

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 805 541**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

B01L 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.03.2015 PCT/US2015/023280**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.10.2015 WO15149057**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2015 E 15768435 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020 EP 3122903**

54 Título: **Sistema y procedimiento para procesar muestras biológicas**

30 Prioridad:

28.03.2014 US 201414229396

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

12.02.2021

73 Titular/es:

**NEUMODX MOLECULAR, INC. (100.0%)
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, US**

72 Inventor/es:

**KUSNER, MICHAEL, T. y
WILLIAMS, JEFFREY**

74 Agente/Representante:

PAZ ESPUCHE, Alberto

ES 2 805 541 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

Sistema y procedimiento para procesar muestras biológicas

Campo técnico

5 La presente invención versa, en general, acerca del campo de diagnóstico molecular y, más específicamente, acerca de un sistema y un procedimiento mejorados para procesar muestras biológicas.

Antecedentes

10 El diagnóstico molecular es una disciplina de laboratorio clínico que se ha desarrollado rápidamente durante los últimos 25 años. Se originó a partir de procedimientos de investigación básicos de bioquímica y de biología molecular, pero se ha vuelto ahora una disciplina independiente centrada en el análisis rutinario de ácidos nucleicos (NA), incluyendo el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN) para su uso diagnóstico en una asistencia sanitaria y otros campos que implican el análisis de ácidos nucleicos de muestras biológicas. El análisis diagnóstico molecular de muestras biológicas puede incluir la detección de uno o más materiales de ácido nucleico presentes en una muestra. El análisis particular llevado a cabo puede ser cualitativo y/o cuantitativo. Los procedimientos de análisis normalmente implican el aislamiento, la purificación y la amplificación de materiales de ácido nucleico y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica habitual utilizada para amplificar ácidos nucleicos. A menudo, una muestra de ácido nucleico que ha de ser analizada se obtiene con una cantidad, una calidad y/o una pureza insuficientes, dificultando una implementación robusta de una técnica de diagnóstico. A menudo, los procedimientos de procesamiento de muestras y las técnicas de diagnóstico molecular actuales llevan mucho tiempo y mucha mano de obra, tienen un rendimiento reducido y son costosos y los sistemas de análisis son insuficientes. Además, los procedimientos de aislamiento, de procesamiento y de amplificación son específicos para ciertos tipos de matrices de muestra y/o de ácido nucleico y no son aplicables en tipos comunes de muestra biológica y de ácido nucleico. Cada uno del documento US2013/210127 y del documento US2009/269248 describe diversos sistemas y procedimientos de procesamiento y de detección de muestras; el documento US2013/210127 describe, en particular, un sistema para el procesamiento y la detección de ácidos nucleicos que comprende, entre otras características, un módulo de recepción de cartucho microfluídico, y un subsistema de accionamiento de válvula en el que el módulo de recepción de cartucho microfluídico comprende un conjunto de resortes y un accionador lineal configurado para desplazar un cartucho microfluídico y en el que el subsistema de accionamiento de válvula comprende un conjunto de pasadores configurado para trasladarse linealmente en el interior de un alojamiento de pasadores deslizando una placa de levas lateralmente sobre los pasadores.

15 20 25 30 Debido a estas y otras deficiencias de los sistemas y procedimientos actuales de diagnóstico molecular, existe, por lo tanto, la necesidad de un sistema y un procedimiento mejorados para facilitar el procesamiento de muestras biológicas. La presente invención proporciona tal sistema y tal procedimiento.

Breve descripción de las figuras

35 Las FIGURAS 1A-1B muestran una realización de un sistema para el procesamiento de muestras biológicas; las FIGURAS 2-3 muestran realizaciones de un módulo de diagnóstico molecular para el procesamiento de muestras biológicas; las FIGURAS 4A-4B muestran configuraciones de un accionador lineal de una realización de un módulo de diagnóstico molecular; las FIGURAS 5A-5D muestran elementos de una realización de un subsistema de accionamiento de válvula de un módulo de diagnóstico molecular; las FIGURAS 6A-6B muestran configuraciones de una realización de un subsistema de accionamiento de válvula de un módulo de diagnóstico molecular; las FIGURAS 7A-7C muestran elementos de una realización de un subsistema de accionamiento de válvula de un módulo de diagnóstico molecular; las FIGURAS 8A y 8B muestran elementos de un ejemplo de un subsistema de accionamiento de válvula de un módulo de diagnóstico molecular; la FIGURA 9 muestra elementos de una realización de un subsistema óptico de un módulo de diagnóstico molecular; las FIGURAS 10A-10B muestran una realización de un cartucho microfluídico para el procesamiento de muestras biológicas;

las FIGURAS 11A-11C muestran una realización de un sistema de manipulación de fluido de un sistema para el procesamiento y la detección de ácidos nucleicos; y

5 la FIGURA 12 muestra una realización de un procedimiento para el procesamiento y la detección de ácidos nucleicos.

Descripción de las realizaciones preferentes

No se concibe que la siguiente descripción de realizaciones preferentes de la invención limite la invención a estas realizaciones preferentes, sino que permita a cualquier experto en la técnica realizar y utilizar la presente invención, definiéndose la invención mediante las reivindicaciones adjuntas.

10 1. Sistema para el procesamiento y la detección de ácidos nucleicos

Según se muestra en las FIGURAS 1A-1B, una realización de un sistema para el procesamiento de muestras biológicas incluye: un módulo 130 de diagnóstico molecular que comprende un módulo 140 de recepción de cartucho microfluídico, un subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento, un imán 160, un subsistema 170 de accionamiento de válvula y un subsistema óptico 280. Otras realizaciones del sistema pueden comprender, además, 15 un cartucho microfluídico 210 configurado para facilitar el procesamiento de muestras; un sistema 250 de manipulación de líquidos configurado para facilitar el suministro de gas y de fluido a distintos elementos del sistema; un procesador 290 configurado para analizar datos resultantes de una ejecución del sistema; y una interfaz 295 de usuario configurada para permitir a un usuario interactuar con el sistema. El sistema puede incluir, adicional o alternativamente, cualquier otro elemento adecuado, según se describe en la solicitud U.S. número 13/766.359 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013. Por lo tanto, el sistema funciona para recibir muestras biológicas que contienen ácidos nucleicos (es decir, muestras impuras de ácido nucleico), separar ácidos nucleicos de las muestras biológicas y analizar las muestras de ácido nucleico según al menos un protocolo de diagnóstico molecular (por ejemplo, PCR). Preferentemente, el sistema es un sistema autónomo mediante el cual un usuario carga un conjunto de muestras biológicas que contienen ácidos nucleicos, y recibe un conjunto de datos resultantes de un protocolo de diagnóstico molecular sin ninguna manipulación adicional de la muestra por parte del usuario. De forma alternativa, el sistema facilita aspectos de la preparación de muestras para un protocolo de diagnóstico molecular, con cierta manipulación de muestras llevada a cabo por parte del usuario.

En un flujo ejemplar de trabajo del sistema, el sistema 250 de manipulación de líquidos aspira un conjunto de muestras biológicas y dispensa las muestras biológicas al interior de un cartucho microfluídico 210, alineado en el interior de un módulo 140 de recepción de cartucho de un módulo 130 de diagnóstico molecular y configurado para ser manipulado por el módulo 130 de diagnóstico molecular. Un subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento, un imán 160 y un subsistema 170 de accionamiento de válvula del módulo 130 de diagnóstico molecular facilitan, entonces, la separación de un conjunto de ácidos nucleicos de las muestras biológicas, dado que el sistema 250 de manipulación de líquidos dispensa soluciones de lavado, soluciones de liberación y/o aire en etapas apropiadas. Entonces, el sistema 250 de manipulación de líquidos aspira el conjunto de ácidos nucleicos del cartucho microfluídico 210 contenido en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular, combina el conjunto de ácidos nucleicos con un conjunto de reactivos de diagnóstico molecular y dispensa el conjunto de ácidos nucleicos combinado con el conjunto de reactivos de diagnóstico molecular (es decir, el conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo) al interior del cartucho microfluídico 210 en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular. El subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento, el subsistema óptico 180 y el subsistema 170 de accionamiento de válvula del módulo 130 de diagnóstico molecular facilitan, entonces, el análisis del conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo por medio de un procesador configurado para representar visualmente información en una interfaz de usuario.

45 Según se ha indicado, el anterior flujo de trabajo es solo un flujo de trabajo ejemplar del sistema. A continuación se describe una descripción detallada de elementos de una realización del sistema en las secciones 1.1-1.4.

1.1 Sistema - Módulo de diagnóstico molecular

Según se muestra en la FIGURA 1B, una realización del módulo 130 de diagnóstico molecular del sistema incluye un módulo 140 de recepción de cartucho, un subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento, un imán 160, un subsistema 170 de accionamiento de válvula y un subsistema óptico 280, y funciona para manipular un cartucho microfluídico 210 para el procesamiento de una muestra biológica que contiene ácidos nucleicos. Preferentemente, el módulo 130 de diagnóstico molecular está configurado para operar en paralelo con al menos otro módulo 130 de diagnóstico molecular, de forma que se puedan procesar simultáneamente múltiples cartuchos microfluídicos 210 que contienen muestras biológicas. En una primera variación, el módulo 130 de diagnóstico molecular está configurado para ser apilable con otro módulo 130 de diagnóstico molecular de una forma que permita el acceso a un cartucho microfluídico 210 en el interior de cada módulo 130 de diagnóstico molecular. En otra variación, el módulo 130 de diagnóstico molecular puede estar configurado para no apilarse con otro módulo de diagnóstico molecular, de forma que los módulos 130 de diagnóstico molecular estén configurados para reposar lado a lado en

el mismo plano. En las secciones 1.1.1 a 1.1.4 a continuación se describen adicionalmente elementos de una realización del módulo 130 de diagnóstico molecular.

1.1.1 Módulo de diagnóstico molecular - Módulo de recepción de cartucho

5 Según se muestra en las FIGURAS 1B, 2 y 3, el módulo 140 de recepción de cartucho del módulo 130 de diagnóstico molecular comprende una plataforma 141 de cartucho que incluye un raíl guidor 142 de carga de cartucho, un tope 143 de cartucho, una ranura 144 de recepción de imán y un conjunto de regiones 145 de acceso; un accionador lineal 146 configurado para desplazar un cartucho microfluídico 210 que reposa sobre la plataforma 141 de cartucho; y un conjunto de resortes 148 acoplados con la plataforma 141 de cartucho. El módulo 140 de recepción de cartucho funciona, por lo tanto, para recibir, alinear y comprimir un cartucho microfluídico 210 para el procesamiento de una muestra biológica según un protocolo de ensayo de diagnóstico molecular. La plataforma 141 de cartucho está configurada, preferentemente, para recibir un cartucho microfluídico 210 a lo largo de un raíl guidor 142 de carga de cartucho hasta que alcanza un tope 143 de cartucho, y ser desplazada verticalmente por medio del accionador lineal 146, que ejerce una fuerza de empuje contra el conjunto de resortes 148 acoplados con la plataforma 141 de cartucho. La ranura 144 de recepción de imán y el conjunto de regiones 145 de acceso proporcionan acceso, por medio de un imán 160 y un subsistema 170 de acción de válvula, al cartucho microfluídico 210, según se desplaza verticalmente el cartucho microfluídico 210 por medio del accionador lineal 146.

20 La plataforma 141 de cartucho incluye un raíl guidor 142 de carga de cartucho, un tope 143 de cartucho, una ranura 144 de recepción de imán y un conjunto de regiones 145 de acceso y funciona para recibir y alinear un cartucho microfluídico 210, mientras proporciona acceso al cartucho microfluídico 210 por medio de un imán 160 y un subsistema 170 de accionamiento de válvula. Según se muestra en la FIGURA 2, una realización de la plataforma 141 de cartucho incluye un par de raíles guidores paralelos 142 de carga de cartucho, que se inician en un par de proyecciones ahusadas hacia dentro configuradas para guiar un cartucho microfluídico hacia el par de raíles guidores paralelos 142 de carga de cartucho, y que abarcan dos bordes cortos de la plataforma 141 de cartucho. La realización de la plataforma 141 de cartucho también incluye un tope 143 de cartucho que comprende una pestaña vertical orientada perpendicular a los raíles guidores 142 de carga de cartucho y que abarca un borde largo de la plataforma de cartucho. Preferentemente, los raíles guidores 142 de carga de cartucho y el tope 143 de cartucho están configurados de manera que un cartucho microfluídico 210 se deslice entre los raíles guidores 142 de carga de cartucho y golpee el tope 143 de cartucho para señalar una alineación apropiada. De forma alternativa, los raíles guidores 142 de carga de cartucho y el tope 143 de cartucho pueden estar configurados de forma que un cartucho microfluídico se deslice sobre los raíles guidores 142 de carga de cartucho, o a lo largo de los mismos, tras lo cual el tope 143 de cartucho se acopla con una porción del cartucho microfluídico 210 para garantizar una alineación apropiada del cartucho microfluídico. Se pueden utilizar variaciones adicionales de los raíles guidores 142 de carga de cartucho y del tope 143 de cartucho para permitir la recepción y la alineación de un cartucho microfluídico 210 por medio del módulo 130 de diagnóstico molecular.

35 La realización de la plataforma 141 de cartucho mostrada en la FIGURA 2 también incluye un conjunto de regiones 145 de acceso, orientadas perpendiculares a los raíles guidores paralelos 142 de carga de cartucho y configuradas para proporcionar acceso a un subsistema 170 de accionamiento de válvula, y una ranura 144 de recepción de imán ubicada entre el conjunto de regiones 145 de acceso. Preferentemente, la ranura 144 de recepción de imán y el conjunto de regiones 145 de acceso abarcan sustancialmente la dimensión longitudinal de la plataforma 141 de cartucho, según se muestra en la FIGURA 2, y están configuradas para corresponderse con ubicaciones en un cartucho microfluídico 210 que requieren un campo magnético y/o un sistema de válvulas para permitir el procesamiento de una muestra biológica y la detección de ácido nucleico una vez que se ha alineado el cartucho microfluídico 210 en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular. Por lo tanto, configuraciones alternativas de la ranura 144 de recepción de imán y el conjunto de regiones 145 de acceso pueden acomodar otros cartuchos con regiones alternativas que requieren campos magnéticos y/o un sistema de válvulas para permitir otros protocolos. En una realización alternativa, la ranura 144 de recepción de imán y las regiones de acceso pueden comprender una oquedad continua de la plataforma 141 de cartucho, de manera que la plataforma 141 de cartucho soporte un cartucho microfluídico 210 a lo largo de la periferia del cartucho microfluídico 210, pero forme una oquedad continua debajo de la mayoría del área ocupada del cartucho microfluídico 210.

