

明 細 書

発明の名称：

細胞捕捉デバイス、細胞捕捉フィルタ、細胞捕捉装置、及び細胞捕捉デバイスの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、細胞分散液中に含まれる細胞を捕捉する細胞捕捉デバイス、細胞捕捉フィルタ、この細胞捕捉デバイスを用いた細胞捕捉装置、及び、細胞捕捉デバイスの製造方法に関する。

背景技術

[0002] 癌は世界各国で死因の上位を占め、わが国においては年間30万人以上が癌によって死亡しており、その早期発見及び治療が望まれている。癌による人の死亡は、癌の転移再発によるものがほとんどである。癌の転移再発は、癌細胞が原発巣から血管又はリンパ管を經由して、別臓器組織の血管壁に定着、浸潤して微小転移巣を形成することで起こる。このような血管又はリンパ管を通じての人の体内を循環する癌細胞は、血中循環癌細胞（C i r c u l a t i n g T u m o r C e l l、以下、場合により「CTC」という。）と呼ばれている。

[0003] 血液には赤血球、白血球及び血小板等の血球成分が多く含まれ、その個数は血液1mL中に $3.5 \sim 9 \times 10^9$ 個ともいわれている。これに対してCTCは僅か数個程度しか存在しないため、血球成分の中からCTCを効率的に検出するために血液をろ過する必要がある、この方法について種々検討されている。例えば、特許文献1には、血液をろ過するためのフィルタを挟み付け固定するためのリング部を設け、蓋部材の凸部はフランジの圧接面から収納部材の凹部側へ突出させる構成が示されている。また、特許文献2には、ニッケル基板に微細貫通孔を有するニッケル基板の上下に試料供給口を備えるポリジメチルシロキサン（PDMS）製上部部材と試料排出口を備える下部部材を備えるマイクロ流体デバイスが開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許4 5 3 1 3 1 0号公報

特許文献2：特開2 0 1 1－1 6 3 8 3 0号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、特許文献1に記載のフィルタを組み込んだデバイスの場合、組み立て作業が煩雑になる可能性がある。また、CTCを捕捉したフィルタを観察するためには、デバイスを分解する必要がある。このため、デバイスを分解しフィルタを取り出す工程においてフィルタに対して外部環境由来の物質が付着する可能性があり、観察結果の精度が低下する可能性がある。さらに、各種病原菌又はウイルスがデバイス内部に付着している可能性を考慮すると、血液が付着したデバイスの分解作業は、作業者にとって安全面での負担を強いられることが考えられる。一方、特許文献2に開示された構造では、フィルタ表面の高さのばらつきが大きいため、CTCの顕微鏡観察の作業性の低下が懸念される。

[0006] 本発明は上記を鑑みてなされたものであり、細胞の捕捉及び観察を簡便に且つ精度よく行え、さらにフィルタ表面の高さのばらつきを抑制できる細胞捕捉デバイス、細胞捕捉フィルタ、細胞捕捉装置、及び細胞捕捉デバイスの製造方法の提供を目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 上記目的を達成するため、本発明の一実施形態に係る細胞捕捉デバイスは、被検液を内部へ導入するための導入流路を有する蓋部材と、被検液を外部へ排出するための排出流路を有する収納部材と、を有する筐体と、導入流路と排出流路との間の筐体の内部の流路上に設けられて、被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成されたフィルタ領域をその内側に有する細胞捕捉フィルタと、を含んで構成される細胞捕捉デバイスであって、蓋部材は、

組み立てた際にフィルタ領域よりも外側であって細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に設けられて、細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第1の突出部を備え、収納部材は、組み立てた際に第1の突出部と対応する位置に設けられて、第1の突出部と対応する位置に配置して突出する環状の第2の突出部を備え、組み立てた際には、第1の突出部及び第2の突出部が細胞捕捉フィルタを挟んで対応する位置に配置することで筐体の内部の流路を形成することを特徴とする。

[0008] また、本発明の一実施形態に係る細胞捕捉フィルタは、被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成されたフィルタ領域をその内側に有する細胞捕捉フィルタであって、被検液を内部へ導入するための導入流路を有し、細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第1の突出部を備える蓋部材と、被検液を外部へ排出するための排出流路を有し、細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第2の突出部を備える収納部材と、によって折り曲げられることなく固定されることを特徴とする。

[0009] また、本発明の一実施形態に係る細胞捕捉フィルタは、被検液を内部へ導入するための導入流路を有する蓋部材と、被検液を外部へ排出するための排出流路を有する収納部材とによって固定される細胞捕捉フィルタであって、蓋部材は、固定した際に被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成された細胞捕捉フィルタのフィルタ領域よりも外側であって細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に設けられて、細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第1の突出部を備え、収納部材は、固定した際に第1の突出部と対応する位置に設けられて、第1の突出部と対応する位置に配置して突出する環状の第2の突出部を備え、固定した際には、第1の突出部及び第2の突出部が細胞捕捉フィルタを挟んで対応する位置に配置され、細胞捕捉フィルタの外縁が、第1の突出部及び第2の突出部の何れか大きい方の外周よりも外側に位置することを特徴とする。

[0010] また、本発明の一実施形態に係る細胞捕捉デバイスの製造方法は、被検液

を内部へ導入するための導入流路を有する蓋部材と、被検液を外部へ排出するための排出流路を有する収納部材と、を有する筐体と、導入流路と排出流路との間の筐体の内部の流路上に設けられて、被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成されたフィルタ領域をその内側に有する細胞捕捉フィルタと、を含んで構成される細胞捕捉デバイスの製造方法であって、蓋部材は、組み立てた際にフィルタ領域よりも外側であって細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に設けられて、細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第1の突出部を備え、収納部材は、組み立てた際に第1の突出部と対応する位置に設けられて、第1の突出部と対応する位置に配置して突出する環状の第2の突出部を備え、第1の突出部及び第2の突出部が細胞捕捉フィルタを挟んで蓋部材、収納部材及び細胞捕捉フィルタを固定することを特徴とする。

[0011] 上記の細胞捕捉デバイス、細胞捕捉フィルタ、及び細胞捕捉デバイスの製造方法では、細胞捕捉デバイスの蓋部材に設けられた第1の突出部と、収納部材に設けられた第2の突出部とによって、フィルタ領域よりも外側の位置で細胞捕捉フィルタを固定する。このように、細胞捕捉フィルタのフィルタ領域が、環状の第1の突出部と第2の突出部とによって囲われた状態で、細胞捕捉フィルタが折り曲げられることなく蓋部材と収納部材の間に固定される。細胞捕捉フィルタにしわ等が発生せず、内部のフィルタ領域を通過する被検液に含まれる細胞を好適に捕捉することができる。

[0012] ここで、上記の細胞捕捉デバイスにおいて、蓋部材は、第1の突出部よりも外側で離間した位置であって組み立てた際に細胞捕捉フィルタと重ならない位置に設けられて、収納部材と嵌合する第1の嵌合部をさらに備え、収納部材は、組み立てた際に蓋部材の第1の嵌合部と嵌合する第2の嵌合部をさらに備え、第1の嵌合部及び第2の嵌合部のうちの何れか一方は凸形状をなすと共に他方は凹形状をなす態様とすることができる。

[0013] また、上記の細胞捕捉フィルタにおいて、蓋部材は、第1の突出部よりも外側で離間した位置であって固定した際に細胞捕捉フィルタと重ならない位

置に設けられて、収納部材と嵌合する第1の嵌合部をさらに備え、収納部材は、固定した際に蓋部材の第1の嵌合部と嵌合する第2の嵌合部とをさらに備え、第1の嵌合部及び第2の嵌合部のうちの何れか一方は凸形状をなすと共に他方は凹形状をなし、細胞捕捉フィルタの外縁が第1の嵌合部及び第2の嵌合部の何れか小さい方の内周よりも内側であって、第1の突出部及び第2の突出部の何れか大きい方の外周よりも外側に位置する態様とすることができる。

[0014] また、上記の細胞捕捉デバイスの製造方法において、蓋部材は、第1の突出部よりも外側で離間した位置であって組み立てた際に細胞捕捉フィルタと重ならない位置に設けられて、収納部材と嵌合する第1の嵌合部をさらに備え、収納部材は、組み立てた際に蓋部材の第1の嵌合部と嵌合する第2の嵌合部をさらに備え、第1の嵌合部及び第2の嵌合部のうちのいずれか一方は凸形状をなすと共に他方は凹形状をなし、第1の突出部及び第2の突出部が細胞捕捉フィルタを挟んで対応する位置にあり、且つ、第1の嵌合部と第2の嵌合部とが細胞捕捉フィルタの外縁より外側で互いに嵌合して固定するように、蓋部材、収納部材及び細胞捕捉フィルタを嵌合させる態様とすることができる。

[0015] このように、蓋部材の第1の嵌合部と収納部材の第2の嵌合部とが細胞捕捉フィルタよりも外側で嵌合されることによって、蓋部材と収納部材とが細胞捕捉フィルタの外縁よりも外側で嵌合するため、細胞捕捉デバイスとしての機械的強度も高められフィルタ表面の高さのバラつきを抑制することができる。

[0016] ここで、内側に開口部を備えると共に、第1の突出部及び第2の突出部の少なくとも一方と細胞捕捉フィルタとの間に挟まれ、弾性を有するシール部材を更に備え、シール部材は、第1の突出部及び第2の突出部が細胞捕捉フィルタを挟んで対応する全ての領域に配置され、開口部の大きさは、第1の突出部及び第2の突出部の内周側の形状に対応して形成される態様としてもよい。

