



(10) 授权公告号 CN 110168380 B

(45) 授权公告日 2023. 09. 22

(21) 申请号 201780082655.X

(22) 申请日 2017.11.17

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 110168380 A

(43) 申请公布日 2019.08.23

(30) 优先权数据  
62/424,313 2016.11.18 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2019.07.08

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2017/062419 2017.11.17

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02018/094283 EN 2018.05.24

(73) 专利权人 塞弗德公司  
地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 布瑞恩·布利文 罗纳德·常

史蒂文·蒙哥马利

格雷戈里·莫特

(74) 专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理  
有限责任公司 11204  
专利代理师 王达佐 王艳春

(51) Int.Cl.  
G01N 35/00 (2006.01)

(56) 对比文件  
US 2012283867 A1, 2012.11.08  
US 2015177110 A1, 2015.06.25  
US 2007041814 A1, 2007.02.22  
US 2004134750 A1, 2004.07.15  
CN 103827655 A, 2014.05.28  
US 5332549 A, 1994.07.26  
US 2016238627 A1, 2016.08.18  
EP 1640718 A1, 2006.03.29

审查员 龚子涵

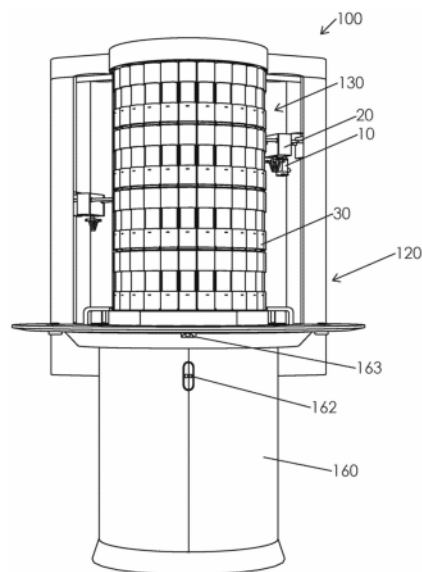
权利要求书6页 说明书14页 附图30页

(54) 发明名称

样品处理模块阵列处理系统和方法

(57) 摘要

本文提供了用于大量生物样品的高通量处理的处理系统。这样的系统可包括：阵列支承组件，支承具有至少两个维度的阵列中的多个诊断化验模块；装载器，将多个诊断化验盒装载在多个诊断化验模块内。阵列支承组件可相对于装载器移动以便于装载和卸载，从而提供更有效的处理。



1. 一种用于多个生物样品的高通量处理的处理系统,每个生物样品均位于多个诊断化验盒的相应诊断化验盒内,所述系统包括:

多个诊断化验模块,每个诊断化验模块均包括诊断化验系统,所述诊断化验系统适于接收所述多个诊断化验盒中的诊断化验盒,并适于对所述相应诊断化验盒内的所述生物样品进行诊断化验;

阵列支承组件,适于支承具有至少两个维度的阵列中的所述多个诊断化验模块;以及

装载器,适于在支承在所述阵列支承组件内的同时,将所述多个诊断化验盒装载在所述多个诊断化验模块内,

其中,所述阵列支承组件能够相对于所述装载器旋转,使得所述诊断化验盒能够通过移动所述装载器组合相对于所述装载器旋转所述阵列支承组件,而装载在所述阵列内的所述诊断化验模块中的任何一个中。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述诊断化验模块中的每个均适于执行彼此独立的诊断化验。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述阵列支承组件配置为限定圆柱形阵列。

4. 根据权利要求3所述的系统,其中,所述阵列包括多个水平行,以及所述装载器能够沿着基本竖直的轴线平移,以便能够在所述圆柱形阵列的水平行之间移动。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述装载器包括抓取器,所述抓取器适于将由所述抓取器支承的盒沿着水平轴线从所述抓取器内的抓取位置插入所述阵列的诊断化验模块内的装载位置。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述抓取器还适于从所述装载位置对装载在所述阵列内的诊断化验模块中的盒进行卸载,并将远离所述相应模块运输所述盒。

7. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述抓取器还适于同时支承所述多个诊断化验盒中的至少两个盒,以便于以下步骤中的任意步骤:

连续装载所述至少两个盒;

从相应的装载位置连续卸载所述至少两个盒;

从给定模块卸载所述至少两个盒中的一个盒,随后将所述至少两个盒中的另一盒装载在同一模块内;以及

从给定模块卸载所述至少两个盒中的一个盒,随后将所述至少两个盒中的另一盒装载在不同模块内。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述阵列支承组件包括由滑环分开的圆形框架堆,所述滑环通过旋转接头传输电力和通信数据,使得每个模块均具有直接电力和通信联接。

9. 根据权利要求8所述的系统,其中,所述诊断化验模块中的每个均包括可再充电电源,所述可再充电电源通过近场能量传递而能够无线充电。

10. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述阵列支承组件包括与所述阵列内的每个模块相关联的一个或更多个传感器,所述一个或更多个传感器适于确定所述模块在所述阵列内的位置。

11. 根据权利要求7所述的系统,还包括:

控制器,具有输入和输出,所述控制器配置为响应于从所述一个或更多个传感器接收

的、所述诊断化验模块可用于装载的输入,向所述装载机输出控制命令,以将诊断化验盒装载到所述多个诊断化验模块中的特定诊断化验模块中。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述控制器配置成基于以下元素中的任意元素从多个可用的诊断化验模块确定诊断化验模块:接近度、温度测量、负载平衡、热平衡、层之间或在相应层内的分布、化验的时间长度或其任何组合。

13. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述一个或更多个传感器还配置为获得诊断化验模块和装载在其中的相关盒中的每个的唯一ID。

14. 根据权利要求11所述的系统,其中,每个诊断化验模块均包括适于与所述控制器通信的无线通信单元。

15. 根据权利要求14所述的系统,其中,每个诊断化验模块的所述无线通信单元均配置为在将所述盒装载在所述相应模块中之后,向所述控制器传送诊断化验盒与所述多个诊断化验模块中的特定诊断化验模块相关联。

16. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述控制器适于跟踪所述多个诊断化验模块中的与所述多个诊断化验盒中的每个诊断化验盒相关联的诊断化验模块。

17. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述控制器适于向所述装载机输出命令,以将诊断化验盒装载到尚未与诊断化验盒相关联的诊断化验模块内。

18. 根据权利要求17所述的系统,其中,所述控制器还适于在接收到已从与所述相应盒相关联的所述诊断化验模块接收到诊断结果的输入之后,向所述装载机输出用于卸载特定诊断化验盒的命令。

19. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统还包括设置在所述阵列支承组件下方的废物容器,其中,所述装载机还适于卸载用过的诊断化验盒,以用于收集和丢弃在所述废物容器内。

20. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统还包括:

装载轨道,将多个诊断化验盒传送到所述装载机。

21. 根据权利要求20所述的系统,其中,所述装载轨道限定适于接收所述多个诊断化验盒的多个凹入部。

22. 根据权利要求21所述的系统,其中,每个凹入部均配置成将所述多个诊断化验盒中的每个相对于所述装载轨道保持在特定位置和/或方向,以便于在接收到诊断化验盒时通过所述装载机装载。

23. 根据权利要求20所述的系统,其中,所述装载机包括抓取器,所述抓取器适于在设置在特定装载位置时,抓取由所述装载轨道传送的诊断化验盒。

24. 根据权利要求20所述的系统,其中,所述阵列支承组件限定圆柱形阵列,以及所述装载轨道是围绕所述圆柱形阵列旋转的环。

25. 根据权利要求24所述的系统,其中,所述装载轨道和所述圆柱形阵列围绕共同的纵向轴线旋转,以及所述装载轨道适于独立于所述圆柱形阵列旋转。

26. 根据权利要求20所述的系统,其中,所述装载轨道包括一个或更多个传感器,所述一个或更多个传感器适于检测何时将一个或更多个诊断化验盒放置在所述装载轨道中。

27. 根据权利要求26所述的系统,其中,所述装载轨道适于响应于检测到所述一个或更多个诊断化验盒,朝向所述装载机运输所述一个或更多个诊断化验盒。

28. 根据权利要求1所述的系统,还包括:

空气冷却系统,引导空气通过所述阵列组件的中心柱,并通过所述阵列组件的每层,以便将整个所述阵列组件保持在合适温度范围内。

29. 根据权利要求28所述的系统,其中,所述合适温度范围在65至95华氏度之间,以便于PCR分析。

30. 根据权利要求28所述的系统,其中,所述空气冷却系统包括挡板,所述挡板位于所述阵列组件的每层之间,使得空气流至少部分地在所述层之间分开。

31. 根据权利要求28所述的系统,其中,所述空气冷却系统包括外部空气冷却器,所述外部空气冷却器与所述阵列组件的一层或更多层中的一个或更多个传感器通信地联接。

32. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述诊断化验模块中的每个均固定地固定在所述阵列支承组件内,但仍保持可移除以允许修理和/或更换。

33. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述阵列支承组件限定圆柱形阵列,当固定在组装的系统内时,所述圆柱形阵列的直径为34英寸或更小,高度为80英寸或更小,以便于通过标准尺寸的门口运输所述系统。

34. 根据权利要求33所述的系统,其中,所述阵列支承组件包括限定敞开中心柱的多个堆叠的圆形框架。

35. 根据权利要求34所述的系统,其中,所述系统还包括集成冷却系统,所述集成冷却系统包括:

一个或更多个冷却风扇,从所述敞开中心柱的底部朝向所述敞开中心柱的顶部向上吸入冷空气。

36. 根据权利要求34所述的系统,其中,所述系统还包括位于各行之间的圆形挡板,以便将来自所述敞开中心柱的冷却空气直接引导至所述圆柱形阵列内的每行模块。

37. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述阵列支承组件是圆柱形阵列,其支承至少50个模块,并且包括至少两个堆叠的行。

38. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述阵列支承组件是圆柱形阵列,每行支承25个模块,并且具有至少4行,使得所述阵列支承组件支承至少100个模块。

39. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述阵列支承组件包括两个圆柱形阵列,每行支承25个模块,并且每个圆柱形阵列具有至少4行,使得所述系统支承200个模块。

40. 根据权利要求20所述的系统,还包括:

盒制备器,配置为在分析之前对诊断化验盒内的流体样品执行一个或更多个样品处理,并随后将制备好的诊断化验盒装载到所述装载轨道内。

41. 一种利用高通量处理系统处理多个生物样品的方法,所述多个生物样品中的每个均位于多个诊断化验盒的诊断化验盒内,所述方法包括:

在高通量处理系统中接收所述多个诊断化验盒;以及

利用装载器,将所述多个诊断化验盒中的每个装载到阵列支承组件内的多个诊断化验模块的相应诊断化验模块中,所述阵列支承组件限定具有至少两个维度的阵列,每个诊断化验模块均包括诊断化验系统,所述诊断化验系统适于接收所述多个诊断化验盒中的诊断化验盒,并对相应盒内的生物样品执行诊断化验,其中,所述装载的步骤包括相对于所述装载器旋转所述阵列支承组件,使得通过与移动所述装载器组合相对于所述装载器旋转所述

阵列支承组件,所述诊断化验盒能够装载在所述阵列内的所述诊断化验模块中的任何一个中。

42. 根据权利要求41所述的方法,其中,装载所述多个诊断化验模块中的每个包括将每个盒定位在所述阵列内的给定诊断化验模块的容器内。

43. 根据权利要求41所述的方法,还包括:

检测所述阵列支承组件内的所述多个诊断模块中的每个的存在。

44. 根据权利要求41所述的方法,其中,所述装载的步骤包括:

通过所述系统的控制器,基于从给定诊断模块无线接收的输出,确定所述阵列支承组件内的所述多个诊断模块的所述给定诊断模块的可用性。

45. 根据权利要求44所述的方法,还包括:

基于以下元素中的任意元素从多个可用的诊断化验模块确定诊断化验模块:接近度、温度测量、负载平衡、热平衡、层之间或相应层内的分布、化验的时间长度或其任何组合;以及

将所述多个诊断化验盒中的诊断化验盒装载入所确定的诊断化验模块中。

46. 根据权利要求42所述的方法,还包括:

在所述阵列内的所述多个诊断化验模块中的至少一个中执行诊断化验。

47. 根据权利要求42所述的方法,其中,所述阵列内的所述多个诊断化验模块中的每个均彼此独立地操作。

48. 根据权利要求41所述的方法,还包括:

在将相应的盒装载到相应的模块中时,获得与每个诊断化验模块以及相关诊断化验盒相关联的唯一ID。

49. 根据权利要求48所述的方法,还包括:

基于所述唯一ID,将来自特定诊断化验模块的诊断化验结果与装载到所述模块中的相应盒的所述生物样品相关联。

50. 根据权利要求41所述的方法,其中,所述多个诊断化验模块中的每个均能够从所述阵列支承组件移除,所述方法还包括:

从所述阵列支承组件移除一个或更多个诊断化验模块,并用一个或更多个替换诊断化验模块进行替换。

51. 根据权利要求41所述的方法,其中,所述装载的步骤包括:

用抓取器抓取所接收到的所述多个诊断化验盒中的诊断化验盒;

通过以下中的一者或两者将由所述抓取器支承的所述诊断化验盒运输到所述阵列中的可用诊断化验模块:

平移所述抓取器,并相对于所述抓取器移动所述阵列支承组件;以及

将所抓取的诊断化验盒装载到所述可用诊断化验模块中。

52. 根据权利要求51所述的方法,其中,确定所述可用诊断化验模块包括:与所述阵列中的所述多个诊断化验模块中的每个进行无线通信。

53. 根据权利要求51所述的方法,其中,通过所述装载器的所述抓取器运输所述诊断化验盒包括:沿所述阵列的第一轴线平移所述抓取器。

54. 根据权利要求53所述的方法,其中,运输所述诊断化验盒还包括:沿所述阵列的第

二轴线,移动所述阵列支承组件,所述第二轴线横向于所述第一轴线。

55. 根据权利要求54所述的方法,其中,所述第一轴线具有基本竖直的分量,以及所述第二轴线基本上是水平的。

56. 根据权利要求54所述的方法,其中,所述阵列是具有多个水平行和多个竖直列的圆柱形阵列,以及移动所述阵列支承组件包括:使所述阵列支承组件围绕所述阵列的纵向轴线旋转。

57. 根据权利要求41所述的方法,其中,接收所述多个诊断化验盒包括:在装载轨道中接收所述多个诊断化验盒中的每个,所述装载轨道将所接收的多个诊断化验盒朝向所述装载器机构移动,以装入所述阵列中。

58. 根据权利要求57所述的方法,其中,所述装载轨道包括用于接收所述多个诊断盒的多个凹入部,每个凹入部均配置用于接收所述多个诊断盒中的一个诊断盒,所述方法还包括:

感测在所述装载轨道中接收的所述多个诊断盒中的一个或更多个,并响应地将一个或更多个感测的模块朝向所述装载器移动。

59. 根据权利要求57所述的方法,其中,所述阵列支承组件是圆柱形阵列,以及所述装载轨道是围绕所述圆柱形阵列延伸的环,使得移动所述一个或更多个感测的诊断盒包括:使所述环围绕所述圆柱形阵列和所述装载轨道的共同纵向轴线旋转。

60. 根据权利要求41所述的方法,还包括:

在对来自所述多个诊断化验模块中的相应诊断化验模块中的生物样品进行诊断化验之后,卸载相应的诊断化验盒。

61. 根据权利要求60所述的方法,其中,卸载所述诊断化验盒包括:响应于来自相关模块的输出,将所述装载器移动到所述诊断化验模块,所述输出指示由所述相应模块执行的、对所述生物样品的诊断化验完成。

62. 根据权利要求61所述的方法,其中,利用控制器从所述诊断化验模块无线地接收所述输出,所述控制器控制所述阵列支承组件和所述装载器的移动。

63. 根据权利要求60所述的方法,还包括:

同时用所述装载器支承至少两个诊断化验盒,所述至少两个诊断化验盒包括用于装载到所述阵列中的第一诊断化验盒和已从所述阵列卸载的第二诊断化验盒。

64. 根据权利要求63所述的方法,还包括:

将支承在所述装载器中的所述第一诊断化验盒装入已卸载所述第二诊断化验盒的相应诊断模块中。

65. 根据权利要求60所述的方法,还包括:

通过所述装载器,朝向废物容器运输已从所述阵列卸载的一个或更多个用过的诊断盒。

66. 根据权利要求41所述的方法,还包括:

将所述阵列组件的每层的温度保持在用于在所述系统内进行样品处理的合适温度范围内。

67. 根据权利要求66所述的方法,还包括:

合适温度范围为65至95华氏度。

68. 根据权利要求66所述的方法, 其中, 保持所述温度包括运行冷却系统的一个或更多个风扇, 所述冷却系统引导气流通过所述模块阵列的中心柱, 并通过所述模块阵列的每层。

69. 根据权利要求66所述的方法, 其中, 通过每层的气流至少部分地由挡板分开, 使得所述气流在层之间变化。

70. 根据权利要求41所述的方法, 还包括:

在样品制备器中制备一个或更多个诊断化验盒, 所述样品制备器自动将一个或更多个制备的诊断化验盒运输到所述系统的装载轨道中, 以用于后续分析。

## 样品处理模块阵列处理系统和方法

### 技术领域

[0001] 本申请总体涉及于2016年7月22日提交的名称为“Molecular Diagnostic Assay System(分子诊断化验系统)”的第15/217,920号美国专利申请,其通过引用以其整体并入本文用于所有目的。

[0002] 本非临时申请要求于2016年11月18日提交的第62/424,313号美国临时申请的优先权,其全部内容通过引用并入本文。

### 背景技术

[0003] 本发明涉及用于进行多元化学或生物化学反应以及用于执行多元化学和/或生物化学化验的流体装置的领域。更具体地,本发明涉及配置用于进行多元化学和/或/生物化学反应以及检测多种化学和/或生化化合物的装置的处理系统。

[0004] 现代疾病诊断、病原体检测、基因发现、药物开发以及各种基因相关技术和研究越来越依赖于处理大量生物样品。一次处理一个样品的传统方法已变得越来越无法满足要求,特别是近年来,对大量样品同时进行化验的需求稳步增加。因此,需要执行高通量化验的化学/生物化学反应系统和装置。

[0005] 传统高通量方法可包括使用微阵列,诸如DNA微阵列,DNA微阵列通常是在其表面上附着于固体基质的DNA分子的二维阵列。DNA微阵列可提供有用的平台作为多路复用检测装置。例如,阵列的每个元件均具有用于识别或检测制备的流体样品中的独特互补DNA序列的独特DNA序列。这些DNA微阵列已从根本上改变了一次观察一个或几个基因或分子以观察通路、网络和基因的大集合和分子池的传统方法。目前可获得的此类DNA微阵列芯片通常基于来自溶液相中的流体样品的靶DNA或RNA分子与固定在阵列的固体基质上的探针DNA(例如寡核苷酸或cDNA)分子的杂交而运行。然而,阵列不提供检测低丰度靶的快速的、有成本效益的方式,低丰度靶可指示存在传染病或其他病原状态,这更典型地使用诸如实时PCR的敏感方法来检测。实时PCR系统检测在PCR过程期间积累的PCR产物,并且允许提高化验所执行的速度和效率,但这些系统通常受到以“批次”处理样品的需要的阻碍,从而导致延迟处理一些样品直到收集到足够的样品,以使整个过程更具成本效益,但这会导致周转时间增加。这种延迟和增加的成本导致效率降低和医疗保健成本的总体增加。

[0006] 样品制备是阻碍可执行大量诊断化验的速度的另一典型问题。尽管许多这样的系统在将流体样品引入实时PCR诊断化验装置之前需要单独处理流体样品,但近年来有进步,提供与单个分析装置或系统内的实时PCR分析相协调的自动化样品制备。一种这样的装置是在例如美国专利8,048,386、6,374,684和美国专利申请13/843,739和15/217,920中描述的、由Cepheid开发的GeneXpert装置,所述专利和专利申请均通过引用并入本文。

[0007] 当前的Cepheid系统作为单独的模块或小型系统的分组模块或大规模系统提供给终端用户。当前可用的小型系统提供包括少量模块的外壳,其中少量模块为例如2个、4个、8个或16个模块,而大规模系统可提供48个或80个模块。小型系统非常适合小规模操作,但不能提供大规模操作的高通量需求,诸如实验室或测试设施。



