

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 787 888**

51 Int. Cl.:

**C12M 1/00** (2006.01)  
**C12M 1/33** (2006.01)  
**C12M 1/36** (2006.01)  
**C12N 5/071** (2010.01)  
**G01N 35/00** (2006.01)  
**G01N 35/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.11.2014 PCT/IB2014/065975**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.05.2015 WO15071829**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2014 E 14809124 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2020 EP 3068870**

54 Título: **Un sistema y un método para el procesamiento de muestras de tejido biológico**

30 Prioridad:

**13.11.2013 IN 5151CH2013**

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

**19.10.2020**

73 Titular/es:

**STEMPEUTICS RESEARCH PRIVATE LIMITED  
(100.0%)  
Akshay Tech Park 72 & 73, 2nd Floor EPIP Zone,  
Phase 1- Area Whitefield  
Bangalore, Karnataka 560066, IN**

72 Inventor/es:

**MURALI, CHERAT;  
ALOK, DAMLE;  
SWATHI, SUNDAR RAJ;  
ANISH SEN, MAJUMDAR;  
ABHIJEET, DESHMUKH;  
BYALAPPA, MANJUNATH, SATHYA KUMAR y  
PRAJOD THIRUVAMPATTIL, LOHIDHAKSHAN**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 2 787 888 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

Un sistema y un método para el procesamiento de muestras de tejido biológico

### 5 **Campo técnico**

La presente divulgación se refiere a un sistema y método para el procesamiento de muestras de tejido biológico, más particularmente, las realizaciones se refieren a un sistema y método automatizados para procesar tejido para aislar células.

10

### **Antecedentes y técnica anterior**

Las células madre/estromales mesenquimales (MSC) pueden aislarse de varios tejidos adultos tales como la médula ósea, adiposo, placenta y cordón umbilical, entre otros, y son fuentes altamente prometedoras para la medicina regenerativa. Aunque la médula ósea es la fuente más convencional de MSC, la principal limitación en su aplicación clínica es que la concentración de MSC en la médula ósea es muy baja. El tejido adiposo subcutáneo es una fuente alternativa prometedora, ya que tiene un alto contenido de MSC y puede obtenerse fácilmente mediante métodos tales como la liposucción o la lipectomía.

15

20

El tejido adiposo puede alterarse enzimáticamente para producir dos poblaciones celulares principales: adipocitos maduros y la fracción vascular del estroma (SVF). La SVF es una mezcla celular heterogénea que comprende preadipocitos, células endoteliales maduras (EC), células progenitoras endoteliales (EPC), células vasculares del músculo liso (SMC), pericitos, células murales, macrófagos, fibroblastos y células madre/estromales derivadas de tejido adiposo (ASC). Las ASC son progenitores mesenquimales multipotentes de renovación automática que pueden diferenciarse fácilmente en adipocitos, osteoblastos y condrocitos. Adicionalmente, varios investigadores también han derivado linajes endoteliales, miogénicos, hepáticos y neuronales de ASC en condiciones inductivas específicas. Además de su plasticidad, las ASC también secretan moléculas bioactivas tales como inmunomoduladores y factores tróficos, antiapoptóticos, anticicatriciales, angiogénicos y mitóticos. De esta manera, las SVF y ASC del tejido adiposo tienen un enorme potencial en la terapia basada en células.

25

30

Las células SVF no expandidas son particularmente adecuadas para la terapia celular autóloga, donde las dosis clínicas de las propias células madre derivadas de grasa del paciente pueden trasplantarse nuevamente con una manipulación mínima. Se ha demostrado que las células SVF tienen un beneficio terapéutico en varios modelos de enfermedad preclínica, así como en ensayos clínicos para indicaciones tales como enfermedad de Crohn, enfermedad de injerto contra hospedador, patologías autoinmunitarias y alérgicas como esclerosis múltiple y enfermedad inflamatoria intestinal, infarto de miocardio, isquemia de extremidades, heridas crónicas no curativas, lesión por radiación, incontinencia urinaria, etc. (Gimble et al. Stem Cell Research & Therapy 2010). También tienen un enorme potencial en medicina cosmética y reconstructiva, ya que se ha demostrado que prolongan la supervivencia de los injertos de grasa autólogos. Un estudio clínico realizado por Yoshimura et. al. (Yoshimura et. al. Aesth Plast Surg, 2008) ha demostrado la efectividad del enriquecimiento de SVF en el injerto de grasa para el aumento de pechos. El injerto de grasa puede aplicarse para la reconstrucción mamaria postquirúrgica, el aumento cosmético de los pechos, reestructuración de pliegues faciales, corrección de arrugas y muchos otros defectos de tejidos blandos. Los estudios en modelos animales han demostrado que el enriquecimiento de los injertos de grasa con células SVF promueve el injerto al mejorar la vascularización del injerto, así como mejorando la renovación de adipocitos y la secreción de factores antiapoptóticos. De hecho, la composición heterogénea de las SVF, particularmente el alto contenido de células progenitoras endoteliales, es ideal para la terapia celular pro-angiogénica y la reparación vascular. Varios grupos han identificado células CD34 positivas en el SVF, capaz de estimular la angiogénesis directamente o mediante la liberación de factores de crecimiento tales como IGF-1, HGF y VEGF; y se ha demostrado que las células SVF tienen potencial neovasculogénico en modelos animales.

35

40

45

50

Los procedimientos convencionales para el aislamiento de SVF implican el procesamiento manual por digestión enzimática del tejido de lipoaspirados con colagenasa, que descompone la matriz del estroma para liberar las células SVF. El SVF se separa después de la fracción grasa por centrifugación. El procedimiento manual convencional de aislamiento tiene varias limitaciones en el contexto de la aplicación clínica:

55

En primer lugar, el tejido graso necesita transportarse desde el hospital a un laboratorio que cumpla GMP, en donde el almacenamiento, el manejo y transporte del tejido adiposo puede afectar al rendimiento, la viabilidad y la calidad de las células contenidas en SVF. Además, el tiempo necesario para el transporte, el aislamiento y la administración de células es muy largo.

60

En segundo lugar, el paciente debe someterse a más de una sesión en el punto de atención y no puede usarse en condiciones de emergencia donde las células se requieren de inmediato (por ejemplo, para la curación de heridas, quemaduras, infarto de miocardio, etc.). Además, el procesamiento de sistema abierto de mesa de trabajo requiere un riguroso control de calidad del producto terapéutico.

65

Algunos enfoques para desarrollar un sistema automatizado, el dispositivo/sistema cerrado para procesar células

madre ya está en su lugar. Uno de tales sistemas automatizados para el procesamiento de muestras biológicas se describe en el número de publicación PCT WO2005012480 en lo sucesivo en el presente documento denominado publicación '480. El sistema automatizado de la publicación '480 incluye una o más cámaras de recolección, una cámara de procesamiento, una cámara de residuos, una cámara de salida y una cámara de muestra. Las diversas cámaras se acoplan entre sí a través de uno o más conductos, de modo que los fluidos que contienen material biológico pueden pasar de una cámara a otra en una ruta cerrada, de fluido/tejido estéril. En ciertas realizaciones, la cámara de residuos, la cámara de salida y la cámara de muestra son opcionales. El sistema también incluye una pluralidad de filtros. Los filtros son eficaces para separar las células madre y/o células progenitoras de, entre otras cosas, colágeno, adipocitos y agentes de desagregación de tejidos que pueden estar presentes en la solución en relación con el procesamiento del tejido adiposo.

Otro de estos sistemas automatizados para el procesamiento de muestras biológicas se describe en la publicación de patente de EE.UU. N.º US 20080014181 en lo sucesivo en el presente documento denominada publicación '181. El sistema automatizado del aparato de publicación '181 puede usarse en combinación con dispositivos complementarios, tales como un dispositivo de recolección de células y/o un aparato de césped para soportar diversas terapias. El aparato automatizado de la publicación '181 incluye un aparato de separación celular que tiene un depósito de medios. Se proporciona un dispositivo de procesamiento celular en el aparato de separación celular, en donde el dispositivo de procesamiento celular comprende al menos una entrada y al menos una salida, un primer lóbulo y un segundo lóbulo. Además, el aparato de separación de células comprende al menos una bomba y al menos una válvula adaptada para desviar o evitar el flujo de fluido.

Los dispositivos automatizados desvelados en los documentos de la técnica anterior emplean medios de suministro de fluidos tales como tubos, mangueras para suministrar los líquidos entre los recipientes de almacenamiento y el recipientes de procesamiento. Los medios de suministro de fluido deben conectarse manualmente antes de comenzar el proceso, lo que puede contribuir a errores. La conexión manual también es un factor de riesgo que puede comprometer la esterilidad o la naturaleza aséptica del sistema de aislamiento celular. El manejo inadecuado puede introducir contaminación microbiana o una brecha en la naturaleza cerrada del sistema de aislamiento celular. Además, para suministrar el fluido a través de medios fluidos, se usan bombas. Las bombas extraen el fluido de los recipientes de almacenamiento y lo suministran a la cámara de concentración de células, impartiendo de esta manera presión sobre el líquido. Se sabe que los tejidos usados para extraer células no deben someterse a presión, ya que afectará las células en el tejido y por lo tanto reduce el rendimiento de las células viables. Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar un sistema para procesar tejidos biológicos en condiciones asépticas sin el uso de tubos y bombas.

El documento WO 2013/030761 A1, denominada publicación '761, se refiere a un sistema y un método para aislar el tejido adiposo de las células de la fracción vascular estromal (SVF). El sistema comprende una pluralidad de recipientes para almacenar uno o más fluidos tales como muestras de tejido, soluciones tampón de lavado y digestivo, reactivos, tampones digestivos, etc. Una unidad de procesamiento de tejidos está conectada de forma fluida a la pluralidad de recipientes para recibir uno o más de los fluidos mencionados anteriormente; la unidad de procesamiento de tejidos está configurada para realizar operaciones como el lavado, digestión, mezcla, separación de fases, etc. Además, una unidad de concentración de células que comprende uno o más filtros está conectada de manera fluida a la unidad de procesamiento de tejido para filtrar la fracción acuosa de células digeridas para recoger las células diana, a través de vibraciones. Los fluidos de desecho se dirigen a una cámara de recolección de desechos que está conectada de manera fluida a la unidad de procesamiento de tejidos. El flujo de fluidos entre los recipientes, la unidad de procesamiento de tejidos, la unidad de concentración de células, los filtros y la unidad de recolección de desechos se producen por una pluralidad de bombas peristálticas, y se controla por una unidad de control presente en el sistema. La unidad de procesamiento de tejidos descrita en el documento WO 2013/030761 A1 es al menos uno de los mezcladores mecánicos, el mezclador electromagnético y los mezcladores mecánicos multiplano.

La publicación de Sundarraj y sus colaboradores (IPRAS JOURNAL - Número 13, 1 de julio de 2013) se refiere a un sistema cerrado automatizado aséptico y una técnica para el aislamiento de células de fracción vascular (SVF) de grado clínico. La técnica implica el aislamiento de SVF de la fracción acuosa de lipoaspirado digerido usando filtración. El tejido de lipoaspirado se lava y se digiere con la enzima colagenasa. La fracción acuosa de la digestión se separará después de la fracción de lípidos por separación de fases y la SVF en la fracción acuosa se recuperó por filtración secuencial a través de múltiples filtros. Los principales módulos operativos del sistema de aislamiento celular, a saber, la cámara de digestión de tejidos, el mecanismo de calentamiento y agitación y la unidad de filtración se diseñaron basándose en el proceso y se ensamblaron para desarrollar un dispositivo prototipo controlado por una interfaz de usuario programable. La SVF aislada usando el dispositivo se validará para rendimiento, viabilidad, composición y funcionalidad, en comparación con el proceso manual basado en centrifugación. La técnica de aislamiento desvelada anteriormente se realiza utilizando un dispositivo totalmente automatizado en condiciones asépticas. Estas bombas peristálticas de la publicación '761, que son similares a la jeringa divulgada por Sundarraj y colaboradores, se controlan mediante una unidad de control que está presente en el sistema.

El documento WO 2008/018904 A2, denominado publicación '904, se refiere a los sistemas a los métodos para

procesar muestras en un recipiente cerrado. El sistema abarca un dispositivo con un recipiente que tiene una región interior configurada para contener una pluralidad de artículos, tales como muestras biológicas que incluyen tejidos, sangre, ácidos nucleicos, proteínas, cultivos celulares e ingredientes como reactivos, líquidos de lavado, pipetas, receptáculos, consumibles y combinaciones. Se usa una barrera flexible para encerrar el recipiente para proporcionar condiciones asépticas dentro de él, y un brazo robótico se dirige a través de la barrera dentro del recipiente para manipular los artículos dentro del ensamblaje del recipiente. Una cabeza de pipeta que lleva una pipeta o una herramienta está acoplada al brazo robótico. El brazo robótico puede usarse para mover la cabeza de la pipeta y la pipeta en varias direcciones de traslación diferentes para aspirar y dispensar fluidos. Pueden usarse una o más bombas de jeringa para impulsar la aspiración y dispensar acciones de la cabeza de la pipeta para proporcionar vacío y presión. Además, la aspiración y dispensación de fluidos se realiza a través de las líneas de flujo de fluidos provistas entre las cabezas de las pipetas y los recipientes de fluidos. Un mezclador y/o centrifuga pueden cooperar o integrarse con el recipiente para mezclar, homogeneizar, separar, combinar o procesar.

El documento WO 2004/073846 A1, denominado la publicación '846, se refiere a un desintegrador de tejidos y a un sistema de procesamiento de muestras. El sistema comprende un desintegrador, un congelador, un ensamblaje automatizado tal como un brazo robótico y un manipulador de líquidos, todos los cuales se controlan por una unidad de control. El desintegrador comprende una bandeja que tiene múltiples placas de pocillos para contener los tejidos. La bandeja está montada en una placa base y está cubierta por una placa de sujeción accionada por un pistón neumático con el fin de cerrar la bandeja. Una disposición excéntrica de árbol de levas está unida a la bandeja para impartir movimiento vibratorio a la bandeja para agitar y mezclar la muestra. El brazo robótico recoge las muestras de tejido almacenadas en el congelador y las coloca en las múltiples placas de pared de la bandeja para agitarlas y mezclarlas. Después, el brazo robótico coloca la muestra mezclada dentro del manipulador de líquidos para fines de extracción/aislamiento. Una vez que el manipulador de líquidos ha extraído los ingredientes diana, las múltiples placas de pared se colocan nuevamente dentro del congelador por el brazo robótico. El sistema de la publicación '846, en un contexto similar al del sistema en la publicación '904, desvela el aspecto de recoger el fluido de la muestra empleando pipeta, que después se congela y se agita para extraer el fluido de muestra.