50 El accionador lineal 146 funciona para desplazar linealmente un cartucho microfluídico 210 que reposa sobre la plataforma 141 de cartucho, para comprimir el cartucho microfluídico 210 y posicionar el cartucho microfluídico 210 entre un calentador 153 de cartucho y un subsistema óptico 280 en un lado del cartucho microfluídico 210, y un imán 160 y calentadores 157 de la cámara de detección en otro lado del cartucho microfluídico 210, según se describe con mayor detalle a continuación. El accionador lineal 146 también funciona para proporcionar una fuerza de reacción suficiente al subsistema 170 de accionamiento de válvula, de forma que un cartucho microfluídico 210 en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular permanezca debidamente situado tras una manipulación por medio del subsistema 170 de accionamiento de válvula. El accionador lineal 146 funciona, además, para mover una boquilla 149 acoplada con el sistema 250 de manipulación de líquidos, para acoplar el sistema 250 de manipulación de líquidos con un orificio 222 de fluido del cartucho microfluídico 210. En la orientación del módulo 130 de diagnóstico molecular mostrada en la FIGURA 1B, el accionador lineal 146 está acoplado, preferentemente, con el calentador 153 de cartucho y con una porción del subsistema óptico 280, y desplaza verticalmente el calentador 153

de cartucho y el subsistema óptico 280 para posicionar el calentador 153 de cartucho y el subsistema óptico 280 sobre el cartucho microfluídico 210. El desplazamiento vertical también permite que el cartucho microfluídico 210 reciba un imán 160, lo que proporciona un campo magnético para facilitar un subconjunto de un protocolo de diagnóstico molecular, y calentadores 157 de la cámara de detección, lo que permite la amplificación de ácidos nucleicos para protocolos de diagnóstico molecular que requieren el calentamiento y el enfriamiento del ácido nucleico (por ejemplo, PCR). Preferentemente, el accionador lineal 146 es un accionador de gato de tijera configurado para aplicar una presión sustancialmente uniforme sobre todas las posiciones de oclusión de un cartucho microfluídico 210 alineado en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular, y para operar en al menos dos configuraciones. En una configuración replegada 146a, según se muestra en la FIGURA 4A, el accionador de gato de tijera no ha desplazado linealmente la plataforma 141 de cartucho, y en una configuración extendida 146b, según se muestra en la FIGURA 4B, el accionador de gato de tijera ha desplazado linealmente el cartucho microfluídico 210 para posicionar el cartucho microfluídico 210 entre los subsistemas 153 y 180, y el imán 160 y los calentadores 157 de la cámara de detección. Adicionalmente, la configuración extendida 146b del accionador de gato de tijera está configurada para acoplar la boquilla 149 con un orificio 222 de fluido del cartucho microfluídico 210, de manera que el sistema 250 de manipulación de líquidos pueda administrar soluciones y gases para el procesamiento de muestras biológicas. De forma alternativa, el accionador lineal 146 puede ser cualquier accionador lineal apropiado, tal como un accionador hidráulico, neumático o lineal accionado por motor, configurado para desplazar linealmente un cartucho microfluídico en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular.

Según se muestra en las FIGURAS 1B, 4A y 4B, se acopla un conjunto de resortes 148 con la plataforma 141 de cartucho y funciona para proporcionar una fuerza de reacción contra el accionador lineal 146, según desplaza el accionador lineal 146 un cartucho microfluídico 210 que reposa sobre la plataforma 141 de cartucho. El conjunto de resortes 148 permite, por lo tanto, que la plataforma 141 de cartucho vuelva a una posición que permita que se cargue el cartucho microfluídico 210 en el módulo 130 de diagnóstico molecular y lo descargue del mismo cuando el accionador lineal 146 se encuentra en una configuración replegada 146a, según se muestra en la FIGURA 4A. De forma similar, la boquilla 149, el subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento, el calentador 153 de cartucho y el imán 160 están acoplados, preferentemente, con resortes, de forma que se posicionen los resortes entre los elementos 149, 150, 153 y 160, y sustratos en los que están montados los elementos 149, 150, 153 y 160. De forma alternativa, un material elastomérico está colocado, preferentemente, entre los elementos 149, 150, 153 y 160, y sustratos en los que están montados los elementos 149, 150, 153 y 160. Los resortes y/o el material elastomérico funcionan para proporcionar un funcionamiento y una alineación apropiados de subsistemas del módulo 130 de diagnóstico molecular según se extiende o repliega el accionador lineal 146, contribuyendo a la fiabilidad y a una reducción en el riesgo de tolerancia de apilamiento. Los resortes y/o el material elastomérico funcionan, además, para permitir que se aplique más presión en posiciones de oclusión de un cartucho microfluídico 210 alineado en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular, y que se aplique una presión apropiada a elementos 149, 150, 153 y 160 del módulo 130 de diagnóstico molecular. Por lo tanto, se mantiene un contacto apropiado entre los elementos 149, 150, 153 y 160 y un cartucho microfluídico 210 que se manipula por medio del módulo de diagnóstico molecular. Estos elementos se describen con mayor detalle a continuación.

1.1.2 Módulo de diagnóstico molecular - Subsistema de calentamiento/enfriamiento e imán

El subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento del módulo 130 de diagnóstico molecular comprende un calentador 153 de cartucho, un ventilador 155 y un conjunto de calentadores 157 de la cámara de detección y funciona para calentar de forma controlable porciones de un cartucho microfluídico 210 para el procesamiento de una muestra biológica que contiene ácidos nucleicos según un protocolo de diagnóstico molecular. En la orientación de una realización del módulo 130 de diagnóstico molecular mostrada en la FIGURA 1B, el calentador 153 de cartucho está acoplado, preferentemente, con el accionador lineal 146 del módulo 140 de recepción de cartucho y configurado para abarcar una región central de un cartucho microfluídico 210 alineado en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular, el ventilador 155 está ubicado en una pared trasera del módulo 140 de recepción de cartucho y el conjunto de calentadores 157 de la cámara de detección están ubicados por debajo de un conjunto de cámaras de detección del cartucho microfluídico 210. En realizaciones alternativas del módulo 130 de diagnóstico molecular, el subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento puede tener cualquier configuración alternativa apropiada que proporcione un calentamiento y un enfriamiento controlados a un cartucho microfluídico en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular.

El calentador 153 de cartucho, el ventilador 155 y el conjunto de calentadores 157 de las cámaras de detección son, preferentemente, los descritos en la solicitud U.S. número 13/766.359 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013; sin embargo, en otras variaciones, el calentador 153 de cartucho, el ventilador 155 y/o el conjunto de calentadores 157 de las cámaras de detección pueden ser cualquier otro calentador 153 de cartucho, ventilador 155 y/o conjunto de calentadores 157 de las cámaras de detección.

El imán 160 del módulo 130 de diagnóstico molecular funciona para proporcionar un campo magnético para el aislamiento y la extracción de ácidos nucleicos unidos a perlas magnéticas en el interior de un cartucho microfluídico 210, alineado en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular. Preferentemente, el imán 160 está fijado en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular, de forma que la configuración extendida 146b del accionador lineal

146 permita que el imán 160 pase a través de la ranura 144 de recepción del imán del módulo 140 de recepción de cartucho y entre en una región 218 de alojamiento del imán del cartucho microfluídico 210. En un ejemplo, el imán 160 es un imán rectangular 160 con forma de prisma fijado debajo de la plataforma 141 de cartucho, y configurado para pasar a través de la plataforma 141 de cartucho, al interior de una región 218 de alojamiento del imán ubicada debajo de la región de calentamiento del cartucho microfluídico 210. Preferentemente, el imán 160 es uno de dos o tres imanes alineados en paralelo, de forma que cada uno de los pasos fluídicos de un cartucho microfluídico que aloja los imanes esté expuesto a dos o tres veces tanto flujo magnético, y dos a tres veces otras tantas oportunidades para capturar perlas magnéticas. De forma alternativa, el imán 160 es un único imán configurado para exponer un conjunto de pasos fluídicos a un campo magnético. Preferentemente, el imán 160 o grupo de múltiples imanes está acoplado con un soporte de imán en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular. Adicionalmente, el soporte de imán está compuesto, preferentemente, de un material aislante, de forma que el soporte de imán no interfiera con el funcionamiento apropiado del calentador 153 de cartucho. De forma alternativa, el soporte de imán puede no estar compuesto de un material aislante.

El imán 160 es, preferentemente, un imán 160 según se describe en la solicitud U.S. número 13/766.359 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013; sin embargo, en otras variaciones, el imán 160 puede ser cualquier otro imán adecuado. Configuraciones y/o composiciones alternativas del imán 160 también pueden ser apropiadas para facilitar el aislamiento y la extracción de ácidos nucleicos unidos a perlas magnéticas en el interior del cartucho microfluídico 210.

1.1.3 Módulo de diagnóstico molecular - Subsistema de accionamiento de válvula

Según se muestra en las FIGURAS 5A-5D, el subsistema 170 de accionamiento de válvula incluye un sustrato 171 de accionamiento que incluye una disposición de regiones activas 172; un conjunto de pasadores 174, incluyendo cada pasador 175 en el conjunto de pasadores 174 un extremo 176 de base, un extremo distal 177 y una región 178 de desplazamiento; un alojamiento 180 de pasadores que incluye un conjunto de cavidades 181 que rodean y guían el desplazamiento de cada pasador 175 en el conjunto de pasadores 174; una placa 183 de resortes que incluye un conjunto de resortes 184 acoplados con el conjunto de pasadores 174; y un accionador 187 acoplado con al menos uno del sustrato 171 de accionamiento, el alojamiento 180 del pasador y la placa 183 de resortes, y configurado para proporcionar un desplazamiento relativo entre la disposición de regiones activas 172 y el conjunto de pasadores 174. El subsistema 170 de accionamiento de válvula funciona para manipular un conjunto de posiciones de oclusión de un cartucho microfluídico 210, según se describe con mayor detalle a continuación, afectando el conjunto de posiciones de oclusión a la transferencia de la muestra y/o del fluido (por ejemplo, aire, reactivo, etc.) a través de pasos fluídicos del cartucho microfluídico 210. Como tal, el subsistema 170 de accionamiento de válvula permite que se abran y cierren de forma reversible porciones del o de los pasos fluídicos, o que se mantengan en una posición cerrada, mediante el accionamiento del conjunto de pasadores 174. El subsistema 170 de accionamiento de válvula se encuentra, en el contexto de la invención reivindicada, situado en una ubicación por debajo de la plataforma 141 de cartucho, según se muestra en la FIGURA 1B, de manera que el conjunto de pasadores ocluya las posiciones de oclusión del cartucho microfluídico 210 en una dirección de abajo arriba; sin embargo, en una variación alternativa que no forma parte de la invención reivindicada, el subsistema 170 de accionamiento de válvula puede estar situado en una ubicación por encima de la plataforma 141 de cartucho, de manera que el conjunto de pasadores ocluya las posiciones de oclusión del cartucho microfluídico 210 en una dirección de arriba abajo. En otras variaciones más, que tampoco forman parte de la invención reivindicada, el subsistema 170 de accionamiento de válvula puede estar situado con respecto a la plataforma 141 de cartucho de cualquier otra forma adecuada.

El sustrato 171 de accionamiento incluye una disposición de regiones activas 172, que funcionan para interactuar con una o más regiones 178 de desplazamiento del conjunto de pasadores 174, para hacer pasar pasadores 175 del conjunto de pasadores 174 a las configuraciones extendidas 175a y/o las configuraciones replegadas 175b, según se muestra en las FIGURAS 6A y 6B. La disposición de regiones activas 172 está configurada, preferentemente, de manera que se puedan colocar subconjuntos del conjunto de pasadores 174 en configuraciones específicas y repetibles (por ejemplo, una disposición de configuraciones extendida y replegada), para manipular pasos fluídicos del cartucho microfluídico 210 de una forma repetible para el procesamiento de ácidos nucleicos. Preferentemente, el sustrato 171 de accionamiento transforma un movimiento lateral del sustrato 171 de accionamiento en un accionamiento vertical de uno o más pasadores del conjunto de pasadores 174, en la orientación mostrada en las FIGURAS 5A y 5C; sin embargo, en otras variaciones, el subsistema 171 de accionamiento de válvula puede estar configurado para transformar cualquier otro movimiento adecuado (por ejemplo, movimiento de rotación, movimiento no lateral, etc.) del sustrato 171 de accionamiento en el accionamiento de uno o más pasadores del conjunto de pasadores 174.

La disposición de regiones activas 172 incluye, preferentemente, elementos que hacen contacto físico con el conjunto de pasadores 174 durante el movimiento del sustrato 171 de accionamiento, moviendo directamente, de ese modo, uno o más pasadores 175 del conjunto de pasadores 174 hasta una configuración deseada. En una variación tal, la disposición de regiones activas 172 incluye al menos una proyección (por ejemplo, un pico) y puede incluir, adicional o alternativamente, al menos un área rebajada (por ejemplo, un valle) que permite físicamente la elevación y/o el descenso del o de los pasadores del conjunto de pasadores 174. En una alternativa, la disposición de regiones activas 172 puede incluir elementos que transmiten fuerzas al o a los pasadores del conjunto de

- pasadores 174, moviendo, de ese modo, el o los pasadores hasta una configuración deseada sin un contacto físico. En una variación tal, la disposición de regiones activas 172 incluye una disposición de elementos magnéticos que producen campos magnéticos que permiten la elevación y/o el descenso del o de los pasadores del conjunto de pasadores 174. En cualquiera de estas variaciones, se pueden situar elementos de la disposición de regiones activas 172 en una primera superficie 179 del sustrato 171 de accionamiento, de manera que se transforme el movimiento del sustrato 171 de accionamiento en el accionamiento de pasadores que hacen contacto con la primera superficie 179 del sustrato de accionamiento. La primera superficie 179 puede ser una superficie inferior del sustrato 171 de accionamiento, en la orientación mostrada en las FIGURAS 5A y 5C, o una superficie superior del sustrato 171 de accionamiento. Sin embargo, en otras variaciones, los elementos de la disposición de regiones activas 172 pueden situarse en múltiples superficies del sustrato 171 de accionamiento, y pueden estar embebidos, adicional o alternativamente, en el sustrato 171 de accionamiento (por ejemplo, como en una disposición embebida de elementos magnéticos). Además, el sustrato 171 de accionamiento puede incluir combinaciones de elementos que hacen contacto físicamente con el conjunto de pasadores 174 y elementos que transmiten fuerzas al conjunto de pasadores 174 sin un contacto físico.
- En una primera variación, según se muestra en la FIGURA 5C, el sustrato 171 de accionamiento comprende una placa 173 de levas que incluye un conjunto de picos 185 y de valles 186, y funciona para transformar el movimiento lineal en un plano en un movimiento vertical en otro plano. En la primera variación, la placa 173 de levas hace contacto con las regiones 178 de desplazamiento de pasadores en un conjunto de pasadores 172, de forma que cuando un pico 185 de la placa 173 de levas se alinea con una región 178 de desplazamiento, el pasador se encuentre en una configuración, y cuando un valle 186 de la placa 173 de levas se alinea con una región de desplazamiento, el pasador se encuentre en otra configuración. Cada pico en el conjunto de picos 185 y de valles 186 es, preferentemente, idéntico en morfología y dimensión; sin embargo, en variaciones, el conjunto de picos 185 y de valles 186 puede incluir uno o más picos que tienen dimensiones y/o morfologías distintas con respecto a otros picos en el conjunto de picos 185 y de valles 186. De forma similar, cada valle en el conjunto de picos 185 y de valles 186 es, preferentemente, idéntico en morfología y dimensión; sin embargo, en variaciones, el conjunto de picos 185 y de valles 186 puede incluir uno o más valles que tienen dimensiones y/o morfologías distintas con respecto a otros valles en el conjunto de picos 185 y de valles 186. Como tal, el conjunto de picos 185 y de valles 186 puede estar configurado para proporcionar un margen idéntico de movimiento para cada pasador 175 en el conjunto de puntos 174, o puede estar configurado para proporcionar distintos márgenes de movimiento para los pasadores del conjunto de pasadores 175. En otras variaciones adicionales, los picos y/o los valles del conjunto de picos 185 y de valles 186 pueden ser regulables en dimensión para proporcionar márgenes regulables de movimiento o para compensar el desgaste de los picos y/o de los valles.
- En la primera variación del sustrato 171 de accionamiento, los picos 185 y los valles 186 de la placa 173 de levas se encuentran, preferentemente, en una configuración establecida, según se muestra en la FIGURA 5C, de forma que el movimiento lateral de la placa 173 de levas hasta una posición establecida coloque el conjunto de pasadores 174 en una configuración específica de una forma reversible y/o repetible. La configuración establecida funciona, además, para permitir la manipulación de posiciones de oclusión normalmente cerradas y normalmente abiertas, en una configuración específica, de un cartucho microfluídico 210 que interactúa con el subsistema 170 de accionamiento de válvula. Como tal, el movimiento lateral de la placa 173 de levas hasta posiciones distintas de un conjunto de posiciones coloca sistemáticamente subconjuntos del conjunto de pasadores 172 en configuraciones deseadas para ocluir distintas porciones de un paso fluídico de un cartucho microfluídico 210 en contacto con el conjunto de pasadores 174. Por lo tanto, las porciones deseadas de un paso fluídico del cartucho microfluídico 210 pueden ser ocluidas y abiertas, de forma selectiva, para facilitar el procesamiento de una muestra biológica según cualquier protocolo apropiado de ensayo de diagnóstico tisular, celular o molecular.
- En la primera variación del sustrato 171 de accionamiento, el conjunto de picos 185 y de valles 186 de la placa 173 de levas está situado en una primera cara 179 de la placa 173 de levas, de manera que se transforme el movimiento lateral de la placa 173 de levas en un accionamiento de pasadores que hacen contacto con la primera cara 179 de la placa 173 de levas. En la primera variación, la primera cara 179 está orientada alejándose de los extremos distales 177 del conjunto de pasadores 174, según se describe con mayor detalle a continuación, de forma que los picos 185 de la placa 173 de levas estén configurados para replegar los pasadores del conjunto de pasadores 174, y los valles de la placa 173 de levas estén configurados para permitir la extensión de pasadores del conjunto de pasadores. En otra variación, sin embargo, el conjunto de picos 185 y de valles 186 puede estar situado en múltiples caras de la placa 173 de levas.
- En la primera variación, la placa 173 de levas está configurada para ser desplazada lateralmente en una dirección de coordenadas en un plano (por ejemplo, por medio del accionador lineal); sin embargo, en otra variación, la placa 173 de levas está configurada para ser desplazada lateralmente únicamente en múltiples direcciones en un plano (por ejemplo, por medio de múltiples accionadores lineales, por medio de un accionador lineal x-y). En un ejemplo específico, los picos 185 de la placa 173 de levas están elevados 1 mm por encima de los valles 186 de la placa 173 de levas. En el ejemplo específico, los picos 185 son idénticos y tienen una sección transversal sustancialmente semicircular con un radio de 1 milímetro, mientras que los valles 186 son sustancialmente planos y están situados en línea con la base de cada pico 185. Sin embargo, variaciones alternativas pueden incluir cualquier configuración y

