

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6454068号
(P6454068)

(45) 発行日 平成31年1月16日(2019. 1. 16)

(24) 登録日 平成30年12月21日(2018. 12. 21)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 1/28 (2006.01)

GO 1 N 1/28 J

GO 1 N 1/36 (2006.01)

GO 1 N 1/36

請求項の数 25 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2013-268507 (P2013-268507)
 (22) 出願日 平成25年12月26日(2013. 12. 26)
 (65) 公開番号 特開2014-130147 (P2014-130147A)
 (43) 公開日 平成26年7月10日(2014. 7. 10)
 審査請求日 平成28年12月26日(2016. 12. 26)
 (31) 優先権主張番号 10 2012 224 535.9
 (32) 優先日 平成24年12月28日(2012. 12. 28)
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

(73) 特許権者 500113648
 ライカ ビオシステムス ヌスロッホ
 ゲーエムベーハー
 ドイツ連邦共和国 D-69226 ヌス
 ロッホ ハイデルベルガー シュトラッセ
 17-19
 (74) 代理人 100080816
 弁理士 加藤 朝道
 (74) 代理人 100098648
 弁理士 内田 潔人
 (74) 代理人 100119415
 弁理士 青木 充
 (72) 発明者 マルクス ベリベリッヒ
 ドイツ連邦共和国 69120 ハイデル
 ベルク ベルクシュトラッセ 18a
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 組織学的なサンプルを固定する方法、サンプル受容部材及びサンプル処理装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルを固定する方法であって、
 前記組織学的サンプルの各々について、導電率、体積、質量、密度の1以上を含むサン
 プル特徴を測定すること、

前記組織学的サンプルの各々について、前記サンプル特徴からターゲット固定時間を自
 動的に決定すること、

前記組織学的サンプルと関連付けられたメモリに予め保存されているターゲット固定時
 間と自動的に決定されたターゲット固定時間とが不整合である場合には、当該予め保存さ
 れているターゲット固定時間にエラーが存在すると結論付けて、当該予め保存されている
 ターゲット固定時間と置き換えるように前記自動的に決定されたターゲット固定時間を保
 存すること、

前記組織学的サンプルを固定剤に曝露すること、
 曝露開始時刻を前記メモリに保存すること、そして、
 前記組織学的サンプルに対する固定剤の作用時間が、現に前記メモリに保存されている
 ターゲット固定時間以上になった時に前記組織学的サンプルを曝露から取り出すこと、
 を特徴とする方法。

【請求項 2】

固定される組織学的サンプルの各々は、前記曝露開始時刻よりも前の時刻において、カ
 セットへ運搬される請求項 1 に記載の方法。

10

20

【請求項 3】

前記メモリがカセット、カセットホルダ、又は固定剤を容れる固定容器に、あるいは、それらの中に取り付けられる請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記カセットホルダによって保持される複数のカセットが固定剤の中に挿入される請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記メモリが前記組織学的サンプルと関連付けられる請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記メモリが電子的メモリ又は光学的メモリである請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記メモリが、トランスポンダである請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記組織学的サンプルの固定剤に対する曝露が、

前記組織学的サンプルを少なくとも固定剤の第 1 の製造構成要素に対して曝露すること

、
前記第 1 の製造構成要素に少なくとも第 2 の製造構成要素を添加して固定剤を調製すること、

前記曝露開始時刻が、前記組織学的サンプルに対する調製された固定剤の作用の開始時刻として定義されること

を特徴とする請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

a、更なるサンプル処理に関する情報が前記メモリに書き込まれ、及び / 又は

b、前記組織学的サンプルを固定剤から引き出した後に、実際の固定時間に関する情報アイテムが前記メモリに書き込まれる請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記メモリが複数のメモリを含む請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

カセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルを固定する装置であって、

前記組織学的サンプルの特徴を測定する測定手段と、

前記組織学的サンプルと関連付けられたメモリと通信する読み出し及び / 又は書き込み手段と、

前記組織学的サンプルを輸送する輸送手段と、

前記組織学的サンプルの各々について、導電率、体積、質量、密度の 1 以上を含むサンプル特徴を測定し、前記組織学的サンプルの各々について、前記サンプル特徴からターゲット固定時間を自動的に決定し、前記組織学的サンプルと関連付けられたメモリに予め保存されているターゲット固定時間と自動的に決定されたターゲット固定時間とが不整合である場合には、当該予め保存されているターゲット固定時間にエラーが存在すると結論付けて、当該予め保存されているターゲット固定時間と置き換えるように前記自動的に決定されたターゲット固定時間を保存し、前記組織学的サンプルを固定剤に曝露し、曝露開始時刻を前記メモリに保存し、そして、前記組織学的サンプルに対する固定剤の作用時間が現に前記メモリに保存されているターゲット固定時間以上になった時に前記組織学的サンプルを曝露から取り出すように前記測定手段、前記読み出し及び / 又は書き込み手段、及び前記輸送手段をコントロールするコントロール手段と、

を含む装置。

【請求項 12】

前記装置が、固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器を受容する受容部材を含み、

10

20

30

40

50

前記読み出し及び／又は書き込み手段は、前記装置の受容部材への前記固定容器の導入の前、及び／又は、導入の間、及び／又は、導入の後に、メモリと通信する請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 1 3】

前記輸送手段が、固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器から前記装置の試薬容器の少なくとも 1 つへ、サンプルを輸送する請求項 1 1 又は 1 2 に記載の装置。

