

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-535193

(P2013-535193A)

(43) 公表日 平成25年9月12日 (2013.9.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 A	2 G 0 5 8
G 0 1 N 35/02 (2006.01)	G 0 1 N 35/02 Z	4 B 0 2 9
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 A	4 B 0 6 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 242 頁)

(21) 出願番号	特願2013-520896 (P2013-520896)	(71) 出願人	510005889
(86) (22) 出願日	平成23年7月22日 (2011.7.22)		ベックマン コールター, インコーポレ イテッド
(85) 翻訳文提出日	平成25年2月25日 (2013.2.25)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 928 21, プレア, エス. クレーマー ブー ルバード 250
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/045107	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開番号	W02012/012779		弁理士 山本 秀策
(87) 国際公開日	平成24年1月26日 (2012.1.26)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	61/367, 343		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成22年7月23日 (2010.7.23)	(72) 発明者	ウィルソン, ブライアン ディー, アメリカ合衆国 ミネソタ 55318, チャスカ, ウッドリッジ ドライブ ノース 659
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析装置を含むシステムおよび方法

(57) 【要約】

サンプルの処理および分析をするためのシステムおよび方法を開示している。本システムは、異なる処理位置で処理ができる分析カートリッジを使用して、生物体液などのサンプルを処理しうる。一部の場において、本システムはPCR処理に使用できる。異なる処理位置には、サンプルの準備ができる調製位置、およびサンプルの分析ができる分析位置が含まれうる。サンプルの準備を補助するために、本システムには、処理レーンを含みうる多数の処理ステーションも含まれうる。一部の例で、サンプルの分析中、サンプル中のある一定の核酸配列の存在または不在を検出するために、熱サイクラーモジュールおよび適切な光学検出システムを使用できる。本システムは、サンプルを正確かつ迅速に処理するために使用できる。

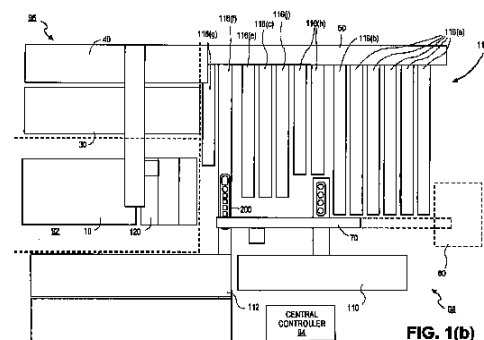


FIG. 1(b)

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

サンプルを処理するためのシステムであって、前記システムは、
第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを含む分析カートリッジ内のサンプルを処理するために適切な調製位置と、
調製位置内にあり、液体を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するよう構成された第一のピペッターと、
調製位置とは別個の材料貯蔵位置と、
材料の貯蔵位置と調製位置との間で移動するよう配置された第二のピペッターと、
第一の試薬を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するよう第一のピペッターに命令し、第二の試薬を材料貯蔵位置から第二のコンパートメントに移動するよう第二のピペッターに命令するよう構成されたコントローラと、
を備えている、システム。

10

【請求項 2】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、請求項 1 のシステム。

【請求項 3】

前記材料貯蔵位置が、試薬パックを格納するよう構成された試薬格納ユニットを備える、請求項 1 のシステム。

20

【請求項 4】

前記第二のコンパートメントが分析カートリッジ内の反応ウェルである、請求項 1 のシステム。

【請求項 5】

前記試薬格納ユニットが、PCR プロセスを実施するための試薬を格納する複数の試薬パックを備える請求項 1 のシステム。

【請求項 6】

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えている分析カートリッジを提供する手順と、

分析カートリッジ内で、調製位置で第一のピペッターを使用して第一の試薬を第一のコンパートメントから第二のコンパートメントに移動する手順と、

第二の試薬を、第二のピペッターを使用して試薬格納ユニット内の試薬パックから第二のコンパートメントに移動する手順と

30

を含む、方法。

【請求項 7】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、請求項 6 の方法。

【請求項 8】

前記試薬格納ユニットが、材料貯蔵位置内にあり、これが調製位置とは別個である、請求項 6 の方法。

40

【請求項 9】

前記第二のコンポーネントが、分析カートリッジ内の反応ウェルである、請求項 6 の方法。

【請求項 10】

前記試薬格納ユニットが、PCR プロセスを実施するための試薬を格納する複数の試薬パックを備える請求項 6 の方法。

【請求項 11】

サンプルを処理するためのシステムであって、前記システムは、

第一のピペッターと、

第二のピペッターと、

50

前記第一のピペッターと、前記第二のピペッターとに動作可能なように連結されたコントローラであって、第一のピペッターに、流体を分析カートリッジ内の第一のコンパートメントから移動するか、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、分析カートリッジ内の反応槽に移動するように命令し、かつ第二のピペッターに、分析カートリッジから反応槽を除去するように命令するように構成されたコントローラと

を備えている、システム。

【請求項 1 2】

さらに調製位置を備えており、少なくとも第一のピペッターが前記調製位置にあり、さらにカートリッジガイドが調製位置にあり、前記カートリッジガイドが前記分析カートリッジを保持する、請求項 1 1 のシステム。

10

【請求項 1 3】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである請求項 1 1 のシステム。

【請求項 1 4】

前記コントローラは、前記第二のピペッターに、前記分析カートリッジから前記反応槽を除去し、熱サイクラーモジュールに前記反応槽を移動するように命令するように構成されている、請求項 1 1 のシステム。

【請求項 1 5】

分析カートリッジの移動を案内するためのカートリッジガイドをさらに備えており、前記カートリッジガイドが、前記第一のピペッターおよび前記第二のピペッターのうちの少なくとも一つと前記分析カートリッジとを整列させるよう位置づけされる、請求項 1 1 のシステム。

20

【請求項 1 6】

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えている分析カートリッジを提供する手順と、

第一の試薬を、第一のピペッターを使用して、第一のコンパートメントから、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、前記分析カートリッジ内の反応槽に移動する手順と

、
第二のピペッターを使用して分析カートリッジから反応槽を除去する手順と
を含む、方法。

30

【請求項 1 7】

少なくとも前記第一のピペッターが前記調製位置にある、請求項 1 6 の方法。

【請求項 1 8】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、請求項 1 6 の方法。

【請求項 1 9】

前記第二のピペッターを使用して反応槽を熱サイクラーモジュールに移動する手順をさらに含む、請求項 1 6 の方法。

【請求項 2 0】

前記分析カートリッジが、複数の試薬ウェルおよび反応ウェルを備える請求項 1 6 の方法。

40

【請求項 2 1】

センサーシステムであって、

プロセッサおよびマンドレルを備える検出回路であって、前記プロセッサが前記マンドレルに結合され、前記検出回路が、マンドレルの耐性、静電容量、およびインダクタンスのうち少なくとも一つにそれぞれ関連した第一の信号および第二の信号を生成するように構成された検出回路

を備え、

前記プロセッサが、前記第一の信号を第一の保存された基準値と比較して、マンドレル延長要素の液体との接触を判断するよう構成され、

50

前記プロセッサが、前記第二の信号を第二の保存された基準値と比較して、マンドレル上での延長要素の存在、延長要素の充填レベル、または導電性ターゲットへのマンドレルの近接さのうち一つを判断するよう構成された、システム。

【請求項 2 2】

前記検出回路は、位相ロックループ回路と、前記位相ロックループに結合され、前記マンドレルおよびタンクブロックを形成する一組のバラクターを組み込んだタンク回路とを含み、前記一組のバラクターが前記プロセッサに結合されている、請求項 2 1 のセンサーシステム。

【請求項 2 3】

前記第一の信号が A C 連結位相ロックループエラー電圧であり、前記第二の信号が A C 連結位相ロックループエラー電圧と D C 連結位相ロックループエラー電圧とのうちの一つである、請求項 2 2 のセンサーシステム。

【請求項 2 4】

前記延長要素が、膜穿孔器、ピペットチップ、または反応槽のうちの一つである、請求項 2 1 のセンサーシステム。

【請求項 2 5】

前記検出回路がさらに、マンドレルに取り付けられているピペットチップと接触している媒体の特性を決定するよう構成されている、請求項 2 1 のセンサーシステム。

【請求項 2 6】

複数の分析カートリッジを受けるように構成されたカートリッジ装填装置であって、前記カートリッジ装填装置は、

複数の分析カートリッジを支持するように構成された貯蔵位置と、

貯蔵位置に結合された装填レーンと、

装填レーンに結合され、かつ分析カートリッジを貯蔵位置から装填レーンに移動するよう構成されている装填輸送と

を含む、装置と、

複数の処理レーンであって、それぞれの処理レーンが前記分析カートリッジについて作動するよう構成されている処理レーンと、

前記分析カートリッジを前記装填レーンおよび前記複数の処理レーンの間で移動するよう構成されたシャトルであって、前記シャトルは、前記装填レーンと整列して位置付け

されることが可能であり、かつ前記複数の処理レーンのそれぞれと整列するシャトルと、前記装填輸送、前記シャトル、および前記複数の処理レーンに動作可能なように結合されたコントローラであって、前記コントローラは、前記装填装置に、前記分析カートリッジを前記貯蔵位置から前記装填レーンに移動するように命令するように構成され、かつ前記シャトルに前記分析カートリッジを前記装填レーンおよび前記複数の処理レーン間に移動するように命令し、かつ前記処理レーン内にある場合に、前記分析カートリッジを処理するよう複数のそれぞれの処理レーンに命令するように構成されているコントローラとを備えるシステム。

【請求項 2 7】

前記貯蔵位置が複数のカートリッジレーンを備える、請求項 2 6 のシステム。

【請求項 2 8】

前記装填輸送がプッシャーを備える、請求項 2 6 のシステム。

【請求項 2 9】

前記処理レーンおよび前記装填レーンが互いに平行であり、かつ前記シャトルの方向に対して直角である、請求項 2 6 のシステム。

【請求項 3 0】

複数の分析カートリッジをカートリッジ装填装置内の貯蔵位置にロードする手順であって、各分析カートリッジが反応ウェルおよび試薬の入った試薬ウェルを含む手順と、

前記複数の分析カートリッジのうちの一つの分析カートリッジを装填輸送を使用して装填レーンに移動する手順と、

10

20

30

40

50

前記分析カートリッジをシャトルに移動する手順と、

前記分析カートリッジを複数の処理レーンのうち一つに移動する手順であって、前記処理レーンのうち少なくとも二つは、異なる処理機能を実施するよう構成されている手順を含む、方法。

【請求項 3 1】

前記複数の処理レーンが、分析カートリッジ内のサンプル中にある核酸の存在を決定するためのサンプルを準備するために異なるプロセスを実施する、請求項 3 0 の方法。

【請求項 3 2】

前記貯蔵位置が、複数のカートリッジレーンを備える、請求項 3 0 の方法。

【請求項 3 3】

前記装填輸送が、プッシャーを備える、請求項 3 0 の方法。

【請求項 3 4】

前記処理レーンおよび前記装填レーンが、互いに平行であり、かつ前記シャトルの方向に対して直角である、請求項 3 0 の方法。

【請求項 3 5】

サンプル中の核酸の存在を決定するためのシステムであって、前記システムが、
第一の処理レーンと、
第二の処理レーンと、
第三の処理レーンと、

前記第一、第二、および第三の処理レーンに動作できるように結合された輸送シャトルと、

前記第一、第二および第三の処理レーンおよび輸送シャトルのそれぞれに動作できるように結合されたコントローラであって、前記コントローラが、前記第一のプロトコルおよび前記第二のプロトコルを実行するように構成され、前記コントローラが、第一のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから前記第二の処理レーンに移動するように命令し、かつ前記コントローラが、前記第二のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに、第二の分析カートリッジを前記第二の処理レーンに移動することなく、前記第二の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから前記第三の処理レーンに移動するように命令する、コントローラと

を含むシステム。

【請求項 3 6】

前記第一、第二、および第三の処理レーンが互いに平行であり、かつ輸送シャトルの方向に対して直角でもある、請求項 3 5 のシステム。

【請求項 3 7】

前記第一の処理レーンが、カートリッジ装填レーンを備え、前記第二の処理レーンが加熱レーンであり、前記第三の処理レーンが洗浄レーンである、請求項 3 5 のシステム。

【請求項 3 8】

前記第一、第二、および第三の処理レーンが、分析カートリッジを暖めるように構成された加熱レーン、増幅準備レーン、分析カートリッジの温度を維持するよう構成された温度安定化加熱レーン、溶出レーン、および洗浄レーンで構成される群から選択される、請求項 3 5 のシステム。

【請求項 3 9】

前記第一の分析カートリッジが DNA 分析用であり、前記第二の分析カートリッジが RNA 分析用である、請求項 3 5 のシステム。

【請求項 4 0】

コントローラにより第一のプロトコルを実行する手順であって、前記第一のプロトコルにおいて、前記コントローラが輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンから第二の処理レーンに移動するように命令する手順と、

前記コントローラにより第二のプロトコルを実行する手順であって、前記第二のプロトコルにおいて、前記コントローラが前記輸送シャトルに、前記第二の分析カートリッジを

10

20

30

40

50

前記第二の処理レーンに移動することなく、第二の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから第三の処理レーンに移動するように命令する手順とを含む、方法。

【請求項 4 1】

前記第一、第二、および第三の処理レーンが互いに平行であり、かつ前記輸送シャトルの方向に対して直角でもある、請求項 4 0 の方法。

【請求項 4 2】

前記第一の処理レーンが、カートリッジ装填レーンを備え、前記第二の処理レーンが加熱レーンであり、前記第三の処理レーンが洗浄レーンである、請求項 4 0 の方法。

【請求項 4 3】

前記第一、第二、および第三の処理レーンが、分析カートリッジを暖めるように構成された加熱レーン、増幅準備レーン、分析カートリッジの温度を維持するよう構成された温度安定化加熱レーン、溶出レーン、および洗浄レーンから構成される群から選択される、請求項 4 0 の方法。

【請求項 4 4】

前記第一の分析カートリッジが、DNA 分析用であり、前記第二の分析カートリッジがRNA 分析用である、請求項 4 0 の方法。

【請求項 4 5】

サンプルを処理するための調製位置と、
前記処理済みサンプルを収容するための反応槽と、
前記反応槽内にある前記処理済みサンプルを特性付けるための分析位置と、
前記反応槽を調製位置と分析位置との間で移動させるように構成された輸送装置と、
前記調製位置にある複数の処理レーンであって、前記処理レーンのうち少なくとも二つが、異なる処理機能を実施するよう構成されている処理レーンと、
分析位置にある同一な複数の分析装置と
を備えている、システム。

【請求項 4 6】

前記調製位置と前記分析位置が筐体内部に互いに隣接して位置する、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 4 7】

前記分析装置が熱サイクラーモジュールである、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 4 8】

前記反応槽がシールした容器である、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 4 9】

前記輸送装置がXYZ 輸送装置である、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 5 0】

前記複数の処理レーンが、少なくとも、分析カートリッジを暖めるように構成された加熱レーン、増幅準備レーン、分析カートリッジの温度を維持するよう構成された温度安定化加熱レーン、溶出レーン、および洗浄レーンを備える、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 5 1】

前記同一の分析装置が、熱サイクラーモジュールを備える、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 5 2】

前記システムが、前記処理済みサンプル内の核酸の存在を決定するよう構成されている、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 5 3】

前記輸送装置が、ピペッターマンドレルを備える、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 5 4】

前記輸送装置がピペッターマンドレルを備え、ピペットチップが前記ピペッターマンドレル上にある、請求項 4 5 のシステム。

【請求項 5 5】

分析カートリッジを調製位置に装填する手順であって、前記分析カートリッジは、反応ウェルおよびコンパートメントを含み、前記反応ウェルがサンプルを含み、前記コンパートメントが反応槽を保持する、手順と、

前記反応ウェル内の核酸を抽出する手順と、

前記反応ウェルから抽出した核酸を前記反応槽に移動する手順と、

前記反応槽を熱サイクラーモジュールに移動する手順と、

前記熱サイクラーモジュール内の核酸を検出する手順

とを含む、方法。

【請求項 56】

前記分析カートリッジが直線的な構成を持つ、請求項 55 の方法。

10

【請求項 57】

前記反応槽を前記熱サイクラーモジュールに移動する手順が、前記反応槽を前記熱サイクラーモジュールに移動するためにピペッターを使用する、請求項 55 の方法。

【請求項 58】

前記反応が透明または半透明である、請求項 55 の方法。

【請求項 59】

反応ウェル中の核酸を抽出する前記手順が、磁場を前記反応ウェルに適用する手順を含む、請求項 55 の方法。

【請求項 60】

ポリメラーゼ連鎖反応を前記熱サイクラーモジュールで実施する手順をさらに含む、請求項 55 の方法。

20

【請求項 61】

前記分析カートリッジを加熱レーンで暖める手順をさらに含む、請求項 55 の方法。

【請求項 62】

輸送シャトルを使用して前記分析カートリッジを複数の処理レーンの間で移動させる手順をさらに含む、請求項 55 の方法。

【請求項 63】

前記複数の処理レーンの方向に対して直角の方向である輸送シャトルを使用して、前記分析カートリッジを複数の処理レーンの間で移動させる手順をさらに含む、請求項 55 の方法。

30

【請求項 64】

前記分析カートリッジが、複数のコンパートメントを備え、前記複数のコンパートメントのうち少なくとも一つは、核酸を抽出する手順で有用な試薬を含み、前記複数のコンパートメントのうち少なくとも一つは、ピペットチップを含む、請求項 55 の方法。

【請求項 65】

分析カートリッジ内のサンプルについて動作を実施するよう構成された第一の処理レーンであって、前記分析カートリッジがサンプルの入ったウェルを含む第一の処理レーンと、

分析カートリッジを第一の処理レーンに入れ、またそこから出すように移動するように構成された輸送シャトルと、

40

システムの動作を命令するコントローラであって、前記コントローラが第一の処理レーンおよび輸送シャトルに動作できるように結合されており、前記コントローラが第一のプロトコルおよび第二のプロトコルを実行するように構成されている、コントローラと

を備えるシステムであって、

前記コントローラは、前記第一のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンに移動するように命令し、一定間隔の後、前記輸送シャトルに前記第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、前記一定の間隔内に、前記第一の処理レーンに第一の動作順序を実行するように命令し、

前記コントローラは、前記第二のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに第二

50

の分析カートリッジを前記第一の処理レーンに移動するように命令し、前記一定の間隔後に、前記輸送シャトルに前記第二の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、前記一定の間隔内に、前記第一の処理レーンに前記第二の動作順序を実行するように命令し、

第一の動作順序が、第二の動作順序とは異なる、システム。

【請求項 66】

前記第一の処理レーンは、複数の並列処理レーンのうちの一つである、請求項 65 のシステム。

【請求項 67】

前記システムが、サンプル中の核酸の存在を決定するためのものであり、かつ前記第一および第二の分析カートリッジがそれぞれ、試薬を保持するコンパートメントと、サンプルから核酸を分離するために有用な前記試薬とをさらに備える、請求項 65 のシステム。

【請求項 68】

前記第一の処理レーンが、複数の並列処理レーンのうちの一つであり、かつ前記輸送シャトルが、複数の処理レーンに垂直の向きである、請求項 65 のシステム。

【請求項 69】

コントローラに動作可能なように結合された複数の熱サイクラーモジュールをさらに含む、請求項 65 のシステム。

【請求項 70】

サンプルを処理する方法であって、

コントローラにより第一のプロトコルを実行することであって、前記実行により、

輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令する手順であって、前記第一の分析カートリッジがサンプルの入ったウェルを含む手順と、

一定間隔の後、前記輸送シャトルに前記第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから離して移動させるように命令する手順と、

前記一定の間隔内に、前記第一の処理レーンに前記第一の動作順序を一定の間隔内に実行するように命令する手順と

を行うことと、

前記コントローラにより第二のプロトコルを実行することであって、前記実行により、

輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令する手順であって、前記第二の分析カートリッジは、サンプルの入ったウェルを含む手順と

、

前記一定の間隔後に、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動させるように命令する手順と、

第一の処理レーンに第二の動作順序を前記一定の間隔内に実行するように命令する手順と

を行うことと

を含み、第一の動作順序は、第二の動作順序とは異なる、方法。

【請求項 71】

前記システムがサンプル中の核酸の存在を判断し、かつ前記第一および第二の分析カートリッジがそれぞれ、試薬を保持するコンパートメントと、サンプルから核酸を分離するために有用な前記試薬をさらに含む、請求項 70 の方法。

【請求項 72】

前記第一の処理レーンが、複数の並列処理レーンのうちの一つであり、かつ前記輸送シャトルが、前記複数の処理レーンに垂直の向きである、請求項 70 の方法。

【請求項 73】

前記第一の動作順序が、前記第一の分析カートリッジの洗浄、ピペッティング、および加熱のうち一つを含む、請求項 70 の方法。

【請求項 74】

液体を自動化された機器に移動するピペッターであって、

10

20

30

40

50

リニアアクチュエータと、

バレル内部に格納されたピストンであって、前記ピストンが、前記バレルの内壁との流体密封シールを含み、前記ピストンおよび前記バレルが前記バレル内での前記ピストンの移動を許容するように連携的に構成されている、ピストンと、

前記リニアアクチュエータと前記ピストンの間にはさまれた適合カップリングであって、前記適合カップリングが、前記適合カップリングを前記リニアアクチュエータに取り付ける第一の接続形態と、前記適合カップリングを前記ピストンに取り付ける第二の接続形態と、前記第一の接続形態と前記第二の接続形態との間にはさまれた圧縮性部材とを有し、前記適合カップリングが、前記ピストンと前記リニアアクチュエータとの間の結合を提供する、適合カップリングと

10

を備えている、ピペッター。

【請求項 7 5】

前記圧縮性部材がバネを備えている、請求項 7 4 のピペッター。

【請求項 7 6】

前記第一の接続形態が、上側プレートを備えており、前記第二の接続形態が下側プレートを備えている、請求項 7 4 のピペッター。

【請求項 7 7】

前記リニアアクチュエータに結合された線形ステップモーターをさらに含む、請求項 7 4 のピペッター。

【請求項 7 8】

前記第一の接続形態が上側プレートを備え、前記第二の接続形態が下側プレートを備え、前記下側プレートが少なくとも部分的に前記ピストンの周りに配置されている、請求項 7 4 のピペッター。

20

【請求項 7 9】

反応ウェルを含む分析カートリッジであって、

反応ウェルは、第一の側壁、第二の側壁、第一の端壁、第二の端壁、および反応混合物を受けるよう配列されたウェルフロアを含み、前記第一の側壁、前記第二の側壁、前記第一の端壁、および前記第二の端壁は、開放端を形成し、

前記第一の端壁が、第一のセグメントおよび第二のセグメントを含み、前記第一および第二のセグメントが曲げによって結合し、前記第一のセグメントおよび第二のセグメントのうち少なくとも一つが、反応ウェルの断面がウェルフロアに近づくように漸減している、分析カートリッジ。

30

【請求項 8 0】

前記第一のセグメントが前記開放端により近く、かつ第一のテーパーを有し、前記第二のセグメントが前記開放端からより離れ、かつ第二のテーパーを有し、前記反応ウェルの前記断面がより大きなレートで減少するように、前記第二のテーパーが前記第一のテーパーと比較して大きい、請求項 7 9 の分析カートリッジ。

【請求項 8 1】

中央平面が、前記第一の側壁および前記第二の側壁で定義され、かつ前記第二のセグメントが、カルバートを形成する前記中央平面の周りの半径を有する、請求項 7 9 の分析カートリッジ。

40

【請求項 8 2】

前記カルバートが、円錐台の表面のセグメントである、請求項 8 1 の分析カートリッジ。

【請求項 8 3】

前記第一の側壁が、前記ウェルフロアに近い前記反応ウェルの前記断面を減少するように配列された前記ウェルフロアに隣接したテーパー付きのセグメントを含む、請求項 8 1 の分析カートリッジ。

【請求項 8 4】

前記ウェルフロアがテーパー付きであり、前記第二のセグメントが、前記ウェルフロア

50

に隣接している、請求項 8 1 の分析カートリッジ。

【請求項 8 5】

前記第一のテーパーが、第一の内部表面を備え、前記第一の内部表面が前記ウェルの中央を向き、前記第二のテーパーが、第二の内部表面を備え、前記第二の内部表面が、前記ウェルの中央に面しており、前記第一の内部表面および前記第二の内部表面が、前記反応ウェルの前記垂直の軸に対して鈍角を有する、請求項 8 0 の分析カートリッジ。

【請求項 8 6】

前記第一のテーパーが第一の内部表面を備え、前記第一の内部表面がウェルの中央に面し、かつ前記垂直軸に対して $150^{\circ} \sim 170^{\circ}$ の角度を持ち、また第二のテーパーが、第二の内部表面を備え、前記第二の内部表面が前記ウェルの中央に面し、反応ウェルの垂直軸に対して $135^{\circ} \sim 155^{\circ}$ の角度を持つ、請求項 8 0 の分析カートリッジ。

【請求項 8 7】

前記第一のテーパーが、第一の内部表面を備え、前記第一の内部表面が前記ウェルの中央に面し、前記垂直軸に対して約 160° の角度を持ち、前記第二のテーパーが第二の内部表面を備え、前記第二の内部表面が前記ウェルの中央に面し、前記反応ウェルの前記垂直軸に対して約 145° の角度を持つ、請求項 8 0 の分析カートリッジ。

【請求項 8 8】

試薬の入ったコンパートメントを含み、前記試薬が核酸の抽出に有用である、請求項 7 9 の分析カートリッジ。

【請求項 8 9】

ピペットチップ、反応槽、磁気的に応答する粒子、試薬のうち少なくとも一つを含むコンパートメントを含む、請求項 7 9 の分析カートリッジ。

【請求項 9 0】

前記反応ウェルに対して直線的に配列された複数のコンパートメントを含み、ピペットチップが一つのコンパートメントに保持され、試薬が異なるコンパートメント内に含まれ、前記試薬が核酸の抽出に有用である、請求項 7 9 の分析カートリッジ。

【請求項 9 1】

前記第一および第二の側壁テーパーが、前記分析カートリッジの前記中線に向く、請求項 7 9 の分析カートリッジ。

【請求項 9 2】

ウェルの内容物を混合するための方法であって、

セグメント、第一の側壁、および第二の側壁を備えている端壁を有するウェルを有する分析カートリッジ内の第一の位置へとピペッターを方向付ける手順であって、

端壁のセグメントが、ウェルの中央に向かって、垂直の軸に対してある角度で延び、中央平面の周りに半径を持ち、カルバートを形成し、前記中央平面は第一の側壁および第二の側壁により定義される、手順と、

前記ピペッターからの液体を前記ウェルの前記カルパート上に分配する手順であって、カルバートの半径が、前記分配された液体を収集し、前記分配された液体を、前記分配された液体の流れ内に乱流が誘発されるように、前記カルバートの前記中線に方向付ける手順と

を含む、方法。

【請求項 9 3】

前記ピペッターが、前記分配された液体を収集し、それに続き前記収集済みの液体を前記ウェルの前記カルパートに再分配するために、前記ウェル内の第二の位置へと方向付けられる、請求項 9 2 の方法。

【請求項 9 4】

カルバートの半径が液体流れの前記方向に減少し、それにより、漏斗様の円錐台断面表面を形成する、請求項 9 2 の方法。

【請求項 9 5】

前記端壁の前記セグメントの前記角度が、前記ウェルの垂直軸に対して $135^{\circ} \sim 15$

10

20

30

40

50

5°である、請求項92の方法。

【請求項96】

前記端壁の前記セグメントの前記角度が、前記ウェルの前記垂直軸に対して約145°である、請求項92の方法。

【請求項97】

前記カルバート内に位置する粒子が、前記分配された液体中に懸濁している、請求項92の方法。

【請求項98】

前記粒子が、磁氣的に反応性の微小粒子である、請求項97の方法。

【請求項99】

分析カートリッジを自動システム上に装填するためのカートリッジ装填装置であって、分析カートリッジを受けるカートリッジを含む提示レーンであって、前記提示レーンが、処理のために分析カートリッジを前記自動システム内に移動するよう構成されている提示レーンと、

DNA分析カートリッジを受け、かつ前記DNA分析カートリッジを前記提示レーンのキャリッジに移動するための空洞を含む第一の装填レーンであって、前記DNA分析カートリッジが反応ウェルおよび試薬コンパートメントを含み、前記試薬コンパートメントには、DNAをサンプルから抽出するために使用される試薬を含む、第一の装填レーンを備えている、カートリッジ装填装置。

【請求項100】

RNA分析カートリッジを提示レーンに移動するよう構成されている第二の装填レーンであって、前記RNA分析カートリッジが、反応ウェルおよびRNA試薬コンパートメントを含み、前記RNA試薬コンパートメントが前記サンプルからのRNA抽出に使用される試薬を含む、請求項99のカートリッジ装填装置。

【請求項101】

前記DNA分析カートリッジの前記反応ウェルが、非対称的であり、テーパ付きのセグメントを有する端壁を含み、前記テーパ付きのセグメントが、前記反応ウェルの前記底部に方向付けられた円錐台の表面のあるカルバートを形成する半径プロフィールを有する、請求項99のカートリッジ装填装置。

【請求項102】

サンプルからのDNA抽出のために使用される前記試薬が、洗浄緩衝液、溶出緩衝液、磁氣的に反応性の微小粒子、および結合緩衝液のうちの一つである、請求項99のカートリッジ装填装置。

【請求項103】

前記サンプルからのRNA抽出に使用される前記試薬が、洗浄緩衝液、溶出緩衝液、磁氣的に応答する粒子、および結合緩衝液のうちの一つである、請求項100のカートリッジ装填装置。

【請求項104】

RNA分析カートリッジを前記提示レーンに移動するよう構成されている第二の装填レーンをさらに備え、前記RNA分析カートリッジは、反応ウェルおよびRNA試薬コンパートメントを含み、前記RNA試薬コンパートメントが第二のサンプルからのRNA抽出に使用される試薬を含む、請求項99のカートリッジ装填装置。

【請求項105】

前記DNA分析カートリッジが、ピペットチップおよび反応槽をさらに含む、請求項99のカートリッジ装填装置。

【請求項106】

前記反応槽が、前記サンプルから前記抽出済みのDNAおよび増幅試薬を受けるよう構成されている、請求項105のカートリッジ装填装置。

【請求項107】

前記増幅試薬が、前記DNA分析カートリッジには含まれていない、請求項106のカ

10

20

30

40

50

ートリッジ装填装置。

【請求項 108】

同定バーをさらに含み、前記 DNA 分析カートリッジがキーイング形態をさらに含み、前記同定バーが、前記 DNA 分析カートリッジの前記キーイング形態と対応する、前記第一の装填レーン内に配列され、RNA 分析カートリッジの装填を阻止する、請求項 99 のカートリッジ装填装置。

【請求項 109】

前記第一の装填レーンが、前記 DNA 分析カートリッジを前記第一の装填レーンから前記提示レーンに押すプッシャーを含む、請求項 99 のカートリッジ装填装置。

【請求項 110】

ピペッターと、

試薬の入ったウェルを備える試薬パックと、

前記試薬パックを保持するよう構成された試薬格納ユニットであって、前記試薬格納ユニットが、

試薬パックを含む空洞と、

空洞の周りに並べられたラッチであって、前記ラッチが、空洞内で試薬パックを固定および整列するように構成されており、前記ラッチが放出形態を含むラッチと、

前記空洞およびラッチの上に配置されたカバーであって、前記カバーが第一の開口部と第二の開口部を含み、前記第一の開口部が試薬パックのウェル上で整列し、それにより、前記ピペッターに前記ウェルに入った前記試薬へのアクセスを提供し、前記第二の開口部が前記試薬パックの前記ウェル上で整列し、それにより、前記放出形態を作動させて前記試薬パックを前記ラッチによる固定を解除するアクセスを前記ピペッターに提供するカバーと、

を含むユニット

を備えている、自動分析装置。

【請求項 111】

前記ラッチが機械的なラッチである、請求項 110 の自動分析装置。

【請求項 112】

前記試薬パックが、さらに第二のウェルを備え、また前記カバーが、さらに第三の開口部を備え、前記カバーの前記第三の開口部が、前記第二のウェル上に整列されて、それにより、前記ピペッターに前記第二のウェルへのアクセスを提供し、前記第一の開口部、前記第二の開口部、および前記第三の開口部が直線的に整列している、請求項 110 の自動分析装置。

【請求項 113】

前記ピペッターが、前記第一の開口部を通過して延びるのに適切なピペットチップを備え、前記ウェル内に含まれている前記試薬を吸引する、請求項 110 の自動分析装置。

【請求項 114】

前記試薬格納ユニットが、前記空洞内に複数の試薬パックを保持するよう構成され、前記試薬格納ユニットが、前記複数の試薬パックのそれぞれを放出して固定するための放出形態を含むラッチを含み、前記カバーが、各試薬パックおよびその対応する放出形態にアクセスするための開口部を含み、前記試薬格納ユニットが、前記空洞内に保持された前記試薬パックの間に配置された封じ込め壁を含む、請求項 110 の自動分析装置。

【請求項 115】

前記試薬格納ユニットが、さらにファンを備え、前記ファンが前記試薬格納ユニットからの熱を除去するように構成され、前記ファンの速度が、周囲温度に対応して、コントローラにより調節される、請求項 110 のシステム。

【請求項 116】

前記試薬パックが、特定の検体についての試験法にとって特異的な試薬を備える、請求項 110 のシステム。

【請求項 117】

10

20

30

40

50

前記ラッチが、前記試薬パックの結合する特徴にかみ合うよう構成されているファスナーを備え、前記システムがさらに、前記結合特徴からの前記ファスナーの解除の時点で、前記試薬パックを前記試薬格納ユニットの近位の壁に向けて方向付ける推進力を前記弾力性の部材が提供するように、前記試薬パックが試薬格納ユニット内に保持されているときに、前記試薬パックおよび前記遠位壁の間にはさまれた弾力性の部材を備える、請求項 110 のシステム。

【請求項 118】

前記弾力性の部材が、電氣的な接地としての役目を果たすよう構成されている、請求項 114 のラッチ。

【請求項 119】

消耗パックを保管ユニット内に整列する手順であって、前記消耗パックが、ピペッターを使用して操作される消耗品を備える手順と、

前記保管ユニット内の前記消耗パックを、前記消耗パックの接合特徴を持つ放出形態を有するラッチをかみ合わせるにより固定する手順と、

前記消耗パックを、

前記ピペッターを前記放出形態と整列する、

前記放出形態に向けて前記ピペッターを移動する、

前記放出形態を前記ピペッターと接触させる

ことにより放出する手順であって、

それにより、前記ラッチを前記消耗パックの前記結合から解除する手順

を含む、方法。

【請求項 120】

前記ピペッターが、前記保管ユニット内に延長されるのに適切なピペットチップを備え、前記消耗パックの前記消耗品と接触する、請求項 119 の方法。

【請求項 121】

前記消耗パックが、ピペットチップラックである、請求項 119 の方法。

【請求項 122】

前記消耗パックが、試薬パックである、請求項 119 の方法。

【請求項 123】

前記ピペッターが、単離した核酸を分析カートリッジ内に格納された反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、前記試薬パックに入った試薬を前記反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、前記反応槽を熱サイクラーに移動する手順と

を含む、請求項 122 の方法。

【請求項 124】

前記ピペッターが、前記試薬パックに入った試薬を分析カートリッジ内に格納された反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、単離した核酸を前記反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、前記反応槽を熱サイクラーに移動する手順と

を含む、請求項 122 の方法。

【請求項 125】

前記反応槽が、前記分析カートリッジのコンパートメント内に位置し、

前記分析カートリッジが、単離した核酸を含む反応ウェルを備えている、請求項 123 または 124 の方法。

【請求項 126】

水平な平面の封じ込め床および前記封じ込め床の周辺から垂直に延びる封じ込め壁を備えている、封じ込め部分と、

試薬容器のアクセス開口部を含む前記床と、

分離部分に取り付けられたグリップハンドルであって、前記分離部分が前記封じ込め部分に取り付けられており、それにより、グリップハンドルと前記試薬容器との間の分離を

10

20

30

40

50

提供するグリップハンドルと、

メモリユニットであって、前記メモリユニットが前記試薬カートリッジの製造履歴および使用履歴のうち的一方に関連する情報を含むメモリユニットとを含む、試薬カートリッジ。

【請求項 1 2 7】

前記試薬カートリッジが、複数の試薬容器を備え、各試薬容器が前記封じ込め床上に配置されているアクセス開口部を有する、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

【請求項 1 2 8】

前記試薬容器が、核酸ポリメラーゼ、PCRプライマー配列、およびPCRプローブ配列のうち一つを含む、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

10

【請求項 1 2 9】

前記試薬容器が、タンパク質分解性酵素および微小粒子懸濁液のうちの一つを含む、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

【請求項 1 3 0】

前記メモリユニットが、前記試薬カートリッジの製造履歴および使用履歴の両方に関する情報を含む、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

【請求項 1 3 1】

製造履歴に関連した前記情報が、試験法の種類、シリアル番号、ロット番号、試薬の製造年月日、試薬の有効期限、および内容物へのアクセス後の試薬の安定性のうち一つを含む、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

20

【請求項 1 3 2】

使用履歴に関連する前記情報が、前記試薬カートリッジの内容物にアクセスした日付、前記試薬カートリッジの内容物にアクセスした時間数、および前記試薬カートリッジの現在の内容物が対応しているアッセイの数のうち一つである、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

【請求項 1 3 3】

前記メモリユニットが、一次元バーコード、二次元バーコード、RFIDチップ、および接触メモリ素子のうち一つである、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

【請求項 1 3 4】

保管ユニットにあるラッチと相互作用するように適合された接合特徴をさらに含む、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ、

30

【請求項 1 3 5】

前記分離部分が、ユーザーによって掴まれる前記グリップハンドルの一部分と、前記封じ込め部分との間の長さが 0.5 インチ～1.5 インチである分離距離を提供する、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

【請求項 1 3 6】

前記分離部分が、ユーザーによって掴まれる前記グリップハンドルの一部分と、前記封じ込め部分との間の長さが約 1 インチである分離距離を提供する、請求項 1 2 6 の試薬カートリッジ。

【請求項 1 3 7】

40

分析カートリッジとかみ合うように構成された可動カートリッジキャリッジであって、前記分析カートリッジが、磁氣的に応答する粒子の入ったウェルであり、前記ウェルが垂直の軸に対してある角度の壁を含む、可動カートリッジキャリッジと、

可動磁石トロリーであって、前記可動磁石トロリーが前記分析カートリッジ壁の角度を補完する角度で取り付けられた分離磁石を備えている、可動磁石トロリーと、

前記可動カートリッジキャリッジおよび可動磁石トロリーを可逆的に結合するように構成されたリバーシブルカップリング装置と

を備えるシステムであって、

前記可動カートリッジキャリッジが、前記可動磁石トロリーに結合されているとき、前記分離磁石が前記分析カートリッジ壁の付近に整列する、システム。

50

【請求項 1 3 8】

前記カートリッジキャリッジおよび前記磁石トロリーが、共通のキャリッジトラック上に配置され、前記結合された可動カートリッジキャリッジおよび可動磁石トロリーがまとめて前記共通のキャリッジトラック上を移動するように構成されている、請求項 1 3 7 のシステム。

【請求項 1 3 9】

前記リバーシブルカップリングが、ラッチング磁石を備え、前記可動カートリッジキャリッジが、前記ラッチング磁石とかみ合うことができる磁性の受板を含む、請求項 1 3 7 のシステム。

【請求項 1 4 0】

前記可動キャリッジカートリッジおよび前記可動磁石トロリーが、前記キャリッジトラックに沿って長軸方向に移動する、請求項 1 3 7 のシステム。

【請求項 1 4 1】

前記可動磁石トロリーから前記可動キャリッジを分離する前に、前記磁石トロリーをかみ合わせ、その位置を固定できるロックングアクチュエータをさらに含む、請求項 1 3 7 のシステム。

【請求項 1 4 2】

前記共通のキャリッジトラックと整列し、前記分析カートリッジのウェルの内容物にアクセスするよう方向付けられているピペッターをさらに含む、請求項 1 3 8 のシステム。

【請求項 1 4 3】

前記共通のキャリッジトラックと整列し、前記分析カートリッジに熱を伝達するよう方向付けられている加熱デバイスをさらに含む、請求項 1 3 8 のシステム。

【請求項 1 4 4】

前記分析カートリッジの前記ウェルが非対称的である、請求項 1 3 7 のシステム。

【請求項 1 4 5】

前記分析カートリッジの前記壁が、カルバートの前記外面を定義し、前記カルバートの前記内表面が、円錐台の表面のセグメントである、請求項 1 3 7 のシステム。

【請求項 1 4 6】

前記ウェルの前記断面積が、前記ウェルの前記床に接近するにつれて減少する、請求項 1 4 5 のシステム。

【請求項 1 4 7】

反応ウェル、ピペットチップ、および直線的に配置された試薬ウェルを含む分析カートリッジであって、前記ピペットチップが前記反応ウェルと前記試薬ウェルとの間にある分析カートリッジと、

レーンヒーターを備えている処理レーンであって、前記レーンヒーターが、前記分析カートリッジと熱的に交流のある複数の加熱ゾーンを備える処理レーンと、

を備えているシステムであって、

第一の加熱ゾーンが、前記反応ウェルと並置位置にあり、第二の加熱ゾーンが前記試薬ウェルと並置位置にある、システム。

【請求項 1 4 8】

前記加熱ゾーンの前記温度が、独立的に制御される、請求項 1 4 7 のシステム。

【請求項 1 4 9】

前記処理レーンが、前記試薬ウェルおよび前記反応ウェルへのアクセスに適したピペッターうちのひとつと、前記反応ウェルの近くに整列するのに適切な磁石とをさらに備えている、請求項 1 4 7 のシステム。

【請求項 1 5 0】

分析カートリッジを処理するためのシステムであって、

第一の検体を処理するための試薬を含む第一の分析カートリッジと、

第二の検体を処理するための試薬を含む第二の分析カートリッジと、

熱を分析カートリッジに伝達して分析カートリッジの温度を上昇させるように構成され

10

20

30

40

50

た加熱組立品とを備えている第一の処理レーンと、

熱を分析カートリッジに伝達して分析カートリッジの温度を維持するように構成された加熱組立品を備えている第二の処理レーンとを備えており、

前記第一の分析カートリッジの前記温度は、前記第一の処理レーンの第一の温度に上げることができ、前記第一の温度は前記第二の処理レーンで維持され、前記第二の分析カートリッジは、前記第一の処理レーン内の第二の温度に上げることができ、前記第二の温度は前記第二の処理レーンで維持され、前記第一および第二の温度が異なる、システム。

【請求項 1 5 1】

前記第一の温度が $60^{\circ}\text{C} \sim 80^{\circ}\text{C}$ であり、前記第二の温度が $30^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ である、請求項 1 5 1 のシステム。

10

【請求項 1 5 2】

前記第一の温度が $65^{\circ}\text{C} \sim 75^{\circ}\text{C}$ であり、前記第二の温度が $35^{\circ}\text{C} \sim 45^{\circ}\text{C}$ である、請求項 1 5 1 のシステム。

【請求項 1 5 3】

前記第一の温度が約 70°C であり、前記第二の温度が約 37°C である、請求項 1 5 1 のシステム。

【請求項 1 5 4】

前記第一の検体がグラム陽性菌である、請求項 1 5 1 のシステム。

【請求項 1 5 5】

20

前記第一の処理レーンの前記加熱組立品が、

少なくとも二つのヒーター壁のあるレーンヒーターと、

旋回接続であって、前記旋回接続がレーンヒーター壁と結合し、前記レーンヒーターが開いた位置と閉じた位置を持ち、前記レーンヒーターが前記閉じた位置にあるとき、前記レーンヒーター壁が互いに平行である旋回接続と

を備えている、請求項 1 5 1 のシステム。

【請求項 1 5 6】

アクチュエータをさらに備え、前記アクチュエータが、前記レーンヒーターを、前記開いた位置と前記閉じた位置との間で移動させるように構成され、前記レーンヒーターが前記閉じた位置にあるとき、ヒーター壁が前記分析カートリッジと接触する、請求項 1 5 1 のシステム。

30

【請求項 1 5 7】

PCR 反応槽内でリアルタイム PCR を実施するための熱サイクラーモジュールであって、

PCR 反応槽を受けるための容器を備えている熱ブロックと、

可動リッドであって、前記リッドが熱ブロックと重なり、開いた位置と閉じた位置を持ち、前記可動リッドは開いた位置と閉じた位置の間の移動が可能である可動リッドと、

励起光学系組立品であって、前記励起光学系組立品が、PCR 反応槽が容器内に位置するとき、励起光を PCR 反応槽に通過させるよう構成されている組立品と、

発光光学系組立品であって、前記発光光学系組立品が、PCR 反応槽が熱ブロックにある容器内に位置するとき、PCR 反応槽からの光を受けるよう構成されている組立品とを備えている、熱サイクラーモジュール。

40

【請求項 1 5 8】

前記熱ブロックの前記容器が、前記 PCR 反応槽と協働的に構成され、前記 PCR 反応槽が前記容器内にあるとき前記 PCR 反応槽と熱的接触状態にあり、また前記容器が円錐台の形状を備え、上側開口部および下側開口部を有し、前記容器が前記熱ブロックの正面表面に取り付けられている、請求項 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 1 5 9】

前記熱ブロックが、約 $100\text{W}/\text{mK}$ 以上の熱伝導率、および約 $0.30\text{kJ}/\text{kgK}$ 以下の比熱を有する、請求項 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

50

【請求項 160】

前記熱ブロックが、銅、銅合金、アルミニウム、アルミニウム合金、マグネシウム、金、銀、またはベリリウムを備えている、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 161】

前記熱ブロックが、約 0.015 インチ～約 0.04 インチの厚みを持つ、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 162】

前記容器が、約 1 度～約 10 度の角度を形成する、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 163】

前記容器が、約 4 度～約 8 度の角度を形成する、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 164】

前記容器が、約 6 度の角度を形成する、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 165】

前記熱ブロックが、薄膜ヒーターを備えている、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 166】

前記熱ブロックが、複数の温度センサーを備えている、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 167】

前記熱ブロックが、光学開口部を備え、前記光学開口部が、前記熱ブロックを通して容器の内部へ光学的通信をすることができるよう配置されている、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 168】

前記可動リッドが、さらにリッドベースプレートを含む、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 169】

前記可動リッドが、細長い開口部を持つリッドベースプレートを備え、前記細長い開口部が、

近位の終端と、

遠位の終端と

を備えている、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 170】

前記細長い開口部の前記遠位の終端が、前記可動リッドが前記閉じた位置にあるとき、前記容器と整列する、請求項 169 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 171】

前記細長い開口部が、前記底部壁のそれぞれの平行な端部から前記細長い開口部の前記中線に向けて伸びるテーパ付きリッジを備える底部壁により定義され、前記細長い開口部の前記遠位の終端から前記近位の終端に前記テーパ付きリッジの前記厚みが徐々に増加する、請求項 169 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 172】

前記可動リッドが、バネシャッターをさらに備え、前記可動リッドが前記開いた位置にあるとき、前記バネシャッターが熱サイクラーモジュールの発光光学系組立品内に位置する、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 173】

前記可動リッドの動きに対して反応性のバネシャッター要素をさらに含む、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 174】

前記バネシャッター要素が圧縮性である、請求項 173 の熱サイクラーモジュール。

10

20

30

40

50

【請求項 175】

前記可動リッドが、ヒーターを備える、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 176】

前記発光光学系組立品が、蛍光標的からの蛍光を受けるよう構成され、

前記励起光学系が、励起レンズ、光学フィルター、および励起光ファイバーを備え、

前記放出光学系が、発光レンズ、光学フィルター、および発光光ファイバーを備え、

前記熱サイクラーモジュールが、アドレス可能なメモリユニットをさらに備え、前記アドレス可能なメモリユニットが、前記熱サイクラーモジュールに特有の光学的アラインメントに関連した光学アラインメント情報を格納する、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

10

【請求項 177】

前記可動リッドが、前記開いた位置にあるとき、前記 PCR 反応槽が、前記容器から外れる、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 178】

前記可動リッドが、前記 PCR 反応槽を前記容器から外すためのテーパー付きリッジを含む、請求項 177 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 179】

前記可動リッドが、スライド可能なリッドである、請求項 157 の熱サイクラーモジュール。

【請求項 180】

20

複数の熱サイクラーモジュールであって、各熱サイクラーモジュールが、

上部表面および容器を有する熱ブロックであって、前記容器が反応槽に従い漸減する熱ブロックと、

前記熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、

前記熱ブロックに熱的に結合された温度センサーと

前記ヒーターと前記温度センサーとに電氣的に連結され、前記熱ブロックを、その他の熱サイクラーユニットのその他の熱ブロックとは独立的に、少なくとも二つの温度間で循環するように構成された温度コントローラと、

励起光学系組立品であって、前記励起光学系組立品が、前記反応槽が前記熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、励起光を反応槽に通過させるよう構成された組立品と、

30

発光光学系組立品であって、前記発光光学系組立品が、前記反応槽が前記熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、反応槽から光を受けるよう構成されている組立品と、

を含む、複数の熱サイクラーモジュール

を備えている、システム。

【請求項 181】

前記ヒーターが薄膜ヒーターである、請求項 180 のシステム。

【請求項 182】

前記温度センサーがサーミスターを含む、請求項 180 のシステム。

40

【請求項 183】

前記システムが反応槽内のサンプルの核酸を同定するためのものである、請求項 180 のシステム。

【請求項 184】

前記容器が円錐体である、請求項 180 のシステム。

【請求項 185】

複数の熱サイクラーモジュールであって、各熱サイクラーモジュールが、

上部表面を有し、容器を定義する、熱ブロックであって、前記容器が反応槽に従い漸減している熱ブロックと、

前記熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、

50

前記熱ブロックに熱的に結合された温度センサーと、

前記ヒーターと前記温度センサーに電氣的に結合され、前記熱ブロックを互いの熱サイクラーモジュールとは独立的に少なくとも二つの温度間を循環するよう構成された温度コントローラと、

励起光学系組立品であって、前記励起光学系組立品が、前記反応槽が前記熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、励起光を反応槽に通過させるよう構成されている組立品と、

発光光学系組立品であって、前記発光光学系組立品が、前記反応槽が熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、反応槽から光を受けるよう構成されている組立品と、

を含む複数の熱サイクラーモジュールと、

10

複数の熱サイクラーモジュールのそれぞれの前記発光光学系組立品に光学的に結合されている検出器であって、前記検出器が、それぞれの発光光学系組立品が受ける光を検出するように構成されている検出器と

を備えている、システム。

【請求項 186】

前記ヒーターが薄膜ヒーターである、請求項 185 のシステム。

【請求項 187】

前記温度センサーが、サーミスターを備える、請求項 185 のシステム。

【請求項 188】

前記システムが反応槽内のサンプルの核酸を同定するためのものである、請求項 185 のシステム。

20

【請求項 189】

前記容器が円錐体である、請求項 185 のシステム。

【請求項 190】

少なくとも一つの熱サイクラーモジュールがリッドを含み、前記リッドが、前記熱ブロックの周囲に配置され、前記配置が開いた位置および閉じた位置を持ち、前記閉じた位置が、前記容器に配置された前記反応槽を覆い、前記リッドが、アクチュエータとマンドレルを有するガントリーにより開閉する、請求項 185 のシステム。

【請求項 191】

前記開いた位置にある前記リッドが、前記ブロックから前記反応槽を外す、請求項 190 のシステム。

30

【請求項 192】

準備レーンをさらに含み、前記準備レーンが、カートリッジを支持するよう構成され、前記カートリッジは、反応ウェルと、前記反応ウェルに結合された第一のコンパートメントとを含み、前記ガントリーの前記マンドレルが、前記反応槽を前記第一のコンパートメントから前記熱ブロックへ移動するよう構成されている、請求項 190 のシステム。

【請求項 193】

前記反応槽が、容器プラグおよび容器底部を含み、前記容器プラグが前記マンドレルに対して相補的なグリップ形態を有し、前記容器プラグが前記容器底部に緩み留め付きで接合可能であり、

40

前記カートリッジが、前記反応ウェルに結合された第二のコンパートメント、前記第一のコンパートメント内の容器底部、および前記第二のコンパートメント内の容器プラグを含み、

前記マンドレルが、前記容器プラグを前記第二のコンパートメントから除去し、前記容器プラグを前記第一のコンパートメント内の前記容器底部に結合するよう構成されている、請求項 192 のシステム。

【請求項 194】

前記ガントリーが、

前記第二のコンパートメントから前記容器プラグを除去するために前記マンドレルを配置することと、

50

前記容器プラグを前記第一のコンパートメントにある前記容器底部に接合するために前記マンドレルを配置することと、

前記リッドを前記閉じた位置から前記開いた位置に移動するために前記アクチュエータを配置することと、

前記増幅容器を前記ブロック内に据えるために前記マンドレルを配置することと、

前記リッドを前記開いた位置から前記閉じた位置に移動するために前記アクチュエータを配置することと

を行うように構成されている、請求項 193 のシステム。

【請求項 195】

前記リッドが、蛍光標的をさらに含み、前記閉じた位置にある前記リッドが、前記蛍光標的を前記ブロックに隣接して配置する、請求項 190 のシステム。

10

【請求項 196】

調製位置および熱サイクラーモジュールを含むシステムを使用してサンプル内の核酸を同定するためのプロセスであって、前記プロセスが、

前記調製位置で、ハンドリング形態を持つ容器プラグおよび前記容器プラグとロック可能なようにかみ合うように構成された容器底部を提供する手順と、

マンドレル上に保持されたピペットチップを用いて増幅試薬を前記容器底部にピペッティングする手順と、

前記核酸を前記容器底部にピペッティングする手順と、

前記マンドレルを使用して前記容器プラグを持上げて前記ハンドリング形態を掴む手順と、

20

前記容器プラグを前記容器底部にかみ合わせる手順と、

前記かみ合った容器プラグおよび容器底部を前記熱サイクラーモジュールに移動する手順と、

を含む、プロセス。

【請求項 197】

前記マンドレルが、ガントリー上に保持され、前記ガントリーが前記調製位置および前記熱サイクラーモジュールに隣接して配置され、前記ガントリーが、アクチュエータを保持し、前記熱サイクラーモジュールが、開いた位置および閉じた位置を有するリッドを含み、前記開いた位置にある前記リッドが、前記熱サイクラーモジュールへのアクセスを提供し、前記プロセスが、

30

前記リッドを前記アクチュエータを使用して開く手順と、

前記かみ合った容器プラグおよび容器底部を前記熱サイクラーモジュールに載せる手順と、

前記リッドを閉じる手順と、

前記熱サイクラーモジュールの前記温度を変化させる手順と

をさらに含む、請求項 196 のプロセス。

【請求項 198】

リアルタイム PCR のための容器であって、

放射状に対称の反応ベースと、

40

ハンドリング形態を備えているプラグであって、前記ハンドリング形態がピペットマンドレルを受けるように構成されているプラグと

を備えている、容器。

【請求項 199】

前記反応ベースの下部分が、約 1 度～約 10 度の間の角度を持つ、請求項 198 の容器。

【請求項 200】

前記反応ベースの下部分が約 10 μ l ～約 70 μ l の容積を持つ、請求項 198 の容器。

【請求項 201】

50

前記反応ベースが、前記プラグを受ける上側円筒部分と、下部分とを備え、前記下部分が、前記上側円筒部分内に開き、円錐体形状の錐台を備える、請求項 198 の容器。

【請求項 202】

約 0.1 W/m L よりも大きな熱伝導率と、
約 1.5 GPa ~ 約 2 GPa のヤング係数と、
約 0.25 未満の摩擦係数と
を有する材料を備えている、請求項 198 の容器。

【請求項 203】

前記材料がポリプロピレンを含む、請求項 198 の容器。

【請求項 204】

前記上側円筒部分が壁厚み約 0.010 インチ ~ 約 0.05 インチを持つ、請求項 198 の容器。

【請求項 205】

前記下部分が壁厚み約 0.0005 インチ ~ 約 0.02 インチを持つ、請求項 198 の容器。

【請求項 206】

前記プラグがエラストマーを含む、請求項 198 の容器。

【請求項 207】

前記プラグが導電性ポリマーを含む、請求項 198 の容器。

【請求項 208】

前記上側円筒部分が、挿入時に、前記プラグをかみ合わせるロック特徴を含み、前記ラッチング形態が不可逆的に前記プラグを固定する、請求項 198 の容器。

【請求項 209】

前記プラグが、前記プラグが前記反応槽の前記上側円筒部分にかみ合うときに、少なくとも約 50 psi の圧力に対して耐性のシールを形成する、請求項 198 の容器。

【請求項 210】

前記上側円筒部分の前記ラッチング形態が、複数の柔軟性のある固定タブを備え、前記柔軟性のある固定タブが、下向き中心方向に突き出し、前記プラグの当初の挿入時に外側にずれ、前記プラグが前記反応槽内に収まると中心方向に移動し、前記プラグを中心方向に移動させる、請求項 198 の容器。

【請求項 211】

前記上側円筒部分の前記ラッチング形態が、外周方向の稜線を備え、前記外周方向の稜線が、中心方向に突き出し、前記反応槽の前記上側円筒部分が、前記プラグの当初の挿入時に放射状に拡張し、前記プラグが前記反応槽に収まると放射状に収縮し、前記反応槽の前記上側円筒部分が放射状に収縮すると前記プラグにかみ合う、請求項 198 の容器。

【請求項 212】

前記上側円筒部分の前記ラッチング形態が、複数の弓状の隆線を備え、前記弓状の隆線が、中央方向に突き出し、前記反応槽の前記上側円筒部分が、前記プラグの当初の挿入時に放射状に拡張し、前記プラグが前記反応槽内に収まると放射状に収縮し、前記弓状の隆線が、前記反応槽の前記上側円筒部分が放射状に収縮すると、前記プラグにかみ合う、請求項 198 の容器。

【請求項 213】

前記プラグが、前記反応ベースの前記下部分の前記開口部より大きな直径を持つエラストマーのブロックを備えている、請求項 198 の容器。

【請求項 214】

前記プラグの前記ハンドリング形態が、
内部表面と、
外部表面と、
縦方向の溝と

を備えている基本的に円筒形の筐体を備えている、請求項 198 の容器。

10

20

30

40

50

【請求項 2 1 5】

前記円筒形の筐体の前記内部表面が、複数の突起を備え、前記突起は半球状である、請求項 1 9 8 の容器。

【請求項 2 1 6】

前記容器は透明または半透明である、請求項 1 9 9 の容器。

【請求項 2 1 7】

前記容器は、ポリマーを備える、請求項 2 1 6 の容器。

【請求項 2 1 8】

熱サイクラーモジュールを作動させる方法であって、前記方法が、
一連の熱サイクラーモジュールのうち選択した熱サイクラーモジュールに関連した所定の
温度 - 時間プロファイルを獲得する手順であって、前記一連の熱サイクラーモジュールが
前記選択した熱サイクラーモジュールおよび一組の熱サイクラーモジュールを含む手順と

10

、
プロセッサによって、前記組の熱サイクラーモジュールのうちの前記熱サイクラーモジ
ュールを制御して、それらの性能が前記所定の温度 - 時間プロファイルと一致するように
する手順であって、前記組の熱サイクラーモジュールのうちのそれぞれの前記熱サイク
ラーモジュールは、前記アレイ内で前記熱サイクラーモジュール間の変動源を利用して制御
される手順と

を含む、方法。

【請求項 2 1 9】

前記変動源が、前記熱サイクラーモジュールの周囲温度、または前記熱サイクラーモジ
ュールの物理的特性を備えている、請求項 2 1 8 の方法。

20

【請求項 2 2 0】

前記熱サイクラーモジュールを制御する手順が、各モジュールについて、周囲温度（°
C / 秒）での薄膜ヒーター出力 h_a と、熱伝達率 k を、
 $d B / d t = h_a + k (T_a - B(t))$ 、ここで、
 $d B / d t$ = ブロック温度の変化（単位、度 / 秒）、
 T_a = 周囲温度（°C）、
 h_a = 周囲温度での薄膜ヒーター出力（°C / 秒）、
 k = 熱伝達率、
 $B(t)$ = 所定時間 t での熱ブロックの温度、
ここで $d B / d t$
の方程式を使用して調節することを含む、請求項 2 1 8 の方法。

30

【請求項 2 2 1】

$B(t) = (B(0) - (h_a / k) - T_a) e^{k t} + (h_a / k) + T_a$ であり、 $B(0)$ = 時間 0 での開始ブロック温度である、請求項 2 2 0 の方法。

【請求項 2 2 2】

k がブLOWERを使用して調整される、請求項 2 2 0 の方法。

【請求項 2 2 3】

第一の熱サイクラーを所定の熱プロファイル（ $B(t)$ ）で駆動する方法であって、前
記第一の熱サイクラーが、前記熱ブロックと、前記熱ブロックに熱的に結合されたヒータ
ーと、空気を熱ブロックに方向付けるブLOWERとを含み、前記方法が、

40

前記熱ブロック温度の時間に対する変化率（ $d B / d t$ ）を、ヒーター出力（ h_a ）、
ブLOWER熱伝達（ k ）、および周囲温度（ T_a ）の関数として決定する手順と、

前記熱ブロック温度を測定する手順と、

前記熱サイクラーで前記周囲温度を測定する手順と、

前記ヒーター出力および前記ブLOWER熱伝達のうち一つを、

$d B / d t = h_a + k (T_a - B(t))$

というモデル化した関係に従い調節する手順と

を含む、方法。

50

【請求項 2 2 4】

前記ヒーター出力および前記ブLOWER熱伝達のうち一つを調整する手順が、前記ヒーター出力および前記ブLOWER熱伝達の調整を含む、請求項 2 2 3 の方法。

【請求項 2 2 5】

前記第一の熱サイクラーが、メモリを有するプロセッサをさらに含み、前記プロセッサが前記熱ブロック温度および前記周囲温度を感知し、前記ヒーター出力および前記ブLOWER熱伝達を制御し、前記メモリが前記所定の熱プロファイルの表現および前記モデル化した関係の表現を含む、請求項 2 2 4 の方法。

【請求項 2 2 6】

前記プロセッサが、前記ブLOWERに供給される前記電力を調整することにより前記ブLOWER熱伝達を調節する、請求項 2 2 5 の方法。

10

【請求項 2 2 7】

同一の所定の熱プロファイルが、前記熱ブロック温度の時間に対する変化率をヒーター出力、ブLOWER熱伝達、および複数の熱サイクラーの周囲温度の関数として評価することにより決定され、熱プロファイルの選択は、前記複数の熱サイクラーのそれぞれにより、前記所定のプロファイルとして達成可能である、請求項 2 2 6 の方法。

【請求項 2 2 8】

前記第一の熱サイクラーの前記反応が前記第二の熱サイクラーの前記反応と一致する、請求項 2 2 7 の方法。

【請求項 2 2 9】

20

第一の熱サイクラーが前記第二の熱サイクラーに隣接して配置される、請求項 2 2 8 の方法。

【請求項 2 3 0】

熱サイクラーモジュールを作動させる方法を実施するためにプロセッサにより実行可能なコードを備えているコンピュータ読み取り可能媒体であって、前記方法が、

一連の熱サイクラーモジュールのうち選択した熱サイクラーモジュールに関連した所定の温度 - 時間プロファイルを獲得する手順であって、前記一連の熱サイクラーモジュールが前記選択した熱サイクラーモジュールおよび一組の熱サイクラーモジュールを含む手順と、

プロセッサによって、前記組の前記熱サイクラーモジュールのうち熱サイクラーモジュールを制御して、それらの性能が前記所定の温度 - 時間プロファイルと一致するようにする手順であって、前記組の熱サイクラーモジュールのうちそれぞれの前記熱サイクラーモジュールが、前記アレイ内で前記熱サイクラーモジュール間の変動源を利用して制御される手順と

30

を含む、コンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 1】

前記変動源が、前記熱サイクラーモジュールの周囲温度、または前記熱サイクラーモジュールの物理的特性を含む、請求項 2 3 0 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 2】

前記熱サイクラーモジュールを制御する手順が、各モジュールについて、周囲温度 ($^{\circ}\text{C}/\text{秒}$) での薄膜ヒーター出力 h_a と、熱伝達率 k を、
$$dB/dt = h_a + k(T_a - B(t))$$
、ここで dB/dt = ブロック温度の変化 (単位、 $^{\circ}\text{C}/\text{秒}$)、 T_a = 周囲温度 ($^{\circ}\text{C}$)、 h_a = 周囲温度での薄膜ヒーター出力 ($^{\circ}\text{C}/\text{秒}$)、 k = 熱伝達率、および $B(t)$ = 所定時間 t での前記熱ブロックの前記温度、ここで dB/dt

40

の方程式を使用して調節することを含む、請求項 2 3 0 のコンピュータ読み取り可能媒体。

50

【請求項 2 3 3】

$B(t) = (B(0) - (h_a / k) - T_a) e^{k t} + (h_a / k) + T_a$ であり、 $B(0)$ = 時間 0 での開始ブロック温度である、請求項 2 3 2 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 4】

k がブローワーを使用して調整される、請求項 2 3 2 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 5】

コードを含むコンピュータ読み取り可能媒体であって、前記コードは、プロセッサによって実行されると、第一の熱サイクラーを所定の熱プロファイル ($B(t)$) で駆動する方法を実行させ、前記第一の熱サイクラーが前記熱ブロックと、前記熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、空気を熱ブロックに方向付けるブローワーとを含み、前記方法が、

前記熱ブロック温度の時間に対する前記変化率 (dB/dt) を、ヒーター出力 (h_a)、ブローワー熱伝達 (k)、および周囲温度 (T_a) の関数として決定する手順と、

前記熱ブロック温度を測定する手順と、

前記熱サイクラーで前記周囲温度を測定する手順と、

前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達のうち一つを、

$dB/dt = h_a + k(T_a - B(t))$

というモデル化した関係に従い調節する手順と

を含む、コンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 6】

前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達のうち一つを調整する手順が、前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達の調整を含む、請求項 2 3 5 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 7】

前記第一の熱サイクラーが、メモリを有するプロセッサをさらに含み、前記プロセッサが前記熱ブロック温度および前記周囲温度を感知し、前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達を制御し、前記メモリが前記所定の熱プロファイルの表現および前記モデル化した関係の表現を含む、請求項 2 3 6 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 8】

前記プロセッサが、前記ブローワーに供給される前記電力を調整することにより前記ブローワー熱伝達を調節する、請求項 2 3 7 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 3 9】

同一の所定の熱プロファイルが、前記熱ブロック温度の時間に対する変化率をヒーター出力、ブローワー熱伝達、および複数の熱サイクラーの周囲温度の関数として評価することにより決定され、また熱プロファイルの選択は、前記複数の熱サイクラーのそれぞれにより、前記所定のプロファイルとして達成可能である、請求項 2 3 8 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 4 0】

前記第一の熱サイクラーの前記反応が前記第二の熱サイクラーの前記反応と一致する、請求項 2 3 9 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【請求項 2 4 1】

第一の熱サイクラーが前記第二の熱サイクラーに隣接して配置される、請求項 2 4 0 のコンピュータ読み取り可能媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、米国仮出願第 61/367,343 号 (2010 年 7 月 23 日提出) に対する優先権を主張し、ここにあらゆる目的についてその全体を組み込む。

【背景技術】

【0002】

背景

多くの核酸配列は、臨床的な関連性を持つ。例えば、感染性の生物体に関連した核酸配列は、その生物体による感染の存在を示してくれる。患者サンプル中で通常は発現されない核酸配列は、病気またはその他の状態に関連する経路の活性化を示しうる。なおもその他の核酸配列は、提案された治療に対する患者の考えられる反応の違いを示しうる。

【0003】

臨床的に関連性のある核酸の決定は、一般に、特定の核酸配列の管理された増幅および増幅生成物の検出に依存する。増幅は、素早い決定のためにサンプル中にある核酸の十分な複製を生成することにより、分析の感度を改善する。増幅はまた、臨床的関心のある核酸のみを選択的に生成することにより、分析の特異性も改善する。増幅ベースの決定での問題は、特に増幅が大量の標的核酸配列の複製を生成するとき、一つのサンプルからのこれらの複製の一部が、他のサンプルを汚染し、標的の核酸配列がサンプル中に本来は存在しないのに、明らかに高められた結果が得られることがあるという可能性である。

【0004】

その他の汚染源が、核酸の決定に影響を及ぼすことがある。サンプル間のキャリーオーバーが、材料の汚染に寄与することがある。増幅混合物は、環境的発生源から、表面上に、または検査技師により、またはエアロゾルにより移動した材料の汚染を受けうる。一部の場合において、適切な増幅プライマー内など、意図的でない試薬の移動が、混合物を汚染することがあり、誤った結果をもたらしうる。増幅混合物はまた、標的核酸の不完全な精製によって、サンプル内に本来存在する妨害物質を保有しうる。こうして、種々の発生源からの材料の汚染の移動および残留を回避する核酸分析の自動化の必要性がある。

【0005】

臨床検査室ワークフローは、医療ケア提供の結果であり、施設間で異なる。クリニックや大グループの慣行では、一日の過程全体を通して比較的一定した割合で患者標本が作成される。対照的に、臨床基準検査室は、その標本のすべてを1回または2回の配達で受け取り、また大きな病院では、朝の大規模な採血により標本を作成し、一日全体での不規則なサンプルの流れによってそれが補われうる。ほとんどの核酸分析標本は、要求される試験法の種類とは無関係の順序で、臨床検査室に到着する。一部の場合において、選択した標本は、転帰によって、即座または重要な処理の決定で高い優先順位を持つ標本でありうる。その他の標本は、より日常的な優先順位の標本としうる。個別の検査室の慣行に従い、検査室対照などの非標本サンプルを、臨床的標本中に分散させうる。一部の場合において、試薬の消耗、または試薬の特定のロットの消耗は、待ち行列中のその他のサンプルに関係なく、サンプルの管理および校正の挿入を決定付けうる。

【0006】

こうして、臨床検査室の予測できない需要と一致させるために、柔軟性があり調製可能な動作能力を有する分析システムの必要性がある。

【0007】

核酸分析は、多様なソース生物体から、標本タイプの混合物を使用して複数の分析物を決定する。これらの入力、多様な処理の要件を推進する。例えば、RNAおよびDNAは、異なる化学的特性および安定性を有するが、その調製は、異なる処理方式、異なる酵素、および異なる熱的状态を使用しうる。塩基配列および標的分析物の長さの両方が、結合エネルギーに、それゆえ処理に影響する。増幅に使用される相補的オリゴヌクレオチドの長さおよび配列は、増幅状態にさらに影響する。

【0008】

分析の標的のための元の生物体が異なると、核酸配列を遊離または単離するために必要なステップも異なる。例えば、グラム陽性菌からのDNA配列の遊離には、比較的不安定な白血球からのDNA配列の遊離には使用されない高い温度が使用されうる。

【0009】

こうして、種々の処理プロトコルを自由に混合することができ、それぞれが種々の処理

10

20

30

40

50

ステップで構成される分析システムの必要性がある。上述の問題の一部への対処を試みた技術が存在する。

【0010】

Russell/Higuchiは、特許文献1『Homogeneous Methods for Nucleic Acid Amplification and Detection』で、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）などの方法を使用した核酸検出のための改善された方法を説明している。Higuchiは、従来の方法の速度および精度を高めるための、同時の増幅および検出のための方法を説明している。方法は、増幅反応中の生成物DNAの増大を監視するための手段を提供している。明細書本文によれば、増幅された核酸は、いったん増幅反応が開始されると反応槽を開くことなく、また反応の後での追加的な取扱いや操作のステップなしに検出される。

10

【0011】

K. Rudi et al. は、非特許文献1で説明している。Rudi et al. には、PCR用DNAの精製のための一般的なアプローチを生成するための、迅速なDNA分離のための磁性のビーズを用いたキット（Dynabeads^(R) DNA DIRECTTM、Dynal A. S.）の多様な生物体および組織への適用が説明されている。PCRに適切なDNAは、30分未満で調製される。

【0012】

核酸分析を自動化するシステムは、長い歴史を持つ。統合プラットフォームは、核酸の単離、単離した材料の増幅、および増幅生成物の検出を含む、自動化された分析および調製ステップの範囲全体を示している。

20

【0013】

例えば、Bienhaus et al. は、特許文献2、『Device for Treating Nucleic Acids from a Sample』で、核酸をその他のサンプルコンポーネントから分離する処理ステップを、核酸の増幅のためのステップに連結する単一の装置を説明している。装置は、一つの室の出口が別の室の入口に結合された、個別の処理ステップのための反応室を含んでいる。従来のピペティング機器は、核酸を含むサンプル液体および考えられる必要なすべての試薬の両方を、サンプルおよび試薬の保管コンテナから装置に移動した。Bienhaus et al. は、ES分析装置（Boehringer Mannheim製）を使用して測定した検出反応におけるPCR増幅への補完として、磁性の分離、PCRまたはNASBAによる増幅、およびハイブリッド形成プローブの使用が説明している。

30

【0014】

P. Belgrader, et al. は、非特許文献2で説明している。Belgrader et al. には、いったんプロセスが開始されると、ユーザーの関与を必要としない、結合されたDNA精製および増幅を実施することができるプロトタイプが紹介されている。この方法は、Biomek^(R) 1000ロボティクスワークステーション（Beckman Instruments）を使用し、血液で汚れたカード上のDNAを精製するためにフェノールおよびイソプロパノールを使用した、高処理能力の自動システムに実行される。Biomek^(R) 1000は、熱サイクラーとしてHCU（Biomek^(R) オンボードヒータークーラーユニット）を使用して、DNA精製および増幅を実行する。Belgrader et al. には、次の目的は、完全に自動DNA分類システムのための検出手順を統合することであると説明されている。

40

【0015】

Patrick Merel et al. は、非特許文献3を説明している。Merel et al. には、磁性の粒子分離を使用してDNA抽出処置を完全に自動化するために、Biomek^(R) 2000（Beckman Instruments）およびDNA DIRECTTM（Dynal France S. A.）を組み合わせ使用することが開示されている。Merel et al. では、得られたDNAの数量および品質を評価するためにいくつかの異なるPCRプロトコルが使用されている。Mer

50

el et al. では、10 分間の自動 DNA 抽出処置、96 本のチューブ用の 10 分間の自動 PCR セットアップ手順、80 分間の PCR、および 15 分間の単純な電気泳動法分析のために、記載された材料が日常的に使用されている。

【0016】

Ammann et al. の特許文献 3 の『Automated Process for Isolating and Amplifying a Target Nucleic Acid Sequence』では、複数のステーション、またはモジュールを含む自動分析装置が説明されており、そこで試験法の個別の側面が反応容器に含まれている流体サンプルに対して実施されている。分析装置は、自動的に、標本サンプルを調製し、所定の温度で所定の期間サンプルを培養し、検体単離処置を実施し、標的検体の存在を確認するステーションを含む。自動容器移動システムが、反応容器を一つのステーションから次のステーションに移動する。Ammann はまた、標的検体の単離および増幅のための自動プロセスを含む自動診断試験法を実施する方法を説明している。プロセスは、反応容器の内容物を培養するために、および固体担体と結びついた標的検体を流体サンプルから分離するために、固体担体材料および流体サンプルの入った複数のそれぞれの反応容器を、ステーション間で自動的に移動することで実施される。増幅試薬が、検体分離手順の後かつ最終的培養手順の前に、分離済みの検体に加えられる。

【0017】

こうした自動システムはこれまでも利用されてきたが、さらなる改善が望ましい。特に、複数の汚染源は、引き続き誤った結果というリスクをもたらしている。さらに、完全な核酸分析に必要とされる複数手順のプロセスの複雑さが、処理のボトルネックをもたらしたり、反復性を低めたりすることがあり、解答報告ターンアラウンドおよび処理の柔軟性を制限している。限定的な解答報告ターンアラウンドは、適切な臨床の処理の開始までにかかる時間を長くしうる。処理の柔軟性が欠けていると、広範かつ拡張可能な試験メニューについて試験法プロトコルの変形への対応が制限される。処理の柔軟性が欠けていると、臨床のニーズとは相容れない方法でサンプルや試薬の順序付けやバッチ化を、検査室に強いることにもなりうる。

【0018】

発明の実施形態は、これらおよびその他の問題に、個別にかつ集合的に対処する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0019】

【特許文献 1】米国特許 5994056 号明細書

【特許文献 2】米国特許 5746978 号明細書

【特許文献 3】米国特許 6335166 号明細書

【非特許文献】

【0020】

【非特許文献 1】Rapid, Universal Method to Isolate PCR-Ready DNA Using Magnetic Beads (BioTechniques 22 (3) 506-511, March 1997.)

【非特許文献 2】Automated DNA Purification and Amplification from Blood-Stained Cards Using a Robotic Workstation (BioTechniques 19 (3) 427-432 1995.)

【非特許文献 3】Completely Automated Extraction of DNA from Whole Blood (Clinical Chemistry 42, No. 8, p 1285-6 1996)

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0021】

要約

発明の実施形態は、DNAまたはRNAを含みうるサンプルの処理に関連したシステム、方法、および装置を対象とする。発明の実施形態は、特定の核酸配列を決定するための完全に自動化したランダムアクセスシステムを含む。

【0022】

本発明の一実施形態は、サンプルを処理するためのシステムを対象とする。システムは、第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを含む分析カートリッジ内のサンプルを処理するために適切な調製位置を備える。システムはまた、液体を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するように構成された第一のピペッターも含む。システムはさらに、調製位置とは別個の材料貯蔵位置を備える。これはまた、材料の貯蔵位置と調製位置との間で移動するよう配置された第二のピペッターを備える。システムはまた、第一の試薬を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するように第一のピペッターを方向付け、および第二の試薬を材料貯蔵位置から第二のコンパートメントに移動するように第二のピペッターを方向付けるよう構成されたコントローラも備える。

10

【0023】

発明の別の実施形態は、第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えたカートリッジガイド付きの分析カートリッジを提供する手順と、分析カートリッジ内で調製位置で第一のピペッターを使用して第一の試薬を第一のコンパートメントから第二のコンパートメントに移動する手順と、第二の試薬を第二のピペッターを使用して試薬格納ユニット内の試薬パックから第二のコンパートメントに移動する手順とを含む方法を対象とする。

20

【0024】

発明の別の実施形態は、マンドレルおよび検出回路を備えるセンサーシステムを対象とする。検出回路は、マンドレルの、またはマンドレルの延長要素の特性を決定するように構成されている。検出回路は、エラー信号に基づき延長要素の特性を決定するよう構成されたプロセッサに結合された一つ以上のセンサーチャネルを備える。

【0025】

発明の別の実施形態は、サンプルを処理するためのシステムを対象とする。システムは、第一のピペッター、第二のピペッター、および第一のピペッターと第二のピペッターに動作可能なように連結されたコントローラを備える。コントローラは、第一のピペッターを、流体を分析カートリッジ内の第一のコンパートメントから、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、分析カートリッジ内の反応槽に移動するように方向付け、なおかつ、第二のピペッターを、分析カートリッジから反応槽を除去するよう方向付けるように構成されている。

30

【0026】

発明の別の実施形態は、第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えたカートリッジガイド付きの分析カートリッジを提供する手順と、第一の試薬を第一のピペッターを使用して第一のコンパートメントから、または試薬格納ユニット内の試薬パックから分析カートリッジ内の反応槽に移動する手順と、第二のピペッターを使用して分析カートリッジから反応槽を除去する手順とを備える方法を対象とする。

40

【0027】

発明の別の実施形態は、マンドレルに関連する少なくとも二つの特性を決定するよう構成されたセンサーシステムを対象とする。センサーシステムは、プロセッサおよびマンドレルを備える検出回路を備える。検出回路は、第一の信号および第二の信号を生成するよう構成されており、第一の信号および第二の信号それぞれは、マンドレルの抵抗、静電容量、およびインダクタンスのうち少なくとも一つに関連する。プロセッサはさらに、第一の信号を保存された第一の基準値と比較して、液体との延長要素の接触を決定するよう構成されている。プロセッサはさらに、第二の信号を保存された第二の基準値と比較して、マンドレル上での延長要素の存在か、延長要素の充填レベルか、または導電性ターゲット

50

へのマンドレルの近接さのうち一つを決定するよう構成されている。

【0028】

発明の別の実施形態は、サンプル中の核酸の存在を決定するためのシステムを対象とする。システムは、複数の分析カートリッジを受け入れるカートリッジ装填装置を備えうる。カートリッジ装填装置は、複数の分析カートリッジを支持する貯蔵位置、貯蔵位置に結合された装填レーン、および貯蔵位置と装填レーンに結合され、また分析カートリッジを貯蔵位置から装填レーンに移動するよう構成されている装填輸送を含むことができる。システムはまた、分析カートリッジを処理する複数の処理レーンであって、それぞれの処理レーンが分析カートリッジについて作動するよう構成されているものと、装填レーンおよび複数の処理レーン間で分析カートリッジを移動するためのシャトルとを含むことができる。シャトルは、装填レーンと一直線に、かつ、それぞれの複数の処理レーンと一直線に位置付けが可能である。コントローラは、装填輸送、シャトル、および複数の処理レーンに動作可能なように結合できる。

10

【0029】

発明の別の実施形態は、複数の分析カートリッジをカートリッジ装填装置内の貯蔵位置にロードする手順を含む方法を対象とするが、ここで各分析カートリッジは、反応ウェルおよび試薬の入った試薬ウェルを含む。方法はまた、複数の分析カートリッジのうち一つの分析カートリッジを装填輸送を使用して装填レーンに移動する手順、分析カートリッジをシャトルに移動する手順、および分析カートリッジを複数の処理レーンのうち一つに移動する手順を含む。各処理レーンは、異なるプロセスを使用して分析カートリッジを処理するよう構成することができる。

20

【0030】

発明の別の実施形態は、第一の処理レーン、第二の処理レーン、第三の処理レーンを備えたシステム、および第一の、第二の、および第三の処理レーンに動作できるように結合された輸送シャトルを対象とする。システムはさらに、第一の、第二のおよび第三のそれぞれの処理レーンおよび輸送シャトルに動作できるように結合されたコントローラを備える。コントローラは、第一のプロトコルおよび第二のプロトコルを実行するよう構成できる。コントローラは、第一のプロトコルの実行において、輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンから第二の処理レーンに移動するように命令する。コントローラは、分析カートリッジを第二の処理レーンに移動することなく、第二のプロトコルの実行において、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから第三の処理レーンに移動するように命令する。

30

【0031】

発明の別の実施形態は、コントローラによる第一のプロトコルの実行であって、その第一のプロトコルにおいて、コントローラが、輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンから第二の処理レーンに移動するように命令する手順と、コントローラによる第二のプロトコルの実行であって、その第二のプロトコルにおいて、コントローラが分析カートリッジを第二の処理レーンに移動することなく、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから第三の処理レーンに移動するように命令する手順とを備える方法を対象とする。

40

【0032】

発明の別の実施形態は、サンプルを処理するための調製位置、処理済みサンプルを含む反応槽、処理済みサンプルを特性付けるための分析位置、および反応槽を調製位置と分析位置との間で移動させるための輸送装置を備えたシステムを対象とする。システムはまた、調製位置にある非同一の複数の処理レーンであって、その処理レーンが異なる処理機能を実施するよう構成されているものと、および分析位置にある同一な複数の分析装置とを備えうる。

【0033】

発明の別の実施形態は、サンプルをシステムにロードする手順と、分析カートリッジを調製位置にロードする手順とを含む方法を対象とする。分析カートリッジは、反応ウェル

50

およびコンパートメントを含む。反応槽は、コンパートメント内にある。方法はまた、反応ウェル中の核酸を抽出する手順と、反応ウェルから抽出した核酸を反応槽に移動する手順と、反応槽を熱サイクラーモジュールに移動する手順と、熱サイクラーモジュール内の核酸を検出する手順も含む。

【0034】

発明の別の実施形態は、サンプル中の核酸の存在を決定するためのシステムを対象とし、システムは、分析カートリッジ内のサンプルについて動作を実施するよう構成された第一の処理レーン、分析カートリッジを第一の処理レーンに入れ、またそこから出すよう移動するよう構成された輸送シャトル、およびシステムの動作を命令するコントローラを備える。コントローラは、第一の処理レーンおよび輸送シャトルに動作できるように結合させることができ、また第一のプロトコルおよび第二のプロトコルを実行するように構成することができる。コントローラは、第一のプロトコルの実行において、輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令し、また一定間隔の後、輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、また一定の間隔内に、第一の処理レーンに第一の動作順序を実行するように命令する。コントローラは、第二のプロトコルの実行において、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令し、一定の間隔後に、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、および第一の処理レーンに第一の動作順序とは異なる第二の動作順序を実行するように命令する。

【0035】

発明の別の実施形態は、コントローラにより第一のプロトコルを実行して、輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令し、一定間隔の後、輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、また一定の間隔内に第一の処理レーンに第一の動作順序を実行するように命令する手順を含む方法を対象とする。方法はまた、コントローラにより第二のプロトコルを実行して、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令し、一定の間隔後に、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、また第一の処理レーンに第一の動作順序とは異なる第二の動作順序を実行するように命令する手順を含む。

【0036】

発明の別の実施形態は、液体を自動化された機器に移動するピペッターであって、バレル内部に封じこめられたリニアアクチュエータおよびピストンを備えたものを対象とすることができる。ピストンは、バレルの内壁による流体密封シールであって、ピストンおよびバレルがバレル内でのピストンの移動を許容するように連携的に構成されているものを備える。ピペッターは、リニアアクチュエータとピストンの間にはさまれた適合カップリングを備えることができ、その適合カップリングは、適合カップリングをリニアアクチュエータに取り付ける第一の接続形態と、適合カップリングをピストンに取り付ける第二の接続形態と、第一の接続形態と第二の接続形態との間にはさまれた圧縮性部材とを有する。

【0037】

発明の別の実施形態は、第一の側壁、第二の側壁、第一の端壁、第二の端壁、および反応混合物を受けるように配置されたウェルフロアを含む反応ウェルを備える分析カートリッジを対象とする。第一の側壁、第二の側壁、第一の端壁および第二の端壁が開放端を形成する。第一の端壁は、第一のセグメントおよび第二のセグメントを含む。第一および第二のセグメントは曲げによって結合され、また第一のセグメントと第二のセグメントのうち少なくとも一つは、反応ウェルの断面が縮小してウェルフロアに近づくように漸減している。

【0038】

発明の別の実施形態は、ウェルの内容物を混合するための方法を対象とする。方法は、

セグメント、第一の側壁、および第二の側壁を備えた端壁を有するウェルを有する分析カートリッジ内の位置にピペッターを方向付ける手順であって、端壁のセグメントは、ウェルの中央に向かって、垂直の軸に対してある角度で延び、かつカルバートを形成する中央平面の周りの半径を有しており、その中央平面は第一の側壁および第二の側壁により定義される手順を含む。方法はまた、ピペッターからの液体をウェルのカルバートに分配する手順であって、カルバートの半径が分配された液体を集め、乱流が分配された液体の流れの中に誘発されるように分配された液体をカルバートの中線に向けて方向付ける手順も含む。

【0039】

発明の別の実施形態は、分析カートリッジを自動システム上に装填するためのカートリッジ装填装置を対象とする。これは、分析カートリッジを受けるカートリッジを含む提示レーンを含むが、提示レーンは、処理のために分析カートリッジを自動システム内に移動するよう構成されている。これはまた、DNA分析カートリッジを受け、またDNA分析カートリッジを提示レーンのキャリッジに移動するための空洞を含む第一の装填レーンも含む。DNA分析カートリッジは、反応ウェルおよび試薬コンパートメントを含むが、試薬コンパートメントには、DNAをサンプルから抽出するために使用される試薬が含まれる。

【0040】

発明の別の実施形態は、ピペッター、試薬の入ったウェルを備える試薬バック、および試薬格納ユニットを備えた自動分析装置を対象とすることができる。試薬格納ユニットは、試薬バックを保持するよう構成されており、また試薬バックを含む空洞と、空洞の周りに並べられたラッチであって、そのラッチが、空洞内で試薬バックを固定・整列するよう構成されており、そのラッチが放出形態を含むものと、空洞およびラッチの上に配置されたカバーであって、カバーが第一の開口部と第二の開口部を含むものとを含むが、ここで、第一の開口部が試薬バックのウェル上で整列し、それにより、ピペッターにウェルに入った試薬へのアクセスを提供する。第二の開口部が放出形態の上で整列し、それにより、放出形態を作動させて試薬バックのラッチによる固定を解除するアクセスをピペッターに提供する。

【0041】

発明の別の実施形態は、保管ユニット内の消耗パックの整列を含む方法を対象とする。消耗パックは、ピペッターを使用して操作される消耗品を備える。方法はまた、保管ユニット内の消耗パックを、消耗パックの接合特徴を持つ放出形態を有するラッチをかみ合わせることににより固定する手順と、ピペッターを放出形態と一直線にし、放出形態に向けてピペッターを移動し、および放出形態をピペッターと接触させることににより、消耗パックを解除する手順も含む。それにより、ラッチが消耗パックの接合から解除される。

【0042】

発明の別の実施形態は、水平に平面の封じ込め床および封じ込め床の周囲から垂直に延びる封じ込め壁で、その床が試薬容器のアクセス開口部を含むものを備える封じ込め部分を備えた、試薬カートリッジを対象とする。これはまた、分離部分に取り付けられたグリップハンドルで、その分離部分が封じ込め部分に取り付けられていて、かつそれにより、グリップハンドルと試薬容器との間の分離が提供されるものと、メモリユニットとを含む。

【0043】

発明の別の実施形態は、分析カートリッジとかみ合うように構成された可動カートリッジキャリッジを備えるシステムを対象とする。分析カートリッジは、磁氣的に応答する粒子の入ったウェルで、そのウェルが垂直の軸に対してある角度の壁を含むものを備える。システムはまた、可動磁石トロリーで、その可動磁石トロリーが分析カートリッジ壁の角度を補完する角度で取り付けられた分離磁石を備えたものと、および可動カートリッジキャリッジおよび可動磁石トロリーを可逆的に結合するように構成されたリバーシブルカップリング装置とを含む。可動カートリッジキャリッジが可動磁石トロリーに結合されてい

るとき、分離磁石は、分析カートリッジ壁の付近に一直線に並ぶ。

【0044】

発明の別の実施形態は、反応ウェル、ピペットチップ、および直線的に配置された試薬ウェルであって、ピペットチップは反応ウェルと試薬ウェルとの間にあるものと、レーンヒーターを備えた処理レーンであって、レーンヒーターが分析カートリッジと熱的に交流のある複数の加熱ゾーンを備えているものを含む分析カートリッジを対象とする。第一の加熱ゾーンは、反応ウェルと並置し、第二の加熱ゾーンは試薬ウェルと並置する。

【0045】

発明の別の実施形態は、分析カートリッジを処理するためのシステムを対象とする。システムは、第一の検体を処理するための試薬を含む第一の分析カートリッジと、第二の検体を処理するための試薬を含む第二の分析カートリッジと、熱を分析カートリッジに伝達して分析カートリッジの温度を上昇させるよう構成された加熱組立品を備えた第一の処理レーンと、熱を分析カートリッジに伝達して分析カートリッジの温度を維持するように構成された加熱組立品を備えた第二の処理レーンとを備える。第一の分析カートリッジの温度は、第一の処理レーンの第一の温度に上げることができ、その第一の温度は第二の処理レーンで維持され、また第二の分析カートリッジは、第一の処理レーン内の第二の温度に上げることができ、その第二の温度は第二の処理レーンで維持される。第一および第二の温度は異なる。

【0046】

発明の別の実施形態は、末端部および近位末端を持つ細長い本体と、末端部と近位末端の間に直線状に配置された複数のコンパートメントとを備えた分析カートリッジを対象とすることができる。少なくとも一つのコンパートメントは反応ウェルである。反応ウェルは、第一および第二の側壁、および第一および第二の端壁、および少なくとも第一および第二の端壁を結合するウェルフロアを備える。第一の端壁は、複数の湾曲部を備える。

【0047】

発明の別の実施形態は、分析カートリッジを自動システム上に装填するためのカートリッジ装填装置を対象とする。カートリッジ装填装置は、分析カートリッジを支持するためのレールを備える。分析カートリッジは、キーイング形態を備える。カートリッジ装填装置はまた、同定バー、およびレールおよび同定バーに結合されたベースプレートを備える。同定バーは、キーイング構造と接合するために、ベースプレート上に配置され、それにより、分析カートリッジがレール上に留まることができる。

【0048】

発明の別の実施形態は、分析カートリッジをカートリッジ装填装置内に配置する手順と、分析カートリッジのキーイング形態を同定バーと接合する手順とを備える方法を対象とする。分析カートリッジのキーイング形態を配置バーと接合することで、分析カートリッジがカートリッジ装填装置内のレール上に、プッシャーと並んで留まるようになる。方法はまた、位置合わせしたカートリッジを、プッシャーを使用して提示レーンに向けて推進する手順も含む。

【0049】

発明の別の実施形態は、プローブを、消耗パックを保持する保管ユニットにある開口部に揃える手順、プローブを開口部に挿入する手順、およびプローブが開口部に挿入されるときに、ラッチを押す手順を含む方法を対象とする。これにより、保管ユニット内に保持された消耗パックのラッチポケットからラッチが解除される。

【0050】

発明の別の実施形態は、分析カートリッジとかみ合うように構成されたスライド可能なカートリッジキャリアで、そのカートリッジキャリアがキャリアトラックにかみ合うものと、スライド可能な磁石トロリーで、そのスライド可能な磁石トロリーがキャリアトラックにかみ合い、分離磁石を備えるものと、スライド可能なカートリッジキャリアとスライド可能な磁石トロリーを可逆的に結合するよう構成されたリバーシブルカップリング装置とを備えるシステムを対象とする。

【0051】

発明の別の実施形態は、複数のコンパートメントを備えた分析カートリッジと、レーンヒーターであって、そのレーンヒーターが分析カートリッジと協働的に構成されているものとを備えるシステムを対象とする。分析カートリッジがレーンヒーターとかみ合うとき、レーンヒーターは、分析カートリッジの複数のコンパートメントと熱的に接触する。

【0052】

発明の別の実施形態は、線形軌道、線形軌道に結合されたピペッティングアーム、および線形軌道に結合され、線形軌道から離れるように伸び、線形軌道の方に引っ込むように構成されたスライドロックマニピュレータを備えたシステムを対象とする。

【0053】

発明の別の実施形態は、反応槽をピペッティングアームで取得する手順と、分析装置をスライドロックマニピュレータで開く手順と、ピペッティングアームを分析装置と整列させる手順と、反応槽をピペッティングアームから解放する手順とを備える方法を対象とする。

【0054】

発明の別の実施形態は、PCR反応槽内でリアルタイムPCRを実施するための熱サイクラーモジュールを対象とする。これは、PCR反応槽を受けるための容器を備えた熱ブロック、およびスライド可能なリッドを備える。そのリッドは熱ブロックと重なり、開いた位置と閉じた位置を持つ。これは、開いた位置と閉じた位置の間の移動が可能である。これはまた、励起光学系組立品で、その励起光学系組立品が、PCR反応槽が容器内に位置するとき、励起光をPCR反応槽に通過させるよう構成されているものと、発光光学系組立品で、その発光光学系組立品が、PCR反応槽が熱ブロックにある容器内に位置するとき、PCR反応槽からの光を受けるよう構成されているものを含むことができる。

【0055】

発明の別の実施形態は、複数の熱サイクラーモジュールを対象とする。各熱サイクラーモジュールは、上部表面および定義された容器を有する熱ブロックを含む。容器は、反応槽に適合するように漸減させることができる。各熱サイクラーモジュールはまた、熱ブロックに熱的に結合されたヒーター、熱ブロックに熱的に結合された温度センサー、およびヒーターと温度センサーとに電気的に結合され、熱ブロックを互いの熱サイクラーモジュールとは独立的に少なくとも二つの温度間を循環するよう構成された温度コントローラを備える。各熱サイクラーモジュールはまた、励起光学系組立品も含む。励起光学系組立品は、反応槽が熱ブロック内にある容器内に位置するとき、励起光を反応槽に通過させるよう構成されている。各熱サイクラーモジュールは、発光光学系組立品も含みうるが、ここで発光光学系組立品は、反応槽が熱ブロック内にある容器内に位置するとき、反応槽から光を受けるよう構成されている。

【0056】

発明の別の実施形態は、熱サイクラーモジュールを使用したPCR反応プロセスを実行する方法を対象とするが、その熱サイクラーモジュールは、熱ブロックを備え、またその熱ブロックは、PCR反応槽を受けるように構成された容器、およびスライド可能なリッドを備える。方法は、PCR反応槽を容器に挿入する手順と、スライド可能なリッドを開いた位置から閉じた位置にスライドする手順とを含む。

【0057】

発明の別の実施形態は、放射状に対称の反応ベース、およびハンドリング形態を備えたプラグ、そのハンドリング形態がピペットマンドレルを受けるように構成されているリアルタイムPCRのための容器を対象とするが、ここでその反応ベースは、プラグを受ける上側円筒部分と、下部分とを備え、またここで、その下部分は上側円筒部分内に開き、かつ円錐体形状の錐台を備える。

【0058】

発明の別の実施形態は、複数の熱サイクラーモジュールであり、各熱サイクラーモジュールは上部表面および容器を有する熱ブロックを備え、その容器が反応槽に従い漸減して

10

20

30

40

50

いるものと、熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、熱ブロックに熱的に結合された温度センサーと、ヒーターと温度センサーとに電氣的に連結され、また熱ブロックをその他の熱サイクラーユニットのその他の熱ブロックとは独立的に、少なくとも二つの温度間で循環するように構成された温度コントローラと、励起光学系組立品であり、その励起光学系組立品が、反応槽が熱ブロック内にある容器内に位置するとき、励起光を反応槽に通過させるよう構成されているものと、発光光学系組立品であり、その発光光学系組立品が、反応槽が熱ブロック内にある容器内に位置するとき、反応槽から光を受けるよう構成されているものとを備えるシステムを対象とする。

【0059】

発明の別の実施形態は、処理領域および熱サイクラーを含むシステムを使用してサンプル内の核酸を同定するためのプロセスを対象とすることができるが、そのプロセスは、処理領域において、グリップ形態を持つ容器プラグおよび容器プラグとロック可能にかみ合うよう構成された容器底部を提供する手順と、マンドレル上に保持されたピペットチップを用いて増幅試薬を容器底部にピペッティングする手順と、核酸を容器底部にピペッティングする手順と、マンドレルを使用して容器プラグを持上げてグリップ形態を掴む手順と、容器プラグを容器底部にかみ合わせる手順と、およびかみ合った容器プラグおよび容器底部を熱サイクラーに移動する手順とを含む。

【0060】

発明の別の実施形態は、放射状に対称の反応ベースと、およびハンドリング形態を備えたプラグであり、そのハンドリング形態がピペットマンドレルを受けるように構成されているものとを備えた、リアルタイムPCRのための容器を対象とする。

【0061】

発明の別の実施形態は、熱サイクラーモジュールを作動させる方法を対象とするが、その方法は、一連の熱サイクラーモジュールのうち選択した熱サイクラーモジュールに関連した所定の温度 - 時間プロファイルを獲得する手順で、その一連の熱サイクラーモジュールが選択した熱サイクラーモジュールおよび一組の熱サイクラーモジュールを含むものと、およびプロセッサによって、その組の熱サイクラーモジュールのうち熱サイクラーモジュールを制御して、それらの実施が所定の温度 - 時間プロファイルと一致するようにする手順で、その組の熱サイクラーモジュールのうち各熱サイクラーモジュールは、そのアレイ内で熱サイクラーモジュール間の変動源を利用して制御されるものを含む。

