

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 723 275**

51 Int. Cl.:

G01N 35/02 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.06.2013 PCT/EP2013/061431**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.12.2013 WO13182538**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.06.2013 E 13726533 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2019 EP 2856175**

54 Título: **Aparato de interfaz entre un sistema de automatización de laboratorio y una plataforma para la manipulación de consumibles y líquidos en el campo de la biología molecular**

30 Prioridad:

05.06.2012 IT MI20120975

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

23.08.2019

73 Titular/es:

**INPECO HOLDING LTD (100.0%)
B2, Industry Street
Qormi QRM 3000, MT**

72 Inventor/es:

PEDRAZZINI, GIANANDREA

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 723 275 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

Aparato de interfaz entre un sistema de automatización de laboratorio y una plataforma para la manipulación de consumibles y líquidos en el campo de la biología molecular.

5 La presente invención se refiere a un aparato de interfaz entre un sistema de automatización de laboratorio y una plataforma para la manipulación de consumibles y líquidos en el campo de la biología molecular.

La biología molecular es una rama de la biología que estudia los seres vivos en un nivel de mecanismo molecular de fisiología básica, centrándose en particular en las interacciones entre macromoléculas, es decir, proteínas y ácidos nucleicos (ADN y ARN). La biología molecular a menudo implica una serie de técnicas para purificar, manipular, amplificar (PCR, *reacción en cadena de la polimerasa*), detectar, probar y copiar (clonar) ácidos nucleicos.

10 Tales operaciones se realizan en laboratorios altamente especializados utilizando aparatos sofisticados que operan sobre muestras de materiales biológicos, adecuadamente recogidos de antemano de los pacientes, realizando así las operaciones de tratamiento apropiadas mencionadas anteriormente con el fin de lograr un resultado y emitir un informe médico.

15 Típicamente, un ciclo de ensayo de este tipo puede incluso durar varias horas porque muy a menudo es necesario esperar a que las reacciones bioquímicas se realicen en muestras en uno de los probadores, que a veces requiere mucho tiempo para ser completado.

20 Los sistemas conocidos tienen plataformas que acomodan las muestras de material biológico y dispensan el contenido en contenedores específicos (típicamente placas de microtitulación o tubos de reacción), el nombre "consumibles" en la industria, ya que son instrumentos desechables que deben ser desechados después de haber completado las operaciones de procesamiento de las muestras que tenían.

25 La separación se produce mediante pipetas que, unidas a los apéndices correspondientes conectados a un brazo robotizado, recogen la muestra biológica para encaminarla a las carcassas (llamadas pocillos) de las placas mencionadas anteriormente. Un conjunto específico de pipetas, que se reemplaza inmediatamente por otro para cualquier operación posterior de recolección de líquido, típicamente de varios tubos de ensayo al mismo tiempo, se asocia con cada operación de recolección de líquido; por lo tanto, es evidente que también son productos consumibles, o simplemente consumibles.

Otra operación en muestras ya transferidas a las placas puede realizarse de este tipo de plataformas, tales como por ejemplo la adición de reactivos (de nuevo por medio de pipetas), la centrifugación y el sellado de la placa; estas son operaciones preliminares a al propio ensayo en todos los casos.

30 De hecho, solo en un momento posterior, la placa que contiene las muestras, después de haber sido ventajosamente identificada por medio de un lector de código de barras, se dirige a un sistema de automatización específica para alojar y transportar dichas placas hacia los otros dispositivos de automatización o de ensayo dispuestos aguas abajo.

35 Los problemas aparecen en las soluciones conocidas porque requieren la presencia obligatoria de un operador que carga manualmente los tubos de ensayo, generalmente alojados en contenedores específicos de múltiples pocillos, en la plataforma.

40 Tales recipientes de múltiples pocillos pueden ser de diferente tamaño, y por lo tanto contener cualquier número de tubos de ensayo, pero es evidente que en todos los casos es necesaria la presencia de un operador para cargar manualmente un contenedor después del otro, de acuerdo con el tiempo de trabajo de la plataforma. Esto es particularmente ineficiente desde el punto de vista de la gestión de recursos humanos en el laboratorio, ya que obliga al operador a estar atento en todo momento y recuerda cargar un nuevo contenedor cada vez que se complete el procesamiento de un contenedor anterior; por lo tanto, el operador no puede centrarse continuamente en otras actividades de laboratorio.

45 Una desventaja aún más notable es determinada por el hecho de que, con una carga tal manual, los tubos de ensayo permanecen bloqueados en la plataforma, en los contenedores, hasta que el procesamiento de todas las muestras contenidas en un único contenedor de múltiples pocillos es completado en la propia plataforma, es decir, hasta que el operador pueda reemplazar dicho contenedor por uno nuevo.

50 Tal procesamiento, como se mencionó, puede durar incluso varias horas, y esto por lo tanto implica una ineficiencia considerable, y una multiplicación dramática de veces, teniendo en cuenta un contenedor después del otro; además, las muestras bloqueadas en la plataforma, además de algunos instantes en los que se recolecta material biológico de ellas, se encuentran en su mayoría en la plataforma sin someterse a otras operaciones.

