



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I755498 B

(45)公告日：中華民國 111 (2022) 年 02 月 21 日

(21)申請案號：107108177

(22)申請日：中華民國 107 (2018) 年 03 月 09 日

(51)Int. Cl. : G01N1/28 (2006.01)

G01N1/36 (2006.01)

C12M3/00 (2006.01)

(30)優先權：2017/03/09 美國

15/454,819

(71)申請人：美商好樂杰公司 (美國) HOLOGIC, INC. (US)

美國

(72)發明人：杭特 貝里 F HUNT, BARRY F. (US)；珍諾斯基 雷蒙 JENOSKI, RAYMOND (US)；奧麗瓦 萊恩 OLIVA, RYAN (US)；寇帝羅 麥可 CORDEIRO, MICHAEL (US)；葛蘭姆 艾瑞克 GRIMES, ERIC (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

JP 2001-505648A

JP 2009-58509A

JP 2013-3153A

JP 2014-526687A

JP 2014-210338A

US 2010/0043211A1

WO 2006/075201A1

WO 2009/141957A1

審查人員：林永昌

申請專利範圍項數：26 項 圖式數：17 共 70 頁

(54)名稱

自動化製備生物樣本之系統及方法

(57)摘要

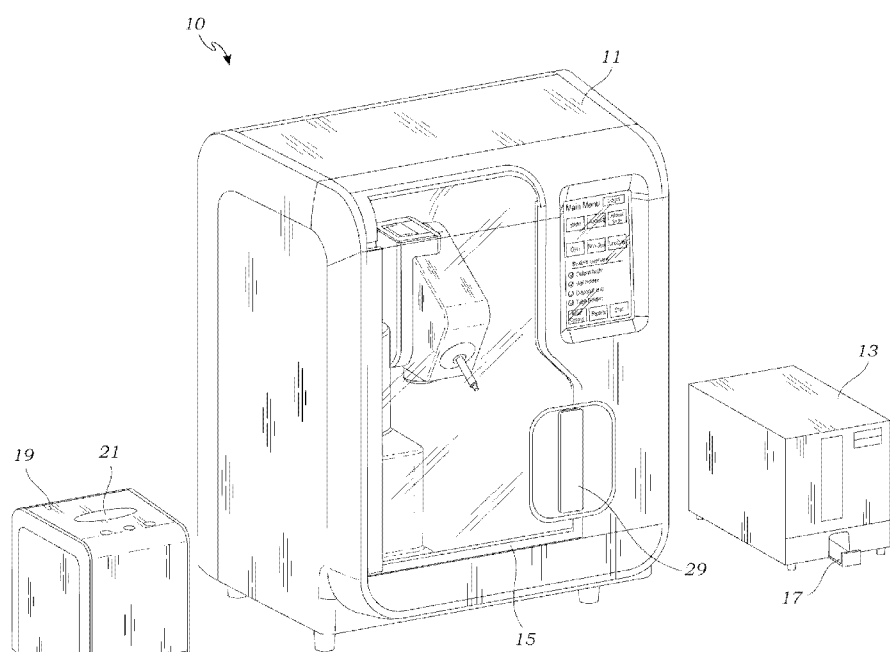
一種用於處理容納在流體樣品容器中之樣品的自動化系統包括組態成圍繞第一軸旋轉並且沿著不同於第一軸的第二軸平移之自動化工具頭、具有組態成可釋放地抓住分析元件的分析元件保持器之分析元件定位器、以及由工具頭承載的樣本轉移裝置，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位樣本轉移裝置的工作端以從保持在樣品容器保持器中的樣品容器獲得樣本，並將獲得的樣本轉移到由分析元件保持件所保持的分析元件。

An automated system for processing a sample contained in a fluid sample container includes an automated tool head configured to rotate about a first axis, and to translate along a second axis different than the first axis, an analytic element positioner having an analytic element holder configured to releasably grasp an analytic element, and a specimen transfer device carried by the tool head, wherein the tool head is configured to automatically position a working end of the specimen transfer device to obtain a specimen from a sample container held in the sample container holder, and to transfer the obtained specimen to an analytic element held by the analytic element holder, respectively, through one or both of rotation of the tool head about the first axis and translation of the tool head along the second axis.

指定代表圖：

符號簡單說明：

- 10 . . . 系統
- 11 . . . 機櫃
- 13 . . . 載玻片列印機
- 15 . . . 門
- 17 . . . 輸出槽
- 19 . . . 等分管列印機
- 21 . . . 開口
- 29 . . . 手柄



【圖 1】



I755498

【發明摘要】

【中文發明名稱】

自動化製備生物樣本之系統及方法

【英文發明名稱】

SYSTEMS AND METHODS FOR AUTOMATED PREPARATION
OF BIOLOGICAL SPECIMENS

【中文】

一種用於處理容納在流體樣品容器中之樣品的自動化系統包括組態成圍繞第一軸旋轉並且沿著不同於第一軸的第二軸平移之自動化工具頭、具有組態成可釋放地抓住分析元件的分析元件保持器之分析元件定位器、以及由工具頭承載的樣本轉移裝置，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位樣本轉移裝置的工作端以從保持在樣品容器保持器中的樣品容器獲得樣本，並將獲得的樣本轉移到由分析元件保持件所保持的分析元件。

【英文】

An automated system for processing a sample contained in a fluid sample container includes an automated tool head configured to rotate about a first axis, and to translate along a second axis different than the first axis, an analytic element positioner having an analytic element holder configured to releasably grasp an analytic element, and a specimen transfer device carried by the tool head, wherein the tool head is configured to automatically position a working end of the specimen transfer device to obtain a specimen from a sample container held in the

sample container holder, and to transfer the obtained specimen to an analytic element held by the analytic element holder, respectively, through one or both of rotation of the tool head about the first axis and translation of the tool head along the second axis.

【指定代表圖】

圖1

【代表圖之符號簡單說明】

- 10 系統
- 11 機櫃
- 13 載玻片列印機
- 15 門
- 17 輸出槽
- 19 等分管列印機
- 21 開口
- 29 手柄

【發明說明書】

【中文發明名稱】

自動化製備生物樣本之系統及方法

【英文發明名稱】

SYSTEMS AND METHODS FOR AUTOMATED PREPARATION
OF BIOLOGICAL SPECIMENS

【技術領域】

【0001】 本公開主要有關於生物樣本的製備，詳言之，有關於用於從液體樣品容器收集生物樣本並將樣本分配到諸如樣本載玻片之類的分析元件上之自動化系統及方法，還有用於獲得用於額外檢驗的樣品等分之自動化系統及方法。

【先前技術】

【0002】 細胞學為處理細胞形成、結構、及功能的研究之生物學的一個分支。當應用於實驗室環境中時，細胞學家、細胞技術專家、和其他醫療專業人員根據對患者細胞樣本的目視檢查對患者的狀況進行醫學診斷。典型的一項細胞學技術是「子宮頸抹片(pap smear)」檢驗，其中從女性子宮頸刮下細胞並進行分析以檢測異常細胞（子宮頸癌發病的前兆）的存在。細胞學技術也被用於檢測人體其他部位的異常細胞和疾病。

【0003】 細胞學技術被廣泛使用，因為收集細胞樣品供分析通常比傳統的外科病理手術（如活組織檢查）更不具有侵入性，活組織檢查係使用具有彈簧裝載的可移動探針或固定套管之類的專用活檢針從患者切除實體組織樣本。可以透過各種技術從患者獲得細胞樣品，包括例如刮擦或擦拭一個區域，或者用針從胸腔、膀胱、椎管或其他合適的區域抽吸體液。

通常將獲取的細胞樣品置於防腐劑溶液中，隨後從溶液中提取並轉移至載玻片上。將固定劑施加至細胞樣品以確保細胞固定在載玻片上以便於隨後的染色和檢查。

【0004】一般希望載玻片上的細胞具有適當的空間分佈，以便可以檢查單個細胞。通常希望有單層細胞。因此，從包含許多（例如數萬個）細胞的流體樣品製備樣本通常需要首先透過機械分散，流體剪切、或其他技術將細胞彼此分開，以便將薄的單層細胞收集並沉積在載玻片上。以這種方式，細胞技術專家可以更容易地辨別患者樣品中是否存在任何異常細胞。也能夠計算細胞數量以確保已經評估了足夠數量的細胞。

【0005】在美國專利第號5,143,627、5,240,606、5,269,918、5,282,978、6,562,299、6,572,824、及7,579,190號中揭露了用於從液體樣品容器中產生薄單層細胞並將該薄層轉移到有利於目視檢查的「樣本載玻片」的一些方法和設備，這些專利內容以引用方式整體併入本文。根據這些專利中所揭露的一種方法，使用設置在樣品容器中的旋轉樣品收集器來分散樣品容器中的防腐劑流體中的患者細胞。施加受控真空到樣品收集器以將流體抽吸通過其之篩濾器，直到在濾器上收集到細胞的期望量和空間分佈。之後，將樣品收集器從樣品容器中取出，並將濾器部分壓在載玻片上以將收集到的細胞以與收集到的空間分佈實質上相同的空間分佈轉移到載玻片上。根據這些專利中的一或更多的教示所製造的設備在商業上是成功的，例如ThinPrep®2000處理器（從患者樣品一次處理一個樣本載玻片）和ThinPrep®5000處理器（從患者樣品批次處理樣本載玻片），其由位於美國馬薩諸塞州之馬爾伯勒（Marlborough, Massachusetts）的Hologic公司製造和銷售。進一步參考美國專利第7,556,777和7,771,662

號，其公開內容以引用方式整體併入本文。

【0006】一旦製備好樣本載玻片，可以由細胞技術人員對樣本進行目視檢查，通常在放大下，且有或沒有各種照明源。或者或另外，已經提出了自動化載玻片成像系統以輔助細胞學檢查程序。例如，自動載玻片成像系統可以取得載玻片上捕獲的全部或實質上全部細胞的影像，並使用影像處理技術對細胞進行初步評估，以便引導細胞技術專家至載玻片上潛在最相關細胞來進行仔細檢查。無論是在放大倍率下檢查實際樣本還是樣本的放大影像，樣本通常由細胞技術員分類為「正常」或「異常」，其中異常樣品通常落入由子宮頸/陰道細胞學診斷之Bethesda通報系統所定義的主要類別之一，這些類別包括低級鱗狀上皮內病變（LSIL）、高級鱗狀上皮內病變（HSIL）、鱗狀細胞癌、腺癌、具有未知意義的非典型腺細胞（AGUS）、原位腺癌（AIS）、及非典型鱗狀細胞（ASC）。可廣泛獲得有關細胞樣本分類的更多資訊。

【0007】可能希望能對同一患者樣本進行其他類型的診斷檢測，例如針對人類乳頭狀瘤病毒（HPV）。基於HPV與子宮頸癌之間強烈的相關性，已有建議將HPV DNA檢測作為抹片結果分類為ASC-US的患者之分級檢測（*triage test*）。在已經進行了基於液體的抹片的情況下，用於進行抹片分析的相同樣品可方便地用於執行「自反（*reflexive*）」HPV DNA檢測，因此不需要重複就診和第二次的抹片檢查。例如，如果樣本被分類為ASC-US陽性，則可將流體樣品的「等分（*aliquot*）」（例如4 mL）從儲存的小瓶中移出並送到分子診斷實驗室作HPV DNA檢測。

【0008】重要的是，進行HPV DNA檢測的實驗室對分子污染感到厭倦，這在分子診斷實驗室中是一個眾所周知的問題。因此，由於交叉污染

的風險，分子診斷實驗室可能不接受取自己處理過的液體抹片的等分，因為擔心會不必要地產生HPV偽陽性。因此，希望在樣本載玻片製造程序之前就先獲得並儲存每個患者樣品的等分以保留部分樣品不受交叉污染。舉例來說，在美國專利第7,674,434及8,137,289號中揭露了用於在樣本載玻片製造程序之前獲得患者樣品之等分的一些方法及設備，其公開內容以引用方式整體併入本文。在美國專利第 9,335,336號及美國專利公開第2017/0052205號中揭露了一般獲得樣品等分的額外範例（但未必與製造樣本載玻片一起），其公開內容以引用方式整體併入本文。

【0009】除了用於HPV DNA檢測外，液體抹片樣品的等分也可用於其他性傳播疾病的iNA檢測，如沙眼衣原體和淋病奈瑟菌。然而，在檢測沙眼衣原體和淋病奈瑟菌時，偽陽性是一個特殊問題，因為它們可能會帶來巨大的家庭和社會影響。因此，分子診斷實驗室更不願意接受已處理過的液體抹片樣品的等分。其他性傳播疾病的檢測不需僅用於檢測ASC-US樣本。實際上，此類檢測旨在醫生要求下與抹片檢測平行進行，可在處理前從抹片樣品中取出等分，例如透過手動吸取小瓶中的等分，藉此最小化交叉污染的風險。但是，這一步驟可能仍然不能滿足分子診斷實驗室嚴格的污染預防要求。

【0010】除了污染問題之外，從液體抹片樣品吸取等分，無論是在液體抹片樣品處理之前還是之後完成，以及是否針對HPV檢測或任何其他性傳播疾病檢測而進行，都會增加體力勞動成本，其不僅涉及將等分移液到額外的小瓶中，還包括標記小瓶。

【0011】因此需要提供用於從基於流體的細胞學樣品（例如子宮頸抹片樣品）獲得等分的改進設備和方法，同時最小化交叉污染的風險。

【發明內容】

【0012】 本公開之實施例關於用於從容納於樣品容器中的細胞樣品製備細胞樣本之改善的自動化系統及方法。

【0013】 在一實施例中，一種用於製備細胞樣本的自動化系統包括一種用於處理容納在流體樣品容器中的樣品之自動化系統，其包括組態成保持樣品容器的樣品容器保持器，以及組態成圍繞第一軸旋轉並且沿著不同於第一軸的第二軸平移之自動化工具頭，系統進一步包括由工具頭承載的樣本轉移裝置，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位樣本轉移裝置的工作端以從保持在樣品容器保持器中的樣品容器獲得樣本，然後將獲得的樣本轉移到由分析元件保持件所保持的分析元件（如載玻片）。非限制地，樣本轉移裝置的工作端可組態成在其上接納一過濾器總成，過濾器總成包括管狀主體部分，其與樣本轉移裝置的工作端部形成密封，以及多孔膜端部，其組態成允許流體從其中通過，同時將細胞物質保留在其外表面上。

【0014】 系統可進一步包括分析元件定位器，其包括分析元件保持器，其中分析元件保持器組態成可釋放地抓住分析元件。分析元件定位器可組態成，在樣本已經被轉移到分析元件上之後，將分析元件定位器所載的分析元件自動放置於固定劑容器保持器所保持的固定劑容器中。系統可包括分析元件（如載玻片）裝載平台，其位於工具頭的一表面上，其中分析元件定位器與工具頭可操作地協作，使得分析元件保持器自動地接合和移除放置在裝載平台上的分析元件，並且其中分析元件定位器與工具頭可操作地協作，以將接合的分析元件自動定位到樣本轉移裝置的工作端附近，以將樣本轉移到接合的分析元件上。

【0015】系統可進一步包括樣品容器封蓋裝置，其設置在工具頭上並且組態成可控制地抓持和釋放保持在樣品容器保持器中的樣品容器的蓋，其中工具頭組態成，透過所述工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿第二軸的平移之一或兩者將樣品容器封蓋裝置自動定位在樣品容器蓋附近，以及其中樣品容器封蓋裝置與樣品容器保持器可操作地協作以移除或安裝樣品容器蓋。非限制地，樣品容器保持器可組態成在樣品容器封蓋裝置接合樣品容器蓋的同時，以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向之一自動旋轉，以從樣品容器移除樣品容器蓋，並且其中樣品容器保持器組態成在樣品容器封蓋裝置接合樣品容器封蓋的同時，以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向的另一者自動旋轉，以便將樣品容器封蓋安裝到樣品容器上。

【0016】系統可進一步包括移液器吸頭分配器及工具頭承載的移液器，移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的移液器吸頭接合部件，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和所述工具頭沿所述第二軸的平移中的一或兩者，自動將移液器吸頭接合件定位在移液器吸頭分配器附近，以允許移液器吸頭接合件接合由移液器吸頭分配器保持的一移液器吸頭。非限制地，移液器吸頭分配器可安裝在移液器吸頭分配器運送器總成上，其組態成相對於工具頭平移移液器吸頭分配器，使得移液器吸頭分配器可選擇性地平移到一位置，工具頭在該位置定位移液器吸頭接合件以接合來自移液器吸頭分配器的移液器吸頭。系統可進一步包括移液器吸頭分配器隔離室，其中移液器吸頭分配器運送器系統組態成在工具頭定位移液器吸頭接合件以接合來自移液器吸頭分配器的移液器吸頭的位置和隔離室內的第二位置之間選擇性地平移移液器分配器。移液器吸頭廢物桶可安裝在移液器吸頭運送器總成上，其中移液器吸頭分配器運送器系統

組態成選擇性地將移液器吸頭廢物桶平移到一位置，工具頭在該位置定位移液器吸頭接合件，以使移液器吸頭脫離到移液器吸頭廢物桶中。例如，移液器吸頭廢物桶可相對於移液器吸頭分配器安裝在移液器吸頭運送器總成上，使得當移液器吸頭廢物桶移動到工具頭定位移液器吸頭接合件以將移液器吸頭脫離到移液器吸頭廢物桶的位置時，移液器吸頭分配器同時被平移到隔離室中。

【0017】 在包括移液器的實施例中，系統可進一步包括組態成用於保持補充容器的補充容器保持器，其中工具頭組態成，透過工具頭繞第一軸的旋轉和工具頭沿第二軸的平移之一或兩者，分別將移液器吸頭接合件自動定位到其中接合在移液器吸頭上的移液器吸頭插入到保持在樣品容器保持器中的樣品容器中的位置，以及定位到其中接合的移液器吸頭插入保持在補充容器保持器中的補充容器中的位置。補充容器可以是等分容器，其中當工具頭和移液器可操作地配合以自動使移液器吸頭接合件與來自移液器吸頭分配器的移液器吸頭接合時，分別使用接合的移液器吸頭 從保持在樣品容器保持器中的樣品容器中抽取樣品的等分，並將獲得的樣品等分分配到等分容器中。或者，且非限制性地，補充容器可以是包含試劑的試劑容器，並且其中當工具頭和移液器可操作地協作以自動地使移液器吸頭接合件與移液器吸頭分配器的移液器吸頭接合時，分別使用接合的移液器吸頭從試劑容器中取出試劑的等分，並將試劑等分分配到容納在樣品容器保持器中的樣品容器中。

【0018】 補充容器封蓋裝置可設置在工具頭上並且組態成可控地抓持並釋放保持在補充容器保持器中的補充容器的蓋，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿第二軸的平移中之一或兩者自動

