(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7071046号
(P7071046)

(45)発行日　令和4年5月18日(2022.5.18)

(24)登録日　令和4年5月10日(2022.5.10)

(51)国際特許分類

		FI		
Ｇ０１Ｎ	*1/42 (2006.01)*	Ｇ０１Ｎ	1/42	
Ｇ０１Ｎ	*1/00 (2006.01)*	Ｇ０１Ｎ	1/00	１０１Ｋ

請求項の数　20　（全27頁）

(21)出願番号　特願2020-568270(P2020-568270)
(86)(22)出願日　令和1年6月14日(2019.6.14)
(65)公表番号　特表2021-526216(P2021-526216A)
(43)公表日　令和3年9月30日(2021.9.30)
(86)国際出願番号　PCT/US2019/037230
(87)国際公開番号　WO2019/245906
(87)国際公開日　令和1年12月26日(2019.12.26)
審査請求日　令和2年12月7日(2020.12.7)
(31)優先権主張番号　62/687,562
(32)優先日　平成30年6月20日(2018.6.20)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者　500169900
ジェン－プローブ・インコーポレーテッド
アメリカ合衆国カリフォルニア州９２１２１，サン・ディエゴ，ジェネティック・センター・ドライブ　１０２１０
(74)代理人　100078282
弁理士　山本 秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下 夏樹
(72)発明者　バシャー，　レーザ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ジェネティック センター ドライブ １０２１０
審査官　岡村 典子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　分注された液体の液滴を凍結するための方法および装置

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
装置であって、
流体を収容する流体室と、
前記流体室に収容された前記流体の表面の上方に設置され、液体の液滴を前記流体室に分注するように構成された液体ディスペンサと、
前記流体室に収容された前記流体の前記表面の上方に設置され、前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るようにガスの流れを注入するように構成されたガス注入器と、
前記流体室、前記液体ディスペンサ、および前記ガス注入器のうちの少なくとも１つを互いに対して輸送するように構成されたトランスポータであって、これにより、前記液体ディスペンサが、前記流体室に収容された前記流体の前記表面上に前記液体の液滴を分注し、かつ、前記ガス注入器が、前記分注された液体の液滴が前記流体室に収容された前記流体の前記表面に沿って位置する場所に向かって前記ガスの流れを注入する、トランスポータと、を備える、装置。
【請求項２】
前記トランスポータが、前記液体ディスペンサの下方の第１の位置と前記ガス注入器の下方の第２の位置との間で前記流体室を輸送するように構成されており、前記流体室が前記第１の位置にあるときに、前記液体ディスペンサが、前記液体の液滴を前記流体室に分注するように構成されており、前記流体室が前記第２の位置にあるときに、前記ガス注入器が、前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように前記ガスの流れを注入す

るように構成されている、請求項１に記載の装置。
【請求項３】
前記トランスポータが、前記第１の位置と前記第２の位置との間の回転軸の周りで前記流体室を移動させるように構成されたカルーセルを備える、請求項２に記載の装置。
【請求項４】
前記カルーセルが、ドラムを備え、前記流体室が、前記ドラム内に設置されている、請求項３に記載の装置。
【請求項５】
前記カルーセルが、前記回転軸の周りを回転するように構成されたスピンドルを備え、前記ドラムが前記回転軸の周りを前記スピンドルと共に回転するように構成されるように、前記スピンドルが、前記ドラムに結合されており、前記ドラムの回転が、前記ドラム内に収容された前記流体の前記表面の異なる部分を、前記それぞれの第１および第２の位置に配置する、請求項４に記載の装置。
【請求項６】
前記カルーセルが、前記ドラムの上端に結合された蓋を備え、前記流体室が、前記蓋の下に設置されており、前記蓋が、前記流体室と位置合わせされた開口部を備える、請求項４に記載の装置。
【請求項７】
前記カルーセルが、前記ドラムと前記流体室との間に設置された絶縁層を備える、請求項４に記載の装置。
【請求項８】
前記カルーセルが、前記ドラム内に設置されたストレーナバスケットを備え、前記ストレーナバスケットが、前記流体室の底部に向かって沈む凍結液滴を受容および保持するように構成されている、請求項４に記載の装置。
【請求項９】
複数の液体ディスペンサ、複数の流体室、および複数のガス注入器を備え、前記トランスポータが、前記複数の液体ディスペンサのそれぞれのものの下方の前記第１の位置と、前記複数のガス注入器のそれぞれのものの下方の前記第２の位置との間で各流体室を輸送するように構成されている、請求項２に記載の装置。
【請求項１０】
前記ガス注入器が、前記流体室の上方に設置されたノズルを備え、前記ノズルが、前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように前記ガスの流れを注入するように構成されており、
前記装置が、
ソレノイドバルブであって、前記ソレノイドバルブが、前記ノズルへのガス流を制御し、前記ガスの流れが前記ノズルに到達するのを遮断するための閉鎖位置と、前記ガスの流れが前記ノズルに到達することを可能にするための開放位置との間で切り替わるように構成されている、ソレノイドバルブと、
前記トランスポータの位置に関する信号を生成するように構成されたセンサと、
前記センサおよび前記ソレノイドバルブと電気通信する制御ユニットであって、前記制御ユニットが、前記センサからの信号を受信し、かつ、コマンドを前記ソレノイドバルブに送信し、前記信号に基づいて前記開放位置と閉鎖位置とを切り替えるように構成されている、制御ユニットと
をさらに備える、請求項１に記載の装置。
【請求項１１】
前記トランスポータが、所定の滞留時間に前記流体室を前記第１の位置から前記第２の位置に輸送するように構成されており、それにより、前記ガス注入器が前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように前記ガスの流れを注入する前に、前記液体の液滴が、凍結して凍結液滴になる、請求項２に記載の装置。
【請求項１２】

方法であって、
（ａ）液体ディスペンサによって、液体の液滴を、凍結流体を収容する流体室に分注することと、
（ｂ）ステップ（ａ）の後で、前記液体の液滴が凍結して凍結液滴になるように、少なくとも所定の滞留時間の間、前記液体の液滴を前記凍結流体に滞留させることと、
（ｃ）ステップ（ａ）の後で、前記液体ディスペンサの下方の第１の位置からガス注入器の下方の第２の位置に、トランスポータによって前記流体室を輸送することと、
（ｄ）ステップ（ｂ）および（ｃ）の後で、前記ガス注入器によって、前記凍結液滴が前記凍結流体の表面に沿って位置する場所に向かって、前記凍結流体の前記表面を横切るようにガスの流れを注入し、前記凍結液滴が前記凍結流体に沈むようにすることと、を含む、方法。
【請求項１３】
ステップ（ｄ）が、所定の滞留時間を監視することと、前記所定の滞留時間後に、前記凍結流体の前記表面を横切るように前記ガスの流れを自動的に注入することと、をさらに含む、請求項１２に記載の方法。
【請求項１４】
ステップ（ｄ）が、前記トランスポータの位置を監視することと、前記流体室が前記ガス注入器の下方の前記第２の位置にあるときに、前記ガスの流れを自動的に注入することとをさらに含む、請求項１２に記載の方法。
【請求項１５】
ステップ（ｄ）の後に、前記ガス注入器の下方の前記第２の位置から前記液体ディスペンサの下方の前記第１の位置に戻るように、前記トランスポータによって前記流体室を輸送することと、
前記流体室が前記第１の位置に戻った後、液体の第２の液滴を前記流体室に分注することとをさらに含む、請求項１４に記載の方法。
【請求項１６】
ステップ（ａ）の前に、前記流体室を前記第１の位置に移動させ、前記液体ディスペンサを、前記流体室に収容された前記凍結流体の前記表面に沿って位置する標的ゾーンと位置合わせすること
をさらに含み、
ステップ（ａ）が、前記液体ディスペンサによって、前記標的ゾーンにおいて前記液体の液滴を分注することをさらに含み、
ステップ（ｃ）が、前記流体室を前記第２の位置に移動させ、前記ガス注入器を、前記流体室に収容された前記凍結流体の前記表面に沿って位置する前記標的ゾーンと位置合わせすることを含み、
ステップ（ｄ）が、前記ガス注入器によって、前記標的ゾーンにおいて前記ガスの流れを注入することをさらに含む、請求項１２に記載の方法。
【請求項１７】
ステップ（ｄ）の後に、リテーナバスケットによって、前記流体室の底部に向かって沈む前記凍結液滴を収集することと、
前記凍結液滴を収集するステップの後に、前記凍結液滴を乾燥させることと
をさらに含む、請求項１２に記載の方法。
【請求項１８】
装置であって、
流体を収容する流体室と、
液体ディスペンサと、
ガス注入器と、を備え、
前記液体ディスペンサが、前記流体室に対して移動するように構成されており、それにより、前記液体ディスペンサが、前記流体室に収容された前記流体の表面に沿って位置する標的ゾーンの上方に位置合わせされ、前記液体ディスペンサが、液体の液滴を前記標的ゾ

ーンにおける前記流体室に分注するように構成されており、
前記ガス注入器が、前記流体室に対して移動するように構成されており、それにより、前記ガス注入器が、前記流体室に収容された前記流体の前記表面に沿って位置する前記標的ゾーンの上方に位置合わせされ、前記ガス注入器が、ガス流を、前記標的ゾーンにおける前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように注入するように構成されている、装置。
【請求項１９】
前記液体ディスペンサが、前記流体室に沿って長手方向および横方向のうちの少なくとも一方に移動し、前記流体室に収容された前記流体の前記表面に沿って前記長手方向および前記横方向のうちの少なくとも一方に配設された複数の標的ゾーンにおいて複数の液体の液滴を分注するように構成されている、請求項１８に記載の装置。
【請求項２０】
前記ガス注入器が、前記流体室に沿って長手方向および横方向のうちの少なくとも一方に移動し、前記流体室に収容された前記流体の前記表面に沿って前記長手方向および前記横方向のうちの少なくとも一方に配設された前記複数の標的ゾーンにおいて、複数のガスの流れを、前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように注入するように構成されている、請求項１８に記載の装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本開示は、流体室において分注された液体の液滴を凍結するための装置および方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
血液などの体液の分析プロセスは、通常、分析された流体を１つ以上の試薬と組み合わせて、分析プロセスの測定されたパラメータに対応する検出可能な特性の発生をトリガする。一例は、血漿を試薬と組み合わせて、処理機器によって測定され得る検出可能な特性の色または可視性を変化させる反応を起こすことを含む。処理装置には、生物学的サンプル、および、分析プロセス中に再構成できる１つ以上の凍結乾燥試薬ペレットが供給されてもよい。
【０００３】
凍結乾燥試薬を生成するための１つの既知の方法は、正確な容量の液体試薬液滴を、液体液滴が凍結して槽の底部に沈む凍結液体槽に分注するステップを含む。槽の底部に沈んだ後、既知の方法は、凍結液滴を槽から取り外し、凍結液滴を凍結乾燥させることを含む。しかしながら、場合によっては、凍結液体の上面における表面張力などの他の要因が、液体試薬の凍結液滴が槽の底部に沈むのを妨げ、それにより、液体試薬の液滴が凍結液体の表面近くに浮遊する傾向がある。その結果、その後に分注される液体試薬液滴は浮遊液滴と組み合わされる可能性があり、それにより、組み合わされた液滴に対する試薬投与量が不正確になる。したがって、分注された液体の液滴が凍結液体槽の底部に沈むのを促進する改良された装置および方法が必要である。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【０００４】
以下は、本明細書で説明されるいくつかの態様の基本的な理解を提供するために簡略化された概要を提示する。この概要は、本明細書に開示されている主題の広範な概説ではない。請求項に記載の主題の主要なまたは重要な要素を特定することも、その範囲を線引きすることも意図されていない。その唯一の目的は、後で提示されるより詳細な説明の前置きとして、いくつかの概念を簡略化した形で提示することである。
【０００５】
本開示は、液滴を凍結するための装置の様々な例を含む。一例によれば、装置は、流体を

