

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-526479

(P2007-526479A)

(43) 公表日 平成19年9月13日(2007.9.13)

(51) Int.C1.	F 1	テーマコード (参考)
GO 1 N 35/10 (2006.01)	GO 1 N 35/06	A 2 G 0 5 2
GO 1 N 1/30 (2006.01)	GO 1 N 1/30	2 G 0 5 8

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 55 頁)

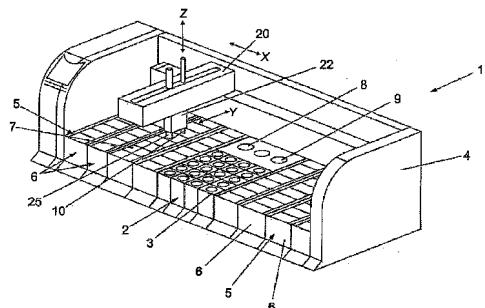
(21) 出願番号	特願2007-501878 (P2007-501878)	(71) 出願人	506006795 ダコ デンマーク アクティーゼルスカブ デンマーク国 グロストラップ ディーケ イ-2600 プロダクションズウェイ 42
(86) (22) 出願日	平成17年2月28日 (2005.2.28)	(74) 代理人	100095832 弁理士 細田 芳徳
(85) 翻訳文提出日	平成18年10月25日 (2006.10.25)	(72) 発明者	ファヴィジ, ジョン, エイ. アメリカ合衆国 カリフォルニア 931 11 サンタ バーバラ, サン ベルナル ド プレイス 5086
(86) 國際出願番号	PCT/US2005/006383	(72) 発明者	ブキヤン, クリストファー アメリカ合衆国 コロラド 80526 フォート コリンズ, シャドーブルック コート 4300
(87) 國際公開番号	W02005/084263		
(87) 國際公開日	平成17年9月15日 (2005.9.15)		
(31) 優先権主張番号	60/549,889		
(32) 優先日	平成16年3月2日 (2004.3.2)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】生物学的染色装置のための試薬送達システム、分配デバイスおよび容器

## (57) 【要約】

本発明は、1つ以上の試薬容器を有する試薬セクション、少なくとも1つの顕微鏡スライドが配置されるスライドセクション、所定の顕微鏡スライド上に試薬の一部を分配するためのプローブ；およびプローブを操作するための手段を備える、顕微鏡スライド上に配置される生物学的試料を処理するための装置のための試薬送達システムに関する。プローブは、剛性プローブ部材内に延在し、プローブ先端を空気圧力調節デバイスと接続する連続プローブチューピングエレメントを含む。試薬容器はプローブ先端との協同に適合される。この様式において、流体が保持され得るプローブの内容積を構成する組み立て部分が存在しないので、高い処理量および流体残留物(residue)非常に少ない繰越しが達成される。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

キャリアエレメント上に配置された生物学的試料を処理するための装置における試薬送達システムであって、該装置が、1つ以上の試薬容器を有する固定試薬セクションおよび少なくとも1つのキャリアエレメントが配置される固定染色セクションを含む試薬送達システムにおいて、

所定のキャリアエレメント上に所定の量を分配するために試薬容器から試薬の一部を吸引するためのプローブ；および

プローブを操作するためのプローブ操作デバイス  
を含み、

ここで、該プローブは、剛性プローブ部材(102)内に延在し、前記プローブ部材の分配末端(104)から空気圧力調節デバイスへの流体連通を提供する連続プローブチューピング(101)を含み、剛性プローブ部材は、試薬容器の閉鎖部との協同に適合されることを特徴とする、試薬送達システム。

**【請求項 2】**

剛性プローブ部材を、該プローブが、隔膜によって被覆される開口部を貫通し、試薬を吸引し、容器から抜き出され得るような様式で少なくとも1つの試薬容器と協同するよう配置し、該隔膜が、試薬容器のほとんど気密性の閉鎖部として再生する、すなわち再び実質的に閉鎖した状態になるように適合される、請求項1記載の試薬送達システム。

**【請求項 3】**

隔膜が、複数のセクターまたはフラップを含み、これらは自由に上方または下方に曲がり、それによってプローブの吸引末端が閉鎖部を貫通すること、および該閉鎖部がプローブの後退の後に閉鎖形態を回復することが許容される、請求項2記載の試薬送達システム。

**【請求項 4】**

隔膜が複数のセクターまたはフラップを含み、これらは、初めは弱いラインにより連結されており、プローブが試薬容器中に挿入される最初のとき該弱いラインが壊れ、その後は、自由に上方または下方に曲がり、それによってプローブの吸引末端が閉鎖部を貫通すること、および該閉鎖部がプローブの後退後に閉鎖形態を回復することが許容されるようになっている、請求項2記載の試薬送達システム。

**【請求項 5】**

試薬容器の閉鎖部における隔膜内への貫通を容易にするために、プローブの分配末端が円錐型である、請求項1または請求項2いずれか記載の試薬送達システム。

**【請求項 6】**

試薬容器に識別表示を設けること、およびプローブ操作デバイスが、ロボットデバイスを含み、また、試薬容器上の識別表示から情報を得ることが出来るセンサー素子も含むことを更に特徴とし、該ロボットデバイスが、得られた情報を受け取るコンピューターに接続される、請求項1記載の試薬送達システム。

**【請求項 7】**

1つ以上の試薬容器を含む試薬セクション；  
少なくとも1つのキャリアエレメントが配置された染色セクション；  
所定のキャリアエレメント上へ試薬の一部を分配するための試薬分配デバイス；および  
前記試薬分配デバイスを操作するための操作デバイス  
を含み；

ここで、試薬分配デバイスが、剛性プローブ部材内に延在し、前記プローブ部材の分配末端から空気圧力調節デバイスへの流体連通を提供する連続プローブチューピングを含むことを特徴とする、キャリアエレメント上に配置された生物学的試料の自動化された処理のための染色装置。

**【請求項 8】**

空気圧力調節デバイスが、チューピングがバルブデバイスによって連通し得る真空源を

10

20

30

40

50

含む、請求項 7 記載の染色装置。

【請求項 9】

バルブデバイスが、チューピングの分配末端に試薬の所定の量を吸引するまたは分配するため、チューピング内に所定の圧力を提供するために作動可能である、請求項 8 記載の染色装置。

【請求項 10】

操作デバイスが、  
プローブ部材を保持するためのホルダー；および  
キャリアエレメントおよび試薬容器に対して所定の位置の間で試薬分配デバイスを移動させるためのロボット運動システム  
を含む、請求項 7 ~ 9 いずれか記載の染色装置。

10

【請求項 11】

チューピングの内径が、1.0mm ~ 2.0mm、好ましくは、1.2mm ~ 1.8mm、より好ましくは、約1.5mm (1/16インチ) 等の1.4mm ~ 1.6mmである、請求項 7 ~ 10 いずれか記載の染色装置。

【請求項 12】

チューピングの長さが、0.5m ~ 2.5m、好ましくは、1.0m ~ 2.0m、より好ましくは約1.5m 等の1.3m ~ 1.7mである、請求項 7 ~ 11 いずれか記載の染色装置。

【請求項 13】

連続チューピングに、らせん状に巻かれたプローブチューピングセクションが設けられる、請求項 7 ~ 12 いずれか記載の染色装置。

【請求項 14】

らせん状に巻かれたプローブチューピングセクションがコイル状セクションである、請求項 13 記載の染色装置。

【請求項 15】

コイル状セクションが、少なくとも 1 つの巻き線、好ましくは、5 ~ 30 の巻き線、より好ましくは 10 ~ 25 の巻き線、最も好ましくは、20 の巻き線等の 15 ~ 22 の間の巻き線を含む、請求項 14 記載の染色装置。

【請求項 16】

試薬分配デバイスを洗浄するための洗浄ステーションを更に含む、請求項 7 ~ 12 いずれか記載の染色装置。

30

【請求項 17】

バルブデバイスが、プローブチューピングを洗浄およびまたは灌ぐための洗浄溶液または洗浄流体を提供する流体源への接合部を提供するように適合される、請求項 8 または 16 いずれか記載の染色装置。

【請求項 18】

洗浄ステーションが、プローブの分配末端の実質的な部分を収容することが出来る貯蔵部 (洗浄排水だめ)、および廃棄するための流出口を含む、請求項 14 または 16 いずれか記載の染色装置。

40

【請求項 19】

洗浄流体が廃棄するために排出される前に、プローブの分配末端から排出される洗浄流体がプローブの分配末端の外表面を洗浄するように、廃棄するための流出口が貯蔵部の底部からある距離上方に位置する、請求項 18 記載の染色装置。

【請求項 20】

洗浄流体が、チューブ洗浄の要件に従って複数の流体より選択可能である、請求項 17 ~ 19 いずれか記載の染色装置。

【請求項 21】

試薬セクションが、複数の試薬容器または容器アセンブリーのための複数の区画を提供する試薬ラックを含み、区画の断面が、容器または容器アセンブリーの断面と協同する、請求項 7 ~ 12 または請求項 16 ~ 20 いずれか記載の染色装置。

50

**【請求項 2 2】**

断面図が、1つの角部が傾斜された/斜めの第5の辺に置き換えられた長方形等の非対称的な多角形である、請求項21記載の染色装置。

**【請求項 2 3】**

試薬容器の上部の壁に、例えば、試薬の型、容器の容積の大きさ、送達の日付、使用的最後の日付を識別表示する情報を含むラベルが設けられ、ロボットヘッドが、コンピューターシステムにラベルの情報を提供することが出来る光学センサーを更に含む、請求項22記載の染色装置。

**【請求項 2 4】**

試薬分配デバイスの導電性部材が、容量レベル検知に適合する電気的回路に接続される  
10、請求項22記載の染色装置。

**【請求項 2 5】**

レベルが所定の限度よりも下である場合、コンピューターシステムが試薬の新しい送達のための指示を発する、請求項22記載の染色装置。

**【請求項 2 6】**

コンピューターシステムが複数の染色装置に接続され、

ここで、コンピューターシステムには、それぞれの試薬容器における試薬流体のレベルを検出するための試薬分配デバイスが使用され、

ここで、コンピューターシステムは、染色手順を開始する前に、レベルセンサーおよび光学センサーを有するロボットシステムに複数の染色装置における試薬容器中の利用可能な量の試薬についての情報を更新させるようにアレンジされ、  
20

ここで、コンピューターシステムは、作業者に、特定の試薬を要求する組織スライドが、かかる特定の試薬の必要な容量を含む試薬容器を有する染色装置において処理されることを推奨するようにアレンジされる、

請求項22記載の染色装置。

**【請求項 2 7】**

キャリアエレメント上に配置される生物学的試料の処理のための染色装置における使用のための試薬分配デバイスにおいて、

試薬が吸引および分配され得る吸引および分配末端、ならびにマウンティング末端を有するプローブ部材；ならびに  
30

内側にプローブ部材が提供され、プローブ部材全体を通して吸引および分配末端から空気圧力調節デバイスに延在する連続的プローブチューピングを含むことを特徴とする、試薬分配デバイス。

**【請求項 2 8】**

チューピングの内径が、1.0mm～2.0mm、好ましくは1.2mm～1.8mm、より好ましくは約1.5mm(1/16インチ)などの1.4mm～1.6mmである、請求項27記載の試薬分配デバイス。

**【請求項 2 9】**

チューピングの長さが、0.5m～2.5m、好ましくは、1.0m～2.0m、より好ましくは、約1.5m等の1.3m～1.7mである、請求項27または28記載の試薬分配デバイス。

**【請求項 3 0】**

連続的なチューピングに、らせん状に巻かれたプローブチューピングセクションが設けられる、請求項27～29いずれか記載の試薬分配デバイス。

**【請求項 3 1】**

らせん状に巻かれたプローブチューピングセクションが、コイル状セクションである、請求項30記載の試薬分配デバイス。

**【請求項 3 2】**

コイル状セクションが、少なくとも1つの巻き線、好ましくは、5～30の巻き線、より好ましくは、10～25の巻き線、最も好ましくは、20の巻き線等の15～22の巻き線を含む、請求項31記載の試薬分配デバイス。

**【請求項 3 3】**

10

20

30

40

50

プローブ部材のマウンティング末端が、プローブ操作デバイス上のプローブホルダーにデバイスをマウントするための取り付け部品、例えば、染色装置におけるコンピューター制御ロボットシステムの一部であるロボットヘッド等を含む、請求項27～32いずれか記載の試薬分配デバイス。

【請求項34】

キャリアエレメント上に配置される生物学的試料の処理のための染色装置における試薬送達システムにおける使用のための試薬容器であって、装置が、1つ以上の試薬容器を有する固定試薬セクション、および少なくとも1つのキャリアエレメントが配置される固定染色セクションを含む試薬容器において、容器の断面が非対称的な多角形であることを特徴とする、試薬容器。

10

【請求項35】

容器の断面が、1つの角部が傾斜された/斜めの第5の辺に置き換えられた長方形である、請求項34記載の試薬容器。

【請求項36】

箱のような形状を有する試薬容器であって、底部の壁、4つの側面壁、および上部の壁を含み、閉鎖部との協同に適合される1つ(on)の角部が、1つの傾斜された/斜めの側面壁によって置き換えられ、縦横の複数の容器を収容するように配置された試薬容器ラックが対応する区画中に挿入されたとき、容器の指定された方位を確実にする、試薬容器。

【請求項37】

キャリアエレメント上に配置される生物学的試料の処理のための装置内の試薬送達システムにおける使用のための試薬容器アセンブリーであって、装置が、1つ以上の試薬容器を有する固定試薬セクション、および少なくとも1つのキャリアエレメントが配置される固定染色セクションを含む試薬容器アセンブリーにおいて、試薬容器を収容することが出来るアダプターを構成するカバーまたはシェルを含むことを特徴とし、断面が非対称的な多角形であることを更に特徴とする、試薬容器アセンブリー。

20

【請求項38】

アセンブリーならびに試薬容器の断面が、1つの角部が傾斜された/斜めの第5の辺に置き換えられた長方形である、請求項37記載の試薬容器アセンブリー。

【請求項39】

試薬容器が、複数のセクターまたはフラップを含み、これらは自由に上方または下方に曲がり、それによって試薬分配デバイスの吸引末端が閉鎖部を貫通すること、および該閉鎖部がプローブの後退後にその閉鎖形態を回復することが許容される、請求項37記載の試薬容器アセンブリー。

30

【請求項40】

ロボットヘッドのX-移動を開始すること、プローブ洗浄位置に対してX-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと、ロボットヘッドのX-移動を終了すること、ロボットヘッドのY-移動を開始すること、プローブ洗浄位置に対してY-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと、ロボットヘッドのY-移動を終了すること、ロボットヘッドのZ-移動を開始すること、洗浄領域中へプローブ先端を下降させること、ロボットヘッドのZ-移動を終了すること、バルブを切り替えてプローブ洗浄源を始動させること、バルブを開いてプローブ洗浄源からの洗浄液の流れを開始すること、プローブを洗浄すること、バルブを閉じてプローブ洗浄源からの洗浄液の流れを終了すること、ロボットヘッドのZ-移動を開始すること、プローブ先端を上昇させること、ロボットヘッドのZ-移動を終了すること、ロボットヘッドのX-移動を開始すること、所望の試薬容器に対してX軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと、ロボットヘッドのX-移動を終了すること、ロボットヘッドのY-移動を開始すること、所望の試薬容器に対してY軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと、ロボットヘッドのY-移動を終了すること、ロボットヘッドのZ-移動を開始すること、所望の試薬容器の上方のプローブ先端を下降させること、ロボットヘッドのZ-移動を終了すること、バルブを切り替えて試薬吸引圧力源を利用すること、バルブを開いて試薬吸引圧力源への接近を開始すること、試薬を吸引すること、バルブを閉じ

40

50

て試薬吸引圧力源への接近を終了すること、ロボットヘッドのZ-移動を開始すること、試薬含有プローブ先端を上昇させること、ロボットヘッドのZ-移動を終了すること、ロボットヘッドのX-移動を開始すること、特定のスライドに対してX-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと、ロボットヘッドのX-移動を終了すること、ロボットヘッドのY-移動を開始すること、特定のスライドに対してY-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと、ロボットヘッドのY-移動を終了すること、ロボットヘッドのZ-移動を開始すること、特定のスライドの上方の試薬含有プローブ先端を下降させること、ロボットヘッドのZ-移動を終了すること、バルブを切り替えて試薬放出圧力源を利用すること、バルブを開いて試薬放出圧力源への接近を開始すること、試薬を放出すること、バルブを閉じて試薬放出圧力源への接近を終了すること、ロボットヘッドのZ-移動を開始すること、空のプローブ先端を上昇させること、およびロボットヘッドのZ-移動を終了することからなる群の少なくとも1つの動作を含むことを特徴とする、スライドセクション、試薬セクション、およびコンピューター制御されたロボットシステムのロボットヘッド上にマウントされたプローブを有する自動組織染色装置において、試薬を吸引し、キャリア（組織スライド）上の複数の試料上に分配する方法。

10

20

30

40

50

【請求項41】

所望の試薬容器の上方のプローブ先端を下降させることが、プローブ先端が試薬容器の上面密封閉鎖部と接触することを含み、プローブをさらなる距離下降させることによって、プローブに試薬容器の上面密封閉鎖部を貫通させる、請求項40記載の方法。

【請求項42】

試薬を吸引し、キャリア（組織スライド）上の複数の試料上に分配する方法において、所定の試薬の複数の所定の容量を吸引することを特徴とし、複数の容量のどの容量も気泡によって隣接する容量と分離されるように試薬の所定の容量のそれぞれの間で所定の量の空気を吸引することを更に特徴とする、方法。

【請求項43】

生物学的試料を処理するための装置のための試薬容器において、  
第1の内容積を含むボトル；および  
ボトルを収容し、内部表面および外部表面を有するアダプターであって、外部表面がアダプターのただ1つの方位で装置の貯蔵部と噛み合い、内部表面がボトルのただ1つの方位で装置のボトルと噛み合うアダプター  
を含むことを特徴とする、試薬容器。

