



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112014007440-2 B1



(22) Data do Depósito: 28/09/2012

(45) Data de Concessão: 03/11/2020

(54) Título: LÂMINA DE REAGENTES UNIFICADA E MÉTODOS PARA DETECTAR A PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE PONTA DE PIPETA DENTRO DE BAINHA DE PIPETA E PARA DETERMINAR O COMPRIMENTO DE PONTA DE PIPETA DENTRO DE BAINHA DE PIPETA NA MESMA

(51) Int.Cl.: G01N 35/10; B01L 3/00; B01L 9/00.

(30) Prioridade Unionista: 30/09/2011 US 61/541,991.

(73) Titular(es): BECTON, DICKINSON AND COMPANY.

(72) Inventor(es): AMMON DAVID LENTZ; DWIGHT LIVINGSTON; ADAM BRUCE STEEL; RICHARD ST. PIERRE.

(86) Pedido PCT: PCT US2012058102 de 28/09/2012

(87) Publicação PCT: WO 2013/049706 de 04/04/2013

(85) Data do Início da Fase Nacional: 27/03/2014

(57) Resumo: Lâmina de Reagentes Unificada e Métodos Para Detectar a Presença ou Ausência de Ponta de Pipeta Dentro de Bainha de Pipeta e Para Determinar o Comprimento de Ponta de Pipeta Dentro de Bainha de Pipeta na Mesma. As concretizações reveladas neste documento referem-se a lâminas de reagentes unificadas para conter e transportar reagentes e materiais usados no preparo e/ou no processamento automáticos de amostras para ensaios biológicos e/ ou químicos.

**“LÂMINA DE REAGENTES UNIFICADA E MÉTODOS PARA
DETECTAR A PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE PONTA DE PIPETA
DENTRO DE BAINHA DE PIPETA E PARA DETERMINAR O
COMPRIMENTO DE PONTA DE PIPETA
DENTRO DE BAINHA DE PIPETA NA MESMA”**

RELATÓRIO DESCRITIVO

REFERÊNCIA REMISSIVA A PEDIDOS RELACIONADOS

[001] O presente Pedido reivindica prioridade ao Pedido Provisório dos EUA de nº de série 61/541.991, intitulado “*UNITIZED REAGENT STRIP*” e depositado no dia 30 de setembro de 2011, cuja revelação incorpora-se ao presente documento na íntegra por referência.

ANTECEDENTES

Campo Técnico

[002] Em termos gerais, a tecnologia descrita neste documento refere-se a suportes para reagentes e produtos descartáveis que possam ser usados para transportar reagentes e realizar operações de processamento com os reagentes, por exemplo, em dispositivos automatizados de processamento/preparo de amostras

Antecedentes

[003] A automação de ensaios diagnósticos e triagens de alto rendimento tornou-se mais predominante, e desenvolveram-se vários dispositivos para atender à necessidade crescente por análises rápidas, delicadas e consistentes de várias amostras. Por exemplo, nos últimos anos, desenvolveram-se dispositivos integrados para o preparo e o

processamento de amostras, por exemplo, para ensaios de ácidos nucleicos.

[004] Muitos ensaios importantes requerem o isolamento de vários componentes, como ácidos nucleicos, proteínas e seus semelhantes, das amostras clínicas e/ou ambientais. O isolamento de ácidos nucleicos, proteínas e outros analitos de interesse de amostras clínicas ou ambientais pode ser demorado e trabalhoso. O preparo manual de amostras também está sujeito a maior variação devido a imprecisões e erros humanos. Várias variáveis influenciam na consistência e na precisão durante o preparo de uma amostra, que normalmente envolve vários agentes e a necessidade de várias operações de transferência (por exemplo, pipetagem). Com frequência, os agentes desejados são de variedade suficiente para que tipicamente exijam um manuseio diferente em relação uns aos outros e sejam disponibilizados por fornecedores diferentes. Sendo assim, a variação entre diferentes fornecedores e lotes de um reagente específico, e o diferente manuseio de vários reagentes por um ou mais indivíduos, pode levar a variabilidades no ensaio. Além do mais, várias operações de pipetagem introduzem a possibilidade de contaminação cruzada, por exemplo, entre amostras ou dentro das amostras (por exemplo, os reagentes usados durante diferentes etapas de preparo e/ou processamento de uma mesma amostra).

[005] Há a necessidade de métodos e dispositivos para preparar e processar grandes números de amostras em paralelo e os quais minimizem a variabilidade entre os ensaios. Desejavelmente, os métodos e dispositivos minimizariam a manipulação, por parte do usuário, de agentes e/ou produtos descartáveis usados nos procedimentos de preparo e processamento a fim de permitir o processamento eficiente de uma amostra, minimizar a contaminação e a imprecisão e manter a flexibilidade.

[006] A discussão dos antecedentes da invenção neste documento é incluída para explicitar o contexto das invenções descritas neste

documento. Ela não deve ser interpretada como reconhecimento de que qualquer material a que se faz referência tenha sido publicado, seja conhecido ou faça parte do conhecimento geral em comum até a data de prioridade de qualquer uma das Reivindicações.

ANTECEDENTES

[007] Revelam-se neste documento lâminas de reagentes unificadas e métodos para usá-las. Em um aspecto, revela-se uma lâmina de reagentes unificada, a qual compreende: uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, a qual compreende: uma primeira e uma segunda bainhas de pipeta com lados opostos, as referidas bainhas de pipeta primeira e segunda compreendendo uma primeira e uma segunda aberturas de ponta de pipeta, respectivamente, cada uma das quais consiste em uma abertura distinta na face superior da lâmina, em que as referidas aberturas de ponta de pipeta primeira e segunda são configuradas para a introdução de pontas de pipeta primeira e segunda nas referidas bainhas de pipeta primeira e segunda, respectivamente, e em que cada uma das referidas bainhas de pipeta primeira e segunda é configurada para circundar substancialmente o comprimento das pontas de pipeta primeira e segunda, respectivamente; um tubo de processo; e um receptáculo, o qual compreende uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o referido receptáculo é configurado para receber um tubo reagente.

[008] Em outro aspecto, revela-se neste documento um método para detectar a presença ou a ausência de uma ponta de pipeta dentro de uma bainha de pipeta em uma lâmina de reagentes unificada, a qual compreende: uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, a qual compreende: uma primeira e uma segunda bainhas de pipeta com lados opostos, as referidas bainhas de pipeta primeira e segunda compreendendo uma primeira e uma segunda aberturas de ponta de pipeta, respectivamente, cada uma das quais consiste em uma abertura

distinta na face superior da lâmina, em que as referidas aberturas de ponta de pipeta primeira e segunda são configuradas para a introdução de pontas de pipeta primeira e segunda nas referidas bainhas de pipeta primeira e segunda, respectivamente, e em que cada uma das referidas bainhas de pipeta primeira e segunda é configurada para circundar substancialmente o comprimento das pontas de pipeta primeira e segunda, respectivamente; um tubo de processo; e um receptáculo, o qual compreende uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o referido receptáculo é configurado para receber um tubo reagente, em que a referida primeira bainha de pipeta compreende um par de aberturas, o referido par de aberturas compreendendo um primeiro orifício com núcleo e um segundo orifício com núcleo, os quais atravessam a parede lateral da primeira bainha de pipeta, em que os orifícios com núcleo primeiro e segundo são formados de lados opostos da parede lateral da primeira bainha de pipeta e situa-se à mesma distância ao longo do comprimento da primeira bainha de pipeta em relação à primeira abertura de ponta de pipeta; emitir um feixe óptico através do primeiro orifício com núcleo do referido par de aberturas da bainha de pipeta; e detectar se o referido feixe óptico sai desobstruído através do segundo orifício com núcleo do referido par de aberturas da primeira bainha de pipeta, em que a saída desobstruída do referido feixe óptico através do referido segundo orifício com núcleo da referida primeira bainha de pipeta indica a ausência de uma ponta de pipeta dentro da bainha de pipeta e em que a saída obstruída do referido feixe óptico através do segundo orifício com núcleo indica a presença de uma ponta de pipeta dentro da referida primeira bainha de pipeta.

[009] Em outro aspecto, revela-se neste documento um método para determinar o comprimento de uma ponta de pipeta dentro de uma bainha de pipeta em uma lâmina de reagentes unificada, o método compreendendo: providenciar uma lâmina de reagentes unificada, a qual compreende: uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, a referida lâmina compreendendo: um tubo de processo; um

receptáculo, o qual compreende uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o referido receptáculo é configurado para receber um tubo reagente; uma primeira e uma segunda bainhas de pipeta, cada uma das referidas bainhas de pipeta compreendendo: uma primeira e uma segunda aberturas de ponta de pipeta, respectivamente, cada uma das quais consiste em uma abertura distinta na face superior da lâmina, em que as referidas aberturas de ponta de pipeta primeira e segunda são configuradas para a introdução de pontas de pipeta primeira e segunda nas referidas bainhas de pipeta primeira e segunda, respectivamente, e em que cada uma das referidas bainhas de pipeta primeira e segunda é configurada para circundar substancialmente o comprimento das pontas de pipeta primeira e segunda, respectivamente; um par de aberturas superiores da bainha de pipeta e um par de aberturas inferiores da bainha de pipeta na referida primeira bainha de pipeta, cada um dos referidos pares de aberturas superiores e inferiores compreendendo um primeiro e um segundo orifícios com núcleo, os quais atravessam a parede lateral da primeira bainha de pipeta, em que os orifícios com núcleo primeiro e segundo dos referidos pares de aberturas superiores e inferiores da bainha de pipeta são formados de lados opostos da primeira bainha de pipeta e situam-se à mesma distância ao longo do comprimento da primeira bainha de pipeta em relação à primeira abertura de ponta de pipeta, e em que o referido par de aberturas superiores da bainha de pipeta é mais próximo da primeira abertura de ponta de pipeta do que o referido par de aberturas inferiores da bainha de pipeta; emitir um feixe óptico através do referido primeiro orifício com núcleo do referido par de aberturas superiores da bainha de pipeta; emitir um feixe óptico através do referido primeiro orifício com núcleo do referido par de aberturas inferiores da bainha de pipeta; detectar se o referido feixe óptico foi impedido de atravessar o segundo orifício com núcleo do referido par de aberturas superiores da bainha de pipeta; e detectar se o referido feixe óptico foi impedido de atravessar o referido orifício com núcleo inferior

do referido par de aberturas da primeira bainha de pipeta, em que a obstrução do referido feixe óptico através do segundo orifício com núcleo do par de aberturas superiores e a passagem do referido feixe óptico através do referido segundo orifício com núcleo do referido par de aberturas inferiores da bainha de pipeta indicam que a ponta de pipeta dentro da referida primeira bainha de pipeta possui um comprimento que não se estende até o par de aberturas inferiores da bainha de pipeta quando inserida na primeira bainha de pipeta.