収容する流体室と、液体ディスペンサと、ガス注入器と、トランスポータとを備える。液体ディスペンサは、液体の液滴を流体室に分注するように構成されている。ガス注入器は、流体室に収容された流体の表面を横切るようにガスの流れを注入するように構成されている。トランスポータは、流体室、液体ディスペンサ、および前記ガス注入器のうちの少なくとも１つを互いに対して輸送するように構成されており、これにより、液体ディスペンサが、流体室に収容された流体の表面上に液体の液滴を分注し、かつ、ガス注入器が、分注された液体の液滴が流体室に収容された流体の表面に沿って位置する場所付近でガスの流れを注入する。

【０００６】

いくつかの例では、トランスポータは、液体ディスペンサの下方の第１の位置とガス注入器の下方の第２の位置との間で流体室を輸送するように構成されている。液体ディスペンサは、流体室が第１の位置にあるときに、液体の液滴を流体室に分注するように構成されている。ガス注入器は、流体室が第２の位置にあるときに、流体室に収容された流体の表面を横切るようにガス流を注入するように構成されている。

【０００７】

いくつかの例では、流体室に収容された流体は、分注された液体の液滴を凍結して凍結液滴にするように構成された極低温液体である。いくつかの例では、極低温液体は、液体窒素である。いくつかの例では、トランスポータは、第１の位置と第２の位置との間の回転軸の周りで流体室を移動させるように構成されたカルーセルを備える。いくつかの例では、カルーセルは、ドラムを備え、流体室は、ドラム内に設置されている。いくつかの例では、カルーセルは、回転軸の周りで回転するように構成されたスピンドルを備え、ドラムが回転軸の周りをスピンドルと共に回転するように構成されるように、スピンドルがドラムに結合されている。いくつかの例では、カルーセルは、ドラムの上端に結合された蓋を備える。いくつかの例では、蓋は、ドラムの上端から取り外し可能である。いくつかの例では、流体室は、蓋の下に設置され、蓋は、流体室と位置合わせされた開口部を備える。いくつかの例では、流体室は、ドラムから取り外し可能である。いくつかの例では、ドラムは、ステンレス鋼からなる。いくつかの例では、カルーセルは、ドラムと流体室の間に設置された絶縁層を備える。いくつかの例では、絶縁層は、空気を含む。

【０００８】

いくつかの例では、装置は、複数の流体室を備え、トランスポータは、液体ディスペンサの下方の第１の位置とガス注入器の下方の第２の位置との間で各流体室を輸送するように構成されている。いくつかの例では、装置は、複数の液体ディスペンサを備え、トランスポータは、各流体室を液体ディスペンサのそれぞれのものの下方の第１の位置に輸送するように構成されている。いくつかの例では、装置は、複数のガス注入器を備え、トランスポータは、各流体室をガス注入器のそれぞれのものの下方の第２の位置に輸送するように構成されている。いくつかの例では、ガス注入器は、流体室の上方に設置されたノズルを備え、ノズルは、流体室に収容された流体の表面を横切るようにガス流を注入するように構成されている。いくつかの例では、ガス注入器は、流体室が第２の位置にあるときにのみ、流体室に収容された流体の表面を横切るようにガス流を注入するように構成されている。

【０００９】

いくつかの例では、装置は、ソレノイドバルブであって、ノズルへのガス流を制御し、ガス流がノズルに到達するのを遮断する閉鎖位置とガス流がノズルに到達することを可能にする開放位置との間で切り替わるように構成されている、ソレノイドバルブを備える。いくつかの例では、装置は、トランスポータの位置に関する信号を生成するように構成されたセンサと、センサおよびソレノイドバルブと電気通信する制御ユニットと、を備え、制御ユニットは、センサから信号を受信し、かつ、コマンドをソレノイドバルブに送信し、信号に基づいて開放位置と閉鎖位置との間で切り替えるように構成されている。いくつかの例では、トランスポータは、所定の滞留時間に流体室を第１の位置から第２の位置に輸送するように構成されており、それにより、ガス注入器が流体室に収容された流体の表面

を横切るようにガスの流れを注入する前に、液体の液滴が凍結して凍結液滴になる。
【００１０】
いくつかの例では、液体ディスペンサは、ノズルを備え、ノズルは、液体の液滴を流体室に分注するように構成されている。いくつかの例では、液体ディスペンサのノズルは、所定の距離で流体室に収容された流体の表面の上方に位置する先端部を備える。いくつかの例では、液体ディスペンサのノズルの先端部と流体室に収容された流体の表面との間の所定の距離は、約３／４インチ～約２インチに設定されている。
【００１１】
別の例では、液体液滴を凍結させるための方法は、液体液滴を凍結流体を収容する流体室に分注するステップ（ａ）と、液体の液滴が凍結して凍結液滴になるように、少なくとも所定の滞留時間の間、液体液滴が凍結流体に滞留させるステップ（ｂ）と、凍結液滴が凍結流体の表面に沿って位置する場所付近で、凍結流体の表面を横切るようにガスの流れを注入し、凍結液滴が凍結流体に沈むようにする、ステップ（ｃ）と、を含む。いくつかの例では、ステップ（ａ）は、液体ディスペンサを使用して、液体の液滴を、凍結流体を収容する流体室に分注することをさらに含む。いくつかの例では、ステップ（ｃ）は、ガス注入器を使用して、ガスの流れを凍結液体の表面を横切るように注入することをさらに含む。
【００１２】
いくつかの例では、ステップ（ｃ）は、所定の滞留時間を監視することと、所定の滞留時間後に、凍結流体の表面を横切るようにガスの流れを自動的に注入することと、をさらに含む。いくつかの例では、本方法は、液体ディスペンサの下方の第１の位置からガス注入器の下方の第２の位置に、トランスポータによって流体室を輸送するステップをさらに含む。いくつかの例では、本方法は、トランスポータの位置を監視するステップと、流体室がガス注入器の下方の位置にあるときに、ガスの流れを自動的に注入するステップと、を含む。いくつかの例では、本方法は、ガス注入器の下方の第２の位置から液体ディスペンサの下方の第１の位置に、トランスポータによって流体室を輸送するステップをさらに含む。いくつかの例では、本方法は、流体室を第１の位置に戻すステップの後に、液体の第２の液滴を流体室に分注するステップをさらに含む。
【００１３】
いくつかの例では、流体室は、トランスポータに一体的に取り付けられている。いくつかの例では、流体室は、トランスポータに取り外し可能に結合されている。いくつかの例では、トランスポータは、カルーセルを備え、輸送するステップは、カルーセルによって、第１の位置から第２の位置まで回転軸の周りで流体室を回転させることをさらに含む。いくつかの例では、カルーセルは、ドラムを備え、流体室は、ドラム内に設置されている。いくつかの例では、カルーセルは、ドラムの上端に結合された蓋を備える。いくつかの例では、蓋は、ドラムの上端から取り外し可能である。
【００１４】
いくつかの例では、本方法は、ステップ（ａ）の前に、流体室上に液体ディスペンサを移動させて、液体ディスペンサを、流体室に収容された凍結流体の表面に沿って位置する標的ゾーンと位置合わせすることを含む。いくつかの例では、ステップ（ａ）は、液体ディスペンサによって、標的ゾーンにおいて液体の液滴を分注することをさらに含む。いくつかの例では、本方法は、ステップ（ａ）の後かつステップ（ｃ）の前に、流体室上にガス注入器を移動させて、ガス注入器を、流体室に収容された凍結流体の表面に沿って位置する標的ゾーンと位置合わせすることを含む。いくつかの例では、ステップ（ｃ）は、ガス注入器によって、標的ゾーンにおいてガスの流れを注入することをさらに含む。いくつかの例では、流体室は、凍結流体を収容する静止槽を含む。
【００１５】
いくつかの例では、本方法は、ステップ（ｃ）の後に、リテーナバスケットによって、流体室の底部に向かって沈む凍結液滴を収集することをさらに含む。いくつかの例では、本方法は、凍結液滴を収集するステップの後に、凍結液滴を乾燥させるステップをさらに含

む。いくつかの例では、凍結液滴を乾燥させるステップは、凍結液滴を凍結乾燥させることを含む。

【００１６】

別の例によれば、装置は、流体を収容する流体室と、液体ディスペンサと、ガス注入器と、を備える。液体ディスペンサは、流体室に対して移動するように構成されており、その結果、液体ディスペンサは、流体室内に収容された流体の表面に沿って位置する標的ゾーンの上方に位置合わせされる。液体ディスペンサは、液体の液滴を標的ゾーンにおける流体室に分注するように構成されている。ガス注入器は、流体室に対して移動するように構成されており、その結果、ガス注入器は、流体室に収容された流体の表面に沿って位置する標的ゾーンの上方に位置合わせされる。ガス注入器は、標的ゾーンにおいて流体室に収容された流体の表面を横切るようにガス流を注入するように構成されている。

【００１７】

いくつかの例では、流体室は、流体を収容する静止槽を備える。いくつかの例では、液体ディスペンサは、槽に沿って長手方向に移動し、槽に収容された流体の表面に沿って長手方向に配設された複数の標的ゾーンにおいて、複数の液体の液滴を分注するように構成されている。いくつかの例では、液体ディスペンサは、槽に沿って横方向に移動し、槽に収容された流体の表面に沿って横方向に配設された複数の標的ゾーンにおいて、複数の液体の液滴を分注するように構成されている。いくつかの例では、ガス注入器は、槽に沿って長手方向に移動し、槽に収容された流体の表面に沿って長手方向に配設された複数の標的ゾーンにおいて、槽に収容された流体の表面を横切るように複数のガスの流れを注入するように構成されている。いくつかの例では、ガス注入器は、槽に沿って横方向に移動し、槽に収容された流体の表面に沿って横方向に配設された複数の標的ゾーンにおいて、槽に収容された流体の表面を横切るように複数のガスの流れを注入するように構成されている。いくつかの例では、ガス注入器は、標的ゾーンにおいてガスの流れを注入する前に、液体ディスペンサが標的ゾーンにおいて液体の液滴を分注した後、少なくとも所定の滞留時間待機するように構成されている。

【００１８】

本開示の主題の他の特徴および特性、ならびに動作方法、構造の関連要素の機能および部品の組み合わせ、ならびに製造の経済性は、以下の説明および、すべてが本明細書の一部を形成し、同様の参照番号が様々な図における対応する部分を示す、添付図面を参照しながら添付の請求項を考慮するとより明らかになるであろう。

本発明は、例えば、以下を提供する。

（項目１）

装置であって、

流体を収容する流体室と、

液体の液滴を前記流体室に分注するように構成された液体ディスペンサと、

前記流体室に収容された前記流体の表面を横切るようにガスの流れを注入するように構成されたガス注入器と、

前記流体室、前記液体ディスペンサ、および前記ガス注入器のうちの少なくとも１つを互いに対して輸送するように構成されたトランスポータであって、これにより、前記液体ディスペンサが、前記流体室に収容された前記流体の前記表面上に前記液体の液滴を分注し、かつ、前記ガス注入器が、前記分注された液体の液滴が前記流体室に収容された前記流体の前記表面に沿って位置する場所付近で前記ガスの流れを注入する、トランスポータと、を備える、装置。