geometría apropiadas de una placa 173 de levas con picos 185 y valles 186, accionada por cualquier accionador apropiado.

En realizaciones alternativas del sustrato 171 de accionamiento, el sustrato 171 de accionamiento puede ser una rueda excéntrica que comprende una disposición de regiones activas 172 configuradas para permitir el accionamiento de pasadores que hacen contacto con una superficie cilíndrica, y configuradas para convertir el movimiento giratorio en un movimiento lineal (es decir, vertical) del conjunto de pasadores 174. La rueda excéntrica puede estar configurada para hacer contacto con extremos 176 de base de los pasadores en el conjunto de pasadores 174, y puede estar acoplada con un eje motor y ser accionado por un motor. En otras realizaciones alternativas del sustrato 171 de accionamiento, el sustrato 171 de accionamiento puede ser sustituido completamente por un conjunto de levas, cada uno configurado para girar individualmente en torno a un eje. En estas realizaciones alternativas, la rotación de subconjuntos del conjunto de levas eleva/desciende los subconjuntos correspondientes del conjunto de pasadores 174, y ocluye porciones específicas de un cartucho microfluídico 210 en contacto con el conjunto de pasadores 174.

El conjunto de pasadores 174 está configurado para interactuar con el sustrato 171 de accionamiento, y funciona para permitir una oclusión y/o una apertura selectivas de pasos fluídicos del cartucho microfluídico 210, por medio del conjunto de posiciones de oclusión. Los pasadores del conjunto de pasadores 174 incluyen, preferentemente, porciones cilíndricas y, en la orientación mostrada en las FIGURAS 5A y 5C, cada pasador en el conjunto de pasadores 174 tiene, preferentemente, una porción que define una sección transversal circular configurada para facilitar el deslizamiento en el interior de un alojamiento 180 de pasadores. De forma alternativa, cada pasador puede comprender cualquier geometría de sección transversal apropiada (por ejemplo, rectangular) y/o forma terminal (por ejemplo, plana o en punta) para facilitar la oclusión de un paso fluídico de un cartucho microfluídico 210. Preferentemente, la superficie de cada pasador en el conjunto de pasadores 174 está compuesto de un material de bajo rozamiento para facilitar los movimientos de deslizamiento (es decir, en cooperación con un sustrato 171 de accionamiento o en el interior de un alojamiento 180 de pasadores); sin embargo, cada pasador puede estar revestido, alternativamente, con un lubricante configurado para facilitar los movimientos deslizantes. En un ejemplo específico, el subsistema 170 de accionamiento de válvula comprende 12 conjuntos de pasadores 174 configurados para ocluir, de forma selectiva, 12 pasos fluídicos de un cartucho microfluídico 210 alineado en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular; sin embargo, otras realizaciones pueden comprender cualquier otro número adecuado de conjuntos de pasadores 174.

Cada pasador 175 en el conjunto de pasadores 174 incluye un extremo 176 de base, un extremo distal 177 y una región 178 de desplazamiento. Según se muestra en la FIGURA 5C, uno o más pasadores 175 del conjunto de pasadores 174 pueden incluir, adicionalmente, una región 188 de tope configurada para hacer contacto con el alojamiento 180 de pasadores de una manera que defina un margen de movimiento para el o los pasadores que incluyen una región 188 de tope. El extremo 176 de base de un pasador 175 funciona para interactuar con resortes de una placa 183 de resortes, proporcionando los resortes 184 una fuerza de empuje contra pasadores del conjunto de pasadores 174, según se describe con más detalle a continuación. Como tal, y en el contexto de la invención reivindicada, el extremo 176 de base está configurado para hacer contacto con un resorte de la placa 183 de resortes, y puede acoplarse, adicionalmente, con el resorte de la placa 183 de resortes de cualquier otra forma adecuada. El extremo distal 177 de un pasador 175 funciona para interactuar con una posición de oclusión de un paso fluídico de un cartucho microfluídico 210 alineado con el subsistema 170 de accionamiento de válvula de una realización del módulo 130 de diagnóstico molecular. El extremo 176 de base y/o el extremo distal 177 de un pasador 175 puede tener una morfología cilíndrica, para proporcionar una superficie de oclusión que es sustancialmente circular, ovalada o elipsoidal. Sin embargo, en algunas variaciones, el extremo 176 de base y/o el extremo distal 177 del pasador 175 pueden ser prismáticos poligonales (por ejemplo, prismáticos cuadrados, prismáticos triangulares) para proporcionar una superficie de oclusión que sea poligonal, o tenga una morfología prismática amorfa. Además, en variaciones alternativas, cualquier porción adecuada de un pasador 175 puede estar configurada para interactuar con un resorte para proporcionar una fuerza de empuje contra el pasador 175.

La región 178 de desplazamiento de un pasador 175 funciona para interactuar con una o más regiones activas de la disposición de regiones activas para permitir el accionamiento del pasador 175. Preferentemente, la región 178 de desplazamiento está sustancialmente alineada con el sustrato 171 de accionamiento, para facilitar la interacción entre una región activa 172 del sustrato 171 de accionamiento y una región 178 de desplazamiento de un pasador 175. Adicionalmente, la región 178 de desplazamiento complementa mecánicamente, preferentemente, una o más regiones activas 172 del sustrato 171 de accionamiento. Como tal, la región de desplazamiento puede incluir una porción que hace contacto físicamente con una región activa 172 durante el movimiento del sustrato 171 de accionamiento, y en una variación tal, la región 178 de desplazamiento incluye al menos una proyección (por ejemplo, un pico) o área rebajada (por ejemplo, un valle) que interactúa físicamente con la región activa para elevar o descender el pasador 175. En una alternativa, la región 178 de desplazamiento puede incluir adicionalmente, o incluir alternativamente, una porción que responde a fuerzas proporcionadas por la o las regiones activas 172 del sustrato 171 de accionamiento, moviendo, de ese modo, el pasador hasta una configuración deseada sin un contacto físico entre el pasador 175 y una región activa. En una variación tal, la región de desplazamiento puede incluir un elemento magnético que responde a campos magnéticos producidos por las regiones activas del sustrato 171 de accionamiento para elevar o descender el pasador. En esta variación, el elemento magnético de la región

178 de desplazamiento puede estar configurado para ser atraído hacia el elemento magnético de una región activa 172, o puede estar configurado para ser repelido del elemento magnético de la región activa 172.

Según se muestra en las FIGURAS 7A-7C, la región 178 de desplazamiento de un pasador 175 está incorporada, preferentemente, en el cuerpo del pasador 175, entre el extremo 176 de base y el extremo distal 177 del pasador 175. En una variación, la región 178 de desplazamiento puede estar incorporada en una abertura 189 definida en el cuerpo del pasador 175. Sin embargo, la región 178 de desplazamiento de un pasador 175 puede ser empujada, adicional o alternativamente, hacia una superficie exterior del pasador 175, definida, al menos en parte, en una región rebajada de la superficie exterior del pasador 175, o acoplada con el pasador de cualquier otra forma adecuada (por ejemplo, utilizando una extensión configurada para transmitir el movimiento de la región de desplazamiento al pasador).

En un primer ejemplo específico, la región 178 de desplazamiento incluye una proyección semicilíndrica definida en una abertura ranurada 189, estando situada la base de la proyección semicilíndrica en el extremo de base de la abertura ranurada (es decir, hacia el extremo 176 de base del pasador 175). En el primer ejemplo específico, el sustrato 171 de accionamiento comprende, por lo tanto, al menos un brazo 199 que incluye una región activa 172 (por ejemplo, un pico, un valle), según se muestra en la FIGURA 7C, estando configurado el brazo 199 para pasar a través de la abertura ranurada 189 del pasador 175, y en el que el movimiento del brazo 199 para alinear la región activa 172 con la proyección (es decir, la región 178 de desplazamiento) tiene como resultado el accionamiento del pasador 175. En una variación del primer ejemplo específico, un elemento magnético próximo a una superficie de la abertura ranurada de la región 178 de desplazamiento del pasador 175 puede estar confirmado para interactuar con un elemento magnético correspondiente (es decir, una región activa 172) de un brazo 199 del sustrato 171 de accionamiento. En esta variación, el elemento magnético del brazo 199 puede estar configurado para repeler o atraer magnéticamente el elemento magnético de la región 178 de desplazamiento del pasador 175, para proporcionar el accionamiento del pasador. Sin embargo, en otros ejemplos, la región 178 de desplazamiento de un pasador puede estar configurada para complementar las configuraciones de regiones activas 172 del sustrato 171 de accionamiento de cualquier otra forma adecuada.

Preferentemente, la región 188 de tope es una porción saliente de un pasador 175 que interactúa con una porción complementaria del alojamiento 180 de pasadores, de forma que la porción complementaria del alojamiento de pasadores obstruya un movimiento adicional del pasador 175. La región 188 de tope puede comprender una región del pasador 175 que tiene un mayor diámetro o anchura que otras regiones del pasador 175, y puede incluir, adicional o alternativamente, una proyección que limita el margen de movimiento del pasador de cualquier otra forma adecuada. En un ejemplo mostrado en la FIGURA 5C, un pasador 175 incluye una región 188 de tope ubicada entre el extremo 176 de base y el extremo distal 177 de un pasador 175 y definida por un mayor diámetro que el del alojamiento 180 de pasadores. Sin embargo, en otras variaciones del ejemplo específico la región 188 de tope del pasador 175 puede estar ubicada en cualquier otra posición adecuada a lo largo de la longitud del pasador 175. Además, cada pasador 175 del conjunto de pasadores 174 puede incluir múltiples regiones 188 de tope configuradas para definir márgenes de movimiento para el conjunto de pasadores.

Cada pasador 175 en el conjunto de pasadores 174 opera, preferentemente, en una configuración extendida 175a y/o en una configuración replegada 175b. Preferentemente, cada pasador 175 del conjunto de pasadores 174 está configurado para pasar, de forma reversible y repetible, entre la configuración extendida 175a y la configuración replegada 175b. Sin embargo, en variaciones alternativas, uno o más pasadores 175 del conjunto de pasadores 174 pueden estar configurados para lograr únicamente una de la configuración extendida 175a y de la configuración replegada 175b, y/o un pasador 175 del conjunto de pasadores 174 puede estar configurado para ser bloqueado semipermanentemente en una configuración 175a, 175b tras entrar en la configuración 188, 189. En la configuración extendida 175a, el extremo distal 177 del pasador 175 está configurado para proyectarse desde una abertura del alojamiento 180 de pasadores, para proporcionar una fuerza de oclusión en un paso fluido de un cartucho microfluídico 210 que interactúa con el subsistema 170 de accionamiento de válvula. En la configuración replegada 175b, el extremo distal 177 del pasador 175 está configurado para replegarse desde la abertura del alojamiento 180 de pasadores, para eliminar una fuerza de oclusión en un paso fluido de un cartucho microfluídico 210 que interactúa con el subsistema 170 de accionamiento de válvula. Preferentemente, con respecto a variaciones descritas anteriormente, se activa la configuración extendida mediante la traslación de la región activa (por ejemplo, un pico, un imán) alejándose de la región de desplazamiento, y se activa la configuración replegada mediante la traslación de una región activa (por ejemplo, un pico, un imán) del sustrato de accionamiento hasta alinearse con la región de desplazamiento. Como tal, en un ejemplo con la orientación mostrada en las FIGURAS 6A y 6B, se activa la configuración extendida 175a según se aleja un pico del sustrato 171 de accionamiento de la proyección de la región 178 de desplazamiento de un pasador 175, y se activa la configuración replegada 175b según se mueve un pico del sustrato 171 de accionamiento hasta alinearse con la proyección de la región 178 de desplazamiento (es decir, el pico del sustrato 171 de accionamiento empuja al pasador 175 hacia abajo mediante la proyección en la región 178 de desplazamiento). Sin embargo, las configuraciones extendida y replegada 175a, 175b pueden ser activadas de cualquier otra forma adecuada.

