

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 494**

51 Int. Cl.:

G01N 1/31 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.05.2012 PCT/EP2012/060197**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.12.2012 WO12163992**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.05.2012 E 12724632 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2018 EP 2715370**

54 Título: **Dispensador con dispositivo de filtro**

30 Prioridad:

01.06.2011 US 201161492322 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

30.05.2018

73 Titular/es:

**VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC. (100.0%)
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755, US**

72 Inventor/es:

**ROPER, PHILIP, G.;
TALUCCI, KEVIN y
ROWLAND, SHANE**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 670 494 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispensador con dispositivo de filtro

5 **Antecedentes**Campo técnico

10 La invención se refiere en general a aparatos para sistemas de procesamiento biológico. Más específicamente, la invención se refiere a dispensadores con dispositivos de filtro.

Descripción de la técnica relacionada

15 Los sistemas automatizados de procesamiento biológico pueden procesar muestras para inmunotinción y análisis de ADN in situ. La inmunotinción y el análisis de ADN in situ son herramientas útiles en el diagnóstico histológico y en el estudio de la morfología del tejido. La inmunotinción se basa en la afinidad de unión específica de anticuerpos con epítomos en muestras de tejido, y la disponibilidad creciente de anticuerpos que se unen específicamente con epítomos únicos presentes solo en ciertos tipos de tejido celular enfermo. La inmunotinción implica suministrar una serie de sustancias a una sección de tejido montada en un portaobjetos de vidrio para resaltar, mediante tinción selectiva, ciertos indicadores morfológicos de estados de enfermedad. Los pasos de procesamiento típicos incluyen pretratamiento de la sección de tejido para reducir la unión no específica, tratamiento e incubación de anticuerpos, tratamiento e incubación de anticuerpos secundarios etiquetados con enzimas, reacción del sustrato con la enzima para producir un fluoróforo o cromóforo que resaltan áreas de la sección de tejido que tienen epítomos que se unen al anticuerpo, contratinción y similares. Un anticuerpo secundario puede unirse al anticuerpo primario que también incluye un resto generador de señal tal como una enzima (por ejemplo, peroxidasa de rábano picante o fosfatasa alcalina) conjugada a la misma. Una combinación de conjugados de anticuerpos que se unen específicamente a los anticuerpos primario y secundario se aplica a la muestra. Una DAB regente (por ejemplo, diaminobenzidina (DAB)/solución de peróxido de hidrógeno) se pone en contacto con la muestra y se deja incubar, tiempo durante el cual las enzimas del conjugado de anticuerpos secundarios convierten la DAB soluble en un precipitado marrón insoluble en los sitios donde el anticuerpo primario es específicamente unido. La muestra se lava con tampón, seguido de uno o más enjuagues con etanol, y uno o más enjuagues con limoneno para preparar la muestra para el procesamiento posterior, como el cubreobjetos.

35 Los sistemas convencionales automatizados de procesamiento biológico a menudo incluyen dispensadores que suministran fluidos secuencialmente a las muestras. Los dispensadores pueden dispensar selectivamente volúmenes predeterminados de reactivo. Si partículas sólidas (por ejemplo, contaminantes, precipitados o similares) están presentes en el fluido retenido en los dispensadores, las partículas sólidas pueden conducir a un rendimiento deteriorado de la válvula del dispensador que da como resultado una dispensación incorrecta. A modo de ejemplo, si se forman grandes precipitados en un reactivo almacenado, los precipitados pueden evitar el cierre completo de una válvula. Los dispensadores convencionales a menudo contienen soluciones formadoras de precipitados que tienden a contener precipitados relativamente grandes (por ejemplo, partículas sólidas con diámetros iguales o superiores a aproximadamente 0,254 milímetros), especialmente si el dispensador se almacena durante períodos de tiempo prolongados.

45 Como un ejemplo de la técnica relacionada, el documento US 3795149 A describe un método y aparato para suministrar muestras para análisis automatizado, utilizando una sonda para muestras con una entrada equipada con filtro y empleando una técnica para que la descarga inversa del filtro de sonda elimine las partículas de este, en el que la copa del filtro tiene su canto soldado a un disco con un agujero central a través del cual un extremo de entrada de un tubo de desconexión se extiende para su conexión a una bomba para aspiración de líquido de muestra. Como ejemplo adicional de la técnica relacionada, el documento US 2006/219604 A1 describe un dispositivo de filtro, especialmente para un sistema de lecho fluidizado y particularmente para su uso en la industria farmacéutica, para separar partículas mayores que un grano de separación de una cantidad de partículas en un flujo de fluido. Aquí, el dispositivo de filtro incluye un alojamiento y al menos una porción de filtro, en el que una parte del alojamiento está montada para movimiento giratorio, y la porción de filtro está provista en el alojamiento, por lo que la porción de filtro es móvil tras la rotación del alojamiento. También, el alojamiento está constituido por una parte de cuerpo primera con forma de cono y una parte de cuerpo segunda que están interconectadas de forma desmontable y que ambas sobresalen hacia fuera hasta cierta extensión, para evitar la obstrucción de material de rocío en la parte del cuerpo respectiva.

60 **Breve sumario**

Al menos algunos sistemas de procesamiento biológico incluyen un conjunto de plataforma para sostener portaobjetos y un conjunto de dispensador con dispensadores. Los dispensadores pueden posicionarse secuencialmente sobre portaobjetos portadores de muestra para permitir la dispensación de sustancias en las muestras. Los dispensadores incluyen dispositivos de filtro para filtrar sustancias de procesamiento para suministrar filtrado sustancialmente libre de precipitados sobre las muestras.

5 En ciertas realizaciones, uno de los dispensadores incluye un cilindro con un cuerpo principal y un pistón. Una válvula está posicionada aguas abajo de una cámara del depósito definida por el cuerpo principal. El dispositivo de filtro está posicionado en la parte inferior de la cámara del depósito. Si hay partículas sólidas en la cámara, el dispositivo de filtro puede evitar que partículas sólidas mayores que un tamaño de umbral accedan y obstruyan los componentes fluidicos. Las partículas sólidas pueden ser precipitados que se separan de una solución o suspensión mediante un cambio químico o físico. Adicional o alternativamente, las partículas sólidas pueden ser contaminantes del entorno circundante.

10 Un dispositivo de filtro de acuerdo con la reivindicación 1 de la presente invención es para filtrar fluido contenido en un dispensador de reactivos de un sistema de procesamiento biológico, comprendiendo el dispositivo inalámbrico un cuerpo principal hueco que define una lumbrera de salida, al menos un elemento de fluido que incluye una pared lateral perforada que se extiende longitudinalmente configurada para bloquear substancialmente los precipitados en una cámara del dispensador de reactivos mientras permite al reactivo en el dispensador de reactivos fluir a través de al menos dicho elemento de filtrado, el cuerpo principal hueco y la lumbrera de salida, y un bloqueador de partículas acoplado al cuerpo principal. Aquí, el bloqueador de partículas comprende un miembro de bloqueo de partículas superior y un miembro de bloqueo de partículas inferior para obstruir los precipitados que se mueven generalmente hacia la pared lateral perforada, el miembro de bloqueo de partículas superior y el miembro de bloqueo de partículas inferior que sobresale hacia fuera desde el cuerpo principal para definir un canal de flujo substancialmente horizontal cuyo fluido es capaz de fluir para acceder a al menos dicho elemento de filtrado.

25 El elemento de filtrado puede incluir agujeros pasantes con entradas posicionadas más cerca de un eje longitudinal del dispositivo de filtro que una periferia exterior de un miembro protector en voladizo posicionado por encima del elemento de filtrado. En ciertas realizaciones, el miembro protector en voladizo es parte de una porción en forma de disco circular del dispositivo de filtro. El miembro protector en voladizo también puede tener la forma de una brida arqueada.

30 En algunas realizaciones, un sistema de procesamiento biológico incluye un conjunto de plataforma y un conjunto de dispensador. El conjunto de plataforma incluye soportes deslizantes. El conjunto de dispensador incluye dispensadores y está configurado para cooperar con el conjunto de plataforma para posicionar secuencialmente los dispensadores con respecto a los portaobjetos portadores de muestra en los portaobjetos para permitir la dispensación de sustancias sobre los muestras. Uno o más de los dispensadores incluyen un dispositivo de filtro capaz de filtrar una sustancia para suministrar un filtrado sustancialmente libre de precipitados a través de los componentes del conjunto de dispensador.

35 El filtrado sustancialmente libre de precipitados puede ser un fluido que tiene partículas sólidas, si las hay, con un diámetro exterior menor que un diámetro de umbral. En ciertas realizaciones, el filtrado sustancialmente libre de precipitados está sustancialmente libre de todas las partículas sólidas que tienen un diámetro exterior mayor de aproximadamente 0,254 milímetros (0,01 pulgadas). Otros diámetros o dimensiones de umbral también son posibles.

40 El elemento de filtro puede ser una pared lateral perforada que se extiende longitudinalmente. En algunas realizaciones, la pared lateral perforada comprende un miembro sustancialmente plano con una pluralidad de agujeros pasantes. En otras realizaciones, la pared lateral perforada puede ser curva.

45 Los dispensadores pueden incluir un soporte de cilindro y un cilindro guiado dentro (por ejemplo, acoplado de forma deslizante) al soporte del cilindro. El cilindro incluye un cuerpo principal y un pistón acoplado al cuerpo principal. El cuerpo principal define una cámara de depósito para contener un fluido a dispensar. Un elemento de filtrado de un dispositivo de filtro puede sumergirse en el fluido y está configurado para permitir que los fluidos pasen a través del mismo mientras que sustancialmente impide que los precipitados de un tamaño de umbral salgan del cilindro. En ciertas realizaciones, el elemento de filtrado incluye una o más placas perforadas, membranas, pantallas, mallas o combinaciones de las mismas.

50 En otras realizaciones más, un dispensador incluye un cilindro, una válvula y un dispositivo de filtro. El cilindro incluye un cuerpo principal que define una cámara de depósito para contener fluido. La válvula está posicionada aguas abajo de la cámara del depósito. El dispositivo de filtro incluye un elemento de filtrado que permite que el fluido en la cámara de depósito pase a través del dispositivo de filtro hacia la válvula mientras bloquea al menos algunos precipitados u otras partículas sólidas en el fluido. En ciertas realizaciones, el cuerpo principal y un pistón, que está aguas abajo del dispositivo de filtro, tienen una construcción de una sola pieza. En otras realizaciones, el cuerpo principal y el pistón tienen una construcción de piezas múltiples.

55 Uno o más elementos anti-obstrucción pueden ayudar a evitar que los precipitados lleguen al elemento de filtrado. En ciertas realizaciones, los elementos anti-obstrucción están conectados a un cuerpo principal hueco del dispositivo de filtro. Por ejemplo, los elementos anti-obstrucción pueden extenderse hacia afuera desde el cuerpo principal a una distancia suficiente para ayudar a evitar que los precipitados lleguen al elemento de filtrado.

Un elemento de filtrado, en algunas realizaciones, puede incluir una pared perforada que se extiende longitudinalmente que se extiende a lo largo de la longitud de un elemento de filtrado. En una realización, un par de paredes laterales perforadas que se extienden longitudinalmente separadas permite que el reactivo fluya al interior del cuerpo principal hueco. Los bloqueadores de partículas pueden funcionar como características anti-obstrucción.