（項目２）

前記トランスポータが、前記液体ディスペンサの下方の第１の位置と前記ガス注入器の下方の第２の位置との間で前記流体室を輸送するように構成されており、前記流体室が前記第１の位置にあるときに、前記液体ディスペンサが、前記液体の液滴を前記流体室に分注するように構成されており、前記流体室が前記第２の位置にあるときに、前記ガス注入器が、前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように前記ガス流を注入する

ように構成されている、項目２に記載の装置。
（項目３）
前記流体室に収容された前記液体が、前記分注された液体の液滴を凍結させて凍結液滴にするように構成された極低温液体である、項目１または２に記載の装置。
（項目４）
前記極低温液体が、液体窒素である、項目３に記載の装置。
（項目５）
前記トランスポータが、前記第１の位置と前記第２の位置との間の回転軸の周りで前記流体室を移動させるように構成されたカルーセルを備える、項目１～４のいずれか１項に記載の装置。
（項目６）
前記カルーセルが、ドラムを備え、前記流体室が、前記ドラム内に設置されている、項目５に記載の装置。
（項目７）
前記カルーセルが、前記回転軸の周りを回転するように構成されたスピンドルを備え、前記ドラムが前記回転軸の周りを前記スピンドルと共に回転するように構成されるように、前記スピンドルが、前記ドラムに結合されており、前記ドラムの回転が、前記ドラム内に収容された前記流体の前記表面の異なる部分を、前記それぞれの第１および第２の位置に配置する、項目６に記載の装置。
（項目８）
前記カルーセルが、前記ドラムの上端に結合された蓋を備える、項目６または７に記載の装置。
（項目９）
前記蓋が、前記ドラムの前記上端から取り外し可能である、項目８に記載の装置。
（項目１０）
前記流体室が、前記蓋の下に設置されており、前記蓋が、前記流体室と位置合わせされた開口部を備える、項目８または９に記載の装置。
（項目１１）
前記流体室が、前記ドラムから取り外し可能である、項目１０に記載の装置。
（項目１２）
前記ドラムが、ステンレス鋼からなる、項目６～１１のいずれか１項に記載の装置。
（項目１３）
前記カルーセルが、前記ドラムと前記流体室との間に設置された絶縁層を備える、項目６～１２のいずれか１項に記載の装置。
（項目１４）
前記絶縁層が、空気を含む、項目１３に記載の装置。
（項目１５）
前記カルーセルが、前記ドラム内に設置されたストレーナバスケットを備え、前記ストレーナバスケットが、前記流体室の底部に向かって沈む凍結液滴を受容および保持するように構成されている、項目６～１４のいずれか１項に記載の装置。
（項目１６）
前記凍結液滴を保持する前記ストレーナバスケットが、前記ドラムから取り外し可能である、項目１５に記載の装置。
（項目１７）
複数の流体室を備え、前記トランスポータが、前記液体ディスペンサの下方の前記第１の位置と前記ガス注入器の下方の前記第２の位置との間で各流体室を輸送するように構成されている、項目２～１６のいずれか１項に記載の装置。
（項目１８）
複数の液体ディスペンサを備え、前記トランスポータが、各流体室を、前記液体ディスペンサのそれぞれのものの下方の前記第１の位置に輸送するように構成されている、項目

１７に記載の装置。
（項目１９）
複数のガス注入器を備え、前記トランスポータが、各流体室を前記ガス注入器のそれぞれのものの下方の前記第２の位置に輸送するように構成されている、項目１７または１８に記載の装置。
（項目２０）
前記ガス注入器が、前記流体室の上方に設置されたノズルを備え、前記ノズルが、前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように前記ガス流を注入するように構成されている、項目１～１９のいずれか１項に記載の装置。
（項目２１）
ソレノイドバルブであって、前記ノズルへのガス流を制御し、前記ガス流が前記ノズルに到達するのを遮断するための閉鎖位置と、前記ガス流が前記ノズルに到達することを可能にするための開放位置との間で切り替わるように構成されている、ソレノイドバルブをさらに備える、項目２０に記載の装置。
（項目２２）
前記トランスポータの位置に関する信号を生成するように構成されたセンサと、
前記センサおよび前記ソレノイドバルブと電気通信する制御ユニットであって、前記センサからの信号を受信し、かつ、コマンドを前記ソレノイドバルブに送信し、前記信号に基づいて前記開放位置と閉鎖位置を切り替えるように構成されている、制御ユニットと、
をさらに備える、項目２１に記載の装置。
（項目２３）
前記流体室が前記第２の位置にあるときにのみ、前記ガス注入器が、前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように前記ガス流を注入するように構成されている、項目２～２２のいずれか１項に記載の装置。
（項目２４）
前記トランスポータが、所定の滞留時間に前記流体室を前記第１の位置から前記第２の位置に輸送するように構成されており、それにより、前記ガス注入器が前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように前記ガス流を注入する前に、前記液体の液滴が、凍結して前記凍結液滴になる、項目２または３に記載の装置。
（項目２５）
前記液体ディスペンサが、ノズルを備え、前記ノズルが、前記液体の液滴を前記流体室に分注するように構成されている、項目１～２４のいずれか１項に記載の装置。
（項目２６）
前記液体ディスペンサの前記ノズルが、所定の距離で前記流体室に収容された前記流体の前記表面の上方に位置する先端部を備え、前記液体ディスペンサの前記ノズルの前記先端部と前記流体室に収容された前記流体の前記表面との間の前記所定の距離が、約３／４インチ～約２インチに設定されている、項目２５に記載の装置。
（項目２７）
方法であって、
（ａ）液体の液滴を、凍結流体を収容する流体室に分注することと、
（ｂ）前記液体の液滴が凍結して凍結液滴になるように、少なくとも所定の滞留時間の間、前記液体の液滴を前記凍結流体に滞留させることと、
（ｃ）ステップ（ｂ）の後で、前記凍結液滴が前記凍結流体の前記表面に沿って位置する場所付近で、前記凍結流体の表面を横切るようにガスの流れを注入し、凍結液滴が前記凍結流体に沈むようにすることと、を含む、方法。
（項目２８）
ステップ（ｃ）が、所定の滞留時間を監視することと、前記所定の滞留時間後に、前記凍結流体の前記表面を横切るように前記ガスの流れを自動的に注入することと、をさらに含む、項目２７に記載の方法。
（項目２９）

ステップ（ａ）の後かつステップ（ｃ）の前に、液体ディスペンサの下方の第１の位置からガス注入器の下方の第２の位置に、トランスポータによって前記流体室を輸送することをさらに含む、項目２７または２８に記載の方法。

（項目３０）

前記流体室が、前記トランスポータに一体的に取り付けられている、項目２９に記載の方法。

（項目３１）

前記流体室が、前記トランスポータに取り外し可能に結合されている、項目２９に記載の方法。

（項目３２）

前記トランスポータが、カルーセルを備え、前記輸送するステップが、前記カルーセルによって、前記第１の位置から前記第２の位置に回転軸の周りで前記流体室を回転させることをさらに含む、項目２９～３１のいずれか１項に記載の方法。

（項目３３）

前記カルーセルが、ドラムを備え、前記流体室が、前記ドラム内に設置されている、項目３２に記載の方法。

（項目３４）

前記カルーセルが、前記ドラムの上端に結合された蓋を備える、項目３３に記載の方法。

（項目３５）

前記蓋が、前記ドラムの上端から取り外し可能である、項目３４に記載の方法。

（項目３６）

前記流体室が、前記蓋の下に設置されており、前記蓋が、前記流体室と位置合わせされた開口部を備える、項目３４または３５に記載の方法。

（項目３７）

前記ドラムが、ステンレス鋼からなる、項目３３～３６のいずれか１項に記載の方法。

（項目３８）

前記カルーセルが、前記ドラムと前記流体室との間に設置された絶縁層を備える、項目３３～３７のいずれか１項に記載の装置。

（項目３９）

前記絶縁層が、空気を含む、項目３８に記載の方法。

（項目４０）

ステップ（ｃ）が、前記トランスポータの位置を監視することと、前記流体室が前記ガス注入器の下方の前記第２の位置にあるときに、前記ガスの流れを自動的に注入することと、をさらに含む、項目２９～３９のいずれか１項に記載の方法。

（項目４１）

ステップ（ｃ）の後に、前記ガス注入器の下方の前記第２の位置から前記液体ディスペンサの下方の前記第１の位置に戻るように、前記トランスポータによって前記流体室を輸送することをさらに含む、項目２９～４０のいずれか１項に記載の方法。

（項目４２）

前記流体室が前記第１の位置に戻った後、液体の第２の液滴を前記流体室に分注するステップをさらに含む、項目４０に記載の方法。

（項目４３）

ステップ（ａ）の前に、液体ディスペンサを前記流体室上に移動させ、前記液体ディスペンサを、前記流体室に収容された前記凍結流体の前記表面に沿って位置する標的ゾーンと位置合わせすることをさらに含む、項目２７または２８に記載の方法。

（項目４４）

ステップ（ａ）が、前記液体ディスペンサによって、前記標的ゾーンにおいて前記液体の液滴を分注することをさらに含む、項目４３に記載の方法。

（項目４５）

ステップ（ａ）の後かつステップ（ｃ）の前に、ガス注入器を流体室上に移動させ、前

記ガス注入器を、前記流体室に収容された前記凍結流体の前記表面に沿って位置する前記標的ゾーンと位置合わせすることをさらに含む、項目４３または４４に記載の方法。
（項目４６）
ステップ（ｃ）が、前記ガス注入器によって、前記標的ゾーンにおいて前記ガスの流れを注入することをさらに含む、項目４５に記載の方法。
（項目４７）
前記流体室が、前記凍結流体を収容する静止槽を備える、項目４３～４６のいずれか１項に記載の方法。
（項目４８）
前記凍結流体が、極低温液体である、項目２７～４８のいずれか１項に記載の方法。
（項目４９）
前記極低温液体が、液体窒素である、項目４８に記載の方法。
（項目５０）
ステップ（ｃ）の後に、リテーナバスケットによって、前記流体室の底部に向かって沈む前記凍結液滴を収集する、項目２７～４９のいずれか１項に記載の方法。
（項目５１）
前記凍結液滴を収集する前記ステップの後に、前記凍結液滴を乾燥させることをさらに含む、項目５０に記載の方法。
（項目５２）
前記凍結液滴を乾燥させる前記ステップが、前記凍結液滴を凍結乾燥させることを含む、項目５１に記載の方法。
（項目５３）
ステップ（ａ）が、液体ディスペンサを使用して、前記液体の液滴を、前記凍結流体を収容する前記流体室に分注することをさらに含む、項目２７～４２および４８～５２のいずれか１項に記載の方法。
（項目５４）
ステップ（ｃ）が、ガス注入器を使用して、前記ガスの流れを、前記凍結流体の前記表面を横切るように注入することをさらに含む、項目２７～４２および４８～５２のいずれか１項に記載の方法。
（項目５５）
装置であって、
流体を収容する流体室と、
液体ディスペンサと、
ガス注入器と、を備え、
前記液体ディスペンサが、前記流体室に対して移動するように構成されており、それにより、前記液体ディスペンサが、前記流体室に収容された前記流体の前記表面に沿って位置する標的ゾーンの上方に位置合わせされ、前記液体ディスペンサが、液体の液滴を前記標的ゾーンにおける前記流体室に分注するように構成されており、
前記ガス注入器が、前記流体室に対して移動するように構成されており、それにより、前記ガス注入器が、前記流体室に収容された前記流体の前記表面に沿って位置する前記標的ゾーンの上方に位置合わせされ、前記ガス注入器が、ガス流を、前記標的ゾーンにおける前記流体室に収容された前記流体の前記表面を横切るように注入するように構成されている、装置。
（項目５６）
前記流体室に収容された前記液体が、前記分注された液体の液滴を凍結させて凍結液滴にするように構成された極低温液体である、項目５５に記載の装置。
（項目５７）
前記極低温液体が、液体窒素である、項目５６に記載の装置。
（項目５８）
前記流体室内に設置されたストレーナバスケットをさらに備え、前記ストレーナバスケ