[0010] Ainda noutro aspecto, revela-se um método para determinar o comprimento de uma ponta de pipeta dentro de uma bainha de pipeta em uma lâmina de reagentes unificada, o método compreendendo: providenciar uma lâmina de reagentes unificada, a qual compreende: uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, a referida lâmina compreendendo: um tubo de processo; um receptáculo, o qual compreende uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o referido receptáculo é configurado para receber um tubo reagente; uma primeira e uma segunda bainhas de pipeta, cada bainha de pipeta compreendendo: uma primeira e uma segunda aberturas de ponta de pipeta, respectivamente, cada uma das quais consiste em uma abertura distinta na face superior da lâmina, em que as referidas aberturas de ponta de pipeta primeira e segunda são configuradas para a introdução de pontas de pipeta primeira e segunda nas referidas bainhas de pipeta primeira e segunda, respectivamente, e em que cada uma das referidas bainhas de pipeta primeira e segunda é configurada para circundar substancialmente o comprimento das pontas de pipeta primeira e segunda, respectivamente; um par de aberturas superiores da bainha de pipeta e um par de aberturas inferiores da bainha de pipeta na referida primeira bainha de pipeta, cada um dos referidos pares de aberturas superiores e inferiores compreendendo um primeiro e um segundo orifícios com núcleo, os quais atravessam a parede lateral da primeira bainha de pipeta, em que os orifícios com núcleo primeiro e segundo dos referidos pares de aberturas superiores e inferiores da

bainha de pipeta são formados de lados opostos da primeira bainha de pipeta e situam-se à mesma distância ao longo do comprimento da bainha de pipeta em relação à abertura de ponta de pipeta, e em que o referido par de aberturas superiores da bainha de pipeta é mais próximo da primeira abertura de ponta de pipeta do que o referido par de aberturas inferiores da bainha de pipeta; emitir um feixe óptico através do referido primeiro orifício com núcleo do referido par de aberturas superiores da bainha de pipeta; emitir um feixe óptico através do referido primeiro orifício com núcleo do referido par de aberturas inferiores da bainha de pipeta; detectar se o referido feixe óptico foi impedido de atravessar o segundo orifício com núcleo do referido par de aberturas superiores da bainha de pipeta; e detectar se o referido feixe óptico foi impedido de atravessar o referido orifício com núcleo inferior do referido par de aberturas da primeira bainha de pipeta, em que a obstrução do referido feixe óptico através do segundo orifício com núcleo do par de aberturas superiores e a passagem do referido feixe óptico através do referido segundo orifício com núcleo do referido par de aberturas inferiores da bainha de pipeta indicam que a ponta de pipeta dentro da referida bainha de pipeta possui um comprimento que não se estende até o par de aberturas inferiores da bainha de pipeta quando inserida na bainha de pipeta.

[0011] Ainda noutro aspecto, revela-se neste documento um método para determinar o comprimento de uma ponta de pipeta dentro de uma bainha de pipeta em uma lâmina de reagentes unificada, o método compreendendo: providenciar uma lâmina de reagentes unificada, a qual compreende: uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, a referida lâmina compreendendo: um tubo de processo; um receptáculo, o qual compreende uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o referido receptáculo é configurado para receber um tubo reagente; uma primeira e uma segunda bainhas de pipeta, cada uma compreendendo: uma primeira e uma segunda aberturas de ponta de pipeta, respectivamente, cada uma das quais

consiste em uma abertura distinta na face superior da lâmina, em que as referidas aberturas de ponta de pipeta primeira e segunda são configuradas para a introdução de pontas de pipeta primeira e segunda nas referidas bainhas de pipeta primeira e segunda, respectivamente, e em que cada uma das referidas bainhas de pipeta primeira e segunda é configurada para circundar substancialmente o comprimento das pontas de pipeta primeira e segunda, respectivamente; um orifício com núcleo superior e um orifício com núcleo inferior na referida primeira bainha de pipeta, cada um dos referidos orifícios com núcleo superior e inferior atravessando a parede lateral da bainha de pipeta, em que o referido orifício com núcleo superior é mais próximo da primeira abertura de ponta de pipeta do que o referido orifício com núcleo inferior; determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da referida primeira bainha de pipeta a partir da primeira abertura de ponta de pipeta até a distância do primeiro orifício com núcleo; e determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da referida primeira bainha de pipeta a partir da primeira abertura de ponta de pipeta até a distância do segundo orifício com núcleo.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0012] As uma ou mais várias modalidades apresentadas neste documento são descritas em detalhes com referência às Figuras a seguir. Os desenhos são proporcionados para fins apenas de ilustração e meramente representam modalidades típicas ou exemplificativas da invenção. Esses desenhos são proporcionados para facilitar a compreensão da invenção por parte do leitor e não devem ser interpretados como restritivos à amplitude, ao âmbito ou à aplicabilidade da invenção. Vale salientar que, para fins de clareza e facilidade de ilustração, esses desenhos não são necessariamente proporcionais às dimensões reais.

[0013] Algumas das Figuras incluídas neste documento ilustram

várias modalidades da invenção vistas de ângulos diferentes. Embora o texto descritivo concomitante refira-se a essas vistas como vistas “superiores”, “inferiores” ou “laterais”, essas referências são meramente descritivas e não necessariamente implicam ou requerem que a invenção seja implementada ou usada em alguma orientação espacial específica, salvo menção explicitamente em contrário.

[0014] Essas e outras características e vantagens das várias modalidades reveladas neste documento serão mais bem compreendidas com referência à descrição a seguir e aos desenhos, nos quais números de referência iguais referem-se a partes iguais ao longo deles e dentre os quais:

[0015] A **FIG. 1A** é uma vista em perspectiva de uma lâmina de reagentes conforme descrita neste documento.

[0016] A **FIG. 1B** é uma vista em perspectiva da lâmina de reagentes conforme descrita neste documento, com um tubo reagente (**160**) separado ilustrado de maneira inserida na lâmina.

[0017] A **FIG. 1C** é uma vista em corte do tubo de processo ao longo da linha de corte A-A na FIG. 1A.

[0018] A **FIG. 1D** é uma vista em corte do tubo reagente **140** ao longo da linha de corte B-B na FIG. 1A.

[0019] A **FIG. 1E** é uma vista em corte da bainha de pipeta ao longo da linha de corte C-C na FIG. 1A.

[0020] A **FIG. 1F** é uma vista superior da lâmina de reagentes da FIG. 1A.

[0021] A **FIG. 1G** é uma vista inferior da lâmina de reagentes da FIG. 1A.

[0022] A **FIG. 1H** é uma vista em corte de uma modalidade da lâmina de reagentes da FIG. 1A.

[0023] A **FIG. 2A** é uma vista em perspectiva de uma lâmina de reagentes conforme descrita neste documento.

[0024] A **FIG. 2B** é uma vista superior da lâmina de reagentes da FIG. 2A.

[0025] A **FIG. 2C** é uma vista inferior da lâmina de reagentes da FIG. 2A.

[0026] A **FIG. 3** é uma vista plana de uma lâmina de reagentes conforme descrita neste documento.

[0027] As **FIGs. de 4A a 4E** ilustra uma sequência de operações de pipetagem quando do uso de uma camada laminada.

[0028] As **FIGs. 5A e 5B** ilustram modalidades de uma camada laminada.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA MODALIDADE PREFERIDA

[0029] As modalidades descritas neste documento propõem suportes de reagentes configurados para conter, transportar e armazenar vários reagentes e materiais usados no preparo e processamento de amostras, por exemplo, amostras clínicas e/ou ambientais. Os suportes de reagentes propostos neste documento trazem várias vantagens ao preparo e ao processamento de amostras, tais como amostras clínicas e/ou ambientais, e são adequados para uso com dispositivos de processamento de amostras automatizados. À guisa de exemplo, algumas das vantagens proporcionadas pelos suportes de reagentes revelados neste documento incluem, entre outras, um modelo que (1) minimiza a contaminação cruzada de reagentes e amostras; (2) facilita o controle de qualidade das lâminas/produtos descartáveis; (3) simplifica a fabricação; e (4) oferece versatilidade útil para diferentes plataformas moleculares e dispositivos automatizados.

[0030] Os suportes revelados neste documento também são configurados para uso por aparelhos que realizam o preparo automatizado de amostras, por exemplo, de várias amostras ao mesmo tempo. Uma forma exemplificativa de um aparelho desse tipo é descrita, por exemplo, na Publicação de Pedido de Patente Internacional nº WO 09/054870, a qual se incorpora por referência ao presente documento na íntegra.

[0031] O preparo de uma amostra para uso em ensaios, tais como o teste de ácidos nucleicos (“NAT”), por exemplo, por reação em cadeia da polimerase (“PCR”) ou algo do gênero, pode incluir uma ou mais das etapas a seguir: colocar uma amostra de polinucleotídeos em contato com uma mistura de reagentes a fim de realizar o teste de ácidos nucleicos (“NAT”), por exemplo, no caso de uma reação em cadeia por polimerase (“PCR”) ou de outra amplificação que compreenda uma enzima polimerase e vários nucleotídeos. Em algumas modalidades, as misturas de reagentes compreendem ainda sondas de hibridização com grupamentos detectáveis, em que as sondas hibridizam especificamente para visar ácidos nucleicos (e/ou visar por controle positivo sequências de ácidos nucleicos).

[0032] Em algumas modalidades, a mistura de reagentes pode ser na forma de um ou mais grânulos liofilizados, conforme armazenados em um tubo reagente no suporte, e o método pode incluir ainda reconstituir os um ou mais grânulos reagentes com líquido para criar uma solução de mistura de reagentes para PCR. O suporte revelado neste documento proporciona, de maneira auto-contida, todos os reagentes necessários para preparar uma amostra de ácido nucleico pronta para teste, ou, quando fornecido ao usuário na forma de um *kit*, contém, junto com outras embalagens, todos os reagentes necessários. Reagentes adequados e protocolos para usá-los em extrações de DNA e RNA podem ser encontrados, respectivamente, nas Publicações de Pedido de Patente dos EUA nº US 2010-0009351 e US 2009-0131650, cada uma das quais se incorpora ao presente documento por referência.

[0033] Várias características dos suportes de reagentes descritos neste documento são descritas com referência aos desenhos anexos. Cada um dos suportes exemplificativos ilustrados nas FIGs. de 1A a 2H, de 2A a 2C e 3 pode ser chamado de “lâmina descartável unificada” ou “lâmina unificada” porque eles são destinados ao uso na forma de uma unidade simples configurada para conter todos os reagentes e receptáculos necessários para preparar uma amostra e porque são

projetados no formato de uma lâmina. É consistente com a descrição deste documento, contudo, que outras estruturas geométricas para os vários receptáculos sejam usadas, de tal modo que a descrição não se limite a uma estrutura linear ou em lâmina, mas possa incluir uma estrutura circular ou em rede.