[0008] 尽管可商购的大型系统,包括Cepheid的Infinity 48和80系统,提供了更高通量的诊断化验测试,但是这样的系统非常大,并且通常需要可通过允许输送这样的系统的、超大尺寸的门进入的大房间。这些类型的房间通常位于医院或实验室的干净环境中,并且通常必须专门构建或修改,以允许输送和安装系统。除了系统的相当高的成本之外,这也会需要巨大的资金成本,这会使得高通量分析系统的安装超出一些诊断测试中心和实验室的范围。这样的系统也非常大,并且由于在不移动现有设备或人员的情况下获得这样的设施中的占地面积会是困难且昂贵的,因此,一些设施依赖于尺寸过小的系统或多个较小的系统,这通常不能满足设施的高通量需求。这些问题会导致分析结果的积压或等待时间过长。例如,这样的设施从首次收集样品到向患者或医生报告所请求的诊断测试可能需要一到三天(或更长时间),即使相关的诊断化验可能仅花费几个小时。使用“批量”处理的系统面临类似的延迟问题。这样的延误令人烦恼,特别是在试图诊断危及生命的疾病或筛查暴露于病原体或疾病爆发的个体时,其中不必要的延迟或隔离会危及生命,并提高整体医疗保健成本。

[0009] 因而,需要允许以更有效和快捷的方式处理大量样品的高通量处理系统。还需要能够进行改造以并入到特别注重访问、空间和成本的现有测试设施中的高通量处理系统。

## 发明内容

[0010] 本发明涉及用于处理大量生物样品的高通量处理系统、装置和方法,具体涉及用于执行如本文所述的各种实施方式中详述的诊断化验的系统。

[0011] 在一些实施方式中,本发明提供了用于多个生物样品的高通量处理的处理系统,每个样品均位于多个诊断化验盒的相应盒内。该系统可包括阵列支承组件,该阵列支承组件适于支承具有至少两个维度的阵列中的多个诊断化验模块,其中该阵列通常为圆柱形阵列。在一些实施方式中,所述阵列具有圆柱形之外的形状,例如,阵列可以是椭圆形、六边形、八边形或适合于与本发明一起使用的其他几何形状。每个诊断化验模块均包括诊断化验系统,所述诊断化验系统适于接收诊断化验盒,并适于对所述盒内的生物样品进行诊断化验。该系统还可包括适于将多个诊断化验盒中的每个装载在所述阵列内的诊断化验模块内的装载器。所述阵列支承组件可相对于装载器移动,使得可通过相对于所述阵列移动所述装载器而将所述盒装载入所述阵列内的任何模块中。在一些实施方式中,所述阵列是沿其纵向轴线旋转的圆柱形阵列,以及装载器机构在邻近于圆柱形阵列的升降机中竖直平移。

[0012] 在一些实施方式中,本发明提供通过高通量处理系统处理多个生物样品的方法。这样的方法可包括:在高通量处理系统中接收多个诊断化验盒;以及用装载器将多个诊断化验盒中的每个装载入阵列支承件内的多个诊断化验模块的相应诊断化验模块中,所述阵列支承件限定具有至少两个维度的阵列。每个模块均包括诊断化验系统,所述诊断化验系统适于接收多个诊断化验盒中的诊断化验盒,并适于对相应盒内的生物样品进行诊断化验。装载的步骤可包括:相对于装载器移动阵列支承件,使得可通过与装载器组合移动所述阵列,将诊断化验盒装载在所述阵列内的任何诊断化验模块中。在一些实施方式中,所述阵列是由外壳包围的圆柱形阵列,以及该方法还可包括:通过迫使空气向上通过敞开中心柱,并且通过外壳内的阵列行之间的一个或更多个挡板引导冷却空气通过阵列的每行,冷却阵

列的微环境。

## 附图说明

[0013] 图1A提供了根据本发明的一些实施方式的用于执行大容量样品流的处理和诊断化验的高通量处理系统的整体图。

[0014] 图1B示出了根据一些实施方式的描绘图1A的高通量处理系统内的诊断化验模块和一个或多个诊断化验盒的示意图。

[0015] 图1C示出了根据一些实施方式的图1A的高通量处理系统的分解图。

[0016] 图1D示出了根据一些实施方式的可插入图1A的高通量处理系统的阵列的圆形层的诊断化验模块组件。

[0017] 图1E示出了根据一些实施方式的支承件和旋转致动器,以便于旋转图1A的高通量处理系统的阵列的圆形层。

[0018] 图1F示出了根据一些实施方式的图1E的支承件的分解图。

[0019] 图1G示出了根据一些实施方式的图1A的高通量处理系统的升降机组件的分解图。

[0020] 图1H示出了根据一些实施方式的图1A的高通量处理系统的底座和装载轨道的分解图。

[0021] 图2A至图2B描绘了根据一些实施方式的实验室技术人员将诊断化验盒置于队列中以在具有诊断化验模块阵列的高通量处理系统内进行处理。

[0022] 图2C示出了根据一些实施方式的保持在系统的升降机内提升的抓取器内的一对诊断化验盒,以便于将盒中的一个放置在阵列的诊断化验模块内。

[0023] 图2D示出了根据一些实施方式的保持在升降机中降低的抓取器内的一对诊断化验盒,以丢弃用过的盒。

[0024] 图2E描绘了根据一些实施方式的技术人员将诊断化验盒放置在装载轨道中的队列中并从填充有用过的盒的系统的底部移除废物容器。

[0025] 图3A至图3C描绘了根据一些实施方式的示出了阵列支承件和底座的相对尺寸的俯视图和侧视图,底座允许在移除工作台面的情况下运输阵列支承件通过标准尺寸的门口。

[0026] 图3D示出了根据一些实施方式的移除了工作台的阵列组件的俯视图。

[0027] 图3E和图3F分别示出了根据一些实施方式的具有盒制备器的高通量处理系统的俯视图和侧视图,该盒制备器制备化验盒,并将制备好的诊断化验盒自动装载到装载轨道上。

[0028] 图4示出了根据一些实施方式的高通量处理系统,其具有可调节高度的运输推车,运输推车从系统的底座支承可移除的阵列组件。

[0029] 图5至图6示出了根据一些实施方式的用于抓取一对诊断化验盒以便于从阵列的诊断化验模块加载和/或卸载的升降机和装载器的详细视图。

[0030] 图7示出了根据一些实施方式的专用废物容器,该专用废物容器适于与高通量处理系统一起使用,以收集用过的盒,并包括可选盖子和转向器。

[0031] 图8A示出了根据一些实施方式的高通量处理系统的截面图,以示出在操作期间控制通过诊断化验模块阵列的热传递的集成冷却系统。

[0032] 图8B示出了根据一些实施方式的具有冷却系统的高通量处理系统的截面图,该冷却系统具有集成在底座内的进气风扇。

[0033] 图8C示出了根据一些实施方式的高通量处理系统,其具有连接至底座的进气口的外部空气冷却器。

[0034] 图9示出了根据一些实施方式的高通量处理系统的截面图,以示出阵列的每层的模块化结构。

[0035] 图10示出了根据一些实施方式的具有诊断化验模块阵列的超高通量处理系统。

[0036] 图11至图12示出了根据一些实施方式的使用高通量处理系统执行样品处理的方法。

[0037] 图13示出了根据本发明实施方式的系统与可商购的系统相比的吞吐量时间的比较。

[0038] 图14A至图14D示出了根据一些实施方式的在高通量处理系统中使用的模块阵列和装载轨道的替代实施方式。

### 具体实施方式

[0039] 本发明总体涉及用于在生物样品的分析/测试中提供高通量性能的系统、装置和方法,如本文所述的各种实施方式中详述的。该系统利用诊断化验模块的阵列,该诊断化验模块的阵列可相对于装载器移动,以允许同时处理在模块阵列内的诊断化验盒中接收的大量生物流体样品。在一些实施方式中,诊断化验模块均能够执行样品制备以及对设置在其中的诊断化验盒内的流体样品进行诊断化验。通常,诊断化验模块可以是能够独立操作的,使得每个模块中的处理均彼此分开执行。尽管在一些实施方式中模块是相同的,但是应理解的是,阵列也可包括不同类型的模块。这样的配置是有利的,因为可根据需要移除/替换和维护各个模块,而不会不利地影响或需要拆卸其他模块或机构。

[0040] 通过参照在以下附图中示出并在文本中描述的各种实施方式,可以进一步理解这些方面和其他方面。

[0041] 图1A描绘了具有支承诊断化验模块30的阵列的阵列组件130的高通量处理系统100。在该实施方式中,每个模块均配置有用于处理其中插入并接纳的诊断化验盒10内的流体样品的相同功能和能力。在该实施方式中,阵列是具有四个圆形行的圆柱形阵列,每行支承25个诊断化验模块30,使得整个系统100包括100个独立模块。可利用具有更多或更少行、或每行更多或更少模块的各种其他配置。系统100包括两个升降机120,以便于从阵列的模块30装载和卸载诊断化验盒10。每个升降机均包括装载器20,装载器20适于可释放地保持诊断化验盒,并将诊断化验盒定位到任何可用的模块30中,和/或在处理之后从任何模块30移除用过的盒10以进行丢弃。尽管该实施方式包括两个这样的升降机,但是可使用更多或更少的升降机。有利地,100个盒的整个阵列可通过单个升降机在约10分钟内装载,并且可通过使用两个升降机在少于7分钟内装载。与传统处理系统相比,上述配置允许大大提高通量和处理速度。每个圆柱形行均可沿着阵列的纵向轴线旋转,以及升降机通常通过竖直平移在阵列的行之间行进。在一些实施方式中,每个圆柱形行均分步地旋转,使得每个诊断化验模块的诊断化验盒容器舱均定位在升降机附近足够的时间,该时间为至少一秒或更长,通常为几秒(例如,3秒至5秒),在一些实施方式中,为约10秒或更长,以便于装载和/或卸载盒。这样的配置允许通过升降机和阵列的组合移动来轻易接近任何模块,使得可比具有用

于接收这种盒的平面矩形阵列的容器的系统快得多地从模块30装载和卸载诊断化验盒。在一些实施方式中,阵列的行彼此分开地旋转,例如,相邻的行可在相反的方向上行进,以及在一些实施方式中,每行均可在相同的方向上行进,或者整个圆柱形阵列可作为单个单位固定和旋转。在一些实施方式中,并非阵列的所有行都旋转。例如,阵列的一行可保持静止,而阵列的其余行(一起或沿相反方向)旋转。

[0042] 在一些实施方式中,阵列的模块可独立操作,并且与可容纳在系统的底座160内的中央电源和通信平台电连接和通信连接。底座160包括容纳一个或更多个废物容器的两个门,用过的诊断化验盒在处理后排到废物容器中。废物容量指示器162(例如LED)向用户指示容器已满。指示器162可响应于基于诊断化验盒计数或容器的重量确定容器已满而点亮。在一些实施方式中,废物容量指示器162可指示填充废物容器时不同的状态,例如,对应于部分空/接近满/完全填充的绿/黄/红。在一些实施方式中,指示器162设置在底座内部的中心柱上,并且门的手柄是半透明的,以允许用户通过手柄观察指示器LED。底座160还可包括接近传感器163,接近传感器163检测人员接近,并启动装载轨道旋转,以接收待装载以进行分析的盒。底座160还可容纳各种控制、电力和通信特征或集线器,以促进系统组件的协调控制和系统的自动化。如图1H所示,底座可包括控制器180、自动化计算机181、电力分配器182和通信集线器183(例如以太网集线器)。应理解的是,控制器、自动化计算机和通信集线器可包括硬连线通信和/或无线通信。另外,这些特征可在多个单元之间集中或分开。例如,控制器180可启动整个系统的各种控制方面,并和与阵列的每个模块相关联的各个控制器通信。

[0043] 在一些实施方式中,每个诊断化验模块30均配置成接收诊断化验盒,该诊断化验盒具有从盒延伸的反应器或管,反应器或管配置用于在核酸扩增测试 (NAAT) 中检测核酸靶,其中,核酸扩增测试 (NAAT) 例如为聚合酶链反应 (PCR) 化验。在这种盒中制备生物流体样品通常涉及一系列处理步骤,其可包括根据特定方案的化学、电学、机械、热、光学或声学处理步骤。这些步骤可用于执行各种样品制备功能,诸如细胞捕获、细胞溶解、纯化、分析物的结合和/或不需要的物质的结合。在一些实施方式中,诊断化验盒可包括适于执行样品制备步骤的一个或更多个腔室。于2000年8月25日提交的、标题为“Fluid Control and Processing System(流体控制和处理系统)”的第6,374,684号美国专利和于2002年2月25日提交的、标题为“Fluid Processing and Control(流体处理和控制)”的第8,048,386号美国专利中示出和描述适用于本发明的诊断化验盒,上述专利的全部内容通过引用整体并入本文,并用于所有目的。本文描述的模块阵列可包括根据于2016年7月22日提交的、标题为“Molecular Diagnostic Assay System(分子诊断化验系统)”的第15/217,920号美国专利申请中详述的那些模块。然而,应当理解的是,本文描述的系统可包括如本领域技术人员所知的以及将会知道的各种其他类型的模块和盒。

[0044] 适用于本发明的非限制性示例性核酸扩增方法包括:聚合酶链反应 (PCR)、逆转录酶PCR (RT-PCR)、连接酶链反应 (LCR)、转录介导的扩增 (TMA) 和基于核酸序列的扩增 (NASBA) 和等温扩增。适用于本发明的其他核酸测试是本领域技术人员熟知的。流体样品的分析通常涉及一系列步骤,其可包括根据特定方案的光学检测、电检测或化学检测中的任何一个。

[0045] 图1B示出了这样的诊断化验盒10,诊断化验盒10适于与由阵列组件130支承的模

块阵列内的诊断化验模块30一起使用。当与系统100中的阵列分开使用模块30时,用户将诊断化验盒10直接插入门31后面的接收舱中。模块30可配置为当所述舱是空的且模块30准备好执行样品处理或者当样品处理完成时打开门31,以便于移除用过的盒。在系统100中,诊断化验盒放置在装载轨道110内的队列中,装载轨道110围绕圆柱形阵列旋转,以将每个盒10运送至升降机120。然后,装载器20拾取每个待处理的盒,并且装载器沿着升降机竖直平移至其中装载有所述盒的适当行的模块。系统100的基本元件可在图1C所示的分解视图中看到,图1C示出了四层的阵列组件130,每层均具有安装在其中的多个诊断模块30、包围阵列以允许保持清洁的温度控制环境的透明壳体135、两个升降机120、工作台114和具有盒装载轨道110的底座160。通过参照图1E所示的分解图,可进一步理解升降机120。在一些实施方式中,装载轨道110是圆柱形的,但是应当理解的是,装载轨道110可为任何几何形状,只要轨道连接回到自身使得轨道是连续的并且再循环即可。

[0046] 图1D示出了其中支承多个诊断化验模块30的单独可旋转层的阵列组件130。每个诊断化验模块30均容纳在具有载体盖142的载体141内,载体盖142具有前开口,以允许进入相应模块30的装载舱。载体141牢固地附接至阵列组件130内的相应支承件,这可通过参照图1E和图1F中所示的阵列支承件的分解图进一步理解。该支承件包括滑环,该滑环包括位于其中心的固定滑环部分131以及旋转毂137,固定滑环部分通过旋转接头传送动力和数据,旋转毂与上框架136接口连接,上框架包括工程切口,以用于与其中的多个模块载体141接口连接,并且牢固地附接其中的将多个模块载体141,以支承该层内的模块。当安装在模块中时,设置在底部附近的电路板139(例如,PCB)与模块中的每个电接口连接。上框架136与环形齿轮132联接,环形齿轮经由驱动机构133由马达134可旋转地控制,以允许每层递增地旋转,如本文所述。马达134可为伺服马达、步进马达或任何合适的马达。驱动机构133可为驱动带、线缆、螺杆、齿轮或任何合适的驱动机构。阵列的层的移动可由控制器138控制。在一些实施方式中,控制器138可包括功率控制和马达运动控制。相关部件可包括电力变压器、电力产生分配器和各种配电部件。挡板52与支承件的底部接口连接,并促进通过每层的受控气流。在一些实施方式中,沿每层的底部的挡板在每层之间不同,从而在层之间提供气流的分级去层化,从而在需要时提供更多的气流。

[0047] 系统100可包括控制器,其协调本文所述系统的各种部件之间的移动。例如,每个模块30可直接或无线地与中央控制器通信,使得控制器可识别哪些模块30是空的,并且可将升降机引导到适当的行,以到达所识别的模块30。在一些实施方式中,每个模块均通过近场通信(NFC)与插入其中的诊断化验盒10通信,模块30通过该近场通信获得包括生物流体样品的盒的ID和适当的化验方案。同样,模块30在样品处理完成且所述盒已准备好被移除时进行通信,使得控制器向装载器发送命令,以沿着升降机平移至适当的位置,从而移除用过的盒。虽然升降机按照命令移动到特定的竖直位置,但是阵列支承件的行以规则的增量(通常为足以将阵列的诊断模块的下一相邻列移动到升降机的旋转)、以规则的间隔(通常为至少一秒或更长时间,以允许将诊断化验盒装载到模块中或卸载,从而从模块中移除用过的盒)移动。在一些实施方式中,控制阵列支承件以跳过一个或更多个相邻列的较大增量旋转,这可促进装载模块更均匀的分布。考虑到大量模块(通常为4行×25个模块/行),具有用于装载的空舱的模块或具有用于卸载的用过的盒的模块将迅速地到达升降机中的一个,因此盒的装载/卸载时间很短。实际上,可在大约10分钟内装载100个模块的整个阵列。

[0048] 在一些实施方式中,诊断化验模块具有可包括诊断组件的通信子系统。处理器可与通信子系统和诊断组件通信地连接。处理器可配置为使诊断化验模块使用通信子系统无线地接收来自移动装置的命令。处理器还可配置为使用通信子系统向移动装置无线地发送模块命令响应。处理器还可配置为使用诊断模块进行测试。处理器还可配置为使用通信子系统将指示测试结果的加密诊断信息(例如,医疗信息)无线地发送至远程服务器。

[0049] 图2A至图2E示出了技术人员在高通量处理系统100中装载诊断化验盒10以用于在阵列的诊断化验模块30内进行处理并从系统100移除用过的盒的过程。

[0050] 在图2A中,技术人员将待处理的各个盒10放置在系统100的装载轨道110的凹入部内,同时装载轨道朝向升降机120递增地旋转。装载器20沿竖直升降机120下降,并抓住待测试的盒10a。在一些实施方式中,升降机包括传感器,该传感器感测盒何时准备好被拾取,使得中央控制器可引导装载器20,以从装载轨道110抓住并保持盒10a。如果阵列行130a、130b、130c、130d中的任何一个内的任何模块30是空的,则控制器命令装载器20沿着升降机平移至具有空模块30的任何行。然后,装载器20将诊断化验盒10a装载到相应的模块中。在该实施方式中,装载器配置为翻转或旋转,使得装载器可同时保持一对盒。这样的配置进一步提高了速度和效率,这是因为在装载盒10a之后,装载器可翻转以装载其他盒,或者可用于在装载盒10a之前移除用过的盒10b。为了丢弃用过的盒10b,装载器20降低,并将用过的盒10b释放到废物槽116上方,以收集在存储在底座160中的废物容器中。如果没有用过的盒待移除,则可使用双面装载器20来拾取装载用于顺序装入空模块30的两个盒10a和/或双面装载器可用于从两个模块30拾取两个用过的盒以便处置。

[0051] 在一些实施方式中,控制器命令装载器平移至最近的空模块,但是在其他实施方式中,控制器命令装载器平移至模块,以将盒更均匀地分配在阵列的相应模块内。在一些实施方式中,控制器命令装载器仅拾取用于特定化验的盒。在一些实施方式中,将特定类型的化验盒全部装载到阵列的特定行上。在一些实施方式中,控制器根据多个因素来命令装载器,这些因素可根据各种不同的目的或目的的组合进行组合或加权。这些目的包括但不限于:接近度、温度、负载平衡、热平衡、层之间或相应层内的分布、化验的时间长度或其任何组合。在一些实施方式中,系统可基于一个或更多个目的或因素来确定优选模块、特定阵列的优选层或用于装载盒的优选阵列,其中该一个或更多个目的或因素包括但不限于本文所述的任何目的或因素。

[0052] 图2B示出了技术人员将待处理的诊断化验盒10a装载到装载轨道110上的另一视图。另外,一对紧急停止按钮114e设置在工作台面114上。可理解的是,作为替代或补充,在系统的各种其他部分中可包括一个或更多个紧急停止特征。可看出的是,装载轨道110可包括适于接收盒的凹入部111。在本文的任何实施方式中,装载轨道均可为连续的和/或再循环的。装载轨道可限定为安装入主铸件113的旋转环112中的多个部件,这可在图1H中所示的底座的分解视图中看到。一些实施方式可利用配置为接收多个盒的任何类型的再循环轨道。这种轨道可包括如图所示的非线性轨道或具有再循环表面(例如传送带)的线性轨道。这样的轨道可包括盒接收表面,其可包括凹入部、突起部、联接特征、钩、磁体或适于接收盒并可选地将盒保持在特定方向的任何特征中的任何一个。替代地,轨道可以以任何方向接收多个盒,随后通过调整特征(例如,抓取器、定向特征、接口表面或任何合适的机构)来调整方向。在一些实施方式中,装载轨道可包括可独立移动的推车,每个推车均配置为支承一

