

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6080860号
(P6080860)

(45) 発行日 平成29年2月15日 (2017.2.15)

(24) 登録日 平成29年1月27日 (2017.1.27)

(51) Int. Cl. F I
 GO 1 N 1/30 (2006.01) GO 1 N 1/30
 GO 1 N 1/28 (2006.01) GO 1 N 1/28 J

請求項の数 12 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2014-541483 (P2014-541483)	(73) 特許権者	504466373
(86) (22) 出願日	平成24年11月15日 (2012.11.15)		ライカ・バイオシステムズ・メルボルン・
(65) 公表番号	特表2015-500983 (P2015-500983A)		プロプライエタリー・リミテッド
(43) 公表日	平成27年1月8日 (2015.1.8)		LEICA BIOSYSTEMS ME
(86) 国際出願番号	PCT/AU2012/001413		LBOURNE PTY LTD
(87) 国際公開番号	W02013/071357		オーストラリア3149ビクトリア州マウ
(87) 国際公開日	平成25年5月23日 (2013.5.23)		ント・ウェイバリー、ブラックバーン・ロ
審査請求日	平成27年3月17日 (2015.3.17)		ード495番
(31) 優先権主張番号	61/560,559	(74) 代理人	100101454
(32) 優先日	平成23年11月16日 (2011.11.16)		弁理士 山田 卓二
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100081422
			弁理士 田中 光雄
		(74) 代理人	100100479
			弁理士 竹内 三喜夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スライド上の組織サンプルを処理する自動化されたシステムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理するための自動化されたシステムであって、

コントローラと、

スライドの個々の1つを受け入れるように構成された複数のスライド処理モジュールと

、
 少なくとも1つの流体注入口ロボットであって、コントローラにより、複数の試薬を、少なくとも1つの流体注入口ロボットに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの個々の1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するように構成された流体注入口ロボットと、

前記試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から、少なくとも1つの流体注入口ロボットの出力ノズルに送給するための少なくとも1つのポンプ手段とを備え、

少なくとも1つの流体注入口ロボットは、コントローラにより、前記試薬を、スライド処理モジュールの各々について予め定めた順序で注入し、スライドの各々に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理するように構成され、

少なくとも1つの流体注入口ロボットは、流体移送プローブ(FTP)ロボットを備え、該流体移送プローブロボットは、コントローラにより、複数の高価値試薬を、FTPロボットに設置されたFTPノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの個々の1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するよう

10

20

に構成され、

F T P ロボットはさらに、コントローラにより、F T P ロボットに搭載された搬送装置を用いて、前記スライドを入力バッファモジュールからスライド処理モジュールに移動させ、スライドを取り外し可能に保持する、システム。

【請求項 2】

少なくとも1つの流体注入口ロボットは、少なくとも1つのバルク流体ロボット (B F R) を備え、該バルク流体ロボットは、コントローラにより、複数の試薬を、少なくとも1つの B F R に設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの少なくとも1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するように構成される、請求項1記載のシステム。

10

【請求項 3】

少なくとも1つのポンプ手段は、複数のポンプ手段と、複数の試薬ラインとを備え、前記ポンプ手段の各々が、前記試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から、少なくとも1つの B F R に設置された出力ノズルに送給するために、複数の試薬の各々と関連付けられ、

複数の試薬ラインは、複数の試薬の各々と関連付けられ、試薬容器の各々から個々のポンプ手段を経由して少なくとも1つの B F R に延びており、

少なくとも1つの B F R は、2つ以上の B F R を備え、複数のポンプ手段は、複数の試薬の各々および B F R の各々と関連付けられたポンプ手段を備える、請求項2記載のシステム。

20

【請求項 4】

少なくとも1つの B F R 及び / 又は F T P ロボットは、コントローラにより、前記試薬及び / 又は前記高価値試薬を前記予め定めた順序で注入し、予め定めた染色手順に従って、スライドの各々に戴置された前記1つ以上の組織サンプルを染色するように構成される、請求項2または3記載のシステム。

【請求項 5】

F T P ロボットは、前記予め定めた順序に従って、前記高価値試薬を含む複数の高価値試薬容器から、F T P ノズルへまたは F T P ノズルから前記高価値試薬を吸引し注入するように構成された、第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段を備える、請求項4記載のシステム。

30

【請求項 6】

第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段は、直列に配置され、そして、第1および第2シリンジポンプ手段が前記高価値試薬を吸引し注入するように動作可能なバイパス弁を備える、請求項5記載のシステム。

【請求項 7】

第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段は、並列に配置され、第1および第2シリンジポンプ手段が、前記高価値試薬を吸引し注入するように構成される、請求項5記載のシステム。

【請求項 8】

F T P ロボットはさらに、コントローラにより、複数の試薬容器から F T P ノズルを経由して複数の試薬を注入するように構成される、請求項1 ~ 7 のいずれかに記載のシステム。

40

【請求項 9】

F T P ロボットはさらに、コントローラにより、前記スライドをスライド処理モジュールから出力バッファモジュールに移動させるように構成される、請求項1 ~ 8 のいずれかに記載のシステム。

【請求項 10】

スライドは、入力および出力バッファモジュールにおける1つ以上のスライドラックに戴置され、そして、F T P ロボットはさらに、コントローラにより、スライドを、入力および出力バッファモジュールにおけるスライドラックとスライド処理モジュールとの間で

50

移動させるように構成され、

F T Pロボットはさらに、コントローラにより、スライドラック内の前記スライドを、入力および出力モジュールと、スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理するための追加モジュールとの間で移動させるように構成され、

F T Pロボットはさらに、コントローラにより、搬送装置を用いて、前記スライドラックを、入力および出力モジュールと追加モジュールとの間で移動させ、スライドラックを取り外し可能に保持するように構成される、請求項9記載のシステム。

【請求項11】

下記a)およびb)の一方または両方を行うための検知手段をさらに備える、請求項2~10のいずれかに記載のシステム。

a) 少なくとも1つのB F Rによって注入された前記試薬の量を検知する。

b) F T Pロボットで注入された前記高価値試薬の量を検知する。

【請求項12】

スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理する自動化された方法であって、
、
複数のスライド処理モジュールにおいて、スライドの個々の1つを受け入れるステップと、

少なくとも1つのポンプ手段を用いて、複数の試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から少なくとも1つの流体注入口ボットの出力ノズルに送給するステップと、

複数の試薬を、スライド処理モジュールの各々について予め定めた順序で、少なくとも1つの流体注入口ボットに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの個々の1つに注入し、これによりスライドの各々に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理するステップと、を含み、

少なくとも1つの流体注入口ボットは、流体移送プローブ(F T P)ロボットを備え、該流体移送プローブロボットは、コントローラにより、複数の高価値試薬を、F T Pロボットに設置されたF T Pノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの個々の1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するように構成され、

F T Pロボットはさらに、コントローラにより、F T Pロボットに搭載された搬送装置を用いて、前記スライドを入力バッファモジュールからスライド処理モジュールに移動させ、スライドを取り外し可能に保持する、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理する自動化されたシステムおよび方法に関する。本発明は、特に、これに限らないが、複数の試薬を用いて組織サンプルを処理して、組織サンプルを染色する際の応用に関する。

【背景技術】

【0002】

既存の組織サンプル処理方法が、幾つかの応用において、手動で実施される多数の工程を含む。例えば、免疫学的応用、例えば、インシチュ・ハイブリダイゼーション(I S H)および免疫組織化学的(I H C)応用において、脱ろう、ターゲット賦活化(retrieval)を含む幾つかのステップがオペレータによって手動で実施され、予め定めた染色手順に従って組織サンプルを染色するための染色装置で使用できる前に、組織サンプルを処理している。この例では、組織サンプルがホルマリン中に保存され、サンプルを保護するパラフィンろう層を用いて顕微鏡スライド上に提出される。こうしてサンプルの染色の形態での処理が起こる前に、熱による少なくとも脱ろうの形態の処理、及び/又は、試薬の使用がオペレータによって実施されることが要求される。脱ろうは、典型的には、スライドを脱ろう液(例えば、脱ろう試薬)の中に浸し、サンプルを染色用に準備することによって、オペレータによって手動で達成される。また、サンプルはさらに、スライドを他の試薬

