

(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2006-517029
(P2006-517029A)

(43) 公表日 平成18年7月13日(2006.7.13)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53 K	2 G O 5 8
GO 1 N 37/00 (2006.01)	GO 1 N 37/00 I O 1	4 B O 2 9
GO 1 N 35/08 (2006.01)	GO 1 N 35/08 A	
C 1 2 M 1/34 (2006.01)	C 1 2 M 1/34 B	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 24 頁)

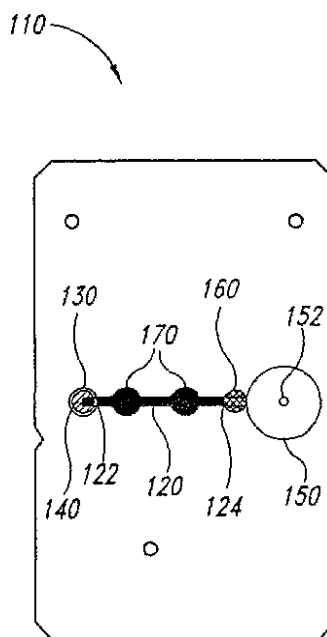
(21) 出願番号	特願2006-500972 (P2006-500972)	(71) 出願人	503466853 マイクロニクス, インコーポレイテッド アメリカ合衆国 ワシントン 98052 , レッドモンド, ビルディング エフ , 154ティーエイチ アベニュー エ ヌイー 8463
(86) (22) 出願日	平成16年1月14日 (2004.1.14)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(85) 翻訳文提出日	平成17年7月13日 (2005.7.13)	(74) 代理人	100062409 弁理士 安村 高明
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/001063	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(87) 国際公開番号	W02004/065930		
(87) 国際公開日	平成16年8月5日 (2004.8.5)		
(31) 優先権主張番号	60/439,825		
(32) 優先日	平成15年1月14日 (2003.1.14)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	60/441,873		
(32) 優先日	平成15年1月21日 (2003.1.21)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体操作および分析のための微小流体デバイス

(57) 【要約】

本発明は、微小流体デバイスおよび流体サンプルを操作および分析するための方法に関する。本発明は、流体サンプルを操作および分析するための、微小流体デバイスおよび方法に関連する。これらの開示した微小流体デバイスは、複数の微小流体チャネル、入り口、バルブ、フィルタ、ポンプ、流体バリア、および、流体サンプルを分析用に調製するために流体サンプルのフローを操作するような種々の配置において配置される他の要素を利用する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体サンプルを分析するための微小流体デバイスであって、該デバイスは、以下：

第 1 端部および第 2 端部を有する微小流体チャンネル；

該液体サンプルを受容するために、該微小流体チャンネルの該第 1 端部に流体接続されたサンプル入り口；

該サンプル入り口と該微小流体チャンネルの該第 1 端部との間に入れられたフィルタであって、ここで該フィルタは、該液体サンプルから選択された粒子を除去する、フィルタ；

該微小流体チャンネルの該第 2 端部に流体接続されたペローポンプ；ならびに

該ペローポンプと該微小流体チャンネルの該第 2 端部との間に入れられた液体バリアであって、ここで該液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、液体バリア

10

を備える微小流体デバイス。

【請求項 2】

前記ペローポンプは通気口を備える、請求項 1 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 3】

以下：

前記ペローポンプと前記液体バリアとの間に入れられた第 1 チェックバルブであって、ここで該第 1 チェックバルブは、流体フローを該ペローポンプに向かわせる、第 1 チェックバルブ；および

20

該ペローポンプに流体接続された第 2 チェックバルブであって、該第 2 チェックバルブは、流体フローを該ペローポンプから離れるようにする、第 2 チェックバルブ、をさらに備える、請求項 1 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 4】

前記フィルタは膜を含む、請求項 1 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 5】

前記微小流体チャンネルは、1 以上の光学観察領域をさらに備える、請求項 1 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 6】

前記液体サンプルから前記フィルタによって除去された、前記選択された粒子は、白血球、赤血球、ポリマービーズもしくは細菌細胞を含む、請求項 1 に記載の微小流体デバイス。

30

【請求項 7】

液体サンプルを分析するための微小流体デバイスであって、該デバイスは、以下：

第 1 端部および第 2 端部を有する第 1 微小流体チャンネル；

該液体サンプルを受容するために、該第 1 微小流体チャンネルの該第 1 端部に流体接続されたサンプル入り口；

該サンプル入り口と該第 1 微小流体チャンネルの該第 1 端部との間に入れられた可変バルブ；

該可変バルブを作動させるための手段；

40

該第 1 微小流体チャンネルの該第 2 端部に流体接続された第 1 ペローポンプ；

該第 1 ペローポンプと該第 1 微小流体チャンネルの該第 2 端部との間に入れられた液体バリアであって、ここで該液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、液体バリア；

第 1 端部および第 2 端部を有する第 2 微小流体チャンネルであって、ここで該第 1 端部は、該可変バルブに隣接した位置において、該第 1 微小流体チャンネルに流体接続されている、第 2 微小流体チャンネル；

該第 2 微小流体チャンネルの該第 1 端部と該第 1 微小流体チャンネルとの間に入れられた受動バルブであって、ここで該受動バルブは、該第 1 微小流体チャンネルにおける流体圧が、該第 2 微小流体チャンネルにおける流体圧より大きい場合、開く、受動バルブ；および

50

該第 2 微小流体チャネルの該第 2 端部に流体接続されたサンプルレザバ、
を備える、微小流体デバイス。

【請求項 8】

前記第 1 ペローポンプは通気口を備える、請求項 7 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 9】

前記可変バルブを作動させるための手段は、第 2 ペローポンプを含む、請求項 7 に記載の
微小流体デバイス。

【請求項 10】

前記サンプルレザバは通気口を備える、請求項 7 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 11】

液体サンプルを分析するための微小流体デバイスであって、該デバイスは、以下：

第 1 端部および第 2 端部を各々有する、第 1 および第 2 微小流体チャネル；

該液体サンプルを受容するために、該第 1 微小流体チャネルの該第 1 端部に流体接続さ
れたサンプル入り口；

該第 1 微小流体チャネルの該第 2 端部と該第 2 微小流体チャネルの該第 1 端部に流体接
続され、かつこれらの間に入れられた第 1 ペローポンプ；

該第 2 微小流体チャネルの該第 2 端部に流体接続された第 2 ペローポンプであって、こ
こで該第 2 ペローポンプは、流体出口を有する、第 2 ペローポンプ；

該サンプル入り口と該第 1 微小流体チャネルの該第 1 端部との間に入れられた第 1 チェ
ックバルブであって、ここで該第 1 チェックバルブは、流体フローが該第 1 微小流体チャ
ネルに向かうようにする、第 1 チェックバルブ；

該第 1 微小流体チャネルの該第 2 端部と該第 1 ペローポンプとの間に入れられた第 2 チ
ェックバルブであって、ここで該第 2 チェックバルブは、流体フローが該第 1 ペローポン
プに向かうようにする、第 2 チェックバルブ；

該第 1 ペローポンプと該第 2 微小流体チャネルの該第 1 端部との間に入れられた第 3 チ
ェックバルブであって、ここで該第 3 チェックバルブは、流体フローが該第 2 微小流体チ
ャネルに向かうようにする、第 3 チェックバルブ；ならびに

該第 2 微小流体チャネルの該第 2 端部と該第 2 ペローポンプとの間に入れられた第 4 チ
ェックバルブであって、ここで該第 4 チェックバルブは、流体フローが該第 2 ペローポン
プに向かうようにする、第 4 チェックバルブ、

を備える、微小流体デバイス。

【請求項 12】

液体サンプルを分析するための微小流体デバイスであって、該デバイスは、以下：

第 1 端部および第 2 端部を有する第 1 微小流体チャネル；

該液体サンプルを受容するために、該第 1 微小流体チャネルの該第 1 端部に流体接続さ
れたサンプル入り口；

第 1 試薬を受容するために、該第 1 微小流体チャネルの該第 1 端部に流体接続された第
1 試薬入り口；

該第 1 微小流体チャネルの該第 2 端部に流体接続されたペローポンプ；ならびに

該ペローポンプと該第 1 微小流体チャネルの該第 2 端部との間に入れられた第 1 液体バ
リアであって、ここで該液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、第
1 液体バリア、