【請求項 1 4】

a．固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器、及び

10

b．請求項 1 1 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の装置、
から構成されるシステム。

【請求項 1 5】

固定される組織学的サンプルの各々は、曝露開始時刻よりも前の時刻において、カセットへ運搬される請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

前記メモリがカセット、カセットホルダ、又は前記固定容器に、あるいはそれらの中に取り付けられる請求項 1 4 又は 1 5 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記カセットホルダによって保持される複数のカセットが固定剤の中に挿入される請求項 1 4 ～ 1 6 のいずれか 1 項に記載のシステム。

20

【請求項 1 8】

前記メモリが前記組織学的サンプルと関連付けられる請求項 1 4 ～ 1 7 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 1 9】

前記メモリが電子的メモリ又は光学的メモリである請求項 1 4 ～ 1 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 0】

前記メモリが、トランスポンダである請求項 1 4 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載のシステム。

30

【請求項 2 1】

前記組織学的サンプルの固定剤に対する曝露が、

前記組織学的サンプルを少なくとも固定剤の第 1 の製造構成要素に対して曝露すること

、
前記第 1 の製造構成要素に少なくとも第 2 の製造構成要素を添加して前記固定剤を調製すること、

前記曝露開始時刻が、前記組織学的サンプルに対する調製された固定剤の作用の開始時刻として定義されること

を特徴とする請求項 1 4 ～ 2 0 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 2】

40

a、更なるサンプル処理に関する情報が前記メモリに書き込まれ、及び／又は

b、前記組織学的サンプルを固定剤から引き出した後に、実際の固定時間に関する情報アイテムが前記メモリに書き込まれる請求項 1 4 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 3】

前記メモリが複数のメモリを含む請求項 1 4 ～ 2 2 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 4】

前記装置が、固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器を受容する受容部材を含み、

前記読み出し及び／又は書き込み手段は、前記装置の受容部材への前記固定容器の導入の前、及び／又は、導入の間、及び／又は、導入の後に、メモリと通信する請求項 1 4 ～

50

23のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項25】

前記輸送手段が、前記固定容器から前記装置の試薬容器の少なくとも1つへ、サンプルを輸送する請求項14～24のいずれか1項に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、組織学的なサンプルを固定する方法に関連する。

【0002】

本発明は、更に、組織学的なサンプルを受容するサンプル受容部材、特に、カセット、カセット保持装置又は固定容器に関連する。

10

【0003】

本発明は、更に、組織学的なサンプルを処理する処理装置に関連する。

【背景技術】

【0004】

組織学的な検査のために生物学的な組織サンプルをどのように調製するかは、既存の分野では知られている。例えば、取り扱われているサンプルはトリミングステーションにおいてカットされ、そしてカセットに挿入されることが知られている。次に、サンプルは、複数の化学的処置を使用して、顕微鏡検査用に調製される。化学的処置において、まず、サンプルは固定剤で固定され（この意味合いでは、サンプルに存在する水が除去される）、そして、任意的に更なる処理ステップが実行される。次に、サンプルは、パラフィン又はワックスの中に包埋される。パラフィンプロックは、顕微鏡での検査のために個々の薄い組織切片へと断片化される。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

以下の分析は、本願発明者らによってなされたものである。

【0006】

固定操作の後には、サンプルの更なる処理又はサンプルの診断ステップのパフォーマンスが困難になるか、又は、実際に不可能になることがしばしば実際に生じる。これらの問題点は、サンプルが過剰に固定された時、又は、固定が足りなかったときに生じる。固定時間はサンプルの厚さ1mm（ミリメートル）あたりにおよそ1h（時間）であるという既知の経験則ないし目安があるが、それにもかかわらず、多忙な研究室での作業の途中では、ほとんどのケースで、この経験則ないし目安はラフに扱われているか、全く意に介されていない。

30

【0007】

研究員がサンプルを正確に固定しようと試みたとしても、研究員が、例えば、サンプルが固定剤に導入された正確な時点を忘れた場合や、もしくは、実際にサンプルを固定剤から取り出すべき特異的な時点において彼又は彼女が他の作業に忙しいか又は注意散漫になっている場合には、問題が生じ得る。

40

【0008】

特に、サンプルを正しく処理することができないことや、又は、固定不足で有意義な診断を実行することができないことが後の処置ステップの途中で発覚する場合には、（置き換えサンプルが実際に取得できるならば）全てのステップを最初から繰り返さなければならない。

【0009】

従って、本発明は、一視点において、正確な固定を保証する組織学的なサンプルの固定方法を提供することを目的とする。また、本発明は、夫々別の視点において、上記固定方法に有用なサンプル処理装置及びサンプル受容部材を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

50

【 0 0 1 0 】

本発明の一視点によれば、組織学的なサンプルを固定する方法であって、サンプルのターゲット固定時間は定義され、そして、サンプルを固定剤の作用に曝露し、曝露開始時刻をサンプルと関連付けられたメモリに保存し、さらに、サンプルに対する固定剤の作用時間がターゲット固定時間以上になったときにサンプルを曝露から取り出すことを特徴とする方法が提供される。

また、本発明の一視点によれば、組織学的なサンプルを処理する処理装置であって、処理装置は少なくとも1つの読み出し及び/又は書き込み手段及びコントロール装置を含み、読み出し及び/又は書き込み手段は、サンプルと関連付けられたメモリから、サンプルが固定剤の作用に曝露された時刻である少なくとも1つの曝露開始時刻を読み出し、処理装置のコントロール装置は、固定剤の中でのサンプルの作用時間がターゲット固定時間より大きい又はターゲット固定時間と同等であるか否かを同定する処理装置が提供される。

