(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **3 027 682**

(51) Int. Cl.:

G01N 35/00 (2006.01)
G01N 35/04 (2006.01)
G01N 35/10 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.06.2014 E 20214227 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.03.2025 EP 3825698**

(54) Título: **Procedimiento y sistema para el análisis de diagnóstico in vitro**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.06.2025

(73) Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.00%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH

(72) Inventor/es:

GUZEK, CHRISTIAN;
SCHACHER, GOTTLIEB;
SIGRIST, ROLF y
MEYER, THOMAS

(74) Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento y sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro*

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento y a un sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro* que implica el pipeteo de reactivos.

Antecedentes

En los laboratorios analíticos, en particular, en los laboratorios de diagnóstico *in vitro*, se ejecuta una multitud de análisis en muestras biológicas para determinar los estados fisiológicos y bioquímicos de los pacientes, que pueden ser indicativos de una enfermedad, hábitos nutricionales, eficacia de fármacos, función orgánica y similares.

El rendimiento del procesamiento de muestras, es decir, el número de muestras biológicas analizadas por hora, así como el número de diferentes pruebas que se pueden llevar a cabo, son, en general, importantes. Para los laboratorios que manipulan miles de muestras cada día, un pequeño retraso en cada muestra individual provoca una diferencia sustancial en términos de la eficacia global del laboratorio.

Para satisfacer esta demanda, se requieren un diseño instrumental óptimo y una planificación del flujo de trabajo eficaz al desarrollar un sistema automatizado para el diagnóstico *in vitro*. En particular, se puede requerir un sistema automatizado para el análisis de diagnóstico *in vitro* para ejecutar un gran número de operaciones de procedimiento pautado, que se repiten a intervalos llamados tiempos de ciclo y es importante que los tiempos de ciclo en la paridad de las operaciones de procedimiento sean tan cortos como sea posible para maximizar el rendimiento. Además, es frecuente que diferentes pruebas requieran diferentes condiciones de prueba, por ejemplo, diferentes tiempos de reacción, diferentes tipos de reactivos, diferentes volúmenes, diferentes tiempos de detección, etc. Por tanto, el sistema también debe de poder adaptar dinámicamente el flujo de trabajo pautado debido a los diversos requisitos de prueba y la secuencia variable de órdenes de prueba y poder responder rápidamente a anomalías, errores debidos a acontecimientos inesperados y similares.

El documento US 2014/073043 A1 divulga un sistema para el diagnóstico *in vitro* automático y un procedimiento que comprende el pipeteo paralelo de líquidos.

El documento WO 93/22686 A2 divulga un analizador que permite el análisis clínico de muestras con una variedad de protocolos de ensayo en una secuencia de múltiples cronologías mientras funciona en un procedimiento de ciclo de longitud fijada predeterminada de control temporizado.

El documento US 2012/237397 A1 divulga un aparato de análisis que funciona en ciclos de operaciones sucesivos.

El documento US 2011/293477 A1 divulga un analizador automático que puede ejecutar una pluralidad de diferentes secuencias de medición de manera secuencial y paralela. El documento WO 2006/102416 A2 divulga un sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro* que comprende una pluralidad de perímetros de trabajo, 214, 216, 218, comprendiendo cada uno una pluralidad de localizaciones de estación dentro del alcance de un brazo robótico 208, 210, 212 respectivamente. Los brazos robóticos pueden transferir los envases de muestra 238, 240 desde estaciones de transferencia 242, 244 contiguas a cualquier localización de estación y de localización de estación a localización de estación dentro del mismo respectivo perímetro de trabajo.

En el presente documento se introducen un procedimiento y un sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro*, que posibilitan lograr un mayor rendimiento de procesamiento y eficacia del flujo de trabajo. Esto se logra por un control programado de unidades funcionales, que funcionan sinérgicamente en paralelo en diferentes muestras a lo largo de diferentes tiempos de ciclo y también posibilitan una anticipación que ahorra tiempo de las operaciones de flujo de trabajo posteriores.

Descripción general

La presente divulgación se refiere a un procedimiento para el análisis de diagnóstico *in vitro* automático y a un sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro*. En resumen, el sistema de acuerdo con la presente invención se define por la reivindicación 1 y el procedimiento de uso del sistema se define por la reivindicación 14. Las reivindicaciones dependientes definen implementaciones preferentes de la invención.

Un "sistema para el diagnóstico *in vitro*" es un aparato analítico, es decir, un instrumento automatizado de laboratorio destinado al análisis de líquidos de prueba para el diagnóstico *in vitro*. Los ejemplos de dichos aparatos analíticos son analizadores de bioquímica clínica, analizadores de coagulación, analizadores de inmunoquímica, analizadores hematológicos, analizadores de orina y analizadores de ácidos nucleicos que se usan para la detección cualitativa y/o cuantitativa de analitos presentes en los líquidos de prueba, para detectar el resultado de

reacciones químicas o biológicas y/o para realizar un seguimiento de la evolución de reacciones químicas o biológicas. El aparato analítico puede comprender unidades funcionales para pipetear y/o mezclar muestras y/o reactivos. El aparato analítico puede comprender una unidad de soporte de reactivos para soportar reactivos para realizar el análisis. Los reactivos se pueden disponer, por ejemplo, en forma de envases o cartuchos que contengan reactivos individuales o un grupo de reactivos, y colocar en receptáculos o posiciones apropiados dentro de un compartimento de almacenamiento o transportador. Puede comprender una unidad de alimentación fungible, por ejemplo, para alimentar recipientes de reacción. El aparato analítico puede comprender además una o más unidades de mezclado, que comprendan, por ejemplo, un agitador para agitar un recipiente que contenga un líquido de prueba, o una paleta de mezclado para mezclar líquidos en un recipiente o envase de reactivo. El aparato analítico puede comprender además un sistema de detección particular y seguir un flujo de trabajo particular, por ejemplo, ejecutar un número de etapas de procesamiento, que se optimizan para determinados tipos de análisis, por ejemplo, de bioquímica clínica, inmunoquímica, coagulación, hematológicos.

El aparato analítico puede tener diferentes configuraciones de acuerdo con la necesidad y/o de acuerdo con el flujo de trabajo del laboratorio deseado. Se pueden obtener configuraciones adicionales acoplando una pluralidad de aparatos entre sí y/o añadiendo módulos. Un "módulo" es una celda de trabajo, típicamente de tamaño y peso más pequeños que todo un aparato analítico, que tiene una función auxiliar a la función analítica de un aparato analítico y que solo puede trabajar conjuntamente con un aparato analítico. En particular, un módulo se puede configurar para que coopere con uno o más aparatos analíticos para llevar a cabo tareas especializadas de un flujo de trabajo de procesamiento de muestras, que se pueden producir, por ejemplo, antes o después del análisis de la muestra, por ejemplo, realizando una o más etapas preanalíticas y/o posanalíticas. Los ejemplos de dichas etapas preanalíticas y/o posanalíticas son la carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento de tubos de muestra o gradillas que comprendan tubos de muestra, la carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento de envases o cartuchos de reactivo, la carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento y/o lavado de recipientes de reacción, por ejemplo, cubetas, la carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento de puntas de pipeta o gradillas para puntas, la lectura y/o escritura de etiquetas que lleven información, por ejemplo, códigos de barras o etiquetas RFID, el lavado de puntas de pipeta o agujas o recipientes de reacción, por ejemplo, cubetas, paletas de mezclado, el mezclado de muestras con otros líquidos, por ejemplo, reactivos, disolventes, diluyentes, tampones, el descapsulado, recapsulado, pipeteo, alicuotado, centrifugado y así sucesivamente. Un ejemplo de un módulo de este tipo es una unidad de carga y/o descarga de muestras para cargar/descargar tubos de muestra.

El sistema para el diagnóstico *in vitro* divulgado comprende un área de procesamiento de recipientes que comprende un primer y un segundo soportes para recipientes estáticos y dos estaciones de trabajo para recipientes móviles, comprendiendo cada una un sujetador de recipientes.

El término "recipiente" se usa en el presente documento para indicar un envase que comprende un cuerpo y un espacio interior adaptado para recibir líquidos, por ejemplo, para posibilitar una reacción entre una o más muestras y uno o más reactivos y/o para posibilitar el análisis de un líquido de prueba contenido en el mismo. De acuerdo con determinados modos de realización, el recipiente es una cubeta, es decir, un envase que es al menos en parte ópticamente transparente y está conformado para permitir la medición fotométrica, como, por ejemplo, la medición de cambios en la transmisión óptica, tales como absorbancia y dispersión, de un líquido de prueba contenido en el mismo. En particular, se puede usar la cubeta en la realización de ensayos de absorbancia o dispersión para detectar el resultado de una reacción química o biológica o para realizar un seguimiento de la evolución de una reacción química o biológica, por ejemplo, en un ensayo de coagulación, ensayo de aglutinación, ensayo turbidimétrico. De acuerdo con un modo de realización, el cuerpo de cubeta comprende paredes laterales, un fondo cerrado y una abertura superior para permitir que los líquidos se introduzcan en un espacio interior formado por las paredes laterales y el fondo cerrado. De acuerdo con un modo de realización, la cubeta comprende al menos un reborde que sobresale hacia afuera del cuerpo de cubeta en la proximidad de la abertura superior. Este reborde puede ser conveniente para sujetar la cubeta por el sujetador de recipientes y/o para soportar la cubeta en el soporte para cubetas estático. La cubeta puede tener un volumen interior en el intervalo de mililitros o microlitros.

Un "soporte para recipientes estático" es un dispositivo de soporte que comprende una o más posiciones de soporte de recipientes estático, por ejemplo, en forma de un rebajo, cavidad, estructura, asiento o similares. El término "estático" significa inamovible con respecto al resto del sistema. El soporte para recipientes estático se puede realizar, por ejemplo, como una unidad o bloque fijado en un área de procesamiento de recipientes. La unidad o bloque puede tener una o más de otras funciones además de la función de soporte. El soporte para recipientes estático, por ejemplo, puede actuar como una estación de incubación para soportar uno o más recipientes a una determinada temperatura durante un determinado tiempo lo suficientemente largo, por ejemplo, para que se complete una reacción entre un líquido de prueba y un reactivo o para alcanzar un grado aceptable de completitud en las condiciones de reacción, y donde el tiempo se puede prolongar durante más de un tiempo de ciclo. El soporte para recipientes estático también, o de forma alternativa, puede actuar como una estación de detección para permitir la detección, por ejemplo, una medición fotométrica, de un líquido de prueba en un recipiente. En particular, de acuerdo con determinados modos de realización, el soporte para recipientes estático comprende al menos una posición de soporte de recipientes que actúa como una posición de incubación y/o al menos una posición de soporte de recipientes que actúa como una posición de detección, donde el soporte para recipientes estático se puede dividir en subunidades funcionales en el mismo bloque o diferentes bloques, por ejemplo, una subunidad

para incubación y una subunidad para detección. De acuerdo con determinados modos de realización, el al menos un soporte para recipientes estático comprende una pluralidad de posiciones de soporte de recipientes dispuestas linealmente.

Una "estación de trabajo para recipientes móvil" es una unidad funcional acoplada de forma funcional al soporte para recipientes estático y que se puede mover con respecto al soporte para recipientes estático. De acuerdo con determinados modos de realización, la al menos una estación de trabajo para recipientes se puede trasladar con respecto al al menos un soporte para recipientes estático para transferir recipientes entre diferentes posiciones de soporte de recipientes del al menos un soporte para recipientes estático. En particular, la estación de trabajo para recipientes móvil comprende un sujetador para sujetar recipientes, por ejemplo, un recipiente a la vez, por el que es posible colocar los recipientes en las posiciones de soporte de recipientes, retirar los recipientes de las posiciones de soporte de recipientes y mover los recipientes entre posiciones de soporte de recipientes. En particular, el sujetador se puede realizar como un elemento móvil de la estación de trabajo para recipientes móvil que al menos se puede trasladar en la dirección vertical y que comprende garras que se pueden abrir y cerrar para sujetar o liberar un recipiente.