5 Los dispensadores con capacidades de filtrado se pueden usar en diferentes tipos de equipos capaces de acondicionar muestras, tintar muestras, realizar recuperación de antígenos, realizar inmunohistoquímica (IHC) y/o realizar hibridación in situ (ISH), así como otros procesos para preparar muestras para microscopía, microanálisis, métodos de espectrometría de masas o similares. Las muestras pueden estar en forma de muestras biológicas (por ejemplo, muestras de tejido tales como secciones de un órgano, secciones tumorales, fluidos corporales, frotis, secciones congeladas, preparaciones de citología o líneas celulares). El tejido puede ser cualquier colección de células que se pueda montar en un portaobjetos.

15 El dispositivo de filtro puede incluir un cuerpo principal hueco y medios para filtrar fluido para bloquear sustancialmente los precipitados en una cámara de un dispensador mientras permite que el fluido en el dispensador fluya a través del cuerpo principal hueco. En ciertas realizaciones, el dispositivo de filtro incluye además medios para inhibir la obstrucción de los medios para filtrar. Los medios para filtrar pueden incluir una pared lateral perforada, pantalla, malla o combinaciones de las mismas. Los medios para inhibir la obstrucción pueden incluir uno o más salientes (por ejemplo, miembros en voladizo) configurados para inhibir el movimiento de partículas sólidas en el fluido.

20 En algunas realizaciones, un dispositivo de filtro incluye una o más regiones rebajadas a través de las cuales fluye el fluido. Las regiones rebajadas pueden ser paredes laterales perforadas desplazadas lateralmente. El cuerpo principal del dispositivo de filtro puede tener protuberancias que se extienden más allá de los agujeros pasantes en la pared perforada.

Breve descripción de las diversas vistas de los dibujos

30 Con referencia a los siguientes dibujos se describen realizaciones no limitativas y no exhaustivas. Los mismos números de referencia se refieren a partes o actos similares a lo largo de las diversas vistas, a menos que se especifique lo contrario.

35 La figura 1 es una vista isométrica derecha, frontal y superior de un sistema automatizado de procesamiento biológico de acuerdo con una realización;

la figura 2 es una vista isométrica derecha, frontal y superior en despiece ordenado del sistema de procesamiento biológico de la figura 1;

40 la figura 3 es una vista isométrica en despiece ordenado parcial de un módulo de fluido a granel de acuerdo con una realización;

la figura 4 es una vista isométrica en despiece ordenado de un conjunto de bandeja dispensadora;

45 la figura 5 es una vista en corte transversal parcial de una bandeja de reactivo que lleva un dispensador y se aplica a un carrusel de accionamiento;

la figura 6 es una vista isométrica de un dispensador de acuerdo con una realización;

50 la figura 7 es una vista en planta superior del dispensador de la figura 6;

la figura 8A es una vista en corte transversal del dispensador tomada a lo largo de una línea 8A-8A de la figura 7 con un cilindro en una posición elevada;

55 la figura 8B es una vista en corte transversal del dispensador tomada a lo largo de una línea 8A-8A de la figura 7 con el cilindro en una posición bajada;

la figura 9A es una vista en corte transversal del dispensador tomada a lo largo de una línea 9A-9A de la figura 7 con el cilindro en la posición elevada;

60 la figura 9B es una vista en corte transversal del dispensador tomada a lo largo de una línea 9B-9B de la figura 7 con el cilindro en la posición bajada;

65 la figura 10 es una vista en corte transversal detallada de un cilindro y un dispositivo de filtro, de acuerdo con una realización;

la figura 11 es una vista isométrica de un dispositivo de filtro de acuerdo con una realización;

la figura 12 es una vista en alzado frontal del dispositivo de filtro de la figura 11;

la figura 13 es una vista en alzado lateral del dispositivo de filtro de la figura 11;

5 la figura 14 es una vista en corte transversal del dispositivo de filtro tomada a lo largo de una línea 14-14 de la figura 13;

la figura 15 es una vista isométrica de un dispositivo de filtro de acuerdo con una realización; y

10 la figura 16 es una vista en corte transversal del dispositivo de filtro de la figura 15.

Descripción detallada

15 La figura 1 muestra un sistema automatizado 100 de procesamiento biológico que incluye un dispositivo principal 32 y un dispositivo remoto 166. El dispositivo remoto 166 incluye un módulo 167 de tinción y un módulo 230 de fluido a granel. El dispositivo principal 32 incluye un ordenador principal 33, un monitor 34, un teclado 35 y un ratón 37. El dispositivo principal 32 ordena al módulo 167 de tinción que suministre un conjunto de fluidos desde una matriz de dispensadores para procesar muestras en portaobjetos de microscopio en el módulo 167 de tinción. Después del
20 procesamiento, los portaobjetos pueden retirarse del módulo 167 de tinción para su examen o procesamiento posterior.

Con referencia a las figuras 1 y 2, el módulo 167 de tinción es capaz de realizar diferentes protocolos. Los
25 dispensadores 12 se pueden reemplazar de manera conveniente para realizar diferentes protocolos o cuando se vacían y se pueden almacenar durante largos períodos de tiempo, así como sujetos a condiciones de funcionamiento extremas (por ejemplo, altas temperaturas) sin afectar negativamente el rendimiento porque los dispositivos de filtro interno pueden evitar que partículas u otro material no deseado transportado en el fluido llegue a los componentes fluidicos.

30 Un laboratorio puede tener un suministro de dispensadores para realizar diferentes tipos de protocolos. La vida útil de los dispensadores convencionales puede ser relativamente corta debido a que el precipitado que forma reactivos puede provocar un mal funcionamiento del dispensador. El mal funcionamiento de los dispensadores puede dar como resultado un procesamiento inconsistente de la muestra y, en algunos casos, la inoperatividad de un dispensador. El procesamiento inconsistente puede dar lugar a tinciones no deseadas que pueden no proporcionar
35 suficiente contraste. El filtrado puede aliviar o eliminar este tipo de problemas a menudo asociados con los sistemas de tinción convencionales.

Ventajosamente, el módulo 167 de tinción puede incluir dispensadores que filtran reactivos para asegurar el funcionamiento adecuado, incluso después de que los dispensadores se almacenan durante un período de tiempo
40 significativo. A modo de ejemplo, los reactivos de DAB pueden ser una solución de sustrato usada para proporcionar un contraste de actividad enzimática. Los filtros internos dentro de los recipientes de fluido aseguran que el filtrado emitido desde el dispensador de DAB no contenga precipitados lo suficientemente grandes como para perjudicar el rendimiento de los componentes aguas abajo. Los reactivos de DAB también se usan para depositar una tinción marrón en presencia de otro reactivo, como la peroxidasa de rábano picante (HRP) y se usa en aplicaciones de
45 inmunohistoquímica y lotificación de inmuno. Los reactivos cromóforos pueden estar en forma de soluciones que comprenden oxidorreductasas tales como peroxidasa de rábano picante y un sustrato tal como diaminobenzidina (DAB) y amino-etil carbozol (AEC) que produce un color distintivo (marrón y rojo, respectivamente). Un conjunto de dispensadores de reactivos cromóforos puede incluir dispensadores llenos de tampones, una solución de DAB y una solución de peróxido. El precipitado que comprende sulfato de DAB se puede formar en el dispensador de DAB y se
50 puede capturar para evitar el deterioro del rendimiento del módulo 167 de tinción.

En algunas configuraciones, el módulo 167 de tinción realiza protocolos de tinción inmunoquímica. Los protocolos
55 ilustrativos de tinción inmunoquímica no limitante pueden incluir dispensar una solución de enjuague (por ejemplo, una solución que comprende agua y un detergente) para lavar una región de ensayo de un portaobjetos (la región que contiene la sección de tejido). Se puede aplicar un líquido inhibidor de la evaporación para cubrir la región del ensayo. Para antígenos que requieren desenmascaramiento, la sección de tejido se combina con una solución de enzima proteolítica estabilizada. El portaobjetos se enjuaga y el líquido inhibidor de la evaporación se vuelve a aplicar al portaobjetos. Un anticuerpo primario en diluyente que contiene globulinas de la misma especie como un segundo anticuerpo se combina con la sección de tejido durante un tiempo suficiente para la unión del anticuerpo
60 sustancialmente completa. El portaobjetos se enjuaga y el líquido inhibidor de la evaporación se vuelve a aplicar. Se aplica un segundo anticuerpo marcado a la sección de tejido durante un tiempo suficiente para la unión del anticuerpo sustancialmente completa. El portaobjetos se enjuaga y el líquido inhibidor de la evaporación se vuelve a aplicar al portaobjetos. Los reactivos de desarrollo de color, que incluyen una formulación de cromóforo de peroxidasa estabilizada, se combinan con la sección de tejido durante un tiempo suficiente para el desarrollo del
65 color. La formulación de cromóforo de peroxidasa estabilizada comprende un cromóforo de peroxidasa (a una concentración en el rango de trabajo de la enzima) un tampón ácido, un agente reductor y un glicol. Los cromóforos

pueden incluir 3,3'-diaminobenzidina y tetrahidrocloreuro (DAB) y 3-amino-9-etilcarbazol (AEC). Después del desarrollo del color, la sección de tejido se lava y está lista para cubrirse. Cada uno de los diferentes líquidos se puede dispensar desde un dispensador diferente.

5 Con referencia a la figura 2, el módulo 167 de tinción incluye un conjunto 2 de dispensador, una sección intermedia 4 y un conjunto 6 de plataforma. El conjunto 2 de dispensador puede incluir una bandeja 10 de reactivo que soporta dispensadores en forma de dispensadores 12 de fluido. Los dispensadores 12 pueden ser soportados por la bandeja 10 de reactivo y, en algunas realizaciones, pueden montarse en receptores 11 de dispensador de fluido de reactivos que pueden girar alrededor de un eje central 7 usando un carrusel giratorio 8.

10 Los dispensadores 12 pueden ser capaces de dispensar selectivamente volúmenes deseados de fluidos (por ejemplo, gases, líquidos o mezclas de gas/líquido) sobre portaobjetos portadores de muestra transportados en soportes 26 de portaobjetos. Los fluidos dispensados pueden ser, sin limitación, reactivos, sondas, enjuagues y/o acondicionadores y pueden incluir disolventes (por ejemplo, disolventes polares, disolventes no polares, etc.), soluciones (por ejemplo, soluciones acuosas u otros tipos de soluciones), o similar. Los reactivos incluyen, sin limitación, tinciones, agentes humectantes, anticuerpos (por ejemplo, anticuerpos monoclonales, anticuerpos policlonales, etc.), fluidos de recuperación de antígenos (por ejemplo, soluciones de recuperación de antígenos basadas en agua o no, tampones de recuperación de antígeno, etc.), o similar. Las tinciones incluyen, sin limitación, colorantes, tinciones de hematoxilina, tinciones de eosina, conjugados de anticuerpos o ácidos nucleicos con marcadores detectables tales como haptenos, enzimas o restos fluorescentes, u otros tipos de sustancias para impartir color y/o potenciar el contraste. Los reactivos de DAB se pueden usar para proporcionar contraste de sitios de enzimas (por ejemplo, marrón claro a oscuro) y se pueden usar para proporcionar tinción púrpura/negra.

