

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-513235

(P2020-513235A)

(43) 公表日 令和2年5月14日(2020.5.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 A	2 G 0 5 8
G O 1 N 35/10 (2006.01)	G O 1 N 35/10 J	4 B 0 2 9
G O 1 N 33/53 (2006.01)	G O 1 N 33/53 D	4 B 0 6 3
C 1 2 M 1/34 (2006.01)	C 1 2 M 1/34 Z	
C 1 2 Q 1/686 (2018.01)	C 1 2 Q 1/686 Z	

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 31 頁)

(21) 出願番号 特願2019-526613 (P2019-526613)
 (86) (22) 出願日 平成28年11月18日 (2016.11.18)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年5月14日 (2019.5.14)
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2016/001641
 (87) 国際公開番号 WO2018/091938
 (87) 国際公開日 平成30年5月24日 (2018.5.24)

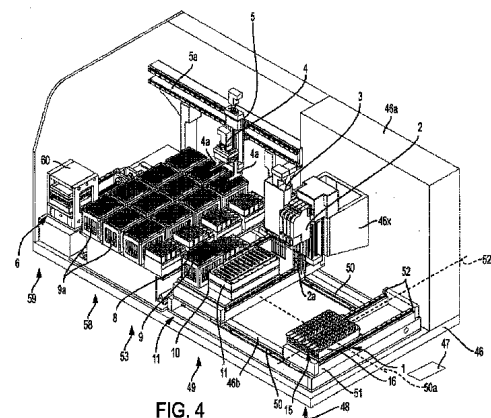
(71) 出願人 519172720
 エスエム リサーチ インク.
 カナダ L 4 B 3 K 1 オンタリオ州
 リッチモンド ヒル, ユニッツ 3-4,
 ウェスト ビーバー クリーク ロード
 30
 (74) 代理人 100112874
 弁理士 渡邊 薫
 (72) 発明者 ウー, ユアン, ミン
 カナダ M 1 K 5 J 7 オンタリオ州
 スカーバロー, アパートメント 406,
 エグリントン イースト 2460

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物サンプル調製システムおよび関連方法

(57) 【要約】

処理に使用されるサンプルを調製する、生物サンプル調製システムは、水平の平面を限定するフレーム、ピペットアセンブリ、サンプルモジュールおよび抽出モジュールを含む。ピペットアセンブリは、第一のピペットを含む。前記ピペットアセンブリは操作中において前記水平の平面に対して実質的に垂直の方向に移動可能になるように前記フレームに取り付けられている。前記サンプルモジュールはサンプルプレートを含み、移動可能に前記フレームに取り付けられている。前記サンプルモジュールは少なくとも前記ピペットアセンブリと離間したサンプル領域および前記ピペットアセンブリに近い作業領域から水平の平面に対して実質的に平行に移動可能である。前記抽出モジュールは抽出プレートを含み、移動可能に前記フレームに取り付けられている。前記抽出モジュールは少なくとも前記ピペットアセンブリと離間した抽出ステージング領域および前記ピペットアセンブリに近い作業領域から前記水平の平面に対して実質的に平行に移動可能である。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生物サンプル調製システム（100）であって、分析処理に使用される生物サンプルを調製し、

実質的に水平の平面（47）を限定する、フレーム（46）と、

第一のピペット（2a）を含み、移動可能に前記フレーム（46）に取り付けられ、操作中で実質的に前記水平の平面（47）に垂直の方向だけに移動可能である、ピペットアセンブリ（2）と、

サンプルプレート（16）を含み、移動可能に前記フレーム（46）に取り付けられ、少なくとも前記ピペットアセンブリ（2）と離間したサンプル領域（48）および前記ピペットアセンブリ（2）に近い作業領域（49）から前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に移動可能である、サンプルモジュール（16）と、

抽出プレート（20）を含み、移動可能に前記フレーム（46）に取り付けられ、少なくとも前記ピペットアセンブリ（2）と離間した抽出ステージング領域（53）および前記ピペットアセンブリ（2）に近い前記作業領域（49）から前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に移動可能である、抽出モジュール（11）と、

を含むシステム（100）。

【請求項 2】

前記サンプルモジュール（1）はサンプルベッド（51）を含み、前記サンプルベッド（51）はサンプルガイドレール（52）、サンプルホルダー（15）および前記サンプルプレート（16）に取り付けられたサンプル容器（14）を有し、前記サンプルプレート（16）は、前記フレーム（46）に対してサンプルガイドレール軸線（52a）に平行に移動できるように、移動可能に前記サンプルガイドレール（52）に取り付けられ、前記サンプルガイドレール軸線（52a）は前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に位置づけられる、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

前記フレーム（46）は前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に位置づけられる作業レール（50）を含み、前記作業レール（50）は作業レール軸線（50a）を限定し、前記作業レール（50）は延伸して前記作業領域（49）を通して前記抽出ステージング領域（53）および前記サンプル領域（48）に入り、前記作業レール軸線（50a）は前記サンプルガイドレール軸線（52a）に対して実質的に垂直にかつ前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に位置づけられる、請求項2に記載のシステム。

【請求項 4】

前記抽出モジュール（11）は抽出ベッド（54）、抽出ステーション（10）、ピペットチップモジュール（9）、緩衝液モジュール（8）および抽出支持部材（55）を含み、前記抽出支持部材（55）は、前記フレーム（46）に対して抽出レール軸線（56a）に平行に移動できるように、移動可能に抽出レール（56）に取り付けられ、前記抽出レール軸線（56a）は前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に位置づけられる、請求項1に記載のシステム。

【請求項 5】

前記フレーム（46）は前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に位置づけられる作業レール（50）を含み、前記作業レール（50）は作業レール軸線（50a）を限定し、前記作業レール（50）は延伸して前記作業領域（49）を通して前記抽出ステージング領域（53）および前記サンプル領域（48）に入り、前記作業レール軸線（50a）は前記抽出レール軸線（56a）に対して実質的に垂直にかつ前記水平の平面（47）に対して実質的に平行に位置づけられ、前記抽出ベッド（54）は移動可能に前記作業レール（50）に取り付けられている、請求項4に記載のシステム。

【請求項 6】

前記抽出ステーション（10）、前記ピペットチップモジュール（9）および前記緩衝液モジュール（8）は前記抽出支持部材（55）に取り付けられている、請求項4に記載のシス

10

20

30

40

50

テム。

【請求項 7】

前記抽出ステーション(10)は廃棄物筐体(18)、廃棄物タンク(21)、磁気加熱モジュール(19)および抽出プレート(20)を含む、請求項4に記載のシステム。

【請求項 8】

前記磁気加熱モジュール(19)はコアプレート(31)、加熱プレート(33)、複数の加熱棒(34)および複数の電磁気コイル(35)を含み、前記コアプレート(31)は複数の管穴(31a)を含み、前記複数の管穴(31a)に複数の抽出管(22)が取り付けられている、請求項7に記載のシステム。

【請求項 9】

前記複数の抽出管(22)は第一の抽出管(22a)を含み、前記第一の抽出管(22a)は頂部管端部(22b)および底部管端部(22c)を含み、各前記抽出管(22)にある流動障害障壁(57)は前記底部管端部(22c)に近い、請求項8に記載のシステム。

【請求項 10】

前記流動障害障壁(57)は穴の開いた重合体膜(23)からなり、前記流動障害障壁(57)は前記抽出管(22)における液体に大気圧または大気圧未満の圧力がかかる時、前記液体がその中を流れて通らないように、そして前記液体に大気圧超の所定の圧力がかかる時、前記液体がその中を流れて通るように構成されている、請求項8に記載のシステム。

【請求項 11】

前記流動障害障壁(57)は微細穴(25a)を有する通気口障壁(25)からなる、請求項9に記載のシステム。

【請求項 12】

前記流動障害障壁(57)は毛細管(26a)を有する通気障壁(26)からなる、請求項9に記載のシステム。

【請求項 13】

さらに以下のものを含む、請求項1に記載のシステム：

複数の貯蔵ピペットチップモジュール(9a)を含み、前記複数の貯蔵ピペットチップモジュール(9a)は前記フレーム(46)によって支持され、前記抽出ステージング領域(53)が近くに位置する、貯蔵領域(58)。

【請求項 14】

さらに以下のものを含む、請求項13に記載のシステム：

熱密封モジュール(6)を含み、前記熱密封モジュール(6)は前記フレーム(46)によって支持され、前記貯蔵領域(58)が近くに位置する、密封領域(59)。

【請求項 15】

前記ピペットアセンブリ(2)はさらに第二のピペット(2b)、第三のピペット(2c)および第四のピペット(2d)を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項 16】

生物サンプル調製システム(100)に使用される前記抽出ステーション(10)であって、前記生物サンプル調製システム(100)は分析処理に使用される生物サンプルを調製し、

筐体(18)と、

筐体(18)に固定された、複数の管穴(31a)を有するコアプレート(31)、加熱棒(31)および電磁気コイル(35)を含む、磁気加熱モジュール(19)と、

前記複数の管穴(31a)の第一の管穴(31a)に取り付けられ、開口頂部管端部(22a)および開口底部管端部(22b)を含み、大気圧未満または大気圧の圧力において反応混合物(27)が前記底部管端部(22b)を通らないように構成された、流動障害障壁(57)を含み、前記電磁気コイル(35)の第一の電磁気体(30)が前記底部管端部(22b)の近くに位置する、第一の抽出管(22)と、

前記第一の抽出管(22)内に位置する、磁気ビーズ(29)と、

を含む抽出ステーション(10)。

10

20

30

40

50

【請求項 17】

さらに、組み立て構造で前記コアプレート（31）の頂部に位置づけられ、前記第一の抽出管（22）と組み立て構造で連結した、ウェル抽出プレート（20）、
を含む、請求項16に記載の抽出ステーション。

【請求項 18】

さらに、取り外し可能に前記筐体（18）に取り付けられ、組み立て構造で前記筐体（18）内に位置づけられる、廃棄物タンク（21）、
を含む、請求項16に記載の抽出ステーション。

【請求項 19】

前記流動障害障壁（57）は穴の開いた重合体膜（23）からなる、請求項16に記載の抽出ステーション。

10

【請求項 20】

前記流動障害障壁（57）は微細穴（25a）を有する通気口障壁（25）からなり、前記流動障害障壁（57）は前記抽出管（22）における液体に大気圧未満または大気圧の圧力がかかる時、前記液体がその中を流れて通らないように、そして前記液体に大気圧超の所定の圧力がかかる時、前記液体がその中を流れて通るように構成されている、請求項16に記載の抽出ステーション。

【請求項 21】

前記流動障害障壁（57）は毛細管（26a）を有する通気管（26）からなる、請求項16に記載の抽出ステーション。

20

【請求項 22】

生物サンプルを処理する方法であって、前記生物サンプルを請求項1～15のいずれかに記載の生物サンプル調製システムの前記サンプルプレートに適用し、そして前記生物サンプル調製システムにおいて前記生物サンプルを処理することによって加工されたサンプルを得ることを含む方法。

【請求項 23】

さらに、ポリメラーゼ連鎖反応または化学発光測定法によって前記加工されたサンプルにおける核酸を検出または定量することを含む請求項22に記載の方法。

【請求項 24】

さらに、酵素結合免疫吸着測定、免疫蛍光測定または化学発光免疫測定によって前記加工されたサンプルにおけるペプチドまたはタンパク質を検出または定量することを含む請求項22に記載の方法。

30

【発明の詳細な説明】**【背景技術】****【0001】**

分析処理システムに使用される生物サンプルの調製は実質的に無菌の環境において複数の生物サンプルを操作および処理することに関する。重要なのは、汚染がない状況においてサンプルを処理することで、そうでないと、結果が不正確で、影響を受け、そしてその後の分析処理および測定で偽陽性につながる。多くの分析処理システムおよび技術、たとえばポリメラーゼ連鎖反応（「PCR」）システムのためにサンプルを調製することができる。PCRは分子生物学に用いられる技術で、一つまたは複数のコピーの核酸断片（たとえばデオキシリボ核酸（「DNA」）またはリボ核酸（「RNA」））を数オーダーで増幅させ、数千から数百万のコピーの特定の配列を生成させるために使用される。PCRは、通常、簡単で安価なツールとされ、注目される核酸断片を増幅するために使用され、遺伝疾患の診断およびモニタリング、犯罪の鑑識（法医学の分野）、目的断片の機能およびほかの関連用途の研究に使用することができる。PCRは、分析処理技術またはシステムの一例で、本発明のサンプルシステムは分析処理システムで使用されるサンプルを調製することによってそれと協力する。好適なシステムによって調製されるサンプルが利用できる分析処理システムのもう一例は酵素結合免疫吸着測定（「ELISA」）で、抗原または抗体を検出するもので免疫学および毒理学に使用される。生物サンプルの純度はこれらの分析処理システ

