



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110430976 B

(45) 授权公告日 2024. 02. 06

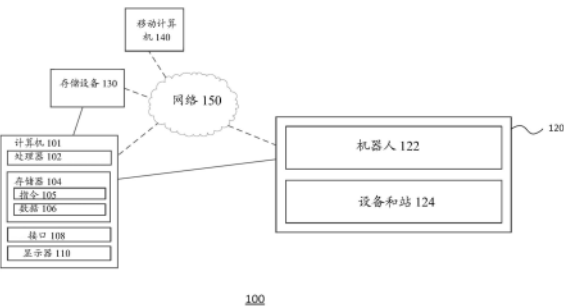
(21) 申请号 201880009012.7
(22) 申请日 2018.01.24
(65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 110430976 A
(43) 申请公布日 2019.11.08
(30) 优先权数据
 62/451,470 2017.01.27 US
(85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2019.07.29
(86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/US2018/015020 2018.01.24
(87) PCT国际申请的公布数据
 W02018/140475 EN 2018.08.02
(73) 专利权人 隆萨有限公司
 地址 瑞士菲斯普

(72) 发明人 戴尔·韦伯斯特 埃文·卡彭特
(74) 专利代理机构 上海胜康律师事务所 31263
 专利代理师 樊英如 张华
(51) Int.Cl.
 B25J 9/16 (2006.01)
 G01N 1/30 (2006.01)
 G01N 1/31 (2006.01)
(56) 对比文件
 CN 101043980 A, 2007.09.26
 WO 2008083489 A1, 2008.07.17
 WO 2016168570 A1, 2016.10.20
 US 8380349 B1, 2013.02.19
 CN 105630669 A, 2016.06.01
 审查员 石峰

权利要求书2页 说明书12页 附图18页

(54) 发明名称
 动态控制自动化系统

(57) 摘要
 提供了用于动态自动化的系统和方法。例如,自动化模块可以接收用户可选择的至少一个图模板。基于所述图模板,所述自动化模块可以动态地生成机器人平台布局图和/或程序,并且还可为机器人生成一系列机器人命令。然后可以将所述机器人命令传递到所述机器人以执行所述自动化。因此,所述自动化可以是完全动态的,而无需用户在所述自动化之前预编程或预组装所有机器人命令。因此,所述自动化模块能够仅基于所述用户选择的所述至少一个图模板,实时地和/或即时地构建所述机器人命令。



1. 一种用于动态自动化的系统,所述系统包括:

具有机器人和机器人平台的机器人装置;

至少一个计算设备,其用于执行存储指令以:

基于用于第一测定的第一微板的所选择的第一图模板动态地生成多个机器人命令而无需用户在接收所述所选择的第一图模板之后对多个机器人命令中的一个或多个命令进行编程,以及

将生成的所述多个机器人命令发送到所述机器人装置的所述机器人,以执行所述动态自动化,

其中所述至少一个计算设备基于所述所选择的第一图模板而没有用户输入动态地确定针对所述机器人平台的平台布局信息,所述机器人平台具有用于执行与所述第一图模板的所述第一微板相关联的所述第一测定的一个或多个站。

2. 如权利要求1所述的系统,其中所述平台布局信息包括以下中的一个或多个:(i) 在所述机器人平台上的所述一个或多个站中的每个站处将用于所述动态自动化的是什么设备,(ii) 在所述机器人平台上的所述一个或多个站中的每个站处将把所述设备定位在何处,以及(iii) 计算与所述设备相关联的一个或多个测量值。

3. 如权利要求1所述的系统,其中所述至少一个计算设备接收所述机器人平台已经根据动态确定的所述平台布局信息设置的确认。

4. 如权利要求1所述的系统,其中所述至少一个计算设备处理所述自动化的结果以及将所述结果存储在存储器中。

5. 如权利要求1所述的系统,其中所述至少一个计算设备接收用于第二测定的与所述第一微板不同的第二微板的第二图模板,以及所述多个机器人命令基于所述第一图模板和所述第二图模板动态地生成。

6. 如权利要求5所述的系统,其中所述第一测定和所述第二测定在相同的自动化运行期间执行。

7. 如权利要求5所述的系统,其中所述第一测定和所述第二测定是内毒素测定。

8. 如权利要求6所述的系统,其中所述相同的自动化运行动态地使所述第一测定和所述第二测定自动化。

9. 如权利要求1所述的系统,其中所述一个或多个站包括以下中的一个或多个:(i) 试剂支架站、(ii) 样本管支架站、(iii) 微板保持器站、(iv) 微板加热器站和(v) 移液器吸头保持器站。

10. 如权利要求2所述的系统,其中所述设备包括以下中的一个或多个:(i) 至少一个槽、(ii) 至少一个小瓶、(iii) 至少一个标准管、(iv) 至少一个辅助管、(v) 至少一个样本管和(vi) 至少一个微板读取器。

11. 如权利要求1所述的系统,其中所述第一图模板具有带有多个单元的网格,其中所述单元中的每一个对应于所述第一微板上的孔的位置。

12. 如权利要求5所述的系统,其中所述第一图模板和所述第二图模板由用户在所述动态自动化之前构建。

13. 如权利要求5所述的系统,其中所述至少一个计算设备在界面上显示所述第一图模板和所述第二图模板以供预览。

14.一种用于动态自动化的方法,所述方法包括:

使用至少一个计算设备,基于用于第一测定的第一微板的所选择的第一图模板动态地生成多个机器人命令而无需用户在接收所述所选择的第一图模板之后对多个机器人命令中的一个或多个命令进行编程;以及

使用所述至少一个计算设备,将生成的所述多个机器人命令发送到机器人以执行所述动态自动化;以及

使用所述至少一个计算设备,基于所述所选择的第一图模板而没有用户输入动态地确定针对机器人平台的平台布局信息,所述机器人平台具有用于执行与所述第一图模板的所述第一微板相关联的第一测定的一个或多个站。

15.如权利要求14所述的方法,其中所述平台布局信息包括以下中的一个或多个:(i)在所述机器人平台上的所述一个或多个站中的每个站处将用于所述动态自动化的是什么设备,(ii)在所述机器人平台上的所述一个或多个站中的每个站处将把所述设备定位在何处,以及(iii)计算与所述设备相关联的一个或多个测量值。

16.一种用于动态自动化的系统,所述系统包括:

机器人;以及

至少一个计算设备,其用于执行存储指令以:

基于至少一个所选择的模板动态地生成多个机器人命令而无需用户在接收所述至少一个所选择的模板之后对多个机器人命令中的一个或多个命令进行编程,以及

将生成的所述多个机器人命令发送到所述机器人以执行所述动态自动化。

动态控制自动化系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 该PCT国际申请要求2017年1月27日提交的美国临时申请号62/451,470的优先权和权益,该临时申请通过引用明确地整体并入本文。

背景技术

[0003] 本发明涉及用于动态自动化(例如与内毒素测定有关的自动化)的系统和方法。

[0004] 机器人系统和组件已在各种工业中广泛实施。例如,机器人系统和组件在耐用品和消费品(例如汽车、电子、药品和生物技术以及其他消费品)的制造中是众所周知的。另外,机器人系统和组件通常用于生物技术、医学和实验室设置,例如以进行测定。这些机器人系统和组件—无论是在实验室还是制造设置中—如本文将详细描述,通常使用静态自动化脚本来控制。

[0005] 测定是在实验室、医学、药理学、环境生物学或分子生物学中用于定性评估或定量测量目标实体(例如“分析物”)的存在、量或功能活性的研究程序。分析物可以是药物、生物化学物质,或者生物体或有机样本中的细胞,并且测量的实体可以是分析物。测定通常旨在测量分析物的强度性质并以相关的测量单位表示该强度性质,例如摩尔浓度、密度、酶国际单位表示的功能活性,与标准相比的某些效果的程度,等等。

[0006] 内毒素是一类热原,是在革兰氏阴性细菌的外细胞膜中发现的天然化合物,并且可以影响许多生物活性。20世纪70年代在商业上引入鲎变形细胞裂解物(LAL)测试。LAL源自马蹄蟹(horseshoe crab)的血细胞或阿米巴细胞。据观察,发现来自马蹄蟹的血细胞在内毒素的存在下凝结,并且该技术用于内毒素检测测定的开发。今天,在制药和医疗器械行业中,对原材料和中间材料以及为产品的最终放行执行内毒素测试。

[0007] 可以部分地使用配置成控制实验室机器人的计算机系统来执行或促进包括内毒素测定的测定方法。这些机器人可以配置成相对精确和有效地移动生物或化学样本和实验室设备。然而,实验室机器人可能由实验室技术人员针对机器人执行的每个测定或测试用预定的机器人自动化脚本进行了预先编程,因此,它们是静态的且不灵活的。例如,静态机器人控制涉及预先确定将把组件定位在何处,然后开发要创建的项目所需的机器人控制代码。每次执行控制代码时,相同的组件必须位于相同的位置,这意味着处理(以及创建的项目)始终相同,并且要创建不同的项目,必须开发新的机器人控制代码。以这种方式,机器人脚本是静态的(例如,一旦创建了脚本,它每次都以相同的方式运行而没有任何灵活性),为每个测定或测试创建专用脚本可能是繁琐且耗时的,并且脚本创建需要专门的脚本知识。此外,一些脚本可能需要利用人类干预的一些“临时照看”(babysitting),以例如在测定或测试过程中对各个点应用手动操作。

发明内容

[0008] 根据本公开的一个方面,一种用于动态自动化的系统包括机器人和至少一个计算设备,所述至少一个计算设备用于执行存储的指令以接收至少一个模板,基于接收的至少

一个模板动态地生成多个机器人命令,以及将生成的所述多个机器人命令发送给所述机器人,以执行所述动态自动化。

[0009] 根据本公开的另一方面,一种用于动态自动化的方法包括:使用至少一个计算设备接收至少一个模板,基于接收的所述至少一个模板动态地生成多个机器人命令,以及将生成的所述多个机器人命令发送到机器人以执行所述动态自动化。

[0010] 根据本公开的又一方面,一种用于动态自动化的系统包括机器人装置,其具有机器人和机器人平台;以及至少一个计算设备,其用于执行存储的指令以接收用于第一测定的第一微板的第一图模板(map template),基于接收的第一图模板动态地生成多个机器人命令,以及将生成的所述多个机器人命令发送到所述机器人装置的所述机器人以执行所述动态自动化。