25 Los receptores 11 están configurados para recibir y mantener los dispensadores 12 y pueden estar igualmente espaciados en un patrón circular que es axialmente concéntrico con el eje 7 del carrusel. El número de receptores 11 puede ser suficiente para acomodar el número de diferentes dispensadores 12 de fluido reactivo requeridos para un ciclo o una serie de ciclos. Se muestran veinticinco receptores 11 de dispensador de fluido, pero el número puede ser menor o mayor, y el diámetro de la bandeja 10 de reactivo puede aumentarse para aceptar un mayor número de dispensadores 12 de fluido de reactivo. Un motor 14 (por ejemplo, un motor paso a paso) mueve una correa 16 de accionamiento para girar el carrusel 8 de reactivo. Un mecanismo 21 de actuador puede ser un actuador de cilindro de aire que provoca la dispensación de fluido desde uno de los dispensadores 12. En algunas realizaciones, el mecanismo accionador 21 presiona hacia abajo sobre una de las tapas de los dispensadores como se discute en conexión con las figuras 9A y 9B. La sección intermedia 4 incluye una placa de mezcla vorticial a la que se unen cuatro de los seis bloques de mezcla. Los dos bloques de mezcla restantes están montados en el mecanismo 6 de plataforma. También se pueden usar otros tipos de aparatos de mezclado.

35 El conjunto 6 de plataforma incluye una placa 22 de soporte sobre la cual se monta rotativamente un carrusel deslizante 24. El carrusel deslizante 24 lleva los soportes deslizantes 26. El aire caliente es suministrado por un elemento de calentamiento resistivo y un soplador. La placa 22 de soporte también soporta un controlador en forma de un microcontrolador 36 de dispositivo remoto, una fuente 42 de alimentación y válvulas 62 de fluido y neumáticas.

40 Los bloques 60 de pulverización pueden aplicar líquidos como enjuagues, LIQUID COVERSLLIP™, etc. El microcontrolador 36 de dispositivo remoto puede incluir uno o más procesadores y puede reemplazarse por un ordenador estándar. El microcontrolador 36 de dispositivo remoto se conecta, a través de una línea RS-485, con el dispositivo principal 32. El conjunto 6 de plataforma incluye una placa 40 de soporte que soporta accesorios, tales como la fuente 42 de alimentación y un calentador 44 de tampón.

50 La plataforma 6 incluye además un motor 48 (por ejemplo, un motor paso a paso) que mueve una correa 25 de accionamiento que a su vez se aplica a un piñón de accionamiento del carrusel 24 de deslizamiento. El motor 48 puede girar de forma controlable el carrusel 24 de deslizamiento para posicionar los portaobjetos debajo de los dispensadores. Un sumidero de líquido de desecho anular rodea la cubierta y está soportado en la parte inferior de la placa 22. El reactivo de desecho y los fluidos de enjuague se recogen en el sumidero y se pasan a un drenaje a través de un tubo de salida en el fondo del sumidero.

55 Con referencia a la figura 3, el módulo 230 de fluido a granel incluye un compresor 232 de aire, una válvula 238 de alivio de presión, tubería 231 de refrigeración, un condensador 234 de agua y filtro, un regulador 236 de presión de aire, un recipiente 246 que contiene tampón de lavado y un recipiente 244 que contiene un material de cubreobjetos, como LIQUID COVERSLLIP™. El compresor 232 de aire emite aire comprimido regulado por la válvula 238 de alivio de presión a una presión deseada (por ejemplo, aproximadamente 172369 Pa (25 psi)). El aire pasa desde el compresor 232 a través de la tubería 231 de refrigeración y entra en el condensador y el filtro 234. Desde el condensador y el filtro 234, el aire pasa al regulador 236 de presión. El regulador 236 de presión regula la presión a una presión más baja (por ejemplo, 89631,8 Pa (13 psi)). El aire a baja presión se suministra al recipiente 246 de tampón de lavado, al recipiente 244 y al módulo 167 de tinción. El agua que se condensa fuera del aire comprimido sale del condensador y el filtro a través de la válvula de alivio de presión y sale del módulo 230 a granel.

65 Las figuras 4 y 5 ilustran un método para montar un dispensador 12 de fluido en una bandeja 10 de reactivo. Se

puede insertar un pie 440 en una ranura circular en forma de U 442 formada en la bandeja 10 de reactivo. En una realización alternativa, el pie se inserta en una ranura de forma rectangular. La ranura 444 del miembro 448 de resorte se aplica a un labio circunferencial 446 de la bandeja 10 de reactivo.

5 La figura 5 es una vista en corte transversal de la bandeja 10 de reactivo después de que el dispensador 10 se ha montado de manera que el pie 440 se ajusta en la ranura 442. El fluido puede caer a través de las aberturas 451, 453 sobre una muestra 455 en un portaobjetos 449 que descansa sobre un soporte 26 de portaobjetos. El miembro 448 de resorte se flexiona para mantener el dispensador 12 de fluido firmemente en su sitio. Para retirar el dispensador 12 de fluido, el elemento 448 de resorte simplemente se dobla hacia dentro ligeramente para que la ranura 444 libere el labio 446, y el pie 440 se extrae de la ranura 442. Un usuario puede retirar convenientemente el dispensador 12 de fluido de la bandeja 10 para inspeccionar, reparar, rellenar o reemplazar el dispensador 12.

15 Con referencia a las figuras 6 y 7, el dispensador 12 incluye una tapa 402, un cilindro 408 y un soporte 409 de cilindro. Para dispensar fluido, se aplica una fuerza F (véase la figura 6) a la tapa 402. El cilindro 408 se desliza dentro del soporte 409 de cilindro hacia una posición baja o deprimida para liberar un volumen predeterminado de fluido. Un mecanismo de actuación puede devolver el cilindro 408 a la posición elevada o extendida ilustrada. El cilindro 408 puede ser correspondido varias veces hasta que esté vacío. El dispensador vacío 12 puede ser reemplazado convenientemente con un dispensador lleno. En realizaciones desechables, el dispensador vacío 12 se descarta. En realizaciones reutilizables, el dispensador 12 se rellena.

20 Las figuras 8A y 8B muestran el cilindro 408 que incluye un cuerpo principal 411 que define una cámara 410 de depósito. La forma de la cámara 410 de depósito puede ser cilíndrica, en forma de embudo o cualquier otra forma que facilite el drenaje de fluido a través de componentes (por ejemplo, uno o más dispositivos de filtro, válvulas, dispositivos diferenciales de presión, etc.) entre la cámara 410 de depósito y una cámara 412 de dispensación. Un fondo 413 del cuerpo principal 411 tiene una superficie 417 que se inclina hacia abajo hacia un dispositivo 421 de filtro. Una válvula 425 está entre el depósito 410 y la cámara 412 de dispensación. Un miembro 453 de sellado (por ejemplo, una junta tórica, un miembro de caucho, un sello cuádruple, etc.) forma un sello estanco a los fluidos con la superficie exterior de un pistón 454. Una cabeza 441 de pistón tiene una varilla 447 retenida de forma deslizante en el pistón 454.

30 Con referencia a la figura 9A, una válvula 431 incluye una cámara 432 de bolas y está posicionada aguas arriba de una boquilla 430. Un acoplador 428 define un agujero 429 desplazado con respecto a la cámara 432 de bola. La cámara 432 de bolas contiene una o más bolas 426 (dos bolas ilustradas) configuradas para ajustarse holgadamente contra la superficie cilíndrica 437 que define la cámara 432 de bolas. Las bolas 426 se mueven libremente entre una posición más alta y una posición más baja. En la posición más alta (ilustrada en la figura 9B), la bola superior 426 se acopla con un extremo superior de un inserto 424 de válvula de retención de bola, evitando así el flujo de fluido hacia la cámara 410 de depósito. En la posición más inferior (ilustrada en la figura 9A), la bola inferior 426 está restringida por un reborde interior 433 de la boquilla 430 y se evita que caiga dentro de la boquilla 430. El fluido en la cámara 412 de dispensación puede fluir hacia abajo más allá de las bolas 426 y dentro de la boquilla 430. En realizaciones alternativas, la válvula 431 puede incluir una o más válvulas de pico de pato, válvulas de paraguas u otros tipos de válvulas de un solo sentido.

45 El fluido es expulsado desde la cámara 412 de dispensación ejerciendo una fuerza hacia abajo sobre la tapa 402. Cuando el dispensador 12 de fluido está montado en una bandeja 10 de reactivo, como se discutió en relación con la figura 5, la fuerza descendente sobre la tapa 402 es aplicada por el cilindro dispensador, o por algunos otros accionadores o empujadores capaces de mover el cilindro 408. Cuando la fuerza aplicada supera un miembro de sollicitación en forma de resorte 418 de compresión, el cilindro extendido 408 de la figura 8A se mueve hacia abajo. El fluido fluye desde la cámara 412 de dispensación a la cámara 432 de bolas. La válvula cerrada 425 (véase la figura 9A) empuja el fluido a través de la cámara 412 de dispensación. La válvula 425 y la cabeza 441 de pistón cooperan para mantener la contrapresión suficientemente alta para mantener las bolas 426 en contacto con el borde 433 de manera que el fluido fluya alrededor de las bolas 426 y a través de la boquilla 430.

50 El cilindro 408 continúa moviéndose hacia abajo hasta que alcanza un tope 420, como se muestra en la figura 9B. El cambio en el volumen de la cámara 412 de dispensación generalmente corresponde al volumen total del fluido dispensado. En algunas realizaciones, el volumen de la cámara 412 de dispensación se reduce haciendo que se dispense un volumen predeterminado de líquido (por ejemplo, un volumen igual a aproximadamente 50 μL , 100 μL , o 150 μL). El volumen de líquido dispensado puede ser igual al volumen de líquido de la región en la que el cilindro 408 se mueve hacia abajo menos la "retro-succión". La retro-succión puede ser la cantidad de fluido que viaja más allá de las bolas 426 en la carrera ascendente del cilindro 408 antes de que las bolas 426 cierren el flujo de fluido.

60 La cámara 412 de dispensación se rellena permitiendo que el cilindro 408 se mueva hacia arriba. Las figuras 8B y 9B muestran el fondo cónico 413 del cilindro 408 en contacto con un tope 420. La fuerza hacia abajo sobre la tapa 402 puede reducirse o eliminarse. El miembro 418 de sollicitación empuja el cilindro 408 hacia arriba, como se indica mediante una flecha 419 en la figura 9B. A medida que el miembro 418 de sollicitación se expande, el cilindro 408 y las bolas 426 se mueven en la dirección ascendente. El fluido comienza a succionarse desde la cámara 410 de depósito a la cámara 412 de dispensación. El volumen de fluido que fluye desde la boquilla hacia la cámara 412 de

dispensación ("retro-succión") mientras las bolas 426 se mueven desde su posición más baja a su posición más alta se preselecciona como un volumen igual al volumen de la gota colgante que queda en la punta el final del ciclo de dispensación. Por lo tanto, el goteo es retirado de vuelta de manera efectiva a la boquilla 430 y se puede formar un menisco interno en la punta. Cuando la bola superior 426 alcanza la parte superior del inserto 424 de válvula de retención de bola, cierra el flujo adicional desde la boquilla 430 a la cámara 412 de dispensación. Esto crea inmediatamente un diferencial de presión a través de las válvulas 425, 431, abriendo así la válvula 425 para hacer que el fluido fluya desde la cámara 410 de depósito a la cámara 412 de dispensación. La succión generada en la cámara 412 de dispensación mantiene la bola superior 426 firmemente asentada contra el inserto 424 de válvula de retención de bola y evita cualquier flujo adicional desde la boquilla 430.

Después de que el resorte 418 de compresión haya obligado al cilindro 408 a volver a la posición extendida de la figura 9A, el dispensador 12 de fluido está listo para otro ciclo de dispensación. Las bolas 426 pueden moverse libremente dentro de la cámara 432 de bolas, y por lo tanto no proporcionan esencialmente resistencia al flujo de fluido desde la boquilla 430 hasta que la bola superior 426 alcanza su posición de sellado en la inserción 424 de válvula de retención de bola. Cuando el diferencial de presión está en equilibrio, las bolas 426, que están hechas de un material ligeramente más denso que el líquido, pueden caer a través de la cámara 432 de bolas hasta que la bola inferior 426 entra en contacto de nuevo con el borde 433.