10

また、本発明の一視点によれば、組織学的なサンプルを受容するサンプル受容部材であって、サンプル受容部材は、サンプルに対する固定剤の作用の開始によって定義される曝露開始時刻が保存可能なメモリを含むサンプル受容部材が提供される。

【発明の効果】

【 0 0 1 1 】

本発明の一視点によれば、組織学的なサンプルの正確な固定が保証される。

【 0 0 1 2 】

20

なお、特許請求の範囲及び以下の記載に付記した図面参照符号は、理解を助けるための一例として各要素に便宜上付記したものであり、本発明を図示の態様に限定することを意図するものではない。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 3 】

【図1】図1は、本発明の固定容器の実施形態の一例を模式的に示す。

【図2】図2は、本発明の固定容器及び処理装置の実施形態の一例を模式的に示す。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 4 】

本発明の第1の視点によれば、サンプルのターゲット固定時間は定義され、そして、サンプルを固定剤の作用に曝露し、曝露開始時刻をサンプルと関連付けられたメモリに保存し、さらに、サンプルに対する固定剤の作用時間がターゲット固定時間以上になったときにサンプルを曝露から取り出す方法が提供される。

30

また、第1の視点の方法によれば、

カセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルを固定する方法であって、前記組織学的サンプルの各々について、導電率、体積、質量、密度の1以上を含むサンプル特徴を測定すること、

前記組織学的サンプルの各々について、前記サンプル特徴からターゲット固定時間を自動的に決定すること、

前記組織学的サンプルと関連付けられたメモリに前記ターゲット固定時間を保存すること、ただし、前記メモリに予め保存されているターゲット固定時間と、自動的に決定されたターゲット固定時間とが不整合である場合には、予め保存されているターゲット固定時間にエラーが存在すると結論付けること、

40

前記組織学的サンプルを固定剤に曝露すること、

曝露開始時刻を前記メモリに保存すること、そして、

前記組織学的サンプルに対する固定剤の作用時間が前記ターゲット固定時間以上になった時に前記組織学的サンプルを曝露から取り出すこと、

を特徴とする方法も提供される。

【 0 0 1 5 】

上記の方法において、固定されるサンプルを、曝露開始時刻よりも前の時刻において、

50

カセットへ、好ましくは自動的に運搬することが好ましい。

また、上記の方法において、メモリがカセットに、又はカセットの中に取り付けられることが好ましい。

また、上記の方法において、複数のカセットが1つのカセット保持装置に挿入され、及び/又は、メモリがカセット保持装置に、又はカセット保持装置の中に取り付けられることが好ましい。

また、上記の方法において、同一のメモリが複数のサンプルと関連付けられることが好ましい。

また、上記の方法において、メモリが電子的メモリ又は光学的メモリであることが好ましい。

10

また、上記の方法において、メモリが、トランスポンダ、特にRFIDチップであることが好ましい。

また、上記の方法において、ターゲット固定時間が自動的に同定され；及び/又は(b)サンプルの特徴、特にサンプルの導電率及び/又はサンプルの体積及び/又はサンプルの重量及び/又はサンプル密度を測定し；そして、測定されたサンプルの特徴からターゲット固定時間を、好ましくは自動的に決定することが好ましい。

また、上記の方法において、先ずサンプルを固定剤の製造構成要素の少なくとも1つに曝露し、続いて、当該製造構成要素から固定剤が生成されるように少なくとも1つの更なる製造構成要素を添加して、各製造構成要素を混合した固定剤のサンプルに対する作用の開始を曝露開始時刻として定義することが好ましい。

20

また、上記の方法において、(a)更なるサンプル処理に関する情報がメモリに書き込まれ、及び/又は、(b)サンプルを固定剤から引き出した後に、実際の固定時間に関する情報アイテムがメモリに書き込まれることが好ましい。

【0016】

本発明の第2の視点によれば、上記方法を実行する装置が提供される。

【0017】

更に、ユーザ又は自動処理装置が固定操作を実行することを助けるために備えられる、サンプル受容部材(receptacle)、特にカセット、カセット保持装置又は固定容器が提供される。

【0018】

30

本発明の第3の視点によれば、曝露開始時刻(開始時刻がサンプルに対する固定剤の作用の開始によって定義される)が好ましくは自動的に保存され得るメモリを含むサンプル受容部材が提供される。

【0019】

更に、組織学的なサンプルを処理する処理装置であって、サンプルの正確な固定が可能な装置が提供される。

【0020】

本発明の第4の視点によれば、処理装置は少なくとも1つの読み出し及び/又は書き込み手段及びコントロール装置を含み、読み出し及び/又は書き込み手段は、サンプルと関連付けられたメモリから、サンプルが固定剤の作用に曝露された時刻である少なくとも1つの曝露開始時刻を読み出し、処理装置のコントロール装置は、固定剤の中でのサンプルの作用時間がターゲット固定時間より大きい又は同等であるか否かを同定する処理装置が提供される。

40

【0021】

この様式で構成される処理装置は、特に、固定剤からサンプルが取り出されることが早過ぎず、又は遅過ぎないことを保証するという利点をもたらす。従って、処理装置の下流のサンプルの診断が実行可能であることを保証することが可能である。