【請求項44】

外部表面の一部が、第1の内容積よりも大きい第2の内容積を含む第2のボトルと大きさおよび形状が同一である、請求項43記載の試薬容器。

【請求項45】

内部表面が、ボトルの外部表面上の溝と噛み合う突起を有する、請求項43記載の試薬容器。

【請求項46】

内部表面が、第1の内容積よりも大きく第2の内容積よりも小さい第3の内容積を含む第3のボトルの外部表面上の溝と噛み合うことが出来る突起を有する、請求項45記載の試薬容器。

【請求項47】

内部表面が、ボトルの外部表面上の突起と噛み合う溝を有する、請求項43記載の試薬容器。

【請求項48】

内部表面が、第1の内容積よりも大きく第2の内容積よりも小さい第3の内容積を含む第3のボトルの外部表面上の突起と噛み合うことが出来る溝セクションを有する、請求項47記載の試薬容器。

【請求項49】

ボトルが、

ボトルからの流体を抜き出しのための孔；および  
流体またはボトルに関する情報を提供する識別表示  
を含む上面を有する、請求項43記載の試薬容器。

【請求項50】

孔が隔膜によって被覆される、請求項43記載の試薬容器。

【請求項51】

外部表面が、非対称的な多角形の形状の側面壁を有する、請求項43記載の試薬容器。

【請求項52】

該一部が、非対称的な多角形の形状の5つの側面壁からなる、請求項44記載の試薬容器。

10

【請求項53】

第2の容積が50mlであり、第1の容積が1ml、2ml、5ml、10ml、15ml、20mlおよび25mlからなる群より選択される、請求項44記載の試薬容器。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、キャリアエレメント (carrier element) 上に配置される生物学的試料を処理するための装置における試薬送達システム、および生物学的試料を処理するための染色装置、ならびに試薬分配デバイスおよびかかる送達システムおよび装置において使用するための試薬容器に関する。本発明は、更に試薬吸引方法および試薬分配方法に関する。

20

【0002】

試薬送達システムは、顕微鏡スライドまたは試料チューブ等のキャリア手段上に配置された試料を処理するための染色装置等の自動試料処理装置に使用され、複数の試薬を含むステーション (station) から選択された試薬の一部を吸引することによって装置に近いまたは装置中のあらかじめ定められた場所に配置し得、その後試薬を、キャリア手段上に配置された例えば組織、器官細胞、バクテリア等の試料に分配する。本発明は、試薬の吸引および分配を容易にする。

【背景技術】

【0003】

プローブによって試料を染色および処理するための染色装置は、通常1つ以上の試薬バイアルを含むための第1のステーション；スライドを据え付けるための第二のステーション、選択された試薬バイアルから試薬の一部を吸引するために配置され、試料が配置されたスライド上に試薬を分配するプローブ、および様々なステーション間のプローブを動かすための移動 (drive) 手段を含む。

30

【0004】

試料は、本出願において、例えば細胞株、タンパク質および合成ペプチド、組織、細胞調製物、血液、体液、骨髄、細胞学的標本、血液スミア、薄層調製物、およびマイクロアレイを含む組織および細胞標本などの生物学的試料、具体的には、顕微鏡スライド上の生物学的試料の組織学的試料として理解されるべきである。

40

【0005】

染色という用語は、プロセスの最終産物に対して使用され、これによって試料のある部分が染色され得、すなわち目に見える範囲かもしくは紫外線等の別の電磁範囲のいずれかによって異なる色を獲得し得るか、または該染色は検出可能、好ましくは自動的に検出可能であり、蛍光特性、磁性、電気的特性もしくは放射性特性等の特性を変化させ得る。染色を得るために、試料は、通常、限定されないが、洗浄、試料の特異的部分への試薬の結合、試薬の活性化等の一連の処理工程を経る必要があり、それぞれの処理工程は、複数の個別の処理を含み得る。

【0006】

バイアルステーションは、少なくとも2つ、しかししばしば20~60バイアル以上である

50

複数のバイアルの集合であり、これはお互い物理的に近接に配置され得るか、または配置され得ない。ステーションという用語は、バイアルがその制限された領域の中に位置しなければならないことを示すのではなく、むしろそれは複数のバイアルの存在を示す。プローブ移動手段は、関節アームまたは1つのトラックもしくはプローブ移動手段のプローブ保持器を置き換えることができる垂直トラックの一式のような、2または3の自由度を有するロボットアーム(robot arm)であり得、ここでプローブ保持器はトラックまたは垂直トラックに対して標準的な方向に動かし得る。当業者は、例えば、上記の組み合わせのプローブ移動手段を容易に設計し得る。キャリア手段は、例えば以下の実施例において議論されるようなキャリア手段の個別の列によって構成される2次元配列の装置に提供され得るか、またはキャリア手段は、例えば円形コンベヤーに配置された、またはキャリア手段の列として配置された当該分野で公知の任意の方法によって提供され得る。キャリア手段はまた、例えばプローブ移動手段の操作領域を自動的に通過する進歩的な循環列(endless row)において、またはプローブ移動手段の移動方向に対して垂直方向に移動し得る2次元配列として等、プローブ移動手段に関して可動的に配置され得、そのためプローブは、プローブおよび配列の組み合わせられた動きによって任意のキャリア手段に到達し得る。

10

20

30

40

#### 【0007】

キャリア手段は、好ましくはトレイ上の群または列等の中に配置され、そのため複数のキャリア手段は、装置から取り除かれ得るかまたは同時に装置中に固定され得、該装置はまた、好ましくはそれ上の試料を有するキャリア手段の中間保存および自動的に装置からのキャリア手段の除去を実行する方法を含む。

#### 【0008】

染色装置の操作は制御手段によって一般的に制御され、中央処理ユニットおよびそれと関連する1つ以上の記憶ユニットを有するコンピューターが典型的に、ステップモーター、筒形コイル、バルブおよび/または装置の他の移動もしくは制御部分を制御することにより装置の種々の操作を制御することを意味するであろう。制御手段は、ワイヤまたは無線によって、外部のコンピューターとデータ通信が可能になる1つ以上のデータ通信ポートを有し得る。制御手段は、装置それ自体の中に物理的に配置される必要は無いが、染色装置に対する外部のコンピューターであり得、そのデータ送信ポートを介して装置に接続し得る。

#### 【0009】

本発明が特に関連し得る適用は、免疫組織化学、インサイチュハイブリダイゼーション、蛍光インサイチュハイブリダイゼーション、特別な染色、および細胞学、ならびに潜在的に他の化学的な、および生物学的な適用を含む。

#### 【0010】

免疫組織化学的(IHC)適用ならびに他の化学的および生物学的分析における試料処理は、1つ以上の試料の分析部分として、1つもしくはいくつかの様々な処理順序または計画案(protocol)を必要とし得る。試料処理順序または計画案は、病院の病理学者または組織学者等の分析を要求する個人または組織によって規定され得、実行される特別な分析の指図によって更に規定され得る。

#### 【0011】

試料分析のための調製において、生物学的試料は、公知の試料取得技術によって得られ得、例えばIHC適用において、一般的に組織を含み得、またはいくつかの適用においてさえ、マイクロアレイ試料中等に1つ以上の単離された細胞を含み得、顕微鏡スライド等の試料キャリア上に存在し得る。更に試料は、いくつかの保存の形態で、様々におよび潜在的に、キャリア上に存在し得る。1つの例として、皮膚の層または薄片等の試料は、ホルムアルデヒド中に保存され、1つ以上のパラフィンを有するキャリアまたは試料に浸透する他の化学的層上に存在し得る。

#### 【0012】

例えば、免疫学的および組織学的適用は、特にインサイチュハイブリダイゼーション(I

50

SH)技術のために脱パラフィン化、標的回復 (target retrieval)、および染色等の工程を含む処理順序または計画案を要求し得る。以前に、いくつかの適用において、これらの工程は手動で行われ、潜在的に時間集約的計画案を創作し、人員を積極的に試料処理に関与させることを余儀なくさせてきた。試みが行われ、適切な試料処理および手動より煩わしくない操作に対する必要性に注意を向ける (address) ために試料処理を自動化にした。しかしながら、かかる先の努力は、自動化試料処理システムに対する必要性に十分向かれてなかつたかもしれない。試料処理を自動化にする先の努力は、十分なコンピュータ一制御および試料処理のモニタリングの欠如；処理計画案および処理状態、特に個別の試料に対する情報共有の欠如；診断能力の欠如；および多様な試料バッチ (batch) 処理に対するリアルタイムのまたは適用性能力の欠如等のより粗野な (robust) 自動化試料処理を防止するいくつかの局面において不十分であり得る。

10

## 【0013】

Ventana Medical Systems, Incに対する米国特許第 6,352,861号、およびLabVision Corporationに対する米国特許第 5,839,091号等の、スライドなどのキャリア上に存在する試料に対する自動化試料処理への過去の努力は、種々の利益および本明細書中に示されるような特徴の他の組み合わせを提供しなかった。

20

## 【0014】

US-A-5,948,359は、上記した型の装置を開示し、ここで第1のステーションは、異なる染色目的に適合された異なる試薬の幅広い範囲を提供するために、40以上のバイアルを保持するバイアルホルダーを含み、それによって異なる染色処理を必要とする多数のスライドグラスを自動的に染色する可能性がある。実際、装置がその中で多くの異なる染色処理を実行し得ることを容易にすることは非常に重要であり、なぜならこれは同様の手順または試薬による他の処理を必要とするバッティング試料の必要性を避け、それぞれのバッチを個別に処理するからである。

20

## 【0015】

US-A-5,839,091は、染色装置および上記の種類の方法を開示し、該装置は、スライドグラス上に試薬を適用するための試薬プローブアセンブリーを含み、ここでプローブは、洗浄ステーションにおいて個別の試薬適用の間に洗浄される。

30

## 【0016】

US6,537,818は、試薬を吸引するおよび分配するシステムならびに方法を開示する。またUS 2003/0194349；US6,498,037；US 6,436,349；US 5,213,764, US 4,869,114；およびUS 3,960,020は試薬を分配するプローブを示す。

30

## 【0017】

本発明の目的は、試料処理装置およびプローブアセンブリー (assembly) のための試薬送達システムを提供することであり、従ってここで分配された容量および処理量の正確さは、ここで既知のものより良好である。更に、本発明の目的は、自動的に行われ得る異なる染色および/または処置過程の数を増加させるため、あるいはまたは更に、いくつかの特異的染色処理の質の向上を提供するために、より広範囲の利用可能な処理過程を容易にすることにより、試料を染色するための既知の装置および試料の自動的染色のための方法に對して改良することである。

40

## 【0018】

発明の開示

発明の概要

本発明は、キャリアエレメント上に配置 (arrange) された生物学的試料を処理するための装置における試薬送達システムを提供し、該装置は、1つ以上の試薬容器を有する固定試薬セクション (section) および少なくとも1つのキャリアエレメントが配置される固定染色セクションを含み；試薬送達システムは、所定のキャリアエレメント上に試薬の所定の量を分配するために試薬容器から試薬の一部を吸引するためのプローブ (probe)、プローブを操作するためのプローブ操作デバイスを含み；ここで該プローブは、剛性 (rigid) プローブ部材 (102) 内に延在 (extend through) し、前記プローブ部材の分配末端 (104) から

50

空気圧力調節デバイスへの流体連通(*fluid communication*)を提供する連続プローブチューピング(*tubing*)(101)を含み、ここで剛性プローブ部材は、試薬容器の閉鎖部(*closure*)との協同(*cooperation*)に適合(*adapt*)させる。プローブの内側に沿って組み立て部分(*assembled parts*)が存在しないため、プローブは洗浄し易いので、この構造は非常に少ない繰越し(*carry-over*)で速い操作を可能にする。更に、速い操作を支持するために、2つ、3つまたは4つのプローブ等の複数のプローブが、それぞれの分配の間にプローブを洗浄すること無しで異なる試薬を分配させるために提供され得る。

## 【0019】

剛性プローブ部材は、該プローブが、隔膜(*septum*)を含むキャップによって被覆(*cover*)される開口部を貫通し、試薬を吸引し、容器から抜き出され得るような様式で少なくとも1つの試薬容器と協同するように配置し、該隔膜は、試薬容器の(almost)気密性の閉鎖部として再生する、すなわち再び実質的に閉鎖した状態になるように適合される。これは、プローブが試薬容器中の内容物に容易に接近(*access*)し得るので有利である。キャップを取り除く場合に時間は浪費されず、なお、ほとんど気密性の閉鎖部として再生させる隔膜の能力によって、試薬は蒸発および汚染に対して保護される。

## 【0020】

好みの態様において、隔膜は、複数のセクター(*sector*)、例えば4つのセクター、例えば、自由に(*are free to*)上方(*upwards*)または下方(*downwards*)に曲がり(*flex*)、それによってプローブの吸引末端が閉鎖部を貫通すること、および該閉鎖部が、プローブの後退(*retraction*)後にその閉鎖形態をほぼ回復することが許容されるフラップ(*flap*)を含む。

## 【0021】

好みの場合は、隔膜は、複数のセクター、例えば4つのセクター、例えば、初めは(*originally*)弱いライン(*lines of weakness*)により連結(*connect*)されており、プローブが試薬容器中に挿入される最初のとき該弱いラインが壊れ(*break*)、その後は、自由に上方または下方に曲がり、それによってプローブの吸引末端が閉鎖部を貫通すること、および該閉鎖部がプローブの後退後にその閉鎖形態をほぼ回復することが許容されるフラップを含む。

## 【0022】

好みの場合は、試薬容器の閉鎖部における隔膜内への貫通を容易にするために、プローブの分配末端は、円錐型である。

## 【0023】

好みの場合は、試薬容器には識別表示(*identification*)が設けられ(*provide with*)、およびプローブ操作デバイスはロボットデバイス(*robotic device*)を含み、また、試薬容器上の識別表示から情報を得ることが出来るセンサー素子(*sensor element*)を含み、該ロボットデバイスは、得られた情報を受け取るコンピューターに接続される。かかる識別表示は、自動染色機における試薬送達を制御するコンピューターシステムが、装置の試薬セクションに位置する試薬容器についての情報を得ることを可能にする。このようにして、試薬送達システムが指示された試薬を吸引しているかをチェックすることが可能である。

## 【0024】

本発明はまた、キャリアエレメント上に配置された生物学的試料の自動化された処理のための、1つ以上の試薬容器を含む試薬セクション；少なくとも1つのキャリアエレメントが配置された染色セクション；所定のキャリアエレメント上へ試薬の一部を分配するための試薬分配デバイス、前記試薬分配デバイスを操作するための操作デバイスを含み；ここで、試薬分配デバイスは、剛性プローブ部材内に延在し、前記プローブ部材の分配末端から空気圧力調節デバイスへの流体連通を提供する連続プローブチューピングを含む、染色装置を提供する。

## 【0025】

空気圧力調節デバイスは、チューピングがバルブデバイスによって連通し得る、真空源を含み得る。好みの場合は、前記バルブデバイスは、チューピングの分配末端で試薬の所定

10

20

30

40

50

の量を吸引するまたは分配するために、チューピング内に所定の圧力を提供するために作動可能(operable)である。チューブの内側の圧力を制御することによって、液体の吸引および分配を、正確に制御し得る。プローブチューピングを操作するための空気式(pneumatic)手段を使用することによって、真空をチューピングに適用することによって試薬が試薬容器から抜き出され得るので、試薬容器内の利用可能な(available)試薬と同様にプローブチューピング内での利用可能な容量は十分に活用(exploit)され得る。

#### 【0026】

好みの態様では、操作デバイスは、プローブ部材を保持するためのホルダー；ならびにキャリアエレメントおよび試薬容器に対して所定の位置の間で試薬分配デバイスを移動させるためのロボット運動(motion)システムを含む。該試薬分配デバイスは、デバイスをある容量の試薬を吸引するための特定の試薬容器に向けることが出来る、および特定の顕微鏡スライドに移動させてその容量の試薬を分配させることが出来るコンピューター制御ロボットシステムによって動かされる。

#### 【0027】

プローブの好みの態様において、チューピングの内径は、1.0mm～2.0mmの間、好みは、1.2mm～1.8mmの間、より好みは、約1.5mm(1/16インチ)等の1.4mm～1.6mmの間である。吸引された容量の試薬をチューブ内にとどめて置き(withhold)得るように、内径を選択する。更に、細いチューブは、それぞれの試薬容量間で吸引された気泡によって分離(separate)された複数の吸引容量を許容する(allow for)。プローブのみが試薬セクションからスライドを有する染色セクションに一度移動するので、複数の顕微鏡スライドに対する複数の容量を吸引することは、非常に時間を節約し、装置の高い処理量(through-put)を支持する。

#### 【0028】

チューピングの長さは、0.5m～2.5m、好みは、1.0m～2.0m、より好みは、約1.5m等の1.3m～1.7mであり得る。該長さは、複数の容量の試薬を吸引する能力に対して有利である。従って、該長さは、装置の高い処理量を支持する。

#### 【0029】

好みの態様では、連続的チューブビングには、らせん状に巻かれたプローピングチューブセクションが設けられる。これは長くて細いチューピングの収容(accommodation)に対して有利である。更に、プローブが上下に移動する場合、らせん状のセクションは、要求される柔軟性を提供する。このことは、長いチューピングの反対側の末端が、空気的システム(pneumatic system)に恒久的に(permanently)接続し続ける(stay)ため、有利である。

#### 【0030】

好みの態様では、らせん状に巻かれたプローブチューピングセクションは、コイル状セクションである。コイル状セクションは、少なくとも1つの巻き線(winding)、好みは、5～30の間の巻き線、より好みは、10～25の間の巻き線、最も好みは、20の巻き線等の15～22の間の巻き線を含み得る。