[0034] Com referência às Figuras de 1 a 3, ilustram-se lâminas de reagentes exemplificativas **100**. Uma lâmina de reagentes **100** compreende uma lâmina **110**, que possui uma face superior **310** e uma face inferior **320**, que abriga vários componentes usados no preparo e/ou processamento de amostras, incluindo uma ou mais bainhas de pipeta **120** e um ou mais tubos de processo **130**, e que também abriga um ou mais tubos reagentes integrados **140** com aberturas de tubo reagente **330**. Em algumas modalidades, os tubos reagentes **140** são integrados/inteiros à lâmina **110**. Em algumas modalidades, os tubos de processo **130** são integrados à lâmina **110**. Em algumas modalidades, os tubos de processo **130** são peças separadas da lâmina unificada. Em algumas modalidades, a lâmina de reagentes compreende um ou mais receptáculos de tubo **150**. Os receptáculos de tubo **150** podem ser integrados/inteiros à lâmina **110** e são configurados para receber um ou mais tubos reagentes **160**, os quais não são integrados/inteiros à lâmina **110**. Em algumas modalidades, os tubos reagentes **160** podem ser integrados à lâmina, conforme ilustra a FIG. 2A.

[0035] À guisa de exemplo, as lâminas de reagentes unificadas, conforme descritas neste documento, podem incluir, por exemplo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ou mais bainhas de pipeta, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ou mais tubos de processo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ou mais receptáculos, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ou mais tubos reagentes integrados, 1, 2, 3, 4, 5 ou mais recipientes de resíduos, ou algo do gênero, organizados em qualquer configuração na lâmina.

[0036] Em modalidades preferidas, a lâmina de reagentes compreende uma ou mais bainhas de pipeta **120** substancialmente

separadas de bainhas de pipeta adjacentes e/ou de tubos reagentes **140**, tubos de processo **130** ou receptáculos de tubo **150** adjacentes. De preferência, as bainhas de pipeta **120** são integradas à lâmina **110** e, portanto, não requerem a montagem manual na lâmina **110**. Pontas de pipeta individuais podem ser inseridas em cada bainha de pipeta individual **120**, graças às aberturas de ponta de pipeta individuais **170** presentes na lâmina **110**. As bainhas de pipeta **120** circundam substancialmente os lados e a base das pontas de pipeta individuais. O termo “circundar substancialmente”, quando usado com referência às bainhas de pipeta, significa que uma bainha circunda ao menos o corpo principal de uma ponta de pipeta. Ou seja, o topo da ponta de pipeta pode compreender um bocal, ou algo no gênero, (através do qual é inserida a pipeta), o qual se estende além da parte superior da lâmina **110** (e possivelmente repousa no topo desta). Em algumas modalidades, a bainha de pipeta circunda, por exemplo, 70%, 80%, 85%, 80%, 90%, 95% ou mais do comprimento de uma ponta de pipeta. Ao circundar substancialmente pontas de pipeta individuais, as bainhas de pipeta impedem o contato entre cada ponta de pipeta e outras pontas de pipeta, tubos reagentes, tubos de processo, recipientes de resíduos ou algo do gênero presentes na lâmina. Mais especificamente, cada bainha de pipeta é configurada para conter um material que a circunde ou forme uma barreira ou parede **290** que isola o corpo de uma ponta de pipeta inserido nela de outros reagentes/suportes ou produtos descartáveis (por exemplo, de outras pontas de pipeta) na lâmina unificada. Sendo assim, as bainhas de pipeta individuais impedem a contaminação cruzada entre reagentes e/ou amostras manipulados durante o preparo e/ou processamento por pipetagem. Por exemplo, as bainhas de pipeta **120** impedem a contaminação entre pontas de pipeta adjacentes na mesma lâmina, bem como entre pontas de pipeta abrigadas em pontas de reagentes adjacentes, por exemplo, dentro de um dispositivo de preparo/processamento de amostras automatizado.

[0037] Em algumas modalidades, as bainhas de pipeta contêm

uma ou mais aberturas de bainha ou orifícios com núcleo **180**. Em algumas modalidades, os orifícios com núcleo **180** se fazem presentes na forma de pares de aberturas de bainha, ao passo que, em outras modalidades, os orifícios com núcleo não fazem parte de um par de aberturas. Em algumas modalidades, as bainhas de pipeta compreendem um, dois, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, dez ou mais orifícios com núcleo sem par **180**. Em algumas modalidades, as bainhas de pipeta compreendem vários pares de aberturas, cada um dos quais compreende dois orifícios com núcleo **180**. Por exemplo, uma bainha de pipeta pode incluir um par, dois pares, três pares, quatro pares, cinco pares, seis pares, sete pares, oito pares, nove pares, dez pares ou mais pares de aberturas nela. Um par de aberturas em uma bainha de pipeta compreende um primeiro orifício com núcleo **180a** e um segundo orifício com núcleo **180b**, os quais são formados de lados opostos e à mesma distância em relação ao topo da bainha de pipeta **120**, conforme ilustra, por exemplo, a FIG. 1E. Em algumas modalidades, orifícios com núcleo sem par **180** são formados de lados opostos, mas a distâncias variadas em relação ao topo da bainha de pipeta **120**.

[0038] Os orifícios com núcleo **180**, sejam sem par ou dispostos na forma de um ou mais pares de aberturas, podem, para maior vantagem, ser usados para determinar a presença ou ausência de uma ponta de pipeta dentro de uma bainha de pipeta **120**, seja manualmente (por inspeção visual) ou automaticamente (por exemplo, por um sensor óptico). Dessa forma, os orifícios com núcleo **180** possibilitam um ponto de verificação de controle de qualidade adicional antes do uso da lâmina de reagentes unificada. Por exemplo, no contexto da detecção automatizada de pontas de pipeta, quando dois orifícios com núcleo **180** assumem a forma de um par de aberturas na bainha de pipeta, emite-se luz através do primeiro orifício com núcleo desse par. Quando a bainha de pipeta **120** não abriga uma ponta de pipeta, a luz atravessa os orifícios com núcleo primeiro e segundo do par de aberturas

alinhas formadas de lados opostos da bainha. Quando uma ponta de pipeta se faz presente dentro da bainha, a ponta de pipeta bloqueia ou obstrui a via visível entre os orifícios com núcleo primeiro e segundo de cada par de aberturas. Sendo assim, os pares de aberturas de bainha **180** podem ser prontamente usados para determinar se há ou não uma ponta de pipeta presente em cada bainha **120**. Quando orifícios com núcleo **180** se fazem presentes, mas não como parte de um par de aberturas na bainha de pipeta, é possível determinar a presença ou ausência de uma ponta de pipeta dentro da bainha calculando, por exemplo, o reflexo ou a obstrução da luz emitida através do orifício com núcleo sem par, visto que o reflexo ou obstrução serão diferentes se uma ponta de pipeta estiver presente ou ausente dentro da bainha de pipeta. Por exemplo, em algumas modalidades, a detecção do reflexo da luz pode ser determinada usando meios e dispositivos reconhecidos na técnica como detectores retrorrefletivos. Em algumas modalidades, determina-se a presença ou ausência de uma ponta de pipeta em uma bainha medindo-se a obstrução da luz, por exemplo, usando meios e dispositivos reconhecidos na técnica, tais como sensores de feixe passante.

[0039] Como mencionado, em algumas modalidades, mais de um par de aberturas de bainha de pipeta **180** se faz presente na bainha, conforme ilustra, por exemplo, a FIG. 1E. Quando vários orifícios com núcleo **180** são formados em uma bainha de pipeta (por exemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ou mais), cada orifício com núcleo é formado em uma posição ou a uma distância diferentes ao longo do comprimento da bainha de pipeta em relação à face superior da lâmina **110**, a qual define a abertura de ponta de pipeta. À semelhança, vários pares de aberturas de bainha **180** podem ser formados ao longo do comprimento de uma mesma bainha de pipeta, cada par de aberturas de bainha **180** disposto em uma posição ou a uma distância diferentes ao longo do comprimento da bainha de pipeta **120** em relação à face superior da lâmina **110**, a qual define a abertura de ponta de pipeta. A distribuição

de vários orifícios com núcleo **180** ao longo do comprimento de uma bainha de pipeta (sejam sem par ou como parte de um par de aberturas de bainha de pipeta) possibilita não só determinar se uma ponta de pipeta se faz ou não presente dentro da bainha, mas também determinar o comprimento (tamanho) de uma ponta de pipeta inserida na bainha. Por exemplo, quando uma ponta de pipeta mais curta se faz presente na bainha **120**, ela pode alterar o reflexo ou a obstrução da luz emitida através do orifício com núcleo **180a** mas pode ser curta demais para alterar o reflexo ou a obstrução da luz emitida através do orifício com núcleo **180d**. Da mesma forma, quando vários pares de aberturas de bainha se fazem presentes, uma ponta presente na bainha de pipeta pode obstruir a passagem da luz emitida através do orifício com núcleo **180a** à medida que deixa o orifício com núcleo **180b** mas pode ser curta demais para obstruir a luz que atravessa os pares de aberturas de bainha **180c-180d** ou **180e-180f**. Os pares de aberturas de bainha de pipeta **180**, portanto, trazem vantagens ao controle de qualidade das lâminas de reagentes porque permitem determinar com rapidez a presença ou ausência de pontas, o que pode ser feito manualmente (por exemplo, pela inspeção visível por um indivíduo) ou pode ser automatizado prontamente durante o processo de fabricação ou o processo de montagem das lâminas de reagentes. Por exemplo, é possível usar sensores ópticos para transmitir e detectar a luz que entra ou deixa os orifícios com núcleo primeiro ou segundo dos pares de aberturas **180** a fim de detectar a presença ou ausência (e, por exemplo, o comprimento) de pontas de pipeta dentro de cada bainha individual **120**.

[0040] Além de trazer vantagens ao controle de qualidade, os orifícios com núcleo **180** podem facilitar a fabricação das lâminas de reagentes **100**. Mais especificamente, a fabricação de bainhas longas e relativamente estreitas, como as bainhas de pipeta **120**, por moldagem por injeção traz desafios significativos. As bainhas de pipeta normalmente são de formato longo e estreito com vasos pouco

angulados. Pinos centrais longos, os quais são convencionalmente usados na moldagem por injeção de estruturas como as bainhas de ponta de pipeta conforme descritas neste documento, tendem a se deslocar com a injeção sob alta pressão, por exemplo, do material termoplástico ou termofixo do qual as lâminas de reagentes são feitas. A presença de orifícios com núcleo **180**, sejam sem par ou como parte de pares de aberturas de bainha, permite o uso de pinos estabilizantes, produzidos por moldagem, para ser usados a fim de estabilizar os pinos centrais longos usados para a moldagem das bainhas de pipeta **120**. Logo, os orifícios com núcleo **180** viabilizam a fabricação de bainhas de pipeta unificadas por moldagem por injeção, simplificando e diminuindo assim os custos de fabricação.