Una desventaja adicional derivada de la carga manual es la posibilidad de error, que tiene graves consecuencias que se derivan, por ejemplo, de la prueba de una muestra "incorrecta".

El documento WO-92/05448 divulga un aparato de ensayo o reacción.

El documento US-6358470 divulga un aparato para insertar boquillas en las puntas.

5 El documento US-2009117620 A1 divulga un sistema de automatización de laboratorio que comprende un sistema de vía con carriles primero y segundo para transportar contenedores, una subsección para retener componentes desechables y una subsección para los instrumentos de soporte necesarios para llevar a cabo los ensayos. El sistema de automatización de laboratorio del documento US-2009117620 A1 también comprende un sistema robótico para mover placas de micropocillos y pipetas.

10 El objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento para cargar automáticamente muestras biológicas en una plataforma, como los utilizados en el campo de la biología molecular, por lo tanto aliviando de esta tarea al operador de laboratorio encargado, que puede entonces concentrarse en otras actividades, lo que reduce la probabilidad de errores en el alcance de la búsqueda de una mayor eficiencia, es decir, la automatización total de laboratorio (TLA) de la mayoría de las operaciones.

15 En otras palabras, el objetivo es un sistema de cabina de distancia en la que el operador solo necesita establecer la porción del sistema que comprende las máquinas que realizan las actividades típicas de biología molecular; una vez que se ha iniciado el sistema, la porción mencionada del sistema debe poder gestionar de forma autónoma los movimientos de las diversas máquinas que lo forman, sin necesidad de intervención humana.

20 Otro objeto es proporcionar un procedimiento que evita que las muestras sean bloqueadas por horas en la plataforma, a pesar del hecho de que la colección real de material biológico de cada una, considerada individualmente, dura, en realidad, solo unos pocos segundos. En otras palabras, es necesario optimizar el proceso de recolección y, por lo tanto, liberar las muestras de la interacción con la plataforma casi instantáneamente después de la recolección.

Estos y otros objetos se consiguen mediante un procedimiento como el descrito en la reivindicación 1 y un aparato como el descrito en la reivindicación 2.

Estas y otras características de la presente invención se harán más evidentes de la siguiente descripción detallada de una realización de la misma, que se muestra a modo de ejemplo no limitativo en los dibujos adjuntos, en los que:

25 La figura 1 muestra una vista en perspectiva de una primera realización de un aparato de acuerdo con la invención;
La figura 2 es una vista en planta del aparato de la figura 1;
La figura 3 es una vista frontal del aparato de la figura 1.

30 Una plataforma 1 de biología molecular se encuentra en un laboratorio de ensayos.

35 La plataforma 1 comprende una superficie 2 con una serie de carcasas 3 para las placas 4; tales carcasas 3 no son todas equivalentes entre sí porque cada carcasa puede corresponder a una operación de procesamiento específica en el material biológico contenido en la placa 4 respectiva alojada en la carcasa 3 de acuerdo con la posición con respecto a la superficie 2. En la figura 1, algunas carcasas 3 acomodan una placa 4, mientras que las otras están vacías.

Las placas 4 comprenden una serie de carcasas o pocillos 41 adaptados para acomodar material biológico.

La plataforma 1 se proporciona adicionalmente, de nuevo a lo largo de la superficie 2, con algunos dispositivos 5 que pueden realizar operaciones de diversos tipos en las placas 4, por ejemplo, sellado o centrifugación de la placa 4 en sí.

40 La plataforma 1 está superada por un travesaño horizontal 6 en el que están acoplados dos robots 7, 8 que se deslizan a lo largo de dicho travesaño 6. Dispositivos 9 de agarre, es decir, dedos, están conectados al primer robot 7, y cada dedo se usa para acoplarse con las pipetas 10, que recolectan o liberan líquidos durante las distintas etapas operativas, como se explica con mayor detalle a continuación. El segundo robot 8, en cambio, tiene un dispositivo 11 de agarre usado para acoplar y, por lo tanto, transportar las placas 4 y los contenedores 100 de las pipetas 10, es decir, más genéricamente los productos consumibles, a lo largo de la plataforma 1 pero también en la entrada y salida de la plataforma.

Un aparato conocido similar a la plataforma 1 se describe en la patente EP-1.627.687.

50 La plataforma 1 interconecta, por medio de dicho travesaño 6, ambos con un sistema 12 de automatización de laboratorio para manipular recipientes de productos biológicos o tubos 13 de ensayo (similar al descrito en la patente EP-2225567 por el solicitante) y con un sistema 14 utilizado para la manipulación de productos 4, 100 consumibles. Las placas 4, vacías o que contienen material biológico adaptado para ser procesado y ensayado por el módulo 18 de ensayo, pueden moverse en el sistema 14.