定位補充容器，以及其中補充容器封蓋裝置與補充容器保持器可操作地協作以移除或安裝補充容器蓋。例如，補充容器保持器可組態成在補充容器封蓋裝置接合補充容器封蓋的同時，以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向之一自動旋轉，以便從補充容器封蓋裝置移除補充容器封蓋，並且其中補充容器保持器組態成在補充容器封蓋裝置接合補充容器封蓋的同時，以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向的另一者自動旋轉，以便將補充容器封蓋安裝到補充容器上。在包括樣品容器封蓋裝置及補充容器封蓋裝置兩者的一些實施例中，這兩個封蓋裝置在工具頭上可彼此偏移，使得當樣品容器封蓋裝置處於抓持並移除樣品容器蓋的位置時，補充容器封蓋裝置在沒有工具頭的進一步旋轉運動下處於抓持並移除補充容器蓋的位置。

【0019】 系統可進一步包括位於工具頭的表面上的分析元件裝載平台，其中分析元件定位器與工具頭可操作地協作，使得分析元件定位架自動地接合並移除放置在工具頭上的分析元件，並且其中分析元件定位器與工具頭可操作地協作以將接合的分析元件自動定位在樣本轉移裝置的工作端的附近，以將樣本傳送到接合的分析元件上。

【0020】 系統可進一步包括讀取器（如條碼讀取器或掃描器），其位於工具頭上並組態成讀取位於樣品容器上的樣品容器標記。分析元件列印機可設置成與讀取器通信並且組態成將對應於由讀取器讀取的樣品容器標記的分析元素標記列印到分析元件上。等分容器列印機也可設置成與讀取器通信並且組態成將對應於由讀取器讀取的樣品容器標記的分析元素標記列印到等分容器上。

【0021】 系統的實施例可包括控制器，其用於控制工具頭、移液器、封蓋裝置、和分析元件定位器之一或多個的操作，系統進一步包含一

使用者界面，其與控制器可操作地耦合，並組態成用於向使用者顯示系統狀態及/或查詢，並且用於回應於顯示的系統狀態及/或查詢而接收使用者輸入。

【0022】 在一實施例中，一種用於處理容納在流體樣品容器中之樣品的自動化系統包括用於保持樣品容器的樣品容器保持器、組態成圍繞第一軸旋轉並且沿著不同於第一軸的第二軸平移之自動化工具頭、移液器吸頭分配器、由工具頭承載的移液器、移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的移液器吸頭接合件，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將移液器吸頭接合件自動定位在移液器吸頭分配器附近以接合移液器吸頭分配器所保持的一移液器吸頭，其中移液器吸頭安裝在移液器吸頭分配器運送器總成上，其組態成相對於工具頭平移移液器吸頭分配器，以使移液器吸頭分配器可選擇性位移至一位置，工具頭在該位置定位移液器吸頭接合件以接合來自移液器吸頭分配器的一移液器吸頭；以及移液器吸頭分配器隔離室，其中移液器吸頭分配器運送器系統組態成在其中工具頭定位移液器吸頭接合件以接合來自移液器吸頭分配器的一移液器吸頭之位置與隔離室內的第二位置之間選擇性平移移液器吸頭分配器。

【0023】 在又另一實施例中，一種用於處理容納在流體樣品容器中之樣品的自動化系統包括用於保持樣品容器的樣品容器保持器、組態成圍繞第一軸旋轉並且沿著不同於第一軸的第二軸平移之自動化工具頭、移液器吸頭分配器、由工具頭承載的移液器、移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的移液器吸頭接合件，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將移液器吸頭接合件

自動定位在移液器吸頭分配器附近以接合移液器吸頭分配器所保持的一移液器吸頭、以及組態成保持補充容器的補充容器保持器，其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿第二軸的平移中之一或兩者，分別將移液器吸頭接合件自動定位在其中接合的移液器吸頭插入樣品容器保持器中所保持的樣品容器中之位置，並且定位在其中接合的移液器吸頭插入補充容器保持器中所保持的補充容器中之位置。非限制地，補充容器可為試劑容器及等分容器之一。

【0024】在再另一實施例中，一種用於處理容納在流體樣品容器中之樣品的自動化系統包括用於保持樣品容器的樣品容器保持器、組態成保持補充容器的補充容器保持器、組態成圍繞第一軸旋轉並且沿著不同於第一軸的第二軸平移之自動化工具頭、設置在工具頭上並組態成可控地抓持並釋放保持在樣品容器保持器中的樣品容器蓋的第一封蓋裝置，以及其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者將第一封蓋裝置自動定位在樣品容器蓋附近，以及其中該第一封蓋裝置與樣品容器保持器操作性協作以移除或安裝樣品容器蓋、以及設置在工具頭上並組態成可控地抓持並釋放保持在補充容器保持器中的補充容器蓋的第二封蓋裝置，以及其中工具頭組態成，透過工具頭圍繞第一軸的旋轉和工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者將第二封蓋裝置自動定位在補充容器蓋附近，以及其中該第二封蓋裝置與補充容器保持器操作性協作以移除或安裝補充容器蓋。樣品容器保持器可組態成在第一封蓋裝置接合樣品容器封蓋的同時以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向之一自動旋轉，以便從樣品容器移除樣品容器蓋，並且其中樣品容器保持器組態成在第一封蓋裝置接合樣品容器封蓋的同時，以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向

中的另一者自動旋轉，以便將樣品容器封蓋安裝到樣品容器上。補充容器保持器組態成在第二封蓋裝置接合補充容器蓋的同時，以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向中之一自動旋轉，以便從補充容器移除補充容器蓋，並且其中補充容器保持器組態成在第二封蓋裝置接合補充容器蓋的同時，以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向中的另一者自動旋轉，以便將補充容器蓋安裝到補充容器上。樣品封蓋裝置和補充封蓋裝置在工具頭上彼此偏移，使得當樣品封蓋裝置處於抓握和移除樣品容器封蓋的位置時，補充封蓋裝置在能夠沒有工具頭的進一步旋轉運動的情況下抓握並移除補充容器蓋。在無限制的情況下，補充容器可為試劑容器及等分容器之一。

【0025】 所揭露的實施例之其他及進一步的態樣及特徵可從讀取下列實施方式連同附圖變得更為清楚。

【圖式簡單說明】

【0026】 參考附圖更詳細說明本公開之實施例的上述及其他態樣，其中類似的參考符號指稱類似元件，且類似元件的說明在相關時應適用於所有所述實施例，且圖中：

【0027】 圖1為根據一個實施例的示例性自動化生物樣品處理系統的右側正面透視圖，其包括樣本處理機櫃、載玻片列印機、及等分容器列印機；

【0028】 圖2為圖1的樣品處理機櫃的右前視透視圖，其中未示出外機櫃壁以更好地顯示位於其中的系統組件；

【0029】 圖3為圖1的樣品處理機櫃的左側正面透視圖，其中未示出外部以及一些內部，壁及/或分區以便更好地顯示位於其中的系統組件；

【0030】 圖4-14為圖1的樣品處理機櫃的系統組件的相應左、右和前

透視圖，示出了在樣品處理過程中由系統組件執行的各種移動和操作；

【0031】圖15為由圖1的樣品處理機櫃內的旋轉工具頭所載的組件之立面側視圖，其中未示出工具的覆蓋物；

【0032】圖16為圖1的樣品處理機櫃的底部之透視圖，其中底蓋板被移除以顯示系統組件；以及

【0033】圖17為圖1的樣品處理機櫃的背面的透視圖，其中底蓋板被移除以顯示系統組件。

【實施方式】

【0034】為了說明的目的，本文和附圖中示出的所公開的系統和使用方法涉及從患者樣品（例如，子宮頸抹片）產生傳統的細胞學樣本載玻片，連同獲得，可以理解到替代實施方式可包括呈現在不同類型的分析元件上之不同類型的生物樣本的製備（亦即，除了細胞學以外，以及不是在載玻片上），這些皆應視為在所公開的實施方式和權利要求的範圍內。此外，所公開的系統和方法可以用於處理其他類型的液體樣品，包括非生物顆粒和流體。因此，應理解到所公開和說明的實施例是為了說明而非限制。

【0035】如本文所用，術語「樣本（specimen）」和「樣本樣品（specimen sample）」可以互換使用，並且應該被類似地理解和解釋。如本文所用，術語「等分（aliquot）」和「等分樣品（aliquot sample）」可以互換使用，並且應該被類似地理解和解釋。例如，但不限地，本文公開的系統和方法可用於處理容納在流體樣品容器中的生物樣品，以產生樣本或樣本樣品，還有等分或等分樣品。此外，術語「等分」不應被解釋為限制性的，因為「等分」是表達「液體樣品」的另一種方式。換句話說，獲

得生物樣品的等分或等分樣品意指獲得原始樣品的一部分並將其儲存在單獨的容器中以供後續評估。

【0036】這裡使用的術語「自動」和「自動化」是指在沒有使用者（例如系統操作員）干預的情況下，通常但不一定在已編程處理器的控制下，執行系統、設備、程序、及/或功能。尤其，本文公開的自動化系統和方法有利地減少了製備生物樣品所需的手動步驟的數量，例如，製備細胞樣本載玻片及/或獲得用於額外檢測及/或額外的樣品處理（例如在進一步處理之前將試劑引入樣品）的患者樣品之等分。

【0037】圖1示出了示例性的自動化生物樣品處理系統10，其可以用於從流體樣品容器中包含的生物樣品（例如，從子宮頸抹片獲得）製備細胞樣本載玻片及/或等分樣品。如將在下面更詳細解釋的，系統10可以用於其他類型的樣品處理，例如（但不限於）用於添加試劑到生物或其他類型的樣品。

【0038】系統10通常包括樣品處理機櫃11、載玻片列印機13及等分管列印機19。在所示的實施例中，系統10的主要組件容納在（及/或附接到）樣品處理機櫃11中。將於下詳述，載玻片列印機13及等分管列印機15經由已知的無線或有線通訊連結（未圖示）在設置於樣品處理機櫃11中的一或更多處理器的控制下與樣品處理機櫃操作性耦合。為了簡單起見，一或多個處理器在下文中統稱為「系統控制器60」（下面結合圖17進一步描述），其控制容納在樣品處理機櫃11內的系統10之組件的自動化移動和其他操作，還有與相應的載玻片列印機13和等分小瓶列印機19的通信。為了更方便說明系統10，個別樣品處理機櫃11、載玻片列印機13和等分管列印機19的組件被統稱為「系統」10，而不考慮特定組件可置於何

處。應該理解的是，在替代實施例中，可單獨安置或以其他方式設置系統10的各種組件。

【0039】舉例而非限制地，系統10可組態為處理樣品容器，諸如Thin Prep®樣品瓶以及例如Aptima®小瓶的等分容器，這兩者均可從美國馬薩諸塞州的馬爾伯勒之Hologic公司獲得（www.hologic.com）。

【0040】樣品處理機櫃11較佳為環境封閉的殼體（或「皮層」）以減少從周圍環境引入之可能的污染。在所示實施例中，樣品處理機櫃11設置有可打開的前門15以提供對其中的系統組件的拿取。門15鉸接成使其迴轉式打開和關閉，並且設有手柄29。在替代實施例中，門15可以是載玻片門，例如側向載玻片以打開和關閉。在所示實施例中，前門15具有透明或半透明面板，使得容納在樣品處理機櫃11中的系統組件在前門15處於關閉位置時可見，但這不是實踐所公開的實施例所必要者。亦簡要參考圖16，可以在機櫃體底部的四個角落的每一處設置可以由使機櫃體的振動運動最小化的材料製成之穩定腳部79，其中機櫃體通常以四個腳部擱置於實驗室中的桌面上。除了提供更好的穩定性之外，腳部79的尺寸和構造較佳允許與桌面表面保持一定的間隙。

【0041】載玻片列印機13可以是任何市場上可買到的載玻片列印機，例如可從位於美國明尼蘇達州普利茅斯（Plymouth, Minnesota）的Primera技術公司獲得的Signature Slide Printer（<https://www.primera.com/signature-slide-printer>）。載玻片列印機13裝載有新的載玻片，並通過輸出槽17輸出列印好的載玻片，載玻片用於在其上接收細胞樣本，作為處理相應的患者樣品容器的一部分。具體而言，列印機13將標記（例如，條碼）列印到載玻片的一部分上（其為施加細胞樣

本的側)，其中載玻片上的列印標記匹配或以其他方式對應於處理中之樣品容器上讀取到的標記，如下面進一步詳述。

【0042】等分容器列印機19較佳與美國專利第9,724,948號（'948專利）中教示的相同，其公開內容以引用方式整體併入本文。如'948專利所解釋，等分容器列印機19設置有開口21，可將新的（未列印的）等分插入其中。如下面進一步詳細解釋，列印機19在等分容器上列印標記（例如，條碼），其與處理中的樣品容器上讀取到的標記匹配或以其它方式對應。然後將印好的容器從開口21中送出或否則可以其他方式從開口21取出。

【0043】圖2和圖3描繪了安置在或以其他方式附接到樣品處理機櫃11內之系統10的組件，其中為了便於說明而將機櫃壁移除。機櫃11包括底盤14，其可包括提供主要支撐結構的多個地板，牆壁及/或支撐件，各種系統組件安裝/裝到該主要支撐結構上。

【0044】如在圖3中最清楚地看到，圓柱形樣品容器保持器16佈置在底座14的下中央部分中。如將在下面更詳細地描述，樣品容器保持器16被固定地安裝在一旋轉平台上，該旋轉平台組態成使保持在樣品容器保持器16中的樣品容器12（圖4所示）圍繞容器12的中心z軸旋轉以混合樣品，以便在開始處理之前實現容納在樣品容器12中的細胞或其他特定材料的實質上均勻分散，並且還促成在處理期間對容器12進行開蓋和重新封蓋。在圖示的實施例中，樣品容器保持器16是組態成緊貼地容納和保持樣品容器12的圓柱形容器。樣品容器保持器16具有延伸到小於樣品容器12高度之高度的外壁，使得保持在樣品容器保持器16中的樣品容器12上的蓋43完全暴露，以便於其分別的混合、開蓋和封蓋。在替代實施例中，樣

品容器保持器16可以是用於收溶與系統10一起使用的特定樣品容器的任何合適的形狀，例如矩形箱或其他形狀。

【0045】 同樣如圖3最清楚地看到，等分容器保持器18在底盤14的下中央部中設置在樣品容器保持器16正前方。如將在下面更詳細地描述，等分容器保持器18被固定地安裝在一旋轉平台上，該旋轉平台組態成使保持在等分容器保持器18中的等分容器20（圖5所示）圍繞容器20之中心z軸旋轉，以促成在樣品處理期間對容器20進行開蓋和重新封蓋。等分容器保持器18組態成緊貼地容納和保持等分容器20並且具有延伸到小於等分容器20高度之高度的外壁，使得保持在等分容器保持器18中之等分容器20上的蓋45完全暴露，以便於其分別的混合、開蓋和封蓋。在所示的實施例中，等分容器保持器18的尺寸和構造被設定為保持比由樣品容器保持器16所保持的容器更管狀之容器。在替代實施例中，等分容器保持器可以是用於收容與系統10一起使用的特定等分容器的任何合適的形狀，例如矩形箱或其他形狀。也如下，系統10可用於另外的樣品處理步驟，例如用於將試劑引入到樣品容器中。因此，應該理解到對於等分容器保持器18和等分容器20本身之參照應理解為是示例性的而非限制性的。例如，術語「補充容器保持器」和「補充容器」可以與等分容器保持架和等分容器互換使用。

【0046】 更具體地，樣品容器保持器16和等分容器保持器18各自安裝在個別的下方可旋轉平台（未示出）上（或以其他方式一體形成），這些平台可旋轉地耦接到或靠近底盤14的底板。可選擇性地圍繞各保持器16和18的中心z軸以順時針旋轉方向或逆時針旋轉方向旋轉個別的旋轉平台，且因此容器保持器16和18。具體而言，並且另外參考圖16，設置一

樣品分散驅動總成，用於執行樣品容器保持器16中保持的樣品容器12之內容物的相對高速混合，以便在進一步處理樣品之前分散懸浮在液體樣品內的細胞及/或其他顆粒物質。樣品分散旋轉驅動總成包括安裝在底盤14的一底板附近的樣品分散馬達（未示出），樣品分散馬達具有旋轉輸出軸，該旋轉輸出軸延伸穿過底盤底板以旋轉驅動輪81。驅動輪81又通過傳動帶88轉動較大直徑的驅動輪93。高/低速離合器82與驅動輪93可操作地連接，以經由向上往回延伸穿過底盤底板的旋轉驅動軸（未示出）選擇性地將驅動輪93與和樣品容器保持器16關聯的相應旋轉平台接合，藉此亦使樣品容器保持器16旋轉，以便在進一步處理樣品之前，使保持在其中的樣品容器12中所含的粒子相對高速分散。

【0047】繼續參考圖15，系統10還包括蓋驅動總成，用於同時提供樣品和等分容器保持器16和18的相對低速旋轉，以移除和重新安裝樣品和等分容器12和20上之相應的蓋43及45，容器12和20保持在相應的樣品和等分容器保持器16和18中，如下面更詳細描述。蓋驅動總成包括安裝在機櫃11的下側隔間28中在底盤14的底板上或附近的封蓋馬達39（見圖3）。封蓋馬達是可逆的，以便在順時針方向和逆時針方向中的每一個方向中提供旋轉運動。封蓋馬達39具有旋轉輸出軸，該輸出軸延伸穿過底盤14的底板以旋轉驅動齒輪84，其繼而經由驅動帶85旋轉更大的驅動齒輪91。高/低速離合器82與驅動齒輪91可操作地連接，藉此經由自驅動齒輪91向上往回延伸穿過底盤底板之旋轉軸（未示出）選擇性地使驅動齒輪91與和樣品容器保持器16及等分容器保持器18關聯的旋轉平台接合。注意到在底盤的下部中，在樣品容器保持器16和等分容器保持器18的相應旋轉平台下方，進一步設置有一或多個驅動齒輪/輪子和傳動帶（未示

出)，以便同時分配輪子91的旋轉運動到每個旋轉平台。以這種方式，取決於馬達39之輸出軸的旋轉方向，致動封蓋馬達可同時以相對低速旋轉樣品容器保持器16和等分容器保持器18以移除或重新安裝蓋43及45。

【0048】參考圖4，系統10包括可旋轉地安裝在一承重軸總成34上的自動化工具頭30，使得工具頭30組態成圍繞圖7中的虛線33所示的旋轉軸樞轉或來迴旋轉。較佳地，工具頭30具有圍繞旋轉軸旋轉至少270度的弧範圍，雖然除了執行特定系統實施例的功能所需之外，並無要求特定最小旋轉行程量。在所示實施例中，工具頭圍繞其旋轉軸33旋轉至少270度。承重軸總成34較佳包括旋轉軸承（未示出）以最小化工具頭30和安裝於工具頭30上的安裝軸（未示出）之間的摩擦。工具頭旋轉致動馬達36附接到承重軸總成34，其中馬達36的輸出軸（未示出）經由傳動帶74可操作地耦接到該軸，以使工具頭30旋轉。旋轉致動馬達36是可逆的，以選擇性地提供工具頭30順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向兩者的旋轉運動。

