

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-518102

(P2022-518102A)

(43)公表日 令和4年3月14日(2022.3.14)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード(参考)
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00	C 2 G 0 5 8
G 0 1 N 35/02 (2006.01)	G 0 1 N 35/02	G 4 B 0 2 9
G 0 1 N 35/04 (2006.01)	G 0 1 N 35/04	H

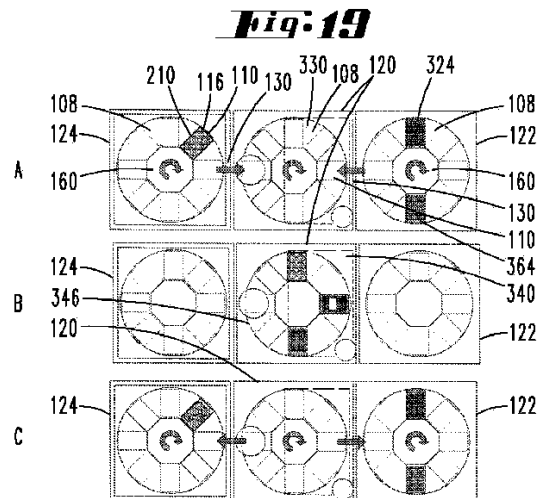
審査請求 有 予備審査請求 有 (全70頁)

(21)出願番号	特願2021-526787(P2021-526787)	(71)出願人	521208088 アイキシンノ・リミテッド
(86)(22)出願日	平成30年11月16日(2018.11.16)		英国、C B 2 4 4 F Q、ケンブリッジ
(85)翻訳文提出日	令和3年6月21日(2021.6.21)		、スウェイヴゼイ、アンダーソン・ロード ユニット7
(86)国際出願番号	PCT/EP2018/081647	(74)代理人	100095267 弁理士 小島 高城郎
(87)国際公開番号	WO2020/098960	(74)代理人	100124176 弁理士 河合 典子
(87)国際公開日	令和2年5月22日(2020.5.22)	(72)発明者	ギリガン、パトリック・クレメンテ 英国、C B 1 3 S U、ケンブリッジシ ャー、ケンブリッジ、バードウッド・ロ ード 2
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA ,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA( AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR ,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC, MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK ,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,G N,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG), AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,B	(72)発明者	テオ、ケネス・ピー・ケイ 英国、C B 2 3 5 B H、ケンブリッジ 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 複数の均一設計保管モジュールを有する、生物学材料の処理用システム

(57)【要約】

生物学材料を処理するためのシステムが、第1のモジュール100及び少なくとも1つの第2のモジュール100を有し、第1及び第2のモジュール100の各々が少なくとも以下の同じ特徴を有する：ハウジング102のサイズ及び形状；ハウジング102内に回転可能に配置された保管装置108,330；ピペットチップ、細胞培養物又は液体を入れたプレート116,320,322,324又は容器326,327を受容するために保管装置108,330内に配置された複数のプレートスロット110；及び第1及び第2のモジュール100がプロセスモジュール、保管モジュール、インキュベーター、冷凍庫、プラスチック器具保管庫、冷蔵庫又は遠心分離機から選択される。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

生物学材料を処理するためのシステムであって、  
 第 1 のモジュール ( 1 0 0 ) と、  
 少なくとも 1 つの第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) と、を有し、  
 前記第 1 及び第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) の各々が共通の特徴として少なくとも、  
 ハウジング ( 1 0 2 ) のサイズ及び形状と、  
 ハウジング ( 1 0 2 ) 内に回転可能に配置された保管装置 ( 1 0 8 、 3 0 0 ) と、  
 ピペットチップ、細胞培養物、又は液体を収容するプレート ( 1 1 6 、 3 2 0 、 3 2 2 、  
 3 2 4 ) 又は容器 ( 3 2 6 、 3 2 7 ) を受容するための前記保管装置 ( 1 0 8 、 3 3 0 ) 10  
 内に配置された複数のプレートスロット ( 1 1 0 ) と、を有する前記システムにおいて、  
 前記第 1 及び第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) が、プロセスモジュール、保管モジュール、イン  
 キュベーター、冷凍庫、プラスチック器具保管庫、冷蔵庫、又は遠心分離機から選択さ  
 れることを特徴とするシステム。

## 【請求項 2】

生物学材料を処理するためのシステムであって、  
 第 1 のモジュール ( 1 0 0 ) と、  
 少なくとも 1 つの第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) と、を有する前記システムにおいて、  
 前記第 1 及び第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) の各々が共通の特徴として少なくとも、  
 それらのモジュール ( 1 0 0 ) の隣接する一方の移送インターフェースに固定的に接続可 20  
 能な移送インターフェース ( 1 3 4 ) と、  
 ラボウェア、細胞培養物、又は液体を収容するプレート ( 1 1 6 、 3 2 0 、 3 2 2 、 3 2  
 4 ) 又は容器 ( 3 2 6 、 3 2 7 ) を受容するための保管装置を、前記保管装置のプレート  
 スロット ( 1 1 0 ) が前記移送インターフェースと位置合わせされる位置に回転させるた  
 めの駆動手段と、を有することを特徴とするシステム。

## 【請求項 3】

生物学材料を処理するためのシステムであって、  
 第 1 のモジュール ( 1 0 0 ) と、  
 少なくとも 1 つの第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) と、を有し、  
 前記第 1 及び第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) の各々が、ハウジング ( 1 0 2 ) と、前記ハウ 30  
 ジング ( 1 0 2 ) 内に回転可能に配置された保管装置 ( 1 0 8 、 3 3 0 ) と、ラボウェア  
 、細胞培養物、又は液体を収容するプレート ( 1 1 6 、 3 2 0 、 3 2 2 、 3 2 4 ) 又は容  
 器 ( 3 2 6 、 3 2 7 ) を受容するための保管装置に配置された複数のプレートスロット ( 1  
 1 0 ) と、を有するシステムにおいて、  
 前記第 1 及び第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) が、均一なフットプリントを有するプレート又  
 は容器を受容するように構成されたプレートスロットを有することを特徴とするシステム  
 。

## 【請求項 4】

前記第 1 及び第 2 のモジュール ( 1 0 0 ) が共通の要素として、  
 前記移送インターフェース ( 1 3 4 ) の開口部 ( 1 5 0 ) の枠であるフレーム ( 3 1 5 ) 40  
 と、  
 前記開口部を閉じる第 1 の位置と前記開口部が開いている第 2 の位置との間で移動可能で  
 あるドア ( 3 1 3 ) と、  
 2 つの隣接するモジュール ( 1 0 0 ) の移送インターフェース ( 1 3 4 ) の気密性の接続  
 のためのシール要素 ( 3 1 1 ) と、を有することを特徴とする前出請求項の 1 つに記載の  
 システム。

## 【請求項 5】

前記モジュール ( 1 0 0 ) が、前記ハウジング ( 1 0 2 ) 内の室内環境に影響を与える手  
 段のみににおいて異なることを特徴とする前出請求項の 1 つに記載のシステム。

## 【請求項 6】

前記手段が、前記ハウジング（１０２）内の温度を制御する、請求項５に記載のシステム。

【請求項７】

前記手段が、前記ハウジング（１０２）内の湿度を制御する、請求項５又は６に記載のシステム。

【請求項８】

前記モジュール（１００）が、プレート又は容器を、前記モジュール（１００）の内側で、及び／又は、前記モジュールの前記ハウジング（１０２）の内側と外側との間で移動させるためのロボットハンドリング装置（１６２）を有する、前出請求項の１つに記載のシステム。

10

【請求項９】

前記ロボットハンドリング装置（１６２）が、前記保管装置（１０８、３３０）を形成するカルーセルの中心に配置されている、請求項８に記載のシステム。

【請求項１０】

前記ロボットハンドリング装置（１６２）が、直線方向における水平及び／又は鉛直の動きに拘束されている、請求項８又は９に記載のシステム。

【請求項１１】

前記プレートスロットが、マイクロプレートのフットプリントを有する、前出請求項の１つに記載のシステム。

【請求項１２】

２つの隣接するモジュール（１００）を固定的に接続する手段（１３２、２３２）を特徴とする前出請求項の１つに記載のシステム。

20

【請求項１３】

前記プロセスモジュール（１２０）が、液体培地を吸引するための少なくとも１つのハンドリングロボット（３４０）を有する、前出請求項の１つに記載のシステム。

【請求項１４】

前記シール要素（３１１）が、前記フレーム（３１５）を接続するパイプ片である、請求項４～９のいずれかに記載のシステム。

【請求項１５】

前記プロセスモジュール（１２０）が、前記保管装置により形成された作業デッキ（３３０）と、液体培地を吸引するための少なくとも１つのピペットを含む液体ハンドリング装置（３４０）とを有する、前出請求項の１つに記載のシステム。

30

【請求項１６】

前出請求項のいずれかによって特徴付けられるシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、生物学材料を処理するための、特に細胞培養物を維持するための複数のモジュールを有するシステムに関する。

【背景技術】

40

【０００２】

自動化された生物学ラボラトリーシステムは、特許文献１に開示されている。

【０００３】

生物学ラボラトリーシステムにおいて、複数のマイクロプレートを自動充填する機械が特許文献２に開示されている。

【０００４】

化学又は生物学の自動試料分析器が、特許文献３に開示されている。

【０００５】

自動化学分析用の試料ラックの移送装置が、特許文献４に開示されている。

【０００６】

50

特許文献 5 は、2 又はそれ以上の細胞培養装置の間で生物学的関係を容易とするシステムを示している。流体収集装置は、流体装置の出力ポート又は入力ポートに係合するチップを有する。複数の流体装置がカルーセル上に格納される。

【0007】

特許文献 6 は、クローズシステムの培養コンテナを収容するためのインキュベーターを含む細胞培養装置を示している。

【0008】

特許文献 7 は、細胞培養物及びラボウェアを保管するための保管装置と、マイクロプレート及びラボウェアを取り扱うための三次元移動可能なロボットアームとを有する自動細胞培養オペレーターを示している。

【0009】

特許文献 8 は、自動メンテナンスのためにマイクロプレートを送る移送手段を備えた自動培養システムを開示している。

【0010】

特許文献 9 は、マイクロ細胞培養物のメンテナンスのための自動ロボットシステムを開示している。

【0011】

その他のマイクロ流体細胞培養システムは、特許文献 10、11 又は 12 から知られている。

【0012】

細胞培養は、高度な技術を必要とするが、手間がかかり煩雑であるため、人件費がかさむ。さらに、ワークフローが難しく、複雑で、何週間もかかることもあるため、再現性が低いこともある。そこで、細胞培養の自動化が試みられている。

【0013】

細胞は、インキュベーター内のプラスチック器具（フラスコ、丸皿、ボトル、マルチウェルプレート）内で培養される。細胞を通過させるための通常の手順は：冷蔵庫に保管されている培地、PBS、トリプシン（冷蔵庫内に保管）を予熱すること、冷凍庫に保管されているウシ胎児血清（FBS）などの添加物や成長要因などの特別な添加物を除霜すること；新しいプラスチック器具（新しいプレート、血清ピペット、ピペットチップ）を用意すること；インキュベーターからフローフードに細胞を移すこと（すなわち、無菌状態であるが、インキュベーターから出ている時間を最小限とすることが望ましい）；顕微鏡下で細胞をチェックすること；細胞を PBS で洗浄すること；細胞をトリプシンで取り除いて懸濁し、一定分量を取り、そして顕微鏡の計数スライドで細胞濃度をカウントすること；適切な量の細胞、及び任意の培地を追加すること；そして、細胞をインキュベーターに戻すこと、を含む。大量の液体の移送は、血清ピペットで行われ、少量のものは使い捨てのピペットチップを有するマイクロピペットで行われる。

【0014】

細胞生物学を自動化する既存のシステムがある。これらのシステムは、一般的には一緒に稼働させるように設計されていない、様々なベンダーの提供する様々な形式による様々な実験設備部品（液体ハンドラー、自動インキュベーター、冷蔵庫など）を組み合わせて構成されている。これらは、多くの場合、テーブルやその他のマシンのベッドに装置をボルトで固定して組み立てられる。その後、3Dロボットアームと一体化される。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0015】

【特許文献 1】中国特許第 104777321 号明細書

【特許文献 2】米国特許第 6,360,792 号明細書

【特許文献 3】米国特許第 7,670,553 号明細書

【特許文献 4】特開平 1 - 1189561 号公報

【特許文献 5】米国特許出願公開第 2016/0145555 号明細書

10

20

30

40

50

- 【特許文献 6】米国特許出願公開第 2018/0044624 号明細書
- 【特許文献 7】米国特許第 7,883,887 号明細書
- 【特許文献 8】米国特許出願公開第 2016/0201022 号明細書
- 【特許文献 9】米国特許第 8,652,829 号明細書
- 【特許文献 10】米国特許第 9,388,374 号明細書
- 【特許文献 11】米国特許出願公開第 2017/0145366 号明細書
- 【特許文献 12】米国特許第 9,057,715 号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0016】

10

本発明の目的は、プロセスモジュール、保管モジュール、インキュベーター、冷凍庫、プラスチック器具保管庫、冷蔵庫、遠心分離機から選択可能な複数のモジュールを備えた、製造が安価な処理システムを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0017】

この目的は、特許請求の範囲に記載された発明によって達成され、各請求項は基本的に上記の規定された目的の独立した解決策を表している。

【0018】

本発明のシステムは、プロセスモジュール、保管モジュール、インキュベーター、冷凍庫、プラスチック器具保管庫若しくは冷蔵庫又は遠心分離機から選択されるシステムモジュールであって少なくとも以下の特徴を有することを特徴とする：同じサイズ及び形状のハウジング、ハウジング内に配置された回転可能な保管装置、プレート又は容器を受容するための保管装置に配置された複数のプレートスロットであってプレート又は容器はラボウェア、細胞培養物、又は液体を収容する、複数のプレートスロット。少なくとも 2 つのシステムモジュールが、これらの共通の特徴を有する。

20

本発明のさらなるシステムは、モジュール間でプレート又は容器を交換するための同一形状の移送インターフェースをそれぞれ備えたモジュールを有する。このモジュールの保管装置は、カルーセルであることが好ましい。回転式の保管装置は、コンピュータとすることができる制御装置により制御される電気駆動装置により駆動される。カルーセルの中心には、モジュール内及び/又は異なるモジュール間でプレート又は容器を移動させるためのロボットハンドリング装置を配置することができる。ロボットハンドリング装置は、直線方向に移動可能なグリッパーを有することができ、その方向は、水平方向及び/又は鉛直方向であり得る。グリッパーは水平方向に移動可能であることで、移送インターフェースを介してプレート又はコンテナを移動させる。グリッパーが水平方向に移動することで、モジュール内のプレート又はコンテナを 1 つのレベルから別のレベルに移動させたり、1 つのプレートスロットから別のプレートスロットに移動させたりできる。

30

【0019】

さらなる実施形態では、以下の事項を含む生物学ラボラトリーシステムが提供される：規定のフォーマットのモジュールであって、そのモジュールは、マイクロプレートフットプリントを具備するラボウェア用のスロットを備えたカルーセルと、カルーセルのセンターウェル内のロボットハンドリング装置とを有する。マイクロプレートフットプリントを具備するラボウェアは、カルーセルのスロットを回転により位置合わせさせることにより、好ましくはモジュール間の単一平面内で開口部を通して移送可能である。その場合、ロボットハンドリング装置は、ラボウェアを直接に、1 つのカルーセルの移送スロットから開口部を通して、隣接する回転により位置合わせされたカルーセルの受け取りスロットへ渡すように構成されている。その場合、各モジュールは、プロセスモジュール、インキュベーター、冷蔵庫、冷凍庫、プラスチック器具保管庫、ロードロック、及び室温試薬保管庫から選択することができる。

40

この実施形態は、モジュールサイズ、形状、ドアタイプ、ドア位置などの標準フォーマットを提供し、システム内のすべてのモジュールがそのフォーマットに準拠している。ハン

50

ドリングはまた、ロボットが取り扱いやすいように、単一平面上及び規定された位置でのすべてのモジュール間移送など、単一フォーマットで行われる。モジュールは、介在するシステムにではなく、直接別のモジュールに受け渡しする。これにより、モジュールは非常にコンパクトになる。

さらなる実施形態では、複数のモジュールを含む生物学ラボラトリーシステムを操作する方法が提供される。その方法は：1又は複数のプレートスロットを含み、モジュール内に配置されて前記ターゲットプレートスロットをモジュール内のインターフェースと半径方向に位置合わせするカールセルを回転させるステップと；ロボット装置をプレートスロットと同じ鉛直位置に鉛直方向に移動させるステップと；ロボット装置をプレートスロットに向かって水平に伸ばすステップとを含み、ロボット装置は、インターフェースの方向のみの水平方向の動き及び/又は鉛直方向の動きに制限されている。これにより、ロボット装置とカールセルの動きが制限され、位置合わせのずれが困難になるため、信頼性が向上する。

10

さらなる実施形態では、生物学的材料を処理するためのシステムが提供される。そのシステムは：第1及び第2のモジュールを有し；その場合、第1及び第2のモジュールがシールされたインターフェースにより接続されている。生物学的プロセスのための2つのモジュール間のシールされたインターフェースにより、密閉できるシステムが可能となる。モジュールが互いにシールされるとき、ほぼ立方体のモジュールからシステムを現場で速やかに組み立てること；大きな、コストのかかる外部シュラウドや外部HEPAシステムを有する必要なく、モジュールからシステムを組み立てること；モジュール式システムを構築すること；が格段に容易となる。

20

好ましくは、モジュールが、シール可能なハウジングを有する。これにより、インターフェースがシールされるのみでなく、モジュール自体がシールされることでシステム全体の汚染がなくなる。

好ましくは、第1のモジュールがプロセスモジュールであり、第2のモジュールが保管モジュールである。より好ましくは、保管モジュールがインキュベーターである。より好ましくはさらに、システムが、少なくとも1つのさらなるモジュールを有し、そのさらなるモジュールは、冷蔵庫、冷凍庫、プラスチック器具保管庫、又は遠心分離機のいずれかである。これにより、生物学材料の処理における必要に応じて異なる機能のモジュールを備えたモジュールシステムを構築できる。好ましくは、少なくとも1つのさらなるモジュールが冷蔵庫又は冷凍庫であり、冷蔵庫又は冷凍庫は、冷蔵庫又は冷凍庫内にバイアルピッカーを有する。

30

#### 【0020】

さらなる実施形態では、自動化された生物学ラボラトリーシステム用のモジュールが提供され、そのモジュールは：ラボウェア又はマイクロプレートを保持するための少なくとも1つのプレートスロットを有するハウジングと、ラボウェア又はマイクロプレートをハウジングに出し入れする移送のためのハウジング内の少なくとも1つのインターフェースと；ハンドラー又はインターフェースを備えたカールセルを回転により位置合わせするための割り出し手段と；ハンドラーを、スロットを搭載するプレートと鉛直方向に位置合わせするための任意の割り出し手段と；インターフェースを、モジュールに隣接して配置されたとき適合する接続手段を有するモジュールのインターフェースと容易に接続させるためにインターフェースに配置された接続手段であって、その接続手段が位置合わせされたときモジュールを、その隣接するモジュールにロックするのに適した接続手段とを有する。インターフェースは、それを通してプレートがモジュール間で移送される場所である。インターフェースは、規定された位置を有する - すべて又は多くのモジュールが、ハウジング上での同じ高さのような同じ位置でインターフェースを有する。モジュールは、多かれ少なかれインターフェースにて互いに固定可能であり、その固定はインターフェースの機能である。インターフェースは、プレートが交換される制御された位置である。接続手段は、隣接するモジュール上の対応する又は適合する接続手段と係合できるように構成されている。

40

50

インターフェースに対する接続手段の位置は、モジュールが、モジュール上のインターフェース及び接続手段の相対的な位置と同一であるインターフェース及び接続手段の相対的な位置を備えた隣接するモジュールに接続される場合、モジュールと隣接するモジュールの2つのインターフェースは、モジュール間でマイクロプレート又はラボウエアが通過できるような態様で位置合わせされている。したがって、モジュールが、同一のモジュールに接続されたならば、それらのインターフェースは、単一モジュールの1つのインターフェースによるそのような通過で生じる障害を超えるいかなる障害も実質的に伴わずに、モジュール間でラボウエアを通過させられる態様で位置合わせされている。

2つのモジュールは、上記の接続方法で互いに相互作用する同一の接続手段を有し得るが、それに替えて、その接続手段が、接続機能を実行するためにそれらが適合するように構成され得ることが理解される。例えば、一方のモジュールが、他方のモジュール上の1又は複数のフランジの表面と係合するための表面を有する1又は複数のフランジを有することができる。その場合、そのモジュールのそのような係合表面は、インターフェースとは反対側の方に向く一方、他方のモジュール上の対応する係合表面は、その他方のモジュールのインターフェースの方に向く。

モジュールは、同一の隣接するモジュール上に設けられた同一のロック手段でロックするロック手段を有することができるが、それに替えて、ロック手段が、逆向きの適合するロック手段でロックするように構成され得ることがさらに理解される。言い換えると、モジュールは、それぞれのインターフェイスの位置合わせのために、同一のモジュールに接続しかつロックするように構成されている。その場合、モジュール間の同一性が、統一の接続手段及び/又はロック手段を有することにまで拡張されないが、インターフェースの位置合わせを確保する態様で適合するだけの接続手段及び/又はロック手段である場合であっても、同一のモジュールに接続しかつ/又はロックすることができるとみなすことができる。

好ましくは、モジュールは、モジュール内に配置されたロボットハンドリング装置をさらに有し、ロボットハンドリング装置は、マイクロプレート又はラボウエアを把持するためのグリッパーフィンガーを有する。その場合、グリッパーフィンガーの最大横幅は、チャンネルの幅以下及び/又はインターフェースの幅以下である。ロボット装置が使用され、かつインターフェースを通過させられ、ロボット装置もチャンネルにより位置合わせされる。場合によっては、チャンネルが、ロボット装置のグリッパーフィンガーを通過させるための溝を有することによって、ラボウエア又はプレートもまたチャンネル側面と位置合わせされる。グリッパープレートが使用される場合、チャンネルは、グリッパープレートが位置合わせされ、プレートがすべて同じチャンネルにより位置合わせされるために、そのベースにさらなる溝を有することができる。

#### 【0021】

本発明のシステムは、均一なサイズ及び均一な形状を備えた同一のプレートスロットを具備する第1及び第2のモジュールを有することができる。プレートスロットは、均一なフットプリントを有するプレート又は容器を受容するように構成されている。

本発明のこれら及び他の特徴は、添付の図面を参照して、純粹に例として、より詳細に説明される。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0022】

【図1】図1は、モジュールの実施形態の概略平面図を示す。

【図2】図2は、モジュールのシステムへと形成された図1のモジュールの概略平面図を示す。

【図3A】図3Aは、異なる構成のシステムへと形成された図1及び図2のモジュールの概略平面図を示す。

【図3B】図3Bは、異なる構成による図3Bによるシステムの概略平面図を示す。

【図4A】図4Aは、モジュール間のインターフェースの概略平面図を示す。

【図4B】図4Bは、モジュール間のインターフェースの概略平面図を示す。

10

20

30

40

50

- 【図 4 C】図 4 C は、モジュール間のインターフェースの概略平面図を示す。
- 【図 5】図 5 は、モジュールのプレートスロット、プレート及びグリッパーの概略側断面図を示す。
- 【図 6】図 6 は、図 4 A、図 4 B、図 4 C によるインターフェースの概略側断面図を示す。
- 【図 7 A】図 7 A は、モジュール間のインターフェースのさらなる実施形態の概略平面図を示す。
- 【図 7 B】図 7 B は、モジュール間のインターフェースのさらなる実施形態の概略平面図を示す。
- 【図 8】図 8 は、モジュール間のインターフェースのさらなる実施形態の概略平面図を示す。 10
- 【図 9】図 9 A 及び図 9 B は、鉛直方向に積層された 2 つのモジュールの概略側断面図を示す。
- 【図 10】図 10 は、鉛直方向及び水平方向に配置されたモジュールの概略側面図を示す。
- 【図 11】図 11 A 及び図 11 B は、2 つのモジュール間のバッファスロットの概略平面図を示す。
- 【図 12】図 12 A ~ 図 12 F は、3 つのモジュールのバッファスロットを用いるステップの概略平面図を示す。
- 【図 13】図 13 A 及び図 13 B は、一実施形態によるラボウエアの概略側面図を示す。 20
- 【図 14】図 14 は、ラボウエアの概略平面図を示す。
- 【図 15 A】図 15 A は、保管モジュール及びプロセスモジュールの概略側断面図を示す。
- 【図 15 B】図 15 B は、図 15 A の保管モジュール及びプロセスモジュールの概略平面図を示す。
- 【図 16】図 16 は、プロセスモジュール及びエアハンドラーの概略側面図を示す。
- 【図 17】図 17 は、プレート及びプレートスロットの概略側面図を示す。
- 【図 18】図 18 は、検知手段を具備するモジュール間のインターフェースの概略平面図を示す。
- 【図 19】図 19 は、モジュール間のプレート移送ステップの概略平面図を示す。 30
- 【図 20】図 20 は、モジュール間のプレート移送ステップの概略平面図を示す。
- 【図 21】図 21 は、一実施形態によるハンドリング装置及びプレートの概略平面及び側面図を示す。
- 【図 22】図 22 は、図 21 のハンドリング装置及びプレートスロット及びさらなるハンドリング装置の概略平面図を示す。
- 【図 23】図 23 は、図 21 のハンドリング装置及びプレートスロット及びさらなるハンドリング装置の概略平面図を示す。
- 【図 24】図 24 は、図 21 のハンドリング装置で使用するためのラボウエアの概略平面及び側面図を示す。
- 【図 25】図 25 は、図 21 のハンドリング装置で使用するためのボトルの概略側面図を示す。 40
- 【図 26】図 26 は、一実施形態によるハンドリング装置の概略的平面及び側面図を示す。
- 【図 27】図 27 は、キャップ及び蓋で取り扱うためのインターフェースを具備するラボウエアの概略平面及び側面図を示す。
- 【図 28 A】図 28 A は、一実施形態による中央ロボットハンドラーを具備するモジュールのシステムの概略平面図を示す。
- 【図 28 B】図 28 B は、一実施形態による中央ロボットハンドラーを具備する鉛直方向に積層されたモジュールのシステムの概略側面図を示す。
- 【図 29 A】図 29 A は、さらなるカルーセルを具備する図 28 A のシステムの概略平面 50



図を示す。

【図 29 B】図 29 B は、さらなるカールセルを具備する図 28 B のシステムの概略側面図を示す。

【図 30】図 30 は、モジュールのロボットハンドリング装置及びラックの概略的な拡大側面図を示す。

【図 31 A】図 31 A は、一実施形態による回転可能なロボットハンドリング装置の概略側面図を示す。

【図 31 B】図 31 B は、一実施形態による回転可能なロボットハンドリング装置の概略側面図を示す。

【図 32】図 32 は、一実施形態によるマガジンラック及びモジュールを具備するロボットハンドリング装置の概略側面図を示す。 10

【図 33】図 33 は、一実施形態によるモジュールのシステム及びレール上のロボット装置の概略平面図を示す。

【図 34】図 34 は、一実施形態による、鉛直方向に積層されたモジュールにおけるモジュール間のプレートを移送するステップの概略平面図を示す。

【図 35】図 35 は、本発明のさらなる実施形態における図 1 と同様の平面図を示す。

【図 36】図 36 は、液体培地を収容するためのシングルウェルプレートを示す。

【図 37】図 37 は、液体培地を収容するためのシングルウェルプレートを示す。

【図 38】図 38 は、シール要素 311 と接続された 2 つの隣接するモジュールを示す。

【図 39】図 39 は、シール要素 311 と接続された 2 つの隣接するモジュールを示す。 20

【発明を実施するための形態】

【0023】

図 15 A 及び図 15 B を参照すると、本明細書に記載のモジュールのいずれかとすることができる、さらなるモジュール 100 に接続されたプロセスモジュール 120 が示されている。

プロセスモジュール 120 は、回転要素 108 すなわちターンテーブルを有する。しかしながら、プロセスモジュール 120 内でターンテーブル 108 が、単一表面でありかつ様々な鉛直ラック 210 を有しない場合もある。その代わりに、ターンテーブル 108 の頂面が、作業デッキ 330 又は少なくとも作業デッキ 330 の一部を形成する。ターンテーブル作業デッキは、ラボウェア用の多数のスロットを有すると共に、プロセスモジュール 30 内で機能モジュール（例えば液体ハンドリングロボット）と位置合わせされ、かつ別のモジュールからターンテーブル作業デッキ上にプレートが水平に移送されるインターフェースと位置合わせされることができる。したがって、ターンテーブル作業デッキは、プレートをモジュール内に移送し、かつ複数の機能要素間で移送するための非常にコンパクトで統合された、シンプルな手段として機能する。