El alojamiento 180 de pasadores incluye un conjunto de cavidades 181, que funciona para rodear y guiar el desplazamiento de cada pasador 175 en el conjunto de pasadores 174. Como tal, el alojamiento 180 de pasadores

funciona para limitar y guiar el movimiento de cada pasador 175 en el conjunto de pasadores 174, según se mueve el sustrato 171 de accionamiento e interactúa con el conjunto de pasadores 174. En una variación, cada pasador 175 en el conjunto de pasadores 174 está rodeado por una cavidad individual del conjunto de cavidades 181; sin embargo, en otra variación, una cavidad del conjunto de cavidades 181 puede estar configurada para rodear múltiples pasadores en el conjunto de pasadores 174. En un ejemplo mostrado en las FIGURAS 5A-5D, el alojamiento 180 de pasadores está ubicado debajo de la plataforma 141 de cartucho, de forma que el conjunto de cavidades 181 se alinee con el conjunto de regiones 145 de acceso, para proporcionar acceso, por medio del conjunto de pasadores 174, a un cartucho microfluídico 210 alineado sobre la plataforma 141 de cartucho. En el ejemplo, el alojamiento 180 de pasadores limita, por lo tanto, el conjunto de pasadores 174, de forma que cada pasador solo pueda moverse linealmente en una dirección vertical, y con un margen establecido de movimiento. Preferentemente, cada cavidad del conjunto de cavidades 181 tiene una región limitante (por ejemplo, que sirve de tope de pasador) configurada para limitar el movimiento de un pasador en una cavidad (es decir, mediante la región 188 de tope del pasador); sin embargo, cada cavidad del conjunto de cavidades 181 puede no incluir, de forma alternativa, una región limitante. Preferentemente, las superficies del alojamiento 180 de pasadores que hacen contacto con el conjunto de pasadores 174 están compuestas de un material de bajo rozamiento para facilitar el deslizamiento de un pasador 175 en una cavidad del alojamiento 180 de pasadores; sin embargo, las superficies del alojamiento 180 de pasadores que hacen contacto con el conjunto de pasadores 174 pueden estar revestidas, de forma alternativa, con un lubricante configurado para facilitar movimientos deslizantes. Otras variaciones del alojamiento 180 de pasadores y del conjunto de pasadores 174 pueden no incluir ninguna provisión adicional para facilitar el deslizamiento de un pasador 175 en una cavidad del conjunto de cavidades 181.

La placa 183 de resortes incluye un conjunto de resortes 184 acoplado con el conjunto de pasadores 174, y funciona para proporcionar fuerzas de empuje contra el conjunto de pasadores, para empujar cada pasador en el conjunto de pasadores en una dirección específica. La placa 183 de resortes está situada, preferentemente, próxima a los extremos 176 de base del conjunto de pasadores 174; sin embargo, la placa 183 de resortes puede estar configurada, de forma alternativa, con respecto a otros elementos del subsistema 170 de accionamiento de válvula de cualquier otra forma adecuada. Preferentemente, un resorte del conjunto de resortes 184 funciona para proporcionar una fuerza de reacción para devolver un pasador a una configuración deseada (por ejemplo, una configuración extendida 175a, una configuración replegada 175b). Además, un resorte del conjunto de resortes 184 puede funcionar, adicionalmente, para permitir que se transmita suficiente fuerza a través del pasador 175 para ocluir completamente un canal microfluídico de un cartucho microfluídico 210, mientras que se evita que se generen fuerzas que podrían dañar el pasador 175, el cartucho microfluídico 210 y/o el sustrato 171 de accionamiento. Preferentemente, un resorte del conjunto de resortes 184 está configurado para hacer contacto con el extremo 176 de base de un pasador 175 y/o con una región sustancialmente próxima al extremo 176 de base del pasador 175 para transmitir una fuerza de empuje al pasador 175. Sin embargo, un resorte del conjunto de resortes 184 puede estar configurado, adicional o alternativamente, para acoplarse con cualquier otra porción adecuada de un pasador 175. Además, el conjunto de resortes 184 puede estar configurado para empujar cada pasador del conjunto de pasadores 174 en la misma dirección con idénticas magnitudes de fuerza; sin embargo, en otras variaciones, el conjunto de resortes 184 puede estar configurado para empujar distintos pasadores del conjunto de pasadores 175 en distintas direcciones y/o con distintas magnitudes de fuerza.

El conjunto de resortes 184 está configurado para empujar cada pasador 175 del conjunto de pasadores 174 hacia una configuración extendida 175a, de manera que cuando una región activa (por ejemplo, un pico, un imán) del sustrato 171 de accionamiento se alinea sustancialmente con una región 178 de desplazamiento de un pasador 175, se pasa el pasador 175 hasta una configuración replegada 175b y se comprime (por ejemplo, se comprime adicionalmente, se pasa desde un estado neutral hasta un estado de compresión) el resorte que hace contacto con el pasador. Entonces, en la primera variación, cuando se desalinea la región activa del sustrato 171 de accionamiento con la región 178 de desplazamiento, se devuelve el pasador 175 a un estado extendido. Sin embargo, en otras variaciones, el o los resortes del conjunto de resortes 184 pueden estar configurados para empujar el o los pasadores del conjunto de pasadores 174 hacia una configuración replegada 175b, de manera que la alineación de la o las regiones activas del sustrato 171 de accionamiento con la o las regiones 178 de desplazamiento del o de los pasadores hace pasar el o los pasadores hasta una configuración extendida 175a. En otras variaciones adicionales, los resortes pueden estar configurados para empujar los pasadores de cualquier otra forma adecuada.

El accionador 187 está acoplado con al menos uno del sustrato 171 de accionamiento, del alojamiento 180 de pasadores y de la placa 183 de resortes y funciona para proporcionar un desplazamiento relativo entre la disposición de regiones activas 172 y el conjunto de pasadores 174, transformando, por lo tanto, el movimiento del sustrato 171 de accionamiento en el movimiento de subconjuntos del conjunto de pasadores 174. Preferentemente, el accionador 187 es un accionador lineal; sin embargo, el accionador 187 puede comprender, adicional o alternativamente, cualquier otro accionador adecuado. Preferentemente, el accionador 187 está acoplado al sustrato 171 de accionamiento con el conjunto de pasadores 174, el alojamiento 180 de resortes y la placa 183 de resortes sustancialmente estacionaria, de forma que el accionamiento del accionador 187 manipule el movimiento del conjunto de pasadores 174 para ocluir pasos del cartucho microfluídico 210. En una variación tal, según se muestra en las FIGURAS 5C y 5D, el accionador puede estar acoplado con un extremo del sustrato 171 de accionamiento (por ejemplo, utilizando un conjunto de puntos de acoplamiento definidos en el sustrato 171 de accionamiento); sin

embargo, en otras variaciones, el accionador 187 puede estar acoplado con cualquier otra porción adecuada del sustrato 171 de accionamiento. De forma alternativa, el accionador 187 puede estar configurado para mover el conjunto de pasadores 174, en el alojamiento 180 de pasadores, con respecto al sustrato 171 de accionamiento, para ocluir pasos del cartucho microfluídico 210. En otras variaciones adicionales, el accionador 187 puede estar acoplado con cualquier otra porción adecuada del subsistema 170 de accionamiento de válvula.

En un ejemplo específico del subsistema 170 de accionamiento de válvula mostrado en las FIGURAS 5A-5D, 7A-7C y 8A-8B, el conjunto de pasadores 174 y el alojamiento 180 de pasadores están ubicados directamente debajo del cartucho microfluídico 210, después de que se ha alineado el cartucho microfluídico 210 en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular, de forma que el conjunto de pasadores pueda acceder al cartucho microfluídico 210 a través de las regiones 145 de acceso de la plataforma 141 de cartucho. El sustrato 171 de accionamiento en el ejemplo específico está situado entre el conjunto de pasadores 174, entre los extremos de base y los extremos distales del conjunto de pasadores 174, y comprende un conjunto de brazos que incluyen las regiones activas 172 (es decir, picos y valles) definidas en una cara inferior de los brazos 199 del sustrato de accionamiento, en la orientación mostrada en la FIGURA 5C. En el ejemplo específico, los picos 185 del sustrato 171 de accionamiento están configurados para empujar los pasadores hacia abajo hasta una configuración replegada 199 por medio de proyecciones semicilíndricas definidas en aberturas ranuradas 189 de los pasadores 175, y los valles 186 del sustrato 171 de accionamiento están configurados para devolver los pasadores 175 de una configuración extendida 188. En el ejemplo específico, el sustrato 171 de accionamiento incluye cuatro brazos paralelos 199 configurados para manipular ocho posiciones de oclusión de un cartucho microfluídico 210, configurado cada brazo 199 para pasar a través de las aberturas ranuradas en dos pasadores 175, para manipular dos posiciones de oclusión del cartucho microfluídico 210. Los cuatro brazos paralelos 199 incluyen un primer brazo que incluye dos picos y dos valles, de forma alterna, configurados para manipular dos posiciones normalmente abiertas de oclusión, un segundo brazo que incluye dos valles, configurados para manipular dos posiciones normalmente cerradas de oclusión, un tercer brazo que incluye dos picos y dos valles, de forma alterna, configurados para manipular dos posiciones normalmente abiertas de oclusión, y un cuarto brazo que incluye un pico y dos valles, configurados para manipular una posición normalmente abierta de oclusión y una posición normalmente cerrada de oclusión. Las posiciones normalmente abiertas y normalmente cerradas de oclusión se describen adicionalmente en la solicitud U.S. número 13/765.996 presentada el 13 de febrero de 2013 y titulada "Microfluidic Cartridge for Processing and Detecting Nucleic Acids". En el ejemplo específico, cada brazo tiene una anchura de ~1,22 milímetros, y está separado de otros brazos con una separación de ~1 milímetro. El sustrato 171 de accionamiento en el ejemplo específico tiene, además, una anchura máxima de ~8,74 milímetros y una longitud de 13,74 centímetros, teniendo los picos alturas de 1 milímetro y teniendo los valles profundidades de 1 milímetro.

En el ejemplo específico, el sustrato 171 de accionamiento está acoplado con un accionador 187 en un extremo frente a los brazos 199 del sustrato 171 de accionamiento, por medio de tres puntos de acoplamiento, según se muestra en la FIGURA 5D. El accionador 187 está configurado para desplazar lateralmente el sustrato 171 de accionamiento para desplazar verticalmente uno o más pasadores 175 del conjunto de pasadores 174. El sustrato de accionamiento, en el ejemplo específico, se desplaza sobre una superficie de bajo rozamiento para facilitar un desplazamiento lateral del sustrato 171 de accionamiento; sin embargo, en otras variaciones, el sustrato 171 de accionamiento puede estar configurado, adicional o alternativamente, para desplazarse a través de cualquier otro entorno adecuado que tenga un bajo rozamiento (por ejemplo, aire, superficie lubricada, superficie de cojinetes de bolas, etc.) para facilitar el accionamiento del sustrato 171 de accionamiento.

Aunque el sistema incluye, preferentemente, una realización, una variación o un ejemplo específico del subsistema 170 de accionamiento de válvula descrito anteriormente, el sistema puede incluir, alternativa o adicionalmente, cualquier otro subsistema adecuado 170 de accionamiento de válvula, tal como un subsistema de accionamiento de válvula descrito en la solicitud U.S. número 13/766.359 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013.

1.1.4 Módulo de diagnóstico molecular - Subsistema óptico

Según se muestra en las FIGURAS 1B y 8, el subsistema óptico 280 del módulo 130 de diagnóstico molecular comprende un conjunto de elementos emisores 281 de luz, un conjunto de filtros 282 de excitación configurados para transmitir luz procedente del conjunto de elementos emisores 281 de luz, un conjunto de espejos dicróicos 283 configurados para reflejar la luz desde el conjunto de filtros 282 de excitación hacia un conjunto de aberturas 285 configuradas para transmitir luz hacia un conjunto de muestras de ácido nucleico, un conjunto de filtros 286 de emisión configurados para recibir y transmitir luz emitida por el conjunto de muestras de ácido nucleico y un conjunto de fotodetectores 287 configurados para facilitar el análisis de la luz recibida a través del conjunto de filtros 286 de emisión. El subsistema óptico 280 puede comprender, además, un conjunto de lentes 284 configuradas para concentrar la luz sobre el conjunto de muestras de ácido nucleico. Por lo tanto, el subsistema óptico 280 funciona para transmitir luz a longitudes de onda de excitación hacia un conjunto de muestras de ácido nucleico y para recibir luz a longitudes de onda de emisión procedente de un conjunto de muestras de ácido nucleico. Preferentemente, el subsistema óptico 280 está acoplado con un accionador 288 del subsistema óptico configurado para desplazar lateralmente y alinear el subsistema óptico 280 con respecto al conjunto de muestras de ácido nucleico, y está acoplado, adicionalmente, con un accionador lineal 146 del módulo 140 de recepción de cartucho para posicionar el

subsistema óptico 280 más cerca del conjunto de muestras de ácido nucleico. De forma alternativa, el subsistema óptico 280 puede no estar acoplado con un accionador lineal 146 del módulo 140 de recepción de cartucho, y puede estar configurado únicamente para trasladarse lateralmente en una dirección. En un ejemplo específico, el subsistema óptico 280 está ubicado en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular y acoplado con el accionador lineal 146 del módulo 140 de recepción de cartucho, de forma que, en la configuración extendida 146b del accionador lineal 146, se pueda posicionar el subsistema óptico 280 más cerca de un cartucho microfluídico 210 alineado en el interior del módulo de diagnóstico molecular. En cambio, en el ejemplo específico, el subsistema óptico 280 está posicionado alejándose del cartucho microfluídico 210 en la configuración plegada 146a del accionador lineal 146. En el ejemplo específico, el subsistema óptico 280 está acoplado, además, con un accionador 288 del subsistema óptico configurado para desplazar lateralmente el subsistema óptico 280 con respecto al cartucho microfluídico 210, de forma que se pueda alinear el subsistema óptico 280 con un conjunto de cámaras de detección del cartucho microfluídico 210.

El subsistema óptico 280 es, preferentemente, un subsistema óptico 280, según se describe en la solicitud U.S. número 13/766.359 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013; sin embargo, en otras variaciones, el subsistema óptico 180 puede incluir, adicional o alternativamente, cualquier otro elemento adecuado del subsistema óptico configurado para transmitir longitudes de onda de excitación de luz a muestras y/o recibir longitudes de onda de emisión de luz procedentes de las muestras.

1.2 Sistema - Cartucho microfluídico

El cartucho microfluídico 210 funciona para recibir un conjunto de muestras de perlas magnéticas, facilitar la separación de ácidos nucleicos del conjunto de muestras de perlas magnéticas, recibir un conjunto de muestras de ácido nucleico-reactivo y facilitar el análisis de ácidos nucleicos a partir del conjunto de muestras de ácido nucleico-reactivo. En una realización, según se muestra en las FIGURAS 9A y 9B, el cartucho microfluídico 210 comprende una capa superior 211 que incluye un conjunto de pares 212 de orificio de muestra-orificio de reactivo y un conjunto de cámaras 213 de detección; un sustrato intermedio 214, acoplado con la capa superior 211 y parcialmente separado de la capa superior 211 por medio de una capa 215 de película, configurada para formar una cámara 216 de desecho; una capa elastomérica 217 situada parcialmente sobre el sustrato intermedio 214; una región 218 de alojamiento del imán accesible por un imán 160 que proporciona un campo magnético; y un conjunto de pasos fluidicos 219, cada uno formado por al menos una porción de la capa superior 211, una porción de la capa 215 de película y una porción de la capa elastomérica 217. En la realización, el cartucho microfluídico 210 comprende, además, una capa inferior 221 acoplada con el sustrato intermedio 214 y configurada para sellar la cámara 216 de desecho. Además, en la realización, la capa superior 211 del cartucho microfluídico 210 comprende, además, un orificio compartido 222 de fluido, una región 223 de ventilación y una región 224 de calentamiento, de forma que cada paso fluidoico 220 en el conjunto de pasos fluidicos 219 esté acoplada fluidicamente con un par 229 de orificio de muestra-orificio de reactivo, el orificio compartido 222 de fluido, la cámara 216 de desecho, y una cámara 225 de detección comprende una porción de cambio de dirección configurada para pasar a través de la región 224 de calentamiento y del campo magnético, y está configurada para pasar a través de la región 223 de ventilación corriente arriba de la cámara 225 de detección. Por lo tanto, cada paso fluidoico 220 funciona para recibir y facilitar el procesamiento de un fluido de muestra que contiene ácidos nucleicos según pasa a través de distintas porciones del paso fluidoico 220.

