

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第6934061号
(P6934061)

(45) 発行日 令和3年9月8日(2021.9.8)

(24) 登録日 令和3年8月24日(2021.8.24)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 35/02 (2006.01)

GO 1 N 35/02 B

GO 1 N 1/28 (2006.01)

GO 1 N 1/28 J

GO 1 N 35/10 (2006.01)

GO 1 N 1/28 U

GO 1 N 35/10 G

請求項の数 26 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2019-548377 (P2019-548377)	(73) 特許権者	501214292
(86) (22) 出願日	平成30年3月9日 (2018.3.9)		ホロジック, インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2020-511640 (P2020-511640A)		H o l o g i c, I n c.
(43) 公表日	令和2年4月16日 (2020.4.16)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
(86) 国際出願番号	PCT/US2018/021879		1 7 5 2 マールボロ キャンパス ドラ
(87) 国際公開番号	W02018/165630		イブ 2 5 0
(87) 国際公開日	平成30年9月13日 (2018.9.13)	(74) 代理人	110001302
審査請求日	令和3年3月8日 (2021.3.8)		特許業務法人北青山インターナショナル
(31) 優先権主張番号	15/454,819	(72) 発明者	ハント, バリー, エフ.
(32) 優先日	平成29年3月9日 (2017.3.9)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		1 8 1 0, アンドーバー, ノレットドライ
			ヴ 1 2

早期審査対象出願

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物学的検体の自動調製システム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムにおいて：

試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと；

第 1 の軸を中心に回転し、第 1 の軸とは異なる第 2 の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと；

前記ツールヘッドが前記第 1 の軸を中心として回転するときに前記ツールヘッドとともに回転するように、前記ツールヘッド上の第 1 の円周位置に配置され、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された第 1 のキャッピング装置であって、前記ツールヘッドが、前記第 1 の軸周りの前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿った前記ツールヘッドの移動の一方または両方を介して前記第 1 のキャッピング装置を前記試料容器キャップに近接して自動的に配置するように構成されており、前記第 1 のキャッピング装置が、前記試料容器ホルダと動作可能に協働して前記試料容器キャップを取り外しまたは取り付け、第 1 のキャッピング装置と；

分析要素を解放可能に把持するように構成された分析要素ホルダを有する分析要素ポジションと；

前記ツールヘッドが前記第 1 の軸を中心として回転するときに検体移送装置が前記ツールヘッドと共に回転するように、前記第 1 の円周位置から前記第 1 の軸を中心としてある角度だけ離れた前記ツールヘッド上の第 2 の円周位置で前記ツールヘッドによって搬送される検体移送装置であって、前記検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、前記試料

容器ホルダに保持された試料容器から検体を取得し、前記第 1 の軸を中心にした前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、得られた検体試料を前記分析要素ホルダで保持されている分析要素に移送するように構成された、検体移送装置と；
を具えることを特徴とするシステム。

【請求項 2】

前記試料容器ホルダは、前記第 1 のキャッピング装置が前記試料容器キャップと係合して前記試料容器から前記試料容器キャップを取り外す間、時計回り回転方向および反時計回り回転方向の一方に自動的に回転するように構成され、前記試料容器ホルダは、第 1 のキャッピング装置が試料容器キャップと係合して前記試料容器の上に前記試料容器キャップを取り付ける間、時計回り回転方向および反時計回り回転方向の他方に自動的に回転するように構成されている、ことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 3】

請求項 1 に記載のシステムがさらに、ピペットチップディスペンサと；
前記ツールヘッドに支持されており、ピペットチップを解放可能に係合するように構成されたピペットチップ係合部材を有するピペッタであって、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を自動的に前記ピペットチップディスペンサの近くに配置して、前記ピペットチップ係合部材が、前記第 1 の軸を中心としたツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、前記ピペットチップディスペンサに保持されているピペットチップに係合可能にするように構成されているピペッタと；
を具えることを特徴とするシステム。

20

【請求項 4】

ピペットチップディスペンサ移送器をさらに具え、前記ピペットチップディスペンサが、当該ピペットチップディスペンサを前記ツールヘッドに対して移動させるように構成された前記ピペットチップディスペンサ移送器の上に装着されており、前記ピペットチップディスペンサが、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めして前記ピペットチップディスペンサからピペットチップに係合する位置へ、選択的に移動できることを特徴とする、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

ピペットチップディスペンサ分離チャンバをさらに具え、前記ピペットチップディスペンサ移送器が、前記ピペットチップディスペンサを、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めして前記ピペットチップディスペンサからピペットチップに係合する位置と、前記分離チャンバの第 2 の位置との間で選択的に移動させるように構成されていることを特徴とする、請求項 4 に記載のシステム。

30

【請求項 6】

前記ピペットチップディスペンサ移送器の上に装着したピペットチップ廃棄ピンをさらに具え、前記ピペットチップディスペンサ移送器が前記ピペットチップ廃棄ピンを、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めしてピペットチップの係合を解除して前記ピペットチップ廃棄ピンに入れる位置へ、選択的に移動させるように構成されていることを特徴とする、請求項 4 に記載のシステム。

40

【請求項 7】

補助容器を保持するように構成された補助容器ホルダであって、前記ツールヘッドが、前記ツールヘッドの前記第 1 の軸の周りの回転と、前記ツールヘッドの前記第 2 の軸に沿った移動との一方または両方を介して、前記ピペットチップ係合部材に係合したピペットチップを、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器内に挿入される位置へ係合する位置と、前記係合したピペットチップが補助容器ホルダに保持された補助容器に挿入される位置のそれぞれに、自動的に位置決めするように構成された補助容器ホルダをさらに具えることを特徴とする、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 8】

50

前記ツールヘッドの上に配置され、前記補助容器ホルダに保持されている補助容器のキャップを制御可能に把持及び開放するように構成された第2のキャッピング装置をさらに具え、前記ツールヘッドが、前記ツールヘッドの前記第1の軸の周りの回転と、前記ツールヘッドの前記第2の軸に沿った移動との一方または両方を介して、前記補助容器キャップ近傍に前記第2のキャッピング装置を自動的に位置決めするように構成されており、前記第2キャッピング装置が前記補助容器ホルダと動作可能に協働して前記補助容器キャップを取り外すまたは取り付けをすることを特徴とする、請求項7に記載のシステム。

【請求項9】

前記補助容器ホルダが、前記第2のキャッピング装置が前記補助容器キャップと係合している間に、時計回りの回転方向および反時計回りの回転方向の一方に自動的に回転して前記補助容器から前記補助容器キャップを取り外すように構成されており、前記補助容器ホルダが前記第2のキャッピング装置が補助容器キャップと係合している間、時計回り回転方向および反時計回り回転方向の他方に自動的に回転して前記補助容器の上に前記補助容器キャップを取り付けるように構成されている、ことを特徴とする、請求項8に記載のシステム。

10

【請求項10】

前記第1および第2のキャッピング装置が、前記ツールヘッド上で互いにオフセットされており、前記第1のキャッピング装置が前記試料容器キャップを把持および取り外す位置にあるとき、前記第2のキャッピング装置が前記ツールヘッドをさらに回転させることなく、前記補助容器キャップを把持し、取り外す位置にあることを特徴とする、請求項8に記載のシステム。

20

【請求項11】

前記試料容器ホルダに保持された試料容器と前記補助容器ホルダに保持された補助容器とをさらに具えることを特徴とする、請求項7に記載のシステム。

【請求項12】

前記補助容器がアリコート容器であり、前記ツールヘッドとピペッタが動作可能に協働して、前記ピペットチップ係合部材が前記ピペットチップディスペンサからのピペットチップを自動的に係合させるときに、当該係合したピペットチップを使用して前記試料容器ホルダに保持されている試料容器から試料のアリコートを採取し、この取得した試料アリコートをアリコート容器にそれぞれ分注することを特徴とする、請求項11に記載のシステム。

30

【請求項13】

前記補助容器が試薬を含む試薬容器であり、前記ツールヘッドとピペッタが動作可能に協働して、前記ピペットチップ係合部材が前記ピペットチップディスペンサからのピペットチップを自動的に係合させるときに、当該係合したピペットチップを使用して前記試薬容器ホルダに保持されている試薬容器から試薬のアリコートを採取し、この取得した試薬アリコートを前記試料容器にそれぞれ分注することを特徴とする請求項11に記載のシステム。

【請求項14】

前記分析要素ポジションがスライドポジションを具え、前記分析要素ホルダがスライドホルダを具え、前記分析要素がスライドを具えることを特徴とする、請求項1に記載のシステム。

40

【請求項15】

前記ツールヘッド、ピペッタ、第1のキャッピング装置、第2のキャッピング装置、および分析要素ポジションのうちの1またはそれ以上の動作を制御するコントローラをさらに具え、さらに、前記コントローラと動作可能に接続され、システム状態および/またはユーザへの照会を表示し、当該表示されたシステム状態および/または照会に回答したユーザ入力を受信するように構成されたユーザインタフェースを具えることを特徴とする、請求項8に記載のシステム。

【請求項16】

50

液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムにおいて：

試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと；

第１の軸を中心に回転し、第１の軸とは異なる第２の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと；

前記ツールヘッドが前記第１の軸を中心として回転するときに前記ツールヘッドとともに回転するように、前記ツールヘッド上の第１の円周位置に配置され、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された第１のキャッピング装置であって、前記ツールヘッドが、前記第１の軸周りの前記ツールヘッドの回転と、前記第２の軸に沿った前記ツールヘッドの移動の一方または両方を介して前記第１のキャッピング装置を前記試料容器キャップに近接して自動的に配置するように構成されており、前記第１のキャッピング装置が、前記試料容器ホルダと動作可能に協働して前記試料容器キャップを取り外しまたは取り付け、第１のキャッピング装置と；分析要素を解放可能に把持するように構成された分析要素ホルダを有する分析要素ポジションと；

10

前記ツールヘッドが前記第１の軸を中心として回転するときに検体移送装置が前記ツールヘッドと共に回転するように、前記第１の円周位置から前記第１の軸を中心としてある角度だけ離れた前記ツールヘッド上の第２の円周位置で前記ツールヘッドによって搬送される検体移送装置であって、前記検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、前記試料容器ホルダに保持された試料容器から検体を取得し、前記第１の軸を中心とした前記ツールヘッドの回転と、前記第２の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、得られた検体試料を前記分析要素ホルダで保持されている分析要素に移送するように構成された、検体移送装置と；

20

ピペットチップディスペンサと；

前記ツールヘッドに支持されており、ピペットチップを解放可能に係合するように構成されたピペットチップ係合部材を有するピペッタであって、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を自動的に前記ピペットチップディスペンサの近くに配置して、前記ピペットチップ係合部材が、前記第１の軸を中心としたツールヘッドの回転と、前記第２の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、前記ピペットチップディスペンサに保持されているピペットチップに係合可能にするように構成され、前記ピペットチップディスペンサが、当該ピペットチップディスペンサを前記ツールヘッドに対して移動させるように構成されたピペットチップディスペンサ移送器の上に装着されており、前記ピペットチップディスペンサが、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めして前記ピペットチップディスペンサからピペットチップに係合する位置へ、選択的に移動できる、ピペッタと；

30

ピペットチップ移送器上に装着したピペットチップ廃棄ピンであって、前記ピペットチップディスペンサ移送器が前記ピペットチップ廃棄ピンを、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めしてピペットチップの係合を解除して前記ピペットチップ廃棄ピンに入れる位置へ、選択的に移動させるように構成されている、ピペットチップ廃棄ピンと；

を具え、

40

前記ピペットチップ廃棄ピンが、前記ピペットチップディスペンサに対して前記ピペットチップ移送器上に装着されており、前記ピペットチップ廃棄ピンが、前記ツールヘッドが前記ピペットチップを位置決めして、ピペットチップの係合を解除して前記ピペットチップ廃棄ピンに入れる位置へ移動したときに、前記ピペットチップディスペンサが、同時に分離チャンバに移動することを特徴とする、システム。

【請求項１７】

液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムにおいて：

試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと；

第１の軸を中心に回転し、第１の軸とは異なる第２の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと；

50

前記ツールヘッドが前記第 1 の軸を中心として回転するときに前記ツールヘッドとともに回転するように、前記ツールヘッド上の第 1 の円周位置に配置され、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された第 1 のキャッピング装置であって、前記ツールヘッドが、前記第 1 の軸周りの前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿った前記ツールヘッドの移動の一方または両方を介して前記第 1 のキャッピング装置を前記試料容器キャップに近接して自動的に配置するように構成されており、前記第 1 のキャッピング装置が、前記試料容器ホルダと動作可能に協働して前記試料容器キャップを取り外しまたは取り付け、第 1 のキャッピング装置と；分析要素を解放可能に把持するように構成された分析要素ホルダを有する分析要素ポジションと；

10

前記ツールヘッドが前記第 1 の軸を中心として回転するときに検体移送装置が前記ツールヘッドと共に回転するように、前記第 1 の円周位置から前記第 1 の軸を中心としてある角度だけ離れた前記ツールヘッド上の第 2 の円周位置で前記ツールヘッドによって搬送される検体移送装置であって、前記検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、前記試料容器ホルダに保持された試料容器から検体を取得し、前記第 1 の軸を中心にした前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、得られた検体試料を前記分析要素ホルダで保持されている分析要素に移送するように構成された、検体移送装置と；

ピペットチップディスペンサと；

前記ツールヘッドに支持されており、ピペットチップを解放可能に係合するように構成されたピペットチップ係合部材を有するピペッタであって、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を自動的に前記ピペットチップディスペンサの近くに配置して、前記ピペットチップ係合部材が、前記第 1 の軸を中心としたツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、前記ピペットチップディスペンサに保持されているピペットチップに係合可能にするように構成された、ピペッタと；補助容器を保持するように構成された補助容器ホルダであって、前記ツールヘッドが、前記ツールヘッドの前記第 1 の軸の周りの回転と、前記ツールヘッドの前記第 2 の軸に沿った移動との一方または両方を介して、前記ピペットチップ係合部材に係合したピペットチップを、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器内に挿入される位置へ係合する位置と、前記係合したピペットチップが補助容器ホルダに保持された補助容器に挿入される位置のそれぞれに、自動的に位置決めするように構成された補助容器ホルダと；

20

30

前記試料容器ホルダに保持された試料容器、及び、前記補助容器ホルダに保持された補助容器であって、前記補助容器がアリコート容器であり、前記ツールヘッドとピペッタが動作可能に協働して、前記ピペットチップ係合部材が前記ピペットチップディスペンサからのピペットチップを自動的に係合させるときに、当該係合したピペットチップを使用して試料容器から試料のアリコートを採取し、この取得した試料アリコートをアリコート容器にそれぞれ分注する、試料容器及び補助容器と；

ツールヘッドに配置され、試料容器にある試料容器の証印を読み取るように構成されたリーダーと；

リーダーと通信し、リーダーによって読み取られた試料容器の証印に対応する分析要素の証印をアリコート容器に印刷するように構成したアリコート容器プリンタと；

40

を具えることを特徴とする、システム。

【請求項 18】

液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムにおいて；

試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと；

第 1 の軸を中心として回転し、第 1 の軸とは異なる第 2 の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと；