[0011] 根据本公开的方面,所述至少一个计算设备基于所述第一图模板动态地确定针对所述机器人平台的平台布局信息,所述机器人平台具有用于执行与所述第一个图模板的所述第一微板(microplate)相关联的所述第一测定的一个或多个站。此外,所述平台布局信息包括以下中的一个或多个:(i)在所述机器人平台上的所述一个或多个站中的每个站处将用于所述动态自动化的是什么设备,(ii)在所述机器人平台上的所述一个或多个站中的每个站处将把所述设备定位在何处,以及(iii)计算与所述设备相关联的一个或多个测量值。另外,所述至少一个计算设备接收所述机器人平台已经根据动态确定的所述平台布局信息设置的确认。所述至少一个计算设备还可以处理所述自动化的结果并将所述结果存储在存储器中。所述至少一个计算设备接收用于第二测定的与所述第一微板不同的第二微板的第二图模板,以及基于接收的所述第一图模板和所述第二图模板动态地生成所述多个机器人命令。此外,所述第一测定和所述第二测定在相同的自动化运行期间进行。相同的自动化运行动态地使所述第一测定和所述第二测定自动化。所述第一测定和所述第二测定是内毒素测定。此外,所述一个或多个站可以包括以下中的一个或多个:(i)试剂支架站,(ii)样本管支架站,(iii)微板保持器站,(iv)微板加热器站,以及(v)移液器吸头保持器站。所述设备包括以下中的一个或多个:(i)至少一个槽(trough),(ii)至少一个小瓶,(iii)至少一个标准管,(iv)至少一个辅助管,(v)至少一个样本管,以及(vi)至少一个微板读取器。此外,所述第一图模板具有带有多个单元格(cell)的网格,所述单元格中的每一个对应于所述第一微板上的孔的位置。所述第一图模板和所述第二图模板可以在所述动态自动化之前由用户构建。另外,所述至少一个计算设备在界面上显示所述第一图模板和所述第二图模板以供预览。

[0012] 根据本公开的另一方面,一种用于动态自动化的方法包括使用至少一个计算设备接收用于第一测定的第一微板的第一图模板;使用所述至少一个计算设备,基于接收的所述第一图模板动态地生成多个机器人命令;以及使用所述至少一个计算设备将生成的所述多个机器人命令发送到机器人以执行所述动态自动化。

[0013] 根据本公开的另外方面,所述方法进一步包括使用所述至少一个计算设备,基于所述第一图模板动态地确定针对机器人平台的平台布局信息,所述机器人平台具有用于执行与所述第一图模板的所述第一微板相关联的所述第一测定的一个或多个站。此外,所述平台布局信息包括以下中的一个或多个:(i)在所述机器人平台上的所述一个或多个站中的每个站处将用于所述动态自动化的是什么设备,(ii)在所述机器人平台上的所述一个或

多个站中的每个站处将把所述设备定位在何处,以及(iii)计算与所述设备相关联的一个或多个测量值。

[0014] 根据本公开的又一方面,提供了一种用于动态自动化的方法,其中所述方法包括使用所述至少一个计算设备接收至少一个模板;使用所述至少一个计算设备,基于接收的所述至少一个模板动态地生成多个机器人命令;以及使用所述至少一个计算设备将生成的所述多个机器人命令发送到机器人以执行所述动态自动化。

附图说明

[0015] 图1示出了根据本发明的一个或多个方面的示例性系统。

[0016] 图2示出了根据本发明的一个或多个方面的示例性机器人装置。

[0017] 图3示出了根据本发明的一个或多个方面布置在机器人装置的平台上的示例性站。

[0018] 图4示出了根据本发明的一个或多个方面的自动化模块的模板选择界面。

[0019] 图5至10示出了根据本发明的一个或多个方面的自动化模块的机器人平台设置界面。

[0020] 图11示出了根据本发明的一个或多个方面的自动化模块的运行测定界面。

[0021] 图12示出了根据本发明的一个或多个方面的流程图。

[0022] 图13示出了根据本发明的一个或多个方面的流程图。

[0023] 图14示出了根据本发明的一个或多个方面的图表。

[0024] 图15至17示出了根据本发明的一个或多个方面的图表。

[0025] 图18示出了根据本发明的一个或多个方面的图表。

具体实施方式

[0026] 本发明涉及用于动态控制自动化系统的系统和方法。例如,自动化系统可以包括一个或多个计算设备、机器人装置和用于执行特定自动化功能(例如一个或多个测定、制造步骤或其他所需功能)的设备/站。

[0027] 根据本公开的方面,在一个或多个计算设备上实现的自动化模块可以编写机器人装置的脚本,使得其可以通过创建被键入特定模板的一系列独特控制命令来即时(on the fly)构建其自己的自动化编码指令,特定模板例如用于将运行的特定测定的微板的图(例如,微板中每个孔的位置)、在消费品本体上的位置图(例如,在汽车车身或电子设备本体上的位置图),或任何其他基于位置的图。用户(例如实验室技术人员)可以在自动化模块中选择模板,该自动化模块然后可以获取该模板并动态地生成或构建机器人平台布局图和/或程序,并且还构建用于自动化的一系列独特的控制命令。

[0028] 在一个示例中并且如下文将进一步描述的,自动化模块可以提示用户选择并输入用于运行自动化的至少一个模板,其中例如,每个模板可以对应于相应的内毒素测定。模板可以是能够指示自动化结果类型的任何东西(例如,脚本、印刷体、话语、图像、图解表示等)。模板可以由用户从头开始创建并保存在系统上以供将来使用。关于内毒素测定,模板可以是基于图的模板,其指示微板的每个孔的位置。自动化模块可以显示所选模板的预览。

[0029] 一旦所选模板被用户输入并确认,自动化模块可以提示用户设置机器人装置的机

机器人平台以执行一个或多个测定。可以基于所选模板动态地生成机器人平台布局图和程序。例如,它可以指示用户将特定实验室设备放置在平台上的何处,并且模块还可以计算针对每个实验室设备的相关联测定测量值,例如与测定相关联的针对样本、材料等的必要体积和其他测量值,以为用户提供便利。然后,用户确认机器人平台布局并运行自动化。

[0030] 然后,模块可以动态地生成或构建用于机器人装置的一系列机器人命令,以基于由用户选择的上述模板来执行自动化。机器人命令被传递到机器人装置以执行测定。在测定期间,用户能够监控过程并在必要时中止。在测定期间收集的数据可以存储在存储器中并实时分析。

[0031] 至少以这种方式,本公开的自动化是完全动态的,而无需用户在自动化之前预先编程或预组装用于机器人装置的所有机器人命令。例如,动态机器人控制因此涉及提供要创建的项目或者要执行的测试的快照(例如,模板)等。自动化评估快照并且可以确定构建项目所需的内容,由此系统动态地生成关于(i)所需组件、(ii)将组件定位在何处以及(iii)用于创建项目的机器人控制代码的信息。例如,用户可以将组件定位在自动化软件指定的位置。由动态机器人控制创建的项目因快照而异。因此,根据本发明的一个或多个方面的自动化模块能够仅基于所选模板实时地构建机器人命令。此外,本发明的有利之处在于,自动化模块自动且动态地为用户构建机器人装置的平台布局,并且还计算与在测定期间使用的实验室设备相关联的所有必要测量值,否则将由用户手动计算。因此,与手动执行的测定或测试相比,自动化模块不仅就与自动化相关联的一切为用户提供便利,而且还减少了自动化时间和错误。

[0032] 图1示出了根据本发明的一个或多个方面的示例性系统100。系统100可以包括直接连接到机器人装置120和/或经由网络150(如虚线所示)连接到机器人装置120的计算机101。系统100还可以包括直接连接到计算机101或经由网络150(如虚线所示)连接到计算机101的存储设备130。移动计算机140还可以连接到网络150。

[0033] 例如,计算机101包括一个或多个处理器102、存储器104[例如永久存储器或闪存存储器(其包括指令105和数据106)]、接口108和显示器110。处理器102指示计算机101的各种组件以基于某些信息(例如存储在存储器104中的指令105和/或数据106)的处理来执行任务。处理器102可以是任何标准处理器,例如中央处理单元(CPU),或者可以是专用处理器,例如专用集成电路(ASIC)或现场可编程门阵列(FPGA)或工业过程控制器。存储器104,无论是永存还是闪存,可以是任何类型的硬件(例如,ROM、RAM、CD-ROM、硬盘驱动器、可写入、只读等),其被配置为存储处理器102可访问的信息,例如指令105和数据106,该信息可以由处理器102执行、检索、操纵和/或存储。存储在存储器104中的指令105可以包括可以由处理器102直接或间接执行的任何指令集(例如,与软件相关联的“步骤”或“算法”)。存储在存储器104中的数据106可以例如根据指令105,由处理器102检索、存储或修改。接口108可以是用于与计算机101(例如,现场安装的仪器、处理器到处理器通信、键盘、鼠标、触敏屏(touch sensitive screen)、相机、麦克风等)、接头(connection)或端口(例如,数据端口、USB、zip驱动器、读卡器、CD驱动器、DVD驱动器等),和/或允许接收信息和数据的软件(例如,图形用户界面)接口的特定设备。显示器110可以是能够向用户传送数据的任何合适类型的设备,例如液晶显示器(LCD)、发光二极管(LED)和等离子屏幕。

[0034] 机器人装置120可以在实验室或其他期望的设置(例如制造)中使用,并且包括机

器122和设备/站124。机器人122能够自动执行一系列复杂动作并且可由计算设备编程。至少在这方面,机器人122可以具有与计算机101类似的组件,例如处理器、存储器和不同类型的接口,以执行可编程指令。机器人122还可以被配置为利用机械仪器(例如机械臂、抓取器、移液工具等)在可用站之间搬运设备。

[0035] 在一些实施方案中,如上所述,机器人122可以用于或实现为用于制造过程。例如,机器人122可以使汽车部件的组装过程动态地自动化。在另一个示例中,机器人122可以使电子组件、微芯片、电路等的测试动态地自动化。

[0036] 在其他实施方案中,机器人122可以在实验室中使用。至少在这方面,设备可以包括实验室设备,例如微板、槽、小瓶、标准管、辅助管、样本管、微板读取器、移液管、移液管吸头、刻度量筒、烧杯、烧瓶、培养皿、滴管、漏斗等。在其他实施方案中,设备可以包括制造工具和/或部件。这些站可以包括支架(例如,试剂支架、样本管支架)、不同类型的保持器(例如,微板保持器、移液器吸头保持器)、用于培养生物材料的旋转器等。例如,一个或多个微板读取器可以靠近机器人122的一侧定位在可由机器人的机械臂接近的区域中,以便允许机器人拾取微板并将它们放置在微板读取器中以扫描微板的孔并提供数据到本公开的自动化模块以确定内毒素水平。

[0037] 存储设备130可以被配置为存储大量数据,并且还可以被配置为在系统100的其他组件请求或访问时通过网络150或其他方式传输这样的数据。例如,存储设备130可以是存储组件(例如ROM、RAM、硬盘驱动器、固态驱动器、可移动驱动器、网络存储器、虚拟存储器、多级高速缓存、寄存器、CD、DVD等)的集合。此外,存储设备130可以被配置为使得系统100的其他组件(如计算机101、机器人装置120和/或移动计算机140)可以访问并向其提供数据。

[0038] 移动计算机140可以是膝上型计算机(或任何类型的便携式或移动式计算机,例如超极本、智能手机、PDA、平板计算机、可穿戴计算设备等),并且还包括类似于计算机140的组件。移动计算机还可以具有一个或多个处理器、存储器、用户接口、有线或无线网络连接硬件,以及与移动计算设备相关联的其他类型的组件。在一个或多个实施方案中,移动计算机140还可以被配置为执行由计算机101支持的软件,并且经由网络150与系统100的其他组件通信。

[0039] 网络150可以是被配置为促进系统100的组件之间的数据、指令等的传输的任何合适类型的有线或无线网络。例如,网络150可以是局域网(LAN)(例如,以太网或其他IEEE 802.03 LAN技术)、Wi-Fi(例如,IEEE 802.11标准)、广域网(WAN)、虚拟专用网络(VPN)、全球区域网络(GAN)或其任何组合。