を備える、微小流体デバイス。

【請求項 13】

前記ペローポンプは通気口を備える、請求項 12 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 14】

前記ペローポンプに流体接続されたチェックバルブをさらに備え、ここで該チェックバル
ブは、流体フローが該ペローポンプから離れるようにする、請求項 12 に記載の微小流体
デバイス。

【請求項 15】

10

20

30

40

50

前記第 1 微小流体チャネルは、1 以上の光学観察領域をさらに備える、請求項 1 2 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 1 6】

以下：

前記サンプル入り口に流体接続された第 1 端部と、前記ペローポンプに流体接続された第 2 端部とを有する第 2 微小流体チャネル；

第 2 試薬を受容するために、該第 2 微小流体チャネルの該第 1 端部に流体接続された第 2 試薬入り口；ならびに

該ペローポンプと該第 2 微小流体チャネルの該第 2 端部との間に入れられた第 2 液体バリアであって、ここで該第 2 液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、第 2 液体バリア、

をさらに備える、請求項 1 2 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 1 7】

前記第 2 微小流体チャネルは、1 つ以上の光学観察領域をさらに備える、請求項 1 6 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 1 8】

以下：

前記サンプル入り口に流体接続された第 1 端部と、前記ペローポンプに流体接続された第 2 端部とを有する第 3 の微小流体チャネル；

第 3 試薬を受容するために、該第 3 微小流体チャネルの該第 1 端部に流体接続された第 3 試薬入り口；ならびに

該ペローポンプと該第 3 微小流体チャネルの該第 2 端部との間に入れられた第 3 液体バリアであって、ここで該第 3 液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、第 3 液体バリア、

をさらに備える、請求項 1 6 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 1 9】

前記液体サンプルは、血液サンプルを含み、前記第 1 試薬は抗体 - A を含み、前記第 2 試薬は抗体 - B を含み、前記第 3 試薬は、抗体 - D を含む、請求項 1 8 に記載の微小流体デバイス。

【請求項 2 0】

前記第 3 微小流体チャネルは、1 以上の光学観察領域をさらに備える、請求項 1 8 に記載の微小流体デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

(発明の背景)

(発明の分野)

本発明は、一般に、微小流体デバイスおよび分析方法に関し、より具体的には、流体サンプルを操作および分析するための微小流体デバイスおよび方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

(関連技術の説明)

微小流体デバイスは、分析試験を実施するために、近年、多く出回るようになってきた。半導体産業により開発されたツールを用いてエレクトロニクスを小型化すると、安価に量産され得る複雑な流体システムを製造することが可能になってきた。情報を取得し、そして、処理するための種々の分析技術を実行するためのシステムが開発されてきた。

【0 0 0 3】

微小流体的に分析する能力によって、スループット、試薬の消費、および自動化における実質的な利点が、提供される。微小流体システムの別の利点は、分析および/または合

10

20

30

40

50

成のための試薬の処理を実施するための単一の「ラップ・オン・チップ (lap-on-a-chip)」デバイス上で複数の異なる操作を統合する能力である。

【0004】

微小流体デバイスは、多層積層構造体として構築され得る。ここで、層の各々は、流体が流れるマイクロスケールの空隙またはチャンネルを形成するために、薄層から製造されたチャンネルおよび構造体を有している。マイクロスケールのチャンネルまたは微小流体チャンネルは、一般的に、500 μm 未満であり、代表的には、約0.1 μm と約500 μm との間である少なくとも1つの内部断面の寸法を有する流体経路として規定される。

【0005】

米国特許第5,716,852号(これは、その全体が、本明細書中で参考として援用される)は、微小流体デバイスの一例である。この米国特許第5,716,852号によって、指示薬流とサンプル流とを提供する少なくとも2つのインプットチャンネルを有する層流チャンネルを使用するサンプル流中の分析物粒子の存在を検出するための微小流体システムが教示される。ここで、層流チャンネルは、それらの流れの層流を可能にするのに十分なほど浅さ、およびその分析物の粒子がその指示薬流に拡散して検出領域を形成するのに十分な長さを有し、かつ、単一の混合流を形成するためのチャンネルの外の出口を有する。このデバイスは、Tセンサ(T-Sensor)として既知であり、これによって、拡散による以外は混合することなしに、チャンネル内で互いに隣接する異なる流体層の移動が可能となる。サンプル流(例えば、全血液)、レセプター流(例えば、指示薬溶液)および参照流(これは、既知の分析標準であり得る)を、Tセンサ内の共通の微小流体チャンネルに導入され、そして、これらの流れは、それらがそのチャンネルを出るまでは互いに隣接して流れる。小さな粒子(例えば、イオンまたは低分子量タンパク質)は、それらの流体の境界を横切って急速に拡散し、他方、大きな分子は、それよりも遅く拡散する。大きな粒子(例えば、血球)は、2つの流れる流体が接触する時間内で有意な拡散を示さない。

【0006】

代表的には、微小流体システムは、いくらかの型の外部流体駆動機(例えば、圧電ポンプ、マイクロシリンジポンプ、電気浸透型ポンプなど)が機能することを必要とする。しかし、米国特許出願番号09/684,094(この出願は、本願の譲受人に対して譲渡され、これは、その全体が参考として本明細書中で援用される)において、重力、静水圧、毛管引力、多孔性物質による吸収、または化学的に誘導された圧力または減圧のような固有の利用可能な内的な力によって完全に駆動される微小流体システムが、記載されている。

【0007】

さらに、微小流体デバイスにおける流体を制御するための多くの様々なバルブが、開発されてきた。例えば、米国特許番号6,432,212号は、積層微小流体構造体において使用されるための一方向バルブ(one-way valve)を記載しており、米国特許第6,581,899号は、積層微小流体構造体における使用のためのボールベアリングバルブを記載し、そして、米国特許第10/114,890号(この出願は、その発明の譲受人に譲渡された)は、積層微小流体構造体における使用のための、デッドボリュームバルブとしても知られている空気圧バルブインターフェースを記載する。上述の特許および特許出願は、それらの全体が、参考として援用される。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

当該分野において進展が存在するものの、流体サンプルを操作および分析するための新規かつ改善された微小流体デバイスに対する必要性がいまだ存在する。本発明は、これらの必要性について取り組み、かつ、さらなる関連する利点を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0009】

手短に述べると、本発明は、流体サンプルを操作および分析するための、微小流体デバ

10

20

30

40

50

イスおよび方法に関連する。これらの開示した微小流体デバイスは、複数の微小流体チャネル、入り口、バルブ、フィルタ、ポンプ、流体バリア、および、流体サンプルを分析用に調製するために流体サンプルのフローを操作するような種々の配置において配置される他の要素を利用する。従って、このサンプルの分析は、当該分野において公知である手段のいずれかによって実施され得る。例えば、本明細書中で開示されるように、本発明の微小流体デバイスは、血液型分類アッセイの一部として、1以上の試薬との血液サンプルを反応を促進するのに使用され得る。

【0010】

第1の実施形態において、液体サンプルを分析するための微小流体デバイスが提供され、そのデバイスは、以下の(a)~(e)を備える：(a)第1端部および第2端部を有する微小流体チャネル；(b)その液体サンプルを受容するために、その微小流体チャネルの第1端部に流体接続されたサンプル入り口；(c)サンプル入り口と微小流体チャネルの第1端部との間に入れられたフィルタであって、液体サンプルから選択された粒子を除去する、フィルタ；(d)その微小流体チャネルのその第2端部に流体接続されたペローポンプ；ならびに(e)そのペローポンプとその微小流体チャネルのその第2端部との間に入れられた液体バリアであって、ここでその液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、液体バリア。

10

【0011】

さらなる実施形態において、上述のペローポンプは通気口を備え、そのフィルタは、膜を備えるか、またはその微小流体デバイスは、さらに、以下を備える：(a)ペローポンプと上述の液体バリアとの間に入れられた第1チェックバルブであって、ここでその第1チェックバルブは、流体フローをそのペローポンプに向かわせる、第1チェックバルブ；および(b)上述のペローポンプに流体接続された第2チェックバルブであって、その第2チェックバルブは、流体フローをそのペローポンプから離れるようにする、第2チェックバルブ。