10

20

30

40

50

、例えば、アルコール中に浸漬し、染色が起こる前にサンプルを脱水することによって、手動で処理してもよい。とにかくスライド上の脱ろうサンプルは、典型的には、染色のためにオペレータによって染色装置に投入され、染色プロセスが完了した後、いわゆる病理学者による観察のために、後でオペレータによって回収される。

【0003】

例えば、自動組織サンプル染色装置を用いて免疫学的応用のために、スライド上に戴置された組織を自動的に処理する試みが行われてきた。この例では、自動染色装置は、スライド上のサンプルを染色する前に、サンプルを処理する試薬を用いて組織サンプルを処理する。サンプルの処理は、典型的には、スライド上のサンプルに試薬を注入するように構成された1つ以上のロボットによって、染色手順に係る予め定めた順番で自動的に実施される。さらに、ロボットは、試薬、例えば、脱ろう液、アルコールなどを注入して、染色の前後でスライド上のサンプルを処理するように構成できる。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、現在、ロボットの1つによって注入される試薬は、他の試薬が注入できる前に、ロボットから除去(purge)する必要があり、遅延、試薬消耗、自動染色装置の非効率的な使用を生じさせる。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の一態様によれば、スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理するための自動化されたシステムが提供される。該システムは、

コントローラと、

スライドの少なくとも1つを受け入れるように構成された複数のスライド処理モジュールと、

少なくとも1つの流体注入口ロボットであって、コントローラにより、複数の試薬を、少なくとも1つの流体注入口ロボットに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの少なくとも1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するように構成された流体注入口ロボットと、

前記試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から、少なくとも1つの流体注入口ロボットの出力ノズルにポンプ送給するための少なくとも1つのポンプ手段とを備え、

少なくとも1つの流体注入口ロボットは、コントローラにより、前記試薬を、スライド処理モジュールの各々について予め定めた順序で注入し、スライドの各々に戴置された1つ以上の組織サンプルを独立に処理するように構成される。

20

30

【0006】

一実施形態において、少なくとも1つの流体注入口ロボットは、少なくとも1つのバルク流体注入口ロボット(BFR)を備え、これは、コントローラにより、複数の試薬を、少なくとも1つのBFRに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの少なくとも1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するように構成される。

40

【0007】

一実施形態において、少なくとも1つのポンプ手段は、複数のポンプ手段と、複数の試薬ラインとを備え、

前記ポンプ手段の各々が、前記試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から、少なくとも1つのBFRに設置された出力ノズルにポンプ送給するために、複数の試薬の各々と関連付けられ、

複数の試薬ラインは、複数の試薬の各々と関連付けられ、試薬容器の各々から個々のポンプ手段を経由して少なくとも1つのBFRに延びている。

【0008】

一実施形態において、少なくとも1つのBFRは、2つ以上のBFRを備え、

50

複数のポンプ手段は、複数の試薬の各々およびBFRの各々と関連付けられたポンプ手段を備える。

【0009】

一実施形態において、少なくとも1つの流体注入口ロボットは、流体移送プローブ(FTP)ロボットを備え、これは、コントローラにより、複数の高価値(high value)試薬を、FTPロボットに設置されたFTPノズルを經由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの少なくとも1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するように構成される。

【0010】

一実施形態において、少なくとも1つのBFR及び/又はFTPロボットは、コントローラにより、前記試薬及び/又は前記高価値試薬を前記予め定めた順序で注入し、予め定めた染色手順に従って、スライドの各々に戴置された前記1つ以上の組織サンプルを独立に染色するように構成される。

10

【0011】

予め定めた順序および予め定めた染色手順は、コントローラによってアクセス可能なメモリに保存されることは当業者に理解されるであろう。こうしてスライド処理モジュールでの各スライドが、割り当てられた予め定めた染色手順に従って独立に処理できる。

【0012】

他の実施形態において、BFR及び/又はFTPロボットは、前記試薬を注入して、サンプル及び/又はスライドを洗浄、脱水などによって別に処理するように構成される。こうして、例えば、システムは、免疫組織化学(IHC)、インシチュ・ハイブリダイゼーション(ISH)、蛍光インシチュ・ハイブリダイゼーション、染色、マイクロアレイ、および他の化学的および生物学的応用に関して使用できる。システムはまた、インシチュ・ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)に関して使用できる。

20

【0013】

一例では、BFRによって注入される試薬は、バルク流体試薬、例えば、シュウ酸、硫酸、過マンガン酸カリウム、アルコール、脱ろう剤、ヘマトキシリン、過酸化物、クエン酸、EDTA、青味剤、DI水、ボンドウォッシュ(Bond wash)などである。高価値試薬は、例えば、クロマゲン(chromagens)、ISHプローブ、蛍光体、IHCプローブ、抗体、PCR試薬を含む。

30

【0014】

1つより多くのBFR出力ノズルおよび1つより多くのFTPノズルを、BFRおよびFTPロボットでそれぞれ使用して、異なる試薬を注入してもよいことは当業者に理解されるであろう。さらに、BFR出力ノズルおよびFTPノズルは、1つより多いノズルを有することは理解されるであろう。例えば、一実施形態において、BFR出力ノズルは、異なる試薬をスライドに独立に注入するための6つのノズルを備える。こうして6つの試薬ラインが準備され、異なるスライド処理モジュールによって使用可能である。

【0015】

一実施形態において、FTP及び/又はBFRは、コントローラにより、スライド染色モジュールの各々において、スライド上に戴置された組織サンプルの攪拌を生成するように構成される。

40

【0016】

一実施形態において、FTPロボットは、前記予め定めた順序に従って、前記高価値試薬を含む複数の高価値試薬容器から、FTPノズルへまたはFTPノズルから前記高価値試薬を吸引し注入するように構成された、第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段を備える。他の実施形態において、FTPロボットは、前記高価値試薬をFTPノズルにポンプ送給するように構成された歯車ポンプを備える。

【0017】

一実施形態において、第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段は、直列に配置され、そして、第1および第2シリンジポンプ手段が前記高価値試薬を独立に吸引

50

し注入するように動作可能なバイパス弁を備える。他の実施形態において、第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段は、並列に配置され、第1および第2シリンジポンプ手段が、前記高価値試薬を独立に吸引し注入するように構成される。

【0018】

一実施形態において、第1シリンジポンプ手段は、第2シリンジポンプ手段より小さなポンプ容量を備える。一例では、第1シリンジポンプ手段は、 $250\ \mu\text{l}$ のポンプ容量を備え、第2シリンジポンプ手段は、 $2.5\ \text{ml}$ のポンプ容量を備える。一例では、第1シリンジポンプ手段は、 $1\ \mu\text{l} \sim 25\ \mu\text{l}$ を吸引し注入する。一例では、第1シリンジポンプ手段は、 $5\ \mu\text{l} \sim 20\ \mu\text{l}$ を吸引し注入する。一例では、第2シリンジポンプ手段は、 $100\ \mu\text{l} \sim 500\ \mu\text{l}$ を吸引し注入する。一例では、第2シリンジポンプ手段は、 $150\ \mu\text{l} \sim 250\ \mu\text{l}$ を吸引し注入する。他の構成のポンプ容量は、種々の染色手順に従って異なる量の高価値試薬を注入するように想定されることは当業者に理解されるであろう。

10

【0019】

一実施形態において、FTPロボットはさらに、コントローラにより、複数の試薬容器からFTPノズルを経由して複数の試薬を注入するように構成される。一例では、第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段は、前記試薬を、前記試薬を含む試薬容器からFTPノズルに吸引し注入するように構成される。他の例では、FTPロボットは、DI水を注入して、BFRによって使用される同じDI水容器からサンプルを処理するように構成される。他の例では、追加のDI水容器が、FTPロボットによる使用のために専用とされる。さらに他の例では、FTPノズルは、二次汚染からのリスクがある試薬および検査について消耗品であり、これはPCRに特に関連している。

20

【0020】

一実施形態において、システムはさらに、洗浄液を、洗浄液容器からFTPロボットへポンプ送給するための洗浄ポンプを備え、注入した残余の高価値試薬を第1および第2シリンジポンプ手段から洗浄する。

