



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년04월01일

(11) 등록번호 10-2653551

(24) 등록일자 2024년03월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 35/10 (2006.01) G01N 1/28 (2006.01)

G01N 1/31 (2006.01) G01N 35/00 (2006.01)

G01N 35/04 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 35/1011 (2013.01)

G01N 1/2813 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2022-7040071(분할)

(22) 출원일자(국제) 2018년03월09일

심사청구일자 2022년11월16일

(85) 번역문제출일자 2022년11월16일

(65) 공개번호 10-2022-0158858

(43) 공개일자 2022년12월01일

(62) 원출원 특허 10-2022-7028531

원출원일자(국제) 2018년03월09일

심사청구일자 2022년08월18일

(86) 국제출원번호 PCT/US2018/021879

(87) 국제공개번호 WO 2018/165630

국제공개일자 2018년09월13일

(30) 우선권주장

15/454,819 2017년03월09일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US05269918 A*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 8 항

심사관 : 김민석

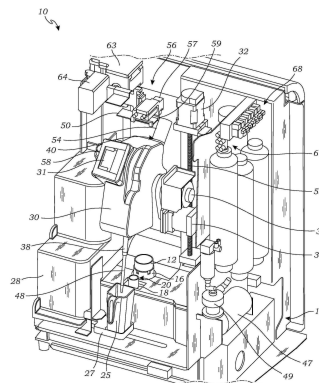
(54) 발명의 명칭 생물학적 표본의 자동 제조를 위한 시스템 및 방법

(57) 요약

본 발명은 액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템에 관한 것으로, 상기 시스템은 제 1 축선을 중심으로 회전하는 한편 제 1 축선과는 상이한 제 2 축선을 따라 병진 이동하도록 구성된 자동화 툴 헤드; 분석용 부재를 착탈 가능하게 파지하도록 구성된 분석용 부재 홀더를 구비한 분석용 부재 포지셔너; 및 툴 헤드

(뒷면에 계속)

대표도 - 도10



에 의해 운반되는 표본 이송 장치;를 포함하고, 이때 툴 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 표본 이송 장치의 작동 단부를 자동 배치시켜 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기로부터 표본을 취득한 다음, 상기 취득된 표본을 분석용 부재 홀더에 수용된 분석용 부재로 이송하도록 구성된다.

(52) CPC특허분류

G01N 1/312 (2013.01)

G01N 35/00029 (2013.01)

G01N 35/0099 (2013.01)

G01N 2035/0406 (2013.01)

G01N 2035/103 (2013.01)

(72) 발명자

올리바, 리안

미국 매사추세츠 01756, 멘던, 워싱턴 스트리트 64

코르데이로, 마이클

미국 로드아일랜드 02888, 워릭, 그레이바 로드 59

그라임스, 에릭

미국 매사추세츠 01747, 호프데일, 로렐우드 드라
이브 130

(56) 선행기술조사문헌

W02012074771 A2*

W02006075201 A1*

JP2014526687 A

KR1020070095810 A

US20110088517 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템에 있어서, 상기 시스템은:

샘플 용기를 유지하도록 구성된 샘플 용기 홀더;

수평 방향의 제 1 축선을 중심으로 회전하고 상기 제 1 축선과 상이한 제 2 축선을 따라 병진 이동하도록 구성된 자동화 툴 헤드;

다수의 피펫 팁을 유지하도록 구성된 피펫 팁 디스펜서;

툴 헤드에 의해 운반되는 피펫터;

피펫 팁 디스펜서 운반기; 및

보조 용기를 유지하도록 구성된 보조 용기 홀더;를 더 포함하고,

이때 피펫터는 피펫 팁을 착탈 가능하게 결합하도록 구성된 피펫 팁 결합 부재를 가지며, 툴 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 근접하게 자동 배치함으로써 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 의해 수용된 피펫 팁과 결합시키도록 구성되고,

툴 헤드는 피펫 팁 결합 부재를, 결합된 피펫 팁이 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기 내에 삽입되는 위치로, 및 결합된 피펫 팁이 보조 용기 홀더에 수용된 보조 용기 내에 삽입되는 위치로 각각, 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 자동 배치시키며,

피펫 팁 디스펜서는 피펫 팁 디스펜서 운반기 상에 장착됨으로써, 피펫 팁 디스펜서를 툴 헤드에 대해 병진 이동시키도록 구성되고, 이에 따라 피펫 팁 디스펜서는, 피펫 팁 결합 부재와 피펫 팁 디스펜서의 다수의 피펫 팁 중 선택 가능한 하나를 결합시키도록 툴 헤드가 이동하는 위치로 선택적으로 병진 이동하도록 구성되는 것을 특징으로 하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 시스템은 툴 헤드 상에 배치되는 한편 보조 용기 홀더에 수용된 보조 용기의 캡을 제어 가능하게 파지 및 해제하도록 구성된 보조 용기 캡핑 장치를 더 포함하고, 이때 툴 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 보조 용기 캡핑 장치를 보조 용기 캡에 근접하게 자동 배치하도록 구성되며, 보조 용기 캡핑 장치는 보조 용기 홀더와 작동 가능하게 연동됨으로써 보조 용기 캡을 제거 또는 설치하도록 구성되는 것을 특징으로 하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

청구항 3

제2항에 있어서,

제 2 캡핑 장치가 보조 용기 캡과 결합할 때 보조 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 보조 용기로부터 보조 용기 캡을 제거하도록 구성되고, 제 2 캡핑 장치가 보조 용기 캡과 결합할 때 보조 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 다른 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 보조 용기 캡을 보조 용기 상에 설치하도록 구성되는 것을 특징으로 하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

보조 용기는 분취 용기이고, 툴 헤드 및 피펫터가 작동 가능하게 연동하여 자동적으로 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서의 피펫팁과 결합시킬 때, 상기 결합된 피펫 팁을 사용하여 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기로부터 샘플의 분취를 추출하는 한편, 취득된 샘플 분취를 분취 용기에 각각 분배하도록 구성되는 것을 특징으로 하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

보조 용기는 시약을 포함하는 시약 용기이고, 툴 헤드 및 피펫터가 작동 가능하게 연동하여 자동적으로 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서의 피펫팁과 결합시킬 때, 상기 결합된 피펫 팁을 사용하여 시약 용기로부터 시약의 분취를 추출하는 한편, 시약 분취를 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기에 각각 분배하도록 구성되는 것을 특징으로 하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

샘플 용기에 배치된 샘플 용기 표시 마크를 판독하도록 구성된 판독기; 및

판독기와 통신하고, 판독기에 의해 판독된 샘플 용기 표시 마크에 대응하는 분석용 부재 표시 마크를 분취 용기 상에 인쇄하도록 구성된 분취 용기 프린터;를 더 포함하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

청구항 7

제6항에 있어서,

판독기는 툴 헤드 상에 위치하는 것을 특징으로 하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

청구항 8

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

툴 헤드 및/또는 피펫터의 작동을 위한 제어기; 및 제어기와 작동 가능하게 결합되고, 시스템 상태를 디스플레이하고 및/또는 운영자에게 질의하는 한편, 디스플레이된 시스템 상태 및/또는 질의에 응답하여 사용자 입력을 수신하도록 구성되는 사용자 인터페이스;를 더 포함하는

액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 일반적으로 생물학적 표본의 제공에 관한 것으로, 보다 상세하게는 액체 샘플용 용기로부터 생물학적 표본을 채취하고 이러한 표본을 표본 슬라이드와 같은 분석용 부재 상에 분배하기 위한 자동화 시스템 및 방법, 및 이와 더불어 추가의 테스트를 위해 샘플의 분취를 얻기 위한 자동화 시스템 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

세포학은 세포의 형성, 구조 및 기능에 대한 연구를 다루는 생물학의 한 분야이다. 실험실 환경에서 적용시, 세포 학자, 세포 공학자 및 기타 의학 전문가들은 환자로부터 추출된 세포 표본의 육안 검사에 근거하여 환자의

상태에 대한 의학적 진단을 내린다. 전형적인 세포학적 기술은 "자궁 경부질 세포진(pap smear)" 검사(이하, 펩테스트)로서, 여성의 자궁 경부에서 세포를 긁어낸 다음 이를 분석하여 자궁 경부암 발병의 전조인 비정상 세포의 존재를 확인한다. 세포학적 기술은 또한 인체의 다른 부위의 비정상 세포 및 질병을 탐지하는데도 사용된다.

[0003] 세포학적 기술이 널리 채용되는 이유는, 일반적으로 분석용 세포 샘플의 수집에 있어 생체 검사와 같은 전통적인 외과적 병리학 절차보다는 덜 침습적이기 때문인데, 여기서는 스프링이 장착된 변동 가능식 탐침(stylesets), 고정 캐놀러 등을 포함하는 특수한 생체 검사용 바늘에 의해 고형의 조직 표본을 환자로부터 절단 및 추출하도록 구성된다. 세포 샘플은 예컨대, 소정 영역을 긁거나 문지르는 방법, 또는 흉강, 방광, 척수관 또는 기타 필요 부위로부터 체액을 흡입하기 위해 바늘을 사용하는 방법을 포함하는 다양한 기술에 의해 환자로부터 취득할 수 있다. 취득된 세포 샘플은 일반적으로 방부제 용액에 넣어진 다음, 이러한 용액으로부터 추출된 다음 유리 슬라이드로 옮겨진다. 고착제를 세포 샘플에 도포함으로써 세포가 유리 슬라이드 상에 제대로 유지되도록 보장하는 한편, 이에 의해 후속의 염색 및 검사 공정을 용이하게 하도록 구성된다.

[0004] 일반적으로 슬라이드 상의 세포는 적절한 공간적 분포를 가짐으로써 개개의 세포를 검사할 수 있도록 구성되는데 일반적으로는 단층의 세포가 바람직하다. 따라서, 대량의 세포(예컨대 수만개의 세포)를 함유한 액체 샘플로부터 표본을 준비하기 위해서는 일반적으로 우선, 기계적 분산, 액상 전단 또는 기타의 기술에 의해 세포들을 서로 분리할 것을 요구하는데, 이 단계가 선행되어야만 단층의 박막 세포를 슬라이드 상에 수집 및 침적시킬 수 있다. 이러한 방식으로, 세포 공학자는 환자의 샘플에서 비정상적인 세포의 존재를 보다 용이하게 식별할 수 있으며 또한, 세포의 수를 카운트하여 적절한 수의 세포가 평가되었는지의 여부도 확인할 수 있다.

[0005] 액체 샘플 용기로부터 단층의 박막 세포를 생성한 다음, 이러한 박막을 시각적 조사에 유리한 "표본 슬라이드"로 이송하는 특정 방법 및 장치에 대해서는 미국 특허 번호 5,143,627, 5,240,606, 5,269,918, 5,282,978, 6,562,299, 6,572,824 및 7,579,190에 개시되어 있으며, 이들 개시 내용은 그 전체가 본원에 참고로 인용된다. 이들 특허에 개시된 하나의 방법에 따르면, 샘플 용기 내의 보존액에 배치된 환자의 세포는 그 내부에 배치된 회전식 샘플 수집기에 의해 분산된다. 제어식 진공 기술을 샘플 수집기에 적용하여 스크린 필터를 통해 액체를 추출하되, 원하는 양 및 공간 분포를 갖는 세포가 필터에 수집될 때까지 한다. 그런 다음, 샘플 용기로부터 샘플 수집기를 제거하고 유리 슬라이드에 대해 필터부를 압박함으로써, 수집시와 실질적으로 동일한 공간 분포를 갖는 슬라이드로 수집된 세포를 이송한다. 이들 특허 중 하나 이상의 교시에 따라 제조된 장치가 이미 시중에 유통되고 있는바, 대표적인 제품으로는 홀로지社(Hologic, Inc., 미국 메사추세츠 말버러 소재)에 의해 제조 및 판매되고 있는 ThinPrep® 2000 Processor(환자의 샘플로부터 한번에 하나씩 처리되는 표본 슬라이드), 및 ThinPrep® 5000 Processor(환자의 샘플로부터 일괄 처리되는 표본 슬라이드) 제품을 들 수 있다. 추가의 참고자료가 미국 특허 번호 7,556,777 및 7,771,662에 개시되어 있으며, 이들 개시 내용도 역시 본원에 참고로 인용된다.

[0006] 일단 표본 슬라이드가 준비되면, 이러한 표본은 세포 공학자에 의해 일반적으로 육안에 의해, 및 다양한 조명원과 함께 (또는 조명원 없이) 시각적으로 검사될 수 있다. 부가적으로 또는 대안적으로, 자동화된 슬라이드 이미징 시스템을 사용하여 세포학 검사 공정을 수행할 수 있다. 예컨대, 자동화된 슬라이드 이미징 시스템은 슬라이드 상에 포획된 세포의 전부 또는 실질적으로 전부의 이미지를 포착한 다음, 이미지 처리 기술을 사용하여 세포의 예비 평가를 수행함으로써, 잠재적으로 가장 관련성이 높은 세포로 세포 공학자를 안내함으로써 근접 검사를 수행하도록 구성된다. 이러한 이미징 시스템의 예가 미국 특허 번호 7,587,078, 6,665,060, 7,006,674 및 7,590,492에 개시되어 있으며, 이들의 개시 내용은 본원에 참고로 인용되어 있다. 실제의 표본 슬라이드를 육안으로 검사하든지 또는 표본의 확대된 이미지를 검사하든지 여부에 관계없이, 표본은 일반적으로 세포 공학자에 의해 "정상"또는 "비정상"으로 분류되며, 이때 비정상 샘플은 일반적으로 "자궁 경부/질의 세포학적 진단 보고"를 위한 베데스다 시스템(The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnosis)에 의해 정의된 주요 카테고리 중 하나에 속하게 되는데, 이러한 카테고리는 저등급 편평상피내 병변(LSIL), 고등급 흉막상피내 병변(HSIL), 편평 세포 암종, 선암, 의미가 불명확한 비전형적인 선세포(AGUS), 선암종(AIS), 및 비전형 편평 세포(ASC)를 포함한다. 세포 표본의 분류에 관한 추가적인 정보도 널리 이용 가능하다.

[0007] 인유두종 바이러스(HPV)와 같이, 동일한 환자의 샘플에 대해 상이한 유형의 진단 테스트를 수행하는 것이 바람직할 수 있다. HPV와 자궁 경부암의 강력한 상관 관계에 근거하여, HPV DNA 검사가 환자의 선별 검사로 사용되는 것이 바람직하하며, 여기서는 환자의 펩테스트(Pap smear) 결과가 ASC-US로 분류된다. 액체 기반의 펩테스트가 수행된 경우에는, 펩테스트 분석을 수행하는 데 사용된 것과 동일한 샘플을 사용하여 "반사성(reflexive)" HPV DNA 검사를 편리하게 수행할 수 있으므로, 이에 의해 반복적인 진료실 방문과 더불어 두번째 펩테스트의 필요성을 생략할 수 있다. 예컨대, 표본이 ASC-US에서 양성으로 분류되는 경우, 액체 샘플의 "분취(aliquot)"(예

컨대, 4 mL)를 보관된 바이알에서 제거한 다음 분자 진단 실험실로 보내 HPV DNA 검사를 수행할 수 있다.

[0008] HPV DNA 검사를 수행하는 실험실은 분자 오염에 상당히 취약한 데, 이는 분자 진단 실험실에서 잘 알려진 문제점이다. 따라서 교차 오염의 위험 때문에, 분자 진단 실험실은 이미 처리된 액상 기반의 펍테스트에서 취득한 분취를 수용하지 않을 수도 있는데, 왜냐하면 불필요하게 잘못된 HPV 양성 반응을 촉발할 염려가 있기 때문이다. 이와 같이, 교차 오염에 대한 노출 없이 샘플의 일부분을 보존하기 위해서는 표본 슬라이드의 제조 공정에 앞서 각 환자 샘플의 분취를 취득 및 저장하는 것이 바람직하다. 예컨대, 표본 슬라이드의 제조 공정 이전에 환자 샘플의 분취를 취득하기 위한 특정 방법 및 장치가 미국 특허 번호 7,674,434 및 8,137,289에 개시되어 있으며, 이들의 개시 내용은 본원에 참고로 인용된다. 일반적인 샘플 분취의 취득과 더불어 표본 슬라이드를 제조(선택 사항)하는 추가의 예는 미국 특허 번호 9,335,336 및 미국 특허 공개번호 2017/0052205에 개시되어 있으며, 이들의 개시 내용은 그 전체가 본원에 참고로 인용된다.

[0009] 액체 기반의 펍테스트 샘플로부터 취득한 분취는 HPV DNA 테스트에 사용되는 것 외에도, 또한 클라미디아 트라코마티스(*Chlamydia trachomatis*) 및 임질균(*Neisseria gonorrhoeae*)과 같은 기타의 성병에 대한 DNA 검사에도 사용될 수 있다. 그러나 클라미디아 트라코마티스 및 임질균의 검사이 발생하는 허위 양성 반응은 특별히 조심할 필요가 있는데, 왜냐하면 이로 인해 가족 공동체는 물론 사회적 관점에서 막대한 영향을 줄 수 있기 때문이다. 따라서, 분자 진단 실험실은 이미 처리된 액체 기반의 펍테스트 샘플로부터 분취를 수용하는 것을 훨씬 더 꺼리는 경향이 있다. 기타의 성병에 대한 검사를 ASC-US 표본 선별에만 사용할 필요는 없다. 사실, 이러한 검사는 의사의 요청에 따라 펍테스트와 병행하여 수행해야 하며, 이때 분취를 예컨대 바이알로부터 수동으로 피펫팅(pipetting)하여 공정 처리 전에 펍테스트로부터 분취를 취득하면 교차 오염의 위험을 최소화할 수 있다. 그러나 이 단계 역시 여전히 분자 진단 실험실에서 부여한 엄격한 오염 방지 요건을 충족하지 못할 수도 있다.

[0010] 오염 문제 외에도, 액체 기반의 펍테스트 샘플로부터 분취를 피펫팅하는 단계는, 샘플이 처리되기 전 또는 후에 수행되었는지 여부, 및 HPV 검사나 기타의 성병 검사 여부에 관계 없이, 분취를 여분의 바이알에 피펫팅하는 것뿐 아니라 바이알에 라벨링 하는 것과 관련된 수작업 형태의 비용을 증가시킨다.

[0011] 따라서, 교차 오염의 위험을 최소화하면서도 펍테스트 샘플과 같은 액체 기반의 생물학적 샘플로부터 분취를 취득할 수 있는 개선된 장치 및 방법을 제공할 필요가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명의 목적은 샘플 용기에 포함된 샘플(예컨대, 생물학적 샘플)을 처리하기 위한 향상된 자동화 시스템 및 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0013] 일실시예에서, 액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템은 샘플 용기를 유지하도록 구성된 샘플 용기 홀더; 및 제 1 축선을 중심으로 회전하는 한편 제 1 축선과는 상이한 제 2 축선을 따라 병진 이동하도록 구성된 자동화 툴 헤드(automated tool head);를 포함하고, 상기 시스템은 툴 헤드에 의해 운반되는 표본 이송 장치를 더 포함하며, 이때 툴 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 표본 이송 장치의 작동 단부를 자동 배치시켜 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기로부터 표본을 취득한 다음, 상기 취득된 표본을 분석용 부재 홀더(analytic element holder)에 수용된 분석용 부재(예컨대, 슬라이드)로 이송하도록 구성된다. 표본 이송 장치의 작동 단부는 그 위에 필터를 수용하도록 구성될 수 있으며, 상기 필터는 표본 이송 장치의 작동 단부와 시일(seal)을 형성하는 튜브형 본체; 및 외측 표면 상에 세포 물질을 보유하면서 액체가 통과할 수 있도록 구성된 다공성 멤브레인 단부;를 포함하는데, 이에만 한정되지 않는다.

