

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6251451号
(P6251451)

(45) 発行日 平成29年12月20日 (2017.12.20)

(24) 登録日 平成29年12月1日 (2017.12.1)

(51) Int. Cl.

F I

C 1 2 M	1/00	(2006.01)	C 1 2 M	1/00	A
G O 1 N	37/00	(2006.01)	G O 1 N	37/00	1 O 3
G O 1 N	35/02	(2006.01)	G O 1 N	35/02	D
G O 1 N	35/10	(2006.01)	G O 1 N	35/10	J
C 1 2 N	15/09	(2006.01)	C 1 2 N	15/00	A

請求項の数 26 (全 36 頁)

(21) 出願番号 特願2017-507961 (P2017-507961)
 (86) (22) 出願日 平成27年6月2日 (2015.6.2)
 (65) 公表番号 特表2017-523434 (P2017-523434A)
 (43) 公表日 平成29年8月17日 (2017.8.17)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/033643
 (87) 国際公開番号 W02016/025057
 (87) 国際公開日 平成28年2月18日 (2016.2.18)
 審査請求日 平成29年4月7日 (2017.4.7)
 (31) 優先権主張番号 62/038,045
 (32) 優先日 平成26年8月15日 (2014.8.15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 515015023
 カウンシル、インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国カリフォルニア州9408
 O、サウス・サンフランシスコ、キンボー
 ル・ウェイ 180
 (74) 代理人 100140109
 弁理士 小野 新次郎
 (74) 代理人 100118902
 弁理士 山本 修
 (74) 代理人 100106208
 弁理士 宮前 徹
 (74) 代理人 100120112
 弁理士 中西 基晴
 (74) 代理人 100186613
 弁理士 渡邊 誠

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ハイスループット試料処理システムおよび使用方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

複数の試料容器から複数の試料を抜き取り、各試料を複数のウェルを備える試料処理プレートのウェルの中に分注するための試料分注デバイスであって、各試料が異なるウェルの中に分注され、各ウェル内の前記試料がメニスカスを有する試料分注デバイスと、

前記試料処理プレートの前記複数のウェルの中に流体を分注するための非接触流体分注デバイスであって、前記非接触流体分注デバイスは前記ウェル内に既にある液体に接触することなく前記試料処理プレートの複数のウェルに流体を分注するように構成される、非接触流体分注デバイスと、

前記試料処理プレートの前記複数のウェルの各々における液体レベルを検出するための複数の非接触液体レベルセンサであって、前記非接触液体レベルセンサは前記ウェル内に既にある液体に接触することなく前記液体レベルを決定するように構成される、非接触液体レベルセンサと、

前記試料処理プレートの前記複数のウェルから流体を取り出すための複数の吸引器であって、前記吸引器は流体吸引ノズルの先端および試料メニスカスからほぼ等距離を維持するように構成され、さらに、前記吸引器は廃棄物管理システムと接続される、吸引器と、

前記複数の試料処理プレートを同時に処理するための複数の非接触処理ステーションであって、前記非接触処理ステーションは、環状攪拌機、サーモ攪拌機、磁気ステーション、水浴、加熱ブロック、冷却ブロック、大気インキュベータ、およびそれらの組み合わせから選択される、非接触処理ステーションと、

10

20

前記複数のウェルから取り出した流体を管理するための廃棄物管理システムと、
ハイスループット試料処理システムにおける複数のプレートの処理作業を同時に制御するための制御システムであって、前記制御システムは前記センサ、前記分注デバイス、前記吸引器、および前記処理ステーションと作動可能に接続され、前記分注デバイスおよび前記吸引器が各ウェルの前記試料メニスカスに接触せず、前記吸引器によって提供される吸引力が液体を前記吸引器内に引き込むのに十分な強度であるように、前記分注デバイスおよび前記吸引器を動的に制御するようにプログラムされる、制御システムと
を備えるハイスループット試料処理システム。

【請求項 2】

前記制御システムは、さらに、前記システムにおける他のプレートの場所または状況に応じて、前記複数の試料処理プレートからのプレートの処理作業を動的に制御するように構成される、請求項 1 に記載のハイスループット試料処理システム。

10

【請求項 3】

追加の試料処理プレートを前記試料分注デバイス内に自動的に装填するためのプレート装填デバイスをさらに備える、請求項 1 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 4】

前記試料分注デバイスは複数の注射器型のピペットを備える、請求項 1 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 5】

前記ピペットは再使用可能なピペットの先端を備える、請求項 4 に記載のハイスループット試料処理システム。

20

【請求項 6】

前記試料分注デバイスは、前記再使用可能なピペットの先端を自動的に洗浄する洗浄ステーションを備える、請求項 5 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 7】

前記洗浄ステーションは漂白液を含むように構成される、請求項 6 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 8】

前記液体レベルセンサは 1 つまたは複数の音響センサを含む、請求項 1 に記載のハイスループット試料処理システム。

30

【請求項 9】

前記廃棄物管理システムは廃棄物容器を有し、さらに、前記廃棄物管理システムは、前記複数のウェルから取り出した前記流体を重力又は吸引力を使用して前記廃棄物容器の中に入れるように構成され、さらに、前記廃棄物容器は、滅菌液を有することができる、請求項 1 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 10】

前記廃棄物容器は真空下で作用するように構成される、請求項 9 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 11】

前記廃棄物管理システムは前記複数のウェルから取り出した前記流体を前記廃棄物容器の中で漂白剤と混合し、混合物をインキュベートするように構成される、請求項 9 に記載のハイスループット試料処理システム。

40

【請求項 12】

前記廃棄物管理システムは前記複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために 1 つまたは複数の重量計を備える、請求項 1 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 13】

前記試料容器上のバーコードを使用して試料を識別するように構成されるバーコードスキャナを備える、請求項 1 に記載のハイスループット試料処理システム。

【請求項 14】

50

請求項 1 に記載された ハイスループット試料処理システムに備えられ、前記ハイスループット試料処理システムによって生成された廃棄物を処理するための廃棄物管理システムであって、

重力ベースの液体廃棄物投入口と、

真空ベースの液体廃棄物投入口と、

少なくとも一つの液体廃棄物容器に作動可能に接続された滅菌流体容器と、

前記各投入口から液体廃棄物を交互に受け入れ、前記液体廃棄物を前記滅菌流体容器からの滅菌流体によって処理し、処理後の前記液体廃棄物を廃棄する前に所定の時間にわたって前記液体廃棄物における前記滅菌流体をインキュベートするように構成された 2 つ以上の液体廃棄物容器と、

10

1 つまたは複数の前記液体廃棄物容器によって収集された液体廃棄物の量を決定するための 1 つまたは複数の重量計と、を備える、廃棄物管理システム。

【請求項 1 5】

ハイスループット試料処理方法であって、

試料分注デバイスを使用して、複数の試料容器から複数の試料を抜き取るステップと、

前記試料分注デバイスを使用して各試料を分注するステップであって、各試料は複数のウェルを備えた試料処理プレートのウェルに分注され、各試料が異なるウェルの中に分注され、各ウェル内の前記試料がメニスカスを有する、ステップと、

非接触流体分注デバイスを使用して前記試料処理プレートの複数のウェルの中に流体を分注するステップと、

20

複数の非接触液体レベルセンサを使用して前記試料処理プレートの複数のウェルの各々における液体レベルを検出するステップと、

複数の非接触混合デバイスを使用して複数の試料処理プレートを同時に混合するステップと、

複数の吸引器を使用して前記試料処理プレートの前記複数のウェルから流体を取り出すステップであって、前記吸引器の流体吸引ノズルが試料メニスカスから一定の距離を維持する、ステップと、

廃棄物管理システムを使用して前記複数のウェルから取り出した流体を管理するステップと、を含み、

前記ハイスループット試料処理方法のステップは、制御システムによってスケジュール設定され且つ連携され、

30

前記制御システムは、前記試料分注デバイスおよび前記吸引器が各ウェルの前記試料メニスカスに接触せず、前記吸引器によって提供される吸引力が液体を前記吸引器内に引き込むのに十分な強度であるように、前記分注デバイスおよび前記吸引器を動的に制御するようにプログラムされる、ハイスループット試料処理方法。

【請求項 1 6】

前記制御システムを使用して、他のプレートの場所または状況に応じてプレートの処理作業を動的に制御するステップを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

プレート装填デバイスを使用して、追加のプレートを前記試料分注デバイス内に自動的に装填するステップをさらに含む、請求項 1 5 に記載の方法。

40

【請求項 1 8】

前記複数の試料は、血液、血漿または唾液を含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記方法は、前記試料処理プレートの前記複数のウェル内に配置された磁気ビーズを使用した前記複数の試料からの DNA の抽出を含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記試料は複数の注射器型のピペットを使用して分注される、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 1】

50

前記液体レベルセンサは1つまたは複数の音響センサを含む、請求項15に記載の方法。

【請求項22】

前記廃棄物管理システムは、前記複数のウェルから取り出した前記流体を廃棄物容器の中に入れるように構成される、請求項15に記載の方法。

【請求項23】

前記廃棄物管理システムは前記複数のウェルから取り出した前記流体を前記廃棄物容器の中で漂白剤と混合し、前記混合物をインキュベートするように構成される、請求項15に記載の方法。

【請求項24】

前記廃棄物管理システムは、前記複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数の重量計を備える、請求項15に記載の方法。

【請求項25】

前記複数の非接触混合デバイスは1つまたは複数の環状攪拌機を備える、請求項15に記載の方法。

【請求項26】

前記試料を識別するために前記試料容器上でバーコードスキャナを走査させるステップを含む、請求項15に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[0001]本発明は、試料処理の分野に関する。より詳細には、本開示は、ハイスループット試料処理システムおよび廃棄物管理システムならびにそれらの使用方法に関する。

【背景技術】

【0002】

[0002]研究または診断実験室では、さらなる研究または診断のために生体試料を処理して標的分子、例えばタンパク質またはDNAを抽出するのが一般的である。安定した試料処理は、熟練した技術者による非常に時間がかかる作業または、試料のスループットが低い以前より知られる試料処理システムの使用による非常に時間がかかる作業、を必要とするため、結果としてコストが高くなり、かつ作業者が有害廃棄物に曝されるリスクも高くなる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

[0003]以前より知られる試料処理システムは、同時に処理することができる試料の数が制限されるため、異なる種類の標的分子を抽出する、または異なる処理ステップを統合するための汎用性が制限され、かつかなりの量の固体および液体廃棄物を生み出す。例えばこのような以前からの自動化された処理システムは、しばしば一度に1つの試料処理プレートしか処理することができない。さらにこのようなシステムは、各々の完了した工程の後の処理作業のために、技術者が処理後の試料処理プレートを取り外し、新たな試料処理プレートを挿入する必要がある。加えて以前から知られる自動化された試料処理システムは、特有の処理ステップを介するDNAの抽出またはタンパク質の抽出に限定される場合が多く、特定の実験室の要望に合うように抽出化学物質を迅速に差し替える、または処理ステップを迅速に変えることがほとんどできない。換言すると、現行のシステムは、例えば血液、血漿または唾液などの感知した試料の投与タイプに動的に基づくものではない。

【0004】

[0004]以前より知られる自動化された試料処理システムはまた、例えば使用済みのピペットの先端または血液抽出物などかなりの固体または液体廃棄物を生み出し、これは別個に処理されるか、または著しい費用において廃棄される必要があり、また作業者を著しく有害な廃棄物に曝すといった危険性もある。

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】

【0005】

[0005]ハイスループット試料処理システム、ハイスループット試料処理システムの構成要素、試料分注デバイス、非接触流体分注デバイス、非接触処理ステーション、非接触液体レベルセンサ、非接触流体吸引器、廃棄物管理システム、制御システムおよびハイスループット試料処理システムを作動させるための非一時的コンピュータ可読記憶媒体が開示される。

【0006】

[0006]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、試料分注デバイス、複数の非接触液体レベルセンサ、複数の吸引器、複数の非接触処理ステーション、
10 廃棄物管理システムおよび制御システムを備える。

【0007】

[0007]いくつかの実施形態では、試料分注デバイスは、複数の試料容器から複数の試料を抜き取り、各試料を複数のウェルを備える試料処理プレートのウェルの中へと分注することができる。いくつかの実施形態では、試料分注デバイスは、各試料を異なるウェルの中に分注する。いくつかの実施形態では、試料分注デバイスは、複数の注射器型のピペットを備える。いくつかの実施形態では、ピペットは、再使用可能なピペットの先端を備える。いくつかの実施形態では、試料分注デバイスは、再使用可能なピペットの先端を自動的に洗浄するための洗浄ステーションを備える。いくつかの実施形態では、洗浄ステーションは漂白液を有する。
20

【0008】

[0008]いくつかの実施形態では、非接触流体分注デバイスは、試料処理プレートの複数のウェルに流体を分注する。

[0009]いくつかの実施形態では、複数の非接触液体レベルセンサは、試料処理プレートの複数のウェルの各々において液体レベルを検出する。液体レベルは、例えば重量、光学、音響、静電容量またはレーザレベル送信機を用いる様々な方法で決定することができる。いくつかの実施形態では、液体レベルセンサは、1つまたは複数の音響センサ、重量センサ、圧力センサなどを含めた1つまたは複数の非接触センサを備える。いくつかの実施形態では、液体レベルセンサは、1つまたは複数の音響センサを備える。
30

【0009】

[0010]いくつかの実施形態では、複数の吸引器は、試料処理プレートの複数のウェルから流体を取り出す。いくつかの実施形態では、複数の非接触処理ステーションは、複数の試料処理プレートを同時に処理する。

【0010】

[0011]いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出された流体を管理する。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中に入れる。いくつかの実施形態では、廃棄物容器は真空下で作用する。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中で滅菌溶液、例えば漂白剤と混合し、この混合物をインキュベートする。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数の重量計を備える。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムにおける流体の量を決定するのに多様なセンサを使用することができる。センサは、例えば音響センサ、重量センサ、圧力センサなどを含んでよい。いくつかの実施形態では、重量計は、真空下で取り出された流体の量を決定するのに使用される。いくつかの実施形態では、システム内を進む流体の量を監視することで、例えばシステムに漏れや異常があるかどうかを決定する。
40

【0011】

[0012]いくつかの実施形態では、制御システムはハイスループット試料処理システム内の複数のプレートの処理作業を同時に制御する。いくつかの実施形態では、制御システムは、システム内の他のプレートの場所または状況に応じてプレートの処理作業を動的に制
50

御する。

【0012】

[0013]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、追加のプレートを試料分注デバイスの中に自動的に装填するためのプレート装填デバイスを備える。

[0014]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、複数の試料を処理し、複数の試料は体液を含む。いくつかの実施形態では、複数の試料は、血液、唾液または血漿を含む。いくつかの実施形態では、試料容器は封止され、ピペットは容器のシールを貫通して複数の試料を抜き取るように構成される。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは磁気ビーズを使用して複数の試料からDNAを抽出する。