- [0017] 第1の突出部及び第2の突出部が細胞捕捉フィルタを挟んで対応する全ての領域に対して弾性を有するシール部材が設けられることで、導入流路と排出流路との間における細胞捕捉フィルタのフィルタ領域が設けられる流路の密封性を高めることができることから、細胞捕捉フィルタのフィルタ表面の高さのばらつきを減らすことができ、細胞の捕捉及び観察の精度をより高めることができる。
- [0018] また、上記の細胞捕捉デバイスにおける細胞捕捉フィルタは、フィルタ領域よりも外側であって細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に複数の位置合わせ孔を有し、蓋部材及び収納部材の少なくとも一方は、複数の位置合わせ孔に対応する位置に設けられた穴部を有する態様としてもよい。また、上記の細胞捕捉フィルタは、フィルタ領域よりも外側であって細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に複数の位置合わせ孔を有する態様としてもよい。
- [0019] このように、細胞捕捉フィルタに位置合わせ孔を設けた場合、細胞捕捉デバイスを構成する蓋部材及び収納部材の少なくとも一方に、上記の細胞捕捉フィルタにおける位置合わせ孔に対応する位置に穴部を設けることで、蓋部材及び収納部材の少なくとも一方と細胞捕捉フィルタとの位置合わせを良好に行うことができ、フィルタの支持バランスの再現性を一層向上させることができる。
- [0020] また、本発明に係る細胞捕捉装置は、上記の細胞捕捉デバイスと、細胞捕捉デバイスの導入流路に対して被検液を供給する被検液供給手段と、細胞捕捉デバイスの導入流路に対して細胞捕捉フィルタを通過することで細胞捕捉フィルタに捕捉された細胞を処理するための処理液を供給する処理液供給手段と、細胞捕捉デバイスに対して供給する液体を被検液及び処理液から選択する選択手段と、を備えることを特徴とする。
- [0021] 上記の細胞捕捉装置によれば、選択手段により、細胞捕捉デバイスに対して供給する液体を選択し、その結果に基づいて、被検液又は処理液を細胞捕捉デバイスに供給する構成を有することで、従来と比較して被検液中の細胞

の捕捉作業を効率よく進めることが可能となる。

発明の効果

[0022] 本発明によれば、細胞の捕捉及び観察を簡便に且つ精度よく行え、さらにフィルタ表面の高さのばらつきを抑制できる細胞捕捉デバイス、細胞捕捉フィルタ、細胞捕捉装置、及び細胞捕捉デバイスの製造方法が提供される。

図面の簡単な説明

[0023] [図1]細胞捕捉デバイスの構成を説明する概略斜視図である。

[図2]蓋部材についての上方からの概略斜視図である。

[図3]蓋部材についての下方からの概略斜視図である。

[図4]蓋部材の内部構造を説明する図であり、図2のIV－IV断面の矢視図である。

[図5]収納部材についての上方からの概略斜視図である。

[図6]収納部材についての下方からの概略斜視図である。

[図7]収納部材の内部構造を説明する図であり、図5のVII－VII断面の矢視図である。

[図8]固定部材の斜視図及び平面図である。

[図9]フィルタの構造を説明する図である。

[図10]細胞捕捉デバイスの構成を説明する分解斜視図である。

[図11]シール部材を取り付けるための治具の構成及び使用方法について説明する図である。

[図12]細胞捕捉フィルタを収納部材に対して取り付ける際の治具の構成及び使用方法について説明する図である。

[図13]細胞捕捉フィルタを収納部材に対して取り付ける際の治具の構成及び使用方法について説明する図である。

[図14]細胞捕捉フィルタ、シール部材及び蓋部材の位置関係について説明する図である。

[図15]蓋部材、細胞捕捉フィルタ、シール部材及び収納部材を組み立てた後の断面を模式的に示す図1のXV－XV断面の矢視図の左側を拡大した図である。

。

[図16]蓋部材、細胞捕捉フィルタ、シール部材及び収納部材を組み立てた後の断面を模式的に示す図1のXVI-XVI断面の矢視図の左側を拡大した図である。

[図17]固定部材の装着方法を示す図である。

[図18]細胞捕捉装置の構成を説明するブロック図である。

[図19]変形例に係る蓋部材についての下方からの概略斜視図である。

[図20]変形例に係る蓋部材の内部構造を説明する図であり、図2のIV-IV断面の矢視図に対応する図である。

[図21]変形例に係る収納部材についての上方からの概略斜視図である。

[図22]変形例に係る収納部材の内部構造を説明する図であり、図5のVII-VII断面の矢視図に対応する図である。

[図23]変形例に係る蓋部材、細胞捕捉フィルタ、シール部材及び収納部材を組み立てた後の断面を模式的に示す図15に対応する図である。

発明を実施するための形態

[0024] 以下、添付図面を参照して、本発明を実施するための最良の形態を詳細に説明する。なお、図面の説明においては同一要素には同一符号を付し、重複する説明を省略する。

[0025] (細胞捕捉デバイス)

図1は、本発明の実施形態に係る細胞捕捉デバイスの構成を説明する概略斜視図である。図1に示す細胞捕捉デバイス1は、内部に設けられたフィルタにより、細胞分散液中の特定の細胞を捕捉する機能を有する。特に好適な例として、CTCと呼ばれる循環癌細胞を含む血液中から、赤血球、血小板及び白血球（以下、これらを総称して「血球成分」とする）を通過させる一方で、CTCを捕捉する機能を有する。細胞捕捉フィルタにより捕捉された細胞は、内部に洗浄液、染色液等を導入することにより染色処理が施された後、顕微鏡等による観察が行われる。

[0026] 図1に示す細胞捕捉デバイス1は、筐体10と、筐体10の内部に設けら

れて被検液を通過させるフィルタとを備える。ここで、被検液とは、細胞が分散した液であり、具体的には血液等である。また、筐体 10 は、蓋部材 100 と収納部材 200 とを含んで構成される。このうち、細胞捕捉フィルタの貫通孔が設けられる領域の面積は $25\text{ mm}^2 \sim 900\text{ mm}^2$ とされる。なお、貫通孔が設けられる領域の面積は、 $25\text{ mm}^2 \sim 400\text{ mm}^2$ がより好ましく、 $25\text{ mm}^2 \sim 100\text{ mm}^2$ が更に好ましい。

[0027] また、後述する蓋部材側ガイド部又は収納部材側ガイド部によって囲まれる部分の寸法及び形状としては、作業性及び観察性の観点から、平面視における一辺の長さが $10 \sim 100\text{ mm}$ の略正方形であることが好ましい。また、その一辺の長さは、 $15 \sim 70\text{ mm}$ であることがより好ましく、 $20 \sim 30\text{ mm}$ であることが更に好ましい。

[0028] 蓋部材 100 と収納部材 200 は、これらが重ね合わされた方向（細胞捕捉フィルタと交差する方向）の両側から四つの固定部材 60（60A～60D）により挟まれて、互いに固定されている。四つの固定部材 60 は、細胞捕捉フィルタを囲うように、筐体 10 の周縁部に配置されている。

[0029] 蓋部材 100 及び収納部材 200 の材料としては、剛性の比較的高いものを選定することが好ましい。これにより、細胞捕捉デバイス 1 を組み立てて固定する際の加圧による変形を抑制することができる。ただし、剛性が高すぎると細胞捕捉デバイス 1 の組立て時にフィルタを破損する可能性がある。ここで、材料の剛性は、例えばヤング率で表すことができる。したがって蓋部材 100 及び収納部材 200 の材料としては、室温におけるヤング率で $0.1\text{ GPa} \sim 100\text{ GPa}$ のものが好ましく、 $1\text{ GPa} \sim 10\text{ GPa}$ のものがより好ましい。ヤング率は、一般的に知られるユーイング法によって測定できる。

[0030] さらに、蓋部材 100 は、観察対象の細胞を検出する時に使用する波長の光、特に可視光領域の光に対して透光性を有する材料からなることが好ましい。蓋部材 100 の材料としては、ガラス、石英ガラス、プラスチック（特にアクリル樹脂）及びポリジメチルシロキサン等の高分子が挙げられるがこ

れらに限定されない。蓋部材１００と収納部材２００とは必ずしも同一材料である必要はないが、蓋部材１００及び収納部材２００がそれぞれ嵌合部を有する場合には、組み立て時に嵌合部にかかる応力が蓋部材側と収納部材側に均等にかかる観点から同一材料であることが好ましい。蓋部材１００及び収納部材２００の材料としては、デバイスの量産が可能であることから、低自家蛍光性のアクリル樹脂が好ましく、ポリメチルメタクリレートが特に好ましい。一般的に、癌細胞等を観察する場合には、対象となる細胞に蛍光試薬による染色処理を行った後、波長が３００ｎｍ～８００ｎｍの紫外又は可視光領域の光を照射して、蛍光観察を行う。そのため、蓋部材１００としては、紫外又は可視光領域の光の照射時に材料自体が蛍光を発しないように、自家蛍光が低い材料を選定することが好ましい（これを「低自家蛍光性」と呼ぶ。）。一般的に、芳香環を有する有機高分子、例えばポリスチレン、ポリカーボネート等の樹脂は、自家蛍光性が強く、上記の目的に適さない場合が多い。

[0031] 蓋部材１００は、観察対象の細胞が含まれる被検液及び細胞捕捉フィルタ上に捕捉された細胞の染色処理を行うための処理液を内部に導入するための導入流路１０１、１０２を有する。また、収納部材２００は、被検液を内部から外部へ排出するための排出流路２０１を有する。なお、以下の説明においては導入流路１０１、１０２が取り付けられる方向をＸ軸方向とし、Ｘ軸に対して直交する水平方向をＹ軸方向とし、Ｘ軸及びＹ軸に直交する垂直方向をＺ軸方向とする。

[0032] 次に、細胞捕捉デバイス１の構成について詳細に説明する。まず蓋部材１００、収納部材２００、固定部材６０及び細胞捕捉フィルタの構成についてそれぞれ説明した後に、これらを組み立てた細胞捕捉デバイスについて説明する。

[0033] （蓋部材）

まず蓋部材１００について説明する。図２～４は、蓋部材１００の構成を説明する図であり、図２は、蓋部材１００についての上方からの概略斜視図

であり、図3は、蓋部材100についての下方からの概略斜視図であり、図4は、図2のIV-IV断面の矢視図である。

[0034] 図2～4に示すように、蓋部材100は、略正形状の板部材からなる本体部110に対して、本体部110の側縁からX軸方向に沿って外部に突出するように二つの流路部105、106が取り付けられる。流路部105、106は、X軸方向から蓋部材100を見たときに互いに異なる位置となるように、Y軸方向に沿って中心からずれた位置に取り付けられている。ここでは、図4に示す流路部106について説明するが、流路部105においても同様の構成とされている。