40

50

ムにとってその後の分析処理システムにおいて正確な結果を得るのに重要である。

【0002】

分析処理システム（たとえばPCR）に使用されるサンプルの調製の問題は、サンプルが調製されている時に増幅容器を開けると、調製プロセスは汚染される恐れがあることにある。蓋を外す時、増幅された検出・分析用反応物の一部を取り出すため、溢出、液滴の形成および/またはエアロゾルを生じさせてもよい。システムにピペットを導入または除去する時、汚染されたピペットに開いているサンプル容器の上方を移動させることで、交叉汚染が生じることもある。これによって液滴の空気中への拡散で実験室全体または設備に増幅産物が広がり、そして増幅されていないサンプルおよび試薬を汚染することがある。このような汚染はすぐに偽陽性の結果または間違った測定結果につながる。このような汚染は防止しなければならない。通常、サンプルの調製、増幅および検出のエリアの間の物理的隔離によってサンプル同士および周囲の環境からの汚染を抑える。このような措置は非常に煩雑で、高価で、かつ材料がこれらの隔離エリアの間で実験室用コート、手袋、ピペットまたは実験室用設備に移らないように厳格なトレーニングが必要である。

10

【0003】

図1を参照すると、既存技術の生物材料処理システムの一部に移動するピペットアセンブリ180が含まれ、ピペットアセンブリ180はいくつかの単独のピペット180a、180b、180c、180d、180e、180f、180g、180hを有する。ピペットアセンブリ180は移動可能なロボットフレーム181に取り付けられ、当該ロボットフレーム181はサンプルトレイ182に対して縦方向および横方向X、Yに移動可能で、サンプルトレイ182はサンプル管183を含み、サンプル管183に生物材料、たとえば全血、血清またはほかの核酸を増幅させるための生物材料を担持させることが好ましい。ピペット180a-180hはロボットフレーム181に対して垂直方向Zに移動可能であることも好ましい。操作中において、サンプリングのため、サンプルトレイ182は適切な位置に維持し、同時にロボットフレーム181はサンプルトレイ182に対して移動するようにする。通常、ピペット180a-180hがサンプル管183におけるサンプルと接触した後、ピペットアセンブリ180のサンプル管183の上方での数回の停止および起動はサンプル182におけるすべてのサンプルの大量の潜在的な汚染につながり、ロボットフレーム181がサンプル管183の上方で移動、起動、停止および振とうする時、交叉汚染の可能性が生じ、そして高価で正確な測定に失敗する。汚染されたピペット180a-180hがサンプルトレイ182の上方で潜在の振動負荷で移動、停止および起動する時、交叉汚染が生じるリスクを減少または解消することができるよう、サンプル処理システムを設計、実施および配置することが望ましい。また、サンプル管183は、サンプル管183におけるサンプルおよびほかの材料（たとえば緩衝液）が頂部の開口を通して出入りする必要がある、これはさらに潜在の汚染問題を生じさせる。好適な本発明はピペットのサンプルの上方での移動を減少し、そしてその中の流体を単一方向に流させる管を使用することによって、既存技術の生物材料処理システムのこれらの欠陥を解決する。

20

30

【発明の概要】

【0004】

好適な発明は、生物サンプル調製システムであって、分析処理に使用されるサンプルを調製するシステムである。好適なサンプル調製システムは液相の生物分子を分離することができる。生物サンプルにおける生物分子、たとえばDNAまたはRNAを検出または定量するために、たとえば核酸を増幅させる、デジタルPCR方法を含むPCR方法によってサンプルを調製してもよい。また、ほかの処理、たとえば免疫測定（たとえば、ELISA、免疫蛍光測定）、核酸ハイブリダイゼーション、蛍光スペクトル、化学発光測定などによってペプチド、タンパク質、プラスミドまたは染色体DNA、mRNAまたはほかの興味のある生物分子を分離または分析するために、サンプルを調製してもよい。好適な生物サンプル調製システムは、実質的に水平の平面を限定するフレーム、ピペットを含むピペットアセンブリ、サンプルプレートを含むサンプルモジュールおよび抽出プレートを含む抽出モジュールを備える。ピペットアセンブリは移動可能にフレームに取り付けられ、かつ操作中において実質的に水平の平面に垂直の方向に移動可能である。サンプルモジュールは移動可能にフレ

40

50

ームに取り付けられている。サンプルモジュールは少なくともピペットアセンブリと離間したサンプル領域およびピペットアセンブリに近い作業領域から水平の平面に対して実質的に平行に移動可能である。抽出モジュールは移動可能にフレームに取り付けられ、かつ少なくともピペットアセンブリおよび作業領域と離間した抽出ステージング領域 (extraction staging area) から水平の平面に対して実質的に平行に移動可能である。

【0005】

もう一つの側面では、好適な発明は、分析処理に使用されるサンプルを調製する生物サンプル調製システムの抽出ステーションに関する。抽出ステーションは、筐体、筐体に固定された磁気加熱モジュール、第一の管穴に取り付けられた第一の抽出管および磁気ビーズ磁気加熱モジュールは、複数の管穴、加熱棒および電磁気コイルを有するコアプレートを含む。第一の抽出管は、開口頂部管端部および開口底部管端部を含む。第一の抽出管は、反応混合物が大気圧未満または大気圧の圧力において底部管端部を通らないように配置された流動障害障壁を含む。電磁気コイルの第一の電磁気体は底部管端部の近くに位置する。磁気ビーズは第一の抽出管内に位置する。

10

【0006】

もう一つの側面では、好適な本発明は、生物サンプルを処理する方法であって、生物サンプルを本発明の実施形態による生物サンプル調製システムのサンプルプレートに適用し、そして生物サンプル調製システムにおいて生物サンプルを処理することによって加工されたサンプルを得ることを含む方法に関する。好ましくは、前記方法は、さらに、前記加工されたサンプルにおける生物分子を検出または定量することを含む。より好ましくは、前記方法は、さらに、PCR処理またはハイブリダイゼーション処理 (たとえば、一つまたは複数の化学発光標識された核酸) によって前記加工されたサンプルにおける核酸 (たとえば染色体DNA、プラスミドDNA、ウイルスDNA、mRNA、microRNA、核酸バイオマーカーなど) を検出または定量するか、あるいは免疫測定 (たとえば放射免疫測定、ELISA、免疫蛍光測定や化学発光免疫検出法) によって前記加工されたサンプルにおけるペプチドまたはタンパク質 (たとえば抗体、抗原、タンパク質バイオマーカーなど) を検出または定量することを含む。

20

【0007】

図面と合わせて読むと、前記発明の内容および本発明の以下の詳細がより理解される。本発明の目的を説明するため、図面で現在好適な実施形態が示された。しかしながら、もちろん、本発明は示された精確な配置および装置に限定されない。図面は以下の通りである。

30

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1】図1は、既存技術の生物サンプル調製システムの側面図である。

【図2】図2は、本発明の一つの好適な実施形態による生物サンプル調製システムの平面図である。

【図3】図3は、図2の調製システムのサンプル領域、作業領域、抽出ステージング領域、貯蔵領域および密封領域の拡大平面図である。

【図4】図4は、図3の好適な調製システムの一部の平面図である。

40

【図5】図5は、図3の調製システムのサンプル領域および関連部品の拡大平面図である。

【図6】図6A-6Fは、一連の正面図で、好適な調製システムの部品の図3の好適な調製システムの抽出ステージング領域、作業領域およびサンプル領域における移動を示す。

【図7A】図7Aは、図3の調製システムの抽出ステージング領域および関連部品の平面図である。

【図7B】図7Bは、図2の調製システムの抽出モジュールの一部分解平面図である。

【図8】図8Aは、図2の調製システムの第一の好適な抽出管の正面図である。図8Bは、図2の調製システムの第二の好適な抽出管の正面図である。図8Cは、図2の調製システムの第三の好適な抽出管の正面図である。

【図9】図9A-9Eは、図8Aの線9-9に沿って切断された図8Aの抽出管および図2の調製シス

50

テムの処理工程に関連する関連部品の断面図である。

【図 1 0】図10は、図2の調製システムの磁気加熱モジュールの分解平面図である。

【図 1 1】図11は、図2の調製システムの廃棄物タンクの一部分解平面図である。

【図 1 2】図12は、図2の調製システムの緩衝液モジュールの平面図である。

【図 1 3】図13は、図12の緩衝液モジュールの緩衝溶液の平面図である。

【図 1 3 A】図13Aは、図13の線13A-13Aに沿って切断された図12の緩衝溶液の側面一部断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0009】

便宜上、以下の説明では、いくつかの用語が使用されたが、限定するものではない。本明細書で具体的に説明されない限り、用語「一つ」、「1個」および「当該」は一つの要素に限らず、「少なくとも一つ」と理解されるべきである。用語「右」、「左」、「下」および「上」は参照の図面における方向を表す。用語「内側に」または「遠位に」および「外側に」または「近位に」はそれぞれ装置と設備およびその関連部分の幾何中心および配向に近づくか離れる方向を表す。用語は、以上に挙げられた単語、その派生語および似た意味の単語を含む。

【0010】

また、ここで使用される用語「約」、「およそ」、「一般的に」、「実質的に」および類似する用語は、本発明の部品のサイズまたは特徴に関するものである場合、当業者に理解されるように、記述されるサイズ/特徴は厳格な範囲またはパラメーターではなく、かつその機能的に同様か類似の微小な変化も含まれる。少なくとも、数値パラメーターを含むこのような参照は、本分野で許容される数学および工業的原理（たとえば、四捨五入、測量またはほかの系統的誤差、製作公差など）による変化を含み、最小有効数字が変わらない。

【0011】

図2-4を参照すると、好適な本発明は、生物サンプル調製システムに関し、通常、100と表記され、分析処理システム（たとえばPCRシステム）に使用される生物サンプルを調製するシステムである。システム100は、実質的に水平の平面47を限定するフレーム46を含み、フレーム46は好ましくは相対的に硬く、頑丈で滅菌可能な材料で構成され、システム100に構造的な支持を提供するように組み立てられる。フレーム46は、たとえばステンレスからなるものでもよいが、当該ステンレスはシステム100とともに使用できるように、生物的適合性を有し、かつ滅菌可能である。フレーム46は、ステンレス材料からなるものに限らず、フレーム46の全体のサイズおよび形状を呈し、かつ正常の操作条件に耐えることができる、ほとんどあらゆる相対的に硬く、頑丈な材料で構成されてもよい。

【0012】

フレーム46は好ましくは水平の平面47を限定し、水平の平面47は通常システム100に関連する地面（図面に示さず）に対して実質的に水平に配向されるが、これに限定されない。水平の平面47は好ましくは、システム100とともに使用される流体材料が調製中においてその関連容器に保持するように、実質的に水平で、これに関して下記でより詳しく説明する。フレーム46の特定の部分は、水平の平面47を参照せず、フレーム46およびフレーム46に位置づけられてフレーム46によって支持される関連部品によって水平の平面47を限定され、関連部品は特にフレーム46において移動可能な部品で、下記でより詳しく説明する。

【0013】

好適な調製システム100はピペットアセンブリ2を含み、好適な実施形態において、ピペットアセンブリ2は第一のピペット2a、第二のピペット2b、第三のピペット2cおよび第四のピペット2dを含む。ピペットアセンブリ2は移動可能にフレーム46に取り付けられている。好適な実施形態のフレーム46は垂直支持部材46aを含み、垂直支持部材46aはそれから伸びるピペット支持ブラケット46xを有する。垂直支持部材46aおよびピペット支持ブラケット46xは移動可能なピペットアセンブリ2をフレーム46のフレーム台46bの上方に支持す

る。ピペットアセンブリ2は、好適な実施形態において、操作中で実質的に水平の平面47に垂直の方向だけに移動可能か、実質的に垂直に移動可能である。ピペットアセンブリ2は、好適な実施形態において、ピペット支持ブラケット46x上で垂直に移動可能であることで、ピペットアセンブリ2の移動は実質的に垂直の移動または水平の平面47に実質的に垂直の移動に制限される。ピペットアセンブリ2のこの制限された実質的に垂直の移動は、ピペットアセンブリ2の移動を簡略化して実質的にピペットアセンブリ2の水平の停止および起動の移動をなくし、水平の停止および起動の移動は既存技術のシステムにおいてよく見られるサンプルの潜在の汚染になるものである。一つの好適な実施形態において、ピペットアセンブリ2に水平移動がないことで、サンプルが汚染される可能性が減少する。ピペットアセンブリ2に水平移動および垂直移動移動の両方があることで、ピペットアセンブリ2から汚染液滴を揺れ落とす可能性、またはこれらの移動過程で空気中に拡散する潜在の汚染物質が生じる可能性がある。