A la luz de la discusión anterior, es necesario desarrollar un sistema automatizado mejorado para el procesamiento de muestras de tejido biológico para superar los problemas mencionados anteriormente.

### Sumario de la divulgación

Las realizaciones de la presente divulgación proporcionan sistemas automatizados que pueden funcionar en múltiples planos y realizar múltiples funciones que tienen ventajas adicionales se proporcionan a través de la provisión de un sistema como se reivindica en la presente divulgación.

Se obtienen características y ventajas adicionales a través de las técnicas de la presente divulgación. Otras realizaciones y aspectos de la divulgación se describen en detalle en el presente documento y se consideran parte de la divulgación reivindicada.

En una realización no limitante de la presente divulgación se proporciona un sistema sin tubos automatizado para el procesamiento de tejido para aislar células. El sistema comprende una pluralidad de recipientes, en donde cada uno de la pluralidad de recipientes almacena al menos una de las muestras de tejido, soluciones tampón, enzimas y reactivos, un recipiente de procesamiento de tejido para procesar el tejido y un conjunto robótico acoplado al recipiente de procesamiento de tejido para transportar el recipiente de procesamiento de tejido para procesar el tejido, en donde el conjunto robótico está configurado para: transportar el recipiente de procesamiento de tejido hacia cada uno de la pluralidad de recipientes, y alinear un puerto de entrada del recipiente de procesamiento de tejido con un puerto de salida de cada uno de la pluralidad de recipientes para recolectar al menos una de las muestras de tejido, soluciones tampón, enzimas y reactivos bajo acción de la gravedad; y, mover el recipiente de procesamiento de tejidos en múltiples planos para realizar al menos uno de los procesos de lavado, proceso de digestión, proceso de separación de fases y combinación de los mismos para separar una fracción acuosa y una fracción grasa de las muestras de tejido digeridas, y una unidad de control interconectada con el conjunto robótico para controlar las funciones del conjunto robótico mientras se procesa el tejido.

En una realización de la divulgación, los tejidos son tejidos de mamíferos seleccionados de al menos uno de tejido adiposo, tejido placentario, tejido de médula ósea y tejido de cordón umbilical, el sistema se usa para aislar las células de la fracción vascular del estroma (SVF) mediante el procesamiento del tejido adiposo y las células madre/estromales multipotentes del tejido de la placenta y el cordón umbilical.

En una realización de la divulgación, el sistema comprende una unidad de concentración de células configurada para filtrar la fracción acuosa de tejido digerido para aislar las células componentes, en donde la unidad de concentración de células recibe la muestra de fracción acuosa del recipiente de procesamiento de tejido. La unidad de concentración de células es al menos una de ensamblaje de filtro, centrifuga y un ensamblaje de centrifugación.

En una realización de la divulgación, el sistema está opcionalmente encerrado en una cámara.

En una realización de la divulgación, la unidad de control está provista de una interfaz de usuario que tiene una unidad de visualización y botones de entrada para suministrar los parámetros necesarios para procesar el tejido.

5 En una realización de la divulgación el sistema comprende al menos un sensor de temperatura, colocado en una cámara para medir y regular la temperatura de la cámara, en donde el sensor de temperatura está interconectado con la unidad de control. Además, al menos un elemento calefactor se coloca en una cámara, en donde el elemento calefactor está conectado con la unidad de control para mantener la temperatura de la cámara dentro de un intervalo predeterminado de temperatura y calentar el contenido del recipiente de procesamiento de tejido. Los módulos de calefacción adicionales, los sensores y controladores de temperatura pueden usarse para controlar la temperatura ambiente dentro del sistema.

15 En una realización de la divulgación, el puerto de salida de cada uno de la pluralidad de recipientes y el puerto de entrada del recipiente de procesamiento de tejido están provistos de un conjunto de válvula. Los conjuntos de válvulas están interconectados con la unidad de control.

20 En una realización de la divulgación, el sistema comprende un recipiente de lavado adaptado para anclarse y hacerse funcionar por el ensamblaje robótico. El ensamblaje robótico está configurado para: Llevar el recipiente de lavado hacia la pluralidad de recipientes y alinear un puerto de entrada del recipiente de lavado con un puerto de salida de un recipiente que almacena la solución tampón de lavado para recoger la solución tampón de lavado; y llevar el recipiente de lavado hacia una unidad de concentración de células, y alinear el puerto de salida del recipiente de lavado con un puerto de entrada de la unidad de concentración de células para suministrar la solución tampón de lavado a la unidad de concentración de células para lavar la muestra de tejido de la fracción acuosa.

25 En una realización de la divulgación, cada uno de la pluralidad de recipientes y el recipiente de procesamiento de tejidos están equipados con etiquetas de identificación por radiofrecuencia.

30 En una realización de la divulgación, el conjunto robótico comprende una pluralidad de sensores. La pluralidad de sensores está interconectada con la unidad de control para controlar el movimiento del ensamblaje robótico en una ruta predefinida.

35 En otra realización no limitante de la divulgación, se proporciona un método para el procesamiento de tejido usando el sistema automatizado. El método comprende actos de: recibir muestras de tejido y solución de tampón de lavado en un recipiente de procesamiento de tejido en donde el ensamblaje robótico alinea los puertos de entrada del recipiente de procesamiento de tejido con los puertos de salida de los recipientes que almacenan los tejidos y la solución de tampón de lavado. Después, lavar las muestras de tejido con solución tampón de lavado agitando la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejido con la ayuda del ensamblaje robótico, en donde el ensamblaje robótico mueve el recipiente de procesamiento de tejido en múltiples planos, permitiendo la separación de fases de la mezcla para obtener una fracción superior grasa inicial y una fracción inferior acuosa inicial en el recipiente de procesamiento de tejido, en donde la separación de fases se lleva a cabo inclinando el recipiente de procesamiento de tejido 90 grados con respecto al eje X mediante un ensamblaje robótico y desechando la fracción acuosa inferior inicial obtenida en la etapa (c) a una unidad de recolección de desechos, en donde el ensamblaje robótico alinea los puertos de entrada de la unidad de recolección de desechos con un puerto de salida del recipiente de procesamiento de tejido. Después, recibir una cantidad predeterminada de un tampón digestivo contenido en un recipiente de tampón digestivo al recipiente de procesamiento de tejido, en donde el conjunto robótico alinea los puertos de entrada del recipiente de procesamiento de tejido con los puertos de salida del recipiente que almacena la solución tampón digestiva. La digestión de la fracción superior grasa con el tampón digestivo agitando la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejidos con la ayuda del ensamblaje robótico, en donde el ensamblaje robótico mueve el recipiente de procesamiento de tejido en múltiples planos y permite la separación de fases de la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejido para obtener una fracción superior grasa final y una fracción inferior acuosa final, en donde la separación de fases se lleva a cabo inclinando el recipiente de procesamiento de tejido 90 grados con respecto al eje X mediante un ensamblaje robótico.

55 En una realización de la divulgación, el método comprende el acto de detectar la posición del conjunto robótico mediante sensores y regular la unidad robótica mediante la unidad de control para transportar el recipiente de procesamiento de tejido hacia cada uno de la pluralidad de recipientes y la unidad de recogida de desechos.

60 En una realización de la divulgación, el método comprende el acto de detectar la alineación del recipiente de procesamiento de tejido con al menos uno de la pluralidad de recipientes y la unidad de recogida de residuos mediante una unidad de control y hacer funcionar el conjunto de válvula.

65 Debe entenderse que los aspectos y realizaciones de la divulgación descritos anteriormente pueden usarse en cualquier combinación entre sí. Varios de los aspectos y realizaciones pueden combinarse para formar una realización adicional de la divulgación.

El sumario anterior es meramente ilustrativo y no pretende ser limitante en modo alguno. Además de los aspectos ilustrativos, realizaciones y características descritos anteriormente, otros aspectos, realizaciones y características

serán evidentes con referencia a los dibujos y la siguiente descripción detallada.

**Breve descripción de las figuras adjuntas**

5 Los rasgos y características novedosas de la divulgación se exponen en la descripción adjunta. La propia divulgación, sin embargo, así como un modo de uso preferido, objetivos adicionales y ventajas de los mismos, se entenderán mejor con referencia a la siguiente descripción detallada de una realización ilustrativa cuando se lea junto con las figuras adjuntas. Ahora se describen una o más realizaciones, únicamente a modo de ejemplo, con referencia a las figuras adjuntas en donde los números de referencia similares representan elementos similares y en donde:

Las FIGURAS 1a y 1b ilustran una vista frontal y vistas en perspectiva de un sistema automatizado para aislar células del tejido.

15 Las FIGURAS 2 y 3 ilustra un ensamblaje robótico de un sistema automatizado para aislar células del tejido de la presente divulgación.

La FIGURA 4 ilustra una representación gráfica de una ruta generada por el ensamblaje robótico.

20 La FIGURA 5 ilustra el diagrama de bloques de un sistema automatizado para aislar células del tejido de la presente divulgación.

La FIGURA 6 ilustra el diagrama de bloques de una arquitectura a modo de ejemplo para la monitorización remota de un sistema automatizado para aislar células del tejido de la presente divulgación.

25 La FIGURA 7 ilustra un ensamblaje robótico de un sistema automatizado para aislar células del tejido de la presente divulgación con un recipiente de procesamiento de tejido.

30 La FIGURA 8 ilustra una vista en perspectiva del brazo robótico con una pinza para sujetar el recipiente de procesamiento de tejido.

Las FIGURAS 9a y 9b ilustran la posición del brazo robótico y el recipiente de procesamiento de tejido durante las condiciones de carga y descarga, respectivamente.

35 Las figuras representan realizaciones de la divulgación solo con fines ilustrativos. Un experto en la materia reconocerá fácilmente a partir de la siguiente descripción que pueden emplearse realizaciones alternativas de las estructuras y métodos ilustrados en el presente documento sin apartarse de los principios de la divulgación descritos en el presente documento.

**40 Descripción detallada**

Lo anterior ha resumido ampliamente los rasgos y ventajas técnicas de la presente divulgación para que la descripción detallada de la divulgación que sigue pueda ser mejor entendida. A continuación se describirán características y ventajas adicionales de la divulgación que forman el objeto de las reivindicaciones de la divulgación.

45 Los expertos en la materia deben apreciar que la concepción y la realización específica divulgadas pueden utilizarse fácilmente como base para modificar o diseñar otras estructuras para llevar a cabo los mismos propósitos de la presente divulgación. Los expertos en la materia también deben darse cuenta de que tales construcciones equivalentes no se apartan del espíritu y el alcance de la divulgación como se establece en las reivindicaciones adjuntas. Las características novedosas que se consideran características de la divulgación, tanto en cuanto a su organización como a método de funcionamiento, junto con otros objetivos y ventajas se entenderán mejor a partir de la siguiente descripción cuando se considere en relación con las figuras adjuntas. Debe entenderse expresamente, sin embargo, que cada una de las figuras se proporciona únicamente con fines ilustrativos y descriptivos y no pretende ser una definición de los límites de la presente divulgación.

55 Para superar los inconvenientes mencionados en los antecedentes, la presente descripción proporciona un sistema sin tubos de punto de atención para el aislamiento de células de grado clínico, tales como, pero sin limitación, la Fracción Vascular Estromal (SVF) del tejido, tales como tejido graso lipoaspirado. Por consiguiente, la presente divulgación describe un sistema aséptico automatizado de punto de atención de mesa de trabajo/mesa o portátil para procesar tejido adiposo para aislar SVF, y está programado para ser operado por una interfaz de máquina de usuario que guía al usuario.

60 El sistema como se describe en la presente descripción es un sistema cerrado, automatizado, punto de atención, sin tubos fijo o montado en mesa o en carro, facilitado con un mecanismo robótico para el aislamiento de la fracción vascular estromal (SVF) de grado clínico del tejido adiposo, y un método para el aislamiento de la fracción vascular estromal (SVF) de la muestra de tejido adiposo empleando el sistema. Un sistema de punto de atención aseguraría que el procesamiento y la entrega del producto celular final consuma un tiempo mínimo, y las células se entreguen al

paciente en una sola sesión, dentro de un par de horas del procedimiento de aspiración de grasa en una clínica/hospital. El sistema está provisto además de medios para retirar opcionalmente los glóbulos rojos. La automatización del procedimiento elimina la necesidad de personal especializado con experiencia en Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) y mantiene la consistencia del producto final. Todo el procedimiento de aislamiento se llevaría a cabo en un sistema automatizado cerrado facilitado con un mecanismo robótico con componentes desechables estériles de grado clínico.

Este sistema automatizado comprende en general dos módulos: El módulo 1 comprende un recipiente de procesamiento de tejidos y un conjunto robótico, en el que la muestra de tejido se lava y se somete a digestión enzimática. Mientras que el Módulo 2 es una unidad de concentración de células para obtener células concentradas, por ejemplo SVF, a través de filtración o centrifugación. La filtración puede realizarse mediante técnicas tales como, pero no limitado a, filtración simple, filtración asistida por presión, filtración asistida por vacío y filtración asistida por vibración o cualquier combinación de las mismas. Además, el proceso de centrifugación puede llevarse a cabo mediante cualquier proceso de centrifugación conocido en la técnica. El sistema además está automatizado, lo que incluye el mecanismo robótico, componentes electrónicos y sistema de control computarizado para la digestión de tejidos de mamíferos, calentamiento, lavado, separación y concentración de células en condiciones asépticas en un hospital o entorno clínico.