En la siguiente descripción, examinaremos solamente la interfaz de una plataforma 1 con un sistema 12 y un sistema 14, teniendo en cuenta que más de una plataforma 1 puede ser usada y una interfaz con más de un sistema

12, 14 de acuerdo con los volúmenes operativos de cada laboratorio de ensayos, en términos del número de muestras biológicas disponibles.

5 El sistema 12 de automatización de laboratorio incluye un carril 15 principal y un carril 16 secundario a lo largo de la que las muestras biológicas contenidas en los tubos 13 de ensayo se desvían a la altura de un primer punto 24 de desviación si tienen que interactuar con la plataforma 1.

10 En una segunda realización del sistema 12 de automatización comprende un carril 160 secundario adicional que acomoda los tubos 130 de ensayo adicionales, desviado en un segundo punto 240 de desviación para fines que se explicarán en mayor detalle a continuación. Un sensor 22 de ultrasonido, que puede discriminar el nivel de muestra biológica contenida en cada uno de los tubos 130 de ensayo a lo largo del carril 160 secundario, está presente cerca de dicho carril 160 secundario adicional.

15 El sistema 14 de manipulación de consumibles se encuentra en el otro lado de la plataforma 1, con respecto al lado de la interfaz con el sistema 12 de automatización, a la que consumible sistema de manipulación de uno o de almacenamiento de los dispositivos 17 de productos consumibles (figura 2) están conectados, es decir, contenedores (a menudo conocidos como hoteles en la técnica anterior), que tienen estantes que pueden acomodar los contenedores 100 de las pipetas 10 o las placas 4 vacías para luego ser rellenas con material biológico. En general, tales dispositivos 17 de almacenamiento contienen productos 4, 100 consumibles para ser enrutados selectivamente (por medio de una rotación alrededor del eje vertical del propio dispositivo y un mecanismo para mover los diversos estantes que lo forman), cuando sea necesario, al sistema 14 de manipulación de consumibles, que luego será recogido por el segundo robot 8 y colocado en la plataforma 1.

20 Operativamente, el robot 8 agarra una placa 4 vacía y un recipiente 100 de las nuevas pipetas 10 de sistema 14, posicionando de este modo ellos en la plataforma 1 en diferentes carcasas 3.

25 Los tubos 13 de ensayo que contienen muestras primarias a ser recogidas son desviados apropiadamente en el primer punto 24 de desviación, desde el carril 15 principal al carril 16 secundario del sistema 12 de automatización. El primero de dichos tubos 13 de ensayo es detenido por una puerta 19 de parada (figura 2) y los siguientes se colocan en cola después. Después de haber desviado el número necesario de tubos 13 de ensayo, el primer robot 7 activa y agarra un número de pipetas 10 igual a los tubos 13 de ensayo colocados en cola a lo largo del carril 16 secundario desde una carcasa 3 a lo largo de la plataforma 1.

30 La solución así puede adaptarse a un número variable de pipetas 10 para ser agarradas simultáneamente mientras tiene en cuenta que hay un número máximo, establecido por el número de pipetas 10 que pueden ser acomodadas en la misma fila del recipiente que las acomoda, y ese número es también el número máximo de tubos 13 de ensayo de los que se puede recolectar material biológico al mismo tiempo. El tamaño estándar de los contenedores 10 de pipetas, como el de las placas 4, es generalmente de noventa y seis pocillos dispuestos en filas de ocho. De manera apropiada, el número de dedos 9 de agarre conectados al primer robot 7 es, por lo tanto, igual a un número máximo (es decir, ocho en la realización mostrada en la figura 1).

35 El hecho de que el primer robot 7 se activa para favorecer el agarre de las pipetas 10 tan pronto como el número apropiado de tubos 13 de ensayo se consigue a lo largo del carril 16 secundario es el resultado de software de interfaz entre una placa 20 de control del sistema 12 de automatización y un tablero 21 de control de la plataforma 1.

40 Tal interfaz se puede realizar a través de una red CAN y un protocolo de comunicación tipo CANopen, y es bidireccional, ya que, como en este caso la placa 20 de control controla el funcionamiento de la plataforma 1 (y en particular del primer robot 7), y de la misma manera, una vez que se realizó la recolección, el tablero 21 de control controla la liberación de los tubos 13 de ensayo, previamente bloqueados en la puerta 19 de parada a lo largo del sistema 12.

45 Más en general, hay un intercambio continuo de información por medio de placas 20 y 21 de control, entre el sistema 12 y la plataforma 1; por ejemplo, la plataforma 1 puede requerir la recolección de material biológico de un número dado de muestras primarias y, por lo tanto, enviar una solicitud para que un número dado de tubos 13 de ensayo se desvíen al sistema 12 de automatización y el volumen de muestra que se debe recolectar de cada uno.