10

20

30

40

50

【0014】

当業者には、好適なピペットアセンブリ2の第一、第二、第三および第四のピペット2a、2b、2cおよび2dはサンプルの調製過程でサンプルを移動するために使用される。サンプル調製システム100は、第一、第二、第三および第四のピペット2a、2b、2c、2dを含むものの以外、第一のピペット2aだけで役割を果たしてもよく、あるいは本明細書に記載の前記4つの好適なピペット2a、2b、2c、2dよりも多い、たとえば八(8)つのピペットを含み、(当業者に理解されるように)好適に8×12穴の基材とともに使用してもよく、あるいはそれ以上のピペットを含んでもよい。サンプル調製システム100の操作中において、ピペットアセンブリ2およびピペット2a、2b、2c、2dの動作は好ましくはコントローラ(図面に示さず)によって遠隔制御される。

【0015】

図2-5に示すように、生物サンプル調製システム100は、さらに、サンプルプレート16を有するサンプルモジュール1を含む。一つの好適な実施形態において、サンプルモジュール1は移動可能にフレーム46に取り付けられ、具体的に、サンプルモジュール1は移動可能にフレーム台46bに取り付けられている。サンプルモジュール1は少なくともピペットアセンブリと離間したサンプル領域48およびピペットアセンブリ2に近い作業領域49から水平の平面47に対して実質的に平行に移動可能である。好適なサンプルモジュール1は作業レール50に取り付けられ、作業レール50はフレーム46bに連結している。好適な作業レール50はサンプル領域48から延伸し、作業領域49を通して抽出ステージ領域53に入っている。作業レール50は好ましくはサンプルモジュール1がフレーム台46で横方向に移動することを許容する。当該移動は好ましくはサンプルモジュール1がフレームまたは作業レール50における実質的に線形の移動に制限される。サンプルモジュール1はフレーム台46bにおける作業レール50に限らず、代わりに、サンプル領域48と作業領域49の間で移動できるように、たとえばロボットアームやほかの移動機構によって、移動可能にフレーム46に取り付けてもよい。

【0016】

当該好適な実施形態において、サンプルモジュール1はサンプルガイドレール52が取り付けられたサンプルベッド51、サンプルホルダー15およびサンプルプレート16に取り付けられたサンプル容器14を含む。サンプルプレート16は好ましくはサンプルプレート16がフレーム46に対して実質的にサンプルガイドレール軸線52aに平行に移動するように、移動可能にサンプルガイドレール52に取り付けられている。サンプルガイドレール軸線52aは実質的に水平の平面47に対して平行するように位置づけられている。

【0017】

サンプルプレート16は好ましくはサンプルガイドレール軸線52に対して平行の実質的に線形の方法に移動するように、移動可能にサンプルガイドレール52におけるサンプルベッド51に取り付けられている。サンプルプレート16は、サンプルガイドレール52におけるサンプルベッド51に限らず、代わりに、ほかの機構(たとえば伝動ロールや滑車、ロボットアームやサンプル16がサンプルベッド51に対して移動させるほかの機構)によってサン

ルベッド51に取り付けられてもよい。好適な実施形態におけるサンプルホルダー15は好ましくは八(8)つのサンプルホルダー15a、15b、15c、15d、15e、15f、15g、15hを含み、実質的にサンプルガイドレール軸線52aに対して平行に複数列に配置され、サンプルプレート16に対して単独に移動可能である。サンプルホルダー列15a-15hにおけるいずれもそれに取り付けられた少なくとも一つのサンプル容器14、好ましくは十二(12)のサンプル容器14を含む。サンプル調製システム100は、複数列に配置された八(8)つのサンプルホルダー15a-15hを含み、各列に十二(12)のサンプル容器14を有するものに限らず、それに取り付けられた単一のサンプル容器14を有する単一のサンプルホルダー15だけを含むものでもよく、あるいは好適な実施形態に示されたものよりも多いか少ないサンプルホルダー15a-15hおよび容器14を含むものでもよい。また、前記システム100は、二(2)つまたは八(8)つのサンプルホルダー15a-15hあるいは三百八十四(384)のサンプルホルダー15a-15hを操作するためのものに配置してもよく、同時に整列させる九十六(96)のサンプルを有する、四(4)つのサンプルモジュール1に配置してもよい。しかし、九十六(96)のサンプルがサンプリングモジュール1に関連するため、それぞれ関連する十二(12)のサンプル容器を有する八(8)つのサンプルホルダー15a-15hが好ましい。

【0018】

好適なサンプルホルダー15a-15hにおけるいずれも好ましくは使用中においてサンプルガイドレール軸線52aに対して平行に移動することによって、処理中において各サンプル容器14をスキャンおよび識別する。図5に示すように、たとえば、第一のサンプルホルダー列15aはサンプル台16に対して実質的に線形でサンプルガイドレール軸線52aに対して平行に移動することによって、ほかのサンプルプレート16におけるサンプルホルダー15b-15hから離れるように第一のサンプルホルダー15aを伸長させる。サンプルモジュール1は好ましくはサンプルプレート16に取り付けられたバーコードスキャナー12およびサンプルベッド51に取り付けられた電磁錠13を含む。第一のサンプルホルダー15aがほかのサンプルホルダー15b-15hから離れるように移動すると、バーコードスキャナー12は各サンプル容器14をスキャンして識別する。第一のサンプルホルダー15aが完全に伸長すると、電磁錠13は第一のサンプルホルダー15aを伸長した位置にロックする。第一のサンプルホルダー15aがサンプルガイドレール軸線52aに対して実質的に平行に垂直支持部材46aに向かって移動することによって完全に伸長した位置に伸長すると、バーコードスキャナー12は第一のサンプルホルダー15aにおけるサンプル容器14にあるバーコードを読み取る。ほかの第二から第八のサンプルホルダー15b-15hはそれぞれ同じように伸長してバーコードスキャナー12によってスキャンされて電磁錠13によって固定される。

【0019】

付属のサンプルホルダー15およびサンプル容器14を有するサンプルプレート16はフレーム46に対して移動することができ、具体的に、サンプルベッド51およびフレーム台46bに対してサンプルガイドレール52に向かう方向または垂直支持部材46aから離れる方向に移動することができる。サンプルプレート16のこのような移動は好ましくは水平の平面47およびサンプルガイドレール軸線52aに対して実質的に平行する。サンプルホルダー15、サンプル容器14およびサンプルベッド51はいずれも好ましくは垂直支持部材46aの前にある作業レール50で移動する。サンプルベッド51のこのような移動は好ましくは水平の平面47および作業レール50によって限定される作業レール軸線50aに対して平行する。これらの移動は、作業中においてサンプルホルダー14をサンプル領域48および作業領域49における複数の様々な位置に位置づけるようにさせ、これに関して下記でより詳しく説明する。

【0020】

図2、3、7Aおよび7Bを参照すると、サンプル調製システム100は、さらに、抽出モジュール11を含み、抽出モジュールは抽出プレート20を含む。抽出モジュール11は移動可能にフレーム46に取り付けられている。抽出モジュール11は少なくともピペットアセンブリ2と離間した抽出ステージング領域15およびピペットアセンブリ2に近い作業領域49から水平の平面47に対して実質的に平行に移動可能である。

【0021】

10

20

30

40

50

一つの好適な実施形態において、作業レール50はフレーム46における水平の平面47に対して実質的に平行に取り付けられている。一つの好適な実施形態において、作業レール50は作業レール軸線50aを限定し、作業レール軸線50aは実質的に水平の平面47に対して実質的に平行でサンプルガイドレール軸線52aに垂直である。作業レール50は延伸して作業領域49を通して抽出ステージング領域53およびサンプル領域48に入っている。

【0022】

図7Aおよび7Bを参照すると、抽出モジュール11は好ましくは作業レール50に取り付けられた抽出ベッド54および抽出ベッドに移動可能に取り付けられた抽出支持部材55を含む。

抽出モジュール11は、さらに、好ましくは抽出ステーション10、ピペットチップモジュール9および緩衝液モジュール8を含む。抽出支持部材55は、フレーム46に対して抽出レール軸線56aに平行に移動するように、移動可能に抽出レール56に取り付けられている。抽出レール軸線56aは実質的に水平の平面47およびサンプルガイドレール軸線52aに対して平行するように位置づけられている。

【0023】

作業レール50は作業レール軸線50aを限定し、かつ延伸して作業領域49を通して抽出ステージング領域53およびサンプル領域48に入っている。作業レール軸線50aは抽出レール軸線56aに対して実質的に垂直で水平の平面47に対して実質的に平行するように位置づけられている。抽出ベッド54は移動可能に作業レール50に取り付けられ、かつ抽出支持部材55は移動可能に抽出レール56における抽出ベッド54に取り付けられている。そのため、抽出ベッド54および抽出支持部材55はそれぞれ、選択的に抽出ステーション10、緩衝液モジュール8およびピペットチップモジュール9を抽出ステージング領域53および作業領域49の各位置に位置づけるように、作業レール50および抽出レール56に沿ってフレーム46で移動する。

【0024】

抽出モジュール11およびその各部材の作業領域49および抽出ステージング領域53における作業レール50および抽出レール56に沿う移動はそれぞれ各作業レール50および抽出レール56に沿って実質的に線形で、実質的に抽出モジュール11の抽出ベッド54および関連部材の移動を制御する。PCRシステムに関連する従来の機械的で三次元の移動に対し、これらの実質的に線形の移動は比較的簡単である。

【0025】

抽出ベッド54の作業レール50における移動および抽出支持部材55の抽出レール56における移動は好ましくはコントローラー（図面に示さず）によって遠隔制御される。前記移動はコントローラーによる遠隔制御に限らず、ユーザーによるマニュアル制御またはコントローラーがない場合機械的な制御でもよい。しかし、コントローラーは好ましくは抽出ベッド54および抽出支持部材55の作業レール50および抽出レール56における精確な移動を調整するために使用される。また、コントローラーの使用は、サンプルベッド51と抽出ベッド54の間の移動が干渉されないように、サンプルベッド51および抽出ベッド54の作業レール50における移動を制御するため、そして処理過程において移動を調整するためのものも好ましいが、下記でより詳しく説明する。

【0026】

当該好適な実施形態において、抽出レール56は抽出レール軸線56aを限定し、かつ作業レール50は作業レール軸線50aを限定する。作業レール軸線50aは抽出レール軸線56aに対して実質的に垂直で水平のフレーム47に対して実質的に平行するように位置づけられている。抽出ベッド54は移動可能に作業レール50に取り付けられている。

【0027】

抽出ステーション10、ピペットチップモジュール9および緩衝液モジュール8は好ましくは抽出支持部材55に取り付けられている。そのため、抽出支持部材55が抽出レール56で移動すると、抽出ステーション10、ピペットチップモジュール9および緩衝液モジュール8はフレーム46および抽出ベッド54に対して移動する。PCRシステム100は、このような緩衝液モジュール8、ピペットモジュール9および抽出ステーション10を有する特定の配置に限

10

20

30

40

50

らず、フレーム46に移動できるようにほかの手段によってフレーム46に取り付けられてもよい。

【0028】

図7B-10を参照すると、抽出ステーション10は好ましくは廃棄物筐体18、廃棄物タンク21、磁気加熱モジュール19および抽出プレート20を含む。磁気加熱モジュール19は好ましくは上コアプレート31および下コアプレート31、加熱プレート33、複数の加熱棒34および複数の電磁気コイル35を含む。コアプレート31に複数の管穴31aが含まれる。複数の抽出管22は組み立て構造によって複数の管穴31に取り付けられている。廃棄物筐体18および廃棄物タンク21は好ましくは構造的で、生物的適合性を有し、かつ高圧加熱に耐えられる材料（たとえばステンレス）で構成されるが、これに限定されず、廃棄物筐体18および廃棄物タンク21の全体のサイズおよび形状を呈し、かつ廃棄物筐体18および廃棄物タンク21の正常の操作条件に耐えることができる、あらゆる材料で構成されてもよい。好適な構造において、廃棄物タンク21は取り外し可能に廃棄物筐体18のタンク槽18aに取り付けられている。廃棄物タンク21は好ましくは摺動自在にタンク槽18aに出入りすることができるように摺動自在かつ取り外し可能に廃棄物筐体18に取り付けられている。廃棄物筐体18は、タンク槽18aおよび例示された取り外し可能な廃棄物タンク21を含むものに限らないが、このような構造は好適に廃棄物タンク21に蓄積した廃棄物を除去および廃棄するために使用される。