El cartucho microfluídico 210 está configurado, preferentemente, para ser recibido y manipulado por el módulo 130 de diagnóstico molecular, de forma que el módulo 140 de recepción de cartucho del módulo 130 de diagnóstico molecular reciba y alinee el cartucho microfluídico 210 en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular, el subsistema 150 de calentamiento y de enfriamiento del módulo 130 de diagnóstico molecular está configurado para transferir calor a la región 224 de calentamiento del cartucho microfluídico 210 y el imán 160 del módulo 130 de diagnóstico molecular está configurado para ser recibido por la región 218 de alojamiento del imán del cartucho microfluídico 210 para proporcionar un campo magnético para la separación de ácidos nucleicos. Adicionalmente, el orificio compartido 222 de fluido del cartucho microfluídico 210 está configurado para acoplarse a una boquilla 149 acoplada al accionador lineal 146 del módulo 140 de recepción de cartucho, de forma que el sistema 250 de manipulación de líquidos pueda suministrar fluidos y gases a través del orificio compartido 222 de fluido. La capa elastomérica 217 del cartucho microfluídico 210 también está configurada, preferentemente, para ser ocluida en un conjunto de posiciones 226 de oclusión por medio del subsistema 170 de accionamiento de válvula del módulo de diagnóstico molecular, para ocluir las porciones de un paso fluidoico 220 del cartucho microfluídico 210 para el procesamiento de un conjunto de muestras biológicas. El subsistema óptico 180 del módulo 130 de diagnóstico molecular está configurado, además, para alinearse con el conjunto de cámaras 213 de detección del cartucho microfluídico 210, para facilitar el análisis de un conjunto de muestras de ácido nucleico. El cartucho microfluídico 210 es, preferentemente, el cartucho microfluídico 210 descrito en la solicitud U.S. número 13/765.996 y presentada el 13 de febrero de 2013, pero puede ser, de forma alternativa, cualquier cartucho o sustrato apropiado configurado para recibir y procesar un conjunto de muestras que contienen ácidos nucleicos.

1.3 Sistema - Sistema de manipulación de líquidos

El sistema 250 de manipulación de líquidos del sistema incluye un brazo 255 de manipulación de líquidos y una bomba 265 de jeringa, según se muestra en las FIGURAS 10A-10C y funciona para suministrar muestras biológicas, reactivos y gases a elementos del sistema. Según se describe en la Sección 1, una realización del sistema 250 de manipulación de líquidos está configurada para aspirar un conjunto de muestras biológicas que contienen ácidos nucleicos (es decir, muestras impuras de ácido nucleico) y dispensar el conjunto de muestras biológicas al interior del cartucho microfluídico 210 ubicado en un módulo 130 de diagnóstico molecular. La realización del sistema de manipulación de líquidos está configurada, además, para facilitar la separación de un conjunto de ácidos nucleicos de las muestras de perlas magnéticas, dispensando una solución de lavado, una solución de liberación y/o aire al módulo 130 de diagnóstico molecular, por medio de la boquilla 149 acoplada con el accionador lineal 146, en etapas apropiadas, aspirar el conjunto de ácidos nucleicos del módulo 130 de diagnóstico molecular, combinar el conjunto de ácidos nucleicos con un conjunto de reactivos de diagnóstico molecular y dispensar el conjunto de ácidos nucleicos combinados con el conjunto de reactivos de diagnóstico molecular (es decir, el conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo) en el módulo 130 de diagnóstico molecular para un procesamiento y un análisis adicionales. Otras realizaciones del sistema 250 de manipulación de líquidos pueden estar configuradas para llevar a cabo protocolos alternativos de ensayo de diagnóstico molecular y/o dispensar fluidos alternativos a otros elementos, y aspirarlos de los mismos, que soportan un protocolo de diagnóstico molecular.

Preferentemente, el sistema 250 de manipulación de líquidos es una realización del sistema de manipulación de líquidos descrito en la solicitud U.S. número 13/766.359 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013; sin embargo, el sistema 250 de manipulación de líquidos puede incluir, adicional o alternativamente, cualquier otro elemento adecuado configurado para facilitar el suministro de muestras biológicas, de reactivos y de gases a elementos del sistema.

1.4 Sistema - Elementos adicionales

El sistema puede comprender, además, un controlador acoplado con al menos uno del módulo 130 de diagnóstico molecular y el sistema 250 de manipulación de líquidos, y funciona para facilitar la automatización del sistema. En una variación en la que el controlador está acoplado con el módulo 130 de diagnóstico molecular, el controlador funciona, preferentemente, para la automatización de la recepción de un cartucho microfluídico, el calentamiento de muestras biológicas en el interior del módulo 130 de diagnóstico molecular y de las cámaras 213 de detección, la oclusión de pasos fluidicos 220 por medio del subsistema 170 de accionamiento de válvula y el análisis de un conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo por medio del subsistema óptico 280. En una variación en la que el controlador está acoplado con el sistema 250 de manipulación de líquidos, el controlador funciona, preferentemente, para automatizar la aspiración, la transferencia y el suministro de fluidos y/o de gases a distintos elementos del sistema. Otras variaciones de un controlador pueden funcionar para automatizar la manipulación, la transferencia y/o el almacenamiento de otros elementos del sistema, utilizando un brazo robótico o pórico o cualquier otro elemento adecuado. Combinaciones alternativas de las anteriores variaciones pueden implicar un único controlador o múltiples controladores configurados para llevar a cabo todas las funciones descritas anteriormente, o un subconjunto de las mismas.

El sistema también puede comprender, además, un procesador 290, que funciona para recibir y procesar datos recibidos procedentes del subsistema óptico 280 del módulo 130 de diagnóstico molecular. Preferentemente, el procesador 290 está acoplado con una interfaz 295 de usuario, que funciona para representar visualmente datos procesados y/o no procesados producidos por el sistema, configuraciones del sistema, información obtenida procedente de un lector de etiquetas o cualquier otra información apropiada. De forma alternativa, el procesador 290 no está acoplado con una interfaz 295 de usuario, pero comprende una conexión configurada para facilitar la transferencia de datos procesados y/o no procesados producidos por el sistema, configuraciones del sistema o cualquier otra información apropiada a un dispositivo externo al sistema.

El sistema puede comprender, además, cualquier otro u cualesquiera otros elementos adecuados según se describe en la solicitud U.S. número 13/766.359 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013 o cualquier otro elemento adecuado para facilitar la recepción o el procesamiento de muestras biológicas. Como reconocerá un experto en la técnica a partir de la anterior descripción detallada y de las figuras y las reivindicaciones, se pueden realizar modificaciones y cambios a las realizaciones descritas del sistema sin alejarse del alcance del sistema.

2. Procedimiento para el procesamiento y la detección de ácidos nucleicos

Según se muestra en la FIGURA 11, una realización de un procedimiento 400 para el procesamiento y la detección de ácidos nucleicos procedentes de un conjunto de muestras biológicas comprende: producir un conjunto de mezclas de perlas magnéticas-muestras a partir del conjunto de muestras biológicas S410; calentar el conjunto de mezclas de perla magnética-muestra para producir un conjunto de muestras de ácido nucleico-perlas magnéticas S420; transferir cada muestra de ácido nucleico-perlas magnéticas del conjunto de muestras de ácido nucleico-perlas magnéticas a un paso fluidico correspondiente de un conjunto de pasos fluidicos S430; producir un conjunto de volúmenes de ácido nucleico a partir del conjunto de muestras de ácido nucleico-perlas magnéticas S440; combinar cada volumen de ácido nucleico del conjunto de volúmenes de ácido nucleico con un reactivo de

5 diagnóstico molecular de un conjunto de reactivos de diagnóstico molecular para producir un conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo S450; transferir cada una del conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo, a través del paso fluídico correspondiente del conjunto de pasos fluídicos, hasta una cámara de detección de un conjunto de cámaras de detección S460; y recibir luz procedente del conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo S470. El procedimiento 400 puede incluir, además, la generación de un conjunto de datos en función de la luz recibida procedente del conjunto de mezclas de ácido nucleico-reactivo S480. El procedimiento 400 funciona para aislar y extraer un conjunto de volúmenes de ácido nucleico de una muestra biológica, y para facilitar el análisis de los volúmenes de ácido nucleico según al menos un protocolo de diagnóstico molecular.

10 Preferentemente, el procedimiento 400 se implementa, al menos en parte, en una realización del sistema descrita en la anterior Sección 1; sin embargo, el procedimiento 400 puede implementarse, adicional o alternativamente, en cualquier otro sistema adecuado configurado para procesar y detectar ácidos nucleicos a partir de un conjunto de muestras biológicas. Preferentemente, el procedimiento 400 se implementa, al menos en parte, según se describe en la solicitud U.S. número 13/766.377 titulada "System and Method for Processing and Detecting Nucleic Acids" y presentada el 13 de febrero de 2013, y en la solicitud U.S. número 14/060.214 titulada "Method and Materials for Isolation of Nucleic Acid Materials" y presentada el 22 de octubre de 2013; sin embargo, el procedimiento 400 puede implementarse, adicional o alternativamente, de cualquier otra forma adecuada.

15 Las realizaciones del procedimiento 400 y variaciones de las mismas pueden ser realizadas y/o implementadas, al menos en parte, por medio de una máquina configurada para recibir un soporte legible por un ordenador que almacena instrucciones legibles por un ordenador. Las instrucciones son ejecutadas, preferentemente, mediante componentes ejecutables por un ordenador integrados, preferentemente, con el sistema y con una o más porciones del procesador 273 y/o con el controlador 272. El soporte legible por un ordenador puede almacenarse en cualquier soporte adecuado legible por un ordenador tal como RAM, ROM, memoria *flash*, EEPROM, dispositivos ópticos (CD o DVD), discos duros, unidades de disquete o cualquier otro dispositivo adecuado. El componente ejecutable por un ordenador es, preferentemente, un procesador general o para aplicaciones específicas, pero cualquier dispositivo adecuado de soporte físico dedicado o de combinación de soporte físico/soporte físico inalterable puede ejecutar, alternativa o adicionalmente, las instrucciones.

20 Las FIGURAS ilustran la arquitectura, la funcionalidad y la operación de posibles implementaciones de sistemas, de procedimientos y de productos de programa de ordenador según las realizaciones preferentes, configuraciones ejemplares y variaciones de las mismas. En este sentido, cada bloque en el diagrama de flujo o en los diagramas de bloques puede representar un módulo, un segmento o una porción de código, que comprende una o más instrucciones ejecutables para implementar la o las funciones lógicas especificadas. También se debería hacer notar que, en algunas implementaciones alternativas, las funciones que se hacen notar en el bloque pueden producirse fuera del orden destacado en las FIGURAS. Por ejemplo, dos bloques mostrados en sucesión pueden, de hecho, ser ejecutados de forma sustancialmente simultánea, o los bloques pueden ser ejecutados, a veces, en el orden inverso, dependiendo de la funcionalidad implicada. También se debe hacer notar que se pueden implementar cada bloque de los diagramas de bloques y/o de la ilustración de diagrama de flujo, y combinaciones de bloques en los diagramas de bloques y/o en la ilustración de diagrama de flujo, mediante sistemas de uso especial basados en soporte físico que llevan a cabo las funciones o las acciones especificadas, o combinaciones de soporte físico de uso especial y de instrucciones de ordenador.

30 Como reconocerá un experto en la técnica a partir de la anterior descripción detallada y de las figuras y las reivindicaciones, se pueden realizar modificaciones y cambios a las realizaciones preferentes de la invención sin alejarse del alcance de la presente invención definido en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema configurado para recibir un cartucho (210) que incluye un conjunto de pasos fluidicos para el procesamiento y la detección de ácidos nucleicos, incluyendo cada paso fluidoico en el conjunto de pasos fluidicos un conjunto de posiciones (226) de oclusión, en el que el sistema comprende:
- 5
- una plataforma (141) de cartucho para recibir y alinear el cartucho (210), que incluye una región (145) de acceso que proporciona acceso al conjunto de posiciones de oclusión;
 - un subsistema (170) de accionamiento de válvula situado por debajo de la plataforma (141) de cartucho que incluye:
- 10
- un sustrato (171) de accionamiento que incluye una disposición de regiones activas (172);
 - un conjunto de pasadores (174), incluyendo cada pasador (175) en el conjunto de pasadores un extremo distal (177) y una región (178) de desplazamiento y operable en: una configuración replegada (175b) activada por la traslación de una región activa (172) del sustrato (171) de accionamiento hasta alinearse con la región (178) de desplazamiento, y una configuración extendida (175a), activada por la traslación de la región activa (172) alejándose de la región (178) de desplazamiento, que ocluye una posición de oclusión que hace contacto con el extremo distal (177),
- 15
- una placa (183) de resortes que incluye un conjunto de resortes (184) que empuja cada pasador (175) en el conjunto de pasadores (174) hacia la configuración extendida (175a), y en la que la transición desde la configuración extendida (175a) hasta la configuración replegada (175b) comprime un resorte del conjunto de resortes, interactuando el conjunto de resortes (184) con los extremos (176) de base del conjunto de pasadores (174) en la configuración extendida (175a) para proporcionar fuerzas de empuje contra los pasadores del conjunto de pasadores, haciendo contacto el extremo (176) de base de cada pasador (175) en el conjunto de pasadores (174) con un resorte del conjunto de resortes (184) de la placa (183) de resortes; y
- 20
- un accionador (187) acoplado con el sustrato (171) de accionamiento y configurado para proporcionar un desplazamiento relativo entre la disposición de regiones activas (172) y el conjunto de pasadores (174); y
 - un accionador lineal (146) configurado para proporcionar un desplazamiento relativo entre la plataforma (141) de cartucho y el subsistema (170) de accionamiento de válvula, para facilitar la colocación del cartucho.
- 25
- 30 2. El sistema de la Reivindicación 1, que incluye, además, un alojamiento (180) de pasadores que incluye un conjunto de cavidades (181) que rodean y guían el desplazamiento de cada pasador (175) en el conjunto de pasadores (174) entre la configuración replegada (175b) y la configuración extendida (175a), en el que una cavidad en el conjunto de cavidades incluye una región de tope configurada para definir un margen de movimiento para un pasador en la cavidad.
- 35 3. El sistema de la Reivindicación 1, que comprende, además, un imán (160) situado por debajo de la región (145) de acceso de la plataforma de cartucho, estando configurado el imán para proporcionar un campo magnético que abarca al menos tres pasos fluidicos del conjunto de pasos fluidicos, facilitando, de ese modo, el aislamiento y la extracción de tres volúmenes de ácido nucleico purificado en el cartucho.
- 40 4. El sistema de la Reivindicación 1, que comprende, además, un subsistema óptico (280) que comprende un conjunto de unidades, en el que cada unidad incluye un filtro (282) de excitación, un filtro (286) de emisión, un fotodetector (287) alineado con el filtro de emisión y un espejo dicroico (283) configurado para reflejar la luz procedente del filtro de excitación hacia una muestra en el cartucho, y para transmitir la luz procedente de la muestra, a través del filtro (286) de emisión y hacia el fotodetector (287).
- 45 5. El sistema de la Reivindicación 1, que comprende, además, el cartucho (210), en el que el cartucho incluye un conjunto de pares (212) orificio de muestra-orificio de reactivo, un orificio (222) de fluido, un conjunto de cámaras (213) de detección, una cámara (216) de desecho, una capa elastomérica (217) y un conjunto de pasos fluidicos, estando acoplado cada paso fluidoico del conjunto de pasos fluidicos con un par de orificio de muestra-orificio de reactivo del conjunto de pares de orificio de muestra-orificio de reactivo, con el orificio de fluido y con una cámara de detección del conjunto de cámaras (213) de detección, y está configurado para transferir un fluido de desecho hasta la cámara (216) de desecho y para ser ocluido tras la deformación de la capa elastomérica (217).
- 50 6. El sistema de la Reivindicación 2, en el que cada pasador (175) en el conjunto de pasadores (176) es sustancialmente concéntrico con una cavidad del conjunto de pasadores (181), y en el que el conjunto de cavidades está alineado sustancialmente con el conjunto de resortes de la placa (183) de resortes.
- 55 7. El sistema de la Reivindicación 2, en el que cada cavidad en el conjunto de cavidades (181) incluye una región (188) de tope, definiendo, de ese modo, un conjunto de regiones de tope configuradas para definir márgenes de movimiento para el conjunto de pasadores (174) rodeado por el alojamiento (180) de pasadores.