【0062】

発明の別の実施形態は、第一の熱サイクラーを所定の熱プロファイル ($B(t)$) で駆動する方法に関し、その第一の熱サイクラーは熱ブロック、熱ブロックに熱的に結合されたヒーター、空気を熱ブロックに方向付けるブロワーを含むものを対象とするが、その方法は、熱ブロック温度の時間に対する変化率 (dB/dt) を、ヒーター出力 (h_a)、ブロワー熱伝達 (k)、および周囲温度 (T_a) の関数として決定する手順と、熱ブロック温度の測定と、熱サイクラーでの周囲温度の測定と、ヒーター出力およびブロワー熱伝達のうち一つを、次のモデル化した関係に従い調整する手順とを含む。

$$dB/dt = h_a + k(T_a - B(t))$$

これらの発明とその他の発明の実施形態を、下記にさらに詳細に説明する。

【図面の簡単な説明】

【0063】

【図1(a)】図1(a)は、本発明の一実施形態による機器の正面透視図を示す。

【図1(b)】図1(b)は、機器のコンポーネントのレイアウトの平面図を示す。

【図1(c)】図1(c)は、機器の平面図である。

【図1(d)】図1(d)は、機器の部分的正面図を示す。

【図2(a)】図2(a)は、本発明の一実施形態によるサンプル提示ユニットの正面透視図を示す。

【図2(b)】図2(b)は、本発明の一実施形態によるサンプル提示ユニットプッシャーカートリッジの正面透視図を示す。

【図 3 (a)】図 3 (a) は、本発明の一実施形態によるサンプルピペッターの正面透視図を示す。

【図 3 (b)】図 3 (b) は、そのサンプルピペッターの正面透視図をさらに詳しく示す。

【図 3 (c)】図 3 (c) は、適合カップリングの透視図を示す。

【図 4 (a) - 1】図 4 (a) - 1 は、発明の一実施形態による分析カートリッジの平面透視図を示す。

【図 4 (a) - 2】図 4 (a) - 2 は、本発明の別の実施形態による分析カートリッジの平面透視図を示す。

【図 4 (b)】図 4 (b) は、反応ウェルの側断面図を示す。

10

【図 4 (c) - 1】図 4 (c) - 1 は、発明の一実施形態による反応ウェルの平面図を示す。

【図 4 (c) - 2】図 4 (c) - 2 は、本発明の別の実施形態による反応ウェルの平面図を示す。

【図 4 (d)】図 4 (d) は、サポートタブを有し、これがカートリッジキャリッジの推進形態とかみあう、分析カートリッジの一端を示す。

【図 4 (e)】図 4 (e) は、本発明の一実施形態による膜穿孔器の正面透視図を示す。

【図 4 (f)】図 4 (f) は、分析カートリッジと併用されているときの、図 4 (d) にある膜穿孔器の側断面図を示す。

【図 4 (g)】図 4 (g) は、分析カートリッジの一部分を覆うカバーの断面透視図を示す。

20

【図 4 (h)】図 4 (h) は、分析カートリッジの一部分を覆うカバーの平面図を示す。

【図 4 (i)】図 4 (i) は、分析カートリッジの一部分を覆うことができるカバーの底面透視図を示す。

【図 4 (j)】図 4 (j) は、反応ウェル実施形態の多数の側断面図を示す。マイクロチップは、それぞれの反応ウェル設計で図示されている。

【図 5 (a)】図 5 (a) は、本発明の一実施形態による反応槽の平面透視図を示す。

【図 5 (b)】図 5 (b) は、本発明の一実施形態による反応槽の分解図を示す。

【図 5 (c)】図 5 (c) は、本発明の一実施形態の透視断面図を示す。

【図 5 (d)】図 5 (d) は、本発明の別の実施形態による反応槽の透視図を示す。

30

【図 6 (a)】図 6 (a) は、本発明の一実施形態によるミリチップの透視図を示す。

【図 6 (b)】図 6 (b) は、ミリチップの取り付け用開口部の断面図を示す。

【図 6 (c)】図 6 (c) は、ピペッターマンドレルに固定されたミリチップの一部分を示す。

【図 7 (a)】図 7 (a) は、カートリッジ装填装置の平面透視図を示す。

【図 7 (b)】図 7 (b) は、カートリッジ装填装置の部分的平面透視図を示す。

【図 7 (c)】図 7 (c) は、カートリッジ装填装置提示レーンの透視図を示す。

【図 8 (a)】図 8 (a) は、本発明の一実施形態による試薬格納ユニットの正面透視図を示す。

【図 8 (b)】図 8 (b) は、試薬格納ユニットの一部分の正面透視図を示す。

40

【図 8 (c)】図 8 (c) は、試薬格納ユニットの遠位壁 148 の内側を示す。

【図 8 (d)】図 8 (d) は、本発明の別の実施形態による試薬格納ユニットの正面透視図を示す。

【図 8 (e)】図 8 (e) は、本発明の別の実施形態による試薬格納ユニットの一部分の正面透視図を示す。

【図 8 (f)】図 8 (f) は、試薬格納ユニットの側面透視断面図を示す。

【図 8 (g)】図 8 (g) は、試薬格納ユニットの別の側面透視断面図である。

【図 8 (h)】図 8 (h) は、試薬格納ユニットの裏の部分を表示した透視断面図を示す。

【図 8 (i)】図 8 (i) は、試薬バック 400 の封じ込め形態とインターフェースする

50

、試薬格納ユニットカバーの一部分を示す。

【図 9 (a)】図 9 (a) は、試薬パックの一部分の平面透視図を示す。

【図 9 (b)】図 9 (b) は、本発明の一実施形態による試薬パックの分解図を示す。

【図 9 (c)】図 9 (c) は、試薬パックの末端部分を示す。

【図 9 (d)】図 9 (d) は、バリアリッドの平面透視図を示す。

【図 9 (e)】図 9 (e) は、試薬パックの一端部の断面図を示す。

【図 10 (a)】図 10 (a) および 10 (b) は、処理レーン内の分析カートリッジを開示する。

【図 10 (b)】図 10 (a) および 10 (b) は、処理レーン内の分析カートリッジを開示する。

【図 10 (c)】図 10 (c) は、加熱レーン内の分析カートリッジを開示する。

【図 10 (d)】図 10 (d) および 10 (e) は、処理レーンヒーターの透視図を示す。図 10 (e) は、処理レーンヒーターの正面図を示す。

【図 10 (e)】図 10 (d) および 10 (e) は、処理レーンヒーターの透視図を示す。図 10 (e) は、処理レーンヒーターの正面図を示す。

【図 11】図 11 は、別のレーンヒーター実施形態の側面図を示す。

【図 12 (a)】図 12 (a) は、ピペッターマンドレル上のマイクロチップを示す。

【図 12 (b)】図 12 (b) は、マイクロチップの透視図を示す。

【図 12 (c) - 1】図 12 (c) - 1 は、換気形態を持つマイクロチップの透視図を示す。

【図 12 (c) - 2】図 12 (c) - 2 は、別のマイクロチップ実施形態の側面図を示す。

【図 13 (a)】図 13 (a) は、マイクロチップ格納ユニットを示す。

【図 13 (b)】図 13 (b) は、マイクロチップ格納ユニットの一部分を示す。

【図 13 (c)】図 13 (c) は、マイクロチップ格納ユニットの一部分の平面図を示す。

【図 13 (d)】図 13 (d) は、マイクロチップラックの分解図を示す。

【図 13 (e)】図 13 (e) は、マイクロチップラックを示す。

【図 13 (f)】図 13 (f) は、マイクロチップ格納ユニットにあるラック留め金具を示す。

【図 14 (a)】図 14 (a) は、廃棄物レーンにあるコンポーネントを示す。

【図 14 (b)】図 14 (b) は、油圧空気圧式組立品を示す。

【図 14 (c)】図 14 (c) は、廃棄物レーンの透視図を示す。

【図 14 (d)】図 14 (d) は、輸送シャトルの透視図を示す。

【図 14 (e)】図 14 (e) は、輸送シャトルの拡大透視図を示す。

【図 14 (f)】図 14 (f) は、処理レーンの正面図を示す。

【図 14 (g)】図 14 (g) は、本発明の別の実施形態による別の輸送シャトルを示す。

【図 15 (a)】図 15 (a) は、XYZ 輸送装置を示す。

【図 15 (b)】図 15 (b) は、XYZ 輸送装置の Y 軸アームを示す。

【図 15 (c)】図 15 (c) は、XYZ 輸送装置のための Z 軸エレベータを示す。

【図 15 (d)】図 15 (d) は、X' 軸を示す。

【図 15 (e)】図 15 (e) は、本発明の一実施形態によるセンサーシステムを示す。

【図 16 (a)】図 16 (a) は、熱サイクラーモジュールの側面透視図を示す。

【図 16 (b)】図 16 (b) は、熱サイクラーモジュールの側断面図を示す。

【図 16 (c)】図 16 (c) は、複数の熱サイクリングセルを有するガレージを示す。

【図 16 (d)】図 16 (d) は、熱サイクリングシャッターを示す。

【図 16 (e)】図 16 (e) は、熱サイクラーモジュールの一部分で、シャッターが閉じた位置にあるものの透視図を示す。

【図 16 (f)】図 16 (f) は、熱サイクラーモジュールの一部分で、シャッターが開

10

20

30

40

50

いた位置にあり、対応するスライド可能なリッドが閉じた位置にあるもの内部側面図を示す。

【図 16 (g)】図 16 (g) は、熱サイクラーモジュールの一部分で、シャッターが閉じた位置にあり、その一方に対応するスライド可能なリッドが開いた位置にあるもの内部側面図を示す。

【図 16 (h) - 1】図 16 (h) - 1 は、スライド可能なリッドの内部コンポーネントの部分的な内部透視図を示す。

【図 16 (h) - 2】図 16 (h) - 2 は、スライド可能なリッドの内部コンポーネントの側面透視図を示す。

【図 16 (i)】図 16 (i) - 1 は、熱サイクラーモジュールにあるスライド可能なリッドの側断面図を示すが、スライド可能なリッドが閉じた位置にある。図 16 (i) - 2 は、熱サイクラーモジュールにあるスライド可能なリッドの側断面図を示すが、スライド可能なリッドが開いた位置にある。

【図 16 (j)】図 16 (j) ~ 16 (m) は、スライド可能なリッドを操作するように構成されたグリップ形態を示す。

【図 16 (k)】図 16 (j) ~ 16 (m) は、スライド可能なリッドを操作するように構成されたグリップ形態を示す。

【図 16 (l)】図 16 (j) ~ 16 (m) は、スライド可能なリッドを操作するように構成されたグリップ形態を示す。

【図 16 (m)】図 16 (j) ~ 16 (m) は、スライド可能なリッドを操作するように構成されたグリップ形態を示す。

【図 16 (n)】図 16 (n) は、熱ブロックの下の位置にある、励起光学系組立品の側断面図を示す。

【図 16 (o)】図 16 (o) は、熱ブロックの側面透視図を示す。

【図 16 (p)】図 16 (p) は、熱ブロックの平面図を示す。

【図 16 (q)】図 16 (q) は、放射および励起光学系組立品を保持できるときの、放射および励起光学系パネラッチの側断面図を示す。

【図 17 (a)】図 17 (a) は、熱サイクラーモジュール内の一部のコンポーネントのブロック図を示す。

【図 17 (b)】図 17 (b) は、異なる熱サイクラーからの温度信号 - 時間のグラフを示す。

【図 17 (c)】図 17 (c) は、異なる熱サイクラーについての温度信号 - 時間の別のグラフを示す。

【図 17 (d)】図 17 (d) は、本発明の一実施形態による方法を図示するフローチャートを示す。

【図 17 (e)】図 17 (e) は、較正済みの電圧信号に応答して生成された温度信号の一例を示す。

【図 18 (a)】図 18 (a) は、検出光学系ブロック図を示す。

【図 18 (b)】図 18 (b) は、検出光学系の光路を示す。

【図 18 (c)】図 18 (c) は、検出光学系組立品を示す。

【図 19】図 19 は、発明の実施形態による方法を図示したプロセス流れ図を示す。

【図 20 (a)】図 20 (a) は、カートリッジヒーターの一実施形態を示す。

【図 20 (b)】図 20 (b) は、カートリッジヒーターの一実施形態の断面を示す。

【図 20 (c)】図 20 (c) は、開いた位置にあるカートリッジヒーターの一実施形態を示す。

【図 20 (d)】図 20 (d) は、閉じた位置にあるカートリッジヒーターの一実施形態を示す。

【図 20 (e)】図 20 (e) は、カートリッジヒーターの一実施形態の断面を示す。

【図 20 (f)】図 20 (f) は、カートリッジヒーターのコンポーネントを示す。

【図 20 (g)】図 20 (g) は、カートリッジヒーターと併用しうる分析カートリッジ

10

20

30

40

50

の実施形態を示す。

【図 20 (h)】図 20 (h) は、本発明の一実施形態による機器のコンポーネントのレイアウトの平面図を示す。

【図 20 (i)】図 20 (i) は、カートリッジ切換えプロセスの一実施形態を示す。

【図 20 (j)】図 20 (j) は、レーンヒーターを有するレーンの一実施形態を示す。

【図 20 (k)】図 20 (k) は、レーンヒーターを有するレーンの一実施形態の断面を示す。

【図 21】図 21 は、汎用コンピュータ装置の部品を図示した図表を示す。

【発明を実施するための形態】

【0064】

詳細な説明

PCR または「ポリメラーゼ連鎖反応」は、酵素学的な複製の反復したサイクルを通して DNA を増幅し、それに続き DNA デュープレックスの変性および新しい DNA デュープレックスの生成をするために使用される方法を意味する。DNA デュープレックスの変性および再生は、DNA 増幅反応混合物の温度を変化させることにより実施されうる。リアルタイム PCR は、反応において増幅された DNA の量に関連した信号が増幅プロセス中に監視される PCR プロセスを意味する。この信号は、多くの場合蛍光性である。ただし、その他の検出方法が可能である。模範的な一実施形態において、PCR サブシステムは、準備されシールされた反応槽で、完全リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応分析が実施され、サンプルが複数回にわたり熱サイクリングされ、毎回のサイクルで放出された蛍光の強度が報告される。

【0065】

「調製位置」は、分析のためにサンプルを調製できる適切な任意の位置または位置の組み合わせを含むことができる。調製位置は、サンプル提示ユニット、サンプルピペッター、および各種の処理レーンのうち一つ以上を含むことができる。

【0066】

「カートリッジガイド」は、分析カートリッジを案内するための適切な任意の構造を含むことができる。一部の場合において、これは、分析カートリッジを直線の経路で案内するための一般に直線の構造を含むことができる。

【0067】

「分析位置」は、サンプルが分析される適切な任意の位置または位置の組み合わせを意味することができる。

【0068】

「処理位置」は、サンプルが処理される位置とすることができる。処理位置は、調製位置内とすることができる。例えば、処理位置は、サンプルを処理できる複数の処理レーンを持つことができる。

【0069】

「試薬格納ユニット」は、試薬を格納するよう構成されているユニットを意味しうる。

【0070】

「試薬パック」は、試薬を格納できる適切な任意の容器を含みうる。試薬パックの一例は、一つ以上の大きな試薬容器、および一つ以上の比較的小さな試薬容器を含む複数の試薬容器と、取扱いおよび自動化を促進するための特徴とを含むように形成された、一般に長方形の細長い本体を含むことができる。

【0071】

「プロセッサ」は、データを処理するために使用できる適切な任意のデータ処理装置を備えうる。こうしたプロセッサは、一緒に作動して、データを処理し、命令を供給する一つ以上のマイクロプロセッサを含みうる。

【0072】

「コントローラ」はまた、データを処理するか、または制御機能を提供するために使用できるデータ処理装置ともしうる。コントローラは、一つ以上のマイクロプロセッサを含

10

20

30

40

50

みうるか、または一部の実施形態において、汎用コンピュータでもよい。

A. 全体的なシステムのレイアウト

参照番号100で指定された、本発明の一実施形態に従い核酸を決定するための自動化された機器を図1(a)に示す。図1(a)に示すとおり、発明の機器の一実施形態は、図示したとおり、正面、裏面、左右の側面、上部および底部を定義する側面を持つ、一般に長方形のハウジング102を含む。自動化された機器は、単一の封入されたシステムとすることができ、またこれは、オペレータが、分析用のサンプルや、サンプルの処理に使用するための消耗品を追加するのに、簡単にアクセス可能な領域110を組み込んだ水平の作業デッキを含むことができる。これはまた、データ入力装置106およびディスプレイ108も含む。発明の実施形態は、サンプル中の特定の核酸配列を決定するための、完全に自動化したランダムアクセスシステムを含む。システムは、種々のアッセイを実施するために必要な試薬を組み込む消耗品と、反応部位、および輸送装置を含む。最低限のオペレータ介入で長時間にわたり実行されるようにするために、消耗品のための十分な保管スペースがシステムに提供される。

【0073】

システムは、サンプル基質からの核酸の単離の形態でのサンプル調製と、これらの単離した核酸内の特定の配列の検出の2つの機能を組合せることができる。この目的で、システムは、少なくとも二つの明確な機能領域を持つことができ、一つは、消耗品を使用してサンプルを処理するための器具使用を含み、また第二は、核酸増幅および検出のための器具使用および試薬を含む。システムはまた、サンプル用ホルダー、廃棄物用コンテナ、および電源および情報のための接続を含む。これらは、サンプル取扱い、核酸の単離、および増幅および検出といった主要機能に加え、供給品および消耗品の管理、情報管理、および維持管理などの支持機能を実施するシステムを提供する単一のユニットで統合される。一部の実施形態において、サンプル処理能力に対応しつつ、スケジューリングの柔軟性を維持するために、システムのサンプル準備部分は、システムに入った時点でサンプルを順次的様式で処理し、その一方でシステムの検出部分は、増幅および検出を平行して実施する。

【0074】

これらの機能を単一の高度に自動化された自己完結型のシステムに組み合わせることで、分子診断が臨床検査室のワークフローにシームレスに統合される。さらなる目的は、核酸決定の全ステップを実施して、ユーザー介入の必要なしに、臨床的に容認できる結果を得ることである。システムは、有利なことに、ユーザーがサンプルが利用可能となった時点でそれを装填し、サンプルまたは検体の順序についての制約がシステムによって課されることなしに、患者およびその医師のニーズに応じて、それらのサンプルについて判断をすることができる。

【0075】

図1(b)は、基本構造および機能モジュールを明瞭にするために一部のコンポーネントを除去した、上記の図1(a)の実施形態の平面図を示す。図1(b)はまた、サンプル分析を行うことができる分析位置96と、分析のためにサンプルを調製できる調製位置98とを含む3つの異なる位置を示す。図1(b)はまた、サンプル分析を行うことができる分析位置96と、分析のためにサンプルを調製できる調製位置98と、および調製・分析材料を貯蔵できる材料貯蔵位置92を含む、3つの異なる位置を示す。図示された3つの位置は、互いに隣接させることができる。

【0076】

図1(b)に示すシステムは、種々の方法を実施するために使用でき、これには、第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えたカートリッジガイド付きの分析カートリッジを提供する手順と、分析カートリッジ内で、調製位置で第一のピペッターを使用して第一の試薬を第一のコンパートメントから第二のコンパートメントに移動する手順と、第二の試薬を、第二のピペッターを使用して試薬格納ユニット内または材料貯蔵位置にある試薬バックから第二のコンパートメントに移動する手順とを含む方法が含まれ

る。

【0077】

システムは、機器を含みうるが、これは、サンプルを装填するためのサンプル提示ユニット110、サンプルを移動するためのサンプルピペッター70、システムへの使い捨て分析カートリッジの装填のためのカートリッジ装填装置112、試薬を格納するための試薬格納ユニット10、サンプルを処理するための一組の処理レーン116、分析カートリッジを移動するための輸送シャトル50、材料を移動するためのXYZ輸送装置40、使い捨てピペットチップを格納するためのマイクロチップ格納ユニット20、増幅のための一群の熱サイクラーモジュール30、および検出反応から生成物を検出するための光学検出器（非表示）を含みうる。XYZ輸送装置40は、XYZガントリーだけでなく、XYZピペッターも含みうる。処理レーンは、調整位置98内に存在しうる。

10

【0078】

ガントリーは、多数の機能を実行することができる。例えば、これは、第二のコンパートメントから容器プラグを除去するためのマンドレルを配置し、容器プラグを第一のコンパートメントにある容器底部に接合するためのマンドレルを配置し、リッドを閉じた位置から開いた位置に移動するためのアクチュエータを配置し、増幅容器をブロック内に据えるためのマンドレルを配置し、およびリッドを開いた位置から閉じた位置に移動するためのアクチュエータを配置するように構成できる。

【0079】

システムは、生物学的または患者サンプルからの核酸抽出および精製に必要な動作手順を実施する処理レーン116を含むことができる。各処理レーン116は、分析カートリッジ200を収容できる。システムが直線的に整列した分析カートリッジ200を使用するとき、各処理レーンは、分析カートリッジの長軸に対して直線的に拡張しうる。こうした処理レーン116は、分析カートリッジ200の寸法を反映することができ、分析カートリッジの方向あわせの必要性が低減され、システムは複数の処理レーンを空間効率のよい並列した様式でパッケージ化できる。一部の実施形態において、システムは、少なくとも一部のプロトコルで使用されている順序と近似した順序で物理的に配置されている処理レーンを含む。このことは有利なことに、システムが処理レーン間で分析カートリッジを移動するために必要とする距離および時間を最低限に抑える。別の方法として、システムは、類似した機能を一まとめにした処理レーンを含みうる。このことは有利にも、例えば洗浄などの反復機能の実施に費やされる時間を最小限に抑える。

20

30

【0080】

図1(b)に示すとおりに、システムは、異なる処理ステップにとって適切な機能に対応する異なる種類の処理レーンを含みうる。一部の実施形態において、システムは、一部のレーン種類の複製を含み、複数の分析カートリッジ200の処理が並列にできる。処理レーンの種類の例は、カートリッジ装填レーン116(f)、輸送レーン50、加熱温度安定レーン116(j)、洗浄レーン116(a)および116(b)、溶出レーン116(e)、増幅準備レーン116(g)、および廃棄物レーン116(c)を含む。一部の実施形態において、システムは、13個の処理レーンを以下の順序で含む：

【0081】

40

【化 1】

<u>レーン位置</u>	<u>レーンの種類</u>	
1	増幅準備レーン	
2	カートリッジ装填レーン	
3	溶出レーン	
4	廃棄物レーン	10
5	加熱温度安定レーン	
6	周辺温度安定レーン	
7	周辺温度安定レーン	
8	洗浄レーン	20
9	洗浄レーン	
10	洗浄レーン	
11	洗浄レーン	
12	洗浄レーン	
13	洗浄レーン	

第一のレーン位置は、機器の中央付近とし、後続レーンは正面からみてシステムの右側方向に番号付けることができる。後続のレーン位置は、先行するレーン位置に隣接して配置しうる。別の方法として、システムは、各処理ステップを実施するために必要なすべての処理ツールを個別に組み込んだ一つ以上の処理レーンに組み込みうる。

【0082】

一部の実施形態において、機器は、サンプルを検査室の中央位置から自動送達するための実験用自動装置 80 に接続するための領域を含む。従来の機器フレームワークは、これらのモジュールに対して物理的および動作上のサポートを提供する。フレームワークは、電力供給、気流を方向付けるためのファン、ブロワー、ダクトおよびエアフィルタなどの気流制御コンポーネント、ならびにディスプレイ、一つ以上の制御コンピュータ、配線、およびその他の相互接続などの通信および制御コンポーネントを含む、サポートコンポーネントを提供する。以下のセクションでは、それぞれの基本的構造および機能モジュールをさらに詳しく説明する。

【0083】

図 1 (c) は、機器の一実施形態の詳細な平面図を示すが、明瞭化のために一部のコンポーネントを除去している。図 1 (a) ~ 1 (c) に示すコンポーネントは、以下にさらに詳細に説明する。

【0084】

本発明の一実施形態によるシステムは、サンプルを処理するための調製位置 98 を含むことができる。調製位置 98 は、サンプル調製が発生しうる適切な任意の位置としうる。一部の実施形態において、調製位置は、正面からみて機器の右側にある。

【0085】

調製位置 98 は、サンプルがシステム上に装填されるサンプル提示ユニット 110 と、サンプルの調製がなされる一組の処理レーン 116 と、処理用の分析カートリッジへサンプルを移動するためのサンプルピペッター 70 とを含むことができる。分析カートリッジは、システムおよび調製位置 98 にカートリッジガイド（これについては、下記にさらに詳細に説明）を使用して移動させることができる。サンプルは、第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを含む使い捨て分析カートリッジ内での増幅用に調製される。一部の実施形態において、第二のコンパートメントは、反応ウェルとし、その一方で第一のコンパートメントは、小さい、中くらいの、または大きな試薬ウェルとしうる。処理レーン 116 は、分析カートリッジを保持、保温、案内するための特徴と、少なくとも第一のコンパートメントから第二のコンパートメントに液体を移動させるように構成された第一のピペッターとを含むことができる。

10

【0086】

システムはまた、少なくとも一つの試薬パックを格納するよう構成されている試薬格納ユニット 10 も含むことができる。一部の場合において、試薬格納ユニットは、PCR プロセスを実施するための試薬を格納するための複数の試薬パックを備える。本発明の一部の実施形態において、試薬格納ユニット 10 およびマイクロチップラック 120 は、材料貯蔵位置 92 内とすることができる。第二のピペッター（非表示）は、XYZ 輸送装置 40 と関連付けることができ、また、システムのセントラルコントローラ 94 の指揮下で試薬格納ユニット 124 と材料貯蔵位置 92 との間を移動するよう配置できる。

20

【0087】

セントラルコントローラ 94 は、システム内の各種のサブコントローラに命令を出すことにより、本明細書に記載した任意のコンポーネントの動作を命令できる。セントラルコントローラ 94 は、図 20（これはコンピュータ装置を描写）に示すコンポーネントのうち任意のものを含むことができる。

【0088】

セントラルコントローラ 94 は、第一のピペッターおよび第二のピペッターに動作可能なように結合でき、またこれは、第一のピペッターが第一の試薬を分析カートリッジの第一のコンパートメント（たとえば、小さい、中くらいの、または大きな試薬ウェル）から第二のコンパートメントに移動するように命令し、また第二のピペッターが第二の試薬を試薬パックから第二のコンパートメント（たとえば、反応ウェル）に移動するように命令するよう構成されている。第一および第二の試薬（たとえば、洗浄用流体、緩衝液、など）のふさわしい例については、以下に説明する。第一のピペッターと第二のピペッターを使用することで、有利なことに、小さな容積を大きな容積ピペッターを使用して移動しようとするることによる不正確さのリスク、および大きな容積を小さな容積ピペッターを使用した反復的な分配によって供給しようとするることによる不正確のリスクを回避することにより、システムは、大きな容積と小さな容積のどちらも迅速かつ正確に分析カートリッジに分配できる。この動作上の柔軟性は、両方の処理、または比較的大きなサンプル容積および濃縮済みの試薬を保存するコンパクトな試薬パックの使用に対応する。

30

【0089】

サンプル調製の完了の後、処理済みサンプルに加えて追加的な試薬は、システムの検出および増幅部分に移動される。システムの検出および増幅部分は、分析位置 96 としうる。分析位置 96 は、熱サイクラーなど、複数の分析または分析装置を含むことができ、またこれは、システム内の適切な任意の位置に配置しうる。一部の実施形態において、分析位置 96 は、正面からみてシステムの左側である。この位置は、システムの調製部分と増幅および検出部分との間の距離を最大化する。これにより、汚染を低減するためのバリアーの導入ができるが、これには、定方向の気流、紫外線、および区画やフィルターなどの物理的バリアーが含まれるが、これに限定されない。またその一方でサービスのための簡単なアクセスが許容される。別の実施形態において、システムの検出および増幅部分は、機器ハウジング内の作業デッキの下に入れることができる。

40

50

【0090】

図1(c)に示す実施形態において、増幅および検出は、熱サイクラーモジュール30のバンクにより提供される。バンク30内の熱サイクラーモジュールは、サンプルを独立的にはあるが同時に処理することができ、各熱サイクラーモジュールは、一時に単一のサンプルを処理する。バンク30での熱サイクラーモジュールの処理のスケジューリングは、異なる熱サイクラー間での磨耗の度合いを等しくするようバランスをとりうる。一つ以上の熱サイクラーモジュールを、通常動作に必要な数を越える追加的なモジュールが必要となった場合に使用するために確保しうる。こうした通常ではない状況の例は、熱サイクラーモジュールの不良および緊急またはS T A Tサンプルの処理を含む。発明の実施形態が異なれば、これらの熱サイクラーモジュールの数は異なることがあり、システムの望ましい処理能力に応じて最適化される。

10

【0091】

ランダムアクセス処理のニーズおよび増幅生成物とサンプルの間での汚染の可能性が、消耗品の使用をシステム動作の中心としている。一部の実施形態において、システム消耗品は、選択した試薬や、サンプルから核酸を単離および精製したものの保管に使用される分析カートリッジ、増幅および検出のための反応槽、選択した試薬の保存のための試薬パック、大きな容積のピペッティング動作のためのミリチップ、小さな容積のピペッティング動作のためのマイクロチップ、およびマイクロチップを保持するためのマイクロチップラックを含む。

【0092】

20

図1(d)に示すとおり、システムは、使用済み消耗品のための保管領域を提供する。これらの保管領域は、貯蔵された廃棄物による汚染の可能性を低減するために、作業デッキの下としうる。以下にさらに詳細に説明するとおり、廃棄物液体は、指定した廃液容器94に格納しうる。同様に、固形廃棄物は、システム上の指定した固形廃棄物コンテナ92内に一時的に保管しうる。廃棄物コンテナは、システムの下部分にある閉じたキャビネット内に保持しうる。これらのキャビネットは、廃棄物コンテナからのエアロゾルおよび粒子が、システムの作業デッキに到達することを防止するため、陰圧に保つことができ、ユーザーが廃棄物コンテナを空にするために、都合よくアクセスしうる。廃棄物保管領域は、不注意な放出があった後に、汚染物質を不活性化する、紫外線光源などのメカニズムも含みうる。

30

【0093】

発明の別の実施形態は、第一のピペッターおよび第二のピペッター、ならびに第一のピペッターと第二のピペッターに動作可能なように連結されたコントローラを備えるシステムを対象とすることができる。コントローラは、第一のピペッターを、流体を分析カートリッジ内の第一のコンパートメントから、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、分析カートリッジ内の反応槽に移動するように命令し、また第二のピペッターを、分析カートリッジから反応槽を除去するように命令するよう構成されている。このシステムにおいて、第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えた分析カートリッジは、カートリッジガイドによる案内ができ、また流体（処理済みサンプルなど）は、第一のコンパートメント（これは反応ウェルとしうる）から、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、分析カートリッジ内の反応槽に、第一のピペッターを使用して移動される。反応槽は次に、分析カートリッジから取り外され、さらに、第二のピペッターを使用して熱サイクラーモジュールに移動される。第一のピペッターは、ミリチップピペッターとすることができ、また第二のピペッターは、マイクロチップピペッターとすることができる。こうした発明の実施形態に関するその他の適切な詳細は、後述のとおりである。

40

【0094】

第二のピペッターは、有利なことに、流体の移動や、システム内の反応槽の移動を含む、複数の用途を持たせることができる。これらの機能およびその他の機能を実施するのに別個の装置は必要でないため、発明の実施形態によるシステムは、その他の種類のシステムよりもコンパクトでかつ低い複雑度とすることができる。

50

【0095】

本発明のなおも別の実施形態は、サンプル中の核酸の存在を決定するためとしうるシステムを対象とする。システムは、複数の分析カートリッジを受け入れるカートリッジ装填装置112を備える。カートリッジ装填装置112は、複数の分析カートリッジを支持する貯蔵位置、貯蔵位置に結合された装填レーン、および貯蔵位置と装填レーンに結合され、また分析カートリッジを貯蔵位置から装填レーンに移動するよう構成されている装填輸送を含むことができる。システムはまた、分析カートリッジを処理するための複数の処理レーン（たとえば、116（a）、116（b）、116（c）、116（e）、116（g）、など）で、それぞれの処理レーンが分析カートリッジについて作動するよう構成されているものと、および装填レーンおよび複数の処理レーン間で分析カートリッジを移動させるシャトル50で、そのシャトルが装填レーン116（f）と整列して、またそれぞれの複数の処理レーンと整列して位置付けできるものと、装填輸送、シャトル50、および複数の処理レーンに動作可能なように結合されたコントローラ94を含むことができる。図1（b）に示すとおり、処理レーン（たとえば、116（a）、116（b）、116（c）、116（e）、116（g）、など）および装填レーン116（f）は、互いに平行であり、またそれらはすべて輸送シャトル50の移動経路に対して直角である。

10

【0096】

この実施形態において、システムを使用する方法は、複数の分析カートリッジをカートリッジ装填装置内の貯蔵位置にロードする手順、分析カートリッジを装填輸送を使用して装填レーンに移動する手順、分析カートリッジをシャトルに移動する手順、および分析カートリッジを複数の処理レーンのうち一つに移動する手順を備えることができ、各処理レーンは、異なるプロセスを使用して分析カートリッジを処理するように構成されている。

20

【0097】

装填レーンおよび各種の処理レーンの、分析カートリッジ輸送シャトルとの特定の配置は、多数の利益を提供する。本発明の実施形態において、分析カートリッジは、特定のプロトコルについて必要に応じて、各種の処理レーンにアクセスできる輸送シャトルに提供できる。これにより、処理の柔軟性が得られる一方、コンパクトなシステムが提供される。

【0098】

本発明のなおも別の実施形態は、サンプルを処理するための調製位置98、処理済みサンプルを含む反応槽、処理済みサンプルを特性付けるための分析位置96、および反応槽を調製位置と分析位置との間で移動させるための輸送装置を備えるシステムを対象とすることができる。輸送装置の一例は、XYZ輸送装置40とすることができる。システムはまた、調製位置98にある複数の非同一の処理レーン116で、その処理レーン116が異なる処理機能を実施するよう構成されているもの、および分析位置にある同一な複数の分析装置を備える。分析装置は、熱サイクラーモジュールを備えるが、これについては下記にさらに詳細に説明する。

30

【0099】

この特定のシステム配置は、処理の柔軟性を提供できる一方、十分な処理能力を提供する。

40

【0100】

本発明のなおも別の実施形態は、サンプル中の核酸の存在を決定するためのシステムであって、そのシステムが分析カートリッジ内のサンプルについて動作を実施するよう構成された第一の処理レーンと、分析カートリッジを第一の処理レーンに入れ、またそこか出すよう移動するよう構成された輸送シャトル50と、システムの動作を命令するコントローラ94とを含むものを対象とする。第一の処理レーンは、図1（b）に示す処理レーン116のうち任意のものである。コントローラ94は、第一の処理レーンおよび輸送シャトル50に動作できるように結合でき、また第一のプロトコルおよび第二のプロトコルを実行するように構成できる。第一および第二のプロトコルは、適切な任意の数または種類

50

の処理ステップを関与させることができ、ここで第一の処理レーンはどちらのプロトコルでも使用され、またここで2つのプロトコルは、異なる分析カートリッジで異なるサンプルを処理する。

【0101】

コントローラ94は、第一のプロトコルの実行において、輸送シャトル50に、第一の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令し、また一定間隔の後、輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動するように命令し、また一定の間隔内に、第一の処理レーンに第一の動作順序を実行するように命令する。固定間隔は、適切な任意の分量の時間を備える。コントローラ94は、第二のプロトコルの実行において、輸送シャトル50に、第二の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令し、一定の間隔後に、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動するように命令し、また第一の処理レーンに第二の動作順序を実行するように命令する。

10

【0102】

第一の動作順序は、第二の動作順序とは異なるものでもよい。第一および第二のプロトコルおよびそれらの動作順序は、適切な任意の様式で異なりうる。例えば、第一および第二のプロトコルは、共通ではあるが、持続時間処理または処理に使用されているパラメータに従い異なりうる処理ステップを含みうる。例えば、一部の実施形態において、2つの異なるプロトコルは、類似した処理ステップを持ちうるが、異なる温度でおよび／または異なる長さの時間について実施されるために、その処理ステップは異なりうる。別の例において、2つのプロトコルは、類似したステップを持ちうるが、異なる順序で実施される。例えば、第一のプロトコルは、その順序どおりに実施されるステップA、B、およびCを含みうる。第二のプロトコルは、その順序どおりに実施されるステップB、A、およびCを含みうる。最後に、さらに別の例において、異なるプロトコルは、異なる組のステップを含みうる。例えば、第一のプロトコルは、ステップA、B、C、およびDを備えるが、その一方で第二のプロトコルは、ステップB、D、E、F、およびGを備える。

20

B. サンプル提示ユニット

図2(a)は、サンプル提示ユニットの一実施形態の透視図を示す。

【0103】

図2(b)は、プッシャーキャリッジの一実施形態を示す。

30

【0104】

図2(a)に示すとおり、サンプル提示ユニット110は、システムで分析されるサンプルの取扱いに関連した複数の機能を持つことができる。サンプル提示ユニット110は、ユーザーと機器の間の緩衝器としての役目をすることができ、機器により処理に使用されていないときは、サンプルの保管のための保持領域を提供する。サンプル提示ユニット110はまた、サンプルまたはサンプルから採った容積を機器の処理部分に提供するための機構も提供しうる。ユーザーは、検査室で利用可能となったときにサンプルをサンプル提示ユニット110上に配置しうるが、その機器はその後で、そのプロセスで必要なときに、装填したサンプルにアクセスしうる。この緩衝機構は、有利なことに、スケジュールされたシステムのタイミング要件で試験が必要な、基本的にランダムなサンプルの出現を統合することで、システムを検査室ワークフローに組み込む。

40

【0105】

サンプル提示ユニット110の一実施形態は、サンプルホルダー616に提示されたサンプルを処理する。サンプル提示ユニット110は、その他のコンポーネントがあるなかで、サンプルベース602、入力待ち行列628、出力待ち行列640、提示キャリッジ634、およびサンプルバーコードリーダー622を含みうる。サンプル提示ユニット110は、サンプルを出力待ち行列640から入力待ち行列628に戻すようにするためのサンプルリターンレーンを含みうる。この配置は、初期検定の結果に対応して、システムにより指定された特定のサンプルの二次的な検査に対応する（再帰的検査としても知られる）。こうした二次的な試験は、初期検定の反復（例えば、報告されたエラー状態に対応

50

して) または異なる試験としうる。一部の実施形態において、サンプル提示ユニットは、サンプルをシステム上に配置する前にサンプル情報を記録するためのバーコードリーダーを含みうる。こうしたバーコードリーダーは、手持ち式ユニットとしうる。代替的な一実施形態において、サンプル提示ユニットは、それぞれ、分析のためにシステム内に、取り外しのためにシステムから外にサンプルを運ぶエレベータ組立品を備えた入力および出力待ち行列を持つ垂直の配置を持ちうる。

【0106】

一部の実施形態において、サンプル提示ユニット110は、サンプルをサンプルチューブの形態の種々のコンテナに受けうる。サンプルチューブは、寸法別に、サンプルの種類別に、またはその他何らかの属性または何らかの属性の組み合わせにより異なる、何らかの異なる種類のものとしうる。サンプルチューブの例は、一次的な採血チューブ、スワブ回収チューブ、スワブ培養チューブ、一次的な管から分割したサンプルを含む二次的なカップおよびチューブである。これらのサンプルチューブに提示されるこれらのサンプルは、血液、血清、プラズマ、脊髄流体、唾液、尿、組織サンプル、および糞便の標本を含みうるがこれに限定されない。サンプルは、システムへの提示の前に標本の処理によって生成された、精製済みかまたは部分的に精製済みの材料も含みうる。サンプルに加えて、サンプルチューブはまた、傷およびその他の検査部位から表面サンプルを採る際に使用される、スワブおよびその他のサンプル回収装置も含みうる。こうしたサンプルチューブは、サンプルが由来する患者、サンプルの種類、実施する検査、またはその他の情報を指定するバーコードまたはその他の機械読取り可能な印を含みうる。この情報は、サンプルをシステムに装填する前または後に、適切なリーダーを介してシステムに入力しうる。本発明の一部の実施形態において、ユーザーは、サンプルを個別のチューブとしてシステムに装填する。その他の実施形態において、ユーザーは、サンプルをサンプルホルダー616内に保持された個別の管としてシステムに装填しうる。

【0107】

サンプルホルダー616は、複数のサンプルチューブを収容しうる。このことは有利なことに、各操作には複数のサンプルが関与しうるため、必要とされる装填および取り出しの操作の数が減ることにより、ユーザーの労力を低減する。サンプルホルダー616の使用により、その上、サンプルホルダー616は自立型である(個別のサンプルチューブは一般にそうではない)ため、システムの操作に必要とされるユーザーの注意レベルが低減される。このことは、不測の流出を阻止するのに有用であり、これが汚染の可能性を低くし、サンプルの保全性を保つ。さらに、プラズマまたは血清から細胞を分離するために処理された全血管などの一部のサンプルは、内容物を再び混合したものを傾けたり落としたりした場合、誤った結果を出すことがある。

【0108】

サンプルホルダー616は、ディスク、リング、セクター、または線形ラックを含む種々の任意の形態としうる。一部の実施形態において、サンプルホルダー616は、パッキングの密度を最大化するためにどちらかの端部にサポートタブが付いた線形ラックである。本発明の一部の実施形態において、サンプルホルダー616は、図2Aに示すものなど、4本のサンプルチューブを保持する線形ラックの形態である。ユーザーは、これらのサンプルホルダー616を片手で簡単に操作でき、特殊な遠心分離ローターは、こうしたサンプルホルダー616に保持されたまま、サンプルチューブの遠心分離を可能とする。代替的な一実施形態において、サンプルホルダーは、複数のサンプルホルダーに対応したラックに保持されたまま、サンプル提示ユニットに装填しうる。また別の実施形態において、サンプルホルダーは、複数のラックを一つにまとめた装置に保持されたまま、サンプル提示ユニットに装填しうる。別の実施形態において、分析カートリッジ200は、サンプルチューブを保持する特徴を含みうるが、それにより、単一位置のサンプルチューブホルダーとしての役目も果たす。

【0109】

サンプルベース602は、サンプル提示ユニット110のその他のコンポーネントのた

めの接続点に対応しそれを提供しうる。一部の実施形態において、サンプルベース 602 は、サンプル提示ユニット 110 のその他のコンポーネントの下に水平に配置された基本的に平面の表面である。サンプルベース 602 は、サンプル提示ユニット 110 の底部を定義することができる。一部の実施形態において、サンプルベース 602 は「T 形」で、比較的狭い幹 626 が幅の広い方のクロスバー 608 の中点付近で、かつそれに直交して結合している。この幹 626 は、提示軌道 624 および提示軌道 624 上を進む提示キャリアッジ 634 を保持できる。幹 626 は、内側方向に、システムの後方に向けて突き出しうる。

【0110】

クロスバー 608 は、入力待ち行列 628 および出力待ち行列 640 を保持できる。クロスバー 608 の一方の端部は、サンプルホルダー 616 のシステム上への入口点と入口方向の両方を定義する。反対側の端部は、サンプルホルダー 616 の出口点および出口方向を定義することができる。

【0111】

入力待ち行列 628 は、未処理のサンプルの入った一つ以上のサンプルホルダー 616 のための貯蔵位置の役目をすることができる。一部の実施形態において、入力待ち行列 628 は、最大 12 個（以上）のサンプルホルダー 616 を保持できる。入力待ち行列 628 は、機器がサンプルホルダー 616 をユーザーが装填した順序どおりに処理するよう、サンプルホルダー 616 を順序のある配置で保持できる。このことは有利なことに、ユーザーは、処理の順序を単にサンプルホルダー 616 を希望する順序で入力待ち行列 628 に入れることにより決定できるようになる。一部の場合において、ユーザーは優先順位の最も高いサンプルをまず装填しうる。一部の実施形態において、入力待ち行列 628 は、一時的な保持領域と、サンプルホルダーをシステムに供給するオンロード待ち行列とを持ちうる。この配置により、システムでは、一つ以上のサンプルホルダーをオンロード待ち行列から一時的な保持領域に一時的にそらし、後でサンプルに優先順位を付けるために、そらしたサンプルホルダーをオンロード待ち行列に再び挿入することにより、サンプルホルダーを装填する配列を変更することができるようになる。代替的な実施形態において、入力待ち行列は、一つ以上の優先順位の高いまたは S T A T サンプルをオンロードするための専用の位置を含みうる。一部の実施形態において、入力待ち行列 628 は、入力サポート、入力スピルトレイ 620、およびプッシャープレート 617 を含む。

【0112】

入力サポートは、サンプル提示ユニット 110 の入口端付近から、幹 626 とクロスバー 608 の結合部付近に延びたサンプルベース 602 のクロスバー 608 の一部分とすることができる。入力サポートは、サンプルホルダー 616 の反対端に配置されたサポートタブ間の距離に対応した分離距離で、互い平行に並んだ一对のサポートレールを含むことができる。サポートレールは、入力待ち行列 628 の活性の領域の境界を定義することができ、またサンプルベース 602 に接続することができる。作動中、サンプルホルダー 616 は、サポートレールに載せることができ、またサポートレールに沿って、後で装填した隣接するサンプルホルダー 616 によりサポートレールに沿って押されるプロセスで、前もって装填されたサンプルホルダー 616 と共に、自由にスライドしうる。代替的实施形態において、サンプルホルダー 616 は、サンプルホルダーを移動ベルトまたは一組の駆動ホイールに載せることにより、移動しうる。

【0113】

入力スピルトレイ 620 は、サポートレールの間かつその下に位置することができ、およびサンプルチューブからの何らかの流出、滴下、漏れが含まれることによる汚染の管理をする役目を果たす。入力スピルトレイ 620 は、長楕円形または基本的に長方形の構造とすることができ、またこれは、2つの側面の封じ込め壁と入口端部を持つ床を含むことができる。入力スピルトレイ 620 は、入力待ち行列 628 の上部と、出口端部で開くことができる。一部の実施形態において、床は、入口端部付近に深めの排水溜め領域を含む。床は、簡単に除去できるよう、流出した液体を一箇所へ集めて封じ込めるために、この

排水溜め領域に向かって傾きを持ちうる。入力スピルトレイ 6 2 0 は、取り外し可能で、サンプルベース 6 0 2 を含むその他のサンプル提示コンポーネント上に載せうる。

【0 1 1 4】

待ち行列プッシャーは、入力待ち行列 6 2 8 の入口端部に最も近いサンプルホルダー 6 1 6 に対して押すためのプッシャープレート 6 1 7 を含むプッシャーキャリッジ 6 1 2 と、プッシャーキャリッジ 6 1 2 の移動を案内するための待ち行列軌道 6 5 4 と、プッシャーキャリッジ 6 1 2 を待ち行列軌道 6 5 4 に沿って移動するための待ち行列ドライブ 6 1 4 とを含む。システムは、それによって、ユーザーが待ち行列プッシャーをターミナルサンプルホルダーから離して移動させるように、システムに信号を出して、ユーザーはサンプルホルダー待ち行列を操作して、待ち行列プッシャーが再びかみ合った時点で、システムに早く提示するために、S T A T または緊急のサンプルが入ったサンプルチューブを含むサンプルホルダーを、サンプルホルダー待ち行列の先頭に装填できるようにすることができる機能を含む。一実施形態において、入力待ち行列は、ユーザーが S T A T または緊急サンプルの入ったサンプルチューブを含むサンプルホルダーを装填できるように、そのサンプルホルダー待ち行列を操作する S T A T 待ち行列プッシャーを含む。代替的な一実施形態において、待ち行列プッシャーは、ターミナルサンプルホルダーを留めるグリッパーを含むことができ、待ち行列プッシャーが、サンプルホルダー待ち行列を操作できるようになり、ユーザーは S T A T または緊急サンプルの入ったサンプルチューブを含むサンプルホルダーを装填できるようになる。

【0 1 1 5】

プッシャーキャリッジ 6 1 2 は、待ち行列軌道 6 5 4 とかみ合う一つ以上の軸受 6 5 0 と、入力待ち行列 6 2 8 内の最後のサンプルホルダーの平坦な側面とかみ合うプッシャープレート 6 1 7 と、プッシャープレート 6 1 7 を軸受 6 5 0 に接続するブラケット 6 5 2 とを含む。プッシャープレート 6 1 7 は、待ち行列内の最後のサンプルホルダーに対して押し、これが次に、後続のサンプルホルダー 6 1 6 が存在する場合にはそれを押し、装填されたすべてのサンプルホルダー 6 1 6 を入力待ち行列 6 2 8 の出口端にむけて移動させる。

【0 1 1 6】

図 2 (a) および図 2 (b) に示すとおりに、プッシャープレート 6 1 7 は、入力スピルトレイ 6 2 0 内で垂直の向きの平板とすることができ、また、入力スピルトレイ 6 2 0 の幅のほとんどにわたり延びることができる。ブラケット 6 5 2 は、上側水平部材 6 4 6、垂直部材 6 4 8、および下側水平部材 6 4 9 を含む。上側水平部材 6 4 6 は、プッシャープレート 6 1 7 から、入力スピルトレイ 6 2 0 の閉じた端部の壁の上に延びる。垂直部材 6 4 8 は、上側水平部材 6 4 6 の端部から、入力スピルトレイ 6 2 0 の高さより下に延びる。下側水平部材は、垂直部材 6 4 8 の下側端部から、待ち行列軌道 6 5 4 の方向に延び、軸受 6 5 0 に結合されている。ブラケット 6 5 2 の一部分は、入力スピルトレイ 6 2 0 とサポートレールの一つとの間のギャップ内に置きうる。この配置により、有利なことに、内側スピルトレイに開口部を必要とすることなく、プッシャープレート 6 1 7 が内側スピルトレイ内で移動できる。内側スピルトレイに開口部がないことが、流出の封じ込めや考えられる汚染の低減に役立つ。

【0 1 1 7】

待ち行列軌道 6 5 4 は、入力待ち行列 6 2 8 の下にサンプルベース 6 0 2 のクロスバー 6 0 8 に沿って延びうる。待ち行列軌道 6 5 4 は、サンプルベース 6 0 2 に固定され、プッシャーキャリッジ 6 1 2 の動作をプッシャー動作経路に沿って案内する。待ち行列軌道 6 5 4 は、補完的軸受 6 5 0 を通してプッシャーキャリッジ 6 1 2 に接続される。一部の実施形態において、待ち行列軌道 6 5 4 は、線形ガイドレールであり、軸受 6 5 0 は、保持器付き玉軸受けブロックまたは保持器付きころ軸受けブロックである。

【0 1 1 8】

待ち行列ドライブ 6 1 4 は、プッシャーキャリッジ 6 1 2 を待ち行列軌道 6 5 4 に沿って、親ねじおよびナット、リニアモーター、または空気圧アクチュエータの使用を含む多

数の任意の駆動方法により、移動しうる。一部の実施形態において、機器は、待ち行列軌道 6 5 4 の端部付近のサンプルベース 6 0 2 に取り付けられ、かつ駆動プーリーに結合されているモーターを使用する。アイドラプーリーは、アイドラプーリーと駆動プーリーとの間の分離が調節されるようになるアタッチメントにより、待ち行列軌道 6 5 4 の反対側付近のサンプルベース 6 0 2 に、または代替的にサポートレールに取り付けられうる。待ち行列軌道 6 5 4 に対して実質的に平行なタイミングベルトは、駆動プーリーからアイドラプーリーに走行し、またプッシャーキャリッジ 6 1 2 に結合している。アイドラプーリーと駆動プーリーとの間の分離の調整により、プッシャープレート 6 1 7 を経由してサンプルホルダー 6 1 6 にかかる力の調節がなされる。モーターの回転は、タイミングベルトを駆動し、プッシャーキャリッジ 6 1 2 を待ち行列軌道 6 5 4 に沿って移動させる。

10

【0119】

上述のとおり、本発明の一部の実施形態において、サンプルチューブは、サンプルホルダーを使用することなく、入力待ち行列を通して個別にシステムに移動しうる。こうした実施形態において、入力待ち行列は、それぞれ一つのサンプルチューブを支持する個別の平円盤を利用できるが、こうした平円盤は、磁気ドライブを使用して推進しうる。別の方法として、個別の管は、ベルトドライブまたは一組のドライブホイールを使用して移動しうる。その他の実施形態において、入力待ち行列は、個別のサンプルチューブを保持する貯蔵位置を含みうるが、これがピック・アンド・プレース装置を使用してシステム上に移動される。こうした実施形態は、有利なことに、サンプルチューブを、ユーザーによって装填された順序とは独立して選択できるようにすることにより、システムにより検査されるサンプルの優先順位付けを簡略化している。

20

【0120】

出力待ち行列 6 4 0 は、検査の目的で利用されるアリコットを取り外した後での、サンプルチューブの貯蔵位置である。出力待ち行列は、システムによる処理が完了済みのサンプルアリコットを、さらなる検査のためにユーザーが回収するために取り外す場所としての役目も果たしうる。一部の実施形態において、出力待ち行列 6 4 0 は、サンプルホルダー 6 1 6 を、入力待ち行列 6 2 8 と類似した順序の配置で保持する。出力待ち行列 6 4 0 は、出力サポート 6 3 8 および出力スピルトレイ 6 0 4 を含みうる。

【0121】

出力サポート 6 3 8 は、サンプルベース 6 0 2 の幹 6 2 6 およびクロスバー 6 0 8 がサンプル提示ユニット 1 1 0 の出口端付近で結合する領域の近くから延びる。出力サポート 6 3 8 は、構造および機能の点で入力サポートと類似しうる。一部の実施形態において、出力サポート 6 3 8 は、平行なサポートレールを含み、その一方は、入力サポートのサポートレールの一つと連続したものとしうる。一部の実施形態において、平行なサポートレールの一方に取り付けられたセンサーは、出力待ち行列 6 4 0 が所定の充填レベルに達したときに表示しうる。これらのセンサーは、光センサーとしうる。

30

【0122】

出力スピルトレイ 6 0 4 は、形態の点で、入力スピルトレイ 6 2 0 と類似したものにでき、類似した機能を実施しうる。ただし、出力サポート 6 3 8 によって支持される。出力スピルトレイ 6 0 4 は、出力サポート 6 3 8 内に、入力スピルトレイ 6 2 0 とはほぼ逆向きで位置し、端部の垂直壁は、サンプル提示ユニット 1 1 0 の出口端部の方向を向いている。そのため出力スピルトレイ 6 0 4 の排水溜めは、出口端の近くにあることができ、出力スピルの開放端は入口端の方向を向いている。これによって、有利なことに、サンプルホルダー 6 1 6 が直接的または間接的に、入力待ち行列 6 2 8 から出力待ち行列 6 4 0 に移動するための開かれた経路が形成される。製造プロセスは、入力および出力スピルトレイ 6 0 4 を形成するための種々の任意の方法を採用しうる。一部の実施形態において、スピルトレイは、真空成形プラスチックである。

40

【0123】

入力待ち行列 6 2 8 および出力待ち行列 6 4 0 は、互いに整列させて、サンプルホルダーの幅ほどのギャップで分離しうる。提示シャトル 6 5 6 は、このギャップ内に入り込む

50

ことができ、サンプルベース 6 0 2 の中心寄りの端部に向かい延びる。

【0 1 2 4】

提示シャトル 6 5 6 は、サンプルホルダー 6 1 6 を、いくつかの動作位置の上に延びるサンプル動作経路に沿って移動させる。このサンプル動作経路は、サンプルピペッター 7 0 0 の経路を横断する向きとしうる。動作位置は、輸送位置 6 4 2、サンプル識別位置 6 4 4、および吸引位置 6 3 2 を含みうる。サンプル識別位置 6 4 4 は、輸送位置 6 4 2 と吸引位置 6 3 2 の間に配置しうる。

【0 1 2 5】

輸送位置 6 4 2 は、入力待ち行列 6 2 8 と出力待ち行列 6 4 0 の間の上述のギャップ内に配置できる。吸引位置 6 3 2 は、サンプル動作経路の中心寄りの端部付近の、サンプル動作経路がサンプルピペッターの経路と交差する場所に配置できる。サンプル識別位置 6 4 4 は、輸送位置 6 4 2 と吸引位置 6 3 2 の間に配置でき、サンプルリーダー 6 2 2 と整列しうる。

【0 1 2 6】

提示シャトル 6 5 6 は、サンプルホルダー 6 1 6 とかみ合う提示キャリッジ 6 3 4、提示キャリッジ 6 3 4 の動作を案内する提示軌道 6 2 4、提示キャリッジ 6 3 4 を提示軌道 6 2 4 に沿って移動する提示ドライブ、吸引中にサンプルホルダーを保持する吸引チャンネル 6 3 0、サンプルホルダー 6 1 6 の意図的でない移動を阻止するサンプルゲート 6 0 6、およびサンプルホルダー 6 1 6 を保護し汚染を低減するフェアリング 6 3 6 を含みうる。

【0 1 2 7】

提示キャリッジ 6 3 4 は、サンプルホルダーをカートリッジガイド内で移動するために、サンプルホルダーの制御される表面にかみ合う。一部の実施形態において、制御される表面は、サポートタブのうちの一つの内側に配置されたサンプルホルダーの基本的に垂直の端部である。一部の実施形態において、提示キャリッジ 6 3 4 は、一对の垂直部材と接続するベース部材を含む細い「U字型の」胴体である。ベース部材は、提示キャリッジ 6 3 4 を提示軌道 6 2 4 に接続するための一つ以上の軸受（非表示）を含みうる。垂直部材は、ベース部材のいずれかの端部から立ち上り、サンプルホルダー 6 1 6 のサポートタブとかみ合う短い垂直の突起物に終わるものとしうる。U字型の胴体は、サンプルホルダーの幅に近い幅を持ちうる。入力待ち行列 6 2 8 と出力待ち行列 6 4 0 の間の輸送位置 6 4 2 内に配置されたとき、提示キャリッジ 6 3 4 は、入力サポートを出力サポート 6 3 8 に一つの連続的な経路として効果的に結合する。提示キャリッジ 6 3 4 と、提示キャリッジ 6 3 4 と出力サポート 6 3 8 の間にある入力サポートとの間のギャップは、サンプルホルダーの幅よりも狭くしうる。その結果、提示キャリッジ 6 3 4 がこの輸送位置 6 4 2 内にあるとき、サンプルプッシャー（6 1 7）の動作は、サンプルホルダーを入力待ち行列 6 2 8 から提示キャリッジ 6 3 4 にスムーズに推進することができ、また同時に、提示キャリッジ 6 3 4 内に保持されている異なるサンプルホルダーを出力待ち行列 6 4 0 に推進する。サンプルプッシャーと提示キャリッジ 6 3 4 との間での協働的な動作は、サンプルホルダー 6 1 6 の提示キャリッジ 6 3 4 への装填および取り外しをする役目をし、またサンプルホルダー 6 1 6 を、介在的な動作なしに、サンプルの処理および分析に関連したサンプル動作経路に沿って、入力待ち行列 6 2 8 から出力待ち行列 6 4 0 に直接的に移動する役目もしうる。代替的な一実施形態において、出力待ち行列は、サンプルラックを輸送位置から取り外すための専用の駆動機構を持ちうる。

【0 1 2 8】

提示軌道 6 2 4 は、サンプルベース 6 0 2 の幹 6 2 6 に沿って延びることができ、またサンプル動作経路を定義する。提示軌道 6 2 4 は、サンプルベース 6 0 2 の幹 6 2 6 に固定して、サンプル動作経路に沿って提示キャリッジ 6 3 4 の動作を案内することができる。提示軌道 6 2 4 は、補完的な軸受 6 5 0 を通して提示キャリッジ 6 3 4 と接続しうる。一部の実施形態において、提示軌道 6 2 4 は、線形ガイドレールであり、軸受は保持器付き玉軸受けブロックまたは保持器付きころ軸受けブロックである。

【0129】

提示ドライブは、提示キャリッジ634を提示軌道624に沿って移動させるが、多数の任意の駆動方法によってそうすることができる。こうした駆動方法は、親ねじおよびナット、リニアモーター、または空気圧アクチュエータを含むがこれに限定されない。一部の実施形態において、機器は、提示軌道624の一方の端部付近にあり、駆動プーリーに結合されたサンプルベース602に取り付けられモーターを使用する。アイドラープーリーを、提示軌道624の反対端付近に、アイドラープーリーと駆動プーリーとの間の分離の調節ができるアタッチメントにより、サンプルベース602に取り付けうる。提示軌道624に対して実質的に平行なタイミングベルトは、駆動プーリーから提示キャリッジ634に結合されたアイドラープーリーに走行しうる。このタイミングベルトの張りは、アイドラープーリーと駆動プーリーとの間の分離を調節することにより変化させうる。モーターの回転は、タイミングベルトを駆動し、提示キャリッジ634を提示軌道624に沿って推進する。

10

【0130】

一部の実施形態において、吸引チャンネル630は、長方形のトンネルとしうる。吸引チャンネル630の長さは、サンプルホルダーの長さに近似させて、幅をサンプルホルダーの幅よりもわずかに大きくすることができる。吸引チャンネル630は、サンプル動作経路に沿った位置にあり、吸引位置632を越えて延長しうる。吸引位置632で、吸引チャンネル630の上部表面にある開口部は、サンプルピペッター（図2（a）では非表示）へのアクセスを提供する。吸引チャンネル630のこの配置は、有利なことに、サンプルホルダーを、サンプルホルダー内の各サンプルチューブについて一貫し、かつ正確なピペッティングのために必要な、定義済みの位置に保持する。

20

【0131】

吸引チャンネル630は、横方向および垂直の位置をよりよく制御するために、吸引チャンネル630内にあるサンプルホルダーを、吸引チャンネル630の内部の様相に対して推進する一つ以上のサンプルのバネを含みうる。サンプルのバネは、吸引チャンネル630の壁に取り付けられた、バネ鋼などの比較的堅いが弾性のある物質でできた細片としうる。別の方法として、吸引位置で、提示レーン内に取り付けられたサンプルのバネは、吸引チャンネルのない分析カートリッジの横方向および垂直の位置を安定させるために使用されうる。

30

【0132】

サンプルゲート606は、提示キャリッジ634とほぼ同一の幅の一般的に「L字形」の部材とすることができ、またこれは、丸みを帯びた自由端を持ちうる。L字の反対側のアームは、輸送位置642の近くのサンプルベース602に取り付けうる。この取り付けによって、その部材が、アームの端部付近にあるピボットによりサンプルベース602に接続される。このピボットは、バネを含みうる。提示キャリッジ634が輸送位置642の外側にあるとき、サンプルゲート606は、旋回して輸送領域の少なくとも一部分を占め、それによりサンプルホルダーの輸送領域への移動が防止される。提示キャリッジ634は、輸送位置642に戻ると、サンプルゲート606の丸みを帯びた自由端にぶつかり、サンプルゲート606を輸送位置642の外に押し出す。この配置により、有利なことに、提示キャリッジ634がサンプル移動動作に従事している間の、入力待ち行列628の装填ができるようになる。これには、予定された機器の動作をユーザーの行為からさらに切り離し、ユーザーは、サンプルを機器のタイミングに関係なく自由に装填・取り外しできるという有益な効果がある。

40

【0133】

一部の実施形態において、サンプルゲート606の形状は、ほぼ矩形で、長軸が垂直の向きとすることができる。右上隅から下方の短い端部の中間に延びる大きな三日月形の部分は、取り外しが可能である。これは、図2（a）に示すとおり、「L字」型ではなく修正「C字」型と特性付けしうる。

【0134】

50

一部の実施形態において、保護用フェアリング 6 3 6 は、サンプル動作経路を覆い、サンプルチューブの汚染を防止しうる。フェアリング 6 3 6 は、サンプル動作経路に沿って通過する際に、サンプルホルダー 6 1 6 の上部と側面に及んで成形されたプラスチックまたは板金のシールドとしうる。フェアリング 6 3 6 は、サンプルピペッターへ、およびサンプルリーダー 6 2 2 へのアクセスができる開口部を含みうる。

【0 1 3 5】

サンプル提示ユニット 1 1 0 はまた、システムに入った時点で、各サンプルチューブに関連付けられた固有のサンプル I D を読み取ることにより、個別のサンプルチューブを同定するサンプルリーダー 6 2 2 を持ちうる。サンプル I D は一般に、バーコードまたはその他の図式コードなど、機械読取可能な情報の形態を含む。臨床検査室では、こうしたコードの使用には定評のある方法がたくさんある。

10

【0 1 3 6】

一部の実施形態において、サンプルリーダー 6 2 2 は、サンプル識別位置 6 4 4 でサンプル動作経路に沿って配置された画像ベースまたはスキャン式のバーコードリーダーである。サンプルリーダー 6 2 2 は、サンプルホルダー 6 1 6 が提示シャトル 6 5 6 上を移動する際に、スキャナーからサンプルチューブまたはサンプルホルダー 6 1 6 に貼り付けられた任意のサンプル I D ラベルが見えるように方向付けられている。サンプルリーダー 6 2 2 は、サンプル同定情報を機器コントローラに渡すために、機器コントローラに接続しうる。機器コントローラは次に、オフボードのコンピュータシステムまたはオンボードのデータベースに照会し、同定されたサンプルについてどの試験法またはアッセイが実施されるかを判断しうる。

20

【0 1 3 7】

サンプル提示ユニット 1 1 0 は、サンプルカバーを含みうる。サンプルカバーは、入力待ち行列 6 2 8 および出力待ち行列 6 4 0 へのユーザーのアクセスを管理するもので、また汚染やサンプルの蒸発を低減する役割もしうる。サンプルカバーは、機械化されたラッチおよび少なくとも一つ制御スイッチを含みうる。サンプルカバーは、進行中の作業の度合いや入力および出力待ち行列 6 4 0 の占有率をユーザーが測ることができるようにするために、少なくとも部分的に透明としうる。

【0 1 3 8】

サンプル提示ユニット 1 1 0 はまた、一つ以上のカバーを含みうる。一実施形態において、サンプル提示ユニット 1 1 0 は、サンプルチューブを保護するためのヒンジ付きまたはスライド式カバーを持ちうる。さらに、カバーは、サンプル提示ユニット 1 1 0 が動作中のとき、ラッチ掛けができる。

30

【0 1 3 9】

一部の実施形態において、サンプルカバーは、入力待ち行列 6 2 8 および出力待ち行列 6 4 0 の中心寄りの端部にヒンジで取り付けられた実質的に平坦なリッドである。サンプルカバーは、開いた位置または閉じた位置のどちらでも配置しうる。サンプルカバーが閉じた状態のとき、機器は通常に動作し、ユーザーは、サンプル提示ユニット 1 1 0 にアクセスしてはならない。サンプルカバーが開いた状態のときは、機器は、プロセスアッセイの処理を続けうるが、どちらの待ち行列からもサンプルホルダー 6 1 6 の出し入れはなされない。一部の実施形態において、サンプルカバーは、入力待ち行列 6 2 8 および出力待ち行列 6 4 0 の全体にわたって拡がる。その他の実施形態において、固定された上部は、輸送位置 6 4 2 の近くにある入力待ち行列 6 2 8 および出力待ち行列 6 4 0 の部品を覆うことができ、また開いた位置にあるサンプルカバーは、待ち行列の限定された部分のみを見せる。

40

【0 1 4 0】

機械化されたラッチは、サンプルベース 6 0 2 に取り付けられたアクチュエータ、外側寄りのサポートレールに取り付けられた一つ以上のラッチ式フック、およびアクチュエータをラッチ式フックに接続する連鎖を含みうる。アクチュエータは、ソレノイド、リニアモーター、ステッピングモーター、または空気圧アクチュエータとしてなど、多数の任意

50

のリニアまたはロータリーアクチュエータとしうる。ラッチ式フックは、サンプルカバーが閉じた位置にあるとき、サンプルカバーに組み込まれた留め金と整列しうる。機械化されたラッチの目的は、サンプルホルダー 6 1 6 が動作中であるときに、ユーザーがサンプル提示ユニット 1 1 0 にアクセスするのを阻止することである。作動中は、ユーザーは、制御スイッチを起動することによりアクセスの要請をする。制御スイッチを、システムモニターに表示されたユーザーインタフェースを利用して導入しうる。システムは、進行中のサンプルホルダーの移動があれば完了させ、サンプルプッシャーを逆進させて新しいサンプルホルダー 6 1 6 を追加する隙間を提供し、入力待ち行列 6 2 8 の機構への電源を切り、機械化されたラッチを解除することで、応答しうる。ユーザーは次に、サンプルホルダー 6 1 6 の装填、取り外し、または再編成をするために、サンプルカバーを開くことができる。動作は、サンプルカバーを閉じると再開できる。

【0 1 4 1】

代替的な一実施形態において、入力待ち行列、出力待ち行列または入力および出力待ち行列の両方は、放射状または環状に配置されたサンプルホルダーを保持しうる。こうした円形の配置の一例は、回転盤である。別の実施形態において、単一の放射状または環状の待ち行列は、システムによりアクセス済みサンプルと、未アクセスのサンプルの両方のサンプルを保管する、入力および出力待ち行列の組合せとしての役目を果たしうる。

【0 1 4 2】

一部の実施形態において、ピペッティング時に確実に覆われたチューブの使用をサポートするために、特徴が追加された。これらのチューブは、サンプルチューブの内容物を保護する役割をする、弁組立品を持つことができるが、これは一般に、ピペッティング動作中は、ピペットチップにより押し開かれる。これらの管はまた、キャップを持つことができ、その下はチューブの外側壁に付けられた外周方向のリッジとすることができる。これらは、ピペッティング中に覆われた管を所定の位置に保持するために、キャップと外周方向のリッジとの間のギャップに挿入されるチューブ安定剤とすることができる。なおも一部の実施形態において、サンプルチューブは、サンプルチューブの内容物を保護するための貫通可能なカバーまたは膜を持ちうる。こうした配置において、サンプル提示ユニット 1 1 0 は、貫通可能なカバーまたは膜を貫通するための専用穿孔ツールとしてピペットチップを利用し、サンプルチューブに含まれるサンプルへのアクセスが促進される。

【0 1 4 3】

発明の実施形態はまた、出力待ち行列 6 4 0 および入力待ち行列 6 2 8 内のサンプルホルダーセンサーも含むことができる。センサーは、視覚システム、バーコードリーダー、などを含みうるが、こうしたセンサーはまた、サンプルホルダーが適切に方向付けられていることを確認しうる。サンプル提示ユニットは、閉鎖を持つサンプルチューブの使用に対応した特徴も含みうる。こうした特徴は、サンプルチューブキャップの存在を検出するセンサーと、サンプルピペッターによるサンプルチューブ内容物へのアクセスを提供するための、サンプルチューブキャップの取り外しまたは貫通のための装置とを含む。一部の実施形態において、サンプル提示ユニットは、サンプルチューブの内容物の安定性を高める特徴を含む。サンプルチューブの温度は、異なる温度にセットしうる一つ以上の温度制御ゾーンを組み込むことにより、制御することができる。サンプル提示ユニットはまた、その中に保持されているサンプルチューブの温度を決定するための、赤外線センサーなどの装置を含みうる。サンプル提示ユニットはまた、振動メカニズムなどのサンプルチューブの内容物を混合するための装置も含むことができる。

C. サンプルピペッターおよびピペットポンプ

図 3 (a) は、ピペットポンプ組立品を有するガントリーの透視図を示す。

【0 1 4 4】

図 3 (b) は、ピペットポンプの別の透視図をより詳細に示す。

【0 1 4 5】

図 3 (c) は、ピペットポンプで使用される適合カップリングの詳細を示す。

【0 1 4 6】

ピペットポンプまたはピペッターは、液体をシステム全体内のある位置から別の位置に移動するために使用できる。サンプルピペッターは、サンプルチューブ内に保存された患者サンプルを含む液体を移動しうるが、これは、血清、プラズマ、全血、尿、糞便、脳脊髄液、唾液、組織懸濁液、および傷分泌物を含みうる。移動した液体は、液体試薬も含みうる。こうしたサンプルチューブは、ユーザーが上述のSPU110を配置することによって提供しうる。別の方法として、サンプルチューブは、検査室自動化システム80により、またはSPUと検査室自動化システムの両方により、サンプルピペッターに方向付けされうる。サンプルピペッターはまた、反応槽プラグ222および穿孔器262（これについては、下記にさらに詳細に説明）と相互作用することができる。

【0147】

ピペッターはまた、サンプル中の凝塊およびその他の障害物を検出するための障害物検出器（非表示）も含むことができる。障害物検出器は、ピペッティング事象中にピペッター内の圧力プロフィールを監視する圧力センサーを使用できる。ある一定の圧力プロフィールは、障害物およびピペッターに取り付けられた品目の存在を含む特定のピペッターの状態と関連付けうる。ピペッターに取り付けうる品目は、ピペットチップ、反応槽プラグ222、および封をした反応槽を含む。障害物検出器はまた、フィルターがピペットチップ内に存在するかどうか、ピペットチップに成形の欠陥があるかどうか、の検出もできる。

【0148】

ピペッターはまた、液体表面との接触を検出するために使用できる、液面センサー回路などの検出回路を持つことができる。液面センサーは、エレベーターモーター730からのエンコーダ情報と併せて使用するとき、利用可能なサンプル容積を決定するために使用することもできる。これらは、試験の実施をするための十分なサンプル容積があるかどうかを判断するために使用することもでき、また、正しいサンプル容積がチューブから取り出されたかを確認するために使用できる。

【0149】

汚染を低減するために、こうしたピペットポンプは、一般に使い捨てピペットチップを使用して流体と接触する。ピペットマンドレル728は、使い捨てピペットチップをピペッターに取り付けるポイントとしての役目をしうる。アタッチメントは、グリッパーにより所定位置に能動的に保持するか、またはピペットチップの内部表面とピペッターマンドレルの外部表面との摩擦により所定位置に受動的に保持することができる。ピペットマンドレル728はまた、ピペットポンプ組立品を、反応槽プラグまたは膜穿孔器などの、システム上の異なる位置間の適切なインターフェースを持つその他の消耗品に取り付けて、その後それを移動させることもできるようにする。上述の、また下記にさらに詳しく説明する検出回路は、使い捨てピペットチップおよびピペッターマンドレル上に適切なインターフェースを持つその他の消耗品の存在を検出するために使用できる。別の方法として、固定流体移動プローブ付きのピペットポンプは、プローブ洗浄メカニズムと共に流体取扱いのために使用しうる。

【0150】

本発明の一実施形態によるピペットポンプは、定義された範囲の容積内で流体を正確に吸引しおよび分配するよう、明確に構成しうる。異なるピペットポンプは、実質的に同一設計のもので、異なる容積範囲内で正確な吸引・分配をするために、特定のコンポーネントが異なる寸法を持つものとしうる。一実施形態において、ミリチップピペットポンプまたはピペッターは、約 $50\mu\text{L}$ ～約 $1,200\mu\text{L}$ （ 1.2mL ）の範囲の流体容積を正確に吸引および分配するよう構成することができ、またマイクロチップピペットポンプまたはピペッターは、約 $5\mu\text{L}$ ～約 $200\mu\text{L}$ の範囲の流体容積を正確に吸引および分配するよう構成することができる。一部の実施形態において、システムは、一つ以上の従来のピペットポンプの代わりに、広範囲の容積にわたり正確に吸引および分配をする能力をもつデュアル・リゾリューション・ピペットポンプを利用しうる。代替的な一実施形態において、液体は、固定のプローブまたは固定のチップ付きのピペットポンプを、移動の後

10

20

30

40

50

に残留液体を除去するための洗浄ステーションと組み合わせて使用して移動しうる。

【0151】

ピペッターポンプ組立品の一例は、図3(a)に示すサンプルピペッター700である。図4(a)～4(f)のある一定のコンポーネントへの参照もする。サンプルピペッター700は、サンプルチューブからのサンプルのアリコットを分析カートリッジ200に移動するために使用できる。サンプルピペッター700はまた、分析カートリッジ200内のウェルからウェルへ流体を移動し、アリコットをサンプルチューブから分析カートリッジに移動する前に試薬をサンプルチューブに追加し、分析カートリッジ200(またはチューブ)内の流体を混合し、バリアフィルム205に穿孔器262を使用して穴を開け、穿孔器262を廃棄する役目もしうる。サンプルピペッター700は、吸引位置632(図2(a)を参照)でサンプル提示ユニット110内のサンプルにアクセスできるよう、またサンプル分注位置でカートリッジ装填装置内の分析カートリッジに到達できるように、システム内に位置することができる。一部の実施形態において、サンプルピペッター700は、穿孔器262を含むがこれに限定されない固形廃棄物の安全な廃棄を促進するために、廃棄物シュートにアクセスすることができる。

【0152】

サンプルピペッター700は、サンプルガントリー718、ミリチップピペッター704を保持するピペッターキャリッジ712、および液体センサー702を含みうる。液体センサー702は、静電容量ベースとすることができ、導電性の液体および固体との近接さおよび接触の両方を検出しうる。一部の実施形態において、サンプルガントリー718は、サンプルエレベータ710を運ぶピペッターキャリッジ712を含み、サンプルチューブおよびカートリッジ装填レーンに届くよう配置される。サンプルエレベータ710は、ピペッティング、混合、再懸濁、およびミリチップ移動の必要に応じてミリチップピペッター704を昇降する。別の方法として、サンプルガントリー718は、回転輸送、ガイド付き軌道輸送、XYZデカルト座標輸送、または接続アームなど、サンプルチューブおよび反応ウェルに到達する能力のある適切な任意の構造としうる。液体センサー702は、サンプルガントリー718内に組み込むことができ、ミリチップピペッター704およびその拡張部分に接続される。こうした拡張部分は、使い捨てピペッターチップ、反応槽プラグ、および膜穿孔器を含み、これは導電性材料で構成しうる。サンプルガントリー718は、ミリチップピペッター704を隣接した各動作位置に位置付け、サンプルエレベータ710は、ミリチップピペッター704を昇降し、およびミリチップピペッター704は、ミリチップの吸引、分配、取り出しをする。

【0153】

ピペッターキャリッジ712の一実施形態を図3(b)に示す。ピペッターキャリッジは、ピペッター軌道715、およびピペッタードライブ714を含むことができる。ピペッター軌道715は、サンプルガントリー718にピペッターキャリッジ712の移動方向に取り付けられた線形ガイドレールの一部分とすることができ、ピペッターキャリッジ712は、サンプルエレベータ710を保持し、ピペッタードライブ714の動作に対応してピペッター軌道715に沿って移動する。ピペッター軌道715は、補完的な軸受を介してピペッターキャリッジ712に接続される。一部の実施形態において、軸受は、保持器付き玉軸受けブロックまたは保持器付きころ軸受けブロックである。一部の実施形態において、単一のピペッターキャリッジ712と共に図示しているが、サンプルガントリー718は、異なる容積範囲のピペッターを持ちうる複数のピペッターキャリッジも保持できる。

【0154】

図3(a)および3(b)を参照するが、ピペッタードライブ714は、ピペッターキャリッジ712をピペッター軌道715に沿って、多数の任意の駆動方法で移動しうる。模範的な駆動方法は、親ねじおよびナット、リニアモーター、または空気圧アクチュエータを含む。図3(a)に示す実施形態において、機器は、ピペッター軌道の一方の端部付近にあるサンプルガントリー718に取り付けられたモーターを使用するが、このモータ

ーは、駆動プーリーに接続されている。アイドラプーリーは、ピペッター軌道 715 の反対側の端部付近にあるサンプルガントリー 718 に、アイドラプーリーと駆動プーリーとの分離距離の調節ができるアタッチメントにより取り付けうる。ピペッター軌道に対して実質的に平行なタイミングベルトは、駆動プーリーをピペッターキャリッジ 712 に結合されたアイドラプーリーに接続しうる。このタイミングベルトの張りは、アイドラプーリーと駆動プーリーとの間の分離を調節することにより変化させうる。モーターの回転は、タイミングベルトを駆動し、ピペッターキャリッジ 712 をピペッター軌道 715 に沿って移動させる。

【0155】

サンプルエレベータ 710 は、エレベータ軌道 708、エレベータキャリッジ 706、およびエレベータ駆動 720 を含む直線的な輸送とすることができる。エレベータ軌道 708 は、サンプルエレベータ 710 にエレベータキャリッジ 706 の移動方向に取り付けられた線形ガイドレールの一部分とすることができる。サンプルエレベータ 710 は、ミリチップピペッター 704 をサンプルチューブにアクセスする位置に移動するために、垂直方向に移動ができ、エレベータ軌道 708 は同様に配置される。

【0156】

本発明の一実施形態において、エレベータキャリッジ 706 は、ミリチップピペッター 704 を保持し、およびエレベータ軌道 708 に沿ってエレベータ駆動 720 の動作に対応して移動する。エレベータ駆動 720 は、エレベータキャリッジ 706 を多数の任意の駆動方法によりエレベータ軌道 708 に沿って移動しうる。模範的な方法は、親ねじおよびナット、リニアモーター、または空気圧アクチュエータの使用を含む。一部の実施形態において、機器は、エレベータ軌道 708 の一方の端部付近にあるサンプルエレベータ 710 に取り付けられたモーターを使用し、また駆動プーリーに結合されている。アイドラプーリー 734 は、エレベータ軌道 708 の反対側付近にあるサンプルエレベータ 710 に、アイドラプーリー 734 と駆動プーリーとの分離距離の調節ができるアタッチメントにより取り付けうる。エレベータ軌道 708 に対して実質的に平行なタイミングベルト 732 は、駆動プーリーからアイドラプーリー 734 に走行し、またエレベータキャリッジ 706 に結合される。このタイミングベルト 732 の張りは、アイドラプーリー 732 と駆動プーリーとの間の分離を調節することにより変化させうる。モーター 730 の回転は、タイミングベルト 732 を駆動し、エレベータキャリッジ 706 をエレベータ軌道 708 に沿って移動させ、その結果がピペッターの垂直の移動となる。エレベータモーター 730 は、マンドレル 728 を使い捨てチップの開口部に駆動し、気密シールを形成する。チップは、摩擦により所定位置に保持することができ、および取り外しは、受動的または能動的としうる。

【0157】

サンプルピペッター 700 は、サンプル取扱い機能に対応する追加的な特徴を含みうる。サンプルピペッター 700 は、内容物へのアクセスを提供するために、一つ以上の位置で分析カートリッジ 200 の一部をカバーする保護膜を貫通するよう構成された再使用可能な膜穿孔装置を含むことができる。一部の実施形態において、サンプルピペッター 700 は、サンプルチューブの内容物を混合する役割ができる混合パドルまたは超音波プローブなどの混合装置、または分析カートリッジ 200 を含む。サンプルピペッターは、試薬ボトルを保管するための領域も含みうる。

【0158】

図 3 (b) に示すとおりに、ミリチップピペッター 704 は、リニアアクチュエータ 723 に結合され、これが次にピストン 726 に結合されている線形ステップモーター 722 を含みうる。ピストン 726 は、圧力室としての役目を果たすバレル 727 内に部分的に位置する。シールは、ピストン 726 とバレル 727 の内壁の間に位置する。バレル 727 は、バレル内のピストンの移動ができるよう協働的に構成することができる。ピペッター 704 は、バレル 727 と流体連通するマンドレル 728 も備えうる。線形ステップモーター 722 を介したピストン 726 の移動は、バレル 727 内の圧力変化を生成する。

これらの圧力変化は、マンドレル728に伝達され、また続けてマンドレル728に取り付けられたピペットチップに伝達され、その結果、ピペットチップに流体が取り込まれるか、またはその内部に予め保持されていた流体が分配される。使用後、ピペットチップは、ピペットチップの上部表面に圧力をかける空圧式のイジェクターにより、マンドレル728から取り外すことができる。別の方法として、エレベータモーター730により駆動されるストリッププレートを、ピペットチップを取り外すために使用しうる。グリッパーにより所定位置に保持されているピペットチップは、グリッピング装置を解除することにより、マンドレルから取り外しうる。ピペットチップ取り出しの力は制御が可能で、例えば、イジェクターまたはストリッププレートによって、取り付けられたピペットチップに適用される圧力は、変化させることができ、これによって、有利なことに、液滴の生成およびその後の汚染の可能性を最小限に抑えるようチップ取り出しを遅くすることも、処理能力が促進されるようチップ取り出しを早めることもできる。

10

【0159】

一部の実施形態において、線形ステップモーター722とピストン726の間の接続は、これらの特徴を接続する適合カップリング724を組み込む。適合カップリング724は、有利なことに、線形ステップモーター722、ピストン726、ハウジング、およびピペッターのその他のコンポーネントの交換を簡単にし、正確な整列および製造許容誤差の必要なしに、装置の駆動コンポーネントと流体取扱いコンポーネントの機械的カップリングが許容される。

【0160】

図3(c)は、適合カップリング724が線形ステップモーター722およびピストン726の軸に沿ってわずかに変形でき、この軸の横方向の動きを制限できる、適合カップリング724の一実施形態を示す。適合カップリング724は、上側プレート736（これは第一の接続形態の一例）および下側プレート740（これは第二の接続形態の一例）を持ちうるが、これらのプレートは、ギャップにより分離されており、および中間部材725による接続が可能である。上側プレート736は、線形ステップモーター722に取り付けることができる。一部の実施形態において、下側プレート740はチャンネルを持ち、ピストン726の上部分は細くなり、このチャンネルを通過し、その後いったんギャップ内に入るとチャンネルの幅よりも大きな直径に広がる。下側プレート740は、少なくとも部分的にピストン726の周辺に配置される。整合性は、ピストン726のフレア部分と適合カップリング724の下側プレート740との間に位置するバネ機構738（またはその他の種類の圧縮性部材）により提供される。また整合性は、このインターフェースの外側、かつカップリングの末端部に位置するバネ機構738によっても提供しうる。代替的な一実施形態において、整合性は、バネ機構738ではなく弾性ポリマーにより提供される。この整合性は、正確な流体分配のために望ましい、線形ステップモーター722とピストン726の間の確実な接続に望ましい力を供給する。その一方、これらのコンポーネントを厳密な許容誤差で製造する必要性が低減される。さらに、この整合性により、これらのコンポーネントの注意深い整列の必要性が低減するため、線形ステップモーター722またはピストン726の交換が簡略化される。適合カップリング724の使用は、サンプルミリチップピペッター704に制限されることはなく、システム全体にあるピペ

20

30

40

【0161】

サンプルピペッター700内のミリチップピペッター704は、サンプルをサンプルチューブから分析カートリッジ反応ウェル202に移動するために、各分析カートリッジ200に関連付けられたミリチップ使い捨てピペットチップを使用しうる。このことは有利なことに、各サンプル処理の事例で異なるミリチップが使用されるため、汚染の可能性を低減する。比較的大きな容積のミリチップを使用すると、大きなサンプル容積の移動が許容される。一部の実施形態において、サンプルピペッター700は、分析カートリッジ内に運ばれているミリチップを取り上げ、サンプルアリコットをその分析カートリッジの反

50

応ウェル 202 に移動させ、サンプルを反応ウェル 202 内に存在するその他の材料と混合し、その後、分析カートリッジ 200 の保管位置に戻す。

【0162】

一部の実施形態において、システム上で使用されるピペッターは、ピペッティング動作中に液体との接触を検出する液体センサー 702 などの検出回路を使用しうる。液体は、サンプルチューブ内に保持されたサンプル、または分析カートリッジ 200 または試薬パック内に保持された液体試薬としうる。この検出は、液体の高さを決定するためのピペッターの位置に関連した情報と組合せしうる。液体センサー 702 は、静電容量ベースの回路を組み込みうる。液体感知は、ピペッターのマンドレル 728 に保持されたミリチップまたはマイクロチップなどの導電性ピペットチップを介して発生しうる。作動中、ピペットチップは、外部の汚染を制限するために、液体表面よりもわずかに下に浸しうる。一部の実施形態において、ピペッターは吸引中に下がり、ピペットチップをサンプル表面の下に比較的一定した深さに維持する。感知装置については、下記にさらに詳細に説明する。

D. 分析用カートリッジ

分析用カートリッジは、単回用の消耗品とすることができ、あるいは再使用可能としうる。多くの異なる分析カートリッジ実施形態が考えられる。一実施形態において、分析カートリッジは、末端部および近位末端を持つ細長い本体と、末端部と近位末端の間に直線状に配置された複数のコンパートメントとを備え、ここで、コンパートメントのうち少なくとも一つは、反応ウェルである。反応ウェルは、第一および第二の側壁、および第一および第二の端壁、および少なくとも第一および第二の端壁を結合するウェルフロアを備える。第一の端壁は、複数の湾曲部を備え、これは切子面のある形状を形成することができる。

【0163】

分析カートリッジ内の各種のコンパートメントは、サンプルから DNA を抽出するための試薬を格納する DNA 試薬コンパートメント、またはサンプルから RNA を抽出するための試薬を格納する RNA 試薬コンパートメントを含むことができる。

【0164】

具体的な実施形態において、分析カートリッジは、第一の側壁、第二の側壁、第一の端壁、第二の端壁、および反応混合物を受けよう配置されたウェルフロアを含む反応ウェルを備える。第一の側壁、第二の側壁、第一の端壁および第二の端壁が開放端を形成する。第一の端壁は、第一のセグメントおよび第二のセグメントを含む。第一および第二のセグメントは、曲げによって結合され、第一のセグメントおよび第二のセグメントのうち少なくとも一つは、反応ウェルの断面が縮小してウェルフロアに近づくように漸減している。

【0165】

図 4 (a) - 1 は、分析カートリッジ 200 の一実施形態を示す。分析カートリッジ 200 は、複数のコンパートメントを含むために形成された細長い本体 201 を備えるが、これは、各種の分析を実施するために必要な流体（たとえば、試薬）および装置（たとえば、ミリチップ）を保持しうる。コンパートメントの例は、一つ以上の反応ウェル 202、一つ以上のミリチップホルダー 203、一つ以上の大きな試薬ウェル 204、一つ以上の中くらいの試薬ウェル 208、および一つ以上の小さな試薬ウェル 209 を含む。一部の実施形態において、分析カートリッジ 200 は、一体型の本体の形態とすることができ、プラスチック（またはその他任意の適切な材料）で成形しうる。一部の場合において、プラスチック射出成形プロセスを、分析カートリッジ 200 を成形するために使用できる。別の方法として、分析カートリッジ 200 は、個別のコンポーネントを強固なフレームワークにはめ込むことで構成しうる。

【0166】

各分析カートリッジは、封じ込め領域 212、各種のコンパートメントの周辺に配置されたカバー（たとえば、バリアフィルム 205）、取扱いおよび自動化を促進する特徴（たとえば、検出特徴 210）、処理中に使用できる選択した試薬、標識化、および取り外

し可能なコンポーネントも含みうる。分析カートリッジ200は、近位末端230および細長い本体201の反対側の端にある末端部232を持つことができる。コンパートメントの方向は、分析カートリッジ200の上部および底部を定義する。一部の実施形態において、コンパートメントは、上部では開いた状態に、底部および側面では閉じた状態にすることができる。

【0167】

図4(a)-1に示すとおり、分析カートリッジ内のコンパートメントは、一列に整列できる。この直線的なレイアウトにより、単純な直線的な動作で分析カートリッジの各コンパートメントを、直線的な処理レーンの動作位置の整列ができるようになる。別の方法として、分析カートリッジは、数ある中で、弧、多列のグリッド、または円などのその他の形状をとりうる。分析カートリッジの形状の選択は、分析カートリッジ内の個別のコンパートメントへのアクセスを必要とする動作位置の数および配列などの、全体的なシステム設計に依存することがある。説明した直線的な分析カートリッジ設計は有利であり、これは、分析カートリッジのコンパクトな保管、分析カートリッジ上で動作する処理レーンのコンパクトなレイアウト、および複数の分析カートリッジの簡単なユーザー取扱いに対応するためである。またこれは、比較的製造が簡単である。

【0168】

一部の実施形態において、分析カートリッジ内のコンパートメントの上部端は、共通の高さに揃った開口部を形成する。一部の場合において、コンパートメントは、深さが異なるため、またコンパートメント底部は、異なる形状を持ちうるため、コンパートメント底部の端は、一般に整列されていない。共通の高さにすることで、より低いコストで汚染のリスクを低減する共有の閉鎖が促進される。これはまた、システムアラインメントに積み重ねられた分析カートリッジ抵抗の影響も低減するが、これは、システムは、処理中に分析カートリッジ上部に近接する制御表面から分析カートリッジを保持しうるためである。

【0169】

一部の実施形態において、分析カートリッジは、各コンパートメントの開口部周辺にスカート付きの封じ込め領域212を持つ。封じ込め領域212は、第一の縦方向の壁206、第一の縦方向の壁206に対して実質的に平行な第二の縦方向の壁207、第一の横断する壁213、および第二の横断する壁214により定義できる。壁206、207、213、および214は、本発明の一部の実施形態において「スカーティング壁」と呼ぶうる。一部の実施形態において、分析カートリッジ200は、そうでなければ汚染源となる可能性のある、試験法のウェルの内容物を封じ込める役目をする複数のスカーティング壁を持ちうる。第一および第二の横断する壁213、214は、第一および第二の縦方向の壁206、207に対して実質的に直交し、封じ込め領域212はこの実施形態の矩形により定義される。縦方向の壁206、207、および横断する壁213、214は、各種のコンパートメント上側開口部の上に延びることができる。横断する壁213、214は、分析カートリッジ処理中に発生しうる液滴や流出があった場合の封じ込めに役立つ。横断する壁213、214は、コンパートメントの開口部を囲み、上で開き、一つ以上のコンパートメントの内部と連続した拡張された空洞を創出する。封じ込め領域212はさらに、コンパートメント開口部と横断する壁213、214の間を接続しうる水平ウェブ228により定義される。水平ウェブ228は、封じ込め領域212のための床、およびコンパートメント壁206、207、213、214のためのサポートを形成する。水平ウェブ228の底部表面は、システムが処理中に各分析カートリッジをサポートするために使用する制御表面とすることができる。

【0170】

分析カートリッジ内のコンパートメントは、種々の機能を実施できる。例えば、コンポーネント保管コンパートメントは、ミリチップなどの取り外し可能コンポーネントを格納できる。試験ウェルは試験を保管できる。反応ウェルは、反応部位を提供できる。さらに、一部のコンパートメントは、複数の機能を実施しうる。例えば、試験ウェルには当初、分析カートリッジの処理に使用される試験が含まれ、および一部の試験ウェルは後で、分

10

20

30

40

50

析カートリッジ処理中に生じた廃棄物を保持しうる。使用済みのコンパートメントは、廃棄された流体に加えて、廃棄されたコンポーネント（マイクロチップ、穿孔器、および容器カバー）を保持できる。

【0171】

一般に、コンパートメントは、一部の実施形態において、コンパートメント間の液体の入り込みを阻止する共通の壁を欠いている。これは、コンパートメント間での汚染の可能性を低減する利益がある。共通のウェルを欠くことは、分析カートリッジ製造時の試薬ウェルの漏れテストにも対応している。一部の実施形態において、各コンパートメントの外部プロフィールは、空洞内部のプロフィールを厳密に追跡している。つまり、壁は、比較的一定した厚みをもつものとするのができ、コンパートメントの寸法に関連して薄くすることができる。これは、使用する材料の量を低減し、それゆえに分析カートリッジの製造コストを低減するという利益を持つ。薄いコンパートメント壁および一定した厚みの追加的な利益は、より効率的で一貫した熱伝達であり、これは温度制御にとって望ましいと考えられる。比較的一定した断面は、射出成形分析カートリッジとの、より一貫した部品に貢献する。各コンパートメントを定義する壁は、水平ウェブの上にあるリムが、封じ込め領域に液滴または流出した流体の進入を阻止するため、およびコンパートメントに閉鎖を取り付けるエネルギーディレクターとしての役目を果たすための、両方の理由から拡張しうる。これらのリムは、分析カートリッジ製造時の試薬ウェルの漏れテストにも対応しうる。コンパートメントの壁は、閉鎖の取り付けのエネルギーディレクターとしての役目を果たすために、水平ウェブのわずかな上へ拡張しうる。これらはまた、熱封着（ヒートシール）接点としての役目を果たすこともできる。

【0172】

一部の実施形態において、一般に分析カートリッジの縦軸に沿って配置された垂直ウェブ226は、コンパートメント壁を接続しうる。垂直ウェブ226は、コンパートメントを越えて延び、分析カートリッジ200の外部プロフィールを少なくとも部分的に定義しうる。これは、強剛性を分析カートリッジに与える、機器装填領域内での分析カートリッジの適合を管理する、およびラベルおよびその他の印のための空間を提供するという利益を持つ。垂直ウェブ226の追加的な利益は、射出成形プロセス中にモールドを通るプラスチックの流れを助けることである。垂直ウェブ226は、カートリッジの種類を指定するため、またカートリッジ装填装置の間違ったレーンへの挿入を防止するために使用するキーイング形態の位置を提供しうる。これはまた、機械読取可能な一次元および二次元のバーコードなどヒトおよび機械読取可能な情報に対する対応ともしうる。分析カートリッジ200は、側面安定性（横方向の安定性）を提供し、および自立式の状態にできるその他の垂直の延長部も含みうる。

【0173】

分析カートリッジ内のコンポーネント保管コンパートメントは、抽出および精製プロセスまたは増幅プロセスで使用される個々のコンポーネントを保持しうる。一部の実施形態において、一つのコンパートメントは、ミリチップホルダー203とすることができるが、これは、ミリチップピペットチップ220を保持する。その他のコンパートメントは、反応槽コンポーネントホルダー219を含むことができ、これは反応槽のコンポーネントを保持できる。反応槽のコンポーネントは、容器底部246および容器プラグ222を備えうるが、これは容器底部246内にはまりうる。

【0174】

一部の実施形態において、各保管コンパートメントは、その関連する個々のコンポーネントを共通の動作高さに保持する。動作高さは、個々のコンポーネントが機器ツールと相互作用する高さである。一部の実施形態において、一つ以上の壁213は、保管コンパートメントの少なくとも一部の間に延び、縦方向の壁206、207に接続され、個々のコンポーネントの少なくとも一部を分離する。

【0175】

分析カートリッジ内の試薬ウェルは、いくつかの種類のものとしうる。なかでも、小さ

な容積の試薬を保持する小さな試薬ウェル 209、固相微小粒子を保持するか、または中くらいの容積の試薬を含む中くらいの試薬ウェル 208、および洗浄流体、緩衝液、その他の試薬、またはサンプルを保持しうる大きな試薬ウェル 204としうる。試薬ウェルに保管された試薬は、液体または液体中に懸濁した粒子の形態としうる。一部の実施形態において、試薬ウェルに保管された試薬は、冷凍乾燥した固体、冷凍乾燥したペレット、または試薬ウェルの内部壁に付着させた乾燥フィルムの形態としうる。一部の試薬ウェルは、空としうる。バリアフィルム 205は、試薬ウェルの上部を閉じることができる。

【0176】

小さな試薬ウェル 209は、小量で使用される材料を保持しうる。

小さな試薬ウェル 209は、円筒形で、円錐状にテーパ付きの底部を持つものとしうる。この形状は、死容積を最小限にし、よって、ピペッターが含まれている試薬のすべて、またはほぼすべてを回収できる。一部の実施形態において、各分析カートリッジ 200は、充填容積が約 200 マイクロリットル（以上）で、ヘッドスペース余裕が約 7.6 mm（以上）の一つの小さな試薬ウェル 209を持つ。小さな試薬ウェルは、（a）液体容積をウェルの底部に導き、かつ（b）加熱素子が外壁に適用されたときに導電性熱伝達を向上させる、長方形で錐体の底部を持つものとしうる。小さな試薬ウェルは、本発明の一部の実施形態において、長方形の断面を持つこともできる。底部は、中央に最も深い点があり、および丸みを帯びた形、円錐体、錐体としうる。長方形の断面を持つウェルの利益は、平坦な接触領域が、熱的接触／温度制御を向上させることである。

【0177】

中くらいの試薬ウェル 204は、比較的小さな容積で必要とされる試薬または使用中に混合を必要としうる試薬を保持する。例えば、中くらいの試薬ウェル 204は、固相微小粒子を保持しうる。一部の実施形態において、システムは、固相微小粒子を懸濁液中に保管するが、乾燥保管は有効期間を延長しうる。どちらの場合にも、固相微小粒子は、保管中に沈殿した微小粒子を再懸濁するか、または再水和化した懸濁液を分散させるかによって、使用前の混合を必要としうる。その他の中くらいの試薬ウェルは、混合を必要としない試薬、またはサンプルと希釈剤の混合物などの別の混合物を保持しうるが、ここで、システムは、反応ウェルに移動させる予備を形成しうる。一部の実施形態において、各分析カートリッジ 200は、2つの中くらいの試薬ウェルを持ち、それぞれ、充填容積が約 350 マイクロリットル（以上）で、ヘッドスペース余裕が約 7.6 mm（以上）である。中くらいの試薬ウェルは、本発明の一部の実施形態において、長方形の断面を持つこともできる。底部は、中央に最も深い点があり、および丸みを帯びた形、円錐体、錐体としうる。長方形の断面を持つウェルの利益は、平坦な接触領域が、熱的接触／温度制御を向上させることである。

【0178】

中くらいの試薬ウェル 208は、長方形の断面で錐体の底部を持つものとしうる。この構造は、有利なことに、液体容積をウェルの底部に導き、かつ加熱素子が外壁に適用されたときに導電性熱伝達を向上させる。その他の実施形態において、中くらいの試薬ウェルは、円筒形で、丸みを帯びた底部、また一部のケースで、半球状底部をもつものとしうる。一部の実施形態において、システムは、チップ混合を使用して中くらいの試薬ウェル内容物を混合する。チップ混合は、内容物の吸引および再分配の一つ以上のサイクルを含むことができる。例えば、チップは、ミリチップとすることができ、内容物の吸引および再分配は、ミリチップを使用して実施されうる。チップ混合は、流体の異なる要素が、小規模な相互作用をするよう内容物を攪拌する。中くらいの試薬ウェル 208の錐体または半球状の底部は、関与しない容積が最小となるよう再配分された内容物の攪拌および回転の制限を助ける。再分配プロセスは、再分配済みの流体の運動エネルギーを利用して、流体の攪拌を推進する。中くらいの試薬ウェル 208は、混合に対する毛細管の力の影響を低減するために、分析カートリッジの幅の比較的大きな部分である直径を持つ。中くらいの試薬ウェル 208は、飛まつがあった場合に、よりよく封じ込めるために、その直径よりも大きな深さを持つ。一部の実施形態において、中くらいの試薬ウェルの深さは、少なく

ともその直径の2倍であり、その直径は、少なくとも約1mm（たとえば、約1～10mm）で、また一部のケースで少なくとも約5mmとしうる。

【0179】

システムは、試薬ウェル内容物を混合するためのその他多数の任意の方法を使用しうる。例えば、システムは、内容物を攪拌するために一つ以上の寸法の分析カートリッジ200を加速することができ、またはこれは、ピペットチップまたは流体内に混合ツールとして配置されたその他の装置を使用しうる。その他の混合方法は、磁性の混合、超音波、および回転パドルまたはウェル内に挿入される類似した装置を含みうる。

【0180】

大きな試薬ウェル204は、洗浄流体、緩衝液、その他の試薬、廃棄物、またはサンプルを保持しうる。一般に、システムは、比較的大きな容積の試薬を収容するか、または混合を必要としないほど十分に均質な試薬を収容するために、大きな試薬ウェル204を使用する。そうであっても、システムは、例えば、上述のチップ混合プロセスにより、大きな試薬ウェルの材料を混合しうる。大きな試薬ウェル204は、死容積を最小限にし、よって、ピペッターが含まれている試薬のすべて、またはほぼすべてを回収できるよう、テーパーを付けることができる。一部の実施形態において、テーパーは、浅いテーパーの比較的大きな容積のピペットチップが、大きな試薬ウェル204の底部に届くようにするために、少なくとも2つの部分のテーパーである。テーパーには、製造中の分析カートリッジ200の取り出しを容易にする抜き勾配の役目という追加的な利益がある。一部の実施形態において、分析カートリッジは、7つの大きな試薬ウェルを持ち、それぞれ、充填容積が約2000マイクロリットルでヘッドスペース余裕が約7.6mmである。大きな試薬ウェルは、本発明の一部の実施形態において、長方形の断面を持つこともできる。底部は、中央に最も深い点があり、および丸みを帯びた形、円錐体、錐体としうる。長方形の断面を持つウェルの利益は、平坦な接触領域が、熱的接触／温度制御を向上させることである。大きな試薬ウェルの平坦な外部の壁は、ラベル、バーコード、およびその他の印を保持するために使用しうる。

【0181】

バリアフィルム205は、試薬の保存および試薬の相互汚染の阻止をするために、試薬ウェルを個別にシールしうる。一部の実施形態において、単一のバリアフィルム205は、すべての試薬ウェルを覆うものとしうる。別の実施形態において、分析カートリッジ200の試薬ウェルは、個別のシールを持ちうる。バリアフィルム205は、ポリマーおよび箔の複数層複合体とすることができ、またこれは、金属箔を含むことができる。一部の実施形態において、バリアフィルム205は、低い穿孔力および十分な剛性の両方を持つ少なくとも一つの箔コンポーネントを含み、いったん穿孔装置が除去された後で、バリアフィルム205の開口部を維持する。さらに、バリアフィルム205は、穿孔の際に、箔コンポーネントの断片が、バリアフィルムから一切放出されないように構成しうる。バリアフィルムに適切な材料は、品番AB-00559（供給元：Thermo Scientific, Inc.（英国エブソム））としうる。バリアフィルム205は、すべての試薬ウェルにわたる連続した部品とすることができ、作動中、ピペットチップは、バリアフィルムを穿孔し、試薬ウェル内容物にアクセスする。製造プロセスは、バリアフィルムに予め切れ目をつけて、穿孔による裂けがあれば、予測可能な位置で発生するようにしうる。一部の実施形態において、製造プロセスは、バリアフィルムを各試薬ウェルのリムにレーザー溶接する。別の方法として、製造プロセスは、バリアフィルムを試薬ウェルに固定するためのその他のアタッチメント方法を使用しうる。その他の適切なプロセスは、熱封着、超音波溶接、誘導溶接、または接着を含みうる。