个或更多个盒。在一些实施方式中,该系统包括位于工作台上的至少一个紧急停止按钮,该紧急停止按钮切断装载轨道和升降机的电力。在图1H所示的实施方式中,装载轨道包括凹入部111,每个凹入部的尺寸均适于接纳相应的盒。凹入部111专门确定轮廓,以便在适当的位置和方向接收所述盒,以便于通过装载机20抓取诊断化验盒。在一些实施方式中,这可通过使用接口特征(例如孔/销钉)或者将所述盒限制在适当的位置和方向的突起部或脊状部来实现。在一些实施方式中,轨道是连续模制结构。在一些实施方式中,用于盒的保持器未连接,并且是单独分开的,其中每个保持器仅容纳单个盒。在一些实施方式中,保持器成小组来布置,以保持盒的子集(例如,2个、3个、4个、5个、6个、7个、8个、9个、10个或更多个盒)。在一些实施方式中,可从轨道移除盒保持器以用于填充远离系统的盒,然后可将填充了的架放置在轨道上,以便装载到阵列上。在一些实施方式中,系统配置为从再循环轨道中选择某些盒以装载到阵列中,同时允许其他盒通过装载机再循环一通过或更多通过,以便随后装载到阵列中。这种选择可基于从盒中获得的数据来确定,以便基于一个或更多个因素对装载进行优先级排序,所述因素包括但不限于以下任何因素:快速状态、样品ID、样品类型、化验类型和化验长度。

[0053] 图2C示出了装载机20抓取盒10a、10b的另一视图。可看出的是,装载机20可沿着升降机120平移至阵列130的任何一行,并且可通过将盒降低并释放到废物槽116中来丢弃盒10b,如图2D所示。图2E示出了技术人员将盒10装入装载轨道110,并且通过打开底座门161移除废物容器60的过程,废物容器60已定位在底座160内的废物槽116下方,以收集用过的盒。可容易地移除容器60以进行清洁。在一些实施方式中,底座160包括废物容器排除器164,其设计成在正确的折板没有打开并卡入到适当位置时,防止废物容器60插入。

[0054] 上述圆柱形阵列配置的一个特别有利的方面是阵列组件130可限定为具有适合于通过标准尺寸的门口输送阵列的尺寸。这几乎允许将系统100设置在任何合适的位置,并且不需要像许多传统的大规模分析系统那样需要超大尺寸的入口。另外,圆柱形阵列配置允许显著减小的占用面积,这允许在各种位置使用该系统,这是因为它不像许多传统系统那样需要过大的占地面积。在一些实施方式中,系统100(没有工作台)具有约34英寸或更小的宽度和约74英寸或更小的高度。这些尺寸基本上使得阵列组件的容量最大化,同时仍然允许通过标准门口输送该系统,即使诸如通过轮式运输推车从地板上抬起1至2英寸时,标准门口通常为80英寸高、36英寸宽。底座160的尺寸完全位于通过标准门口输送的合适限度内。如果需要,位于底座160与阵列130之间的圆形工作台114可被移除并竖直输送,以例如减小总宽度,从而允许通过标准门口。在一些实施方式中,用于在运输期间支承仪器的内部板条箱和包装可用作运输推车,以将仪器移动到其在实验室或医院环境中的最终目的地。在一些实施方式中,也用作运输推车的内部板条箱和包装由木材构成。通过参照下面的图3A至图3D可进一步理解示例性尺寸大小。

[0055] 图3A至图3C描绘了示出阵列组件的相对尺寸的俯视图和侧视图。如图3A所示,连接有工作台114的系统100具有最小宽度 $w$ 。在该示例性实施方式中, $w$ 为约45.5英寸。如在图3B中可看到,沿工作台114生成最大宽度 $W$ 。在该实施方式中, $W$ 为约51英寸。如在图3C中可看到,系统100具有总高度 $h$ 。在该实施方式中, $h$ 约为约74英寸。如前所述,可移除工作台114以便于通过标准尺寸的门口运输和输送系统100。如在图3D中可看到的,在该实施方式中,移除了工作台114的系统100具有减小的宽度 $w'$ 。在该实施方式中, $w'$ 为约34英寸,这允许系



统100容易地适于穿过标准尺寸的门口。虽然本文已描述了某些尺寸的优点,但是应当理解的是,其他实施方式可包括根据本文描述的任何构思的具有各种其他尺寸的类似系统或部件。有利地,工作台114和装载轨道使得可从所有侧部(例如360度)访问系统,使得可由从多个方向接近的一个或更多个人员装载所述盒。应当理解的是,在其他实施方式中,工作台114和装载轨道可配置成使得从小于360度(例如270度、180度或更小)访问。如图所示,在图3A和图3D中,工作台面114和系统100可配置成具有一个扁平侧部的大致圆形形状。这允许系统在需要时靠墙放置。然而,应当理解的是,系统和工作台面可构造具有或不具有扁平侧部的任何形状,包括圆形、多边形(例如正方形、六边形等)或期望的任何规则或不规则形状。

[0056] 在一些实施方式中,该系统可还包括自动盒制备器,其可配置成执行一个或更多个预分析步骤,所述步骤可包括将待测生物样品添加到盒、关闭盒盖并准备将盒装载到阵列上的过程。通过使用盒制备器,可进一步减轻固定在阵列内的模块的磨损,因为技术人员可计时通常用于预分析盒处理。盒制备器可进一步配置成在执行预分析处理之后将诊断化验盒定位在系统的装载轨道内。图3E示出了示例性实施方式,其中,系统100包括邻近于装载轨道110进行定位的盒制备器115。如图3F所示,盒制备器115可包括用于将制备的盒10定位在装载轨道110内的盒装载机。可理解的是,盒制备器115的样品装载机可包括与阵列升降机中所描述的类似的机构或者本领域技术人员知晓的任何合适的机构。

[0057] 在一些实施方式中,系统100可包括运输推车170,以便于在期望位置运输和组装系统100。如图4所示,运输推车170可包括由曲柄172、多个曲柄或其他这样的用户控制机构控制的升降器171,升降器可包括液压、电动、气动、控制或提升机构,以允许从地面抬起系统100并且轮式滚动进入房间。运输推车170提供了更稳定的方式来移动系统100,考虑到系统的小占用面积和相对高度,该方式可能是优选的。这种方法是有利的,因为允许将阵列组件130作为基本上组装的单元输送和运输到其目的地,尽管其具有相当大的重量和尺寸。一旦将可移除工作台送到其最终目的地,就可将其安装到系统。通常,底座和阵列组件彼此牢固且固定地附接。在一些实施方式中,阵列组件可从底座移除,以便于输送或运输,并且可在现场组装。在一些实施方式中,底座可包括轮子,以允许在没有任何运输推车的情况下移动或运输系统。

[0058] 图5至图6描绘了升降机120中的盒装载机20的详细视图。如图5所示,升降机120包括轨道121,轨道121引导竖直托架122竖直移动,竖直托架122由中央控制器响应于传感器和/或基于与模块30的通信确定空模块30或用过的盒而进行驱动和控制。在该实施方式中,装载机20包括两个抓取器22,每个抓取器均具有一对轮廓钳口,这些钳口间隔开,以沿着每个盒10的自动化凸缘下方的前面抓取外边缘,如图所示。两个抓取器22从中心构件或轴21延伸,该中心构件或轴可旋转地或枢转地联接至水平托架23,水平托架沿着从竖直托架122朝向阵列130延伸的一对杆123平移。水平托架的运动与抓取钳口的运动相结合,允许装载机拾取每个待装载的诊断化验盒以及将盒10放置在相应模块30的容器舱内。水平托架23朝向轨道121的运动还允许装载机20对准废物槽116上方待丢弃的任何用过的盒,如图6所示。通过参照图1G中的分解图,可进一步理解这些部件。

[0059] 升降机120还可包括一个或更多个传感器,该传感器用于检测装载轨道中接近的诊断化验盒的接近度,并在装载之前从盒中获得数据。例如,如图6所示,设置在升降机120



的入口内的接近传感器125检测接近的盒,其向升降机发信号以拾取所述盒。另外,数据传感器(例如,NFC传感器)检测诊断化验盒的ID和用于该盒的诊断化验方案,在一些实施方式中,盒的ID和用于该盒的诊断化验方案可用于确定盒应该装载到阵列上的位置。在一些实施方式中,NFC传感器用于识别给定的盒。在一些实施方式中,用于检测诊断化验盒的传感器可采用光学识别技术(条形码、QR码)、RFID标签和红外(IR)检测。另外的传感器检测方法对于本领域技术人员来说是公知的。

[0060] 图7描绘了适于与上述系统一起使用的示例性废物容器60。废物容器60专门成形为安装在底座160内,使得狭窄部分在废物槽116下方延伸。在一些实施方式中,废物容器60包括主容器主体61,主容器主体可形成为各种其他形状,例如正方形、圆形、椭圆形等。废物容器60通常由刚性聚合物形成,并且可形成为适合重复使用或者是一次性的。在一些实施方式中,废物容器60还包括盖63,盖63包括端折板63a,端折板63a适于抵靠主部分63b向上折叠。端折板63a还可包括联接特征64a,联接特征64a与相应联接特征64b接口连接,以便将相应的端折板保持在向上折叠的位置,这允许用于将用过的盒引导到废物容器中的足够开口,同时盖保持在废物容器60的顶部。在一些实施方式中,废物容器可包括排除器,在没有打开正确的折板的情况下,该排除器防止废物容器插入底座160中。这种盖特别有用,因为对可能含有生物危害材料(例如感染性废物或危险化学品)的生物流体样品进行一些诊断化验,以避免或最小化与用过的盒的接触。

[0061] 在废物容器60被充分填充之后,可从底座160移除废物容器60,并且端折板63a可向下折叠,以及整个盖抵靠废物容器的外边缘开口固定和/或密封,使得内容物可被丢弃在密封容器内,而不必清空废物容器或转移内容物。在一些实施方式中,废物容器可包括转向器62,转向器62可包括成角度倾斜的部分62a、62b,以便将任何丢弃的盒引导至废物容器中。在一些实施方式中,废物容器可包括分隔器或者可使用一个或更多个一次性袋子,使得转向器可将通过第一开口沉积的用过的盒与通过相对端上的第二开口沉积的用过的盒保持分开。转向器62还可包括沿一侧或更多侧的唇状部或脊状部62c,以便抑制防止从用过的盒中的任何泄漏或残留。

[0062] 在执行化验时,期望并且经常需要将环境温度维持在合适的范围内,以维持硬件功能、化验完整性,并提高测试效率。在一些实施方式中,模块的环境操作温度范围为约10℃至约40℃。在通过大量模块(例如100个或更多)同时进行样品处理和诊断化验时,会产生大量的热。另外,许多这样的诊断化验利用热循环来放大流体样品中的靶分析物,这可进一步有助于产生总热。由于热上升,这可导致阵列130的最顶部行与最底部的行之间的显著温度差。因而,为了维持阵列130的每个模块的合适环境温度,系统100可包括集成冷却系统。

[0063] 图8A示出了系统100的截面,其显示了并入到阵列组件130的结构中的内部冷却系统150的设计,这在图9中进一步详细示出。阵列组件130由四层组成,每层均具有主圆形框架130a、130b、130c、130d。每个框架均包括用于将模块30附接和固定至相应框架的特征。每层还设计成使得每层在空气流动方面彼此隔离或阻隔。框架可限定敞开的中心柱,框架的纵向垂直轴线通过该中心柱延伸,其中,开口邻近于附接至框架的每个模块30。冷却系统150利用该敞开的中心柱和邻近于模块的开口,迫使空气通过阵列组件130。阵列组件130被封闭在外圆柱形透明外壳135中,该外圆柱形透明外壳保护模块30免受灰尘和碎屑的影响,并允许建立微环境,并允许在阵列支承组件周围保持正压力。在一些实施方式中,升降机

120中的每个均可包封在外壳中,该外壳与外圆柱形外壳135合并,使得每个升降机的内部均通向圆柱形外壳135的内部。在一些实施方式中,升降机通向每层的空气流动,并充当“烟囱”,以用于从阵列组件内移除热空气。

[0064] 一个或更多个冷却风扇从阵列组件的底部通过敞开的中心柱吸入冷空气,并且在空气沿着外壳135的内部向上行进并且在升降机柱内行进并对外通过阵列支承件135顶部之前,向外穿过每个模块30。在一些实施方式中,与周围环境相比,在阵列支承件内保持正压力。在一些实施方式中,通过敞开中心柱的空气流量为约250立方英尺/分钟。气流路径由图8A中的虚线箭头示出。如在图8B中可看到,单个风扇50a位于敞开中心柱下方,并且一个或更多个辅助风扇50b可用于提供通过下层的额外空气流。在一些实施方式中,第一层130a不接收来自敞开中心柱的任何空气,因为所述柱中的第一空气出口孔在第一挡板52上方,因而可使用辅助风扇50b引导空气通过第一层130a。在一些实施方式中,所述柱中的第一空气出口孔在第一挡板52下方,从而允许第一层130a从所述敞开柱(未示出)接收空气。系统100可包括冷空气进气口50c,其向柱冷却风扇50a和辅助风扇50b供应受控温度的空气供应(未示出)。冷空气进气口50c可包括一个或更多个风扇,诸如进气风扇50d、50e和空气过滤器50f。在一些实施方式中,例如具有50个至200个模块的系统,该配置允许在阵列的微环境中保持最佳温度范围,只要进气口为约70°F或更低。因而,在环境温度为约70°F的房间中,假设房间具有足够的温度控制(例如,空气调节)而保持温度一致的空气供应,则通向环境房间的进气口可足以维持阵列的合适的温度受控环境。在其他实施方式中,诸如如图8C所示,外部冷空气供应部50g可连接至冷空气进气口50c,以便无论环境温度如何都确保足够冷的空气供应。这种配置在高温或不受控制的环境中特别有用。

[0065] 由于加热的空气倾向于积聚在阵列组件的最上部,所以冷却系统150可进一步包括位于行层之间的挡板51、52、53、54、55,这些挡板适于引导和控制气流56通过所述组件。最下面的挡板51延伸至外壳的内部,使得气流被引导通过敞开中心柱,并通过第一行的模块。挡板52、53、54将第一层上方的四行中的每一行分开,使得通过敞开中心柱供应的冷空气经由敞开中心柱直接供应到每行。在一些实施方式中,挡板52、53、54较小,并且不完全延伸至外壳135,以便允许通过下行的热空气流沿着外壳135的内部朝向最顶部开口向上行进。挡板51至55中的任何一个均可包括一个或更多个孔,以便在需要时便于气流通过挡板。在一些实施方式中,挡板可配置为用于层之间的层级化和空气管理。最顶部的挡板55阻挡敞开中心柱,但允许空气流过外壳的内部,以引导气流从沿着系统100顶部的一个或更多个开口离开系统。顶部通风口151可允许空气在边缘和升降机120上的顶部通风孔152周围离开,这允许每个升降机充当烟囱,以从阵列的层中的每个抽取热空气。

[0066] 在一些实施方式中,该系统包括温度控制器,该温度控制器配置为将阵列组件的环境维持在适合于处理阵列的模块内的样品的温度范围内。在一些实施方式中,温度控制器配置为将周围环境的温度维持在约10°C至约40°C之间,以便适合于通过诊断化验模块执行PCR。优选地,温度控制器将温度维持在40°C以下。在一些实施方式中,合适温度的范围为约65至95华氏度。在一些实施方式中,温度控制器将温度维持在距目标温度的预定差量(例如2度)内。在一些实施方式中,温度控制器将温度维持在距目标温度1°C以内。这提高了分析效率以及分析时间的一致性和可预测性。在一些实施方式中,温度控制器配置为调节向进气口供应空气的外部空气冷却器的温度。在一些实施方式中,温度控制器配置为根据需

要通过调节风扇速度(例如,加速空气流动/调节层之间的空气流动)来调节通过系统的空气流动,以便于特别是当系统接近容量时进行冷却。在一些实施方式中,可在层之间调节通过系统的气流,使得将更多的空气引导至温度超过最佳水平的层。在一些实施方式中,该系统还包括转向器,该转向器可将空气从敞开中心柱引导至阵列的不同行中的每个。例如,转向器可配置为使得阵列的四行中的每一行各自从敞开中心柱接收大约25%的空气流。在一些实施方式中,转向器可配置为使得敞开中心柱中的所有空气流均被转移到阵列中的特定行。在一些实施方式中,阵列的行中的每个均可在任何区间从敞开中心柱中接收基本上没有(0%)的空气流到从敞开中心柱接收基本上所有(100%)的空气流或其间的任何区间。在一些实施方式中,分配给特定层的空气流的百分比在向上方向上随着每层而增加。这允许与积聚的热量成比例地冷却所述层。例如,在示例性的四层配置中,最低层可接收0-10%之间的气流,下一个更高层可接收10-20%之间的气流,下一个更高层接收20-50%之间的气流,最高层接收40-80%之间的气流。应当理解的是,可实现各层之间的各种其他气流分配。温度控制器可与设置在阵列内的一个或更多个位置处的一个或更多个温度传感器(例如,热电偶)通信地连接,以便于改进温度控制。

[0067] 图9示出了描绘限定阵列组件的四个圆形框架的截面图。圆形框架中的每个均可旋转地联接在所述组件内,并且可操作地与由控制器控制的驱动器或驱动机构联接,使得每个框架均能够可旋转地驱动,使得阵列的每一行均递增地旋转。通常,该结构配置和控制为使得相邻的框架在相反的方向上(例如130a顺时针旋转、130b逆时针旋转、130c顺时针旋转、130d逆时针旋转,或130a逆时针旋转、130b顺时针旋转、130c逆时针旋转、130d顺时针旋转)递增地旋转。然而,应当理解的是,各种其他配置和移动方案均落在本发明的范围内。通过电力和通信电缆向每个框架中的每个模块30提供电力和通信,所述电力和通信电缆延伸穿过中心柱,并且通过滑环在每个旋转框架之间延伸,这允许电力和数据通过旋转接头行进。在一些实施方式中,滑环包括孔,以进一步促进空气从中心柱进入阵列组件的每层。因而,在阵列的差动旋转运动期间,阵列130的模块30保持电连接并且通信地连接至公共电源和中央控制器的通信单元。

[0068] 图10示出了显示超高通量处理系统200的实施方式,其包括基本类似于本文所述的两个系统100',这两个系统集成到单个系统中。该系统可通过与前述实施方式相同或相似的结构进行限定,其中,微小的修改在于例如在两个柱状阵列之间延伸的修改的工作台面114。在一些实施方式中,两个阵列共享单个装载轨道,该装载轨道可为围绕两个阵列循环的椭圆形状。这种配置为处理极高容量的诊断化验盒流提供进一步改进速度和效率。

[0069] 图11和图12描绘了根据本发明的从高通量系统装载和卸载诊断化验盒的方法。图11示出了将诊断化验盒自动装载到高通量处理系统的圆形阵列中的可用诊断化验模块中的方法。图12示出了在处理完成后从圆形阵列中的诊断化验模块卸载和丢弃用过的诊断化验盒的方法。

[0070] 如图11所描绘的,这种方法可包括在具有诊断化验模块阵列的高通量处理系统的装载轨道中感测待分析的诊断化验盒的步骤。感测可包括检测盒的接近度和/或从盒读取信息(例如ID、化验类型等)。接下来,系统可促进将盒装入阵列中。通常,装载包括用装载器抓取所述盒并装入可用模块。该方法可进一步包括识别阵列内是空的并且可用于基于与模块的通信来执行样品处理的诊断化验模块。可选地,该方法可包括确定从多个可用模块装

载入样品的优选诊断模块。可基于以下中的任何一个来确定优选模块：接近度、温度、负载平衡、热平衡、层之间或相应层内的分布、化验的时间长度、或其任何组合或任何期望的因素。然后，装载器将所述盒移动到阵列，直到装载器与阵列中识别的模块相邻，并将所述盒装入所识别或优选模块的空舱中。

[0071] 如图12所描绘的，这样的方法可包括从完成样品处理的高通量处理系统的阵列中的诊断化验模块接收通信的步骤。接下来，该方法会需要识别模块在阵列内的位置，然后相对于阵列移动装载器/卸载器，直到邻近于所识别的模块。这可包括等待直到阵列移动到适当的位置，使得当相应的列移动到邻近于装载器时，装载器可拦截所识别的模块。接下来，将用过的盒从模块中取出，并移动远离所识别的模块，并释放或丢弃到废物容器中。

[0072] 图13示出了与传统的高通量系统 (Cepheid Infinity-80, Roche Cobas 4800, BD Viper XTR, Hologic Panther和Abbott M2000) 相比，图1A的100模块系统 (Omega 100) 和图10的200模块系统 (Omega 200) 的样品通量。Omega系统的通量数据是根据Omega 100和Omega 200系统的仿真模型并利用所提到的每个商业系统的可用数据进行建模的。商业系统的数据来自Jang等人的研究 (性传播疾病 (2016年6月) 第43卷 (6) :377-381) 获得。该数据也在下表1中提供。可看出的是，与所示的任何其他可商购系统相比，使用Omega系统处理大量样品所需的时间相当少，例如，Omega 200系统中192个样品的分析可在不到其他可商购系统所需时间的一半的时间内进行。