ットが、前記流体室の底部に向かって沈む凍結液滴を受容および保持するように構成されている、項目５６または５７に記載の装置。
（項目５９）
前記凍結液滴を保持するストレーナバスケットが、前記流体室から取り外し可能である、項目５８に記載の装置。
（項目６０）
前記流体室が、前記流体を収容する静止槽を備える、項目５５～５９のいずれか１項に記載の装置。
（項目６１）
前記液体ディスペンサが、前記槽に沿って長手方向に移動し、前記槽に収容された前記流体の前記表面に沿って前記長手方向に配設された複数の標的ゾーンにおいて複数の液体の液滴を分注するように構成されている、項目６０に記載の装置。
（項目６２）
前記液体ディスペンサが、前記槽に沿って横方向に移動し、前記槽に収容された前記流体の前記表面に沿って前記横方向に配設された複数の標的ゾーンにおいて、複数の液体の液滴を分注するように構成されている、項目６０または６１に記載の装置。
（項目６３）
前記ガス注入器が、前記槽に沿って長手方向に移動し、前記槽に収容された前記流体の前記表面に沿って前記長手方向に配設された前記複数の標的ゾーンにおいて、複数のガスの流れを、前記槽に収容された前記流体の前記表面を横切るように注入するように構成されている、項目６０～６２のいずれか１項に記載の装置。
（項目６４）
前記ガス注入器が、前記槽に沿って横方向に移動し、前記槽に収容された前記流体の前記表面に沿って前記横方向に配設された複数の標的ゾーンにおいて、複数のガス流を、前記槽に収容された前記流体の前記表面を横切るように注入するように構成されている、項目６０～６３のいずれか１項に記載の装置。
（項目６５）
前記ガス注入器が、前記標的ゾーンにおいてガス流を注入する前に、前記液体ディスペンサが前記標的ゾーンにおいて前記液体の液滴を分注した後、少なくとも所定の滞留時間待機するように構成されている、項目５５～６４のいずれか１項に記載の装置。

【図面の簡単な説明】
【００１９】
本明細書に組み込まれ、明細書の一部を形成する添付図面は、本開示の様々な非限定的な実施形態を示す。図面において、同様の参照番号は、同一または機能的に同様の要素を示す。
【００２０】
【図１】液体液滴を凍結するための例示的なプロセスの概略図である。
【図２】液体液滴を凍結するための例示的な方法のフローチャートである。
【図３】流体室、トランスポータ、液体ディスペンサ、およびガス注入器を備える、液体液滴を凍結するための例示的な装置の上面斜視図である。
【図４】図３の装置の正面図である。
【図５】複数の流体室開口部を含む装置の絶縁ドラムの上面図である。
【図６】ガス注入器およびドラムの上部の一部の拡大部分斜視図である。
【図７】ドラムの底面斜視図である。
【図８】ガスフローをガス注入器に送達し、かつ制御するためのシステムの概略図である。
【図９】流体室から凍結試薬球体を回収するための流体室およびストレーナバスケットの概略図である。
【発明を実施するための形態】
【００２１】
本開示の主題の態様は様々な形態で具現化され得るが、以下の説明および添付の図面は、

主題の特定の例としてこれらの形態のいくつかを開示することのみを意図している。したがって、本開示の主題は、そのように説明および図示された形態または実施形態に限定されることを意図していない。

【００２２】

特に定義しない限り、本明細書で使用される技術用語、表記、および他の科学用語または専門用語は全て、一般に、本開示が属する当業者によって一般に理解されるものと同一の意味を有する。本明細書において参照される特許、出願、出願公開、および他の刊行物は全て、参照することによってその全体として組み込まれる。このセクションに記載されている定義が、参照により本明細書に組み込まれている特許、出願、公開された出願、およびその他の出版物に記載されている定義に反する、または矛盾する場合、このセクションに記載されている定義は、参照により本明細書に組み込まれる定義に優先する。

【００２３】

本明細書で使用する場合、「ある（ａ）」または「ある（ａｎ）」は、「少なくとも１つ」または「１つ以上」を意味する。

【００２４】

本説明は、構成要素、装置、位置、特徴、またはそれらの一部の位置および／または配向を説明する際、相対的空間および／または配向の用語を使用し得る。具体的に記載されない限り、または別様に説明の文脈によって示されない限り、限定ではないが、上部、底部、上方、下方、下、上、上側、下側、左、右、正面、背面、隣、隣接、間、水平、垂直、対角線、縦方向、横方向、半径方向、軸方向等を含む、そのような用語が、便宜上、かかる構成要素、装置、位置、特徴、またはそれらの一部を図面で参照する際に使用されるが、限定であることを意図するものではない。

【００２５】

さらに、特に明記しない限り、この説明で言及される特定の寸法は、本開示の態様を具現化するデバイスの例示的な実装形態を表すに過ぎず、限定を意図するものではない。

【００２６】

「約（ａｂｏｕｔ）」という用語の使用は、明示的に示されているかどうかにかかわらず、本明細書で指定されているすべての数値に適用される。この用語は、一般に、当業者が、本開示の文脈において、列挙された数値（すなわち、同等の関数または結果を有する）に対する妥当な偏差量と見なすであろう数の範囲を指す。例えば、限定することを意図するものではないが、この用語は、所与の数値の±１０パーセントの偏差を含むと解釈することができるが、そのような偏差は、最終関数または値の結果を変えない。したがって、当業者によって理解されるようないくつかの状況下では、約１％の値は、０．９％から１．１％の範囲であると解釈することができる。

【００２７】

本明細書で使用される場合、「グループ（ｇｒｏｕｐ）」という用語は、１つ以上のオブジェクトの集合を指す。したがって、例えば、オブジェクトのグループには、単一のオブジェクトまたは複数のオブジェクトを含めることができる。グループのオブジェクトは、グループのメンバーとも称され得る。グループのオブジェクトは、同じまたは異なり得る。場合によっては、グループのオブジェクトは、１つ以上の共通のプロパティを共有し得る。

【００２８】

本明細書で使用する場合、「隣接する（ａｄｊａｃｅｎｔ）」という用語は、近くまたは隣接していることを指す。隣接するオブジェクトは、互いに離間させることができるか、または実際に直接接触させることもできる。場合によっては、隣接するオブジェクトを相互に結合させることができるか、または相互に一体的に形成することもできる。

【００２９】

本明細書で使用される場合、「実質的に（ｓｕｂｓｔａｎｔｉａｌｌｙ）」および「実質的な（ｓｕｂｓｔａｎｔｉａｌ）」という用語は、かなりの度合いまたは程度を指す。イベント、状況、特性、またはプロパティなどと組み合わせて使用する場合、これらの用語

は、イベント、状況、特性、またはプロパティが正確に発生するインスタンス、およびイベント、状況、特性、またはプロパティが、本明細書に記載されている実施形態の典型的な許容レベルまたは変動性を説明するなど、厳密な近似で発生するインスタンスを指す場合がある。

【００３０】

本明細書で使用される場合、「任意の（ｏｐｔｉｏｎａｌ）」および「任意に（ｏｐｔｉｏｎａｌｌｙ）」という用語は、後で説明される構成要素、構造、要素、イベント、状況、特性、プロパティ等が含まれているかまたは発生する場合と含まれていないかまたは発生しない場合があることと、説明が、構成要素、構造、要素、イベント、状況、特性、プロパティ等が含まれているかまたは発生するインスタンス、および、それらが含まれていないかまたは発生しないインスタンスを含むこととを意味する。

【００３１】

「試薬（ｒｅａｇｅｎｔ）」という用語は、１つ以上の反応またはプロセスでの使用に必要であるか、または望ましい１つ以上の試薬または構成要素、例えば、所望の反応がどのように進行するかに何らかの影響を与える１つ以上の構成要素を意味する。試薬は、反応性成分を含むことができる。しかしながら、試薬が反応に関与する必要はない。試薬は、非反応性成分を含むことができる。試薬は、反応に必要ではないが、反応に影響を与える、例えば、反応の速度に影響を与える促進剤、触媒、または遅延剤を含むことができる。試薬は、反応のための固体試薬および反応のための流体試薬のうちの１つ以上を含み得る。

【００３２】

「流体連通（ｆｌｕｉｄ　ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎ）」という用語は、直接的な流体連通を意味し、例えば、２つの領域は、２つの領域を接続する妨げられていない流体処理通路を介して互いに流体連通することができるか、または、例えば、それらがその中に設置されたバルブを備えることができる流体処理通路を介して接続されるときに、２つの領域が互いに流体連通することができるように、２つの領域が流体連通することができ、例えば、流体処理通路内に設置された溶解可能なバルブを溶解することにより、バルブを作動させると、２つの領域間で流体連通を確立することができる。

【００３３】

「極低温液体（ｃｒｙｏｇｅｎｉｃ　ｌｉｑｕｉｄ）」という用語は、実質的に低温でその液体状態を維持する液化ガスを指す。一例では、「極低温液体（ｃｒｙｏｇｅｎｉｃ　ｌｉｑｕｉｄ）」という用語は、約－７５℃未満の通常の沸点を有する液化ガスを指す。別の例では、「極低温液体（ｃｒｙｏｇｅｎｉｃ　ｌｉｑｕｉｄ）」という用語は、約－１５０℃未満の通常の沸点を有する液化ガスを指す。寒剤の例には、アルゴン（Ａｒ）、ヘリウム（Ｈｅ）、水素ガス（$Ｈ_２$）、窒素ガス（$Ｎ_２$）、酸素（$Ｏ_２$）、メタン（$ＣＨ_４$）、および一酸化炭素（ＣＯ）が含まれる。

【００３４】

「凍結乾燥（ｌｙｏｐｈｉｌｉｚａｔｉｏｎ）」という用語は、腐敗しやすい材料を保存するため、かつまたはその輸送を容易にするために典型的に使用される脱水プロセスを指す。凍結乾燥の条件は、液体材料および／または液体材料を含む容器を凍結条件に供し、周囲圧力を低下させて、材料内の凍結水を固相から気相に直接昇華させることを含み得る。そのような凍結条件は、その固相と液相が共存できる最低温度（当技術分野では「三重点」として知られている）未満に材料を冷却することを含み得る。通常、凍結温度は－５０°Ｃおよび－８０℃であるが、当業者は、自動生化学アッセイで使用するための試薬を凍結乾燥させるための適切な凍結温度を決定することができる。

【００３５】

図１および２は、一例による、凍結液体１２を収容する流体室１０における液体液滴を凍結するための方法５０を示す。方法５０は、表面１８を有する凍結流体１２を収容する流体室１０に液体の液滴１３を分注するステップまたはプロセス５１を含む。一例では、凍結流体１２は、液体窒素などの極低温液体であり、液滴１３は、液体ディスペンサ１４によって分注される。液体ディスペンサ１４は、試薬溶液の個々の液体液滴を滴下するよう