[0035] 蓋部材100には、細胞捕捉フィルタを被検液が通過するための凹型の空隙からなる導入領域120が設けられる。導入領域120は、細胞捕捉デバイス1を上方から見たときに、蓋部材100と収納部材200の間に取り付けられた細胞捕捉フィルタのうち貫通孔が設けられる領域（フィルタ領域）を含むように、細胞捕捉フィルタのフィルタ領域の上方に設けられる。導入領域120の角部には、接続用の穿孔109、113を介して導入流路101、102が接続される。導入領域120は、導入流路101、102から導入された被検液又は処理液を細胞捕捉フィルタの貫通孔に対して誘導するための空間となる。

[0036] ここで、図4を用いて、導入流路102について更に説明する。流路部106には、その内部において、X軸に沿って延びる導入流路102が設けられる。導入流路102は、導入口102Aと、導入口102Aから内部に伸びる流路102Bと、流路102Bに接続して流路102Bよりも口径が小さい流路102Cとを含んで構成される。更に、流路102Bと流路102Cとの間には、流路部106を垂直方向（Z軸方向）に貫通する穿孔111が設けられる（他方、流路部105については穿孔107が設けられる）。この穿孔111には、流路開閉弁（流路開閉機構）として機能する穿孔が設けられたバルブが挿通される。これにより、流路102Bの開閉がこのバルブにより行われる。更に、導入領域120と導入流路102とを接続する穿

孔 1 1 3 が導入流路 1 0 2 の本体部 1 1 0 側の端部に導入流路 1 0 2 と連通するように設けられる。これにより、導入口 1 0 2 A から導入される液体（被検液又は処理液）は、流路 1 0 2 B、流路 1 0 2 C 及び穿孔 1 1 3 を経て、導入領域 1 2 0 へ送られる。

[0037] 導入領域 1 2 0 の周縁には、導入領域 1 2 0 に導入された液体が外側に漏出することを防ぐための第 1 の突出部 1 2 5 が本体部 1 1 0 から下方に伸びるように設けられる。第 1 の突出部 1 2 5 は、蓋部材 1 0 0 を下方から見たときに、図 3 に示すように、X Y 平面において、導入領域 1 2 0 及び導入流路 1 0 1、1 0 2 に通じる穿孔 1 0 9、1 1 3 に接続する領域を含むように突出した環状の形状をなしている。この突出した形状は途切れることなく環状に連なっていることが重要である。また、突出した形状の高さは、どの部分でも同じ高さを有することが好ましい。高さにばらつきがあると、細胞捕捉フィルタを挟んだときに第 1 の突出部 1 2 5 と細胞捕捉フィルタとの間に隙間を生じ、液漏れの原因となる。

[0038] また、蓋部材 1 0 0 には、第 1 の突出部 1 2 5 と離間して設けられ第 1 の突出部 1 2 5 の周縁を囲むように四角形状の凸部からなる凸形状の第 1 の嵌合部 1 3 0 が形成されている。第 1 の嵌合部 1 3 0 の X 軸方向又は Y 軸方向の一辺の長さとしては、蓋部材 1 0 0 の強度及び細胞捕捉フィルタ 3 0 の嵌合性の観点から、8 mm～45 mm が好ましく、10 mm～25 mm がより好ましく、15 mm～30 mm が更に好ましい。また、第 1 の嵌合部 1 3 0 の各辺を構成する凸部の幅は、1 mm～5 mm が好ましく、1 mm～3 mm がより好ましく、1.5 mm～2 mm が更に好ましい。なお、図 4 に示すように、第 1 の嵌合部 1 3 0 の高さは第 1 の突出部 1 2 5 よりも高い。

[0039] 更に、本体部 1 1 0 の外縁のうち Y 軸方向に沿って延びる側に対してのみ、下方（図 3 において上方）に突出する位置合わせ壁 1 3 5 が設けられている。これは、細胞捕捉デバイス 1 を組み立てる際に蓋部材 1 0 0 と収納部材 2 0 0 との位置合わせ及び方向合わせを行うために用いられる。

[0040] 蓋部材 1 0 0 の導入領域 1 2 0 及び第 1 の突出部 1 2 5 の形状について詳

述すると、第1の突出部125で区切られた導入領域120のうち、導入流路101、102に通じる穿孔109、113に接続する領域が設けられた二つの角とは異なる二つの角127においては、略四角形状の第1の突出部125のうち導入領域120の内壁面を構成する側面について所謂面取りがなされた形状とされている。この構造は、導入領域120を含む筐体10内部の空洞部に気泡が滞留することを防止するための構造である。

[0041] 図2に戻り、略正形状をなす本体部110において、組み立てた際に上面となる面の四辺の周縁部には、それぞれ端部（角部）付近を始点としそれぞれの周縁部に沿って、平面視反時計回りとなる向きに延びる蓋部材側ガイド部151（151A～151D）が設けられている。蓋部材側ガイド部151は、蓋部材100の上方に向って突出する突起であり、これに後述する固定部材60の爪に係合することにより固定部材60がスライドする方向を規定するものである。四つの周縁部のうち、側縁に流路部105、106が取り付けられている周縁部においては、流路部105、106により分断されている周縁部のうち、距離が長い側に蓋部材側ガイド部151A、151Bがそれぞれ設けられている。すなわち、蓋部材側ガイド部151A及び蓋部材側ガイド部151Bは、平面視において本体部110の中心に関して対角となる位置に設けられている。一方、流路部105、106が取り付けられていない残りの周縁部においては、本体部110をY軸方向から見たときに、流路部105、106のうち手前側に位置する流路部が取り付けられている側に蓋部材側ガイド部151C、151Dがそれぞれ設けられている。すなわち、蓋部材側ガイド部151C及び蓋部材側ガイド部151Dは、平面視において本体部110の中心に関して対角となる位置に設けられている。なお、図2に示すように、蓋部材側ガイド部151の始点と本体部110の上面との段差部分は、斜めに面取りされている。

[0042] 蓋部材側ガイド部151（151A～151D）は、本体部110の各周縁部において本体部110の端部付近を始点として略中央部まで延びており、略中央部からは、蓋部材側ストッパ152（152A～152D）が連設

され、引き続き周縁部に沿って延びている。蓋部材側ストッパ１５２Ａ～１５２Ｄは、蓋部材側ガイド部１５１Ａ～１５１Ｄよりも高い高さを有する突起であり、後述する固定部材６０が蓋部材側ガイド部１５１Ａ～１５１Ｄに沿ってスライドする限界位置を規定するものである。蓋部材側ストッパ１５２Ａ～１５２Ｄは、各周縁部における蓋部材側ガイド部１５１Ａ～１５１Ｄの始点とは反対側の端部付近にまで延びている。流路部１０５、１０６が取り付けられている周縁部における蓋部材側ストッパ１５２Ａ、１５２Ｂは、一部が流路部１０５、１０６の付け根部分と一体化している。

[0043] なお、蓋部材側ガイド部１５１Ａ、１５１Ｂ及び蓋部材側ストッパ１５２Ａ、１５２ＢのＸ軸方向の幅は、蓋部材側ガイド部１５１Ｃ、１５１Ｄ及び蓋部材側ストッパ１５２Ｃ、１５２ＤのＹ軸方向の幅よりも大きくされている。

[0044] (収納部材)

次に、収納部材２００について説明する。図５～７は、収納部材２００の構成を説明する図であり、図５は、収納部材２００についての上方からの概略斜視図であり、図６は、収納部材２００についての下方からの概略斜視図であり、図７は、図５のVII－VII断面の矢視図である。

[0045] 図５～７に示すように、収納部材２００は、略正形状の板部材からなる本体部２１０に対して、本体部２１０の側縁からＹ軸方向に沿って外部に突出する流路部２０５が取り付けられる。流路部２０５は、本体部２１０の側縁の中央に取り付けられる。

[0046] 収納部材２００には、細胞捕捉フィルタを通過した被検液が通過する凹型の空隙からなる排出領域２２０が設けられる。排出領域２２０は、細胞捕捉デバイス１を上方から見たときに、収納部材２００に取り付けられた細胞捕捉フィルタのうち貫通孔が設けられる領域（フィルタ領域）を含むように、細胞捕捉フィルタが取り付けられる領域の下方に設けられる。排出領域２２０は、接続用の穿孔２０９を介して排出流路２０１に接続され、排出流路２０１を経て被検液を外部に排出する空間となる。

[0047] ここで、図7を用いて、排出流路201について更に説明する。流路部205には、その内部において、Y軸に沿って延びる排出流路201が設けられる。排出流路201には、排出口201Aと、排出口201Aから内部に伸びる流路201Bと、流路201Bに接続して流路201Bよりも口径が小さい流路201Cとを含んで構成される。更に、流路201C上には、排出流路201を垂直方向（Z軸方向）に貫通する穿孔207が設けられる。この穿孔207には、流路開閉弁として機能する穿孔が設けられたバルブが挿通される。これにより、流路201Cの開閉がこのバルブにより行われる。更に、排出領域220と排出流路201とを接続する穿孔209が排出流路201の本体部210側の端部に排出流路201と連通するように設けられる。これにより、細胞捕捉フィルタを経て排出領域220に到達した液体（被検液又は処理液）は、穿孔209、流路201C及び流路201Bを経て、排出口201Aへ送られる。

[0048] 排出領域220の周縁には、細胞捕捉フィルタのXY平面における高さばらつきを抑制し、平坦化するための第2の突出部225が本体部210から上方に伸びるように設けられる。第2の突出部225は、収納部材200を上方から見たときに、図5に示すように、XY平面において、蓋部材100の第1の突出部125と対応する形状とされている。

[0049] また、第2の突出部225と離間して設けられ第2の突出部225の周縁を囲むように四角形状の凹部からなる凹形状の第2の嵌合部230が形成されている。この第2の嵌合部230は、蓋部材100の第1の嵌合部130と対応するように設けられている。