【0024】

プロセスモジュール 120 内には、液体ハンドリングロボット 340 が設けられている。液体ハンドラー 340 は、ターンテーブル 108 の上方に配置されている。図示の実施形態では、液体ハンドラー 340 は、図 15 A 及び図 15 B に示されるように作業デッキ 330 の上方の全領域を占めていない。図 15 B に示すように、ターンテーブル 108 は、40 5 つのプレートスロット 110 が液体ハンドラー 340 の下方に位置するように回転させられる。液体ハンドラーは、その下方に配置されたプレートスロット 110 の各々に対して、又は、必要に応じて選択された個数に対して液体放出点を有するように構成できる。液体ハンドラーの実際の大きさは、システム 99 の必要な機能に応じて変わり得る。所与の実施形態では作業デッキ 330 のすべてのプレートスロット 110 にアクセスするために位置付けされる。

【0025】

上述した通り、プロセスモジュール 120 内のターンテーブル 108 ひいては回転作業デッキ 330 は、細胞培養プレート 116 や、ピペットチップ及び培地ボトルなどの消耗品を入れたプレートなど、様々なアイテムを保持することができる放射状に配置されたプレ 50

ートスロット 110 を有する。汎用的な細胞培養システムでは、8 個のスロットで十分かもしれないが、プレートスロット 110 の総数は、必要に応じて変更可能であり、例えば、プレートスロット 110 が互いに隣接する 2 つ以上のプレートを保持するように適応可能である。

#### 【0026】

図 15 B は、ターンテーブル 108 をその中で回転させられるように、プロセスモジュール 120 のプレートスロット 110 に配置された顕微鏡を示している。顕微鏡は、プレートの下方にレンズを有し（プレートの底面を通して細胞を観察するため）、そして例えばプレートの上方に高出力 LED アレイなどの光源を有する。顕微鏡 342 でプレート 116 を走査することを所望された作業デッキ 330 内の任意の位置は、したがって、プレート 116 の底面を顕微鏡レンズに曝すように、切欠きを有していなければならない。それに替えて、プレートを、回転する作業デッキからハンドリング手段で持ち上げて、顕微鏡に移すこともできる。顕微鏡は、x 及び y の方向に移動又は走査することによって、プレート 116 全体を観察又は走査することができる。ターンテーブル 108 は、顕微鏡 342 が常に同じ位置に留まるように、顕微鏡 342 にインデックスを付けることで、下方にあるプレートや収容物の高品質な検査を確実に行うことができる。図示においては、顕微鏡 342 は、プレート 116 がインキュベーター 124 に出入りするために移送される位置に配置されている。これにより、プロセスモジュール 120 のターンテーブル 108 を回転させることなく、プレート 116 を顕微鏡 342 の下方にあるプレートスロット 110 に移送したり、プレートスロット 110 から移送したりすることができる。その結果、ターンテーブル作業デッキ 330 上で行われる他のプロセスが中断されない。他の実施形態も可能であり、例えば、顕微鏡 342 が、作業デッキ 330 の別のスロットに配置されることもあり得る。

10

20

#### 【0027】

顕微鏡 342 は、一般的に、細胞の状態（コンフルエントなど）をモニタリングするために用いられ、それにより細胞の成長速度を知り、次にいつ継代する必要があるか、又はどこに別のプロセスを開始するのに十分な細胞があるかを知る。別の実施形態では、顕微鏡 342 はさらに、（pH 標識として機能する色素を担持する）培地の pH を検出でき、かつ / 又は、（培地を酸性に（より黄色）にして曇らせる）粗大な微生物汚染を検出できる。

#### 【0028】

別の実施形態では、顕微鏡 342 がターンテーブル 108 に割り出しされるか、又は、顕微鏡 342 が必要なプレート 116 又はプレートスロット 110 の面積より大きい面積を見るように配置され、この視野の外側の特徴を無視するようにプログラムされるか、又はプレート 116 における位置ずれを補償するためにこれらを使用する。

30

#### 【0029】

任意のデキャッパーロボット 344 が示されており、ターンテーブル 108 が関係位置に回転させられたときにプレートスロット 110 の上方となる位置に設けられている。デキャッパー 344 は、バイアル 321 及びボトル 323 をデキャップする。デキャップする必要があるバイアル 321 及びボトル 323 は、そのプレートスロット 110 がターンテーブル 108 によりデキャッパー 344 の下方のデキャップ位置に回転させられる。その後、ターンテーブル 108 は、デキャップされたプレートスロット 110 を、液体ハンドラー 340（例えばピペットロボット）のために必要となる位置まで回転させることができる。

40

#### 【0030】

任意のデリッダーステーション 346 も示されており、例えば細胞培養プレートであるプレート 116 の蓋外しをするために設けられている。当技術分野では、ピペットチップボックスやピペットチップスタックなどの消耗品、又は、マイクロプレートリザーバーなどのプレート類は、液体ハンドラーのデッキ上に収容されている。ここで説明されるシステムでは、人間が研究室で利用するであろう広範囲の消耗品に、プロセスモジュールがランダムにアクセスできるようにすることが望まれている。このために、プロセスモジュール

50

は、自動インキュベーター、自動冷蔵庫、及び自動プラスチック器具保管庫と関係させられることによって、必要に応じて消耗品又は細胞培養プレートをプロセスモジュールに対しフレキシブルに出し入れできるようにされている。これを可能とするためには、ピペットチップボックス及びマイクロプレートリザーバーの蓋を開け閉めできるシステムが望ましい。当技術分野では、ピペットチップボックスの蓋は人間の使用に適應されており、ボックスに蝶番で取り付けられかつやや柔軟であり、通常、ポリプロピレンなどのポリマー製である。マイクロプレートリザーバーに蓋がある場合もまた、やや柔軟なポリマーの蓋を有する。ピペットチップボックス又はその他のラボウェア（マイクロプレートリザーバーなど）も、デリッダーで扱えるような蓋がついていれば、デリッダーで蓋外しすることができる。このような蓋は、細胞培養プレート用のものとして当技術分野で知られており、一般的に、ポリカーボネートなどの材料で作製され、剛性を要求される。それらの蓋は、当技術分野で知られているように、光沢があればさらに有利である。デリッダー 3 4 6 は、ターンテーブル 1 0 8 を回転させることにより、蓋を取り外す必要のあるプレートを載せたプレートスロット 1 1 0 の 1 つの上方に配置することができる。

10

#### 【 0 0 3 1 】

したがって、図 1 5 B に示されるように、例示的なプロセスモジュール 1 2 0 は、1 つの顕微鏡 3 4 2、1 つのデリッダー 3 4 6、及び 1 つのデキャッパ 3 4 4 を有し、すべてが作業デッキ 3 3 0 上に設置されるように構成できる。システムの必要性に応じて他の構成も可能である。例えば、2 つ以上の顕微鏡 3 4 2 が必要な場合、又は、デキャッパ 3 4 4 を必要としない構成も有り得る。

20

#### 【 0 0 3 2 】

一例として、作業デッキ 3 3 0 は、プレートスロット 1 1 0 内に細胞培養プレート 1 1 6 を保持し、バイアル 3 2 0（例えば試薬又は成長因子を含むバイアル）及びボトル 3 2 2（例えば細胞培養液又はトリプシンを含むボトル）を具備するラック、2 つの異なるサイズのピペットチップを具備するピペットチップボックス 3 2 4 を保持する。作業デッキ 3 3 0 は、液体ハンドラー 3 4 0 が液体の受け渡しを行う間、静止していてもよいし、様々な皿や他の消耗品を様々なタイミングで液体ハンドラー 3 4 0 に簡便に提示するように回転してもよい。さらに、顕微鏡 3 4 2、デリッダー 3 4 6 又はデキャッパ 3 4 4 の下方位置に、細胞培養プレート 1 1 6 などの別のアイテムがあってもよい。顕微鏡 3 4 2、デリッダー 3 4 6 及びデキャッパ 3 4 4 のための機構が作業デッキ 3 3 0 上のプレートスロット 1 1 0 の上方に配置されているとすると、ほとんどの場合、これは、液体ハンドラー 3 4 0 がそれらのプレートスロット 1 1 0 内のアイテムに到達することを妨げるであろう。顕微鏡 3 4 2、デリッダー 3 4 6 又はデキャッパ 3 4 4 の下方のプレートスロット 1 1 0 内にあるアイテムは、作業デッキ 3 3 0 を回転させることによって、必要なときに液体ハンドラー 3 4 0 に対して露出させることができる。

30

#### 【 0 0 3 3 】

作業デッキ 3 3 0 用のターンテーブル 1 0 8 は、S L A S（Society for Laboratory Automation and Screening）マイクロプレートフットプリントを具備する細胞培養プレート 1 1 6 のための 8 個の放射状に配置されたプレートスロット 1 1 0 を有し、例えば直径 8 0 c m 未満の小型のものとすることができる。これにより、プロセスモジュール 1 2 0、又は同様の大きさのターンテーブルを具備する他のモジュール 1 0 0 をコンパクトとし、かつ、実験室のクリーンルームのドアなどのドアを簡単に通過させることができる。これにより、モジュールを工場で組み立てた後に現場で組み合わせることができるので、システム 9 9 の設置が一般的に簡便、迅速かつ経済的となる。

40

#### 【 0 0 3 4 】

図 1 5 B に示すインキュベーター 1 2 4 のカルーセル 1 0 8 のような、ラックシステム 2 1 0 を具備するカルーセル 1 0 8 は、プロセスモジュール 1 2 0 の作業デッキ 3 3 0 に直接して配置でき、それによって、細胞培養プレート 1 1 6 などのラボウェア 3 0 0 を、単純な水平移動によってインキュベーター 1 2 4 のカルーセル 1 0 8 のプレートスロット 1 1 0 から作業デッキ 3 3 0 のプレートスロット 1 1 0 に移送することができる。プレート

50

116を移送するためのロボット装置160は、インキュベーター124内に設けることができる。

【0035】

ロボットグラバー160を具備する外部固形廃棄物リセプタクル348が、プロセスモジュール120と連係して設けられている。プロセスモジュール120からの固形廃棄物（例えば、使用済みの細胞培養プレート、空のピペットチップボックス、空のボトル）を、固形廃棄物リセプタクル348に移送することができる。固形廃棄物リセプタクル348は、モジュール100のサイズである必要はなく、より小さい容量を有することができる、おそらくはその内容物を袋に空けて実験室の外に運ぶ必要がある。パイプ片により形成されたシール手段311は、モジュール100、120を気密に接続する。シール手段311は、2つのモジュール100、120を強固に接続するために用いることができる。

10

【0036】

図16は、プロセスモジュール124を通過する空気の流れの概略図である。エアハンドラー350が設けられている。これは、床面積を節約するためにプロセスモジュール124の上に配置されている。しかしながら、エアハンドラー350は、所与のシステム99において適切な他の位置に設置することができる。エアハンドラーは、清浄空気352をプロセスモジュール124に供給し、清浄空気352がプロセスモジュール124を横切って（すなわち水平に）排気に送られ、そこで排気354はエアハンドラー350に戻る。

20

【0037】

好ましくは、HEPAフィルターで濾過された空気がプロセスモジュール124に吹き込まれ通過する。水平方向に空気を送ると、開いた細胞培養プレート116又は試薬のバイアルやボトル内への粒子の落下を最小限に抑えることができる。微粒子を低減し、システム99からの排気を低減させる方法として、HEPAフィルターを介してHEPA空気をシステム99に再循環させることができる。レンチウィルスを扱うシステムにおけるように、室内に空気を排出したくない処理工程では、空気の再循環が好ましい場合がある。所与のシステムにおいては、空気を再循環させないことが好ましい場合もある。

【0038】

一実施形態では、プロセスモジュール124がさらに、関係する表面を照射するように配置された過酸化水素蒸気、オゾン、エチレンオキシド、又は、UV LEDなどのUVライトなどの、定期的な滅菌のための何らかの手段をさらに有する。

30

【0039】

図17は、プレートスロット110の2つのバージョンを示している。一方のバージョンでは、プレート116又は他のラボウェア300が、チャンネル又はトラフ156内に載置され、そのチャンネル156は、スロット側面部152とスロット側面部152に通常垂直である底面部154とにより形成されている。上述したように、プレート116又は他のラボウェア300は、プレート116又は他のラボウェア300自体の幅よりも広いフットプリント360を有する。これは、グラバー164がトラフ156内にスライド可能とするために使用することができる。しかしながら、図17の右側のプレートスロット110に示されたチャンネル156では、スロット側面部152が、チャンネル156の底面部におけるより広い部分と、チャンネル156の開口における狭い部分とを有する。この状況でのトラフの幅は、フットプリント360が狭い部分よりも広くなるように（しかし広い部分の間に嵌まることができるように）ようになっており、その場合、プレート116はプレートスロット110内で鉛直方向に対し拘束されている。これにより、ラボウェア300の位置合わせが可能となり、ラボウェアの落下や紛失を防ぐことができる。

40

【0040】

このような構成は、例えば、プロセスモジュール120の作業デッキ330上の場所で特に用いることができる。グラバー164ひいてはグリッパーフィンガー168が、スロット110内のプレート116の側面を下方に延びていない場合には、グリッパーフィンガーを収容するために、チャンネル壁の追加の溝（例えば図5）、又は、ラボウェアの溝37

50

0 (図19A)のいずれかを必要とする。あるいは、ロボットハンドリング装置160が必要とされる。これは、プレート116の前面を取り扱うグリッパーによって、又はプレート116がプレートスロット110に押し込まれたり押し出されたりすることによって実現できる。

【0041】

面取り362が、チャンネル156の開口におけるスロット側面部152の上縁に設けられる。これらの面取り362は、プレートスロット110内に配置されるプレート116を鉛直方向の位置から位置合わせすることを支援できる。チャンネル156に様々な幅を提供する面取り362及びスロット側面部152などの上記の特徴は、側面部の溝166などの図5の特徴と組み合わせることができる。

10

【0042】

図18を参照すると、プレートスロット110の端部には、係合手段362が設けられている。係合手段362は、プレート116がスロット110内に存在することを示すために、プレート116の配置によって作動するか、又は他の方法でトリガーされる。一実施形態では、係合手段362は、プレート116が存在するときにプレートスロット110の壁内に後退した状態になるバネである。これにより、近接スイッチ又は圧力スイッチが作動し、プレートがプレートスロット110内に存在すること、又は適切に配置されていることを制御システムに知らせる。

【0043】

それに替えて、係合手段362は、ラボウエア300に係合する凹部、押圧フィット、又はバネであってもよい。係合手段362は、手段362がラボウエア300によって最初に係合されたときにフィードバック(例えば、グリッパー164を駆動するモーターによって読み取られる)を提供し、ラボウエア300がプレートスロット110に完全に係合されたときにさらなるフィードバックを提供することができる。スロット110内のプレート116の位置に応じたこのような信号の発生は、インピーダンスストリップなどの様々な手段によって、又は、係合手段362との接触によりトリガーされるプレート116の前端及び後端に配置された近接センサによって行うことができる。それに替えて、プレート116の前端から後端までの形状にばらつきがあると、係合手段362にかかる力が異なり得る。例えば、プレートは前部でより狭くすることができ、したがって、係合手段362は、係合手段362をより大きく後退させるプレート116のより広い部分よりも後退が小さい。このことはプレート116の一貫した位置合わせを必要とし、したがって、対応する係合手段362をプレートスロット110の入口部に設けることができる。

20

30

【0044】

図19及びサブ図A、B、Cを参照して、サンプルプロセスを説明する。ここでは、細胞培養プレート116内の栄養培地の交換について説明する。

【0045】

細胞が成長している間、栄養培地を入れた細胞培養プレート116は、インキュベーター124の中にある。老廃物が溜まっていたり、栄養分が不足していたりするため、培地を交換する必要がある。図19Aでは、プレート116は、ピペットチップ324及び新しい培地(これは、ディープウェルプレート364に入っているもよいし、その代わりにアダプターラック内のボトルに入っているもよいし、マイクロプレートフットプリントを有するボトルに入っているもよい)と共に作業デッキ330に移される。細胞を有する関連プレート116は、ロボット装置160によってカルーセル108内のプレートホテル/ラック210のプレートスロット110から取り出される。ロボット装置160が鉛直方向に移動し、カルーセル108が回転することで、正しいプレート116をロボット装置160に提示し、ロボット装置160はプレート116をプレートスロット110から取り出す。次に、ロボット装置160は、鉛直方向に移動して、回転する作業デッキ330のスロットと位置合わせされているインキュベーター324のドア130と位置合わせされる。カルーセル108/回転作業デッキ330が回転して、回転デッキ330のターゲットプレートスロット110(すなわち、プレート116が移される場所)をインキュベ

40

50

ーター 3 2 4 のドア 1 3 0 と位置合わせし、そして、ロボット装置 1 6 0 がプレート 1 1 6 を回転作業デッキ 3 3 0 のターゲットプレートスロット 1 1 0 に水平に移送する。プレート 1 1 6 は、例えば、回転作業デッキ 3 3 0 をデリッダーステーション 3 4 6 と位置合わせするまで回転させることにより蓋を外される。そして、位置合わせしたデリッダーステーション 3 4 6 は、蓋を取り外して保管する。

【 0 0 4 6 】

ピペットチップ 3 2 4、及び（ディープウェルプレート 3 6 4 内の）細胞培養液は、同様の方法で、ロボット装置 1 6 0 の鉛直方向の移動、カールセル 1 0 8 の回転、及び作業デッキ 3 3 0 上の関連するターゲットプレートスロット 1 1 0 の関連する保管庫 1 2 2 のドア 1 3 0 との位置合わせによって、その別の保管庫 1 2 2 から回転する作業デッキ 3 3 0 上のターゲットプレートスロット 1 1 0 に移される。図 1 9 B では、すべての必要な材料、すなわち、プレート 1 1 6 と培地とチップがプロセスモジュール 1 2 0 にある。

10

【 0 0 4 7 】

液体ハンドリングロボット 3 4 0 は、新しい使い捨ての無菌ピペットチップ 3 2 4 をピックアップする。使い捨てのピペットチップは、培地や細胞が、微生物や前回のピペッティングステップによる余計な化学物質で汚染されるのを防ぐために使用される。液体ハンドラーは、プレートから使用済みの培地を吸引し、廃棄物として処理する。その後、ピペットチップ 3 2 4 は廃棄され、新しいピペットチップ 3 2 4 がピックアップされる。次に、液体ハンドラー 3 4 0 は、リザーバー（例えば、ディープウェルプレート）から新鮮な培地を吸引し、細胞のあるプレートに培地を分注する。プレートは、シングルウェルプレートでも、マルチウェルプレートでもよいが、その場合、ピペットはウェルの列に分注し、すべてのウェルが新鮮な培地で満たされるまでこの操作を繰り返す。新鮮な培地を入れたプレート 1 1 6 に再び蓋をする：回転する作業デッキ 3 3 0 を、プレート 1 1 6 がそのプレート 1 1 6 から取り外された蓋を収容しているデリッダー 3 4 6 と位置合わせするまで回転させ、デリッダー 3 4 6 がプレート 1 1 6 に再び蓋をし、そのプレート 1 1 6 をインキュベーター 1 2 4 に戻す。それ以上必要とされない場合は、培地とピペットチップは保管庫 1 2 2 に戻される。

20

【 0 0 4 8 】

図 1 9 C は、プレート 1 1 6 とピペットチップ 3 2 4 とディープウェルプレート 3 6 4 をシステム 9 9 の元の位置に戻した状態を示している。

30

【 0 0 4 9 】

図 2 0 A、B、C を参照して、さらに例示的なサンプルプロセスを説明する。細胞は通常、例えば 8 0 % コンフルエントになった時点で継代する。この例のプロセスでは、以下のものが回転する作業デッキ 3 3 0 に移される。

- 1 . 通常、コンフルエントに近い状態の細胞が入っているプレート 1 1 6
- 2 . 1 m l のピペットチップ 3 2 4 のボックス。チップは、好ましくは、ワイドボアチップであってもよい。
- 3 . P B S （リン酸緩衝生理食塩水）+ E D T A （又は同等の試薬）を含むディープウェルプレート 3 6 4
- 4 . トリプシン（又は同等の試薬）を含むディープウェルプレート 3 6 4
- 5 . 新鮮な培地を入れたディープウェルプレート 3 6 4
- 6 . 細胞を移すための 2 枚の新しいプレート 1 1 6

40

【 0 0 5 0 】

材料の初期位置を図 2 0 A に示す。液体は、任意に、プレート 1 1 6 をインキュベーター 1 2 4 に適当な期間移すことによって、予熱されてもよい。これは、これまで説明してきたように、プレート 1 1 6 を保管庫 1 2 2 から回転作業デッキ 3 3 0 に移し、その後、回転作業デッキ 3 3 0 からインキュベーター 1 2 4 に移すことによって実現され得る。

【 0 0 5 1 】

図 2 0 B では、必要な材料が回転する作業デッキ 3 3 0 上にあり、関連するプレート 1 1 6 の蓋が外されると、液体ハンドリングヘッド 3 4 0 が、新しいピペットチップ 3 2 4 を

50

ピックアップし、通過しようとしているプレート 116 から古い培地を吸引する。培地は、液体廃棄部 366 に廃棄される。

【0052】

残留した培地（血清を含む）は、その後、洗浄される。液体ハンドラー 340 は、新しいピペットチップをピックアップし、PBS を吸引し、プレート 116 のウェルにピペッティングする。その後、PBS を除去して廃棄する。このすすぎを繰り返すことで、残留する培地や血清の量をさらに減らすことができる。

【0053】

次に、トリプシンが加えられる。図 20B では、多数のプレートが対角線上に配向されたデリッダー装置 346 の下方にあることに注目されたい。デリッダー装置 346 は、回転する作業デッキ 330 に固定されていないので、デッキが回転しても、デキャッパ 344 とデリッダー 346 は、位置が固定されたままである。また、対角線上の位置は、ピペッティングヘッドにとって不便な場合がある。したがって、この例では、回転式作業デッキ 330 を回転させて、プレート 116 を便利な向きや位置で提示することができるようになっている。

10

【0054】

液体ハンドラー 340 が新しいピペットチップをピックアップした後、作業デッキ 330 を回転させることによって、液体ハンドラー 340 が関連するプレートに必要な（通常は最小限の）量のトリプシンを吸引する。作業デッキ 330 を再び回転させることによって、細胞の入ったプレート 116 を、ピペッティングヘッドがピペッティングしやすい位置に戻し、プレートのウェルにトリプシンを添加する。その後、プレートを数分間インキュベートし、トリプシンが細胞を剥離させる。いくつかの方法では、プレートを室温でインキュベートするが、これは回転する作業デッキ 330 に置いておくことで実現できる。他の方法では、細胞を剥離している間、プレートを 37 でインキュベートする。これは、プレートをインキュベーター 124 に戻すことで実現できる。トリプシンによるインキュベーション時間の選択には様々な方法を用いることができ、例えば、所定の細胞株を用いた過去の結果に基づいてインキュベーション時間を予測することができる。それに替えて、自動化された顕微鏡を使って、細胞の剥離をモニタリングすることもできる。

20

【0055】

細胞が十分に剥離されると、液体ハンドラー 340 は、トリプシンをクエンチするために、（トリプシンについて上述したように、作業デッキ 330 を必要に応じて回転させて）、典型的には血清を含む培地を添加する。それに替えて、血清でのクエンチングを必要としない、当該分野で知られている修飾トリプシンや類似の試薬もある。液体ハンドラーは、新しいピペットチップをピックアップし、必要な量の培地を吸引し、剥離した細胞を収容しているウェルにピペッティングする。剥離した細胞は、ワイドボアピペットチップなどを用いて、上下に優しくピペッティングして混ぜるなどして、再び懸濁させる（細胞へのシアストレスを軽減するため）。

30

【0056】

その後、必要な数の細胞を 2 枚の新鮮なプレート 116 に移し、例えば 20% のコンフルエントである、新たに播種したプレートの目標コンフルエントを達成する。

40

【0057】

移される細胞混合物の量を決定するには、様々な方法を用いることができる。例えば、自動化されたセルカウンターで細胞をカウントしてもよいし、継代直前のコンフルエントに基づいて細胞数を推定してもよい。いずれにしても、ピペッティングヘッドは、必要な量の細胞懸濁液（必要な数の細胞を含む）を吸引し、新鮮なプレートに細胞を播種する。新しいプレートのウェルには、必要に応じて新しい培地を補充し、ウェル当たりの培地の量を適正にする。その後、播種したばかりのプレートに再び蓋をして、インキュベーターに戻す。古いプレートは廃棄され、培地、PBS、トリプシンは、図 20C に示すように、関連するカルーセル 108 のプレートホテルの保管場所に戻すことができる。

【0058】

50

簡単に説明したハンドリング方針においては、必要なすべての材料（新鮮なプレート、PBS、トリプシン、培地、ピペットチップ）は、プロセスの最初に、回転する作業デッキ330にすべてロードされる。他の動きのシーケンスも可能である。例えば、予熱された液体は、必要なときだけ作業デッキ330にロードされてもよい。

#### 【0059】

上述した通り、より完全で統合されたワークフローを処理する自動化装置が求められている。現状では、自動化システムでは扱いの困難な、古くからある人間に最適化された多様なラボウェアを扱う装置を作る必要がある。ここで提供されるのは、SLASマイクロプレートフットプリントに準拠したラボウェアのみを実質的に使用して、複雑な細胞培養ワークフローのエンドツーエンドの自動化を実現し、それによりワークフローを自動化装置で容易に扱えるフォーマットに適合させることができるラボウェアセット及びその使用方法である。また、ロボットハンドラー、ラック、スロットなど、ラボウェアセットを扱うための普遍的なフォーマットと、このフォーマットに準拠した保管庫も提供される。

10

#### 【0060】

上述したように、マイクロプレートフットプリント116と互換性のあるフットプリントを有するラボウェアは、グラバーアーム164によって、より詳細にはグリッパーフィンガー168によって掴まれることになる。したがって、1つのロボット装置160がすべての保管モジュール（すなわち、冷蔵庫128、冷凍庫126、プラスチック器具及び室温試薬122など）にアクセスするために、プレート116の規格化されたフォームが使用される。マイクロプレート又はマイクロタイタープレート116は、細胞培養プロセスでよく使用される。

20

#### 【0061】

本明細書では、「マイクロプレート」及び「プレート」という用語は、「SLASマイクロプレートフットプリントを備えたラボウェア」を意味する意図で、互換的に使用されており、マイクロプレート、マイクロプレートリザーバー、シングルウェル細胞培養プレート、マルチウェル細胞培養プレート、マイクロタイタープレート、ボトル、ピペットチップボックス、バイアル及び/又はボトル用アダプターラックを含むラボウェアのセットから構成されており、それらはすべて同じ底面フットプリントを使用しているため、同じロボット装置ハンドラー160によってモジュール100内で操作することができる。さらに、これらのラボウェアはすべて、マイクロプレート底面のフットプリントを有することができる、互換性がある。

30

#### 【0062】

図13Aを参照すると、ラック310に並べられたラボウェア300のセットが設けられている。ラック310は、2つの鉛直スタンド314の間でラック310の内部領域に若干に延びて配置されたラックレール312を有する鉛直スタンド314として配置されている。これらのラックレール312は内部領域の一部にしか延びていないので、レール312上にプレート116を置く場合、プレート116（又はラボウェア）の一部のみと相互作用し、かつラックスタンド314を横切って延びていないので高さを制限することもない。グリッパーフィンガー164は、ラックレール312の上を掴む際に、プレート116及び他のラボウェア300と依然として相互作用することができる。これについては、以下に図13Bを参照して詳細に説明する。

40

#### 【0063】

図13Aでは、ラック310のレール312にマイクロプレート116（又はそれに類するもの）が着座した状態が示されている。また、レール312上に設置されたバイアルプレート320も示されている。しかし、本実施形態では、バイアルプレート320のバイアル321は、その上に配置された次のレール312の高さを超えて延びている。レール312は、プレート116又はバイアルプレート320のフットプリントがレール312上に配置されるのに十分な距離を超えて、ラック310の内部領域に入り込んでいないので、バイアル321は、次のレール312の高さを超えて延びることができる。

#### 【0064】

50



鉛直スタンド 314 は、各カラムが横に並んでラック 310 の列を形成できるように配置することができ、レール 312 は鉛直スタンド 314 の両側面から延びている。これにより、各鉛直スタンド 314 は、さらなるラック 310 におけるラック 310 の一部を形成することができるため、コンパクトなラック 310 を実現することができる。この配置では、ロボット装置 160 は、単一の水平方向の次元での、すなわちラック 310 に向って及びラック 310 から離れる移動だけでなく、隣接するラック 310 にアクセスするために第 2 の水平方向の次元での、左及び右へのしたがって z 軸及び y 軸にも移動できる必要がある。カールセル 108 にラック 210 が配置されている場合、複数のラックが放射状に配置されているため、2 つのラック 210 に対して 1 つの鉛直スタンド 314 を使用することはできない。

