



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년10월31일

(11) 등록번호 10-2595705

(24) 등록일자 2023년10월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 1/31 (2006.01) G01N 35/00 (2006.01)(52) CPC특허분류
G01N 1/31 (2013.01)
G01N 35/00663 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-7001883

(22) 출원일자(국제) 2018년08월22일

심사청구일자 2021년08월12일

(85) 번역문제출일자 2020년01월20일

(65) 공개번호 10-2020-0043976

(43) 공개일자 2020년04월28일

(86) 국제출원번호 PCT/AU2018/050892

(87) 국제공개번호 WO 2019/036760

국제공개일자 2019년02월28일

(30) 우선권주장
62/548,638 2017년08월22일 미국(US)(56) 선행기술조사문헌
US20100112624 A1*
Haeckel, R. "Recommendations for definition
and determination of carry-over effects."
Journal of Automatic Chemistry 10.4 (1988):
181-183.*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
라이카 바이오시스템즈 헬버른 피티와이 엘티디
오스트레일리아 3149 빅토리아주 마운트 웨이버리
블랙번 로드 495(72) 발명자
시어스, 고든
오스트레일리아 빅토리아 3149 엠티 웨이버리 블
랙번 로드 495드러먼드, 마이클, 휴스턴
오스트레일리아 빅토리아 3150 글렌 웨이버리 잉
글리스 코트 4오-아인레, 돈차드
오스트레일리아 빅토리아 3181 프라란 요크 스트
리트 14(74) 대리인
특허법인충정

전체 청구항 수 : 총 15 항

심사관 : 김민석

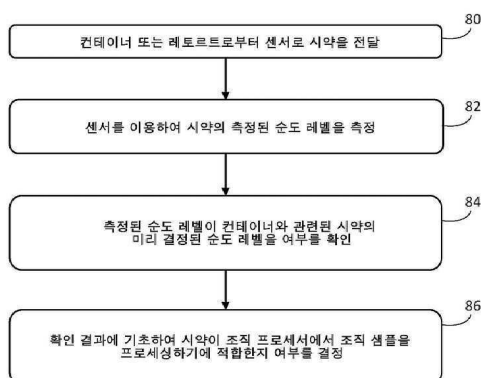
(54) 발명의 명칭 조직학적 조직 검체 프로세싱 개선

(57) 요약

조직 샘플을 프로세싱하기 위해 조직 프로세서를 작동시키는 방법이 제공된다. 본 발명의 조직 프로세서는 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트, 시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너, 및 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위해 적어도 하나의 레토르트 및 적어도 하나의 컨테이너 중 하나 또는 둘 모두와 유체

(뒷면에 계속)

대표도 - 도11



연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서를 포함한다. 방법은 적어도 하나의 컨테이너 또는 적어도 하나의 레토르트로부터 적어도 하나의 센서로 시약을 전달하는 단계, 적어도 하나의 센서에 의해 시약의 측정된 순도 레벨을 자동으로 측정하는 단계, 측정된 순도 레벨이 적어도 하나의 컨테이너와 관련된 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 만족하는지 여부를 확인하는 단계, 확인 결과에 기초하여 시약이 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하는 단계를 포함한다. 조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서가 또한 제공된다. 조직 프로세서에서 프로세싱하기 위해 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너가 또한 제공된다.

(52) CPC특허분류

G01N 2001/315 (2013.01)

G01N 2035/00673 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서를 작동시키는 방법에 있어서, 상기 조직 프로세서는, 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트(retort); 시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너; 및 상기 시약의 측정된 순도 레벨(purity level)을 측정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트 및 상기 적어도 하나의 컨테이너와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서를 포함하고, 상기 방법은,

- 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 상기 시약을 전달하는 단계;
- 상기 적어도 하나의 센서에 의해 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 자동으로 측정하는 단계;
- 상기 측정된 순도 레벨이 상기 적어도 하나의 컨테이너와 관련된 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 만족하는지 여부를 확인하는 단계; 및
- 확인 결과에 기초하여, 상기 시약이 상기 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하는 단계를 포함하고,

상기 방법은,

상기 측정된 순도 레벨에 따라 다른 컨테이너의 다른 시약 내로의 상기 시약의 캐리오버 용적을 결정하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 시약 데이터에 기초하여 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 제공하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 조직 프로세서에서, 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 상기 시약 데이터를 사용자로부터 수신하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서, 상기 조직 프로세서는 입력 디바이스를 더 포함하고, 상기 수신하는 단계는 상기 입력 디바이스에 의해 상기 시약 데이터를 수신하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 5

제 2 항에 있어서, 상기 시약 데이터는 적어도 상기 시약의 농도 값을 포함하는, 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시킬 때 수행되는, 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서, 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트를 연결하는 시약 라인을 포함하고, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 시약 라인과 유체 연통하도록 배열되고, 상기 전달하는 단계 a)는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트 사이의 상기 시약 라인에서 시

약을 전달하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 8

제 7 항에 있어서, 상기 적어도 하나의 센서는 :

시약 라인에 위치하거나; 또는

상기 시약이 상기 시약 라인에서 전달될 때 상기 시약의 일부를 수용하는 바이패스 라인에 위치되는, 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 단계 a) 내지 d)는,

상기 적어도 하나의 레토르트를 시약으로 채울 때; 및

상기 시약을 제거하기 위해 상기 적어도 하나 레토르트의 배출 시의 모든 경우, 또는 상기 채울 때와 상기 배출 시 중 어느 하나의 경우에 수행되는, 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

적어도 단계 b) 내지 d)를 수행하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 중지시키기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 더 포함하고,

충전 또는 배출을 중지시키도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계는,

상기 시약이 상기 적어도 하나의 레토르트에 저장된 조직 샘플과 접촉하기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계; 및

상기 시약이 상기 적어도 하나의 컨테이너로 전달되기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계 중 하나 또는 둘 모두를 포함하는, 방법.

청구항 11

제 9 항에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한 것으로 결정되면, 상기 방법은,

조직 프로세싱 프로토콜을 완료하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 계속하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 12

제 9 항에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절한 것으로 결정되면, 상기 방법은,

조직 프로세싱 프로토콜을 폐기하도록 상기 조직 프로세서를 동작시키는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 13

제 1 항에 있어서, 상기 조직 프로세서는 상기 시약으로서 제 1 시약을 저장하기 위한 상기 적어도 하나의 컨테이너로서 제 1 컨테이너, 및 상기 시약으로서 제 2 시약을 저장하기 위한 상기 다른 컨테이너로서 제 2 컨테이너를 포함하고, 상기 방법은,

상기 제 1 시약 및 상기 제 2 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계; 및

상기 제 2 컨테이너로부터의 상기 제 2 시약으로의 상기 제 1 컨테이너로부터의 상기 제 1 시약의 상기 캐리어 용적을 자동으로 결정하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 14

제 13 항에 있어서, 상기 캐리어 용적을 자동으로 결정하는 단계는 :

상기 제 2 컨테이너에 상기 제 2 시약의 초기 용적을 제공하는 단계; 및

다음을 측정하기 위해 상기 측정하는 단계 b)를 수행하는 단계 :

상기 적어도 하나의 레토르트에 배출시 상기 제 1 시약의 밀도 값;

상기 적어도 하나의 레토르트에 충전시의 상기 제 2 시약의 밀도 값; 및

상기 적어도 하나의 레토르트에 배출시 상기 제 2 시약의 밀도 값;

여기서, 상기 캐리오버 용적은 다음에 따라 계산된다 :

$$V_{CO} = \frac{\rho_{C2out} - \rho_{C2in}}{\rho_{C1out} - \rho_{C2out}} \times V$$

여기서,

V_{CO} = 캐리오버 용적 (L),

ρ_{C2out} = 상기 적어도 하나의 레토르트에 배출시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3),

ρ_{C2in} = 상기 적어도 하나의 레토르트에 충전시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 (kg/m^3),

ρ_{C1out} = 상기 적어도 하나의 레토르트에 배출시 상기 제 1 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), 및

V = 상기 제2 컨테이너의 상기 제 2 시약의 초기 용적 (L)인, 방법.

청구항 15

조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서에 있어서,

조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트;

시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너;

상기 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트 및 상기 적어도 하나의 컨테이너와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서; 및

제어기로서, 상기 제어기는 :

상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 상기 시약을 전달하고;

상기 적어도 하나의 센서에 의해 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 자동으로 측정하고;

상기 측정된 순도 레벨이 상기 적어도 하나의 컨테이너와 관련된 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 만족하는지 여부를 확인하고;

확인 결과에 기초하여, 상기 시약이 상기 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하며; 및

상기 측정된 순도 레벨에 따라 다른 컨테이너의 다른 시약 내로의 상기 시약의 캐리오버 용적을 결정하도록 구성된 상기 제어기를 포함하는, 조직 프로세서.

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 2017 년 8 월 22 일에 출원된 미국 가특허 출원 제 62/548,638의 우선권을 주장하며, 이의 내용은 본 출원에 참조로 통합된 것으로 취해진다.

[0002] 본 발명은 조직 프로세서의 작동 방법 및 조직 프로세서에 관한 것이다. 조직 프로세서는 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트(retort), 시약(reagent)을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너를 포함한다. 배타적으로는 아니지만 보다 상세하게는 시약이 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 결정하기 위해 조직 프로세서를 작동시키는 것에 관한 것이다. 본 발명은 또한 조직 프로세서에서 프로세싱하기 위해 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 생물학적 조직 샘플, 특별히 조직학적 조직 샘플은 종종 인간 및 수의학 분야, 특별히 세포 및 그것들의 환경의 평가를 위해 현미경으로만 볼 수 있도록 준비된 검체(specimen)로서 요구된다. 현미경 검사를 위해, 조직 샘플의 얇은 섹션은 전문가에 의해 입사 또는 투과 광에 현미경 아래서 평가할 수 있도록 준비되어야 한다.

[0004] 예를 들어 마이크로톰 (microtome)을 사용한 얇은 섹션의 생산은 나이프를 사용하여 마이크로미터 정도의 두께를 갖는 얇고 투명한 섹션이 생산될 수 있도록 조직 샘플이 특정 강도를 가질 것을 요구한다. 이 목적을 위해, 조직 샘플은 먼저 고정, 탈수, 깨끗하게 된 다음 캐리어 재료, 바람직하게는 용융된 파라핀으로 침윤되는 처리 프로세스를 거쳐야 한다. 이들 프로세스는 종종 "조직 프로세서(tissue processor)"라고 하는 단일 유닛에서 연속적으로 수행된다; 이러한 조직 프로세서는 이러한 목적을 위해 적절한 온도 및 압력에서 프로세스 단계를 수행하기 위해 다양한 시약, 특히 프로세스 매체를 수용하는 "레토르트 (retort)"라 불리는 폐쇄 가능한 프로세스 챔버를 포함한다.

[0005] 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기 위한 이러한 프로세스는 일반적으로 조직 프로세서 워크플로우(workflow)로서 제공된다. 조직 프로세서 워크플로우는 레토르트와 같은 조직 프로세서에서 선택된 실험실 스테이션에 의해 적용될 프로세스를 정의한다. 또한, 조직 샘플이 조직 병리학적 또는 조직학적 평가를 위해 분석되는 경우, 조직 프로세서 워크플로우는 조직 병리학 워크플로우의 일부를 형성한다.

[0006] 조직 프로세서를 사용하여 조직 샘플을 성공적으로 프로세싱하는 것은 일련의 시약 유형 및 증가하는 농도로 온도 또는 주위 온도에서 시약에 조직 샘플을 침지하는 것에 의존한다. 다음 시약 유형으로 진행하기 전에 농도가 충분하지 않은 시약으로 조직 샘플을 프로세싱하면 샘플이 오염되고 조직이 제대로 프로세싱되지 않을 수 있다. 최악의 시나리오에서, 프로세싱된 조직은 진단을 위해 사용될 수 없어서 환자가 재생검(re-biopsy)을 필요로 하게 하거나, 예를 들어 흑색종과 같이 절제할 샘플이 더 이상 없을 경우 생검 진단에 실패할 수 있다.

[0007] 시약 품질은 조직 프로세서에 충분한 농도의 시약이 제공되고 농도가 정확하게 식별되는 것을 보장하기 것이 사용자에게 의존하며, 이는 인적 오류에 영향을 받기 쉽다. 예를 들어, 사용자는 프로세싱 동안에 시약의 회색 또는 오염이 발생했지만 의도하지 않게 시약이 순수하다(pure)고 추정할 수 있다. 더욱이, 사용자는 조직 프로세서의 시약 컨테이너를 잘못된 시약 유형, 농도 또는 용적으로 잘못 다시 채울 수 있다. 추가적으로, 사용자는 조직 프로세서 내에 비어 있거나 부분적으로 채워진 시약 컨테이너를 교체하여 센서를 활성화하고 프로세싱 하기에 시약이 충분하지 않은 시스템 오류를 극복할 수 있다.

[0008] 따라서, 사용자 오류 및 잠재적으로 차선의 조직 프로세싱을 피하기 위해 시약 품질을 검증할 수 있고 종래 기술의 불편함 또는 하나 이상의 문제를 개선 및/또는 극복하는 조직 프로세서 및 조직 프로세서를 작동시키는 방법을 제공하는 것이 바람직할 것이다.

[0009] 조직 프로세서를 사용한 조직 샘플의 성공적인 프로세싱은 또한 조직 프로세서 에 로딩되고 바람직하게는 카세

트 내에서 프로세싱을 위해 조직 샘플을 저장하는 바스켓(basket)의 디자인에 의존한다. 바스켓 디자인은 조직 프로세싱에 사용된 시약이 카세트 및 조직 샘플로 흘러 최적의 프로세싱을 달성하는 것을 보장하는데 중요하다. 그러나, 조직 프로세서에 현재 사용된 바스켓은 바스켓이 배치된 레토르트에서 유체 레벨을 결정하기 위한 센서를 방해할 수 있다. 이로 인해 조직 프로세싱 프로토콜에 부정확한 용적 또는 유형의 프로세싱 유체가 사용되어 조직 샘플이 제대로 프로세싱되지 않을 수 있다. 더욱이, 다수의 바스켓은 일반적으로 효율적인 프로세싱을 위해 레토르트에 적층되거나 및/또는 포르말린에 젖은 샘플이 준비되는 총체(grossing)로부터 조직 프로세서의 조직 프로세싱 스테이션으로 적층된 구성으로 운송된다. 그러나, 조직 프로세서에 현재 사용되는 바스켓은 이러한 목적으로 적층되는 것을 방해할 수 있는 핸들을 포함한다.

[0010] 따라서, 조직 프로세서의 유체 센서를 방해하지 않고 및/또는 쉽게 적층될 수 있고, 하나 이상의 문제 또는 종래 기술의 불편함을 개선 및/또는 극복하는 조직 프로세서용 바스켓을 제공하는 것이 바람직할 것이다.

[0011] 종래 기술로 식별된 임의의 다른 재료 또는 특허 문헌에 대한 본 출원에서의 언급은 문헌 또는 다른 재료가 공지되어 있거나 함유하는 정보가 청구 범위 중 임의의 우선권 날짜와 같은 일반적인 일반 지식의 일부인 인정으로 간주되어서는 안 된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명의 일 양태로부터, 조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서를 작동시키는 방법이 제공되고, 상기 조직 프로세서는 :: 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트; 시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너; 및 시약의 측정된 온도 레벨을 측정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트 및 상기 적어도 하나의 컨테이너 중 하나 또는 둘 모두와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서를 포함하고, 상기 방법은 : a) 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 시약을 전달하는 단계; b) 상기 적어도 하나의 센서에 의해 상기 시약의 측정된 온도 레벨을 자동으로 측정하는 단계; c) 상기 측정된 온도 레벨이 상기 적어도 하나의 컨테이너와 관련된 상기 시약의 미리 결정된 온도 레벨을 만족하는지 여부를 확인하는 단계; 및 d) 확인 결과에 기초하여, 상기 시약이 상기 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하는 단계를 포함한다.

[0013] 일부 실시예에서, 방법은 적어도 하나의 컨테이너에 대한 시약 데이터에 기초하여 미리 결정된 온도 레벨의 시약을 제공하는 단계를 추가로 포함한다. 상기 시약 데이터는 바람직하게는 상기 시약의 농도 값을 적어도 포함한다. 상기 농도 값은 70%, 80% 또는 100%와 같은 물에서 시약의 희석 백분율일 수 있다. 상기 시약 데이터는 또한 시약 유형, 시약 이름 및 컨테이너 번호 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 상기 시약 유형은 몇 가지 예를 들면, 탈수 유체, 예컨대 에탄올, 메탄올, 이소프로판올, 부탄올, 에틸렌 글리콜 및 다양한 알코올, 세정 시약 예컨대, 크실렌, 디-펜텐, D-리모넨, 1,1,1, 트리클로로에탄, 톨루엔, 디옥산, 및 침윤 재료 예컨대, 파라핀 왁스 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0014] 상기 방법은 상기 조직 프로세서에서, 사용자로부터 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 상기 시약 데이터를 수신하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 조직 프로세서는 입력 디바이스를 더 포함할 수 있고, 상기 수신하는 단계는 상기 입력 디바이스에 의해 상기 시약 데이터를 수신하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 입력 디바이스는 예를 들어 사용자에게 의해 작동 가능한 터치 스크린 디스플레이를 갖는 상기 조직 프로세서의 제어 인터페이스를 포함할 수 있다. 추가적으로/대안적으로, 상기 조직 프로세서는 예컨대, 무선 또는 유선 연결을 통해 서버 또는 컴퓨팅 시스템으로부터 상기 시약 데이터를 수신하도록 구성된 제어기를 포함할 수 있다.

[0015] 상기 시약의 미리 결정된 온도 레벨은 임계값 또는 허용 오차 범위 중 하나일 수 있다. 바람직하게는, 상기 시약의 미리 결정된 온도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 온도 레벨이다. 상기 온도 레벨은 임계값일 수 있고, 상기 임계값은 상기 시약 데이터로부터의 상기 농도 값일 수 있다. 여기서, 상기 온도 레벨이 값의 허용 오차 범위인 경우, 상기 범위는 상기 시약 데이터로부터의 농도 값을 기반으로 결정될 수 있다.

[0016] 대안적으로, 상기 미리 결정된 온도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 밀도 레벨일

수 있다. 상기 밀도 레벨은 임계값일 수 있으며, 여기서 임계값은 순수 시약 농도에 기초한 계산 또는 시약에 대한 룩업 테이블 (look-up table)을 사용한 것과 같은 시약 데이터로부터의 농도 값으로부터 유도된 밀도 값일 수 있다. 여기서, 상기 밀도 레벨이 값의 허용 오차 범위인 경우, 상기 범위는 유도된 밀도 값을 기반으로 결정될 수 있다.

[0017] 일부 실시예에서, 상기 적어도 하나의 센서는 단계 b)에서 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 나타내는 밀도 값을 측정한다. 상기 적어도 하나의 센서는 바람직하게는 상기 시약의 밀도 값을 측정하도록 구성된 유체 센서이다. 상기 유체 센서는 밀도계, 바람직하게는 진동 파이프 밀도계일 수 있다.

[0018] 상기 방법은 상기 측정하는 단계 b)를 한번 이상 반복하는 단계, 및 상기 측정된 밀도 값의 평균을 계산하는 단계를 더 포함하고, 상기 계산된 평균은 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 나타낸다. 바람직하게는, 상기 측정하는 단계 b)는 3 개의 측정된 밀도 값의 평균을 계산하기 위해 적어도 3 회 반복된다. 상기 측정된 순도 레벨은 바람직하게는 상기 측정된 밀도 값 또는 예컨대, 순수 시약 밀도에 기초한 계산 방법을 통해 또는 상기 시약의 룩업 테이블을 사용하여 상기 측정된 밀도 값의 평균으로부터 유도된 농도 값이다. 대안적으로, 상기 측정된 순도 레벨은 상기 측정된 밀도 값 또는 측정된 밀도 값의 평균일 수 있다.

[0019] 일부 실시예들에서, 상기 방법의 상기 확인하는 단계 c)는 측정된 순도 레벨이 (i) 미리 결정된 순도 레벨의 임계값 보다 크지, 또는 (ii) 미리 결정된 순도 레벨의 값의 허용 오차 범위 내에 있는지를 확인하는 것을 포함한다. 상기 확인하는 단계는 바람직하게는 농도 값들의 비교에 기초하여 수행되고, 여기서 상기 측정된 순도 레벨은 측정된 밀도 값 또는 측정된 밀도 값의 평균으로부터 유도된 농도 값이고, 미리 결정된 순도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값 또는 상기 시약 데이터의 농도 값에 기초하여 결정된 값들의 허용 오차 범위이다. 그러나, 상기 확인하는 단계는 상기 미리 결정된 순도 레벨이 밀도 레벨일 때와 같은 밀도 값들의 비교에 기초하여 수행될 수 있다.

[0020] 일부 실시예들에서, 상기 자동으로 결정하는 단계 d)는 : 상기 측정된 순도 레벨이 임계값보다 크거나 값의 허용 오차 범위 내에 있을 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절하다고 결정하는 단계; 및 상기 측정된 순도 레벨이 임계값보다 작거나 상기 허용 오차 범위를 벗어날 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절하다고 결정하는 단계를 포함한다. 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절한 것으로 결정되면, 방법은 조직 프로세서에 의해 사용되지 않도록 적어도 하나의 컨테이너를 플래깅하는(flagging) 단계를 추가로 포함할 수 있다. 방법은 또한 조직 프로세서에서, 사용자가 플래그된 컨테이너에서 시약을 확인하기 위한 통지 신호를 생성하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 통지 신호는 사용자 디스플레이를 갖는 제어 인터페이스와 같은 입력 디바이스에 의해 사용자에게 제공될 수 있다. 상기 통지 신호는 사용자 디스플레이 상에 디스플레이된 메시지 및/또는 알람을 포함할 수 있다.

[0021] 상기 방법은 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하도록 조직 프로세서를 작동시키기 전에 수행될 수 있다. 따라서, 일부 실시예들에서, 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트를 상기 적어도 하나의 센서에 연결하는 전용 라인을 포함하고, 상기 방법의 상기 전달하는 단계 a)는 상기 전용 라인에서 상기 시약을 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 전달하는 단계를 포함한다. 바람직하게는, 상기 전용 라인은 상기 적어도 하나의 컨테이너를 상기 적어도 하나의 레토르트에 연결하는 시약 라인과 분리되어 있다. 상기 전달하는 단계 a)는 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위해 상기 전용 라인을 따라 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 시약의 이송 또는 펌핑을 포함할 수 있다.

[0022] 다른 실시예에서, 상기 방법은 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 조직 프로세서를 작동시킬 때 수행된다. 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트를 연결하는 시약 라인을 포함할 수 있고, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 시약 라인과 유체 연통하도록 배열되고, 상기 전달하는 단계 a)는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트 사이의 상기 시약 라인에서 시약을 전달하는 단계를 포함한다. 상기 적어도 하나의 센서는 : 상기 시약 라인에 위치되거나; 또는 상기 시약이 상기 시약 라인에서 전달될 때 상기 시약의 일부를 수용하는 바이패스 라인(bypass line)에 위치될 수 있다.

[0023] 상기 방법은 시약으로 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전시; 및 시약을 제거하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트를 배출시 중 하나 또는 둘 모두에서 수행될 수 있다. 따라서, 상기 방법은 적어도 하나의 레토르트가 각각 채워지거나 배출되는 조직 프로세싱 프로토콜의 시작 및/또는 마무리 시에 수행될 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 방법은 적어도 방법 단계 (b)-(d)를 수행하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을

중지시키기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 더 포함한다. 충전 또는 배출을 중지시키기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계는 : 시약이 적어도 하나의 레토르트에 저장된 조직 샘플과 접촉하기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계; 및 시약이 상기 적어도 하나의 컨테이너로 전달되기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계 중 하나 또는 둘 모두를 포함할 수 있다.

[0024] 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한 것으로 결정될 때, 상기 방법은 상기 조직 프로세싱 프로토콜을 완료하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 계속하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 그렇지 않고, 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절한 것으로 결정되면, 방법은 조직 프로세싱 프로토콜을 폐기하도록 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0025] 일부 실시예에서, 상기 조직 프로세서는 제 1 시약을 저장하기 위한 제 1 컨테이너 및 제 2 시약을 저장하기 위한 제 2 컨테이너를 포함한다. 상기 방법은 상기 제 1 시약 및 상기 제 2 시약을 사용하여 조직 처리 프로토콜을 수행하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계; 및 상기 제 2 컨테이너로부터의 제 2 시약으로의 상기 제 1 컨테이너로부터의 제 1 시약의 캐리오버(carry over) 용적을 자동으로 결정하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0026] 일부 실시예들에서, 상기 캐리오버 용적을 자동으로 결정하는 단계는 : 상기 제 2 컨테이너에 상기 제 2 시약의 초기 용적을 제공하는 단계; 및 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 1 시약의 밀도 값; 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전시 상기 제 2 시약의 밀도 값; 및 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 밀도 값을 측정하기 위해 상기 측정 단계 b)를 수행하는 단계를 포함하고, 상기 캐리오버 용적은 다음에 따라 계산될 수 있다 :

$$V_{CO} = \frac{\rho_{C2out} - \rho_{C2in}}{\rho_{C1out} - \rho_{C2out}} \times V$$

[0027]

[0028] 여기서, V_{CO} = 캐리오버 용적 (L), ρ_{C2out} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), ρ_{C2in} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 (kg/m^3), ρ_{C1out} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 1 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), 및 V = 상기 제2 컨테이너의 상기 제 2 시약의 초기 용적 (L).

[0029] 본 발명의 다른 양태에서, 컴퓨터 프로그램 제품이 제공되고, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 : 데이터 프로세싱 시스템 내에서 조직 프로세서를 동작시키기 위해 컴퓨터 판독 가능 매체 상에 구현된 컴퓨터 판독 가능 프로그램 코드 및 컴퓨터 판독 가능 시스템 코드를 갖는 상기 컴퓨터 판독 가능 매체를 포함하고, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 상기에서 설명된 조직 프로세서를 작동시키는 방법을 수행하기 위한 컴퓨터 판독 가능 매체내의 컴퓨터 판독 가능 코드를 포함한다.