【0049】另外參考圖15，馬達36被容納在一個塊型支撐殼體（在圖中也參照為物件36）中，該支撐殼體可螺紋地安裝在佈置在底盤14後部的垂直導螺桿55上。由安裝在底盤14的後壁（靠近頂部）的工具頭線性致動馬達32致動導螺桿55。工具頭線性致動馬達32是可逆的，以選擇性地提供導螺桿55在順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向中的旋轉運動。具體而言，導螺桿55沿順時針方向和逆時針方向中的一個方向的旋轉導致馬達塊36以及因此相應的承重軸總成34及工具頭30沿圖4中虛線51所示的垂直（或「z」）平移軸相對於底盤14線性地向上行進，並且導螺桿55沿順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向中的另一者的旋轉使馬達塊36以及因此相應的承重軸總成34及工具頭30沿垂直軸51相對於底盤14線性地向下行進。利

用該機械佈置，並且如下面進一步描述，自動化工具頭30組態成選擇性可控地圍繞旋轉軸33在順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向中的每一者旋轉，並且獨立地選擇性地沿垂直軸51分別向上或向下平移，包括同時旋轉和平移運動。旋轉致動馬達36的操作控制工具頭30圍繞旋轉軸33的旋轉位置，而線性致動馬達32的操作控制工具頭30在機櫃11內部沿著垂直軸51的垂直位置。

【0050】 多個樣品處理裝置（或「工具」）圍繞工具頭30周向佈置，並且被佈置為使得由每個裝置完成的個別功能可藉由工具頭圍繞其旋轉軸33之旋轉的一或兩者以及工具頭30沿其垂直平移軸51的平移之一或兩者來達成，而不需要工具頭30沿x方向（即相對於機櫃11的側向）或y方向（即相對於機櫃11的前後方向）移動。在所示實施例中，這些裝置包括：標記讀取器31，其被組態成讀取樣品容器12上的諸如條碼的標記、第一封蓋裝置42，其包括氣動控制的抓持器，抓取裝置組態成可釋放地抓住正在處理的樣品容器12的蓋43、包括氣動控制的抓持器的第二封蓋裝置44，其組態成為可釋放地抓住補充容器20（例如，等分試管或含有試劑的器皿）的蓋45、移液器37（在圖15中可最清楚看到），其具有從工具頭30向外延伸並組態成可釋放地接合移液器吸頭的移液器吸頭接合件38、樣本轉移裝置40，其具有從工具頭30向外延伸並組態用於從樣品容器獲得樣本樣品的工作端、以及載玻片裝載床或「平台」46，其組態成收容載玻片50，載玻片50將由工具頭30傳送到載玻片定位器總成56的載玻片保持器57（如下更詳細描述）。

【0051】 這些裝置31、42、44、37/38、40及46中的每一個於工具頭30上圍繞旋轉軸33在不同的周向及/或角度位置和定向上，以便這些裝置

中的每一個在工具頭於旋轉致動馬達34的控制下圍繞其旋轉軸33旋轉時隨工具頭30旋轉，並且在工具頭平移致動馬達32的控制下沿工具頭的垂直軸51沿在機櫃11的內部內垂直向上或向下移動。因此，如本文所進一步描述，工具頭30的旋轉及/或垂直平移致動將這些裝置中的每一個定位在機櫃11的內部內的一相對旋轉和垂直位置處，以便執行它們各自的功能。應理解到在所示實施例中設置在工具頭30上的每個特定裝置或工具不是必需的，也不是限制性的。例如，在替代實施例中，可以在工具頭30上承載更多或更少的裝置/工具。例如，可僅使用單個封蓋裝置42/44及/或可在與工具頭30分開的位置（包括不在機櫃11內）中設置讀取器31。作為進一步的範例，在一些實施例中可省略載玻片裝載平台46，其中系統操作員將載玻片直接裝載到諸如或類似於載玻片保持器57的載玻片保持器中。工具頭30上的裝置/工具的這些和其他設置之變型和置換也視為落入本公開的範圍內。

【0052】如圖3和圖4所示，具有泵頭49的泵47供應儲存在高壓罐71中的加壓空氣，高壓罐71提供加壓空氣以操作經由電磁閥68和連接器67的歧管操作位於機櫃11中的各種氣動設備。還提供了分別略微升高的壓力罐72和稍微負壓罐73以用於樣本轉移裝置40的操作（下面更詳細地描述）。為了清楚起見，未示出加壓空氣的連通路徑，諸如將泵47連接到罐71以及將罐71連接到各種氣動裝置的固體及/或撓性管線，以便更清楚地查看位於機櫃11中的系統組件 而不被管線遮擋。然而，在圖2中（僅）顯示撓性導管23，通過其將各種氣動管道和電導管連接到工具頭30和其上的各種裝置，例如（但不限於）封蓋器42，44，移液器37及樣本轉移裝置。透過單一導管23將各種管道和線捆紮在一起減少了工具臂30操作時

自連接器鉤離或移動管或線的機會。應注意到通過導管23的管線和電連結的長度夠長，以允許導管23可在工具頭30沿其垂直軸51線性平移並圍繞其旋轉軸33旋轉時隨著工具頭30一起移動。

【0053】回頭參照圖2，3，讀取器31組態成讀取在樣品容器12、等分容器20、及/或載玻片50中的任一者上之識別標記，例如（但不限於）患者識別及/或醫療記錄標識符，獲得樣品的日期或醫療機構等等。讀取器31可以是光學讀取器或掃描器，例如用於讀取條碼，QR碼，機器可讀的字母數字，及/或光學相機，其獲取一標籤的影像，該影像可隨後使用光學字符識別（OCR）軟體或組態成讀取NFC晶片、RFID或其他電子標籤的電子讀取器，或組態成讀取可讀標記的其他讀取器加以讀取及/或識別。在所示的實施例中，讀取器31組態成尤其可讀取條碼形式之標記。樣品容器12上的標記由讀取器31讀取，並且經由系統控制器60（下面進一步詳細描述）傳輸到載玻片列印機13和等分容器列印機19的每一個中，以在將用於樣品處理程序中之相應的載玻片50及/或等分容器20上列印出匹配或其他對應的標記。

【0054】（主要）參考圖2-5，移液器吸頭分配器台架或「運送器」22在等分容器保持器16的前方耦接到底盤14。移液器吸頭分配器運送器22包括移液器吸頭分配器保持器24，其組態成將移液器吸頭分配器26牢固地安置在其上。移液器吸頭分配器組態成用於保持多個移液器吸頭48，例如在所示實施例中為八個移液器吸頭，其中分配器可以移液器吸頭匣的方式供應。移液器吸頭分配器26可以以多種方式中的任何一種可移除地安裝到保持器24。在所示實施例中，分配器26以一種方式磁性耦接到保持器24，該方式確保分配器26相對於保持器24的精確且可預測的定位，且

其還使系統控制器60（下面進一步描述）得以透過感測器電路確認分配器26相對於保持器24恰當地附接和定位。這對於確保由工具頭30承載的移液器吸頭接合件38能夠在樣品處理過程期間精確地對齊並藉此接合保持在分配器的相應槽中的移液器吸頭48而言是重要的。

【0055】亦簡要參考圖16，移液器吸頭分配器運送器22的橫向平移由電動驅動帶87執行，電動驅動帶87在位於底盤14的底表面下方的驅動輪80a和80b上來回轉動。驅動輪繼而旋轉往回延伸通過底盤底板的相應軸（未示出），並且機械式耦接到運送器22，以便在一儲存位置與一裝載位置之間橫向移動移液器吸頭保持架24及安裝在其上的移液器吸頭分配器26，在儲存位置中，移液器吸頭分配器如圖4所示位於隔離室28內，而如所示在裝載位置中，包含可用之移液器吸頭48的移液器吸頭保持器26之一槽與工具頭30上的移液器吸頭接合件38對準，如圖7中所示。尤其，裝載位置將根據分配器26的哪個槽具有移液器吸頭而變化。在儲存位置中，相應的移液器吸頭保持器24和安裝在其上的移液器吸頭分配器26位於樣品處理機櫃11內的隔離室28內，以減少未使用吸頭受到發生在機櫃11的主要內部區域中之樣品處理活動污染的機會。

【0056】藉由比較圖4和圖5可以看出，面板52（圖4）附接到移液器吸頭分配器26的一側，並且其尺寸和形狀設置成封閉保持器24及分配器26透過其進入到隔離室28之一個開口。如圖3所示，位於隔離室28中的移液器吸頭感測器35追蹤保持在分配器26中的移液器吸頭48，以通知系統控制器60將移液器吸頭分配器運送器22精確地移動到一個位置，在該位置中保持在分配器26中的吸頭48與工具頭30上的移液器吸頭接合件38對準，並且還確保在分配器26中存在足夠的移液器吸頭以執行特定的樣品處

理程序。如果分配器26是空的或否則所含之移液器吸頭48的量不足以執行特定的樣品處理程序量，那麼系統10將暫停且不執行任何進一步的樣品程序，直到新的移液器吸頭48已裝載到分配器26中。

【0057】 用過的移液器吸頭廢物桶25安裝在連接到移液器吸頭運送器22的一分開的平台/保持器27上，其中移液器吸頭分配器運送器系統組態成選擇性地將廢物桶25平移到工具頭30定位移液器吸頭接合件38的位置，以使接合的移液器吸頭48脫離到廢物桶25中。如同移液器吸頭分配器26和保持器24一樣，廢物桶25較佳磁耦接到保持器27，以同時提供穩定性並且允許系統10經由感測電路確認廢物桶恰當地附接。尤其，移液器吸頭廢物桶保持器27相對於移液器吸頭分配器保持器24安裝在移液器吸頭運送器22上，使得當移液器吸頭分配器26平移到隔離室28中時，移液器吸頭廢物桶25同時平移到工具頭30定位移液器吸頭接合件38的位置，以使接合/用過的移液器吸頭48脫離進入廢物桶25。

【0058】 亦參考圖15，移液器37設置在工具頭上，使得移液器吸頭接合件38相對於移液器吸頭分配器26稍微傾斜。類似地，稍微傾斜以使得接合件能夠藉由工具頭30的旋轉運動和平移運動的一個或兩者配對以藉此接合保持在槽之一中的移液器吸頭48。移液器37可以是，例如但不限於，由Tecan Group Ltd.銷售的Cavro®空氣置換移液器（ADP）（www.tecan.com/components），其包括彈簧偏置的接合末端53（圖15中所示），接合末端53在插入相應的移液器吸頭48的孔中時藉由其之壓縮配合可釋放地接合相應的移液器吸頭。一旦吸頭48接合（或安裝）在移液器37上，移液器37組態成選擇性地將流體從容器抽吸到移液器吸頭48中，並分配吸頭48中所含的流體。

【0059】以這種方式，在樣品處理過程中，移液器37接合來自移液器吸頭分配器26之移液器吸頭48。然後移液器由工具頭30重新定位，以將接合的吸頭定位在敞開的容器（例如，敞開的樣品容器12）中。以已知的方式，移液器吸頭48由導電材料（例如導電聚合物）製成，以便使用移液器的阻抗感測電路來確認移液器吸頭48浸沒在流體中以藉由在移液器吸頭48的孔內提供真空而將一定體積的樣品吸入移液器吸頭48中來抽取樣品，例如來自樣品容器的等分。移液器37藉由釋放真空而允許樣品從移液器吸頭48分配出來以將吸入到移液器吸頭48中的樣品分配到例如敞開的等分容器20中。移液器37的構造和操作使得僅移液器吸頭48與樣品材料接觸，使得移液器的移液器接合件不被樣品材料污染。移液器37組態成在使用之後藉由將吸頭48推離移液器吸頭接合件38的末端53之可移動位移套管將移液器吸頭48分離到廢物容器25中。

【0060】樣本轉移裝置40部分承載在工具頭30內，並組態成藉由從樣品容器12中的樣品收集樣本樣品並將收集的樣本轉移到載玻片50來製備細胞樣本。在的這個實施例中，樣本轉移裝置40包括圓柱形工作端部，其延伸離開工具頭30並且組態成當過濾體54安置在其上時圍繞其圓周形成壓力密封，如圖4所示。過濾器54包括中空圓柱形主體，其具有一開放近端和橫跨其遠端的膜，該膜具有選定尺寸的孔，以捕獲期望用於樣本樣品的細胞，並使更小的細胞和非細胞顆粒及流體通過其。當安裝在樣本收集裝置40的工作端上時，過濾器40延伸離開工具頭30足夠的距離，使過濾器得以插入到樣品容器12中以便在過濾器膜上收集樣本樣品，而不會使樣品流體與樣本轉移裝置40的任何部分接觸，而只有過濾器接觸樣品流體。這確保了樣本轉移裝置40在從樣品容器12收集樣本樣品時不會被樣品材

料污染。一旦樣本轉移裝置40已經將樣本收集到樣品收集器54上，樣本轉移裝置40接著受操縱以將樣本從過濾器54轉移到載玻片50，如下詳述。

【0061】 尤其，樣本轉移裝置40和系統10組態成經由工具頭30的平移運動和旋轉運動中的一者或兩者將過濾器的膜插入到樣品容器中的樣品中，並且迫使樣品來回穿過膜以將樣本樣品以「啜取（sipping）」方式收集到膜上，其將流體樣品中的薄細胞層沉積到膜的外表面上。樣本轉移裝置40可組態成在樣本轉移裝置的工作端內循環真空（和壓力），以迫使樣品來回穿過膜。另外或可選地，樣本轉移裝置40和系統10可組態成在樣品內上下移動膜，以便將樣本樣品收集在膜上。在美國專利第8,119,399號中公開和描述了用於確定使用相同的「啜取程序」在過濾器膜上是否收集了足量但不過多之細胞的方法和裝置，其公開內容以引用方式整體併入本文。進一步參考美國專利第8,137,642號，其公開內容以引用方式整體併入本文。

【0062】 樣品容器封蓋裝置42包括可移動的氣動叉或抓持器，其組態成抓取並握持住樣品容器12的蓋43。如圖15中可見，藉由供應在致動件77上的氣動力致動抓持器，以交替地提供鑷子狀徑向向內的抓握運動或徑向向外的釋放運動。兩個或更多個抓持器較佳實質上平均地圍繞樣品容器蓋43的圓周佈置，並且可藉由工具頭30之平移和旋轉運動之一或更多者而置於「封蓋」或「開蓋」位置。在移除蓋43的情況下，在容器保持架16以順時針方向或逆時針方向之一的方向旋轉的同時，封蓋器42抓住蓋43，並且工具頭30稍微且穩定地向上升高以允許蓋43在容器12的螺紋（未示出）上旋轉時向上行進。在將由抓持器抓持的蓋43安裝回容器12

上的情況中，工具頭30將封蓋器42定位在敞開的容器上，並隨著保持器16沿順時針方向及逆時針方向的另一者中旋轉而稍微平穩地向下移動，同時工具頭30隨著容器藉由保持件16相對於蓋43旋轉而稍微且平穩地下降，以允許蓋43向下行進到容器12上。

【0063】等分容器封蓋裝置44實質上以與樣品容器封蓋器相同的方式操作，包括使用兩個或更多個叉或抓持器可釋放地夾持等分容器20的蓋45，同時等分容器保持器順時針或逆時針方向旋轉，以分別從容器20移除蓋45或安裝蓋45到容器20上。再次，工具頭30平穩地向下或向上移動以適應蓋在處理期間相對於容器20的運動。值得注意的是，因為開蓋和封蓋等分容器20需要較小的轉矩力，所以如圖15所示，使用通過軟管附件75供應的直接空氣壓力來驅動等分容器抓持器。

【0064】樣品容器封蓋裝置42和等分容器封蓋裝置44較佳定位並定向在工具頭30上，使得封蓋裝置42和44處於適當的位置以移除相應的蓋43和45而無需重新定位工具頭30。

【0065】裝載平台46位於工具頭30上與第一，第二，第三和第四角位置不同的第五角位置處。裝載平台46組態成在載玻片50被裝載到系統10中時容納和保持載玻片，例如在開始製備樣本樣品和等分樣本的程序之前。在所描述的此實施例中的裝載平台46組態成容納並保持顯微鏡載玻片作為載玻片50。應該理解的是，取決於系統10要輸出的樣本樣品的類型，裝載平台46可組態成容納和保持載玻片以外的其他類型的分析元件。

【0066】如上，載玻片定位器56包括具有氣動抓持器59的載玻片保持器57，該氣動抓持器59組態成從裝載平台46抓取和移除載玻片件50（在圖5可看到此轉移），並且之後定位載玻片以接收由樣本轉移裝置40獲

得的樣本樣品。載玻片定位器也可以由馬達63和各種鉸接臂提供至少兩個自由度移動，並由對重64支撐。在將過濾器54的膜壓靠在載玻片50上以轉移樣本樣品（圖12）之後，載玻片定位器移動並旋轉載玻片50旋轉90度並靠近安置於固定劑容器保持器61中的固定劑58的敞開容器，載玻片定位器56組態成抓住並移動載玻片件50。為此，如圖5所示，載玻片定位器56包括氣動控制的抓持器59，其組態成抓住載玻片件50並藉此從裝載平台46移除載玻片件50。然後，載玻片定位器56將載玻片件移動到一轉移位置，在該轉移位置，樣本轉移裝置40可將樣本樣品從過濾器54轉移到載玻片50，如圖11所示，然後轉移到一固定位置，在該固定位置處，分析定位器50可將載玻片50放入含有固定劑的固定劑容器58中，以將樣本樣品固定到載玻片50上。系統10包括固定劑容器保持器61。

【0067】系統10還包括一個或多個處理器，其可統稱為位於機櫃體的後面板中的控制器60（圖17）。控制器60可操作地耦接到並組態成與系統10的各種組件通訊，並控制這些部件的自動操作，這些組件包括工具頭30、工具頭致動器32、移液器38、樣本轉移裝置40、第一封蓋裝置42、第二封蓋裝置44、載玻片定位器56、和讀取器31。控制器60包括電腦處理器、輸入/輸出介面及其他支援與系統組件通訊並控制其之操作的電子件。控制器60具有用於允許系統操作員將命令、資料等輸入到控制器60中的使用者輸入裝置。使用者輸入裝置可以是觸碰螢幕顯示器62，如下。控制器60還具有用於對控制器60進行編程之系統軟體，以與系統10通訊並控制系統10來執行如本文之從包含在樣品容器12中的細胞樣本製備樣品樣本及/或等分樣品的程序。使用者界面觸碰螢幕顯示器62附接到底盤並且較佳整合到機櫃體外殼中，以設置成允許系統操作員輸入指令（例