【0182】

図4(a)-2は、本発明の別の実施形態による別の分析カートリッジの平面透視図を示す。図4(a)-2に示す分析カートリッジ200は、図4(a)-1の分析カートリッジ200と類似しているが、中ぐらいの試薬ウェル208'の側壁は、実質的に平坦で、および試薬ウェル208'の開口部は、実質的に平行六面体（たとえば、正方形）であ

る点を除く。図2の分析カートリッジ200では、試薬ウェル208'および209'の側壁は、実質的に湾曲し、および試薬ウェル208および209の開口部は、実質的に丸い。試薬ウェル208'の平坦な側壁は、有利なことに、試薬ウェル208の湾曲した側壁に比較して、ヒーターとの熱的接触をよくすることができ、それにより、試薬ウェル208'の試薬によりよい熱伝達が供給される。

【0183】

図4(b)は、分析カートリッジ200にある反応ウェル202の側面断面図および平面図を示す。

【0184】

図4(a)および図4(b)の両方を参照するが、分析カートリッジ200は、抽出および精製プロセス中に反応混合物を含む少なくとも一つの反応ウェル202を含む。システムは、その他の分析カートリッジコンパートメントでは、主として上から作動する一方、反応ウェル202は、磁石およびヒーターなどのツールとその側面および端部を通して相互作用することもできる。この理由から、一実施形態において、反応ウェル202は、分析カートリッジ200の一方の端部(近位末端)に存在できる。この端部での位置決めは、有利なことに、分析カートリッジ200を移動して、そのツールに近い位置に反応ウェル202を配置することによるツールの動作が可能となる。端部での位置決めは、反応ウェル202へ、またはそこからのピペティング時を除き、反応ウェルが活性のピペットチップの下を移動しないようにすることで、汚染の可能性を低減するというさらなる利益を持つ。反応ウェルを一方の端部に配置することはまた、混合作業時に反応槽に進入する汚染のリスクを低減する。

【0185】

反応ウェル202は、比較的大きな反応容積を収容し、その内容物の効果的な混合を許容し、最小の死容積での吸引を許容し、外部ヒーターとの良好な熱的接触を保証し、および高いかまたは低いかのいずれかの充填容積で外部の磁石と相互作用するようにデザインされた、小面をもつ形状(これは、長方形のセグメントで成形しうる)を持つ。反応ウェル202は、容量約4500のマイクロリットル、ヘッドスペース余裕約7.6mmを持つことができる。この比較的大きな容量は、ミリリットル範囲のサンプル容積の処理に対応する。大きなサンプル容積を処理する能力は、サンプリングエラーを低減し、ミリリットルのサンプルあたり少数の複製しか存在しない可能性のある希少配列の検出が改善される。その他の実施形態において、反応ウェルは、小面をもつ形状の代わりに漸進的に移行する設計を持つことができる。一部の実施形態において、反応ウェル容積およびその小面をもつ形状の組み合わせにより、大きなサンプル容積の処理、および小さな容積の回復の両方が可能となり、サンプル濃度、またそれゆえに希少配列の検出への使用が可能となる。

【0186】

図4(c)-1に示すとおり、反応ウェル202は、一般に長方形の断面(水平ウェブの面で)を持つことができ、矩形の長軸が分析カートリッジ202の長軸と整列している。反応ウェル202は、少なくともミリチップピペットチップ220を収容するために十分に広くできる。反応ウェル202は、その側壁(一般に分析カートリッジ軸と平行で、第一および第二の側壁202(c)、202(d)を含みうる)からと、およびその端壁(一般に分析カートリッジ軸に垂直で、第一および第二の端壁202(a)、202(b)を含みうる)からの両方の深さについてテーパーが付いている。第一および第二の側壁202(c)、202(d)は、高さの大部分について浅い抜き勾配(より垂直に近い)と、反応ウェルフロア240(図4(b)に示す)の付近での急な抜き勾配(より水平に近い)の二重のテーパーを持つ。第一および第二の側壁202(c)、202(d)は、急な抜き勾配部分に収束し、その床240付近で反応ウェルが細くなっている。

【0187】

分析カートリッジ軸に沿った長手方向のセクションにおいて、反応ウェル202は非対称にすることができ、最も深い部分が、分析カートリッジ近位末端230(図4(a))-

1を参照)から遠位のその端壁202(b)の比較的近くに整列している。図4(b)に示すとおり、この最も深い部分は、ミリチップが吸引位置236(これは、一部のケースでは、第二の位置と対応しうる)にあるときに、側壁に接触することなく、ミリチップ220が最も深い部分に達することができるよう、ミリチップピペットチップ220と適合する。反応ウェルの長手方向のセクションプロファイルは、多角形とすることができ、また底部は、区分的に直線的な様式で盛り上げて、分析カートリッジ200の近位末端230に近位の端壁と結合させることができる。各連続的なセグメント(反応ウェルフロア240で開始し、それぞれ第一の曲がり202(a)-1、第二の曲がり202(a)-2、および第三の曲がり202(a)-3を境界とする)は、垂直により近くに整列する。これらの連続的なセグメントの角度は、垂直の軸に対して鈍角としうる。一実施形態において、第一のセグメントの内表面の角度(反応ウェルフロア240から曲がり202(a)-1に延びる)は、垂直軸に対して100°~120°の範囲で、第二のセグメントの内表面の角度は、垂直軸に対して135°~155°の範囲で、および第三のセグメントの内表面の角度は、垂直軸に対して150°~170°の範囲である。第三の曲がり202(a)-3を越えて延びるセグメントは、垂直の軸に対してほぼ平行である。別の実施形態において、第一のセグメントの内表面の角度は、垂直軸に対して約110°で、第二のセグメントの角度は、垂直軸に対して約145°で、および第三のセグメントの角度は、垂直軸に対して約160°である。一部の実施形態において、分析カートリッジ軸平面に沿った反応ウェルの長手方向のセクションプロファイルは、最も深い点と反応ウェル上部の近位末端との間の、4つの直線的なセグメント(第一の、第二の、および第三の曲がり202(a)-1、202(a)-2、202(a)-3で定義される)を含む。2つの直線的なセグメントは、最も深い点と反応ウェル上部の末端部を接続することができる。前述の曲がり、連続的な直線的なセグメントを連結する丸みを帯びた遷移としうる。ところが、連続的なセグメントを連結する遷移は、流れていない液体を閉じ込めることが望ましい場合、角度を付けうる。

【0188】

本発明の実施形態において、第一のセグメント(曲がり202(a)-3の上)は、反応ウェルの開放端により近く、および第一のテーパーを持ち、第二のセグメント(たとえば、曲がり202(a)-2の下)は、開放端から遠く、および第二のテーパーを持つ。第二のテーパーは、反応ウェルの断面積がより高い率で減少するように、第一のテーパーよりも大きくすることができる。

【0189】

近位末端壁(すなわち、第一の端壁202(a))は、分析カートリッジの端部の近位末端に向けて、また反応ウェルの底部に向けてテーパーが付いている。近位末端壁202(a)が反応ウェルフロア240に接近すると、側壁202(c)および202(d)は、反応ウェルの中央ライン(または中央平面)に向かい収束する。反応ウェルの断面は、ウェルフロア240に向かい減少しうる。近位末端壁202(a)の下側セグメントと収束する側壁202(c)および202(d)は、滑らかな曲線で交差しうる。この曲線の半径は、反応ウェルフロア240に向かい小さくなり、それにより、カルバート211を定義する円錐台の表面のセグメントが形成される。カルバート211の滑らかな壁は、反応ウェルフロア240に向けて流体を送り込む役目をする。カルバート211は、カルバートの上に追加された流体を、反応ウェルの中線に向けて方向付け、下側近位末端壁に局在する任意の材料を、巻き込み、乱流を発生させて洗い落とすようにする。一部の実施形態において、下側近位末端壁に局在する材料は、磁氣的に応答する粒子を含む。カルバート211はまた、反応混合物の混合を向上しうる。

【0190】

反応ウェル202の小面をもつ幾何学形状は、修正したチップ混合プロトコルを使用し、反応ウェル内容物の効果的な混合を可能にすることができる。システムは、反応ウェル220の最も深い部分で、あるいはその付近で、ミリチップ220を用いて反応ウェル内容物を吸引することで混合できる。次に、システムは、ミリチップ220で吸引した

材料を、分注位置 2 3 4（これは、一部のケースでは、第一の位置に対応しうる）の近位の側壁により近い位置で再分配し、流体をかき乱しおよび混合する。一部の実施形態において、システムは、ミリチップ 2 2 0 で吸引した材料を、カルバート 2 1 1 上に再分配し、乱流を生じさせながら、液体をかき乱し混合する。カルバート上に堆積した微小粒子などの粒子は、こうした混合により懸濁させうる。こうした混合作用は、分配された液体を再吸引し、それを再分配することにより繰り返しうる。システムは、ミリチップまたはマイクロチップのどちらかを使用して反応ウェルから吸引できる。

【0191】

最も深い点で、またはその付近でミリチップ 2 2 0 で吸引すると、死容積が最小限に抑えられる。この領域にある反応ウェル 2 0 2 の角度のある床は、そうでなければ吸引中にミリチップをブロックしうる、ミリチップ 2 2 0 と反応ウェルフロア 2 4 0 との間のシールの生成を阻止する。小面の直線的なセグメント間の曲がり方を定義する交差部は、カルバート 2 1 1 内に局在した材料からの液体の容積を分離する役目をする事ができる。

【0192】

カルバート 2 1 1 はまた、湿性および再懸濁した固相の材料に追加した流体の洗い落とし効果を有利に増幅する。カルバートの狭まり内側に曲がった形状は、速度が速い小さな容積の流体であっても、前にカルバートの下部分に引き寄せられた磁性材料の再懸濁を助けるよう方向付ける。近位の第一の端壁 2 0 2 (a) は、カルバートを楕円の断面にするために、近位で外側に湾曲しうる。これは、近位末端壁のこの部分に対して局在的な材料を、中線に沿って定義された領域に封じ込める作用をし、追加した流体の洗い落とす作用を増強し、また小さな溶出剤容積から封じ込めた材料を物理的に分離する。これは、小さな溶出剤容積が望ましい核酸単離の後のステップで特に有利である。

【0193】

図 4 (c) - 2 は、別の実施形態による別の反応ウェルの平面図を示す。図 4 (c) - 1 および 4 (c) - 2 において、同様の数字は、同様の要素を指定する。図 4 (c) - 2 において、カルバート 2 1 1 は、比較的直線状の側面の境界で形成され、一方で図 4 (c) - 1 のカルバート 2 1 1 は、湾曲した側面の境界を持つ。

【0194】

一部の実施形態において、反応ウェル 2 0 2 の外部プロフィールは、空洞内部プロフィールを厳密に追跡している。つまり、壁 2 0 2 (a) - 2 0 2 (d) は、比較的一定した厚みをもつものとする事ができ、反応ウェル 2 0 2 の寸法に関連して薄くすることができる。上述の利益に加えて、このことは有利なことに、外部ヒーターと反応ウェル内容物との間の熱伝導を向上させる。熱伝導がよくなると、反応ウェル内容物が希望の温度に到達するための時間が短縮され、処理の長さが短くなり、および反応ウェル内のより均一の状態が保証される。より均一の状態は、核酸単離における反復性の向上に、よって、より正確な解答に寄与する。別の方法として、反応ウェル 2 0 2 は、比較的均一の厚みを持つが、外部ヒーターと接触する領域で厚みが薄い壁を持ちうる。

【0195】

反応ウェル 2 0 2 の小面をもつ形状は、磁性カップリングのための拡張領域を供給することにより、高いかまたは低いかのいずれかの充填容積で外部の磁石との相互作用にも対応する。拡張領域は、近位の第一の端壁のセグメントを形成する反応ウェル 2 0 2 の小面としうる。端壁セグメントの外表面は、反応ウェルの垂直の軸に対して鋭角で配置できる。一部の実施形態において、鋭角は、約 20 度～約 70 度とすることができ、一部のケースで約 35 度である。この鋭角によって、有利なことに、比較的大きな磁石または小面に近い小さな磁石のいずれかの並列配置が許容される。そのように配置されているどちらのサイズの磁石であっても、カルバート 2 1 1 内の内部の反応ウェルの第一の端壁 2 0 2 (a) に隣接した磁氣的に反応性の微小粒子を捕集およびペレットする磁場を設定する。小さな磁石は、磁氣的に反応性の微小粒子を反応ウェル 2 0 2 の底部に近いカルバート表面に沿って捕集できる。大きな磁石も、磁氣的に反応性の微小粒子をカルバート 2 1 1 に沿って捕集するが、内部表面の広めの部分にわたりそれらを分散させる。大きな磁石は

、磁氣的に反応性の微小粒子をより迅速に捕集することができ、またシステムは、より簡単に分散したペレットを再懸濁できる。これらの両方の属性により、処理時間が短縮される。小さめの磁石は、小さな容積の流体の追加が、基本的にすべての小さめのペレットに達するように、磁氣的に反応性の微小粒子の分布を空間的に制限する。これは、その後の処理ステップで、小さな容積の流体しか追加しないときに有利である。これは、最小限の溶出容積が望ましい、例えば、核酸の溶出の直前に発生しうる。

【0196】

図4(j)は、代替的な反応ウェル実施形態202-1、202-2、202-3、202-4、202-5の多数の側断面図を示す。各設計は、異なる端壁構成を持つ。ミリチップ220は、各反応ウェル設計で表示されている。反応ウェルの実施形態202-1は、図4(b)に示す反応ウェルにいくらか類似した構成を持つ。反応ウェルの実施形態202-2、202-3は、反応ウェルの実施形態202-1よりも、底部につながる端壁においてより小さな角度の部分の有する。反応ウェルの実施形態202-4、202-5は、反応ウェルの端壁部分が曲がった実施形態を示す。反応ウェルの実施形態202-4は、反応ウェル202-5よりも短く、容積は少ない。

【0197】

分析カートリッジ200は、適切な任意の材料で製造しうる。例えば、分析カートリッジ200は、ポリプロピレンなどの疎水性高分子を含みうる。このケースである場合、水溶性の緩衝液および分析カートリッジのインターフェースは、高い入射角を持つことができる。この高い入射角は、適切な容積の緩衝液の空気／液体インターフェースを、カルバート小面と隣接した小面の間の角度をなす交差点により定義される線に沿って、局在化させることができる。この容積は、約1マイクロリットル～約100マイクロリットルとすることができ、望ましい実施形態では約25マイクロリットルである。分析カートリッジ200は、代替的には、ポリエチレン、フルオロポリマー、ポリスチレン、シリコーン、およびその共重合体を含むことができ、またこれらの材料およびその他の材料は、その他の材料の上にフィルムまたは層として適用することもできる。

【0198】

分析用カートリッジは、使用前に内容物を保護するための着脱式カートリッジカバー（非表示）を含みうる。カバーは、分析カートリッジの封じ込め壁の上部に、またはその付近に適合するプラスチック、紙または厚紙製としうる。カバーは、有利なことに、保管および取扱い中の汚染の可能性を低減する。一部の実施形態において、ユーザーは、分析カートリッジをシステムに装填するほぼその時点で、カートリッジカバーを外す。別の方法として、分析カートリッジパッケージングに、カートリッジカバーを統合して、パッケージングから分析カートリッジを取り外すと、カートリッジカバーも外れるようにもしうる。カートリッジカバーは、スナップ嵌めまたは類似した方法で分析カートリッジに付着しうるが、一部のケースでは、カートリッジカバーはスカーティング壁の上部に付着した「切り取り式」ストリップを形成する。紙、Tyvek^(R)、またはポリマー膜などの、柔軟性のあるバリア材料が、切り取り式ストリップの本体を形成することができる。スカーティング壁への切り取り式ストリップの付着は、接着または超音波溶接など種々の任意の技術によるものとすることができ、また一部のケースでは、熱結合である。使用にあたり、ユーザーは、単に、切り取り式ストリップを分析カートリッジからはがすだけとしうる。任意に、カートリッジカバーは、事前に印刷した説明書またはその他の情報を含みうる。

【0199】

図4(d)を参照するが、分析カートリッジ200は、取扱いおよび自動化を促進するための特徴を含む。これらの特徴は、製造時に一つ以上の位置決め基準を確立するために管理された表面、保管時に分析カートリッジ200を保持し、また処理時に分析カートリッジの位置決めをするサポートタブ218、ピペットチップの引き出し時に分析カートリッジを保持するカートリッジフランジ、隣接した分析カートリッジを区別するための検出特徴（図4(a)-1の要素210を参照）、分析カートリッジの反転した装填を防止す

る非対称の特徴、分析カートリッジの種類を区別するためのキーイング形態、および分析カートリッジに関連する情報を伝達するマーキング要素を含む。

【0200】

制御表面は、製造プロセスが厳しい許容範囲に従う、基準位置を提供することにより、分析カートリッジ位置決めを容易にする。一部の実施形態において、一つの制御表面は、分析カートリッジの末端部にある垂直ウェブの垂直に配置された端部である。水平ウェブの底部表面は、制御表面としうる。

【0201】

図4(d)は、サポートタブ218を持つ分析カートリッジ200の一端を示すが、これが、カートリッジキャリアの推進用形態303とかみ合う。

10

【0202】

本発明の実施形態において、一对のサポートタブ218は、システムに分析カートリッジ200を保持しうる。サポートタブ218は、分析カートリッジのどちらかの端部から突き出し、および各サポートタブ218は、水平の要素および垂直の要素を含む。システム内の平行レール（たとえば、カートリッジ装填装置内）は、水平の要素を下から支持することで分析カートリッジを保持しうる。垂直の要素は、水平の要素から下に延びる。垂直の要素と平行レールの間隔は類似していることで、分析カートリッジを平行レール上に整列させる。一部の実施形態において、垂直の要素は、分析カートリッジ中点から、水平要素よりもさらに先にある。つまり、水平要素は、分析カートリッジから周辺的に延び、垂直の要素内で終わる。これは、不整列の分析カートリッジが平行レールの間に落下するのを防止するという利点を持つ。

20

【0203】

サポートタブ218も、処理レーン内での処理中に分析カートリッジの位置決めをしうる。システムは、分析カートリッジをどちらの端部からも押し引きができるが、公差累積を避けることで、一方の端部からの一貫した押し引きに有利である。したがって、分析カートリッジは、より厳しいこの用途でより高い強剛性を提供するために、一方の端部により頑強なサポートタブを持ちうる。一部の実施形態において、より頑強なこのサポートタブは、垂直のI-ビーム構造を垂直の要素に統合し、またそれを最も遠位のコンパートメントの底部に接続する。分析カートリッジ200の末端部のサポートタブ218は、分析カートリッジからギャップを定義する制御表面から遠位にわずかな距離だけぶら下がっている。分析カートリッジ上のサポートタブ218は、パッケージング内に保持されているときの分析カートリッジの支持にも使用されうる。サポートタブ218と分析カートリッジ200の遠位表面の間のギャップは、システム内の分析カートリッジの移動を促進するために、テーパを付けることもできる。

30

【0204】

分析カートリッジ200はまた、ピペットチップの引き出し時に分析カートリッジを保持するための特徴を含むことができる。こうした特徴は、システムがピペットチップ220をバリアフィルム205で覆われた試薬ウェルから取り外すときに、特に利益がある。分析用カートリッジ維持特徴も、コンパートメントを覆うシールを貫通するために穿孔器を使用するとき有用である。上記に考察したとおり、バリアフィルム205は、システムがピペットチップを反応ウェルから引き出す際に、ピペットチップ220に対する摩擦を働かせるコンポーネントを含みうる。分析カートリッジ200を保持するための特徴がないと、ピペットチップ220は、分析カートリッジ200全体をその支持から持上げて、分析カートリッジ200が落下して支持に戻ったときに、その位置がずれたり、または飛まつやその後の流出の原因となったりすることがある。バリアフィルム205はまた、その後のピペッティング動作を妨げないように、膜に開いた穴を穿孔後に開けたままにするための、箔などの脆性または剛性のコンポーネントも含みうる。

40

【0205】

一部の実施形態において、分析カートリッジ200は、分析カートリッジ200の少なくとも一つの端上に配置されたカートリッジフランジを含む。こうしたカートリッジフラ

50

ンジは、分析カートリッジの長さの少なくとも一部分について、スカーティング壁を越えて延びる水平ウェブの延長部としうる。カートリッジフランジは、分析カートリッジを並べて配置するとき、分析カートリッジのより近接したパッキングに対応するために、水平ウェブよりもわずかに下の高さに突き出しうる。一部の実施形態において、カートリッジフランジは、実質的に分析カートリッジの長さ全体だけ延びる。システムはまた、あるいは代替的に、分析カートリッジを保持するために、スカーティング壁の上部など、その他何らかの特徴を使用しうる。カートリッジフランジが存在することで、複数の分析カートリッジの手動取扱いにも対応する。

【0206】

分析用カートリッジは、複数の分析カートリッジと一緒に格納するとき、隣接した分析カートリッジを識別するための検出特徴210を含みうる。こうした検出特徴210の目的は、機器が、装填領域内で、装填された分析カートリッジの存在を感知できるようにすることである。例えば、第一および第二の縦方向の壁206、207は、水平ウェブ228の上に、分析カートリッジ200全体の周辺に延びることができる。第一および第二の縦方向の壁206、207は、並べて配置するとき、分析カートリッジの一方の端部の縦方向の壁に対応する外部センサーが、ある分析カートリッジを別の分析カートリッジとは簡単には区別できないように、分析カートリッジ間の分離距離を決定しうる。一部の実施形態において、末端部の縦方向の壁は、分析カートリッジの側面に沿った縦方向の壁の間の距離に比べて、範囲が狭い。縦方向の壁の遠位の末端部分は、2つ以上のセグメントを含みうるが、一方のセグメントは、分析カートリッジの末端部に、あるいはその付近に配置され、他方のセグメントは、末端部の内側に配置されている。セグメントは、分析カートリッジ軸とは一般に平行に配置された縦方向の壁の短い横断するセグメントによって互いに接続できる。このセグメント化された幾何学形状は、縦方向の壁の完全な封じ込めを維持し、また末端部付近に位置する外部センサーが、末端部付近に配置されたセグメントを、分析カートリッジの残りの部分と区別できるようになる。

【0207】

分析用カートリッジは、ユーザーが不注意に分析カートリッジを逆に、すなわち両端を反転して装填するのを防止するための、非対称の特徴を含みうる。システムは、分析カートリッジ装填領域に、これらの非対称の特徴に相補的であるが、反転した分析カートリッジとは相補的ではない特徴を含みうる。こうして、分析カートリッジは、一つの方向のみに装填領域に適合しうる。分析用カートリッジの非対称の特徴は、異なる寸法および形状のコンパートメントの分布の当然の結果としうる。例えば、ミリチップピペットチップは、一回の吸引で試薬ウェルの内容物を移動する十分な容量を持つが、ミリチップ直径は、試薬ウェル内容物に達するために、試薬ウェル直径よりも小さくすることができる。したがって、ミリチップは、試薬ウェルの深さよりも長くすることができ、またミリチップを支持する分析カートリッジ内のコンパートメントは、そのため試薬ウェルよりも深い。各分析カートリッジは、単一のミリチップピペットチップを含むため、またミリチップは、分析カートリッジの近位末端付近の反応ウェルに隣接しうるため、分析カートリッジは、その近位末端付近では、その末端部付近よりも高くなっている。別の方法として、分析カートリッジの垂直ウェブは、非対称の形状を持ちうる。

【0208】

分析用カートリッジは、装填領域内でのユーザーによる分析カートリッジの装填時に、分析カートリッジの種類を区別するためのキーイング形態224を含みうる。このキーイングの目的は、異なる分析カートリッジの種類の不注意による誤装填を回避することである。キーイングによって、ある種類の分析カートリッジが、第二の種類用に指定された装填領域の部分に適合することが防止される。一部の実施形態において、キーイング形態は、垂直ウェブの底部にある長方形の切り抜きである。分析カートリッジの長さに沿った切り抜きの位置は、各分析カートリッジの種類に対して固有のものとしうる。

【0209】

分析用カートリッジは、情報を伝達するためのマーキング要素を含みうる。マーキング

は、バーコード、ドットコード、高周波識別タグ（RFID）または直読式電子メモリなどの種々の任意の形態での機械読取可能な情報を含みうる。さらに、テキストや図などのヒト読み取り可能な情報も存在しうる。一部の実施形態において、各分析カートリッジは、垂直ウェブ上のバーコード、ならびに垂直ウェブ上、縦方向の壁上、および取り外し可能カバー上のテキストを含む。マーキングは、分析カートリッジの種類、製造情報、シリアル番号、有効期限、使用説明に関する情報、および類似した情報を含みうる。

【0210】

分析用カートリッジは、核酸の単離および精製に使用される少なくとも何らかの試薬を含むことができる。分析用カートリッジはまた、増幅および検出に使用される何らかの試薬も含みうる。試薬は特に、洗浄流体、緩衝液、希釈剤、溶出剤、微小粒子、酵素、補助因子、またはその他の試薬としうる。一部の実施形態において、システムはまず、反応ウェルに最も近い試薬ウェルからの材料を使用する。廃棄物を除去するとき、システムはまず、廃棄物材料を反応ウェルに最も近い空のウェルに入れる。このことは有利なことに、ピペットチップから落ちる液滴が、システムが既に使用済みのウェル内にのみ落ちることができるため、汚染の可能性を低減する。

10

【0211】

処理中に、分析カートリッジコンパートメントは、処理中の材料を含む。ほとんどの処理中の材料は、反応ウェル内に存在するが、原液または希釈サンプル、水で戻した試薬、溶出した核酸、廃棄物、またはその他のなどのその他の材料は、処理中のさまざまな時間にその他のコンパートメントに存在しうる。保持された廃棄物には特に、消費済み反応物質などの液体廃棄物や、消費済みピペットチップなどの固形廃棄物などがある。ミリチップホルダーを反応ウェルの横に配置することで、ミリチップによって開かれた試薬ウェルの汚染の可能性が低減されるが、それは、反応ウェルの内容物を処理した後に、これがミリチップホルダー内に位置するためであり、ミリチップの取り出しの際に、汚染の可能性のある液滴がミリチップホルダーの底部に落ちる。

20

【0212】

一部の実施形態において、システムは、おおよそ分析カートリッジ内の試薬ウェルの位置に基づくある順序で試薬ウェルからの材料を使用する。システムは、それ以前の吸引により汚染された可能性のある材料の使用を避けるため、移動（チップ混合以外）を各試薬ウェルから一回の吸引に限定しうる。システムはまず、反応ウェルに最も近い試薬ウェルからの材料を使用しうる。廃棄物を除去するとき、システムはまず、廃棄物材料を反応ウェルに最も近い空のウェルに入れる。このウェル使用の順序は、有利に、汚染の可能性を低減する。ピペッターから落ちる液滴は、システムが既に使用済みのウェル内にのみ落ちることができる。

30

【0213】

システムに装填する前に、分析カートリッジは、運搬用ボックス内に格納しうる。運搬用ボックスは、装填時に複数個を掴みやすくするためにグループ化した複数の分析カートリッジを共通の方向に保持する。一部の実施形態において、運搬用ボックスは、支持ベース、標識化、および取扱い時に分析カートリッジを保護するクラムシェル型リッドを含む。支持ベースにある保管スロットは、分析カートリッジを、組間にギャップのある3～5個の2つの組にグループ化しうる。運搬用ボックスの生産に有用な製造プロセスは、少なくとも、プラスチック熱成形およびプラスチック射出成形を含む。

40

【0214】

一部の発明の実施形態はまた、使い捨て膜穿孔器を対象とする。上述のとおり、分析カートリッジ200は、使用前に試薬ウェル204、208、209の上に被せてシールするバリアフィルム205を持つ。ミリチップ220ピペットチップは、膜を貫通するために使用できる。ミリチップ220は、バリアフィルム205を通過して押すときに空気圧力を等しくする、チップに組み込まれた特徴を持つことができる。一部の例において、これが、汚染問題をもたらすことがある。例えば、ミリチップがまず患者サンプルを採るプロトコルで、いくらかの残留サンプルが、ミリチップの外面上、および圧力を均等化する

50

特徴内に保持されることがある。膜 205 がその後にミリチップによって貫通されるとき、膜の初期的な延びが、シールされたウェルの内部を加圧する。これにより、実際の貫通の際に、ミリチップの外側周辺に抜け出る小規模の空気の破裂が発生することがあり、これがこうした残留サンプルを噴霧化しうる。患者サンプルが、その意図された領域を超えて拡散しうる可能性がある。この問題の解決を助けるために、一部の発明の実施形態は、別個の膜穿孔器を使用できる。

【0215】

図 4 (e) は、本発明の一実施形態による膜穿孔器 262 の透視図を示す。図示のとおり、膜穿孔器 262 は、鋭利な穿孔要素の端部 266 (a)、およびピペットマンドレルインターフェース 267 を備えた直線的な穿孔要素 266 を備える。ピペットマンドレルインターフェース 267 は、ピペットマンドレルを受けることができる開口部を定義できる。スカート 264 は、穿孔要素 266 に結合しうる。ピペットマンドレルインターフェース、穿孔要素 266、スカート 264 は、一単位の部品としうる。一部の実施形態において、穿孔器 262 は、射出成形プラスチック材料または同種のもを備えうる。膜穿孔器 262 のスカート 264 は、反応ウェル用の汚染カバーとしての役目も果たすことができる。

10

【0216】

膜穿孔器 262 は、垂直に移動させたときに膜を突き通す鋭利な端部を持つ錐体の刃を含むことができる。正方形の断面や、鋭利なチップを持つ全体的に円錐体の形状など、その他の考えられる構成が可能である。膜穿孔器 262 にふさわしい材料は、ピペットチップについての上記と類似したものとしことができ、またこれは、液体検出回路による検出ができる導電性ポリマーを含むことができる。これはまた、ミリチップと共に通常使用されるピペッティング装置とインターフェースするよう構成されているハンドリング形態も含むことができる。

20

【0217】

図 4 (f) は、分析カートリッジ 200 と併用されるとき膜穿孔器 262 を示す。ここに示されているとおり、膜穿孔器 262 は、バリアフィルムを貫通することができ、また穿孔要素は試薬ウェル内に適合する大きさにすることができる。スカート 262 は、反応ウェルの上部で定義される面積よりも大きい、底部横方向の寸法を持ちうる。図 4 (f) に示すとおり、スカート 262 は、穿孔器が反応ウェルの上部に載るようにしうる。一部の実施形態において、膜穿孔器 262 は、取扱い中にそれを分析カートリッジ 200 内に保つようにする特徴を持つことができ、これには、干渉嵌め、スナップ嵌め、または摩擦嵌めを提供する機械的な特徴が含まれる。膜穿孔器 262 は、接着剤を使用して分析カートリッジ 200 内に保たれるようにもしうる。

30

【0218】

使用にあたり、膜穿孔器 262 は、ピペットマンドレルインターフェース 267 に挿入されるピペットマンドレルを使用して操作されることができる。一つの望ましい実施形態において、サンプルミリチップピペッター 704 が、膜穿孔器 262 を操作するために使用される。ピペットマンドレルによって取得された後、膜穿孔器は、制御されたレートで下方向に向けられ、穿孔要素 266 が分析カートリッジ 200 の試薬ウェルのうち少なくとも一つの上に位置するバリアフィルム 205 と接触した状態になるようにする。一実施形態において、各試薬ウェルの上に位置するバリアフィルム 205 は、1 回の一連の動作で貫通される。代替的实施形態において、試薬ウェルの一部の上にあるバリアフィルム 205 は、1 回の一連の動作で貫通され、バリアフィルム 205 の追加的な部分の穿孔のために介在するステップの後で、分析カートリッジ 200 が元に戻る。

40

【0219】

膜穿孔器 262 は、上述したピペットチップに類似した方法で取り出すことにより処分しうる。一実施形態において、膜穿孔器 262 は、分析カートリッジ 200 上の位置に取り出され、最終的にサンプル処理の後で、使用済み分析カートリッジ 200 の処分時に処分される。別の実施形態において、膜穿孔器 262 は、膜穿孔器 262 を運ぶピペッター

50

を、固形廃棄物コンテナ 92 につながる指定された廃棄物処理シュートに移動することにより処分する。こうした廃棄物シュートは、サンプルピペッター 700 の経路内に位置しうる。膜穿孔器 262 は、それを搭載したピペットマンドレルを、膜穿孔器 262 を廃棄物処理シュートに移動するように方向付けられた受動的ストリッピング装置によって移動することにより、この廃棄物処理シュートに取り出すことができる。これにより、有利なことに、低速でかつ徐々に膜穿孔器 262 を除去することができ、この鋭利な装置の突発的な未管理の放出の可能性が最小限に抑えられる。

【0220】

図 4 (g) は、反応槽コンポーネントホルダー 219 内に配置された容器底部 246 および容器プラグ 246 を持つ分析カートリッジ 200 の一部分を示す。図 4 (h) は、分析カートリッジ 200 上にあるカートリッジカバー 229 の平面図を示す。図 4 (i) は、カートリッジカバー 229 の底面透視図である。この実施形態において、カートリッジカバー 229 が存在し、分析カートリッジ 200 の部分の上部にフィットするよう構成されうる。カートリッジカバー 229 は、実質的に平面としうるカバー主部分 229 を備えうる。これはまた、分析カートリッジ 200 上にあるときに容器底部 246 内にフィットするカバー突出 229 (a) も備えうる。図示のとおり、カートリッジカバー 229 は、分析カートリッジ 200 の第一の横断する壁 213 に、分析カートリッジ 200 の端部に延びることができ、その一方で、分析カートリッジ 200 の縦方向の壁と横方向に同一の広がりを持つ。一部の実施形態において、膜穿孔器 262 の穿孔機能を組み込まずに、反応ウェル 202 を保護するために、類似したカバーを使用しうる。

【0221】

図 4 (h) を参照するが、カバー突出 229 (b) は、カバー 229 の上部に中空のくぼみ 229 (b) - 1 を定義できる。中空のくぼみ 229 (b) - 1 は、ハンドリング形態としての役割を果たし得、これは、ピペッターまたはその他の装置などの装置が、カバー 229 を操作できるようにし得る。

【0222】

図 4 (g) および 4 (i) を参照するが、4 個のすみ金具要素 229 (c) を、カバー突出 229 (b) 周辺に配置できる。このすみ金具要素 229 (c) は、カバーを容器コンポーネント領域 231 内に配置するために使用できるが、これは、反応槽コンポーネントホルダー 219 と一体にしうる。

【0223】

カートリッジカバー 229 は、適切な任意の材料で製造でき、またこれは、適切な任意の構成を持ちうる。例えば、これは、適切な任意の成形プラスチック材料を含みうる。これは、適切な任意数の突起物（たとえば、2 個以上）も含むことができ、またこれは、適切な任意の横方向および長手方向の寸法を持ちうる。

【0224】

カートリッジカバー 229 は、有利なことに、潜在的な汚染源から保護されるように、処理中に、容器底部 246 および容器プラグ 246 を覆うために使用しうる。

【0225】

発明の実施形態はまた、反応槽ベースおよび反応槽プラグを保持するコンパートメントの端部を囲む、予め切ったプラスチック維持膜を備えうるが、これは、取扱い中にこれらの品目を所定位置に保持する十分な摩擦を提供し、その一方、ピペッターマンドレルを使用して容易に取り外しができるようになっている。

E. 反応槽

図 5 は、リアルタイム PCR 用の反応槽 221 を対象とすることができる発明の一実施形態を示す。一部の実施形態において、反応槽 221 は、増幅容器、PCR 反応槽、または PCR 容器とすることができる。反応槽 221 は、密封式または非密封式としうる。具体的には、図 5 (a) は、本発明の一実施形態による反応槽 221 の平面透視図を示す。図 5 (b) は、本発明の一実施形態による反応槽の分解図を示す。図 5 (c) は、本発明の一実施形態による反応槽の透視断面図を示す。

【0226】

図5(a)に示すとおり、反応槽221は、核酸増幅および検出中に増幅混合物を入れるために使用される2つの部分からなる容器とすることができる。各部分は、分析カートリッジ内の別個のコンパートメントに位置する(図4(a)-1を参照)。別の方法として、反応槽ベース246およびプラグ222は、後述するマイクロチップラック550に類似したラック内に提供しうる。反応槽221は、容器底部246および容器プラグ222を含む。システムは、容器底部246に増幅混合物を装填し、次に容器プラグ222を容器底部246に載せる。増幅混合物は、処理済みサンプルおよび酵素の混合物、プライマー、プローブ、および核酸増幅に必要なその他の材料を備えうる。いったん、容器プラグを載せたら、容器プラグ222は、容器底部246にロックされ、増幅混合物が組み立てた反応槽221内に密封される。反応槽221は、試験法が完了するまでの間、汚染のリスクを低減するために密封されロックされたままにできる。代替的な一実施形態において、容器底部246および容器プラグ222は、2つの部分が柔軟性のある係留部(tether)で結合された単一のユニットとして、提供しうる。

10

【0227】

図5(a)、5(b)、および5(c)を参照するが、反応槽221は、放射状に対称の反応ベース246、および容器プラグ222を含むことができる。反応ベース246は、容器プラグ222を受ける上側容器底部246(a)と、容器底部の下部分としうる下側容器底部246(b)とを備えることができる。下側容器底部246(b)は、上側円筒容器底部246(a)内に開き、かつ円錐体形状の錐台を備える。「下側」および「上側」という用語は、容器底部がシステムで使用されているとき、容器底部の部分の相対的な位置を意味することがある。容器プラグ222は、ハンドリング形態222(f)も含みうる。ハンドリング形態222(f)は、ピペットマンドレル(非表示)を受けるように構成された円筒形の筐体を備えることができる。

20

【0228】

ベース246の対称的な性質により、システムが反応槽をリザーバ領域の軸について任意の方向に配置できるようにすることができる。つまり、放射状に対称な容器が相補的な形状の空洞内に配置されると、長方形の断面を持つ容器とは異なり、反応槽の主軸と空洞が揃っている限り、容器がどの方向を向いているかに関係ない。

【0229】

反応槽221は、明確な特徴または材料の、適切な任意の数または種類を含みうる。例えば、ベース246および/またはプラグ222を形成する材料は、熱伝導率が約0.1 W/m-Kより大きく、ヤング係数が約1.5 GPa~約2 GPaで、および摩擦係数が約0.25未満といった特性を持つ材料を含みうる。材料は、ポリプロピレンなどのポリマーを備えることができ、またこれは、硬度が20~50デュロメーター(ショア)Aの範囲の弾性を持つことができ、またこれは導電性ともしうる。一実施形態において、ポリマーは、硬度が約30デュロメーター(ショア)Aである。容器底部にふさわしい材料は、透明でも、半透明でもよい。その他の適切な代替的な容器底部の材料は、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリアクリラート、ポリカーボネート、シリコン、および共重合体およびその混合物を含みうる。

30

40

【0230】

ベース246は、適切な任意の幾何学形状または特徴も含みうる。例えば、一部の実施形態において、容器底部246の下側容器底部246(b)は、壁(半径方向断面図で)が約4度~約8度、または約6度の角度をなす幾何学形状を持つ。さらに、下側容器底部246(b)は、約10 μ lで、約70 μ lまでの容積を含むことができ、また反応槽ベース246の下部分246(b)の終端は、光ウィンドウを持つことができる。下部分246(b)の壁厚みは、約0.0005インチ~約0.02インチとしうる。

【0231】

一部の場合において、上側容器底部246(a)は、ラッチング形態246(a)'が不可逆的にプラグ222を固定するようになるよう、挿入時にプラグ222にかみ合うラ

50

ッティング形態 246 (a) ' を備える。この例において、ラッチング形態 246 (a) ' は、ラッチング部分としうる。プラグ 222 は、プラグ 222 が反応槽ベース 246 の上側容器底部 246 (a) にかみ合ったときに、少なくとも約 50 p s i の圧力に耐えるシールを形成することができる。上側円柱部分のラッチング形態 246 (a) ' は、隆起の形態としうる単一または複数の柔軟性のある固定タブを備えることができ、ここで、柔軟性のある固定タブは、下方向および中心方向に突き出し、プラグ 222 の当初の挿入で外側に移動し、プラグ 222 を反応槽ベース 246 に載せると中心方向に移動し、および中心方向に移動するとプラグ 222 とかみ合う。

【0232】

上側円柱部分 246 のラッチング形態 246 (a) ' は、中央方向に突き出した外周方向の稜線を備えることができる。これは、プラグ 222 の当初の挿入時に放射状に拡張できる。これはまた、プラグ 222 を反応槽ベース 246 にいれると、放射状に収縮できる。外周方向の稜線は、プラグを反応槽ベース 246 の上側円柱部分の放射状の収縮にかみ合わせる。上側容器底部 246 (a) のラッチング形態 246 (a) ' は、複数の弓状の隆起も備えることができる。ここで、弓状の隆起は、中心方向に突き出している。反応槽ベース 246 の上側容器底部 246 (a) は、プラグ 222 の当初の挿入時に放射状に拡張でき、プラグ 222 (f) を反応槽ベース 246 に入れると放射状に収縮でき、またプラグ 222 を反応槽 221 の上側容器底部 246 (a) の放射状の収縮にかみ合わせることができる。

【0233】

一部の実施形態において、プラグ 222 は、直径が反応ベースの下部分の開口部のそれよりも大きなエラストマーのブロックを備える。これは、内部表面、外部表面、および縦方向の溝 222 (e) を備えうる、ハンドリング形態 222 (f) も含む。ハンドリング形態 222 (f) の円筒形の筐体は、一部の実施形態において約 0.125 ~ 約 0.4 インチの内径を持つことができ、また円筒形の筐体の内部表面は、半球状としうる複数の突起 222 (d) (突起物など) を備えることができる。

【0234】

容器底部 246 は、リザーバ領域およびロッキング領域を含むよう、さらに特徴づけることができる。ロッキング領域は、上側容器底部 246 (a) に対応しうる一方、リザーバ領域は、下側容器底部 246 (b) に対応しうる。リザーバ領域は、増幅混合物を保持し、またロッキング領域は連動して容器プラグ 222 がいったん配置されるとロックして保持される。

【0235】

容器底部 246 は、適切な任意の材料で製造しうる。容器底部 246 のために適切な材料は、増幅プロセスの高い温度および圧力に耐え、その化学的狀態に適合する能力を持つ半透明ポリマーである。ふさわしい材料は、PD702 ポリプロピレンホモポリマー (製造元: LyondellBasell Industries (オランダ、ロッテルダム)) を含む。

【0236】

下側容器底部 246 (b) に対応するリザーバ領域は、最大約 50 マイクロリットルの増幅混合物を保持する薄壁で先端を切り取った錐状体を含む。一部の実施形態において、リザーバ領域は、リザーバ領域と熱サイクラーヒートブロックとの間の熱的接触を向上させる役目をする形状である円錐体形状の錐台である。円錐体形状は、マクロ的スケールおよびミクロ的スケールの両方で、ヒートブロックの相補的に形成された領域との熱的接触を向上させる。マクロ的スケールでは、円錐体形状は、アラインメントのための単一の延長された表面を使用することにより、抵抗の要件を低減する。ミクロ的スケールでは、円錐体形状は、単純な下向きの圧力が許容され、表面全体について厳密な接触が向上される。熱的接触が向上すると、温度変化に対する反応時間が短縮され、よって、各熱サイクルの長さが短くなる。熱サイクルは、各試験法中に多数回反復されうるため、熱サイクル長さが短くなることは、結果を出すまでの合計時間に対して有利な効果を持ちうる。

【0237】

リザーバ領域の円錐体形状は、小さな開口部角度を持ちうる。つまり、側面は、リザーバ領域の軸と平行に近い。小さな開口部角度は、軸に沿った容積の各要素が最も近い壁から比較的等距離である円錐体容積を提供する。軸に沿った容積の要素は、壁から最も遠いにあるため、また熱伝達は距離とともに減少するため、これらの要素は、標的温度に最後に到達する。小さな開口部角度は、各軸の流体要素が、他の軸の流体要素と相互に壁からほぼ同一の熱的距離となることを確保することにより、軸に沿った温度の均一性を向上させる。温度の均一性が向上することは、増幅混合物の領域間での変動を低減することにより、試験法の精度に直接的に寄与しうる。一部の実施形態において、開口部角度は、約15度未満で、一部のケースでは約6度である。

10

【0238】

一部の実施形態において、実質的に平坦な底部表面は、リザーバ領域の円錐体部分を切り取る。リザーバ領域の平坦な底部は、容器内容物の監視または特性付けのために使用できる光ウィンドウとすることができる。例えば、平坦な底部は、励起または放出された光が反応槽に入るため、または放出された光が反応槽221から出るための光ウィンドウとしうる。一部の実施形態において、リザーバ領域の底部の周辺の縁は、平坦な底部の外表面をわずかに超えて延び、底部表面に窪みをつくる。窪んだ表面は、取扱い時の光ウィンドウへの損傷の可能性を低減しうる。別の方法として、底部表面は、レンズの境界を示す表面としての役目をするよう湾曲させうる。こうしたレンズは、反応槽221内に希望のパターンで光を集めることができ、または、光ウィンドウが反応槽221から放出された光を回収する実施形態において、反応槽内からの光の回収を向上させうる。

20

【0239】

リザーバ領域は、リザーバ領域内容物と外部ヒーターの間の厳密な熱的接触に対応するために、薄い壁とすることができる。リザーバ領域の底部と同様に、リザーバ領域の側壁も、容器内容物の監視または特性付けのために使用できる光ウィンドウとすることができる。一部の実施形態において、リザーバ領域壁厚みは、使用する材料の強度に応じて、製造プロセスの考慮事項に応じて、および均一した明瞭さに応じて、実用的なだけ薄いものである。壁材料は、増幅中の高い圧力および温度に耐える十分な強度をもつことができる。壁は、増幅中に軟化し変形することがあり、熱サイクラーヒートブロックに合わせり付着するようになる可能性がある。壁材料は、そのように変形した場合に、システムが、反応槽221を破壊することなく、反応槽をヒートブロックから外しうる、十分な強度を持つことができる。

30

【0240】

上述のとおり、システムは、リザーバ領域の壁を通過して放出された光をサンプリングするため、光サンプリングの高さの帯にある、壁の任意の部分は、光ウィンドウとしての役割をしうる。製造プロセスは、モールドの充填を制御し、この帯全体にわたる光学的均一性を維持する。射出成形ポリプロピレンを使用すると、リザーバ領域壁厚みは、約0.50mm未満、一部のケースで約0.10mm、またはそれ未満とすることができる。

【0241】

一部の実施形態において、増幅の監視には、増幅混合物を照らす励起光を供給することと、放出光（励起光に反応して増幅混合物が生成する）を検出することが関与する。少なくとも容器底部246は、増幅の進行状態を監視できるようにするために、励起光および放出された光の両方について少なくとも部分的に透明または半透明にしうる。励起光および放出光のどちらも、容器底部壁を横切る必要があり、容器底部246壁の半透明の性質が、これを可能にする。反応槽のその他任意の適切な部分も、透明または半透明としうる。

40

【0242】

壁材料選択に関連した追加的な考慮事項は、化学的適合性、清浄度、コンプライアンス、およびコストを含む。壁材料は、反応条件と化学的に適合性をもつものとしうる。一部の実施形態において、壁材料は、熱サイクラー内に圧入されたときに、熱的接触を向上さ

50

せるための少なくともいくつかのコンプライアンスを持つ。こうしたコンプライアンスはまた、容器底部を容器プラグにロックする際にも役立ちうる。ポリオレフィン、ポリスチレン、PEEK、過フッ化炭化水素ポリマー、およびその他のポリマーを含む種々のポリマーが適切なものとなりうる。一つの望ましい実施形態において、壁材料はポリプロピレンである。反応槽材料は、増幅または検出反応の妨げとなりうる汚染物質が含まれていないものにできる。これは、反応槽の製造において未使用材料のみを使用することで、反応槽コンポーネントまたはその製造に使用される機器の無保護の取扱いを排除することで、および潜在的汚染物質を破壊する材料を用いて機器を処理することで達成しうる。一部の実施形態において、容器は、高流量の調節されたレオロジーポリプロピレンホモポリマー樹脂であるPD702などのポリマーを備えうる。

10

【0243】

本発明のその他の実施形態は、反応槽を作成するプロセスを対象とする。一部の実施形態において、反応槽ベースは、射出成形で製造される。これは通常、成形された部分の厚みが最大の位置にプラスチックを射出し、それが厚みが最小の位置に流れるようにすることにより実施されるが、薄い部分は、プラスチック射出成形における、溶融したポリマーの流れに対して高い抵抗力を発生しうる。こうした高い流れ抵抗は、特に各部が厚い部分とおよび薄い部分で構成されているときに、不完全な充填の一因となることがある。反応槽は、流体プラスチックを容器の下側端に対応する、壁が最も薄いゲートを通して射出することで成形することができる。これにより、従来の射出成形方法でみられる、迅速に冷却されるプラスチックの薄板が、完全に混合されず、部分的に不透明または機械的に弱い領域が形成されるといった問題が回避される。

20

【0244】

容器底部246のロッキング領域は、リザーバ領域に接続し、リザーバ開口部の上側と下側に環状に配置される。一部の実施形態において、ロッキング領域およびリザーバ領域は、単一の成形プロセスで単一の材料でできた単一の一体部品を形成する。ロッキング領域は、プラグ受け部分251、シーリング部分252、およびラッチング部分250を含むうる。

【0245】

シーリング部分252は、リザーバ領域から上方向および外方向に延び、リザーバ領域をロッキング領域のプラグ受け部分251に接続する。シーリング部分252は、より大きな直径のプラグ受け部分251への移行の役目を果たし、それに対して密封する容器プラグ222のためのシーリング表面を提供する。シーリング部分252は、リザーバ領域から裾のように広がり、プラグ受け部分の壁として継続する円錐環を形成しうる。円錐環の内角は90度より大きく、一部のケースでは約120度である。一部の実施形態において、シーリング部分252は、密封時の変形に耐えるために、リザーバ領域よりも厚い壁を持つ。一部の場合において、シーリング部分壁は、リザーバ領域壁の約2倍の厚みである。シーリング部分252は、リザーバ部分にスムーズに移行して合流するが、シーリング部分の環の開口部の直径が、リザーバ部分の上部分の直径よりも小さくなるように、わずかなオーバーハングを含む。オーバーハングは、製造プロセスで、モールドの各部と「衝突する」ように、十分に小さなものとして行うことができる。一部の実施形態において、オーバーハングは、約0.1mm未満であり、一部のケースでは約0.06mmである。このオーバーハングは、有利なことに、容器プラグ222の弾性シールを変形し、反応槽をよりしっかりと密封する。

30

40

【0246】

容器221に挿入されたときにプラグ222により生成されるシールは、ハイブリッドシールとして特性付けることができ、半径方向のシール（Oリングなど）と、面と面のシール（シールは単純に表面に対して押し付けられる）の両方の特性を持つ。

【0247】

ロッキング領域のプラグ受け部分251は、シーリング部分252から上方向に延び、リザーバ領域およびシーリング部分252と同軸のおおまかに円筒形のセグメントを形成

50

しうる。セグメントは、モールドの取り出しを容易にするため上部にむけて外向きにテーパを付けうる。プラグ受け部分 2 5 1 の目的は、シーリング部分 2 5 2 をラッチング形態に接続することと、容器プラグ 2 2 2 のプラグ本体部分を保持することである。ラッチング部分 2 5 0 にかみ合う容器プラグ 2 2 2 の部分と容器プラグの弾性シールとの距離は、プラグ受け部分 2 5 1 の長さを決定するが、プラグ受け部分 2 5 1 は、容器プラグが弾性シールの十分な圧縮によってロック位置にかみ合い、反応槽 2 2 1 を適切に密封するよう、十分長いものとしうる。プラグ受け部分 2 2 1 は、その上部で、ラッチング部分と結合する。

【0 2 4 8】

ラッチング部分 2 5 0 は、容器プラグ 2 2 2 にあるかみ合い特徴と連動して、容器プラグ 2 2 2 を容器底部 2 4 6 にロックし保持する。ラッチング部分 2 5 0 は、ベースフランジが、実質的に円筒形の側壁に接続されているため、プラグ受け部分 2 5 1 の上部付近から外向きおよび上向きに延びうる。側壁は、ベースフランジのわずかに下に延びうる。垂直の切り込みによって、半径方向の柔軟性を向上するために、円筒形の側壁が 2 つ以上のセクションに分割されうる。一部の実施形態において、3 つの垂直の切り込みによって、円筒形の側壁が 3 つの対称的なセクションに分割される。各セクションは、円周方向に配置され、対称的な横方向の部分に挟まれた中間の部分を含みうる。それぞれの中間の部分は、円筒形の側壁から内側に突き出したラッチング形態 2 4 6 (a) ' を含みうる。ラッチング形態 2 4 6 (a) ' の上部表面は、下向きに部品の中央に向けて勾配を付けて、進入する際に、容器プラグ 2 2 2 が、円筒形の側壁を外向きに反るようにできる。ラッチング形態 2 4 6 (a) ' の下側の表面は、実質的に容器底部 2 4 6 の軸に対して直角である。いったん、容器プラグ 2 2 2 のかみ合い特徴（容器の第三のプラグ部分 2 2 2 (c) に対応）が、ラッチング形態 2 4 6 (a) の下側の表面より下に下がると、中心線に向かってスナップバックすることにより、円筒形の側壁が元に戻る。このスナップバック作用は、容器プラグ 2 2 2 のかみ合い特徴を、各ラッチング形態 2 4 6 (a) ' の下側の表面の下に捕捉する。代替的な一実施形態において、ラッチング部分 2 5 0 の円筒形の側壁は、垂直の切り込みによって分割されず、また外周方向の稜線が、内側に延び、環状のラッチング形態を形成する。第二の代替的な実施形態において、ラッチング部分 2 5 0 の円筒形の側壁は、複数の対称のセクションに分割され、各セクションが円筒形の側壁の上側リムと連続し、かつ内側へおよび容器底部 2 4 6 に向かったの両方に延びたラッチング形態 2 4 6 (a) ' を持つ。これらのラッチング形態 2 4 6 (a) ' は、容器プラグがラッチング部分を通して下がったときに外側に反り、容器プラグがラッチング形態の下側の表面よりも下に下がると、中央線に向かってスナップバックして元に戻る。このスナップバック作用は、容器プラグ 2 2 2 のかみ合い特徴を、ラッチング形態 2 4 6 (a) ' の下側の表面の下に捕捉する。

【0 2 4 9】

レリーフ開口部は、側壁をプラグ受け部分 2 6 1 に接続するフランジを貫通することができる。レリーフ開口部は、容器底部のアンダーカットを防止し、より複雑なモールド動作を回避するために、各ラッチング形態 2 4 6 (a) ' の下に位置する。フランジの残りの部分は、側壁に接続され、および側壁セクションの横方向の部分として継続しうる。これらの横方向の部分は、容器底部 2 4 6 を容器プラグ 2 2 2 にかみ合わせるスナップバック作用を生成する剛性を提供する。

【0 2 5 0】

一部の実施形態において、ラッチング部分 2 5 0 の上側開口部は、ラッチング形態の上部表面と連続した、内側および下方向を向く面取り部を含む。この面取り部は、容器プラグ 2 2 2 を中央に寄せるのを助ける。

【0 2 5 1】

容器プラグ 2 2 2 は、容器底部を閉じ密封して反応槽内容物を保持する。このシールは、最大 5 0 ポンド／平方インチの圧力に対して耐えるものとしうる。保持は、増幅中の濃度を変化させる可能性のある蒸発による損失を阻止するためと、増幅済みの核酸がその他

のアクセスを汚染しないようにするための、両方から望ましい。一実施形態において、容器プラグ222は、弾性シールおよび弾性シールを支持するプラグ本体を含む。代替的な一実施形態において、反応槽ベース246のシーリング表面は、弾性のOリングを組み込み、シールは、容器プラグ222をこのOリングに対して閉じることで形成される。別の実施形態において、反応槽ベース246のシーリング表面と容器プラグ222は、容器プラグ222の挿入時に摩擦嵌めを形成させ、この摩擦嵌めがシールを形成する。別の実施形態において、反応槽ベース246および容器プラグ222は、容器プラグ222を反応槽ベース246に挿入したときにシールを形成する折りたたみ可能なシール領域を組み込む。容器プラグ222は、処理中の干渉光を排除するために、少なくとも部分的に不透明としうる。

10

【0252】

一部の実施形態において、プラグ本体は導電性である。これは、液体センサーなどの検出回路による測定に対応するという利益を持つ。こうした検出回路は、容器プラグ222の移動に使用されるピベッターと関連付けることができ、有利なことに、容器プラグ222の取得または移動中の信号の喪失を確認する手段が提供される。プラグ本体に電気伝導率を持たせる好ましい方法は、炭素または金属性粒子などの導電性材料とベースポリマーを混合することである。

【0253】

一部の実施形態において、弾性シールは、硬度が30～40デュロメーター（ショア）Aの熱可塑性エラストマーとすることができる。その他の実施形態において、硬度は、20～50（ショア）A、または約30（ショア）Aとすることができる。エラストマーは、容器底部との厳密なシールを形成するために、十分に変形する。熱可塑性エラストマーは、プラスチック射出成形プロセスとの互換性のために有利である。

20

【0254】

容器プラグ222は、適切な任意の方法で成形できる。一部の実施形態において、容器プラグの成形プロセスは、2段階からなるプラスチック射出成形である。プロセスは、あらかじめ成形したプラグ本体について、弾性シールをオーバーモールドする。弾性シール用のポリマーを、プラグ本体用のポリマーがまだ所定位置にあり、かつ、暖かい間に、同一のモールドに射出することができ、2つのポリマーが互いに流れ込みあい、接着剤なしで、弾性シールをしっかりと所定位置に保持する化学的結合が可能になる。これは、比較的安価な費用で高品質の部品を製造するという利点を持つ。一部の実施形態において、成形プロセスは、RTP 199 X 106053 A（製造元：RTP Company（ミネソタ州ウィノーナ））などの炭素含有ポリプロピレン製のプラグ本体を成形する。弾性シール用の好ましい材料は、DynaflexTM G7930-1001（製造元：PolyOne Corporation（イリノイ州マックヘンリー））である。

30

【0255】

一部の実施形態において、弾性シールは、実質的に円筒形で、面取りされた下側端を持つものとしうる。上側端は、上側の端部が保持用開口部に入り込み、弾性シールをプラグ本体に取り込むように、プラグ本体の底部にある保持用開口部の中に延長しうる。一部の実施形態において、保持用開口部は、弾性シールの大半から遠位に、より大きな直径でのカウンターボアが形成され、エラストマーが、カウンターボア内に拡張されて保持が向上しうるようになる。別の方法として、製造プロセスは、プラグ本体とは別個の部品としての弾性シールを形成することができ、また弾性シールをプラグ本体に摩擦嵌めまたは接着剤など、別の方法で結合しうる。

40

【0256】

弾性シールは、容器底部246のシーリング部分に底がつかずに適切な圧縮を供給するだけ十分大きくできる。硬度および寸法を組み合わせ、シーリング部分への弾性シールが、適度のシーリング力をもってなされるようにできる。一部の実施形態において、弾性シールの直径は、容器プラグの容器底部へのかみ合いによって圧縮されたときに、プラグ受け部分の内側壁に接触することなく、シーリング部分に適合するように、十分小さい。

50

このことは有利なことに、シーリング力を容器底部のシーリング部分に集中し、シーリング力を均一に分布し、リークを阻止する。一部の実施形態において、シーリング力は、約 44 ニュートン（約 9.9 ポンド）で、シーリング表面に約 300（約 43.5 ポンド／平方インチ）～約 1000 kPa（145.0 ポンド／平方インチ）の圧力を発生する。

【0257】

容器プラグ 222 は、弾性シールを支持し、容器底部 246 のラッチング形態 246 (a) ' にかみ合い、そのかみ合い力をラッチング形態 246 (a) ' から弾性シールに伝達し、取扱い用のピペッターマンドレルを接合し、および接合の完了を表示する機能を持つ。容器プラグ 222 は、弾性シールをチューブの底部で支持する実質的に円筒形のチューブを備えうる。容器プラグ 222 の一部分は、熱サイクリング中に、スライド可能なり
10
ッド 1315（図 16 (i) を参照）の圧縮ヘッド 1342 によりかけられた着座力が、容器プラグを通して伝達され、弾性シールがさらに固定されるようにするために、かみ合ったときに反応槽 221 の上部の上に拡張しうる。一部の実施形態において、2 つ以上の垂直のプラグスロットが、プラグ本体長さの一部分 (fraction) についてプラグ本体を分割し、半径方向の柔軟性を提供する。チューブは、一つ以上のかみ合い特徴の上部端で終了する。かみ合い特徴は、容器プラグの第三の部分 222 (c) の部分と対応しうる。図 5 (c) に示すとおり、容器プラグ第三の部分 222 (c) は、容器プラグ第一の部分 222 (a)、および容器プラグ第二の部分 222 (b) に結合しうる。第一の、第二の、および第三の容器プラグ部分 222 (a)、222 (b)、222 (c) はすべて、相互に対して一体的に形成されうる。
20

【0258】

かみ合い特徴は、ラッチング形態 246 (a) ' を容器底部 246 にかみ合わせ、容器プラグ 222 を容器底部 246 に着座させる。いったん着座すると、一部の実施形態において、システムは、容器プラグ 222 を取り除くことなく、またプラグ 222 は、ユーザーが取り外しできるようには設計されていない。この意図は、少なくとも部品がシステム内に留まっている限り、また部品が検査室内のどこかに留まっている限り、この部品を一まとめに結合して、リザーバ領域を密封することである。このことは有利なことに、そうでなければアッセイやサンプルを汚染する可能性のある増幅済みの核酸が逃げ出すことを防止する。一部の実施形態において、かみ合い特徴は、プラグ本体の上部端から外向きに延びたロッキングフランジのセグメントである。ロッキングフランジの高さは、ベースフ
30
ランジの上部表面とラッチング形態の下側の表面の間の容器底部 246 のギャップ距離よりも、わずかに短い。こうして、ロッキングフランジは、ギャップ距離内に嵌る。部品の整合性、特に弾性シールのコンプライアンスは、コンポーネントの製造許容誤差内で変動をしうる。

【0259】

プラグ本体は、ロッキングフランジの上部表面から上方向に延びる円形の位置決め用壁 222 (g) も含むうるが、その外径は、容器底部 246 のラッチング形態 246 (a) ' の内径と相補的である。位置決め用壁は、有利なことに、容器プラグと容器底部の相対的な動作を制限し、シールを維持する。2 つ以上の垂直のフランジスロットは、ロッキングフランジおよび位置決め用壁をセグメント化しうる。これらのフランジスロットは、プ
40
ラグ本体の部分をセグメント化し、部品の柔軟性を提供するプラグスロットとして続く。容器プラグ 222 は、上述のとおりカウンタボア付きの開口部も含みうる。

【0260】

かみ合い特徴は、容器底部 246 の相補的ラッチング形態 246 (a) ' にロックし、弾性シールを容器底部シーリング表面と、シーリングにより接触した状態にする。上述のとおり、かみ合い特徴は、容器プラグの第三の部分 222 (c) の部分と対応しうる。弾性シールのコンプライアンスが、容器プラグ 222 にあるロッキングフランジの上部表面が容器底部 246 にあるラッチング形態の下側の表面と接触するように、容器プラグを上方向に押す。シーリング接触の効力は、いくつかの寸法および材料特性の組合せによるが、広範な種類の寸法で、なおも容認できるシーリング接触を達成しうる。いくつかの寸法
50

が、シールに影響することなくまとめて変更しうる。例えば、長めのプラグ受け部分に一致する長めのプラグ本体は、シール効力に対してわずかな影響しかない。同様に、柔かめの弾性シールが長めのプラグ本体を補うことがあり、または、堅めの本体プラグ材料は、短めのプラグ本体とでうまくいく可能性がある。一部の実施形態において、その他の部品との相互作用は、少なくとも部分的にプラグ本体の長さを決定し、またこの長さが次に、プラグ受け部分の寸法を決定しうる。有用な熱可塑性エラストマーの商業的入手性は、少なくとも部分的に弾性シール硬度を決定する。寸法および材料の性質の組み合わせの主要な決定因子は、その組み合わせが要求されるシーリング効力を提供することである。

【0261】

プラグ本体内部は、ピペッターマンドレルを受けて掴み、システムが容器プラグまたは閉じた反応槽を移動できるようにできる。プラグ本体の内側直径は、マンドレル外径よりもわずかに小さくしうるが、マンドレルが入る際に、プラグスロットは、プラグ本体を屈曲させて放射状に拡張させる。プラグ本体の長さ、材料の剛性、およびプラグスロットの長さが組み合わさって、マンドレルの適度の下向きの力でプラグ本体を開き、適切な保持強度を供給する。屈曲したプラグ本体の復元力は、マンドレルを掴む役目をする。プラグ本体内の追加的な幾何学形状は、掴みを向上させる役目をしうる。一部の実施形態において、プラグ本体の管腔内へのチューブ壁材料の4つの半球状の突起物は、ピペッターマンドレルの掴みを助ける。これらの突起物は、有利なことに、復元力を集中して、マンドレルとの高い圧力の接触を生成する。高い圧力の接触は、マンドレルとプラグ本体との間の摩擦を増大させ、プラグ本体のマンドレルへの保持が向上する。プラグ222は、導電性プラスチックで製造して、プラグが、液体センサーなどの適切な検出回路を用いて、ピペッターによって検出されるようにしうる。別の方法として、ピペッターは、ピペッター内の圧力を測定して、ピペッターマンドレル上の容器プラグ222の存在の特性である圧力プロフィールを生成する、圧力センサーを使用して容器プラグ222の存在を検出しうる。一部の実施形態において、ピペッター上の容器プラグ222の存在を検出するために、液体センサーと圧力センサーの両方が使用される。

【0262】

図5(d)は、本発明の別の実施形態による反応槽221の透視図を示す。図5(d)に示す反応槽221の構成は、一般に図5(a)～5(c)に示す反応槽の構成と類似している。図5(d)に示す実施形態において、プラグ222はここで、挿入したときに容器底部246の端部を覆って延びるリムを持つ。これにより、熱サイクラーモジュールのスライド可能なリッドが閉じているとき、プラグ222が押し下げられ、しっかりと固定されることが確保される。プラグ222の上部表面は、プラグ222が容器底部245に挿入されたとき、容器底部245の上部表面の上の適切な任意の距離（たとえば、少なくとも約1mm）に拡張しうる。

【0263】

代替的な反応槽実施形態は、わずかしかな曲がらないしなやかな材料ではなく、加熱ブロックの形状に適合する柔軟性のある物質で製造された容器を含む。さらにその他の実施形態において、容器は、くさび状、長方形、または多角形である構成を持つ非円形の断面を持つことができる。

【0264】

上述の反応槽は、調製位置および熱サイクラーモジュールを含むシステムを使用してサンプル内の核酸を同定するためのプロセスで使用できる。プロセスは、調製位置で、ハンドリング形態を持つ容器プラグおよび容器プラグとロック可能にかみ合うよう構成された容器底部を提供する手順と、マンドレル上に保持されたピペッターチップを用いて増幅試薬を容器底部にピペッティングする手順と、核酸を容器底部にピペッティングする手順と、マンドレルを使用して容器プラグを持上げてハンドリング形態を掴む手順と、容器プラグを容器底部にかみ合わせる手順と、かみ合った容器プラグおよび容器底部を熱サイクラーモジュールに移動する手順とを含むことができる。このプロセスのそれぞれの特徴は、上記および下記にさらに詳細に説明されている。このプロセスおよび本明細書で説明したそ

の他のプロセスは、ピペットマンドレルが、複数の機能を実施するために使用できるため、効率的な核酸の処理を提供できる。

F. ミリチップ

発明の実施形態はまた、ミリチップの使用も含むことができる。

【0265】

図6(a)は、本発明の一実施形態によるミリチップを示す。図6(b)は、ミリチップの取り付け用開口部を示す。図6(c)は、マンドレルのミリチップを示す。

【0266】

本発明の実施形態において、ミリチップ220は、各分析カートリッジ内に搭載され、分離相中に使用される、比較的大きな容量のピペットチップとすることができる。システム内の複数のプロセスは、ミリチップを使用しうるが、システムは、単一の分析カートリッジが関与する移動用に各ミリチップを使用できる。一部の場合において、各ミリチップは、単一の分析カートリッジが関与する移動用にのみ使用される。これは、サンプル相互間の汚染の可能性を低減する。一部の実施形態において、ミリチップは、少なくとも1ミリリットルの容量を持ち、およびピペッティングオリフィスに対してテーパーが付いている。ミリチップは、反復的な取り外しおよび置換動作に対応する適合カップリングテーパーを介して、ピペッターと結合しうる。ミリチップの長さは、システム上で、適切なピペットマンドレル上に取り付けたときに使用される100mmのチューブまたはその他のサンプルコンテナの深さに達するのに十分なものとしうる。ミリチップは、バリアおよび換気形態を組み込みうる。好ましい材料は、電氣的に導電性の非反応性ポリマーである。

【0267】

図6(a)~6(c)に示すとおり、ミリチップ220は、軸対称で両端が開いた一般に円錐体の中空体とすることができる。中央管腔は、ミリチップ先端でピペッティングオリフィス220(b)内に開き、ミリチップベースで取り付け用開口部220(f)内に開く。取り付け用開口部220(f)は、使用時にピペッターマンドレルに結合され、ピペッティングした流体がピペッティングオリフィス220(b)を通して出入りする。

【0268】

一部の実施形態において、ミリチップ220を形成する壁は薄く、テーパー付きで、壁はベース付近で約0.8mmの厚みで、先端で約0.5mmの厚みとしうる。壁厚みは、ミリチップ220にコンテナのバリアフィルムを貫通するのに十分な機械強度を与えるために、または弁(たとえば、カバー付きチューブの「ダックビル」弁)を開くのに、十分なものとしてすることができる。円錐状本体は、いくつかのセグメントでテーパー付けしうる。セグメント化したテーパー付けは、有利なことに、狭いピペッティングオリフィスを大きな容量のピペットチップに結合できるようにする。大きな容量のピペットチップサポートは、一段階での試薬の移動に対応し、時間を節約し、輸送精度を向上させる。狭いピペッティングオリフィスは、良好な輸送精度に対応し、これが試験法の精度を直接的に向上させる。中間のテーパーは、実用的な長さのピペットチップで、高い容量および高い精度の両方が許容される。

【0269】

一部の実施形態において、カップリングテーパー220(a)は、取り付け用開口部220(f)から下側直径のステップに延び、座表面220(a)-2を形成する。その他の実施形態において、座表面は、チップの端からわずかだけ延びた、リブまたはその他の突起物とすることができる。ミリチップ220は、座表面の下に、部品の長さの大半だけ延びた上部テーパーとして連続する。下側テーパー220(c)は、一部の実施形態において、0.8mmピペッティングオリフィスを囲む直径1.3mmの平坦な環で終端となる部分の先端を形成する。環は、ミリチップ220の長軸に対して直角に配置される。ミドルテーパー220(d)は、下側テーパー220(c)および上部テーパー220(e)を接続する。ミリチップ壁は、全体部分で一定した厚み(約0.8mm)にすることができるが、下側テーパー220(c)および取り付け用開口部220(f)は除外される。下側テーパー220(c)の壁は、先端に向けて薄くしうる。管腔を定義する内部のテ

ーパー角は、尖端に向けてステップ毎に大きくしうる。その角度は、カップリングテーパーで約 0.8 度、上部テーパー 220 (e) で約 2.8 度、ミドルテーパーで約 3.2 度、および下側テーパー 220 (c) で約 6.0 度 (すべてミリチップ軸に対して測定) とすることができる。

【0270】

カップリングテーパー 220 (a) は、滑らかな内部表面を持ち、支持用リブのない適合テーパーとしうる。リブのないことで、コンプライアンスが向上し、可変の厚み部分に関連したひけマークがなくなることでプラスチック射出成形部品での滑らかな内部表面に寄与する。内壁 (約 0.45 mm) は、カップリングテーパーでの適合性を向上させるのに寄与する。カップリングテーパー 220 (a) 内の適合性は、ピペッティングマンドレルに結合したときに、ミリチップが最小の抵抗で弾性的に変形できるという利益がある。弾性変形によって、有利なことに、ほぼ元の形状に回復できるようになり、システムは、複数の異なるピペッターマンドレルからミリチップの装填・取り出しが可能となると同時に、毎回の使用での流体の密封シールが保たれる。

【0271】

一部の実施形態において、カップリングテーパー 220 (a) は、上部テーパーの上部で急激に直径を変化させて、ミリチップ 220 の軸に対して直角である座表面を形成しうる。この座表面は、分析カートリッジの相補的表面に位置することができ、ミリチップ 220 を管理された高さで、かつ管理された座内に保持しうる。一部の実施形態において、座表面の高さでのミリチップ 220 と分析カートリッジの相互作用が、ミリチップの取り上げ時に、下降するピペッターマンドレルの引き込み特徴がマンドレル付きのミリチップ 220 と整列するために位置を調節する。一部の実施形態において、座表面は、7 mm コアの周りに幅約 0.7 mm の平坦な環を形成する。

【0272】

取り付け用開口部を形成するカップリングテーパー 220 (a) の開放端は、ミリチップ 220 の軸に直交して配置された留め輪 220 (a) - 1 内で終端となる。留め輪は、ピペッターマンドレル上の特徴と相互に作用し、マンドレルの高さとミリチップ 220 の高さとの間に固定の関係を提供しうる。このことは有利なことに、ピペッターの管理された高さに応じてピペッティングオリフィスを位置付けて、より正確な液体の吸引、分配、および混合がなされる。

【0273】

ミリチップは、エアロゾルバリア 220 (h) を組み込みうる。一部の実施形態において、ミリチップ 220 の上部テーパー 220 (e) セクションは、座表面のわずかに下での急激な内部直径の減少を含む (ミリチップは、ピペッティングオリフィスが底部にある通常の動作位置に方向付けられている)。この直径の減少は、エアロゾルバリアとして自立型多孔性基質を保持しうる手順を形成する。エアロゾルバリアは、エアロゾルまたは飛まつがミリチップ 220 の上部から一切逃げ出さないようにすることで、ピペッティング中の汚染の可能性を低減する。

【0274】

ミリチップは、換気形態を組み込むことができる。換気形態は、ミリチップが適合バリアシールを通して、試薬ウェルの内容物の吸引または分配をするとき、試薬ウェル内の圧力を等しくする役目をしうる。こうしたバリアフィルムはミリチップの周りを効果的に密封しうるため、ピペッティング動作によって、試薬ウェル内の圧力が変化しうる。試薬ウェル圧力の変化は、ピペッティング精度に影響したり、潜在的な汚染源であるエアロゾルを生成したりしうる。換気形態は、有利なことに、ミリチップがウェル内にある間、バリアフィルムを通過した特許の気流経路を維持する。本特許の気流経路が、バリアフィルム全体でのより迅速な圧力の均等化を可能とし、これが、ピペッティング精度とのバリアフィルムの干渉の影響を低減する。ピペッティング精度が向上すると、試験法精度が直接的に向上しうる。一部の実施形態において、換気形態は、そうでなければ滑らかなミリチップの円錐体外側壁からの急激な逸脱を含む。こうした逸脱は、ピペッティング中に少なく

ともバリアフィルムの位置に重なるように、垂直の方向に延びることができる。換気形態は、外径の鋭角の角、突出したリブ、切り込んだチャネル、または類似した特徴を含みうる。さらに、ミリチップピペットオリフィスの外部は、環としようが、その平面はミリチップの中心軸と直交する。こうした構成は、ミリチップの下側端部が、分析カートリッジの反応ウェルなど、角度のあるウェルの底部と接触しているときに、密封状態が形成されるのを防止し、こうしてピペッティング精度を向上する。

【0275】

一部の実施形態において、ミリチップは導電性である。これは、静電気の影響をなくし、また、下記にさらに詳細に説明するとおり、液体センサーなどの検出回路による測定に対応するという利益を持つ。静電気は、放電経路をもたない軽量の部品に電荷が蓄積する原因となり、その他の構造と好ましくない相互作用を起こしうる。例えば、電荷をもたらずピペットチップ（ピペッターマンドレルとのスライド式のかみ合いによるもの）は、荷電したチップが既知の位置からずれる程度に、その他の荷電したピペットチップをはねのける。位置がずれたチップは、利用不可能となることがあり、またその他のメカニズムとの干渉も起こりうる。ミリチップに電気伝導性をもたせる好ましい方法は、ベースポリマーに炭素または金属粒子などの導電性材料を混合することである。

【0276】

また、ピペットマンドレルに関連する検出回路による測定は、マンドレルへの導電性チップの取り付けが完了したこと、およびマンドレルから導電性チップから外されたことを表示するために使用できることも注記される。これによりまた、マンドレルを介した導電性ピペットチップによる液体の感知ができ、および液体を含む導電性ピペットチップの充填レベルの表示も提供することができる。検出回路については、下記にさらに詳細に説明する。

【0277】

ミリチップの好ましい成形プロセスは、プラスチック射出成形である。これは、高品質の部品が低い費用で製造できるという利点を持つ。一部の実施形態において、成形プロセスは、RTP 199 X 106053 A（製造元：RTP Company（ミネソタ州ウィノーナ））など炭素含有ポリプロピレン製の各ミリチップを形成する。

G. カートリッジ装填装置

図7（a）は、分析カートリッジ装填装置の平面透視図を示す。

【0278】

図7（b）は、分析カートリッジ装填装置の部分的平面透視図を示す。

【0279】

図7（c）は、分析カートリッジ装填装置の分析カートリッジ提示レーンの透視図を示す。

【0280】

分析カートリッジ装填装置112は、分析カートリッジ200をシステム上に装填して一時的に保管するための領域としての役目を果たす。作動中、オペレータは、通常の機器動作を中断させることなく、カートリッジ装填装置112（CLU112とも呼ばれる）にて、新しい分析カートリッジ200をシステムに装填しうる。装填の後、CLU112は、装填された分析カートリッジに付けられているバーコードなどの識別用の印を読み取りうる。分析カートリッジ200はその後、移動させて、サンプルピペッター700からのサンプル追加、およびXYZ輸送装置（下記にさらに詳細に説明）による処理ができるようにしうる。CLU112は次に、さらなる処理のために、分析カートリッジ200を輸送シャトル898（図14に示す）に移動しうる。

【0281】

図7（a）に示すとおり、CLU112は、オンロードモジュール119と提示レーン113の2つの部分組立品を含むことができる。一部の実施形態において、CLU112は、カートリッジがオンロードモジュール119のオンロードレーンから、提示レーン113へ移動するのを、選択的に阻止する可動ゲート（非表示）を持つことができる。この

ゲートは、空圧で作動させることができる。アクセスドア（非表示）も、C L U 1 1 2 への他のアクセスを提供するために提供することができる。C L U のオンロードレーンモーターへの電力は、安全性の特徴として、アクセスドアが開かれたときに切ることができる。

【0282】

これらの2つの部分組立品は、メインシステム上で組み立てられるまでは、分離させておくことができる。オンロードモジュール119は、提示レーン113に結合し、またそれに対して直角の方向としうる。提示レーンは、装填レーンの一例としうる。分析用カートリッジ200は、オンロードモジュール119に装填することができる。一実施形態において、オンロードモジュール119は、分析カートリッジ200を保持するよう構成された空洞を備えた貯蔵位置を含むことができる。この空洞は、カートリッジレーンの内部空間として実施しうる。一部の実施形態において、貯蔵位置は、一つ以上の分析カートリッジをそれぞれ保持する2つのオンロードカートリッジレーン（112（b）および112（c））、連動式カバー112（a）（これは、ヒンジ付きまたはスライド可能なカバーとしうる）、オペレータ対話用のタッチパッド、およびバーコードリーダー（非表示）を備える。貯蔵位置は、この実施形態では2つのカートリッジレーンを備えるが、その他の実施形態において、貯蔵位置は、1つのみ、またはさらには3つの以上のカートリッジレーンを備えうる。本発明の実施形態において、C L U のスライド式カバーは、オンロードレーンがアイドル状態であり、かつ可動ゲートが閉じていて装填中にオペレータが偶発的に分析カートリッジを強制的に提示レーンに入れないように阻止されていない限り、ロックされている。発明の実施形態は、ジャミングも阻止できる。

【0283】

各レーンは、カートリッジ装填装置112のコンポーネントを保持し整列するためのC L U ベースプレート118、分析カートリッジが載せられるC L U レール122、直線的なレールに取り付けられるプッシャー112（d）などの装填輸送、および分析カートリッジ200の存在を検出するセンサーを含むことができる。これらのセンサーは、光学的、電氣的、磁性、または電磁気センサーとしうる。この実施形態における装填輸送はプッシャーであるが、その他の実施形態において、装填輸送は、分析カートリッジをカートリッジ提示レーンに向けて引く装置でもよい。

【0284】

プッシャー112（d）は、ステッパモーターおよびベルトによって、前述のサンプル提示ユニット110のプッシャープレート617に類似した方向で駆動でき、またこれはオンロードモジュール119内にホーム位置を持ちうる。ステッパモーターは、エンコーダを持ちうる。システムは、プッシャーを使用して、またエンコーダ位置を使用して、カートリッジをバックすることで装填された分析カートリッジの数を決定できる。適切な任意の種類のエンコーダを使用しうる。

【0285】

一実施形態において、オンロードモジュール119は、温度制御しうる。オンロードモジュール119の温度制御は、薄膜ヒーター、赤外線エミッタ、熱電装置、ユニットを通した加熱または冷却した空気の流れ、またはその他の手段を含めることで達成しうる。温度制御装置は、オンロードレーン（112（b）および112（c））に隣接するC L U ベースプレート118に組み込むか、またはその部分に取り付けることができる。C L U の異なる部分は、異なる温度で維持される。2つのオンロードレーン112（b）、112（c）を図示しているが、発明の実施形態は、適切な任意数のオンロードレーンを含むうことが理解される。

【0286】

オンロードモジュール119はまた、カバーセンサーおよびラッチも含むことができる。ラッチは、プッシャー112（d）がある指定された位置を通過したとき、カバー112（a）をロックするかロック解除される。別の方法として、ラッチは、リニアアクチュエータ、空気圧シリンダー、またはソレノイドを使用して、ロック位置およびロック解除

位置に移動させうる。一実施形態において、安全性の特徴として、カバー（１１２（ａ））が開いたとき、カートリッジセンサーは電力を失う。

【０２８７】

作動中、ユーザーは、分析カートリッジ２００をＣＬＵ（１１２）に以下のとおり装填しうる：

（ａ）ユーザーが、「装填」ボタン（物理的または仮想的）を押すことで、分析カートリッジ２００をＣＬＵ１１２に追加する意図を伝達する。

（ｂ）システムは、オンロードレーンがアイドル状態になるのを待機する。

（ｃ）オンロードレーンと提示レーンの間の可動ゲートが閉じる。

（ｄ）ＣＬＵプッシャー１１２（ｄ）がそのホーム位置に移動する。

10

（ｅ）正面カートリッジレーン１１２（ｃ）にあるＣＬＵプッシャー１１２（ｄ）が指定された開いたカバー位置に移動し、カバー１１２（ａ）のロックを解除する。

（ｆ）ユーザーが、カバー１１２（ａ）を開き、分析カートリッジ２００を一つ以上のカートリッジレーン（１１２（ｂ）および１１２（ｃ））に追加し、カバー１１２（ａ）を閉じる。

（ｇ）正面カートリッジレーン１１２（ｃ）にあるＣＬＵプッシャー１１２（ｄ）がホーム位置に戻り、カバー１１２（ａ）が再びロックされる。

（ｈ）プッシャー（１１２（ｄ））が分析カートリッジ２００を可動ゲートで停止するまで前進させる。

【０２８８】

20

一部の実施形態において、カートリッジ装填装置１１２の各レーン（１１２（ｂ）および１１２（ｃ））は、最大５０個の分析カートリッジ２００を保持できる。その他の実施形態において、各レーンで保持される分析カートリッジの数は、５０前後とすることができる。一部の実施形態において、分析カートリッジは、個別ではなく、カートリッジのマガジンを使用してカートリッジレーンに装填できる。

【０２８９】

図７（ｂ）に示すとおり、各カートリッジレーン（１１２（ｂ）および１１２（ｃ））は、特定の種類の分析カートリッジ２００を保持できるよう構成することができる。一実施形態において、一つの種類の分析カートリッジ２００が、ＤＮＡ分離用に使用され、第二の種類の分析カートリッジ２００が、ＲＮＡ分離用に使用される。この構成は、ユーザーによって追加または変更が可能である。例えば、オペレータが一般にＤＮＡサンプルのみを研究している場合、両方のカートリッジレーン（１１２（ｂ）および１１２（ｃ））を、ＤＮＡ分析カートリッジ２００用に構成することができる。構成は、２つの位置のうち１つの位置で同定バー１１２（ｆ）をカートリッジレーン（１１２（ｂ）および１１２（ｃ））に取り付けることにより実施できる。例えば、同定バー１１２（ｆ）をシステムの正面側に取り付けると、ＲＮＡ分析カートリッジ用のカートリッジレーン（１１２（ｂ）または１１２（ｃ））を構成でき、同定バー１１２（ｆ）をシステムの裏面側に取り付けると、ＤＮＡ分析カートリッジ用のカートリッジレーン（１１２（ｂ）または１１２（ｃ））を構成しうる。別の方法として、カートリッジレーン（１１２（ｂ）および１１２（ｃ））は、追加的な分析カートリッジの種類を指定するために、同定バー１１２（ｆ）なしで、または両方の位置での同定バー１１２（ｆ）付きで構成しうる。一部の実施形態において、同定バー１１２（ｆ）は、正方形の断面を持つことができるが、ただし、非対称の断面などを含むその他の構成が可能である。また各同定バー１１２（ｆ）位置の下に、特定の構成を検出可能な各カートリッジレーン（１１２（ｂ）および１１２（ｃ））用のセンサーを備えうる。各同定バー１１２（ｆ）はまた、オペレータに構成への注意を喚起する印も含むことができる。

30

40

【０２９０】

同定バーについて詳細に説明したが、発明の実施形態は、同定バーの使用に限定されないこと、および適切な任意のカートリッジ識別装置を使用できることが理解される。例えば、同定バーの代わりに、各カートリッジは、各カートリッジレーン１１２（ｂ）、１１

50

2 (c) のセンサーにより検出が可能な R F I D タグ (またはその他の識別装置) を持ちうる。こうした識別機構は、性質上、機械的なものか、またはなんらかの電氣的、光学的、または磁性的動作モードを使用しうる。

【0291】

図4 (a) - 1 に示すとおり、分析カートリッジ 200 は、垂直ウェブ 226 上の異なる位置に配置、または分析カートリッジ 200 のその他の適切な位置に配置して、同定バー 112 (f) とインターフェースし、および異なる分析カートリッジ 200 の種類を指定するキーイング形態 224 をもたせて設計できる。分析カートリッジ 200 が C L U 112 の正確に構成されたカートリッジレーン (112 (b) および 112 (c)) に配置されると、同定バー 112 (f) がこのキーイング形態に入る。分析カートリッジ 200 がカートリッジレーン (112 (b) および 112 (c)) 内での適切な着座に失敗すると、オペレータに、不正確な分析カートリッジの使用に対する注意を喚起しうる。その他の分析カートリッジ 200 の種類を、複数の同定バー 112 (f) に適応する広いノッチを持つキーイング形態 224 をカートリッジレーン (112 (b) および 112 (c)) 内に組み込むことにより指定できる。分析用カートリッジ 200 は、同定バー 112 (f) なしで構成されたカートリッジレーン (112 (b) および 112 (c)) の占有のために、キーイング形態なしでも設計しうる。

10

【0292】

上述のキーイング形態および同定バーの使用は、多数の利点を持つ。キーイング形態および同定バーは、ユーザーが見ることができるため、ユーザーは、間違えたカートリッジを間違えたカートリッジレーンに入れるミスをできない。さらに、分析カートリッジが間違えた位置に配置された場合には、C L U のカバーを閉じることができない。発明の実施形態は、こうしてオペレータエラーの可能性を低減する。

20

【0293】

図7 (a) で見たとおり、C L U 提示レーン 113 は、オンロードモジュール 119 に隣接して配置しうる。C L U 提示レーン 113 の一実施形態を、図7 (c) にさらに詳細に示す。提示レーン 113 は、C L U 提示レール 113 (c) に沿って移動する提示キャリアッジ 113 (b)、分析カートリッジ 200 の X および Z 方向の正確な位置を提供する C L U 提示ガイド 113 (a)、および上述の構造に結合されその支持を提供する C L U 提示垂直サポート 113 (d) を含む。C L U 提示キャリアッジ 113 (b) は、ステッパーモーターおよびタイミングベルトにより、サンプル提示ユニット 110 の提示キャリアッジにより使用したものと類似した方法で駆動しうる。一実施形態において、C L U 提示レーン 113 は、2つのカートリッジレーン (112 (b) および 112 (c)) のうちどちらかから分析カートリッジ 200 を受けて、さらなる処理のために分析カートリッジ 200 をシステムに移動する。カートリッジ提示レーン 113 は、サンプルピペッター 700 の動作経路内としうる。こうした実施形態において、カートリッジ提示レーン 113 は、提示ガイド 113 (a) 内にオリフィスまたはギャップ 111 (図7 (a) にも示す) を含むが、それを通してサンプルピペッター 700 のミリチップピペッター 704 は、分析カートリッジ 200 にアクセスできる。別のギャップ 113 (f) を、提示ガイド 113 (a) に持たせて、X Y Z 輸送装置へのアクセスを許容することもできる。C L U 提示レーン 113 は、スケジューリングのニーズに対処し、汚染の問題を低減するために、X Y Z ガントリー 130 など外部の装置との複数のインターフェースポイントを含む。一部の実施形態において、システムは、オンロードレーンの両端に配列されたカートリッジ提示レーンを持ちうる。

30

40

【0294】

ドライブ組立品 113 (e) は、垂直サポート 113 (a) に結合しうる。これは、カートリッジキャリアッジ 113 (b) を C L U 提示レーン 113 に沿って駆動するために使用できる。これは、駆動プーリー、バネテンショナー、および駆動ベルトなどのコンポーネントを含む。

【0295】

50

一部の実施形態において、提示レーン 113 は、温度制御しうる。提示レーン 113 の温度制御は、薄膜ヒーター、赤外線エミッタ、熱電装置、ユニットを通過する加熱空気流、またはその他の手段を含めることで達成されうる。こうした装置は、C L U 提示の垂直サポート 113 (d) に取り付けうる。別の方法として、C L U 提示ガイド 113 (a) は、分析カートリッジ 200 に近く、類似した手段によって温度制御装置の組み込みを許容する一つ以上のスカートを含みうる。提示レーン 113 は、試薬パックの温度を測定するための装置も含みうる。ふさわしい温度検出装置は、赤外線温度センサーを含む。

【0296】

発明の実施形態は、その他の変形物を含みうる。例えば、2つのオンロードレーンは上述の実施形態で示したが、発明のその他の実施形態は、異なるカートリッジの種類用に1つから3つ以上のオンロードレーンを含みうる。さらに、発明のその他の実施形態は、「ワンオフ (one-off)」カートリッジ用の専用のバイパスレーンまたは装填位置を備えうる。例えば、システムが通常、D N A カートリッジのみを装填し、かつ R N A 試験法を実行する必要が与期されない場合には、オンロードレーンのうちの一つから取り出しておよび施錠し直すよりも、単一の R N A カートリッジをバイパスオンロードレーン（またはその他の別個の指定された位置）に挿入することもできる。また別の実施形態において、S T A T サンプルを用いた使用に指定された分析カートリッジ用に、専用の S T A T（短いターンアラウンドタイム）位置またはレーンを持ちうる。本発明のさらにまた別の実施形態において、カートリッジ装填装置は、回転盤に支持されるなど、放射状または環状に配置された分析カートリッジ 200 を保持しうる。

【0297】

本発明のなおもその他の実施形態は、システムが、ピック・アンド・ブレース装置を利用して、個別のカートリッジを選択し提示レーンに移動させる混成のカートリッジの種類を保持する非特定のオンロードレーンの使用に関連しうる。異なる分析カートリッジの種類を区別するために、視覚システムも使用することができる。

【0298】

その他の機能的特徴を、C L U に含めうる。例えば、カートリッジ内容物を懸濁するために、混合装置を C L U に組み込むことが望ましいことがある。例えば、軌道ミキサーまたは超音波ミキサーを本発明の一部の実施形態において使用しうる。

H. 試薬格納ユニット

図 8 (a) は、試薬格納ユニットの平面透視図を示す。

【0299】

図 8 (b) は、試薬格納ユニットの正面の拡大図を示す。

【0300】

図 8 (c) は、試薬格納ユニットの内部壁を示す。

【0301】

試薬格納ユニット 124、すなわち R S U を、システム上での試薬パック 400 の貯蔵庫として使用しうる。試薬格納ユニット 124 は、システム上での試薬パック 400 の保管を促進することができ、有利にも、システム上での試薬の安定性を向上させ、システムが使用中でないときに、試薬を別個の装置に保管する必要を低減される。R S U は、周囲空気の圧力を感知するための圧力センサー（非表示）を持ちうる。

【0302】

本発明の一実施形態において、試薬格納ユニット 124 は、ベースプレート 132、ベースプレート 132 上に配置された本体の近位の壁 130、近位の壁 130 の反対側の遠位壁 148、およびカバー 128 を持つ。ベースプレート 132、遠位壁 148、および近位の壁 130 は、空洞を定義する。カバーは、開口部のレーンを制御する減衰パネを含みうる。試薬格納ユニット 124 の内部表面は、挿入時に試験法試薬パックを整列させるガイド形態 136 を組み込みうる。

【0303】

ユニットは、試薬の保全性を維持するために、温度制御をしうる。試薬格納ユニット 1

24の異なる領域は、異なる温度に維持されうる。温度制御は、試薬格納ユニット124のベースプレート132と熱的に連通した一つ以上の熱電気ユニット134によって提供されうる。温度制御を提供するその他の手段は、流体を伝達し、試薬格納ユニット124の内部へ、またはユニットと熱的接触した表面に対しての冷却済みガスの方向を定め、および試薬格納ユニット124と熱的接触した機械的冷却ユニットの位置付けをする、ベースプレート132内のチャンネルの使用を含む。こうした温度制御装置は、さらに、より効率よく試薬格納ユニット124から熱を除去するために、熱交換機およびファンまたは類似した装置を組み込みうる。試薬パック400の内容物を混合状態および懸濁液内に保つための、混合装置など、保管中に試薬の保全性を維持するその他の特徴が、試薬格納ユニット124に組み込みうる。こうした混合装置は、ロッカー、軌道ミキサー、および超音波装置を含む。

10

【0304】

試薬格納ユニット124のカバー128は、図8(a)に示すとおり、一つ以上のアクセスドア126を含みうる。これらは、試薬パックを追加または除去するために、通常動作時に、開いたり閉じたりすることができる。一実施形態において、試薬格納ユニット124のアクセスドア126は、ヒンジによってカバー128に取り付けられた一つ以上のセクションで構成される。別の方法として、アクセスドア126は、試薬格納ユニット124に組み込まれた軌道に沿って移動しうる。このドア126は、汚染を低減し、蒸発を管理する役目をし、また試薬格納ユニット124内の温度の制御に役立つ。一部の実施形態において、アクセスドア126は、光感应性の試薬を保護するために不透明とすることができる。

20

【0305】

図8(b)に示すとおり、試薬格納ユニット124の近位の壁130は、ユニット内に保持された試験法試薬パックの状態を表示する一つ以上のステータスインジケータ140も含みうる。これらのステータスインジケータ140は、試薬格納ユニット124内の特定の位置での試験法試薬パックの存在または不在を表示し、交換する必要があるか、またはそうでなければ、ユーザーにユニットの動作の合図を出すような、試験法試薬パック400を表示する。一実施形態において、ステータスインジケータ140は、色符号付きのLEDであり、代替的な実施形態は、白熱灯、LCDディスプレイ、またはその他の適切な視覚指示を含むが、これに限定されない。別の実施形態において、試薬格納ユニット124は、その中に保管されている試薬パック400のステータスを表示する可聴アラームを組み込みうる。また別の実施形態において、試薬格納ユニット124は、その中に保管されている試薬パック400のステータスに関連する情報をシステムコントローラに供給する。また別の実施形態において、ステータスインジケータ140は、システムモニター上または遠隔装置（たとえば、モバイル機器）へのユーザー通知で置き換えうる。

30

【0306】

遠位壁148は、図8(c)に示すとおり、試薬パックを試薬格納ユニット124に固定する機構、および試薬パック400に組み込まれた読取／書込みメモリ素子のアドレッシング手段を含みうる。試薬格納ユニット124の遠位壁148の内部には、機械的なラッチを含みうる、試薬パック400を固定するための一つ以上のラッチ組立品144を含むことができる。RSUラッチ組立品144は、図13(d)に示すマイクロチップ格納ユニット120のラック留め金具554と類似した設計としうる。一実施形態において、試薬パック400と接触すると、ラッチ組立品144は、それに対して偏り、バネなどの曲げやすい部材により圧力が供給される。バネは、熱電気ユニット134など、試薬格納ユニット124のその他のコンポーネントの接地経路としての役割もしうる。試薬パック400は、XYZガントリーピペッターにより、使い捨てマイクロチップ542を使用して圧力がラッチング機構にかかったとき、このラッチ組立品144から放出されることができる。代替的な一実施形態において、遠位壁は、開口部を含みうるが、この開口部は、使用済み試薬パックが占めている位置への、新しい試薬パック400の追加により、使用済み試薬パックがその保管位置に関連する開口部に押し出されるように配置される。こ

40

50

した実施形態において、使用済み試薬パックは、廃棄物コンテナに方向付けられる。

【0307】

一実施形態において、試薬格納ユニット124の遠位壁148は、試薬パックリーダー146も含みうるが、これは、図9(c)に示すとおり、試験法試薬パック400に組み込まれたアドレス可能なメモリユニット426に問合せをするための装置を含む。アドレス可能なメモリユニット426は、RFIDチップ、1-Wire装置などの接触メモリ素子、およびiButton装置を含みうる。これらは、特定のロットの試薬に関する情報、メモリユニットが取り付けられたカートリッジに関する情報、または両方を格納しうる。試薬格納ユニット124の遠位壁148は、ホール効果センサー、光センサー、または重量測定センサーを含むがこれに限定されない、試験法試薬パック400の存在を検出するための装置も含みうる。

10

【0308】

試薬ユニット内の温度が下がると、特に湿度の高い環境で、カバー128の内部表面への凝縮の発生につながる可能性がある。この凝縮は、試薬パック400内に落ち込むことのある汚染源となりうるため、試薬格納ユニットカバー128は、一つ以上の加熱デバイスと熱的接触の状態にしうる。こうした加熱デバイスは、カバー128を暖め、有利なことに、ベースプレート132と熱的接触した冷却装置の容量を圧倒することなく凝縮の蓄積を防止する。ふさわしい加熱デバイスは、抵抗ヒーター、薄膜ヒーター、および赤外線エミッタを含みうる。試薬格納ユニット124の内部温度は、温度フィードバックループの一部として形成された一つ以上の温度センサーの使用により維持しうる。

20

【0309】

一実施形態において、試薬格納ユニットカバー128はまた、ユニットを開いたり、その内容物を環境に晒したりする必要なしに、ピペティング装置が、試薬格納ユニット124内に保持されている試験法試薬パック400の内容物にアクセスするための穴、穿孔器、チャンネル、または類似した進入手段を含む。こうした開口部は、XYZガントリーが、上述の通り、試薬パック400をRSU124内に固定するラッチ組立品144を放出するためにも提供しうる。一部の実施形態において、試薬格納ユニット124にアクセスできないとき、試薬格納ユニットカバー128は、穿孔器またはその他の進入手段を覆う一組の作動ドアで保護される。

【0310】

図8(d)は、本発明の別の実施形態による試薬格納ユニットの正面透視図を示す。図8(e)は、本発明の別の実施形態による試薬格納ユニットの正面透視図の一部分を示す。図8(d)および8(e)において、試薬格納ユニット124におけるRSUカバー128、RSU遠位壁148、アクセスドア126、ベースプレート132、冷却板138、ガイド形態136、および近位の壁130、ならびに試薬パック400および試薬パックハンドル406については上述しており、および上述の説明をここに組み込む。

30

【0311】

図8(d)は、追加的に試薬格納ユニット124の正面の音響ノイズバリア166、および試薬格納ユニット124の裏面のアラインメントピン164を示す。音響ノイズバリア166は、試薬格納ユニット124の内部コンポーネント（たとえば、ファン）により発生するノイズを低減するために、適切な任意の遮音材料（たとえば、ノイズ低減発泡剤）を備えることができる。

40

【0312】

図8(f)は、試薬格納ユニットの側面透視断面図を示す。図8(g)は、試薬格納ユニットの別の側面透視断面図を示す。そこに示されているとおり、試薬格納ユニット124は、試薬格納ユニット124の上部領域にある熱源、および底部領域にある冷却源を持つことができる。図8(f)に示すとおり、上部は、汚染源となりうる凝縮を低減する役目ができるヒーター172を含むことができる。これは、電熱コイル、高温の流体がその内部を通過する加熱コイル、および一つ以上の薄膜ヒーターを含む、適切な任意の加熱装置を使用できる。試薬格納ユニット124は、テーパー付きの床170を含むことができ

50

、これは、凝縮物をユニットから離す案内をし、フィン付きヒートシンク１７４およびファン１８０に動作可能なように結合できる。ファン１８０は、ファン速度を調節するセンサーによって供給されたデータを利用して、それにより、ノイズを最低限に抑えるコントローラ（たとえば、データボード１６８上）により制御されることができ、またこれは、インテークマニホールド１８６（図８（ｇ）に示す）、および排気マニホールド１８８に結合しうる。こうしたセンサーは、周囲温度、周囲湿度、および試薬格納ユニット１２４の内部温度を監視しうる。シール１８４は、入ってくる空気と出て行く空気の混合を阻止することができる。図８（ｆ）を再び参照するが、冷却板１３０のテーパ付きの床１７０から凝縮物を除去するために、凝縮トラフ１７３、凝縮ポート１７６、および凝縮トレイ１７８を使用しうる。

10

【０３１３】

本発明の実施形態において、アルゴリズムは、ファン速度を制御する周囲空気圧力、周囲温度、およびヒートシンク温度に関する情報を利用できる。これにより、ノイズおよび消費電力を有利に低減できる。このアルゴリズム用のロジックは、試薬格納ユニット１２４内にあるデータボード１６８上のメモリユニット（たとえば、メモリチップ）内に、またはそこから離れた場所に常駐しうる。