[0030] 본 발명의 다른 양태에서, 조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서가 제공되고, 상기 조직 프로세서는 : 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트; 시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너; 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트 및 상기 적어도 하나의 컨테이너 중 하나 또는 둘 모두와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서; 및 제어기로서, 상기 제어기는 : 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 시약을 전달하고; 상기 적어도 하나의 센서에 의해 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 자동으로 측정하고; 상기 측정된 순도 레벨이 상기 적어도 하나의 컨테이너와 관련된 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 만족하는지 여부를 확인하고; 및 확인 결과에 기초하여, 상기 시약이 상기 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하도록 구성된 상기 제어기를 포함한다.

[0031] 일부 실시예들에서, 상기 제어기는 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 시약 데이터에 기초하여 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 제공하도록 추가로 구성된다. 상기 시약 데이터는 바람직하게는 상기 시약의 농도 값을 적어도 포함한다. 상기 농도 값은 70%, 80% 또는 100%와 같은 물에서 시약의 희석 백분율일 수 있다. 상기

시약 데이터는 또한 시약 유형, 시약 이름 및 컨테이너 번호 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 상기 시약 유형은 몇 가지 예를 들면, 탈수 유체, 에컨대 에탄올, 메탄올, 이소프로판올, 부탄올, 에틸렌 글리콜 및 다양한 알코올, 세정 시약 에컨대, 크실렌, 디-펜텐, D-리모넨, 1,1,1, 트리클로로에탄, 톨루엔, 디옥산, 및 침윤 재료 에컨대, 파라핀 왁스 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0032] 상기 제어기는 상기 조직 프로세서에서, 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 상기 시약 데이터를 사용자로부터 수신하도록 더 구성된다. 상기 조직 프로세서는 입력 디바이스를 더 포함할 수 있고, 상기 제어기는 상기 입력 디바이스에 의해 상기 시약 데이터를 수신하도록 구성될 수 있다. 상기 입력 디바이스는 예를 들어 사용자에게 의해 작동 가능한 터치 스크린 디스플레이를 갖는 상기 제어기의 제어 인터페이스를 포함할 수 있다. 대안적으로, 상기 제어기는 에컨대, 무선 또는 유선 연결을 통해 서버 또는 컴퓨팅 시스템으로부터 시약 데이터를 수신하도록 구성될 수 있다.

[0033] 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨은 임계값 또는 허용 오차 범위 중 하나일 수 있다. 바람직하게는, 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 농도 레벨이다. 상기 농도 레벨은 임계값일 수 있고, 상기 임계값은 상기 시약 데이터로부터의 상기 농도 값일 수 있다. 여기서, 상기 농도 레벨이 값의 허용 오차 범위인 경우, 상기 범위는 상기 시약 데이터로부터의 농도 값을 기반으로 결정될 수 있다.

[0034] 대안적으로, 상기 미리 결정된 순도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 밀도 레벨일 수 있다. 상기 밀도 레벨은 임계값일 수 있으며, 여기서 임계값은 순수 시약 농도에 기초한 계산 또는 시약에 대한 룩업 테이블 (look-up table)을 사용한 것과 같은 시약 데이터로부터의 농도 값으로부터 유도된 밀도 값일 수 있다. 여기서, 상기 밀도 레벨이 값의 허용 오차 범위인 경우, 상기 범위는 유도된 밀도 값을 기반으로 결정될 수 있다.

[0035] 일부 실시예에서, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 나타내는 밀도 값을 측정한다. 상기 적어도 하나의 센서는 바람직하게는 상기 시약의 밀도 값을 측정하도록 구성된 유체 센서이다. 상기 유체 센서는 밀도계, 바람직하게는 진동 파이프 밀도계일 수 있다.

[0036] 상기 제어기는 상기 적어도 하나의 센서에 의해, 2 회 이상 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 나타내는 밀도 값을 측정하도록 구성될 수 있고, 상기 측정된 밀도 값의 평균을 계산하도록 추가로 구성되고, 여기서, 상기 계산된 평균은 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 나타낸다. 바람직하게는, 상기 밀도 값은 3 개의 측정된 밀도 값의 평균을 계산하기 위해 적어도 3 회 측정된다. 바람직하게는, 상기 측정된 순도 레벨은 상기 측정된 밀도 값 또는 에컨대, 순수 시약 밀도에 기초한 계산 방법을 통해 또는 상기 시약의 룩업 테이블을 사용하여 상기 측정된 밀도 값의 평균으로부터 유도된 농도 값이다. 대안적으로, 상기 측정된 순도 레벨은 상기 측정된 밀도 값 또는 측정된 밀도 값의 평균일 수 있다.

[0037] 일부 실시예들에서, 상기 제어기는 측정된 순도 레벨이 (i) 미리 결정된 순도 레벨의 임계값 보다 크지, 또는 (ii) 미리 결정된 순도 레벨의 값의 허용 오차 범위 내에 있는지를 확인한다. 상기 확인은 바람직하게는 농도 값들의 비교에 기초하여 수행되고, 여기서 상기 측정된 순도 레벨은 측정된 밀도 값 또는 측정된 밀도 값의 평균으로부터 유도된 농도 값이고, 미리 결정된 순도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값 또는 상기 시약 데이터의 농도 값에 기초하여 결정된 값들의 허용 오차 범위이다. 그러나, 상기 확인하는 단계는 상기 미리 결정된 순도 레벨이 밀도 레벨일 때와 같은 밀도 값들의 비교에 기초하여 수행될 수 있다.

[0038] 일부 실시예들에서, 상기 제어기는 : 상기 측정된 순도 레벨이 임계값보다 크거나 값의 허용 오차 범위 내에 있을 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절하다고 결정하고; 및 상기 제어기는 상기 측정된 순도 레벨이 임계값보다 작거나 값의 범위를 벗어날 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절하다고 결정한다. 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절한 것으로 결정되면, 제어기는 조직 프로세서에 의해 사용되지 않도록 적어도 하나의 컨테이너를 플래깅하도록(flagging) 추가로 구성될 수 있다. 제어기는 또한 조직 프로세서에서, 사용자가 플래깅된 컨테이너에서 시약을 확인하기 위한 통지 신호를 생성하도록 더 구성될 수 있다. 상기 통지 신호는 사용자 디스플레이를 갖는 상기 제어기의 제어 인터페이스와 같은 입력 디바이스에 의해 사용자에게 제공될 수 있다. 상기 통지 신호는 사용자 디스플레이 상에 디스플레이된 메시지 및/또는 알람을 포함할 수 있다.

[0039] 상기 제어기는 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키기 전에 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 결정할 수 있다. 따라서, 일부

실시예들에서, 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트에 상기 적어도 하나의 센서에 연결하는 전용 라인을 포함하고, 상기 제어기는 상기 전용 라인에서 상기 시약을 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 전달한다. 바람직하게는, 상기 전용 라인은 상기 적어도 하나의 컨테이너를 상기 적어도 하나의 레토르트에 연결하는 시약 라인과 분리되어 있다. 시약 전달은 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위해 상기 전용 라인을 따라 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 시약의 이송 또는 펌핑을 포함할 수 있다.

[0040] 다른 실시예에서, 상기 제어기는 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시킬 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 결정한다. 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트를 연결하는 시약 라인을 포함할 수 있고, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 시약 라인에 유체 연통하도록 배열되고, 상기 제어기는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트 사이의 상기 시약 라인에서 시약을 전달한다. 상기 적어도 하나의 센서는 : 상기 시약 라인에 위치되거나; 또는 상기 시약이 상기 시약 라인에서 전달될 때 상기 시약의 일부를 수용하는 바이패스 라인(bypass line)에 위치될 수 있다.

[0041] 상기 제어기는 시약으로 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전시; 및 시약을 제거하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트를 배출시 중 하나 또는 둘 모두에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지를 결정할 수 있다. 따라서, 상기 제어기는 적어도 하나의 레토르트가 각각 채워지거나 배출되는 조직 프로세싱 프로토콜의 시작 및/또는 마무리 시에 상기 시약의 적절성을 결정할 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 제어기는 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 결정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 중지하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키도록 추가로 구성된다. 상기 제어기는 : 시약이 적어도 하나의 레토르트에 저장된 조직 샘플과 접촉하기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키고; 및 시약이 상기 적어도 하나의 컨테이너로 전달되기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 것 중 하나 또는 둘 모두에 의해 충전 또는 배출을 중지시키기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시킬 수 있다.

[0042] 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한 것으로 상기 제어기가 결정한 때, 상기 제어기는 상기 조직 프로세싱 프로토콜을 완료하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 계속하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키도록 추가로 구성될 수 있다. 그렇지 않으면, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절하다고 상기 제어기가 결정한 때, 상기 제어기는 조직 프로세싱 프로토콜을 폐기하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키도록 추가로 구성될 수 있다.

[0043] 일부 실시예에서, 상기 조직 프로세서는 제 1 시약을 저장하기 위한 제 1 컨테이너 및 제 2 시약을 저장하기 위한 제 2 컨테이너를 포함한다. 상기 제어기는 상기 제 1 시약 및 상기 제 2 시약을 사용하여 조직 처리 프로토콜을 수행하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키고; 및 상기 제 2 컨테이너로부터의 제 2 시약으로의 상기 제 1 컨테이너로부터의 제 1 시약의 캐리오버 용적을 자동으로 결정하도록 추가로 구성된다.

[0044] 일부 실시예들에서, 상기 제어기는 : 상기 제 2 컨테이너에 상기 제 2 시약의 초기 용적을 수신하고; 및 상기 적어도 하나의 센서를 이용하여 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 1 시약의 밀도 값; 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전시 상기 제 2 시약의 밀도 값; 및 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 밀도 값을 측정하도록 구성되고, 상기 제어기는 다음에 따라 상기 캐리오버 용적을 계산하는 :

$$V_{CO} = \frac{\rho_{C2out} - \rho_{C2in}}{\rho_{C1out} - \rho_{C2out}} \times V$$

[0045]

[0046] 여기서, V_{CO} = 캐리오버 용적 (L), ρ_{C2out} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), ρ_{C2in} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), ρ_{C1out} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 1 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), 및 V = 상기 제2 컨테이너의 상기 제 2 시약의 초기 용적 (L).

- [0047] 본 발명의 다른 양태에서, 조직 프로세서에서 프로세싱하기 위해 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너가 제공되고, 상기 컨테이너는 상기 조직 프로세서의 레토르트에 수용되고 상기 레토르트에서 프로세싱 유체로 프로세싱하기 위해 저장된 조직 샘플에 대한 액세스를 제공하도록 구성되며, 상기 레토르트는 상기 레토르트 내의 프로세스 유체의 레벨을 검출하기 위한 적어도 하나의 센서를 포함하고, 상기 컨테이너는 상기 적어도 하나의 센서와의 간섭을 최소화하도록 구성된다.
- [0048] 일부 실시예에서, 상기 컨테이너는 상기 조직 샘플을 저장하기 위한 바스켓이다. 일부 실시예에서, 상기 적어도 하나의 센서는 광 센서이고, 상기 컨테이너는 상기 광 센서와의 간섭을 최소화하기 위해 적어도 하나의 비 반사 표면을 포함한다. 바람직하게는, 상기 적어도 하나의 비 반사 표면은 불투명 재료를 포함한다. 상기 불투명 재료는 이상적으로는 프로세싱 유체의 레벨을 검출하기 위해 상기 광 센서의 사용 동안에 발생할 수 있는 반사를 최소화한다.
- [0049] 상기 컨테이너는 적어도 하나의 비 반사 표면을 갖는 하나 이상의 클립(clip)을 해제 가능하게 수용하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 상기 컨테이너는 바스켓일 수 있고 상기 하나 이상의 클립은 상기 바스켓의 측면 부분의 개구에 해제 가능하게 부착될 수 있다. 추가로/대안적으로, 상기 컨테이너는 적어도 하나의 비 반사 표면을 갖는 측면 부분을 포함할 수 있다.
- [0050] 본 발명의 다른 양태에서, 조직 프로세서에서 프로세싱하기 위해 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너가 제공되고, 상기 컨테이너는 상기 조직 프로세서의 레토르트에 수용되고 상기 레토르트에서 프로세싱 유체로 프로세싱하기 위해 저장된 조직 샘플에 대한 액세스를 제공하도록 구성되며, 상기 컨테이너는 복수의 컨테이너의 적층을 가능하게 하기 위한 퇴피가능한 핸들을 포함한다.
- [0051] 일부 실시예에서, 상기 컨테이너는 상기 조직 샘플을 저장하기 위한 바스켓이다. 일부 실시예들에서, 상기 컨테이너는 퇴피된 위치에서 상기 핸들을 수용하기 위한 중앙 리세스를 갖는 리셉터클을 더 포함한다. 상기 핸들은 바람직하게는 상기 리셉터클과 일체이다. 핸들을 리셉터클에 통합하면 뚜껑의 확실한 부착에 대한 의존성을 피할 수 있어서, 운송 동안에 컨테이너를 떨어 뜨릴 위험을 줄일 수 있다.
- [0052] 상기 컨테이너는 상기 핸들이 연장 위치로 연장될 수 있는 슬롯을 갖는 뚜껑을 추가로 포함할 수 있다. 이상적으로, 상기 핸들은 돌출되지 않거나 퇴피된 위치에서 뚜껑의 슬롯을 통해 부분적으로만 돌출되어 있다. 일부 실시예들에서, 상기 리셉터클은 대응하는 컨테이너의 핸들의 적어도 일부를 수용하기 위한 슬롯을 갖는 베이스 부분을 포함한다. 상기 베이스 부분의 슬롯은 쉽게 적층될 수 있도록 대응하는 컨테이너의 부분적으로 돌출된 핸들을 수용할 수 있다.
- [0053] 본 발명의 또 다른 양태에서, 전술한 바와 같은 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너를 추가로 포함하는 전술한 바와 같은 조직 프로세서가 제공된다.

도면의 간단한 설명

- [0054] 본 발명은 이제 유사한 피쳐들이 같은 번호로 표시되는 첨부 도면을 참조하여 보다 상세하게 설명될 것이다. 도시된 실시예들은 단지 예일 뿐이며 본 출원에 첨부된 청구 범위에 정의된 바와 같이 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 간주되어서는 안 된다.
- 도 1은 기본 엘리먼트를 나타내는 종래 기술의 조직 프로세서의 간략화된 개략적인 블록도이다;
- 도 2는 공기(air) 및 시약 라인을 보여주는 도 1의 종래 기술의 조직 프로세서의 상세한 개략 블록도이다;
- 도 3은 도 1 및 도 2의 종래 기술의 조직 프로세서의 사시도를 예시한다;
- 도 4는 도 3에 도시된 종래 기술의 조직 프로세서의 레토르트의 사시도를 예시한다;
- 도 5는 카세트 바스켓이 제 위치에 있는 도 4의 레토르트의 유사한 사시도를 예시한다;
- 도 6은 도 4에 도시된 레토르트의 정면도를 예시한다;
- 도 7a 및 7b는 도 1 내지 3의 종래 기술의 조직 프로세서에 사용된 시약 밸브의 도면을 예시한다;
- 도 8은 도 3에 도시된 조직 프로세서의 배면도를 예시한다;
- 도 9a 및 9b는 컨테이너와 레토르트를 시약 라인에 배열된 센서와 연결하는 시약 라인을 보여주는 본 발명의 실시예에 따른 조직 프로세서의 간략화된 개략적인 블록도이다.

도 9c 및 9d는 본 발명의 실시예에 따른 조직 프로세서의 간략화된 개략적인 블록도이며, 컨테이너와 레토르트를 도 9c의 바이패스 라인 및 도 9d의 전용 라인에 배열된 센서와 연결하는 시약 라인을 보여준다;

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 조직 프로세서의 간략화된 개략 블록도로서, 시약 밸브에 의해 각각의 시약 라인에 배열된 센서를 갖는 2 개의 레토르트에 연결된 복수의 컨테이너들을 보여준다;

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 조직 프로세서의 제어기에 의해 수행될 수 있는 조직 프로세서를 작동시키는 방법의 흐름도이다;

도 12는 도 11의 방법을 포함하는 레토르트 충전에 대한 시약 스크리닝(reagent screening)을 위한 워크플로우의 간략화된 흐름도이다;

도 13a 내지 13c는 도 12에 도시된 시약 스크리닝을 위한 워크플로우의 보다 상세한 흐름도이다;

도 14a 및 14b는 본 발명의 실시예에 따른 각각의 평면도 및 저면도를 보여 주며, 퇴피된(retracted) 핸들이 있는 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너의 사시도이다; 및

도 15a 및 15b는 본 발명의 실시예에 따라 뚜껑이 있거나 없는 연장된 핸들을 각각 보여주는 도 14a 및 14b의 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너의 사시도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0055] 본 발명의 실시예는 축척이 맞지 않으며 단지 본 발명의 설명을 돕도록 의도된 도면을 참조하여 본 출원에서 논의된다. 본 발명의 방법, 조직 프로세서 및 컴퓨터 프로그램 제품은 조직학적 분석을 위해 조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서의 작동에 유용하다. 본 발명의 방법, 조직 프로세서 및 컴퓨터 프로그램 제품은 시약을 사용한 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위한 조직 프로세서의 작동 전 또는 작동 중에 시약이 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 결정하기 위해 조직 프로세서의 작동에서의 특정 유틸리티를 갖는다. 또한, 조직 샘플을 저장하기 위한 본 발명의 컨테이너는 조직 프로세서의 유체 센서와의 간섭을 최소화하는데 유용하고/하거나 사용하기 쉽게 적층될 수 있다.

[0056] 종래 기술의 조직 프로세서(10)는 2003 년 4 월 10일 공개되고 Vision Biosystems Limited에 의해 출원된 "Histological Tissue Specimen Treatment"라는 제목의 국제 PCT 출원 번호 PCT/AU02/01337, 공개 번호 WO 03/029845에 설명되어 있다. 본 발명의 바람직한 실시예의 조직 프로세서(100)는 WO 03/029845에 개시된 종래 기술의 조직 프로세서(10)와 유사한 컴포넌트를 포함하므로, 이하에서 해당 출원에 개시된 종래 기술의 조직 프로세서(10)를 설명하는 것이 편리할 것이다. 그러나, 본 발명의 실시예는 WO 03/029845에 개시된 그리고 본 출원에 설명된 바와 같은 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 동일한 컴포넌트 또는 모든 컴포넌트를 갖는 것으로 제한되지 않음을 이해해야 한다. 예를 들어, 본 발명의 실시예는 종래 기술의 조직 프로세서(10)와 다르고 본 출원에 설명될 단일 레토르트(retort)만을 포함하는 조직 프로세서 또는 조직 프로세서를 작동시키는 방법에 관한 것일 수 있다.

[0057] 조직학적 조직 프로세서에 대한 설명

[0058] 도 1은 레토르트 (12, 14), 4 개의 침윤조(infiltrating bath) (16-22), 컨테이너 (26), 시약 밸브 (40), 매니폴드(manifold) (38) 및 공기 펌프 (44)와 같은 주요 피쳐들을 나타내는 도시된 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 전체적인 개략도의 예가 도시되어 있다. 주요 엘리먼트들을 연결하는 3 개의 주요 유체 서브 시스템이 있는데, 하나의 서브 시스템은 펌프(44)에서 침윤조(16-22) 및 레토르트(12 및 14)로의 공기 라인(30)이다. 침윤라인 (32)인 제 2 서브 시스템은 침윤조 (16-22)를 레토르트(12 및 14)에 연결한다. 제 3 서브 시스템은 컨테이너(26)를 시약 밸브(40) 및 레토르트(12 및 14)에 연결하는 시약 라인(34)이다. 도 2에 도시된 바와 같은 밸브는 유체가 라인을 따라 정확한 목적지로 유동하는 것을 보장하고, 도 2는 앞서 언급한 엘리먼트들에 관한 유체 라인 연결 및 밸브 배치의 특정 실시예를 도시한다. 제어기(25), 밸브, 펌프(44) 및 다른 엘리먼트 사이의 전기적 연결은 명확성을 위해 도 2에서 생략되었으며 표준 피팅(fitting)으로 간주된다. 또한 명확성을 제공하기 위해 다수의 컨테이너(26) (예를 들어, 도 2의 컨테이너(27) 및 컨테이너(29) 참조) 및 시약 밸브(40)에 대한 이들의 개별 연결이 도 2에서 생략된다. 생략된 연결은 도 2에 도시된 연결과 동일하다.

[0059] 도 2의 개략도는 도 3 및 8에 도시된 예에서 구체화된다. 도 3 및 도 8을 참조하면, 종래 기술의 조직 프로세서 (10)는 사용자가 제어기(25)에 의해 종래 기술의 조직 프로세서(10)를 조작할 수 있도록 그래픽 사용자 인터페이스를 이용하는 제어 인터페이스(24)를 포함한다. 본 실시예에서, 제어기 (25)는 캐비닛 (11)에 위치되지만,

인터페이스 (24) 및 제어기 (25)는 예를 들어 독립형 개인용 컴퓨터의 일부로서 개별적으로 위치될 수 있다. 제어기 (25)는 ETX 폼 팩터 PCB (미도시) 상에 위치한 인텔사의 셀러론 칩(Celeron chip)과 같은 개인용 컴퓨터 프로세서를 포함할 수 있다. 제어기(25)는 조직을 프로세싱하기 위한 다수의 미리 정의된 프로토콜 (또는 단계)을 포함하거나 저장할 수 있으며, 프로토콜은 하드 드라이브와 같은 비 휘발성 메모리에 저장된다. 프로토콜은 조직 프로세싱을 위한 다수의 단계를 구현하도록 사용자에게 의해 프로그램 가능할 수 있거나, 미리 정의될 수 있다. 전형적인 프로토콜 파라미터는 샘플에 적용될 시약, 시약 적용 기간, 시약 적용 온도, 교반 발생 여부 및 레토르트(12)의 주변 압력 변경 여부를 포함한다.

[0060] 도 3에서, 레토르트 (12 및 14)는 침윤조 (16-22)의 전방에서 볼 수 있다. 침윤조(16-22)를 위한 뚜껑과 마찬가지로, 레토르트(12 및 14)를 위한 뚜껑은 명확성을 위해 제거되었다. 레토르트(14)의 열린 뚜껑(15)이 예를 들어 도 8에 도시된다. 본 실시예에서, 각각의 레토르트(12 및 14)는 뚜껑 (미도시)을 가질 것이고, 각 쌍의 침윤조 또한 뚜껑(17 및 19)을 가질 것이다 (도 8에 도시됨). 뚜껑은 폐쇄 위치에 있을 때 레토르트(12 및 14) 및 조(bath)(16-22)를 밀봉할 수 있다. 컨테이너(26)는 사용자가 액세스할 수 있도록 레토르트(12, 14) 아래에 위치될 수 있다. 도 3 및 도 8의 제어기 인터페이스(24)는 터치 스크린을 사용하지만, 다른 입력 및 디스플레이 디바이스가 채용될 수 있다. 또한, 레토르트(12 및 14) 아래에는 필터 유닛(52)이 있으며, 이는 전형적으로 프로세서(10)로부터 배출된 공기로부터 증기를 흡수하기 위한 탄소 필터를 포함한다.

[0061] 도 8에서, 시약 컨테이너(26)로부터의 시약 라인(34)과 같은 다양한 유체 라인이 시약 밸브(40)에 부착된 것으로 보일 수 있다. 시약 밸브(40)는 모든 컨테이너(26)로부터의 입력 및 레토르트(12 및 14)에 대한 단일 출력을 가질 수 있다. 매니폴드(38)를 시약 병(26)에 연결하는 다수의 공기 라인이 또한 보여질 수 있다. 도 8의 다양한 엘리먼트들 사이의 연결이 도 2에 개략적으로 도시된다.

[0062] 조직 샘플을 함유하는 바스켓 (62)을 수용하기 위한 리셉터클(receptacle) (13)을 포함하는 레토르트(12)의 일 실시예가 도 4-6에 도시된다. 리셉터클(13)의 작업 용량은 5.5 리터이지만, 프로토콜의 각 단계 동안 반드시 완전히 채워지는 것은 아니다. 프로세서(10) 내에 위치될 때, 레토르트(12)는 프로세서(10)의 전방을 향해 10도 전방으로 회전될 수 있다. 이는 바스켓(62)에 더 쉽게 액세스할 수 있을 뿐만 아니라 리셉터클(13)에서 가장 낮은 배출 지점을 제공하여 배출 후 레토르트(12)에 잔류하는 잔류물을 최소화한다.

[0063] 센서(52)는 레토르트(12) 내의 유체 레벨을 검출하기 위해 사용되어 제어기(25)는 후술하는 바와 같이 펌프(44)를 켜거나 끄거나 적절한 밸브를 열고 닫을 때를 확인할 수 있다. 도 6에서, 3 개의 센서(52)의 배치가 보여질 수 있다. 최하부 센서 (52)는 액체 레벨, 예를 들어 시약 또는 침윤 유체가 최소 레벨을 초과할 때를 검출한다. 최소 레벨은 부분적으로 채워진 리셉터클(13)을 나타낼 수 있으며, 이는 경제 모드에서 작동할 때 바람직하다. 이는 2 개 이하의 바스켓(62)이 한 번에 프로세싱 될 때 바람직하며, 바스켓(62) 및 그 안에 함유된 샘플을 덮기 위해 대략 3.8 리터의 유체 만이 요구된다. 바스켓은 다양한 크기일 수 있으므로, 레토르트(12)의 다른 실시예에서 최저 센서 (52)의 레벨 및 경제 모드의 충전량(fill volume)은 변할 수 있다. 중간 센서(52)는 액체의 레벨이 전형적으로 3 개의 바스켓(62)을 덮을 때를 검출하고, 이는 정상 완전 로딩(normal full load)이다. 최상부 센서(52)는 과충전(overflow) 상황을 검출한다. 이 특정 실시예에서, 센서 (52)는 액체가 센서 (52)의 프리즘 (미도시)과 접촉할 때 굴절률의 변화에 의존하여 광학적으로 기반된다. 각각의 바스켓(62)은 개별 카세트 내에 또는 바스켓(62)에 직접 배치된 대략 100 개의 샘플을 보유할 수 있다. 따라서, 도면에 4-6에 도시된 레토르트(12)의 실시예에 대한 완전 로드는 약 300 샘플이다. 레토르트(12 및 14)는 필요에 따라 더 크거나 작게 만들어질 수 있다.