[0050] 第2の突出部225と第2の嵌合部230との間の領域であって、排出領域220の外方に突出している領域225Aが設けられていない領域には、二つの有底孔（穴部）240が互いに対角となる位置に設けられている。有底孔240は、後述するように、収納部材200と細胞捕捉フィルタ30との位置合わせに用いられるものである。なお、有底孔240は、収納部材を貫通する貫通孔であってもよい。また、本実施形態では、有底孔240が収

納部材 200 側に設けられた例を説明しているが、蓋部材 100 側に設けられていてもよい。

[0051] 収納部材 200 の第 2 の嵌合部 230 と、蓋部材 100 の第 1 の嵌合部 130 との寸法の差は、細胞捕捉フィルタ 30 の厚さを考慮して定めることが好ましい。第 2 の嵌合部 230 の内側と第 1 の嵌合部 130 の内側との差（部材中心からみて嵌合部の内側の差）は 0.005 mm～0.3 mm が好ましく、0.005 mm～0.2 mm がより好ましく、0.005 mm～0.1 mm が更に好ましい。第 2 の嵌合部 230 の内側と第 1 の嵌合部 130 の内側との差が細胞捕捉フィルタの厚さよりも小さい場合は、細胞捕捉フィルタの厚さよりも隙間がなくなるが、蓋部材と収納部材がプラスチック製であると、比較的弾性があり、細胞捕捉フィルタを嵌合したときの固定力が増すので好ましい。

[0052] また、収納部材 200 には、第 2 の嵌合部 230 とは別に本体部 210 の外縁のうち流路部 205 が設けられる外縁の延びる方向（X 軸方向）と直交する方向、すなわち、Y 軸方向に沿って延びる側に対してのみ、位置合わせ溝 235 が設けられている。これは、細胞捕捉デバイス 1 を組み立てる際に蓋部材 100 と収納部材 200 との位置合わせ及び方向合わせを行うために用いられる。また、本体部 210 の外縁のうち流路部 205 が設けられる外縁が延びる方向と同じ方向（X 軸方向）には、上方に向けて延びて蓋部材 100 の側部を覆う覆い部 250 が設けられている。

[0053] 第 2 の突出部 225 で区切られた排出領域 220 のうち、蓋部材 100 と組み合わせたときに、蓋部材 100 側において導入流路 101、102 に通じる穿孔 109、113 に接続する領域が形成された二つの角とは異なる二つの角 227 においては、略四角形状の第 1 の突出部 125 のうち導入領域 120 の内壁面を構成する側面について所謂面取りがなされた形状とされている。

[0054] 図 6 に示すように、略正形状をなす本体部 210 において、組み立てた際に下面（表に露出する面）となる面の四辺の周縁部には、それぞれ端部（

角部) 付近を始点としそれぞれの周縁部に沿って延びる収納部材側ガイド部 251 (251A~251D) が設けられている。収納部材側ガイド部 251A~251D は、収納部材 200 の下方 (図 6 において上方) に向って突出する突起であり、これに後述する固定部材 60 の爪に係合することにより固定部材 60 がスライドする方向を規定するものである。各収納部材側ガイド部 251A~251D は、収納部材 200 と蓋部材 100 とを組み立てた際に蓋部材側ガイド部 151A~151D のそれぞれと筐体 10 の厚さ方向において対応する位置に設けられている。例えば、流路部 205 が取り付けられている周縁部においては、図 6 における本体部 210 を流路部 205 を手前として Y 軸方向から見たときに、図示右側となる側に収納部材側ガイド部 251C が設けられている。なお、図 6 に示すように、収納部材側ガイド部 251A~251D の始点と本体部 210 の上面との段差部分は、斜めに面取りされている。

[0055] 収納部材側ガイド部 251 (251A~251D) は、本体部 210 の各周縁部において本体部 210 の端部付近を始点として略中央部まで延びており、略中央部からは、収納部材側ストッパ 252 (252A~252D) が連設され、引き続き周縁部に沿って延びている。収納部材側ストッパ 252A~252D は、収納部材側ガイド部 251A~251D よりも高い高さを有する突起であり、後述する固定部材 60 が収納部材側ガイド部 251A~251D に沿ってスライドする限界位置を規定すると共に、細胞捕捉デバイス 1 の使用時及び観察時には細胞捕捉デバイス 1 の脚として機能するものである (図 7 参照)。収納部材側ストッパ 252A~252D は、各周縁部における収納部材側ストッパ 252A~252D の始点とは反対側の端部付近にまで延びている。流路部 205 が取り付けられている周縁部における収納部材側ストッパ 252C は、一部が流路部 205 の付け根部分と一体化している。

[0056] なお、上記の蓋部材 100 及び収納部材 200 がアクリル樹脂等のプラスチック製である場合には射出成形によって製造することができる。ただし、

蓋部材 100 及び収納部材 200 の製造方法は上記に限定されない。

[0057] (固定部材)

次に、固定部材 60 について説明する。図 8 (A) は固定部材の斜視図であり、図 8 (B) は固定部材 60 の正面図である。固定部材 60 は、横断面が略四角形の筒状体の側部の一面が開放された形状（すなわち、横断面 U 字形）をなす一体成形された部材であり、蓋部材 100 及び収納部材 200 を、これらが重ね合わされた方向（細胞捕捉フィルタと交差する方向）の両側から押圧するように挟んで固定するものである。

[0058] 固定部材 60 は、U 字形の内面部分且つ U 字形の先端部分において、蓋部材 100 及び収納部材 200 を挟むべき方向に互いに対向して突出する爪 61、61 を有しており、この爪 61、61 は、上記「略四角形の筒状体」の高さに相当する方向に延びている。すなわち、爪 61、61 は、固定部材 60 が筐体 10 の周縁部に配置されるにあたって蓋部材 100 及び収納部材 200 の周縁部に沿う方向に延びており、蓋部材側ガイド部 151 及び収納部材側ガイド部 251 に係合することにより蓋部材側ガイド部 151 及び収納部材側ガイド部 251 に沿ってスライド可能となる。ここで、固定部材 60 のスライド方向の長さは、より均一に押圧させる観点から、3 mm ~ 20 mm が好ましく、4 mm ~ 15 mm がより好ましく、5 mm ~ 10 mm が更に好ましい。当該長さは、当該固定部材 60 を装着する筐体 10 の周縁部の一边の長さに対する割合としては、0.2 ~ 0.4 が好ましい。

[0059] 筐体 10 の周縁部を均一な荷重で押圧して固定する観点からは、用いる複数の固定部材 60 としては同質のものをを用いることが好ましい。例えば、同形状且つ同サイズのもの、又は押圧力のばらつきの小さいものをを用いることが好ましい。

[0060] 固定部材 60 の材料としては、適度な弾性（ヤング率として 2 ~ 5 GPa）を有し、引張り強度にも優れ（49 MPa 以上）、且つ伸び率が 10 % ~ 100 % の範囲の材質が好ましく、ポリカーボネート又はポリアセタール樹脂が好ましい。

[0061] (細胞捕捉フィルタ)

次に蓋部材１００と収納部材２００との間に設けられる細胞捕捉フィルタ３０について図９を用いて説明する。

[0062] 図９に示すように、細胞捕捉フィルタ３０は、金属を主成分とするシート３１に厚み方向に複数の貫通孔３２が形成されていて被検液を通過させるフィルタ領域３３を含んで構成される。シート３１は略正方形であり、四隅の角が丸められている。また、シート３１の表面における貫通孔３２の形状は、略長方形をなし短辺がそれぞれ円弧状とされたものである（以下、「略長方形形状」という）。この貫通孔３２は、長辺側がＸ軸方向に沿って形成されている。また、フィルタ領域３３よりも外側には、細胞捕捉フィルタ３０の位置合わせ孔３６が設けられている。この位置合わせ孔３６は、収納部材２００と細胞捕捉フィルタ３０との位置合わせに用いられるものであり、収納部材２００の有底孔２４０に対応する位置に設けられる。

[0063] シート３１の材質は金属を主成分とすることが好ましい。ここで、主成分とはシート３１を形成する材料のうち最も割合の多い成分をいう。細胞捕捉フィルタ３０のシートの材質の主成分として金属を用いることによって、貫通孔のサイズのばらつきが少なく高い分離精度で細胞を分離、濃縮できる。また、金属はプラスチック等の他の材料と比べて剛直であるため、外部から力が加わってもそのサイズ又は形状が維持されやすい。このため、貫通孔の孔径よりも若干大きな成分を変形させて通過させ、高精度の分離、濃縮が可能になると考えられる。ここで、「濃縮」とは、被検液を細胞捕捉デバイスに通液する前後において、分離、濃縮の対象となる細胞の数の存在割合が高まることを意味する。

[0064] 例えば、被検液が血液の場合であり、ＣＴＣを捕捉する場合には、白血球等に対するＣＴＣの存在割合が分離・濃縮の対象として挙げられる。白血球の中には、貫通孔と同程度のサイズを有する細胞が存在し、全ての白血球が貫通孔を通過できるわけではない。ただしこのような場合、白血球は比較的圧力による変形能が大きいため吸引又は加圧等による外部の力により、自分

(白血球)より開口の小さな孔を通過することができる。その結果、通液後における白血球に対するCTCの存在割合が通液前のそれに比べて高くなる。このことを「濃縮」と呼ぶ。

[0065] シート31に用いられる金属の材質は、金、銀、銅、アルミニウム、タングステン、ニッケル、クロム及びこれらの金属の合金が例示できるが、これらに限定するものではない。また、金属は単体で用いてもよく、機能性を付与するために他の金属との合金又は金属の酸化物として用いてもよい。価格又は入手の容易さの観点から、ニッケル、銅、金及びこれらを主成分とする金属を用いることが好ましく、特にニッケルを主成分とする金属が用いられることが好ましい。また、シート31がニッケルを主成分とする材料から形成される場合、ニッケルの表面に金めっきがされていることが好ましい。金めっきによって、フィルタ表面の酸化を防止できるため、細胞及び血球成分の細胞捕捉フィルタに対する付着性が一様となり、データの再現性を高めることができる。