[0014] 상기 시스템은 분석용 부재 홀더를 포함하는 분석용 부재 포지셔너(analytic element positioner)를 더 포함할 수 있으며, 분석용 부재 홀더는 분석용 부재를 착탈 가능식으로 파지하도록 구성된다. 표본이 분석용 부재 상으로 이송된 다음, 분석용 부재 포지셔너는 분석용 부재 포지셔너에 의해 운반된 분석용 부재를 고정식 용기 홀더에 수용된 고정식 용기 내에 자동 배치하도록 구성될 수 있다. 상기 시스템은 툴 헤드의 표면 상에 위치한 분석용 부재(예컨대, 슬라이드) 로딩 플랫폼을 포함할 수 있으며, 이때 분석용 부재 포지셔너는 툴 헤드와 작동 가능하게 연동됨으로써 분석용 부재 홀더가 로딩 플랫폼에 배치된 분석용 부재와 자동으로 결합 및 제거되고, 분석용 부재 포지셔너가 툴 헤드와 작동 가능하게 연동됨으로써 결합된 분석용 부재를 표본 이송 장치의 작동 단

부에 근접하게 자동 배치시켜 결합된 분석용 부재 상으로 표본을 이송한다.

[0015] 상기 시스템은 튜브 헤드 상에 배치되고 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기의 캡을 제어 가능하게 파지 및 해제하도록 구성된 샘플 용기 캡핑 장치(sample container capping device)를 더 포함할 수 있으며, 이때 튜브 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 튜브 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 튜브 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 샘플 용기 캡핑 장치를 샘플 용기 캡에 근접하게 자동 배치하도록 구성되고, 샘플 용기 캡핑 장치는 샘플 용기 홀더와 작동 가능하게 연동됨으로써 샘플 용기 캡을 제거 또는 설치한다. 샘플 용기 캡핑 장치가 샘플 용기 캡과 결합할 때 샘플 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 샘플 용기로부터 샘플 용기 캡을 제거하도록 구성될 수 있고, 샘플 용기 캡핑 장치가 샘플 용기 캡과 결합할 때 샘플 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 다른 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 샘플 용기 캡을 샘플 용기 상에 설치하도록 구성되는데, 이에만 한정되지 않는다.

[0016] 상기 시스템은 피펫 팁 디스펜서(pipette tip dispenser) 및 튜브 헤드에 의해 운반되는 피펫터(pipettor)를 더 포함할 수 있고, 피펫터는 피펫 팁을 착탈 가능하게 결합하도록 구성된 피펫 팁 결합 부재를 가지며, 이때 튜브 헤드는 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 근접하게 자동 배치시킴으로써, 제 1 축선을 중심으로 한 튜브 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 튜브 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 의해 수용된 피펫 팁과 결합시키도록 구성된다. 피펫 팁 디스펜서는 피펫 팁 디스펜서 운반기 상에 장착됨으로써, 피펫 팁 디스펜서를 튜브 헤드에 대해 병진 이동시키도록 구성되고, 이에 따라 피펫 팁 디스펜서는, 피펫 팁 결합 부재와 피펫 팁 디스펜서의 피펫 팁을 결합시키도록 튜브 헤드가 이동하는 위치로 선택적으로 병진 이동할 수 있도록 구성되는데, 이에만 한정되지 않는다. 상기 시스템은 피펫 팁 디스펜서 격리 챔버(pipette tip dispenser isolation chamber)를 더 포함할 수 있으며, 이때 피펫 팁 디스펜서 운반기는 피펫 팁 디스펜서를, 피펫 팁 결합 부재와 피펫 팁 디스펜서의 피펫 팁을 결합시키도록 튜브 헤드가 이동하는 위치와 격리 챔버 내의 제 2 위치 사이에서 선택적으로 병진 이동시키도록 구성된다. 피펫 팁 폐기통이 피펫 팁 디스펜서 운반기 상에 장착될 수 있으며, 이때 피펫 팁 디스펜서 운반기는 피펫 팁 폐기통을, 피펫 팁 결합 부재와 피펫 팁을 분리하여 피펫 팁 폐기통으로 보내도록 튜브 헤드가 이동하는 위치로 선택적으로 병진 이동시키도록 구성된다. 예컨대, 피펫 팁 폐기통은 피펫 팁 디스펜서에 대해 상대적으로 피펫 팁 운반기 상에 장착됨으로써, 피펫 팁 결합 부재와 피펫 팁을 분리하여 피펫 팁 폐기통으로 보내도록 튜브 헤드가 이동하는 위치로 피펫 팁 폐기통이 병진 이동할 때, 피펫 팁 디스펜서도 동시에 격리 챔버로 병진 이동하도록 구성된다.

[0017] 피펫터를 포함하는 실시예에서, 시스템은 보조 용기를 유지하도록 구성된 보조 용기 홀더를 더 포함할 수 있으며, 이때 튜브 헤드는 피펫 팁 결합 부재를, 피펫 팁 결합 부재와 결합된 피펫 팁이 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기 내에 삽입되는 위치로, 및 상기 결합된 피펫 팁이 보조 용기 홀더에 수용된 보조 용기 내에 삽입되는 위치로 각각, 제 1 축선을 중심으로 한 튜브 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 튜브 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 자동 배치시키도록 구성된다. 보조 용기는 분취 용기일 수 있으며, 튜브 헤드 및 피펫터가 작동 가능하게 연동하여 자동적으로 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서의 피펫팁과 결합시킬 때, 상기 결합된 피펫 팁을 사용하여 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기로부터 샘플의 분취를 추출하고, 취득된 샘플 분취를 분취 용기에 각각 분배하도록 구성된다. 대안적으로, 보조 용기는 시약을 포함하는 시약 용기일 수 있으며, 튜브 헤드 및 피펫터가 작동 가능하게 연동하여 자동적으로 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서의 피펫팁과 결합시킬 때, 상기 결합된 피펫 팁을 사용하여 시약 용기로부터 시약의 분취를 추출하고, 시약 분취를 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기에 각각 분배하도록 구성되는데, 이에만 한정되지 않는다.

[0018] 보조 용기 캡핑 장치가 튜브 헤드 상에 배치됨으로써, 보조 용기 홀더에 고정된 보조 용기의 캡을 제어 가능하게 파지 및 해제하도록 구성될 수 있으며, 이때 튜브 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 튜브 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 튜브 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해, 보조 용기 캡핑 장치를 보조 용기 캡에 근접하게 자동 배치하는 한편, 보조 용기 캡핑 장치가 보조 용기 홀더와 작동 가능하게 연동됨으로써 보조 용기 캡을 제거 또는 설치하도록 구성된다. 보조 용기 캡핑 장치가 보조 용기 캡과 결합할 때 보조 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 보조 용기로부터 보조 용기 캡을 제거하도록 구성될 수 있고, 보조 용기 캡핑 장치가 보조 용기 캡과 결합할 때 보조 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 다른 하나에 의해 자동으로 회전함으로써 보조 용기 캡을 보조 용기 상에 설치하도록 구성된다. 샘플 용기 캡핑 장치 및 보조 용기 캡핑 장치 모두를 포함하는 일부 실시예들에서, 2개의 캡핑 장치는 튜브 헤드 상에서 서로 오프셋(offset)됨으로써, 샘플 용기 캡핑 장치가 샘플 용기 캡을 파지 및 제거하는 위치에 있을 때, 보조 용기 캡핑 장치는 튜브 헤드의 추가적인 회전 운동 없이도 보조 용기 캡을 파지 및 제거하는 위치에 있도록 구성된다.

- [0019] 상기 시스템은 툴 헤드의 표면 상에 배치된 분석용 부재(예컨대, 슬라이드) 로딩 플랫폼을 더 포함할 수 있으며, 이때 분석용 부재 포지셔너가 툴 헤드와 작동 가능하게 연동됨으로써 분석용 부재 홀더가 로딩 플랫폼 상에 배치된 분석용 부재와 자동으로 결합 및 제거되고, 분석용 부재 포지셔너가 툴 헤드와 작동 가능하게 연동됨으로써 결합된 분석용 부재를 표본 이송 장치의 작동 단부 근방으로 자동 배치하여 결합된 분석용 부재 상으로 표본을 이송하도록 구성된다.
- [0020] 상기 시스템은 툴 헤드 상에 위치하고 임의의 샘플 용기에 배치된 샘플 용기 표시 마크(indicia)를 판독하도록 구성된 판독기(예컨대, 바코드 판독기 또는 스캐너)를 더 포함할 수 있다. 분석용 부재 프린터가 판독기와 통신하도록 제공됨으로써, 판독기에 의해 판독된 샘플 용기 표시 마크에 대응하는 분석용 부재 표시 마크를 분석용 부재(예컨대, 슬라이드) 상에 인쇄하도록 구성될 수 있다. 또한, 분취 용기 프린터가 판독기와 통신하도록 제공됨으로써, 판독기에 의해 판독된 샘플 용기 표시 마크에 대응하는 분석용 부재 표시 마크를 분취 용기 상에 인쇄하도록 구성될 수 있다. 다양한 실시예에서, 판독기는 샘플 표본을 얻기 위해 사용되는 슬라이드 또는 필터 상의 다른 시스템 구성 요소들 및 소모품에 대한 표시 마크를 판독하도록 추가 구성된다.
- [0021] 시스템에 대한 실시예들은 하나 이상의 툴 헤드, 피펫터, 캡핑 장치 및 분석용 부재 포지셔너의 동작을 제어하기 위한 제어기뿐만 아니라 제어기와 작동 가능하게 결합되며 시스템 상태를 디스플레이하고 및/또는 시스템 운영자에게 질의하는 한편, 디스플레이된 시스템 상태 및/또는 질의에 응답하여 사용자 입력을 수신하도록 구성된 사용자 인터페이스(user interface)를 포함한다.
- [0022] 일실시예에서, 액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템은 샘플 용기를 유지하도록 구성된 샘플 용기 홀더, 제 1 축선을 중심으로 회전하고 상기 제 1 축선과 상이한 제 2 축선을 따라 병진 이동하도록 구성된 자동화 툴 헤드, 피펫 팁 디스펜서, 툴 헤드에 의해 운반되는 피펫터 및 피펫 팁 디스펜서 격리 챔버를 포함하고, 피펫터는 피펫 팁을 착탈 가능하게 결합하도록 구성된 피펫 팁 결합 부재를 가지며, 이때 툴 헤드는 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 근접하게 자동 배치함으로써, 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해, 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 의해 수용된 피펫 팁과 결합시키도록 구성되고, 피펫 팁 디스펜서는 피펫 팁 디스펜서 운반기 상에 장착됨으로써, 피펫 팁 디스펜서를 툴 헤드에 대해 병진 이동시키도록 구성되며, 이에 따라 피펫 팁 디스펜서는, 피펫 팁 결합 부재와 피펫 팁 디스펜서의 피펫 팁을 결합시키도록 툴 헤드가 이동하는 위치로 선택적으로 병진 이동하고, 피펫 팁 디스펜서 운반기는 피펫 팁 디스펜서를, 피펫 팁 결합 부재와 피펫 팁 디스펜서의 피펫 팁을 결합시키도록 툴 헤드가 이동하는 위치와 격리 챔버 내의 제 2 위치 사이에서 선택적으로 병진 이동시키도록 구성된다.
- [0023] 또 다른 실시예에서, 액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템은 샘플 용기를 유지하도록 구성된 샘플 용기 홀더, 제 1 축선을 중심으로 회전하고 상기 제 1 축선과 상이한 제 2 축선을 따라 병진 이동하도록 구성된 자동화 툴 헤드, 피펫 팁 디스펜서, 툴 헤드에 의해 운반되는 피펫터 및 보조 용기를 유지하도록 구성된 보조 용기 홀더를 포함하며, 피펫터는 피펫 팁을 착탈 가능하게 결합하도록 구성된 피펫 팁 결합 부재를 가지고, 이때 툴 헤드는 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 근접하게 자동 배치함으로써, 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해, 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁 디스펜서에 의해 수용된 피펫 팁과 결합시키도록 구성되며, 툴 헤드는 피펫 팁 결합 부재를, 결합된 피펫 팁이 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기 내에 삽입되는 위치로, 및 결합된 피펫 팁이 보조 용기 홀더에 수용된 보조 용기 내에 삽입되는 위치로 각각, 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 자동 배치하도록 구성된다. 상기 보조 용기는 시약 용기 및 분취 용기 중 하나일 수 있는데, 이에만 한정되지 않는다.
- [0024] 또 다른 실시예에서, 액체 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 시스템은 샘플 용기를 유지하도록 구성된 샘플 용기 홀더, 보조 용기를 유지하도록 구성된 보조 용기 홀더, 제 1 축선을 중심으로 회전하고 상기 제 1 축선과 상이한 제 2 축선을 따라 병진 이동하도록 구성된 자동화 툴 헤드, 툴 헤드 상에 배치되고 샘플 용기 홀더에 수용된 샘플 용기의 캡을 제어 가능하게 파지 및 해제하도록 구성된 제 1 캡핑 장치, 및 툴 헤드 상에 배치되고 보조 용기 홀더에 수용된 보조 용기의 캡을 제어 가능하게 파지 및 해제하도록 구성된 제 2 캡핑 장치를 포함하고, 이때 툴 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 제 1 캡핑 장치를 샘플 용기 캡에 근접하게 자동 배치하도록 구성되며, 제 1 캡핑 장치는 샘플 용기 홀더와 작동 가능하게 연동됨으로써 샘플 용기 캡을 제거 또는 설치하도록 구성되고, 툴 헤드는 제 1 축선을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 제 2 축선을 따른 툴 헤드의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 제 2 캡핑 장치를 보조 용기 캡에 근접하게 자동 배치하도록 구성되고, 제 2 캡핑 장치는 보조 용기 홀더

와 작동 가능하게 연동됨으로써 보조 용기 캡을 제거 또는 설치하도록 구성된다. 제 1 캡핑 장치가 샘플 용기 캡과 결합할 때 샘플 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 샘플 용기로부터 샘플 용기 캡을 제거하도록 구성될 수 있고, 제 2 캡핑 장치가 샘플 용기 캡과 결합할 때 샘플 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 다른 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 샘플 용기 캡을 샘플 용기 상에 설치하도록 구성된다. 제 2 캡핑 장치가 보조 용기 캡과 결합할 때 보조 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 보조 용기로부터 보조 용기 캡을 제거하도록 구성될 수 있고, 제 2 캡핑 장치가 보조 용기 캡과 결합할 때 보조 용기 홀더가 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 다른 하나에 의해 자동적으로 회전함으로써 보조 용기 캡을 보조 용기 상에 설치하도록 구성된다. 샘플 용기 캡핑 장치 및 보조 용기 캡핑 장치는 톨 헤드 상에서 서로 오프셋됨으로써, 샘플 용기 캡핑 장치가 샘플 용기 캡을 파지 및 제거하는 위치에 있을 때, 보조 용기 캡핑 장치는 추가적인 톨 헤드의 회전 운동 없이도 보조 용기 캡을 파지 및 제거할 수 있는 위치에 있도록 구성된다. 상기 보조 용기는 시약 용기 및 분취 용기 중 하나일 수 있는데, 이에만 한정되지 않는다.

[0025] 상기 개시된 실시예들에 대한 다른 및 추가의 양태 및 특징들은 첨부된 도면과 함께 아래에 기술되는 상세한 설명에 의해 명백해질 것이다.

발명의 효과

[0026] 본 발명에 따라 상기 언급된 문제점들의 해결이 가능한, 샘플 용기에 포함된 샘플(예컨대, 생물학적 샘플)을 처리하기 위한 향상된 자동화 시스템 및 방법이 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0027] 본원에 개시된 실시예의 상기 및 다른 양태는 첨부된 도면을 참조하여 더욱 상세하게 설명되며, 동일한 참조 번호는 동일한 구성 요소를 지칭한다. 또한, 유사한 구성 요소들에 대한 설명은 관련된 모든 실시예에 적용 가능해야 한다.

도 1은 샘플 처리 캐비닛, 슬라이드 프린터 및 분취 용기 프린터를 포함하는, 본 발명의 일 실시예에 따른 예시적인 자동화된 생물학적 샘플 처리 시스템의 우측 전방 사시도이다.

도 2는 도 1의 샘플 처리 캐비닛의 우측 전방 사시도로서, 내부에 배치된 시스템 구성 요소들을 보다 잘 나타내도록 외부 캐비닛 벽이 생략된 형태로 도시된다.

도 3은 도 1의 샘플 처리 캐비닛의 좌측 전방 사시도로서, 내부에 배치된 시스템 구성 요소들을 보다 잘 나타내도록 외벽, 일부 내벽 및/또는 구획부(partition)가 생략된 형태로 도시된다.

도 4 내지 도 14는 도 1의 샘플 처리 캐비닛의 시스템 구성 요소들에 대한 좌측, 우측 및 전방 사시도로서, 샘플 처리 공정의 과정 동안 시스템 구성 요소들에 의해 수행되는 다양한 이동 및 작동 내역을 도시한다.

도 15는 도 1의 샘플 처리 캐비닛 내의 회전 톨 헤드에 의해 운반되는 구성 요소들의 상향 측면 사시도로서, 톨의 피복은 생략된 형태로 도시된다.

도 16은 도 1의 샘플 처리 캐비닛의 하부 사시도로서, 바닥 커버 플레이트가 제거된 형태로 도시됨으로써 시스템 구성 요소들을 잘 나타내고 있다.

도 17은 도 1의 샘플 처리 캐비닛의 후방 사시도로서, 바닥 커버 플레이트가 제거된 형태로 도시됨으로써 시스템 구성 요소들을 잘 나타내고 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0028] 본원에 기술되고 첨부된 도면에 도시된 시스템 및 사용 방법은 전통적인 세포학 표본 슬라이드를 제조하기 위한 환자 샘플의 처리에 관한 것으로 예시의 목적으로 제공되며, 상이한 유형의 분석용 부재들(즉, 세포학적 용도 외 및 슬라이드 외) 상에 제시되는 상이한 유형의 생물학적 표본의 제공을 포함하는 대안적인 실시예들이 개시된 실시예들 및 청구 범위의 범위 내에서 고려될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 또한, 개시된 시스템 및 방법은 비생물학적 미립자 및 액체를 포함하는 기타 상이한 유형의 액체 샘플을 처리하는 데에도 사용될 수 있다. 따라서, 개시되고 도시된 실시예들은 단지 설명의 목적으로 제시된 것으로, 이로 인해 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 의도되지 않는다.