[0064] 또한, 도 6에는 레토르트(12)에 직접 장착된 온도 센서(53) 및 가열 매트(55)에 장착된 온도 센서(54)가 도시된다. 레토르트(12)는 정확한 시약 또는 침윤 유체 온도를 보장하기 위해 가열된다. 레토르트(12) 상에 직접 온도 센서 (53)를 배치하는 것은 특별히 사용된 유체가 낮은 열 전도율을 가질 수 있는 경우에, 가열 매트(55)의 온도를 측정하는 것 보다 내부의 유체 온도가 보다 정확하게 측정될 수 있다. 가열 매트 (55)의 온도 센서(54)는 그런 다음 레토르트(12)의 온도가 최대 프로세싱 온도 보다 낮거나 더 정확하게는 레토르트(12)의 원하는 작동 온도보다 낮을 때 최대로 유지될 수 있으며, 단지 하나의 온도 센서 (54)가 사용되었던 경우보다 더 빠른 가열을 제공한다.

[0065] 도 6에 도시된 포트(56)는 공기 라인(30)과 레토르트(12)의 연결을 허용한다. 레토르트 매니폴드(57)는 또한 리셉터클(13)의 바닥에서 공통 진입점 (미도시)을 통해 침윤 라인(32) 과 시약 라인(34)의 연결을 허용한다. 도 2에서, 레토르트 매니폴드(57)는 밸브 ret1-vrgt 및 ret1-vwax를 통합하고, 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 전방에 위치하여 레토르트(12)의 10 도의 경사각으로 공통 진입점을 향해 모든 유체가 배출되도록 한다.

- [0066] 도 4 및 도 5에는, 교반기 (70)를 포함하는 리셉터클 (13)의 내부가 도시되어있다. 교반기 (70)는 전기 모터 (58)에 자기적으로 결합되며, 제어기 (25)에 의해 지시된 다수의 속도로 구동될 수 있다. 바스켓 (62)은 각각 최대 100 개의 조직 샘플을 함유한다. 바스켓(62)은 도 4에 도시된 바와 같이 포스트(post)(59)상의 교반기로부터 떨어져 지지된다.
- [0067] 본 예에서, 레토르트(12 및 14)는 동일한 구성, 크기 및 작동이지만, 하나의 레토르트는 다른 레토르트보다 크거나 용적이 클 수 있다. 레토르트(12)로 그리고 레토르트로부터의 연결은 레토르트(14)에 중복된다.
- [0068] 도 2에서, 압력 릴리프 밸브(48)는 공기 라인(30), 레토르트(12 및 14), 및 침윤조와 유체 연통하는 것으로 도시된다. 이들 라인에서의 임의의 과압(overpressure)은 매니폴드 (38) 및 필터(47)를 통해 폐기물로 배기(vent)되는 과도한 공기로 귀결될 것이다. 압력은 도 2에 도시된 바와 같이 압력 센서(46)에 의해 측정될 수 있다.
- [0069] 밸브 기능 목록은 도 2를 참조하여 다음과 같다 :
- [0070] 밸브 ret1-vwst 및 ret2-vwst는 폐기물 사이클이 필요할 때 레토르트(12 및 14)를 폐기물 컨테이너(72)에 연결한다. 한 번에 하나의 레토르트만 비워질 것이므로 이들 밸브는 한 번에 하나씩만 열린다. 다른 실시예에서, 밸브 ret1-vwst 및 ret2-vwst는 생략될 수 있고, 폐기물 컨테이너(72)는 시약 밸브(40)에 직접 연결될 수 있다. 시약을 폐기물로 배출하기 위해, 시약 밸브(40)는 폐기물 컨테이너(72)에 연결된 시약 라인(34)에 연결되고 레토르트(12, 14) 상의 밸브가 개방되어 시약을 폐기물 컨테이너(72)로 직접 배출시킨다.
- [0071] 밸브 ret1-vrgt 및 ret2-vrgt는 레토르트의 충전 배출 동안에 시약이 각각의 레토르트로 들어오고 나갈 수 있게 한다. 레토르트를 배출할 때, 이들 밸브가 개방되어 시약이 시약 라인 (34)으로 다시 흘러서 나왔던 동일한 시약 컨테이너(26)로 다시 유입될 수 있도록 한다. 공기 밸브 ret1-vfls 및 ret2-vfls는 ret1-vrgt 및 ret2-vrgt 밸브 사이의 시약 라인(34)에 연결되어 있음을 알 수 있다. 이 공기 밸브는 하나의 레토르트를 채운 후 시약 라인으로부터의 초과 시약을 퍼지(purge)하는데 사용된다. 유체를 레토르트(12, 14) 내로 유입시키기 위해 감압을 사용하는 것은 전체 시약 라인(34)를 따라 유체 압력을 감소시키므로, 시약 라인(34)으로의 압력이 회복될 때 일부 시약은 채워지지 않았던 레토르트(12, 14)의 라인 위로 이동할 수 있기 때문에 바람직하다. 이 밸브를 열거나 밸브를 열고 공기 라인을 시약 라인으로 펌핑하여 초과 시약을 제거하여 교차 오염을 방지하거나 줄인다.
- [0072] 밸브 ret1-vwax 및 ret2-vwax는 침윤 라인(32) 및 밸브 wb1-vwx 및 wb4-vwx를 통해 레토르트(12, 14)를 침윤조 (16-22)에 연결한다. 침윤 유체가 레토르트(12)로 유입 또는 레토르트로부터 배출될 때 밸브 ret1-vwax가 열리고, 침윤 유체가 공급되는 위치에 따라 wb1-vwx 내지 wb4-vwx가 한 번에 하나씩 열린다. 침윤조(16-22)와 레토르트(12, 14) 사이의 침윤 라인(32)은 침윤 재료가 라인에서 경화되지 않도록 가열된다.
- [0073] 밸브 ret1-vair 및 ret2-vair는 공기 펌프로부터 레토르트로의 공기를 제어하는데 사용된다. 공기는 레토르트 (12, 14)에서 주위에 양압에서 공급하거나, 또는 레토르트로부터 인출할 수 있어서 레토르트(12, 14) 중 하나 또는 둘 모두 내부 압력이 주변 압력(ambient pressure) 아래이다. 이들 밸브는 어떤 레토르트(12, 14)가 공기 펌프(44)와 유체 흐름 가능하게 연결되어 있는지를 결정한다. 또한 펌프(44)와 밸브 사이의 연통을 허용하기 위해 공기-vpr가 개방되어야 하며, 그렇지 않으면 공기는 침윤조(16-22)에 연결된 왁스-공기(wax-air) 밸브를 향하여 지향된다.
- [0074] 시약 밸브 (40)는 도 7a 및 7b에 도시되어 있고, 입력측 시약 컨테이너(26)로부터 시약 라인 (34)과 레토르트 (12 및 14)에 유체 흐름 가능하게 연결된 출구 (35) 사이의 연결부를 포함한다. 시약 밸브(40)는 레토르트(12, 14)에 연결된 시약 라인 (34)과 유체 연통할 시약 컨테이너(26)를 선택한다. 본 실시예에서, 시약 컨테이너(26)로부터의 시약 라인(34)은 시약 밸브 하우징(37)에 부착된 원에 배열된다. 본 실시예에서, 시약 밸브(40)는 2 개의 세라믹 디스크(39, 41)를 갖는 회전 밸브의 형태이고, 디스크(39)는 시약용 도관을 형성하기 위해 개구 (43b)와 정렬된 단일 개구(43a)를 갖는다. 디스크 (39, 41)는 서로 동축으로 인접하게 장착되고, 제어기(25)에 의해 지시된 위치에 따라 함께 회전한다. 디스크(45)는 각각의 시약 라인(34)을 위한 개구를 갖지만, 도 7b에서는 단지 하나의 개구 만이 단면의 평면에 있다. 회전 디스크(39, 41)는 스테퍼 모터(stepper motor)(49)에 의해 구동되는 디스크(45)와 관련하여 회전되어 개구가 출구(35) (및 따라서, 하나의 레토르트)로부터 시약 컨테이너 (26)로의 유동 경로를 제공하도록 정렬된다. 디스크(39, 41 및 45) 사이에서의 밀봉을 보조하기 위해, 플레이트 (plate)(51)는 디스크에 압력을 가한다. 이러한 방식으로, 임의의 시약 라인(34) 및 따라서, 임의의 시약 컨테이너(26)는 레토르트(12 또는 14) 중 하나와 유체 연통하도록 제어기(25)에 의해 선택될 수 있다. 이러한 유형의 밸브는 내부 용적이 작으므로 교차 오염을 최소화한다. 또한, 시약은 각각의 단계 후에 시약 컨테이너(26) 내로 다시 배출되므로, 후속 시약을 오염시키는 시약이 거의 남지 않는다. 침윤 유체는 시약 밸브(40)를 통과하

지 않는다는 점에 유의해야 한다. 이러한 유체 유동의 분리는 시약 밸브 (40)가 막히는 것을 방지하고 밸브 (40)의 세정량을 감소시킨다.

[0075] 사용시, 프로세싱될 조직 샘플은 전형적으로 바스켓 (62) 내에 배치하기 위해 카세트 (미도시)에 배치된다. 일반적으로, 유사한 프로세싱 시간을 갖고 동일한 프로세싱 프로토콜에 노출 될 것으로 예상되는 조직 샘플은 동일한 바스켓 (62)에 함께 배치된다. 그런 다음 조직 샘플을 함유하는 바스켓 (62)은 레토르트 (12 또는 14) 중 하나에 넣고 뚜껑을 닫아 밀봉된 인클로저(enclosure)를 형성한다. 운영자는 그런 다음 제어 인터페이스(24)에 데이터를 입력하여 프로토콜의 제어기(25)가 따르도록 지시할 수 있다. 프로토콜은 단계적으로 프로그래밍될 수 있으며, 예를 들어 각 단계에 대한 시간, 온도, 압력, 교반 및 시약을 지시하거나, 또는 모든 단계를 아우르는 사전 프로그래밍된 프로토콜이 선택될 수 있다.

[0076] 프로토콜의 첫 번째 단계는 레토르트(12)의 뚜껑(17)이 고정되면, 선택된 레토르트 (이 예에서는 레토르트(12)가 선택됨)를 정착액(fixing solution)으로 채우는 것일 수 있다. 전형적인 정착액은 하나 이상의 시약 컨테이너(26)에 보유될 수 있는 포르말린(formalin)이다. 레토르트(12)를 정착액으로 채우기 위해, 펌프(44)가 켜지고 밸브는 레토르트(12)로부터 펌프의 입구 측으로 공기 라인을 개방하여 레토르트(12) 챔버로부터 공기를 펌핑한다. 시약 밸브(40)는 레토르트(12)의 시약 라인 (34)을 포르말린을 위한 특정 시약 컨테이너(26)에 유체 흐름 가능하게 연결하는 위치로 셋팅된다. 다른 밸브는 레토르트(12)로부터 시약 밸브(40)로 시약 라인 (34)을 따라 개방된다. 레토르트(12)의 감압은 시약 컨테이너(26)로부터 시약 밸브(40)를 통해 시약 라인(34)으로 그리고 레토르트(12)로 유체를 유입시키기에 충분하다. 레토르트는 히터 패드에 의해 제어기(25)에 의해 선택되고 제어되는 미리 결정된 온도로 가열된다. 센서(53, 54)는 레토르트(12)의 온도, 따라서, 조직 및 그 안에 함유된 임의의 시약을 제어하는데 사용될 수 있다. 도 4 및 도 6 에 도시된 바와 같이 레토르트 내의 하나 이상의 센서(52)가 시약 레벨을 검출하는데 사용될 수 있다. 레토르트(12)의 시약 레벨이 충분할 때, 전형적으로 도 5에 도시된 바와 같이 바스켓(62)을 덮기 위해, 예를 들어 도 2에 도시된 밸브 ret1-vrgt를 닫음으로써 펌프가 꺼지거나 레토르트(12)로부터 연결 해제(disengage)될 수 있다.

[0077] 제어기(25)에 의해 결정된 시간 (전형적으로 사용자에게 의해 프로그래밍된) 후, 시약은 레토르트(12)로부터 제거될 수 있다. 이것은 공기 라인(30)에서 밸브 ret1-vair를 개방하고 시약 라인(34)에서 밸브 ret1-vrgt를 개방함으로써 달성된다. 그런 다음 시약은 프로그래밍된 프로토콜에 의해 결정된 시약 밸브(40)의 위치에 따라 레토르트(12)로부터 나왔던 시약 컨테이너(26)로 다시 배출되거나 다른 시약 컨테이너(26)로 다시 배출되거나 폐기물로 배출된다. 배출을 돕기 위해, 레토르트(12)는 공기 라인(30)을 따라 공급된 펌프(44)로부터의 공기에 의해 양압으로 가압될 수 있다. 본 실시예에서, 시약은 발원 컨테이너(originating container)(26)로 다시 배출된다. 시약이 오염되었거나 미리 결정된 수의 샘플 또는 세척에 사용된 경우, 별개의 폐기물 사이클을 사용하여 폐기물로 배출된다.

[0078] 시약 컨테이너(26)로부터 시약으로 레토르트를 채우는 동안, 레토르트(12)로부터 펌핑된 공기는 공기 라인(30)을 따라 흐르고, 이들 중 일부는 매니폴드(38)를 통해 시약 컨테이너(26) 내로 역류하여 레토르트(12)로부터 일부 공기를 재순환시킨다. 레토르트(12)로부터 펌핑된 초과 공기는 응축 코일(51)과 같은 응축 메커니즘 및/또는 탄소 필터 (47)를 통해 유출될 것이며, 이들 둘 모두가 대기에 도달하기 전에 공기로부터 휘발성 유기 또는 다른 화합물을 제거하도록 디자인된다. 프로세서(10)는 여과된 공기가 프로세서(10) 외부의 장치에 의해 배기되거나 추가로 여과되도록 하는 출구 연결부를 가질 수 있다.

[0079] 조직 프로세싱의 제 2 단계는 탈수 단계(dehydration step)일 수 있다. 탈수 시약을 레토르트(12) 내로 유입시키는 데 사용되는 방법은 탈수 시약이 시약 컨테이너(26)에 저장될 것이므로 전술한 바와 동일할 수 있다. 탈수된 유체는 알코올, 예를 들어 에탄올과 같은 유체를 함유할 수 있다. 탈수 유체는 또한 의도적으로 첨가된 일부 물 또는 탈수 유체가 재사용된 경우 이전 샘플로부터 제거된 일부 물을 함유할 수 있다. 탈수 유체가 레토르트 (12, 14)내 샘플에 적용되는 다수의 프로토콜 단계가 있을 수 있으며, 각각의 단계에서 상이한 탈수 유체가 사용될 수 있다. 예를 들어, 각각의 세척에서 샘플로부터 더 많은 수분을 끌어내기 위해, 이전 유체보다 물이 적은 유체가 사용될 수 있다. 탈수 유체는 추가로 또는 대안적으로 이소프로판올을 함유할 수 있다. 이소프로판올을 사용한 이후의 세척은 후술되는 바와 같이 유리할 수 있는 특성을 제공한다. 종래 기술의 조직 프로세서(10)는 공지된 탈수 유체와 호환 가능하기 때문에 조직 프로세서 탈수 유체에 일반적으로 사용되는 첨가제가 사용될 수 있다.

[0080] 탈수 유체로 최종 세척할 때, 유체는 레토르트(12, 14)로부터 완전히 배출된다. 이는 공기 펌프(44)로부터 밸브를 개방함으로써 뿐만 아니라 시약을 제거하기 위해 시약 라인(34)으로 공기를 펌핑함으로써 달성된다. 펌프

(44)가 신선한 공기를 레토르트(12, 14) 내로 플러싱(flush)하여 탈수 유체와 같은 시약으로부터 임의의 증기를 제거하는 증기 플러싱(vapour flush)이 사용될 수 있다. 탈수 유체가 레토르트 작동 온도에서 높은 분압을 가질 수 있으므로 상당한 증기가 존재할 수 있다. 탈수 단계 후에, 건조 단계가 이용될 수 있으며, 여기서, 레토르트(12, 14)는 가열 매트(55)에 의해 가열되는 반면, 공기는 공기 라인(30)에 의해 챔버를 통해 펌핑된다. 이는 초과 탈수 유체를 제거한다. 건조 단계는 몇 분 이상이 소요될 수 있으며, 레토르트(12, 14)는 선택된 탈수 유체 및 열에 대한 조직 샘플의 감도에 따라 섭씨 85도까지 가열될 수 있다.

[0081] 조직 프로세싱의 다른 단계는 샘플의 침윤(infiltrating)이다. 이는 전형적으로 파라핀 왁스(paraffin wax)와 같은 침윤 재료에 의해 달성된다. 왁스는 침윤조(16-22)에 보유되며, 이는 왁스 용융 온도, 전형적으로 섭씨 54도를 초과하는 원하는 온도로 가열된다. 왁스 펠릿(wax pellet)은 전형적으로 침윤조(16-22)에 첨가되고, 이는 펠릿이 용융되고 적절한 온도를 달성할 때까지 펠릿을 가열한다. 대안적으로, 사전-용융된 왁스가 조(bath)(16-22)에 직접 첨가될 수 있다. 왁스는 필요할 때까지 상승된 온도, 전형적으로 섭씨 65도에서 보유된다. 종래 기술의 조직 프로세서(10)는 4 개의 침윤조(16-22)를 도시하지만, 레토르트 및 침윤조 용적에 따라 더 많거나 더 작게 있을 수 있다. 침윤 라인(32)은 침윤조(16-22)로부터 레토르트(12 및 14) 둘 모두로 이어지고, 하나, 일부 또는 모든 조(16-22)가 레토르트(12, 14) 중 하나에 유체 흐름 가능하게 연결될 수 있게 하는 ret1-vwax 및 ret2-vwax와 같은 밸브를 포함한다. 조(16-22), 밸브 및 침윤 재료 라인의 배열은 하나의 레토르트(12, 14)의 샘플이 최대 4 개의 상이한 침윤 재료로 세척될 수 있게 한다. 더구나, 프로세서(10)는 작동 중인 동안 침윤 재료는 하나 이상의 조(bath)(16-22)에서 가열될 수 있고, 나머지 조(16-22)으로부터 침윤 재료를 인출할 수 있다.

[0082] 침윤 단계 동안, 레토르트(12)와 ret1-vfls와 같은 적절한 침윤조(16-22) 사이의 밸브를 개방한 다음 펌프(44) 및 air-vprs 및 ret1-vair 밸브 개방하여 레토르트(12)의 압력을 감소시킴으로써 왁스가 레토르트(12) 내로 유입된다. 레토르트(12)의 감소된 압력은 왁스를 레토르트(12)로 유입시킨다. 전형적으로, 압력은 -20 내지 -80 kpa 게이지일 수 있지만, 다양한 압력이 사용될 수 있으며, 이들은 제거기(25)를 통해 사용자가 프로그래밍할 수 있다. 왁스는 마지막 또는 마지막 몇 번의 세척에 사용된 탈수 유체의 비등 온도를 초과하거나 또는 대략 동일한 온도까지 가열될 수 있다. 이소프로판올이 사용되는 경우, 비등 온도는 대기압에서 약 섭씨 82도 일 것이다. 에탄올은 전형적으로 섭씨 78도에서 끓는다. 레토르트(12)가 탈수 유체를 배출한 후, 일부 유체는 조직 샘플 상에 남아 있거나 조직 샘플에 의해 흡수된다. 그런 다음, 조직 샘플은 추가 탈수 유체를 제거하기 위해 전술한 바와 같이 건조 단계를 경험할 수 있고 레토르트(12)를 깨끗한 공기로 플러싱할 수 있다. 그런 다음 왁스가 레토르트(12) 내로 유입된다. 가열된 왁스와 접촉할 때, 잔류 탈수 유체는 조직 샘플에서 기화 또는 비등되고, 왁스는 탈수 유체를 대체하여 샘플을 침윤시킨다. 펌프(44)는 레토르트(12)의 압력을 감소시키기 위해 레토르트(12)로부터 공기 또는 증기를 계속 배출하여 탈수 유체의 기화 온도를 감소시킬 수 있다. 일 예로서, 레토르트(12)의 압력은 50 kpa 게이지만큼 감소될 수 있으며, 이소프로판올에 대해 섭씨 약 52도의 비등 온도를 초래한다. 조직 샘플과 접촉하는 왁스의 온도를 감소시키는 것은 예를 들어, 특정 유형의 조직이 고온에 노출될 때 잘 수행되지 않는 장점을 제공할 수 있다. 전형적으로 사용된 파라핀 왁스 (파라플라스트(Paraplast) + 옥스포드 실험실들(Oxford Laboratories)로부터)는 섭씨 약 54도에서 용융된다. 조직 샘플을 침윤시키기 위한 조직학적 프로세스에 사용되는 수지를 포함하는 다른 침윤 재료가 사용될 수 있다. 본 예에서, 마지막 단계에서 사용된 알코올, 이소프로판올은 파라핀 왁스와 실질적으로 혼화성(miscible)이 아니다. 이는 레토르트 내의 이전 유체가 침윤 유체와 혼화 불가능한 경우, 침윤 유체가 조직 샘플을 침윤할 가능성이 없음을 의미한다. 따라서, 휘발성 탈수 재료를 비등시키는 것은 단계의 생략을 가능하게 하여 알코올 및 파라핀 왁스에 혼화가능한 크실렌과 같은 중간 유체가 요구된다. 크실렌은 실험실에서 바람직하지 않은 특성을 가지고 있다. 그러나, 크실렌은 또한 약 80 도의 온도에 노출될 때, 특히 본 출원에 설명된 바와 같이 진공을 적용할 때 레토르트(12) 내부의 압력을 낮추었을 때 증발할 것이다. 따라서, 본 실시예는 조직 샘플이 크실렌 세척 사이클없이 사용될 수 있게 하지만, 크실렌과 같은 유체와 함께 사용될 수도 있다. 크실렌은 왁스에서 혼화될 수 있고 따라서, 오염물로서 왁스 내로 흡수될 수 있다는 것을 포함하여 크실렌을 사용하지 않는 장점이 있다. 그러나, 일부 경우에, 예를 들어 조직이 제거를 요구하고 이소프로판올과 같은 탈수 유체가 불충분한 것으로 여겨질 때 크실렌을 사용하는 것이 바람직하다. 또한, 크실렌은 레토르트(12)로부터 초과 왁스를 세정하기 위해 프로세싱 사이클 후에 사용될 수 있으므로, 크실렌은 종래 기술의 조직 프로세서(10)에 존재할 수 있다.

[0083] 조 (16-22)에 왁스를 보유하고 조 (16-22)의 압력을 감소시킴으로써 탈수 유체, 크실렌과 같은 세정 유체와 같은 일부 휘발성 오염물의 침윤 유체를 세정할 수 있다. 이 세정 사이클은 조 뚜껑을 닫은 상태에서 수행되며, 이때 감압 및 침윤 재료를 섭씨 60도 내지 100 도의 상승된 온도에서 유지한다. 온도는 섭씨 65도 내지 85도 사이에서 유지될 수 있다. 휘발성 재료는 본 출원에 언급된 온도 및/또는 감압에서 재료가 비등하거나 증발하는

것을 의미한다.

[0084] 컨테이너(26) 내의 공기 라인 (30) 내의 탈수 유체의 증기압은 또한 예를 들어 저압을 유지하거나 압력 범위를 통해 순환하면서 레토르트(12)에서 공기를 배기함으로써 감소될 수 있다. 침윤 유체는 오염물을 제거하기 위해 몇 시간 동안 상승된 온도에서 조(16-22)에 보유될 수 있다.

[0085] 2 개의 레토르트(12, 14)의 사용은 2 세트의 바스켓(62)이 동시에 또는 중첩하여 프로세싱될 수 있게 한다. 따라서, 하나의 레토르트(12)가 로딩될 수 있고 프로토콜이 시작되는 반면 다른 레토르트(14)는 동일하거나 다른 프로토콜을 통해 중간에 있다. 이는 종래 기술의 조직 프로세서(10)에 추가적인 가요성을 제공한다.

[0086] 언급된 조직 샘플은 인간 또는 동물 조직 샘플, 또는 식물 재료로부터의 샘플 일 수 있다.

[0087] 3mm 펀치 인간 생검 샘플과 같은 조직 샘플에 대한 예시적인 프로토콜이 이제 설명될 것이다 :

단계	시약	시간 (min)	온도 (C)	레토르트 압력	교반
1	포르말린	5	60	주변	예
2	50/50 에탄올 물	25	60	주변	예
3	80/20 에탄올 물	35	60	주변	예
4	이소프로판올	30	60	주변	예
5	파라핀 왁스	40	60	진공	예
6	파라핀 왁스	5	60	진공	예
총 프로세싱 시간		140			

[0088]

[0089] 다른 프로토콜은 다음과 같다 :

단계	시약	시간 (min)	온도 (C)	레토르트 압력	교반
1	포르말린	60	40	주변	예
2	80% 에탄올	45	40	주변	예
3	90% 에탄올	45	40	주변	예
4	100% 에탄올	60	40	주변	예
5	100% 에탄올	60	40	주변	예
6	100% 에탄올	60	40	주변	예
7	100% 에탄올	60	40	주변	예
8	이소파르 또는 d-리모넨	60	40	주변	예
9	이소파르 또는 d-리모넨	75	40	주변	예
10	이소파르 또는 d-리모넨	75	40	주변	예
11	파라플라스트	70	60	진공	예
12	파라플라스트	60	60	진공	예
13	파라플라스트	60	60	진공	예
총 프로세싱 시간		790			

[0090]

[0091] 위에서 알 수 있듯이 이 프로토콜에는 크실렌이 필요하지 않으며 프로토콜에 몇 단계만 거치므로 시간을 절약할 수 있다.

[0092] 시약 내에 오염물의 존재를 검출하기 위해 오염 검출기 (68)가 시약 라인 (34)에 배치될 수 있다. 레토르트(12)를 배출하기 위해, 펌프는 레토르트(12) 내로 시약을 유입하기 위해 사용된 것과 동일한 공기 라인(34)을 따라 공기를 펌핑함으로써 레토르트(12) 내의 압력을 증가시킬 수 있다. 폐기물 시약은 시약 컨테이너(26)내로 배출 되거나 폐기물 포트(72)로 배출될 수 있다. 이 방법에 의해 침윤 유체가 레토르트(12)로부터 폐기물(70)로 배출될 수 있고, 마찬가지로 유사한 유체가 양압을 사용하여 조(16-22)로부터 배출될 수 있다.