前記ツールヘッドが前記第 1 の軸を中心として回転するときに前記ツールヘッドとともに回転するように、前記ツールヘッド上の第 1 の円周位置に配置され、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された

50

第 1 のキャッピング装置であって、前記ツールヘッドが、前記第 1 の軸周りの前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿った前記ツールヘッドの移動の一方または両方を介して前記第 1 のキャッピング装置を前記試料容器キャップに近接して自動的に配置するように構成されており、前記第 1 のキャッピング装置が、前記試料容器ホルダと動作可能に協働して前記試料容器キャップを取り外しまたは取り付け、第 1 のキャッピング装置と；スライドを解放可能に把持するように構成されたスライドホルダを有するスライドポジションと；

前記ツールヘッドが前記第 1 の軸を中心として回転するときに検体移送装置が前記ツールヘッドと共に回転するように、前記第 1 の円周位置から前記第 1 の軸を中心としてある角度だけ離れた前記ツールヘッド上の第 2 の円周位置で前記ツールヘッドによって搬送される検体移送装置であって、前記検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、前記試料容器ホルダに保持された試料容器から検体を取得し、前記第 1 の軸を中心とした前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、得られた検体試料を前記スライドホルダで保持されているスライドにそれぞれ移送するように構成された、検体移送装置と；

ピペットチップディスペンサと；

前記ツールヘッドに支持されており、ピペットチップを解放可能に係合するように構成されたピペットチップ係合部材を有するピペッタであって、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を自動的に前記ピペットチップディスペンサの近くに配置して、前記ピペットチップ係合部材が、前記第 1 の軸を中心としたツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、前記ピペットチップディスペンサに保持されているピペットチップに係合可能にするように構成された、ピペッタと；を具えることを特徴とする、システム。

【請求項 19】

ピペットチップディスペンサ移送器をさらに具え、前記ピペットチップディスペンサが、当該ピペットチップディスペンサを前記ツールヘッドに対して移動させるように構成された前記ピペットチップディスペンサ移送器の上に装着されており、前記ピペットチップディスペンサが、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めして前記ピペットチップディスペンサからピペットチップに係合する位置へ、選択的に移動でき、ピペットチップディスペンサ分離チャンバをさらに具え、前記ピペットチップディスペンサ移送器が、前記ピペットチップディスペンサを、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めして前記ピペットチップディスペンサからピペットチップに係合する位置と、前記ピペットチップディスペンサ分離チャンバの第 2 の位置との間で選択的に移動させるように構成されていることを特徴とする、請求項 18 に記載のシステム。

【請求項 20】

アリコート容器を保持するように構成されたアリコート容器ホルダをさらに具え、前記ツールヘッドが、前記第 1 の軸を中心としたツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、前記ピペットチップ係合部材に係合したピペットチップが前記試料容器ホルダに保持された試料容器に挿入される位置と、係合した前記ピペットチップが、前記アリコート容器ホルダに保持されたアリコート容器に挿入される位置のそれぞれに、前記ピペットチップ係合部材を自動的に位置決めするように構成されていることを特徴とする、請求項 19 に記載のシステム。

【請求項 21】

前記ツールヘッドの上に配置され、前記アリコート容器ホルダに保持されているアリコート容器のキャップを制御可能に把持及び解放するように構成された第 2 のキャッピング装置をさらに具え、前記ツールヘッドが、前記ツールヘッドの前記第 1 の軸の周りの回転と、前記ツールヘッドの前記第 2 の軸に沿った移動との一方または両方を介して、前記アリコート容器のキャップ近傍に前記第 2 のキャッピング装置を自動的に位置決めするように構成されており、前記第 2 キャッピング装置が前記アリコート容器ホルダと動作可能に協働して前記アリコート容器のキャップを取り外すまたは取り付け、ことを特徴とする請

10

20

30

40

50

求項 20 に記載のシステム。

【請求項 22】

前記第 1 および第 2 のキャッピング装置が、前記ツールヘッド上で互いにオフセットされており、前記第 1 のキャッピング装置が前記試料容器キャップを把持および取り外す位置にあるとき、前記第 2 のキャッピング装置が前記ツールヘッドをさらに回転させることなく、前記アリコート容器のキャップを把持し、取り外す位置にある、ことを特徴とする請求項 21 に記載のシステム。

【請求項 23】

試料容器ホルダに保持された試料容器と、アリコート容器ホルダに保持されたアリコート容器とをさらに具え、前記ツールヘッドとピペッタが動作可能に協働して、前記ピペッタチップ係合部材が前記ピペッタチップディスペンサからのピペッタチップに自動的に係合させるときに、当該係合したピペッタチップを使用して前記試料容器から試料のアリコートを採取し、この取得したサンプルアリコートを前記アリコート容器にそれぞれ分注することを特徴とする、請求項 20 に記載のシステム。

【請求項 24】

前記ツールヘッドの表面に配置されたスライド装填プラットフォームをさらに具え、前記スライドポジションが前記ツールヘッドと動作可能に協働して、前記スライドホルダが前記スライド装填プラットフォームに配置したスライドを自動的に係合し及び取り外し、前記スライドポジションが前記ツールヘッドと動作可能に協働して、前記検体移送装置の作業端近傍に係合したスライドを自動的に配置して、その検体を前記係合したスライドに移送することを特徴とする請求項 18 に記載のシステム。

【請求項 25】

液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムにおいて：

試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと；

第 1 の軸を中心に回転し、第 1 の軸とは異なる第 2 の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと；

前記ツールヘッド上に配置され、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された第 1 のキャッピング装置であって、前記ツールヘッドが、前記第 1 の軸周りの前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿った前記ツールヘッドの移動の一方または両方を介して前記第 1 のキャッピング装置を前記試料容器キャップに近接して自動的に配置するように構成されており、前記第 1 のキャッピング装置が、前記試料容器ホルダと動作可能に協働して前記試料容器キャップを取り外しまたは取り付け、第 1 のキャッピング装置と；

スライドを解放可能に把持するように構成されたスライドホルダを有するスライドポジションと；

前記ツールヘッドによって搬送される検体移送装置であって、前記ツールヘッドが前記検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、前記試料容器ホルダに保持された試料容器から検体を取得し、前記第 1 の軸を中心にした前記ツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、得られた検体試料を前記スライドホルダで保持されているスライドにそれぞれ移送するように構成された、検体移送装置と；

ピペッタチップディスペンサと；

前記ツールヘッドに支持されており、ピペッタチップを解放可能に係合するように構成されたピペッタチップ係合部材を有するピペッタであって、前記ツールヘッドが前記ピペッタチップ係合部材を自動的に前記ピペッタチップディスペンサの近くに配置して、前記ピペッタチップ係合部材が、前記第 1 の軸を中心としたツールヘッドの回転と、前記第 2 の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、前記ピペッタチップディスペンサに保持されているピペッタチップを係合可能にするように構成された、ピペッタと；
ピペッタチップディスペンサ移送器であって、前記ピペッタチップディスペンサが、当該ピペッタチップディスペンサを前記ツールヘッドに対して移動させるように構成された前

10

20

30

40

50

記ピペットチップディスペンサ移送器の上に装着されており、前記ピペットチップディスペンサが、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めして前記ピペットチップディスペンサからピペットチップを係合する位置へ、選択的に移動できる、ピペットチップディスペンサ移送器と；

ピペットチップディスペンサ分離チャンバであって、前記ピペットチップディスペンサ移送器が、前記ピペットチップディスペンサを、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めして前記ピペットチップディスペンサからピペットチップを係合する位置と、前記ピペットチップディスペンサ分離チャンバの第2の位置との間で選択的に移動させるように構成されている、ピペットチップディスペンサ分離チャンバと；

前記ピペットチップディスペンサ移送器の上に装着したピペットチップ廃棄ピンと；
を具え、

前記ピペットチップディスペンサ移送器は、前記ピペットチップ廃棄ピンを、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を位置決めしてピペットチップの係合を解除して前記ピペットチップ廃棄ピンに入れる位置へ、選択的に移動させるように構成され、

前記ピペットチップ廃棄ピンが、前記ピペットチップディスペンサに対して前記ピペットチップディスペンサ移送器の上に装着されており、前記ピペットチップ廃棄ピンが、前記ツールヘッドが前記ピペットチップを位置決めして、ピペットチップの係合を解除して前記ピペットチップ廃棄ピンに入れる位置へ移動したときに、前記ピペットチップディスペンサが、同時に前記分離チャンバに移動することを特徴とする、システム。

【請求項26】

液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムにおいて；

試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと；

第1の軸を中心に回転し、第1の軸とは異なる第2の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと；

前記ツールヘッド上に配置され、前記試料容器ホルダに保持されている試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された第1のキャッピング装置であって、前記ツールヘッドが、前記第1の軸周りの前記ツールヘッドの回転と、前記第2の軸に沿った前記ツールヘッドの移動の一方または両方を介して前記第1のキャッピング装置を前記試料容器キャップに近接して自動的に配置するように構成されており、前記第1のキャッピング装置が、前記試料容器ホルダと動作可能に協働して前記試料容器キャップを取り外しまたは取り付け、第1のキャッピング装置と；

スライドを解放可能に把持するように構成されたスライドホルダを有するスライドポジションと；

前記ツールヘッドによって搬送される検体移送装置であって、前記ツールヘッドが前記検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、前記試料容器ホルダに保持された試料容器から検体を取得し、前記第1の軸を中心とした前記ツールヘッドの回転と、前記第2の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、

得られた検体試料を前記スライドホルダで保持されているスライドにそれぞれ移送するように構成された、検体移送装置と；

ピペットチップディスペンサと；

前記ツールヘッドに支持されており、ピペットチップを解放可能に係合するように構成されたピペットチップ係合部材を有するピペッタであって、前記ツールヘッドが前記ピペットチップ係合部材を自動的に前記ピペットチップディスペンサの近くに配置して、前記ピペットチップ係合部材が、前記第1の軸を中心としたツールヘッドの回転と、前記第2の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、前記ピペットチップディスペンサに保持されているピペットチップを係合可能にするように構成された、ピペッタと；
ツールヘッドに配置され、試料容器にある試料容器の証印を読み取るように構成されたりードと；

リーダと通信し、前記リーダによって読み取られた試料容器の証印に対応するスライドの証印をスライドに印刷するように構成したスライドプリンタと；

を具えることを特徴とする、システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、一般に、生物学的検体の調製に関し、より詳細には、液体検体容器から生物学的検体を収集し、検体スライドなどの分析要素上にその検体を分配する自動システムおよび方法、並びに、追加試験用の試料のアリコートを取得する自動システムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

細胞学は、細胞の形成、構造、および機能の研究を扱う生物学の一分野である。実験室で適用されているように、細胞学者、細胞検査技師、およびその他の医療専門家は、患者の細胞の検体の視覚検査に基づいて患者の状態の医学的診断を行う。典型的な細胞学的手法は「子宮頸部細胞診」であり、女性の子宮頸部から細胞を掻き取り、分析して、子宮頸がんの発症の前兆である異常細胞の存在を検出する。細胞学的手法は、人体のその他の部分の異常な細胞や疾患の検出にも使用される。

【0003】

分析用の細胞試料の収集は一般に、生検などの従来の外科病理学の手順よりも侵襲性が低いため、細胞学的技術は広く採用されている。この場合、バネ付き可動スタイレットや、固定カニューレなどを有する特殊な生検針を使用して患者から固形組織検体が切除される。細胞試料は、例えば、ある領域をこすったり拭いたりすることを含む様々な技術によって、または針を使用して胸腔、膀胱、脊柱管、またはその他の適切な領域から体液を吸引することによって、患者から得ることができる。取得した細胞試料は通常保存液に入れて、次いで溶液から取り出し、スライドガラスに移す。細胞試料に固定剤を塗布して、細胞がスライドガラス上の所定の位置にとどまるようにし、その後の染色と検査を容易にしている。

【0004】

一般に、スライド上の細胞が適切な空間分布を有し、個々の細胞を検査できることが望ましい。通常、単層の細胞が好ましい。したがって、多くの細胞（たとえば、数万）を含む液体試料から検体を調製するには、通常、まず機械的分散、液体せん断、またはその他の技術によって細胞を互いに分離させて、薄い細胞の単層を回収して、スライド上に配置する必要がある。このようにして、細胞検査技師は、患者の試料中の異常な細胞の存在をより容易に識別することができる。また、細胞をカウントして、適切な数の細胞が評価されたことを確認することもできる。

【0005】

薄い単層の細胞を液体試料容器から生成し、次いでこの薄い層を視覚検査に有利な「検体スライド」に移す特定の方法および装置が、米国特許第5,143,627号、第5,240,606号、第5,269,918号、第5,282,978号、第6,562,299号、第6,572,824号および第7,579,190号に開示されている。これらの開示は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれている。これらの特許に開示された1つの方法によれば、試料容器内の保存液中の患者の細胞を、その中に配置された回転試料コレクタを使用して分散させる。所望の量の細胞と空間分布がフィルタに回収されるまで、試料コレクタに制御された真空を適用して、スクリーンフィルタを通して液体を引き込む。その後、試料収集器を試料容器から取り外し、フィルタ部分をスライドガラスに押し付けて、収集した細胞を収集時と実質的に同じ空間分布でスライドに移す。マサチューセッツ州マールボロにあるHologic, Inc. が製造販売している、ThinPrep（登録商標）2000プロセッサ（患者試料から1つずつ処理した検体スライド）やThinPrep（登録商標）5000プロセッサ（患者の試料から処理した検体スライドバッチ）など、これらの特許の一又はそれ以上の教示に従って製造された装置が商業的に成功している。さらに、米国特許第7,556,777号および第7,771,6

10

20

30

40

50

62号を参照されたい。これらの開示は、全体が参照により本明細書に組み込まれている。

【0006】

検体スライドが調整されると、検体は、一般的に拡大されて、様々な照明源の有無にかかわらず、細胞検査技師によって視覚的に検査される。追加でまたは代替的に、自動スライド撮像システムを使用して、細胞学的検査プロセスを支援するようにしてもよい。たとえば、自動スライド撮像システムは、スライド上に捕捉された細胞のすべてまたは実質的にすべての画像を捕捉し、画像処理技術を使用して細胞の予備評価を実行して、精密検査のために細胞検査技師を潜在的にスライド上の最も関連性の高い細胞に導くことができる。このような撮像システムの例は、米国特許第7,587,078号、第6,665,060号、第7,006,674号、および第7,590,492号に開示されている。これらの開示は、参照により全体が本明細書に組み込まれている。実際の検体スライドを拡大して検査する場合でも、検体の拡大画像を検査する場合でも、通常、検体は細胞検査技師によって「正常」または「異常」に分類され、異常な試料は子宮頸部/腔細胞診報告用のベセスダシステム(Bethesda System)で定義された主要なカテゴリのいずれかに分類される。このカテゴリには、低悪性度扁平上皮内病変(LSIL)、高悪性度扁平上皮内病変(HSIL)、扁平上皮癌、腺癌、意義不明異型腺細胞(AGUS)、上皮内腺癌(AIS)、および異型扁平上皮細胞(ASC)が含まれる。細胞検体の分類に関する追加情報は広く入手可能である。