20

【0012】

第2の実施形態において、液体サンプルを分析するための微小流体デバイスが提供され、このデバイスは、以下を備える：(a)第1端部および第2端部を有する第1微小流体チャネル；(b)その液体サンプルを受容するために、上述の第1微小流体チャネルの第1端部に流体接続されたサンプル入り口；(c)そのサンプル入り口とその第1微小流体チャネルのその第1端部との間に入れられた可変バルブ；(d)その可変バルブを作動させるための手段；(e)第1微小流体チャネルの第2端部に流体接続された第1ペローポンプ；(f)第1ペローポンプと第1微小流体チャネルのその第2端部との間に入れられた液体バリアであって、ここでその液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、液体バリア；(g)第1端部および第2端部を有する第2微小流体チャネルであって、ここでその第1端部は、その可変バルブに隣接した位置において、その第1微小流体チャネルに流体接続されている、第2微小流体チャネル；(h)その第2微小流体チャネルのその第1端部とその第1微小流体チャネルとの間に入れられた受動バルブであって、ここでその受動バルブは、その第1微小流体チャネルにおける流体圧が、その第2微小流体チャネルにおける流体圧より大きい場合、開く、受動バルブ；および(i)その第2微小流体チャネルのその第2端部に流体接続されたサンプルレザバ。

30

40

【0013】

さらなる実施形態において、上述の第1ペローポンプは、通気口を備え、可変バルブを作動させるための手段は、第2ペローポンプを含み、そして/または上述のサンプルレザバは通気口を備える。

【0014】

第3の実施形態において、液体サンプルを分析するための微小流体デバイスが提供され、このデバイスは、以下の(a)~(h)を備える：(a)第1端部および第2端部を各々有する、第1および第2の微小流体チャネル；(b)上述の液体サンプルを受容するために、その第1微小流体チャネルのその第1端部に流体接続されたサンプル入り口；(c

50

）第1微小流体チャネルの第2端部と第2微小流体チャネルの第1端部に流体接続され、かつこれらの間に入れられた第1ペローポンプ；(d)その第2微小流体チャネルのその第2端部に流体接続された第2ペローポンプであって、ここでその第2ペローポンプは、流体出口を有する、第2ペローポンプ；(e)そのサンプル入り口とその第1微小流体チャネルのその第1端部との間に入れられた第1チェックバルブであって、ここでその第1チェックバルブは、流体フローがその第1微小流体チャネルに向かうようにする、第1チェックバルブ；(f)その第1微小流体チャネルのその第2端部とその第1ペローポンプとの間に入れられた第2チェックバルブであって、ここでその第2チェックバルブは、流体フローがその第1ペローポンプに向かうようにする、第2チェックバルブ；(g)その第1ペローポンプとその第2微小流体チャネルのその第1端部との間に入れられた第3チェックバルブであって、ここでその第3チェックバルブは、流体フローがその第2微小流体チャネルに向かうようにする、第3チェックバルブ；ならびに(h)その第2微小流体チャネルのその第2端部とその第2ペローポンプとの間に入れられた第4チェックバルブであって、ここでその第4チェックバルブは、流体フローがその第2ペローポンプに向かうようにする、第4チェックバルブ、を備える、微小流体デバイス。

10

【0015】

第4の実施形態において、液体サンプルを分析するための微小流体デバイスが提供され、そのデバイスは、以下の(a)~(e)を備える：(a)第1端部および第2端部を有する第1微小流体チャネル；(b)その液体サンプルを受容するために、第1微小流体チャネルの第1端部に流体接続されたサンプル入り口；(c)第1試薬を受容するために、第1微小流体チャネルの第1端部に流体接続された第1試薬入り口；(d)第1微小流体チャネルの第2端部に流体接続されたペローポンプ；ならびに(e)ペローポンプと第1微小流体チャネルのその第2端部との間に入れられた第1液体バリアであって、ここで、液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、第1液体バリア。

20

【0016】

さらなる実施形態において、上述のペローポンプは、通気口を備えるか、または、上述の微小流体デバイスは、そのペローポンプに流体接続されたチェックバルブをさらに備え、ここで、そのチェックバルブは、流体フローが上述のペローポンプから離れるようにする。

30

【0017】

別のさらなる実施形態において、上述の微小流体デバイスは、以下の(a)~(c)をさらに備える：(a)上述のサンプル入り口に流体接続された第1端部と、上述のペローポンプに流体接続された第2端部とを有する第2微小流体チャネル；(b)第2試薬を受容するために、第2微小流体チャネルの第1端部に流体接続された第2試薬入り口；ならびに(c)そのペローポンプと第2微小流体チャネルの第2端部との間に入れられた第2液体バリアであって、ここでその第2液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、第2液体バリア。

【0018】

なおさらなる別の実施形態において、上述の微小流体デバイスは、以下の(a)~(c)をさらに備える：(a)上述のサンプル入り口に流体接続された第1端部と、上述のペローポンプに流体接続された第2端部とを有する第3の微小流体チャネル；(b)第3試薬を受容するために、その第3微小流体チャネルのその第1端部に流体接続された第3試薬入り口；ならびに(c)そのペローポンプとその第3微小流体チャネルのその第2端部との間に入れられた第3液体バリアであって、ここでその第3液体バリアは、気体透過性であり、かつ液体不透過性である、第3液体バリア。

40

【0019】

本発明のこれらおよび他の局面は、添付の図面および以下の詳細な説明を参照すると、明らかである。

【発明を実施するための最良の形態】

50

【0020】

(発明の詳細な説明)

前述したように、本発明は、複数の微小流体チャネル、入り口、バルブ、膜、ポンプ、液体バリア、および、流体サンプルを分析用に調製するために流体サンプルのフローを操作するような種々の配置において配置される他の要素を利用する、微小流体チャネルおよび方法を提供する。以下の記載において、本発明のデバイスおよび方法の特定の具体的な実施形態が示されているが、以下の種々の実施形態および要素は、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、組合せまたは改変され得ることを当業者は理解する。

【0021】

図1A~1Cは、デバイス110の一連の断面図であり、これらによって、本発明の第10の実施形態の操作が例示される。図1Aにおいて示されるように、微小流体デバイス110は、第1端部122および第2端部124を有する微小流体チャネル120を備える。例示されるように、デバイス110は、カートリッジの形態であるが、デバイス110の形態は、本発明にとって本質的なものではなく、当業者は、所定の応用のために適切な形態を容易に選択し得る。本発明の流体デバイス(例えば、デバイス110)は、射出形成または積層のような方法を用いて、材料(例えば、透明プラスチック、マイラーシートまたはラテックス)から構築され得る。

【0022】

図1Aにさらに示されるように、デバイス110は、液体サンプルを受容するために、微小流体チャネル120の第1端部122に流体接続されたサンプル入り口130、およびサンプル入り口130と微小流体チャネル120の第1端部122との間に入れられたフィルタ140を備える。フィルタ140は、その液体サンプルから選択された粒子(例えば、白血球、赤血球、ポリマービーズ(例えば、1~100ミクロンのサイズを有するポリスチレンまたはラテックス)、細菌細胞(例えば、E.coli))を除去し得、(例示されるように)膜を含み得る。通気口152を有するペローポンプ150は、微小流体チャネル120の第2端部に流体接続され、液体バリア160は、ペローポンプ150と微小流体チャネル120の該第2端部124との間に入れられる。液体バリア160は、気体透過性であり、かつ液体不透過性である。

【0023】

操作の間に、液体サンプルは、サンプル入り口130に入れられ(図1Bに示される)、ペローポンプ150は、ユーザーによって手動で、または外部デバイスによって機械的にかのいずれかで、押し下げられ、通気口152は、例えば、通気口152を覆うことによって実質的にシールされ、ペローポンプ150は、次いで、解放される。ペローポンプ150の押し下げの間に、通気口152は、ペローポンプ150中の流体が、通気口152を通して排出され得るように、覆われないままである。ペローポンプ150の解放の際には、負の流体圧が微小流体チャネル120中に作り出され、その液体サンプルは、フィルタ140を通して、微小流体チャネル120へ、そして微小流体チャネル120を通過して液体バリア160へと(図1Cに示されるように)引っ張られる。