La presente divulgación también describe un método para procesar tejidos para obtener células de tejidos, por ejemplo, células de la fracción vascular estromal (SVF) del tejido adiposo utilizando el sistema explicado anteriormente. El método comprende actos de transferir una cantidad predeterminada de una muestra de tejido seguida de una solución de tampón de lavado desde los recipientes de almacenamiento a un recipiente de procesamiento de tejidos, mediante la conexión de recipientes de almacenamiento al sistema de válvulas del recipiente de procesamiento de tejidos usando un ensamblaje robótico. En una realización opcional de la divulgación, el tejido se suministra a un recipiente de procesamiento de tejido conectando un tubo entre el recipiente de procesamiento de tejido y un recipiente de recolección de tejido. Después se lavan las muestras de tejido con solución de tampón de lavado; se agita la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejidos con la ayuda del ensamblaje robótico, para permitir la separación de fases de la mezcla para obtener una fracción superior grasa inicial y una fracción inferior acuosa inicial en el recipiente de procesamiento de tejidos. En una realización de la divulgación, la etapa de separación de fases a la que se hace referencia anteriormente y a continuación en el presente documento se lleva a cabo mientras se procesa el tejido adiposo. La fracción acuosa inferior inicial obtenida de la etapa anterior se desecha a una unidad de recogida de desechos llevando el recipiente de procesamiento de tejidos hacia la unidad de recogida de desechos usando el ensamblaje robótico, y conectándolo a través de un sistema de válvula. Después, se transfiere una cantidad predeterminada de un tampón digestivo desde el recipiente de almacenamiento al recipiente de procesamiento de tejidos conectando el recipiente de procesamiento de tejidos al recipiente de almacenamiento mediante el movimiento del ensamblaje robótico. Después de la transferencia del tampón digestivo, el recipiente de procesamiento de tejido se agita a lo largo de una ruta predeterminada durante un tiempo predeterminado por el movimiento del brazo robótico, para digerir la fracción de grasa inicial con el tampón digestivo. A continuación, permitiendo la separación de fases de la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejido con la ayuda del ensamblaje robótico para obtener una fracción superior grasa final y una fracción inferior acuosa final. Después, la fracción inferior acuosa final que contiene las células SVF se transfiere a una unidad de concentración de células mediante el movimiento del ensamblaje robótico. La fracción acuosa final se suministra a la unidad de concentración de células para concentrar las células usando el conjunto de filtración de la unidad de concentración de células, opcionalmente junto con la retirada de glóbulos rojos para obtener dichas células SVF. Todos los componentes del sistema que entran en contacto con el tejido están diseñados de tal manera que sean desechables de un solo uso.

Las expresiones "comprende", "que comprende", o cualquier otra variación de las mismas, pretenden abarcar una inclusión no exclusiva, tal como un sistema de configuración, dispositivo o método que comprende una lista de componentes o etapas no incluye solo esos componentes o etapas, sino que puede incluir otros componentes o etapas que no están expresamente listados o son inherentes a dicha configuración o dispositivo o método. Dicho de otra forma, uno o más elementos en un sistema o aparato precedidos por "comprende... un/a" no, sin más restricciones, excluyen la existencia de otros elementos o elementos adicionales en el sistema o aparato.

Ahora se hará referencia al sistema y al método usados para el procesamiento del tejido para aislar células, por ejemplo SVF de tejidos adiposos, se explican con la ayuda de figuras. Las figuras son solo para fines ilustrativos y no deben interpretarse como limitaciones de la disposición. Siempre que sea posible, se usarán números de referencia para referirse a las mismas partes o partes similares.

Las FIGURAS 1a y 1b son realizaciones a modo de ejemplo de la presente divulgación que ilustra la vista frontal y las vistas en perspectiva de un sistema automatizado (500) para aislar células de los tejidos. El sistema (500) comprende un marco base (501) para soportar todos los componentes del sistema (500), y el recinto (503) también llamado alojamiento montado sobre el marco base (501). El recinto está configurado para soportar/acomodar todos los componentes del sistema (500) incluyendo los recipientes de almacenamiento (505), el ensamblaje robótico (100), el recipiente de procesamiento de tejidos (703), la unidad de concentración de células (507) y la unidad de recolección de desechos (508) del sistema (500). En una realización de la divulgación, el recinto se proporciona de

manera que el sistema (500) esté sellado herméticamente en el recinto y el recinto (503) puede ser transparente u opaco. En una realización de la divulgación, la geometría del recinto (503) puede variar pero no se limita a cúbica, cuadrada, rectangular, cilíndrica y otra geometría conocida que pueda usarse para este fin.

5 Como se muestra en la FIGURA 1a la pluralidad de recipientes de almacenamiento (505a, 505b, 505c, 505d, 505e, 505f 505n) [colectivamente denominados 505] de forma predeterminada para almacenar líquidos tales como muestras de tejido, soluciones tampón, enzimas y cualquier otro reactivo se proporcionan en el sistema (500). En una realización opcional de la divulgación, el tejido se suministra directamente a un recipiente de procesamiento de tejido (703) conectando un tubo entre el recipiente de procesamiento de tejido (703) y un recipiente de recolección de tejido (no mostrado). La frase frasco de recolección de tejido al que se hace referencia anteriormente y a continuación en el presente documento es un dispositivo usado para recolectar muestras de tejido de un paciente. En una realización, la pluralidad de recipientes de almacenamiento (505) está montada en la parte superior del recinto o dentro del recinto. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los recipientes (505) pueden montarse en un lugar dentro del recinto (503) sin apartarse del alcance de la presente divulgación. En una realización de la divulgación, la pluralidad de recipientes de almacenamiento (505) que tienen una forma incluye pero no se limita a forma circular, forma rectangular, forma cuadrada, forma toroidal y forma elipsoidal. En una realización de la divulgación, la pluralidad de recipientes (505) se realiza sin bordes afilados o límites, por ejemplo en una forma elipsoidal. Los límites agudos en los recipientes tienden a crear una zona de adherencia o zonas de retención de fluidos dentro del recipiente, es decir, cuando el fluido que se va a almacenar ingresa en los recipientes de almacenamiento, las partículas de fluido tienden a retenerse en los límites agudos de los recipientes de almacenamiento y, por lo tanto, la evacuación completa de las partículas fluidas no es posible. De esta manera, para evitar este problema, la pluralidad de recipientes de almacenamiento (505) están configurados en forma elipsoidal que no tiene zona de adherencia ni zonas de retención de fluido, en resumen, no hay límites definidos. De esta manera, Este tipo de recipientes de almacenamiento (505) permitiría la evacuación completa del fluido. Esto daría como resultado evitar que el tejido se pegue dentro del recipiente de almacenamiento (505) y permita el flujo completo de tejido almacenado en el recipiente al recipiente de procesamiento de tejido (703). Además, en el sistema (500) se proporciona un recipiente de procesamiento de tejido (703) también denominado cámara de lavado/digestión de forma predeterminada para procesar las muestras de tejido. El recipiente de procesamiento de tejido (703) está acoplado con un ensamblaje robótico (100) que se proporciona en el sistema (500), y el ensamblaje robótico (100) realiza un movimiento multiplano del recipiente de procesamiento de tejido (703). El ensamblaje robótico (100) mueve el recipiente de procesamiento de tejido (703) en planos predefinidos para realizar el proceso de lavado, el proceso de digestión y el proceso de separación de fases y su combinación de los mismos para procesar el tejido para separar la fracción acuosa y la fracción grasa del tejido digerido. En una realización de la divulgación, la etapa de separación de fases a la que se hace referencia anteriormente y a continuación en el presente documento se lleva a cabo mientras se procesa el tejido adiposo. En una realización de la presente divulgación, el recipiente de procesamiento de tejidos (703) está diseñado con un puerto de entrada y salida común (703a) para cargar y descargar fluidos en el recipiente de procesamiento de tejidos (703). En una realización alternativa, el recipiente de procesamiento de tejido (703) puede estar equipado con dos puertos, en donde un puerto es para cargar fluidos y otro puerto es para descargar fluidos.

40 El conjunto robótico (100) usado en el sistema (500) se ilustra en las FIGURAS 2 y 3. En una realización de la divulgación, el conjunto robótico (100) está configurado con 6 grados de libertad, para mover/rotar el recipiente de procesamiento de tejido (703) en una ruta predefinida para procesar el tejido. Los seis grados de libertad se refieren a la libertad de movimiento de un cuerpo rígido en un espacio tridimensional. Específicamente, el cuerpo es libre de moverse hacia delante/hacia atrás, arriba/abajo, izquierda/derecha (traslación en tres ejes perpendiculares) combinado con rotación alrededor de tres ejes perpendiculares, a menudo llamado cabeceo, oscilación y balanceo.

50 El ensamblaje robótico (100) comprende un brazo base (101) que está montado en un marco base (501) del sistema (500) [Se muestra mejor en la FIGURA 1] como primer brazo para el ensamblaje robótico (100). Un primer motor (102) está fijado en el extremo superior del brazo base (101) para generar el 1<sup>er</sup> grado de libertad alrededor del eje Y (eje 1). El primer motor (102) está acoplado a una primera horquilla en forma de "Y" (105), en donde la primera horquilla en forma de "Y" (105) está configurada para hacer una rotación de 360 grados a lo largo del eje Y. La primera horquilla en forma de "Y" (105) comprende una disposición para acomodar una segunda horquilla en forma de "Y" (108) también denominada hombro del brazo. Un segundo motor (107) está fijado perpendicularmente al brazo base (101), en la unión de conexión de la segunda horquilla en forma de "Y" (108) también denominada hombro del brazo con la primera horquilla en forma de "Y" (102) para generar el 2<sup>o</sup> grado de libertad alrededor del eje X (Eje 2). El segundo motor (107) está configurado para rotar el hombro del brazo (108) hasta un ángulo predeterminado, es decir, 0-180 grados con respecto al eje X. Además, una tercera horquilla en forma de "Y" (111) también denominada enlace de muñeca está acoplada en el extremo del hombro del brazo (108). El enlace de muñeca (111) se intercala en un tercer motor (110) para generar el 3<sup>er</sup> grado de movimiento alrededor del eje Z (Eje 3). A través del enlace de muñeca (111) se une un cuarto motor (111a) para generar el 4<sup>o</sup> grado de movimiento a lo largo del plano XY (Eje 4). Después del enlace de muñeca (111) se proporciona un reticulado de agitación (112), al cual se conectan un primer y segundo motores de reticulado (113 y 115) para lograr una secuencia múltiple de movimiento multiplanar para lograr el 5<sup>o</sup> y el 6<sup>o</sup> grados de movimiento a lo largo del plano XZ e YZ (Eje 5 y Eje 6).

65 En una realización, se proporciona un soporte de recipiente (117) de forma y configuración predeterminadas en el

reticulado de agitación (112) para sostener el recipiente de procesamiento de tejido (703) de diversa capacidad. Además, un recipiente de procesamiento de tejido (703) de forma predeterminada está montado de forma desmontable en el soporte del recipiente (117) para la recepción, el sostenimiento y la mezcla de células, tejidos o líquidos de diferentes densidades. El soporte del recipiente (117) comprende una porción de receso central (118) para recibir un pasador saliente del recipiente (703), y se proporcionan múltiples costillas (no mostradas) de configuración predefinida en el soporte del recipiente (117) para agarrar la superficie del recipiente (703) firmemente, eliminando de esta manera cualquier movimiento suelto del recipiente (703). En una realización de la presente divulgación, la pinza (517) [mostrada en la FIGURA 8] está montada en el brazo para sostener firmemente el recipiente de procesamiento de tejido (703) a través de un marco de soporte especialmente diseñado a través del conjunto de bloqueos de manguitos [no mostrados]. En una realización de la presente divulgación, los motores (102, 107, 110, 111a, 113 y 115) usados son un tipo de accionadores rotativos tales como, pero no limitados a, servomotores, y la caja de cambios está integrada con dicho motor. Los brazos del ensamblaje robótico están fijados a estos. En una realización, las cajas de cambios planetarias se usan en el ensamblaje robótico (100) para conducir los brazos robóticos. Estas cajas de cambios planetarias son altamente confiables para un uso prolongado. Sin embargo, pueden usarse otros tipos de cajas de cambios, por ejemplo, cajas de cambios armónicas que reducen el tamaño y aumentan el requisito de toque en el conjunto robótico (100). Además, se proporciona un contrapeso (701) [FIGURA 7] en una ubicación predeterminada del conjunto robótico (100) para equilibrar las fuerzas de movimiento a través de múltiples ejes.

Además, como se muestra en la FIGURA 3 al menos un sensor de posición (S1, S2, S3, S4, S5, S6...Sn) [denominados colectivamente S] se proporcionan en la unión de cada motor (102, 107, 110, 111a, 113 y 115) del ensamblaje robótico (100) para detectar la posición inicial, también denominada posición inicial del ensamblaje robótico (100). Los sensores de posición (S) están conectados con una unidad de control (511), en donde dicha unidad de control (511) controla el movimiento del conjunto robótico (100) en una ruta predefinida [que se muestra mejor en la FIGURA 4] para realizar el movimiento multiplanar del recipiente de procesamiento de tejido (703). La frase movimiento multiplanar al que se hace referencia anteriormente y a continuación en el presente documento se define como el movimiento combinado del brazo robótico junto con el recipiente de procesamiento de tejido (703) junto con los 6 grados de movimiento. La unidad de control (511) está interconectada con los motores (102, 107, 110, 111a, 113 y 115) y dicha unidad de control (511) controla los motores (102, 107, 110, 111a, 113 y 115) variando la señal de pulso eléctrico a los motores (102, 107, 110, 111a, 113 y 115) basándose en las operaciones de movimiento robótico almacenadas en la unidad de control (511). Los sensores de posición (S) ayudan a mover el conjunto robótico (100) con precisión desde el punto inicial hasta el punto final. Se proporciona un cableado eléctrico necesario e interconectado con el sistema de administración de energía eléctrica. En una realización de la divulgación, los sensores de posición (S) incluyen sensores de proximidad y similares.