如，如果系統10提示)，並且檢查在樣品處理過程中執行的項目的狀態。樣本收集程序中的廢液也從位於機櫃體後面的埠95中排出。

【0068】顯示器62組態為顯示由控制器60產生的圖形，包括關於系統10的操作的資訊，諸如操作狀態，資料等等。顯示器62可以是任何合適的顯示器，例如液晶顯示器（LCD）、LED顯示器、AMOLED等等。如上，顯示器62也可以是觸碰螢幕顯示器，使得顯示器62也用作使用者輸入設備。

【0069】已經描述了系統的各种元件和組件，現在將參考圖1-14描述示範樣品處理過程。具體而言，示範樣品處理包括首先獲得樣品的等分，然後處理樣品以創造細胞樣本載玻片。此程序是為了說明而非限制而描述，並且應該理解，可以使用所公開和描述的系統及其變型來執行其他類型的樣品處理，且同時仍在本公開的範圍內。

【0070】為了開始處理給定的患者樣品容器12，系統操作員例如藉由接觸使用者界面62上的「開始按鈕」或類似符號來輸入相同的指令。系統控制器60使工具頭30呈現「起始」位置（如果工具頭30不在此位置中的話），其中工具頭30在機櫃11內定位並旋轉以將讀取器31定位在便於系統操作員提供樣品瓶12的一個方便的位置，如圖4所示。

【0071】在從使用者界面顯示器62上收到來自系統控制器60的視覺確認之後，系統操作員將樣品容器12提供給讀取器31，使得樣品容器12上的患者及/或其他標記在讀取器31的視野內。讀取器31讀取樣品容器12上的標記並將其傳送（經由控制器60）給相應的載玻片列印機13和等分容器列印機19。載玻片列印機自動列印並輸出新的（即未使用的）載玻片50，其中將與樣品容器12上的標記相匹配或以其他方式對應之標記列印

在載玻片50上。系統操作員還將新的（即未使用的）等分容器20插入等分容器列印機中，等分容器列印機在等分容器20上列印也與樣品容器12上的標記相匹配或相對應的標記。

【0072】在必須添加額外吸頭48的情況下，移液器吸頭分配器運送器22移動到裝載位置（圖2）以露出移液器吸頭分配器26。可以使用如機器人來自動化將樣品容器12、等分容器20、載玻片50及移液器吸頭分配器26裝載到系統10，或者可以由系統操作員手動執行 - 在此實例中為了簡明而假定後者。具體而言，系統操作員然後將（封蓋的）樣品容器12裝載到樣品容器保持器16中，並且將（封蓋的）等分容器20裝載到等分容器保持器18中，這兩個情況都是在讀取器31讀取並且確認了個別的樣品和等分容器標記匹配之後才進行。系統操作員以正面向下的定向將載玻片50裝載到載玻片平台46上，即載玻片的具有印製標記和「細胞點」區域以接收樣本樣品的一側面朝下對著平台46。系統操作員並將新過濾器54裝載到樣本轉移裝置40的工作端上，並確認在移液器吸頭分配器26中存在足夠（至少一個）數量的未用過之移液器吸頭48並且確認移液器吸頭廢物桶25是空的。一旦所有消耗品都裝載好後，系統操作員關閉機櫃11的門15，並通過使用者界面指示樣本處理程序可以開始，假定所有的系統驗證都完成。

【0073】值得注意的是，系統10不會啟動樣品處理程序，除非感測器35指示足夠數量的移液器吸頭48在分配器26中，即使這僅意味著只有一個，還有移液器吸頭分配器26和廢物桶25被適當地安置並磁耦接到移液器分配器運送器22上其各自的安裝平台24和27。樣本轉移裝置40執行「乾」測試（如上）以驗證過濾器54的完整性，以確認遠端膜未被刺穿

（指示過濾器54先前已被使用）或以其他方式被封閉或撕裂。值得注意的是，一旦確認存在足夠的移液器吸頭48，移液器吸頭分配器運送器就會被系統移動，使得移液器吸頭分配器位於隔離室28中。從那時候開始直到樣品處理程序完成，通常不再進一步需要系統操作員參與。

【0074】如圖4-6所示，在樣品處理過程開始時，移液器吸頭分配器運送器22將移液器吸頭分配器移動到分離室28中的儲存位置（圖3），並且工具頭30稍微轉向上並且線性地向上平移，使得載玻片50可被載玻片保持器57的抓持器59抓住。然後工具頭30線性向下平移並旋轉，使得讀取器31可以讀取側面50上的標記，以確認標記匹配相應樣品容器12和等分容器20的標記。假設匹配經驗證，則系統10繼續執行自動程序以製備樣本樣品和等分樣本，其中由控制器60操作和控制系統10的每個部件。

【0075】如圖6所示，工具頭30被工具頭致動器34旋轉和垂直向下移動，以將樣品容器封蓋裝置42定位在樣品容器42上的蓋43上方以及等分容器封蓋裝置44上在等分容器20上的第二蓋45上方。與各容器保持器156和18的旋轉配合，個別的封蓋裝置42和44移除並抓住蓋43和45。

【0076】如圖7所示，移液器吸頭分配器運送器22移動到裝載位置以將包含在移液器吸頭分配器26中的移液器吸頭48定位成將被安裝在移液器38上。同樣如圖7所示，工具頭30旋轉以定位移液器吸頭接合件38，以藉由工具頭30的相應旋轉和平移將移液器吸頭接合件推入移液器吸頭48中來安裝移液器吸頭48。

【0077】如圖8所示，移液器吸頭分配器運送器22移回到儲存位置。工具頭30旋轉並垂直平移以將移液器37上的移液器吸頭48放置在到樣品容器12中的樣品中。移液器37在移液器吸頭48內抽真空以將一定體積的

樣品（等分樣品）吸入移液器吸頭48中。

【0078】如圖9所示，工具頭30旋轉並垂直平移以將移液器吸頭48定位在等分容器20中。移液器37釋放真空以將等分樣品分配出移液器吸頭48並進入等分容器20中。在等分樣品已被分配到等分容器20中之後，旋轉並平移工具頭30以定位等分容器封蓋裝置44以將蓋45重新安裝回等分容器20上（與圖6所示相同的位置）。

【0079】如圖10所示，旋轉並平移工具頭30以將移液器吸頭48定位在廢物容器25之上或之內。移液器接合件38接著將用過的移液器吸頭48分離（排出）到廢物容器25中。

【0080】如圖11所示，旋轉並平移工具頭30以將安裝在樣本轉移裝置40上的過濾器54定位在適當位置，以根據上述程序將樣品容器20中的樣本樣品收集到過濾膜上，亦即，藉由一循環真空及/或藉由上下移動過濾器（例如藉由經由工具頭致動器34移動工具頭30）迫使樣本來回穿過膜。該程序允許將薄層或單層細胞收集在膜上。

【0081】如圖12所示，旋轉並平移工具頭30以定位好濾膜，以在將樣本樣品轉移到由載玻片保持裝置57的抓持器59保持的載玻片50上。然後操縱樣品轉移裝置40及/或載玻片定位器56以將其上具有樣本樣品的膜接觸到載玻片50上。可經由工具頭致動器34移動工具頭30以操縱樣品轉移裝置40。為了提供樣本樣品（例如，薄細胞層）到載玻片50的轉移而不干擾其空間分佈，希望過濾器54的膜首先大致上在單一位置處接觸載玻片50，在膜和載玻片50的沉積表面之間形成預定的小預先接觸角，然後平緩且逐漸地完全接觸載玻片50。這可透過協調操縱樣品轉移裝置40和載玻片定位器56來完成。

【0082】如圖13所示，工具頭30向下移動，並且也可旋轉，以為載玻片定位器56提供空間，以將其上具有樣本樣品的載玻片件50放置到包含固定劑的固定劑容器58中，以將樣本樣品固定於載玻片50上。工具頭30旋轉以將過濾膜驅動到銷41（圖4）中以破壞過濾器來防止重複使用。如圖13所示，致動載玻片定位器56以將其上具有樣本樣品的載玻片件50放置到固定劑容器58中。一旦樣品處理過程完成，在開始新的樣本處理程序之前，系統操作員可以將樣本載玻片50從容器58中的固定劑溶液中取出，或者可移除固定劑容器，包括樣本載玻片50，並在保持器61中替換（或者放置一個新的）固定劑容器58。

【0083】工具頭30旋轉並向下移動以將樣品容器封蓋裝置42定位到將蓋43重新安裝回到樣品容器12上（與圖4所示相同的位置）。

【0084】這完成了製備樣本樣品及等分樣本的自動化程序。隨後可以將以固定劑固定於其上之樣本樣品的載玻片56從固定劑容器58中取出並用於檢測。也可以從系統10移除並適當地儲存樣品容器12和等分容器20。將廢物容器25從系統10移除並傾倒到廢物箱中以處置用過的移液器吸頭48。然後可將廢物容器25放回到廢物容器平台27上。

【0085】根據需要，針對包含個別樣本的更多樣品容器，可以重複的程序。

【0086】儘管已示出和描述了特定實施例，但應該理解的是，以上描述並非旨在限制這些實施例的範圍。儘管已揭露和描述了本文所揭露的實施例之許多方面的變型，但應該理解到前述公開僅用於解釋和說明的目的，並且可以對所揭露的實施例進行各種改變和修改，而不背離了以下權利要求的範圍。例如，並非實施例中描繪和描述的所有組件都是必需的，

並且替代實施例可以包括組件之任何合適的組合，並可修改組件的一般形狀和相對尺寸。

【符號說明】

【0087】

- 10 系統
- 11 機櫃
- 12 容器
- 13 載玻片列印機
- 14 底盤
- 15 門
- 16 樣品容器保持器
- 17 輸出槽
- 18 等分容器保持器
- 19 等分管列印機
- 20 容器
- 21 開口
- 22 運送器
- 23 撓性導管
- 24 保持器
- 25 廢物桶
- 26 移液器吸頭分配器
- 27 保持器
- 28 隔離室

- 29 手柄
- 30 工具頭
- 31 讀取器
- 32 致動馬達
- 33 旋轉軸
- 34 承重軸總成
- 35 移液器吸頭感測器
- 36 致動馬達
- 37 移液器
- 38 移液器吸頭接合件
- 39 封蓋馬達
- 40 樣本轉移裝置/樣本收集裝置
- 41 銷
- 42 第一封蓋裝置
- 43 蓋
- 44 第二封蓋裝置
- 45 蓋
- 46 裝載平台
- 47 泵
- 48 移液器吸頭
- 49 泵頭
- 50 載玻片
- 51 虛線

52	面板
53	接合末端
54	過濾體
55	導螺桿
56	載玻片定位器總成
57	載玻片保持器
58	固定劑容器
59	氣動抓持器
60	系統控制器
61	固定劑容器保持器
62	螢幕顯示器
63	馬達
64	平衡物
67	連接器
68	電磁閥
71	高壓罐
72	壓力罐
73	負壓罐
74	傳動帶
75	軟管附件
77	致動件
79	腳部
80a	驅動輪

- 80b 驅動輪
- 81 驅動輪
- 82 高/低速離合器
- 84 旋轉驅動齒輪
- 85 驅動帶
- 87 電動驅動帶
- 88 傳動帶
- 91 驅動齒輪
- 93 驅動輪
- 95 埠

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種用於處理容納在一液體樣品容器中之樣品的自動化系統，該系統包含：

一樣品容器保持器，其組態成保持一樣品容器；

一自動化工具頭，其組態成圍繞一第一軸旋轉並且沿著不同於該第一軸的一第二軸平移；

一第一封蓋裝置，其設置在該工具頭上之一第一周向位置處，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該第一封蓋裝置與該工具頭旋轉，該第一封蓋裝置組態成可控制地夾持並釋放保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器的一蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉以及該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該第一封蓋裝置自動定位在該樣品容器蓋附近，並且其中該第一封蓋裝置與該樣品容器保持器可操作地協作以移除或安裝該樣品容器蓋；

一分析元件定位器，其具有組態成可釋放地夾持一分析元件的一分析元件保持器；以及

一樣本轉移裝置，其在與該第一周向位置繞該第一軸有角度地相間隔之該工具頭上之一第二周向位置處由該工具頭承載，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該樣本轉移裝置與該工具頭旋轉，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位該樣本轉移裝置的一工作端以從保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器獲得一樣本，並將

獲得的該樣本轉移到由該分析元件保持件所保持的一分析元件。

【第2項】

如請求項1之系統，其中該樣品容器保持器組態成在該第一封蓋裝置接合該樣品容器蓋的同時以順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向之一自動旋轉，以便從該樣品容器移除該樣品容器蓋，並且其中該樣品容器保持器組態成在該第一封蓋裝置接合該樣品容器蓋的同時沿該順時針旋轉方向和該逆時針旋轉方向中的另一者自動旋轉，以便將該樣品容器蓋安裝到該樣品容器上。

【第3項】

如請求項1之系統，進一步包含：

一移液器吸頭分配器；以及

一移液器，其由該工具頭承載，該移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的一移液器吸頭接合件，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移中之一或兩者，自動將該移液器吸頭接合件定位在該移液器吸頭分配器附近，以允許該移液器吸頭接合件接合由該移液器吸頭分配器保持的一移液器吸頭。

【第4項】

如請求項3的系統，進一步包含一移液器吸頭分配器運送器，其中該移液器吸頭分配器安裝在該移液器吸頭分配器運送器上，該移液器吸頭分配器運送器組態成相對於該工具頭平移該移液器吸頭分配器，使得該移液器吸頭分配器可選擇性地移動到一位置，該工具頭將該移液器吸頭接合件定位在該位置，以從該移液器吸頭分配器接合一移液器吸頭。

【第5項】

如請求項4的系統，進一步包含一移液器吸頭分配器隔離室，其中該移液器吸頭分配器運送器係組態成選擇性地將該移液器吸頭分配器平移至該工具頭定位該移液器吸頭接合件以接合來自該移液器吸頭分配器之移液器吸頭的一個位置和該隔離室內的一第二位置之間。

【第6項】

如請求項4的系統，進一步包含安裝在該移液器吸頭分配器運送器上的一移液器吸頭廢物桶，其中該移液器吸頭分配器運送器組態成選擇性地將該移液器吸頭廢物桶移動到一位置，該工具頭在該位置定位該移液器吸頭接合件以使該移液器吸頭脫離到該移液器吸頭廢物桶中。

【第7項】

如請求項3的系統，進一步包含一補充容器保持器，其組態成用於保持一補充容器，其中該工具頭組態成，透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該移液器吸頭接合件自動定位到其中接合於該移液器吸頭上的一移液器吸頭插入到保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器中的位置，並且定位到其中該接合的移液器吸頭插入到保持在該補充容器保持器中的一補充容器中的位置。

【第8項】

如請求項7的系統，進一步包含一第二封蓋裝置，其設置在該工具頭上並且組態成可控制地夾持並釋放保持在該補充容器保持器中的一補充容器的封蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，自動定位該第二封蓋裝置在該補充容器蓋附近，並且其中該第二封蓋裝置與該補充容器保持器可操作地協作以

移除或安裝該補充容器蓋。

【第9項】

如請求項8的系統，其中該補充容器保持器組態成在該第二封蓋裝置接合該補充容器蓋時自動地沿順時針旋轉方向和逆時針旋轉方向之一旋轉，以便從該補充容器蓋移除該補充容器蓋，且其中該補充容器保持器組態成在該第二封蓋裝置接合該補充容器蓋時沿該順時針旋轉方向和該逆時針旋轉方向的另一者自動旋轉，以便將該補充容器蓋安裝到該補充容器上。

【第10項】

如請求項8的系統，其中該第一封蓋裝置和該第二封蓋裝置在該工具頭上彼此偏移，使得當該第一封蓋裝置處於夾持和移除該樣品容器蓋的位置時，該第二封蓋裝置處於能夠在沒有工具頭的進一步旋轉運動的情況下夾持並移除該補充容器蓋。

【第11項】

如請求項7的系統，進一步包含保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器及保持在該補充容器保持器中的一補充容器。

【第12項】

如請求項11的系統，其中該補充容器是一等分容器，並且其中當該工具頭和移液器可操作地協作以自動使該移液器吸頭接合件與該移液器吸頭分配器的一移液器吸頭接合時，分別使用該接合的移液器吸頭從該樣品容器抽取樣品的等分，並將獲得的該樣品等分分配到該等分容器中。

【第13項】

如請求項11的系統，其中該補充容器是包含一試劑的一試劑容器，

並且其中當該工具頭和移液器可操作地協作以自動地使該移液器吸頭接合件與該移液器吸頭分配器的一移液器吸頭接合時，分別使用該接合的移液器吸頭從該試劑容器中取出該試劑的等分，並將該試劑等分分配到該樣品容器中。

【第14項】

如請求項1的系統，其中該分析元件定位器包括一載玻片定位器，該分析元件保持器包括一載玻片保持器，且該分析元件包含一載玻片。

【第15項】

如請求項8的系統，進一步包含一控制器，其用於控制該工具頭、該移液器、該第一封蓋裝置、該第二封蓋裝置和該分析元件定位器之一或多個的操作，該系統進一步包含一使用者界面，其與該控制器可操作地耦合，並組態成用於向一使用者顯示系統狀態及/或查詢，並且用於回應於該顯示的系統狀態及/或查詢而接收使用者輸入。

【第16項】

一種用於處理容納在一液體樣品容器中之樣品的自動化系統，該系統包含：

一樣品容器保持器，其組態成保持一樣品容器；

一自動化工具頭，其組態成圍繞一第一軸旋轉並沿著不同於該第一軸的一第二軸平移；

一第一封蓋裝置，其設置在該工具頭上之一第一周向位置處，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該第一封蓋裝置與該工具頭旋轉，該第一封蓋裝置組態成可控制地夾持並釋放保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器的一蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭

圍繞該第一軸的旋轉以及該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該第一封蓋裝置自動定位在該樣品容器蓋附近，並且其中該第一封蓋裝置與該樣品容器保持器可操作地協作以移除或安裝該樣品容器蓋；一分析元件定位器，其具有組態成可釋放地夾持一分析元件的一分析元件保持器；

一樣本轉移裝置，其在與該第一周向位置繞該第一軸有角度地相間隔之該工具頭上之一第二周向位置處由該工具頭承載，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該樣本轉移裝置與該工具頭旋轉，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位該樣本轉移裝置的一工作端以從保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器獲得一樣本，並將獲得的該樣本轉移到由該分析元件保持件所保持的一分析元件；

一移液器吸頭分配器；

一移液器，其由該工具頭承載，該移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的一移液器吸頭接合件，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移中之一或兩者，自動將該移液器吸頭接合件定位在該移液器吸頭分配器附近，以允許該移液器吸頭接合件接合由該移液器吸頭分配器保持的一移液器吸頭，其中該移液器吸頭分配器安裝在該移液器吸頭分配器運送器上，該移液器吸頭分配器運送器組態成相對於該工具頭平移該移液器吸頭分配器，使得該移液器吸頭分配器可選擇性地移動到一位置，該工具頭將該移液器吸頭接合件定位在該位置，以從該移液器吸頭分配器接合一移液器吸頭；及