[0040] 可以理解,上述计算机101可以是膝上型计算机、台式计算机,或能够处理数据和/或指令以及发送和/或接收数据的任何设备。此外,本领域普通技术人员将理解,图1中示出的任何计算设备实际上可以包括可以存储或可以不存储在单一物理外壳内的多个处理器、存储器、指令、数据或显示器。而且,尽管图1的一些组件连接到网络150,但是可以理解的是,该组件也可以以任何合适的组合彼此连接。

[0041] 如上所述,机器人装置可以用于任何类型的自动化,例如汽车、制造、电子工业等中的自动化。因此,可以理解,本公开的上述组件和下文描述的方面可以应用于所有行业中的自动化,实验室仅是一个示例。例如,操作员可以选择并且计算设备可以接收一个或多个模板,例如需要组装的汽车组件的图像、绘图、蓝图、CAD文件等。基于所选模板,计算设备可

以动态地生成将要组装的不同组件放置在何处以及组装需要多少组件的平台布局。计算设备还可以生成组件的描述。此外,基于所选模板的计算设备可以动态地生成用于使汽车组件的组装自动化的一系列机器人命令,而不需要操作者为该汽车组件的整个组装过程编写独特的脚本。

[0042] 图2示出了根据本公开的一个或多个方面的示例性机器人装置202的立体图200。如图所示,机器人装置202可以在实验室中用于实验室相关的自动化,例如测定、测试、实验等。机器人装置202可以连接到计算机(例如在该示例中是膝上型计算机204),该计算机可以被配置为指示和/或命令机器人206使用布置在机器人206下方的平台上的实验室设备/站208执行与测定、测试、实验等相关联的各种任务。例如,从膝上型计算机204发送的机器人命令可以指示机器人206使用附接到机器人206的移液工具从一个试管转移出或量取出一定量的液体到另一个试管。可以理解,如图所示,机器人206和实验室设备/站208可以一起容纳在机器人装置202中。此外,可以理解,设备/站208可以至少部分地基于测定、测试和/或实验的类型,以不同的方式布置在机器人装置202的平台上。

[0043] 图3示出了根据本公开的一个或多个方面的布置在机器人装置的平台300上的站。如图所示,平台上可以布置有各种实验室设备和/或站,以执行至少一个试剂支架302、多排样本管支架304、至少一个微板保持器/加热器306,以及被配置为保持一个或多个移液器吸头的至少一个移液器吸头保持器308。如将在以下示例中进一步描述的,平台300的所示配置可用于使执行内毒素测定动态地自动化。

[0044] 可在计算设备上执行的自动化模块可以由诸如实验室技术人员之类的用户使用,以使内毒素测定过程动态地自动化。图4示出了根据本公开的一个或多个方面的自动化模块的模板选择界面400。例如,模板选择界面400可以在模板列表402中显示可选择的微板模板的列表。如图所示,列表402中的微板模板可以按名称、测试类型、测定类型、分析员ID、工作组和/或模板修改的最后日期来组织和/或分类。此外,在模板列表402的底部,搜索功能可以允许实验室技术人员至少通过名称、分析员、测试类型和测定类型搜索可用模板。

[0045] 用户可以选择至少一个微板模板用于自动化运行,其中每个微板模板可以对应于不同的测定。例如,在图4中,实验室技术人员为自动化运行选择两个模板,“_0SIMPLE High Reps”模板和“_2MORE COMPLEX”模板。如图所示,这两个模板具有相同的测定类型,但它们是不同的测试类型,第一个模板是“常规”测试类型而第二个模板是“InhibitEnhance”测试类型。在位于模板列表402右侧的预览框404中,实验室技术人员能够预览所选微板模板。预览以网格形式的图形呈现,其中网格的每个单元对应于微板的相应孔。每个单元还可以包含向实验室技术人员指示微板孔中包含的内容的信息。该信息可以指示该孔是“空白的”、具有STD值的“STD”或样本的名称。预览中显示的单元也可以是彩色编码的。

[0046] 作为示例,预览框404示出网格406包含比网格408更少的“STD”网格单元。此外,还可以看出,相比对应于“_0SIMPLE High Reps”模板的微板,对应于“_2MORE COMPLEX”模板的微板具有两个附加的列(第11列和第12列)。如下文将进一步描述的,微板模板的独特和特定网格配置允许自动化模块即时确定生成哪些用于执行自动化(例如内毒素测定)的机器人命令。

[0047] 可以理解,可选模板可以存储在常存于执行自动化模块的计算设备中的一个或多个数据库或常存于场外的一个或多个数据库中。例如,模板可以存储在存储设备(例如图1

的存储设备130)中,并且可以由计算设备(可以类似于图1的计算机101)访问。而且,虽然图4中选择的模板被描述为包含多个单元的网格,但是模板可以是任何合适的指示物,其可以向自动化模块指示自动化的最终结果,例如用于内毒素测定的所需样本(及其在微板中的相应位置)。

[0048] 在用户选择、预览和/或视觉确认所需模板之后,用户可以继续进行机器人平台设置过程。换言之,自动化模块可以基于所选模板动态地确定用户将在何处存放和设置多少测试材料,以便运行自动化。

[0049] 图5至图10示出了机器人平台设置界面500至1000,以帮助用户设置机器人平台以便继续进行自动化。平台设置界面,例如图5中所示的界面500,可以显示与设置过程相关的至少三个不同的组件:(1)平台布局502,(2)选择的方框细节框504,以及(3)平台设置清单506。

[0050] 平台布局502中示出的每个方框对应于机器人平台上的站的物理位置。例如,方框13对应于图3中所示的试剂支架302。平台布局502中的方框21对应于图3中的微板保持器/加热器306。方框19对应于样本管支架304,再次如图3所示。此外,方框8可以对应于移液器吸头保持器308。这些方框可以由用户选择,并且在选择时,例如,所选方框细节框504可以显示实验室设备的名称和/或载体类型、相关描述,以及设备的定位和体积规格。此外,例如,在运行测定之前,检查并确认平台设置清单506中列出的每个项目。

[0051] 图5示出了与所选方框细节框504中的方框10相关联的设置细节。举例来说,其显示将在机器人平台上的方框10的位置处设置用于保持LAL试剂水的100ml槽。所选方框细节框504还指定,槽中必须存在最小体积51436 μ l以支撑自动运行中的所有所选模板。

[0052] 图6中的所选方框细节框显示与方框14相关联的设置细节,方框14表示用于保持用于测定“_2MORE COMPLEX”的试剂小瓶的试剂支架。该支架具有用于8个不同小瓶的8个位置,第一个小瓶设置为至少容纳1000 μ l的50EU/ml内毒素。第二、第三、第四、第五和第六个小瓶是2.6ml LAL小瓶,每个小瓶支撑用于测定的最小所需LAL体积9600 μ l。指定的小瓶必须由实验室技术人员定位在所选方框细节框中显示的位置。

[0053] 图7示出了机器人平台设置界面700,其具有显示与方框20(其表示带孔微板)相关的信息的所选方框细节框。例如,它指示,微板用于“_0SIMPLE High Reps”模板,以及左侧的图形(其可以是图4的预览框404中所示的相同图形)显示微板的布局以提供信息。此外,所选方框细节框指示,必须存在微板并且所有孔都是空的(例如,不包含液体)以用于自动化,并且还指示,在自动化过程期间微板将被转移到“全零虚拟(All Zeros Virtual)”读取器。

[0054] 图8示出了机器人平台设置界面800的所选方框细节框,其显示与对应于可被配置为保持16个不同管的管支架的方框15相关的信息。如图所示,所选方框细节框指示,管1至5必须存在于支架中并且必须是空的(例如,不包含液体)。这些管将用于为“_0SIMPLE High Reps”模板创建标准曲线稀释液(standard curve dilution)。此外,所选方框细节框左侧的图形显示了机器人将在其中创建各个标准的管,并且可以经显示以提供信息。

[0055] 类似于图8,图9示出了机器人平台设置界面900,其具有显示与被配置为保持16个不同管的管支架(对应于框17)相关的信息的所选方框细节框。所选方框细节框指示,管将包含用于辅助产品稀释的稀释剂,并且每个管必须包含至少指定体积测量值的指示的稀释

剂,以支撑自动运行中的所有测定。例如,管1包含至少5901 μ l的 β -G-阻断剂。管2包含至少2623 μ l的氯化镁溶液。此外,管3包含至少1624 μ l的盐酸。

[0056] 图10示出了机器人平台设置界面1000,其具有显示与对应于样本管支架的方框19相关的信息的所选方框细节框。所选方框细节框包含将空管17至30放置在第二列(列号27)中并且将源样本管1至4放置在第一列(列号26)中的信息,如所选方框细节框左侧的图形所示。至少为了为用户提供便利和防止错误,源样本管是彩色编码的。

[0057] 如上所述,自动化模块在运行自动化之前为用户构建平台布局,以及自动确定并提供与要用于平台布局的实验室设备相关的信息,例如设备的名称、相关描述以及定位和测量规范信息。用户能够经由上述机器人平台设置界面查看与每个设备有关的信息。

[0058] 至少在这方面,内毒素测定自动化的平台设置程序的一个示例可以涉及用户首先在机器人平台上定位水槽和LAL重构槽,在选择平台布局(图5的平台布局502)的方框10之后可以查看其信息。然后,用户可以定位试剂小瓶,其信息可以在选择方框13时找到。用户可以接下来将标准管定位在机器人平台上,其信息在选择了方框15时可以查看(如图8所示)。此后,用户可以根据与平台布局的方框19相关联的信息来定位样本管和稀释管。然后可以基于对应于方框20和/或21的信息(取决于在自动化期间运行多少测定)来定位用于测定的微板。在根据平台设置程序定位所有实验室设备并确认所有的测量值(例如,检查平台设置清单中列出的所有项目)之后,用户可以通过选择机器人平台设置界面上的“运行测定”图标开始测定自动化。

[0059] 图11示出了根据本发明的一个或多个方面的自动化模块的运行测定界面1100。运行测定界面1100例如提供启动和监控自动运行的功能。如图所示,当前步骤框1102提供当前执行步骤的描述和特定步骤的经过时间。处理步骤框1104和1106显示为每个测定执行的处理步骤的列表。状态框1108显示总的经过时间、系统状态以及当前正在执行的机器人命令或脚本的状态。运行时消息框1110显示信息性运行时消息,其可以在自动运行进行时被更新。温育器框1112显示与平台上微板加热器相关联的信息和状态。自动化可以通过选择开始图标1114启动或经由中止图标1116中止。

[0060] 一旦启动自动运行,用户(例如,实验室技术人员)可以“走开”而不必临时照看测定过程。基于所选微板模板和关联图(例如,微板中每个孔的位置),自动化模块可以动态地执行各种操作,例如为实验室技术人员构建平台布局,动态地确定、计算并提供实验室设备的必要位置和测量值,并且还上述机器人装置的机器人动态地生成一系列机器人命令,以执行完成该运行所需的所有处理,包括在适当的时间将微板传入和传出微板读取器。