【0024】

図1Aにさらに示されるように、微小流体チャネル120は、1以上の光学観察領域170を備え得る。光学観察領域170は、液体サンプルが、微小流体チャネル120を流れていることをユーザーが視覚的に確認できるようにする。

【0025】

図2A~2Cは、本発明の第2の実施形態の操作を例示する、デバイス210の一連の断面図である。図2Aに例示される微小流体デバイス210は、図1Aのデバイス110と類似しており、第1端部222および第2端部224を有する微小流体チャネル220、液体サンプルを受容するために、サンプル入り口230と微小流体チャネル220の第1端部222との間に入れられたフィルタ240、微小流体チャネル220の第2端部224に流体接続されたペローポンプ250、ならびにそのペローポンプ250と微小流体チャネル220の第2端部224との間に入れられた液体バリア260を備える。

【0026】

図1Aに示されるようなペローポンプ250における換気口を提供することよりむしろ、デバイス210は、第1チェックバルブ254および第2チェックバルブ256を利用して、ペローポンプ250の押し下げの間に、ペローポンプ250中の流体が微小流体チャンネル220へと排出されるのを防止する。チェックバルブ（一方向バルブとしても公知）は、一方向のみに流体を流すことを可能にする。微小流体構造において使用するための例示的なチェックバルブは、米国特許第6,431,212号（その全体が本明細書中に参考として援用される）に記載される。第1チェックバルブ254は、ペローポンプ250と液体バリア224との間に入れられ、流体がペローポンプ250に向かって流れることを可能にする。第2チェックバルブ256は、ペローポンプ250に流体接続され、流体をペローポンプから離れるように（例えば、雰囲気へと換気することにより）流す。

10

【0027】

操作の間に、液体サンプルは、サンプル入り口230に配置され（図2Bに示される）、ペローポンプ250は、ユーザーによって手動で、または外部デバイスによって機械的にかのいずれかで、押し下げられ、次いで、ペローポンプ250は、解放される。ペローポンプ250の押し下げの間に、第1チェックバルブ254は、閉じたままであり、ペローポンプ250から微小流体チャンネル220へと流体が流れないようにし；第2チェックバルブ256は開き、その流体をペローポンプ250から追い出して排出する。ペローポンプ250の解放の際に、負の流体圧が微小流体チャンネル120中に作り出され、第1チェックバルブ254は開き、微小流体チャンネル220からペローポンプ250へと流体を流し、第2チェックバルブ256は閉じ、例えば、雰囲気からペローポンプ250へ流体が流れないようにし、その液体サンプルは、フィルタ240を通して、微小流体チャンネル220へ、そして微小流体チャンネル220を通過して液体バリア260へと（図2Cに示されるように）引っ張られる。

20

【0028】

さらに、図1Aに類似して、微小流体チャンネル220は、微小流体チャンネル120を通過して流れていることをユーザーが視覚的に確認できるようにするために、必要に応じて、1以上の光学観察領域270を備え得る。

【0029】

図3A～3Fは、本発明の第3の実施形態の操作を例示する一連の断面図である。図3Aに示されるように、微小流体デバイス310は、第1端部322および第2端部324を有する第1微小流体チャンネル320を備える。サンプル入り口330は、液体サンプルを受容するために、第1微小流体チャンネル320の第1端部322に流体接続される。通気口352を有する第1ペローポンプ350は、第1流体チャンネル320の第2端部324に流体接続される。液体バリア360は、第1ペローポンプ350と微小流体チャンネル320の第2チャンネル324との間に入れられる。図1Aおよび2Aにおけるように、その液体バリア360は、気体透過性であり、かつ液体不透過性である。

30

【0030】

さらにデバイス310は、サンプル入り口330と第1微小流体チャンネル320の第1端部322との間に入れられたオン/オフ可変バルブ370、ならびに可変バルブ370を作動させるための手段372を備える。例示されるように、手段372は、第2ペローポンプ372を備えるが、当業者は、手動での圧力または流体圧を付与して、可変バルブ370を作動するための代替の適切な手段を容易に選択し得る。デバイス310はまた、第1端部382および第2端部384を有する第2微小流体チャンネル380を備える。示されるように、第2微小流体チャンネル380の第1端部382は、可変バルブ370に隣接した位置にある第1微小流体チャンネル320に流体接続され、第2微小流体チャンネル380の第2端部384は、通気口392を有するサンプルレザバ390に流体接続される。受動バルブ375は、第2微小流体チャンネル380の第1端部382と第1微小流体チャンネル320との間に入れられる。受動バルブ375は、第1微小流体チャンネル320における流体圧が、第2微小流体チャンネル380における流体圧より大きい場合、開くよう

40

50

に設計される。微小流体構造において使用するための例示的な受動バルブ（ゼロデッドボリュームバルブとしても公知）は、米国特許出願第10/114,890号（この出願は、本発明の譲受人に譲渡されており、その全体が本明細書中に参考として援用される）に記載される。

【0031】

初期操作の間に、液体サンプルは、サンプル入り口330に入れられ（図3Bに示される）、第1ペローポンプ350は、ユーザーによって手動で、または外部デバイスによって機械的にかのいずれかで押し下げられ、通気口352は覆われ、次いで、第1ペローポンプ350は解放される。第1ペローポンプ350の押し下げの間に、通気口352は、第1ペローポンプ350中の流体が通気口352を通過して排出され得るように、覆われていないままである。第1ペローポンプ350の解放の際に、負の流体圧が微小流体チャンネル320において作り出され、流体サンプルは、可変バルブ370を通過して微小流体チャンネル320へ、そして微小流体チャンネル320を通過して液体バリア360へと引っ張られる（図3Cに示される）。最初の押し下げおよび第1ペローポンプ350の解放の間に、第1微小流体チャンネル320における流体圧は、第2微小流体チャンネル380における流体圧より低く、よって、受動バルブ375は閉じ、その流体サンプルは、第2微小流体チャンネル380へ流れないようにされる。

10

【0032】

操作の次の段階（図3Dに示される）の間に、通気口352は覆われ、第2ペローポンプ372は押し下げられ、それによって、受動流体圧を第1微小流体チャンネル320において作り出す。結果として、第1微小流体チャンネル320における流体圧は、第2微小流体チャンネル380における流体圧より上昇し（すなわち、より大きく）、受動バルブ375は開き、その流体サンプルは、第1微小流体チャンネル320から第2微小流体チャンネル380へ押される。

20

【0033】

操作のさらなる段階の間に、前述の2工程が繰り返されて、流体サンプルのさらなる部分を第1微小流体チャンネル320へ引っ張り、次いで、流体サンプルのさらなる部分を第2微小流体チャンネル380へ押し出し、それにより、第2微小流体チャンネル380中に既にある流体サンプルの第1の部分をサンプルレザバ390へ押し出す。流体サンプルの量およびサンプルレザバのサイズに依存して、操作の前述のさらなる段階は、多数回反復され得る。

30

【0034】

図3A～3Fにさらに示されるように、本発明の微小流体チャンネル、ポンプおよびバルブアセンブリのうちの一つより多くが、単一の微小流体デバイスに配置され得る。このようにして、多くの流体操作および分析が、同時期に行われ得る。

【0035】

図4A～4Eは、本発明の第4の実施形態の操作を例示する一連の断面図である。図4Aに示されるように、微小流体デバイス410は、第1端部422および第2端部424を有する第1微小流体チャンネル420、第1端部432および第2端部434を有する第2微小流体チャンネル430、ならびに第1端部442および第2端部444を有する第3微小流体チャンネル440を備える。サンプル入り口415は、液体サンプルを受容するために、第1微小流体チャンネル420の第1端部422および第3微小流体チャンネル440の第2端部444の両方に流体接続されている。第1ペローポンプ450は、第1微小流体チャンネル420の第2端部424および第2微小流体チャンネル430の第1端部432に流体接続され、かつそれらの間に入れられ、第2ペローポンプ460は、第2微小流体チャンネル430の第2端部434および第3微小流体チャンネル440の第1端部442に流体接続され、かつそれらの間に入れられる。