10

【0013】

[0015]いくつかの実施形態では、複数の非接触処理ステーションは、1つまたは複数の混合デバイスを備える。いくつかの実施形態では、1つまたは複数の混合デバイスは、1つまたは複数の環状攪拌機を備える。いくつかの実施形態では、複数の非接触処理ステーションは、1つまたは複数の加熱または冷却デバイスを備える。

【0014】

[0016]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、試料容器上のバーコードを使用して試料を識別するためのバーコードスキャナを備える。

[0017]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理方法は、複数の試料容器から複数の試料を抜き出すステップと、各試料を複数のウェルを含む試料処理プレートのウェルの中に分注するステップであって、各試料が異なるウェルに分注されるステップと、非接触流体分注デバイスを使用して試料処理プレートの複数のウェルの中に流体を分注するステップと、複数の非接触液体レベルセンサを使用して試料処理プレートの複数のウェルの各々における液体レベルを検出するステップと、複数の非接触混合デバイスを使用して複数の試料処理プレートを同時に混合するステップと、複数の吸引器を使用して試料処理プレートの複数のウェルから流体を取り出すステップと、廃棄物管理システムを使用して複数のウェルから取り出した流体を管理するステップとを含む。

20

【0015】

[0018]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理方法は、他のプレートの場所または状況に応じてプレートの処理作業を動的に制御するステップを含む。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理方法は、追加のプレートを試料分注デバイス内に自動的に装填するステップを含む。

30

【0016】

[0019]ハイスループット試料処理方法の一部の実施形態では、複数の試料は血液または唾液を含む。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理方法は、磁気ビーズを使用する複数の試料からのDNAの抽出を含む。

【0017】

[0020]ハイスループット試料処理方法の一部の実施形態では、試料は、複数の注射器型のピペットを使用して分注される。いくつかの実施形態では、ピペットは再使用可能なピペットの先端を備える。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理方法は、再使用可能なピペットの先端を自動的に洗浄するステップを含む。いくつかの実施形態では、ピペットの先端は漂白溶液を用いて自動的に洗浄される。

40

【0018】

[0021]ハイスループット試料処理方法の一部の実施形態では、液体レベルセンサは1つまたは複数の音響センサを含む。

[0022]ハイスループット試料処理方法の一部の実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中に入れる。いくつかの実施形態では、廃棄物容器は真空下で作用する。一連の弁が含まれることで真空の適切な作用を確実にする。いくつかの実施形態では、廃棄物は重力を利用して取り出される。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中で漂白

50

剤と混合し、この混合物をインキュベートする。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数のセンサを備える。このようなセンサは、例えば音響センサ、重量センサ、圧力センサなどを含み得る。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、真空を用いて複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数の重量計を備える。

【0019】

[0023]ハイスループット試料処理方法の一部の実施形態では、複数の非接触混合デバイスは1つまたは複数の環状攪拌機を備える。

[0024]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理方法は、試料を識別するためにバーコードスキャナによって試料容器の上を走査するステップを含む。

10

【0020】

[0025]システムは動的であるように構成される。これは、システムがシステムにおける値の変化に応じて、試料の処理作業のスケジュール設定および／または管理を変更することができることを意味する。このような変化する値は、例えばシステム内の他の試料処理プレートの場所、試料の種類、および行われている工程の種類（例えばアッセイ、抽出および／または処理の種類）を含む場合がある。

【0021】

[0026]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムを作動させるための非一時的コンピュータ可読記憶媒体は、試料処理システムを介して処理するために複数の試料処理プレートを動的にスケジュール設定するための命令であって、スケジュール設定は、試料処理システムにおける他の試料処理プレートの場所または状況に依存する、命令と、試料処理システムにおけるデバイス間で試料処理プレートを移動させるように1つまたは複数のロボット機構を制御するための命令と、複数の試料容器から複数の試料を抜き取り、かつ各試料を複数のウェルを備える試料処理プレートのウェルの中に分注し、各試料は異なるウェルの中に分注されるように作動可能に試料分注デバイスを作動させるための命令と、流体を各試料処理プレートの複数のウェルの中に分注するように作動可能に非接触流体分注デバイスを作動させるための命令と、各試料処理プレートの複数のウェルの各々における液体レベルを検出するように作動可能に複数の非接触液体レベルセンサを作動させるための命令と、各試料処理プレートの複数のウェルから流体を取り出すように複数の吸引器を作動させるための命令と、複数の試料処理プレートを同時に混合するように複数の非接触混合デバイスを作動させるための命令と、複数のウェルから取り出した流体を管理するように廃棄物管理システムを作動させるための命令とを含む。いくつかの実施形態においてスケジュール設定するステップは、例えば血液、唾液などの試料のタイプに依存する。いくつかの実施形態では、試料処理システムにおけるデバイス間で試料処理プレートを移動させるように1つまたは複数のロボット機構を制御するための命令は、動的スケジュール設定に従ってそのように行う。いくつかの実施形態においてこれらの命令は、動的なエラーリカバリ命令を含む。このような命令は、システムにおける異常を修正するために1つまたは複数のロボット機構を制御するための命令を含む場合がある。例えばシステムは、人が介入するために警報を伝える前に、問題（例えばピペットの先端における凝固、試料からの不十分な流体の吸引など）を識別し自分で対処することもできる。

20

30

40

【0022】

[0027]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムによって生み出された廃棄物を処理するための廃棄物管理システムは、重力ベースの液体廃棄物投入口、真空ベースの液体廃棄物投入口、滅菌流体容器、2つ以上の液体廃棄物容器、および1つまたは複数の液体廃棄物容器によって収集された液体廃棄物の量を決定するための1つまたは複数の重量計を備える。いくつかの実施形態では、液体廃棄物容器は代替として、液体廃棄物を受け入れ、液体廃棄物を滅菌流体によって処理し、かつ処理済みの液体廃棄物を廃棄する前に所定の時間にわたって液体廃棄物中の滅菌流体をインキュベートするように構成される。

【図面の簡単な説明】

50

【0023】

【図1】[0028]ハイスループット試料処理システムの一実施形態の図である。

【図2】[0029]ハイスループット試料処理システムを使用して試料を処理する方法のフローチャートである。

【図3】[0030]試料分注デバイスの一実施形態の図である。

【図4】[0031]試料分注デバイスの操作方法のフローチャートである。

【図5】[0032]非接触流体分注デバイスの一実施形態の図である。

【図6】[0033]複数の非接触処理ステーションを備えるハイスループット試料処理システムの一実施形態の図である。

【図7】[0034]複数の非接触処理ステーションを使用する場合、複数の試料処理プレート
を動的にバランスをとって並行処理する制御システムの方法のフローチャートである。 10

【図8】[0035]非接触液体レベルセンサの一実施形態の図である。

【図9】[0036]非接触流体吸引器の一実施形態の図である。

【図10】[0037]ハイスループット試料処理システムにおいて使用され得る、廃棄物管理
システムの図である。

【発明を実施するための形態】

【0024】

[0038]ハイスループット試料処理システムおよびそのようなシステムを使用する方法を記載する。このようなシステムは、アッセイを行う、成分の精製および／または分離、ならびに試料の処理のために使用することができる。また統合された非接触処理ステーション（例えば混合デバイスおよびインキュベートステーション）、流体分注システム、流体エアレーションシステム、流体吸引システム、液体レベル検出システムおよび廃棄物管理システムを含めたそのようなハイスループット試料処理システムの構成要素、ならびにそのようなシステムの使用、制御および清浄方法も記載される。 20

【0025】

[0039]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、アッセイ、撮像または最終的な試料処理システムなどの他のシステムと統合されることで完全に非接触の研究および診断実験室システムを形成することもできる。このようなハイスループットシステムは、今まで知られるシステムと比べて、より迅速に、よりコスト効果が高く、かつより少ない廃棄物を生成する。さらにハイスループットシステムは、より適応性のあるワークフローを有することで、ハイスループット試料処理システムの作業者の様々な要望に合わせるためにそれらを容易に最適化することが可能になる。 30

【0026】

[0040]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、最初の試料セットが同一のまたは異なる工程の中間段階にある間に2番目の試料セットが工程を開始することができるように試料セットを継続して受け取りかつ処理するように設計される。並行する作業ステップ設定を使用することによって隣り合う試料によって妨げられないように、制御システムがシステムにおける各試料をスケジュール設定することができる。この方法において、試料は、特有の作業ステップを終えるために先行する試料を待つ必要がない。 40

【0027】

[0041]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムはさらに、流体の分注、エアレート、混合および吸引作業のための非接触デバイスを使用することによって固体および液体廃棄物を最小限にするように設計される。試料に直接接触することは、機器を汚染することになり、この機器は試料の汚染を防ぐために適切に滅菌または廃棄される必要がある。例えば流体が分注、エアレート、混合、または吸引される度にピペットの先端を廃棄することは、かなりの固体廃棄物を生じさせることになる。固体および液体廃棄物は、生物学的に活性な成分が存在することから、廃棄するのに費用がかかる、または廃棄することが難しい場合もある。流体の非接触の分注、エアレート、混合または吸引作業を介して試料との接触を最小限にすることによって、固体廃棄物と試料の汚染を最低限に 50

することができる。

【0028】

[0042] 一部の実施形態では、ハイスループット試料処理システムにおいて試料との接触は最小限になるが、試料とは依然として接触する場合がある。例えばいくつかの実施形態では、試料分注デバイスは、試料をピペットの先端または針の中に引っ張り込み、この試料を試料処理プレート上に分注することによって試料管から試料処理プレートに試料を移動させる場合がある。さらに一部の実施形態では、試料から吸引された流体が汚染される場合もある。したがって、ハイスループット試料処理システムは、廃棄物を処理することが可能な、および一部の実施形態では廃棄物を廃棄するまたは廃棄物を収容することが可能な廃棄物管理システムを含む場合がある。

10

【0029】

[0043] 試料の準備における精度を維持することにより処理の確実性を高めるために、流体は、試料の処理の間、一貫して変わらずに分注されなければならない。一貫した流体の分注作業を確実にし、かつ処理の確実性を高めるために、ハイスループット試料処理システムの一部の実施形態は、非接触液体レベルセンサを含む。非接触液体レベルセンサは、十分な流体が試料内に分注されて試料が所定の体積になったとき、制御システムに信号を送信することができる。いくつかの実施形態では、液体レベルセンサは、試料と直接接触せずに試料の液体レベルを検出する。いくつかの実施形態では、液体レベルセンサは、非接触流体分注デバイスが流体の分注作業を続けるべきであるとき、および／または非接触流体分注デバイスが流体の分注作業を止めるべきときに非接触流体分注デバイスに同時発

20

【0030】

[0044] いくつかの実施形態では、工程における各々の作業ステップは、完全な工程における別個のステップまたはイベントであってよく、ハイスループットシステムの1つまたは複数の構成要素を使用する場合がある。例えばいくつかの実施形態では、作業ステップは、試料装填ステップ、インキュベートステップ、混合ステップ、加熱ステップ、溶液分注ステップ、溶液エアレートステップまたは溶液吸引ステップであってよい。いくつかの実施形態では、作業ステップは、同時発生的混合および加熱ステップ、または同時発生的インキュベートおよび加熱ステップなど2つ以上の同時発生的イベントを含む場合がある。いくつかの実施形態では、作業ステップは、複数の直線的なまたは同時発生的なより小さな作業ステップを含む場合があり、例えば細胞溶解ステップは、溶液分注ステップ、同時発生的混合および加熱ステップならびに溶液吸引ステップを含む場合がある。他の作業ステップは、これに限定するものではないが洗浄ステップ、撮像ステップ、計量ステップ、乾燥ステップ、凍結ステップ、凍結乾燥ステップまたは酵素反応ステップを含む場合がある。

30

【0031】

[0045] ハイスループット試料処理システムにおいて試料を処理する際に任意の数の流体溶液が使用されてよい。例えば流体溶液は、懸濁液、脱イオン水、非脱イオン水、細胞溶解液、洗浄液、溶出液、アッセイ溶液または反応試薬を含む。いくつかの実施形態では、液体溶液は、塩類、緩衝剤（例えばアセテート、クエン酸塩、ピストリス、炭酸塩、CAPS、TAPS、ピシン、トリス、トリシン、TAPSO、HEPES、TES、MOPS、PIPES、カコジル酸塩、SSC、MES、コハク酸またはリン酸）、アミノ酸、酸類、塩基類、界面活性剤、洗浄剤（例えばSDS、トリトンX-100またはツイーン-20）、カオトロピック剤、キレート化剤（例えばエチレンジアミン四酢酸、ホスホネートまたはクエン酸）、保存料、抗生物質、アルコール（例えばメタノール、エタノール、プロパノールまたはイソプロパノール）、還元剤、酸化剤、染料または生体分子（例えば核酸、タンパク質、酵素（例えばリボヌクレアーゼまたはプロテイナーゼK））を含む場合がある。

40

ハイスループット試料処理システム

[0046] いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、少なくとも1

50

つの試料分注デバイス、非接触流体分注デバイス、非接触液体レベルセンサ、非接触流体吸引器、非接触処理ステーション、廃棄物管理システムおよび制御システムを含む。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムの複数の同一の構成要素が使用される場合もある。いくつかの実施形態では、1つまたは複数のプレート装填デバイス、非接触混合デバイス、非接触加熱デバイス、非接触インキュベートデバイス、非接触冷却デバイス、非接触凍結デバイス、非接触凍結乾燥デバイス、計量デバイスあるいはアッセイまたは測定デバイスがハイスループット試料処理システムに含まれる場合もある。いくつかの実施形態では、ロボットアーム、ベルト、そり (s l e d) または抽出装置を使用してハイスループット試料処理システムの1つのステーションからハイスループット試料処理システムの第2のステーションに試料処理プレートが移動される場合もある。

10

【0032】

[0047]ハイスループット試料処理システムは、試料の投入を受け入れ、かつ試料の排出を生成することが可能である。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、これに限定するものではないが生体分子、核酸 (DNAまたはRNAを含めた)、タンパク質、ペプチド、抗体、抗体フラグメント、抗体小分子結合体、酵素、代謝産物、構造タンパク質、組織、種子、細胞、細胞器官、膜、血液、血漿、唾液、尿、精液、卵母細胞、皮膚、毛髪、大便、ほぼ標本、有機分子、医薬品、細菌、ウイルスまたはナノ粒子を含めた任意の数の試料の投入物を受け入れることができる。ハイスループット排出は、これに限定するものではないが画像、分光測定 (例えば熱量測定、蛍光測定、光吸収、核磁気共鳴、赤外線、光散乱分光法など)、酵素による測定 (例えば解離定数、触媒反応速度、 K_{on} 率、 K_{off} 率など) または標的分子 (例えばDNA、RNA、タンパク質、ペプチドまたは有機化合物) に加えて、上記に挙げた試料投入物のタイプのうちのいずれか1つであってよい。