【0021】

一実施形態において、FTPロボットはさらに、コントローラにより、FTPロボットに搭載された搬送装置（例えば、吸引装置または把持装置(gripper)など）を用いて、前記スライドを入力バッファモジュールからスライド処理モジュールに移動させ、スライドを取り外し可能に保持するように構成される。他の搬送装置が、スライドを取り外し可能に保持し、変位させるために利用できることは当業者に理解されるであろう。一例では、FTPロボットは、コントローラにより、x軸、y軸、z軸、軸に沿って移動するように構成される。ロボットは、より多くの自由度、例えば、6つの自由度で移動して、スライドを移動し、試薬を注入するように構成できることは当業者に理解されるであろう。他の例では、BFRは、コントローラにより、x軸およびy軸だけに沿って移動するように構成される。例えば、使用の際、BFRは、z軸に沿って移動せず、FTPロボットの動きおよびスライドと干渉しないようする。

30

【0022】

例えば、吸引装置は、吸引カップまたは蛇腹式(bellowed)吸引カップを含む。しかしながら、スライド搬送装置は、スライドを取り外し可能に保持する他の装置、例えば、把持装置を含み、該装置は、例えば、特定のスライド処理装置に専用のスライドなど、スライド上に予め設置されたフック掛けポイントを把握し持ち上げるように構成されたフック(hook)を有してもよいことは当業者に理解されるであろう。

40

【0023】

スライド搬送装置は、異なる寸法のスライドまたは、スライドの表面での変動、例えば、不正または損傷したスライドラベルから起因する変動に適応するように調整可能であることは理解されるであろう。

【0024】

一実施形態において、FTPロボットはさらに、コントローラにより、前記スライドを

50

スライド処理モジュールから出力バッファモジュールに移動させるように構成される。

【0025】

一実施形態において、スライドは、入力および出力バッファモジュールにおける1つ以上のスライドラックに戴置され、そして、FTPロボットはさらに、コントローラにより、スライドを、入力および出力バッファモジュールにおけるスライドラックとスライド処理モジュールとの間で移動させるように構成される。例えば、使用の際、スライドは、スライドラック内に垂直配向に戴置され、そして、FTPによってスライド処理モジュールに移動し、水平配向に戴置される。こうして使用の際、FTPロボットは、入力バッファモジュールでのスライドラックに垂直に戴置されたスライドを把持し、それを水平に回転して、スライド処理モジュールに戴置する。スライド処理モジュールでの処理（例えば、染色）の後、スライドは、FTPロボットによって把持され、出力バッファモジュールでの他のスライドラックに戴置するために再び垂直に回転する。さらに、スライドラックに垂直に戴置されたスライドは、FTPロボットによってシステムの脱ろうモジュールに移動可能であり（例えば、浸漬）、続いてFTPロボットは、スライドラック内の特定のスライドを把持し、処理のためにスライド処理モジュールに戴置する。

10

【0026】

これらのスライドラックは、使用の際、これらの意図した処理に従って、例えば、スライドの脱ろう、ベーキング、保管、選別など、スライドの大量処理を可能にする。例えば、スライドラックに戴置されたサンプルは、同じ染色手順が施される前に、ベーキングモジュールにおいて指定の温度（例えば、37 ~ 80）に全て加熱される。例えば、指定の温度は、全てのスライドについて60 または37 でもよい。さらに、スライドラックは、例えば、スライドにカバースリップを載せるためのカバースリップモジュールへ、スライドの大量移動を可能にする。

20

【0027】

一実施形態において、FTPロボットはさらに、コントローラにより、搬送装置（例えば、把持装置）を用いて、スライドラック内の前記スライドを、入力および出力モジュールと、スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理するための追加モジュールとの間で移動させ、スライドラックを取り外し可能に保持（例えば、把持）するように構成される。例えば、システムは、スライド走査モジュール、脱ろうモジュール（例えば、脱ろう槽）、カバースリップモジュール、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）モジュール（必要な場合）をさらに備える。スライドを処理するために、追加モジュールが想定されることは当業者に理解されるであろう。とにかくFTPロボットは、スライドを、モジュール間で予め定めた最適化した順序で移動させるよう構成される。一例では、把持装置は、スライドラックに設置された指定のフック掛けポイントにおいてスライドラックを把握し、持ち上げるように構成されたフックを備える。いずれの場合も、スライドラックを移動させるために、他の把持手段または把握手段が想定されることは当業者に理解されるであろう。

30

【0028】

一実施形態において、FTPロボットはさらに、コントローラにより、スライドラックを、入力および出力モジュールと追加モジュールとの間で移動させるように構成される。

40

【0029】

一実施形態において、システムは、試薬容器および高価値試薬容器の少なくとも幾つかを冷却するための冷却手段をさらに備える。該実施形態において、冷却手段は、冷却を要する試薬容器の下方に設置された冷却プレートを備える。他の例では、冷却手段は、保管された試薬容器内の試薬の温度を制御するように構成された冷蔵庫モジュールを備える。他の実施形態において、システムは、試薬容器および高価値試薬容器の少なくとも幾つかを加熱するための加熱手段をさらに備える。この実施形態において、加熱手段は、加熱を要する試薬容器の下方に設置された加熱プレートを備える。代替として、加熱手段は、ヒーターパッド、RF、マイクロ波、対流手段を含んでもよく、冷却手段は、低温化(chilling)手段、フィン、及び/又はペルチェ効果クーラーを含んでもよい。更なる実施形態に

50

において、加熱及び/又は冷却プレートは、スライド処理モジュール（例えば、下方）に配置され、注入された試薬を戴置したスライドを加熱/冷却する。さらに、加熱/冷却されるスライドの温度は、コントローラによって設定可能であることは想定されよう。

【 0 0 3 0 】

一実施形態において、入力および出力バッファモジュールは、10個のスライドラックに戴置された最大で200個のスライドを一度に受け入れる能力を有する。他のライドラックおよびバッファモジュール構成、例えば、それぞれ10個のスライドだけを保持するスライドラック、そして、システムのスライド密度および入力および出力バッファの相対サイズを改善するために、例えば、30個のスライドラックを受け入れる能力を有する入力および出力バッファモジュールなど、がシステムで使用してもよいことは当業者に理解されるであろう。

10

【 0 0 3 1 】

幾つかの実施形態において、入力バッファモジュールは、出力バッファモジュールとしても機能することができ、その逆も同様である。例えば、処理のために入力バッファから除去されたスライド（例えば、基板）が、処理の後、バッファモジュールから除去のために、バッファモジュールにおいて同じ場所に戻してもよい。即ち、同じモジュールは、スライドをシステムに導入し、そしてスライドを装置から除去するために使用できる。この例では、入力バッファは、カバースリップを搭載した後、スライドを硬化(cure)させてもよい。

【 0 0 3 2 】

好ましくは、スライドのグループ化が任意の所望の構成に従って行われ、これに限定されないが、共通の患者症例、マーカーバッチ、染色バッチ、特殊化した手順、医師照会、病理学者行き、または他の好ましい管理構成を含む。1つ以上の実施形態において、基板のグループ化は、所望のグループ化及び/又は好みに従ってユーザによって構成可能であってもよい。

20

【 0 0 3 3 】

一実施形態において、システムは、ベーキング、染色、カバースリップ設置、分子検査（例えば、ポリメラーゼ連鎖反応）、走査、及び/又はカバースリップ接着材のキュアリングのための少なくとも1つの処理ゾーンを含む。この実施形態において、処理ゾーンは、単独(standalone)の構成として利用してもよく、ユーザは、処理ゾーンの他の構成または全ての構成の利用を必要とせずに、これらの好ましい構成、例えば、ベーキングまたはカバースリップ設置を利用してもよい。

30

【 0 0 3 4 】

一実施形態において、システムは、前記BFRの各々によって注入された前記試薬の量、及び/又はFTPロボットで注入された前記高価値試薬の量を検知するための検知手段をさらに備える。一例では、検知手段は、試薬容器および高価値試薬容器の各々について注入された試薬量を検知する。一例では、コントローラは、容器から用いられ、検知した試薬量を比較して、正しい試薬量が注入されたか否かを決定する。追加の例では、コントローラは、試薬容器が空に近いと検知された場合、試薬を注文する指示または命令を提供する。他の例では、検知手段（例えば、センサ）は、スライド処理モジュールに設置され、FTPロボットまたはBFRにおいて、例えば、圧力差を比較することによって、スライド上に注入された試薬の量を比較し、配給を確認する。