Como se muestra en la FIGURA 1b el puerto de salida (510) de cada uno de la pluralidad de recipientes (505) y el puerto (703a) del recipiente de procesamiento de tejidos (703) están equipados con un conjunto de válvula (515) para facilitar el flujo de fluido desde cada uno de la pluralidad de recipientes (505) a los recipientes de procesamiento de tejidos (703). En una realización de la divulgación, los conjuntos de válvula (515) se hacen funcionar por accionadores tales como, pero no limitados a, el motor (no mostrado). Los motores se conectarán con la unidad de control (511), en donde la unidad de control (511) hace funcionar los motores para abrir y cerrar los conjuntos de válvula para regular el flujo de líquido. El conjunto robótico (100) también está configurado para transportar el recipiente de procesamiento de tejido (703) a los recipientes de almacenamiento (505) y alinear el conjunto de válvula en el recipiente de procesamiento de tejido (703) con el ensamblaje de válvula (515) en el recipiente de almacenamiento correspondiente (505) para recoger los líquidos almacenados en los recipientes de almacenamiento (505). Cuando el ensamblaje de válvula (515) en el recipiente de procesamiento de tejido (703) se alinea con el ensamblaje de válvula (515) en los recipientes de almacenamiento (505), los sensores de posición [no mostrados] provistos en los ensamblajes de válvula notifican al controlador que haga funcionar los ensamblajes de válvula (515) para transferir el fluido. Esto daría como resultado la transferencia de líquido desde el recipiente de almacenamiento (505) al recipiente de procesamiento de tejido (703) a través de la gravedad y sin usar ningún medio de transporte de fluidos tales como tubos. La eliminación de los tubos también da como resultado la eliminación de las bombas usadas para el suministro de líquido desde el recipiente de almacenamiento (505) a los recipientes de procesamiento de tejidos (703). La eliminación de las bombas y la transferencia de líquidos mediante la gravedad elimina la presión impartida sobre el líquido, tales como los tejidos, por lo tanto reduce el daño a las células. Esto a su vez mejora el rendimiento y la eficiencia del proceso.

Con referencia de nuevo a las FIGURAS 1a y 1b, el sistema (500) incluye además una unidad de concentración de células (507) para filtrar la fracción acuosa de tejido recibida desde el recipiente de procesamiento de tejido (703). El conjunto robótico (100) lleva el recipiente de procesamiento de tejido (703) a una entrada de la unidad de concentración de células (507), y conecta el mismo con la válvula de entrada de la unidad de concentración de células (507) para transferir la fracción acuosa del tejido. En una realización de la divulgación, la válvula de entrada de la unidad de concentración de células (507) está provista con el conjunto de válvula (515). Además, la unidad de concentración de células (507) es al menos uno del ensamblaje de filtro y el ensamblaje de centrifugación. Como ejemplo, la unidad de concentración de células (507) es una unidad/ensamblaje de filtración que incluye una pluralidad de cámaras de filtro de forma predeterminada conectadas de manera fluida entre sí. Y un mecanismo de asistencia de filtración conectado al ensamblaje de filtración. El ensamblaje de filtración también está provisto

opcionalmente con una cámara de desechos fijada a las cámaras de filtro [no mostradas] para recoger la porción restante de la fracción acuosa de los tejidos después de la filtración. La filtración puede realizarse mediante técnicas tales como, pero no limitado a, filtración simple, filtración asistida por presión, filtración asistida por vacío y filtración asistida por vibración o cualquier combinación de las mismas. Además, se proporciona una unidad de recogida de desechos (508) en el sistema (500) y dicha unidad de recogida de desechos (508) está configurada para recibir la fracción de desechos de tejidos de la unidad de concentración de células (507) y el recipiente de procesamiento de tejidos (703). En una realización de la divulgación, la unidad de recogida de desechos (508) está equipada con el conjunto de válvula (515), que es similar al conjunto de válvula (515) provisto en cada uno de la pluralidad de recipientes (505).

El sistema (500) comprende uno o más elementos desechables, tales como recipientes de almacenamiento (505), recipiente de procesamiento de tejidos (703), elementos filtrantes, unidad de recogida de desechos (508). Todos los elementos desechables usados en el sistema (500) están hechos de material de grado médico adecuado para procesar muestras biológicas destinadas a uso clínico. Todos los elementos desechables se esterilizan por irradiación y o cualquier otro medio conocido en la técnica, y están destinados a uso único/una sola vez y se suministran con el sistema (500) como un paquete estéril. En otra realización, el paquete estéril puede enclavarse con el sistema (500) usando etiquetas RFID. En una realización de la divulgación, la unidad de control (511) está montada en la superficie superior del recinto (503) y la unidad de control (511) está provista de una interfaz de usuario (506) que tiene una pantalla y botones de entrada para introducir los parámetros necesarios para procesar los tejidos.

Con referencia a la FIGURA 1b, el sistema (500) comprende un recipiente de lavado (514) dentro del recinto (503). El recipiente de lavado (514) se proporciona en una estación de cambio manual (no numerada) dentro del recinto (503). En una realización de la divulgación, el recipiente de lavado (514) tiene una forma similar al recipiente de procesamiento de tejidos (703), o puede tener cualquier otra forma que sirva para el fin. El recipiente de lavado (514) está provisto en el sistema (500) como una realización opcional para recibir solución tampón de lavado desde el recipiente de almacenamiento (505) y suministrar la misma a la unidad de concentración de células (507) para aislar las células. Después del suministro de tejido procesado desde el recipiente de procesamiento de tejido (703) a la unidad de concentración de células (507), el ensamblaje robótico (100) descarta el recipiente de procesamiento de tejido (703) en la estación de descarte (no mostrada), y después se fija una nueva pinza (517) al brazo de sujeción del recipiente (117). Después, el conjunto robótico (100) recoge el recipiente de lavado (514) de la estación de cambio manual y se mueve en una ruta preprogramada para ejecutar operaciones posteriores. En una realización, la ruta preprogramada se almacena en la unidad de control (511).

En una realización de la presente divulgación, el sistema (500) comprende al menos un sensor de temperatura (504) [que se muestra mejor en la FIGURA 5] colocado en el recinto (503) para medir y regular la temperatura dentro del recinto (503). El sensor de temperatura (504) está interconectado con la unidad de control (511) para mantener la temperatura del recinto (503) dentro de un límite predeterminado. La temperatura dentro del recinto (503) se mantiene en un intervalo de aproximadamente 35 °C a aproximadamente 38 °C, preferentemente de aproximadamente 36,5 °C a aproximadamente 37,5 °C. En una realización de la presente divulgación, se proporciona un elemento de calentamiento (502) en una ubicación predeterminada del sistema (500) para calentar el recipiente de procesamiento de tejido (703) cuando se requiere durante el proceso, y el elemento de calentamiento (502) también disipa el calor dentro del recinto (503) cuando la temperatura dentro del recinto (503) cae por debajo del límite predeterminado. El elemento calefactor (502) está interconectado con la unidad de control (511), y dicha unidad de control (511) regula el funcionamiento del elemento calefactor (502) para mantener una temperatura predeterminada dentro del recinto (503) según sea necesario para el proceso de digestión del tejido. En una realización de la divulgación, el elemento calefactor (502) es de cerámica moldeada, sin embargo, también puede usarse otro tipo de calentadores conocidos convencionalmente dependiendo de la carga de calor.

En otra realización de la presente divulgación, la temperatura dentro del recinto puede mantenerse mediante un método seleccionado de un grupo que comprende, pero no se limita a, la circulación de aire caliente o el uso de un mecanismo de calentamiento por infrarrojos tales como radiación, convección u otra tecnología similar conocida en la técnica.

En una realización de la presente divulgación, los recipientes de almacenamiento (505) y el recipiente de procesamiento de tejidos (703) pueden estar provistos de etiquetas de identificación por radiofrecuencia (RFID). Las etiquetas RFID están interconectadas con una unidad de control (511), en donde la unidad de control (511) almacena los datos sobre la posición de cada uno de los recipientes de almacenamiento (511) en el sistema (500) usando etiquetas RFID del recipiente de almacenamiento correspondiente (505). Además, la unidad de control (511) hace funcionar el ensamblaje robótico (100) para moverse a una posición particular del recipiente de almacenamiento (505) basándose en los datos recibidos de la etiqueta RFID. También, las señales RFID se almacenarán en un registrador de datos. El sistema (500) se interconectará con una arquitectura para la monitorización remota de un sistema automatizado [se muestra mejor en la FIGURA 6], que comprende un procesador que rastrea continuamente todas las señales con una marca de tiempo y almacena los datos en una memoria. Estos datos se transfieren a un servidor central a intervalos predefinidos a través de Internet. El servidor tendrá una capa de aplicación que asegurará que los datos de cada unidad que opere en el campo se archiven

apropiadamente y se procesen para un tablero específico. Una aplicación que se ejecute en al final generará una alerta temprana ante cualquier desviación en el funcionamiento del sistema (500). La información entregada a través de SMS puede permitir que el personal de servicio interactúe proactivamente con los clientes. La arquitectura de servicio se usa para ayudar a los clientes cuando surge la necesidad de procesar una muestra o para el mantenimiento de rutina para un rendimiento confiable.

La FIGURA 7 es una realización a modo de ejemplo de la presente divulgación que ilustra un ensamblaje robótico (100) con el recipiente de procesamiento de tejido (703). El recipiente de procesamiento de tejido (703) está montado de forma desmontable en el soporte del recipiente (117) del ensamblaje robótico (100). El soporte del recipiente (117) comprende una porción de rebaje central (118) para recibir un pasador que se proyecta del recipiente de procesamiento de tejido (703) y se proporciona una pluralidad de nervios de configuración predefinida en el soporte del recipiente (117) para sujetar firmemente la superficie del recipiente de procesamiento de tejidos (703), eliminando de esta manera cualquier movimiento suelto del recipiente de procesamiento de tejido (703). En una realización de la presente divulgación, se proporciona al menos un recipiente de lavado (514) en la estación de cambio manual del sistema (500) [FIGURA 1]. El recipiente de lavado (514) está configurado en una dimensión diferente/misma dimensión que el recipiente de procesamiento de tejidos (703) y está adaptado para fijarse de forma desmontable al soporte del recipiente (117) del ensamblaje robótico (100). El recipiente de lavado (514) puede usarse para procesos adicionales tales como, pero sin limitarse a, lavado o diferentes tipos de digestión para lograr una meta específica. Durante el proceso de lavado, el ensamblaje robótico (100) está configurado para descartar la pinza del recipiente de procesamiento de tejidos (703) en la estación de descarte, y recoger la nueva pinza automáticamente de la estación de cambio manual. Una vez que la nueva pinza se une al brazo de sujeción del recipiente (117), el conjunto robótico (100) recoge el recipiente de lavado (514) de la estación de cambio manual y se mueve en una ruta preprogramada para ejecutar operaciones posteriores. En una realización de la presente divulgación, el recipiente de lavado (514) puede cargarse con solución de tampón de lavado, que después se suministra a la unidad de concentración de células (507) para lavar el concentrado de SVF por filtración. El tampón de lavado puede suministrarse a cualquiera de las cámaras de la unidad de concentración de células (507), preferentemente en la cámara final que contiene concentrado de SVF.

Las FIGURAS 9a y 9b son realizaciones a modo de ejemplo de la presente descripción que ilustran la posición del brazo robótico del ensamblaje robótico (100) y el recipiente de procesamiento de tejido (703) durante las condiciones de carga y descarga, respectivamente. En la condición de carga, el ensamblaje robótico (100) lleva el recipiente de procesamiento de tejido (703) hacia cada uno de la pluralidad de los recipientes (505) y alinea el ensamblaje de válvula (515) provisto en el puerto (703a) del recipiente de procesamiento de tejido (703) con el ensamblaje de válvula (515) del recipiente correspondiente (505) para carga. Durante la carga de fluidos desde la pluralidad de recipientes (505) al recipiente de procesamiento de tejidos (703) se mantiene en posición vertical como se muestra en la FIGURA 9a. Una vez los conjuntos de válvula (515) están alineados, la unidad de control (511) hará funcionar los conjuntos de válvula para permitir el flujo de fluido desde los recipientes de almacenamiento (505) al recipiente de procesamiento de tejidos (703) debido a la acción de la gravedad. Durante la condición de carga el ensamblaje robótico (100) lleva el recipiente de procesamiento de tejido (703) hacia al menos una de la unidad de recogida de desechos (508) y la unidad de concentración de células (507), y alinea el ensamblaje de válvula (515) provisto en el puerto (703a) del recipiente de procesamiento de tejidos (703) con el ensamblaje de válvula (515) de la unidad de recogida de desechos (508) y la unidad de concentración de células (507) para descargar los tejidos procesados del recipiente de procesamiento de tejidos (703). Durante la descarga de fluidos del recipiente de procesamiento de tejido (703), se mantiene en posición invertida como se muestra en la FIGURA 9b. Una vez los conjuntos de válvula (515) están alineados, la unidad de control (511) hace funcionar los conjuntos de válvula para permitir el flujo de fluido desde el recipiente de procesamiento de tejido (703) a la unidad de recogida de desechos (508) o la unidad de concentración de células (507) debido a la acción de gravedad.

En una realización de la divulgación, la unidad de control (511) puede implementarse en el sistema (500) o en una unidad informática que está interconectada con el sistema (500). La unidad de control (511) también puede denominarse una unidad de procesamiento. La unidad de procesamiento puede comprender al menos un procesador de datos para ejecutar componentes de programa para ejecutar solicitudes generadas por el usuario o el sistema. El procesador puede incluir unidades de procesamiento especializadas tales como controladores de sistema integrado (bus), unidades de control de gestión de memoria, unidades de punto flotante, unidades de procesamiento de gráficos, unidades de procesamiento de señal digital, etc. La unidad de procesamiento a puede incluir un microprocesador, tales como AMD Athlon, Duron u Opteron, aplicación de ARM, procesadores integrados o seguros, IBM PowerPC, Núcleo de Intel, Itanium, Xeon, Celeron u otra línea de procesadores, etc. La unidad de procesamiento puede implementarse usando procesador de marco principal, distribuido, multinúcleo, paralelo, de cuadrícula u otras arquitecturas. Algunas realizaciones pueden utilizar tecnologías integradas como los circuitos integrados específicos de la aplicación (ASIC), procesadores de señal digital (DSP), matrices de puerta programables de campo (FPGA), etc.