- [0093] 상기 예에서, 탈수 유체는 침윤 재료와 혼합되지 않는다. 그러나, 상기 프로세스는 세정 사이클이 사용되는 경우에도, 세정 유체가 탈수 유체 및 침윤 재료와 혼합될 수 있는 장점을 제공한다. 더구나, 탈수 및 침윤 단계에서 유체의 혼합성을 증가시킬 뿐만 아니라 탈수 재료의 세정 특성을 증가시키기 위해 첨가제가 사용될 수 있다.
- [0094] 침윤 유체의 온도를 탈수 시약 (또는 세정 시약)의 비등 온도보다 높게 올리면 시약이 더 빨리 제거될 수 있지만, 레토르트(12)의 분압이 주어진 온도에서 시약의 분압보다 낮은 경우 시약은 여전히 비등 온도 또는 그 주변에서 제거될 것이다. 이것은 레토르트(12) 내의 압력을 감소시킨 다음, 레토르트 내로 약간의 신선한 공기를 허용함으로써 달성될 수 있다. 증기로 채워진 공기를 제거하는 동안 신선한 공기를 레토르트(12)로 가져오면 레토르트(12) 내의 공기 중 시약의 분압이 감소하여 시약의 더 많은 기화가 촉진될 것이다. 시약이 침윤 유체와 혼합 가능한 경우 침윤을 얻기 위해 모든 시약을 제거할 필요는 없다. 그러나, 샘플이 온도를 견딜 수 있다면, 레토르트(12) 내의 침윤 유체의 온도를 주어진 압력에 대해 시약의 비등 온도 초과 온도 상승시키는 것이 바람직하다. 주어진 압력에 대한 시약의 비등 온도에 주변 온도는 전형적으로 비등 온도의 섭씨 5도와 같은 몇 도일 수 있다.
- [0095] 다른 탈수 유체가 종래 기술의 조직 프로세서(10)와 함께 사용될 수 있는 것으로 고려되는데 예컨대 : 메탄올, 부탄올, 에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 산업용 메틸화된 증류주, 변성 알코올 (등유, 벤젠 또는 브루신으로 변성된 알코올 포함), 시약 등급 알코올, 아세톤 및 이들의 조합 그러나 이 목록은 단지 예시적인 것이며 본 출원에서 설명된 종래 기술의 조직 프로세서(10)에 유용한 시약의 전체 목록을 망라하도록 의도되지 않는다.
- [0096] 디-헥센, D-리모넨, 1,1,1, 트리클로로에탄, 톨루엔 및 디옥산과 같은 세정 시약도 고려되며, 이 목록은 망라된 목록이라기 보다는 다시 사용될 수 있는 시약의 유형을 나타내는 것으로 간주된다. 상기 시약, 및 탈수, 세정 또는 이들의 조합과 같은 조직학적 프로세스에 적절한 다른 시약은 본 발명의 장치에서 잔류물을 남기지 않고 시약이 증발하는 경우 침윤 유체의 가열을 사용하여 샘플로부터 시약을 증발시키는 단계와 함께 사용될 수 있다. 부탄올과 같은 시약은 대기압에서 섭씨 약 118 도의 비등점을 갖지만, 비등점은 주변 압력이 감소함에 따라 급격히 떨어진다. 대부분의 조직을 섭씨 85도 이상으로 가열하지 않는 것이 바람직하지만, 일부 유형의 잘 고정된 조직은 손상없이 이 온도에서 살아남을 수 있으므로, 더 높은 온도가 사용될 수 있으며, 상기 언급된 프로세스에 유용한 시약의 범위를 증가시킨다. 따라서, 사용될 수 있는 더 높은 온도는 조직에 의존하고, 따라서, 잘 고정된 조직에서, 온도는 섭씨 100도를 초과할 수 있다. 레토르트(12)의 압력을 감소시키는 것은 시약의 비등점을 감소시킴으로써 레토르트(12)의 온도를 감소시키는 것을 도울 것이다.
- [0097] 조직학적 조직 프로세싱에 사용되는 수지 및 다른 유체와 같은 침윤 재료가 또한 상기 실시예에서 고려되며, 종래 기술의 조직 프로세서(10)는 본 출원에 언급된 침윤 재료로 제한되는 것으로 의도되지 않는다. 침윤 재료는 미네랄 오일 및 파라핀 왁스와 같은 재료의 혼합물일 수 있는 것으로 또한 고려된다.
- [0098] **시약 관리 개선**
- [0099] WO 03/029845에 개시되고 본 출원에 설명된 종래 기술의 조직 프로세서(10)는 최적의 조직 프로세싱 결과를 위한 시약 사용을 제어하는 시약 관리 시스템에 의해 작동될 수 있다. 종래 기술의 조직 프로세서(10)와 같은 조직학적 조직 프로세서의 자원을 관리하는 예시적인 시약 관리 시스템 및 방법은 Vision Biosystems Limited에 의해 출원되고 2005 년 4 월 7 일에 공개된 "System and Method for Histological Tissue Specimen Processing"이라는 제목의 국제 PCT 출원 번호 PCT/AU2004/001337, 공개 번호 WO 2005/031312에 설명된다.
- [0100] 시약 관리 시스템은 바람직하게는 종래 기술의 조직 프로세서 (10)와 같은 조직 프로세서의 각각의 스테이션/병에서 시약 농도를 결정하기 위해 계산 방법을 사용하는 농도 관리 모듈을 포함할 수 있다. 계산 방법은 시약의 디폴트 값으로 설정될 수 있는 초기 스테이션 농도를 사용하는 단계, 시약의 현재 농도의 추정치를 계산하기 위해 스테이션 사용을 추적하는 단계를 포함한다. 추적 스테이션 사용은 조직 프로세서에 의해 사용되는 레토르트 벽, 바스켓 및 생검 패드로부터의 시약 캐리오버(carry over) 추정치를 계산하는 단계를 포함할 수 있다. 시약 관리 시스템은 계산된 시약 스테이션 농도 레벨에 기초하여 조직 프로세서를 작동시킨다.
- [0101] 본 발명은 측정된 시약의 순도 레벨을 측정하기 위한 적어도 하나의 센서(74, 76)를 포함하는 조직 프로세서(100)를 제공함으로써 시약 관리의 개선을 제공한다. 이상적으로는, 측정된 순도 레벨(purity level)은 측정된 파라미터 값으로부터 유도된 시약의 농도 값이다. 본 발명은 또한 컴퓨터 프로그램 제품에 의해 컴퓨터로 구현될 수 있는 조직 프로세서(100)의 작동 방법 및 이 방법을 수행하도록 구성된 조직 프로세서(100)의 제어기(25)를 제공한다.
- [0102] 전술한 WO 2005/031312의 시약 관리 시스템과 대조하여, 제어기 (25)를 갖는 본 발명의 조직 프로세서(100) 및

조직 프로세서(100)를 작동시키는 방법은 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 조직 프로세서 (100)의 작동 전 또는 작동 동안에 적어도 하나의 센서 (74, 76)에 의해 실제 시약 농도를 측정할 수 있다. 따라서, 시약 관리 시스템은 시약 캐리오버의 추정치에 기초하여 계산된 시약 농도 값 대신에 측정된 시약 농도 값에 기초하여 시약 사용을 제어할 수 있다. 따라서, 본 발명은 적어도 하나의 센서(74, 76)로 인한 시약 농도 측정에서 더 큰 정확성 및 신뢰성을 제공한다. 또한, 본 발명은 조직 프로세서(100)의 작동 전 또는 작동 동안에 시약 품질이 검증될 수 있기 때문에 시약 프로세싱 시스템이 조직 프로세서 워크플로우를 보다 쉽게 제어할 수 있게 한다.

[0103] 단순화를 위해, 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 동일한 피처에 대응하는 본 발명의 실시예에 따른 조직 프로세서(100)의 피처에 대해 동일한 도면 번호가 사용되었다. 종래 기술의 조직 프로세서 (10) 및 WO 03/029845의 개시에 대한 상기 설명은 동일한 도면 번호를 갖는 조직 프로세서(100)의 피처들과 관련이 있는 것으로 의도된다. 조직 프로세서(100)는 일부 실시예에서 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 하나 이상의 피처들을 포함할 수 있지만, 본 발명의 바람직한 실시예에 대한 이하의 설명에서 명시적으로 언급되지는 않는다. 당업자는 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 피처가 본 발명의 실시예에 따른 조직 프로세서(100)에 대해 어떻게 구현될 수 있는지를 이해할 것이다. 그러나, 본 발명의 실시예는 WO 03/029845에 개시된 그리고 본 출원에 설명된 바와 같은 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 동일한 컴포넌트 또는 모든 컴포넌트를 갖는 것으로 제한되지 않음을 이해해야 한다. 예를 들어, 본 발명의 실시예는 종래 기술의 조직 프로세서(10)와 다르고 본 출원에 설명될 단일 레토르트만을 포함하는 조직 프로세서 또는 조직 프로세서를 작동시키는 방법에 관한 것일 수 있다.

[0104] 본 발명의 조직 프로세서(100)는 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트(12), 시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너(26), 및 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위해 적어도 하나의 레토르트(12) 및 적어도 하나의 컨테이너 (26) 중 하나 또는 둘 모두와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서 (74)를 포함한다.

[0105] 조직 프로세서(100)의 실시예는 도 9a-d 및 10에 도시된 바와 같은 간략화된 개략적인 블록도로 예시된다. 센서들 (74, 76), 매니폴드 (38), 시약 밸브 (40), 공기 펌프 (44), 제어기 (25) 및 다른 엘리먼트들 간의 전기적 연결은 명확성을 위해 도면에서 생략되었으며, 당업자에게 알려진 표준 피팅으로 간주되고 도 1 내지 도 8에 도시된 바와 같은 종래 기술의 조직 프로세서(10)를 참조하여 이해된다.

[0106] 도 9a 및 9b를 참조하면, 조직 프로세서(100)는 컨테이너(26)와 레토르트(12)를 연결하는 시약 라인 (34)을 포함할 수 있다. 센서 (74)는 컨테이너(26)와 레토르트 (12) 사이에 위치한 시약 라인 (34)에 배열될 수 있다. 조직 프로세싱 프로토콜 동안 유동 방향에 따라, 컨테이너(26)와 레토르트(12) 사이에서 시약의 유동을 제어하기 위해 밸브 메커니즘 (50)이 시약 라인 (34)에 옵션으로 포함될 수 있다. 예를 들어, 레토르트(12)의 충전시, 컨테이너(26)로부터 레토르트(12)로 시약 라인(34)에서 시약이 전달될 것이다. 반대로, 레토르트(12)의 배출시, 밸브 메커니즘(50)에 의해 제어되는 바와 같이 유동 방향이 역전될 것이다. 일부 실시예에서, 밸브 메커니즘 (50)은 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 시약 밸브(40)를 포함할 수 있다. 센서(74)는 도 9a 및 9b에 각각 도시된 바와 같이 밸브 메커니즘(50)과 레토르트(12) 사이 또는 컨테이너(26)와 밸브 메커니즘(50)사이의 시약 라인(34)에 위치될 수 있다. 바람직하게는, 센서(74)는 도 9a에 도시된 바와 같이 밸브 메커니즘(50)과 레토르트 (12) 사이에 위치된다.

[0107] 대안적으로, 도 9c의 실시예에서, 센서 (74)는 시약이 시약 라인 (34)에서 전달될 때 시약의 일부를 수용하는 바이패스 라인 (42)에 배열된다. 바이패스 라인 (42)은 도 9c에 도시된 바와 같이 옵션의 밸브 메커니즘 (50)과 레토르트(12) 사이에 위치된다. 그러나, 바이패스 라인(42)은 컨테이너(26)와 옵션의 밸브 메커니즘(50) 사이에 위치될 수 있다. 더구나, 다른 실시예에서 바이패스 라인(42)은 밸브 메커니즘(50)의 어느 한 쪽에서 시약 라인 (34)에 연결될 수 있다. 시약 라인(34)으로부터의 바이패스 라인(42)에 시약의 유입은 또한 센서(74) (미도시)로 전달되는 시약의 양을 선택적으로 제어하도록 밸브될 수 있다.

[0108] 도 9d는 센서(74)가 컨테이너(26) 및/또는 레토르트(12)에 연결된 전용 라인(36)에 배열되는 조직 프로세서 (100)의 다른 대안적인 실시예를 예시한다. 전용 라인(36)은 전용 라인(36)은 컨테이너(26) 및 레토르트(12) 중 하나 또는 둘 모두에 유체 흐름 가능하게 연결될 수 있다는 것을 예시하기 위해 점선으로 도시된다. 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위해 전용 라인(36) 내의 컨테이너(26) 또는 레토르트(12) 중 하나로부터 센서(74)로 시약이 전달될 수 있다. 이와 관련하여, 전용 라인(36) (미도시)에서 시약을 펌핑하기 위해 공기 라인 (30)이 공기 펌프(44)로부터 센서(74)에 연결될 수 있다.

[0109] 도 9a-d는 단일 컨테이너(26), 레토르트(12) 및 센서(74)를 포함하는 조직 프로세서(100)의 실시예를 예시한다. 그러나, 조직 프로세서(100)는 도 10에 도시된 바와 같이 상이한 시약 및/또는 상이한 농도에 동일한 시약을 저

장하기 위한 복수의 컨테이너(26)를 포함할 수 있다.

- [0110] 조직 프로세서(100)의 바람직한 실시예가 도 10에 도시된다. 조직 프로세서(100)는 복수의 컨테이너(26) (여러 개의 컨테이너가 제공될 수 있지만 6개 도시됨), 2 개의 레토르트(12 및 14) 및 2 개의 센서(74 및 76)를 포함할 수 있다. 배열은 각각의 센서 (74 및 76)가 시약 밸브 (40)와 레토르트 (12 및 14) 사이의 시약 라인 (34)에 위치되는 도 9a를 참조하여 도시되고 설명된 것과 유사하다. 그러나, 다른 실시예에서, 단일 센서 (74)는 시약 밸브 (40) 사이에 위치되고 레토르트(12 및 14) (미도시) 둘 모두에 연결될 수 있다.
- [0111] 도 10에 도시된 바와 같이, 조직 프로세서 (100)는 각각의 컨테이너 (26)를 레토르트 (12, 14)에 선택적으로 연결하여 시약을 전달하기 위한 시약 밸브 (40)를 포함할 수 있다. 더구나, 조직 프로세서(100)는 침윤 라인 (32)에 의해 레토르트(12 및 14)에 연결된 4 개의 침윤조 (16-22)를 포함할 수 있다. 침윤조 (16-22)는 조직 샘플의 침윤을 위한 조직 프로세싱 프로토콜을 수행할 때 조직 프로세서(100)에 의해 사용되는 파라핀 왁스와 같은 침윤 재료를 포함할 수 있다. 조직 프로세서(100)는 또한 공기 라인(30) 및 매니폴드(38)를 갖는 공기 펌프(44)를 포함할 수 있고, 이는 제어기(25)와 함께 조직 프로세서(100) 내에서 프로세스 유체 또는 폐기물과 같은 다양한 유체의 수송을 가능하게 한다.
- [0112] 센서 (74 및 76)는 바람직하게는 컨테이너(들) (26) 또는 레토르트 (12 및 14)로부터 센서 (74 및 76)로 시약이 전달될 때 시약의 밀도 값을 측정하도록 구성된 유체 센서이다. 센서 (74 및 76)는 밀도계(densitometer), 바람직하게는 진동 엘리먼트를 포함하고 시약 유동의 감쇠 효과를 측정하는 진동 파이프 밀도계일 수 있다. 대안적으로, 센서 (74 및 76)는 진동 u- 튜브 또는 "튜닝 포크 (tuning fork)" 밀도계, 또는 당업자에게 알려진 다른 밀도계일 수 있다. 센서(74 및 76)가 진동 튜브를 포함하는 경우, 도 10에 도시된 조직 프로세서(100)의 매니폴드(38)는 바람직하게는 비스듬히 경사져 있다. 경사는 센서(74, 76)의 진동 튜브로부터의 임의의 기포가 제거될 수 있고, 그렇게 함으로써 컨테이너 (들)(26)로부터 레토르트(12 와 14)로 시약을 전달할 때 발생하는 레토르트 (12 및 14)의 충전 동안 밀도 측정이 이루어질 수 있게 한다.
- [0113] 이상적으로는, 센서(74 및 76)는 조직 프로세서(100)의 유체/시약 유동에 대한 최소 유체 제한을 제공한다. 예를 들어, 센서(74 및 76)는 유체 제한을 최소화하는 큰 내부 튜브 직경을 가질 수 있다. 이는 센서(74 및 76)가 시약 라인(34) (도 9a-b 및 10 참조)에 위치될 때 특히 중요하며, 이러한 제한은 컨테이너(26)와 레토르트(12 및 14) 사이의 충전 및 배출 시간에 영향을 미칠 수 있다.
- [0114] 이제 도 11을 참조하여, 본 발명은 조직 샘플을 프로세싱하기 위해 조직 프로세서(100)를 작동 시키는 방법을 제공한다. 도 11은 본 발명의 방법의 단계 (80-86)의 흐름도이다. 방법은 단계 (80)에서, 적어도 하나의 컨테이너(26) 또는 적어도 하나의 레토르트(12)로부터 적어도 하나의 센서(74)로 시약을 전달하는 단계를 포함한다. 단계(82)에서, 방법은 적어도 하나의 센서(74)에 의해 시약의 측정된 순도 레벨을 자동으로 측정하는 단계를 추가로 포함한다. 단계(84)에서, 방법은 측정된 순도 레벨이 적어도 하나의 컨테이너(26)와 관련된 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 만족하는지 여부를 확인하는 단계를 추가로 포함한다. 방법은 단계(86)에서 확인 결과에 기초하여, 시약이 조직 프로세서(100)에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하는 단계를 추가로 포함한다.
- [0115] 시약의 미리 결정된 순도 레벨은 컨테이너(26)에 저장되도록 의도된 시약의 데이터 또는 정보에 의해 적어도 하나의 컨테이너(26)와 연관될 수 있다. 예를 들어, 컨테이너(26)는 예를 들어 라벨의 사용을 통해 물리적 컨테이너(26) 상에 위치된 특정 시약의 식별자를 포함할 수 있다. 식별자는 기계 판독 가능할 수 있고 라디오 주파수 식별 디바이스 (RFID)를 포함한다. 식별자를 컨테이너(26)에 저장될 예컨대, 시약의 유형 및/또는 농도와 같은 정보를 포함할 수 있다.
- [0116] 일부 실시예에서, 방법은 적어도 하나의 컨테이너(26)에 대한 시약 데이터에 기초하여 미리 결정된 순도 레벨의 시약을 제공하는 단계를 추가로 포함한다. 적어도 하나의 컨테이너(26)에 대한 시약 데이터는 바람직하게는 조직 프로세서(100)의 사용자 또는 운영자에 의해 제공된다. 조직 프로세서(100)는 제어 인터페이스(24)와 같은 입력 디바이스를 더 포함할 수 있으며, 이는 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 도 3 및 도 8에 도시된 제어 인터페이스(24)를 포함할 수 있다. 제어 인터페이스(24)는 시약 데이터를 제공하기 위해 사용자에게 의해 작동가능한 그래픽 사용자 인터페이스를 채용할 수 있고, 터치 스크린 디스플레이, 키보드 및/또는 마우스를 포함할 수 있다. 제어 인터페이스(24)는 조직 프로세서(100)의 제어기(25)에 연결될 수 있으며, 이는 제어 인터페이스(24)로부터 시약 데이터를 수신하도록 구성된다.
- [0117] 추가적으로/대안적으로, 조직 프로세서(100)는 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 도 8에 도시된 제어기(25)를

포함할 수 있는 제어기(25)를 포함할 수 있다. 제어기(25)는 예컨대, 무선 또는 유선 연결을 통해 서버 또는 컴퓨팅 시스템으로부터 시약 데이터를 수신하도록 구성될 수 있다. 제어기(25)는 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 도 3에 도시된 바와 같이 캐비닛(11)의 조직 프로세서(100)에 위치할 수 있거나, 또는 조직 프로세서(100)와 통신하는 독립형 컴퓨터의 일부일 수 있다. 제어기(25)는 ETX 폼 팩터 PCB (미도시) 상에 위치한 인텔사의 셀러론 칩과 같은 개인용 컴퓨터 프로세서를 포함할 수 있다. 제어기(25)는 조직을 프로세싱하기 위한 다수의 미리 정의된 프로토콜 (또는 단계)을 함유하거나 저장할 수 있으며, 프로토콜은 하드 드라이브와 같은 비 휘발성 메모리에 저장된다. 프로토콜은 조직 프로세싱을 위한 다수의 단계를 구현하도록 사용자에게 의해 프로그램 가능할 수 있거나, 미리 정의될 수 있다. 전형적인 프로토콜 파라미터는 샘플에 어떤 시약이 인가되어야 하는지, 시약 얼마나 오래 인가되어야 하는지, 시약이 인가되는 온도, 교반이 일어나는지 여부 및 레토르트(12,14)의 주변 압력이 변경될지 여부를 포함한다.

[0118] 시약 데이터는 바람직하게는 적어도 하나의 컨테이너(26)에 대한 적어도 시약의 농도 값을 포함한다. 사용자는 제어 인터페이스 (24) 또는 제어기 (25)를 사용하여 몇 가지 예를 들면 예컨대, 70%, 80% 또는 100%와 같은 물에서 시약의 희석 백분율로서 농도 값을 제공하거나 몰 (M), g/L, mg/mL의 농도를 제공할 수 있다. 시약 데이터는 또한 조직 프로세서(100)에 대한 시약 유형, 시약 이름 및 컨테이너 번호 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 예를 들어, 시약 유형은 몇 가지 예를 들면, 탈수 유체, 예컨대 에탄올, 메탄올, 이소프로판올, 부탄올, 에틸렌 글리콜, 및 다양한 알코올, 세정 시약 예컨대, 크실렌, 디-펜텐, D-리모넨, 1,1,1, 트리클로로에탄, 톨루엔, 디옥산, 및 침윤 재료 예컨대, 파라핀 왁스를 포함할 수 있다.

[0119] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 시약의 미리 결정된 순도 레벨은 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 농도 레벨이다. 농도 레벨은 임계값 또는 값들의 허용 오차 범위 중 하나를 포함할 수 있다. 임계값은 사용자로부터의 시약 데이터에 포함된 시약의 농도 값 일 수 있다. 농도 레벨이 값의 허용 오차 범위인 경우, 범위는 시약 데이터에 포함된 농도 값을 기반으로 결정될 수 있다. 방법은 예컨대, 탈수 유체, 세정 시약 또는 침윤 재료와 같은 시약 유형에 따라 또는 일부 실시예에서 순수 시약 농도에 기초한 계산을 통해 또는 시약에 대한 특업 테이블을 사용하여 허용 오차 범위를 결정하는 단계를 포함할 수 있다. 예를 들어, 농도 레벨의 변화가 프로세싱된 조직 샘플의 품질에 해로운 영향을 미치는 시약에 대하여는 더 작은 허용 오차 범위가 요구될 수 있다.

[0120] 일부 실시예에서, 방법은 측정 단계 (82)를 한번 이상 바람직하게는 3 회 반복하는 단계, 측정된 시약의 순도 레벨을 나타내는 파라미터의 측정된 값의 평균을 계산하는 단계를 추가로 포함한다. 이 경우에, 계산된 평균은 시약의 측정된 순도 레벨을 나타낸다. 측정 단계(82)는 유체 센서 또는 밀도계일 수 있는 적어도 하나의 센서 (74, 76)를 사용하여 시약의 밀도 값을 측정하는 단계를 포함할 수 있고, 따라서, 계산된 평균은 시약에 대한 평균 밀도 값을 포함할 수 있다. 방법은, 측정된 밀도 값 또는 측정된 밀도 값의 평균, 시약의 농도 값으로부터 유도하는 단계를 포함할 수 있다. 농도 값을 유도하는 단계는 순수한 시약에 대한 특업 테이블을 이용하는 것에 기초하여 계산 방법을 수행하는 단계를 포함할 수 있다. 측정 단계(82)에서 결정된 시약의 측정된 순도 레벨은 바람직하게는 유도된 농도 값을 포함한다.

[0121] 따라서, 도 11의 확인하는 단계(84)는 바람직하게는 농도 값의 비교에 기초하여 수행된다. 이상적으로는, 측정된 순도 레벨은 측정된 밀도 값 또는 측정된 밀도 값의 평균으로부터 유도된 농도 값이고, 미리 결정된 순도 레벨은 농도 레벨이며, 시약 데이터의 농도 값에 기초하여 결정된 임계값 또는 값의 허용 오차 범위이다. 확인하는 단계(84)는 측정된 순도 레벨이 (i) 미리 결정된 농도 레벨의 임계값 보다 크지, 또는 (ii) 미리 결정된 농도 레벨의 값의 허용 오차 범위 내에 있는지를 확인하는 것을 포함할 수 있다.

[0122] 대안적인 실시예에서, 미리 결정된 순도 레벨은 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 밀도 레벨일 수 있다. 밀도 레벨은 임계값 일 수 있으며, 여기서 임계값은 순수 시약 농도에 기초한 계산 또는 시약에 대한 특업 테이블 (look-up table)을 사용한 것과 같은 시약 데이터로부터의 농도 값으로부터 유도된 밀도 값 일 수 있다. 밀도 레벨이 값의 허용 오차 범위인 경우, 범위는 유도된 밀도 값을 기반으로 결정될 수 있다. 더욱이, 시약의 측정된 순도 레벨은 측정된 밀도 값 또는 측정된 밀도 값의 평균일 수 있다. 따라서, 대안적인 실시예에서, 도 11의 확인 단계(84)는 밀도 값의 비교에 기초하여 수행된다.