- [0029] 본원에 사용된 바와 같이, "표본", "표본 샘플", "생물학적 샘플", "세포학적 표본", "세포 샘플" 및 "생물학적 표본"과 같은 용어는 그 사용 맥락이 보다 구체적인 의미를 필요로 하지 않는 한 상호 교환 가능하게 사용될 수 있으며, 유사하게 이해되고 해석되어야 한다. 또한, "분취(aliquot)" 및 "분취 샘플(aliquot sample)"과 같은 용어는 상호 교환 가능하게 사용될 수 있으며, 유사하게 이해되고 해석되어야 한다. 예컨대, 본원에 개시된 시스템 및 방법은 액체 샘플 용기에 포함된 생물학적 샘플을 처리함으로써, 표본 또는 표본 샘플뿐만 아니라 분취나 또는 분취 샘플을 생성하는데 사용될 수 있으며, 이로만 한정되지 않는다. 또한, "분취"라는 용어는 "액체 샘플" 또는 "액체 샘플의 일부"를 표현하는 또 다른 방법이기 때문에, "분취"라는 용어는 제한적으로 해석되어서는 안된다. 다시 말하면, 생물학적 샘플의 분취 또는 분취 샘플을 취득하는 것은 후속의 평가를 위해 원래의 샘플 중 일부분을 별도의 용기에 취득하여 저장하는 것을 의미한다. 또한, "샘플 용기", "액체 샘플 용기", "환자용 용기", "샘플 바이알" 및 "환자용 바이알", "튜브", "보조 용기" 및 기타의 대체물과 같은 용어는 예컨대, 명시된 내용의 용기에 근거하여 그 사용 맥락이 보다 구체적인 의미를 필요로 하지 않는 한 상호 교환 가능하게 사용될 수 있으며, 유사하게 이해되고 해석되어야 한다.
- [0030] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "자동적으로" 및 "자동화된"은 시스템, 장치, 프로세스 및/또는 기능이 사용자(예컨대, 시스템 운영자)의 개입없이 수행되는 것을 의미하며, 반드시 아니지만 종종 프로그래밍된 프로세서의 제어를 받는다. 특히, 본원에 개시된 자동화 시스템 및 방법은 생물학적 샘플의 제공 즉, 세포학적 표본 슬라이드의 제공 및/또는 추가적인 테스트를 위한 환자 샘플의 분취 취득 및/또는 추가의 처리에 앞서 샘플에 시약 도입 등 같은 추가의 샘플 처리에 필요한 수작업 단계의 수를 유리하게 감소시킨다.
- [0031] 도 1은 액체 샘플 용기에 포함된 생물학적 샘플(예컨대, 펄펄로부터 취득한)로부터 세포학적 표본 슬라이드 및/또는 분취 샘플을 제공하는데 사용될 수 있는 예시적인 형태의 자동화된 생물학적 샘플 처리 시스템(10)을 도시한다. 이하에 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 시스템(10)은 생물학적 유형의 샘플이나 또는 기타 상이한 유형의 샘플에 시약을 첨가하는 것과 같은 추가적인 유형의 샘플 처리에도 사용될 수 있으며, 이로만 한정되지 않는다.
- [0032] 상기 시스템(10)은 일반적으로 샘플 처리 캐비닛(11), 슬라이드 프린터(13) 및 분취 튜브 프린터(19)를 포함한다. 도시된 실시예에서, 시스템(10)의 주요 구성 요소들은 샘플 처리 캐비닛(11) 내에 수용되거나 및/또는 부착된다. 후술되는 바와 같이, 슬라이드 프린터(13) 및 분취 튜브 프린터(19)는 샘플 처리 캐비닛(11)에 배치된 하나 이상의 프로세서의 제어하에 공지된 무선 또는 유선 통신 연결(도시되지 않음)을 통해 샘플 처리 캐비닛과 작동 가능하게 결합된다. 단순화를 위해, 하나 이상의 프로세서는 이하에서 총체적으로 "시스템 제어기(60)"(이하에 도 17과 관련하여 추가로 설명됨)로 지칭되며, 이에 의해 각각의 슬라이드 프린터(13) 및 분취 바이알 프린터(19)와의 통신뿐만 아니라 샘플 처리 캐비닛(11) 내에 수용된 시스템(10)의 구성 요소들에 대한 자동 배치 및 기타 동작을 제어하도록 구성된다. 시스템(10)을 보다 용이하게 설명하기 위해, 주요 구성 요소인 샘플 처리 캐비닛(11), 슬라이드 프린터(13) 및 분취 튜브 프린터(19)의 조합을 총체적으로 "시스템"(10)으로 지칭하며, 이들 주요 구성요소들의 수용 위치는 관계없다. 대안적인 실시예에서, 시스템(10)의 다양한 구성 요소들은 내부에 수용될 수도 있고 또는 별개로 제공될 수도 있다.
- [0033] 예로서, 시스템(10)은 "Thin Prep® 샘플 바이알"과 같은 샘플 용기 및 "Aptima® 바이알"과 같은 분취 용기를 처리하도록 구성될 수 있으며, 이들 모두는 홀로직社(Hologic, Inc., 미국 메사추세츠 말버러 소재, www.hologic.com)로부터 입수 가능하다.
- [0034] 샘플 처리 캐비닛(11)은 주변 환경으로부터 유입될 수 있는 가능한 오염을 줄이기 위해 환경적으로 밀폐된 하우징(또는 "외판[外板]")으로 구성되는 것이 바람직하다. 예시된 실시예에서, 샘플 처리 캐비닛(11)에는 개방 가능식 전방 도어(15)가 제공됨으로써 그 내부의 시스템 구성 요소들에 대한 접근이 가능하도록 구성된다. 도어(15)는 힌지 연결에 의해 개폐 가능하도록 구성되며 핸들(29)이 제공된다. 대안적인 실시예에서, 도어(15)는 예컨대 측면으로 슬라이딩하여 개폐되는 슬라이딩 도어일 수 있다. 도시된 실시예에서, 전방 도어(15)는 투명 또는 반투명 패널을 구비함으로써, 전방 도어(15)가 폐쇄된 상태에서도 샘플 처리 캐비닛(11) 내에 수용된 시스템 구성 요소들이 잘 식별될 수 있도록 구성되는데, 이는 개시된 실시예들을 실행하기 위한 필수 요건은 아니다. 또한 도 16을 간단히 참조하면, 바닥의 4개 모서리 각각에는 캐비닛의 진동 운동을 최소화하기 위한 재료로 제조된 고정 받침대(79)가 제공될 수 있으며, 이에 따라 캐비닛은 일반적으로 실험실에서 테이블 상단의 4개 접점에 놓이도록 구성된다. 받침대(79)는 양호한 안정성을 제공할뿐만 아니라, 테이블 표면으로부터 약간의 여유를 허용할 수 있는 크기 및 구성을 갖는 것이 바람직하다.
- [0035] 슬라이드 프린터(13)는 프리메라 테크놀로지社(Primera Technology Inc., 미네소타 폴리머스 소재)로부터 입수

가능한 시그너처 슬라이드 프린터(Signature Slide Printer)(<https://www.primera.com/signature-slide-printer>)와 같은 상업적으로 이용 가능한 임의의 슬라이드 프린터일 수 있다. 슬라이드 프린터(13)에 새로운 슬라이드가 로딩된 다음, 각각의 환자 샘플 용기의 처리의 일부로서 세포학적 표본을 수용하기 위해 사용되는 출력 슬롯(17)을 통해 인쇄된 슬라이드를 출력한다. 특히, 프린터(13)는 슬라이드의 일부분, 즉 세포학적 표본이 도포되는 슬라이드의 측면에 표시 마크(예컨대, 바코드)를 인쇄하며, 이때 인쇄된 표시 마크는 아래에 더 상세히 설명되는 바와 같이, 처리되는 샘플 용기 상에서 판독된 표시 마크와 일치하거나 또는 이와 대응되도록 구성된다.

[0036] 분취 용기 프린터(19)는 바람직하게는 미국 특허 번호 9,724,948('948 특허)에 개시된 것과 동일하며, 그 전체가 본원에 참고로 인용된다. '948 특허에 의해 설명된 바와 같이, 분취 용기 프린터(19)에는 새로운(인쇄되지 않은) 분취가 삽입되는 개구(21)가 제공된다. 프린터(19)는 아래에 더 상세히 설명되는 바와 같이, 처리되는 샘플 용기 상에서 판독된 표시 마크와 일치하거나 또는 이와 대응하는 분취 용기 상에 표시 마크(예컨대, 바코드)를 인쇄한다. 그런 다음, 인쇄된 용기는 개구(21)로부터 배출 또는 회수될 수 있도록 구성된다.

[0037] 도 2 및 도 3은 샘플 처리 캐비닛(11) 내에 수용되거나 또는 부착된 시스템(10)의 구성 요소들을 도시하며, 설명의 용이를 위해 캐비닛 하우징 벽은 제거된 상태로 도시된다. 캐비닛(11)은 다수의 바닥, 벽 및/또는 지지체를 포함할 수 있는 새시(14)를 구비하며, 이에 의해 다양한 시스템 구성 요소들이 설치/장착되는 주요지지 구조를 제공하도록 구성된다.

[0038] 도 3에 가장 잘 도시된 바와 같이, 원통형 샘플 용기 홀더(16)는 새시(14)의 하부 중앙부에 배치된다. 아래에 더 상세히 설명되는 바와 같이, 샘플 용기 홀더(16)는 샘플의 혼합을 위해 용기(12)의 중앙 z축을 중심으로 샘플 용기 홀더(16)에 수용된 샘플 용기(12)(도 4에 도시)를 회전시키도록 구성된 회전 플랫폼 상에 견고하게 장착됨으로써, 처리를 개시하기 전에 샘플 용기(12)에 포함된 세포 또는 기타 특정 물질을 실질적으로 균일하게 분산하는 한편, 또한 처리 과정 동안 용기(12)의 캡핑 해제(uncapping) 및 리캡핑(re-capping)을 용이하게 하도록 구성된다. 도시된 실시예에서, 샘플 용기 홀더(16)는 샘플 용기(12)를 단단히 수용하고 유지하도록 구성된 원통형 리셉터클이다. 샘플 용기 홀더(16)는 샘플 용기(12)의 높이보다 낮은 높이까지 연장되는 외벽을 구비하며, 이에 의해 캡(43)이 샘플 용기 홀더(16) 내에 수용된 샘플 용기 상에 완전히 노출됨으로써 혼합, 캡핑 및 캡핑 해제를 각각 용이하게 하도록 구성된다. 대안적인 실시예에서, 샘플 용기 홀더(16)는 직사각형 박스 또는 기타 형상 등과 같이, 시스템(10)과 함께 사용되는 특정한 샘플 용기를 수용하기 위한 임의의 적합한 형상으로 구성될 수 있다.

[0039] 또한, 도 3에 가장 잘 도시된 바와 같이, 새시(14)의 하부 중앙부 및 샘플 용기 홀더(16)의 바로 앞쪽에는 분취 용기 홀더(18)가 배치된다. 아래에 더 상세히 설명되는 바와 같이, 분취 용기 홀더(18)는 용기(20)의 중앙 z축을 중심으로 분취 용기 홀더(18)에 수용된 분취 용기(20)(도 5에 도시)를 회전시키도록 구성된 회전 플랫폼 상에 견고하게 장착됨으로써, 샘플의 처리 과정 동안 용기(20)의 캡핑 해제 및 리캡핑을 용이하게 하도록 구성된다. 분취 용기 홀더(18)는 분취 용기(20)를 단단히 수용 및 유지하도록 구성되며, 분취 용기(20)의 높이보다 낮은 높이까지 연장되는 외벽을 구비하며, 이에 의해 캡(45)이 분취 용기 홀더(18) 내에 수용된 분취 용기(20) 상에 완전히 노출됨으로써 각각의 혼합, 캡핑 및 캡핑 해제를 용이하게 하도록 구성된다. 예시된 실시예에서, 분취 용기 홀더(18)는 샘플 용기 홀더(16)에 의해 수용되는 것보다 튜브형 용기를 더욱 잘 수용할 수 있는 크기 및 구성을 갖는다. 다른 실시예에서, 분취 용기 홀더는 직사각형 박스 또는 기타 형상 등과 같이, 시스템(10)과 함께 사용되는 특정한 분취 용기를 수용하기 위한 임의의 적합한 형상으로 구성될 수 있다. 또한, 아래에 설명되는 바와 같이, 시스템(10)은 샘플 용기에 시약을 도입하는 것과 같은 추가적인 샘플 처리 단계를 위해서도 사용될 수 있다. 이와 같이, 분취 용기 홀더(18) 및 분취 용기(20) 자체에 대한 언급은 예시적인 것으로 이로 인해 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 의도되지 않는다는 것이 이해되어야 한다. 예컨대, "보조 용기 홀더" 및 "보조 용기"라는 용어도 분취 용기 홀더 및 분취 용기와 교환 가능하게 사용될 수 있다.

[0040] 보다 구체적으로, 샘플 용기 홀더(16) 및 분취 용기 홀더(18)는 각각 새시(14)의 바닥 또는 바닥 부근과 회전 가능하게 결합되는 각각의 하부 회전 플랫폼(도시되지 않음) 상에 장착된다(또는 일체로 형성됨). 각각의 회전 플랫폼, 및 용기 홀더(16 및 18)는 각각의 홀더(16 및 18)의 중심 z축을 중심으로 시계 방향 회전 또는 반시계 방향 회전과 같이 선택적으로 회전 가능하다. 특히, 도 16을 추가로 참조하면, 샘플 용기 홀더(16)에 수용된 샘플 용기(12)의 내용물을 비교적 고속으로 혼합하기 위해 샘플 분산 회전 구동 조립체가 제공됨으로써, 샘플의 추가 처리 전에 액체 샘플 내에 현탁된 세포 및/또는 다른 입자상 물질을 분산시키도록 구성된다. 샘플 분산 회전 구동 조립체는 새시(14)의 바닥에 근접하여 장착된 샘플 분산 모터(도시되지 않음)를 포함하며, 샘플 분산 모터는 새시의 바닥을 통해 연장되는 회전 출력 샤프트를 구비함으로써 구동 휠(81)을 회전시키도록 구성된다.

구동 휠(81)은 구동 벨트(88)를 통해 더 큰 직경의 구동 휠(93)을 회전시킨다. 하이/로우 속도 클러치(82)는 구동 휠(93)과 작동 가능하게 결합됨으로써 새시 바닥을 거쳐 후방으로 연장되는 회전 구동 샤프트(도시되지 않음)를 통해 샘플 용기 홀더(16)와 연관된 각각의 회전 플랫폼과 구동 휠(93)을 선택적으로 결합시키며, 이에 의해 샘플 용기 홀더(16)도 또한 회전시킴으로써 샘플의 추가 처리 전에 수용된 샘플 용기(12) 내에 포함된 입자의 비교적 고속 분산을 수행하도록 구성된다.

[0041] 도 15를 계속 추가로 참조하면, 시스템(10)은 샘플 및 분취 용기 홀더(16, 18)의 비교적 저속 회전을 동시에 제공하는 캡핑 구동 조립체(capping drive assembly)를 더 포함함으로써, 각각의 샘플 및 분취 용기 홀더(16 및 18)에 수용된 샘플 및 분취 용기(12 및 20) 상에서 각각의 캡(43 및 45)을 제거 및 재설치하도록 구성되며, 이에 대한 내용은 아래에 더욱 상세히 설명된다. 캡핑 구동 조립체는 캐비닛(11)의 하부측 구획(28)에서 새시(14)의 바닥 또는 그 근처에 장착된 캡핑 모터(39)(도 3에 도시)를 포함한다. 캡핑 모터는 각각 시계 방향 및 반시계 방향으로 회전 운동을 제공하도록 가역성을 갖는다. 캡핑 모터(39)는 새시(14)의 바닥을 통해 연장되는 회전 출력 샤프트를 구비함으로써 구동 기어(84)를 회전시키는 한편, 이에 따라 구동 벨트(85)를 통해 더 큰 구동 기어(91)를 회전시키도록 구성된다. 하이/로우 속도 클러치(82)는 구동 기어(91)와 작동 가능하게 결합됨으로써, 새시 바닥을 거쳐 후방의 구동 기어(91)로부터 연장되는 회전 샤프트(도시되지 않음)를 통해 샘플 용기 홀더(16) 및 분취 용기 홀더(18)와 연관된 회전 플랫폼과 구동 기어(91)를 선택적으로 결합시킨다. 특히, 샘플 용기 홀더(16) 및 분취 용기 홀더(18)의 각각의 회전 플랫폼에 기초하여 하나 이상의 구동 기어/휠 및 벨트(도시되지 않음)로 구성된 추가의 장치가 새시의 하부에 제공됨으로써, 휠(91)의 회전 운동을 각각의 회전 플랫폼으로 동시에 분배하도록 구성된다. 이러한 방식으로, 캡핑 모터의 구동에 의해 샘플 용기 홀더(16)와 분취 용기 홀더(18)를 비교적 저속으로 동시에 회전시킴으로써, 모터(39)의 출력축의 회전 방향에 따라 캡(43, 45)을 제거 또는 재설치하도록 구성된다.

[0042] 도 4를 참조하면, 시스템(10)은 로드 베어링 샤프트 조립체(34) 상에 회전 가능하게 장착되는 자동화 툴 헤드(30)를 포함하며, 툴 헤드(30)는 도 7에서 점선(33)으로 표시된 회전 축선을 중심으로 피벗하거나 앞뒤로 회전하도록 구성된다. 바람직하게는, 툴 헤드(30)는 회전 축선을 중심으로 적어도 270 도의 아크(arc)를 갖는 회전 범위를 구비하나, 특정 실시예의 시스템에 대한 기능을 수행하는데 필요한 것 이상의 특정한 최소 회전 이동량은 요구되지 않는다. 도시된 실시예에서, 툴 헤드는 그 축선(33)을 중심으로 적어도 270도 회전한다. 로드 베어링 샤프트 조립체(34)는 툴 헤드(30)와 툴 헤드(30) 상의 장착 샤프트(도시되지 않음) 사이의 마찰을 최소화하기 위해 스핀 베어링(spin bearing, 도시되지 않음)을 포함하는 것이 바람직하다. 툴 헤드 회전 구동 모터(36)는 로드 베어링 샤프트 조립체(34)에 부착되며, 이때 모터(36)의 출력 샤프트(도시되지 않음)는 구동 벨트(74)를 통해 툴 헤드(30) 내에서 샤프트에 작동 가능하게 연결되거나 또는 툴 헤드를 회전시키도록 샤프트에 작동 가능하게 연결된다. 회전 구동 모터(36)는 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 모두에서 툴 헤드(30)의 회전 운동을 선택적으로 제공하도록 가역성을 갖는다.

[0043] 계속해서 도 4를 참조하면, 모터(36)는 블록형 지지 하우징(도면에서는 아이템[36]으로도 지칭됨) 내에 수납되며, 새시(14)의 후방부에 배치된 수직 리드 스크류(55)(도 15에 가장 잘 도시됨) 상에 나사 결합식으로 장착된다. 리드 스크류(55)는 새시(14)의 후벽(상부 근처)에 장착된 툴 헤드 리니어 구동 모터(32)에 의해 구동된다. 툴 헤드 리니어 구동 모터(32)는 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 모두에서 리드 스크류(55)의 회전 운동을 선택적으로 제공하도록 가역성을 갖는다. 특히, 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 하나에 따른 리드 스크류(55)의 회전에 의해 모터 블록(36), 및 최종적으로 각 로드 베어링 샤프트 조립체(34)의 툴 헤드(30)를 도 4에서 점선(51)으로 표시된 수직(또는 "z") 병진 이동 축선을 따라 샤프트에 대해 선형적으로 상향 이동시키며, 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전 중 다른 하나에 따른 리드 스크류(55)의 회전에 의해 모터 블록(36), 및 최종적으로 각 로드 베어링 샤프트 조립체(34)의 툴 헤드(30)를 수직 축선(51)을 따라 샤프트에 대해 선형적으로 하향 이동시키도록 구성된다. 이러한 기계적 장치에 의해, 후술되는 바와 같이, 자동화 툴 헤드(30)는 회전 축선(33)을 중심으로 각각 시계 방향 회전 및 반시계 방향 회전에서 선택적으로 제어 가능하도록 회전하는 한편, 수직 축선(51)을 따라 독립적으로 및 선택적으로 상향 또는 하향 이동하도록 구성되는데, 회전 운동과 병진 운동을 각각 수행할 수도 있고 동시에 수행할 수도 있도록 구성된다. 회전 구동 모터(36)의 구동에 의해 회전 축선(33)을 중심으로 툴 헤드(30)의 회전 위치를 제어하는 반면, 선형 구동 모터(32)의 작동에 의해 캐비닛 내부의 수직 축선(51)을 따라 툴 헤드(30)의 수직 위치를 제어하도록 구성된다.

[0044] 다수의 샘플 처리 장치(또는 "툴")가 툴 헤드(30) 둘레에서 원주 방향으로 배치 및 정렬되며, 이에 따라 각각의 장치에 의해 구현되는 각각의 기능이 그 회전 축선(33)을 중심으로 한 툴 헤드의 회전 및 그 수직 병진 이동 축선(51)을 따른 툴 헤드(30)의 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 구현될 수 있고, x방향(즉, 캐비닛[11]에

대해 측면 방향) 또는 y방향(즉, 캐비닛[11]에 대해 전후 방향)으로 툴 헤드(30)를 이동시킬 필요가 없도록 구성된다. 도시된 실시예에서, 이들 장치는 샘플 용기(12) 상의 바코드와 같은 표시 마크를 판독하도록 구성된 표시 마크 판독기(31); 처리되는 샘플 용기(12)의 캡(43)을 착탈 가능하게 파지하도록 구성된 공압식 제어 그리퍼를 포함하는 제 1 캡핑 장치(42); 보조 용기(20)의 캡(45)(예컨대, 분취 튜브 또는 시약을 함유한 용기)을 착탈 가능하게 파지하도록 구성된 공압 제어 그리퍼를 포함하는 제 2 캡핑 장치(44); 툴 헤드(30)로부터 외측으로 연장되고 피켓 팁을 착탈 가능하게 결합하도록 구성된 피켓 팁 결합 부재(38)를 구비한 피켓터(37)(도 15에 가장 잘 도시됨); 툴 헤드(30)로부터 외측으로 연장되고 샘플 용기로부터 표본 샘플을 얻도록 구성된 작동 단부를 갖는 표본 수집 및 이송 장치(이하 "표본 이송 장치")(40); 및 툴 헤드(30)에 의해 슬라이드 포지셔너 조립체(56)의 슬라이드 홀더(57)로 이송되는 슬라이드(50)를 수용하도록 구성된 슬라이드 로딩 베드 또는 "플랫폼"(46)을 포함한다(이에 대해서는 아래에 상세히 후술됨).