10

**【0065】**

ボトルトレイ 322 が、図 13A に示されており、マイクロプレート 116 のフットプリントには、多数のボトル 323 を保持するのに適したトレイが設けられている。バイアルプレート 320 と同様に、ボトル 323 は、その上のレール 312 の高さを超えて延びるように示されている。これが可能なのは、レール 312 がマイクロプレートフットプリントを保持する距離だけ、ラック 310 の内部領域に延びており、したがって高さを制限するものではないためである。ピペットチップトレイ 324 も示されており、他の例と同様に、マイクロプレート 116 のフットプリントが、多数のピペットを保持することができるピペットラックを有する一方で、レール 312 間の高さがピペットチップトレイ 324 の高さよりも短いラック 310 に収容され得る。

20

**【0066】**

大型ボトル 326、327 の 2 つの例を図 13A に示す。大型ボトル 326、327 は、プレート 116 又はトレイ 322、324 と同じフットプリントになるように製造されている。そのため、他のラボウェア 330 の場合のように、ボトルがマイクロタイターフットプリントラックの上に置かれることはない。ボトル 326 の基部には、ボトル 326、327 がラックのレールによって吊り下げられるように、レール 312 間の幅よりも大きく、ラック 310 の隣接する鉛直スタンド 314 間の幅よりも小さい幅を有する延長部 328 が設けられている。そして、2 本のレール 312 間の幅よりも細いボトルが、延長部 328 から延びている。また、レール 312 に吊り下げられるように、ラック 310 のレール 312 間に到達する上方の延長部 329 を有するボトル 327 も設けられている。しかしながら、上方の延長部 329 は、ボトル 327 が延長部 329 から両方向（すなわち、上下方向）に延びるようにボトルの中間の高さに配置されている。そのため、ボトル 329 は、より高い位置にあるレール 312 の上に置かれ、下方に吊り下げられながらも上方に延在することができる。これは、ラック 310 の高さに対して上方に延びる基部に延長部 328 を有するボトル 326 と対照的である。これにより、ボトル 326 をラック 310 の最下段のレール 312 に配置し、その上のレール 312 を通過させることができる。

30

**【0067】**

延長部 328、329 及び / 又はボトル 326、327 は、水平方向に円形の断面を持つ形状、すなわち、上から見たときに円の輪郭を形成する形状にすることができる。これにより、従来の形状のボトルであっても、レール 312 に保持することができる。あるいは、延長部 328、329 がレール 312 の長さに沿って延びる平らな側面を有することによって、ボトル 326、327 を吊るすためのより大きな支持面積を設けることもできる。ボトルは、円形又は同様の平らな側面を持つ形状にすることができ、その場合（上部から見たときに）より長方形の形状のボトルは、スペースをより効率的に使用することができる。そして細胞培養作業でよく使用される。

40

**【0068】**

これにより汎用性の高いラックソリューションが提供されることによって、多様なラボウェアのために特別なサイズのプレートスロット 110 を用意する必要はなく、その替わりプレートスロット 110 は、多くの種類のラボウェアを収容することができる普遍的なも

50

のとなっている。さらに、いくつかの実施形態では、プレートスロット 1 1 0 は、特定の高さの収容物に対して特別なサイズである必要はなく、その代わりに、レール 3 1 2 の組がプレートスロット 1 1 0 ひいてはラック 2 1 0、3 1 0 の高さに入り込まないので、プレートスロット 1 1 0 はレール 3 1 2 の組よりも高いラボウェア 3 0 0 のアイテムを許容することができる。

#### 【 0 0 6 9 】

上述したラック 2 1 0、3 1 0 は、カルーセル 1 0 8 上に位置している。場合によっては、ラック 2 1 0 がカルーセル 1 0 8 から完全に取り外され、新しいラック 2 1 0、3 1 0 にロードすることができる。これにより、新しいプラスチック器具 3 0 0 やプレート 1 1 6 のセットを予めラックにロードしておき、交換することができる。ラック 2 1 0、3 1 0 へのアクセスは、ユーザーがアクセス可能なドアを介して行うことができる。ドアの高さは、モジュール 1 0 0 に取り外されたり置かれたりするラック 2 1 0、3 1 0 の高さと同じにする必要があるだろう。モジュールの汚染や環境の変化を避けるために、ラック 2 1 0、3 1 0 の交換をロードロックと組み合わせて行うことができる。場合によっては、ラック 2 1 0、3 1 0 の交換のためにアクセスできるのは、プラスチック器具の保管や室温での保管に使われるモジュール 1 0 0 だけである。

10

#### 【 0 0 7 0 】

カルーセル 1 0 8 は、各モジュール 1 0 0 について単数形で説明された。しかしながら、複数の回転円盤を設けて、ラック 2 1 0、3 1 0 を保持するカルーセルを形成することも可能である。例えば、下段のターンテーブルと上段のターンテーブルには、ラック 2 1 0、3 1 0 が間に着座するためのスペースを設けることができる。いくつかの実施形態では、プレートスロット 1 1 0 の列は、同じモジュール 1 0 0 内で独立して回転する独立したカルーセル 1 0 8 上に着座している。

20

#### 【 0 0 7 1 】

研究者が大量の細胞を培養する場合、大量のフラスコを使うことになる。一方、プレートは、複数の培養や実験を並行して行うためにユーザーがマルチウェルプレートを必要とする場合に使用される。シングルウェルプレートは、T 7 5 フラスコと同様に大きな液面面積、例えば 7 7 c m <sup>2</sup> の液面面積を有するものを設けることができる。シングルウェルプレートは、人間が使うには不便で普通ではないが、ロボット装置 1 6 0 は使うことができる。これにより、自動化されたシステムでの機械的なハンドリングが簡単になる。

30

#### 【 0 0 7 2 】

図 1 3 B は、図 1 3 A に示したようなラボウェア 3 0 0 のセットを示している。しかしながら、グリッパーフィンガー 1 6 8 が、様々なラボウェア 3 0 0 と相互作用していることが示されている。プレート 1 1 6 の場合、グリッパーフィンガー 1 6 8 は、プレート 1 1 6 (レール 3 1 2 上に載っているフットプリントを除く) の各側面を把持している。把持されるのがプレートの側面であることから、グリッパーフィンガー 1 6 8 がプレート 1 1 6 の上(又は下)の領域に侵入することはない。これにより、プレートや収容物の高さが制限されることはなく、高さに関する唯一の制限は、ラボウェア 3 0 0 が置かれる予定のラック 3 1 0 (又はモジュール 1 0 0) の高さ、又は、ラボウェア 3 0 0 が通過する予定のインターフェース 1 3 4 の高さとするすることができる。

40

#### 【 0 0 7 3 】

バイアルプレート 3 2 0、ボトルトレイ 3 2 2、ピペットチップトレイ 3 2 4、及び大型ボトル 3 2 6 では、グリッパーフィンガー 1 6 8 はすべて、レール 3 1 2 上に着座するフットプリントの上でラボウェア 3 0 0 を把持する。注目すべきは、ラック 3 1 0 上に置かれたとき、鉛直スタンド 3 1 4 とプレート 1 1 6 又はラボウェア 3 0 0 の他の部分の側面との間に、グリッパーフィンガー 1 6 8 が収まることのできる十分なスペースがあることである。これは、ラボウェア 3 0 0 のフットプリント(大型ボトル 3 2 6、3 2 7 の場合は延長部 3 2 8、3 2 9)が、ラボウェア 3 0 0 の側面間の幅よりも広いからである。大型ボトル 3 2 7 の場合、延長部 3 2 9 がレール 3 1 2 に載っているため、グリッパーフィンガーは、延長部 3 2 9 よりも低い位置でボトル 3 2 7 を代わりに掴むことができる。

50

## 【 0 0 7 4 】

上述したシステムは、細胞培養プレート 1 1 6、（一般にボトル 3 2 3、3 2 6、3 2 7 に入っている）液体培地、例えば 2 m l バイアル 3 2 1 に入っている（成長因子などの）液体添加物、（細胞から採取したサンプルを保管するための）サンプルプレート 1 1 6、（ピペットチップボックス 3 2 4 に入っている）ピペットチップなどを扱う。これらの異なる対象物は、ロボット装置 1 6 0 を使用して、同じシステム 9 9 で異なるように処理することができる。これにより、長時間の操作にも耐えうる自律性の高度な自動細胞培養システム 9 9 が実現される。

## 【 0 0 7 5 】

図 3 A 及び図 3 B に戻って参照すると、プロセスモジュール 1 2 0 が示されており、ここでは、様々なラボウェア 3 0 0 が、上述の説明によるカラーセル 1 0 8 の作業デッキ上に示されている。注目すべきは、プレートスロット 1 1 0 が、カラーセル 1 0 8 の作業デッキ上にあるものなどのように、システム 9 9 全体で同じサイズ及び構成であるため、バイアル 3 2 1、ボトル 3 2 3、3 2 6、3 2 7 及びピペットチップボックス 3 2 4 を含むすべてのラボウェア（例えばプラスチック器具）3 0 0 が、同じグリッパーフィンガー 1 6 8 で取り扱われ、同じ種類のラック 2 1 0、3 1 0 及びカラーセル 1 0 8 に収容され、そして回転する作業デッキ上の同じ種類のドック 1 1 0 に着座しているということである。

10

## 【 0 0 7 6 】

バイアルには通常、0 . 2 ~ 2 m l の液体が入っている。それらはスクリュキャップされることが多いが、他の方法も可能である。バイアルは、0 . 2 ~ 2 m l のクライオバイアルを使用することができる。

20

## 【 0 0 7 7 】

ピペットチップは、大量のスペースを占めるため、そしてシステム 9 9 がそのような大量のピペットチップを使用するため、一般的に省スペースのスタック（マガジン）に保管されることがある。しかしながら、1 0 u l、1 0 0 u l、1 m l のチップなど、さまざまな種類のチップが用意されていることが有利である。さらに、他のチップ、例えば 1 0 0 u l や 1 m l のワイドボアチップや、それらのチップのエアゾール耐性バージョンを有することが有利な場合もある。もし、複数のチップボックス 3 2 4 がデッキに予めロードされていたり、ボックス用のマガジンがあったりすると、このフレキシビリティのために多数のスロット 1 1 0 やマガジンが必要となるであろう。そのためには、大型の、又は複雑なデッキが必要になるかもしれない。したがって、1 つのボックス 3 2 4 でチップを扱うことは、限られたスペースを大量に使用するように見えるが、実際には、仕組みを単純化することでフレキシビリティを高めかつダウンタイムを低減できるので、システム 9 9 の良好な稼働率を実現している。また、必要に応じてチップを交換するための人手も少なく済む。これらの実施形態のバリエーションは、システム 9 9 の要件に応じて採用することができる。

30

## 【 0 0 7 8 】

図 1 4 は、異なる機能のための異なるトレイ又はプレート 1 1 6 の平面図を示しており、例えば、左側にはボトル 3 2 3 のための 4 つの領域が画定されているボトルトレイ 3 2 2 が示されており、右側にはバイアル 3 2 1 のための 4 8 のスロットが設けられているバイアルプレート 3 2 0 が示されている。しかしながら、中央のトレイ 3 2 5 には、ボトルやバイアルを 1 つのトレイ 3 2 5 に収容できるように、スロットやエリアの組み合わせが示されている。システム 9 9 の要求に応じて、トレイ 3 2 5 のための様々な組み合わせを提供することができる。

40

## 【 0 0 7 9 】

様々なラボウェア 3 0 0 は、バーコード、RFID、NFC チップなどのコンピュータ読み取り可能な手段を有し、トレイやプレートの種類や構成をシステム上に記録することができる。トレイ又はプレートを選択する際にこれを検出するために、ロボット装置 1 6 0 に読み取り装置を存在させることができる。

## 【 0 0 8 0 】

50

細胞培養プレートには、通常10～15mlの培地が必要である。この培地は、100～500mlのボトルから15～20mlの血清ピペットでピPETTINGして使用するのが一般的である。血清用ピペットは、もともと手動で使用するために設計されたもので、通常はポリカーボネートなどのポリマー製で剛性の高く、その内径は、本体の長さの中央部が最も広く、そして先端部で狭くなっており、そして空気圧をかけて液体を吸引又は吐出する機構に接続する端部も狭くなっている。このため、従来はボトルや血清ピペットを扱う自動化システムが必要で、複雑で故障しやすいロボットになりがちであった。一方、従来のピPETTINGロボットは、成熟度が高く信頼性も高いが、一般的にヘッドは1mlまでしか扱えず、10～15mlの培地を移送するためには、長いピPETTINGステップが必要である。ピPETTINGロボットは一般的にピSTONを有し、空気の入れ替えで動作することが多い。使い捨てのピPETチップが用いられており、それらは、ある程度準拠して、ピPETの「コーン」の外側にシール状態で取り付けられるように、一般的にポリプロピレンなどのポリマー製である。ピPETチップは、ピPETコーンに装着する部分の内径が大幅に大きくなっている。

10

#### 【0081】

また、ボトル323、326、327の代わりに、ディープウェルプレート116を培地保存容器として使用することができることに留意されたい。本システムではディープウェルプレートを使用することができ、自動化されたロボットシステム99でのハンドリングが容易になる。さらに、ディープウェルプレート116は、(出荷時に液体が漏れるのを防ぐために)フィルムで封止することができ、このフィルムはピPETによって破られることができる。それに替えて、プレートの蓋が密閉されていたり、ガasketがあったりする場合もある。2mlのウェルを持つ96ウェルプレートには、ボトルと同様に192mlの培地を収容することができ、スペースを有効に活用することができる。ディープウェルプレートは、ボトルとは異なり、トラフリザーバーと同様に、マルチチャネルピPETヘッドにアクセス可能である。1mlのピPETを具備する8チャネルピPETヘッドは、ディープウェルプレートから一度に8mlのピPETTINGができるので、シングルウェルプレートに最大16mlの培地を充填する場合、2回のピPETTINGステップで済む。マルチチャネルピPETヘッドを使用してプレートに培地を充填することは、一見非効率的に見えるが、ディープウェルプレートを大容量の液体リザーバーとして使用し、マルチチャネルピPETでピPETTINGすることで、自動化システムの機械的な複雑さを大幅に軽減し、スペース効率が高く、フレキシビリティがあるため、システムの占有率(すなわち効率的な使用)を高めることができる。シングルウェルプレートは、T75フラスコの替わりにロボットが使用できるようになっている。T75フラスコは培養面積が75cm<sup>2</sup>と大きく、細胞のストックを維持するのに有用であるが、人間が好んで使用するものであり、ロボットには不向きである。一方、シングルウェルプレートは存在するが、人間が使うには使いづらく、簡単に傾いて培地をこぼしてしまうため、ほとんど使われていない。しかしながら、シングルウェルプレートは、ロボットに適しており、75cm<sup>2</sup>以上の培養面積を有することができる。自動化されたシステムでは、プレートの高さを15mm以下、又は10mm以下にすることで、保存密度を高めることができることがさらに有利である。通常これは、プレートを傾けることで液体がこぼれやすくなるため、人間が使用するには不利な条件となる。

20

30

40

#### 【0082】

システムを使用する例では、ユーザーが、システム99が必要とする液体をシステムにロードする。その液体は、ボトル326、327からディープウェルプレートに(例えば、自動液体ハンドラー又はディスペンサーによって)移されてもよいし、又は、上述したようにサプライヤによってディープウェルプレートに供給されてあったものでもよい。ユーザーは、培地、PBS(リン酸緩衝生理食塩水:Phosphate Buffered Saline)、及びトリプシンを含むディープウェルプレートを、例えばシステム99の冷蔵庫128のカルーセル108内のラック210、310にロードすることができる。システム99が細胞を継代する準備ができると、冷蔵庫128内のロボット装置160は、冷蔵庫128内

50

のラック 210、310 から培地、PBS、トリプシンを取り出し、インキュベーター 124 内の空のラック 210、310 に渡して 5 分間温める。5 分後、システムは、1ml のピペットチップ 324 のボックスと、少なくとも 1 枚の新鮮な細胞培養プレート 116 を作業デッキ 108 に移す。プラスチック器具保管庫 122 のロボット装置 160 は、カールセル 108 のスロット 110 からチップボックス 324 を取り出し、プラスチック器具保管庫 122 のドア 130 に位置合わせするように回転させた作業デッキ 108 のスロット 110 上に渡し、そこでチップボックス 324 を渡すと共に、同様の方法で新鮮な組織培養プレート 116 を渡すようになっている。次に、作業デッキ 108 が回転して、PBS、培地、トリプシンを受け取るスロット 110 をインキュベーター 124 のドア 130 に位置合わせし、インキュベーター 124 内のロボット装置 160 が (ディーブウェルプレート 116 に入っている) それらの液体を、ターンテーブル 108 の適切なスロット 110 に渡す。その後、ロボット装置 160 は、継代する必要のある細胞を入れたプレート 116 を渡す。

#### 【0083】

図 21 を参照すると、ロボット装置 160 の改良されたインターフェース、特にハンドラー又はグリッパーフィンガー 168 と、プレート 116 又は他の互換性のあるラボウェア 300 との間のインターフェースが示されている。

#### 【0084】

一般的にインターフェースは、ハンドラーとラボウェアの「ドック & キー」機能の組み合わせで構成されている。その特徴は、例えば斜角付けされたり、円錐形とされたりすることで、ラボウェアをピックアップする際にハンドラーの上に位置合わせし、数ミリのずれも補正できるようになっている。ハンドリングインターフェースにより、ラボウェアをより確実に保持することができる。この機能により、システムは、ハンドリングインターフェースを備えていない、サイズが正しくないラボウェアを検出し、拒否することができる。

#### 【0085】

図 21A では、その側壁を通過して延在する溝 370 を具備するフットプリント 360 を有するプレート 116 が示されている。特に、溝 370 は、フットプリント 360 の端部を起点として、プレート 116 の長さに沿って延びている。いくつかの実施形態では、溝 370 の長さはプレート 116 の長さの半分を超えず、さらにその長さはグリッパーフィンガー 168 の長さと同じ (又はそれよりも長い) である。溝 370 は、フットプリント 360 の上面と下面で閉じられている。しかしながら、溝 370 は、開放側に最も近いフットプリント 360 の側壁を開放して、チャンネルを形成することができる。対向する (すなわち、プレート 116 の幅方向に亘る) 端部にも、溝 370 が設けられている。2 つの溝 370 は、一对のグリッパーフィンガー 168 が溝 370 に沿ってスライドしてプレート 116 を扱うことができるようなサイズになっている。プレート 116 以外のラボウェア 300 は、好ましくは、プレート 116 と同様又は同一のフットプリントを有する。したがって、溝 370 は、すべてのラボウェア 300 に設けることができる。

#### 【0086】

溝 370 の上面及び下面は、グリッパーフィンガー 168 に対するプレート 116 の鉛直方向の移動を制限する。その結果、グリッパーフィンガー 168 は、プレート 116 を扱うために水平方向の力に依存しなければならないだけでなく、プレートもまた鉛直方向に対し拘束される。そのため、プレート 116 を落としてしまう可能性が低くなる。プレート 116 の反対側の端部から同等の一对の溝 370 を設けることができ、それによってロボット装置 160 に関連するグリッパーフィンガー 168 がプレート 116 を両側から扱い、プレート 116 を互いに受け渡しできるようになる。

#### 【0087】

それに替えて、溝 370 は側面で囲まれていたり、下面で開いていたりすることもある。また、異なる形状の溝 370 を設けることも可能であり、例えば、断面が正方形や円形であることも可能である。グリッパーフィンガー 168 が溝 370 に位置合わせする替わり

に、ラボウェア 300 のフランジがグリッパーフインガー 168 又はラック 210 の斜角付けされた溝に位置合わせするように、この特徴を逆に行うことができる。

【0088】

図 21B では、円錐形又は角錐形の突起 372 を有する一組のグリッパーフインガー 168 と、同等の円錐形又は角錐形の窪み 374 を有するプレート 116 が示されている。円錐形の突起 372 は、プレート 116 の側面に対向して把持するグリッパーフインガー 168 の面に配置されている。対応する円錐形又は角錐形の窪み 374 は、グリッパーフインガー 168 に対向するプレート 116 の外縁部に設けられている。操作時には、グリッパーフインガー 168 が、プレート 116 の指定された長さに沿って延在し、プレート 116 に向かって閉じることにより、プレート 116 を把持する。この指定された長さは、窪み 374 と突起 372 とが位置合わせするような長さである。プレート 116 とグリッパーフインガー 168 との間の少量のずれは、円錐形又は角錐形の突起 372 が窪み 374 内に移動して、グリッパーフインガー 168 と正しく位置合わせするようにプレート 116 を移動させることにより、自動的に修正される。

10

【0089】

対応する円錐形又は角錐形の突起 372 及び円錐形又は角錐形の窪み 374 は、プレート 116 の他方の側のグリッパーフインガー 168 に設けられている。なお、突起 372 と窪み 374 は、水平方向に並んでいなくてもよい。突起と窪みの高さを 2 種類にすることで、例えばプレートの向きを間違えずに処理することができる。さらに、突起 372 と窪み 374 がプレート 116 の幅方向に水平に並んでいない場合、プレート 116 は窪みを中心に回転することができない。図 21B では、グリッパーフインガー 168 の端部にて片側に配置された 2 つの突起 372 と窪み 374 が設けられており、すなわち、一方はグリッパーフインガー 168 の端部に向かって配置され、他方はプレート 116 の端部の開始点に配置されている。他方の側には、もう一方のグリッパーフインガー 168 の突起 372 と窪み 374 の間に水平に配置された単一の突起 372 と窪み 374 がある。円錐形又は角錐形の形状は位置合わせを可能にし、また、プレート 116 を保持するために必要なグリッパーフインガー 168 の内向きの力だけでなく、ロボット装置 160 によりプレートが落とされる可能性を低減するために、円錐形又は角錐形の形状により提供される鉛直成分があることでも、把持を支援する。

20

【0090】

円錐形や角錐形ではなく、他の形状を用いることも可能である。例えば、半円状の突起 372 や窪み 374 などが考えられる。また、所望に応じて、任意の数の突起 372 及び窪み 374 を設けることも可能である。例えば、両方のグリッパーフインガー 168 に突起 372 及び窪み 374 がなくてもよい。

30

【0091】

図 21C を参照すると、図 21B と同様の突起 372 及び窪み 374 の配置が示されている。しかし、追加の窪み 374 は、一方の側から接近したときにグリッパーフインガー 168 が到達できないプレート 116 の側面に設けられている。さらに、窪み 374 は水平方向と鉛直方向の両方で鏡像になっている。すなわち、窪み 374 は、プレート 116 のいずれかの側から、突起 372 を有するロボット装置 160 によりプレートがピックアップ可能な位置にある。これにより、このような窪みを有するプレート 116 又は他のラボウェア 300 を 2 台のロボット装置 160 で同時に扱うことができ、また、ロボット装置 160 又はモジュール 100 の間で受け渡すことができる。

40

【0092】

図 23 は、一対のロボット装置 160 の間のそのような受け渡しを示している。ここでは、2 組のグリッパーフインガー 168 がプレート 116 に同時に係合して、プレート 116 の確実な制御が終始維持される受け渡しを提供することができる。

【0093】

図 22 を参照すると、ラボウェア 300 のためのドックすなわちプレートスロット 110 は、ロボット装置 160 がプレートスロット 110 に受け渡しできるように、窪み 374

50

と相互作用するように設けられている。ここでは、プレートスロット 110 において、突起 372 を設ける替わりに、プレート 116 がプレートスロット 110 に配置されたときに、フィードバック手段 378 がプレート 116 の窪み 374 内に延在して、プレート 116 がプレートスロット 110 に完全に配置されたことをフィードバックする位置にフィードバック手段 378 が設けられている。

【0094】

プレートスロット 110 のフィードバック手段 378 は、i) ラボウェア 300 がプレートスロット 110 に係合し始めたとき、ii) ラボウェア 300 が完全に係合したこと、そして iii) ラボウェア 300 が正しい向きにありかつ正しいハンドリングインターフェースを搭載していたこと、などの機械的フィードバックを提供することができる。フィードバック手段は、先に図 18 を参照して説明したものと同様の方法で行うことができ、すなわち、フィードバック手段 378 が窪み 374 内にあるときに接触がトリガーされる。それに替えて、フィードバックは、プレート 116 によって押し下げられたとき、及び、窪み 374 内にあるときに、フィードバック手段 378 内のスプリング又は他の弾性手段の押し下げに基づいて行うことができる。

10

【0095】

フィードバックは、操作が逆になったとき、すなわちロボット装置 160 がプレートスロット 110 からラボウェア 300 を取り除いているときには逆になる。作業デッキ 330 上又はラック 210 内のプレートスロット 110 の各々が、これらの特徴を有することができる。一実施形態では、これらの特徴の 1 つ又は複数又はすべてが、図 18 を参照して説明した係合手段 362 と組み合わせられる。

20

【0096】

図 21C のプレート 116 とグリッパーフィンガー 168 は、プレート 116 の各側面に単一の突起 372 と窪み 374 を有する。しかしながら、追加の窪み 374 が、プレートの前面及び後面 116 にそれぞれ設けられている。さらに、2 つのグリッパーフィンガー 168 の間を垂直に延びてそれらを結合する、グラバー 162 のビーム 376 に突起 372 が設けられている。このような突起 372 及び窪み 374 は、プレート 116 の位置合わせをさらに提供する。前述したように、ビーム 376 又はグリッパーフィンガー 168 に設けられた突起 372 及び窪み 374 の両方の数又は形状は、上述したものに限定されない。一実施形態では、プレート 116 のそれぞれの端面の中心から外れた位置に窪みが設けられており、正しい方法で配置されたプレート 116 のハンドリングを制限している。

30

【0097】

図 21D を参照すると、ここでは、突起 372 及び窪み 374 が、プレート 116 のフットプリント 360 上に配置されていることが示されている。このことは、これらの突起 372 及び窪み 374 が、プレート 116 又はラボウェア 300 の内部容量に侵入しないことをさらに強化するものであり、これらは、ハンドリングを支援するより広いフットプリント 360 面積を有する。例えば、図 13A 及び 13B を参照して上述した規格化されたフットプリント 360 であれば、突起 372 及び窪み 374 は、上述したすべてのラボウェア 300 と互換性がある。

40

【0098】

2 種類の特徴部である、溝 370 と、突起 372 及び窪み 374 とを、1 つのインターフェース又はプレート 116 で組み合わせることができる。

【0099】

突起 372 と窪み 374 の円錐嵌合は、プレート 116 がグリッパーフィンガー 168 と数ミリずれていても、自己位置合わせする傾向がある。また、上述した両方の嵌合特徴部（溝 370 又は円錐 372、374）は、ラボウェア 300 がグリッパーフィンガー 168 から、滑ったり、鉛直に落下したりすることを防止することによって、グリッパーフィンガー 168 がプレートをより確実かつ信頼性をもって保持することを可能にする。図 21B 及び図 21C の 3 つの窪み 374 により、プレート 116 の向きを独自に指定するこ

50

とができる。突起 372 と窪み 374 は、プレートを 3 次元的にグリッパーフINGER 168 に位置合わせする。これは、プレートが正しい向きに正しく得られたという情報をフィードバックするために使用することができる。

【0100】

溝 370 と窪み 374 の両方により、グリッパーフINGER 168 は、ラボウェア 300 が正しいハンドリングインターフェースを搭載するか否かを判断することができる。これにより、システムは、インターフェースを搭載していないラボウェア 300 を除外することができる。ひいては、システム 99 は、正しくないサイズのラボウェア 300 を除外することができる。その結果、システムの信頼性が高まり、許容範囲の劣ったサードパーティ製のトレイを除外することができる。これを利用して、部分的に閉じたシステムを構築し、システム 99 の信頼性をより簡単にコントロールすることができる。

10

【0101】

溝 370 と突起 372 及び窪み 374 とを搭載するプレートは、依然としてマイクロプレート (SLAS プレート) のフットプリントに準拠することができる。

【0102】

上述したように、図 21A ~ D のインターフェースは、ラボウェア 300 に使用することができる。厳密にはプレート 116 のみではない。図 24 を参照すると、突起 372 及び窪み 374 が設けられたボトルトレイ 322 が示されている。特に、ボトルトレイ 322 は、窪み 374 を有しており、これらがボトルトレイ 322 のフットプリント 360 に配置されていることが確認できる。したがって、このことは、あらゆる種類のラボウェア 300 に適応することができる。