【０３１４】

図８（ｈ）は、試薬格納ユニットの裏の部分を示した透視断面図を示す。図示のとおり、前述のラッチ組立品１４４は、ラッチ１４４（ａ）を備えうるが、これは、ラッチスプリング１４４（ｂ）によって前方位置に偏らせることができる。ラッチスプリング１４４（ｂ）は、柔軟性のある金属片、ねじりバネ、またはその他のバイアシング要素とすることができる。図８（ｈ）はまた、バック圧力センサー１９２のほか、電気接点１９０も示す。これらの要素は、試薬バック４００の存在を感知できる。電気接点１９０は、試薬バック４００に取り付けられたメモリ要素からの情報を読み取るためにも使用できる。

20

【０３１５】

図８（ｈ）はまた、カバー１２８内の第一の開口部１２８（ａ）および第二の開口部１２８（ｂ）を示す。第一の開口部１２８（ａ）は、試薬バック４００のウェル４００（ａ）の上に配置されている。ピペッター（非表示）は、試薬ウェル４００（ａ）内の試薬にアクセスできる。

【０３１６】

第二の開口部１２８（ｂ）は、プローブ（ピペットチップなど）が、第二の開口部１２８（ｂ）に挿入できるように、また下向きの力を提供できるようにし、それによりラッチ１４４（ａ）の裏面の放出形態１４４（ａ）－２が下に移動し、同時にラッチ１４４（ａ）正面のファスナー１４４（ａ）－１が旋回して上がるように、ラッチ１４４（ａ）の一方の端部へのアクセスを提供する。ピボット部分１４４（ａ）－３は、ファスナー１４４（ａ）－１と放出形態１４４（ａ）－２の間にある。いったん、これが起こると、ラッチ１４４（ａ）は、試薬バック４００のラッチポケット４３０（これは、接合特徴の一例としうる）のかみ合いを解除する。試薬バック４００は、外側に押され（取り出され）、また試薬格納ユニット１２４の後部壁１４９に固定されたバネ突出プレート１９４により、試薬格納ユニット１２４の正面に向けて押される。このことは有利なことに、試薬格納ユニットから取り外される試薬バック４００を区別し、ユーザーにとってこの作業を簡単にする。バネ突出プレート１９４は、その他任意の適切な弾力のある部材（たとえば、バネ）とすることができる。

30

40

【０３１７】

こうして、発明の一実施形態は、プローブを保管ユニット内の開口部と整列する手順を含む方法を対象とする。保管ユニットは、試薬格納ユニットとしうる。次に、方法は、プローブを保管ユニットの開口部を通して挿入する手順と、およびプローブが開口部を通して挿入されるときにラッチを押し、それによりラッチが保管ユニット内に保持された消耗パックのラッチポケットからかみ合いを解除する手順とを含む。消耗パックは、試薬バックまたはピペットチップのバックなどとしうる。こうした実施形態は、有利なことに、ピ

50

ペッティングやシステム内でのコンポーネントの移動を含むその他の用途をもちうるプローブ（たとえば、ピペット）を使用する。

【0318】

代替的な一実施形態において、ラッチ144（a）は、リニアアクチュエータを使用して圧力をかけて、試薬パック400のラッチポケット430の外に旋回して出るようにしうる。こうしたリニアアクチュエータは、ソレノイド、モータードライブ、液圧式または空気圧式ラム、またはその他の適切なアクチュエータを含むことができる。

【0319】

一部の実施形態において、上記に示すとおり、試薬パックはさらに第二のウェルを備え、またカバーはさらに第三の開口部を含み、カバーのその第三の開口部は第二のウェルの上に整列するが、それによりピペッターに第二のウェルへのアクセスが提供される。第一の、第二の、および第三の開口部は、こうした実施形態で直線状に並べられる（たとえば、図8（h）に示すとおり、試薬ウェル400（a）を含む試薬ウェルの上にあるカバー128の開口部と、放出形態144（a）-2は、直線状に整列する）。

【0320】

図8（i）は、試薬パック400の封じ込め形態197とインターフェースするときの、試薬格納ユニットカバーの一部分を示す。試薬パック400の両方の側面は、内部カバーの壁128（b）に適合できるL字形（またはその他の形状）の封じ込め形態を含むことができる。図示のとおり、カバー128の主な水平部分から下向きに延びる複数の平行な壁128（b）を持つことができる。これらの特徴は、試薬パック400が試薬格納ユニット124内のその対応するスロットに適切に位置していることの確保に役立ちうる。

【0321】

試薬パックを固定位置に保持する試薬格納ユニットの代替物として、その他の実施形態は、試薬パックが、冷蔵庫など温度制御された保管ユニット内に保管され、必要に応じて試薬ピペティング領域に移動される試薬格納ユニットを含む。本発明のさらにまた別の実施形態において、試薬格納ユニットは、回転盤に支持されるなど、放射状または環状に配置された試薬パック400を保持しうる。本発明のさらにまた別の実施形態において、試薬格納ユニットは、回転盤に支持されるなど、放射状または環状に配置された試薬パック400を保持しうる。こうした実施形態において、試薬パック400は、その中心軸で回転し、特定の試薬パックをピペティング装置に提示するロータリー式キャリアに格納しうる。別の方法として、試薬パック400は、固定の位置に格納されて、複数の自由度を持つ輸送装置によりアクセスされる。こうした実施形態の輸送装置は、適切な掴みまたはサポート形態を持つXYZマニピュレータまたは接続アームを含む。

I. 試薬パック

図9（a）は、試薬パックの一部分の平面透視図を示す。

【0322】

図9（b）は、試薬パックの切取図を示す。

【0323】

図9（c）は、試薬パックの分解図を示す。

【0324】

図9（d）は、試薬パックのバリアリッドを示す。

【0325】

図9（e）は、試薬パックの末端部分を示す。

【0326】

システムは、試薬パック400の形態の試薬を格納しうる。一部の実施形態において、図9（a）に示すとおり、試薬パック400は、試験法の種類を複数回実施するために有用な試薬を含む、複数回用の消耗品とすることができる。試薬パック400は、特定の種類の20～100の個別アッセイの実施に対応する十分な試薬を格納しうる。一実施形態において、試薬パック400は、50（この前後）の特定種類の個別アッセイの実施に対応する十分な試薬を格納する。システムは、各試薬パックを単一の試験法の種類の専用と

し、ある試験法に必要なすべての試薬を供給するために、分析カートリッジ200と組み合わせた単一の試薬パック400のみを必要とする。一部の実施形態において、試薬パック400は、複数の試験法の種類に使用される試薬を格納する。試薬パック400に格納される試薬は、周囲温度で安定なものとしうる。別の方法として、試薬パック400に格納される試薬は、安定性のために冷蔵保管を使用しうる。

【0327】

システム設計は、試験法の特異性および保管状態のニーズに基づき、試薬の保管を、試薬パック400および分析カートリッジ200の間で配分できる。一部の実施形態において、分析カートリッジ200に格納された試薬は、標本タイプにより判断できる。例えば、DNA分析カートリッジは、DNA抽出および精製に関連する試薬の保管ができるが、システムがその分析カートリッジをトラコーマクラミジア (*Chlamydia trachomatis*) (「CT」) および淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) (「NG」) 試験法またはサイトメガロウイルス (「CMV」) 試験法の実施に使用するかどうかに関係しない。一実施形態において、試薬パック400は、特定の検体に特異的な試薬を格納する。別の実施形態において、試薬パック400は、冷蔵保管が必要な試薬を保管する。また別の実施形態において、試薬パック400は、特定の検体に特異的な試薬と、冷蔵保管が必要な試薬の両方を格納する。例としては、(1) CMV試験法に特異的な増幅プライマーを格納するCMV試薬パック、(2) 複数の試験法の種類に使用され、かつ冷蔵保管を必要とする無色ペプチターゼまたはタンパク質分解酵素K酵素を保管する試薬パック、および(3) (a) CTおよびNG試験法用の増幅プライマーと (b) 複数の試験法の種類に使用される無色ペプチターゼまたはタンパク質分解酵素K酵素の両方を保管する試薬パックを含むがこれに限定されない。その他の種類の試薬を、発明のその他の実施形態で使用しうる。材料は、試薬格納ユニット124内に保管されている間に、所定の試薬パック400の試薬容器(408、414)間で移動しうる。一部の実施形態において、材料は、試薬パックが試薬格納ユニット124内に保管されている間に、異なる試薬パック400の試薬容器(408、414)間で移動しうる。

【0328】

図9(a)に示すとおり、試薬パック400は、一つ以上の大きな試薬容器408と一つ以上の比較的小さな試薬容器414を含む複数の試薬容器を含むよう形成された一般に長方形の細長い本体と、取扱いおよび自動化を促進するための特徴とを含むことができる。大きな容器と小さな容器408、414は、この実施形態では直線的な列に並んでいる。

【0329】

一部の実施形態において、試薬パック400は、射出成形により製造しうる。別の方法として、試薬パック400は、個別の試薬容器408、414の組立により製造しうる。こうした実施形態において、個別の試薬容器408、414は、接着剤を使用して、溶接により、またはフレームワークに固定して結合させうる。

【0330】

試薬パックは、細長い本体の反対側の終端に近位末端450と末端部404を持つことができる。試薬容器の方向が、試薬パックの上部および底部を定義し、試薬容器は、上部で開き、底部および側面で閉じている。試薬パック400は、光から感光性の試薬を保護するために不透明としうる。一実施形態において、試薬パック400は、炭素含有プラスチックで製造され、これは電導性または帯電防止性としうる。

【0331】

一部の実施形態において、試薬容器(408、414)は、一列に(または直線的な列で)試薬パック長軸に沿って整列される。このことは有利なことに、コンパクトな保管を提供し、そしてさらに、熱伝達表面が保管中に各試薬容器の2つの側面にある。この2面の近接さが、試薬を希望の保管温度に維持するのに役立ち、試薬の安定性を向上させ、試薬の品質の保証に役立つ。試薬容器408、414は、試薬パック400の主軸に平行に向いた一般に長方形の断面のオープントップコンテナとすることができる。この配置によ

り、ユーザーが試薬パックを試薬格納ユニット 1 2 4 にスライドしたとき、固定の熱伝達表面との良好な熱的接触が形成される。

【0332】

試薬容器 4 0 8、4 1 4 は、急速な熱交換を許容する比較的薄い壁により定義されうる。垂直壁 4 4 7 は、隣接した試薬容器 4 0 8、4 1 4 を分離しうる。一実施形態において、個別の試薬容器 4 0 8、4 1 4 は、その他の試薬容器 4 0 8、4 1 4 とは壁を共有しない。個別の壁は、有利なことに、隣接した試薬容器 4 0 8、4 1 4 の間の流体の染み出しを防止し、試薬の汚染の可能性を低減する。試薬容器壁は、底部の下に延びて、共通の高さで終端となり、試薬パックを平坦な作業表面に保持するスタンディング形態 4 4 4 を形成しうる。

10

【0333】

試薬容器 4 0 8、4 1 4 は、成形を容易にするために底部に向けてテーパーを付けうる。図 9 (b) に示すとおり、各試薬容器 4 0 8、4 1 4 の底部はまた、ピペッティング時の死容積を最小限にするために、下向き中心方向への角度も持つ。一部の実施形態において、各容器の底部 4 4 6 は、逆錐体の構成を持つ。

【0334】

本発明の一実施形態による試薬パック 4 0 0 は、複数の試験法事例のために十分な容積の試薬を収容しうる。一部の実施形態において、各試薬パック 4 0 0 は、約 2 0 ～約 1 0 0 回の試験法事例および一部のケースで約 5 0 回の事例用の試薬を含む。一部の実施形態において、試薬パック 4 0 0 は、空のままか、または部分的に充填された試薬容器 (4 0 8、4 1 4) と共に供給されうるが、後でそれへ瓶などのバルクコンテナから試薬が移動される。個別の試薬容器は、試験法の種類の要件に適応するために寸法が異なりうる。試薬容器の寸法を決定できる要因は、その試薬パックの種類について望ましい使用回数、試薬コンポーネントについて濃度に依存した安定性の問題、および最終反応混合物の容積を最小化する必要性を含む。上述のとおり、一部の実施形態において、各試薬パックは、大きな試薬容器 4 0 8 と複数の小さな試薬容器 4 1 4 を含むことができる。一実施形態において、試薬パック 4 0 0 は、6 個以上の小さな試薬容器 4 1 4 を持つ。各試薬容器 4 0 8、4 1 4 は、試験法での使用に試薬のある容積を取り出すために使用するマイクロチップ 5 4 2 に適応するだけ十分に大きいものにできる。一つの望ましい実施形態において、大きな試薬容器 4 0 8 は、約 3. 0 m L の流体を保管する容量を持ち、また小さな試薬容器 4 1 4 は、約 1. 2 m L の流体を保管する容量を持つ。各試薬容器 4 0 8、4 1 4 は、試薬 4 4 8 を充填したときに、試薬 4 4 8 の液体表面と試薬容器 4 0 8、4 1 4 の上に位置するバリアリッド 4 1 8 との間に少なくとも 7 mm のヘッドスペース 4 5 2 を維持する追加的な容量を含むことができる。ヘッドスペース 4 5 2 (これは空気充填しうる) は、試薬格納ユニット 1 2 4 内に保持されているとき、保管されている試薬を試薬パック 4 0 0 の上部に適用されている熱から遮断する役目を果たしうる。

20

30

【0335】

図 9 (a) および 9 (c) に示すとおり、試薬パック 4 0 0 は、取扱いおよび自動化を促進する特徴を含みうるが、これは、封じ込め部分 4 1 2 (これは、容器 4 0 8、4 1 4 を含む)、グリップハンドル 4 0 6、バリアリッド 4 1 8、貯蔵カバー 4 1 6、電子メモリ 4 2 6、標識化、試薬格納ユニット 1 2 4 にかみ合うための特徴、および選択した試薬を含む。一部の実施形態において、試薬パック 4 0 0 の本体は、射出成形を含む製造プロセスで製造される。

40

【0336】

本発明の一実施形態による試薬パック 4 0 0 は、封じ込め部分 4 1 2 を含みうる。封じ込め部分 4 1 2 は、少なくとも部分的に、試薬パック 4 0 0 の側面の部品を定義する封じ込め壁 4 2 2 により定義しうる。封じ込め壁 4 2 2 はまた、末端部 4 0 4 および近位末端 4 5 0 と隣接しているか、重なることができ、また試薬容器 4 0 8、4 1 4 の上側開口部を囲みうる。さらに、封じ込め床 4 1 0 はまた、封じ込め壁 4 2 2 を各試薬容器の開口部に接続しうる。一実施形態において、封じ込め床 4 1 0 は、試薬容器 4 0 8、4 1 4 の開

50

口部と封じ込め壁 4 2 2 の両方に連続した水平ウェブである。封じ込め部分 4 1 2 は、処理または取扱い中に発生しうる液体の滴りや流出を封じ込めることで、汚染を阻止する役目をする事ができる。中央に配置された垂直ウェブは、強剛性を追加するため、試薬容器壁を封じ込め床の下に接続しうる。各試薬容器 4 0 8、4 1 4 を定義する壁は、封じ込め床 4 1 0 の上にリムとして垂直に延び、封じ込め領域内で滴ったまたは流出した液体が、試薬容器 4 0 8、4 1 4 内に浸入することを阻止しうる。一部の実施形態において、これらのリムは、バリアリッド 4 1 8 などのフタを一つ以上の試薬容器 4 0 8、4 1 4 に取り付ける際に使用されるエネルギーディレクター 4 2 8 (図 9 (b) および 9 (e) を参照) でもありうる。これらのリムはまた、試薬バック 4 0 0 製造時の密封した試薬容器 4 0 8、4 1 4 の漏れテストにも対応する。

10

【0337】

バリアリッド 4 1 8 は、試薬容器を個別に密封し、環境要因から試薬を保護し、また試薬の相互汚染を防止しうる。バリアリッド 4 1 8 は、試薬容器開口部 4 0 8、4 1 4 の全長にわたる単一部品とすることができる。別の方法として、バリアリッド 4 1 8 は、個別の試薬容器 4 0 8、4 1 4 開口部を覆う一連の個別のシーリング部材としうる。別の実施形態において、バリアリッド 4 1 8 は、複数の試薬容器 4 0 8、4 1 4 開口部にわたる単一部品と、個別の試薬容器 4 0 8、4 1 4 開口部を覆う個別のシーリング部材との組合せか、または単一の試薬容器 4 0 8、4 1 4 を覆う個別のシーリング部材かとしうる。また別の実施形態において、バリアリッド 4 1 8 は、複数層のポリマー箔の複合体とし、ポリマーサポートを形成しうる。ポリマーサポートは、バリアリッド 4 1 8 に強剛性を与え、バリアリッド 4 1 8 を試薬容器 4 0 8、4 1 4 と整列する特徴を提供し、また図 9 (d) に示すとおりに、バリアリッド内に位置する各試薬容器の周りの高くなったリップ 4 1 8 (b) などさらなる単離特徴を提供しうる。こうした高くなったリップ 4 1 8 (b) は、ユーザーの指が、試薬容器 4 0 8、4 1 4 のすぐ上のバリアリッド 4 1 8 の部分に触れたり汚染したりしないようにするのに役立つ。一部の実施形態において、バリアリッド 4 1 8 は、バリアリッド 4 1 8 が穿孔後に少なくとも部分的に再密封できるようにする少なくとも一つの適合する弾性のコンポーネントを含む。適合する弾性のコンポーネントは、ゲートおよびランナー (図 9 (d) を参照) により結合された、予め成形したキャップ 4 1 8 (a) の片の形態としうる。

20

【0338】

図 9 (d) は、バリアリッド 4 1 8 が、一方の端部から非対称的に突き出す方向タブ 4 1 8 (c) を含めて、製造中にリッドが試薬バック上に誤った方向に配置されるのを防止しうることを示す。一実施形態において、製造プロセスは、弾性のコンポーネントへの成形済みポリマーサポートのオーバーモールドである。ポリマーサポートに適した材料は、天然 PURELL X50109 (製造元: LyondellBasell Industries (オランダ、ロッテルダム) などのポリプロピレンを含む。ポリマーサポートに適切なその他の材料は、ポリエチレン、ナイロン、ポリスチレン、および適切な剛性のその他のポリマーを含むがこれに限定されない。弾性のコンポーネントに適した材料は、DYNAFLEX (R) G7930 (GLS grade G7930-1001-00 製造元: GLS Corporation (イリノイ州マックヘンリー) などの熱可塑性エラストマーとしうる。バリアリッド 4 1 8 の弾性コンポーネントに適切なその他の材料は、シリコン弾性樹脂、ラテックス、および天然ゴムを含むがこれに限定されない。

30

40

【0339】

作動中、ピペットチップ (非表示) は、バリアリッド 4 1 8 (たとえば、バリアリッド 4 1 8 の事前に成形したキャップ 4 1 8 (a)) を貫通し、試薬容器の 4 0 8、4 1 4 の内容物にアクセスする。製造プロセスは、バリアリッド 4 1 8 に予め切れ目をつけて、穿孔による裂けがあれば、予測可能な位置で発生するようにしうる。一部の実施形態において、製造プロセスは、バリアリッド 4 1 8 を各試薬ウェル 4 0 8、4 1 4 のリムにレーザー溶接する。別の方法として、製造プロセスは、バリアリッド 4 1 8 を試薬容器 4 0 8、

50

414に固定するためのその他の適切なプロセスアタッチメント方法を使用しうるが、これには、熱封着（ヒートシール）、超音波溶接、誘導溶接、または接着などがあるが、これに限定されない。

【0340】

試薬パックは、図9（c）に示すとおり、発送、システム外での保管、または取扱い中に、試薬パック内容物を保護するよう設計された貯蔵カバー416を含みうる。貯蔵カバー416は、封じ込め壁422の上部表面にゆるく取り付けられた、単回用「切り取り式」カバーとしうる。一部の実施形態において、貯蔵カバーは、封じ込め壁422に対して摩擦または干渉「スナップ嵌め」により所定位置に保持される交換式カバーである。このことは有利なことに、試薬パック400がシステムから取り外された場合に、ユーザーが貯蔵カバーを交換することができる。貯蔵カバー416は、識別用または説明用の標識を含みうる。

【0341】

図9（a）は、グリップハンドル406が、試薬パック400の近位末端450から延びて、挿入およびシステムからの取り外しを簡略化しうることを追加的に示す。一方の端部にグリップハンドル406を配置することは、有利なことに、ユーザーが試薬パック400をスライドして、比較的小さな開口部を通して試薬格納ユニット124に入れることができ、挿入中の試薬格納ユニット124の温度変動が低減される。さらに、端部に配置することで、潜在的な核酸汚染源の一つであるユーザーの手を試薬から離れた状態に保つ。グリップハンドルは、手指の保持の役目をする下側の表面に沿ったくぼみのある、試薬パック軸に沿った延長を含みうる。一実施形態において、この延長は中空であり、これは有利なことに、試薬パック400の重量を低減する。グリップハンドル406の設計は、試薬パック400の軽量さと併せて、ユーザーが、試薬パック400をしっかりと掴むことができるようにしている。グリップハンドル406は、試薬パック400が試薬格納ユニット124に取り付けられたときにも見える状態を維持する標識表面を含みうる。この標識の位置により、ユーザーは、システム動作を中断することなく、簡単な検査により、個別の試薬パックを識別することができるようになる。

【0342】

一部の実施形態において、図9（c）に示す分離部分420は、さらに、グリップハンドルを試薬パック400内の試薬容器（408、414）から分離する。分離部分420は、上部壁および平行な側壁を持ち、側壁が試薬パックの軸と平行に配列された、延長した中空セグメントとしうる。分離部分420は、グリップハンドル406を試薬容器（408、414）から分離して、ユーザー取扱いによる試薬の汚染の可能性を低減する。分離部分は、長さが0.5インチ～1.5インチとしうる。一実施形態において、分離部分は、長さが約1インチである。分離部分420は、平坦な表面に配置されたとき、試薬パック400を安定させる役目もしうる。分離部分は、長さが0.5インチ～1.5インチとしうる。一実施形態において、分離部分は、長さが約1インチである。分離部分420は、平坦な表面に配置されたとき、試薬パック400を安定させる役目もする。二次的な目的は、試薬パック標識化を支持する表面を提供することとしうる。

【0343】

試薬パック400は、図9（c）に示すとおり、試薬パック400に関連する情報を格納し、試薬パック400に関する情報を伝達してシステムとやり取りするための、電子メモリ426も含みうる。電子メモリ426は、電気接点により、または無線で通信しうる。一部の実施形態において、電子メモリ426は、1-wire（R）プロトコル（Maxim Integrated Products, Inc. 製（カリフォルニア州サンニール））を使用した接触メモリ素子である。その他の実施形態において、電子メモリ426は、RFID装置、iButton（Maxim Integrated Products, Inc. の登録商標（カリフォルニア州サンニール））装置、または適切な寸法の別の電子メモリ装置としうる。電子メモリは、試薬パックの任意の場所に取り付けうる。一実施形態において、電子メモリ426は、図9（e）に示す位置決め形態4

3 2 に、試薬パック 4 0 0 の末端部 4 0 4 付近に取り付けられる。試薬格納ユニット 1 2 4 への装填がなされると、くぼみは電力および情報を供給する試薬パックリーダー 1 4 6 (図 8 (c)) に近接して配置されうる。メモリ素子 4 2 6 は、試薬パック 4 0 0 の製造時に入力された情報および使用時に転送された情報を含みうる。製造時に入力されたメモリ素子 4 2 6 に格納されている情報は、試験法の種類、試薬カートリッジシリアル番号、ロット番号、および試薬有効期限、およびいったんシステムによってアクセスされた後の試薬パックの内容物の安定性に関する情報を含みうる。製造時に入力された情報は、一次元バーコード、二次元バーコード、または類似した標識化によって符号化しうる。使用時に転送された情報は、試薬パックが最初にシステムに装填された日付、試薬パックがシステム上に格納されていた時間の長さ、その試薬パックからの検査の実行数、その試薬パックで残っている検査の数、ならびに試薬パックがそれまでに装填された個別のシステムの履歴を含みうる。一部の実施形態において、システムは、毎回の試薬パック 4 0 0 のアクセス後に新しい情報を電子メモリ 4 2 6 に書き込み、ユーザーが試薬パックを装填した時に常に情報を読み取る。

【0344】

図 9 (e) は、試薬パック 4 0 0 が、挿入中に試薬パックを案内するテーパー付きの導入形態 4 3 8、試薬パックを試薬格納ユニット 1 2 4 内に保持するパックショルダー 4 4 0、試薬パックを試薬格納ユニット 1 2 4 にロックするラッチポケット 4 3 0、システムが試薬パック 4 0 0 を試薬格納ユニット 1 2 4 から放出した後で、試薬パックの取り出しを支援するバネかみ合い装置 4 3 4、および試薬スロット内の試薬パック 4 0 0 の存在を表示するセンサーフラグ 4 6 6 を含む、試薬格納ユニット 1 2 4 とかみ合う特徴を含みうることを示す。

【0345】

導入形態 4 3 8 は、試薬パック 4 0 4 の末端部に最も近い試薬容器の側壁から延びうる。一実施形態において、導入形態 4 3 8 は、試薬パックの中線に向けて角度をもち、試薬格納ユニット 1 2 4 試薬格納ユニット 1 2 4 に挿入中、試薬パックの芯だしてユーザーを支援するテーパーを形成する、側壁の延長である。

【0346】

試薬パックの封じ込め床 4 1 0 は、側面の封じ込め壁 4 2 2 を越えてパックショルダー 4 4 0 として延びる。一部の実施形態において、パックショルダー 4 4 0 は、制御表面である。パックショルダー 4 4 0 は、封じ込め壁 4 2 2 のどちらかの側面から横方向におよそ 1 ~ 2 mm 延びることができ、また試薬パック 4 0 0 を垂直に試薬格納ユニット 1 2 4 試薬格納ユニット 1 2 4 内に位置付ける役目をするができる。パックショルダー 4 4 0 下側の表面は、試薬格納ユニット 1 2 4 内の R S U 冷却板 1 3 8 上に試薬パック 4 4 0 を保持しうる (図 8 (b) を参照)。このことは有利なことに、制御表面に基づく R S U 冷却板 1 3 8 に対する試薬パック 4 0 0 の配置による、公差の累積の影響を低減する。パックショルダー 4 4 0 の上部表面は、バリアリッド 4 1 8 の適合する部分が、上昇するマイクロチップ 5 4 2 をつかみうるとき、ピペッティング動作中に試薬パック 4 0 0 を固定する。パックショルダー 4 4 0 の端部は、テーパー付きの導入形態も含みうる。

【0347】

上記にさらに詳細に述べたとおり、システムは、バネ仕掛けのラッチ組立品 1 4 4 (図 8 (c) を参照) を使用して、試薬パック 4 0 0 を、試薬格納ユニット 1 2 4 内に固定しうる。試薬パック 4 0 0 は、R S U ラッチ組立品 1 4 4 のラッチング部分に対して相補的なラッチポケット 4 3 0 などの接合特徴を含むことができる。図 9 (e) に示すとおり、ラッチポケット 4 3 0 は、試薬パック 4 0 0 の末端部 4 0 4 付近の開いた長方形の空洞としうる。一実施形態において、封じ込め壁 4 2 2 の一部分がラッチポケットを囲み、封じ込め壁の延長された側面部分に結合された封じ込め壁の正面部分は、試薬パックの軸に対して直角である長方形の開口部を定義でき、R S U ラッチ組立品 1 4 4 のラッチング部分に相補的なラッチポケット 4 3 0 が提示される。ラッチポケット 4 3 0 は、使用前に貯蔵カバー 4 1 6 で覆い、まず貯蔵カバー 4 1 6 を取り外すことなく、ユーザーによるシステ

ムへの試薬パック４００の首尾よい装填を阻止する。

【０３４８】

上記にさらに詳細に述べたとおり、システムは、解除された試薬パックを押し出しうる。図９（ｅ）は、試薬パック４０４の末端部で、取り出したパネと相互に作用するパネかみ合い装置４３４の役目を果たしうる垂直壁４２４の延長を示す。一実施形態において、パネかみ合い装置４３４は、中線に近い試薬パックの下側の表面に隣接して位置する。垂直壁のこの延長部の上部分はまた、試薬格納ユニット１２４内の試薬パックセンサーと相互作用して、試薬格納ユニット１２４内の試薬パックの存在を表示する、センサーフラグ４６を組み込みうる。

【０３４９】

その他にも多数の代替的な発明の実施形態が考えられる。例えば、すべてのアッセイまたはサンプルプロセスで使用される共通の試薬は、試薬パックの外部にバルク瓶に保持することができ、または試薬パックは単回用とすることができる。

J. 処理レーン

図１０（ａ）は、かみ合った分析カートリッジを有する処理レーンの透視図を示す。

【０３５０】

図１０（ｂ）は、かみ合った分析カートリッジを有する処理レーンの側面図を示す。

【０３５１】

図１０（ｃ）は、かみ合った分析カートリッジとの熱制御を持つ処理レーンの透視図を示す。

【０３５２】

図１０（ｄ）および１０（ｅ）は、処理レーンヒーターの一実施形態の異なる透視図を示す。

【０３５３】

図１１は、代替的な発明の実施形態による処理レーンヒーターの処理レーンの側断面図を示す。

【０３５４】

上述の分析カートリッジ２００は、一つ以上の処理領域にあるシステムにより処理され、これは、患者サンプルの処理に必要な特定のステップを実施するためのメカニズムを組み込む。こうしたメカニズムは、容積約１ｍＬに適した流体輸送装置、または容積１００μｌ～２００μｌ、あるいはさらに少なく１０μｌ、またはそれ未満に適した流体輸送装置、温度制御装置、磁性の装置、およびその他の必要な機能を実施する装置を含みうる。処理領域は、一つ以上のこれらの装置を含みうる。これらの処理領域は、分析カートリッジ２００を直線的な方法で処理する一つ以上のレーンを含みうる。一部の実施形態において、分析カートリッジ２００を処理するレーンは放射状または環状の様式で配置されうる。その他の実施形態において、処理領域は、回転式カルーセル、分析カートリッジが不動となり処理メカニズムによってアクセスされるガントリースystemまたは接続アーム上の領域、または処理メカニズムにより分析カートリッジへのアクセスを管理された方法で許容するその他の構成を含みうる。

【０３５５】

図１（ｂ）を再び参照するが、図１（ｂ）は、分析カートリッジ２００を処理するための多数の処理レーン１１６を含むシステムの実施形態を示す。システムは、分析カートリッジ２００内のサンプルを処理するように構成された第一の、第二の、第三の、などの処理レーンを含みうる。これはまた、分析カートリッジ２００を処理レーン１１６間で移動させる輸送シャトル５０も含むことができる。

【０３５６】

一部の実施形態において、コントローラ９４は、処理レーン１１６および輸送シャトル５０の動作を命令する。一実施形態において、コントローラは、分析カートリッジ２００を、一連の特定の処理レーン１１６を通して、輸送シャトル５０を使用して特定の順序で命令するための一つ以上のプロトコルを格納・実行することができる。例えば、コントロ

10

20

30

40

50

ーラ 94 は、第一のプロトコルおよび第二のプロトコルを実行するように構成しうる。一実施形態において、コントローラ 94 は、第一のプロトコルの実行において、輸送シャトル 50 に分析カートリッジ 200 を第一の処理レーン（たとえば、カートリッジ装填レーン）から第二の処理レーン（たとえば、加熱レーン）に移動するように命令する。第二のプロトコルの実行において、コントローラは、分析カートリッジを第二の処理レーン（たとえば、加熱レーン）に移動することなく、輸送シャトル 50 に分析カートリッジ 200 を第一の処理レーン（たとえば、カートリッジ装填レーン）から第三の処理レーン（たとえば、洗浄レーン）に移動するように命令しうる。こうして、発明の実施形態において、カートリッジは、隣接したまたは非隣接のレーン間を適切な任意の方法で移動しうる。第一の、第二の、および第三の処理レーンの非限定的な例は、分析カートリッジを暖めるよう

10

【0357】

本発明のその他の実施形態において、システムは、分析カートリッジ 200 内のサンプルについて動作を実施するよう構成された第一の処理レーン、分析カートリッジを移動して第一の処理レーンに出入りさせる輸送シャトル 50、システムの動作を命令するコントローラ 771 を含む。コントローラ 94 は、第一の処理レーンおよび輸送シャトル 50 の動作を制御するよう構成されうる。こうしたコントローラは、第一のプロトコルおよび第二のプロトコルを実行するように構成しうる。コントローラは、第一のプロトコルの実行において、輸送シャトルに第一の分析カートリッジ 200 を第一の処理レーンに移動するように命令する。一定間隔の後、コントローラは、輸送シャトル 50 に第一の分析カートリッジ 200 を第一の処理レーンから離して移動するように命令する。一定の間隔内に、コントローラは、第一の処理レーンに第一の動作順序を実行するように命令する。コントローラは、第二のプロトコルの実行において、輸送シャトル 50 に第二の分析カートリッジ 200 を第一の処理レーンに移動するように命令する。一定の間隔後に、コントローラ 94 は、輸送シャトル 50 に第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動するように命令し、および第一の処理レーンに第二の動作順序を実行するように命令する。この第一のプロトコルの動作順序は、第二のプロトコルの動作順序とは異なるものとしうる。

20

30

【0358】

個別の処理レーン 116 間での分析カートリッジ 200 の経路決定と、所定の処理レーン内で実施される動作とにおける柔軟性は、システムに程度の高い動作適応性を与えている。

【0359】

システムは、生物学的または患者サンプルからの核酸抽出および精製に必要な動作ステップを実行する処理レーン 116 を含むことができる。各処理レーン 116 は、分析カートリッジ 200 を収容できる。システムが直線的に配列された分析カートリッジ 200 を使用するとき、各処理レーンは、分析カートリッジの長軸に対して直線的に延びる。こうした処理レーン 116 は、分析カートリッジ 200 の寸法を反映することができ、分析カートリッジを方向付ける必要が低減され、またシステムは複数の処理レーンを空間効率のよい並列した様式でパッケージすることができる。一部の実施形態において、システムは、少なくとも一部のプロトコルで使用されている順序とほぼ同じ順序で物理的に並べられた処理レーンを含む。このことは有利なことに、システムが分析カートリッジを処理レーン間で移動するのに必要な距離および時間を最小限に抑える。別の方法として、システムは、類似した機能を一まとめにした処理レーンを含みうる。このことは有利なことに、例えば、洗浄などの反復した機能の実行にかかる時間を最小限に抑える。

40

【0360】

図 1 (b) に示すとおり、システムは、異なる処理ステップに適切な機能に対応する異なる種類の処理レーンを含みうる。一部の実施形態において、システムは、一部のレーン

50

の種類の複数の複製を含み、複数の分析カートリッジ 200 を平行して処理ができる。処理レーンの種類の例は、カートリッジ装填レーン 116 (f)、輸送レーン 50、加熱温度安定レーン 116 (j)、洗浄レーン 116 (a) および 116 (b)、溶出レーン 116 (e)、増幅準備レーン 116 (g)、および廃棄物レーン 116 (c) を含む。一部の実施形態において、システムは、13 個の処理レーンを以下の順序で含む：

【0361】

【化 2】

<u>レーン位置</u>	<u>レーンの種類</u>	
1	増幅準備レーン	10
2	カートリッジ装填レーン	
3	溶出レーン	
4	廃棄物レーン	
5	加熱温度安定レーン	
6	周辺温度安定レーン	20
7	周辺温度安定レーン	
8	洗浄レーン	
9	洗浄レーン	
10	洗浄レーン	
11	洗浄レーン	30
12	洗浄レーン	
13	洗浄レーン	

第一のレーン位置は、機器の中央付近とし、後続レーンは正面からみてシステムの右側方向に番号付けることができる。後続のレーン位置は、先行するレーン位置に隣接して配置しうる。別の方法として、システムは、各処理ステップを実施するために必要なすべての処理ツールを個別に組み込んだ一つ以上の処理レーンに組み込みうる。

【0362】

異なるステップを実施するよう構成された異なる種類の処理レーンを持つシステムの別の実施形態を図 20 (h) に示す。この実施形態において、システムは、カートリッジ加熱レーンを含むが、これは、カートリッジおよびその内容物の温度を、迅速に、一貫したサンプル処理のために必要とされる温度にする役目を果たす。こうした実施形態において、システムは、10 の処理レーンを以下の順序で持ちうるが、その一部は複製である：

【0363】

40

【化 3】

<u>レーン位置</u>	<u>レーンの種類</u>	
1	増幅準備レーン	
2	カートリッジ装填レーン	
3	溶出レーン	
4	カートリッジ加温レーン	10
5	洗浄レーン(小マグネット)	
6	廃棄物レーン	
7	洗浄レーン(大きな磁石)	
8	洗浄レーン(大きな磁石)	
9	洗浄レーン(大きな磁石)	
10	ピペットポンプ付き温度安定化レーン	20

発明の実施形態は、上述のレーンのうち一つ以上を、適切な任意の組み合わせで使用しうる。

【0364】

図10(a)～10(c)を参照するが、処理レーンは、処理レーンコンポーネントを保持するレーンサポート834、分析カートリッジ200を保持し案内するカートリッジガイド800、分析カートリッジ200をレーン動作経路に沿って処理レーン内で移動するカートリッジキャリア816、および輸送シャトル898と相互に作用する輸送位置(図14(e)に示す)を含みうる。

30

【0365】

レーンサポート834(図20(j)を参照)は、取り付けポイントを提供し、また処理レーンコンポーネントの相互の関係を維持する。一部の実施形態において、レーンサポートは、処理レーン116内の分析カートリッジ200の軸に一般に平行な垂直壁を形成する。レーンサポート834の構成は、異なる処理レーン116では、その他の処理レーンコンポーネントの形状に適合して異なる。レーンサポート834は、少なくともいくつかのこれらのコンポーネントの取り付け位置を含みうる。

【0366】

カートリッジガイド800は、処理レーンにある間、分析カートリッジ200を保持する。その目的は、移動中に、分析カートリッジ200を保持するためであることがある。またこれは、処理ツールとの相互作用のために、分析カートリッジ200を一貫して位置付けする役目もしうる。一部の実施形態において、カートリッジガイド800は、分析カートリッジ200の一部である制御表面を支持する。一実施形態において、分析カートリッジ200の制御表面は、上述のとおり、水平ウェブ228の底部表面である。カートリッジガイド800は、ガイドチャネル862内の走行面を提供することにより分析カートリッジ200を保持しうるが(図10(c)を参照)、こうしたガイドチャネルは、分析カートリッジ200の少なくとも一部の断面に対してほぼ補完的な断面を持つ。

40

【0367】

一部の実施形態において、ガイドチャネル862の断面は、摩擦の低減、ジャミングの防止、またはその両方をするために、分析カートリッジ200の公称寸法よりもわずかに

50

大きい。一部の実施形態において、カートリッジガイド 800 のガイドチャンネル 862 は、おおよそ逆さの「U字型」の形状で、Uの開いた部分が下向きになるようレーンサポートに固定されている。こうした逆さのU字型形状は、閉じた上部壁、上部壁から直角にぶら下がった閉じた側壁、および側壁にほぼ直角に結合した開いた底部壁を含む。開いた底部壁は、ギャップで分離された2つの水平な壁セグメントを含みうるが、各セグメントは側壁のうちの一つに結合されている。このギャップは、チャンネル開口部を形成する。各種の分析カートリッジコンパートメントおよびその垂直ウェブは、チャンネル開口部を通して突き出しうる。

【0368】

図14(f)は、シャトルチャンネル892の内部を示し、またそれに含まれる特徴は、ガイドチャンネル862に含まれる特徴と類似しうる。底部壁の上側の面は、走行面を形成する。分析カートリッジは、走行面上に乗り、これは、一方で分析カートリッジの水平ウェブ228を、および他方で、カートリッジフランジ906の底部表面を保持しうる。走行面は、2つの異なる高さとしうる分析カートリッジ特徴を保持するため、2つの水平の壁セグメントも、異なる高さとしうる。

【0369】

図14(f)に示すとおり、インデクシング壁893は、分析カートリッジ200の上部リムの下に配置して、流体移動による汚染を最小限に抑えることができる。カートリッジガイド800は、汚染を最小化することが可能な場合は常に、分析カートリッジを覆うことができる。カートリッジガイド800は、ピペッティング動作中の分析カートリッジの上方向の回転を防止するための二次的な回転防止特徴891を持つことができる。

【0370】

一部の実施形態において、カートリッジガイド800は、図10(c)に示すとおりU字型のガイドチャンネル862の内部に形成された保持用くぼみを含む。カートリッジガイド800の外形図も図14(e)に示す。保持用くぼみは、U字型チャンネルの一つの壁に沿って延び、形状はカートリッジフランジ906とおおよそ相補的である。保持用くぼみは、ピペッティング動作中の分析カートリッジ200の垂直方向の動きを制約する役目をすることができる。上記に考察したとおり、こうした垂直方向の動きは、ピペットチップとバリアフィルム205との間の摩擦により発生しうるが、こうした動きはピペッティング動作の精度に有害に影響し、また流出してその後のシステムの汚染につながる恐れがある。

【0371】

カートリッジガイド800は、処理レーンの動作経路全体よりも短く延びている。一つの望ましい実施形態において、カートリッジガイド800は、輸送位置に到達しない。図14(a)に示す廃棄物レーンなど、その他の実施形態において、カートリッジガイドは、その他の動作位置内には延びない。輸送シャトル50は、下記にさらに詳細に説明するとおり、分析カートリッジ200が輸送位置にあるとき、カートリッジガイド800の機能の実施をしうる。カートリッジガイド800は、レーンヒーター840(図10(c))および1104(図11)などある一定の動作位置に隣接して終端となり、ここで、動作にとって、分析カートリッジ200の部分と動作位置の間の密接な接触が望ましい。直線形の分析カートリッジの長さが長いことで、分析カートリッジの一部分のみがカートリッジガイド内にかみ合っているとき、カートリッジガイド800は分析カートリッジ200を保持できる。

【0372】

カートリッジガイド800は、分析カートリッジの横方向の位置をよりよく制御するために、分析カートリッジ200を、ガイドチャンネル862の側壁のうちの一つの内部面に対して押し付ける割り出しバネを含みうる。割り出しバネは、カートリッジガイド862の側壁に取り付けられた、バネ鋼など、比較的堅いが弾性の物質の片としうる。一部の実施形態において、割り出しバネは、カートリッジガイド862の側壁内の開口部に取り付ける。

【0373】

ガイドチャンネル800の任意の壁は、一つ以上の位置にある開口部または穿孔器を含みうる。一部の実施形態において、ガイドチャンネル上部壁の開口部は、分析カートリッジ200のコンパートメントへのアクセスを提供する。割り出しパネ取り付けについて上述したものなど、その他の開口部はその他の機能を果たしうる。

【0374】

カートリッジプッシャー（これは、装填輸送の一例としうる）は、分析カートリッジを、処理レーン内のいくつかの動作位置のうちどれかに位置付けるために使用しうる。カートリッジプッシャーは、分析カートリッジ200とかみ合わせるカートリッジキャリッジ816、カートリッジキャリッジの動作を案内するキャリッジトラック818、およびカートリッジキャリッジをキャリッジトラックに沿って移動するキャリッジドライブ（非表示）を含むことができる。

10

【0375】

一実施形態において、カートリッジキャリッジ816は、分析カートリッジ200の制御表面にかみ合い、分析カートリッジをカートリッジガイド800内で移動させる。カートリッジキャリッジ816は、分析カートリッジを輸送シャトル898（図14（d）を参照）から取り外し、それを戻しうる。一部の実施形態において、カートリッジキャリッジ816で利用される制御表面は、分析カートリッジ200の末端部で垂直に配置された垂直ウェブ226のエッジである。サポートタブ特徴218は、分析カートリッジから上述の制御表面にわずかな距離だけぶら下がった分析カートリッジの末端部に提供することができ、またそれによりギャップが定義される。カートリッジキャリッジ816は、このギャップに適合する推進用形態304（図4（d）および10（b）を参照）を含むことができる。この構成で、分析カートリッジ200の近位末端に向かうカートリッジキャリッジ816の移動が、推進用形態304を制御表面に対して駆動する。別の方法として、分析カートリッジ200の近位末端からカートリッジキャリッジ816が離れる移動は、推進用形態304をサポートタブ218の近位面に対して駆動する。

20

【0376】

一部の実施形態において、カートリッジキャリッジ816は、単一の方法から駆動することによって、推進用形態304を表面に対して駆動することによって、分析カートリッジ200を動作位置に位置付ける。これは、レーン動作経路にあるバックラッシュを相殺することと、および分析カートリッジ内の公差累積の影響を低減することという利益を持ち、分析カートリッジ200を処理レーン116内で一貫して位置付けるシステムの能力を向上させる。

30

【0377】

一部の実施形態において、カートリッジキャリッジ816は、両方の端部付近にあるサポートタブ218を使用して分析カートリッジ200にかみ合いうる。その他の実施形態において、カートリッジキャリッジ816は、一方の端部だけの付近に位置するサポートタブ218を使用して、分析カートリッジ200とかみ合いうる。本実施形態は、有利なことに、分析カートリッジ200の外面で動作するツールを含む処理レーン116が使用できるようになる。こうした配置は、処理レーンのツールとカートリッジキャリッジ816の間の干渉を最小化することができる。例えば、廃棄物レーン116（c）またはレーンヒーター116（j）を組み込んだ処理レーンは、一方の端部からのみ分析カートリッジにかみ合いうる。

40

【0378】

カートリッジキャリッジ816は、軌道軸受などの可動接続によってキャリッジトラック818に接続しうる。一部の実施形態において、以下にさらに詳細に説明するとおり、カートリッジキャリッジ816は、その近位末端で磁石トロリー808に結合するために、磁氣的に反応性の受板814を含む。少なくとも一部の処理レーンにおいて、カートリッジキャリッジ816は、一つ以上のマイクロチップ542を格納するマイクロチップホルダーを含みうる。マイクロチップホルダーは、カートリッジキャリッジ816から延び

50

るシェルフとすることができ、またこれは、少なくとも一つのマイクロチップ保持特徴を含む。一部の実施形態において、このマイクロチップ保持特徴は、棚を貫通した穴または穿孔である。カートリッジプッシャーがマイクロチップ542（図13（f）を参照）を処理レーンのピペッターの下に配置しうるように、マイクロチップホルダーは、レーン動作経路上に配置しうる。そのために、マイクロチップホルダーは、カートリッジキャリッジ816の遠位の終端の付近に位置しうる。別の方法として、特徴を保持するマイクロチップは、処理レーン内のその他の位置に配置しうるが、そこで、適切なピペッターによるアクセスが可能である。こうした位置は、カートリッジガイド800およびレーンサポート834の部分を含むがこれに限定されない。

【0379】

カートリッジキャリッジ816は、液体センサーの精度を向上させるための接地用平面としての役目もすることができる。カートリッジキャリッジ816の部分は、分析カートリッジ200のウェルに接近するように延びうる。本発明の実施形態において、液体センサーは、静電容量ベースとすることができ、こうした実施形態において、金属物体を液体が充填されたウェルの底部に近づけると、液体のみで観察されるような、より大きな静電容量の電荷が供給される。液体感知能力を含みうる検出回路については、下記にさらに詳細に説明する。

【0380】

カートリッジキャリッジ816は、分析カートリッジ200をかみ合わせ、その下側から駆動するために、カートリッジガイド800の下に配置しうる。この配置は、カートリッジの上に位置する処理ツールを使用した分析カートリッジ200の処理を促進する。カートリッジガイド800およびカートリッジキャリッジ816の両方は、分析カートリッジにアクセスする必要がある。一部の実施形態は、一般に分析カートリッジ200の上に配置されたカートリッジガイド800と、分析カートリッジの下に配置されたカートリッジキャリッジ816を含むが、これは、類似した結果を達成しうる多数ある配置のうちの単の一つである。代替的实施形態において、システムは、分析カートリッジ200の下側に配置されたカートリッジガイド800と分析カートリッジの上に配置されたカートリッジキャリッジ816、分析カートリッジの互いに反対側に対立するカートリッジガイドとカートリッジキャリッジ、介在的な配置にあるカートリッジガイドとカートリッジキャリッジ、またはそれらの何らかの組み合わせを含みうる。分析カートリッジ200に下側からかみ合い駆動させるための、カートリッジキャリッジ816がカートリッジガイド800の下に配置されている配置は、有利なことに、処理レーン116の幅を制限し、それに続き、処理レーン間の距離を狭くし、また処理レーンの組立品の寸法を小さくする。高いシステム処理能力のニーズに対応して多数の処理レーン116が存在する配置において、例えば、処理レーンの幅がわずかに減少すれば、システム寸法をかなり縮小することができる。さらに、ピペッターなどの一部の処理ツールは、分析カートリッジ200への上部からのアクセスを必要とするため、カートリッジガイド800の下へのカートリッジキャリッジ816の配置は、潜在的な処理ツールとの干渉を避けることになる。

【0381】

一部の実施形態において、少なくとも一部の処理レーン116において、移動中は、分析カートリッジは、完全にはカートリッジキャリッジ816の上に位置しない。こうした実施形態において、カートリッジガイド800は、分析カートリッジ200を保持し、またカートリッジキャリッジ816は、それを動作経路に沿って移動させる原動力を供給する。こうした配置は、この様式で構成された処理レーンからの分析カートリッジ200の解除を簡略化することができ、例えば、使用後の廃棄物コンテナの移動への場合などである。

【0382】

キャリッジトラック818は、カートリッジキャリッジ816の動作を案内するために使用でき、また一部の処理レーンにおいて、磁石トロリー808などその他のコンポーネントの動作を案内しうる。一部の実施形態において、キャリッジトラック818は、レー

10

20

30

40

50

ンサポート 8 3 4 に、処理レーンの方向と平行に向けられ、また処理レーン内の動作経路の少なくとも一部分に沿って延びるように取り付けられる。カートリッジキャリア 8 1 6 などの可動コンポーネントに相補的軸受を通して連結できる。一部の実施形態において、キャリア 8 1 6 は、線形ガイドレールであり、また軸受は、保持器付き玉軸受けブロック、保持器付きころ軸受けブロック、または同等な装置としうる。

【0383】

キャリアドライブは、親ねじおよびナット、リニアモーター、または空気圧アクチュエータなど多数の任意の駆動方法により、カートリッジキャリア 8 1 6 をキャリアトラック 8 1 8 に沿って移動しうる。一部の実施形態において、システムは、キャリアトラック 8 1 8 の一方の端部の近くのレーンサポート 8 3 4 に取り付けられ、かつ駆動プーリーに結合した駆動モーター 8 0 1 を使用する。アイドラプーリー 8 1 0 は、キャリアトラック 8 1 8 の反対側の端部に近いレーンサポート 8 3 4 に、アイドラプーリー 8 1 0 と駆動プーリーの間の分離距離の調節ができるアタッチメントにより取り付けうる。こうした実施形態において、タイミングベルト 8 6 8 は、駆動プーリーをアイドラプーリーに接続でき、また連結装置 8 6 4 を介してカートリッジキャリア 8 6 4 に接続される。モーター 8 0 0 の回転は、タイミングベルト 8 6 8 を駆動し、その結果、カートリッジキャリア 8 1 6 がキャリアトラック 8 1 8 に沿って移動する。

【0384】

輸送レーン 1 1 6 (h)、加熱レーン 1 1 6 (j)、および洗浄レーン 1 1 6 (b) を含む特定の種類の処理レーンは、ミリチップピペッター組立品 7 0 4 を含む。これは、処理レーン内にある間に分析カートリッジ 2 0 0 のコンパートメント間で流体を移動させる役目をする。このミリチップピペッター組立品 7 0 4 は、上述のとおり、サンプルの移動に使用したミリチップピペッターに類似した、ミリチップピペッターを含むことができる。ミリチップピペッター組立品は、液体センサー、ミリチップピペッター内の圧力を感知するための圧力センサー、または両方の種類のセンサーを含む。一部の実施形態において、ミリチップピペッター組立品 7 0 4 は、カートリッジガイド 8 0 0 の上部に、レーン動作経路に沿った固定の位置に配置される。こうして、本発明の一部の実施形態において、カートリッジガイドは、分析カートリッジを、ミリチップピペッターなどの第一のピペッター（または代替的に、または追加的に、マイクロチップピペッターなどの第二のピペッター）に整列するよう配置できる。ガイドチャネル 8 6 2 の上部壁は、ミリチップピペッターが分析カートリッジにアクセスできるように、固定位置にある穿孔を含む。別の方法として、ガイドチャネルは、ミリチップピペッターが分析カートリッジ 2 0 0 にアクセスできるように、固定位置にギャップを持つ不連続なものとしうる。ミリチップピペッター組立品 7 0 4 のその他のコンポーネントは、カートリッジガイド 8 0 0 に対してミリチップピペッターを昇降する役目をするレーンエレベータ 8 3 2、分析カートリッジからミリチップ 2 2 0 とかみ合うミリチップマンドレル、ピペッティング作用を駆動するミリチップ吸引器、使用後にミリチップ 2 2 0 をマンドレルから外すミリチップイジェクター、流体を検出する液体センサー 7 0 2、ミリチップ、およびアラインメント特徴を含む。ミリチップピペッター組立品のこれらのその他のコンポーネントのそれぞれの説明については、後述する。

【0385】

一部の処理レーン 1 1 6 は、処理レーンにある分析カートリッジのコンパートメント間で流体を移動させるマイクロチップピペッター組立品を含む。マイクロチップピペッター組立品は、液体センサー、マイクロチップピペッター内部の圧力を感知するための圧力センサー、または両方の種類のセンサーを含む。一部の実施形態において、マイクロチップピペッター組立品は、ミリチップピペッター組立品 7 0 4 と実質的に類似したもので、また同一の様式で配置される。ただし、マイクロチップピペッター組立品は、後述の X Y Z 輸送装置 1 1 0 0 で利用されるものと類似したマイクロチップピペッター 1 1 4 2 を含む。マイクロチップピペッターの特徴は、サンプルの吸引に使用されるミリチップ

ピペッター 704 のそれと実質的に類似しうる。マイクロチップピペッター組立品は、レーンエレベータ、流体レベルセンサー、マイクロチップ 542 をかみ合わせるためのマイクロチップマンドレル、ピペッティング作用を駆動するマイクロチップ吸引器、およびマイクロチップをマイクロチップピペッター組立品から外すマイクロチップイジェクターを含むことができる。一部の実施形態において、マイクロチップピペッター組立品は、カートリッジキャリッジ 816 上のマイクロチップホルダーに保持されているマイクロチップ 542 にアクセスでき、また使用後に、マイクロチップ 542 をカートリッジキャリッジに戻しうる。マイクロチップピペッター組立品は、反応槽プラグ 222 を反応槽ベース 246 に移動するために使用しうる。こうした実施形態において、マイクロチップピペッター組立品は、プラグを付けた反応槽を分析カートリッジから除去し、またプラグを付けた反応槽をシステムの異なる領域間で移動させる。マイクロチップピペッター組立品を組み込んだ処理レーン 116 は、小さな容積の液体の移動が必要な溶出レーン 116 (e) またはその他の処理レーンを含むうる。

10

【0386】

代替的な一実施形態において、処理レーン 116 は、広範囲な容積の正確な吸引および分配をする能力のある二重分解能ピペットポンプを組み込みうる。一部の実施形態において、ピペッティング機能は、必要に応じてピペッターを処理レーン上に位置付けるサンプルピペッター 700 のピペッターキャリッジ 712 に類似した一つ以上のピペッターキャリッジに対応したガントリーシステムによって提供される。

【0387】

20

図 10 (b) は、分離磁石 804 を組み込んで、分析カートリッジ 200 のウェルの内容物に選択的に磁場をかけて、システムが磁氣的に反応性の固体または粒子相を除去することなく、液体内容物を排除できるようにする、磁気分離機構を含む処理レーン 116 の一例を示す。こうした処理レーンの例は、周囲温度レーン 116 (h)、洗浄レーン 116 (b)、溶出レーン 116 (e)、または磁氣的に反応性の固体または粒子相の操作が必要なその他の処理レーンを含むことができる。かけられた磁場は、磁氣的に反応性の固体または粒子相を分析カートリッジ 200 の内部表面に、磁場 804 がかけられた領域付近に引き付ける。一部の実施形態において、この領域は、反応ウェル 202 の下側近位の面にあるカルバート 211 内である。これにより、ピペッターが反応ウェル 202 に浸入し、カルバート 211 からの離れた地点で、最も深い反応ウェルの地点で、液体内容物を引き出されるようになる。このピペッターと分離磁石 804 の相対的位置付けは、有利なことに、反応ウェル内に保持されている流体の大部分の除去が可能となり、磁氣的に反応性の固体または粒子相の意図的でない吸引のリスクは最小化される。残留流体が洗浄効力を低下させるため、大部分の流体の除去は有益である。相当な部分の残留流体をウェル内に維持するには、十分に汚染を低減するために、追加的な処理ステップを必要としうる。これはまた、追加的な処理時間および追加的な試薬の消費を必要とする。異なる処理レーン 116 の分離磁石 804 は、異なる形状および寸法とすることができ、有利なことに、分離磁石の磁場が分析カートリッジ 200 にかけられたときに、システムが異なる寸法および幾何学形状の磁氣的に反応性の固体または粒子相材料の「ペレット」を生成できるようにして、有利なことに、特定の処理ステップについてペレット寸法の最適化ができるようにしうる。分離磁石は、磁場の形成および集束を支援するバックギングデバイスを含むうる。こうしたバックギングデバイスは、磁性のステンレス鋼で製造できる。

30

40

【0388】

一部の発明の実施形態は、分析カートリッジとかみ合うように構成されたスライド可能なカートリッジキャリッジを備えたシステムを対象とすることができるが、そのカートリッジキャリッジはキャリッジトラックにかみ合う。これはまた、スライド可能な磁石トロリーで、そのスライド可能な磁石トロリーがキャリッジトラックにかみ合い、分離磁石を備えるものと、スライド可能なカートリッジキャリッジとスライド可能な磁石トロリーを可逆的に結合するよう構成されたリバーシブルカップリング装置（たとえば、磁石）とを含むことができる。代替的な一実施形態において、磁石は、磁石を所定位置に回転させる

50

旋回機構を使用して分析カートリッジの近くに持ち込みうる。別の実施形態において、磁石は、垂直に移動させて、分析カートリッジの近くに持ち込みうる。こうした実施形態において、磁石は、垂直に取り付けられたリニアアクチュエータ、レールシステム、またはその他の適切な垂直の運搬装置に結合しうる。

【0389】

実例として、一部の実施形態において、分離磁石804を組み込む各処理レーン116は、キャリッジトラック818に平行して、またはそれに沿って移動するよう配置された可動磁石トロリー808を含む。磁石トロリーの一実施形態を図10(b)に示す。磁石トロリー808を分析カートリッジ200から異なる距離で配置することにより、システムは、分析カートリッジの内容物に対して磁場を選択的にかけうる。磁石トロリー808は、その処理レーン内に保持されている分析カートリッジ200の反応ウェル202へのアクセスを与える、処理レーンの一端に配置しうる。別の方法として、システムは、反応ウェルに近接する制御可能な電磁石を使用して磁場を選択的にかけうる。別の実施形態において、システムは、磁性シールドを磁場源と分析カートリッジとの間で移動させることにより、磁場を選択的にかけうる。

10

【0390】

一実施形態において、磁石トロリー808は、カートリッジキャリッジ816を移動するために使用したものと同一のキャリッジドライブの動作を利用して、分析カートリッジ200への磁場をかける。別の方法として、システムは、磁石トロリーをキャリッジドライブとは独立的に移動しうる。一部の実施形態において、磁石トロリー808は、磁石トロリー808をカートリッジキャリッジ816に結合する二次的なラッチング磁石812を含む。ラッチング磁石812は、リバーシブルカップリングの一例である。その他の適切なリバーシブルカップリングは、機械的に作動できるラッチなどの機械的な装置を含みうる。

20

【0391】

作動中、システムは、カートリッジキャリッジ816を磁石トロリー808に隣接した第一の位置に移動させ、ラッチング機構を作動させ、その後、磁石トロリーを引き連れて、カートリッジキャリッジを次の動作位置に引き下げる。磁石トロリー808を外すために、カートリッジキャリッジ816は、磁石トロリーを、起動すると磁石トロリーが移動しないようにするロック機構と整列させる第二の位置に移動しうる。その後、カートリッジキャリッジ816を移動すると、ラッチング磁石812が解除され、分析カートリッジ200が分離磁石804の磁場から除去される。第一の位置および第二の位置は、一部の実施形態において、実質的に同一としうる。

30

【0392】

一部の実施形態において、ラッチング機構は、ラッチング磁石812および磁氣的に反応性の受板814を含む。ラッチング磁石812および受板814の一方は、磁石トロリー808上に配置し、他方はカートリッジキャリッジ816上に配置しうる。一部の実施形態において、ラッチング磁石812は、分析カートリッジ200の内容物に対するラッチング磁石からの磁場の影響を低減するよう、磁石トロリー808に配置される。別の方法として、カートリッジキャリッジまたはその部分は、磁氣的に反応性の材料で構成しうる。一部の実施形態において、ロック機構は、磁石トロリー808と整列できるようにレーンサポート834上に配置されたロッキングアクチュエータ806を含みうる。こうしたロッキングアクチュエータ806は、起動して、磁石トロリー808をレーンサポート834に固定するか、または停止させて、磁石トロリーがカートリッジキャリッジ816と共に移動できるようしうる。

40

【0393】

磁気分離機構の動作の一実施形態において、磁石トロリー808は、キャリッジトラック818の一方の端部に近いホーム位置に配置しうる。カートリッジプッシャーは、カートリッジキャリッジ816を磁石トロリー808に隣接して位置付けし、ラッチング磁石812が受板814とかみ合うようにし、またそれにより磁石トロリー808をカートリ

50

ッジキャリッジ 8 1 6 に取り付けうる。カートリッジキャリッジ 8 1 6 に取り付けるとき、磁石トロリー 8 0 8 は、分離磁石 8 0 4 を反応ウェル 2 0 2 のすぐ隣に整列し、それにより磁場を反応ウェル内容物にかけうる。分離は、反応ウェルの壁のそれと相補的な角度で保持される。カートリッジプッシャーによるその後の動作により、その後の処理ステップ中に、カートリッジキャリッジ 8 1 6 および取り付けられた磁石トロリー 8 0 8 が実質的に単一のユニットとして移動し、分離磁石 8 0 4 の分析カートリッジ 2 0 0 に対する近接さが維持される。こうした処理ステップは、分析カートリッジ 2 0 0 のウェルから液体を除去する手順、または流体を分析カートリッジのウェルに分配する手順を含むうる。

【0394】

磁石トロリー 8 0 8 を引き離すために、カートリッジプッシャーは、磁石トロリーがそのホーム位置に戻るように、カートリッジキャリッジ 8 1 6 を位置付ける。ロッキングアクチュエータ 8 0 6 は次に、起動されて、磁石トロリー 8 0 8 が移動しないように特徴をかみ合わせうる。カートリッジプッシャーは次に、カートリッジキャリッジ 8 1 6 をホーム位置から離して移動する。ロッキングアクチュエータ 8 0 6 を、ラッチング磁石 8 1 2 が受板 8 1 4 に及ぼすよりも大きな力を磁石トロリー 8 0 8 に及ぼすように配列することで、この動作が、カートリッジキャリッジ 8 1 6 を磁石トロリーから分離する。一部の実施形態において、ロッキングアクチュエータ 8 0 6 は、空気圧シリンダー、またはレーンサポート 8 3 4 に配置されたソレノイドなどの、リニアアクチュエータである。ロッキングアクチュエータ 8 0 6 にかみ合う特徴は、磁石トロリーがそのホーム位置にあるとき、ロッキングアクチュエータと整列するよう配置された、磁石トロリー 8 0 8 内の穴または穿孔とすることができる。

【0395】

磁石トロリー 8 0 8 およびカートリッジキャリッジ 8 1 6 のこの配置の結果は、分離磁石 8 0 4 は、反応ウェル 2 0 2 でのみ分析カートリッジ 2 0 0 に接近できるということである。このことは有利なことに、分離磁石とその他の分析カートリッジコンパートメントの間の、特に磁氣的に反応性の固相または微小粒子の保管に利用される試薬ウェルとの間の望ましくない相互作用を防止する。

【0396】

上述のとおり、異なる処理レーン 1 1 6 は、異なる寸法の分離磁石 8 0 4 を利用しうる。磁石は、温度安定化レーン、洗浄レーン、溶出レーン、PCR 準備レーン、輸送レーンなどに見出しうる。例えば、周囲温度レーン 1 1 6 (h)、洗浄レーン 1 1 6 (a)、および溶出レーン 1 1 6 (e) は、比較的大きな分離磁石 8 0 4 を使用しうる。大きな分離磁石 8 0 4 は、より強力な磁場を適用することができ、液体容積全体に分散した磁氣的に反応性の固相または微小粒子をより迅速に収集し、こうして処理に必要な時間が短縮される。大きな分離磁石 8 0 4 は、磁氣的に反応性の固相または微小粒子を、反応ウェル内容物から反応ウェル 2 0 2 の内部表面にある比較的大きな領域上に収集する磁場を形成しうる。この大きな領域は有利なことに、磁氣的に反応性の固相または微小粒子を分散させ、それら間での相互作用の機会を低減し、その結果、その後の磁氣的に反応性の固相または微小粒子の再懸濁は、それほど激しいものでなく、かつより完全になされうる。これは次に、処理に必要な時間を短縮し、また集まった材料の塊に捕捉されたままの可能性のある流体に起因する汚染の可能性を低減する。

【0397】

ある一定の洗浄レーン 1 1 6 (b) など、その他の処理レーン 1 1 6 は、比較的小さな分離磁石 8 0 4 を使用しうる。小さな分離磁石 8 0 4 は、磁場を分析カートリッジの表面の比較的小さな領域に集中させる。一部の実施形態において、小さな領域は、大きな分離磁石 8 0 4 による影響を受け、反応ウェルの底部の近くに配置された反応ウェル 2 0 2 の領域と重なりうる。小さな分離磁石 8 0 4 は、有利なことに、磁氣的に反応性の微小粒子を小さな領域に集めることが望ましい処理ステップに対応する。こうした処理ステップは、比較的小さな流体容積での磁氣的に反応性の固相または微小粒子の再懸濁を含む。例えば、非常に小さな流体容積を使用した、磁氣的に反応性の固相または微小粒子からの核酸

の溶出により、後述のとおり、システムは結果的な溶出された核酸を効果的に濃縮できる。洗浄レーン 116 (b) での処理は、比較的小さな溶出剤容積が、収集した微小粒子をより簡単に再懸濁するよう、多くのプロトコルで溶出に先行しうる。

【0398】

処理レーン 116 は、各種のレーンコンポーネントのアラインメントの確認に使用される特徴も含みうる。こうした特徴は、アラインメントフラグを含みうる。図 10 (c) に、カートリッジガイド 800 に取り付けられた第一のアラインメントフラグ 900、およびカートリッジガイド 816 に取り付けられた第二のアラインメントフラグ 897 を示す。これらのアラインメントフラグは、下記にさらに詳細に説明する。

【0399】

一貫したサンプルの処理には、処理中に、分析カートリッジ 200 の内容物の温度の制御を必要とすることがある。これを達成するために、処理レーン 116 は、例えばレーンヒーターなど、様々な構成の加熱組立品を含みうる。図 10 (d) ~ 11 に関連して、一部の処理レーン 116 は、分析カートリッジ 200 の少なくとも一部分を加熱するレーンヒーター 840、1103 を含みうる。レーンヒーター 840、1103 は、図 4 (a) および 10 (b) に示すとおり、反応ウェル 202、試験法試薬 204、208、209 を格納するために使用されるウェル、または図 10 (d) に示すとおりそれらの組み合わせを加熱しうる。このことは有利なことに、希望すれば、高温での特定の処理ステップの実施を許容し、また反応温度を厳密に制御するために、反応ウェル 202 に加える前に試薬を予熱しうる。一部の実施形態において、反応ウェル 202 および大きな試薬ウェル 204 は加熱される。レーンヒーター 840、1103 は、レーン動作経路の近位末端に配置し、カートリッジキャリッジ 816 が、分析カートリッジ 200 をレーンヒーター 840、1103 に駆動できるように構成されうる。一実施形態において、レーンヒーター 840 またはその部分は分析カートリッジ 200 の一端の周りに、ぴったりと嵌るように構成された 2 つの独立した側面と、分析カートリッジの浸入を許容する開放端を持つ、浮動クラムシェル構造としうる。レーンヒーター 840、1103 は、反応ウェル 202 を収容するオープントップ 850 を持ちうる。一部の実施形態において、2 つの独立した側面は、それぞれ熱を供給するヒートブロック 854、ヒーター温度を制御する少なくとも一つの温度センサー 860、熱を封じ込める外部面にある断熱カバー 856、および独立した側面を分析カートリッジ 200 に対して結合するバネを含む。2 つのヒートブロック 854 は、開放端 852 の反対側の端部で旋回接続 858 で互いに結合しうる。ヒートブロック 854 間の空洞は、バネが 2 つのヒートブロック 854 を分析カートリッジ 200 の壁とよりしっかりと熱的接触させるように、反応ウェル 202 の幅よりもわずかに狭くしうる。

【0400】

図 11 に示す実施形態において、レーンヒーター 1103 は、2 つの加熱デバイス 1104 および 1106 を持ち、一方の加熱デバイス 1104 が反応ウェル 202 に熱を適用し、また第二の加熱デバイス 1106 が、挿入した分析カートリッジ 200 の試薬保管ウェル 204 に熱を適用する。加熱デバイス 1104 および 1106 は、加熱表面が分析カートリッジと接触しないまでも、近くに位置するように構成して、放射線および対流によって熱を供給しうる。別の方法として、反応ウェル加熱デバイス 1104 は、図 10 (c) に示すレーンヒーター 840 と類似して構成しうるが、これは、反応ウェル 202 の外壁と接触し、また下記に詳細に説明する。これらの加熱デバイスは、呼応して作動することも、独立的に制御することもできる。

【0401】

レーンヒーター 840 は、わずかな誤整列や分析カートリッジ 200 のたわみが、レーンヒーターへの挿入の妨げにならないように、浮動式の接続によりレーンサポート 834 に取り付けうる。反応ウェル 202 のテーパ付きの形状は、レーンヒーター 840 の内側輪郭により、反映され得、さらにガイド挿入の役目をする。カートリッジガイド 800 は、挿入の妨げとならないように、レーンヒーター 840 の遠位で終端となる。

【0402】

一部の実施形態において、動作中、カートリッジプッシャーは、反応ウェル202の立ち上り部分が、ヒートブロック854の対応するテーパーにかみ合うように、カートリッジキャリッジ816をレーンヒーター840に向けて移動する。反応ウェルがさらに進入すると、反応ウェル202の側壁が、ヒートブロック854の内側壁とかみあい、ヒートブロックを、その接続点858の周りで旋回させることにより、空洞を広げる。分析カートリッジ200が完全に挿入されたとき、ヒートブロック854の位置は順応して反応202の外壁を内側に押す。レーンヒーター840、1102は、任意の多数の方法で温度を維持しうるが、温度は、温度センサー860に結合した、PIDループを備えたヒーターの制御により維持されうる。カートリッジプッシャーは、単にカートリッジキャリッジ816を遠位方向に配置しなおすことにより、分析カートリッジ200をレーンヒーター840から外しうる。

10

【0403】

機器プロセスの効率は、試験環境の温度により影響を受けうる。試験環境は、分析カートリッジ200（使用前の保管中）の内容物の温度および処理するサンプルの温度の両方に影響する。例えば、化学反応プロセスの効率または再現性は、処理する対象のサンプルが低温すぎる場合、負の影響を受けうる。ヒーターを、分析カートリッジ200の内容物（上述のとおり）へのアクセスが必要なレーン設計に統合しうるが、こうしたヒーターは、分析カートリッジの温度を維持するのに適しているかもしれないが、分析カートリッジ内容物を、単一のピッチ間隔で周囲温度から処理温度にするには十分ではない。こうして、本発明の一部の実施形態において、本明細書に開示した機器またはプロセスは、さらに一つ以上の直接的かつ専用の加熱コンポーネントまたはその目的のための手順を含む。例えば、機器は、分析カートリッジに結合された、分析カートリッジおよびその内容物の温度を上げるためのカートリッジヒーターと、および分析カートリッジおよびその内容物の温度を維持するために処理レーンに統合された一つ以上のレーンヒーターのうち、一つまたは両方を含みうる。

20

【0404】

本明細書で開示した機器は、熱を分析カートリッジ200に伝達するよう構成され、それにより、熱をサンプルおよび分析カートリッジ内に含まれるその他の液体コンポーネントに伝達する一つ以上のカートリッジヒーターを含みうる。カートリッジヒーターは、能動的な制御下におくことができ、分析カートリッジに適用された熱が、コンピュータソフトウェアを実行するコントローラによって制御される。例えば、コントローラは、一つ、いくつかまたはすべての分析カートリッジについて、希望のサンプルまたは試薬温度または温度範囲、希望のサンプルまたは試薬の温度プロファイル（たとえば、第一の温度から第二の温度に所定の時間をかけて、またはある一定の処理段階中に暖めるサンプル）、またはカートリッジヒーターの出力を指定するプロトコルにアクセスできるが、有利なことに、システムは広範な温度に依存したプロセスを実施できるようになる。例えば、あるプロトコルは、第一の手順が高い温度で実施されることを必要としうるが、例えば、グラム陽性菌の溶解であるが、これは、その他の手順で実施されたプロセスと互換性がない。こうしたプロトコルは、第一の手順を第一の処理レーンで、第二の手順を第二の処理レーンで実施しうる。こうしたプロトコルの一実施形態において、第一の手順は、60°C〜80°Cで実施され、第二の手順は30°C〜50°Cで実施しうる。こうしたプロトコルの別の実施形態において、第一の手順は65°C〜75°Cで実施され、第二の手順は35°C〜45°Cで実施されうる。こうしたプロトコルのさらに別の実施形態において、第一の手順は、約70°Cで実施され、第二の手順は約37°Cで実施されうる。プロトコルがある一定の温度を必要とする場合、コントローラは、コンピュータソフトウェアを使用して、一つ以上のカートリッジヒーターに供給される電圧または電圧時間的なプロファイルを決定する。こうした決定は、分析カートリッジまたはサンプルまたはそれに含まれる試薬で測定した温度、分析カートリッジの物理的特性（たとえば、寸法、形状または材料）、試薬またはサンプルの比熱、試薬またはサンプルの開始温度、および／または周

30

40

50

囲温度に基づくものとしうる。

【0405】

図20(a)は、カートリッジヒーター3005の一実施形態を示す。カートリッジヒーターは、加熱組立品の一例としうる。カートリッジヒーター3005は、熱を分析カートリッジ200の一つ以上の側面に適用するよう構成しうる。カートリッジヒーター3005は、図20(b)に示すとおり、前面壁3007(a)および後壁3007(b)を備えうる。前面壁3007(a)は、分析カートリッジ200の第一の側面に隣接して配置でき、および後壁3007(b)は、第一の側面とは反対側の分析カートリッジ200の第二の側面に隣接して配置しうる。第一および第二の壁3007(a)および3007(b)は、たとえば、上部壁3007(c)により結合されうる。図20(a)に示すとおり、上部壁は、前面壁3007(a)がヒーター後壁3007(b)に対して旋回できるヒンジを含みうる。カートリッジヒーター3005は、図20(a)のマウント要素3010も含むことができ、これは、図20(b)のヒーターの壁3007(a)を通して突出して見えるパネマウントを含む。これらは、右側の内部ヒーターコンポーネント3027を分析カートリッジ200の外壁に対して押し付け、それにより分析カートリッジ200を左側の内部ヒーターコンポーネントに対して押し付ける役目をする。

10

【0406】

カートリッジヒーター3005は、図20(c)および20(d)に示すとおり、開いた位置と閉じた位置の間をヒーターアクチュエータ3015により移動しうる。ヒーターアクチュエータ3015は、リニアアクチュエータとしうる。カートリッジヒーターの後壁3007(b)は、実質的に所定位置に固定されうる。機器は、カートリッジ200が前面壁および後壁3007(a)および3007(b)の間を加熱位置内に移動したことを判断しうる。例えば、コントローラは、分析カートリッジ200を(たとえば、光学検出器または動作検出器により)感知するか、またはカートリッジの新しい存在を示す信号を受けうる。コントローラは、カートリッジヒーター3005が開いた位置にあるか、または閉じた位置にあるかを判断しうる(たとえば、センサーを使用して)。前面壁3007(a)は、カートリッジ200から離れ、また後壁3007(b)は、閉じた位置と比較して、開いた位置にある。カートリッジヒーター3005が開いた位置にある場合、ヒーターアクチュエータ3015は、カートリッジヒーター3005の一部(たとえば、前面壁3007(a))を、分析カートリッジヒーターのより近くの閉じた位置に移動させる。一部の例において、正面の表面3007(a)は、分析カートリッジと、閉じた位置で接触するが、開いた状態では接触しない。

20

30

【0407】

図20(c)および20(d)は、アクチュエータ3015が前面壁3007(a)を角度をつけて移動させ、前面壁および後壁3007(a)および3007(b)の間の角度を減少させる実施形態を示す。こうして、前面壁3007(a)は、レーンの中央に近づくように移動し、カートリッジ200上にクランプする。ヒーター3005は次に、分析カートリッジ200と密接な熱的接触状態にあり、前面壁および後壁3007(a)および3007(b)の両方を使用して分析カートリッジ200を熱する。壁3007(a)、3007(b)は、分析カートリッジ200に物理的に接触することができるため、熱は、カートリッジ200内の液体に熱伝導によって急速に伝達されうる。一部の実施形態において、アクチュエータ3015は、前面壁3007(a)を水平および/または垂直に移動する。

40

【0408】

図20(e)は、カートリッジヒーター3005の実施形態の断面を示す。図示のとおり、カートリッジヒーター3005は、複数のヒーターゾーンを含みうる。ヒーターゾーンは、分析カートリッジ200の異なる部分に対応しうる。例えば、カートリッジヒーター3005は、大きな試薬ウェル204を熱するよう構成された第一のヒーターゾーン3005(a)と、分析カートリッジ200の中ぐらゐの試薬ウェル209を熱するよう構成された第二のヒーターゾーン3005(b)を含みうる。異なるゾーンを含めるこ

50

とにより、カートリッジの異なるウェルに配置されたサンプルおよび試薬は、異なる温度に上昇させることができる。さらに、そのゾーンにより、ウェルを同一の温度に上昇せしめる（たとえば、ウェルの形状および／またはカートリッジ内でのウェルの相対位置を考慮に入れて）。ゾーンは、実質的に均一の熱をゾーン全体に供給する、ゾーン全体で可変の熱を供給する（たとえば、外側ゾーン部分に中央部分よりも大きな熱を適用する）、または個別の領域に熱を供給するように構成されている。

【0409】

カートリッジヒーター3005は、複数の加熱素子3020を備えうる。各加熱素子3020は、カートリッジ3200内の一つ以上のウェルを熱するような寸法および位置にしうる。各加熱素子3020は、独立した熱出力を発生できるように、個別の制御下としうる。

10

【0410】

図20(f)は、カートリッジヒーター3005のコンポーネントを示す。上述のとおり、カートリッジヒーター200は、前面壁3007aおよび後壁3007bを含みうる。各壁は、ヒーターケーシング3025を含みうる。ヒーターケーシング3025は、内部ヒーターコンポーネント3027を部分的に封入しうる。図20(e)に示すとおり、内部ヒーターコンポーネント3027は、一つ以上の結合装置3010を用いて、ヒーターケーシング3025に結合せしめらる。内部ヒーターコンポーネント3027は、一つ以上の加熱素子3020を含みうる。包装3025は、加熱素子3020からの熱が、カートリッジ200の方向ではない方向に逃げることを阻止しうる。これはまた、カートリッジヒーター3005の効率を向上させるため、熱を反射しうる。

20

【0411】

加熱素子3020は、発泡剤絶縁体などの絶縁体3017で部分的に覆いうる。絶縁体3017は、熱カットオフ要素3012（下記参照）が存在しうる穴を備えうる。穴は、その他のシステムコンポーネントへのアクセスを提供するか、または加熱素子3020で生成された熱が個別でかつ標的とされた位置で分配されるようにできる。内部ヒーターコンポーネントの一方または両方は、一つ以上のサーミスター（非表示）を含みうる。サーミスターは、内部ヒーターコンポーネント3027の温度を監視することができ、また加熱素子3020の出力は、監視された温度に基づき調節しうる。熱カットオフ要素3012は、温度が予め定めた限界を越えた場合に、加熱素子への電源を留めることにより、局所的な安全性の特徴として作用する、温度感性を持つスイッチとすることができる。

30

【0412】

図20(g)は、カートリッジヒーター3005と併用しうる分析カートリッジ200の一実施形態の部分を示す。分析カートリッジ200は、大きな試薬ウェル204および中くらいの試薬ウェル208を含むが、小さな試薬ウェルは含まない。分析カートリッジはまた、反応槽コンポーネントホルダー219も含む。ウェル204および208は、分析カートリッジ200の長い側面に沿った実質的に平坦および垂直の側面を持つ断面を持ちうる。例えば、ウェル3204および3208は、実質的に長方形の断面を持ちうる。これは、カートリッジヒーター3005に面する表面積を増やすことができ、それにより加熱効率が増大する。内部ヒーターコンポーネント3027は、大きなおよび中くらいの試薬ウェル204および208の平坦な外面に接触するように構成しうる。一部の例において、反応槽コンポーネントホルダー219は、実質的に平坦かつ垂直の側面を含まない。こうして、加熱中の、反応槽コンポーネントホルダー219とカートリッジヒーター3005の間の公称隙間が存在しうる。

40

【0413】

特定の加熱ゾーンに対応するすべてのウェルは、実質的に類似した寸法、形状および／またはヒーターに隣接した表面プロファイルをもちうる。これにより、加熱ゾーンによる均一な熱出力により、ウェルが均一に加熱されるようになりうる。例えば、分析カートリッジ200は、複数の大きな試薬ウェル204を含むことができ、また、カートリッジヒーター3005は、カートリッジ200の大きなウェル部分の側面の表面積に相補的な領

50

域および位置を持つ第一の加熱ゾーン 3005a を含みうる。第一の加熱ゾーンは、一部の実施形態において、分析カートリッジ内の反応ウェルと並置位置にできる。同様に、分析カートリッジ 200 は、複数の中くらいの試薬ウェル 208 を含むことができ、またカートリッジヒーター 3005 はカートリッジ 200 の中くらいのウェル部分の側面の表面積に相補的な領域および位置を持つ第二の加熱ゾーン 3005b を含みうる。第二の加熱ゾーンは、分析カートリッジ内の試薬ウェルと並置位置にできる。

【0414】

図 20 (a) および 20 (b) のカートリッジヒーター 3005 は、機器内で比較的固定の位置にあり、レーンの中央に向けて、およびそこから離れて比較的小さな距離のみを移動する。一部の実施形態において、カートリッジヒーター 3005 は、分析カートリッジ 200 が異なるレーンおよび処理段階を通して進行するにつれて、分析カートリッジ 200 と共に移動する。例えば、カートリッジヒーター 3005 は、サンプルおよび／または試薬がウェルに加えられた後、分析カートリッジ 200 の上部表面上に配置しうる。

【0415】

図 20 (h) は、本発明の一実施形態による機器のコンポーネントのレイアウトの平面図を示し、一部のコンポーネントが除去され、基本的構造および機能的モジュールを明瞭にしている。上述の実施形態でのものと類似した、機器のレーン、ユニットおよびコンポーネントの多く、および同様な数字は、同様な特徴を意味することがある。こうして、類似したコンポーネントについての上述の詳細はまた、図 20 (h) で描写したレーン、ユニットおよびコンポーネントと関連したものでありうる。

【0416】

図 20 (h) に示すレイアウトは、カートリッジ加温レーン 3116 (i) を含む。このレーンにおいて、一つ以上の分析カートリッジ 200 は、上述のとおり、一つ以上のカートリッジヒーター 3005 により暖められうる。加熱レーン 3116 (i) は、流体（たとえば、サンプル）をあるウェルから別のウェルへ移動するためのポンプを含みうる。

【0417】

一部の実施形態において、一つ以上のレーンヒーター 3040（カートリッジヒーター 3005 とは別個）が、一つ以上の処理レーンおよびカートリッジ装填レーンに統合されている。レーンヒーター 3040 は、主に、分析カートリッジおよび／またはその内容物の温度の維持、および／またはカートリッジヒーターの調節範囲に関連した小さな範囲内の温度の調節をするよう構成しうる。こうして、カートリッジヒーター 3005 は、分析カートリッジ 200 の大きな表面積と接触しているか、非常に近接した位置にありうるが、これは分析カートリッジ 200 を、初めに迅速かつ確実に熱しうる。レーンヒーター 3040 は、分析カートリッジ 200 から離れて配置しうるが、これは小さめの範囲の温度内での温度調節の役割を担いうる。一部の例において、カートリッジヒーター 3005 は、分析カートリッジ 200 を主に伝導によって熱するように構成されており、その一方、レーンヒーター 3040 は、分析カートリッジ 200 を主に対流および／または放射線により熱するように構成されている。こうして、カートリッジヒーター 3005 は、分析カートリッジ 200 をレーンヒーター 3040 よりも早く、効率的に、および確実に熱することができる。カートリッジヒーター 3005 を使用する構造および効率の利点にもかかわらず、その他の実施形態において、機器は、レーンヒーター 3040 のみを含み、カートリッジヒーター 3050 は含まない。

【0418】

レーンヒーター 3040 は、1 つ、より多くまたはすべてのレーンに含みうる（たとえば、図 1 (b) または図 20 (g) に示す）。一部の実施形態において、溶出レーン 116 (e)、洗浄レーン 50、116 (a) および 116 (a) '、および温度安定化レーン 116 (j) は、レーンヒーター 3040 を含む。レーンヒーター 3040 は、構造的に同一かまたはレーン全体で類似している。一部の例において、レーンヒーター 3040 は、レーン全体で異なり、たとえば、以前の、現在またはその後の処理に基づく。例えば、寸法、レーンヒーターの加熱素子 3020 の位置数は、レーン内でどのウェルに内容物

がある可能性が高いかによって異なりうる。こうした加熱素子の特異性は、システムのノイズを低減し、システム出力効率を向上させる。

【0419】

図20(j)および20(k)は、レーンヒーター3040を持つ機器の実施形態を示す。レーンヒーター3040は、カートリッジヒーター3005に関連して描写したものと類似するかまたは同一の構造部品および／または特性を備えうる。図20(j)に示すとおり、レーンヒーター3040は、実質的にカートリッジガイド800の下に配置して、内部ヒーターコンポーネント3027が分析カートリッジ200のウェルを加熱するようにしうる。一部の実施形態において、内部ヒーターコンポーネント3027は、カートリッジ200の側面にまたがるように、固定および位置付けされる。したがって、カートリッジヒーター3005とは異なり、レーンヒーター3040は、一部の例においては、レーンヒーターの壁の一つを移動させるアクチュエータ3015を含まないことがある。分析カートリッジ200にクランプで留めるのではなく、レーンヒーター3040は、分析カートリッジ200の側面の近くに配置および構成しうる。一部の実施形態において、レーンヒーター3040は、分析カートリッジ200と直かに接触してはいない（すなわち、ギャップが内部ヒーターコンポーネント3027とカートリッジ200の間に存在する）。

10

【0420】

分析カートリッジ200への熱伝達は効率的とはいえないかもしれないが、この構成により、ヒーター部品を移動させる必要がなくなり、それにより、潜在的な機械的困難さが減少し、空間の要件および処理時間が低減される。こうして、分析カートリッジ200は、カートリッジガイド800に沿って、レーンを下にレーンヒーター3040の壁間に位置するまで移動しうる。レーンヒーター3040は、適切な処理が実行されている間またはその前に、分析カートリッジの温度を、希望の範囲まで、またはその範囲内で調節または維持しうる。

20

【0421】

一部の実施形態において、上述のカートリッジヒーター3005および／またはレーンヒーター3040は、カートリッジおよび／またはその内容物を冷却するよう構成しうる。例えば、加熱素子3005は、循環する冷たい流体および／または熱電冷却を使用してすぐ近くまたは接触したカートリッジ200を冷却しうる冷却要素で置き換えうる。

30

【0422】

上記では、抵抗ヒーターに基づく複数のヒーターデザインを説明したが、その他の実施形態は、同一の目的を達成するために代替的な加熱方法を組み込みうる。こうした加熱方法は、赤外線ヒーター、対流または強制空気ヒーター、Pel tier装置、および分析カートリッジ200の表面に適合する柔軟性のあるヒーターを含む。別の方法として、液体は、ピペットチップ内で、分配される前に加熱しうる。

【0423】

処理レーン116は、分析カートリッジ200に対する動作をしうるよう、処理レーンとして外部にあるシステムの処理ツールのためのアクセスを提供しうる。例えば、図1(b)に示すとおり、カートリッジ装填レーン116(f)は、カートリッジ装填装置112からの分析カートリッジ200を受け、受けた分析カートリッジを、サンプルの追加についてはサンプルピペッター70に、試薬パック400からの試薬の追加に関してはXYZ輸送装置40上のXYZピペッターに提示しうる。溶出レーン116(e)は、マイクロチップ542をXYZ輸送装置40上のXYZピペッターと交換しうる。増幅準備レーン116(g)は、分析カートリッジ200を、コンパートメント間の材料の移動、試薬パック400からの試薬の追加、反応槽221のプラグ、反応槽の取り外しのために、XYZ輸送装置40上のXYZピペッターに提示しうる。廃棄物レーン116(c)は、図1(d)に示すとおり、分析カートリッジ200の液体内容物を廃液貯蔵所94に、また消費済み分析カートリッジを固形廃棄物貯蔵所92に移動しうる。

40

【0424】

50

処理レーン 116 は、一定または特定の動作間隔、すなわち「ピッチ」であるときに処理レーンに存在する、分析カートリッジ 200 の任意の利用可能な動作を実行しうる。ある動作は、処理レーン 116 が動作のために必要な処理ツールにアクセスした場合に、利用可能である。長時間の反応中に分析カートリッジ 200 を単に保管するなど、一部の動作は処理ツールを必要としない。分析カートリッジ 200 のコンパートメント間の材料の移動など、その他の動作は、処理レーン 116 内に常駐する処理ツールへのアクセスを必要としうる。分析カートリッジ 200 外部からの試薬の移動など、なおもその他の動作は、処理レーン 116 の外部の処理ツールへのアクセスを必要としうる。こうした外部処理ツールは、他で使用中であることがあるため、こうした動作は、処理レーン動作のスケジューリングの柔軟性にとって制約となることがあり、処理レーン 116 は、そのツールがその他の作業で利用されていない間にも、外部処理ツールへのアクセスができる。一部の実施形態において、異なる種類の処理レーン 116 は、後述のとおり、処理ツールへのアクセスを持ちうる。

10

【0425】

カートリッジ装填レーン 116 (f) は、カートリッジ装填装置 112 へ、サンプルピペッター 70 へ、XYZ 輸送装置 40 上の XYZ ピペッターへ、および輸送シャトル 50 へのアクセスを持ちうる。カートリッジ装填レーン 116 (f) の利用可能な機能は、カートリッジ装填装置 112 からの分析カートリッジ 200 の装填、および固相、微小粒子または凍結乾燥試薬の再懸濁、流体の追加、バリアフィルム 205 の穿孔、およびサンプルピペッター 70 および XYZ 輸送装置 40 上の XYZ ピペッターによる混合のためのそれらのカートリッジの提示を含むことができる。サンプルピペッター 70 または XYZ 輸送装置 40 の XYZ ピペッターのいずれも、カートリッジ装填レーン 116 (f) 内の分析カートリッジ 200 への、そこからの、または、その内部での流体の移動をしうる。カートリッジ装填レーン 116 (f) は、延長したカートリッジプッシャーを、カートリッジ装填装置 112 と共有しうる。サンプルピペッター 70 の動作経路の交差点において、カートリッジ装填レーン 116 (f) 内のカートリッジガイド 800 は、サンプルピペッター 70 を許容する開口部またはギャップを持ちうる。XYZ 輸送装置 40 上の XYZ ピペッターにアクセス可能な位置で、カートリッジ装填レーン 116 (f) 内のカートリッジガイド 800 は、XYZ ピペッターを許容するための開口部またはギャップを持ちうる。

20

30

【0426】

高温安定化レーン 116 (j) は、レーンヒーター (840、1103) へ、ミリチップピペッター 704 へ、および輸送シャトル 50 へのアクセスを持ちうる。温度安定化レーンの利用可能な機能は、分析カートリッジ 200 の内容物の加熱、微小粒子または固相の再懸濁、混合、および分析カートリッジのコンパートメント間での材料の移動を含む。

【0427】

低温安定化レーン 116 (h) は、高温安定化レーン 116 (j) よりも低い温度で熱を供給しうるが、これは、ミリチップピペッター 704 へ、分離磁石 804 へ、および輸送シャトル 50 へのアクセスを持ちうる。低温安定化レーン (たとえば、周囲温度レーン) 116 (h) の利用可能な機能は、微小粒子または固体試薬の再懸濁、混合、および分析カートリッジ 200 のコンパートメント間での材料の移動を含む。さらに、低温安定化レーン (たとえば、周囲温度レーン) 116 (h) は、分析カートリッジ 200 に磁場をかけて、磁氣的に反応性の固相または微小粒子の分離および洗浄を促進しうる。

40

【0428】

洗浄レーン 116 (b) は、ミリチップピペッター 704 へ、分離磁石 804 へ、および輸送シャトル 50 へのアクセスを持ちうる。洗浄レーン 116 (b) の分離磁石 804 は、低温安定化レーン 116 (h) の分離磁石よりも小さくしうる。洗浄レーン 116 (b) の利用可能な機能は、微小粒子または固相試薬の再懸濁、混合、および分析カートリッジ 200 のコンパートメント間での材料の移動を含む。さらに、洗浄レーンは、反応ウェルに磁場をかけて、磁性の微小粒子の分離および洗浄を促進しうる。洗浄レーンは一般

50

に、大きなまたは小さなマグネットを含みうる。

【0429】

溶出レーン116(e)は、図15(a)~15(c)のXYZ輸送装置1100によって利用されるものと類似したマイクロチップピペッター1142へ、分離磁石804へ、XYZ輸送装置40のXYZピペッターへ、および輸送シャトル50へのアクセスを持ちうる。これは、マイクロチップを分析カートリッジの使用済みのウェル内に処分することもできる。溶出レーンの利用可能な機能は、微小粒子の再懸濁、混合、および分析カートリッジのコンパートメント間での材料の移動を含む。さらに、溶出レーン116(e)は、分析カートリッジ200に磁場をかけて、懸濁した磁氣的に反応性の固相または微小粒子の収集を促進しうる。溶出レーン116(e)はまた、容器プラグ222を持ち上げ、下ろし、着座させて、反応槽221を閉じる能力も持つことができる。XYZピペッター40へのアクセスを提供するため、溶出レーン116(e)は、分析カートリッジ200と試薬格納ユニット124間での材料の移動、および分析カートリッジと任意の熱サイクラーモジュール1300(図16(a)を参照)との間での材料の移動をしうる。溶出レーン116(e)は、マイクロチップ542の供給源および処分方法を持つことができる。一部の実施形態において、マイクロチップは、分析カートリッジ200のウェルへの取り出しにより処分される。その他の実施形態において、マイクロチップ542のための供給源および処分の両方の場所へのアクセスを持つXYZ輸送装置40上のXYZピペッターは、一つ以上のマイクロチップ542を溶出レーンに送達する。溶出レーン内のマイクロチップピペッターがマイクロチップ542を使用した後、XYZ輸送装置40上のXYZピペッターは、消費済みマイクロチップ542を取り上げて廃棄しうる。

【0430】

増幅準備レーン116(g)は、XYZ輸送装置40上のXYZピペッターおよび輸送シャトル50へのアクセスを持ちうる。増幅準備レーン116(g)の利用可能な機能は、微小粒子または固相の再懸濁、混合、および分析カートリッジ200のコンパートメント間での材料の移動、分析カートリッジと試薬格納ユニット124間での材料の移動、および分析カートリッジと任意の熱サイクラーモジュール1300との間での材料の移動を含みうる。さらに、XYZ輸送装置40上のXYZピペッターは、容器プラグ222を持ち上げ、下ろし、着座させて、反応槽221を閉じ、その反応槽を移動させうる。増幅準備レーンのカートリッジガイド800は、XYZピペッターを受け入れるために、XYZ輸送装置40上のXYZピペッターの届く範囲内の位置で開口部またはギャップを持ちうる。増幅準備レーン116(g)は、密封式反応槽の導電性プラグを感知できる容器検出センサーを持ちうる。こうした容器検出センサーは、導電性プラグの存在を検出するために液体レベル検出回路を利用しうる。別の方法として、容器検出センサーは、ピペットポンプの内部圧力を監視する圧力センサーを利用しうる。別の代替物として、容器検出センサーは、ピペットマンドレル上の密封式反応槽の存在を検出するために液体レベル検出回路と圧力センサーの両方を利用しうる。増幅準備レーン116(g)はまた、マイクロチップおよび使用済み(すなわち、熱サイクリングの後)反応槽の回収に利用される、廃棄物シュートへの接続も持つことができる。XYZガントリーは、制御された様式で落ちるように、これらの品目をピペットマンドレルから徐々に取り外す「ソフトイジェクト」ルーチンを利用できる。

【0431】

廃棄物レーン116(c)は、図14(a)および14(c)に示すとおり、吸引プローブ986へ、固形廃棄物イジェクター874へ、および輸送シャトル50へのアクセスを含むことができる。廃棄物レーン116(c)の利用可能な機能は、分析カートリッジ200のコンパートメントからの液体の排出および分析カートリッジの処分を含む。

【0432】

外部ツールの使用に対する競合の制約、および下記に考察するピッチ間隔および輸送ウィンドウのタイミング制約を条件として、処理レーンは利用可能な任意の動作を任意の順序で実行しうる。第一のプロトコルおよび第二のプロトコルは、同一の動作が所定の処理

レーン 1 1 6 で実施されるよう指定することも、または第一のプロトコルが第二のプロトコルにより指定されたものとは異なる所定のレーンでの動作を指定することもできる。この処理レーン概念は、処理レーン内のこの選択可能な動作シーケンスの組み合わせにより、そして分析カートリッジを選択可能な処理レーン配列を通して経路決定する能力により、柔軟性のあるプロトコル実行の能力を提供する。

【0 4 3 3】

本発明のその他の実施形態は、上述の特徴に追加して、またはそれに対する代替物として、その他多数の特徴を含むことができる。例えば、本発明の実施形態は、一つ以上の多機能レーンにすることができ、各レーンは、挿入したカートリッジについてのすべてのサンプル処理ステップを実施する能力を持つ。こうした処理レーンは、熱サイクラーモジュールを含みうる。

K. マイクロチップ

図 1 2 (a) は、マイクロチップ 4 9 0 のカラー 4 9 0 (a) とかみ合ったピペッターマンドレル 4 6 0 の側断面図を示す。図 1 2 (b) は、図 1 2 (a) に示すマイクロチップ 4 9 0 の透視図を示す。

【0 4 3 4】

本発明の実施形態において、マイクロチップ 4 9 0 は、比較的小容量のピペットチップ、たとえば、約 1 0 0 または 2 0 0 μ l を超えることのない容量を持つものとしてすることができる。マイクロチップ 4 9 0 は、分離段階での使用など、ミリチップ 2 2 0 に関連して上述した一つ以上の用途に使用しうる。

【0 4 3 5】

マイクロチップ 4 9 0 は、ミリチップ 2 2 0 に関連して上述した任意またはすべての物理的特性を共有しうる。例えば、マイクロチップ 4 9 0 は、ピペッティングオリフィスに対してテーパーをつけることができ、また取り外し・交換作業に対応する適合カップリングテーパーを介してピペッターに結合しうる。マイクロチップ 4 9 0 の長さは、1 0 0 mm チューブまたは適切なピペットマンドレルを取り付けるときにシステムで使用されるその他のサンプルコンテナの深さに達するのに十分なものとしうる。一部の実施形態において、マイクロチップ 4 9 0 の長さは、約 3 0 ~ 8 0 mm、たとえば約 5 0 mm である。

【0 4 3 6】

図 1 2 (a) および 1 2 (b) に示すとおり、マイクロチップ 4 9 0 は、使用中にピペッターマンドレル 4 6 0 と結合する取り付け用開口部を含むことができる。マイクロチップ 4 9 0 は、テーパー付きとしうる（たとえば、複数のセグメントで）。こうして、カップリングテーパー 4 9 0 (a) は、取り付け用開口部から下側の直径ステップに延び、座表面 4 9 0 (a) - 2 を形成する。ミリチップ 2 2 0 と同様、マイクロチップ 4 9 0 は、上部テーパー 4 9 0 (e)、ミドルテーパー 4 9 0 (d)、および下側テーパー 4 9 0 (c) を含みうる。これらのテーパーセグメントは、ミリチップのそれぞれのセグメントに関連して上述したうち一つ以上を持ちうる。一部の実施形態において、マイクロチップ 4 9 0 について、ミドルテーパー 4 9 0 (d) (上部テーパー 4 9 0 (e) ではない) は、図 1 2 (b) に示すとおり、部品の長さの大半だけ延びる。一部の実施形態において、カップリングテーパー 4 9 0 (a) は、マイクロチップの上部から約 5 ~ 1 5 mm (たとえば、約 7. 5 mm) 延び、上部テーパー 4 9 0 (e) は、カップリングテーパーの端部から約 5 ~ 1 5 mm (たとえば、約 7. 2 mm) 延び、ミドルテーパー 4 9 0 (d) は、上部テーパーの端部から約 1 5 ~ 4 5 mm (たとえば、約 2 8. 8 mm) 延び、および下側テーパー 4 9 0 (c) は、ミドルテーパーの端部から約 3 ~ 1 0 mm (たとえば、約 6. 3 mm) 延びる。

【0 4 3 7】

下側テーパー 4 9 0 (c) は、ピペッティングオリフィス（たとえば、直径約 0. 1 mm ~ 約 0. 5 mm）の周囲の環（たとえば、直径約 0. 5 mm ~ 約 1 mm の平坦な環）で終端となる部分の尖端を形成しうる。一部の実施形態において、環の直径は約 0. 8 mm で、オリフィスの直径は約 0. 3 mm である。

【0438】

ミリチップ220と同様、マイクロチップ490のカップリングテーパー490(a)は、滑らかな内部表面を持ち、支持用リブのない適合テーパーとしうる。カップリングテーパー490(a)の壁は、厚み約0.1-1.0mm(たとえば、約0.5mm)を持ちうる。

【0439】

ミリチップ220と同様、マイクロチップのカップリングテーパー490(a)は、上部テーパーの上部で急激に直径を変化させて、マイクロチップ490の軸に対して直角である座表面を形成する。座表面は、直径約1mm~5mm(たとえば、約3mm)を持つコアの回りに、幅約0.05-0.5mm(たとえば、約0.10mm)を持つ平坦な環