【0007】

ヒトパピローマウイルス(HPV)など、同じ患者試料のその他のタイプの診断検査を実施することが望ましい場合がある。HPVと子宮頸がんの強い相関関係に基づいて、HPV DNA検査を、パパニコロウ塗抹検査結果がASC-USに分類される患者の重症度判定検査として使用することが推奨されていた。液体ベースのパパニコロウ塗抹分析を行った場合、パパニコロウ塗抹検体分析に使用したものと同一試料を使用して、「反射」HPV DNA検査を実施することができ、それにより、繰り返して病院を訪れる必要や、2回目のパパニコロウ塗抹検査が不要になる。たとえば、検体がASC-US陽性に分類された場合、保存バイアルから液体試料の「アリコート」(例えば、4mL)を取り出し、HPV DNA検査用に分子診断研究室に送ることができる。

【0008】

重要なことに、HPV DNA試験を実施する研究室は、分子診断研究室のよく知られた問題である分子汚染にうんざりしている。したがって、二次汚染のリスクにより、分子診断研究室では、誤ったHPV陽性を不必要につくる恐れがあるため、すでに処理された液体ベースのパパニコロウ塗抹検体から採取したアリコートを受け入れない場合がある。このように、二次汚染にさらされることなく試料の一部を保存するためには、検体スライド作成プロセスの前に各患者試料のアリコートを取得して保存することが望ましい。一例として、検体スライド作成プロセスの前に患者試料のアリコートを取得する所定の方法および装置が、米国特許第7,674,434号および第8,137,289号に開示されており、これらの開示は参照によりその全体が本明細書に組み込まれている。必ずしも検体スライドの作成と関連しているわけではないが、試料アリコートを一般的に取得するさらなる例が米国特許第9,335,336号および米国特許公開第2017/0052205号に開示されており、これらの開示は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれている。

【0009】

HPV DNA検査に使用されることに加えて、液体ベースのパパニコロウ塗抹検体からのアリコートは、クラミジア・トラコマチスや淋菌などのその他の性感染症のDNA検査にも使用できる。ただし、クラミジア・トラコマチスと淋菌の検査を行う場合、家族や社会に多大な影響を与えることがあるため、偽陽性は特別な問題である。したがって、分子診断研究室は、すでに処理された液体ベースのパパニコロウ塗抹検体からのアリコートを受け入れることにさらに消極的である。その他の性感染症の検査は、ASC-US検体の

重症度判定検査にのみ使用する必要はない。実際、そのような試験は医師の要請でパパニコロウ塗抹検査と並行して実施することを意図しており、例えばバイアルからアリコートを手動でピペットで吸引することによるなどで、処理前にパパニコロウ塗抹検体からアリコートを採取することができ、それにより、二次汚染のリスクを最小限にすることができる。しかし、このステップは分子診断研究室によって課せられた厳しい汚染防止要件をまだ満たしていない可能性がある。

【 0 0 1 0 】

汚染の問題に加えて、液体ベースのパパニコロウ塗抹検体からのアリコートのピペット吸引は、検体が処理される前または後に行うにしても、HPV検査またはその他の性感染症の検査のために行うにしても、アリコートを追加のバイアルにピペットで注入するだけでなく、手作業の形でバイアルにラベルを付ける作業を含み、コストを上げる。

10

【 0 0 1 1 】

したがって、二次汚染のリスクを最小限に抑えながら、パパニコロウ塗抹試験の試料などの液体ベースの生物学的試料からアリコートを得る改善された装置および方法を提供する必要がある。

【 発明の概要 】

【 0 0 1 2 】

本開示の実施形態は、試料容器に収容した試料（生体試料など）を処理する改善された自動システムおよび方法に関する。

【 0 0 1 3 】

20

一実施形態では、液体試料容器に収容した試料を処理する自動システムは、試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと、第1の軸の周りを回転し、第1の軸と異なる第2の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと、を具える。このシステムは、さらに、ツールヘッドに搭載された検体移送装置をさらに具えており、ツールヘッドは、検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、試料容器ホルダ内に保持されている試料容器から検体を取得して、次いで、第1の軸を中心にしたツールヘッドの回転と、第2の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、取得した検体を分析要素ホルダに保持されている分析要素（例えば、スライド）にそれぞれ移送する。限定するものではないが、検体移送装置の作業端は、その上にフィルタを受けるように構成されており、このフィルタは、検体移送装置の作業端部と共にシールを形成する筒状体と、その外面に細胞物質を保持しながら、液体を通過させるように構成した多孔膜端部を具える。

30

【 0 0 1 4 】

このシステムは、さらに分析要素ホルダを有する分析要素ポジショナを具えており、この分析要素ホルダは、分析要素を解放可能に把持するように構成されている。分析要素ポジショナは、検体を分析要素に移した後、分析要素ポジショナに搭載されている分析要素を、固定容器ホルダに保持されている固定容器内に自動的に配置するように構成されている。このシステムは、ツールヘッド表面に位置する分析要素（例えば、スライド）装填プラットフォームを具えていてもよく、分析要素ポジショナはツールヘッドと動作可能に協働して、分析要素ホルダが装填プラットフォームに配置された分析要素を自動的に係合させ、取り外し、分析要素ポジショナはツールヘッドと動作可能に協働して、係合した分析要素を検体移送装置の作業端を自動的に位置決めして、係合した分析要素に検体を移送する。

40

【 0 0 1 5 】

このシステムは、ツールヘッドに配置され、試料容器ホルダに保持されている試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された試料容器キャッピング装置をさらに具えており、ここで、ツールヘッドは、第1の軸の周りのツールヘッドの回転および/または第2の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、試料容器キャッピング装置を試料容器キャップの近傍に自動的に配置するように構成されており、この試料容器キャッピング装置は、試料容器ホルダと動作可能に協働して試料容器キャッ

50

プの取り外しまた取り付けを行う。限定するものではないが、試料容器ホルダは、試料容器キャッピング装置を試料容器キャップに係合させながら、時計回りと反時計回りの回転方向の一方に自動的に回転して、試料容器キャップを試料容器から取り外すように構成されており、また、試料容器ホルダは、試料容器キャップ装置を試料容器キャップに係合させながら、時計回りと反時計回りの回転方向の他方に自動的に回転して、試料容器キャップを試料容器に取り付けるように構成されている。

【0016】

このシステムは、ピペットチップディスペンサと、ツールヘッドによって搭載されているピペッタであって、ピペットチップを解放可能に係合するように構成されたピペットチップ係合部材を有するピペッタを具え、ツールヘッドは、自動的にピペットチップ係合部材をピペットチップディスペンサの近傍に配置して、第1の軸の周りのツールヘッドの回転と第2の軸に沿ったツールヘッドの移動のいずれかまたは両方を介して、ピペットチップ係合部材をピペットチップディスペンサに保持されているピペットチップと係合するように、構成されている。限定するものではないが、ピペットチップディスペンサは、ピペットチップディスペンサをツールヘッドに対して移動させるように構成されたピペットチップディスペンサ移送器に搭載されており、ピペットチップディスペンサが、ツールヘッドがピペットチップを、ピペットチップディスペンサから係合させる位置に選択的に移動できるようにしている。このシステムは、さらに、ピペットチップディスペンサ隔離室を具えており、ピペットチップディスペンサ移送器が、ピペットチップディスペンサを、ツールヘッドがピペットチップ係合部材を位置決めしてピペットチップからピペットチップを係合させる位置と、分離チャンバ内の第2の位置との間で選択的に移動させるように構成されている。ピペットチップ廃棄ピンは、ピペットチップディスペンサ移送器に搭載することができ、ピペットチップディスペンサ移送器は、ツールヘッドがピペットチップ係合部材を位置決めしてピペットチップの係合を外して廃棄ピンの中へ入れる位置に、ピペットチップ廃棄ピンを選択的に移動させるように構成されている。例えば、ピペットチップ廃棄ピンは、ピペットチップディスペンサに対してピペットチップ移送器に搭載されて、ツールヘッドがピペットチップ係合部材を位置決めして、ピペットチップの係合を解除してピペットチップ廃棄ピン内に入れる位置にピペットチップ廃棄ピンが移動したときに、同時にピペットチップディスペンサが分離チャンバ内に移動するようにしてもよい。

【0017】

ピペッタを含む実施形態では、このシステムは、補助容器を保持するように構成された補助容器ホルダをさらに具えていてもよく、ここでツールヘッドは、第1の軸の周りのツールヘッドの回転と、第2の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、試料容器に挿入される最初の軸とピペットチップ係合部材を、それぞれ、ピペットチップ係合装置に係合されたピペットチップが試料容器ホルダに保持されている試料容器内に挿入される位置、及び、ピペットチップが係合部材に係合され、ピペットチップが補助容器ホルダに保持された補助容器に挿入される位置に、自動的に配置するように構成されている。補助容器はアリコート容器であってもよく、ツールヘッドとピペッタが動作可能に協働して、ピペットチップディスペンサからピペットチップ係合部材にピペットチップを自動的に係合させると、係合したピペットチップを用いて試料容器ホルダ内に保持されている試料容器から試料のアリコートを取り出して、取得した試料アリコートをそれぞれアリコート容器に分注する。限定するものではないが、代替的に、補助容器が試薬を含む試薬容器であってもよく、ツールヘッドとピペッタが動作可能に協働して、ピペットチップディスペンサからピペットチップ係合部材をピペットチップに自動的に係合させると、係合したピペットチップを用いて試薬容器から試薬のアリコートを取り出して、この試薬アリコートを試料容器ホルダに保持されている試料容器にそれぞれ分注するようにしてもよい。

【0018】

補助容器キャッピング装置は、ツールヘッドに配置され、補助容器ホルダに保持された補助容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成されており、ツールヘッドは、第1の軸の周りのツールヘッド回転と、第2の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方

10

20

30

40

50

または両方を介して、補助容器キャッピング装置を自動的に補助容器キャップの近傍に配置するように構成され、補助容器キャップ装置は、補助容器ホルダと動作可能に協働して、補助容器キャップを取り外すまたは取り付ける。例えば、補助容器ホルダは、補助容器キャップ装置が補助容器キャップと係合している間、時計回りおよび反時計回りの回転方向の一方に自動的に回転して補助容器キャップを補助容器から取り外すように構成されており、また、補助容器ホルダは、補助容器キャップ装置が補助容器キャップと係合している間、時計回りおよび反時計回りの回転方向の他方に自動的に回転して、補助容器キャップを補助容器キャップに取り付けるように構成されている。試料容器キャッピング装置と補助容器キャッピング装置の両方具えるいくつかの実施形態では、2つのキャッピング装置は、ツールヘッド上で互いにオフセットされており、試料容器キャッピング装置が試料を掴んで取り出す位置にあるときに、補助容器キャッピング装置は、ヘッドツールをさらに回転させることなく、補助容器キャップを掴んで取り外す位置にある。

10

【0019】

このシステムは、ツールヘッドの表面に配置した分析要素（例えば、スライド）装填プラットフォームをさらに具えていてもよく、分析要素ポジションナは、ツールヘッドと動作可能に協働して、分析要素ホルダが装填プラットフォームに配置された分析要素と自動的に係合および係合解除し、分析要素ポジションナは、ツールヘッドと動作可能に協働して、係合した分析要素を検体移送装置の作業端の近傍に自動的に位置させて、この検体を係合した分析要素上に移送する。

【0020】

20

このシステムは、さらに、ツールヘッド上に配置され、試料容器に配置した試料容器の証印を読み取るように構成したリーダ（例えば、バーコードリーダまたはスキャナ）を具えていてもよい。分析要素プリンタを設けて、このリーダと通信して、限定するものではないが、スライドである分析要素上に、リーダで読み取った試料容器の証印に対応する分析要素の証印を印刷するように構成することができる。また、アリコート容器プリンタを設けて、リーダと通信して、アリコート容器上に、リーダで読み取った試料容器の証印に対応する分析要素の証印を印刷するように構成することもできる。様々な実施形態において、リーダはさらに、スライド上または試料検体の取得に使用するフィルタ上などの、その他のシステム構成要素および消耗品の証印を読み取るように構成することができる。

【0021】

30

このシステムの実施形態は、ツールヘッド、ピペッタ、キャッピング装置、および分析要素ポジションナの一又はそれ以上の動作を制御するコントローラと、ならびにこのコントローラと動作可能に接続され、システム状態および/またはシステムオペレータへの紹介を表示し、表示されたシステム状態および/または紹介への応答としてのユーザ入力を受信する、ユーザインターフェースを具えていてもよい。

【0022】

一実施形態では、液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムが、試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと、第1の軸の周りを回転し、この第1の軸とは異なる第2の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと；ピペットチップディスペンサと；ツールヘッドに搭載されたピペッタであって、ピペットチップを解放可能に係合するように構成されており、ツールヘッドが、第1の軸の周りのツールヘッドの回転および第2の軸に沿ったツールヘッドの移動の一方または両方を介して、ピペットチップ係合部材をピペットチップディスペンサの近傍に配置し、ピペットチップ係合部材がピペットチップディスペンサによって保持されたピペットチップを係合させるように構成されており；ピペットチップディスペンサは、ツールヘッドに対してピペットチップディスペンサを移動させるように構成されたピペットチップディスペンサ移送器の上に搭載されて、ピペットチップディスペンサが、ツールヘッドがピペットチップ係合部材を位置決めしてピペットチップディスペンサからピペットチップと係合する位置に選択的に移動することができる、ピペッタと；ピペットチップディスペンサ移送器が、ピペットチップディスペンサを、ツールヘッドがピペットチップ係合部材を位置決めしてピペットチップデ

40

50

イスペンサからピペットチップを係合させる位置と、分離チャンバ内の第2の位置との間で、ピペットチップディスペンサを選択的に移動させるように構成されたピペットチップディスペンサを選択的に移動させるように構成されているピペットチップディスペンサ隔離チャンバと；を具える。

【0023】

さらに別の実施形態では、液体試料容器に含まれる試料を処理する自動システムが、試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと、第1の軸の周りを回転し、第2の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと、ピペットチップディスペンサと、ツールヘッドに搭載したピペッタであって、ピペットチップと解放可能に係合するように構成されたピペットチップ係合部材を有するピペッタと、補助容器を保持する補助容器ホルダを具え、ツールヘッドが、ツールヘッドの第1の軸の周りの回転とツールヘッドの第2の軸に沿った移動のいずれかまたは両方を介して、ピペットチップ係合部材をピペットチップディスペンサ近傍に自動的に配置して、ピペットチップ係合部材がピペットチップディスペンサに保持されたピペットチップに係合させ、ツールヘッドが、第1の軸を中心としたツールヘッドの回転と、第2の軸に沿ったツールヘッドの平行移動の一方または両方を介して、係合したピペットチップが、試料容器ホルダに保持された試料容器と、係合したピペットチップが補助容器ホルダに保持された補助容器に挿入される位置へ、ピペットチップ係合部材を自動的に配置するように構成されている。限定するものではないが、補助容器は、試薬容器およびアリコート容器のいずれかであってもよい。