[0045] 각각의 장치(31, 42, 44, 37, 38, 40 및 46)는 회전 축선(33)을 중심으로 상이한 원주 방향 및/또는 각도 위치 및 방향으로 툴 헤드(30) 상에 배치되며, 이에 따라 이들 각각의 장치는 회전식 구동 모터(34)의 제어에 의해 그 회전 축선(33)을 중심으로 툴 헤드가 회전함에 따라 툴 헤드(30)와 함께 회전하는 한편, 병진 이동 구동 모터(32)의 제어에 의해 툴 헤드의 수직 축선(51)을 따라 캐비닛(11) 내부에서 수직으로 상하로 이동하도록 구성된다. 따라서, 툴 헤드(30)의 회전 및/또는 수직 병진 구동에 의해 이들 각각의 장치를 캐비닛(11) 내부에서 소정의 상대적인 회전 및 수직 위치에 배치시킴으로써, 본원에서 추가로 설명되는 바와 같이 각각의 기능을 수행하도록 구성된다. 도시된 실시예에서 툴 헤드(30) 상에 제공된 각각의 특정 장치 또는 툴은 필수적인 것은 아니며, 이로 인해 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 의도되지 않는다는 것을 이해해야 한다. 예컨대, 대안적인 실시예에서는, 더 많거나 또는 더 적은 장치/툴이 툴 헤드(30) 상에 탑재될 수 있다. 예컨대, 단일 캡핑 장치(예: 42 또는 44)만이 사용될 수도 있고 및/또는 판독기(31)가 캐비닛(11) 내에 배치되지 않음을 포함하여 툴 헤드(30)와 분리된 위치에 제공될 수도 있다. 추가의 예로서, 일부 실시예에서는 슬라이드 로딩 플랫폼(46)이 생략될 수도 있으며, 시스템 운영자는 슬라이드를 슬라이드 홀더(57)와 같은 또는 유사한 슬라이드 홀더에 직접 로딩할 수도 있다. 이러한 툴 헤드(30) 상의 장치/툴의 제공에는 다른 변형 및 치환도 본 발명의 범위 내에서 고려될 수 있다.

[0046] 도 3 및 도 4에 도시된 바와 같이, 펌프 헤드(49)를 구비한 펌프(47)에 의해 가압 공기 공급용 고압 탱크(71)에 저장된 가압 공기를 제공함으로써, 솔레노이드 밸브(68) 및 커넥터(67)의 매니폴드를 통해 캐비닛(11) 내의 다양한 공압 장치를 구동 및 배치하도록 구성된다. 또한, 약간 상승된 압력을 갖는 탱크(72) 및 약간의 부압을 갖는 탱크(73)도 각각 제공됨으로써 표본 이송 장치(40)를 구동하도록 구성된다(이후에 보다 상세히 설명됨). 명확성을 위해, 펌프(47)를 탱크(71)에 연결하고, 및 탱크(71)를 다양한 공압 장치에 연결하는 고형 및/또는 가요성 튜브 라인과 같은 가압 공기용 연통 경로는 도시되지 않았는데, 이는 캐비닛(11)에 배치된 시스템 구성 요소들을 이러한 라인에 의해 가려짐 없이 보다 명확하게 나타내기 위함이다. 그러나, 도 2의 경우에는 가요성 도관(23)이 도시되어 있는데, 이를 통해 다양한 공압식 튜브 라인 및 전기 도체들이 툴 헤드(30) 및 그 위의 다양한 장치들, 예컨대 캡핑 장치(42, 44), 피켓터(37) 및 표본 이송 장치(이들로만 한정되지 않음)에 연결된다. 단일 도관(23)을 통해 다양한 튜브 라인 및 와이어를 일괄적으로 묶음으로써, 툴 암(tool arm, 30)의 작동으로 커넥터로부터 튜브 또는 와이어가 걸리거나 변위될 가능성이 감소된다. 특히, 도관(23)을 통과하는 튜브 라인 및 전기 연결부들의 길이는, 툴 헤드(30)가 그 수직 축선(51)을 따라 선형적으로 병진 이동하고 그 회전 축선(33)을 중심으로 회전함에 따라, 도관(23)이 툴 헤드(30)와 함께 이동할 수 있도록 충분히 길게 구성된다.

[0047] 도 2 및 도 3을 다시 참조하면, 판독기(31)는 샘플 용기(12), 분취 용기(20), 슬라이드(50) 및/또는 필터(54) 중 임의의 것에서 샘플이 취득된 환자의 식별 정보 및/또는 의료 기록 식별자, 기록 일자, 또는 의료 시설 등(이로만 제한되지 않음)과 같은 식별 표시 정보를 판독하도록 구성된다. 판독기(31)는 바코드, QR 코드, 기계 판독식 영숫자 텍스트를 판독하기 위한 광학 판독기 또는 스캐너 및/또는 광학 문자 인식(OCR) 소프트웨어를 사용하여 판독 및/또는 인식 가능한 라벨의 이미지를 취득하는 광학 카메라, 또는 NFC 칩, RFID 또는 기타의 전자 태그를 판독하도록 구성된 전자 판독기, 또는 소정의 판독 가능한 표시 마크를 판독하도록 구성된 기타의 판독 기일 수 있다. 슬라이드에 대한 이러한 대안적인 표시 마크 저장 기술의 예는 미국 특허 번호 7,083,106 및 미국 특허 공개번호 20070148041에 제공되어 있으며, 그 전체 내용이 본원에 참고로 인용된다. 도시된 실시예에서, 판독기(31)는 여러가지 판독 방법 중 바코드 형태의 표시 마크를 판독하도록 구성된다. 샘플 용기(12) 상의 표시 마크는 판독기(31)에 의해 판독된 다음 시스템 제어기(60)를 통해(이후에 보다 상세히 설명됨) 각각의 슬라이드 프린터(13) 및 분취 용기 프린터(19)로 전송됨으로써, 샘플 처리 절차에 사용될 각각의 슬라이드(50) 및/또는 분취 용기(20) 상에 매칭되는 표시 마크 또는 대응하는 표시 마크를 인쇄하도록 구성된다.

- [0048] 도 2 내지 도 5를 참조하면, 피펫 팁 디스펜서 แก트리 또는 "운반기"(22)는 분취 용기 홀더(18)의 앞쪽에서 새시(14)에 결합된다. 피펫 팁 디스펜서 운반기(22)는 피펫 팁 디스펜서(26)를 단단히 안착시키도록 구성된 피펫 팁 디스펜서 홀더(24)를 포함한다. 피펫 팁 디스펜서는 도시된 실시예에서 다수의 피펫 팁(48), 예컨대 8개의 피펫 팁을 유지하도록 구성되며, 이때 디스펜서는 피펫 팁 카트리지로써 공급될 수 있다. 피펫 팁 디스펜서(26)는 다양한 방식으로 홀더(24)에 착탈 가능하게 장착될 수 있다. 도시된 실시예에서, 피펫 팁 디스펜서(26)는 홀더(24)에 대한 디스펜서(26)의 정확하고 예측 가능한 위치 설정을 보장하는 방식으로 피펫 팁 디스펜서 홀더(24)에 자기적으로 결합되며, 또한 이에 의해 시스템 제어기(60)(후술됨)가 센서 회로를 통해 디스펜서(26)의 홀더(24)에 대한 적절한 부착 및 배치 여부를 확인할 수 있도록 구성된다. 이는 툴 헤드(30)에 의해 운반되는 피펫 팁 결합 부재(38)가 정확하게 정렬될 수 있도록 보장하는 데 있어 매우 중요하며, 이에 의해 샘플 처리 절차 동안 디스펜서의 각각의 슬롯에 보유된 피펫 팁(48)을 결합시킬 수 있도록 구성된다.
- [0049] 도 16을 간략히 참조하면, 피펫 팁 디스펜서 운반기(22)의 측면 병진 이동은 새시(14)의 바닥면 아래쪽의 구동 휠(80a, 80b)에서 앞뒤로 회전하는 전동식 구동 벨트(87)에 의해 수행된다. 구동 휠은 새시의 바닥을 거쳐 후방으로 연장되는 한편 운반기(22)에 기계적으로 결합되는 각각의 샤프트(도시되지 않음)를 차례로 회전시킴으로써, 저장 위치(도 4에 도시), 즉 피펫 팁 디스펜서가 격리 챔버(28) 내에 배치된 저장 위치와 로딩 위치(도 7에 도시), 즉 이용 가능한 피펫 팁(48)을 포함하는 피펫 팁 홀더(26)의 슬롯이 툴 헤드(30)상의 피펫 팁 결합 부재(38)와 정렬되는 로딩 위치 사이에서, 피펫 팁 홀더(24) 및 그 위에 장착된 피펫 팁 디스펜서(26)를 측방향으로 동일하게 병진 이동시킨다. 특히, 로딩 위치는 디스펜서(26)의 어느 슬롯(들)이 피펫 팁에 의해 점유되는지에 따라 변동된다. 저장 위치에서, 각각의 피펫 팁 홀더(24) 및 그 위에 장착된 피펫 팁 디스펜서(26)는 샘플 처리 캐비닛(11) 내에 위치한 격리 챔버(28) 내에 배치됨으로써, 캐비닛의 주요 내부 영역에서 발생하는 샘플 처리 과정으로부터 미사용 팁의 오염 가능성을 감소시키도록 구성된다.
- [0050] 도 4 및 도 5에 도시된 바와 같이, 패널(52)(도 4)은 피펫 팁 디스펜서(26)의 측면에 부착되며, 홀더(24) 및 디스펜서(26)가 격리 챔버(28)로 진입하는 개구와 근접한 크기 및 형상을 갖도록 구성된다. 도 3에 도시된 바와 같이, 격리 챔버(28)에 위치한 피펫 팁 센서(35)는 디스펜서(26)에 수용된 피펫 팁(48)을 추적하고 이를 시스템 제어기(60)에 통지함으로써, 디스펜서(26)에 수용된 피펫 팁(48)이 툴 헤드(30)의 피펫 팁 결합 부재(38)와 결합하도록 정렬하는 위치로 피펫 팁 디스펜서 운반기(22)를 정확히 이동시키는 한편, 특정한 샘플 처리 절차를 수행하는데 있어 디스펜서(26) 내에 사용 가능한 충분한 피펫 팁이 있는지를 보장하도록 구성된다. 특정한 샘플 처리 절차를 수행하는 데 있어 디스펜서(26)가 비어 있거나 또는 불충분한 양의 피펫 팁(48)을 유지하는 경우, 시스템(10)은 새로운 피펫 팁(48)이 디스펜서(26)에 로딩될 때까지 일시 정지하며 어떠한 추가의 샘플 처리 절차를 수행하지 않을 것이다.
- [0051] 피펫 팁 폐기통(25)은 피펫 팁 운반기(22)에 부착된 별도의 플랫폼/홀더(27)에 장착되며, 이때 피펫 팁 디스펜서 운반기는 피펫 팁 폐기통을, 피펫 팁 결합 부재(38)와 결합된 피펫 팁(48)을 분리하여 피펫 팁 폐기통(25)으로 보내도록 툴 헤드(30)가 이동하는 위치로 선택적으로 병진 이동시키도록 구성된다. 피펫 팁 디스펜서(26) 및 홀더(24)와 마찬가지로, 폐기통(25)은 홀더(27)에 자기적으로 결합됨으로써, 안정성을 제공하는 한편 시스템(10)으로 하여금 폐기통이 적절히 부착되었는지 여부에 대해 센서 회로를 통해 확인하도록 구성된다. 특히, 피펫 팁 폐기통 홀더(27)는 피펫 팁 디스펜서 홀더(24)에 대해 상대적으로 피펫 팁 운반기(22) 상에 장착되며, 이에 의해 피펫 팁 디스펜서가 격리 챔버(28)로 병진 이동할 때, 피펫 팁 폐기통(25)도, 피펫 팁 결합 부재(38)와 결합/사용된 피펫 팁(48)을 분리하여 피펫 팁 폐기통(25)으로 보내도록 툴 헤드(30)가 이동하는 위치로 동시에 병진 이동하도록 구성된다.
- [0052] 도 15를 참조하면, 피펫터(37)는 툴 헤드 상에 배치시, 피펫 팁 결합 부재(38)가 피펫 팁 디스펜서(26)에 대해 약간의 각도를 갖도록 배치된다. 유사하게, 약간 기울어져 있음으로써, 결합 부재는 툴 헤드(30)의 회전 운동 및 병진 이동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 슬롯들 중 하나에 수용된 피펫 팁(48)과 맞물려 결합될 수 있도록 구성된다. 피펫터(37)는 예컨대 테칸 그룹 (Tecan Group Ltd.)에 의해 시판되는 카브로(Cavro®) 공기 변위식 피펫터(ADP, www.tecan.com/components)일 수 있지만 이로만 제한되지 않으며, 이러한 피펫터는 스프링 바이어스식 결합 팁(53)(도 15에 도시)을 포함함으로써, 이들이 각각의 피펫 팁(48)의 보어 내로 삽입될 때 결합 팁(53)의 압축 핏(compression fit)에 의해 각각의 피펫 팁과 착탈 가능하게 결합되도록 구성된다. 일단 피펫 팁(48)이 피펫 팁 결합 부재(38) 상에서 결합되면(또는 설치되면), 피펫터(37)는 샘플 용기(12)로부터의 액체를 피펫 팁(48) 내로 선택적으로 추출하는 한편, 피펫 팁(48) 내에 함유된 추출 액체를 분취 용기(20) 내로 분배하도록 구성된다.
- [0053] 이러한 방식으로, 샘플 처리 절차의 과정 동안, 피펫터(37)는 피펫 팁 디스펜서(26)의 피펫 팁(48)과 결합하도

록 구성된다. 그런 다음, 피펫터는 튜 헤드(30)에 의해 재배치됨으로써 결합된 팁을 개방 용기(예컨대, 개방 샘플 용기[12]) 내에 배치하도록 구성된다. 피펫 팁(48)은 피펫터(37)의 임피던스 감지 회로를 사용하도록 공지된 방식의 전도성 재료(예컨대, 전도성 중합체[polymer])로 제조되며, 피펫 팁(48)의 보어 내에 진공을 공급하여 피펫 팁(48)이 액체 내에 침지된 후 샘플 용기로부터 샘플, 즉 분취를 추출함으로써, 소정 부피의 샘플을 피펫 팁(48) 내로 추출하도록 구성된다. 샘플을 피펫 팁(48)의 밖으로 분배하도록 진공 해제시킴으로써, 피펫터(37)에 의해 피펫 팁(48)으로부터 추출된 샘플을, 예컨대 개방된 분취 용기(20) 내로 분배하도록 구성된다. 피펫터(37)는 피펫 팁(48)만이 샘플 재료와 접촉하도록 구성 및 작동됨으로써, 피펫터(37)의 피펫 팁 결합 부재(38)가 샘플 재료에 의해 오염되지 않도록 구성된다. 피펫 팁 결합 부재(38)의 팁(53)으로부터 피펫 팁(48)을 푸시하는 이동 가능식 변위 슬라이브에 의해, 피펫 팁 결합 부재(38)는 사용 후의 피펫 팁(48)을 분리하여 폐기통(25)으로 보내도록 구성된다.

[0054] 표본 이송 장치(40)는 튜 헤드(30)에 의해 운반되며, 샘플 용기(12) 내의 샘플로부터 표본 샘플을 수집하고 수집된 표본 샘플을 슬라이드(50)로 이송하도록 구성된다. 기술된 실시예에서, 표본 이송 장치(40)는 튜 헤드(30)로부터 이격 연장되는 원통형 작동 단부를 포함하며, 이에 의해 도 4에 도시된 바와 같이 샘플 처리 절차를 개시하기 전에 그 위에 안착된 필터(54)를 사용하여 원주 주위에 기밀 밀봉을 형성하도록 구성된다. 필터(54)는 개방된 근위 단부를 갖는 중공의 원통형 본체 및 그의 원위 단부를 가로지는 한편 소정 크기의 기공을 구비한 멤브레인 단부를 포함함으로써, 표본 샘플로부터 원하는 세포를 포획하는 한편 이를 통해 더 작은 세포 입자, 비세포 입자 및 액체를 통과시키도록 구성된다. 예시된 시스템(10)과 함께 사용하기에 적합한 표본 샘플 수집 및 전달 장치, 필터(54) 및 기술들에 대한 실시예가 미국 특허 번호 8,119,399, 미국 특허 공개번호 20050100483 및 20080145887에 개시되고 추가로 기술되어 있으며, 그 전체 내용들은 본원에 참고로 인용된다. 표본이송 장치(40)의 작동 단부에 설치될 때, 필터(54)는 샘플 용기(12)에 삽입될 수 있도록 튜 헤드(30)로부터 충분한 거리만큼 연장되며, 이에 따라 샘플 액체가 표본 이송 장치(40)의 어떤 부분과도 접촉하지 않고 필터(54)의 멤브레인 상에서 표본 샘플을 수집하는 한편, 필터만이 샘플 액체와 접촉하도록 구성된다. 이러한 구성에 의해, 샘플 용기(12)로부터 표본 샘플의 수집시 표본 이송 장치(40)가 샘플 재료에 의해 오염되지 않도록 구성된다. 샘플 이송 장치(40)가 필터(54) 상에 표본을 수집한 다음, 이하에 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 이를 조작하여 표본을 필터(54)로부터 슬라이드(50)로 이송한다.

[0055] 특히, 표본 이송 장치(40) 및 시스템(10)은 튜 헤드(30)의 병진 및 회전 운동 중 하나 또는 둘 모두를 통해 필터의 멤브레인을 샘플 용기 내의 샘플에 삽입하는 한편, 멤브레인을 통해 샘플의 앞뒤로 가압시켜 "시핑(spping)" 방식(액체 샘플 내에 있는 박막층의 세포를 멤브레인의 외표면 상에 침착시킴)으로 표본 샘플을 멤브레인 상에 수집하도록 구성된다. 멤브레인을 통해 샘플의 앞뒤로 가압하기 위해, 표본 이송 장치(40)는 표본 이송 장치의 작동 단부 내에서 진공(및 압력)을 순환시키도록 구성될 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 표본 이송 장치(40) 및 시스템(10)은 샘플 내에서 멤브레인을 상하로 이동시킴으로써, 멤브레인을 통해 샘플의 앞뒤로 가압하여 멤브레인 상에 표본 샘플을 수집하도록 구성될 수 있다. 이와 동일한 "시핑 공정"을 사용하여 필터의 멤브레인 상에 충분한 양(그러나 너무 많지 않은 양)의 세포가 수집되었는지의 여부를 결정하기 위한 방법 장치에 대해서는 상술된 미국 특허 번호 8,119,399에 개시 및 기술되어 있다. 일반적인 표본 수집 공정 및 표본 이송 장치(40)(및 필터[54])의 구성과 작동에 대한 세부 내용에 대해서는 미국 특허 번호 8,137,642에 개시되어 있으며, 본 특허는 물론 상술된 몇몇 특허들의 전체 내용이 본원에 참고로 인용된다. 도 17을 간단히 참조하면, 표본 수집 공정으로부터 발생한 폐기 액체는 캐비닛(11)의 후면에 위치한 포트(95)로부터 제거된다.