【0029】

抽出プレート20は好ましくはその中の管槽20aを含み、管槽20aは抽出管22を収納して抽出管22および組み立てられた構造を支持する。抽出プレート20は好ましくはサンプルホルダー15のサンプル容器14の8×12アレイに相応するように配置された九十六（96）の管槽20aを含む。抽出プレート20は、好適な九十六（96）の管槽20aを含むものに限らず、単一の抽出管22を収納する単一の管槽20aを含むものでもよく、または余分の抽出管22を収納する、九十六（96）の管槽20aよりも多い、たとえば上記三百八十四（384）の管槽20aを含むものでもよい。

【0030】

図10を参照すると、好適な実施形態において、磁気加熱モジュール19はコアプレート31、加熱プレート33、複数の加熱棒34および複数の電磁気コイル35を含む。コアプレート31はその中の複数の管穴31aを含み、複数の管穴31aは好ましくは抽出ステーション10の好適な管槽20およびサンプル容器14と同様の8×12アレイに構成されている。同じように、コアプレート31はそれぞれ九十六の管穴31aを含むものに限らず、それぞれ単一の抽出管22またはほとんどあらゆる数のほかの抽出管33を収納する単一の管穴31a、一对の管穴31aまたは好適な九十六（96）を超えるほかの管穴31aを含むものでもよい。組み立てられた構造において、複数の抽出管22は複数の管穴31aおよび管槽20aに取り付けられている。電磁気コイル35は使用中において各抽出管22に磁場を加えるように配置され、そして加熱プレート33および複数の加熱回路34は抽出管22およびその中の材料を所定の温度に加熱することによって処理するように配置される。

【0031】

図8A-8Cを参照すると、複数の抽出管22の第一の抽出管22a、22a'、22a"の第一、第二および第三の好適な実施形態はPCRシステム100とともに使用される。好適な実施形態の第一の抽出管22a、22a'、22a"は各複数の抽出管22の典型的な代表で、そして第一の抽出管22a、22a'、22a"で複数の抽出管22の詳細を説明する。第一、第二および第三の好適な第一の抽出管22a、22a'、22a"は類似する特徴を含み、かつここで類似する図面表記でその類似する特徴を識別し、ここで、プライム（'）（prime symbol）は第二の好適な実施形態の第一の抽出管22a'を区別するためで、そしてダブルプライム（"）（double prime symbol）は第三の好適な実施形態の第一の抽出管22a"を区別するためである。第一、第二および第三の実施形態の第一の抽出管22a、22a'、22a"は頂部末端22b、22b'、22b"および底部末端22c、22c'、22c"を含む。流動障害障壁57、57'、57"は底部末端22cに近い第一の抽出管22a22a'22a"の中に位置する。

【 0 0 3 2 】

図8Aを参照すると、第一の好適な実施形態において、第一の抽出管22aは、頂部管端部22bに関連する頂部が単独に形成し、かつ底部管端部22cに関連する底部から取り付けられるように構成されている。底部管端部22cは通気管24に関連し、通気管24は上部カップ状部分24aおよび底部管端部22cに隣接する外側に向かって段々細くなる槽24bを有する。第一の好適な実施形態において、カップ状部分24aは穴の開いた重合体膜23を受けるように構成され、当該重合体膜23は一つの組み立て構造において第一の抽出管22aの上部と下部の間に挟んで固定されている。穴の開いた重合体膜23は反応混合物27が大気圧未満または大気圧の圧力において底部管端部22cを通らないように構成されている。そのため、反応混合物27が第一抽出管22aの上部に位置する場合、穴の開いた重合体膜23は反応混合物27が大気圧において外側に向かって細くなる槽24bから出てそして第一の抽出管22aから出ることを防止する。大気圧超の余分の圧力を反応混合物27の頂部に加えると、反応混合物27は穴の開いた重合体膜23を通して外側に向かって細くなる槽24bから出るようになる。第一の抽出管22aの上部と下部の間に取り付けられた穴の開いた重合体膜23は第一の好適な実施形態の流動障害障壁57を限定する。当該流動障害障壁は流体（特に廃液28）を第一の抽出管22aに留めるが、適切な力を廃液28に加えると、廃液28がその中を通るようになる。そのため、廃液28が頂部管端部22bから入って底部管端部22cから出ること、廃液28を頂部管端部22bから取り出す必要およびこのような廃液28の抽出による隣接するサンプルの潜在汚染をなくす。穴の開いた重合体膜23はほとんどあらゆる、穴の開いた重合体膜23のサイズおよび形状を呈することができ、穴の開いた重合体膜23の正常の操作条件に耐えて穴の開いた重合体膜23の好適な機能を果たすことができる材料で構成されている。穴の開いた重合体膜23はラテックス材料、ゴム材料またはほかの類似する材料で構成されてもよい。

10

20

【 0 0 3 3 】

図8Bを参照すると、第二の好適な実施形態において、第一の抽出管22a'は包括具有位于上部カップ状部分24a'の底部の中心に位置する微細穴25を有する通気管24'を含み、微細穴25は一体化して通気管24に形成している。第二の好適な実施形態の微細穴25および通気管24'は反応混合物27が大気圧未満または大気圧の圧力において流動障害障壁57'を通らず、より大きい圧力が廃液28の頂部に加わると、廃液28が当該外側に向かって段々細くなる槽24b'を通るように設計して構成されている。

30

【 0 0 3 4 】

図8Cを参照すると、第一の抽出管22a"の第三の好適な実施形態において、流動障害障壁57"は底部管端部22c"で一体化して通気管24"に形成した毛細管26からなる。毛細管26は、類似的に、反応混合物27が大気圧または低い圧力がかかる時、反応混合物27が毛細管26を通らず、大気圧超の所定の圧力がかかる時、廃液28が毛細管26を通るように設計して構成されている。

【 0 0 3 5 】

図8A-8Cを参照すると、好適な実施形態の第一の抽出管22a、22a'、22a"はツーピース構造に限らず、一体化して形成した一体化部品でもよく、あるいは様々な付加部品で組み立ててなるものでもよい。第一の抽出管22a、22a'、22a"は好ましくは生物的適合性を有し、滅菌可能な材料で構成され、当該材料は第一の抽出管22a、22a'、22a"の全体のサイズおよび形状を呈し、かつ第一の抽出管22a、22a'、22a"の正常の操作条件に耐えることができる。

40

【 0 0 3 6 】

図2-4を参照すると、サンプル調製システム100は好ましくはフレーム46によって支持される抽出ステージング領域に隣接する貯蔵領域58を含む。貯蔵領域58は好ましくはその中の複数の貯蔵ピペットチップモジュール9aを含み、それもフレームによって支持される。

【 0 0 3 7 】

好適なサンプル調製システム100はピペットアセンブリ2に隣接する垂直支持部材46aに取り付けられた治具4を有する貯蔵領域口ボットシステム5を含む。貯蔵領域口ボットシ

50

ステム5は好ましくは抽出ステージング領域53におけるフレーム46、貯蔵領域58および密封領域59に対して移動するように、移動可能に垂直支持部材46aに固定されたロボットレール5aに取り付けられている。治具4は好ましくは下に延伸するアーム4aを含み、アーム4aは緩衝液モジュール8、貯蔵ピペットチップモジュール9aおよびピペットチップモジュール9をリリース可能にキャッチおよびリリースするように移動可能で、これらおよびほかの部品を抽出ステージング領域53、貯蔵領域58および密封領域59に移動させ、そしてこれらの領域の間で移動するために使用される。サンプル調製システム100は緩衝液モジュール8、貯蔵ピペットチップモジュール9aおよびピペットチップモジュール9の移動に使用される治具4を有するロボットシステム5を含むものに限らず、これらの部品の代わりにマニュアルに移動させてもよく、代替りの機構またはシステムによって移動させてもよく、前記部品の生物サンプル調製システム100における所望の配置に使用される。

10

【0038】

熱密封モジュール6は好ましくは密封領域59に位置する。熱密封モジュール6は好ましくはフレーム46によって支持されて貯蔵領域58に隣接する。核酸を抽出および増幅した後、貯蔵または輸送がしやすいように密封機構60によって増幅されたサンプルを熱密封モジュール6に密封する。そのため、好適な実施形態において、サンプル調製システム100はサンプル領域48、作業領域49、抽出ステージング領域53、貯蔵領域58および密封領域59を含み、各部屋または領域に位置するのではなく、それぞれ同様の単一の占有スペース (footprint) を有するフレーム46によって支持される。フレーム46におけるこれらの領域のそれぞれの合併はサンプル調製システム100の占有スペースを減少して比較的長い距離で関連部品を輸送する必要を減少し、当該輸送は潜在的汚染および処理の遅延につながる。

20

【0039】

図7Bおよび9B-9Dを参照すると、好適な実施形態において、好適なサンプル調製システム100を使用した処理の一部の過程において、磁気ビーズ29および反応混合物27は抽出管22にある。図9A-9Eで示された抽出管22は汎用の抽出管22で、上記のそれぞれ図7A-7Cで示された第一、第二または第三の好適な第一抽出管22a、22a'、22a"のうちのいずれを含んでもよい。抽出管22が抽出ステーション10における抽出プレート20の管槽20aに位置する場合、電磁気体30は抽出管22のその底部管端部22cに近い側面の近くに位置づけられる。電磁気コイル35に関連する電磁気体30に電気を流すと、磁場が生じ、当該磁場は磁気ビーズ29を電磁気体30に近い抽出管22の縁部または内側の表面に引っ張る。当該過程は核酸の増幅に使用され、下記でより詳しく説明する。磁気ビーズ29および電磁気体30のこのような使用は振動器ユニットの必要をなくし、当該振動器ユニットは既存技術のシステムで使用され、汚染になれる液滴または空気で拡散する顆粒につながる。

30

【0040】

図7Bおよび11を参照すると、サンプル調製システム100の廃棄物タンク21は好ましくは廃液タンク蓋36、排出部品37および廃液槽38を含む。廃液タンク蓋36、排出部品37および廃液槽38は好ましくはこれらの部品の全体のサイズおよび形状を呈し、かつ前記部品の正常の操作条件に耐えることができる、構造材料で構成されてもよい。前記部品は滅菌可能な材料の構成も好ましい。廃液タンク蓋36は好ましくは8×12アレイで配置された廃液穴36aを含み、管穴31aおよび管槽20aに相応するが、類似的にこのような構造に限定されない。廃液穴36aは廃棄物28に廃棄物タンク蓋36を通り、排出部品37を通して廃液槽38に入って処理されるようにさせる。

40

【0041】

図2、7Aおよび12-13Aを参照すると、好適な生物サンプル調製システム100は緩衝液モジュール8を含み、緩衝液モジュール8は通常抽出ステーション10における抽出ステージング領域53に位置する。好適なサンプル調製システム100はまた好ましくは貯蔵緩衝液モジュール8aを含み、貯蔵緩衝液モジュール8aは抽出ステーション10に輸送しやすいように貯蔵領域58に位置づけられる。緩衝液モジュール8および貯蔵緩衝液モジュール8aは構造上実質的に同様である。緩衝液モジュール8は好ましくは緩衝筐体42、取り外し可能に緩衝筐体42に取り付けられた緩衝容器39、取り外し可能に緩衝筐体42に取り付けられたカート

50

リッジ式容器41および取り外し可能にカートリッジ式容器41に取り付けられたカートリッジ40を含む。好適な緩衝容器39は下側の外表面にける緩衝溝34bおよび取り外し可能に開口の上端に取り付けられた跳ね除け蓋44を含む。緩衝筐体42は内部筐体溝42aを含む。カートリッジ式容器41は外表面における外部カートリッジ溝43aおよび上表面におけるカートリッジ穴41aを含み、カートリッジ穴41aは其中にあるカートリッジ41を支持し、カートリッジ40の上部はカートリッジ式容器41の外まで延伸している。筐体溝42aはカートリッジ溝43aおよび緩衝溝43bと合わせるように設計して配置されることで、緩衝容器39およびカートリッジ式容器41は緩衝筐体42における所定および特定の位置だけに位置づけられる。緩衝容器39およびカートリッジ式容器41を適切に緩衝筐体42に位置づけることによって、コントローラーは使用中において適切に緩衝液モジュール8を操作するようにさせ、下記でより詳しく説明する。また、緩衝容器39は好ましくは内部跳ね除け末端45を含む。

10

【0042】

図3、4および6A-6Fを参照すると、曝気ピペットモジュール3 (aeration pipette module) は好ましくはフレーム46の垂直支持部材46aに取り付けられ、実質的に垂直に移動するか、または水平の平面47に対して実質的に垂直に移動するために使用される。好適な実施形態において、曝気ピペットモジュール3はピペットアセンブリ2に固定されてピペットアセンブリ2とともに移動する。曝気ピペットモジュール3はピペットアセンブリ2に限らず、単独で取り付けられてもよく、あるいはほかの手段によって抽出ステーション10と相互作用するように配置されてよいが、下記でより詳しく説明する。たとえば、曝気ピペットモジュール3は枢動自在にフレーム46に取り付けられてもよく、あるいはフレーム46に關連して上方で離間した、抽出ステーション10に隣接する位置に弧状運動するように配置されてもよい。