【0022】

上記の処理装置において、ターゲット固定時間に到達したときに、処理装置は固定操作を終了し、及び/又は、更なる処理を開始することが好ましい。

50

また、上記の処理装置において、処理装置は、ターゲット固定時間を自動的に同定し、及び／又は、少なくとも１つのサンプルの特徴、特にサンプルの導電率及び／又はサンプルの体積及び／又はサンプルの質量及び／又はサンプルの密度に基づいてそれを同定し、そして、同定されたサンプルの特徴から好ましくは自動的に、ターゲット固定時間を決定することが好ましい。

また、上記の処理装置において、処理装置がサンプルの特徴を測定するための測定手段を含むことが好ましい。

また、上記の処理装置において、処理装置がサンプルを輸送する輸送手段を含み、輸送手段が、サンプル容器の固定剤の中でのサンプルの作用時間がサンプルのターゲット固定時間よりも大きい又はターゲット固定時間と同等になった時に固定容器の外へサンプルを輸送することが好ましい。

10

また、上記の処理装置において、処理装置が固定容器受容する受容部材を含み、読み出し及び／又は書き込み手段は、処理装置の受容部材への固定容器の導入の前、及び／又は、導入の間、及び／又は、導入の後に、メモリと通信することが好ましい。

また、上記の処理装置において、輸送手段が、固定容器から処理装置の試薬容器の少なくとも１つへ、サンプルを輸送することが好ましい。

【 0 0 2 3 】

また、本発明の第５の視点によれば、（ a ）上記のサンプル受容部材及び（ b ）上記の処理装置から構成されるシステムが提供される。

【 0 0 2 4 】

20

本発明の一視点によれば、正確な固定時間が固守されることを保証するという利点もたらされる。特に、処理装置自体が正確なターゲット固定時間を同定とするという事象（プロビジョン）が実際になされ得る。サンプルに対する固定剤の作用時間がターゲット固定時間と同等か又はターゲット固定時間よりも大きいかな否かをチェックすることは、サンプルが固定剤から取り出されることが、早過ぎず又は遅過ぎないことを保証する。従って、その後の処理ステップ、例えば、固定操作の後のサンプルの顕微鏡診断が困難性無しに実行可能であることを、該方法によって保証することも可能である。本発明の更なる利点は、研究員がサンプルに対する固定操作が終了しているかな否かをモニタする必要が無いことである。

【 0 0 2 5 】

30

「曝露開始時刻」は、サンプルに対する固定剤の作用が開始する時点とみなされる。「作用時間」は、本発明の目的に関して、サンプルが固定剤の作用に曝露される期間として解釈される。曝露開始時刻は、作用時間の開始を表す。理想的には、作用時間は、ターゲット固定時間に対応する。

【 0 0 2 6 】

本発明の一視点によれば、固定されるサンプルは、曝露開始時刻の前の時点でカセットへ運搬され得る。カセット内にサンプルを配設することは、サンプルを固定剤の中で自由に移動できなくさせて、その代わりに、カセットによる備え付けの様式に載置されることを保証する。固定剤は、例えば、カバー手段によって密閉することが可能な固定容器のうちの少なくとも一つの中に提供され得る。サンプルをカセットに載置する前に、サンプルはトリミングステーションにおいてカットされ得る。

40

【 0 0 2 7 】

カセット内のサンプルのトリミング及び／又は載置は、少なくとも部分的に自動で実行され得る。

【 0 0 2 8 】

特定の実施形態において、メモリは、カセットに、又はカセットの中に取り付けられる。特に、複数のサンプルを有する複数のカセットが、１つのカセット保持装置に挿入され得る。１つのサンプルは、又は複数のサンプルであっても、カセットに含まれ得る。その代わりに、メモリは、カセット保持装置に又はカセット保持装置の中にも配設され得る。

【 0 0 2 9 】

50

サンプルの固定のために、カセット及び／又はカセット保持装置が固定剤に導入される。

【 0 0 3 0 】

カセット保持装置は、特に、同一の患者からの複数のサンプルが同一のカセット保持装置に載置され得るという利点を有する。1人の患者のサンプルは、それによって、容易に同定され得る。

【 0 0 3 1 】

例えば、同一の患者の16～24個のカセットが、単一のカセット保持装置に載置され得る。もちろん、単一の患者のカセットのみをカセット保持装置に載置する必要は無い。異なる患者からのサンプルを有するカセットは、全体的には、単一のカセット保持装置によって保持することが可能である。更に、カセット保持装置は、もちろん、16個未満のカセットを受容することも可能であるし、又は24個を上回るカセットを受容することも可能である。カセット保持装置は、固定容器のうちのわの中に提供される固定剤の中に導入され得る。

【 0 0 3 2 】

特定の実施形態は、複数のサンプルが1つの共通メモリと関連付けられるように構成される。特に、例えば、1つのカセット保持装置に保持されたサンプルは、1つのメモリと関連付けられ得る。メモリが複数のサンプルと関連付けられるという事象は、使用されるメモリの数が減少し、そしてコストが減少し得るという利点をもたらす。

