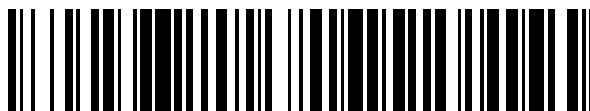


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 170**

51 Int. Cl.:

G01N 35/04

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.10.2005** **E 05380244 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.05.2018** **EP 1659408**

54 Título: **Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras**

30 Prioridad:

18.11.2004 ES 200402773

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

29.05.2018

73 Titular/es:

GRIFOLS, S.A. (100.0%)
C/ JESÚS Y MARÍA, 6
08022 BARCELONA, ES

72 Inventor/es:

PAGÉS PINYOL, JOSEP

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 670 170 T3

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

DESCRIPCIÓN

Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras

5 La presente invención da a conocer un aparato para el análisis clínico automatizado de muestras tal como se define en la reivindicación 1.

10 El aparato comprende esencialmente un módulo de entrada de cubetas, un módulo de entrada de muestras, un almacén de reactivos, un dispositivo de brazo de transporte de muestras, un dispositivo de brazo de reactivos y un dispositivo lector. Estos módulos realizan funciones asociadas entre sí y coordinadas por una unidad de control central, interactuando entre sí de forma aleatoria y con un incubador, manteniéndose contiguos a éste.

15 La entrada de cubetas tiene lugar por una zona por la cual el operador introduce en el sistema las cubetas desechables sobre las que se realizarán las dispensaciones y reacciones. Se encuentra contigua al incubador y exteriormente al mismo, comprendiendo preferentemente dos alojamientos, cada uno de ellos para un soporte o "rack" de cubetas, en forma de sendos arcos de circunferencia concéntricos con el incubador y con un dispositivo de carga dotado de un empujador de las cubetas.

20 La entrada de muestras es la zona por la que el operador introduce individualmente los tubos primarios para analizar y recoge los tubos procesados. Se encuentra separada del incubador y cuenta con un sistema de carga continua capaz de presentar uno a uno todos los tubos a una determinada posición que es el punto de pipeteo, donde se realiza la aspiración de la muestra, manteniéndolas en zona de recirculación por si es necesario repetir o ampliar el número de análisis y retornar los tubos ya resueltos a una determinada área de la entrada.

25 Un dispositivo de brazo de muestras está destinado a enlazar la entrada de muestras con el incubador, siendo capaz de dispensar la muestra en una o varias posiciones de dicho incubador y por rotación de éste, en cualquier cubeta.

30 Un almacén de reactivos está constituido en forma de corona circular concéntrica interiormente con el incubador, conteniendo varias gradillas extraíbles dotadas de movimiento circular para alojar reactivos y diluyentes para el análisis de muestras.

35 Un dispositivo de brazo de reactivos está situado en el interior del almacén de reactivos, poseyendo libertad de movimiento según un sistema de coordenadas polares, es decir, radial y angular, lo que le permite acceder a cualquier posición del almacén de reactivos.

40 El dispositivo lector tiene un cuerpo en forma de corona circular concéntrica exteriormente al incubador, presentando preferentemente múltiples alojamientos para cubetas en forma de regatas dispuestas radialmente para posibilitar la introducción de las cubetas desde el incubador y su salida por el otro extremo. El dispositivo está provisto de una tapa (no mostrada) en su parte superior que puede estar parcialmente descubierta para permitir la dispensación de reactivos adicionales.

El aparato se completa mediante diversos elementos secundarios que, de modo no limitativo, se enumeran a continuación:

- 45 - depósitos para las soluciones de lavado de las sondas
 - depósitos para el desecho de líquidos
 - depósitos para almacenar las cubetas ya utilizadas
 - sistema flúidico para dotar a las dos sondas (de muestras y de reactivos) de capacidad de aspiración y dosificación, así como lavados
 50 - sistemas electrónicos y computador para control de cada uno de los elementos
 pantalla táctil para interfaz con el usuario
 - sistema de intercomunicación con el "host"

55 Para su mejor comprensión se adjuntan, a título de ejemplo explicativo pero no limitativo, unos dibujos representativos de una realización preferente de la presente invención.

La figura 1 muestra una vista en perspectiva de un aparato según la presente invención, desde su parte frontal.

La figura 2 muestra una vista en planta del propio aparato representado en la figura 1.

60 La figura 3 muestra un detalle del brazo de reactivos.

La figura 4 muestra un detalle en perspectiva de los soportes para contenedores o "racks" de cubetas y del dispositivo impulsor.

65 La figura 5 muestra una vista en perspectiva del dispositivo de entrada y del dispositivo de brazo de muestras.

La figura 6 muestra a mayor escala un detalle del propio brazo de muestras.

La figura 7 muestra una vista en perspectiva del carrusel y del dispositivo impulsor de las cubetas posicionado con respecto a los soportes de las mismas.

5

La figura 8 muestra una vista en perspectiva en la que se aprecia el carrusel y la zona de lectura.

La figura 9 muestra una vista en alzado de un soporte para la introducción de tubos de muestras.

10

Las figuras 10, 11 y 12 son sendos detalles del propio soporte de tubos de muestras.

La figura 13 muestra una vista en perspectiva del soporte de muestras con el elemento magnético desmontado.

15

Las figuras 14 y 15 representan respectivamente una vista en alzado lateral y una vista en perspectiva del soporte de muestras, con un tubo de muestras montado en el mismo.

La figura 16 muestra una sección por el plano de corte mostrado en la figura 14.

20

Las figuras 17, 18 y 19 muestran sendos detalles del dispositivo magnético de entrada de muestras.

La figura 20 muestra una vista en perspectiva del propio conjunto de entrada de muestras.

Las figuras 21 y 22 muestran una vista en perspectiva y en planta en posición arqueada de un "rack" para cubetas.

25

Tal como se aprecia en las figuras 1 y 2, la máquina objeto de la presente invención comprende un módulo de entrada de cubetas, indicado de modo general con el numeral -1-, un módulo de entrada de muestras -2-, un almacén de reactivos -3-, un dispositivo de brazo de muestras -4-, un dispositivo de brazo de reactivos -5- y un dispositivo lector -7-. Cada uno de dichos módulos se combina con el resto y con un incubador central -6-, siendo controlado el conjunto mediante una unidad de control con un ordenador incorporado que puede ser monitorizado a través de la pantalla -8-. La entrada de cubetas es la zona en la que el operador introduce las cubetas desechables sobre las que se llevarán a cabo las dispensaciones y reacciones. Se encuentra adyacente al incubador -6- en disposición externa con respecto al mismo y comprende dos soportes -9- y -10-, destinado cada uno de ellos a la introducción de un "rack" de cubetas, disponiéndose en forma de sendos arcos de circunferencia concéntricos con respecto al incubador -6- y a un dispositivo de introducción de cargas -11- que contiene el empujador de cubetas, el cual transfiere directamente las cubetas una a una desde los "racks" hasta una de las cavidades del incubador -6- que se encuentra libre. Cuando se agotan las cubetas de uno de los "racks", el empujador recurre al otro "rack" y el usuario puede reemplazar el agotado sin detener el proceso en curso, es decir, se trata de una carga continua de los "racks". Dichos "racks" contienen en un caso preferente ocho columnas, tal como se puede apreciar en el detalle de la figura 21, en el que se ha mostrado un soporte -12- que puede adoptar la forma curvada que se observa en la figura 22 y que comprende ocho canales verticales tales como -13-, -13'-, -13"-... destinados a recibir las cubetas en su interior, presentando inferiormente en una de sus caras las aberturas -14-, -14'-, -14"-... destinadas a permitir la expulsión individual de las cubetas contenidas en su interior por los orificios o aberturas -15-, -15'-, -15"-... existentes en la parte opuesta a los primeros. Las aberturas -15-, -15'-, -15"- son ligeramente más estrechas que las cubetas para que éstas puedan siempre quedar retenidas en el "rack" excepto cuando son empujadas por el dispositivo empujador -11-. Cuando una cubeta es extraída por gravedad de una de las columnas -13- se dispone otra cubeta en la parte inferior del "rack" hasta que se agotan las cubetas de la columna.

30

35

40

45

50

Preferentemente, las ocho columnas de cada "rack" están unidas por una lámina -16- por una cara, quedando sueltas por la otra cara, por lo que pueden curvarse tal como se muestra en la figura 22. El "rack" es preferentemente de un material semirrígido transparente y está dotado de una tapa superior (no mostrada) y en el extremo inferior presenta unas pequeñas pestañas -17- que evitan la caída de las cubetas. Los "racks" se introducen verticalmente y por el extremo inferior de cada columna entran unas torretas sobre las que se apoyan las cubetas para que puedan deslizar para su extracción.

55

En la lámina -16- se encuentra adherida una etiqueta (no mostrada) que contiene un sistema electrónico o "tag" en el que se puede registrar y recuperar información mediante una antena (no mostrada) contenida en el aparato. Mediante el uso de este dispositivo se puede controlar en cada momento el número de cubetas disponibles, actualizándose dicha información cada vez que se extrae una cubeta del "rack". Además, este dispositivo puede contener información del lote de fabricación o características específicas de las cubetas o del "rack". El "tag" puede contener éstas u otras informaciones cifradas, con la finalidad de imposibilitar prácticamente su modificación voluntaria o su réplica por terceras personas y prevenir de esta manera la utilización del aparato con "racks" o cubetas distintos de los originales.