#### 【0031】

染色装置は、試薬分配デバイスを洗浄するための洗浄ステーション(station)を含み得る。該バルブデバイスは、更に、プローブチューピングを洗浄およびまたは灌ぐための洗浄溶液(wash solution)または洗浄流体(wash fluid)を提供する流体源への接合部(connection)を提供するように適合され得る。好みは、洗浄ステーションは、プローブの分配末端の実質的な(substantial)部分を収容することが出来る貯蔵部(receptacle)(洗浄排水だめ(wash sump))、および廃棄するための流出口(outlet to the waste)を含み、洗浄流体が廃棄するために排出される前に、プローブの分配末端から排出される洗浄流体が、プローブの分配末端の外表面を洗浄するように、廃棄するための流出口が、貯蔵部の底部からある距離上方に位置し得る。従って、プローブは、単一の処理において、速いおよび効果的な様式で内側同様に(as well as)外側を洗浄し得る。洗浄の後、プローブは、バルブデバイスを通じてチューブに供給される空気によって乾燥され得る。洗浄流体は、チ

10

20

30

40

50

ユーブ洗浄の要件に従って、複数の流体より選択可能であり得る。

【0032】

本発明による染色装置において、試薬セクションは、複数の試薬容器または容器アセンブリーのための複数の区画(compartment)を提供する試薬ラックを含み、区画の断面は、容器または容器アセンブリーの断面と協同する。該断面は、1つの角部(corner-section)が傾斜された(slanted)/斜めの(oblique)第5の辺(side)に置き換えられた長方形等の非対称的な多角形であり得る。

【0033】

本発明による染色装置において、試薬容器の上部の壁に、例えば、試薬の型、容器の容積の大きさ、送達の日付、使用の最後の日付を識別表示する情報を含むラベルが設けられ、ロボットヘッド(robot head)は、コンピューターシステムにラベルの情報を提供することが出来る光学センサーを更に含む。これらの特徴は、特定のスライドへの指示された試薬の適用の完全な制御を可能にするために、自動化された染色装置の操作に対して不可欠である。制御システムは、異なる関連性のあるデータを記録するおよび追跡するため、ならびに制御システムに伝達(transmit)された所定の染色プロトコルに従ってロボット運動および洗浄活動を制御するためのソフトウェアを含み得る。

【0034】

好ましい態様において、試薬分配デバイスの導電性部材は、容量レベル検知(capacitive level sensing)(電気容量を検知することによって試薬レベルを検出する能力を有する、およびコンピューターシステムに対する検出されたレベルについての情報を転送するのに適合)に適合された電気的回路に接続する。更に、レベルが所定の限度よりも下である場合、コンピューターシステムを、試薬の新しい送達のための指示を発するように適合され得る。

【0035】

コンピューターシステムが複数の染色装置に接続され、それぞれの試薬容器における試薬流体のレベルを検出するために(to detect)試薬分配デバイスを更に使用する好ましい態様では、制御プログラム(controlling program)を、レベルセンサーおよび光学センサーを有するロボットシステムに、染色手順を開始する前に、複数の染色装置における試薬容器中の利用可能な量の試薬についての情報を更新するように適合され、更に、作業者に、特定の試薬を要求する組織スライドが、かかる特定の試薬の必要な容量を含む試薬容器を有する染色装置において(in)処理されることを推奨するように適合される。

【0036】

本発明は、キャリアエレメント上に配置される生物学的試料の処理のための染色装置における使用のための試薬分配デバイスを提供し、前記デバイスは、試薬が吸引および分配され得る吸引および分配末端、ならびにマウンティング(mounting)末端を有するプローブ部材、を含み；連続的プローブチューピングには、内側にプローブ部材が提供され、前記チューピングは、プローブ部材全体を通して(through)吸引および分配末端から空気圧力調節デバイスに延在する。プローブの内表面には組み立て部分が存在しないので、かかるプローブは洗浄し易く、繰越しは最小化される。

【0037】

好ましくは、チューピングの内径は、1.0mm～2.0mm、好ましくは、1.2mm～1.8mm、より好ましくは、約1.5mm(1/16インチ)などの1.4mm～1.6mmである。好ましくは、チューピングの長さは、0.5m～2.5m、好ましくは、1.0m～2.0m、より好ましくは、約1.5m等の1.3m～1.7mである。これは、プローブが、複数の吸引された容量の試薬を含むことを可能とする内容積を有することを許容する。このようにして、該プローブは、複数の試薬容量を試薬セクションから染色セクションにプローブの1回の運動で試薬セクションからスライドセクションからスライドセクションに移動させ得、ここで、該複数の試薬容量が複数の特定の顕微鏡スライド上に分配され得る。これは、相当な時間を節約する。これはまた、多数の生物学的試料、例えば、スライドのバッチ(batch)を染色するための、大容量の試薬を抜き出す(withdraw)ことを可能にする。これは、本発明による染色装置における生物

10

20

30

30

40

50

学的試料の速い処理をもたらす。

【0038】

好ましくは、連続的なチューピングに、らせん状に巻かれたプローブチューピングセクションが設けられ、該らせん状に巻かれたプローブチューピングセクションはコイル状セクションであり得、ここで、コイル状セクションは、少なくとも1つの巻き線、好ましくは、5~30の間の巻き線、より好ましくは、10~25の間の巻き線、最も好ましくは、20の巻き線等の15~22の間の巻き線を含む。これは、長く細いチューブの収容に対して有利である。更に、プローブが上下に動かされる場合、らせん状のセクションは、要求される柔軟性を提供する。

【0039】

好ましい態様において、プローブ部材のマウンティング末端は、プローブ操作デバイス上のプローブホルダーにデバイスをマウント(mount)するための取り付け部品(fitting)、例えば、染色装置におけるコンピューター制御ロボットシステムの一部であるロボットヘッド等を含む。

【0040】

本発明は、さらに、容器の断面が非対称的な多角形であることを特徴とする、請求項1~6いずれか記載の試薬送達システムにおける使用のための試薬容器を提供する。好ましい態様において、容器の断面は、1つの角部が傾斜された/斜めの第5の辺に置き換えられた長方形である。

【0041】

本発明によれば、試薬容器は、箱のような形態を有し得、底部の壁、4つの側面壁、および上部の壁を含み、1つの角部は、1つの傾斜された/斜めの側面壁に置き換えられ、縦横の(in rows and columns)複数の容器を収容するように配置された試薬容器ラックが対応する区画中に挿入されたとき、容器の指定された(specified)方位(orientation)を確実にする。

【0042】

本発明によれば、試薬容器を収容することが出来るアダプター(adapter)を形成するカバー(covering)またはシェル(shell)を含むことを特徴とし、および更に、アセンブリーの断面図が非対称的な多角形であることを特徴とする、請求項1~6のいずれか記載の試薬送達システムにおける使用のための試薬容器アセンブリーを提供する。好ましくは、アセンブリーの断面ならびに容器の断面は、1つの角部が傾斜された/斜めの第5の辺に置き換えられた長方形である。

【0043】

好ましい態様において、試薬容器は、複数のセクター、例えば4つのセクター、例えば、自由に上方または下方に曲がり、それによって試薬分配デバイスの吸引末端が閉鎖部を貫通すること、および該閉鎖部が、プローブの後退後にその閉鎖形態を回復することが許容されるフラップを含む閉鎖部を含む。

【0044】

ロボットヘッドのX-移動(X-movement)を開始すること；プローブ洗浄位置に対してX-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと；ロボットヘッドのX-移動を終了すること；ロボットヘッドのY-移動を開始すること；プローブ洗浄位置に対してY-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと；ロボットヘッドのY-移動を終了すること；ロボットヘッドのZ-移動を開始すること；洗浄領域中へプローブ先端を下降させること；ロボットヘッドのZ-移動を終了すること；バルブを切り替えてプローブ洗浄源を始動させること；バルブを開いてプローブ洗浄源からの洗浄液(wash liquid)の流れを開始すること；プローブを洗浄すること；バルブを閉じてプローブ洗浄源からの洗浄液の流れを終了すること；ロボットヘッドのZ-移動を開始すること；プローブ先端を上昇させること；ロボットヘッドのZ-移動を終了すること；ロボットヘッドのX-移動を開始すること；所望の試薬容器に対してX軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと；ロボットヘッドのX-移動を終了すること；ロボットヘッドのY-移動を開始すること；所望の試薬容器に対してY

10

20

30

40

50

軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと；ロボットヘッドのY-移動を終了すること；ロボットヘッドのZ-移動を開始すること；所望の試薬容器の上方のプローブ先端を下降させること；ロボットヘッドのZ-移動を終了すること；バルブを切り替えて試薬吸引圧力源を利用(utilize)すること；バルブを開いて試薬吸引圧力源への接近(access)を開始すること；試薬を吸引すること；バルブを閉じて試薬吸引圧力源への接近を終了すること；ロボットヘッドのZ-移動を開始すること；試薬含有プローブ先端を上昇させること；ロボットヘッドのZ-移動を終了すること；ロボットヘッドのX-移動を開始すること；特定のスライドに対してX-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと；ロボットヘッドのX-移動を終了すること；ロボットヘッドのY-移動を開始すること；特定のスライドに対してY-軸に沿って適切な距離ロボットヘッドを動かすこと；ロボットヘッドのY-移動を終了すること；ロボットヘッドのZ-移動を開始すること；特定のスライドの上方の試薬含有プローブ先端を下降させること；ロボットヘッドのZ-移動を終了すること；バルブを切り替えて試薬放出圧力源を利用すること；バルブを開いて試薬放出圧力源への接近を開始すること；試薬を放出すること；バルブを閉じて試薬放出圧力源への接近を終了すること；ロボットヘッドのZ-移動を開始すること；空のプローブ先端を上昇させること；およびロボットヘッドのZ-移動を終了すること；を含む群からの少なくとも1つの動作(action)を含むことを特徴とする、スライドセクション、試薬セクション、およびコンピューター制御されたロボットシステムのロボットヘッド上にマウントされたプローブを有する自動組織染色装置において、試薬を吸引し、キャリア(組織スライド)上の複数の試料上に分配する方法を、本発明は更に提示する。従って、任意の試薬容器が、ロボットシステムの移動の組み合わせによりプローブによって接近され-試薬の所定の容量または複数の所定の容量は吸引され得-その後、1つまたは複数の指定されたスライドに分配され得る。該方法は、装置の高い処理量を許容する、非常に効率的で正確なスケジュールを可能にする。

#### 【0045】

好ましくは、該方法によれば、所望の試薬容器の上方のプローブ先端を下降させることは、プローブが試薬容器の上面密封閉鎖部(sealing top closure)と接触することを含み、プローブをさらなる距離下降させることによって、プローブに試薬容器の上面密封閉鎖部を貫通させ、それによって、キャップを外すことなく、しかし試薬の蒸発はほとんどまたは全く無く、試薬容器の内容物にプローブを接近させることを可能にする。

#### 【0046】

所定の試薬の複数の所定の容量を吸引することを特徴とし、複数の容量のどの容量も気泡によって隣接する容量と分離(separate)されるように試薬の所定の容量のそれぞれの間で空気の所定の量を吸引することを更に特徴とする、試薬を吸引し、キャリア(組織スライド)上の複数の試料上に分配する方法を、本発明は更に提供する。このようにして、複数の所定の容量が、非常に正確に複数のスライドに分配され得る。

#### 【0047】

この方法によれば、第1の試薬の所定の容量を吸引したプローブチューピングは、第1の試薬容器から取り出(remove)され得、空気の所定の量を吸引し、チューブ内に空気のギャップ(gap)または気泡を形成し、次いで第2の試薬容器中に入って第2の試薬を吸引する。気泡は、2つの試薬を分け、泡のメニスカス(meniscus)がチューピング内壁内でワイパーとして作用し、これらの2つの異なる流体の間の相互汚染を排除する。同様に、複数の異なる試薬は、ロボットヘッドが染色機(stainer)の試薬セクション上部にプローブを配置する1回の期間の間に、吸引され空気によって分離され得る。その後、コンピューター制御ロボットヘッドは、プローブを、スライドを有するセクションに動かし得、および以降の期間の間、異なる試薬が要求され得る(possibly)1つまたは複数のスライド上に1つ以上の試薬を分配する。

#### 【0048】

本発明の好ましい態様において、チューピングの内径は、1.5mm(1/16インチ)である。小さい内径は、気泡がチューブの中を移動するとき安定した形態を維持するのを可能に

10

20

30

40

50

する。それぞれの単一の泡は、単一の存在物の状態を継続し(stay)、多数の泡に分解せず；いずれの他の泡と一緒に崩壊(collapse with)し得ない。この挙動は、複数の流体容量がプローブによって吸引された場合でさえ、分配される流体量が正確に制御され得ることを意味する。複数の分離された容量を吸引の可能性は、染色セクションにおける1つまたは複数のスライド上への流体の速い分配を許容する。

【0049】

次に、本発明は、添付の図面に関してさらに詳細に説明され、本発明の現在好ましい態様の非限定的な例として示される。

【0050】

図において示され、かつ以下に詳細に記載される態様は、本発明による装置の例としてのみ考えられるべきであり、添付の特許請求の範囲に記載されるような本発明のより広い範囲を限定しない。以下の実施例において、本発明による試料処理装置は、染色装置である。

【0051】

発明を実施するための形態

詳細な説明

例：発明を実施するための最良の形態

本発明による染色装置の好ましい態様は、図1に示される。染色装置1(図1、2)は、各々がその中に配置された試薬容器3を有し得る試薬容器区画のアレイを含む少なくとも1つの試薬ステーション2を取り囲むフレーム4、ならびにいくつかの独立したラックアセンブリー6が配置される第1および第2のスライドセクション5を含み、それぞれのラックアセンブリー6は、ラックアセンブリー6中に並行して取り付けられたいくつかの顕微鏡スライド7を収容する。示される態様において、それぞれのラックは、スライド8枚まで保有可能であるが、ラックは任意の適切な数のスライドを保有するために設計され得る。8つのラックを並行に配置することで、示された態様はスライド7を64枚まで保有可能となり、それぞれは生物学的試料、例えばスライドの上側にマウントされた組織を収容し、そのため試薬が上方からそれぞれのスライド上の試料に適用され得る。

【0052】

また、試薬セクション2における試薬容器区画は、複数の試薬容器区画を収容する、いくつかの独立した容器ラックとして配置され得る。好ましくは、試薬容器および区画は、試薬の誤った位置選定を避けるために協同するように設計される。

【0053】

好ましい態様において、スライドおよび試薬への接近を容易にするために、ラックアセンブリーを引き出し(drawer)として配置する。

【0054】

図1中でX、Y、およびZと名称のついた矢印によって示されるように、XおよびY(ならびにZ)方向への動きを提供するように配置されたロボットシステムを、染色装置のフレーム4の上部または内部に配置する。ロボットシステムは、プローブの形状である流体分配デバイス10を動かすためのアーム20を含む。ロボットアーム20は、従って、全ての試薬容器3上方および全ての顕微鏡スライド7上方にプローブ10を位置設定し、更にプローブ10を操作して任意の容器3中に含まれる試薬の一部を吸引し、それぞれのスライドグラス7上の試料の選択された染色または処理を提供するために、任意のスライド7に試薬の一部を移して適用し得る。好適な制御手段、例えば適切なソフトウェアおよび目的のためのインプットデータを有するコンピューター(図示せず)の使用によって、この染色装置1は、異なる染色または処置試薬および処理を必要とする試料を自動的に染色または処理することが可能となる。

【0055】

図1および3、ならびにより詳細に、図4および5に示されるように、プローブ10は、ロボットヘッド22中に取り付けられ、ロボットシステムによって操作され得る。プローブ10は、上部(Z方向に)に上げられ得、ここでプローブ10のすぐ下の容器3は空である。

10

20

30

40

50

更に、選択された試薬容器またはボトル3の内容物にプローブ先端を挿入するために、および選択された染色または処理方法のための試薬の選択された量を吸引するために、ロボットは、ロボットヘッド22において、プローブ10を下降させるための手段（例えばラックアンドピニオンまたは水圧ピストン等の周知の種類であり得る）を含む。

【0056】

ロボットヘッド22にはまた、下向きのCCDカメラ25等の更なるエレメントが提供され得る。カメラを利用して、スライドおよび試薬容器、ならびに、例えばシステム内の試薬の型および試薬の位置を決定するための試薬容器上に提供される暗号化された情報の読み取りのような作業領域における装置の他の特徴の現状情報を得る（判定(determine)する）。ロボットヘッド22には、スライドを乾燥させるため(in order)、または液体を吹き払うためにスライド上に空気を吹きつけるための空気ノズル122が提供され得る。

【0057】

ロボットヘッド22のカメラ25は、スライド上に提示される組織試料または実行される処理プロトコルに関する、情報またはデータベースにおける情報の位置等を示す組織試料キャリアの現状、例えば特定のスライドまたは暗号化情報等の情報のしるし(indicia)を判定し得る。いくつかの態様において、このカメラはまた、スライド上の試料の位置確認のために、試料の大きさを計算するために、および試料を処理するのに必要とされる試薬の最も効率的な容量を自動的に計算するために使用され得る。この能力により、染色機1は、使用者の介入無しで進行中に(on the fly)該容量が自動的に調節され得る。

【0058】

本態様の染色装置1は、プローブ洗浄ステーション8および試薬混合機9をさらに含み得、プローブ10を洗浄ステーション8および試薬混合機9に移動させるようにロボットシステムを更にアレンジ(arrange)し得る。

【0059】

プローブ

プローブ10は、図6および7において詳細に示される。プローブ10は、らせん状セクション103を有する連続チューピング101およびプローブ先端とも称される分配末端104を有するプローブ部材102、ならびにロボットヘッド22上に取り付けられるための取り付け部品105を有するマウンティング末端を含む。好ましくは、プローブ部材102は剛性チューブであり、これは300-シリーズステンレス鋼等の金属から作製され得、フッ素ポリマー、例えばテフロン（登録商標）で被覆され得る。好ましくは、チューピング内部もまた、テフロン（登録商標）等のフッ素ポリマーである。プローブのための材料は、試料処理の間にそれが曝露されるであろう流体に耐え得なければならない。かかる流体としては水性、アルコール性、酸性、塩基性、および有機系の溶媒液が挙げられ得る。