20

【0103】

図 25 を参照すると、プレート 16 の幅を有する大型のボトル 326 が提供されている。それは、突起 372 と窪み 374 の円錐嵌合を提供し、ボトル自体は、ボトルの本体に窪み 374 を有する。これにより、ボトル 326 が着座するためのトレイを使用することなく、グリッパーフINGER 168 がボトル 326 の側面を把持することができる。一実施形態では、ボトル 326 は、それを所定の位置に保持するための突起 372 を有するラック 210 に保持される。

【0104】

バイアルやピペット用のトレイ、プレート、ボックスも、溝 370 や円錐嵌合インターフェースにより機能するように適応されており、同様に想定されている。

30

【0105】

これまでは一对のグリッパーフINGER について説明してきたが、他の実施形態では、プレートをピックするための追加の手段を使用することができる一方、オプションとして上述の突起や窪みを使用することができる。図 26 を参照すると、規格のマイクロプレートフットプリント 360 を有するプレート 116 が設けられている。プレート 116 は、上述したようにラボウェア 300 であり得る。動的又は受動的なグリッパーフINGER の代わりに、ロボットハンドラーが、プレート 116 を操作して移動させるためにプレート 116 の下に延在する受動的なハンドリングプレート 260 を有するエンドエフェクタを有していてもよい。ハンドリングプレート 260 は、幅方向からプレート 116 に近づくように、プレート 116 の幅方向に延在するように示されている。しかしながら、他の実施形態も想定される。ハンドリングプレート 260 は、プレート 116 のフットプリント 360 がその上に配置されたときにそれに向かってハンドリングプレート 260 から上向きに延びる突起 372 を有する。プレート 116 には、そのフットプリント 360 に、窪み 374 と突起 372 が対応するように設けられている。

40

【0106】

また、ハンドリングプレート 260 は、プレート 116 がハンドリングプレート 260 上に配置されたときに、プレート 116 の位置合わせを可能にする位置合わせ手段 262 を有している。これらの位置合わせ手段 262 は、ハンドリングプレート 260 上のプレート 116 の好ましい位置に沿って延びており、ハンドリングプレート 260 上に配置され

50



たときにプレート 116 が正しい位置にスライドすることを促すように、傾斜又はテーパが付けられている。

【0107】

突起 372 と窪み 374 は、プレート 116 の中心線に対して偏心して配置されていることが示されている。しかしながら、グリッパフィンガーについて述べたように、様々な構成が可能である。例えば、プレート 116 は、異なる方向から近づくハンドリングプレート 260 がプレート 116 をピックアップできるように、複数の窪み 374 を有することができる。また、突起 372 及び窪み 374 を逆にすることもできる。また、追加の突起 372 及び窪み 374 を設けることもできる。

【0108】

ハンドリングプレート 260 のハンドリング幅はプレート 116 よりも小さいので、ハンドリングプレート 260 を使用することで、ハンドリング幅を考慮する必要なく、インターフェース 134、ラック 210、プレートスロット 110 の幅をプレート 116 の幅又は長さに最小化することができる。ハンドリングプレート 260 もまた、プレート搭載作業の安定性を高めるための強固な基盤となる。

【0109】

図 27 を参照すると、ボトルやバイアルに内蔵されているデキャッパのインターフェースが示されている。蓋 380 を備えたボトル 326 が提供される。蓋 380 は、蓋 380 の上面にキャッピングインターフェース 382 を有する。キャッピングインターフェース 382 は、対応する形状の突起がキャッピングインターフェース 382 とインターフェースできる（すなわち内側にある）ような、六角形の形状を有する窪みである。このインターフェースは、蓋 380 を回転させると雄型の突起が回転し、その逆にもなるような回転ロックを提供する。この突起をデキャッパ 344 に使用することで、インターフェース 382 を持たない従来の蓋の把持やねじ外しよりも信頼性の高いデキャッピングやキャッピングを行うことができる。

【0110】

キャッピングインターフェース 382 には、複数の形状やインターフェースを用いることができる。さらに、デキャッパは雌型のインターフェースを有し、ボトルは雄型のインターフェースを有することができるが、これは通常の自動嵌合キャッピングプロセスによるものがより一般的である。

【0111】

バイアル 321 もまた、バイアルのキャッピングインターフェース 386 が形成されるように、上面に窪みのある蓋 384 を有している。ボトル蓋 380 と同様に、バイアルのキャッピングインターフェース 386 は、上から見たときに六角形の形状を有することが示されている。これにより、対応する形状の突起がバイアル蓋 384 と回転可能にロックされ、信頼性の高いキャッピング又はデキャッピングプロセスを生じることができる。

【0112】

ボトル 326 と同様に、キャッピングインターフェース 386 の様々な形状が使用され得る。例えば、別の多角形状を使用して回転ロックを行うことができる。

【0113】

ボトル 326 は、底面インターフェース 388 を有しており、ここでは、キャッピングインターフェース 382 のものと同様のくぼみが設けられ、ボトルの底面からボトル 326 の本体へと延びている。底面インターフェース 388 は、下側から見ると六角形の形状をしている。これにより、対応する六角形の突起が底面の窪みの中に収まり、回転可能にロックされる。バイアル 321 も同様に、ボトル 326 の底面インターフェース 388 と同じバイアル底面インターフェース 390 を有している。これらの底面インターフェース 388、390 により、ボトル 326 又はバイアル 321 を下側から回転可能に保持することができる。これにより、脱着機 344 を下側に取り付けるように構成したり、ボトルやバイアルの蓋のデキャッピング作業がボトルやバイアル自体の回転につながらないように、プレートの突起でボトルが回転しないように拘束することができる。

10

20

30

40

50

## 【0114】

また、下側のインターフェースは、ボトル326やバイアル321を位置合わせするための特定の突起を備えたトレイに載せることにより、システム99内を移動する際のボトル326やバイアル321の転倒や落下を防止するために使用することができる。これにより、ボトル326やバイアル321がトレイやプレート上に正しく配置され、様々なロボットハンドリング装置がそれらと相互に作用することも可能になる。

## 【0115】

必要に応じて、上側と下側のインターフェースを組み合わせ使用することができる。上側と下側に用意されたインターフェースは、同じである必要はありません。しかしながら、インターフェースの同一性は、統一された操作のために役立つ可能性がある。バイアル321とボトル326は、同じ形状のインターフェースを有することができるので、同じピッキング又はデキャッピングロボット344上で、同じグリッパーによって取り扱うことができるようになってきている。

## 【0116】

蓋380、384の窪みが、キャップの奥よりも狭い口を有するアンダーカットインターフェース390など、キャッピングインターフェース382、386にさらなる変更を加えることができる。これにより、蓋380、384がボトル326又はバイアル321から取り外されると、突起が遠位端で拡大するといった、付加的な鉛直方向のロックを有するインターフェースが可能となる。これにより、ピッキング又はデキャッピングロボット344のグリッパーによって、蓋380、384が落とされるリスクを低減することができる。

## 【0117】

上部又は下部のインターフェース382、386、388、390は、面取り又は斜角付けされており、デキャッパー又はピッカーのグリッパーがインターフェースに近づく際に位置合わせするようになってきている。これにより、トレイやプレート、又はプレートスロット110自体のトレイやプレートなど、バイアル321又はボトル326の位置決めにおける多少の誤差を許容することができる。これは、マシンやロボットの誤差にも役立つ。また、これらの特徴により、正しいインターフェースを有していないラボウエア300はマシンで使用できないため、サードパーティ製や公差の劣ったラボウエア300は拒否され、より信頼性の高い自動化を実現することができる。

## 【0118】

図1は、本発明の一実施形態による保管モジュール100を示す。保管モジュール100は、4つの側面104を有する箱を形成する外殻又はハウジング102を有する。これらの側面104は、正方形のフットプリントを具備する保管モジュール100を形成するように、すべて同じ長さであり得る。モジュールの性質と内部のカルーセル機能（後に詳述する）のために、等しい長さの側面104が好ましいが、いくつかの実施形態では、側面104の長さを変えて、長方形又は他の多角形のモジュール100とすることができる。4つ以上の側面104を有することもさらに可能である。

## 【0119】

各側面104の長さ106は、70cm~80cmとすることができる。特に、各保管モジュール100の側面104の長さ106は、少なくとも2次元において80cm以下とするべきである。これにより、モジュール100のシステム99全体がコンパクトになり、これは有利である。なぜなら、これらのシステムは、床面積が高価な実験室又はクリーンルームに設置され、そしてこれによりモジュール100がドアを通り抜けることができるからである。これにより、保管モジュール100の出荷の困難さとコストも削減される。

## 【0120】

外郭シェル102の内部には、カルーセル108が設けられており、カルーセル108は、保管モジュール100のフットプリントを占める円形のプレートである。カルーセル108は、その半径に沿って（すなわち放射状に）配置されたトレイスロット又はプレート

10

20

30

40

50

スロット 110 を有する。カルーセル 108 の中心は開いており、センターウェル 112 がある。プレートスロット 110 は、それらの縁がすべてセンターウェル 112 に面するように配置される。図において、センターウェル 112 は、8 つのトレイ縁 114 を有し、したがって八角形の形状である。いくつかの実施形態では、センターウェル 112 が、プレートスロット 110 の数に等しい数の辺を有する多角形であるように、平坦なトレイ縁 114 を有する。しかしながら、いくつかの実施形態では、円形の縁を有するセンターウェル 112 を使用することができ、トレイ縁 114 が円形のセンターウェル 112 の周囲を形成する。

#### 【0121】

プレートスロット 110 は、プレート、トレイ、又はラボウェアを保持するように指定された位置である。プレート又はトレイは、プロセスプレート、細胞培養プレート、マイクロタイター若しくはマイクロプレート、他のラボウェア若しくは容器を保持するプレート、又はラボウェア自体とすることができる。プレートスロットとプレートの詳細については後述する。

10

#### 【0122】

カルーセル 108 は、モジュール 100 の床に置かれるか、床から持ち上げることができる。

#### 【0123】

モジュール 100 は、外殻 102 が立方体（すなわち、立方体形状）を形成するような高さを有する。保管モジュール 100 の高さは、長さ 106 と等しい必要はない。しかしながら、高さは、出入りするドアの高さを超えないことが好ましく、輸送及び組立てを容易にするために、理想的には出入りするドアよりも低いことが望ましい。

20

#### 【0124】

鉛直方向の配置（以下で詳細に説明する図 9 A 及び図 9 B を参照）では、プレートスロット 110 は鉛直方向に積み重ねられるので、プロセスプレート又は他のラボウェアをラック 210 に鉛直方向に積み重ねることができる。したがって、各プレートスロット 110 は、その上にプレートスロットを有し、プレートスロット 110 のラック 210 を形成する。プレートスロット 110 の設計は、カルーセル 108 上に直接置かれるものから、カルーセル 108 の上方に高く（又は下方に）置かれるものまで、異なってもよい。これについては後に詳述する。

30

#### 【0125】

ラック 210 は、保管モジュール 100 の高さ 204 を通して延在することができる。カルーセル 108 が上昇している場合、その高さよりも下に延在することもできる。外殻又はハウジング 102 内の空間は、内部に清浄な空気を有することができ、各モジュール 100 の要件に応じて、互いにロック可能な複数のモジュール 100 を組み立てることによって構築される。したがって、内部は気密にシールされているので、追加の高価なシュラウドや、大型で高価なクリーンエアキャビネットに保管モジュール 100 を設置する必要はない。

#### 【0126】

図 2 は、モジュール式システム 99 を形成するためのモジュール式配置におけるいくつかの保管モジュール 100 を示している。特に、左端にインキュベーターモジュール 124、中央にプロセスモジュール 120、そして右端にプラスチック器具保管モジュール 122 が示されている。これらのモジュールは指標であり、制限するものではない。ただし、示されているように、各モジュール 100 は同じ形式を用いており、例えば、各々がカルーセル 108 を有し、その中又は上に形成されたプレートスロット 110 をそれぞれ有する。

40

#### 【0127】

冷凍庫（126；図 3 A）などの他のモジュール 100 を想定することができる。多くの実験、及び培養に必要な培地には、成長因子などの試薬が含まれており、1 日又は 2 日以上保存する場合は凍結する必要がある。これにより、試薬を基本培地に混合することによ

50

り、毎日又は2日おきに培地を調製するシステム99が得られ、その場合、試薬の一部はシステム内に凍結保存される。したがって、冷凍庫モジュール126を設けることができ、システム99は凍結試薬を保管し、必要に応じてそれらを取り出して解凍することができる。システムの別のモジュール100は、冷蔵庫(128;図3A)である。多くの試薬、特に細胞培養培地は冷蔵庫に保管されており、冷凍庫モジュールのみに頼ると、試薬を繰り返し凍結融解するのは煩雑で、有害でさえある。

#### 【0128】

図2に示すように、細胞培養に使用されるモジュール式システム99のこの例では、プロセスモジュール120、及び一連の保管庫、すなわち細胞培養のためのインキュベーター124及び右側のモジュールのようなプラスチック器具保管庫122が提供される。上述したように、他のモジュールは、培地を保管するための冷蔵庫、例えば成長因子や試料などを保管するための冷凍庫、及び室温試薬保管庫を含むことができる。マイクロプレートフットプリントを備えたスロットに適合するように設計されたラボウェア300のセットを受容するように構成されたスロット110が設けられる。そのセット300は、トレイ、ボトル若しくはバイアル用のアダプターラック、ボックス、ボトル又は皿を含むことができる。これについては、図13A及び図13Bを参照して以下でより詳細に説明する。プレートスロット110には、プレート116(例えば、細胞培養プレート、アダプターラック、又はラボウェア)を配置できる。プレート116は、試薬又は細胞培養物を保持できるバイアル又は容器を搭載することができる。プレート116は、例えばプレート116がインキュベーター124からプロセスモジュール120に渡されるように、モジュール100間で移送され得る。移送は、モジュール100の特定のインターフェース134で行われる。

10

20

#### 【0129】

保管モジュール100は、モジュール100がプレート116(又は他のプラスチック器具)を提示又は受け渡しできるインターフェース134を有する。インターフェース134は、隣接するモジュール100上のインターフェース134と位置合わせして、プレート116を1つのモジュールから別のモジュールに移すことを可能にする。これにより、例えば、バイアルを保持するプレート116をインキュベーター124からプロセスモジュール120に移すことができる。インターフェース134は、モジュール100へのアクセスを閉じるためのドア130を有することができる。これらのドアは、鉛直方向又は水平方向に開くことができ、引き戸にすることができ、複数のパネルを有することも単一のドア130とすることもできる。ドアは、モジュール100の要件に応じて変えてもよい。例えば、いくつかのドアは、耐圧性又は断熱性である。これらのインターフェース134は、同じ平面に(例えば、ロボットのハンドリングを大幅に簡素化するために水平面内に)あることができる。それに替えて、一部のインターフェースは鉛直方向又はその変形とすることもできる。保管モジュール100は、床面積を節約するために鉛直方向に積み重ねることができる。これにより、モジュール間にギャップ又はスペースを必要とせず、したがってトレイ116又は他のアイテムを間で移送するためのさらなる処理機能の必要性なしに、モジュール100を一緒に積み重ねることによるシステム99の構築が可能になる。それはまた、より多くのモジュール100を積み重ねることにより、システム99をアップグレードして、より多くの機能又はより多くの容量を追加することを可能にする。鉛直方向に積み重ねられたモジュールは、図9Aを参照して詳細に説明される。それらは、グリッパーの通路を形成するシール要素311を使用して接続されている。

30

40

#### 【0130】

上述のように、モジュール100はインターフェース134と一緒に接合され、いくつかの実施形態では、これらのインターフェースは、シール要素311及び/又はドアによって気密にシールされる。それによって、モジュール100を「接続」することにより、清浄な空気を含む完全なシステム99を構築ことができ、清浄な空気空間を含む高価でかさばるハウジングを必要としない。したがって、インターフェース134は、プレート116を外郭シェル102又はハウジングの外側の外部空間に通過させる替わりに、隣接

50

するモジュール100へのアクセスを提供するのみである。これを確実に維持するために、ドア130があれば、それらも互いに気密にシールされる。これには、ハンドリングが簡単になるという利点もある。

#### 【0131】

図2は、ロボット装置160も示している。ロボット装置160は、モジュール100のセンターウェル112に配置されている。ロボット装置は、プレートスロット110からプレート116を保持できるグラバー162を有する。ロボット装置160はまた、グラバー162の伸張及び後退の作動を可能にするためにグラバー162に接続されるロボットアーム164を有する。ロボットアーム164は伸縮自在である。グラバー162は、プレートスロット110（又はスロット110のラック210）を保持するプレート116に到達し、プレートがスロット110又はラック210から引き出されてスロット110又はラック210に配置されるようにプレート116を拘束することができる。ロボット装置160はまた、プレートがロボット装置160の作動によって隣接するモジュール100に渡されるように、インターフェース134を介してプレート116を通過又は移送するためにも使用される。図2は、同じ場所にグラバー162及びドア130を備えた類似のロボット装置160を有する2つのモジュール100（例えば、インキュベーター124及びプラスチック器具保管庫122）を示す。すべてのモジュール100がロボット装置160を有する必要はなく、いくつかのモジュール100は、プレート116を通過させ又は移送するために、隣接モジュールからのロボット装置160に依存することができる。特に、プロセスモジュール120は、ロボット装置160なしで示されている。

10

20

#### 【0132】

モジュール100のセンターウェル112内のロボット装置160は、ロボットアーム又はコンベヤーベルトなどの中間装置なしで、プレート116を別のモジュール100内のプレートスロット110に渡すことができる。これは、中間装置をなくすことにより、より単純なシステム99を提供する。また、中間装置に必要なスペースをなくすことで、システム99をよりコンパクトにし、位置合わせと公差積み上げの問題を低減し、二重ハンドリングを減らし、追加の外部シュラウドや清浄空気ハウジングを必要としないコンパクトなシステムの構築を容易にする。

#### 【0133】

センターウェル112内のロボット装置160は、非常に限られた動きの自由度を有することができる。それは、2つの自由度のみを有することができる。つまり、ウェル112内の鉛直方向と、ドア130若しくはインターフェース134を通るか又はスロット110内への水平方向である。カルーセル108は、ロボット装置160がラック210のすべてにアクセスできるように、回転するように構成することができる。したがって、ロボット装置160は、インターフェース134の方向に水平に（かつ直線的に）、及び鉛直方向に向かって移動するように制限される。それに替えて、いくつかの実施形態では、ロボット装置160を回転させることができ、カルーセル108を拘束することができる。あるいは、両方の組み合わせがある。ロボット装置100は、ロボットアーム164を延ばす代わりに、レール内を走行するか又はレール内を走行するグラバー162を有するなど、さらに制限を受けることができる。これにより、ロボット装置160が位置合わせを損なう可能性が少なくなる。モジュール式システム99は、再利用されるコードを備えたモジュール式ソフトウェアも可能にする。これは、例えば3Dロボットアームが到達する自動ドア130とカルーセル108とを備えたインキュベーター124を有する代わりに、プレート116（及び他のオブジェクト）を他のモジュール100に自律的に提供するという意味で、保管モジュール100を「自己完結型自動販売機」にすることによって部分的に達成される。

30

40

#### 【0134】

図3A及びBは、いくつかのモジュール100を含むさらなるシステム99の平面図を示す。複数のモジュール100は水平に配置され、中央のプロセスモジュール120とインターフェースする、インキュベーター124、冷蔵庫128、冷凍庫126、及びプラス

50

チック器具保管庫 1 2 2 から構築された一例の完全なシステム 9 9 を提供する。プロセスモジュールを除く各モジュールが、センターウェル 1 1 2 にロボット装置 1 6 0 を備えているので、「外部」の拘束されていない 3 D ロボットアームは必要ない。すべてのモジュール 1 0 0 は、プレート 1 1 6 が隣接するドア 1 3 0 又はインターフェース 1 3 4 を通過できるようにインターフェースする。プロセスモジュール 1 2 0 は、複数のモジュール 1 0 0 (インキュベータ 1 2 4、冷蔵庫 1 2 8、冷凍庫 1 2 6、及びプラスチック器具保管庫 1 2 2) の各側面にアクセスできるように中央に配置される。伸長するロボットアーム 1 6 4 が (回転できないように) 固定されている場合、プレート 1 1 6 がプロセスモジュール 1 2 0 に入出りできるように、ロボットアーム 1 6 4 はプロセスモジュール 1 2 0 のドアに向けられている。ロボット装置 1 6 0 を作動させるためのプロセッサユニット、動力手段、又はマシンユニットなどの追加機能を提供するために、サービスモジュール 1 3 8 を追加することができる。

10

**【 0 1 3 5 】**

いくつかの実施形態では、モジュール 1 0 0 が外部からアクセス可能でありかつ別のモジュール 1 0 0 に接続されていないドアを有する専用の「ロードロック」があってもよい。このロードロックは、日常的に人間がアクセスできる。これにより、ユーザーはプレートスロット 1 1 0 又はラック 2 1 0 と相互操作して、システム 9 9 内で消耗品、細胞又は試料を含むプレートなどを交換することができる。ロードロックは、モジュール 1 0 0 の内部の汚染又は環境状態の変化を避けるために、いつでもモジュール 1 0 0 の外部又は内部に開くだけのプレートスロット 1 1 0 とすることができる。これにより、ユーザーがロードロックにアクセスしたときに、回転又は操作する機械へのアクセスが防止されるため、怪我のリスクを生じることなく、システム 9 9 が動作し続けることができる。いくつかの実施形態では、ロードロックは、さらなるアクセス可能なドアにアクセスするため、又はロボットハンドラーがロードロック内に置かれた内容物にアクセスできるように回転可能とすることができる。

20

**【 0 1 3 6 】**

図 3 B は、図 3 A と同じモジュール 1 0 0 を備えたシステムを示している。すなわちインキュベータ 1 2 4、冷蔵庫 1 2 8、冷凍庫 1 2 6、プラスチック器具保管庫 1 2 2 である。しかしながら、冷凍庫 1 2 6 は、プロセスモジュール 1 2 0 に接続された冷蔵庫モジュール 1 2 8 に接続されている。これは、冷凍庫 1 2 6 が冷蔵庫 1 2 8 を介してアクセスされることを意味し、冷凍庫 1 2 6 内の霜付きと温度サイクルを低減させる。冷蔵モジュールについては説明した。しかしながら、湿度、温度、又はガス濃度の変化など、モジュール 1 0 0 間のさらなる環境変化が想定される。各モジュール 1 0 0 の環境を制御するために、自動化された、又はユーザーが制御する制御手段が提供される。

30

**【 0 1 3 7 】**

プロセスモジュール 1 2 0 は、任意であるが、プレート 1 1 6 を移送するためのロボット装置 1 6 0 を含まないことも有り得る。しかしながら、自動化細胞培養システム 9 9 用のプロセスモジュール 1 2 0 内に、他のロボット操作を設けることができる。プロセスモジュール 1 2 0 には、少なくとも 1 つのカルーセルとインターフェースする回転作業デッキ、すなわち「ターンテーブル作業デッキ」 1 0 8 を具備する液体ハンドラーを設けることができる。作業デッキのスロットには、適切に配置されたカルーセル 1 0 8 からの単純な (水平方向に直線的な) 移送、及びターンテーブル作業デッキとカルーセル 1 0 8 の回転によって、マイクロプレート 1 1 6 又は互換性のあるラボウェアを配置できる。プロセスモジュール 1 2 0 には、顕微鏡、他のハンドリングモジュール (バイアルデキャッパー、バイアルピッカー、プレートデリッダー)、又は他の機能を設けることもできる。これらについては、図 1 5 A 及び 1 5 B を参照して以下に説明する。

40

**【 0 1 3 8 】**

プレート 1 1 6 は、マイクロタイタープレート若しくはマイクロプレート、又は類似のフットプリントを有する他のラボウェアである。これらのプレートは、S L A S (Society for Laboratory Automation and Screening) 規格に準拠している。この規格では

50

、幅 85.48 mm、長さ 127.76 mm のマイクロプレートが必要である。ただし、これの変更及び修正は可能である。

【0139】

さらなるチューブピックアップロボット装置を冷蔵庫 128 又は冷凍庫 126 に設けることができ、それにより例えば、ラック 210 内の他のチューブの温度サイクルを最小限に抑えながら、ラック 210 から冷凍されたチューブをピックアップすることができる。ピックアップロボットは、冷蔵庫 128 又は冷凍庫 126 のラック 210 内で無駄になったスペースに組み込むことができる。

【0140】

操作中、1つ又は複数のソース保管プレート 116 が、例えば冷凍庫 126 の棚又はラック 210 から取り出され、そのプレート 116 からターゲットプレート 116 に所望のチューブが取り出される。ソースプレート 116 は保管棚 210 に戻され、ピックアップされたチューブを搭載したターゲットプレート 116 は、解凍及び/又は加温されるインキュベーター 124 に移される。目標温度に到達するのに十分な時間が経過すると、チューブを具備するプレート 116 が作業デッキに移される。プロセスは、逆に、未使用の試薬を入れたチューブを冷凍庫保管庫 126 に戻す。ボトル又はバイアルは、インキュベーター 124 に移すことにより、解凍又は事前加温することができる。さらに、作業デッキのスペースを節約するために、インキュベーター 124 のラック 210 内のスロット 110 にデリッダーを組み込むことができる。

10

【0141】

インキュベーター 124 用の高効率粒子状空気 (HEPA) フィルターを設けることができ、インキュベーター 124 内の空気がフィルターを通して再循環されることで、インキュベーター 124 内の粒子状物質を減少させる。HEPA エアフィルターには該当しないが、(通過する空気から) 0.3  $\mu\text{m}$  以上の粒子を 99.97% 除去するエアフィルターも設けることができる。

20

【0142】

図 4 A 及び図 4 B を参照すると、隣接するモジュール 100 の 2 つの回転カルーセル 108 間のインターフェース 134 の平面図が示されている。図 4 B は、境界面を通過する 6 ウェル組織培養プレート 116 を示す。モジュール 100 間にはインターフェース 134 が設けられている。両方のモジュール 100 は回転カルーセル 108 を有する。各回転カルーセル 108 の一部 (すなわち、プレート 116 のための 1 つのスロット) のみが示されている。1 つのモジュール 100 は、ラック 210 (プレートホテルとも呼ばれる) を具備するカルーセル 108 を備えたインキュベーター 124 とすることができる。インターフェースで行われる主な操作は、2 つのモジュール 100 間でプレート 116 を移動することである。

30

いくつかの実施形態では、これらのプレートは、細胞培養プレート 116 (例えば、6 ウェル細胞培養プレート 116 が示されている)、又は他の互換性のあるラボウェアなど、SLAS サイズ規格に概ね適合する。モジュール間には自動ドア 130 (図示せず) が設けられている。一部のモジュールは、インターフェース 134 にドア 130 を必要としない。しかしながら、例えば、モジュール 100 間の環境が異なる場合、ドア 130 が設けられる。2 つのモジュール 100 は、接続手段又は固定具 (ボルト) 132 によりインターフェース 134 において固定又はロックされている。固定具 132 はインターフェース 134 の近くにあり、公差積み上げを最小化する。モジュール 100 の外郭シェルすなわちハウジング 102 間の衝突なしにプレート 116 がモジュール 100 間を通過できることを確保するために、固定具 132 は、モジュール 100 が所定の位置に位置合わせ及び保持又はロックされることを確実にする。モジュール 100 を互いに結合でき、又は他の特徴部若しくはモジュール 100 に結合できるように、追加の固定具 132 を提供することもできる。したがって、インターフェース 134 は、プレート 116 を受け渡すために、プレート 116 の位置が拘束される制御された場所を提供する。接続手段又は固定具 132 は、プレート 116 が受け渡される場所の近くにある。

40

50

いくつかの実施形態では、固定具 132 は、インターフェース 134 の端からインターフェース 134 の幅の半分以下である。これにより「公差積み上げ」が低減される。公差積み上げがあると、固定具や製造のばらつき又は動作中の動きによって、位置合わせすることが重要な部品の位置合わせに影響を与える可能性がある。特に、固定具 132 がインターフェース 134 又はその近くに配置されるため、モジュール間の位置合わせのばらつきが減少する。接続手段 132 は、ボルト又は他の任意の手段とすることができ、それは 2 つの隣接するモジュール 100 のハウジングを拘束又は押圧してそれらを互いに堅固に保持する。