60

65

El módulo de entrada de muestras -2- se muestra con mayor detalle en las figuras 17 a 20, comprendiendo una mesa -18- sobre la cual se desplazan los soportes -19- para los tubos de muestras -20-. Dicha mesa -18- está dividida en la práctica en dos zonas, una de ellas para la entrada de las muestras y la otra para la salida de las

5 mismas, habiéndose representado ambas a título de ejemplo mediante los correspondientes vectores -21- y -22-. Los soportes individuales -19- presentan medios para la sujeción autocentrada de los tubos de muestras -20-, tal como se explicará e inferiormente presentan elementos magnéticos que interaccionan con elementos magnéticos móviles -23- y -24-, situados por debajo de la mesa -18- y que posibilitan la entrada automática mediante los medios magnéticos citados de los tubos de muestras desde la entrada de la mesa -18- hacia el alimentador en forma de cadena sin fin -25- dotado de alojamientos individuales tales como -26-, -26'-, -26"- en los que se alojan sucesivamente los soportes -19-, y son desplazados hacia la zona de toma de las muestras.

10 Los soportes de los tubos de muestras se pueden observar con mayor detalle en las figuras 9 a 15. Dichos soportes -19- presentan una base inferior plana -27- en la que queda asociado un dispositivo magnético -28-, figura 13, susceptible de producir el giro al interaccionar con medios magnéticos externos permitiendo, por lo tanto, la agitación del tubo de muestras. Los dispositivos magnéticos -28- permiten además la interacción con los dispositivos magnéticos -23- y -24- para el arrastre de los soportes de tubos sobre la mesa -18-. Además, cada uno de los soportes -19- presenta tres brazos giratorios -29-, -30- y -31- (figura 11), entre los que se puede aprisionar un tubo de muestras -20-, figuras 14, 15 y 16. Dichos brazos -29-, -30- y -31- son giratorios sobre sus ejes inferiores -32-, -33- y -34-, los cuales se prolongan en sectores dentados -35-, -36- y -37- que están engranados en una misma corona dentada central -38-. Mediante esta disposición se asegura el autocentrado del tubo -20- en el soporte -19-, quedando en todas las circunstancias el tubo -20- en disposición coaxial con respecto al soporte -19-.

20 El dispositivo del brazo de muestras -4- se observa en detalle en las figuras 5 y 6. Dicho brazo de muestras está destinado a recoger la muestra de los tubos arrastrados por el dispositivo -25- en una o varias posiciones del incubador -6- y por rotación de éste, en cualquiera de las cubetas depositadas en el incubador. La dispensación se realiza por medio de una sonda -39- conectada a un sistema fluídico apropiado que tiene capacidad para perforar tapones de tubos de muestra u otros reactivos. El brazo de muestras es también capaz de aspirar un diluyente de la posición deseada del almacén de reactivos -3-, dispensándolo a la posición correspondiente del incubador -6-. Las tres posiciones a las que puede llegar el brazo de muestras, es decir, el punto de pipeteo, representado en correspondencia con el tubo de muestras -19- en la figura 5, el punto de dispensación y el punto de aspiración del diluyente, quedan dispuestos sobre una línea recta de manera que el brazo -4- desplaza linealmente la sonda, que está dotada además de movimiento vertical para acceso al interior de los tubos de muestra, cubetas y viales de reactivos.

30 El almacén de reactivos -3- está formado por una corona circular concéntrica interiormente con respecto al incubador -6-. Comprende preferentemente varias gradillas extraíbles dotadas de movimiento circular para alojar los reactivos y diluyentes necesarios para los análisis de muestras. Puede estar dotado de un sistema de refrigeración para mantener los reactivos a la temperatura necesaria para su conservación. Las gradillas disponen de diversos tipos de alojamientos para tubos y viales de diferentes tamaños según sea la presentación de los reactivos y diluyentes dotados preferentemente, aunque no exclusivamente, de un sistema de autocentrado que evita el uso de adaptadores. Varias posiciones de reactivos están provistas de agitación magnética para los reactivos que lo requieran.

40 El dispositivo de brazo -5- para los reactivos está situado concéntricamente en el interior del carrusel de reactivos, figura 2, y está dotado de libertad de movimientos en sentido polar, es decir, radial y angular, lo que le permite acceder a cualquier posición del almacén de reactivos para la aspiración de los mismos y a cualquier posición del incubador -6- o del lector -7- para dispensación del reactivo aspirado. Las aspiraciones se realizan por medio de una sonda preferentemente atemperada -40- con capacidad de movimiento vertical. Presenta un accionador radial -41- para el empuje de cubetas desde el incubador al lector -7-. El desplazamiento polar puede quedar limitado para evitar colisiones con el dispositivo de brazo de muestras -4-.

50 El lector -7- tiene forma de arco de corona circular concéntrico con el incubador -6-, figuras 1, 2 y 8. Preferentemente presenta múltiples alojamientos en forma de regatas radiales -42- abiertas por ambos extremos para posibilitar la introducción de las cubetas desde el incubador y su salida por el otro extremo. Las regatas quedan cubiertas por una tapa (no mostrada) que está parcialmente descubierta, para permitir la dispensación de reactivos adicionales. Dichas regatas -42- están enfrentadas al mismo número de cavidades del incubador -6-, de manera que las cubetas pueden ser transferidas directamente desde el incubador cuando están preparadas para su lectura. La transferencia se realiza por empuje mediante el actuador radial -41- del brazo de reactivos -5- hacia una de las regatas -42- del lector -7-. La cubeta que entra para su lectura empuja hacia afuera la cubeta que ya ha sido leída previamente por la misma regata hacia un contenedor de desechos, por la abertura -43- realizada a tal efecto. El lector -7- está dotado de un sistema óptico que permite hacer pasar un rayo de luz a través de cada una de las cubetas captando la luz transmitida y capacidad de procesarla posteriormente para obtener información óptica sobre la reacción que ha tenido lugar en cada cubeta. Las lecturas son independientes y se pueden realizar de manera simultánea y asíncrona.

60 Una de las ventajas esenciales del aparato objeto de la presente invención es la división en una serie de módulos que realizan funciones individuales y que trabajan de manera coordinada pero independiente entre sí, simultáneas en el tiempo. Además, los módulos que interactúan se encuentran contiguos entre sí de manera que las cubetas pueden cargarse en varias posiciones de forma independiente y simultánea con otras operaciones. Asimismo el disponer de dos cargadores de cubetas posibilita la carga continua de los "racks" de cubetas sin detener el procedimiento del aparato.

Además, las dispensaciones tanto de muestras como de reactivos se realizan directamente en el incubador -6-, que adopta forma de corona circular, situándose el resto de módulos alrededor de aquélla o en su interior optimizando así el espacio que ocupa el conjunto. Las cubetas pueden ser transferidas entre la entrada de las mismas y el lector contiguo al incubador solamente mediante un movimiento de empuje, tal como se puede observar por la disposición de las cubetas -44-, -44'-, -44"-, figura 7, lo que minimiza la distancia de transporte de las cubetas entre módulos, disminuyendo el tiempo de transporte y aumentando por lo tanto la velocidad de trabajo, evitando además cualesquiera complicaciones del sistema de transporte. El sistema de empuje permite además implementar fácilmente el sistema de carga continua de cubetas y el acceso aleatorio de cualquier cubeta.

Asimismo el incubador dotado de movimiento reduce la complejidad del dispositivo del brazo de muestras -4- dado que el incubador -6- es el que sitúa la cubeta -44- en la posición de dispensación de la muestra y permite que el dispositivo del brazo de muestras -4- se pueda desplazar horizontal en una sola dirección haciendo más simple el mecanismo y minimizando los problemas de solapamiento con el brazo de reactivos -5-. El movimiento del incubador -6- permite acceder a cualquier cavidad del carrusel de alojamiento de cubetas.

La configuración descrita permite de forma óptima la realización de pruebas distintas, de forma simultánea.

1. Se pueden precargar cubetas en el incubador -6- de forma que siempre haya cubetas vacías disponibles.

2. A medida que llegan muestras con diversas peticiones de test, el brazo de muestras -4- las diluye o dispensa en tantas cubetas vacías como haga falta según las peticiones individuales de cada muestra.

3. Las cubetas pueden permanecer en diversas fases del test el tiempo de incubación definido para cada fase y test en el incubador -6-; no importa si unas pruebas requieren incubaciones más largas que otras, puesto que al terminar cada una puede enlazarse la siguiente fase de forma individualizada y no necesariamente en el orden en que se iniciaron los tests.

4. El brazo de reactivos -5- puede dispensar en cualquier cubeta los reactivos necesarios en cualquier momento, dado que dispone de movimiento polar y puede desplazarse a la cubeta sea cual sea su posición

5. Dicho brazo de reactivos -5- puede absorber cualquier reactivo de cualquier posición, dado que además éstos también disponen de un movimiento circular independiente, para mayor flexibilidad.