[0073] 表1:高通量系统的时间比较 (注:Samples:样品)

[0074]

样品	Omega 200	Omega 100	Infinity	Cobas 4800	Viper XTR	Panther	M2000
1	1:30	1:30	1:31	3:15	3:42	4:05	4:35
10	1:34	1:34	1:40	3:16	4:06	4:11	5:04
24	1:40	1:40	2:03	3:36	4:08	4:32	5:21
48	1:50	1:50	2:13	3:49	4:13	5:01	5:48
96	2:10	2:10	3:54	5:03	5:13	5:55	7:15
192	2:50	4:04	6:45	7:47	7:25	7:43	12:07

[0075] 图14A至图14D示出了根据本发明的各方面的高通量处理系统的替代实施方式。图14A示出了系统300，其包括圆形阵列的模块301和装载轨道310。类似于其他实施方式，装载轨道310是将诊断化验盒运输到装载器的再循环轨道，然而，轨道310包括在轨道内循环的可移动的盒载体311 (例如，托架或“舟皿”)。在一些实施方式中，每个盒支承件均可在装载轨道内独立地移动，并且可根据需要移除和更换。每个载体311均可包括支承特征，诸如轮廓凹入部或用于将盒可释放地支承在载体内的其他合适特征。图14B示出了系统400，其包括六边形阵列的模块401和类似形状的装载轨道410。装载轨道410包括类似于系统300中描述的盒载体411，其将所述盒运输到装载器以装载到六边形阵列中。图14C示出了系统500，其包括圆形阵列的模块501和将所述盒直接运输到阵列每一侧上的一对装载器的一对线性装载轨道510。这种线性轨道可包括本文所述的装载轨道的任何特征或本领域技术人员已知的任何合适的运输机构。图14D示出了系统600，其包括两个圆形模块阵列和将所述盒运输到任一模块阵列的哑铃形装载轨道610。可看出的是，装载轨道610可将盒运输到与任一模块阵列相关联的任何装载器。这种方法允许将所述盒分布在多个阵列之间，而不管所述盒是否放置在装载轨道610上。替代地，可根据需要将所述盒分配给特定的阵列。在该实施方式中，装载轨道610利用如上文在系统300中描述的载体611。可理解的是，装载轨道可包

括本文所述的任何装载轨道特征或者可使用任何合适的替代运输机构。虽然已经描述了模块阵列和装载轨道的某些形状,但应理解的是,可根据本文所述的原理使用各种其他形状和布置。

[0076] 在前述说明书中,参照本发明的具体实施方式描述了本发明,但本领域技术人员将认识到本发明不限于此。上述发明的各种特征、实施方式和方面可单独使用或联合使用。另外,在不脱离本说明书的更广泛的精神和范围的情况下,本发明可用于除本文所述之外的任何数量的环境 and 应用中。相应地,说明书和附图应被视为说明性的而非限制性的。应认识到,如本文所使用的术语“包含”、“包括”和“具有”特别旨在被理解为本领域开放式术语。