[0061] 对于内毒素测定自动化,根据本公开的一个或多个方面,自动化模块可以动态地生成机器人命令以完全自动化测定的多个步骤。举例来说,自动化步骤可以包括:(1)样本稀释(例如,应用所有所需的样本稀释),(2)将样本[包括阳性产物对照(PPC)样本]放置在微板上,(3)将水空白放置在微板上,(4)创建标准曲线所需的稀释液,(5)将标准稀释液放置在微板上,(6)将PPC加标(spike)添加到微板上的所需孔中,(7)将微板移至微板读取器进行温育,(8)在微板温育的同时重构每个小瓶中的试剂,(9)从微板读取器中取出微板并将微板放回机器人平台上的板加热器,(10)将试剂加入微板上的每个所需孔中,(11)将微板移至微板读取器进行处理,以及(12)在将微板放置在微板读取器中之后,读取微板并处理自动化运行的结果。

[0062] 处理结果和相应数据可以存储在常存于执行自动化模块的计算设备中的一个或多个数据库或者常存于场外的一个或多个数据库中。例如,结果和/或数据可以存储在存储设备(例如图1的存储设备130)中,并且可由计算设备(可以类似于图1的计算机101)访问。

[0063] 图12示出了根据本公开的一个或多个方面的用于动态控制自动化系统(例如用于执行上述内毒素测定的系统)的流程图。如上所述,动态控制可以由自动化模块进行和执行。在步骤1202中,自动化模块可以接收用户为自动化运行选择的至少一个模板。模板可以是用于每种内毒素测定的微板的图,其中该图指定微板的每个孔的位置。在步骤1204中,自动化模块可以为用户生成机器人平台布局程序,并且确定用于测定的所有实验室设备的各种位置/测量值。在步骤1206中,自动化模块然后可以接收机器人平台已经正确设置的确认,并且还接收对平台设置清单上列出的所有项目的确认。随后,运行自动化。

[0064] 在步骤1208中,自动化模块动态地生成一系列机器人命令,以便基于在步骤1202中接收的所选图模板来执行自动化。随后,在方框1210处,将机器人命令传送到机器人装置。并且在方框1212处,自动化(例如本示例中的内毒素测定)的结果被处理并且可以存储在存储器(例如如上所述的数据库)中。

[0065] 内毒素测试是在医学和生物科学工业中使用的基本质量控制(QC)测试,以确保用于治疗人和动物患者的医疗产品的安全性。这些测试步骤中的错误或低效可能会在生产中产生不可接受的积压,并显著影响总成本和及时的产品放行(release)。内毒素测试存在多种测试方法,无论实验室使用哪种方法,测试人员都需要执行多次移液和数据输入步骤。没有使这些移液和数据输入步骤自动化的实验室需要额外的资源来执行繁琐且容易出错的步骤。

[0066] 为了解决这些问题,提供了新一代自动内毒素测试平台,其通过与内毒素测试相关的常规手动任务的过程优化和自动化将能够简化和改善QC实验室的性能。自动化点旨在通过减少和节省时间以及减少与手动任务执行相关联的错误以及总体成本节省来使投资回报最大化。

[0067] 在本公开的一个方面,自动内毒素测试平台是基于WinKQCL™内毒素检测软件的模块化平台产品。这是一个全面的定制解决方案,其包括机器人液体搬运系统、微板读取器和试剂,以及互联软件应用程序到机器人管理软件、LIMS、CAPA系统或我们的MODA™EM任务管理器,并强调在系统之间共享数据和任务的灵活、可配置的手段。

[0068] 如下所述,将显示数据,例如,证明机器人系统能够可再现地且可靠地执行内毒素测试所必需的标准、复杂常规程序和/或稀释方案的准备,以及证明以大规模方式实施时自动化解决方案的效率、准确性和有效性。

[0069] 内毒素测试是为确保肠胃外药物和医疗装置的安全性而用于制药工业中的放行检测的基本质量控制(QC)测试,以及对销售到这些市场上的无数其他原料产品通常执行的质量控制测试。但是,由于所需的严格精确度,还有测试过程的常规性质,无论管理者和员工的最佳努力如何,人为错误都会在此过程中不知不觉地产生。尽管如此,内毒素检测的常规性质也使其适用于自动化解决方案,这可以大大降低人为错误的可能性。全面实施内毒素检测自动化解决方案可能会导致QC实验室的性能简化和改进,并且通过过程优化,节省时间、减少错误并节省总体成本。

[0070] 例如,对于大批量制造商来说,鉴于对更彻底和全面的内毒素测试的需求增加,为

WinKQCL™内毒素检测软件提供附加自动化模块。在某些方面,WinKQCL™自动化模块简化了设置自动内毒素测试运行的过程,并且支持选择和使用现有的WinKQCL™模板。当选择一个或多个WinKQCL™模板时,动态生成并显示机器人平台的布局图。该图提供了在机器人平台上定位实验室器具和试剂的说明,还计算并显示了测定中使用的每种液体所需的体积。平台布局图上显示的方框组件(block components)对应于机器人平台上的物理网格位置。该图包括软件清单,清单中的每个项目对应于机器人平台上的项目。在运行测定之前,必须确认清单中的每个项目(位置、体积等)。

[0071] 在本公开的又一个方面,在启动测定时,完全基于所选WinKQCL™模板动态地生成执行测定的机器人控制代码(不需要编程或机器人脚本知识)。一旦启动自动化测定,分析师就可以走开。机器人执行完成运行所需的所有处理,包括在适当的温育时间将微板传入和传出微板读取器。一旦微板设置完成,便将微板转移到微板读取器,当测定完成后,WinKQCL™软件会自动读取微板并将结果保存到数据库中。WinKQCL™自动化模块为机器人处理提供了简单可靠的前端,并且消除或大大降低了设置、移液步骤和计算中人为错误的可能性。

[0072] 在设置标准曲线和复杂稀释方案时的软件的易用性和实用性,以及机器人系统在移液标准和样本方面的准确性至少得以实现。此外,数据很容易证明机器人移液在大规模设置中的可行性和准确性,并且证明自动化解决方案在节省时间和减少与手动任务性能相关联的误差,以及节省总体成本方面的优势。

[0073] 如下所述,可以在本公开的示例中使用各种类型的设备。例如,它们可以包括:Tecan FreedomEVO®150机器人平台,利用FreedomEVOware®软件,2.6版,Service Pack 3,Tecan Sunrise™板读取器,Lonza WinKQCL™内毒素检测和分析软件以及Lonza内毒素自动化软件模块等。

[0074] 例如,试剂可以包括:Lonza Limulus Amebocyte Lysate Kinetic-QCL™,类别号50-650U;Lonza USP参考标准内毒素(RSE),类别号E700;以及Lonza LAL试剂水,W50-100或同等物,等等。

[0075] 例如,消耗品可以包括:Lonza无热原稀释管13x 100mm无盖,N207;Lonza LAL试剂级多孔板,类别号25-340;Lonza Eppendorf Biopur®移液器吸头,1000μl,类别号25-417;Lonza Eppendorf Biopur®移液器吸头,200μl,类别号25-415;以及Lonza无内毒素试剂储存库,类别号190035。

[0076] 图13示出了执行自动内毒素测试运行所需步骤的流程图。首先,选择要在自动运行中使用的WinKQCL™微板模板。微板模板列表直接从WinKQCL™数据库导入。工作清单模板从中央数据库(如LIMS、CAPA系统或我们的MODA™EM任务管理器)导入WinKQCL™软件。该软件将容纳每个模板中指定的稀释和PPC要求。其次,设置并确认机器人平台布局。第三,启动测定。可以将结果导出到LIMS、CAPA、MODA或在需要时导出到强调在系统之间共享数据和任务的灵活、可配置的手段的系统。

[0077] 图14和15示出了手动或由机器人生成的12条标准曲线的比较。

[0078] 图14示出了具有12个手动和机器人生成的标准曲线的平均反应时间的图表。如在标准的%CV中所见,所有CV均低于3%,并且大多数接近2%CV或更低,如本领域普通技术人

员可以理解的,这可能完全在行业标准内。

[0079] 图15示出了叠加的所有24个手动和机器人生成的标准曲线,其中机器人标准曲线为虚线而叠加在这些曲线上的手动标准曲线是实线。所有标准曲线均通过行业标准并且是有效曲线。如本领域普通技术人员可以理解的,这些数据表明机器人生成的标准曲线和手动生成的标准曲线是不相上下的。

[0080] 图16和17显示了自动化与手动内毒素比较研究的结果,以及使用自动化系统被稀释并进行0.5EU/mL加标回收率测试的1EU/mL样本的PPC回收结果。

[0081] 在图16中,在12个测定中,既在自动化系统上测试,又手动地测试已知的内毒素浓度0.01EU/mL、0.1EU/mL和1.0EU/mL。如本领域普通技术人员可以理解的,数据显示自动系统结果和手动结果几乎相同。

[0082] 在图17中,样本和稀释液包含0.5EU/mL PPC加标。如本领域普通技术人员可以理解的,数据显示,对于加标回收率,103次测量中的100%落在可接受的50%-200%回收率范围内(黑线)。

[0083] 图18示出了从大规模自动化解决方案获得的数据。虽然是一种半自动化机器人解决方案,但该系统已经存在了十多年,并且是机器人解决方案可获得准确性和一致性的一个示例。在超过25,000个标准曲线运行中,99.67%的标准曲线通过,其中平均%CV为1.07%,有效地证明了机器人移液可获得的结果。如本领域普通技术人员可以理解的,测试超过500,000个样本(样本和样本+PPC),其中合格率超过97%而CV为1.19%(仅对于样本)。

[0084] 本发明在各个方面都是有利的。如本公开中所描述的自动化(例如,机器人命令的生成)是完全动态的。换言之,在自动化过程之前,用户不需要为机器人装置预编程或预组装所有机器人命令。自动化模块可以被配置为仅基于所选模板和该模板的独特特征,实时地和/或即时地构建机器人命令。此外,本发明的有利之处在于,自动化模块自动且动态地构建机器人装置的平台布局以供用户设置并且还动态地确定和计算与在自动化期间使用的实验室设备相关联的所有必要位置和测量值,否则这将必须由用户手动计算。至少在这方面,自动化模块减少了自动化时间和整体人为错误。

[0085] 内毒素测试在肠胃外药物和医疗设备的放行检测中以及进入制药工业中的制造过程的原材料的测试中起关键作用,并且在此制造时的瓶颈可能变为在这些产品的有效制造和放行中的限速步骤。

[0086] 由于对监测和测试的需求不断增加,本文所述的动态自动化以及结合所述动态自动化特征的软件和系统促进了自动化系统的开发,该自动化系统需要最少的人为干预来进行内毒素测定,所述内毒素测定还提供相当于或者优于由经验丰富的技术人员手动执行的测定的性能。

[0087] 本文证明了本文描述的动态自动化以及结合所述动态自动化特征的软件和系统在准确地生成标准曲线并且容易处理复杂的稀释方案方面的能力。例如,本文描述的动态自动化和结合所述动态自动化特征的软件和系统简单,不需要编程或机器人脚本知识,并且结果可以容易地传入和传出现有的LIMS、CAPA、MODA或其他数据库。

[0088] 在一些方面,具有内毒素自动化模块的机器人平台的设置的简单性与大规模格式的机器人移液的可证明的准确性相平衡。从我们客户的数据可以看出,机器人环境中标准曲线和样本两者的一致性和准确性在质量和数量上都是艰巨的。