6. La transferencia de la cubeta al lector -7- puede realizarse desde cualquier posición del incubador -6- a cualquier posición del lector -7-.

7. Cada lectura puede empezar cuando se quiera y el tiempo que se quiera. Todo ello, y con las lógicas limitaciones mecánicas, permite máxima flexibilidad para realizar aleatoriamente pruebas de distintas características sobre cada muestra.

En el proceso operativo del aparato objeto de la invención el operador, previamente a la ejecución de los tests y durante ella, ha de realizar una serie de operaciones. Para iniciar los tests, ha de haber en el almacén de reactivos -3- todos los reactivos necesarios para los tests que puedan ser solicitados. También deberá realizar el mantenimiento de los contenedores de líquidos. Ha de colocar también "racks" de cubetas en los correspondientes cargadores -9- y -10-.

- El usuario va introduciendo los tubos de muestras a procesar y retirando los ya procesados en el módulo de entrada de muestras -2-

- El sistema de carga de cubetas automáticamente mantiene un número conveniente de cubetas disponibles en el incubador -6- de manera permanente.

- El sistema de entrada de muestras -2- identifica los tubos de muestra y sus soportes mediante código de barras y se comunica preferiblemente a un ordenador remoto o "host" para obtener los tests a realizar sobre cada muestra. Alternativamente, la lista de tests a realizar puede estar registrada en el propio computador del sistema de análisis.

- Según el test en ejecución en cada cubeta, según se cumplan los tiempos de incubación requeridos, el brazo de reactivos -5- irá dispensando los reactivos adecuados en las correspondientes cubetas.

- Cuando llegue el momento adecuado para cada test, la cubeta se transfiere a una posición del lector -7- donde adicionalmente pueden dispensarse más reactivos.

- El lector -7- realiza la lectura óptica simultánea y asíncrona de las reacciones en curso.

Preferentemente, el computador del sistema de análisis envía al "host" los resultados de los tests cuando éstos han finalizado.

La presente invención ha sido descrita y representada en base a un ejemplo preferente de la misma. Sin embargo se comprenderá que la invención no debe considerarse limitada a dicha realización concreta representada en las figuras y explicada en la descripción, puesto que cualesquiera realizaciones equivalentes quedarán evidentemente comprendidas en el ámbito de la invención, que quedará limitado solamente por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras, que comprende un módulo de entrada de cubetas (1), un módulo de entrada de muestras (2), un almacén de reactivos (3), un dispositivo de brazo de muestras (4), un
5 dispositivo de brazo de reactivos (5), un incubador central (6), y un dispositivo lector (7), caracterizado porque dicho módulo de entrada de cubetas (1) comprende dos soportes (9) y (10) disponiéndose en forma de sendos arcos de circunferencia concéntricos con respecto al incubador (6) y en el que dicho modulo de entrada de muestras (2) comprende una mesa (18) sobre la cual se desplazan los soportes (19) para los tubos de muestras (20) formando dos zonas, una de ellas para la entrada de las muestras y la otra para la salida de las mismas.
10
2. Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras, según la reivindicación 1, caracterizado porque en el módulo de entrada de cubetas (1) dichos soportes (9) y (10) son susceptible de recibir un "rack" de cubetas.
3. Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras, según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque
15 el almacén de reactivos y el carrusel de cubetas están controlados termostáticamente para controlar su temperatura independientemente.
4. Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras, según la reivindicación 1, caracterizado porque el
20 módulo de entrada de muestras (2) presenta una mesa (18) con medios magnéticos móviles en dirección inversa entre sí, respectivamente en la parte de entrada y de salida de los tubos de muestras, siendo susceptibles de hacer llegar los soportes con los tubos de muestras hacia un alimentador continuo dotado de múltiples alojamientos para los soportes individuales de tubos y siendo desplazables sobre la mesa de entrada y salida de tubos de muestras hacia el dispositivo de brazo desplazable para el transporte de las muestras hacia las cubetas de incubación.
5. Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras, según la reivindicación 1, caracterizado porque el
25 dispositivo del brazo de muestras (4) presenta un brazo desplazable longitudinalmente portador de la sonda susceptible de atravesar los tapones de los tubos de muestras a efectos de recoger por pipeteado una cantidad de la muestra y efectuar su transporte hacia la cubeta del carrusel previamente seleccionada.
6. Aparato para el análisis clínico automatizado de muestras, según la reivindicación 1, caracterizado porque el dispositivo
30 del brazo de reactivos (5) adopta una estructura radial con respecto al almacén circular de reactivos y está dotado de medios para su giro y desplazamiento radial con una sonda para la recogida de reactivos a depositar en las cubetas predeterminadas, poseyendo además un dispositivo extremo empujador de las cubetas del carrusel para su extracción.
35