いくつかの実施形態では、接続手段 132 が位置合わせできるように、モジュールを位置合わせするためのインターロックリップ又は他の割り出し手段が設けられる。カラーセル 108 は、例えばピン 140 とスロット 142 の手段により、インターフェース 134 に対して割り出しされる。ピン 140 は、モジュール 100 の壁に設けられている。位置合わせスロット 142 はカラーセル 108 に設けられ、そこで、カラーセル 108 がプレート 116 を受け取るか又は保持することができる。カラーセル 108 上の 2 つのプレートスロット 110 間でのプレート 116 (又は他の互換性のあるラボウェア) の移送が 1 つのプレートスロット 110 から別のカラーセル 108 上の隣接するプレートスロット 110 への単純な直線移動により達成できるように、カラーセル 108 上のプレートスロット 110 は、カラーセル 108 をインターフェース 134 に対して割り出しすることによって、互いに位置合わせすることができる。ピン 140 は、位置合わせスロット 142 が常に拘束されないように移動することができる。

その代わりに、カラーセル 108 を移送位置に移動するとき位置合わせを行うことができ、他の時には自由に回転することができる。ピン 140 及びスロット 142 が図示されているが、電子的又は機械的な他の位置合わせ手段を設けることができる。例えば、ピン 140 がカラーセル 108 内に位置するように、スロットとピンの位置を入れ替えることができる。あるいは、カラーセル 108 のモーターを割出しして、所定の割出し位置で停止することができる。図 4B に、1 つのプレートスロット 110 から別のプレートスロット 110 へインターフェース 134 を通過するように、モジュール 100 間を通過するプレート 116 が示されている。プレート 116 は、ロボット装置 160 によって指示された向きに通過することができる。

#### 【0143】

この動きは、ロボット装置 160 によって駆動される。カラーセル 108 が回転し、そしてロボット装置 160 が鉛直方向に移動し、次にロボット装置 160 が、2 つの拘束された軸に沿って高度に拘束された動きの組合せにより、プレート 116 をカラーセルラック 210 内の任意の位置からインターフェース 134 に移送する。つまりラック内の適切なレベルへの鉛直移動、プレート 116 を取り出すための水平移動、カラーセル 108 の作業デッキ (すなわち、プレートスロット 110) の高さまでの鉛直移動、及びカラーセル 108 上のプレートスロット 110 にプレート 116 を配置するための水平移動である。より具体的には、ロボット装置 160 は、隣接するモジュール 100 のセンターウェル 114 の 2 つの中心軸を結ぶ線に沿った方向に水平に移動する。隣接するモジュール間のインターフェース/ドア 130、134 は、隣接するモジュール 100 のセンターウェル 114 の 2 つの中心軸を結ぶ線上が幅方向の中心となるように、各モジュールの側壁に配置される。ロボット装置 160 は、プレート 116 をもう一方のカラーセル 108 のスロット 110 に直接移動するのに十分な水平移動を行うことができる。隣りのモジュール 100 内にロボット装置 160 が存在することも有り得るので、すべてのロボット装置 160 がこの程度の水平移動を必要とするわけではない。そのような状況では、ロボット装置 160 は、隣りのモジュール 100 内のロボット装置 160 に受け渡すことができる。

#### 【0144】

図 4A は、移送中にプレート 116 が正確に位置合わせされることを確実にするためのさらなる位置合わせ機構 144 を示す。インターフェース 134 に対向するカラーセル 108 のプレートスロット 110 の端にある面取り 144 は、たとえそれが数ミリメートルの



位置ずれであったとしても、入ってくるラボウェア 116 を捕捉して位置合わせする働きをする。これは、プレート 116 が面取り 144 と衝突し、面取り 144 がプレートスロット 110 に向かって傾斜し、したがってプレート 116 がスライドしてプレートスロット 110 に向かって位置合わせするときには生じる。それに替えて、位置合わせ機構 146 は、インターフェース 134 自体に、例えば開口部又はドア 130 に存在することができる。このような場合、ドア 130 又はモジュール間のインターフェース 134 に面取り 146 を設けることができ、面取り 146 は、いずれかのモジュール 100 のプレートスロット 110 に向かって傾斜するように成形される。これを図 4 B に示す。このような配置では、移送中に位置合わせから外れたプレート 116 は、面取り 146 と衝突し、再びプレートスロット 110 と位置合わせするように向けられる。

10

#### 【0145】

図 8 は、面取り 146 がモジュール 100 の内部に向けたインターフェース 134 の表面に配置されている、インターフェースの代替的实施形態を示す。したがって、面取りは、モジュール 100 の中心からの距離が増すにつれてインターフェース 134 の口の幅を狭める。これにより、インターフェース 134 の口に入るプレート 116 及び / 又はグラバー 164 の位置合わせが可能になる。図示しないが、いくつかの実施形態では、プレート 116 が、プレートスロット 110、インターフェース 134、グラバー 164、又は、プレート 116 と相互作用する可能性のある他の任意の特徴部に入るときに、プレート 116 の位置合わせを可能にする面取りを有することができる。プレート 116 のこのような位置合わせ機能は、さらにモジュール 100 又はシステム 99 を通過するプラスチック器具の位置合わせを可能にする。これらの面取り位置の組合せをモジュール 100 に設けることができる。

20

#### 【0146】

図 4 C を参照すると、プレートスロット 110 の 1 又は複数の縁に面取り 144 を設ける代わりに、又はそれに加えて、インターフェース 134 の壁に凹部 148 を設けることができる。凹部 148 は、インターフェース 134 の側面からインターフェース 134 の中心に向かって延びる形状を有する。凹部は、プレート 116 のための空間すなわち開口部 150 (モジュール 100 間のインターフェース 134 によって画定される空間) がプレート 116 の幅のそれに近くなるように成形することができる。これにより、プレート 116 の側面が、通過時にインターフェース 134 の壁と面一になることが確保される。このような凹部は両方のモジュール 100 上に存在することができ、それによってプレート 116 が凹部 148 内で位置合わせさせられる拡張領域が存在する。凹部は、位置合わせされていないプレート 116 がインターフェース 134 を通過するように位置合わせされるまで、凹部 148 の面を横切ってスライドするような形状となっている。場合によっては、プレート 116 を操作するグラバー 164 が、プレート 116 の幅よりも広い場合がある。このような場合、凹部 148 などの任意の位置合わせ手段は、グラバー 164 を収容するように、したがってグラバー 164 の外幅と等しいか又はそれよりわずかに大きいように構成されている。他の場合には、グラバー 164 の移動をガイド又はサポートするレール又はスロットが設けられることがある。いくつかの例では、プレート 116 及びグラバー 164 の幅よりもインターフェース 134 を狭くし、かつグラバー 164 が延びるインターフェースにスロットを設けることによって、スロットを構築することができる。カールセルの面取り 144、インターフェースの面取り 146、及びインターフェースの凹部 148 の組合せを設けることができる。これらはすべて、移動するプラスチック器具とプレート 116、及び / 又はグラバー 164 を動的に位置合わせするよう機能する。

30

40

#### 【0147】

異なるモジュール 100 の明確な境界を設けるために図にはスペースが示されているが、インターフェース 134 は、それらが互いに面一になるように隣接することができる。さらに、上述したように、いくつかの実施形態では、インターフェース 134 は気密にシールされる。自動化細胞培養システム 99 内のモジュール 100 の少なくともいくつかは、HEPA 濾過された清浄な空気を有する。インターフェース 134 をシールすることによ

50

り、濾過されていない空気の侵入が防止される。シールすることは、モジュール 100 間に隙間がないようにすること、及び / 又はインターフェース 134 若しくはドア 130 の周りにシールを配置することによって達成することができる。モジュール 100 の縁同士の間にはシールを設けることもできる。

【0148】

開口部 150 (モジュール 100 間のインターフェース 134 内) 及びカルーセル 108 内のプレートスロット 110 は、プレート 116 (例えば、マイクロプレート) に密接して配置され、密着して適合することができる。それによって、開口部 150 及びプレートスロット 110 は、プレート 116 及び / 又はロボット装置 160 のグラバー 164 がスライド又は走行する実質的に連続した「レース」又は「チャンネル」を共に形成し、それにより、ラボウエアの位置は常に制限されているため、ラボウエアの落下、紛失、位置ずれの可能性が大幅に減少する。

【0149】

特に、図 5 を参照すると、プレートスロット 110 の底面部 154 から延びるスロット側面部 152 を有するプレートスロット 110 が示されている。プレート 116 は、プレートスロット 110 の底面部 154 上でスロット側面部 152 間に位置する。スロット側面部は、プレート 116 の横方向の動きを制限する。プレート 116 の移動方向におけるプレートスロット 110 の端部とは反対側のプレートスロット 110 の端部は、さらに、例えば、スロット側面部 152 間に部分的又は完全に延びるバックプレート又はエンドストップにより閉鎖されることができ、プレート 116 の後方移動を防止する。スロット側面部 152 には、グリッパー溝 166 が存在する。これはスロット側面部 152 の長さに沿って延びる溝 166 である。グリッパー溝 166 は、プレート 116 が存在するとき、グラバー 162 のグリッパーフィンガー 168 がグリッパー溝 166 に沿って移動できるような形状である。マイクロプレート 116 が示されており、その場合、グラバー 164 すなわちグリッパーフィンガー 168 がプレート 116 のいずれかの側を囲むことによってプレート 116 を掴む。これにより、ロボット装置 160 は、必要に応じてプレート 116 をピックアップして動かすことができる。いくつかの実施形態では、グリッパー溝 166 が、スロット側面部 152 の長さに沿って部分的にのみ延在する。対応する溝 166 が反対側の縁から延在することができ、それにより、グリッパーフィンガー 168 がプレートをいずれの側からも掴むことができるようにする。クラブ機構の他の例を設けることができる。例えば、グリッパーフィンガー 168 がプレートスロット 110 の底面 154 の代わりにプレート自体 116 に適合するように溝を設けてもよいし、グリッパーフィンガー 168 がプレート本体に入るようにプレート 116 自体に溝を設けてもよい。

【0150】

図 5 に示すマイクロプレート 116 は、その側面部の幅よりも広い底面部を有する。この形状に対応するために、プレートスロット 110 のスロット側面部 152 は、グリッパー溝 166 の上方及び下方で様々な幅を有することができる。

【0151】

図 6 は、インターフェース 134 の側面断面図を示しており、下の図は、インターフェース 134 を通過するプレート 116 を例示的に示している。上述したように、カルーセル 108 のプレートスロット 110 は、スロット側面部 152 により形成された窪みを有することで、プレート 116 又は他のラボウエア、及び / 又はロボット装置 160 のグラバー 164 が、チャンネル 156 又はトラフ又はレース又はレール内を走行する。このようにして、プレート 116 及びグラバー 164 は高度に制限され、移送が非常に信頼できるものとなる。カルーセル 108 内のスロット 110 を具備するモジュール 100 間、又は 2 つのカルーセル 108 間のインターフェース 134 に形成されたこの実質的に連続的なチャンネル 156 は、チャンネル 156 の床としてプレートスロット 110 の底面部 154 を使用する。プレート 116 又はその他のラボウエア、及び / 又はグラバー 164 は、このチャンネル 156 内をスライドする。チャンネル 156 は、プレート 116 / ラボウエア及びグラバー 164 を物理的に拘束することで、ラボウエアの落下や紛失の可能性を大幅に減ら

10

20

30

40

50

し、システムをよりシンプルに、より信頼性が高く、プログラムをより容易にすることができる。

【0152】

図7A及び図7Bは、カルーセル108のプレートスロット110内のプレート116が、インターフェース134を介して隣りのプレートスロット110に移動する準備ができている状態を示している。グリッパーフィンガー168を有するグラバ164を具備するロボット装置160が、インターフェース134を介してプレート116を移送する様子が示されている。ロボットアーム162は、グラバ164を動かすために作動する。インターフェース134の幅は、プレート及びグラバ164が確実に適合し、物理的に拘束されて位置合わせできることを確実にするために、グリッパーフィンガー168の幅に近いものとされている。

10

【0153】

図8は、カルーセルに基づかないインターフェース134の代替的实施形態を示しており、モジュール100上のプレートスロット110はコンベヤーベルト170である。このコンベヤー170は、インターフェース134を通して、又はインターフェース134に向かってプレートを通過させることができる。ロボット装置160は、コンベヤー170に対しプレート116を送達又は回収するために依然として存在し得る。上述のように、面取り146も示されているが、面取りは、モジュール100の内部に面するインターフェース134の表面に配置されている。

【0154】

モジュール100は、さらなるフレキシビリティのために鉛直方向に配置することができる。図9A及び図9Bは、そのように配置されたモジュール100を有するシステム99を示す。この配置により、システム99のどこにモジュール100を配置できるかに関してより自由度が高くなるので、システム99の配置が容易になる。例えば、プラスチック製のラボウェア保管庫122又はインキュベーター124をより高く積み重ねることによって、システム99により多くの容量を追加することが容易になる。モジュール100を鉛直方向に積み重ねることにより、システム99が占める床面積を少なくすることができる。

20

【0155】

上述したように、2つのモジュール100は、鉛直方向に積み重ねて配置されるように設けられる。モジュール間には、図4A～図4Cに示される水平方向に配置されたモジュール100間のインターフェース134に非常に類似している鉛直インターフェース234がある。鉛直インターフェース234は、任意であるが、ロボット装置160が鉛直方向に移動できるドア230又は開口部231を有する。モジュール100は、ドア230又は開口部231の周りに接続手段又は固定点232を有し、鉛直に積み重ねられたモジュール100が互いに確実に拘束されるようにする。固定点232は、開口部231又はドア230の近くに配置され、図4A～図4Cの接続手段132を参照して説明したように、公差積み上げを低減する。気密シール手段311は、2つの隣接するモジュールのインターフェース134、234の間に配置することができる。

30

【0156】

図9A及び図9Bは、複数の鉛直方向に積み重ねられたプレートスロット110が配置されたプレートラック210を示す。したがって、プレートスロット110が層状に形成されることにより、ラック210が形成される。図9Aには2つのラック210が示されているが、ラック210は、図1に示されているカルーセル108の周りのプレートスロット110上に配置されている。簡単にするために、カルーセル108は図9A又は図9Bには示されていない。しかしながら、プレートラック210は、ロボット装置160がラック210の各列にアクセスできるように、カルーセル108の回転軸を中心に回転する。ロボット装置160は、水平方向及び鉛直方向にのみ動けるように回転可能に固定されている。したがって、ロボット装置160の背後にあるプレートスロット110にアクセスするために、ラック210(したがってカルーセル108)は、必要なプレートスロット

40

50

ト 1 1 0 がロボット装置に対向するように回転させられる。次に、ロボット装置の鉛直及び水平移動を実行して、プレートスロット 1 1 0 にアクセスすることができる。いくつかの代替構成では、プレートスロット 1 1 0 の層がその下方のプレートスロット 1 1 0 から独立して回転するように、ラック 2 1 0 がサブグループで回転することができる。あるいは、ロボット装置 1 6 0 が回転することができ、ラック 2 1 0 は静止して保持される。

【 0 1 5 7 】

前の議論から理解されるように、モジュール 1 0 0 には水平インターフェース 1 3 4 が存在する。この水平インターフェース 1 3 4 は、現在のモジュール 1 0 0 のプレートスロット 1 1 0 及び隣接モジュール 1 0 0 の必要なプレートスロット 1 1 0 と同じ高さであるラック 2 1 0 内の高さに形成される。水平インターフェース 1 3 4 の高さ及び回転位置に位置するこれらのプレートスロット 1 1 0 は、移送スロットである。移送スロットは、モジュール 1 0 0 のインターフェース 1 3 4 と位置合わせできるように、カールセル 1 0 8 上で回転可能である。隣接するモジュール 1 0 0 には、対応する移送スロットが存在する。いくつかの実施形態では、インターフェース 1 3 4 と水平に整列するラック 2 1 0 上の任意のプレートスロット 1 1 0 が、移送スロットとして機能することができ、これは、ラック 2 1 0 上で鉛直方向で整列するプレートスロット 1 1 0 を含むことができる。

10

【 0 1 5 8 】

使用時には、保管モジュール 1 0 0 (インキュベーター 1 2 4、冷蔵庫 1 2 8、冷凍庫 1 2 6、プラスチック器具保管庫 1 2 2、ロードロックなど) からプレートを受け渡すために、カールセル 1 0 8 を回転させて水平方向のインターフェース 1 3 4 のドアの割り出しを行い、ラック 2 1 0 の「移送スロット」をモジュール 1 0 0 のインターフェース 1 3 4 の位置と一致させる。移送スロットは空でもよいし、移送されるプレート 1 1 6 が入っていてもよい。さらに、受け取りモジュール 1 0 0 がインターフェース 1 3 4 の位置に割り出しされ、受け取り移送スロットが引き渡し移送スロット及びインターフェース 1 3 4 に位置合わせされ、ドアが存在する場合にはそれが開かれ、したがって、移送スロット、ドア又はインターフェース 1 3 4、及び受け取り移送スロットからなる連続した空間又はチャンネルを形成する。移送スロットがプレート 1 1 6 を含む場合、グラバー 1 6 4 が移送スロット内に水平に移動し、プレート 1 1 6 に係合し、次に同じ軸に沿って、プレート 1 1 6 が受け取り移送スロット内に位置するまでドア又はインターフェース (図 7 の 1 3 4) を通ってさらに移動する。次に、グラバー 1 6 4 はプレート 1 1 6 を解放し、それ自身のセンターウェル 1 1 2 に後退する。いくつかの実施形態では、水平列の任意のスロットを移送スロットとして使用できる。いくつかの実施形態では、その水平列のスロットをバッファ(以下で説明)として使用できる。

20

30

【 0 1 5 9 】

いくつかの実施形態では、インターフェース 1 3 4 は、マイクロプレートなどの細胞培養プレート 1 1 6 を通過するのに十分な高さを有する。しかしながら、他の実施形態では、インターフェース 1 3 4 の高さは、より高いラボウェア 3 0 0 をモジュール 1 0 0 との間で移送できるようにするためにより大きい。その高さは、プレート 1 1 6 に応じて必要な高さまで開くドア 3 0 0 によって指定することができる。このような場合、インターフェース 1 3 4 は、マイクロプレートの高さよりも鉛直方向に大きく延在することができる。より具体的には、いくつかの実施形態において、ドア 1 3 0 が、特定のモジュール 1 0 0 においてより高くなり得る。例えば、冷蔵庫は、ボトルを収容するためにより高いドア 1 3 0 を有することができる。ドア 1 3 0 又はインターフェース 1 3 4 の高さは、ディープレートの移送を可能にする 4 c m、ボトルの移送を可能にする 8 c m、及びピペットボックスの移送を可能にする 1 0 c m となるであろう。

40

【 0 1 6 0 】

ロボット装置 1 6 0 は、センターウェル 1 1 2 に配置され、プレート 1 1 6 又は他のラボウェアを、別の鉛直方向に配置されたモジュール 1 0 0 内のラック 2 1 0 上のプレートスロット 1 1 0 へ、又はプレートスロット 1 1 0 から移送することができる。ロボットハンドリング装置 1 6 0 が完全に鉛直方向に移動してラック 2 1 0 上のすべてのプレートスロ

50

ット110にアクセスできるように、ラック210の高さを適切に延ばす鉛直レール172が設けられる。ロボット装置160のグラバー162は、係合装置174によってレール172に接続されている。係合装置174は、ランナー176によってレール172に取り付けられる。ランナー176は、係合装置174のいずれかの端部に鉛直に配置されている。係合装置174は、ランナー176を作動させることによって、ロボット装置160を鉛直レール172に沿って鉛直方向に移動させる。作動手段はモーターとすることができる。グラバー162は、係合装置174に取り付けられ、係合装置174に沿って鉛直方向に移動する。これにより、グラバー162は、ラック210の高さに亘ってすべてのプレートスロット110に到達でき、係合装置174の高さに制限されない。グラバー162の鉛直移動は、係合装置174内にあるモーター又はサーボ機構を介して行うことができる。

10

#### 【0161】

1つのモジュール100から別のモジュール100に移行する場合、別のモジュール100のレール172に移行する必要がある。これを達成するために、ランナー176が、ロボット装置160が移行しているモジュール100のレールから外れ、したがって、ロボット装置は、係合装置174の対向する鉛直側でランナー176により保持される。次に、図9Bに示すように、係合解除されたランナー176は、ロボット装置160がまだ係合しているランナー176からの継続的な鉛直移動によって移行しつつあるモジュール100のレール172と係合する。鉛直移動を続けると、他のランナー176が解放され、別のモジュール100のレール172と再び係合する。したがって、ロボット装置160は、少なくとも1つのランナー176がレール172と係合する少なくとも1つのモジュール100内に常に保持されかつ拘束される。

20

#### 【0162】

各モジュール100は、それ自体のロボット装置160を有することができ、それに替えて、両方のモジュール100の操作を実行する単一のロボット装置を設けることができる。複数のロボット装置160が設けられる場合、それらは互いに衝突しないように拘束される。いくつかの実施形態では、ロボット装置160は、異なる水平面で動く。それに加えて、又は代替として、それらは異なるレール172又は他の搬送手段上で動作する。共有レール172が複数のロボット装置160に使用される場合、モジュール100のすべてのプレートスロット110へのアクセスを可能にするために、装置間でプレート116を受け渡す必要がある。

30

#### 【0163】

特定の構成について説明してきたが、ロボット装置160を移行させる他の手段も可能である。例えば、複数のランナー176、又はモジュール100が常にレールに係合することを確実にするために、モジュール100間のインターフェース234にまたがるような高さを有する単一のランナーを使用することができる。複数のレールを設けることにより、ロボット装置160が複数の点で拘束されることで、より良好な位置合わせと、プレート116の重量による垂れ下りの低減を確保することができる。それに替えて、レール172を省略し、その代わりに一点に固定され、装置を鉛直に運ぶためのレール又は他の手段によって案内されない鉛直に延びるロボットアームを使用することができる。

40

#### 【0164】

したがって、ロボット装置160は、他のモジュール100内の位置合わせ及び/又は割出しの機構(例えば、レール172、棚の面取り、スロット及びピン機構、割り出しモーター)と係合することができる。移送は下方向又は上方向とすることができるが、両方とする必要はない。

#### 【0165】

前述のように、ラック210は、回転するようにカルーセル108上に配置され、ロボット装置は1つの平面内での水平移動に拘束される。したがって、1つの面での鉛直移動と1つの面での水平移動によって、ロボット装置はラック210内のすべてのプレート116にアクセスできる。

50

## 【0166】

図10は、多数のモジュール100が鉛直及び水平に積み重ねられた配置で設けられるシステムの概略図を示す。この構成では、システム99に冷凍庫モジュール126が設けられる。冷凍庫モジュール126は、プレート116を掴むことができるロボット装置160を有する。ロボット装置160は、本明細書に記載のロボット装置のいずれかとすることができる。バイアルピッカーを設けることもできる(図15Bを参照してさらに詳細に説明する)。冷凍庫モジュール126は、その水平側で冷蔵庫モジュール128及びプラスチック器具保管庫122に水平に接続されている。ロボット装置160は、これらの鉛直方向に接続されたモジュール間でプレート116(又は他のプラスチック器具)を移送することができる。冷蔵庫モジュール128もまた、ロボット装置160を有する。ロボット装置160は、本明細書に記載のロボット装置のいずれかとすることができる。インキュベーターモジュール124は、冷蔵庫モジュール128の上に鉛直方向に積み重ねられる。このインキュベーターモジュール124及び冷蔵庫モジュール128は、ロボット装置160の鉛直移動によってプレート116(又は他のプラスチック器具)をそれらの間で移送できるようなインターフェースを有する。インキュベーター124もまた、プレートを掴むためのロボット装置160を有する。ロボット装置160は、本明細書に記載のロボット装置のいずれかとすることができる。インキュベーター124には、任意にプレートデリッダーを設けることができる。

プロセスモジュール120は、インキュベーターモジュール124に対して水平に配置される。したがって、プロセスモジュール120は、冷凍庫モジュール126上に鉛直方向に積み重ねられる。しかし、プロセスモジュール120と冷凍庫モジュール126との間にインターフェースはない。プロセスモジュール120は、顕微鏡、バイアルデキャッパー、及び液体ハンドラーを有することができる。それは、ターンテーブル/カルーセル108も有する。しかしながら、この例では、プレート116を取り扱うためのロボット装置160はプロセスモジュール120に設けられていない。その代わりに、プレート116がカルーセル108上に置かれ、モジュール内の他の装置が操作を実行する。インキュベーター124及びプロセスモジュール120は、インキュベーターのロボット装置160がプレート116をインキュベーターからプロセスモジュール120のカルーセル108上に渡せるようにインターフェースする。プロセスモジュールは、プラスチック器具保管庫122に水平に接続され、インターフェースされる。プラスチック器具保管庫122は、室温で試薬を収容することもできる。冷凍庫126及びプロセスモジュール120が両方ともプラスチック器具保管庫122に水平に接続されているので、プラスチック器具保管庫122は、システム99内の他のモジュール100と比較して2倍の高さのモジュールである。例えば、モジュールは約70cm<sup>3</sup>の立方体になる。ただし、2倍の高さのモジュールの高さは約1.4mである。同じ効果を得るために、同じ仕様の2つのモジュールすなわち2つのプラスチック器具保管庫122を鉛直方向に積み重ねることもできる。しかしながら、このような配置は、単一モジュール100では必要な機能に対して十分な大きさが得られそうにないロボット装置や密閉インターフェースのコストを削減することができる。図10のプラスチック器具保管庫122は、プレートを掴むロボット装置160を有し、プロセスモジュール120と冷凍庫126の両方にプレート116(又は他のプラスチック器具)を受け渡しすることができる。

## 【0167】

以上の説明から明らかなように、モジュール100は、モジュールの積み重ねが可能となるように、互いに互換性のあるインターフェース形式を有する。これは特に、モジュールの構造が立方体で、モジュールが大きくなるとその立方体の整数倍になる場合に該当する。特に、別の保管庫122の上に積み重ねることにより、プラスチック器具保管庫122の容量を増やすことができる。プラスチック器具保管庫122の容量は、場合によっては制限される可能性がある。したがって、この配置により、モジュール性を維持したまま、例えば週末や休日などに再ストックすることなく長期間にわたってシステム99を自律的に稼働させることができる。いくつかの実施形態では、システム99は、少なくとも15

10

20

30

40

50

0 ~ 200 枚の細胞培養プレートを培養する能力を有する。

【0168】

そのためにはさらに、約100枚のプレートに相当する容量の冷蔵庫128を用意して、無人で稼働できるだけの十分な培地や他の液体を保管する必要がある。具体的には、各プレートに2日毎に平均10mlの培地が必要な場合、200プレートには1日あたり1,000mlの培地が必要である。ディープウェルプレートは約192mlの液体を保持するため、3日間の培地の供給には16プレート(すなわち3×1,000ml/192ml)が必要であり、ディープウェルプレートは細胞培養プレートの少なくとも2倍の高さが必要である。よって培地だけでもプレートスロットで32スロット相当が必要である。PBS、トリプシンなどはさらに40スロット以上必要である。プラスチック器具保管庫122は、ピペットチップボックスを収容するかどうかに応じて、約400個の細胞培養プレートに相当する容量を必要とする場合がある。

10

【0169】

したがって、このような多数のプレートを処理すると、システム99のロボット装置にかなりの負荷がかかる。液体ハンドラー340(以下で詳細に説明する)は、そのキャパシティに近い状態で動作することができる。このことは、サイクル時間を最小化することを必要とする場合があり、それによりプレートの移送時間(プロセスモジュール120への出入り)を最小化する必要がある場合がある。プロセスモジュール120がロード又はアンロードをされている間は、液体ハンドラー340が動作できない場合があるため、ロボット装置160は、液体ハンドリングロボット340と順次動作することができる。例えば、ロボット装置160がプラスチック器具保管庫122とプロセスモジュール120との間でアイテムを移送していた場合、このことは有効なシステム性能を低減させるボトルネックになり得る。

20

【0170】

さらに、プレートの移送が厄介な問題になる可能性がある。具体的には、プレート116をプロセスモジュール120に出入りさせるロボット装置160は、プレートがプロセスモジュールに入る方向とプロセスモジュールから出る方向の2つの異なる方向でロボット装置160を「通過」という意味で、2つの方向のトラフィックを有する。このような双方向のトラフィックは、特に利用率の高いロボット装置160では、効率的に処理することが難しくなり、ロボット装置160がボトルネックになる可能性がある。したがって、いくつかの実施形態では、システム99は「バッファリング」を使用する。すなわち、隣接するモジュール100へのラボウェアの出入りのために、一時的に使用されるプレートスロット110を設けることである。このプレートスロット110はバッファと呼ばれる。さらに、バッファからプロセスモジュールへのプレートの移動は、短い動きで高速に行われる。さらに、トラフィックは本質的に非常にシンプルである。

30

【0171】

インターフェース134と水平方向で同じレベルにあるラック210のレベル上、すなわち移送スロット上で、モジュール100は、「パススルー」スロットとして機能する少なくとも1つの移送スロット又はスペースを有する。その場合、ロボット装置160は、パススルースロットにプレート116を通し、インターフェース134を通り、別のモジュール100に渡すことができる。インターフェース134と同じレベルにあるすべての移送スロットがパススルースロットである場合、それらはバッファリングを提供するためのバッファとして使用することができる。