40

【0036】

示されるように、デバイス410はまた、複数のチェックバルブを備える。第1チェックバルブ470は、サンプル入り口415と第1微小流体チャンネル420の第1端部42

50

2との間に入れられ、流体フローが第1微小流体チャンネル420に向かうようにする。第2チェックバルブ472は、第1微小流体チャンネル420の第2端部424と第1ペローポンプ450との間に入れられ、流体フローが第1ペローポンプ450に向かうようにする。第3チェックバルブ474は、第1ペローポンプ450と第2微小流体チャンネル430の第1端部432との間に入れられ、流体フローが第2微小流体チャンネル430に向かうようにする。第4チェックバルブ476は、第2微小流体チャンネル430の第2端部434と第2ペローポンプ460との間に入れられ、流体フローが第2ペローポンプ460に向かうようにする。第5チェックバルブ478は、第2ペローポンプ460と第3微小流体チャンネル440の第1端部442との間に入れられ、流体フローが第3微小流体チャンネル440に向かうようにする。第6チェックバルブ480は、第3微小流体チャンネル440の第2端部444とサンプル入り口415との間に入れられ、流体フローがサンプル入り口415に向かうようにする。図2Aにおけるように、第1チェックバルブ470、第2チェックバルブ472、第3チェックバルブ474、第4チェックバルブ476、第5チェックバルブ478および第6チェックバルブ480は、流体フローを、一方向のみに向かうようにする(図4Aにおいて矢印によって示される)。前述のように、微小流体構造において使用するための例示的チェックバルブは、米国特許第6,431,212号に記載される。

10

【0037】

操作の間に、サンプル入り口415に入れた状態の液体サンプル(図4Bに示される)ならびに第1ペローポンプ450および第2ペローポンプ460は、交互に、連続して、および/または繰り返して、ユーザーによって手動で、または外部デバイスによって機械的にかのいずれかで、押し下げられかつ解放されて、液体サンプルをその第1微小流体チャンネル420、第2微小流体チャンネル430、および第3微小流体チャンネル440を押し引きする(図4C~4Eに示される)。これらの一連の押し下げおよび解放の間に、第1チェックバルブ470、第2チェックバルブ472、第3チェックバルブ474、第4チェックバルブ476、第5チェックバルブ478および第6チェックバルブ480は、その液体サンプルが、微小流体デバイス410を通して一連続方向に流れることを確実にする。

20

【0038】

第3の微小流体チャンネル440に流体接続されているよりむしろ、サンプル入り口415に流体接続されて、流体ループを形成する、この第4の実施形態の変形例において、第2ペローポンプ460の1以上の流体出口は、1以上の微小流体チャンネルに流体接続され得、これらの微小流体チャンネルは、次に、1以上のさらなる微小流体チャンネル、ペローポンプおよびチェックバルブに流体接続される。このようにして、当業者は、一連のチェックバルブおよびペローポンプが、複数の異なる構成において組み立てられ、かつ利用されて、微小流体チャンネルのネットワークを介して液体サンプルを移動し得ることが理解される。

30

【0039】

図5A~5Cは、本発明の第5の実施形態の操作を例示する微小流体デバイス510の一連の断面図である。図5Aに例示される微小流体デバイス510は、第1端部522および第2端部524を有する第1微小流体チャンネル520、第1端部532および第2端部534を有する第2微小流体チャンネル530、ならびに第1端部542および第2端部544を有する第3微小流体チャンネル540を備える。サンプル入り口518は、第1微小流体チャンネル520、第2微小流体チャンネル530および第3微小流体チャンネル540の第1端部522、532および542に流体接続される。デバイス510は、第1試薬を受容するための第1試薬入り口512、第2試薬を受容するための第2試薬入り口514および第3試薬を受容するための第3試薬入り口516をさらに備える。例示されるように、第1試薬入り口512、第2試薬入り口514および第3試薬入り口516の各々は、第1微小流体チャンネル520の第1端部522に流体接続される。ペローポンプ550は、第1微小流体チャンネル520、第2微小流体チャンネル530および第3微小流体チ

40

50

ヤネル 5 4 0 の第 2 端部 5 2 4、5 3 4 および 5 4 4 に流体接続され、第 1 液体バリア 5 2 6、第 2 液体バリア 5 3 6、および第 3 液体バリア 5 4 6 は、ペローポンプ 5 5 0 と、第 1 微小流体チャネル 5 2 0、第 2 微小流体チャネル 5 3 0 および第 3 微小流体チャネル 5 4 0 の第 2 端部 5 2 4、5 3 4 および 5 4 4 との間に入れられる。図 1 A、2 A および 3 A におけるように、第 1 液体バリア 5 2 6、第 2 液体バリア 5 3 6 および第 3 液体バリア 5 4 6 は、気体透過性であり、かつ液体不透過性の膜である。

【0040】

示されるように、ペローポンプ 5 5 0 は、チェックバルブ 5 5 2 に流体接続され、流体フローがペローポンプ 5 5 0 から離れるようにする。代わりに、そのペローポンプは、図 1 A および 3 A の実施形態において通気口を備え得る。

10

【0041】

操作の間に、サンプル入り口 5 1 8 に入れた状態の液体サンプル、第 1 試薬入り口 5 1 2 に入れた状態の第 1 試薬があると、第 2 試薬が第 2 試薬入り口 5 1 4 に入れられ、第 3 試薬が第 3 試薬入り口 5 1 6 に入れられ（図 5 B に示される）、ユーザーによって手動でまたは外部デバイスによって機械的にかのいずれかでペローポンプ 5 5 0 は押され、次いで、ペローポンプ 5 5 0 は解放される。ペローポンプ 5 5 0 の押し出しの間に、チェックバルブ 5 4 6、または通気口（示さず）は、流体がペローポンプ 5 5 0 から第 1 微小流体チャネル 5 2 0、第 2 微小流体チャネル 5 3 0 および第 3 微小流体チャネル 5 4 0 へ流れるのを防止する。ペローポンプ 5 5 0 の解放に際して、負の流体圧は、第 1 微小流体チャネル 5 2 0、第 2 微小流体チャネル 5 3 0 および第 3 微小流体チャネル 5 4 0 において精製され、その液体サンプル、第 1 試薬、第 2 し試薬、および第 3 試薬は、第 1 微小流体チャネル 5 2 0、第 2 微小流体チャネル 5 3 0 および第 3 微小流体チャネル 5 4 0 へ、これらのチャネルを通して、第 1 液体バリア 5 2 6、第 2 液体バリア 5 3 6 および第 3 液体バリア 5 4 6（図 5 C に示される）へと引かれる。これらのプロセスの間に、その液体サンプルと第 1 試薬、第 2 試薬および第 3 試薬との混合が、第 1 微小流体チャネル 5 2 0、第 2 微小流体チャネル 5 3 0 および第 3 微小流体チャネル 5 4 0 内で生じる。

20

【0042】

さらに、図 1 A および 2 A と同様に、第 1 微小流体チャネル 5 2 0、第 2 微小流体チャネル 5 3 0 および第 3 微小流体チャネル 5 4 0 は、その液体サンプルならびに第 1 試薬、第 2 試薬および第 3 試薬が、第 1 微小流体チャネル 5 2 0、第 2 微小流体チャネル 5 3 0 および第 3 微小流体チャネル 5 4 0 を通って流れていることを視覚的に確認できるようにするために、1 以上の光学観察領域 5 6 0、5 6 2 および 5 6 4 を備え得る。さらに、光学観察領域 5 6 0、5 6 2 および 5 6 4 は、ユーザーがその液体サンプル（same）と第 1 試薬、第 2 試薬および第 3 試薬との間で起こる反応を視覚的に観察できるようにする。

30

【0043】

微小流体デバイス 5 1 0 は、迅速な、使い捨て可能な、血液型分類アッセイとして使用され得る。このようなアッセイは、例えば、輸血前に患者の A B O 群のベッド脇での確認に利用され得る。図 6 A ~ 6 F は、本発明の局面に従う血液型分類カードの模式図である。