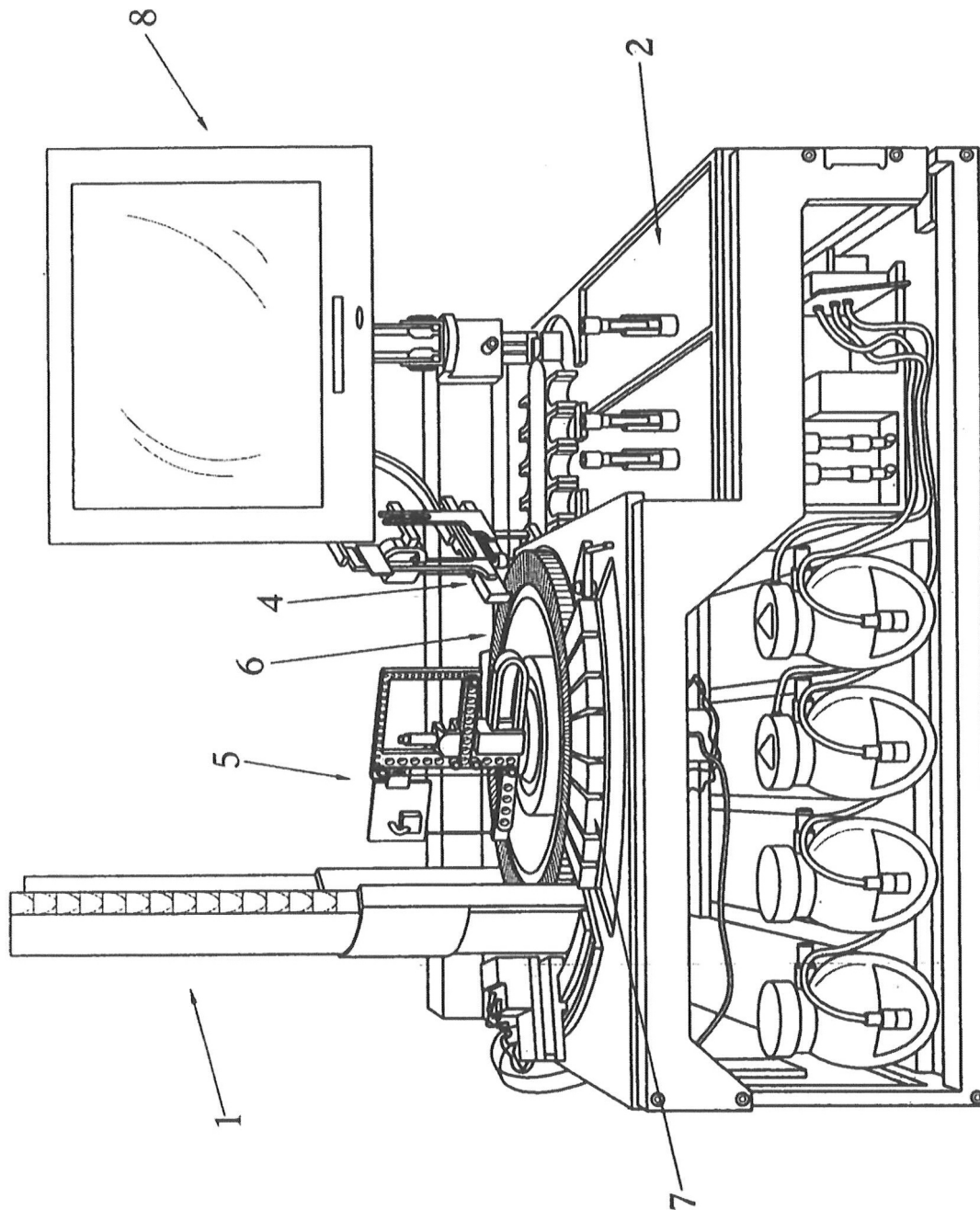


FIG. 1

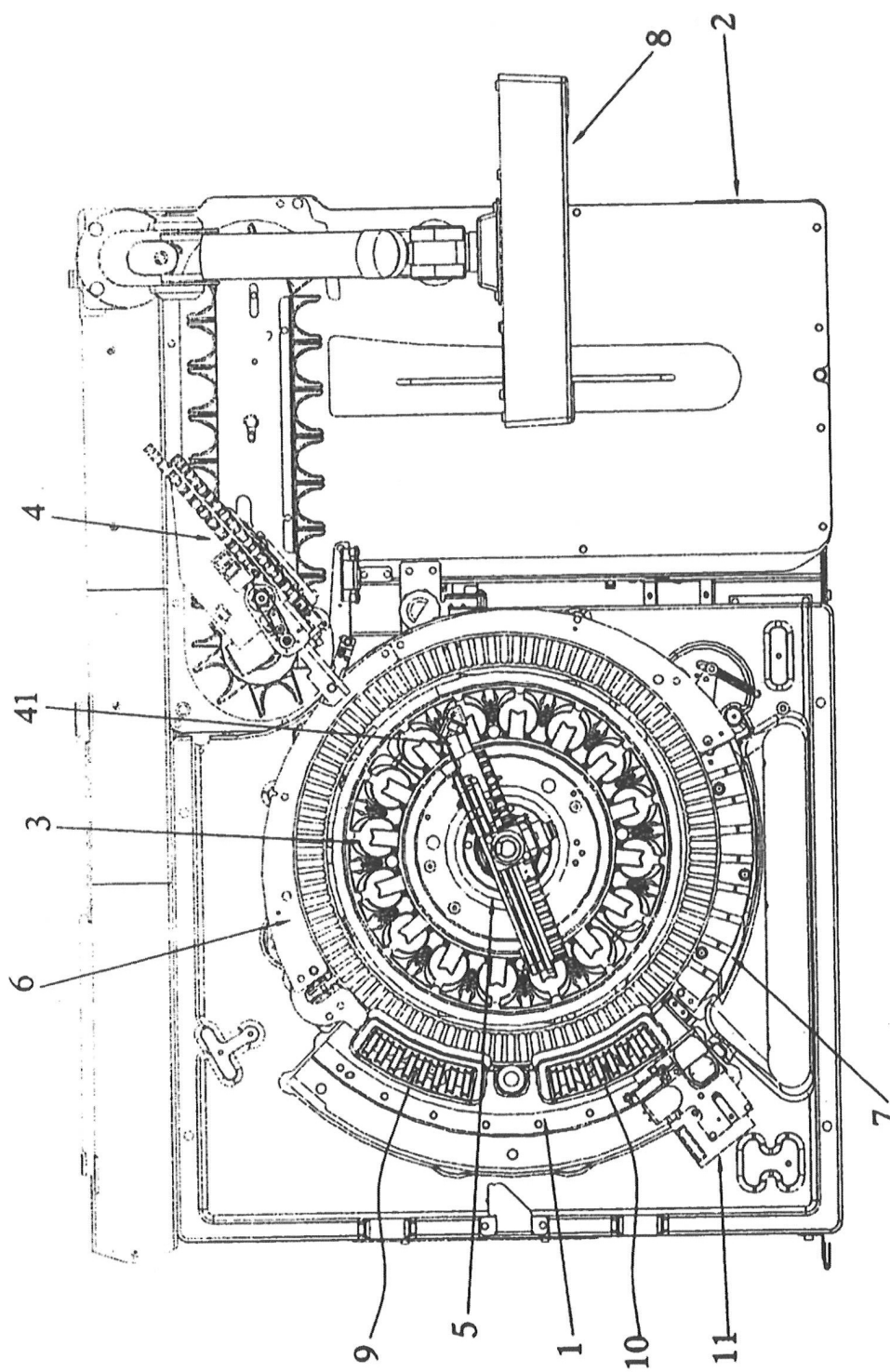


FIG. 2

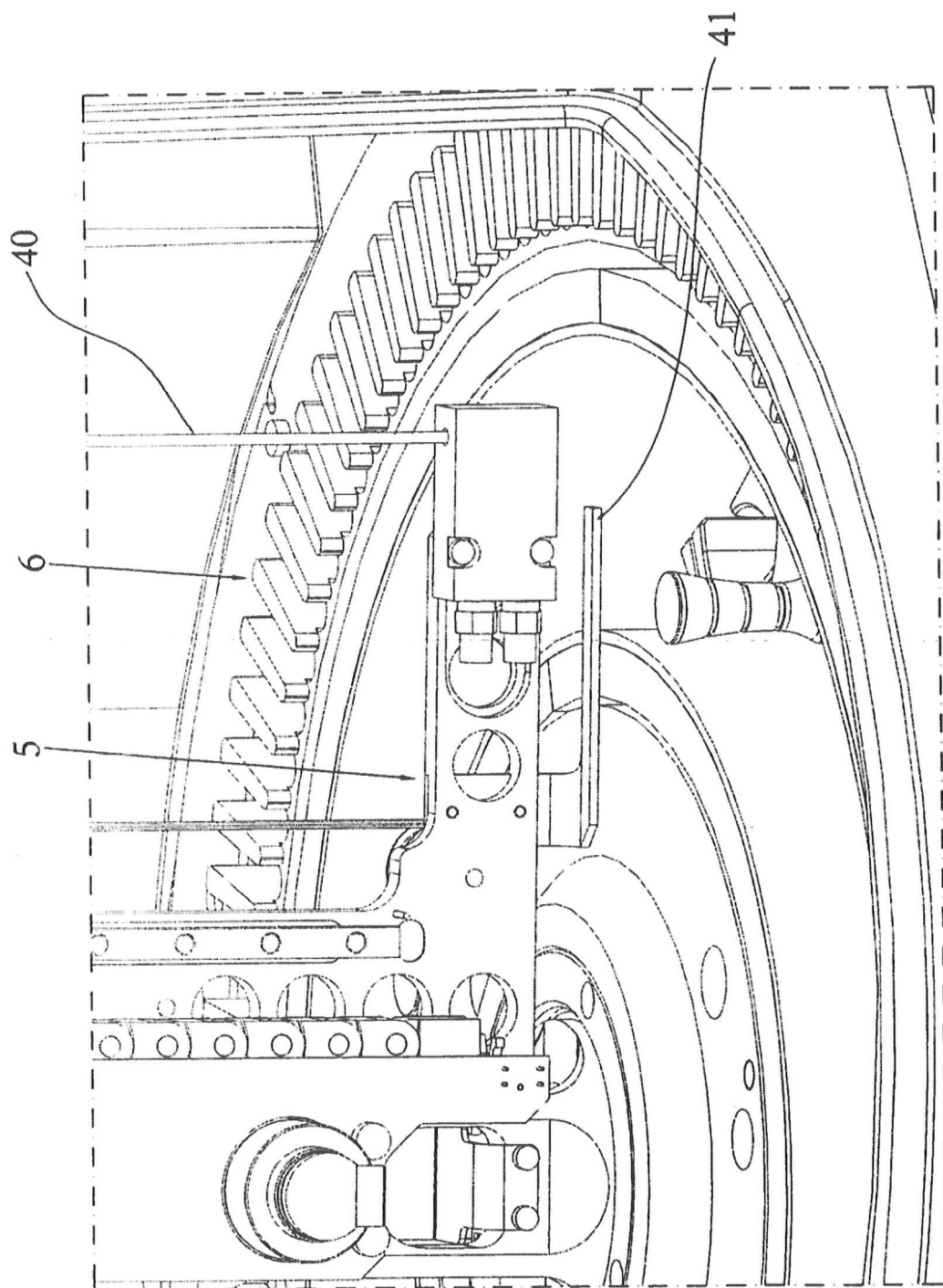


FIG. 3

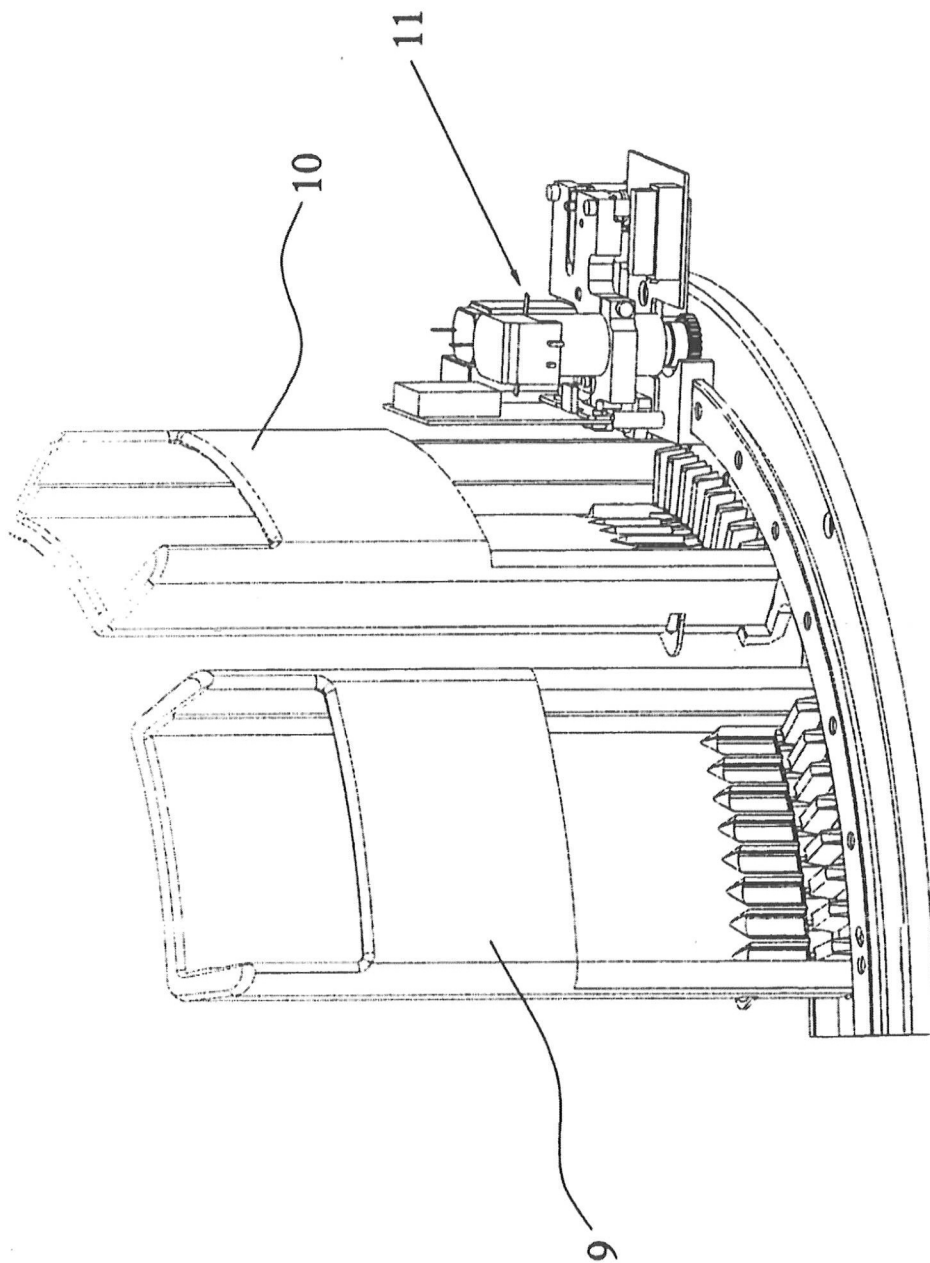