[0041] Em algumas modalidades, a lâmina de reagentes compreende bainhas de pipeta com o mesmo comprimento. Em algumas modalidades, a lâmina de reagentes pode compreender bainhas de pipeta com comprimentos diferentes. Por exemplo, conforme ilustra a FIG. 2, a lâmina de reagentes **100** compreende uma ou mais bainhas de pipeta **140** com um primeiro comprimento **230** e uma ou mais bainhas de pipeta com um segundo comprimento **240**, conforme ilustra, por exemplo, a FIG. 2A. Sendo assim, as bainhas de pipeta com o primeiro comprimento **230**, mais longo, podem abrigar pontas de pipeta mais longas do que as bainhas de pipeta com o segundo comprimento **240**, mais curto. Conforme discutido acima, em algumas modalidades, as bainhas de pipeta compreendem um ou mais orifícios com núcleo sem par **180** ou orifícios com núcleo na forma de pares de aberturas de bainha de pipeta. Em algumas modalidades, contudo, as bainhas de pipeta não compreendem nenhum orifício com núcleo **180**. Em algumas modalidades, por exemplo, propõe-se uma lâmina de reagentes que compreende uma ou mais bainhas de pipeta com um primeiro comprimento, mais longo, e com pares de aberturas de bainha de pipeta ao longo desse comprimento mais longo; e uma ou mais bainhas de pipeta com um segundo comprimento, mais curto, e

nenhum orifício com núcleo ou par de aberturas de bainha de pipeta. Em algumas modalidades, contudo, ambas as bainhas de pipeta mais longas e mais curtas compreendem ao menos um orifício com núcleo sem par **180** ou ao menos um par de aberturas de bainha de pipeta. Em algumas modalidades, a bainha de pipeta mais longa compreende mais orifícios com núcleo sem par **180** ou pares de aberturas de bainha de pipeta do que a bainha de pipeta mais curta. À guisa de exemplo, uma bainha de pipeta mais curta pode conter um ou dois orifícios com núcleo **180**, ou um ou dois pares de aberturas de bainha de pipeta, e uma bainha de pipeta mais longa pode conter três ou quatro orifícios com núcleo sem par **180**, ou três ou quatro pares de aberturas de bainha de pipeta.

[0042] Conforme ilustra a FIG. 3, as bainhas de pipeta **120** são fechadas na base, o que proporciona espaço para coletar quaisquer líquidos ou gotejamentos oriundos das pontas de pipeta após o uso. As bainhas de pipeta individuais são substancialmente separadas, por exemplo, por uma parede.

[0043] Conforme discutido acima, as lâminas de reagentes reveladas neste documento compreendem, de preferência, um ou mais receptáculos **150**. Os receptáculos **150** da lâmina de reagentes podem ser configurados para receber tubos reagentes que contêm, respectivamente, quantidades suficientes de um ou mais reagentes usados para preparar e/ou processar as amostras biológicas e/ou ambientais. Em algumas modalidades, os reagentes podem estar em forma sólida, tal como na forma liofilizada, para realizar o preparo e/ou o processamento de amostras, por exemplo, o isolamento de ácidos nucleicos de uma amostra para criar uma amostra adequada para o teste de ácidos nucleicos (“NAT”) associada ao suporte. Em algumas modalidades, os reagentes podem estar na forma líquida.

[0044] Os um ou mais receptáculos **150** podem ser do mesmo tamanho e formato, ou podem ser de tamanhos e formatos diferentes uns dos outros. Os receptáculos **150** são ilustrados com bases abertas,

mas não se limitam a essa topologia, e podem ser fechados, a não ser pela entrada 220 na face superior da lâmina **110**. De preferência, os receptáculos **150** são configurados para receber recipientes, vasos ou tubos de uso comum no campo das análises em laboratório, ou recipientes adequadamente configurados para uso com o suporte revelado neste documento. Sendo assim, os tubos reagentes **160**, os quais não são integrados à lâmina **110**, podem ser armazenados à parte das lâminas de reagentes e encaixados nestas imediatamente antes do uso. Isso é vantajoso porque diferentes reagentes (por exemplo, reagentes para extração de ácidos nucleicos vs. reagentes para PCR) podem exigir condições de armazenamento diferentes. Por exemplo, reagentes liofilizados podem ser sensíveis à umidade e exigir condições de armazenamento diferentes, por exemplo, de um tampão de lise. O modelo com encaixe rápido de tubos reagentes também traz versatilidade, visto que tubos contendo diferentes reagentes podem ser montados na lâmina de reagentes **100** dependendo dos diferentes tipos de preparo/processamento que o usuário deseja realizar com a amostra.

[0045] As lâminas reveladas neste documento podem incluir uma borda dianteira **190**. A borda dianteira **190** pode ser configurada para facilitar o manuseio por parte do usuário. A borda dianteira **190** também pode ser configurada para facilitar a introdução e/ou o posicionamento adequados da lâmina de reagentes **100**, por exemplo, em um dispositivo de preparo e processamento automatizado. A borda dianteira **190** pode conter certos recursos de identificação, tais como cor, código de barras, RFID ou algo do gênero, para facilitar a identificação e/ou o monitoramento das lâminas de reagentes **100** individuais.

[0046] Em algumas modalidades, a lâmina de reagentes **100** compreende um membro de posicionamento, tal como uma chave mecânica **250**. Normalmente, essa chave faz parte da lâmina **100**, por exemplo, parte da borda dianteira **190** ou algo do gênero. Uma chave

mecânica garante a recepção do suporte em um membro complementar, por exemplo, em um bastidor de suporte ou em um compartimento receptor de um aparelho que controla as operações de pipetagem sobre os reagentes no suporte. Uma chave mecânica **250** normalmente é um recorte de formato específico que coincide com um recorte ou protuberância correspondente em um aparelho receptor. Sendo assim, a lâmina de reagentes **100** pode compreender uma chave mecânica **250** que consiste em um par de recortes retangulares na extremidade da lâmina **110**. Esse recurso, conforme ilustrado, proporciona também uma aba pela qual o usuário pode obter uma vantagem mecânica adequada para inserir e remover o suporte de um bastidor ou de outro aparelho. Os versados na técnica perceberão que a localização do recurso da chave mecânica **250** pode ser diferente da ilustrada nas Figuras anexas. Por exemplo, a chave mecânica **250** pode ser situada na outra extremidade da lâmina **110**, que não a borda dianteira **190**. Em algumas modalidades, a chave **250** é um recorte angulado que facilita a introdução do suporte em um bastidor, bem como garante uma boa colocação no bastidor ao posicionar um recorte angulado complementar em uma área rebaixada configurada para recebê-lo. Outras variações de uma chave mecânica são, decerto, consistentes com a descrição neste documento: por exemplo, recortes curvados ou várias combinações de entalhes ou protuberâncias, todos facilitarão o posicionamento seguro do suporte.

[0047] Em algumas modalidades, a lâmina de reagentes compreende um identificador fixado na lâmina **100**. O identificador pode ser uma etiqueta, tal como uma etiqueta gravável, um código de barras, um código de barras bidimensional ou uma etiqueta de RFID. O identificador serve, por exemplo, para revelar com rapidez qual combinação de reagentes está presente no suporte e, assim, a qual tipo de protocolo de preparo de amostras se destina. O identificador também pode indicar o lote do qual o suporte foi produzido, para fins de controle de qualidade e manutenção de registros. O identificador também pode

permitir que o usuário correlacione um suporte específico a uma amostra específica.

[0048] Conforme discutido acima, tubos reagentes **140** e **160**, tais como contendo os reagentes liofilizados, podem ser lacrados no topo por uma folha metálica, tal como uma folha de alumínio, sem nenhuma camada de forro plástico, conforme descrito em mais detalhes neste documento. Tubos reagentes **160** contendo reagentes podem ser fornecidos na forma de tubos simples ou de vários tubos com vasos completamente distintos, em que os vasos são unidos, por exemplo, por meio de um conector. Por exemplo, em algumas modalidades, mais de um tubo reagente **160** (por exemplo, dois, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, dez ou mais) podem ser fornecidos juntos, em que os tubos reagentes são encaixados juntos no lugar em receptáculos **150** adjacentes. À guisa de exemplo, vários tubos reagentes **160** contendo reagentes específicos para um ensaio de NAT específico (por exemplo, contendo oligonucleotídeos iniciadores de amplificação liofilizados e/ou sondas e/ou ácidos nucleicos de controle) podem ser unidos uns aos outros e prontamente encaixados em uma lâmina **110** configurada para receber os vários tubos reagentes diferentes unidos juntos. Em outras modalidades, os receptáculos são configurados para que seja possível inserir tubos reagentes **160** individualmente em cada receptáculo **150**.

[0049] Tubos reagentes integrados **140** e/ou tubos reagentes de encaixe rápido **160** contendo diferentes reagentes podem ser de cores diferentes ou codificados por coloração para facilitar a identificação por parte do usuário. Por exemplo, tubos reagentes integrados **140** coloridos podem ser úteis para distinguir diferentes tipos de lâminas de reagentes unificadas, por exemplo, que podem ser usadas em diferentes preparados de amostra. No caso dos tubos reagentes de encaixe rápido **160**, a codificação por coloração dos tubos pode ser usada para distinguir diferentes reagentes uns dos outros. À guisa de exemplo, no caso de lâminas de reagentes unificadas usadas para o isolamento de DNA e a geração de uma amostra pronta para PCR, diferentes tubos

reagentes codificados por coloração **160** podem ser usados para distinguir tubos usados com relação a diferentes NATs, por exemplo, com diferentes pares de oligonucleotídeos iniciadores, e seus semelhantes. Por exemplo, eles podem ser feitos de materiais de cores diferentes, tais como plástico tingido, ou podem ter algum tipo de marca identificadora neles, tal como uma listra ou ponto colorido. Eles também podem ter uma etiqueta impressa na lateral e/ou podem ter um identificador, tal como um código de barras, na camada de lacre no topo. Em algumas modalidades, os tubos de processo **130** e/ou os tubos reagentes **140** e **160** podem ser translúcidos.

[0050] As lâminas de reagentes **100** são ilustradas com uma câmara de resíduos **200**, a qual inclui uma abertura para a entrada de resíduos **210** na face superior da lâmina **110**. A câmara de resíduos **200** é opcional e, nas modalidades em que se faz presente, é configurada para receber reagentes líquidos usados. Em outras modalidades, nas quais não se faz presente, os reagentes líquidos usados são transferidos e eliminados em um local fora do suporte, tal como, por exemplo, um tubo de amostras que continha a amostra original cujo conteúdo foi analisado. A câmara de resíduos **200** é ilustrada como parte de um conjunto que compreende também dois ou mais tubos reagentes **140**. Deve-se ter em mente que essa estrutura é construída para fins de conveniência, por exemplo, de fabricação; outras localizações da câmara de resíduos **200** são possíveis, tais como modalidades nas quais a câmara de resíduos **200** é adjacente a um tubo reagente **140**, mas não conectada a ele senão pela lâmina **110**.

[0051] O suporte tipicamente é tal que a lâmina **110**, as uma ou mais bainhas de pipeta **120**, o tubo de processo **130**, os dois ou mais tubos reagentes **140** e a câmara de resíduos (se presente) sejam feitos de uma peça inteiriça, feita de um material tal como polipropileno. Conforme discutido acima, o modelo das modalidades reveladas neste documento facilita vantajosamente a fabricação de uma lâmina de reagentes unificada, por exemplo, por moldagem por injeção.

[0052] As FIGs. 1G e 2C ilustram a face inferior **320** da lâmina de reagentes **100**. Conforme ilustra a FIG. 2C, a face inferior **320** compreende escoras **300**, as quais proporcionam estabilidade e flexibilidade.