安裝在該移液器吸頭分配器運送器上的一移液器吸頭廢物桶，其中該移液器吸頭分配器運送器組態成選擇性地將該移液器吸頭廢物桶移動到一位置，該工具頭在該位置定位該移液器吸頭接合件使得該移液器吸頭脫離到該移液器吸頭廢物桶中，其中該移液器吸頭廢物桶相對於該移液器吸頭分配器安裝在該移液器吸頭分配器運送器上，使得當該移液器吸頭廢物桶平移到該工具頭定位該移液器吸頭接合件以將移液器吸頭脫離到該移液器吸頭廢物桶中的位置時，該移液器吸頭分配器同時被平移到一隔離室中。

【第17項】

一種用於處理容納在一液體樣品容器中之樣品的自動化系統，該系統包含：

一樣品容器保持器，其組態成保持一樣品容器；

一自動化工具頭，其組態成圍繞一第一軸旋轉並且沿著不同於該第一軸的一第二軸平移；

一第一封蓋裝置，其設置在該工具頭上之一第一周向位置處，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該第一封蓋裝置與該工具頭旋轉，該第一封蓋裝置組態成可控制地夾持並釋放保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器的一蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉以及該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該第一封蓋裝置自動定位在該樣品容器蓋附近，並且其中該第一封蓋裝置與該樣品容器保持器可操作地協作以移除或安裝該樣品容器蓋；

一分析元件定位器，其具有組態成可釋放地夾持一分析元件的一

分析元件保持器；

一樣本轉移裝置，其在與該第一周向位置繞該第一軸有角度地相間隔之該工具頭上之一第二周向位置處由該工具頭承載，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該樣本轉移裝置與該工具頭旋轉，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位該樣本轉移裝置的一工作端以從保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器獲得一樣本，並將獲得的該樣本轉移到由該分析元件保持件所保持的一分析元件；

一移液器吸頭分配器；

一移液器，其由該工具頭承載，該移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的一移液器吸頭接合件，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移中之一或兩者，自動將該移液器吸頭接合件定位在該移液器吸頭分配器附近，以允許該移液器吸頭接合件接合由該移液器吸頭分配器保持的一移液器吸頭；

一補充容器保持器，其組態成用於保持一補充容器，其中該工具頭組態成，透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該移液器吸頭接合件自動定位到其中接合於該移液器吸頭上的一移液器吸頭插入到保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器中的位置，並且定位到其中該接合的移液器吸頭插入到保持在該補充容器保持器中的一補充容器中的位置；

保持在該樣品容器保持器內的一樣品容器及保持在該補充容器保持器中的一補充容器，其中該補充容器是一等分容器，並且其中當

該工具頭和移液器可操作地協作以自動使該移液器吸頭接合件與該移液器吸頭分配器的一移液器吸頭接合時，分別使用該接合的移液器吸頭從該樣品容器抽取一樣品的一等分，並將獲得的該樣品等分分配到該等分容器中；

一讀取器，其位於該工具頭上並組態成讀取位於該樣品容器上的樣品容器標記，以及一等分容器列印機，其與該讀取器通信並且組態成用於將對應於由該讀取器讀取的樣品容器標記的分析元素標記列印到一等分容器上。

【第18項】

一種用於處理容納在一液體樣品容器中之樣品的自動化系統，該系統包含：

一樣品容器保持器，其組態成保持一樣品容器；

一自動化工具頭，其組態成圍繞一第一軸旋轉並且沿著不同於該第一軸的一第二軸平移；

一第一封蓋裝置，其設置在該工具頭上之一第一周向位置處，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該第一封蓋裝置與該工具頭旋轉，且該第一封蓋裝置組態成可控制地夾持並釋放保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器的一蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉以及該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該第一封蓋裝置自動定位在該樣品容器蓋附近，並且其中該第一封蓋裝置與該樣品容器保持器可操作地協作以移除或安裝該樣品容器蓋；

一載玻片定位器，其具有一載玻片保持器，該載玻片保持器組態

成可釋放地夾持一載玻片；一樣本轉移裝置，其在與該第一周向位置繞該第一軸有角度地相間隔之該工具頭上之一第二周向位置處由該工具頭承載，使得當該工具頭圍繞該第一軸旋轉時該樣本轉移裝置與該工具頭旋轉，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位該樣本轉移裝置的一工作端以從保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器獲得一樣本，並將獲得的該樣本轉移到由該載玻片保持件所保持的一載玻片；一移液器吸頭分配器；以及

一移液器，其由該工具頭承載，該移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的一移液器吸頭接合件，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移中之一或兩者，自動將該移液器吸頭接合件定位在該移液器吸頭分配器附近，以允許該移液器吸頭接合件接合由該移液器吸頭分配器保持的一移液器吸頭。

【第19項】

如請求項18的系統，進一步包含：

一移液器吸頭分配器運送器，其中該移液器吸頭分配器安裝在該移液器吸頭分配器運送器上，該移液器吸頭分配器運送器組態成相對於該工具頭平移該移液器吸頭分配器，使得該移液器吸頭分配器可選擇性地移動到一位置，該工具頭將該移液器吸頭接合件定位在該位置，以從移液器吸頭分配器接合一移液器吸頭，

該系統進一步包含一移液器吸頭分配器隔離室，其中該移液器吸頭分配器運送器係組態成選擇性地將該移液器吸頭分配器平移至該

工具頭定位該移液器吸頭接合件以接合來自該移液器吸頭分配器之一移液器吸頭的一個位置和該隔離室內的一第二位置之間。

【第20項】

如請求項19的系統，進一步包含一等分容器保持器，其組態成用於保持一等分容器，其中該工具頭組態成，透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別將該移液器吸頭接合件自動定位到其中接合於該移液器吸頭接合件上的一移液器吸頭插入到保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器中的一位置，並且定位到其中接合的該移液器吸頭插入到保持在該等分容器保持器中的一等分容器中的一位置。

【第21項】

如請求項20的系統，進一步包含一第二封蓋裝置，其設置在該工具頭上並且組態成可控制地夾持並釋放保持在該等分容器保持器中的一等分容器的一蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，自動定位該第二封蓋裝置在該等分容器蓋附近，並且其中該第二封蓋裝置與該等分容器保持器可操作地協作以移除或安裝該等分容器蓋。

【第22項】

如請求項21的系統，其中該第一封蓋裝置和該第二封蓋裝置在該工具頭上彼此偏移，使得當該第一封蓋裝置處於夾持和移除該樣品容器蓋的一位置時，該第二封蓋裝置處於能夠在沒有工具頭的進一步旋轉運動的情況下夾持並移除該等分容器蓋。

【第23項】

如請求項20的系統，進一步包含保持在該樣品容器保持器內的一樣品容器及保持在該等分容器保持器中的一等分容器，其中當該工具頭和移液器可操作地協作以自動使該移液器吸頭接合件與來自該移液器吸頭分配器的一移液器吸頭接合時，分別使用該接合的移液器吸頭從該樣品容器抽取一樣品的一等分，並將獲得的該樣品等分分配到該等分容器中。

【第24項】

如請求項18的系統，進一步包含位於該工具頭的一表面上的一載玻片裝載平台，其中該載玻片定位器與該工具頭可操作地協作，使得該載玻片保持器自動地接合並移除放置在該載玻片裝載平台上的一載玻片，並且其中該載玻片定位器與該工具頭可操作地協作以自動地將一接合的載玻片定位在該樣本轉移裝置的該工作端附近，以將該樣本轉移到接合的該載玻片上。

【第25項】

一種用於處理容納在一液體樣品容器中之樣品的自動化系統，該系統包含：

一樣品容器保持器，其組態成保持一樣品容器；一自動化工具頭，其組態成圍繞一第一軸旋轉並且沿著不同於該第一軸的一第二軸平移；

一第一封蓋裝置，其設置在該工具頭，並組態成可控制地夾持並釋放保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器的一蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉以及該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該第一封蓋裝置自動定位在該樣品容器蓋附近，並且其中該第一封蓋裝置與該樣品容器保持器可操作地協作

以移除或安裝該樣品容器蓋；

一載玻片定位器，其具有組態成可釋放地夾持一載玻片的一載玻片保持器；一樣本轉移裝置，其由該工具頭承載，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，分別自動定位該樣本轉移裝置的一工作端以從保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器獲得一樣本，並將獲得的該樣本轉移到由該載玻片保持件所保持的一載玻片；

一移液器吸頭分配器；

一移液器，其由該工具頭承載，該移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的一移液器吸頭接合件，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移中之一或兩者，自動將該移液器吸頭接合件定位在該移液器吸頭分配器附近，以允許該移液器吸頭接合件接合由該移液器吸頭分配器保持的一移液器吸頭；

一移液器吸頭分配器運送器，其中該移液器吸頭分配器安裝在該移液器吸頭分配器運送器上，該移液器吸頭分配器運送器經組態成相對於該工具頭平移該移液器吸頭分配器，使得該移液器吸頭分配器可選擇性地移動到一位置，該工具頭將該移液器吸頭接合件定位在該位置，以從該移液器吸頭分配器接合一移液器吸頭；一移液器吸頭分配器隔離室，其中該移液器吸頭分配器運送器組態成選擇性地將該移液器吸頭分配器平移至該工具頭定位該移液器吸頭接合件以接合來自該移液器吸頭分配器之一移液器吸頭的一個位置和該隔離室內的一第二位置之間；

一移液器吸頭廢物桶，其安裝在該移液器吸頭分配器運送器上，其中該移液器吸頭分配器運送器組態成選擇性地將該移液器吸頭廢物桶移動到一位置，該工具頭在該位置定位該移液器吸頭接合件使得一移液器吸頭脫離到該移液器吸頭廢物桶中，且其中該移液器吸頭廢物桶相對於該移液器吸頭分配器安裝在該移液器吸頭分配器運送器上，使得當該移液器吸頭廢物桶平移到該工具頭定位該移液器吸頭接合件以將移液器吸頭脫離到該移液器吸頭廢物桶中的位置時，該移液器吸頭分配器同時被平移到該隔離室中。

【第26項】

一種用於處理容納在一液體樣品容器中之樣品的自動化系統，該系統包含：

一樣品容器保持器，其組態成保持一樣品容器；

一自動化工具頭，其組態成圍繞一第一軸旋轉並且沿著不同於該第一軸的一第二軸平移；

一第一封蓋裝置，其設置在該工具頭上，且組態成可控制地夾持並釋放保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器的一蓋，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉以及該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，將該第一封蓋裝置自動定位在該樣品容器蓋附近，並且其中該第一封蓋裝置與該樣品容器保持器可操作地協作以移除或安裝該樣品容器蓋；

一載玻片定位器，其具有組態成可釋放地夾持一載玻片的一載玻片保持器；一樣本轉移裝置，其由該工具頭承載，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移之一或兩者，

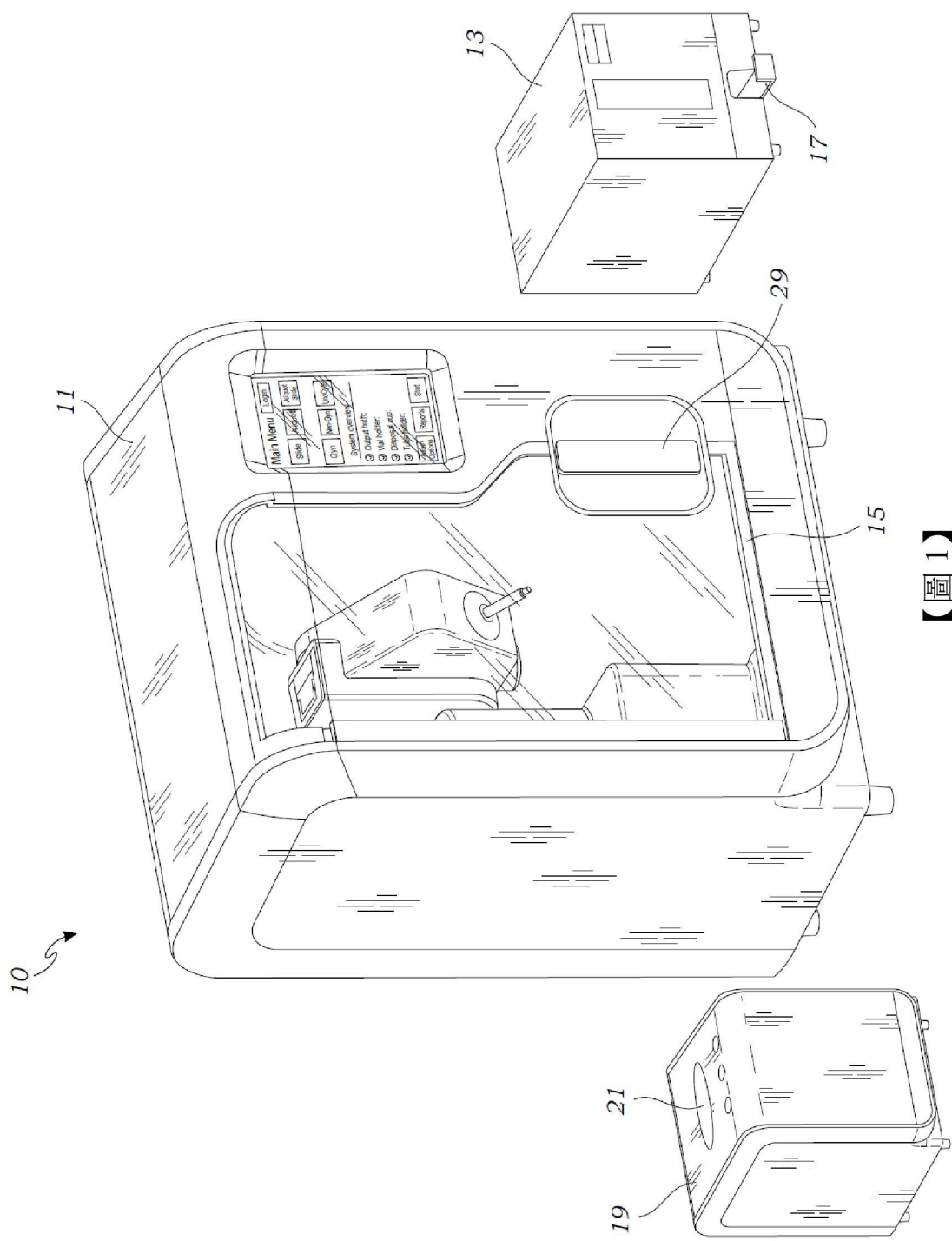
分別自動定位該樣本轉移裝置的一工作端以從保持在該樣品容器保持器中的一樣品容器獲得一樣本，並將獲得的該樣本轉移到由該載玻片保持件所保持的一載玻片；一移液器吸頭分配器；

一移液器，其由該工具頭承載，該移液器具有組態成可釋放地接合移液器吸頭的一移液器吸頭接合件，其中該工具頭組態成透過該工具頭圍繞該第一軸的旋轉和該工具頭沿該第二軸的平移中之一或兩者，自動將該移液器吸頭接合件定位在該移液器吸頭分配器附近，以允許該移液器吸頭接合件接合由該移液器吸頭分配器保持的一移液器吸頭；