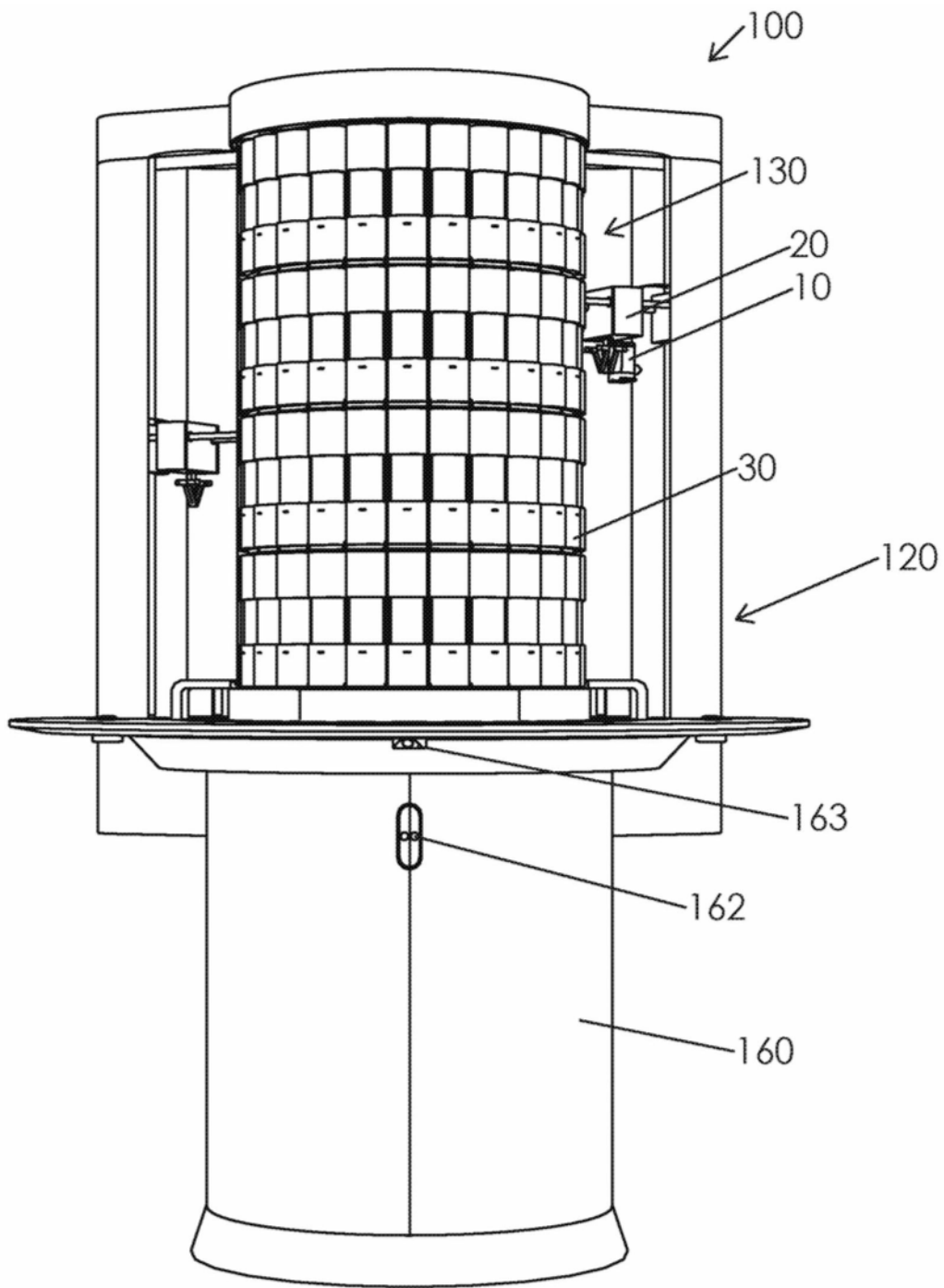


图1A

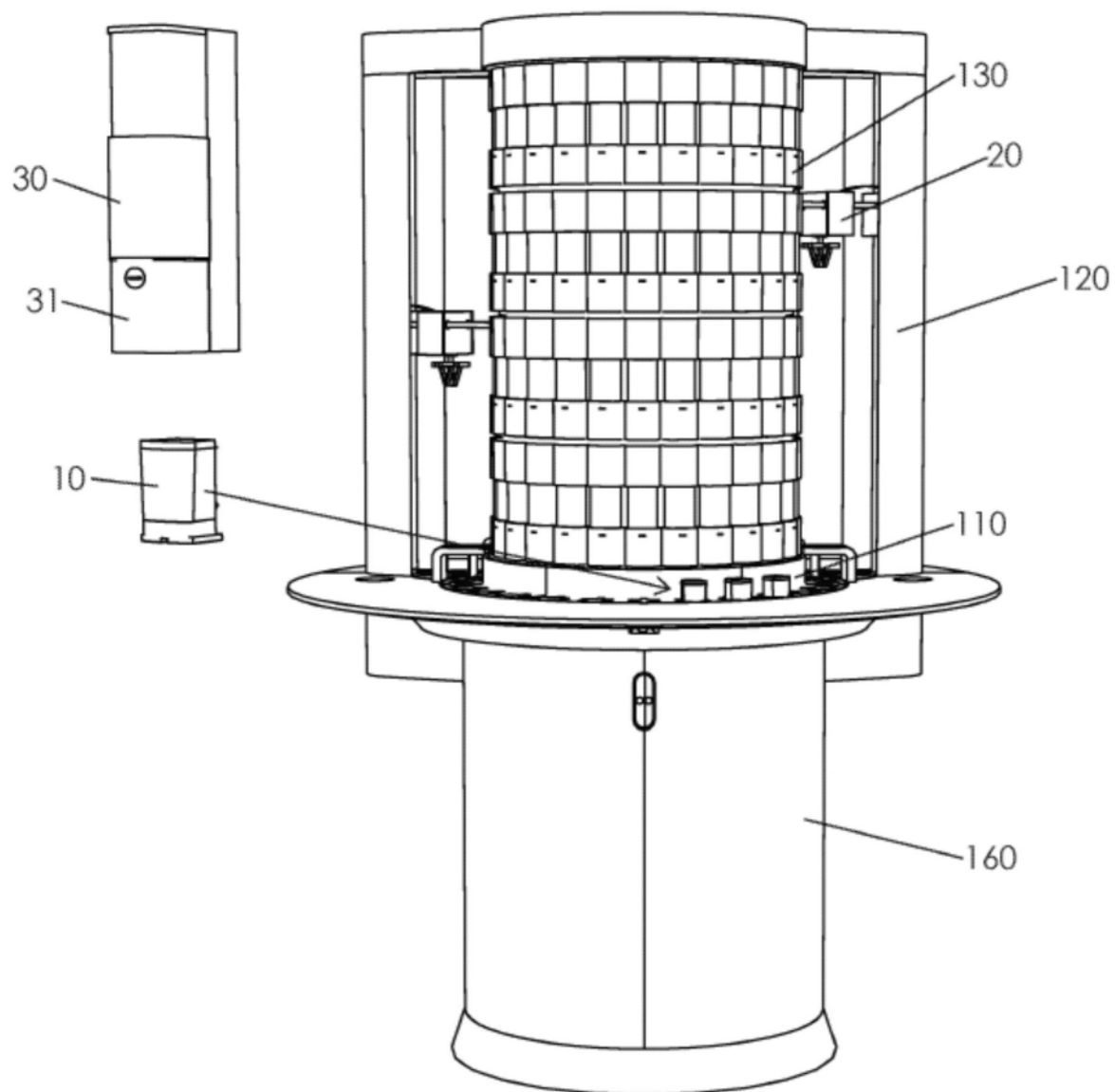


图1B

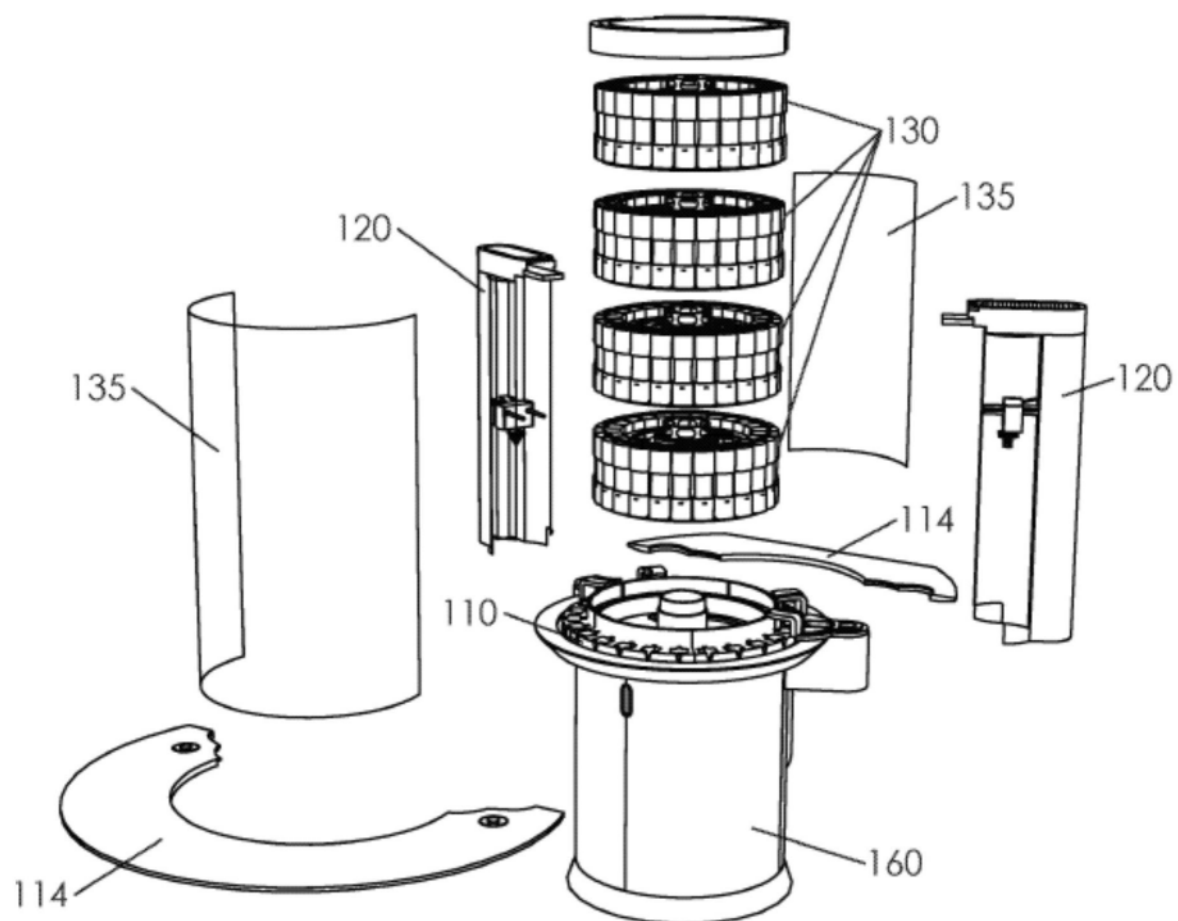


图1C



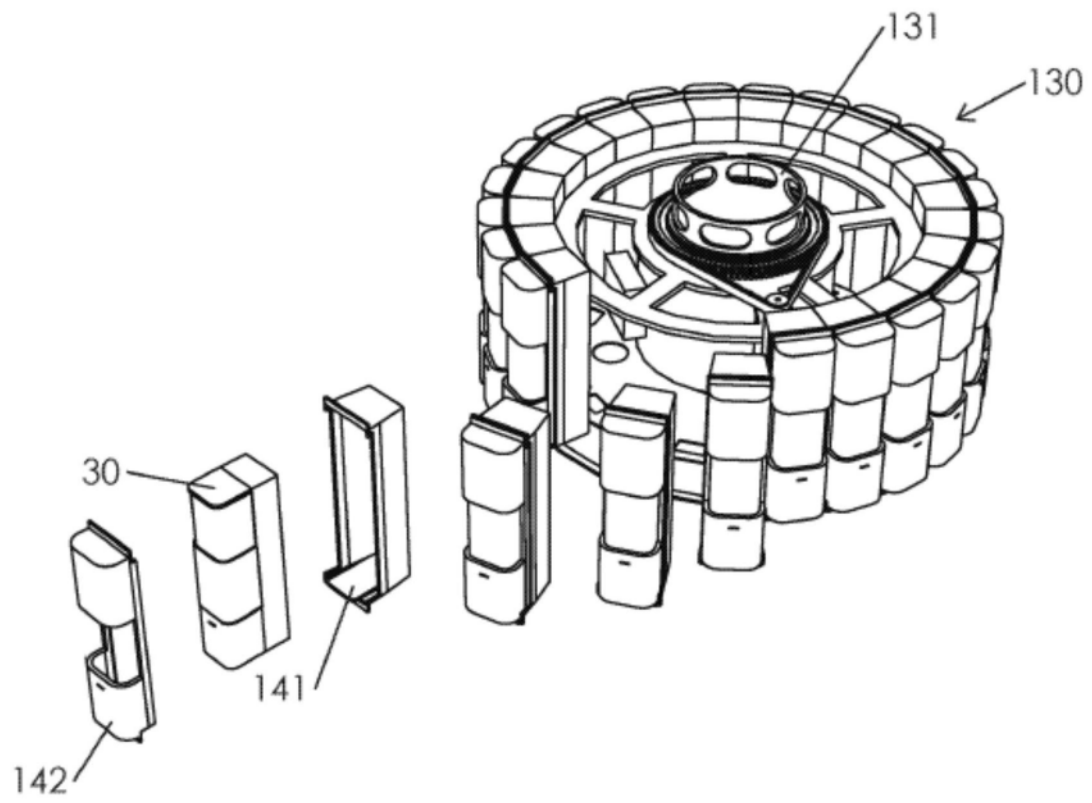


图1D

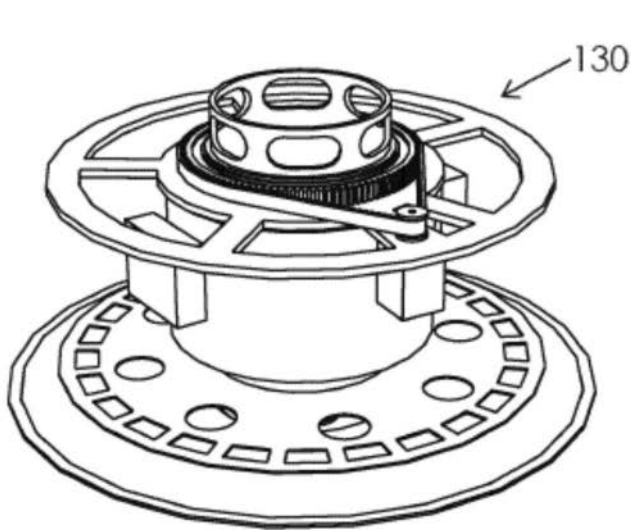


图1E

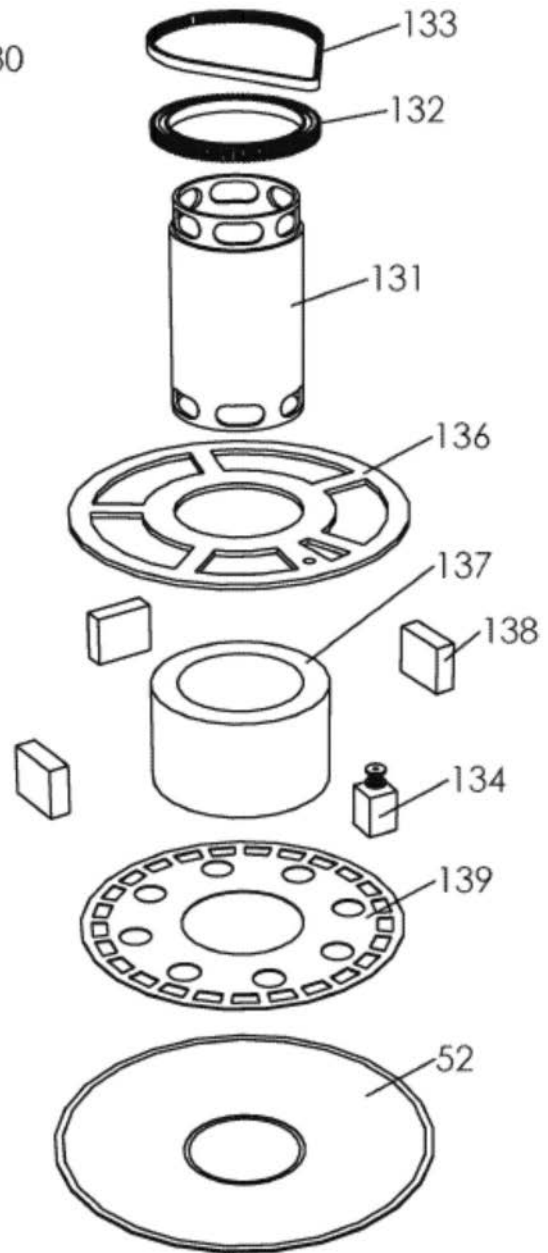


图1F

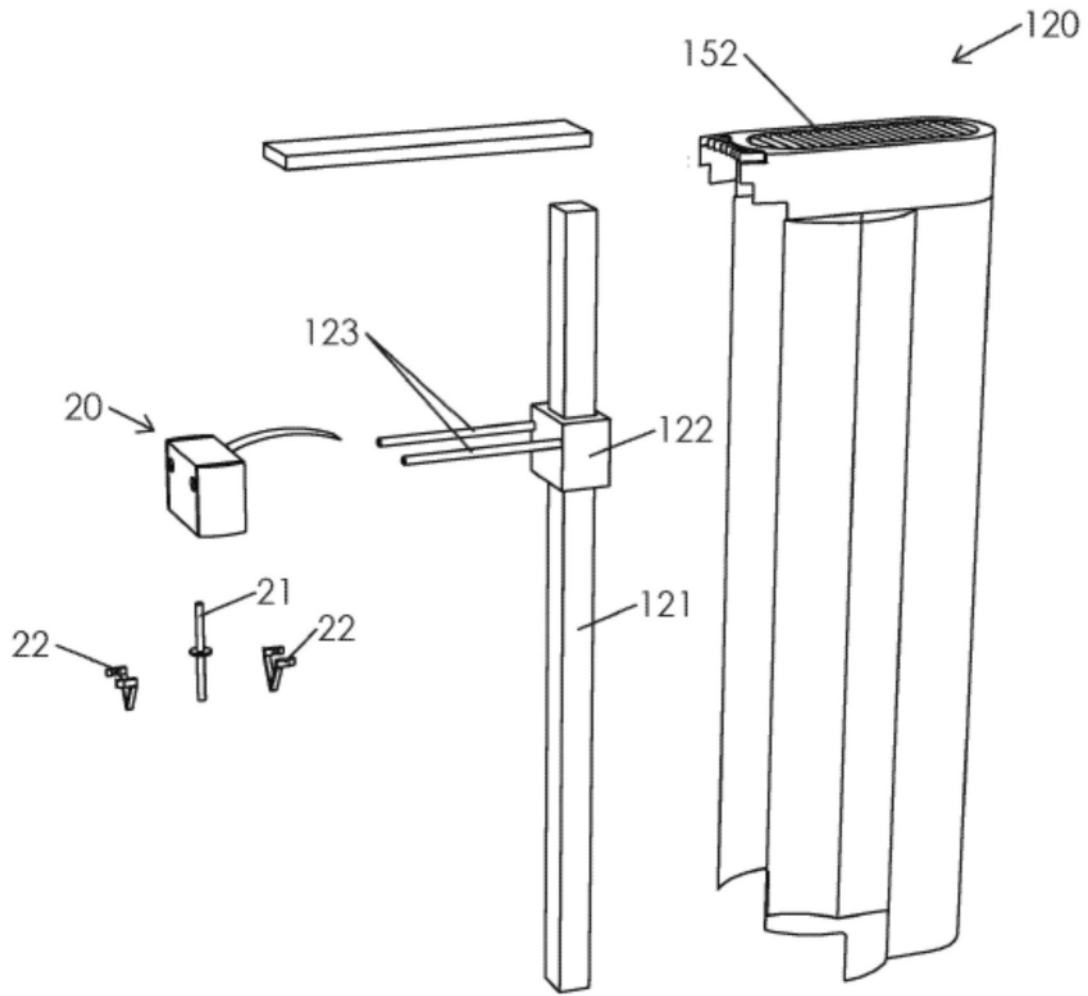


图1G

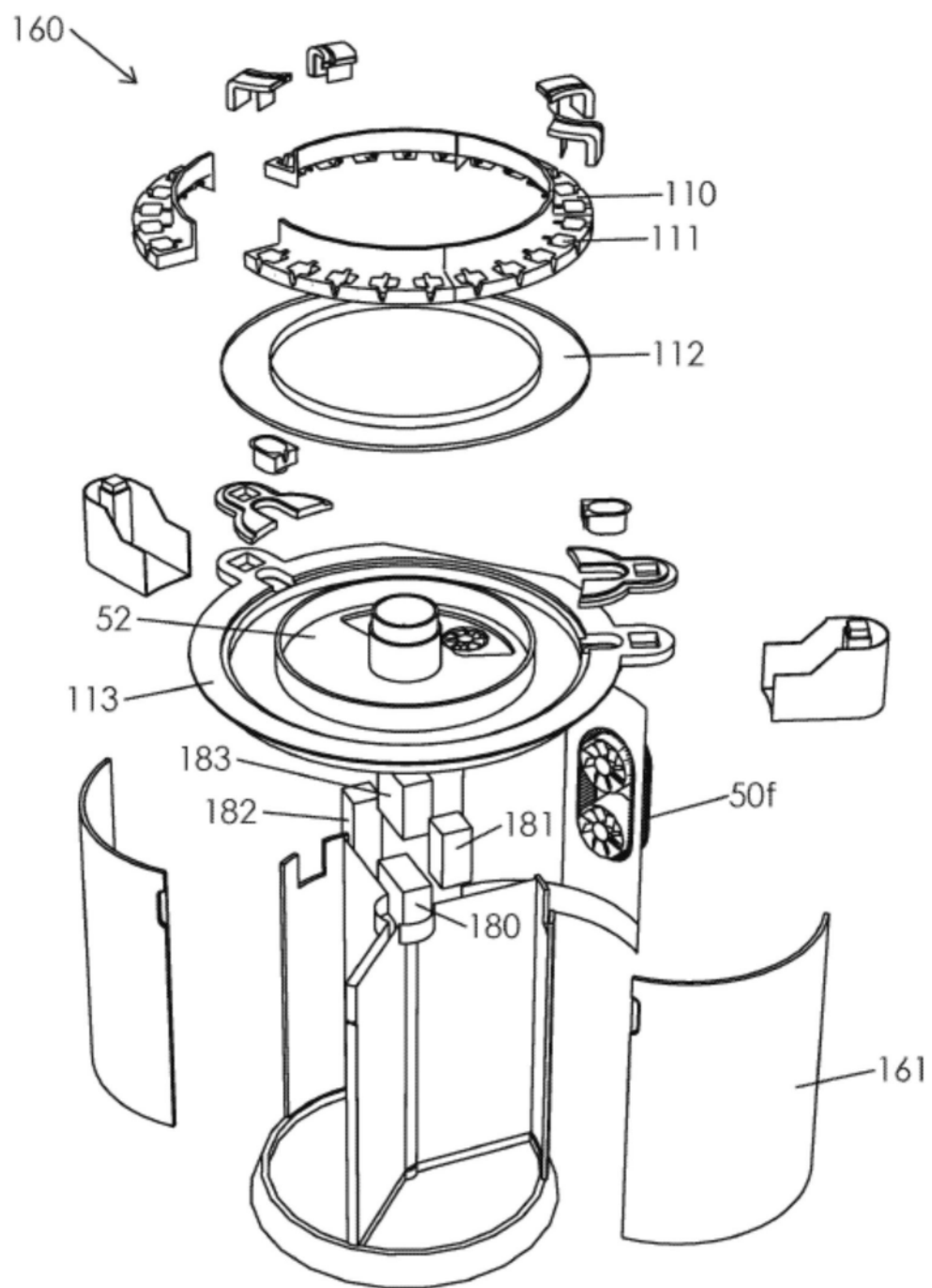


图1H