8. El sistema de la Reivindicación 1, en el que el extremo (176) de base de cada pasador (175) en el conjunto de pasadores hace contacto con un resorte del conjunto de resortes de la placa (183) de resortes.
9. El sistema de la Reivindicación 1, en el que el sustrato (171) de accionamiento comprende una placa (173) de levas que incluye un conjunto de picos (185) y de valles (186) que funcionan para transformar un movimiento lineal en un plano en un movimiento vertical en otro plano.
10. El sistema de la Reivindicación 9, en el que la región (178) de desplazamiento de un primer pasador en el conjunto de pasadores (174) comprende una proyección dirigida en una dirección hacia arriba, y en el que la alineación de un pico del conjunto de picos con la proyección hace que un primer pasador pase a la configuración replegada (175b).
11. El sistema de la Reivindicación 9, en el que el sustrato (171) de accionamiento incluye un conjunto de brazos (199), incluyendo cada brazo un subconjunto del conjunto de picos y de valles, en el que cada pasador en el conjunto de pasadores (174) incluye una ranura (189) configurada para recibir un brazo en el conjunto de brazos (199) para que cada pasador pase a al menos una de la configuración replegada (175b) y de la configuración extendida (175a).
12. El sistema de la Reivindicación 1, en el que el accionador (187) está acoplado con el sustrato (171) de accionamiento y configurado para desplazar lateralmente el sustrato de accionamiento con respecto a la región (178) de desplazamiento de cada pasador en el conjunto de pasadores (174), y en el que el desplazamiento del sustrato (171) de accionamiento en una primera dirección produce un desplazamiento de al menos un pasador en el conjunto de pasadores (174) en una segunda dirección, perpendicular a la primera dirección, por medio de la disposición de regiones activas (172).
13. El sistema de la Reivindicación 2, en el que la placa (183) de resortes está situada por debajo del alojamiento (180) de pasadores, y el sustrato (171) de accionamiento está alineado sustancialmente con el conjunto de pasadores (174), entre el extremo (176) de base y el extremo distal (177) de cada pasador en el conjunto de pasadores.
14. El sistema de la Reivindicación 1, en el que la región (178) de desplazamiento de un pasador comprende una proyección semicilíndrica definida en una abertura ranurada (189), y en el que el sustrato (171) de accionamiento pasa a la abertura ranurada (189).

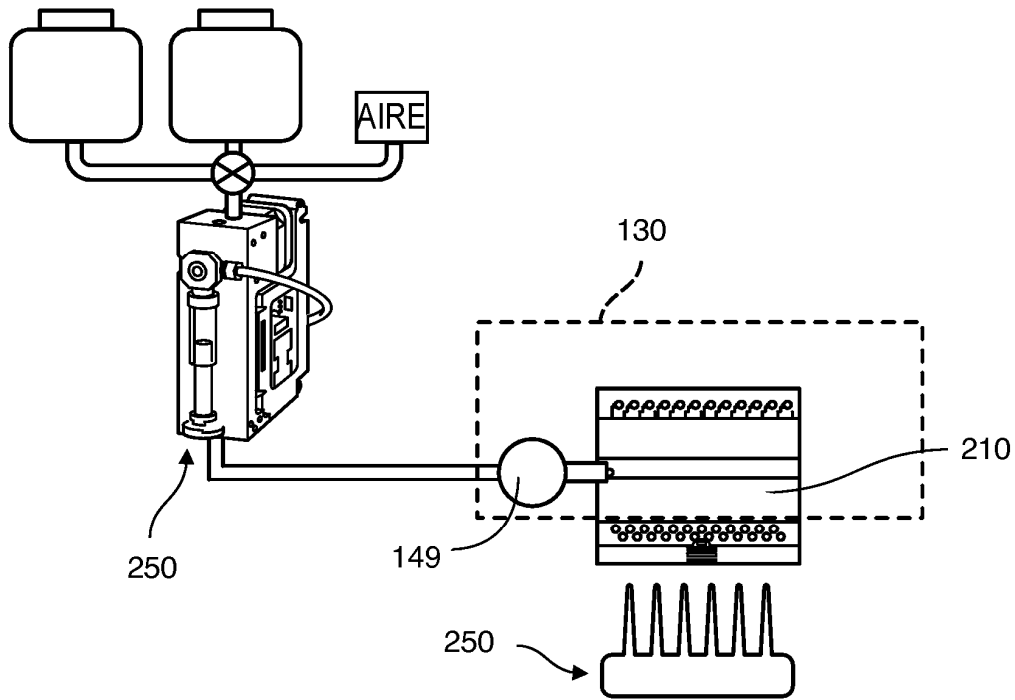


FIGURA 1A

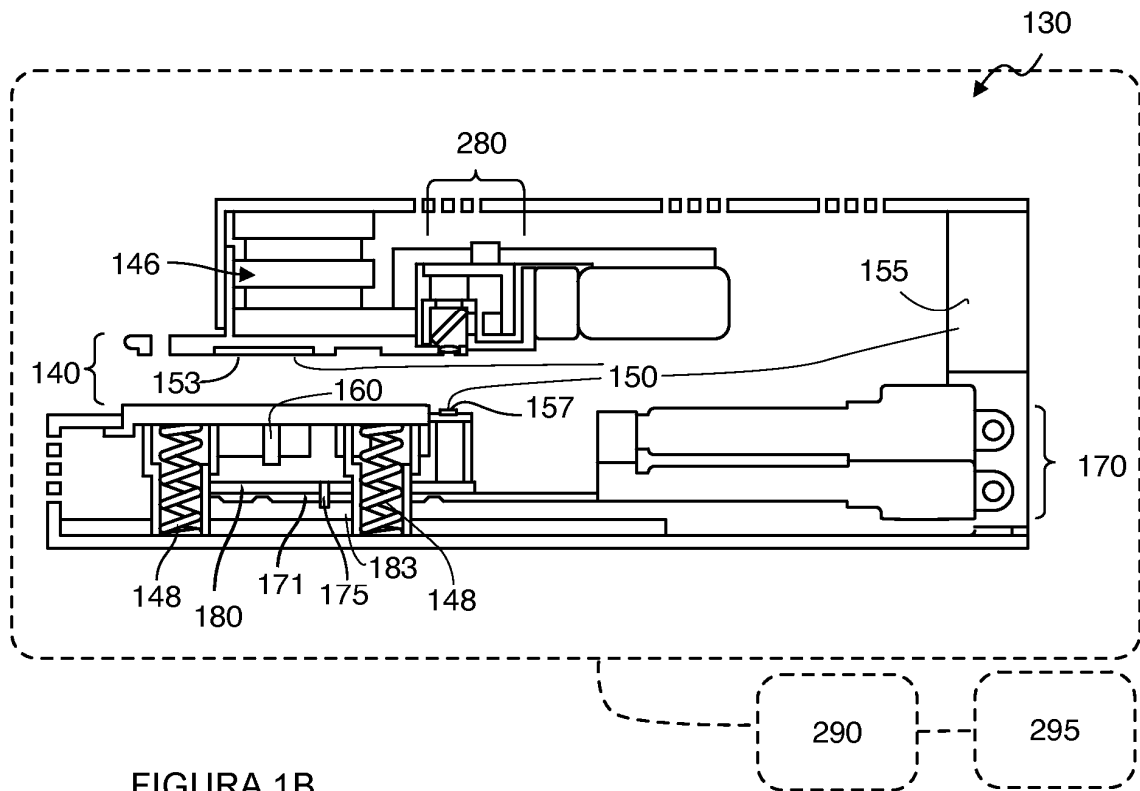
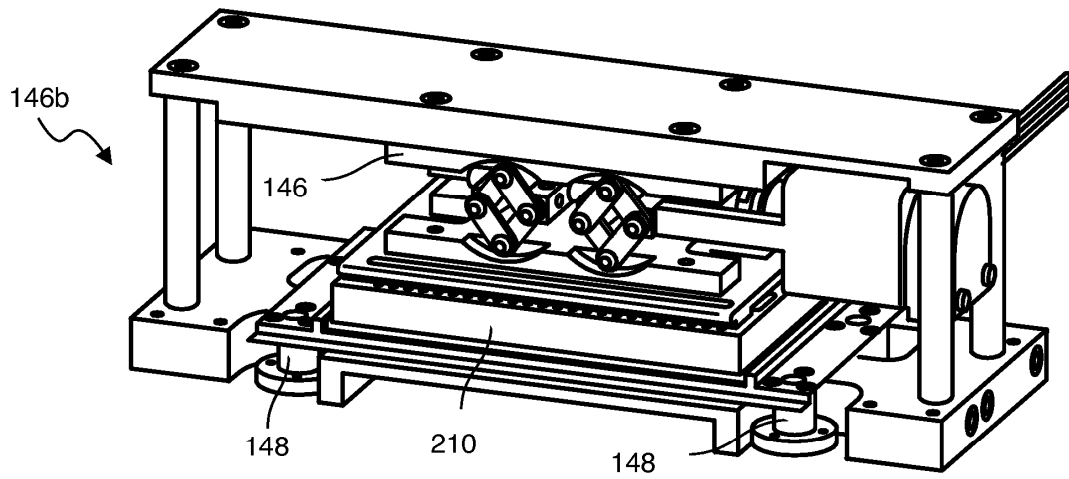
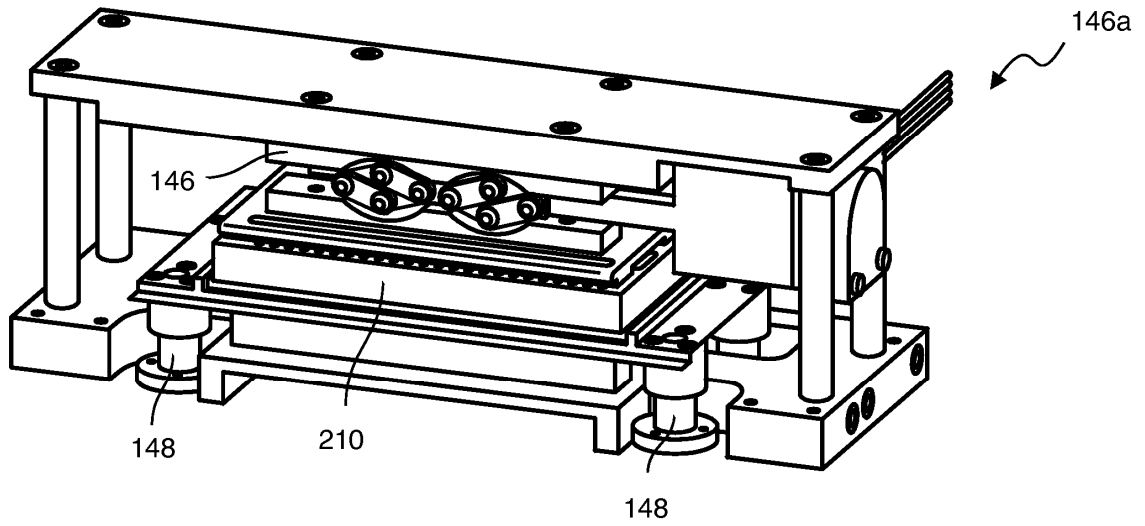