【0024】

さらに別の実施形態では、液体試料容器に含まれる試料を処理するシステムは、試料容器を保持するように構成された試料容器ホルダと、補助容器を保持するように構成された補助容器ホルダと、第1の軸の周りを回転し、第1の軸とは異なる第2の軸に沿って移動するように構成された自動ツールヘッドと、ツールヘッド上に配置され、試料容器ホルダに保持された試料容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成された第1のキャッピング装置とを具え、ツールヘッドの第1の軸の周りのツールヘッドの回転と、ツールヘッドの第2の軸に沿った移動との一方または両方を介して、第1のキャッピング装置を試料容器キャップの近傍に自動的に配置するように構成されており、第1のキャッピング装置が、試料容器のキャップと動作可能に協働して試料容器キャップの取り外しまたは取り付けを行い、ツールヘッド上に配置され、補助容器ホルダに保持されている補助容器のキャップを制御可能に把持および解放するように構成されており、試料容器ホルダ、およびツールヘッドに配置された第2のキャッピング装置が、補助容器ホルダに保持された補助容器のキャップを制御可能に把持及び開放するように構成されており、ツールヘッドが、第1の軸の周りのツールヘッドの回転と、第2の軸に沿ったツールヘッドの移動との一方または両方を介して、第2のキャッピング装置を自動的に補助容器キャップの近傍に配置するように構成されており、第2のキャッピング装置が、補助容器ホルダと動作可能に協働して、補助容器キャップを取り外しまたは取り付ける。試料容器ホルダは、第1のキャッピング装置が試料容器キャップと係合している間、時計回りおよび反時計回りの回転方向の一方に自動的に回転して試料容器キャップを試料容器から取り外すように構成することができ、また、試料容器ホルダは、第2のキャッピングデバイスが試料容器キャップに係合している間、時計回りと反時計回りの回転方向の他方に自動的に回転して、試料容器キャップを試料容器に取り付けるように構成することができる。補助容器ホルダは、第2のキャッピング装置が補助容器キャップと係合している間、時計回りおよび反時計回りの回転方向の一方に自動的に回転して、補助容器から補助容器キャップを取り外すように構成され、また、補助容器ホルダは、第2のキャッピングデバイスが補助容器キャップに係合している間、時計回りと反時計回りの回転方向の他方に自動的に回転して、補助容器キャップを補助容器に取り付けるように構成されている。試料キャッピング装置と補助キャッピング装置はツールヘッド上で互いにオフセットされており、試料キャッピング装置が試料容器キャップを掴んで取り外す位置にあるとき、補助キャッピング装置は、ヘッドツールをさらに回転させることなく、補助容器キャップを掴んで取り外す位置にある

。限定するものではないが、補助容器は試薬容器とアリコート容器のいずれであってもよい。

【0025】

開示された実施形態のその他の、およびさらなる態様と特徴は、添付の図面と併せて以下の詳細な説明を考慮して明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0026】

前述した本開示の実施形態のおよびその他の態様は、添付の図面を参照してさらに詳細に説明される。類似の参照番号は類似の要素を指し、類似の要素の説明は関連するすべての説明された実施形態に適用できるものとする。

【図1】図1は、一実施形態による例示的な自動生物学的試料処理システムを示す図であり、試料処理キャビネット、スライドプリンタ、およびアリコート容器プリンタを具える、右正面斜視図である。

【図2】図2は、図1に示す試料処理キャビネットの右正面斜視図であり、配置されているシステム構成要素をよりよく示すために、外部キャビネットの壁は示されていない。

【図3】図3は、図1に示す試料処理キャビネットの左正面斜視図であり、配置されているシステム構成要素をより良く示すために、外側、および内側、壁および/または仕切りは示されていない。

【図4】図4は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図5】図5は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図6】図6は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図7】図7は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図8】図8は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図9】図9は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図10】図10は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図11】図11は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図12】図12は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図13】図13は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行される様々な動きおよび動作を示す。

【図14】図14は、図1に示す試料処理キャビネットのシステム構成要素の、それぞれ左、右、および正面斜視図であり、試料処理手順中にシステム構成要素によって実行され

10

20

30

40

50

る様々な動きおよび動作を示す。

【図 1 5】図 1 5 は、図 1 の試料処理キャビネット内の回転ツールヘッドに搭載した構成要素の立側面斜視図であり、ツールのカバーは示されていない。

【図 1 6】図 1 6 は、図 1 の試料処理キャビネットの底部の斜視図であり、底部カバープレートが取り外されてシステム構成要素が見えるようになっている。

【図 1 7】図 1 7 は、図 1 の試料処理キャビネットの背面の斜視図であり、システム構成要素を明らかにするために底部カバープレートが取り外されている。

【発明を実施するための形態】

【0027】

説明の目的で、本明細書に記載され、添付の図面に開示されたシステムおよび使用方は、従来の細胞学的検体スライドを生成する患者試料の処理を対象としており、様々なタイプの分析要素に提示した様々なタイプの生物学的検体の調製（すなわち、細胞学的なもの以外およびスライド上以外のもの）は、開示された実施形態および特許請求の範囲内であることが意図されている。さらに、本明細書に開示されたシステムおよび方法は、非生物学的微粒子および液体を含むその他のタイプの液体試料の処理に使用することができる。したがって、開示され、図示されている実施形態は、限定ではなく例示の目的で提示されていることを理解されたい。

【0028】

本明細書での使用にあたり、「検体」、「検体試料」、「生物試料」、「細胞学的検体」、「細胞試料」および「生物学的検体」などの用語は互換的に使用でき、その使用のコンテキストがより具体的な意味を求めている場合を除き、同様に理解および解釈するべきである。加えて、「アリコート」および「アリコート試料」などの用語は互換的に使用される場合があり、同様に理解および解釈されるべきである。例えば、限定するものではないが、本明細書に開示されているシステムおよび方法は、液体試料容器に含まれる生体試料を処理して、検体または検体試料、ならびにアリコートまたはアリコート試料の生成に使用できる。さらに、「アリコート」は「液体試料」または「液体試料の一部」を表現する別の方法であり、「アリコート」という用語は限定するものとして解釈するべきではない。換言すると、生物試料のアリコートまたはアリコート試料を取得するとは、元の試料の一部を取得し、その後の評価のために別の容器に保存することを意味する。さらに、「試料容器」、「液体試料容器」、「患者容器」、「試料バイアル」、「患者バイアル」、「チューブ」、「補助容器」といった用語、およびそのその他の変形は互換的に使用でき、その使用のコンテキストがより具体的な意味を必要としない限り、例えば、記載された容器の内容物に基づいて、同様に理解されるべきである。

【0029】

本明細書で使用される「自動的」および「自動化された」という用語は、システム（装置、プロセス、および/または機能）がユーザ（例えばシステム操作者）の介入なしに、必ずではないがしばしばプログラムされたプロセッサの制御の下に実行されることを意味する。特に、本明細書に開示されている自動化システムおよび方法は、生物学的試料の調製、例えば、細胞学的検体スライドの調製、および/または、さらなる処理の前に試薬を試料に導入するといった追加の試験および/または追加の試料処理など、患者試料のアリコートの取得に必要な手動でのステップの数を有利に削減する。

【0030】

図 1 は、液体試料容器に含まれる生体試料（例えば、パパニコロウ塗抹検体から得た）からの細胞学的検体スライドおよび/またはアリコート試料の調製に使用することができる例示的な自動生体試料処理システム 10 を示す。以下により詳細に説明するように、システム 10 は、生物学的試料またはその他のタイプの試料に試薬を追加する（限定されない）といった、追加のタイプの試料処理に使用することができる。

【0031】

システム 10 は、一般に、試料処理キャビネット 11 と、スライドプリンタ 13 と、およびアリコートチューブプリンタ 19 を具える。図に示す実施形態では、システム 10 の主

10

20

30

40

50

要な構成要素は、試料処理キャビネット 11 に收容されている（および／または取り付けられている）。以下にさらに説明するように、スライドプリンタ 13 およびアリコートチューブプリンタ 15 は、既知の無線または有線の通信接続（図示せず）を介して、試料処理キャビネット 11 に配置した一又はそれ以上のプロセッサの制御の下、試料処理キャビネットに動作可能に接続されている。簡単にするために、一又はそれ以上のプロセッサは総称して「システムコントローラ 60」（図 17 に関連して以下でさらに説明する）といい、試料処理キャビネット 11 内に收容されたシステム 10 の構成要素の自動化された動きおよびその他の動作、ならびにそれぞれのスライドプリンタ 13 とアリコートバイアルプリンタ 19 との通信を制御する。システム 10 の説明をより簡単にするために、試料処理キャビネット 11、スライドプリンタ 13、およびアリコートチューブプリンタ 19 の構成要素は、特定の構成要素がどこに收容されているかに関係なく、集合的に「システム」10 という。代替の実施形態で、システム 10 の様々な構成要素を個別に收容する、あるいは提供することができることは自明である。

【0032】

例示として、限定するものではないが、システム 10 は、Thin Prep（登録商標）試料バイアルなどの試料容器および Aptima（登録商標）バイアルなどのアリコート容器を処理するように構成することができる。これらは、マールボロ、マサチューセッツの Hologic, Inc. (www.hologic.com) から入手できる。

【0033】

試料処理キャビネット 11 は、周囲環境から持ち込まれる可能性のある汚染を低減するために、環境的に囲まれたハウジング（または「皮膚」）であることが好ましい。図示の実施形態では、試料処理キャビネット 11 には開閉可能な正面ドア 15 が設けられており、中のシステム構成要素へのアクセスを提供している。ドア 15 は、開閉してスイングするようにヒンジ式に取り付けられており、ハンドル 29 を具えている。代替の実施形態では、正面ドア 15 は、例えば、横方向にスライドして開閉するスライド式ドアであってもよい。図に示す実施形態では、フロントドア 15 は透明または半透明のパネルを有しており、試料処理キャビネット 11 に收容されているシステム構成要素は、フロントドア 15 が閉位置にある状態で見えるが、これは開示された実施形態を実施する要件ではない。また、図 16 を簡単に参照すると、キャビネットの振動を最小化する材料で作られている安定化脚 79 が、底部の四隅にそれぞれ設けられており、キャビネットは通常実験室のテーブルの上の四本足の上に載っている。脚部 79 は、より良い安定性を提供することに加えて、テーブル表面からいくらかクリアランスができるようなサイズおよび構成であることが好ましい。

【0034】

スライドプリンタ 13 は、ミネソタ州プリマスにあるプリメーラ・テクノロジー社から入手可能なシグネチャースライドプリンタ (<https://www.primera.com/signature-slide-printer>) などの市販のスライドプリンタであってもよい。スライドプリンタ 13 に新しいスライドが装填して、印刷されたスライドを、各患者試料容器の処理の一部としての細胞学的検体の受け取りに使用される出力スロット 17 を通して出力する。特に、プリンタ 13 は、細胞学的検体が適用される側にあるスライドの部分に証印（例えば、バーコード）を印刷する。ここで、印刷した証印は、以下でさらに詳しく説明するように、処理中の試料容器上で読み取られた証印に一致するか、あるいは対応する。

【0035】

アリコート容器プリンタ 19 は、米国特許第 9,724,948 号（'948 特許）に教示されているものと同じであることが好ましい。この開示はその全体が参照により本明細書に組み込まれている。'948 特許に記載されているように、アリコート容器プリンタ 19 には開口部 21 が設けられており、新しい（プリントされていない）アリコートが挿入される。プリンタ 19 は、以下にさらに詳細に説明するように、処理中の試料容器上の読み取った証印に一致するまたは対応するアリコート容器に証印（例えば、バーコード）

を印刷する。次いで、印刷した容器は、開口部 2 1 から排出されるか、開口部 2 1 から回収して利用可能である。

【 0 0 3 6 】

図 2 および図 3 は、試料処理キャビネット 1 1 内に收容されるか、取り付けられたシステム 1 0 の構成要素を示しており、キャビネットハウジングの壁は、説明を簡単にするために取り外されている。キャビネット 1 1 は、複数の床、壁、および / または支持体を有するシャーシ 1 4 を具えており、様々なシステム構成要素を設置 / 取り付ける主要な支持構造を提供している。

【 0 0 3 7 】

図 3 に最もよく見られるように、円筒状の試料容器ホルダ 1 6 が、シャーシ 1 4 の下側中央部分に配置されている。以下により詳細に説明するように、試料容器ホルダ 1 6 は、試料容器ホルダ 1 6 に保持されている試料容器 1 2 (図 4 に示す) を容器 1 2 の中心 z 軸の周りを回転するように構成した回転プラットフォームに固定的に取り付けられており、試料を混合して、実質的に処理の開始前に、試料容器 1 2 に含まれている細胞またはその他の特定の物質を均一に分散させ、処理中の容器 1 2 のキャッピング解除および再度のキャッピングを容易にしている。図に示す実施形態では、試料容器ホルダ 1 6 は、試料容器 1 2 をぴったりと受け入れて保持するように構成された円筒形の容器である。試料容器ホルダ 1 6 は、試料容器 1 2 の高さよりも低い高さまで延在する外壁を有しており、試料容器ホルダ 1 6 に保持された試料容器のキャップ 4 3 が完全に露出して、混合、キャッピング解除、キャッピングを容易にしている。代替の実施形態では、試料容器ホルダ 1 6 は、長

【 0 0 3 8 】

また図 3 に最もよく見られるように、アリコート容器ホルダ 1 8 は、試料容器ホルダ 1 6 の直前のシャーシ 1 4 の下側中央に配置されている。以下により詳細に説明するように、アリコート容器ホルダ 1 8 は、アリコート容器ホルダ 1 8 に保持されているアリコート容器 2 0 (図 5 に示す) を、容器 2 0 の中心 z 軸の周りを回転するように構成された回転プラットフォームに固定的に取り付けられており、試料処理中の容器 2 0 のキャッピング解除および再キャッピングを容易にしている。アリコート容器ホルダ 1 8 は、アリコート容器 2 0 をぴったりと受け入れて保持するように構成されており、アリコート容器 2 0 の高さよりも低い高さまで延在する外壁を有しており、アリコート容器ホルダ 1 8 に保持されたアリコート容器 2 0 のキャップ 4 5 が完全に露出して、混合、キャッピング解除、キャッピングを容易にしている。代替の実施形態では、アリコート容器ホルダ 1 8 は、試料容器ホルダ 1 6 で保持されているものよりも管状の容器を保持するようなサイズおよび構成である。代替の実施形態では、アリコート容器ホルダは、長方形の箱またはその他の形状などのシステム 1 0 で利用される特定のアリコート容器を受ける任意の適切な形状である。また、以下に説明するように、システム 1 0 は、試料容器に試薬を導入するなどの追加の試料処理ステップに使用することができる。したがって、アリコート容器ホルダ 1 8 およびアリコート容器 2 0 そのものへの言及は例示的であり、限定的ではないと理解されるべきである。例えば、「補助容器ホルダ」および「補助容器」という用語は、アリコート