[0066] 細胞捕捉フィルタ30の厚みは、 $3\mu\text{m}$ ～ $100\mu\text{m}$ であることが好ましく、より好ましくは $10\mu\text{m}$ ～ $30\mu\text{m}$ である。膜厚を $3\mu\text{m}$ ～ $100\mu\text{m}$ とした場合、フィルタの取り扱いが容易であり、精密加工にも適している。また、フィルタのフィルタ領域の平面の高低差は、顕微鏡でフィルタ表面の端部と中央部の合計5箇所を観察したときの焦点距離の最大と最小の差にして $16\mu\text{m}$ 以下であることが好ましい。

[0067] また細胞捕捉フィルタ30の大きさは、細胞捕捉デバイス1の大きさに依存する。具体的には、細胞捕捉フィルタ30の外縁が第1及び第2の突出部よりも外側にあつて、細胞捕捉フィルタ30の外縁が細胞捕捉デバイス1の位置合わせ壁135及び覆い部250よりも内側となる大きさである。また、細胞捕捉フィルタ30の大きさは、細胞捕捉デバイス1が第1及び第2の嵌合部を有する場合には、細胞捕捉デバイス1の蓋部材100における第1の嵌合部130、及び、収納部材200における第2の嵌合部230の内周側よりも小さくされる。これにより、細胞捕捉フィルタ30を蓋部材100

及び収納部材 200 により挟みこんだ際の、細胞捕捉フィルタ 30 のフィルタ表面における高さのばらつきを抑制すると共に安定性を向上することができる。

[0068] 細胞捕捉フィルタ 30 の大きさは、具体的には一辺の長さが 10 mm ~ 50 mm の略正方形で角部が丸められていることが好ましい。12 mm ~ 30 mm がより好ましく、13 mm ~ 20 mm がさらに好ましい。

[0069] なお、細胞捕捉フィルタ 30 のうち貫通孔 32 が設けられて、被検液を通過させるフィルタ領域 33 の大きさは、 $25\text{ mm}^2 \sim 900\text{ mm}^2$ が好ましく、 $25\text{ mm}^2 \sim 400\text{ mm}^2$ がより好ましく、 $25\text{ mm}^2 \sim 100\text{ mm}^2$ が更に好ましい。フィルタ領域 33 のサイズが 900 mm^2 以下である場合、デッドスペースを小さくすることができる。また、 25 mm^2 以上とすることで、被検液に係る処理時間を短縮することができる。

[0070] また、フィルタ領域 33 の大きさは、図 3 に示す蓋部材 100 の導入領域 120 のうちの中央部分 120A 及び図 5 に示す収納部材 200 の排出領域 220 のうちの中央部分 220A に対応する。すなわち、細胞捕捉フィルタ 30 のフィルタ領域 33 は、上記の中央部分 120A、220A に対応する位置に取り付けられる。

[0071] 細胞捕捉フィルタ 30 に設けられる貫通孔 32 の形状は適宜変更することができるが、図 9 に示すような略長形状の貫通孔 32 の場合、短辺側の長さの範囲はおおよそ $5.0\text{ }\mu\text{m} \sim 15.0\text{ }\mu\text{m}$ とすることができる。一方、長辺側の長さは、フィルタの大きさに応じて適宜変更することができ、その範囲はおおよそ $10\text{ }\mu\text{m} \sim 300\text{ }\mu\text{m}$ である。なお、細胞捕捉フィルタ 30 に設けられる貫通孔 32 の孔径は、捕獲対象とする細胞のサイズに応じて変更される。ここで、貫通孔の孔径は、それぞれの貫通孔 32 を通過できる最も大きい球の直径をいう。例えば、図 9 における貫通孔 32 の孔径は、貫通孔 32 の短辺の長さとすることができる。

[0072] 貫通孔 32 の形状は、適宜変更することができ、例えば、すなわち二つの長形状又は角丸長形状（端部の角が丸められている長方形）の穿孔の端

部同士が所定の角度をなして連結して形成される波形状が挙げられる。貫通孔の他の形状として代表的なものは、円形、長方形、角丸長方形、円形波形状（複数の半円が交互に向き合って端部で連結されている紐状の孔）等が挙げられる。

[0073] 上記の細胞捕捉フィルタ 30 上の孔径の小さな貫通孔 32 を精密に形成することができるフィルタの製造方法として、例えば、フォトリソトを使用した金属めっきを用いる方法がある。この製造方法には、具体的には、金属箔上にフォトリソトをラミネートする工程と、フォトリソトの上に貫通孔の形状と同様の透光部を有するフォトマスクを重ねて露光する工程と、現像してフォトリソトの未硬化部を除去してフォトリソトパターンを形成する工程と、フォトリソトパターン間を金属めっきしてフォトリソトパターンの高さより低い金属めっきパターンを形成する工程と、金属箔を化学的溶解によって除去して、金属めっきパターンとフォトリソトパターンからなる構造物を得る工程と、構造物からフォトリソトパターンを除去して、透光部に対応する貫通孔 32 を有する金属めっきパターン（フィルタ）を得る工程と、が含まれる。ただし、細胞捕捉フィルタ 30 の製造方法は上記の方法に限定されない。

[0074] （細胞捕捉デバイスの組み立て方法）

次に、図 10～図 17 を用いて、細胞捕捉デバイス 1 の組み立て方法について説明する。図 10 は細胞捕捉デバイス 1 の構成を説明する分解斜視図であり、図 11 は、シール部材 40（ガスケット）を取り付けるための治具の構成及び使用方法を説明する図である。また、図 12 は、細胞捕捉フィルタ 30 を、収納部材 200 に対して取り付ける際の治具の構成及び使用方法について説明する図であり、図 13 は、細胞捕捉フィルタ 30 を、収納部材 200 に対して取り付ける際の治具の構成及び使用方法について説明する図である。また、図 14 は、細胞捕捉フィルタ 30、シール部材 40（ガスケット）及び蓋部材 100（収納部材）の位置関係について説明する図であり、図 15 は蓋部材 100、細胞捕捉フィルタ 30、シール部材 40（ガスケット）

ト) 及び収納部材 200 を組み立てた後の断面を模式的に示す図 1 の XV-XV 断面の矢視図の左側を拡大した図であり、図 16 は蓋部材 100、細胞捕捉フィルタ 30、シール部材 40 及び収納部材 200 を組み立てた後の断面を模式的に示す図 1 の XVI-XVI 断面の矢視図の左側を拡大した図であり、図 17 は固定部材の装着方法を示す図である。

[0075] 細胞捕捉デバイス 1 の組み立て方法の概略としては、図 10 に示すように、収納部材 200、収納部材側シール部材 40B、細胞捕捉フィルタ 30、蓋部材側シール部材 40A 及び蓋部材 100 をこの順に重ね合わせた後、図 15 及び図 16 に示すように、収納部材 200 と蓋部材 100 とを嵌合させる。そして、蓋部材 100 と収納部材 200 とが嵌合してなる筐体 10 に対して、図 17 に示すように固定部材 60 を装着することにより、蓋部材 100 と収納部材 200 とが互いに固定されると共に、細胞捕捉デバイス 1 の組み立てが完了する。

[0076] まず、図 10 に示すように、Z 軸に沿って上方から下方に向かって蓋部材 100、蓋部材側シール部材 40A、細胞捕捉フィルタ 30、収納部材側シール部材 40B、収納部材 200 の順に重ねることで、細胞捕捉デバイス 1 が組み立てられる。このとき、蓋部材 100 と収納部材 200 とが一对の位置合わせ壁 135 と位置合わせ溝 235 とが対向するような向きとすることで、蓋部材 100 の流路部 105、106 は X 軸方向に延びる向きとされ、収納部材 200 の流路部 205 は Y 軸方向に延びる向きとされる。これにより、流路部 105、106、205 が互いに異なる方向に突出する構成となる。

[0077] ここで、シール部材 40 (40A、40B) は、蓋部材 100 の第 1 の突出部 125 と細胞捕捉フィルタ 30 との間、及び、収納部材 200 の第 2 の突出部 225 と細胞捕捉フィルタ 30 との間に挟まれる部材である。シール部材 40 は、第 1 の突出部 125 及び第 2 の突出部 225 が存在する全ての領域に配置され、且つ、フィルタ領域 33 を覆わないように、中央がフィルタ領域 33 の形状に打ち抜かれた環形状とされている。シール部材 40 の材

質としては、弾性を有し筐体 10 の液密性を保つことができるものであれば特に制限されず、例えばシリコンゴムが用いられる。また、シール部材 40 の厚さは、 $0.05\mu\text{m} \sim 0.3\mu\text{m}$ が好ましい。

[0078] シール部材 40A、40B 及び細胞捕捉フィルタ 30 を蓋部材 100 と収納部材 200 との間に取り付ける方法は以下のように行われる。まず、図 11 に示すシール部材取付け用治具 90 を用いて、シール部材 40A を蓋部材 100 に取り付けると共に、シール部材 40B を収納部材 200 に取り付ける。シール部材取付け用治具 90 は、図 11 に示すように、柱状に延びる本体部 91 と、本体部 91 の一方の端部に形成された突起部 92 とを含んで構成される。突起部 92 は本体部 91 の延在方向に対して垂直な断面の形状がシール部材 40A の開口 41A に対応していると共に、蓋部材 100 の導入領域 120 に嵌合可能とされている。そこで、シール部材 40A の開口 41A 内にシール部材取付け用治具 90 の突起部 92 を挿通することで、シール部材 40A が突起部 92 を囲むように配置させた後に、シール部材取付け用治具 90 を蓋部材 100 の第 1 の突出部 125 の上方に相対する位置に配置して突起部 92 を導入領域 120 に嵌合させた状態でシール部材取付け用治具 90 を保持し、シール部材 40A をシール部材取付け用治具 90 側から蓋部材 100 側に移行させることでシール部材 40A を第 1 の突出部 125 の上部に容易に取り付けることができる。なお、蓋部材 100 上に移行したシール部材 40A は、粘着力又は静電気力によって蓋部材 100 に貼り付くため、移行させた位置からシール部材 40A が位置ズレを起こすことは抑制される。