[0053] A Figura 1H ilustra uma vista em corte de uma ponta de pipeta **360** contida em uma das bainhas de pipeta **120**.

[0054] Embora as Figuras anexas a este documento ilustrem uma lâmina configurada para que as uma ou mais bainhas de pipeta, os um ou mais receptáculos e as respectivas aberturas do tubo de processo e dos tubos reagentes sejam todos dispostos linearmente em relação uns aos outros (isto é, com pontos médios no mesmo eixo), os versados na técnica perceberão que os suportes revelados neste documento não se limitam a configurações específicas de receptáculos, câmaras de resíduos, tubos de processo, bainhas de pipeta e tubos reagentes. Por exemplo, algumas modalidades propõem uma lâmina de reagentes mais curta, por exemplo, com aberturas escalonadas, em que algum reagente, tubo de processo ou aberturas de ponta de pipeta ocupam posições “deslocadas do eixo”. Os vários receptáculos etc. também não precisam ocupar as mesmas posições em relação uns aos outros, conforme ilustram as FIGs. de 1 a 3, nas quais o tubo de processo é disposto aproximadamente próximo do meio do suporte, reagentes líquidos são armazenados em receptáculos montados de um lado do tubo de processo e receptáculos contendo reagentes sólidos são montados do outro lado do tubo de processo. Sendo assim, nas FIGs. de 1 a 3, o tubo de processo fica em uma extremidade da lâmina e as bainhas de pipeta ficam na outra extremidade, internamente adjacentes a uma câmara de resíduos e a dois ou mais tubos reagentes. Ainda outras disposições são possíveis, tais como dispendo o tubo de processo em uma extremidade do suporte, dispendo o tubo de processo adjacente às pontas de pipeta e bainhas de ponta de pipeta (conforme descrito em mais detalhes neste documento) e dispendo o tubo de resíduos adjacente ao tubo de processo. Perceber-se-á que configurações

alternativas das várias partes da lâmina de reagentes dão origem somente a variações de forma e podem ser enquadradas em outras variações do aparelho conforme descrito, incluindo, entre outros, conjuntos de instruções alternativas para o preparo e processamento automatizados das amostras.

[0055] O tubo de processo **130** também pode ser um tubo de encaixe rápido, em vez de parte de uma peça inteiriça. O tubo de processo **130** pode ser usado em vários processos de mistura e reação que ocorrem durante o preparo das amostras. Por exemplo, a lise celular pode ocorrer no tubo de processo **130**, assim como a extração de ácidos nucleicos. O tubo de processo **130** é, então, posicionado vantajosamente em um local que minimize, em geral, operações que causem o movimento da cabeça de pipeta envolvidas na transferência de líquidos ao tubo de processo **130**.

[0056] Os tubos reagentes **140** normalmente são configurados para conter vários reagentes líquidos. Por exemplo, em algumas modalidades, as lâminas de reagentes podem compreender três tubos reagentes, em que os tubos reagentes individuais são munidos de um tampão de lavagem de amostras, um tampão de liberação de ácidos nucleicos e um tampão de neutralização de ácidos nucleicos, por exemplo, para purificar os ácidos nucleicos para ensaios de NAT.

[0057] Os tubos reagentes **140** que contêm líquidos ou reagentes líquidos podem ser lacrados por uma estrutura laminada **400**. A estrutura laminada pode compreender uma camada de vedação térmica, uma camada plástica, tal como uma camada de polipropileno, e uma camada de metal, tal como uma folha de alumínio, em que a camada de vedação térmica é adjacente aos um ou mais tubos reagentes **140**. O filme plástico adicional usado em um laminado para receptáculos com reagentes líquidos serve tipicamente para impedir que o líquido entre em contato com o alumínio.

[0058] As modalidades exemplificativas de uma estrutura laminada **400**, que diferem em suas estruturas de camada, são

descritas, por exemplo, na Publicação de Pedido de Patente dos EUA nº 2009/0129978, incorporada a este documento por referência. Em algumas modalidades, a camada de vedação térmica da estrutura laminada **400** é feita, por exemplo, de uma laca ou de outro polímero com ponto de fusão baixo e situa-se no topo da lâmina de reagentes **100** quando assim aplicada, conforme ilustra a FIG. 5A. A estrutura laminada **400** pode incluir uma camada plástica **420** sobre a camada de vedação térmica **410**, a qual é feita de polipropileno e cuja espessura é na faixa de 10 a 50 microns. A estrutura laminada **400** também pode incluir uma camada de metal sobre a camada plástica, a qual compreende uma camada de folha de alumínio **440** ligada à camada plástica **420** por uma camada de adesivo **430**. Como alternativa, a camada de metal pode ser uma camada de metal evaporada ou pulverizada no lugar diretamente sobre a camada plástica, conforme ilustra a FIG. 5B.

[0059] Os laminados implementados neste documento facilitam o armazenamento a longo prazo porque o suporte inclui a presença de reagentes liofilizados vedados, bem como líquidos vedados em íntima proximidade, o que normalmente é difícil de obter.

[0060] Em uma modalidade, o topo dos tubos reagentes possui bordas chanfradas, de tal modo que, quando uma folha de alumínio for ligada termicamente ao topo, o plástico fundido não se estenda além da borda externa do tubo. Isso é vantajoso porque, se o plástico fundido diminuir o diâmetro interno do tubo, ele causará interferência à ponta de pipeta durante a operação. Em outras modalidades, uma parte plana saliente **260** facilita a aplicação e remoção do laminado **400**. A superfície saliente **260**, a qual é disposta na face superior do membro de conexão e a qual circunda as aberturas de entrada dos tubos reagentes e, como opção, a câmara de resíduos, é uma característica opcional do suporte.

[0061] A maneira pela qual o líquido é pipetado para fora é tal que uma ponta de pipeta perfurando através da folha rasgue sem criar uma

vedação em torno da ponta de pipeta. Uma vedação em torno da ponta durante a pipetagem seria desvantajosa porque certa quantidade de fluxo de ar é desejável para a operação de pipetagem. Neste caso, não se forma uma vedação porque a estrutura laminada **400** faz com que a folha perfurada permaneça na posição inicialmente adotada quando perfurada. Os cinco quadros superiores na FIG. 4 ilustram a pipetagem de um reagente para fora a partir de um tubo reagente com um laminado, conforme descrito em mais detalhes neste documento. Em A, posiciona-se a ponta de pipeta aproximadamente no centro sobre o tubo reagente **140**, o qual contém o reagente **270**. Em B, abaixa-se a ponta de pipeta, normalmente de maneira controlada, ao tubo reagente e, ao fazê-lo, perfura-se a folha **280**. A vista explodida dessa área ilustra a borda do laminado perfurado em contato com a ponta de pipeta na região mais larga em que ela penetra no tubo reagente. Em C, a ponta de pipeta é retirada aos poucos, mantendo-se a ponta dentro da concentração de reagente **270**. A vista explodida ilustra que a folha perfurada manteve a configuração que adotou quando foi perfurada e a ponta de pipeta desceu à sua posição mais funda dentro do tubo reagente. Em D, a ponta de pipeta absorve o reagente **270**, possivelmente alterando a altura deste dentro dela. Em E, a ponta de pipeta é removida por inteiro do tubo reagente.

[0062] Os materiais dos vários tubos e câmaras podem ser configurados para ter ao menos uma superfície interna uniforme e um revestimento da superfície interna que diminua a ligação de ácidos nucleicos e outras macromoléculas a ela. A ligação de ácidos nucleicos é indesejada por causa da possibilidade de causar uma menor sensibilidade na detecção e na análise subsequentes dos ácidos nucleicos que não estão presos na superfície do suporte. O tubo de processo também pode ter uma superfície de baixa ligação e permitir que contas magnéticas corram para cima e para baixo dentro da parede facilmente, sem se prender a ela. Ademais, ele possui um revestimento de superfície hidrófobo, o qual permite o atrito estático dos fluidos e,

portanto, a baixa ligação de ácidos nucleicos e outras moléculas. As lâminas de reagentes reveladas neste documento podem ser feitas de muitos polímeros diferentes, incluindo todos os termoplásticos, alguns termofixos e elastômeros. De preferência, o material é adequado para a moldagem por injeção. Exemplos não limitantes de polímeros úteis na fabricação das lâminas reveladas neste documento incluem, por exemplo, polímeros de epóxi e fenólicos, náilon, polímeros de polietileno e de poliestireno, e seus semelhantes. De preferência, as lâminas de reagentes são feitas de um plástico, tal como polipropileno, e são de dimensões rígidas, de tal modo que as lâminas de reagentes não percam significativamente a firmeza ou se flexionem significativamente sob seu próprio peso nem se deformem facilmente durante o manuseio e transporte rotineiros e, portanto, não permitam o vazamento de reagentes a partir delas.

[0063] Além disso, deve-se considerar consistente com a descrição revelada neste documento que um suporte seja configurado também para receber uma amostra, tal como em um tubo de amostra. Sendo assim, em modalidades descritas em outras partes, um bastidor recebe uma série de tubos de amostra e uma série de suportes correspondentes de tal modo que os tubos de amostra e suportes sejam dispostos em separado e independentemente uns dos outros. Todavia, em outras modalidades, um suporte pode ser configurado para receber também uma amostra, por exemplo, em um tubo de amostra. E, assim, um bastidor complementar é configurado para aceitar uma série de suportes, em que cada suporte possui uma amostra, além de reagentes e outros itens. Nessa modalidade, o suporte é configurado para que a amostra seja acessível a um verificador de identificação de amostras.

Kits

[0064] As lâminas de reagentes descritas neste documento podem ser fornecidas na forma de um *kit*. Por exemplos, lâminas de reagentes

individuais podem ser embaladas juntas ou individualmente em uma bolsa lacrada para diminuir o risco de que ar e umidade entrem em contato com os reagentes no suporte. Essa bolsa lacrada pode conter um ou mais dos suportes descritos neste documento, tal como 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20 ou 24 suportes.

[0065] O suporte também pode ser fornecido como parte de um *kit* para preparar amostras, em que o *kit* compreende uma primeira bolsa, a qual contém um ou mais dos suportes descritos neste documento, cada um dos suportes sendo configurado com reagentes líquidos para, por exemplo, lise, lavagem e liberação, e uma segunda bolsa, a qual contém uma atmosfera inerte dentro dela, e um ou mais tubos reagentes contendo reagentes para PCR liofilizados. Esse *kit* também pode ser configurado para possibilitar a análise de várias amostras e conter reagentes para PCR suficientes (ou outros reagentes de amplificação, tais como para RT-PCR, amplificação mediada por transcrição, amplificação por deslocamento de fitas, NASBA, amplificação dependente da helicase, outros reagentes familiares aos versados na técnica e outros reagentes descritos neste documento) para processar essas amostras e uma série de suportes individuais, tal como 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20 ou 24 suportes.