【 0 0 3 9 】

より具体的には、試料容器ホルダ 1 6 とアリコート容器ホルダ 1 8 はそれぞれ、その下の回転可能なプラットフォーム (図示せず) に取り付けられており (あるいは、一体的に形成されており) 、シャーシ 1 4 の床にまたはその近くに回転可能に連結されている。各回転プラットフォーム、したがって容器ホルダ 1 6 および 1 8 は、各ホルダ 1 6 および 1 8 の中心 z 軸の周りを時計回りまたは反時計回りの回転方向に選択的に回転する。特に、図 1 6 をさらに参照すると、試料分散駆動アセンブリが提供されており、試料容器ホルダ 1 6 に保持された試料容器 1 2 の内容物を比較的高速で混合して、試料をさらに処理する前に、液体試料内に浮遊する細胞および / またはその他の粒子状物質を分散させる。試料分散

回転駆動アセンブリは、シャーシ 14 の床に近接して取り付けられた試料分散モータ（図示せず）を具えており、試料分散モータは、シャーシの床を貫通して駆動ホイール 81 を回転させる回転出力シャフトを有する。次に、駆動ホイール 81 が駆動ベルト 88 を介してより大きい直径の駆動ホイール 93 を回転させる。高速 / 低速クラッチ 82 は、駆動ホイール 93 に動作可能に連結されており、シャーシの床を通して後方に伸びる回転駆動シャフト（図示せず）を介して、駆動ホイール 93 を試料容器ホルダ 16 に関連するそれぞれの回転プラットフォームと選択的に係合させ、これによって試料容器ホルダ 16 も回転して、試料をさらに処理する前に、試料容器 12 に含まれる粒子を比較的高速で分散させる。

【0040】

引き続き図 15 を参照すると、システム 10 は、試料容器ホルダおよびアリコート容器ホルダ 16 および 18 の両方を同時に比較的低速で回転させるキャッピング駆動アセンブリをさらに具えており、以下により詳細に説明するように、それぞれの試料容器ホルダおよびアリコート容器ホルダ 16 および 18 に保持された試料容器およびアリコート容器 12 および 20 上にあるそれぞれのキャップ 43、45 を取り外し、再び取り付ける。キャッピング駆動アセンブリは、キャビネット 11 の下側コンパートメント 28 のシャーシ 14 の床の上または近くに取り付けられたキャップモータ 39（図 3 に見られる）を具える。このキャップモータは可逆的であり、時計回りおよび反時計回りの方向に回転運動を提供する。キャップモータ 39 は、シャーシ 14 の床を貫通して駆動ギア 84 を回転させる回転出力軸を有し、駆動ギア 84 は、駆動ベルト 85 を介してより大きな駆動ギア 91 を回転させる。高速 / 低速クラッチ 82 が駆動ギア 91 に動作可能に連結されており、駆動ギア 91 からシャシーフロアを通して戻る回転シャフト（図示せず）を介して、駆動ギア 91 を試料容器ホルダ 16 およびアリコート容器ホルダ 18 に関連する回転プラットフォームに選択的に係合させる。特に、一又はそれ以上の駆動ギア / ホイールおよびベルト（図示せず）がさらに、試料容器ホルダ 16 およびアリコート容器ホルダ 18 のそれぞれの回転プラットフォームの下にあるシャーシの下部に配置されており、ホイール 91 の回転運動を、それぞれの回転プラットフォームに同時に分配する。このようにして、キャッピングモータの作動が、モータの出力軸の回転方向に応じて試料容器ホルダ 16 とアリコート容器ホルダ 18 を比較的低速で同時に回転させ、キャップ 43 および 45 を取り外したり再度取り付けたりする。

【0041】

図 4 を参照すると、システム 10 は、耐荷重シャフトアセンブリ 34 に回転可能に取り付けられた自動ツールヘッド 30 を具えており、このツールヘッド 30 は、図 7 の破線 33 で表示されているように、回転軸の周りを旋回または往復回転するように構成されている。好ましくは、ツールヘッド 30 の回転範囲は、回転軸 33 の周りに少なくとも 270 度の弧を通るが、特定のシステム実施形態の機能を実行するのに必要な回転移動量を超える特定の最小移動量 s は必要とされない。図に示す実施形態では、ツールヘッドは、回転軸 33 を中心に少なくとも 270 度回転する。耐荷重シャフトアセンブリ 34 は、ツールヘッド 30 と、ツールヘッド 30 の取り付けシャフト（図示せず）との間の摩擦を最小限にするスピンベアリング（図示せず）を具えることが好ましい。ツールヘッド回転作動モータ 36 は、耐荷重シャフトアセンブリ 34 に取り付けられており、モータ 36 の出力シャフト（図示せず）は、ツールヘッド 30 内のシャフトに、またはツールヘッド 30 を駆動ベルト 74 を介して回転させるように、動作可能に連結されている。回転作動モータ 36 は、可逆的であり、時計回りの回転方向と反時計回りの回転方向の両方のツールヘッド 30 の回転運動を選択的に提供している。

【0042】

図 4 を引き続き参照すると、モータ 36 は、（また、図中アイテム 36 ともいう）ブロック型支持ハウジング内に収容されており、これはシャーシ 14 の後部に配置された垂直リードねじ 55（図 15 で最もよく見ることができる）にネジ式で装着されている。リードねじ 55 は、シャーシ 14 の後壁（上部近く）に取り付けたツールヘッドリニア作動モータ 32 によって作動する。ツールヘッドリニア作動モータ 32 は可逆的であり、時計回り

10

20

30

40

50

の回転方向と反時計回りの回転方向の両方でリードねじ 5 5 の回転運動を選択的に提供している。特に、時計回りの回転方向および反時計回りの回転方向の一方におけるリードねじ 5 5 の回転により、モータブロック 3 6、したがってツールヘッド 3 0 のそれぞれの耐荷重シャフトアセンブリ 3 4 が、図 1 4 の破線 5 1 に示すように、垂直（または「z」）移動軸に沿ってシャーシに対して上方に直線的に移動し、時計回りの回転方向および反時計回りの回転方向の他方におけるリードねじ 5 5 の回転が、モータブロック 3 6、したがってツールヘッド 3 0 のそれぞれの耐荷重シャフトアセンブリ 3 4 を、垂直軸 5 1 に沿ってシャーシ 1 4 に対して直線的に下向きに移動させる。以下にさらに説明するように、この機械的構成によって、自動ツールヘッド 3 0 が、回転軸 3 3 を中心に時計回りの回転方向と反時計回りの回転方向のそれぞれにおいて選択的に制御可能に回転し、同時回転および移動運動を含めて、垂直軸 5 1 に沿って選択的に独立して上下に移動するように構成されている。回転作動モータ 3 6 の動作が、回転軸 3 3 の周りのツールヘッド 3 0 の回転位置を制御し、線形作動モータ 3 2 の動作が、キャビネット 1 1 の内部の垂直軸 5 1 に沿ったツールヘッド 3 0 の垂直位置を制御する。

【0043】

多くの試料処理デバイス（または「ツール」）は、ツールヘッド 3 0 の円周方向に配置されており、各デバイスによって達成されるそれぞれの機能が、ツールヘッド 3 0 を x 方向（すなわち、キャビネット 1 1 に対して横向き）または y 方向（つまり、キャビネット 1 1 に対して前後）に動かすことを必要とせず、ツールヘッドの回転軸 3 3 の周りの回転と、垂直移動軸 5 1 に沿ったツールヘッド 3 0 の移動の、一方または両方によって達成されるように構成されている。図に示す実施形態では、これらの装置が、試料容器 1 2 上のバーコードなどの証印を読み取るように構成した証印リーダ 3 1 と；処理中の試料容器 1 2 のキャップ 4 3 を解放可能に把持するように構成した空気圧制御グリッパを有する第 1 のキャッピング装置 4 2 と；補助容器 2 0（例えば、アリコートチューブまたは試薬を含む容器）のキャップ 4 5 を解放可能に把持するように構成した空気圧制御グリッパを有する第 2 のキャッピング装置 4 4 と；ツールヘッド 3 0 から外側に向けて延在しており、ピペットチップを解放可能に係合するように構成したピペットチップ係合部材 3 8 を有するピペッタ 3 7（図 1 5 に最もよく見られる）と；ツールヘッド 3 0 から外側に延在する作業端を有し、検体容器から検体試料を採取するように構成した検体収集および移送装置（以下、「検体移送装置」）4 0 と；ツールヘッド 3 0 によってスライドポジショナアセンブリ 5 6 のスライドホルダ 5 7 に送られるスライド 5 0 を受け入れるように構成したスライドローディングベッドまたは「プラットフォーム」4 6（以下により詳細に説明する）；を具える。

【0044】

デバイス 3 1、4 2、4 4、3 7 / 3 8、4 0、および 4 6 は、各々、回転軸 3 3 の周りの様々な円周および／または角度位置および配向でツールヘッド 3 0 上に配置されており、これらの各デバイスは、回転作動モータ 3 4 の制御下でツールヘッドが回転軸 3 3 を中心に回転し、移動作動モータ 3 2 の制御下でツールヘッドが垂直軸 5 1 に沿って、キャビネット 1 1 の内部で垂直に上下に移動すると、ツールヘッド 3 0 とともに回転する。したがって、ツールヘッド 3 0 の回転および／または垂直移動動作は、本明細書でさらに説明するように、各デバイスをキャビネット 1 1 内で相対的回転位置及び垂直位置に位置決めして、それぞれの機能を実行する。図に示す実施形態のツールヘッド 3 0 に設けた特定のデバイスまたはツールはそれぞれ必須ではなく、限定的でもないことは自明である。例えば、代替の実施形態では、より多くのまたはより少ないデバイス／ツールをツールヘッド 3 0 に搭載することができる。例えば、単一のキャッピングデバイス（例えば、4 2 または 4 4）のみを、および／または、リーダ 3 1 を、キャビネット 1 1 内にないことを含めて、ツールヘッド 3 0 から離れた位置に提供することができる。さらなる例として、スライド装填プラットフォーム 4 6 は、いくつかの実施形態では省略してもよく、この場合、システムオペレータは、スライドをスライドホルダ 5 7 などのスライドホルダに直接装填する。ツールヘッド 3 0 上の暫定的なデバイス／ツールのこれらのおよび／またはその他

10

20

30

40

50

の変形および置換も、本開示の範囲内にあることが意図されている。

【0045】

図3および4に見られるように、ポンプヘッド49を有するポンプ47は、ソレノイドバルブ68およびコネクタ67のマニホールドを介してキャビネット11内の様々な空気圧装置を動作させる加圧空気を供給する高圧タンク71に貯蔵されている加圧空気を供給している。わずかに高圧のタンク72およびわずかに負圧のタンク73もそれぞれ設けられており、検体移送装置40（以下により詳細に説明する）を動作させている。わかりやすくするために、ポンプ47をタンク71に内部接続し、タンク71をさまざまな空気圧装置に接続するソリッドおよび/またはフレキシブルチューブラインなどの加圧空気の伝達経路は、チューブによって遮ることなくキャビネット11内に配置されたシステム構成要素をより明確に表示するために示されていない。しかしながら、様々な空気圧配管および電気伝導がツールヘッド30と、キャップ42、44、ピペッター37および検体移送装置などのその上にあるデバイスに接続されている可撓性導管23が、図2に（のみに）示されている。単一の導管23を通るさまざまなチューブとワイヤーを束ねることにより、ツールアーム30の操作によって、チューブまたはワイヤーがコネクタから引っ掛かったり、ずれたりする可能性が減る。特に、導管23を通るチューブと電気接続の長さはツールヘッド30がその垂直軸51に沿って直線的に移動し、その回転軸33の周りを回転するとき、導管23がツールヘッド30と共に移動できるように十分に長い。

10

【0046】

図2および図3に戻ってこれらを参照すると、リーダ31は、試料容器12、アリコート容器20、スライド50および/またはフィルター54のいずれかの上の試料を取得した患者の識別子および/または医療記録識別子、日付、または医療施設など（限定するものではない）の識別指標を読み取るように構成されている。リーダ31は、バーコード、QRコード、機械可読英数字テキストおよび/または、光学式文字認識（OCR）ソフトウェアを用いて読み取りおよび/または識別されるラベルの画像を取得する光学カメラ、またはNFCチップ、RFIDまたはそのその他の電子タグを読み取るように構成された電子リーダ、または読み取り可能な証印を読み取るように構成されたその他のリーダであってもよい。スライド用のこのような代替の証印保管技術の例は、米国特許第7,083,106号および米国特許公開第20070148041号に記載されており、この開示はその全体が参照により本明細書に組み込まれている。図に示す実施形態では、リーダ31は、とりわけバーコードの形で証印を読み取るように構成されている。試料容器12上の証印は、リーダ31によって読み取られ、システムコントローラ60（以下でさらに詳細に説明する）を介して、試料処理手順で使用されるスライド50および/またはアリコート容器20上の一致したまたはそうでなければ対応する証印を印刷する、スライドプリンタ13およびアリコート容器プリンタ19にそれぞれ送信される。

20

30

【0047】

図2乃至5を（主に）参照すると、ピペットチップディスペンサーガントリまたは「移送器」22は、アリコート容器ホルダ18前方のシャーシ14に連結されている。ピペットチップディスペンサ移送器22は、その上にピペットチップディスペンサ26を固定的に据え付けるように構成されたピペットチップディスペンサーホルダ24を具える。このピペットチップディスペンサは、複数のピペットチップ48、例えば図示の実施形態では8つのピペットチップを保持するように構成されており、このディスペンサはピペットチップカートリッジとして供給されてもよい。ピペットチップディスペンサ26は、いくつかの方法のうちのいずれかで、ホルダ24に取り外し可能に取り付けられてういる。図に示す実施形態では、ピペットチップディスペンサ26は、ピペットチップディスペンサホルダ24に磁氣的に結合されて、ホルダ24に対するディスペンサ26の正確かつ予測可能な位置決めを保証し、またシステムコントローラ60が、ディスペンサ26がホルダ24に対して適切に取り付けられ、配置されていることをセンサー回路を介して確認できるようにしている。このことは、ツールヘッド30に搭載されたピペットチップ係合部材38が正確に整列し、それによって試料処理手順の間にディスペンサのそれぞれのスロッ

40

50

トに保持されたピペットチップ４８に係合するために重要である。

【００４８】

図１６も簡単に参照すると、ピペットチップディスペンサ移送器２２の横方向の移動は、シャーシ１４の底面の下にある駆動ホイール８０aおよび８０b上で前後に回転する電動駆動ベルト８７によって行われる。駆動ホイールは、シャーシの床を通して後ろに延在し、移送器２２に機械的に連結されているそれぞれのシャフト（図示せず）を回転させて、図４に示すようにピペットチップディスペンサが隔離室２８内に位置している保管位置と、図７に示すように、利用可能なピペットチップ４８を有するピペットチップホルダ２６の-slotがツールヘッド３０上のピペットチップ係合部材３８と整列している装填位置との間で、ピペットチップホルダ２４とその上に装着されたピペットチップディスペンサ２６を同様に横方向に移動させる。特に、装填位置は、ディスペンサ２６のどのslotがピペットチップによって占められているかによって変わる。保管位置では、それぞれのピペットチップホルダ２４、およびそれに取り付けられたピペットチップディスペンサ２６が、試料処理キャビネット１１内に位置する分離チャンバ２８内に配置され、キャビネット１１の主な内部領域で行われる試料処理作動からの未使用のチップの汚染の可能性を減らしている。