に構成されており、それにより、各液滴は実質的に均一なサイズである。
【００３６】
液体の液滴が凍結流体１２の表面１８に受容されると、方法５０は、液体の液滴１３を少なくとも所定の滞留時間ΔＴの間、凍結流体１２に滞留させるステップ５２を含み、その結果、液体の液滴１３は、凍結して凍結液滴１５になる。一部の非限定的な例では、所定の滞留時間ΔＴは、分注された液体液滴１３が最初に凍結流体１２の表面に接触するときと、分注された液体液滴１３が凍結流体１２の表面の下に完全に沈む時との間の期間を少なくとも含む。いくつかの例では、所定の滞留時間ΔＴは、液体ディスペンサ１４から分注された液体溶液の組成、液体液滴１３の質量および体積、凍結流体１２の組成、凍結流体１２の温度、および流体室１０の圧力を含む、いくつかのパラメータから計算される。所定の滞留時間ΔＴは、分注された液体液滴１３の内部に閉じ込められた潜在的な気泡、分注された液体液滴１３と凍結流体１２の表面との間の相互作用、および分注された液体液滴１３と凍結流体１２の温度との間の温度差を考慮するために延長され得る。したがって、所定の滞留時間ΔＴは、流体室に分注された液体に対して選択された組成、流体室に収容された凍結流体に対して選択された組成、および分注された液体液滴１３と凍結流体１２との間の相互作用に基づいて変化し得る。いくつかの例では、所定の滞留時間ΔＴは、１分以下である。
【００３７】
液体の液滴１３が凍結流体１２に少なくとも所定の滞留時間ΔＴの間滞留させて、液体の液滴１３が凍結した後、方法５０は、凍結液滴が凍結流体１２の表面に沿って位置する場所付近で、ガス注入器１７により、凍結流体１２の表面１８を横切るガスの流れ１６を注入するステップ５３を含む。凍結液滴１５に接触するガス流１６のインパルスは、凍結流体１２と凍結液滴１５との間の表面張力を破壊し、その結果、凍結液滴１５は凍結流体１２に沈む。好ましくは、ガスの流れ１６は、凍結流体１２の表面に対して実質的に直角に注入される。したがって、方法５０のステップ５３は、分注された液体の液滴１３が完全に凍結して凍結液滴１５となり、凍結液滴１５が流体室１０の底部に沈むことを確実にする。
【００３８】
方法５０の間、いくつかの例では、流体室１０は、図１の矢印Ａで示されるように、液体ディスペンサ１４およびガス注入器１７に対して移動し得る。いくつかの例では、液体ディスペンサ１４およびガス注入器１７は、図１の矢印Ｂで示されるように、流体室１０に対して移動し得る。一例では、方法５０は、方法５０の３つのステップ５１、５２、および５３のすべての間に流体室１０を同じ位置に保持することを含み、それにより、ステップ５１において液体ディスペンサ１４が流体室１０の上方に位置付けられ、次に、ガス注入器１７がステップ５３において、流体室１０の上方に位置付けられる。一例では、方法５０は、ステップ５３が、所定の滞留時間ΔＴを監視することと、所定の滞留時間ΔＴ後に凍結流体１２の表面を横切るようにガスの流れ１６を自動的に注入することと、をさらに含むように自動化され得る。
【００３９】
別の例では、方法は、液体ディスペンサ１４の下方の第１の位置からガス注入器１７の下方の第２の位置に、トランスポータによって流体室１０を輸送するステップを含む。一例では、流体室１０は、液体の液滴１３を少なくとも所定の滞留時間ΔＴの間、凍結流体１２に滞留させるステップ５２の間に、第１の位置から第２の位置に輸送され得る。一例では、方法５０は、ステップ５３が、トランスポータの位置を監視することと、流体室１０が液体ディスペンサ１４の下方の第１の位置にあるときに、液滴１３を自動的に注入し、流体室１０がガス注入器１７の下方の第２の位置にあるときに、ガスの流れ１６を自動的に注入するステップと、を含むように自動化され得る。一例では、方法５０は、トランスポータの位置を監視し、ガス注入器１７にガスの流れ１６を注入するように命令する、制御ユニットおよびセンサを含む。
【００４０】

一例では、凍結流体の表面を横切るようにガスの流れ１６を注入するステップ５３の後、方法５０は、トランスポータによって、ガス注入器１７の下方の第２の位置から液体ディスペンサ１４の下方の第１の位置に流体室１０を戻し、液体の別の液滴１３が流体室１０に分注され得るようにするステップをさらに含む。

【００４１】

他の例では、流体室１０は、凍結流体１２の槽（図示せず）を備える。いくつかの例では、槽は、第１の端部から第２の端部まで長手方向に、第１の側から第２の側まで横方向に延在する。いくつかの例では、方法５０のステップ５１は、液体ディスペンサ１４を凍結流体１２の槽の上で長手方向に移動させて、複数の液体の液滴１３が、長手方向に凍結流体１２の槽に沿って空間的に配設された複数の標的ゾーン（図示せず）において凍結流体１２の槽に分注されるようにすることをさらに含む。いくつかの例では、方法５０のステップ５３は、ガス注入器１７を長手方向に移動させて、ガス流１６がほぼ各標的ゾーンにおいて凍結流体１２の表面１８を横切るように注入されるようにすることをさらに含む。いくつかの例では、方法５０のステップ５１は、液体ディスペンサ１４を凍結流体１２の槽の上で横方向に移動させて、複数の液体の液滴１３が、横方向に凍結流体１２の槽に沿って空間的に配設された複数の標的ゾーンにおいて凍結流体１２の槽に分注されるようにすることをさらに含む。いくつかの例では、方法５０のステップ５３は、ガス注入器１７を横方向に移動させて、ガス流１６がほぼ各標的ゾーンにおいて凍結流体１２の表面１８を横切るように注入されるようにすることをさらに含む。いくつかの例では、ステップ５１は、複数の液体の液滴１３を凍結流体１２の槽に沿って横方向に分注した後、液体ディスペンサ１４を長手方向に移動させ、複数の列の標的ゾーンが凍結流体の槽に沿って配設されるようにすることをさらに含む。いくつかの例では、ステップ５３は、横方向に凍結流体１２の表面１８を横切るガスの複数の流れ１６を注入した後、ガス注入器１７を長手方向に移動させ、ガスの流れ１６がほぼ各標的ゾーンにおいて注入されるようにすることをさらに含む。

【００４２】

他のいくつかの例では、方法５０は、凍結流体１２の槽において、複数の液体の液滴１５を同時に分注および凍結させることを含む。いくつかの例では、ステップ５１は、凍結流体１２の槽に沿って長手方向に配設された複数の液体ディスペンサ１４を用いて、複数の標的ゾーンにおいて、複数の液体の液滴１３を同時に分注することをさらに含む。他のいくつかの例では、ステップ５３は、凍結流体１２の槽に沿って長手方向に配設された複数のガス注入器１７を用いて、各標的ゾーン付近において、凍結流体１２の表面１８を横切る複数のガス流１６を注入することをさらに含む。

【００４３】

いくつかの例では、方法５０は、流体室１０の底部に向かって沈む凍結液滴１５を収集するステップをさらに含む。いくつかの例では、凍結液滴１５は、流体室１０に設置されたリテーナバスケット（図９）を設けることによって収集される。いくつかの例では、リテーナバスケットは、凍結流体１２を保持することなく、沈んだ凍結液滴１５を受容および保持するように構成されている。いくつかの例では、凍結液滴１５を収集するステップは、凍結液滴１５を保持するリテーナバスケットを流体室１０から取り外すことを含む。

【００４４】

いくつかの例では、方法５０は、凍結液滴１５を収集するステップの後に凍結液滴１５を乾燥させ、凍結液滴１５に貯蔵された試薬材料が保存され、持ち運び可能であるようにするステップをさらに含む。凍結液滴を乾燥させるステップは、凍結液滴の含水量を脱水するための任意のプロセスを含み得る。いくつかの例では、凍結液滴を乾燥させるステップは、凍結液滴を凍結乾燥させることを含む。

【００４５】

図３および４を参照すると、図１および２に関連して説明されるプロセスを実行するための装置の例は、参照番号１０００で示され、トランスポータ１００と、液体ディスペンサ２００と、ガス注入器３００と、１つ以上の流体室１２６（図３に示す流体室１２６への

開口部が示されている）と、を含む。一般に、各流体室１２６は、極低温液体（例えば、液体窒素）などの凍結流体を収容し、トランスポータ１００は、液体ディスペンサ２００の下方の第１の位置とガス注入器３００の下方の第２の位置との間で各流体室を輸送するように構成されている。液体ディスペンサ２００は、それぞれの流体室１２６が第１の位置にあるときに、液体の液滴をそれぞれの流体室１２６に分注するように構成されている。ガス注入器３００は、それぞれの流体室１２６が第２の位置にあるときに、それぞれの流体室１２６に収容された凍結流体の表面を横切るようにガス流を注入するように構成されている。

【００４６】

一例では、トランスポータ１００は、第１の位置と第２の位置との間の回転軸の周りで各流体室１２６を移動させるように構成されたカルーセルを備える。図３および４に示すように、カルーセルは、ドラム１１０と、絶縁ドラム１１０の上端部を囲む蓋カバー１２０と、絶縁ドラム１１０の下端部を囲むベース１３０と、を備え得る。いくつかの例では、ドラム１１０は、ステンレス鋼からなり、流体室１２６を収容する。いくつかの例では、蓋カバー１２０は、ドラム１１０に取り外し可能に結合されている。図４および７を参照すると、カルーセルは、ベース１３０を通って突出し、蓋カバー１２０の中央開口部１２２と位置合わせされたスピンドル１３２をさらに備える。図４に示すように、装置１０００は、ベース１３０の下に設置され、カルーセルの回転軸がスピンドル１３２を通って延在するようにスピンドル１３２に結合されたモータ１５０を備える。モータ１５０は、スピンドル１３２の回転を駆動するように構成されており、それにより、カルーセルの回転をトリガして、ベース１３０、ドラム１１０、および蓋カバー１２０が回転軸の周りを回転するようにする。一例では、モータ１５０は、カルーセルを毎分約１．５回転（ＲＰＭ）の速度で回転させるように構成されている。

【００４７】

いくつかの例では、流体室１２６は、ドラム１１０に設置されており、中央開口部１２２およびスピンドル１３２の周りに配設されている。いくつかの例では、カルーセルは、ドラム１１０と流体室１２６との間に設置された絶縁層（図示せず）を備え、凍結流体とドラム１１０の外側の周囲空気との間の熱伝達を最小限に抑える。絶縁層は、空気、希ガス（例えば、アルゴン）、または低熱伝導率を有する材料（例えば、高分子発泡体）からなってもよい。一例では、各流体室１２６は、蓋カバー１２０の下に設置された管を備える。別の例では、各流体室１２６は、蓋カバー１２０の下面に一体的に固定された円筒壁を備える。図３および５に示されるように、蓋カバー１２０は、中央開口部１２２の周りに離間した各流体室１２６のための開口部を含み、各開口部は、それぞれの流体室１２６と位置合わせされて、それぞれの流体室へのアクセスを提供する。例示的な例では、開口部は、直径１インチの円として形作られている。他の例では、開口部は、様々なサイズの分注された液体液滴に対応するように、他の形状または異なるサイズを有し得る。