De acuerdo con determinados modos de realización, la estación de trabajo para recipientes móvil comprende un mecanismo de agitación para agitar el recipiente soportado por el sujetador al menos en parte durante la transferencia del recipiente entre diferentes posiciones de soporte de recipientes del soporte para recipientes estático. De acuerdo con un modo de realización, el mecanismo de agitación es un mecanismo excéntrico que se puede girar accionado por un motor y acoplado al sujetador para revolver excéntricamente el sujetador y, de este modo, un recipiente soportado por el sujetador, dando como resultado la mezcla de un líquido contenido en el mismo.

El área de procesamiento de recipientes comprende además una estación de entrada de recipientes para alimentar al menos un recipiente a la vez en el al menos un soporte para recipientes estático. En particular, la "estación de entrada de recipientes" es una unidad funcional acoplada de forma funcional al al menos un soporte para recipientes estático para alimentar nuevos recipientes en el al menos un soporte para recipientes estático, por ejemplo, para colocar al menos un nuevo recipiente a la vez en al menos una posición de soporte de recipientes del al menos un soporte para recipientes estático. La estación de entrada de recipientes es común a al menos dos soportes para recipientes estáticos. La estación de entrada de recipientes se acopla de forma funcional a una unidad de distribución de recipientes para alimentar recipientes individuales a la estación de entrada de recipientes comenzando a partir de un suministro a granel. En particular, la estación de entrada de recipientes se puede realizar como una estación de trabajo con un sujetador de recipientes que se puede trasladar y/o se puede girar.

El sistema para el diagnóstico *in vitro* comprende al menos un cabezal de pipeta para reactivo que comprende al menos tres boquillas de pipeteo de reactivos y un cabezal de pipeta para muestra que comprende al menos dos boquillas de pipeteo de muestras, en el que los cabezales de pipeta son móviles en un espacio por encima del área de procesamiento de recipientes.

Un "dispositivo de pipeteo" es una unidad funcional del sistema para pipetear líquidos de prueba y/o reactivos que comprende para este propósito al menos una boquilla de distribución que también puede funcionar como una boquilla de aspiración. La boquilla se puede realizar como una aguja reutilizable que se pueda lavar, por ejemplo, una aguja hueca de acero, o como una punta de pipeta, por ejemplo, una punta de pipeta desechable que esté adaptada para reemplazarse regularmente, por ejemplo, antes de pipetear un líquido de prueba o reactivo diferente. Al menos dos dispositivos de pipeteo están montados en un cabezal de pipeta. De acuerdo con determinados modos de realización, el cabezal de pipeta se puede mover por un mecanismo de traslación de cabezal en una o dos direcciones de desplazamiento en un plano, tal como con carriles guía y, posiblemente, en una tercera dirección de desplazamiento ortogonal al plano, por ejemplo, con un accionamiento de husillo. De acuerdo con un modo de realización, el cabezal de pipeteo se puede mover por un mecanismo de traslación de cabezal en una o dos direcciones de desplazamiento en un plano horizontal y los dispositivos de pipeteo son individualmente móviles en la dirección vertical de desplazamiento ortogonal al plano. El término "montado en" se usa ampliamente en el presente documento para querer decir unido a, acoplado a o similares, sin hacer referencia a una posición particular.

El sistema para el diagnóstico *in vitro* comprende además un controlador. Un "controlador" es un controlador lógico programable que ejecuta un programa legible por ordenador provisto de instrucciones para realizar operaciones de acuerdo con un plan de operaciones. En particular, el controlador está programado para controlar la al menos una estación de trabajo para recipientes, el al menos un cabezal de pipeta y los al menos dos dispositivos de pipeteo para ejecutar un número de operaciones de procedimiento pautado. Las operaciones de procedimiento pautado comprenden la adición de un primer tipo de reactivo y un segundo tipo de reactivo a un primer líquido de prueba durante un primer y segundo tiempo de ciclo, respectivamente, comprendiendo la adición del primer tipo de reactivo al primer líquido de prueba la adición paralela de un segundo reactivo tipo a un segundo líquido de prueba durante el primer tiempo de ciclo y comprendiendo la adición del segundo tipo de reactivo al primer líquido de prueba la adición paralela del primer tipo de reactivo a un tercer líquido de prueba durante un segundo tiempo de ciclo, respectivamente.

Sin embargo, el plan de operaciones puede comprender además otras operaciones, tales como aspirar un líquido de prueba, distribuir un líquido de prueba, aspirar reactivos del primer y segundo tipo, lavar boquillas de aspiración/distribución y/o reemplazar puntas desechables, y mover el cabezal de pipeteo a una posición de aspiración, una de distribución, una final o de lavado. El plan de operaciones puede comprender además operaciones distintas de las asociadas con el pipeteo y movimiento de los dispositivos de pipeteo. Por ejemplo, el plan de operaciones puede comprender uno o más de los siguientes: movimiento de envases de líquido de prueba, apertura y/o cierre de envases de líquido de prueba, perforación de tapas de envases de líquido de prueba, movimiento de recipientes, mezcla de líquidos de prueba y, en particular, detección del resultado de las reacciones. En particular, el controlador puede comprender un elemento pautador para ejecutar una secuencia de etapas dentro de un tiempo de ciclo predefinido para un número de tiempos de ciclo. El controlador puede determinar además el orden de las pruebas de diagnóstico *in vitro* de acuerdo con el tipo de ensayo, urgencia, etc. El controlador puede cambiar dinámicamente además el plan de operaciones de acuerdo con circunstancias inusuales que se producen o nuevos órdenes de prueba o acontecimientos que se producen.

El término "líquido de prueba" se usa en el presente documento para indicar una muestra o bien una mezcla o solución de una o más muestras y uno o más reactivos, objetivo de una prueba, es decir, un análisis de diagnóstico *in vitro*. El término "muestra", como se usa en el presente documento, se refiere a un material líquido adecuado para pipetearse y someterse a un análisis de diagnóstico *in vitro*, por ejemplo, para detectar uno o más analitos de interés que se sospecha que están presentes en el mismo o para medir un parámetro físico de la muestra como tal, por ejemplo, pH, color, turbidez, viscosidad, tiempo de coagulación, etc. Los ejemplos de pruebas de diagnóstico *in vitro* son ensayos de bioquímica clínica, inmunoensayos, ensayos de coagulación, ensayos hematológicos, pruebas de ácidos nucleicos y similares. En algunos modos de realización, el sistema divulgado es, en particular, adecuado para pruebas de diagnóstico *in vitro* de coagulación.

La muestra se puede derivar de cualquier fuente biológica, tal como un líquido fisiológico, incluyendo sangre, saliva, líquido del cristalino ocular, líquido cefalorraquídeo, sudor, orina, leche, líquido ascítico, mucosa, líquido sinovial, líquido peritoneal, líquido amniótico, tejido, células o similares. La muestra se puede pretratar antes del uso, tal como preparar plasma a partir de sangre, diluir líquidos viscosos, lisis o similares; los procedimientos de tratamiento pueden implicar filtración, centrifugación, destilación, concentración, inactivación de componentes interferentes y la adición de reactivos. Se puede usar directamente una muestra como se obtiene de la fuente o tras un pretratamiento para modificar el carácter de la muestra, por ejemplo, después de diluirse con otra solución o después de mezclarse con reactivos, por ejemplo, para llevar a cabo una o más pruebas de diagnóstico *in vitro*. Por lo tanto, el término "muestra" como se usa en el presente documento no solo se usa para la muestra original, sino que también se refiere a una muestra que ya se ha procesado (pipeteado, diluido, mezclado con reactivos, enriquecido, que se ha purificado, que se ha centrifugado, etc.). De acuerdo con un modo de realización, la muestra es una muestra de sangre tratada con citrato.

El término "reactivo" se usa, en general, para indicar un líquido o sustancia requerida para el tratamiento de una muestra. Los reactivos pueden ser cualquier líquido, por ejemplo, un disolvente o solución química, que se pueda mezclar con una muestra y/u otro reactivo, por ejemplo, para que se produzca una reacción o para posibilitar la detección. Un reactivo puede ser, por ejemplo, un líquido diluyente, incluyendo agua, puede comprender un disolvente orgánico, puede comprender un detergente, puede ser un tampón. Un reactivo, en el sentido más estricto del término, puede ser una solución líquida que contenga un reactivo, típicamente un compuesto o agente que, por ejemplo, se pueda unir a o transformar químicamente uno o más analitos presentes en una muestra. Los ejemplos de reactivos son enzimas, sustratos enzimáticos, tintes conjugados, moléculas de unión a proteínas, moléculas de unión a ácidos nucleicos, anticuerpos, agentes quelantes, promotores, inhibidores, epítopos, antígenos y similares.

Un "primer tipo de reactivo" o "reactivo del primer tipo" es un reactivo requerido en una fase anterior de un flujo de trabajo de procesamiento de muestras para que se produzca una primera reacción y que típicamente requiere un segundo tipo de reactivo o reactivo del segundo tipo para que una prueba se complete. De acuerdo con un modo de realización, el primer tipo de reactivo es un reactivo de incubación, por ejemplo, un reactivo que se supone que permanece en contacto con una muestra en determinada condición, por ejemplo, un determinado tiempo y a una determinada temperatura para que la reacción se complete o alcance un grado aceptable de completitud. Una única prueba puede requerir uno o más reactivos del primer tipo, por ejemplo, añadidos secuencialmente en diferentes tiempos de la reacción. Los ejemplos de reactivos del primer tipo son reactivos para la determinación de factores de coagulación y otros parámetros de coagulación, por ejemplo, tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT).

Un "segundo tipo de reactivo" o "reactivo del segundo tipo" es un reactivo que se requiere en una fase posterior de un flujo de trabajo de procesamiento de muestras por un líquido de prueba que ya ha reaccionado con uno o más reactivos del primer tipo para que una prueba se complete, o es un reactivo que *per se* es suficiente para que una prueba se complete sin requerir la adición de un reactivo del primer tipo. Un segundo tipo de reactivo puede tener, por lo tanto, la función de continuar la reacción del primer tipo de reactivo o detener la reacción del primer tipo de reactivo o posibilitar la detección de la reacción de la muestra con el primer tipo de reactivo. Un segundo

tipo de reactivo puede ser el único o el último reactivo que se va a usar en una prueba antes o durante la detección. De acuerdo con un modo de realización, el segundo tipo de reactivo es un reactivo activador temporal, también llamado reactivo de inicio, es decir, un reactivo que activa una medición de tiempo desde el momento en que se ha añadido el segundo tipo de reactivo al líquido de prueba. Un ejemplo de reactivo activador temporal es un reactivo activador de la coagulación, por ejemplo, una solución salina, tal como una solución de NaCl o $CaCl_2$.