10

【0440】

取り付け用開口部を形成するカップリングテーパー490(a)の開放端は、ミリチップ220について上述のとおり、留め輪で終端となりうる。マイクロチップ490は、ミリチップ220に関して上述のとおり、エアロゾルバリアおよび/または上部テーパー490(a)においての急激な内部直径の減少を含みうる。

【0441】

図12(c)-1に示すとおり、マイクロチップは、下側テーパー490(c)にある一つ以上の換気形態491も含みうる。図12(c)-2は、下側テーパー490(c)の一部分の側面図を示す。図12(c)-2に示す寸法の単位はインチであるが、寸法はその他の実施形態では異なることがある。本発明の実施形態において、換気形態は、そうでなければ滑らかなマイクロチップの外側壁からの急激な逸脱を備えうる。この逸脱は、マイクロチップの主軸に沿って垂直の方向に延びることができ、またこれは、外径の鋭角の角、突出したリブ、切り込んだチャンネル、または類似した特徴を含みうる。さらに、マイクロチップピペットオリフィスの外部は、環としうるが、その平面はマイクロチップの中心軸と直交する。一部の実施形態において、一つ以上の換気特徴またはチャンネルは、マイクロチップの遠位チップまでは延びない。例えば、換気チャンネルは、チップの端部から約0.1~0.5mmの間(たとえば、約0.25mm)で終端となりうる。

20

【0442】

マイクロチップ490は、ミリチップ220に関連して上述した、一つ以上の材料(たとえば、ベースポリマーを導電性材料と混合したもの)または性質(導電性である)を備えうる。マイクロチップ490は、ミリチップの生成に関連して上述したプロセスの形成を使用して製造されうる。

30

L. マイクロチップ保管

図13(a)は、本発明の一実施形態によるマイクロチップ格納ユニットの正面透視図で、アクセスカバーが開いた構成にあるものを示す。

【0443】

図13(b)は、本発明の一実施形態によるマイクロチップ格納ユニットの一部分を示す。

【0444】

図13(c)は、マイクロチップ格納ユニットの一部分の平面図を示す。

40

【0445】

図13(d)は、本発明の一実施形態によるマイクロチップ格納ユニットにあるラック留め金具を示す。

【0446】

図13(e)は、本発明の一実施形態によるマイクロチップラックの透視図を示す。

【0447】

図13(f)は、本発明の一実施形態によるマイクロチップラックの分解図を示す。

【0448】

図13(f)に示すとおり、マイクロチップ542は、マイクロチップラック550内

50

に保持された複数のチップの形態で提供されうる。マイクロチップラック 550 はさらに、マイクロチップ格納ユニット 120 内のシステム上に格納されうる。一部の実施形態において、マイクロチップラック 550 およびマイクロチップ格納ユニット 120 は、試薬パック 400 および試薬格納ユニット 124（それぞれ、図 9（a）～9（e）および図 8（a）～8（c）を参照）との構造的類似性を持つ。

【0449】

図 13（a）を参照するが、マイクロチップ格納ユニット 120 は、一つ以上のマイクロチップラック 550 を収容するプラットフォームを含みうる。複数のマイクロチップラック 550 の保管は、有利なことに、システム動作を中断することなく、使用済みマイクロチップラック 550 の交換ができる。一実施形態において、マイクロチップ格納ユニット 120 は、最大 4 個のマイクロチップラック 550 を収容する。このことは有利なことに、システムがすべてのマイクロチップ 542 を単一のマイクロチップラック 550 内で使用でき、進行中のアッセイ用にマイクロチップ 542 が不十分ではないかという心配がない。マイクロチップ格納ユニット 120 は、システム接地と装填した任意のマイクロチップラック 550 との間の導電性経路を含みうる。このことは有利なことに、そうでなければ蓄積してマイクロチップラック 550 からマイクロチップ 542 をずらすことのある静電気を放散できる。この機能に対応するため、マイクロチップラック 550 の少なくとも一部分は、導電性または帯電防止性プラスチックで製造しうる。こうした導電性または帯電防止性のプラスチックは、炭素含有ポリプロピレン、ポリアセチレン、ポリピロール、ポリアニリン、および脂肪族アミン、脂肪族アミド、四級アンモニウム塩、リン酸エステル、ポリオール、ポリオールエステル、PEDOT：PSS、およびポリアニリンナノファイバーなどの帯電防止剤を混合した、または、それで処理したポリマーを含む。

【0450】

各ラック 550 は、任意数の適切なマイクロチップを保持しうる。一部の実施形態において、各ラックは、マイクロチップの 6×20 アレイを保持しうる。発明のその他の実施形態では、ラックはこれに前後する数のマイクロチップを保持しうる。一部の実施形態において、マイクロチップラック 550 に保持されたマイクロチップは、互いに入れ子状にしうる。

【0451】

図 13（a）および図 13（b）に示すとおり、一部の実施形態において、マイクロチップ格納ユニット 120 は、スロット壁 520、後部壁 558、指ガイド 532、およびアクセスカバー 556 で定義された 3 つ以上（たとえば、4 つ以上）の平行スロットを含むことができる。それぞれの平行スロットは、マイクロチップラック 550 を収容する。減衰バネをアクセスカバー 556 に追加して、アクセスカバー 556 の動きを制御しうる。

【0452】

マイクロチップ格納ユニットは、平行なスロット壁 520 および後部壁 558 に直交しそれらを結合するベースプレート 522 も含みうる。各スロットは、マイクロチップラックフランジ 560 の下側面を支持するためのスロット壁 520 から延びるラックガイド 530 を含みうる。両側のラックガイド 530 はこうして、各マイクロチップラック 550 を支持しうる。各スロットの一方の側の 1 つ以上のバイアスバネ 528（またはその他の種類のバイアシング要素）は、マイクロチップラック 550 を反対側のスロット壁 520 に押し付け、マイクロチップラック 550 を安定化させ、および位置的な精度を保証する。ラックガイドの正面の端部は、装填プロセス中の誤整合を補償するために、マイクロチップラック 550 を方向付ける役割をする導入形態 526 を含みうる。マイクロチップ格納ユニットの外部壁は、廃棄物処理領域につながる廃棄物シュートの取り付け点としての役割をしうる。

【0453】

図 13（c）を参照するが、後部壁 558 は、挿入時に、センタリングスロット 536 をマイクロチップラック 550 にかみ合わせるセンタリングピン 534 を含みうる。この

センタリングピン 534 は、マイクロチップ格納ユニット 120 内でのマイクロチップラック 550 の位置を固定する役目をする事ができる。マイクロチップ格納ユニット 120 は、バネ仕掛けのラック留め金具 554 (図 13 (d)) を使用して、装填した各マイクロチップラックを所定位置にさらに固定しうるが、これは、図 8 (c) に示すとおり、RSU ラッチ組立品に類似したものである。一部の実施形態において、ラック留め金具 554 は、留めピボット 570 上で旋回し、マイクロチップラック 550 (図 13 (e)) にある相補的な留め金具用窪み 552 とかみ合いうる。後部壁 558 は、留め金具 554 がマイクロチップラック 550 を固定していないときに、マイクロチップラック 550 が取り出されるように、取り出しバネ (またはその他のバイアシング要素) も含みうる。

【0454】

単一のラッチピボット 570 は、マイクロチップ格納ユニット 120 内に複数のラックラッチ 554 を取り付けのために後部壁 558 全体に延びうる。ラックラッチ 554 は、試薬格納ユニット 124 と実質的に同一の様式で動作して、マイクロチップラック 550 が装填され、マイクロチップラック 550 が解除されるまで所定位置に保持されると、ラックくぼみ 552 などの接合特徴内に着座しうる。マイクロチップラック 550 は、ラックラッチタブ 568 に下向きの圧力をかけて、マイクロチップ格納ユニット 120 から解除することができ、これによって、ラックラッチ 554 が、ラッチピボット 570 により定義された軸の周りを回転するようになり、それにより、ラックラッチ 554 がマイクロチップラック 550 の留め金具用窪み 552 から引き出される。一実施形態において、下向きの圧力は、マイクロチップ 542 を通してかけられるとき、XYZ エレベータ 112 (図 15 (c) に示す) により供給される。試薬格納ユニット 124 について上述のとおり、マイクロチップ格納ユニット 120 の後部壁は、保管されたマイクロチップラック 550 と整列する開口部を含みうるが、これにより、新しいマイクロチップラックを同一のスロットに装填すると、使用済みマイクロチップラックがマイクロチップ格納ユニットの裏面を通してずれて外れるようになる。

【0455】

マイクロチップ格納ユニット 120 は、マイクロチップラック 550 の存在を検出するセンサーを含みうる。ふさわしいセンサーは、これに限定されないが、ホール効果センサー、光センサー、または重量測定センサーを含み、マイクロチップ格納ユニット 120 の後部壁 558 に固定しうる。一実施形態において、センサーは、Opto スロットセンサー (Optek 製 (テキサス州カールトン)) などの光センサーである。別の方法として、システムは、マイクロチップ 542 の XYZ ピペッター (たとえば、図 15 (a) に示す要素 1136) への装填が完了したことを確認することで、マイクロチップラック 550 の存在を検出しうる。

【0456】

図 13 (b) に示すとおり、指ガイド 532 は、マイクロチップ格納ユニット 120 の正面部分の上側面全体に延びる。これは、装填プロセス中の案内としておよび物理的制限としての役目をする事ができる。一実施形態において、マイクロチップラック 550 をマイクロチップ格納ユニット 120 に装填するために、ユーザーは、マイクロチップラック 550 の末端部 566 を、ラックガイド 530 の上かつ指ガイド 532 の下に整列させることで、マイクロチップラック 550 をスライドさせて平行なスロットに入れる。図 13 (a) に示すとおり、アクセスカバー 556 は、マイクロチップ格納ユニット 120 の正面部分を遮蔽しうる。一実施形態において、アクセスカバー 556 は、指ガイド 532 にヒンジで取り付けることができ、ユーザーによるマイクロチップラック 550 の装填および取り出しのための開口部が許容される。アクセスカバー 556 は、ユーザーに装填されたマイクロチップラック 550 のステータスを知らせる各スロットに関連付けられた一組のインジケータを含みうる。一部の実施形態において、これらのインジケータは、一組の LED であり、その色が装填されたマイクロチップラックの存在およびステータスを示す。その他の実施形態において、装填されたマイクロチップラック 550 のステータスは、システムのユーザーインターフェースの一部としてのシステムディスプレイ上に表示でき

10

20

30

40

50

る。代替的な実施形態は、白熱灯、LCDディスプレイ、またはその他の適切な視覚指示を含むがこれに限定されない。

【0457】

一部の実施形態において、XYZピペッターは、マイクロチップ格納ユニット120にアクセス可能としうる。一部の実施形態において、マイクロチップ格納ユニット120は、オペレータが簡単にマイクロチップラックの装填および取り出しができるように、システムの正面付近に位置する。

【0458】

一つの望ましい実施形態において、マイクロチップ格納ユニット120に格納されたマイクロチップ542は、マイクロチップラック550内に保持される。図13(e)は、近位末端562および末端部566を有するマイクロチップラック550を示す。近位末端562は、ハンドル組立品564を含みうるが、これはユーザーにラックの挿入および除去のための保持点を提供する。末端部566は、留め金具用窪み552を含みうるが、これは、マイクロチップラック550の挿入にあたり、マイクロチップ格納ユニット120のラック留め金具554とインターフェースする。マイクロチップラック550は、マイクロチップラック550に関連する情報をシステムに伝達するバーコード、RFIDチップ、1-Wire装置、またはその他の装置も含みうる。各マイクロチップラック550は、複数のマイクロチップ542を保持する。一実施形態において、マイクロチップラック550は、マイクロチップ542を7×23のマトリクスに161個保持する。マイクロチップラック550は、コンポーネントをまとめてスナップ留めして形成することも、(たとえば、図13(f)のとおり)、摩擦嵌め、溶接、または接着剤により一まとめにすることもできる。

【0459】

マイクロチップ542に蓄積した静電気を放散するために、マイクロチップ542と接触するマイクロチップラック550の部分は、少なくとも部分的に、導電性または帯電防止性材料で製造しうる。こうした導電性または帯電防止性のプラスチックは、炭素含有ポリプロピレン、ポリアセチレン、ポリピロール(polypropylene)、ポリアニリン、および脂肪族アミン、脂肪族アミド、四級アンモニウム塩、リン酸エステル、ポリオール、ポリオールエステル、PEDOT: PSS、およびポリアニリンナノファイバーなどの帯電防止剤を混合した、または、それで処理したポリマーを含む。一部の実施形態において、チップサポート546のみが導電性または帯電防止性の材料で製造される。マイクロチップラック550のラックベース538は、汚染を防止するために、マイクロチップ542を囲むように設計されている。一実施形態において、ラックベース538は、マイクロチップラック550をマイクロチップ格納ユニット120内に固定するための留め金具用窪み552を含む。ラックベース538は、導電性または帯電防止性材料で製造しうる。マイクロチップサポート546、マイクロチップ542、およびマイクロチップラックベース538の間の関係は、図13(f)に示すマイクロチップラック550の分解図でも示している。マイクロチップ542は、ラックカバー544をマイクロチップ542の上に配置することにより、汚染からさらに保護されうる。ラックカバー544が、マイクロチップラック550に取り付けられているが、一実施形態において、ラックカバー544は、マイクロチップラック550の上側周辺部に接着剤で取り付けられる。ラックカバー544は、複数の層で構成することができ、また接着剤を使用して所定位置に保持しうる。

【0460】

マイクロチップラック550は、マイクロチップ以外の品目を保管する役目をしうる。こうした品目は、反応槽ベース246、反応槽プラグ222、その後の処理を待機中の密封式反応槽、および熱サイクラー性能を特性付けるため使用される検査装置を含む。一部の実施形態において、マイクロチップは、使用後、再使用のため、または最終的な処分のために、マイクロチップラック550に戻される。

M. 廃棄物処理：廃棄物処理レーン

10

20

30

40

50

図 1 4 (a) は、本発明の一実施形態による廃棄物処理レーンの透視図を示す。

【 0 4 6 1 】

図 1 4 (b) は、本発明の一実施形態による廃液貯蔵組立品の透視図を示す。

【 0 4 6 2 】

図 1 4 (c) は、本発明の一実施形態による固形廃棄物コンテナに関連した廃棄物処理レーンの透視図を示す。

【 0 4 6 3 】

システムにとっては、サンプルの処理に続いて、使用済みの分析カートリッジ 2 0 0 およびその内容物を他の消耗品と共に、汚染のリスクを最低限に抑え、かつユーザーの安全性を保証する方法で廃棄するための装置を持つことが望ましいといえる。図 1 (b) を参照しながら上記に説明したとおり、処理レーン 1 1 6 のうち少なくとも一つを、サンプルの処理の後で使用済みの分析カートリッジ 2 0 0 を処分するために使用することができる。廃棄物レーン 1 1 6 (c) は、固体・液体両方の廃棄物の処分のためのツールにアクセスできるか、または、そのツールを含む。

【 0 4 6 4 】

図 1 4 (a) は、吸引プローブ 9 8 6 へ、固形廃棄物ガレージ 8 7 4 へ、および廃棄物カートリッジキャリッジ 8 7 2 へのアクセスを含む、廃棄物レーン 8 7 0 の実施形態を示す。廃棄物レーン 8 7 0 の機能は、分析カートリッジ 2 0 0 からの液体の除去および分析カートリッジ 2 0 0 の処分を含むことができる。別の方法として、廃棄物レーン 8 7 0 は、事前に廃棄物流体を除去することなく、分析カートリッジ 2 0 0 を処分しうる。

【 0 4 6 5 】

図 1 4 (a) に示すとおり、廃棄物レーン 8 7 0 は、アクセス可能な液体廃棄物を分析カートリッジ 2 0 0 から除去する吸引プローブ 9 8 6 を含む。一部の実施形態において、吸引プローブ 9 8 6 は、廃棄物カートリッジガイド 9 9 0 の上のレーン動作経路に沿った固定位置に配置される。吸引プローブ 9 8 6 は、吸引プローブ 9 8 6 の垂直の移動を促進するプローブエレベータ 9 8 8 に取り付けうる。廃棄物カートリッジガイド 9 9 0 の上側壁は、プローブエレベータ 9 8 8 と整列し、吸引プローブ 9 8 6 を分析カートリッジ 2 0 0 にアクセスできるようにする、固定の位置の開口部またはギャップを含むことができる。

【 0 4 6 6 】

廃棄物レーン 8 7 0 の一部のコンポーネントは、システムの処理領域に位置することができる一方、他のコンポーネントは、設計の便宜と汚染のリスクの最小化の両方を考慮して、システム上のどこかに位置することができる。例えば、廃棄物材料からの汚染のリスクは、廃棄物コンテナをコンパートメントに入れることで低減される。すなわち、サンプル処理および分析に専用のシステムの部品から少なくとも部分的に分離される。

【 0 4 6 7 】

図 1 4 (b) に示す実施形態において、廃棄物レーン 8 7 0 のコンポーネントは、蠕動ポンプ 9 0 9、廃液容器 9 0 8、および充填センサー 9 0 7 を含む。これらは、機能的に廃棄物レーンの部品ではあるが、図 1 (d) に示すとおり、これらは、システムのベース内の封のあるキャビネットに格納しうる。

【 0 4 6 8 】

作動中、吸引プローブ 9 8 6 は、廃棄物または残留液体の分析カートリッジ 2 0 0 に侵入し排出する。吸引プローブ 9 8 6 は、吸引力を提供する蠕動ポンプ 9 0 9 と流体的に結合した中空管を含むことができる。別の方法として、吸引力は、真空ポンプなどの陰圧源への接続により提供しうる。一部の実施形態において、吸引プローブの中空管はバネを搭載している。この配置は、中空管が、予め定めた垂直のストップに達するか、または分析カートリッジ 2 0 0 のコンパートメントの底部に衝突するかのどちらかまで、吸引プローブ 9 8 6 を下方向に押しやり、すべての流体内容物が除去されると同時に、吸引プローブ 9 8 6 への損傷が最小限になる。一部の実施形態において、吸引プローブ 9 8 6 の中空管は、導電性であり、かつ液体レベル検出回路と通信状態にある。これにより、システムは

、吸引プローブが液体廃棄物に接触したことを確認でき、またその除去が完了したことの確認ができる。代替的な一実施形態において、廃棄物レーン 870 は、ミリチップピペッター 704 を含み、また廃棄物流体を分析カートリッジ 200 から移動するためにミリチップ 220 を利用しうる。

【0469】

図 14 (b) に示すとおり、蠕動ポンプ 909 は、流体を吸引プローブ 986 を通して廃液容器 908 に移動することで排出作用を駆動する。一部の実施形態において、廃液容器 908 は、吸引プローブ 986 に結合されうるが、またこれは、陰圧源への接続を含み、それにより能動的なポンピング機構の使用が回避される。廃液容器 908 は、廃棄物流体を貯蔵する役目を果たし、またチュービングにより蠕動ポンプ 909 に接続される。一部の実施形態において、廃液容器 908 は、その内部に格納されている液体レベルを監視する充填センサー 907 を含む。この充填センサー 907 は、フロート弁、廃液容器 908 の重量を関しする秤、または容量センサーを含む、任意の多数のセンサーの種類としうる。一実施形態において、充填センサー 907 は、全通ビーム光センサーである。別の方法として、システムは、排出された各分析カートリッジ 200 のコンパートメントの既知の充填容積を合計することで、廃液容器 908 の充填レベルを予測しうる。蠕動ポンプ 909 および廃液容器 908 は、機能的に廃棄物レーン 870 の一部であるが、廃棄物レーンの外側に位置しうる。代替的な一実施形態において、液体廃棄物は、分析カートリッジ 200 から外部の配水管に移動され、液体廃棄物をシステムに貯蔵する必要が回避されうる。

【0470】

一実施形態において、廃棄物レーン 870 は、吸引プローブ 986 が分析カートリッジ 200 の連続的なコンパートメントに排出させ、排出した流体が廃液容器 908 に移動されるように、使用済み分析カートリッジ 200 を移動させることにより機能する。廃棄物レーン 870 内の廃棄物カートリッジキャリッジ 816 を進めて、コンパートメントを吸引プローブ 986 の下の位置に移動させて、プローブエレベータ 988 が吸引プローブをコンパートメント内に下げようとしうる。プローブエレベータ 988 は、吸引プローブ 986 をコンパートメント内に、最も深いコンパートメントの底部に十分に達する深さまで下げる。バネ荷重により、実際の深さに関係なく、吸引プローブ 986 をコンパートメント底部で停止しうる。このことは有利なことに、コンパートメントの深さに関連した不確実性に寄与しうる公差累積に適応させる。別の方法として、プローブエレベータ 988 は、吸引プローブ 986 を特定のコンパートメントに適切な深さまで選択的に下げうる。プローブエレベータ 988 が吸引プローブ 986 を下げると、システムは、液面センサーを監視し、コンパートメントの充填レベルを判断し、蠕動ポンプ 909 またはその他の陰圧源を起動して、吸引プローブがいったん流体に接触したら排出を開始する。いったん、吸引プローブ組立品 870 がコンパートメントの排水をすると、液面センサーは、排出プロセスの効力を減少した充填レベルを検知することにより確認する。排出の後、プローブエレベータ 988 は、吸引プローブ 986 を上げ、カートリッジキャリッジ 816 が進んで、吸引プローブが次のコンパートメントに整列するように分析カートリッジ 200 の再位置付けをする。

【0471】

図 14 (c) に示すとおり、廃棄物レーン 870 は、固形廃棄物イジェクターを含むことができ、これは分析カートリッジ 200 を廃棄する役目をする。固形廃棄物イジェクターは、廃棄物カートリッジガイド 800 と整列し、また廃棄物カートリッジガイドの近位末端に配置しうる。固形廃棄物イジェクターは、分析カートリッジ 200 をカートリッジガイド 800 から受け取り、およびオペレータが除去するよう保管する。固形廃棄物イジェクターのコンポーネントは、取り出し中に消費済み分析カートリッジを受け取り一時的に収容する廃棄物ガレージ 874、ジャミングを避けるように消費済み分析カートリッジを方向付ける廃棄物シュート 880、および消費済み分析カートリッジを保持する固形廃棄物コンテナ 882 を含むうる。一部の実施形態において、廃棄物ガレージ 874 および

廃棄物シュート 880 は、単一のコンポーネントに組合せうる。固形廃棄物コンテナ 882 は、機能的に廃棄物レーン 116 (c) の一部とすることができるが、廃棄物レーンの外側に位置しうる。図 1 (d) に示すとおり、固形廃棄物 92 は、システムの下の廃棄物キャビネットに格納しうる。システムは、不注意による汚染物質の放出の可能性を低減し、その影響を最小限に抑えるための特徴を組み込みうる。廃棄物キャビネットは、紫外線光源を含みうるが、一実施形態において、廃棄物キャビネットは、H E P A フィルターを通過して入ってくる空気、出て行く空気、または両方で陰圧に維持される。こうした H E P A フィルターは、単一のフィルターの異なる領域を通過してシステムの異なる部分に出入りする気流を方向付けるマニホールドに取り付けうる。空気圧力は、こうした H E P A フィルターの両側で監視して、H E P A フィルターを交換する必要があるかを判断しうる。一部の実施形態において、固形廃棄物コンテナは、使い捨てとしうる。その他の実施形態において、固形廃棄物コンテナは再使用可能とすることができ、また使い捨てライナーと共に使用される。固形廃棄物の封じ込めを確保するため、システムは、廃棄物ビンの電流容量を監視するビンセンサーを含みうるが、廃棄物ビンに空にする必要があるとき、システムはユーザーに通知ができる。一部の実施形態において、システムは、空にした後で、廃棄物キャビネットの廃棄物ビンに元に戻し損なった場合に、システムがユーザーに通知できる廃棄物ビンセンサーを含む。

10

【0472】

廃棄物ガレージ 874 は、カートリッジガイド 800 に面する端部で開き、また廃棄物シュート 880 に結合される底部で開いている細長い中空体としうる。一部の実施形態において、廃棄物ガレージ 874 および廃棄物シュート 880 は、組み合わせて、洗浄が簡単のように取り外し可能な単一部品とすることができる。一部の実施形態において、廃棄物カートリッジキャリッジ 872 は、廃棄物レーン 870 が連続的な分析カートリッジコンパートメントを排水する際に、分析カートリッジ 200 を廃棄物ガレージ 874 内に移動する。いったん、分析カートリッジ 200 が完全に廃棄物ガレージ 874 内に収まると、廃棄物カートリッジガイド 990 は、それ以上保持を提供せず、その結果、分析カートリッジ 200 は、開いた底部を通して結合する廃棄物シュート 880 に落ちる。その他の実施形態において、分析カートリッジ 200 は、廃棄物液体を一部またはすべての分析カートリッジ 200 コンパートメントから除去することなく、廃棄物ガレージ 874 に移動して入り、液体と固形の廃棄物の処分機能が効果的に組み合わせられ、システムの動作が簡略化される。

20

30

【0473】

廃棄物シュート 880 は、分析カートリッジ 200 を収容するのに十分に大きいチャンネルを形成した中空体としうる。廃棄物シュート 880 の壁は、チャンネルが廃棄物レーン 870 の動作経路の方向に対して、実質的に垂直から下向きの角度およびおよび横方向に方向を変化するよう回転しうる。角度ついたセクションは、廃棄物シュート 880 を通って落ちる分析カートリッジ 200 を、横方向に方向付けて、下に配置された固形廃棄物コンテナ 882 に入れる。これにより、そのように方向付けられた分析カートリッジは、互いに垂直に重なり合う可能性が低くなるため、固形廃棄物コンテナ 882 内での好ましくない消費済み分析カートリッジ 200 の積み重ねが低減される。このことは有利なことに、廃棄物コンテナが部分的にのみ一杯であるときに、分析カートリッジ 200 が廃棄物シュートを遮断するのを防止する。廃棄物シュート 880 は、汚染した廃棄物をさらに隔離するために、閉じたときに、固形廃棄物コンテナ 882 と廃棄物レーン 870 との間のバリアを提供するドアを含みうる。

40

【0474】

分析カートリッジは、カートリッジガイド 800 をいったん離れると垂直に落下するため、廃棄物レーン 870 の廃棄物カートリッジキャリッジ 816 は、通常の制御表面からは分析カートリッジを操作できない。上述のとおり、その他の処理レーンにおいて、カートリッジキャリッジ 816 の推進用形態 303 は、制御表面 248 および分析カートリッジ 200 のサポートタブ 218 により定義されるギャップ内に位置する。廃棄物レーン 8

50

70において、この配置は、分析カートリッジ200が落下する際の思わぬ障害のリスクを回避しうる。一つの望ましい実施形態において、これは、サポートタブ218の遠位表面から、カートリッジキャリア816に分析カートリッジ200を押させることで防止されている。この配置で、カートリッジキャリア816は、いったん廃棄物レーン116(c)内に入ると分析カートリッジ200を収納する能力はなく、前進だけができる。このことは有利なことに、処理レーン116または輸送シャトル898への不注意による使用済みの分析カートリッジ200の再導入による汚染やシステム誤作動の可能性を低減させる。システムは、排出された分析カートリッジが完全にはガレージに進入しないように、カートリッジガイド800内部に十分な余裕を提供することにより、思わぬ障害の可能性をさらに低減しうる。次の分析カートリッジ200を引き続いて処理することで、前の排出済みの分析カートリッジが押されて完全に廃棄物ガレージ874に入り、廃棄物シュート880に落下しうる。

10

【0475】

一部の実施形態において、システムは、固形廃棄物を固形廃棄物コンテナ882に方向付ける一つ以上のアクセサリ廃棄物シュートを持つ。アクセサリ廃棄物シュートの一つは、サンプルピペッター組立品700によりアクセス可能とすることができ、また、分析カートリッジ200の上にある保護膜の穿孔の後、膜穿孔器268を除去するための受動的ストリップング装置を含みうる。この受動的ストリップング装置は、垂直に弓形で、中央のギャップがサンプルピペッター組立品700の移動経路と整列した剛性の二股の組立品とすることができる。こうした配置において、サンプルピペッター組立品700の単純な横方向の移動により、受動的ストリップング装置が膜穿孔器268にかみ合い、およびピペットマンドレル728からそれを穏やかに外す。このことは有利なことに、鋭い縁を持つ膜穿孔器のアクセサリ廃棄物シュート内への放出制御ができるようになる。アクセサリ廃棄物シュートは、XYZピペッター1142によりアクセス可能としうる。こうした実施形態において、XYZピペッター1142は、使用済みマイクロチップ542および使用済み反応槽221を処分するために使用できる。

20

N. 輸送シャトル

図14(d)は、本発明の一実施形態による輸送シャトルの透視図を示す。

【0476】

図14(e)は、処理レーンと整列した輸送シャトルを示す。

30

【0477】

複数の処理レーン116全体での分析カートリッジ200の処理は、レーン間で分析カートリッジを移動するための機構を含むことができる。図1(c)に示すとおり、一部の実施形態において、分析カートリッジ200は、輸送シャトル118を輸送位置で使用して、処理レーン116間を移動される。カートリッジ装填レーン116(f)など、一部の処理レーンは、分析カートリッジ200を取り外すためにのみ輸送位置を使用しうる。廃棄物レーン116(c)など、その他の処理レーンは、分析カートリッジ200の装填または受け入れをするためにのみ輸送位置を使用しうる。増幅準備レーン(116g)、溶出レーン(116e)、および洗浄レーン(116b)などのその他の処理レーンは、輸送位置にて分析カートリッジ200の装填および取り出しの両方をしうる。一部の実施形態において、特定の処理レーン116の輸送位置は、輸送シャトル118動作経路が、その処理レーンのレーン動作経路と交差するところに近接する。輸送シャトル118は、例えば、ガントリーシステム、天井走行クレーン、コンベヤベルト、または駆動ホイール付きの軌道などを含む、適切な任意の手段により、レーン間で移動されうる。

40

【0478】

輸送シャトル118は、上述のとおり、分析カートリッジ200を処理レーン116間で移動する。図14(d)に示す実施形態において、輸送シャトル898は、シャトルガントリー908およびシャトルチャネル892を含みうる。シャトルガントリー908は、シャトルチャネル892を保持し、それを処理レーン間で移動する。シャトルチャネル892は、処理レーンのカートリッジガイド816にあるアラインメントフラグ900を

50

検出して、シャトルチャンネルと各カートリッジガイドとの間の適切なアラインメントを確保するアラインメントセンサー 894 を含みうる。類似したアラインメントフラグ 897 を処理レーン 116 のカートリッジキャリッジ 816 上に配置しうる。一部の実施形態において、アラインメントセンサー 894 は光センサーである。別の方法として、アラインメントセンサーは、処理レーン 116 のカートリッジガイド 816 上に配置して、またアラインメントフラグをシャトルチャンネル 892 上に配置しうる。

【0479】

シャトルガントリー 908 は、処理レーン 116 のレーン動作経路に対して直交して配置された単一軸の直線的な輸送とすることができる。一部の実施形態において、シャトルガントリー 908 は、シャトルガントリーに取り付けられ、行程方向に伸びたシャトル軌道 896 を含む直線的な輸送を含む。シャトル軌道 896 は、希望する行程の全長にわたり延長することができ、またシャトルドライブ 890 を組み込みうる。この目的で、親ねじおよびナット、リニアモーター、または空気圧アクチュエータを含む種々の駆動システムを適切としうる。一部の実施形態において、シャトルドライブ 890 は、行程の一方の端部付近でシャトル軌道 896 に取り付けられたアイドラプーリー、行程の反対側の端部でシャトル軌道に取り付けられた駆動プーリーに結合する固定のモーターとを含む。タイミングベルトは、アイドラプーリーと駆動プーリーの間に延長することができ、またシャトルガントリー 908 を接続しうる。駆動プーリーとアイドラプーリーの間の距離は、タイミングベルトの設置を簡略化し、最適な性能が得られるように張りの調節をできるように、調節可能としうる。シャトルガントリー 908 は、シャトル軌道 896 の一部に位置するよう構成されたトラック軸受を含みうる。この構成において、モーターの回転は、駆動プーリーを経由してタイミングベルトを駆動し、またシャトルチャンネル 892 を様々な位置にシャトル軌道 896 に沿って移動させる。別の方法として、輸送シャトル 898 は、回転輸送、ガイド付き軌道輸送、エレベータ、XYZ デカルト座標輸送、または接続アームなど、それぞれの処理レーンに到達する能力を持つ任意の構造としうる。

【0480】

シャトルチャンネル 892 は、カートリッジガイド 800 のガイドチャンネル 862 の一部分と類似した U 字型のチャンネルのセクションとしうる。カートリッジガイド 800 と同様、シャトルチャンネル 892 の下側壁の内側面は、一方の側で分析カートリッジの水平ウェブ 228 を、他方の側でカートリッジフランジ 906 の底部表面を保持しうる。下側壁にある開口部またはギャップにより、分析カートリッジ 200 のウェルおよび垂直ウェブ 226 が、シャトルチャンネル 892 の下に延長できる。線形スプリングは、分析カートリッジ 200 をシャトルチャンネル 892 内で整列し保持する役目をしうる。一部の実施形態において、図 14 (e) に示すとおり、シャトルチャンネル 892 は、テーパリングまたは角度のある導入形態 904 を含む。こうした導入形態 904 は、シャトルチャンネル 892 と処理レーン 116 のガイドチャンネル 862 との間の少量の誤整合を相殺する役目をしうる。それにより、移動中の分析カートリッジ 200 への損傷が防止され、誤整合の分析カートリッジによるシステム不良の頻度が低減する。

【0481】

輸送シャトル 898 の機能の仕方の一例において、シャトルガントリー 908 は、第一の処理レーン内の輸送位置にシャトルチャンネル 892 を位置付ける。次に第一の処理レーンのカートリッジキャリッジ 816 は、輸送位置に移動し、分析カートリッジ 200 をシャトルチャンネル 892 に配置する。シャトルガントリー 908 は次に、シャトルチャンネル 892 を第二の処理レーンの移動ポイントに再位置付けする。第二の処理レーンのカートリッジキャリッジ 816 は次に、分析カートリッジをシャトルチャンネル 892 から第二のレーンのガイドチャンネル 862 に移動する。第二の処理レーンのカートリッジキャリッジは、分析カートリッジ 200 の移動を簡単にするために、シャトルチャンネルが到着する前に、輸送位置に移動しうる。移動中、分析カートリッジ 200 の内容物の飛まつを低減するために、システムは、輸送シャトル 898 の移動速度を制御しうる。

【0482】

輸送シャトル 898 の機能の仕方についての別の例において、複数のシャトルチャネルを持つ輸送シャトルは、第一のシャトルチャネルを第一の処理レーンの輸送位置に位置付ける。第一の処理レーンのカートリッジキャリッジは次に、第一の分析カートリッジを輸送シャトルの第一のシャトルチャネルに移動する。シャトルガントリーは次に、輸送シャトルを再位置付けして、輸送シャトルの第二のシャトルチャネルを第二の処理レーンの輸送位置と整列させる。第二の処理レーンのカートリッジキャリッジは、第二の分析カートリッジを輸送シャトルの第二のシャトルチャネルに移動させる。シャトルガントリーは次に、輸送シャトルを再位置付けして、第一のシャトルチャネルを第二の処理レーンの輸送位置と整列させる。第二の処理レーンのカートリッジキャリッジは次に、第二の処理レーン内での処理のために、第一の分析カートリッジを輸送シャトルの第一のシャトルチャネルから取り出す。シャトルガントリーは次に、輸送シャトルを再位置付けして、第二の分析カートリッジを別の処理レーンに移動するが、これは第一の処理レーンとしうる。この動作は、カートリッジスイッチと呼ばれうる。カートリッジスイッチは、単一の動作ピッチ内で発生することができ、これについては下記にさらに詳しく説明する。一部の実施形態において、第一の処理レーンは、カートリッジ提示レーンである。一部の実施形態において、第二の処理レーンは、熱入れレーンである。

10

【0483】

図 14 (g) は、発明の一実施形態による別の輸送シャトル 898 を示す。この実施形態において、2つのシャトルチャネル 892 は、2つのカートリッジが同時に移動できるように、シャトルガントリー 908 に結合しうる。さらにその他の実施形態において、3

20

つ以上のシャトルチャネルを、輸送シャトルに持たせうる。本実施形態は、より多数の分析カートリッジを移動できるため、生産性が向上しうるため有益である。

O. XYZ 輸送装置

図 15 (a) は、本発明の一実施形態による XYZ 軸輸送装置の透視図を示す。

【0484】

図 15 (b) は、Y 軸の輸送装置の一部分の透視図を示す。

【0485】

図 15 (c) は、XYZ 軸輸送装置のための Z 軸エレベータを示す。

【0486】

図 15 (d) は、X' 軸の輸送装置を示す。

30

【0487】

図 1 (c) に示すとおり、XYZ 輸送装置 40 は、システムのサンプル処理およびサンプル分析の両方の部分にアクセスするよう配置されている。図 15 (a) に示すさらに具体的な発明の実施形態に従い、XYZ 輸送装置 1100 は、多数の独立した動作システムを備えることができる。第一のものは、XYZ 軸移動装置 1132 としうる。一実施形態において、XYZ 軸移動装置 1132 は、ピペッティングアーム 1136 に関連付け（たとえば、結合）することができる。XYZ 軸移動装置 1132 は、X 方向、Y 方向、または Z 方向に移動できる。第二の独立した動作システムは、X' 軸輸送装置 1134 としうる。一実施形態において、X' 軸輸送装置 1134 は、熱サイクラー 1300 へのアクセスに使用されるスライドロック式マニピュレータ 1138 と関連付けられる。別の独立した動作システムは、X 軸輸送要素 1133 を含みうる。これは、線形軌道、および XYZ 軸移動装置 1132 を X 方向に移動させるための駆動装置を含みうる。さらに別の独立した動作システムは、Y 軸輸送要素 1131 を含みうる。これは、線形軌道、および X 軸輸送要素 1133 を Y 方向に移動させるための駆動装置を含みうる。

40

【0488】

ピペッティングアーム 1136 は、X 軸および Y 軸の両方に沿って、システムの主な平面に沿って移動でき、また（図 15 (c) に示すとおり）これは、Z 軸において垂直に移動できるポンプキャリッジ 1140 を含みうる。ポンプキャリッジ 1140 は、システムの一部の処理レーン 116 で使用されるものと類似したマイクロチップピペッター 1142 を含みうる。このピペッター 1142 は、マイクロチップ 542 の装填および取り外し

50

、試薬格納ユニット 1 2 4 とレーン 1 1 6 の間での試薬のピペッティング、反応槽 2 2 1 のベースへのプラグ 2 2 2 の配置、および熱サイクラーセルガレージ 1 2 0 0 に出入りする P C R 反応槽 2 2 1 の移動をするために使用できる。X Y Z 移動装置は、反応槽の内部に捕捉された気泡を放出する能力のある混合装置など、反応槽の処理を促進する装置を含むことができる。こうした装置は、軌道ミキサー、超音波装置、および反応槽を回転させる装置を含む。一部の実施形態において、X Y Z 移動装置は、複数のポンプキャリッジ、異なる効果的な容積範囲を持つ携帯用ピペットポンプを含みうる。

【0489】

システムの代替的な実施形態は、反応槽を移動するための専用の装置、反応槽プラグ、およびマイクロチップを利用しうる。こうした専用の装置は、反応槽、反応槽プラグ、およびマイクロチップなどの品目を「ピック・アンド・プレース」（掴んで配置）するために構成されたグリッパーを含みうる。

【0490】

図 1 5 (b) に示すとおりに、X Y Z 輸送装置 1 1 0 0 は、位置的なエンコーダ、および位置情報を提供し、コントローラにフィードバックをする直線的なエンコーダリーダー 1 1 0 4 も含みうる。こうしたエンコーダの例は、ガントリーに組み込みうる磁気リニアエンコーダ、および光学回転式エンコーダなど、駆動モーター 1 1 1 2 に直接組み込まれるその他の支持構造およびエンコーダを含む。

【0491】

システムの移動および方向をさらに洗練するために、ピペッター 1 1 4 2 は、物体または流体との近接さおよび接触を、ピペッター 1 1 4 2 または使い捨てマイクロチップ 5 4 2 などピペッターの延長を通して合図する検出回路を含みうる。こうした検出回路については、下記にさらに詳細に説明するが、導電的な物体または流体に対して反応性とすることができる。その他の考えられる検出メカニズムは、光学、音響、および高周波センサーを含む。導電性物体の例は、導電性ピペットチップ、P C R 反応槽用の導電性プラグ 2 2 2、およびシステム自体の導電性表面を含む。この検出回路は、ピペッター上の、導電性ピペットチップ 5 4 2、プラグ 2 2 2、またはプラグを付けた P C R 反応槽 2 2 1 の存在の確認を提供でき、および X Y Z 輸送装置 1 1 0 0 の位置の較正のためのシステムの既知の導電性特徴を使用できる。

【0492】

図 1 5 (b) はまた、空気圧システムへの気流を制御するための空気弁 1 1 0 6、ピペッティングアーム 1 1 3 6 のホーム位置を表示するためのホームセンサー 1 1 1 0、およびピペッティングアーム 1 1 3 6 のためのキャリッジマウントを示す。

【0493】

X Y Z 輸送装置 1 1 0 0 は、上述したとおり、また図 1 5 (a) および 1 5 (d) に示すとおりに、X' 軸の輸送装置 1 1 3 4 などの位置的なエンコーダを含みうる追加的な独立した動作システムを含みうる。こうした独立動作システムは、X' 軸に沿って移動するスライドロックマニピュレータ 1 1 3 8 を含むことができ、その動作経路内にあるスライド可能なカバーまたはドアを操作するために使用できる。一実施形態において、スライド式カバーは、熱サイクラーモジュール（図 1 6 (j) ~ 1 6 (m) を参照）のスライド可能なリッドである。

【0494】

本発明の実施形態によるシステムは、線形軌道、線形軌道に結合されたピペッティングアーム、および線形軌道に結合され、線形軌道から離れるように伸び、線形軌道の方に引っ込むように構成されたアクチュエータを備えうる。一実施形態において、アクチュエータは、ピペッティングアームとは独立的に、X' 軸に沿って移動できる。発明の実施形態によれば、X' 軸は、熱サイクラーモジュールガレージの長軸と平行にすることができる。図 1 5 (d) は、スライドロックマニピュレータ 1 1 3 8 が、グリップ形態 1 1 4 2 で終わるリニアアクチュエータ 1 1 2 4 を含む一実施形態を示す。図 1 5 (d) はまた、回転式エンコーダ、レール 1 1 2 8、および導管カバー 1 1 2 2（たとえば、ワイヤーおよ

10

20

30

40

50

びその他の導管を覆うため)を備えたX'軸モーターを示す。代替的な一実施形態において、アクチュエータは、ピペッティングアームと呼応して移動し、同一の動作機構に結合されているスライドロックマニピュレータである。

【0495】

空気圧シリンダーによって、アクチュエータ1124をX軸輸送要素1133から離して、またにそれに向けて延長および収納させることができる。空気圧シリンダーは、その機能に適切な任意の軸に延長しうる。一実施形態において、空気圧シリンダーは、Y軸に沿って延長する。上述の実施形態において、グリップ形態1142は、円筒の形態とすることができ、また熱サイクラーモジュール(またはその他の分析装置)のスライド可能なリッドと可逆的にかみ合いうる。こうした実施形態において、XYZ移動装置は、こうしたスライド可能なリッドの位置を判断するセンサーを含むことができる。リニアアクチュエータ1124の移動の結果により、システムは、スライド可能なリッドを移動し、それにより熱サイクラーモジュールの開閉をする。リニアアクチュエータ1124は、空気圧シリンダーとすることができ、油圧シリンダー、リニアステッパーモーター、ウォーム歯車ドライブ、タイミングベルトおよびプーリー組立品、およびソレノイドなど、直線的な移動を提供するその他のメカニズムも使用しうる。

【0496】

グリップ形態1142は、リニアアクチュエータ1124の端部の拡張セクションとしうる。十分な半径および十分薄い断面を持つ拡張セクションは、熱サイクラーモジュールのスライド可能なリッドの相補的特徴にかみ合う。一実施形態において、X'軸輸送装置1134は、スライドロックマニピュレータ1138を熱サイクラーモジュールに隣接した位置に移動する。スライドロックマニピュレータ1138は次に、リニアアクチュエータ1124を伸長し、スライド可能なリッドをグリップ形態1142とかみ合わせる。グリップ形態1142は、この動作を逆にして、スライド可能なリッドから解除しうる。グリップ形態1124は、ほぼ円形の断面を持ち、丸みを帯びた端部と、中央に向かって厚くなる厚みとがあるものとしうるが、ただし、多面体、球面、円錐体セクション、および形状の組合せを含むその他の幾何学形状が可能である。別の方法として、グリップ形態1124は、スライド可能なリッドの特徴と受動的または能動的のどちらかにかみ合う2つ以上の延長部を組み込みうる。

【0497】

スライドロックマニピュレータは、発明のその他の実施形態で 사용할 ことができる。例えば、スライドロックマニピュレータは、反応槽(たとえば、図5(c)の反応槽221)をピペッティングアーム(たとえば、図15(a)のピペッティングアーム1136)で取得する手順と、分析装置(たとえば、図16(b)の熱サイクラーモジュール1300)をスライドロックマニピュレータ(たとえば、図15(a)の1138)で開く手順と、ピペッティングアームを分析装置と整列させる手順と、反応槽をピペッティングアームから解放する手順とを備える方法で使用することができる。こうして、具体的なXYZ輸送装置1100を図15(a)に示す。

【0498】

P. センサーシステム

上述のとおり、システムは、センサーシステムを含むことができる。一部の部分組立品において、二次的なコントローラは、システムへのフィードバックを供給する検出回路を含むセンサーシステムと関連付けうる。一実施形態において、センサーシステムと関連する部分組立品は、ピペッティング装置である。本発明の一実施形態によるセンサーシステムは、ピペッティング装置の部分を形成しうるマンドレル(たとえば、図15(e)の要素4110)と、マンドレル上の延長要素の特性を決定するよう構成された検出回路とを備えうる。検出回路は、エラー信号に基づき延長要素の特性を決定するよう構成されたプロセッサ(たとえば、図15(e)のコントローラ4600)に結合された一つ以上のセンサーチャネルを備える。検出回路は、位相ロックループ(PLLとしても知られている)、複数の感知チャネル、プロセッサまたはコントローラ、およびその他のコンポーネ

ントを備えうる。

【0499】

検出回路（たとえば、液体レベル検出回路）を備えた模範的な感知システムを、図15（e）に示す。本発明の一実施形態による検出回路は、部分組立品の一部分が誘電率、導電率または電磁気（静電気）誘導源の不連続に接触または接近したときに表示する信号を提供する。誘電率における検出可能な不連続の一例は、空気-液体インターフェースであり、この理由から、こうした検出回路は、液体センサーと呼びうる。導電率における検出可能な不連続の一例は、より高い抵抗率により物理的に材料に付着した良導体を含む。検出可能な電磁誘導源の例は、問題の部分組立品の部分に比較的近接した任意の導電性の電荷保持要素を含む。これらの誘電率、導電率または相互静電容量源の不連続は、個別にまたは複合されて、回路によって「見える」静電容量の量を変化させ、これが、信号内で検出可能な変調または電荷となる。例えば、検出可能な変調または電荷は、PLL「エラー」信号として表示することができる。

【0500】

一部の実施形態において、検出回路は、高周波液体センサー、またはRFLSで説明したとおり、液体レベル送信回路とすることができる。RFLSの一例は、米国特許第4,912,976号に記載があり、あらゆる目的で、その全文を参照し本書に組込む。これは、電圧制御型発振回路の同調回路の一部を形成するリアクタンス素子を含む静電容量ベースの液体検出回路を記載している。現在の実施形態は、電圧制御型発振回路の同調回路の一部を形成する分散型のリアクタンス素子を含む関連した静電容量ベースの液体検出回路を組み込んでいる。リアクタンス素子は、誘電性および端子導体を含めて、静電容量、抵抗およびインダクタンスの組み合わせとして大まかにモデル化することができる。リアクタンス素子は、連続的に自己内蔵型または局在的とする必要はないが、用途に従い変化する。リアクタンス素子の特性は、基本的な構成要素、たとえば、誘電性の変化、端子導体の変化または静電容量環境の変化のうちどれかの変化を有効にすることで、変更することがある（そしてその結果として検出される）。

【0501】

リアクタンス素子の一つの端子周辺の局所環境の変化は、リアクタンス素子の誘電体の変化と等しくなる。誘電体の誘電率が変化するとき、回路によって感知される静電容量は変化することがあり、その結果、周波数が変化する。この周波数の変化は、固定の周波数基準と比較することにより検出できる。こうした変化は、リアクタンス素子の端子の一つが、例えば、液体と遭遇したことを表示する。

【0502】

一部の実施形態において、リアクタンス素子ターミナルのうちの一つは、RFLS回路の一部を形成する液体の取扱い用プローブである。別の方法として、リアクタンス素子の一つの端子を改造して、使用後に廃棄される部分組立品の導電性延長を追加しうる。使い捨て導電性延長要素の例は、ミリチップおよびマイクロチップを含むがこれに限定されない。こうした実施形態において、検出回路は、導電性ミリチップ（図6の220）、マイクロチップ（図12（b）の490）、膜穿孔器（図4（e）の262）、または反応槽プラグ（図5の222）のピペットマンドレルへの取り付けの完了、およびその後の取り外しを示す信号を提供できる。検出回路は、マンドレルに取り付けられたピペットチップ内の異なる容積の液体を検出するよう、また液体の種類に関する情報を提供するように構成することができる。

【0503】

相互静電容量環境の変化の一例として、液体レベル検出回路の別の実施形態は、ピペットマンドレル（これは、リアクタンス素子ターミナルの一つを形成）の、ピペッターの経路内に配置された一つ以上の導電性ターゲット（これは、他のリアクタンス素子ターミナルを形成できる）への接近を検出するために使用できる。このアプローチは、ピペットマンドレルが導電性ターゲットの近くにもたらされると開始される、三次元空間内での導電性ターゲットの検索を含む、パターン化した一連の動きとすることができる。こうした情

報は、関連するステッパモーターの位置に関する情報と組み合わせたとき、システムのピペッターとの整列を自動化するために使用できる。導電性ターゲットは、システムにこの目的で組み込まれたシステムコンポーネントまたは導電性ターゲットを偶発的に見つける。導電性ターゲットは、システムコンポーネントから延びる突起を含むことができる。突き出した導電性ターゲットの例は、実質的に平面のタブおよび円筒形のピンを含む。別の方法として、導電性ターゲットは、そうでなければ連続的な導電性表面内にある穴またはギャップとすることができる。導電性要素での何らかの不連続または一連の不連続は、検出の目的で使用することができる。検出された変調信号は、その他のパラメータに加えて整列、近接さ、接触、速度、加速、方向および振動を測定するため使用することができる。これは、広範な機械的な性能仕様の特性付けに有用でありうる。

10

【0504】

図15(e)は、本発明の一実施形態によるセンサーシステム4000を簡略化したブロック図である。センサーシステム4000は、図15(a)に示すピペッティングアーム1136に組み込みうるか、またはそれとの関連付けをしうる。センサーシステム4000は、液面検出、基本的機器アラインメント機能、ピペットチップ（またはその他の装置検出、上述のとおり）検出および誘電率、導電率、および電磁気（静電気）誘導源の不連続の検出を含む、複数の機能を実行するよう構成しうる。センサーシステム4000は、位相ロックループベースのセンサー（「PLLセンサー」または「検出回路」）4100、レベル感知チャンネル4200、第一のアラインメントチャンネル4300、第二のアラインメントチャンネル4400、直流（「DC」）感知チャンネル4500、マルチプレクサ（「mux」）4550、アナログ・デジタル変換器（ADC）4560、デジタル・アナログ変換器（DAC）4570、プロセッサ4600、メモリブロック4620、デジタル電位差計4640、および入出力（「I/O」）ポートエクステンダー4660を含み、すべて動作可能なように、および／または電氣的に共に結合されている。PLLセンサー4100は、リアクタンス素子4110、フィルターおよびリレーブロック4115、誘導性-容量性-抵抗性（「LCR」）タンク回路4120、電圧制御型発振回路（「VCO」）4130、位相周波数検出器（「PFD」）4140、参照オシレータ4150、およびフィルター4160を含む。タンク回路4120は、第一の組のバラクター4124および第二の組のバラクター4122を含む。第一の組のバラクター4124は、VCO4130およびリアクタンス素子4110に、フィルターおよびリレーブロック4115を通して結合する。第一の組のバラクターの midpoint は、プロセッサ3600にDAC4570を通して結合する。

20

30

【0505】

センサーシステム4000は、さらに複数の感知チャンネルを備えうる。例えば、センサーシステム4000は、レベル感知チャンネル4200を備えうるが、これは、増幅器回路4210およびフィルター4220を含む。これは、第一のアラインメントチャンネル4300で、増幅器回路4310およびフィルター4320を含むものと、第二のアラインメントチャンネル4400で、増幅器回路4410およびバッファ4420を含むものとも含みうる。これは、さらにDCセンスチャンネル4500で、増幅器回路4510およびフィルター4520を含むものを含みうる。

40

【0506】

リアクタンス素子4110は、ピペットマンドレル、またはピペットチップ、穿孔器、液体付きピペットチップなどの延長要素と組み合わせたピペットマンドレルを備えうる。リアクタンス素子4110は、周囲の誘電体の変化の検出、および電磁誘導による変化の検出をするように構成しうる。その上、センサーシステム4000は、ピペッターマンドレルの延長要素の特性を決定するよう構成しうる。例えば、リアクタンス素子4110は、膜穿孔器または反応槽などの延長要素を含みうるが、それぞれが異なる電氣的特性を持ち、またセンサーシステム4000は、延長要素が存在するかどうか、または何らかの方法で変更されたかを判断できる。その他のリアクタンス素子4110および延長要素が、使用でき、また周知であり、通常の技量の当業者であれば、本開示の利益により理解しう

50

る。ある一定の実施形態において、リアクタンス素子 4 1 1 0（たとえば、マンドレル）は、抵抗、リアクタンス（たとえば、容量リアクタンスまたは誘導リアクタンス）、または両方の組み合わせ（たとえば、インピーダンス）を持つことができる。

【0507】

PFD 4 1 4 0 は、位相ロックループ用途に構成された多重状態位相周波数検出器であり、ループがロックされたときの、基準と VCO との間の最小の位相および周波数の差異が達成されている。PFD 4 1 4 0 はさらに、VCO 4 1 3 0 の周波数を参照オシレータ 4 1 5 0（すなわち、固定オシレータ）周波数と比較して、対応する差電圧またはエラー信号を生成するよう構成されている。エラー信号は、VCO と基準出力周波数との間の差異に対して、振幅と方向が比例する。さらに後述するとおり、PLL エラー信号（PLL センサー 4 1 0 0 から）は、センサーシステム 4 0 0 0 内のすべての測定チャンネル（たとえば、レベル感知チャンネル 4 2 0 0）の供給源として使用することができる。PFD 4 1 4 0 により生成されたエラー信号は、フィルター 4 1 6 0 を通して VCO 4 1 3 0 にフィードバックできるが、ここで VCO 4 1 3 0 は、参照オシレータ 4 1 5 0 の周波数と一致するまで、その動作周波数を調節する。この「ロック」状態で、エラー電圧は、比較的一定し（非変化）、またプロセッサ 4 6 0 0 により、連続的に監視される。一実施形態において、フィルター 4 1 6 0 は、広範囲の VCO 4 1 3 0 同調電圧を供給する能動フィルターである。一部の実施形態において、VCO 4 1 3 0 または参照オシレータの動作周波数に対して乗算または除算をなしうる。別の実施形態において、VCO 4 1 3 0 の動作周波数は、タンク回路 4 1 2 0、フィルターリレーブロック 4 1 1 5、およびリアクタンス素子 4 1 1 0 の関数である。

【0508】

LCR タンク回路 4 1 2 0 は、VCO 4 1 3 0 の周波数を制御し、またこれは、リアクタンス素子 4 1 1 0 を含む。このリアクタンス素子は分布型としうるが、一例において、こうした分布型のリアクタンス素子は、フィルターブロック 4 1 1 5 を含む。リアクタンス素子 4 1 1 0 が、静電容量の変化に直面すると、LCR タンク回路 4 1 2 0 の周波数も変化する。LCR タンク回路 4 1 2 0 の任意の要素（すなわち、静電容量、抵抗、またはインダクタンス）の変化は、VCO 4 1 3 0 の周波数の変化をもたらし、こうしてプロセッサ 4 6 0 0 で監視されている PLL エラー電圧が変化する。LCR タンク回路 4 1 2 0 の静電容量の変化は、ピペットチップが液体と接触すること、マンドレルが導電性ターゲットへの近くを通過すること、およびマンドレル上へのピペットチップの配置など、多数の事象によってもたらされうる。LCR タンク回路 4 1 2 0 は、電圧制御されたキャパシターとして機能する 2 組のバラクターを含む。第一の組のバラクター 4 1 2 4 は、システム 4 0 0 0 の感度を調節するよう構成されている。感度は、センサーシステム 4 0 0 0 の動作点の調整をすることにより変更される。感度の調節は、第一および第二の組のバラクター間の相互作用点を変化されることにより行われ、それにより、静電容量の非常に小さな変化について、非常に感応性の高い応答が、また静電容量の大きな変化について小さな応答が提供される。例えば、PLL ロック状態のため、高い静電容量でのバイアシング 4 1 2 4 は、4 1 2 2 を低い静電容量にする。PLL の動作により、静電容量 4 1 2 2 に要求される何らかの変化があると、動作点の位置により比較的高い電圧が要求される。この結果、感度が向上する。同様に、低い静電容量でのバイアシング 4 1 2 4 は、4 1 2 2 を高い静電容量にする。PLL の動作により、静電容量 4 1 2 2 に何らかの要求される変化があると、動作点の位置により、比較的低い電圧が要求される。この結果、感度が低減する。第一の組のバラクター 4 1 2 4 は、広範囲の用途について、センサーの性能を向上させるために、バラクター特性曲線の形状を利用するように構成されている。センサー 4 0 0 0 の感度を向上させるためのバラクター特性曲線の動作および利用は、周知であり、通常の技量を持つ当業者であれば、本開示の利益により理解しうる。第二の組のバラクター 4 1 2 2 は、VCO 4 1 3 0 出力周波数を調節するための可変電圧入力を供給するよう構成されている。代替的な一実施形態において、PLL センサー 4 1 0 0 は、VCO 4 1 3 0 の位相を参照オシレータ 4 1 5 0 の位相と比較して、対応する差電圧を生成するように

10

20

30

40

50

構成されている。こうした位相比較は、電圧位相検出器を使用してなされうる。一実施形態において、VCO 4130は、公称周波数6MHzで動作するよう構成されている。別の実施形態において、参照オシレータ4150は水晶発振器である。さらに、実施形態は、異なる構成の位相／周波数検出器、ループフィルタ、チャージポンプ（ループフィルタと統合）およびタンク回路を含みうるが、また追加的な能動的または受動的な装置が含まれ、これは、通常の技量の当業者であれば、本開示の利益により理解しうる。

【0509】

フィルタおよびリレーブロック4115は、本発明の一実施形態によれば、放射および受信の両方の高周波（「RF」）エネルギーをフィルタ除外するように構成されている。フィルタは、センサー4000の応答を較正するために同調させることができる。フィルタおよびリレーブロック4115は、さらにマンドレルの任意の潜在的電荷を除外し、必要に応じて、過渡的な開始パルス PLLループに供給するよう構成されているリレーを含む。

【0510】

フィルタ4160は、本発明の一実施形態によれば、マルチポールフィルタ、すなわちチャージポンプ機能を持つ積分回路として構成されている。フィルタ4160は、PFD4140の出力を受信し、参照オシレータ4150の周波数とVCO4130の周波数の間の差に比例したDCエラー信号を生成するよう構成されている。定常状態DCエラーレベルは、VCOバクテラにフィードバックされ、参照オシレータ出力周波数に関して最小の位相および周波数差が維持される。

【0511】

レベル感知チャネル4200は、本発明の一実施形態によれば、ピペットチップが液体に入ったときと出たときに誘発される小さなPLLエラー過渡にตอบสนองするよう構成されている。PLLエラー信号は、プログラム可能利得単一供給増幅器回路4210へフィルタ4220を通してAC連結されうる。PLLエラー信号は、AC連結位相ロックループエラー電圧として特性付けうるが、これは、第一のエラー信号または第二のエラー信号の一例としうる。発明の一実施形態において、増幅器は、非反転の構成とすることができる。その他の実施形態において、フィルタ4220は、多段Sallen-Key低域フィルタとしうる。レベル感知チャネル4200の出力は、遠隔マイクロコントローラ（たとえば、プロセッサ4600）ADCに結合された完全差動アナログインタフェース（たとえば、mux4550）と、ローカルADC4560との両方に向けられる。この信号の連鎖の時定数により、センサーシステム4000は、導電性マンドレル（すなわち、リアクタンス素子4110）に取り付けられた導電性ピペットチップが遭遇した過渡的な出入りの液体レベル感知事象にตอบสนองできる。出入りの事象があると、レベル感知チャネル4200の出力信号が、それぞれ正または負の信号（ミッドサプライに対して）を生成するよう構成されている。一実施形態において、レベル感知チャネル4200出力信号は、mux4550および／またはADC4560によるさらなる処理のためにプロセッサ4600に送信される。プロセッサ4600は、例えば、リアクタンス素子4110（たとえば、ピペットチップ）が、レベル感知チャネル4200の出力信号の電気的特性に基づき、液体に入ったか出たかを判断するように構成されている。例証をすると、ピペットチップ（たとえば、リアクタンス素子4110）が、その他の物体または媒体に接触していない場合、PLLエラー信号は、公称値で動作する。言い換えれば、ピペットチップが何にも接触していないときは、PLLエラー信号が実質的に一定した電圧である。上述のとおり、正の信号の変動（たとえば、正の電圧「スパイク」）は、ピペットが液体と接触するようになった時に発生する。スパイクの規模は、液体の各種の電気的特性に依存する。レベル感知チャネル4200は、正または負の電圧スパイクを検出し、またこうしてピペットが液体と接触したかどうかを判断するよう構成されている。レベル感知チャネル4200で正または負の電圧スパイクを検出できる種々の方法がある。一実施形態において、レベル感知チャネル4200は、電圧スパイクの規模（すなわち、液体と接触）を、公称電圧の規模（すなわち、接触なし）と比較して、差電圧を測定する。公称電圧は、基準電圧

10

20

30

40

50

と呼ぶことができる。別の実施形態において、レベル感知チャンネル４２００は、チャンネルでのノイズにより発生しうる小さな正電圧スパイクがあればフィルター除外するために、正の基準電圧を公称値よりもわずかに高めにオフセットしうる。同様に、レベル感知チャンネル４２００は、チャンネルでのノイズによる小さな負の電圧スパイクがあればフィルター除外するために、負の基準電圧を公称値よりもわずかに低めにオフセットしうる。一部の実施形態において、センサーシステム４００は、基準値（すなわち、基準電圧、オフセット基準電圧、など）をメモリブロック４６２０内に保存できる。その他の出力信号構成を使用することもでき、当業者であれば、本開示の利益により知りかつ理解することになる。

【０５１２】

ある一定の実施形態において、レベル感知チャンネル４２００もまた、延長要素（たとえば、ピペットチップ）の充填レベルの検出をすることができる。例えば、ある一定の延長要素は、ある一定の液体の容積を保持できる。延長要素の電気的特性は、どれくらいの液体が延長要素内部に存在するかに応じて変化する。例証をすると、中に液体の入っていない延長要素は、ある一定のPLLエラー電圧を生成しうるある一定のリアクタンスを持ちうる。液体で充填された延長要素は、異なるリアクタンスを持ちうるが、そのため異なるPLLエラー電圧を生成する。レベル感知チャンネル４２００は、２つの電圧（その他の検出可能な水位およびそれらのエラー電圧を含む）の間の差を測定し数量化するよう構成されている。この種類の測定は、液体との初期的な接触の検出とは異なることを注目すべきである。上述のとおり、延長要素が液体との初期的な接触をすると、レベル感知チャンネル４２００は、公称値に対するPLLエラー電圧の電圧スパイクを測定する。対照的に、レベル感知チャンネル４２００は、公称値の変化を、延長要素の変化の水の量として測定する。例えば、延長要素に液体をゆっくりと加えると、液体の電気的特性に応じてPLLエラー信号（すなわち、公称値）がゆっくりと増加または減少する。PLLエラー信号の変化に基づき延長要素の充填レベルを正確に測定するためのレベル感知チャンネル４２００の数値化および／または較正については、通常の技量の当業者であれば、本開示の利益により理解しうる。その他の実施形態において、DCセンスチャンネル４５００は、さらに詳細に後述するとおり、延長要素（たとえば、ピペットチップ）の充填レベルを検出しうる。

【０５１３】

本発明の一実施形態によれば、第一のアラインメントチャンネル４３００は、機器アラインメントターゲットに対してのセンサーシステム４００の応答を最適化するよう構成されている。増幅器回路４３１０は、プログラム可能な利得を持つAC連結単一供給デュアルステージ増幅器を含む。さらに具体的に言えば、デュアルステージ増幅器は、高利得および低利得のセクションとそれに続くフィルター４３２０を含む。第一のアラインメントチャンネル４３００は、AC連結位相ロックループエラー電圧を受けるよう構成されている。これは、第一のエラー信号または第二のエラー信号の一例としうる。一実施形態において、フィルター４２２０は、単純なローパス機能を実行する。第一のアラインメントチャンネル４３００の出力は、遠隔マイクロコントローラ（たとえば、プロセッサ４６００）アナログ・デジタル変換器（「ADC」）に結合された完全差動アナログインタフェース（たとえば、mux ４５５０）と、ローカルADC ４５６０との両方に向けられる。この信号の連鎖の時定数により、センサーシステム４００は、導電性ターゲットの近くにある導電性マンドレル（たとえば、リアクタンス素子４１１０）の動作により感知される高めの周波数過渡的整合事象に応答する。一つの非限定的な例において、第一のアラインメントチャンネル４３００の出力信号は、マンドレル（すなわち、リアクタンス素子４１１０）が導電性ターゲットに接近したときに負に向かう反応を、またマンドレルが標的から離れて移動するときに正に向かう反応を生成する。一実施形態において、第一のアラインメントチャンネル４３００の出力信号は、mux ４５５０および／またはADC ４５６０によるさらなる処理のためにプロセッサ４６００に送信される。プロセッサ４６００は、非限定的な一例において、第一のアラインメントチャンネル４４００の出力信号の電気的特性に基づいて、機器アラインメント標的に対するセンサーシステム４００の応答を最適化する

ように構成されている。一部の実施形態において、増幅器回路 4 3 1 0 は、一つ以上の増幅器ステージを備えるが、またフィルター 4 3 2 0 を含むことも含まないこともできる。一実施形態において、増幅器利得は、プログラム可能なデジタル電位差計 4 6 4 0 により設定される。

【0 5 1 4】

第二のアラインメントチャンネル 4 4 0 0 は、本発明の一実施形態によれば、機器アラインメント標的へのセンサーシステム 4 0 0 0 の応答を最適化するように構成されている。増幅器回路 4 4 1 0 は、プログラム可能な利得を持つ A C 連結単一供給デュアルステージ増幅器を含む。さらに具体的に言えば、デュアルステージ増幅器は、高利得および低利得のセクションとそれに続くフィルター 4 4 2 0 を含む。一実施形態において、フィルター 4 4 2 0 は、単純なローパス機能を実行する。第二のアラインメントチャンネル 4 4 0 0 の出力は、遠隔マイクロコントローラ（たとえば、プロセッサ 4 6 0 0）A D C に結合された完全差動アナログインタフェース（たとえば、m u x 4 5 5 0）およびローカル A D C 4 5 6 0 の両方に向けられる。第二のアラインメントチャンネル 4 4 0 0 はまた、プログラム可能なオフセット機能も含む。この信号の連鎖の時定数により、センサーシステム 4 0 0 0 は、導電性ターゲットの近くにある導電性マンドレル（たとえば、リアクタンス素子 4 1 1 0）の動作により感知される低い周波数過渡的整合事象に応答する。一つの非限定的な例において、チャンネル 4 4 0 0 は、マンドレル（すなわち、リアクタンス素子 4 1 1 0）が導電性ターゲットに接近したときに負に向かう反応を、またマンドレルが標的から離れて移動するときに正に向かう反応を生成する。一実施形態において、第二のアラインメントチャンネル 4 4 0 0 の出力信号は、m u x 4 5 5 0 および／または A D C 4 5 6 0 によるさらなる処理のためにプロセッサ 4 6 0 0 に送信される。プロセッサ 4 6 0 0 は、第二のアラインメントチャンネル 4 4 0 0 の出力信号の電気的特性に基づいて、機器アラインメント標的に対するセンサーシステム 4 0 0 0 の応答を最適化するように構成されている。一部の実施形態において、増幅器回路 4 4 1 0 は、一つ以上の増幅器ステージを備えるが、またフィルター 4 4 2 0 を含むことも含まないこともできる。一実施形態において、増幅器利得は、プログラム可能なデジタル電位差計 4 6 4 0 により設定される。第二のアラインメントチャンネル 4 4 0 0 の利得は、第一のアラインメントチャンネル 4 3 0 0 の利得とは異なりうる。別の実施形態において、第二のアラインメントチャンネルは、フィルター 4 4 2 0 を含まない。各アラインメントチャンネルの利得は、一般に異なる標的の用途に応じて適応される。

【0 5 1 5】

D C センスチャンネル 4 5 0 0 は、本発明の一実施形態によれば、液体、標的、チップおよび一部の環境条件を感知するように構成されている。チャンネル 4 5 0 0 はさらに、複数の刺激（たとえば、液体、固体、およびガス環境、誘電率の変化、など）と相互作用するときの、センサーシステム 4 0 0 0 の性能を評価および追跡するように構成されている。D C センスチャンネル 4 5 0 0 は、発明の一実施形態によれば、P L L エラー信号をプログラム可能な基準バイアス電圧と比較して、その差を増幅するように構成された D C 連結単一供給完全差動増幅器を備える増幅器回路 4 5 1 0 を含む。その結果生じる差異信号は、フィルター 4 5 2 0 を通過する。D C センスチャンネル 4 5 0 0 は、D C 連結位相ロックループエラー電圧を受けるように構成されているが、第一のエラー信号または第二のエラー信号の一例としうる。一実施形態において、フィルター 4 5 2 0 は、低域フィルターである。D C センスチャンネル 4 5 0 0 の出力は、遠隔マイクロコントローラ（たとえば、プロセッサ 4 6 0 0）A D C と結合された完全差動アナログインタフェース（たとえば、m u x 4 5 5 0）とローカル A D C 4 5 6 0 との両方に向けられる。この信号の連鎖の時定数により、センサーシステム 4 0 0 0 は、導電性マンドレルまたはプローブ（たとえば、リアクタンス素子 4 1 1 0）の動作または静的状態により感知される過渡的事象および定常状態の両方に応答する。その上、D C センスチャンネル 4 5 0 0 は、連続的な D C 出力信号を生成し、それがマンドレルに取り付けられたチップ、ピペットチップなどの延長要素の充填レベルなどの、半持続性の効果が感知できるようになる。例えば、マンドレル

チップは、リアクタンス素子 4 1 1 0 の電気的特性を変動させ、それにより D C チャンネル出力電圧のシフトをもたらしうる。D C 基準バイアス電圧は、P L L エラー信号内のこうした半持続性の変化を補正するようプログラムしうる。一実施形態において、D C センスチャンネル 4 5 0 0 の出力信号は、m u x 4 5 5 0 および／または A D C 4 5 6 0 によるさらなる処理のためにプロセッサ 4 6 0 0 に送信される。プロセッサ 4 6 0 0 は、D C センスチャンネル 4 5 0 0 出力信号の電気的特性に基づき、液体、標的、チップ、および環境条件を感知するように構成されている。例証をすると、内部に液体のないマンドレルの延長要素は、ある一定の P L L エラー電圧を生成するある一定のリアクタンスを持ちうる。D A C 4 5 7 0 は、延長要素のリアクタンスを補正するための D C 基準バイアス電圧をかけうる。充填されると、液体を充填された延長要素は、異なるリアクタンスを、従って異なる P L L エラー電圧を持ちうる。D C センスチャンネル 4 5 0 0 は、2 つの電圧（延長要素のみに起因する P L L エラー電圧を補正する基準バイアス電圧と、充填液体を含む延長要素に起因する P L L エラー電圧）の間の差を測定し数量化するよう構成されている。一部の実施形態において、これは、D C センスチャンネル 4 5 0 0 の出力を較正手順で確立された一つ以上の保存された基準値と比較する手順を含みうる。P L L エラー信号に基づき延長要素の充填レベルを正確に測定するための D C センスチャンネル 4 5 0 0 の数量化および／または較正については、通常の技量の当業者であれば、本開示の利益により理解しうる。別の方法として、その他の増幅器およびフィルター構成が使用できるが、使用でき、また周知であり、通常の技量の当業者であれば、本開示の利益により理解しうる。

10

20

【0 5 1 6】

D A C 4 5 7 0 は、センサー感度、アラインメントチャンネルオフセット、D C チャンネルオフセット、および D C チャンネル基準を調節するよう構成されている。一実施形態において、D A C 4 5 7 0 は、4 - チャンネル装置である。ローカル A D C 4 5 6 0 は、上述の各種のチャンネル（たとえば、第一のアラインメントチャンネル 4 3 0 0）からのセンサー信号のサンプリングをするよう構成されたセンサーボード（非表示）上に位置する 8 - チャンネル装置である。A D C 4 5 6 0 は、感知した事象に基づいて、プロセッサ 4 6 0 0 などの関連するマイクロコントローラまたはコンピュータへの割り込みを生成する追加的な機能性を含む。

【0 5 1 7】

m u x 4 5 5 0 は、各種のセンサー信号（たとえば、第一のまたは第二のアラインメントチャンネルから）を、2 つのアナログ差動バッファのうち一つに方向付けるよう構成された 2 つのマルチプレクサを備えることができる。これらのアナログチャンネルは、マイクロコントローラ（プロセッサ 4 6 0 0）の A D C に遠隔的に（P C B から離して）結合される。

30

【0 5 1 8】

プロセッサ 4 6 0 0 は、センサーシステム 4 0 0 0 に関連したシステム通信および信号処理のタスク（たとえば、ピベッティング機能の実施）を処理する。その上、プロセッサ 4 6 0 0 は、通信およびデータ管理のタスク用にセンサーシステム 4 0 0 0 へのインタフェースを提供し、またプロセッサ 4 6 0 0 は、リモートまたはローカルのマイクロプロセッサとすることができる。プロセッサ 4 6 0 0 は、アナログ出力（たとえば、レベル感知チャンネル 4 2 0 0 から）を M U X 4 5 5 0 を経由して、または A D C 4 5 6 0 からのデジタル出力を受信するよう構成しうる。プロセッサ 4 6 0 0 はさらに、図 1 5（e）に示すとおりに、アナログ信号をデジタル化して、追加的な制御機能を第二のアラインメントチャンネル 4 4 0 0 および D C センスチャンネル 4 5 0 0 を含む各種のチャンネルに供給するよう構成されている。一実施形態において、プロセッサ 4 6 0 0 は、センサーボード（非表示）と同じモジュール内部に位置する。

40

【0 5 1 9】

一実施形態において、プロセッサ 4 6 0 0 は、メモリブロック 4 6 2 0、デジタル電位差計 4 6 4 0、および I / O ポートエクステンダー 4 6 6 0 と交信するようよう構成され

50

ている。メモリブロック4620は、データ保管用のローカルメモリとして構成されている。デジタル電位差計4640は、上述のとおり測定チャンネル利得を調節するよう構成されている。I/Oポートエクステンダー4660は、マルチプレクサ、リレーブロック、および位相周波数検出器（接続は非表示）に対する制御をするよう構成されている。

【0520】

プローブのインピーダンスを検出するためのPLL回路の使用を含めた、多数の利点が発明の実施形態にはある。上述のとおり、リアクタンス素子4110（たとえば、プローブ）のインピーダンスと、タンク回路4120で測定したインピーダンスの延長により、VCO 4130の動作周波数が決定される。インピーダンスは、交流電流（AC）に対する抵抗の測定値を描写するが、これは、電圧（V）および電流（I）の相対的振幅および位相の測定値を含む。インピーダンスは一般に、抵抗（R）にリアクタンス（X）を加えたものとして描写できる複素要素を持つ。リアクタンスは、例えば、容量リアクタンスまたは誘導リアクタンスとしうる。一般に、プローブのインピーダンスを測定するためには、AC信号源、電圧測定源、および電流測定値が必要である。電流測定値は、結果な測定値をベクター座標（振幅と位相）で表現しうる二次的な電圧測定値への変換（I-V変換による）ができる。そうであることから、PLLセンサー4100は、インピーダンス測定の実施に適した都合の良い構造を提供するが、これは位相を自動的に揃えて、単一の電圧測定を実施して、センサーシステム4000で要求されるとおり、複素インピーダンス（ $R + iX$ ）に対する任意の変化を高い精度で表示するように構成することができるためである。

【0521】

発明の実施形態は、誘電率、導電率または電磁的誘導源の不連続の感知において、分散型のリアクタンス素子を首尾よく利用できるようにするいくつかの特徴を組み込むことができる。

1. 検出回路は、過渡的および定常状態の両方の信号を検出可能なACおよびDC両方の動作モードを使用できる。ACモードは、液体への出入り時などノイズの存在における変化または過渡的な事象のみに注目するときには有用である。DCモードは、連続的な状態の追跡が必要なときに有用である。これは、例えば、何らかの導電性要素に接触または付着（変化する度合いで）しているかどうかを判断するためにマンドレルを追跡するときに発生しうる。これらのモードは、異なるセンサー感度について適用が可能である。例えば、DCモードは、高感度での環境的效果の量子化に有用であり、一方、低感度では、DCモードは、チップ検出に有用である。

2. 検出回路は、利得を調節することなく感度を調節するための方法を実施できる。これにより、同一のハードウェアで非常に広範囲の感知用途に適応でき、ノイズ性能も向上する。また、ハードウェアが用途のその正常な予想範囲外で機能できるようになり、従ってその有用性が拡張される。これは、電圧依存の静電容量によってなされる。pn接合部にある2つの側面での電荷間の間隔の電圧依存性は、感度の調節を促進するために使用できる。

3. リアクタンス素子の一つの端子を実現すると、ノイズ性能を高めるような方法での遮蔽が実施される。これにより、センサーとマンドレルの間でのアンテナ接続についての特定の長さが課される。

4. この実施形態に電氣的スイッチ装置を含めることで、ピペットマンドレルの放電や、位相ロックループの確実な始動のための機構を含む、いくつかの追加的な機能が可能となる。

Q. 熱サイクラーモジュール

上述のとおり、PCRまたは「ポリメラーゼ連鎖反応」は、酵素学的な複製の反復したサイクルを通してDNAを増幅し、それに続きDNAデュープレックスの変性および新しいDNAデュープレックスを生成するために使用される方法を意味する。DNAデュープレックスの変性および再生は、DNA増幅反応混合物の温度を変化させることにより実施されうる。リアルタイムPCRはPCRプロセスを意味し、そのプロセス中、反応におい

て増幅されたDNAの量に関連する信号が増幅プロセス中に監視される。この信号は多くの場合蛍光性であるが、他の検出方法が可能である。模範的な一実施形態において、PCRサブシステムは、準備され密閉された反応槽を使用し、完全リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応分析を実施し、サンプルを複数回にわたり熱サイクリングし、毎回のサイクルで放出された蛍光の強度が報告される。

【0522】

PCRサブシステムは、一つの光励起サブシステム、一つの光検出サブシステム、プラグ、一つ以上の熱サイクラーモジュール1300および熱サイクラーガレージ1200を含むPCR反応槽を含むいくつかのサブシステムを備えることができる。PCRサブシステムは、XYZ輸送装置などの輸送装置により対応されうる。

10

【0523】

本発明の実施形態において、熱サイクルは、サンプルが時間-温度プロファイル（温度プロファイルとしても知られる）を通して移動する一つの完全な増幅サイクルを意味することがあり、これはDNAデュープレックス変性温度へのサンプルの加熱、DNAアニーリング温度へのサンプルの冷却、および放出される蛍光性を監視しながらの励起源でのサンプルの励起を含む。典型的なDNA変性温度は、約90°C〜95°Cとすることができる。典型的なDNAアニーリング温度は、約60°C〜70°Cとすることができる。典型的なDNA重合温度は、約68°Cとすることができる。これらの温度間の遷移に必要な時間は温度ランピング時間と呼ばれる。理想的には、各熱サイクルは標的の核酸配列を2倍で増幅する。ただし実際には、増幅効率は多くの場合100%に満たない。

20

【0524】

システムは一つ以上の分析装置を備えうる。一部の実施形態において、分析装置は熱サイクラーモジュールを備えうる。例えば、一つ以上の熱サイクラーモジュールを、それぞれに対して電源、通信、およびシャーシ台を備える熱サイクラーガレージと呼ばれるハードウェア構造内に格納することができる。熱サイクラーガレージは、約20個の熱サイクラーモジュールを格納しうるが、その数はシステムの処理能力要件に依存して変えることができる。

【0525】

反応槽は、患者サンプルからのRNAまたはDNAと、標的配列固有のプライマーおよびプローブと、新しいDNA鎖の合成に必要なヌクレオチドモノマーおよび酵素を含む「マスター混合物」と、プロセス制御材料とを含む、プラスチックの消耗品を意味することがある。小さな流体容積は、急速な熱伝達を促進し、反応槽に含まれる合計液体容積が最小となる。典型的な容積は40μl〜50μlとすることができる。

30

【0526】

一般に、熱サイクラーモジュールは、（1）サンプルおよび試薬で準備および密閉された反応槽を受け入れ、（2）その容器を温度制御された熱ブロックに押し入れ、（3）そのブロックおよび関連サンプルを定義された温度プロファイルで高速にサイクルし、（4）そのサンプルをその温度サイクルの適切な部分で一つ以上の励起光源に暴露し、また（5）検出器に送られる放出された蛍光性の光収集パスに対応することができる。

【0527】

下記に詳細に示すとおり、PCR反応槽内でリアルタイムPCRを実施するための熱サイクラーモジュールは、PCR反応槽を受ける容器を備えた熱ブロックを備えることができる。スライド可能なリッドは、熱ブロックと重複し、開位置および閉位置を持つことができ、スライド可能なリッドは開閉位置間で縦方向に移動できる。また、これは、一つの励起光学系組立品、熱ブロックの下にある励起光学系組立品を含むことができる。これは、さらに、熱ブロックに隣接して位置する発光光学系組立品を含みうる。これらの組立品の位置は一部の実施形態において逆にすることができる。

40

【0528】

図16（a）は、熱サイクラーモジュール1300の側面透視図を示す。熱サイクラーモジュール1300は、長方形の箱のような構造を形成する筐体1312を備える。その

50

長方形の、箱のような構造は、数多い熱サイクラーモジュールを比較的小さな領域に納めることを可能にする。熱サイクラーモジュール1300は箱のような構造の形態であるが、その他任意の適切な形状または構成にすることができる。

【0529】

励起光学系組立品1304は、励起放射線を熱サイクラーモジュール1300内のサンプルに提供するために使用される。発光光学系組立品1302は、熱サイクラーモジュール1300内のサンプルからの放出放射線を受け取り、伝達するために使用される。励起光学系組立品1312および発光光学系組立品1302は共に、機械的且つ操作的に筐体1312に結合されている。

【0530】

図16(b)は、熱サイクラーモジュールの側断面図を示す。熱サイクラーモジュール1300の筐体1312は、スライド可能なリッド1315を受けるように協働可能に設定できる、筐体へこみ1312(a)を含みうる。スライド可能なリッド1315は、空洞1341を定義することができる、本体1315(a)を備えうる。バネなどのバイアシング要素1344は、本体1315(a)の上部に付けることができる。圧縮ヘッド1342はバイアシング要素1344に結合でき、またバイアシング要素1344の方向に関して直角方向に向くようにすることができる。以下にさらに詳しく説明するとおり、圧縮ヘッド1342は、熱ブロックを含む熱ブロック組立品1311と良く熱的に接触するように、反応槽221上に押し付けることができる。熱サイクラーモジュール1300内のエレクトロニクスおよびブロー組立品1313は、熱ブロック組立品1311内で熱ブロックを加熱および冷却でき、それにより反応槽221内のサンプルを加熱および冷却する。反応槽221内のサンプルが熱サイクリングにかけられている時、励起光学系組立品1304からの光は反応槽221内のサンプルに光を提供できる。反応槽221内のサンプルから放出される光は、発光光学系組立品1302を通して、熱サイクラーモジュール1300から出ることができる。

【0531】

図16(c)は、複数の熱サイクラーモジュール1300を持つガレージ1200を示す。ガレージ1200は、多数の直線ガレージレール構造1200(a)を備えることができ、これらのガレージレール構造1200(a)の隣接する対はガレージポート1200(b)を定義しうる。レール構造1200(a)は、逆さの「T」字形ビームの形態としうるが、これが熱サイクラーモジュール1300にある側面のへこみとかみ合いうる。ガレージ1200は、1つ、2つ、3つ、4つ、または5つ以上の熱サイクラーモジュール1300を保持しうる。システム上の熱サイクラーモジュール1300の数は、処理能力のニーズに対応するために最適化できる。一実施形態において、熱サイクラーガレージ1200は20の熱サイクラーモジュール1300を含む。これらは相互に整列させることができ、またコンパクトなアレイを形成しうる。別の実施形態において、熱サイクラーガレージは、熱サイクラーモジュール1300を放射状または環状の配置で保持しうる。熱サイクラーモジュール1300はベース1202上に載せうるが、これはその内部に形成された多数のスロット1204を持ちうる。スロットにより、励起光学系組立品1304の光ケーブルが貫通できる。

【0532】

記載のとおり、熱サイクラーガレージ1200は、電力、通信、およびシステム内で熱サイクラーモジュール1300(たとえば、PCRセル)を固定するシャーシ台を提供する。熱サイクラーガレージ1200内に格納する熱サイクラーモジュール1300の数は、そのシステムの処理能力要件の関数とすることができる。一実施形態において、熱サイクラーガレージ1200は約20個の熱サイクラーモジュールを格納している。熱サイクラーガレージ1200はまた、LEDなど、個別の熱サイクラーモジュール1300のステータスを表示するインジケータ(図16(c)では非表示)を組み入れうる。これらのインジケータは、熱サイクラーモジュール1200内で現在の温度または温度プロファイルの一部を象徴する、例えば色などの、視覚的合図をユーザーに提供しうる。電源および

10

20

30

40

50

通信は一つ以上のプリント基板により供給される。

【0533】

図16(b)を参照するが、熱サイクラーモジュール1300は、熱サイクリング中は通常は閉じられているが、熱ブロック組立品1311の熱ブロックへのアクセスを提供するために開く、スライド可能なリッド1315も含みうる。一実施形態において、スライド可能なリッド1315は、システム面に対して平行に移動する、熱サイクラーモジュール1300の上でスライドするスライドロック式リッドとすることができる。スライド可能なリッド1315の動作は、熱サイクラーモジュール1300を閉じる以外のアクセサリ操作を行うために利用することができる。当該の操作は、熱ブロック組立品1311の容器内での反応槽221の固定、熱ブロック組立品1311の容器からの熱サイクラーモジュール1300の解放、スライド式リッドが開位置にある場合に検出光学装置に入る周辺光の量を削減する光学シャッター機構の操作、システムの光サブシステムのアライメントに利用される蛍光標的の提供を含む。

10

【0534】

図16(d)は光学シャッターを示すが、これは代替的にスライド可能なリッド1315に組み込みうるシャッター要素1320として参照される。これは、狭い第一の部分1320(a)、および第一の部分1320(a)と一体で成形されているより広い第二の部分1320(b)を含む。より狭い第一の部分1320(a)は、より広い第二の部分1320(b)の一端の中央部にある。熱サイクラーシャッター要素1320は、柔軟性があり、弾力性をもちうる任意の適切な材料（たとえば、金属、プラスチックなど）で作成することができる。

20

【0535】

図16(e)はシャッター要素1320が閉位置にある熱サイクラーモジュールの一部分の透視図を示す。シャッター要素1320の第一の部分1320(a)は、一対の光学素子の間に位置付けることができ、また熱ブロック組立品1311の近くとすることができる。

【0536】

図16(f)は、シャッター要素1320が閉位置にあり、一方対応するスライド可能なリッド1315が開位置にある、熱サイクラーモジュールの一部分の内部側面図を示す。スライド可能なリッドは、可動リッドの一例である。その他の種類の可動リッドは、移動できるが、スライドする必要はない。図示のとおり、スライド可能なリッド1315は、シャッター要素1320の第二の部分1320(b)を受けることができる、内部窪み1315(c)をもちうる。熱サイクラーモジュール1300内の固定要素1321は、第二の部分1320(b)の一端を固定しうる。その結果、より狭い第一の部分1320(a)が上に上げられ、反応槽221内のサンプルから発光光管1401へ光が通ることができる。

30

【0537】

図16(g)は、シャッター要素1320が閉位置にあり、その一方対応するスライド可能なリッドが開位置にある、熱サイクラーモジュールの一部分の内部側面図を示す。図示のとおり、第一の部分1320(a)が下方に押されるように、スライド可能なリッド1315の底部表面がシャッター要素1320の第二の部分1320(b)を押し下げる。その後、第一の部分1320(a)は、発光光管1401に入る光を一切遮断する。この構成は、有利なことに、熱サイクラーモジュールが開いており、使用されていないときに、下流の光学検出システム（非表示）に迷光が入るのを防止する。

40

【0538】

その他の実施形態において、シャッター要素1320は、熱サイクラーモジュール1300が使用されていない場合ではなく、熱ブロック組立品が暴露されているときに、下流の光学検出システムに迷光が入ることを防止する。例えば、開いた熱サイクラーモジュール1300は、XYZピペッターのスケジューリングをシステムの他の場所でできるようにするために、反応槽221を一時的に保持するために使用されうる。

50

【0539】

図16(h)－1は、スライド可能なリッド1315の内部コンポーネントの部分的な内部透視図を示す。図16(h)－2は、スライド可能なリッド1315の側面透視図を示す。スライド可能なリッド1315は、本体1315(a)を含みうるが、これは細長い開口部1341(その半分は図16(h)－1に表示)を定義しうる。細長い開口部1341は、パイアシング要素1344を収納しうるが、これは圧縮ヘッド1342に結合されている。反応槽(非表示)を受ける開口部1340は、スライド可能なリッド1315の上部部分にある。開口部1340により、反応槽がスライド可能なリッド1315を通過できるようになる。

【0540】

図16(i)－1は、熱サイクラーモジュール内のスライド可能なリッド1315の側断面図を示すが、スライド可能なリッド1315が閉位置にある。図示のとおり、スライド可能なリッド1315の前方部分が熱サイクラーモジュール筐体1312の筐体へこみ1312(a)に収まる。圧縮ヘッド1342は、パイアシング要素1344により推進されて反応槽221上に押し下げられ、それによりヒートブロック内に突っ込まれ、ヒートブロックと良い熱的接触を提供する。一実施形態において、圧縮ヘッド1342は、スライド可能なリッド1315が閉じられるとき、反応槽221と接触させられる。

【0541】

図16(i)－2は、熱サイクラーモジュール内のスライド可能なリッド1315の側断面図を示すが、スライド可能なリッド1315が開いた位置にある。スライド可能なリッド1315をオプション位置に移動するため、それは筐体へこみ1312(a)から外される。それが外されると、圧縮ヘッド1342は反応槽221と接触しなくなり、下方圧力は適用されなくなる。さらに、スライド可能なリッド1315が外されると、上方へテーパされているリッジがより広い容器プラグの第三部分222(c)で押し上がり、これが上向きに押されて、反応槽221を熱ブロック組立品1311の熱ブロックから外す。反応槽221は長時間にわたり熱ブロックと密接するように押し下げられうるので、熱サイクリング後に熱ブロックを除去することは難しい可能性がある。図16(i)－2に示す設計は、熱ブロックからの反応槽221の自動的分離を有利に且つ効率的に提供する。

【0542】

システムは、スライド可能なリッド1315を開閉するために、グリップ形態を持つアクチュエータを利用しうる。図16(j)～16(k)は、スライド可能なリッドを操作するように構成されたグリップ形態を示す。グリップ形態1350(a)は、本発明の一部の実施形態において、上述のとおり、XYZガントリーの一部としうる。これらの図に示すとおり、グリップ形態1350(a)は、図16(j)では引っ込ませた位置にできる。図16(k)において、グリップ形態1350(a)は伸長された位置にあり、2つの熱サイクラーモジュール間にあるように操作されている。それから、それはスライド可能なリッド1315の末端部分とかみ合うように、横方向に動く。図16(l)および16(m)に示すとおり、それはスライド可能なリッド1315の末端部分とかみ合った後、引っ込むことができ、そして、スライド可能なリッド1315を引っ張ることができ、それにより、スライド可能なリッド1315を前述の熱サイクラー組立品内の筐体から分離することができる。

【0543】

図16(n)は、熱ブロック組立品1311内の熱ブロック1311(a)の下に位置する、励起光学系組立品の側断面図を示す。熱ブロック1311(a)は、熱ブロック容器も定義することができ、これは反応槽221を含み得、また該反応槽と協調的に構成しうる。励起光学系組立品は反応槽221の下に位置付けることができる。

【0544】

図16(a)～16(n)に関するより詳細な操作の説明を続ける。スライド可能なリッド1315の一つのアクセサリ操作は、熱サイクラーモジュール1300の熱ブロッ

10

20

30

40

50

ク組立品 1 3 1 1 にある容器内での反応槽 2 2 1 の着座でありうる。熱伝達は、熱ブロック組立品 1 3 1 1 と反応槽 2 2 1 の表面との間での密接な接触により促される。熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器の円錐体形状は、挿入された反応槽 2 2 1 に垂直の下方への力が加えられたとき、望ましい接触を提供できる。

【0545】

この下方への力は、バイアシング要素 1 3 4 4 を備えるスライド可能なリッド 1 3 1 5 により提供されうる。バイアシング要素 1 3 4 4 は熱ブロック組立品 1 3 1 1 と重なり合うことができる。これは、弾力のあるチュービングのセグメント、バネ、空気圧シリンダー、またはその他の適切な装置を備えうる。一実施形態において、バイアシング要素 1 3 4 4 は、圧縮ヘッド 1 3 4 2 の形態で曲がった力ディレクターとスライド可能なリッド 1 3 1 5 の上部の内部表面をさしはさむことができる。図 1 6 (i) に示すとおり、圧縮ヘッド 1 3 4 2 およびバイアシング要素 1 3 4 4 は、スライド可能なリッド 1 3 1 5 が閉位置にあるとき、その力ディレクターの先端が熱ブロック方向へ向き、熱ブロックの容器 2 2 1 上に位置するように、スライド可能なリッド 1 3 1 5 内に位置付けることができる。この構成において、圧縮ヘッド 1 3 4 2 は、反応槽 2 2 1 が熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器にはめ込まれている場合、スライド可能なリッド 1 3 1 5 が閉じると上方へ動かされる。バイアシング要素 1 3 4 4 からの抵抗は、容器プラグ 2 2 2 の上部に対して下方への力をアサートし、熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器へと反応槽 2 2 1 を推し進め、反応槽ベース 2 4 8 内で容器プラグ 2 2 2 を、そして熱ブロック 1 3 3 1 内で反応槽 2 2 1 を、双方ともしっかりと着座させ、熱サイクリング中に反応槽 2 2 1 を所定位置に保持する。反応槽 2 2 1 に対して向けられる力の量は、5 ポンド以上、望ましくは約 1 2 ポンドとすることができる。

【0546】

下方への力は、他のメカニズムによってかけることができる。スライド可能なリッド 1 3 1 5 は、スライド可能なリッドが閉じられるとき、傾斜した平面が厚さを縦方向に増大し、反応槽 2 2 1 に接触して力を加えるようにする向きの、傾斜した平面を含みうる。スライド可能なリッド 1 3 1 5 は、反応槽 2 2 1 に対して接触して下向きの力をかけるように配置された、線形バネのセグメントを収納できる。別の実施形態において、スライド可能なリッド 1 3 1 5 は、スライド可能なリッド 1 3 1 5 が閉じられているときに反応槽 2 2 1 と整列するよう配置された、リニアアクチュエータを組み込むことができる。

【0547】

熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器内で反応槽 2 2 1 がしっかりと着座されていることが最適の熱伝達には望ましい。しかしながら、この実行は、熱サイクリング後の反応槽 2 2 1 の除去を難しくする可能性がある。スライド可能なリッド 1 3 1 5 の動作は、挿入された反応槽 2 2 1 が解放され、熱ブロック組立品 1 3 1 1 からシステム上の他の場所に転送できるように保証するために利用することができる。反応槽 2 2 1 は、例えば、X Y Z 輸送装置のピベッター組立品を使用して回収しうる。

【0548】

図 1 6 (i) - 1 に示すとおり、一実施形態において、スライド可能なリッド 1 3 1 5 は、熱ブロック組立品 1 3 1 1 の真上に位置するリッドベースプレートを含む。リッドベースプレート 1 3 4 7 は細長い開口部 1 3 4 1 を備えることができ、細長い開口部 1 3 4 1 は近位の終端、遠位の終端、および近位の終端と遠位の終端との間に広がる平行端部を備える。細長い開口部 1 3 4 1 の遠位の終端は、スライド可能なリッド 1 3 1 5 が閉位置にあるとき、熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器と整列させることができる。細長い開口部 1 3 4 1 の横方向の端部の厚さは、熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器に着座されている反応槽 2 2 1 の上部部分を取り付けうるテーパ付きリッジ 1 3 4 6 を形成するため、細長い開口部 1 3 4 1 の遠位の終端から近位の終端へ漸進的に増やしうる。リッドベースプレート 1 3 4 7 は、このテーパ付きリッジを取り付け、スライド可能なリッド 1 3 1 5 が閉位置から開位置に動くと、挿入された反応槽 2 2 1 へと上方に推進させるような向きにすることができる。この運動力は、熱サイクリング後に熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器

内で反応槽 2 2 1 を緩め、X Y Z 輸送装置のピペッター組立品を熱サイクラーセル 1 3 0 0 から反応槽 2 2 1 に取り付けおよび除去できるようにするために十分である。穴 1 3 5 1 は、X Y Z 輸送装置が反応槽 2 2 1 を回収できるように、スライド可能なリッド 1 3 1 5 に備えうる。

【0 5 4 9】

図 1 6 (f) および 1 6 (g) に示すとおり、スライド可能なリッド 1 3 1 5 が閉じられているとき、検出を妨害する可能性がある外部の光が熱サイクラーモジュール 1 3 0 0 に入らないように遮断する役割を果たすことができる。複数の熱サイクラーモジュール 1 3 0 0 が使用されている場合、外部の光が開いた熱サイクラーモジュール 1 3 0 0 の検出光学を通して入り、隣接し、閉じた熱サイクラーモジュール 1 3 0 0 で行われている測定を妨害するさらなる可能性がある。一実施形態において、熱サイクラーモジュール 1 3 0 0 はさらにシャッター要素 1 3 2 0 を備えることができ、これは、バネシャッターとしうる。シャッター要素 1 3 2 0 は、熱サイクラーモジュール 1 3 0 0 の検出光学系組立品に近接して配置されている。シャッター要素 1 3 2 0 は、スライド可能なリッド 1 3 1 5 の動作に反応性があり、および弾力性がありうる。スライド可能なリッド 1 3 1 5 の開位置への動作は、検出光学系組立品中まで延び、周辺光の少なくとも一部分が検出器に入ることの妨げるように、シャッター要素 1 3 2 0 を変位させることができる。スライド可能なリッド 1 3 1 5 の閉位置への動作は、検出光学系組立品からシャッター要素 1 3 2 0 をその後で除去できるようにし、熱サイクリング中に反応槽 2 2 1 からの蛍光性の測定を可能にする。

【0 5 5 0】

スライド可能なリッド 1 3 1 5 は、その動きとは独立した追加的なアクセサリ機能を持つことができる。スライド可能なリッド 1 3 1 5 は、そのシステムの光学部分組立品をキャリブレーションするために利用できる蛍光標的を含むことができ、その一部は熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器に反応槽 2 2 1 が取り付けられていないときに発光および検出光学の範囲内でありうる。その蛍光標的は、適切な蛍光材料からなる圧縮ヘッド 1 3 4 2 などの曲がった力ディレクターとすることができる。別の方法として、スライド可能なリッド 1 3 1 5 全体は、製造プロセスを簡単にするために一つの蛍光材料で構成することができる。ふさわしい蛍光材料は、蛍光ポリマーおよび蛍光コーティング付きの構造材を含む。また、スライド可能なリッド 1 3 1 5 は一部の実施形態においてヒーターも備えうる。当該のヒーターは熱ブロック組立品 1 3 1 1 の容器に取り付けられている反応槽 2 2 1 内で凝縮の形成を阻止するために使用されうる。

【0 5 5 1】

図 1 6 (o) は、熱ブロック組立品の側面透視図を示す。図 1 6 (p) は、熱ブロック組立品 1 3 1 1 の平面透視図を示す。その中で示されているとおり、熱ブロック組立品 1 3 1 1 は、熱ブロック 1 3 1 1 (a)、熱ブロック 1 3 1 1 (a) に取り付けられた薄膜ヒーター 1 3 1 9、および横方向の開口部 1 3 6 2 を含むことができる。熱ブロック 1 3 1 1 (a) は反応槽 (非表示) の容器 1 3 1 1 (b) を定義しうる。横方向の開口部 1 3 6 2 はサンプルからの光を熱ブロック 1 3 1 1 (a) 内の反応槽の下流にある検出光学へ伝えることができる。温度センサー素子 1 3 6 4 は、熱ブロック 1 3 1 1 (a) と関連付けうる。これらは、熱ブロックまたはその中に保持される反応槽の温度を測定するために使用できる。反応槽またはその内容物の温度は、直接決定されるか、または熱ブロックの温度から導出しうる。温度センサー素子は、サーミスターおよび熱イメージング装置を含む。

【0 5 5 2】

本発明の実施形態において、熱ブロック 1 3 1 1 (a) は反応槽の高速な熱サイクリングに対応する任意の適切な特性を備えうる。例えば、これは、熱エネルギーを転送するための実質的に平面の熱質量、および容器との熱的接触表面を形成するための受け入れ容器を備えうる。その受け入れ容器は、円錐体形状で上側開口部および下側開口部を持つ錘台を備えることができ、その受け入れ容器は熱質量の前面に取り付けられている。熱ブロッ