[0123] 일부 실시예에서, 도 11의 결정 단계(86)는 측정된 순도 레벨이 임계값 보다 크거나 값의 허용 오차 범위 내에 있을 때 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지를 결정하는 단계를 포함한다. 단계(86)은 측정된 순도 레벨이 임계값보다 작거나 값의 허용 오차 범위를 벗어날 때 시약이 조직 샘플을 처리하기에 적절하지 않은지를 결정하는 단계를 추가로 포함한다. 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절한 것으로 결정되면, 방법은 조직

프로세서(100)에 의해 사용되지 않도록 적어도 하나의 컨테이너(26)를 플래깅하는(flagging) 단계를 추가로 포함할 수 있다. 방법은 또한 조직 프로세서(100)에서, 사용자가 플래그된 컨테이너(26)에서 시약을 확인하기 위한 통지 신호를 생성하는 단계를 포함할 수 있다. 통지 신호는 사용자 디스플레이를 갖는 제어 인터페이스(24)와 같은 입력 디바이스에 의해 사용자에게 제공될 수 있다. 통지 신호는 제어 인터페이스(24) 또는 사용자 디스플레이 상에 디스플레이된 메시지 및/또는 알람을 포함할 수 있다.

[0124] 방법은 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하도록 조직 프로세서(100)를 작동시키기 전에 수행될 수 있다. 이 방법은 조직 프로세서(100)에 의해 조직 프로세싱 프로토콜에 사용되기 전에 시약의 측정된 순도 레벨을 확인하기 위해 전용 조직 프로세서 워크플로우를 필요로 한다. 도 9d를 참조하면, 조직 프로세서(100)는 컨테이너(26) 또는 레토르트(12)를 센서(74)에 연결하는 전용 라인(36)을 포함한다. 전용 라인 (36)은 컨테이너 (26)와 레토르트(12)를 연결하는 시약 라인 (34)과 분리되어있다. 일부 실시예들에서, 방법은 단계(80)에서 전용 라인 (36)에서 시약을 컨테이너(26) 또는 레토르트(12)로부터 센서 (74)로 전달하는 단계를 포함한다.

[0125] 전용 조직 프로세서 워크플로우는 시약의 순도 레벨 또는 농도를 측정하기 위해 전용 라인 (36)으로 시약을 채우고 배출하기 위한 특정 조치를 필요로 한다. 예를 들어, 시약은 컨테이너(26)에 저장되고 조직 프로세서(100)에 의해 사용 되기 전에 시약을 스크리닝하고 그것의 순도 레벨 또는 농도를 확인하기 위해 센서(74)로 전달될 수 있다. 만약 방법이 단계(86)에서 시약이 사용하기에 부적절하다고 결정하면, 시약과 관련된 컨테이너(26), 즉 시약을 저장하기 위한 컨테이너(26)는 사용되지 않는 것으로 플래깅될 수 있다. "플래깅(flagging)"은 조직 프로세싱 프로토콜에 사용하기 위해 컨테이너(26)를 잠그는 시약 관리 시스템에서 소프트웨어로 구현될 수 있다. "플래깅"은 조직 프로세싱 프로토콜에 사용하기 위한 대안 컨테이너(26)의 시약 관리 시스템에 의해 선택될 수 있다. 더욱이, 방법은 사용자가 플래그된 컨테이너(26)에서 시약을 확인하기 위한 통지 신호를 생성하는 단계를 포함할 수 있다. 통지 신호는 제어 인터페이스(24) 또는 사용자 디스플레이 상에 디스플레이되는 메시지 및/또는 알람일 수 있다.

[0126] 다른 예에서, 시약은 레토르트(12)에 저장될 수 있고 시약을 스크리닝하고 연관된 컨테이너(26)로 시약을 전달하기 전에 그것의 순도 레벨 또는 농도를 확인하기 위해 센서(74)로 전달될 수 있다. 방법은 단계 (86)에서 시약이 사용하기에 적절하지 않다고 결정하면, 시약과 관련된 컨테이너(26)는 예를 들어, 이 경우 시약을 저장하는 컨테이너(26)는 상기와 같이 사용되지 않는 것으로 플래그될 수 있고, 더구나 시약은 관련 컨테이너 (26)에 현재 임의의 시약을 오염시키거나 희석시키지 않도록 제거를 위해 조직 프로세서 (100)의 폐기물 라인으로 전달될 수 있다.

[0127] 다른 실시예에서, 방법은 바람직하게는 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 조직 프로세서(100)를 조작할 때 수행된다. 이 방법은 2 가지 방식으로 구현될 수 있다 : (i) 조직 프로세서(100)에 의한 사용 동안 시약 (예를 들어, 레토르트(12, 14)의 충전/배출)을 확인하기 위해 조직 프로세싱 프로토콜에 대한 조직 프로세싱 워크플로우를 적응시키는 단계, 및 (ii) 조직 프로세싱 프로토콜에서의 연속적인 사용으로부터 시약의 오염을 계산하기 위한 모니터링 조직 프로세서 워크플로우. 바람직하게는, 적응된 워크플로우 및 모니터링 워크플로우는 전술한 전용 워크플로우를 수행하기 위해 요구되는 추가적인 확인 및 레토르트 세정을 피함으로써 조직 프로세서(100)의 작동시에 비효율성을 최소화한다.

[0128] 도 9a-c 및 10을 참조하면, 조직 프로세서(100)는 적어도 하나의 컨테이너(26)와 적어도 하나의 레토르트(12, 14)를 연결하는 시약 라인(34)을 포함할 수 있다. 적어도 하나의 센서(74, 76)는 시약 라인(34)과 유체 연통하도록 배열된다. 센서(74, 76)는 도 9a-b 및 도 10에 도시된 바와 같이 시약 라인(34)에 위치되거나 또는 대안적으로 도 9c에 도시된 바와 같이 시약이 시약 라인(34)에 전달될 때 시약의 일부를 수용하는 바이패스 라인(42)에 위치될 수 있다. 조직 프로세서(100)의 이들 실시예에서, 방법은 조직 프로세싱 프로토콜의 시작에서 레토르트(12, 14)를 시약으로 충전하고 및/또는 조직 프로세싱 프로토콜의 끝에서 시약을 제거하기 위해 레토르트(12, 14)를 배출하여 수행될 수 있는데, 이는 컨테이너(26)와 레토르트(12 및 14) 사이에서 전달되는 시약 라인(34)으로부터의 시약이 시약 라인(34) 또는 바이패스 라인(42)에 위치한 센서(74, 76)를 통과할 것이기 때문이다.

[0129] 적응된 조직 프로세서 워크플로우에 대해, 방법은 도 11의 적어도 방법 단계(82-86)를 수행하기 위해 적어도 하나의 레토르트(12, 14)의 충전 또는 배출을 중지하도록 조직 프로세서(100)를 작동시키는 단계를 추가로 포함한다. 레토르트(12, 14)의 충전시, 방법은 시약이 적어도 하나의 레토르트(12, 14)에 저장된 조직 샘플과 접촉하기 전에 충전을 중지하도록 조직 프로세서(100)를 작동시키는 단계를 포함할 수 있다. 레토르트(12, 14)의 배출시, 방법은 시약이 시약과 관련된 적어도 하나의 컨테이너(26)로 전달되기 전에 충전을 중지하도록 조직 프로세서(100)를 작동시키는 단계를 포함할 수 있다. 중지 단계는 유리하게는 레토르트(12, 14)에서 충전 및 프로세싱

시 조직 샘플을 잠재적으로 오염 및/또는 파괴하기 전에, 그리고 레토르트 (12, 14)로부터 시약을 배출하는 관련 컨테이너(26)에 임의의 시약을 잠재적으로 오염 및/또는 회식하기 전에 시약 순도 레벨 또는 농도를 확인할 수 있게 한다. 이는 바람직하게는 조직 프로세서의 작동 전 또는 작동 동안에 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 시약 품질이 검증될 수 있게 하여, 이는 조직 샘플의 사용자 오류 및 잠재적으로 차선의 조직 프로세싱을 피할 수 있다.

[0130] 시약이 도 11의 단계(86)에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한 것으로 결정되면, 방법은 조직 프로세싱 프로토콜을 완료하기 위해 레토르트(12, 14)의 충전 또는 배출을 계속하도록 조직 프로세서(100)를 작동시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 그렇지 않고, 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절한 것으로 결정되면, 방법은 조직 프로세싱 프로토콜을 폐기하도록 조직 프로세서(100)를 작동시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0131] 레토르트(12, 14)의 충전에 대한 적응된 조직 프로세서 워크플로우는 도 12 및 13a-c 의 흐름도에 도시된 바와 같이 본 발명의 바람직한 실시예에 예시된다. 도 12는 도 11의 방법 및 본 출원에 설명된 실시예를 통합하는 레토르트 충전에 대한 시약 스크리닝 (즉, 시약 순도 레벨, 특히 농도 확인)을 위한 워크플로우의 간략화된 흐름도이다. 흐름도는 컨테이너(26)로부터 시약으로 레토르트(12, 14)를 천천히 채우는 것으로 시작한다. 바람직하게는, 레토르트는 10 초 동안 채워지고, 조직 프로세서(100)는 시약이 레토르트(12, 14)에 저장된 조직 샘플과 접촉하기 전에 충전을 중지하도록 작동된다. 워크플로우의 다음 단계는 밀도계(74,76)에서 안정적인 판독을 기다리는 것이다. 다음으로, 방법 단계(82 및 84)를 수행하는 것을 포함하는 밀도계(74, 76)로부터의 판독이 확인된다. 다음으로, 워크플로우는 판독이 양호한지 여부를 결정하고, 이는 방법 단계(86)를 수행하는 것을 포함한다. 판독이 양호하면, 레토르트(12, 14)는 시약으로 계속 채워지고 프로세싱 프로토콜이 완료된다. 그렇지 않으면, 시약과 관련된 컨테이너(26)는 조직 프로세서(100)에 의해 사용하기 위해 잠금되고, 대안적인 병/컨테이너(26) (실시예에서 복수의 컨테이너(26)와 함께)는 조직 프로세싱 프로토콜에 사용하기 위해 선택된다. 제어 인터페이스(24) 및 대안적인 병/컨테이너(26)를 사용하는 옵션과 같은 잠금 또는 플래깅된 컨테이너(26)에 대해 사용자에게 통지된다. 그런 다음, 워크플로우는 조직 프로세싱 프로토콜을 폐기하고 사용자가 예를 들어 플래깅된 컨테이너(26)에서 시약을 교체하거나 대안적인 병/컨테이너(26)를 선택하는 것과 같은 추가 조치를 취할 때까지 기다린다.

[0132] 도 13a-c를 참조하면, 도 12에 도시되고 상술된 시약 스크리닝을 위한 워크플로우의 보다 상세한 흐름도가 제공된다. 특히, 도 13a는 조직 프로세서(100)에 의해 밀도계(들)(74, 76)이 인에이블 되는지를 확인하고 그렇지 않으면, DM 결함(Fault)(125)을 로그하는 워크플로우의 추가 단계를 도시한다. 밀도계(74, 76)가 인에이블된 후, 시약 밸브 (예컨대, 종래 기술의 조직 프로세서(10)의 도 2로부터의 ret1-vrgt 및 ret2-vrgt와 같은)는 시약으로 레토르트(12, 14)를 채우기 위해 개방된다. 도 13b는 밀도 측정을 수행하고 시약 순도 레벨 또는 농도를 확인하기 위해 레토르트(12, 14)의 충전 중지를 상세하게 도시한다. 중지는 도 13b에 도시된 바와 같이 조직 프로세서 워크플로우에서 "일시 중지 (Paused)" 기능을 구현함으로써 달성될 수 있으며, 이는 밀도 측정이 수행되고 시약 순도 레벨 또는 농도 확인될 때까지 일정 시간 동안 조직 프로세싱 프로토콜 및 레토르트(12, 14)의 충전을 일시 중지시킨다. 도 13c는 수행되는 방법 단계(82-86)의 세부 사항을 도시하고, 여기서, 3 개의 안정적인 밀도 판독이 취해지고 밀도계 (DM) 판독 값(예를 들어, 3 개의 밀도 측정량의 평균)이 오차 또는 허용 오차 이내에서 예상되는 시약 밀도(예를 들어, 사용자로부터의 시약 데이터에 기초된 미리 결정된 값)와 일치하는지 보기 위해 확인된다. DM 판독 값이 오차 또는 허용 오차 내에서 일치하지 않으면, 워크플로우는 예상되는 밀도 시약 오차(121)에 해당하지 않는 시약을 로그하고, 병(26)을 재사용에 반대를 플래깅하고 시약 밸브를 닫은 후 "새 시약 재시도(Retry New Reagent)"를 반환한다. 이것은 사용자가 대안적인 병/컨테이너(26)를 선택하거나 컨테이너(26) 내의 시약을 교체하는 것과 같은 적절한 조치를 검토하고 취하기 위해 생성되는 통지 신호 또는 메시지를 포함할 수 있다.

[0133] 전술한 바와 같은 적응된 조직 프로세서 워크플로우는 시약 관리 시스템에 의해 수행되는 모니터링 조직 프로세서 워크플로우에서 구현될 수 있다. 모니터링 조직 프로세서 워크플로우는 적응된 조직 프로세서 워크플로우를 한번 이상, 바람직하게는 조직 프로세서(100)에 의해 수행되는 조직 프로세싱 프로토콜 동안 레토르트(12, 14)의 충전 및 배출 둘 모두에 대해 수행하는 것을 포함한다. 이것은 조직 프로세싱 프로토콜에서 시약의 사용 전 그리고 사용 후에 시약 순도 레벨 또는 농도가 검증될 수 있게 한다. 이상적으로는, 모니터링 조직 프로세서 워크플로우는 조직 프로세싱 프로토콜이 조직 프로세서 (100)에 의해 수행될 때마다 적응된 조직 프로세서 워크플로우를 수행하며, 이는 조직 프로세서(100)에 의해 시약의 연속적인 사용시 시약 순도 레벨 또는 농도의 데이터가 수집될 수 있게 한다.

[0134] 일부 실시예에서, 조직 프로세서(100)는 제 1 시약을 저장하기 위한 제 1 컨테이너 및 제 2 시약을 저장하기 위

한 제 2 컨테이너를 포함한다. 제 1 컨테이너 및 제 2 컨테이너는 도 9a-d 및 10에 도시된 바와 같이 시약 컨테이너(26)를 포함할 수 있다. 그러나, 제 1 컨테이너는 레토르트(12, 14)에서 조직 샘플을 처리하기 위해 조직 프로세서(100)에 의해 사용되는 시약 또는 처리 유체를 저장하는 침윤조(16-22) 또는 조직 프로세서(100)의 대안적인 컨테이너를 포함할 수 있다.

[0135] 모니터링 조직 프로세서 워크플로우를 위해, 방법은 제 1 시약 및 제 2 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 조직 프로세서(100)를 작동 시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 바람직하게는, 제 1 시약은 제 2 시약이 사용되기 전에 조직 프로세싱 프로토콜에 사용된다. 조직 프로세싱 프로토콜은 레토르트(12, 14)의 충전 및/또는 배출시 제 1 컨테이너로부터 레토르트(12, 14)로 및/또는 제 1 컨테이너로 제 1 시약을 전달 또는 펌핑함으로써 레토르트(12, 14)의 조직 샘플을 제 1 시약으로 처리하는 단계를 포함할 수 있다. 이상적으로, 조직 프로세싱 프로토콜은 그런 다음 레토르트(12, 14)의 조직 샘플을 제 2 시약으로 처리하는 동일한 단계를 포함한다.

[0136] 바람직하게는, 모니터링 조직 프로세싱 워크플로우를 위한 방법은 제 2 컨테이너로부터의 제 2 시약으로의 제 1 컨테이너로부터의 제 1 시약의 캐리오버 용적을 자동으로 결정하는 단계를 포함할 수 있다. 캐리오버 용적은 먼저 제 2 컨테이너에 제 2 시약의 초기 용적을 제공함으로써 결정될 수 있으며, 이는 입력 디바이스 (24) 또는 제어기(25)를 통해 사용자에게 의해 제공될 수 있다. 그런 다음, 본 방법은 센서(74, 76)를 사용하여, 레토르트(12, 14)의 배출시 제 1 시약의 밀도 값 및 레토르트(12, 14)의 충전 및 배출시 제 2 시약의 밀도 값을 측정하는 측정 단계(82)를 수행하는 단계를 포함한다. 그런 다음 다음에 따라 캐리오버 용적이 자동으로 계산될 수 있다 :

$$V_{CO} = \frac{\rho_{C2out} - \rho_{C2in}}{\rho_{C1out} - \rho_{C2out}} \times V$$

[0137]

[0138] 여기서, V_{CO} = 캐리오버 용적 (L), ρ_{C2out} = 적어도 하나의 레토르트의 배출시 제 2 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), ρ_{C2in} = 적어도 하나의 레토르트의 충전시 제 2 시약의 측정된 밀도 (kg/m^3), ρ_{C1out} = 적어도 하나의 레토르트의 배출시 제 1 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), 및 V = 제2 컨테이너의 제 2 시약의 초기 용적 (L).

[0139] 캐리오버 용적은 조직 프로세서(100)에 의한 연속적인 사용 동안 제 2 시약을 오염시킨 제 1 시약의 용적을 나타낸다. 이 정보는 조직 프로세싱 프로토콜에서 특정 시약 및 그것들의 사용 순서를 선택함으로써 조직 프로세서(100)에 의한 시약의 사용을 제어하는 시약 관리 시스템에 의해 사용될 수 있다. 더구나, 캐리오버 용적은 침윤조(16-22)와 같은 다른 컨테이너로부터의 시약/처리 유체의 오염 레벨을 추정하기 위해 시약 관리 시스템에 의해 사용될 수 있다. 이곳은 침윤조(16-22)로부터 파라핀 왁스와 같은 침윤 유체의 온도 레벨 또는 농도가 조직 프로세서(100)의 센서(74, 76)에 의해 측정되지 않기 때문에 특히 유익하다. 따라서, 실제 측정된 시약 농도를 사용하여 캐리오버 용적을 계산하는 이 방법은 시약 관리 시스템에 의한 침윤 유체 또는 다른 유체의 온도 레벨 또는 농도의 계산에 정확도를 제공한다.

[0140] 본 발명은 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트(12), 시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너(26), 및 시약의 측정된 온도 레벨을 측정하기 위해 적어도 하나의 레토르트(12) 및 적어도 하나의 컨테이너 (26) 중 하나 또는 둘 모두와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서 (74)를 포함하는 조직 프로세서 (100)를 또한 제공한다. 측정된 온도 레벨은 바람직하게는 측정된 파라미터 값으로부터 유도된 농도 값이다. 조직 프로세서(100)는 또한 도 11의 단계(80-86)에 따라 조직 프로세서를 작동시키는 방법을 수행하도록 구성된 제어기(25)를 포함한다.

[0141] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 제어기(25)는 또한 도 11, 12 및 13a-c를 참조하여 상술한 임의의 추가 방법 단계를 수행하도록 구성된다. 따라서, 조직 프로세서 (100)를 작동시키는 방법은 제어기(25)를 통해 그리고 추가로 소프트웨어, 펌웨어 및/또는 하드웨어로 당업자에게 이해되는 다양한 방식으로 구현될 수 있다.

[0142] 본 발명은 또한 데이터 프로세싱 시스템 내에서 조직 프로세서 (예컨대, 조직 프로세서 (100))를 작동시키기 위

해 매체 상에 구현된 컴퓨터 판독 가능 프로그램 코드 및 컴퓨터 판독 가능 시스템 코드를 갖는 컴퓨터 판독 가능 매체를 포함하는 컴퓨터 프로그램 제품을 제공하고, 여기서 컴퓨터 프로그램 제품은 도 11의 단계(80-86)에 따른 조직 프로세서를 작동시키는 방법을 수행하기 위한 컴퓨터 판독 가능 매체 내에 컴퓨터 판독 가능 코드를 포함한다.

[0143] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 컴퓨터 판독 가능 코드는 도 11, 12 및 13a-c를 참조하여 상술한 임의의 추가 방법 단계를 수행할 수 있다. 따라서, 조직 프로세서(100)의 작동 방법은 컴퓨터 프로그램 제품을 통해 소프트웨어로 구현될 수 있다. 컴퓨터 프로그램 코드는 예를 들어 조직 프로세서(100)의 메모리, 또는 유형의 컴퓨터 판독 가능 매체 상에 다수의 방식으로 공급되거나 조직 프로세서(100)를 위한 데이터 신호 또는 파일로서 통신될 수 있다.

[0144] 본 출원에 기재된 본 발명의 방법, 조직 프로세서 및 컴퓨터 프로그램 제품은 바람직하게는 시약으로 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 조직 프로세서의 작동 전 또는 작동 동안에 시약 품질이 검증될 수 있게 한다. 본 발명의 조직 프로세서는 시약의 측정된 순도 레벨을 측정하기 위한 적어도 하나의 센서를 포함하며, 이는 바람직하게는 측정된 파라미터 값으로부터 유도된 농도 값이다. 따라서, 실제 시약 농도 레벨은 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 조직 프로세서 (100)의 작동 전 또는 작동 동안에 적어도 하나의 센서에 의해 결정될 수 있다. 결정된 시약 농도 레벨은 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위한 시약 사용 및 조직 프로세서 워크플로우를 보다 용이하게 제어하기 위해 시약 관리 시스템에 의해 사용될 수 있다. 따라서, 본 발명은 시약 품질을 검증함으로써 사용자 오류 및 잠재적 차선의 조직 프로세싱을 피함으로써 성공적인 조직 프로세싱의 가능성을 개선할 수 있다.

[0145] 바스켓 디자인 개선

[0146] 본 발명은 또한 조직 프로세서를 위한 카세트 바스켓 디자인의 개선을 제공한다.

[0147] 도 4 내지 도 6을 참조하면, 종래의 조직 프로세싱 디바이스(10)의 레토르트(12)는 레토르트(12)에 프로세스 유체 예컨대, 시약의 레벨을 검출하기 위해 등 세개의 유체 레벨 센서(52)를 포함한다. 유체 레벨 센서 (52)는 도 6에 가장 잘 도시된 바와 같이 레토르트(12)의 상이한 높이에 위치된다. 다수의 바스켓 (62)은 도 5에 도시된 바와 같이 레토르트(12)에 수용 및 적층되도록 구성된다. 바스켓 (62)은 레토르트(12) 내에 측위되고 카세트 내의 바스켓 (62)에 저장될 수 있는 조직 샘플을 저장하기 위한 용적 용량을 최대화하기에 충분한 크기이다. 종래 기술의 바스켓(62)은 일반적으로 금속 재료로 만들어지므로, 광에 노출될 때 반사 구조를 제공한다. 유체 레벨 센서(52)는 전형적으로 광학 센서이므로, 금속성 반사 구조는 프로세스 유체의 레벨을 결정하는데 사용하기 위해 광학 센서를 방해할 수 있다.

[0148] 본 발명은 조직 프로세서에서 프로세싱하는 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너(110)를 제공한다 (예를 들어, 종래 기술 조직 프로세서(10) 또는 본 발명의 조직 프로세서(100)). 컨테이너(110)는 조직 프로세서(10, 100)의 레토르트(12, 14)에 수용되고 레토르트(12, 14)의 프로세싱 유체로 프로세싱하기 위해 저장된 조직 샘플에 대한 액세스를 제공하도록 구성된다. 레토르트(12, 14)는 레토르트(12, 14)에 프로세스 유체의 레벨을 검출하기 위한 적어도 하나의 센서(52)를 포함한다. 컨테이너(110)는 적어도 하나의 센서(52)와의 간섭을 최소화하도록 구성된다.

[0149] 도 14a-b 및 15a-b는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 조직 프로세서에서 프로세싱하기 위해 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너(110)를 예시한다. 컨테이너(110)는 레토르트(12, 14) 내에 측위시키기에 충분한 크기를 가질 수 있다. 더욱이, 컨테이너(110)는 도 14a-b 및 도 15a-b에 도시된 바와 같은 바스켓 일 수 있거나 프로세싱을 위한 저장된 조직 샘플에 유체 액세스를 제공하기 위해 그물 구조(netted structure)를 가질 수 있다.

[0150] 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 센서(52)는 광학 센서이고, 컨테이너(110)는 광학 센서(52) (미도시)와의 간섭을 최소화하기 위한 적어도 하나의 비 반사 표면을 포함한다. 비 반사 표면은 바람직하게는 광학 센서(52) (미도시)의 사용 동안 발생할 수 있는 반사를 최소화하기 위해 불투명 재료를 포함한다. 다른 실시예에서, 센서 (52)는 당업자에게 알려진 표면 반사로부터의 간섭에 의해 영향을 받는 다른 센서 일 수 있다.

[0151] 컨테이너(110)는 적어도 하나의 비 반사 표면 (미도시)을 갖는 하나 이상의 클립(clip)을 해제 가능하게 수용하도록 구성될 수 있다. 컨테이너(110)가 바스켓인 경우, 도 14a-b 및 15a-b에 도시된 바와 같이, 하나 이상의 클립은 바스켓 (110) (미도시)의 측면 부분의 개구에 해제 가능하게 부착될 수 있다. 측면 부분들은 베이스 부분 (63)을 배제하는 바스켓(110)의 리셉터클(60)의 4 개의 표면을 포함할 수 있다. 추가적으로/대안적으로, 컨테이너 또는 바스켓 (110)의 측면 부분은 각각 컨테이너(110) (미도시)와 일체형일 수 있는 비 반사 표면을 포함할

수 있다. 측면 부분은 바람직하게는 이들 실시예에서 비 반사 또는 불투명 재료로 형성된다.