Un "tiempo de ciclo" es un margen de tiempo recurrente, típicamente que tiene una duración fijada, durante el que un determinado número de operaciones de procedimiento, también llamadas "tareas" o "propuestas de trabajo", se llevan a cabo repetidamente en una secuencia controlada, llamada "ciclo". Sin embargo, esto no significa necesariamente que todas las operaciones de procedimiento que se llevan a cabo en un ciclo se repitan en otro ciclo. En particular, algunas operaciones de procedimiento se pueden producir repetidamente en cada ciclo, otras se pueden producir cada dos o más ciclos. Además, se pueden introducir nuevas operaciones de procedimiento en un ciclo, dependiendo de órdenes de prueba añadidas de forma reciente y/o circunstancias que se produzcan de forma reciente, de modo que un ciclo se pueda adaptar dinámicamente. Además, puede haber ciclos o cambios extraordinarios durante un ciclo en respuesta a condiciones extraordinarias, por ejemplo, en caso de obstrucción de un dispositivo de pipeteo, en caso de errores detectados en el pipeteo o nivel de líquido, en caso de errores en la manipulación de los recipientes o similares. En general, solo algunas operaciones de procedimiento entre todas las operaciones de procedimiento que se producen en un tiempo de ciclo único están destinadas a la realización de una prueba. Esto significa que en un ciclo único, típicamente se llevan a cabo simultáneamente al menos dos pruebas, aunque típicamente en diferentes fases, es decir, diferentes operaciones de procedimiento están destinadas a diferentes pruebas, respectivamente, en un tiempo de ciclo único. Por tanto, una prueba típicamente se completa durante una pluralidad de, por ejemplo, dos o más, tiempos de ciclo, donde se producen diferentes operaciones de procedimiento para llevar a cabo la prueba en diferentes tiempos de ciclo, y con posibles intervalos de tiempo entre tiempos de ciclo, por ejemplo, el intervalo de tiempo durante el que se incuba el líquido de prueba.

Cuando se hace referencia a un "primer tiempo de ciclo", se quiere decir cualquier tiempo de ciclo y, cuando se hace referencia a un "segundo tiempo de ciclo", se quiere decir cualquier tiempo de ciclo que venga después de un primer tiempo de ciclo, donde "después de" significa el siguiente tiempo de ciclo o dos o más tiempos de ciclo después del primer tiempo de ciclo.

El término "añadir a un líquido de prueba" o "adición a un líquido de prueba" no se limita necesariamente en el tiempo con respecto a la presencia de un líquido de prueba. En particular, la adición de un primer tipo de reactivo se puede producir antes o después de la adición de un líquido de prueba siempre que el líquido de prueba y el reactivo o reactivos se junten como resultado de la adición.

"Añadir en paralelo" o "adición paralela" significa que un primer tipo de reactivo y un segundo tipo de reactivo se añaden simultáneamente a dos respectivos líquidos de prueba. Sin embargo, el término "simultáneamente" no significa necesariamente comenzar y finalizar al mismo tiempo, ya que esto puede depender de varios factores, tales como, por ejemplo, los volúmenes que se añaden, que pueden ser diferentes. Por tanto, el término incluye al menos en parte solapamientos o uno comprendido en el otro.

El término "distribución" se refiere más específicamente a una operación de pipeteo, que típicamente está precedida por una operación de aspiración del líquido que se distribuye. La distribución paralela no implica necesariamente la aspiración paralela.

De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador está programado para controlar los al menos dos dispositivos de pipeteo y la al menos una estación de trabajo para recipientes para añadir el primer tipo de reactivo en un recipiente soportado por el soporte para recipientes estático y para añadir el segundo tipo de reactivo en un recipiente soportado por el sujetador de la estación de trabajo para recipientes móvil.

De acuerdo con determinados modos de realización, el sujetador se controla para soportar el recipiente a una altura diferente que el recipiente soportado por el soporte para recipientes estático durante la adición paralela del primer tipo de reactivo y del segundo tipo de reactivo.

De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador está programado además para controlar la estación de trabajo para recipientes para mover el sujetador a una posición de distribución para distribuir el segundo tipo de reactivo en el recipiente soportado por el sujetador, en el que la posición de distribución se define en base a la posición del recipiente soportado por el soporte para recipientes estático, que dentro del mismo tiempo de ciclo requiere el primer tipo de reactivo, y en base a la distancia entre los respectivos dispositivos de pipeteo en el mismo cabezal de pipeta.

De acuerdo con determinados modos de realización donde el al menos un soporte para recipientes estático comprende al menos una posición de detección, después de la adición del segundo tipo de reactivo, el controlador está programado además para controlar la estación de trabajo para recipientes para transferir el recipiente soportado por el sujetador a la al menos una posición de detección.

De acuerdo con determinados modos de realización donde la estación de trabajo para recipientes comprende un mecanismo de agitación, el controlador está programado además para controlar el mecanismo de agitación para agitar el recipiente soportado por el sujetador al menos en parte durante la transferencia del recipiente entre diferentes posiciones del soporte para recipientes estático.

De acuerdo con un modo de realización, el sistema comprende un soporte para recipientes estático y un cabezal de pipeta para muestra/reactivo que comprende al menos dos dispositivos de pipeteo de reactivos y al menos un dispositivo de pipeteo de muestras.

El sistema comprende al menos dos soportes para recipientes estáticos, un cabezal de pipeta para reactivo que comprende al menos tres dispositivos de pipeteo de reactivos y un cabezal de pipeta para muestra que comprende al menos dos dispositivos de pipeteo de muestras.

En el presente documento también se divulga otro sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro*, donde el controlador está programado para controlar la al menos una estación de trabajo para recipientes, el al menos un cabezal de pipeta y los al menos dos dispositivos de pipeteo para ejecutar un número de operaciones de procedimiento pautado, que comprenden añadir en paralelo al menos dos reactivos en al menos dos respectivos recipientes, estando soportado al menos uno de los recipientes por un soporte para recipientes estático y estando soportado al menos uno de los recipientes por el sujetador de una estación de trabajo para recipientes móvil. De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador está programado para controlar los al menos dos dispositivos de pipeteo para añadir un reactivo de incubación en el recipiente soportado por el soporte para recipientes estático y un reactivo activador temporal en el recipiente soportado por el sujetador de la estación de trabajo para recipientes móvil. De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador está programado además para controlar la estación de trabajo para recipientes móvil para soportar el recipiente por el sujetador a una altura diferente que el recipiente soportado por el soporte para recipientes estático. De acuerdo con determinados modos de realización, los al menos dos dispositivos de pipeteo se montan en un único cabezal de pipeta y el controlador está programado además para controlar la estación de trabajo para recipientes móvil para mover el recipiente soportado por el sujetador a una posición de distribución para distribuir el reactivo activador temporal en el recipiente, en el que la posición de distribución se define en base a la posición del recipiente soportado por el soporte para recipientes estático, que dentro del mismo tiempo de ciclo requiere un reactivo de incubación, y en base a la distancia entre los respectivos dispositivos de pipeteo en el único cabezal de pipeta. De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende además agitar el recipiente soportado por el sujetador mientras se mueve el recipiente hacia una posición de detección.

En el presente documento también se divulga otro sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro*, donde el controlador está programado para controlar la al menos una estación de trabajo para recipientes, el al menos un cabezal de pipeta y los al menos dos dispositivos de pipeteo para ejecutar un número de operaciones de procedimiento pautado, que comprenden añadir en paralelo un reactivo activador temporal y un reactivo de incubación a al menos dos líquidos de prueba en al menos dos respectivos recipientes. De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador está programado para controlar los al menos dos dispositivos de pipeteo para añadir el reactivo de incubación en un recipiente soportado por un soporte para recipientes estático y para añadir el reactivo activador temporal en un recipiente soportado por el sujetador de una estación de trabajo para recipientes. De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador está programado además para controlar la estación de trabajo para recipientes para soportar el recipiente por el sujetador a una altura diferente que el recipiente soportado por el soporte para recipientes estático. De acuerdo con determinados modos de realización, los al menos dos dispositivos de pipeteo están montados en un único cabezal de pipeta y el controlador está programado además para controlar la estación de trabajo para recipientes para mover el recipiente soportado por el sujetador a una posición de distribución para distribuir el reactivo activador de reacción en el recipiente, en el que la posición de distribución se define en base a la posición del recipiente soportado por el soporte para recipientes estático, que dentro del mismo tiempo de ciclo requiere un reactivo de incubación, y en base a la distancia entre los respectivos dispositivos de pipeteo en el único cabezal de pipeta. De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende además agitar el recipiente soportado por el sujetador mientras se mueve el recipiente hacia una posición de detección.

En el presente documento también se divulga otro sistema para el análisis de diagnóstico *in vitro*, comprendiendo el sistema un área de procesamiento de recipientes que comprende dos soportes para recipientes estáticos y una estación de entrada de recipientes común para alimentar recipientes en los soportes para recipientes estáticos, comprendiendo además el área de procesamiento de recipientes dos estaciones de trabajo para recipientes móviles, comprendiendo cada una un sujetador de recipientes y pudiéndose trasladar con respecto a un respectivo soporte para recipientes estático para transferir recipientes entre diferentes posiciones de soporte de recipientes del respectivo soporte para recipientes estático, comprendiendo además el sistema un cabezal de pipeta para reactivo al menos tres dispositivos de pipeteo de reactivos y un cabezal de pipeta para muestra que comprende al menos dos dispositivos de pipeteo de muestras. Con este sistema, es posible duplicar prácticamente el procesamiento de muestras global por completo (número de pruebas por hora) en comparación con un sistema con un único soporte para recipientes estático y un cabezal de pipeta para muestra/reactivo sin duplicar el número de unidades funcionales. En particular, esta configuración se optimiza principalmente para pruebas de alto

rendimiento de dos de las pruebas de coagulación solicitadas con mayor frecuencia, como la prueba del tiempo de protrombina (PT) y la prueba del tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT), donde la prueba del PT solo requiere un reactivo activador temporal y la prueba del APTT requiere un reactivo de incubación en una primera fase y un reactivo activador temporal en una segunda fase. Se puede lograr un rendimiento incluso mayor si las pruebas se alternan en una secuencia de órdenes de prueba. Los dos soportes para recipientes estáticos se pueden destinar de forma ventajosa a diferentes pruebas respectivamente.

En el presente documento también se divulga un procedimiento para el análisis de diagnóstico *in vitro* automático, comprendiendo el procedimiento añadir un primer tipo de reactivo y un segundo tipo de reactivo a un primer líquido de prueba durante los primer y segundo tiempos de ciclo, respectivamente. En particular, la adición del primer tipo de reactivo al primer líquido de prueba comprende la adición paralela de un segundo tipo de reactivo a un segundo líquido de prueba durante el primer tiempo de ciclo, y la adición del segundo tipo de reactivo al primer líquido de prueba comprende la adición paralela de un primer tipo de reactivo a un tercer líquido de prueba durante el segundo tiempo de ciclo, respectivamente.

De acuerdo con determinados modos de realización, la adición paralela del primer tipo de reactivo y del segundo tipo de reactivo se lleva a cabo con un único cabezal de pipeta, comprendiendo el único cabezal de pipeta al menos dos dispositivos de pipeteo. De acuerdo con un modo de realización, los al menos dos dispositivos de pipeteo se pueden accionar independientemente en la dirección vertical.

De acuerdo con determinados modos de realización, la adición del primer tipo de reactivo comprende distribuir el primer tipo de reactivo en un recipiente que está soportado por un soporte para recipientes estático y la adición del segundo tipo de reactivo comprende distribuir el segundo tipo de reactivo en un recipiente que está soportado por un sujetador de una estación de trabajo para recipientes móvil.

De acuerdo con un modo de realización, el primer tipo de reactivo es un reactivo de incubación y el segundo tipo de reactivo es un reactivo activador temporal.

De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende soportar el recipiente por el sujetador y el recipiente por el soporte para recipientes estático a alturas diferentes, respectivamente, durante la adición paralela del segundo tipo de reactivo y del primer tipo de reactivo, respectivamente.

De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende mover el sujetador a una posición de distribución para distribuir el segundo tipo de reactivo en el recipiente soportado por el sujetador, en el que la posición de distribución se define en base a la posición del recipiente soportado por el soporte para recipientes estático, que dentro del mismo tiempo de ciclo requiere el primer tipo de reactivo, y en base a la distancia entre los respectivos dispositivos de pipeteo en un único cabezal de pipeta.