40

【 0 0 3 5 】

1つ以上の実施形態において、注入された試薬量を検知することは、液体レベル検知技術、例えば、プローブ接触技術を用いて構成される検知手段を用いて、及び/又は、FTPノズル先端での静電容量または圧力の変化を監視することによって実施してもよい。代替として、光学液体レベル検知システム及び/又は超音波システムを採用してもよい。FTPノズルで、チャンバ内、及び/又はFTPの出口を通じて取られた試薬体積の測定値が、コントローラによって比較でき、スライド処理モジュールの各々について実施した手順の数に従って注入された全体量を照合する。この照合は、システムに保管された試薬の在

50

庫管理のために使用できる。さらに、この照合は、コントローラによって、処理（例えば、スライド染色手順）が正しく完了したことを確認することによって、決定論的な方法でスライドを処理するために使用できる。こうしてコントローラは、ベーキングモジュールまたは染色モジュールでの培養時間、検知した試薬使用に加えて、正しい順序での正しい試薬の配給および除去などの情報を受け取るように構成される。

【0036】

一実施形態において、システムは、前記試薬の1つ以上を用いて前記1つ以上の組織サンプルを処理することからの廃棄物を処理するように構成された廃棄物処理モジュールをさらに備える。例えば、過マンガン酸カリウム、硫酸、アスコルビン酸、 H_2O_2 、過酸化水素、シュウ酸が、組織サンプルの染色からの廃棄物を処理するために使用できる。さらに、システムは、沸騰または濾過によって生物学的危害を無力化するためのボイラーをさらに備える。いずれのケースも、処理された廃棄物は、従来手法で、例えば、シンクに落とすことによって処分でき、危険な廃棄物取扱いおよび廃棄物処分のコストを削減する。さらに、危険な廃棄物および無害物が、廃棄物処理モジュールによって分離されることが想定される。

10

【0037】

本発明の他の態様によれば、スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理する自動化された方法が提供される。該方法は、

複数のスライド処理モジュールにおいて、スライドの少なくとも1つを受け入れるステップと、

20

少なくとも1つのポンプ手段を用いて、複数の試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から少なくとも1つの流体注入口ボットの出力ノズルにポンプ送給するステップと、

複数の試薬を、スライド処理モジュールの各々について予め定めた順序で、少なくとも1つの流体注入口ボットに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの少なくとも1つに注入し、これによりスライドの各々に戴置された1つ以上の組織サンプルを独立に処理するステップと、を含む。

【0038】

本発明の他の態様によれば、スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理するための自動化組織サンプル処理装置が提供される。該装置は、

スライドの少なくとも1つを受け入れるように構成された複数のスライド処理モジュールと、

30

少なくとも1つの流体注入口ボットであって、コントローラにより、複数の試薬を、少なくとも1つの流体注入口ボットに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの少なくとも1つに注入し、前記1つ以上の組織サンプルをそれぞれ処理するように構成された流体注入口ボットと、

前記試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から、少なくとも1つの流体注入口ボットの出力ノズルにポンプ送給するための少なくとも1つのポンプ手段とを備え、

少なくとも1つの流体注入口ボットは、コントローラにより、前記試薬を、スライド処理モジュールの各々について予め定めた順序で注入し、スライドの各々に戴置された1つ以上の組織サンプルを独立に処理するように構成される。

40

【0039】

本発明のさらに他の態様が、実行時に、上述した方法を実施するコンピュータプログラムコードを提供する。

【0040】

本発明のさらに他の態様が、上述したプログラムコードを含む、有形のコンピュータ読み取り可能な媒体を提供する。

【0041】

本発明のさらに他の態様が、上述したプログラムコードを含むデータファイルを提供する。

【図面の簡単な説明】

50

【0042】

以下、本発明の実施形態について添付図面を参照し、一例として説明する。

【0043】

【図1】本発明の一実施形態に係る自動化スライド処理装置の斜視図である。

【図2】図1の自動化スライド処理装置の追加の斜視図である。

【図3】図1の自動化スライド処理装置の追加の斜視図である。

【図4】図1の自動化スライド処理装置の平面図である。

【図5】本発明の一実施形態に係る1つ以上の組織サンプルを処理するための自動化システムの概略図である。

【図6】図5のシステムのバルク流体ロボット(BFR)および複数の試薬ラインの概略図である。

10

【図7】図5のシステムの試薬容器の概略図である。

【図8】図5のシステムの2つの試薬容器の概略図である。

【図9】図5のシステムの流体移送プローブ(FTP)ロボットの概略図である。

【図10】図5のシステムの他の流体移送プローブ(FTP)ロボットの概略図である。

【図11】図5のシステムの廃棄物処理モジュールの概略図である。

【図12】図5のシステムの他の廃棄物処理モジュールの概略図である。

【図13】図5のシステムの他の廃棄物処理モジュールの概略図である。

【図14】本発明の一実施形態に係る1つ以上の組織サンプルを処理する方法のフローチャートである。

20

【図15】本発明の一実施形態に係る1つ以上の組織サンプルを処理する方法のフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0044】

本発明の一実施形態に係る、スライド上に載置された1つ以上の組織サンプルを処理するための自動化組織サンプル処理装置10を図1に示す。本実施形態において、装置10および、実際には、上述のような組織サンプルを処理するシステムは、コントローラ(本図では示していない)を含む。しかしながら、他の実施形態において、コントローラは、装置10から離れて実装されることは当業者に理解されるであろう。

【0045】

30

装置10は、スライドの少なくとも1つを受け入れるように構成された複数のスライド処理モジュール12と、少なくとも1つのバルク流体ロボット(BFR)14の形態である流体注入口ロボットとを備え、流体注入口ロボットは、コントローラにより、試薬容器内に保管された複数の試薬を、BFRに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュール12に受け入れられたスライドに注入し、スライド上の組織サンプルを処理するように構成される。

【0046】

図1に示す実施形態において、コントローラにより、試薬、例えば、シュウ酸、硫酸、過マンガン酸カリウム、アルコール、脱ろう剤、ヘマトキシリン、過酸化水素、クエン酸、EDTA、DI水、ボンドウッシュ(Bond wash)などをスライドに注入して、そこに載置された組織サンプルを処理するように構成された2つのBFR14が存在する。

40

【0047】

これらの試薬(例えば、バルク流体試薬)は、装置10に収納された試薬容器内に保管され、本実施形態では、装置10のパネル16を経由してアクセス可能である。装置10はまた、前記試薬を、試薬容器から、BFR14の出力ノズルにポンプ送給するための少なくとも1つのポンプ手段(本図では示していない)を備える。BFR14は、コントローラにより、これらの試薬を、スライド処理モジュールの各々について予め定めた順序で注入し、スライドの各々に載置された1つ以上の組織サンプルを独立に処理するように構成される。

【0048】

50

一例では、装置 10 は、複数のポンプ手段を備え、その各々が、試薬を試薬容器から各 BFR14 の出力ノズルにポンプ送給するために、複数の試薬の各々とそれぞれ関連付けられている。試薬を注入するために、装置 10 は、試薬の各々と関連付けられ、試薬容器の各々から個々のポンプ手段を経由して BFR14 へ延びる複数の試薬ライン（本図では示していない）を備える。即ち、装置 10 は、各試薬、および各試薬容器から各ポンプを経由して各 BFR へ延びる専用の試薬ラインについて専用のポンプ手段（例えば、ポンプ）を備える。こうして 10 個の異なるバルク流体試薬容器に保管された 10 個のバルク流体試薬が存在し、2 つの BFR14 が存在する例では、専用の試薬ラインが、20 個のインラインポンプを経由して 10 個の容器の各々から両方の BFR14 へ延びている。また、一例では、各 BFR 出力ノズルが、各試薬について 10 個のノズルを有する。他の例では、各容器に関連付けられた 10 個のポンプが存在し、専用の試薬ラインは、10 個のポンプの各々から両方の BFR14 へ延びている。