Con referencia a la figura 8A y 8B, las protrusiones 408A ayudan a posicionar el cilindro 408 en la carrera ascendente. Si el resorte 418 empuja el cilindro 408 hacia arriba demasiado alto, el sello, tal como lo proporciona un miembro 453 de junta, se puede romper creando así una trayectoria de aire y haciendo que el dispensador 12 de fluido pierda cebado. El cilindro 408 también tiene una pestaña 414B que se acopla con el tope 420 en la carrera descendente. El cilindro 408 también tiene un bolsillo 408C. El dispositivo 421 de filtro y la válvula 425 pueden insertarse en el bolsillo 408C. El bolsillo 408C actúa como un embudo de manera que sustancialmente no se forman charcos en el fondo del cilindro 408, minimizando así el desperdicio. El cilindro 408 también tiene en su porción inferior el pistón 454 por el que se expulsa el fluido en el dispensador 12. El pistón 454 puede formarse integralmente con el cuerpo principal 411 usando un proceso de extrusión, un proceso de moldeo (por ejemplo, un proceso de moldeo por inyección, un proceso de moldeo por soplado, etc.) o similares.

Una tapa 456 de boquilla de la figura 8A se aplica a la boquilla 430 del acoplador 428. La tapa 456 de boquilla y la boquilla 430 se adaptan usando un diseño de adaptador luer para ser un sello estanco a los fluidos.

El acoplador 428 tiene topes 428C de la figura 8A en los que el inserto 424 de válvula de retención de bola se encaja a presión. Las protuberancias actúan para evitar cualquier fuga de fluido hacia abajo o aire hacia arriba a través de las paredes del inserto 424 de válvula de retención de bola y la pared del acoplador. El acoplador 428 también tiene protuberancias 428A, que aseguran que el dispensador esté alineado en la bandeja 10 de reactivo. Por ejemplo, si el dispensador está desalineado, el cilindro dispensador puede no aplicarse correctamente al dispensador. El acoplador también tiene topes 428B de estabilización, que reducen cualquier balanceo hacia adelante y hacia atrás del dispensador 12 de fluido.

Para ensamblar y llenar el dispensador 12 de fluido, la válvula 425 y el dispositivo 421 de filtro se colocan en la parte inferior del cilindro 408. Las bolas 426 se colocan en el inserto 424 de válvula de retención de bola, que se encaja a presión en su sitio. El sello 453 se inserta en el acoplador 428. El tope 420 y el miembro 418 de sollicitación se insertan en el acoplador 428 y el acoplador 428 se encaja a presión en el cilindro 408. El cilindro 408 se llena con una sustancia (por ejemplo, un reactivo, enjuague, tampón, etc.). El dispensador 400 de fluido puede ser cebado. La tapa 402 se coloca en la parte superior del dispensador y la tapa 456 de boquilla se coloca en la salida de la boquilla 430 en el acoplador 428. La solicitud de EE.UU. nº 10/913.932 divulga métodos de fabricación de diversos componentes del dispensador de fluido. Se observa que el dispositivo 421 de filtro puede fabricarse, en todo o en parte, de polipropileno u otros polímeros adecuados para contactar al sujeto a dispensar.

La figura 10 es una vista en corte transversal del dispositivo 421 de filtro. El dispositivo 421 de filtro está configurado para permitir que el fluido, representado por flechas, pase hacia la válvula aguas abajo 425 mientras bloquea sustancialmente partículas sólidas grandes. En algunas realizaciones, el filtrado que sale del dispositivo 421 de filtro puede estar sustancialmente libre de partículas (por ejemplo, contaminantes, precipitados u otras partículas sólidas) que tenderían a provocar un mal funcionamiento o un procesamiento de muestra inadecuado. El filtrado puede ser un filtrado sustancialmente libre de precipitados que puede ser un fluido sustancialmente sin partículas sólidas que tengan un diámetro exterior igual o superior a un tamaño predeterminado (por ejemplo, un diámetro de aproximadamente 0,254 milímetros (0,01 pulgadas)). La mayoría o todas las partículas sólidas del tamaño predeterminado se mantienen, por lo tanto, en la cámara 410 de depósito. Una base 502 incluye un cordón 581 configurado para proporcionar una región 503 de cuello de ajuste de interferencia del cilindro 408. El dispositivo 421 de filtro está posicionado en la región más baja de la cámara 410 de depósito de manera que las partículas (por ejemplo, la partícula 475) tienden a desplazarse por una superficie inclinada 417 y recogerse a lo largo de una superficie superior 509 de la base 502.

Con referencia a las figuras 10-12, los elementos anti-obstrucción 511a, 511b, 513a, 513b cooperan para mantener las partículas alejadas de los elementos 510a, 510b de filtrado mientras el fluido fluye a través del canal 537 de flujo

orientado sustancialmente horizontalmente para acceder al elemento 510b de filtrado. El elemento anti-obstrucción 513a tiene la forma de una nervadura de recogida acoplada a un cuerpo principal 515. Como se muestra en la figura 10, la partícula 475 puede moverse hacia abajo a lo largo de la superficie inclinada 417 y dentro de un espacio de recogida de partículas 519b (véase la figura 12). La nervadura 513b de recogida obstruye el movimiento hacia arriba de la partícula 473 para evitar que la partícula 473 sea transportada (por ejemplo, por fluido circulante) inmediatamente adyacente al elemento 510b de filtrado. Cuando el fluido circula en la cámara 410 de depósito, la partícula 473 tiende a permanecer por debajo de la nervadura 513 de recogida.

En algunas realizaciones, incluida la realización ilustrada de las figuras 12 y 14, las nervaduras 513a, 513b de recogida son bridas con forma arqueada orientadas horizontalmente que sobresalen hacia fuera de un eje longitudinal 538 del dispositivo 421 de filtro. Las entradas 549 de los agujeros pasantes 539 están más cerca del eje longitudinal 538 que las periferias exteriores de las nervaduras 513a, 513b de recogida. La longitud L_{CR} de las nervaduras 513a, 513b de recogida puede ser más larga que una longitud L_F definida por una región perforada de un elemento 510a, 510b de filtrado adyacente, como se muestra en la figura 13.

Los elementos anti-obstrucción 511a, 511b ayudan a evitar que las partículas que se desplazan hacia abajo a través de la cámara 410 viajen directamente por delante de los elementos 510a, 510b de filtrado. La partícula 471 de la figura 10 puede desplazarse hacia abajo más allá del elemento anti-obstrucción 511b debido a la gravedad, pero se mantiene bien separada del elemento 510b de filtrado. En algunas realizaciones, incluida la realización ilustrada en las figuras 11-14, los elementos anti-obstrucción 511a, 511b están formados por un disco circular 541 formado integralmente con el cuerpo principal 515. Los elementos 511a, 511b son sustancialmente paralelos a las nervaduras 513a, 513b de recogida, respectivamente. Una anchura W_D del disco 541 (véase la figura 12) es sustancialmente mayor que una distancia d definida por el exterior de los elementos 510a, 510b de filtrado. Las partículas tienden a no alcanzar los elementos de filtrado 510a, 510b porque el fluido tiene que fluir generalmente horizontalmente por debajo de los elementos 511a, 511b, ilustrados como miembros arqueados salientes en voladizo. Las periferias exteriores 527a, 527b de los elementos 511a, 511b están más alejadas del eje longitudinal 538 que las entradas 549.

Los elementos 510a, 510b de filtrado pueden ser similares entre sí y, en consecuencia, la descripción de uno se aplica por igual al otro, a menos que se indique claramente lo contrario. Como se muestra en la figura 14, el elemento 510a de filtrado tiene la forma de una pared perforada con agujeros pasantes 539. Las entradas 549 de los agujeros pasantes 539 están orientadas hacia afuera. Las salidas 551 de los agujeros pasantes 549 están orientados a una región hueca o lumen 561. El fluido fluye a través del lumen 561 y sale de una lumbrera 590 de salida.

Los agujeros pasantes 539 pueden dimensionarse para evitar el paso de partículas que tienen un diámetro exterior igual o mayor que un tamaño de umbral. El tamaño de umbral se puede seleccionar basándose en el diseño de los componentes aguas abajo. Por ejemplo, si las partículas con una dimensión externa (por ejemplo, un diámetro) más larga que aproximadamente 0,254 milímetros (0,01 pulgadas) tienden a provocar el mal funcionamiento de los componentes aguas abajo, el tamaño de umbral puede ser igual a aproximadamente 0,254 milímetros (0,01 pulgadas). En tales realizaciones, los agujeros pasantes 539 tienen un diámetro igual o inferior a aproximadamente 0,254 milímetros (0,01 pulgadas) y se pueden fabricar convenientemente usando procedimientos de moldeo, tales como procesos de moldeo por inyección. En otras realizaciones, los agujeros pasantes 539 pueden tener diámetros iguales o menores que aproximadamente 0,127 milímetros (0,005 pulgadas) o 0,0254 milímetros (0,001 pulgadas) y se pueden formar mediante un proceso de mecanización o moldeo de múltiples etapas. Los elementos 510a, 510b de filtrado también se pueden configurar para bloquear las partículas que tienen áreas de corte transversal que son sustancialmente menores que un área de flujo mínimo del lumen 561.

Los elementos de filtrado también pueden incluir una o más pantallas, mallas, papeles de filtro, membranas (por ejemplo, membranas permeables, membranas semipermeables, membranas porosas, etc.), lecho de medios (por ejemplo, un lecho de material que retiene partículas sólidas), paño, combinaciones de los mismos u otros tipos de elementos de filtrado capaces de bloquear, atrapar o retener partículas de otro modo. Si el elemento de filtrado sumergido tiende a promover la nucleación y la subsiguiente precipitación de partículas sólidas relativamente grandes, se pueden emplear múltiples elementos de filtrado para asegurar que los precipitados queden atrapados.

Las figuras 15 y 16 muestran un dispositivo de filtro que es similar al dispositivo 421 de filtro de las figuras 11-14 excepto como se detalla a continuación. El dispositivo 600 de filtro incluye elementos 610a, 610b de filtrado (colectivamente "610") en forma de pantallas o mallas y elementos 612a, 612b de filtrado internos (colectivamente "612") en forma de paredes laterales perforadas de un cuerpo principal 620. Los elementos 610a, 610b de filtrado exteriores pueden ayudar a evitar que las partículas alcancen las paredes laterales perforadas 612a, 612b. Si las partículas pequeñas pasan por los elementos 610a, 610b de filtrado, unos agujeros pasantes 630a, 630b pueden dimensionarse para impedir que las partículas entren en un lumen central 640. Durante el uso, las partículas pueden quedar atrapadas entre los elementos 610a, 610b, 612a, 612b de filtrado externos e internos.