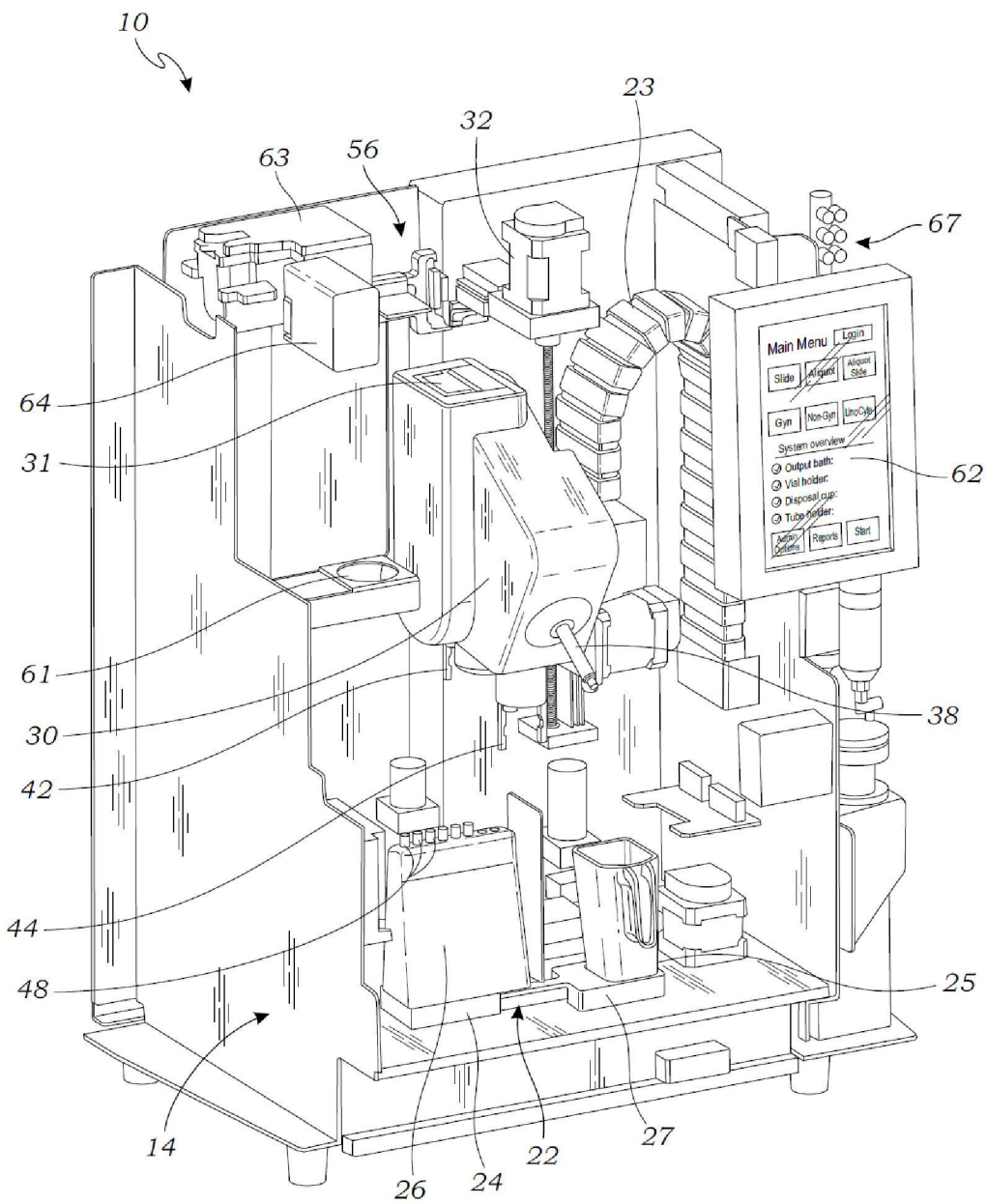
一讀取器，其位於該工具頭上並組態成讀取位於一樣品容器上的樣品容器標記；以及

一載玻片列印機，其與該讀取器通信並且組態成用於將對應於由該讀取器讀取的樣品容器標記的載玻片標記列印到一載玻片上。

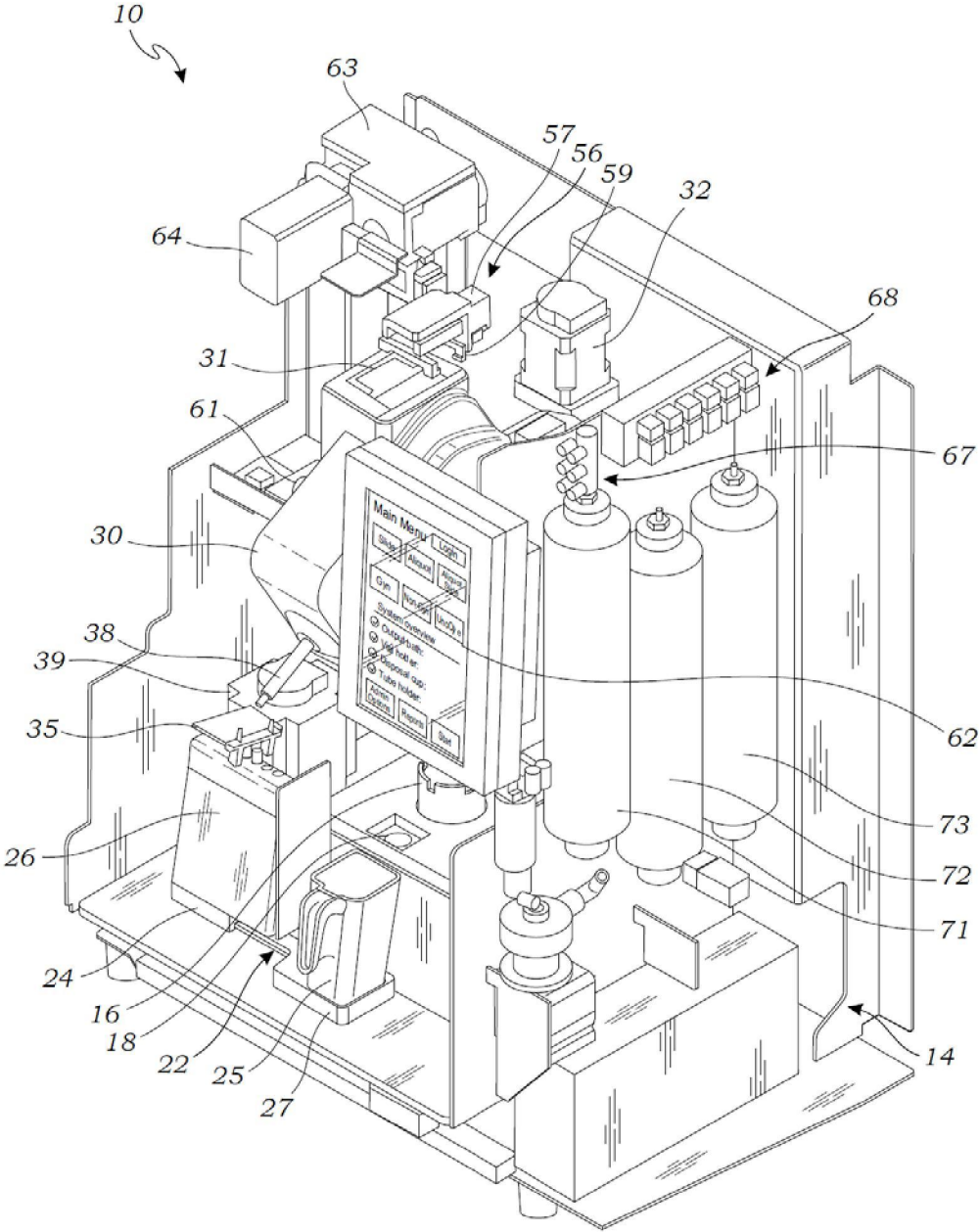
【發明圖式】



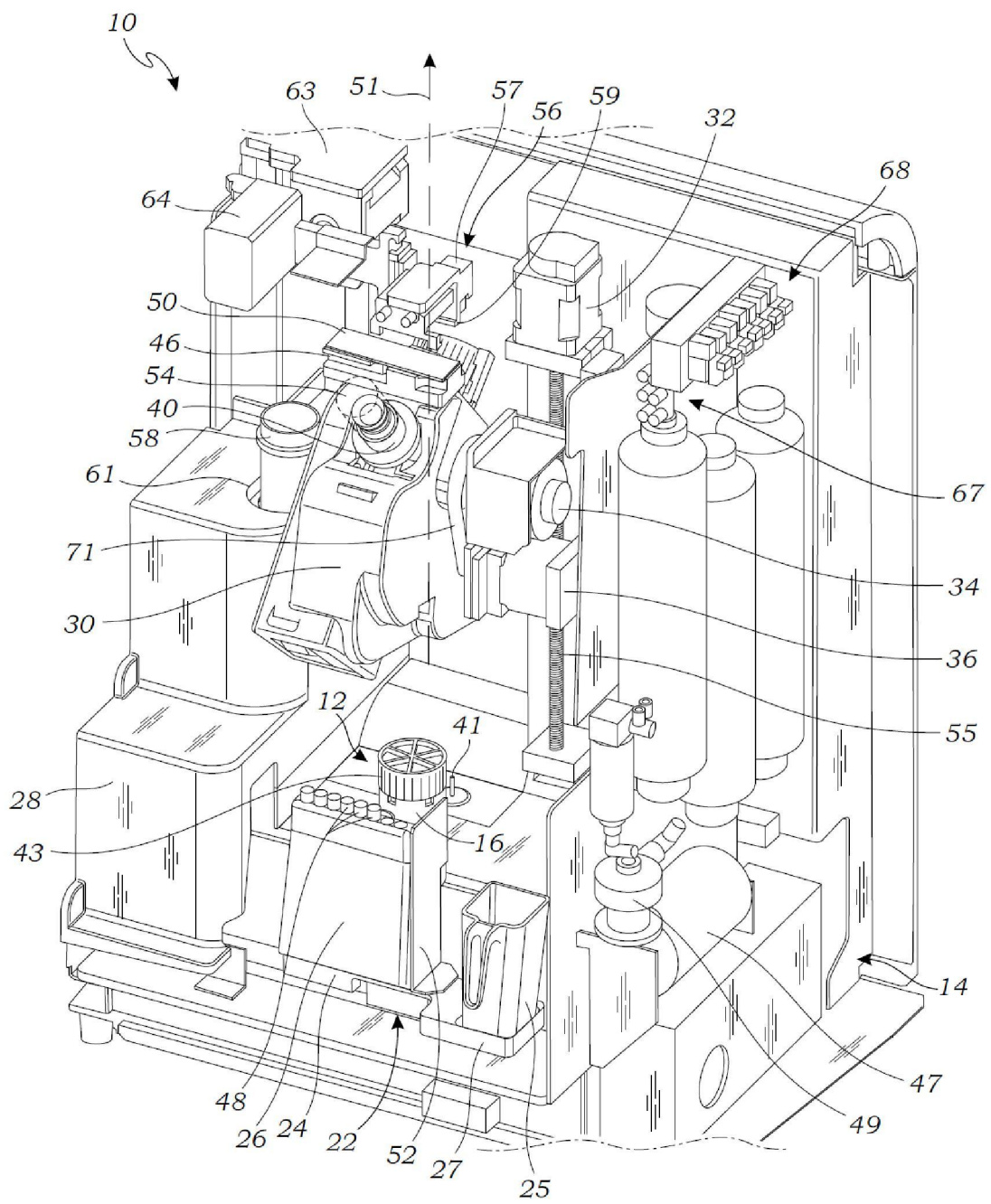
【圖1】



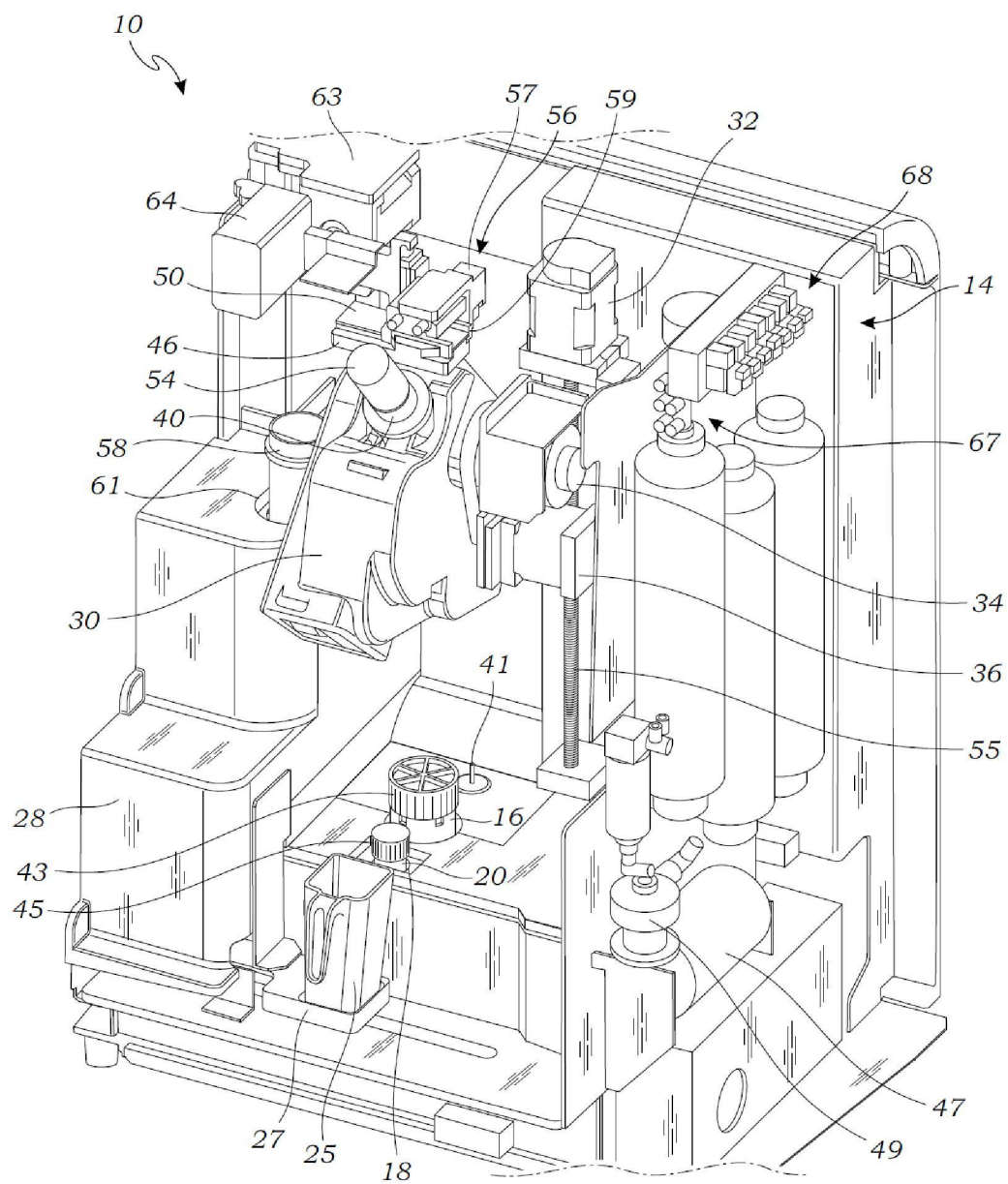
【圖 2】