10

【0049】

さらに、装置 10 の流体注入口ポットは、流体移送プローブ（FTP）ロボット 18 をさらに備え、これは、コントローラにより、高価値試薬容器 20 内に保管された複数の高価値試薬を、FTP ロボット 18 に設置された FTP ノズル 28 を経由して、スライド処理モジュール 12 でのスライドに注入し、組織サンプルを処理するように構成される。こうして使用の際、BFR14 および FTP ロボット 18 は、コントローラにより、バルク流体試薬および高価値試薬を予め定めた順序で注入し、組織サンプルを処理するように構成され、一例では、インシチュ・ハイブリダイゼーション（ISH）および免疫組織化学的（IHC）応用のための予め定めた染色手順に従って、組織サンプルを染色する。こうして BFR および FTP ロボットは、コントローラにより、スライド処理モジュール 12 の各々のための試薬を注入して、モジュール 12 内の各スライドに載置された組織サンプルを独立に処理（例えば、染色）するように構成される。

20

【0050】

高価値試薬容器 20 およびバルク流体試薬容器は、装置 10 の構造内での交換および十分な存在を必要とせず、単一の反応または多重反応のための試薬の十分な供給を促進するために、種々のサイズ、形状および構成を有することは当業者に理解されるであろう。さらに、これらの容器は、複数の試薬容器支持部、例えば、トレイまたは回転式コンベヤ（carousel）を利用して、装置 10 上に搭載される、着脱可能な試薬システムの一部を形成

30

【0051】

さらに、FTP ロボット 18 は、コントローラにより、装置 10 内のスライドを、組織サンプルを独立に処理するための種々のモジュールへ移動させるように構成される。図面に示した FTP ロボット 18 は、把持装置 26、例えば、吸引手段が、スライドを把持して、スライドを入力バッファモジュール 22 から移動させ、サンプルが処理できるようにスライドを処理用の装置 10、スライド処理モジュール 12 に導入し、そして、装置 10 からスライドの後続の除去のための出力バッファ 24 へ移動させる。こうして FTP ロボット 18 は、コントローラにより、x 軸、y 軸、z 軸、軸に沿って移動するように構成される。また、BFR14 は、コントローラにより、x 軸、y 軸および z 軸に沿って移動し、FTP ロボット 18 によるスライドの動きと干渉しないように構成される。

40

【0052】

上述のように、一実施形態において、把持装置 26 は、蛇腹式吸引カップであり、標準の吸引カップより更なる摩擦の印加を可能にする。吸引カップは、ポリマー、エラストマーまたはプラスチックの材料、例えば、ニトリル、ポリウレタンまたはバイトン（viton）（登録商標）などの材料で製作してもよく、スライドが所定場所に保持されるのを確保するために内部滑り止め（cleat）を含んでもよい。蛇腹式吸引カップが、コントローラにより、取り外し可能にスライドを保持するように構成されたカップを起動するための真空手段を含むことは当業者に理解されるであろう。また、真空手段は、圧力を維持し、スライドでの把持を維持するように、圧力センサの使用とともに動作するように構成してもよい

50

。一実施形態において、真空手段は、正圧を維持して、スライドが蛇腹式吸引カップに付着するのを回避している。

【0053】

図2と図3は、自動化組織サンプル処理装置10を詳細に示す。入力バッファ22および出力バッファ24は、垂直に戴置されたスライドの多数のスライドラックを備えることが判る。FTPロボット18は、コントローラにより、スライドを、入力バッファ22および出力バッファ24モジュールにおけるスライドラックとスライド処理モジュール12との間で移動させるように構成される。図において、スライドは、スライドラック内に垂直配向に戴置され、FTPロボット18によってスライド処理モジュール12に移動し、処理のために水平配向に戴置される。こうしてFTPロボット18は、把持装置26を用いて、入力バッファモジュール22内のスライドラックに垂直に戴置されたスライドを把持し、それを水平に回転させ(軸)、x軸、y軸、z軸に沿って移動しながら、スライド処理モジュール12内にスライドを戴置するように構成される。

10

【0054】

染色を含む処理後、スライド処理モジュール12において、スライドは、FTPロボット18の把持装置26によって再び把持され、出力バッファモジュール24内の他のスライドラックに戴置するために垂直に回転させられる(軸)。こうしてオペレータが、FTPロボット18およびBFR14の動作を妨害することなく、処理のためにスライドを装置10に導入でき、そして、スライドを装置10から除去できる。代替として、スライドにアクセスするための引き出しが、スライドの除去及び/又は交換の際、ロックしてもよい。FTPロボット18は、コントローラにより、スライドを数多くの方法で垂直戴置状態から水平戴置状態に回転させるように構成されることは理解されるであろう。1つの方法が、把持装置26が、z軸または垂直軸に対して45°に配置された回転部材の端部に配置され、軸周りの回転部材の回転が、スライドを垂直戴置状態から水平戴置状態に、そして逆も同様に回転させるようにすることである。

20

【0055】

スライドラック内のスライドは、FTPロボット18によって装置10内の他のモジュールに移動可能である。他のモジュールとして、各スライド及び/又はスライドラックに関連付けられたバーコードを読み取るスライド走査モジュール30、ベーキングおよびキュアリングモジュール(不図示)、スライドラック(または個々のスライド)が、FTPロボット18によって浴槽モジュール32の脱ろ槽または洗浄槽の中に浸される浴槽モジュール32などがある。スライドを処理するために、例えば、DI水、アルコールなど、他の試薬の浴槽が装置10で使用できることは当業者に理解されるであろう。また、把持装置26がスライドラックを把持するように構成され、FTPロボット18がこれらを処理用モジュール間で移動させるようにすることは理解されるであろう。また、図示していないが、スライド上のサンプルの処理後、カバーをスライド(例えば、ガラスまたはテープカバースリップ)に付与するために、カバースリッパモジュールが装置10に実装できる。種々のモジュールは、装置10に対して取り外し可能に設置できることは当業者に理解されるであろう。例えば、幾つかの例では、カバースリッパモジュールは必要とされず、装置10とともに設置されない。

30

40

【0056】

機械読み取り可能な識別子、例えば、バーコードを、装置10の任意の場所、例えば、試薬容器、スライド、スライドマウンタ、カバースリッパマガジン、カバー部材または何れか他の場所に設置して、識別、在庫管理を容易にしたり、あるいは装置10のコンポーネントまたはプロセスを別途管理または制御してもよいことは当業者に理解されるであろう。

【0057】

図2と図9から、FTPロボットは、高価値試薬を、これらの高価値試薬を収納する高価値試薬容器20からFTPノズル28に独立にポンプ送給するように構成された、第1シリンジポンプ手段および第2シリンジポンプ手段を備えることが判る。一例では、第1

50

シリンジポンプ手段は、250 μ lのポンプ容量を備えた第1シリンジポンプを備え、第2シリンジポンプ手段は、2.5mlのポンプ容量を備えた第2シリンジポンプを備える。こうしてより小さなシリンジポンプは、より少ない量の高価値試薬、例えば、クロマゲン(chromagens)、または混合用の成分、または抗体を注入し吸引するように構成される。一方、より大きなシリンジポンプは、例えば、複数のスライドに注入可能であるより多い量の高価値試薬を注入し吸引するように構成される。こうして、より小さなシリンジポンプに、所望のスライドに必要な量を吸引し注入させることによって、高価値で用量が少ない試薬の廃棄が低減され、一方、より大きなシリンジポンプが、より広く使用される高価値試薬を多数のスライドに注入できる。また、こうしてFTPロボット18は、より広く使用される高価値試薬を種々のスライドに注入することによって、動きをより少なくすることが要求される。第1および第2シリンジポンプは、高価値試薬容器から吸引する場合、FTPロボット18のチャンバ内で混合を行うのに十分な流量(flow)を有することは当業者に理解されるであろう。

10

【0058】

さらに、第1シリンジポンプおよび第2シリンジポンプは、直列に配置され、FTP出力ノズル28の近い方により小さなポンプを備え、各シリンジポンプがバイパス弁を有し、ポンプは独立に使用できる。さらに、両方のポンプをバイパスし、洗浄ポンプを経由してポンプ送給されるDI水またはボンドウォッシュを用いて、FTPロボット18の試薬ラインが洗浄できる。