【0060】

好ましくは、分配末端104（図6～7）は円錐型である。好ましくは、チューピング101を、プローブ部材102の全ての内表面を被覆するプローブ部材102の内側ライニング(inner lining)として配置する。チューピング101の他の末端は、任意の所望の圧力を提供する事が可能で、プローブが流体の所定の量を吸引、保留(withhold)、または分配出来るようにするコンピューター制御空気的システム(pneumatic system)への接続のための取り付け部品106となっている。剛性プローブ部材102を、ロボットヘッド22上のホルダー205（図4～5）中に、取り付け部品105で取り付ける。

【0061】

好ましくは、ホルダー205をラックアンドピニオンドライブ(drive)に取り付け、下にある試料に対しプローブを垂直方向に上昇させるかまたは下降させて動かし得る。

【0062】

プローブ10のらせん状に巻かれたセクション103は、少なくとも1つの巻き線、好ましくは複数の巻き線を含む。プローブ10がロボットヘッド22によって上下または任意の他の方向に動くにつれて、それが曲がり(flex)得るという点で有利である。更に、らせん状に巻かれたセクション103におけるチューピングのこのセクションは、プローブが比較的大

10

20

30

40

50

きな流体内容物を保持し得るように、チューブ中にかなり増加した内部容量を提供し得る。

【0063】

例： 好ましい態様において、チューピング101の内径は、約1.5mmである。1つの態様において、プローブは、約2.5mlの容量を吸引することが出来るであろう。従って、チューピング101の長さは、約1.5mである必要がある。かかる長さは、約20の巻き線および約20mの直径を有するコイルセクションを含むことによって収容され得／達成され得、約1260mmを提供する。剛性プローブ部材の長さおよびコイルから取り付け部品106までのチューピングセクションの長さをそこに加えることによって、全体で1.5mのチューピングが得られる。明らかに、チューピング101は他の流体容量を収容するために設計され得る。試薬容器から混合機および/またはスライドまでのプローブの移動の際に、流体の粘度がプローブ中に流体を確保(secure)するために、チューピングの内径を決定する。

10

【0064】

選択された試薬容器の上部にプローブ10が並べられる(align)場合、好ましくはロボットヘッドを調節(adapt)してプローブ10を低くする。好ましい態様において、ロボットヘッドによってそのように強要される場合、プローブ先端104が貫通し得るカバーによって試薬容器3は被覆される。これは、「閉じた」容器設計、すなわち、全使用有効期間を通して常に保護カバーまたは隔膜が提供される試薬容器を可能とするので、プローブ10が自動的に容器中へ入り得ることは都合が良い。

20

【0065】

試薬容器3を被覆するカバー(cover)または隔膜を貫通した後、容器中の流体の所定の量をチューピング101中に吸引し、プローブ10を上昇させる。流体の所定の容量をプローブ中へ吸引した後、試薬が意図されるスライドを収容する染色セクションへの、流体を含むプローブのロボットによる(robotic)移動の際に、微量の試薬を失うリスクを減少させるために、いくらかの空気を吸引することは、有利であり得る。ロボットヘッドはプローブをスライド上に直接位置するまで動かし、それがスライド上の所定の距離に位置するまでプローブは低くされ得る。次いで、バルブは空気式装置に対して短時間開き、スライド上の組織へ試薬の所定の容量を分配する圧力を短い期間で提供する。

【0066】

あるいは、プローブを試薬容器上にあげて、空気を吸引することによって空気のギャップを作り出し得、プローブを試薬容器中へ再び下降させ得、同様の試薬の第2の容量を吸引し、再び上昇させて、複数回(典型的に5~10回)、空気および試薬の吸引を繰り返す。複数の所定のスライドに対して試薬の複数の所定の容量を吸引した後、ロボットヘッドは、流体および空気を含むプローブを、試薬が意図されるスライドを収容する染色セクションに動かす。この手順は、プローブが、試薬セクションからスライドセクションまで一度動くだけなので、非常に時間節約であり得る。同様の試薬が、複数のスライド上に分配される必要がある場合、それは有用である。

30

【0067】

更なる代替の手順および第1の流体および第1の空気ギャップをプローブ中へ吸引した後において、複数のスライドに対する試薬が吸引されるまで、第2の流体は他の試薬容器および第2の空気ギャップ等からプローブチューピング中に吸引され得る。

40

【0068】

空気的システムは、プローブチューブ中の圧力を調節し得、例えば、好ましくはコンピューターによって生じた制御シグナルに従う、好ましくは染色機中に挿入されたスライドの処理に対するスケジュールに従う、大気圧より低いか高いかの減圧または圧力を提供する。本発明によるプローブのチューピング内に「能動的な(active)」真空を有することによって、試薬容器のデザインは、試薬の所定の量が容器から移されることを確実にすることに対して重大ではない。

【0069】

1つの態様において、試薬容器内に残留する試薬の量を検出するために取り付けられた

50

または組み込まれた流体レベルセンサー（示されない）が、プローブ10に提供され得る。好ましくは、流体レベルセンサーは、電気的キャパシタンスの変化を検出することによって作動する。かかるキャパシタンスレベル測定装置は当該分野で周知であり、市販にて入手可能である。流体レベルセンサーのレベル感知電極が、試薬容器中への既知の深さに挿入される場合、蓄電器が形成される。電極の金属棒は、蓄電器の1つのプレートとして作用し、参照電極は、他のプレートとして作用する。容器中の試薬のレベルが上昇すると、通常電極を取り囲む空気またはガスは、試薬の異なる誘電率によって置き換えられる。2つのプレート間の誘電体が変化するので、キャパシタンスの値はかくして変化する。このキャパシタンス変化を電子的に検出し、次いで、それを出力シグナルに変える。

## 【0070】

本発明によるプローブによって、試薬の吸引された容量の精度および正確さの両方を提供することは可能である。適用された容量が推奨された大きさとは異なる場合、染色結果が悪化する可能性があるので、これは非常に重要であり、顕微鏡で染色試料を分析する場合、これは後に面倒（difficulty）を引き起こし得、誤った診断に対する理由を与え得る。

## 【0071】

例：

精度に対する詳述（specification for precision）：

100 μlにおけるCV < 10% および100 μl ~ 600 μl分配容量の増加

20 μl、40 μl、および50 μlにおける20% CV

正確さに対する詳述（specification for accuracy）：

100 μlにおける95% および100 μl ~ 600 μl分配容量の増加。

20 μl、40 μl、および50 μlにおける20% CV.

## 【0072】

必要である場合はいつでも-典型的に異なる試薬が吸引および分配される場合-ロボットシステムは、プローブ10を洗浄し得る洗浄ステーション8にプローブを動かし得、それによってプローブからその前の試薬の全痕跡を取り除く。

## 【0073】

好ましい態様において、洗浄ステーション8（図8）は、試薬に少し浸され得る長さに少なくとも対応する剛性プローブ部材102の長さを収容することが可能な深い貯蔵部81を含む。バルブを通して（示されない）、取り付け部品106を有するチューピング末端は、少なくとも1つの洗浄流体またはクリーニング流体の供給源に接続され得、これはチューピング101を通過し、最終的にプローブ先端から洗浄貯蔵部81中に排出されるだろう。更に洗浄溶液またはクリーニング流体は、プローブ102の外表面を沿って通過し、底部より上方でかつ好ましくは貯蔵部81の上部に近い距離に配置した、廃棄するための排出口82を通って、貯蔵部81から出る。貯蔵部81は、通常密閉された底部バルブ83を開くことによって、空にし得る。

## 【0074】

洗浄の後にプローブを乾燥させ、それによってクリーニング流体の任意の痕跡を取り除くために、チューピング末端とバルブを通る取り付け部品106とを接続することにより、プローブを通して、空気の流れを空気源に指向させることができる。

## 【0075】

試薬容器：

好ましい態様において、試薬容器またはボトル3は、試料処理装置の試薬セクション中に取り付けられ、プローブの設計と協同するように設計される。

## 【0076】

好ましくは、試薬セクションは、複数の試薬容器を受けることが出来る複数の容器を含む。好ましくは、これらの容器の断面は試薬容器の断面と対応する。更に好ましくは、断面は非対照多角形である。現在好ましい態様において、図9～31のいくつかで示されるように、断面図は五角形であり、より具体的には五角形は長方形と共に2つの側面、

10

20

30

40

50

および 3 つの角を有する。言い換えれば、好ましい断面は、傾斜された / 斜めの第 5 の辺によって置き換えられた 1 つの角部を有する長方形である。

【 0 0 7 7 】

好ましい断面図の利点は、容器が、特定方位を有する貯蔵部中でのみ配置され得ることである。また、異なる設計の任意の他の容器は、貯蔵部中に取り付けることが出来ない。これは、試薬の誤った供給に伴う問題を回避する助けとなり得る。容器の形状の代替記述は、容器が締められる (keyed) ことである。

【 0 0 7 8 】

貯蔵部に対する容器の締め (keying) または噛み合い (mating) は、容器の上部 (図 9 、 21 、 27 、 29 において示される) として非常に重要であり、好ましい態様において、 2 つの特徴 : 1 ) 流体内容物への接近を提供するカバーを有する首状部 (neck) 137 、および 2 ) 容器の内容物に関する識別表示 138 を含み、好ましくは内容物に対して特異的な情報、例えば、化学物質の名称、送達日、有効期限、および任意の他の関連性のある情報等を含む。あるいは識別表示は、コンピューターを通して、かかる情報を含むアドレスへの接近を提供するコード化番号であり得る。プローブが低く設定される場合に容器のカバーにあたり、一方同時に、カメラ ( または他のセンサー装置 ) が識別表示を読み取り、正しい試薬が吸引され得ることを確実にするために、容器を試薬セクションの貯蔵部中で所定の位置に正確に位置することは、プローブ移動の自動ロボット制御にとって不可欠である。

【 0 0 7 9 】

好ましい態様において、ロボットシステムの操作を制御するコンピューターシステムをプログラムし、全ての試薬の検索を実行すること、様々な試薬の位置を同定すること、好ましくは、全ての試薬のレベルを測定するプローブを使用することによって新たな試料処理を開始する。更に好ましい態様において、コンピューターシステムは、試薬レベルが低いためにセットアップされた染色処理を実行できない場合、使用者に警告するためにプログラムされる。この自動操作を実行するために、試薬容器が同定された位置に固定されたままであることは不可欠である。従って、試薬容器の設計は、それらが位置するラックアセンブリー中の貯蔵部の設計としっかりと協同する必要がある。

【 0 0 8 0 】

1 つの態様において、図 9 ~ 12 で示されるように、容器は、傾斜された / 斜めの第 5 の側面によって置き換えられた 1 つの角部を持つ長方形である断面を有する、 50mL の容器 125 である。 50mL の容器またはボトル 125 は、底部 130 、 5 つの直立型側面 131 、 132 、 133 、 134 、 135 および首状部 137 を有する上部 136 からなる。好ましい態様では、図 10 で詳細に示されるように、上部は、好ましくはラベルであり、かつ容器の内容物を識別する識別表示 138 を有する。

【 0 0 8 1 】

いくつかの試薬は、種々の容量またはずっと少ない量 (even seldom) において使用され、さらに他の試薬は短い貯蔵寿命を有し得、しばしば取り替える必要があるという事実を考慮して、異なる容量を有する試薬を容器中に提供する必要がある。複数の同一の貯蔵部を持つ同一の試薬ステーションにおいて異なる容量を有する複数の容器を配置できるようにするために、チューブ様カバーまたは「アダプター」と呼ばれるシェル、および例えば、 1mL 、 2mL 、 5mL 、 10mL 、 15mL 、 20mL 、 25mL または同様の容量の内部容量を有する、異なる大きさで提供され得るアダプター内の内部ボトルを含むアセンブリーを提供することが好ましい。一般的に、本発明による装置に対する典型的な試薬容量は、約 1mL ~ 25mL の間であろう。

【 0 0 8 2 】

カバー / アダプター :

好ましい態様において、カバーは、 50mL 容器と同様に外側の円筒形の表面を有するチューブ様エレメント 200 ( 図 13 ) 、すなわち、断面は、傾斜された / 斜めの第 5 の辺によって置き換えられた 1 つの角部を持つ長方形である。

10

20

30

40

50

## 【0083】

試薬のコンピューター制御自動吸引を可能するために、プローブが規定された方法で、ボトルの流体内容物中に貫通し得るチューブ様カバー200の内側に、内部のボトルを一定の方法で配置することは不可欠である。これは、カバーおよび内部ボトルに、それぞれ、対応する突起(projection)およびくぼみ(indentation)を設けること、および/またはその逆によってなされ、カバーの内側の内部ボトルの適切に規定された位置を確実にする。突起は、全ての方向において正しい方位を確実にすべきである。意図された方位および位置以外のいかなる方法によって、内ボトルをアダプター200中に挿入することを可能にすべきではない。好ましい態様において、アダプターに関する図14～19および容器に関する図21～30において示される突起およびくぼみの組み合わせを通じてこれは達成される。

10

## 【0084】

アダプター200の狭い側面231、233における突起221、222は、図27～28で示される10mlのボトル410または図29～31で示される5mlのボトル等の内ボトルの底部と協同するであろう。同様の側面において、更なる突起223、224はボトル中のくぼみ251、252と協同する。この方法において、上部のキャップを通じて挿入されるプローブからの圧力に曝露される場合でさえ、ボトルは、アダプター200中の固定された位置に残るであろう。図21～26において示される25mlのボトル250は、さらにくぼみ261、262を有し、突起221、222によってこのボトルが通過するのを可能にする。

20

## 【0085】

好ましい態様において、10mlの内ボトル410(図27～28)および5mlのボトル405(図29～30)は、外部線(external thread)256を有する首状部255および内部線322を有する対応キャップ320(図32～23で示される)を有し、ボトル410またはボトル405への密閉を提供する。5mlのボトル405は、10mlのボトル410と同一の外部の寸法および形状を有するが、異なる内部容量を有する。キャップ320は円形の開口部を含み得、プローブはそれを通してボトル中の流体内容物を吸引し得る。この方法において、内容物への接近を提供するために、作業者(operator)は、キャップをはずす必要が無い。プローブが流体と接触するまでプローブをロボットシステムによって下降させる場合、プローブは、流体内容物に簡単に到達し得る。好ましくは、プローブの流体レベルセンサーは、容器中の流体レベルの決定を可能にする電子回路と電気的に接続している。あるいは、およびいくつかの態様では、試薬容量トラッキングの第2のデータベース方法は、前に詳述した電子的方法の代わりに使用され得るか、またはそれと関連して使用され得る。データベース方法は、特異的な容器からプローブによって取り除かれた試薬の使用量を追跡するためのデータベースの使用を利用し、残りの利用可能な容量を計算する。

30

## 【0086】

しかしながら、汚染および蒸発から試薬流体を保護するために、ボトルに対して確実に固定された密閉を提供することは、大いに望ましい。この末端に対しキャップ320の円形の開口部は、周辺の外側に突き出た縁(rim)またはへり(lip)328およびポリプロピレン等の柔軟な材料を含む対応する隔膜340(図34～35)と協同しつつ固定し得る周辺の/周囲のくぼみまたは溝329を含む周辺端(edge)326を有する縁(skirt)324を有する。対応する隔膜340は、内部に突き出た縁またはへり346および溝/くぼみ348を有する上向き縁344を有し、キャップ320の内側のくぼみ329および縁/へり328と協同し得る。キャップ320がボトル首状部255に固定される場合、首状部の上方の末端が支えとなって、へり346を溝329中に堅く固定させるであろう。

40

## 【0087】

好ましくは、隔膜340(図34～35)は、複数のセクターまたは、2つ、3つ、または4つのセクター等のフラップ351、352、353を含み、これは、上方へまたは下方へ自由に曲げることができ、それによって、プローブの隔膜の貫通が可能となる。流体の所定の量の吸引の後に、プローブを再び上昇させ、それによって、試薬ボトルから後退させる。プローブの後退の際、フラップはプローブの外表面から試薬をふき取るであろう。プロー

50

ブの後退後、フランプは元の位置に戻り、ボトルの上部上のキャップの内側にほとんど確実に固定された密閉を形成する。この隔膜は、いくつかの利点を有する：試薬の蒸発が減少し、プローブがスライドセクションへの移動のために上昇する場合、フランプの拭きとり作用は、試薬がプローブの外表面上で持ち去られることを防ぐ。

【0088】

操作の好みの形態(mode)：

作業者は、染色機等の1つ以上の試料処理装置を制御する制御システムに接続されたコンピューター上で、関連性のあるインプットデータ - 処理される予定のいくつかのスライドの要求された処理に関する - を入力する。染色機が空であるか、または染色機の引き出し中のラックにおいて要求されたスライドの設置がない場合、スライドは空の位置にて装填(load)される。

【0089】

適切なインプットデータを有すると、装置の制御手段はロボットアームを操作してスライドの処理を開始する。試薬が染色または処理のために必要である場合、制御手段に提供されたインプットデータに従って、ロボットはプローブを第1の試薬容器3に動かし、そこでプローブ先端12は試薬中に挿入され、染色されるかまたは処理される試料の数に対応する量で、試薬をプローブ10中に吸引する。