[0056] 샘플 용기 캡핑 장치(42)는 샘플 용기(12)의 캡(43)을 파지 및 고정하도록 구성된 이동 가능식 공압 집게(prong) 또는 "그리퍼(gripper)"를 포함한다. 도 15에 도시된 바와 같이, 그리퍼는 구동 부재(77)에 공급된 공압력에 의해 구동됨으로써, 핀셋형 방사상 내측 그리핑 운동 또는 방사상 외측 해제 운동을 대안적으로 제공한다. 바람직하게는 2개 이상의 그리퍼가 샘플 용기 캡(43)의 원주 둘레에 실질적으로 균등하게 배치되는 한편, 튜 헤드(30)의 병진 및 회전 운동 중 하나 또는 둘 모두에 의해 "캡핑(capping)" 또는 "캡핑 해제(unapping)" 위치에 배치될 수 있다. 캡(43)을 제거하는 경우, 용기 홀더(16)가 시계 방향 또는 반시계 방향 중 하나로 회전하는 동안 캡핑 장치(42)가 캡(43)을 파지하며, 튜 헤드(30)가 약간 및 지속적으로 위쪽으로 상승함으로써 캡이 용기(12)의 나사산(도시되지 않음) 상에서 회전함에 따라 캡(43)이 상향 이동할 수 있도록 구성된다. 그리퍼에 의해 고정된 캡(43)을 용기(12)에 다시 설치하는 경우, 홀더(16)가 시계 방향 및 반시계 방향 중 다른 하나에 의해 회전함에 따라 튜 헤드(30)는 캡핑 장치(42)를 개방 용기 위에 배치하고 약간 및 지속적으로 하향 이동하는 한편, 용기가 캡(43)에 대해 홀더(16)에 의해 회전함에 따라 튜 헤드(30)는 약간 및 지속적으로 하향 이동함으로써 캡(43)이 용기(12) 상으로 하향 이동할 수 있도록 구성된다. 샘플 용기 캡핑 장치(42) 및 후술하는 분취 용기 캡핑 장치(44)에 사용된 그리퍼는 SMC 공압닷컴(SMC Pneumatics.com)으로부터 입수 가능한 평행 타입의 예

어 그리퍼/2 핑거(Finger), 3 핑거 및 4 핑거 시리즈의 그리퍼를 포함한다.

- [0057] 분취 용기 캡핑 장치(44)는, 분취 용기(20)의 캡(45)을 착탈 가능하게 파지하도록 2개 이상의 집게 또는 그리퍼를 사용하는 것을 포함하여 샘플 용기 캡핑 장치와 실질적으로 동일한 방식으로 작동하며, 분취 용기 홀더는 시계 방향 또는 반시계 방향으로 회전함으로써 용기(20)로부터 캡(45)을 제거하거나 또는 용기 상에 캡을 설치하도록 구성된다. 그런 다음 톨 헤드(30)는 하향 또는 상향으로 다시 지속 이동함으로써 공정 동안 용기(20)에 대한 캡의 운동을 수용하도록 구성된다. 특히, 도 15에 도시된 바와 같이, 분취 용기(20)를 캡핑 해제 및 캡핑하는데에는 적은 토크력이 필요하기 때문에, 호스 부착부(75)를 통해 공급되는 직접 공기 압력을 사용하여 분취 용기 그리퍼에 동력을 공급하도록 구성된다.
- [0058] 샘플 용기 캡핑 장치(42) 및 분취 용기 캡핑 장치(44)는 바람직하게는 톨 헤드(30) 상에 위치되고 배향됨으로써, 캡핑 장치(42, 44)는 톨 헤드(30)의 재배치 없이도 각각의 캡(43, 45)을 제거하기 위한 적절한 위치에 있도록 구성된다.
- [0059] 대안적인 실시예에서, 각각의 캡핑 장치(42 및 44)는 회전 가능하며, 이 경우 캡핑 공정은 캡핑 장치(42)와 그립 캡(43)을 구비함으로써 샘플 용기 홀더가 고정된 상태에서 회전하고, 캡핑 장치(44)와 그립 캡(45)을 구비함으로써 분취 용기 홀더가 고정된 상태에서 회전하도록 구성되는데, 이러한 내용은 상술된 미국 특허 번호 9,335,336 및 미국 특허 공개번호 2017/0052205에 개시되어 있다.
- [0060] 슬라이드 로딩 플랫폼(46)은 바람직하게는 샘플 처리 절차 이전에 시스템 운영자가 슬라이드(50)를 로딩하기에 편리한 위치에서 톨 헤드(30) 상에 배치되며, 슬라이드(50)를 그 위에 로딩하여 수용 및 유지하도록 구성된다. 본원에 기술된 실시예에서, 로딩 플랫폼(46)은 슬라이드(50) 외에도 현미경용 슬라이드도 수용 및 유지하도록 구성되지만, 로딩 플랫폼(46)은 시스템(10)에 의해 출력될 표본 샘플의 유형에 따라 슬라이드 이외의 다른 유형의 분석용 부재들도 수용 및 보유 가능성이 이해되어야 한다.
- [0061] 전술한 바와 같이, 슬라이드 포지셔너(56)는 로딩 플랫폼(46)으로부터 슬라이드(50)를 파지 및 제거하도록 구성된 공압 그리퍼(59)를 구비한 슬라이드 홀더(57)를 포함함으로써(도 5 참조), 이후에 슬라이드를 배치시켜 표본 이송 장치(40)에 의해 획득된 표본 샘플을 수용하도록 구성된다. 또한, 슬라이드 포지셔너는 슬라이드 포지셔너 모터(63), 및 다양한 힌지 암에 의해 적어도 2 자유도로 이동 가능하며, 카운터웨이트(64)에 의해 지지된다. 필터(54)의 멤브레인이 슬라이드(50)에 대해 가압되어 표본 샘플이 이송되면(도 12 참조), 슬라이드 포지셔너는 슬라이드(50)를 고정식 용기 홀더(61)에 안착된 고착제를 함유한 개방 용기(58)에 근접하게 90도 이동 및 회전시킨다. 이를 위해, 슬라이드 포지셔너(56)는 도 5에 도시된 바와 같이, 로딩 플랫폼(46)으로부터 슬라이드(50)를 파지 및 제거하도록 구성된 공압 제어식 그리퍼(59)를 포함한다. 그런 다음, 슬라이드 포지셔너(56)는 슬라이드를 도 11에 도시된 바와 같이 이송 위치, 즉 표본 이송 장치(40)가 표본 샘플을 필터(54)로부터 슬라이드(50)로 이송할 수 있는 이송 위치로 이동시키고, 그런 다음 슬라이드 포지셔너(56)는 슬라이드(50)를 고정 위치, 즉 표본 샘플을 슬라이드(50)에 고정시키도록 고착제를 함유한 고정식 용기(58) 내로 배치할 수 있는 고정 위치로 이동시킨다. 시스템(10)은 고정식 용기 홀더(61)를 포함한다.
- [0062] 도 17을 참조하면, 시스템(10)은 또한 캐비닛의 후방 패널에 배치된 제어기(60)로 통칭될 수 있는 하나 이상의 프로세서를 포함한다. 제어기(60)는 톨 헤드(30), 톨 헤드 액추에이터(32), 피펫터(37), 표본 이송 장치(40), 제 1 캡핑 장치(42), 제 2 캡핑 장치(44), 슬라이드 포지셔너(56) 및 판독기(31)를 포함하는 시스템(10)의 다양한 구성 요소들과 작동 가능하게 연결되고, 이들과 통신하는 한편, 이들을 자동 제어하도록 구성된다. 제어기(60)는 컴퓨터 프로세서, 입출력 인터페이스 및 시스템의 구성 요소들과 통신하고 이들의 동작을 제어하기 위한 기타의 전자 장치를 포함한다. 제어기(60)는 시스템 운영자가 명령, 데이터 등을 제어기(60)에 입력할 수 있게 하는 사용자 입력 장치를 갖는다. 사용자 입력 장치는 후술하는 바와 같이 터치 스크린/디스플레이(62)일 수 있다. 제어기(60)는 또한 시스템(10)과 통신하고 제어하도록 제어기(60)를 프로그래밍하기 위한 시스템 소프트웨어를 구비하며, 이에 의해 본원에 기술된 바와 같이 샘플 용기(12)에 포함된 생물학적 샘플이나 또는 기타 샘플로부터 샘플 표본 및/또는 분취 샘플을 제조하는 공정을 수행하도록 구성된다. 도시된 실시예에서, 터치 스크린/디스플레이(62)는 새시에 부착되며 바람직하게는 캐비닛 하우징에 통합되어 배치됨으로써, 시스템 운영자로 하여금 명령을 입력하는 한편(예컨대, 시스템[10]에 의해 촉구되는 경우), 샘플 처리 절차 동안 수행된 작업 아이템들의 상태를 검토할 수 있도록 구성된다. 터치 스크린/디스플레이(62)는 동작 상태, 데이터 등과 같은 시스템(10)의 동작에 관한 정보를 포함하여 제어기(60)에 의해 생성된 그래픽을 표시하도록 구성된다. 터치 스크린/디스플레이(62)는 액정 디스플레이(LCD), LED 디스플레이, AMOLED 등과 같은 임의의 적합한 디스플레이일 수 있다.

- [0063] 시스템(10)의 다양한 부재들 및 구성 요소들을 추가로 설명하기 위해 예시적인 샘플 처리 공정 단계가 이제 도 1 내지 14를 참조하여 기술될 것이다. 특히, 예시적인 샘플 처리 공정 단계는 샘플의 분취를 초기에 취득한 후, 생물학적 표본 슬라이드를 생성하도록 샘플을 처리하는 단계를 포함한다. 이러한 공정 단계는 예시의 목적으로 설명되는 것으로 본 발명의 범위를 제한하도록 의도되지 않으며, 본 개시의 범위 내에서, 개시 및 기술된 시스템 및 그 변형을 이용하여 다른 유형의 샘플 처리 단계가 수행될 수 있음이 이해되어야 한다. 예로서 그리고 제한없이, 첨부된 청구 범위에 기재된 바와 같은 샘플 용기에 포함된 샘플을 처리하기 위한 자동화 시스템의 사용에 대한 각각의 방법도, 예시된 시스템(10)을 사용하여 수행될 수 있는 추가의 예시적인 샘플 처리 공정 단계들로 간주되어야 한다.
- [0064] 주어진 환자유 샘플 용기(12)의 처리를 개시하기 위해, 시스템 운영자는 예컨대 사용자 인터페이스(62) 상의 "시작 버튼" 또는 유사한 심볼에 접촉함으로써 이에 대한 지시를 입력한다. 시스템 제어기(60)는 툴 헤드(30)로 하여금 "개시" 위치(툴 헤드(30)가 아직 이 위치에 있지 않은 경우)를 취하게 하는데, 이때 툴 헤드(30)는 캐비닛(11) 내에 배치되고 회전함으로써, 도 4에 도시된 바와 같이, 시스템 운영자가 샘플 바이알(12)을 제공하기에 편리한 위치로 관독기(31)를 배치한다.
- [0065] 시스템 제어기(60)로부터 나온 시각적 확인 정보를 사용자 인터페이스 디스플레이(62) 상에서 수신한 후, 시스템 운영자가 샘플 용기(12)를 관독기(31)에 제공하면, 이에 따라 샘플 용기(12) 상의 환자 및/또는 기타 표시 마크가 관독기(31)의 시야 내에 들어오도록 구성된다. 관독기(31)는 샘플 용기(12) 상의 표시 마크를 관독하고(제어기(60)를 통해) 각각의 슬라이드 프린터(13) 및 분취 용기 프린터(19)와 동일하게 통신한다. 슬라이드 프린터는 자동으로 새로운(즉, 미사용된) 슬라이드(50)를 인쇄 및 출력하며, 이때 샘플 용기(12) 상의 표시 마크와 일치하는 표시 마크 또는 이와 대응하는 표시 마크가 슬라이드(50) 상에 인쇄된다. 시스템 운영자는 또한 새로운(즉, 미사용된) 분취 용기(20)를 분취 용기 프린터에 삽입하고, 이에 의해 샘플 용기(12)의 표시 마크와 일치하는 표시 마크 또는 이와 대응하는 표시 마크를 분취 용기(20) 상에 인쇄한다.
- [0066] 추가의 팁들(48)이 제공되어야 하는 경우에, 피펫 팁 디스펜서 운반기(22)는 로딩 위치(도 2)로 이동하여 피펫 팁 디스펜서(26)를 노출시킨다. 샘플 용기(12), 분취 용기(20), 슬라이드(50) 및 피펫 팁 디스펜서(26)를 시스템(10)에 로딩하는 것은 로봇과 같은 자동화 수단을 사용하여 자동으로 수행되거나, 또는 시스템 운영자에 의해 수동으로 수행될 수도 있는데, 본 예에서는 단순화를 위해 후자의 경우가 가정된다. 특히, 관독기(31)가 각각의 샘플 및 분취 용기 표시 마크의 일치 여부를 관독 및 확인한 후 각각의 경우에, 시스템 운영자는 (캡핑된) 샘플 용기(12)를 샘플 용기 홀더(16)에 로딩하고 (캡핑된) 분취 용기(20)를 분취 용기 홀더(18)에 로딩한다. 시스템 운영자는 슬라이드(50)를 하향(face down) 배향으로, 즉 슬라이드의 측면이 인쇄된 표시 마크 및 "셀 스폿(cell spot)" 영역을 갖도록 슬라이드 로딩 플랫폼(46)에 로딩함으로써, 플랫폼(46) 쪽으로 하향 배향된 표본 샘플을 수용하도록 구성된다. 시스템 운영자는 표본 이송 장치(40)의 작동 단부 상에 새로운 필터(54)를 로딩하고, 피펫 팁 디스펜서(26)에 사용되지 않은 피펫 팁(48)의 충분한 개수(적어도 하나 이상)가 있는지 및 피펫 팁 폐기통이 있는지 여부를 확인한다. 모든 소모품이 로딩되면, 시스템 운영자는 캐비닛(11)의 도어(15)를 닫고 모든 시스템 검증이 완료되었다고 가정할 때 샘플 처리 절차가 시작될 수 있음을 사용자 인터페이스를 통해 표시한다.
- [0067] 특히, 센서(35)가 단지 하나를 의미하더라도 충분한 수의 피펫 팁(48)이 디스펜서(26)에 있지 않고, 피펫 팁 디스펜서(26) 및 폐기통(25)이 피펫 팁 디스펜서 운반기(22) 상에서 각각의 장착 플랫폼(24)에 적절하게 안착되지 않고 자기적으로 결합되어 있지 않을 경우, 시스템(10)은 샘플 처리 절차를 개시하지 않을 것이다. 표본 이송 장치(40)는 필터(54)의 무결성을 검증하기 위해 "드라이(dry)" 테스트를 수행함으로써, 특히 원위 단부 멤브레인인 천공되었는지(필터(54)가 이전에 사용되었음을 표시함) 또는 폐색되었거나 찢어졌는지 등의 여부를 확인한다. 특히, 적절한 피펫 팁(48)이 있는 것으로 확인되면, 피펫 팁 디스펜서 운반기는 시스템에 의해 이동하여 피펫 팁 디스펜서를 격리 챔버(28) 내에 배치하도록 구성된다. 이 시점부터 샘플 처리 절차가 완료 될 때까지 더 이상의 시스템 운영자 개입은 일반적으로 필요하지 않다.
- [0068] 도 4 내지 도 6에 도시된 바와 같이, 샘플 처리 절차의 시작에서, 피펫 팁 디스펜서 운반기(22)는 피펫 팁 디스펜서를 격리 챔버(28) 내의 저장 위치(도 3)로 이동시키며, 툴 헤드(30)는 약간 상향 회전하는 한편 또한 선형적으로 상향 병진 이동함으로써, 슬라이드(50)가 슬라이드 홀더(57)의 그리퍼(59)에 의해 파지될 수 있도록 구성된다. 그런 다음, 툴 헤드(30)가 선형적으로 하향 병진 이동 및 회전함으로써, 관독기(31)에 의해 슬라이드(50) 상의 표시 마크를 관독한 후 이러한 표시 마크가 각각의 샘플 용기(12) 및 분취 용기(20)의 표시 마크와 일치하는지 여부를 확인한다. 일치가 확인되었다고 가정하면, 시스템(10)은 계속해서 자동화된 공정을 수행하며, 제어기(60)에 의해 작동 및 제어되는 시스템(10)의 각각의 구성 요소들에 의해 표본 샘플 및 분취 샘

플을 준비한다.

- [0069] 도 6에 도시된 바와 같이, 툴 헤드(30)는 툴 헤드 액츄에이터(34)에 의해 회전 및 수직 하향 이동함으로써, 샘플 용기 캡핑 장치(42)를 샘플 용기(42)의 캡(43) 위에, 및 분취 용기 캡핑 장치(44)를 분취 용기(20)의 제 2 캡(45) 위에 배치하도록 구성된다. 각각의 캡핑 장치(42 및 44)는 각각의 용기 홀더(156 및 18)의 회전과 동조하여 캡(43 및 45)을 제거 및 파괴한다.
- [0070] 도 7에 도시된 바와 같이, 피펫 팁 디스펜서 운반기(22)는 로딩 위치로 이동하여, 피펫 팁 디스펜서(26)에 포함된 피펫 팁(48)을 피펫터(37)의 피펫 팁 결합 부재(38) 상에 설치하도록 배치한다. 또한 도 7에 도시된 바와 같이, 툴 헤드(30)가 회전하여, 툴 헤드(30)의 각각의 회전 및 병진 이동에 의해 피펫 팁 결합 부재를 피펫 팁(48)으로 푸시함으로써 피펫 팁 결합 부재(38)과 피펫 팁(48)을 결합하도록 구성된다.
- [0071] 도 8에 도시된 바와 같이, 피펫 팁 디스펜서 운반기(22)는 저장 위치로 다시 이동한다. 툴 헤드(30)가 회전 및 수직 병진 이동하여, 피펫터(37) 상의 피펫 팁(48)을 샘플 용기(12) 내의 샘플로 배치한다. 피펫터(37)는 피펫 팁(48) 내에 진공을 인출함으로써 피펫 팁(48) 내로 소정 부피의 샘플(분취 샘플)을 추출한다.
- [0072] 도 9에 도시된 바와 같이, 툴 헤드(30)가 회전 및 수직 병진 이동하여, 피펫 팁(48)을 분취 용기(20) 내에 배치한다. 피펫터(37)는 진공을 방출함으로써 분취 샘플을 피펫 팁(48)으로부터 분취 용기(20)로 분배한다. 분취 샘플이 분취 용기(20)로 분배된 후, 툴 헤드(30)가 회전 및 병진 이동하여, 분취 용기(20) 상에 캡(45)을 다시 재설치하는 위치(도 6에 도시된 것과 동일한 위치)로 분취 용기 캡핑 장치(44)를 배치한다.
- [0073] 도 10에 도시된 바와 같이, 툴 헤드(30)가 회전 및 수직 병진 이동하여, 피펫 팁(48)을 폐기통(25) 위쪽 또는 내부에 배치한다. 그런 다음, 피펫 팁 결합 부재(38)는 사용된 피펫 팁(48)을 폐기통(25) 내로 분리(배출)한다.
- [0074] 도 11에 도시된 바와 같이, 툴 헤드(30)가 회전 및 수직 병진 이동하여, 표본 이송 장치(40) 상에 설치된 필터(54)를 전술한 공정에 따라 필터 멤브레인 상에 샘플 용기(20)로부터 표본 샘플을 수집하는 위치로 이동시키며, 그런 다음 순환식 진공에 의해 및/또는 툴 헤드 액츄에이터(34)를 통한 툴 헤드(30)의 이동과 같이 필터의 상하 이동에 의해 멤브레인을 통해 샘플의 앞뒤를 가압한다. 이 공정에 의해 멤브레인 상에 박막층 또는 단일층의 세포가 수집될 수 있도록 구성된다.
- [0075] 도 12에 도시된 바와 같이, 툴 헤드(30)가 회전 및 수직 병진 이동하여, 표본 샘플을 슬라이드 유지 장치(57)의 그리퍼(59)에 의해 유지된 슬라이드(50)로 이송하는 위치로 필터 멤브레인을 배치한다. 그런 다음, 표본 이송 장치(40) 및/또는 슬라이드 포지셔너(56)를 조작하여 표본 샘플을 구비한 멤브레인을 슬라이드(50) 상으로 접촉시킨다. 툴 헤드(30)는 툴 헤드 액츄에이터(34)를 통해 이동됨으로써 표본 이송 장치(40)를 조작할 수 있도록 구성된다. 공간 분포를 방해하지 않으면서 표본 샘플(예컨대, 박막층의 세포)을 슬라이드(50)로 이송하기 위해서는, 일반적으로 필터(54)의 멤브레인이 단일 위치에서 슬라이드(50)와 먼저 접촉하여, 멤브레인과 슬라이드(50)의 침착 표면 사이에 소정의 작은 사전 접촉 각도를 형성한 다음, 부드럽게 그리고 점진적으로 슬라이드(50)와 완전히 접촉하도록 구성하는 것이 바람직하다. 이는 표본 이송 장치(40)와 슬라이드 포지셔너(56)를 정합 조작함으로써 달성될 수 있다.
- [0076] 도 13에 도시된 바와 같이, 툴 헤드(30)가 하향 이동 및 회전하여 슬라이드 포지셔너(56)를 위한 공간을 제공함으로써, 표본 샘플을 갖는 슬라이드(50)를 표본 샘플을 슬라이드(50) 상에 고정하기 위한 고착제를 함유한 고정식 용기(58) 내로 배치한다. 표본 샘플을 슬라이드(50)로 이송한 후, 툴 헤드(30)가 병진 이동 및/또는 회전하여, 필터 멤브레인을 핀(41)(도 4)으로 이동시켜 필터 멤브레인을 파괴함으로써 재사용을 방지하도록 구성된다. 또한 도 13에 도시된 바와 같이, 슬라이드 포지셔너(56)가 구동하여 표본 샘플을 갖는 슬라이드(50)를 고정식 용기(58) 내에 배치한다. 샘플 처리 절차가 완료되면, 시스템 운영자는 용기(58) 내의 고착 용액으로부터 표본 슬라이드(50)를 제거하거나, 또는 대안적으로 표본 슬라이드(50)를 포함하는 고정식 용기를 제거하고, 및 새로운 샘플 처리 절차를 시작하기 전에 홀더(61)의 고정식 용기(58)를 교체(또는 새로운 용기를 배치)할 수 있다.
- [0077] 툴 헤드(30)가 회전 및 하향 이동하여, 캡(43)을 샘플 용기(12) 상에 재설치하기 위한 위치(도 4에 도시된 것과 동일한 위치)로 샘플 용기 캡핑 장치(42)를 배치한다.
- [0078] 이로써 표본 샘플 및 분취 샘플을 제조하기 위한 자동화 공정이 완료된다. 그런 다음, 고착제에 의해 표본 샘플이 부착된 슬라이드(56)를 고정식 용기(58)로부터 제거함으로써 테스트에 이용될 수 있게 한다. 또한, 샘플 용기(12) 및 분취 용기(20)는 시스템(10)으로부터 제거되어 적절하게 저장될 수 있다. 폐기통(25)이 시스템(10)으로부터 제거되고 폐기됨으로써 사용된 피펫 팁(48)을 폐기하도록 구성된다. 그런 다음, 폐기통(25)이 폐기물 용