20

【0043】

図2を参照すると、好適な生物サンプル調製システム100はさらに隔離扉61aを有する隔離室61および処理室62を含み、サンプルがPCRシステムに使用される場合、隔離室61の近くに定性PCR (「qPCR」) 室を含んでもよい。隔離室61および処理室62はいずれも好適にフレーム46によって支持される。隔離扉61は好ましくは選択的に隔離室を開閉できるように摺動自在にフレーム46に取り付けられる。隔離室61は好ましくは一方の密封領域59に隣接する箇所に位置づけられ、処理室62は隔離室61の反対側に位置づけられる。そのため、当該好適なサンプル調製システム100はフレーム46によって支持される単一の占有スペースにおけるサンプル領域48、作業領域49、抽出ステージング領域53、貯蔵領域58、密封領域59、隔離室および処理室62を含む。単一の占有スペースはサンプル調製システム100を統合し、既存技術のシステムは、PCR過程におけるこれらの領域をそれぞれ収納するには、互いに離間した複数の部屋が必要である。合併した占有スペースはサンプルの潜在汚染を減少し、好適なサンプル調製システム100において効率性を生じさせる。

30

【0044】

好適な生物サンプル調製システム100において、各領域を自動核酸抽出器「ANAEEx」室63、隔離室61およびqPCR室62に分けてもよい。ANAEEx室63は好ましくはサンプル領域48、作業領域49、抽出一時保存領域53、貯蔵領域58および密封領域59を含む。これらの領域はそれぞれ単一の占有スペースのフレーム46に取り付けられることで、既存技術のシステムよりも占有スペースが減少し、既存技術のシステムは、複数の部屋が必要でこれらの領域の間に顕著な間隔がある。

40

【0045】

図2-5を参照すると、操作中において、好適なサンプル調製システム100はサンプリングモジュール1をサンプル領域48に位置づけることによって操作を設定する。各サンプル容器14に生物材料、たとえば全血、血清またはほかの核酸を増幅させるための材料が仕込まれている。サンプル容器14はサンプルホルダー15に位置づけられ、好ましくは前記の8×12アレイの配置で位置づけられる。サンプル容器14はそれぞれ好ましくはそれに取り付けられたバーコードを含む。サンプルベッド51はフレーム46の端部に移動して作業領域48 (図4) に入り、サンプル容器14およびサンプルホルダー15のアレイはサンプルベッド51 (

50

図4)における作業領域48の前部に位置する。第一のサンプルホルダー15aが後ろに垂直支持部材46aに向かって移動することによって、バーコードスキャナー12は第一のサンプルホルダー15aにおけるサンプル容器14にあるバーコードをスキャンして情報を識別してコントローラーに送ることができる。第一のサンプルホルダー15aはコントローラーによって戻され、ほかのサンプルホルダー15a-15hと整列する。その後、サンプルベッド51は作業レール50で作業領域49に向かって横方向に移動することによって、第二のサンプルホルダー15bは電磁錠13と照準する。照準すると、第二のサンプルホルダー15bがコントローラーによって後ろに垂直支持部材46aおよび電磁錠13に向かって移動することによって、バーコードスキャナー12は第二のサンプルホルダー15bにおけるサンプル容器14にあるバーコードを読み取ることができる。完全に伸長した位置で、第二のサンプルホルダー15bは電磁錠13によってロックして位置につく。各サンプル容器14におけるバーコードのいずれもバーコードスキャナー12によってチェックされ、かつ情報を識別してコントローラーに送られるまで、この過程が繰り返される。

10

20

30

40

50

【0046】

図2-4、7Aおよび7Bを参照すると、抽出モジュール11は好ましくは抽出支持部材55の前部の角に取り付けられた抽出ステーション10が配置され、抽出支持部材55における抽出ステーション10に近いピペットチップモジュール9およびピペットチップモジュール9に対して抽出支持部材55の後部の角に取り付けられた緩衝液モジュール8に取り付けられる。抽出ベッド54は好ましくはコントローラーによって抽出ステージング領域53に位置づけられる。

【0047】

ピペットアセンブリ2および曝気ピペットモジュール3は好ましくは配向して作業領域49の上方に位置づけられることで、曝気チップ3a (aeration tip) および各ピペット2a、2b、2c、2dのチップはサンプル容器14、抽出管22および抽出モジュール11とサンプリングモジュール1のほかの部品の上表面の上方に離間して位置づけられる。

【0048】

貯蔵領域58は好ましくは複数の貯蔵緩衝液モジュール8aおよび貯蔵ピペットチップモジュール9aを含むように配置され、貯蔵領域ロボットシステム5によって操作されてもよく、抽出モジュール11における緩衝液モジュール8およびピペットチップモジュール9の交換に使用される。

【0049】

図2-7Bを参照すると、好適なサンプル調製システム100は当該過程に係る液体の単方向流動のために設計される。さらに、好適なサンプル調製システム100はシステムの使用における部品の実質的に線形の運動を含む機械的運動のために配置される。このような単方向流動および部品の線形運動は、既存技術のサンプル調製システムに存在する交叉汚染につながる原因を減少または解消するためのものである。たとえば、ピペットアセンブリ2および曝気ピペットモジュール3は垂直支持部材46aおよびピペット支持ブラケット46xに取り付けられ、水平の平面47に垂直に実質的に垂直に移動する。さらに、サンプルベッド51および抽出ベッド54は作業レール50に沿って実質的に線形に移動するように構成され、それぞれサンプル領域48、作業領域49および抽出ステージング領域53の間で移動する。また、抽出支持部材55は抽出レール56で実質的に線形に移動するように構成され、かつサンプルプレート16はサンプルレール52で実質的に線形に移動するように構成される。また、各サンプルホルダー15a-15hはサンプルプレート16に対して一次元にまたは線形に移動するように配置され、バーコードスキャナー12によってバーコードを読み取る。これらの単方向または線形の移動におけるいずれも交叉汚染の潜在原因を減少または解消し、かつ重力の作用を利用して流体を好適な生物サンプル調製システム100に関連する抽出管22に留める。

【0050】

操作中において、サンプル容器14をスキャンした後、ピペットチップモジュール9はピペットアセンブリ2の下方で作業領域に移動する。ピペットチップアセンブリ2はコントロ

ーラーによって下に移動することで、各ピペット2a、2b、2c、2dはその端部で係合してピペットチップを収集する。その後、ピペットアセンブリ2は上に移動してピペットチップモジュール9から離れ、かつ抽出ベッド54は作業レール50で移動して抽出ステージング領域53に戻る。各ピペット2a、2b、2c、2dは好ましくは高精度の液位検出器が配置されている。その後、サンプリングモジュール1はピペットアセンブリ2の下方の作業レール50で作業領域49に移動することで、所定のサンプル容器14がピペットアセンブリ2の下方に位置づけられる。コントローラーはサンプリングモジュール1をピペットアセンブリ2の下方に配置することで、既知のサンプルを有する所定または既知のサンプル容器14がピペットアセンブリ2の下方に位置づけられてサンプリングに使用される（図6C）。ピペットアセンブリ2は適切なサンプル容器14に向かって垂直に移動することで、ピペットチップがサンプル容器14の中に位置づけられ、かつサンプルがサンプル容器14から各ピペット2a、2b、2c、2dに抽出される。その後、ピペットアセンブリ2はコントローラーによって移動してサンプル容器14から離れ、サンプルは各ピペット2a、2b、2c、2dに保持される。ピペットアセンブリ2のサンプル容器4に対する線形でほぼ垂直の移動はサンプルを移す間の機械的振動およびピペットアセンブリ2の容器14の上の移動を制限することで、一部のサンプルが不意に違うサンプル容器14に落ちて潜在の交叉汚染につながるものが減少する。その後、サンプリングモジュール1は移動して作業領域49から離れてサンプル領域48に戻る。

10

【0051】

図6A-7Bを参照すると、その後、抽出モジュール11を抽出ステージング領域53から作業領域49に移動させることで、抽出ステーション10がピペットアセンブリ2の下方に位置づけられる。コントローラーはピペットアセンブリ2を抽出プレート20における適切な管槽20aおよび抽出管22aの上方に位置づけるように制御する。中に生物サンプルを有する反応混合物27をピペット2a、2b、2c、2dから適切な抽出管22に移す。反応混合物27は流動障害障壁57によって抽出管22に止められる（図9A）。その後、ピペットアセンブリ2は上に移動して適切な抽出管22を出し、かつ抽出モジュール11は作業レール50で作業領域49から移動して抽出ステージング領域53に戻る（図6D）。生物サンプルに汚染された各ピペット2A、2B、2C、2Dにおけるチップ（tips）を外して作業領域49の下方の廃棄チップ容器17に捨てる。すべてのサンプルが抽出プレート20の各抽出管に添加されるまで、上記工程が繰り返された。

20

【0052】

図2-6Fを参照すると、その後、加わったサンプルを緩衝液に置く。初期位置（図6A）から、抽出モジュール11は抽出ステージング領域53から作業領域49に移動し、このようにピペットチップモジュール9がピペットアセンブリ2の下方に位置づけられる。ピペットアセンブリ2はコントローラーによって下に移動することで、各ピペット2a、2b、2c、2dはそれに固定されたピペットチップモジュール9のチップと係合し、その後ピペットアセンブリ2はコントローラーによってガイドされて移動してピペットチップモジュール9から離れる。抽出モジュール11は作業領域49を移動することで、緩衝液モジュール8はピペットアセンブリ2の下方を移動し、かつピペットチップアセンブリ2は下に緩衝液モジュール8に向かって移動する。緩衝液、好ましくは分解緩衝液は、各ピペット2a、2b、2c、2dによって緩衝液モジュール8から吸い出され、かつピペットアセンブリ2は移動して緩衝液モジュール8から離れる。抽出管22にある生物材料を有する抽出ステーション10はピペットアセンブリ2の下方を移動し、かつ緩衝液は各抽出管22に、好ましくは8×12アレイにおける前記九十六（96）の抽出管にそれぞれ導入される。その後、抽出モジュール11を作業領域49から出し、抽出ステージング領域53に入る。その後、ピペットアセンブリ2における緩衝過程に使用されたチップ外して作業領域49の下方の廃棄チップ容器17に捨てる。緩衝液が抽出ステーション10における各抽出管22に添加されるまで、これらの工程が繰り返された。

30

40

【0053】

その後、抽出モジュール11を抽出ステージング領域53から作業領域49に戻すことで、ピペットモジュール9がピペットアセンブリ2の下方に位置づけられる。ピペットアセンブリ

50

2は下にピペットチップモジュール9に向かって移動することで、新しいピペットチップと係合し、その後移動してピペットチップモジュール9から離れる。その後、緩衝容器39における一つはピペットアセンブリ2の下方を移動し、緩衝液を吸い取って抽出モジュール1を作業領域49から抽出ステージング領域53に移動させることによって緩衝溶液39をその初期位置に戻す。その後、抽出ステーション10にピペットアセンブリ2の下方を移動させ、かつ磁気ビーズを有する吸い出された緩衝液が生物材料を有する抽出管22に添加される。抽出モジュール11は作業領域49から抽出ステージング領域53に移動し、かつ各ピペット2a、2b、2c、2dにおけるチップが外されて作業領域49の下方の廃棄チップ容器17に出される。緩衝液が生物材料を有する各抽出管22に添加されるまで、これらの工程が繰り返された。

10

【0054】

図7A-10を参照すると、その後、磁気ビーズ29または反応混合物27を有する緩衝液サンプルは加熱プレート33および加熱棒34によって加熱される。特定の過程において、混合物を所定の温度、好ましくは25～80 の間に加熱し、かつ約5～30分間インキュベートする。電磁気体30で抽出管22に交互の磁場を加えることによって、同時におよび/またはその後、磁気ビーズ29で反応混合物27を攪拌する。具体的に、交流電流を電磁気体30に加えることによって、各抽出管22に交互の磁場を加え、かつ磁気ビーズ29を抽出管22内で攪拌または回転させる。当該過程は通常のサンプル調製処理と逆で、通常のサンプル調製処理で管または管を保持するプレートは機械的振動、スピンまたは回転によって反応混合物27が攪拌される。既存技術の方法は振動器を含むことがあり、汚染されたサンプル液滴が生じて空気に拡散するため、望ましくない。磁化の過程において、適切な核酸、タンパク質またはほかの材料が磁気ビーズ29に吸着して磁気ビーズ29の外表面に捕獲される。外表面に捕獲された適切な核酸またはほかの材料を有する磁気ビーズ29は電磁気体30によって抽出管22の側面に吸着する（図9B）。加熱、混合および磁化の後、反応混合物27が廃液28に変わり、増幅された核酸またはほかの材料が磁気ビーズ29の外表面に付着している。よって、増幅された核酸から廃液28を抽出する。