10

【００４９】

図４と図５との比較によってわかるように、パネル５２（図４）は、ピペットチップディスペンサ２６の側面に取り付けられ、ホルダ２４とディスペンサ２６は隔離室を通して入る開口部を閉じるようなサイズと形状である。図３に示すように、分離チャンバ２８に配置されたピペットチップセンサ３５は、ディスペンサ２６に保持されているピペットチップ４８を追跡し、システムコントローラ６０にピペットチップディスペンサ移送器２２を、ディスペンサ２６に保持されているチップ４８がツールヘッド３０のピペットチップ係合部材３８と整列する位置へ正確に移動するよう通知して、ディスペンサ２６に利用可能な適切なピペットチップが確実に存在するようにする。ディスペンサ２６が空であるか、さもなければ特定の試料処理手順を実行するのに不十分な量のピペットチップ４８を保持している場合、システム１０は一時停止し、新しいピペットチップ４８がディスペンサ２６に装填されるまでさらなる試料手順を実行しない。

20

【００５０】

使用済みのピペットチップ廃棄ピン２５は、ピペットチップ移送器２２に取り付けられた別個のプラットフォーム／ホルダ２７に取り付けられており、ピペットチップディスペンサ移送器は、ピペットチップ廃棄ピン２５を、ツールヘッド３０がピペットチップ係合部材３８に係合したピペットチップ４８の廃棄容器２５への係合を解除する位置に、選択的に移動させるように構成されている。ピペットチップディスペンサ２６やホルダ２４と同様に、廃棄ピン２５は、安定性を提供し、システム１０が検出回路を介してごみ箱が適切に取り付けられていることを確認できるように、ホルダ２７に磁気的に結合していることが好ましい。特に、ピペットチップ廃棄ピンホルダ２７は、ピペットチップディスペンサホルダ２４に対してピペットチップ輸送装置２２上に取り付けられており、ピペットチップディスペンサ２６が隔離室２８に移動されると、同時にピペットチップ廃棄ピン２５が、ツールヘッド３０がピペットチップ係合部材３８を配置する位置に移動し、係合済み／使用済みのピペットチップ４８の係合を廃棄ピン２５内へ解除する。

30

40

【００５１】

また、図１５を参照すると、ピベッタ３７は、ピペットチップ係合部材３８がピペットチップディスペンサ２６に対してわずかに角度をつけてツールヘッドに配置されており、同様に、ツールヘッド３０の回転及び移動動作の一方または両方によって、一つのslot内に保持されているピペットチップ４８に係合するように一致するようなわずかな角度が付けられている。ピベッタ３７は、限定するものではないが、Tecan Group Ltd.によって販売されているCAVRO（登録商標）エア変位ピベッタ（ADP）（www.tecan.com/components）であってもよく、これは、ばねで付勢した係合チップ５３（図１５）を具えており、各ピペットチップ４８のボアに挿入さ

50

れると解放係合先端部 53 の圧縮嵌めなどによって各ピペットチップを係合する。ピペット 37 は、ピペットチップ 48 がピペットチップ係合部材 38 に係合（または設置される）すると、試料容器 12 からピペットチップ 48 内に選択的に液体を引き込んで、この引き込んだピペットチップ 48 内に含まれていた液体を分配するように構成されている。

【0052】

このようにして、試料の処理手順中に、ピペッタ 37 は、ピペットチップディスペンサ 26 からピペットチップ 48 を係合する。次いで、ピペッタは、ツールヘッド 30 によって再配置されて、係合したチップを開放容器（例えば、開いた試料容器 12）内に配置する。既知の方法では、ピペットチップ 48 は導電性材料（導電性ポリマーなど）でできており、ピペットチップ 48 のボア内に真空を供給して、ある量の試料をピペットチップ 48 に引き込むことにより、例えば、試料容器からのアリコートといった試料を引き込むために、ピペッタ 37 のインピーダンス検知回路を使用してピペットチップ 48 が液体に沈んでいることを確認する。ピペット 37 は、真空を解放することによりピペットチップ 48 から試料を分配できるようにして、例えば、開放アリコート容器 20 に、ピペットチップ 48 に引き込まれた試料を分配する。ピペッタ 37 は、ピペットチップ 48 のみが試料材料と接触するように構成され動作しており、ピペッタ 37 のピペットチップ係合部材 38 は試料材料によって汚染されない。ピペットチップ係合部材 38 は、ピペットチップ係合部材 38 のチップ 53 からチップ 48 を押し出す可動変位スリーブにより、使用後にピペットチップ 48 を廃棄容器 25 に係合解除するように構成されている。

【0053】

検体移送装置 40 は、ツールヘッド 30 によって搬送され、試料容器 12 内の試料から検体を収集し、この収集した検体をスライド 50 に移送するように構成されている。上述した実施形態では、検体移送装置 40 は、ツールヘッド 30 から延在する円筒状の作業端を具え、図 4 に示すように、試料処理手順を開始する前にその上に着座するフィルタ 54 とともに、その周囲に耐圧シールを形成するように構成されている。フィルタ 54 は、開放近位端と、検体用の所望の細胞を捕捉し、遠位端にわたって、より小さい細胞および非細胞粒子および液体を通過させるように選択されたサイズの孔を有する膜を有する中空円筒体を具える。フィルタ 54 の実施形態、ならびに検体試料収集および移送デバイスと、例示されたシステム 10 に使用するのに適した技術は、米国特許第 8,119,399 号、米国特許公開第 20050100483 号、および米国特許公開第 20080145887 号に開示され、さらに説明されており、これらの開示はその全体が参照により本明細書に組み込まれている。検体移送装置 40 の作業端に設置されたときに、フィルタ 54 は、フィルタを試料容器 12 に挿入してフィルタの膜上に検体試料を収集するのに十分な距離だけツールヘッド 30 から延在して、検体移送装置 40 のいかなる部分とも試料液が接触することなく、フィルタのみが試料液に接触する。これにより、検体移送装置 40 が試料容器 12 から検体試料を収集する際に検体移送装置 40 が試料材料によって汚染されないことが保証される。検体移送装置 40 が検体を試料収集器 54 に収集すると、以下により詳細に説明するように、その検体をフィルタ 54 からスライド 50 に移送するように操作される。

【0054】

特に、検体移送装置 40 およびシステム 10 は、ツールヘッド 30 の移動および回転運動の一方または両方を介して、フィルタの膜を試料容器内の試料に挿入し、試料をこの膜を通して前後に強制的に動かし、検体試料を「吸い込む」方法で膜上に収集し、液体試料中の細胞の薄い層を膜の外側表面に堆積させる。検体移送装置 40 は、検体移送装置の作業端内の真空（および圧力）を循環させて、膜を通して試料を前後に動かすように構成できる。加えて、または代替的に、検体移送デバイス 40 とシステム 10 は、膜を試料内で上下に動かして膜を通して試料を往復させて検体試料を膜上に収集するように構成してもよい。この同じ「 SHIPPING 処理」を使用して、フィルタ膜上に十分な量ではあるが、多すぎない細胞が収集されたかどうかを判断する方法および装置は、上記の米国特許第 8,119,399 号に開示および記載されている。一般的な検体収集プロセス、および検体移

送装置 40 (およびフィルタ 54) の設計および動作のさらなる詳細は、米国特許第 8 , 137 , 642 号に見られ、この開示は、上述したいくつかのその他の特許と同様に、全体が参照により本明細書に組み込まれている。図 17 を簡単に参照すると、検体収集プロセスからの廃液は、キャビネット 11 の背面にあるポート 95 から取り除く。

【 0055 】

試料容器キャッピング装置 42 は、試料容器 12 のキャップ 43 をにぎって保持するように構成された可動空気圧ブロングまたは「グリッパ」を具える。図 15 からわかるように、グリッパは、作動部材 77 に供給された空気圧によって作動して、ピンセット状の半径方向内側の把持運動、または半径方向外側の解放運動を提供する。二またはそれ以上のグリッパを、試料容器キャップ 43 の周囲にほぼ均等に配置することが好ましく、ツールヘッド 30 の一又はそれ以上の移動運動および回転運動によって「キャッピング」または「アンキャッピング」位置に配置できる。キャップ 43 を取り外す場合、容器ホルダ 16 が時計回りまたは反時計回りのいずれかの方向に回転している間、キャップ 42 がキャップ 43 を把持して、ツールヘッド 30 がわずかにまた着実に上昇して、キャップ 43 が容器 12 のねじ上で回転する際に、キャップ 43 を上方に移動させる。グリッパによって保持されているキャップ 43 を容器 12 に取り付ける場合、ツールヘッド 30 が開放容器の上にキャップ 42 を配置し、ホルダ 16 が時計回り方向および反時計回り方向の他方に回転すると、ツールヘッド 30 がわずかに着実に移動する一方、容器ホルダ 16 によって容器がキャップ 43 に対して回転すると、ツールヘッド 30 はキャップ 43 を容器 12 上で下向きに移動させる。試料容器キャッピング装置 42 用、および以下に記載されるアリコート容器キャッピング装置 44 に使用されるグリッパは、SMC Pneumatics . com から入手できる平行スタイルエアグリッパ / 2 フィンガ、3 フィンガ、および 4 フィンガシリーズのグリッパを具える。

【 0056 】

アリコート容器キャッピング装置 44 は、試料容器キャップと実質的に同じように動作し、アリコート容器ホルダが時計回りまたは反時計回りに回転して容器 20 からキャップ 45 を取り外す、または容器 20 へキャップ 45 を取り付ける間、二またはそれ以上の突起またはグリッパを使用してアリコート容器 20 のキャップ 45 を解放可能に把持するステップを具える。この場合も、ツールヘッド 30 は、処理中の容器 20 に対するキャップの動きに対応するために、着実に上下に移動する。特に、図 15 に見られるように、アリコート容器 20 のキャップを外してキャップするのに必要なトルクは小さいため、ホースアタッチメント 75 を介して供給される直接空気圧を使用してアリコート容器グリッパに動力が供給される。

【 0057 】

試料容器キャッピング装置 42 およびアリコート容器キャッピング装置 44 は、両方のキャッピング装置 42 および 44 が適切な位置にあり、それぞれのキャップ 43 および 45 を取り外さずに取り外すことができるように、ツールヘッド 30 上に配置し、配向することが好ましい。

【 0058 】

代替の実施形態では、キャップ 42 および 44 はそれぞれ回転可能であり、その場合のキャッピング処理は、キャップ 42 がキャップ 43 を把持し、試料ホルダが静止したまま回転し、キャップ 44 がグリッパキャップ 45 を把持して、アリコートホルダ 18 が静止したまま回転するステップを具えることは、例えば上記に組み込まれた米国特許第 9 , 335 , 336 号および米国特許公開第 2017 / 0052205 号に教示されており、自明である。

【 0059 】

スライド搭載プラットフォーム 46 は、好ましくは、試料処理手順の前にシステムオペレータがスライド 50 を搭載するのに便利な場所でツールヘッド 30 上に配置され、スライド 50 が搭載されるとこれを受け取って保持するように構成されている。この記載された実施形態における搭載プラットフォーム 46 は、スライド 50 として顕微鏡スライドを受

けとって保持するように構成されているが、搭載プラットフォーム46は、システム10が出力する試料検体のタイプによっては、スライド以外のその他のタイプの分析要素を受けとって保持するように構成してもよいと理解すべきである。

【0060】

上述したように、スライドポジショナ56は、スライド50を把持して装填プラットフォーム46から取り外し(この移動は図5に見られる)、その後スライドを位置決めして検体移送装置40によって取得された検体試料を受け取るように構成された空気圧グリッパ59を有するスライドホルダ57を具える。このスライドポジショナはまた、スライドポジショナモータ63とさまざまなヒンジアームによって提供される少なくとも2つの自由度で移動可能であり、カウンターウェイト64によって支持されている。フィルタ54の膜をスライド50に押し付けて検体試料を移動させた(図12)後、スライドポジショナがスライド50を動かし、固定液容器ホルダ61に固定された固定液58の開放容器の近くでスライド50を90度回転させ、スライドポジショナ56がスライド50を把持し、移動させるように構成されている。この結果、スライドポジショナ56は、図5に示すように、スライド50を把持し、装填プラットフォーム46からスライド50を取り外すように構成された空気圧制御グリッパ59を具える。次いで、スライドポジショナ56は、図11に示すように、検体移送装置40が検体試料をフィルタ54からスライド50に移送できる移送位置にスライドを移動させ、次いで、分析ポジショナ50が、検体試料をスライド50に固定する固定剤を含む固定剤容器58に入れることができる固定位置に移動する。このシステム10は固定剤容器ホルダ61を具える。

【0061】

図17を参照すると、システム10はまた、キャビネットの背面パネルに配置した集散的にコントローラ60と呼ばれる一又はそれ以上のプロセッサを具える。コントローラ60は、ツールヘッド30、ツールヘッドアクチュエータ32、ピペッタ37、検体移送装置40、第1のキャッピング装置42、第2のキャッピング装置44、スライドポジショナ56、及びリーダ31を含むシステム10の様々な構成要素に動作可能に連結され、これらと通信し、これらの自動動作を制御するように構成されている。コントローラ60は、システムの構成要素と通信し、その動作を制御するコンピュータプロセッサ、入出力インターフェース、およびその他の支援電子機器を具える。コントローラ60は、システムオペレータがコマンド、データなどをコントローラ60に入力できるようにするユーザ入力デバイスを具える。ユーザ入力デバイスは、以下に説明するように、タッチスクリーン/ディスプレイ62であってもよい。コントローラ60は、また、コントローラをプログラミングしてシステム10と通信し、これを制御して、本明細書で説明するような、試料容器12に含まれる生物学的またはその他の試料から試料検体および/またはアリコート試料を調製する手順を実行するシステムソフトウェアも具えている。図に示す示の実施形態では、タッチスクリーン/ディスプレイ62がシャーシに取り付けられ、好ましくはキャビネットハウジングに組み込まれて、好ましくはキャビネットハウジングに一体化されており、システムオペレータが指示を入力できるように(たとえば、システム10によってプロンプトが出された場合)、及び試料処理手順を行う間に実行されるアイテムの状態を確認するように配置されている。タッチスクリーン/ディスプレイ62は、動作状態、データなどのシステム10の操作に関する情報を含む、コントローラ60によって生成されたグラフィックスを表示するように構成されている。タッチスクリーン/ディスプレイ62は、液晶ディスプレイ(LCD)、LEDディスプレイ、AMOLEDなどの適切なディスプレイであってもよい。