- [0152] 본 발명은 또한 복수의 컨테이너(110)의 적층을 가능하게 하기 위해 퇴피가능한(retractable) 핸들(65)을 포함하는 조직 프로세서(10, 100)에서 프로세싱하기 위한 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너(110)를 제공한다.
- [0153] 도 14a-b 및 15a-b는 퇴피가능한 핸들 (65)을 도시한 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너(110)를 예시한다. 도 14a-b는 퇴피된 위치에 있는 핸들(65)을 도시하고, 도 15a-b는 연장된 위치에 있는 핸들(65)을 도시한다. 컨테이너(110)는 레토르트(12, 14) 내에 측위시키기에 충분한 크기를 가질 수 있고 조직 프로세싱을 위해 저장된 샘플에 유체 액세스를 제공하기 위해 바스켓이거나 그물 구조를 가질 수 있다. 예시된 컨테이너 또는 바스켓 (110)은 리셉터클 (60) 및 뚜껑(64)을 포함한다. 도 15b에 가장 잘 도시된 바와 같이, 리셉터클(60)은 퇴피된 위치에 핸들(65)을 수용하기 위한 중앙 리세스(66)를 포함할 수 있다. 중앙 리세스(66)는 퇴피된 위치에서 슬롯의 대향 단부에서 핸들 (65)의 암(arm)을 수용하기 위한 종방향 슬롯을 형성한다.
- [0154] 바람직하게는, 핸들(65)은 도 14a-b 및 15a-b에 도시된 바와 같이 리셉터클(60)과 일체형이다. 특히, 도 15b는 리셉터클 (60)이 핸들(65)의 각각의 암을 브라켓의 개구에서 수용하기 위해 종방향 슬롯 (66)의 대향 단부에 브라켓을 포함할 수 있음을 도시한다. 브라켓의 개구에 대해 핸들 (65)의 암을 이동시키도록 핸들 (65)을 리셉터클 (60)에 대해 수동으로 밀고 당겨서 핸들(65)이 연장 및 퇴피된다. 핸들 (65)을 리셉터클 (60)에 통합하면 뚜껑 (64)의 확실한 부착에 대한 의존성을 피할 수 있어서, 운송 동안에 컨테이너 (110) 및/또는 조직 샘플을 떨어뜨릴 위험을 줄일 수 있다.
- [0155] 도 14a를 참조하면, 컨테이너 또는 바스켓(110)은 핸들이 도 15a에 도시된 연장 위치로 연장될 수 있는 슬롯(61)을 갖는 뚜껑(64)을 더 포함할 수 있다. 슬롯(61)은 조직 샘플이 리셉터클(60)을 빠져 나갈 수 있는 그것들 사이의 갭을 최소화하면서 핸들(65)이 연장된 위치를 통과할 수 있도록 하기 위해 핸들(65)의 길이보다 약간 더 긴 종방향 슬롯일 수 있다. 슬롯(61)은 핸들(65)에 의해 운반될 때 컨테이너(110)의 안정성을 위해 도 14a 및 15a에 도시된 바와 같이 중앙에 위치된다. 슬롯(61)은 또한 핸들(65)의 만곡된 부분을 수용하기 위해 뚜껑(64)의 중앙 부분에 더 넓은 부분을 포함하도록 형성될 수 있다.
- [0156] 도 14b를 참조하면, 리셉터클(60)은 중앙 부분에 슬롯(69)을 갖는 베이스 부분(63)을 포함할 수 있다. 슬롯(69)은 대응하는 컨테이너 또는 바스켓(110)의 핸들(65)의 적어도 일부를 수용하기 위한 크기이다. 예를 들어, 도 14a에 도시된 바와 같이, 핸들(65)의 일부는 퇴피된 위치에서 뚜껑(64)의 슬롯(61)을 통해, 특히 뚜껑(64)의 중앙 부분에서 돌출될 수 있다. 리셉터클(60)의 슬롯(69)은 복수의 컨테이너(110)의 적층을 가능하게 하기 위해 핸들(65)의 돌출 부분을 수용할 수 있다. 이는 바람직하게는 복수의 컨테이너(110)가 수직으로 적층될 때 베이스 부분(63) 및 뚜껑(64)이 실질적으로 수평을 이루어 놓일 수 있게 한다.
- [0157] 컨테이너(110)는 또한 샘플 프로세싱 동안 컨테이너 (110)의 위치를 추적하는데 사용하기 위한 전자 식별자(79)를 포함할 수 있다. 전자 식별자(79)는 도 14a-b 및 도 15a-b에 도시된 바와 같은 바코드, 또는 보다 바람직하게는 RFID 태그를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 전자 식별자(79)는 바스켓(110)의 리셉터클(60)에 부착된 태그(78) 상에 제공된다. 바람직하게는, 태그 (78)는 핸들 (65)과의 간섭을 최소화하기 위해 리셉터클 (60)의 측면 부분 (베이스 부분 (63) 제외)에 부착되고 복수의 컨테이너 (110)가 수직으로 적층될 때 쉽게 판독될 수 있다.
- [0158] 바람직하게는, 조직 샘플을 저장하기 위한 본 발명의 컨테이너(110)는 바람직하게는 적어도 하나의 비 반사 표면을 제공함으로써 조직 프로세서 (10, 100)의 유체 센서 (52)와의 간섭을 최소화한다. 더욱이, 본 발명의 컨테이너(110)는 복수의 컨테이너(110)가 조직 프로세서(10, 100)에서 운반 또는 사용하기 위해 쉽게 적층될 수 있도록 퇴피가능한 핸들을 제공한다.
- [0159] 본 개시의 추가적인 비 제한적인 예시적인 실시예들이 이하에서 개시된다.
- [0160] 실시예 1 : 조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서를 작동시키는 방법에 있어서, 상기 조직 프로세서는 : 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나의 레토르트(retort); 시약(reagent)을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너; 및 시약의 측정된 온도 레벨을 측정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트 및 상기 적어도 하나의 컨테이너 중 하나 또는 둘 모두와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서를 포함하고, 상기 방법은 : a) 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 시약을 전달하는 단계; b) 상기 적어도 하나의 센서에 의해 상기 시약의 측정된 온도 레벨을 자동으로 측정하는 단계; c) 상기 측정된 온도 레벨이 상기 적어도 하나의 컨테이너와 관련된 상기 시약의 미리 결정된 온도 레벨을 만족하

는지 여부를 확인하는 단계; 및 d) 확인 결과에 기초하여, 상기 시약이 상기 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하는 단계를 포함한다.

- [0161] 실시예 2 : 실시예 1에 있어서, 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 시약 데이터에 기초하여 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨을 제공하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.
- [0162] 실시예 3 : 실시예 2에 있어서, 상기 조직 프로세서에서, 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 상기 시약 데이터를 사용자로부터 수신하는 단계를 더 포함하는, 방법.
- [0163] 실시예 4 : 실시예 3에 있어서, 상기 조직 프로세서는 입력 디바이스를 더 포함하고, 상기 수신하는 단계는 상기 입력 디바이스에 의해 상기 시약 데이터를 수신하는 단계를 포함하는, 방법.
- [0164] 실시예 5 : 실시예 2 내지 4 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약 데이터는 적어도 상기 시약의 농도 값을 포함하는, 방법.
- [0165] 실시예 6 : 실시예 5에 있어서, 상기 시약의 미리 결정된 순도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 농도 레벨인, 방법.
- [0166] 실시예 7 : 실시예 6에 있어서, 상기 농도 레벨은 임계값, 상기 임계값은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값이고; 또는 상기 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 값의 허용 오차 범위 중 하나인, 방법.
- [0167] 실시예 8 : 실시예 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 센서는 단계 b)에서 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 나타내는 밀도 값을 측정하는, 방법.
- [0168] 실시예 9 : 실시예 8에 있어서, 상기 측정하는 단계 b)를 한번 이상 반복하는 단계; 및 상기 측정된 밀도 값의 평균을 계산하는 단계를 더 포함하고, 상기 계산된 평균은 상기 시약의 측정된 순도 레벨을 나타내는, 방법.
- [0169] 실시예 10 : 실시예 9에 있어서, 상기 측정된 순도 레벨은 상기 측정된 밀도 값 또는 상기 측정된 밀도 값의 평균으로부터 유도된 농도 값인, 방법.
- [0170] 실시예 11 : 실시예 8이 실시예 7에 따른 방법을 포함하는 경우, 실시예 7 내지 10 중 어느 하나에 있어서, 상기 확인하는 단계 c)는 상기 측정된 순도 레벨이 (i) 임계 값보다 큰지, 또는 (ii) 값의 허용 오차 범위 내인지 여부를 포함하는, 방법.
- [0171] 실시예 12 : 실시예 11에 있어서, 상기 자동으로 결정하는 단계 d)는 : 상기 측정된 순도 레벨이 임계값보다 크거나 값의 허용 오차 범위 내에 있을 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절하다고 결정하는 단계; 및 상기 측정된 순도 레벨이 임계값보다 작거나 상기 허용 오차 범위를 벗어날 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절하다고 결정하는 단계를 포함하는, 방법.
- [0172] 실시예 13 : 실시예 1 내지 12 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절하지 않다고 결정될 때, 상기 방법은 상기 조직 프로세서에 의한 비 사용을 위해 상기 적어도 하나의 컨테이너를 플래깅하는(flagging) 단계를 더 포함하는, 방법.
- [0173] 실시예 14 : 실시예 13에 있어서, 상기 조직 프로세서에서, 사용자가 플래그된 컨테이너에서 시약을 확인하기 위한 통지 신호를 생성하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.
- [0174] 실시예 15 : 실시예 1 내지 14 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키기 전에 수행되는, 방법.
- [0175] 실시예 16 : 실시예 1 내지 15 중 어느 하나에 있어서, 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트를 상기 적어도 하나의 센서에 연결하는 전용 라인을 포함하고, 상기 전달하는 단계 a)는 상기 전용 라인에서 상기 시약을 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기 적어도 하나의 센서로 전달하는 단계를 포함하는, 방법.
- [0176] 실시예 17 : 실시예 1 내지 14 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시킬 때 수행되는, 방법.
- [0177] 실시예 18 : 실시예 1 내지 14 및 17 중 어느 하나에 있어서, 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트를 연결하는 시약 라인을 포함하고, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 시약 라인과 유체 연통하도록 배열되고, 상기 전달하는 단계 a)는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의

레토르트 사이의 상기 시약 라인에서 시약을 전달하는 단계를 포함하는, 방법.

- [0178] 실시예 19 : 실시예 18에 있어서, 상기 적어도 하나의 센서는 : 상기 시약 라인에 위치되고; 또는 상기 시약이 상기 시약 라인에서 전달될 때 상기 시약의 일부를 수용하는 바이패스 라인(bypass line)에 위치될 수 있는, 방법.
- [0179] 실시예 20 : 실시예 1 내지 14 및 17 내지 19 중 어느 하나에 있어서 : 시약으로 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전시; 및 시약을 제거하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트를 배출시 중 하나 또는 둘 모두에서 수행되는, 방법.
- [0180] 실시예 21 : 실시예 20에 있어서, 적어도 단계 (b)-(d)를 수행하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 중지시키기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 추가로 포함하는, 방법.
- [0181] 실시예 22 : 실시예 21에 있어서, 충전 또는 배출을 중지시키기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계는 : 시약이 적어도 하나의 레토르트에 저장된 조직 샘플과 접촉하기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계; 및 시약이 상기 적어도 하나의 컨테이너로 전달되기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계 중 하나 또는 둘 모두를 포함하는, 방법.
- [0182] 실시예 23 : 실시예 21 또는 실시예 22에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한 것으로 결정될 때, 상기 방법은 : 상기 조직 프로세싱 프로토콜을 완료하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 계속하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 추가로 포함하는, 방법.
- [0183] 실시예 24 : 실시예 21 내지 23 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절하지 않은 것으로 결정될 때, 상기 방법은 상기 조직 프로세싱 프로토콜을 폐기하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계를 더 포함하는, 방법.
- [0184] 실시예 25 : 실시예 1 내지 14 및 17 내지 24 중 어느 하나에 있어서, 상기 조직 프로세서는 제 1 시약을 저장하기 위한 제 1 컨테이너 및 제 2 시약을 저장하기 위한 제 2 컨테이너를 포함하고, 상기 방법은 상기 제 1 시약 및 상기 제 2 시약을 사용하여 조직 처리 프로토콜을 수행하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 단계; 및 상기 제 2 컨테이너로부터의 제 2 시약으로의 상기 제 1 컨테이너로부터의 제 1 시약의 캐리오버 용적을 자동으로 결정하는 단계를 더 포함하는, 방법.
- [0185] 실시예 26 : 실시예 25에 있어서, 상기 캐리오버 용적을 자동으로 결정하는 단계는 : 상기 제 2 컨테이너에 상기 제 2 시약의 초기 용적을 제공하는 단계; 및 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 1 시약의 밀도 값; 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전시 상기 제 2 시약의 밀도 값; 및 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 밀도 값을 측정하기 위해 상기 측정 단계 b)를 수행하는 단계를 포함하고, 상기 캐리오버 용적은 다음에 따라 계산될 수 있다 :

$$V_{CO} = \frac{\rho_{C2out} - \rho_{C2in}}{\rho_{C1out} - \rho_{C2out}} \times V$$

[0186]

- [0187] 여기서, V_{CO} = 캐리오버 용적 (L), ρ_{C2out} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), ρ_{C2in} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 (kg/m^3), ρ_{C1out} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 1 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), 및 V = 상기 제2 컨테이너의 상기 제 2 시약의 초기 용적 (L).

- [0188] 실시예 27 : 컴퓨터 프로그램 제품에 있어서, 데이터 프로세싱 시스템 내에서 조직 프로세서를 동작시키기 위해 컴퓨터 판독 가능 매체 상에 구현된 컴퓨터 판독 가능 프로그램 코드 및 컴퓨터 판독 가능 시스템 코드를 갖는 상기 컴퓨터 판독 가능 매체를 포함하고, 상기 컴퓨터 프로그램 제품은 실시예 1 내지 26 중 어느 하나의 방법 단계를 수행하기 위한 컴퓨터 판독 가능 매체내의 컴퓨터 판독 가능 코드를 포함하는, 컴퓨터 프로그램 제품.
- [0189] 실시예 28 : 조직 샘플을 프로세싱하기 위한 조직 프로세서에 있어서, 조직 샘플을 수용하기 위한 적어도 하나

의 레토르트; 시약을 저장하기 위한 적어도 하나의 컨테이너; 시약의 측정된 온도 레벨을 측정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트 및 상기 적어도 하나의 컨테이너 중 하나 또는 둘 모두와 유체 연통하도록 배열된 적어도 하나의 센서; 및 제어기로서, 상기 제어기는 : 적어도 하나의 컨테이너 또는 적어도 하나의 레토르트로부터 적어도 하나의 센서로 시약을 전달시키고; 상기 적어도 하나의 센서에 의해 상기 시약의 측정된 온도 레벨을 자동으로 측정하고; 상기 측정된 온도 레벨이 상기 적어도 하나의 컨테이너와 관련된 상기 시약의 미리 결정된 온도 레벨을 만족하는지 여부를 확인하고; 및 확인 결과에 기초하여, 상기 시약이 상기 조직 프로세서에서 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 자동으로 결정하도록 구성된 상기 제어기를 포함하는, 조직 프로세서.

- [0190] 실시예 29 : 실시예 28에 있어서, 상기 제어기는 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 시약 데이터에 기초하여 상기 시약의 미리 결정된 온도 레벨을 제공하도록 추가로 구성되는, 조직 프로세서.
- [0191] 실시예 30 : 실시예 29에 있어서, 상기 제어기는 상기 조직 프로세서에서, 사용자로부터 상기 적어도 하나의 컨테이너에 대한 상기 시약 데이터를 수신하도록 추가로 구성된, 조직 프로세서.
- [0192] 실시예 31 : 실시예 30에 있어서, 입력 디바이스를 더 포함하고, 상기 제어기는 상기 입력 디바이스에 의해 상기 시약 데이터를 수신하도록 구성된, 조직 프로세서.
- [0193] 실시예 32 : 실시예 29 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약 데이터는 상기 시약의 농도 값을 적어도 포함하는, 조직 프로세서.
- [0194] 실시예 33 : 실시예 32에 있어서, 상기 시약의 미리 결정된 온도 레벨은 상기 시약 데이터로부터의 농도 값에 기초하여 결정된 농도 레벨인, 조직 프로세서.
- [0195] 실시예 34 : 실시예 33에 있어서, 상기 농도 레벨은 임계값, 상기 임계값은 상기 농도 값이고; 또는 상기 농도 값에 기초하여 결정된 값의 허용 오차 범위 중 하나인, 조직 프로세서.
- [0196] 실시예 35 : 실시예 28 내지 34 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 시약의 측정된 온도 레벨을 나타내는 밀도 값을 측정하는, 조직 프로세서.
- [0197] 실시예 36 : 실시예 35에 있어서, 상기 제어기는 상기 적어도 하나의 센서에 의해, 2 회 이상 상기 시약의 측정된 온도 레벨을 나타내는 밀도 값을 측정하도록 구성되고, 상기 측정된 밀도 값의 평균을 계산하도록 추가로 구성되고, 여기서, 상기 계산된 평균은 상기 시약의 측정된 온도 레벨을 나타내는, 조직 프로세서.
- [0198] 실시예 37 : 실시예 36에 있어서, 상기 측정된 온도 레벨이 상기 측정된 밀도 값 또는 상기 측정된 밀도 값의 평균으로부터 유도된 농도 값인, 조직 프로세서.
- [0199] 실시예 38 : 실시예 35가 실시예 34에 따른 방법을 포함하는 경우, 실시예 34 내지 37 중 어느 하나에 있어서, 상기 제어기는 상기 측정된 온도 레벨이 (i) 임계 값보다 큰지, 또는 (ii) 값의 허용 오차 범위 내인지 여부를 확인하는, 조직 프로세서.
- [0200] 실시예 39 : 실시예 38에 있어서, 상기 제어기는 : 상기 측정된 온도 레벨이 임계값보다 크거나 값의 허용 오차 범위 내에 있을 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절하다고 결정하고 상기 제어기는 상기 측정된 온도 레벨이 임계값보다 작거나 상기 값의 허용 오차 범위를 벗어날 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절하다고 결정하는, 조직 프로세서.
- [0201] 실시예 40 : 실시예 28 내지 39 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절하지 않다고 결정될 때, 상기 제어기는 상기 조직 프로세서에 의한 비 사용을 위해 상기 적어도 하나의 컨테이너를 플래깅하도록 추가로 구성된, 조직 프로세서.
- [0202] 실시예 41 : 실시예 40에 있어서, 상기 제어기는 상기 조직 프로세서에서, 사용자가 플래그된 컨테이너에서 시약을 확인하기 위한 통지 신호를 생성하도록 추가로 구성된, 조직 프로세서.
- [0203] 실시예 42 : 실시예 28 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 상기 제어기는 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키기 전에 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 결정하는, 조직 프로세서.
- [0204] 실시예 43 : 실시예 28 내지 42 중 어느 하나에 있어서, 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트를 상기 적어도 하나의 센서에 연결하는 전용 라인을 포함하고, 상기 제어기는 상기 전용 라인에서 상기 시약을 상기 적어도 하나의 컨테이너 또는 상기 적어도 하나의 레토르트로부터 상기

적어도 하나의 센서로 전달하는, 조직 프로세서.

- [0205] 실시예 44 : 실시예 28 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 상기 제어기는 상기 시약을 사용하여 조직 프로세싱 프로토콜을 수행하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시킬 때 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 여부를 결정 하는, 조직 프로세서.
- [0206] 실시예 45 : 실시예 28 내지 41 및 44 중 어느 하나에 있어서, 상기 조직 프로세서는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트를 연결하는 시약 라인을 포함하고, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 시약 라인과 유체 연통하도록 배열되고, 상기 제어기는 상기 적어도 하나의 컨테이너와 상기 적어도 하나의 레토르트 사이의 상기 시약 라인에서 시약을 전달하는, 조직 프로세서.
- [0207] 실시예 46 : 실시예 45에 있어서, 상기 적어도 하나의 센서는 : 상기 시약 라인에 위치되고; 또는 상기 시약이 상기 시약 라인에서 전달될 때 상기 시약의 일부를 수용하는 바이패스 라인(bypass line)에 위치될 수 있는, 조직 프로세서.
- [0208] 실시예 47 : 실시예 28 내지 41 및 44 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 상기 제어기는 시약으로 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전; 및 시약을 제거하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트를 배출 중 하나 또는 둘 동안에 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지를 결정하는, 조직 프로세서.
- [0209] 실시예 48 : 실시예 47에 있어서, 상기 제어기는 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한지 결정하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 중지하기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키도록 구성된, 조직 프로세서.
- [0210] 실시예 49 : 실시예 48에 있어서, 상기 제어기는 : 시약이 적어도 하나의 레토르트에 저장된 조직 샘플과 접촉하기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키고; 및 시약이 상기 적어도 하나의 컨테이너로 전달되기 전에 충전을 중지하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키는 것 중 하나 또는 둘 모두에 의해 충전 또는 배출을 중지시키기 위해 상기 조직 프로세서를 작동시키는, 조직 프로세서.
- [0211] 실시예 50 : 실시예 48 또는 실시예 49에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 적절한 것으로 상기 제어기가 결정한 때, 상기 제어기는 : 상기 조직 프로세싱 프로토콜을 완료하기 위해 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전 또는 배출을 계속하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키도록 추가로 구성된, 조직 프로세서.
- [0212] 실시예 51 : 실시예 48 내지 50 중 어느 하나에 있어서, 상기 시약이 조직 샘플을 프로세싱하기에 부적절하다고 상기 제어기가 결정한 때, 상기 제어기는 조직 프로세싱 프로토콜을 폐기하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키도록 추가로 구성된, 조직 프로세서.
- [0213] 실시예 52 : 실시예 28 내지 41 및 44 내지 51 중 어느 하나에 있어서, 상기 조직 프로세서는 제 1 시약을 저장하기 위한 제 1 컨테이너 및 제 2 시약을 저장하기 위한 제 2 컨테이너를 포함하고, 상기 제어기는 상기 제 1 시약 및 상기 제 2 시약을 사용하여 조직 처리 프로토콜을 수행하도록 상기 조직 프로세서를 작동시키고; 및 상기 제 2 컨테이너로부터의 제 2 시약으로의 상기 제 1 컨테이너로부터의 제 1 시약의 캐리오버 용적을 자동으로 결정하도록 추가로 구성된, 조직 프로세서.
- [0214] 실시예 53 : 실시예 52에 있어서, 상기 제어기는 : 상기 제 2 컨테이너에 상기 제 2 시약의 초기 용적을 수신하고; 및 상기 적어도 하나의 센서를 이용하여 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 1 시약의 밀도 값; 상기 적어도 하나의 레토르트를 충전시 상기 제 2 시약의 밀도 값; 및 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 밀도 값을 측정하도록 구성되고, 상기 제어기는 다음에 따라 상기 캐리오버 용적을 계산될 수 있다 :

$$V_{CO} = \frac{\rho_{C2out} - \rho_{C2in}}{\rho_{C1out} - \rho_{C2out}} \times V$$

[0215]

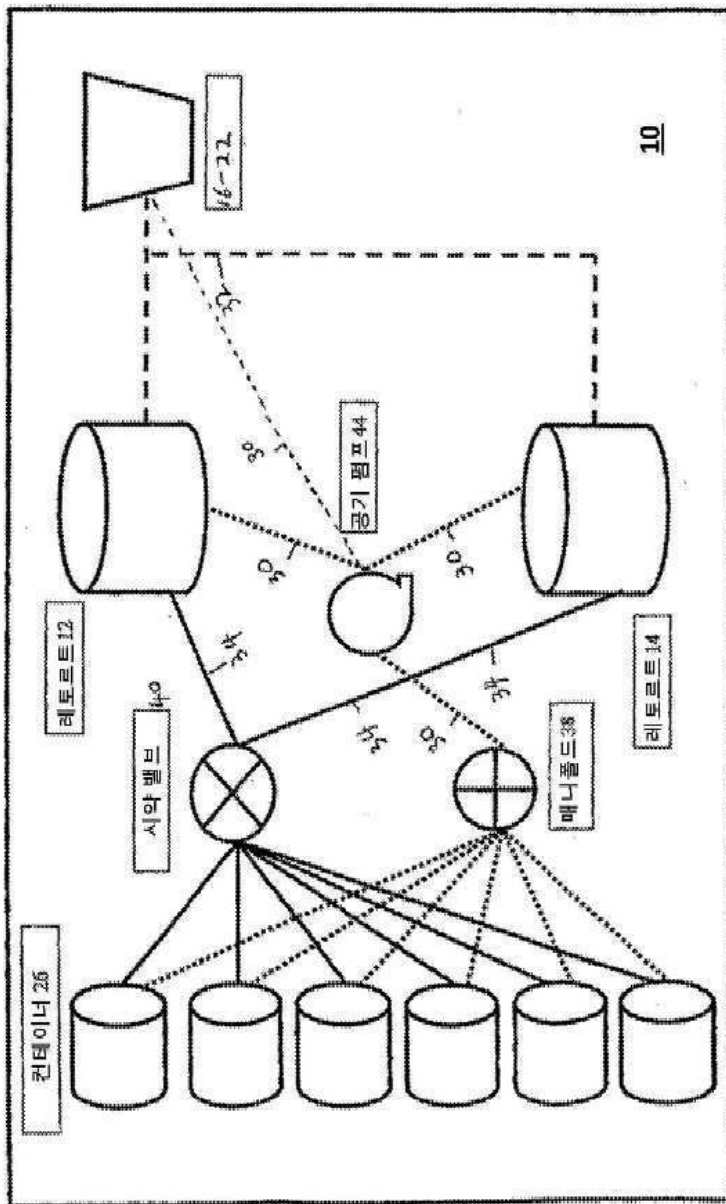
- [0216] 여기서, V_{CO} = 캐리오버 용적 (L), ρ_{C2out} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 배출시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), ρ_{C2in} = 상기 적어도 하나의 레토르트의 충전시 상기 제 2 시약의 측정된 밀도 (kg/m^3),

ρ_{c1out} = 상기 적어도 하나의 레토르트에 배출시 상기 제 1 시약의 측정된 밀도 값 (kg/m^3), 및 V = 상기 제2 컨테이너의 상기 제 2 시약의 초기 용적 (L).