【0059】

20

図3と図4は、高価値試薬容器20を詳細に示す。ここで、典型的にはより小さなポンプで注入される高価値試薬または混合用の成分が、小さな試薬容器36(例えば、抗体)に保管され、一方、より頻繁に使用される高価値試薬(例えば、検出試薬)が、より大きな試薬容器34に保管される。また、高価値試薬容器20は、装置10の動作を妨害することなく、アクセス手段38を経由して装置10内に投入できる。FTPノズル28による吸引および注入のために、シリンジポンプは、FTPノズル28を含むシリンジを利用して、これらに設けられた開口を介して試薬容器34, 36の中に入り、これらの容器から試薬を引き出すことが判る。

【0060】

図面に示していないが、高レベル試薬は、適切な冷却または加熱手段、例えば、容器の下方に設置された冷却プレートまたは加熱プレートを用いて、これらの個々の容器において個々に冷却または加熱することができる。さらに、他の実施形態において、装置10はまた、試薬を混合する混合モジュールを含む。この実施形態において、FTPロボット18は、試薬を、混合モジュール容器の中に吸引し、これらの試薬を混合し、続いてスライドに注入されるように構成される。混合モジュールでの容器内の混合した試薬は、上述した方法で、加熱および冷却できることが想定される。いずれの場合も、第1または第2シリンジポンプは、混合した試薬を所望のスライドに注入するように使用できる。

30

【0061】

コントローラは、装置10内に収容されたコンピュータに実装したり、あるいは、装置10から離れたコンピュータによって実装でき、これと通信ネットワーク、例えば、ローカルエリアネットワーク(LAN)などを経由して接続されること(監視、トラッキング、スケジューリング、手順シーケンス、試薬の選択、LIS、および他の接続性インタフェースなどのための、その上に存在するモジュールを含む)は当業者に理解されるであろう。いずれの場合も、コントローラは、命令をBFR14およびFTPロボット18に提供して、その動きおよび試薬の注入を制御するための多数のモジュールを含む。一例では、コントローラは、サンプルトラッキングシステム(例えば、Leica Cerebro platform)と通信するように構成され、スケジューリング、手順シーケンス、試薬要件、LISおよび他の接続性の計画立案を可能にする。

40

【0062】

コントローラは、図5に概略的に示しており、コントローラは、各BFR 14A, 1

50

4 N について動きおよび試薬注入を制御するように構成された B F R モジュール 4 2 および、 F T P ロボット 1 8 について動きおよび試薬注入を制御する F T P ロボットモジュール 4 4 を有する。これらのモジュールは、コントローラ 4 0 によってアクセス可能なメモリ 4 6 に保存された命令と関連して、プロセッサを用いて実装される。メモリ 4 6 は、装置 1 0 内に収容されたコンピュータに存在したり、あるいは、コントローラ 4 0 とのデータ通信により装置 1 0 から離れて設置してもよいことは当業者に理解されるであろう。いずれの場合も、コントローラ 4 0 は、メモリ 4 6 から命令を読み出して、装置 1 0 を動作させ、スライド処理モジュール 1 2 の各々におけるスライド上の組織サンプルを処理するように構成される。メモリ 4 6 はまた、装置 1 0 でのスライドのスループットを最適化するような決定論的な方法で、入力バッファ 2 2 からのスライドを他のモジュールに処理する命令を含む。また、染色手順（例えば、B F R および F T P ロボットによってスライドに注入される試薬の順番）を含む処理手順もまた、メモリ 4 6 に保存され、コントローラ 4 0 が、試薬をスライド処理モジュール 1 2 でのスライドに必要な順番で注入するように B F R 1 4 A , 1 4 N および F T P ロボット 1 8 を構成できる。

10

【 0 0 6 3 】

上述のように、コントローラ 4 0 は、メモリ 4 6 から命令を読み出して、装置 1 0 の種々のモジュールを通じてスライドを移動し処理するように構成される。例えば、図 1 4 のフローチャートを参照して、マイクロームを用いてサンプル組織を薄片化することによって、組織サンプルが得られる。これらの組織サンプルは、オペレータによってスライドの上に戴置され、そして、これらは、装置 1 0 の中に挿入するために、スライドラックまたはトレイの中に戴置される。そして、コントローラ 4 0 は、上述のように、命令を F T P ロボット 1 8 に与えて、スライドトレイ及び/又はスライドを所望の順番で装置 1 0 の種々のモジュールに移動して、組織サンプルを自動的に処理する。これらのモジュールはまた、染色前に組織サンプルを乾燥させるベーキングモジュール（不図示）、染色（例えば、I H C / I S H）を実施するスライド処理モジュール 1 2、脱水モジュール（例えば、アルコール浴槽）、およびカバースリップモジュールを含む。

20

【 0 0 6 4 】

いったんこれらのモジュールがスライド上に相応に作用すると、スライドは、取り出し、そして、オペレータによる染色組織サンプルの撮像および診断のためのために、出力バッファモジュール 2 4 に戻る。さらに、図 2 に示すスライド選別モジュール 3 0 は、スライドと関連付けられたバーコードを読み取り、これは、命令をコントローラ 4 0 に提供し、当該スライド上の組織サンプルを処理する。例えば、命令は、メモリ 4 6 に保存された、当該スライドのための組織染色手順への参照を含む。

30

【 0 0 6 5 】

図 5 に示す実施形態において、B F R 1 4 A , 1 4 N は、命令を個々の試薬ポンプ 4 8 A , 4 8 N に提供し、予め定めた量の試薬をスライドに注入するように構成される。また、コントローラ 4 0 は、命令を第 1 シリンジポンプおよび第 2 シリンジポンプに提供し、予め定めた量の高価値試薬を予め定めた試薬順序で吸引し、スライドに注入するように構成される。

【 0 0 6 6 】

図 6 を参照して、各バルク流体試薬のためのポンプと接続された、B F R 出力ノズルを含む B F R ヘッドが概略的に示される。B F R によって注入される試薬は、シュウ酸、硫酸、過マンガン酸カリウム、アルコール、脱ろう剤、ヘマトキシリン、過酸化物、E D T A、クエン酸、D I 水、ポンドウォッシュなどのバルク流体試薬である。この図から、各バルク流体試薬は、個々の容器（不図示）から個々のポンプを介して延びる専用の試薬ラインを有することが判る。これらの試薬の各々または組合せを注入するために、B F R ヘッドが 1 つより多いノズルを含んでもよいことは当業者に理解されるであろう。

40

【 0 0 6 7 】

さらに、バルク流体試薬容器またはボトルは、装置 1 0 内に異なる構成で配置できることは理解されるであろう。図 7 は、試薬容器が装置 1 0 に固定的に搭載される固定式の容

50

器構成を示す。この実施形態において、オペレータが、容器上にあつて、ストレーナを有する入口を介して固定容器を充填する。他の実施形態において、バルク流体試薬容器は、消耗品であり、図8に示すように、装置10に対して取り外し可能に搭載される。こうしてオペレータは、そこに含まれる試薬のレベルが空近になると、取り外し可能な容器を交換する。両方の実施形態において、装置10は、BFR14によって注入された試薬の量を検知するための、重量計の形態である検知手段を備える。重量計は、例えば、使用すると決定した試薬の量と、実際に使用した量とを比較することで、装置10の診断目的でも使用できる。さらに、図示していないが、重量計が、各高価値試薬容器に関して装置10でも使用され、FTPロボット18によって注入された高価値試薬の量を検知することが想定される。また、上述のように、液体レベル検知技術、例えば、静電容量が、これらの実施形態において採用され、FTPロボット18及び/又はBFR14によって注入された試薬の量を検知する。液体レベル検知技術は、十分なレベルの試薬の供給によって、連続した動作を確保するために、ユーザに切迫した試薬交換を通知するため、そして、試薬使用および寿命の管理を容易にするために組み込まれる。

10

【0068】

また、図7と図8において、各容器がこれに接続されたポンプを有し、使い捨て容器の実施形態は、例えば、容器を装置10の中に挿入することによって、試薬ラインに導入された気泡を除去するための気泡除去システムを含むことが判る。

【0069】

さらに、FTPロボット18の異なる構成が想定され、図9と図10の実施形態に示している。図9において、FTPロボット18は、上述のように直列接続された第1の250 μ l シリンジポンプおよび第2の2.5ml シリンジポンプを備えることが判る。また、2つのシリンジポンプが独立して動作可能なように、シリンジポンプバイパス弁が装置10に設置される。