50 A su vez, como se mencionó, el sistema 12 de automatización informa a la plataforma 1 cuando el número apropiado de tubos 13 de ensayo han sido desviado a lo largo del carril 16 secundario de manera que la plataforma 1 puede iniciar el primer robot 7 y recoger las muestras primarias. En detalle, la cantidad apropiada de pipetas 10 se sujeta del recipiente específico para pipetas 100 ubicado en una de las carcasas 3 por medio de los dedos 9 del primer robot 7, que se mueve verticalmente y acopla las pipetas 10. Posteriormente, el primer robot 7 se coloca en la línea vertical sobre el carril 16 secundario que aloja los tubos 13 de ensayo con muestras primarias. Durante tal desplazamiento, los dedos 9 se abren como un ventilador, por medio de medios 91 de apertura del ventilador apropiados, de modo que cada pipeta 10 individual también está en la vertical con respecto a cada tubo 13 de ensayo detenido.

55 En este punto, los dedos 9 se bajan y el volumen apropiado de la muestra se recoge de cada tubo 13 de ensayo (figura 1).

Las muestras recogidas son transportadas por el primer robot 7 y descargadas en los diferentes pocillos 41 de una misma fila de una placa 4 para someterse a nuevas operaciones (por ejemplo, la adición de los reactivos) gestionadas parcial o totalmente por la plataforma 1 de este instante en el tiempo. De hecho, los reactivos están contenidos en una placa 42 diferente en una carcasa 3 diferente.

5 Vale la pena señalar que las pipetas 10 se sustituyen al final de cada operación de recogida de material biológico o de reactivo; más específicamente, el robot 7 se coloca primero sobre una cesta 71 de la plataforma 1 y descarga las pipetas 10 usadas accionando la liberación de los medios de agarre de los dedos 9; el robot 7 se coloca entonces sobre el contenedor 100 que contiene nuevas pipetas 10 y acciona el agarre de los dedos 9 de dichas nuevas pipetas 10.

10 Mientras tanto, los tubos 13 de ensayo de los que se recogió el material biológico se liberan mediante la retracción de la puerta 19 de parada (como se mencionó gracias a la información de transferencia de recogida que se produce desde la placa 21 de control de la plataforma 1 a la placa 20 de control del sistema 12) y, por lo tanto, puede volver al carril 15 principal para ser dirigido hacia otros puntos del sistema 12 de automatización de laboratorio.

15 A la llegada de nuevos tubos 13 de ensayo, de los que debe recogerse material biológico, se desvían a lo largo del carril 16 secundario, y su contenido se recoge por las nuevas pipetas 10, en el ínterin agarrado por los dedos 9, y se descarga en los pocillos 41 pertenecientes a la siguiente fila de la placa 4.

20 Como ya se ha mencionado, una de las carcasas 3 situadas en la base de la plataforma 1 es - en las soluciones conocidas - dedicada a placas 42 de la carcasa con los pocillos 43 que contienen un reactivo diferente que se añade a las muestras de material biológico recién descargadas en el pocillos 41 de la placa 4; esto es conducente a la aparición de reacciones químicas dadas en la muestra biológica, en particular para promover la separación de las moléculas de ADN que se analizarán más adelante después de que la placa 4 se dirija a los instrumentos 18 apropiados, ubicados aguas abajo del sistema 14 de manipulación de placas.

25 Siendo dichos pocillos 43 de reactivo ya posicionado en la plataforma 1 desde el principio, solamente procesamiento por lotes es posible en las soluciones conocidas debido a que la cantidad de reactivo en los pocillos 43 se calibra para ser suficiente para un número definido de muestras, ventajosamente un múltiplo del número máximo de tubos 13 de ensayo de los cuales se puede recolectar material biológico al mismo tiempo, como se describió anteriormente.

Suponiendo que hay ocho de tales muestras, el procesamiento por lotes puede implicar una cantidad de reactivo suficiente, por ejemplo, para veinticuatro muestras, es decir, para tres ciclos de recolección subsiguientes.

30 Esto es particularmente inconveniente en el caso en el que el número de tubos 13 de ensayo primarios desde los que se recogen muestras biológicas es más alto que este número, porque después de haber completado la operación de procesamiento de las primeras veinticuatro muestras no hay ningún reactivo para la dos últimos, y por lo tanto, es necesario esperar el nuevo llenado manual de los pocillos 43 del reactivo por parte del operador, que puede ocurrir solo al final del ciclo de operación de la plataforma 1, que, como se mencionó, puede durar horas.

35 La interfaz entre el sistema 12 de automatización de laboratorio y la plataforma 1 permite superar este límite el procesamiento por lotes, así, ya que es posible hacer tubos 13 de ensayo también llenos de reactivo en lugar que el material biológico viaje a lo largo del sistema 12; por lo tanto, el reactivo se puede recolectar de la misma manera que se describió anteriormente para las muestras primarias, desviando un número apropiado de tubos 13 de ensayo de reactivo a lo largo del carril 16 secundario. Por lo tanto, es posible agregar una cantidad de reactivo calibrado al número real de tubos 13 de ensayo de los cuales se recolectan muestras biológicas sin tener que procesarse necesariamente en lotes.