【 0 0 3 3 】

複数のサンプルの曝露開始時刻及び／又はサンプルに関連付けられる更なる情報は、単一のメモリに保存され得る（又は複数のメモリにわたって配分され得る）。特に、更なるサンプル処理及び／又はサンプルのターゲット固定時間に関する情報は、メモリに書き込まれ得る。その代わりに又は追加的に、実際の固定時間又は作用時間に関する情報アイテムは、サンプルを固定剤から引き出した後にメモリへ書き込まれ得る。情報は、例えば、トリミングステーションの読み出し及び／又は書き込み手段によって書き込まれ得る。情報アイテムのメモリへの書き込みは、もちろん、トリミングステーションの外部でも実行され得る。

【 0 0 3 4 】

メモリは、電子的メモリ又は光学的メモリであり得る。メモリは、トランスポンド、例えば、RFIDチップを更に含み得る。トランスポンドの備え（プロビジョン）は、組織学的なサンプルの処理のためのメモリ及びトリミングステーション及び／又は処理装置の間の単純な通信を可能にする。

【 0 0 3 5 】

読み出し及び／又は書き込み手段によってメモリに書き込まれるターゲット固定時間は、予め自動的に同定され得る。ターゲット固定時間は、例えば、処理装置によって同定することができ、そして、特に、サンプルがより大きければ固定時間がより長いというルールのため、サンプルのサイズ及び性質に依存する。

【 0 0 3 6 】

その代わりに又は追加的に、サンプルの特徴が、好ましくは自動的に測定され得る。サンプルの特徴は、サンプルの導電率及び／又はサンプルの体積及び／又はサンプルの質量及び／又はサンプルの密度であり得る。ターゲット固定時間は、測定されたサンプルの特徴から好ましくは自動的に決定され得る。サンプルの特徴の同定は、ターゲット固定時間の正確な同定が可能であるという利点をもたらす。ターゲット固定時間が読み出し及び／又は書き込み手段によってメモリに既に書き込まれており、メモリに保存されたサンプルの特徴とターゲット固定時間によって同定されたターゲット固定時間との間が不整合するというイベントが生じているケースに関しては、エラーが存在するというように結論付け得る。

【 0 0 3 7 】

特定の実施形態において、サンプルは、まず、固定剤の少なくとも1つの第1の製造構

10

20

30

40

50

成要素に曝露され得る。第 1 の製造構成要素へのサンプルの曝露は、サンプルの固定には至らない。少なくとも 1 つの他の第 2 の製造構成要素が、次に、第 1 の製造構成要素に添加され得る。サンプルに対して作用して、その固定を可能にする固定剤を提供するのは、第 2 の製造構成要素の添加のみである。曝露開始時刻は、上述のように、完全に製造された固定剤がサンプルに対して作用する時点に対応する。

【 0 0 3 8 】

本発明の更なる視点によれば、メモリは、サンプル受容部材の構成要素であり得る。サンプル受容部材は、カセット又はカセットホルダ又は固定容器であり得、そして、製造構成要素が互いに混合された時を検出するセンサを含み得る。メモリは、固定容器の構成要素であり得る。

10

【 0 0 3 9 】

製造構成要素の混合が検出されたケースに関して、サンプル受容部材は、曝露開始時刻 - サンプルに対する固定剤（製造構成要素を混合した）の作用の開始によって定義される - をメモリに書き込むことができる。

【 0 0 4 0 】

本発明の更なる視点によれば、サンプルは、処理装置における複数の処理ステップを経由し得る。処理装置は、固定容器が挿入される受容部材を含み得る。固定容器は、作用時間がターゲット固定時間以上にならない限り処理装置の受容部材に残る。作用時間がターゲット固定時間と同等か又は作用時間より大きいケースに関して、処理装置は固定操作を完了させ得る。その代わりに又は追加的に、処理装置は、作用時間がターゲット固定時間と同等か又はターゲット固定時間よりも大きい場合にサンプルの更なる処理を開始させることができる。特に、サンプルの脱水及び / 又は洗浄及び / 又は浸潤は、固定操作の完了後に処理装置において実行することができる。サンプルの脱水及び / 又は洗浄及び / 又は浸潤を実行するための試薬は、処理装置の内部に提供される試薬容器の中に備え付けることができる。

20

【 0 0 4 1 】

処理装置の特定の実施形態において、処理装置は、自動的にターゲット固定時間を同定することができる。例えば、メモリに保存されるターゲット固定時間は、処理装置の読み出し及び / 又は書き込み手段によって読み出され得る。ターゲット固定時間は、例えば、トリミングステーションの他の読み出し及び / 又は書き込み手段によってメモリに書き込まれ得る。その代わりに又は追加的に、処理装置は、少なくとも 1 つのサンプルの特徴に基づいてターゲット固定時間を決定し得る。特に、処理装置は、サンプルの導電率及び / 又はサンプルの体積及び / 又はサンプルの質量及び / 又はサンプルの密度に基づいて、ターゲット固定時間を同定することができる。ターゲット固定時間の同定は、自動的に達成することができる。処理装置によるサンプルの特徴の同定の利点は、固定操作が終了した時の正確な同定が可能になることである。

30

【 0 0 4 2 】

処理装置は、上述のサンプルの特徴を単純な様式で同定する測定手段を含み得る。その代わりに又は追加的に、処理装置のユーザによって手動でサンプルの特徴を入力することが可能である。