【００４８】

図５を参照すると、一例では、流体室１２６の開口部は、グループで配設されてもよい。図５に示すように、開口部１２６の１つのグループは、図５に示す注釈付きボックスＡ－Ａによって示され、流体室１２６の４つの開口部を含む。例示的な例では、各開口部は、蓋のカバー１２０の中心から、異なる半径r_1、r_2、r_3、またはr_4だけずれており、それぞれの半径r_1、r_2、r_3およびr_4は、中央開口部１２２の中心から流体室１２６のそれぞれの開口部の中心まで測定される。図５に示す例示的な例では、中央開口部１２２に最も近いグループ内の開口部のうちの１つの縁部は、縁部が中央開口部１２２の中心から第１の所定の半径で離れるように設定されており、中央開口部１２２から最も遠いグループの開口部のうちの別の１つの開口部の縁部は、縁部が中央開口部の中心から第２の所定の半径で離れるように設定されている。したがって、グループのすべての開口部は、第１の所定の半径と第２の所定の半径との間に位置する。一例では、中央開口部１２２に最も近い開口部の縁部から中央開口部の中心まで定義される第１の所定の半径は、約２インチに設定されており、中央開口部１２２から最も遠い開口部の縁部から中央開口部

１２２の中心まで定義される第２の所定の半径は、約５インチに設定されている。
【００４９】
いくつかの例では、トランスポータ１００は、ドラム１１０に設置されたペレットコレクタをさらに備え、それにより、ペレットコレクタは、流体室１２６の底部に向かって沈む凍結液滴を受容するように構成されている。いくつかの例では、ペレットコレクタは、複数の孔を含むストレーナバスケットを備え、沈んだ凍結液滴を保持しながら、凍結流体がストレーナバスケットを通過できるようにする。一例では、図３および４に示されるように、ペレットコレクタは、蓋カバー１２０の中央開口部１２２を通って延在するハンドルロッド１４０を備え得る。ハンドルロッド１４０は、握られるように構成されており、それにより、ペレットコレクタは、ドラム１１０から取り外されて、沈んだ凍結液滴を収集し得る。いくつかの例では、ストレーナバスケットは、流体室１２６に設置されており、流体室１２６の内面に沿って延在して、凍結液滴を受容する。いくつかの例では、ストレーナバスケットは、ドラム１１０内および流体室１２６の下に設置されており、各流体室１２６の底部がストレーナバスケット内に開いて凍結液滴を受容する。
【００５０】
凍結流体は各流体室１２６に供給され、それにより凍結流体の表面レベルが蓋カバー１２０から所定の距離内に留まる。いくつかの例では、凍結流体の表面レベルと蓋カバー１２０との間の所定の距離は、約１／８インチ～１インチの間に設定されている。いくつかの例では、各流体室１２６における凍結流体の表面レベルは、凍結流体の揮発性を考慮するために監視される。したがって、蒸発により凍結流体の表面レベルが低下すると、より多くの凍結流体が凍結流体室１２６に供給される。
【００５１】
図３および４を参照すると、一例では、液体ディスペンサ２００は、トランスポータ１００の側面に沿って配設された取り付けポスト２２０に取り付けられている。ガス注入器３００は、トランスポータ１００の側面に沿って配設され、取り付けポスト２２０から空間的に離れた取り付けポスト３２０に取り付けられている。一例では、取り付けポスト２２０は、取り付けベース２１２に固定された直立ポスト２１０と、直立ポスト２１０の端部に接続された横ブラケット２２２と、横ブラケット２２２の自由端部から横方向に延在するノズルブラケット２２４と、を備える。一例では、取り付けポスト３２０は、取り付けベース３１２に固定された直立ポスト３１０と、直立ポスト３２０の端部に接続された横ブラケット３２２と、横ブラケット３２２の自由端部から横方向に延在するノズルブラケット３２４と、を備える。
【００５２】
図３に示すように、液体ディスペンサ２００は、ノズルブラケット２２４に形成された保持孔を通って延在する１つ以上のディスペンサノズル２３０を含む。いくつかの例では、各ディスペンサノズル２３０は、流体室１２６への開口部の位置に対応する半径ｒ１、ｒ２、ｒ３、またはｒ４において、蓋カバー１２０の上方に位置付けられており、それにより、流体室１２６が第１の位置に設定されているときに、各ノズル２３０がそれぞれの流体室１２６の中心と位置合わせされている。他の例では、ディスペンサノズル２３０は、蓋カバー１２０の上方に位置してもよく、それにより、各ディスペンサノズル２３０は、第１の位置に設定されているときに、それぞれの流体室１２６の孔の直径内の任意の位置と位置合わせされている。図３および図６に示すように、ガス注入器３００は、ノズルブラケット３２４に形成された保持孔を通って延在する１つ以上の注入器ノズル３３０を含む。いくつかの例では、各注入器ノズル３３０は、流体室１２６への開口部の位置に対応する半径ｒ１、ｒ２、ｒ３、またはｒ４において、蓋カバー１２０の上に位置しており、それにより、流体室が第２の位置に設定されているときに、各ノズル３３０がそれぞれの流体室１２６の中心と位置合わせされている。他の例では、注入器ノズル３３０は、蓋カバー１２０の上に位置していてもよく、それにより、各注入器ノズル３３０は、第２の位置に設定されているときに、それぞれの流体室１２６の孔の直径内の任意の位置と位置合わせされている。

【００５３】
一例では、ディスペンサノズル２３０および注入器ノズル３３０は、図５のボックスＡ－Ａに示されるように、流体室１２６の開口部の配設に対応する配設で、それぞれのノズルブラケット２２４、３２４内に設置されている。図３を参照すると、液体ディスペンサ２００は、ノズルブラケット２２４の下に位置付けられた流体室１２６の開口部のそれぞれのグループと位置合わせされた４つのディスペンサノズル２３０のセットを備える。図３および６を参照すると、ガス注入器３００は、ノズルブラケット３２４の下に位置付けられた流体室１２６の開口部の別のそれぞれのグループと位置合わせされた４つのディスペンサノズル３３０のセットを備える。したがって、トランスポータ１００が回転すると、流体室１２６の開口部の第１のグループは、ノズルブラケット２２４の下に位置付けられたときに、ディスペンサノズル２３０のセットと位置合わせされ、流体室１２６の開口部の第２のグループは、ノズルブラケット３２４の下に位置付けられたときに、注入器ノズル３３０のセットと位置合わせされる。他の例では、ディスペンサノズル２３０、注入器ノズル３３０、および流体室１２６の開口部は、ディスペンサノズル２３０のセットが流体を流体室１２６の開口部の第１のグループの中に分注することと、注入器ノズル３３０のセットが流体室１２６の開口部の第２のグループにガスを注入することとを同時に可能にする他の配設で設定され得る。
【００５４】
液体ディスペンサ２００は、各ディスペンサノズル２３０を液体リザーバ（図示せず）に接続する液体供給ライン２４０（例えば、ホース、チューブなど）を含む。ガス注入器３００は、各注入器ノズル３３０を圧縮ガス源（図示せず）に接続するガス供給ライン３４０（例えば、ホース、チューブなど）を含む。
【００５５】
いくつかの例では、液体リザーバは試薬の水溶液を収容し、液体ディスペンサ２００は、関連する液体供給ラインを通じて液体試薬を液体リザーバから液体ディスペンサに運ぶポンプシステム（図示せず）を含む。ポンプシステムは、液体ディスペンサ２００が、液体供給ライン２４０を通過する液体試薬の流量および流体室に分注される液体液滴の頻度を制御することを可能にする。液体ディスペンサ２００は、液体試薬の個々の液滴をディスペンサノズル２３０から流体室１２６の開口部に分注するように構成されている。ディスペンサノズル２３０は、実質的に均一な液滴サイズを提供するように構成されたオリフィス（図示せず）を含む。液滴サイズの十分な均一性が提供される限り、様々なディスペンサノズル２３０を使用することができる。ディスペンサノズル２３０は、トリフルオロエチレンまたは同等の剛性および表面特性を有するいくつかの他のポリマーから作製され得る。ディスペンサノズル２３０のオリフィスのサイズは、液体試薬の組成および試薬を圧送するために使用される操作圧力に依存する。一例では、ディスペンサノズル２３０はテーパ状であり、ディスペンサノズル２３０の壁厚は、分注される液体試薬の特性に基づいて変化し得る。
【００５６】
ディスペンサノズル２３０の先端部は、好ましくは、流体室に収容された凍結流体の表面の上方に十分な距離で位置し、分注された液滴が凍結流体の表面に着陸する前に球体を形成することを可能にする。しかしながら、ディスペンサノズル２３０の先端部が凍結流体表面の表面よりも上方に離間しすぎると、分注された液滴が凍結流体に接触する前に、複数の液滴に分解させる。さらに、ディスペンサノズル２３０の先端部が凍結流体の表面に近すぎる場合、分注された液滴は、凍結流体に接触すると過度に急速に凍結するか、または凍結流体の飛散を促進する。したがって、いくつかの例では、ディスペンサノズル２３０の先端部は、凍結流体の表面の上方の約３／４インチから約２インチの間に位置付けてられている。使用されるディスペンサノズル２３０の先端部との間の正確な距離は、装置の特定の設計、使用されるディスペンサノズル２３０の設計、および分注される液体の特性に依存する。この距離は、他の設計変数が指定されたら、最小限の実験で決定することができる。いくつかの例では、液体ディスペンサノズル２３０および注入器ノズル３３０

の先端部は、約１／４インチの厚さを有する蓋カバー１２０の約１／２インチ上方に位置し、それにより、凍結流体の表面は、蓋カバー１２０の底面の下方に約１／８インチ～１インチに設定されている。

【００５７】

図８は、一例による、ガス送達および制御システム４００の概略図を示す。システム４００は、注入器ノズル４１０、圧縮ガスの供給源（例えば、タンクまたはコンプレッサ）４２０と、注入器ノズル４１０を圧縮ガスの供給源４２０に接続する供給ライン４３０と、を備える。圧縮ガス源４２０は、供給ライン４３０を介してノズル４１０に運ばれるガスの流れを生成するように構成されている。システム４００は、供給ライン４３０に沿って設置され、（例えば、保守目的または漏れの検出のために）供給ライン４３０に沿ったガスの流れを選択的に停止するように構成された遮断バルブ４４０（例えば、ボールバルブ）を含み得る。システム４００は、供給ライン４３０に沿ってかつ遮断バルブ４４０の下流に設置された圧力調整器４５０を含み得る。圧力調整器４５０は、供給ライン４３０に沿ったガスフローの圧力を制御するように構成されている。システム４００は、供給ライン４３０に沿ってかつ圧力調整器４５０の上流に設置されたソレノイドバルブ４６０を含み得る。ソレノイドバルブ４６０は、ガス流がノズル４１０に到達するのを遮断する閉鎖位置と、ガス流がノズル４１０に到達することを可能にする開放位置との間で切り替えることにより、ノズル４１０へのガスフローを制御するように構成されている。システム４００は、供給ライン４３０に沿ってかつソレノイドバルブ４６０の上流に設置され、注入器ノズル４１０に到達するガスフローの流量を制御するように構成されたフローバルブ４７０を含み得る。圧力調整器４５０とフローバルブ４７０の組み合わせにより、注入器ノズル４１０における供給圧力の制御が可能になる。注入器ノズル４１０への供給圧力は、凍結流体の表面張力を適切に乱すのに十分な圧力でガスの流れを注入するように調整される。注入器ノズル４１０への供給圧力は、ガスの流れが凍結流体の飛散を促進しないように圧力を制限するようにさらに調整される。一例では、注入器ノズル４１０は、約１０から４０ポンド／平方インチ（ＰＳＩ）の供給圧力範囲でガスの流れを注入するように構成されている。いくつかの好ましい例では、注入器ノズル４１０は、約２０から３０ＰＳＩの供給圧力範囲のガスの流れを注入するように構成されている。