20

【0070】

さらに、FTPノズル28からポンプへのラインを洗浄するために、洗浄ブロックがボンドウォッシュポンプおよびDI水ポンプと関連して設置される。一実施形態において、同じボンドウォッシュポンプおよびDI水ポンプが、これらの試薬をFTPロボット18へ配給する追加の試薬ラインを備えたBFRについて使用される。他の実施形態において、高速ダイヤフラム洗浄ポンプが、FTPロボット18の流体配給ラインを洗浄するためのボンドウォッシュおよびDI水の選択を可能にするソレノイド選択弁と関連して、装置10で使用される。代替の実施形態において、FTPロボット18は、図10に示すように、高レベル試薬をFTPロボット18にポンプ送給するために、シリンジポンプではなく、単一の歯車ポンプを備える。

30

【0071】

図11～図13は、1つ以上の試薬を用いて組織サンプルを処理することから生ずる廃棄物を処理するために、装置10で設置された廃棄物処理モジュールの種々の構成を示す。これらの図において、スライドプロセスモジュールとして示すように、スライド処理モジュール12からの廃棄物が、処理のための危険廃棄物タンク内に回収される。廃棄物は、図11と図13に示すように、真空ポンプまたはファンを用いてタンク内に送り込まれ、図13では、追加として排液槽を有する。いずれの場合も、危険廃棄物タンクは、タンクを装置10から除去することなく、廃棄物を分配する注入ホースを有することができる。廃棄物処理モジュールが廃棄物を十分に処理して、処理した廃棄物を安全に処分するために、注入ホースがシンクと配管できることも想定される。

40

【0072】

図15を参照して、スライド上に戴置された1つ以上の組織サンプルを処理する自動化された方法の概要を示す。該方法は、複数のスライド処理モジュールにおいて、スライドの少なくとも1つを受け入れるステップと、少なくとも1つのポンプ手段を用いて、複数の試薬を、前記試薬を含む複数の試薬容器から少なくとも1つの流体注入口ボットの出力ノズルにポンプ送給するステップと、複数の試薬を、スライド処理モジュールの各々につ

50

いて予め定めた順序で、少なくとも1つの流体注入口ポットに設置された出力ノズルを経由して、スライド処理モジュールに受け入れられた前記スライドの少なくとも1つに注入し、これによりスライドの各々に戴置された1つ以上の組織サンプルを独立に処理するステップと、を含む。

【0073】

該方法の更なる態様が、装置10の上記説明から明らかになるであろう。当業者は、該方法がプログラムコード内に埋め込み可能であることは理解するであろう。プログラムコードは、多数の方法、例えば、有形コンピュータ読み取り可能な媒体、例えば、ディスクまたはメモリで、あるいは、データ信号またはデータファイルとして（例えば、サーバーから送信することによって）供給可能である。

10

【0074】

本発明の範囲から逸脱することなく、上述した部分に対して種々の変形、追加及び/又は変更が可能であり、そして、上記の教示の観点から、本発明は、当業者によって理解されるように、種々の方法でソフトウェア、ファームウェア及び/又はハードウェアで実装できることは、理解すべきである。

【0075】

文書、活動、材料、デバイス、記事などの議論は、本発明の内容を提供することを目的としてのみ本明細書に含まれる。これらの事項の何れかまたは全てが、本願の各請求項の優先日の前に存在したものとして、先行技術の基礎の一部を形成し、あるいは本発明に関連した分野で共通の一般的知識であったことは、示唆も表現もしていない。

20

【0076】

本明細書の説明および請求項を通じて、用語「備える、含む」およびその変形は、他の添加物、構成要素、整数またはステップを除外することを意図していない。

【図1】

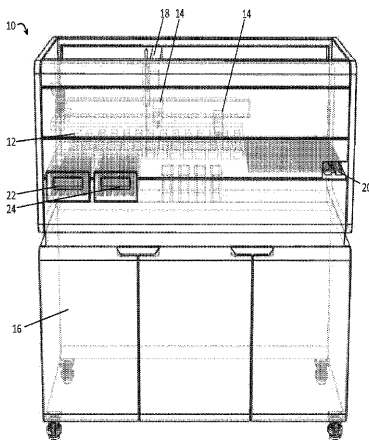


Figure 1

【図2】

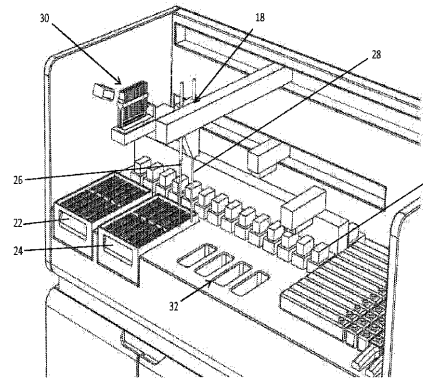


Figure 2

【 図 3 】

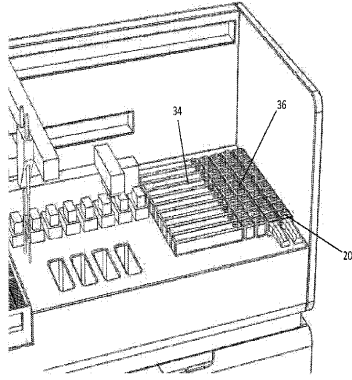


Figure 3

【 図 4 】

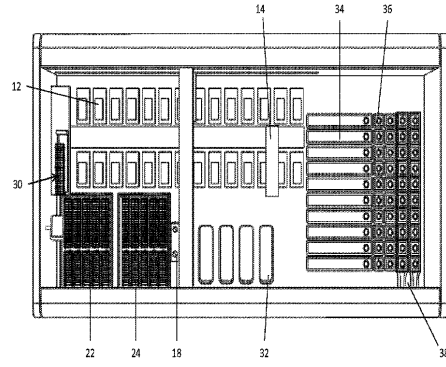
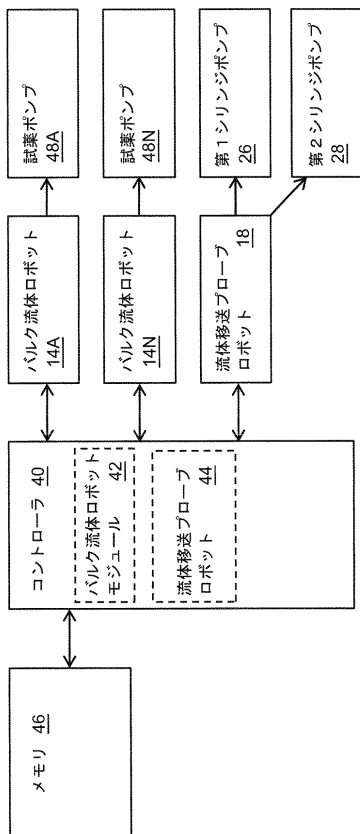
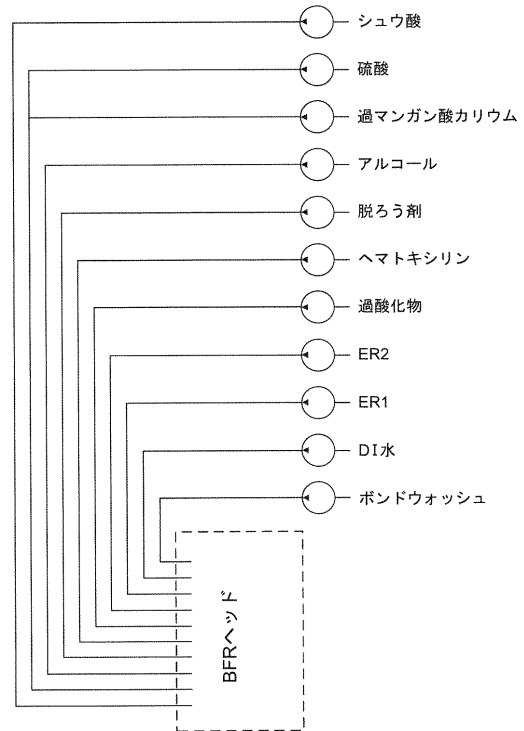