De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende agitar el recipiente soportado por el sujetador mientras se mueve el recipiente hacia una posición de detección.

Aquí se describe otro procedimiento para el análisis de diagnóstico *in vitro* automático. El procedimiento comprende distribuir en paralelo con al menos dos dispositivos de pipeteo al menos dos reactivos en al menos dos respectivos recipientes, estando soportado al menos uno de los recipientes por un soporte para recipientes estático y estando soportado al menos uno de los recipientes por el sujetador de una estación de trabajo para recipientes. De acuerdo con determinados modos de realización, el reactivo distribuido en el recipiente soportado por el soporte para recipientes estático es un reactivo de incubación y el reactivo distribuido en el recipiente soportado por el sujetador de la estación de trabajo para recipientes es un reactivo activador temporal. De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende además soportar el recipiente por el sujetador y el recipiente por el soporte para recipientes estático a alturas diferentes, respectivamente, durante la distribución paralela. De acuerdo con determinados modos de realización, los al menos dos dispositivos de pipeteo están montados en un único cabezal de pipeta y el procedimiento comprende mover el sujetador a una posición de distribución para distribuir un reactivo en el recipiente soportado por el sujetador, en el que la posición de distribución se define en base a la posición del recipiente soportado por el soporte para recipientes estático, que dentro del mismo tiempo de ciclo requiere un reactivo, y en base a la distancia entre los respectivos dispositivos de pipeteo en el único cabezal de pipeta. De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende además agitar el recipiente soportado por el sujetador mientras se mueve el recipiente hacia una posición de detección.

Aquí se describe otro procedimiento para el análisis de diagnóstico *in vitro* automático. El procedimiento comprende añadir en paralelo con un único cabezal de pipeta que comprende al menos dos dispositivos de pipeteo un reactivo activador temporal y un reactivo de incubación a al menos dos líquidos de prueba, respectivamente. De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende añadir el reactivo de incubación en un recipiente soportado por un soporte para recipientes estático y añadir el reactivo activador temporal en un recipiente soportado por el sujetador de una estación de trabajo para recipientes. De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende además soportar el recipiente por el sujetador y el recipiente por el soporte para recipientes estático a alturas diferentes, respectivamente, durante la distribución paralela. De acuerdo con

determinados modos de realización, el procedimiento comprende mover el sujetador a una posición de distribución para distribuir el reactivo activador temporal en el recipiente soportado por el sujetador, en el que la posición de distribución se define en base a la posición del recipiente soportado por el soporte para recipientes estático, que dentro del mismo tiempo de ciclo requiere un reactivo de incubación, y en base a la distancia entre los respectivos dispositivos de pipeteo en el único cabezal de pipeta. De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende además agitar el recipiente soportado por el sujetador mientras se mueve el recipiente hacia una posición de detección.

Otros objetivos, rasgos característicos y ventajas adicionales aparecerán a partir de la siguiente descripción de modos de realización ejemplares y dibujos adjuntos, que sirven para explicar los principios más en detalle.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 es una vista en planta parcial de un sistema para el diagnóstico *in vitro*.

La FIG. 2 muestra una variante del sistema de la FIG. 1.

La FIG. 3A es una vista en planta parcial de un área de procesamiento de recipientes de acuerdo con el modo de realización de la FIG. 2.

La FIG. 3B es la misma vista en planta parcial de la FIG. 3B excepto por la posición de un sujetador de recipientes.

La FIG. 4 muestra algunas unidades del sistema de la FIG. 2 en mayor detalle.

La FIG. 5 muestra algunas unidades del sistema de la FIG. 1 en mayor detalle.

La FIG. 6A muestra un procedimiento de funcionamiento del sistema de la FIG. 2, que también se aplica al sistema de la FIG. 1.

La FIG. 6B es un aumento de un detalle de la FIG. 6A

Descripción detallada

La FIG. 1 muestra un ejemplo de un sistema 100 para el análisis de diagnóstico *in vitro* y, en particular, un analizador de coagulación. El sistema 100 comprende una unidad de soporte de reactivos 110 para soportar reactivos del primer tipo y del segundo tipo para realizar diferentes pruebas de coagulación. La unidad de reactivo 110 se realiza como un compartimento de almacenamiento cerrado y acondicionado que comprende orificios de acceso 111 para que una boquilla de pipeteo entre en el compartimento y extraiga una alícuota de reactivo. El sistema 100 comprende además una unidad de carga/descarga de muestras 120 para cargar/descargar gradillas para tubos de muestra 121 que comprenden tubos de muestra. El sistema comprende además un área de procesamiento de recipientes 130 central (mostrada y explicada en mayor detalle en relación con la FIG. 5). El área de procesamiento de recipientes 130 comprende un soporte para recipientes estático 140 lineal, comprendiendo el soporte para recipientes estático 140 una pluralidad de posiciones de soporte de recipientes 141. El área de procesamiento de recipientes 130 comprende además una estación de entrada de recipientes 150 para alimentar un recipiente a la vez en el soporte para recipientes estático 140. El área de procesamiento de recipientes 130 comprende además una estación de trabajo para recipientes móvil 160 que se puede trasladar linealmente con respecto al soporte para recipientes estático 140 y está acoplada funcionalmente al soporte para recipientes estático 140 para transferir recipientes entre las posiciones de soporte de recipientes 141 del soporte para recipientes estático 140.

El sistema 100 comprende además un cabezal de pipeta 170 que comprende tres dispositivos de pipeteo (mostrados en la FIG. 5). En particular, el cabezal de pipeta 170 está montado de forma trasladable en un brazo horizontal 171 y el brazo 171 está acoplado de forma trasladable a un carril guía 172 ortogonal. Por tanto, el cabezal de pipeta 170 es móvil en un espacio por encima de la unidad de reactivo 110, por encima del área de procesamiento de recipientes 130 y por encima de la unidad de carga/descarga de muestras 120. Además, cada uno de los dispositivos de pipeteo se puede trasladar individualmente en una dirección vertical, tal como para poder acceder a un envase de reactivo en la unidad de reactivo 110 por medio de orificios 111, un tubo de muestra en la unidad de carga/descarga de muestras 120 y un recipiente en el área de procesamiento de recipientes 130. En particular, con el mismo cabezal de pipeta 170, se pueden aspirar líquidos de prueba de tubos de muestra en la unidad de carga/descarga de muestras 120, se pueden aspirar reactivos de envases de reactivo en la unidad de reactivo 110 y se pueden distribuir tanto líquidos de prueba como reactivos en recipientes en el área de procesamiento de recipientes 130.

El sistema 100 comprende además un controlador 180 programado para controlar la ejecución de un número de operaciones de procedimiento pautado, incluyendo la operación de la estación de trabajo para recipientes móvil 160, del cabezal de pipeta 170 y de los dispositivos de pipeteo (descritos más en detalle en relación con las FIGS.

5 y 6A).

La fig. 2 muestra otro sistema 100', que es una variante del sistema 100 de la FIG. 1. Una diferencia entre el sistema 100' y el sistema 100 es que el sistema 100' comprende un área de procesamiento de recipientes 130', que, en comparación con el área de procesamiento de recipientes 130 del sistema 100, comprende además un segundo soporte para recipientes estático 140' lineal y una segunda estación de trabajo para recipientes móvil 160' que se puede trasladar linealmente con respecto al segundo soporte para recipientes estático 140' y está acoplada funcionalmente al soporte para recipientes estático 140' para transferir recipientes entre posiciones de soporte de recipientes 141' del segundo soporte para recipientes estático 140'. Otra diferencia entre el sistema 100' y el sistema 100 es que el sistema 100' comprende dos cabezales de pipeta 170', 173 montados de forma trasladable en dos respectivos brazos horizontales 171, 174. Como se muestra mejor en la FIG. 5, el primer cabezal de pipeta 170' comprende tres dispositivos de pipeteo de reactivos adaptados para aspirar reactivos de la unidad de reactivo 110 y distribuir los reactivos en recipientes en el área de procesamiento de recipientes 130'. El segundo cabezal de pipeta 173 comprende dos dispositivos de pipeteo de muestras adaptados para aspirar líquidos de prueba de tubos de muestra en la unidad de carga/descarga de muestras 120 y distribuir los líquidos de prueba en recipientes en el área de procesamiento de recipientes 130'. Los brazos 171, 174 están acoplados de forma trasladable al mismo carril guía 172 ortogonal. Los dos soportes para recipientes estáticos 140, 140' se disponen paralelos entre sí y la estación de entrada de recipientes 150, que es idéntica a la de la FIG. 1, se dispone simétricamente entre los dos soportes para recipientes estáticos para alimentar recipientes en ambos soportes para recipientes estáticos 140, 140'. Otra diferencia entre el sistema 100' y el sistema 100 es que el sistema 100' comprende además una unidad de bandeja de gradilla para muestras 122, que está acoplada funcionalmente como un módulo a la unidad de carga/descarga de muestras 120 para cargar/descargar gradillas para muestras 121 en/desde la unidad de carga/descarga de muestras 120.

El sistema 100' comprende además un controlador 180' programado para controlar la ejecución de un número de operaciones de procedimiento pautado, incluyendo la operación de las estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160', de los cabezales de pipeta 170', 173 y de los dispositivos de pipeteo (descritos más en detalle en relación con las FIGS. 4 y 6A-6B).

Las FIG. 3A y FIG. 3B son vistas en planta parciales del área de procesamiento de recipientes 130' (sin dispositivos de pipeteo) de acuerdo con el modo de realización de la FIG. 2. En particular, las FIG. 3A y FIG. 3B muestran desde la parte superior la disposición de los dos soportes para recipientes estáticos 140, 140' y las dos respectivas estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160' entre sí y con respecto a la estación de entrada de recipientes 150. El primer soporte para recipientes estático 140 y el segundo soporte para recipientes estático 140' son idénticos y están dispuestos longitudinalmente paralelos uno frente al otro. Sin embargo, su orientación está invertida, girándose el segundo soporte para recipientes estático 140' sobre sí mismo 180 grados con respecto al primer soporte para recipientes estático 140. Los primer y segundo soportes para recipientes estáticos 140, 140' se realizan como bloques lineales, comprendiendo cada uno un conjunto de posiciones de soporte de recipientes 141, 141' dispuestas linealmente, respectivamente, actuando parte de ellas como posiciones de incubación y actuando parte de ellas como posiciones de detección (como se describe más en detalle con referencia a la FIG. 6A).

La estación de entrada de recipientes 150 comprende un sujetador de recipientes 151 y está dispuesta entre el primer soporte para recipientes estático 140 y el segundo soporte para recipientes estático 140' de manera simétrica de modo que, tras el giro del sujetador de recipientes 151 de 180 grados, se puede colocar un recipiente 10 por el mismo sujetador de recipientes 151 en una posición de soporte de recipientes 141 del primer soporte para recipientes estático 140 o bien en una posición de soporte de recipientes 141' del segundo soporte para recipientes estático 140'. La primera estación de trabajo para recipientes móvil 160 y la segunda estación de trabajo para recipientes móvil 160' son idénticas entre sí y están dispuestas paralelas a los respectivos soportes para recipientes estáticos 140, 140' en los lados exteriores de los respectivos soportes para recipientes estáticos 140, 140' y opuestas a la estación de entrada de recipientes 150 central. En particular, la primera estación de trabajo para recipientes móvil 160 se puede trasladar con respecto al primer soporte para recipientes estático 140 a lo largo del carril guía 162 y la segunda estación de trabajo para recipientes móvil 160' se puede trasladar con respecto al segundo soporte para recipientes estático 140' a lo largo del carril guía 162' independientemente desde la primera estación de trabajo móvil 160. Por tanto, la primera estación de trabajo móvil 160 está acoplada funcionalmente al primer soporte para recipientes estático 140 para transferir recipientes entre las posiciones de soporte de recipientes 141 del primer soporte para recipientes estático 140 y la segunda estación de trabajo para recipientes móvil está acoplada funcionalmente al segundo soporte para recipientes estático 140' para transferir recipientes entre las posiciones de soporte de recipientes 141' del segundo soporte para recipientes estático 140'.