40

【0172】

図11A及び図11Bを参照すると、プロセスモジュール120のターンテーブルの半分にロードするステップである。プロセスモジュール120とインターフェースするモジュール100(例えば、インキュベーター124)のバッファスロット1~3(図11Aでは211、212、213を参照)にプレート又は他のラボウェアを配置することができる。モジュール100のロボット装置160は、モジュール100の任意のスロット110からプレート116をピックアップし、適切なバッファスロット211、212、21

50

3に配置することができる（前述したように、いくつかの実施形態では、これは、ロボット装置160の単一平面における鉛直方向及び半径方向の動きと、カルーセル108の回転との組合せを介して行われる）。図11Bを参照すると、プレート116は、プレートがプロセスモジュールのターンテーブル/カルーセル108上の所望の位置に置かれる結果となるような順序で配置することができる。このバッファリングは、プロセスモジュール120が作動している（例えば、液体のハンドリングを行っている）間に行うことができる。

#### 【0173】

プロセスモジュール120にロードするステップを考慮すると、保管モジュール100のカルーセル108が回転して、例えばバッファ/移送スロット1211をプロセスモジュール120へのインターフェース134に合わせる。プロセスモジュール120のカルーセル108が回転することで、移送スロットをインターフェース134に位置合わせすることができる。次に、保管モジュール100のロボット装置160は、第1のプレート116を移送スロットから、必要に応じて開かれるドア130を有してもよいインターフェース134を介して、プロセスモジュール120のカルーセル108の移送スロットに押し込む。そして、ロボット装置160は、保管モジュール100のカルーセル108のセンターウェル112に後退する。その後、モジュール100のカルーセル108が回転して、次に移送されるラボウェアを搭載する次の移送スロットであるバッファスロット2212をインターフェース134に位置合わせする。同時に、プロセスモジュール120のカルーセル108が回転して、次の移送スロットをインターフェース134に位置合わせする。次に、ロボット装置160は、第2のプレートを、移送スロットから、インターフェース134を介して、プロセスモジュールのカルーセル108の移送スロットに押し込み、その後、モジュール100のカルーセル108のセンターウェル112まで後退する。この操作をもう一回繰り返して、残りのプレートを移送する。この例では、プロセスモジュール120及び保管モジュール100の各々のカルーセル108が、カルーセル108上の次のプレートスロット110に回転して、次の操作を開始することができる。したがって、水平面上に8つのプレートスロット110を具備するカルーセル108の場合、カルーセル108は全回転の1/8だけ回転すればよいことになる。これにより、移動時間が短縮され、その結果、移送操作の間の時間が短縮される。

#### 【0174】

前述の例では、単一のモジュール100がプロセスモジュール120にプレートを供給することを説明しているが、より多くのモジュールが同時にプロセスモジュール120に供給することができる。いくつかの実施形態では、これらのモジュールは、一般的に、プロセスモジュール120の反対側にある。これにより、プロセスモジュール120のカルーセル108の各半分が同時に充填（又は空に）されることになり、プロセスモジュール120への最も効率的な移送が可能となる。

#### 【0175】

図12A～図12Fに示す実施形態では、2つのモジュール100は、インキュベーター124とプラスチック器具保管庫122となる。これらの2つのモジュール100は、最も多くのアイテムをプロセスモジュール120に送る。図12Aは、プレート116の流れを標示用の矢印を用いて示している。さらに、プロセスモジュール120のアンロードとロードは、典型的には、一時停止せずに連続して行われる。典型的には、各モジュール100は、約4枚のプレートをそのバッファ、すなわち移送スロットにロードし、プロセスモジュール120に移送する準備をする。図12Bは、モジュール100がバッファリングされ、プロセスモジュール120がプレート116で満杯になっている開始位置を示している。例えば図示のように、プロセスモジュール120のカルーセル108が8枚のプレートを保持しており、モジュール100のカルーセル108が8つのバッファ位置を持っている場合、2つのモジュール100の結合された容量は、移送スロットに8枚までのプレート116をバッファリングすることができる。図12Cは、プレート116の第1の移送を示している。使用時には、一方のモジュール100がこの合計枚数の半分



以上をバッファリングし、他方のモジュール100がシステム99の要件に応じて合計枚数の残りをバッファリングすることができる。同様に、各モジュール100は、通常、そのバッファの4つの移送スロットを空にしておき、プロセスモジュール120からアイテムを受け取る準備をする。上記と同様に、プレート116は、隣接するスロットにおいて必要とされるように移送スロット層上に編成することができるので、一連の1/8回転のみが必要とされ、これは、すべてのカルーセル108が1つのスロットを回転させる図12Dに示されている。プロセスモジュール120の全体的なアンロードは、図12Eに示されており、モジュール100には、プロセスモジュール120からアンロードされたプレートと、ロードされるべきプレートとが混在している。次に、図12Fは、プロセスモジュール120にロードする第1のステップを示す。

10

**【0176】**

図10に示すようなより大きなシステム99を考えると、プレート116は、他のモジュール100から、プロセスモジュール120とインターフェースするモジュール100にバッファリングすることができる。例えば、培地は通常、冷蔵庫128に保存されるが、インキュベーター124で事前に温められる。冷凍品は、必要に応じて、冷蔵庫128、プラスチック器具保管庫122、又はインキュベーター124でバッファリングされてもよい。したがって、システム99は、プロセスモジュール120が稼動している間に、プレート116を1つのモジュール100から別のモジュール100に移すことができる。例えば、プロセスモジュール120がサイクル時間を最小化するように稼動している間に、冷蔵庫128がインキュベーター124に対して移送することができる。この例(図示せず)では、移送中の温度障害を最小限にするために、冷蔵庫128はプラスチック器具保管庫122に、プラスチック器具保管庫122はインキュベーター124に接続されている。同様に、他の箇所でも述べたように、冷凍庫126が冷蔵庫128とインターフェースし、かつ、システム99が冷蔵庫128を介して冷凍庫126にアクセスし、冷凍庫126内の温度障害を最小限にすることが有利である。

20

**【0177】**

プレートスロット110は、図11Aから図12Fにおいて、センターウェル112に向かうより広い縁を有するものとして示されている。プレートスロット110の向きは、最高の効率を得るために必要に応じて変更することができる。

**【0178】**

鉛直方向に積み重ねられたモジュール100はまた、モジュール100の外側に人間がアクセスできるドアを配置することができ、このドアを介してシステム99が再ストックされ、例えば、便利な高さに新鮮なラボウエアが置かれる。このような外側のドアは、例えば、プラスチック器具保管庫122や冷蔵庫128に配置することができる。それに替えて、日常的に人が立ち入ることのできるドアを備えた唯一のモジュール100である専用のロードロックがあってもよく、このロードロックを介して、ユーザーは、消耗品、細胞入りプレート、又は試料をシステム99と交換することができる。

30

**【0179】**

また、モジュールを鉛直方向に積み重ねることで、インキュベーター124のドア(インターフェースドア130、230又は人間がアクセスするための外側のドア)を壁の低い位置に配置することができる。ドアを開けたときに温かく湿ったCO<sub>2</sub>リッチな空気が流出するのを最小限に抑えることができる。また、冷蔵庫128と冷凍庫126をシステム99内の低い位置に配置することができる。これはドア(インターフェースドア130、230又は人間がアクセスするための外側のドア)を側面の高い位置に配置することを意味し、ドアが開かれたときにそれらの保管庫126、128から流れ出る冷気を最小限に抑えることができる。

40

**【0180】**

モジュールとインターフェースの革新性を示す他の可能な実施形態は、カルーセルと使用されることに限定されるものではなく、例えば、従来のロボットアームやガントリーロボットなどと併用することができる。

50

## 【 0 1 8 1 】

図 2 8 A を参照すると、4 つのモジュール 1 0 0 の中央部 4 0 0 にロボット装置 1 6 0 がある。アーム 1 6 0 は、中心軸を中心に回転し、グラバー 1 6 2 は、プレート 1 1 6 をモジュール 1 0 0 に出し入れできるように並進移動し、ロボット装置 1 6 0 は、中心軸に沿って鉛直方向に移動する。モジュールの 1 つは、保管庫 1 2 2 とすることができる。保管庫 1 2 2 は、任意に、フルハイトの鉛直方向ドア 4 0 2 を有することにより、ロボット装置 1 6 0 が内部ラック 2 1 0 内の任意のレベルにアクセスできるようにする。その他のドアもフルハイトのドア 4 0 2 とすることができる。モジュール 1 0 0 のカーセル 1 0 8 は、必要なプレートスロット 1 1 0 にアクセスできるように回転する。カーセル 1 0 8 の回転、及びロボット装置 1 6 0 の鉛直方向の移動により、ロボット装置がモジュール 1 0 0 の任意のプレートスロット 1 1 0 にアクセスできるようになる。したがって、ロボット装置 1 1 0 の動き（軸を中心に回転、軸に沿って移動、モジュール 1 0 0 に入出入りする並進）と、カーセル 1 0 8 の回転又はプロセスモジュール 1 2 4 内の作業デッキカーセル 1 0 8 の回転との組み合わせにより、ロボット装置 1 6 0 は、システム 9 9 内の任意の場所で任意のプレート 1 1 6 を移送することができる。これは、動きがシンプルでプログラムしやすく、ハードウェア的にもシンプルで信頼性が高いというメリットがある。

10

## 【 0 1 8 2 】

グラバー 1 6 2 は、機械的又は光学的に（例えば、マシンビジョン又は光学センサ若しくは磁気センサを使用して）、ドア 4 0 2 又はインターフェース 1 3 0 に割り出し又は位置合わせすることができる。インターフェース 1 3 0 は、既に説明したように、面取りなどの特徴、又はピン及びスロットの特徴などの特徴部を含む、機械的位置合わせの特徴部を有することができる。グラバー 1 6 2、又はグラバー 1 6 2 の手首は、面取りなどの位置合わせ機能と位置合わせできるように、ある程度のコンプライアンスを有することができる。ロボット装置 1 6 0 は、グラバー 1 6 2 がドア 4 0 2 を通過する際に（例えばドア 4 0 2 上の）面取りが通常は接触しないように位置合わせできるが、グラバー 1 6 2 は、位置合わせを誤ると面取りにしか接触しない。面取りとの接触により、動的又は機械的に位置ずれを修正することができる。面取りは、グラバー 1 6 2 を水平面、若しくは鉛直面、又はその両方で修正することができる。面取りとの接触は、ロボット装置 1 6 0 の位置合わせを修正するために使用できるフィードバックをさらに提供することができる。

20

## 【 0 1 8 3 】

図 2 8 B は、モジュール 1 0 0 間のセンター 4 0 0 に配置されたロボット装置 1 6 0 の側面図を示す。ここでは、鉛直方向に積み重ねられたモジュール 1 0 0 が設けられている。ロボット装置 1 6 0 は、ドア 4 0 2 又はインターフェース 1 3 0 を通してすべてのモジュール 1 0 0 に到達できるように、鉛直方向の動きをすることができる。ラック 2 1 0 又は作業デッキ 3 3 0 が配置されたカーセル 1 0 8 は、ロボット装置 1 6 0 が必要なプレートスロット 1 1 0 にアクセスできるように回転することができる。

30

## 【 0 1 8 4 】

図 3 0 を参照すると、モジュール 1 0 0 のラック 2 1 0 と相互作用するロボット装置 1 6 0 の拡大図が示されている。ここで、グラバー 1 6 2 は、関連するラボウエア 3 0 0 を掴むためにモジュール内に延びることができるような大きさである。

40

## 【 0 1 8 5 】

例えば図 2 8 において前述したシステム 9 9 は、既に述べたように、規格化されたインターフェースを有することができる。システム 9 9 は、既に説明したように、回転作業デッキ 3 3 0 を有することができる。システム 9 9 は、規格化されたラボウエア 3 0 0 のセットを有することができる、すべてのラボウエア 3 0 0 を同じ方法で取り扱うことができる。システム 9 9 は、S L A S マイクロプレート 1 1 6 の形式で、説明された完全なラボウエア 3 0 0 のセットのみを使用して、システム 9 9 によって自律的に実行される複雑なワークフローを可能にする、既に説明した方法を使用することができる。これらの機能はすべて、単独で又は組み合わせて使用して、モジュール 1 0 0 のセンター 4 0 0 内の単一のロボット装置 1 6 0 による簡単に信頼性の高いハンドリングを可能にすることができる。こ

50

これらの機能を組み合わせて使用することで、システムは、30,000を超える、又は60,000を超えるプレート移送又は移動イベントの平均故障間隔を実現できる。「平均故障間隔」は、故障と故障の間のプレート移送又は移動の数の算術平均を意味し、1つの故障は、人間が問題を修正できるまでシステムを停止させるエラーのことである。

【0186】

それに替えて、6軸アームなど、よりフレキシブルなロボットアームを使用することも可能である。マシンビジョンを使用してシステムを強化し、信頼性を高めることができる。システム99は、水平方向の1レベルに配置できる。ロボット装置160はレール上を走ることができ、レールはドア402又はインターフェース130に割り出しされる。

【0187】

図29A及び図29Bを参照すると、ロボット装置160は、ここでもロボット装置160を取り囲むモジュールを具備して中心400に配置することができる。しかしながら、ロボット装置160は、やはりセンター400に配置されたターンテーブル404をポップするアーム406とすることができる。アーム406は、モジュール100のプレートスロット110とターンテーブル404との間でプレート116を水平に移送することができる。アーム406はさらに、他のモジュール100にアクセスするために、中心軸を中心に回転することができる。アームは中心軸に沿って鉛直方向に移動する。ターンテーブル404も上下に移動し、回転する。ロボット装置160を支持し、位置合わせを維持したり、ドア又はインターフェースに接続又は割り出しをしたりするために、鉛直レール408があってもよい。

【0188】

図29A及び図29Bの実施形態において、ターンテーブル404は、一時的な保管又はマガジンとして機能することができ、プレート116は、そこからプロセスモジュール124内のカラーセル108に移すことができる。

【0189】

ここで、図31A及び図31Bを参照すると、ターンテーブル404は、プロセスモジュール124に渡されてもよい。さらに2つのターンテーブル404があってもよく、1つは作業が行われているプロセスモジュール124にあり、2つ目は1つ目の作業中にロードすることができる。その後、ターンテーブル404を交換することができる。

【0190】

図32は、鉛直ラックであるマガジン410を備えたロボット装置160を示している。ロボット装置160は、次のワークフローのためにプレート116及び他のラボウェア300をマガジン410に集め、次にそれらをマガジン410からプロセスモジュール124に移す。これにより、ロボット装置160が様々なモジュール100とプロセスモジュール124との間を一度に1つのアイテムと共に移動する際の遅延が回避される。ロボット装置160は、2つのマガジン410をさらに有することができる。それは、プロセスモジュール124にロードされる次のアイテムを、1つのマガジン410にロードすることができる。次に、プロセスモジュール124から第2マガジン410にアンロードし、プロセスモジュール124に第1マガジン410から再ロードし、次に第2マガジン410から関連モジュール100にアンロードする。

【0191】

図33を参照すると、モジュール100は、2つの向かい合う列に配置することができる。それらは、レール412又はガントリーなどの同様の固定トラック上でそれらの間を移動するロボット装置160によってアクセスすることができる。ロボット装置160は、例えば、モジュール100上のドア402又はインターフェース130に機械的又は光学的に割り出しすることができ、ロボット装置160は、固定されたレール上で、又はドア402若しくはインターフェース130に移動することができる。

【0192】

図33のロボット装置160では、重いロボット装置160や、移動距離が長くしたがって長いレール412や、移動速度が速いことの1又は複数を回避することが望ましい場合

10

20

30

40

50

がある。なぜなら、許容範囲から逸脱することに対してシステムが脆弱になる可能性があるからである。ロボットは本質的には非常に正確なものであるが、ロボットをモジュールに固定したり位置合わせをしたりするための機構や固定具が撓んだり、歪んだり、ずれたりして、位置がずれてしまうことがある。

#### 【0193】

モジュール100は、カルーセル108の使用に限定される必要はなく、代わりに、長方形に配置されたラック210を備えたモジュール100を使用し、ラック210へのアクセスは、バイアルレーン又は回転ラックシステムとすることができる。長方形に配置されたラックは、カルーセル108よりもスペース効率が高く、密度も高い。

#### 【0194】

したがって、既述のシステム99は、モジュール100の外側に配置されるロボット装置160を使用することができる。これは、先に述べた簡略化されたハンドリング（制限された軸に沿った動き、水平方向の移動、固定されたインターフェース、単一のプラスチック器具ハンドリングフォーマットなど）によって実用化されている。ロボット装置160は、モジュール100上のインターフェース130にインターフェースすることができ、例えば、グラバー162は、ドア402に割り出しするか、又はドア402に位置合わせすることができる。ロボット装置160は、レール412上を走行することができ、レール412はインターフェース130に固定されている。モジュール100は、固定されたインターフェース形式を有することができる。

#### 【0195】

図34を参照すると、図を左から右に見たときの動作シーケンスが示されている。プレートスロット110を具備するラック210を有するモジュール100が設けられている。モジュール100上に鉛直方向に積み重ねられているのは、プロセスモジュール124である。ロボット装置160は、図9A及び図9Bを参照して前述したように、レール172上でモジュール100間を移動する。しかしながら、プロセスモジュール124のスペースは、液体ハンドラー、デキャッピングマシンなどによって占有されているため、プロセスモジュール124はラック210を有しない。したがって、プロセスモジュール124は、作業デッキ330を具備するカルーセル108を有する。ラボウエア300及びプレート116を作業デッキ330に送達するために、ロボット装置160が部分的に通過できるように、既に説明したセンターウェル112と同様に作業デッキ330の中央部分は占有されていない。連続した図に示されているように、ロボットハンドラー160は、プロセスモジュール124を部分的に通過し、プレート116を作業デッキ330上のターゲットプレートスロット110に渡すことができる。したがって、プレート116とラボウエア300の鉛直方向の送達が可能となる。これにより、プレート116の移動のためにプロセスモジュール124に必要なスペースを減らすことができる。また、鉛直移動に必要なレール172がない場合もあるためである。

#### 【0196】

上記の例では、回転機能（プレートホテル付きカルーセルなど）として実装されたモジュールを示しているが、当業者であれば、説明した機能や原理が他の種類のモジュールや移送にも適用できることを理解するであろう。

#### 【0197】

図35は、図1に開示されているものと同様の代替装置を示している。

#### 【0198】

作業デッキプレートスロット110は、作業デッキ330の上側と下側に開口する窓111を有する。窓111は、例えば細胞培養プレート116などのプレートを作業デッキプレートスロット110から持ち上げるためのグリッパー（図示せず）のアームのために使用される。グリッパーは、プレートの下側の窪みに嵌合する突起を備えたトレイを有することができる。

#### 【0199】

図35は、ハウジング102又は回転可能な作業デッキ330に対して異なる位置に配置

10

20

30

40

50

された第1の移送インターフェース133及び第2の移送インターフェース134をさらに示す。第1の移送インターフェース133は、第1の保管モジュール(図35には示されていないが、上で説明されている)と連携することができる。第2の移送インターフェース134は、第2の保管モジュール(図35には示されていないが、上に開示されている)と連携することができる。保管モジュールの一方は、上に開示したように細胞培養プレート116を保管することができる。他方の保管モジュールは、上記のラボウェア又は上記の細胞培養プレートに適用するための液体培地を保管することができる。

【0200】

図36、図37は、長方形の底部302を有するシングルウェルプレート301を示す。シングルウェルプレート301は、上記のマイクロプレートフットプリント(幅85.5 ± 1 mm、長さ127.8 ± 1 mm)を有する。 10

【0201】

シングルウェルプレート301は、上縁304を具備する4つの壁303を有する。箔(プラスチック箔)が縁304にシールされ、壁303によって囲まれたウェル307の上部開口を覆う。箔305と縁304との接続は、ヒートシール接続である。プレート301は、液体培地を供給者から生物学ラボラトリーシステムに輸送するために使用することができる。プレート301の密閉された開口部は、蓋309で覆うことができる。

【0202】

箔305は、液体ハンドラー340のピペットの先端によって破られ、ウェル307内に収容された液体を吸引することができる。 20

【0203】

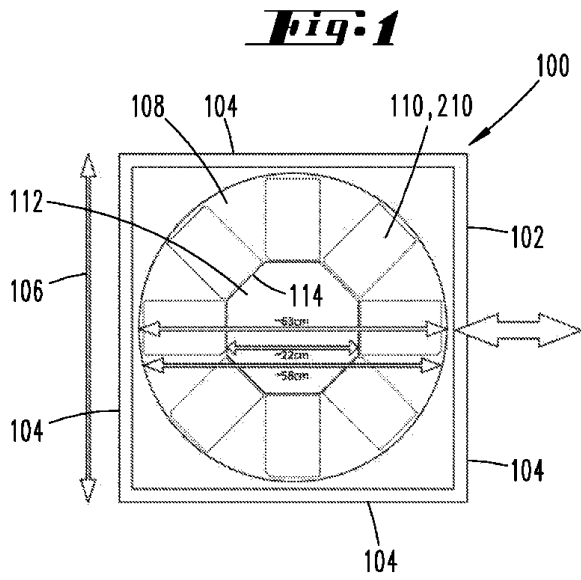
図38、図39は、1つのモジュール100と別のモジュール120との間で移動するプレートの通路を形成するシール要素311を示している。ここで、一方のモジュール100は保管モジュールであり、他方のモジュール120はプロセスモジュール又は保管モジュール100でもあり得る。フレーム315と、フレーム315の間に位置するシーリング要素311とによって形成される開口部150の高さは、示されているものよりも大きくすることができる。インターフェース134の高さは、インターフェース134を通してマイクロプレートを移動させるのにちょうど十分である。インターフェース134は、モジュール100に保管されているボトル又は最も高い器具の高さよりも大きい均一な高さを有することができる。 30

【0204】

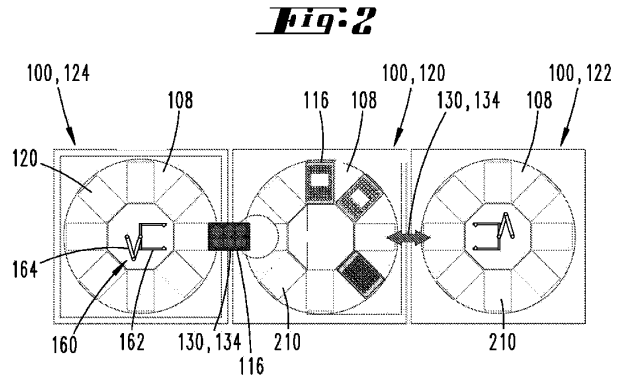
これらすべての機能が組み合わされることで、ラボウェアの取扱いがよりシンプルで信頼性の高いものになり、ソフトウェアの作成やデバッグがより速く簡単になり、システムのソフトウェアが安定する。これは、不安定なソフトウェアが、妨げの大きな要因の一つとなっている現状とは対照的である。