[0079] シール部材 40A を蓋部材 100 に取り付ける上記の方法と同様の方法で、シール部材 40B を収納部材 200 に取り付けることができる。これにより、2つのシール部材 40A、40B はそれぞれ蓋部材 100、収納部材 200 に取り付けられる。

[0080] 次に、細胞捕捉フィルタ 30 を収納部材 200 の排出領域 220、第 2 の突出部 225 の上方となる位置に配置する。図 12 は、細胞捕捉フィルタ 3

0を配置するとき用いられるフィルタ取付け用治具80を示す。フィルタ取付け用治具80は、端面が細胞捕捉フィルタ30に対応した四角形状である柱状の部材からなり、細胞捕捉フィルタ30の位置合わせ孔36、36に対応する位置に、端面から突出するピン81、81が設けられている。また、フィルタ取付け用治具80において端面80Aは、ピン81が形成される上面82Aに対して、上面82Aに囲まれた凹部状の中央部82Bを含んで構成される。そして、上面82Aと中央部82Bとのいずれか一方は磁力を有し、金属製の細胞捕捉フィルタ30を磁力にて保持可能な構成とされている。なお、中央部82Bが凹んでいる理由は、フィルタ取付け用治具80の磁力によって細胞捕捉フィルタ30が上面82Aと接触した場合に、フィルタ領域33が上面82Aと接触することを防ぐためである。したがって、中央部82Bは、フィルタ領域33よりも大きくされている。

[0081] 図13は、細胞捕捉フィルタ30を収納部材200に取り付ける際に用いられるフィルタ固定用治具95を示す。フィルタ固定用治具95は、細胞捕捉フィルタ30を収納部材200に取り付ける前に、収納部材200の下面側から収納部材200に対して取り付けられる部材である。フィルタ固定用治具95は、本体部96と本体部96上に設けられて収納部材200の下面側の形状に対応させて形成された突起部97とを備える。突起部97は、収納部材200の下面側のうち、排出領域220及びその周辺に対応する位置に形成された凹凸（図6参照）に対応した形状とされている。また、突起部97のうち収納部材200の下面の凹部に対応する凸部の表面には磁力が発生するように、突起部97の少なくとも一部が磁石を含んで形成されている。フィルタ固定用治具95において生じる磁力は、フィルタ取付け用治具80において生じる磁力よりも強くされる。

[0082] 細胞捕捉フィルタ30を収納部材200に取り付ける場合には、まず、細胞捕捉フィルタ30をフィルタ取付け用治具80に取り付け、2つの位置合わせ孔36に対してそれぞれピン81を通す。このとき、フィルタ取付け用治具80の上面82Aの磁力によって、細胞捕捉フィルタ30がフィルタ取

付け用治具 80 に仮固定される。次に、細胞捕捉フィルタ 30 が取り付けられたフィルタ取付け用治具 80 の端面 80A を収納部材 200 に対向させて、収納部材 200 の 2 つの有底孔 240 にピン 81 を挿入すると、収納部材 200 の下面に設置されたフィルタ固定用治具 95 に設けられた強い磁力によって、細胞捕捉フィルタ 30 が収納部材 200 側に転写され、容易に細胞捕捉フィルタ 30 の位置合わせをすることができる。その後、細胞捕捉フィルタ 30 及びシール部材 40B が位置合わせされた収納部材 200 と、シール部材 40A が位置合わせされた蓋部材 100 と、を向き合わせることで、容易に細胞捕捉デバイス 1 を組み立てることができる。

[0083] なお、フィルタ取付け用治具 80 を用いた細胞捕捉フィルタ 30 の位置合わせを行うことができるように、収納部材側シール部材 40B のうち有底孔 240 及び位置合わせ孔 36 に対応する位置は、切り欠かれている（図 14 参照）。このように位置合わせを行うことによって、細胞捕捉フィルタ 30 を精度よく配置するだけでなく、細胞捕捉デバイス 1 を組み立てる際に、細胞捕捉フィルタ 30 の貫通孔の向きを所定の向きに常に同じ向きに配置することを容易に行うことができ、細胞捕捉の再現性をより向上させることができる。

[0084] 図 14 は、シール部材 40A、40B 及び細胞捕捉フィルタ 30 を収納部材 200 に対して取り付けた際の第 2 の嵌合部 230 よりも内側の平面図である。図 14 に示すように、シール部材 40A、40B の開口 41A、41B は、フィルタ領域 33 よりも大きく第 2 の突出部 225 の形状に対応して形成されている（ただし、外方に突出している領域 225A はその上面がシール部材 40A、40B に覆われている。また、細胞捕捉フィルタ 30 の外周及びシール部材 40A、40B の外周は、第 2 の嵌合部 230 よりも小さくされている。また、細胞捕捉フィルタ 30 の位置合わせ孔 36、36 及び収納部材 200 の有底孔 240、240 は重なるが、その領域にはシール部材 40A、40B は重ならない形状とされている。

[0085] このように、シール部材 40A、40B 及び細胞捕捉フィルタ 30 を取り

付けた収納部材 200 に対して、蓋部材 100 を、第 1 の突出部 125 と第 2 の突出部 225 とが対応する位置に配置し、第 1 の嵌合部 130 と第 2 の嵌合部 230 とが対応する位置に配置し、これを上下方向に近接させる。

[0086] ここで、図 15 及び図 16 に示すように、第 1 の突出部 125 と第 2 の突出部 225 がそれぞれ蓋部材側シール部材 40A 及び収納部材側シール部材 40B を介して細胞捕捉フィルタ 30 を挟む位置まで蓋部材 100 と収納部材 200 とを近接させることができる。この時点で、第 1 の嵌合部 130 と第 2 の嵌合部 230 とはその一部が嵌合した状態で止まる。このとき、図 15 に示すように、シール部材 40A、40B は、その開口 41A、41B が第 1 の突出部 125 及び第 2 の突出部 225 の内周形状である四角形状（ただし、外方に突出している領域 125A、225A は除く）に沿った形状とされているので、蓋部材 100 側の導入領域 120 の内壁、シール部材 40A の開口 41A、シール部材 40B の開口 41B、収納部材 200 側の排出領域 220 の内壁が、この順序で面一となるように形成されている。なお、図 15 及び図 16 では、参考のために有底孔 240 を破線で図示している。

[0087] また、図 16 に示すように、第 1 の突出部 125 及び第 2 の突出部 225 のうち外方に突出している領域 125A、225A については、シール部材 40A、40B の開口 41A、41B は、第 1 の突出部 125 及び第 2 の突出部 225 の内周形状に沿った形状とされていないので、導入流路を形成する穿孔 109 の下方側においてシール部材 40A 及びシール部材 40B が内部流路に対して露出する。そして、穿孔 109 から導入された被検液又は処理液は、上側のシール部材 40A と接触しながら、導入領域 120 へ導入される。

[0088] なお、図 15 及び図 16 に示すように、シール部材 40A、40B が内部空間に露出するか否かに関わらず、第 1 の突出部 125 と第 2 の突出部 225 がそれぞれ蓋部材側シール部材 40A 及び収納部材側シール部材 40B を介して細胞捕捉フィルタ 30 を挟みこむことで、内部の導入領域 120 及び

排出領域 220 の密封性が高められるので、被検液又は処理液が細胞捕捉フィルタ 30 の上下から外方に漏れ出すことはない。

[0089] また、細胞捕捉フィルタ 30 及び細胞捕捉フィルタ 30 の上下に配置されるシール部材 40A、40B は、蓋部材 100 の第 1 の嵌合部 130 と収納部材 200 の第 2 の嵌合部 230 とが嵌合する領域には重ならないような大きさとされているので、蓋部材 100 と収納部材 200 とを嵌合する際の力の影響を受けて細胞捕捉フィルタ 30 にしわ又はたるみが生じることを防ぐことができる。

[0090] また、フィルタ取付け用治具 80 及びフィルタ固定用治具 95 を用いて収納部材 200 と細胞捕捉フィルタ 30 との位置合わせをした後においては、細胞捕捉フィルタ 30 は、収納部材 200 に対して位置合わせはされたが、位置は固定されていない状態にある。このため、細胞捕捉フィルタ 30 は筐体 10 内部に最終的に固定されるまでは引っ張り力等に対して物理的な障害がなく位置変化に対応できるため、細胞捕捉フィルタ 30 が蓋部材 100 と収納部材 200 との間に固定される際に、しわ等が一層発生しにくい。

[0091] なお、図 11～図 13 に示した治具は、シール部材 40A、40B を蓋部材 100 及び収納部材 200 へ取り付けると共に、細胞捕捉フィルタ 30 の位置合わせ孔 36、36 と、収納部材 200 の有底孔 240、240 とを利用した位置合わせを行うための治具の一例である。したがって、位置合わせ等に用いられる治具は図 11～図 13 に示す構成に限定されず、種々の変更を行うことができる。

[0092] 上記のように、細胞捕捉フィルタ 30 を挟んで蓋部材 100 及び収納部材 200 を組み立てた後に、流路開閉弁として機能するバルブ 401、402、403 がそれぞれ穿孔 107、111、207 へ挿入される。これらのバルブ 401、402、403 には、それぞれ水平方向に伸びる穿孔である流路孔 401A、402A、403A が設けられ、穿孔 107、111、207 にバルブを挿入した際に、バルブの流路孔がそれぞれ導入流路 101、102 及び排出流路 201 に対応する。そして、バルブを回転させることで流

路孔と導入流路（又は排出流路）の開閉を切り替えることができる。また、使用時には、ストッパ４１１、４１２、４１３がそれぞれ穿孔１０９、１１３、２０９へ挿入されることで、液体の漏出を防ぎ、液体の導入及び排出を適切な方向に導く。