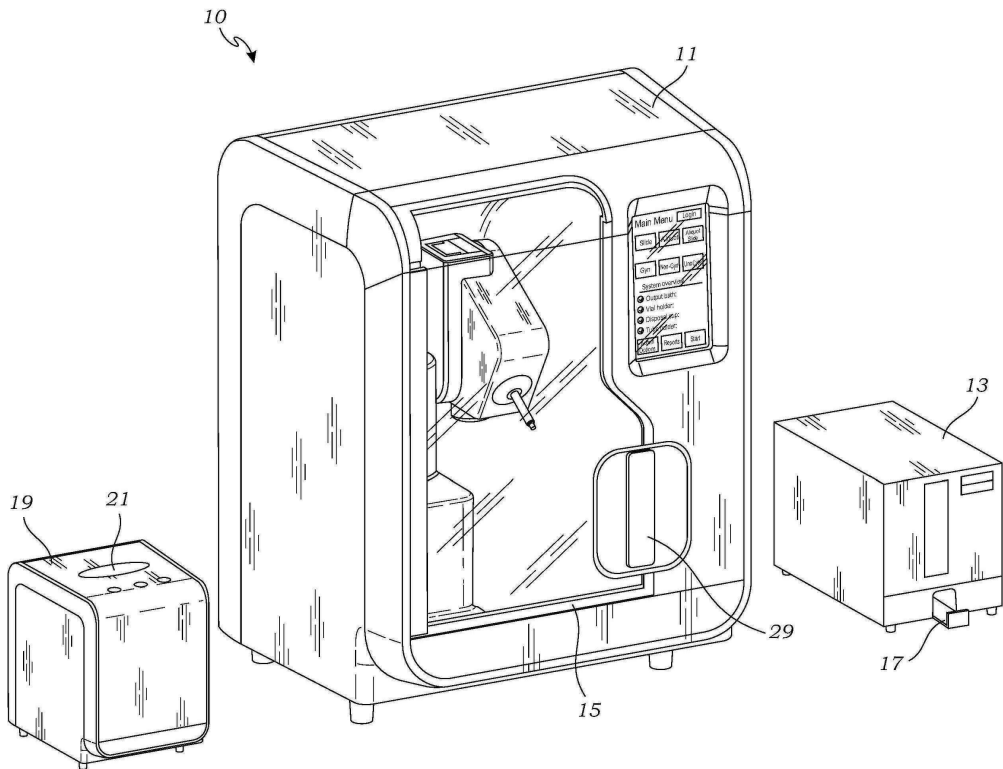
기 플랫폼(27) 상에 다시 배치될 수 있다.

상술된 바와 같은 공정은 각각의 샘플이 포함된 추가의 샘플 용기에 대해 원하는 만큼 반복될 수 있다.

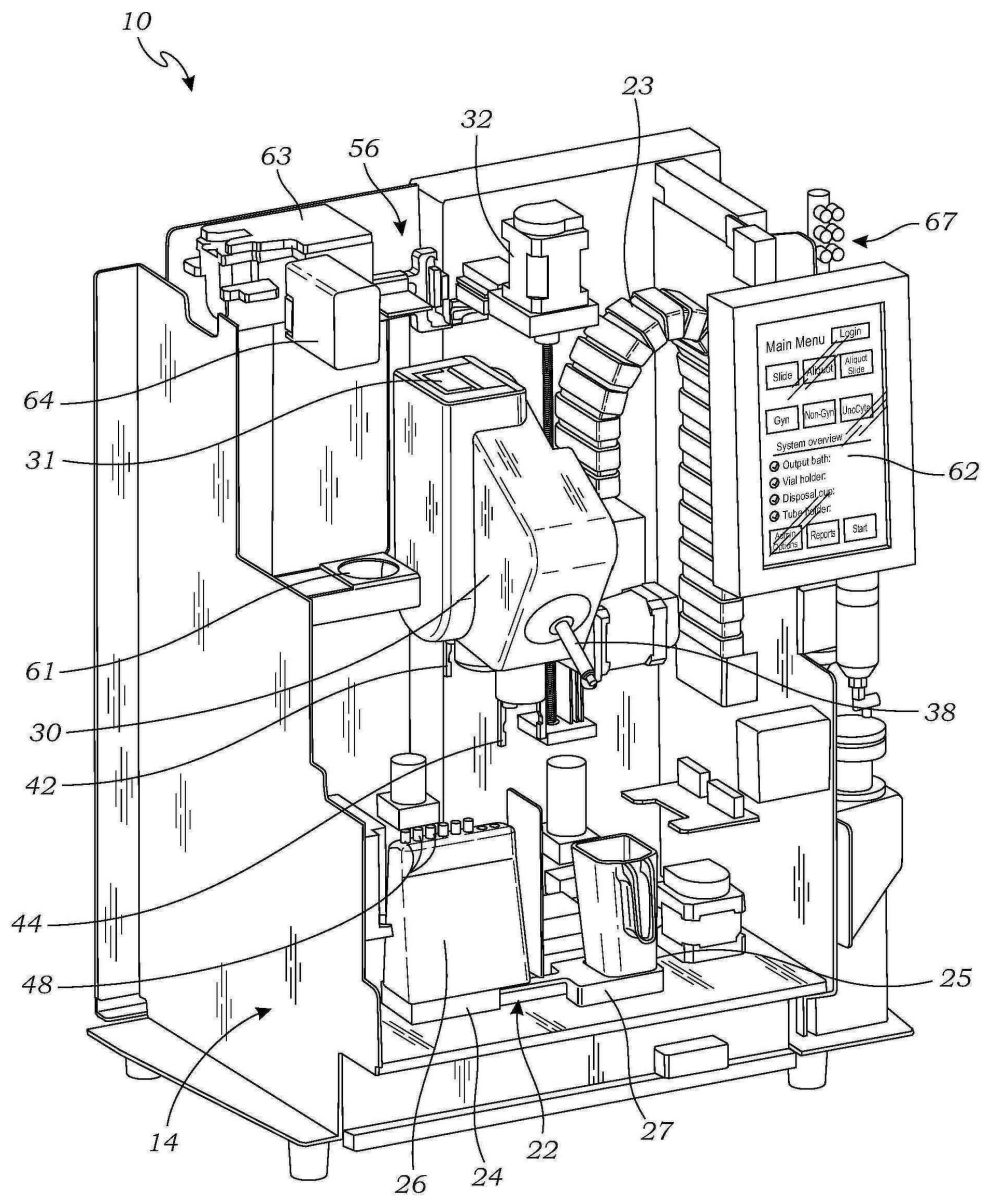
특정 실시예들이 도시되고 설명되었지만, 상기 설명은 단지 예시적인 것으로 이로 인해 본 발명의 범위를 제한하려는 것이 아님을 이해해야 한다. 본원에 개시된 실시예들의 많은 측면의 변형이 개시되고 설명되었지만, 전술한 개시 내용은 설명 및 예시의 목적으로만 제공되며, 첨부된 청구 범위의 범주를 벗어나지 않는 범위 내에서 개시된 실시예에 대한 다양한 변경 및 수정이 이루어질 수 있음을 이해해야 한다. 예컨대, 실시예들에서 도시되고 설명된 모든 구성 요소들이 필요한 것은 아니며, 대안적인 실시예의 경우는 설명된 구성 요소들의 임의의 적절한 조합을 포함할 수도 있고, 구성 요소들의 일반적인 형상 및 상대 크기도 변경될 수 있다.