クは、銅、銅合金、アルミニウム、アルミニウム合金、マグネシウム、金、銀、またはベリリウムなどの熱導電性の高い材料から作ることができる。熱ブロックは、約 100 W/m K 以上の熱伝導率、且つ約 0.30 kJ/kg K 以下の比熱とすることができる。一部の実施形態において、熱ブロックは約 0.015 インチから約 0.04 インチまでの厚さを持つ。また、複数の熱伝達フィンを持ちうる。熱ブロックは、反応槽へ伝達する熱を提供する加熱素子も備えることができる。その加熱素子は、平面の熱質量の背面に取り付けられた薄膜ヒーターとすることができるが、抵抗ヒーター、熱電装置、赤外線エミッタ、加熱された流体の流れ、または熱ブロックと熱的に接触しているチャンネル内に含まれた加熱された流体などのその他の熱源も使用しうる。その熱ブロックは、例えば、PID ループによって、熱ブロックの温度を制御するために、コントローラと関連して使用される一つ以上の温度センサーも含みうる。これらの温度センサーは熱ブロックに埋め込むことができる。その熱ブロックは、平面の熱質量を通して受け入れ容器の内部に光学通信できるように配置されている光学的開口部を備えうる。この開口部は検出光学の光ウィンドウの役割を果たすことができる。

10

熱ブロック 1311 (a) の容器は、また、反応槽を固定し、それと良い熱的接触を保証するために必要な任意の適切な特性を持ちうる。例えば、一部の実施形態において、円錐状の容器 1311 (b) の壁は、約 1 度～約 10 度の角度、約 4 度～約 8 度の角度、または約 6 度の角度を持つ。受け入れ容器の減少する内部の半径は、反応槽が熱ブロックの容器に押し入れられるとその反応槽の外面がその容器の内部と密接に接触することを保証する。熱ブロック 1311 (a) の容器はまた、上側開口部および下側開口部を持ちうる。上側開口部は反応槽の挿入を可能にする。下側開口部は、製造プロセスの結果として容器の長さにはばらつきがあっても容器 1311 (b) 内に反応槽がタイトにフィットするようにする。下側開口部はまた励起光学の光ウィンドウとしての役割も果たしうる。熱サイクラーモジュール 1300 は、Oリングシールまたは封じ込め容器など、熱ブロックを全てまたは一部包囲し、容器 1311 (b) に保持される反応槽からの汚染の危険性を削減する、封じ込め形態を含むことができる。

20

【0553】

熱サイクラーモジュール 1300 は、任意の適切な光学コンポーネントも含みうる。励起光学は、熱ブロックの受け入れ容器に取り付けられた反応槽への励起光ファイバーの末端から放射される光を向ける光源およびレンズと光学的に通信する光ファイバーを含みうる。別の方法として、励起光は、熱サイクラーモジュールに組み込まれ、介在性光ファイバーなしで、熱ブロックの受け入れ容器に取り付けられた反応槽と光学的に通信している光源により提供することができる。ふさわしい光源は、レーザー、LED、およびその他の高出力光源を含むがそれらに限られない。励起に使用された LED は、白色光をシミュレートするため、基本的に単一の波長を放射するか、複数の波長を放射する。複数の単色 LED を異なる周波数の励起光を提供するために使用しうる。検出光学は、システム上のほかの場所にある検出器と光学的に通信している光ファイバー、および熱ブロックの容器に取り付けられた反応槽から検出光ファイバーの末端へ放射される光を向けるレンズを含みうる。複数の熱サイクラーモジュールからの検出光ファイバーは単一の検出器に向けることができる。別の方法として、検出光ファイバーは、特定の熱サイクラーモジュールと関連付けられた個別の検出器と関連付けられうる。別の実施形態において、検出器は、熱サイクラーモジュールのハウジング内に取り付け、介在性光ファイバーなしで熱ブロックの容器に取り付けられた反応槽と光学的に通信させることができる。ふさわしい検出器は、1D CCD、2D CCD、光電子増倍管、フォトダイオード、アバランシェフォトダイオード、およびケイ素光電子増倍管を含むがそれらに限られない。検出器は、干渉フィルター、回折格子、または放出された光を離散した波長に分離するための類似装置も含みうる。検出光学は、熱サイクラーモジュールの内部が暴露されたときに検出器に光が入ることを遮断するシャッター機構も含みうる。

30

40

【0554】

発明の実施形態は、励起および放射の光学系組立品の光学的鋳造物も含みうる。これら

50

の光学的鋳造物は、励起および放射の光学系組立品と関連付けられたレンズ、光学フィルター、および波長ガイドを保護する役割を果たす。光学ケーシングは、熱サイクラー内の励起および放射の光学系組立品の取り付けおよびアライメントを促す特徴も含みうる。光学ケーシングは、その外部表面に外周方向の溝を持つことができる。当該の外周方向の溝は、光学包装を熱サイクラーに組み込まれたラッチング機構で所定位置に固定できるようにする。一実施形態において、そのラッチング機構はバネ仕掛けのラッチである。当該の実施形態において、ユーザーは熱サイクラーのバネ付きラッチを押して、光学ケーシングを除去または取り付けることができる。光学包装は、方向に特定されないように、回転対称とすることができる。一実施形態において、励起光学ケーシングは、励起光学系と関連付けられたレンズ、光学フィルター、および波長ガイドを組み込む円筒形の本体であり、熱サイクラーのラッチング機構とインターフェースする外周方向の溝を持ち、また放射光学包装は励起光学系と関連付けられたレンズ、光学フィルター、および波長ガイドを組み込む円筒形の本体であり、熱サイクラーのラッチング機構とインターフェースする外周方向の溝を持つ。当該の光学鋳造物の使用は、光学コンポーネントの交換を簡素化し、熱サイクルを解体しないレンズの浄化を可能にする。

10

【0555】

図16(q)は、熱サイクラーモジュール内の発光光学系組立品1357を保持する熱サイクラーバネラッチ、ならびに励起バネラッチ1339を用いて所定位置に保持する励起光学系組立品1359とを示す。バネラッチ1337、1339は圧縮可能であり、それにより放射および励起の光学系部分組立品1357、1359に対する一切のバイアシング力を除去し、ユーザーによる容易な取り外しを可能にする。

20

【0556】

さらに具体的には、バネラッチ1337、1339は、ヘッド1337(c)、1339(c)と一体化して形成されているベース1337(b)、1339(b)をそれぞれ備えうる。バネなどのバイアシング要素1337(a)、1339(a)は、ベース1337(b)、1339(b)に対して押し、ヘッド1337(c)、1339(c)を放射または励起の光学系組立品1357、1359内の溝（またはその他の種類の窪み）1357(a)、1359(a)に偏向させる可能性がある。光学系組立品1357、1359を除去する場合、ユーザーは単にベース1337(b)、1339(b)を押せばよく、それによりヘッド1337(c)、1339(c)が熱サイクラーモジュール1300から外されるように溝1357(a)、1359(a)から外すことができる。

30

【0557】

熱サイクラーモジュール1300は、アドレス可能なメモリユニットがその熱サイクラーモジュールに特定である情報（たとえば、光学的アライメント情報）を格納する、一つ以上のアドレス可能なメモリユニットも含みうる。メモリユニットは、12Cメモリブロックとすることができ、そのそれぞれが容量約32kbitsを持つ。個別のメモリブロックは、異なる機能を持つことができる。例えば、一つのメモリブロックはその熱サイクラーモジュール特定のシリアル番号および製造試験データを格納するために使用される書き込み保護されたメモリであり得、また異なるメモリブロックは、熱サイクラーモジュール較正情報、温度オーバーシュートやアンダーシュートの情報、およびその熱サイクラーモジュール内で各種コンポーネントのパフォーマンスサイクル数に関連する情報を格納するために使用される読み取り・書き込み用のメモリを持ちうる。典型的なパフォーマンスサイクルは、ヒーターサイクル数、ブローサイクル数、および完了した熱サイクルの合計数でありうる。

40

【0558】

また、熱ブロック組立品の多数の代替的な構成がある。一実施形態において、熱ブロック組立品は片端で加熱デバイス近くに反応槽を持ち、冷却用のブローと関連で使用するために拡張された冷却用「テール」領域（フィン有りまたは無し）を持つ。別の実施形態において、熱ブロック組立品は一端に反応槽を持ち、片側に薄膜ヒーター、その反対側に冷却用フィンが付いた拡張テールを持ち、加熱側でない方へ冷却用の空気を送るブロー

50

が付いている。その他の実施形態は、反応槽を保持する中央空洞が付いた円筒形の熱ブロック、外部表面上の冷却用フィンのらせん状配置、および冷却用フィン間で暴露されているシリンダーの表面に対して寄せられたらせん状の抵抗性ヒーターを含みうる。また別の実施形態において、熱ブロックは、反応槽を囲む抵抗性電熱線のアレイで置き換え、主に放射線および対流によってそれを加熱することもできる。

【0559】

空気の流れを向けるブロワーは熱ブロックを冷却するために使用しうるが、本発明のその他の実施形態において、冷却は熱ブロック組立品に一体化され、そのシステム上のほかの場所に配置されている大きなヒートシンクおよびファン組立品と熱的に通信しているヒートパイプによって提供されうる。本発明のその他の実施形態は、高速冷却を提供するために熱ブロックと物理的に接触するように動かされる（空気圧シリンダー、回転モーター、ソレノイド、リニアアクチュエータ、機械的な連鎖、またはその他の適切な手段を介して）比較的大きな熱質量の使用を含みうる。本発明のその他の実施形態は、冷却のためにブロワーの所定位置で使用可能である送風または圧縮された空気の流れを含むことができる。

10

R. 熱サイクラーモジュール制御

図17(a)は、本発明の一実施形態による熱サイクラーモジュール2100のコンポーネントの一部を図示した概略ブロック図を示す。熱サイクラーモジュール2100は、電源2105を含みうる。一部の実施形態において、電源は、熱サイクラーモジュール2100の外部にある。

20

【0560】

電源2105は、熱ブロック組立品2110と結合される。熱ブロック組立品2110は、熱を供給しうるコンポーネント（例えば、ヒーター）を含みうる。ファンなどの冷却装置2112も、電源2105と結合されうる。模範的な熱ブロック組立品1311を、図16(b)に関連付けて説明してきた。熱ブロック組立品2110および／または冷却装置2112は、二元的様式（オンまたはオフ／加熱または冷却のいずれか）で、または連続的様式で動作でき、それにより、適用される電圧が異なると、結果的に効果的な加熱および冷却の度合いも異なる。

【0561】

電源2105による電圧出力は、例えば、内部プロセッサおよび内部メモリ2115および／または外部供給源（例えば、ワイヤレスレシーバー2120で送信される信号）から受信される電圧信号によって、少なくとも部分的に制御されうる。一実施形態において、内部メモリは所定の（例えば、試験）電圧信号を含み、これは電源2105に送信されうる。一実施形態において、電圧信号は、外部供給源（例えば、外部コンピュータシステム）から受信される。一実施形態において、初期信号（例えば、電圧信号または温度信号）は（例えば、温度測定コンポーネント2135aによって）供給源から受信され、プロセッサおよびメモリユニット2115内のプロセッサは、初期受信信号を新しい電圧信号に変換し、これは次に、電源2105に送られる。温度データを収集する周波数は、熱サイクリング要件に対して最適化されうる。温度測定コンポーネント2135aは、100ミリ秒～500ミリ秒の範囲の間隔で測定値を取得しうる。一実施形態において、温度測定コンポーネント2135aは、約200ミリ秒の間隔で、測定値を取得する。

30

40

【0562】

熱ブロック組立品2110は、例えば、電源2105から電圧を受け取った時に反応槽を加熱および冷却するために、反応槽2125に結合されうる。サンプル2130は反応槽2125内に配置しうる。

【0563】

熱サイクラーモジュール2100は、一つ以上の温度測定コンポーネント2135(a)（例えば、サーミスター）を含みうる。温度測定コンポーネント2135(a)は、時間依存的な温度信号を生成するために、例えば、反応槽2125内および／または熱ブロック組立品2110内で温度を測定しうる。温度測定コンポーネント2135(a)は、

50

測定された温度信号をプロセッサおよびメモリユニット 2 1 1 5 に送信しうる。一部の実施形態において、温度測定コンポーネントは、熱サイクラーモジュール 2 1 0 0 を特徴付けることにおいて使用するためにデータを外部供給源に送信しうる。

【0 5 6 4】

本発明の一部の実施形態において、プロセッサおよびメモリユニット 2 1 1 5 は、一つ以上のメモリ装置（例えば、コンピュータ読み取り可能媒体）に接続された一つ以上のマイクロプロセッサを備えうる。これらの装置は、同一の回路基板上とすることも、互いに離れているが、互いに動作可能なように結合させることもできる。メモリユニットは、サンプル処理のためのアルゴリズム、ならびに較正情報を格納しうる。較正情報は、個別の熱サイクラーモジュールに対して特異的な値を含みうるか、または熱サイクラーモジュールのすべてに共通の値を含みうる。較正情報は、熱ブロックの温度から P C R 容器の内部温度を計算するための因子を含むことができる。

【0 5 6 5】

各熱サイクラーモジュール（例えば、熱サイクラーガレージ内）は、規定電圧に応じて示される正確な温度プロファイルに影響するさまざまな環境またはハードウェア因子によって影響されうる。熱サイクラーモジュールの温度に影響しうる一つの因子は、周囲温度である。例えば図 1 7（b）は、周囲温度が 3 6 ° C または 2 2 ° C のいずれかの時の、加えられた電圧信号に応答したヒートブロックおよびサンプルの温度測定値を示す。低い周囲温度では、サンプルおよびブロック温度のランピング時間はより速く、より速いサイクル時間をもたらした。ガレージ内で、熱サイクラーの周囲温度は、その相対的位置によって影響を受けうる。例えば、ガレージの周辺近くに位置付けられた熱サイクラーは、より中央に配置された熱サイクラーに比べてより低い周囲温度中にありうる。従って、ガレージ内の熱サイクルは、互いに対して次第に位相シフトを起こしうる。

【0 5 6 6】

熱サイクラーモジュールの温度プロファイルに影響しうる別の因子は、熱サイクラーモジュールのハードウェアコンポーネントである。例えば、各サイクラーの熱ブロック組立品（例えば、ファンおよびヒーターを含む）内のわずかな変化が、サイクラーにわたる可変温度プロファイルを生じうる。図 1 7（b）は、2 つの異なるサイクラーの熱ブロックおよびサンプルの温度プロファイルを示す。サイクラーは、同一のハードウェアコンポーネントを含むが、ハードウェアのわずかな違いが、ランピングおよびサイクル時間で観察される差の主な原因となりうる。

【0 5 6 7】

熱サイクラー間の温度プロファイルの差は、サイクラーにわたる D N A 増幅の速度の違いをもたらしうる。従って、D N A 増幅は、日にわたって（例えば、ガレージ周囲の温度の変動性に基づいて）一貫性がない可能性があり、単一の増幅セッション内のサイクルにわたったっても、一貫性がない可能性がある。さらに、可変温度プロファイルによって生じる位相シフトは、増幅の信頼できる蛍光測定値を取得することを困難にしうる。本発明の実施形態において、反応槽は任意の熱サイクラーに割り当てられうるので、異なる熱サイクラー間の性能の変動は、アッセイ性能の全体的変動に寄与しうる。これは、システム精度に、および、潜在的にアッセイの精度および最終報告結果の正確さの両方にマイナスに影響する。

【0 5 6 8】

一実施形態において、熱サイクラー性能の制御は、P I D（比例積分微分コントローラ）制御ループを使用して達成される。熱ブロックには、温度情報を与えるサーミスターが装着される。典型的な熱サイクルは、熱ブロック温度が約 7 0 ° C ～約 9 5 ° C の間でシフトしうる。7 0 ° C の熱ブロック温度を達成するためには、その温度が達成されるまで固定電圧が加えられる。次に、P I D 制御ループおよび熱ブロックからの温度データを使用して、温度が維持される。熱ブロックの温度を 9 5 ° C に上げるためには、望ましい温度に達するまで固定電圧が再び加えられる。同様に、温度を下げるには、熱ブロックの方に空気を方向付ける送風機に固定電圧が加えられる。この送風機に供給される空気は、

周囲温度であるかまたは冷却されうる。圧縮空気の方向付けられた流れの使用、熱ブロックのチャンネルを通しての冷却流体の流れ、および熱ブロックと熱的に接触しているペルチェ冷却装置の使用など、他の冷却方法も使用されうる。サイクル時間を最小化することが望ましいので、加熱および冷却時間を最小化して、各熱サイクラーによって達成可能な最も速い温度ランピング速度を生じる電圧が選択され得る。

【0569】

本発明の別の実施形態において、プロセッサのメモリユニットおよびメモリユニット 2115 に保存できるアルゴリズムを使用して、すべての熱サイクラーモジュールにわたって同一の温度-時間プロファイルを生成することができる。こうしたアルゴリズムは、異なる熱サイクラーの温度ランピング速度の変動源を補正する。こうしたアルゴリズムは、異なる環境条件も補正しうる。変動源は、周囲温度（図 17（b））、熱ブロック性能、および送風機性能（ハードウェア変動、図 17（c））を含むことができる。

10

【0570】

図 17（d）は、本発明の一実施形態による方法を説明するフローチャートを示す。この方法において、複数の熱サイクラーモジュールを上述のとおり提供しうる（ブロック 2005）。複数の熱サイクラーモジュールは、2、3、5、6、または 7 個以上としうる。

【0571】

次に、熱サイクラーモジュールを選択しうる（ブロック 2010）。選択した熱サイクラーモジュールは多くの熱サイクラーモジュールの一つでありうる。選択されなかったその他の熱サイクラーモジュールは、一組の熱サイクラーモジュールを形成しうる。一組の熱サイクラーモジュールは、1、2、または 3 個以上の熱サイクラーモジュールを備えうる。

20

【0572】

熱サイクラーモジュールは、適切な任意の方法で選択されうる。それは、一連の熱サイクラーモジュール中、最も反応性の低い熱サイクラーモジュールとして選択することができる。例えば、選択した熱サイクラーモジュールは、一連の熱サイクラーモジュール中、最も遅いランピングの熱サイクラーモジュールでありうる。それは、最も長いサイクル時間または熱サイクラーモジュールの最も遅い熱伝達に対応しうる。その他の実施形態において、温度-時間プロファイルは最も反応性の低い熱サイクラーモジュールに基づく必要はないが、異なるタイプの熱サイクラー性能特性に基づくことができる。温度-時間プロファイルの作成方法にかかわらず、これらの発明の実施形態は、オーバーシュートおよび個別の熱サイクラー性能の問題の両方に対処できる。

30

【0573】

熱サイクラーモジュールが選択された後、選択した熱サイクラーモジュールプロファイルに対して温度-時間プロファイルが作成される（ブロック 2015）。その後、それはプロセッサのメモリユニット（例えば、メモリチップなどのコンピュータ読み取り可能媒体）およびメモリユニット 2115 に保存できる。

【0574】

選択した熱サイクラーに対する温度-時間プロファイルが作成されたら、アレイ中の各熱サイクラーモジュールの熱ブロック組立品は、変動源（例えば、周囲温度）および所定の温度-時間プロファイルを使用して調整できる（ブロック 2020）。これは、一連の熱サイクラーモジュール中の選択した熱サイクラーモジュールに関連する所定の温度-時間プロファイルを取得することによって行なうことができる。その一連の熱サイクラーモジュールは、選択した熱サイクラーモジュールおよび一組の熱サイクラーモジュールを備えることができる。プロセッサおよびメモリユニット 2115 のプロセッサは、それらの性能が所定の温度-時間プロファイルに一致するよう、次に一組の熱サイクラーモジュール中の熱サイクラーモジュールを制御する。一組の熱サイクラーモジュール中のそれぞれの熱サイクラーモジュールは、アレイ中の熱サイクラーモジュール間で、変動源を使用して制御できる。

40

50

【0575】

実例として、複数の熱サイクラーモジュール中、容認できる性能を与える反応性の最も低い熱サイクラーモジュールを選択できる。次に、選択した熱サイクラーモジュールを使用して、温度 - 時間プロファイルを作成できる。その後アルゴリズムが作成され、これを使用して熱ブロック組立品 2 1 1 0（および従って、反応槽によって熱が提供される）ならびに冷却装置 2 1 1 2 が制御される。アルゴリズムは、選択した温度 - 時間プロファイル、および熱サイクラーモジュールの周囲温度など変動源についての情報を使用して、熱ブロック組立品 2 1 1 2 および冷却装置 2 1 1 2 の制御の仕方を決定する。以下の方程式はアルゴリズムに使用できる：

$$(1) : dB/dt = h_a + k(T_a - B(t)),$$

10

ここで

dB/dt = 熱ブロック温度の変化（度/秒）、

T_a = 周囲温度（°C）、

h_a = 周囲温度（°C/秒）での薄膜ヒーター出力、

k = 熱伝達率、および

$B(t)$ = 所定時間 t での熱ブロックの温度。

【0576】

$B(t)$ が直接測定されない場合、積分して $B(t)$ について解いて、所定時間 t での熱ブロックの温度を得ることができる：

$$B(t) = (B(0) - (h_a/k) - T_a) e^{-kt} + (h_a/k) + T_a,$$

20

ここで

$B(0)$ = 時間 0 での開始ブロック温度。

【0577】

プロセッサおよびメモリユニット 2 1 1 5 のプロセッサは、電圧の変調パルスで熱ブロック組立品 2 1 1 0 に加えることによって、薄膜ヒーター出力（ h_a ）を制御でき、冷却装置 2 1 1 2（例えば、ブロワー、ファン、または冷却用流体）を使用して、同様の方法で熱伝達率（ k ）を制御できる。ヒーターおよびファン出力を調節する別の方法も、本発明の実施形態で可能である。

【0578】

上記の方程式（1）において、所定の時間の dB/dt は、選択した熱サイクラーモジュールの所定の時間 - 温度プロファイルから決定でき、熱サイクラーモジュールの周囲温度 T_a は、温度測定コンポーネント（例えば、サーミスター）で測定できる。変数 h_a および k は独立的に制御でき、方程式（1）を満足させるために、両方とも同時に変化できる（すなわち、ヒーターおよび送風機を組み合わせて使用できる）。

30

【0579】

図 17（e）は、上述のアルゴリズムを使用してプログラムされた 20 個の独立した熱サイクラーモジュールからのブロック温度測定値の例を示す。図 17（e）に示すとおり、一連の熱サイクラーモジュール中の熱サイクラーモジュールは、一貫して機能する。これは有利なことに、著しいハードウェアの変更または狭い製品仕様を必要とすることなく、行なうことができる。システム上のすべての熱サイクラー間の一貫した熱プロファイルは、有利なことに、ハードウェアの差および環境要因による PCR プロセスの変動を減少させる。一貫した熱プロファイルの使用は、システム上のすべての熱サイクラーで同一の熱サイクリング時間も生成し、所定のサンプルに対する熱サイクリングがいつ完了するか

40

Q. 光学系システム

発明の実施形態はまた、励起および検出サブシステム（本明細書では検出サブシステムと呼ぶ）も含むことができる。検出サブシステムは、試験法での染料の励起および各 PCR サイクルで放出される蛍光性の定量化を担うこともある。励起および放出のどちらも様々な波長で発生することがある。蛍光色素を励起するために使用される光は、例えば、400 nm ~ 800 nm の範囲にできる。染料から放出される光の測定に使用される検出器

50

は、例えば、400 nm～800 nmの範囲の光に対する感応性のあるものにできる。検出サブシステムは、光源からCCDカメラの検出までのハードウェアおよびソフトウェアコンポーネントを含む。これは、各熱サイクラーモジュールの全ての光学系コンポーネント、各熱サイクラーモジュールから配線した光ファイバーおよびPCRベースプレートの下に取り付けた分光光度計を含む。検出サブシステムのダイナミックレンジは、少なくとも3熱サイクルにわたり増幅されたPCR生成物の検出を可能にするが、これは増幅曲線の検出可能な直線範囲内であるか、または2桁の範囲の蛍光強度を有する。検出サブシステムは、反応槽から放出された複数の波長を検出でき、複数の反応槽にわたり検出を非同期的に実施する。一実施形態において、最大7種の異なる染料を、最大20個の異なる反応槽において非同期的に検出できる。

10

【0580】

検出サブシステムは、少なくとも、励起光源、反応槽へ励起光を向けるための単一または複数の組立品、反応槽内部で発生する蛍光性により放出する光を検出器に向けるための単一または複数の組立品、および放出された光を測定するための一つ以上の検出器といったコンポーネントを備える。励起光源は、励起光ファイバー光学組立品に光学的に結合されている一つ以上のレーザーとしうる。一部の実施形態において、2つのレーザー（例えば、640 nmレーザーおよび532 nmレーザー）からの光は、名目的波長範囲外の光を除去するラインフィルターを通過する。ビームは、同一線上（またはわずかに同一線上からはずれた）ものとして行うことができる。ビームは、ビームスプリッターを含む種々の光学装置により、同一線上と行うことができる。別の実施形態において、励起レーザー光線は、それら間でのクロストークを回避するために、同一線上には生成されない。励起レーザー光線は、二軸検流計内に取り付けられたミラーを使用して個々の励起光ファイバーに方向付けることができる。それぞれの励起光ファイバーは次に、励起光を個別の熱サイクラーモジュールに方向付ける。一実施形態において、20の励起光ファイバーの組立品を、20の熱サイクラーモジュールのそれぞれに励起光を供給するために使用できる。その他の目的で利用される追加的な光ファイバーを、励起光ファイバー組立品内に存在させるが、こうした用途は、光学アライメントなどが考えられる。励起光ファイバーは、必要に応じて各励起光ファイバーの入力側に光を方向付ける二軸検流計を用いて、規則正しい配列で保持しうる。さらに、二軸検流計は、励起光を光ファイバーには入らない中立位置に方向付けうる。別の方法として、光スイッチを使用して、光ファイバーの励起発生源からの光を方向付けうる。種々の光ファイバーは、この用途に適切である。一実施形態において、励起光ファイバーは、直径が約200 μmであり、また4×5アレイの束にしうる。一部の実施形態において、励起および発光光ファイバー束は、22（以上）の繊維を含むことができる。励起光を搬送する励起光ファイバーは、熱サイクラーモジュールの励起光学系組立品で終結し、これについては上述している。

20

30

【0581】

レーザーは、発明の実施形態において好ましい光源であるが、発明の実施形態は、波長可変レーザー、個別単一波長LED、単一波長LEDと多波長LEDの組立品、マルチバンドパスフィルター付きの白色LED、および単一波長LEDおよびマルチバンドパスフィルターの組立品を含む、その他の光源を含みうるがこれに限定されない。励起光源は、励起光学系組立品に組み込みうる。

40

【0582】

励起光への露光の結果として反応槽から放出される光は、熱サイクラーモジュールの発光光学系組立品により収集されるが、これについては上述している。一実施形態において、これにより、放出された光が発光光ファイバーの入力端に方向付けられ、これが引き続いて、放出された光を検出器に方向付ける。カップリング効率を改善するために、発光光学系組立品は、放出された光を発光光ファイバーの入力端よりも小さい領域に集中させる。例えば、放出された光は、800 μmの領域を有する発光光ファイバー入力端の200 μmのスポットとして集中させる。発光光ファイバーは、カップリング効率を改善するために、入力端から開始してより細い直径に漸減させる。発光光ファイバーの入力端

50

に組み込まれるレンズを含む、その他の特徴を、カップリング効率を改善するために使用できる。ふさわしいレンズ構成は、ボール状または球面レンズ、非球面レンズ、およびグレーデッドインデックスレンズを含む。

【0583】

検出器は、分光計とすることができる。分光計は、複数の光ファイバーの同時進行的な読取りができ、またスイッチの必要性を低減するマルチチャネル、または画像分光計としうる。分光計は、発光光ファイバーと励起波長を選択的に除去する検出器との出力端子間にマルチバンドパスフィルターを含むことができる。単一の検出器が使用される場合、発光光ファイバーは、検出器の入力で束に配列しうる。こうしたマルチチャネル分光計は、放出された光の検出のためのCCDを使用しうる。例えば、個別の熱サイクラーモジュールからの20の発光光ファイバーは、検出器の入力で2×10の束に配列することができる。代替的な一実施形態において、検出器は、単一のフォトダイオード、光電子増倍管、チャンネル光電子増倍管、または適切な光学フィルターを装備した類似した装置としうる。こうした適切な光学フィルターは、一組の光学フィルターまたは波長可変フィルターとすることができる。

【0584】

単一の検出器が使用される場合、検出システムは、それぞれの熱サイクラーモジュールからの蛍光性の非同期的な測定に対応できるものとしうる。これを達成する一つの方法は、読取り事象が発生する熱サイクル内のポイントと比較して短い積分時間の分光計を使用することである。例えば、およそ15秒間持続する熱サイクルの位相中に読取るには、50 msec以内での正確な測定をする能力を持つ分光計が望ましい。熱サイクルのアニリング位相は、一般に約60°Cで発生するが、これを使用して、低い温度で色素蛍光特性を高めるために利用しうる。励起光は、二軸検流計に取り付けられたミラーを使用して、要求される積分時間の間特定の励起光ファイバーの入力端に方向付けてから、別の位置に方向付けることができる。CCDベースの検出器を使用する場合、CCDは、各読取り事象間でクリアしうる。これを促進するために、CCDは、励起光を適切な励起光ファイバーに方向付ける前に起動し、励起光を異なる位置に切り換えた後も動作状態にしておくことができる。読取り事象は、PCR反応槽の内容物が希望の温度であることを確保するために、熱サイクラーモジュールの熱ブロックの温度を監視することにより、誘発させることができる。一実施形態において、上述のとおり、この読取り事象は、熱サイクラーに適用される温度-時間プロフィールの規定された部分内で誘発させることができる。

【0585】

システムの処理能力が増大すると、並列して動作する熱サイクラーなど複数の分析装置について単一の検出器での適切な読取り時間のスケジューリングの複雑さも増大する。以下に詳細に説明するが、システムのためのワークフローは、有利なことに、読み取りのためのサンプルを連続的様式で準備することでこの作業を簡略化しうる。これにより、各サンプルは、システムの分析部分に、異なる時点に進入し、かなりの数のサンプルが、同一の時間間隔内で読取り事象を実行する確率が大いに減少するようになる。

【0586】

図18(a)は、検出光学機能ブロック図を示す。図18(a)は、2軸検流計および励起束1520に光を供給できる第一の光源1522および第二の光源1524を含む複数の光源を示す。制御盤1508は、第一の光源1522および第二の光源1524に制御信号を供給できる。一実施形態において、第一の光源1522は、640nmレーザーを備える一方、第二の光源1524は、530nmレーザーを備える。ところが、第一および第二の光源1522、1524は、適切な任意の波長の光を供給できる。

【0587】

二軸検流計および励起束1520は、第一および第二の光源1522、1524からの光を受け、トリガー回路および遅延1514により制御することができる。光は、光が熱ブロックを通過するとき、一つ以上の反応槽に供給しうる。ブロック1518は、一つ以上の反応槽により生成された蛍光の励起およびその後の放出を描写している。

【0588】

ブロック1518の反応槽からの蛍光性放射線は、集光光ファイバー束1516により捕捉しうるが、これは放射線を分光計1510に渡しうる。集光光ファイバー束1516に加えて、分光計へのアクセスにより、分光計1512の維持管理および汚染除去、容認できる動作状態1502、電力1504、およびシステム1506との通信で分光計を維持する環境的制御も提供しうる。トリガーおよび回路遅延1514を、分光計1510と動作上の伝達状態にできる。

【0589】

図18(b)は、本発明の一実施形態による光学装置検出システムのさらに詳細な図表を示す。システムは、制御信号を第一および第二の電源およびコントローラ1610、1612に供給するコンピュータ1616を備える。第一の電源およびコントローラ1610は、電源を第一の光源1606に供給できるが、一方、第二の電源およびコントローラ1612は、電源を第二の光源1620に供給しうる。第一の光源1608からの光は、励起フィルター1606を通過することができ、アルミニウム製の表面コートしたミラーで反射しうる。第二の光源1620からの光は、ビームスプリッターを使用して反射させうる。第一および第二の光源1608、1620からの光ビームは次に、同一線上とすることができ、また平凸レンズ1624で集中させ、二軸検流計ミラー1626で反射させ、光ファイバー束マウント1620に結合された励起光ファイバー束1644に方向付けることができる。その他の実施形態において、光ビームは、同一線上にする必要はなく、その間でのクロストークを防止するために角度をもたせうる。両方の光源（たとえば、レーザー）の出力のコリメーションに、ガリレオ式望遠鏡を使用して、励起光ファイバーへのカップリングのスポットサイズを低減できる。さらに、初期的な光源（たとえば、レーザー）のアラインメントは、手作業で実施でき、検流計ミラーの自動較正を実施する前に、粗調整器で整列させることができる。

【0590】

一部の実施形態において、励起光ファイバー束は、ファイバー間0.425 mmの間隔で5×4アレイの配列にされた20本（または22本）の200 μmコア直径のファイバー（CeramoOptec、p/n RSSLSMA20/20XWF200/220P12/BPGS+BPVC/1.5M/BC）を備えることができる（CeramoOptec、p/n Optiran WF、NA=0.12）。

【0591】

模範的な光ファイバー束の仕様は次のとおりである
CeramoOptec光ファイバー20本（部番WF200/220/245P12、CeramoOptecから入手（East Longmeadow、MN））で、以下の仕様を持つ。

- a. 純粋溶融石英コア直径： 200 μm ± 2 %
- b. ドープトシリカクラッド： 220 μm ± 2 %
- c. ポリミド被覆： 245 μm ± 2 %
- d. 低OH型
- e. 開口数： 0.12 ± 0.02

励起光ファイバー束からの光は次に、励起レンズ1634に、および第一のスリット1632を経由したサンプルを含む反応槽1630に渡される。反応槽1630内のサンプルからの野蛍光放射線は、第二のスリット1636を通過する。いったん、放射した放射線が第二のスリット1636を通過すると、集光レンズ1640により集光され、集光光ファイバー束1642に渡される。集光光ファイバー束1642は、分光計1618に結合されており、これが蛍光放射線を受ける。ふさわしい制御エレクトロニクス1614を、コンピュータ1616および分光計1618に結合しうる。

【0592】

図18(c)は、本発明の一実施形態による検出光学系組立品の透視図を示す。図18(c)は、プレート1708に2Dアレイが取り付けられた分光光度計1701の形態で

の検出器を示す。640nmレーザの形態での第一の光源1703、532nmレーザの形態での第二の光源1702は、光学マウント1710、および検流計1705も、プレート1708に取り付けられる。各種のフィン付きヒートシンク1709、1711もプレート1708に取り付けることができる。カバーの形態での筐体1712は、少なくとも第一の光源1703、第二の光源1702、光学マウント1710、および検流計1705を覆う。励起光ファイバー束1704は、第一および第二の光源1701、1702と動作的に連結状態にすることができる。

【0593】

一実施形態において、検出光学系組立品は、現場での交換やサービスを促進するために、個別の基本的に閉じたユニットとして供給される。こうした検出光学系組立品は、ユニットのケーシングを通して延びた穴の形態のアラインメント標的を含むことができ、アラインメント標的の穴を通して伝達される光の観察により示される、その中に入った光源のアラインメントを修正する。検出光学系組立品は、ユニットのケーシングを通して延び、ユニットを開くことなくアラインメントができる粗調整装置を含みうる。一部の実施形態において、光源の最終的アラインメントは、検流計ミラーを使用して、自動様式で実行される。

【0594】

上述のとおり、発明の実施形態は、検流計を使用できる。アラインメントは、2D検流計システムで問題となることがある。発明の実施形態は、反応槽が熱ブロック内にないときに、システムの検出光学系により観察可能な蛍光の標的を持つ各熱サイクラーモジュールを提供する。一部の実施形態において、これは、蛍光であるかまたは蛍光材料を含む反応槽様の個別の装置形状である。これは、そのモジュールの光学系を整列する目的で熱サイクラーモジュールの熱ブロック内に配置され、熱サイクラーモジュールがPCRに使用される前に取り除くことができる。その他の実施形態において、スライド可能なリッドのうちすべてまたはその一部が、容器の内部壁から一部の光を反射して集光光学系に入れるために十分に明るく放出する蛍光である。反応槽の不透明プラグは、PCR中にスライド可能なリッドを出入りする光を遮断する。これによって、2D検流計が適切に並んでいるとき、特定の熱サイクラーモジュールに関連した放出光ファイバーに光を送る蛍光標的が提供される。この光学系を特定の熱サイクラーと整列するために、検流計は、励起光ファイバー全体でビームのスキニングをし、一方で検流計の位置が記録される。システムが特定の熱サイクラーモジュールに対応する集光光ファイバーからの最大強度を示す位置を特定すると、それが、その熱サイクラーの校正済み位置として記録される。これが望ましい理由は、検流計の使用により、中央で管理した光源を使用し、異なる熱サイクラー間で非常に素早く切り換えることができるが、良好な性能を得るには、アラインメントが最適に近いものにする必要があるためである。自動アラインメント機構を所定位置に持つことで、維持管理（20を越えるファイバーの手動アラインメントは労働集約的）を低減し、長期にわたり、一貫した性能を提供する。

【0595】

熱サイクラーへの光路が遮断されていないことを保証するために、類似したプロセスを、アラインメントの後、熱サイクリングの実行前に実施しうる。アラインメント観察の前に観察されるものに比較して、反応槽が不在のとき検出器により観察される光の強度の著しい減少があると、熱サイクラーに関連した光路に妨害があることを示しうる。コントローラは次に、それが処理中であるかを判断するために異なる熱サイクラーを選択し、ユーザーに考えられる故障状態を通知するなどの措置をとりうる。

【0596】

本発明のその他の実施形態は、熱サイクラーに単一の検出器を利用しうる。こうした検出器は、各熱サイクラーと通信状態にある個別の分光計としうる。別の実施形態において、検出器は、各熱サイクラーに関連したフォトダイオード、光電子増倍管、チャネル光電子増倍管、または類似した装置としうる。

S. システム動作およびサンプル取扱い

10

20

30

40

50

多くの異なる処理実施形態を上記に説明してきたが、下記にさらに詳細に説明する。

【0597】

本発明の一実施形態は、サンプルをシステムに装填する手順、および分析カートリッジを調製位置に装填する手順を含む方法を対象とする。分析カートリッジは、反応ウェルおよびコンパートメントを含む。反応槽は、コンパートメント内にある。方法はまた、反応ウェル中の核酸を抽出する手順、反応ウェルから抽出した核酸を反応槽に移動する手順、反応槽を熱サイクラーモジュールに移動する手順、および熱サイクラーモジュール内の核酸を検出する手順も含む。これらの手順およびその他の手順を、下記にさらに詳細に説明する。

【0598】

図19は、発明の実施形態による、フローチャート処理方法を示す。

【0599】

本発明の一実施形態によるシステムは、従来の臨床検査室の環境内で機能するように設計することができ、および最小限のユーザー介入を必要とする。図19は、システムとの通常のユーザー対話が、分析1804のためのサンプルの装填、システム1812による処理がなされたあとに残るサンプルの除去、消耗品(1814、1836、1840)の補充、および廃棄物(1828、1850)の除去に限定されている実施形態を示す。別の実施形態において、システムは、自動検査室システムと共に使用され、また通常のユーザーのシステムとの相互作用は、消耗品の補充および廃棄物の除去に制限されている。表示されていないその他のユーザーの相互作用は、定期的維持管理を含む。このことは有利なことに、実地の時間および訓練の両方の面でユーザーに対する負担が最小限となり、これがさらに従来の臨床検査室のワークフローへのシステムの統合を促進する。

【0600】

システムによるサンプルの分析のための典型的なワークフローは、これまでに説明したシステムコンポーネントを定期的に参照しつつ、図19に示すフローチャートを参照しながら説明できる。

【0601】

分析は、サンプルをシステム1802に装填することにより開始される。サンプルは、一般にサンプルチューブ入りで供給され、全血、血清、プラズマ、唾液、尿、脳脊髄液、糞便物の懸濁液、傷またはその他の体表から採取したスワブ、またはその他の臨床的に関連性のある流体または懸濁液としうる。スワブサンプルは、少なくともスワブの一部が、スワブのサンプル収集部分が液体に浸された状態で含まれたチューブとして供給される。サンプルチューブは、個別のチューブの識別をするための印を持ちうる。こうした印は、機械読取可能としうるが、これは、一次元および二次元のバーコードを含む。

【0602】

一部の実施形態において、サンプルチューブは、システム上にそれらをサンプルホルダー(ブロック1802)に配置することにより想定され、これが一つ以上のサンプルチューブの保持を提供するとともに、取扱いを容易にする特徴を提供する。模範的サンプルホルダー616を、図2(a)に示す。サンプルホルダー616は、個別のサンプルホルダー616の識別をするための印を持ちうる。こうした印は、機械読取可能としうるが、これは、一次元および二次元のバーコードを含む。

【0603】

いったん、サンプルチューブが、サンプルホルダー616内に配置されると、サンプルホルダー616を入力待ち行列に配置すること(ブロック1804)により、システム上に装填される。図1(c)は、入力待ち行列628がサンプル提示ユニット110内に位置する実施形態を示す。サンプル提示ユニット110の各種の実施形態および特徴は、上記で詳述されている。サンプルチューブは、それが入力待ち行列628内をサンプル提示領域に達するまで前進し、そこで識別され(ブロック1806)、サンプル処理ワークフローに持ち込まれる。一部の実施形態において、サンプル提示領域は、サンプル提示ユニット110の一部であり、サンプルピペッター70へのアクセスが可能である。例えば、

10

20

30

40

50

一部の実施形態において、サンプル提示領域は、図 2 (a) に示す提示軌道 6 2 4 を含む。サンプルは、個別のサンプルチューブの印に基づき、また識別されたサンプルホルダー 6 1 6 の位置により識別されうる。一部の実施形態において、ユーザーは、特定のサンプルをキーボード 1 0 4 により、図 1 (c) に示すとおり手動で、またはその他の適切な手段により指定しうる。個別のサンプルを識別することで、サンプルを特定の患者に関連付けることができ、さらにシステムにサンプルについて実施される検査に関する情報が提供される。また個別のサンプルを識別することで、システムがそれらの検査からの結果を個別の患者に関連付けることができる。

【0604】

サンプル提示プロセス (ブロック 1 8 0 8) において、サンプル提示領域で、サンプルの一部またはアリコットは、システムによる分析のためにサンプルチューブから取りうる。例えば、図 4 (a) - 1 を参照するが、アリコットは、分析カートリッジ 2 0 0 に備え付けられたミリチップ 2 2 0 を使用して、サンプルチューブから取り外され、分析カートリッジ 2 0 0 内にある反応ウェルに移動されうる。このミリチップ 2 2 0 は、アリコットの移動後は、後の使用のために、分析カートリッジ 2 0 0 に戻しうる。

【0605】

システムは、複数の検査の実施に対応するために、1 つまたは複数のアリコットを単一のサンプルチューブから取り出しうる。複数のアリコットが取り出されると、システムは、まずサンプルチューブ内の流体レベルを判断し、特定の検査について適切な試験に必要な容積を計算し、サンプルの容積がすべての検査を完了するのに不十分である場合にユーザーに警告をしうる。こうした状況下で、システムは、できるだけ多くの検査を実施するために、アリコットが取り外される順序を最適化するか、または、試験の優先順位に応じて、アリコットを取り外しうる。別の方法として、複数の検査の実施は、各検査のために個別のサンプルチューブの装填を必要としうる。

【0606】

いったん、サンプルチューブからのアリコットの取り外しが完了すると、サンプルは、出力待ち行列 6 4 0 (ブロック 1 8 1 0) に移動させられる。サンプルが、サンプルホルダーに保持されている場合、出力待ち行列 6 4 0 への移動は、アリコットがホルダー内のすべてのサンプルチューブから取り出されるまで遅れることがある。出力待ち行列 6 4 0 は、サンプル提示ユニット 1 1 0 の一部分 (図 2 (a) を参照) に位置しうるが、これについては上記に詳しく説明している。いったん、サンプルが出力待ち行列 6 4 0 内にあると、システムから取り外しうる (ブロック 1 8 1 2)。ユーザーは、次に、残っているサンプルの再検査の可能性に備えてサンプルチューブを保存することを選択することも、または単純にサンプルチューブを廃棄することもできる。サンプルは、より空間効率のよい保管をするために、サンプルホルダーに格納するか、またはホルダーから取り外しうる。

【0607】

上述のとおり、サンプルアリコットは、消耗品を使用するシステムにより処理される。これにより、キャリーオーバーによる汚染の確率が低減される。一つの望ましい実施形態において、図 4 (a) - 1 を参照するが、初期的なサンプル処理が、使い捨て分析カートリッジ 2 0 0 内で実施される。これらは、ユーザーによりシステムに供給され、そのユーザーは、システムによる使用の前に一時的な保管 1 8 1 4 のために、カートリッジ装填装置内にそれらを配置しうる。模範的カートリッジ装填装置 1 1 2 を、図 1 (c) に示す。ユーザーは、分析カートリッジ 2 0 0 をカートリッジ装填装置 1 1 2 内に個別に、または複数の分析カートリッジ 2 0 0 を同時にカートリッジ装填装置 1 1 2 内に配置しうる。一実施形態において、分析カートリッジ 2 0 0 を直線的に配置することで、複数のユニットを同時に掴むことが簡単になり、また分析カートリッジをパッケージング内にこれが促進される間隔で供給できる。上述のとおり、異なる種類の分析カートリッジ 2 0 0 が利用されうる。これらの状況下で、異なる種類の分析カートリッジ 2 0 0 を、それらの必要に応じて、選択的にシステムワークフローに導入するために、カートリッジ装填装置 1 1 2 の異なる領域に配置しうる。図 7 (a) に示す実施形態において、異なる種類の分析カート

10

20

30

40

50

リッジ 200 を、別個のレーン（112（b）および 112（c））に装填しうる。別の方法として、異なる分析カートリッジの種類は、カートリッジの種類を示す印をもちうるが、またカートリッジ装填装置 112 または同等な構造内の利用可能な任意の位置に装填しうる。異なる種類の分析カートリッジの使用は、異なる処理プロトコルの使用に対応し、さらにシステムでは、単一種類の分析カートリッジで対応しうるよりも、広範囲のサンプルの種類の処理、および非常に多様なアッセイの実施の両方が可能となる。

【0608】

一部の実施形態において、分析カートリッジ 200 は、サンプルアリコットを受け取る前に、カートリッジ装填装置 112 から移動する。図 1（b）に示すとおり、分析カートリッジ 200 は、分析カートリッジをカートリッジ装填レーン 116（f）に移動させることにより、カートリッジ装填装置 112 から移動しうる。いったん、カートリッジ装填レーン 116（f）内にあれば、分析カートリッジ 200 は、サンプルピペッター 70 がサンプルアリコットを移動できる位置にもたらされうる（ブロック 1816）。

10

【0609】

発明の一実施形態において、および図 4（a）-1 を参照するが、分析カートリッジ 200 は、試薬ウェル 204、208、209 に被せる保護用バリアフィルム 205 を供給することができる。このフィルム 205 は、除去することも、または突き通して試薬ウェル 204、208、209 の内容物を利用できるようにすることもできる。一実施形態において、システムは、図 4（f）に示す、膜穿孔器 262 の、穿孔要素端部 266（a）を利用して、試薬ウェル 204、208、209 に被せているフィルムを突き通す。この膜穿孔器 262 は、分析カートリッジ 200 の一部として、都合よく供給しうる。フィルム穿孔は、カートリッジがサンプルアリコット移動位置にあるときに、サンプルピペッター 70 を利用して膜穿孔器 262 を操作して、実施しうる。膜穿孔器 262 は、サンプルアリコットを分析カートリッジ 200 に移動する前に使用することができ、それに続き、膜穿孔器 262 は廃棄する。膜穿孔器 262 は、試薬ウェル 204、208、209 を覆うフィルムを最小限の抵抗で貫き通す切刃を持つことができ、それにより、ウェル内容物エアゾール化とその後の汚染の問題が回避される。代替的な一実施形態において、システムは、分析カートリッジ 200 に装備されたミリチップ 220 を利用して、試薬ウェル 204、208、209 を覆うフィルムを刺して、試薬を分析カートリッジ内の反応ウェルに供給しうる。

20

30

【0610】

分析カートリッジ 200 は、図 1（b）に示すとおり、カートリッジ装填レーン内にある間に、試薬をその他の供給源から受け取り、これを、システムの試薬格納ユニット 124 内に格納しうる。こうした供給源は、バルク瓶を含みうる。一部の実施形態において、これは XYZ 輸送装置 130 を使用して達成しうる。図 9（a）は、こうした試薬が使い捨てマルチユーズ試薬パック 400 に格納されている実施形態を図示する。上述のとおり、試薬パック 400 は、特定の試験法の実施に必要とされる液体試薬を含む。プロセスのこの時点で分析カートリッジ 200 に試薬パック 400 から移動される材料の例は、核酸の抽出が成功したことを示すことができるプロセス制御材、バクテリアの溶解を支援する酵素、および磁気的に反応性の微小粒子懸濁液を含みうるがこれに限定されない。一部の実施形態において、試薬パックからの材料は、サンプルアリコットが追加された後で、分析カートリッジに追加される。その他の実施形態において、試薬パック 400 からの材料は、サンプルアリコットを追加する前に、分析カートリッジ 200 に追加できる。また別の実施形態において、試薬パック 400 からの一部の材料が、サンプルアリコットが追加される前に、分析カートリッジ 200（たとえば、反応ウェルへ）に追加され、その他の材料は後から追加される。

40

【0611】

上述のとおり、試薬パック 400 は、消耗品目とすることができる。試薬パック 400 は、ユーザーによる試薬格納ユニット 124 への装填（ブロック 1836）によりシステムに追加しうる。模範的試薬格納ユニット 124 を、図 8（a）～8（c）にさらに詳細

50

に示す。作動中、ユーザーは、機器が装填の機会を提供するように要求しうる。装填の機会の準備において、システムは、選択した試薬パックに関連するラッチ組立品144を解除することで、試薬格納ユニット10から選択した試薬パック400を解放しうる。この装填の機会の間に、ユーザーは、RSUアクセスドア126を開き、装填されたそれぞれの試薬パック400に関連するステータスインジケータ140を確認しうる。ユーザーは、解除された試薬パック400を取り除き、新しい試薬パック400があれば挿入しうる。機器は、装填された各試薬パック426に関連する電子メモリを読取ることにより、変化を確認する。試薬パック400は、多数のアッセイについて十分な試薬を保持することができ、また試薬格納ユニット124内に格納されている間に、複数回アクセスしうる。試薬保管ユニット（ブロック1838）の動作中、システムは、試薬パックがいつ消耗したかを判断するために、試薬パック400内部の流体レベルを、流体レベル検出回路を使用して監視しうる。別の方法として、システムは、試薬パックがいつ消耗したかを判断するために、試薬パック400の使用に関連したデータを集めて、そのデータを既知の充填容積に関連付けうる。システムは、消耗したか、あるいはまもなく消耗する試薬パックについて、ユーザーに通知して、ワークフローに影響することなく交換できるようにしうる（ブロック1844）。一部の実施形態において、ユーザーは機外での保管の要請に応じて、試薬パックを取り外しうる。

【0612】

サンプルアリコットおよび必要な任意の試薬を試薬パック400から追加した後、分析カートリッジ200は、処理領域に移動される（ブロック1818）。図1（b）に示す実施形態において、分析カートリッジ200は、カートリッジ輸送レーン116（f）から輸送シャトル50に移動される。輸送シャトル50は、アリコットに分割したサンプルに関連するプロトコルの指図どおり、分析カートリッジ1818を一連の処理レーン116を通過して移動させる。プロトコルは、プロトコルが進行するに従い、異なる時点で特定の処理レーンの使用を反復するよう指定しうる。システムは、分析カートリッジに、核酸の抽出や精製をする異なる処理プロトコルの対象にしうる。例えば、システムは、異なる精製手順の物理化学的要件を反映してRNA分析カートリッジとは異なるように、DNA分析カートリッジを処置できる。さらに、システムはまた、同一種類の分析カートリッジを使用するサンプルに対して異なるプロトコルを使用しうる。例えば、グラム陽性菌からのDNA抽出は、より強固なバクテリアの壁を溶解するために、その他のDNA分離に必要なステップとは異なるステップ群を必要とすることがある。システムは、例えば、グラム陽性菌からのDNAの抽出および精製に適用されたDNA分析カートリッジに熱を加えうる。この加熱ステップは、グラム陽性菌の細胞壁の溶解を助ける長時間にわたる高い温度を発生する。

【0613】

システムは、時間を節約し、不適合状態を回避することで、異なるプロトコルを適用することからの利益をもたらす。異なるプロトコルは、不必要なステップをスキップすることで、時間を節約する。例えば、グラム陽性菌からのDNAの抽出および精製には、その他の供給源からのDNAには要求されない加熱の期間が要求される。加熱ステップをこうしたサンプルに適用することは、有害とはならないが、加熱ステップを除くことにより、システムは、これらのその他のサンプルからDNAをより迅速に処理できる。この処理の柔軟性は、すべてのサンプルを同一のタイムラインの対象とする代替方法と比較すると、結果までの時間を短縮する。異なるプロトコルを使用しない場合、個別のなんらかの試験法により必要とされる最も遅い方法が、必然的にシステム処理時間を決定付けることになる。

【0614】

異なるプロトコルの適用は、ある抽出および精製プロセスのための状態が、他のプロセスの状態と両立しない状況にある不適合状態を回避しうる。システムは、単一の処理プロトコルに適応して、上述のグラム陽性菌の加熱ステップによるものなど一部の不適合性を、例えば、ヒーターを起動することなく、分析カートリッジを適切な処理レーンに配置す

ることにより回避することもできる。同様に、誤った試薬の移動（すなわち、試薬の取り出しや送り出しをせずに実行）、または不活性の試薬の移動は、すべてのサンプルについて共通の処理プロトコルを潜在的に許容する。ところが、こうした適応方法は、なおも、単一の処理プロトコルシステムの性能を最も制限的な方法に制限する。さらに、たんなる遅延が非適合性の原因となるときは、共通の処理プロトコルは、単純に不可能である。時間の遅延だけでも、プロトコルが酵素の作用に依存するとき、また時間の長さが酵素学的な作用の範囲を制御するとき、問題となりうる。異なる処理プロトコルを適用することで、この処理のボトルネックが回避され、新しい方法や更新した方法を適用する柔軟性が維持される。

【0615】

10

システムは、各分析カートリッジを一連の処理レーン116を通過させることにより、複数のプロトコルを適用する。各処理レーン116は、分析カートリッジ200に作用し、あるプロトコルの合計処理ステップのうち部分集合を実行する。所定の任意のプロトコルは、分析カートリッジ200を一部またはすべての処理レーン116を通過させる。異なるプロトコルは、一部の同一の処理レーン116を使用しうる。一実施形態において、プロトコルのそれぞれの例は、その例に関連した分析カートリッジ200を同一の配列の処理レーン116を通して、同一の相対的タイムラインで通過させる。

【0616】

各処理レーン116は、一回で一つの分析カートリッジ200のみを収容しうる。このことは有利なことに、処理レーン116間で分析カートリッジ200を移動させるために、単一の機構を使用できるようにすることで、システム設計を単純化し、また処理レーン内でのリソースの競合を除去することで、処理の柔軟性を増大させる。

20

【0617】

プロトコルのそれぞれの例は、一貫した経路および一貫したタイミングを使用しうる。この実施形態において、所定のプロトコルについて、それぞれの特定の処理ステップは、指定された機構を、指定された位置で、そのプロトコルの例の開始から指定された時間に使用する。例えば、DNAグラム陽性菌の単離および精製プロトコルの一つのバージョンでは、磁氣的に反応性の微小粒子を追加した後、希釈剤を反応ウェルに移動させることが必要である。このプロトコルにおいて、この移動は、常に処理レーン2で発生し、常に処理レーン2のピペッターを、サンプルのアリコット分割の開始から244秒に使用することができる。この方法は、有利なことに、各試験法が同一の処理を同一のメカニズムにより受けるよう保障することで、試験法の変動を低減する。単一の機構の複製は、同一の製造プロセスを使用した同一の設計の製品であっても、同様に機能しないことがある。それぞれの複製は、製造許容誤差内の偏差、動作環境の局所的な不均一性、磨耗や動作履歴に起因する変動、また列挙の余地のないその他の発生源から影響をこうむる。

30

【0618】

一実施形態において、システムは、各プロトコルの各特定の手順について指定された機構を常に使用することにより、同一でない機構の性能の影響の多くを回避する。この設計は、機構の性能を異なる動作位置全体で厳密に一致させる必要性を低減する。例えば、処理レーン2のピペッターは、同一の公称移動容積を持つ処理レーン3のピペッターとは異なる実際の量を移動させる。処理レーン2は、そのピペッター付近では、処理レーン3よりもわずかに高い温度を持ちうる。ただし、プロトコルのそれぞれの例は、特定の動作について、同一のピペッターを使用するため、差異は、無作為なエラーではなく全体的なバイアスまたは系統的なエラーに寄与する。こうした系統的な変動は、校正によって修正しうるが、異なるメカニズムに関連する無作為な変動は、修正はずっと困難である。システムはこうして、厳密に一致したコンポーネントの費用や複雑さなしに、試験法の精度が向上するという利益をうける。

40

【0619】

試験法の精度は、サンプル処理動作に対する周囲温度の影響を低減することによっても改善しうる。一実施形態において、これはすべての分析カートリッジを、分析カートリッ

50

ジヒーターを初期的なプロセス手順として組み込む処理レーンを通させることにより、達成しうる。周囲温度は変動するため、温度の影響をうけやすい処理ステップの実施前に、分析カートリッジおよびその内容物を、管理された温度にすることで、こうしたステップの結果の一貫性が向上する。分析カートリッジおよびその内容物の温度は、後で、その他の処理レーンに分析カートリッジ加温器を使用することにより、維持しうる。

【0620】

システムは、各分析カートリッジ200を特定の処理レーン116内に固定の持続時間だけ保持しうる。この持続時間は、プロトコルに関係なく、どの処理レーン116のどの分析カートリッジ200についても同一としうる。これにより、プロトコルのすべてのステップで一貫したタイミングが保障される。柔軟性のあるレーンベースの処理では、理想的に、任意のレーンからその他の任意のレーンへの分析カートリッジの移動が要求される。実際には、一部の移動は、まったく発生しないことがある。例えば、分析カートリッジ200は、図1(b)に示すとおり、プロセスの終わり付近でのみ、一般に増幅準備レーン116(g)に進入し、また廃棄物レーン116(c)に入る分析カートリッジ200は、固形廃棄物の処理に進むのみの場合がある。

【0621】

一実施形態において、システムは、分析カートリッジ200を、処理レーン116間で任意の処理レーンからその他の任意の処理レーンへの分析カートリッジ200の移動が許容される、即時呼び出し配置で、単一の輸送シャトル50を使用して移動される。輸送シャトル50は、その他任意のレーンには干渉せず、ソースおよび行先レーンのみと相互作用する。一実施形態において、輸送シャトル50は、一度に1つの分析カートリッジ200のみを移動しうる。この文脈において、レーン間での移動は、識別された1つのレーンからの分析カートリッジ200の取り外しと、その後の識別された別のレーンへの分析カートリッジ200の装填を含む。処理レーン116間の移動という用語は、識別された処理レーン116間の移動を含み、これはまた、特定の処理レーン116に限定することなく、取り外しおよび装填の一般のプロセスも含めた幅広い用語である。輸送シャトル50は、分析カートリッジを運ぶための複数の位置を持ちうる。一実施形態において、輸送シャトル50は、2つ以上のカートリッジスロット50(a)、50(b)を含む。この配置によって、1つの分析カートリッジ200を、処理レーン内の別のものに、一段階で交換できる。この配置により、後述のとおり、カートリッジを、異なるレーン間で、単一の動作、またはピッチ、間隔で切り換えができる。2つ以上のこうしたスイッチングステップを組み合わせて、分析カートリッジ200を処理レーン間で交換することもできる。

【0622】

図20(h)は、異なる処理レーン116間で分析カートリッジ200を切り換えるために使用できる2つのカートリッジスロット50(a)および50(b)を持つシステムの平面図を示す。図20(h)の機器の実施形態は、上記にさらに詳しく説明したその他の多くのレーンを含む。洗浄レーン116(a)および116(a)'(および116(b)、これは図20(g)では非表示)および温度安定化レーン116(j)(および116(h)、これは図20(g)では非表示)の数および正確な構成および特性は、設計上および生物学的な目的に応じて変化しうる。

【0623】

図20(i)は、カートリッジ切換えプロセスの一実施形態を示す。ブロック3605で、第一のカートリッジは、カートリッジ装填レーン116(f)に入る。ブロック3610で、一つ以上のサンプルおよび試験法のプロセス制御が第一のカートリッジに装填され、これは一つ以上のステップで実行されうる。試験法のプロセス制御は、後で実行される抽出および精製ステップが、適切に実施されたかの評価に使用されるプロセス制御構成物を含みうる。制御が十分に増幅されなかった場合、分析カートリッジ内のサンプルが、適切な処理を受けなかった恐れがあると結論付けられる。

【0624】

ブロック 3 6 1 5 で、輸送シャトル 5 0 の第一のスロット（「スロット A」）5 0 a は、第一のカートリッジにかみ合う。ブロック 3 6 2 0 で、第一のカートリッジは、輸送シャトル 5 0 により、加熱レーン 3 1 1 6（i）に移動し、レーンで取り外される。第一のカートリッジは、約 1 0 ～ 3 0 0 秒の間、たとえば、約 5 3 秒などの加温間隔で加温しうる。第一のカートリッジは、約 3 5 ～ 4 5 ° C（たとえば、標的溫度が 3 5 ° C ± 3 ° C）の溫度に加熱しうる。一つ以上の第一のカートリッジ、第一のカートリッジの中ぐらいのウェルの内容物、第一のカートリッジの大きなウェルの内容物、また第一のカートリッジの反応槽コンポーネントホルダーの内容物は、一つ以上の希望の溫度に加熱しうる。

【0 6 2 5】

図示のとおり、図 2 0（i）の右側で、第二のカートリッジは、時間的に後であるものを除き、類似した組のステップを受けうる。つまり、ステップ 3 7 0 5、3 7 1 0、および 3 7 1 5 は、ステップ 3 6 0 5、3 6 1 0、および 3 6 1 5 に類似している。

【0 6 2 6】

ブロック 3 6 2 5 で、輸送シャトル 5 0 の第二のスロット（「スロット B」）5 0 b は、加温した第一の分析カートリッジとかみ合い、その直後に、スロット A の第二の分析カートリッジを外して加熱レーン 3 1 1 6（i）に入れる。この実質的に同時に起こる分析カートリッジのスロット A および B への出入りの移動は、1 つのスロットのみが輸送シャトル内にある場合と比較して、処理速度を向上させる。

【0 6 2 7】

ブロック 3 6 3 0 で、第一のカートリッジは、輸送シャトル 5 0 により、装填レーン 1 1 6（f）に戻される。ブロック 3 6 3 5 で、試薬は、装填レーン 1 1 6（f）の第一のカートリッジに追加される。ブロック 3 6 4 0 で、第一のカートリッジは、ある処理の手法で次のレーンに引き続く。ブロック 3 7 2 5、3 7 3 0、3 7 3 5、および 3 7 4 0 は、ブロック 3 6 2 5、3 6 3 0、3 6 3 5、および 3 6 4 0 に類似している。

【0 6 2 8】

上記に説明したとおり、輸送シャトル 5 0 の複数のカートリッジスロット 5 0 a、5 0 b により、複数のカートリッジ 2 0 0 を、単一のレーン内で、あるいは隣接したレーン間でさえも交換できるようにしうる。

【0 6 2 9】

その他の実施形態において、輸送シャトルのスロットは、2 つのカートリッジが同時に装填または加熱されることは許容されるが、装填レーン 1 1 6（f）または加熱レーン 3 1 1 6（i）内には互いに重複はできない。こうして、カートリッジヒーターは、少なくとも部分的に単一のピッチ（たとえば、約 1 0 0 ～ 2 0 0 秒）内で装填および加熱をしうる。その他の処理ステップ間の時間は、およそ 1 ピッチの持続時間としうるが、加熱と、部分的または完全な装填の両方は、同一の時間間隔内で発生しうる。このことは、機器の時間的な効率を向上しうる。さらに、2 スロット輸送シャトルを使用することで、単一のモーターが、両方の分析カートリッジの動作を制御しうる。

【0 6 3 0】

一部の実施形態において、プロトコルは、パイプライン構造からさらに分岐しうる。つまり、比較的速い処理を含む一部のプロトコルは、後から開始しうるが、それほど速くない処理を含むその他のプロトコルよりも早く終了しうる。これは、遅めのプロトコルによる著しい制約なしに速いプロトコルに対応するさらなる柔軟性を提供するという利益を持つ。

【0 6 3 1】

後から開始した分析カートリッジが早めに開始した分析カートリッジを「追い越す」能力は、輸送シャトルの柔軟性のある容量によって利用可能である。輸送シャトル 5 0 は、上述のとおり、分析カートリッジ 2 0 0 を任意のソースレーンから行先レーンに移動しうるが、これは、隣接したレーン間の移動には限定されるものではない。輸送ウィンドウは、時差的であるため、システムは、例えば、第一のプロトコルを起動することができ、連続的なピッチの第一の分析カートリッジを、レーン 1 ～ 1 3 のそれぞれに順次進めうる。

システムは次に、第一の分析カートリッジがレーン1からレーン2に移動した後で、レーン1にある第二の分析カートリッジを起動しうる。第二の分析カートリッジは、次のピッチ間隔で、レーン1からその処理が完了するレーン13に移動しうる。この種の長距離移動は、そうでなければ輸送シャトルのアイドル状態の時間に発生しうる。こうして、こうした実施形態において、後から開始した分析カートリッジは、いくつかの早めに開始した分析カートリッジの前に処理を終了しうる。このことは有利なことに、選択した標本の迅速な処理を可能にする。

【0632】

一部の実施形態において、プロトコルは、条件分岐を含みうる。つまり、システムは、分析カートリッジ200を、さらなる処理が、ある状態が満たされた場合の第一の組の手順と、ある状態が満たされなかった場合の第二の組の手順とを含むような様式で処理することができる。例えば、システムは、なんらかの不可欠なコンポーネントが不足している場合には、分析カートリッジ200を廃棄物レーン116(c)に移動しうる。一部の実施形態において、システムは、洗浄が不適切なであると判断された場合に、洗浄手順を反復することがある。

10

【0633】

状態は、異常の感知、効力の感知、外部入力、またはその状態の発生に対するプロトコルの変化の値によってのみ限定される種々のその他の状態を含みうる。

【0634】

異常の感知は、ミリチップ220、マイクロチップ490、反応槽プラグ222、または反応槽221の取り上げの検出の失敗など、異常な事象の検出を含むことができる。異常な事象のその他の例は、試薬のピペッティングおよび検出中の、期待されるプロフィールまたは値と一致しない圧力や、または期待される範囲外のサンプル充填容積の検出を含む。

20

【0635】

効力検定は、処理中の中間体結果の任意の試験を含むことができる。例えば、システムは、反応ウェル202内の流体の高さを決定する液面センサーを使用して、洗浄後の残留流体の量を測定することにより、洗浄効力を評価しうる。その他の模範的効力検定は、レーンヒーター1103に晒した後の分析カートリッジ温度の測定と、試薬ウェルから移動する前、または反応ウェル内に再懸濁した後の、磁氣的に反応性の固相廃棄物の分散の決定を含む。後者は、コンパートメント内容物の光学的または磁性的な測定により測定しうる。

30

【0636】

外部入力は、間違えて入力されたサンプルの種類またはサンプル希釈係数の修正などのオペレータ入力を含みうる。

【0637】

プロトコルのなおも未処理の部分は、分岐の対象としうる。分岐は、ピッチ内の活動に限定することも、またはピッチ間の活動にわたることもできる。分岐は、レーン間の移動を変化させることも、またはこれらの変化の一部またはすべてを組み合わせることもできる。プロトコルは、複数の条件分岐を含むことができる。

40

【0638】

一部の実施形態において、条件分岐は、致命的な条件に適合した場合に、進行中のプロトコルの中止することに限定しうる。例えば、システムがミリチップ220がある分析カートリッジ内に存在しないことを検出した場合、そのカートリッジの処理は、直ちにまたは次の利用可能な輸送ウィンドウで中止しうる。試験結果が全く決定されない場合に、分析カートリッジ200をさらに処理するよりも、システムは、輸送シャトルを使用して、その分析カートリッジを廃棄物レーンに直接移動させることもできる。その後、交換用分析カートリッジは、次の利用可能なピッチ間隔中に起動でき、プロトコルを新たに開始できる。

【0639】

50

その他の実施形態において、その後の処理に対して致命的ではない異常が発生しうる。例えば、システムが分析カートリッジ 200 のコンパートメント内の再懸濁緩衝液の検出に失敗した場合、システムは処理プロトコルを変更して、予備供給が含まれる別のコンパートメントからその再懸濁緩衝液を供給しうる。同様に、処理は、異なる分析カートリッジ 200、試薬パック 400、またはバルク供給瓶などの別の供給源からの再懸濁緩衝液を使用して継続しうる。

【0640】

一部の場合において、試薬の準備品を試薬パック 400 から引き出すときなど、システムは、分析カートリッジ 200 を別の処理レーン 116 に進め、予備の試薬を供給することもできる。レーンの可用性および遅延に対するプロトコルの抵抗に応じて、分析カートリッジのルート再設定は、ピッチ間隔内または通常のピッチ間隔移行時のいずれかで発生しうる。一部のプロトコルは、一部の動作での遅延に対して許容範囲をもちうる。例えば、一部のプロトコルは、固相の洗浄後の遅延には許容範囲があるが、固相の再懸濁の前には許容範囲はない。これは、遅延後に処理を再開して、再懸濁緩衝液を別の供給源から獲得する機会を与えてくれる。このことは有利なことに、結果が危険な状態にないときに、消費済み試薬、サンプル、および時間の喪失を回避する。

【0641】

一部の実施形態において、プロトコルはループを含みうる。ループは、分析カートリッジ 200 が、前のピッチ中に使用された処理レーン 116 に、後のピッチで戻る、処理活動である。ループの一例は、上述のとおり、分析カートリッジ 200 をカートリッジ装填レーン 116 (f) から異なる処理レーンに進め、その後それをカートリッジ装填レーン 116 (f) に戻すプロセスである。ループを含む別のプロトコルの例では、所定の分析カートリッジ 200 を、処理レーン X にピッチ N で進め、および処理レーン X にピッチ N + Z で戻すよう経路指定することができ、ここで Z は正の数である。一部の実施形態において、プロトコルは、一つ以上の処理レーンに複数のリターンを含みうる。ループは、ループを終了または延長する条件分岐が含まれている条件分岐を含みうる。条件分岐およびループによって提供されるプロトコルの柔軟性により、システムを導入した後で開発された処理を含めた多様な処理が、有利にも可能となる。これによって、新しい試験法の種類が開発されたときに、その処理能力においてシステムを最新の状態に維持することができる。

【0642】

代替的实施形態において、パイプライン設計は、関連するレーンを整列して、分析カートリッジを隣接して整列させたレーンに移動させることで、プロトコル内にあるすべての分析カートリッジを進めうる。パイプラインスタイル設計は、分析カートリッジ 200 を単独またはグループで移動しうる。別の代替方法では、共通の輸送装置に取り付けられた並列の複数のシャトルを利用しうる。共通の輸送装置は、並列したシャトルを 1 つまたはレーン単位で移動させうる。この代替方法によって、隣接したレーン間で個別の分析カートリッジの選択的な移動ができ、またそれに隣接するレーンへの各分析カートリッジの大量移動ができる。

【0643】

図 1 (b) に示す、好ましいランダムアクセス設計において、輸送シャトル 50 は、競合を避けるために、分析カートリッジ 200 を、時差的な様式で移動する。プロトコル内で使用する特定の任意のレーンについて、輸送シャトルは、連続的な分析カートリッジを固定間隔で装填する。間隔は、関連する処理レーンに関係なく、同一としうる。この間隔は、ピッチ間隔とも呼ばれ、任意の長さのものとしうるが、少なくとも、輸送シャトル 50 が移動動作を実行する時間と、抽出および精製プロトコルで使用される処理レーン 116 の最大数と、の積に等しい。ピッチ間隔内の時間は、複数の動作の実施を予定するために、単一のピッチ間隔内の分析カートリッジに応じて分割しうる。例えば、分析カートリッジ 200 は、単一のピッチ間隔で処理レーン 116 に保持されている間に、複数の流体移動を受ける。上述のとおり、一部の状況において、ピッチ間隔は、切り換え動作を使用

して2つの分析カートリッジ200間で分割しうる。固定のピッチ間隔での時差的な移動の使用は、有利なことに、単一の輸送シャトルがすべての移動を完了できるようにすると同時に、各処理レーン内の分析カートリッジについて一貫した残留時間を維持する。固定のピッチ間隔の使用により、有利なことに、システム内部で同時に実行される複数のプロセスのスケジューリングも簡略化される。時差的な移動の使用は、異なる処理レーン内の異なる分析カートリッジの動作が時間的に重複しうることを暗に意味する。一部の動作は、輸送シャトル50が異なる分析カートリッジを第二の処理レーンから第三の処理レーンに移動するために使用する同一の時間間隔で、一つの処理レーン内で進行されうる。

【0644】

一実施形態において、ピッチ間隔は150秒である。このピッチ間隔の長さは、輸送シャトル50が移動動作を実行するために必要な時間と、抽出および精製プロトコルで使用される処理レーン116の最大数の積よりも大きくしうる。こうした実施形態において、輸送シャトルは、少なくとも一部の時間は、アイドルリング状態としうる。

【0645】

システムは、考えられるそれぞれの輸送シャトル50の動作について、固定の輸送ウィンドウを確保しうる。輸送ウィンドウの好ましい長さは、およそ5秒である。分析カートリッジ200の処理レーン116内に存在する場合、輸送シャトル50は、それをその組の処理レーンに関連付けられたウィンドウ中にプロトコル内の次の処理レーンに移動させる。例えば、分析カートリッジ200の溶出レーン116(e)から増幅準備レーン116(g)への移動は、ピッチ開始後100秒に開始される輸送ウィンドウで発生しうる。ところが、分析カートリッジ200が特定のピッチ中に溶出レーン116(e)内に全く存在しない場合、輸送シャトル50は、輸送ウィンドウの間はアイドル状態となる。処理レーン内の分析カートリッジの分布に応じて、輸送シャトルは、各輸送ウィンドウの間に活動させることも、輸送ウィンドウの一部の間に活動させることも、または輸送ウィンドウの間は全く活動させないこともできる。最後のは、分析カートリッジが処理中でない場合にのみ発生する。

【0646】

ピッチ間隔内での輸送ウィンドウを、組になったレーンに専念させるには、輸送ウィンドウが発生する前にそれぞれの移動についての行先レーンが空になっていることを必要としうる。プロトコルにおける最初および最後の処理レーンを除外して、各処理レーン116は、2つの輸送ウィンドウを必要としうる。第一の輸送ウィンドウは、1つが存在する場合に、分析カートリッジ200を、処理レーンから出て後続するレーンに移動することを可能とする。第二の輸送ウィンドウは、1つが存在する場合に、分析カートリッジ200を先行するレーンから処理レーン内に移動することを可能とする。この「充填の前に空にする」要件の帰結するところは、システムが、ピッチ間隔内の一番前の輸送ウィンドウを、プロトコル内の組の最後の処理レーンに専念させることである。これにより、最後から2番目の処理レーンに「穴」ができる。これを考慮に入れるために、システムは、その後の輸送ウィンドウを、その穴が連続的な輸送ウィンドウの処理レーンを通して、それがプロトコルの第一のレーンに達するまで伝播するように、処理レーンの使用順とは逆に整理しうる。次の輸送ウィンドウは、以下のピッチ間隔で発生しうる。代替的な一実施形態において、分析カートリッジ200用に複数の位置を持つ輸送シャトル50の使用により、輸送シャトルが移動中の分析カートリッジの一時的な保管としての役割をしうるが、分析カートリッジの切り換えは、上述のとおり、処理レーン間でできる。こうした切り換え動作は、単一のピッチ間隔内で発生しうる。

【0647】

上述のとおり、異なるプロトコルは、分析カートリッジ200を処理レーンの異なる配列を通過させる。システムは、プロトコル間での処理レーン配列の違いにもかかわらず、すべてのプロトコルに対して共通である移動のための輸送ウィンドウを固定し、輸送ウィンドウを処理レーンの組間で共有し、一つ以上のピッチについてプロトコルのインスタンスの開始を遅らせてタイミング競合を避け、および複数の輸送ウィンドウを競合する処

10

20

30

40

50

理レーンの組に配分することにより、分析カートリッジを処理レーン間で移動しうる。

【0648】

一部の移動は、すべてのプロトコルに対して共通としうる。例えば、廃棄物レーン116(c)での分析カートリッジ200の処分は、増幅準備レーン116(g)の増幅混合物調製に続きうる。次に、増幅準備レーン116(g)の増幅混合物調製は、常に溶出レーン116(e)の核酸溶出に続き、これは、洗浄レーン116(b)の小マグネット洗浄に続きうる。これらのレーン間の移動は、特別なタイミング問題は何も提起しなくてもよく、システムは、こうした移動について固定の輸送ウィンドウを使用しうる。システムは、分析カートリッジを単一のプロトコルでのみ使用されるレーン間で移動するとき、固定の輸送ウィンドウも使用しうる。これらのレーン間での移動では、タイミング競合は全く存在しない。

10

【0649】

システムは、共通のソースレーンが2つ以上の異なる行先レーンを移動するとき、固定の輸送ウィンドウを共有しうる。システムは、ソースレーンの分析カートリッジ200を、プロトコル内の所定の時点でこれらの行先レーンのうち1つのみに移動しうるため、タイミング競合は提起する必要がない。ソースレーンは、取り外す単一の輸送ウィンドウを維持できるが、行先レーンは、この単一の固定の輸送ウィンドウを、ソースレーンから分析カートリッジを受け取るために共有しうる。

【0650】

システムはまた、共通の行先レーンが、複数のソースレーンからの移動を受けるとき、固定の輸送ウィンドウを共有しうる。これが、タイミング競合を生じさせることがある。一実施形態において、行先レーンは、その後の移動に伝達され、さらなる競合を生成するタイミングの変化を避けるため、固定の輸送ウィンドウを維持する。行先レーンは、1つの移動のみを受けうるため、システムは、ソースレーンのうちの一つのみに分析カートリッジが含まれるように、プロトコルインスタンスを予定しうる。これは、システムが先を見越して、潜在的な競合、および競合を避けるために一つ以上のピッチ間隔についてプロトコルインスタンスの開始の遅延を判断することを必要としうる。

20

【0651】

システムは、プロトコルが、一つ以上の共通でない処理レーンの使用を、別のプロトコルと共通のレーンの間に挿入したとき、複数の輸送ウィンドウを配分しうる。挿入されたこれらのレーンは、少なくとも一つのピッチ間隔を要求するが、その後の共通のレーンへの復帰は、タイミング競合を最小限に抑えるために、共通のレーン輸送ウィンドウの維持を必要とする。複数の輸送ウィンドウを提供することで、システムは、競合を最低限に抑えるために輸送ウィンドウ間で選択できるようになる。システムは、後の輸送ウィンドウに挿入する前に、最後の共通のレーンからの移動をずらしうる。システムは、分析カートリッジが共通のレーンに戻ったときに、共通のレーンタイミングに復帰しうる。例えば、RNAプロトコルは、分析カートリッジ200を、順次に処理レーン8、9、および10に移動することにより、共通でない手順を挿入しうる。DNAプロトコルで、レーン9を使用せず、分析カートリッジ200が直接レーン8からレーン10に移動することがある。この例では、システムは、分析カートリッジをレーン8から外して移動させる2つの輸送ウィンドウを含みうる。第一のウィンドウは、ピッチ開始後110秒に開始される。第二の輸送ウィンドウは、ピッチ開始後115秒に開始される。RNAプロトコルは、後の輸送ウィンドウを使用して、分析カートリッジをレーン8からレーン9に、ピッチ開始後115秒に開始する。DNAプロトコルは、先の輸送ウィンドウを使用する。各プロトコルは、分析カートリッジをレーン10に、ピッチ開始後110秒に開始する輸送ウィンドウで移動する。レーン8の複数の輸送ウィンドウは、DNAプロトコルについてレーン8ピッチ間隔内に空白期間(dead period)を生成する。この空白期間中、レーン8は、空のままである。空白期間は、DNAプロトコルの各例について、一貫しているため、処理のタイミングを混乱させることはない。

30

40

【0652】

50

上記に考察したとおり、プロトコル間の切り替えは、一つ以上のピッチ間隔についてのプロトコル開始を遅らせることにより、システムが分割されうるタイミング競合の原因となりうる。こうした遅延は、システム処理能力を低減させる。任意の遅延が最小になるように試験法のスケジューリングをすることで、こうした遅延の数を最小限に抑える。一部の実施形態において、システムは、異なるプロトコルを使用する保留中の何らかの試験法を開始する前に、同一のプロトコルを使用する保留中のすべての試験法を開始させる。

【0653】

ピッチ間隔内で、また輸送ウィンドウのタイミングのみを対象として、プロトコルは、処理レーンを使用して、レーンが可能な任意の動作を実行しうる。これらの動作は、任意の配列で、また任意の持続時間でのものとしうる。システムは、分析カートリッジ200を移動させることなく、2つ以上の連続した組の処理ステップを単一の処理レーン内で複数のピッチ間隔にかけて実行しうる。こうして、システムは、2レベルのプロトコル柔軟性を提供し、その第一は、プロトコルが、分析カートリッジを処理レーン間で選択的に経路指定しうることであり、また第二は、プロトコルが、処理レーン内で動作を自由に選択しうることである。第一および第二の分析カートリッジは、サンプルを、第一および第二のプロトコルに従い処理することができ、第一および第二のプロトコルは異なるものとしうる。

【0654】

上述のとおり、システムは、2つの任意の処理レーン116間で、種々のサンプルの種類および試験法化学反応をできるようにするために、分析カートリッジ200を転送しうるが、単離プロセスの一般的ワークフローは、類似したものとしうる。これは、ある一定の一般的ステップが同一の配列で起こりうることである。核酸の抽出および単離の方法は、周知であり、たとえば、Merel et al. (1996) Clinical Chemistry 42: 1285-6; Ausubel et al. Current Protocols in Molecular Biology (2003 ed.); Sambrook et al. Molecular Cloning (3rd ed.); Bailey et al. (2003) J. Assoc. Lab. Automation 8: 113-20等に記載がある。プロセスは一般に、サンプルを処理する手順、サンプル内の核酸を固体または懸濁した粒子相に結合する手順、結合した核酸をサンプルの未結合のコンポーネントから分離する手順、固体または懸濁した粒子相を洗浄する手順、および核酸を溶液中に溶出または放出する手順などの手順を含む。これらの手順の目的は、細胞、核、またはサンプル基質から核酸を分離して、核酸の増幅または検出を妨げるコンポーネントを低減または除去することと、もとのサンプルの濃度に対して核酸の濃度を調節することである。説明したプロセスおよびその他の核酸単離プロトコルを変形させたものも発明の範囲内にある。変形は、移動する材料の容積の変化、化学処理手順の状態の変化、動作順序の変化、洗浄手順の数の変化、およびその他の変化を含むうる。

【0655】

一実施形態において、システムは、磁氣的に反応性の微小粒子をサンプルおよび試薬のアリコットと、核酸の固相への結合を助ける環境条件下で混合することにより、核酸を抽出および精製する。抽出および精製が、図4(a)-1に示すものなどのカートリッジ内で実行されるとき、プロトコルの前のステップで、試薬ウェル204、208、209から分析カートリッジ200の反応ウェル202に移動された試薬は、標的の核酸配列が磁氣的に反応性の微小粒子に結合するのを助ける状態を提供する。試薬は、試薬の送り出し動作中に偶発的に落下する液滴が、事前に空にされたウェルにのみ落ちるように、分析カートリッジ200のウェル内にその使用を反映する順序で配置されうる。

【0656】

いったん核酸が固相に結合すると、システムは、カートリッジを、図1(b)の116(a)および116(b)などの洗浄レーンに移動し、反応混合物に磁場をかけて未結合の材料を除去しうるが、磁性の微小粒子は、かけられた磁場に対して反応混合物内部で移

10

20

30

40

50

動して応答し、それにより、固相を大量の液体から分離する。次に、システムは、大量の液体を吸引により除去し、固相を残すことができる。こうした磁気選別器を含む処理レーンの一実施形態は、図10(b)に示しており、また上記にさらに詳しく説明した。その後のステップにおいて、システムは、洗浄液を追加し、固相を再懸濁して洗浄液中に懸濁液を形成し、再び固相を分離した後、反応混合物の液体部分を吸引して、固相を残すことにより、固相を洗浄しうる。この洗浄手順は、複数回反復することができ、また一つ以上の洗浄液の使用が関与しうる。一部の実施形態において、消費済み洗浄液は、事前に空にした分析カートリッジ200のウェルに戻り、最終的に処分される。洗浄(ブロック1820)が完了すると、システムは、カートリッジを溶出レーン116(e)に移動し、溶出剤を追加しうるが、これが、固相から核酸を分離し、溶出剤容積(ブロック1822) 10
内の溶液に戻る。システムは、カートリッジを増幅準備レーン116(g)に移動し、再び磁場をかけることにより固相を分離し、引き続き溶出剤容積の吸引をし、および単離した核酸を含んでいる溶出剤容積をその後の処理のために反応槽に移動する(ブロック1824)ことにより、核酸の抽出および精製プロセスを完了しうる。代替的な一実施形態において、システムは、単離した核酸を含んでいる溶出剤容積を反応槽に移動する前に、増幅に必要な試薬を、反応槽に移動しうる。

【0657】

固相は、磁氣的に反応性の固相とすることができる。これらの状況下で、適用した磁場は、磁氣的に反応性の固相を選択的に固着する制御可能なスイッチとしての役目を果たすことができる。固相が、磁氣的に反応性の微小粒子の懸濁液である場合、これらは、磁場 20
を適用したときに容器の内部壁の望ましい場所に対して、識別力のある「ペレット」を形成しうる。このペレットの位置、形状、および寸法は、磁場の分布および強度を制御することにより制御が可能であり、有利なことに、システムが、容器内の異なる位置で、また非特異的な粒子の集合を回避するためや、磁場が除去されたときの再懸濁のために好ましい特性で、固相のペレットを生成することができる。このことは有利なことに、システムは、磁場を、磁氣的に反応性の固相を磁性の材料の近くに配置することによるか、または電磁石を起動することによるかのいずれかにより適用するだけとしうるため、自動化が簡単になる。

【0658】

磁氣的に反応性の固相が望ましいが、その他の固相も、適切でありうる。例えば、システムは、重力下または遠心分離下で沈殿させることにより、ろ過により、サイズ排除クロマトグラフィーにより、光ピンセットにより、電気泳動法により、誘電泳動により、選別 30
に基づくフローサイトメトリーにより、分離中にピペット内で大きすぎて適合しない固相を使用するなどの機械的な閉塞により、またはその他多数の任意の方法により、固相を操作しうる。

【0659】

磁氣的に反応性の固相は、望ましくは、磁氣的に反応性の微小粒子の懸濁液である。これらは、有利なことに、システムは、よく確立されかつ反復可能なプロセスであるが、測定した量の固相を単純なピペッティングにより移動しうるため、自動化を簡略化させる。ピペッティングは、その他の液体試薬の移動との共通性というさらなる利益を持つ。つまり、システムは、固相を移動するのに追加的な装置は全く必要としない。磁氣的に反応性の微小粒子の懸濁液は、固相と液体反応混合物の溶媒和コンポーネントとの間でより均一性の高い相互作用を提供することにより、試験法の速度および精度を向上させるさらなる利点を持つ。分散した微小粒子の懸濁液は、反応物質間の拡散距離を最小にすることにより、核酸の単離のために必要な時間を短縮する。この分散はまた、液体反応混合物の各要素にその他のそれぞれの液体要素とほぼ等しい固相へのアクセスを提供することで、均一性も向上させる。これにより、反応の均一性の向上が、試験法の再現性、よって精度を直接的に高める。磁氣的に反応性の微小粒子は、当技術で周知であり、市販されている。核酸の結合のための微小粒子は、核酸を引き付けて結合する多様な種で機能させることができ、これには、核酸配列、タンパク質、染料、親水基、疎水基、および荷電基が含まれる 40
50

が、これに限定されない。

【0660】

この様式でのサンプルの処理は、単離した標的の核酸を、少ない容積に濃縮する機会を提供する。システムは、核酸を比較的大きなサンプル容積から分離し、単離した核酸を固体または懸濁した粒子相から比較的小さな容積で溶出することにより、核酸濃度を調節する。これは、試験法の時間を短縮し、試験法の感度を向上し、および試験法の精度を改善するという有益な効果を持つ。一部の実施形態において、当初移動されたサンプルの容積は約1 mLで、追加した溶出剤の容積は、約40 μ lである。一部の実施形態において、増幅容器に移動された溶出剤の容積は、追加した溶出剤の容積よりも小さいが、これは反応槽内の死容積を考慮に入れ、また不注意により固相が反応槽に移動する可能性を最小限に抑えるためである。一部の実施形態において、移動される溶出剤の容積は約25 μ lである。

10

【0661】

核酸濃度の調節は、有利なことに、その後の反応の容積を低減することにより、試験法の時間を短縮する。PCRは、一連の温度変化を通した反応容積のサイクルに依存する。小さな増幅反応容積により、熱経路の長さが低減され、反応容積全体でのより迅速な熱平衡につながり、よって、温度サイクル時間が減少する。首尾よいPCR増幅を特性付ける成長曲線がプロセスのより早期に明らかとなると、増幅反応容積内の標的の核酸の濃度を高くすることで、検出に必要な増幅サイクル数が低減できる。

【0662】

20

上記に考察したとおり、熱経路の長さが短いと、反応容積の熱平衡が迅速にできる。これは、さらには増幅反応中の温度を迅速に変化させることが可能となる。熱サイクリングをベースにした増幅方法は一般に、増幅反応混合物を多数の標的温度に循環するが、各標的の温度は、増幅反応の一つ以上の相に対応する。典型的なPCR増幅は、50以上のこれらの温度サイクルを必要としうる。迅速な温度変化により、増幅の各サイクルに必要な時間が短縮される。この短縮されたサイクル時間は、特に好ましい。小さな時間節約であっても複数の増幅サイクルにわたり急激に蓄積され、そのため、解答を出すために必要な全体の時間が短縮されるからである。

【0663】

30

核酸濃度を調節することで、再現性のある範囲内での増幅サイクルの数を維持することで、試験法の感度を増大できる。PCRなどの指数関数的な核酸増幅は、ノイズの影響を受けやすく、標的の核酸が不在の場合でさえも、反応が多回数サイクルにわたり続行できる場合に誤った信号を生成することがある非特異的な増幅になりやすい。その結果、単に増幅サイクル数を増やすことでPCRベースの試験法の感度の向上を試みると、まもなく制約条件に遭遇する。高めの標的配列濃度を、当初の増幅混合物に含めることにより、標的増幅に起因する信号が初期のサイクルで現れうるため、偽の増幅事象からの誤った結果が回避される。核酸濃度の調節により達成可能な高めの標的配列濃度は、観察された信号が偽の事象ではなく実際の標的配列の存在を反映するという信頼度が増大する。試験法の感度は、少なくとも部分的に、標的ベースの特定の信号を標的でない偽の信号と区別することに依存するため、高めの初期的な標的配列濃度が、全体的な試験法の感度を向上させる。

40

【0664】

核酸濃度を調節することで、サンプリングエラーの影響を低減することにより、試験法の精度も向上する。増幅ベースの試験法は、極端に低い標的配列の濃度の検出ができる。ある標的の核酸配列は、同一のサンプルから取った個別のアリコットに存在する標的配列の数に有意な変動があるほど低い濃度で、存在することもある。この変動は、アリコット内での標的濃度の決定にあたり、減らせない最小の不正確さを定める。例えば、各ミリリットルのサンプルに標的の核酸配列の1000個の複製が含まれている場合、こうしたサンプルの5 μ lアリコットは、平均して、5個の複製を含んでいる。ところが、基本的な統計は、個別の5 μ lアリコットのうち18%未満が、その平均複製数を含んでいること

50

を示している。約 3 % の 5 μ l アリコットは、少なくとも 10 個の複製を含み、これらのアリコットについての検査は、標的配列濃度を 2 倍以上過大評価することになる。5 μ l アリコットの小部分は、標的の核酸配列が全く含まれないため、配列の存在の単なる検出は不可能である。サンプリングエラーの影響を低減する一つの方法は、サンプルアリコットの容積を増大させることである。ところが、これによって、必然的に最終的な反応容積も増大する。上述の理由から、これは望ましくない。核酸濃度の調節により、大量の初期的なソースサンプルアリコットを使用ができるようになり、その核酸は、サンプル処理により、より小さな試験アリコットに分離され、増幅混合物中の標的核酸配列の複製数が増加し、同時に小さな増幅容積の時間節約およびその他の利益が維持される。

【0665】

上述のとおり、システムは、固相を使用した核酸の単離による核酸濃度の調節というゴールを達成しうる。この固相は、流体懸濁液中にしばらく留まる微粒子またはマイクロ微粒子相とすることができ、有利なことに、取扱いが簡単となり、反応動態学が向上する。固相の処理により、反応混合物の液体コンポーネントの分離や交換ができ、一方、固相に結合されている、核酸などの特定の反応物質が保持される。この結合は、物理的または化学的としうるが、分離プロセスは、機械的である。固相の処理は、その機械的な分離プロセスがたやすく自動化でき、また従来の化学プロセスによる沈殿または液体／液相分離に比べて、よりきちんとした分離を得ることができたため有益である。

【0666】

固相の処理は好ましいが、核酸濃度の調節のその他の方法も、適切とされうる。例えば、システムは、核酸を沈殿させ、沈殿を残った上澄から、ろ過または遠心分離で分離しうる。別の方法として、システムは、有機相および水相の差別的溶解により、または電気泳動法、カラムクロマトグラフィーにより、またはその他多数の任意の方法により核酸をその他のコンポーネントから分離することで、核酸を抽出しうる。この方法を単離した核酸の濃縮に利用するために、システムは、大きな容積および小さな容積の両方を正確に分配する容量を持つことができる。

【0667】

したがって、システムは、分析カートリッジ 200 (図 4 (a) - 1 に示すとおり) 内に備えられたミリチップ 220 を利用する大きな容積のピペッターと、処理レーン 116 に組み込まれているか、またはそれへのアクセスを持つマイクロチップ 542 を利用した小さな容積のピペッターの両方を含みうる。マイクロチップ 542 は、図 13 (f) に示すとおり、ユーザー 1840 によりシステムに装填されたマイクロチップラック 550 内に供給しうる。図 1 (c) に示す実施形態において、システムは、この目的のためのマイクロチップ格納ユニット 120 を含む。マイクロチップ格納ユニットの望ましい実施形態の詳細な説明は、上記および図 13 (a)、13 (b)、および 13 (c) のとおりである。システムは、自動的に消費済みマイクロチップ 542 を、図 1 (d) に示す、固形廃棄物コンテナ 92 などの固形廃棄物に廃棄するが、ユーザーは、空のマイクロチップラック 550 を取り外す必要がある場合がある。別の方法として、システムは、使用済みのマイクロチップを、分析カートリッジ 200 のウェル内に廃棄しうる。マイクロチップ格納ユニット 120 内の複数のスロットにより、システムは、マイクロチップラック 550 内ですべてのマイクロチップ 542 を、マイクロチップ 542 が不足する心配なしに使用しうるが、その他のスロットにあるマイクロチップラック 550 が、予備容量を供給する。

【0668】

いったんシステムが、マイクロチップラック 550 にあるすべてのマイクロチップ 542 を使い果たすと、ユーザーは、空のマイクロチップラック 550 を取り出しうる。作動中、ユーザーは、機器から装填の機会が与えられるように要請しうる。装填機会の準備において、システムは、選択したマイクロチップラック 550 に関連するラック留め金具 554 を解除することにより、空のマイクロチップラック 550 をマイクロチップ格納ユニット 20 から解除しうる。装填の機会の間、ユーザーは、アクセスカバー 556 を開きおよび装填された各マイクロチップラック 550 に関連するインジケータランプを確認しう

10

20

30

40

50

る。ユーザーは、解除された任意のマイクロチップラック 550 を除去し、新しいマイクロチップラック 550 があれば挿入しうる。一部の実施形態において、ユーザーは、前に取り外されたマイクロチップラックをシステム上に戻してはならない。このことで、有利なことに、暴露済みマイクロチップのユーザー取扱いによる汚染の可能性が制限される。

【0669】

標的の核酸の単離に続き、標的の核酸を含む溶出容積の少なくとも一部分が、図 4 (a) - 1 に示すとおり、分析カートリッジ 200 に装備されうる反応槽 221 に移動される。一部の実施形態において、これは、XYZ 輸送装置 40 にもアクセス可能としうる、図 1 (b) の 116 (g) など、増幅準備レーンで発生する。増幅反応に有用なその他の材料を、反応槽 221 に加えることもできる。一部の実施形態において、これらの増幅材料は、溶出容積を反応槽 221 に移動する前に反応槽 221 に移動される。こうした材料は、核酸の複製に必要とされるポリメラーゼ、標的固有のプライマー配列、標的固有のプロープ配列、ヌクレオチド三リン酸塩、および増幅反応を支援するその他の材料を含みうるがこれに限定されない。これらの材料は、試薬保管モジュール 10 に格納して、XYZ 輸送装置 40 を使用して移動する。処理済みサンプルおよび必要なすべての試薬を追加した後、反応槽 221 は、プラグ 222 を使用して閉じることができる。プラグ 222 は、分析カートリッジ 200 上に提供することができ、また XYZ 輸送装置 40 による操作を可能とするハンドリング形態 222 (f) を含みうる。プラグ 222 を反応槽 221 に挿入することで、システム上の残りの時間の間、反応槽をシールしうる。

【0670】

シーリングの後、反応槽 221 は、システムの増幅および検出部分（ブロック 1832）に進む。増幅位相処理は、反応槽 221 および熱サイクラーを中心とする。増幅位相の処理は、分離相に比較して機械的に単純でありうる。いったん、増幅準備レーン 116 (g) が、単離した核酸を反応槽内の増幅試薬と混合すると、システムは、反応槽 221 をシールし、それを利用可能な熱サイクラーモジュールに移動しうる。一つの望ましい実施形態において、システムは、図 16 (c) に示すとおり、ガレージ 1200 内に配列しうる複数の熱サイクラーモジュールを持つ。これらの熱サイクラーモジュール 1300 の性能を調和させて、処理レーン 116 を去った後の反応槽の経路が熱サイクラーモジュール 1300 のうちの任意の一つにつながりうるようする。システムは次に、容器を熱サイクラーモジュール 1300 内にロックすることができ、および熱サイクリングおよび監視（ブロック 1832）のプロセスを開始する。熱サイクリングおよび監視は、信号の検出か、または信号の検出なしで予め定めた熱サイクル数に達するか、いずれか早い方まで継続される。

【0671】

一部の実施形態において、分離 RNA 配列の逆転写に関連したものについて、熱サイクラーは、例えば、熱サイクリングにより増幅を開始する前に、増幅容器を固定の温度まで加熱しうる。

【0672】

一部の実施形態において、システムは、反応槽 221 を各熱サイクル内部の選択したポイントで励起光で照らして、増幅の進行状態を監視する。機器は、これらのポイントを、熱サイクルの部分に基づき、また増幅容器内で測定した温度に基づき選択しうる。一部の実施形態において、システムは、各熱サイクルの同一の部分の間に信号を測定するが、測定時点で予め選択した温度と、増幅容器での測定温度が等しくなるようにするために、その部分内でのタイミングは異なりうる。これは、そうでなければ試験法の不正確さに寄与しうる測定の変動が低減されるという利益がある。別の実施形態において、システムは、熱サイクラーが従うように命令を受ける、定義済みの温度 - 時間プロファイルの定義した部分内で信号を測定する。これは、一貫した熱サイクリング時間を供給して、それによりスケジューリングを簡略化するという利益がある。システムは、複数の熱サイクルからの測定値を組み合わせて、一つ以上の値を測定済み反応（ブロック 1834）に割り当てる。測定値を組み合わせる多数の方法が、当技術で周知である。

【0673】

シールした反応槽221を取り外した後、消費済み分析カートリッジは、廃棄するために移動されうる。図1(b)に示す、一実施形態において、輸送シャトル50は、消費済み分析カートリッジ1826を廃棄物レーン116(c)に移動する。上述のとおり、廃棄物レーン116(c)は、いったん分析カートリッジ200が、その内部に配置されると、分析カートリッジ200は、輸送シャトル50に戻すことができないように構成しうる。こうした廃棄物レーンの一実施形態を図14(a)、14(b)、および14(c)に示す。廃棄物レーンには、吸引プローブ986を装備して、残ったカートリッジの流体内容を液体廃棄物1830に除去しうる。空にした分析カートリッジ200は次に、廃棄(ブロック1848)して固形廃棄物コンテナ882に入れうる。一部の実施形態において、消費済み分析カートリッジ200は、含まれている残留液体があればそれと共に、単に固形廃棄物コンテナ882に移動される。

10

【0674】

熱サイクリングの完了後、システムは、熱サイクラーから反応槽221を解除することができ、またXYZ輸送装置40は、消費済み反応槽221を固形廃棄物コンテナ882に移動(ブロック1850)することができ、それにより、特定のサンプルの処理が終了する。一部の実施形態において、消費済み反応槽は、専用の廃棄容器に移動することで処分されるが、これは、消費済み反応槽への損傷を避けるために設計しうる。その他の実施形態において、消費済み反応槽は、それを取り外し用ラックに移動することにより、システムから除去されるが、そこで、ユーザーによって、更なる分析のために回収されうる。

20

【0675】

例

下記のそれぞれの例は、プロトコルの処理ステップを要約したものである。この処理ステップは、抽出および核酸の単離、増幅混合物のセットアップ、熱サイクラーへの増幅混合物の移動、増幅および検出、および廃棄物処理を含む。

【0676】

例1：グラム陽性DNA：B群 連鎖球菌アッセイ

【0677】

【化4-1】

ピッチ	レーン/装置	動作
1	GLU提示レーン	サンプルアリコットを分析カートリッジ反応ウェルに移動 プロセス制御を試薬パックから分析カートリッジ反応ウェルに移動(XYZガントリー) 酵素を試薬パックから分析カートリッジ反応ウェルに移動(XYZガントリー) 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合