20

【0033】

[0048]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、例えば複数の単独の管、6つのウェルのプレート、12個のウェルのプレート、24個のウェルのプレート、48個のウェルのプレート、96個のウェルのプレート、192個のウェルのプレート、384個のウェルのプレート、1536個のウェルのプレート、または任意の数の別々の試料を保持することが可能な多数のウェルのプレートなどの多様な試料容器を受け入れるように構成することができる。いくつかの実施形態では、各試料容器は、バーコードなどの独自の識別子によって識別される。いくつかの実施形態では、試料容器は、例えばゴム製のストッパによって蓋をかぶせる、または封止することができる。

30

【0034】

[0049]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、6つのウェルのプレート、12個のウェルのプレート、24個のウェルのプレート、48個のウェルのプレート、96個のウェルのプレート、192個のウェルのプレート、384個のウェルのプレート、1536個のウェルのプレート、または任意の数の別々の試料を保持することが可能な多数のウェルのプレートなどの多様な試料処理プレートを使用するように構成することができる。いくつかの実施形態では、試料処理プレートの最大のウェルの容積は、およそ18マイクロリットル、およそ250マイクロリットル、およそ1.1ミリリットル、およそ2.2ミリリットル、およそ5ミリリットルまたはおよそ10ミリリットルであってよい。いくつかの実施形態では、各試料処理プレートには、独自のバーコードによって識別される。いくつかの実施形態では、試料処理プレートは、試料を加える前に、例えば溶解流体、安定化流体、洗浄流体、脱イオン水またはエタノールなどの流体が事前に装填される場合もある。

40

【0035】

[0050]いくつかの実施形態では、試料処理プレートの各試料ウェルは、試料中の標的分子に結合することができる親和性ビーズを備える。例えば親和性ビーズは、抗体、ストレプトアビジンあるいはカチオンまたはアニオン成分中に塗布されてよい。いくつかの実施形態では、親和性ビーズは磁性である。いくつかの実施形態では、親和性ビーズは、試料

50

を試料処理プレートに分注する前に試料処理プレートの中に事前に装填される。いくつかの実施形態では、親和性ビーズは、試料処理プレート内に事前に装填されない。

【0036】

[0051]図1は、ハイスループット試料処理システム100の一実施形態の概略図を提供する。システムを処理することが意図された試料を含む試料容器は、試料容器ステーション102内に配置される。いくつかの実施形態では、試料容器は、ロボットアームまたは他の自動化された試料搬送デバイス、例えば、ベルト、そりまたは抽出装置などを使用して収納場所から試料容器ステーション内に自動的に配置することができる。いくつかの実施形態では、試料ガード104が試料容器ステーション102の直接上に配置され、試料容器を所定の場所に保持する。いくつかの実施形態では、試料ガード104は、複数の試料ポート106を備え、これはピペットの通過を可能にするのに十分な幅であるが、試料容器のキャップまたはシールの通過を阻止するのに十分な狭さである。いくつかの実施形態では、試料移動デバイス108が、試料容器ステーション102に隣接して配置され、複数の注射器型のピペット110を備える。作動する際、試料移動デバイス108は注射器型のピペット110を試料ポート106の上に位置決めし、注射器型のピペット110を試料ポート106の中に下げることで試料容器に進入し、複数の試料を注射器型のピペット110内へと抜き取る。いくつかの実施形態では、注射器型のピペット110は、試料容器の中へと下げられる際、試料容器のキャップまたは栓を穿刺する。システムはこのとき、ピペット110を使用して試料容器から液体を抜き取り、排出させることを繰り返すことで、例えば血液などの沈殿し易い試料を混ぜ合わせる場合もある。混合作業がある場合、これが完了し、試料が注射器型のピペット110の中に抜き取られた後で、次いで試料移動デバイス108が、試料容器から注射器型のピペット110を持ち上げ、試料処理プレート装填トレイ114内に配置された試料処理プレート112へと試料を分注する。いくつかの実施形態では、試料ガード106は、注射器型のピペット110が試料容器から取り出される際、注射器型のピペット110が試料容器内のキャップまたは栓を取り外すのを阻止する。ロボットアームまたはベルト、そり、抽出装置などの他の搬送デバイスが、試料処理プレートをプレート保管領域からシステムの中へと自動的に配置することができる。

【0037】

[0052]いくつかの実施形態では、試料移動デバイス108が試料を試料処理プレート112に分注した後で、再使用する前に注射器型のピペット110が滅菌される。プレート内に分注された試料の液体レベルを、例えば重量、デジタル撮像、超音波、静電容量またはレーザレベル送信機を使用してシステムによって決定することができる。液体レベルは必要であれば調節することもできる。いくつかの実施形態では、注射器型のピペット110を滅菌するために、試料移動デバイス108が注射器型のピペット110を例えば漂白剤、過酸化水素、ヨードまたはエタノール溶液などの清浄液116を含む洗浄ステーションの中へと下げ、清浄液116を注射器型のピペット110内に吸い込む。いくつかの実施形態では、吸い込まれた清浄液116は、廃棄管理システム120内に廃棄するために真空圧下で第1の廃棄物導管118を通り続けることができる。他の実施形態では、清浄液116は、第1の廃棄物導管118に接続された廃棄物収集トラップ内におかれる場合もあり、これは重力の下に廃棄物管理システム120へと流れる。同様に注射器型のピペット110は、脱イオン水122の中ですすぐことができ、これは注射器型のピペット110内に吸い込まれ、第1の廃棄物導管118を介して廃棄物管理システム120の中に廃棄される。滅菌されかつすすがれると、注射器型のピペット110は、新たな試料を吸い込むために再使用することができる。

【0038】

[0053]いくつかの実施形態では、複数の試料が試料処理プレート112内に分注されると、ロボットアーム124、またはベルト、そりもしくは抽出装置などの他のロボット搬送デバイスが、試料処理プレート112を回収し、それを次に意図されるハイスループット試料処理システム100の構成要素に搬送することができる。いくつかの実施形態では

、試料処理プレート 1 1 2 が試料処理プレート装填トレイ 1 1 4 から取り外された後で、プレート装填デバイス 1 2 5 が自動的に新たな試料処理プレート 1 1 2 を試料処理プレート装填トレイ 1 1 4 に装填する。

【0039】

[0054]いくつかの実施形態では、ロボットアーム 1 2 4、またはベルト、そりもしくは抽出装置などの他のロボット搬送デバイスが、試料処理プレート 1 1 2 を試料処理ステーション 1 2 6 まで搬送する。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システム 1 0 0 は、同一種類のまたは異なる種類の 1 つまたは複数の試料処理ステーション 1 2 6 を有する。いくつかの実施形態では、試料処理ステーション 1 2 6 は、加熱される、冷却されるまたは周辺温度に設定され得る。いくつかの実施形態では、試料処理ステーション 1 2 6 は、試料の非接触混合処理を行うことができるが、一部の実施形態では試料処理ステーション 1 2 6 が固定式である場合もある。いくつかの実施形態では、試料処理ステーション 1 2 6 は、試料の加熱処理と非接触の混合処理の両方を行うことができる。いくつかの実施形態では、試料処理ステーション 1 2 6 は、試料の冷却処理と非接触の混合処理の両方を提供する場合もある。いくつかの実施形態では、試料処理ステーション 1 2 6 は、環状攪拌機、加熱ブロックまたは冷蔵ブロックであってよい。

10

【0040】

[0055]いくつかの実施形態では、ロボットアーム 1 2 4、またはベルト、そりもしくは抽出装置などの他のロボット搬送デバイスが、試料処理プレート 1 1 2 を非接触流体分注デバイス 1 2 8 まで搬送する。非接触流体分注デバイス 1 2 8 は、所定の量の流体を試料処理プレート 1 1 2 の各々のウェルの中に供給するように配置される。いくつかの実施形態では、非接触流体分注デバイス 1 2 8 は、1 種類の流体を分注するように構成されるが、その一方で一部の実施形態では、非接触流体分注デバイス 1 2 8 は、2 つ以上の異なる種類の流体を分注するように構成される。例えばいくつかの実施形態では、非接触流体分注デバイス 1 2 8 は、高塩濃度の洗浄流体 1 3 0 と、溶出流体 1 3 2 とを分注するように構成される。非接触流体分注デバイス 1 2 8 は、例えばこれに限定するものではないが、溶解流体、アルコール流体、変性流体、酵素の流体、スラリーなどの磁気ビーズ、高塩濃度の洗浄流体と同一の場合もしくは異なる場合の第 2 の洗浄流体、ならびに／または脱イオン水などの任意の他の種類の流体を分注するように構成することができることが企図されている。

20

30

【0041】

[0056]いくつかの実施形態では、ロボットアーム 1 2 4、またはベルト、そりもしくは抽出装置などの他のロボット搬送デバイスは、試料処理プレート 1 1 2 を複数の液体レベルセンサ 1 3 6 を備える非接触液体レベルセンサシステム 1 3 4 まで搬送する。非接触液体レベルセンサシステム 1 3 4 は、試料処理プレート 1 1 2 の各々のウェルの液体レベルを検出し、このデータを制御システム 1 3 8 に送信する。

【0042】

[0057]流体分注デバイスを使用して、磁気ビーズを含むスラリーを分注する際、ビーズが継続的に攪拌されないとビーズが沈殿するため、分注する前に磁気ビーズ再循環ポンプを使用してスラリー中に浮遊させたままにすることができる。磁気ビーズ再循環ポンプは好ましくは、磁気ビーズを引きつけるであろう金属接触を含まない。いくつかの実施形態では、全てプラスチック製の湿潤ポートを備えたダイアフラムポンプを備えた継続式の再循環ポンプが使用される。

40

【0043】

[0058]いくつかの実施形態では、ロボットアーム 1 2 4、またはベルト、そりもしくは抽出装置などの他のロボット搬送デバイスは、試料処理プレート 1 1 2 を複数の非接触流体吸引器 1 4 2 を備える非接触流体吸引システム 1 4 0 へと搬送する。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引システム 1 4 0 は、液体レベルが測定されるように非接触液体レベルセンサシステム 1 3 4 に直接隣接する一方で、試料処理プレート 1 1 2 は、非接触流体吸引システム 1 4 0 内に位置決めされる。非接触流体吸引器 1 4 2 は、吸引力を使用し

50

て試料処理プレート 112 内の各試料ウェルから流体を同時に吸い上げる。いくつかの実施形態では、この吸引力は、廃棄物管理システム 120 によって提供され、廃棄物管理システムはまた第 2 の廃棄物導管 144 を介して吸引された流体を受け取ることもできる。いくつかの実施形態では、この吸引力は、試料自体に接触することなく、試料ウェルから流体を吸引するのに十分に強力である。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引システム 140 は、複数の非接触流体吸引器 142 を試料ウェルの中に一定の速度で下げることで、試料に接触させることなく流体を吸引するために試料に対する十分な吸引力を維持する。

【0044】

[0059] 試料処理が完了した時点で、ロボットアーム 124、またはベルト、そりもしくは抽出装置などの他のロボット搬送デバイスは、試料処理プレート 112 を試料排出ステーション 146 へと搬送することができる。いくつかの実施形態では、試料処理プレート 112 が試料排出ステーション 146 に搬送された後で、それは技術者によって収集することができる。いくつかの実施形態では、処理後の試料処理プレートは、分析または最終処理デバイス 148 へと直接搬送されてよい。例えば一部の実施形態では、分析デバイス 148 は、撮像装置、分光計または重量計であってよい。いくつかの実施形態では、最終処理デバイス 148 は、加熱、凍結、凍結乾燥デバイスであってよい。

【0045】

[0060] いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システム 100 は、複数の同時に処理された試料処理プレート 112 を制御し、バーコードデータおよび液体レベル測定値を受信する、あるいはシステムを監視する（流体レベル、真空圧または温度）ための制御システム 138 を備える。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、1つまたは複数のマイクロプロセッサ 150 と、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 とを備える。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、複数の試料処理プレート 112 の位置または状況に応じて複数の試料処理プレート 112 を動的にスケジュール設定する。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、ハイスループット試料処理システム 100 の種々の構成要素において送信されたバーコード読み取り値から複数の試料処理プレート 112 の位置データを受信する。

【0046】

[0061] いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、試料処理プレート 112 を移動させるために、例えばロボットアーム 124、抽出装置、そりまたはベルトなどの1つまたは複数のロボット機構を制御する。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、試料処理プレート 112 内の複数のウェルの中に試料を分注するように試料分注デバイス 108 を制御する。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、例えば1つまたは複数の非接触混合デバイス、加熱デバイスまたは冷却デバイスなどの1つまたは複数の非接触処理ステーション 126 の温度または混合速度を同時に制御する。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、試料処理プレート 112 のウェルの中に分注されるべき流体の種類と量を命令することによって非接触流体分注デバイス 128 を制御する。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は非接触液体レベルセンサシステム 134 を制御し、非接触液体レベルセンサシステム 134 からデータを受信することによって試料処理プレート 112 内の複数のウェルの液体レベルを計算する。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、非接触流体吸引システム 140 を制御し、一部の実施形態ではマイクロプロセッサが、非接触液体レベルセンサシステム 134 から受信したデータに基づいて試料処理プレート 112 が非接触流体吸引システム 140 に戻るのを制御することができる。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は、1つまたは複数の分析または最終処理デバイス 148 を制御することができる。いくつかの実施形態では、制御システム 138 は廃棄物管理システム 120 を制御する。

【0047】

[0062] いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、1つまたは複数のマイクロプロセッサ 150 または制御システム 138 を作動させるための命令

10

20

30

40

50

を含む。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 はハイスループット試料処理システム 100 における複数の試料処理プレート 112 の位置または状況に応じて複数の試料処理プレート 112 を動的にスケジュールするための命令を含む。

【0048】

[0063]制御システムはまた動的エラーリカバリを制御する場合もある。例えばシステムは、異常がシステム内に生じている場合を認識し、人が介入するための警報を鳴らす前にこの問題に自身で対処するように試みる。例えばシステムは、ピペットの先端に凝固があることを確認し、このピペットの先端の追加の洗い流し作業を動的にスケジュール設定することができる。システムはまた、例えば送達されるまたは除去／吸引される流体の量を増減させることもできる。