40

【0044】

図 6 A は、微小流体デバイス、またはカード 6 0 0 を例示する。この実施形態において、抗体 - A のための試薬入り口 6 0 2、抗体 - B のための試薬入り口 6 0 4、および抗体 - D のための試薬入り口 6 0 6 が例示される。代わりに、このような試薬は、デバイス 6 0 0 の製造の間に充填されてもよく、入り口 6 0 2、6 0 4 および 6 0 6 は排除されてもよい。容易に使用するために、入り口 6 0 2、6 0 4 および 6 0 6（これらは、それぞれ、対応するレザバ 6 0 8、6 1 0 および 6 1 2 を満たすためのアクセスを提供する）は、必要に応じて、装飾インジケータ 6 1 4、6 1 6、および 6 1 8 で印が付けられる。

【0045】

図 6 A は、試験用の血液サンプルまたは他の流体サンプルを受容するためのサンプル入

50

り口 620 をさらに示す。本発明の実施形態において、サンプル 620 は、装飾インジケータ 622 で表示される。その装飾インジケータ 622 は、サンプル入り口 620 を介して受容される流体のためのレザバの視覚的インジケータを提供する透明ウインドウ 624 を取り囲む。代替的实施形態において、ウインドウ 624 は省略されてもよい。

【0046】

図 6A は、3つの試薬試薬 626、628 および 630 のための確認ウインドウをさらに例示する。3つの確認ウインドウは、それらの試薬が、設計されたように、実際に微小流体チャネルを通して移動するという視覚的確認を提供するために、その対応する微小流体チャネルの上に整列される。試薬入り口と同様に、その試薬確認ウインドウは、適切に印が付けられる。

10

【0047】

図 6A は、血液型分類結果を見るための適切に印が付けられた光学観察領域 632、634 および 636 をさらに例示する。現在の実施形態において、凡例 638 は、その視覚的結果を解釈し、その血液型を決定するにあたって、ユーザーの助けとするために提供される。さらなる凡例 640 は、その血液が Rh+ か Rh- かを決定するにあたって、ユーザーの助けとするために提供される。

【0048】

図 6A は、そのデバイスを介して流体フローを作動するためのペローポンプ 642 をさらに示す。そのペローポンプは、出口ポート 644 と流体接続している。

【0049】

図 6A における実施形態は、微小流体デバイスが、流体の容器または血液型分類される血液のバッグに直接取り付けられ得るように、固定デバイスを受容するように設計された開口部 646 をさらに備える。代替的实施形態において、その固定機構としては、接着テープ、結束機構、クランプが挙げられ得るか、またはその流体容器上のポケットに単に挿入されてもよいし、そのデバイスを正しい位置に固定する任意の他の標準的な手段であってもよい。

20

【0050】

図 6B は、そのデバイスに取り付けられたフェイスプレート 650 を含む微小流体デバイス 600 の一実施形態を例示する。図 6B は、図 6A において示されるように、その入り口、確認ウインドウ、凡例、および印を示す。しかし、図 6B は、デバイス 600 に取り付けられたオープンフェイスプレートまたはカバープレート 650 をさらに示す。例示された実施形態において、フェイスプレート 650 は、そのデバイス 600 に蝶番によって接続される。代替的实施形態において、そのフェイスプレートは、取り外され得る。フェイスプレート 650 が開いた位置にある場合、その曝された側面は、ユーザーの便宜のために、操作説明書 652 をさらに備え得る。そのフェイスプレートは、デバイス 600 が使用されていないときに、そのデバイスの観察ウインドウおよび入り口をさらに保護する。

30

【0051】

図 6C は、なお別の実施形態を例示し、入り口、観察ウインドウおよび図 6A に示される凡例を覆っている閉じたフェイスプレート 650、ならびにシース 690 を有する微小流体デバイス 600 を示す。本実施形態におけるシースは、スライド可能であり、下方方向に滑る場合に、そのシースの下側リップ 692 は、フェイスプレートを正しい場所に保持するロック機構を提供する。そのフェイスプレート 650 (上記に記載されている) は、その下にある入り口、観察ウインドウ、凡例、およびそのデバイス上に備えられる凡例図に対する保護を提供する。そのフェイスプレート 650 は、血液型分類が完了した後に封じ込め機構としてさらに使用され得、そのようにして、試験されるその血液または流体との接触を防止する。図 6D は、図 6C の実施形態をさらに例示し、シース 690 がロック位置にスライドされ、よってフェイスプレート 650 をその閉じた位置に保持する場合のデバイスを示す。

40

【0052】

50

図 6 E は、その取り付けられたフェイスプレート 6 5 0 の別の実施形態を例示する。この実施形態において、そのフェイスプレート 6 5 0 は、血液型分類試験を完了するための操作説明書 6 5 2 を備える。そのフェイスプレートカバーは、この実施形態において、サンプル入り口をシールするために使用され得る接着ストリップ 6 5 4 をさらに備えるか、または代わりに、フェイスプレートを閉じたまま保持するために使用され得る。図 6 E は、そのシース 6 9 0 が、この実施形態において、抗原レザバを覆っていることをさらに例示する。さらなる実施形態において、シース 6 9 0 の下向きの動きは、レザバからの抗原の放出を作動するために利用され得る。

【 0 0 5 3 】

図 6 F は、デバイス 6 0 0 の代替的構成およびより容易に使用するためのレイアウトを示す。図 6 F において、その試薬確認ウィンドウ 6 2 6、6 2 8 および 6 3 0 は、より容易な確認のために一緒にまとめられる。さらに、この実施形態において、ヘッダ 6 7 0 が備えられて、その血液型ウィンドウが識別される。代替的实施形態に関するその凡例のさらなる使用は、その基質に対する種々の機能を表すために特定の色を使用することを包含し得る。例えば、赤丸で、血液ポートを取り囲み得る。

10

【 0 0 5 4 】

前述から、かつ上記で記載されるように、本発明の特定の実施形態が例示目的で本明細書中で記載されてきたものの、種々の改変が発明の趣旨および範囲から逸脱することなく成され得ることが明らかである。当業者は、複数の微小流体チャネル、入り口、バルブ、膜、ポンプ、液体バリアおよび他の要素が、分析のための流体サンプルを調製するために、本発明に従う種々の構成で配置されて、そのようなサンプルの流れが操作され得ることを理解する。従って、本発明は、添付の特許請求の範囲によるとおりであることを除いて、限定されない。