FIGURA 1B



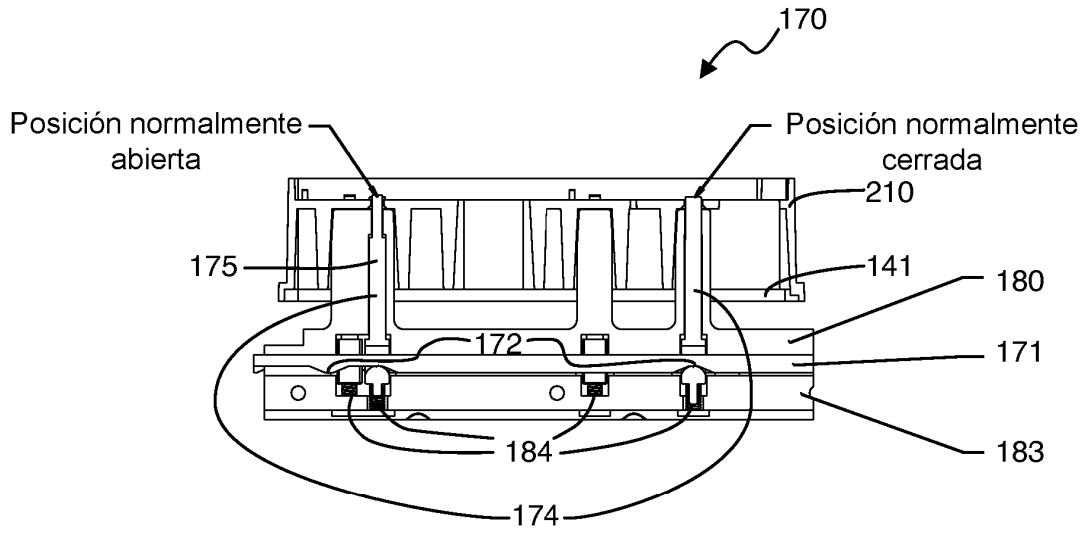


FIGURA 5A

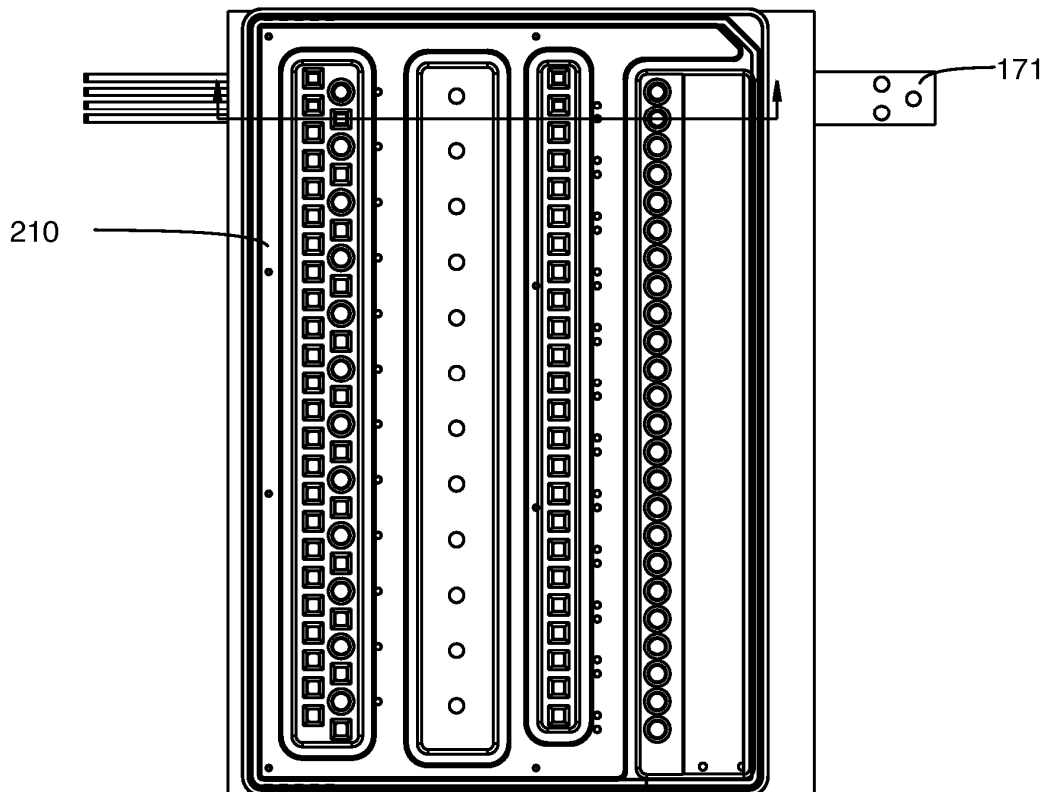
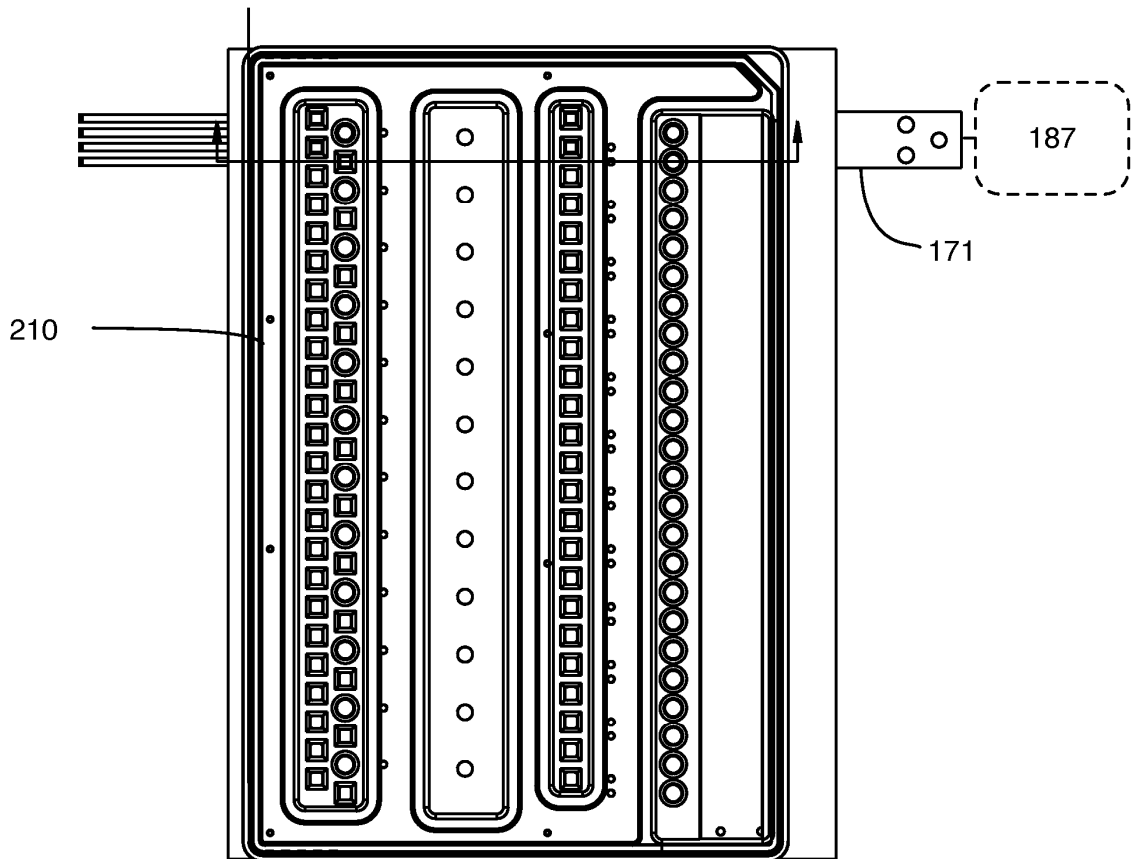
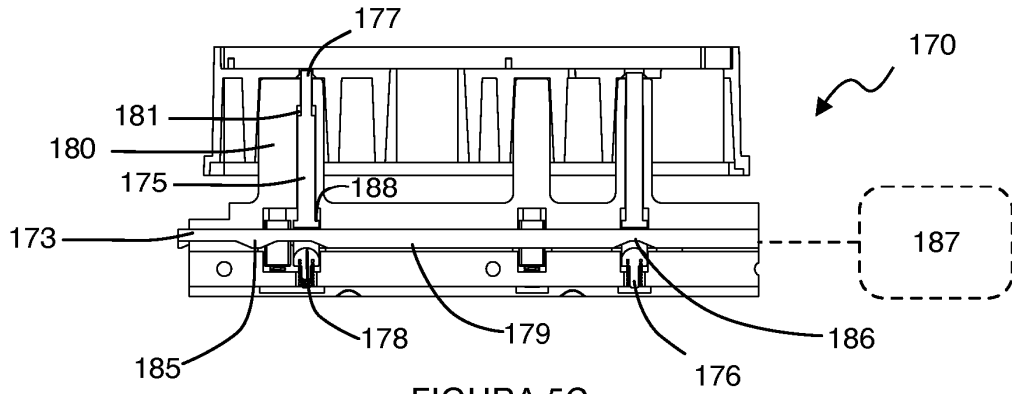


FIGURA 5B



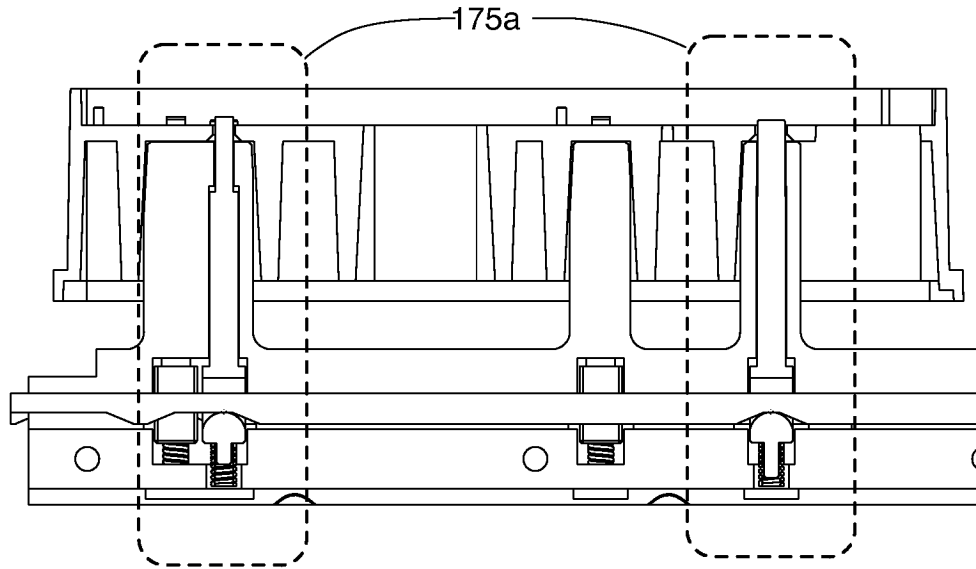


FIGURA 6A

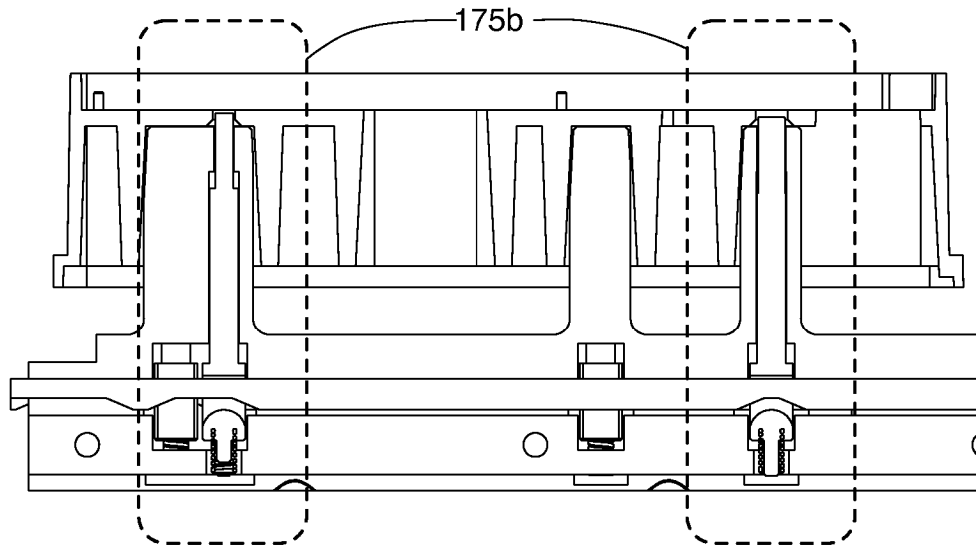


FIGURA 6B

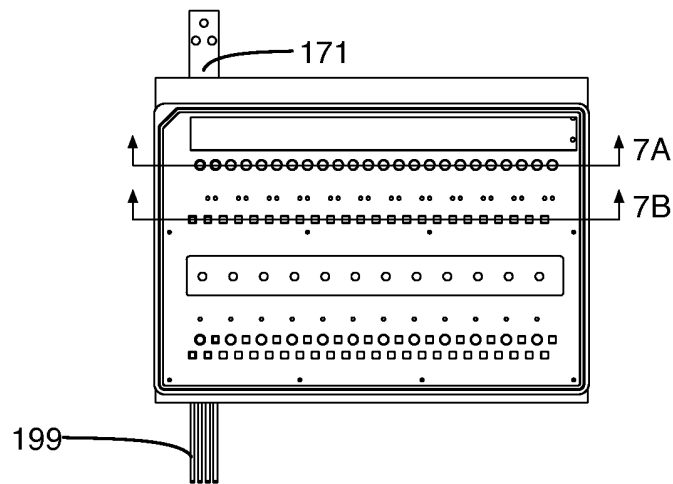
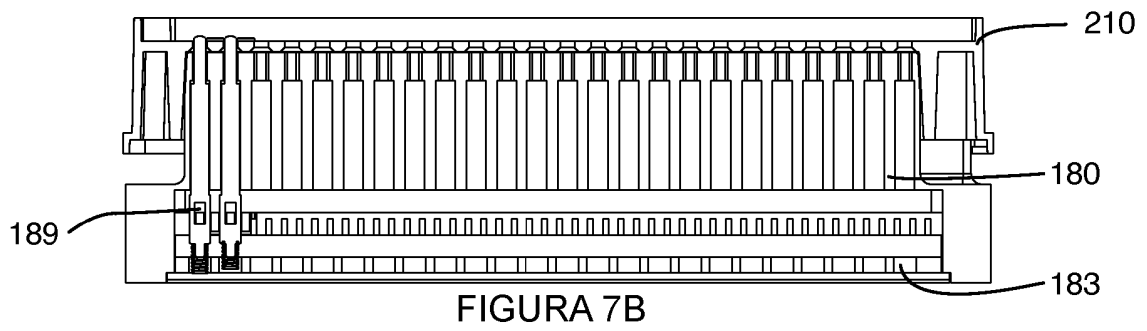
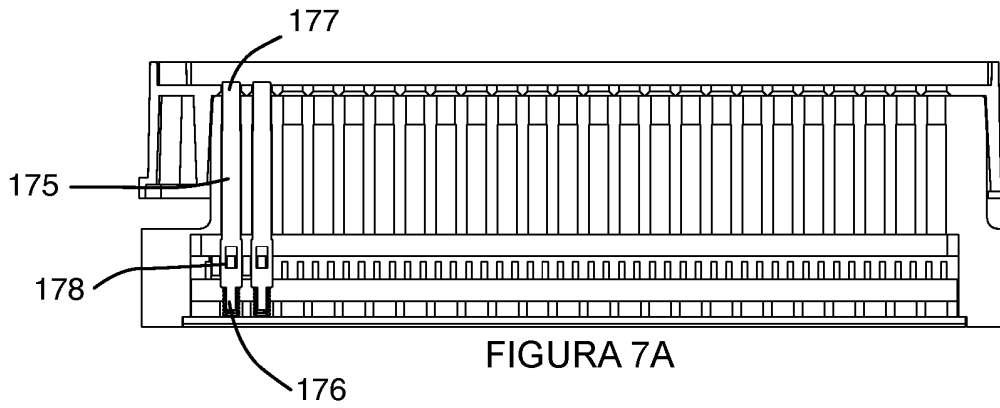