En algunas realizaciones, el servidor [mostrado en la FIGURA 6] puede comprender una unidad central de procesamiento ("CPU" o "procesador"). El procesador puede comprender al menos un procesador de datos para ejecutar componentes de programa para ejecutar procesos comerciales generados por el usuario o el sistema. Un usuario puede incluir una persona, una persona que usa un dispositivo tales como aquellos incluidos en esta

divulgación, o dicho dispositivo en sí. El procesador puede incluir unidades de procesamiento especializadas tales como controladores de sistema integrado (bus), unidades de control de gestión de memoria, unidades de punto flotante, unidades de procesamiento de gráficos, unidades de procesamiento de señal digital, etc. El procesador puede disponerse en comunicación con uno o más dispositivos de entrada/salida (I/O) (no mostrados). La interfaz de I/O puede emplear protocolos/métodos de comunicación tales como, sin limitación, audio, analógicos, digitales, monoaurales, RCA, estéreo, IEEE-1394, bus serie, bus serie universal (USB), infrarrojos, PS/2, BNC, coaxial, componente, composite, interfaz visual digital (DVI), interfaz multimedia de alta definición (HDMI), antenas RF, S-Video, VGA, IEEE 802.n /b/g/n/x, Bluetooth, celular (por ejemplo, acceso múltiple por división de código (CDMA), acceso a paquetes de alta velocidad (HSPA+), sistema global para comunicaciones móviles (GSM), evolución a largo plazo (LTE), WiMax, o similares), etc. Usando la interfaz de I/O, el sistema informático puede comunicarse con uno o más dispositivos de I/O (no mostrados). Por ejemplo, el dispositivo de entrada puede ser una antena, teclado, ratón, joystick, control remoto (infrarrojo), cámara, lector de tarjetas, máquina de fax, dongle, lector biométrico, micrófono, pantalla táctil, teclado táctil, esfera móvil, lápiz de pantalla táctil, escáner, dispositivo de almacenamiento, transceptor, dispositivo/fuente de vídeo, etc. El dispositivo de salida puede ser una impresora, máquina de fax, visualización de vídeo (por ejemplo, tubo de rayos catódicos (TRC), pantalla de cristal líquido (LCD), diodos emisores de luz (LED), plasma, panel de pantalla de plasma (PDP), pantalla de diodo emisor de luz orgánica (OLED) o similares), altavoz de audio, etc. En algunas realizaciones, el procesador puede estar dispuesto en comunicación con una memoria 705 (por ejemplo, RAM, ROM, etc. no mostrado en la Figura 6). La memoria puede incluir, sin limitación, unidades de memoria, unidades de disco extraíbles, etc., empleando protocolos de conexión tales como conexión de tecnología avanzada en serie (SATA), electrónica de unidad integrada (IDE), IEEE-1394, Bus serie universal (USB), canal de fibra, Interfaz de sistemas informáticos pequeños (SCSI), etc. Las unidades de memoria pueden incluir además un tambor, unidad de disco magnético, unidad magneto-óptica, unidad óptica, matriz redundante de discos independientes (RAID), dispositivos de memoria de estado sólido, unidades de estado sólido, etc.

En una realización preferida de la presente divulgación, la fracción vascular del estroma se obtiene siguiendo las etapas de proceso que se mencionan a continuación-

- a. se suministra una cantidad predeterminada de una muestra de tejido (por ejemplo, tejido graso) a un recipiente de procesamiento de tejido conectando la válvula del recipiente de procesamiento de tejido a la válvula de los recipientes de almacenamiento de tejido. En una realización opcional de la divulgación, el tejido se suministra a un recipiente de procesamiento de tejido conectando un tubo entre el recipiente de procesamiento de tejido y un recipiente de recolección de tejido.
- b. después la solución de tampón de lavado contenida en los recipientes de almacenamiento se suministra a un recipiente de procesamiento de tejidos conectando la válvula del recipiente de procesamiento de tejidos a la válvula del recipiente de almacenamiento de la solución de tampón de lavado.
- c. las muestras de tejido se lavan con solución tampón de lavado agitando la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejido con la ayuda de un ensamblaje robótico, en donde el ensamblaje robótico mueve el recipiente de procesamiento de tejido en una ruta predefinida.
- d. la mezcla se separa en una fracción superior grasa inicial y una fracción inferior acuosa en el recipiente de procesamiento de tejidos permitiendo la separación de fases de la mezcla; la separación de fases se lleva a cabo inclinando la cámara de digestión 90 grados con respecto al eje X mediante un ensamblaje robótico.
- e. la fracción acuosa inicial obtenida en la etapa anterior se desecha a una unidad de recogida de desechos; las etapas b-e se repiten aproximadamente 1-6, preferentemente 3-4 veces.
- f. una cantidad predeterminada de un tampón digestivo contenido en un recipiente de tampón digestivo se hace pasar al recipiente de procesamiento de tejido conectando la válvula del recipiente de procesamiento de tejido a la válvula del recipiente de tampón digestivo.
- g. la fracción superior grasa inicial se mezcla con el tampón digestivo agitando la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejido durante un tiempo predeterminado para llevar a cabo el proceso de digestión. Durante el proceso de digestión, se mantiene una temperatura predefinida en el recinto con la ayuda del elemento calefactor y los sensores de temperatura conectados a la unidad de control;
- h. la mezcla se separa en una - fracción superior grasa final y una fracción acuosa inferior que contiene SVF permitiendo la separación de fases de la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejido;
- i. la fracción inferior acuosa final obtenida en la etapa anterior se dirige a una unidad de concentración de células, en donde el conjunto robótico lleva el recipiente de procesamiento de tejido y suministra la fracción inferior acuosa final a la unidad de concentración de células; la válvula del recipiente de procesamiento de tejido está conectada a la válvula de la unidad de concentración de células para suministrar la fracción inferior acuosa final, y
- j. filtrar la fracción acuosa final dentro de la unidad de concentración de células, que comprende un ensamblaje de filtración, opcionalmente junto con la retirada de glóbulos rojos para concentrar la fracción acuosa final que contiene dichas células SVF.

El concentrado de SVF se lava con una solución de tampón de lavado para retirar la enzima digestiva de la suspensión final de células SVF. El lavado de SVF se lleva a cabo de la siguiente manera:

65

Opción 1:

- 5 a. La fracción grasa final en el recipiente de procesamiento de tejido se descarta a la unidad de recogida de desechos.
- b. El recipiente de procesamiento de tejido se carga después con una cantidad predeterminada de solución de tampón de lavado y, opcionalmente, se enjuaga mediante agitación para retirar el tejido residual y la enzima, y el tampón de lavado se deposita en la unidad de recogida de desechos.
- 10 c. El recipiente de procesamiento de tejido enjuagado se carga de nuevo con solución tampón de lavado, que después se suministra a la unidad de concentración de células para lavar el concentrado de SVF por filtración (El tampón de lavado puede suministrarse a cualquiera de las cámaras de la unidad de filtración. Preferentemente se suministra directamente a la cámara final que contiene concentrado de SVF).
- d. La etapa c puede llevarse a cabo una o múltiples veces para retirar por completo la enzima digestiva para obtener la salida final de SVF.

15 Opción 2:

- a. El recipiente de procesamiento de tejido se descarta por el brazo robótico en una estación de descarte.
- b. El brazo robótico coge un recipiente de lavado de la estación de cambio a mano. El recipiente de lavado puede ser un recipiente de procesamiento de tejidos o un recipiente de cualquier otra forma y tamaño.
- 20 c. El recipiente de lavado se cargará con solución tampón de lavado, que después se suministra a la unidad de concentración de células para lavar el concentrado de SVF por filtración (El tampón de lavado puede suministrarse a cualquiera de las cámaras de la unidad de filtración. Preferentemente se suministra directamente a la cámara final que contiene concentrado de SVF).
- 25 d. La etapa c puede llevarse a cabo una o múltiples veces para retirar por completo la enzima digestiva para obtener la salida final de SVF.

Ventajas del sistema habilitado para robótica descrito en la presente divulgación en comparación con los sistemas convencionales:

- 30 1. **Sistema sin tubos:** El sistema habilitado para robótica descrito en la presente divulgación funciona sin el uso de tubos. Un sistema sin tubos proporciona las siguientes ventajas:
- 35 a) **Esterilidad asegurada:** La conexión manual es un factor de riesgo que puede comprometer la esterilidad o la naturaleza aséptica del sistema de aislamiento celular. El manejo inadecuado puede introducir contaminación microbiana o una brecha en la naturaleza cerrada del sistema de aislamiento celular. El presente sistema sin tubos habilitado con robótica y válvulas sincronizadas asegura una ruta de flujo aséptica cerrada que elimina la posibilidad de contaminación microbiana.
- 40 b) **Elimina errores manuales derivados de una conexión incorrecta:** Mínima intervención humana. El sistema habilitado para robótica funciona con mínima intervención manual, lo que disminuye la probabilidad de errores y las posibilidades de contaminación.
- 45 c) Ya que el sistema sin tubos no emplea bombas, las células/SVF no están sometidas a estrés por presión y daños resultantes.
- 50 2. **Precisión aumentada:** La precisión aumentada obtenida con el sistema habilitado para robótica conduce a una consistencia y confiabilidad superiores en el rendimiento.
3. **Flexibilidad-**Los cambios en el proceso, aunque sean menores o mayores, pueden introducirse fácilmente mediante cambios en el software/algoritmo. No se requieren cambios adicionales en el hardware/construcción y la inversión en el mismo. Los cambios de proceso pueden incluir, pero no se limitan a, los siguientes:
- 55 a) El mismo hardware puede manejar diferentes procesos para diferentes tejidos biológicos, con diferentes entradas de software;
- b) Mejoras futuras en el proceso existente, tales como la ruta y la velocidad de agitación, etc. para obtener un rendimiento/viabilidad mejorados del producto final; y
- c) Modificaciones futuras en el proceso existente para obtener una población celular diferente del mismo tejido.

60 Equivalentes

65 Con respecto al uso de sustancialmente cualquier término plural y/o singular en el presente documento, los expertos en la materia pueden traducir del plural al singular y/o del singular al plural según sea apropiado para el contexto y/o la aplicación. Las diversas permutaciones en singular/plural pueden establecerse expresamente en el presente documento por razones de claridad.

Se entenderá por aquellos dentro de la técnica que, en general, los términos usados en el presente documento y especialmente en las reivindicaciones adjuntas (por ejemplo, los cuerpos de las reivindicaciones adjuntas) generalmente se consideran términos "abiertos" (por ejemplo, el término "incluyendo" debe interpretarse como "incluyendo pero no limitado a", la frase "que tiene" debe interpretarse como "que tiene al menos", el término "incluye" debe interpretarse como "incluye pero no se limita a", etc.). Los expertos en la materia entenderán además que si se pretende un número específico de una recitación de reivindicación presentada, dicha intención se mencionará explícitamente en la reivindicación y, en ausencia de dicha recitación, dicha intención no está presente. Por ejemplo, como una ayuda para la comprensión, las siguientes afirmaciones adjuntas pueden contener el uso de las frases introductorias "al menos uno" y "uno o más" para introducir recitaciones de reivindicaciones. Sin embargo, el uso de tales frases no debe interpretarse como que implique que la introducción de una recitación de reivindicación por los artículos indefinidos "un" o "una" limita cualquier reivindicación particular que contenga tal recitación de reivindicación introducida a invenciones que contengan solo una de tales recitaciones, incluso cuando la misma reivindicación incluye las frases introductorias "uno o más" o "al menos uno" y artículos indefinidos tales como "un" o "una" (por ejemplo, "un" y/o "una" generalmente deben interpretarse en el sentido de "al menos uno" o "uno o más"); lo mismo es válido para el uso de artículos definidos usados para introducir recitaciones de reivindicaciones. Además, incluso si un número específico de una recitación de reivindicación introducida se recita explícitamente, los expertos en la materia reconocerán que dicha recitación debería interpretarse normalmente como al menos el número recitado (por ejemplo, la simple recitación de "dos recitaciones", sin otros modificadores, normalmente significa al menos dos recitaciones, o dos o más recitaciones). Adicionalmente, en aquellos casos donde se use una convención análoga a "al menos uno de A, B y C, etc.", en general, tal construcción se entiende en el sentido que un experto en la materia entendería la convención (por ejemplo, "un sistema que tiene al menos uno de A, B y C" incluirían, entre otros, los sistemas que tienen A solo, B solo, C solo, A y B juntos, A y C juntos, B y C juntos y/o A, B y C juntos, etc.). En aquellos casos donde se use una convención análoga a "al menos uno de A, B o C etc.", en general, tal construcción se entiende en el sentido que un experto en la materia entendería la convención (por ejemplo, "un sistema que tiene al menos uno de A, B o C" incluiría, pero no se limitaría a, sistemas que tienen A solo, B solo, C solo, A y B juntos, A y C juntos, B y C juntos y/o A, B y C juntos, etc.). Los expertos en la materia entenderán además que prácticamente cualquier palabra y/o frase disyuntiva que presente dos o más términos alternativos, ya sea en la descripción, en las reivindicaciones o en los dibujos, debe entenderse que contempla las posibilidades de incluir uno de los términos, cualquiera de los términos o ambos términos. Por ejemplo, se entenderá que la frase "A o B" incluye las posibilidades de "A" o "B" o "A y B".