20

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 5 5 】

【 図 1 】 図 1 A ~ 1 C は、本発明の局面に従った微小流体デバイスの第 1 の実施形態の操作を例示する、一連の断面図である。

【 図 2 】 図 2 A ~ 2 C は、本発明の局面に従った微小流体デバイスの第 2 の実施形態の操作を例示する、一連の断面図である。

【 図 3 】 図 3 A ~ 3 F は、本発明の局面に従った微小流体デバイスの第 3 の実施形態の操作を例示する、一連の断面図である。

30

【 図 4 】 図 4 A ~ 4 E は、本発明の局面に従った微小流体デバイスの第 4 の実施形態の操作を例示する、一連の断面図である。

【 図 5 】 図 5 A ~ 5 C は、本発明の局面に従った微小流体デバイスの第 5 の実施形態の操作を例示する、一連の断面図である。

【 図 6 A 】 図 6 A ~ 6 F は、本発明の局面に従った血液分類の概略図である。

【 図 6 B 】 図 6 A ~ 6 F は、本発明の局面に従った血液分類の概略図である。

【 図 6 C 】 図 6 A ~ 6 F は、本発明の局面に従った血液分類の概略図である。

【 図 6 D 】 図 6 A ~ 6 F は、本発明の局面に従った血液分類の概略図である。

【 図 6 E 】 図 6 A ~ 6 F は、本発明の局面に従った血液分類の概略図である。

40

【 図 6 F 】 図 6 A ~ 6 F は、本発明の局面に従った血液分類の概略図である。

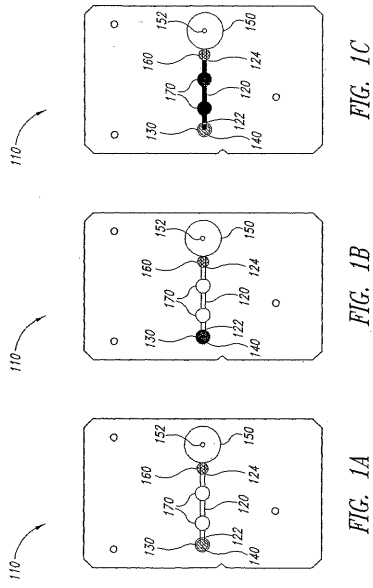


FIG. 1C

FIG. 1B

FIG. 1A

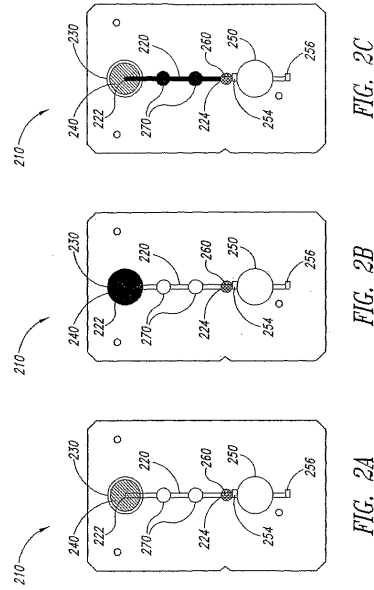


FIG. 2C

FIG. 2B

FIG. 2A

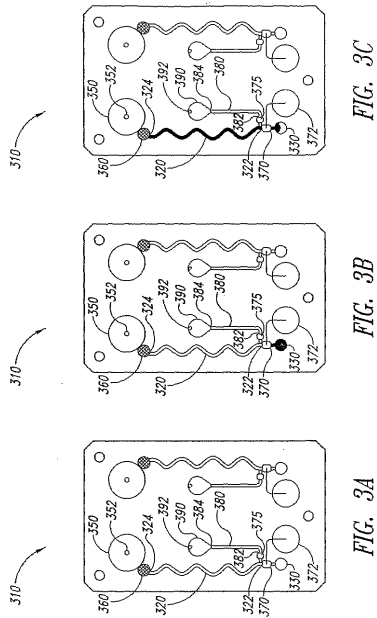


FIG. 3C

FIG. 3B

FIG. 3A

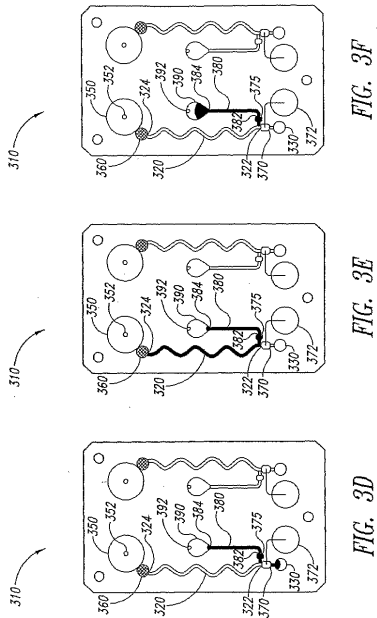


FIG. 3F

FIG. 3E

FIG. 3D

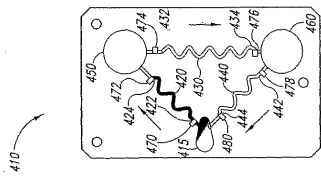


FIG. 4A

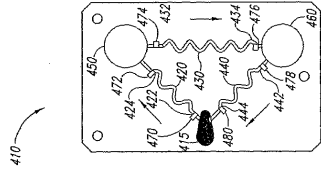


FIG. 4B

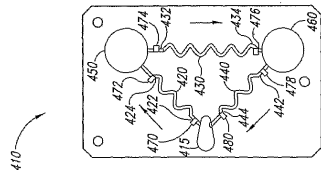


FIG. 4C

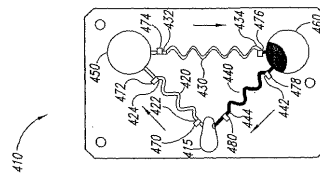


FIG. 4D

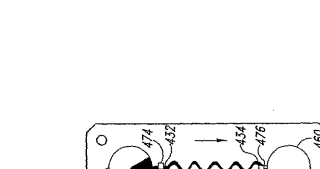


FIG. 4E

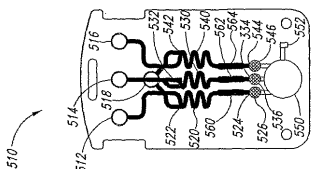


FIG. 5A

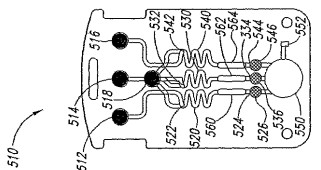


FIG. 5B

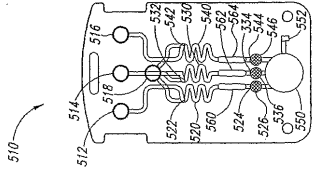


FIG. 5C

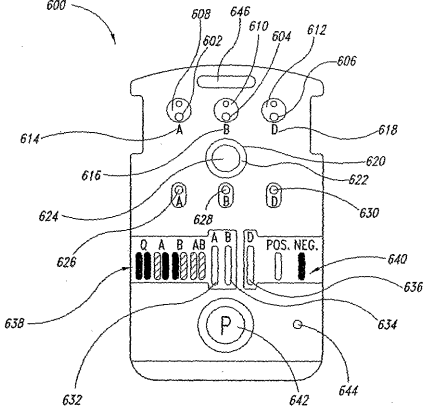


FIG. 6A

【 図 6 B 】

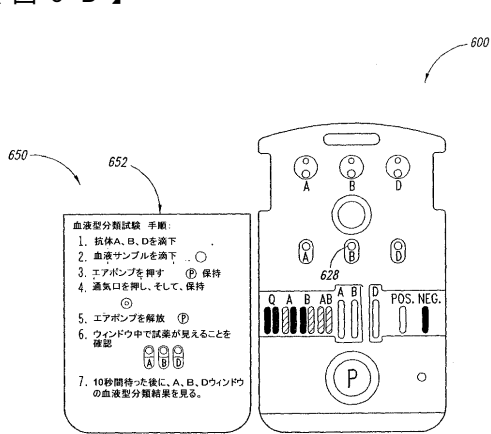


FIG. 6B

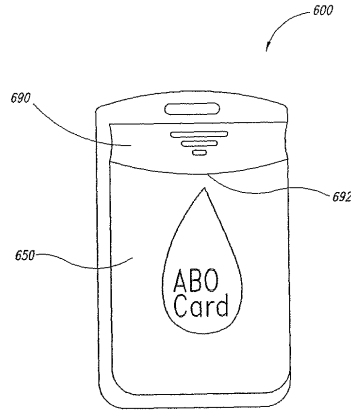


FIG. 6C

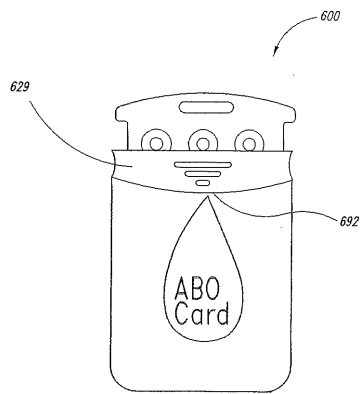


FIG. 6D

【 図 6 E 】

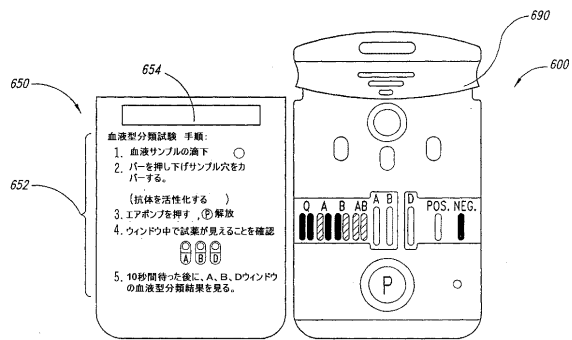


FIG. 6E

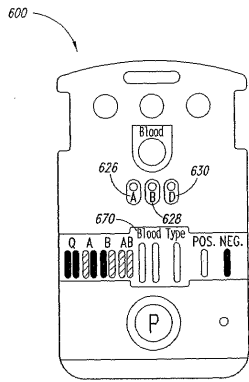


FIG. 6F

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Inventional Application No PCT/US2004/001063
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B01L3/00 F04B43/04		
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) IPC 7 B01L F04B		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, PAJ, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 240 945 A (KYOTO DAIICHI KAGAKU KK) 18 September 2002 (2002-09-18)	1, 2, 4-6
Y	figures 9, 17; examples 7, 13 paragraphs '0011!' - '0043!'	3
Y	US 2002/155010 A1 (MARESCH LAIRD ET AL) 24 October 2002 (2002-10-24) paragraphs '0006!', '0012!', '0031!' - '0037!'; figures 2-4	3
A	US 2001/027745 A1 (SYGUSCH JURGEN ET AL) 11 October 2001 (2001-10-11) paragraphs '0079!' - '0100!'; figures 5, 7, 11	1-6
A	US 3 640 267 A (HURTIG CARL R ET AL) 8 February 1972 (1972-02-08) abstract	1-6
----- -/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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. *Z* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 14 September 2004		Date of mailing of the international search report 01.10.2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Tiede, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/US2004/001063

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GRAVESEN P ET AL: "MICROFLUIDICS - A REVIEW" JOURNAL OF MICROMECHANICS & MICROENGINEERING, NEW YORK, NY, US, vol. 3, 1993, pages 168-182, XP000601274 ISSN: 0960-1317 page 173 - page 179	1-6
X	WO 01/26813 A (MICRONICS INC) 19 April 2001 (2001-04-19) page 16, line 6 - page 16, line 21; claim 16 page 18, line 16 - page 18, line 20	12-15
A	US 5 863 502 A (SOUTHGATE PETER DAVID ET AL) 26 January 1999 (1999-01-26) column 12, line 51 - column 13, line 20; figure 3	16-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2004/001063

Box 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 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 additional 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

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.:
1-6, 12-20

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.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US2004 /001063

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-6

A microfluidic device comprising a microchannel, a sample inlet, a filter, a bellows pump, and a liquid barrier between the second end of said microchannel and said bellows pump