La estación de entrada de recipientes 150 está fijada en el espacio con respecto a los soportes para recipientes estáticos 140, 140' de modo que solo el sujetador de recipientes 151 se pueda trasladar verticalmente y se pueda girar hacia cualquiera de los soportes para recipientes estáticos 140, 140'. Por tanto, la estación de entrada de recipientes 150 puede colocar un nuevo recipiente 10 a la vez en solo una posición de soporte de recipientes 141 de entrada del primer soporte para recipientes estático 140 (FIG. 3B) y en solo una posición de soporte de recipientes 141' de entrada del segundo soporte para recipientes estático 140' (FIG. 3A). Estas dos posiciones de

soporte de recipientes 141, 141' de entrada son posiciones de detección destinadas a llevar a cabo una medición en blanco fotométrica de cada nuevo recipiente 10 colocado en cada soporte para recipientes estático 140, 140'. A continuación, las dos respectivas estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160' pueden transferir los recipientes 10 desde las dos posiciones de soporte de recipientes 141, 141' de entrada a cualquier otra posición de soporte de recipientes 141, 141' de acuerdo con el procedimiento pautado.

La FIG. 4 muestra en perspectiva el área de procesamiento de recipientes 130' de la FIG. 3B, con, además, los dos cabezales de pipeta 170', 173 por encima del área de procesamiento de recipientes 130'. La estación de entrada de recipientes 150 se realiza como un elevador de recipientes que comprende un sujetador de recipientes 151 que se puede trasladar verticalmente a lo largo de un carril guía 152 y se puede girar en un plano horizontal. En particular, el sujetador de recipientes 151 se puede acoplar de forma funcional a una unidad de distribución de recipientes (no mostrada) para alimentar recipientes 10 individuales en el sujetador 151 en una posición inferior con respecto al carril guía 152. Por tanto, el sujetador de recipientes 151 puede transportar un recipiente 10 a la vez desde una unidad de distribución de recipientes en una posición inferior a una de las posiciones de soporte de recipientes 141, 141' de los soportes para recipientes estáticos 140, 140' en una posición superior.

Las estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160' se pueden trasladar linealmente paralelas al soporte para recipientes estático 140, 140', respectivamente, a lo largo del carril guía 162, 162', respectivamente. Además, cada una de las estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160' comprende un sujetador de recipientes 161, 161', respectivamente, que se puede trasladar en la dirección vertical. Por tanto, las estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160' se pueden mover independientemente a lo largo de los respectivos soportes para recipientes estáticos 140, 140' para llevar a los sujetadores de recipientes 161, 161' en correspondencia con cualquiera de las posiciones de soporte de recipientes 141, 141' y trasladando verticalmente los sujetadores de recipientes 161, 161' pueden sujetar y sacar un recipiente 10 fuera de cualquier posición de soporte de recipientes 141, 141' o colocar un recipiente 10 en cualquier posición de soporte de recipientes 141, 141' libre del respectivo soporte para recipientes estático 140, 140'. Por tanto, los recipientes 10 se pueden transferir fácilmente entre diferentes posiciones de soporte de recipientes 141, 141' del mismo soporte para recipientes estático 140, 140', respectivamente, por ejemplo, entre una posición de incubación y una posición de detección, por las estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160'.

El primer cabezal de pipeta 170' es un cabezal de pipeta para reactivo que comprende tres dispositivos de pipeteo de reactivos y, en particular, dos dispositivos de pipeteo de reactivos 175' adaptados a reactivos de pipeta del segundo tipo y un dispositivo de pipeteo de reactivos 176' adaptado a reactivos de pipeta del primer tipo. En particular, cada uno de los dispositivos de pipeteo de reactivos 175' comprende un elemento de calentamiento 177' para calentar un reactivo del segundo tipo a una temperatura óptima entre la aspiración de reactivo y la distribución de reactivo. El segundo cabezal de pipeta 173 es un cabezal de pipeta para muestra que comprende dos dispositivos de pipeteo de muestras 178' adaptados para pipetear muestras de tubos de muestra, por ejemplo, incluyendo la aspiración a través de un cierre de un tubo de muestra al perforar el cierre.

El modo de realización de la FIG. 4 posibilita lograr un rendimiento de procesamiento de muestras doble para al menos algunas pruebas en comparación con el modo de realización de la FIG. 5, sin embargo, sin duplicar el número de unidades funcionales. En particular, se puede prescindir de al menos de una aguja de reactivo y se puede usar una estación de entrada de recipientes 150 común.

La FIG. 5 muestra en perspectiva el área de procesamiento de recipientes del sistema 100 de la FIG. 1, que comprende solo un soporte para recipientes estático 140, solo una estación de trabajo para recipientes móvil 160 y solo un cabezal de pipeta 170. En particular, el soporte para recipientes estático 140, la estación de trabajo para recipientes móvil 160 y la estación de entrada de recipientes 150, así como su relación funcional, son los mismos que en la FIG. 4. El cabezal de pipeta 170 es un cabezal de pipeta para muestra/reactivo que comprende un primer dispositivo de pipeteo de reactivos 175, un segundo dispositivo de pipeteo de reactivos 176 y un dispositivo de pipeteo de muestras 178. En particular, el primer dispositivo de pipeteo de reactivos 175 está adaptado para reactivos de pipeta del primer tipo mientras que el segundo dispositivo de pipeteo de reactivos 176 está adaptado para reactivos de pipeta del segundo tipo. En particular, el segundo dispositivo de pipeteo de reactivos 176 comprende un elemento de calentamiento 177 para calentar un reactivo del segundo tipo a una temperatura óptima entre la aspiración de reactivo y la distribución de reactivo. El dispositivo de pipeteo de muestras 178 está adaptado para pipetear líquidos de prueba de tubos de muestra, por ejemplo, incluyendo la aspiración a través de un cierre de un tubo de muestra al perforar el cierre.

Las FIG. 6A y FIG. 6B (un aumento de un detalle de la FIG. 5A) muestran otros detalles de parte del modo de realización de la FIG. 4 durante la operación, controlada por el controlador 180'. En particular, para mayor claridad, se muestran solo un soporte para recipientes estático 140 con la respectiva estación de trabajo para recipientes móvil 160 y solo un cabezal de pipeta 170'. En particular, se muestra el procedimiento de adición paralela de un primer tipo de reactivo y un segundo tipo de reactivo. Lo mismo también se aplica al modo de realización de la FIG. 5, excepto en que se usa un cabezal de pipeta diferente.

El soporte para recipientes estático 140 comprende una pluralidad de posiciones de soporte de recipientes 141

para soportar una pluralidad de recipientes 10. En particular, el soporte para recipientes estático 140 comprende una subunidad de incubación 140A que comprende una pluralidad de posiciones de incubación 141A (en este ejemplo, veinte) realizadas como cavidades en un bloque de aluminio complementario en conformación con respecto a la conformación de un recipiente 10. En particular, la subunidad de incubación 140A comprende una unidad de regulación de temperatura (no mostrada) para regular la temperatura de los recipientes 10 contenidos en las posiciones de incubación 141A, por ejemplo, para mantener los recipientes 10 a una temperatura de reacción óptima.

El soporte para recipientes estático 140 comprende además una subunidad de detección 140B que comprende una pluralidad de posiciones de detección 141B (en este ejemplo, trece). En particular, la subunidad de detección 140B comprende una unidad fotométrica 142, comprendiendo la unidad fotométrica 142 una fuente de luz 143 en un lado de las posiciones de detección 141B y un detector óptico (no mostrado) dispuesto en el interior de la subunidad de detección 140B en el otro lado de las posiciones de detección 141B. En particular, para cada posición de detección 141B hay una fibra óptica 144 para guiar la luz desde la fuente de luz 143 a través de un recipiente 10 colocado en la posición de detección 141B y un detector óptico colocado en el lado opuesto de la posición de detección para detectar la luz que pasa a través del recipiente 10 en la posición de detección 141B. Por tanto, cada posición de detección 141B está dispuesta en una trayectoria óptica entre una fibra óptica 144 y un detector óptico. Por lo tanto, los recipientes 10 se pueden realizar convenientemente como cubetas que comprendan dos paredes paralelas y transparentes, que se pueden colocar en la trayectoria óptica. Se puede guiar luz de diferentes longitudes de onda a través de diferentes fibras ópticas 144 y/o se puede guiar, de forma alterna, luz de diferentes longitudes de onda en las mismas fibras ópticas 144. En particular, la fuente de luz 143 puede ser común a todas las fibras ópticas 144 y comprende una fuente de luz de longitud de onda múltiple, por ejemplo, una fuente de luz de amplio espectro o una pluralidad de elementos emisores de luz con longitudes de onda individuales o intervalos de longitudes de onda.

Una de las posiciones de detección 141B' es una posición de medición en blanco para tomar una medición en blanco de cada nuevo recipiente 10. Además, la posición de medición en blanco 141B' es la posición de soporte de recipientes de entrada donde un nuevo recipiente 10 a la vez se coloca por el sujetador de recipientes 151 de la estación de entrada de recipientes 150.

El soporte para recipientes estático 140 comprende además un agujero para residuos 145 realizado como un orificio a través del soporte para recipientes estático 140 localizado entre la subunidad de incubación 140A y la subunidad de detección 140B, dando lugar el orificio 145 a un contenedor de residuos de recipientes (no mostrado) localizado debajo del soporte para recipientes estático 140 para desechar recipientes 10 usados por el sujetador de recipientes 161.

Con referencia a todos los modos de realización, ahora se describe parte de un procedimiento ejemplar. En particular, el siguiente procedimiento describe algunas de las operaciones de procedimiento que se pueden producir en un tiempo de ciclo. La estación de entrada de recipientes 150 coloca un nuevo recipiente 10 a la vez en la posición de soporte de recipientes 141B' de entrada del soporte para recipientes estático 140 y/o en una posición de soporte de recipientes 141' de entrada correspondiente del segundo soporte para recipientes estático 140', dependiendo de si se usa un modo de realización con uno o dos soportes para recipientes estáticos 140, 140'. A continuación, en primer lugar se lleva a cabo una medición en blanco fotométrica de cada nuevo recipiente 10 en cada soporte para recipientes estático 140, 140'. Después de tomar una medición en blanco fotométrica del recipiente 10, las respectivas estaciones de trabajo para recipientes móviles 160, 160' transfieren los recipientes 10 a una posición de incubación 141A, 141' libre del respectivo soporte para recipientes estático 140, 140'.

Con referencia a las FIG. 2, FIG. 4, FIG. 6A y 6B, el cabezal de pipeta para muestra 173 se mueve a la unidad de carga/descarga de muestras 120 y aspira dos líquidos de prueba de dos tubos de muestra o dos alícuotas del mismo tubo de muestra con los dos respectivos dispositivos de pipeteo 178'. A continuación, el cabezal de pipeta para muestra 173 se mueve al primer soporte para recipientes estático 140 para distribuir un líquido de prueba en un recipiente 10 en una posición de incubación 141A y al segundo soporte para recipientes estático 140' para distribuir el otro líquido de prueba en otro recipiente 10 en una posición de incubación 141' del segundo soporte para recipientes estático 140' o en otro recipiente 10 en otra posición de incubación 141A del primer soporte para recipientes estático 140. El cabezal de pipeta para reactivo 170' se mueve a la unidad de reactivo 110 y aspira un reactivo del primer tipo y dos reactivos del segundo tipo con los dispositivos de pipeteo de reactivos 176' y 175', respectivamente.