도면

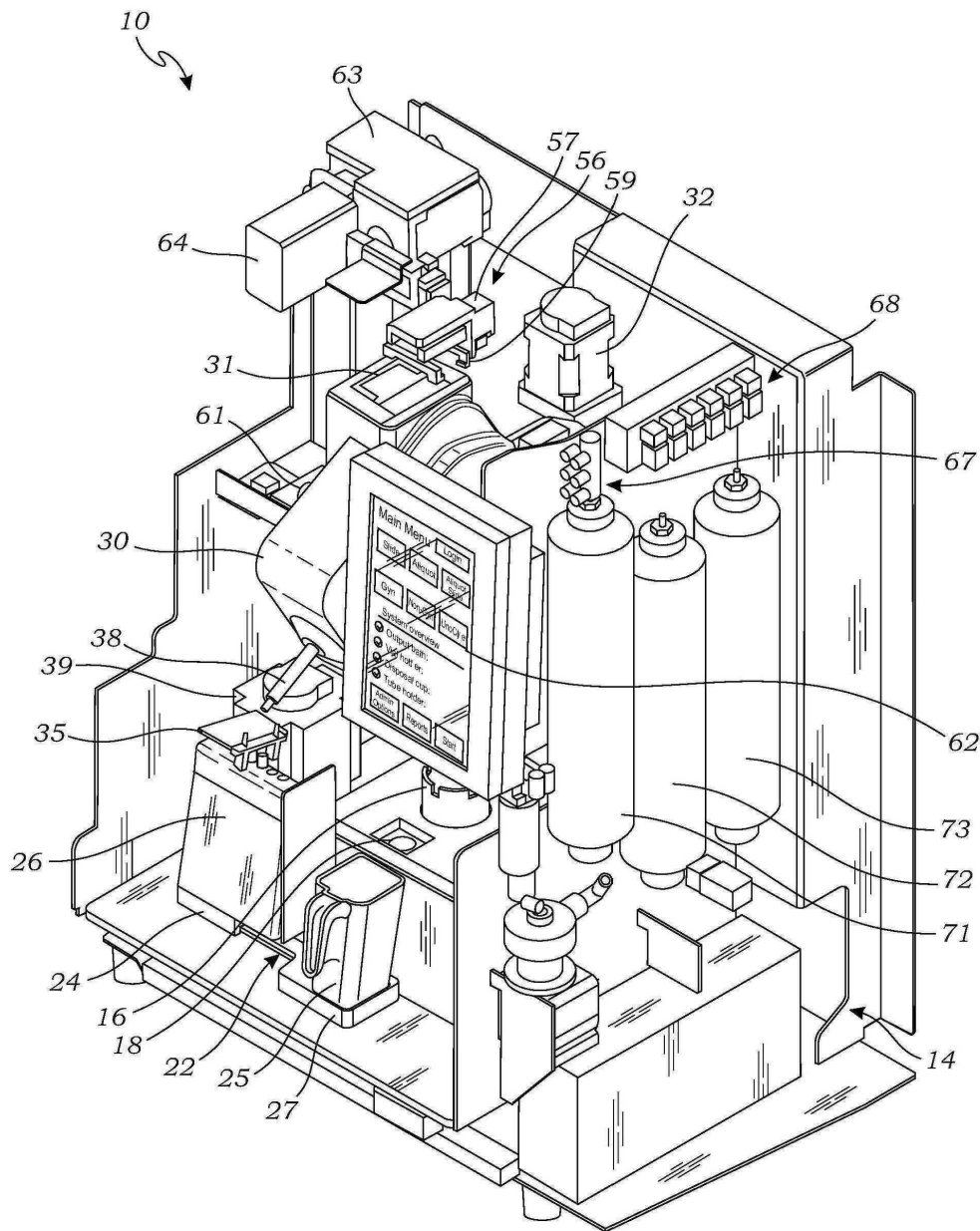
도면1



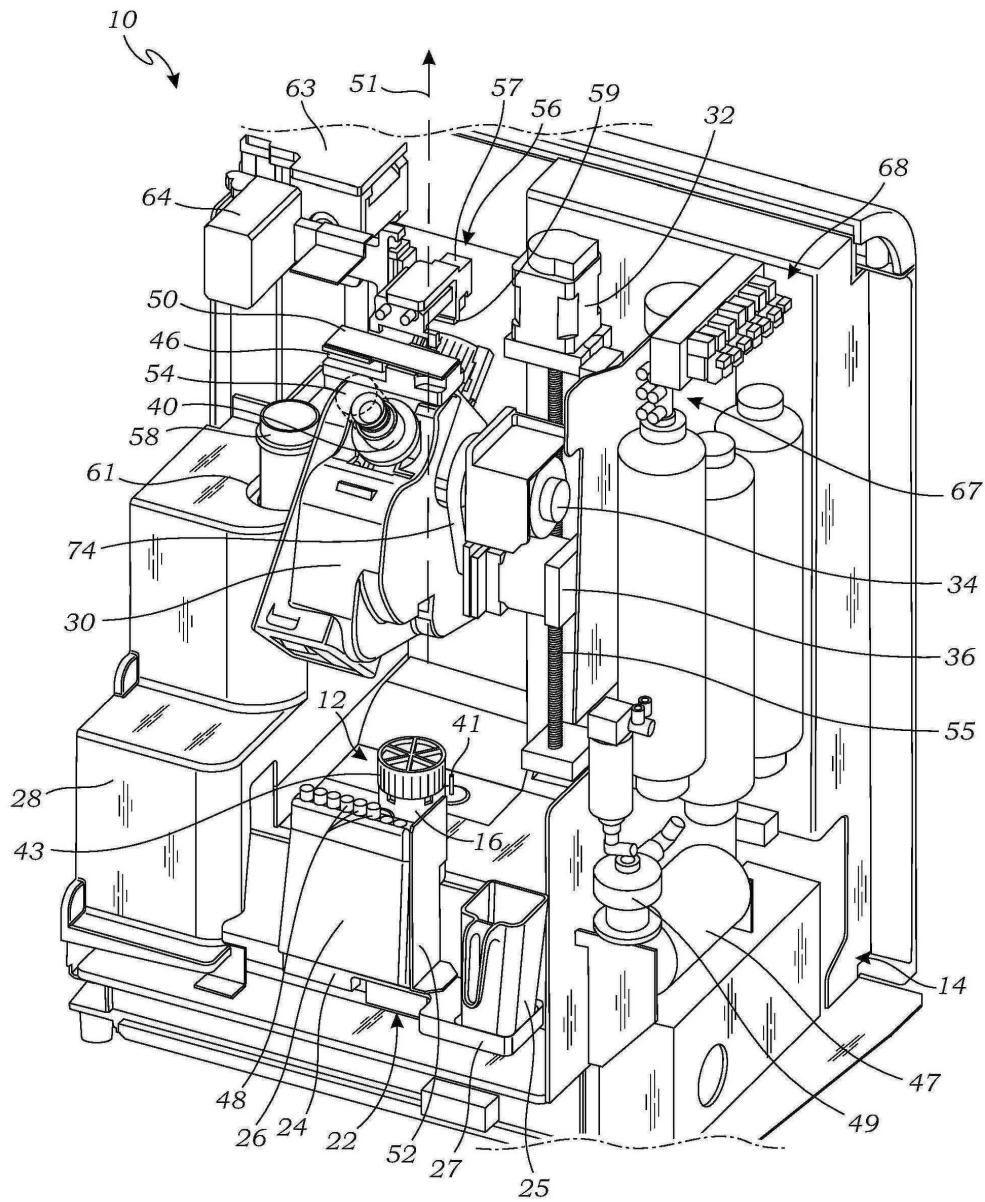
도면2



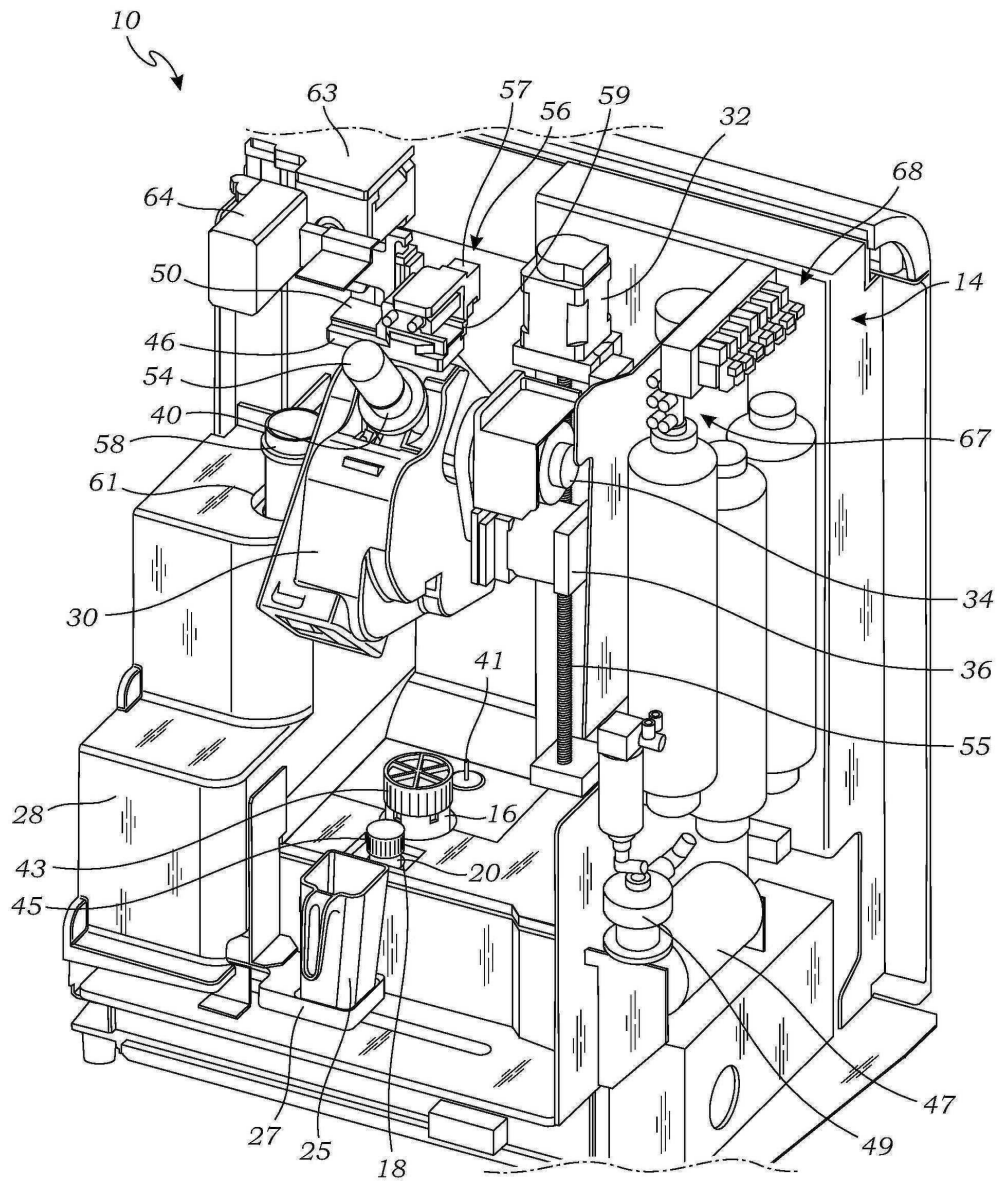
도면3



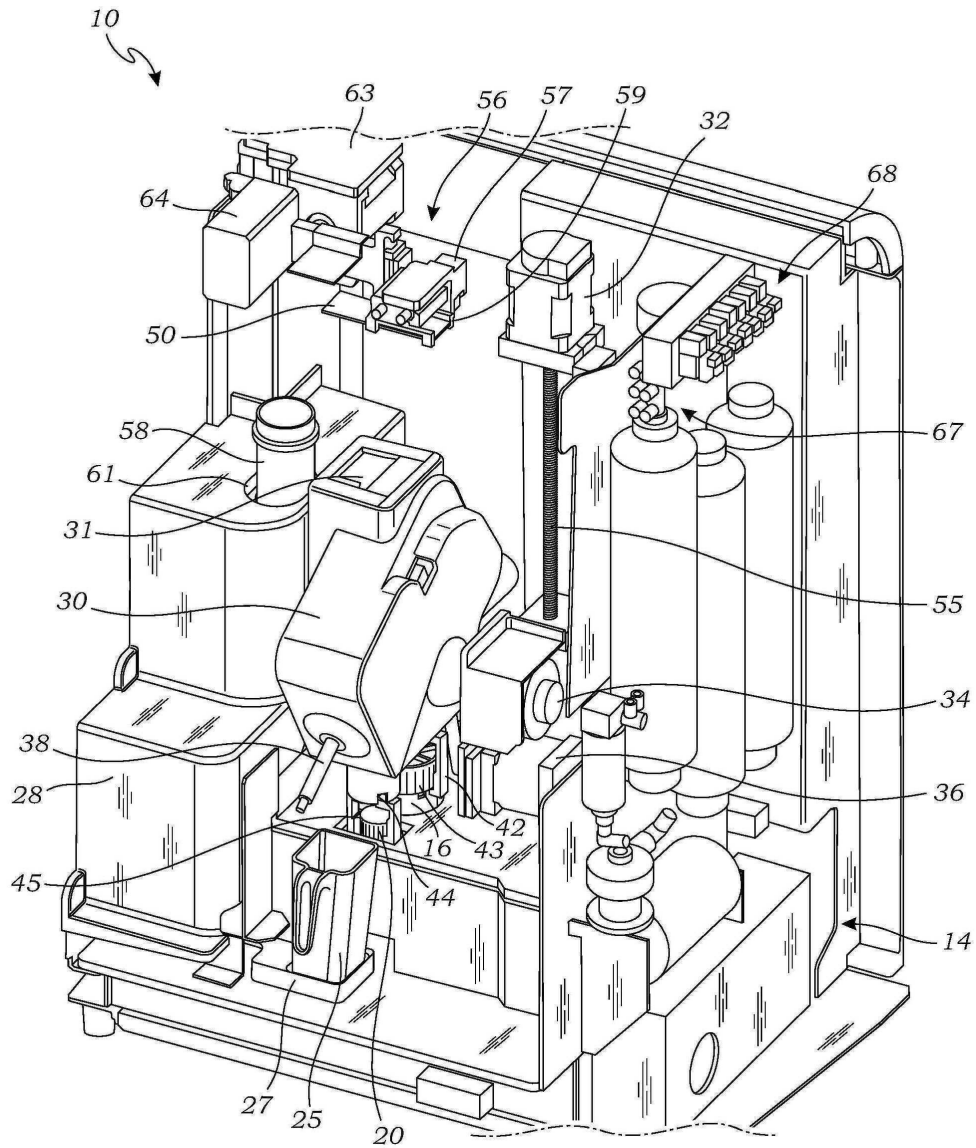
도면4



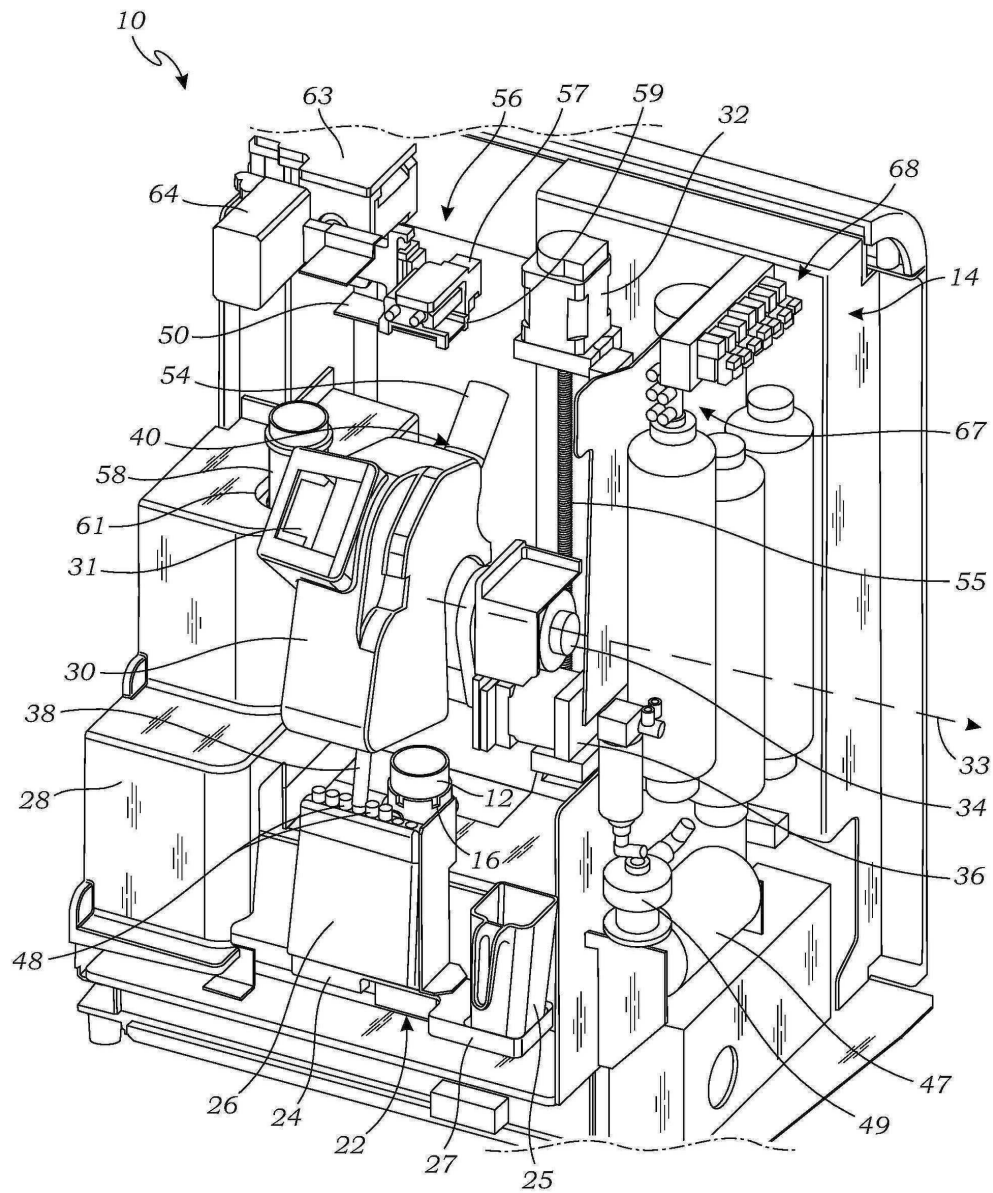
도면5



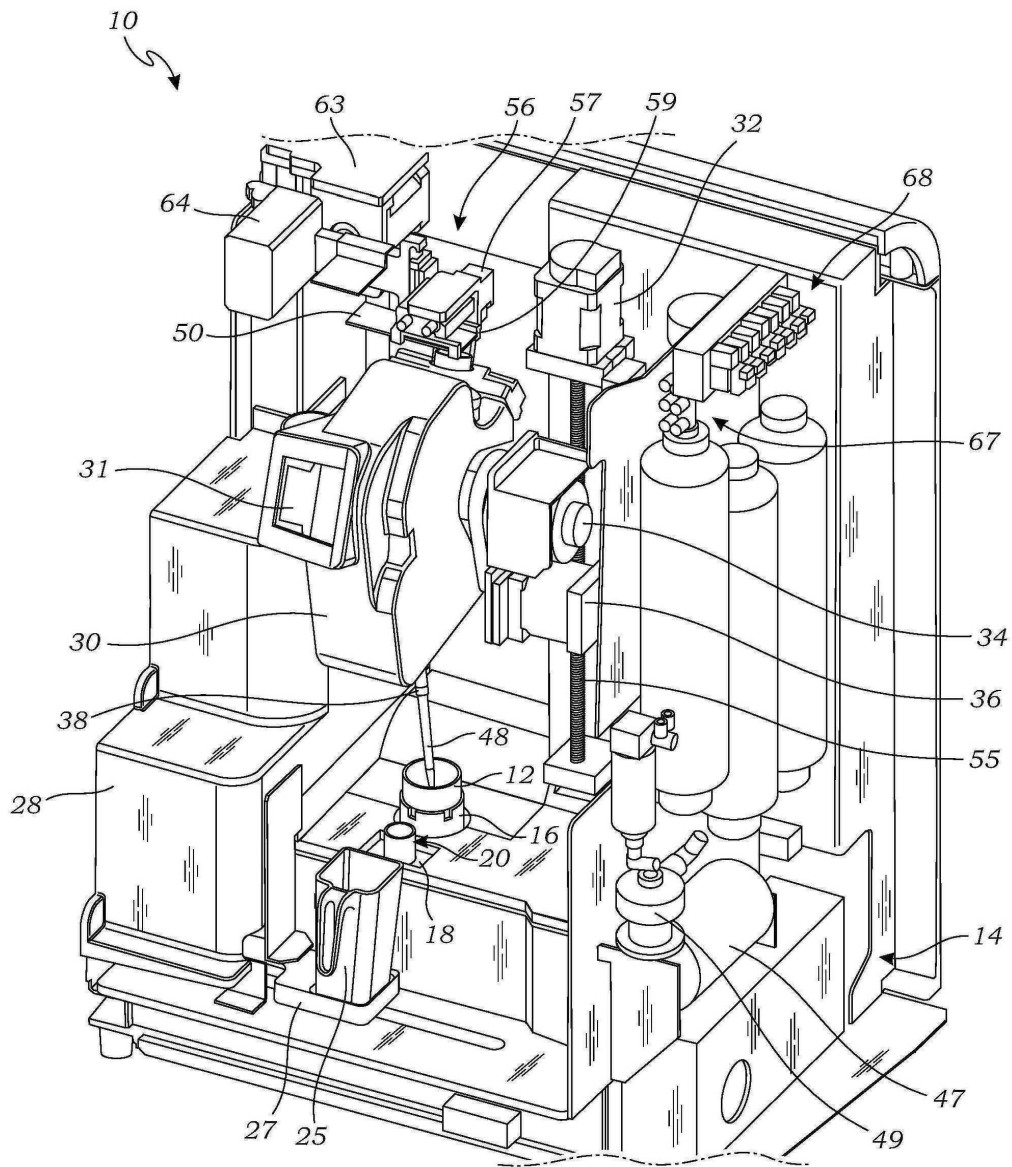
도면6



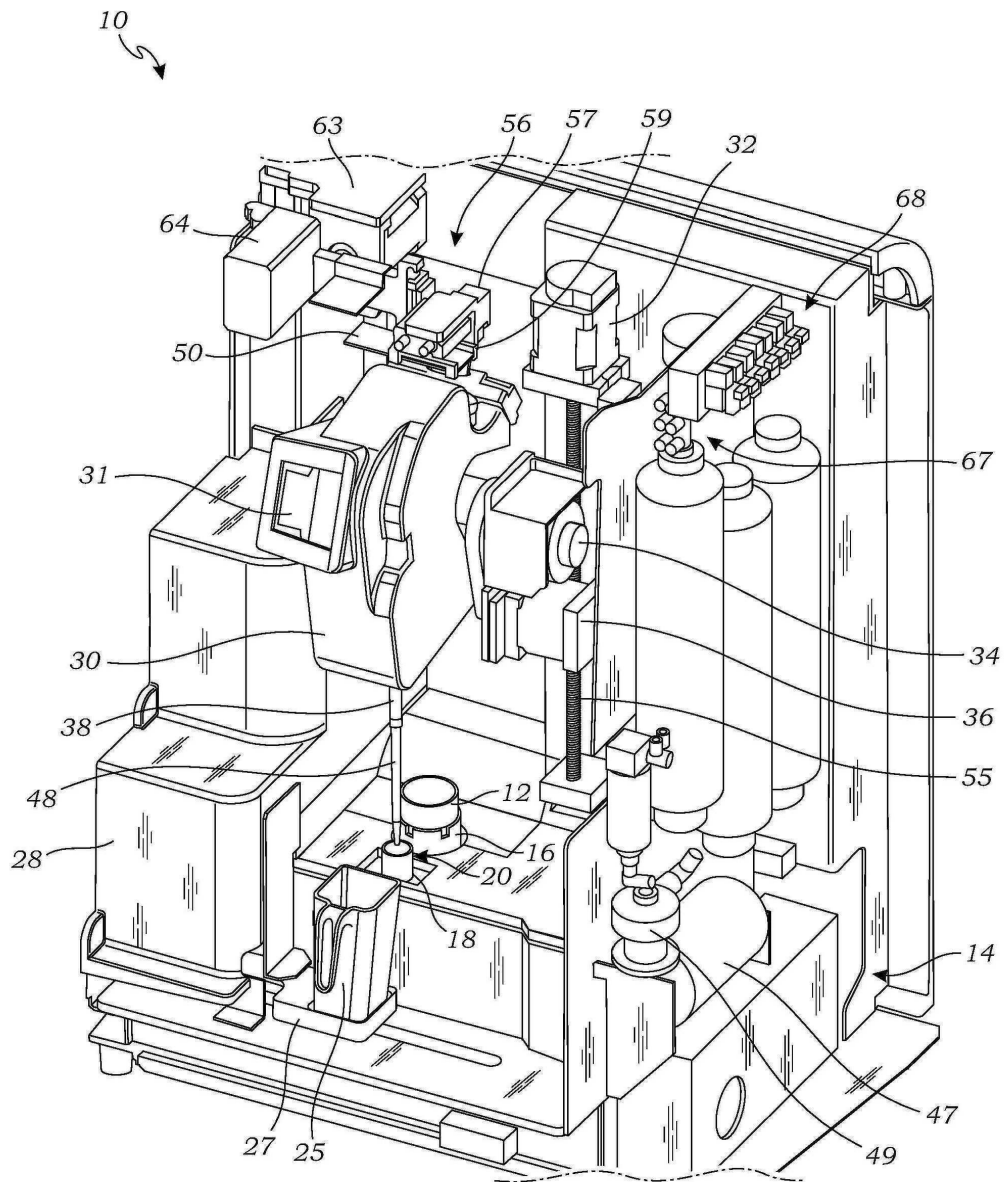
도면7