【0090】

続いて第1の操作形態において、プローブ10をロボットアーム20によって、スライド7が取り付けられるスライドセクション5内のスライドラックアセンブリー6に向かって動かす。スライド7は表面が水平に指向して位置しており、インプットデータに従って、プローブ10は試薬の必要とされる量を適切なスライド上に放出する。あるいは第2の操作形態において、プローブ10をロボットアーム20によって試薬混合機9に向かって動かし得、ここでそれは試薬を試薬混合機9のカップ部分に放出し、続いてプローブ洗浄ステーション8に動かし、ここでプローブ10は洗浄されて乾燥される。ロボットアーム20は、第2の容器3から試薬の選択された容量を収集するために、新たに洗浄されたプローブ10を第2の選択された試薬容器3に動かし、その後、プローブ10をロボットアームの手段によって試薬混合機9に動かし、ここでプローブ10中の試薬を第1の選択された試薬を含む混合機のカップ中に分配する。本発明によれば、特異的な染色または処理過程のために2つより多い試薬を混合する場合、この第2の操作形態は数回開始し得る。完全な混合の後、混合された試薬の要求された量をプローブ10によって試薬混合機9から抜き取り、インプットデータに従って、適切なスライド上に分配する。

【0091】

続いて、プローブ10を有するロボットアームを洗浄ステーション8へ方向付け、プローブ10を洗浄して乾燥する。その後、第1および第2の操作形態に従う処理は繰り返されるか、またはスライドの処理に対するプロトコルで規定される処理工程に従う新たな試薬もしくは試薬混合物で継続し得る。

【0092】

好みの態様によれば、第1の試薬の所定の量を吸引するプローブチューピング101は、第1の試薬容器から取り除かれ、空気の所定の量を吸引し、チューピングの内側に空気のギャップまたは泡を形成し、次いで、第2の試薬容器中に入り、第2の試薬を吸引し得る。空気の泡は2つの試薬を分離させ、泡のメニスカスは、チューピング壁内のワイパーとして作用し、これらの2つの明確な流体の間の汚染を横切って除去する。同様な方法において、ロボットヘッド22がプローブ10を染色機の試薬セクション上に配置する単一の期間に、複数の異なる試薬が空気によって吸引されて、かつ分離される。その後、コンピューター制御ロボットヘッド22は、スライド7を有するセクション5にプローブを動かし、以降の期間、1つまたは複数のスライド上に1つ以上の試薬を分配し得、あるいは異なる試薬を要求する。プローブは試薬セクション2からスライドを有する染色セクションに一度だけ移動し、更に複数のスライド上に複数の試薬容量を分配するので、複数の顕微鏡スライドに対する複数の容量を吸引することは非常に時間短縮であり、装置の高い処

10

20

30

40

50

理量を支持する。

【0093】

情報をモニターするまたは獲得する局面に戻ると、システムの態様は、バッファー、試薬、染料等の補充し得る供給情報をモニターするために設計され得る。補充可能な供給に対する潜在的な必要性をモニタリングすることによって、システムは、ヒトの誤りに対する少なくとも1つの可能性を取り除き得る。重要なことに、システムをまた実行してモニターされた情報に関して多数の人々に自動的に通知し得る。補充可能な供給情報に関して、システムは、使用者、作業者、管理者、または実際の潜在的な供給者にさえ、通知し得、または供給を補充する必要性に迫る。したがって、システムは自動通知エレメント等を含むものとして考えられ得る。

10

【0094】

本発明は、好ましい態様に関して上記される。しかしながら、添付の特許請求の範囲で定義されるように変形が本発明の範囲から逸脱することなく提供され得ることが理解される。

【図面の簡単な説明】

【0095】

【図1】図1は、本発明による試料処理装置の一態様の透視図である。

【図2】図2は、本発明による装置の平面図である。

【図3】図3は、本発明によるプローブが取り付けられたロボットヘッドの概略図を示す。

20

【図4】図4は、本発明によるプローブが取り付けられたロボットヘッドの一態様の第1の視点(view)を示す。

【図5】図5は、図4の視点に対して直角に見た図4のロボットヘッドの第2の視点を示す。

【図6】図6は、本発明の一態様によるプローブの透視図である。

【図7】図7は、図6のプローブの分解図を示す。

【図8】図8は、洗浄ステーションの一態様を示す。

【図9】図9は、50ml試薬容器の透視図を示す。

【図10】図10は、図9の同じ容器の側面図を示す。

30

【図11】図11は、図9の同じ容器の側面図を示す。

【図12】図12は、図9の同じ容器の底面図を示す。

【図13】図13は、より小さい容器の収容のためのアダプターまたはカバーの透視図を示す。

【図14】図14は、図13のアダプターの底面図を示す。

【図15】図15は、上部から見た図13のアダプターの透視図である。

【図16】図16は、底部より見た図13のアダプターの透視図を示す。

【図17】図17は、図14におけるラインA-Aに沿ったアダプターの断面を示す。

【図18】図18は、図14におけるラインB-Bに沿ったアダプターの断面を示す。

【図19】図19は、図14におけるラインC-Cに沿ったアダプターの断面を示す。

40

【図20】図20は、図13のアダプターの側面図を示す。

【図21】図21は、25ml容器の透視図を示す。

【図22】図22は、図21の25ml容器の側面図を示す。

【図23】図23は、図21の25ml容器の側面図を示す。

【図24】図24は、図21の25ml容器の底面図を示す。

【図25】図25は、図21の25ml容器の側面図を示す。

【図26】図26は、図21の25ml容器の断面を示す。

【図27】図27は、10ml容器の透視図を示す。

【図28】図28は、図27の10ml容器の断面を示す。

【図29】図29は、5ml容器の透視図を示す。

【図30】図30は、図29の5ml容器の直立状態の断面を示す。

50

【図31】図31は、図29の5ml容器の水平断面を示す。

【図32】図32は、容器のためのキャップの上面図を示す。

【図33】図33は、図32のキャップの断面を示す。

【図34】図34は、隔膜を示す。

【図35】図35は、図34におけるラインA-Aに沿った隔膜の断面を示す。

【符号の説明】

【0096】

1 染色装置

2 試薬ステーション(セクション)

3 試薬容器(ボトル/バイアル)

10

4 フレーム

5 第1および第2のスライドセクション(染色セクション)

6 ラックアセンブリー(ラックシステム)

7 顕微鏡スライドまたはキャリアエレメント(生物学的試料用)

8 プローブ洗浄ステーション

8 1 貯蔵部(8中)

8 2 流出口

8 3 底部バルブ

9 試薬混合機

1 0 流体(試薬)分配デバイスまたはプローブ

20

2 0 ロボットアーム

2 2 ロボットヘッド

2 5 CCDカメラ

1 0 1 柔軟な(flexible)チューブ(連続プローブチューピングエレメント)

1 0 2 プローブ部材

1 0 3 らせん状に巻かれたセクション(コイル、巻き線)

1 0 4 ノズル末端、吸引および分配末端

1 0 5 プローブマウンティング末端

1 0 6 接続取り付け部品

1 2 2 空気ノズル

30

2 0 5 保持手段、ホルダー

空気圧力調節装置(図示せず)

1 2 5 50ml容器ボトル

1 5 6 識別表示(ラベル)

1 3 0 底部

1 3 1、1 3 2、1 3 3、1 3 4、1 3 5 側面

1 3 6 上部

1 3 7 首状部

1 3 8 ラベル

2 0 0 カバー、シェル

40

2 3 1、2 3 2、2 3 3、2 3 4、2 3 5 側面

2 2 1、2 2 2、2 2 3、2 2 4 突起

2 5 0 25ml容器(ボトル/バイアル)

4 1 0 10ml容器(ボトル/バイアル)

4 0 5 5ml容器(ボトル/バイアル)

2 5 1、2 5 2 容器本体のくぼみ

2 5 5 首状部、上部開口部

2 5 6 外部線

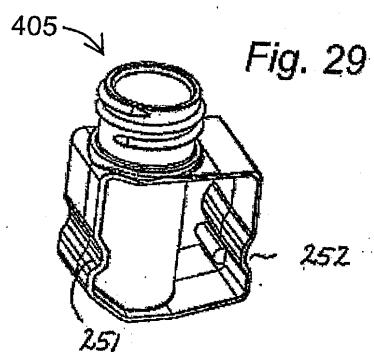
3 2 0 キャップ

3 2 2 内部線

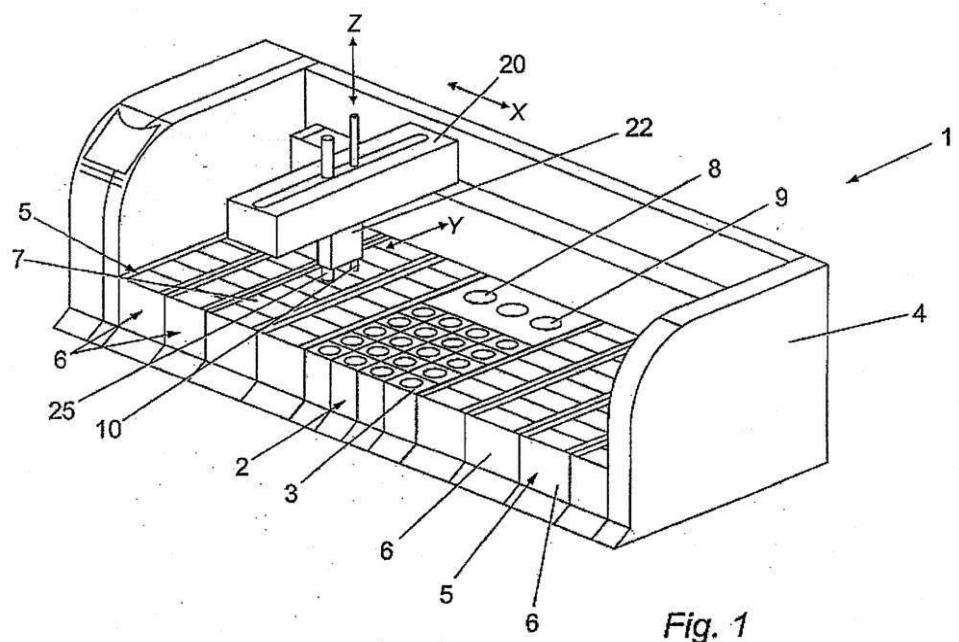
50

3 2 4 縁  
3 2 6 周辺端  
3 2 8 縁 / へり  
3 2 9 溝 / くぼみ  
3 4 0 隔膜  
3 4 4 上向きの縁  
3 4 6 突起 / 縁 / へり  
3 4 8 くぼみ / 溝  
3 5 1 ~ 3 5 3 フラップ