30

40

【0678】

【化 4 - 2】

		分析カートリッジをシャトルに移動	
2	70° C処理レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す 温度を安定化 70° C(90秒) 常磁性粒子を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 緩衝液および常磁性粒子を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジをシャトルに移動	10
3	洗浄レーン1 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	
4	洗浄レーン2 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液1を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	20
5	洗浄レーン3 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液2を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	30
6	洗浄レーン4 (小型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液3を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	40

【 0 6 7 9】

【化 4 - 3】

7	溶出レーン (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 溶出緩衝液を分析カートリッジ試薬ウェルから 分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 液体を分析カートリッジ反応ウェルから反応槽 に移動 分析カートリッジをシャトルに移動
8	PCR調製レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す PCR試薬を試薬パックから反応槽(XYZガントリー)に移動 プラグを反応槽に移動してシールをする シールした反応槽を熱サイクラーに移動(XYZガントリ ー) 分析カートリッジをシャトルに移動
9	廃棄物レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す 分析カートリッジを廃棄物に移動
9～N	熱サイクラー	反応槽の内容物を増幅および監視

10

20

カートリッジ加温レーンの使用を組み込むために、一連の分析カートリッジの処理を交互に配置した。所定のピッチ (X) 内で、C L U 提示レーンに移動しサンプルアリコットを受けた後約 50 秒で、分析カートリッジ (N) を輸送シャトルの 2 つある位置のうち一つに移動した。シャトルはカートリッジ加温レーンに移動し、カートリッジヒーターからの列の前の分析カートリッジ (N-1) を取り出して残りの空いた位置に入れ、その後、電流分析カートリッジ (N) をカートリッジヒーターに移動した。それから前の分析カートリッジ (N-1) を、ピッチ (X) の 60 秒マークまでに C L U 提示レーンに戻し、ピッチ (X) の終わりまでさらなる処理をし、その後、それは、ピッチ (X+1) のスタート時に、分析カートリッジ (N-1) 用に指定されたプロトコルの次のレーンに移った。これで、輸送シャトルは空になった。ピッチ (X+1) の開始時に、第三の分析カートリッジ (N+1) が C L U 提示レーンに移動し、サンプルアリコットを受け、ピッチ (X+1) の開始から約 50 秒で輸送シャトルに移動した。列内の次の分析カートリッジ (N+1) 用のカートリッジ加温レーンで切り換えた後で、さらなる処理のために、分析カートリッジ (N) は、その後のピッチ (X+1) の 60 秒マークで C L U 提示レーンに戻り、以下同様である。

30

【0680】

例 2 : DNA : C T - N G アッセイ

40

【0681】

【化 5 - 1】

ピッチ	レーン/装置	動作
1	GLU提示レーン	サンプルアリコットを分析カートリッジ反応ウェルに移動 プロセス制御を試薬パックから分析カートリッジ反応ウェルに移動(XYZガントリー) 希釈緩衝液を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 消化緩衝液を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 酵素を試薬パックから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 分析カートリッジをシャトルに移動
2	37° C処理レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す 結合緩衝液と常磁性粒子を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 結合緩衝液と常磁性粒子を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 分析カートリッジをシャトルに移動
3	洗浄レーン1 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動
4	洗浄レーン2 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液1を分析カートリッジ試薬ウェルで混合 洗浄緩衝液1を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動

10

20

30

40

【 0 6 8 2】

【化 5 - 2】

5	洗浄レーン3 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液2を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 洗浄緩衝液2を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	10
6	洗浄レーン4 (小型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液3を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 洗浄緩衝液3を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	20
7	溶出レーン (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 分析カートリッジ試薬ウェルで溶出緩衝液を混合 溶出緩衝液を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 液体を分析カートリッジ反応ウェルから反応槽に移動 分析カートリッジをシャトルに移動	30
8	PCR 調製レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す PCR試薬を試薬バックから反応槽に移動(XYZガントリー) プラグを反応槽に移動しシールする シールした反応槽を熱サイクラーに移動(XYZガントリー) 分析カートリッジをシャトルに移動	
9	廃棄物レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す 分析カートリッジを廃棄物に移動	40
9~N	熱サイクラー	反応槽の内容物を増幅・監視	
N+1	XYZガントリー	反応槽から廃棄物に移動	

カートリッジ加温レーンの使用を組み込むために、一連の分析カートリッジの処理を交互に配置した。所定のピッチ(X)内で、C L U 提示レーンに移動しサンプルアリコットを受けた後約50秒で、分析カートリッジ(N)を輸送シャトルの2つある位置のうち一つに移動した。シャトルはカートリッジ加温レーンに移動し、カートリッジヒーターからの列の前の分析カートリッジ(N-1)を取り出して残りの空いた位置に入れ、その後、電

10

20

30

40

50

流分析カートリッジ（N）をカートリッジヒーターに移動した。それから前の分析カートリッジ（N-1）を、ピッチ（X）60秒マークまでにCLU提示レーンに戻し、ピッチ（X）の終わりまでさらなる処理をし、その後、それは、ピッチ（X+1）のスタート時に、分析カートリッジ（N-1）用に指定されたプロトコルの次のレーンに移った。これで、輸送シャトルは空になった。ピッチ（X+1）の開始時に、第三の分析カートリッジ（N+1）がCLU提示レーンに移動し、サンプルアリコットを受け、ピッチ（X+1）の開始から約50秒で輸送シャトルに移動した。列内の次の分析カートリッジ（N+1）用のカートリッジ加温レーンで切り換えた後で、さらなる処理のために、分析カートリッジ（N）は、その後のピッチ（X+1）の60秒マークでCLU提示レーンに戻り、以下同様である。

10

【0683】

例3：RNA：C型肝炎ウイルスアッセイ

【0684】

【化6-1】

ピッチ	レーン/装置	動作
1	CLU提示レーン	サンプルアリコットを分析カートリッジ反応ウェルに移動 プロセス制御を試薬パックから分析カートリッジ反応ウェルに移動(XYZガントリー) 希釈緩衝液を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 消化緩衝液を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 酵素を試薬パックから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 分析カートリッジをシャトルに移動
2	70° C処理レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す

20

30

【0685】

【化 6 - 2】

		結合緩衝液と常磁性粒子を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 結合緩衝液と常磁性粒子を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 分析カートリッジをシャトルに移動	
3	洗浄レーン1 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	10
4	洗浄レーン2 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液1を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 洗浄緩衝液1を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	20
5	洗浄レーン3 (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液2を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 洗浄緩衝液2を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	30
6	洗浄レーン4 (小型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 洗浄緩衝液3を分析カートリッジ試薬ウェル内で混合 洗浄緩衝液3を分析カートリッジ試薬ウェルから分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 分析カートリッジ反応ウェルから液体を吸引 分析カートリッジをシャトルに移動	40

【0 6 8 6】

【化 6 - 3】

7	溶出レーン (大型磁石)	分析カートリッジをシャトルから取り出す 分析カートリッジ試薬ウェルで溶出緩衝液を混合 溶出緩衝液を分析カートリッジ試薬ウェルから 分析カートリッジ反応ウェルに移動 分析カートリッジ反応ウェルの内容物を混合 磁石を適用 液体を分析カートリッジ反応ウェルから反応槽 に移動 分析カートリッジをシャトルに移動
8	PCR調製レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す PCR試薬を試薬バックから反応槽に移動(XYZガントリー →) プラグを反応槽に移動しシールする シールした反応槽を熱サイクラーに移動(XYZガントリー →) 分析カートリッジをシャトルに移動
9	廃棄物レーン	分析カートリッジをシャトルから取り出す 分析カートリッジを廃棄物に移動
9~N	熱サイクラー	逆転写用の固定温度 反応槽の内容物を増幅・監視
N+1	XYZガントリー	反応槽を廃棄物に移動

10

20

30

40

カートリッジ加温レーンの使用を組み込むために、一連の分析カートリッジの処理を交互に配置した。所定のピッチ (X) 内で、C L U 提示レーンに移動しサンプルアリコットを受けた後約 50 秒で、分析カートリッジ (N) を輸送シャトルの 2 つある位置のうちのひとつに移動した。シャトルはカートリッジ加温レーンに移動し、カートリッジヒーターからの列の前の分析カートリッジ (N-1) を取り出して残りの空いた位置に入れ、その後、電流分析カートリッジ (N) をカートリッジヒーターに移動した。それから前の分析カートリッジ (N-1) を、ピッチ (X) の 60 秒マークまでに C L U 提示レーンに戻し、ピッチ (X) の終わりまでさらなる処理をし、その後、それは、ピッチ (X+1) のスタート時に、分析カートリッジ (N-1) 用に指定されたプロトコルの次のレーンに移った。これで、輸送シャトルは空になった。ピッチ (X+1) の開始時に、第三の分析カートリッジ (N+1) が C L U 提示レーンに移動し、サンプルアリコットを受け、ピッチ (X+1) の開始から約 50 秒で輸送シャトルに移動した。列内の次の分析カートリッジ (N+1) 用のカートリッジ加温レーンで切り換えた後で、さらなる処理のために、分析カートリッジ (N) は、その後のピッチ (X+1) の 60 秒マークで C L U 提示レーンに戻り、以下同様である。

【0687】

U. システム制御アーキテクチャ

上述のサブシステムの活動の制御および調整が、一つ以上のコンピュータにより提供される。本発明の一実施形態において、システムの制御は、一次的なコントローラおよび複数の二次的なコントローラの間で分散されている。一次的なコントローラは、ユーザーイ

50

ンタフェースを提供し、一次的なコマンドを二次的なコントローラに伝達する一つ以上のコンピュータを含みうる。各サブシステムは、一次的なコントローラからコマンドを受け取る二次的なコントローラを組み込みうる。二次的なコントローラの例は、コンパクト動作制御カード（c M C Cとしても知られている）およびc M C C生成の制御カードを含む。二次的なコントローラは、システムコンピュータからの一次的なコマンドを受け取り、次に一次的なコマンドを処理して、一次的なコマンドを達成するためにサブシステムに組み込まれたエフェクタに伝達される一連の二次的なコマンドを生成するよう構成されている。一次的なコントローラから受け取られる一次的なコマンドの例は、システムコンポーネントの位置の指定またはシステムコンポーネントの温度を含むがこれに限定されない。二次的なコントローラにより生成される二次的なコマンドの例は、特定のモーターの回転数、特定のモーターの回転持続時間、および温度制御素子にかかる電圧を含むがこれに限定されない。二次的なコントローラによる作用を受けるエフェクタの例は、ロータリーステッパモーター、リニアステッパモーター、抵抗性加熱素子、および熱電冷却要素を含む。さらに、二次的なコントローラは、サブシステムからのフィードバックを監視し、そのフィードバックを利用して、必要に応じて訂正の二次的なコマンドを生成しうる。二次的なコントローラにより供給されるフィードバックの例は、サブシステムコンポーネントの実際の位置またはサブシステムコンポーネントの実際の温度に関連した情報を含むがこれに限定されない。二次的なコントローラはまた、アナログ・デジタルデータ変換を実施するためにも使用しうる。

10

【0688】

20

二次的なコマンドの連続的生成、その後の監視および動作修正、およびアナログ・デジタルデータ変換などのタスクは、リアルタイム、高頻度の処理を要求するタスクである。このシステムアーキテクチャでは、有利なことに、例えば、反復、高頻度のタスク用に最適化されたc M C Cおよびc M C C生成の制御カードといった、特化されたマイクロプロセッサを搭載した二次的なコントローラの使用ができるようになる。二次的なコントローラはまた、制御とアナログデータ変換機能とを組み合わせたシステム・オン・チップ（すなわち、S O C）カードを利用することもできる。二次的なコントローラで使用される制御カードは、二次的なコントローラの機能を拡張できる内蔵バスを組み込みうる。こうした機能の拡張は、制御カードをそれぞれ出入りする追加的な入力および／または出力を含む。拡張機能の別の例は、追加的な第三の制御カードとの通信を提供することである。二次的なコントローラとの接続を持つ一次的なコントローラを使用することで、有利なことに、サブシステム機能の正確かつ急速な制御ができ、同時に、データ保管やよく知られたユーザー向けインタフェースなどの機能を提供する一次的なコントローラとしての汎用コンピュータの使用が可能となる。

30

【0689】

上述のとおり、二次的なコントローラは、それらの関連したサブシステムの性能に関連するデータを受信しうる。このデータは、二次的な修正コマンドを生成するために使用されるフィードバックとしての役目を果たしうる。二次的なコントローラにより受信されたデータは、一次的なコントローラに転送させることもできる。このデータは、位置エンコーダーからのデータ、ホーミングセンサー、自動アラインメント手順、加熱素子に供給された電流、加熱素子により達成された温度、熱サイクラーからの温度プロフィール、および特定のコンポーネントについてのデューティーサイクル数を含むことができる。こうしたデータは、サブシステムまたはサブシステムコンポーネントが性能の低下の証拠を示しているかどうかを判断するために使用できる。こうした決定がなされた場合、システムは、サブシステムまたはサブシステムコンポーネントの不良についてユーザーに事前に通知することができ、実際のシステム誤作動に直面する前に、システムの維持管理の実施、または点検の予定をすることができる。このことは有利なことに、システムダウンタイムを低減する。

40

【0690】

一部の実施形態において、二次的なコントローラは、モーター、ソレノイド、またはヒ

50

ーター用のシャットダウンコマンドを含む安全性の特徴を組み込む。一次的なコントローラは、システムの二次的なコントローラ全体にグローバルシャットダウンコマンドを接続しうる。別の方法として、グローバルシャットダウンコマンドは、二次的なコントローラに端を発するか、またはそれと交信状態としうる。

【0691】

一部の部分組立品において、二次的なコントローラは、フィードバックをシステムに供給する検出回路との関連付けをしうる。上述のとおり、検出回路は、部分組立品の一部分が、液体または表面に接触するか、または接近したときに表示する信号を供給することができる。一部の実施形態において、この検出回路は、静電容量ベースの液体検出回路である。上述のとおり、これは、電圧制御型発振回路の同調回路の一部を形成するリアクタンス素子を含みうる。一部の実施形態において、リアクタンス素子は、液体検出回路の一部を形成する液体処理プローブとしうる。別の方法として、リアクタンス素子は、使用後に廃棄される部分組立品の導電性延長としうる。使い捨て導電性延長の例は、ミリチップおよびマイクロチップを含むがこれに限定されない。

【0692】

検出回路は、導電性表面との接触または近接さを検出するために使用されることもある。一実施形態において、検出回路は、回路の一部を形成するピペットマンドレルへの導電性品目の取付完了を検出するために使用できる。こうした実施形態において、検出回路は、ピペットマンドレルへの導電性ミリチップ（図6の220）、マイクロチップ（図12（b）の490）、または反応槽プラグ（図5の222）の取付の完了、およびその後の取り外しを表示する信号を提供しうる。

【0693】

別の実施形態において、検出回路は、回路の一部を形成するピペットマンドレルが、ピペッターの経路内に配置されている一つ以上の導電性ターゲットに接近したことを検出するために使用できる。このアプローチは、パターン化した一連の動作であり得、ピペットマンドレルが導電性ターゲットの近くに持ち込まれたら始動する導電性ターゲットを探す手順を備えることができる。こうした情報は、関連するステッパモーターの位置に関する情報と組み合わせられたときに、システム内でのピペッターの整列の自動化に使用できる。導電性ターゲットは、この目的でシステムに組み込まれたシステムコンポーネントまたは導電性ターゲットを偶発的に配置しうる。導電性ターゲットは、システムコンポーネントから延びた突起を含むことができる。突き出した導電性ターゲットの例は、実質的に平面のタブおよび円筒形のピンを含む。別の方法として、導電性ターゲットは、そうでなければ連続的な導電性表面上の穴またはギャップとすることができる。

【0694】

一次的なコントローラは、ネットワーク接続により二次的なコントローラに結合されうる。この接続は、情報を伝達するか、または情報および電力の両方を二次的なコントローラに供給しうる。一実施形態において、接続は、産業環境で一般に使用されるデジタルシリアルバスである、コントローラ・エリア・ネットワークバス（CANバスとしても知られている）により提供される。別の方法として、システムの一次的なコントローラと二次的なコントローラとの間のネットワーク接続は、ユニバーサルシリアルバス、RS-485、Ethernet（登録商標）、またはHSSI接続とすることができる。こうしたネットワーク接続は、二次的なコントローラ間の通信を提供するためにも使用しうる。Zigbee（登録商標）、Firewire、またはBluetooth（登録商標）などのワイヤレス接続も、一次的なコントローラと二次的なコントローラの間、または二次的なコントローラ間の通信を提供するために使用しうる。こうした二次的なコントローラ間の通信は、システム全体でのタスクの同期化を促進しうる。

【0695】

一実施形態において、システムにあるほとんどのサブシステムは、二次的なコントローラを組み込むことができる。二次的なコントローラを組み込むサブシステムは、図1（b）に示すとおり、サンプル処理レーン組立品116、カートリッジ輸送シャトル50、カ

10

20

30

40

50

ートリッジ装填装置 112、サンプル提示ユニット 110、XYZ 輸送装置 40、サンプルピペッター組立品 70、試薬保管モジュール 10、および熱サイクラーガレージ 30 の個別の処理レーンを含みうる。一部の実施形態において、二次的なコントローラは、それに組み込まれる部分組立品の活動を命令する。別の方法として、二次的なコントローラは、それと共に組み込まれる組立品および一つ以上のその他の部分組立品の活動を命令する。例えば、熱サイクラーガレージ 30 に組み込まれた二次的なコントローラは、熱サイクラー部分組立品内の活動を制御しうるが、追加的に、光学サブシステム（図 18（c））内の活動も制御しうる。一部の実施形態において、部分組立品は、それぞれが異なる部分組立品の部分の活動を命令する複数の二次的なコントローラを組み込みうる。例えば、熱サイクラーガレージ（図 1（b）の 30）は、それぞれ熱サイクラーガレージ内に格納された複数の熱サイクラーの部分の制御を担う 2 つの二次的なコントローラを組み込みうる。その他の実施形態において、複数の二次的なコントローラは、単一機能の制御に使用しうる。

10

【0696】

サンプル、消耗品、および流体取扱いに必要なシステムに加えて、システムは、本明細書に記載した機能を促進するために一つ以上のコンピュータ器具を動作しうる。図 21 の任意の要素は、本明細書に記載した機能を促進するために適切な任意数のサブシステムを使用しうる。図 20 に示すサブシステムは、システムバス 775 によって相互接続されている。プリンター 774、キーボード 778、固定ディスク 779（またはコンピュータ読み取り可能媒体を備えるその他のメモリ）、モニター 776（これはディスプレイアダプター 782 に結合）、およびその他などの追加的なサブシステムが図示されている。周辺装置および入出力（I/O）装置は、I/O コントローラ 771 に結合されているが、シリアルポート 777 など任意の数の当技術で周知の手段により、コンピュータシステムに結合することができる。例えば、シリアルポート 777 または外部インターフェース 781 は、コンピュータ装置を、インターネットなどのワイドエリアネットワーク、マウス入力装置、またはスキャナーに接続するために使用できる。システムバスを介した相互接続により、中央プロセッサ 773 が各サブシステムと交信して、システムメモリ 772 または固定ディスク 779 からの命令を実行するよう制御するとともに、サブシステム間での情報の交換ができるようになる。システムメモリ 772 および／または固定ディスク 779 は、コンピュータ読み取り可能媒体を統合しうる。

20

30

【0697】

これまでの説明は、模範的な実施形態のみを提供するものであり、および開示の範囲、適応性、または構成する意図はない。むしろ、模範的实施形態のこれまでの説明は、当業者に、一つ以上の模範的实施形態の実施を可能とするための説明を提供するものである。当然ながら、要素の機能および配置には、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、様々な変更をしうる。いくつかの実施形態を本明細書に記載し、また各種の特徴を異なる実施形態に基づくものとしてきたが、ある一つの実施形態に関連して説明した特徴は、その他の実施形態にも同様に組み込まれることが理解されるべきである。ところが、同様に、説明した任意の実施形態のいかなる単一または複数の特徴も、発明のその他の実施形態では、そうした特徴を除外することもできるため、それぞれの発明の実施形態にとって不可欠であるとは考慮すべきでない。

40

【0698】

これまでの説明では、実施形態についての完全な理解を提供するために具体的な詳細が提供されている。ところが、当然ながら、通常の技量を持つ当業者であれば、実施形態はこれらの具体的な詳細なしに実施することもできる。例えば、発明の回路、システム、ネットワーク、プロセス、およびその他の要素は、不必要な詳細で実施形態をあいまいなものにしないために、ブロック図の形態でのコンポーネントとして示されている場合がある。他の例においては、周知の回路、プロセス、アルゴリズム、構造、および技術は、実施形態をあいまいにしないようにするために、不必要な詳細なしに表示していることがある。

50

【0699】

また、個別の実施形態は、フローチャート、流れ図、データ流れ図、構造線図、またはブロック図として描写されたプロセスとして説明されている場合があることが注目される。フローチャートは、連続したプロセスとして動作を描写しうるが、動作の多くは平行してまたは同時に実施できる。さらに、動作の順序は、並べなおすこともできる。プロセスは、その動作が完了した時点で終了することもできるが、考察されていない、または図に含められていない追加的なステップまたは動作を含めることもできる。その上、特に説明した任意のプロセスでのすべての動作が、すべての実施形態で行われるわけではない。プロセスは、方法、関数、処置、サブルーチン、サブプログラムなどに対応しうる。プロセスが関数と対応するとき、その終了は、その関数が呼び出し関数または主関数に戻ることに対応する。

10

【0700】

その上、実施形態は、少なくとも部分的に、手動でまたは自動的のいずれかで実施しうる。手動または自動的な実施は、マシン、ハードウェア、ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェア、マイクロコード、ハードウェア記述言語、またはその任意の組合せの使用を通して実行されうるか、または少なくともその支援を受ける。ソフトウェア、ファームウェア、ミドルウェアまたはマイクロコードで実施するとき、必要な作業を実施するためのプログラムコードまたはコードセグメントは、機械読取可能な媒体に格納しうる。プロセッサが必要な作業を実施しうる。

【0701】

20

一つ以上の実施形態の詳細な説明を上記にしてきたが、各種の代替物、変更、および同等物が、本発明の精神から外れることなく当業者にとって明らかとなる。その上、明らかに不適切であるか、または別途明示的に注記されている場合を除き、異なる実施形態の特徴、装置、および／またはコンポーネントは、置換および／または組合せをすることが想定される。こうして、上記の明細書は、本発明の範囲を限定するものとしてはとらわれるべきでない。最後に、一つ以上の実施形態の一つ以上の要素は、本発明の範囲を逸脱することなく、一つ以上のその他の実施形態の一つ以上の要素と組み合わせうる。例えば、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、分析カートリッジの適切な任意の要素は、各種の処理レーン適切な任意の要素と適切な任意の方法で組合せができる。

【図 1 (a) 】

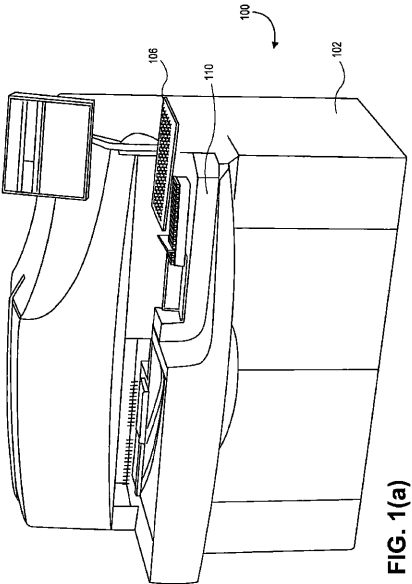


FIG. 1(a)

【図 1 (c) 】

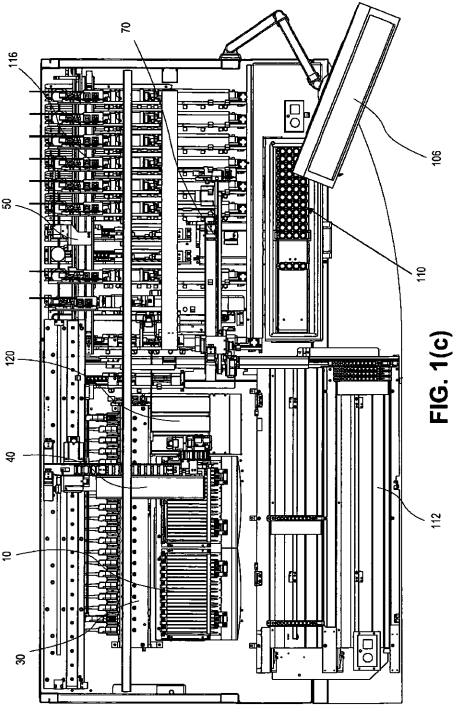


FIG. 1(c)

【図 1 (d) 】

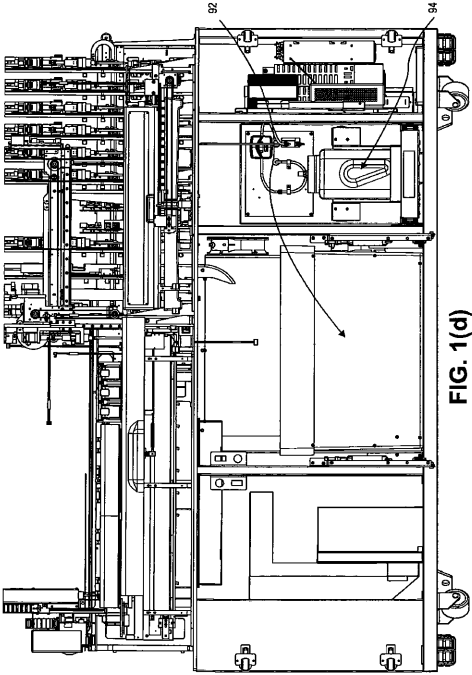


FIG. 1(d)

【図 2 (a) 】

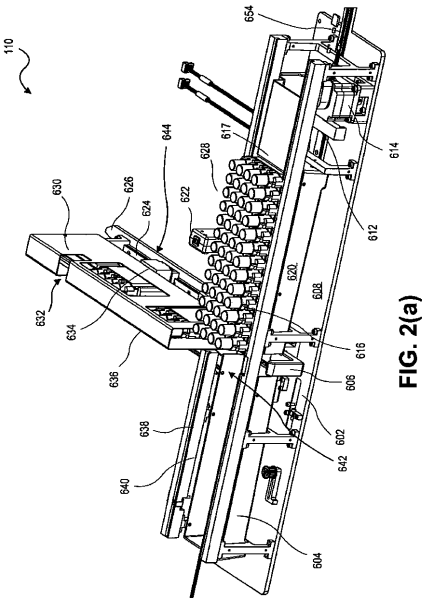
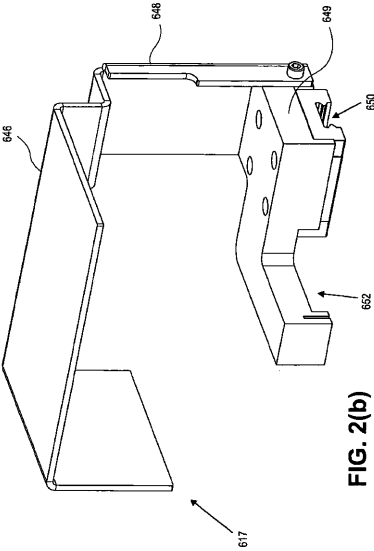
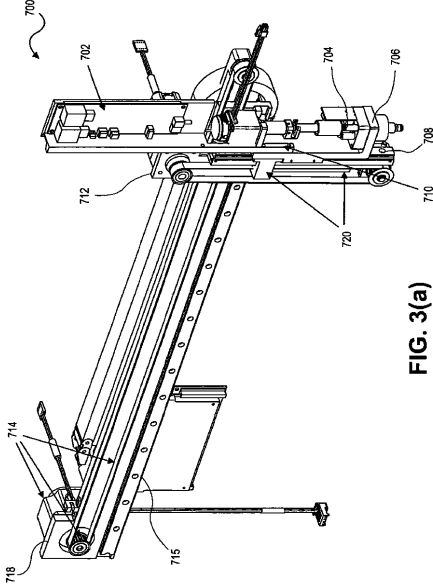


FIG. 2(a)

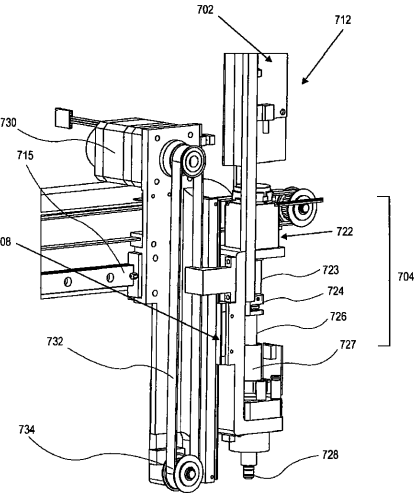
【図 2 (b)】



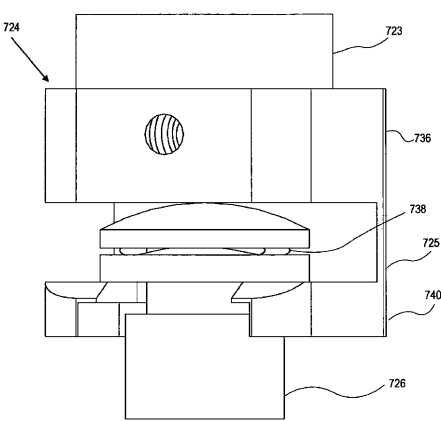
【図 3 (a)】



【図 3 (b)】



【図 3 (c)】



【図 4 (a) - 1】

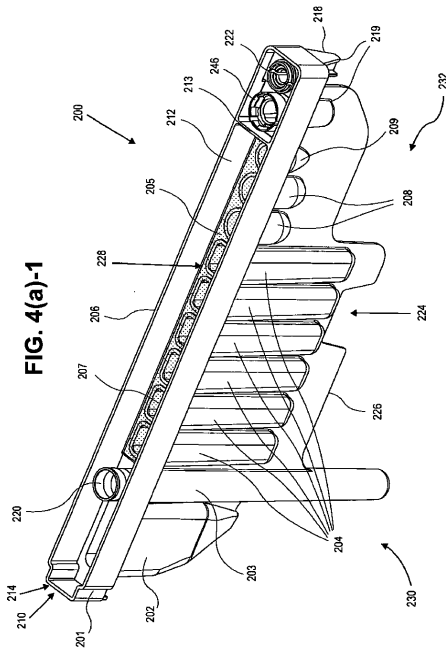


FIG. 4(a)-1

【図 4 (a) - 2】

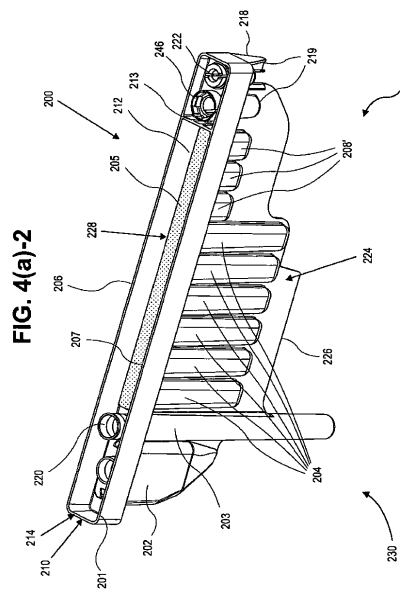


FIG. 4(a)-2

【図 4 (b) - 4 (c) - 1】

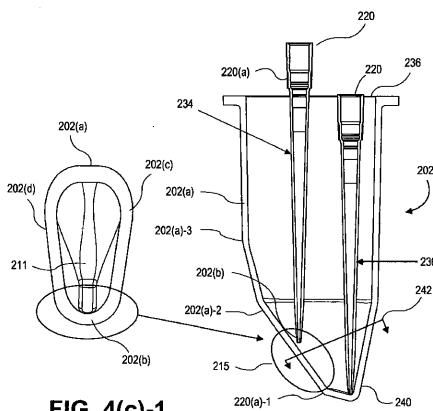


FIG. 4(c)-1

FIG. 4(b)

【図 4 (c) - 2】

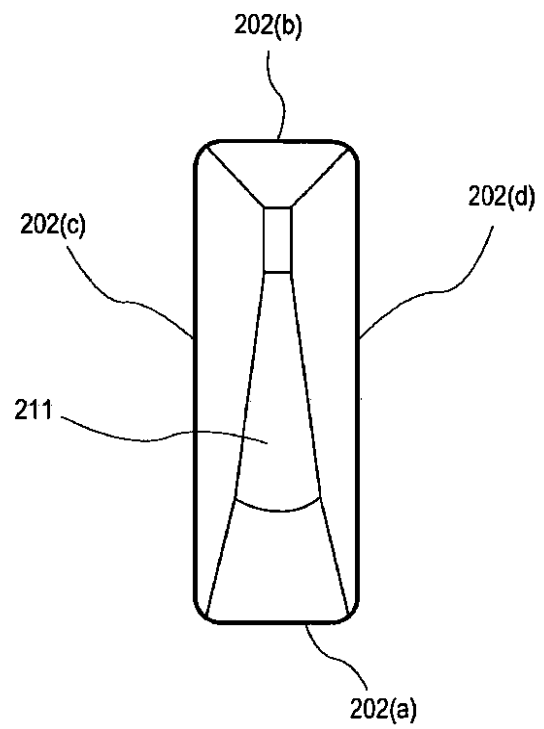
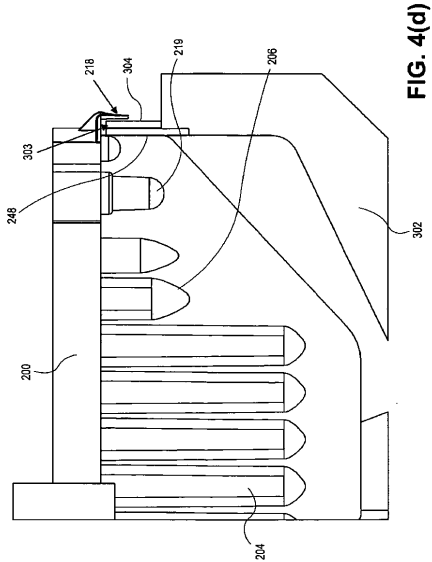
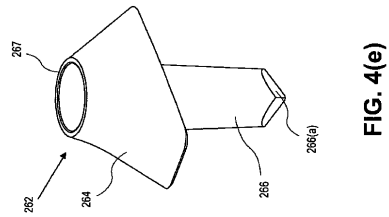


FIG. 4(c)-2

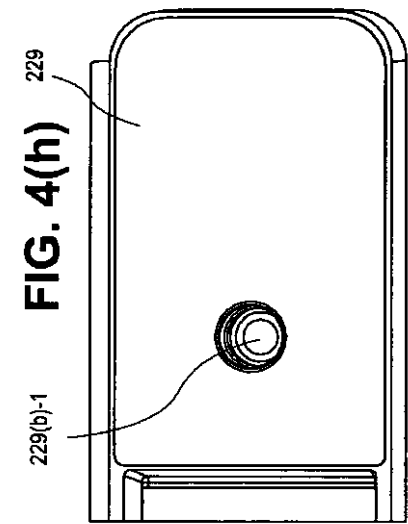
【図 4 (d) 】



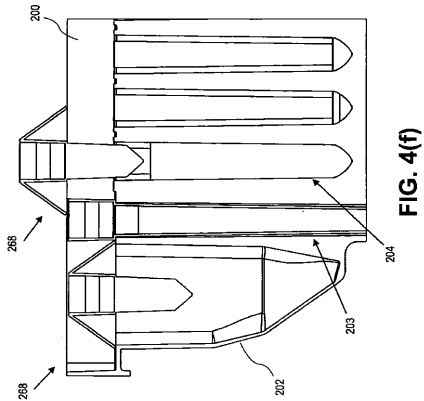
【図 4 (e) 】



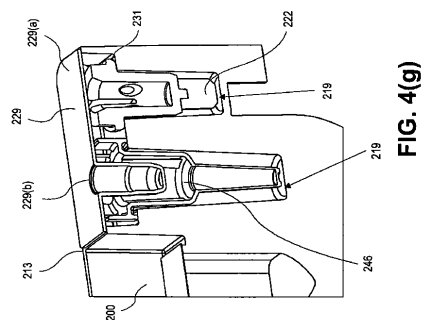
【図 4 (h) 】



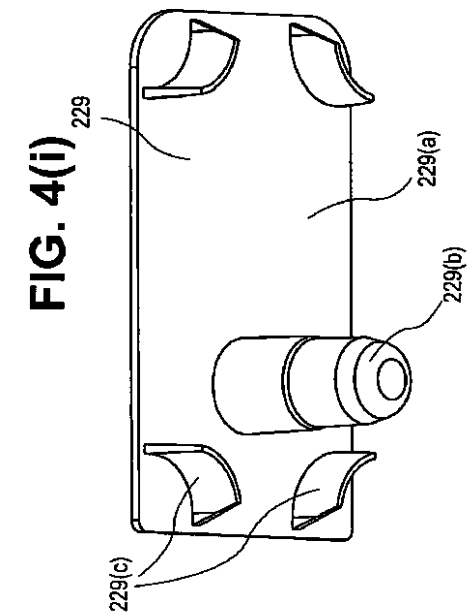
【図 4 (f) 】



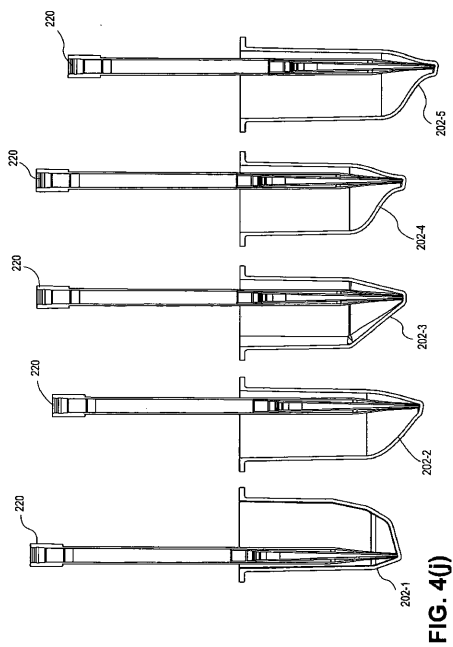
【図 4 (g) 】



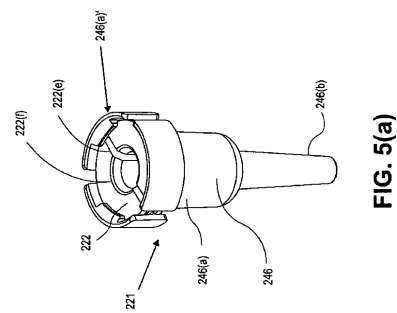
【図 4 (i) 】



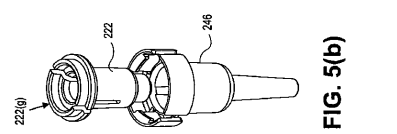
【図 4 (j)】



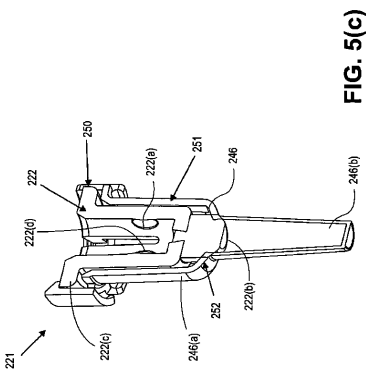
【図 5 (a)】



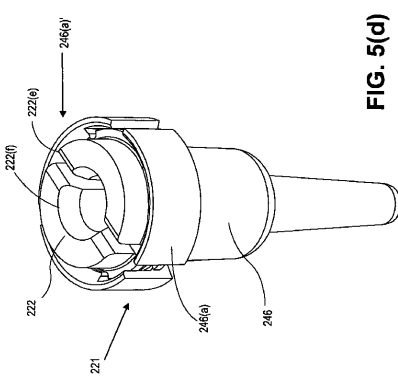
【図 5 (b)】



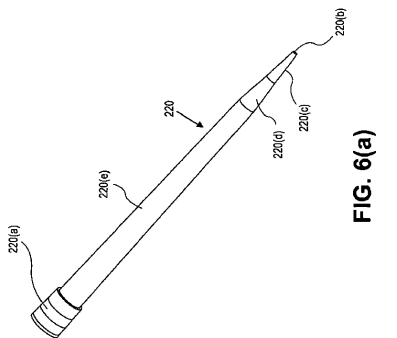
【図 5 (c)】



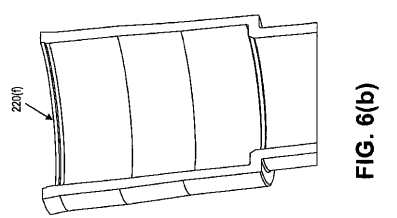
【図 5 (d)】



【図 6 (a)】



【図 6 (b)】



【図 6 (c)】

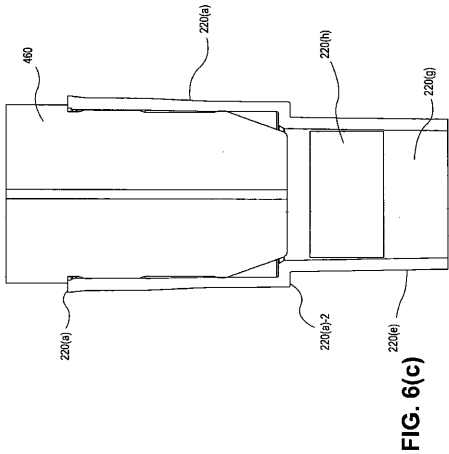


FIG. 6(c)

【図 7 (a)】

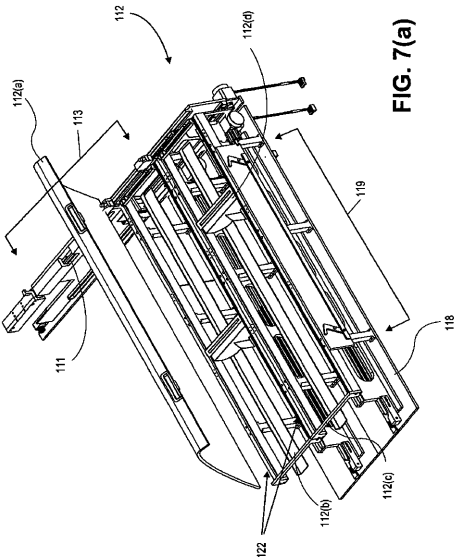


FIG. 7(a)

【図 7 (c)】

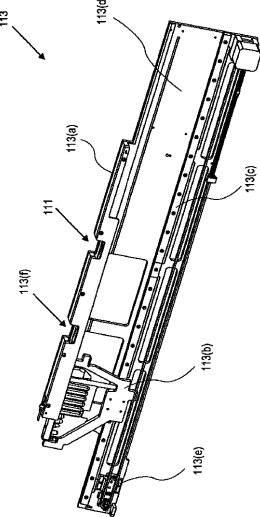


FIG. 7(c)

【図 8 (a)】

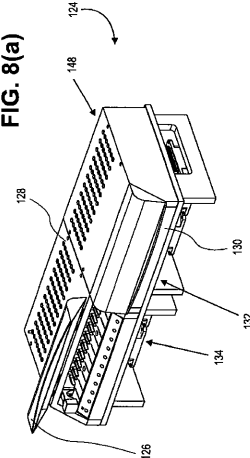
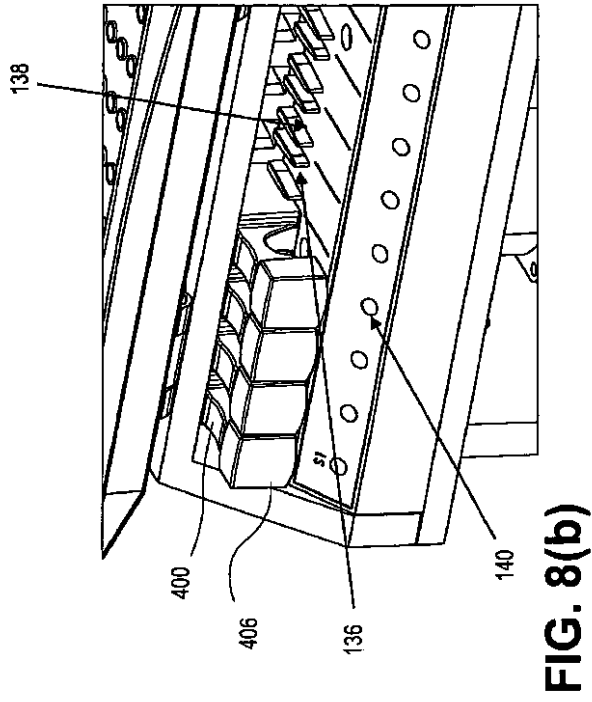
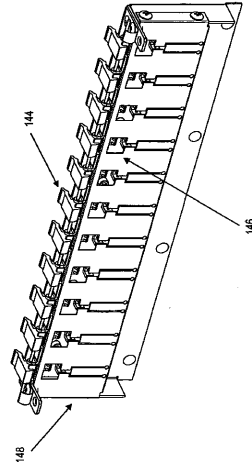


FIG. 8(a)

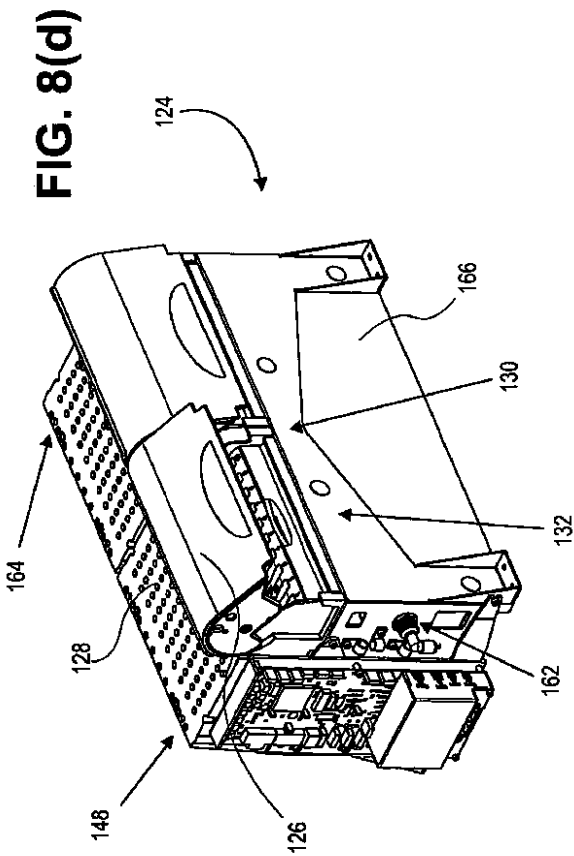
【図 8 (b) 】



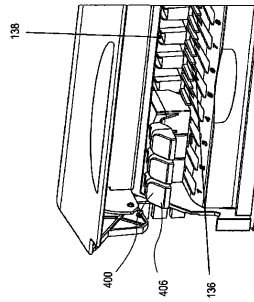
【図 8 (c) 】



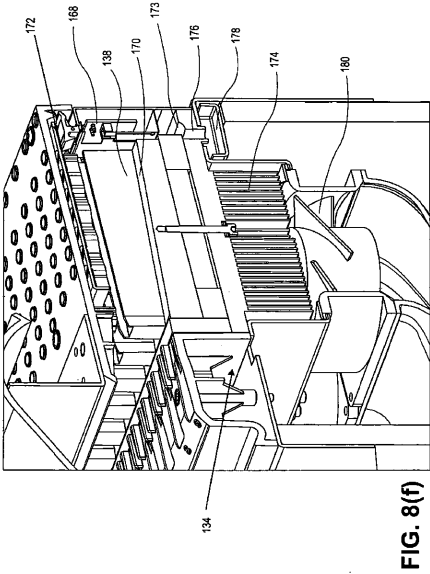
【図 8 (d) 】



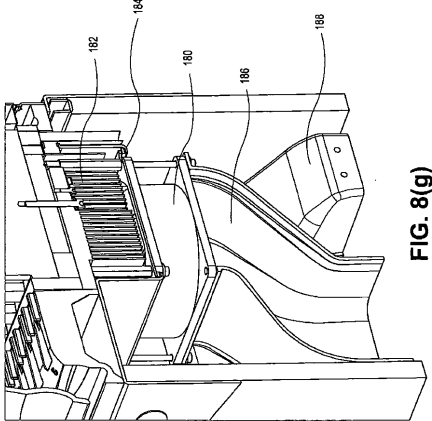
【図 8 (e) 】



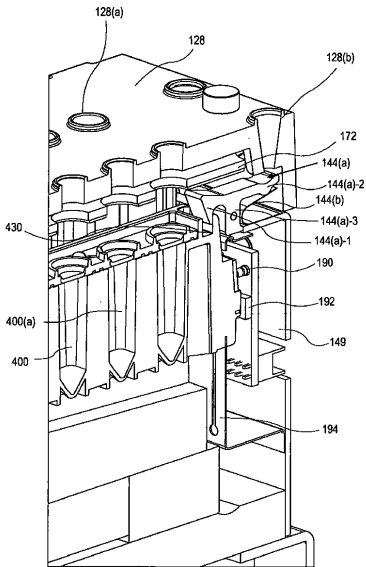
【図 8 (f) 】



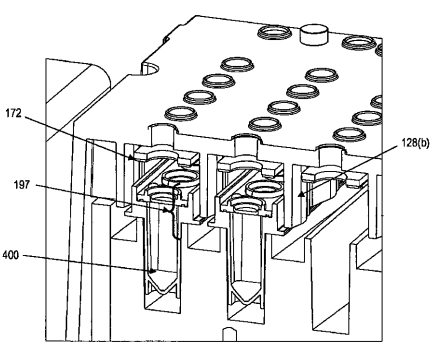
【図 8 (g) 】



【図 8 (h) 】



【図 8 (i) 】



【図 9 (a) 】

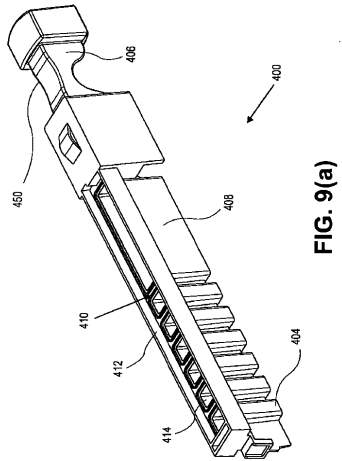


FIG. 9(a)

【図 9 (b) 】

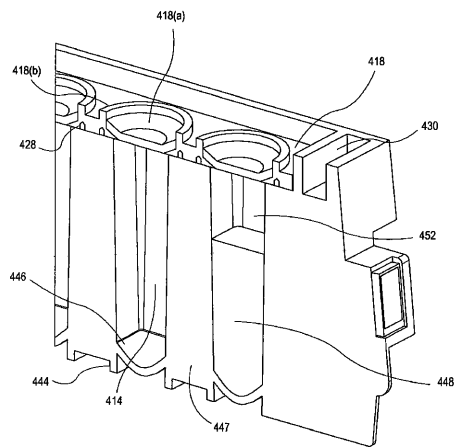


FIG. 9(b)

【図 9 (c) 】

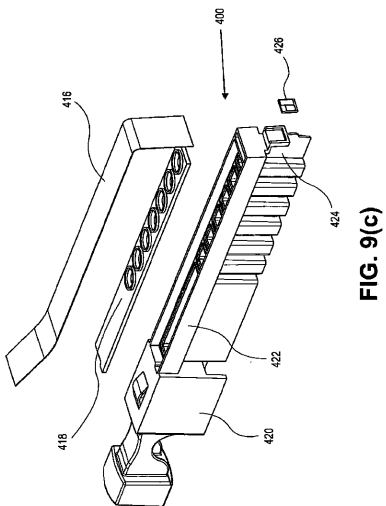


FIG. 9(c)

【図 9 (d) 】

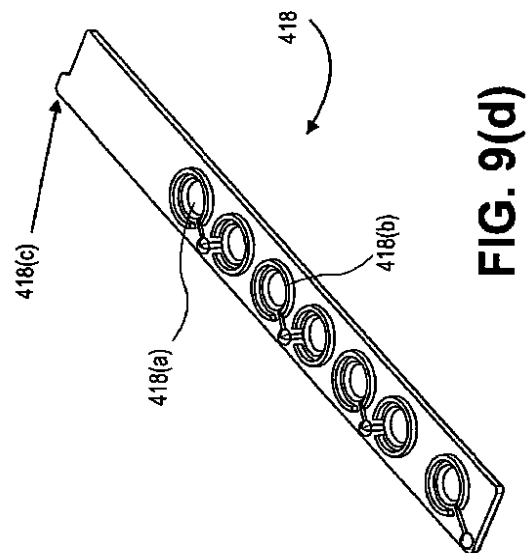
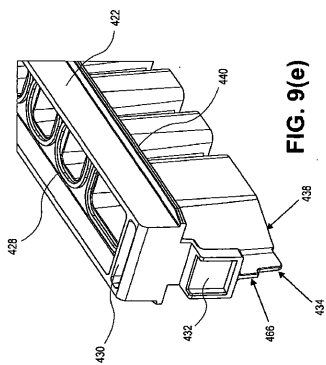


FIG. 9(d)

【図 9 (e)】



【図 10 (a)】

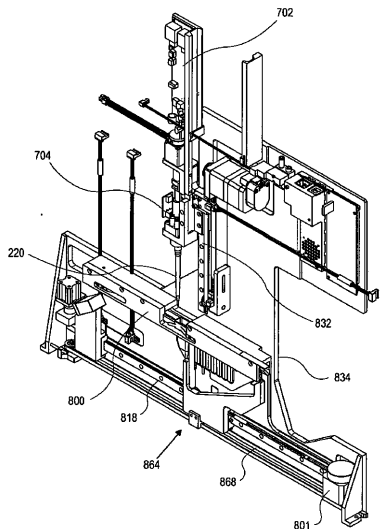


FIG. 10(a)

【図 10 (b)】

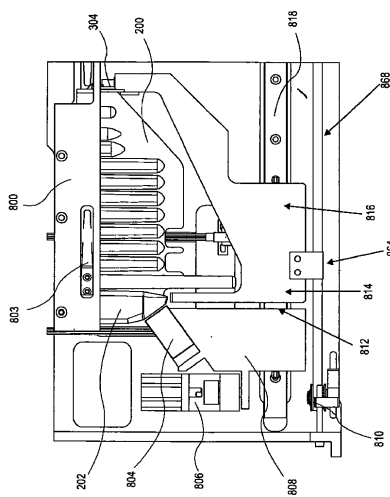


FIG. 10(b)

【図 10 (c)】

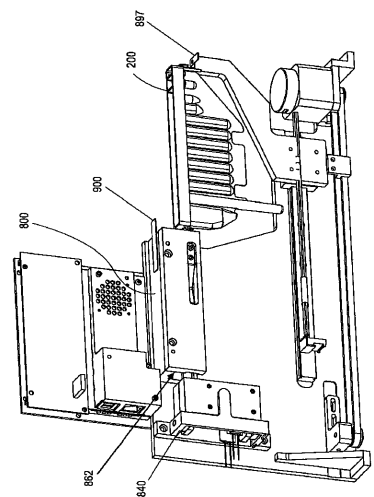


FIG. 10(c)

【図 10 (d)】

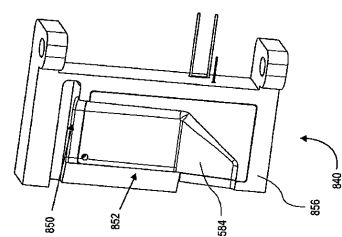


FIG. 10(d)

【図 10 (e)】

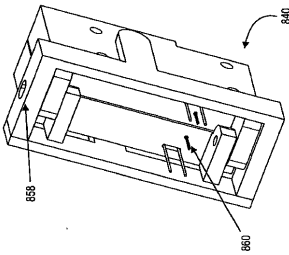


FIG. 10(e)

【図 11】

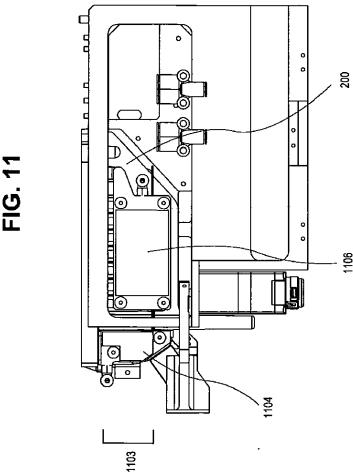
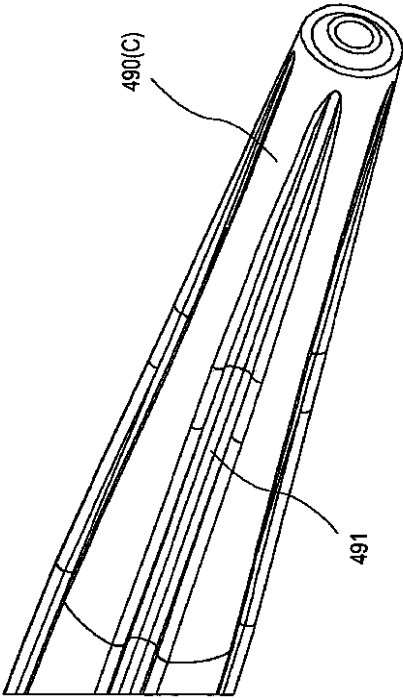


FIG. 11

【図 12 (c) - 1】



【図 12 (a)】

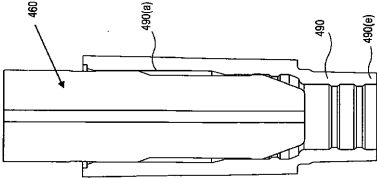


FIG. 12(a)

【図 12 (b)】

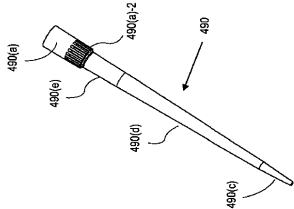


FIG. 12(b)

【図 12 (c) - 2】

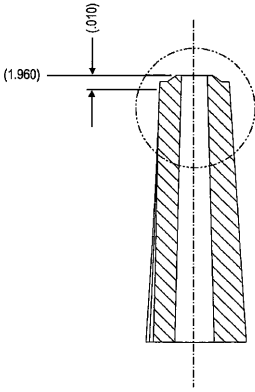
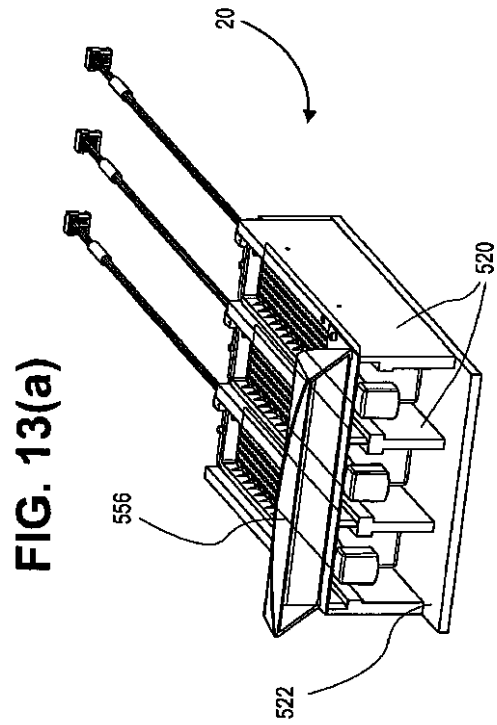


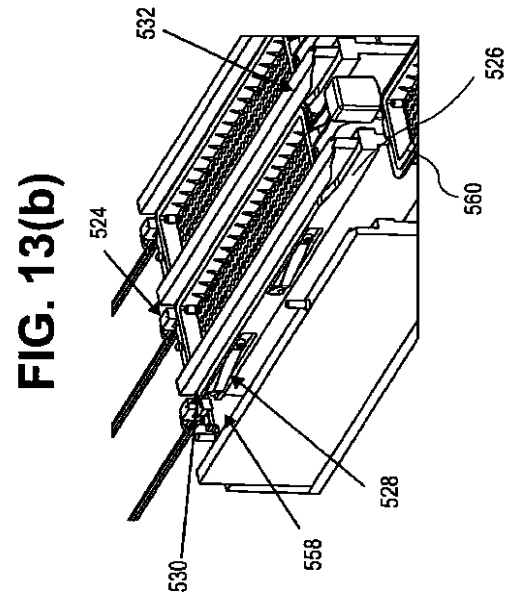
FIG. 12(c)-2

FIG. 12(c)-1

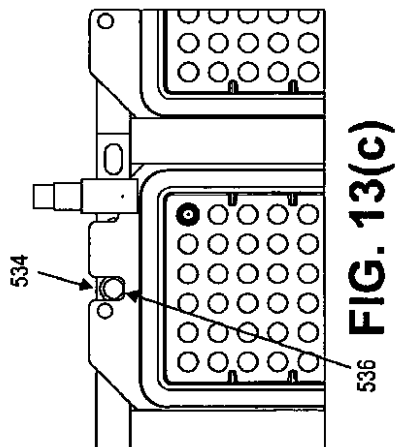
【図 13 (a) 】



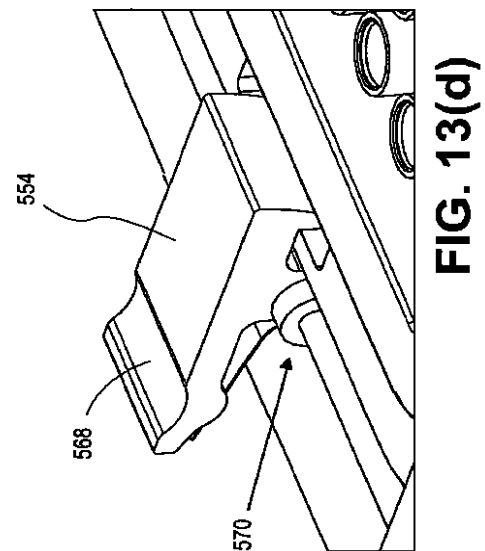
【図 13 (b) 】



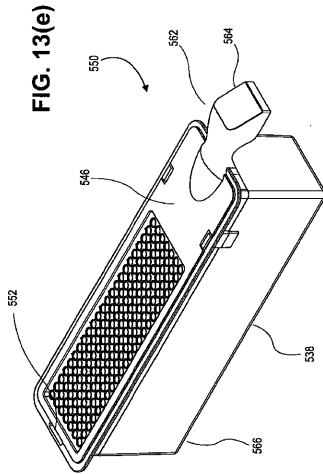
【図 13 (c) 】



【図 13 (d) 】



【図 13 (e)】



【図 13 (f)】

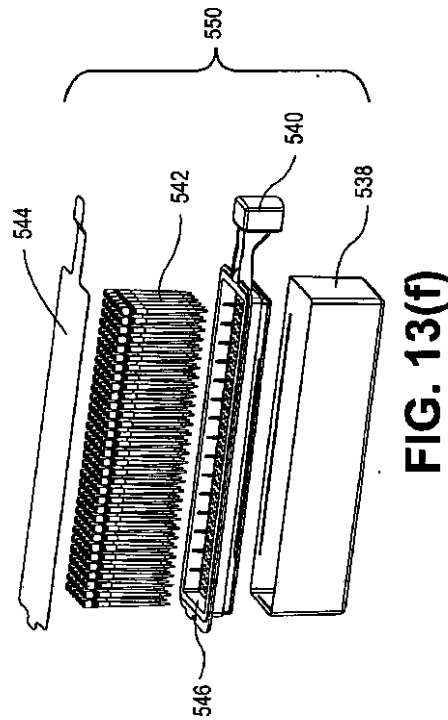


FIG. 13(f)

【図 14 (a)】

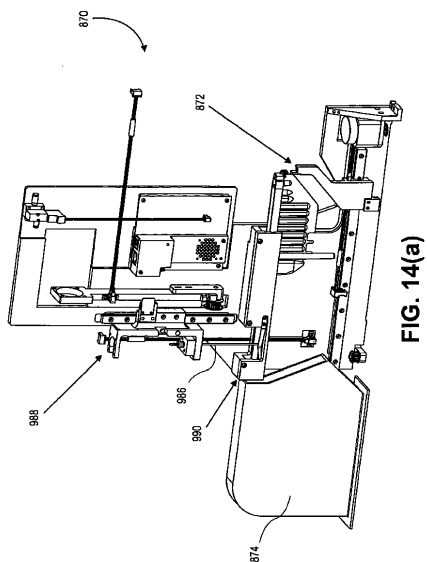


FIG. 14(a)

【図 14 (b)】

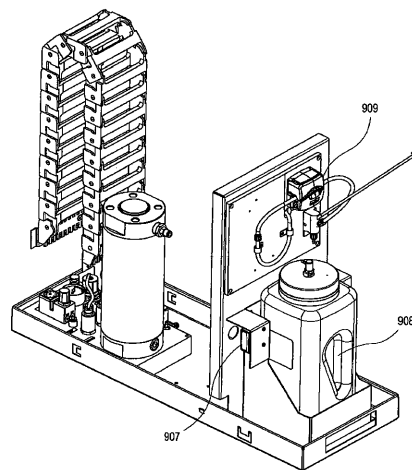


FIG. 14(b)

【図 14 (c)】

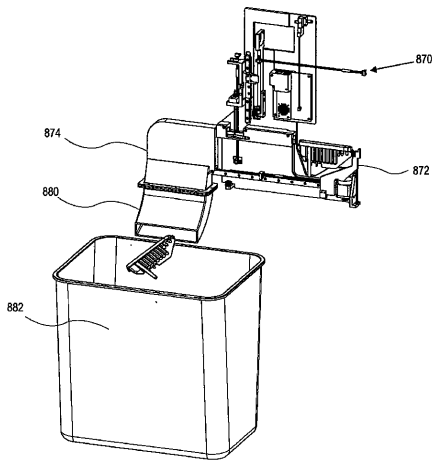


FIG. 14(c)

【図 14 (d)】

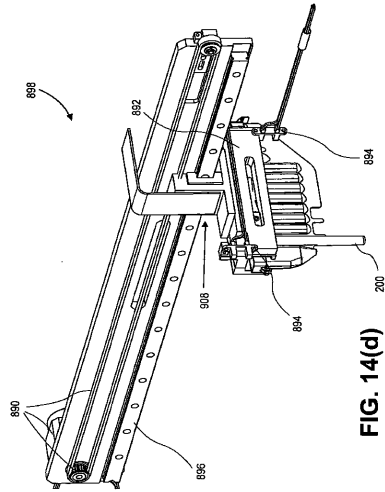


FIG. 14(d)

【図 14 (e)】

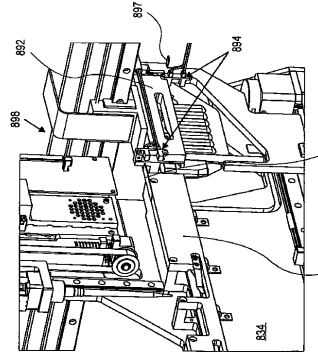


FIG. 14(e)

【図 14 (f)】

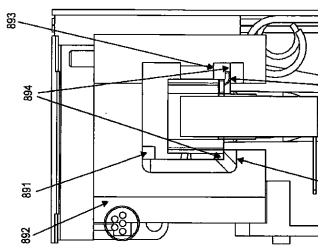


FIG. 14(f)

【図 14 (g)】

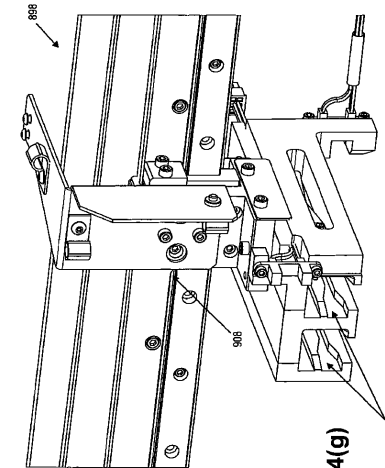
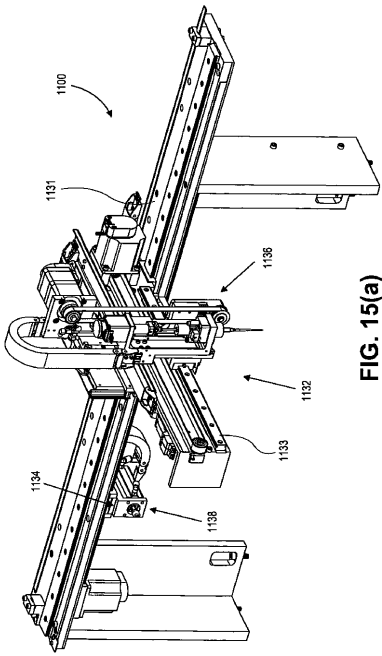
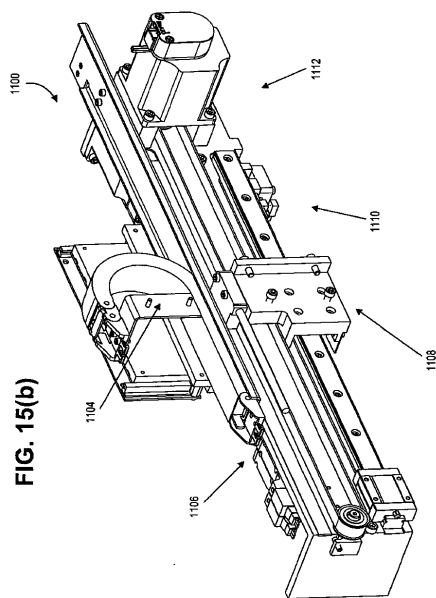


FIG. 14(g)

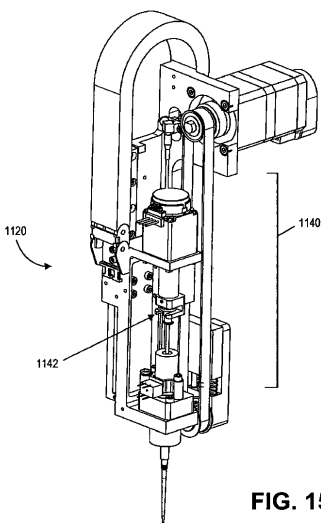
【図 15 (a) 】



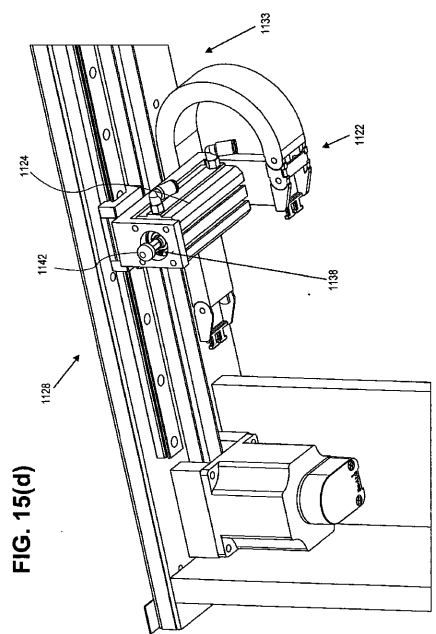
【図 15 (b) 】



【図 15 (c) 】



【図 15 (d) 】



【図 16 (a)】

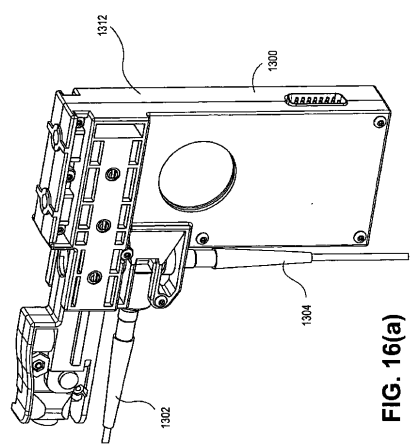


FIG. 16(a)

【図 16 (b)】

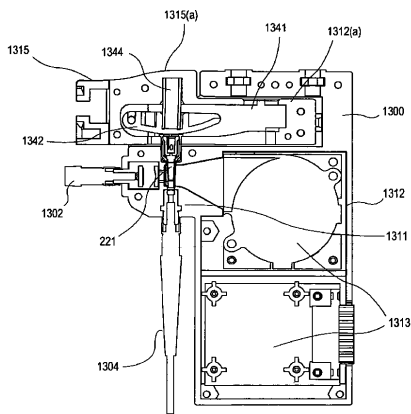


FIG. 16(b)

【図 16 (c)】

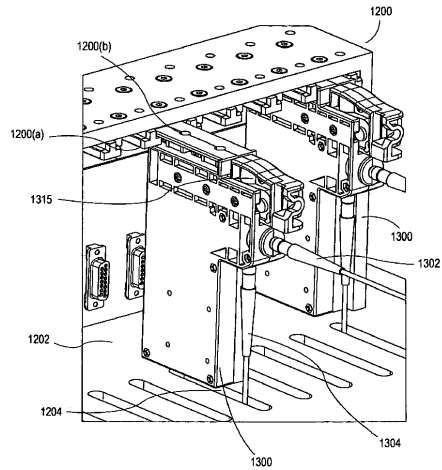


FIG. 16(c)

【図 16 (d)】

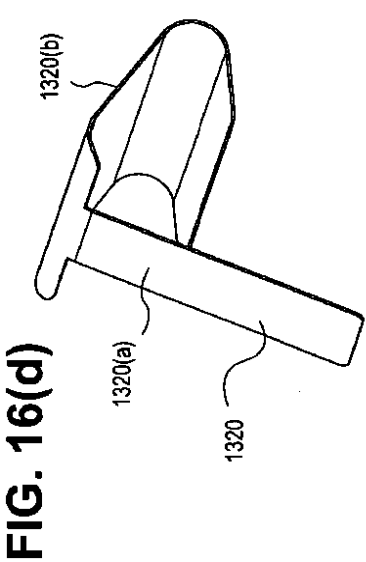
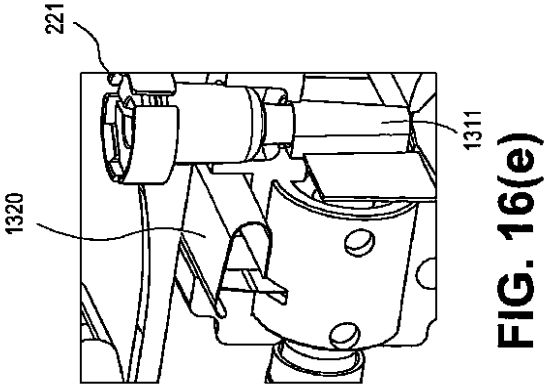
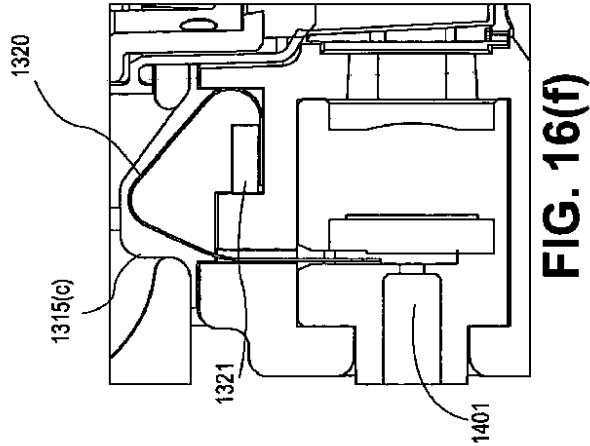


FIG. 16(d)

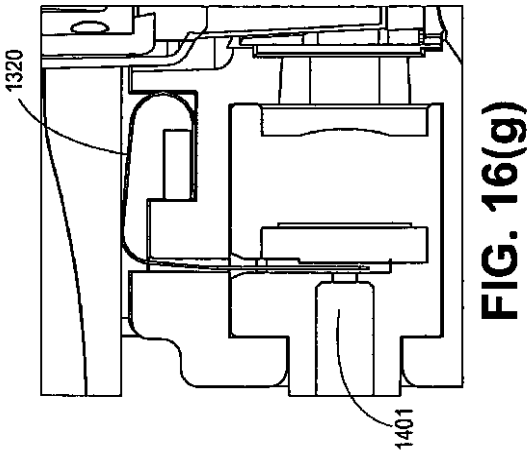
【図 16 (e)】



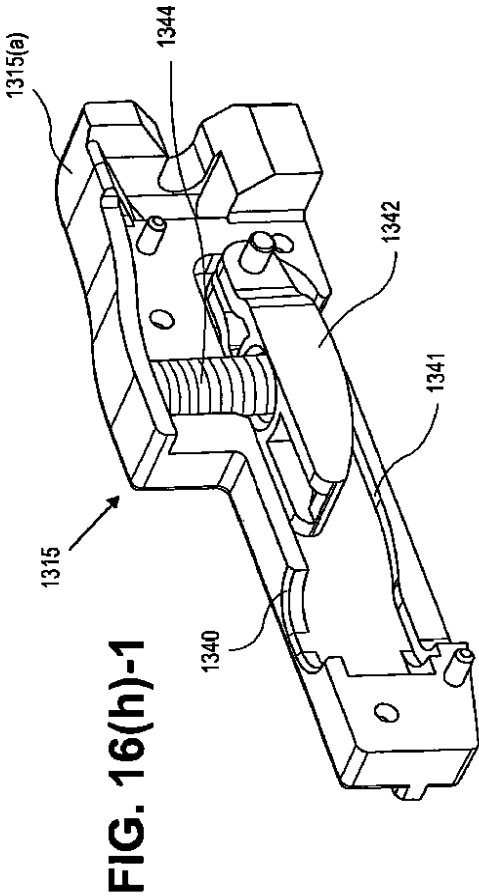
【図 16 (f)】



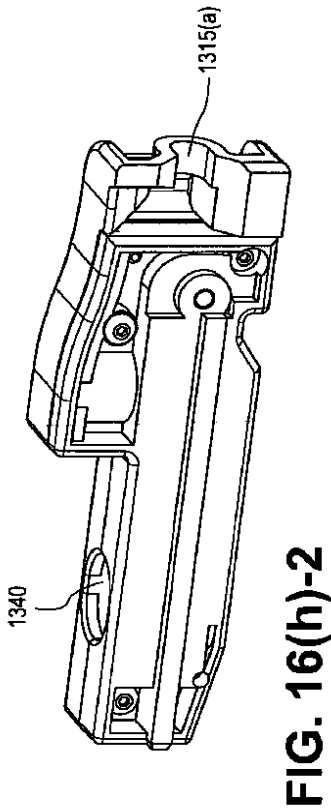
【図 16 (g)】



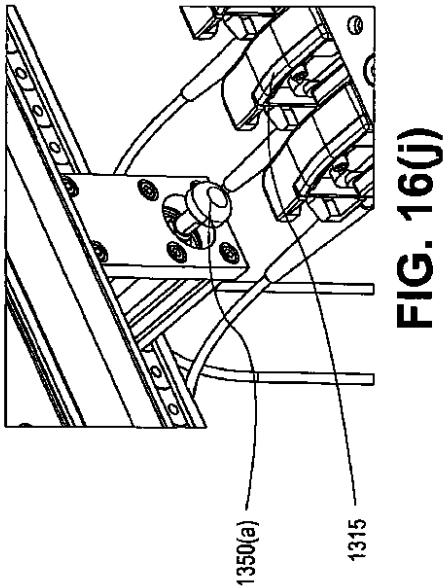
【図 16 (h) - 1】



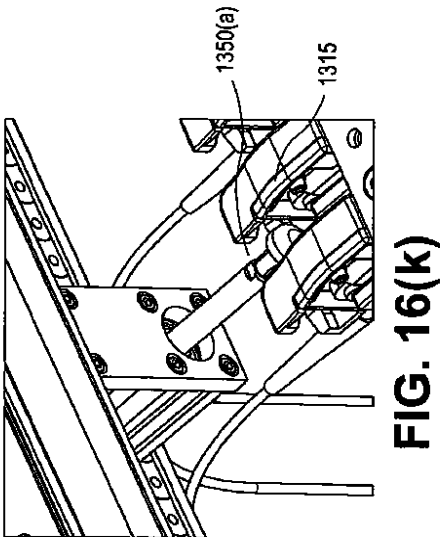
【図 16 (h) - 2】



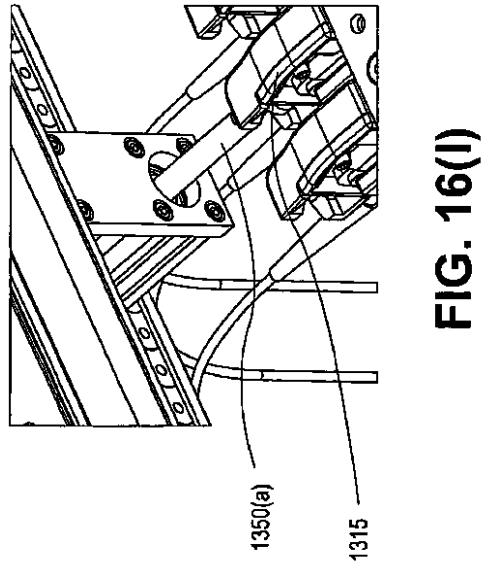
【図 16 (j)】



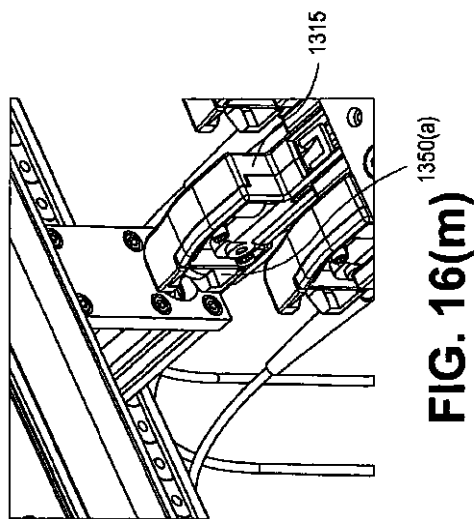
【図 16 (k)】



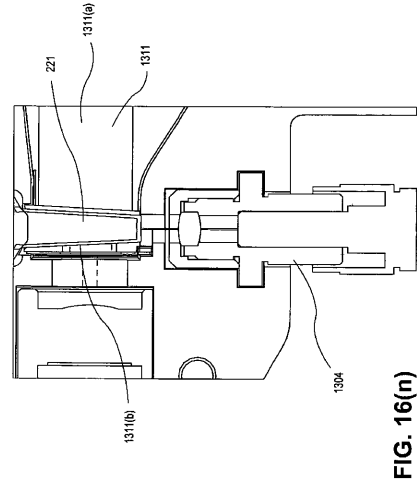
【図 16 (l)】



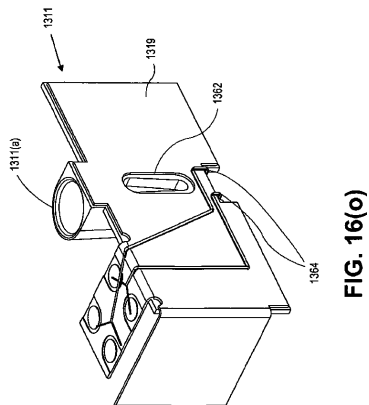
【図 16 (m)】



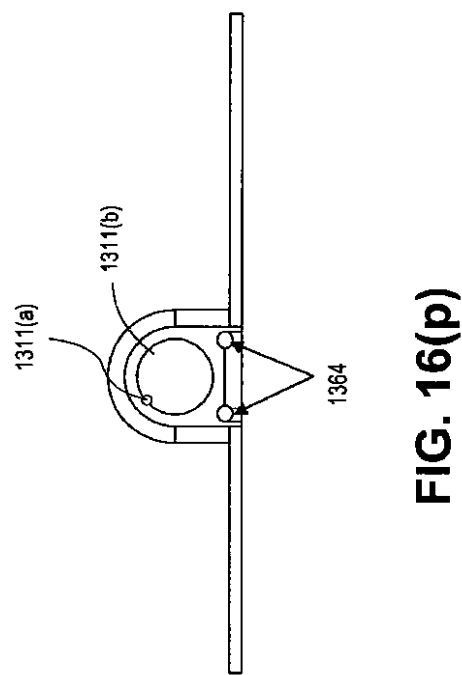
【図 16 (n)】



【図 16 (o)】



【図 16 (p)】



【図 16 (q)】

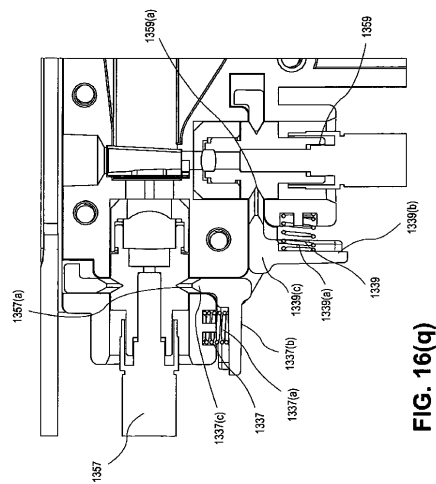


FIG. 16(q)

【図 18 (c)】

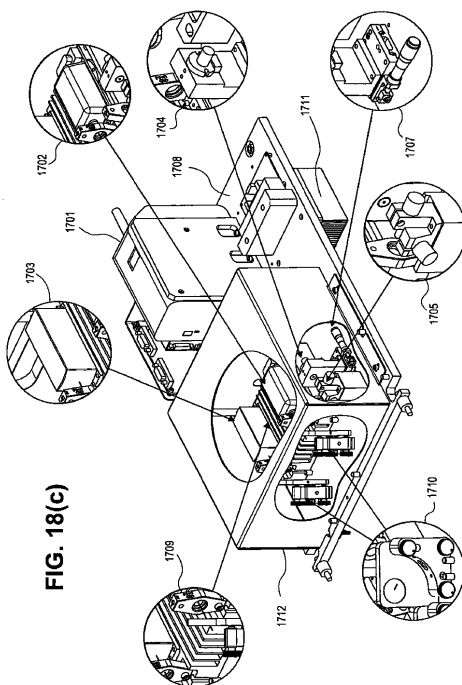


FIG. 18(c)

【図 20 (a)】

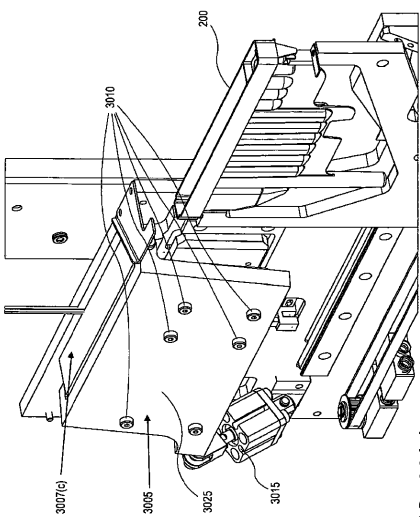


FIG. 20(a)

【図 20 (b)】

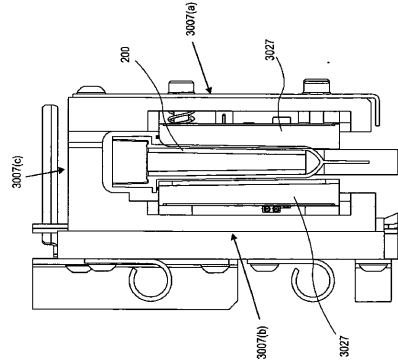


FIG. 20(b)

【図 20 (c)】

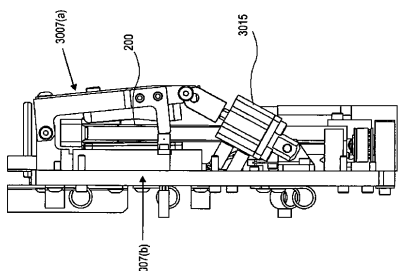
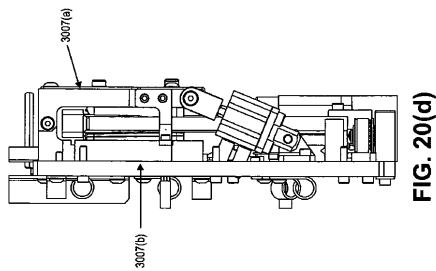
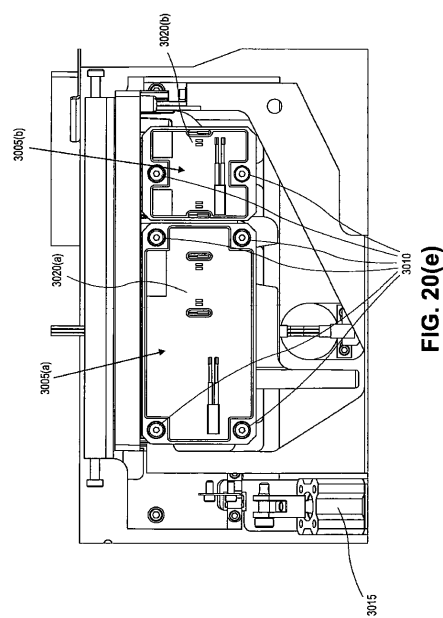


FIG. 20(c)

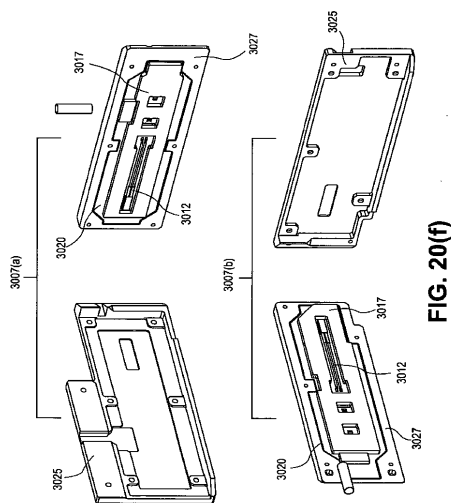
【図 20 (d)】



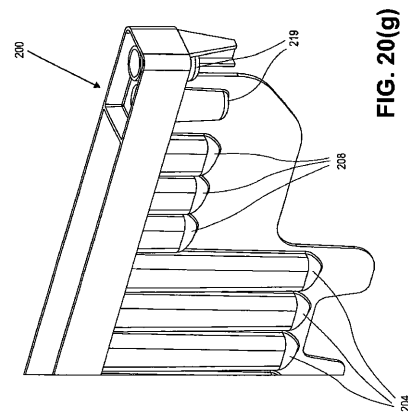
【図 20 (e)】



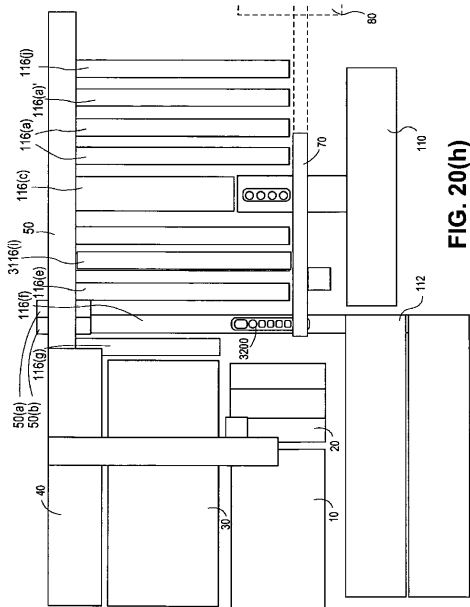
【図 20 (f)】



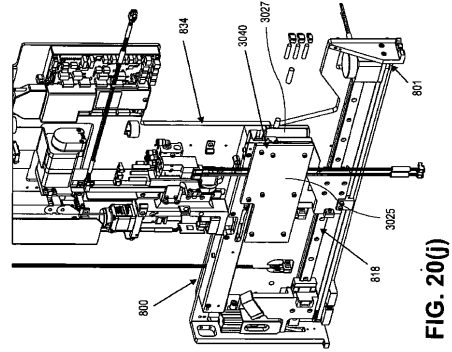
【図 20 (g)】



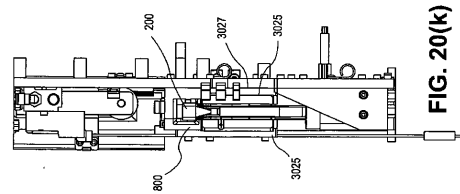
【図 20 (h)】



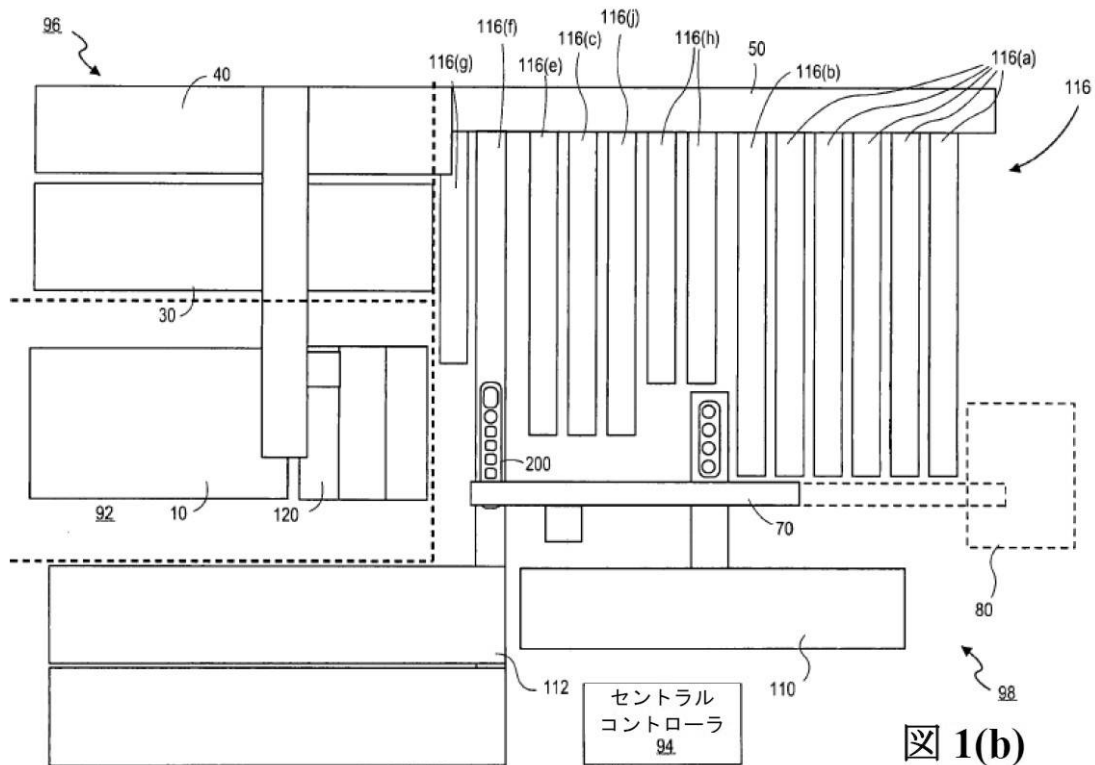
【図 20 (j)】



【図 20 (k)】



【図 1 (b)】



【図 7 (b)】

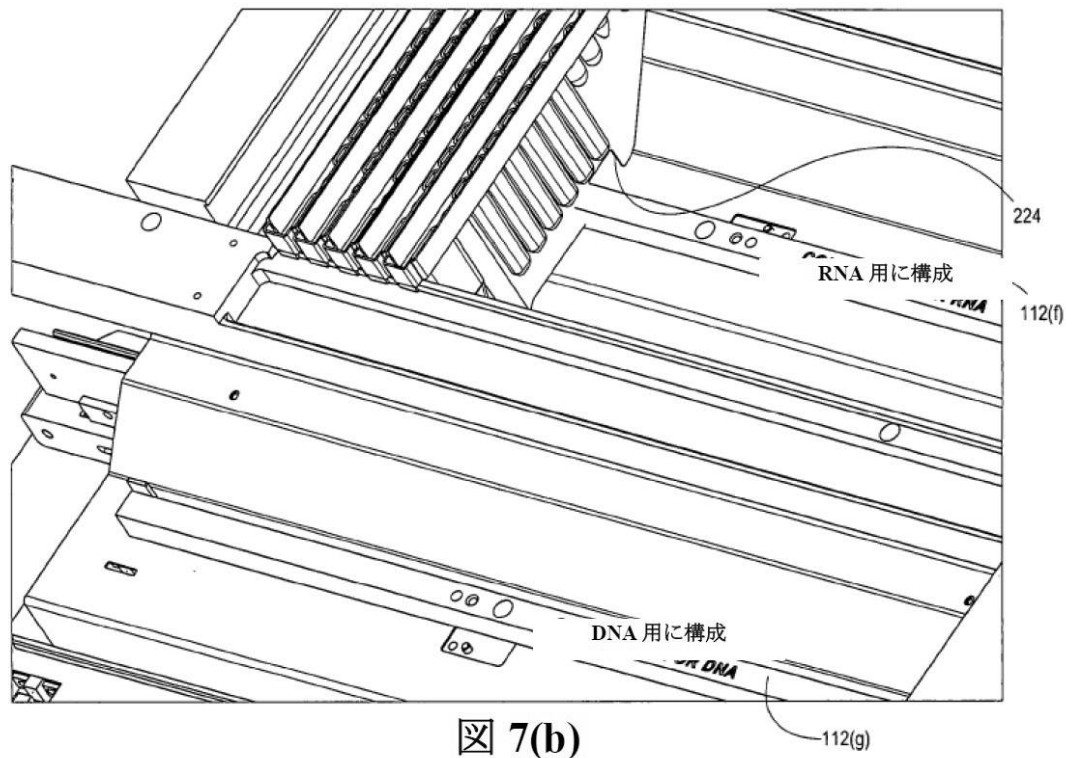


図 7(b)

【図 15 (e)】

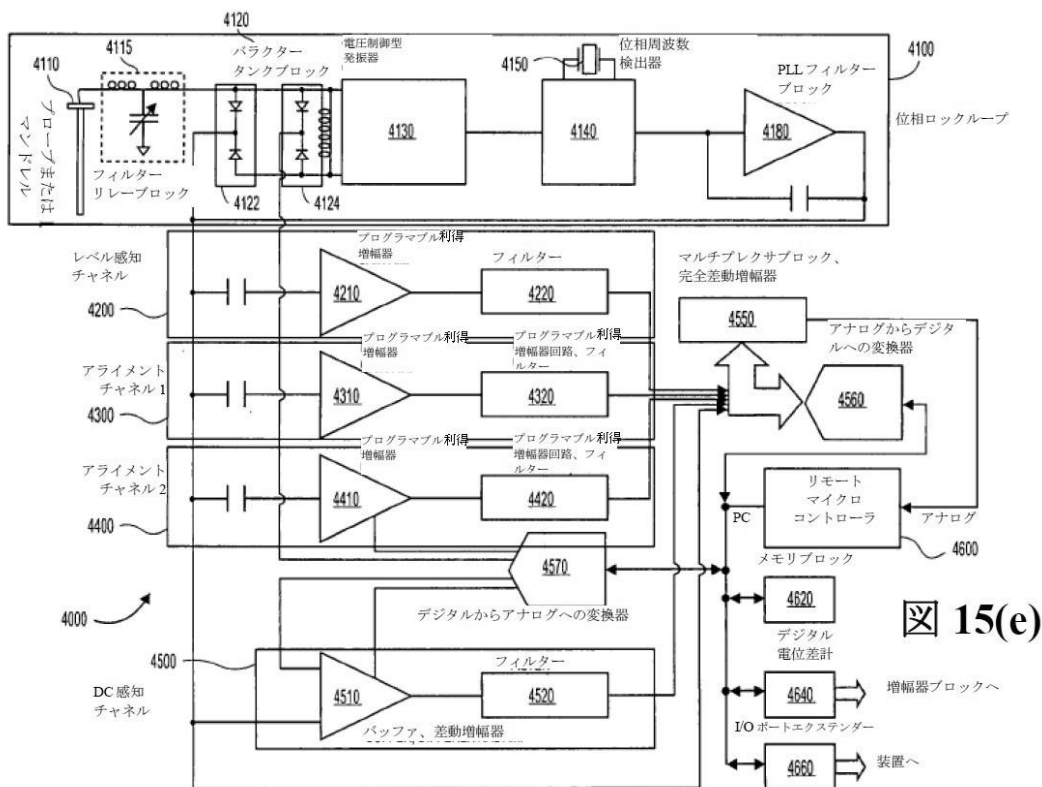


図 15(e)

【図 16 (i)】

図 16(i)-1

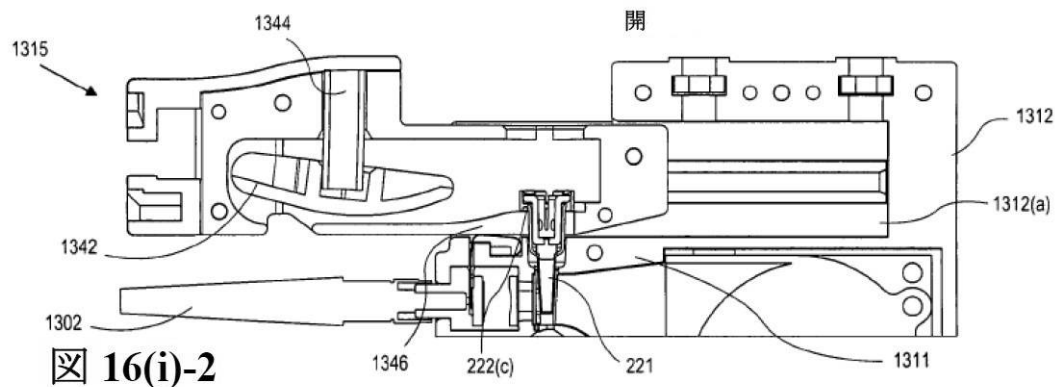
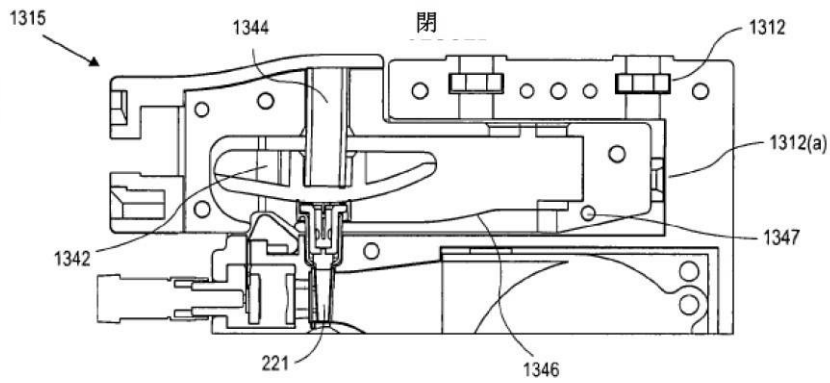