La segunda forma de realización en lugar se refiere a los llamados procedimientos de *agrupamiento* que implican un intercambio de muestras biológicas de varios individuos en un solo tubo de ensayo.

45 Esto es propicio para crear bancos de sangre para recoger las muestras más diferentes posibles en unos pocos tubos de ensayo en los que realizar un primer análisis aproximado sobre la presencia de virus específicos, como el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), el Virus del Papiloma Humano (HPV) o el Virus del Herpes Simplex (HSV).

Además de la rutina normal los análisis de laboratorio, este procedimiento se aplica ventajosamente a las pruebas preliminares llevadas a cabo en muestras de donantes de sangre individuales (o en otros materiales biológicos).

50 De hecho, es bien sabido que la presencia de los virus mencionados es en general detectada más raramente en rutinas de análisis de laboratorio normales, y más aún en los individuos que expresan su intención de donar sangre, y por lo tanto se cree que son saludables; por lo tanto, es preferible enrutar un tubo de ensayo que contenga las muestras biológicas también de varios individuos diferentes mezclados entre sí a un módulo de ensayo específico para discriminar este tipo de virus. Esto ahorra tiempo y recursos al proporcionar una muestra compartida para ser
55 analizada por la prueba del módulo y, por lo tanto, permite rápidamente obtener la certeza de que, en caso de resultados negativos, ninguno de los individuos cuya muestra se encuentra en el tubo de ensayo tiene el virus

mencionado anteriormente.

De esta manera, una selección preliminar de la presencia de tales virus dados se determina mucho más rápidamente que dedicando un único tubo de ensayo para cada muestra. Naturalmente, en caso de respuesta positiva, se deben ordenar inmediatamente pruebas más detalladas para que se realicen en tubos de ensayo individuales, uno para cada muestra de los que forman el tubo de ensayo mixto anterior para descubrir qué muestras, es decir, qué individuos, tienen el virus detectado. El sistema 12 de automatización puede gestionar la criticidad de una situación de este tipo, enviando las muestras a ensayar con mayor profundidad hacia los módulos apropiados ubicados en el laboratorio a lo largo de la ruta del propio sistema 12.

Con el fin de realizar dicho procedimiento de agrupamiento, un número dado de dispositivos de manipulación que contienen tubos 130 de ensayo vacío ("tubos de ensayo hijos") son desviados a lo largo del carril 160 secundario adicional, en el segundo punto 240 de desvío. En la realización ilustrada, tal número es nuevamente igual a ocho, de acuerdo con el número de pipetas 10 de la plataforma 1, por las razones que se ilustrarán a continuación. Obviamente, también en este caso, el primero de dichos tubos 130 de ensayo vacíos desviados a lo largo del carril 160 secundario es detenido por una puerta 190 de parada y los siguientes se ponen en cola después de él.

Al mismo y de manera similar a la descrita en la primera realización anterior, los dispositivos de manipulación (de nuevo ocho en esta realización) que contienen tubos 13 de ensayo llenos ("tubos de ensayo padres"), cada uno de los cuales transmite una muestra biológica de solo un paciente, se desvían a lo largo del carril 16 secundario.

Posteriormente, el material biológico contenido en los tubos 13 de ensayo padres se recoge como antes de usar las pipetas 10, que esta vez se descarga en los respectivos tubos 130 de ensayo hijos alineados vacíos y esperando a lo largo del carril 160 secundario en vez de ser descargados sobre las placas 4 en la plataforma 1.

Al final de dicha operación, los tubos 13 de ensayo padres son liberados mediante la retracción de la puerta 19 de parada. Más adelante, cuando ocho nuevos dispositivos de manipulación se han desviado aún más a lo largo del carril 16 secundario y están esperando que se hayan detenido en la puerta 19, el contenido se recolecta nuevamente por medio de otras pipetas 10, y se descarga en los mismos tubos 130 de ensayo hijos que mientras tanto no se liberaron, a diferencia del lote anterior de tubos 13 de ensayo originales.

Los tubos 130 de ensayo hijos por lo tanto se llenan gradualmente con la adición en cada uno de una cantidad dada de material biológico de tubos 13 de ensayo padres mutuamente diferentes (y por tanto individuales) para cada ciclo. Por lo tanto, resulta que cada tubo 130 de ensayo hijo contiene una muestra total, que es simplemente la mezcla de un número igual de muestras de diferentes tubos 13 de ensayo padres.

El sensor 22 de ultrasonidos se activa al final de cada operación de descarga de material biológico de los tubos 13 de ensayo padre a los tubos 130 de ensayo hijos para detectar el nivel de llenado de cada tubo 130 de ensayo hijo cada vez hasta que se genera una señal de "tubo de ensayo lleno" después de un número dado de operaciones de llenado, que es seguida por la liberación de los tubos 130 de ensayo hijos por la puerta 190 de parada; por lo tanto, los tubos de ensayo regresan a lo largo del carril 15 principal del sistema 12 de automatización para luego ser enviados a los módulos apropiados utilizados para identificar la presencia de virus dados, como, como se mencionó, VIH, VPH o VHS, en las muestras mixtas contenidas en tales tubos 130 de ensayo.