Se puede usar una amplia gama de diferentes tipos de configuraciones de filtrado. Por ejemplo, los elementos 610a, 610b de filtro pueden ser los únicos elementos (por ejemplo, los elementos 612a, 612b de filtrado pueden no estar

5 presentes). Adicionalmente, un dispositivo de filtro puede comprender diferentes porciones externas que pueden tener diferentes tipos de elementos de filtrado. Por ejemplo, una sección de un dispositivo de filtro tubular o en forma de torre puede tener una pared lateral definida por los elementos 610 de filtro mientras que otra porción de la pared lateral está definida por elementos 612 de filtro planos o curvados. En una realización, una porción superior de una pared lateral puede tener una pantalla o malla anular o tubular 610. Una porción inferior de la pared lateral puede tener una región perforada tubular 610 debajo de la pantalla o malla 610.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un dispositivo (421; 600) de filtro para filtrar fluido contenido en un dispensador (12) de reactivo de un sistema de procesamiento biológico, comprendiendo el dispositivo (421; 600) de filtro:
- 5 - un cuerpo principal hueco (515; 620) que define una lumbrera (590) de salida; y
- al menos un elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado que incluye una pared lateral perforada que se extiende longitudinalmente (510a, 510b; 612a, 612b) configurada para bloquear sustancialmente los precipitados (475) en una cámara (410) del dispensador (12) de reactivo mientras permite que el reactivo en el dispensador (12) de reactivo fluya a través de al menos un elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado, el cuerpo principal hueco (515; 620) y la lumbrera (590) de salida; y
- 10 - un bloqueador (511a, 511b, 513a, 513b) de partículas acoplado al cuerpo principal (515; 620); y
- 15 caracterizado porque el bloqueador (511a, 511b, 513a, 513b) de partículas comprende un miembro (511a, 511b) de bloqueo de partículas superior y un miembro (513a, 513b) de bloqueo de partículas inferior para obstruir los precipitados que se mueven generalmente hacia la pared lateral perforada (510a, 510b; 612a, 612b), sobresaliendo el miembro (511a, 511b) de bloqueo de partículas superior y el miembro (513a, 513b) de bloqueo de partículas inferior hacia fuera desde el cuerpo principal (515; 620) para definir un canal (537) de flujo sustancialmente horizontal a través del cual el fluido es capaz de fluir para acceder al al menos un elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado.
- 2.- El dispositivo (421; 600) de filtro de la reivindicación 1, en el que la pared lateral perforada (510a, 510b; 612a, 612b) está configurada para retener precipitados que tienen un diámetro exterior igual o mayor que aproximadamente 0,254 milímetros (0,01 pulgadas) dentro de la cámara (410) mientras permite que el fluido fluya a través del elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado y salga de la lumbrera (590) de salida.
- 25 3.- El dispositivo (421; 600) de filtro de la reivindicación 1 ó 2, en el que al menos dicho elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado está configurado para bloquear partículas que tienen cada una un área en corte transversal que es sustancialmente menor que un área de flujo del lumen del cuerpo principal hueco (515; 620).
- 30 4.- El dispositivo (421; 600) de filtro de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la pared lateral perforada (510a, 510b; 612a, 612b) incluye una pluralidad de agujeros pasantes (539; 630a, 630b) a través de los cuales el fluido puede fluir al cuerpo principal (515; 620), en el que al menos uno de los agujeros pasantes (539; 630a, 630b) tiene un diámetro igual o inferior a aproximadamente 0,254 milímetros (0,01 pulgadas).
- 35 5.- El dispositivo (421; 600) de filtro de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el miembro (513a, 513b) de partículas inferior comprende una nervadura (513a, 513b) de recogida acoplada al cuerpo principal (515; 620) y posicionada debajo de al menos dicho elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado, la nervadura (513a, 513b) de recogida definiendo un espacio (519b) de recogida de partículas en el fondo de la cámara (410) del dispensador (12).
- 40 6.- El dispositivo (421; 600) de filtro de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que al menos dicho elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado incluye un par de paredes laterales perforadas espaciadas (510a, 510b; 612a, 612b) que permiten que el fluido fluya dentro y a través de una región interior (561; 640) del dispositivo (421; 600) de filtrado.
- 45 7.- El dispositivo (421; 600) de filtro de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el bloqueador (511a, 511b, 513a, 513b) de partículas es un elemento anti-obstrucción (511a, 511b, 513a, 513b).
- 50 8.- Un dispensador (12) de fluido para un sistema de procesamiento biológico de muestras, comprendiendo el dispensador (12) de fluido:
- 55 - un cilindro (408) que incluye un cuerpo principal (411) y un pistón (454) acoplado al cuerpo principal (411), definiendo el cuerpo principal (411) una cámara (410) de depósito para contener fluido;
- una válvula (425) posicionada aguas abajo de la cámara (410) de depósito; y
- 60 - un dispositivo (421; 600) de filtro de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, provisto aguas arriba de la válvula (425), estando configurado el elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado del dispositivo (421; 600) de filtrado para permitir que el fluido en la cámara (410) de depósito pase a través del dispositivo (421; 600) de filtrado hacia la válvula (425) mientras bloquea sustancialmente los precipitados en el fluido que tienen un tamaño de umbral.
- 65 9.- El dispensador (12) de fluido de la reivindicación 8, en el que la válvula (425) está posicionada en el cilindro (408)

y otra válvula (431) está posicionada aguas abajo del cilindro (408), el elemento (510a, 510b; 612a, 612b) de filtrado estando configurado para bloquear precipitados lo suficientemente grandes como para causar mal funcionamiento de al menos una de las válvulas (425) posicionadas en el cilindro (408) y la válvula (431) posicionada aguas abajo del cilindro (408).

5 10.- El dispensador (12) de fluido de la reivindicación 8 ó 9, en el que el dispositivo (421; 600) de filtro está posicionado en el fondo de la cámara (410) de depósito, el cuerpo principal (515; 620) del dispositivo (421; 600) de filtro que se extiende hacia arriba parcialmente a través de la cámara (410) de depósito.

10 11.- El dispensador (12) de fluido de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en el que el dispensador (12) de fluido comprende además un soporte (409) de cilindro que incluye un miembro (418) de solicitación y una salida, en el que el cilindro (408) es guiado dentro del soporte (409) de cilindro.

15 12.- Un sistema de procesamiento biológico, que comprende:

- un conjunto (6) de plataforma que incluye una pluralidad de soportes (26) de portaobjetos; y

- un conjunto (2) de dispensador que incluye una pluralidad de dispensadores;

20 configurados el conjunto (6) de plataforma y el conjunto (2) de dispensador para cooperar para posicionar secuencialmente los dispensadores (12) con respecto a los portaobjetos portadores de muestra sobre los portaobjetos (26) para permitir la dispensación de sustancias sobre los portaobjetos portadores de muestra, en el que al menos uno de los dispensadores es un dispensador (12) de fluido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, incluido un dispositivo de filtro de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7
25 para filtrar una sustancia para suministrar un filtrado substancialmente libre de precipitados a través de una válvula (425, 431) y sobre uno de los portaobjetos portadores de muestra.

30 13.- El sistema de procesamiento biológico de la reivindicación 12, en el que la pluralidad de dispensadores contienen fluidos para realizar al menos un protocolo de tinción, y al menos dicho dispensador (12) de fluido contiene un reactivo de DAB.