FIG. 4

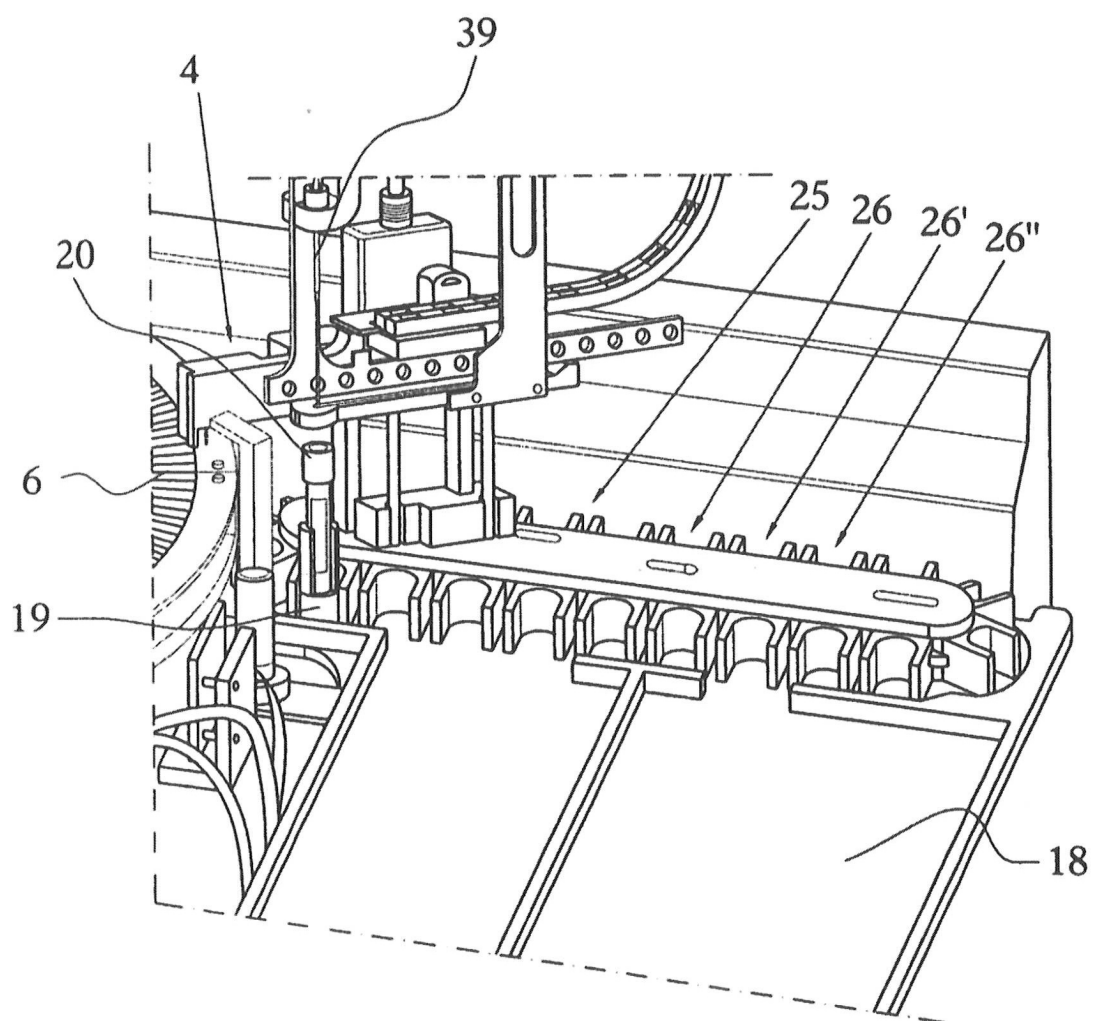


FIG. 5

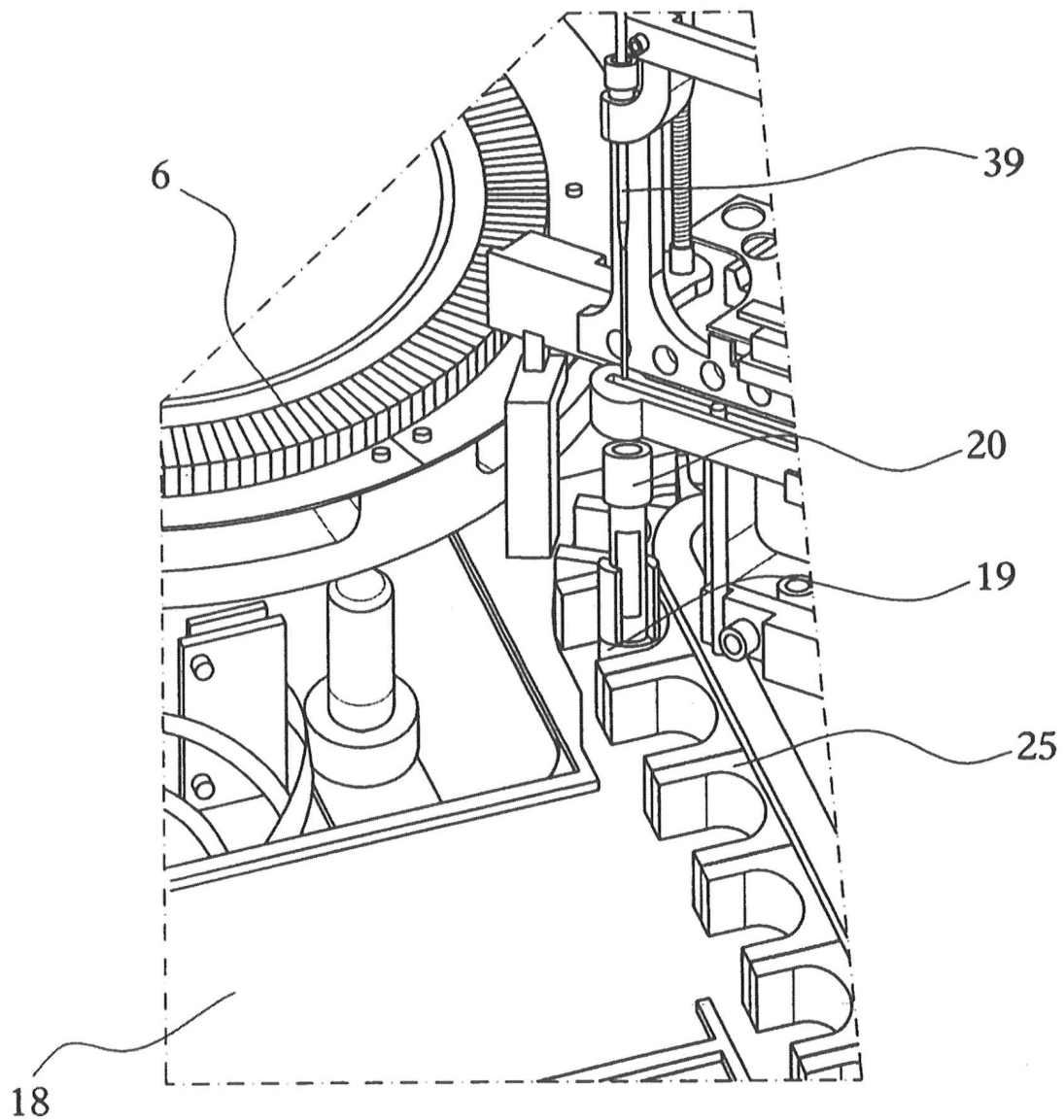


FIG. 6

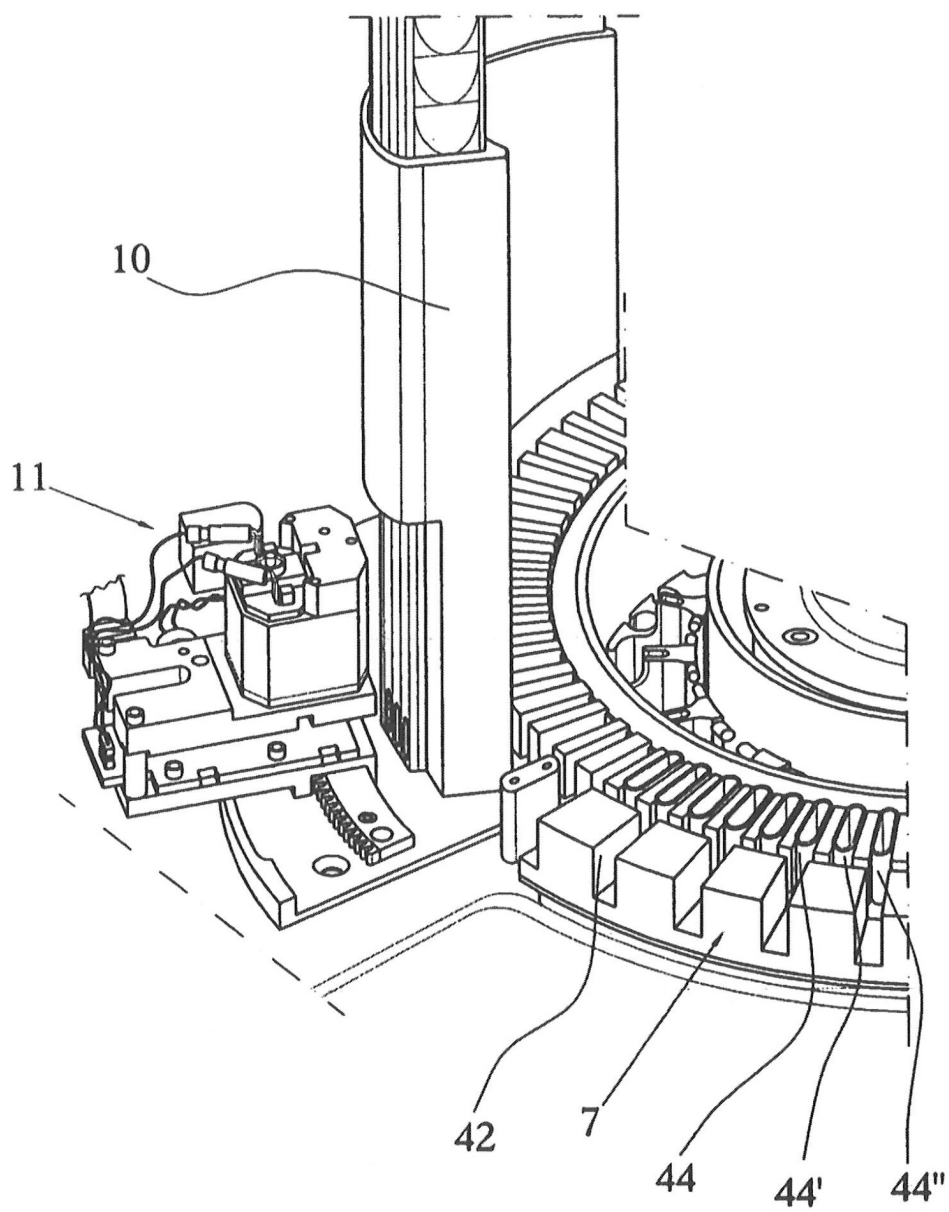


FIG. 7