Suponiendo que un tubo 130 de ensayo hijo se llena solo después de haber descargado el contenido de dieciséis tubos 13 de ensayo padres diferentes, es evidente que los tubos 130, 90 de ensayo hijos contienen cada uno muestras de dieciséis individuos diferentes cuando finalmente se liberan de la puerta 1 de parada; además, como cada muestra entrante está asociada a un individuo diferente, el total en cada lanzamiento de ocho tubos 130 de ensayo de hijos es $16 \times 8 = 128$ individuos. Por lo tanto, es fácil de entender cómo, una vez que los ha enviado a los módulos de ensayo de VIH, VPH o VHS, estos tubos 130 de ensayo para hijos con muestras mixtas permiten combinar los ensayos (al menos en términos de detección preliminar) para un alto número de individuos, ahorrando así tiempo y recursos.

Uno de los aspectos innovadores de acuerdo con la presente invención es por lo tanto la posibilidad de recoger muestras biológicas o reactivos (para ser transferido a una plataforma 1 biológica molecular o solo en el caso de muestras a otros tubos 130 de ensayo de espera a lo largo del carril de agrupamiento) de los tubos 13 de ensayo que, de ser necesario, se desvían a lo largo del carril 16 secundario del sistema 12 de automatización, y luego se liberan después de unos instantes de la colección antes mencionada, pudiendo regresar al ciclo a lo largo del sistema 12 y posiblemente ser enviados inmediatamente a nuevos módulos de automatización o probadores que interactúan con el propio sistema 12.

Por lo tanto, los tubos 13 de ensayo que nunca abandonan el sistema 12 de automatización; esto no ocurre en las soluciones conocidas, en las que los tubos de ensayo que contienen material biológico se acomodan en grandes cantidades en un contenedor específico que luego es insertado manualmente por un operador en la plataforma 1. De manera desventajosa, de esta manera, el número total de tubos de ensayo debe esperar en la plataforma 1 para que se complete el ciclo operativo antes de que el operador los retire manualmente y los reemplace con otros. Esto implica que los primeros tubos de ensayo a partir de los cuales se recolecta el material biológico deben, en todos los casos, esperar a que se realicen las operaciones para los últimos tubos de ensayo asignados en el mismo

5 contenedor, por lo tanto, para que se realicen las operaciones de procesamiento posteriores para la muestra recolectada y no solo la operación de recolección, que puede durar horas. De la misma manera, esta última, aunque llega más tarde, permanece detenida en la plataforma desde hace mucho tiempo, es decir, mientras se recogen las primeras. En resumen, además de los pocos instantes durante los cuales se recolecta la muestra, los tubos de ensayo permanecen detenidos en la plataforma 1 en las soluciones conocidas.

10 Ventajosamente, la interfaz de la plataforma 1 con un sistema 12 de automatización permite hacer que tubos 13 de ensayo que contienen también reactivos se combinen con las muestras de material biológico de modo que las reacciones químicas que se indican se producen en los pocillos 41 de las placas 4 de viaje a lo largo del sistema. El reactivo necesario está disponible de esta manera gradualmente en la plataforma 1 solo cuando es necesario. Esto permite superar el límite representado por la obligación del procesamiento por lotes de los tubos de ensayo que se deriva del hecho de tener una cantidad fija de reactivo en la plataforma 1, que también es suficiente para un número predeterminado de muestras.

15 En general, la automatización del proceso de operación en la solución de acuerdo con la presente invención es mayor debido a la presencia de un operador ya no es necesario sustituir manualmente el contenedor de tubos 13 de ensayo en el que el procesamiento se ha completado con uno nuevo para ser procesado en la plataforma 1. Por lo tanto, este es un sistema de alejamiento, en el que el operador puede, en breve, alejarse de la maquinaria involucrada y concentrarse en otras tareas en el laboratorio de ensayos. Ventajosamente, hay una reducción drástica, o eliminación completa, de errores causados por operaciones manuales y repetitivas por parte del operador.

20 Este cae dentro del alcance de la búsqueda cada vez más apremiante para la *Automatización Total del Laboratorio* (TLA), y por lo tanto una mayor eficiencia en un laboratorio de ensayos en los que se realizan actividades relacionadas con la biología molecular, por lo tanto, eliminando sustancialmente la posibilidad de error humano.