[0093] 次に、固定部材６０の装着方法について説明する。図１７に示すように、蓋部材側ガイド部１５１Ｃ及びこれに対応する収納部材側ガイド部２５１Ｃの始点に対して、固定部材６０Ｃを、Ｕ字形の開放部を筐体１０側に向けた状態でＸ軸方向から接近させて、爪６１、６１を蓋部材側ガイド部１５１Ｃ及び収納部材側ガイド部２５１Ｃにそれぞれ係合させる。そして、Ｘ軸方向に固定部材６０Ｃをスライドさせることで、固定部材６０Ｃの装着が完了する。このとき、固定部材６０Ｃの側部が蓋部材側ストッパ１５２Ｃの側部及び収納部材側ストッパ２５２Ｃの側部に当たるまで固定部材６０Ｃをスライドさせてもよいし、当てさせないで途中でスライドを止めてもよい。

[0094] 同様に、固定部材６０Ｂを筐体１０に装着するには、蓋部材側ガイド部１５１Ｂ及びこれに対応する収納部材側ガイド部２５１Ｂの始点である端部に対して、固定部材６０Ｂを、Ｕ字形の開放部を筐体１０側に向けた状態でＹ軸方向から接近させて、爪６１、６１を蓋部材側ガイド部１５１Ｂ及び収納部材側ガイド部２５１Ｂに係合させる。そして、Ｙ軸方向に固定部材６０Ｂをスライドさせることで、固定部材６０Ｂの装着が完了する。

[0095] 筐体１０の外縁から蓋部材側ガイド部１５１Ｃ、１５１Ｂまでの距離に着目すると、収納部材２００の覆い部２５０の厚さの分だけ、筐体１０の外縁から蓋部材側ガイド部１５１Ｃまでの距離が、筐体１０の外縁から蓋部材側ガイド部１５１Ｂまでの距離よりも大きくなっている。上述のように蓋部材側ガイド部１５１Ｂ及び蓋部材側ストッパ１５２ＢのＸ軸方向の幅が、蓋部材側ガイド部１５１Ｃ及び蓋部材側ストッパ１５２ＣのＹ軸方向の幅よりも大きくされていることで、筐体１０の外縁と蓋部材側ガイド部１５１Ｃ、１５１Ｂの固定部材６０の爪６１に係合する部分との距離が等しくなっている。すなわち、同形状及び同サイズの固定部材６０を筐体１０の各周縁部に装

着することが可能となっている。このように同形状及び同サイズの固定部材 60 を用いることができることは、押圧力の揃った同質の固定部材 60 を用いることができることを意味し、筐体 10 の周縁部を均一な荷重で押圧して固定する観点から好ましい。

[0096] また、図 17 では図示を省略しているが、固定部材 60A、60D についても上記と同様にして筐体 10 に装着することができる。このようにして四つの固定部材 60A～60D を装着することにより、細胞捕捉フィルタ 30 を囲うように筐体 10 の周縁部に固定部材 60 を配置することができる。

[0097] なお、上記実施形態に係る細胞捕捉デバイス 1 について、固定部材 60 によって蓋部材 100 と収納部材 200 を固定する構成を例に挙げて説明したが、この構成に限定されず、蓋部材と収納部材を溶着によって接合する構成としてもよい。

[0098] (細胞捕捉装置)

次に、上記の細胞捕捉デバイス 1 を用いた細胞捕捉装置について説明をする。図 18 は細胞捕捉装置の構成を説明するブロック図である。図 18 に示すように、細胞捕捉装置 1A は、細胞捕捉デバイス 1 と、細胞捕捉デバイス 1 に含まれる二つの導入流路をそれぞれ介して供給される被検液と処理液とを貯留する被検液供給容器 51 (被検液供給手段) 及び処理液供給容器 52 (処理液供給手段) と、被検液供給容器 51 と細胞捕捉デバイス 1 とを接続する被検液供給流路 53 (被検液供給手段) と、処理液供給容器 52 と細胞捕捉デバイス 1 とを接続する処理液供給流路 54 (処理液供給手段) と、細胞捕捉デバイス 1 に含まれる排出流路に対して接続されて排出流路から外部に排出された排液を流すための排液流路 55 と排液流路 55 に接続されて排液を回収する排液回収容器 56 と、細胞捕捉デバイス 1 に対して供給する液体を被検液及び処理液から選択し、流路切り替え等の制御を行う制御部 57 (選択手段) と、を含んで構成される。

[0099] なお流路の切り替え等の制御は制御部 57 により行われるが、流路の切り替えの具体的な方法としては、例えば、細胞捕捉デバイス 1 の流路開閉弁の

開閉を行う等の方法がある。また、細胞捕捉装置 1 A における送液としては、例えば蠕動ポンプ等を流路に取り付けることで、行うこともできる。また処理液が 1 種類である例を示したが、複数の処理液供給容器 5 2 を設けて、どの処理液を細胞捕捉デバイス 1 に対して供給するかについても制御部 5 7 により制御する構成とすることもできる。

[0100] 上記の細胞捕捉装置 1 A では、細胞捕捉工程の終了後、捕捉した細胞を染色するための処理工程を経た後、流路開閉弁を閉じることによって、細胞捕捉デバイス内部の液流を止めた状態で、細胞捕捉デバイス 1 を細胞捕捉装置 1 A から取り外すことで、細胞捕捉デバイス 1 の上部から細胞捕捉フィルタ上に捕捉された細胞を直接顕微鏡観察することができる。

[0101] このように、細胞捕捉装置 1 A では、制御部 5 7 により、細胞捕捉デバイス 1 に対して供給する液体を選択し、その結果に基づいて、被検液又は処理液を細胞捕捉デバイス 1 に供給する構成を有することで、従来と比較して被検液中の細胞の捕捉作業を効率よく進めることが可能となる。また、上記細胞捕捉デバイスを用いた細胞捕捉装置 1 A では、細胞の捕捉作業後、細胞捕捉デバイスを分解することなくそのまま顕微鏡のステージに載せて細胞の有無を作業性よく観察することが可能となる。

[0102] 以上のように、上記実施形態に係る細胞捕捉デバイス及び細胞捕捉デバイスの製造方法では、細胞捕捉デバイス 1 の蓋部材 1 0 0 に設けられた第 1 の突出部 1 2 5 と、収納部材 2 0 0 に設けられた第 2 の突出部 2 2 5 とによって、フィルタ領域 3 3 よりも外側の位置で細胞捕捉フィルタ 3 0 が固定される。さらに、蓋部材 1 0 0 の第 1 の嵌合部 1 3 0 と収納部材 2 0 0 の第 2 の嵌合部 2 3 0 とが細胞捕捉フィルタ 3 0 の外縁よりも外側で嵌合される。このように、細胞捕捉フィルタ 3 0 のフィルタ領域 3 3 が、環状の第 1 の突出部 1 2 5 と第 2 の突出部 2 2 5 とによって囲われた状態で、細胞捕捉フィルタ 3 0 が折り曲げられることなく蓋部材 1 0 0 と収納部材 2 0 0 の間に固定される。したがって、細胞捕捉フィルタ 3 0 にしわ等が発生せず、内部のフィルタ領域 3 3 を通過する被検液に含まれる細胞を好適に捕捉することがで

きる。また、蓋部材１００と収納部材２００とが細胞捕捉フィルタ３０の外縁よりも外側で嵌合するため、細胞捕捉デバイス１としての安定性も高められフィルタ表面の高さのバラつきを抑制することができる。

[0103] また、内側に開口部４１（４１Ａ、４１Ｂ）を備えると共に、第１の突出部１２５及び第２の突出部２２５と細胞捕捉フィルタ３０との間に挟まれ、弾性を有するシール部材４０（４０Ａ、４０Ｂ）を更に備えると共に、シール部材４０は、第１の突出部１２５及び第２の突出部２２５が細胞捕捉フィルタ３０を挟んで対応する全ての領域に配置され、開口部４１（４１Ａ、４１Ｂ）の大きさは、第１の突出部１２５及び第２の突出部２２５の内周側の形状に対応して形成される態様とした場合、導入流路と排出流路との間における細胞捕捉フィルタ３０のフィルタ領域３３が設けられる流路の密封性（遮蔽性）を高めることができる。したがって、細胞捕捉フィルタ３０のフィルタ表面の高さのばらつきを減らすことができ、細胞の捕捉及び観察の精度をより高めることができる。なお、細胞捕捉フィルタ３０のフィルタ領域３３が設けられる流路の密封性（遮蔽性）を高めるためには、シール部材４０Ａ、４０Ｂの双方を有していることが好ましいが、少なくとも一方のシール部材を備えていれば、流路の密封性を向上することができる。

[0104] また、上記の細胞捕捉デバイス１における細胞捕捉フィルタ３０は、フィルタ領域３３よりも外側であって細胞捕捉フィルタ３０の外縁より内側となる位置に複数の位置合わせ孔３６、３６を有し、蓋部材１００及び収納部材２００の少なくとも一方は、複数の位置合わせ孔３６、３６に対応する位置に設けられた穴部（有底孔）２４０、２４０を有する態様としてもよい。このように、細胞捕捉フィルタ３０に位置合わせ孔３６、３６を設けた場合、細胞捕捉デバイス１を構成する蓋部材１００及び収納部材２００の少なくとも一方に、上記の細胞捕捉フィルタ３０における位置合わせ孔３６、３６に対応する位置に穴部を設けることで、蓋部材１００及び収納部材２００の少なくとも一方と細胞捕捉フィルタとの位置合わせを良好に行うことができ、フィルタの支持バランスの再現性を一層向上させることができる。

[0105] 以上、本発明の実施形態について説明したが、本発明は上記実施形態に限定されず、種々の変更を行うことができる。例えば、上記実施形態では細胞捕捉デバイスの蓋部材及び収納部材の形状を略正形状としたが、五角形、六角形、その他の多角形でもよく、円形、楕円形であってもよい。

[0106] また、蓋部材及び収納部材の内部の形状についても、適宜変更することもできる。例えば、上記実施形態で説明した細胞捕捉デバイスでは、蓋部材 100 の第 1 の嵌合部 130 と、収納部材 200 の第 2 の嵌合部 230 とを嵌合させる構成について説明したが、第 1 の嵌合部 130 及び第 2 の嵌合部 230 を備えない構成とすることもできる。このように嵌合部を備えない細胞捕捉デバイスを構成する蓋部材 100A 及び収納部材 200A について、図 19～図 23 を参照しながら説明する。図 19 は、変形例に係る蓋部材についての下方からの概略斜視図であり、図 20 は、変形例に係る蓋部材の内部構造を説明する図であり、図 2 のIV－IV断面の矢視図に対応する図である。さらに、図 21 は、変形例に係る収納部材についての上方からの概略斜視図であり、図 22 は、変形例に係る収納部材の内部構造を説明する図であり、図 5 のVII－VII断面の矢視図に対応する図である。また、図 23 は、変形例に係る蓋部材、細胞捕捉フィルタ、シール部材及び収納部材を組み立てた後の断面を模式的に示す図 15 に対応する図である。