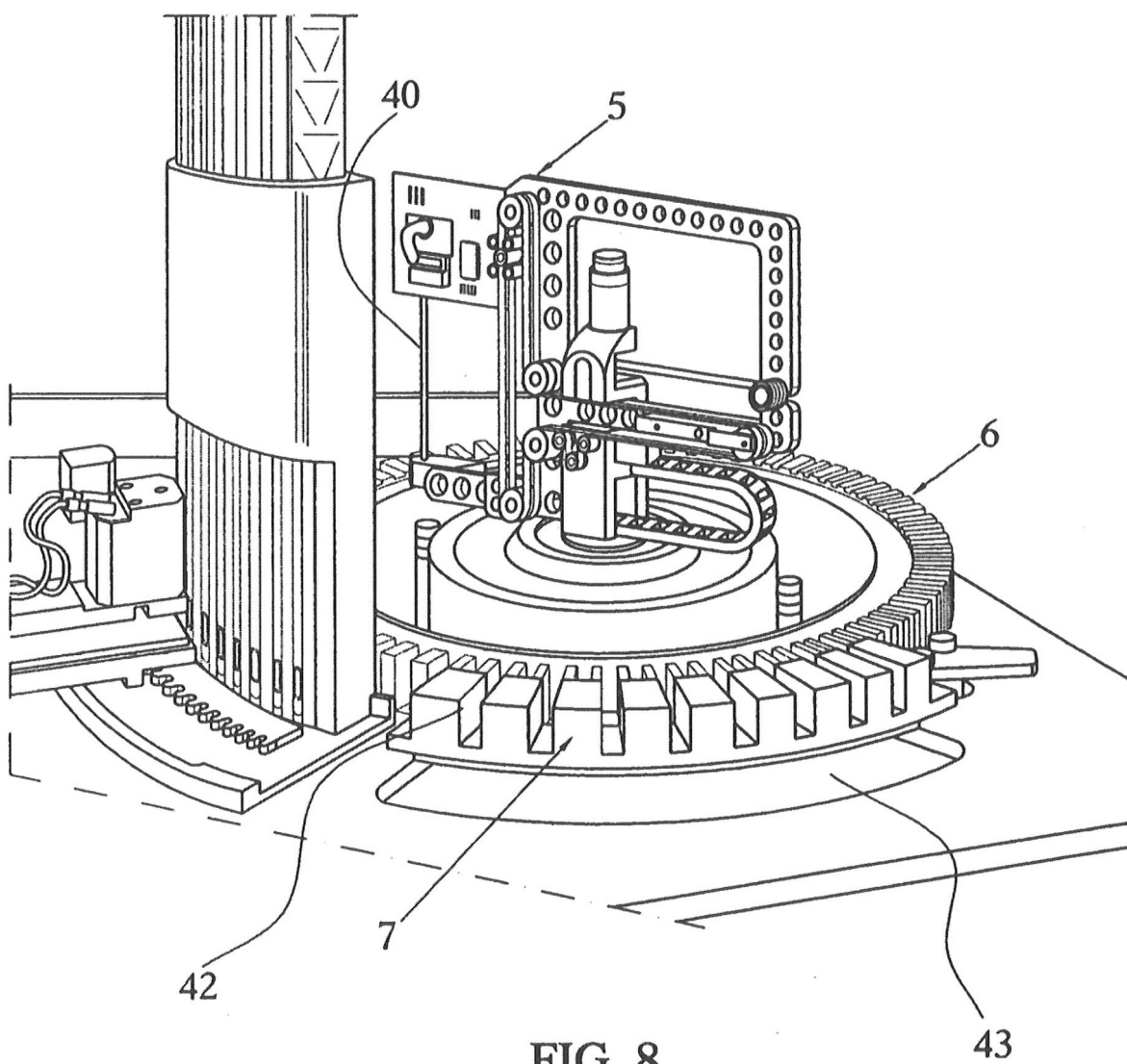
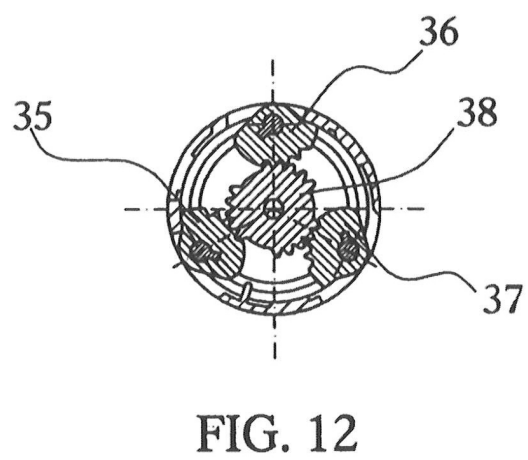
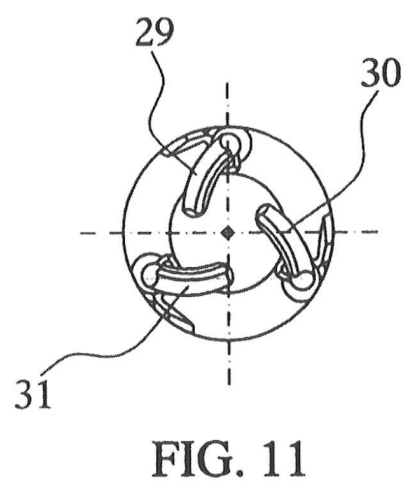
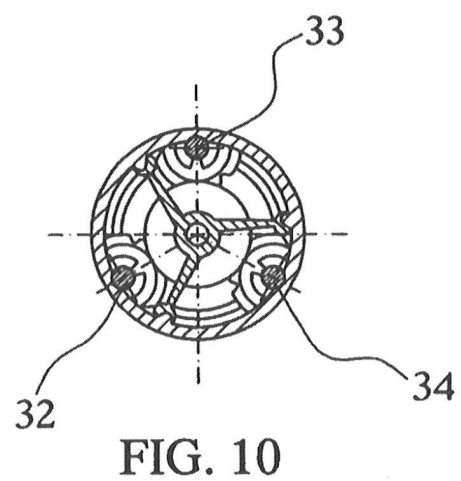
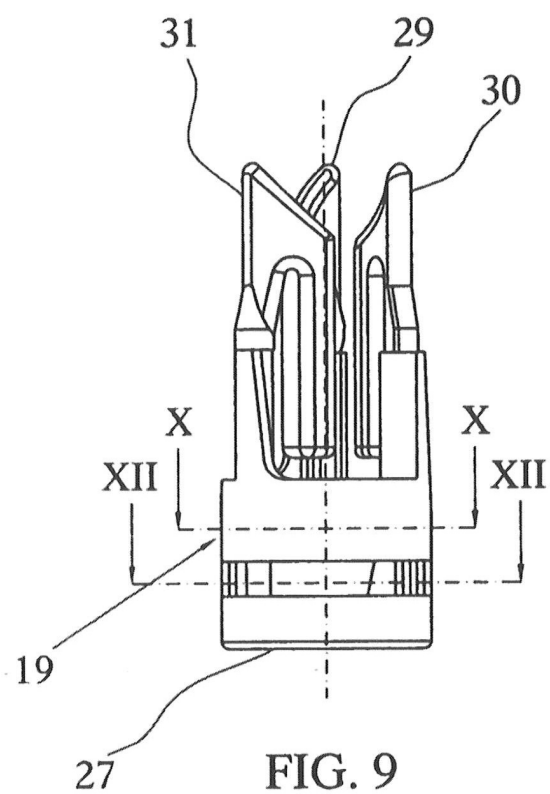