Números de referencia:

Número de referencia	Descripción
500	Sistema de procesamiento de tejidos
501	Base del sistema
502	Elemento calefactor
503	Recinto
505a-505f	Recipiente de almacenamiento
506	Monitor de pantalla
507	Unidad de concentración de células
508	Unidad de recogida de desechos
511	Unidad de control
512	Módulo de conexión RFID
513	Rueda giratoria
514	Recipiente de lavado
515	Ensamblaje de válvula
510	Puerto de salida de los recipientes de almacenamiento
517	Pinza
703	Recipiente de procesamiento de tejidos
703a	Puerto del recipiente de procesamiento de tejidos
701	Contrapeso
100	Ensamblaje robótico
101	Base del ensamblaje robótico
102	Primer motor
105	Primer horquilla en forma de "Y"
107	Segundo motor
108	Segunda horquilla en forma de "Y"
110	Tercer motor
111	Tercera horquilla en forma de "Y"
111a	Cuarto motor
112	Enlace de agitación

# ES 2 787 888 T3

(continuación)

113 y 115	Motores de reticulado
117	Recipiente del contenedor
118	Porción de receso central
S1-S6	Sensores de posición

## REIVINDICACIONES

1. Un sistema automatizado sin tubos (500) para el procesamiento de tejidos, comprendiendo dicho sistema (500):

5 una pluralidad de recipientes (505), en donde cada uno de la pluralidad de recipientes (505) almacena al menos una de las muestras de tejido, soluciones tampón, enzimas y reactivos;  
 un recipiente de procesamiento de tejido (703) para el procesamiento de tejido;  
 un ensamblaje robótico (100) acoplado al recipiente de procesamiento de tejido (703) para transportar el  
 10 recipiente de procesamiento de tejido para procesar el tejido, en donde el ensamblaje robótico (100) está configurado para:

transportar el recipiente de procesamiento de tejido (703) hacia cada uno de la pluralidad de recipientes (505) y alinear un puerto de entrada del recipiente de procesamiento de tejido (703) con un puerto de salida (510) de cada uno de la pluralidad de recipientes (505) para recoger al menos una de las muestras de tejido, soluciones tampón, enzimas y reactivos bajo acción de la gravedad; y  
 15 mover el recipiente de procesamiento de tejido (703) en múltiples planos para realizar al menos uno de los procesos de lavado, proceso de digestión, proceso de separación de fases y combinación de los mismos para separar una fracción acuosa y una fracción grasa a partir de muestras de tejido digeridas; y

20 una unidad de control (511) interconectada con el ensamblaje robótico (100) para controlar las operaciones del ensamblaje robótico (100) mientras procesa el tejido.

2. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1, en donde los tejidos son tejidos de mamíferos seleccionados de al menos uno de tejido adiposo, tejido placentario y tejido del cordón umbilical, el sistema aísla las  
 25 células de la Fracción vascular del estroma (SVF) al procesar el tejido adiposo y las células madre/estromales multipotentes del tejido de la placenta y del cordón umbilical.

3. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1 comprende además una unidad de concentración de células (507) configurada para filtrar la fracción acuosa de tejido digerido para aislar células, en donde la unidad de  
 30 concentración de células (507) recibe la muestra de tejido de fracción acuosa del recipiente de procesamiento de tejido (703) y en donde la unidad de concentración de células (507) es al menos una del ensamblaje de filtro, la centrífuga y un ensamblaje de centrifugación.

4. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1 comprende una unidad de recogida de desechos (508) para recibir al menos una fracción acuosa de tejidos y una fracción grasa de tejidos desde el recipiente de  
 35 procesamiento de tejidos (703).

5. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1 está encerrado en una cámara (503).

40 6. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1, en donde la unidad de control (511) está provista de una interfaz de usuario que tiene una unidad de visualización (506) y botones de entrada para suministrar los parámetros requeridos para procesar el tejido.

7. El sistema como se reivindica en la reivindicación 1 comprende:

45 al menos un sensor de temperatura (504), colocado en una cámara (503) para medir y regular la temperatura de la cámara (503), en donde el sensor de temperatura (504) está interconectado con la unidad de control (511); y  
 al menos un elemento de calentamiento (502) colocado en la cámara (503), en donde el elemento de calentamiento (502) está interconectado con la unidad de control (511) para mantener la temperatura de la  
 50 cámara (503) dentro de un límite predeterminado y calentar el recipiente de procesamiento de tejido (703).

8. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1, en donde el puerto de salida (510) de cada uno de la pluralidad de recipientes (505) y el puerto de entrada del recipiente de procesamiento de tejido (703) están provistos de un ensamblaje de válvula (515) y en donde los ensamblajes de válvula (515) están interconectados con la unidad  
 55 de control (511).

9. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1 comprende un recipiente de lavado (514) adaptado para ser acoplado al ensamblaje robótico (100).

60 10. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 9, en donde el ensamblaje robótico (100) está configurado para:

transportar el recipiente de lavado (514) hacia la pluralidad de recipientes (505) y alinear un puerto de entrada del recipiente de lavado (514) con un puerto de salida de un recipiente que almacena la solución tampón de lavado para recoger la solución de tampón de lavado; y  
 65 transportar el recipiente de lavado (514) hacia una unidad de concentración de células (507) y alinear el puerto

de salida del recipiente de lavado (514) con un puerto de entrada de la unidad de concentración de células (507) para suministrar la solución tampón de lavado a la unidad de concentración de células (507) para lavar la muestra de tejido de fracción acuosa.

- 5 11. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1, en donde cada uno de la pluralidad de recipientes (505) y el recipiente de procesamiento de tejidos (703) están equipados con etiquetas de identificación de radiofrecuencia.
- 10 12. El sistema (500) como se reivindica en la reivindicación 1, en donde el ensamblaje robótico (100) comprende una pluralidad de sensores (S) interconectados con la unidad de control (511) para controlar el movimiento del ensamblaje robótico (100) en una ruta predefinida.
- 15 13. Un método para el procesamiento de tejido que usa el sistema automatizado (500) como se reivindica en la reivindicación 1, dicho método comprende actos de:
- 20 a. recibir muestras de tejido y lavar la solución tampón en un recipiente de procesamiento de tejido (703) bajo acción de la gravedad, en donde el ensamblaje robótico alinea los puertos de entrada del recipiente de procesamiento de tejidos (703) con los puertos de salida (510) de los recipientes (505) que almacenan al menos una de las muestras de tejido y la solución tampón de lavado;
- 25 b. lavar las muestras de tejido con solución tampón de lavado agitando la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejido (703) con la ayuda del ensamblaje robótico (100), en donde el ensamblaje robótico (100) mueve el recipiente de procesamiento de tejido (703) en múltiples planos;
- 30 c. permitir la separación de fases de la mezcla para obtener una fracción superior grasa inicial y una fracción inferior acuosa inicial en el recipiente de procesamiento de tejido (703), en donde la separación de fases se lleva a cabo inclinando el recipiente de procesamiento de tejido (703) 90 grados con respecto al eje X mediante el ensamblaje robótico (100);
- 35 d. desechar la fracción acuosa inferior inicial obtenida en la etapa (c) en una unidad de recogida de desechos (508) bajo la acción de la gravedad, en donde el ensamblaje robótico (100) alinea los puertos de entrada de la unidad de recogida de residuos (508) con un puerto de salida del recipiente de procesamiento de tejidos (703);
- 40 e. recibir una cantidad predeterminada de un tampón digestivo contenido en un recipiente de tampón digestivo al recipiente de procesamiento de tejido (703) bajo la acción de la gravedad, en donde el ensamblaje robótico (100) alinea los puertos de entrada del recipiente de procesamiento de tejido (703) con los puertos de salida del recipiente que almacena la solución tampón digestiva;
- 45 f. digerir la fracción superior grasa con el tampón digestivo agitando la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejidos (703) con la ayuda del ensamblaje robótico (100), en donde el ensamblaje robótico (100) mueve el recipiente de procesamiento de tejido (703) en múltiples planos;
- 50 g. permitir la separación de fases de la mezcla en el recipiente de procesamiento de tejidos (703) para obtener una fracción superior grasa final y una fracción inferior acuosa final, en donde la separación de fases se lleva a cabo inclinando el recipiente de procesamiento de tejido (703) 90 grados con respecto al eje X mediante un ensamblaje robótico (100).
14. El método como se reivindica en la reivindicación 13 comprende actos de:
- 45 detectar la posición del conjunto robótico (100) mediante sensores y regular la unidad robótica (100) mediante la unidad de control (511) para transportar el recipiente de procesamiento de tejido (703) hacia cada uno de la pluralidad de recipientes (505) y la unidad de recogida de desechos (508); y
- 50 detectar la alineación del recipiente de procesamiento de tejido (703) con al menos uno de la pluralidad de recipientes (505) y la unidad de recogida de desechos (508) mediante una unidad de control (511) y hacer funcionar el conjunto de válvula.
15. Uso de un sistema automatizado (500) como se reivindica en la reivindicación 1 para el procesamiento de muestras de tejido biológico.