10

【0049】

[0064]いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、試料処理プレート 112 を移動させるための 1 つまたは複数のロボット機構、例えばロボットアーム 124、抽出装置、そりまたはベルトなどを制御するための命令を含む。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、複数の試料容器から試料を抜き取り、試料処理プレート 112 内の複数のウェルの中に試料を分注することができる試料分注デバイス 108 を制御するための命令を含む。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、試料処理プレート 112 内のウェルの中に流体を分注するために非接触流体分注デバイス 128 を制御するための命令を含む。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 150 は、試料処理プレート 112 内の複数のウェルの各々における液体レベルを検出することができる非接触液体レベルセンサシステム 134 を制御するための命令を含む。この液体レベルは、例えば重量、デジタル撮像、超音波またはレーザレベル送信機を用いてシステムによって決定することができる。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、非接触流体吸引システム 140 を制御するための命令を含む。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、廃棄物管理システム 120 を制御するための命令を含む。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、1 つまたは複数の分析または最終処理デバイス 148 を制御するための命令を含む。いくつかの実施形態では、非一時的コンピュータ可読記憶媒体 152 は、例えば 1 つまたは複数の非接触混合デバイス、加熱デバイスまたは冷却デバイスなどの 1 つまたは複数の試料処理ステーション 126 の温度または混合速度を同時に制御するための命令を含む。

20

30

【0050】

[0065]図 2 は、試料を処理するために作動中のハイスループット試料処理システムの一例の方法 200 を図示するフローチャートを提供する。試料は、血液、血漿および／または唾液を含む種類の試料または 1 つまたは複数の異なる種類の試料を含む場合がある。システムは、試料の種類に応じて制御システムの処理作業を動的に制御することができる。ステップ 210 において、技術者が試料容器の中に入った複数の試料をハイスループット試料処理システム内に投入する。複数の試料がハイスループット試料処理システム内に投入された後で、技術者は、ステップ 290 において試料排出物が収集されるまで複数の試料を分離する必要はない。加えていくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは複数の試料処理プレートを同時に処理するように構成される得るため、システムが任意の 1 回の試料行程において処理するように構成される量より多くの試料を技術者がハイスループット試料処理システムに投入する場合もある。例えばいくつかの実施形態では、ハイスループット試料システムが 1 回の試料行程において 96 個のウェルの試料処理プレートに分注された試料を処理するように構成される場合、このシステムは、技術者が 96 個を超える試料を装填することを可能にするように構成される場合がある。

40

【0051】

[0066]ステップ 220 において、試料分注デバイスが、複数の試料容器から複数の試料を同時に抜き取り、各試料を、複数のウェルのプレートなどの試料処理プレート内の複数のウェルの中に分注し、各々の別個の試料は別個の試料ウェルの中に分注される。複数の

50

試料が試料処理プレート内に分注された後で、試料処理プレートを非接触流体分注デバイスに搬送させることができる。試料処理プレートが試料分注デバイスから離脱した後、いくつかの実施形態では、プレート装填デバイスが試料分注デバイスに新しい試料処理プレートを自動的に装填し直すことができる。

【0052】

[0067]ステップ225において、非接触加熱器を使用して複数の試料を所望される温度まで加熱することができる。

[0068]ステップ230において、非接触流体分注デバイスが、所定の量の流体を試料処理プレートの複数のウェルの中に分注することができる。その量の流体が試料に加えられた後で、試料処理プレートをこの工程の次のステップへと搬送することができる。

10

【0053】

[0069]ステップ240において、複数の試料は任意の数の非接触処理ステップに合わせて処理されてよい。いくつかの実施形態では、複数の試料は非接触混合処理、非接触加熱処理、非接触冷却処理または非接触大気インキュベート処理のうちの1つまたは複数を受ける。いくつかの実施形態では、非接触混合処理は1つまたは複数の環状攪拌機によって行われる。非接触処理ステップが完了した後で、試料処理プレートは、ステップ250において非接触液体レベルセンサデバイスへと搬送することができる。いくつかの実施形態では、試料処理プレートは、第1の非接触液体レベル感知ステップ250を迂回し、ステップ260において非接触吸引デバイスへと直接搬送される場合もある。

【0054】

20

[0070]ステップ250において、第1の非接触液体レベル感知ステップにおいて複数の非接触液体レベルセンサを使用して試料処理プレート内の各々のウェルの中の液体レベルを決定することができる。いくつかの実施形態では、複数の非接触液体レベルセンサは、各試料処理プレートの液体レベルを制御システムに送信することができる。いくつかの実施形態では、液体レベルセンサが所定のレベルを超える液体レベルを検出した場合、制御システムはシステムの処理を終わらせる、または警報を伝えることができる。第1の非接触液体レベル感知ステップ250が完了した後で、試料処理プレートは、非接触流体吸引デバイスへと搬送させることができる。

【0055】

[0071]ステップ260において、非接触吸引デバイスは、標的分子を引き出すことなく試料から流体を除去することができる。いくつかの実施形態では、複数の非接触吸引デバイスを使用して試料処理プレート内の複数の試料の各々から流体を吸引する。いくつかの実施形態では、例えば磁気親和性ビーズを使用して標的分子に接触する場合、磁石を使用して試料容器の底部において標的分子を抑え込み、その一方で吸引デバイスが吸引力を使用して試料の頂部から流体を引き出すことができる。いくつかの実施形態では、吸引デバイスは試料に触れることはないが、その吸引力は流体を吸引デバイスに引っ張り込ませるのに十分に強力である。吸引された流体はその後、ステップ270において廃棄物導管を使用して廃棄物管理システムへと搬送することができる。

30

【0056】

[0072]ステップ270において、廃棄物管理システムは、適切な液体廃棄物の廃棄のためにステップ260から吸引された流体を処理することができる。いくつかの実施形態では、例えば重量計を用いて収集された液体廃棄物を計量することによって液体廃棄物の量が計測される。いくつかの実施形態では、廃棄物を処理するために、一定の量の滅菌液、例えば漂白剤が収集された液体廃棄物に加えられる。分注される漂白剤の量は、例えば音響センサなどのセンサを用いて監視することで確実に正確な量を分注することができる。いくつかの実施形態では、液体廃棄物と滅菌液の混合物は、例えば汚水システム内に排出することによってそれが廃棄物管理システムから除去される前に所定の期間にわたってインキュベートすることが許される。廃棄物管理システム内の1つまたは複数の流体流れを監視することで、システム内の異常および／または漏れを検知するために全ての廃棄物が考慮されることを保証することができる。このような流体流れは、例えば流体流れの圧力

40

50

、重量および／または体積を検出するセンサによって監視することができる。

【0057】

[0073]いくつかの実施形態では、非接触流体吸引ステップ260が完了すると、第2の非接触液体レベル感知ステップ280が、複数の非接触流体レベルセンサが試料処理プレートの各々のウェルの中の液体のレベルを決定することを可能にする。各試料ウェルの中の液体のレベルは、制御システムに送信することができ、いくつかの実施形態では、制御システムは、第2の非接触液体レベル感知ステップ280における各々のウェルの中の液体のレベルを第1の非接触液体レベル感知ステップ250における各々のウェルの中の液体のレベルと比較することができる。2つの非接触液体レベル感知ステップにおける液体レベルの差が不十分であることは、非接触流体吸引デバイスの作用が不適切であることを示しており、制御システムは、試料の処理作業を終えて警報を伝える、またはステップ260において追加の流体吸引を行うために試料を非接触流体吸引デバイスに対して配備し直す場合もある。

10

【0058】

[0074]いくつかの実施形態において第2の非接触液体レベル感知ステップ280の後、試料は、反復処理のためにステップ230において非接触流体分注システムへと戻るように搬送されてよい。いくつかの実施形態では、反復処理サイクルは、1回以上実行されてよく、制御システムによって制御することができる。各々の反復サイクルにおいて非接触流体分注システムは、予め分注した流体と同一または異なる流体を分注する場合がある。同様に各々の反復サイクルにおいて非接触処理ステップ240は、同一または異なる非接触処理を含む場合がある。例えば試料はまず、反復の最初の1回においてステップ230において非接触流体分注システムによって溶解流体によって処理され、ステップ240において加熱された非接触混合機によって加熱および混合され、その後に試料は、ステップ230において洗浄流体によって処理され、反復の2回目においてステップ240において冷却用の非接触混合機を用いて冷却および混合される。いくつかの実施形態では、非接触吸引デバイスが適切に機能することを保証し、試料処理プレートのウェルの意図されない過剰な充填を阻止するために各々の反復において試料ウェルの液体レベルがステップ250および280において決定され、制御システムに送信することができる。

20

【0059】

[0075]いくつかの実施形態では、最後の非接触液体レベル感知ステップ280の後、ステップ290において試料の排出物が得られるようになる。いくつかの実施形態では、例えば反復処理の後さらなる流体の吸引が必要でない場合、最後の非接触液体レベル感知ステップはステップ250であり、ステップ280ではない。そのような実施形態では、試料処理プレートは、非接触液体レベル感知ステップ250が完了した後、ステップ290において試料排出口まで搬送することができる。いくつかの実施形態では、試料排出物は、収集またはさらなる処理のために技術者に使用可能にされる。いくつかの実施形態では、試料排出物は、さらなる処理のために別のロボットステーションまたはシステムに自動的に移動される。いくつかの実施形態では、さらなる処理は、凍結処理、凍結乾燥処理、アッセイ処理および／または撮像処理を含む。いくつかの実施形態では、試料は、別の処理の前にどの磁気ビーズからも試料を分離するために磁気ステーションにおいて別のトレイに移動される場合もある。

30

40

【0060】

[0076]ハイスループット試料処理システム100のステップは、正確な処理シーケンスおよび複数の同時に処理された試料処理プレートの連係作用を保証するために制御システムによって動的にスケジュール設定することができる。いくつかの実施形態では、1つ以上、2つ以上、3つ以上、4つ以上、5つ以上、6つ以上、7つ以上、8つ以上、9つ以上または10個以上の試料処理プレートを同時に処理することができる。いくつかの実施形態では、例えば第2の試料処理プレートがステップ230において非接触流体分注システムから流体を受け取っている間、第1の試料処理プレートがステップ240において非接触混合作用を受ける場合もある。いくつかの実施形態では、第1の試料処理プレートは

50

、ステップ240において非接触混合作用を受け、これ以上反復処理ステップを受けないが、第2の試料処理プレートは試料が排出される前に追加の反復処理ステップによって別の非接触混合機によってステップ240において非接触混合を同時に受ける。

【0061】

[0077]いくつかの実施形態では、1つまたは複数の試料分注システムデバイス、非接触流体分注デバイス、非接触処理ステーション、非接触液体レベルセンサシステム、非接触流体吸引器または試料排出ステーションは、試料容器または試料処理プレートに場所を割り当てるために試料容器または試料処理プレート上のバーコードを読み取り、この場所を制御システムに送信するように構成されたバーコードスキャナを備える。いくつかの実施形態において制御システムはその後、各試料容器または試料処理プレートの場所、開始された行程のステップまたは完了した工程のステップを記録し、その場所および前もって完了した工程ステップに基づいて各試料または試料処理プレートに関して次の工程ステップを決定することができる。それゆえ、制御システムは、同時に処理される試料および試料処理プレートのそれぞれのステップのバランスをとることが可能である。

10

【0062】

[0078]いくつかの実施形態では、2つ以上の試料処理プレートが同一の処理ステップにおいて同時に処理される場合もあり、但しこの試料処理プレートは、同一の処理ステップの異なる反復を受ける場合もある。例えば第2の処理プレートが非接触処理ステップ、例えば非接触混合処理を開始するようにスケジュール設定される際、第1の処理プレートは、例えば非接触混合処理などの非接触処理ステップを受ける場合がある。いくつかの実施形態では、制御システムは、第1の非接触処理ステーションにおいて第1の処理プレートの場所を決定し、ロボットアーム、ベルト、そりまたは抽出装置を制御して第2の処理プレートを第2の非接触処理ステーションに搬送することによって非接触処理ステップのバランスをとることが可能である。制御システムは故に、試料処理プレートが占拠された場所ではなく空いている場所に搬送されるように複数の処理プレートをスケジュール設定することができる。

20

【0063】

[0079]複数の試料処理プレートを動的にバランスをとることによって、ハイスループット試料処理システムは、廃棄物を有意に減少させ、システムの専有面積をより小さくしながらスループットを有意に高めることができる。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、1日当たりおよそ480個を超える試料、1日当たりおよそ960個を超える試料、1日当たりおよそ1440個を超える試料、1日当たりおよそ1920個を超える試料、1日当たりおよそ2100個を超える試料または1日当たりおよそ2580個を超える試料を処理することができる。

30

試料分注デバイス

[0080]試料分注デバイスは、複数の試料容器から試料処理プレートの複数のウェルに複数の試料を移動させることができる。分注された試料はその後、ハイスループット試料処理システムによって継続して処理することができ、その一方で追加の試料が新たな試料処理プレート内に分注される。いくつかの実施形態では、試料分注デバイスは、試料移動デバイス、1つまたは複数の注射器型のピペット（および／または蠕動ポンプ、遠心ポンプ、マイクロ環状ポンプなどの他の分注デバイス）、試料ガードならびに洗浄ステーションを備える。いくつかの実施形態では、試料分注デバイスは、試料処理プレートを装填し直すための試料装填デバイスを備える。いくつかの実施形態では、試料分注デバイスはバーコードスキャナを備える。

40

【0064】

[0081]図3は、試料分注デバイス300の一実施形態を図示する。いくつかの実施形態では、投入された試料容器302は試料容器区画304の中に置かれる。投入された試料容器は別々の管を備え、これらは、例えばゴム製のストッパ306によって蓋をかぶせる、または封止されてよい。いくつかの実施形態では、試料は試料容器内で真空圧下にある。いくつかの実施形態では、バーコード308が各試料容器302上に設けられ、これは

50

バーコードスキャナによって走査することができる。いくつかの実施形態では、バーコードスキャナは、試料処理プレート 310 上のバーコードを走査し、複数の試料容器上のバーコードを走査し、各試料に対して試料処理プレート 310 内の試料ウェルの場所を割り当てるように構成される。バーコードは、容器 302 上の任意の場所に配置することができる、例えば容器 302 の側面または底面に配置することができる。一次元または二次元バーコードを含めた多様な異なるバーコードが使用されてよい。いくつかの実施形態では、バーコードスキャナは、各試料の試料ウェルの場所を制御システムに送信する。これにより、試料分注デバイス 300 によって試料処理プレート 310 内に分注された後で、制御システムが各試料の場所を記録しかつ監視することが可能になる。いくつかの実施形態では、試料のバーコードはデータベースに照らしてチェックされるためシステム内の試料の順序は問題とはならず、システムが試料の種類（唾液、血漿など）、実行する試料のアクセシビリティの種類およびシステム内の試料の場所を知ることが可能になる。

10

【0065】

[0082]いくつかの実施形態では、試料分注デバイス 300 は、複数の注射器型のピペット 314 を備えるように構成された試料移動デバイス 312 を備える。いくつかの実施形態では、試料移動デバイスはピストンを制御し、このピストンが引っ張られる際、注射器型のピペット 314 が試料を抜き取ることが可能になる。いくつかの実施形態において試料移動デバイスは、複数の注射器型のピペット 314 を試料容器 302 の中へと下げることで試料に到達することができる。いくつかの実施形態では、注射器型のピペット 314 が試料容器のキャップまたはシール 306 を穿刺することで試料に到達する。試料移動デバイス 312 は、注射器型のピペット 314 を作動させて試料をピペットの中に抜き取り、その後ピペットを持ち上げて試料容器 302 から外に出すことができる。