El sujetador 161 de la primera estación de trabajo para recipientes móvil 160 sujeta un recipiente 10B desde una posición de incubación 141A. A continuación, la primera estación de trabajo para recipientes móvil 160 se mueve a una posición de distribución para distribuir el segundo tipo de reactivo en el recipiente 10B soportado por el sujetador 161. La posición de distribución como se muestra en las FIG. 6A y FIG. 6B se define en base a la posición de un recipiente 10A soportado en una posición de incubación 141A del soporte para recipientes estático 140, que dentro del mismo tiempo de ciclo requiere el primer tipo de reactivo, y en base a la distancia entre los respectivos dispositivos de pipeteo de reactivos 175', 176' en el cabezal de pipeta para reactivo 170'.

En particular, el cabezal de pipeta para reactivo 170' se mueve con respecto al primer soporte para recipientes estático 140 de modo que un dispositivo de pipeteo de reactivos 176' que contenga un reactivo del primer tipo se sitúe por encima del recipiente 10A que requiere el reactivo del primer tipo y el dispositivo de pipeteo de reactivos 175' que contenga el reactivo del segundo tipo se sitúe por encima del recipiente 10B soportado por el sujetador de recipientes 161 y que requiere un reactivo del primer tipo. A continuación, los dispositivos de pipeteo de reactivos 176', 175' se bajan a alturas diferentes en los respectivos recipientes 10A, 10B para la adición paralela del primer tipo de reactivo y del segundo tipo de reactivo, respectivamente. A continuación, los dispositivos de pipeteo de reactivos 175', 176' se levantan y el recipiente 10B soportado por el sujetador 161 se transporta a una posición de detección 141B libre de la subunidad de detección 140B para la detección, trasladando linealmente la estación de trabajo para recipientes móvil 160. Mientras se mueve la estación de trabajo para recipientes móvil 160 entre la posición de distribución y una posición de detección 141B, el sujetador agita el recipiente 10B para mezclar el líquido de prueba y el reactivo del segundo tipo contenido en el mismo. Por la adición paralela de un reactivo de incubación y un reactivo activador temporal con el mismo cabezal de pipeteo y por la cooperación sinérgica de la estación de trabajo para recipientes móvil, se puede optimizar el uso de recursos funcionales y se puede incrementar la eficacia del flujo de trabajo con ahorros de tiempo, ahorros de espacio y reducción de costes significativos. Al soportar el recipiente 10B por el sujetador 161 y pipetear un reactivo activador temporal en el recipiente 10B soportado por el sujetador, se puede minimizar el tiempo entre la adición del reactivo activador temporal y el comienzo de la detección. Al agitar el recipiente 10B durante el transporte, también se minimiza el tiempo para mezclar, contribuyendo, por tanto, a minimizar el tiempo entre la adición del reactivo activador temporal y el comienzo de la detección.

Después de la adición paralela de los un reactivo del primer tipo y un reactivo del segundo tipo en dos recipientes 10A, 10B en el primer soporte para recipientes estático 140, el cabezal de pipeta para reactivo 170' se mueve al segundo soporte para recipientes estático 140' para distribuir el segundo reactivo del segundo tipo en un recipiente 10 soportado por el sujetador de recipientes 161' del segundo soporte para recipientes estático 140'.

El recipiente 10, 10A que ha recibido un reactivo del primer tipo permanece en incubación durante uno o más tiempos de ciclo antes de recibir un reactivo del segundo tipo en un tiempo de ciclo posterior.

En un modo de realización, el primer soporte para recipientes estático 140 está destinado al menos temporalmente a un tipo de prueba, por ejemplo, para llevar a cabo pruebas del APTT, mientras que el segundo soporte para recipientes estático 140' está destinado a un tipo de prueba diferente, por ejemplo, para llevar a cabo pruebas del PT. Por tanto, en un ciclo, la adición paralela de un reactivo de incubación y un reactivo activador temporal tiene lugar en el primer soporte para recipientes estático 140 en dos respectivos recipientes 10A, 10B en la realización de dos pruebas del APPT en diferentes fases, respectivamente, seguido de la adición de un reactivo activador temporal en un recipiente 10 en el segundo soporte para recipientes estático 140', tal como en un recipiente soportado por el sujetador 161' de la segunda estación de trabajo para recipientes móvil 160', en la realización de una prueba del PT, requiriendo la prueba del PT solo un reactivo activador temporal. El mismo procedimiento se puede repetir en un ciclo posterior para diferentes líquidos de prueba y recipientes 10, respectivamente. Por tanto, se puede programar el sistema 100' para realizar análisis de alto rendimiento de dos de las pruebas usadas con mayor frecuencia en el análisis de coagulación.

Con referencia al modo de realización de las FIG. 1 y 5, el procedimiento es similar, la diferencia es que hay un dispositivo de pipeteo de muestras 178 y dos dispositivos de pipeteo de reactivos 175, 176 para un reactivo del primer tipo y del segundo tipo, respectivamente, en el mismo cabezal de pipeta para muestra/reactivo 170 y solo hay un soporte para recipientes estático 140. El procedimiento de adición paralela y transporte del recipiente 10B soportado por el sujetador 161 es de otro modo el mismo.

REIVINDICACIONES

1. Sistema (100') para el análisis de diagnóstico *in vitro*, comprendiendo el sistema un área de procesamiento de recipientes (130') que comprende un primer y un segundo soportes para recipientes estáticos (140, 140'), comprendiendo cada uno una o más posiciones de soporte de recipientes (141, 141'), una estación de entrada de recipientes (150) común para colocar al menos un recipiente (10) a la vez en al menos una de las posiciones de soporte de recipientes (141, 141') de los primer y segundo soportes para recipientes estáticos (140, 140'), y una unidad de distribución de recipientes, en el que la estación de entrada de recipientes (150) común está acoplada de forma funcional a la unidad de distribución de recipientes para alimentar recipientes individuales a la estación de entrada de recipientes (150) común comenzando a partir de un suministro a granel, en el que el área de procesamiento de recipientes (130') comprende además dos estaciones de trabajo para recipientes móviles (160, 160'), comprendiendo cada una un sujetador de recipientes (161, 161') y pudiéndose trasladar con respecto al primer y segundo soporte para recipientes estático (140, 140') respectivamente para transferir recipientes (10) entre diferentes posiciones de soporte de recipientes del respectivo soporte para recipientes estático (140, 140'), comprendiendo además el sistema (100') un cabezal de pipeta para reactivo (170') que comprende al menos tres boquillas de pipeteo de reactivos (175', 176') y un cabezal de pipeta para muestra (173) que comprende al menos dos boquillas de pipeteo de muestras (178').

2. Sistema (100') de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el primer soporte para recipientes estático (140) y el segundo soporte para recipientes estático (140') son idénticos y están dispuestos longitudinalmente paralelos uno frente al otro, en el que el segundo soporte para recipientes estático (140') se gira sobre sí mismo 180 grados con respecto al primer soporte para recipientes estático (140).

3. Sistema (100') de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que los primer y segundo soportes para recipientes estáticos (140, 140') se realizan como bloques lineales, comprendiendo cada uno un conjunto de posiciones de soporte de recipientes (141, 141') dispuestas linealmente, respectivamente, actuando parte de ellas como posiciones de incubación y actuando parte de ellas como posiciones de detección.

4. Sistema (100') de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la estación de entrada de recipientes (150) comprende un sujetador de recipientes (151) y está dispuesta entre el primer soporte para recipientes estático (140) y el segundo soporte para recipientes estático (140') de manera simétrica de modo que, tras el giro del sujetador de recipientes (151) de 180 grados, se puede colocar un recipiente (10) por el mismo sujetador de recipientes (151) en una posición de soporte de recipientes (141) del primer soporte para recipientes estático (140) o bien en una posición de soporte de recipientes (141') del segundo soporte para recipientes estático (140').

5. Sistema (100') de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la primera estación de trabajo para recipientes móvil (160) y la segunda estación de trabajo para recipientes móvil (160') son idénticas entre sí y están dispuestas paralelas a los respectivos soportes para recipientes estáticos (140, 140') en los lados exteriores de los respectivos soportes para recipientes estáticos (140, 140') y opuestas a la estación de entrada de recipientes (150) central.

6. Sistema (100') de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que la primera estación de trabajo móvil (160) está acoplada funcionalmente al primer soporte para recipientes estático (140) para transferir recipientes (10) entre las posiciones de soporte de recipientes (141) del primer soporte para recipientes estático (140) y la segunda estación de trabajo para recipientes móvil (160') está acoplada funcionalmente al segundo soporte para recipientes estático (140') para transferir recipientes (10) entre las posiciones de soporte de recipientes (141') del segundo soporte para recipientes estático (140').

7. Sistema (100') de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la estación de entrada de recipientes (150) está fijada en el espacio con respecto a los soportes para recipientes estáticos (140, 140') de modo que solo el sujetador de recipientes (151) se pueda trasladar verticalmente y se pueda girar hacia cualquiera de los soportes para recipientes estáticos (140, 140').

8. Sistema (100') de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la estación de entrada de recipientes (150) está configurada para colocar un nuevo recipiente (10) a la vez en solo una posición de soporte de recipientes (141) de entrada del primer soporte para recipientes estático (140) y en solo una posición de soporte de recipientes (141') de entrada del segundo soporte para recipientes estático (140').

9. Sistema (100') de acuerdo con la reivindicación 8, en el que las posiciones de soporte de recipientes (141, 141') de entrada son posiciones de detección destinadas a llevar a cabo una medición en blanco fotométrica de cada nuevo recipiente (10) colocado en cada soporte para recipientes estático (140, 140').

10. Sistema (100') de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, en el que las primera y segunda estaciones de trabajo para recipientes móviles (160, 160') están configuradas para transferir los recipientes (10) desde las dos posiciones de soporte de recipientes (141, 141') de entrada respectivamente a cualquier otra posición de soporte de

recipientes (141, 141') del respectivo soporte para recipientes estático (140, 140') de acuerdo con el procedimiento pautado.

11. Sistema (100') de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la estación de entrada de recipientes (150) se realiza como un elevador de recipientes que comprende un sujetador de recipientes (151) que se puede trasladar verticalmente a lo largo de un carril guía (152) y se puede girar en un plano horizontal, para transportar un recipiente (10) a la vez desde una unidad de distribución de recipientes en una posición inferior a una de las posiciones de soporte de recipientes (141, 141') de los soportes para recipientes estáticos (140, 140') en una posición superior.

12. Sistema (100') de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dos boquillas de pipeteo de reactivos (175') están adaptadas para pipetear reactivos de un segundo tipo y una boquilla de pipeteo de reactivos (176') está adaptada para pipetear reactivos de un primer tipo.

13. Sistema (100') de acuerdo con la reivindicación 12, en el que las dos boquillas de pipeteo de reactivos (175') comprenden cada una un elemento de calentamiento (177') para calentar un reactivo del segundo tipo a una temperatura óptima entre la aspiración de reactivo y la distribución de reactivo.

14. Procedimiento de uso del sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende destinar el primer soporte para recipientes estático (140) al menos temporalmente a un tipo de prueba, por ejemplo, para llevar a cabo pruebas del APTT, y el segundo soporte para recipientes estático (140') a un tipo de prueba diferente, por ejemplo, para llevar a cabo pruebas del PT.

15. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, en el que, en un ciclo, la adición paralela de un reactivo de incubación y un reactivo activador temporal tiene lugar en el primer soporte para recipientes estático (140) en dos respectivos recipientes (10A, 10B) en la realización de dos pruebas del APPT en diferentes fases respectivamente, seguido de la adición de un reactivo activador temporal en un recipiente (10) en el segundo soporte para recipientes estático (140'), tal como en un recipiente soportado por el sujetador (161') de la segunda estación de trabajo para recipientes móvil (160'), en la realización de una prueba del PT, requiriendo la prueba del PT solo un reactivo activador temporal, en el que el reactivo activador temporal es un reactivo que activa una medición de tiempo desde el momento en que se ha añadido al respectivo líquido de prueba y en el que el reactivo de incubación es un reactivo requerido para que se produzca una primera reacción y que requiere un reactivo activador temporal para que una prueba se complete.

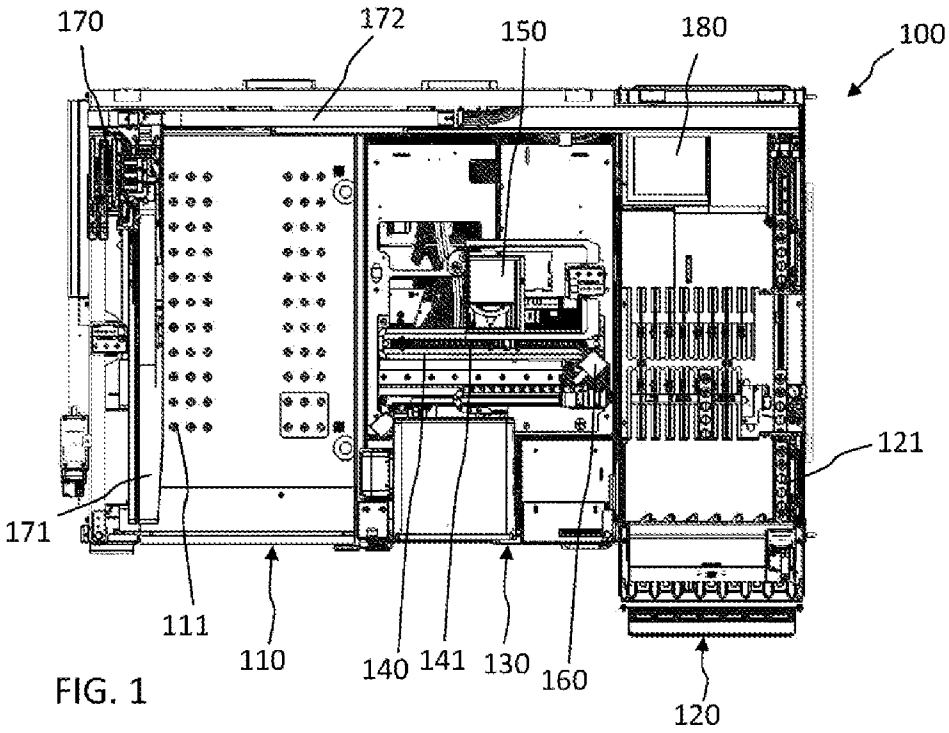

170
172
150
180
100
121
171
111
110
140
141
130
160
120

FIG. 1

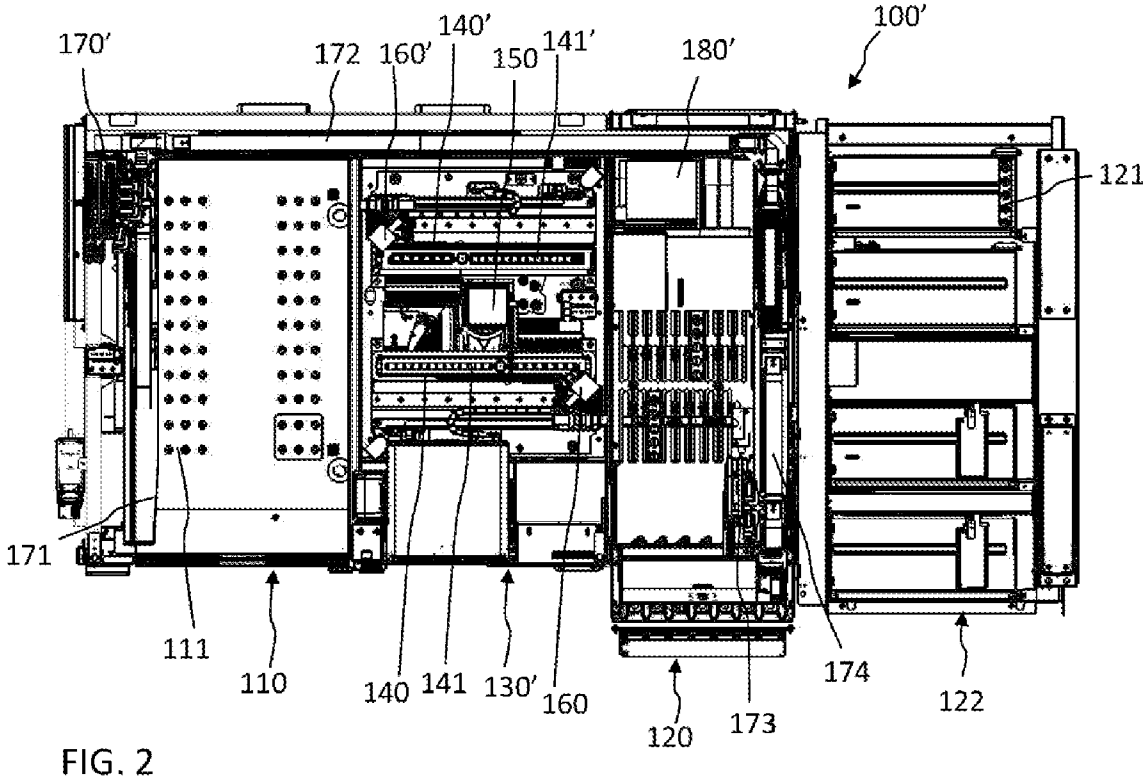

170'
172
160'
140'
150
141'
180'
100'
121
171
111
110
140
141
130'
160
120
173
174
122