【００５８】

送達および制御システム４００は、流体室が注入器ノズル４１０の下に位置付けられているときにのみ、注入器ノズル４１０が短いバーストで流体室にガスを注入できるようにしてもよいか、または、注入器ノズル４１０が一定のガスの流れを分注できるようにしてもよく、それにより流体室は、流体室と注入器ノズル４１０との間の相対運動によってガスの流れに出入りする。図８を参照すると、いくつかの例では、送達および制御システム４００は、ソレノイドバルブ４６０の動作を制御するためにソレノイドバルブ４６０と通信する制御ユニット４８０を備える。一例では、システム４００は、流体室が注入器ノズル４１０の下に設置されたときにのみガスを注入するように構成されており、それにより、制御ユニット４８０は、流体室に対する注入器ノズル４１０の検出位置に基づいてソレノイドバルブ４６０を開くように構成されている。一例では、システム４００は、トランスポータ１００がノズル４１０の下に流体室１２６を配置する位置にあるときに、トランスポータ１００の位置を監視し、制御ユニット４８０と通信してソレノイドバルブ４６０を開くセンサ４９０を含み得る。

【００５９】

一例では、制御ユニット４８０は、１つ以上のプロセッサと、コンピュータ記憶媒体（例えば、揮発性および不揮発性メモリ）と、センサ４９０およびソレノイドバルブ４６０にリンクされた１つ以上のコネクタ、受信機、送信機、およびトランシーバと、を含む。制御ユニット４８０は、センサ４９０と電気通信し、センサ４８０から信号を受信するように構成されている。制御ユニット４８０は、受信した信号に基づいて、トランスポータ１００（例えば、ベース１３０またはドラム１１０）の回転速度または角度位置を決定するように構成されている。制御ユニット４８０は、ソレノイドバルブ４６０と電気通信し、

ソレノイドバルブ４６０にコマンドを送信して、トランスポータ１００の回転速度または角度位置に基づいて開放位置と閉鎖位置とを切り替えるように構成されている。したがって、制御ユニット４８０は、ガス注入器４００が、トランスポータ１００の回転速度または角度位置に基づいてガス流を選択的に注入することを可能にする。

【００６０】

一例では、制御ユニット４８０は、それぞれの流体室が第２の位置にあるときのみ、それぞれの流体室に収容された凍結流体の表面を横切るようにガス流を注入するようにガス注入器４００を制御する。一例では、流体室の前縁部が注入器ノズル４１０の下方に位置付けられると、ガス注入器４００がガスの流れの注入を開始し、流体室の後縁部が注入器ノズル４１０の下方に位置付けられるまでガスの流れを注入し続け、それにより、ガスの流れが、流体室の直径全体に沿って横方向に凍結流体の表面に当たる。流体室の後縁部が注入器ノズル４１０から離れた後、制御ユニット４８０は、ソレノイドバルブ４６０に閉鎖位置に切り替えるように命令し、それにより、別の流体室の前縁部が注入器ノズル４１０の下に位置付けられるまでガスフローを停止する。他の例では、ガス注入器４００は、カルーセルが各流体室を第１の位置と第２の位置との間で移動させている間にガス流を連続的に注入するように構成されている。

【００６１】

一例では、センサ４９０は、トランスポータ１００のベース１３０の下に設置された光センサであり、光ビーム４９４を送信するように構成された送信機（４９２）と、光ビームを受信するように構成された受信機（４９６）と、を備える。受信された光ビームの干渉が、センサ４９０をトリガして信号を生成する。一例では、図７に示すように、トランスポータ１００は、ベース１３０の周囲に沿って空間的に配設された複数の突出部１３４を含み、それにより、各突出部１３４は、センサ４９０の送信機４９２と受信機４９６との間で回転するように構成されており、それにより、突出部１３４のうちの１つが光ビーム４９４を遮断するときに、センサ４９０をトリガして信号を生成する。センサ４９０は、トランスポータ１００の角度位置を示す信号を生成するように構成されている。一例では、ベース１３０の周囲に沿った突出部１３４間の角度分離は、（例えば、図５のボックスＡ－Ａに示すように）蓋カバー１２０に沿った流体室１２６の開口部の各グループ間の角度分離に対応し、それにより、各突出部１３４が流体室１２６の開口部のそれぞれのグループに対応する。したがって、各突出部１３４は、流体室１２６の開口部のそれぞれのグループが注入器ノズル３３０のセットと位置合わせされ、流体室１２６の開口部の別のそれぞれのグループがディスペンサノズル２３０のセットと位置合わせされたときに、センサ４９０をトリガするように構成されている。別の例では、突出部１３４の各対の間の角度変位は、流体室１２６の開口部のそれぞれのグループに対応し、それにより、センサ４９０による突出部１３４のうちの１つの検出が、液体液滴の分注を停止するようディスペンサノズル２３０をトリガし、かつ、ガスの流れの注入を停止するよう注入器ノズル３３０をトリガする。

【００６２】

凍結試薬球体の調製プロセス

本明細書では、凍結試薬球体を生成し、かつ収集するための非限定的な例示的なプロセスが説明される。いくつかの非限定的な例では、上述の方法５０および装置１０００は、本明細書で説明されるように、凍結試薬球を生成し、かつ収集する例示的なプロセスのために実装され得る。一例では、バルク液体試薬は、バルク試薬ボトル内で調製されてもよい。バルク液体試薬は、図３および４に示される液体ディスペンサ２００などの液体ディスペンサによって、アリコート（例えば、２４μＬのサンプルサイズ）で凍結流体（例えば、極低温液体）に分注された。バルク液体試薬は、ポンプ（例えば、ＩＶＥＫ（登録商標）ポンプ）によって液体ディスペンサに供給されてもよい。一例では、ポンプは、バルク試薬のアリコートを、図３および４に示される液体ディスペンサノズル２３０などの液体ディスペンサノズルを介して、液体窒素（ＬＮ２）を収容する図３に示す流体室１２６などの流体室へと独立して輸送するようにそれぞれ構成された４つの別個の供給ラインを備

える。アリコートの分注率は、ＬＮ２槽の構成、液滴の物理的パラメータ、流体室の回転速度など、いくつかの要因に基づいて変化する可能性がある。一例では、液体のアリコートは、約３．２秒ごとの速度で分注されてもよい。

【００６３】

ＬＮ２は、図３および４に示されるドラム１１０およびカバー１２０などの蓋カバーで囲まれたステンレス鋼ドラムに保持されてもよい。ドラムは、ＬＮ２を保持するように構成された槽（例えば、５０ガロンの槽）を備え得る。蓋カバーは、流体室を形成する複数の穿孔された孔を備え得る。複数の流体室は、図５に示される流体室１２６のグループなどの、４つの流体室のグループに配設されてもよく、それにより、流体室のグループが第１の位置に設定されているときに、グループ内の各流体室は、それぞれの液体ディスペンサノズルと位置合わせされる。スループットを向上させるために、ドラムをスピンドルの周りで回転させることにより、流体室とＬＮ２槽を回転させて、流体室の第１グループがそれぞれ第１の分注された液体試薬のアリコートを受容するようにする。分注された液体試薬のアリコートがＬＮ２で満たされた槽の底部に沈む前に、ＬＮ２の表面に浮遊する場合がある。第２の液体試薬のアリコートを分注する前に、第１の分注された液体試薬のアリコートがＬＮ２の表面の下に確実に沈むようにするために、流体室の第１のグループを第１の位置から、流体室の第１のグループがガス注入器ノズルのセットの下に設置されている第２の位置に回転させてもよい。流体室の第１のグループが第２の位置に向かって移動するにつれて、流体室の第２のグループは、液体分注ノズルと位置合わせするように移動する。したがって、次に、第２の液体試薬のアリコートを、流体室の第２のグループに分注してもよい。次に、流体室の第２のグループが第２の位置に回転してもよく、それにより、流体室の第２のグループがガス注入器ノズルの下に設置される。液体試薬のアリコートをそれぞれのグループの流体室に分注し、それぞれのグループの流体室を第２の位置に輸送するサイクルを繰り返して、凍結液体試薬球体のバッチを調製することができる。

【００６４】

ドラムの回転速度およびポンプの分注速度は、図７に示されるベース１３０などのドラムのベースに取り付けられた突出部、送信機、および、図４に示されるセンサ４９０などのセンサを提供することによって調整することができる。いくつかの例では、蓋カバーは、図３に示される蓋カバー１２０およびドラム１１０などのドラムに接続されており、それにより、蓋カバーは、スピンドルによって定義される回転軸の周りでドラムと共に回転することができる。蓋カバーの回転速度をポンプディスペンサの速度と調整することで、分注された液体試薬のアリコートを流体室に確実に滴下させる。いくつかの例では、図４に示されているモータ１５０などのモータは、ドラムの回転速度をモータの速度を制御することによって制御できるように、スピンドルによってドラムのベースに結合されている。

【００６５】

蓋カバーは、約１．５ＲＰＭの速度で回転してもよい。回転速度は、流体室と蓋カバーの中心点との間に定義された半径に基づいて選択することができる。いくつかの例では、凍結流体中の分注された液体試薬の平均滞留時間は約１０秒であると計算されるため、モータの回転速度（ＲＰＭなど）は、分注された液体試薬のアリコートの大半に、流体室が回転して液体ディスペンスノズルの下の第１の位置に戻り、第２の液体試薬のアリコートを受容する前に、ＬＮ２の表面の下方に落下するための適切な時間を提供するように選択される。

【００６６】

ただし、いくつかの理由により、分注された液体試薬のアリコートのすべてが１回の回転でＬＮ２の表面の下方に沈むわけではない。したがって、いくつかの例では、図３に示されるガス注入器３００などのガス注入器はドラムに隣接して設置されており、ガス注入器は、第２の位置に設定されているときに、流体室の各グループと位置合わせされるように配設された複数のガス注入器ノズルを備える。いくつかの例では、ガス注入器は、加圧酸素を収容するタンク、４つのガス供給ライン、および、図８に示すガス送達システムなどの各ガス供給ラインに接続された注入器ノズルを備える。ガス注入器ノズルは、流体室が

最初に液体分注ノズルの下の第１の位置から回転して離れた後、約１０秒で流体室に収容された流体の表面を横切る空気の流れを注入するように配置され得る。いくつかの例では、流体室が回転して最初に第１の位置から離れ、第２の位置に来るときと、ガス注入器がガスの流れを注入するときとの間の時間間隔は、平均滞留時間より長く設定されている。ガス注入器は、流体室がガス注入器のノズルと位置合わせされている第２の位置に流体室が到達したときに、空気のバーストを送達するように構成され得る。いくつかの例では、ガス送達システムはさらに、圧力計、圧力調整器、ソレノイドおよび流量バルブ、および、図８に示すガス送達システムなどの制御ユニットをさらに備え、ガス注入器からの空気の注入が、流体室の位置決めと適切にタイミングを合わせることを確実にする。

【００６７】

いくつかの例では、複数のガス注入器ノズルはそれぞれ、流体室に収容された流体の表面を横切るように空気の流れを注入して、ＬＮ２の表面張力を破壊するように構成されている。したがって、ＬＮ２の表面に浮遊する任意の液体試薬のアリコートは、流体室が流体ディスペンスノズルの下の第１の位置に戻り、第２の分注された液体試薬のアリコートを受容する前に、ＬＮ２に沈む。