20

【0066】

[0083]いくつかの実施形態では、試料ガード 316 が試料容器の上に配置されることで、試料移動デバイス 312 によって注射器型のピペット 314 が持ち上げられる間、試料容器のキャップまたはシール 306 が押しのけられないようにすることができる。いくつかの実施形態では、試料ガード 316 は、ピペットが通過することは可能であるが、試料容器のキャップまたはシール 306 の移動を可能にするほど大きくはない開口を有する。いくつかの実施形態では、システムの操作者は、異なるサイズの試料容器を収容するために試料ガード 316 を容易に交換することができる。例えばいくつかの構成において、試料ガード 316 は、例えば唾液を収集するのに一般的に使用されるものなど幅広い試料容器 302 を収容するように設計され、他の構成では、試料ガードは、例えば血液を収集するのに一般的に使用されるものなど幅の狭い試料容器 302 を収容するように設計される。試料ガード 316 の交換が容易であることにより、ハイスループット試料処理システムの汎用性を高め、システムが多様な投与試料容器 302 を収容することが可能になる。

30

【0067】

[0084]試料移動デバイス 312 が試料容器から試料を抜き取った後で、試料移動デバイス 312 は、試料処理プレート 310 内の規定された場所に試料を分注することができる。いくつかの実施形態では、試料処理プレートは、試料を加える前に、例えば溶解流体、滅菌流体、洗浄流体、脱イオン水またはエタノール溶液などの流体が事前に装填される。一実施形態では、試料分注デバイスは、例えば混合物を吸引し分注し直すことによって分注された試料を事前に装填された流体と混合する場合もある。

40

【0068】

[0085]試料を分注するための使い捨てピペットに対して提供される以前の試料処理システムは、有意な固体廃棄物を生じさせることになる。ハイスループット試料処理システムのいくつかの実施形態では、注射器型のピペット 314 は再使用可能である。いくつかの実施形態では、試料移動デバイス 312 が試料処理プレート内に試料を分注した後、注射器型のピペット 314 は洗浄ステーション 318 において自動的に洗浄される。いくつかの実施形態では、洗浄ステーションは、清浄液 320 と、脱イオン水 322 とを含む場合がある。好ましくは清浄液 320 は漂白液であるが、過酸化水素、ヨードまたはアルコール

50

ル溶液を含めた、ピペットを清浄するまたは滅菌することができる任意の溶液が使用されてよい。注射器型のピペットを清浄するのに使用された溶液は、廃棄物容器 3 2 4 に廃棄することができ、この容器は廃棄物管理システムに流体接続されている。

【0069】

[0086]いくつかの実施形態では、試料分注デバイス 300 は、任意のタイプの複数のウェルの試料処理プレート 310 を使用するように構成することができる。試料分注デバイスが試料処理プレート 310 への試料の分注作業を完了した後で、装填された試料処理プレートは、処理の次のステップへと搬送することができる。いくつかの実施形態では、プレート装填デバイス 326 は、新たな試料処理プレート 310 を試料分注デバイスに自動的に装填し直すことができる。

10

【0070】

[0087]図 4 は、試料分注デバイス进行操作する一例の方法を図示する。ステップ 405 において、実験室の技術者、ロボットアームまたは他の自動化された装填デバイスが、複数の試料容器を試料分注システムの投与ステーションに装填する。いくつかの実施形態では、試料ガードが複数の試料容器の上に配置されることで試料容器のシールまたはキャップが移動するのを阻止する。

【0071】

[0088]ステップ 410 において、バーコードスキャナが試料処理プレート上のバーコードを走査し、複数の試料容器の中の最初の試料容器上のバーコードを走査し、試料処理プレート上の試料ウェルにその試料を割り当てる。試料の場所はその後制御システムに送信される。

20

【0072】

[0089]ステップ 415 において、注射器型のピペットが試料容器の中に下げられ、一部の実施形態では、試料容器のキャップまたはシールを貫通するように穿刺する。いくつかの実施形態では複数の注射器型のピペットが複数の試料容器内に同時に下げられる。

【0073】

[0090]ステップ 420 において、試料移動デバイスが注射器内の注射器プランジャを引っ張り、所定の量の試料を試料容器からピペット内に抜き取る。いくつかの実施形態では、複数の試料が複数のピペット内に同時に抜き出される。いくつかの実施形態では、試料は、試料をピペット内に抜き取る前に混合される。例えば血液試料は、沈殿作用のために混合される必要がある場合がある。試料は例えばピペットを用いて試料の一部を繰り返し抜き出したり排出させたりすることによって、ピペットを用いて混合されてよい。いくつかの実施形態では、試料容器は、環状攪拌機または他の非接触混合デバイスを使用して混合される。いくつかの実施形態では、抜き出された試料はおおよそ 25 マイクロリットル以下、おおよそ 50 マイクロリットル以下、おおよそ 100 マイクロリットル以下、おおよそ 150 マイクロリットル以下、おおよそ 275 マイクロリットル以下、おおよそ 500 マイクロリットル以下、またはおおよそ 1000 マイクロリットル以下である。いくつかの実施形態では、抜き出された試料はおおよそ 1000 マイクロリットルを超える。

30

【0074】

[0091]ステップ 425 において、装填されたピペット（または複数のピペット）が持ち上げられて 1 つの試料（または複数の試料）が試料容器から外に出される。いくつかの実施形態では、試料ガードが、注射器型のピペットが試料容器のキャップまたはシールが押しのけるのを阻止する。

40

【0075】

[0092]ステップ 430 において、この試料（または複数の試料）は、ステップ 410 において割り当てられた場所に従って試料処理プレート内に分注される。いくつかの実施形態では、例えば試料処理プレートに流体が事前に装填される場合、ピペットの中に戻るように試料を抜き取り、同一の試料ウェルの場所に試料を 1 回以上分注し直すことによって試料を混合させることができる。いくつかの実施形態では、試料は環状攪拌機または他の非接触混合デバイスを使用して混合される。試料の分注処理の後にピペットを洗い流す場

50

合もある。

【0076】

[0093]ステップ435において、ピペットは、例えば漂白剤、過酸化水素、ヨードまたはエタノール溶液などの清浄溶液中に下げられ、清浄溶液はピペットの中に吸い込まれる。

【0077】

[0094]ステップ440において、清浄溶液は、廃棄物リザーバの中に分注され、これは廃棄物導管によって廃棄物管理システムに流体結合されている。いくつかの実施形態では、単一の廃棄物リザーバが使用される。いくつかの実施形態では、分注された清浄溶液は重力の下または吸引力の下に廃棄物管理システムへと流れる。いくつかの実施形態においてステップ435および440は1回以上繰り返される。

10

【0078】

[0095]ステップ450において、ピペットの先端は、例えば脱イオン水をピペットの中に吸い込み、その後この流体を廃棄物リザーバへと分注することによって洗浄され、この廃棄物リザーバは、廃棄物導管によって廃棄物管理システムに流体結合されている。一実施形態において分注された脱イオン水は、重力の下または吸引力の下に廃棄物管理システムへと流れる。いくつかの実施形態では、ステップ450は1回以上繰り返される。いくつかの実施形態では、ステップ450の後、試料分注デバイスは、ステップ410に戻ることによって追加の試料を継続して試料処理プレートに装填することができる。試料処理プレートに試料が完全に装填された場合、または装填されるように使用可能な追加の試料が全くない場合、試料分注デバイスはステップ455へと進む。

20

【0079】

[0096]いくつかの実施形態では、ステップ455において、ロボットアーム、ベルト、そりまたは抽出装置が試料分注デバイスから試料処理プレートを取り外すことができる。いくつかの実施形態では、試料処理プレートは、ハイスループット試料処理システムにおけるその後のステップ、例えば非接触処理ステップ、非接触流体吸引ステップまたは非接触流体分注ステップなどに進む場合もある。

【0080】

[0097]いくつかの実施形態では、ステップ460において、試料処理プレートが試料分注デバイスから取り外された後で、プレート装填デバイスが新たな試料処理プレートを試料分注デバイス内に自動的に装填する。

30

【0081】

[0098]この工程によって、試料分注デバイスが試料を試料容器から試料処理プレートへと移動させ、その一方で固体廃棄物をなくすることを可能にする。さらにこの工程によって各試料に場所を割り当てることを可能にすることで、制御システムがシステム内を通る試料の進行を監視することができる

非接触流体分注デバイス

[0099]非接触流体分注デバイスは、既にウェルの中にある流体に接触することなく、ハイスループット試料処理システムの作動において試料処理プレートの複数のウェルの中に流体を分注することができる。いくつかの実施形態において、分注される流体の量は、制御システムによって制御され、所定であっても、これ以前の液体レベルを決定したことに応答して制御システムによって決定されてもよい。いくつかの実施形態において非接触流体分注デバイスは、バーコードスキャナを備え、これは試料処理プレート上のバーコードを読み取り、試料処理プレートのその場所を制御システムに送信する。いくつかの実施形態では、一度試料がシステムによって最初に走査されるとシステムはさらなる走査作業なしで各試料の場所を決定することができるため、バーコードスキャナは、工程のこの時点で使用されない場合もある。非接触流体分注デバイスは、例えば使用されるアッセイおよび／または抽出方法に基づいて流体を分注することができる。

40

【0082】

[00100]図5は、非接触流体分注デバイス500の一実施形態を図示する。いくつかの

50

実施形態では、非接触流体分注デバイス500は、試料処理プレート504上の複数のウェルの中に流体を分注するために1つまたは複数の流体分注ノズル502を備えるように構成される。いくつかの実施形態では、例えば抽出装置またはその使用によって試料処理プレート504を移動させてプレートのウェルを流体分注ノズル502のすぐ下に配置されることを可能にすることができるが、一部の実施形態では、流体分注ノズルを移動させて流体分注ノズル502が試料処理プレート504のウェルのすぐ上に配置されることを可能にする場合もある。いくつかの実施形態において試料処理プレート504の複数のウェルは、流体を同時に受け取るが、一部の実施形態では試料処理プレートのウェルは順を追って流体を受け取る。

【0083】

10

[00101]いくつかの実施形態では、非接触流体分注システム500は、流体が分注される間試料処理プレートの下面に配置される排水トレイ506を備え、これにより試料ウェルから偶発的にあふれる可能性のある流体を収集することが可能になる。いくつかの実施形態では、排水トレイ506は、廃棄物管理システムにつながっている廃棄物管理導管510に流体接続された廃棄物収集溝508を備える。生物学的に有害な廃棄物を含む可能性のある、分注ラインの呼び水作業およびパージ作業によりあふれてしまった試料ならびに廃棄物はその後、流体分注システム500の大がかりな浄化を行う必要なしに、廃棄物管理システムによって安全に廃棄することができる。

【0084】

20

[00102]いくつかの実施形態では、非接触流体分注システムは、1つまたは複数の異なるタイプの流体を分注するように構成される場合がある。いくつかの実施形態では、非接触流体分注システムは、流体弁512を備えてよい。流体弁は、1つまたは複数の流体リザーバ514および516から液体を引き出すことを可能にするように構成される。流体リザーバは、例えば洗浄液、試薬、リンス液など多様な流体を含む可能性がある。流体は、分注される前に事前に混合される場合もある。流体リザーバは、システム内で使用される量およびソース流体の量に従ってサイズを拡大または縮小することが可能である。このようなりザーバのスケラビリティは、操作中のシステムの無人操作を可能にする働きをする。

【0085】

30

[00103]いくつかの実施形態では、ポンプ518がリザーバ514または516から流体を引き出し、流体接続されたノズル502を介して、決められたまたは所定の量の流体を試料処理504プレートのウェルの中に分注することができる。いくつかの実施形態では、2つ以上のポンプ518が2つ以上の異なるリザーバ514および516から流体を引き出し、流体が流体混合機512によって混合された後、ノズルを介して流体を分注する。いくつかの実施形態では、混合される流体の比率は、流体が別個の流体ポンプ518によって引き出される割合によって制御される。いくつかの実施形態では、弁がシステム内に含まれることで、流体ポンプ518が複数の流体リザーバ514および516から液体を吸い込み分注することを可能にする場合もある。

非接触処理ステーション

40

[00104]先に知られる試料処理システムは、使い捨てのピペットの先端を使用して試料を繰り返し吸引し、分注する、あるいは試料内に配置される使い捨てのロッドまたは磁気攪拌バーによって攪拌することによって試料を処理または混合していた。このような接触手段を使用して試料を処理することはかなりの固体廃棄物が生じることになり、このような固体廃棄物は適切に廃棄するおよび／または処理する必要がある。本明細書に記載されるようなハイスループット試料処理システムの一部の実施形態は故に、1つまたは複数の非接触処理ステーションを使用して試料を混合する、またはそうでなければ試料を処理する。非接触処理ステップ、例えば非接触混合処理は、処理中の試料を混合するのに磁気攪拌バー、使い捨てロッドまたは繰り返しの溶液の吸引および分注を使用しない。このような試料を処理する非接触の方法は、先に知られる処理システムに比べて廃棄物を有意に削減することになる。

50

【0086】

[00105]いくつかの実施形態では、非接触処理ステーションは、非接触混合機、水浴、非接触加熱器、非接触冷却器または非接触大気インキュベータを備える場合がある。いくつかの実施形態では、非接触処理ステーションは、2つ以上の機能上の要素、例えば加熱された非接触混合処理または冷却された非接触混合処理を含む場合がある。いくつかの実施形態では、非接触処理ステーションは、バーコードスキャナを備え、これは試料処理プレートによって提供されるバーコードを走査し、個々の試料処理プレートの場所を制御システムに送信することができる。

【0087】

[00106]いくつかの実施形態では、非接触混合機は環状攪拌機（例えば高速環状攪拌機）である。いくつかの実施形態では、非接触混合機の上にプレートを固定する試料処理プレートが入れ子に嵌合する。いくつかの実施形態では、非接触混合機は毎分およそ50回転（rpm）以上、毎分およそ250回転（rpm）以上、毎分およそ500回転（rpm）以上、毎分およそ1000回転（rpm）以上、毎分およそ2000回転（rpm）以上または毎分およそ3000回転（rpm）以上で回転する。

【0088】

[00107]いくつかの実施形態において非接触処理ステーションは、加熱ブロック（例えばドライブロック加熱器または湯浴）を使用しておよそ25℃以上、およそ30℃以上、およそ37℃以上、およそ45℃以上、およそ65℃以上またはおよそ95℃以上の温度まで加熱することができる。いくつかの実施形態では、非接触処理ステーションは、冷却ブロック（例えばドライブロック冷却器または水浴）を使用しておよそ25℃以下、およそ20℃以下、およそ15℃以下、およそ5℃以下、およそ0℃以下、およそ-5℃以下またはおよそ-20℃以下の温度まで冷却することができる。いくつかの実施形態では、非接触処理ステーションは温度計を備え、一部の実施形態では非接触処理ステーションは、温度または回転速度を制御システムに送信する。

