

Progetto finanziato con FSC 2021-2027 Piano Stralcio (Delibera CIPESS 79/2021) - Area Tematica "01 Ricerca e Innovazione" - Settore "01.01 Ricerca Sviluppo"

S-MUSTANG: Screening Molecolare con Utilizzo di Strumentazione Tecnologicamente Avanzata per prevenzione e diagnosi precoce

DURATA DEL PROGETTO PREVISTA IN MESI (in mesi): 17

Inizio del progetto (giorno/mese/anno): 08/03/2023

Fine del progetto (giorno/mese/anno): 31/07/2024

BUDGET

Spesa Ammessa: € 199.987,02

Contributo Concesso: € 69.995,46

OBIETTIVI

Il progetto ha come obiettivo l'automazione delle procedure in biologia molecolare per la diagnostica, soprattutto nell'ambito di progetti di screening e diagnosi precoce, dove il numero dei test da processare quotidianamente è molto elevato ed eccede le capacità dei laboratori ospedalieri. L'azienda ha lavorato quindi alla realizzazione di una piattaforma automatica sample-to-result estremamente compatta ma con velocità di processamento dei campioni e throughput adatto ai laboratori che eseguono queste determinazioni. Parallelamente è stato studiato un kit di reagenti da utilizzarsi con la piattaforma automatica per la determinazione delle antibiotico-resistenze batteriche adatto allo screening dei pazienti all'atto del ricovero, questo consentirà l'isolamento delle persone colonizzate da patogeni antibiotico-resistenti, con la conseguente prevenzione di epidemie nosocomiali.

RISULTATI



Il progetto è partito con lo studio e lo sviluppo di due dispositivi distinti: un sistema automatico sample to result per la processazione dei campioni e l'esecuzione di saggi analitici e un kit per la determinazione delle antibiotico-resistenze compatibile con lo strumento automatico.

I ricercatori hanno innanzitutto definito i requisiti della piattaforma automatica basandosi sulle necessità dei laboratori clinici che effettuano test di screening.

Il sistema è stato quindi progettato per essere estremamente compatto ma nel contempo essere in grado di processare un numero adeguato di campioni. La piattaforma realizzata può

quindi effettuare l'estrazione degli acidi nucleici dalle provette primarie di raccolta del campione, consentendo l'alloggiamento di tubi di diverse dimensioni, processando 32 campioni in parallelo. Il piano di lavoro dello strumento è stato studiato in modo da tenere separata la zona di estrazione degli acidi nucleici da quella di amplificazione, in cui è stato collocato il termociclatore Real Time, che può alloggiare fino a 48 provette. Questa separazione ha una duplice funzione, innanzitutto minimizzare il rischio di contaminazione di reagenti e campioni con materiale amplificato e in secondo luogo, consentire agli operatori di intervenire sul blocco di estrazione mentre è in corso la PCR. I tecnici potranno quindi rimuovere i campioni, i reagenti e la plasticheia utilizzata nell'estrazione e, in caso, caricare nuovi campioni e reagenti, facendo partire un secondo processo di estrazione mentre la PCR sui primi campioni è ancora in corso. Questa flessibilità del sistema consente di ridurre considerevolmente il tempo per l'ottenimento dei risultati, importante nei laboratori che effettuano programmi di screening con un alto numero di campioni.



Un particolare impegno è stato profuso nella realizzazione dei software per garantire il funzionamento della macchina, l'interpretazione dei risultati e nelle tecnologie per realizzare un'interfaccia uomo-macchina innovativa ed efficiente. I ricercatori hanno creato un sistema che integra camere, sonde e software, che segua in tempo reale le azioni dei tecnici nel corso delle procedure per il caricamento degli elementi sul piano di lavoro. Questo step, l'unico in cui l'operatore deve effettuare procedure manuali, è spesso fonte di problemi, in quanto un errato posizionamento dei vari

elementi sul piano di lavoro può portare all'interruzione della corsa, a urti e possibile sversamento di soluzioni con possibilità di contaminazioni, o anche al danneggiamento dei bracci meccanici della macchina. Lo strumento realizzato, invece, guiderà l'operatore nelle procedure da effettuare e, in caso di errori, avviserà immediatamente il tecnico, in modo da correggere immediatamente la procedura errata. Questa innovazione riduce quindi il numero di corse analitiche interrotte o fallite, rendendo quindi più efficiente il flusso di lavoro del laboratorio.

Nel contempo i ricercatori hanno lavorato al kit diagnostico da impiegare sullo strumento automatico realizzato. Sono state quindi definite le caratteristiche del saggio sia dal punto di vista diagnostico (sensibilità, specificità, accuratezza, riproducibilità e limite di detection) sia per l'impiego in automazione. Quindi i ricercatori hanno definito la dimensione e il tipo di contenitori per i reagenti, il volume delle soluzioni in base al volume morto del sistema di pipettaggio dello strumento e le condizioni di conservazione dei reagenti; miscele che devono essere mantenute refrigerate avranno quindi bisogno di alloggiamenti a temperatura controllata sul deck dello strumento.

Durante il progetto sono quindi stati realizzati i due prototipi ottimizzando l'uno in base alle caratteristiche dell'altro, creando alla fine due dispositivi perfettamente integrabili. Lo strumento è stato ottimizzato per poter alloggiare posizioni refrigerate, il sistema di pipettaggio è stato implementato in modo da poter riconoscere diverse classi di liquido con caratteristiche peculiari e modificare di conseguenza la velocità e la geometria del prelievo e della dispensazione. Liquidi schiumogeni o viscosi devono essere manipolati con lentezza e precisione per evitare la formazione di bolle e, di conseguenza, manipolare un minor volume di fluido.

Il kit è stato ottimizzato per l'impiego in automazione, mappando le procedure manuali e trasferendole in un contesto automatico con i necessari aggiustamenti.

Al termine del progetto i due prototipi (il kit e lo strumento composto da meccanica, hardware e software con anche l'interfaccia utente) sono stati testati, effettuando delle corse analitiche con campioni reali in modo da verificare le performance del sistema nell'effettuare una determinazione diagnostica simulando il contesto ospedaliero in cui verrà poi inserito lo strumento.

PROGETTO REALIZZATO DA:



ANALITICA
ADVANCED BIOMEDICINE

CON LA CONSULENZA DI:

ROBOSENSE



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



**UNIVERSITÀ
DI TRENTO**