FIG. 2

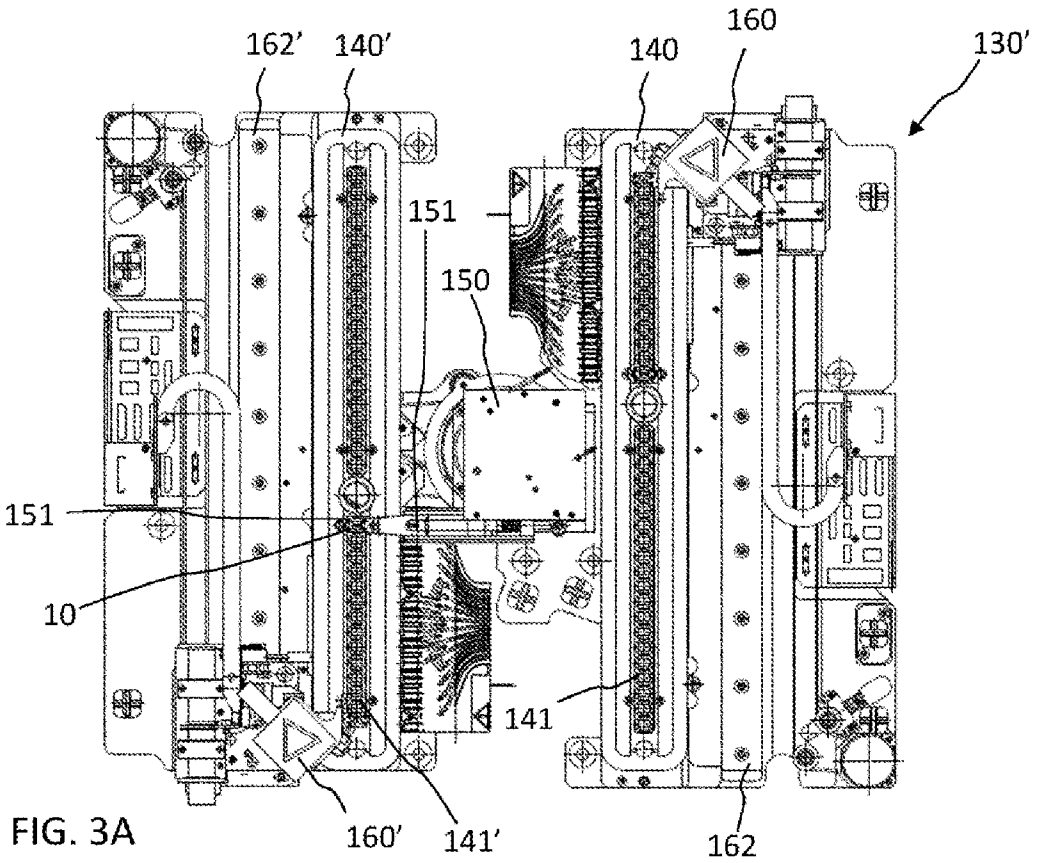

162'
140'
140
160
130'
151
150
151
10
141
160'
141'
162

FIG. 3A

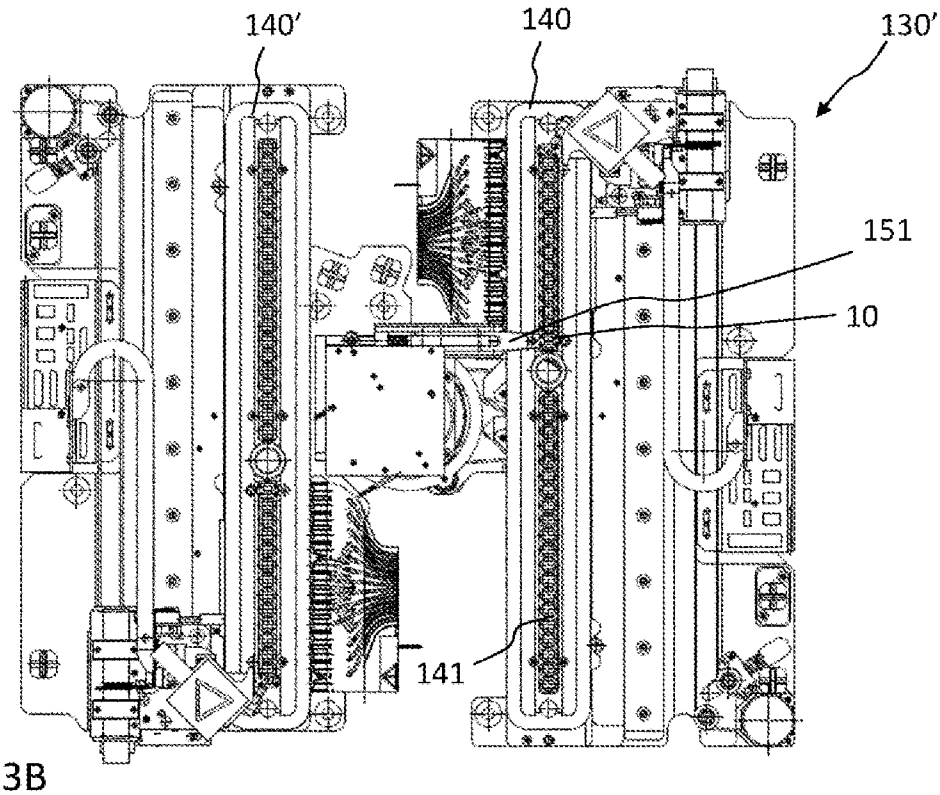

140'
140
130'
151
10
141

FIG. 3B

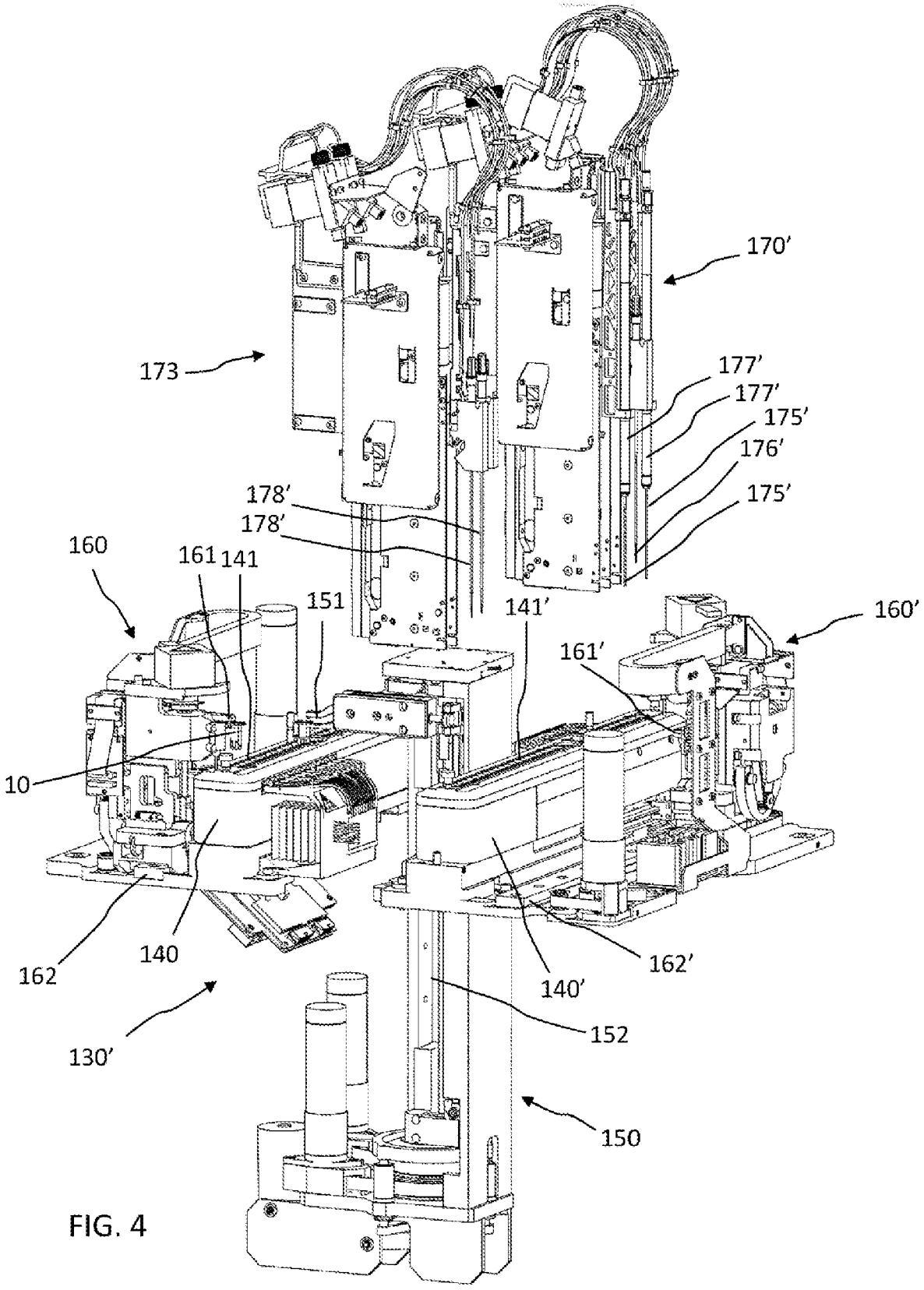

170'
173
177'
177'
175'
176'
175'
178'
178'
160
161
141
151
141'
160'
161'
10
162
140
140'
162'
130'
152
150

FIG. 4

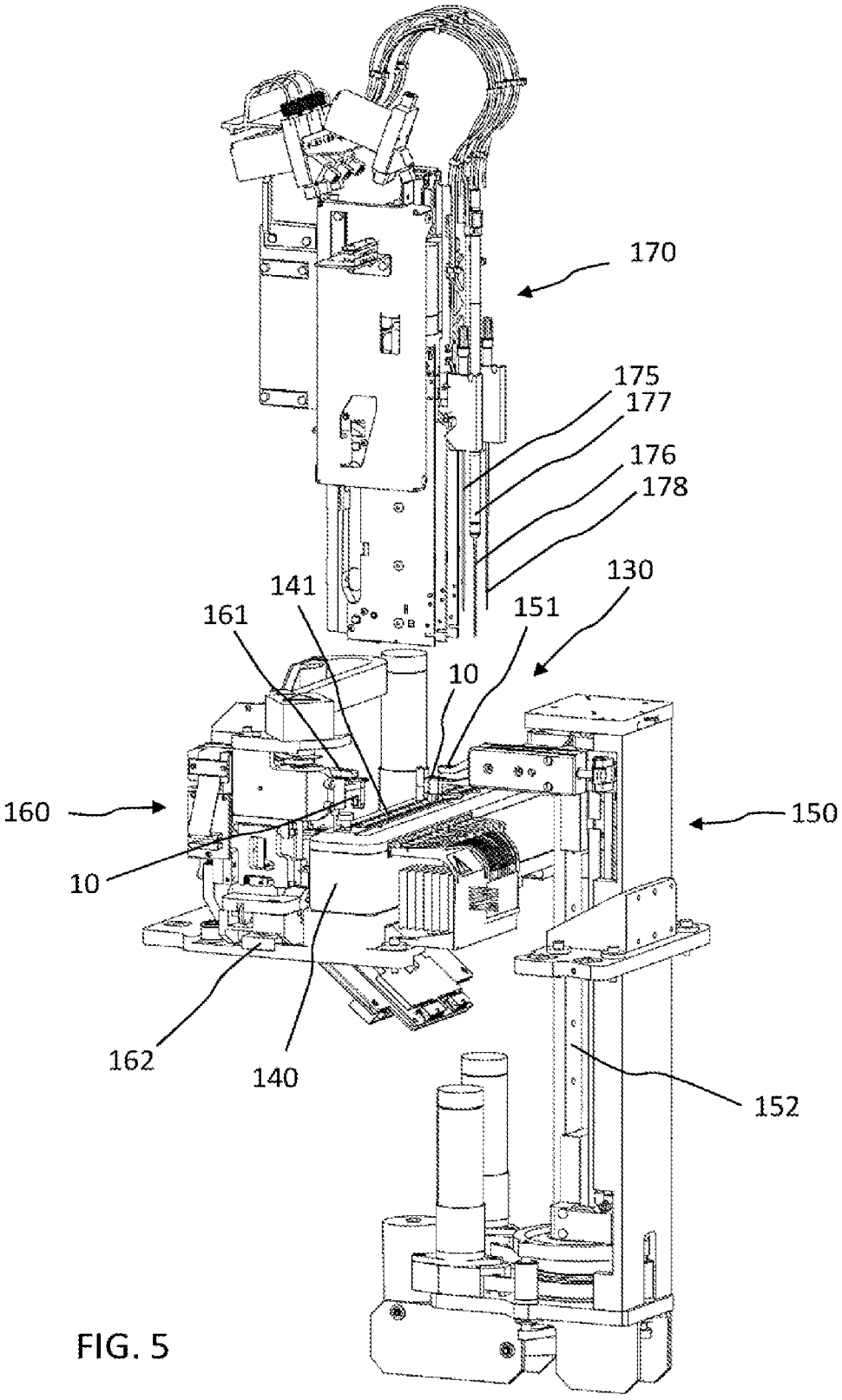


FIG. 5

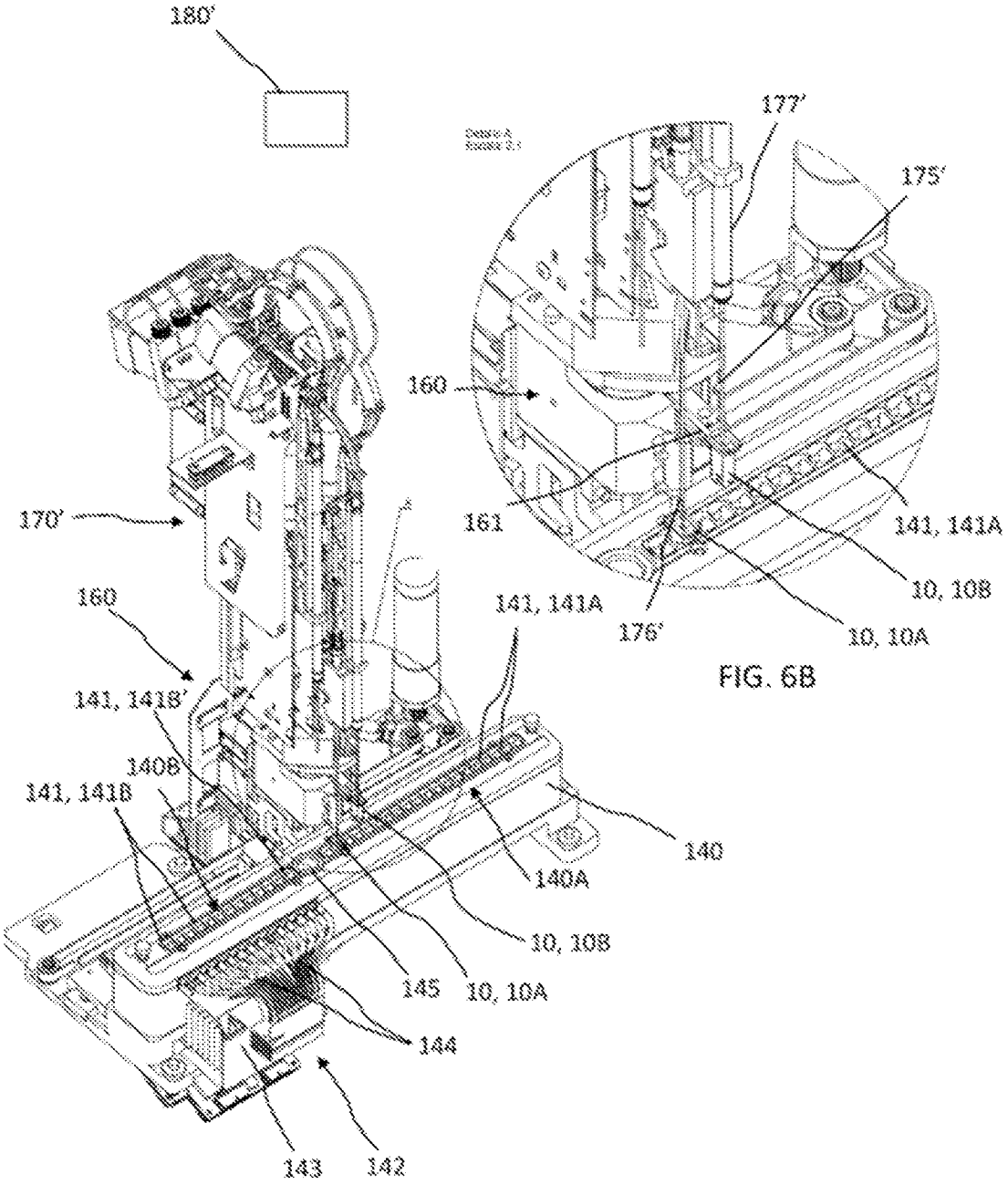

180'
170'
160
141, 141B'
140B
141, 141B
145
144
143
142
10, 10A
10, 10B
140A
140
141, 141A
160
161
177'
175'
176'
10, 10A
10, 10B
141, 141A

FIG. 6A

FIG. 6B