【 図面 】

【 図 1 】



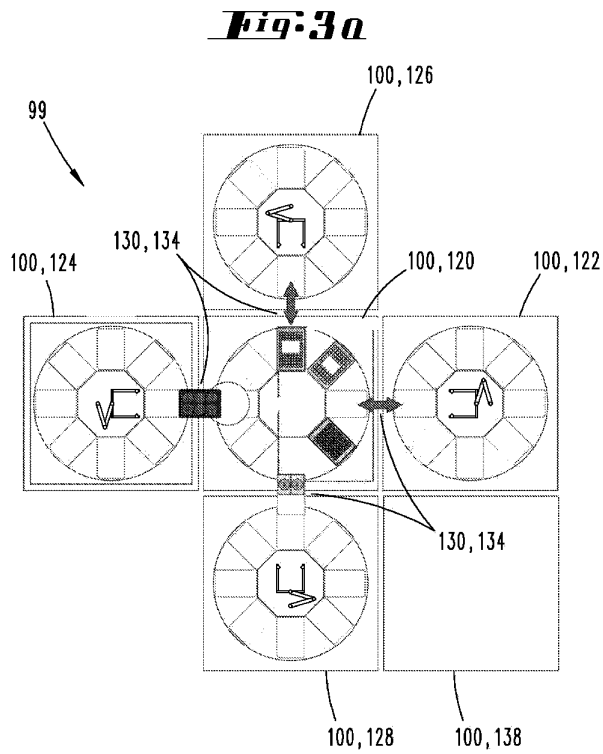
【 図 2 】



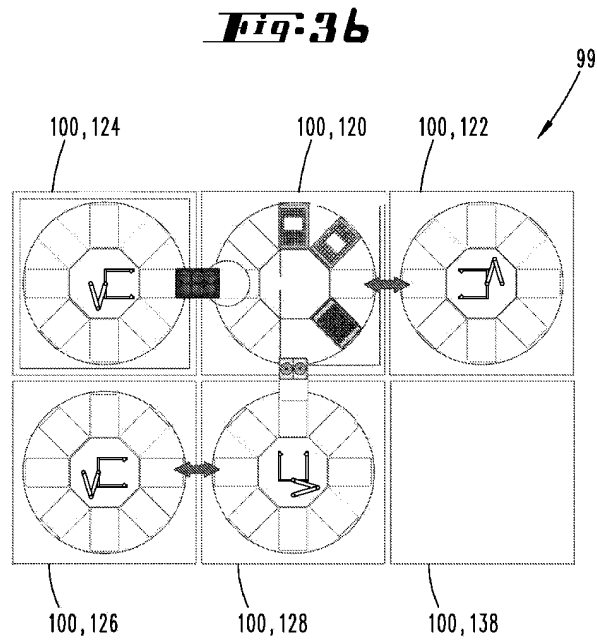
10

20

【 図 3 a 】



【 図 3 b 】



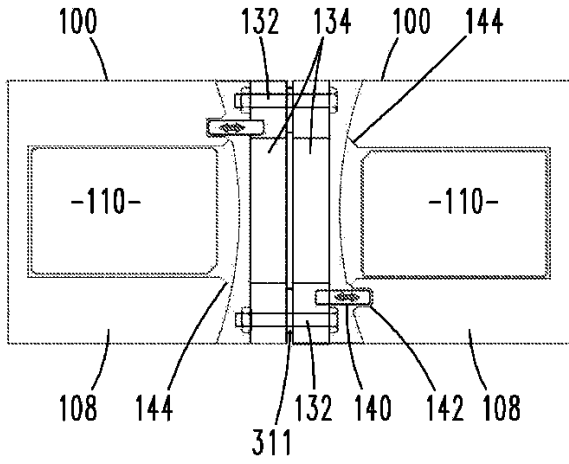
30

40

50

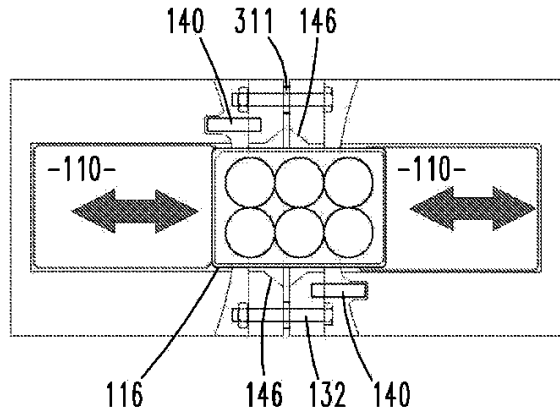
【 図 4 a 】

**Fig. 4a**



【 図 4 b 】

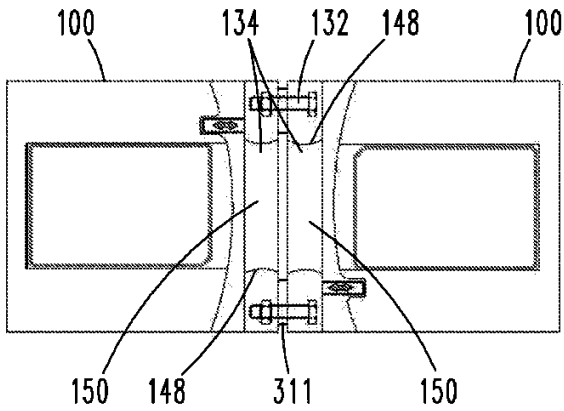
**Fig. 4b**



10

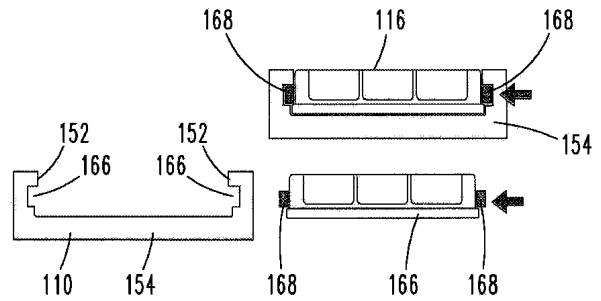
【 図 4 c 】

**Fig. 4c**



【 図 5 】

**Fig. 5**



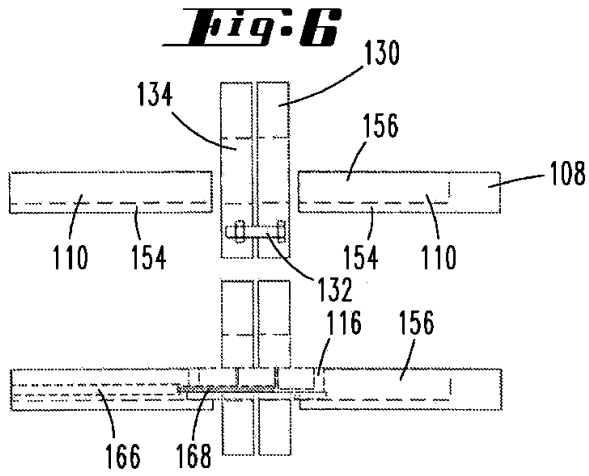
20

30

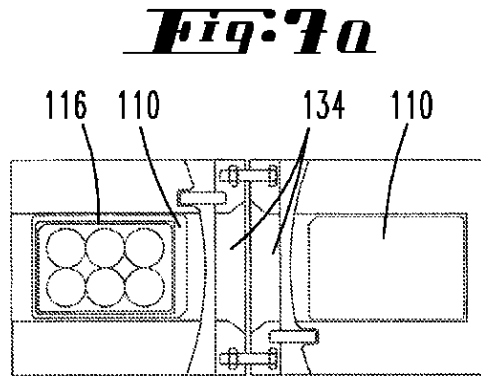
40

50

【 図 6 】

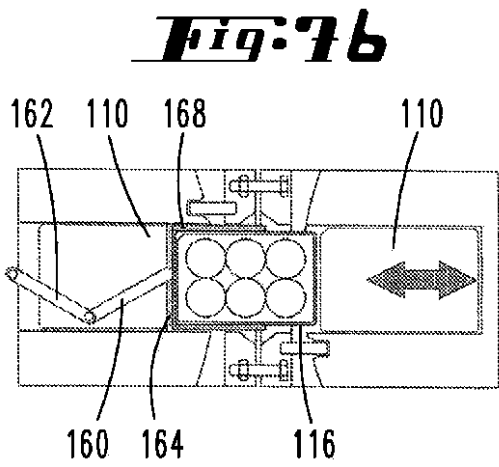


【 図 7 a 】

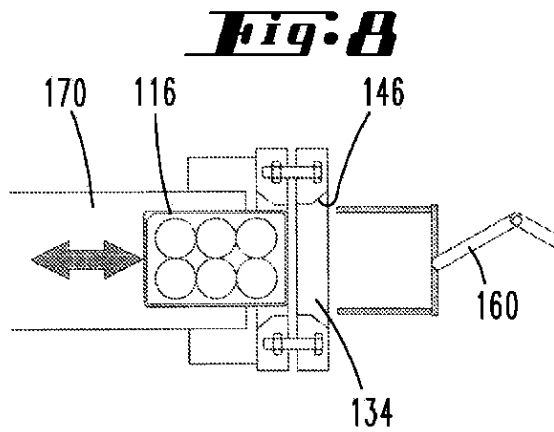


10

【 図 7 b 】



【 図 8 】



20

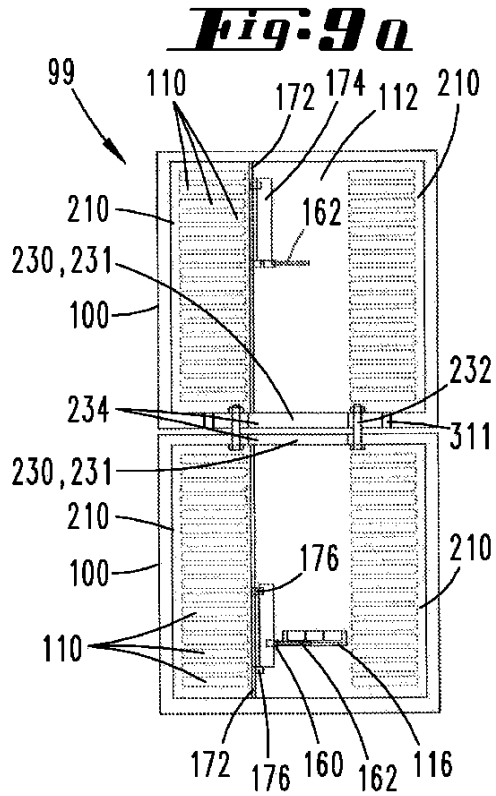
30

40

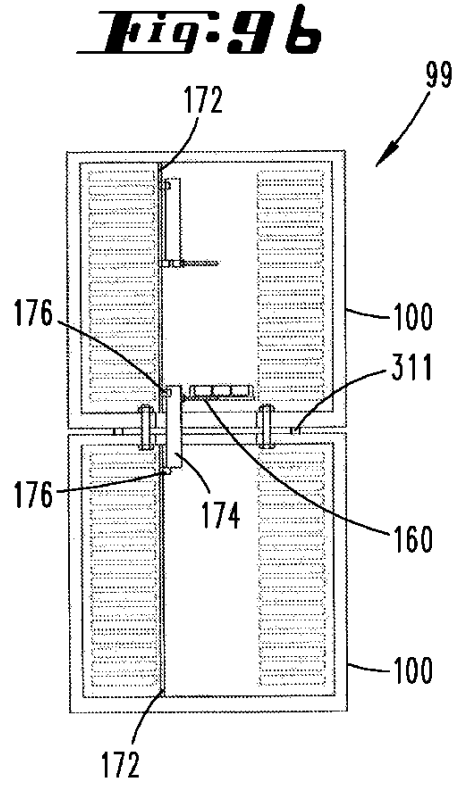
50



【 図 9 a 】



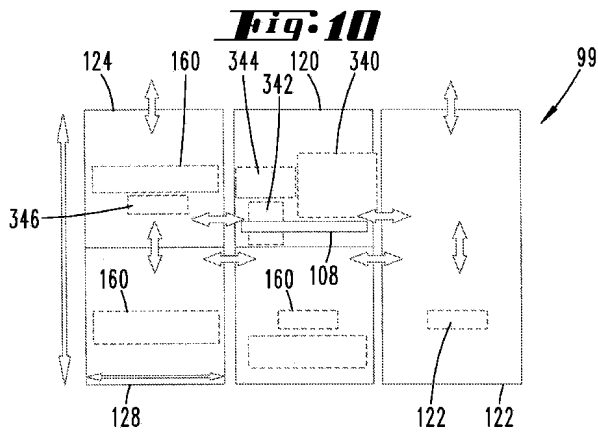
【 図 9 b 】



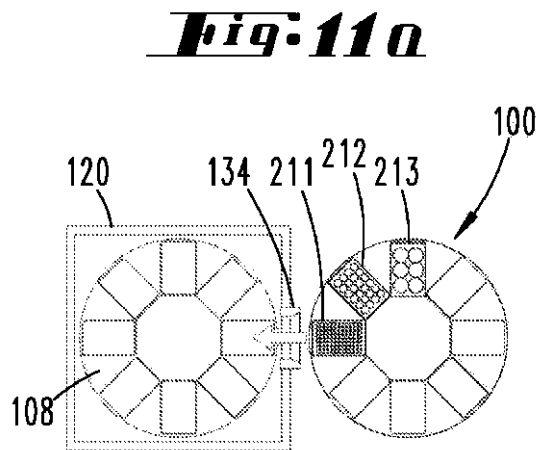
10

20

【 図 1 0 】



【 図 1 1 a 】

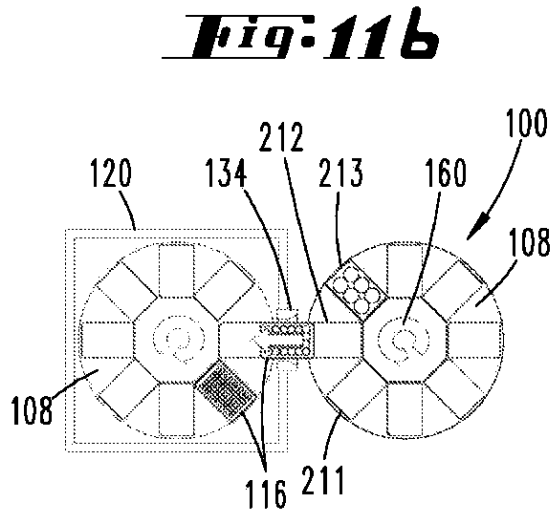


30

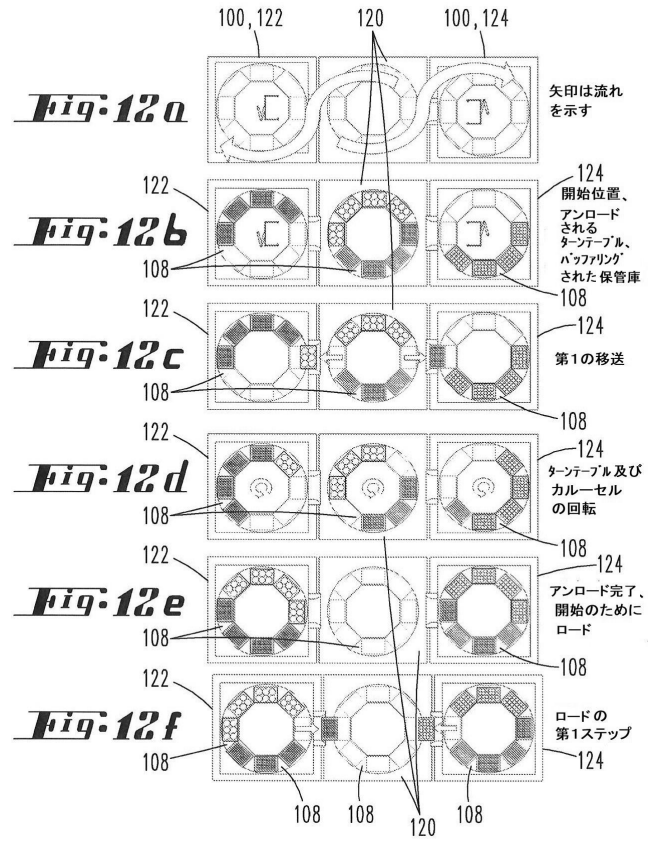
40

50

【 図 1 1 b 】



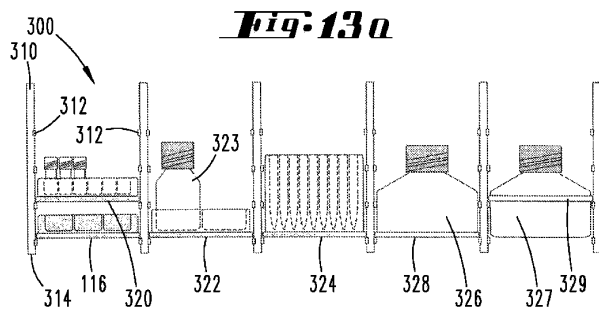
【 図 1 2 】



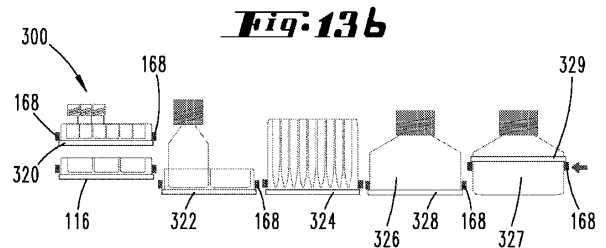
10

20

【 図 1 3 a 】



【 図 1 3 b 】



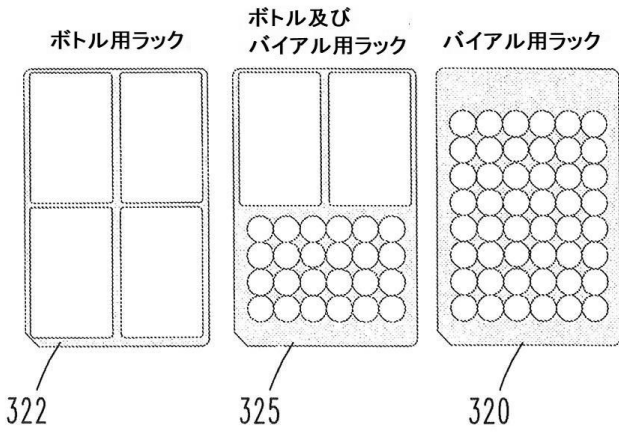
30

40

50

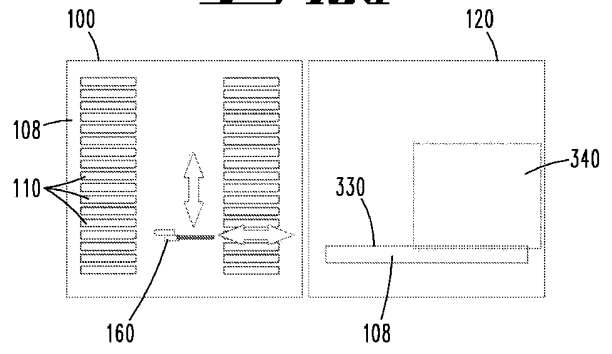
【図14】

**Fig. 14**



【図15a】

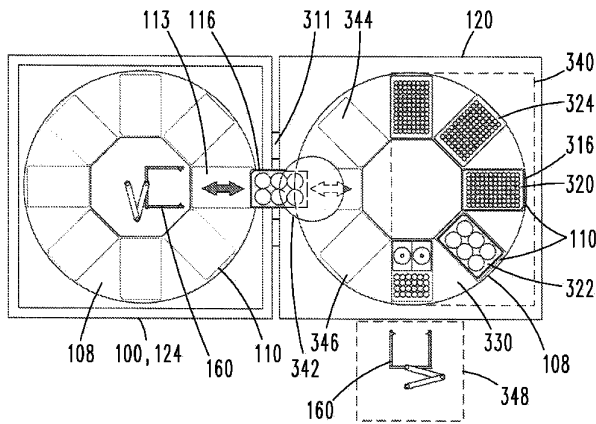
**Fig. 15a**



10

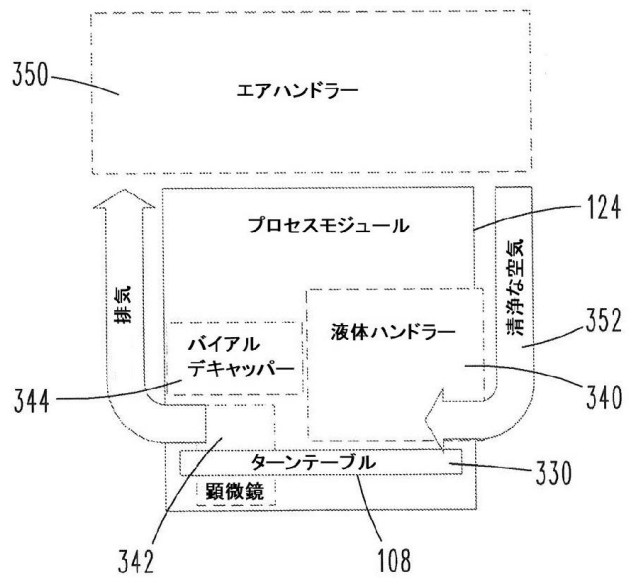
【図15b】

**Fig. 15b**



【図16】

**Fig. 16**



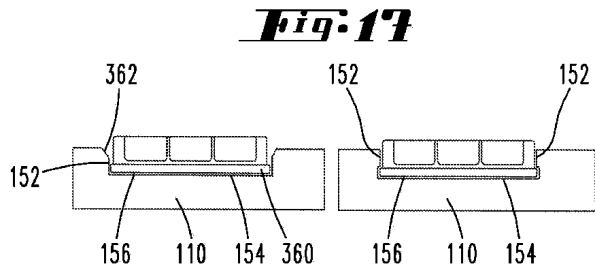
20

30

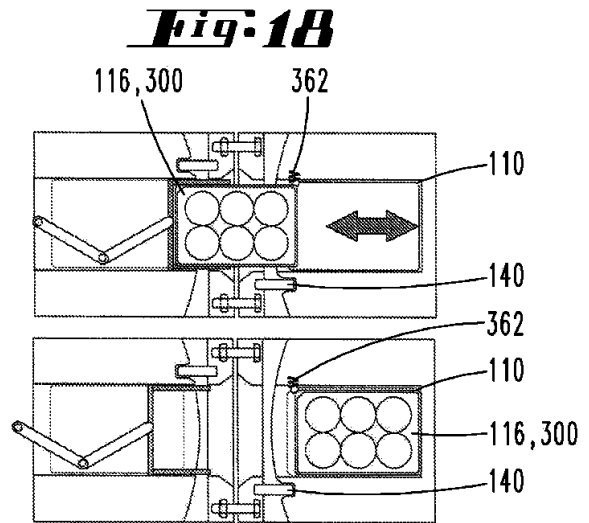
40

50

【 図 17 】

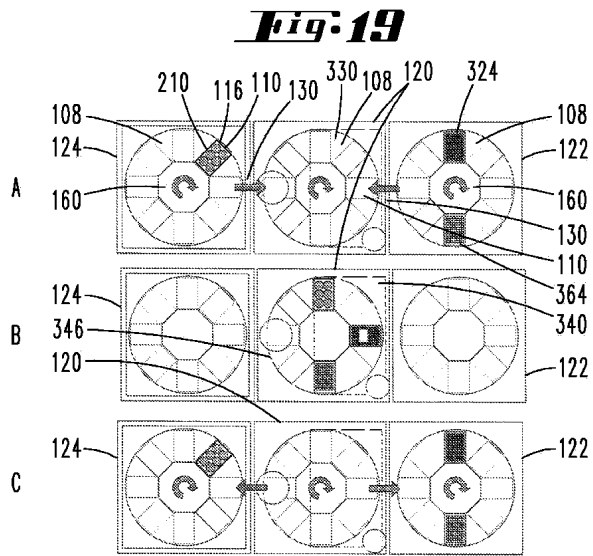


【 図 18 】

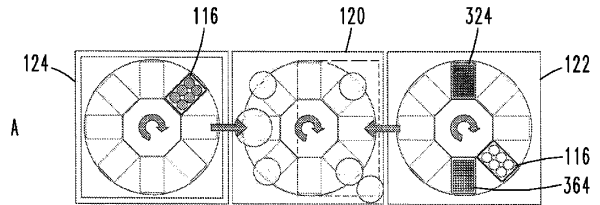


10

【 図 19 】



【 図 20 A 】



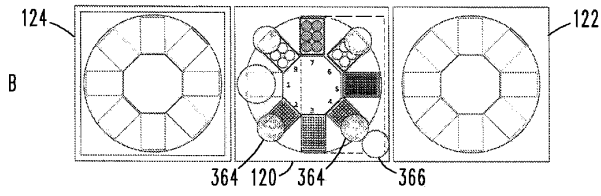
20

30

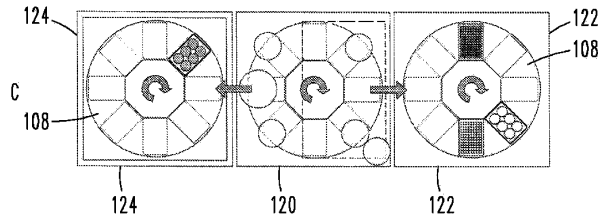
40

50

【 20 B 】

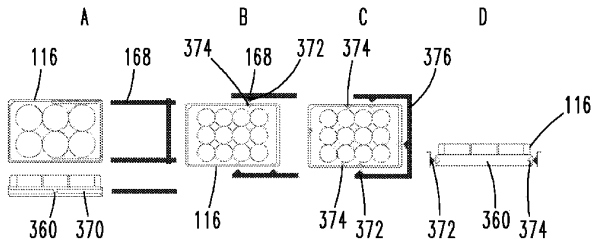


【 20 C 】



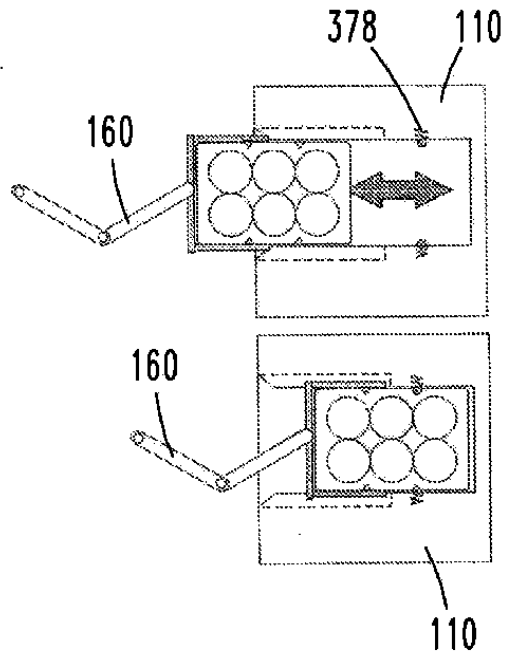
【 21 】

**Fig. 21**



【 22 】

**Fig. 22**



10

20

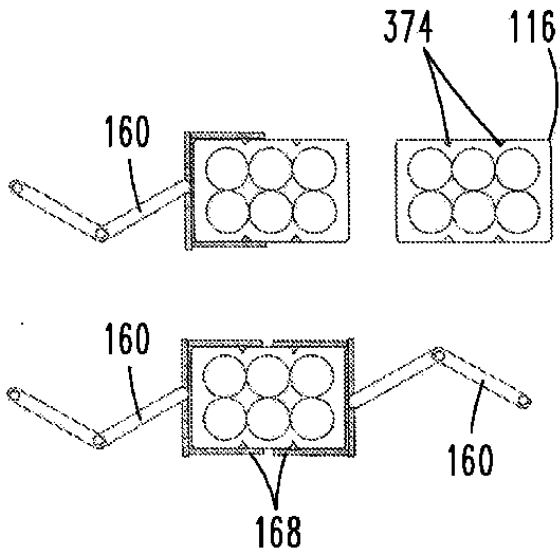
30

40

50

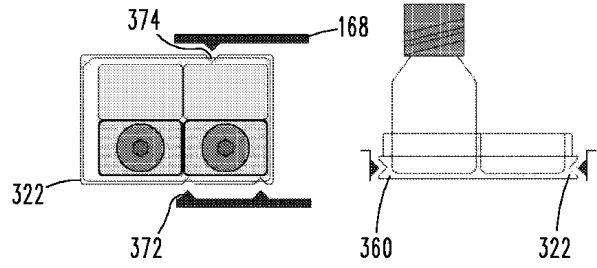
【 図 2 3 】

**Fig. 23**



【 図 2 4 】

**Fig. 24**

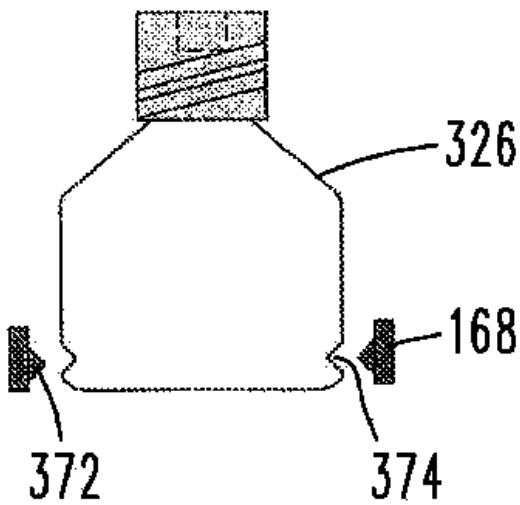


10

20

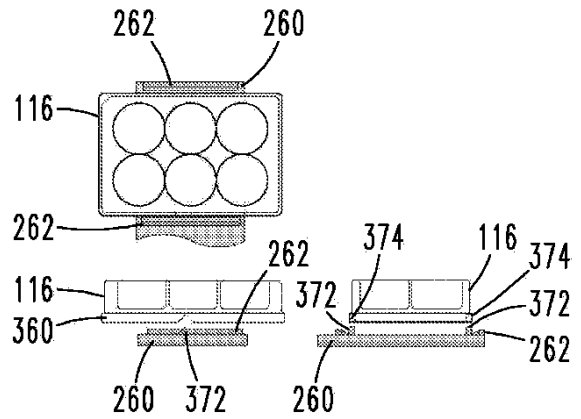
【 図 2 5 】

**Fig. 25**



【 図 2 6 】

**Fig. 26**



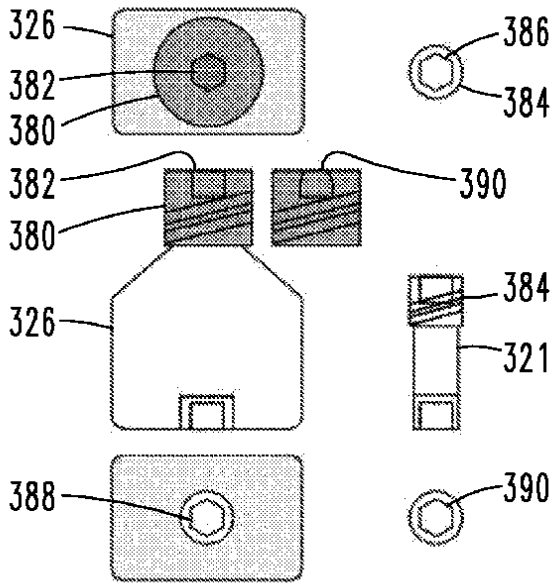
30

40

50

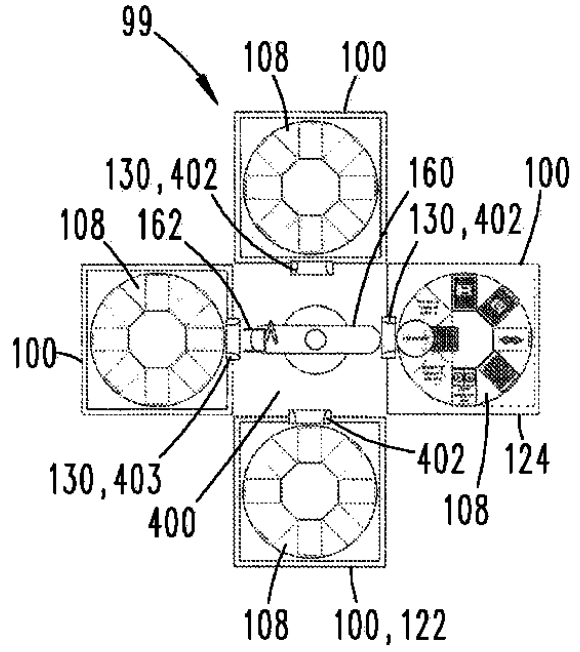
【 図 27 】

**Fig. 27**



【 図 28 a 】

**Fig. 28a**

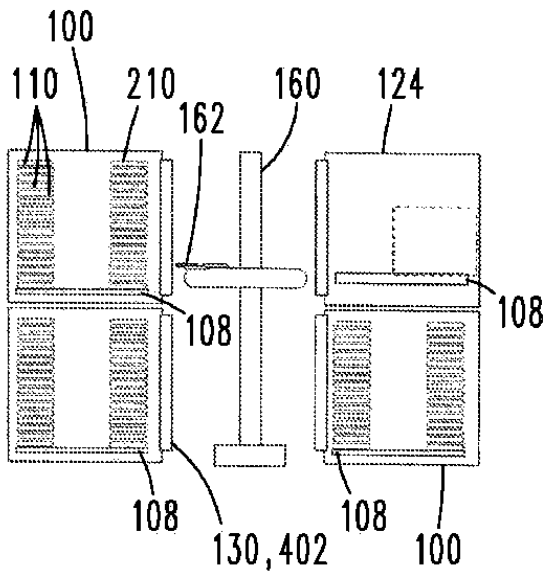


10

20

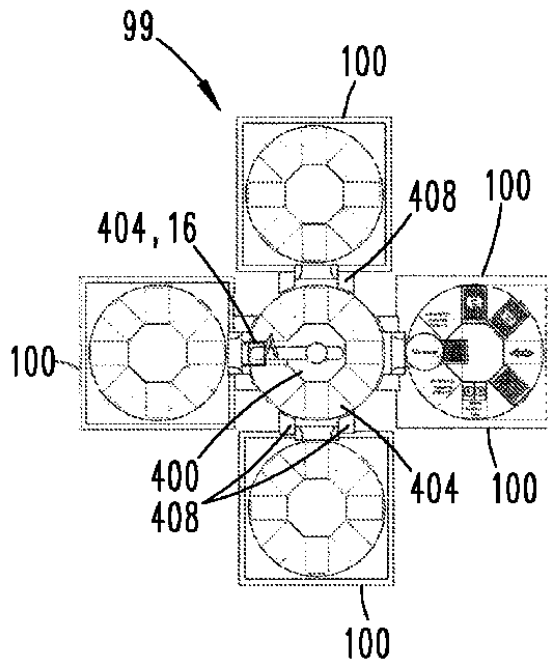
【 図 28 b 】

**Fig. 28b**



【 図 29 a 】

**Fig. 29a**



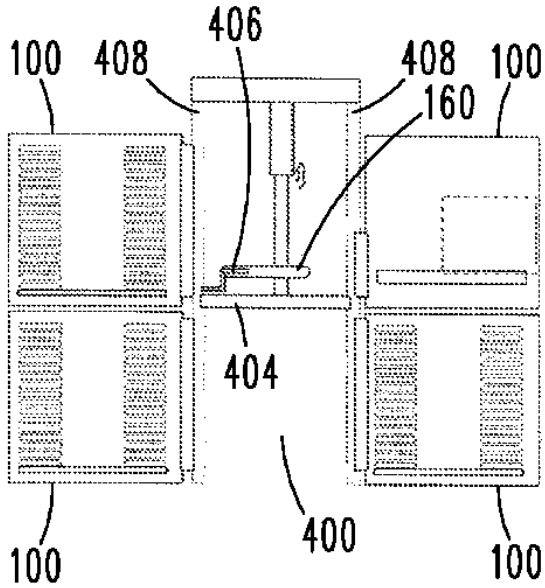
30

40

50

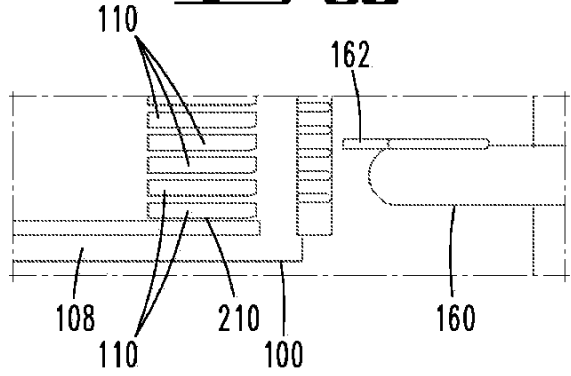
【 図 29 b 】

**Fig. 29b**



【 図 30 】

**Fig. 30**

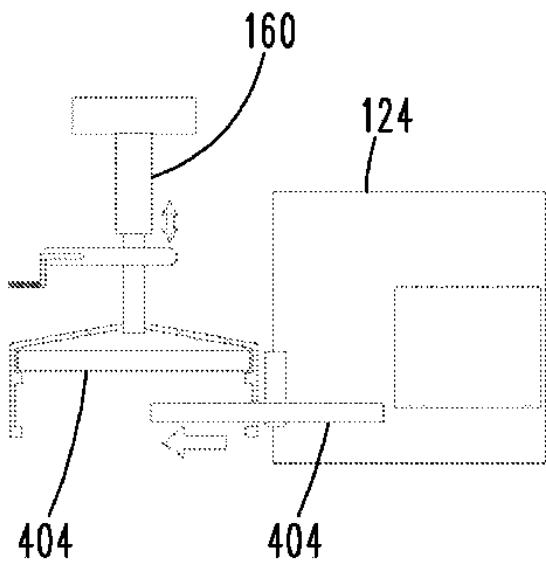


10

20

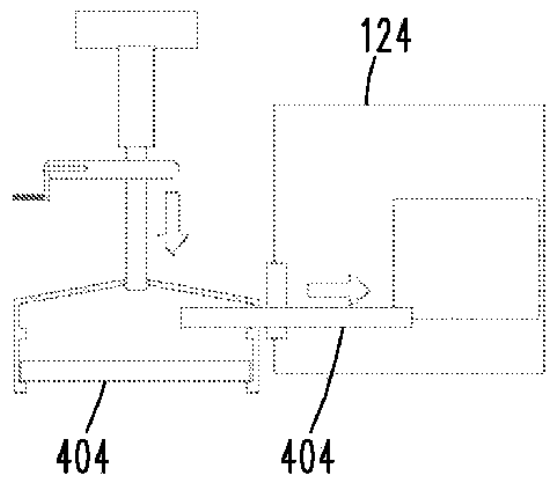
【 図 31 a 】

**Fig. 31a**



【 図 31 b 】

**Fig. 31b**



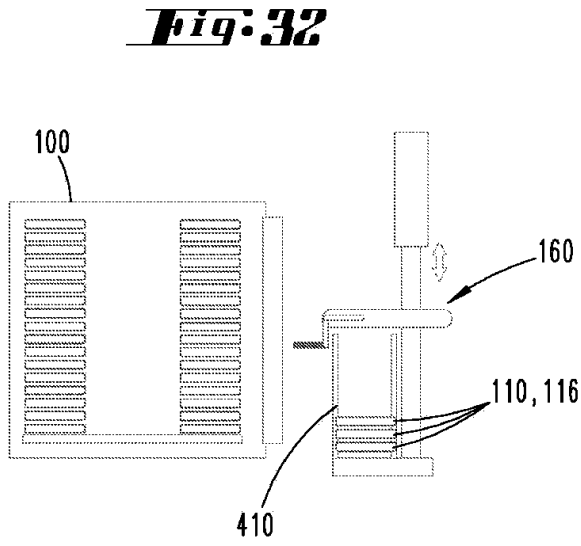
30

40

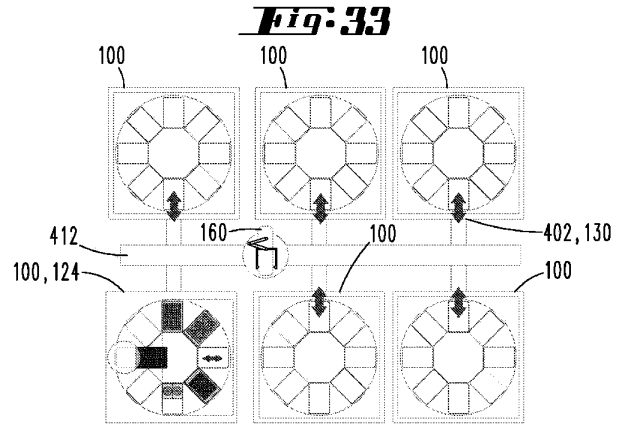
50



【 図 3 2 】

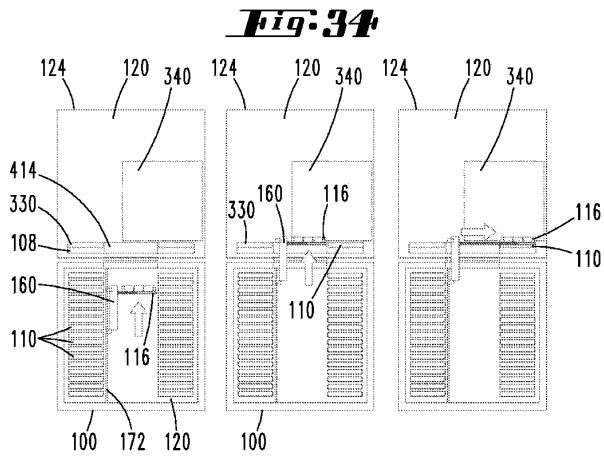


【 図 3 3 】

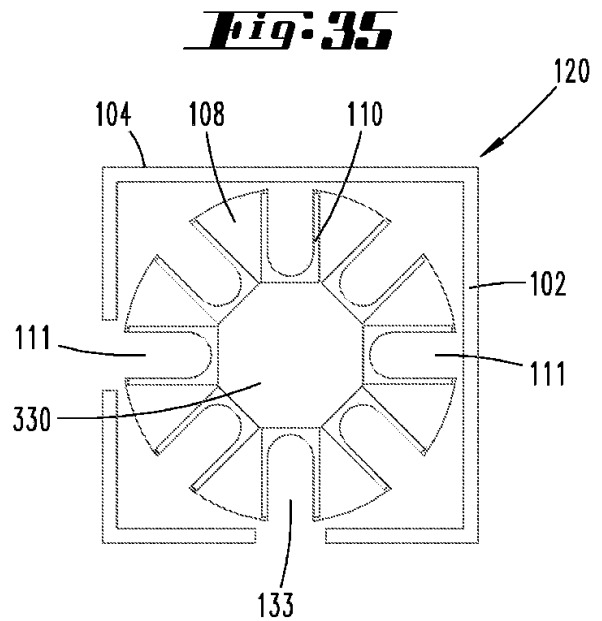


10

【 図 3 4 】



【 図 3 5 】



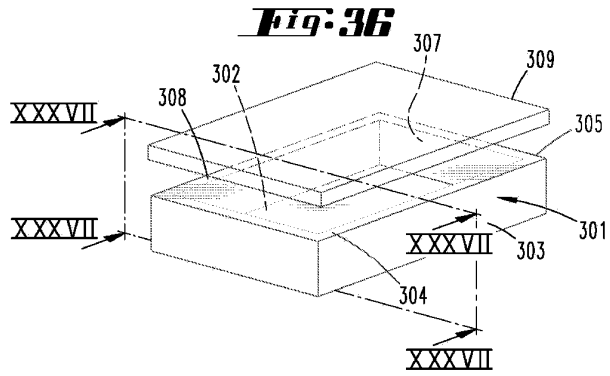
20

30

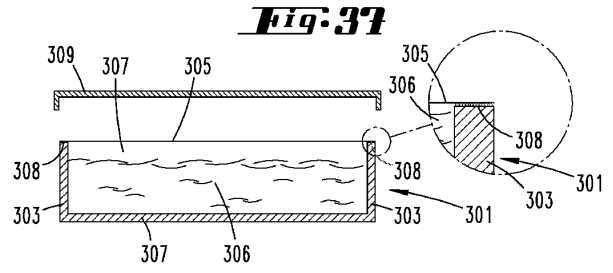
40

50

【 図 3 6 】

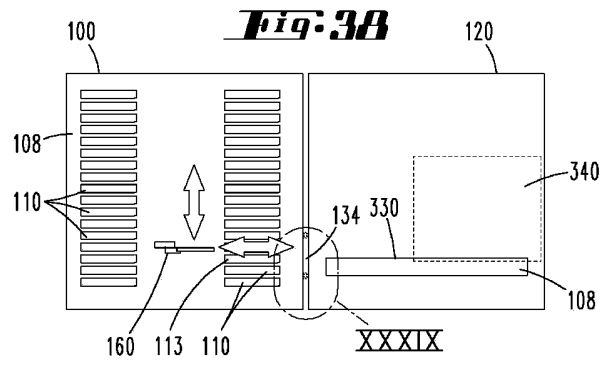


【 図 3 7 】

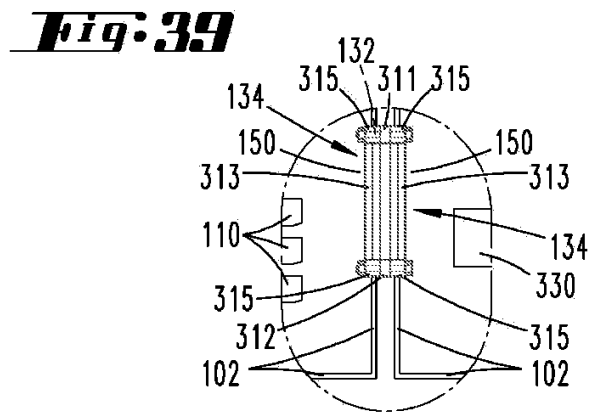


10

【 図 3 8 】



【 図 3 9 】



20

30

40

50

【手続補正書】【提出日】令和3年7月15日(2021.7.15)【手続補正1】【補正対象書類名】特許請求の範囲【補正対象項目名】全文【補正方法】変更【補正の内容】【特許請求の範囲】【請求項1】

生物学材料を処理するためのシステムであって、

第1のモジュール(100)と、

少なくとも1つの第2のモジュール(100)と、を有する前記システムにおいて、

前記第1及び第2のモジュール(100)の各々が共通の特徴として少なくとも、

ハウジング(102)のサイズ及び形状と、

それらのモジュール(100)の隣接する一方の移送インターフェースに固定的に接続可能な移送インターフェース(134)と、

前記ハウジング(102)内に回転可能に配置された保管装置(108、300)と、

ピペットチップ、細胞培養物、又は液体を収容するプレート(116、320、322、324)又は容器(326、327)を受容するための前記保管装置(108、330)

内に配置された複数のプレートスロット(110)と、

ラボウェア、細胞培養物、又は液体を収容するプレート(116、320、322、324)又は容器(326、327)を受容するための保管装置を、前記保管装置のプレートスロット(110)が前記移送インターフェースと位置合わせされる位置に回転させるための駆動手段と、を有し、

前記モジュール(100)が、プレート又は容器を、前記モジュール(100)の内側で、かつ、前記モジュールの前記ハウジング(102)の内側と外側との間で移動させるためのロボットハンドリング装置(162)を有し、

前記ロボットハンドリング装置(162)が、前記保管装置(108、330)を形成するカルーセルの中心に配置されており、

センターウェル(112)内に配置された前記ロボット装置が、前記プレートスロット(100)からプレートを保持できるグラバ(162)を有し、かつ、前記第1のモジュール(100)のプレートを別のモジュール(100)内のプレートスロットに渡すことができることを特徴とするシステム。

【請求項2】

生物学材料を処理するためのシステムであって、

第1のモジュール(100)と、

少なくとも1つの第2のモジュール(100)と、を有する前記システムにおいて、

前記第1及び第2のモジュール(100)の各々が共通の特徴として少なくとも、

それらのモジュール(100)の隣接する一方の移送インターフェースに固定的に接続可能な移送インターフェース(134)と、

ラボウェア、細胞培養物、又は液体を収容するプレート(116、320、322、324)又は容器(326、327)を受容するための保管装置を、前記保管装置のプレートスロット(110)が前記移送インターフェースと位置合わせされる位置に回転させるための駆動手段と、

前記移送インターフェース(134)の開口部(150)の枠であるフレーム(315)と、

前記開口部を閉じる第1の位置と前記開口部が開いている第2の位置との間で移動可能であるドア(313)と、を有し、

前記第1及び第2のモジュールが、前記移送インターフェース(134)及び前記移送インターフェース間のシール要素(311)と気密に接続されていることを特徴とするシ

10

20

30

40

50

ステム。

【請求項 3】

前記カールセル(108)を前記移送インターフェース(134)に割り出しするための割り出し手段が設けられ、

前記カールセル(108)を前記インターフェース(134)に割り出しすることにより、前記プレートスロット(110)及び前記カールセル(108)を互いに位置合わせすることができ、それによって前記カールセル(108)上の2つの前記プレートスロット(110)間での前記プレート(116)の移送が、一方のプレートスロット(110)から異なるカールセル(108)上の隣接するプレートスロット(110)への単純な直線移動により可能とな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 4】

連続的な空間又はチャンネルが、前記移送スロット、前記ドア又はインターフェース(134)、及び前記受け取り移送スロットを有することを特徴とする請求項1又は3に記載のシステム。

【請求項 5】

ロボットハンドリング装置(160)が、前記モジュール(100)のセンターウェル(112)に配置され、かつ前記プレートスロット(110)からプレート(116)を保持することができるグラバ(162)を有することを特徴とする請求項2に記載のシステム。

【請求項 6】

前記モジュール(100)が、前記ハウジング(102)内の室内環境に影響を与える手段のみにおいて異なることを特徴とする請求項1~5のいずれかに記載のシステム。

20

【請求項 7】

前記手段が、前記ハウジング(102)内の温度を制御する、請求項6に記載のシステム。

【請求項 8】

前記手段が、前記ハウジング(102)内の湿度を制御する、請求項6又は7に記載のシステム。

【請求項 9】

前記ロボットハンドリング装置(162)が、直線方向における水平及び/又は鉛直の動きに拘束されている、請求項1又は5に記載のシステム。

30

【請求項 10】

前記プレートスロットが、マイクロプレートのフットプリントを有する、請求項1~9のいずれかに記載のシステム。

【請求項 11】

2つの隣接するモジュール(100)を固定的に接続する手段(132、232)を特徴とする請求項1~10のいずれかに記載のシステム。

【請求項 12】

前記プロセスモジュール(120)が、液体培地を吸引するための少なくとも1つのハンドリングロボット(340)を有する、請求項2又は5に記載のシステム。

40

【請求項 13】

前記シール要素(311)が、前記フレーム(315)を接続するパイプ片である、請求項2、5、9又は12に記載のシステム。

【請求項 14】

前記プロセスモジュール(120)が、前記保管装置により形成された作業デッキ(330)と、液体培地を吸引するための少なくとも1つのピペットを含む液体ハンドリング装置(340)とを有する、請求項12に記載のシステム。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

50

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0014】

細胞生物学を自動化する既存のシステムがある。これらのシステムは、一般的には一緒に稼働させるように設計されていない、様々なベンダーの提供する様々な形式による様々な実験設備部品（液体ハンドラー、自動インキュベーター、冷蔵庫など）を組み合わせて構成されている。これらは、多くの場合、テーブルやその他のマシンのベッドに装置をボルトで固定して組み立てられる。その後、3Dロボットアームと一体化される。

特許文献13は、プレートスロットが放射状に配置されたカルーセルを含む細胞培養用の保管装置を開示しており、カルーセルの各レベルはプレートスロットにアクセスするためのドアを有する。

10

特許文献14には、環状の棚板からなる保管室を規定するハウジングを有する保管ユニットが開示されている。

モジュール式化学分析装置は、特許文献15に開示されている。

ターンテーブルを備えたプロセスモジュールと複数の保管モジュールで構成される自動生化学分析装置が、特許文献16に開示されている。

ラバーを備えた分析装置は、特許文献17に開示されている。

特許文献18は、自動診断分析装置を開示している。

特許文献19は、2つの保管モジュールを備えた極低温保管システムを開示している。

特許文献20は、モジュール式のサンプル保管庫を開示している。

20

特許文献21は、マイクロウェルプレートをストックから移動させるための自動マイクロウェルプレートハンドリング装置を開示している。

特許文献22は、ロボットが配置されるセンターウェルを有する円筒形ラックを備えた自動保管装置を開示している。

特許文献23は、他のラボウェア用のボトルを運ぶための担体を開示している。

特許文献24は、生物学的細胞培養のための液体ハンドリングシステムを開示している。

特許文献25は、突起物を有するグリッパーアームを備えたロボットハンドリング装置を開示している。

特許文献26は、ロボットハンドリング装置を有するインキュベーターを開示している。

特許文献27は、ボトルを開けるためのロボットハンドリング装置を開示している。

30

特許文献28は、ピペット装置を用いて細胞を培養する装置を開示している。

特許文献29は、ロボットシステムを開示している。

特許文献30は、ボトルのデキャップ装置を開示している。

## 【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0015】

【特許文献1】中国特許第104777321号明細書

40

【特許文献2】米国特許第6,360,792号明細書

【特許文献3】米国特許第7,670,553号明細書

【特許文献4】特開平1-1189561号公報

【特許文献5】米国特許出願公開第2016/0145555号明細書

【特許文献6】米国特許出願公開第2018/0044624号明細書

【特許文献7】米国特許第7,883,887号明細書

【特許文献8】米国特許出願公開第2016/0201022号明細書

【特許文献9】米国特許第8,652,829号明細書

【特許文献10】米国特許第9,388,374号明細書

【特許文献11】米国特許出願公開第2017/0145366号明細書

50

- 【特許文献 1 2】米国特許第9,057,715号明細書
- 【特許文献 1 3】国際公開第03/008103号明細書
- 【特許文献 1 4】国際公開第 93/03891号明細書
- 【特許文献 1 5】欧州特許出願公開第2 068 155号明細書
- 【特許文献 1 6】米国特許第6,146,592号明細書
- 【特許文献 1 7】欧州特許出願公開第 3 229 028号明細書
- 【特許文献 1 8】米国特許出願公開第2014/0273242号明細書
- 【特許文献 1 9】米国特許出願公開第2018/0202908号明細書
- 【特許文献 2 0】国際公開第2011/047710号明細書