REIVINDICAÇÕES

1. Lâmina de Reagentes Unificada, caracterizada por que compreende:

uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, a qual compreende:

uma primeira e uma segunda bainhas de pipeta compreendendo lados opostos, compreendendo as referidas primeira e segunda bainhas de pipeta uma primeira e uma segunda aberturas de ponta de pipeta, respectivamente, cada uma das quais consiste em uma abertura distinta na face superior da lâmina, em que as primeira e segunda aberturas de ponta de pipeta são configuradas para a introdução de primeira e segunda pontas de pipeta nas primeira e segunda bainhas de pipeta, respectivamente, e em que cada uma das primeira e segunda bainhas de pipeta é configurada para circundar o comprimento das primeira e segunda pontas de pipeta, respectivamente, em que a primeira bainha de pipeta compreende um primeiro orifício com núcleo, o primeiro orifício com núcleo se estendendo através de uma parede lateral da primeira bainha de pipeta, em que o primeiro orifício com núcleo é configurado para determinar a presença, ausência ou comprimento de uma ponta de pipeta dentro da primeira bainha de pipeta;

um tubo de processo; e

um receptáculo, que compreende uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o referido receptáculo é configurado para receber um tubo reagente.

2. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que a primeira bainha de pipeta compreende um par de aberturas, compreendendo o par de aberturas o primeiro orifício com

núcleo e estendendo-se um segundo orifício com núcleo através da parede lateral da primeira bainha de pipeta, em que os primeiro e segundo orifícios com núcleo são localizados em lados opostos e são posicionados à mesma distância ao longo do comprimento da primeira bainha de pipeta em relação à primeira abertura de ponta de pipeta.

3. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que as primeira e segunda aberturas de ponta de pipeta se situam em posições adjacentes ao longo da face superior da lâmina.

4. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que o tubo de processo é integrado à lâmina, em que a lâmina compreende uma abertura do tubo de processo que forma uma entrada para o tubo integral de processo.

5. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que compreende ainda um tubo reagente integrado, em que a referida lâmina compreende uma abertura do tubo reagente que forma uma entrada para o tubo reagente integrado.

6. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que a primeira bainha de pipeta compreende uma pluralidade de orifícios com núcleo.

7. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que a primeira bainha de pipeta compreende uma pluralidade de pares de aberturas.

8. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que a segunda bainha de pipeta compreende um primeiro orifício com núcleo, que se estende através de uma parede lateral da segunda bainha de pipeta.

9. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 2, **caracterizada** por que a segunda bainha de pipeta compreende um segundo par de aberturas, compreendendo o segundo par de aberturas um terceiro e um quarto orifícios com núcleo que se estendem através da parede lateral da segunda bainha de pipeta, em que os primeiro e segundo orifícios com núcleo são localizados em lados opostos e se situam à mesma distância ao longo do comprimento da segunda bainha de pipeta a partir da abertura de ponta da segunda pipeta.

10. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que as primeira e segunda bainhas de pipeta são de comprimentos diferentes estendendo-se a partir das aberturas de ponta da primeira e segunda pipeta, respectivamente.

11. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que a bainha da segunda pipeta compreende um orifício com núcleo.

12. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que a localização do primeiro orifício com núcleo é a uma distância ao longo do comprimento da bainha da primeira pipeta de tal modo que, quando a ponta da primeira pipeta for inserida na bainha da primeira pipeta, a ponta da primeira pipeta se estenda além do primeiro orifício com núcleo dentro da bainha da primeira pipeta.

13. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 5, **caracterizada** por que compreende uma pluralidade de tubos reagentes integrais.

14. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 4, **caracterizada** por que compreende uma pluralidade de tubos de processo integrais.

15. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1,

caracterizada por que compreende uma pluralidade de receptáculos de reagentes, em que a pluralidade de receptáculos é configurada para receber uma pluralidade de tubos reagentes.

16. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 1, **caracterizada** por que compreende uma câmara de resíduos, que é integrada à lâmina e em que a câmara de resíduos compreende uma abertura de resíduos que forma uma entrada na câmara integral de resíduos.

17. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 5, **caracterizada** por que o tubo integral de reagentes compreende um reagente líquido.

18. Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 5, **caracterizada** por que compreende ainda um laminado que veda a abertura do tubo integral de reagentes.

19. Método Para Detectar a Presença ou Ausência de Ponta de Pipeta Dentro de Bainha de Pipeta em Lâmina de Reagentes Unificada, **caracterizado** por que o método compreende:

prover a lâmina de reagentes unificada conforme definida na Reivindicação 3;

prover um feixe óptico através do primeiro orifício com núcleo do par de aberturas; e

detectar se o feixe óptico sai desobstruído através do segundo orifício com núcleo do par de aberturas, em que a saída desobstruída do feixe óptico através do segundo orifício com núcleo da bainha da primeira pipeta indica a ausência da ponta da primeira pipeta dentro da bainha da primeira pipeta e em que a saída obstruída do feixe óptico através do segundo orifício com núcleo indica a presença

da ponta da primeira pipeta dentro da bainha da primeira pipeta.

20. Método Para Determinar o Comprimento de Ponta de Pipeta Dentro de Bainha de Pipeta em Lâmina de Reagentes Unificada, caracterizado por que o método compreende:

prover uma lâmina de reagentes unificada, que compreende:

uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, que compreende:

um tubo de processo;

um receptáculo, compreendendo uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o receptáculo é configurado para receber um tubo de reagentes;

uma primeira e uma segunda bainhas de pipeta, compreendendo:

uma abertura de ponta das primeira e segunda pipetas, respectivamente, cada uma das quais compreende uma abertura distinta na face superior da lâmina, em que as aberturas de ponta das primeira e segunda pipetas são configuradas para a introdução de uma ponta das primeira e segunda pipetas nas bainhas das primeira e segunda pipetas, respectivamente, e em que cada uma das bainhas das primeira e segunda pipetas é configurada para circundar o comprimento da ponta das primeira e segunda pipetas, respectivamente;

um par de aberturas superiores da bainha de pipeta e um par de aberturas inferiores da bainha de pipeta na primeira bainha de pipeta, compreendendo cada um dos pares de aberturas

superiores e inferiores um primeiro e um segundo orifícios com núcleo, que se estendem através de uma parede lateral da bainha da primeira pipeta, em que os primeiro e segundo orifícios com núcleo dos pares de aberturas superiores e inferiores da bainha de pipeta são localizados em lados opostos da bainha da primeira pipeta e se situam ao longo do comprimento da bainha da primeira pipeta à mesma distância em relação à abertura de ponta da primeira pipeta e em que o par de aberturas superiores da bainha de pipeta é localizado mais próximo da abertura de ponta da primeira pipeta do que o par de aberturas inferiores da bainha de pipeta;

prover luz através do primeiro orifício com núcleo do par de aberturas superiores da bainha de pipeta;

prover luz através do primeiro orifício com núcleo do par de aberturas inferiores da bainha de pipeta;

detectar se a luz é impedida de atravessar o segundo orifício com núcleo do par de aberturas superiores da bainha de pipeta; e

detectar se a luz é impedida de atravessar o segundo orifício do núcleo inferior do par de aberturas inferiores da bainha de pipeta, em que a obstrução da luz através do segundo orifício com núcleo do par de aberturas superiores da bainha da pipeta e a passagem da luz através do segundo orifício com núcleo do par de aberturas inferiores da bainha de pipeta indicam que a primeira ponta de pipeta dentro da primeira bainha de pipeta tem um comprimento que não se estende até o par de aberturas inferiores da bainha de pipeta, quando inserida na primeira bainha de pipeta.

21. Método Para Detectar a Presença ou Ausência de Ponta de Pipeta Dentro de Bainha de Pipeta em Lâmina de Reagentes Unificada, caracterizado por que compreende:

prover a lâmina de reagentes unificada conforme definida na Reivindicação 1;

determinar se a ponta da primeira pipeta se estende dentro da bainha de pipeta a partir abertura da ponta da primeira pipeta pelo menos até à distância do primeiro orifício com núcleo.

22. Método Para Detectar a Presença ou Ausência de Ponta de Pipeta Dentro de Bainha de Pipeta em Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 21, **caracterizado** por que a etapa de determinar compreende a inspeção visual do interior da primeira bainha de pipeta.

23. Método Para Detectar a Presença ou Ausência de Ponta de Pipeta Dentro de Bainha de Pipeta em Lâmina de Reagentes Unificada, de acordo com a Reivindicação 21, **caracterizado** por que a etapa de determinar compreende:

prover um feixe óptico que penetra na bainha da primeira pipeta através do primeiro orifício com núcleo; e

determinar a reflexão ou a obstrução do feixe óptico como indicativas da presença ou ausência da ponta da primeira pipeta que se estende dentro da bainha da primeira pipeta pela distância a partir da abertura de ponta da primeira pipeta até o primeiro orifício com núcleo.

24. Método, caracterizado por que compreende:

prover uma lâmina de reagentes unificada, que compreende:

uma lâmina com uma face superior e uma face inferior, que compreende:

um tubo de processo;

um receptáculo, que compreende uma abertura através da lâmina de reagentes, em que o receptáculo é configurado para receber um tubo de reagentes;

uma bainhas de primeira e segunda pipetas, compreendendo:

uma abertura de ponta das primeira e segunda pipetas, respectivamente, cada uma das quais consiste em uma abertura distinta na face superior da lâmina, em que as aberturas de ponta das primeira e segunda pipetas são configuradas para a introdução das pontas das primeira e segunda pipetas nas bainhas das primeira e segunda pipetas, respectivamente, e em que cada uma das bainhas das primeira e segunda pipetas é configurada para circundar o comprimento das pontas das primeira e segunda pipetas, respectivamente, quando presentes nas bainhas das primeira e segunda pipetas;

um orifício com núcleo superior e um orifício com núcleo inferior dentro da bainha da primeira pipeta, cada um dos orifícios com núcleo superior e inferior atravessando a parede lateral da bainha da primeira pipeta, em que o orifício com núcleo superior é localizado mais próximo da abertura de ponta da primeira pipeta do que o orifício com núcleo inferior;

determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da bainha da primeira pipeta a partir da abertura de ponta da primeira pipeta até o primeiro orifício com núcleo; e

determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da bainha da primeira pipeta a partir da abertura de ponta da primeira pipeta até orifício inferior com núcleo.

25. Método, de acordo com a Reivindicação 24, **caracterizado** por que

a etapa de determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da referida primeira bainha de pipeta desde a abertura da primeira ponta de pipeta até o orifício com núcleo superior compreende a inspeção visual do interior da bainha da primeira pipeta através do orifício com núcleo superior e do orifício com núcleo inferior.

26. Método, de acordo com a Reivindicação 24, **caracterizado** por que a etapa de determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da bainha da primeira pipeta a partir da abertura da ponta da primeira pipeta até o orifício com núcleo superior compreende:

prover um feixe óptico através do orifício com núcleo superior; e

determinar a reflexão ou a obstrução do feixe óptico como indicativas da presença ou ausência de uma ponta de pipeta se estendendo dentro da bainha da primeira pipeta a partir da abertura de ponta da primeira pipeta até o orifício com núcleo superior.