【００６８】

いくつかのサイクルに続いて、液体および空気バーストの分注を停止することができ、ドラムおよび蓋カバーの回転を停止することができる。流体室に収容された流体は、分注された液体試薬のアリコートを凍結して凍結球体にし、凍結球体は流体室の底部に向かって沈む。凍結球体を回収するために、ストレーナバスケットをドラムの底の内部に沿って設置することができる。例えば、図９に示されるように、ドラム１１０内に設置されたストレーナバスケット１４２は、ハンドルロッド１４０などの蓋カバーの中央開口部を通って延在するバスケット回収シャフトに取り付けられてもよい（これもまた、図３に示される）。したがって、ストレーナバスケット１４２によって捕捉された凍結試薬球体１５は、ストレーナバスケット１４２がドラム１１０から取り外されるようにハンドルロッド１４０をつかんで引っ張ることによって収集することができる。ＬＮ２から取り出されると、凍結試薬球体１５は、凍結乾燥トレイに移されて、凍結乾燥プロセスを受けることができる。

【００６９】

添付の特許請求の範囲において、「含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」という用語は、「備える（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」というそれぞれの用語の平易な英語の同等物として使用される。「備える（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」および「含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」という用語は、列挙された要素を含むだけでなく、任意の追加の要素をさらに包含し、非限定的であることを本明細書において意図する。さらに、以下の請求項では、「第１（ｆｉｒｓｔ）」、「第２（ｓｅｃｏｎｄ）」、および「第３（ｔｈｉｒｄ）」などという用語は、単にラベルとして使用され、オブジェクトに数値要件を課すことを意図したものではない。さらに、以下の請求項の制限は手段と機能の形式で記述されておらず、このような請求項が、さらなる構造を持たない機能の記述が後に続く「ための手段（ｍｅａｎｓ　ｆｏｒ）」の句を明示的に使用しない限り、３５　ＵＳＣ§１１２（ｂ）に基づいて解釈されることを意図しない。

【００７０】

本開示の主題は、ある例証的実施形態を参照して、特徴の種々の組み合わせおよび部分的組み合わせを含め、かなり詳細に説明され、かつ図示されているが、当業者は、本開示の範囲内に包含される、他の実施形態ならびにその変形例および改変を容易に理解するであろう。さらに、そのような実施形態、組み合わせ、および部分的組み合わせの説明は、請求項に記載の主題が、請求項に明示的に列挙されるもの以外の特徴または特徴の組み合わせを要求することを伝えることを意図するものではない。従って、本開示の範囲は、以下の添付請求項の趣旨および範囲内に包含される全ての改変および変形例を含むものと見なされる。

【図面】

【図１】

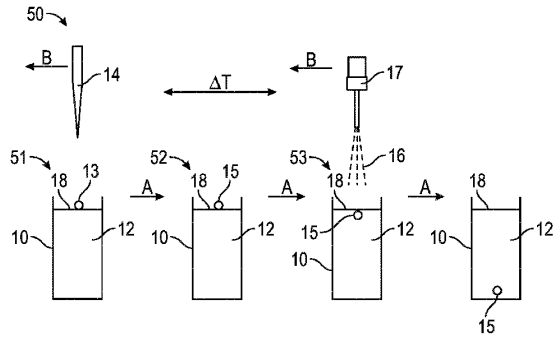
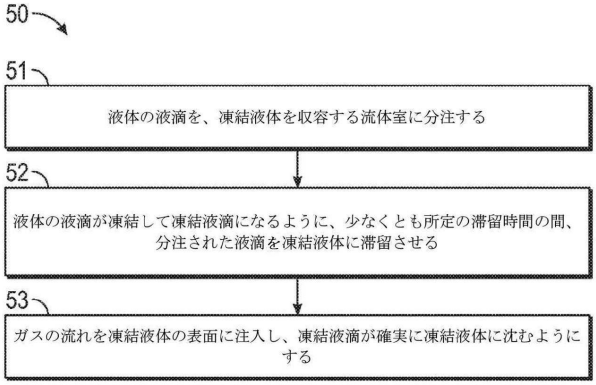


FIG. 1

【図２】



【図３】

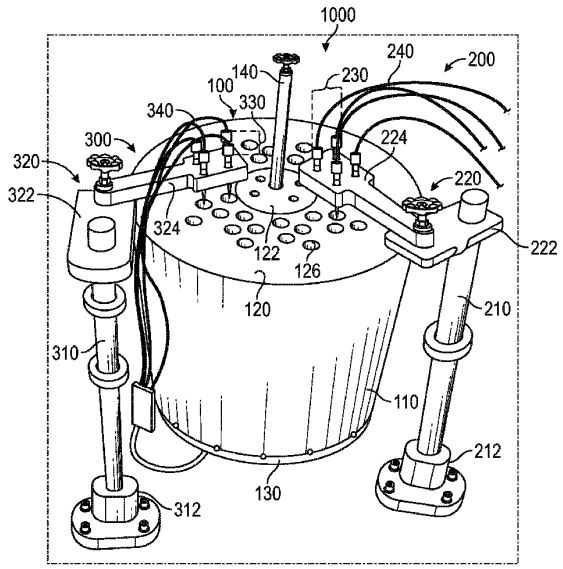


FIG. 3

【図４】

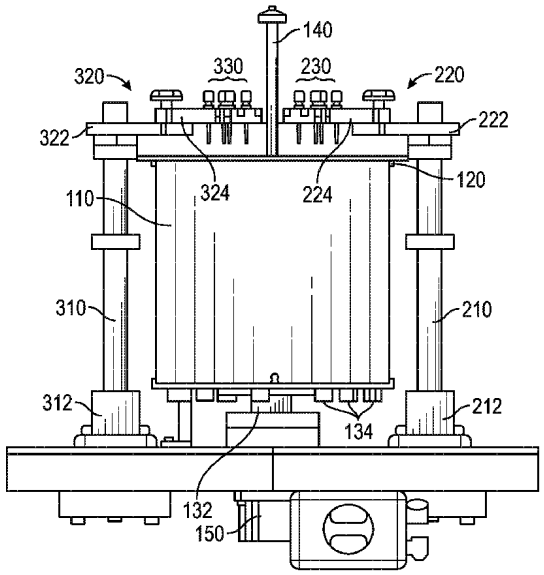


FIG. 4

【図５】

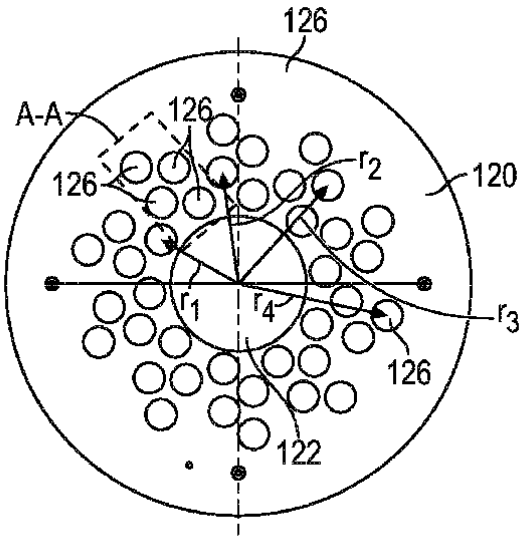


FIG. 5

【図６】

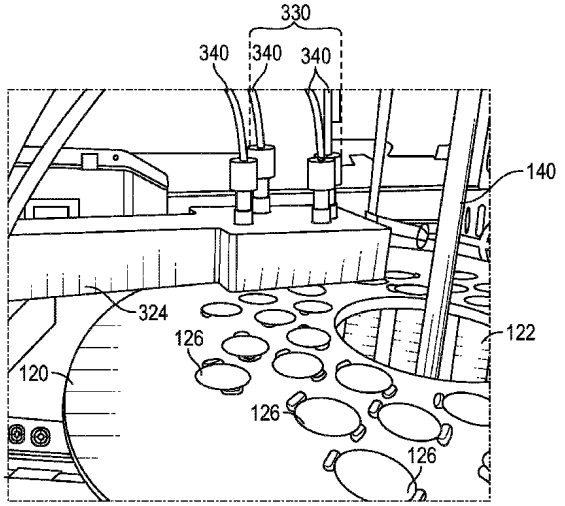


FIG. 6

【図７】

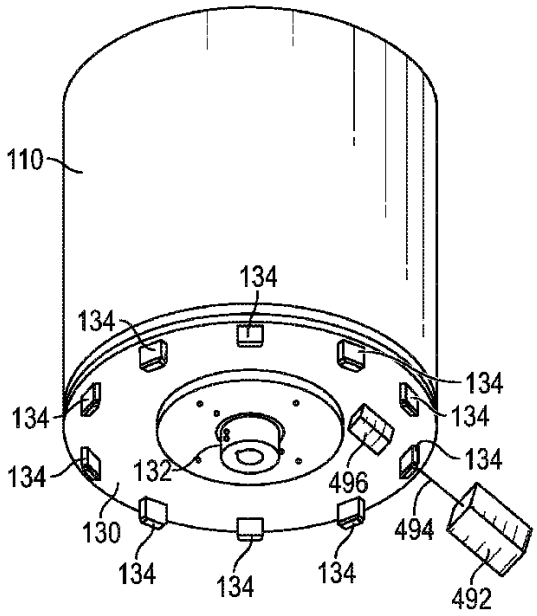
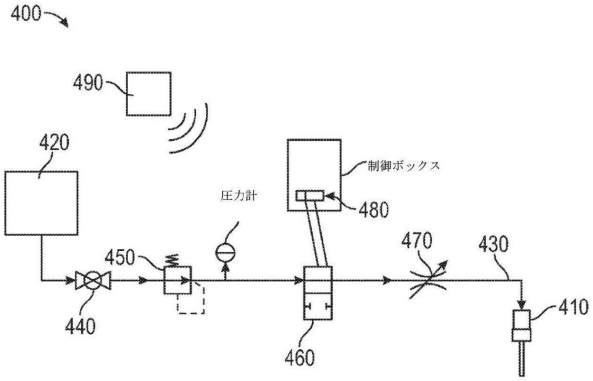


FIG. 7

【図８】



【図９】

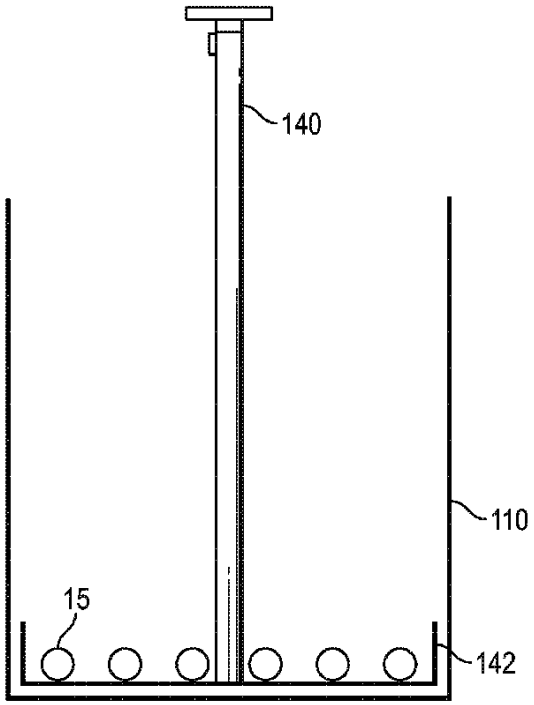


FIG. 9

フロントページの続き

(56)参考文献 特開昭６２－１１４６３９（ＪＰ，Ａ）
特開２０１８－０８８８５９（ＪＰ，Ａ）
特公昭４９－０４８８３２（ＪＰ，Ｂ１）
独国特許出願公開第１９７５５５７８（ＤＥ，Ａ１）
米国特許第０６３８１９６７（ＵＳ，Ｂ１）

(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)

Ｇ０１Ｎ　１／００，１／４２
Ｂ０１Ｊ　２／００，２／０６
Ｆ２５Ｃ　１／００