【0089】

[00108]いくつかの実施形態において非接触処理ステーションは、混合処理および加熱処理の両方、または混合処理と冷却処理の両方を提供することができる。例えば非接触処理ステーションはサーモ攪拌機であってよい。

【0090】

[00109]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、1つまたは複数の非接触処理ステーションを備える。いくつかの実施形態においてハイスループット試料処理システムは、2つ以上、3つ以上または4つ以上の非接触処理ステーションを備える。作動中のハイスループット試料処理システムのいくつかの実施形態において非接触試料処理ステップは他の処理ステップより時間が長い。例えばいくつかの実施形態において非接触試料処理ステップは、試料分注ステップ、非接触流体分注ステップ、非接触式液体レベル感知ステップまたは非接触流体吸引ステップより長くなる。

【0091】

[00110]試料処理プレートの未処理分を防ぐために、ハイスループット試料処理システムの一部の実施形態では、複数の非接触処理ステーションが並行して作動される。例えばハイスループット試料処理システムの作動中の任意の期間において、第1の試料処理プレートが、第1の非接触試料処理ステーションにおいて非接触試料処理作用を受ける一方で、第2の試料処理プレートは、第2の非接触試料処理ステーションにおいて非接触試料処理作用を受ける。またハイスループット試料処理システムの作動中の任意の期間において、第1の試料処理プレートは、第1の非接触試料処理ステーションにおいて非接触試料処理作用を受ける一方で、第2の非接触試料処理ステーションは使用されず、第2の試料処理プレートの装填を待っている。

【0092】

[00111]図6は、複数の非接触処理ステーションを備えるハイスループット試料処理システム600の一実施形態を示す。いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理

10

20

30

40

50

システム600は、試料分注デバイス602、非接触流体分注システム604、非接触液体レベル感知システム606、非接触流体吸引器508、ロボットアーム610、排出ステーション612および複数の非接触処理ステーション614、616、618、620、622および624を備える。いくつかの実施形態において複数の非接触処理ステーションは、同一または異なるタイプであってよい。例えば一部の実施形態では、非接触処理ステーション614、616および618は、例えば環状攪拌機などの非接触混合機であってよい。一部の実施形態では非接触処理ステーション620、622および624は、非接触加熱器またはインキュベータであってよい。いくつかの実施形態では、1つまたは複数の非接触処理ステーションは、磁気ビーズを分離するための磁気ステーションであってよい、またはそれを含む場合がある。いくつかの実施形態では、非接触処理ステーション614、616、618、620、622および624は並行して作動され、複数の試料処理プレートと同時に処理する。

10

【0093】

[00112]図7は、複数の異なるタイプの非接触処理ステーションを備えたハイスループット試料処理システムによって試料処理プレートが処理されるように非接触処理ステーションを動的に選択する制御システムの一実施形態のフローチャートである。ステップ710において、制御システムは、試料処理プレート进行处理するのに使用されるべき非接触処理ステーションのタイプを決定する。例えばいくつかの実施形態では、制御システムは、非接触混合ステーションが試料処理プレート进行处理すると決定する。いくつかの実施形態では、制御システムは、非接触加熱ステーションが試料処理プレート进行处理すると決定する。いくつかの実施形態では、制御システムは、非接触冷却ステーションが試料処理プレート进行处理すると決定する。いくつかの実施形態では、制御システムは、非接触加熱混合ステーションが試料処理プレート进行处理すると決定する。いくつかの実施形態では、制御システムは、非接触冷却混合ステーションが試料処理プレート进行处理すると決定する。

20

【0094】

[00113]ステップ720において、制御システムは、選択されたタイプの第1の非接触処理ステーションが試料処理プレート进行处理するのに使用可能であるかを決定する。選択されたタイプの第1の非接触処理ステーションが使用可能である場合（すなわち制御システムがこの決定をおこなった時点で別の試料処理プレート进行处理していない場合）、制御システムは、例えばロボットアーム、そり、抽出装置またはベルトを作動させることによって試料処理プレートを選択されたタイプの第1の非接触処理ステーションに搬送するための機構を作動させる。選択されたタイプの第1の非接触処理ステーションが、使用可能でない場合（すなわちそれが、制御システムがこの決定をおこなった時点で別の試料処理プレート进行处理している場合）、一部の実施形態では、制御システムはステップ730へと進む。

30

【0095】

[00114]いくつかの実施形態では、ステップ730において、制御システムは、選択されたタイプの第2の非接触処理ステーションが試料処理プレート进行处理するのに使用可能であるかを決定する。選択されたタイプの第2の非接触処理ステーションが使用可能である場合、制御システムは、試料処理プレートを選択されたタイプの第2の非接触処理ステーションに搬送するための機構を作動させる。選択されたタイプの第2の非接触処理ステーションが使用可能でない場合、いくつかの実施形態では、制御システムはステップ740へと進む。

40

【0096】

[00115]いくつかの実施形態では、ステップ740において制御システムは、選択されたタイプの第3の非接触処理ステーションが試料処理プレート进行处理するのに使用可能であるかを決定する。選択されたタイプの第3の非接触処理ステーションが使用可能である場合、制御システムは、試料処理プレートを選択されたタイプの第3の非接触処理ステーションに搬送するための機構を作動させる

[00116]いくつかの実施形態では、選択されたタイプの第3の非接触処理ステーション

50

が使用可能でない場合（あるいは使用可能な選択されたタイプの非接触処理ステーションがない場合）、制御システムは、ステップ750において別の処理ステーションが使用可能になるまで試料処理プレートを待機入れ子に移動させることができる。

非接触液体レベルセンサシステム

[00117]いくつかの実施形態では、非接触液体レベルセンサシステムは、1つまたは複数の非接触液体レベルセンサを備える。いくつかの実施形態では、非接触液体レベルセンサを使用して試料処理プレートのウェルの中の液体の量を決定することができる。いくつかの実施形態では、一列の非接触液体レベルセンサがハイスループット試料処理システム内で使用されて、試料処理プレート内の複数のウェルの中の液体レベルを同時に決定する場合もある。いくつかの実施形態では、液体レベルは、ウェルの中の液体の量、センサからのおおよそのメニスカス距離、ウェルの頂部からのおおよそのメニスカス距離、またはウェルの底部からのおおよそのメニスカス距離として測定される。いくつかの実施形態では、ウェルの中の液体レベルを知ることは、非接触流体分注システムが所望される流体の量を分注し、かつ非接触吸引システムが所望される流体の量を吸引することを保証するためにシステムの監視作業にとって重要である。これはウェルがあふれるのを最小限にし、一貫性を保証するのを助けることができる。

【0097】

[00118]液体レベルは、例えば重量、デジタル撮像、超音波またはレーザレベル送信機を使用して様々な方法で決定することができる。いくつかの実施形態では、液体レベルは、例えば超音波などのソナーまたは音波を使用して測定される。図8は、非接触液体レベルセンサの1つのセンサの一実施形態を示す。センサ800は、超音波を送信するように構成されたスピーカ810と、超音波を受信するように構成されたマイクロフォン820とを備える。スピーカ810によって送信された超音波は、試料メニスカス830に反射しマイクロフォン820によって受信することができる。いくつかの実施形態では、この信号が増幅器に送信される。試料ウェルの液体レベルは、超音波の送信時間と受信時間の差によって決定することができる。

【0098】

[00119]いくつかの実施形態では、センサは、試料ウェルの直径とおよそ同一サイズの直径を有する。いくつかの実施形態では、センサはおよそ20mm以下、およそ15mm以下、およそ9mm以下、およそ7mm以下、およそ5mm以下またはおよそ2mm以下の直径を有する。いくつかの実施形態では、スピーカは、およそ20kHz以上、およそ50kHz以上、およそ150kHz以上、およそ350kHz以上、およそ500kHz以上の超音波を送信する。いくつかの実施形態では、センサは、およそ50マイクロメートル以下、およそ30マイクロメートル以下、およそ20マイクロメートル以下、およそ10マイクロメートル以下、またはおよそ5マイクロメートル以下の分解能を有する。いくつかの実施形態では、センサは、およそ5mm前後未満の、およそ10mm前後未満の、およそ25mm前後未満の、およそ50mm前後未満の、およそ100mm前後未満の、およそ150mm前後未満の、またはおよそ250mm前後未満のメニスカスの距離を正確に測定することができる。いくつかの実施形態では、液体レベルは、読み取り作業に付きおよそ30秒未満、読み取り作業に付きおよそ15秒未満、読み取り作業に付きおよそ10秒未満、読み取り作業に付きおよそ5秒未満、読み取り作業に付きおよそ2秒未満または読み取り作業に付きおよそ1秒未満で決定することができる。

非接触流体吸引器

[00120]ハイスループット試料処理システムのいくつかの実施形態では、非接触流体吸引器を使用して試料処理プレートの複数のウェルから流体を吸引することができる。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器は、1つまたは複数の吸引ノズルと、廃棄物管理システムに流体接続された廃棄物導管とを備える。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器はまた、吸引ノズルを下げるためのデバイス、試料処理プレートを持ち上げるためのデバイスまたは磁性のベースを備える場合もある。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器は、非接触流体吸引ステップの前、その間、またはその後、試料処理プレートの

試料ウェルの液体レベルの決定を可能にするように構成された非接触液体レベルセンサに隣接されてよい。

【0099】

[00121]いくつかの実施形態では、吸引力によって、1つまたは複数の流体吸引ノズルが試料処理プレートの複数のウェルの中に含まれる流体を吸い込むことが可能になる。いくつかの実施形態では、真空装置、送風機または廃棄物管理システムがこの吸引力を提供することができる。いくつかの実施形態では、吸引力は周辺に対しておよそ10 mmHg未満、周辺に対しておよそ15 mmHg未満、周辺に対しておよそ20 mmHg未満または周辺に対しておよそ30 mmHg未満である。いくつかの実施形態では、流体は廃棄物管理導管を通して廃棄物管理システムへと進み、そこでそれは処理され廃棄することができる。いくつかの実施形態では、吸引力は、いずれの保持される試料にも接触することなく試料のメニスカスから液体を引き寄せるのに十分な強度である。いくつかの実施形態では、流体吸引ノズルの先端および複数の試料のメニスカスからほぼ等距離を維持するようにデバイスによって流体吸引ノズルは試料ウェルの中に下げられる。いくつかの実施形態では、流体吸引ノズルの先端および複数の試料のメニスカスからほぼ等距離を維持するようにデバイスによって試料処理プレートは固定式の流体吸引ノズルに向かって持ち上げられる。

10

【0100】

[00122]標的分子に結合するために磁気親和性ビーズが使用される場合などいくつかの実施形態では、試料処理プレートが磁性のベースの上に置かれる場合がある。磁性ベースは、磁気親和性ビーズを試料ウェルの底部へと押しやることで流体吸引ノズルの吸引力を回避する。このことは、親和性ビーズが試料ウェルから意図されずに吸引される可能性をそれが低下させるため非接触流体吸引ステップにおける試料のロスをかなり阻止する。

20

【0101】

[00123]いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器はバーコードスキャナを備え、これは試料処理プレートによって提供されるバーコードを走査し、個々の試料処理プレートの場所を制御システムに送信することができる。

【0102】

[00124]図9は、非接触流体吸引器の一実施形態を図示する。試料処理プレート902は、吸引トレイ904の上に置かれる。いくつかの実施形態では、試料処理プレート902をハイスループット試料処理システムの1つまたは複数の構成要素内で搬送するのに吸引トレイ904が使用される。いくつかの実施形態では、試料処理プレート902は、非接触流体吸引器が作動する間のみ吸引トレイ904の上に置かれる。いくつかの実施形態では、吸引トレイ904は磁石を備える。いくつかの実施形態では、吸引トレイ904は、流体吸引において試料処理プレート902の複数のウェルの中に配置された磁気ビーズを保持するための磁力を提供する。いくつかの実施形態では、これは、流体吸引において試料ロスまたは親和性ビーズのロスを阻止するのに役立つ。

30

【0103】

[00125]いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器は、複数の吸引ノズル906を備える。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器は、試料処理プレート902内にある試料ウェルと同じだけの吸引ノズル906を備える。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器は、試料処理プレート902内にある試料ウェルの数より少ない吸引ノズル906を備える。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器は、単一の列または単一の行の試料処理プレート902の中のウェルと同じだけの吸引ノズル906を備える。いくつかの実施形態では、吸引ノズルは、ノズルアレイ908に流体接続される。

40

【0104】

[00126]いくつかの実施形態では、吸引用廃棄物導管910が、ノズルアレイ908を真空源912、例えば廃棄物管理システムと流体結合する。いくつかの実施形態では、真空源912は、圧力勾配を提供し、液体が吸引ノズル906、ノズルアレイ908および吸引用廃棄物導管910を通して流れることを可能にする。いくつかの実施形態では、真

50

空源 912 は、吸引ノズル 906 が試料のメニスカスを横切ることなく試料処理プレート 902 内の試料ウェルから流体を吸い上げることができるように十分な強度の真空状態を提供する。

【0105】

[00127]いくつかの実施形態では、吸引ノズル 906 は、所定の量の流体が吸い込まれるまで流体が試料から継続して吸引されるように、試料のメニスカスから一定の距離を維持する。いくつかの実施形態では、吸引ノズル 906 は、流体が吸引されているとき、試料のメニスカスから適切な距離を維持するように試料処理プレート 902 の試料ウェルの中に下げられる。いくつかの実施形態では、試料処理プレート 902 は、流体が吸引されているとき、試料のメニスカスと吸引ノズル 906 の間に適切な距離を維持するように持ち上げられる（例えば吸引トレイ 904 を持ち上げることによって）。

10

廃棄物管理システム

[00128]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムからの液体廃棄物は、1つまたは複数の廃棄物導管を介して廃棄物管理システムに搬送され、そこでそれは処理され廃棄することができる。いくつかの実施形態では、廃棄物導管は、耐腐食材、例えばポリテトラフルオロエチレンなどを含む。いくつかの実施形態では、液体廃棄物は、試料分注デバイスにおける洗浄用のピペット先端から生じる場合、非接触流体吸引器から吸引された流体から生じる場合、試料処理プレートのウェルが溢れるなど試料処理作業において生じる可能性のあるこぼれた流体から生じる場合、またはポンプのプライミングの流体から生じる場合がある。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、一日当たり