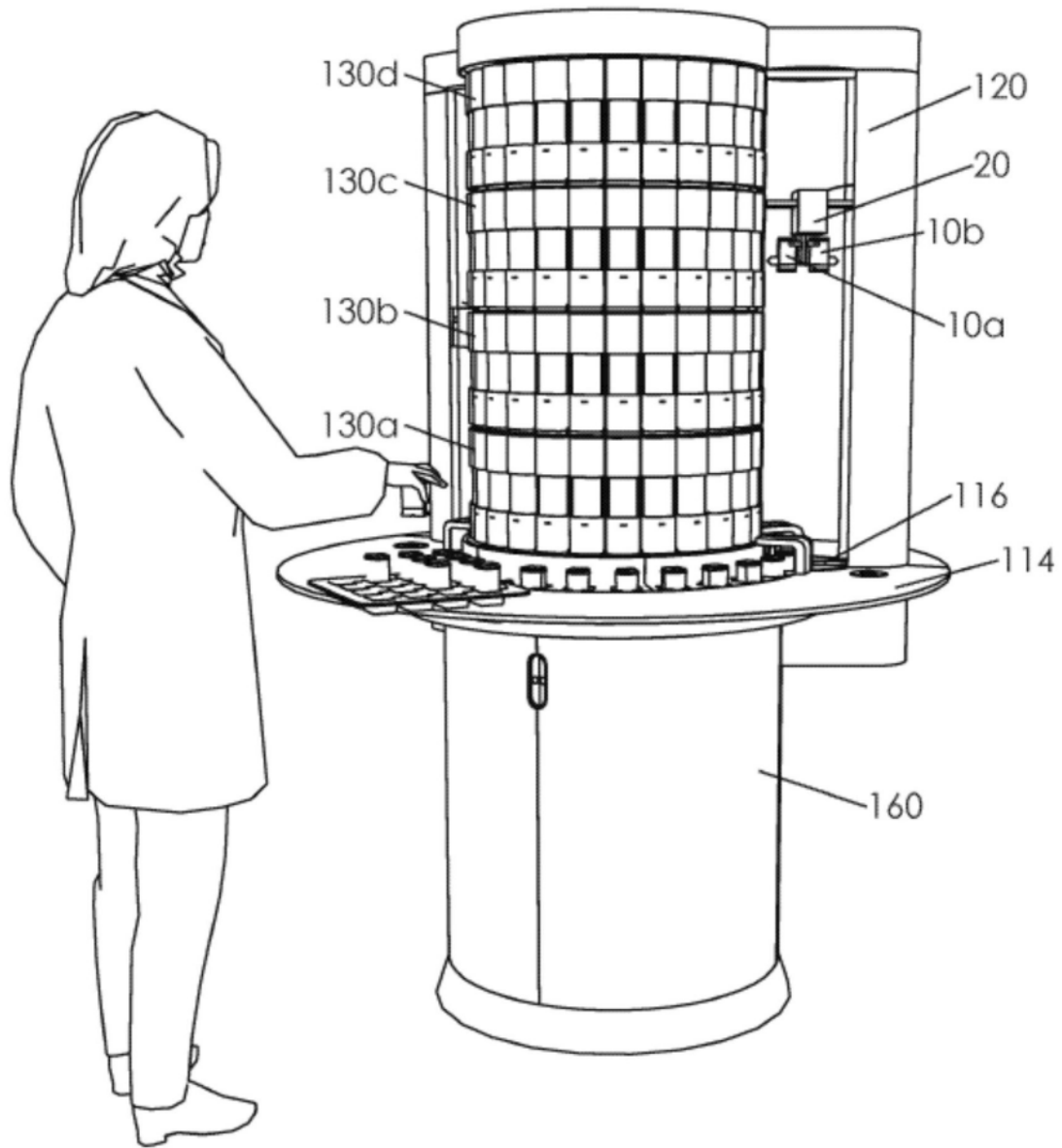


图2A

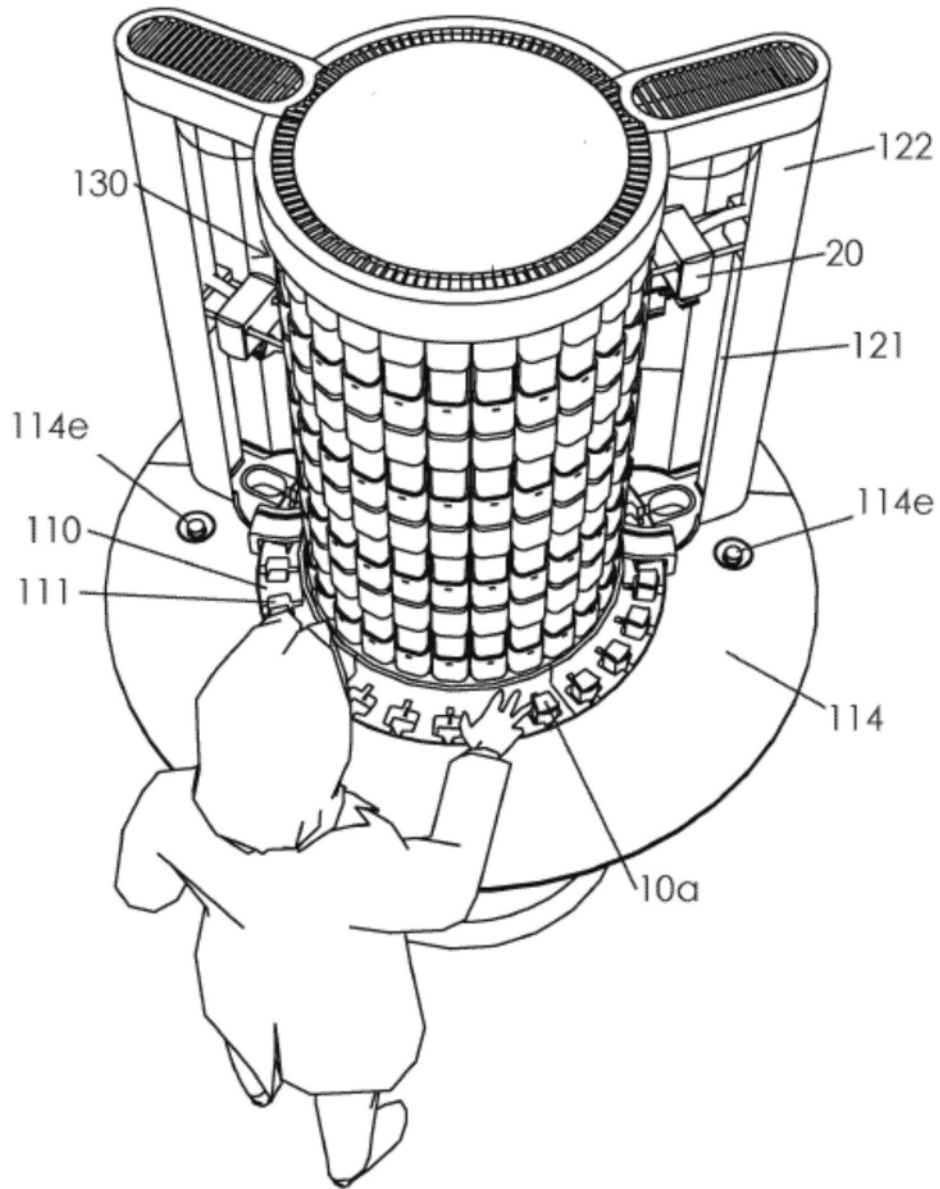


图2B

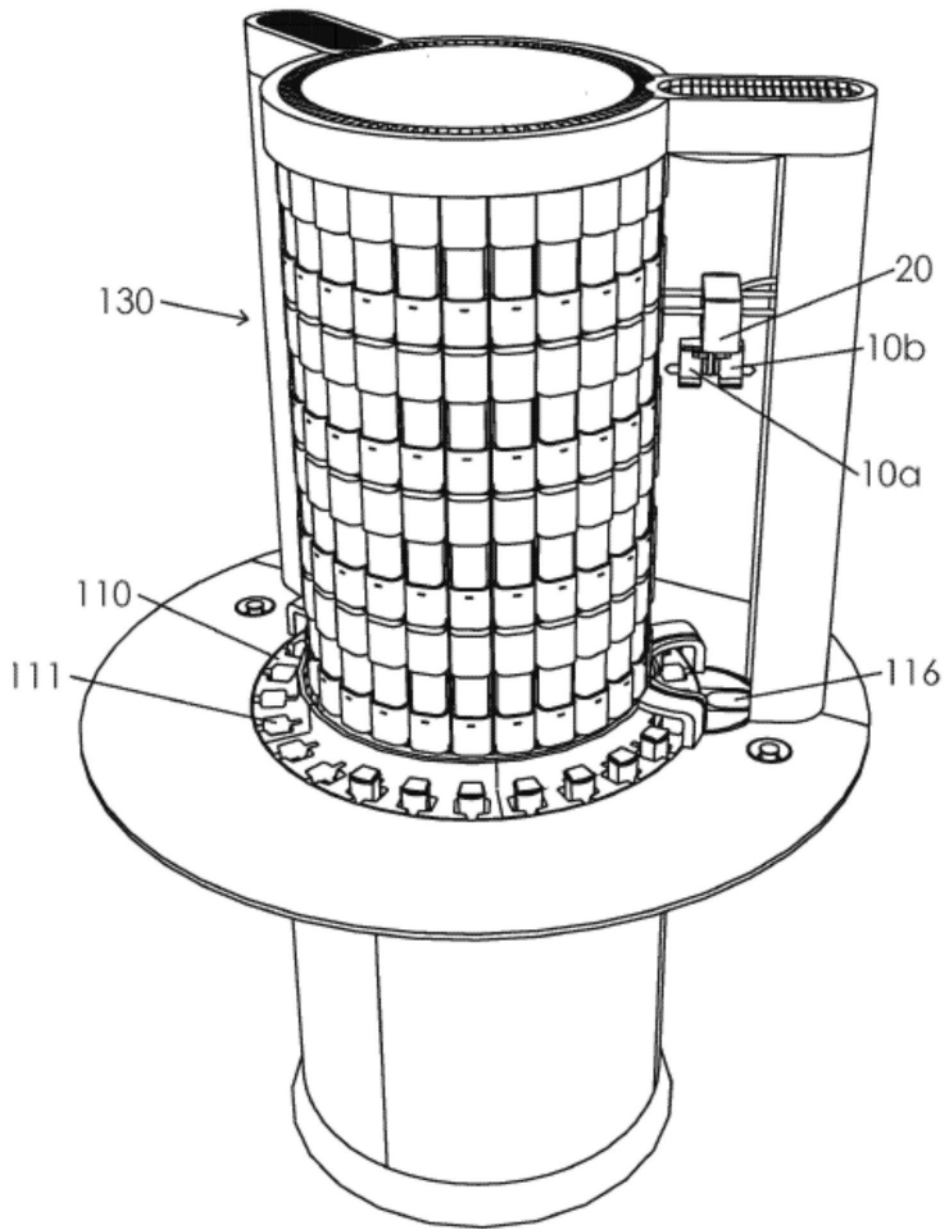


图2C

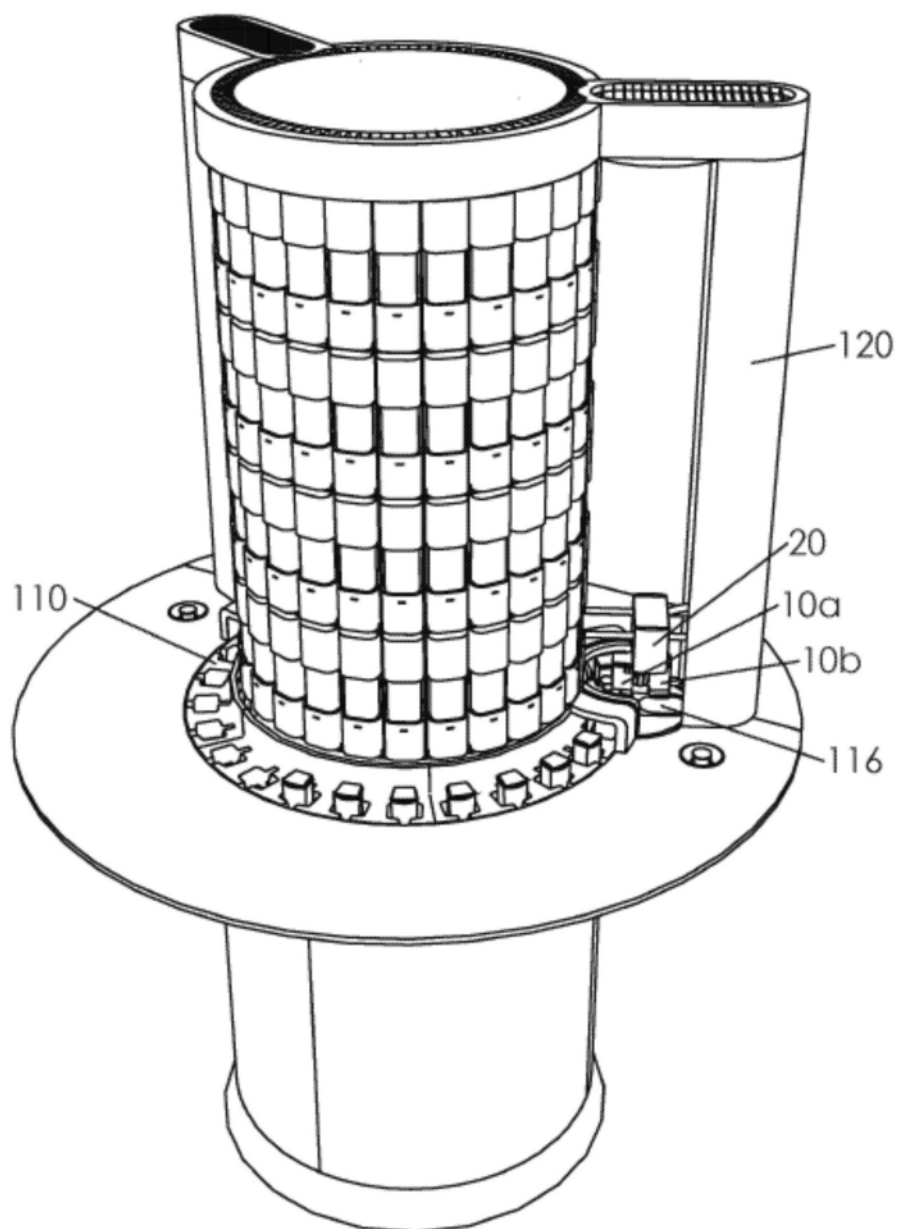


图2D





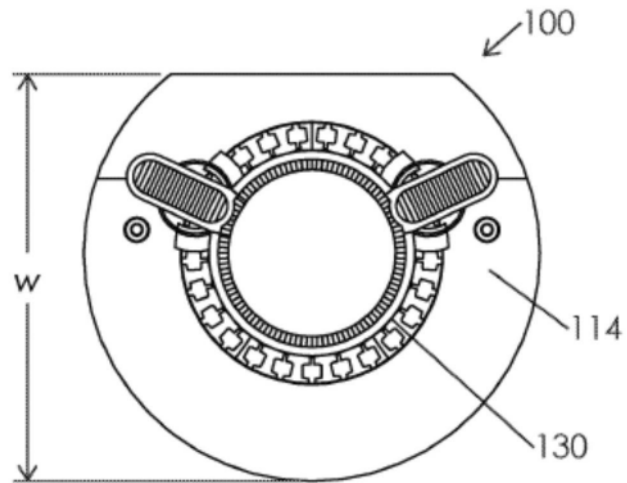


图3A

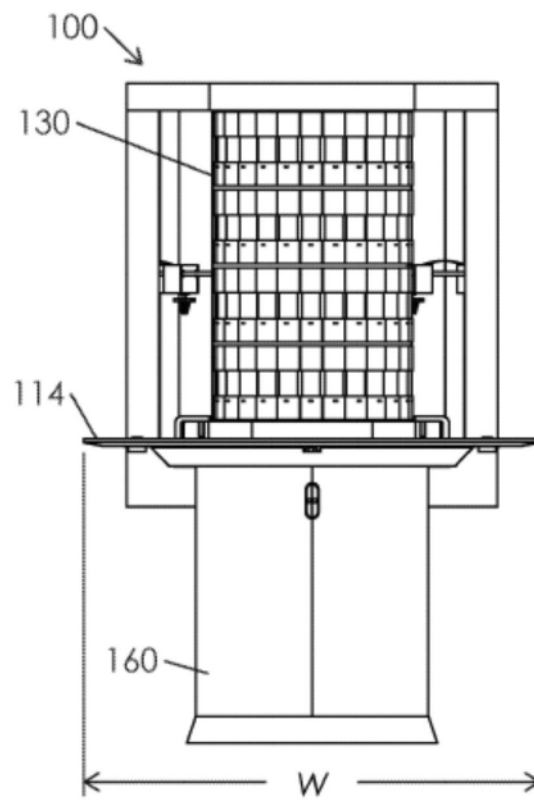


图3B

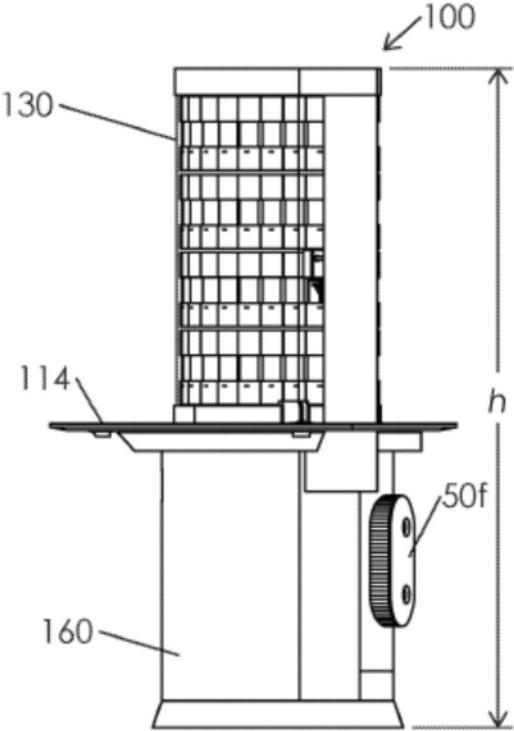


图3C

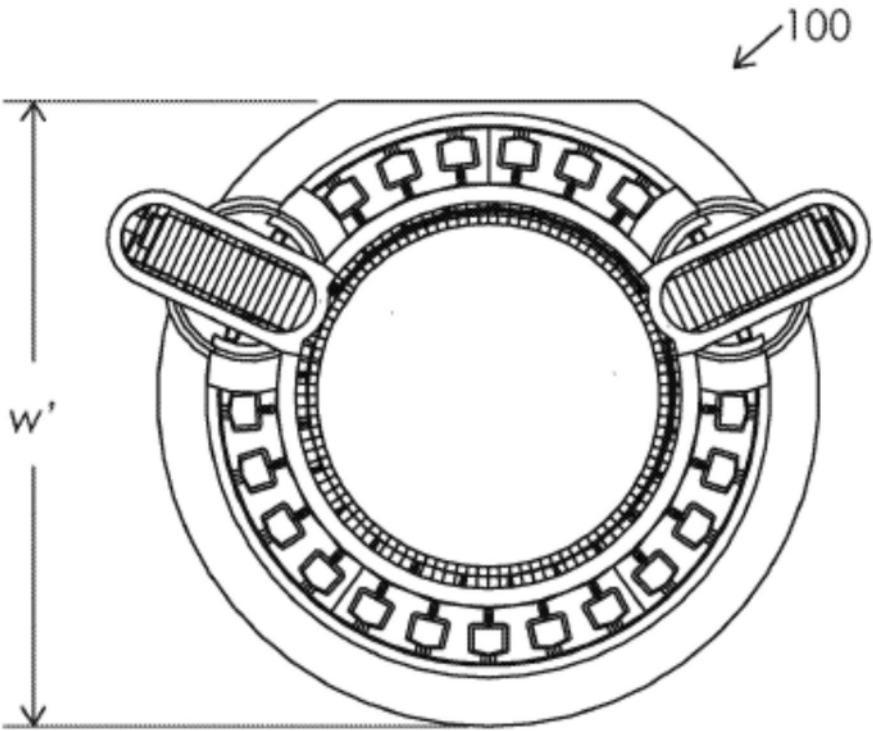


图3D

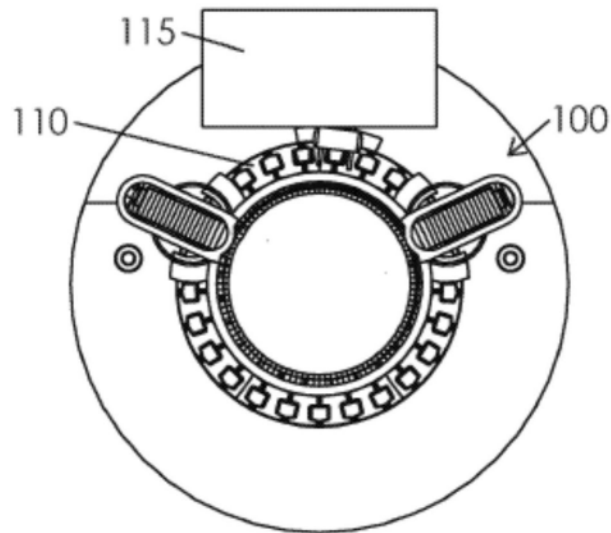