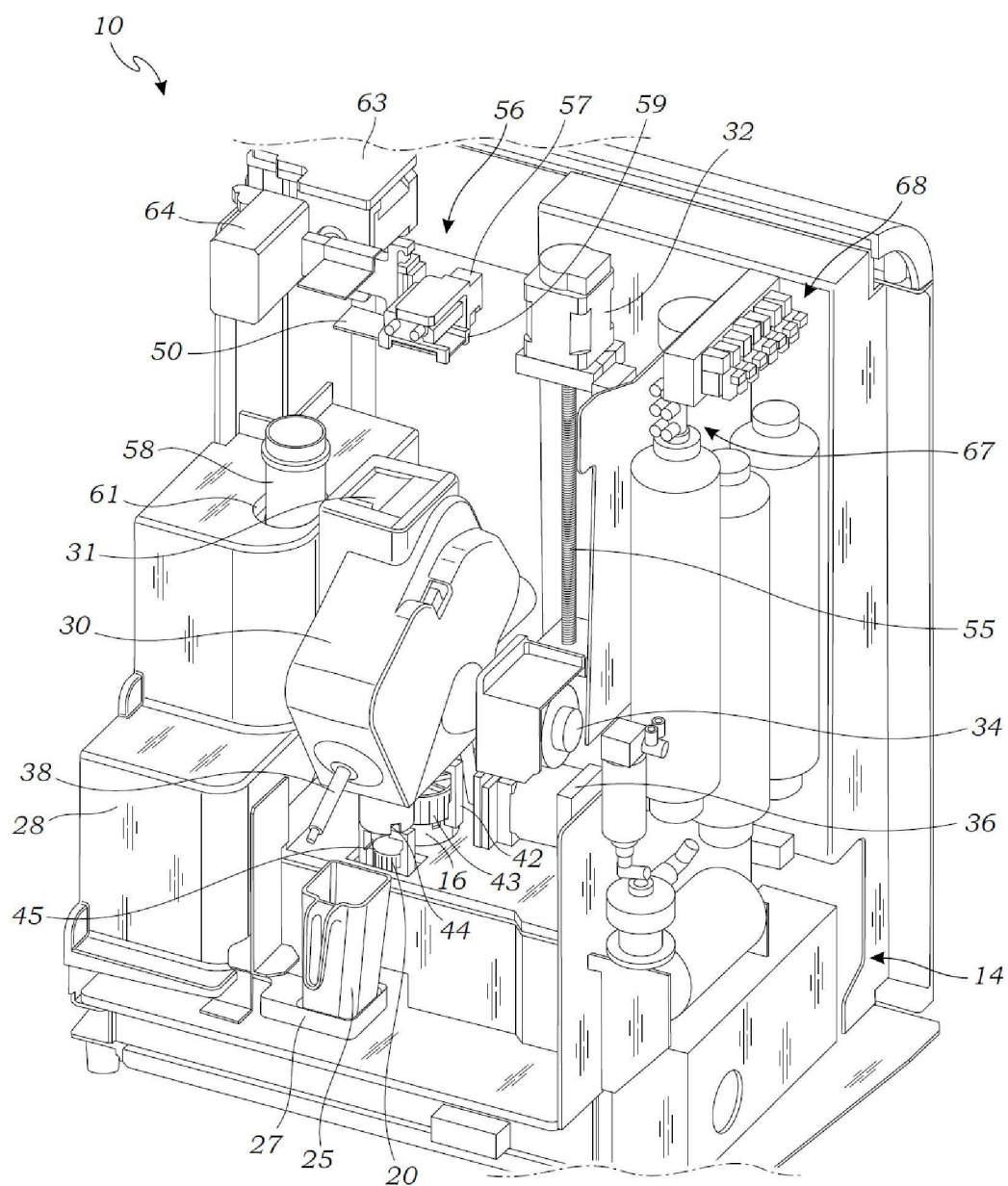
【圖 3】



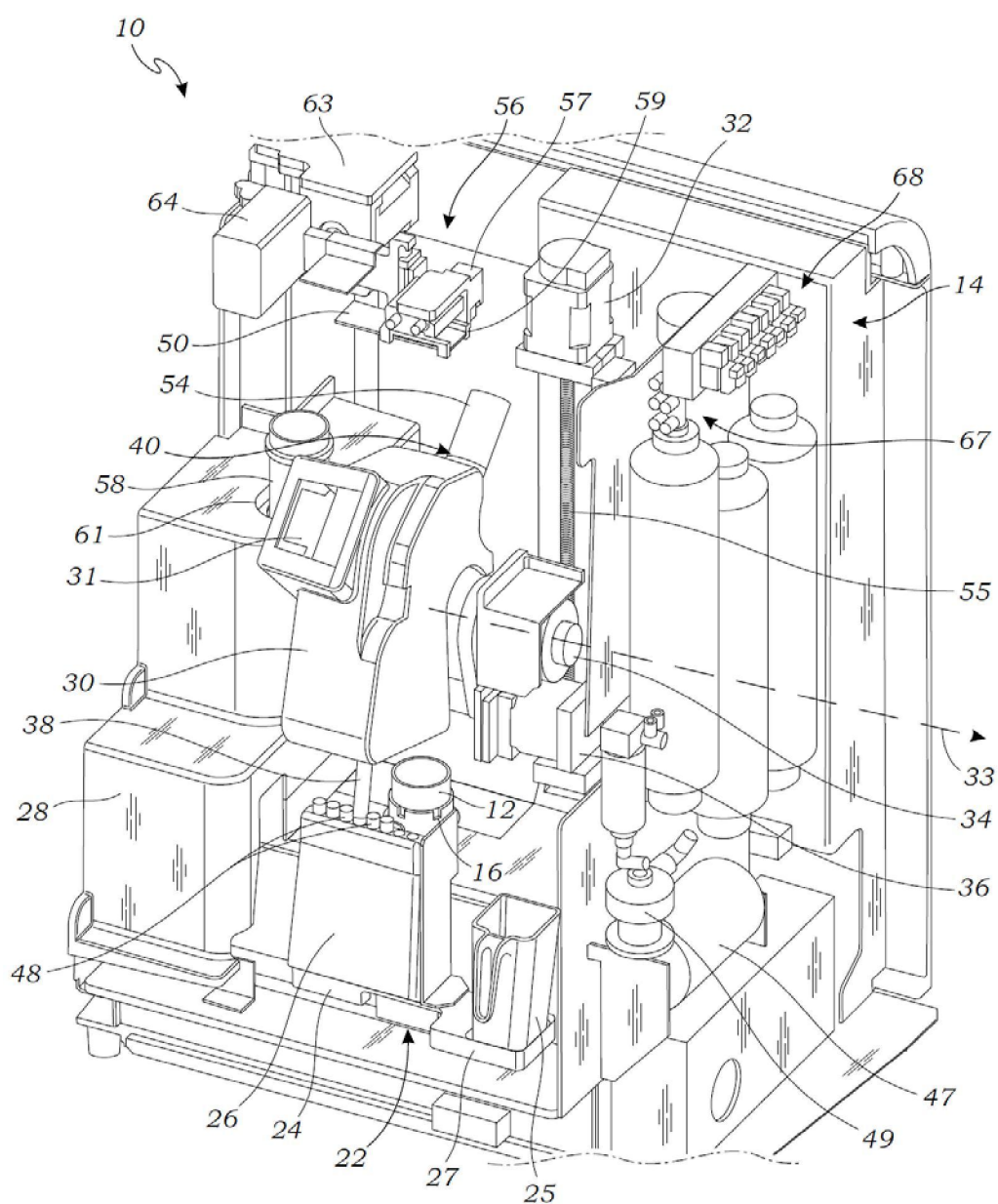
【圖 4】



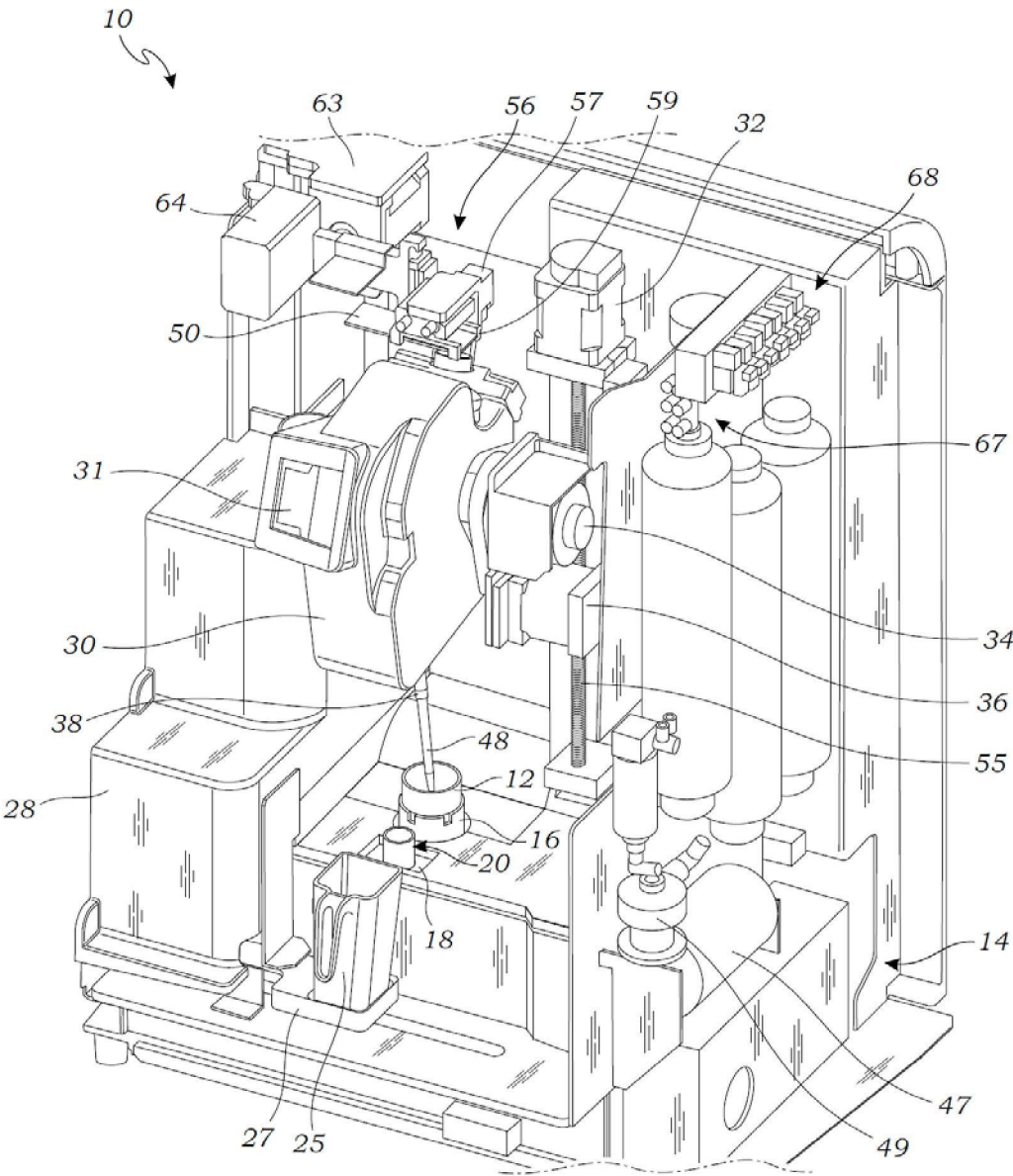
【圖 5】



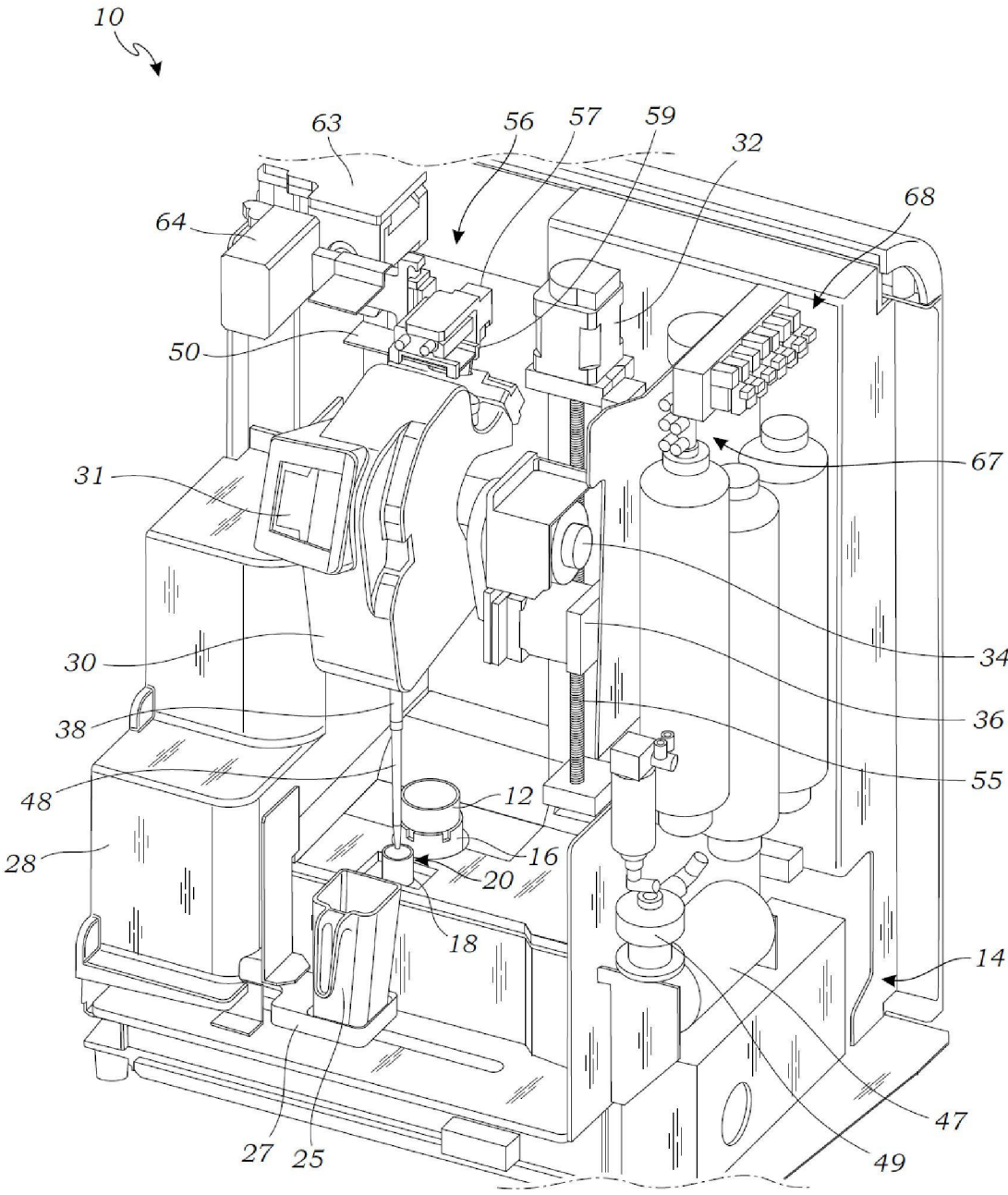
【圖 6】



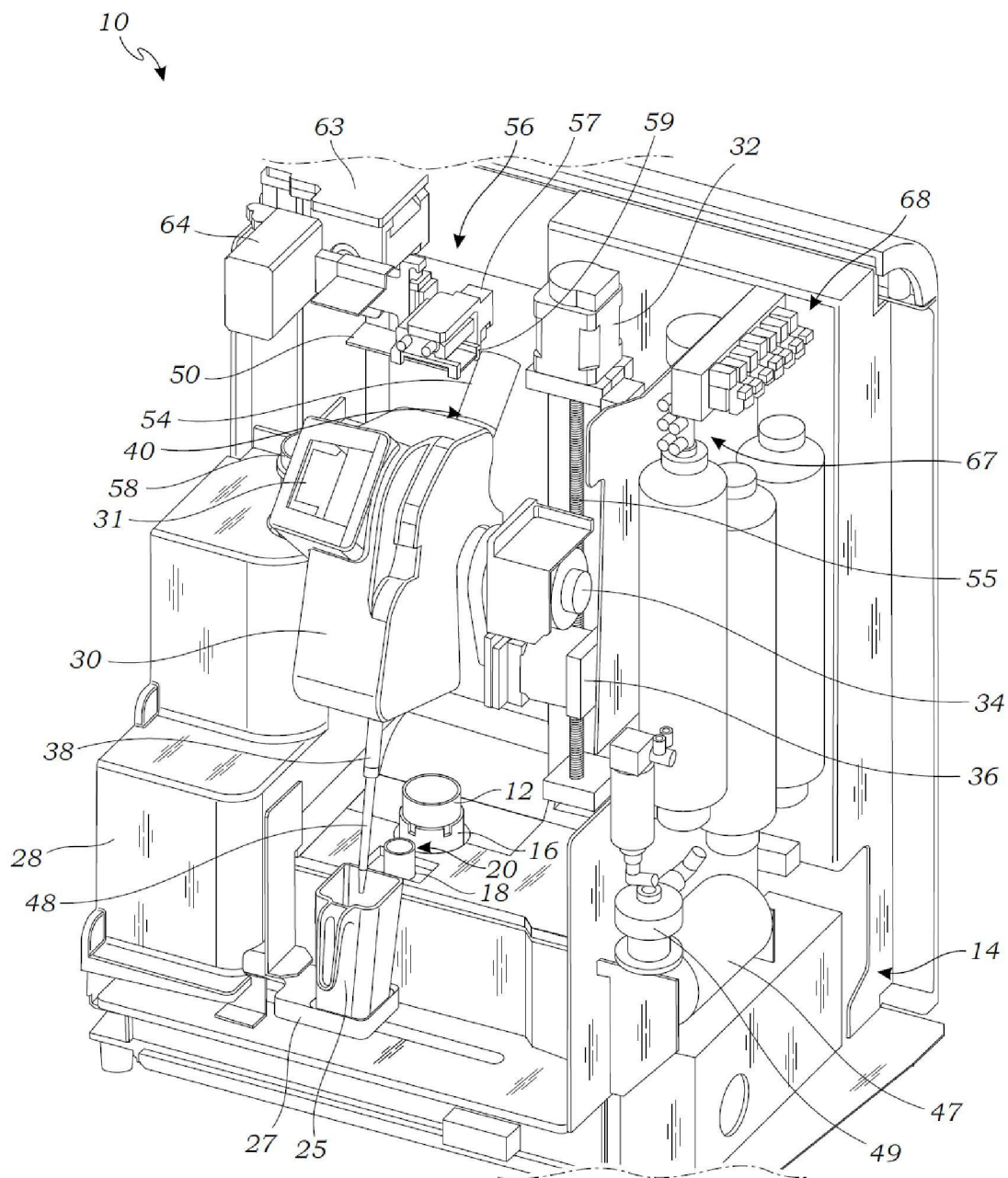
【圖 7】



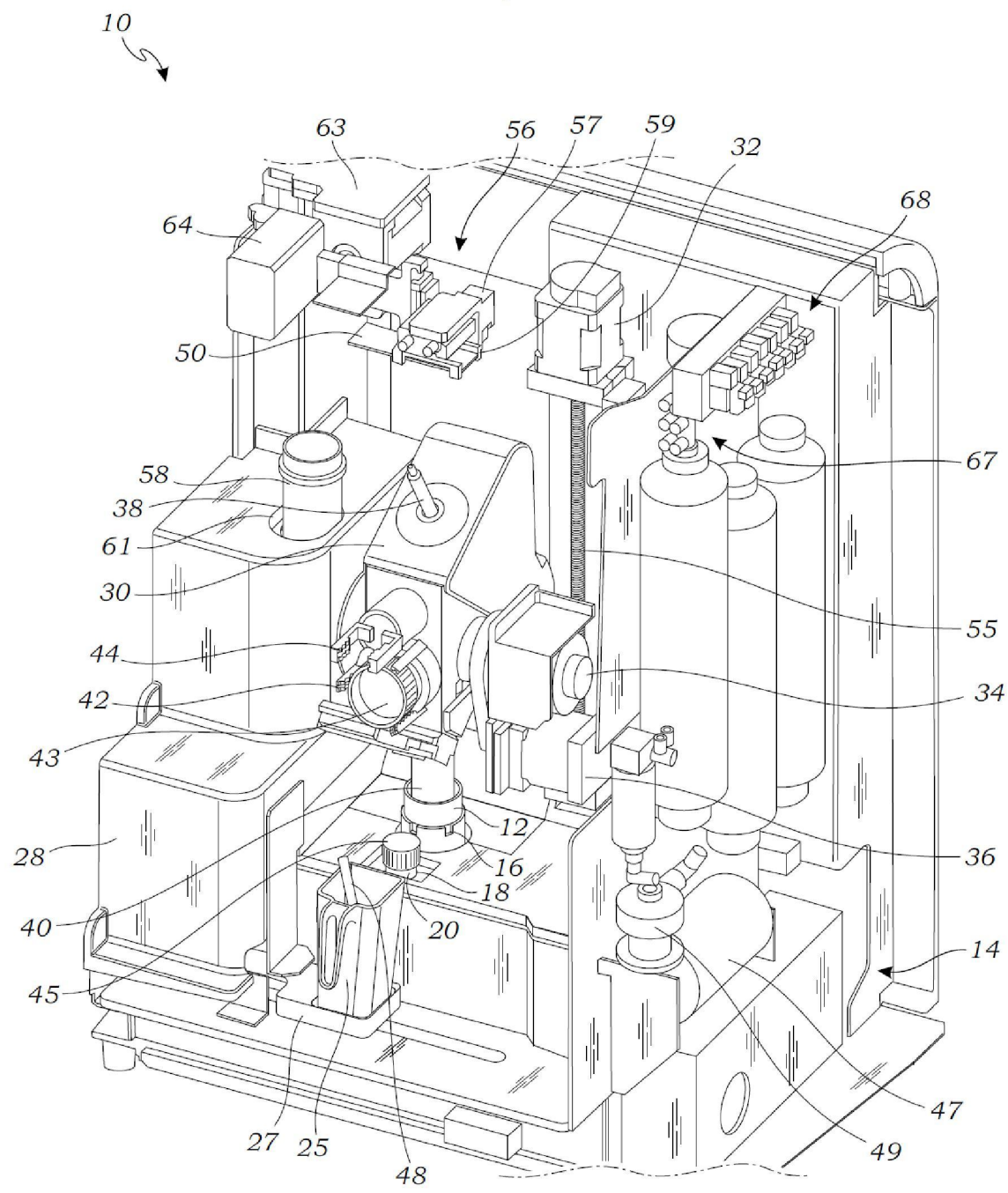
【圖 8】



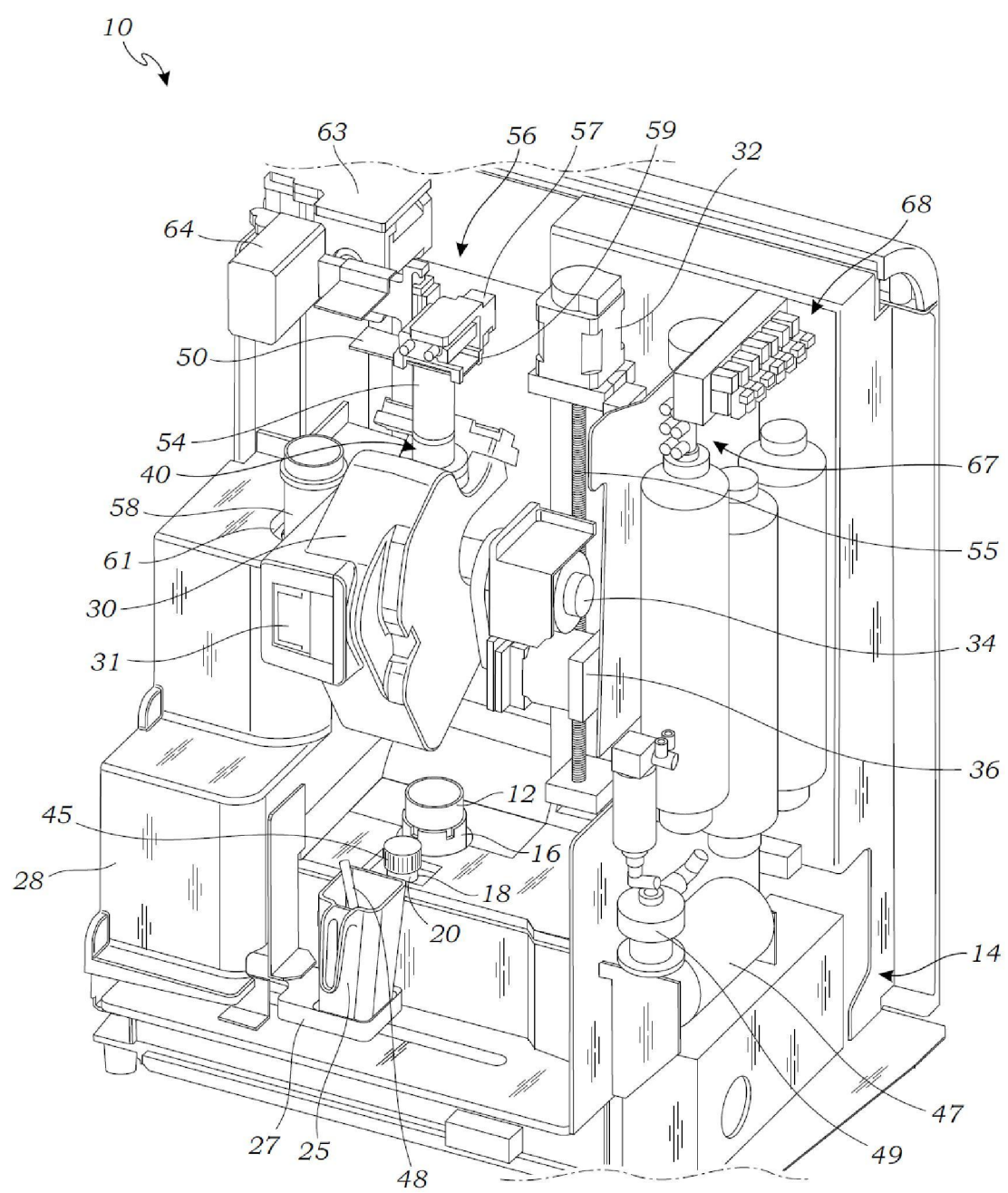