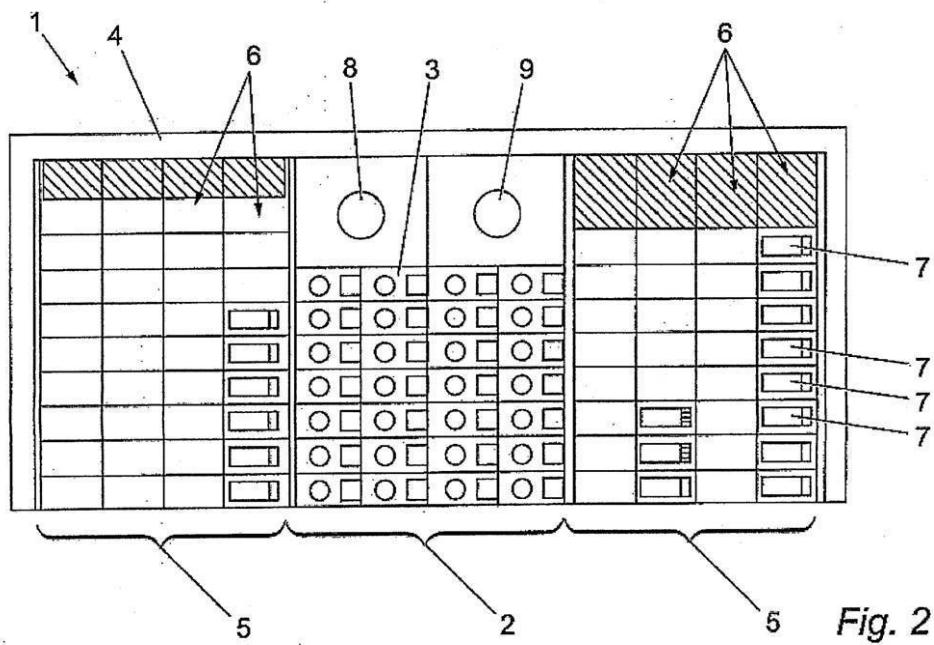
【図 29】



【 図 1 】



【 図 2 】



【図3】

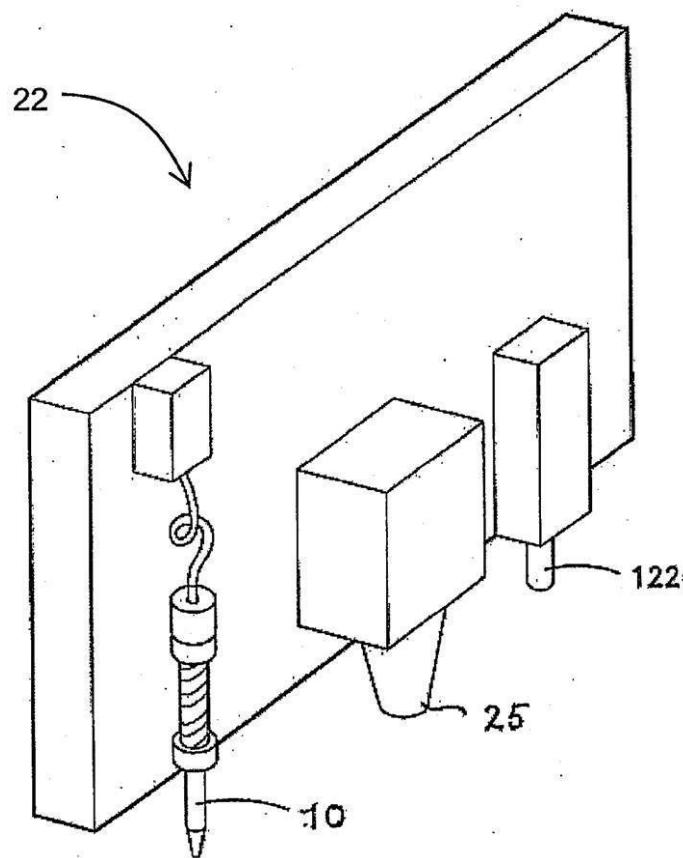


Fig. 3

【図4】

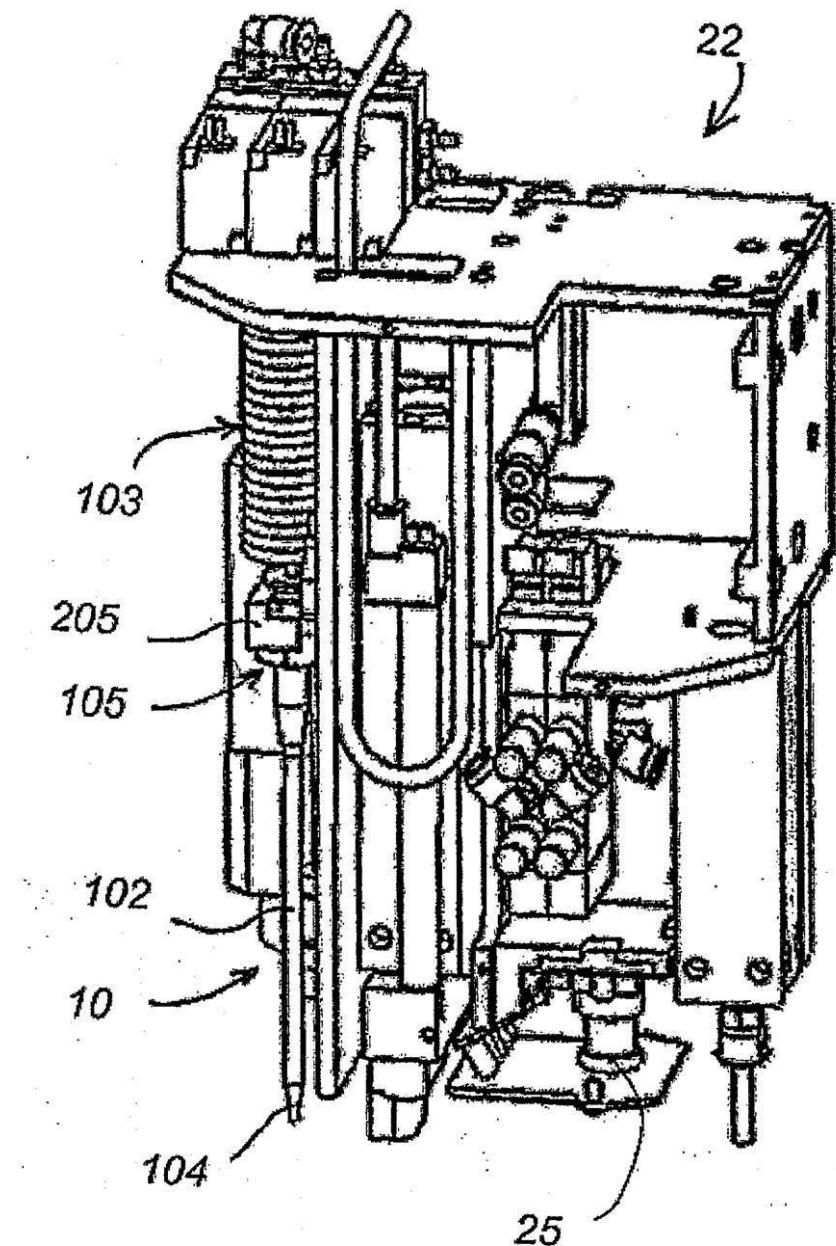


Fig. 4

【図5】

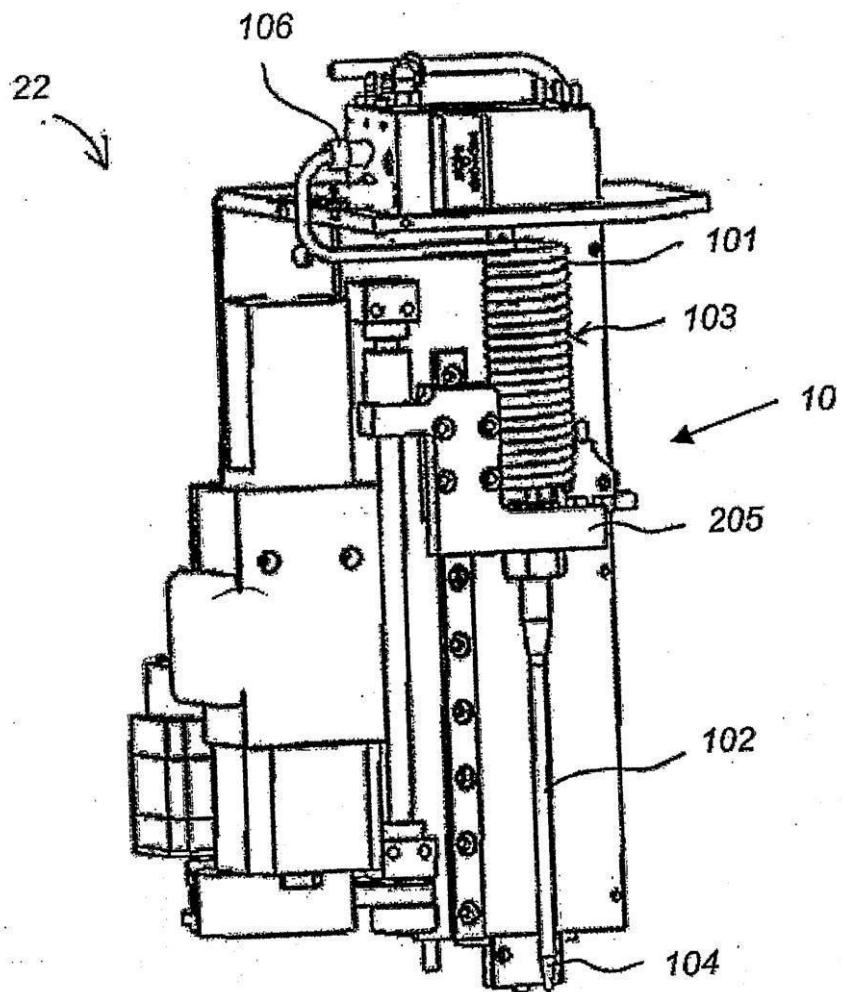


Fig. 5

【図6】

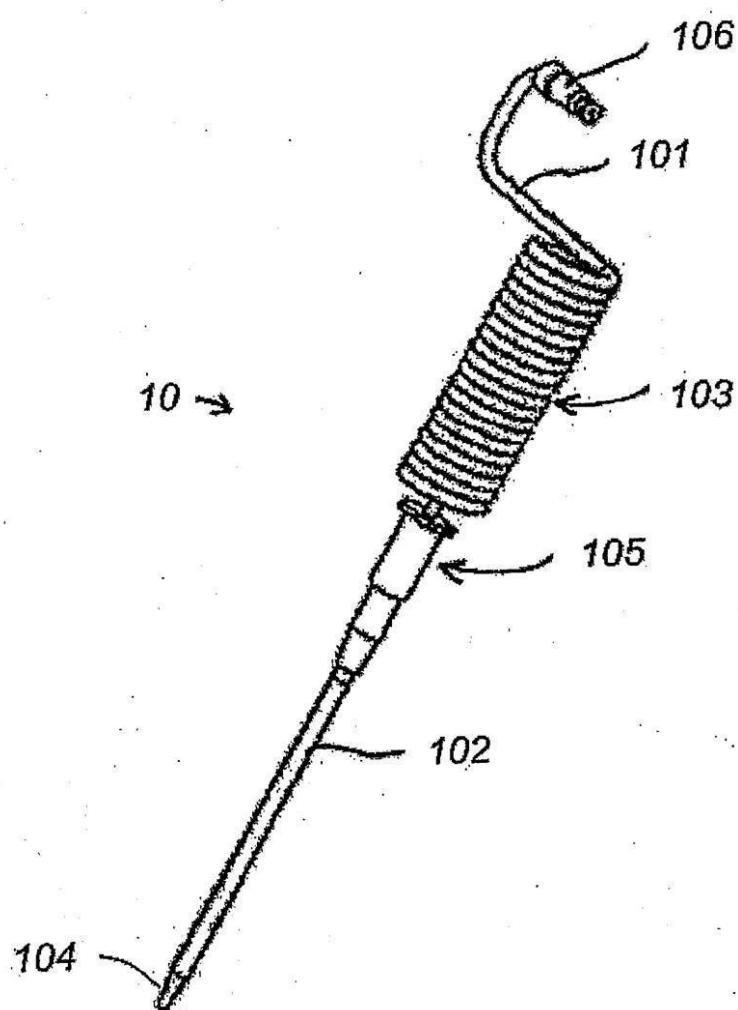


Fig. 6

【図7】

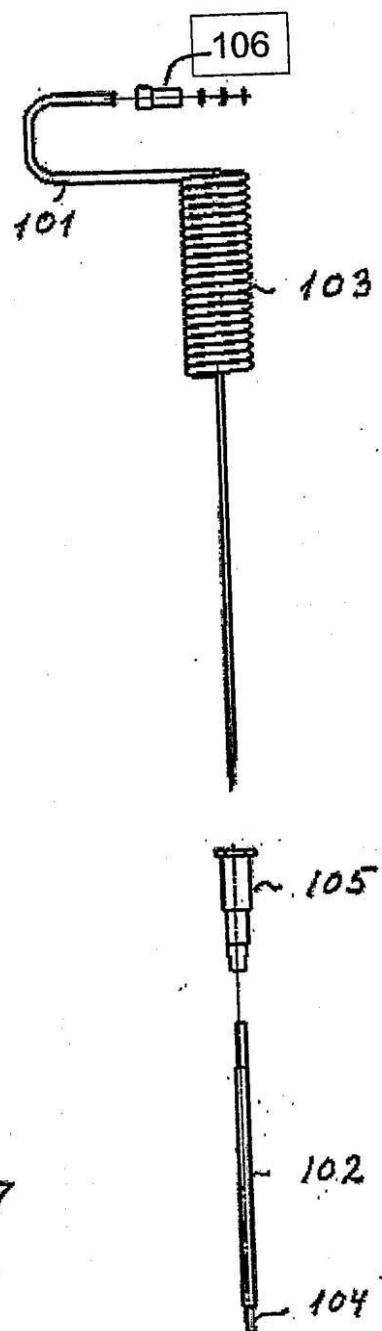


Fig. 7

【図8】

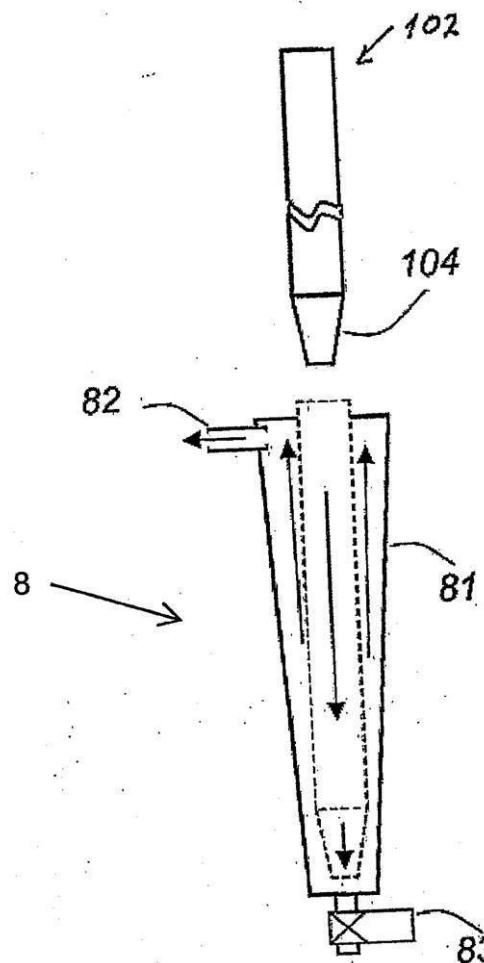
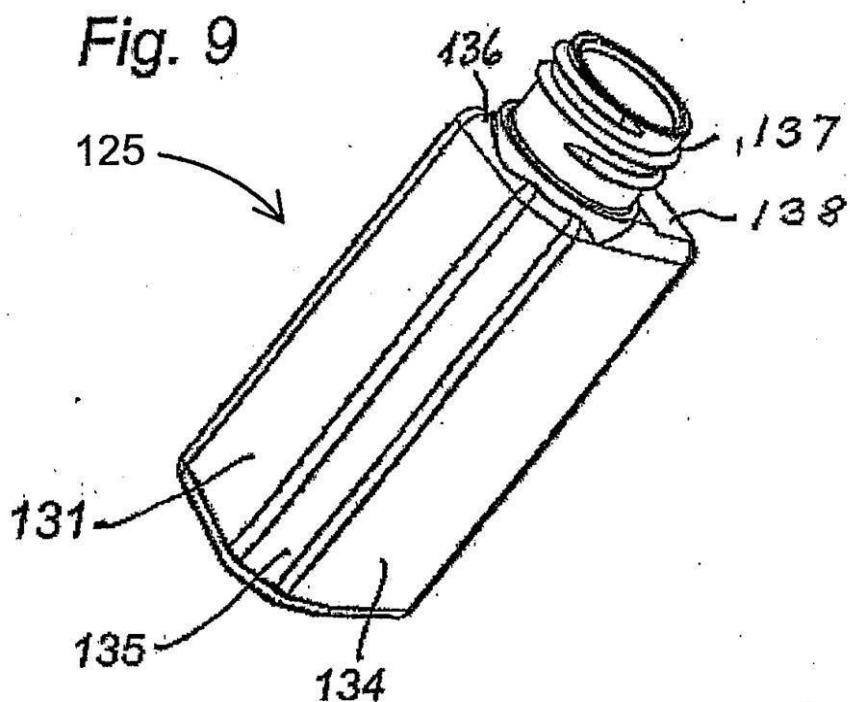