[0089] 因此,本文描述的与适当的机器人系统相结合的动态自动化利用与各种客户数据库完全互连而为包括内毒素测试平台的全自动平台奠定了基础,这将导致吞吐量和准确性的增加、人为错误的减少、技术人员实施测试所需的工作时间的减少、人体工程学压力和重复性劳损的减少,以及效率的整体提高。

[0090] 已经阐述前述公开内容仅仅是为了说明而不是限制本发明。由于本领域技术人员可以想到对结合了本发明的精神和实质的公开实施方案的修改,因此本发明应该被解释为包括所附权利要求及其等同物的范围内的所有内容。尽管本公开使用了外行可能不熟悉的术语和首字母缩略词,但是本领域技术人员将熟悉这里使用的术语和首字母缩略词。

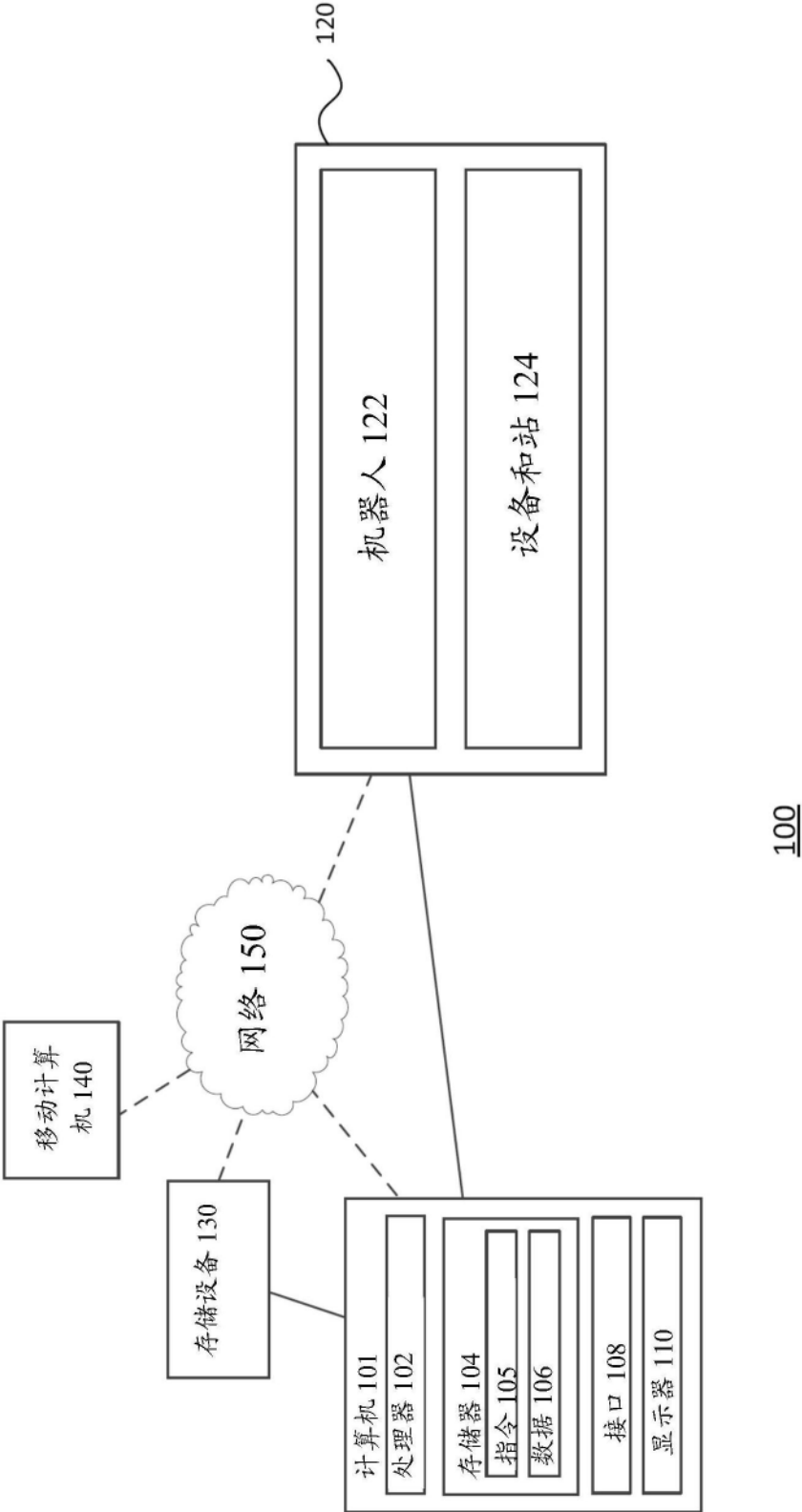


图1

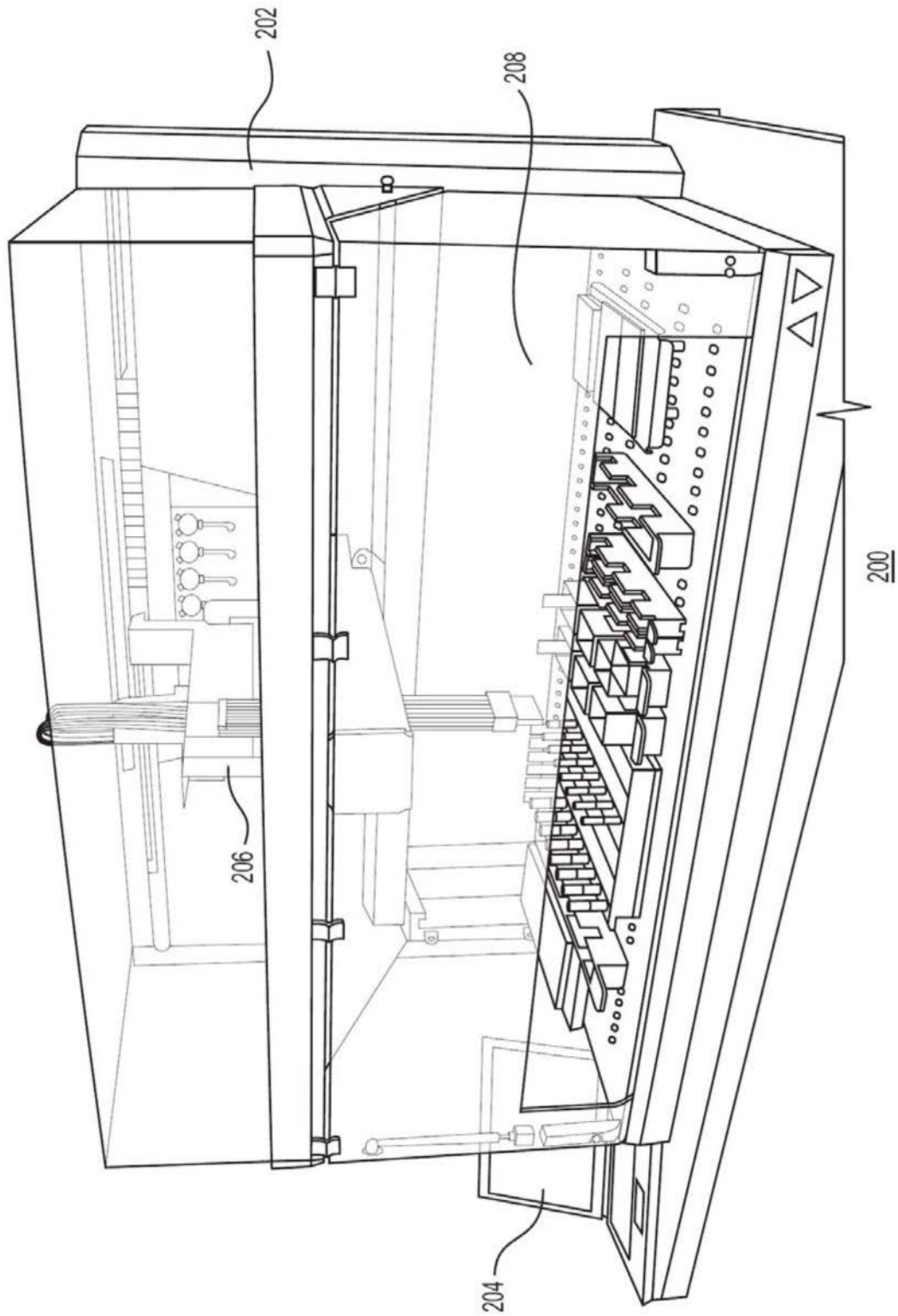


图2

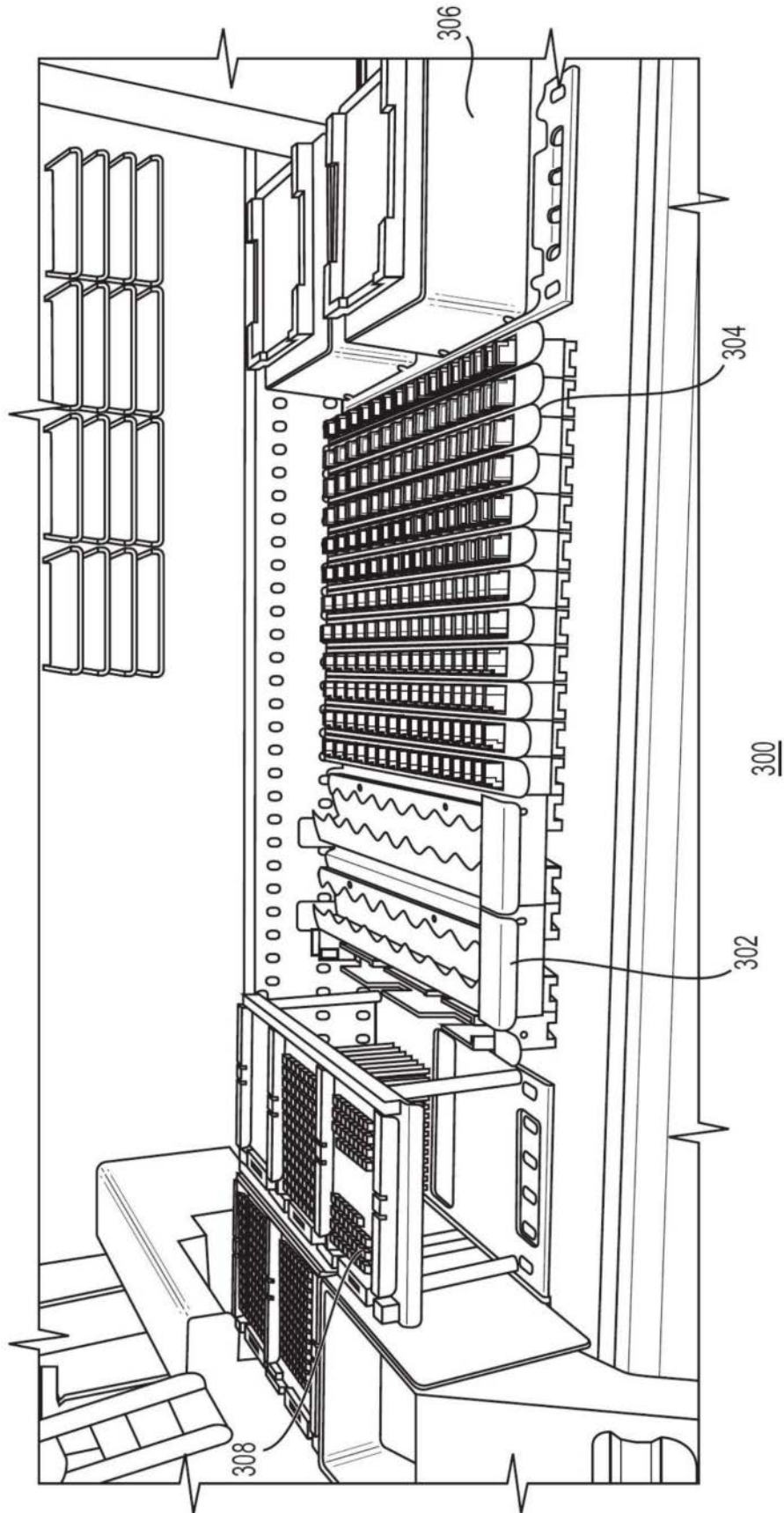


图3

[illegible]