FIG. 8



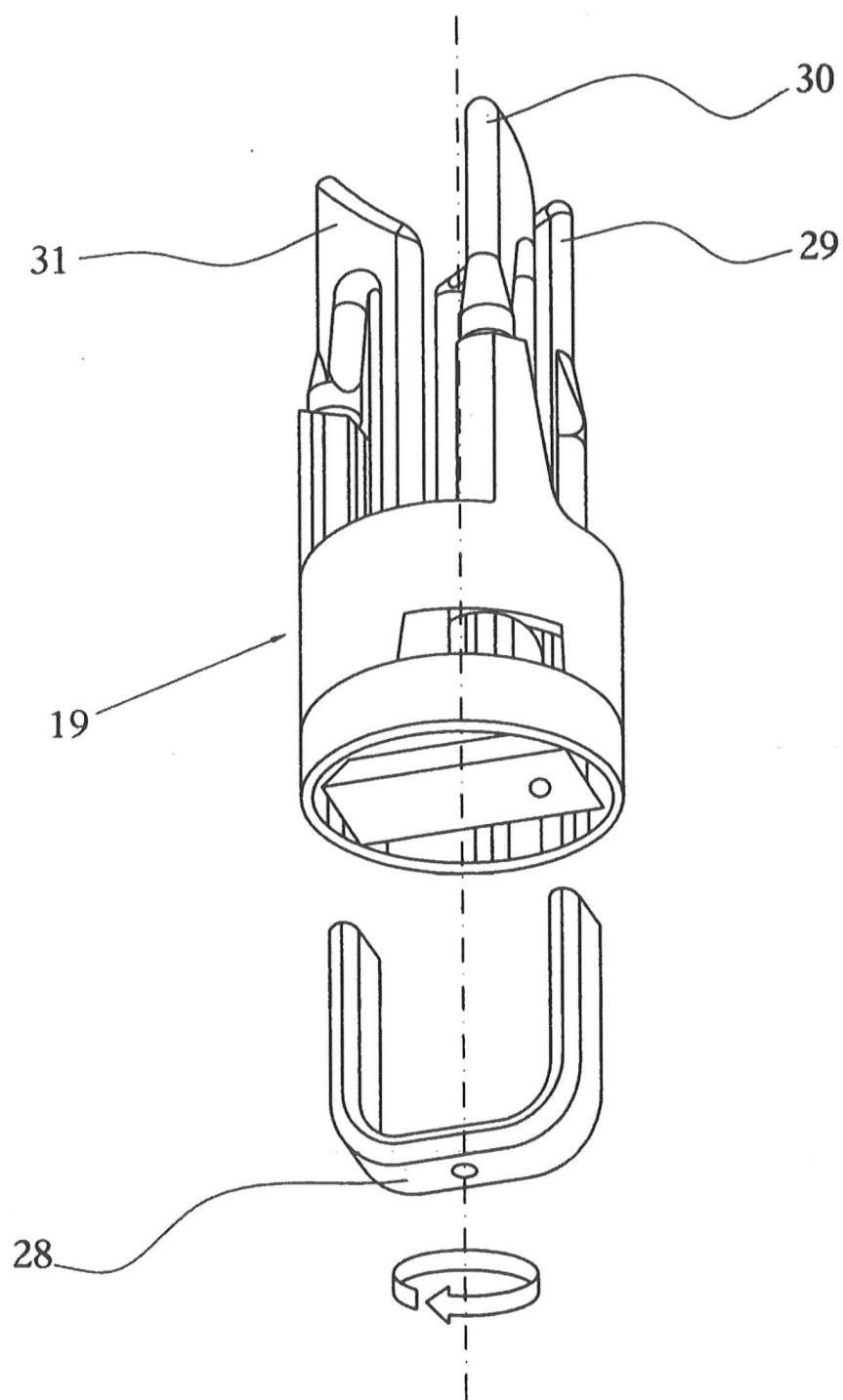
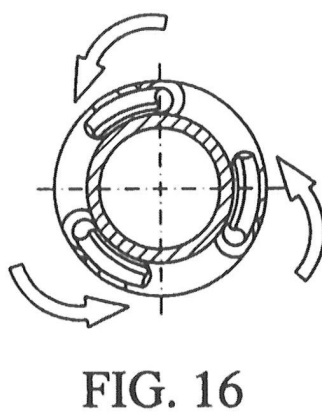
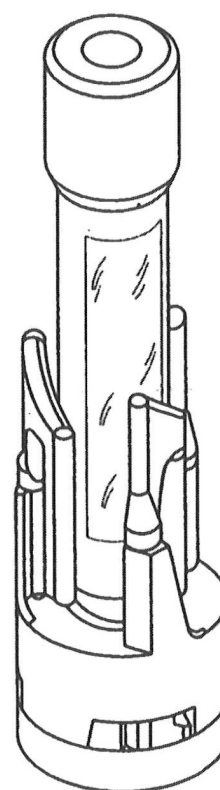
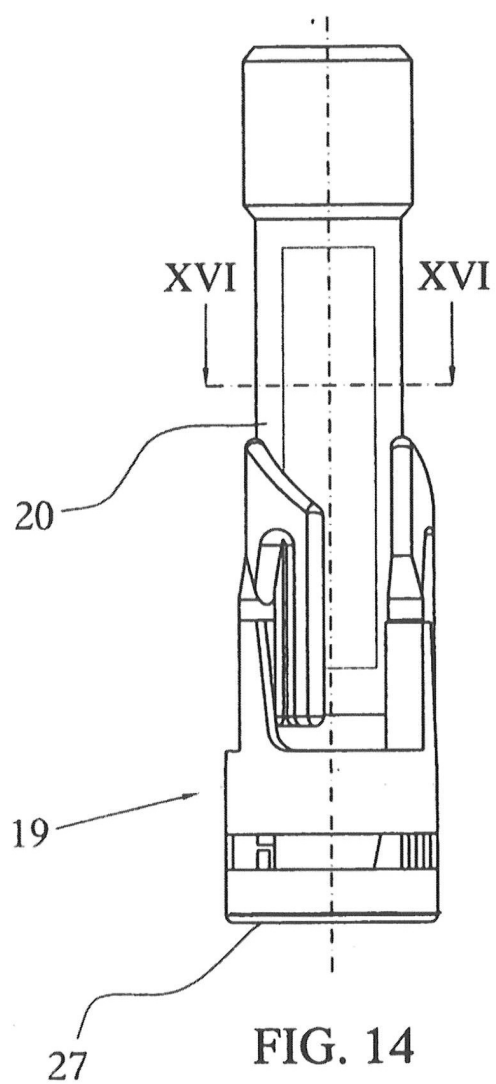