- [0217] 실시예 54 : 조직 프로세서에서 프로세싱하기 위해 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너로서, 상기 컨테이너는 상기 조직 프로세서의 레토르트에 수용되고 상기 레토르트에서 프로세싱 유체로 프로세싱하기 위해 저장된 조직 샘플에 대한 액세스를 제공하도록 구성되며, 상기 레토르트는 상기 레토르트 내의 프로세스 유체의 레벨을 검출하기 위한 적어도 하나의 센서를 포함하고, 상기 컨테이너는 상기 적어도 하나의 센서와의 간섭을 최소화하도록 구성된, 컨테이너.
- [0218] 실시예 55 : 실시예 54에 있어서, 상기 적어도 하나의 센서는 광 센서이고, 상기 컨테이너는 상기 광 센서와 간섭을 최소화하기 위해 적어도 하나의 비 반사 표면을 포함하는, 컨테이너.
- [0219] 실시예 56 : 실시예 55에 있어서, 상기 컨테이너는 상기 적어도 하나의 비 반사 표면을 갖는 하나 이상의 클립 (clip)을 해체 가능하게 수용하도록 구성된, 컨테이너.
- [0220] 실시예 57 : 실시예 54 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 상기 적어도 하나의 비 반사 표면은 불투명 재료를 포함하는, 컨테이너.
- [0221] 실시예 58 : 조직 프로세서에서 프로세싱하기 위해 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너로서, 상기 컨테이너는 상기 조직 프로세서의 레토르트에 수용되고 상기 레토르트에서 프로세싱 유체로 프로세싱하기 위해 저장된 조직 샘플에 대한 액세스를 제공하도록 구성되며, 상기 컨테이너는 복수의 컨테이너의 적층을 가능하게 하기 위한 퇴피가능한 핸들을 포함하는, 컨테이너.
- [0222] 실시예 59 : 실시예 58에 있어서, 퇴피된 위치에서 상기 핸들을 수용하기 위한 중앙 리세스를 갖는 리셉터클을 더 포함하는, 컨테이너.
- [0223] 실시예 60 : 실시예 59에 있어서, 상기 핸들은 상기 리셉터클과 일체인, 컨테이너.
- [0224] 실시예 61 : 실시예 59 또는 60 에 있어서, 상기 리셉터클은 대응하는 컨테이너의 핸들의 적어도 일부를 수용하기 위한 슬롯을 갖는 베이스 부분을 포함하는, 컨테이너.
- [0225] 실시예 62 : 실시예 58 내지 61 중 어느 하나에 있어서, 상기 핸들이 연장된 위치로 연장될 수 있는 슬롯을 갖는 뚜껑을 추가로 포함하는, 컨테이너.
- [0226] 실시예 63 : 실시예 28 내지 53 중 어느 하나에 따른 조직 프로세서에 있어서, 실시예 54 내지 62 중 어느 하나에 따른 조직 샘플을 저장하기 위한 컨테이너를 더 포함하는, 조직 프로세서.
- [0227] 용어 "포함하다", "포함하다", "포함된" 또는 "포함하는" 중 임의의 또는 전부가 본 명세서 (청구 범위 포함)에서 사용되는 경우, 언급된 피처, 정수, 단계 또는 컴포넌트의 존재를 특정하는 것으로 해석되어야 하지만 하나 이상의 다른 피처, 정수, 단계 또는 컴포넌트의 존재를 배제하지는 않는다.
- [0228] 본 출원에 첨부된 청구 범위에 정의된 바와 같이 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 전술한 부분에 다양한 수정, 추가 및/또는 대안이 이루어질 수 있음을 이해해야 한다.
- [0229] 하기 청구 범위는 단지 예로서 제공되며, 임의의 미래의 출원에서 청구될 수 있는 범위를 제한하려는 것이 아님을 이해해야 한다. 본 발명 또는 발명을 추가로 정의하거나 재정의하기 위해 나중에 청구 범위에 피처들이 추가되거나 생략될 수 있다.