40

【 0 0 4 3 】

処理装置は、サンプルを輸送する輸送手段を更に含み得る。輸送手段は、特に、固定剤の中でのサンプルの作用時間がサンプルのターゲット固定時間より大きい、又はターゲット固定時間と同等であるときに、固定容器の外にサンプルを取り出すことができる。輸送手段は、更に、固定剤の中でのサンプルの作用時間がサンプルのターゲット固定時間よりも大きい、又はターゲット固定時間と同等であるときに、サンプル及び / 又はカセット及び / 又はカセット保持装置を、固定容器から処理装置の少なくとも 1 つの試薬容器へ輸送することができる。輸送手段の備えは、処理装置への導入の後に、処理装置によるサンプルの自動的な処理を達成することを可能にする。処理装置における処理が完了したサンプルは、処理後に、処理装置の下流の包埋装置へ運搬され得る。

50

【 0 0 4 4 】

処理装置の特定の実施形態において、少なくとも 1 つの書き込み及び／又は読み込み手段は、処理装置の受容部材への固定容器の導入前に及び／又は導入の間及び／又は導入後にメモリと通信することができる。特に、曝露開始時刻及び／又はターゲット固定時間を処理装置へ通信して、いつサンプルを更に処理することができるのか、及び／又は、いつ固定操作が完了したのかを処理装置が知るようにすることができる。処理装置は、更に、処理装置内でのサンプルの更なる処理に関する更なる情報をメモリに格納することができる。結果として、処理装置におけるサンプルの処理の後に、研究員は、メモリに保存された情報からサンプルが経由した個々の処理ステップを容易に確認することができる。

【 0 0 4 5 】

読み出し及び／又は書き込み手段は、外部の処理装置に取り付けられ得る。特に、読み出し及び／又は書き込み手段は、処理装置とは別々に取り付けられ得る。読み出し及び／又は書き込み手段は、例えば、トリミングステーションの中に取り付けられ得る。その代わりに又は追加的に、少なくとも 1 つの他の読み出し及び／又は書き込み手段が、処理装置の中に取り付けられ得る。特に、少なくとも 1 つの読み出し及び／又は書き込み手段は、処理装置の受容部材に提供され得る。

【 0 0 4 6 】

一方では上述のサンプル受容部材から成り、他方では同様に上述の処理装置から構成されるシステムは、特に有利である。

【 実施例 】

【 0 0 4 7 】

本発明の主要な構成要素は、図面に模式的に表され、そして、以下では図面引用符号を付して記載される。同一の又は同様に機能する構成要素は、ほとんどのケースにおいて、同一引用符号でラベルされる。

【 0 0 4 8 】

図 1 に示す固定容器 1 は、例えば、ネジ止めされた、カバー 10 がかけられた容器 11 を含む。固定剤、例えば、ホルマリン 12 は容器 11 に供給される。カセット保持装置 2 も、容器 11 の中に配置される。

【 0 0 4 9 】

カセット保持装置 2 は、複数のカセット 20 を保持し、カセット 20 の各々には少なくとも 1 つのサンプル（図示せず）が配置される。カセット保持装置 2、そして、カセット 20 は、ホルマリン 12 に完全に浸される。

【 0 0 5 0 】

ホルマリン 12 とは反対側（外側）の容器 11 の横壁には、メモリ 3 も取り付けられる。曝露開始時刻、及び、好ましくは、ターゲット固定時間はメモリ 3 に保存される。メモリは、例えば、図 2 に示す処理装置 4 と通信することが可能なトランスポンダ（図示せず）を含むことができる。

【 0 0 5 1 】

図 2 は、トリミングステーション Z を示す。トリミングステーション Z は、トリミングステーション Z に配設される固定容器 1 のメモリ 3 と通信することが可能な、第 1 の読み出し及び／又は書き込み手段 5 を含む。図 2 には、処理装置 4 を含む固定ステーション F も示される。トリミングステーション Z 及び固定ステーション F は、互いに別々に配設される。

【 0 0 5 2 】

図 2 に示される処理装置 4 は、互いに隣り合うように 2 つの固定容器 1 が配設される受容部材 40 を含む。受容部材 40 は、固定容器 1 の受容のために引き出された状態に転換される引き出しであり得る。

【 0 0 5 3 】

2 つの固定容器 1 の間には、処理装置 4 のコントロール装置（図示せず）に接続される第 2 の読み出し及び／又は書き込み手段 6 が提供される。処理装置 4 は、カセット保持装

10

20

30

40

50

置 2 を輸送する輸送装置を更に含む。輸送装置は、処理装置 4 内のバー 4 2 に沿って移動することが可能な把持手段 4 3 を含む。把持手段 4 3 は、更に、カセットホルダ 2 を掴み、そしてそれを固定容器 1 から取り出すことが可能なように備えられる。

【 0 0 5 4 】

固定操作の実行は以下に記載される。トリミングステーション 2 において、組織サンプル（図示されず）がトリマーされ、そしてカセット 2 0 に挿入される。

【 0 0 5 5 】

カセット 2 0 は、カセット保持装置 2 へ挿入される。次に、カセット保持装置 2 は容器 1 1 の中に存在するホルマリン 1 2 へ導入され、そして、容器 1 1 はカバー 1 0 で密閉される。

【 0 0 5 6 】

次に、カセット保持装置 2 及びカセット 2 0 がホルマリンに曝露される時点が第 1 の読み出し及び / 又は書き込み手段 5 によって固定容器 1 のメモリ 3 に書き込まれる。更にサンプルのターゲット固定時間がメモリ 3 に書き込まれて、カセット保持装置 2 に含まれる全てのカセット 2 0 がメモリ 3 と関連付けられる。