图4

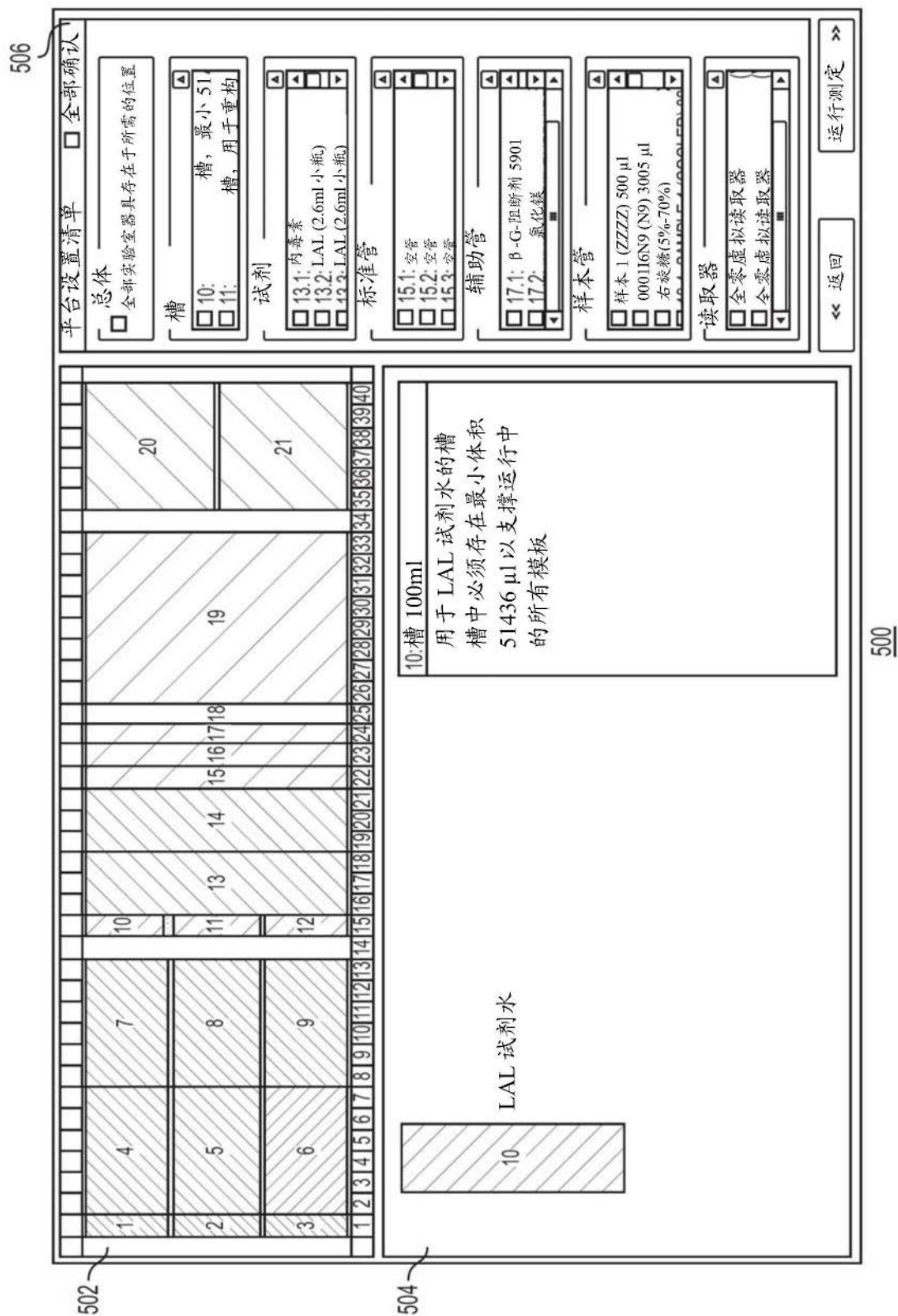


图5

平台设置清单 ☐ 全部确认											
☐ 总体 全部实验室器具存在于所需的位置 槽 10: 槽, 最小 SI 11: 槽, 用于重结构 试剂 13.1: 内毒素 13.2: LAL (2.6ml 小瓶) 13.3: LAL (2.6ml 小瓶) 标准管 15.1: 空管 15.2: 空管 15.3: 空管 辅助管 17.1: β-G-抑制剂 S901 17.2: 氯化镁 样本管 19.1: 样本 1 (ZZZZ) 500 μl 19.2: 0001I6N9 (N9) 3005 μl 19.3: 右旋糖(5%-70%) 读取器 全零虚拟读取器 全零虚拟读取器											

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

14: LONZA 倾斜试剂 8pos

用于测定的试剂小瓶的倾斜支架: "2 MORE COMPLEX"

指定小瓶必须存在于显示位置处的支架上

(5)需要 2.6 ml LAL 小瓶以支撑用于该测定的最小所需 LAL 体积 9600 μl

需要最少 1000 μl 的 50 EU/ml 内毒素

图6

平台设置清单 ☐ 全部确认

总体
☐ 全部实验室器具存在于所需的位置

槽
☐ 10: 槽, 最小 5 l
☐ 11: 槽, 用于重构

试剂
☐ 13.1: 内毒素
☐ 13.2: LAL (2.6ml 小瓶)
☐ 13.3: LAL (2.6ml 小瓶)

标准管
☐ 15.1: 空管
☐ 15.2: 空管
☐ 15.3: 空管

辅助管
☐ 17.1: β -G-阻酶剂 5901
☐ 17.2: 氯化镁

样本管
☐ 19.1: 样本 1 (ZZZZ) 500 μ l
☐ 19.2: 000116N9 (N9) 3005 μ l
☐ 19.3: 右旋糖 (5%-70%)

读取器
☐ 全零虚拟读取器
☐ 全零虚拟读取器

20: 96 孔微板
 用于模板 0 SIMPLE HIGH
 REPS 的微板
 图形显示了微板的布局, 以
 仅提供消息
 微板必须存在并且必须是空
 的(不包含液体)
 微板将被转移到以下读取
 器:

 相关读取器

 全零虚拟读取器
 S/N=VR02
 平台位置=返回
 COM PORT=1

		0 SIMPLE HIGH REPS											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	空白	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	STD 0.005	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
B	STD 0.005	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	STD 0.05	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
C	STD 0.5	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	STD 5	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
D	STD 50	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	STD 500	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
E	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
F	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
G	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
H	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1
	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1	样本 1

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
2	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52

图7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40																							
1			2			3			4			5			6			7			8			9			10			11			12			13			14			15			16			17			18			19			20			21		

15: 管 13*100mm Pos

16: 将用于为模板“ 0 SIMPLE High Reps”创建标准曲线稀释液的管支架定位

管 1-5 必须存在于支架中并且必须是空的(不包含液体)

图形显示了机器人将在其中创建各个标准的管(以仅提供信息)。

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40																							
1			2			3			4			5			6			7			8			9			10			11			12			13			14			15			16			17			18			19			20			21		

15: 管 13*100mm Pos

16: 将用于为模板“ 0 SIMPLE High Reps”创建标准曲线稀释液的管支架定位

管 1-5 必须存在于支架中并且必须是空的(不包含液体)

图形显示了机器人将在其中创建各个标准的管(以仅提供信息)。

图8

平台设置清单 ☐ 全部确认															
☐ 总体 全部实验室器具存在于所需的位置															
槽 ☐ 10: 槽，最小 5 l ☐ 11: 槽，用于重构成品															
试剂 ☐ 13.1: 内毒素 ☐ 13.2: LAL (2.6ml 小瓶) ☐ 13.3: LAL (2.6ml 小瓶)															
标准管 ☐ 15.1: 空管 ☐ 15.2: 空管 ☐ 15.3: 空管															
辅助管 ☐ 17.1: β-G-阻断剂 5901 ☐ 17.2: 氯化镁															
样本管 ☐ 19.1: 样本 1 (ZZZZ) 500 µl ☐ 19.2: 000116N9 (N9) 3005 µl ☐ 19.3: 右旋糖(5%-70%)															
读取器 ☐ 全零虚拟读取器 ☐ 全零虚拟读取器															

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40						

β-G-阻断剂 氯化镁溶液 盐酸 [最小体积 5901 ul] [最小体积 2623 ul] [最小体积 1624 ul]	17: 管 13*100mm 16 Pos 16 将包含用于辅助产品稀释的稀释剂的管支架定位 每个管必须包含至少指定的最小体积的指示稀释剂以支撑运行中的所有测定。
---	--

图9

平台设置清单 ☐ 全部确认									
总体 全部实验室器具存在于所需的位置 槽 ☐ 10: 槽, 最小 5l ☐ 11: 槽, 用于重构成品 试剂 ☐ 13.1: 内毒素 ☐ 13.2: LAL (2.6ml 小瓶) ☐ 13.3: LAL (2.6ml 小瓶) 标准管 ☐ 15.1: 空管 ☐ 15.2: 空管 ☐ 15.3: 空管 辅助管 ☐ 17.1: β-G-阻断剂 5901 ☐ 17.2: 氯化镁 样本管 ☐ 19.1: 样本 1 (ZZZZ) 500 µl ☐ 19.2: 000116N9 (N9) 3005 µl ☐ 19.3: 右旋糖(5%-70%) 读取器 ☐ 全零虚拟读取器 ☐ 全零虚拟读取器									

管	模板	产品	批号	LRW 稀释	最小体积
▶ 1	0 SIMPLE HIGH REPS	样本 1	ZZZZ	1:1200	500
2	2 MORE COMPLEX	000116N9	N9	1:1, 1:50	3005
3	2 MORE COMPLEX	右旋糖 (5%-70%)	冷	1:1	1250
4	2 MORE COMPLEX	样本 1	冷却器	1:5, 1:50	820

管	模板	产品	批号	稀释	稀释剂
▶ 17	0 SIMPLE HIGH REPS	样本 1	ZZZZ	1:10	LRW
18	0 SIMPLE HIGH REPS	样本 1	ZZZZ	1:10	LRW
19	0 SIMPLE HIGH REPS	样本 1	ZZZZ	1:10	LRW
20	0 SIMPLE HIGH REPS	样本 1	ZZZZ	1:12	LRW
21	0 SIMPLE HIGH REPS	样本 1	ZZZZ	1:2	β-G-阻断剂
22	2 MORE COMPLEX	000116N9	N9	1:10	LRW