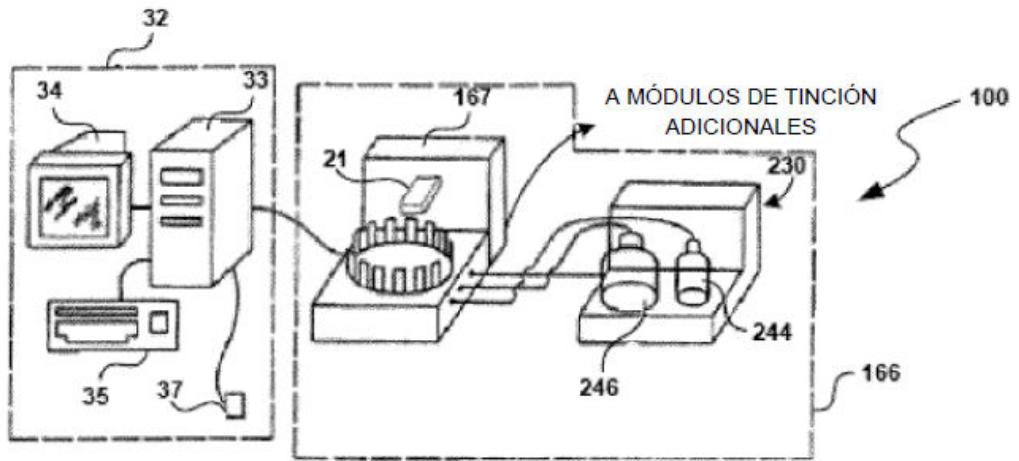


FIG. 1

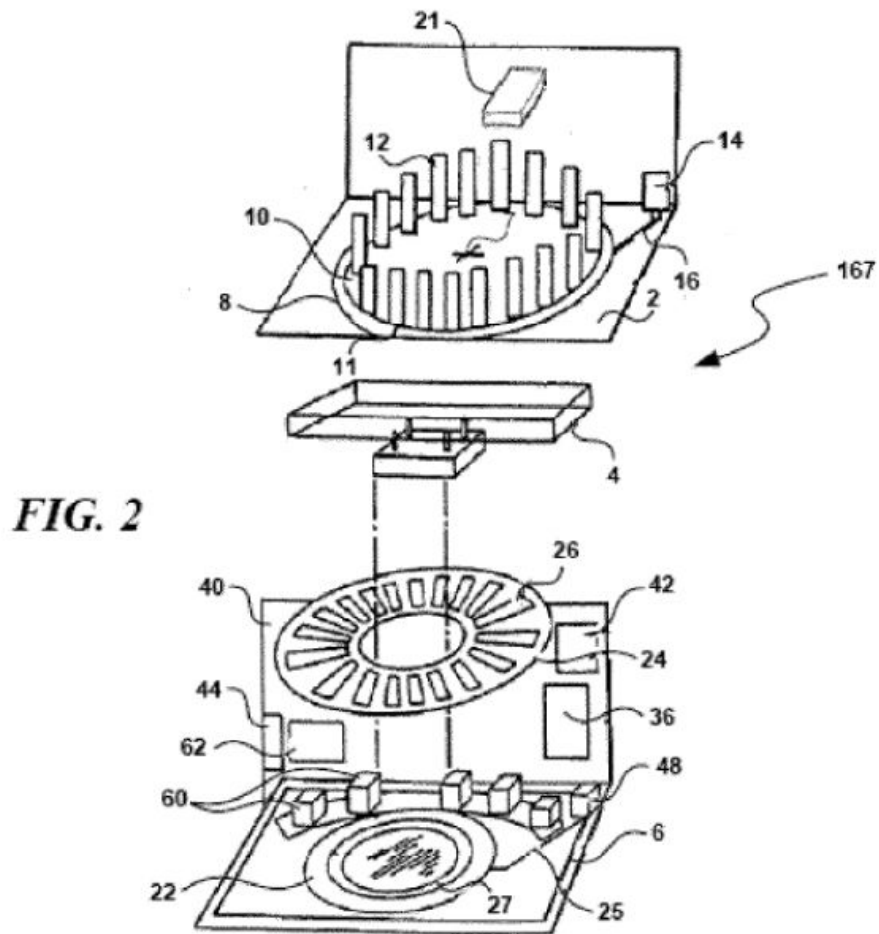


FIG. 2

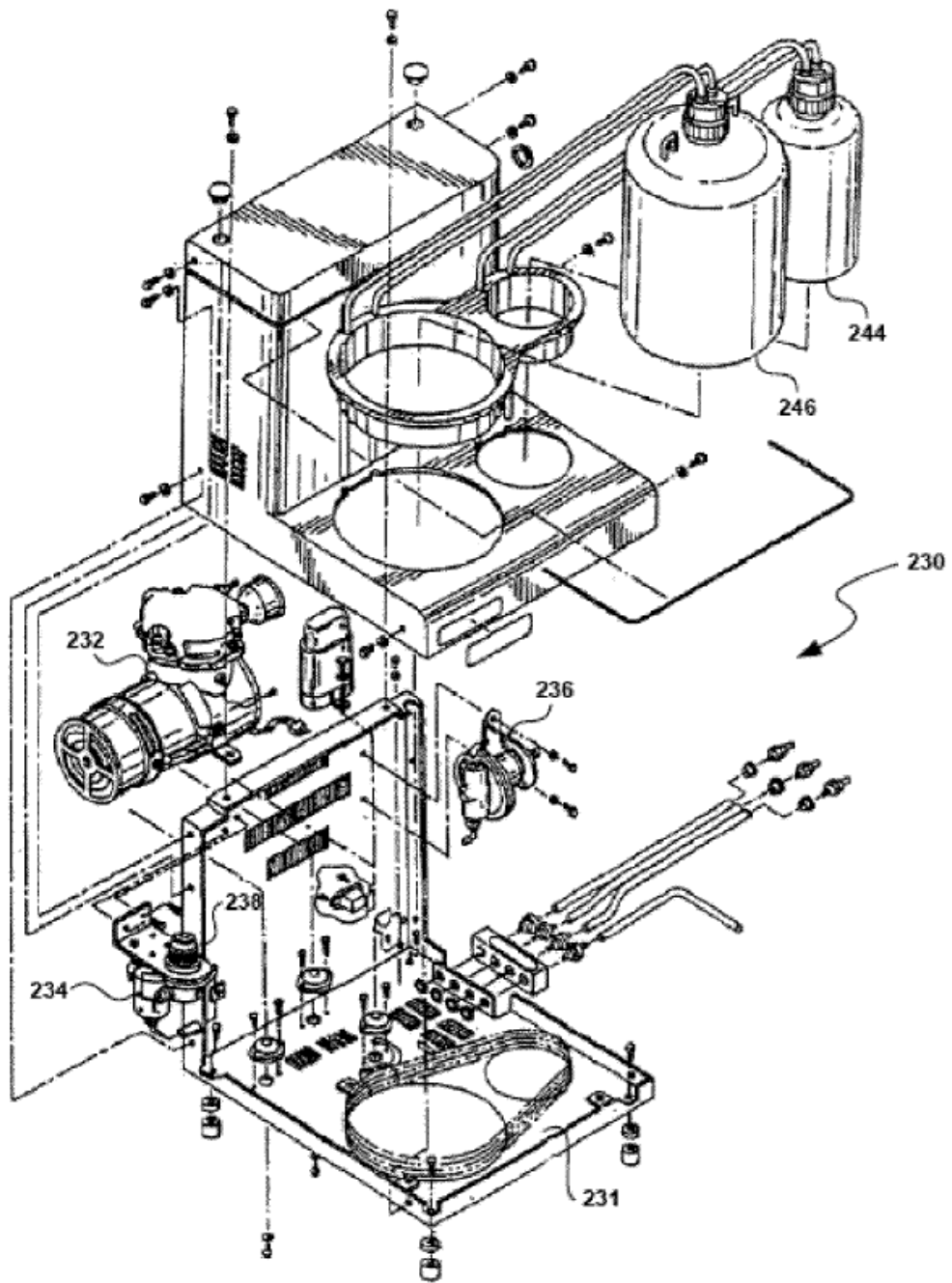


FIG. 3

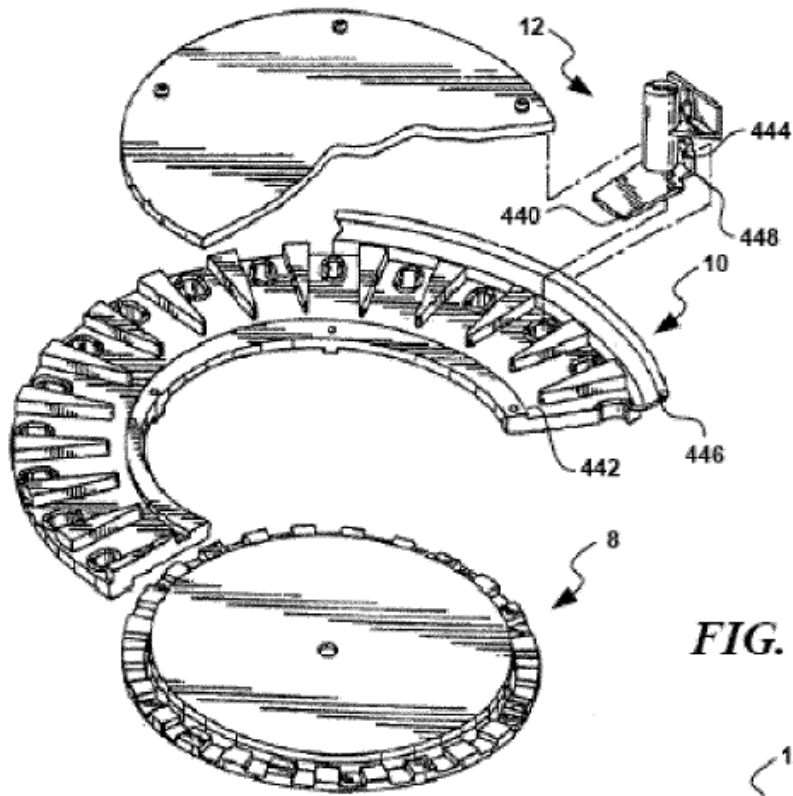


FIG. 4

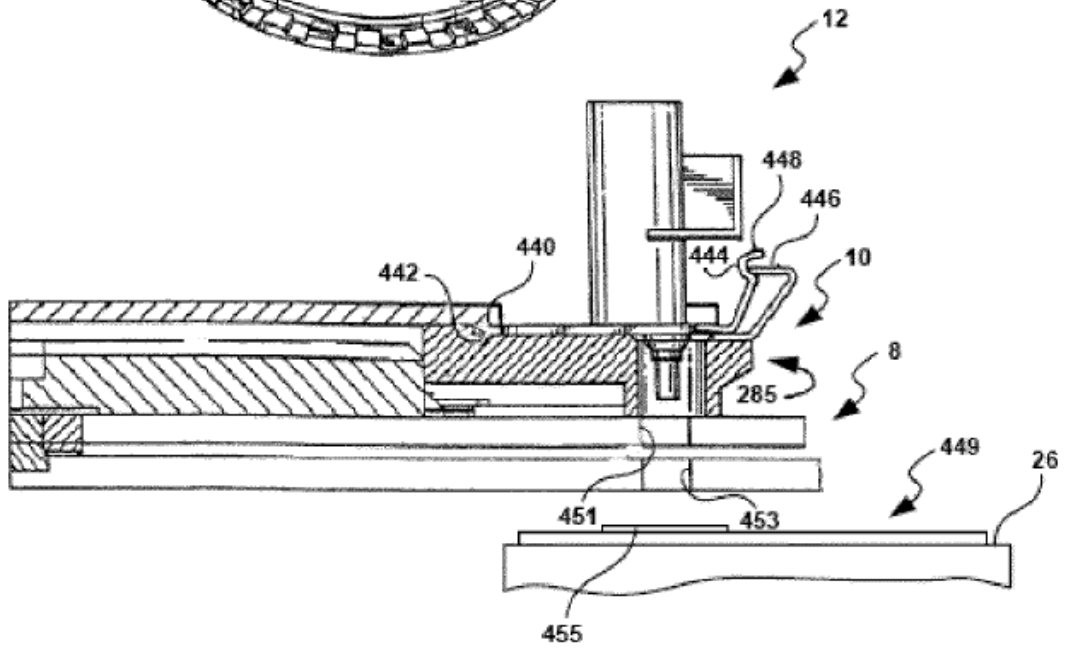


FIG. 5

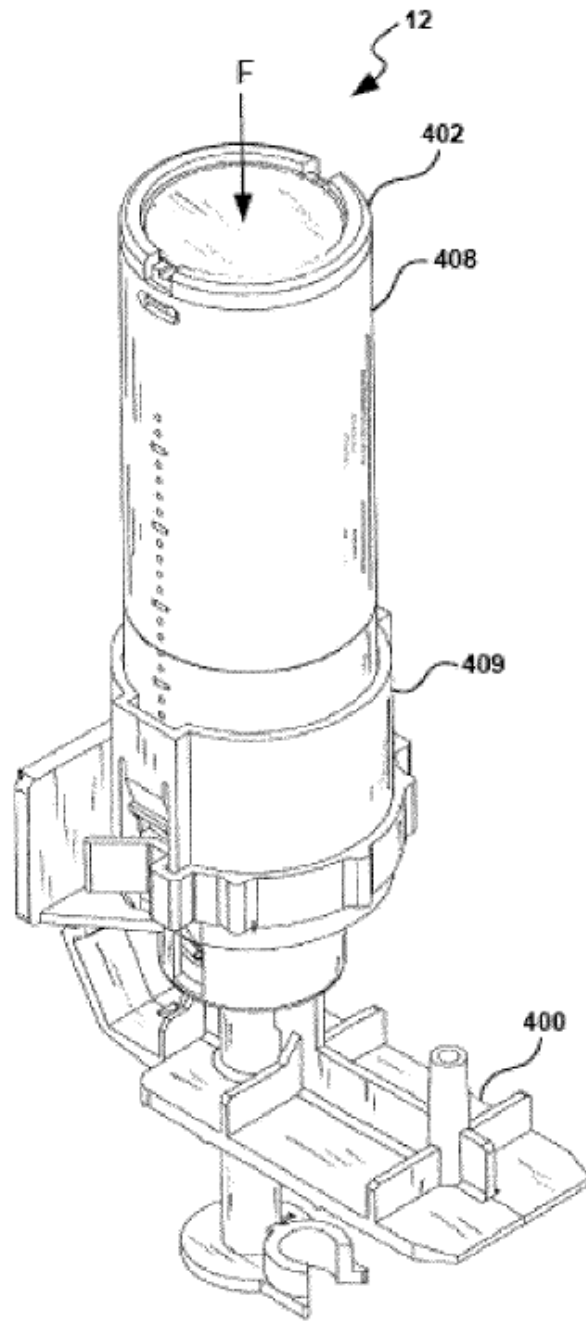


FIG. 6