20

【0055】

図6Fおよび9B-9Eを参照すると、その後、抽出ステーション10は曝気ピペットモジュール3の下方を移動する。曝気ピペットモジュール3が下に移動することで、曝気チップ3aは適切な抽出管22の開口頂部管端部22bに位置づけられる。曝気ピペットモジュール3が下に移動して抽出管22の頂部管端部22bに接触すると、曝気チップ3aに関連する曝気蓋3bは好ましくは頂部管端部22bを密封する。加圧ガスを曝気チップ3aを介して抽出管22に導入することによって、廃液28に大気圧超の所定の圧力を加え、かつ廃液28は流動障害障壁57を通過して廃液タンク21に入るようにさせられる。廃液28に流動障害障壁57を通らせることによって、廃液28を抽出管22の頂部から出す必要がなくなり、それは既存技術のシステムでよく見られ、かつ隣接する抽出管22におけるサンプルの潜在汚染が減少する。廃液28が底部管端部22cから廃棄物タンク21に排出された時、それに付着した核酸またはほかの材料を有する磁気ビーズ29は抽出管22に留められる。その後、コントローラーによって上に抽出管22に接触しないように曝気ピペットモジュール3を移動させる。ユーザーの必要によって、あるいは適切に核酸の特定の増幅に使用するため、抽出管22に余分の緩衝液または洗浄緩衝液を添加し、加熱し、磁化し、回転させて廃液28を排出することによって、これらの工程を何回か繰り返すことができる。

30

40

【0056】

新しい緩衝液チップをピペットアセンブリ2に装着し、そして溶離緩衝液を各抽出管22に仕込む。緩衝液は加熱プレート33および加熱棒34で加熱し、好ましくは約10分間加熱し、そして磁気ビーズ29に磁場を加えて混合物を攪拌する。ビーズ29を抽出管22の壁に磁化し、そしてビーズ29から精製された核酸を溶離させる。

【0057】

その後、ロボットシステム5によって関連する抽出管22を有する九十六（96）穴抽出プレート20で調製されたサンプルを密封領域59に移動させる。熱密封モジュール6は輸送の

50

間、分析処理の間およびサンプル処理後に穴から漏れないように強固に密封される。適切な隔離扉61aを開けることによって密封された抽出プレート20を隔離室61に移す。空気が密封領域59と隔離室61の間で流れないように室を連結する空気の圧力を維持する。密封された抽出プレート20は隔離室61に輸送されて適切な隔離扉61aがすぐに閉められる。隔離室61における空気はポンプで送られて高効率微粒子空気（「HEPA」）フィルターを通して、望ましくない空気拡散分子を除去する。密封された抽出プレート20は浄化されて向かいの隔離扉61aを開けることによって抽出プレート20を処理室62に移す。隔離室61と処理室62の間の気流を制限または防止するために、隔離室61と処理室62を連結する空気の圧力を維持する。汚染が除去されて密封された抽出プレート20は処理室62に輸送されて隔離扉61aがすぐに閉められる。

10

【0058】

上記のように、ピペットアセンブリ2、サンプリングモジュール1および抽出モジュール11は続いてさらに操作される場合、当該過程はつづけることができる。当該過程、特に抽出管22における単方向の液体流動およびほかの関連部品の単方向または実質的に線形の移動、たとえば抽出モジュール11の作業レール50における移動、サンプリングモジュール1の作業レール50における移動、抽出支持部材55の抽出レール56における移動、サンプルプレート16のサンプルガイドレール52における移動、ピペットアセンブリ2の垂直支持部材46に対する移動および各サンプルホルダー15a-15hのサンプルプレート16に対する移動によって、廃液の上にサンプル管を出るような複雑で激しい流動および既存技術のサンプル調製システムに存在する潜在の汚染の加速移動が制限される。そのため、記載されたシステムおよび方法は各生物サンプルと廃液の間の潜在汚染の多くの状況を減少し、これらの状況は間違った測定結果が生じて測定の失敗につながることもあり、再測定になって測定者、看護提供者および患者に顕著に負の影響を及ぼす。

20

【0059】

本発明の実施形態によるシステムおよび方法は様々な分析プロトコールに使用される異なる生物サンプルの調製に使用することができる。このような生物サンプルの実例は、血液、血清、血漿、尿液、唾液、糞便、器官組織などを含むが、これらに限定されず、患者由来の生物サンプルが好ましい。必要によって、処理されたサンプルは一つまたは複数の分離されたか、濃縮された生物分子を含んでもよいが、その後のプロトコールにおいて分析、検出または定量することができる。たとえば、本発明のシステムで生物サンプル（たとえば被験者由来の生物サンプル）を処理することによって分離されたか、濃縮された核酸を含有する加工サンプルを得てもよいが、そして加工されたサンプルは一つまたは複数の目的核酸の増幅、検出または定量、たとえば、PCR反応における鋳型、あるいは一つまたは複数の化学発光標識された核酸のハイブリダイゼーションに使用することができる。好適な実施形態において、本発明の一つの実施形態による方法は、さらに、PCRまたは化学発光測定法によって加工されたサンプルにおける核酸を検出または定量することを含む。もう一つの実例において、本発明のシステムで生物サンプル（たとえば被験者由来の生物サンプル）を処理することによってペプチドまたはタンパク質を含有する加工サンプルを得てもよいが、そして加工されたサンプルは免疫測定、たとえば放射免疫測定、ELISA、免疫蛍光測定または化学発光免疫測定、一つまたは複数の目的ペプチドまたはタンパク質の検出または定量に使用することができる。一つの好適な実施形態において、本発明の一つの実施形態による方法は、さらに、ELISA、免疫蛍光測定または化学発光免疫測定（CLIA）、より好ましくはCLIAによって加工されたサンプルにおけるペプチドまたはポリペプチドを検出または定量することを含む。CLIAはELISAよりも敏感な代替方法で、化学反応からのエネルギーを放出させることによって電磁気放射を生じさせて光および光強度として測量することに関し、たとえば、光電子増倍管またはフォトダイオードおよび関連する電子機器によって変換して信号を記録する。本公開内容に鑑み、生物分子を検出または定量する既知の方法および試薬、たとえばPCR、ELISA、免疫蛍光測定やCLIAのプロトコールは本発明に使用することができる。

30

40

【0060】

50

当業者には、その幅広い発明の構想を逸脱しなければ、上記実施形態を変更することができる。そのため、本発明は公開された特定の実施例に限定されず、本公開によって限定される本発明の主旨および範囲内の変更をカバーするためのものであることが理解される。