图3E

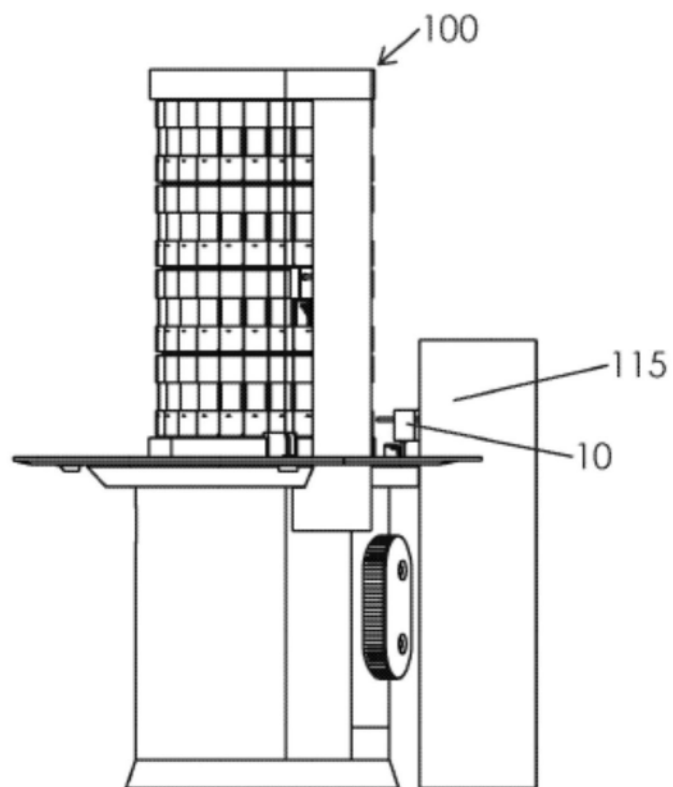


图3F

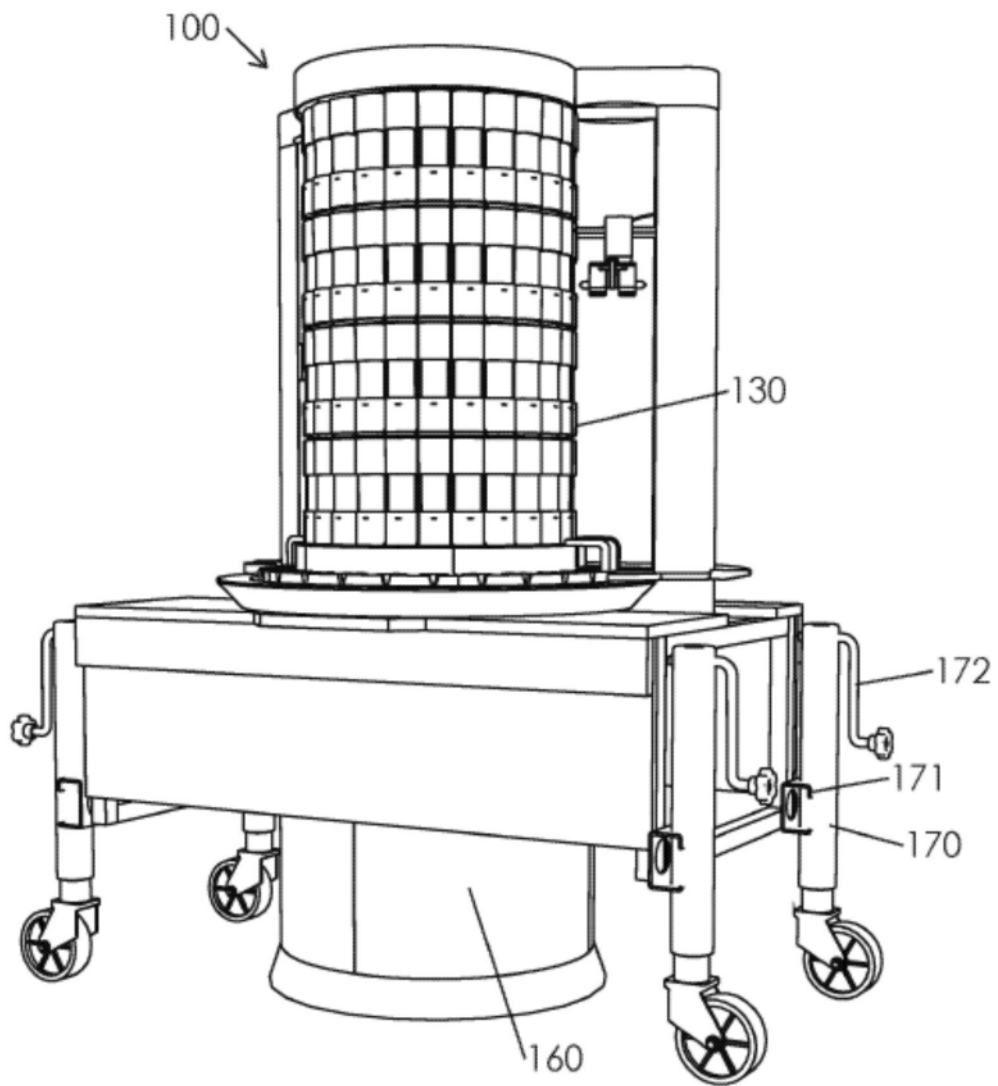


图4

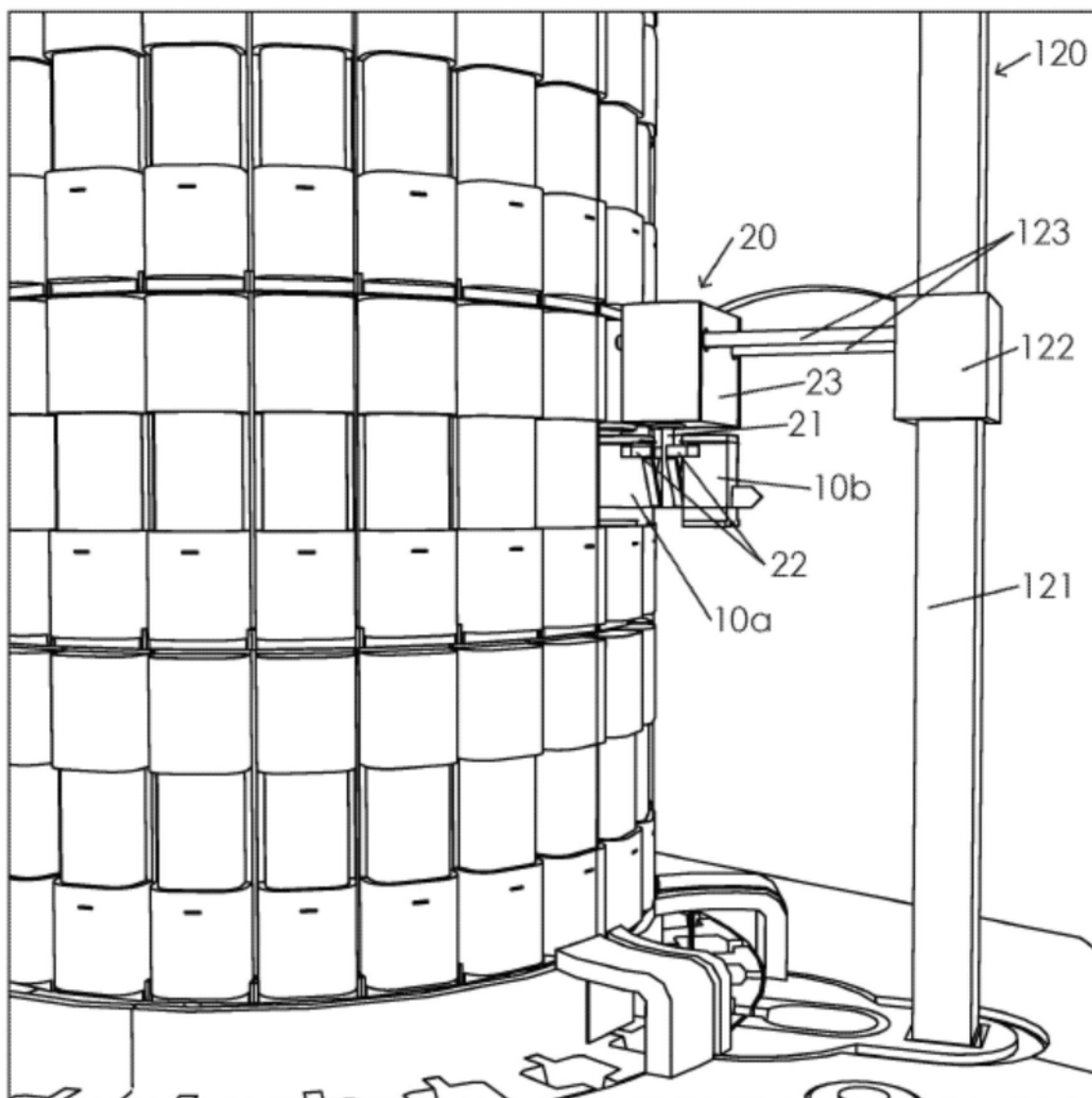


图5



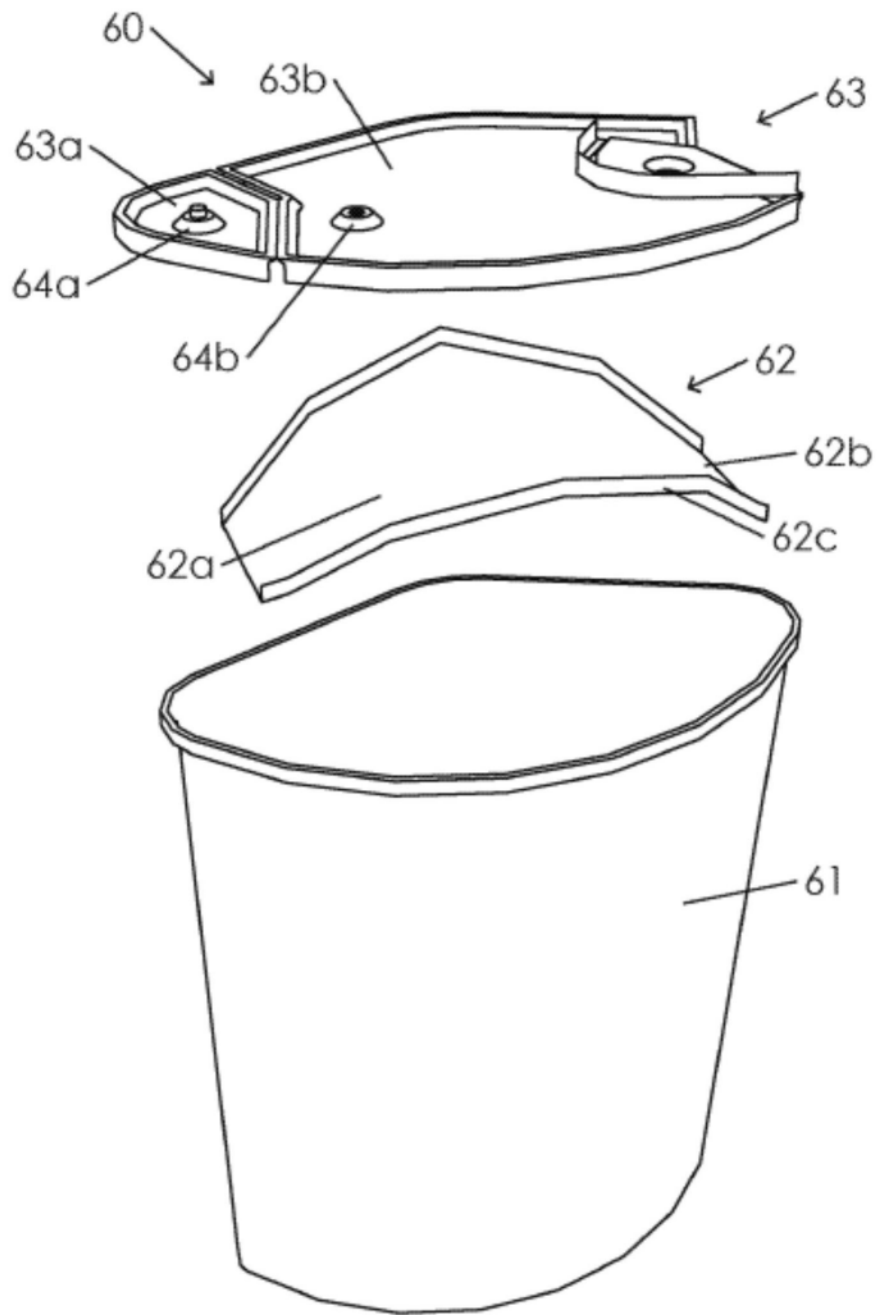


图7



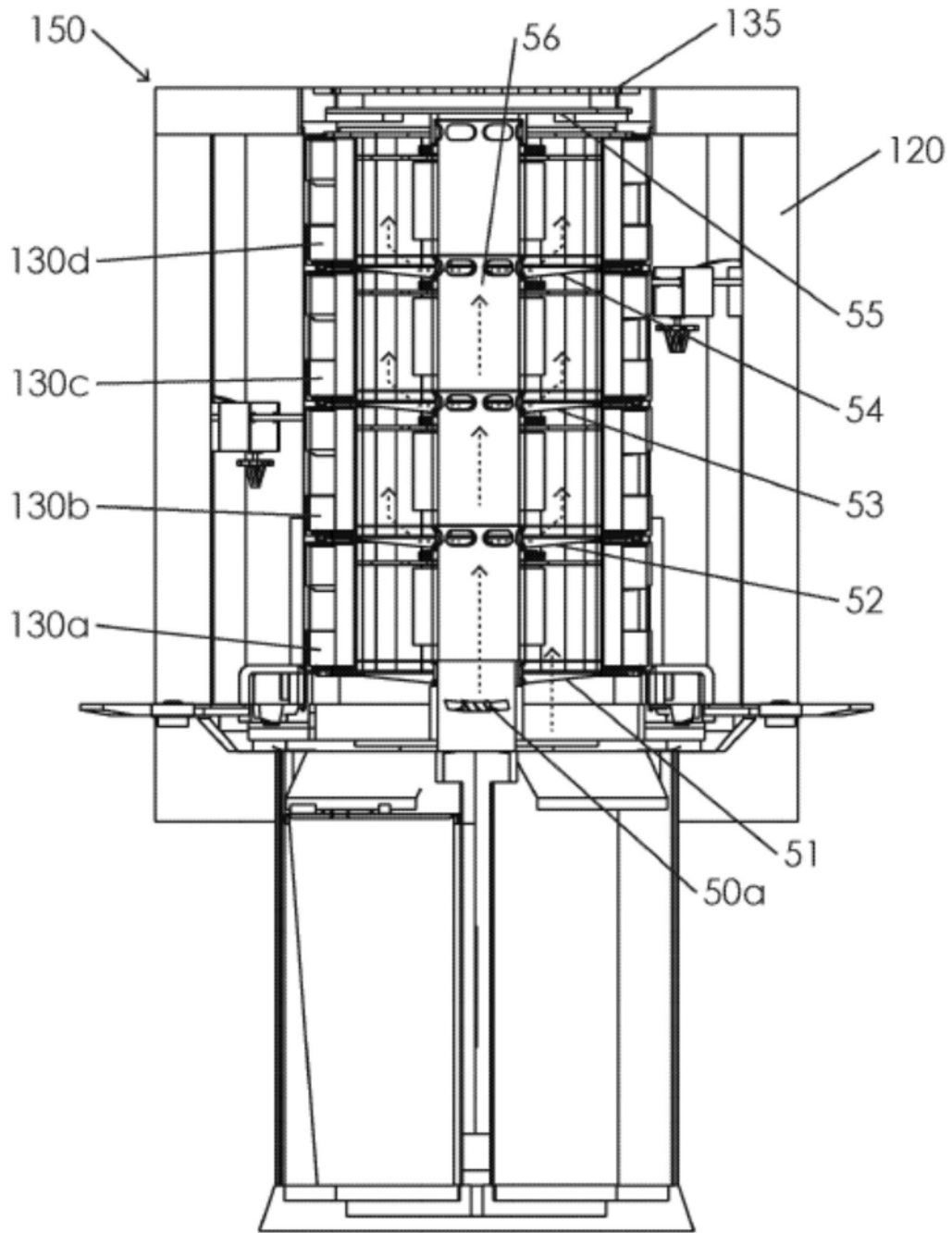


图8A

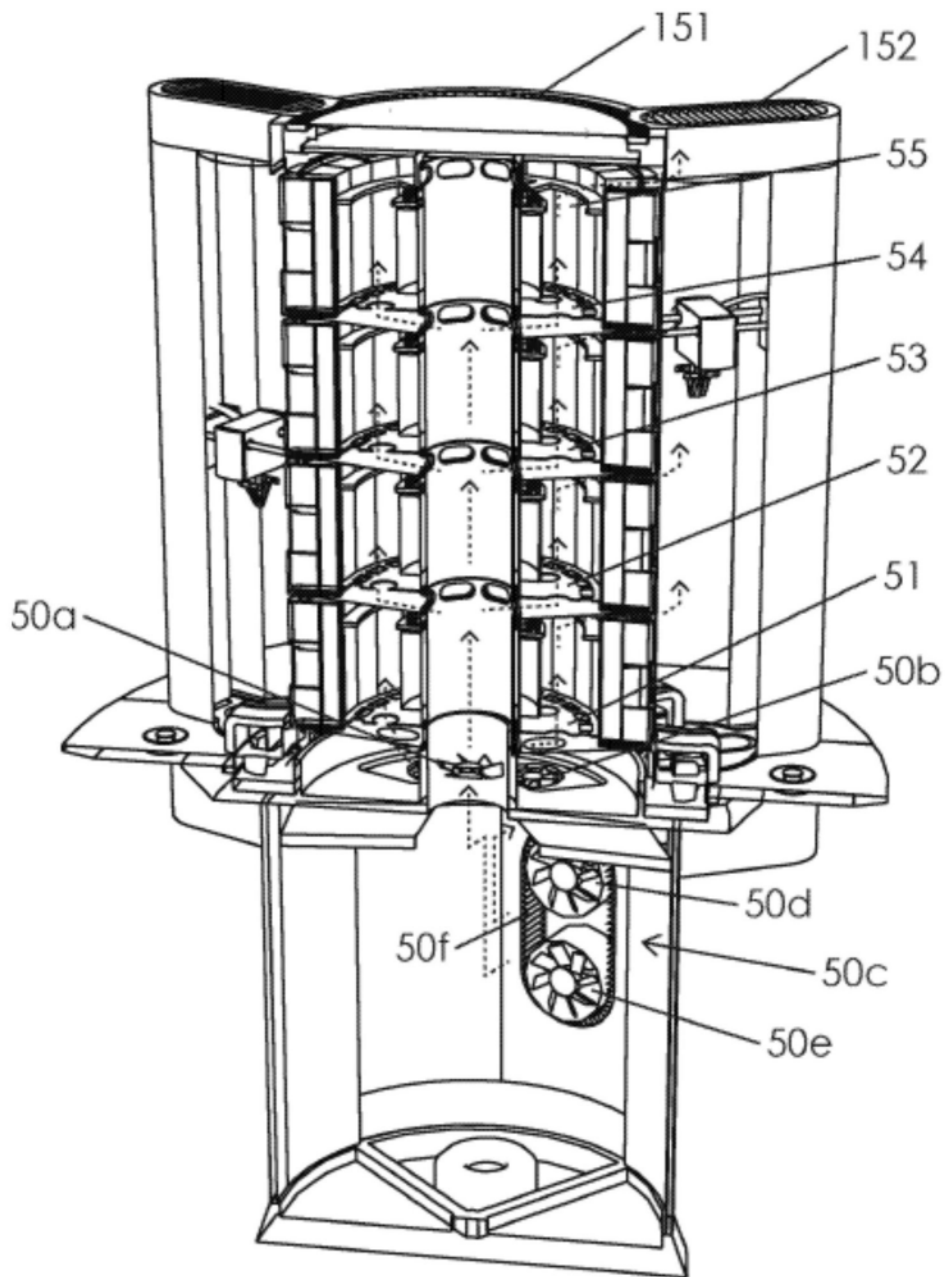


图8B

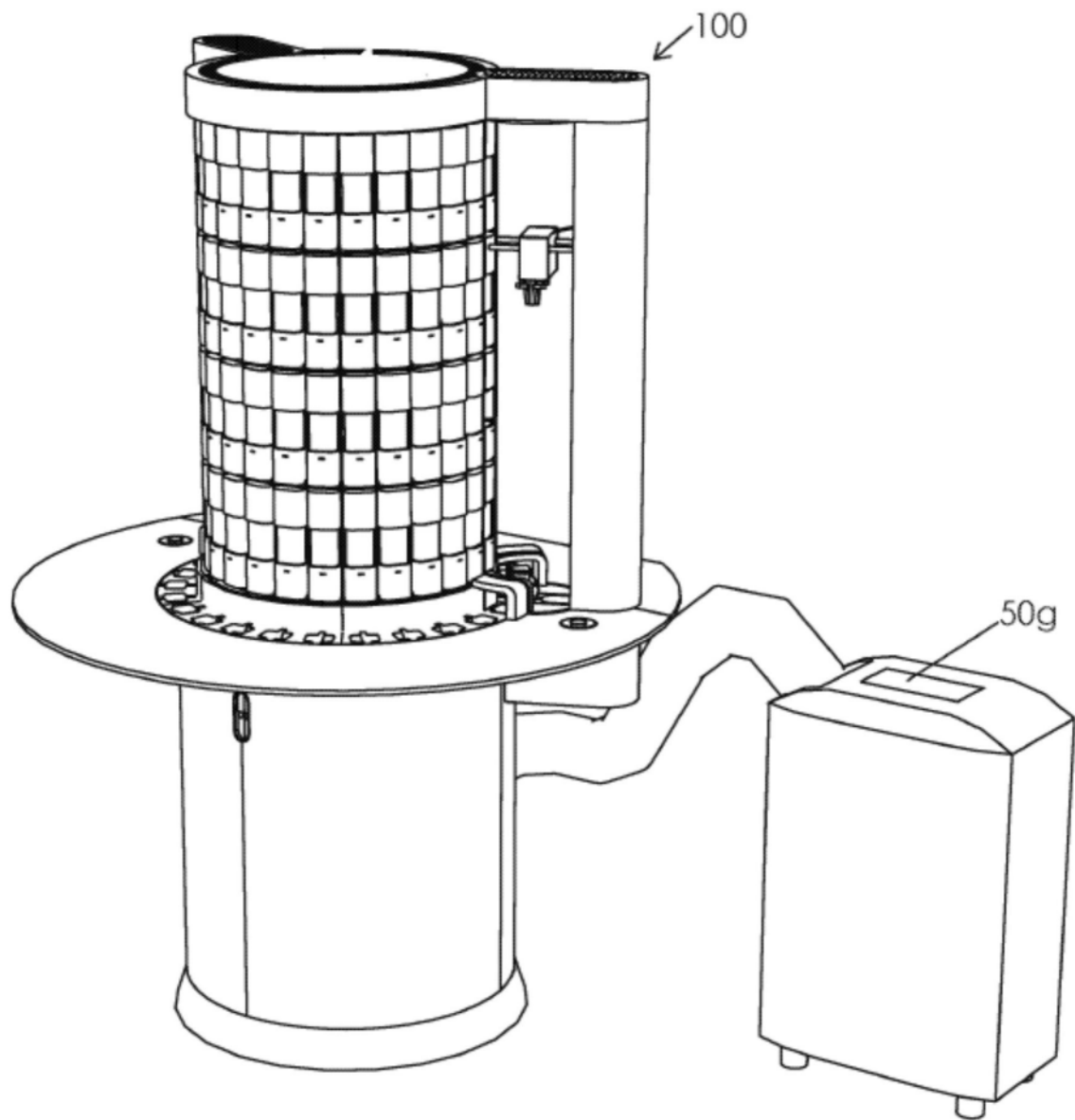


图8C

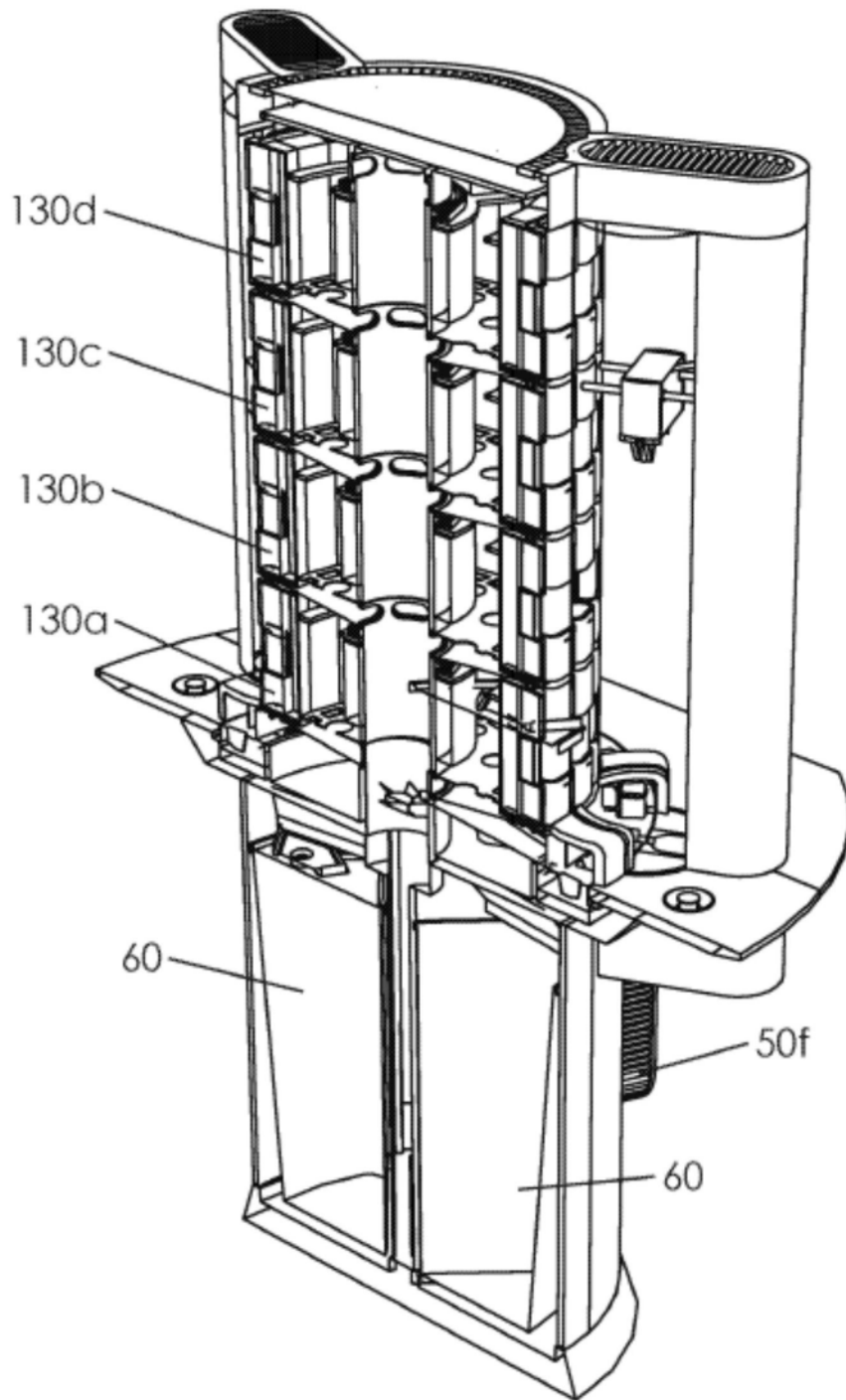