【 0 0 5 7 】

カセット保持装置 2 は、処理装置 4 の受容部材 4 0 へ導入される。それぞれのメモリ 3 に保存された曝露開始時刻及び / 又はターゲット固定時間は、受容部材 4 0 に取り付けられた第 2 の読み出し及び / 又は書き込み手段 6 によって読み出される。処理装置 4 は、カセット 2 0 に受容されるサンプルに対するホルマリン 1 2 の作用時間を同定し、そして、作用時間の関数（機能）として固定操作が完了したか否かを決定する。

【 0 0 5 8 】

作用時間がターゲット固定時間よりも大きい、又はターゲット固定時間と同等のケースに関して、カセット保持装置 2 は把持手段 4 3 によって固定容器 1 から取り出される。取り出されたカセット保持装置 2 は、更なる処理のために、把持手段 4 3 によって処理装置 4 に含まれる試薬容器 4 1 へ運搬される。

【 0 0 5 9 】

本発明は、特定の実施形態ないし実施例を引照して記載されている。しかしながら、それによって特許請求の範囲の保護範囲から逸脱すること無く変化及び修飾がなされ得ることは自明である。

なお、本発明の好ましい形態は、以下のように記載される。

（形態 1）

カセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルを固定する方法であって、前記組織学的サンプルの各々について、導電率、体積、質量、密度の 1 以上を含むサンプル特徴を測定すること、

前記組織学的サンプルの各々について、前記サンプル特徴からターゲット固定時間を自動的に決定すること、

前記組織学的サンプルと関連付けられたメモリに前記ターゲット固定時間を保存すること、

前記組織学的サンプルを固定剤に曝露すること、

曝露開始時刻を前記メモリに保存すること、そして、

前記組織学的サンプルに対する固定剤の作用時間が前記ターゲット固定時間以上になった時に前記組織学的サンプルを曝露から取り出すこと、

を特徴とする方法。

（形態 2）

前記作用時間が前記メモリに保存されたターゲット固定時間の中で最も長いターゲット固定時間以上になった時に、前記複数の組織学的サンプルを曝露から取り出すこと、が好ましい。

（形態 3）

前記作用時間が自身に対応するターゲット固定時間以上になった時に、各組織学的サン

10

20

30

40

50

プルを個々に曝露から取り出すこと、が好ましい。

(形態 4)

固定される組織学的サンプルの各々は、前記曝露開始時刻よりも前の時刻において、カセットへ運搬されること、が好ましい。

(形態 5)

前記メモリがカセット、カセットホルダ、又は固定剤を容れる固定容器に、あるいは、それらの中に取り付けられること、が好ましい。

(形態 6)

前記カセットホルダによって保持される複数のカセットが固定剤の中に挿入されること、が好ましい。

(形態 7)

前記メモリが前記組織学的サンプルと関連付けられること、が好ましい。

(形態 8)

前記メモリが電子的メモリ又は光学的メモリであること、が好ましい。

(形態 9)

前記メモリが、トランスポンダであること、が好ましい。

(形態 10)

前記組織学的サンプルの固定剤に対する曝露が、
前記組織学的サンプルを少なくとも固定剤の第 1 の製造構成要素に対して曝露すること、

前記第 1 の製造構成要素に少なくとも第 2 の製造構成要素を添加して固定剤を調製すること、

前記曝露開始時刻が、前記組織学的サンプルに対する調製された固定剤の作用の開始時刻として定義されること、が好ましい。

(形態 11)

a、更なるサンプル処理に関する情報が前記メモリに書き込まれ、及び / 又は
b、前記組織学的サンプルを固定剤から引き出した後に、実際の固定時間に関する情報アイテムが前記メモリに書き込まれること、が好ましい。

(形態 12)

前記メモリが複数のメモリを含むこと、が好ましい。

(形態 13)

カセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルを固定する装置であって、
前記組織学的サンプルの特徴を測定する測定手段と、
前記組織学的サンプルと関連付けられたメモリと通信する読み出し及び / 又は書き込み手段と、

前記組織学的サンプルを輸送する輸送手段と、

前記組織学的サンプルの各々について、導電率、体積、質量、密度の 1 以上を含むサンプル特徴を測定し、前記組織学的サンプルの各々について、前記サンプル特徴からターゲット固定時間を自動的に決定し、前記メモリに前記ターゲット固定時間を保存し、前記組織学的サンプルを固定剤に曝露し、曝露開始時刻を前記メモリに保存し、そして、前記組織学的サンプルに対する固定剤の作用時間が前記ターゲット固定時間以上になった時に前記組織学的サンプルを曝露から取り出すように前記測定手段、前記読み出し及び / 又は書き込み手段、及び前記輸送手段をコントロールするコントロール手段と、

を含む装置。

(形態 14)

前記作用時間が前記メモリに保存されたターゲット固定時間の中で最も長いターゲット固定時間以上になった時に、前記複数の組織学的サンプルを曝露から取り出すこと、が好ましい。

(形態 15)

前記作用時間が自身に対応するターゲット固定時間以上になった時に、各組織学的サン

10

20

30

40

50

プルを個々に曝露から取り出すこと、が好ましい。

(形態 16)

前記装置が、固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器を受容する受容部材を含み、

前記読み出し及び／又は書き込み手段は、前記装置の受容部材への前記固定容器の導入の前、及び／又は、導入の間、及び／又は、導入の後に、メモリと通信すること、が好ましい。

(形態 17)

前記輸送手段が、固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器から前記装置の試薬容器の少なくとも1つへ、サンプルを輸送すること、が好ましい。