图10

1102

当前步骤
00:00:00

1114

☐ 运行所选片段作为单一脚本

1116

开始

中止

1108

状态
经过时间：
00:00:00
系统
启动
脚本

1110

运行时消息

日期	时间	测定	类型	消息

1112

温度器

号	状态	型号/版本	序列号	COM PORT	微板	温度	温度状态

1104

测定 1

0 SIMPLE HIGH REPS

☒ 管中的稀释样本: LRW 稀释剂
☒ 管中的稀释样本: AUX 稀释剂
☒ 加入微板的样本(常规和 PPC 样本)
☒ 微板空白
☒ 在管中创建标准
☒ 加入微板的标准
☒ 加入板的 PPC 加标
☒ 在小瓶 (5 个中 1) 中重构 LAL 位置=2 (2600ul)
☒ 将小瓶 1 中的重构 LAL 移至重构靶
☒ 在小瓶 (5 个中 2) 中重构 LAL 位置=3 (2600ul)
☒ 将小瓶 2 中的重构 LAL 移至重构靶
☒ 在小瓶 (5 个中 3) 中重构 LAL 位置=4 (2600ul)
☒ 将小瓶 3 中的重构 LAL 移至重构靶
☒ 在小瓶 (5 个中 4) 中重构 LAL 位置=5 (2600ul)
☒ 将小瓶 4 中的重构 LAL 移至重构靶

全选

全不选

☒ 在制备后将板移至读取器

全零虚拟读取器 [COM1]

1106

测定 2

2 MORE COMPLEX

☒ 管中的稀释样本: LRW 稀释剂
☒ 管中的稀释样本: AUX 稀释剂
☒ 加入微板的样本(常规和 PPC 样本)
☒ 微板空白
☒ 在管中创建标准
☒ 加入微板的标准
☒ 加入板的 PPC 加标
☒ 在小瓶 (5 个中 1) 中重构 LAL 位置=2 (2600ul)
☒ 将小瓶 1 中的重构 LAL 移至重构靶
☒ 在小瓶 (5 个中 2) 中重构 LAL 位置=3 (2600ul)
☒ 将小瓶 2 中的重构 LAL 移至重构靶
☒ 在小瓶 (5 个中 3) 中重构 LAL 位置=4 (2600ul)
☒ 将小瓶 3 中的重构 LAL 移至重构靶
☒ 在小瓶 (5 个中 4) 中重构 LAL 位置=5 (2600ul)
☒ 将小瓶 4 中的重构 LAL 移至重构靶

全选

全不选

☒ 在制备后将板移至读取器

全零虚拟读取器 [COM3]

1100

返回

图11

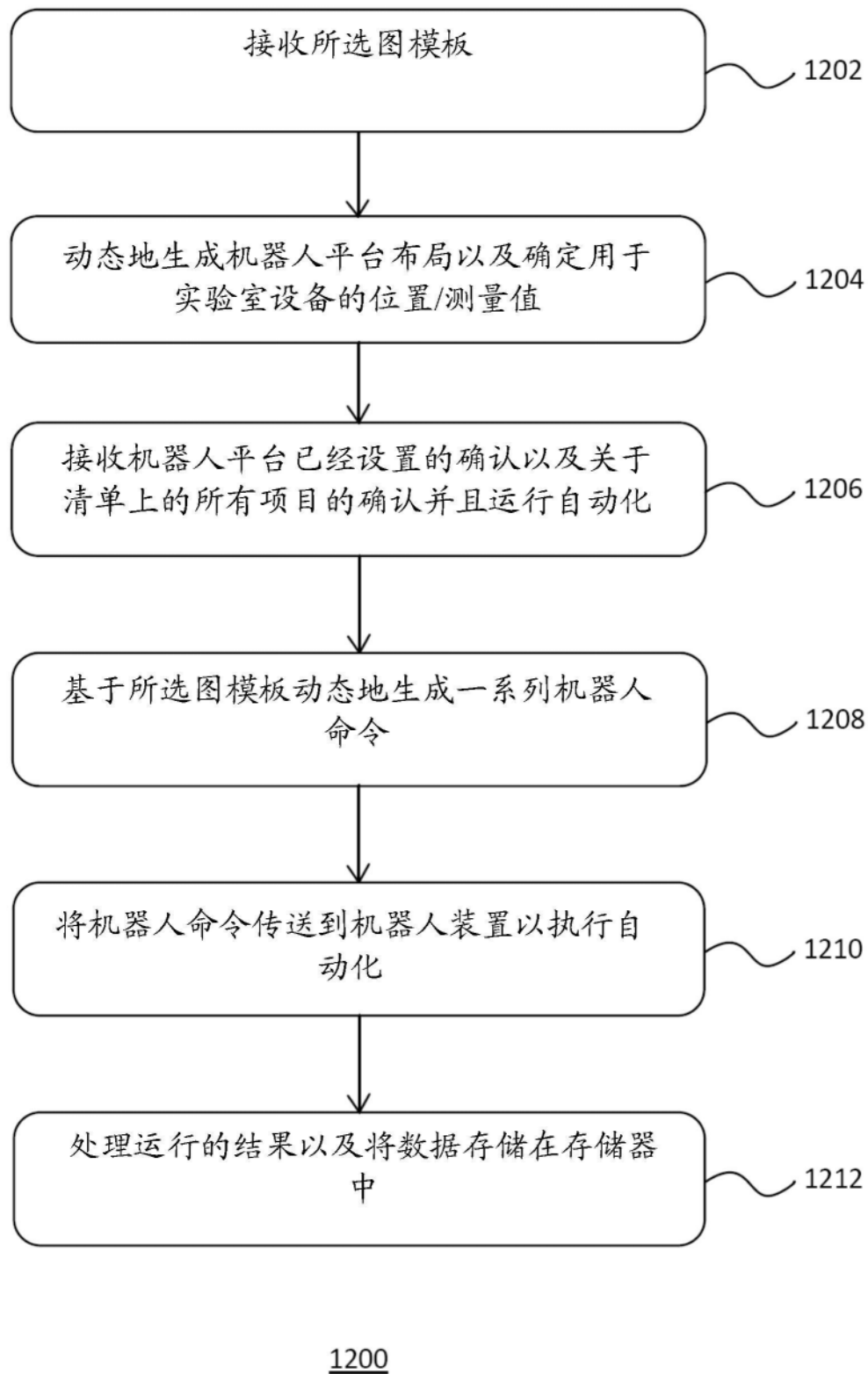
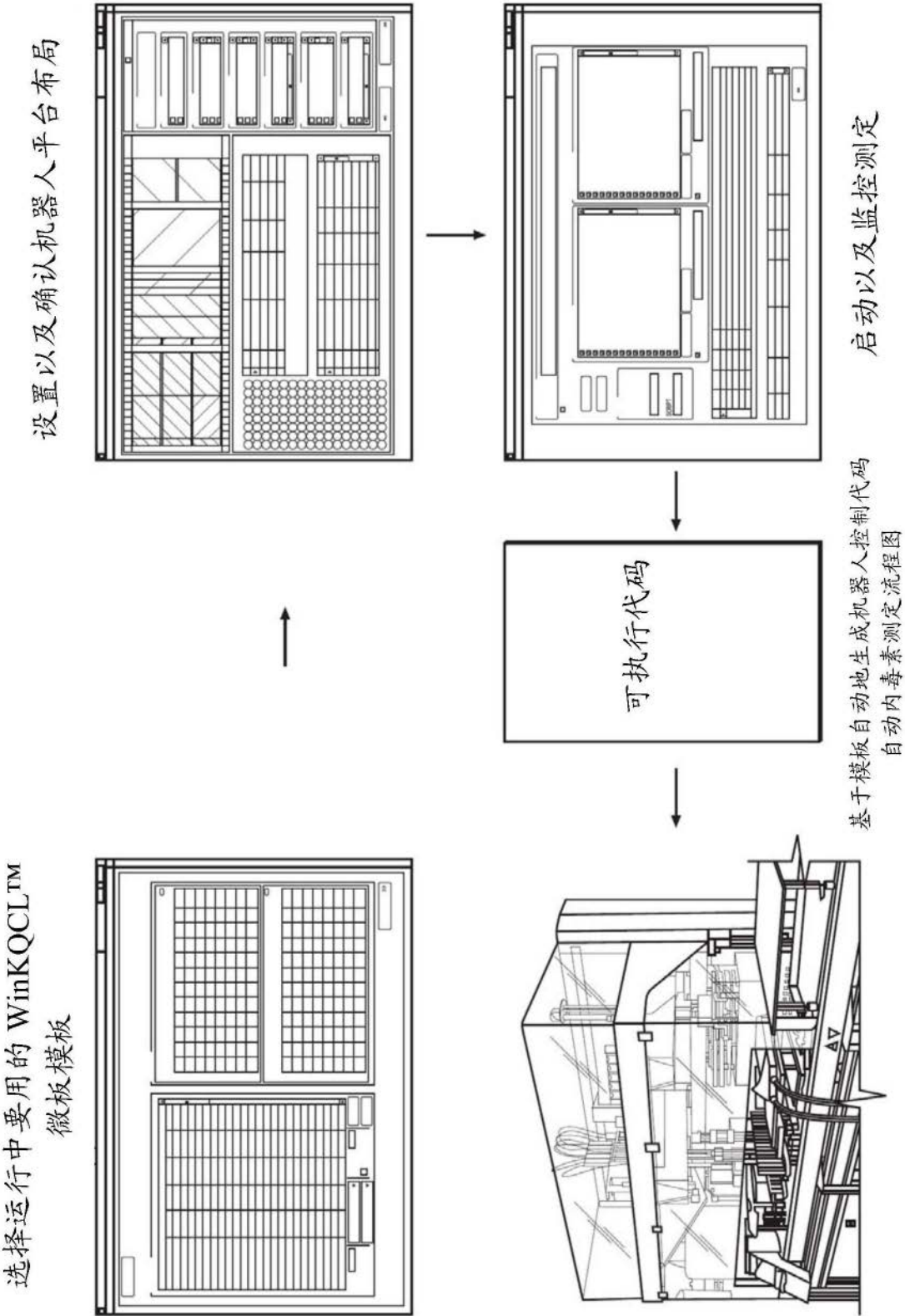


图12



12个测定中反应时间概括统计

标准 EU/mL	平均反应时间		在测定中的标准偏差		在复制孔中汇集的% CV	
	手动	自动	手动	自动	手动	自动
50	481	536	±28	±29	2.9%	2.8%
5	794	815	±29	±24	2.2%	1.2%
0.5	1 371	1,377	±38	±28	1.8%	1.1%
0.05	2 60	2,576	±77	±79	1.1%	2.2%
0.005	3 904	3,991	±166	±213	2.4%	1.4%