25 En la práctica, los materiales utilizados, así como las formas y el tamaño pueden ser cualesquiera, según las necesidades.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para transferir automáticamente material biológico y reactivos de un sistema (12) de automatización de laboratorio para transportar una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen material biológico y una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen reactivos, a un sistema (14) de manipulación para mover placas (4) con pocillos (41) con material biológico a ensayar, por lo que el sistema (12) de automatización de laboratorio comprende un carril (15) principal y un carril (16) secundario para transportar la pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales y una puerta (19) de parada para bloquear la pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales, y por lo que el sistema (14) de manipulación comprende medios para mover las placas (4) con los pocillos (41) a los módulos (18) de ensayo, y en el que el procedimiento comprende las siguientes etapas:
- 5 en dicho sistema (12) de automatización de laboratorio, que transporta una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen material biológico a ensayar y una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen reactivos para material biológico a ensayar hacia una plataforma (1) interpuesta entre el sistema (12) de automatización de laboratorio y el sistema (14) de manipulación, dichas plataformas (1) albergan placas (4) y contenedores (100) que contienen una pluralidad de pipetas (10) nuevas, y que comprenden un travesaño (6) horizontal en el que un primer robot (7) y un segundo robot (8) están montados deslizantemente,
- 10 desviar una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen material biológico a ensayar desde el carril (15) principal al carril (16) secundario de dicho sistema (12) de automatización de laboratorio, desviar una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen reactivos para dicho material biológico a ser probado desde el carril (15) principal al carril (16) secundario de dicho sistema (12) de automatización de laboratorio,
- 15 formar colas linealmente una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen material biológico a ensayar y una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen reactivos para dicho material biológico a ensayar, en la puerta (19) de parada de dicho carril (16) secundario.
- 20 por dicho primer robot (7), agarrando una secuencia lineal de nuevas pipetas (10) de un contenedor (100) por una secuencia lineal de dedos (9) para agarrar pipetas (10), moviendo dicha secuencia lineal de pipetas (10) sobre dichos tubos (13) de ensayo formaron una cola lineal en la puerta (19) de parada del sistema (12) de automatización de laboratorio, recogiendo material biológico o reactivo de dichos tubos (13) de ensayo después de bajar dichos dedos (9) a dichos tubos (13) de ensayo, transportando el material biológico recolectado o el reactivo sobre los pocillos (41) de una placa (4) incluida en una carcasa (3) de la plataforma (1), liberando el material biológico recolectado o el reactivo dentro de dichos pocillos (41) de una placa (4), y liberando las pipetas (10) usadas en una cesta (71) de la plataforma (1),
- 25 mediante dicho segundo robot (8), agarrar las placas (4) con los pocillos (41) llenas de material biológico a ensayar y moviéndolas a dicho sistema (14) de manipulación, agarrando las placas (4) con los pocillos (41) vacíos desde el sistema (14) de manipulación y trasladarlas a las carcasas (3) de la plataforma (1), sujetar los contenedores (100) que contienen una pluralidad de pipetas (10) nuevas del sistema (14) de manipulación y trasladarlas a las carcasas (3) de la plataforma (1),
- 30 dicha plataforma (1) también está provista de un tablero (21) de control que se comunica mutuamente con un tablero (20) de control del sistema (12) de automatización de laboratorio, de modo que el número de pipetas (10) que se deben agarrar con los dedos (9) del primer robot (7) es igual al número de tubos (13) de ensayo formados linealmente en la puerta (19) de parada del sistema (12) de automatización de laboratorio, el número máximo de pipetas (10) es igual al número de pipetas (10) alojadas en la misma fila del contenedor (100).
- 35
- 40
2. Aparato para realizar el procedimiento de la reivindicación 1, comprendiendo dicho aparato un sistema (12) de automatización de laboratorio para transportar una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen material biológico y una pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen reactivos,
- 45 un sistema (14) de manipulación para mover placas (4) con pocillos (41) con material biológico a ensayar, una plataforma (1) interpuesta entre el sistema (12) de automatización de laboratorio y el sistema (14) de manipulación, dicha plataforma (1) alberga placas (4) y recipientes (100) que contienen una pluralidad de pipetas (10) nuevas y que comprenden un travesaño (6) horizontal donde un primer robot (7) y un segundo robot (8) están montados deslizantemente,
- 50 por lo que el sistema (12) de automatización de laboratorio comprende un carril (15) principal y un carril (16) secundario para transportar la pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales, una puerta (19) de parada para bloquear la pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales, y medios para desviar la pluralidad de tubos (13) de ensayo individuales que contienen material biológico a ensayar o reactivos para dicho material biológico a ensayar, desde el carril (15) principal al carril (16) secundario de dicho sistema (12) de automatización de laboratorio
- 55 y mediante el cual el sistema (14) de manipulación comprende medios para mover las placas (4) con los pocillos (41) a los módulos (18) de ensayo, dicho primer robot (7), agarrando una secuencia lineal de pipetas (10) nuevas de un contenedor (100) mediante una secuencia lineal de dedos (9) para agarrar pipetas (10), moviendo dicha secuencia lineal de pipetas (10) sobre dichos tubos (13) de ensayo formando una cola lineal en la puerta (19) de parada del sistema (12) de automatización de laboratorio, recolectando material biológico o reactivo de dichos tubos (13) de ensayo después de colocar dichos dedos (9) en dichos tubos (13) de ensayo, transportando el material biológico recolectado o el reactivo sobre los pocillos (41) de una placa (4) incluida en una carcasa (3) de la plataforma (1), liberando el material biológico recolectado o el reactivo en dichos pocillos (41) de una placa (4), y liberando las pipetas (10) usadas en una cesta (71) de la plataforma (1))
- 60