【圖 9】



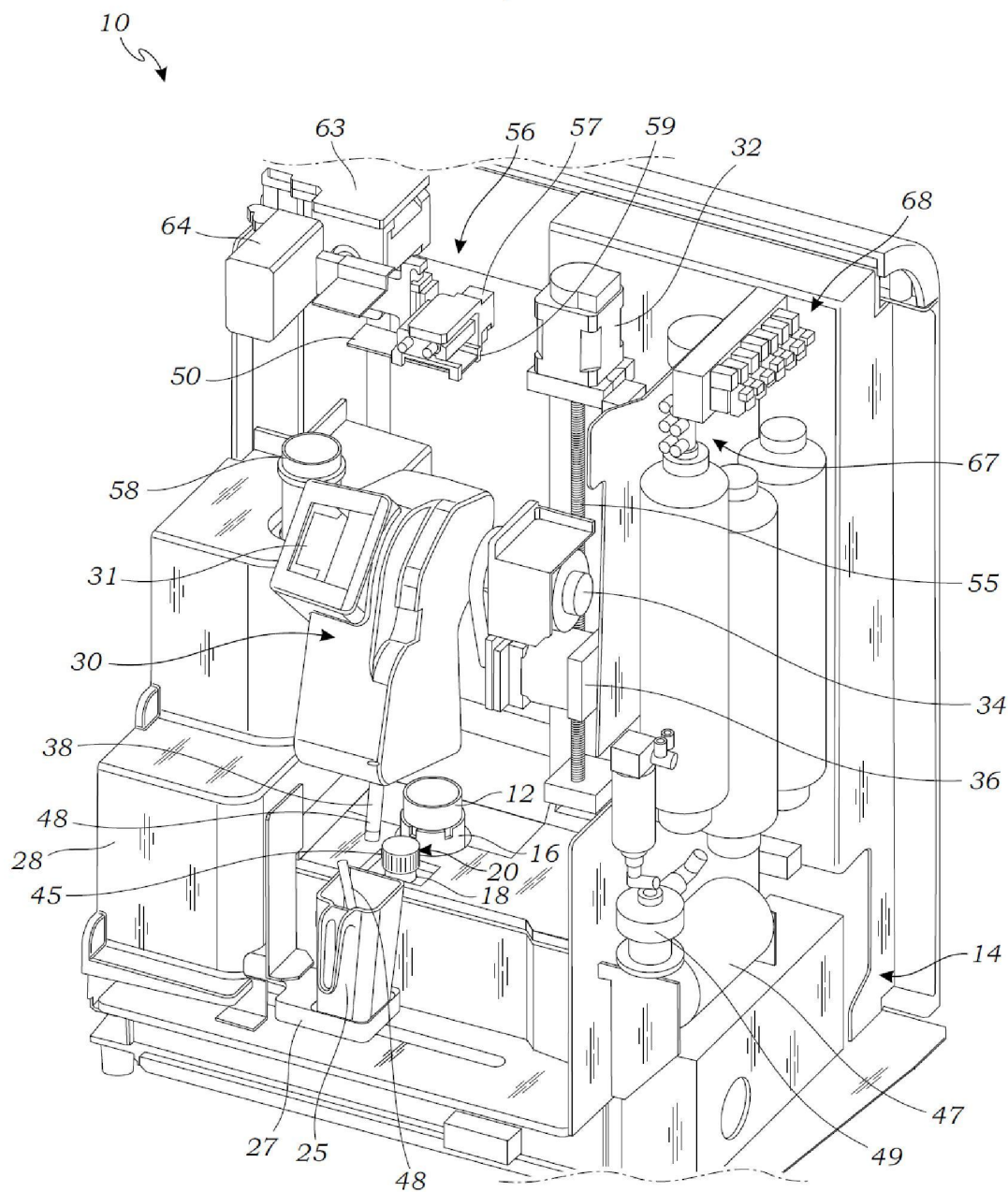
【圖 10】



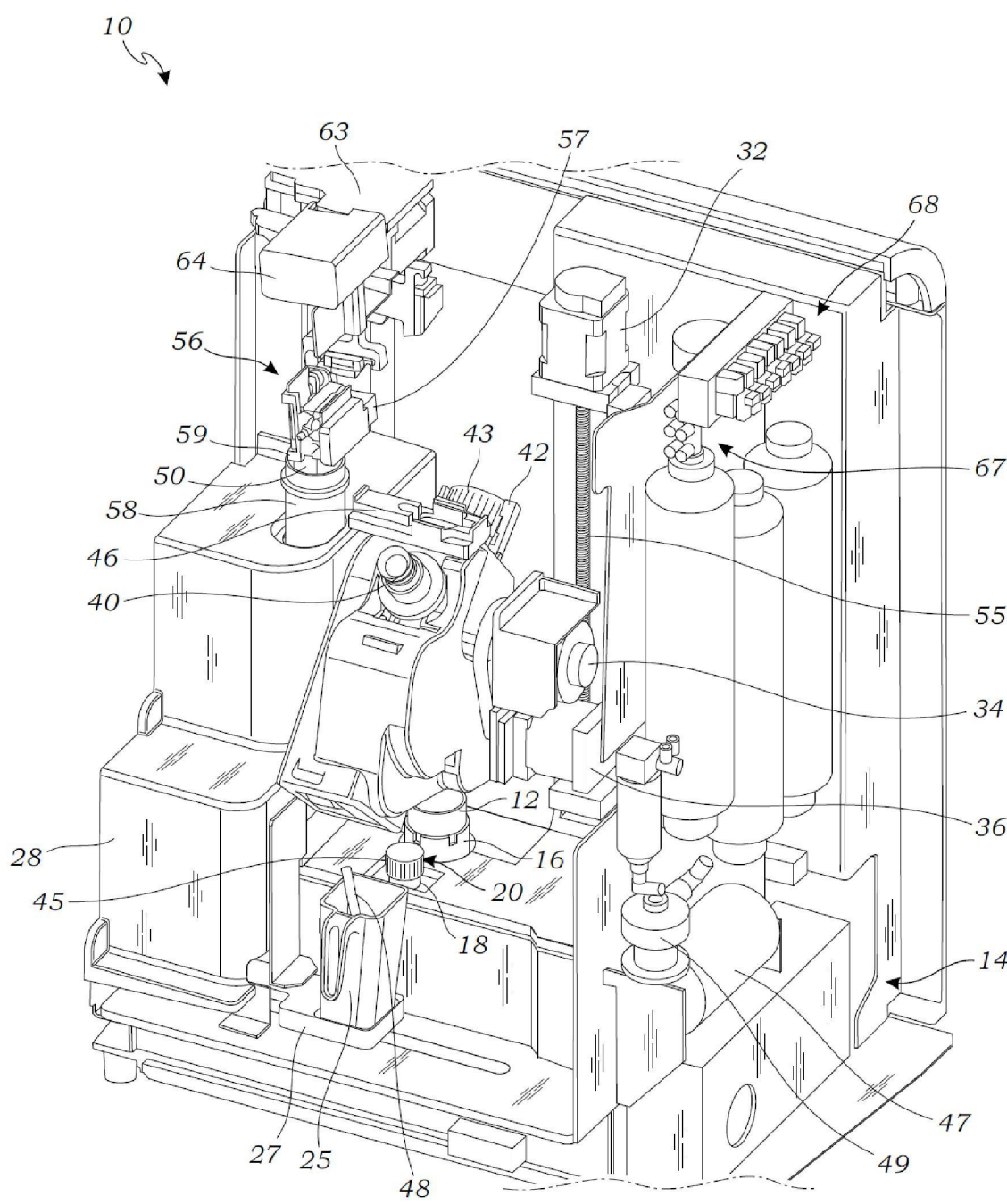
【圖 11】



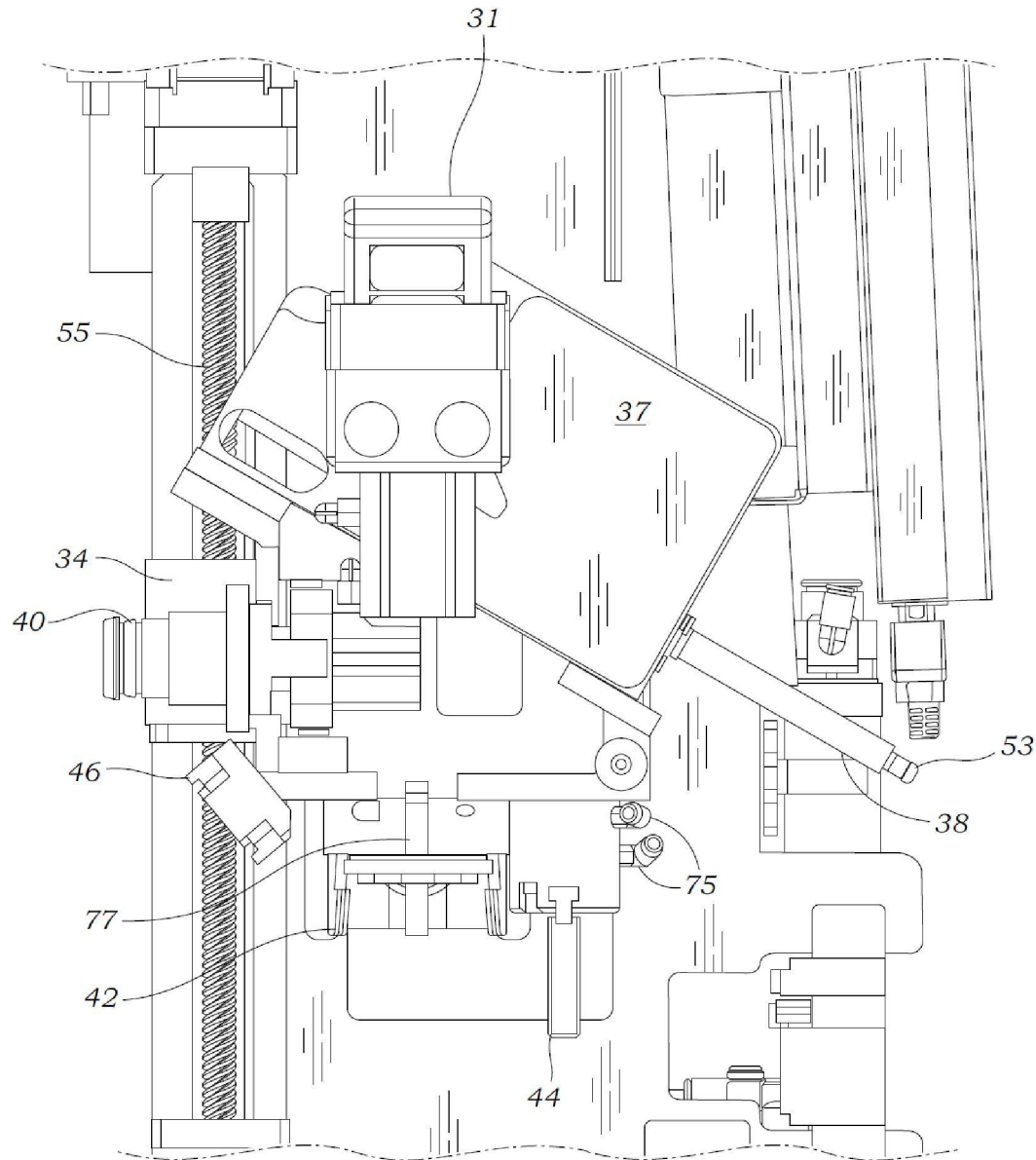
【圖 12】



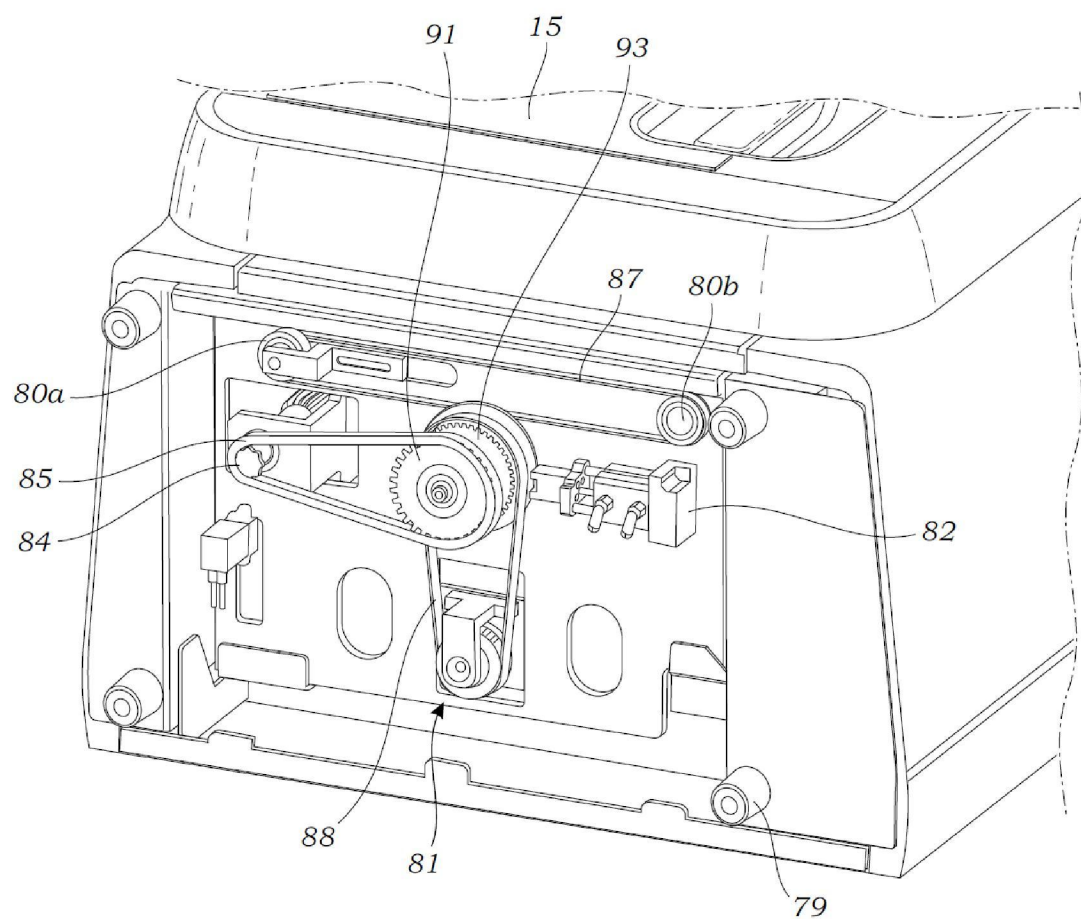
【圖 13】



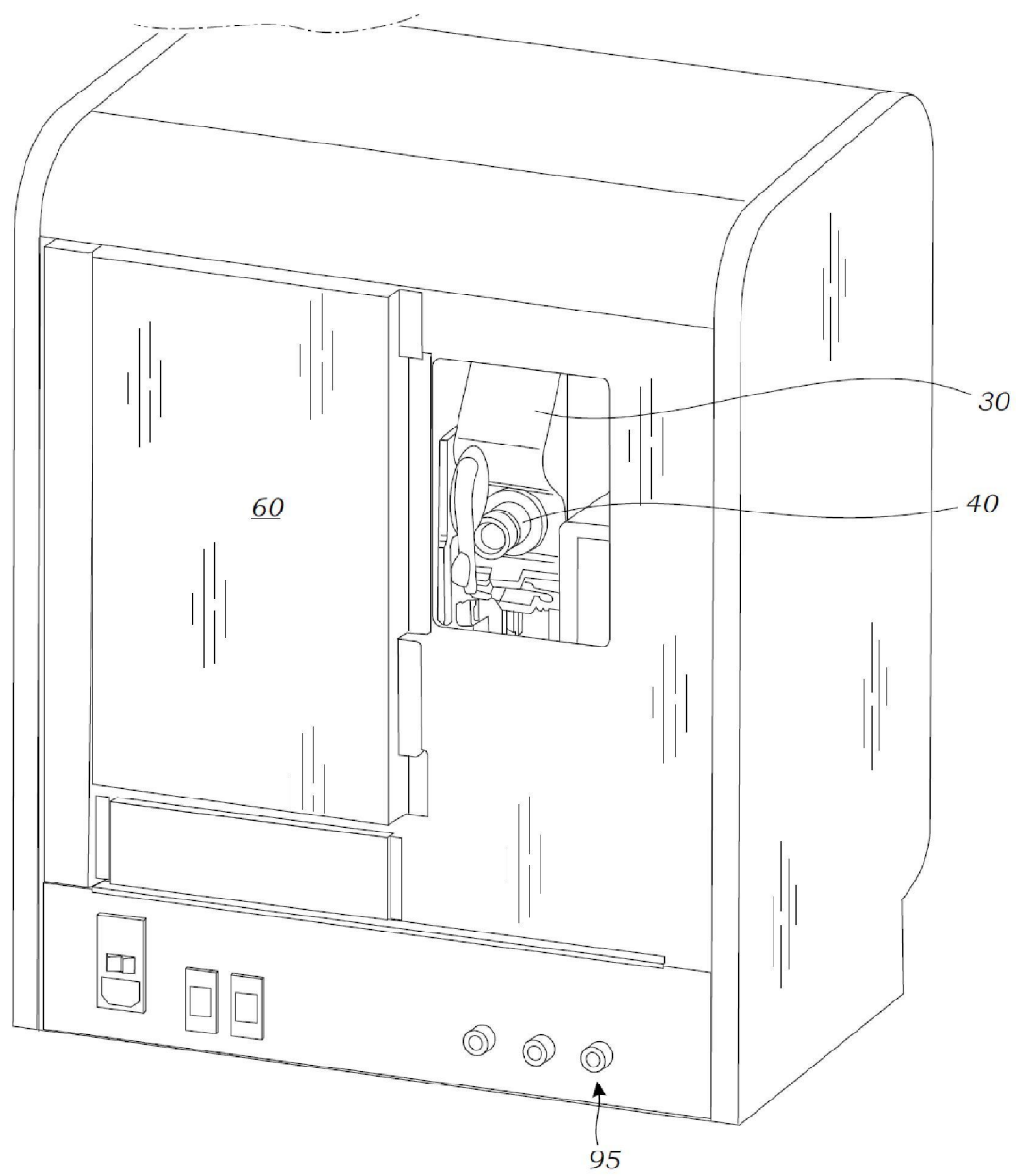
【圖 14】



【圖 15】



【圖 16】



【圖 17】