【 図 1 】

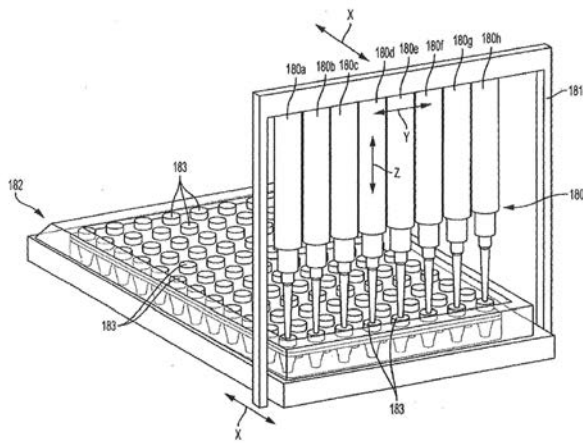


図 1
既存技術

【 図 2 】

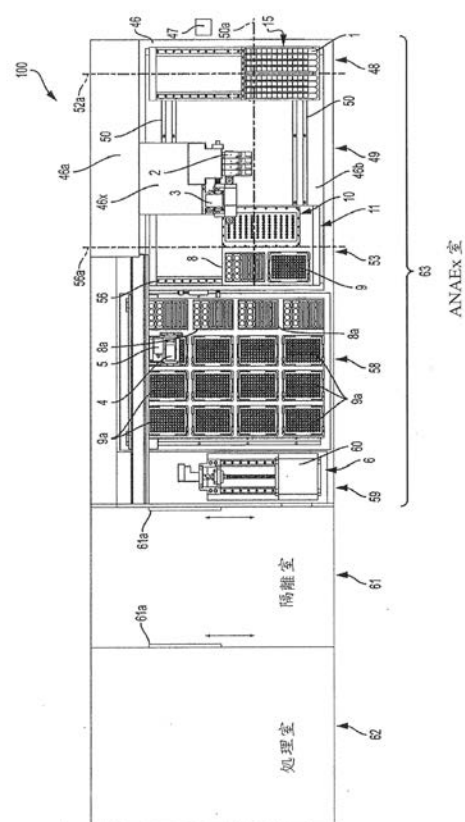


図 2

【図 3】

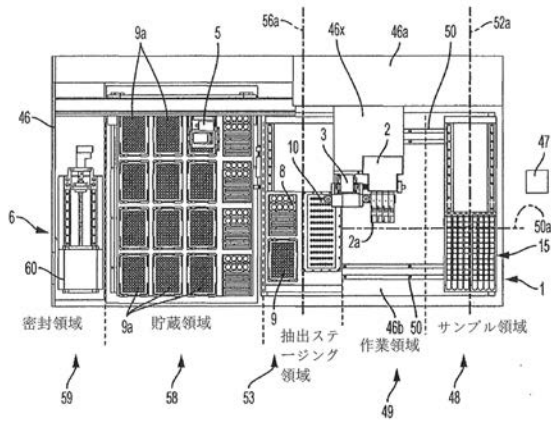


図 3

【図 4】

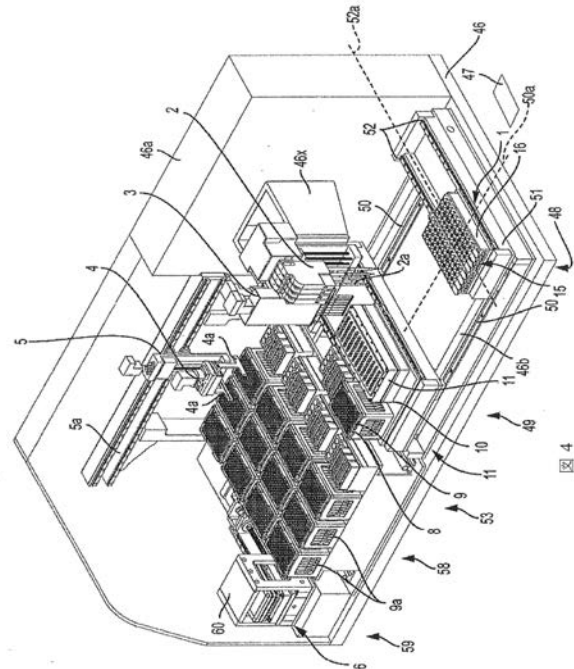


図 4

【図 5】

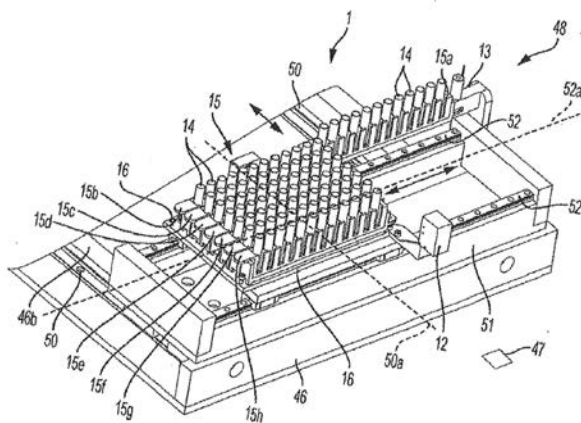


図 5

【図 6】

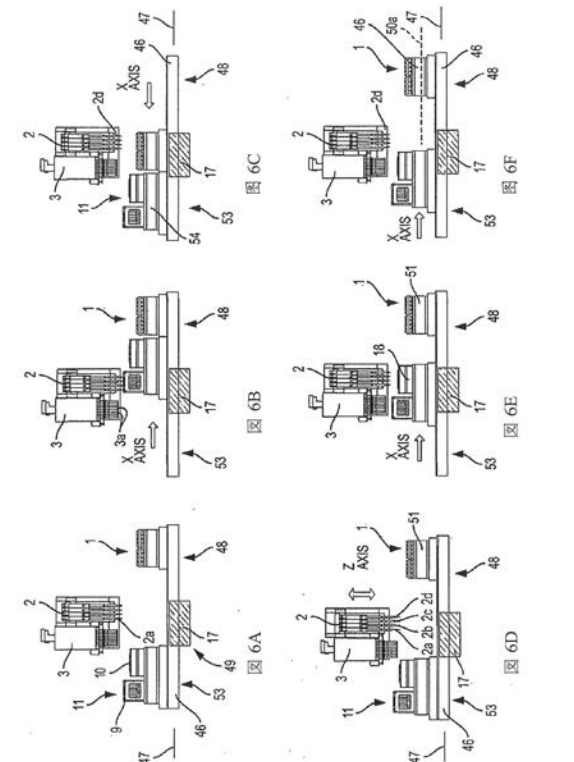


図 6A

図 6B

図 6C

図 6D

図 6E

図 6F

【 図 7 B 】

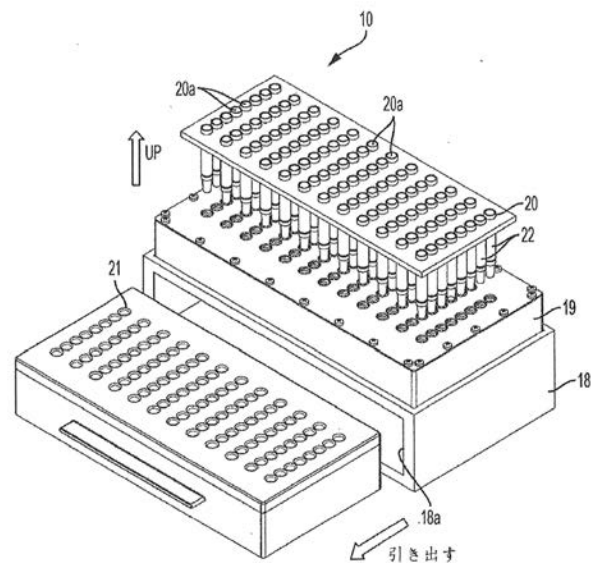
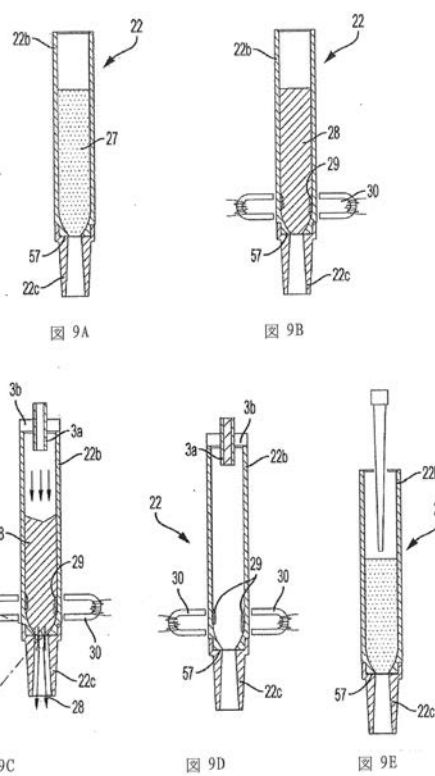
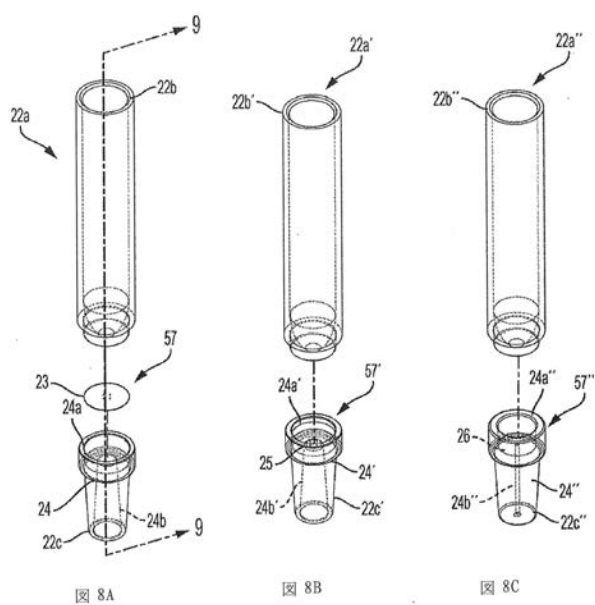


图 7B

【 图 9 】



【図 10】

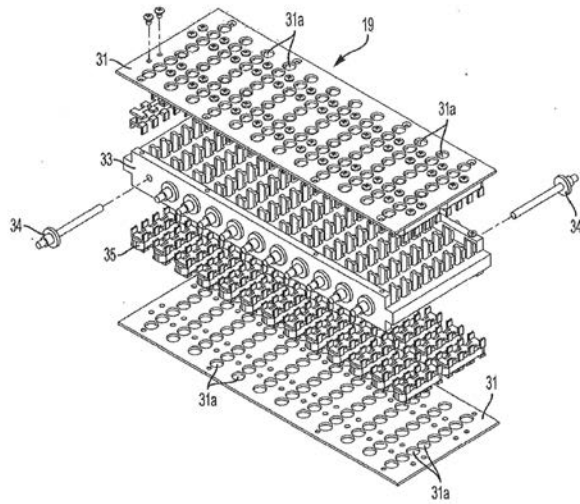


図 10

【図 11】

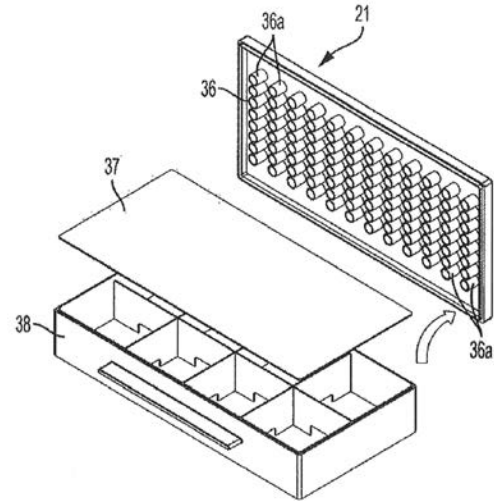


図 11

【図 12】

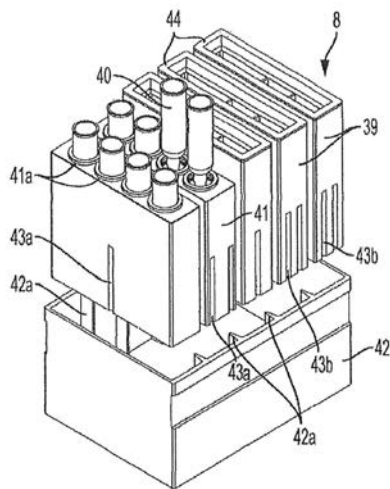


図 12

【図 13】

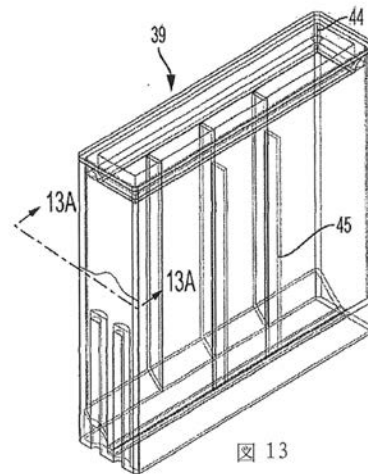


図 13

【図 13 A】

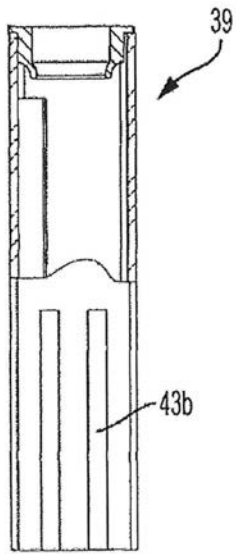


図 13A

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/IB2016/001641
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: G01N 1/28 (2006.01), G01N 1/44 (2006.01), G01N 35/10 (2006.01)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC: G01N 1/28 (2006.01), G01N 1/44 (2006.01), G01N 35/10 (2006.01)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used) Database: Canadian Patent Database, Orbit Questel Keywords: sample/specimen, prepare/analy*, pipette/tube/, mov*, vertical/perpendicular/up down, extraction/deriva*, PCR/polymerase chain reaction, nucleic acid amplification, magnetic, rail/track, mov*, barrier/resist*/hurdle, air/atmosphere pressure		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	CA 2,864,260 A1 (Park et al.) 15 August 2013 (15-08-2013) Abstract; Figs. 1 to 24 [0001-0049], [0193], [00210], [00245-00270], [00301] The whole document	1, 2, 13 to 24 3 to 12
Y A	CA 2,698,253 A1 (Williams et al.) 30 April 2009 (30-04-2009) Abstract; Figs. 1A, 1B, 5, 26; [0112-0114]; [0127-0132]; [0173] The whole document	1, 2, 13 to 15, 22 to 24 3 to 12, 16 to 21
Y A	KR 101652034 (Kim et al.) 9 September 2016 (09-09-2016) Figs. 1 to 3 The whole document	1, 2, 13 to 15, 22 to 24 3 to 12, 16 to 21
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ 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 14 June 2017 (14-06-2017)		Date of mailing of the international search report 02 August 2017 (02-08-2017)
Name and mailing address of the ISA/CA Canadian Intellectual Property Office Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT 50 Victoria Street Gatineau, Quebec K1A 0C9 Facsimile No.: 819-953-2476		Authorized officer Sara Li (819) 994-7493

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/IB2016/001641
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	US 6,734,424 B2 (Lennon et al.) 11 May 2004 (11-05-2004) Abstract; Figs. 4 to 17; Col. 12 The whole document	16 to 21 1 to 15, 22 to 24
Y A	EP 2,754, 496 A2 (Wilson et al.) 16 July 2014 (16-07-2014) Abstract; [0183], [0206 - 0216]; Figs. 4(a)-1, 4(a)-2 The whole document	19, 20 1 to 18, 21 to 24
A	CA 2,898,477 A1 (Holmes et al.) 21 August 2014 (21-08-2014) The whole document	1 to 24
A	CA 2,754,182 A1 (Ammann et al.) 11 November 1999 (11-11-1999) The whole document	1 to 24

INTERNATIONAL SEARCH REPORT	International application No. PCT/IB2016/001641
Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of the 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. ☐ Claim Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: 2. ☐ Claim 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. ☐ Claim Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).	
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: The claims are directed to a plurality of alleged inventions as follows: Group 1 – Claims 1 to 15 are directed to a biologic sample preparation system that prepares biologic samples for analytic processing, comprising: a frame, a pipette assembly, a sample module and an extraction module. Group 2 – Claims 16 to 24 are directed to an extraction station for a biologic sample preparation system that prepares biologic samples for analytic processing, comprising: a housing, a magnet and heating module, a first extraction tube and magnetic beads. 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 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 claim 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 claim Nos.: 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 SEARCH REPORT
 Information on patent family members