【0062】

ここで、システム10の様々な要素と構成部品を図に示して説明するべく、例示的な試料処理手順を図1乃至14を参照して説明する。特に、例示的な試料処理ステップは、試料のアリコートを最初に取得し、その後試料を処理して生物学的検体スライドを作成するステップを具える。このプロセスは、限定ではなく例示の目的で説明されており、その他のタイプの試料処理を、本開示の範囲内にありながら、開示および説明されたシステムおよ

びその変形を使用して実行できることを理解されたい。例示として、限定することなく、添付の特許請求の範囲に記載された試料容器に含まれる試料を処理する自動システムを使用する各方法は、図示されたシステム 10 を使用して実行できる追加の例示的な試料処理手順と見なすべきである。

【0063】

所定の患者試料容器 12 の処理を開始するために、システムオペレータは、例えば、ユーザーインターフェース 62 上の「開始ボタン」または同様の記号に接触することにより、指示を入力する。システムコントローラ 60 は、ツールヘッド 30 に「開始」位置（ツールヘッド 30 がキャビネット 11 内にはない場合）を想定させ、この場合、ツールヘッド 30 はキャビネット 11 内に位置して回転し、図 4 に示すように、システムオペレータが試料バイアル 12 を表示するのに便利な場所にリーダ 31 を配置する。

10

【0064】

ユーザーインターフェースディスプレイ 62 上でシステムコントローラ 60 から視覚的確認を受け取った後、システムオペレータは、試料容器 12 をリーダ 31 に提示し、したがって試料容器 12 上の患者および/またはその他の証印はリーダ 31 の視野内にある。リーダ 31 は、試料容器 12 上の証印を読み取り、（コントローラ 60 を介して）それぞれのスライドプリンタ 13 およびアリコート容器プリンタ 19 に通信する。スライドプリンタは、新しい（すなわち、未使用の）スライド 50 を印刷し出力する。ここで、試料容器 12 上の証印と一致するか対応する証印がスライド 50 に印刷される。システムオペレータは、新しい（すなわち、未使用の）アリコート容器 20 をアリコート容器プリンタに挿入し、アリコート容器 20 に証印を印刷する。これも、試料容器 12 の証印と一致するか対応している。

20

【0065】

ピペットチップディスペンサー移送器 22 は、追加のチップ 48 を追加する必要がある場合に、ピペットチップディスペンサ 26 を露出させるために装填位置（図 2）に移動する。試料容器 12、アリコート容器 20、スライド 50、及びピペットチップディスペンサ 26 のシステム 10 への装填は、ロボットなどを使用して自動化することができる、または、システムオペレータによって手動で行うことができる。後者は、簡略化の例に想定されている。特に、システムオペレータは、（キャップ付き）試料容器 12 を試料容器ホルダ 16 に装填し、（キャップ付き）アリコート容器 20 をアリコート容器ホルダ 18 に装填し、それぞれの場合に、リーダ 31 を読み取った後に、それぞれの試料とアリコート容器の表示が一致することを確認する。システムオペレータは、スライド 50 を下向きにスライド搭載プラットフォーム 46 に搭載する。すなわち、スライドの側面に印刷された証印と「試料スポット」領域を有し、プラットフォーム 46 に下向きに検体試料を受け取る。システムオペレータは、新しいフィルタ 54 を検体移送装置 40 の作業端に装填し、ピペットチップディスペンサ 26 に適切な数の（少なくとも 1 つの）未使用のピペットチップ 48 があり、ピペットチップ廃棄ビンが空になっていることを確認する。すべての消耗品が装填されると、システムオペレータはキャビネット 11 のドア 15 を閉じて、すべてのシステム検証が完了したと仮定して、ユーザーインターフェースを介して試料処理手順を開始できる旨を表示する。

30

40

【0066】

特に、システム 10 は、ただ一つであっても十分な数のピペットチップ 48 がディスペンサ 26 にあることをセンサ 35 が示さない限り、また、ピペットチップディスペンサ 26 と廃棄ビン 25 が正しい位置に装着され、ピペットチップディスペンサ移送器 22 上のそれぞれの取り付けプラットフォーム 24 および 27 に磁氣的に結合されていない限り、試料処理手順を開始しない。検体移送装置 40 は、「乾燥」試験を実行してフィルタ 54 の一体性を確認し、特に、遠位端膜に穴が開いていないか（フィルタ 54 がすでに使用されていることを示す）、閉塞されていないまたは破れていないことを確認する。特に、適切なピペットチップ 48 があることが確認されたら、ピペットチップディスペンサ移送器がシステムによって移動され、ピペットチップディスペンサが隔離チャンバ 28 に配置され

50

る。その時点から試料処理手順が完了するまで、通常、システムオペレータの関与は不要である。

【 0 0 6 7 】

図 4 乃至 6 に示すように、試料処理手順の開始時に、ピペットチップディスペンサ移送器 2 2 は、ピペットチップディスペンサを隔離チャンバ 2 8 内の保管位置に移動させ（図 3）、ツールヘッド 3 0 はわずかに上方に回転して、スライド 5 0 がスライドホルダ 5 7 のグリッパ 5 9 によって把持されるように直線的に上方に移動する。ツールヘッド 3 0 は、次いで、直線的に下方に移動し、側面 5 0 の証印をリーダ 3 1 が読み取って回転し、この証印が試料容器 1 2 とアリコート容器 2 0 のそれぞれの証印と一致することを確認する。一致が確認されたと仮定すると、システム 1 0 は自動化プロセスを実行し続けて、コントローラ 6 0 によって作動し制御されているシステム 1 0 の各構成要素で検体試料およびアリコート試料を調製する。

10

【 0 0 6 8 】

図 6 に示すように、ツールヘッド 3 0 は、ツールヘッドアクチュエータ 3 4 によって回転して、垂直下方に移動し、試料容器キャッピング装置 4 2 を試料容器 4 2 のキャップ 4 3 とアリコート容器キャッピング装置 4 4 上に配置する。それぞれのキャッピング装置 4 2 と 4 4 は、それぞれの容器ホルダ 1 5 6 と 1 8 の回転と協働してキャップ 4 3 および 4 5 を取り外して把持する。

【 0 0 6 9 】

図 7 に示すように、ピペットチップディスペンサ移送器 2 2 は装填位置に移動して、ピペットチップディスペンサ 2 6 に含まれているピペットチップ 4 8 を位置決めし、ピペッタ 3 7 のピペットチップ係合部材 3 8 に取り付ける。図 7 に示すように、ツールヘッド 3 0 が回転してピペットチップ係合部材 3 8 を位置決めし、ツールヘッド 3 0 の回転と移動によってピペットチップ 4 8 を取り付けて、ピペットチップ係合部材をピペットチップ 4 8 に押し込む。

20

【 0 0 7 0 】

図 8 に示すように、ピペットチップディスペンサ移送器 2 2 は保管位置に戻る。ツールヘッド 3 0 が回転し垂直に移動して、ピペッタ 3 7 上のピペットチップ 4 8 を試料容器 1 2 内の試料に入れる。ピペッタ 3 7 はピペットチップ 4 8 内を真空にしてある量の試料（アリコート試料）をピペットチップ 4 8 に引きこむ。

30

【 0 0 7 1 】

図 9 に示すように、ツールヘッド 3 0 が回転し、垂直に移動してピペットチップ 4 8 をアリコート容器 2 0 内に配置する。ピペッタ 3 7 は、真空を解放して、ピペットチップ 4 8 からアリコート試料をアリコート容器 2 0 に分配する。アリコート試料をアリコート容器 2 0 に分配した後、ツールヘッド 3 0 を回転させて移動させ、アリコート容器キャッピング装置 4 4 を所定の位置に配置し、キャップ 4 5 をアリコート容器 2 0 に戻す（図 6 に示す位置と同じ位置）。

【 0 0 7 2 】

図 1 0 に示すように、ツールヘッド 3 0 を回転させて、垂直方向に移動させ、ピペットチップ 4 8 を廃棄容器 2 5 の上または内部に配置する。次いで、ピペットチップ係合部材 3 8 が、使用済みピペットチップ 4 8 を廃棄ビン内に外す（排出する）。

40

【 0 0 7 3 】

図 1 1 に示すように、ツールヘッド 3 0 を回転させて移動させ、検体移送装置 4 0 に設置されたフィルタ 5 4 を所定の位置に配置し、上記のプロセス、すなわち、サイクリング真空および／またはツールヘッドアクチュエータ 3 4 を介してツールヘッド 3 0 を移動させることによるなどで、フィルタを上下に移動させることにより、膜を通して試料を往復させるプロセスにしたがって、試料容器 2 0 から検体試料をフィルタ膜上に収集する。このプロセスにより、薄膜上に細胞の薄層または単層を収集できる。

【 0 0 7 4 】

図 1 2 に示すように、ツールヘッド 3 0 が回転して移動し、フィルタ膜を適所に配置して

50

スライド保持装置 57 のグリッパ 59 によって保持されているスライド 50 に検体試料を移す。次に、検体移送装置 40 および / またはスライドポジショナ 56 を操作して、その上に検体試料を有する膜をスライド 50 上に接触させる。ツールヘッド 30 は、ツールヘッドアクチュエータ 34 によって移動し、検体移送装置 40 を操作する。その空間分布を乱すことなくスライド 50 に検体試料（例えば、細胞の薄い層）を移すためには、一般的にフィルター 54 の膜がまずスライド 50 に単一の場所で接触し、この膜とスライド 50 の堆積面との間に所定の小さな予備接触角を形成し、次いで穏やかにかつ徐々にスライド 50 と完全に接触させることが望ましい。これは、検体移送装置 40 とスライドポジショナ 56 を連携して操作することにより達成される。

【0075】

10

図 13 に示すように、ツールヘッド 30 は下方に移動し、スライドポジショナ 56 の空間を提供して、その上に検体試料を有するスライド 50 を、検体試料をスライド 50 に固定する固定剤を含む固定剤容器 58 に配置することもできる。検体試料をスライド 50 に移した後、ツールヘッド 30 が移動および / または回転してフィルタ膜をピン 41 に押し込み（図 4）、フィルター膜を破壊して再利用されることを防止する。図 13 にも示すように、スライドポジショナ 56 を作動させて、検体試料を有するスライド 50 を固定剤容器 58 に配置する。試料処理手順が完了すると、システムオペレータは容器 58 内の固定剤溶液から検体スライド 50 を取り外す、あるいは、新しい試料処理手順を開始する前に試料スライド 50 を含む固定液容器を取り外し、ホルダ 61 内の固定剤容器 58 をに交換する（または新しいものを置く）ことができる。

20

【0076】

ツールヘッド 30 を回転させて下方に移動させ、試料容器キャッピング装置 42 を適所に配置して、キャップ 43 を試料容器 12 に再び取り付け（図 4 に示す位置と同じ位置）。

【0077】

これにより、検体試料およびアリコート試料を調製する自動化プロセスが完了する。固定剤によって固定された検体試料を有するスライド 56 は、次いで、固定剤容器 58 から取り外され、試験に利用することができる。試料容器 12 およびアリコート容器 20 もシステム 10 から取り外され、適切に保管される。廃棄容器 25 はシステム 10 から取り外されて廃棄ビンに捨てられ、使用済みピペットチップ 48 を廃棄する。廃棄容器 25 は、その後、廃棄容器プラットフォーム 27 上に戻される。

30

【0078】

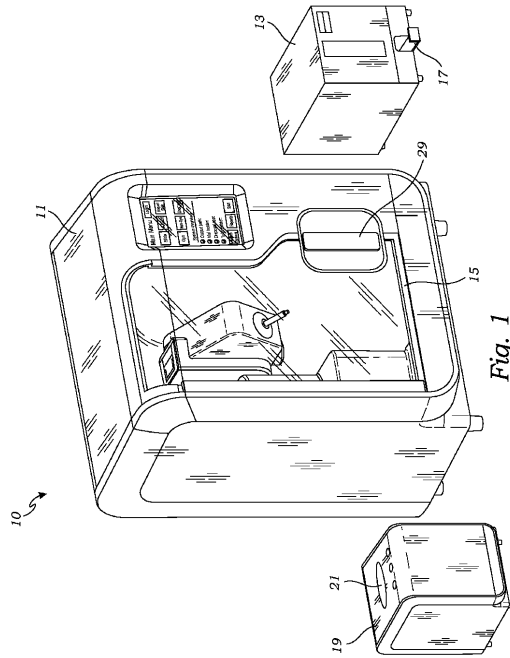
本明細書に記載されたプロセスは、必要に応じて、それぞれの試料を含む追加の試料容器について繰り返すことができる。

【0079】

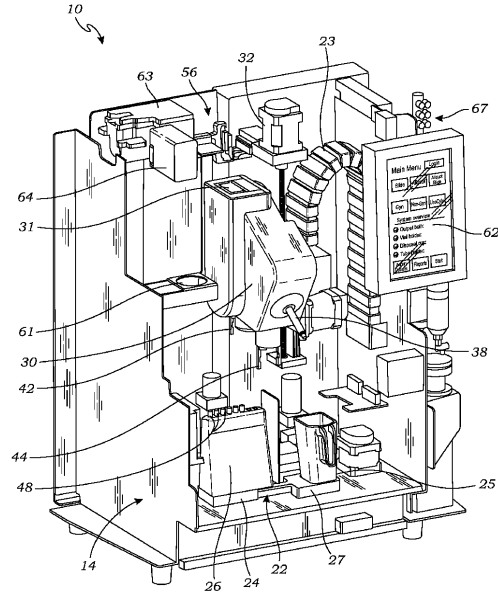
特定の実施形態を示して説明したが、上記の説明はこれらの実施形態の範囲を限定することを意図していないことを理解されたい。本明細書で開示される実施形態の多くの態様の変形を開示および説明したが、前述の開示は説明および例示のみを目的として提供され、様々な変更および修正が開示された実施形態に対してなしで行われ得ることを理解されたい。以下の特許請求の範囲から逸脱する。例えば、実施形態に示され説明された構成要素のすべてが必要というわけではなく、代替実施形態は説明された構成要素の任意の適切な組み合わせを含むことができ、構成要素の一般的な形状および相対サイズは変更できる。

40

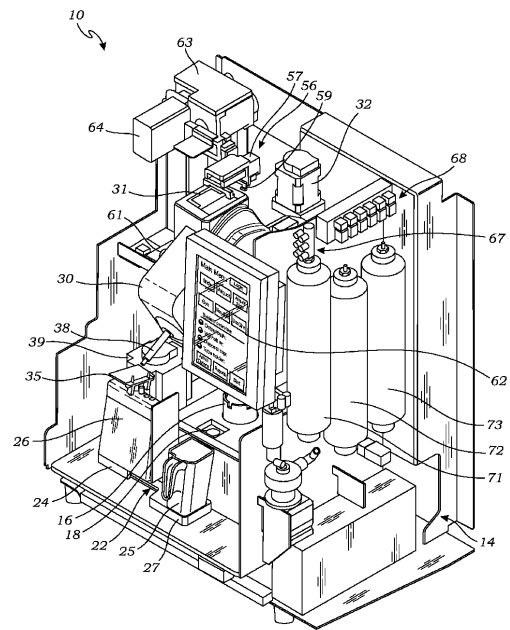
【図 1】



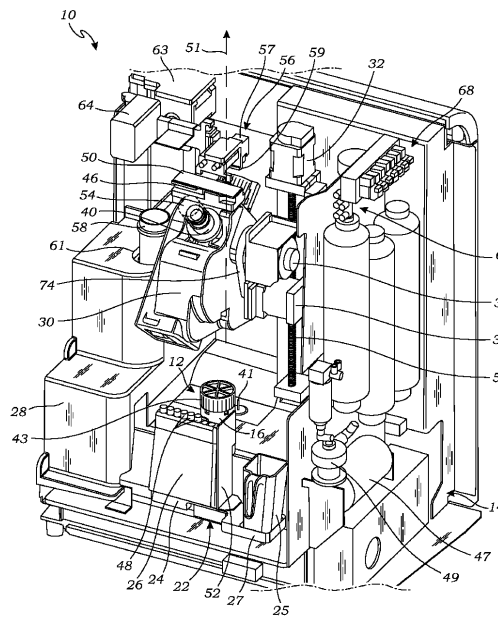
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【図 5】