- 【特許文献 2 1】米国特許出願公開第2007/0059205 号明細書 10
- 【特許文献 2 2】欧州特許第1 573 340 号明細書
- 【特許文献 2 3】欧州特許出願公開第1 900 806号明細書
- 【特許文献 2 4】欧州特許出願公開第2 733 196号明細書
- 【特許文献 2 5】特開2009-291869号公報
- 【特許文献 2 6】特開2004-166558 号公報
- 【特許文献 2 7】米国特許出願公開第2017/036833 号明細書
- 【特許文献 2 8】欧州特許出願公開第 3 078 736 号明細書
- 【特許文献 2 9】米国特許出願公開第2005/0058574 号明細書
- 【特許文献 3 0】国際公開第2016/130964 号明細書 20

30

40

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2018/081647

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. G01N35/02 G01N35/04 G01N35/00 ADD. B01L1/02 G01N35/10		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N B01L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 03/008103 A1 (IRM LLC [US]; WESELAK MARK R [US]; DOWNS ROBERT C [US]) 30 January 2003 (2003-01-30) paragraph [0004] paragraph [0007] paragraph [0010] paragraph [0046] paragraph [0048]; figure 3 paragraph [0056]; figure 7 paragraph [0049] paragraph [0014] paragraph [0005] paragraph [0057] - paragraph [0058] ----- -/--	1-16
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier application or patent but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 7 October 2019		Date of mailing of the international search report 21/10/2019
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mensink, Rob

10

20

30

40

4

50

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2018/081647
---

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 93/03891 A1 (CRYO CELL INT [US]) 4 March 1993 (1993-03-04) page 1, line 1 - line 9 page 8, line 16; figure 1 page 8, line 16 - line 17; figure 1 page 8, line 18 - line 19; figure 1 page 9, line 27 - line 29; figures 2-4,6 -----	1-16
X	EP 2 068 155 A2 (MEDICA CORP [US]) 10 June 2009 (2009-06-10)	1,3, 5-13,15, 16
A	paragraph [0001] paragraph [0025]; figure 3 paragraph [0013] paragraph [0052] paragraph [0023]; figure 10 paragraph [0026] paragraph [0027] -----	2,4,14
X	US 6 146 592 A (JEOL LTD [JP]) 14 November 2000 (2000-11-14)	1,3, 11-13, 15,16
A	column 1, line 4 - line 6 figure 1 -----	2,4-10, 14
A	EP 3 229 028 A1 (I-SENS INC [KR]) 11 October 2017 (2017-10-11) paragraph [0003] paragraph [0083]; figure 6 paragraph [0024]; figure 3 -----	1-16
X	US 2014/273242 A1 (OCHRANEK BRIAN L [US] ET AL) 18 September 2014 (2014-09-18)	3,8-13, 15,16
A	paragraph [0059]; figure 2 paragraph [0066]; figure 2 paragraph [0064]; figure 2 paragraph [0063] paragraph [0062] paragraph [0067] paragraph [0038] paragraph [0041] paragraph [0003] paragraph [0014] -----	2,4-7,14
X	US 2018/202908 A1 (CROQUETTE ETIENNE [GB] ET AL) 19 July 2018 (2018-07-19) paragraph [0072]; figure 12 paragraph [0069] paragraph [0072] paragraph [0070] paragraph [0071] paragraph [0076] -----	2,4,8-16
	----- -/--	

4

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

page 2 of 3

50



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2018/081647

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/047710 A1 (REMP AG [CH]; CAMENISCH JOHANN [CH] ET AL.) 28 April 2011 (2011-04-28) page 2, line 2 figure 8c page 10, line 25 - line 28 page 11, line 2 - line 3 -----	2,4-12, 14,16
A	US 2007/059205 A1 (GANZ BRIAN L [US] ET AL) 15 March 2007 (2007-03-15) paragraph [0001]; figure 1G figure 1A paragraph [0047]; figure 14 paragraph [0048] -----	1-16

10

20

30

40

4

50

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/EP2018/081647

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
- 2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
- 3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

20

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

- 1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
  
- 2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
  
- 3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
- 4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

30

40

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ EP2018/ 081647

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1, 3, 5-7, 11, 13, 15(completely); 8-10, 12, 16(partially)

Claims 1 and 3 relate to a system for processing biological material. Claims 5-13, 15 and 16 depend on claims 1 or 3. The underlying problem to be solved is how to receive lab-ware, cell cultures or liquids within a module. The special technical feature is the first and second modules (100) have plate slots configured for receiving plates or containers having a uniform footprint.

---

2. claims: 2, 4, 14(completely); 8-10, 12, 16(partially)

Claim 2 relates to a a system for processing biological material. Claims 4-12, 14 and 16 depend on claim 2. The underlying problem to be solved is how to transfer containers carrying lab-ware, cell cultures or liquids from one module to the other. The special technical feature is the transfer interface being fixedly connectable to a transfer interface of an adjacent one of the modules (100).

---

10

20

30

40

50

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/081647

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 03008103	A1	30-01-2003	AU 2002319592 B2	12-06-2008
			CA 2453323 A1	30-01-2003
			EP 1414576 A1	06-05-2004
			JP 4283109 B2	24-06-2009
			JP 2005500522 A	06-01-2005
			US 2003031602 A1	13-02-2003
			WO 03008103 A1	30-01-2003
WO 9303891	A1	04-03-1993	AT 187411 T	15-12-1999
			AU 660190 B2	15-06-1995
			CA 2114949 A1	04-03-1993
			DE 69230405 D1	13-01-2000
			DE 69230405 T2	11-05-2000
			EP 0603235 A1	29-06-1994
			IL 102821 A	31-08-1995
			JP H06509782 A	02-11-1994
			US 5233844 A	10-08-1993
			WO 9303891 A1	04-03-1993
			EP 2068155	A2
US D848449 S	14-05-2019			
US 2009124015 A1	14-05-2009			
US 2013126620 A1	23-05-2013			
US 2013130390 A1	23-05-2013			
US 2013132882 A1	23-05-2013			
US 2018137398 A1	17-05-2018			
US 6146592	A	14-11-2000	CA 2213595 A1	21-02-1998
			DE 69737052 T2	16-05-2007
			EP 0825445 A2	25-02-1998
			JP 3419430 B2	23-06-2003
			JP H1062429 A	06-03-1998
			US 6146592 A	14-11-2000
EP 3229028	A1	11-10-2017	CN 107271703 A	20-10-2017
			EP 3229028 A1	11-10-2017
			JP 6349433 B2	27-06-2018
			JP 2017187496 A	12-10-2017
			US 2017292967 A1	12-10-2017
US 2014273242	A1	18-09-2014	CN 105745546 A	06-07-2016
			CN 107831324 A	23-03-2018
			CN 107966576 A	27-04-2018
			EP 2972404 A1	20-01-2016
			JP 6169245 B2	26-07-2017
			JP 6345850 B2	20-06-2018
			JP 2016516998 A	09-06-2016
			JP 2017198695 A	02-11-2017
			JP 2018151404 A	27-09-2018
			US 2014273242 A1	18-09-2014
			US 2016245836 A1	25-08-2016
			US 2019212354 A1	11-07-2019
			WO 2014144627 A1	18-09-2014
US 2018202908	A1	19-07-2018	CN 107850614 A	27-03-2018
			EP 3325978 A1	30-05-2018
			JP 2018529062 A	04-10-2018
			US 2018202908 A1	19-07-2018

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/081647

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		WO 2017014999 A1	26-01-2017
-----			
WO 2011047710	A1 28-04-2011	DK 2491403 T3	23-09-2019
		EP 2491403 A1	29-08-2012
		JP 5346127 B2	20-11-2013
		JP 5926186 B2	25-05-2016
		JP 2013508237 A	07-03-2013
		JP 2013508673 A	07-03-2013
		US 2012272500 A1	01-11-2012
		US 2013011226 A1	10-01-2013
		US 2016095309 A1	07-04-2016
		US 2018020659 A1	25-01-2018
		WO 2011047710 A1	28-04-2011
		WO 2011048058 A1	28-04-2011
-----			
US 2007059205	A1 15-03-2007	NONE	
-----			

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

G,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE  
,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA  
,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,R  
W,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW  
シャー、ケンブリッジ、グレート・ケムボーン、グリーンヘイズ・レイン 8 2

(72)発明者 ブルリナリア、デイヴィッド・アンソニー

英国、ケンブリッジシャー、ブランティシャム、フログス・ホール 1

F ターム (参考) 2G058 BB02 BB03 BB08 BB12 BB15 CA01 CA02 CB04 CB09 CB15  
CC02 CD04 CD12 CE02 CE07 CF13 CF28 CF29 EA01 ED35 GA01  
4B029 AA01 BB01 CC01 CC02 DF01 DF10 GA03 GB02 HA09