 International application No.
PCT/IB2016/001641

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
CA2864260A1	15 August 2013 (15-08-2013)	CA2864260A1	15 August 2013 (15-08-2013)
		AU2013218402A1	04 September 2014 (04-09-2014)
		AU2013218402B2	07 July 2016 (07-07-2016)
		CN104204229A	10 December 2014 (10-12-2014)
		CN104204229B	07 September 2016 (07-09-2016)
		EP2813579A1	17 December 2014 (17-12-2014)
		EP2813579A4	16 September 2015 (16-09-2015)
		EP2813579B1	05 April 2017 (05-04-2017)
		IN1572MUN2014A	08 May 2015 (08-05-2015)
		JP2015506710A	05 March 2015 (05-03-2015)
		JP5908613B2	26 April 2016 (26-04-2016)
		KR20130092185A	20 August 2013 (20-08-2013)
		RU2014136713A	10 April 2016 (10-04-2016)
		RU2610687C2	14 February 2017 (14-02-2017)
		US2015037803A1	05 February 2015 (05-02-2015)
		WO2013119049A1	15 August 2013 (15-08-2013)
CA2698253A1	30 April 2009 (30-04-2009)	CA2698253A1	30 April 2009 (30-04-2009)
		AU2008276211A1	22 January 2009 (22-01-2009)
		AU2008276211B2	22 January 2015 (22-01-2015)
		AU2008317492A1	30 April 2009 (30-04-2009)
		AU2008317492B2	30 January 2014 (30-01-2014)
		CA2693654A1	22 January 2009 (22-01-2009)
		CN101802164A	11 August 2010 (11-08-2010)
		CN101802164B	06 November 2013 (06-11-2013)
		CN103695291A	02 April 2014 (02-04-2014)
		CN103695292A	02 April 2014 (02-04-2014)
		CN103695302A	02 April 2014 (02-04-2014)
		CN103695302B	25 May 2016 (25-05-2016)
		CN103695307A	02 April 2014 (02-04-2014)
		CN103695307B	20 January 2016 (20-01-2016)
		CN103695310A	02 April 2014 (02-04-2014)
		CN103725592A	16 April 2014 (16-04-2014)
		CN103725603A	16 April 2014 (16-04-2014)
		CN103740588A	23 April 2014 (23-04-2014)
		CN103740588B	17 August 2016 (17-08-2016)
		CN103756867A	30 April 2014 (30-04-2014)
		CN105441312A	30 March 2016 (30-03-2016)
		DK2001990T3	03 October 2016 (03-10-2016)
		DK2179025T3	23 January 2017 (23-01-2017)
		EP1945815A2	23 July 2008 (23-07-2008)
		EP1945815A4	18 February 2009 (18-02-2009)
		EP2001990A2	17 December 2008 (17-12-2008)
		EP2001990A4	20 July 2011 (20-07-2011)
		EP2001990B1	29 June 2016 (29-06-2016)
		EP2091647A2	26 August 2009 (26-08-2009)
		EP2171460A1	07 April 2010 (07-04-2010)
		EP2171460A4	08 September 2010 (08-09-2010)
		EP2179025A2	28 April 2010 (28-04-2010)
		EP2179025A4	15 August 2012 (15-08-2012)
		EP2179025B1	05 October 2016 (05-10-2016)
		EP3088083A1	02 November 2016 (02-11-2016)
		EP3144065A1	22 March 2017 (22-03-2017)
		ES2587007T3	20 October 2016 (20-10-2016)
		ES2610128T3	26 April 2017 (26-04-2017)
		JP2010533490A	28 October 2010 (28-10-2010)
		JP5261485B2	14 August 2013 (14-08-2013)
		JP2009531064A	03 September 2009 (03-09-2009)
		JP5415253B2	12 February 2014 (12-02-2014)
		JP2010533493A	28 October 2010 (28-10-2010)
		JP5651011B2	07 January 2015 (07-01-2015)
		JP2013255517A	26 December 2013 (26-12-2013)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2016/001641

USD621060S	03 August 2010 (03-08-2010)
USD669191S	16 October 2012 (16-10-2012)
USD787087S	16 May 2017 (16-05-2017)
US2008182301A1	31 July 2008 (31-07-2008)
US7998708B2	16 August 2011 (16-08-2011)
US2008160601A1	03 July 2008 (03-07-2008)
US8088616B2	03 January 2012 (03-01-2012)
US2009130719A1	21 May 2009 (21-05-2009)
US8105783B2	31 January 2012 (31-01-2012)
US2009130745A1	21 May 2009 (21-05-2009)
US8133671B2	13 March 2012 (13-03-2012)
US2009136386A1	28 May 2009 (28-05-2009)
US8182763B2	22 May 2012 (22-05-2012)
US2011027151A1	03 February 2011 (03-02-2011)
US8216530B2	10 July 2012 (10-07-2012)
US2009155123A1	18 June 2009 (18-06-2009)
US8287820B2	16 October 2012 (16-10-2012)
US2011207140A1	25 August 2011 (25-08-2011)
US8323900B2	04 December 2012 (04-12-2012)
US2009131650A1	21 May 2009 (21-05-2009)
US8324372B2	04 December 2012 (04-12-2012)
US2012122108A1	17 May 2012 (17-05-2012)
US8415103B2	09 April 2013 (09-04-2013)
US2009047713A1	19 February 2009 (19-02-2009)
US8709787B2	29 April 2014 (29-04-2014)
US2013096292A1	18 April 2013 (18-04-2013)
US8710211B2	29 April 2014 (29-04-2014)
US2010173393A1	08 July 2010 (08-07-2010)
US8765076B2	01 July 2014 (01-07-2014)
US2008149840A1	26 June 2008 (26-06-2008)
US2011210257A9	01 September 2011 (01-09-2011)
US8883490B2	11 November 2014 (11-11-2014)
US2007292941A1	20 December 2007 (20-12-2007)
US9040288B2	26 May 2015 (26-05-2015)
US2013101990A1	25 April 2013 (25-04-2013)
US9080207B2	14 July 2015 (14-07-2015)
US2009221059A1	03 September 2009 (03-09-2009)
US9186677B2	17 November 2015 (17-11-2015)
US2014323711A1	30 October 2014 (30-10-2014)
US9217143B2	22 December 2015 (22-12-2015)
US2013288358A1	31 October 2013 (31-10-2013)
US9238223B2	19 January 2016 (19-01-2016)
US2012171759A1	05 July 2012 (05-07-2012)
US9259734B2	16 February 2016 (16-02-2016)
US2013037564A1	14 February 2013 (14-02-2013)
US9347586B2	24 May 2016 (24-05-2016)
US2009134069A1	28 May 2009 (28-05-2009)
US9618139B2	11 April 2017 (11-04-2017)
US2007184547A1	09 August 2007 (09-08-2007)
US2009129978A1	21 May 2009 (21-05-2009)
US2009136385A1	28 May 2009 (28-05-2009)
US2012160826A1	28 June 2012 (28-06-2012)
US2016096178A9	07 April 2016 (07-04-2016)
US2012258463A1	11 October 2012 (11-10-2012)
US2014323357A1	30 October 2014 (30-10-2014)
US2015064702A1	05 March 2015 (05-03-2015)
US2015133345A1	14 May 2015 (14-05-2015)
US2015315631A1	05 November 2015 (05-11-2015)
US2015328638A1	19 November 2015 (19-11-2015)
US2016102305A1	14 April 2016 (14-04-2016)
US2016250635A1	01 September 2016 (01-09-2016)
US2016250640A1	01 September 2016 (01-09-2016)
US2016333337A1	17 November 2016 (17-11-2016)
US2017097373A1	06 April 2017 (06-04-2017)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.
PCT/IB2016/001641

		WO2007044917A2	19 April 2007 (19-04-2007)
		WO2007044917A3	26 July 2007 (26-07-2007)
		WO2007112114A2	04 October 2007 (04-10-2007)
		WO2007112114A3	03 July 2008 (03-07-2008)
		WO2008060604A2	22 May 2008 (22-05-2008)
		WO2008060604A3	19 February 2009 (19-02-2009)
		WO2008061165A2	22 May 2008 (22-05-2008)
		WO2008061165A3	30 October 2008 (30-10-2008)
		WO2009012185A1	22 January 2009 (22-01-2009)
		WO2009012185A9	16 April 2009 (16-04-2009)
		WO2009054870A2	30 April 2009 (30-04-2009)
		WO2009054870A3	20 August 2009 (20-08-2009)
KR101652034B1	09 September 2016 (09-09-2016)	KR20110079100A	07 July 2011 (07-07-2011)
US6734424B2	11 May 2004 (11-05-2004)	US2003213905A1	20 November 2003 (20-11-2003)
EP2754496A2	16 July 2014 (16-07-2014)	EP2754496A2	16 July 2014 (16-07-2014)
		BR112013001647A2	24 May 2016 (24-05-2016)
		CN103119451A	22 May 2013 (22-05-2013)
		CN103119451B	26 November 2014 (26-11-2014)
		CN103540517A	29 January 2014 (29-01-2014)
		CN103540518A	29 January 2014 (29-01-2014)
		CN103540518B	08 July 2015 (08-07-2015)
		CN103540530A	29 January 2014 (29-01-2014)
		CN103540530B	17 February 2016 (17-02-2016)
		CN103543281A	29 January 2014 (29-01-2014)
		CN103543281B	29 April 2015 (29-04-2015)
		CN103543282A	29 January 2014 (29-01-2014)
CA2898477A1	21 August 2014 (21-08-2014)	CA2898477A1	21 August 2014 (21-08-2014)
		AR088164A1	14 May 2014 (14-05-2014)
		AU2012316309A1	09 May 2013 (09-05-2013)
		AU2012318963A1	23 May 2013 (23-05-2013)
		AU2012318963B2	11 February 2016 (11-02-2016)
		AU2013205132A1	16 May 2013 (16-05-2013)
		AU2013205132B2	04 February 2016 (04-02-2016)
		AU2013205142A1	23 May 2013 (23-05-2013)
		AU2013205142B2	28 January 2016 (28-01-2016)
		AU2013323790A1	26 March 2015 (26-03-2015)
		AU2014216060A1	20 August 2015 (20-08-2015)
CA2754182A1	11 November 1999 (11-11-1999)	CA2754182A1	11 November 1999 (11-11-1999)
		EP1075328A2	14 February 2001 (14-02-2001)
		EP1075328B1	16 November 2005 (16-11-2005)
		EP1614470A2	11 January 2006 (11-01-2006)
		EP1614470A3	14 March 2007 (14-03-2007)
		EP1614470B1	25 March 2009 (25-03-2009)
		EP1614471A1	11 January 2006 (11-01-2006)
		EP1614471B1	04 August 2010 (04-08-2010)
		EP1614472A2	11 January 2006 (11-01-2006)

EP1614472A3	14 March 2007 (14-03-2007)
EP1614472B1	13 August 2008 (13-08-2008)
EP1614473A2	11 January 2006 (11-01-2006)
EP1614473A3	14 March 2007 (14-03-2007)
EP1614474A2	11 January 2006 (11-01-2006)

フロントページの続き

(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, AT, 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, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, 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, JP, KE, KG, 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, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA

(72)発明者 チェン, ユアンジー

カナダ L 4 S 1 G 4 オンタリオ州 リッチモンド ヒル, ルーバ アベニュー 2 0

(72)発明者 ジョウ, チャオジュン

カナダ L 4 E 4 A 1 オンタリオ州 リッチモンド ヒル, グランド オーク ドライブ 3 3

(72)発明者 チン, ユー

カナダ L 4 E 4 A 1 オンタリオ州 リッチモンド ヒル, グランド オーク ドライブ 3 3

(72)発明者 リウ, ゾンファ

カナダ M 1 S 4 E 3 オンタリオ州 スカーバロー, キムロイ グローブ 7 2

(72)発明者 ニエ, アイリーン, シャオ, ファン

カナダ M 1 K 5 J 7 オンタリオ州 スカーバロー, アpartment 4 0 6, エグリントン イースト 2 4 6 0

(72)発明者 チェン, タオ

カナダ L 4 S 1 G 4 オンタリオ州 リッチモンド ヒル, ルーバ アベニュー 2 0

F ターム(参考) 2G058 AA09 BA10 BB02 BB06 BB09 CA01 CC02 EA02 EA14 EB09

ED11 ED20

4B029 AA07 AA23 BB17 BB20 DG04 DG08 FA11 FA12 GA03 GB02

HA07

4B063 QA01 QQ42 QQ52 QR08 QR32 QR35 QR62 QS25 QX02

专利名称(译)	生物样品制备系统及相关方法		
公开(公告)号	JP2020513235A	公开(公告)日	2020-05-14
申请号	JP2019526613	申请日	2016-11-18
[标]发明人	チンユー チェンタオ		
发明人	ウー, ユアン, ミン チェン, ユアンジー ジョウ, チャオジュン チン, ユー リウ, ゾンファ ニエ, アイリーン, シャオ, ファン チェン, タオ		
IPC分类号	C12M1/00 G01N35/10 G01N33/53 C12M1/34 C12Q1/686		
CPC分类号	G01N1/28 G01N35/1065 G01N2035/00346 G01N2035/1053 B01L3/50857 B01L7/04 B01L2200/10 B01L2200/16 B01L2300/0609 B01L2300/1883 B01L2400/088 C12Q1/6806 G01N2035/00356		
FI分类号	C12M1/00.A G01N35/10.J G01N33/53.D C12M1/34.Z C12Q1/686.Z		
F-TERM分类号	2G058/AA09 2G058/BA10 2G058/BB02 2G058/BB06 2G058/BB09 2G058/CA01 2G058/CC02 2G058/EA02 2G058/EA14 2G058/EB09 2G058/ED11 2G058/ED20 4B029/AA07 4B029/AA23 4B029/BB17 4B029/BB20 4B029/DG04 4B029/DG08 4B029/FA11 4B029/FA12 4B029/GA03 4B029/GB02 4B029/HA07 4B063/QA01 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR08 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QX02		
代理人(译)	渡边 薫		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种制备样本以进行处理的生物样本制备系统，该系统包括限定水平面的框架，移液器组件，样本模块和提取模块。移液管组件包括第一移液管。在操作期间，移液器组件沿基本垂直于水平面的方向可移动地安装到框架。样品模块包括样品板并且可移动地安装到框架。样品模块至少可从与移液管组件间隔开的样品区域和邻近移液管组件的工作区域基本平行于水平面移动。提取模块包括提取板并且可移动地安装到框架。抽取模块至少从与移液管，组件和邻近移液管组件的工作区域间隔开的抽取阶段区域基本平行于水平面移动。