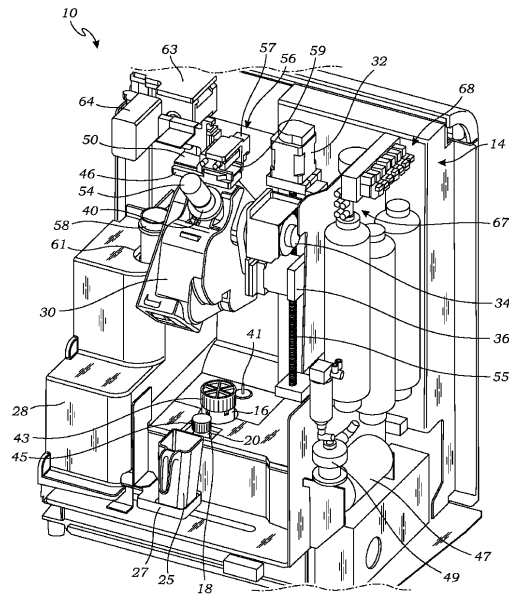


Fig. 5

【図 6】

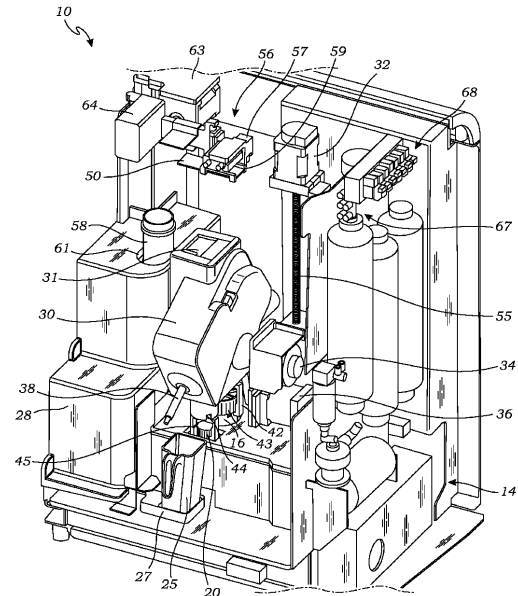


Fig. 6

【図 7】

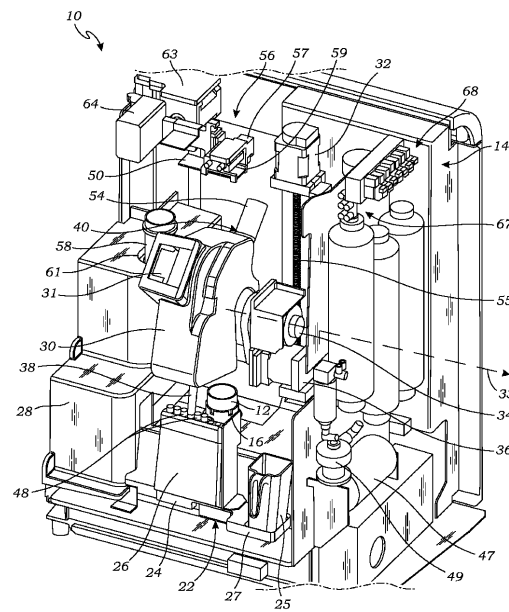


Fig. 7

【図 8】

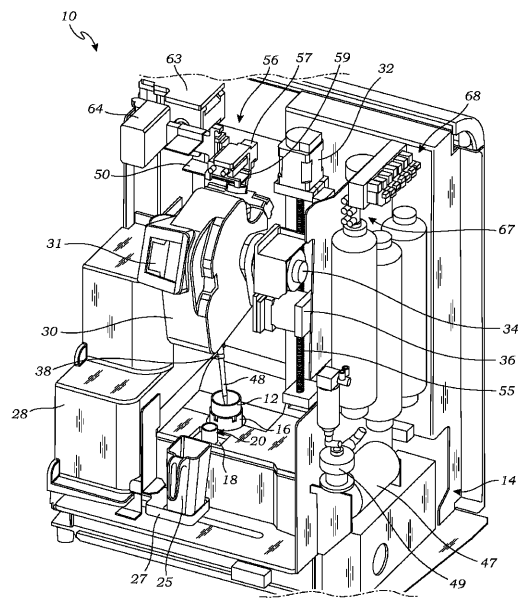


Fig. 8

【図 9】

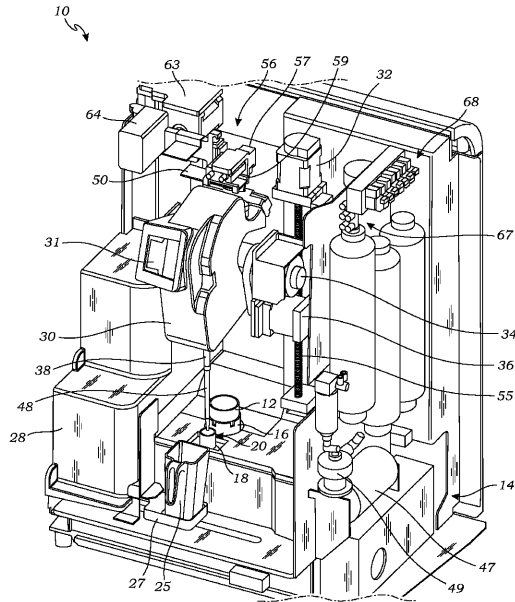


Fig. 9

【図 10】

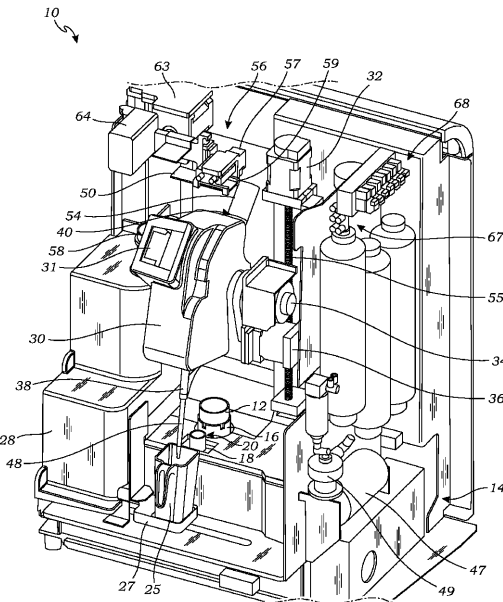


Fig. 10

【図 11】

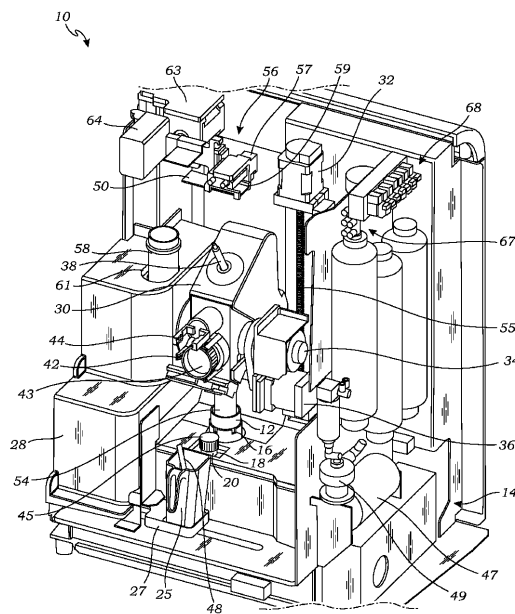


Fig. 11

【図 12】

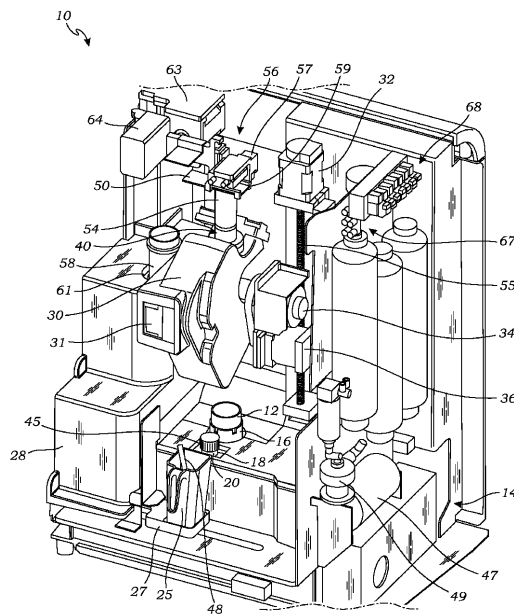


Fig. 12

【図 13】

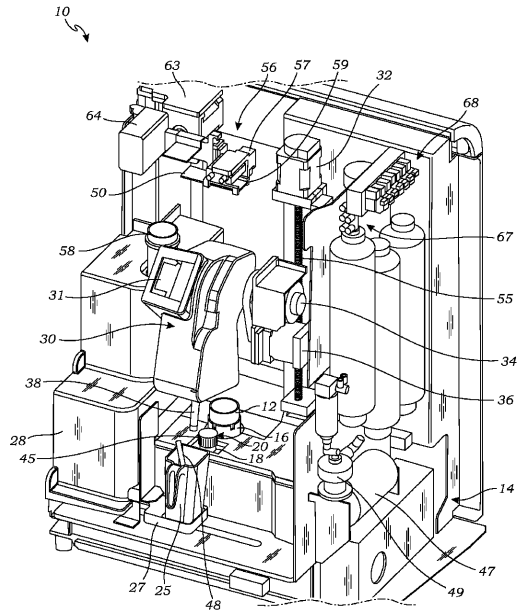


Fig. 13

【図 14】

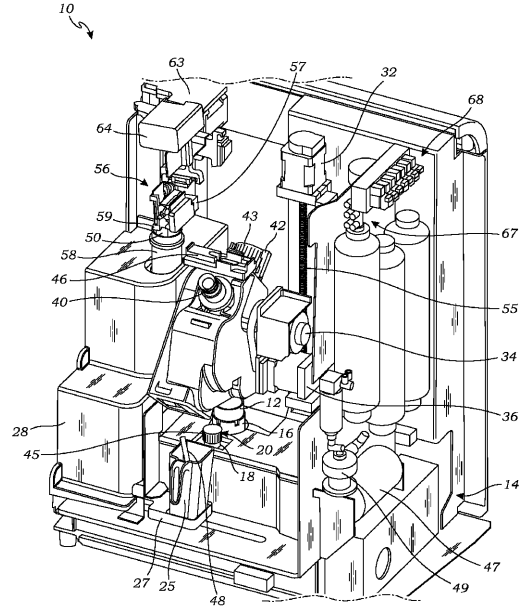


Fig. 14

【図 15】

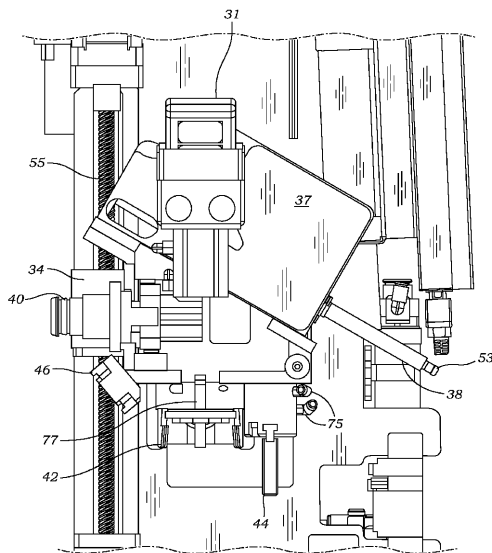


Fig. 15

【図 16】

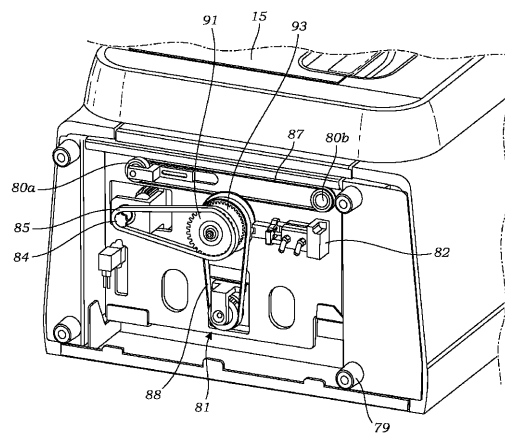
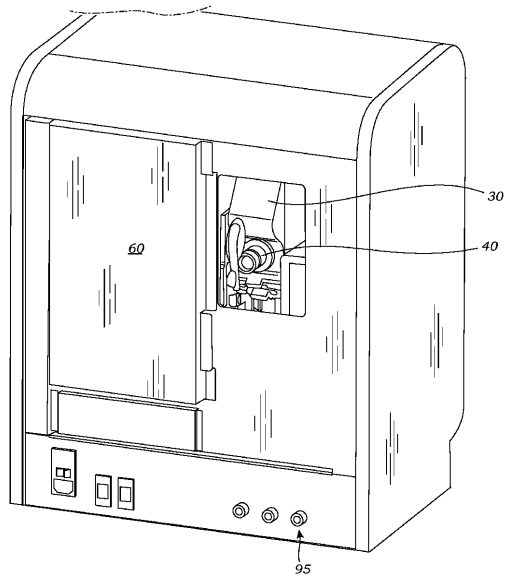


Fig. 16

【図 17】

*Fig. 17*

フロントページの続き

- (72)発明者 ジェノスキ, レイモンド
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01505, ボイルストン, スタイルズロード 103
- (72)発明者 オリヴァ, ライアン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01756, メンドン, ワシントンストリート 64
- (72)発明者 コルデイロ, マイケル
アメリカ合衆国 ロードアイランド州 02888, ウォーウィック, グレイバーロード 59
- (72)発明者 グライムス, エリック
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01747, ホープデール, ローレルウッドドライブ 130

審査官 野田 華代

- (56)参考文献 特表2001-505648(JP, A)
国際公開第2009/141957(WO, A1)
特開2013-003153(JP, A)
特開2014-210338(JP, A)
特開2009-058509(JP, A)
特表2014-526687(JP, A)
米国特許出願公開第2010/0043211(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/00 - 37/00
G01N 1/00 - 1/44