2. claims: 7-10

A microfluidic device comprising a first microchannel, a sample inlet, an active valve, a means to actuate said active valve, a bellows pump, a liquid barrier between the second end of said microchannel and said bellows pump, a second microchannel, a passive valve between the first end of the second microchannel and the first microchannel, and a sample reservoir

3. claim: 11

A microfluidic device comprising two microchannels, a sample inlet, two bellows pumps, four check valves arranged to permit fluid flow from said inlet through a first channel, through a first bellows pumps, through a second channel and towards a second bellows pump respectively

4. claims: 12-20

A microfluidic device comprising a first microchannel, a sample inlet, a reagent inlet, a bellows pump, and a liquid barrier between the second end of said microchannel and said bellows pump

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/US2004/001063

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1240945	A	18-09-2002	EP 1240945 A2 18-09-2002
			DE 69719399 D1 10-04-2003
			DE 69719399 T2 22-01-2004
			EP 0803288 A2 29-10-1997
			JP 3213566 B2 02-10-2001
			JP 10132712 A 22-05-1998
			US 6180062 B1 30-01-2001
			US 6001307 A 14-12-1999
US 2002155010	A1	24-10-2002	WO 02085522 A1 31-10-2002
US 2001027745	A1	11-10-2001	US 2003075101 A1 24-04-2003
			AU 5121801 A 15-10-2001
			CA 2404008 A1 11-10-2001
			EP 1285106 A2 26-02-2003
			JP 2004500241 T 08-01-2004
			WO 0175415 A2 11-10-2001
US 3640267	A	08-02-1972	BE 760297 A1 14-06-1971
			CA 933125 A1 04-09-1973
			CH 533835 A 15-02-1973
			DE 2061738 A1 24-06-1971
			FR 2073742 A5 01-10-1971
			GB 1303544 A 17-01-1973
			JP 49029351 B 03-08-1974
			NL 7018164 A 17-06-1971
			ZA 7008335 A 29-09-1971
WO 0126813	A	19-04-2001	WO 0126813 A2 19-04-2001
			US 6743399 B1 01-06-2004
			WO 0201184 A1 03-01-2002
			WO 0201081 A2 03-01-2002
			WO 0201163 A2 03-01-2002
			US 2003197139 A1 23-10-2003
			US 2001048637 A1 06-12-2001
			US 2001054702 A1 27-12-2001
			US 2002015959 A1 07-02-2002
			US 2001055546 A1 27-12-2001
			US 2002008032 A1 24-01-2002
US 5863502	A	26-01-1999	AU 1825197 A 20-08-1997
			WO 9727324 A1 31-07-1997

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 サルツマン, パトリック
アメリカ合衆国 ワシントン 98013, シアトル, エヌ. 79ティーエイチ ストリート 534

(72) 発明者 シェン, ミンチャオ
アメリカ合衆国 ワシントン 98037, リンウッド, 164ティーエイチ ストリート
エスタブリュー 3333, ナンバー1123

(72) 発明者 ホウカル, ジェフリー エム.
アメリカ合衆国 ワシントン 98008, ベルビュー, エスイー 2エヌディー プレイス
16830

(72) 発明者 ランカスター, クリスティー エー.
アメリカ合衆国 ワシントン 98199, シアトル, マグノリア ウェイ ダブリュー.
1534

(72) 発明者 バトレル, シー. フレデリック
アメリカ合衆国 ワシントン 98052, レッドモンド, エヌイー 28ティーエイチ ス
トリート 18247

(72) 発明者 ウェイグル, ベルンハード エイチ.
アメリカ合衆国 ワシントン 98103, シアトル, キャンフィールド プレイス エヌ.
5530

F ターム(参考) 2G058 BA07 CC08 CC11 CC14 CC18 DA01 DA07 DA09
4B029 AA07 BB17 CC03 FA01 FA03 FA05 FA11

专利名称(译)	用于流体处理和分析的微流体装置		
公开(公告)号	JP2006517029A	公开(公告)日	2006-07-13
申请号	JP2006500972	申请日	2004-01-14
[标]申请(专利权)人(译)	精密公司		
申请(专利权)人(译)	MICRONICS公司		
[标]发明人	サルツマンパトリック シェンミンチャオ ホウカルジェフリーエム ランカスタークリスティーエー バトレルシーフレデリック ウェイグルベルンハードエイチ		
发明人	サルツマン, パトリック シェン, ミンチャオ ホウカル, ジェフリー エム. ランカスター, クリスティー エー. バトレル, シー. フレデリック ウェイグル, ベルンハード エイチ.		
IPC分类号	G01N33/53 G01N37/00 G01N35/08 C12M1/34 B01F5/04 B01F5/06 B01F13/00 B01L3/00 F04B43/04		
CPC分类号	B01L3/50273 B01F5/0473 B01F5/0646 B01F5/0647 B01F13/0059 B01L3/502723 B01L3/502738 B01L3/502753 B01L2200/0621 B01L2200/10 B01L2300/0681 B01L2300/0861 B01L2300/0867 B01L2300/1805 B01L2400/0481 B01L2400/0487 B01L2400/049 B01L2400/0605 B01L2400/0633 F04B43/043		
FI分类号	G01N33/53.K G01N37/00.101 G01N35/08.A C12M1/34.B		
F-TERM分类号	2G058/BA07 2G058/CC08 2G058/CC11 2G058/CC14 2G058/CC18 2G058/DA01 2G058/DA07 2G058/DA09 4B029/AA07 4B029/BB17 4B029/CC03 4B029/FA01 4B029/FA03 4B029/FA05 4B029/FA11		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	60/439825 2003-01-14 US 60/441873 2003-01-21 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及微流体装置和用于操纵和分析流体样品的方法。本发明涉及微流体装置和用于操纵和分析流体样品的方法。这些公开的微流体装置可用于各种布置以操纵流体样品的流动以制备多个微流体通道，入口，阀门，过滤器，泵，流体屏障和流体样品用于分析闻使用其他排列的元素。