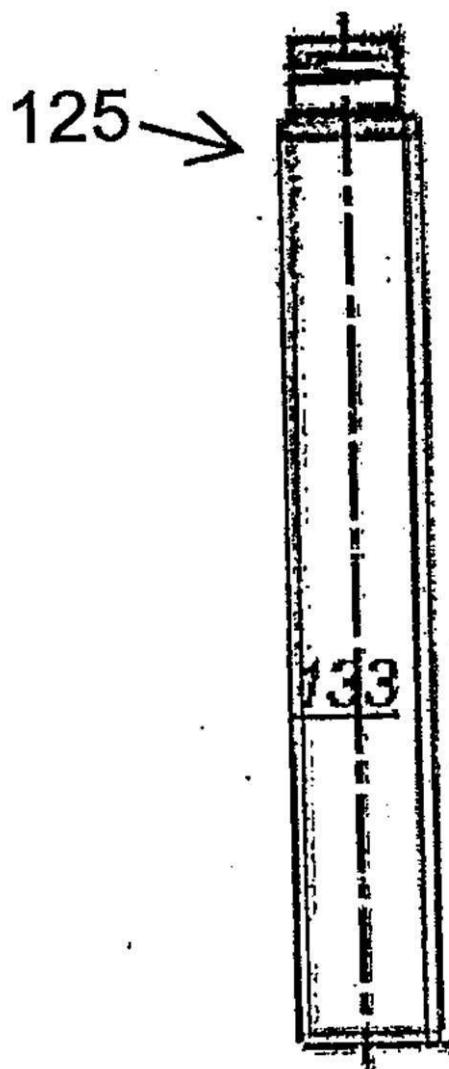
Fig. 8

【図9】



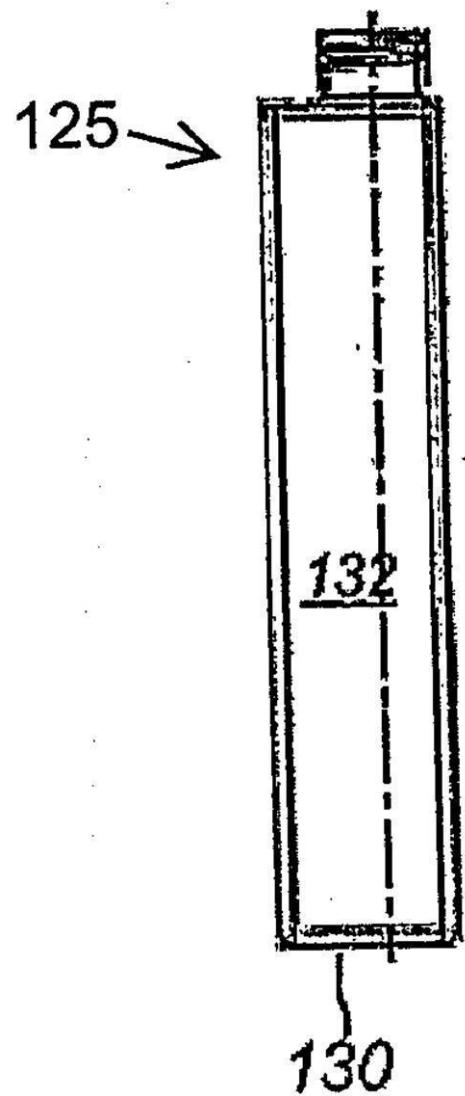
【図10】

Fig. 10



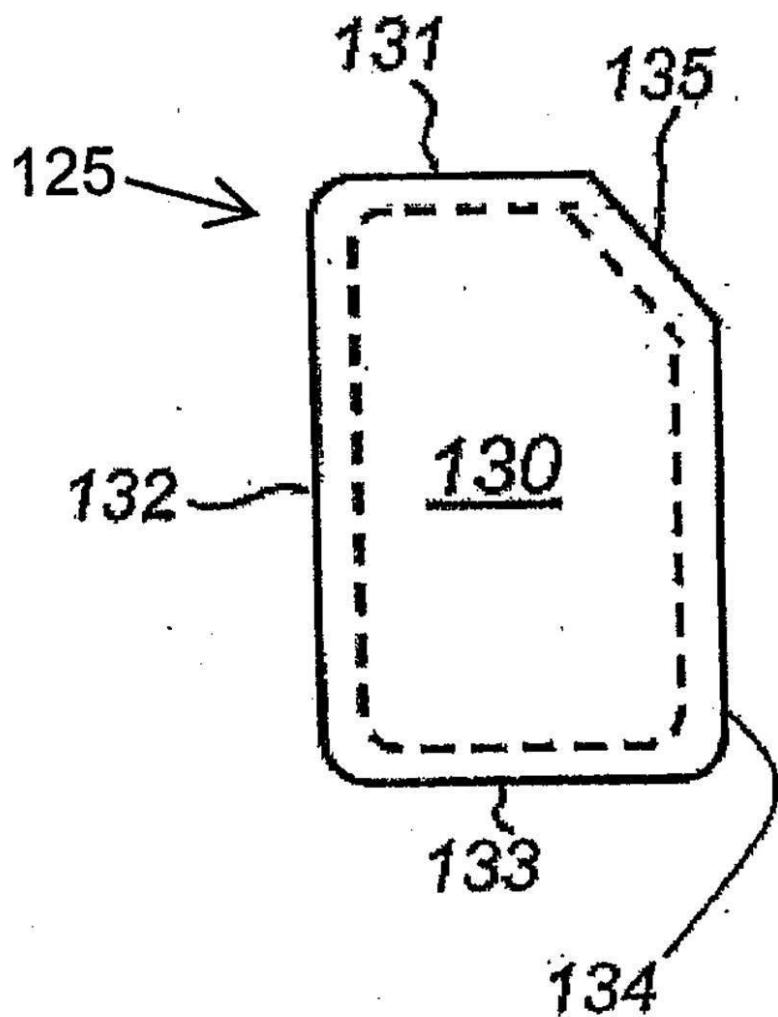
【図 11】

Fig. 11



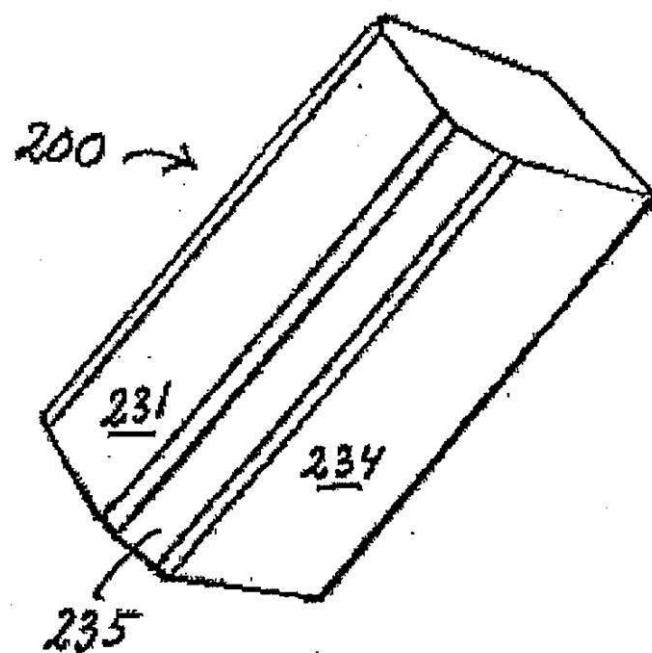
【図12】

Fig. 12



【図13】

Fig 13



【図14】

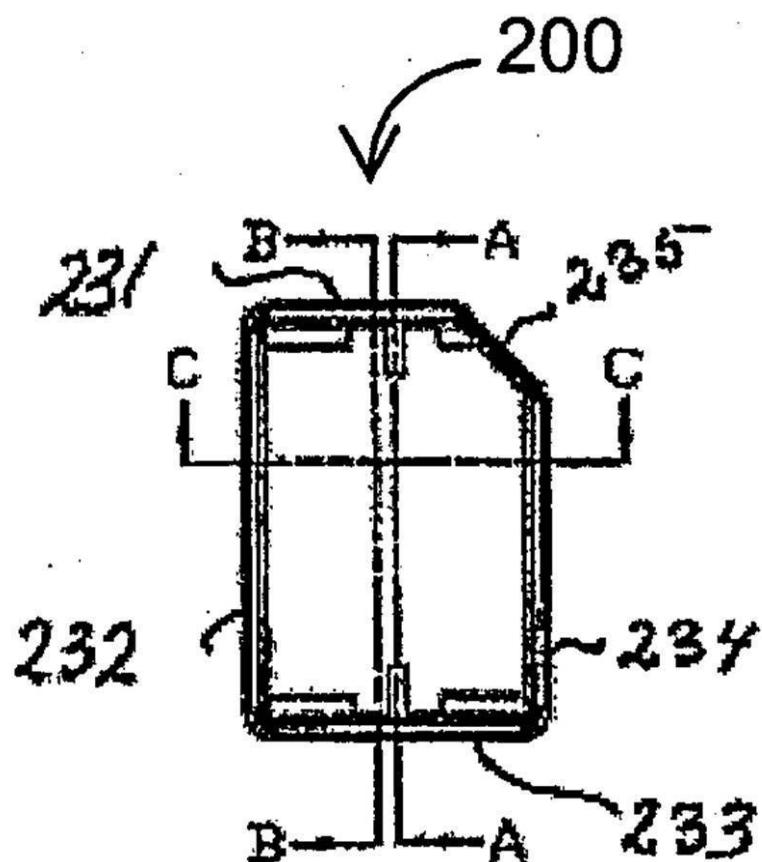


Fig 14

【図15】

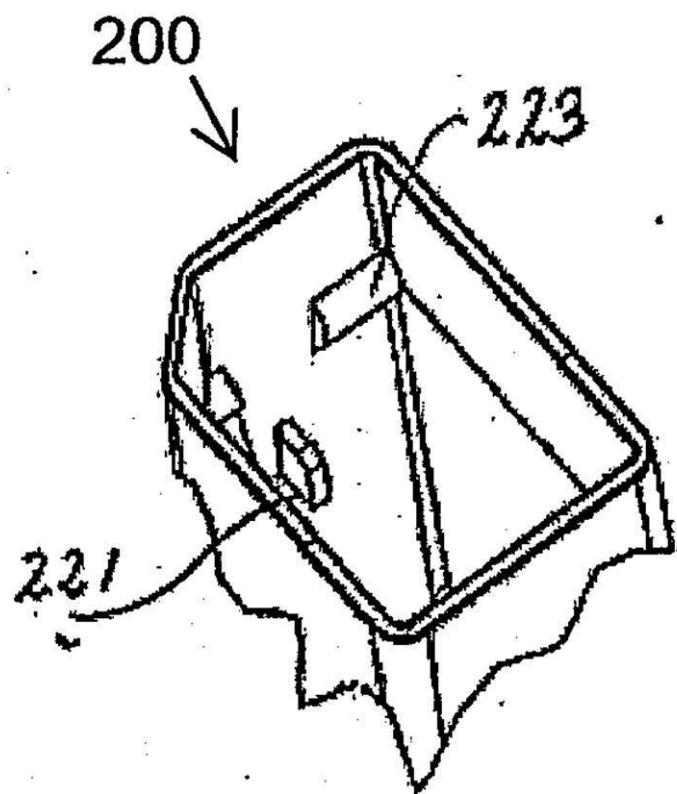
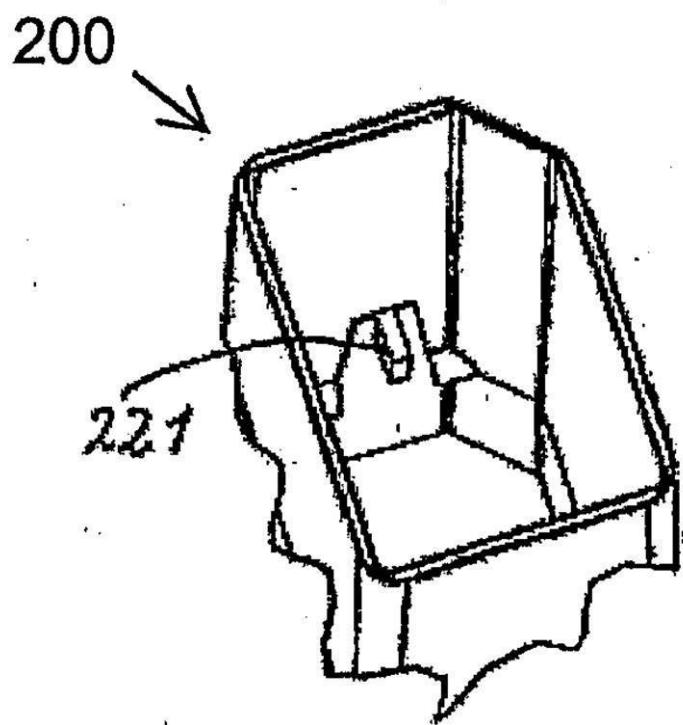


Fig 15

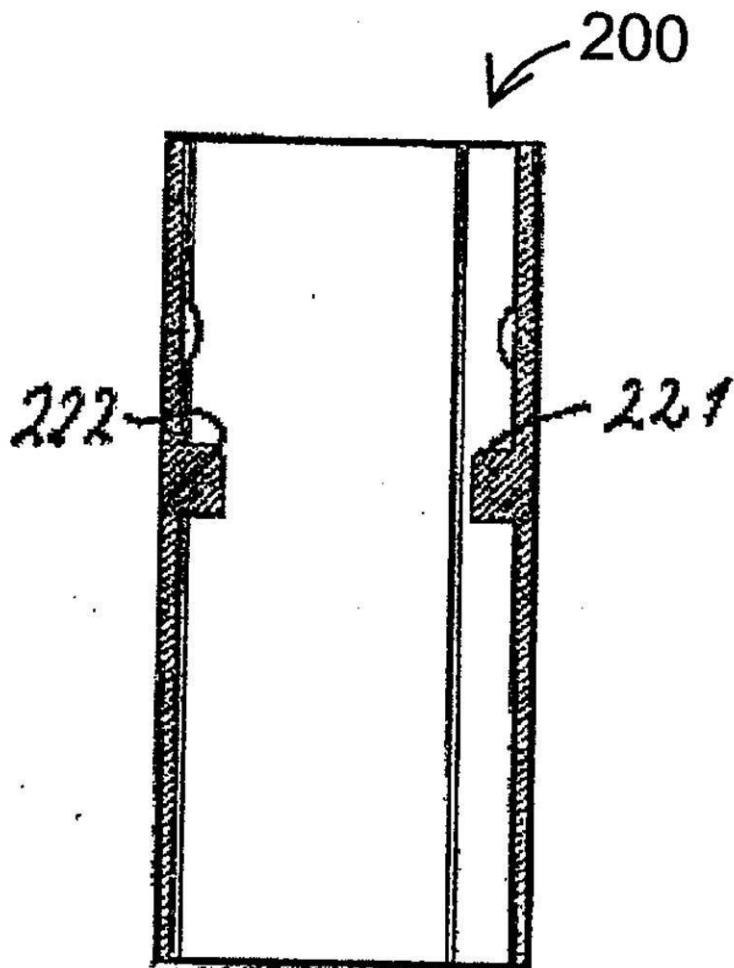
【図16】



*Fig 16*

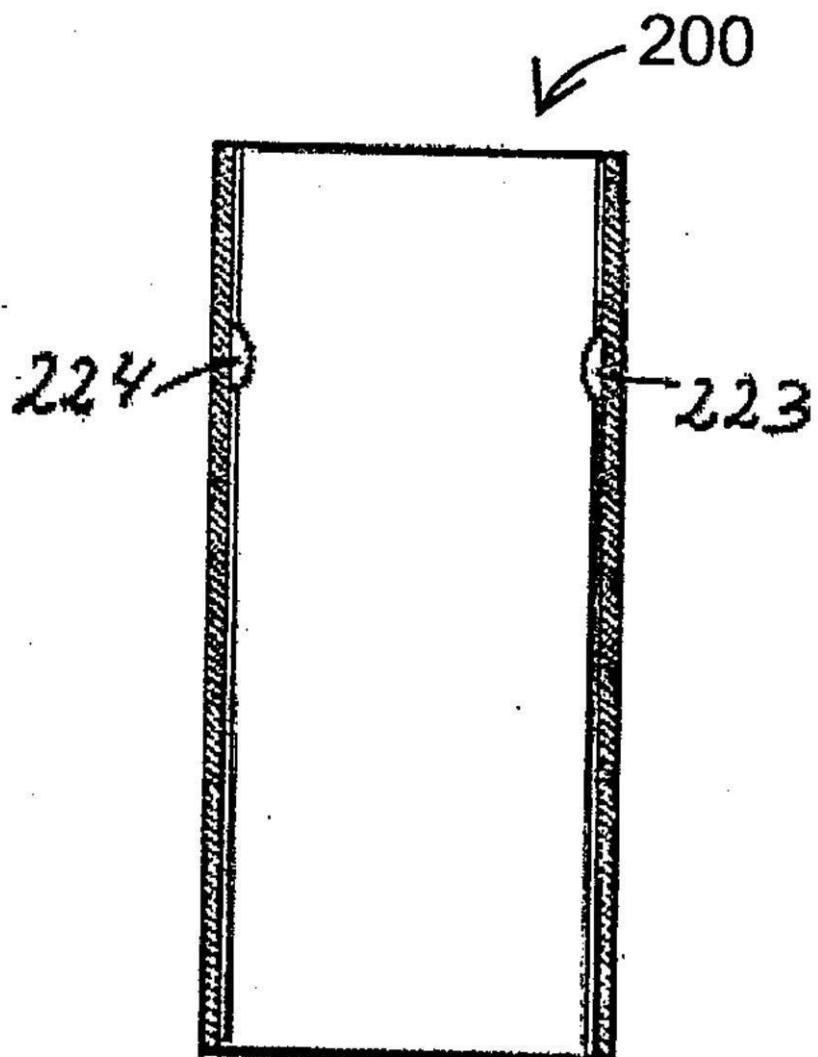
【図17】

Fig 17



【図18】

Fig 18



【図19】

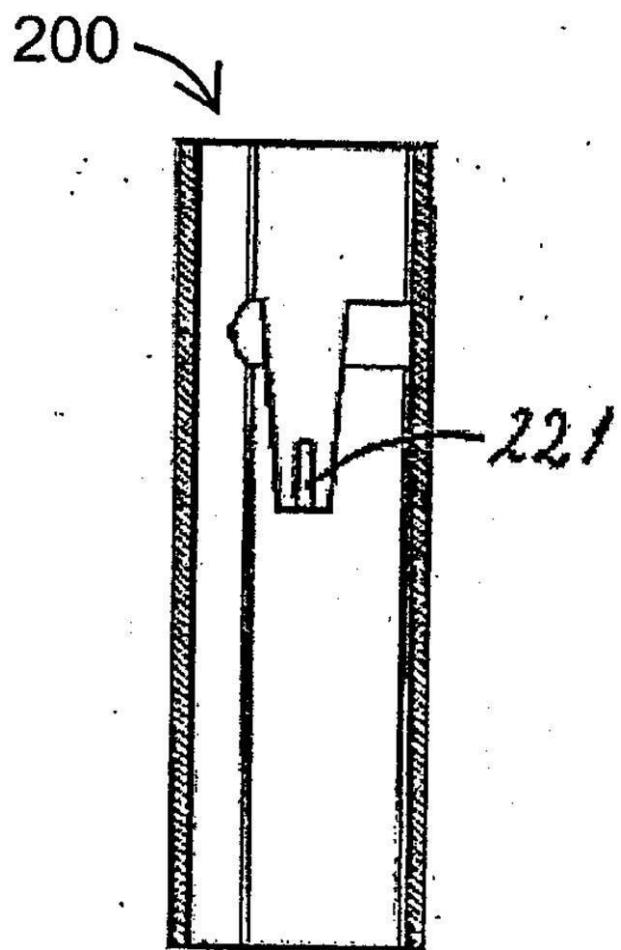


Fig 19

【図20】

200

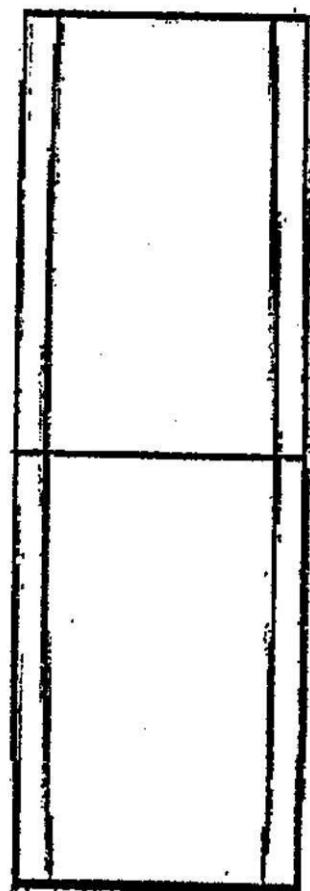
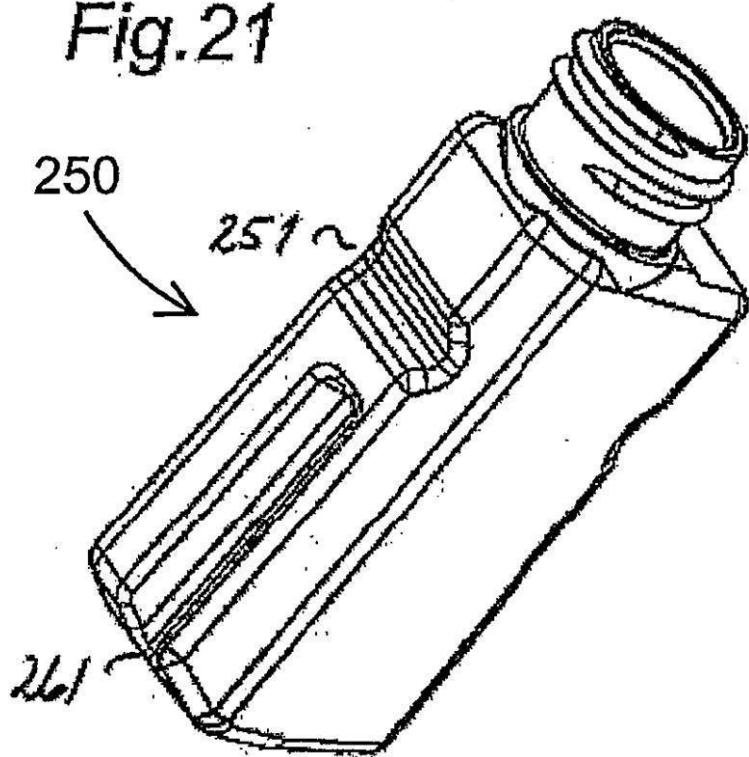