FIGURA 7C

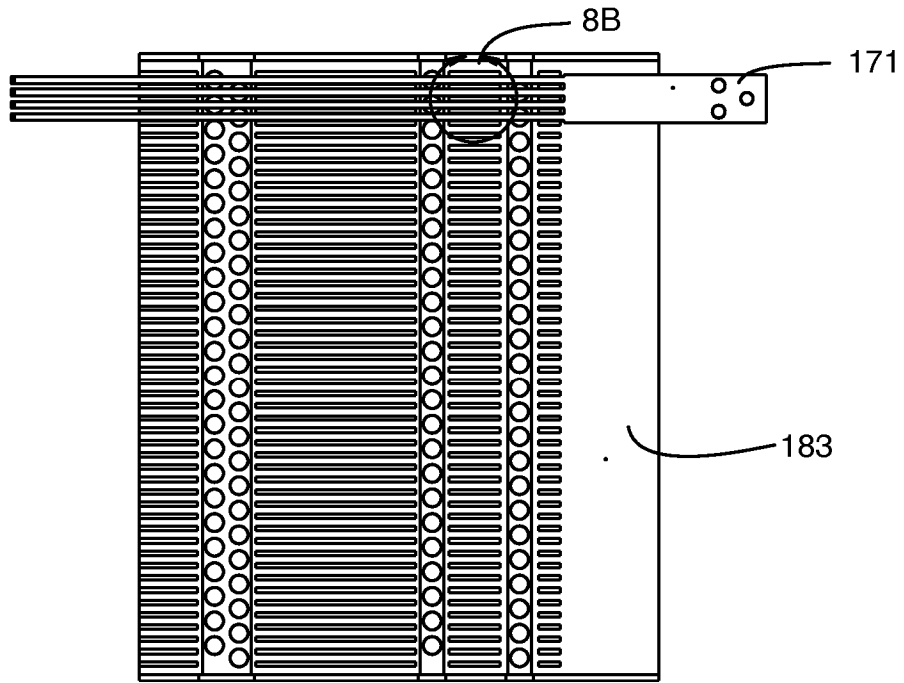


FIGURA 8A

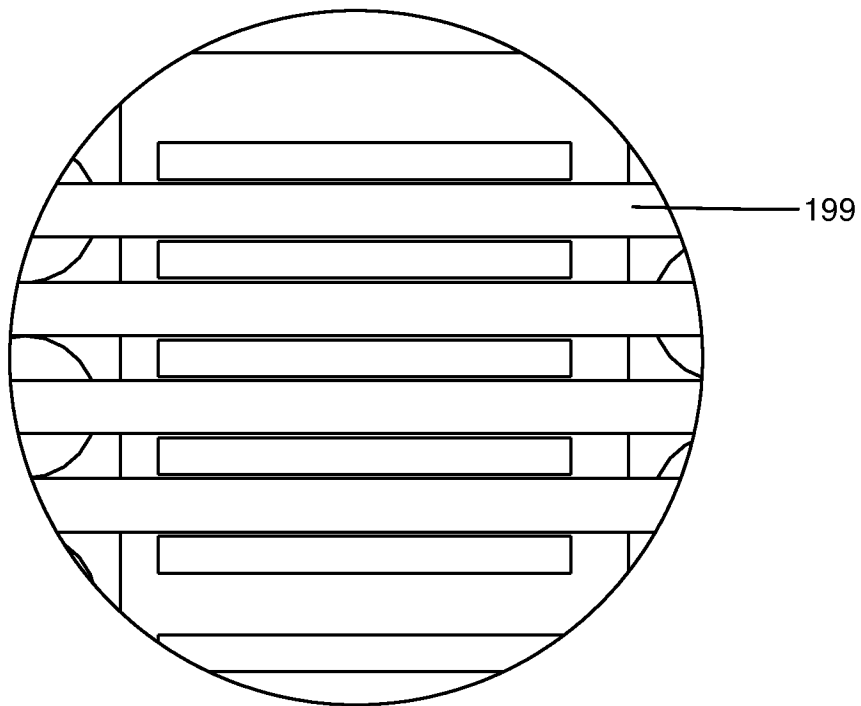


FIGURA 8B

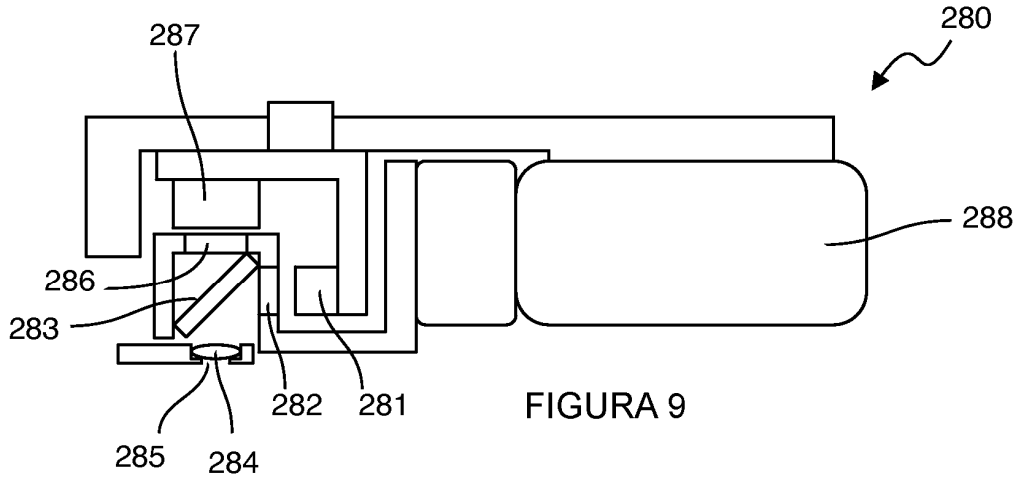


FIGURA 9

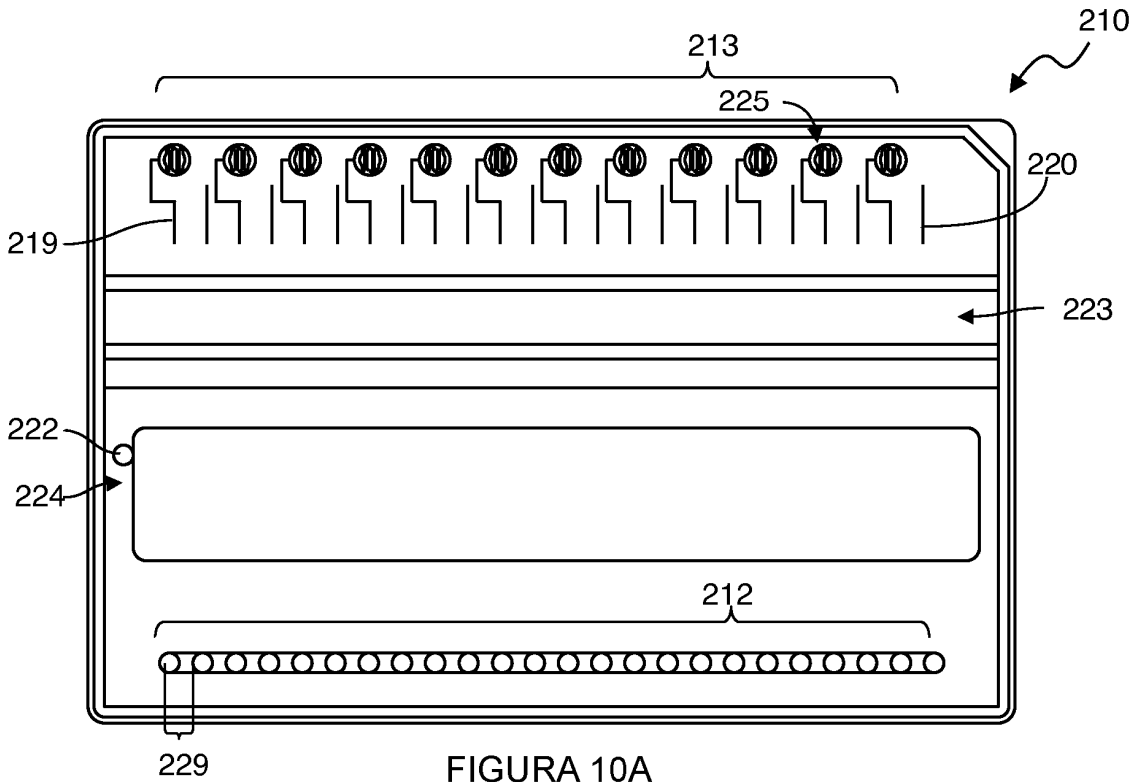


FIGURA 10A

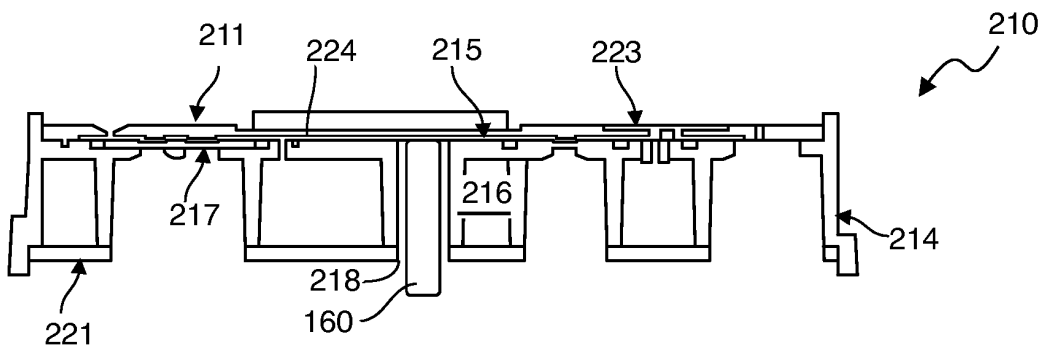


FIGURA 10B

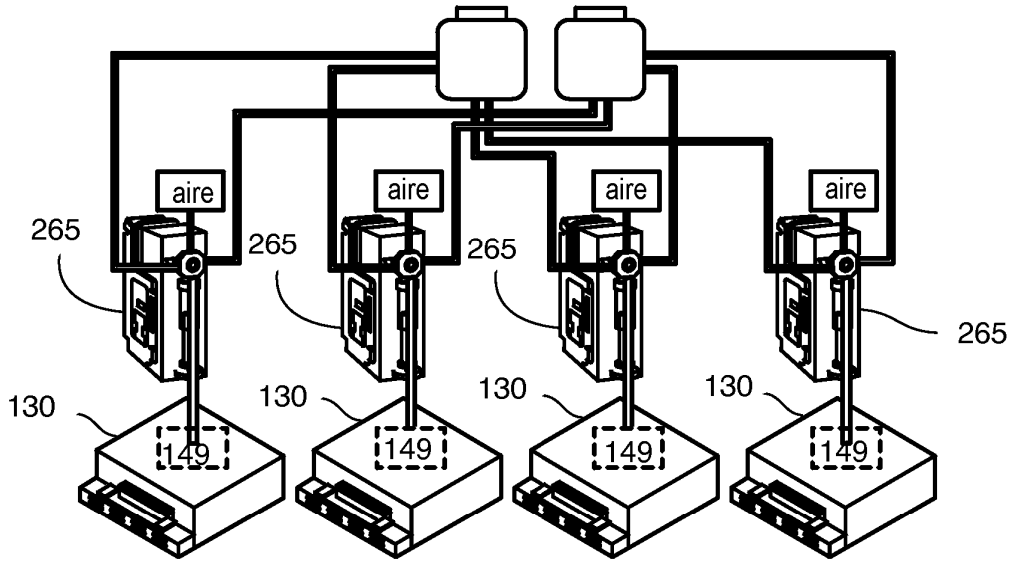


FIGURA 11A

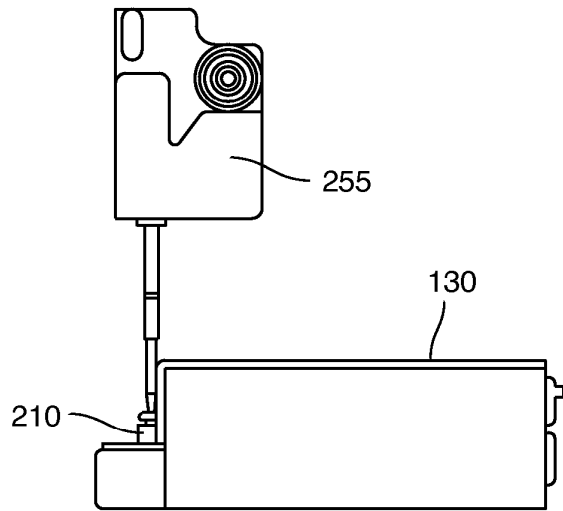


FIGURA 11B

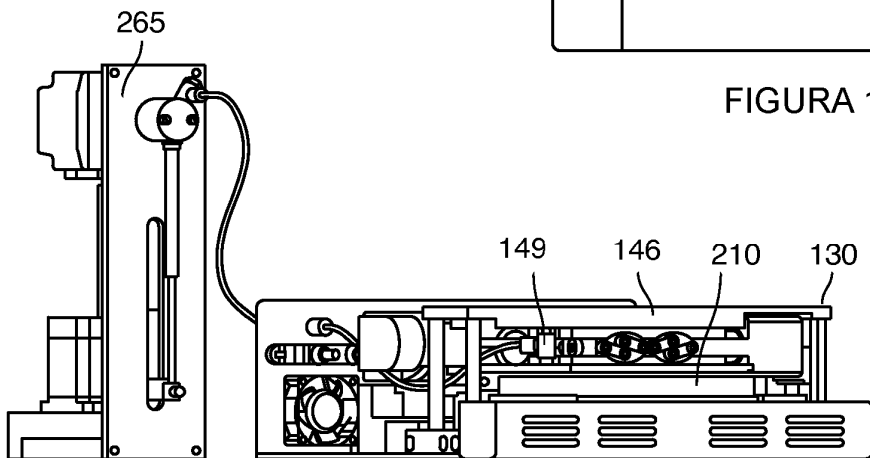


FIGURA 11C

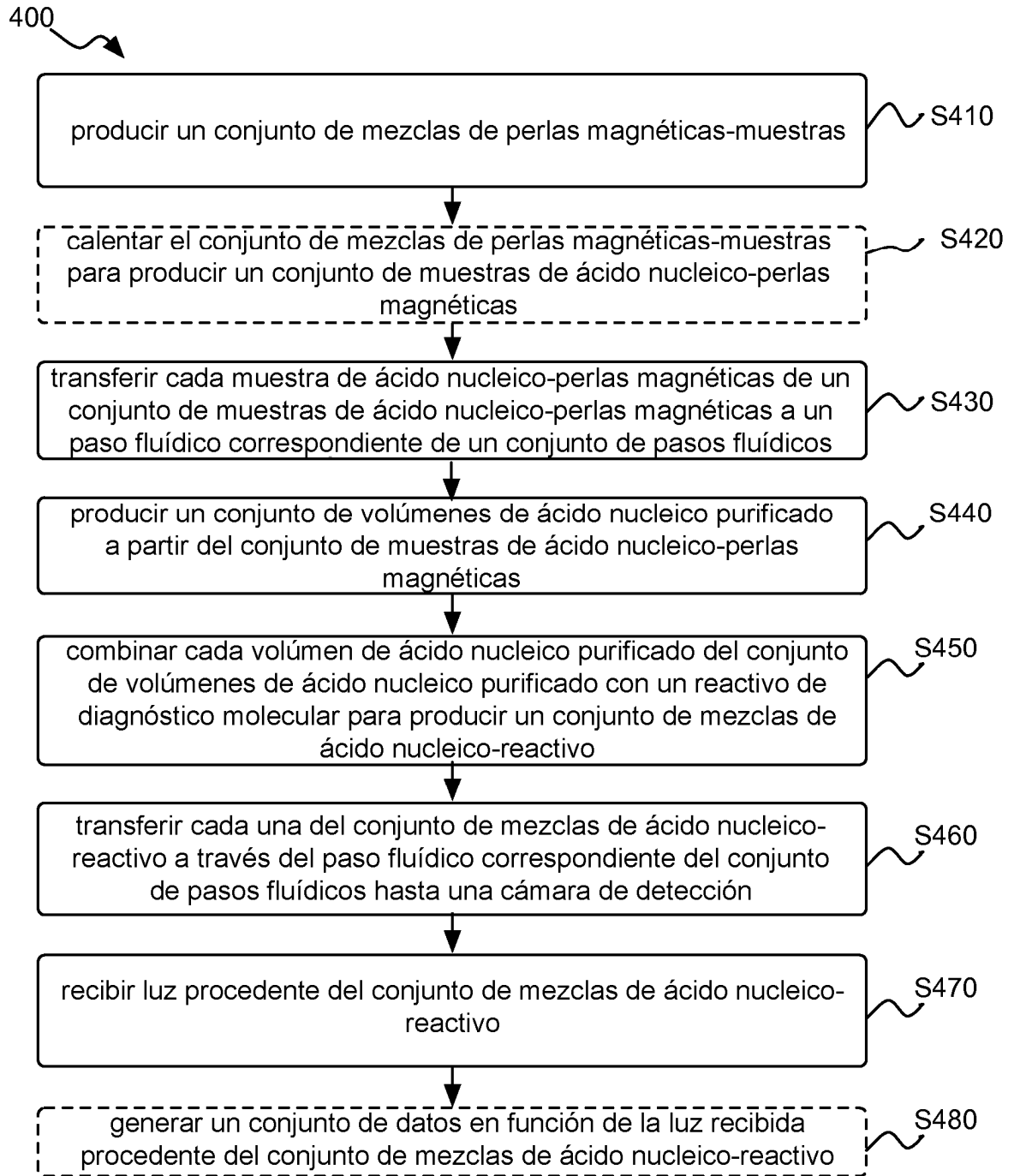


FIGURA 12