10

(形態 18)

a. 固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器、及び

b. 上記記載の装置、
から構成されるシステム。

(形態 19)

前記作用時間が前記メモリに保存されたターゲット固定時間の中で最も長いターゲット固定時間以上になった時に、前記複数の組織学的サンプルを曝露から取り出すこと、
を特徴とすること、が好ましい。

20

(形態 20)

前記作用時間が自身に対応するターゲット固定時間以上になった時に、各組織学的サンプルを個々に曝露から取り出すこと、が好ましい。

(形態 21)

固定される組織学的サンプルの各々は、曝露開始時刻よりも前の時刻において、カセットへ運搬されること、が好ましい。

(形態 22)

前記メモリがカセット、カセットホルダ、又は前記固定容器に、あるいはそれらの中に取り付けられること、が好ましい。

(形態 23)

前記カセットホルダによって保持される複数のカセットが固定剤の中に挿入されること、が好ましい。

30

(形態 24)

前記メモリが前記組織学的サンプルと関連付けられること、が好ましい。

(形態 25)

前記メモリが電子的メモリ又は光学的メモリであること、が好ましい。

(形態 26)

前記メモリが、トランスポンダであること、が好ましい。

(形態 27)

前記組織学的サンプルの固定剤に対する曝露が、
前記組織学的サンプルを少なくとも固定剤の第1の製造構成要素に対して曝露すること、

40

前記第1の製造構成要素に少なくとも第2の製造構成要素を添加して前記固定剤を調製すること、

前記曝露開始時刻が、前記組織学的サンプルに対する調製された固定剤の作用の開始時刻として定義されること、が好ましい。

(形態 28)

a、更なるサンプル処理に関する情報が前記メモリに書き込まれ、及び／又は

b、前記組織学的サンプルを固定剤から引き出した後に、実際の固定時間に関する情報アイテムが前記メモリに書き込まれること、が好ましい。

50

(形態 29)

前記メモリが複数のメモリを含むこと、が好ましい。

(形態 30)

前記装置が、固定剤を容れるためのものであり、かつ、その中にカセットホルダによって保持された複数の組織学的サンプルが挿入される固定容器を受容する受容部材を含み、

前記読み出し及び／又は書き込み手段は、前記装置の受容部材への前記固定容器の導入の前、及び／又は、導入の間、及び／又は、導入の後に、メモリと通信すること、が好ましい。

(形態 31)

前記輸送手段が、前記固定容器から前記装置の試薬容器の少なくとも１つへ、サンプルを輸送すること、が好ましい。

10

【 0 0 6 0 】

本発明の全開示（請求の範囲を含む）の枠内において、さらにその基本的技術思想に基づいて、実施形態ないし実施例の変更・調整が可能である。また、本発明の請求の範囲の枠内において種々の開示要素（各請求項の各要素、各実施例の各要素、各図面の各要素等を含む）の多様な組み合わせ、ないし、選択が可能である。すなわち、本発明は、請求の範囲を含む全開示、技術的思想にしたがって当業者であればなし得るであろう各種変形、修正を含むことは勿論である。

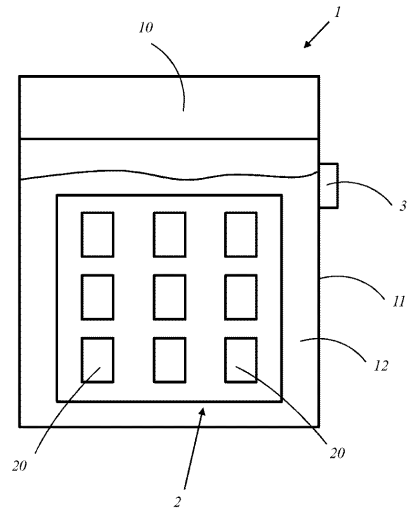
【符号の説明】【 0 0 6 1 】

20

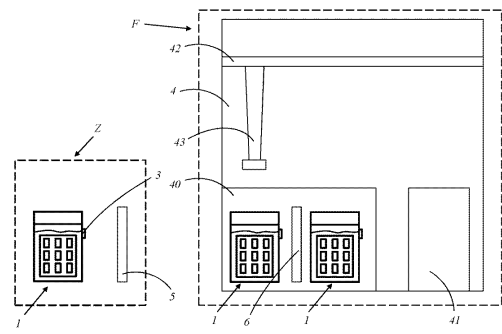
- 1 固定容器
- 2 カセット保持装置（カセットホルダ）
- 3 メモリ
- 4 処理装置
- 5 第１の読み出し及び／又は書き込み手段
- 6 第２の読み出し及び／又は書き込み手段
- 10 カバー
- 11 容器
- 12 ホルマリン
- 20 カセット
- 40 受容部材
- 41 試薬容器
- 42 バー
- 43 把持手段
- F 固定ステーション
- Z トリミングステーション

30

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(72)発明者 ラルフ エッケルト

ドイツ連邦共和国 69198 シュリースハイム ブラニッシェトラーセ 20

審査官 小野 郁磨

(56)参考文献 特表2010-539463(JP, A)

特開2008-203262(JP, A)

特開2010-261762(JP, A)

特開2010-261763(JP, A)

米国特許出願公開第2008/0206807(US, A1)

特表2013-521506(JP, A)

国際公開第2011/104027(WO, A1)

特開2008-026097(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 1/00 - 1/44

G01N 33/48 - 33/98