图9

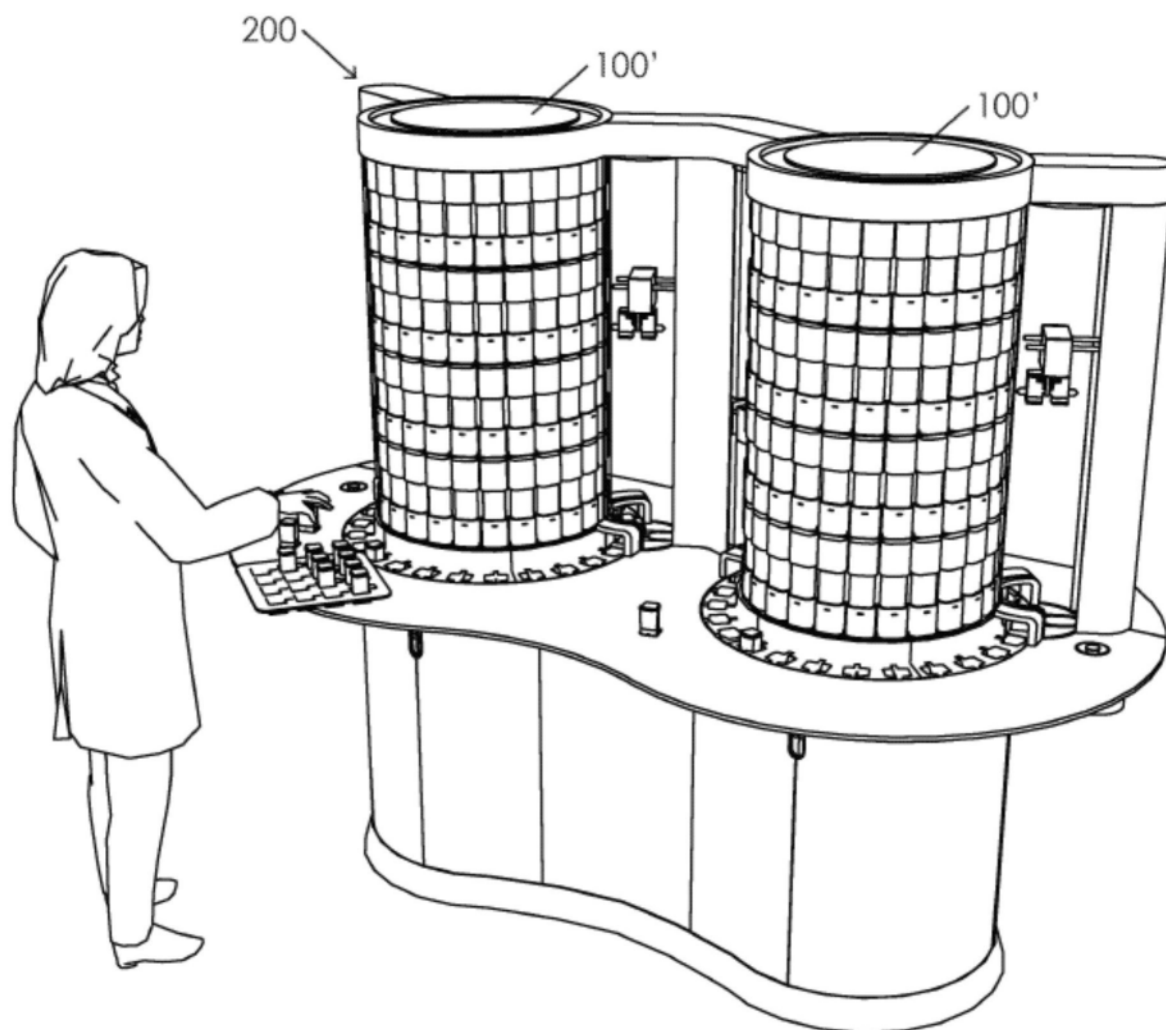


图10

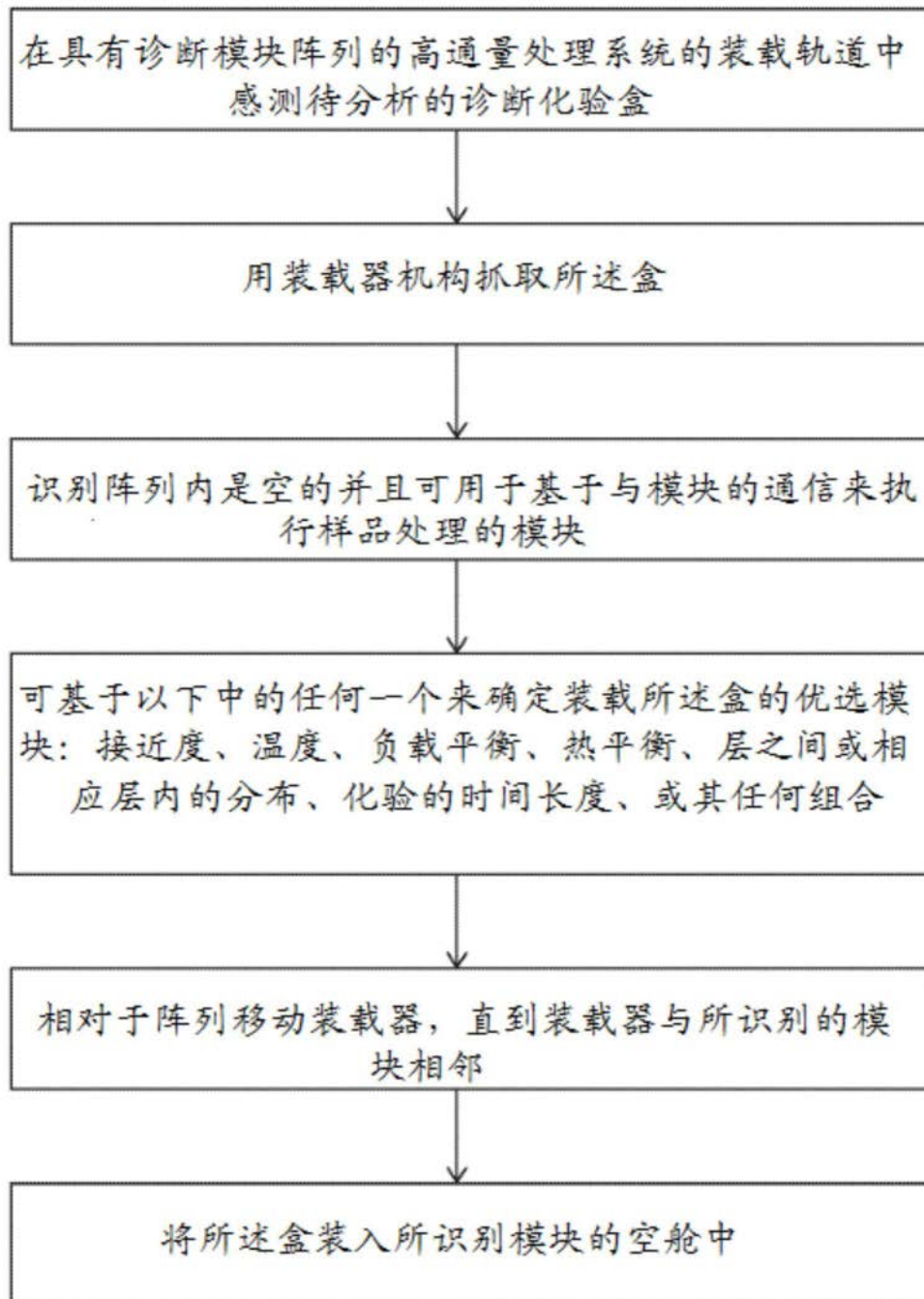


图11

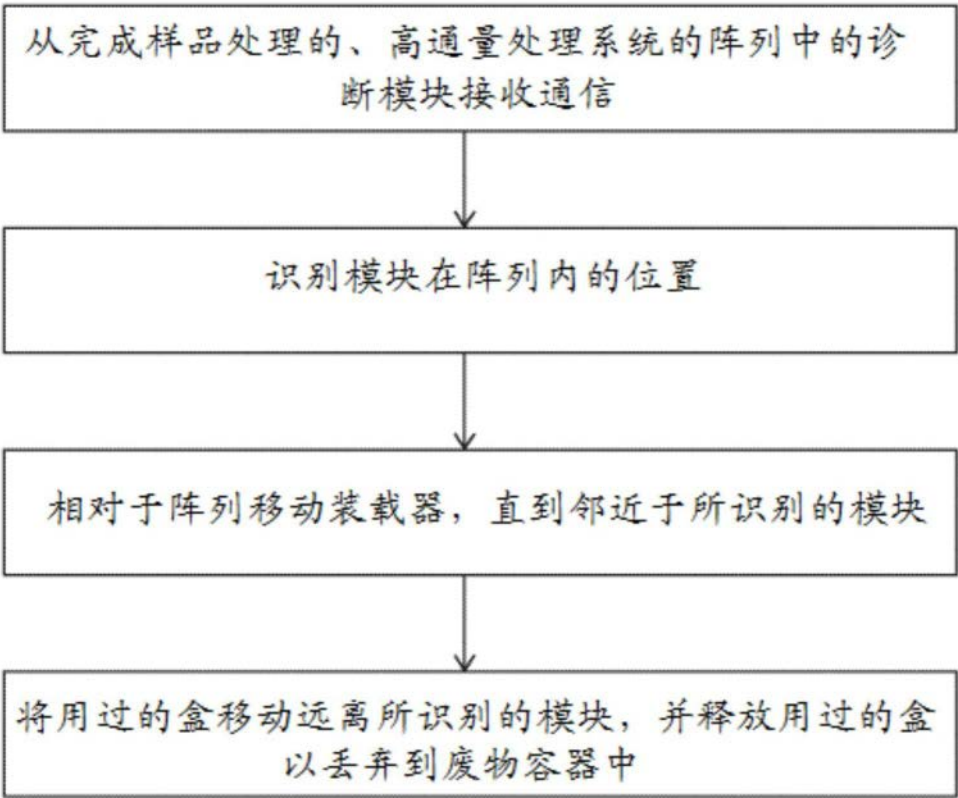


图12

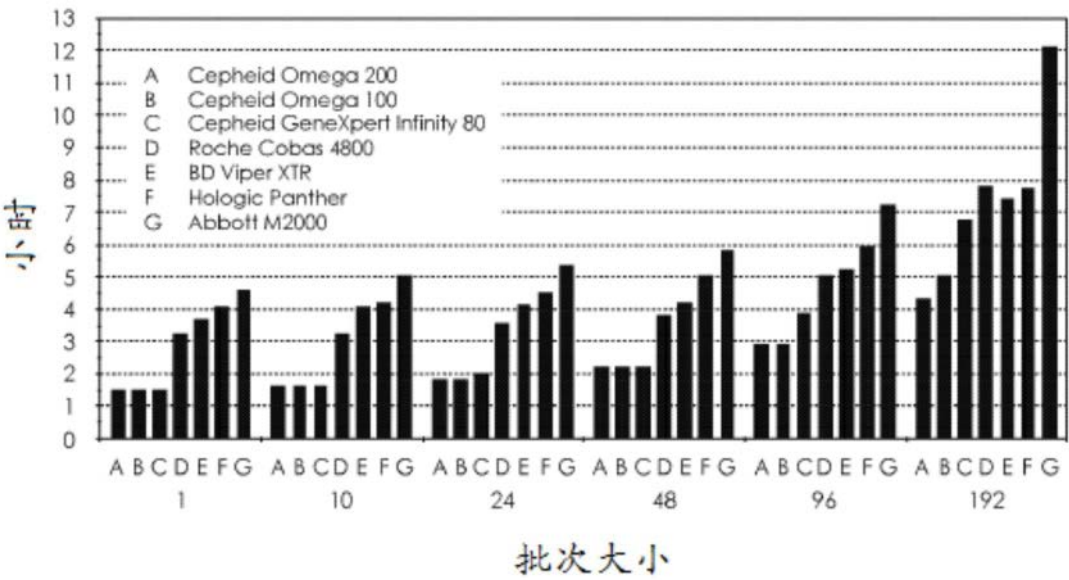


图13

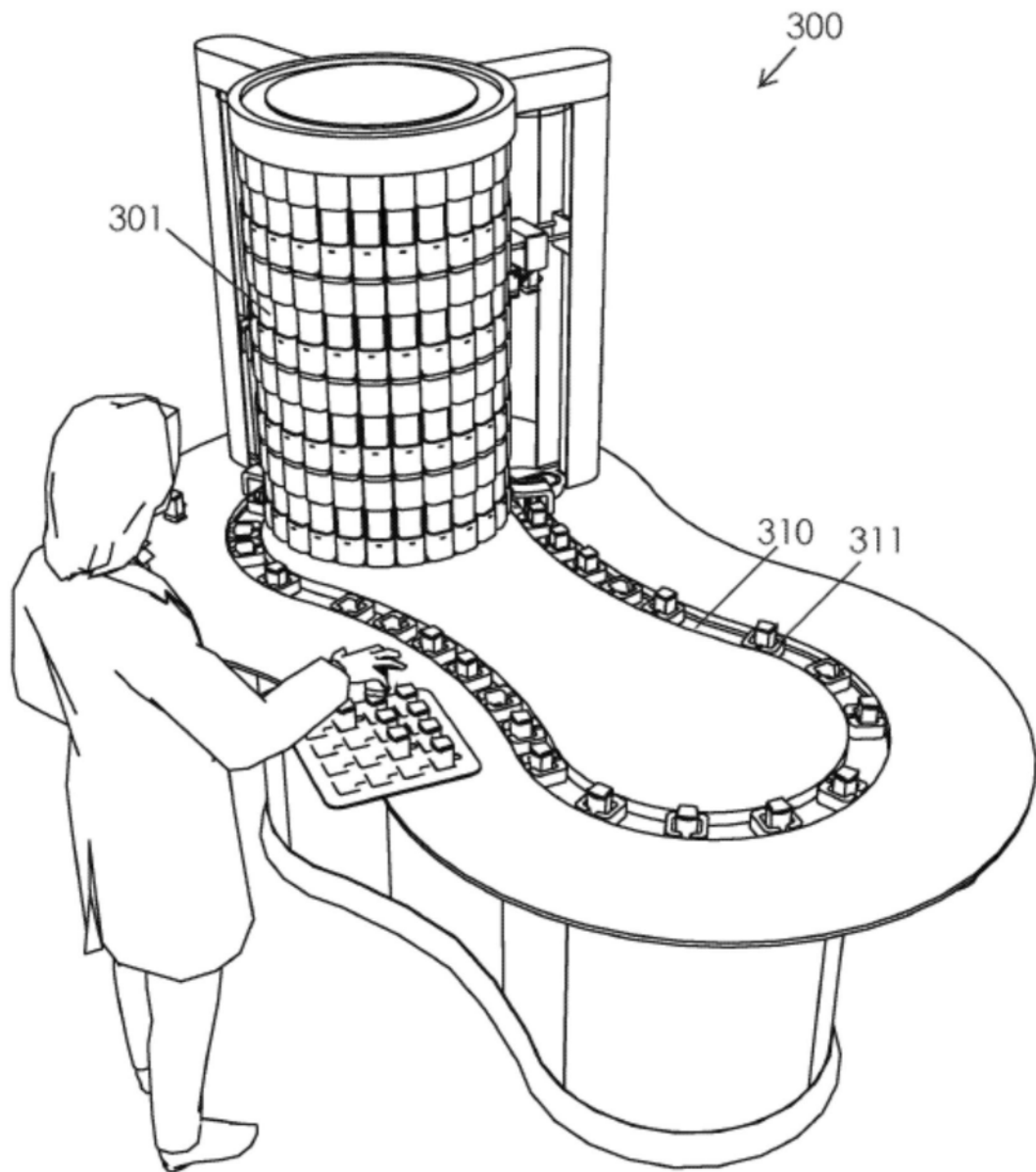


图14A



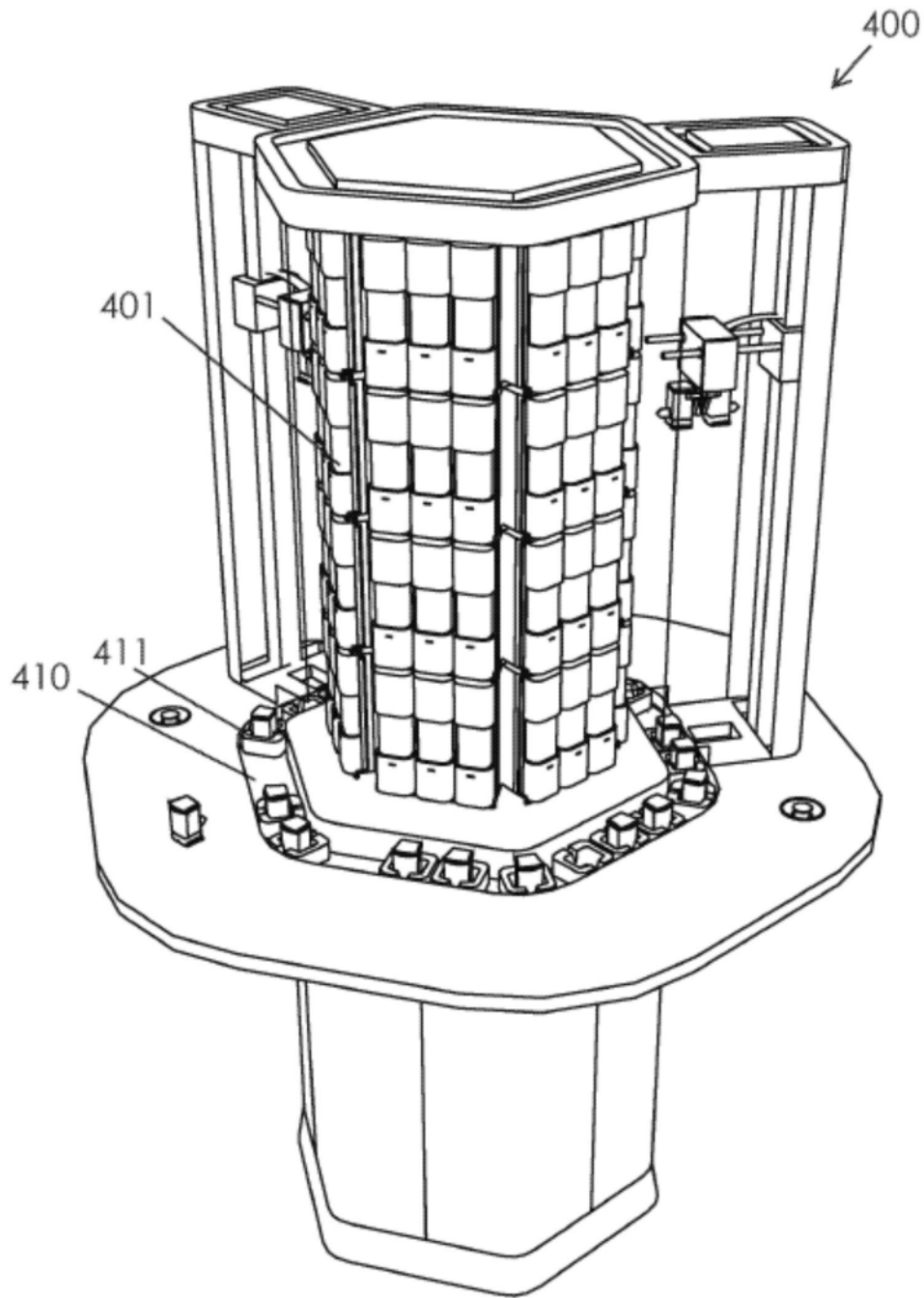


图14B

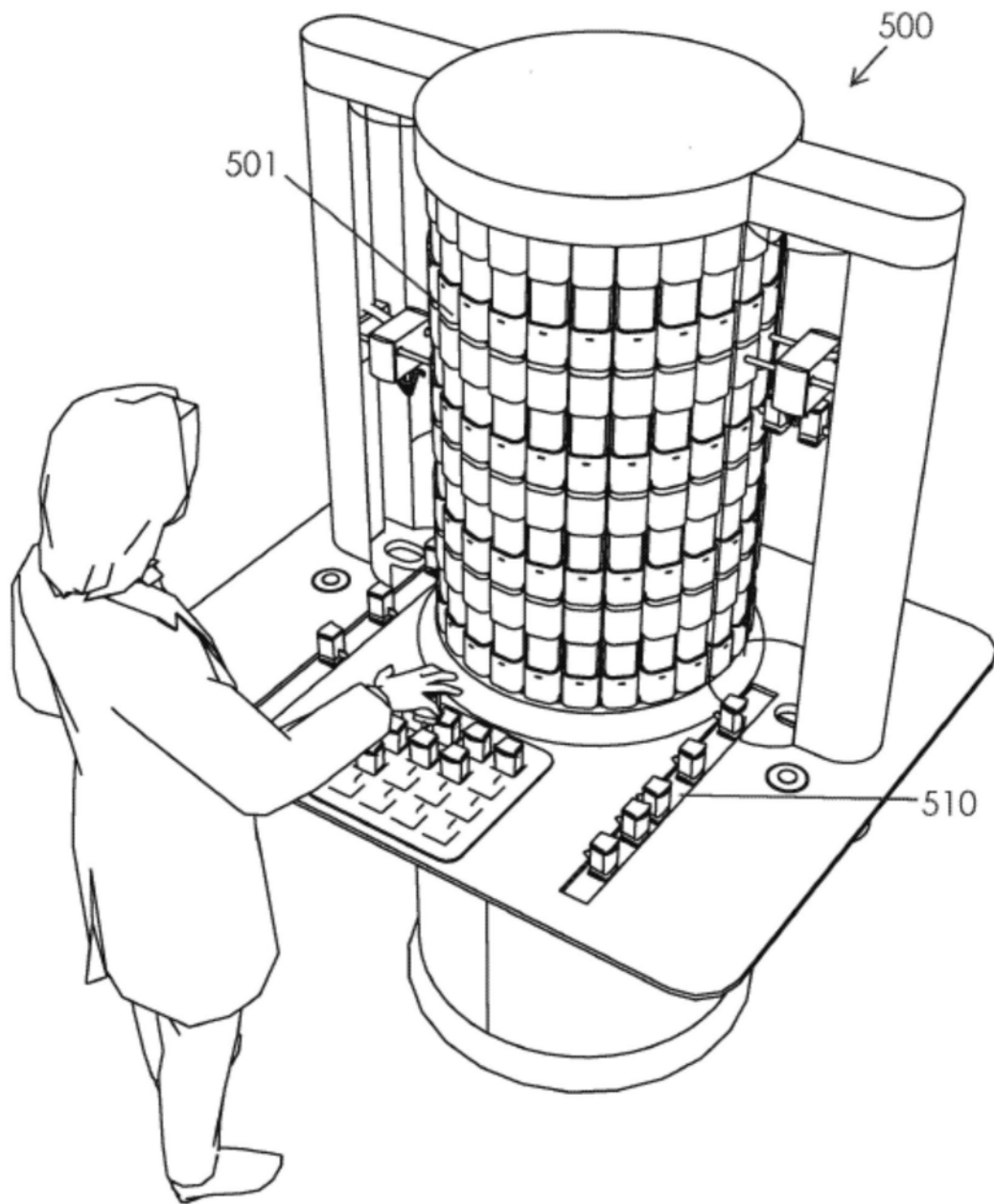


图14C

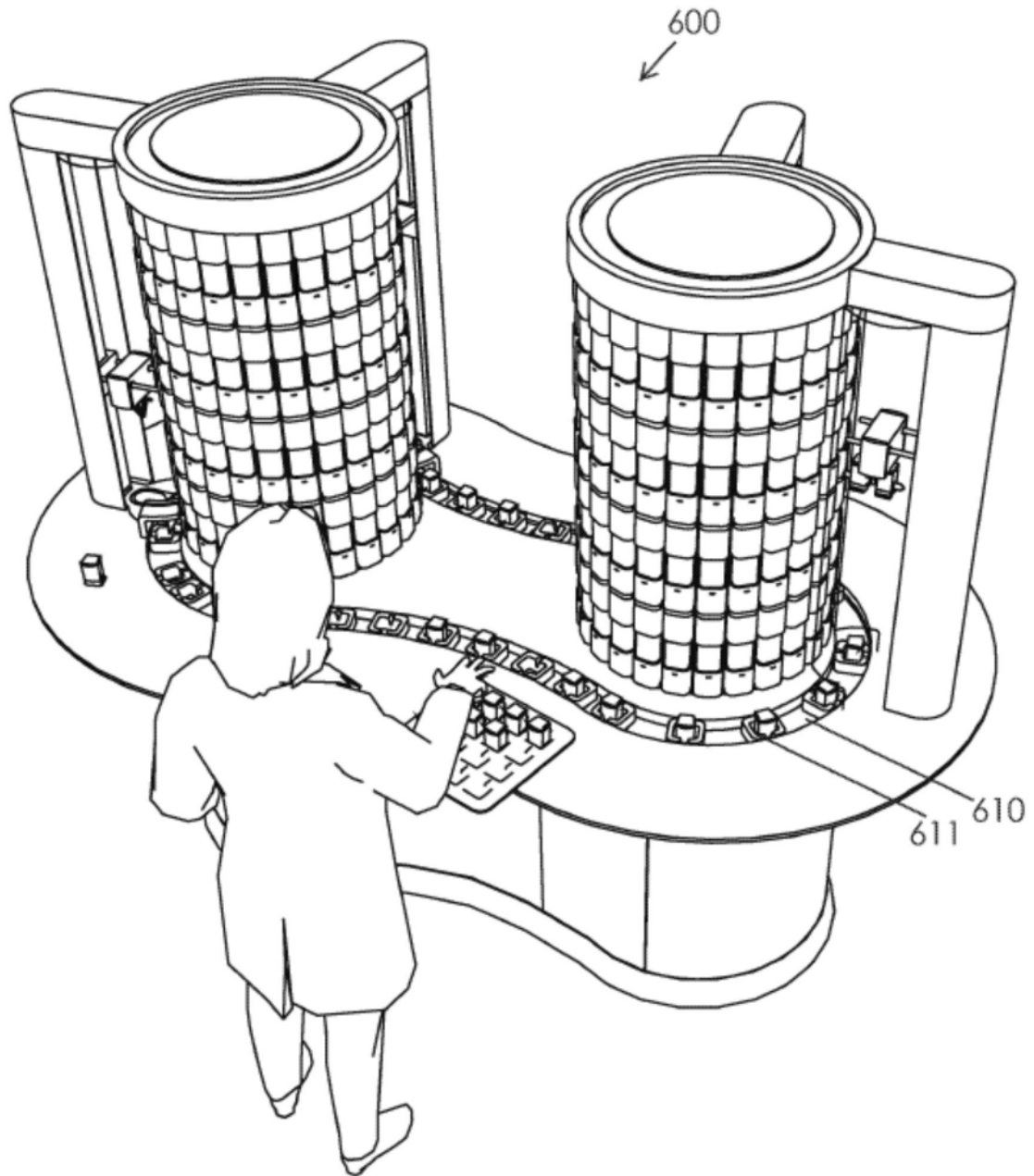


图14D