dicho segundo robot (8), agarra las placas (4) con pocillos (41) llenos de material biológico a ensayar y moviéndolos a dicho sistema (14) de manipulación, placas de agarre (4) con pocillos vacíos (41) del sistema (14) de manipulación y trasladarlas a las carcasas (3) de la plataforma (1), sujetar los contenedores (100) que contienen una pluralidad de pipetas (10) nuevas del sistema (14) de manipulación y trasladarlos a las carcasas (3) de la plataforma (1)

5 dicha plataforma (1) también está provista de un tablero (21) de control que se comunica mutuamente con un tablero (20) de control del sistema (12) de automatización de laboratorio, de modo que el número de pipetas (10) que se deben agarrar con los dedos (9) del primer robot (7) es igual al número de tubos (13) de ensayo formados linealmente en la puerta (19) de parada del sistema (12) de automatización de laboratorio, el número máximo de pipetas (10) es igual al número de pipetas (10) alojadas en la misma fila del contenedor (100).

10

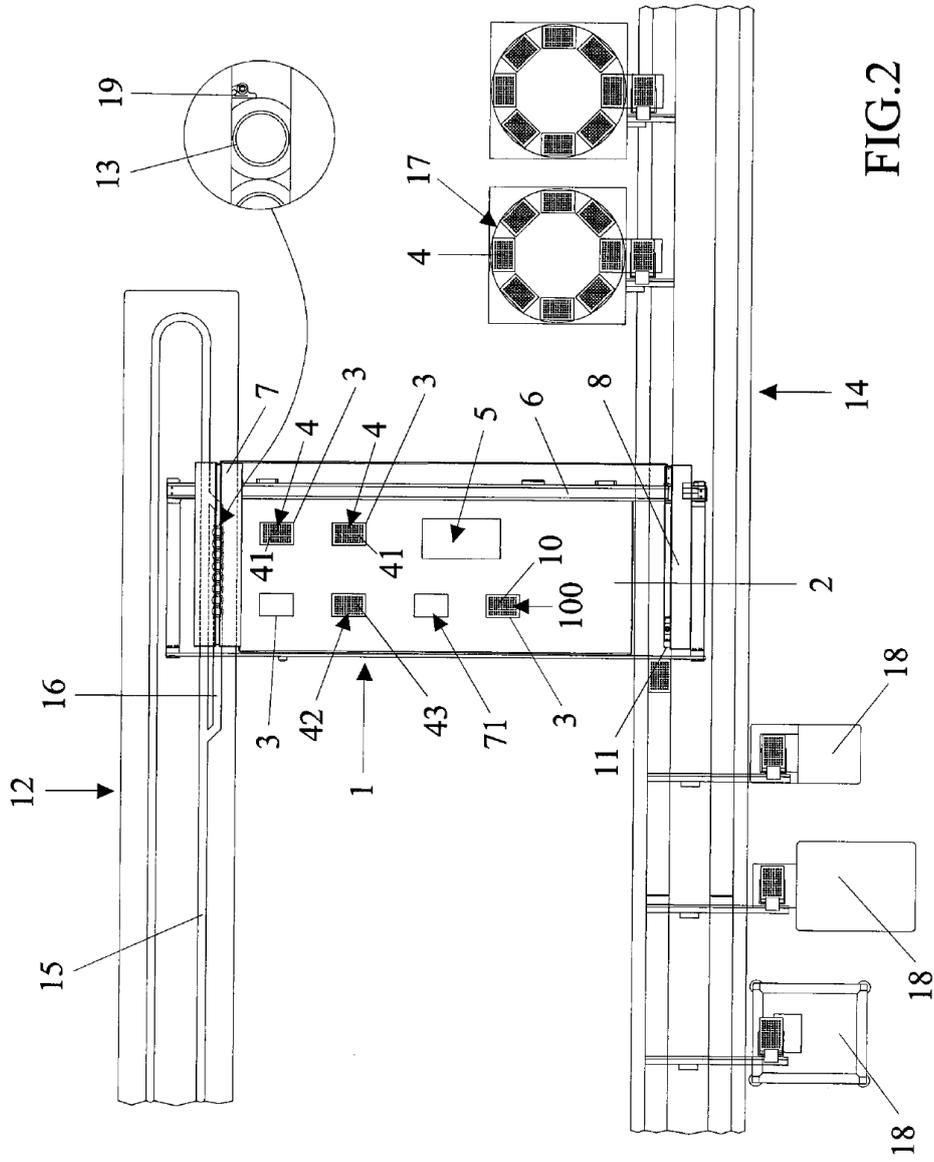


FIG. 2