図 16(i)-2

【図 17 (a)】

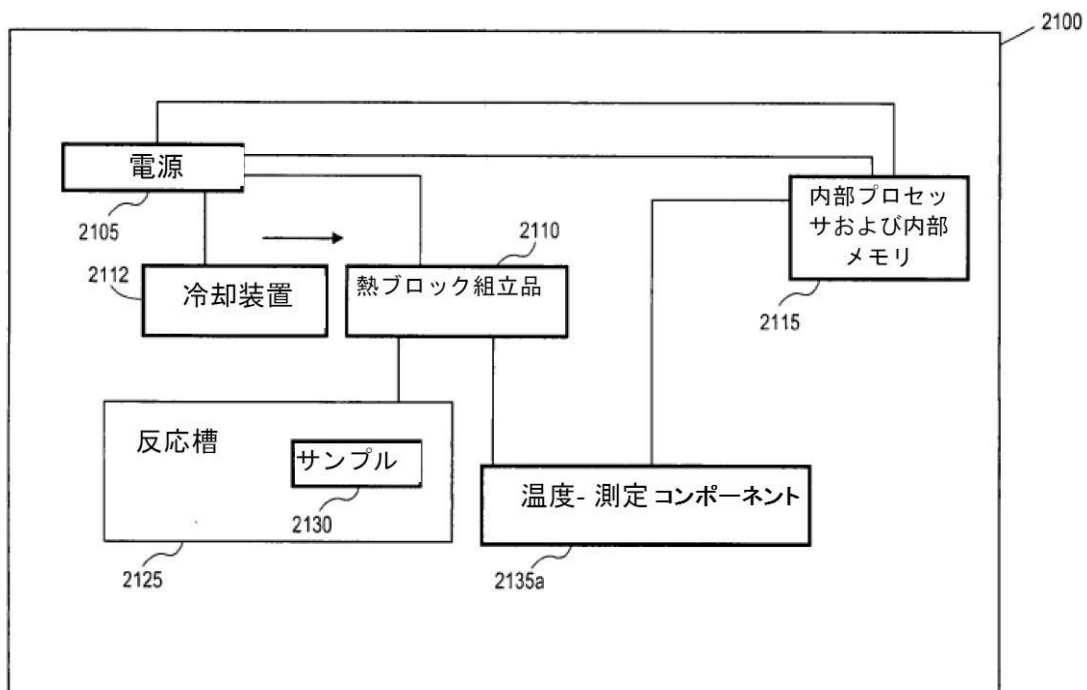


図 17(a)

【図 17 (b)】

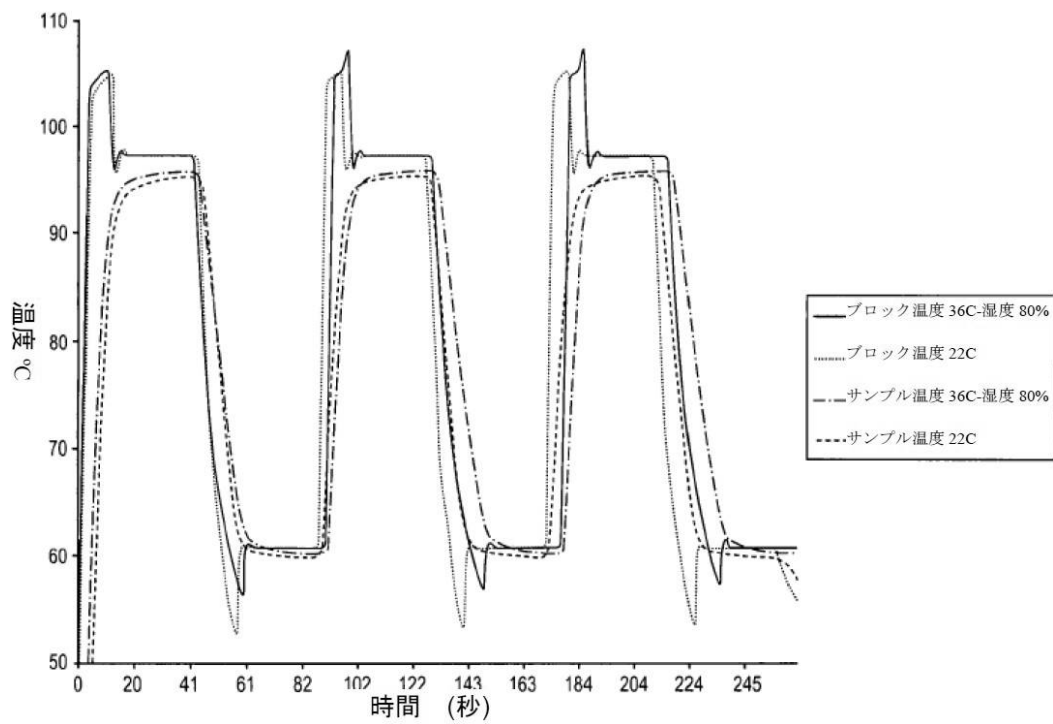


図 17(b)

【図 17 (c)】

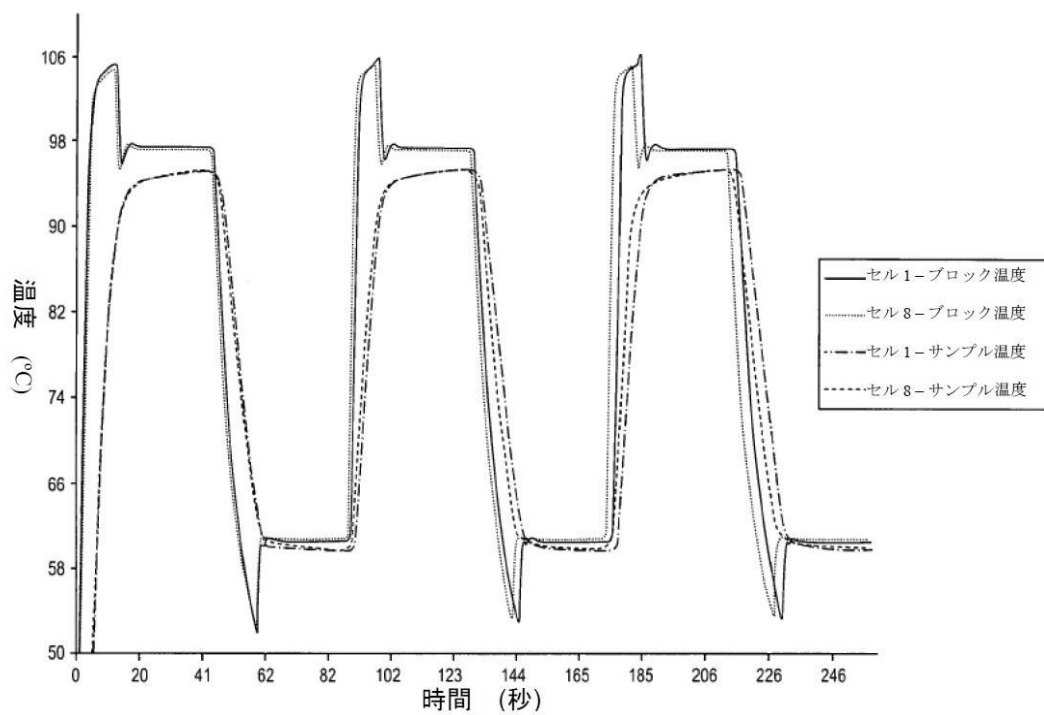


図 17(c)

【図 17 (d) 】

2000

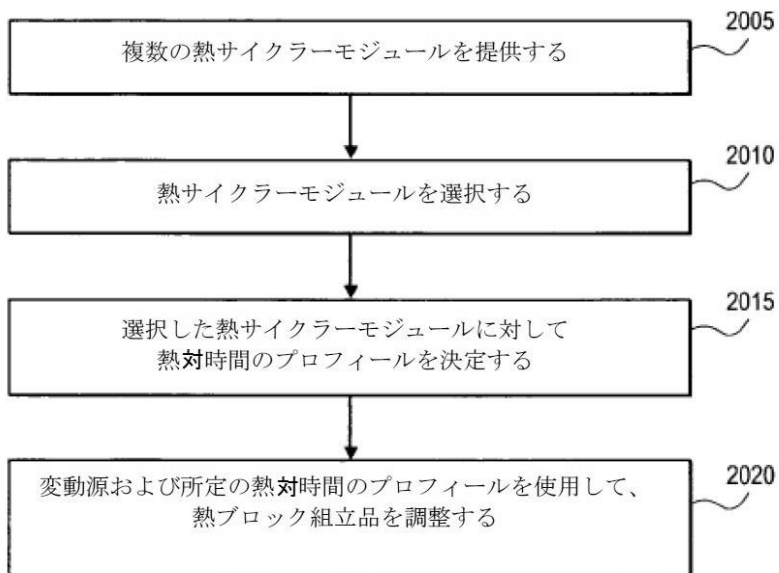


図 17(d)

【図 17 (e) 】

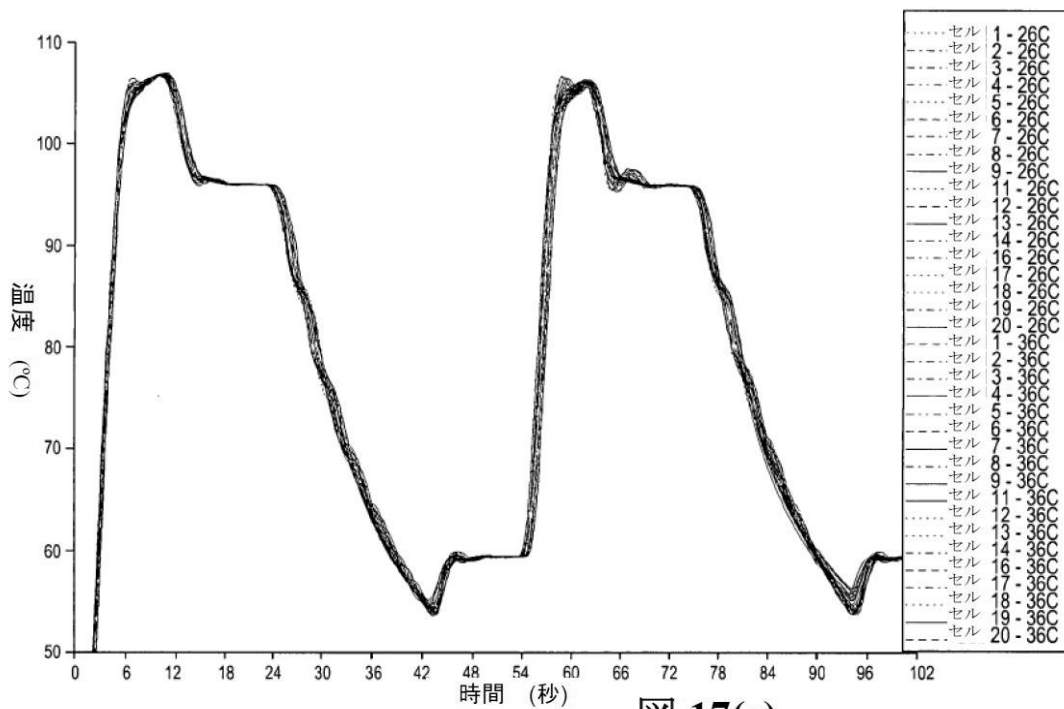


図 17(e)

【図 18 (a)】

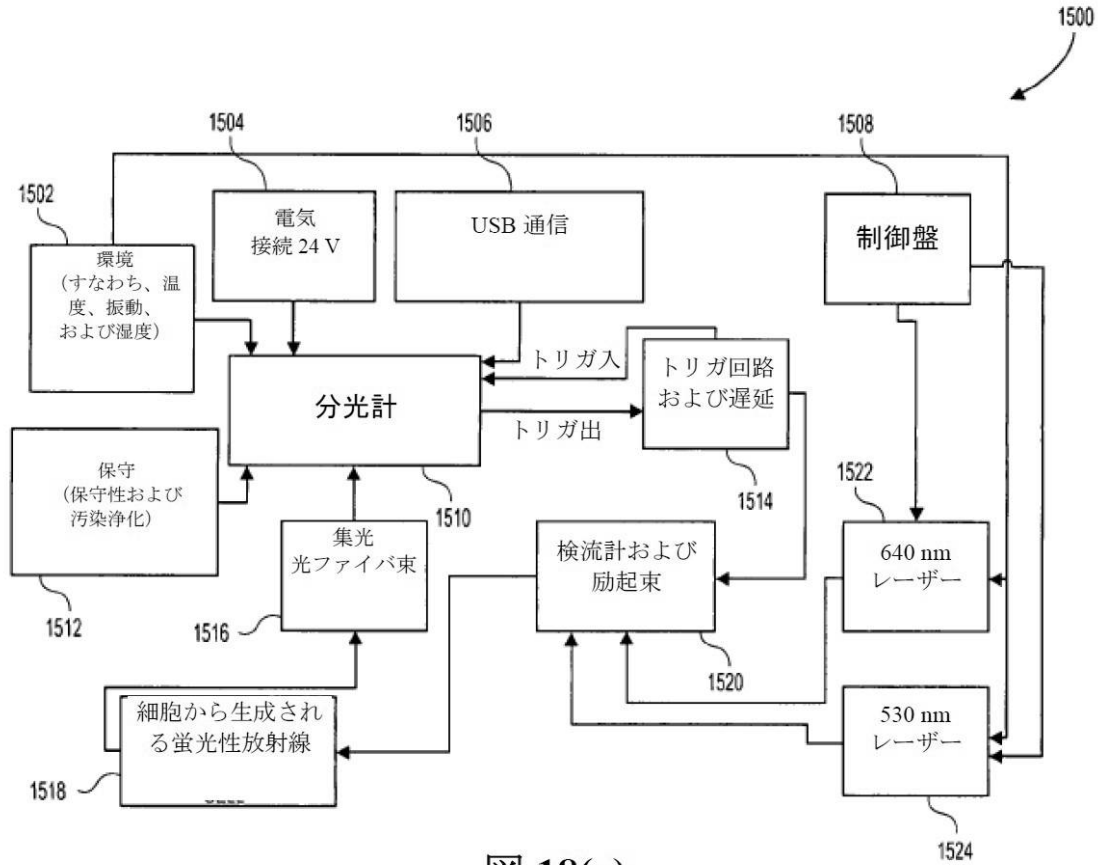
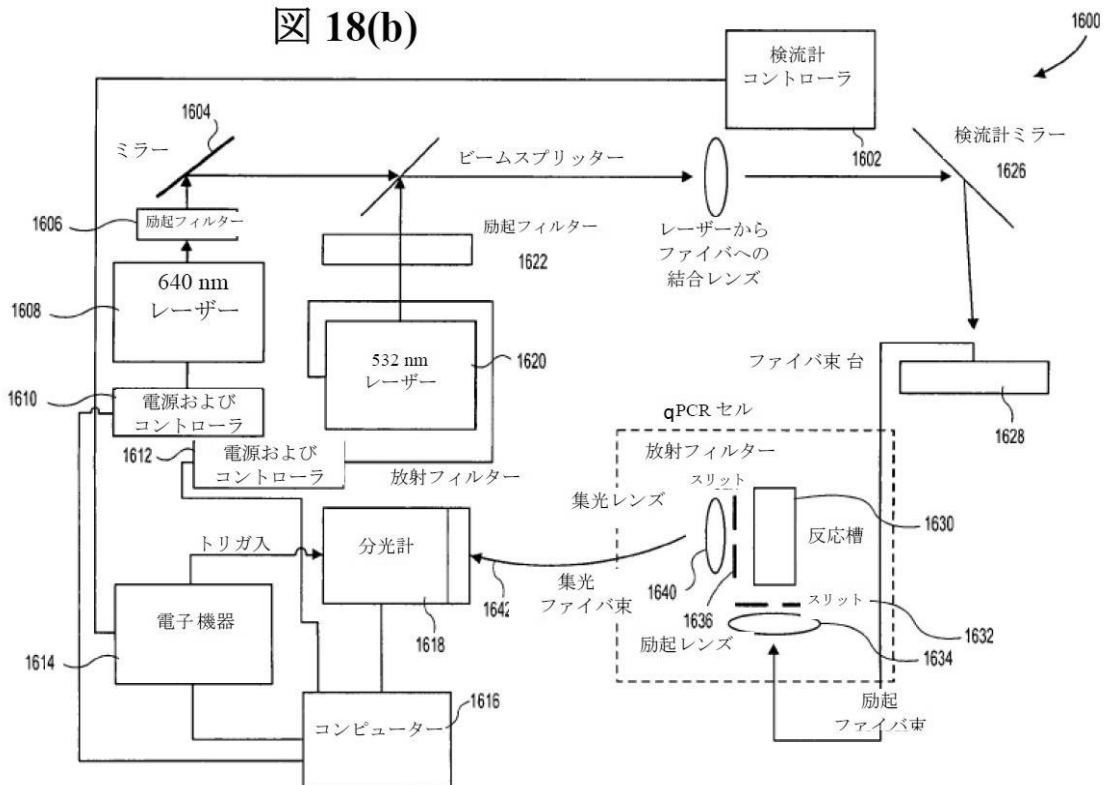


図 18(a)

【図 18 (b)】

図 18(b)



【図 19】

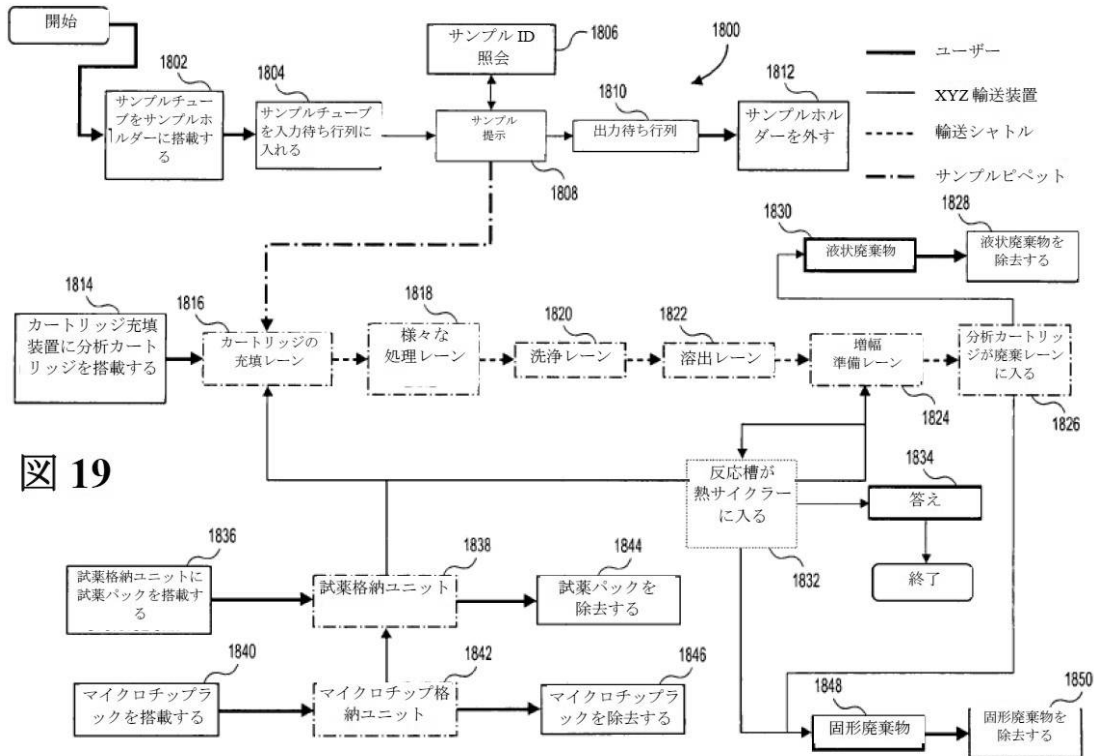


図 19

【図 20 (i)】

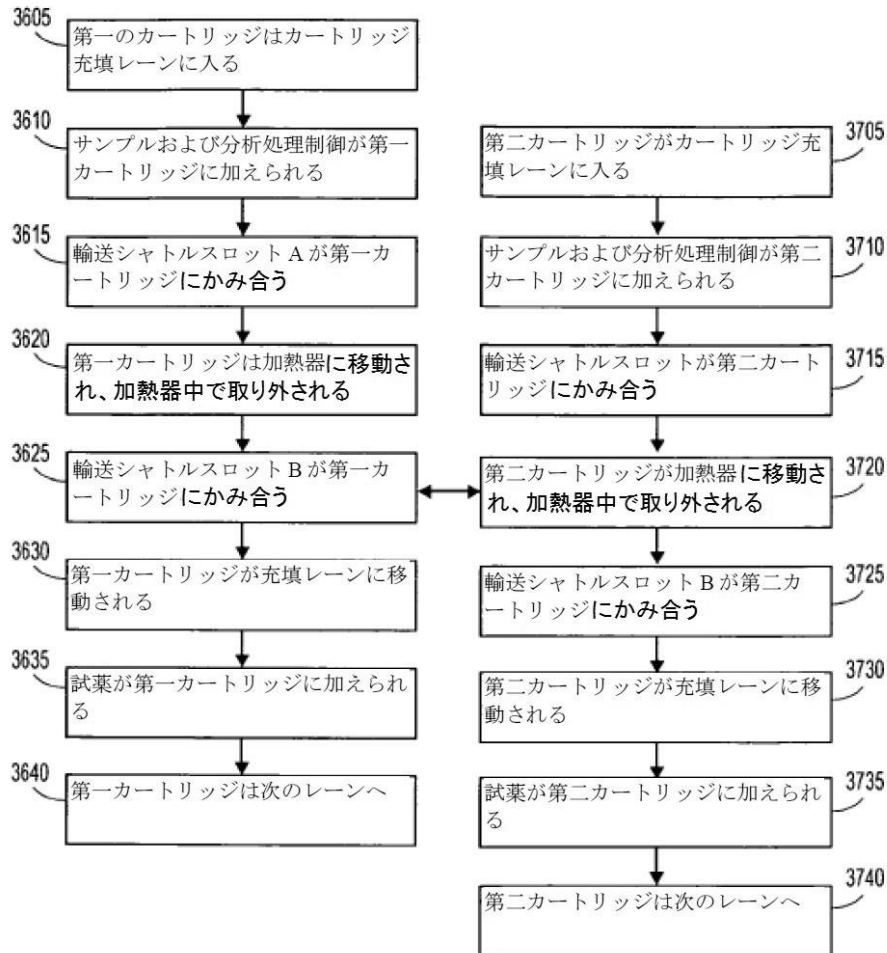


図 20(i)

【図 2 1】

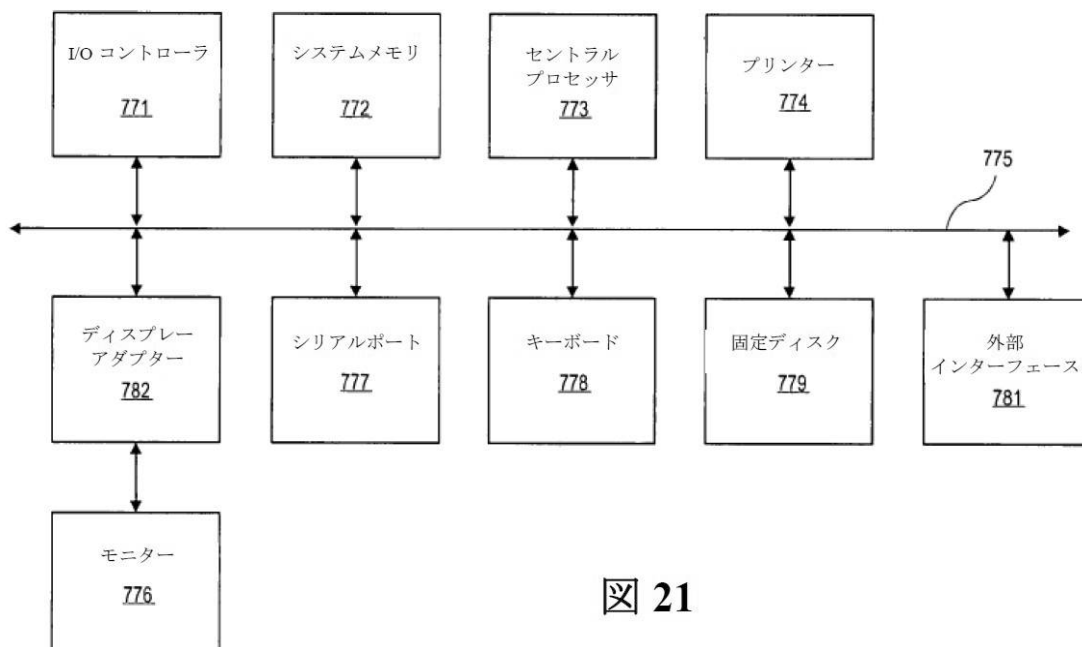


図 21

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月27日(2013.3.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

サンプルを処理するためのシステムであって、前記システムは、

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを含む分析カートリッジ内のサンプルを処理するために適切な調製位置と、

調製位置内にあり、液体を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するよう構成された第一のピペッターと、

調製位置とは別個の材料貯蔵位置と、

材料の貯蔵位置と調製位置との間で移動するよう配置された第二のピペッターと、

第一の試薬を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するように第一のピペッターに命令し、第二の試薬を材料貯蔵位置から第二のコンパートメントに移動するように第二のピペッターに命令するよう構成されたコントローラと、

を備えている、システム。

【請求項2】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、請求項1のシステム。

【請求項3】

前記材料貯蔵位置が、試薬パックを格納するよう構成された試薬格納ユニットを備える、請求項1のシステム。

【請求項4】

前記第二のコンパートメントが分析カートリッジ内の反応ウェルである、請求項1のシステム。

【請求項5】

前記試薬格納ユニットが、PCRプロセスを実施するための試薬を格納する複数の試薬パックを備える請求項1のシステム。

【請求項6】

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えている分析カートリッジを提供する手順と、

分析カートリッジ内で、調製位置で第一のピペッターを使用して第一の試薬を第一のコンパートメントから第二のコンパートメントに移動する手順と、

第二の試薬を、第二のピペッターを使用して試薬格納ユニット内の試薬パックから第二のコンパートメントに移動する手順と

を含む、方法。

【請求項7】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、請求項6の方法。

【請求項8】

前記試薬格納ユニットが、材料貯蔵位置内にあり、これが調製位置とは別個である、請求項6の方法。

【請求項9】

前記第二のコンポーネントが、分析カートリッジ内の反応ウェルである、請求項6の方法。

【請求項10】

前記試薬格納ユニットが、PCRプロセスを実施するための試薬を格納する複数の試薬パックを備える請求項6の方法。

【請求項11】

サンプルを処理するためのシステムであって、前記システムは、
第一のピペッターと、
第二のピペッターと、

前記第一のピペッターと、前記第二のピペッターとに動作可能なように連結されたコントローラであって、第一のピペッターに、流体を分析カートリッジ内の第一のコンパートメントから移動するか、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、分析カートリッジ内の反応槽に移動するように命令し、かつ第二のピペッターに、分析カートリッジから反応槽を除去するように命令するように構成されたコントローラと
を備えている、システム。

【請求項12】

さらに調製位置を備えており、少なくとも第一のピペッターが前記調製位置にあり、さらにカートリッジガイドが調製位置にあり、前記カートリッジガイドが前記分析カートリッジを保持する、請求項11のシステム。

【請求項13】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである請求項11のシステム。

【請求項14】

前記コントローラは、前記第二のピペッターに、前記分析カートリッジから前記反応槽を除去し、熱サイクラーモジュールに前記反応槽を移動するように命令するように構成されている、請求項11のシステム。

【請求項15】

分析カートリッジの移動を案内するためのカートリッジガイドをさらに備えており、前記カートリッジガイドが、前記第一のピペッターおよび前記第二のピペッターのうちの少なくとも一つと前記分析カートリッジとを整列させるよう位置づけされる、請求項11のシステム。

【請求項16】

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えている分析カートリッジを提供する手順と、

第一の試薬を、第一のピペッターを使用して、第一のコンパートメントから、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、前記分析カートリッジ内の反応槽に移動する手順と、

第二のピペッターを使用して分析カートリッジから反応槽を除去する手順と
を含む、方法。

【請求項17】

少なくとも前記第一のピペッターが前記調製位置にある、請求項16の方法。

【請求項18】

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、請求項16の方法。

【請求項19】

前記第二のピペッターを使用して反応槽を熱サイクラーモジュールに移動する手順をさらに含む、請求項16の方法。

【請求項20】

前記分析カートリッジが、複数の試薬ウェルおよび反応ウェルを備える請求項16の方法。

【請求項21】

調製位置および熱サイクラーモジュールを含むシステムを使用してサンプル内の核酸を同定するためのプロセスであって、前記プロセスが、

前記調製位置で、ハンドリング形態を持つ容器プラグおよび前記容器プラグとロック可能なようにかみ合うように構成された容器底部を提供する手順と、

マンドレル上に保持されたピペットチップを用いて増幅試薬を前記容器底部にピペッティングする手順と、

前記核酸を前記容器底部にピペッティングする手順と、

前記マンドレルを使用して前記容器プラグを持上げて前記ハンドリング形態を掴む手順と、

前記容器プラグを前記容器底部にかみ合わせる手順と、

前記かみ合った容器プラグおよび容器底部を前記熱サイクラーモジュールに移動する手順と、

を含む、プロセス。

【請求項 2 2】

前記マンドレルが、ガントリー上に保持され、前記ガントリーが前記調製位置および前記熱サイクラーモジュールに隣接して配置され、前記ガントリーが、アクチュエータを保持し、前記熱サイクラーモジュールが、開いた位置および閉じた位置を有するリッドを含み、前記開いた位置にある前記リッドが、前記熱サイクラーモジュールへのアクセスを提供し、前記プロセスが、

前記リッドを前記アクチュエータを使用して開く手順と、

前記かみ合った容器プラグおよび容器底部を前記熱サイクラーモジュールに載せる手順と、

前記リッドを閉じる手順と、

前記熱サイクラーモジュールの前記温度を変化させる手順と

をさらに含む、請求項 2 1 のプロセス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 6 2】

発明の別の実施形態は、第一の熱サイクラーを所定の熱プロファイル（ $B(t)$ ）で駆動する方法に関し、その第一の熱サイクラーは熱ブロック、熱ブロックに熱的に結合されたヒーター、空気を熱ブロックに方向付けるブローアを含むものを対象とするが、その方法は、熱ブロック温度の時間に対する変化率（ dB/dt ）を、ヒーター出力（ h_a ）、ブローア熱伝達（ k ）、および周囲温度（ T_a ）の関数として決定する手順と、熱ブロック温度の測定と、熱サイクラーでの周囲温度の測定と、ヒーター出力およびブローア熱伝達のうち一つを、次のモデル化した関係に従い調整する手順とを含む。

$dB/dt = h_a + k(T_a - B(t))$

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

（項目 1）

サンプルを処理するためのシステムであって、前記システムは、

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを含む分析カートリッジ内のサンプルを処理するために適切な調製位置と、

調製位置内にあり、液体を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するよう構成された第一のピペッターと、

調製位置とは別個の材料貯蔵位置と、

材料の貯蔵位置と調製位置との間で移動するよう配置された第二のピペッターと、

第一の試薬を分析カートリッジの第一のコンパートメントから第二のコンパートメントへ移動するよう第一のピペッターに命令し、第二の試薬を材料貯蔵位置から第二のコンパートメントに移動するよう第二のピペッターに命令するよう構成されたコントローラ

と、
を備えている、システム。

(項目 2)

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、項目 1 のシステム。

(項目 3)

前記材料貯蔵位置が、試薬パックを格納するよう構成された試薬格納ユニットを備える、項目 1 のシステム。

(項目 4)

前記第二のコンパートメントが分析カートリッジ内の反応ウェルである、項目 1 のシステム。

(項目 5)

前記試薬格納ユニットが、PCR プロセスを実施するための試薬を格納する複数の試薬パックを備える項目 1 のシステム。

(項目 6)

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えている分析カートリッジを提供する手順と、

分析カートリッジ内で、調製位置で第一のピペッターを使用して第一の試薬を第一のコンパートメントから第二のコンパートメントに移動する手順と、

第二の試薬を、第二のピペッターを使用して試薬格納ユニット内の試薬パックから第二のコンパートメントに移動する手順と

を含む、方法。

(項目 7)

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、項目 6 の方法。

(項目 8)

前記試薬格納ユニットが、材料貯蔵位置内にあり、これが調製位置とは別個である、項目 6 の方法。

(項目 9)

前記第二のコンポーネントが、分析カートリッジ内の反応ウェルである、項目 6 の方法。

(項目 10)

前記試薬格納ユニットが、PCR プロセスを実施するための試薬を格納する複数の試薬パックを備える項目 6 の方法。

(項目 11)

サンプルを処理するためのシステムであって、前記システムは、

第一のピペッターと、

第二のピペッターと、

前記第一のピペッターと、前記第二のピペッターとに動作可能なように連結されたコントローラであって、第一のピペッターに、流体を分析カートリッジ内の第一のコンパートメントから移動するか、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、分析カートリッジ内の反応槽に移動するように命令し、かつ第二のピペッターに、分析カートリッジから反応槽を除去するように命令するように構成されたコントローラと

を備えている、システム。

(項目 12)

さらに調製位置を備えており、少なくとも第一のピペッターが前記調製位置にあり、さらにカートリッジガイドが調製位置にあり、前記カートリッジガイドが前記分析カートリッジを保持する、項目 11 のシステム。

(項目 13)

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロ

ロチップピペッターである項目 1 1 のシステム。

(項目 1 4)

前記コントローラは、前記第二のピペッターに、前記分析カートリッジから前記反応槽を除去し、熱サイクラーモジュールに前記反応槽を移動するように命令するように構成されている、項目 1 1 のシステム。

(項目 1 5)

分析カートリッジの移動を案内するためのカートリッジガイドをさらに備えており、前記カートリッジガイドが、前記第一のピペッターおよび前記第二のピペッターのうちの少なくとも一つと前記分析カートリッジとを整列させるよう位置づけされる、項目 1 1 のシステム。

(項目 1 6)

第一のコンパートメントおよび第二のコンパートメントを備えている分析カートリッジを提供する手順と、

第一の試薬を、第一のピペッターを使用して、第一のコンパートメントから、または試薬格納ユニット内の試薬パックから、前記分析カートリッジ内の反応槽に移動する手順と、

第二のピペッターを使用して分析カートリッジから反応槽を除去する手順とを含む、方法。

(項目 1 7)

少なくとも前記第一のピペッターが前記調製位置にある、項目 1 6 の方法。

(項目 1 8)

前記第一のピペッターがミリチップピペッターであり、前記第二のピペッターがマイクロチップピペッターである、項目 1 6 の方法。

(項目 1 9)

前記第二のピペッターを使用して反応槽を熱サイクラーモジュールに移動する手順をさらに含む、項目 1 6 の方法。

(項目 2 0)

前記分析カートリッジが、複数の試薬ウェルおよび反応ウェルを備える項目 1 6 の方法。

(項目 2 1)

センサーシステムであって、

プロセッサおよびマンドレルを備える検出回路であって、前記プロセッサが前記マンドレルに結合され、前記検出回路が、マンドレルの耐性、静電容量、およびインダクタンスのうち少なくとも一つにそれぞれ関連した第一の信号および第二の信号を生成するように構成された検出回路

を備え、

前記プロセッサが、前記第一の信号を第一の保存された基準値と比較して、マンドレル延長要素の液体との接触を判断するよう構成され、

前記プロセッサが、前記第二の信号を第二の保存された基準値と比較して、マンドレル上での延長要素の存在、延長要素の充填レベル、または導電性ターゲットへのマンドレルの近接さのうち一つを判断するよう構成された、システム。

(項目 2 2)

前記検出回路は、位相ロックループ回路と、前記位相ロックループに結合され、前記マンドレルおよびタンクブロックを形成する一組のバラクターを組み込んだタンク回路とを含み、前記一組のバラクターが前記プロセッサに結合されている、項目 2 1 のセンサーシステム。

(項目 2 3)

前記第一の信号が A C 連結位相ロックループエラー電圧であり、前記第二の信号が A C 連結位相ロックループエラー電圧と D C 連結位相ロックループエラー電圧とのうちの一つである、項目 2 2 のセンサーシステム。

(項目 2 4)

前記延長要素が、膜穿孔器、ピペットチップ、または反応槽のうちの一つである、項目 2 1 のセンサーシステム。

(項目 2 5)

前記検出回路がさらに、マンドレルに取り付けられているピペットチップと接触している媒体の特性を決定するよう構成されている、項目 2 1 のセンサーシステム。

(項目 2 6)

複数の分析カートリッジを受けるように構成されたカートリッジ装填装置であって、前記カートリッジ装填装置は、

複数の分析カートリッジを支持するように構成された貯蔵位置と、

貯蔵位置に結合された装填レーンと、

装填レーンに結合され、かつ分析カートリッジを貯蔵位置から装填レーンに移動するよう構成されている装填輸送と

を含む、装置と、

複数の処理レーンであって、それぞれの処理レーンが前記分析カートリッジについて作動するよう構成されている処理レーンと、

前記分析カートリッジを前記装填レーンおよび前記複数の処理レーンの間で移動するよう構成されたシャトルであって、前記シャトルは、前記装填レーンと整列して位置付けされることが可能であり、かつ前記複数の処理レーンのそれぞれと整列するシャトルと、

前記装填輸送、前記シャトル、および前記複数の処理レーンに動作可能なように結合されたコントローラであって、前記コントローラは、前記装填装置に、前記分析カートリッジを前記貯蔵位置から前記装填レーンに移動するように命令するように構成され、かつ前記シャトルに前記分析カートリッジを前記装填レーンおよび前記複数の処理レーン間に移動するように命令し、かつ前記処理レーン内にある場合に、前記分析カートリッジを処理するように複数のそれぞれの処理レーンに命令するように構成されているコントローラとを備えるシステム。

(項目 2 7)

前記貯蔵位置が複数のカートリッジレーンを備える、項目 2 6 のシステム。

(項目 2 8)

前記装填輸送がプッシャーを備える、項目 2 6 のシステム。

(項目 2 9)

前記処理レーンおよび前記装填レーンが互いに平行であり、かつ前記シャトルの方向に対して直角である、項目 2 6 のシステム。

(項目 3 0)

複数の分析カートリッジをカートリッジ装填装置内の貯蔵位置にロードする手順であって、各分析カートリッジが反応ウェルおよび試薬の入った試薬ウェルを含む手順と、

前記複数の分析カートリッジのうちの一つの分析カートリッジを装填輸送を使用して装填レーンに移動する手順と、

前記分析カートリッジをシャトルに移動する手順と、

前記分析カートリッジを複数の処理レーンのうち一つに移動する手順であって、前記処理レーンのうち少なくとも二つは、異なる処理機能を実施するよう構成されている手順とを含む、方法。

(項目 3 1)

前記複数の処理レーンが、分析カートリッジ内のサンプル中にある核酸の存在を決定するためのサンプルを準備するために異なるプロセスを実施する、項目 3 0 の方法。

(項目 3 2)

前記貯蔵位置が、複数のカートリッジレーンを備える、項目 3 0 の方法。

(項目 3 3)

前記装填輸送が、プッシャーを備える、項目 3 0 の方法。

(項目 3 4)

前記処理レーンおよび前記装填レーンが、互いに平行であり、かつ前記シャトルの方向に対して直角である、項目 30 の方法。

(項目 35)

サンプル中の核酸の存在を決定するためのシステムであって、前記システムが、

第一の処理レーンと、

第二の処理レーンと、

第三の処理レーンと、

前記第一、第二、および第三の処理レーンに動作できるように結合された輸送シャトルと、

前記第一、第二および第三の処理レーンおよび輸送シャトルのそれぞれに動作できるように結合されたコントローラであって、前記コントローラが、前記第一のプロトコルおよび前記第二のプロトコルを実行するように構成され、前記コントローラが、第一のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから前記第二の処理レーンに移動するように命令し、かつ前記コントローラが、前記第二のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに、第二の分析カートリッジを前記第二の処理レーンに移動することなく、前記第二の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから前記第三の処理レーンに移動するように命令する、コントローラと

を含むシステム。

(項目 36)

前記第一、第二、および第三の処理レーンが互いに平行であり、かつ輸送シャトルの方向に対して直角でもある、項目 35 のシステム。

(項目 37)

前記第一の処理レーンが、カートリッジ装填レーンを備え、前記第二の処理レーンが加熱レーンであり、前記第三の処理レーンが洗浄レーンである、項目 35 のシステム。

(項目 38)

前記第一、第二、および第三の処理レーンが、分析カートリッジを暖めるように構成された加熱レーン、増幅準備レーン、分析カートリッジの温度を維持するよう構成された温度安定化加熱レーン、溶出レーン、および洗浄レーンで構成される群から選択される、項目 35 のシステム。

(項目 39)

前記第一の分析カートリッジが DNA 分析用であり、前記第二の分析カートリッジが RNA 分析用である、項目 35 のシステム。

(項目 40)

コントローラにより第一のプロトコルを実行する手順であって、前記第一のプロトコルにおいて、前記コントローラが輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンから第二の処理レーンに移動するように命令する手順と、

前記コントローラにより第二のプロトコルを実行する手順であって、前記第二のプロトコルにおいて、前記コントローラが前記輸送シャトルに、前記第二の分析カートリッジを前記第二の処理レーンに移動することなく、第二の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから第三の処理レーンに移動するように命令する手順と

を含む、方法。

(項目 41)

前記第一、第二、および第三の処理レーンが互いに平行であり、かつ前記輸送シャトルの方向に対して直角でもある、項目 40 の方法。

(項目 42)

前記第一の処理レーンが、カートリッジ装填レーンを備え、前記第二の処理レーンが加熱レーンであり、前記第三の処理レーンが洗浄レーンである、項目 40 の方法。

(項目 43)

前記第一、第二、および第三の処理レーンが、分析カートリッジを暖めるように構成された加熱レーン、増幅準備レーン、分析カートリッジの温度を維持するよう構成された温

度安定化加熱レーン、溶出レーン、および洗浄レーンから構成される群から選択される、
項目 40 の方法。

(項目 44)

前記第一の分析カートリッジが、DNA 分析用であり、前記第二の分析カートリッジが
RNA 分析用である、項目 40 の方法。

(項目 45)

サンプルを処理するための調製位置と、
前記処理済みサンプルを収容するための反応槽と、
前記反応槽内にある前記処理済みサンプルを特性付けるための分析位置と、
前記反応槽を調製位置と分析位置との間で移動させるように構成された輸送装置と、
前記調製位置にある複数の処理レーンであって、前記処理レーンのうち少なくとも二つ
が、異なる処理機能を実施するよう構成されている処理レーンと、
分析位置にある同一な複数の分析装置と
を備えている、システム。

(項目 46)

前記調製位置と前記分析位置が筐体内部に互いに隣接して位置する、項目 45 のシステ
ム。

(項目 47)

前記分析装置が熱サイクラーモジュールである、項目 45 のシステム。

(項目 48)

前記反応槽がシールした容器である、項目 45 のシステム。

(項目 49)

前記輸送装置が XYZ 輸送装置である、項目 45 のシステム。

(項目 50)

前記複数の処理レーンが、少なくとも、分析カートリッジを暖めるように構成された加
熱レーン、増幅準備レーン、分析カートリッジの温度を維持するよう構成された温度安定
化加熱レーン、溶出レーン、および洗浄レーンを備える、項目 45 のシステム。

(項目 51)

前記同一の分析装置が、熱サイクラーモジュールを備える、項目 45 のシステム。

(項目 52)

前記システムが、前記処理済みサンプル内の核酸の存在を決定するよう構成されている
、項目 45 のシステム。

(項目 53)

前記輸送装置が、ピペッターマンドレルを備える、項目 45 のシステム。

(項目 54)

前記輸送装置がピペッターマンドレルを備え、ピペットチップが前記ピペッターマンド
レル上にある、項目 45 のシステム。

(項目 55)

分析カートリッジを調製位置に装填する手順であって、前記分析カートリッジは、反応
ウェルおよびコンパートメントを含み、前記反応ウェルがサンプルを含み、前記コンパー
トメントが反応槽を保持する、手順と、
前記反応ウェル内の核酸を抽出する手順と、
前記反応ウェルから抽出した核酸を前記反応槽に移動する手順と、
前記反応槽を熱サイクラーモジュールに移動する手順と、
前記熱サイクラーモジュール内の核酸を検出する手順
とを含む、方法。

(項目 56)

前記分析カートリッジが直線的な構成を持つ、項目 55 の方法。

(項目 57)

前記反応槽を前記熱サイクラーモジュールに移動する手順が、前記反応槽を前記熱サイ

クラーモジュールに移動するためにピペッターを使用する、項目 5 5 の方法。

(項目 5 8)

前記反応が透明または半透明である、項目 5 5 の方法。

(項目 5 9)

反応ウェル中の核酸を抽出する前記手順が、磁場を前記反応ウェルに適用する手順を含む、項目 5 5 の方法。

(項目 6 0)

ポリメラーゼ連鎖反応を前記熱サイクラーモジュールで実施する手順をさらに含む、項目 5 5 の方法。

(項目 6 1)

前記分析カートリッジを加熱レーンで暖める手順をさらに含む、項目 5 5 の方法。

(項目 6 2)

輸送シャトルを使用して前記分析カートリッジを複数の処理レーンの間で移動させる手順をさらに含む、項目 5 5 の方法。

(項目 6 3)

前記複数の処理レーンの方向に対して直角の方向である輸送シャトルを使用して、前記分析カートリッジを複数の処理レーンの間で移動させる手順をさらに含む、項目 5 5 の方法。

(項目 6 4)

前記分析カートリッジが、複数のコンパートメントを備え、前記複数のコンパートメントのうち少なくとも一つは、核酸を抽出する手順で有用な試薬を含み、前記複数のコンパートメントのうち少なくとも一つは、ピペットチップを含む、項目 5 5 の方法。

(項目 6 5)

分析カートリッジ内のサンプルについて動作を実施するよう構成された第一の処理レーンであって、前記分析カートリッジがサンプルの入ったウェルを含む第一の処理レーンと、

分析カートリッジを第一の処理レーンに入れ、またそこから出すように移動するよう構成された輸送シャトルと、

システムの動作を命令するコントローラであって、前記コントローラが第一の処理レーンおよび輸送シャトルに動作できるように結合されており、前記コントローラが第一のプロトコルおよび第二のプロトコルを実行するよう構成されている、コントローラと

を備えるシステムであって、

前記コントローラは、前記第一のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンに移動するように命令し、一定間隔の後、前記輸送シャトルに前記第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、前記一定の間隔内に、前記第一の処理レーンに第一の動作順序を実行するように命令し、

前記コントローラは、前記第二のプロトコルの実行において、前記輸送シャトルに第二の分析カートリッジを前記第一の処理レーンに移動するように命令し、前記一定の間隔後に、前記輸送シャトルに前記第二の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから離して移動させるように命令し、前記一定の間隔内に、前記第一の処理レーンに前記第二の動作順序を実行するように命令し、

第一の動作順序が、第二の動作順序とは異なる、システム。

(項目 6 6)

前記第一の処理レーンは、複数の並列処理レーンのうちの一つである、項目 6 5 のシステム。

(項目 6 7)

前記システムが、サンプル中の核酸の存在を決定するためのものであり、かつ前記第一および第二の分析カートリッジがそれぞれ、試薬を保持するコンパートメントと、サンプルから核酸を分離するために有用な前記試薬とをさらに備える、項目 6 5 のシステム。

(項目 6 8)

前記第一の処理レーンが、複数の並列処理レーンのうちの一つであり、かつ前記輸送シャトルが、複数の処理レーンに垂直の向きである、項目 6 5 のシステム。

(項目 6 9)

コントローラに動作可能なように結合された複数の熱サイクラーモジュールをさらに含む、項目 6 5 のシステム。

(項目 7 0)

サンプルを処理する方法であって、

コントローラにより第一のプロトコルを実行することであって、前記実行により、

輸送シャトルに第一の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令する手順であって、前記第一の分析カートリッジがサンプルの入ったウェルを含む手順と、

一定間隔の後、前記輸送シャトルに前記第一の分析カートリッジを前記第一の処理レーンから離して移動させるように命令する手順と、

前記一定の間隔内に、前記第一の処理レーンに前記第一の動作順序を一定の間隔内に実行するように命令する手順と

を行うことと、

前記コントローラにより第二のプロトコルを実行することであって、前記実行により、

輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンに移動するように命令する手順であって、前記第二の分析カートリッジは、サンプルの入ったウェルを含む手順と

、
前記一定の間隔後に、輸送シャトルに第二の分析カートリッジを第一の処理レーンから離して移動させるように命令する手順と、

第一の処理レーンに第二の動作順序を前記一定の間隔内に実行するように命令する手順と

を行うことと

を含み、第一の動作順序は、第二の動作順序とは異なる、方法。

(項目 7 1)

前記システムがサンプル中の核酸の存在を判断し、かつ前記第一および第二の分析カートリッジがそれぞれ、試薬を保持するコンパートメントと、サンプルから核酸を分離するために有用な前記試薬をさらに含む、項目 7 0 の方法。

(項目 7 2)

前記第一の処理レーンが、複数の並列処理レーンのうちの一つであり、かつ前記輸送シャトルが、前記複数の処理レーンに垂直の向きである、項目 7 0 の方法。

(項目 7 3)

前記第一の動作順序が、前記第一の分析カートリッジの洗浄、ピペッティング、および加熱のうち一つを含む、項目 7 0 の方法。

(項目 7 4)

液体を自動化された機器に移動するピペッターであって、

リニアアクチュエータと、

バレル内部に格納されたピストンであって、前記ピストンが、前記バレルの内壁との流体密封シールを含み、前記ピストンおよび前記バレルが前記バレル内での前記ピストンの移動を許容するように連携的に構成されている、ピストンと、

前記リニアアクチュエータと前記ピストンの間にはさまれた適合カップリングであって、前記適合カップリングが、前記適合カップリングを前記リニアアクチュエータに取り付ける第一の接続形態と、前記適合カップリングを前記ピストンに取り付ける第二の接続形態と、前記第一の接続形態と前記第二の接続形態との間にはさまれた圧縮性部材とを有し、前記適合カップリングが、前記ピストンと前記リニアアクチュエータとの間の結合を提供する、適合カップリングと

を備えている、ピペッター。

(項目 7 5)

前記圧縮性部材がバネを備えている、項目 7 4 のピペッター。

(項目 7 6)

前記第一の接続形態が、上側プレートを備えており、前記第二の接続形態が下側プレートを備えている、項目 7 4 のピペッター。

(項目 7 7)

前記リニアアクチュエータに結合された線形ステップモーターをさらに含む、項目 7 4 のピペッター。

(項目 7 8)

前記第一の接続形態が上側プレートを備え、前記第二の接続形態が下側プレートを備え、前記下側プレートが少なくとも部分的に前記ピストンの周りに配置されている、項目 7 4 のピペッター。

(項目 7 9)

反応ウェルを含む分析カートリッジであって、

反応ウェルは、第一の側壁、第二の側壁、第一の端壁、第二の端壁、および反応混合物を受けよう配列されたウェルフロアを含み、前記第一の側壁、前記第二の側壁、前記第一の端壁、および前記第二の端壁は、開放端を形成し、

前記第一の端壁が、第一のセグメントおよび第二のセグメントを含み、前記第一および第二のセグメントが曲げによって結合し、前記第一のセグメントおよび第二のセグメントのうち少なくとも一つが、反応ウェルの断面がウェルフロアに近づくように漸減している、分析カートリッジ。

(項目 8 0)

前記第一のセグメントが前記開放端により近く、かつ第一のテーパーを有し、前記第二のセグメントが前記開放端からより離れ、かつ第二のテーパーを有し、前記反応ウェルの前記断面がより大きなレートで減少するように、前記第二のテーパーが前記第一のテーパーと比較して大きい、項目 7 9 の分析カートリッジ。

(項目 8 1)

中央平面が、前記第一の側壁および前記第二の側壁で定義され、かつ前記第二のセグメントが、カルバートを形成する前記中央平面の周りの半径を有する、項目 7 9 の分析カートリッジ。

(項目 8 2)

前記カルバートが、円錐台の表面のセグメントである、項目 8 1 の分析カートリッジ。

(項目 8 3)

前記第一の側壁が、前記ウェルフロアに近い前記反応ウェルの前記断面を減少するように配列された前記ウェルフロアに隣接したテーパー付きのセグメントを含む、項目 8 1 の分析カートリッジ。

(項目 8 4)

前記ウェルフロアがテーパー付きであり、前記第二のセグメントが、前記ウェルフロアに隣接している、項目 8 1 の分析カートリッジ。

(項目 8 5)

前記第一のテーパーが、第一の内部表面を備え、前記第一の内部表面が前記ウェルの中央を向き、前記第二のテーパーが、第二の内部表面を備え、前記第二の内部表面が、前記ウェルの中央に面しており、前記第一の内部表面および前記第二の内部表面が、前記反応ウェルの前記垂直の軸に対して鈍角を有する、項目 8 0 の分析カートリッジ。

(項目 8 6)

前記第一のテーパーが第一の内部表面を備え、前記第一の内部表面がウェルの中央に面し、かつ前記垂直軸に対して $150^{\circ} \sim 170^{\circ}$ の角度を持ち、また第二のテーパーが、第二の内部表面を備え、前記第二の内部表面が前記ウェルの中央に面し、反応ウェルの垂直軸に対して $135^{\circ} \sim 155^{\circ}$ の角度を持つ、項目 8 0 の分析カートリッジ。

(項目 8 7)

前記第一のテーパーが、第一の内部表面を備え、前記第一の内部表面が前記ウェルの中

央に面し、前記垂直軸に対して約 160° の角度を持ち、前記第二のテーパーが第二の内部表面を備え、前記第二の内部表面が前記ウェルの中央に面し、前記反応ウェルの前記垂直軸に対して約 145° の角度を持つ、項目 80 の分析カートリッジ。

(項目 88)

試薬の入ったコンパートメントを含み、前記試薬が核酸の抽出に有用である、項目 79 の分析カートリッジ。

(項目 89)

ピペットチップ、反応槽、磁気的に応答する粒子、試薬のうち少なくとも一つを含むコンパートメントを含む、項目 79 の分析カートリッジ。

(項目 90)

前記反応ウェルに対して直線的に配列された複数のコンパートメントを含み、ピペットチップが一つのコンパートメントに保持され、試薬が異なるコンパートメント内に含まれ、前記試薬が核酸の抽出に有用である、項目 79 の分析カートリッジ。

(項目 91)

前記第一および第二の側壁テーパーが、前記分析カートリッジの前記中線に向く、項目 79 の分析カートリッジ。

(項目 92)

ウェルの内容物を混合するための方法であって、

セグメント、第一の側壁、および第二の側壁を備えている端壁を有するウェルを有する分析カートリッジ内の第一の位置へとピペッターを方向付ける手順であって、

端壁のセグメントが、ウェルの中央に向かって、垂直の軸に対してある角度で延び、中央平面の周りに半径を持ち、カルバートを形成し、前記中央平面は第一の側壁および第二の側壁により定義される、手順と、

前記ピペッターからの液体を前記ウェルの前記カルバート上に分配する手順であって、カルバートの半径が、前記分配された液体を収集し、前記分配された液体を、前記分配された液体の流れ内に乱流が誘発されるように、前記カルバートの前記中線に方向付ける手順と

を含む、方法。

(項目 93)

前記ピペッターが、前記分配された液体を収集し、それに続き前記収集済みの液体を前記ウェルの前記カルバートに再分配するために、前記ウェル内の第二の位置へと方向付けられる、項目 92 の方法。

(項目 94)

カルバートの半径が液体流れの前記方向に減少し、それにより、漏斗様の円錐台断面表面を形成する、項目 92 の方法。

(項目 95)

前記端壁の前記セグメントの前記角度が、前記ウェルの垂直軸に対して $135^{\circ} \sim 155^{\circ}$ である、項目 92 の方法。

(項目 96)

前記端壁の前記セグメントの前記角度が、前記ウェルの前記垂直軸に対して約 145° C である、項目 92 の方法。

(項目 97)

前記カルバート内に位置する粒子が、前記分配された液体中に懸濁している、項目 92 の方法。

(項目 98)

前記粒子が、磁気的に反応性の微小粒子である、項目 97 の方法。

(項目 99)

分析カートリッジを自動システム上に装填するためのカートリッジ装填装置であって、分析カートリッジを受けるカートリッジを含む提示レーンであって、前記提示レーンが、処理のために分析カートリッジを前記自動システム内に移動するよう構成されている提

示レーンと、

D N A 分析カートリッジを受け、かつ前記 D N A 分析カートリッジを前記提示レーンのキャリッジに移動するための空洞を含む第一の装填レーンであって、前記 D N A 分析カートリッジが反応ウェルおよび試薬コンパートメントを含み、前記試薬コンパートメントには、D N A をサンプルから抽出するために使用される試薬を含む、第一の装填レーンと
を備えている、カートリッジ装填装置。

(項目 1 0 0)

R N A 分析カートリッジを提示レーンに移動するように構成されている第二の装填レーンであって、前記 R N A 分析カートリッジが、反応ウェルおよび R N A 試薬コンパートメントを含み、前記 R N A 試薬コンパートメントが前記サンプルからの R N A 抽出に使用される試薬を含む、項目 9 9 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 1)

前記 D N A 分析カートリッジの前記反応ウェルが、非対称的であり、テーパー付きのセグメントを有する端壁を含み、前記テーパー付きのセグメントが、前記反応ウェルの前記底部に方向付けられた円錐台の表面のあるカルバートを形成する半径プロフィールを有する、項目 9 9 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 2)

サンプルからの D N A 抽出のために使用される前記試薬が、洗浄緩衝液、溶出緩衝液、磁氣的に反応性の微小粒子、および結合緩衝液のうちの一つである、項目 9 9 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 3)

前記サンプルからの R N A 抽出に使用される前記試薬が、洗浄緩衝液、溶出緩衝液、磁氣的に応答する粒子、および結合緩衝液のうちの一つである、項目 1 0 0 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 4)

R N A 分析カートリッジを前記提示レーンに移動するように構成されている第二の装填レーンをさらに備え、前記 R N A 分析カートリッジは、反応ウェルおよび R N A 試薬コンパートメントを含み、前記 R N A 試薬コンパートメントが第二のサンプルからの R N A 抽出に使用される試薬を含む、項目 9 9 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 5)

前記 D N A 分析カートリッジが、ピペットチップおよび反応槽をさらに含む、項目 9 9 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 6)

前記反応槽が、前記サンプルから前記抽出済みの D N A および増幅試薬を受けるように構成されている、項目 1 0 5 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 7)

前記増幅試薬が、前記 D N A 分析カートリッジには含まれていない、項目 1 0 6 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 8)

同定バーをさらに含み、前記 D N A 分析カートリッジがキーイング形態をさらに含み、前記同定バーが、前記 D N A 分析カートリッジの前記キーイング形態と対応する、前記第一の装填レーン内に配列され、R N A 分析カートリッジの装填を阻止する、項目 9 9 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 0 9)

前記第一の装填レーンが、前記 D N A 分析カートリッジを前記第一の装填レーンから前記提示レーンに押すプッシャーを含む、項目 9 9 のカートリッジ装填装置。

(項目 1 1 0)

ピペッターと、

試薬の入ったウェルを備える試薬パックと、

前記試薬パックを保持するよう構成された試薬格納ユニットであって、前記試薬格納ユ

ニットが、

試薬パックを含む空洞と、

空洞の周りに並べられたラッチであって、前記ラッチが、空洞内で試薬パックを固定および整列するように構成されており、前記ラッチが放出形態を含むラッチと、

前記空洞およびラッチの上に配置されたカバーであって、前記カバーが第一の開口部と第二の開口部を含み、前記第一の開口部が試薬パックのウェル上で整列し、それにより、前記ピペッターに前記ウェルに入った前記試薬へのアクセスを提供し、前記第二の開口部が前記試薬パックの前記ウェル上で整列し、それにより、前記放出形態を作動させて前記試薬パックを前記ラッチによる固定を解除するアクセスを前記ピペッターに提供するカバーと、

を含むユニット

を備えている、自動分析装置。

(項目 1 1 1)

前記ラッチが機械的なラッチである、項目 1 1 0 の自動分析装置。

(項目 1 1 2)

前記試薬パックが、さらに第二のウェルを備え、また前記カバーが、さらに第三の開口部を備え、前記カバーの前記第三の開口部が、前記第二のウェル上に整列されて、それにより、前記ピペッターに前記第二のウェルへのアクセスを提供し、前記第一の開口部、前記第二の開口部、および前記第三の開口部が直線的に整列している、項目 1 1 0 の自動分析装置。

(項目 1 1 3)

前記ピペッターが、前記第一の開口部を通過して延びるのに適切なピペットチップを備え、前記ウェル内に含まれている前記試薬を吸引する、項目 1 1 0 の自動分析装置。

(項目 1 1 4)

前記試薬格納ユニットが、前記空洞内に複数の試薬パックを保持するように構成され、前記試薬格納ユニットが、前記複数の試薬パックのそれぞれを放出して固定するための放出形態を含むラッチを含み、前記カバーが、各試薬パックおよびその対応する放出形態にアクセスするための開口部を含み、前記試薬格納ユニットが、前記空洞内に保持された前記試薬パックの間に配置された封じ込め壁を含む、項目 1 1 0 の自動分析装置。

(項目 1 1 5)

前記試薬格納ユニットが、さらにファンを備え、前記ファンが前記試薬格納ユニットからの熱を除去するように構成され、前記ファンの速度が、周囲温度に対応して、コントローラにより調節される、項目 1 1 0 のシステム。

(項目 1 1 6)

前記試薬パックが、特定の検体についての試験法にとって特異的な試薬を備える、項目 1 1 0 のシステム。

(項目 1 1 7)

前記ラッチが、前記試薬パックの結合する特徴にかみ合うよう構成されているファスナーを備え、前記システムがさらに、前記結合特徴からの前記ファスナーの解除の時点で、前記試薬パックを前記試薬格納ユニットの近位の壁に向けて方向付ける推進力を前記弾力性の部材が提供するように、前記試薬パックが試薬格納ユニット内に保持されているときに、前記試薬パックおよび前記遠位壁の間にはさまれた弾力性の部材を備える、項目 1 1 0 のシステム。

(項目 1 1 8)

前記弾力性の部材が、電気的な接地としての役目を果たすよう構成されている、項目 1 1 4 のラッチ。

(項目 1 1 9)

消耗パックを保管ユニット内に整列する手順であって、前記消耗パックが、ピペッターを使用して操作される消耗品を備える手順と、

前記保管ユニット内の前記消耗パックを、前記消耗パックの接合特徴を持つ放出形態を

有するラッチをかみ合わせるにより固定する手順と、

前記消耗パックを、

前記ピペッターを前記放出形態と整列する、

前記放出形態に向けて前記ピペッターを移動する、

前記放出形態を前記ピペッターと接触させる

ことにより放出する手順であって、

それにより、前記ラッチを前記消耗パックの前記結合から解除する手順

を含む、方法。

(項目 1 2 0)

前記ピペッターが、前記保管ユニット内に延長されるのに適切なピペットチップを備え、前記消耗パックの前記消耗品と接触する、項目 1 1 9 の方法。

(項目 1 2 1)

前記消耗パックが、ピペットチップラックである、項目 1 1 9 の方法。

(項目 1 2 2)

前記消耗パックが、試薬パックである、項目 1 1 9 の方法。

(項目 1 2 3)

前記ピペッターが、単離した核酸を分析カートリッジ内に格納された反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、前記試薬パックに入った試薬を前記反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、前記反応槽を熱サイクラーに移動する手順と

を含む、項目 1 2 2 の方法。

(項目 1 2 4)

前記ピペッターが、前記試薬パックに入った試薬を分析カートリッジ内に格納された反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、単離した核酸を前記反応槽に移動する手順と、

前記ピペッターが、前記反応槽を熱サイクラーに移動する手順と

を含む、項目 1 2 2 の方法。

(項目 1 2 5)

前記反応槽が、前記分析カートリッジのコンパートメント内に位置し、

前記分析カートリッジが、単離した核酸を含む反応ウェルを備えている、項目 1 2 3 または 1 2 4 の方法。

(項目 1 2 6)

水平な平面の封じ込め床および前記封じ込め床の周辺から垂直に延びる封じ込め壁を備えている、封じ込め部分と、

試薬容器のアクセス開口部を含む前記床と、

分離部分に取り付けられたグリップハンドルであって、前記分離部分が前記封じ込め部分に取り付けられており、それにより、グリップハンドルと前記試薬容器との間の分離を提供するグリップハンドルと、

メモリユニットであって、前記メモリユニットが前記試薬カートリッジの製造履歴および使用履歴のうち的一方に関連する情報を含むメモリユニットと

を含む、試薬カートリッジ。

(項目 1 2 7)

前記試薬カートリッジが、複数の試薬容器を備え、各試薬容器が前記封じ込め床上に配置されているアクセス開口部を有する、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 2 8)

前記試薬容器が、核酸ポリメラーゼ、P C R プライマー配列、および P C R プローブ配列のうち一つを含む、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 2 9)

前記試薬容器が、タンパク質分解性酵素および微小粒子懸濁液のうちの一つを含む、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 3 0)

前記メモリユニットが、前記試薬カートリッジの製造履歴および使用履歴の両方に関する情報を含む、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 3 1)

製造履歴に関連した前記情報が、試験法の種類、シリアル番号、ロット番号、試薬の製造年月日、試薬の有効期限、および内容物へのアクセス後の試薬の安定性のうち一つを含む、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 3 2)

使用履歴に関連する前記情報が、前記試薬カートリッジの内容物にアクセスした日付、前記試薬カートリッジの内容物にアクセスした時間数、および前記試薬カートリッジの現在の内容物が対応しているアッセイの数のうち一つである、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 3 3)

前記メモリユニットが、一次元バーコード、二次元バーコード、RFIDチップ、および接触メモリ素子のうち一つである、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 3 4)

保管ユニットにあるラッチと相互作用するように適合された接合特徴をさらに含む、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ、

(項目 1 3 5)

前記分離部分が、ユーザーによって掴まれる前記グリップハンドル的一部分と、前記封じ込め部分との間の長さが 0.5 インチ～1.5 インチである分離距離を提供する、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 3 6)

前記分離部分が、ユーザーによって掴まれる前記グリップハンドル的一部分と、前記封じ込め部分との間の長さが約 1 インチである分離距離を提供する、項目 1 2 6 の試薬カートリッジ。

(項目 1 3 7)

分析カートリッジとかみ合うように構成された可動カートリッジキャリッジであって、前記分析カートリッジが、磁気的に応答する粒子の入ったウェルであり、前記ウェルが垂直の軸に対してある角度の壁を含む、可動カートリッジキャリッジと、

可動磁石トロリーであって、前記可動磁石トロリーが前記分析カートリッジ壁の角度を補完する角度で取り付けられた分離磁石を備えている、可動磁石トロリーと、

前記可動カートリッジキャリッジおよび可動磁石トロリーを可逆的に結合するように構成されたリバーシブルカップリング装置と

を備えるシステムであって、

前記可動カートリッジキャリッジが、前記可動磁石トロリーに結合されているとき、前記分離磁石が前記分析カートリッジ壁の付近に整列する、システム。

(項目 1 3 8)

前記カートリッジキャリッジおよび前記磁石トロリーが、共通のキャリッジトラック上に配置され、前記結合された可動カートリッジキャリッジおよび可動磁石トロリーがまとめて前記共通のキャリッジトラック上を移動するように構成されている、項目 1 3 7 のシステム。

(項目 1 3 9)

前記リバーシブルカップリングが、ラッチング磁石を備え、前記可動カートリッジキャリッジが、前記ラッチング磁石とかみ合うことができる磁性の受板を含む、項目 1 3 7 のシステム。

(項目 1 4 0)

前記可動キャリッジカートリッジおよび前記可動磁石トロリーが、前記キャリッジトラックに沿って長軸方向に移動する、項目 1 3 7 のシステム。

(項目 1 4 1)

前記可動磁石トロリーから前記可動キャリッジを分離する前に、前記磁石トロリーをかみ合わせ、その位置を固定できるロッキングアクチュエータをさらに含む、項目 1 3 7 のシステム。

(項目 1 4 2)

前記共通のキャリッジトラックと整列し、前記分析カートリッジのウェルの内容物にアクセスするよう方向付けられているピペッターをさらに含む、項目 1 3 8 のシステム。

(項目 1 4 3)

前記共通のキャリッジトラックと整列し、前記分析カートリッジに熱を伝達するよう方向付けられている加熱デバイスをさらに含む、項目 1 3 8 のシステム。

(項目 1 4 4)

前記分析カートリッジの前記ウェルが非対称的である、項目 1 3 7 のシステム。

(項目 1 4 5)

前記分析カートリッジの前記壁が、カルバートの前記外面を定義し、前記カルバートの前記内表面が、円錐台の表面のセグメントである、項目 1 3 7 のシステム。

(項目 1 4 6)

前記ウェルの前記断面積が、前記ウェルの前記床に接近するにつれて減少する、項目 1 4 5 のシステム。

(項目 1 4 7)

反応ウェル、ピペットチップ、および直線的に配置された試薬ウェルを含む分析カートリッジであって、前記ピペットチップが前記反応ウェルと前記試薬ウェルとの間にある分析カートリッジと、

レーンヒーターを備えている処理レーンであって、前記レーンヒーターが、前記分析カートリッジと熱的に交流のある複数の加熱ゾーンを備える処理レーンと、

を備えているシステムであって、

第一の加熱ゾーンが、前記反応ウェルと並置位置にあり、第二の加熱ゾーンが前記試薬ウェルと並置位置にある、システム。

(項目 1 4 8)

前記加熱ゾーンの前記温度が、独立的に制御される、項目 1 4 7 のシステム。

(項目 1 4 9)

前記処理レーンが、前記試薬ウェルおよび前記反応ウェルへのアクセスに適したピペッターうちのひとつと、前記反応ウェルの近くに整列するのに適切な磁石とをさらに備えている、項目 1 4 7 のシステム。

(項目 1 5 0)

分析カートリッジを処理するためのシステムであって、

第一の検体を処理するための試薬を含む第一の分析カートリッジと、

第二の検体を処理するための試薬を含む第二の分析カートリッジと、

熱を分析カートリッジに伝達して分析カートリッジの温度を上昇させるように構成された加熱組立品とを備えている第一の処理レーンと、

熱を分析カートリッジに伝達して分析カートリッジの温度を維持するように構成された加熱組立品を備えている第二の処理レーンと

を備えており、

前記第一の分析カートリッジの前記温度は、前記第一の処理レーンの第一の温度に上げることができ、前記第一の温度は前記第二の処理レーンで維持され、前記第二の分析カートリッジは、前記第一の処理レーン内の第二の温度に上げることができ、前記第二の温度は前記第二の処理レーンで維持され、前記第一および第二の温度が異なる、システム。

(項目 1 5 1)

前記第一の温度が 60 °C ~ 80 °C であり、前記第二の温度が 30 °C ~ 50 °C である、項目 1 5 1 のシステム。

(項目 1 5 2)

前記第一の温度が 65 °C ~ 75 °C であり、前記第二の温度が 35 °C ~ 45 °C で

ある、項目 1 5 1 のシステム。

(項目 1 5 3)

前記第一の温度が約 7 0 ° C であり、前記第二の温度が約 3 7 ° C である、項目 1 5 1 のシステム。

(項目 1 5 4)

前記第一の検体がグラム陽性菌である、項目 1 5 1 のシステム。

(項目 1 5 5)

前記第一の処理レーンの前記加熱組立品が、

少なくとも二つのヒーター壁のあるレーンヒーターと、

旋回接続であって、前記旋回接続がレーンヒーター壁と結合し、前記レーンヒーターが開いた位置と閉じた位置を持ち、前記レーンヒーターが前記閉じた位置にあるとき、前記レーンヒーター壁が互いに平行である旋回接続と

を備えている、項目 1 5 1 のシステム。

(項目 1 5 6)

アクチュエータをさらに備え、前記アクチュエータが、前記レーンヒーターを、前記開いた位置と前記閉じた位置との間で移動させるように構成され、前記レーンヒーターが前記閉じた位置にあるとき、ヒーター壁が前記分析カートリッジと接触する、項目 1 5 1 のシステム。

(項目 1 5 7)

P C R 反応槽内でリアルタイム P C R を実施するための熱サイクラーモジュールであって、

P C R 反応槽を受けるための容器を備えている熱ブロックと、

可動リッドであって、前記リッドが熱ブロックと重なり、開いた位置と閉じた位置を持ち、前記可動リッドは開いた位置と閉じた位置の間の移動が可能である可動リッドと、

励起光学系組立品であって、前記励起光学系組立品が、P C R 反応槽が容器内に位置するとき、励起光を P C R 反応槽に通過させるよう構成されている組立品と、

発光光学系組立品であって、前記発光光学系組立品が、P C R 反応槽が熱ブロックにある容器内に位置するとき、P C R 反応槽からの光を受けるよう構成されている組立品と

を備えている、熱サイクラーモジュール。

(項目 1 5 8)

前記熱ブロックの前記容器が、前記 P C R 反応槽と協働的に構成され、前記 P C R 反応槽が前記容器内にあるとき前記 P C R 反応槽と熱的接触状態にあり、また前記容器が円錐台の形状を備え、上側開口部および下側開口部を有し、前記容器が前記熱ブロックの正面表面に取り付けられている、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 5 9)

前記熱ブロックが、約 1 0 0 W / m K 以上の熱伝導率、および約 0 . 3 0 k J / k g K 以下の比熱を有する、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 0)

前記熱ブロックが、銅、銅合金、アルミニウム、アルミニウム合金、マグネシウム、金、銀、またはベリリウムを備えている、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 1)

前記熱ブロックが、約 0 . 0 1 5 インチ～約 0 . 0 4 インチの厚みを持つ、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 2)

前記容器が、約 1 度～約 1 0 度の角度を形成する、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 3)

前記容器が、約 4 度～約 8 度の角度を形成する、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 4)

前記容器が、約 6 度の角度を形成する、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 5)

前記熱ブロックが、薄膜ヒーターを備えている、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 6)

前記熱ブロックが、複数の温度センサーを備えている、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 7)

前記熱ブロックが、光学開口部を備え、前記光学開口部が、前記熱ブロックを通して容器の内部へ光学的通信をすることができるように配置されている、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 8)

前記可動リッドが、さらにリッドベースプレートを含む、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 6 9)

前記可動リッドが、細長い開口部を持つリッドベースプレートを備え、前記細長い開口部が、

近位の終端と、

遠位の終端と

を備えている、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 0)

前記細長い開口部の前記遠位の終端が、前記可動リッドが前記閉じた位置にあるとき、前記容器と整列する、項目 1 6 9 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 1)

前記細長い開口部が、前記底部壁のそれぞれの平行な端部から前記細長い開口部の前記中線に向けて伸びるテーパー付きリッジを備える底部壁により定義され、前記細長い開口部の前記遠位の終端から前記近位の終端に前記テーパー付きリッジの前記厚みが徐々に増加する、項目 1 6 9 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 2)

前記可動リッドが、バネシャッターをさらに備え、前記可動リッドが前記開いた位置にあるとき、前記バネシャッターが熱サイクラーモジュールの発光光学系組立品内に位置する、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 3)

前記可動リッドの動きに対して反応性のバネシャッター要素をさらに含む、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 4)

前記バネシャッター要素が圧縮性である、項目 1 7 3 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 5)

前記可動リッドが、ヒーターを備える、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 6)

前記発光光学系組立品が、蛍光標的からの蛍光を受けるよう構成され、

前記励起光学系が、励起レンズ、光学フィルター、および励起光ファイバーを備え、

前記放出光学系が、発光レンズ、光学フィルター、および発光光ファイバーを備え、

前記熱サイクラーモジュールが、アドレス可能なメモリユニットをさらに備え、前記アドレス可能なメモリユニットが、前記熱サイクラーモジュールに特有の光学的アライメントに関連した光学アライメント情報を格納する、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 7)

前記可動リッドが、前記開いた位置にあるとき、前記 P C R 反応槽が、前記容器から外れる、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 8)

前記可動リッドが、前記 P C R 反応槽を前記容器から外すためのテーパー付きリッジを含む、項目 1 7 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 7 9)

前記可動リッドが、スライド可能なリッドである、項目 1 5 7 の熱サイクラーモジュール。

(項目 1 8 0)

複数の熱サイクラーモジュールであって、各熱サイクラーモジュールが、
上部表面および容器を有する熱ブロックであって、前記容器が反応槽に従い漸減する熱ブロックと、

前記熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、

前記熱ブロックに熱的に結合された温度センサーと

前記ヒーターと前記温度センサーとに電氣的に連結され、前記熱ブロックを、その他の熱サイクラーユニットのその他の熱ブロックとは独立的に、少なくとも二つの温度間で循環するように構成された温度コントローラと、

励起光学系組立品であって、前記励起光学系組立品が、前記反応槽が前記熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、励起光を反応槽に通過させるよう構成された組立品と、

発光光学系組立品であって、前記発光光学系組立品が、前記反応槽が前記熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、反応槽から光を受けるよう構成されている組立品と、

を含む、複数の熱サイクラーモジュール

を備えている、システム。

(項目 1 8 1)

前記ヒーターが薄膜ヒーターである、項目 1 8 0 のシステム。

(項目 1 8 2)

前記温度センサーがサーミスターを含む、項目 1 8 0 のシステム。

(項目 1 8 3)

前記システムが反応槽内のサンプルの核酸を同定するためのものである、項目 1 8 0 のシステム。

(項目 1 8 4)

前記容器が円錐体である、項目 1 8 0 のシステム。

(項目 1 8 5)

複数の熱サイクラーモジュールであって、各熱サイクラーモジュールが、

上部表面を有し、容器を定義する、熱ブロックであって、前記容器が反応槽に従い漸減している熱ブロックと、

前記熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、

前記熱ブロックに熱的に結合された温度センサーと、

前記ヒーターと前記温度センサーに電氣的に結合され、前記熱ブロックを互いの熱サイクラーモジュールとは独立的に少なくとも二つの温度間を循環するよう構成された温度コントローラと、

励起光学系組立品であって、前記励起光学系組立品が、前記反応槽が前記熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、励起光を反応槽に通過させるよう構成されている組立品と、

発光光学系組立品であって、前記発光光学系組立品が、前記反応槽が熱ブロック内にある前記容器内に位置するとき、反応槽から光を受けるよう構成されている組立品と、

を含む複数の熱サイクラーモジュールと、

複数の熱サイクラーモジュールのそれぞれの前記発光光学系組立品に光学的に結合されている検出器であって、前記検出器が、それぞれの発光光学系組立品が受ける光を検出するように構成されている検出器と

を備えている、システム。

(項目 1 8 6)

前記ヒーターが薄膜ヒーターである、項目 1 8 5 のシステム。

(項目 1 8 7)

前記温度センサーが、サーミスターを備える、項目 1 8 5 のシステム。

(項目 1 8 8)

前記システムが反応槽内のサンプルの核酸を同定するためのものである、項目 1 8 5 のシステム。

(項目 1 8 9)

前記容器が円錐体である、項目 1 8 5 のシステム。

(項目 1 9 0)

少なくとも一つの熱サイクラーモジュールがリッドを含み、前記リッドが、前記熱ブロックの周囲に配置され、前記配置が開いた位置および閉じた位置を持ち、前記閉じた位置が、前記容器に配置された前記反応槽を覆い、前記リッドが、アクチュエータとマンドレルを有するガントリーにより開閉する、項目 1 8 5 のシステム。

(項目 1 9 1)

前記開いた位置にある前記リッドが、前記ブロックから前記反応槽を外す、項目 1 9 0 のシステム。

(項目 1 9 2)

準備レーンをさらに含み、前記準備レーンが、カートリッジを支持するよう構成され、前記カートリッジは、反応ウェルと、前記反応ウェルに結合された第一のコンパートメントとを含み、前記ガントリーの前記マンドレルが、前記反応槽を前記第一のコンパートメントから前記熱ブロックへ移動するよう構成されている、項目 1 9 0 のシステム。

(項目 1 9 3)

前記反応槽が、容器プラグおよび容器底部を含み、前記容器プラグが前記マンドレルに対して相補的なグリップ形態を有し、前記容器プラグが前記容器底部に緩み留め付きで接合可能であり、

前記カートリッジが、前記反応ウェルに結合された第二のコンパートメント、前記第一のコンパートメント内の容器底部、および前記第二のコンパートメント内の容器プラグを含み、

前記マンドレルが、前記容器プラグを前記第二のコンパートメントから除去し、前記容器プラグを前記第一のコンパートメント内の前記容器底部に結合するよう構成されている、項目 1 9 2 のシステム。

(項目 1 9 4)

前記ガントリーが、

前記第二のコンパートメントから前記容器プラグを除去するために前記マンドレルを配置することと、

前記容器プラグを前記第一のコンパートメントにある前記容器底部に接合するために前記マンドレルを配置することと、

前記リッドを前記閉じた位置から前記開いた位置に移動するために前記アクチュエータを配置することと、

前記増幅容器を前記ブロック内に据えるために前記マンドレルを配置することと、

前記リッドを前記開いた位置から前記閉じた位置に移動するために前記アクチュエータを配置することと

を行うように構成されている、項目 1 9 3 のシステム。

(項目 1 9 5)

前記リッドが、蛍光標的をさらに含み、前記閉じた位置にある前記リッドが、前記蛍光標的を前記ブロックに隣接して配置する、項目 1 9 0 のシステム。

(項目 1 9 6)

調製位置および熱サイクラーモジュールを含むシステムを使用してサンプル内の核酸を

同定するためのプロセスであって、前記プロセスが、

前記調製位置で、ハンドリング形態を持つ容器プラグおよび前記容器プラグとロック可能なようにかみ合うように構成された容器底部を提供する手順と、

マンドレル上に保持されたピペットチップを用いて増幅試薬を前記容器底部にピペッティングする手順と、

前記核酸を前記容器底部にピペッティングする手順と、

前記マンドレルを使用して前記容器プラグを持上げて前記ハンドリング形態を掴む手順と、

前記容器プラグを前記容器底部にかみ合わせる手順と、

前記かみ合った容器プラグおよび容器底部を前記熱サイクラーモジュールに移動する手順と、

を含む、プロセス。

(項目 197)

前記マンドレルが、ガントリー上に保持され、前記ガントリーが前記調製位置および前記熱サイクラーモジュールに隣接して配置され、前記ガントリーが、アクチュエータを保持し、前記熱サイクラーモジュールが、開いた位置および閉じた位置を有するリッドを含み、前記開いた位置にある前記リッドが、前記熱サイクラーモジュールへのアクセスを提供し、前記プロセスが、

前記リッドを前記アクチュエータを使用して開く手順と、

前記かみ合った容器プラグおよび容器底部を前記熱サイクラーモジュールに載せる手順と、

前記リッドを閉じる手順と、

前記熱サイクラーモジュールの前記温度を変化させる手順と

をさらに含む、項目 196 のプロセス。

(項目 198)

リアルタイム PCR のための容器であって、

放射状に対称の反応ベースと、

ハンドリング形態を備えているプラグであって、前記ハンドリング形態がピペットマンドレルを受けるように構成されているプラグと

を備えている、容器。

(項目 199)

前記反応ベースの下部分が、約 1 度～約 10 度の間の角度を持つ、項目 198 の容器。

(項目 200)

前記反応ベースの下部分が約 10 μ l ～約 70 μ l の容積を持つ、項目 198 の容器。

(項目 201)

前記反応ベースが、前記プラグを受ける上側円筒部分と、下部分とを備え、前記下部分が、前記上側円筒部分内に開き、円錐体形状の錐台を備える、項目 198 の容器。

(項目 202)

約 0.1 W/mL よりも大きな熱伝導率と、

約 1.5 GPa ～約 2 GPa のヤング係数と、

約 0.25 未満の摩擦係数と

を有する材料を備えている、項目 198 の容器。

(項目 203)

前記材料がポリプロピレンを含む、項目 198 の容器。

(項目 204)

前記上側円筒部分が壁厚み約 0.010 インチ～約 0.05 インチを持つ、項目 198 の容器。

(項目 205)

前記下部分が壁厚み約 0.0005 インチ～約 0.02 インチを持つ、項目 198 の容器。

(項目 2 0 6)

前記プラグがエラストマーを含む、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 0 7)

前記プラグが導電性ポリマーを含む、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 0 8)

前記上側円筒部分が、挿入時に、前記プラグをかみ合わせるロック特徴を含み、前記ラッチング形態が不可逆的に前記プラグを固定する、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 0 9)

前記プラグが、前記プラグが前記反応槽の前記上側円筒部分にかみ合うときに、少なくとも約 5 0 p s i の圧力に対して耐性のシールを形成する、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 1 0)

前記上側円筒部分の前記ラッチング形態が、複数の柔軟性のある固定タブを備え、前記柔軟性のある固定タブが、下向き中心方向に突き出し、前記プラグの当初の挿入時に外側にずれ、前記プラグが前記反応槽内に収まると中心方向に移動し、前記プラグを中心方向に移動させる、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 1 1)

前記上側円筒部分の前記ラッチング形態が、外周方向の稜線を備え、前記外周方向の稜線が、中心方向に突き出し、前記反応槽の前記上側円筒部分が、前記プラグの当初の挿入時に放射状に拡張し、前記プラグが前記反応槽に収まると放射状に収縮し、前記反応槽の前記上側円筒部分が放射状に収縮すると前記プラグにかみ合う、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 1 2)

前記上側円筒部分の前記ラッチング形態が、複数の弓状の隆線を備え、前記弓状の隆線が、中央方向に突き出し、前記反応槽の前記上側円筒部分が、前記プラグの当初の挿入時に放射状に拡張し、前記プラグが前記反応槽内に収まると放射状に収縮し、前記弓状の隆線が、前記反応槽の前記上側円筒部分が放射状に収縮すると、前記プラグにかみ合う、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 1 3)

前記プラグが、前記反応ベースの前記下部分の前記開口部より大きな直径を持つエラストマーのブロックを備えている、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 1 4)

前記プラグの前記ハンドリング形態が、

内部表面と、

外部表面と、

縦方向の溝と

を備えている基本的に円筒形の筐体を備えている、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 1 5)

前記円筒形の筐体の前記内部表面が、複数の突起を備え、前記突起は半球状である、項目 1 9 8 の容器。

(項目 2 1 6)

前記容器は透明または半透明である、項目 1 9 9 の容器。

(項目 2 1 7)

前記容器は、ポリマーを備える、項目 2 1 6 の容器。

(項目 2 1 8)

熱サイクラーモジュールを作動させる方法であって、前記方法が、
一連の熱サイクラーモジュールのうち選択した熱サイクラーモジュールに関連した所定の温度 - 時間プロファイルを獲得する手順であって、前記一連の熱サイクラーモジュールが前記選択した熱サイクラーモジュールおよび一組の熱サイクラーモジュールを含む手順と

ン
プロセッサによって、前記組の熱サイクラーモジュールのうちの前記熱サイクラーモジュールを制御して、それらの性能が前記所定の温度 - 時間プロファイルと一致するように

する手順であって、前記組の熱サイクラーモジュールのうちのそれぞれの前記熱サイクラーモジュールは、前記アレイ内で前記熱サイクラーモジュール間の変動源を利用して制御される手順と

を含む、方法。

(項目 2 1 9)

前記変動源が、前記熱サイクラーモジュールの周囲温度、または前記熱サイクラーモジュールの物理的特性を備えている、項目 2 1 8 の方法。

(項目 2 2 0)

前記熱サイクラーモジュールを制御する手順が、各モジュールについて、周囲温度 ($^{\circ}\text{C}/\text{秒}$) での薄膜ヒーター出力 h_a と、熱伝達率 k を、

$d B / d t = h_a + k (T_a - B(t))$ 、ここで、

$d B / d t$ = ブロック温度の変化 (単位、度/秒)、

T_a = 周囲温度 ($^{\circ}\text{C}$)、

h_a = 周囲温度での薄膜ヒーター出力 ($^{\circ}\text{C}/\text{秒}$)、

k = 熱伝達率、

$B(t)$ = 所定時間 t での熱ブロックの温度、

ここで $d B / d t$

の方程式を使用して調節することを含む、項目 2 1 8 の方法。

(項目 2 2 1)

$B(t) = (B(0) - (h_a / k) - T_a) e^{k t} + (h_a / k) + T_a$ であり、 $B(0)$ = 時間 0 での開始ブロック温度である、項目 2 2 0 の方法。

(項目 2 2 2)

k がブローワーを使用して調整される、項目 2 2 0 の方法。

(項目 2 2 3)

第一の熱サイクラーを所定の熱プロファイル ($B(t)$) で駆動する方法であって、前記第一の熱サイクラーが、前記熱ブロックと、前記熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、空気を熱ブロックに方向付けるブローワーとを含み、前記方法が、

前記熱ブロック温度の時間に対する変化率 ($d B / d t$) を、ヒーター出力 (h_a)、ブローワー熱伝達 (k)、および周囲温度 (T_a) の関数として決定する手順と、

前記熱ブロック温度を測定する手順と、

前記熱サイクラーで前記周囲温度を測定する手順と、

前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達のうち一つを、

$d B / d t = h_a + k (T_a - B(t))$

というモデル化した関係に従い調節する手順と

を含む、方法。

(項目 2 2 4)

前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達のうち一つを調整する手順が、前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達の調整を含む、項目 2 2 3 の方法。

(項目 2 2 5)

前記第一の熱サイクラーが、メモリを有するプロセッサをさらに含み、前記プロセッサが前記熱ブロック温度および前記周囲温度を感知し、前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達を制御し、前記メモリが前記所定の熱プロファイルの表現および前記モデル化した関係の表現を含む、項目 2 2 4 の方法。

(項目 2 2 6)

前記プロセッサが、前記ブローワーに供給される前記電力を調整することにより前記ブローワー熱伝達を調節する、項目 2 2 5 の方法。

(項目 2 2 7)

同一の所定の熱プロファイルが、前記熱ブロック温度の時間に対する変化率をヒーター出力、ブローワー熱伝達、および複数の熱サイクラーの周囲温度の関数として評価することにより決定され、熱プロファイルの選択は、前記複数の熱サイクラーのそれぞれにより、

前記所定のプロフィールとして達成可能である、項目 2 2 6 の方法。

(項目 2 2 8)

前記第一の熱サイクラーの前記反応が前記第二の熱サイクラーの前記反応と一致する、項目 2 2 7 の方法。

(項目 2 2 9)

第一の熱サイクラーが前記第二の熱サイクラーに隣接して配置される、項目 2 2 8 の方法。

(項目 2 3 0)

熱サイクラーモジュールを作動させる方法を実施するためにプロセッサにより実行可能なコードを備えているコンピュータ読み取り可能媒体であって、前記方法が、

一連の熱サイクラーモジュールのうち選択した熱サイクラーモジュールに関連した所定の温度 - 時間プロフィールを獲得する手順であって、前記一連の熱サイクラーモジュールが前記選択した熱サイクラーモジュールおよび一組の熱サイクラーモジュールを含む手順と、

プロセッサによって、前記組の前記熱サイクラーモジュールのうち熱サイクラーモジュールを制御して、それらの性能が前記所定の温度 - 時間プロフィールと一致するようにする手順であって、前記組の熱サイクラーモジュールのうちそれぞれの前記熱サイクラーモジュールが、前記アレイ内で前記熱サイクラーモジュール間の変動源を利用して制御される手順と

を含む、コンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 1)

前記変動源が、前記熱サイクラーモジュールの周囲温度、または前記熱サイクラーモジュールの物理的特性を含む、項目 2 3 0 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 2)

前記熱サイクラーモジュールを制御する手順が、各モジュールについて、周囲温度 ($^{\circ}\text{C}/\text{秒}$) での薄膜ヒーター出力 h_a と、熱伝達率 k を、

$d B / d t = h_a + k (T_a - B(t))$ 、ここで

$d B / d t$ = ブロック温度の変化 (単位、度/秒)、

T_a = 周囲温度 ($^{\circ}\text{C}$)、

h_a = 周囲温度での薄膜ヒーター出力 ($^{\circ}\text{C}/\text{秒}$)、

k = 熱伝達率、および

$B(t)$ = 所定時間 t での前記熱ブロックの前記温度、

ここで $d B / d t$

の方程式を使用して調節することを含む、項目 2 3 0 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 3)

$B(t) = (B(0) - (h_a / k) - T_a) e^{k t} + (h_a / k) + T_a$ であり、 $B(0)$ = 時間 0 での開始ブロック温度である、項目 2 3 2 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 4)

k がブローワーを使用して調整される、項目 2 3 2 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 5)

コードを含むコンピュータ読み取り可能媒体であって、前記コードは、プロセッサによって実行されると、第一の熱サイクラーを所定の熱プロフィール ($B(t)$) で駆動する方法を実行させ、前記第一の熱サイクラーが前記熱ブロックと、前記熱ブロックに熱的に結合されたヒーターと、空気を熱ブロックに方向付けるブローワーとを含み、前記方法が、

前記熱ブロック温度の時間に対する前記変化率 ($d B / d t$) を、ヒーター出力 (h_a)、ブローワー熱伝達 (k)、および周囲温度 (T_a) の関数として決定する手順と、

前記熱ブロック温度を測定する手順と、

前記熱サイクラーで前記周囲温度を測定する手順と、

前記ヒーター出力および前記ブローワー熱伝達のうち一つを、

$$\frac{dB}{dt} = h_a + k(T_a - B(t))$$

というモデル化した関係に従い調節する手順と

を含む、コンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 6)

前記ヒーター出力および前記ブロワー熱伝達のうち一つを調整する手順が、前記ヒーター出力および前記ブロワー熱伝達の調整を含む、項目 2 3 5 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 7)

前記第一の熱サイクラーが、メモリを有するプロセッサをさらに含み、前記プロセッサが前記熱ブロック温度および前記周囲温度を感知し、前記ヒーター出力および前記ブロワー熱伝達を制御し、前記メモリが前記所定の熱プロファイルの表現および前記モデル化した関係の表現を含む、項目 2 3 6 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 8)

前記プロセッサが、前記ブロワーに供給される前記電力を調整することにより前記ブロワー熱伝達を調節する、項目 2 3 7 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 3 9)

同一の所定の熱プロファイルが、前記熱ブロック温度の時間に対する変化率をヒーター出力、ブロワー熱伝達、および複数の熱サイクラーの周囲温度の関数として評価することにより決定され、また熱プロファイルの選択は、前記複数の熱サイクラーのそれぞれにより、前記所定のプロファイルとして達成可能である、項目 2 3 8 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 4 0)

前記第一の熱サイクラーの前記反応が前記第二の熱サイクラーの前記反応と一致する、項目 2 3 9 のコンピュータ読み取り可能媒体。

(項目 2 4 1)

第一の熱サイクラーが前記第二の熱サイクラーに隣接して配置される、項目 2 4 0 のコンピュータ読み取り可能媒体。

これらの発明とその他の発明の実施形態を、下記にさらに詳細に説明する。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2011/045107

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01N35/10 G01N35/04 G01N35/00 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N B01L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 063 341 A (FASSBIND WALTER [CH] ET AL) 16 May 2000 (2000-05-16) column 2, lines 8-16, 25-29 column 4, lines 1-12 column 5, lines 33-40 column 6, lines 1-6 column 8, lines 43-45 column 9, lines 1-4 figures 1-6	1-10
Y	EP 1 205 756 A2 (ABBOTT LAB [US]) 15 May 2002 (2002-05-15) paragraph [0074] paragraph [0075] paragraph [0092] paragraph [0005] paragraph [0007] figures 8, 9A ----- -/-	11-20
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 29 November 2012		Date of mailing of the international search report 07/12/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Traversa, Marzia

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2011/045107

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 21-241
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2011/045107

(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00/08472 A2 (DYNEX TECHNOLOGIES INC [US]; BOTT JON [GB]; FUSSELLIER ANDREW [GB]; BU) 17 February 2000 (2000-02-17) page 10, lines 5-23 page 11, lines 2-9 page 17, line 33 - page 18, line 12 figure 3 -----	11-20
A	WO 2009/150632 A2 (HTA S R L [IT]; MARCHINI GIOVANNI [IT]) 17 December 2009 (2009-12-17) page 8, lines 9-13 figure 3 -----	11-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2011/045107

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 6063341	A	16-05-2000	AT	306324 T		15-10-2005
			CA	2233101 A1		09-12-1998
			DE	69831830 T2		22-06-2006
			EP	0884104 A1		16-12-1998
			ES	2249818 T3		01-04-2006
			JP	4056624 B2		05-03-2008
			JP	11009258 A		19-01-1999
			US	6063341 A		16-05-2000
			US	6506610 B1		14-01-2003

EP 1205756	A2	15-05-2002	AT	220799 T		15-08-2002
			AT	319096 T		15-03-2006
			AT	323290 T		15-04-2006
			AU	7843194 A		10-04-1995
			CA	2172363 A1		31-03-1995
			CA	2362531 A1		30-03-1995
			CA	2613156 A1		30-03-1995
			CA	2643126 A1		30-03-1995
			CA	2650258 A1		30-03-1995
			CA	2650259 A1		30-03-1995
			DE	69432687 D1		18-06-2003
			DE	69432687 T2		06-11-2003
			DE	69434638 T2		14-12-2006
			DE	69434702 T2		29-03-2007
			EP	0720747 A1		10-07-1996
			EP	1028320 A2		16-08-2000
			EP	1205756 A2		15-05-2002
			EP	1443329 A2		04-08-2004
			ES	2181724 T3		01-03-2003
			ES	2259277 T3		01-10-2006
			ES	2261529 T3		16-11-2006
			ES	2351337 T3		03-02-2011
			JP	3448061 B2		16-09-2003
			JP	3464793 B2		10-11-2003
			JP	3535144 B2		07-06-2004
			JP	3545754 B2		21-07-2004
			JP	3600227 B2		15-12-2004
			JP	3663193 B2		22-06-2005
			JP	3696611 B2		21-09-2005
			JP	3795049 B2		12-07-2006
			JP	4012558 B2		21-11-2007
			JP	4098790 B2		11-06-2008
			JP	4209651 B2		14-01-2009
			JP	4286885 B2		01-07-2009
			JP	H09503060 A		25-03-1997
			JP	2003156498 A		30-05-2003
			JP	2003156499 A		30-05-2003
			JP	2003156500 A		30-05-2003
			JP	2003177137 A		27-06-2003
			JP	2003177138 A		27-06-2003
			JP	2003177139 A		27-06-2003
			JP	2004157140 A		03-06-2004
			JP	2004279432 A		07-10-2004
			JP	2005321408 A		17-11-2005
			JP	2007033463 A		08-02-2007
			JP	2007263984 A		11-10-2007
			WO	9508774 A2		30-03-1995

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2011/045107

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0008472	A2	17-02-2000	AU 5058299 A 28-02-2000
			DE 69904726 D1 06-02-2003
			DE 69904726 T2 18-09-2003
			EP 1102994 A2 30-05-2001
			US 2010267771 A1 21-10-2010
			WO 0008472 A2 17-02-2000
WO 2009150632	A2	17-12-2009	SM 200800035 A 19-01-2010
			WO 2009150632 A2 17-12-2009

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.2

Claims Nos.: 21-241

The present application contains 241 claims, of which 33 are independent (21 claims in the apparatus category and 11 claims in the method category). 1) There are so many claims, and they are drafted in such a way that the claims as a whole are not in compliance with the provisions of clarity and conciseness of Article 6 PCT, as it is particularly burdensome for a skilled person to establish the subject-matter for which protection is sought. 1.1) There is no clear distinction between the some of the independent claims because of overlapping scope. 1.1.a) The following set of independent apparatus claims have been identified; the claims within each set are considered as having an overlapping scope. Set 1 : Claims 1, 11. Set 2 : Claims 26, 35, 45, 65, 99. Set 3 : Claims 147, 150. Set 4: Claims 157, 180, 185. Set 5: Claims 230, 235. 1.1.b) The following set of independent method claims have been identified; the claims within each set are considered as having an overlapping scope. Set 6: Claims 6, 16. Set 7 : Claims 30, 40, 55, 70. Set 8: Claims 218, 223. 2) There are no reasonable basis in the application that clearly indicates the subject-matter which might be expected to form the subject of the claims later in the procedure; the description does not contain a single embodiment but so many embodiment that in view of the drafting of the claims a fall back position could not be determined. The non-compliance with the substantive provisions is to such an extent that a meaningful search of the whole claimed subject-matter could not be carried out therefore an incomplete search report has been carried out (Article 17(2)b PCT, PCT Guidelines 9.19, 9.25). Claims 1-20 have been searched according the indication of the applicant in his letter of reply to the informal clarification request.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guideline C-VI, 8.2), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

フロントページの続き

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. FIREWIRE

- (72)発明者 アラルリ, サミ ディー.
アメリカ合衆国 インディアナ 46074, カーメル, イースト ゴールデン ゲート ド
ライブ 13388
- (72)発明者 アンダーソン, デイビッド エル.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55317, チャナッセン, グリーンリーフ コート 290
- (72)発明者 デイビス, マシュー エス.
アメリカ合衆国 インディアナ 46224, インディアナポリス, パイオニア ウッズ ド
ライブ 861
- (72)発明者 エリクソン, マシュー ディー.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55387, ワカニア, レインツリー レーン 1321
- (72)発明者 グウィン, ロバート ビー.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55437, ブルーミントン, オーバーロック ドライブ 50
16
- (72)発明者 ジョンソン, アラン エヌ.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55318, チャスカ, アレクサンダー サークル 765
- (72)発明者 クライハンゼル, チャールズ エス.
アメリカ合衆国 インディアナ 46268, インディアナポリス, ロスト ツリー ドライ
ブ 4534
- (72)発明者 マウラー, ガリック エー.
アメリカ合衆国 インディアナ 46032, カーメル, フリートウッド ドライブ 129
77
- (72)発明者 ローゼン, マイケル ジェイ.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55372, プライヤー レイク, ウッド ダック トレイル
ノース ウェスト 15196
- (72)発明者 サウアーバーガー, マーク エフ.
アメリカ合衆国 インディアナ 46256, インディアナポリス, レイヴン ロック コー
ト 8105
- (72)発明者 シュミット, ダニエル アール.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55379, シャコピー, コーンフラワー レーン 1543
- (72)発明者 ワグナー, リード ビー.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55438, ブルーミントン, ワイオミング アベニュー サウ
ス 8001
- (72)発明者 ウィルツィー, ジョシュア ディー.
アメリカ合衆国 ミネソタ 55318, チャスカ, 6ティーエイチ ストリート イースト
537
- (72)発明者 スタシュレック, トーマス エム.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92832, フラートン, エヌ. グレンハイブン アベ

ニュー 817

(72)発明者 ヤン, デイビッド エル.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92869, オレンジ, サウス アンバーウッド ストリート 161

Fターム(参考) 2G058 BB02 BB09 CA01 CC01 EA02 EA04 ED35 GA02 GE01

4B029 AA07 AA23 BB20 CC01 FA12 HA07 HA09 HA10

4B063 QA13 QQ42 QQ52 QR32 QR35 QR55 QS25 QS34 QS39 QX01