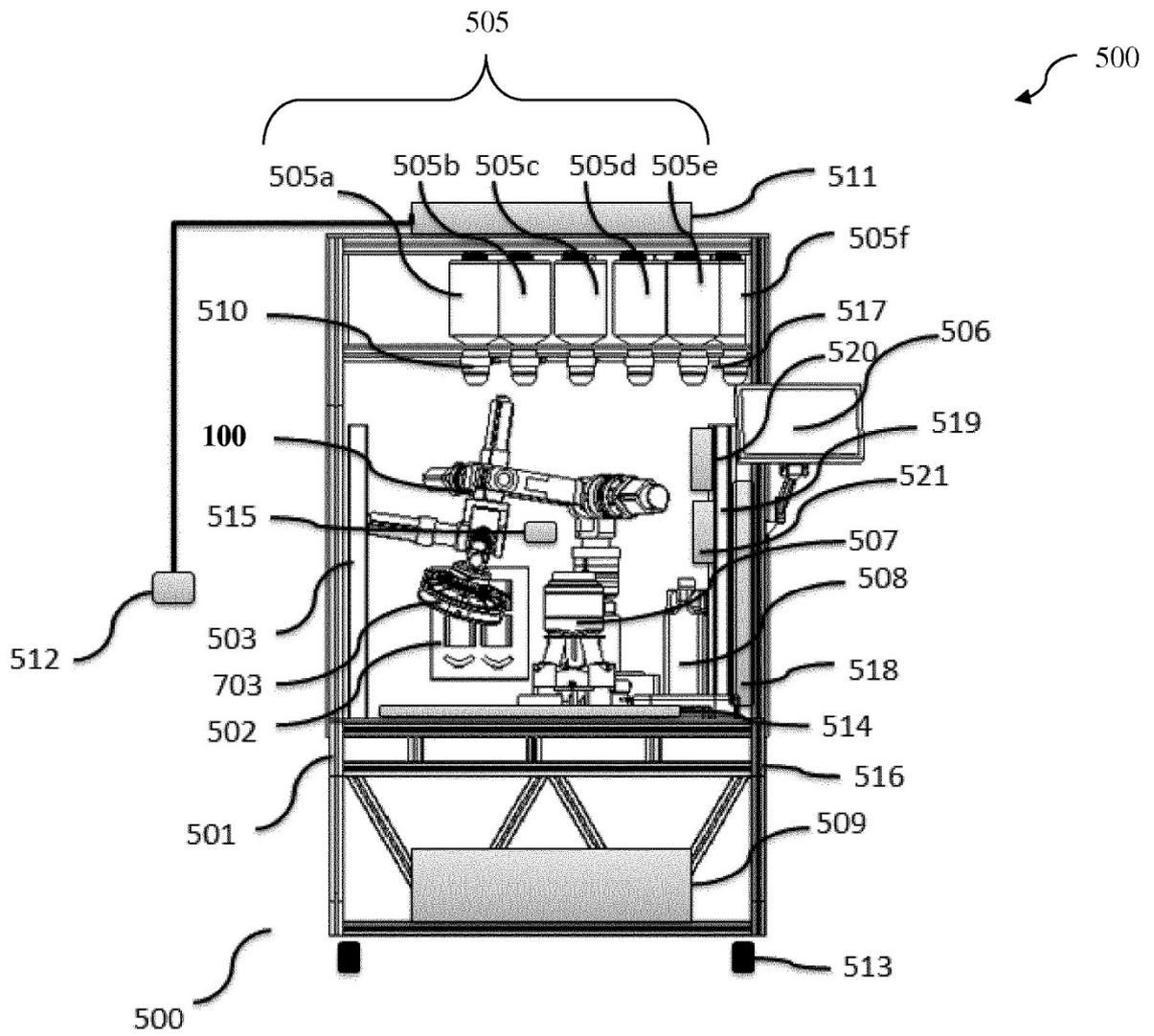


FIG. 1a

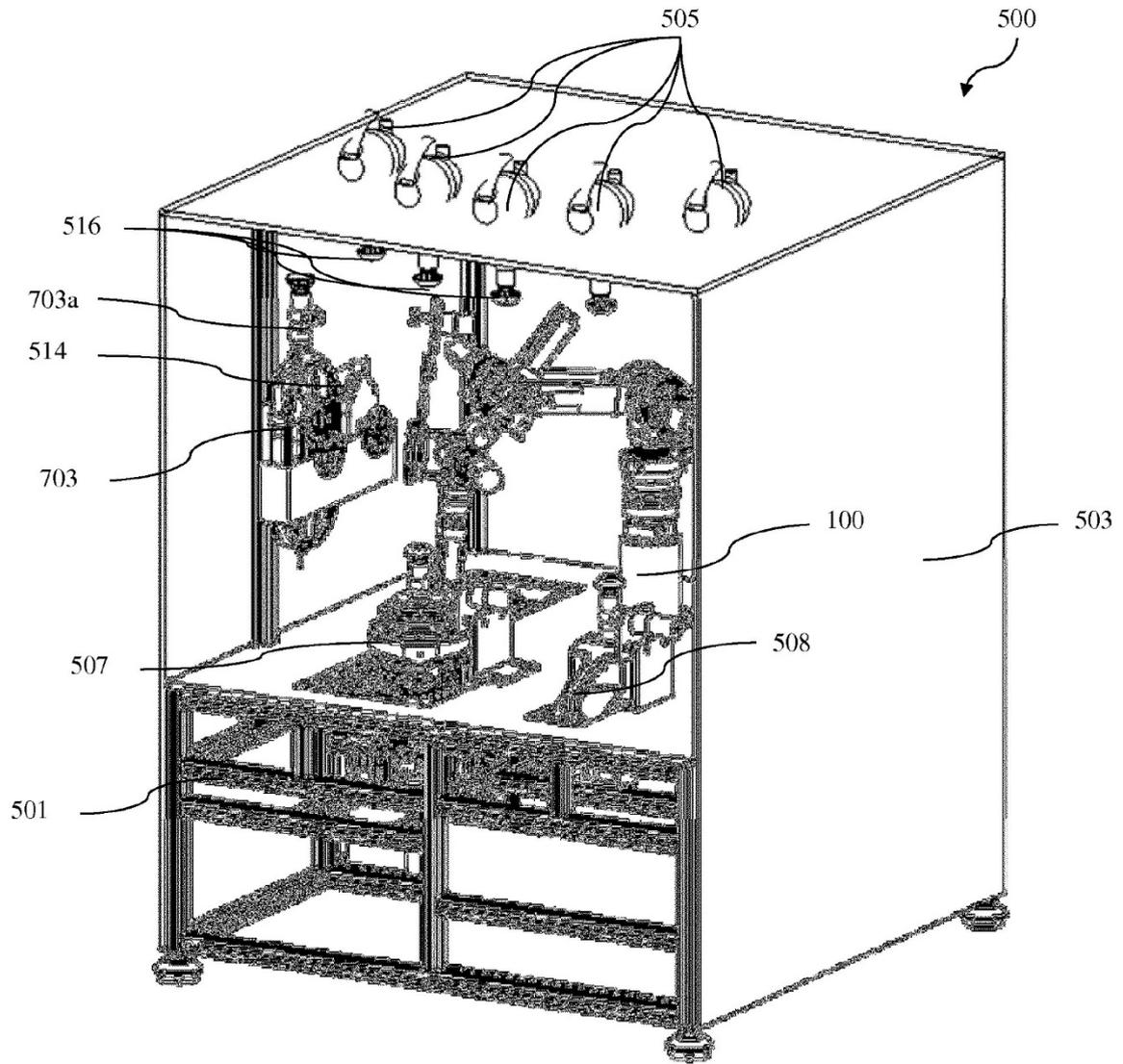


FIG. 1b

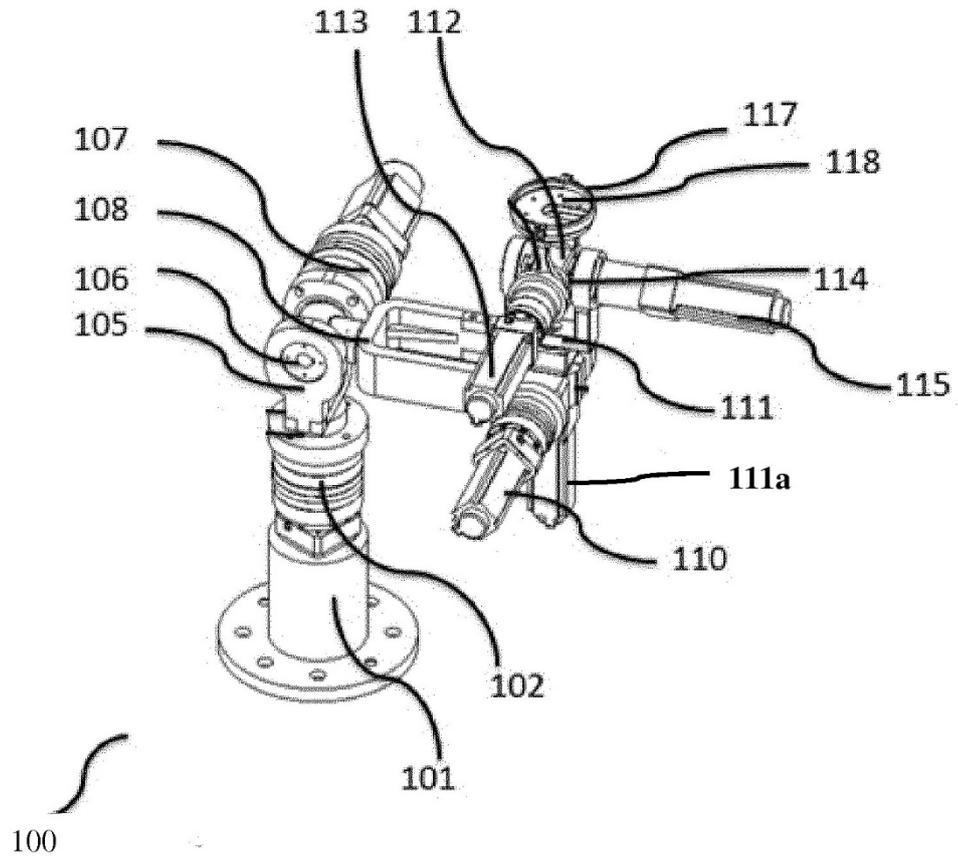


FIG. 2

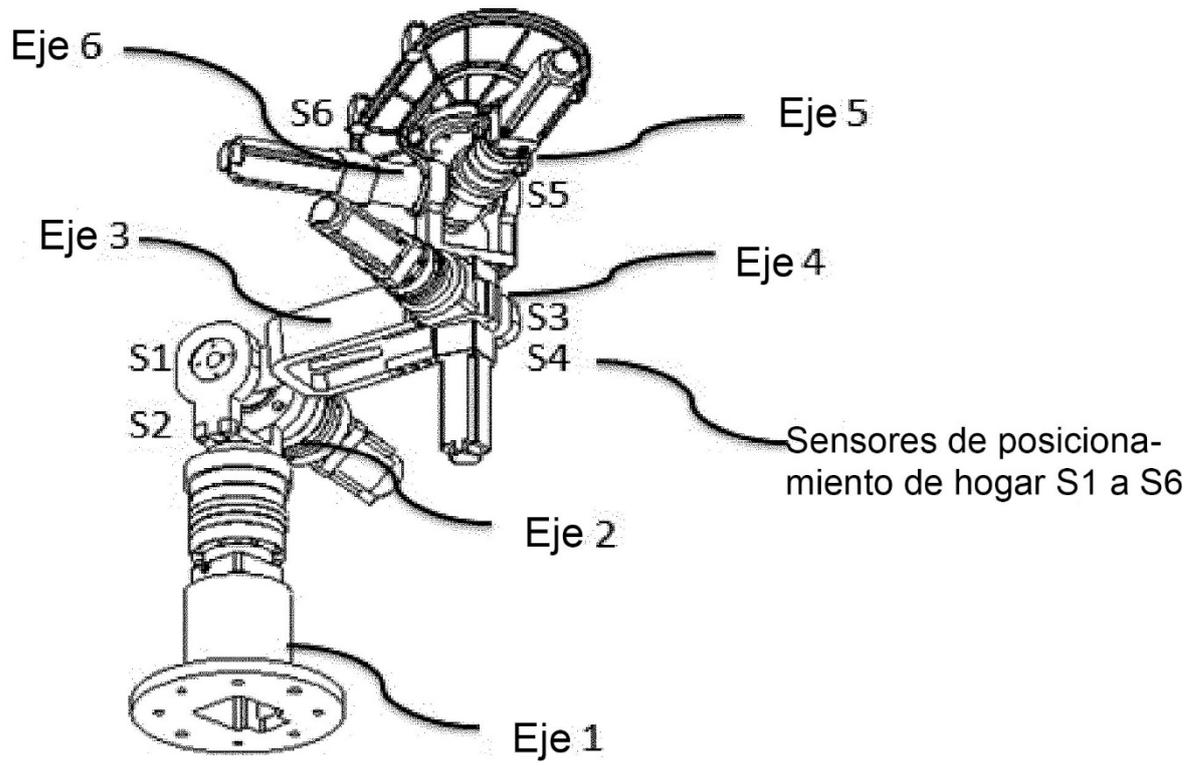
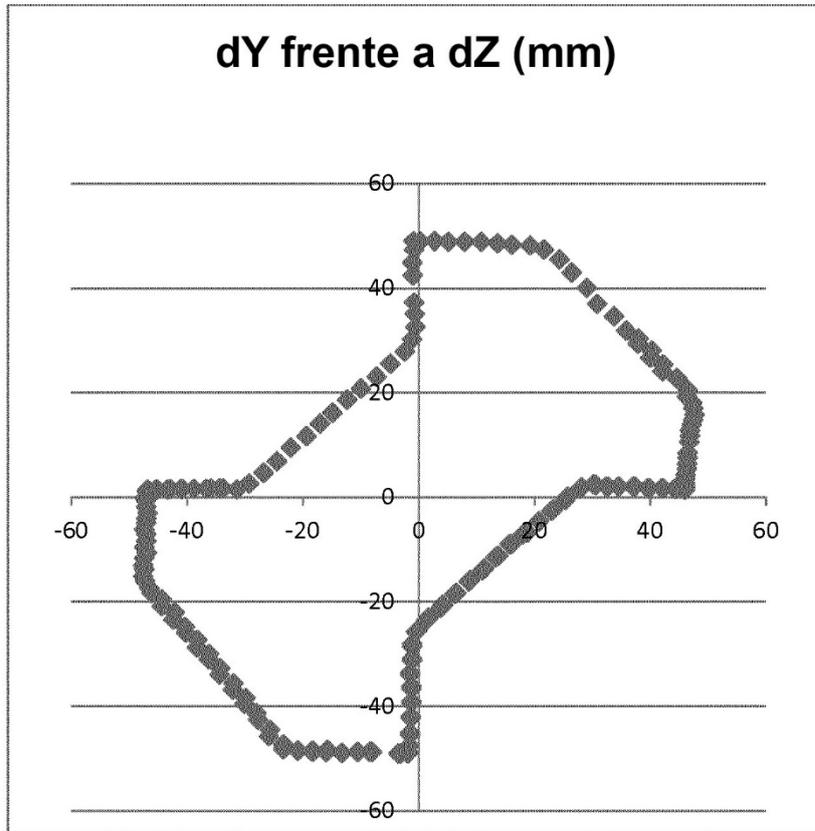
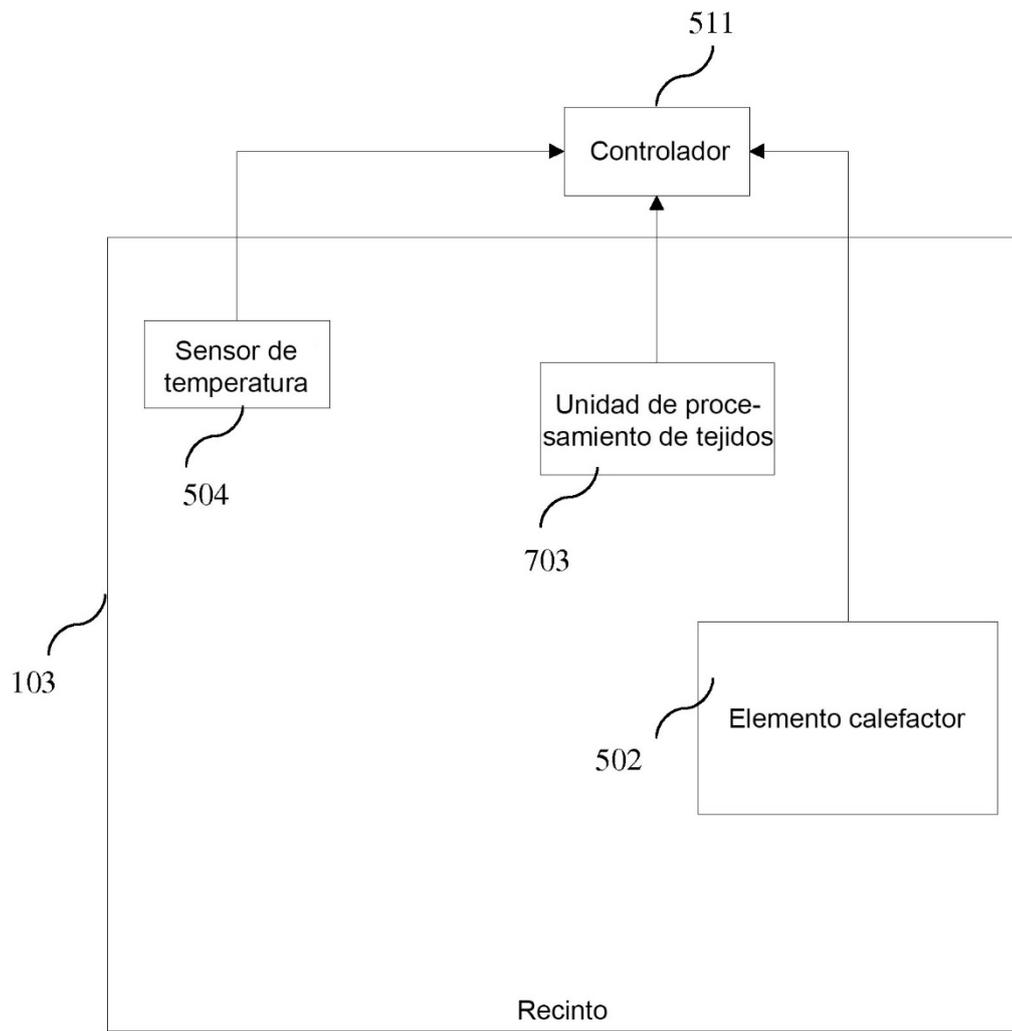