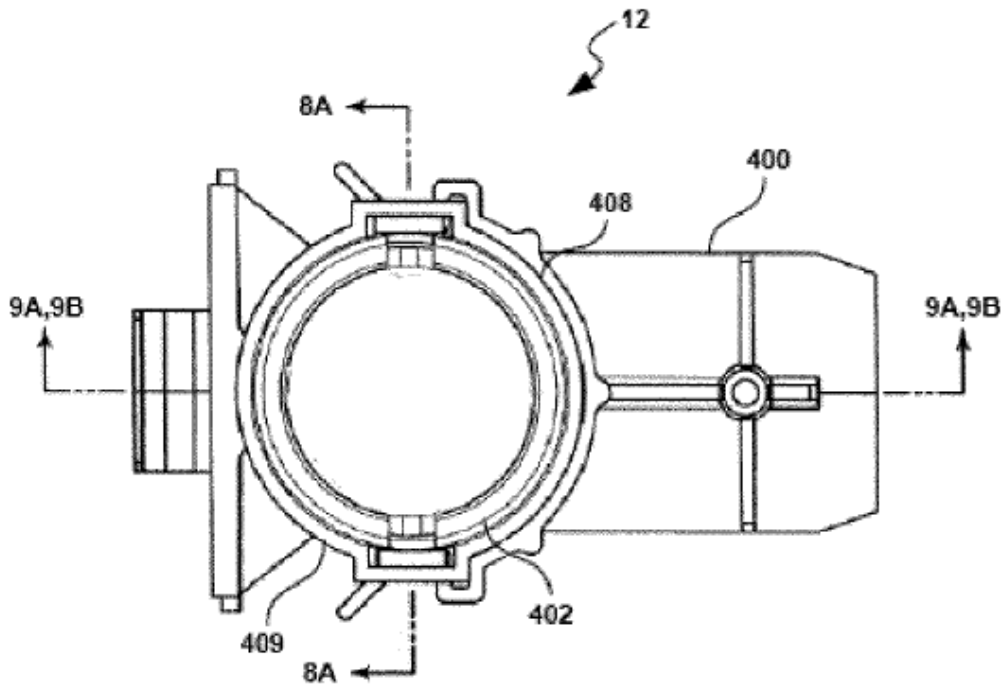


FIG. 7

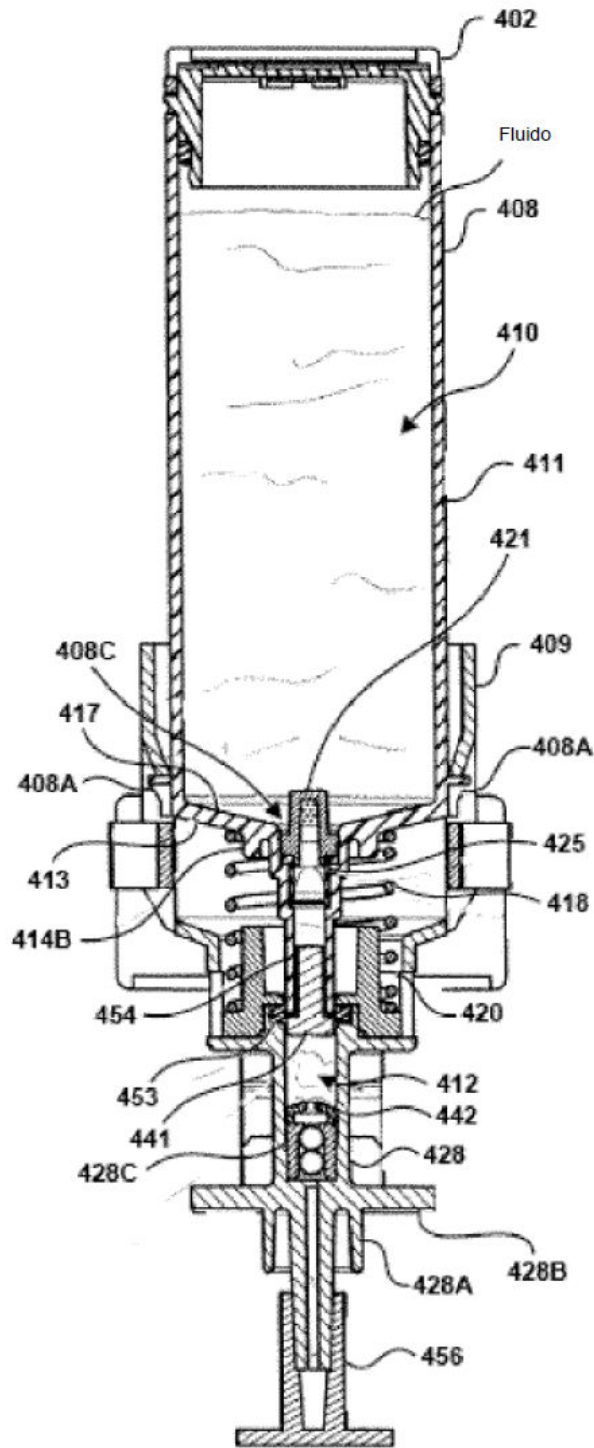


FIG. 8A

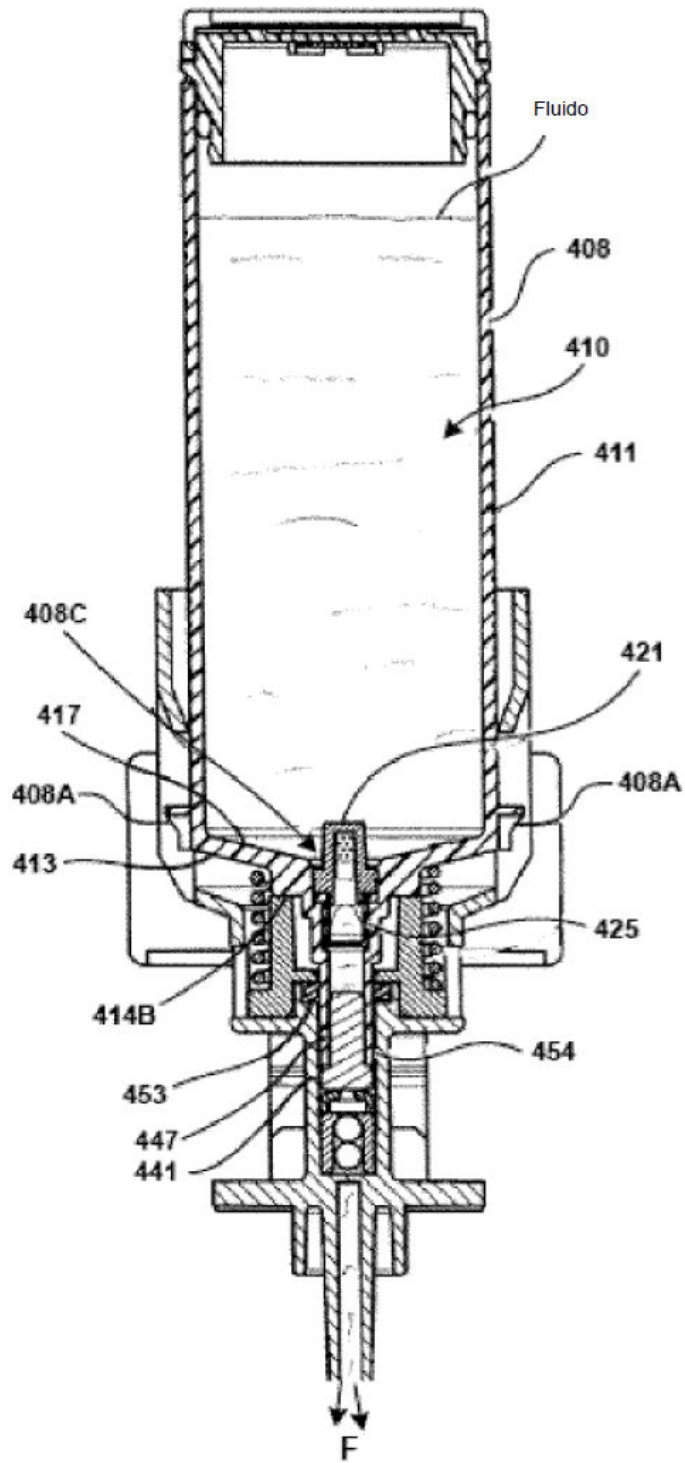


FIG. 8B

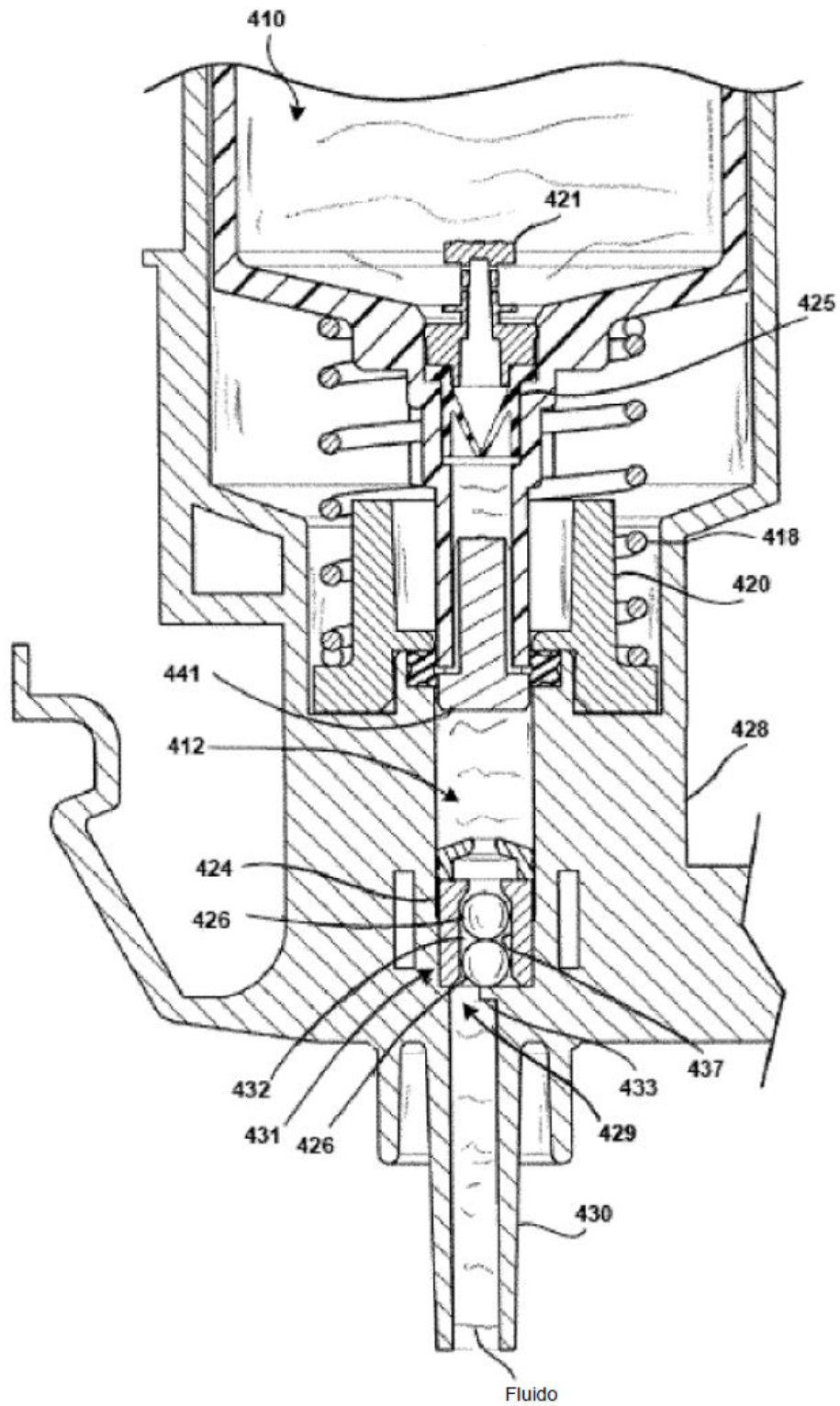


FIG. 9A

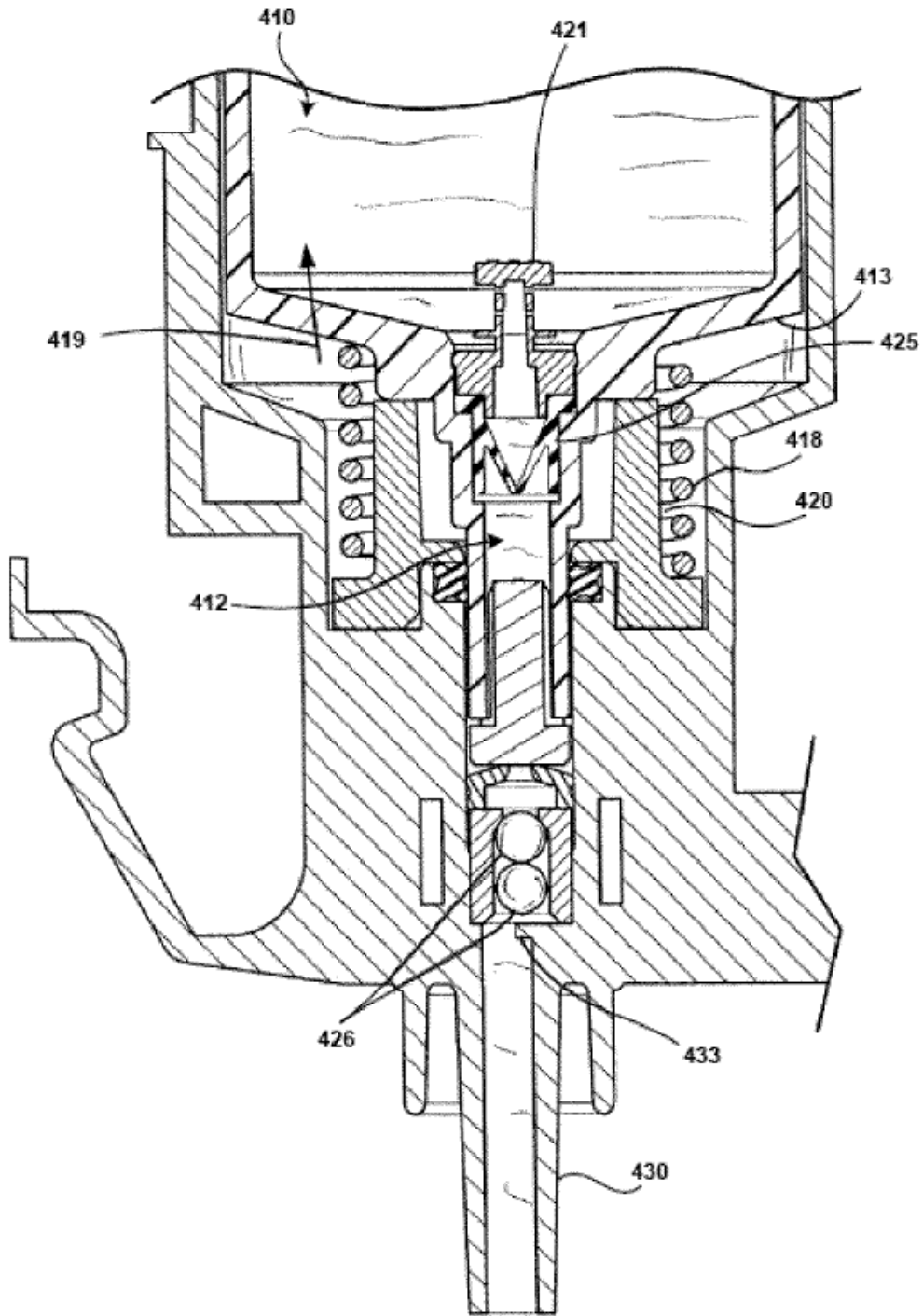


FIG. 9B

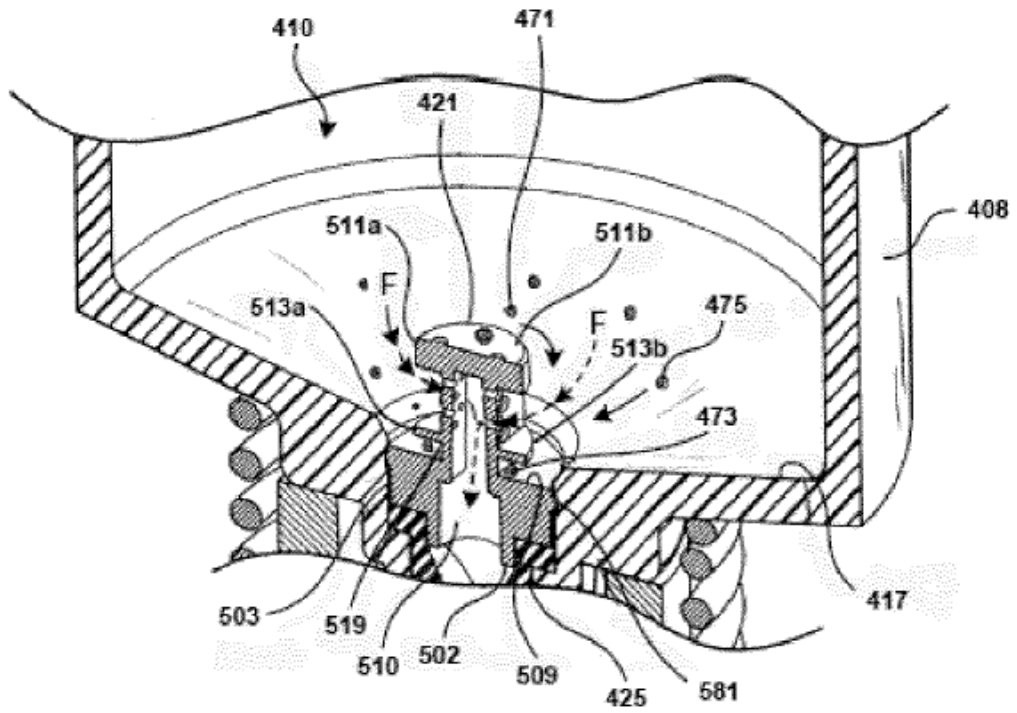


FIG. 10

