬作成回数	混合試薬調整数		混合試薬作成後の試薬残数	未使用混合試薬数
			1回目	2回目		
1	4	1	4	-	6	3
2	4	1	4	-	6	2
3	4	1	4	-	6	1
4	4	1	4	-	6	0
5	5	1	5	-	5	0
6	6	1	6	-	4	0
7	7	2	7	-	3	0
8	8	2	8	-	2	0
9	9	2	5	4	1	0
10	10	2	6	4	0	0

試薬残数(K)=10, Nmin=4, Nmax=8

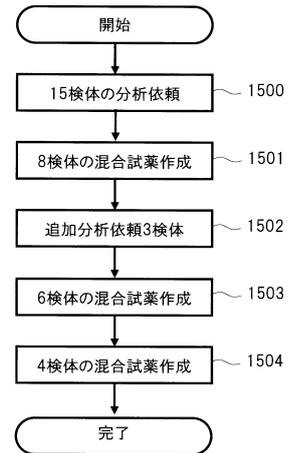
【図14】

図14



【図15】

図15



---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開2012-032190(JP,A)  
特開2012-055271(JP,A)  
特開2013-134069(JP,A)  
特表2006-521542(JP,A)  
特開2004-129620(JP,A)  
米国特許出願公開第2011/0059432(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/00 - 35/10  
C12M 1/00  
C12M 1/34