FIG. 13



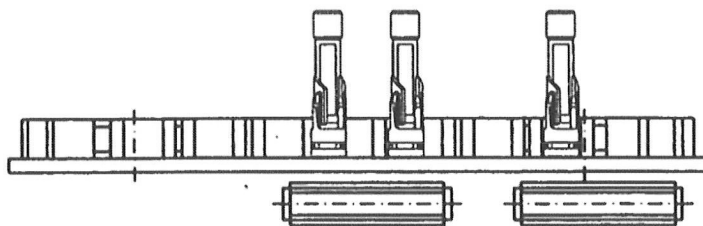


FIG. 17

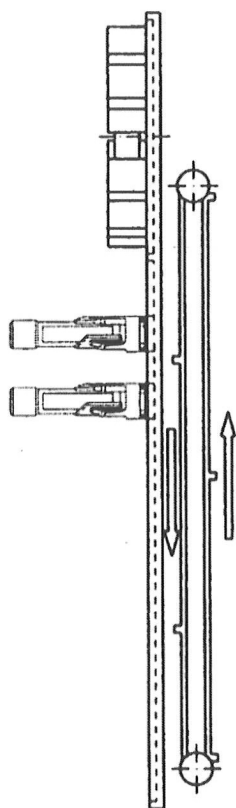


FIG. 18

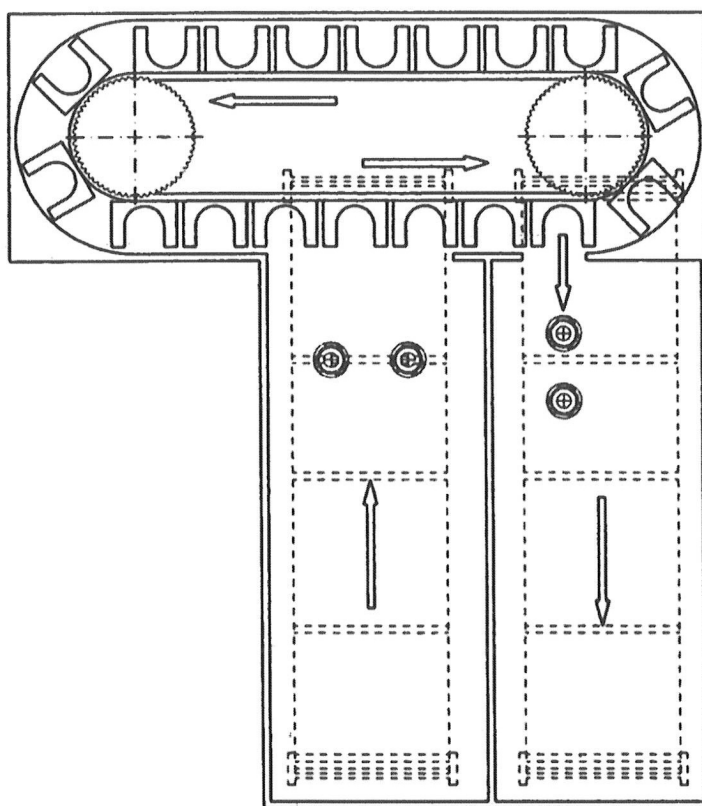
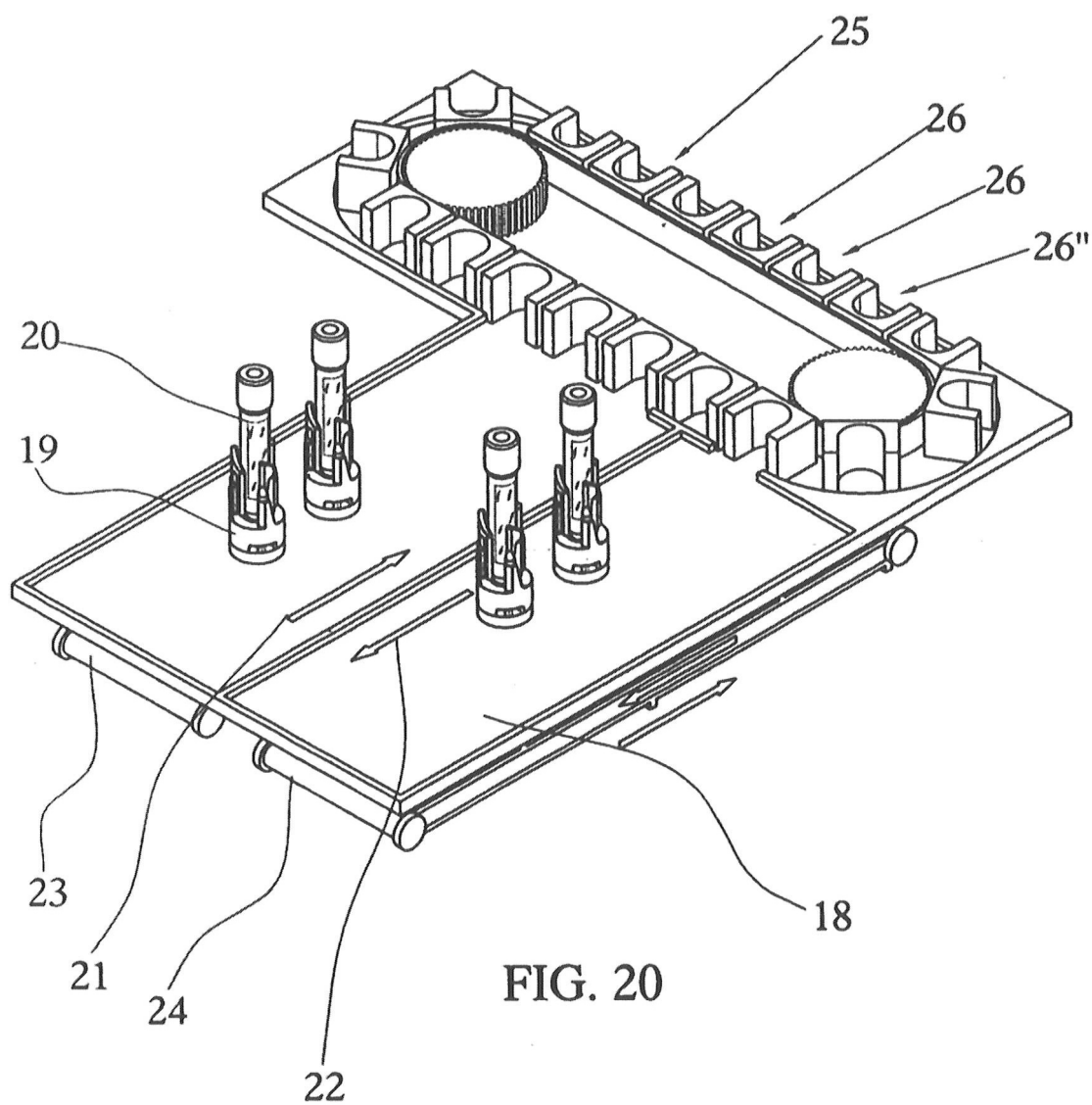


FIG. 19



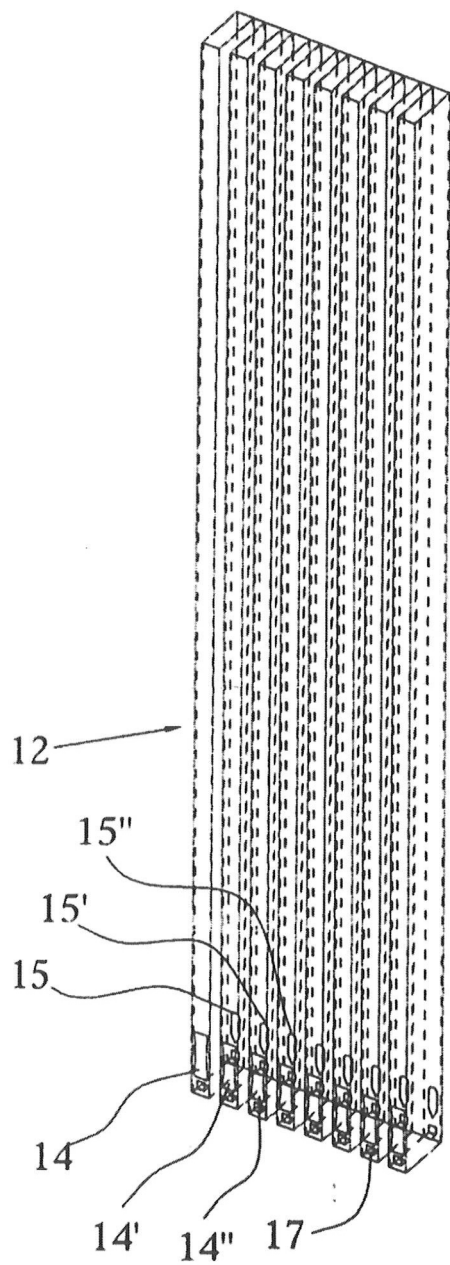


FIG. 21

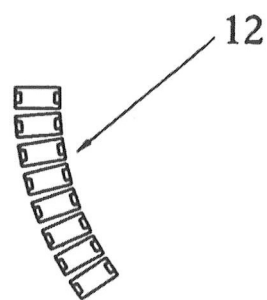


FIG. 22