27. Método, de acordo com a Reivindicação 24, **caracterizado** por que determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da bainha da primeira pipeta a partir da abertura da ponta da primeira pipeta até o orifício com núcleo inferior compreende:

prover um feixe óptico através do orifício com núcleo inferior; e

determinar a reflexão ou obstrução do feixe óptico, como indicativas da presença ou ausência de uma ponta de pipeta que se estende para dentro da bainha da primeira pipeta a partir da abertura da ponta da primeira pipeta até o orifício de núcleo inferior.

28. Método, de acordo com a Reivindicação 24, **caracterizado** por que a lâmina de reagentes unificada compreende ainda um segundo orifício

de núcleo e em que o orifício de núcleo superior e o segundo orifício de núcleo estão presentes em lados opostos e equidistantes da parte superior da bainha da primeira pipeta.

29. Método, de acordo com a Reivindicação 28, **caracterizado** por que determinar se uma ponta de pipeta se estende dentro da bainha da primeira pipeta da abertura de ponta da primeira pipeta até o orifício de núcleo superior compreende:

passar a luz através do orifício de núcleo superior; e

detectar se a luz passa através do segundo orifício de núcleo.

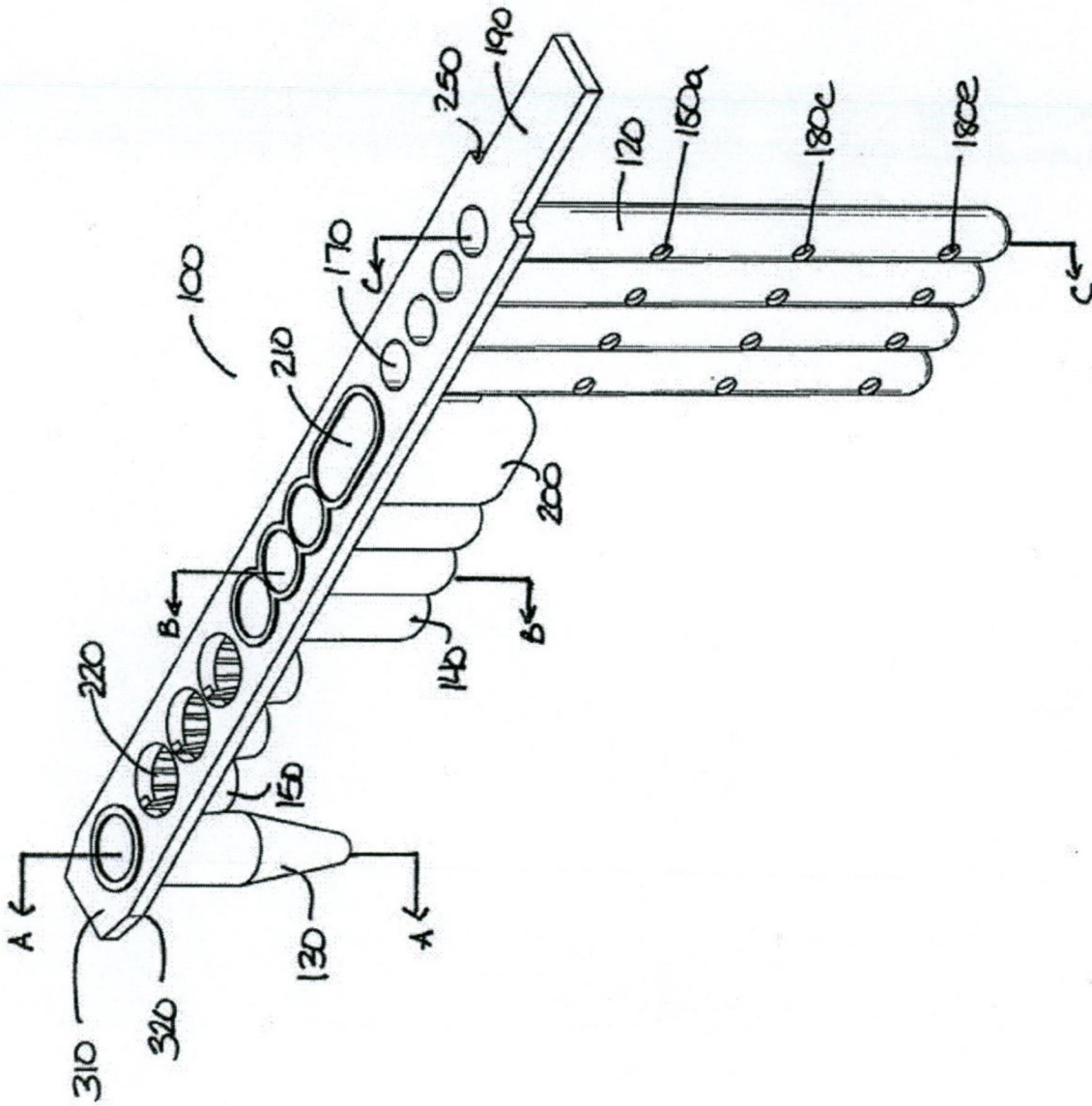


Figura 1A

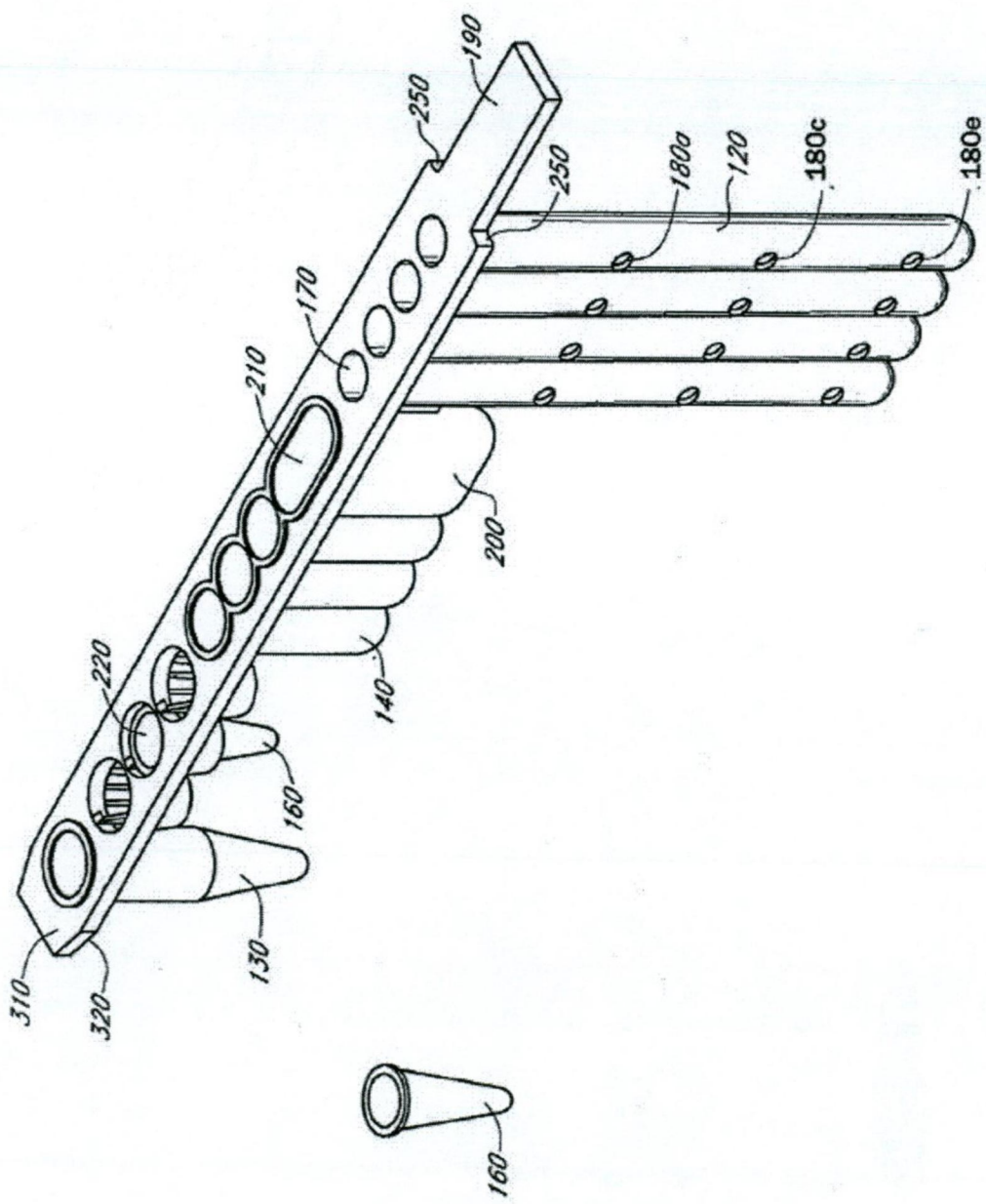


Figura 1B

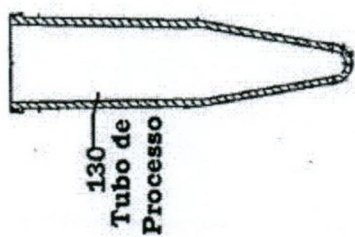


Figura 1C

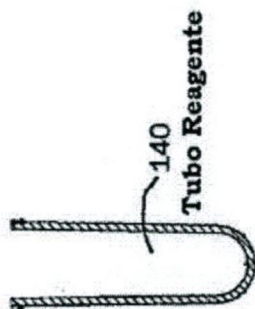


Figura 1D

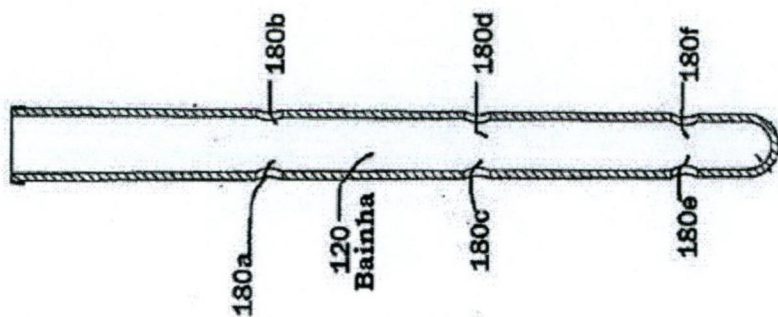


Figura 1E

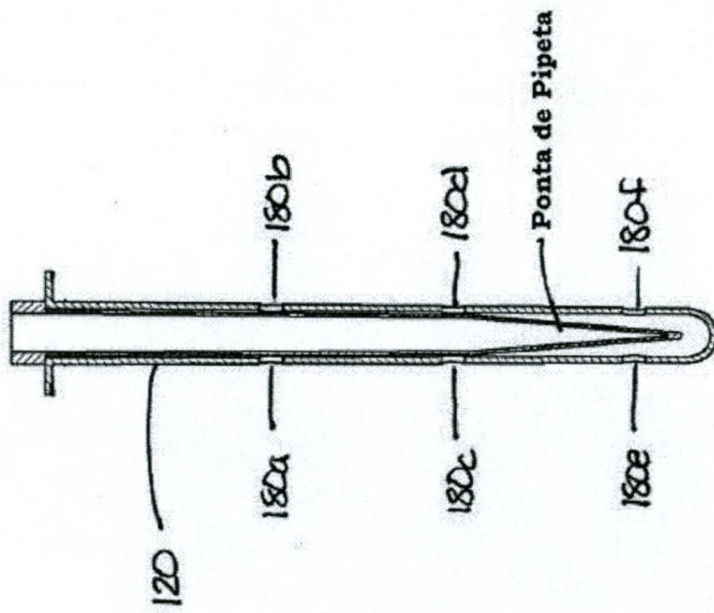


Figura 1H

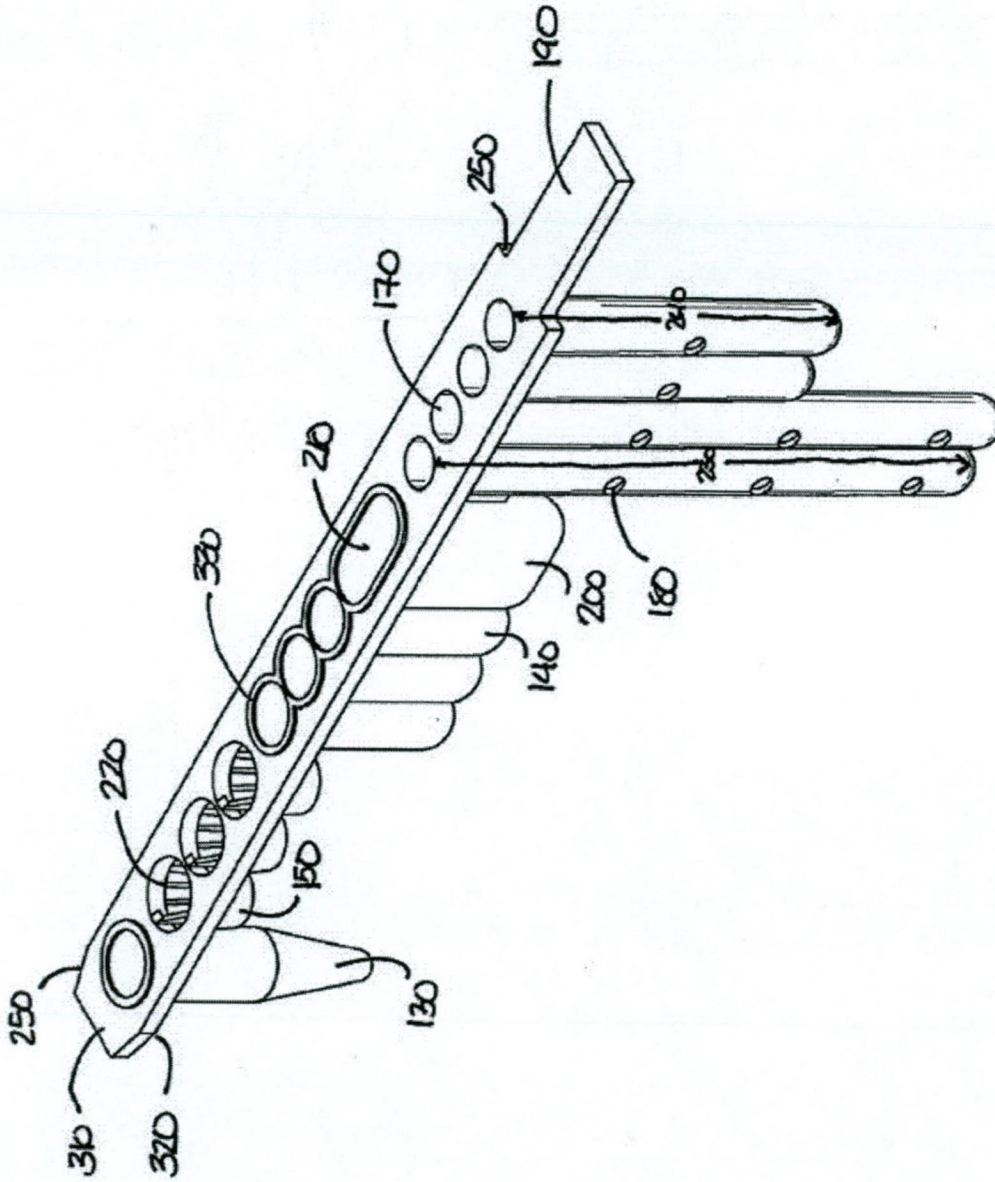


Figura 2A

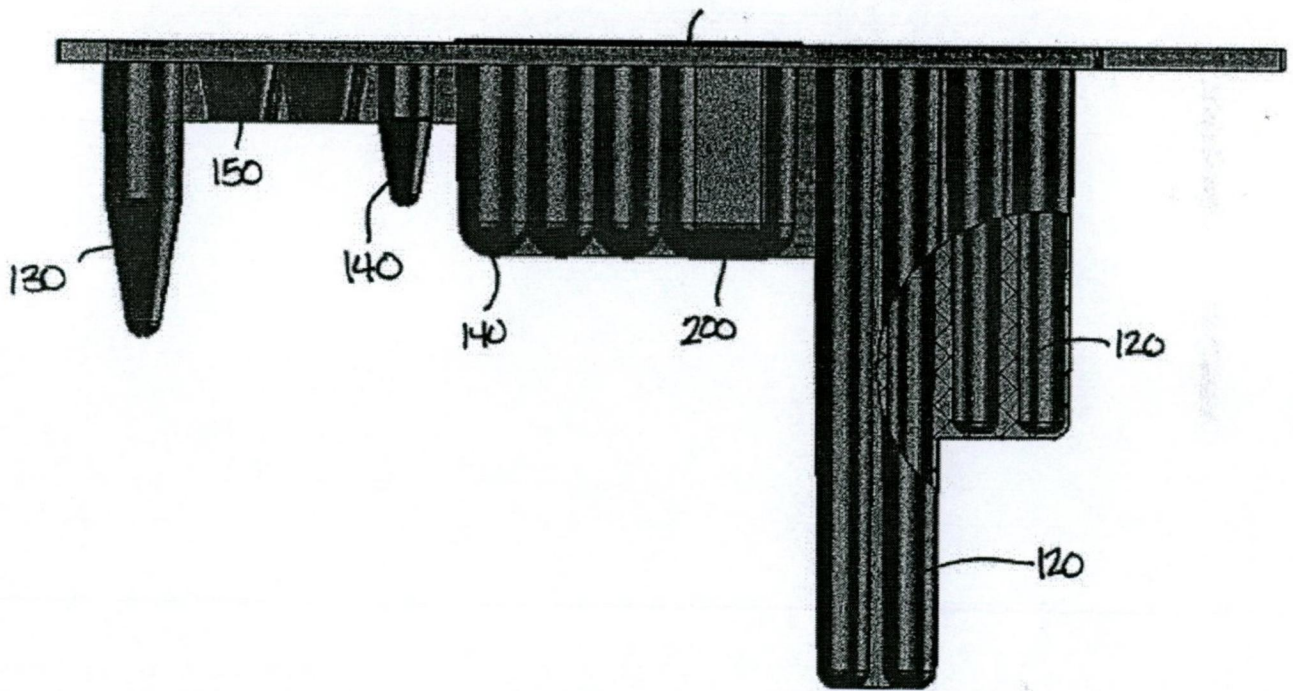
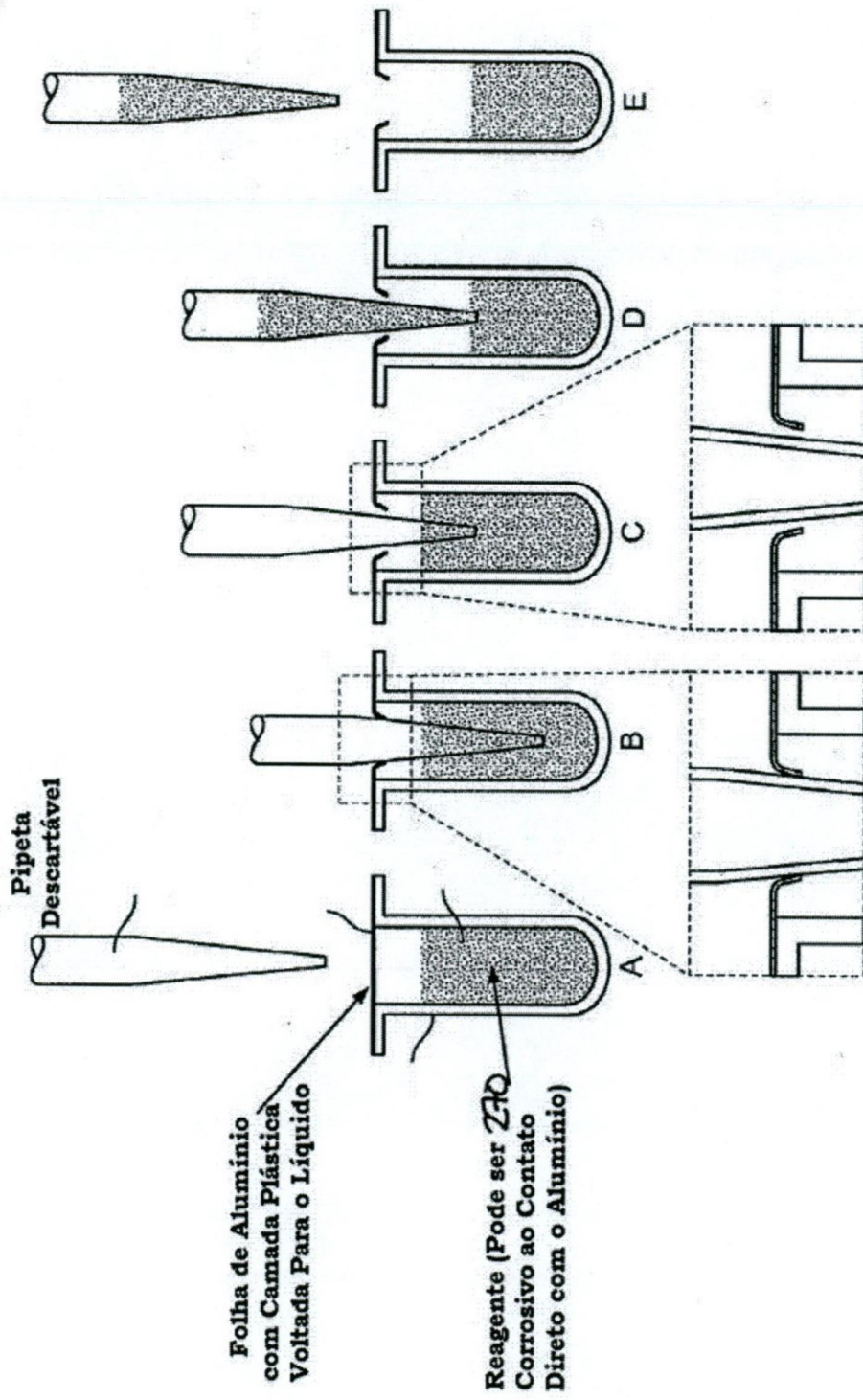


Figura 3

**Figura 4**