[0107] 図 19 及び図 20 に示すように、変形例に係る蓋部材 100A では、第 1 の嵌合部 130 を備えない構成とされる。そして、図 21 及び図 22 に示すように変形例に係る収納部材 200A では、第 2 の嵌合部 230 を備えない構成とされる。そして、このような蓋部材 100A と収納部材 200A とを用いて細胞捕捉デバイスを組み立てた場合、図 23 に示すように細胞捕捉フィルタ 30 の外周側には嵌合部が設けられない。このような細胞捕捉デバイスの場合には、例えば、固定部材の形状を変更する等によって、細胞捕捉デバイスの外周側をより安定に支持可能な構成とすることが好ましい。このように細胞捕捉デバイスが嵌合部を有さない構成とすることによって、細胞捕捉後、細胞捕捉フィルタ 30 上に捕捉された細胞を取り出す際に、細胞捕捉

デバイスに与える衝撃を抑えて細胞捕捉デバイスを分解することが可能となる。この結果、捕捉した細胞を効率よく回収することが可能となる。なお、蓋部材及び収納部材の形状は、外観形状及び内部形状のいずれも適宜変更することができる。

[0108] また、上記実施形態では固定部材とガイド部との対応を1：1としたが、一つのガイド部に対して複数の固定部材を装着してもよい。また、固定部材の形状は上記実施形態に限定されず適宜変更することができる。

[0109] さらに、固定部材を含めて、細胞捕捉デバイスにおける蓋部材、収納部材、及びフィルタを固定する方法は、上記実施形態に限定されず、他の態様を採用することもできる。他の態様としては、例えば、フィルタ部材を挟みこんだ上で蓋部材と収納部材とを接着剤又は溶接等により固着する方法が挙げられる。

符号の説明

[0110] 1…細胞捕捉デバイス、1A…細胞捕捉装置、10…筐体、30…細胞捕捉フィルタ、36…位置合わせ孔、40…シール部材（ガスケット）、60…固定部材、100、100A…蓋部材、101、102…導入流路、120…導入領域、125…第1の突出部、130…第1の嵌合部、200、200A…収納部材、201…排出流路、220…排出領域、225…第2の突出部、230…第2の嵌合部、240…有底孔（穴部）。

請求の範囲

[請求項1]

被検液を内部へ導入するための導入流路を有する蓋部材と、前記被検液を外部へ排出するための排出流路を有する収納部材と、を有する筐体と、

前記導入流路と前記排出流路との間の前記筐体の内部の流路上に設けられて、前記被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成されたフィルタ領域をその内側に有する細胞捕捉フィルタと、

を含んで構成される細胞捕捉デバイスであって、

前記蓋部材は、

組み立てた際に前記フィルタ領域よりも外側であって前記細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に設けられて、前記細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第1の突出部を備え、

前記収納部材は、

組み立てた際に前記第1の突出部と対応する位置に設けられて、前記第1の突出部と対応する位置に配置して突出する環状の第2の突出部を備え、

組み立てた際には、前記第1の突出部及び前記第2の突出部が前記細胞捕捉フィルタを挟んで対応する位置に配置することで前記筐体の内部の前記流路を形成する細胞捕捉デバイス。

[請求項2]

前記蓋部材は、前記第1の突出部よりも外側で離間した位置であって組み立てた際に前記細胞捕捉フィルタと重ならない位置に設けられて、前記収納部材と嵌合する第1の嵌合部をさらに備え、

前記収納部材は、組み立てた際に前記蓋部材の前記第1の嵌合部と嵌合する第2の嵌合部をさらに備え、

前記第1の嵌合部及び前記第2の嵌合部のうちの何れか一方は凸形状をなすと共に他方は凹形状をなす請求項1記載の細胞捕捉デバイス

。

[請求項3] 内側に開口部を備えると共に、前記第1の突出部及び前記第2の突出部の少なくとも一方と前記細胞捕捉フィルタとの間に挟まれ、弾性を有するシール部材を更に備え、

前記シール部材は、前記第1の突出部及び前記第2の突出部が前記細胞捕捉フィルタを挟んで対応する全ての領域に配置され、

前記開口部の大きさは、前記第1の突出部及び前記第2の突出部の内周側の形状に対応して形成された請求項1又は2記載の細胞捕捉デバイス。

[請求項4] 前記細胞捕捉フィルタは、前記フィルタ領域よりも外側であって前記細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に複数の位置合わせ孔を有し、

前記蓋部材及び前記収納部材の少なくとも一方は、前記複数の位置合わせ孔に対応する位置に設けられた穴部を有する請求項1～3の何れか一項に記載の細胞捕捉デバイス。

[請求項5] 被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成されたフィルタ領域をその内側に有する細胞捕捉フィルタであって、

前記被検液を内部へ導入するための導入流路を有し、前記細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第1の突出部を備える蓋部材と、前記被検液を外部へ排出するための排出流路を有し、前記細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第2の突出部を備える収納部材と、によって折り曲げられることなく固定される細胞捕捉フィルタ。

[請求項6] 被検液を内部へ導入するための導入流路を有する蓋部材と、前記被検液を外部へ排出するための排出流路を有する収納部材とによって固定される細胞捕捉フィルタであって、

前記蓋部材は、

固定した際に、前記被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成された前記細胞捕捉フィルタのフィルタ領域よりも外側であって前

記細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に設けられて、前記細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第 1 の突出部を備え、

前記収納部材は、

固定した際に前記第 1 の突出部と対応する位置に設けられて、前記第 1 の突出部と対応する位置に配置して突出する環状の第 2 の突出部を備え、

固定した際には、前記第 1 の突出部及び前記第 2 の突出部が前記細胞捕捉フィルタを挟んで対応する位置に配置され、

前記細胞捕捉フィルタの外縁が、前記第 1 の突出部及び前記第 2 の突出部の何れか大きい方の外周よりも外側に位置する細胞捕捉フィルタ。

[請求項7]

前記蓋部材は、

前記第 1 の突出部よりも外側で離間した位置であって固定した際に前記細胞捕捉フィルタと重ならない位置に設けられて、前記収納部材と嵌合する第 1 の嵌合部をさらに備え、

前記収納部材は、

固定した際に前記蓋部材の前記第 1 の嵌合部と嵌合する第 2 の嵌合部とをさらに備え、

前記第 1 の嵌合部及び前記第 2 の嵌合部のうちの何れか一方は凸形状をなすと共に他方は凹形状をなし、

前記細胞捕捉フィルタの外縁が前記第 1 の嵌合部及び前記第 2 の嵌合部の何れか小さい方の内周よりも内側であって、前記第 1 の突出部及び前記第 2 の突出部の何れか大きい方の外周よりも外側に位置する請求項 5 又は 6 記載の細胞捕捉フィルタ。

[請求項8]

前記フィルタ領域よりも外側であって前記細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に複数の位置合わせ孔を有する請求項 5～7 の何れか一項に記載の細胞捕捉フィルタ。

- [請求項9] 請求項1～4の何れか一項に記載の細胞捕捉デバイスと、
前記細胞捕捉デバイスの導入流路に対して被検液を供給する被検液供給手段と、
前記細胞捕捉デバイスの導入流路に対して前記細胞捕捉フィルタを通過することで前記細胞捕捉フィルタに捕捉された前記細胞を処理するための処理液を供給する処理液供給手段と、
前記細胞捕捉デバイスに対して供給する液体を前記被検液及び前記処理液から選択する選択手段と、を備える細胞捕捉装置。
- [請求項10] 被検液を内部へ導入するための導入流路を有する蓋部材と、前記被検液を外部へ排出するための排出流路を有する収納部材と、を有する筐体と、
前記導入流路と前記排出流路との間の前記筐体の内部の流路上に設けられて、前記被検液が通過するための貫通孔が厚さ方向に形成されたフィルタ領域をその内側に有する細胞捕捉フィルタと、を含んで構成される細胞捕捉デバイスの製造方法であって、
前記蓋部材は、組み立てた際に前記フィルタ領域よりも外側であって前記細胞捕捉フィルタの外縁より内側となる位置に設けられて、前記細胞捕捉フィルタが取り付けられる側の面において外方に突出する環状の第1の突出部を備え、
前記収納部材は、組み立てた際に前記第1の突出部と対応する位置に設けられて、前記第1の突出部と対応する位置に配置して突出する環状の第2の突出部を備え、
前記第1の突出部及び前記第2の突出部が前記細胞捕捉フィルタを挟んで前記蓋部材、前記収納部材及び前記細胞捕捉フィルタを固定する細胞捕捉デバイスの製造方法。
- [請求項11] 前記蓋部材は、前記第1の突出部よりも外側で離間した位置であって組み立てた際に前記細胞捕捉フィルタと重ならない位置に設けられて、前記収納部材と嵌合する第1の嵌合部をさらに備え、

前記収納部材は、組み立てた際に前記蓋部材の前記第 1 の嵌合部と嵌合する第 2 の嵌合部をさらに備え、

前記第 1 の嵌合部及び前記第 2 の嵌合部のうちのいずれか一方は凸形状をなすと共に他方は凹形状をなし、

前記第 1 の突出部及び前記第 2 の突出部が前記細胞捕捉フィルタを挟んで対応する位置にあり、且つ、前記第 1 の嵌合部と前記第 2 の嵌合部とが前記細胞捕捉フィルタの外縁より外側で互いに嵌合して固定するように、前記蓋部材、前記収納部材及び前記細胞捕捉フィルタを嵌合させる請求項 10 記載の細胞捕捉デバイスの製造方法。