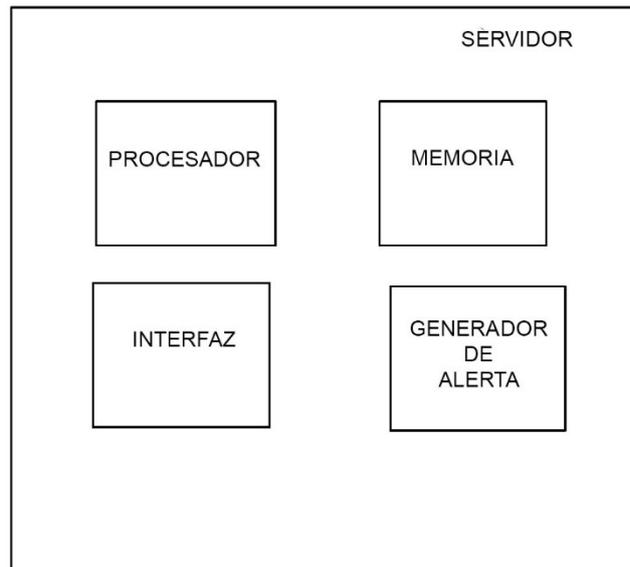
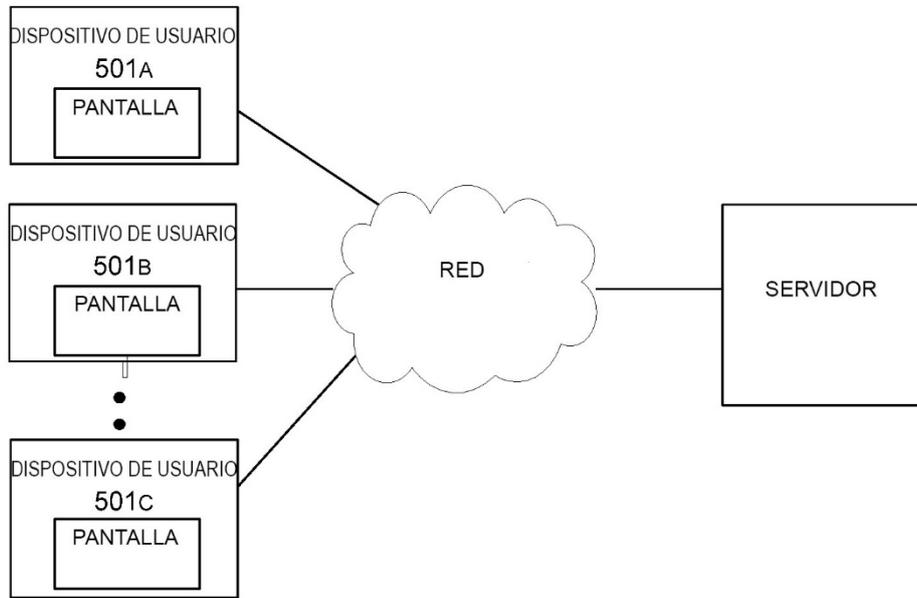
FIG. 3



**FIG. 4**



**FIG. 5**



**FIG. 6**

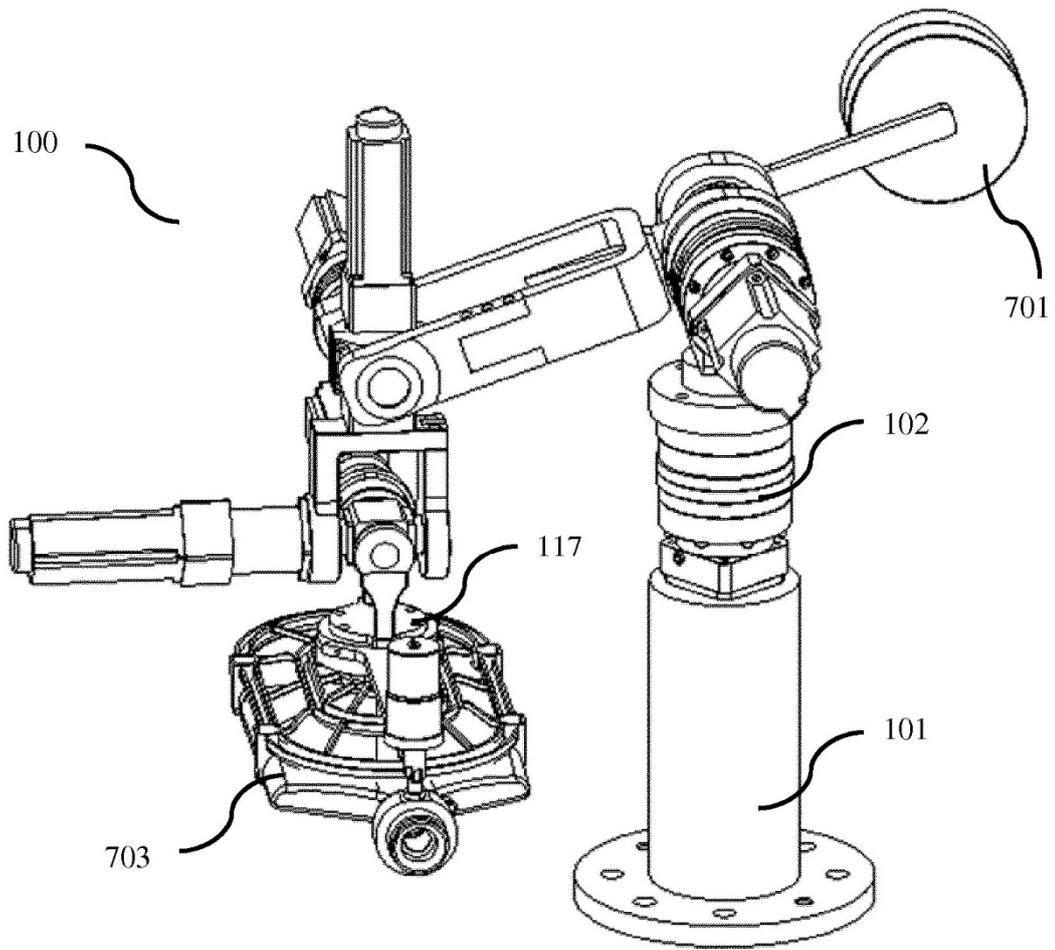


FIG. 7

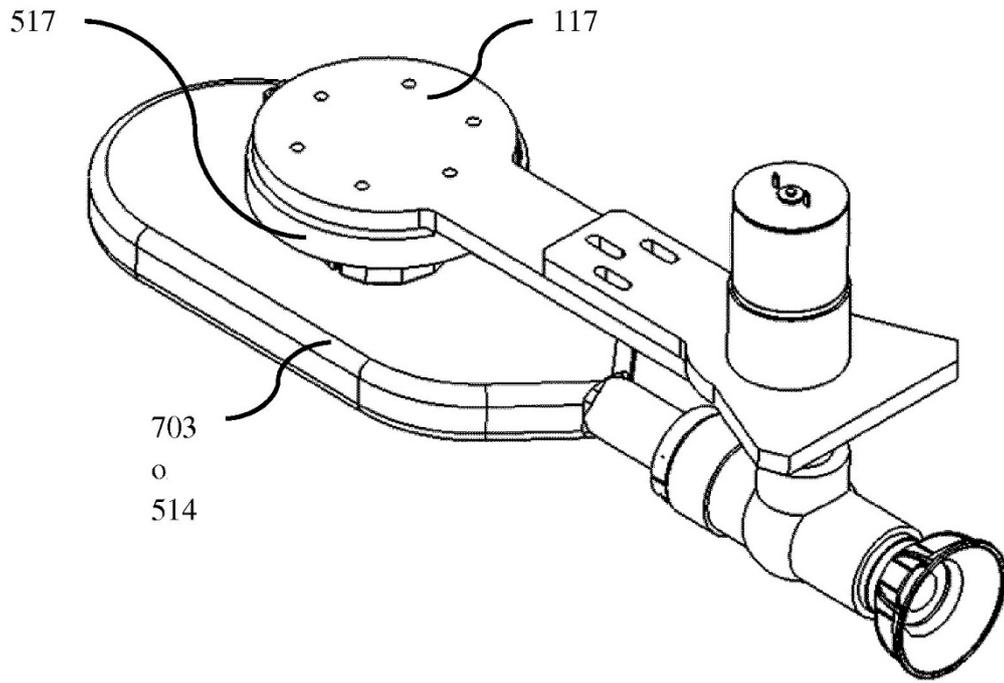


FIG. 8

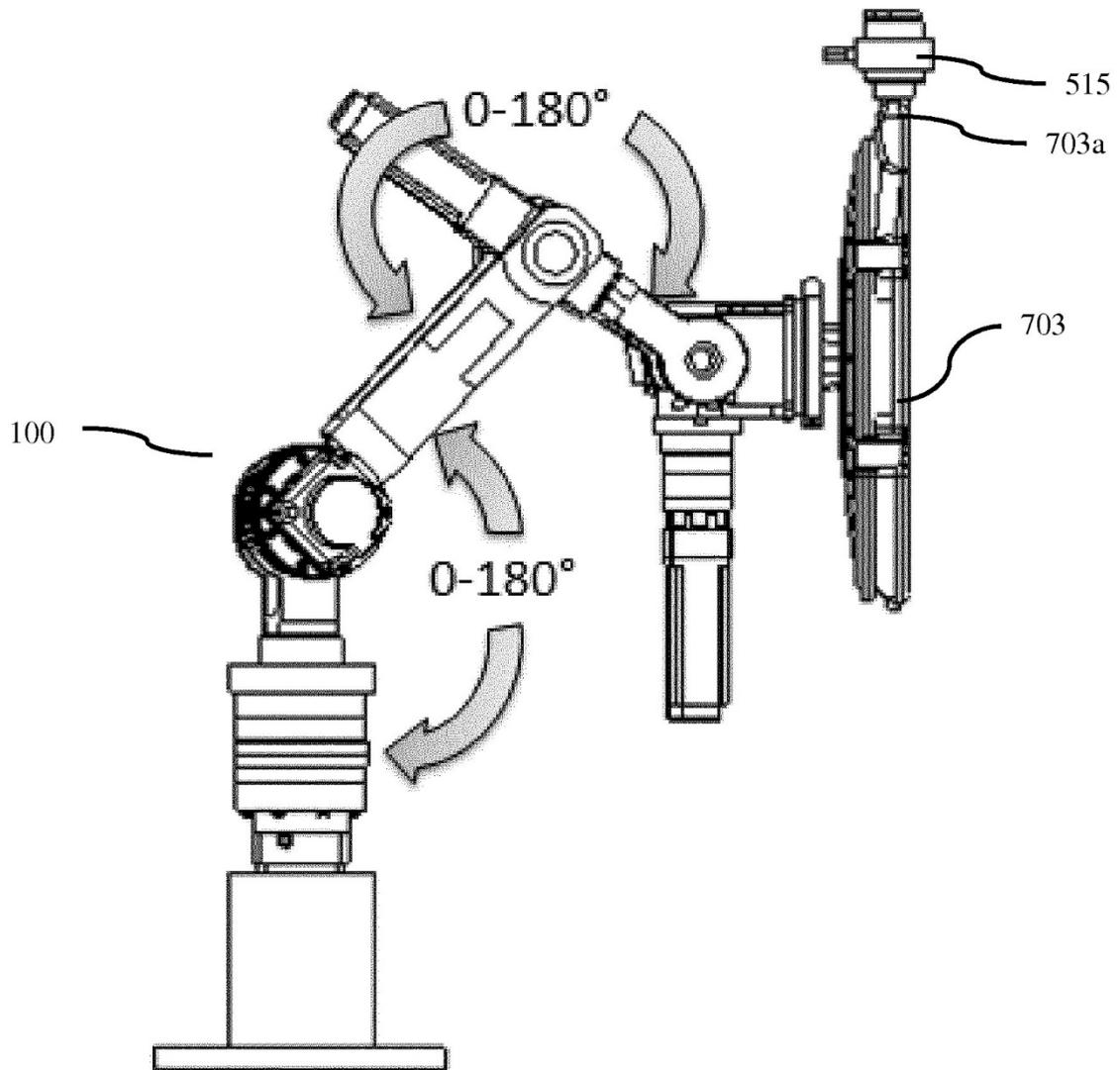


FIG. 9a

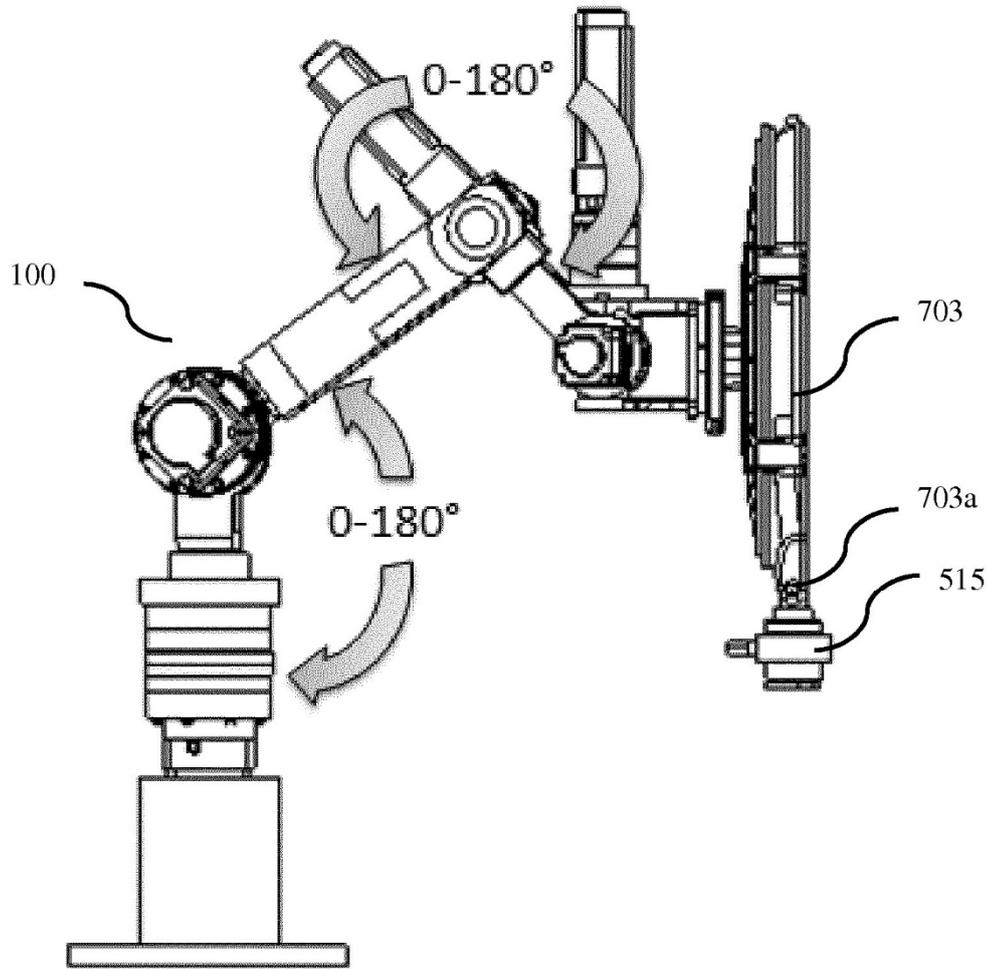


FIG. 9b