Figure 4

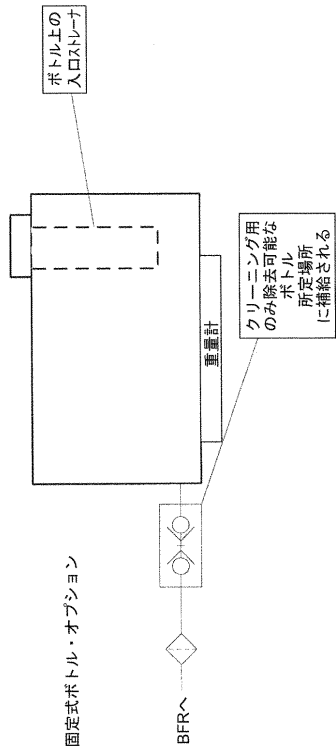
【 図 5 】



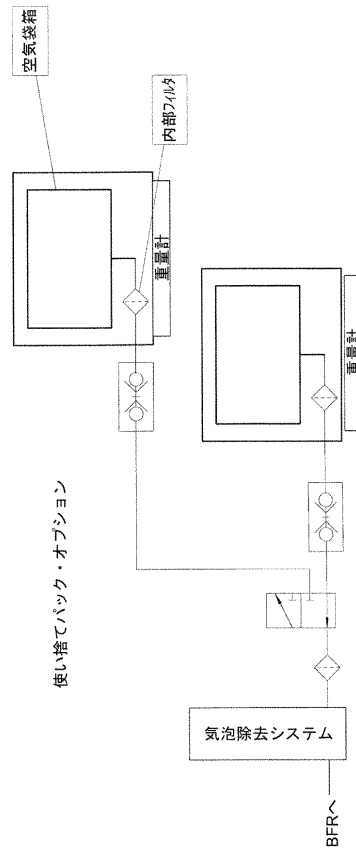
【 図 6 】



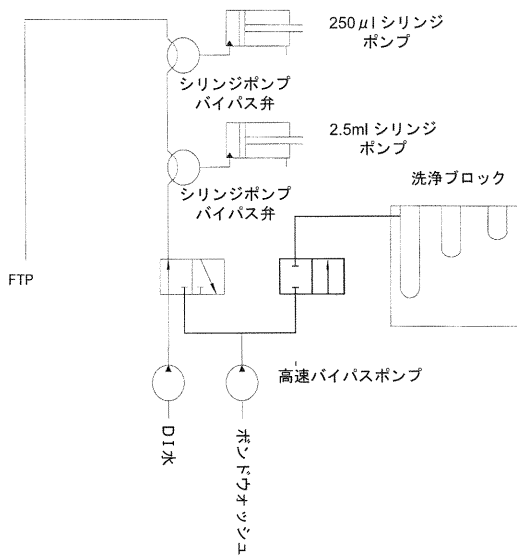
【 図 7 】



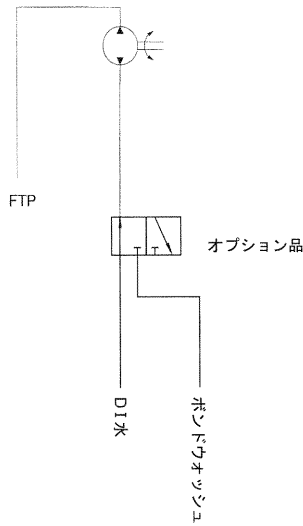
【 図 8 】



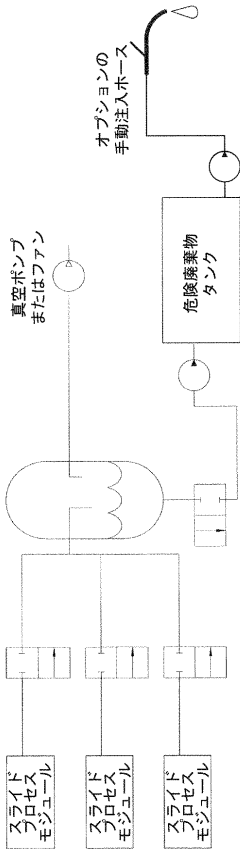
【 図 9 】



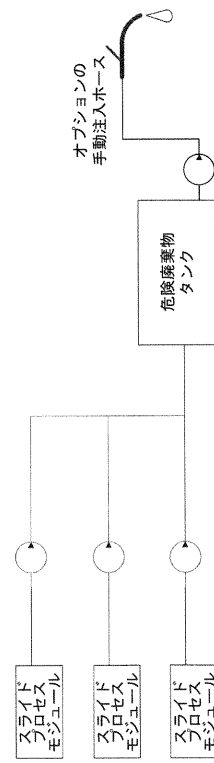
【 図 10 】



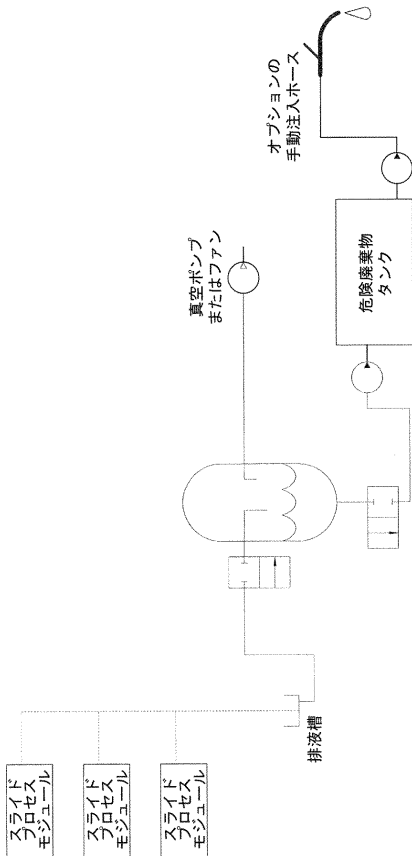
【図 1 1】



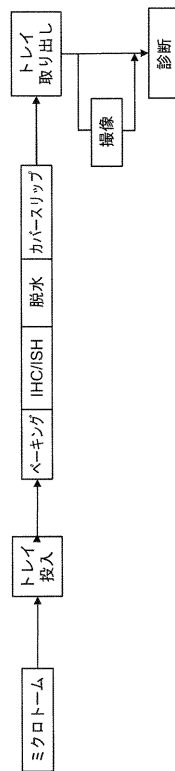
【図 1 2】



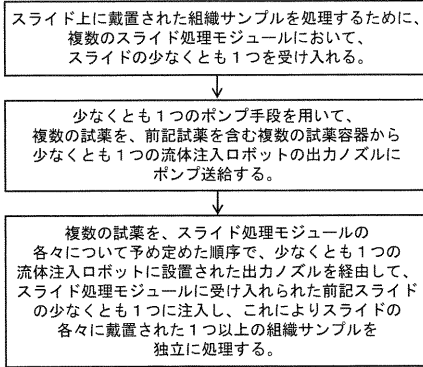
【図 1 3】



【図 1 4】



【図 15】



フロントページの続き

- (72)発明者 アンソニー・ファバローロ
オーストラリア3121ピクトリア州リッチモンド、ブrouアム・ストリート・ユニット9/2エ
イ番
- (72)発明者 ルーク・レストリック
オーストラリア3162ピクトリア州コールフィールド・サウス、レイモンド・グローブ4番
- (72)発明者 マイケル・ヒューストン・ドラムモンド
オーストラリア3150ピクトリア州グレン・ウェイバリー、イングリシ・コート4番
- (72)発明者 スティーブン・ジョン・バグナト
オーストラリア3149ピクトリア州マウント・ウェイバリー、ブラックバーン・ロード495番
、ライカ・バイオシステムズ内

審査官 土岐 和雅

- (56)参考文献 特表2011-524527(JP,A)
国際公開第2011/069507(WO,A1)
特開昭53-133484(JP,A)
特開昭56-047764(JP,A)
特開平05-281240(JP,A)
特表2000-516526(JP,A)
特開平06-323965(JP,A)
特開2010-175420(JP,A)
国際公開第2010/107042(WO,A1)
特表2005-530165(JP,A)
特表2007-526479(JP,A)
特開2001-133371(JP,A)
特開2003-028769(JP,A)
特開平06-249762(JP,A)
国際公開第02/13967(WO,A2)
中国特許出願公開第101021455(CN,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N1/00~1/44、33/48~33/98、35/00~37/00、G02B2
1/00~21/34