图14

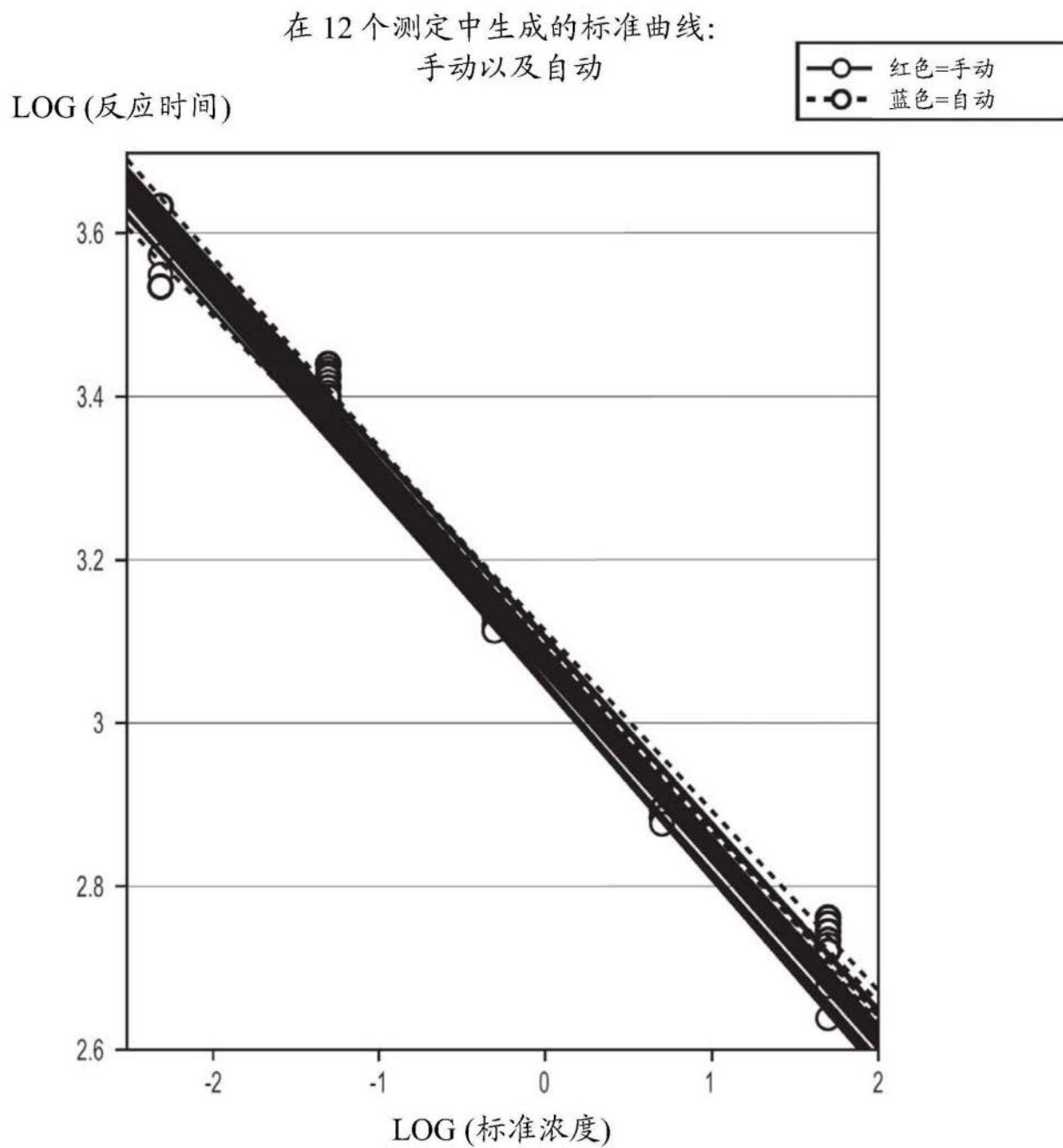


图15

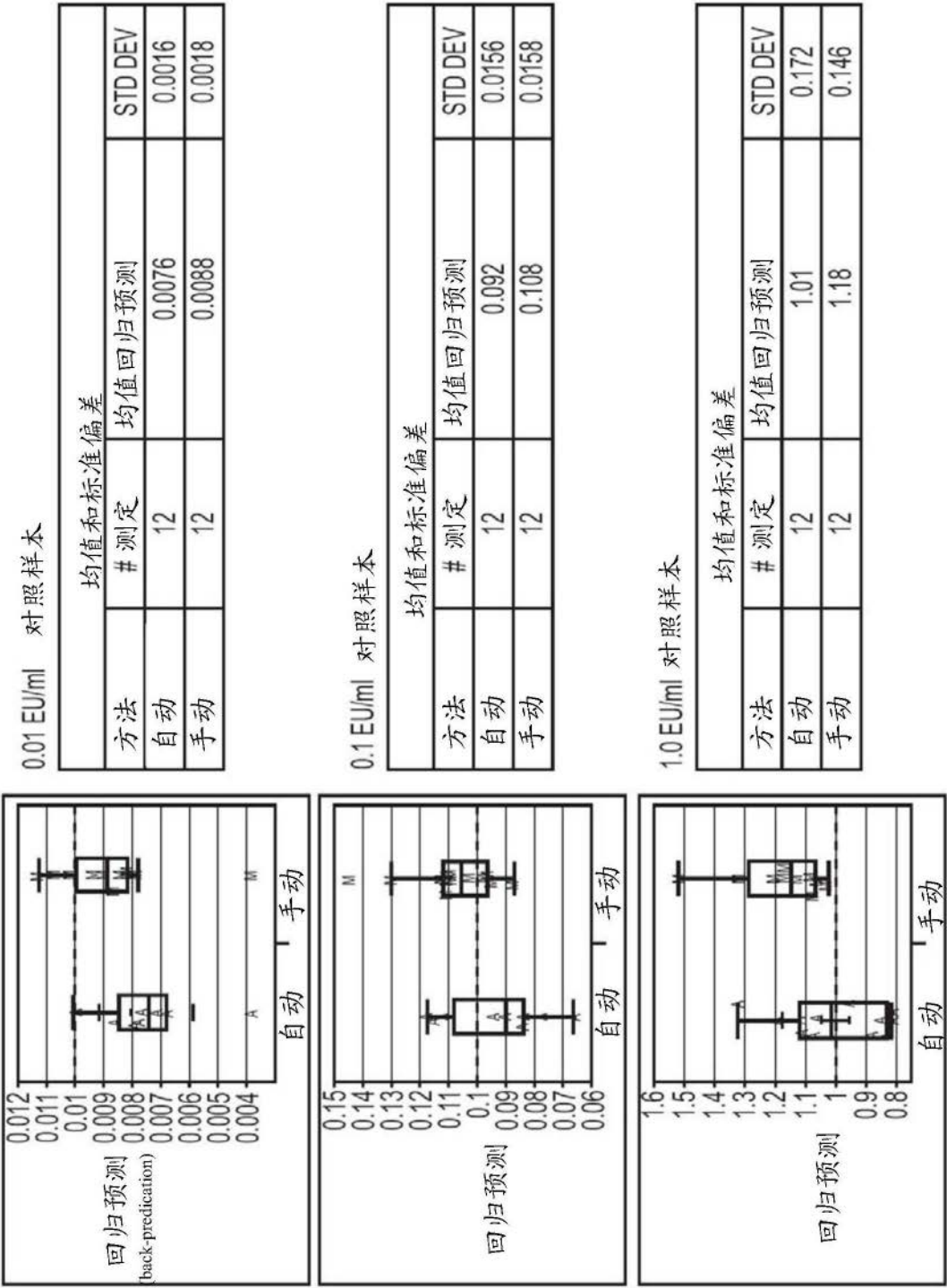


图16

关于包含 0.5 EU/mL PPC 加标样本的 PPC 回收测量值

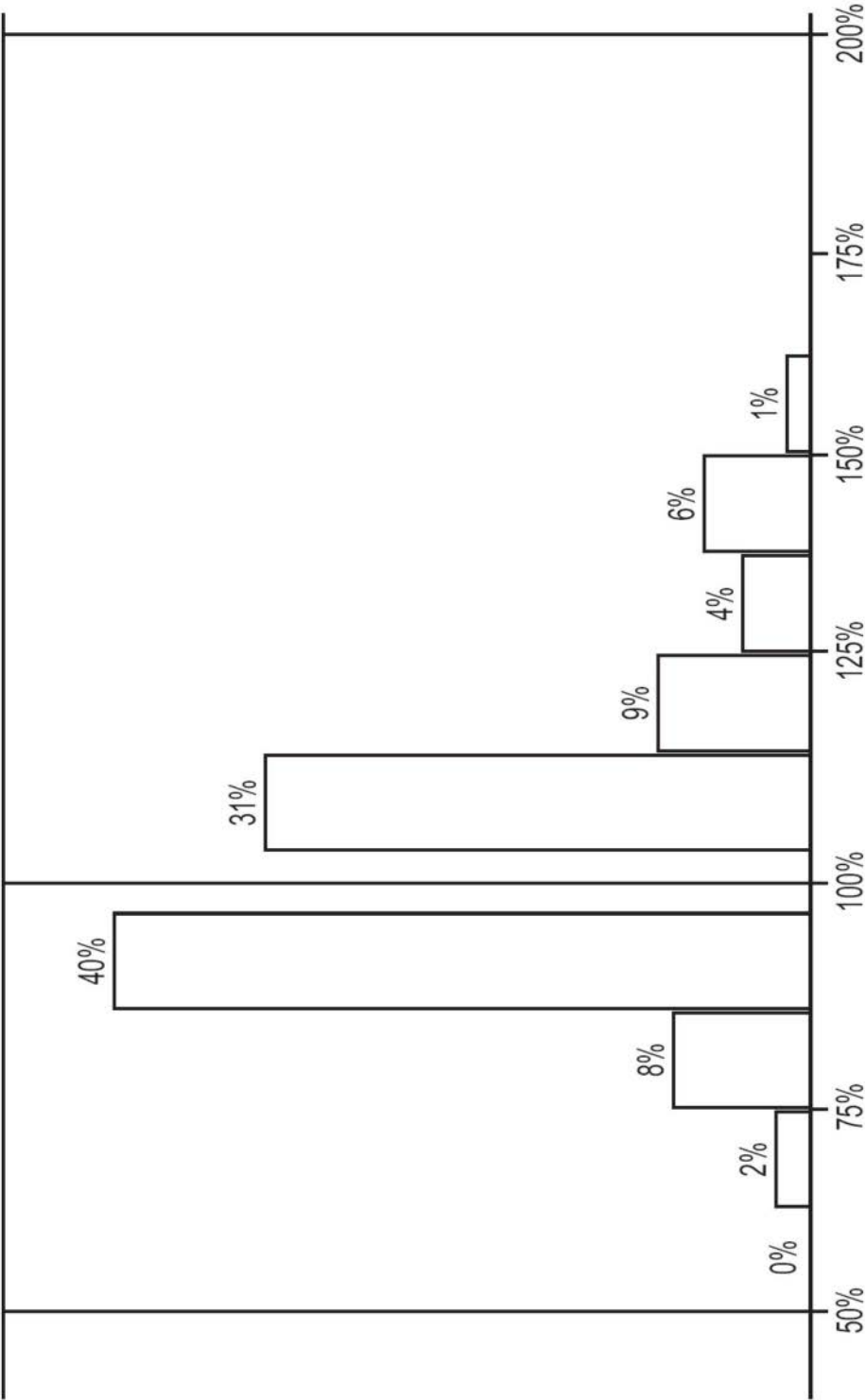


图17

证明机器人移液方案的大规模实现的数据

	样本大小	通过	平均	通过%
标准曲线相关性	25,819	25,734	-0.999	99.67%
标准曲线斜率	25,819	25,734	-0.241	99.67%
平均标准%CV	129,095		1.07%	
测定通过/失败	542,199	527,954		97.40%
平均样本%CV	204,394		1.19%	

图18