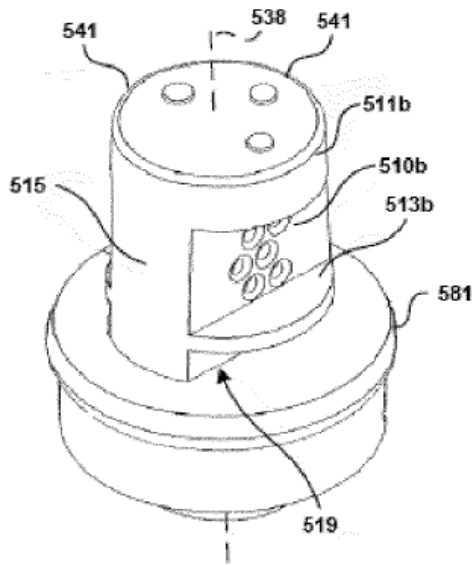


FIG. 11

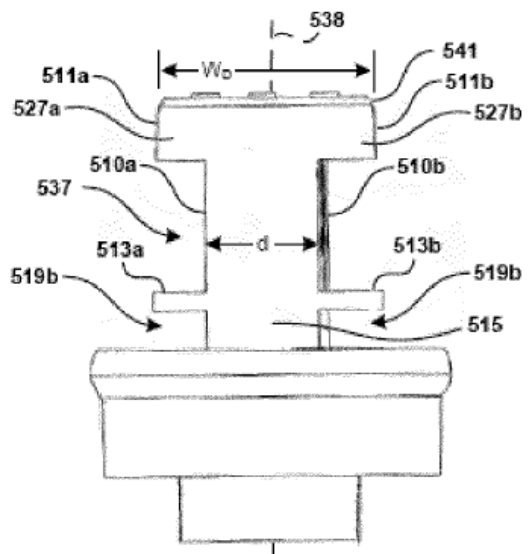


FIG. 12

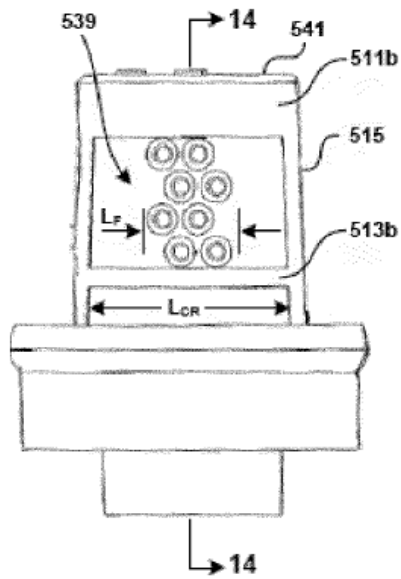


FIG. 13

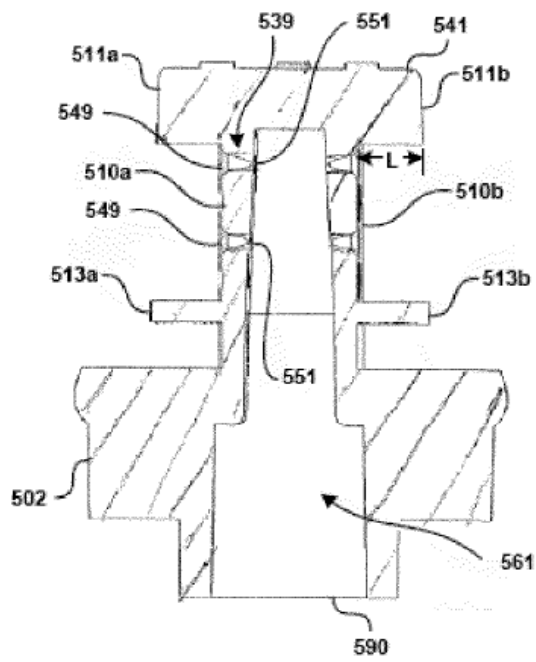


FIG. 14

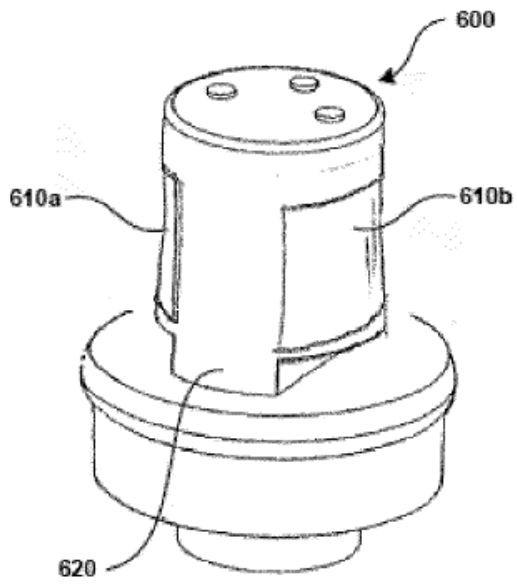


FIG. 15

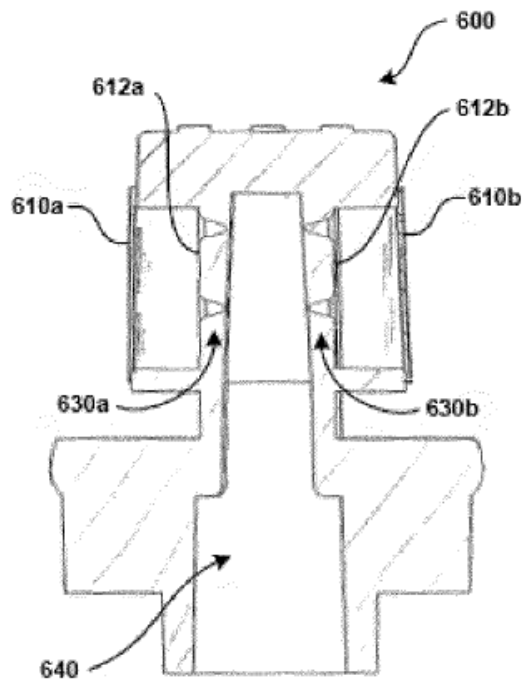


FIG. 16