20

【0106】

[00129]図 10 は、ハイスループット試料処理システムと共に使用され得る廃棄物管理システム 1000 の一実施形態を図示する。いくつかの実施形態では、重力または吸引力を使用して廃棄物管理システム 1000 によって廃棄物が収集されてよい。いくつかの実施形態では、非接触流体吸引器 1002 からの液体廃棄物は、吸引力供給源 1004、例えば真空装置または送風機によって提供される吸引力を使用して廃棄物管理システム 1000 へと流れ込む。いくつかの実施形態では、吸引力供給源 1004 は、周辺に対しておよそ -10 mmHg 未満、周辺に対しておよそ -15 mmHg 未満、周辺に対しておよそ -20 mmHg 未満、周辺に対しておよそ -30 mmHg 未満の圧力を提供する。いくつかの実施形態では、試料分注デバイス 1006 または廃棄物オーバーフロー排水トレイ 1008 からの液体廃棄物は、重力による廃棄物収集容器 1010 へと流れ込むことができる。いくつかの実施形態では、制御システムによって弁 1012 を開放することで、液体廃棄物が吸引力の下に重力による廃棄物収集容器 1010 から廃棄物管理システム 1000 の他の構成要素へと流れるのを可能にすることができる。好ましくはハイスループット試料処理システムの通常の作動において、弁 1012 は閉鎖されたままであることで、非

30

40

【0107】

[00130]いくつかの実施形態では、ハイスループット試料処理システムからの液体廃棄物は、第 1 の液体廃棄物タンク 1014 または第 2 の液体廃棄物タンク 1016 に流れ込む。いくつかの実施形態において廃棄物管理システム 1000 は、3つ以上の液体廃棄物タンクを有する場合もあり、他の実施形態では廃棄物管理システム 1000 が液体廃棄物タンクを1つだけ有する場合もある。第 1 の流れ弁 1018 と第 2 の流れ弁 1020 が交互に開放され（第 2 の流れ弁 1020 が閉鎖されるときは第 1 の流れ弁 1018 は開放され、第 2 の流れ弁 1020 が開放されるときは第 1 の流れ弁 1018 は閉鎖されるように

50

）、液体廃棄物がその時々で一方の液体廃棄物タンクのみに流れることを可能にする。いくつかの実施形態では、第1の液体廃棄物タンク1014および第2の液体廃棄物タンク1016は、オーバーフロータンク1022に流体接続され、これは吸引力供給源1004に流体接続されている。いくつかの実施形態では、第1のオーバーフロー弁1024が第1の液体廃棄物タンク1014をオーバーフロータンク1022から切り離し、第2のオーバーフロー弁1026が第2の液体廃棄物タンク1016をオーバーフロータンク1022から切り離す。第1のオーバーフロー弁1024は、第1の流れ弁1018が開放される際開放され、第1の流れ弁1018が閉鎖される際閉鎖されるように構成される。同様に第2のオーバーフロー弁1026は、第2の流れ弁1020が開放される際開放され、第2の流れ弁1020が閉鎖される際閉鎖されるように構成される。このような構成によって、吸引力供給源1004によって生成された吸引力が、液体廃棄物を液体廃棄物タンク1014または1016に引き込み、かつオーバーフローが生じたときはオーバーフロータンク1022に引き込むことが可能になる。いくつかの実施形態では、解放弁1028および1030を第1の液体廃棄物タンク1014と第2の液体廃棄物タンク1016上に配置することができ、かつ液体廃棄物タンクがあふれる、または所定の圧力を下回るまで圧力が降下した場合に開放するように構成することができる。オーバーフロータンクはまた、例えば作動中廃棄物システムにおいて真空状態を維持するために真空バラストとして使用することもできる。いくつかの実施形態では、解放弁1028および1030は制御システムによって制御される。

【0108】

[00131]いくつかの実施形態では、滅菌溶液タンク1032は、例えば漂白剤、過酸化水素またはヨード液などの滅菌溶液を含み、第1の液体廃棄物タンク1014および第2の液体廃棄物タンク1016に流体接続される。液体廃棄物タンク1014または1016が所定の収容量になった後で、流れ弁1018または1020およびオーバーフロー弁1026または1026を締めて、滅菌溶液弁1034または1036を開放させることができる。滅菌溶液ポンプ1038が滅菌溶液タンク1032から液体廃棄物タンク1014または1016に適切な量の滅菌溶液を汲み上げることができる。いくつかの実施形態では、液体廃棄物タンク1014または1016に汲み上げられるべき滅菌溶液の量は、液体廃棄物タンク1014または1016における液体廃棄物の重量を決定した後、制御システムによって決定される。いくつかの実施形態では、液体廃棄物タンク1014または1016、重力による廃棄物収集容器1010、オーバーフロータンク1022または滅菌溶液タンク1032を含めた任意のタンクにある液体の量を決定することができる。種々のセンサを使用して廃棄物管理システムにおける流体の量を決定することができる。センサは、例えば音響センサ、重量センサ、圧力センサなどを含んでよい。いくつかの実施形態では、重量計を使用してどのくらいの流体がハイスループット試料処理システムから廃棄物管理システム1000へと流れ込んだかを決定することができる。いくつかの実施形態では、重量計は、非接触流体吸引器によってどのくらいの流体が試料処理プレートの複数のウェルから吸引され、液体廃棄物容器1014または1016へと流れたかを決定することができる。重量計は、真空下で取り出された流体の量を決定するのに有益である。いくつかの実施形態では、例えばシステム内に漏れまたは異常があるかどうかを決定するためにシステム内を進む流体の量が監視される。真空下でない廃棄物管理システムにおける廃棄物および液体に対して重量計および／または他のセンサ、例えば音響、圧力センサなどが使用される場合もある。

【0109】

[00132]真空状態の適切な操作を確実にするために一連の弁が含まれる場合がある。いくつかの実施形態では、廃棄物は重力を用いて取り出される。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中で漂白剤と混合し、この混合物をインキュベートする。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数のセンサを備える。これらのセンサは、例えば音響センサ、重量センサ、圧力センサなどを含んでよい

。いくつかの実施形態では、廃棄物管理システムは、真空を使用して複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数の重量計を備える。

【0110】

[00133]いくつかの実施形態では、滅菌溶液が液体廃棄物タンク1014または1016内に注入された後、液体廃棄物は所定の時間にわたってインキュベートされ、生物学的有害物質を中和させることが可能になる。いくつかの実施形態では、液体廃棄物は、5分以上、15分以上、30分以上、60分以上、120分以上または180分以上インキュベートする。液体廃棄物をインキュベートした後、排水弁1040または1042が開放され、廃棄物管理システム1000から適切な場所、例えば保持タンクまたは下水システム1044に廃棄物を排出することを可能にする。いくつかの実施形態では、解放弁1028または1030を開放させることができる、あるいは排水ポンプ1046が液体廃棄物タンク1014または1016から液体を汲み上げて液体の排除を促進させることもできる。いくつかの実施形態では、処理後の液体廃棄物は下水パイプに廃棄される。

10

【0111】

[00134]いくつかの実施形態では、制御システムは、液体廃棄物タンク1014または1016、重力による廃棄物収集容器1010、オーバーフロータンク1022または滅菌溶液タンク1032の容積を監視する。いくつかの実施形態では、制御システムは、滅菌溶液ポンプ1038または排水ポンプ1046の流量レベルを監視する。いくつかの実施形態では、制御システムは、廃棄物管理システム1000内の圧力を監視する。いくつかの実施形態では、容積、ポンプ流量レベルまたは圧力のいずれかが所定の値を超える、または下回った場合、制御システムは警報を伝える、またはハイスループット試料処理システムの作動を止める場合がある。

20

【0112】

[00135]ハイスループット試料処理システムは、廃棄物管理システムを含むことによって、システムの使用から生じる液体廃棄物を継続して処理し、廃棄することができる。廃棄物管理システムは、液体廃棄物と接触する可能性が低下するため、作業者の安全性を高める。さらに廃棄物を継続して処理し廃棄することを可能にすることで、液体廃棄物の収集および現場から離れた廃棄の費用を削減し、これまで知られた試料処理方法よりもよりコスト効果の高いシステムを提供し、かつシステムの無人作動を可能にする。

例示の実施形態

30

[00136]本発明は、以下の実施形態によってさらに記載される。

【0113】

[00137]実施形態1. 一実施形態においてハイスループット試料処理システムは、複数の試料容器から複数の試料を抜き出し、各試料を複数のウェルを備える試料処理プレートのウェルの中に分注するための試料分注デバイスであって、各試料が異なるウェルの中に分注される試料分注デバイスと、試料処理プレートの複数のウェルの中に流体を分注するための流体分注デバイスと、試料処理プレートの複数のウェルの各々における液体レベルを検出するための複数の液体レベルセンサと、試料処理プレートの複数のウェルから流体を取り出すための複数の吸引器と、複数の試料処理プレートを同時に処理するための複数の処理ステーションと、複数のウェルから取り出した流体を管理するための廃棄物管理システムと、ハイスループット試料処理システムにおける複数のプレートの処理作業を同時に制御するための制御システムとを備える。

40

【0114】

[00138]実施形態2. 実施形態1または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、制御システムは、システムにおける他のプレートの場所または状況に応じてプレートの処理作業を動的に制御する。

【0115】

[00139]実施形態3. 実施形態1、2または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、1つまたは複数の磁気ステーションを備える。

50

【0116】

[00140]実施形態4. 実施形態1～3または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、流体分注システムは非接触である。

[00141]実施形態5. 実施形態1～4または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、液体レベルセンサは非接触である。

【0117】

[00142]実施形態6. 実施形態1～5または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、処理ステーションは非接触である。

[00143]実施形態7. 実施形態1～6または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、ハイスループット試料処理は追加のプレートを試料分注デバイス内に自動的に装填するためのプレート装填デバイスを備える。

10

【0118】

[00144]実施形態8. 実施形態1～7または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、試料は、血液、唾液および／または血漿を含む。

[00145]実施形態9. 実施形態1～8または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、ハイスループットシステムは、磁気ビーズを使用して複数の試料からDNAを抽出する。

【0119】

[00146]実施形態10. 実施形態1～9または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、試料分注デバイスは、複数の注射器型のピペットを備える。

20

[00147]実施形態11. 実施形態1～10または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、試料分注デバイスは、複数の再使用可能な注射器型のピペットを備える。

【0120】

[00148]実施形態12. 実施形態10、11または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、試料分注デバイスは、再使用可能なピペットの先端を自動的に洗浄するための洗浄ステーションを備える。

【0121】

[00149]実施形態13. 実施形態12または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、洗浄ステーションは漂白液を含む。

30

[00150]実施形態14. 実施形態1～13または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、試料容器は封止され、ピペットは容器のシールを貫通して複数の試料を抜き取るように構成される。

【0122】

[00151]実施形態15. 実施形態1～14または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、液体レベルセンサは1つまたは複数の音響センサを含む。

[00152]実施形態16. 実施形態1～15または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中に入れる。

【0123】

40

[00153]実施形態17. 実施形態16または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物容器は真空下で作用する。

[00154]実施形態18. 実施形態1～17または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物管理システムは複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中で漂白剤と混合し、この混合物をインキュベートする。

【0124】

[00155]実施形態19. 実施形態1～18または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物管理システムは複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数の重量計を備える。

【0125】

50

[00156]実施形態20. 実施形態1～19または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、複数の処理ステーションは、1つまたは複数の混合デバイスを備える。

【0126】

[00157]実施形態21. 実施形態20または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、1つまたは複数の混合デバイスは1つまたは複数の環状攪拌機を備える。

[00158]実施形態22. 実施形態1～21または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、複数の処理ステーションは、1つまたは複数の加熱または冷却デバイスを備える。

【0127】

10

[00159]実施形態23. 実施形態1～22または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、ハイスループット試料処理システムは、試料容器上のバーコードを使用して試料を識別するためのバーコードスキャナを備える。

【0128】

[00160]実施形態24. 一実施形態においてハイスループット試料処理方法は、複数の試料容器から複数の試料を抜き取るステップと、各試料を複数のウェルを備えた試料処理プレートのウェルに分注し、各試料が異なるウェルの中に分注されるステップと、非接触流体分注デバイスを使用して試料処理プレートの複数のウェルの中に流体を分注するステップと、複数の非接触液体レベルセンサを使用して試料処理プレートの複数のウェルの各々における液体レベルを検出するステップと、複数の非接触混合デバイスを使用して複数の試料処理プレートを同時に混合するステップと、複数の吸引器を使用して試料処理プレートの複数のウェルから流体を取り出すステップと、廃棄物管理システムを使用して複数のウェルから取り出した流体を管理するステップとを含む。

20

【0129】

[00161]実施形態25. 実施形態24または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、他のプレートの場所または状況に応じてプレートの処理作業を動的に制御するステップをさらに含む。

【0130】

[00162]実施形態26. 実施形態24、25または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、追加のプレートを試料分注デバイス内に自動的に装填するステップをさらに含む。

30

【0131】

[00163]実施形態27. 実施形態24～26または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、複数の試料は、血液、血漿または唾液を含む。

[00164]実施形態28. 実施形態24～27または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、方法は、磁気ビーズを使用した複数の試料からのDNAの抽出を含む。

【0132】

[00165]実施形態29. 実施形態24～28または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、試料は複数の注射器型のピペットを使用して分注される。

40

[00166]実施形態30. 実施形態29または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、ピペットは再使用可能なピペットの先端を備える。

【0133】

[00167]実施形態31. 実施形態29～30または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、再使用可能なピペットの先端を自動的に洗浄するステップをさらに含む。

【0134】

[00168]実施形態32. 実施形態29～31または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、ピペットの先端は、漂白液を使用して自動的に洗浄される。

[00169]実施形態33. 実施形態24～31または本明細書の任意の例示の実施形態の

50

別の一実施形態では、液体レベルセンサは1つまたは複数の音響センサを含む。

【0135】

[00170]実施形態34. 実施形態24～33または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中に入れる。

【0136】

[00171]実施形態35. 実施形態24～34または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、廃棄物容器は真空下で作用する。

[00172]実施形態36. 実施形態24～35または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、廃棄物管理システムは複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中で漂白剤と混合し、この混合物をインキュベートする。

10

【0137】

[00173]実施形態37. 実施形態24～36または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数の重量計を備える。

【0138】

[00174]実施形態38. 実施形態24～37または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、複数の非接触混合デバイスは1つまたは複数の環状攪拌機を備える。

【0139】

20

[00175]実施形態39. 実施形態24～38または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、試料容器上でバーコードスキャナを走査させて試料を識別するステップを含む。