Fig 20

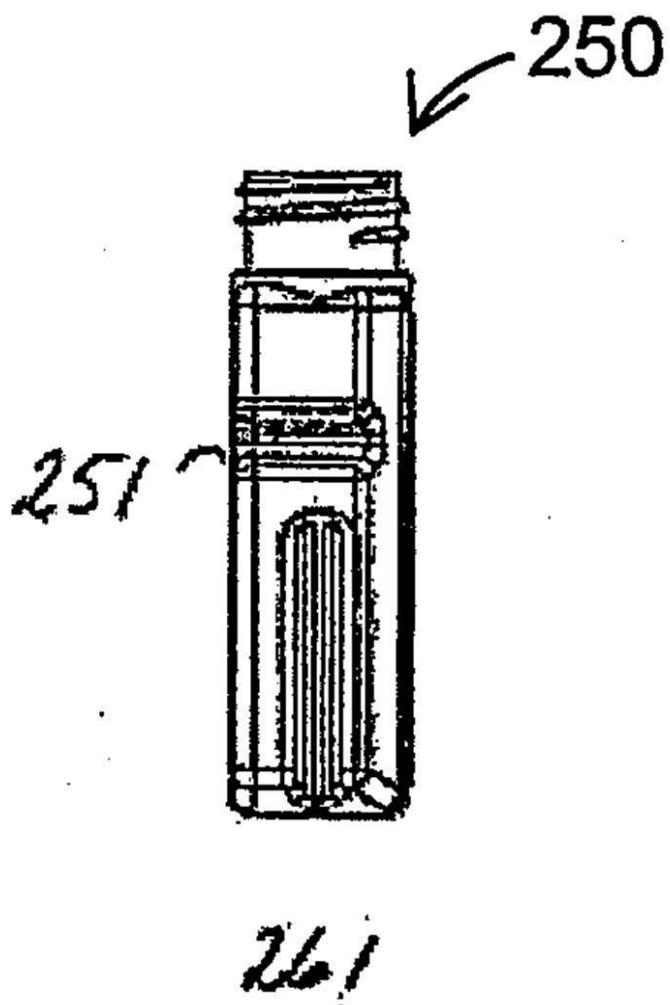
【図21】

Fig.21



【図22】

Fig.22



【図23】

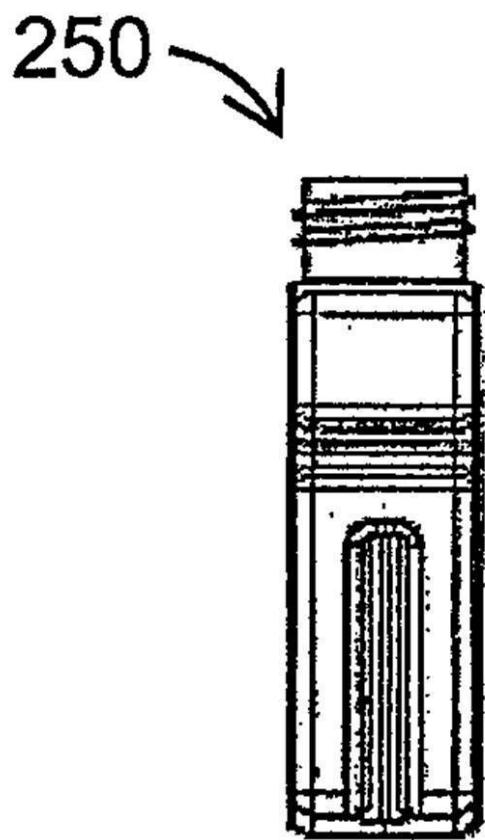


Fig.23

【図24】

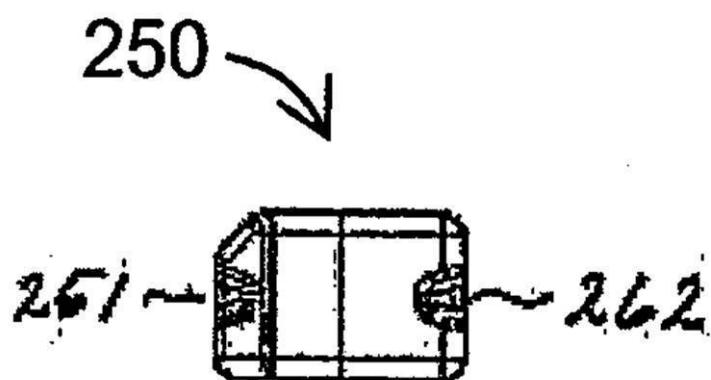


Fig.24

【図25】

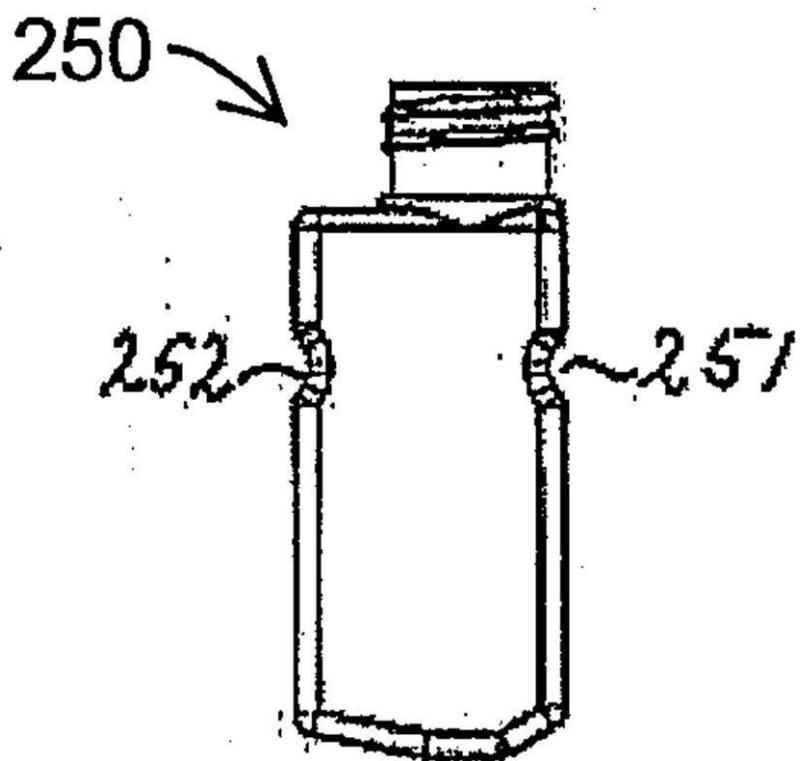


Fig.25

【図26】

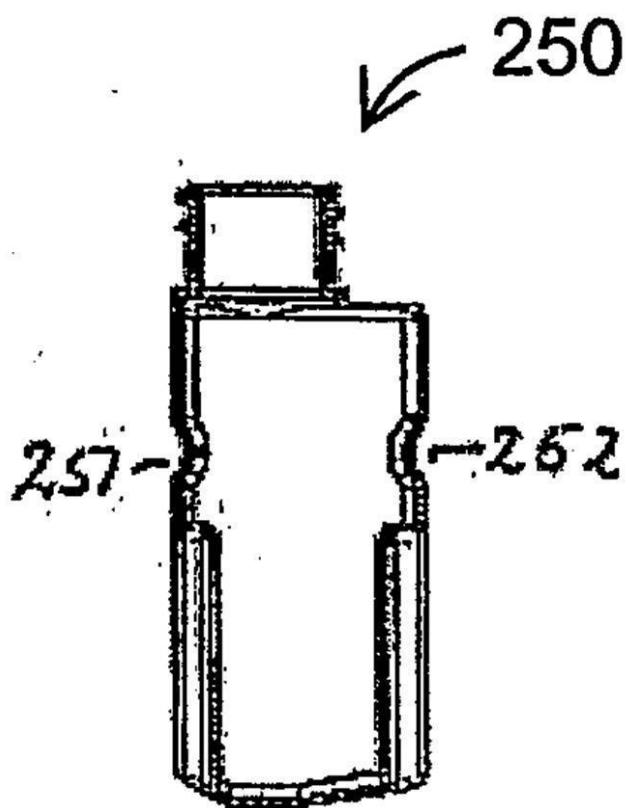
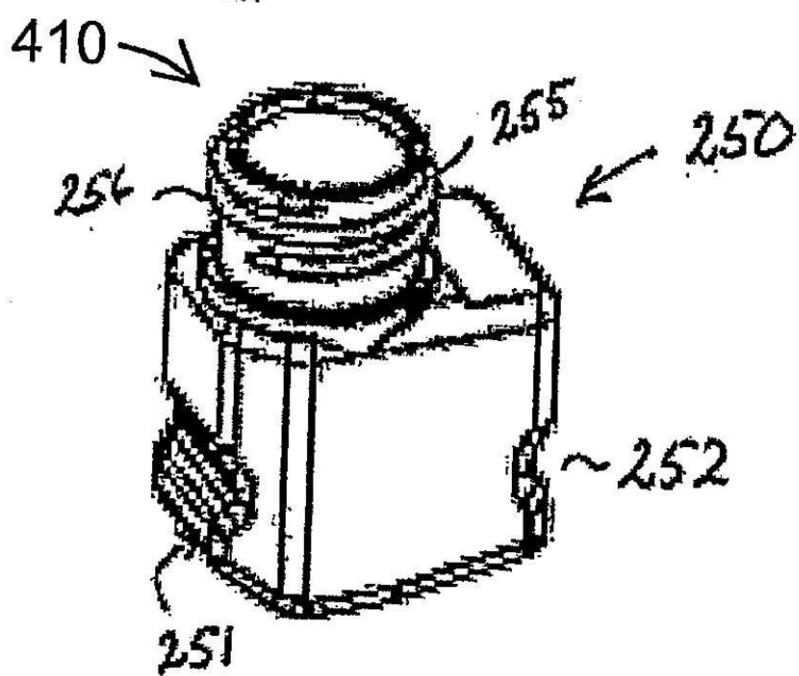


Fig.26

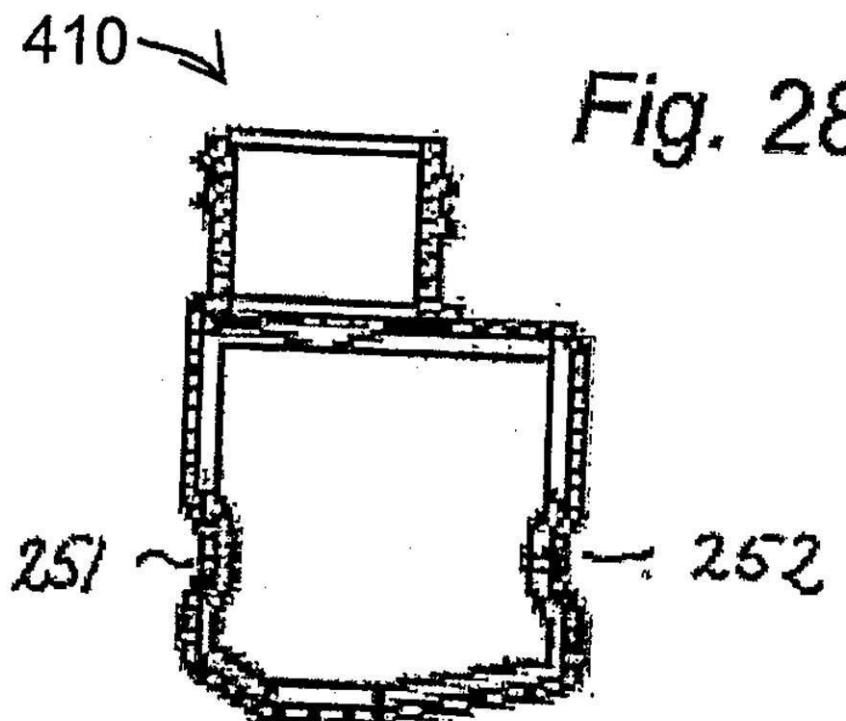
【図27】

Fig. 27



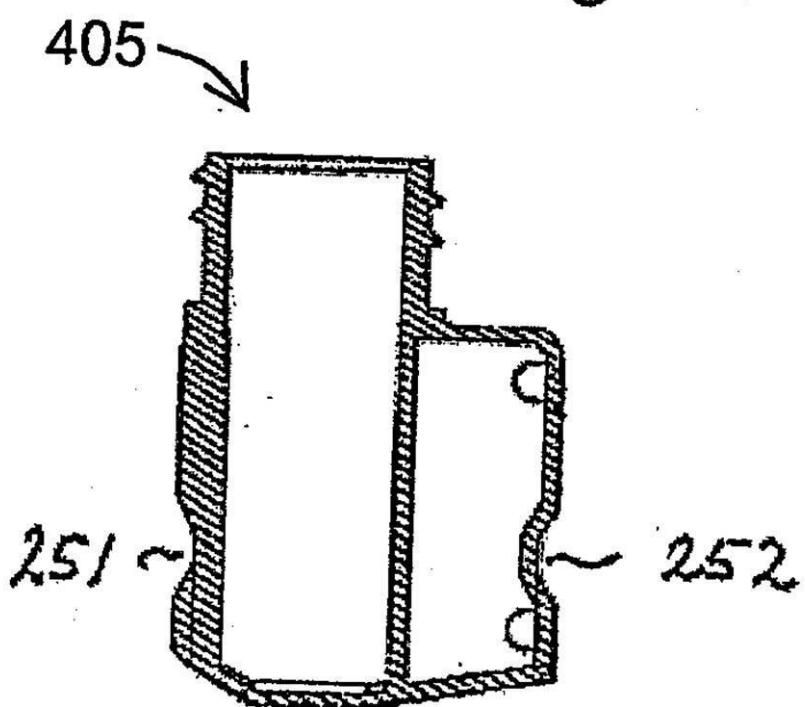
【図28】

Fig. 28



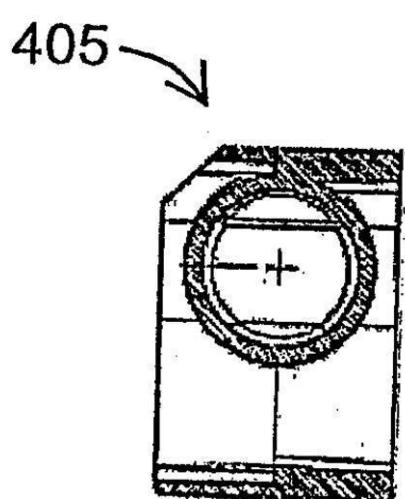
【図30】

Fig. 30



【図31】

Fig. 31



【図32】

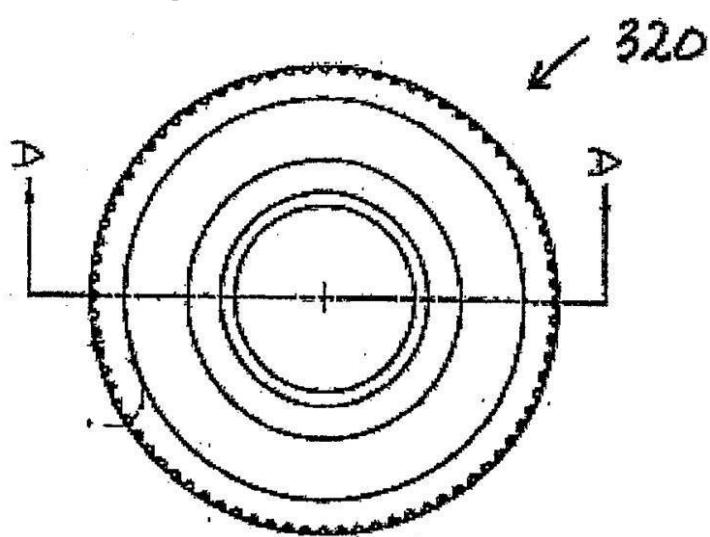


Fig. 32

【図33】

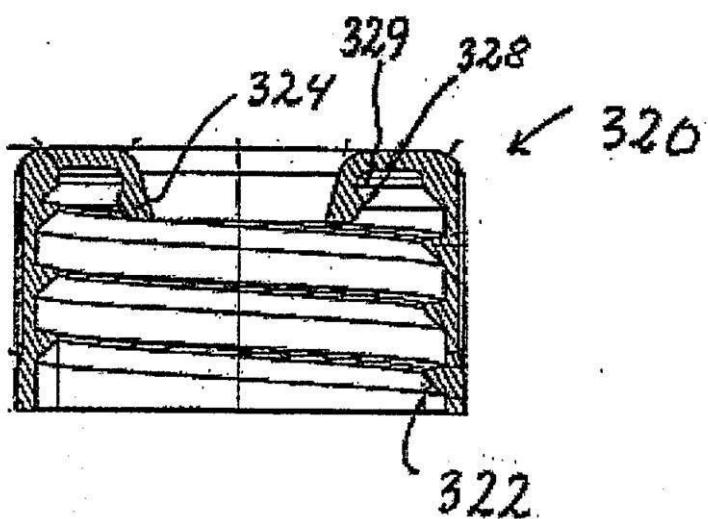


Fig. 33

【図34】

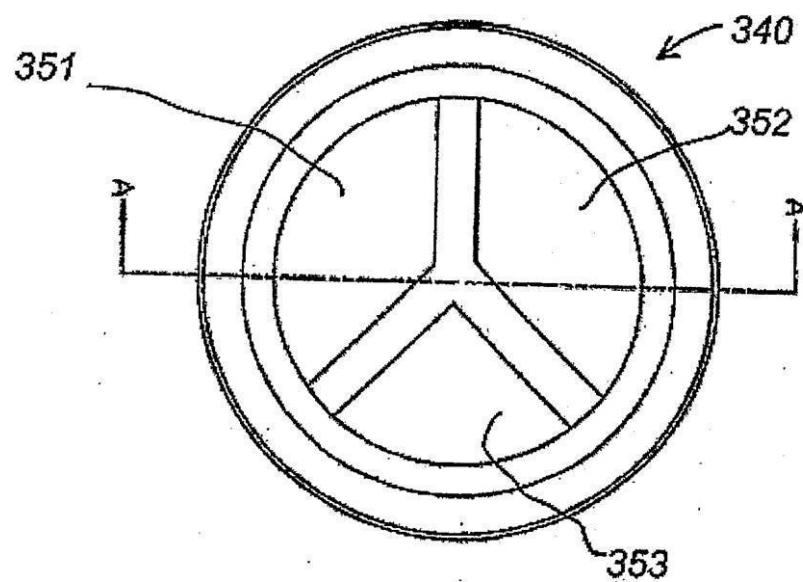


Fig. 34

【図35】

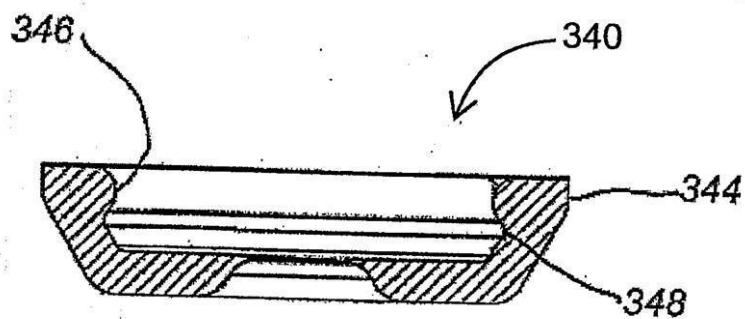


Fig. 35

## 【国際調査報告】

60700090026



INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US05/06383	
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC: G01N 1/10(2006.01)			
USPC: 436/178,422/99,100,101,102 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 436/178,422/99,100,101,102			
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched			
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)			
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>			
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	
X	US 5578495 (Wilks et al) 26 November 1999 (26.11.1999)	1-39, 43-53	
X	US 5372695 (Demorest et al) 13 December 1994 (13.12.1994)	40-42	
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input type="checkbox"/> See patent family annex.	
Special categories of cited documents:			
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"B"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"C"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"D"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 17 August 2006 (17.08.2006)		Date of mailing of the international search report 08 SEP 2006	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer Jill Warden Telephone No. 571-272-1700	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

10.2.2007

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,L,U,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 マーティン,メリット,エム.,ジュニア

アメリカ合衆国 コロラド 80526 フォート コリンズ,カニンガム ドライブ ナンバー  
2 1062

(72)発明者 ブランド,ローレン,エル.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 93013 カーピンテリア,8ティーエイチ ストリート  
ユニット エイ 4750

(72)発明者 スウェダ,ジョナサン,アール.

アメリカ合衆国 コロラド 80528 フォート コリンズ,オーウェンズ アベニュー ナン  
バー 201 2109

(72)発明者 ラスロップ,ロバート,エル.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 95128 サン ホセ,エス. ウィンチェスター ブールバ  
ール ビー-110 1101

(72)発明者 ヴァン ポッシュ,ジョン,イー.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 93003 ベントウーラ,アパートメントディー,ニコル  
ストリート 6020

F ターム(参考) 2G052 AA28 AB16 AD12 AD32 AD52 FA08 FA10  
2G058 CA05 CD11 EA02 ED10 ED11 FB05 GC08