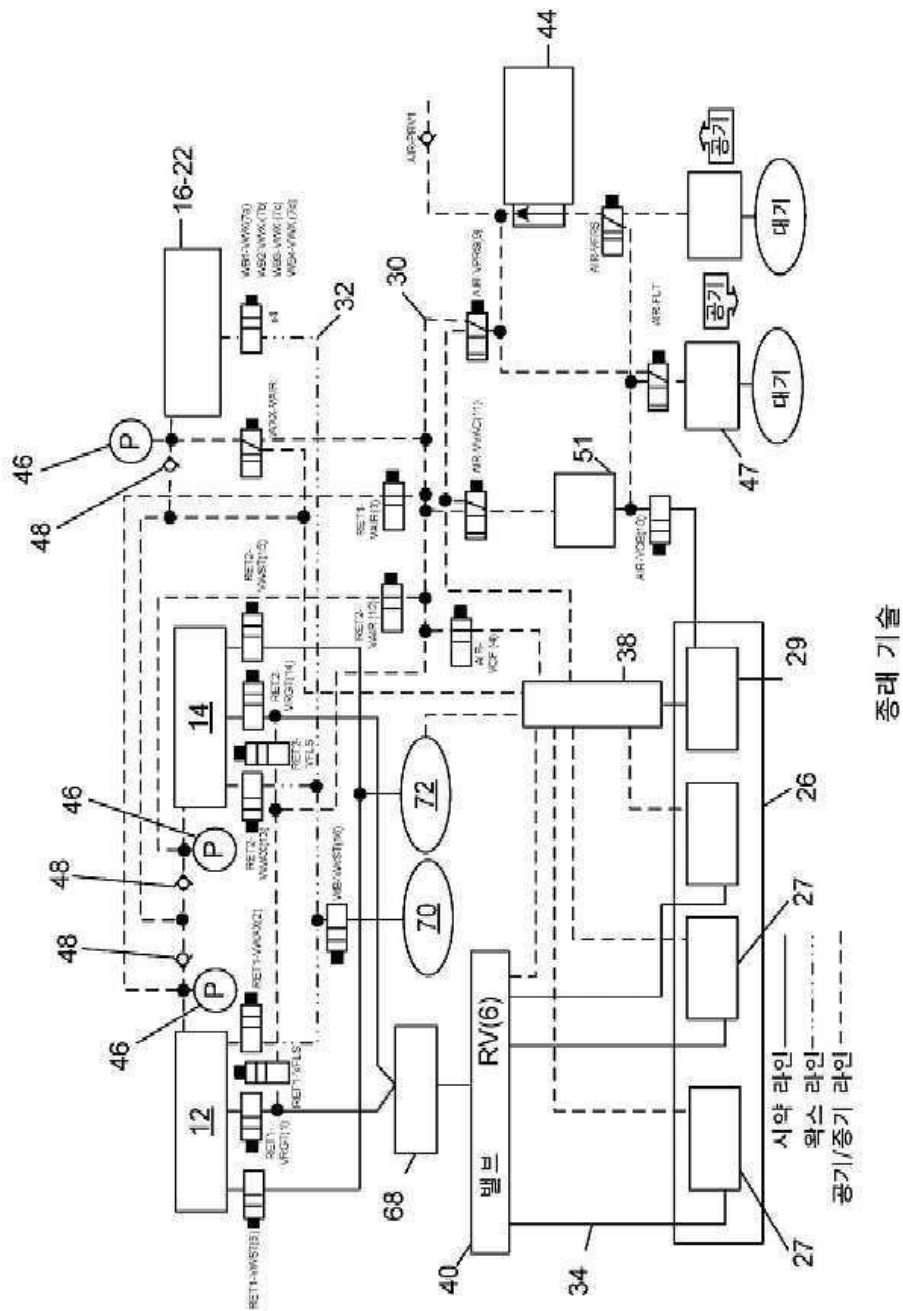
도면

도면1

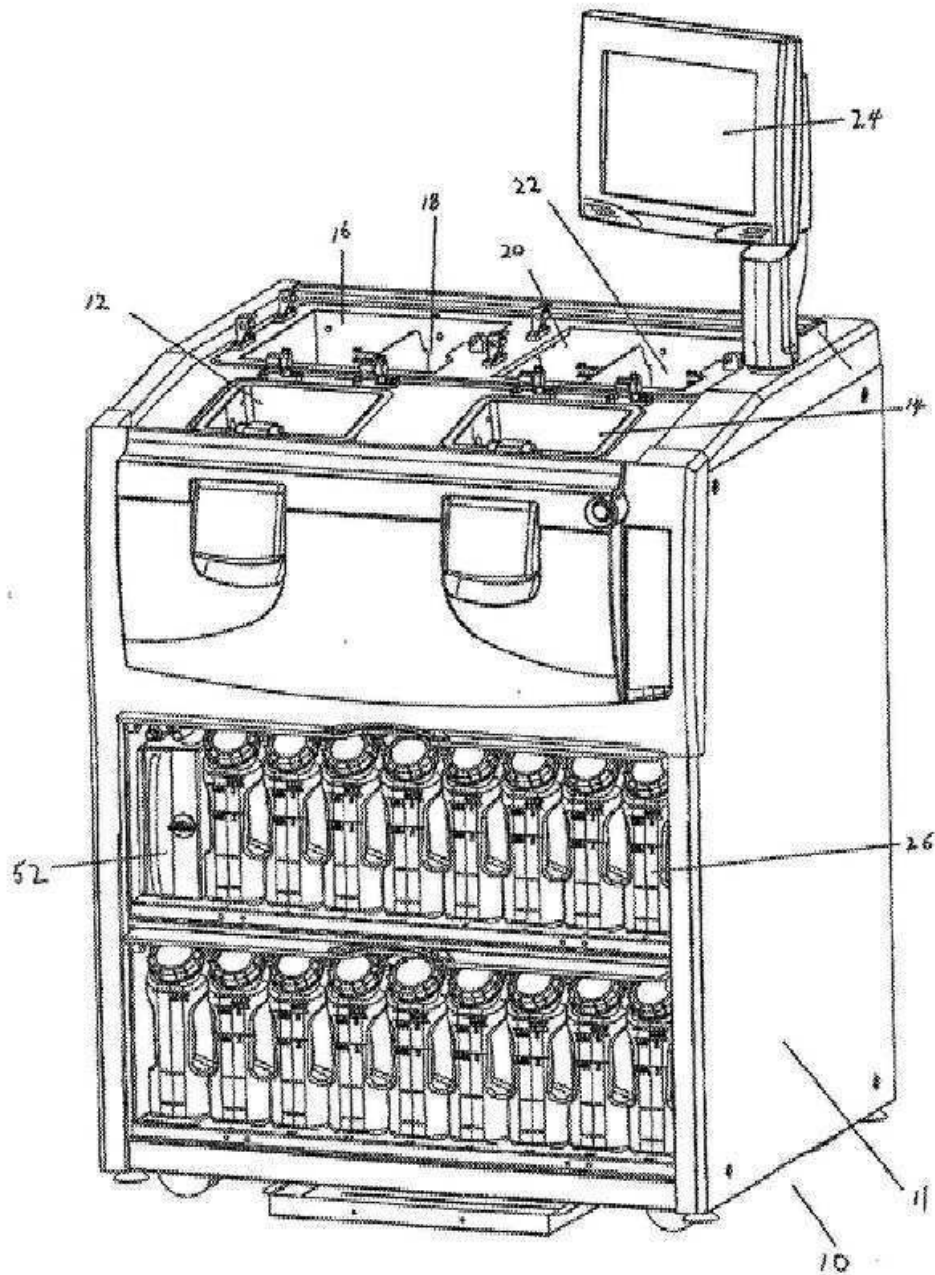


종래 기술

도면2

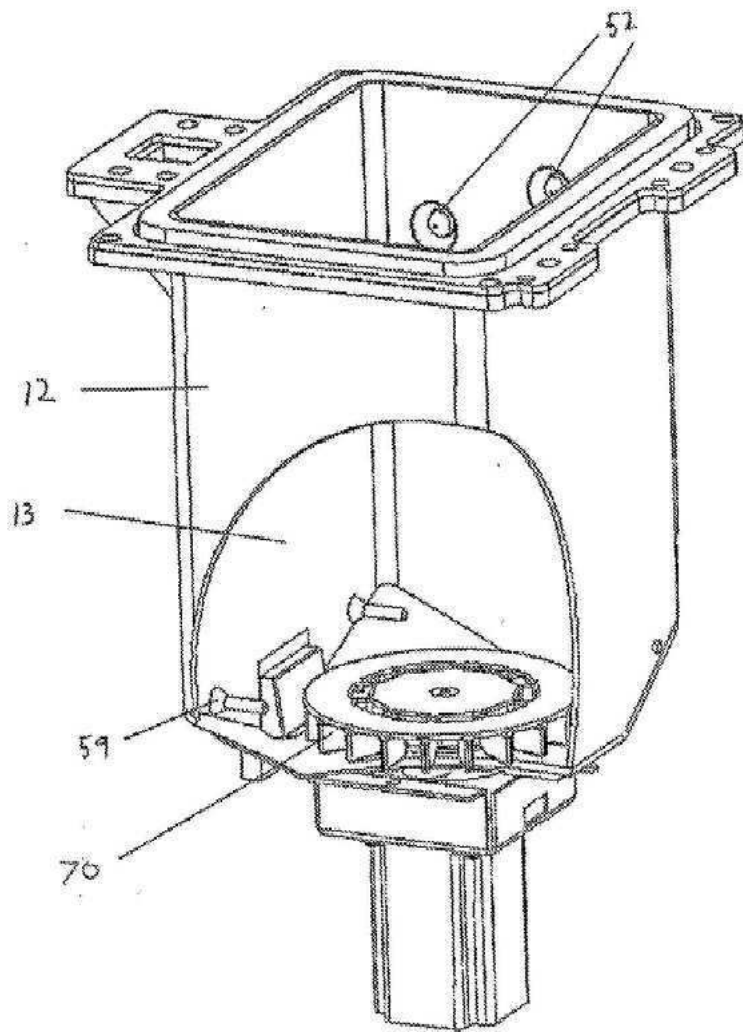


도면3



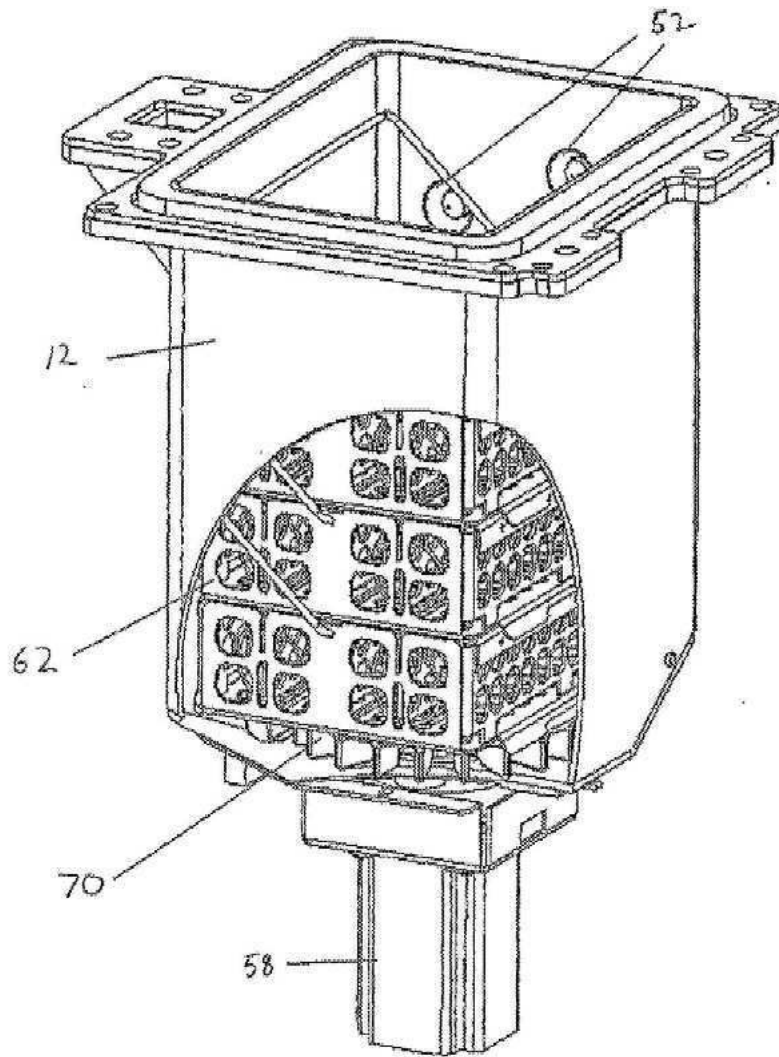
종래 기술

도면4



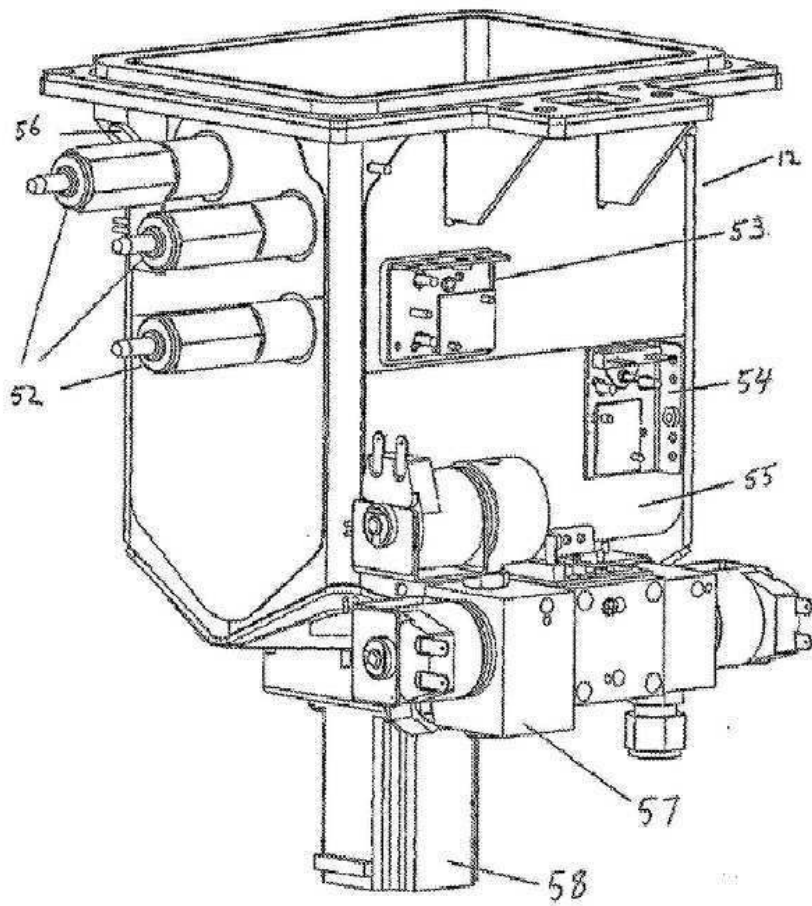
종래 기술

도면5



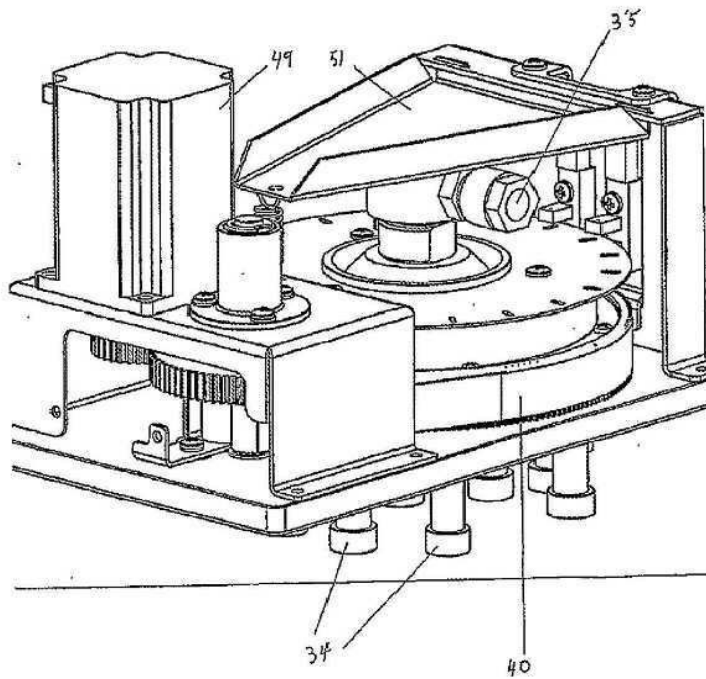
종래 기술

도면6



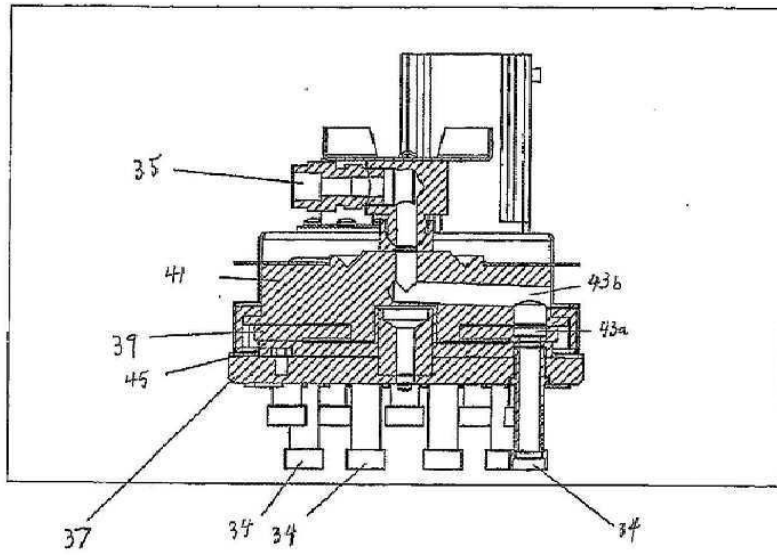
종래 기술

도면7a



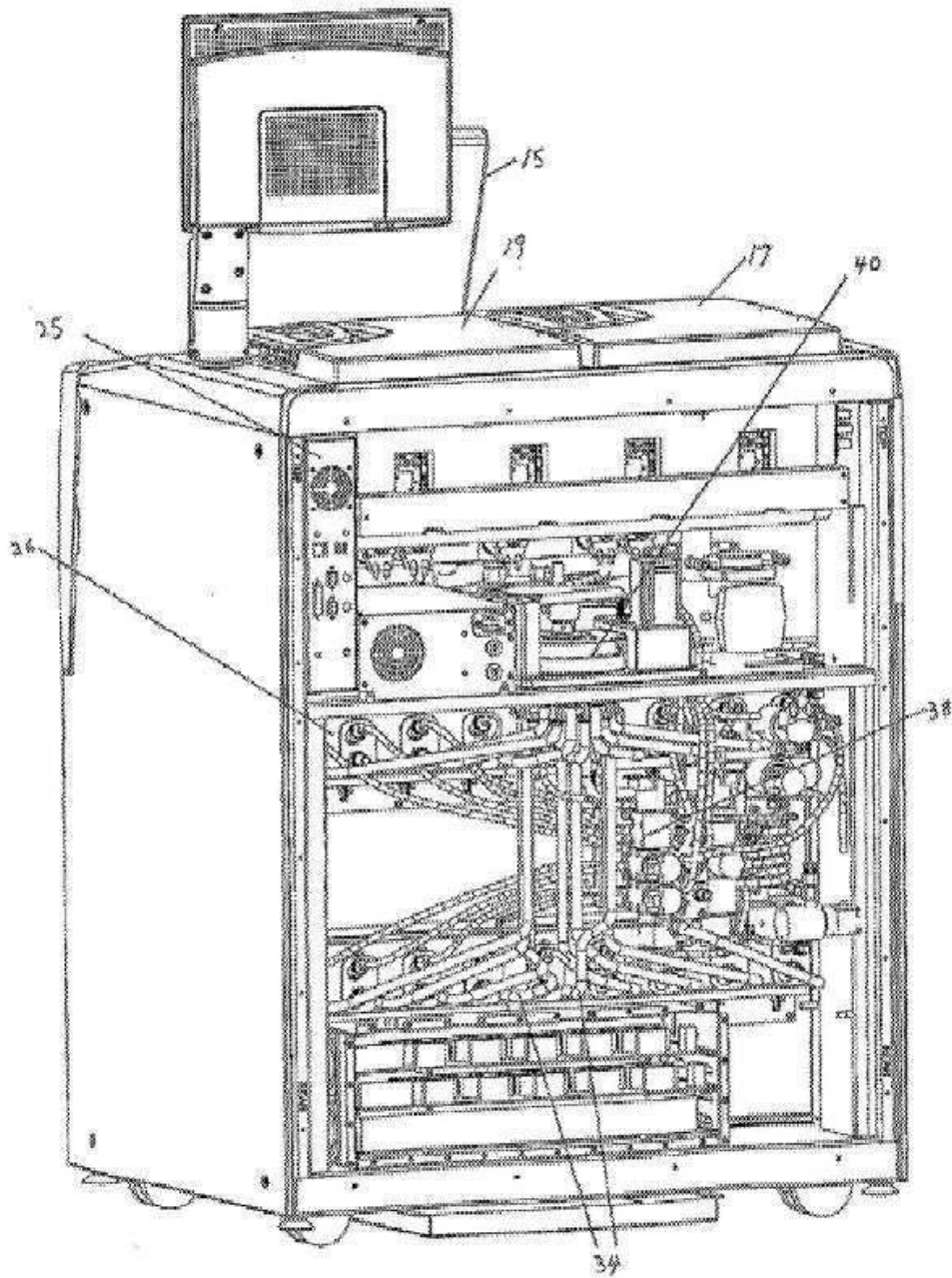
종래 기술

도면7b



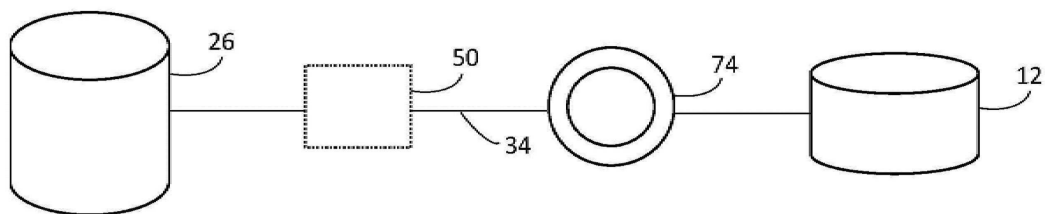
종래 기술

도면8

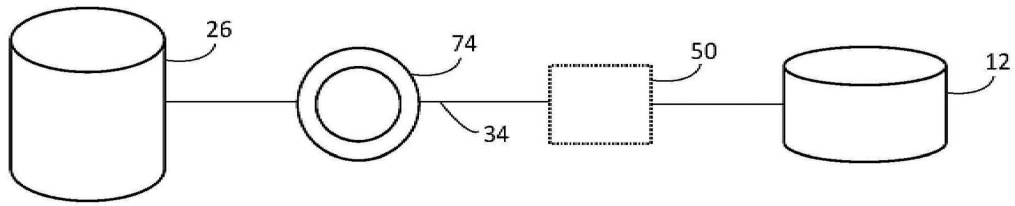


종래 기술

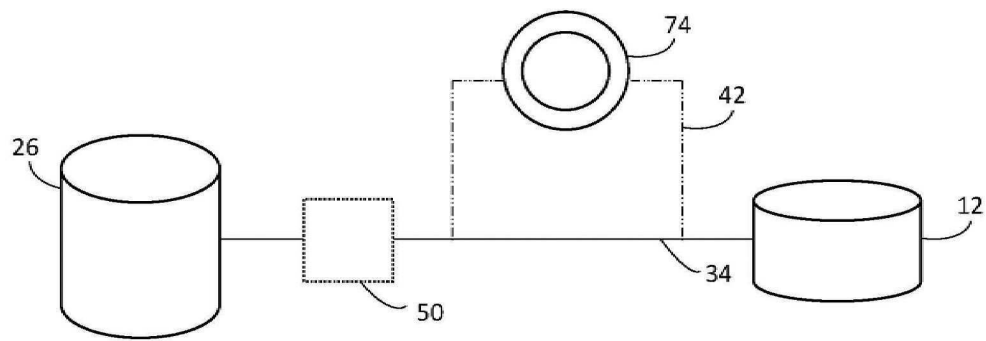
도면9a



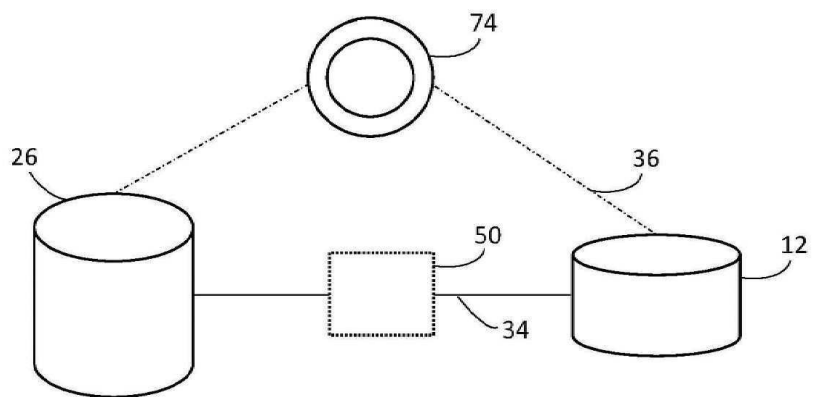
도면9b



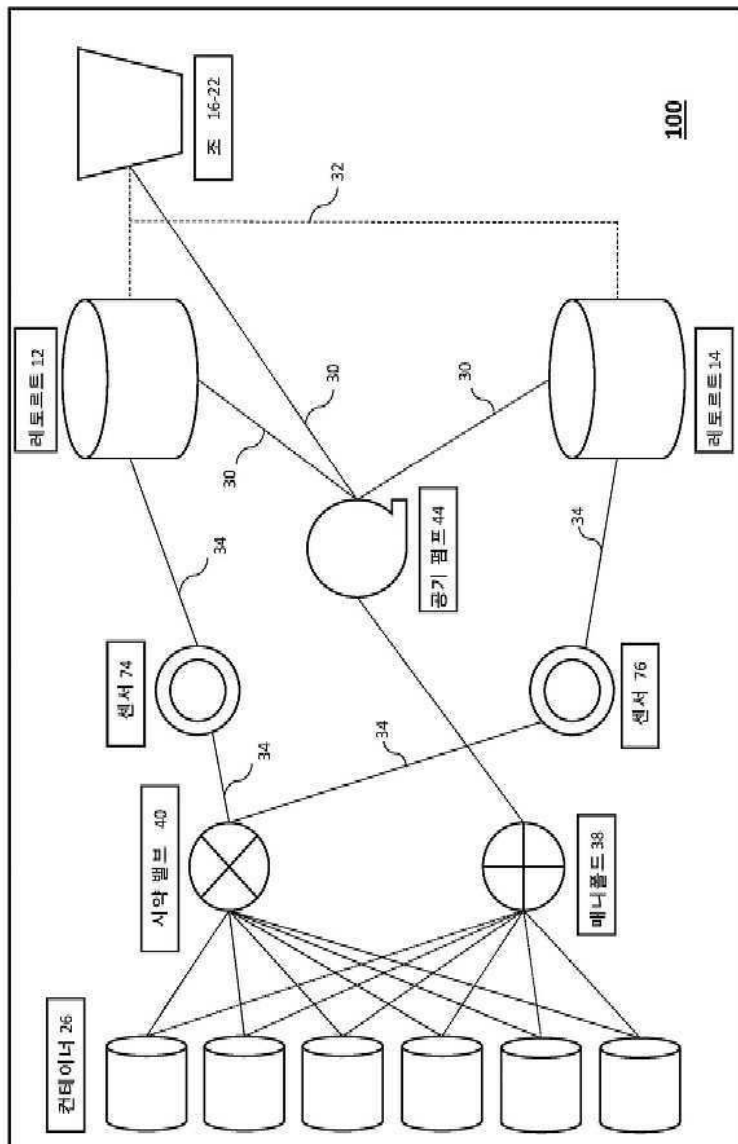
도면9c



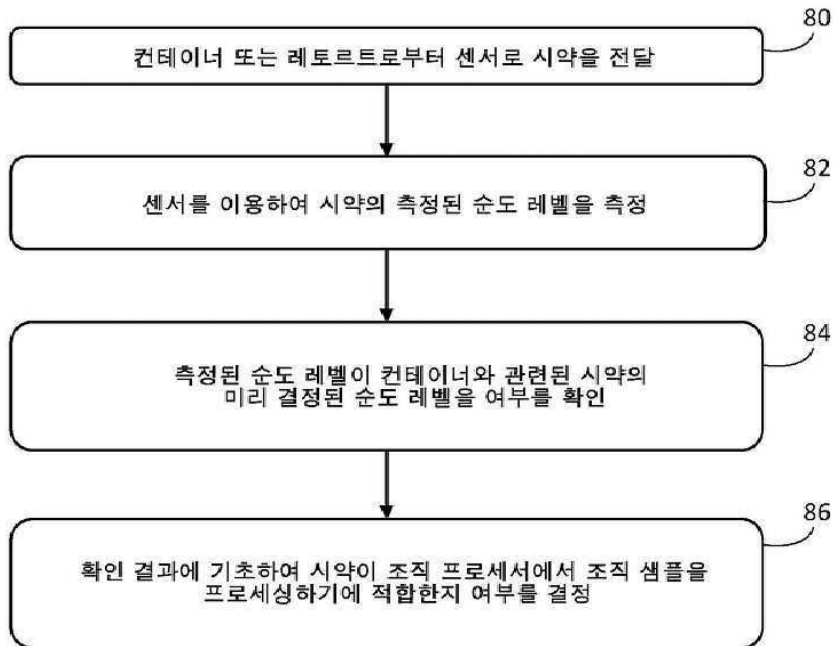
도면9d



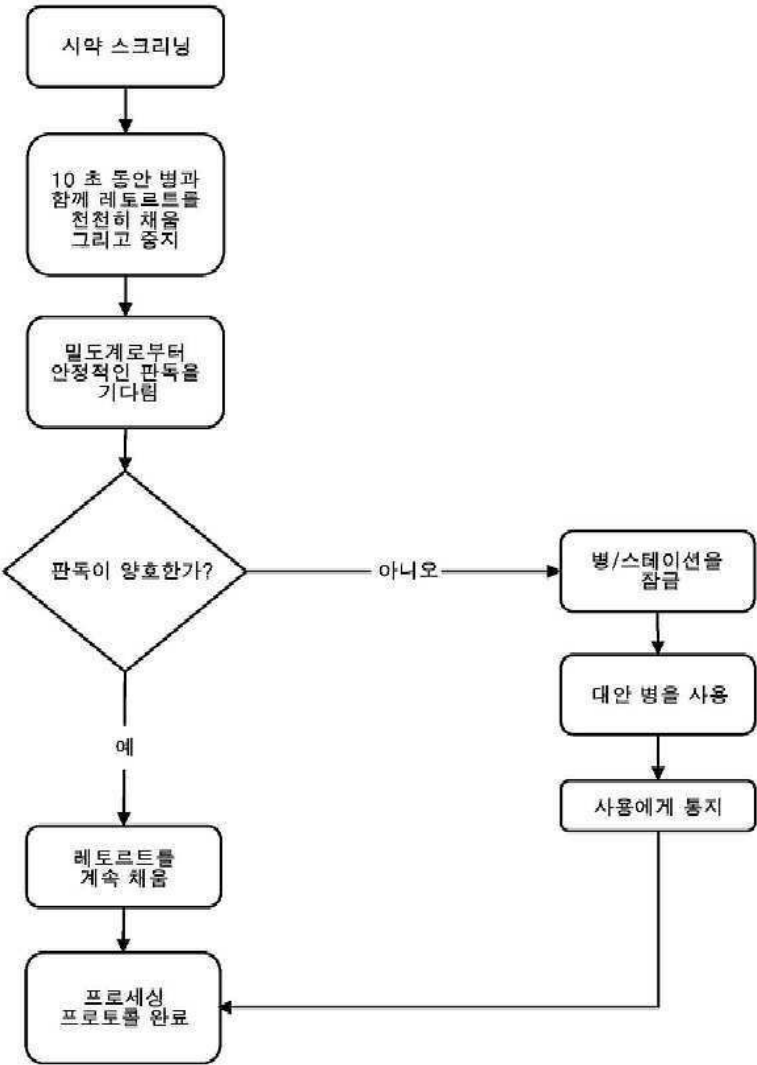
도면 10



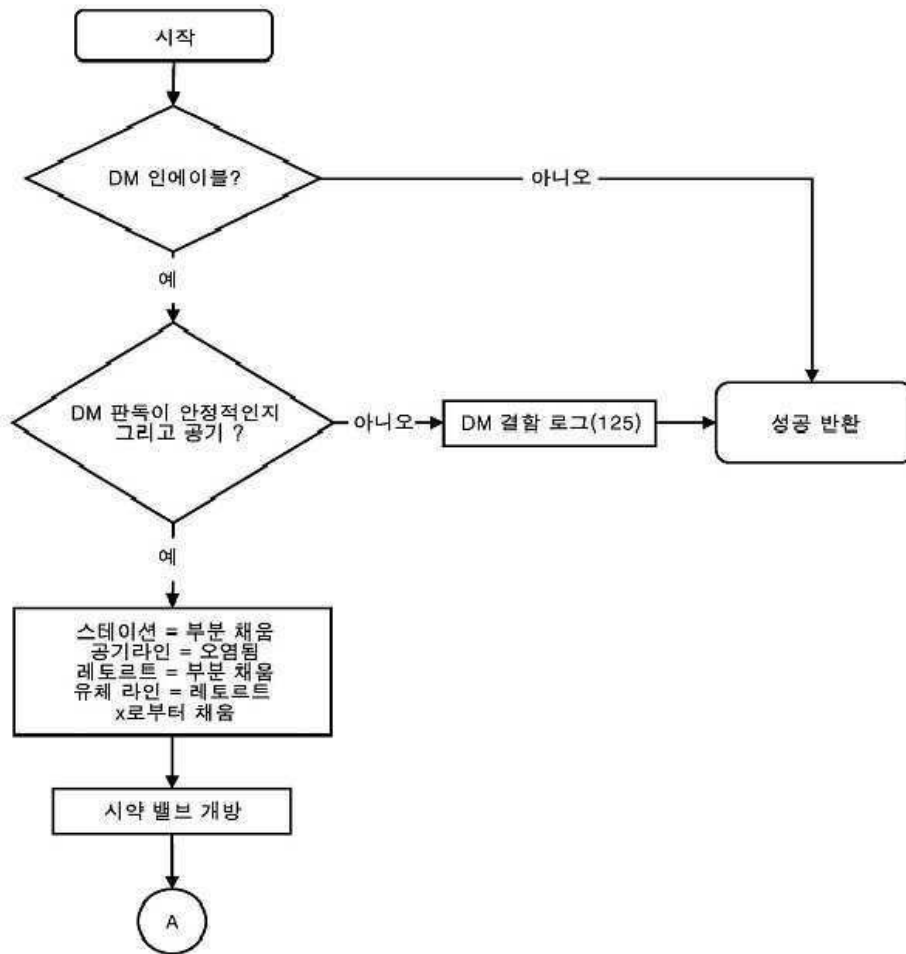
도면11



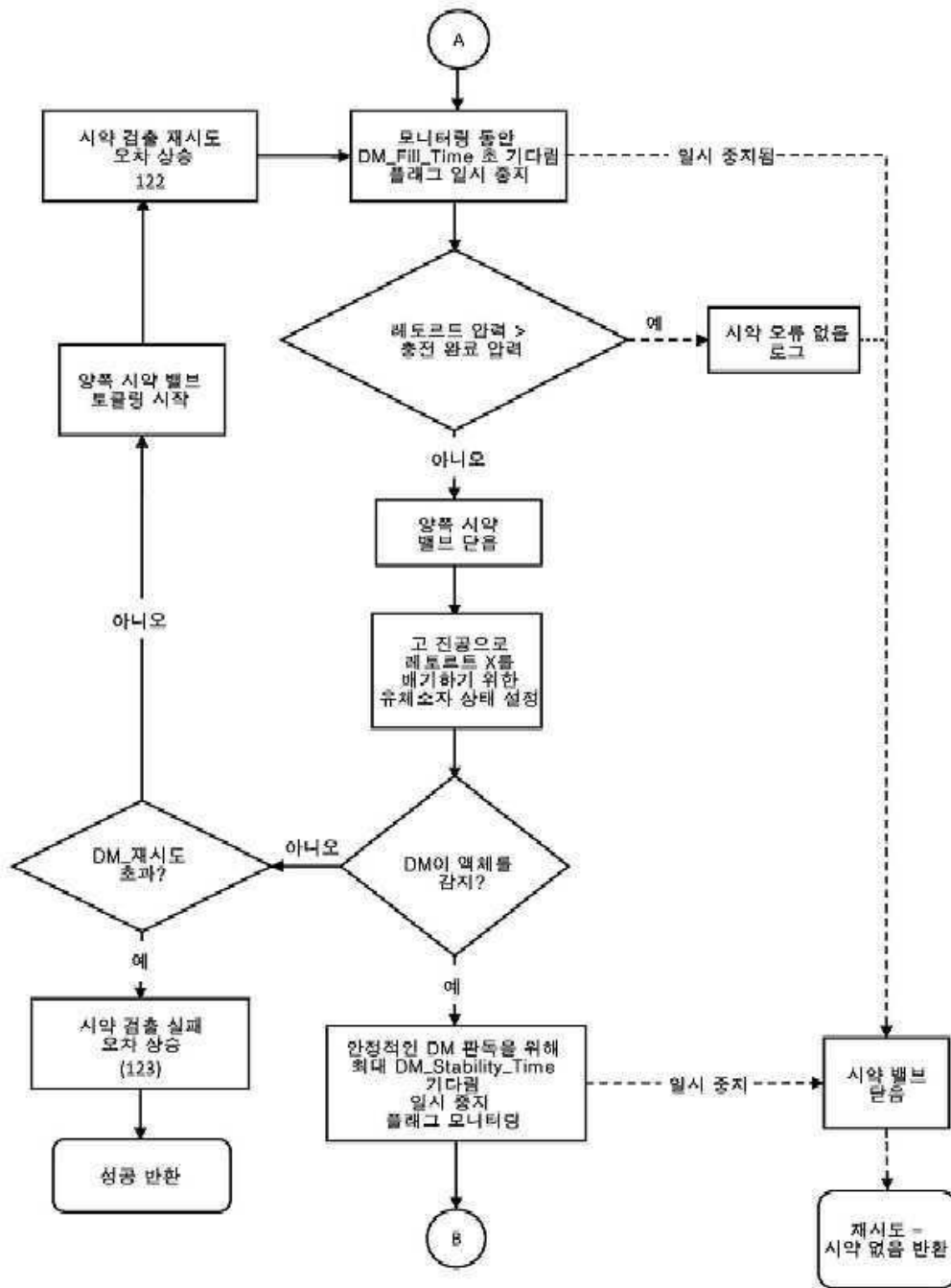
도면12



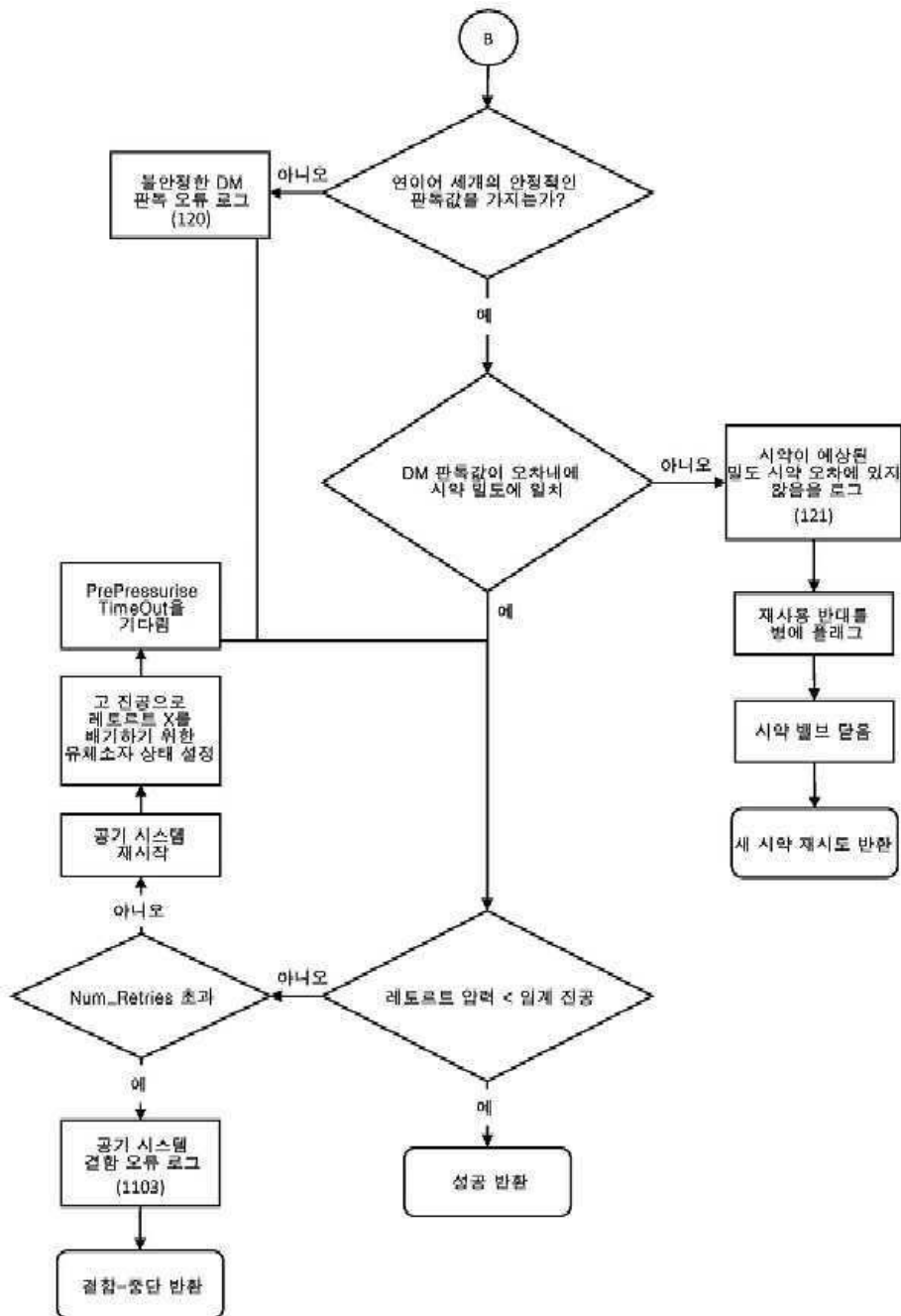
도면13a



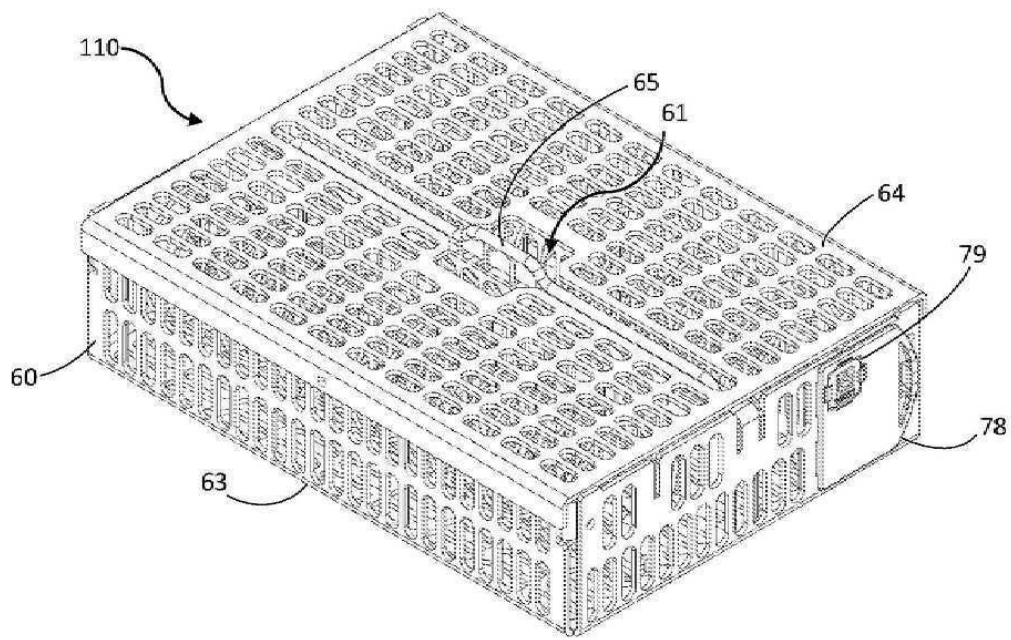
도면13b



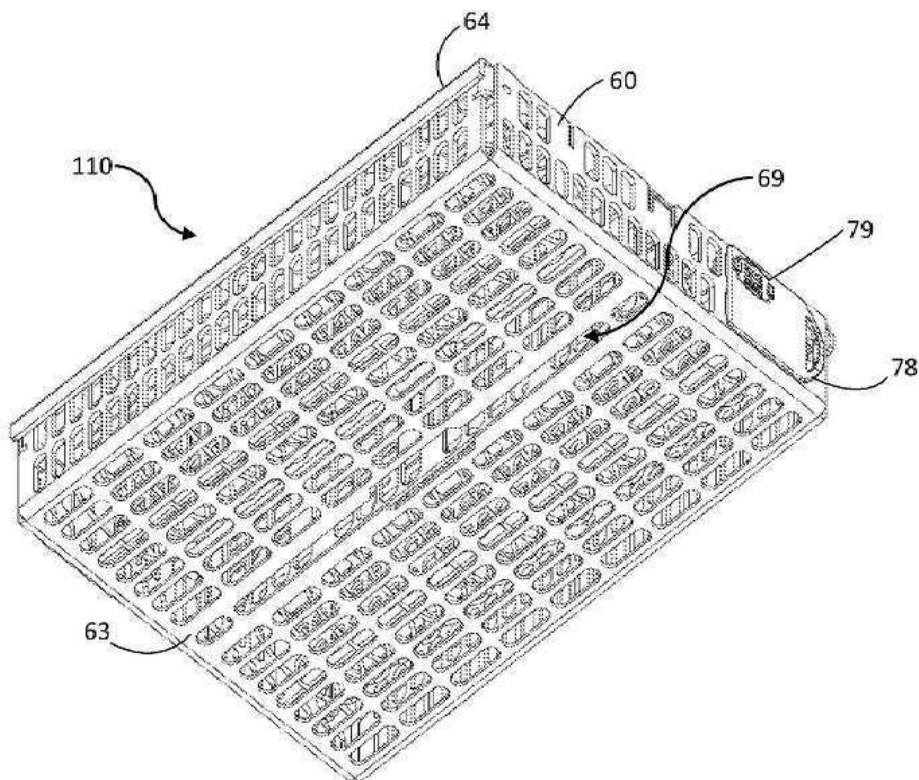
도면13c



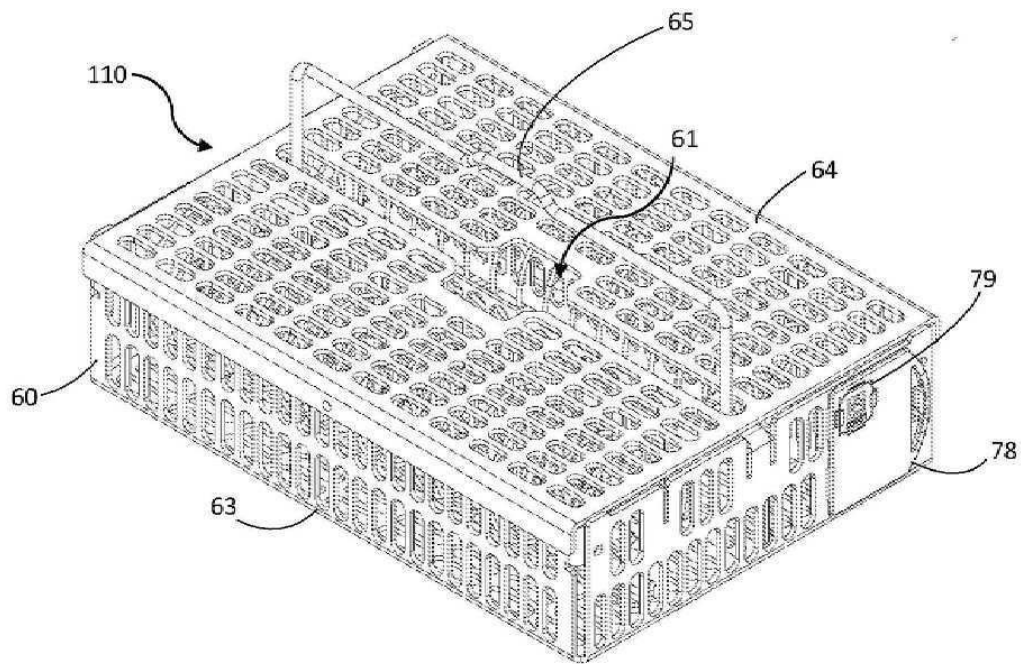
도면14a



도면14b



도면15a



도면15b