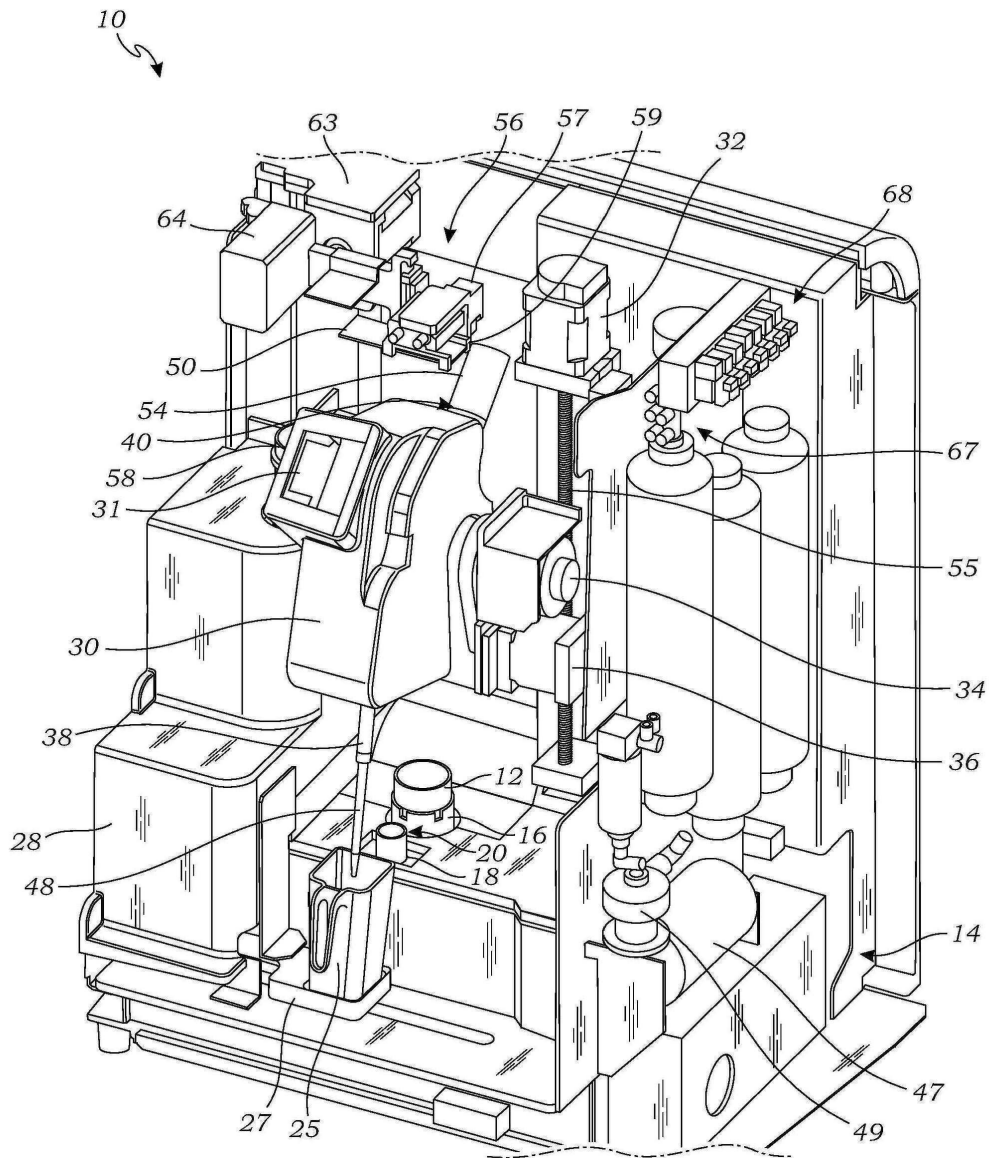
도면8



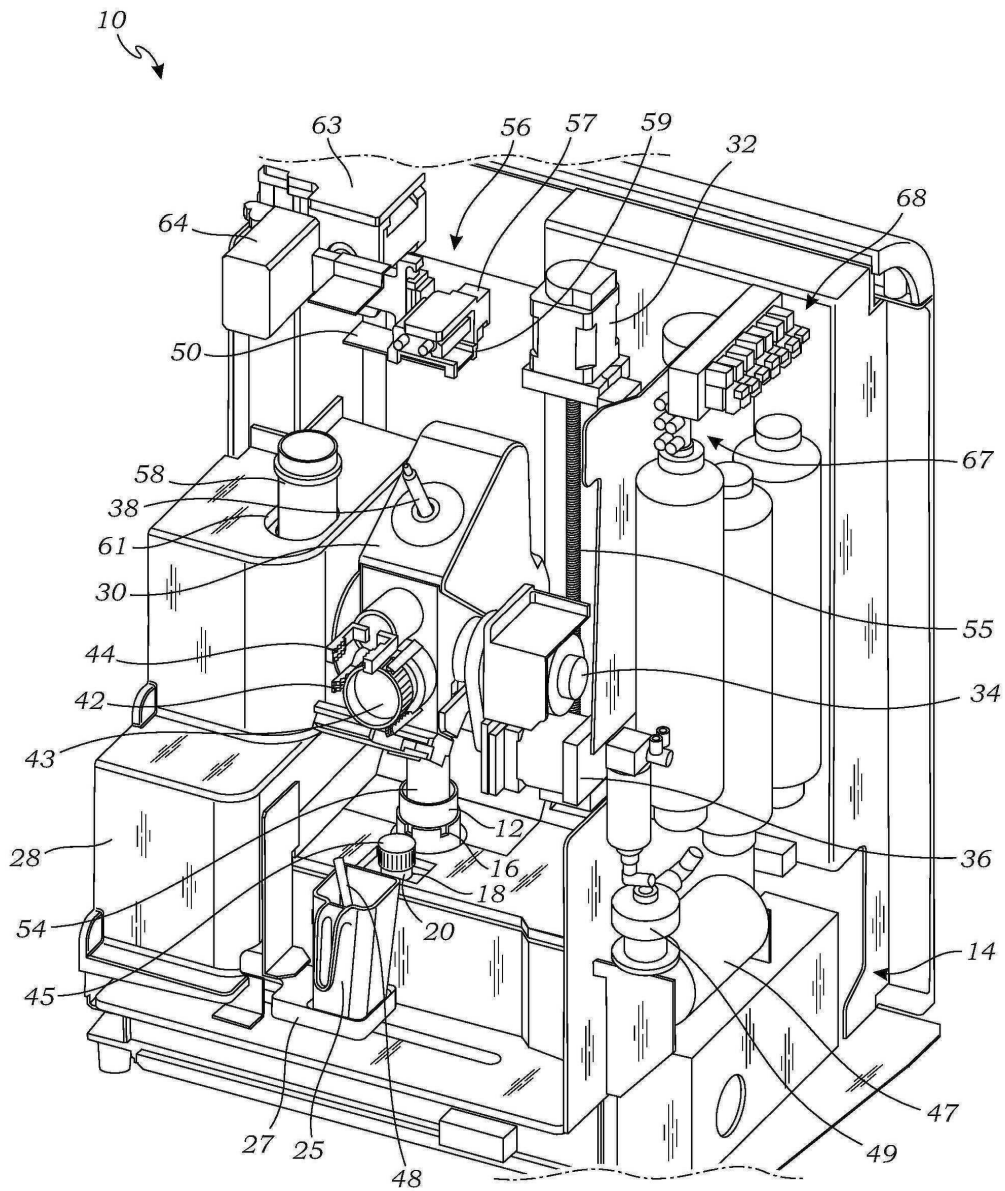
도면9



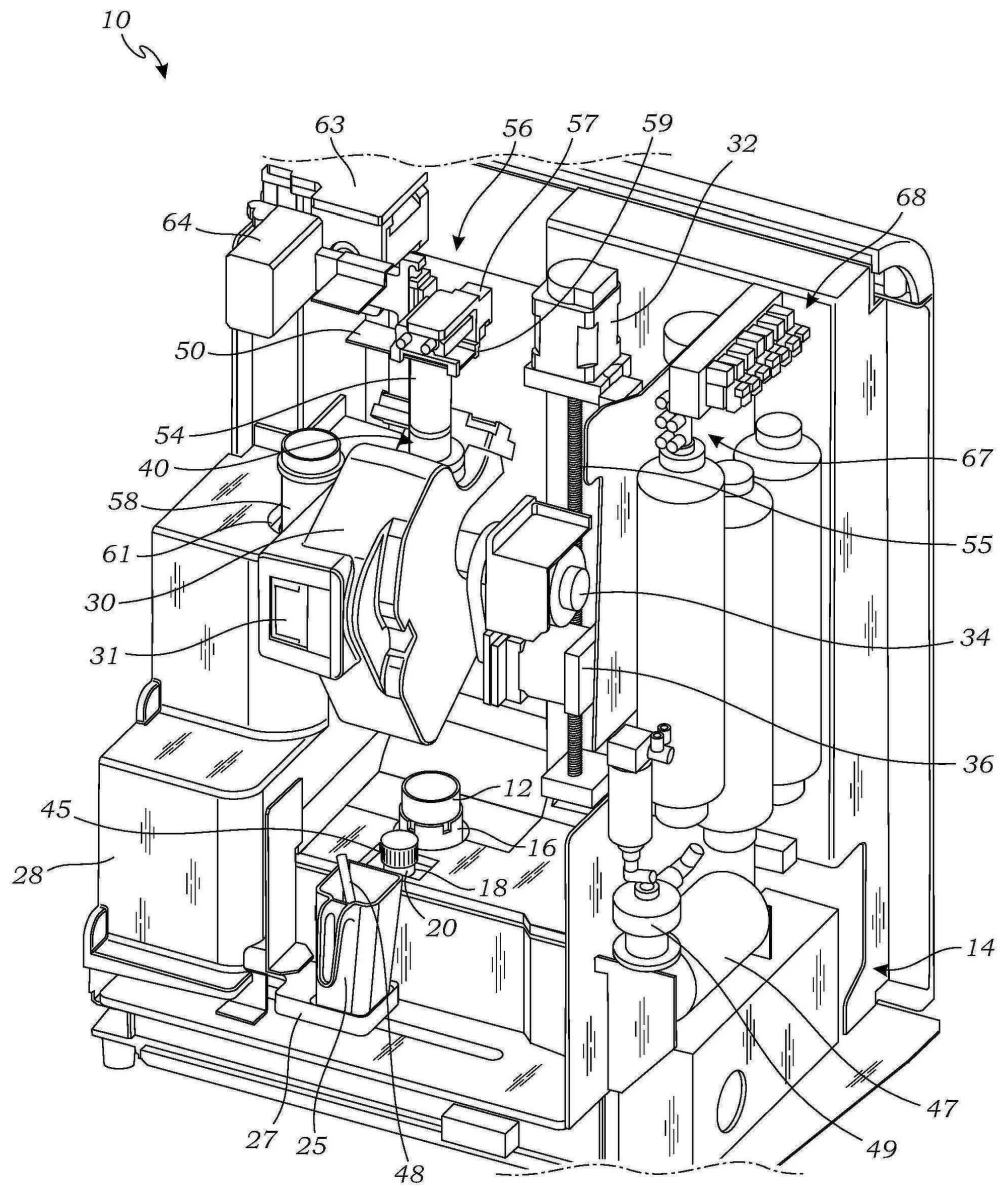
도면10



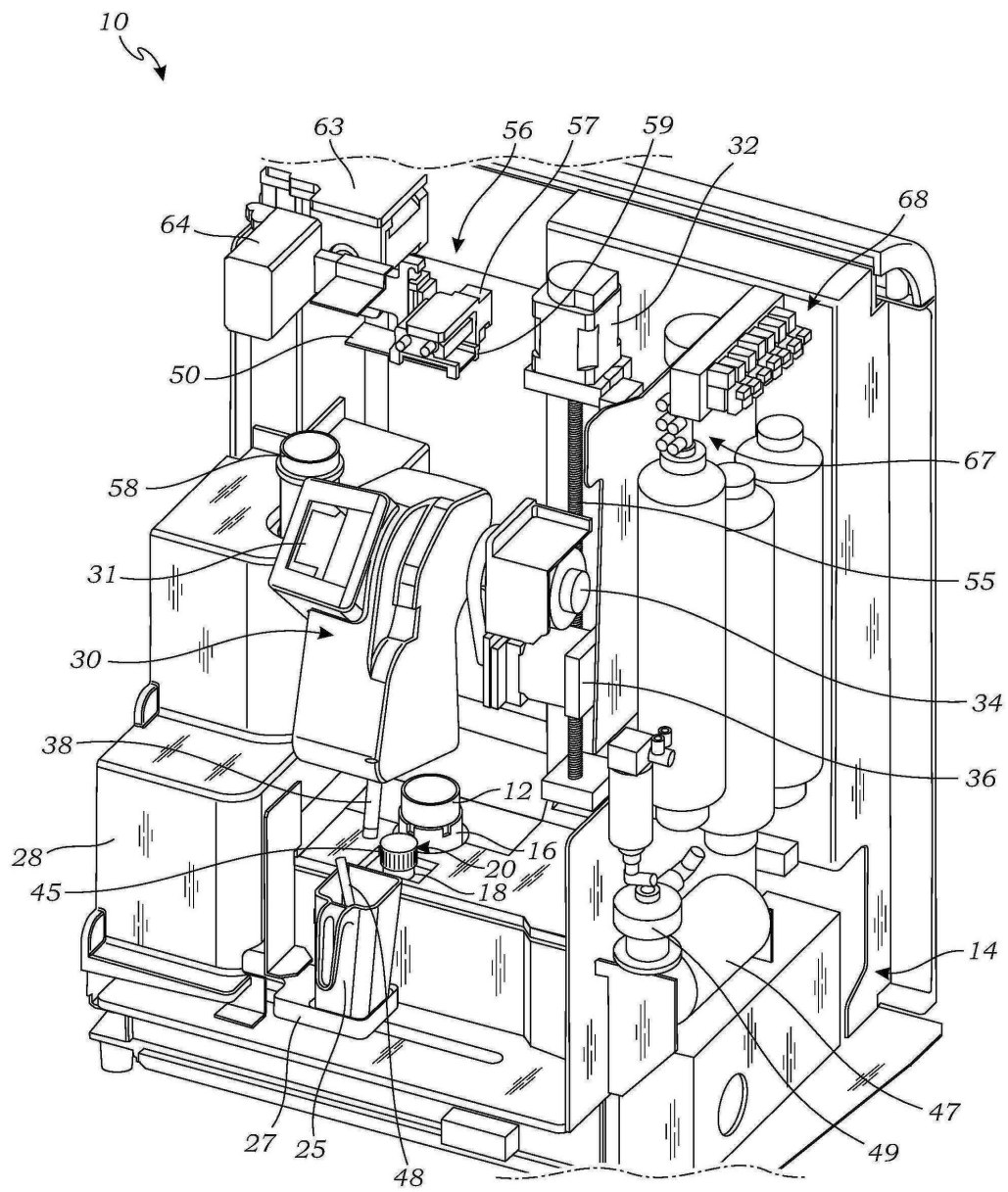
도면11



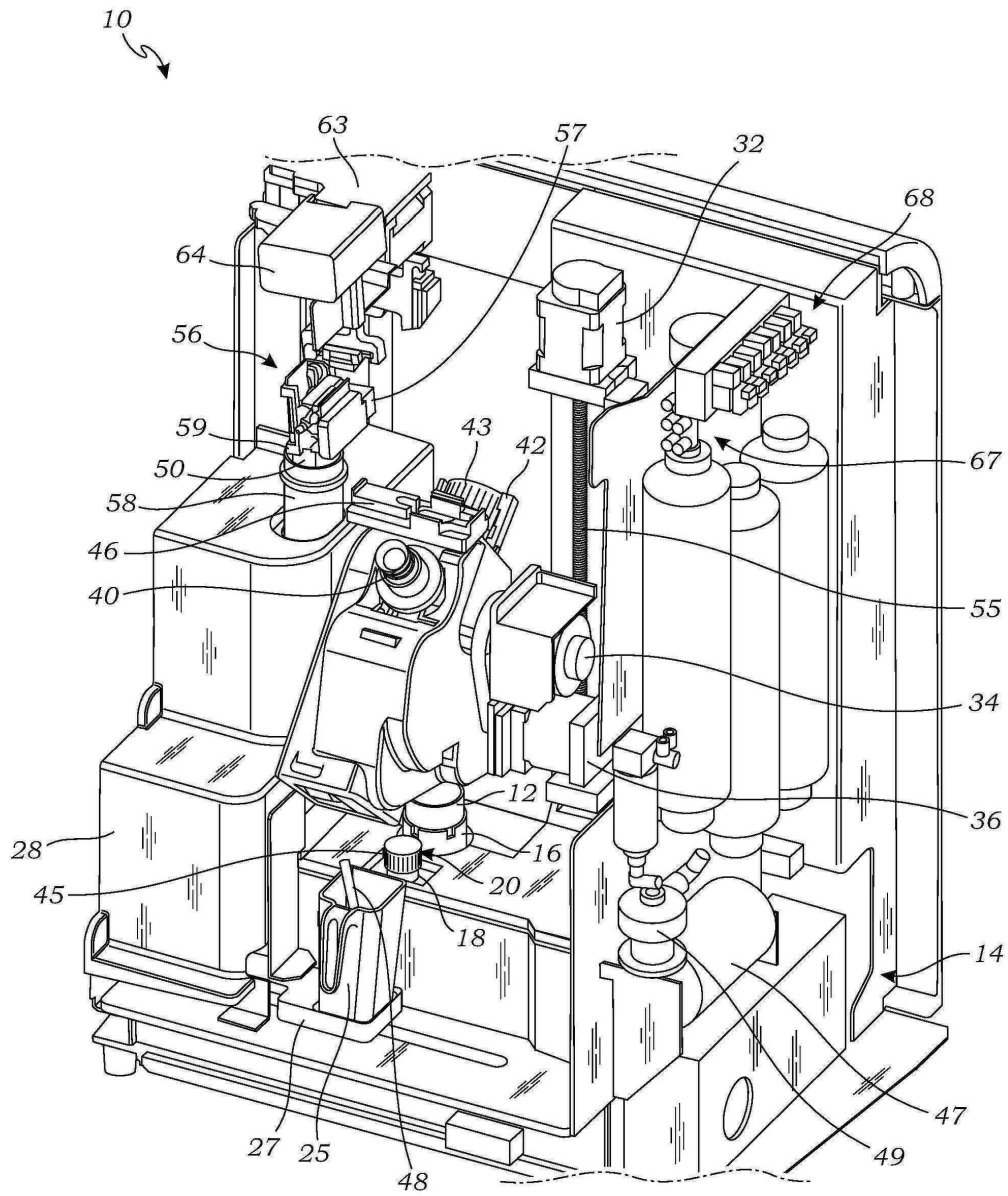
도면12



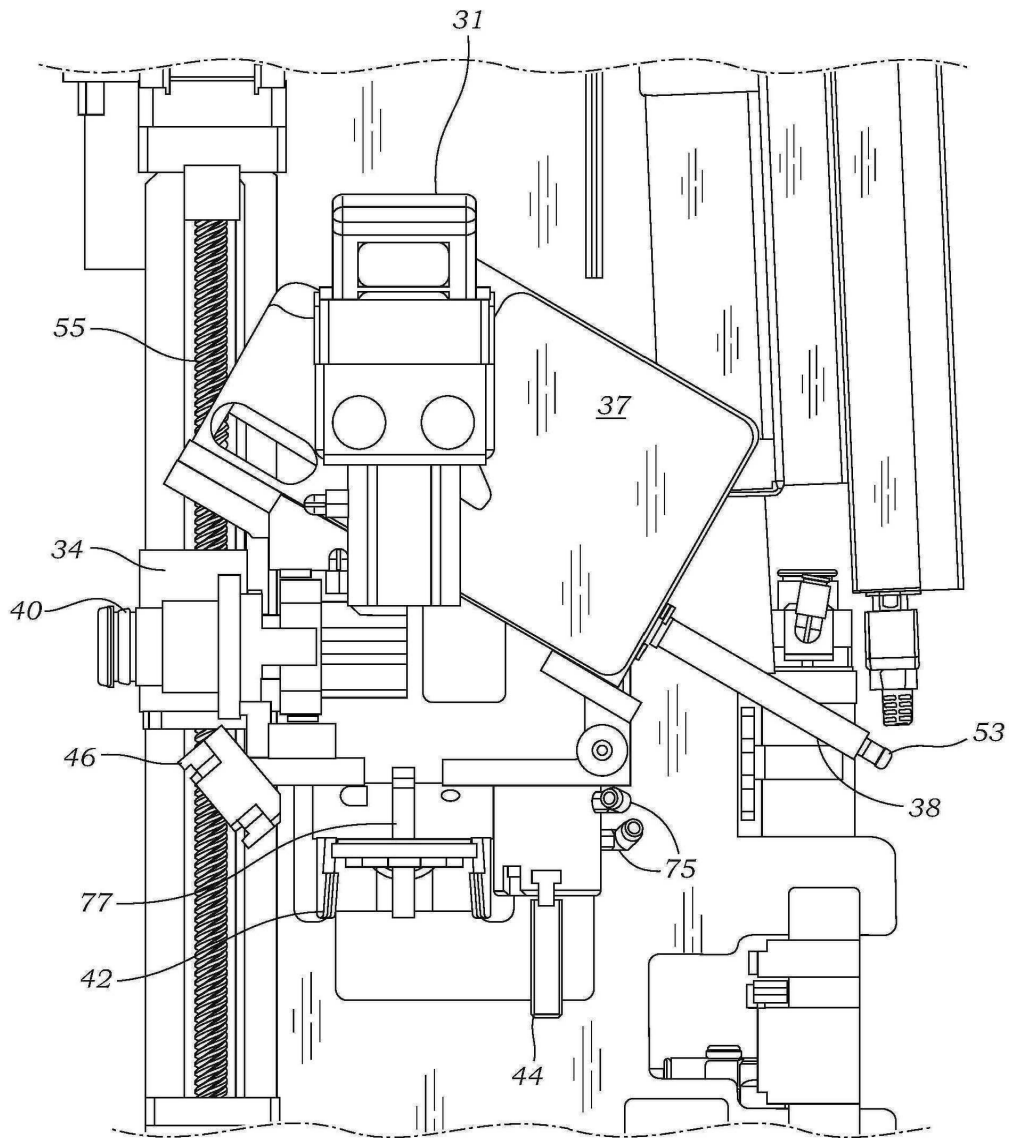
도면13



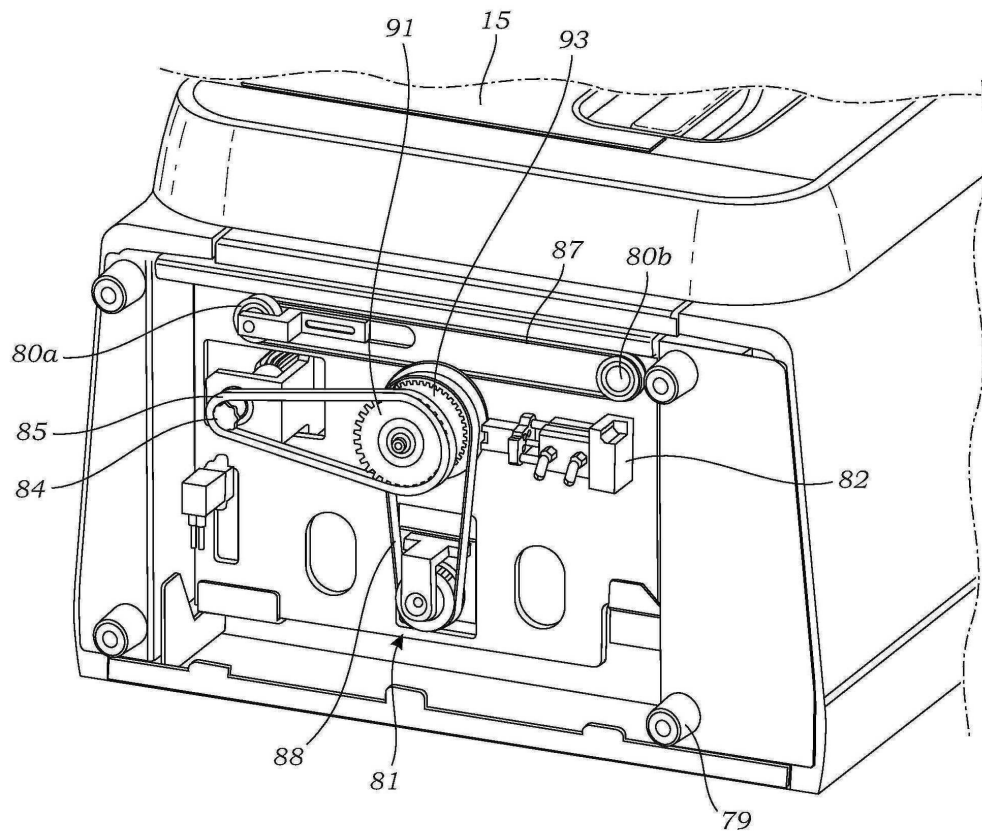
도면14



도면15



도면16



도면17