【0140】

[00176]実施形態40. ハイスループット試料処理システムを作動させるための非一時的コンピュータ可読記憶媒体の一実施形態では、コンピュータ可読記憶媒体は、試料処理システムを介して処理するように複数の試料処理プレートを開動的にスケジュール設定するための命令であって、スケジュール設定は、試料処理システムにおける他の試料処理プレートの場所または状況に依存する、命令と、この動的なスケジュール設定に従って試料処理システムにおけるデバイスの間で試料処理プレートを移動させるように1つまたは複数のロボット機構を制御するための命令と、複数の試料容器から複数の試料を抜き取り、かつ各試料を複数のウェルを備える試料処理プレートのウェルの中に分注し、各試料は異なるウェルの中に分注されるように作動可能に試料分注デバイスを作動させるための命令と、流体を各試料処理プレートの複数のウェルの中に分注するように作動可能に非接触流体分注システムを作動させるための命令と、各試料処理プレートの複数のウェルの各々における液体レベルを検出するように作動可能に複数の非接触液体レベルセンサを作動させるための命令と、各試料処理プレートの複数のウェルから流体を取り出すように複数の吸引器を作動させるための命令と、複数の試料処理プレートを同時に混合するように複数の非接触混合デバイスを作動させるための命令と、複数のウェルから取り出した流体を管理するように廃棄物管理システムを作動させるための命令とを含む。

30

40

【0141】

[00177]実施形態41. 実施形態40または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、複数の試料は、血液、血漿または唾液を含む。

[00178]実施形態42. 実施形態40から41または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、これらの命令は、磁気ビーズを使用した複数の試料からのDNAの抽出のための命令を含む。

【0142】

[00179]実施形態43. 実施形態40～42または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一実施形態では、試料は複数の注射器型のピペットを使用して分注される。

[00180]実施形態44. 実施形態43または本明細書の任意の例示の実施形態の別の一

50

実施形態では、ピペットは再使用可能なピペットの先端を備える。

【0143】

[00181]実施形態45. 実施形態43～44または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、再使用可能なピペットの先端を自動的に洗浄するステップをさらに含む。

【0144】

[00182]実施形態46. 実施形態43～45または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、ピペットの先端は漂白溶液を用いて自動的に洗浄される。

[00183]実施形態47. 実施形態24～31または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、液体レベルセンサは1つまたは複数の音響センサを含む。

10

【0145】

[00184]実施形態48. 実施形態40～47または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中に入れる。

【0146】

[00185]実施形態49. 実施形態40～48または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物容器は真空下で作用する。

[00186]実施形態50. 実施形態40～49または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物管理システムは複数のウェルから取り出した流体を廃棄物容器の中で漂白剤と混合し、この混合物をインキュベートする。

20

【0147】

[00187]実施形態51. 実施形態40～50または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、廃棄物管理システムは、複数のウェルから取り出した流体の量を決定するために1つまたは複数の重量計を備える。

【0148】

[00188]実施形態52. 実施形態40～51または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、複数の非接触混合デバイスは1つまたは複数の環状攪拌機を備える。

【0149】

[00189]実施形態53. 実施形態40～52または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、これらの命令は、試料容器上でバーコードスキャナを走査させて試料を識別するための命令を含む。

30

【0150】

[00190]実施形態54. ハイスループット試料処理システムによって生成される廃棄物を処理するための廃棄物管理システムの一実施形態は、重力ベースの液体廃棄物投与口と、真空ベースの液体廃棄物投与口と、滅菌流体容器と、液体廃棄物を交互に受け入れ、液体廃棄物を滅菌流体によって処理し、処理後の液体廃棄物を廃棄する前に所定の時間にわたって液体廃棄物における滅菌流体をインキュベートするように構成された2つ以上の液体廃棄物容器と、1つまたは複数の液体廃棄物容器によって収集された液体廃棄物の量を決定するための1つまたは複数の重量計とを備える。

40

【0151】

[00191]実施形態55. 実施形態54または本明細書の任意の例示の実施形態の別の実施形態では、滅菌流体は漂白剤を含む。

[00192]本出願は、本テキストおよび図面においていくつかの数を示す範囲を開示している。開示される数を示す範囲全体を通して本発明を実施することができることから、開示される数を示す範囲は元来、たとえ正確な範囲の限定が明細書において一語一句たがわず述べられていないとしても、開示される数を示す範囲におけるいずれの範囲または値もサポートする。

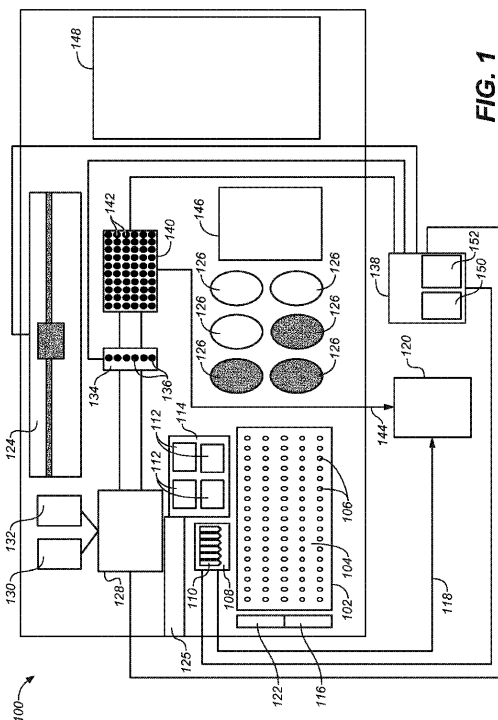
【0152】

[00193]上記の記載は、当業者が本発明を作製し使用することを可能にするために提示

50

され、かつ特定の用途およびその要件の文脈において提供される。好ましい実施形態に対する種々の修正は当業者に容易に明らかになると思われ、本明細書に規定される包括的な原理は、本発明の精神および範囲から逸脱することなく他の実施形態または用途にも適用されてよい。よって本発明は、示される実施形態に限定されることは意図されないが、本明細書に開示される原理および特徴と矛盾しない最も広い範囲が与えられるべきである。最終的に、本出願で参照される発明および公開の開示全体は、参照により本明細書に組み込まれる。

【図 1】



【図 2】

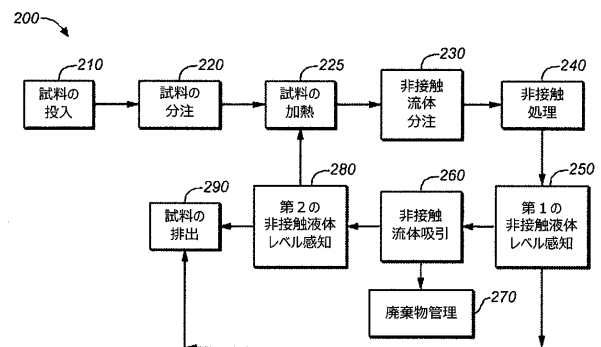
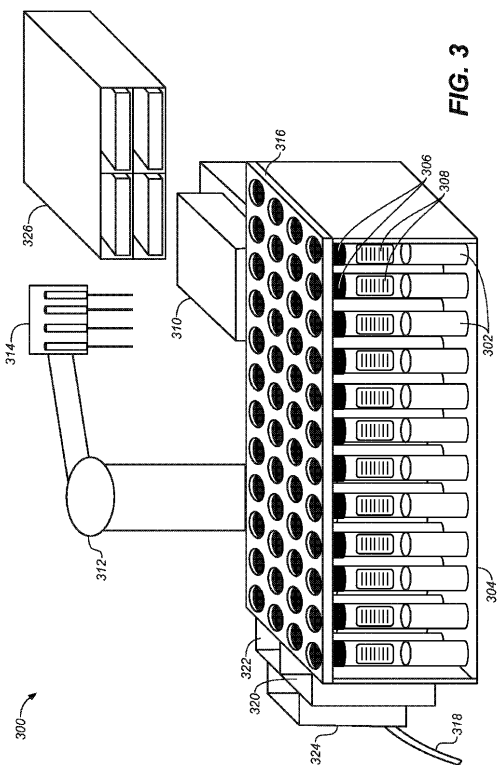
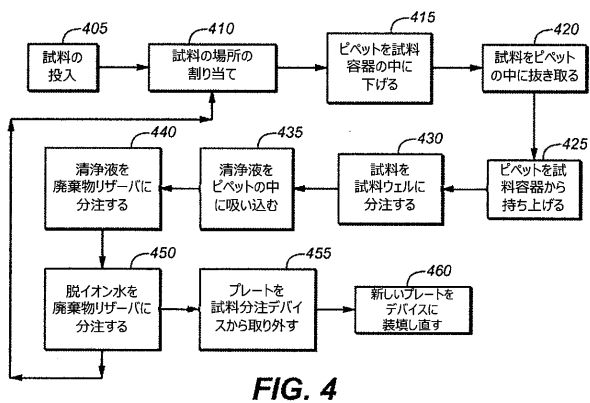


FIG. 2

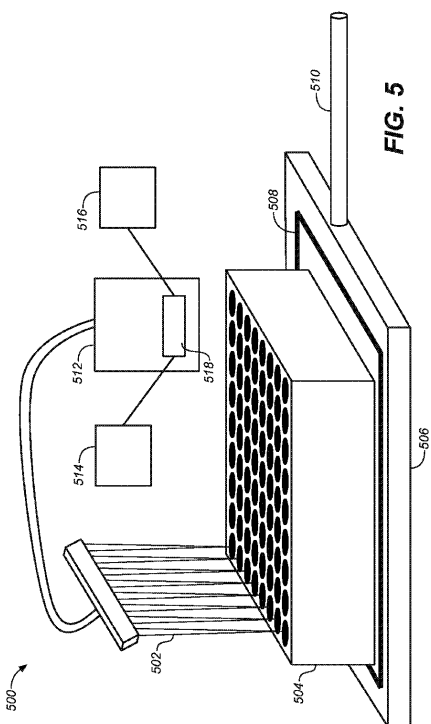
【図 3】



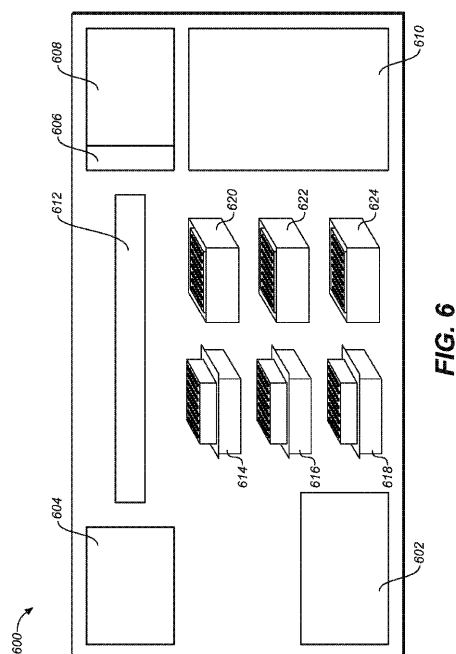
【図 4】



【図 5】



【图 6】



【図 7】

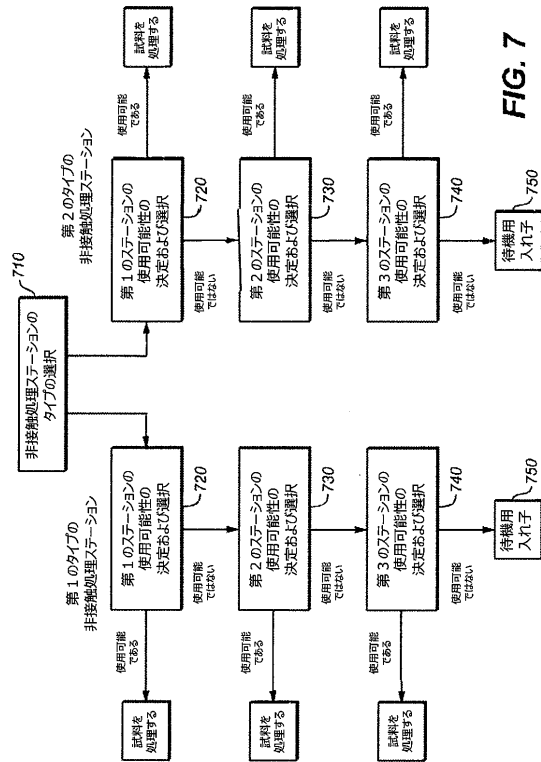


FIG. 7

【図 8】

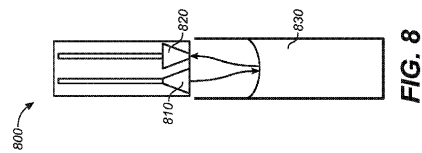


FIG. 8

【図 9】

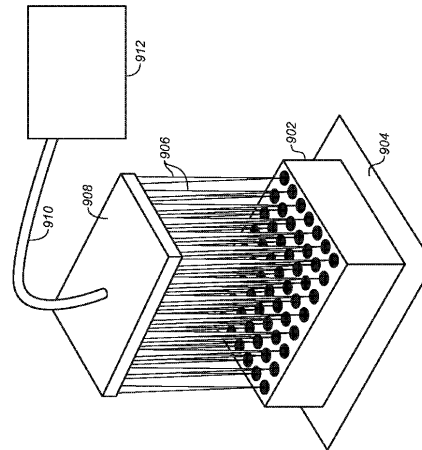


FIG. 9

【図 10】

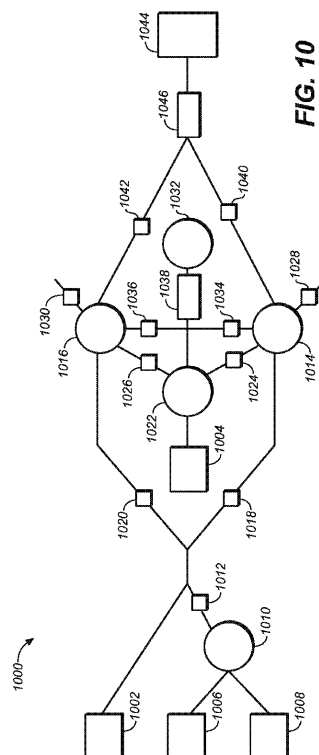


FIG. 10

フロントページの続き

- (72)発明者 ラファム, カイル・アレン
アメリカ合衆国カリフォルニア州94080, サウス・サンフランシスコ, キンボール・ウェイ
180, カウンシル, インコーポレーテッド
- (72)発明者 クレグ, ジェームズ・フレデリック
アメリカ合衆国カリフォルニア州94080, サウス・サンフランシスコ, キンボール・ウェイ
180, カウンシル, インコーポレーテッド
- (72)発明者 デルバック, ダニエル
アメリカ合衆国カリフォルニア州94080, サウス・サンフランシスコ, キンボール・ウェイ
180, カウンシル, インコーポレーテッド
- (72)発明者 グレイザー, スチュアート・アイラ
アメリカ合衆国カリフォルニア州94080, サウス・サンフランシスコ, キンボール・ウェイ
180, カウンシル, インコーポレーテッド

審査官 池上 文緒

- (56)参考文献 特開平08-297127 (JP, A)
特開平02-269970 (JP, A)
特開平10-232238 (JP, A)
特開平09-105753 (JP, A)
特開2011-123066 (JP, A)
特開2011-231693 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C12M 1/00-3/00
G01N
DWPI (Thomson Innovation)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)