



(10) **DE 10 2010 053 913 A1** 2011.12.15

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2010 053 913.9**

(22) Anmeldetag: **09.12.2010**

(43) Offenlegungstag: **15.12.2011**

(51) Int Cl.: **G01N 35/00** (2006.01)

**G01N 35/02** (2006.01)

**G01N 35/04** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**09 178 713.5**      **10.12.2009**      **EP**

**10 158 862.2**      **31.03.2010**      **EP**

(71) Anmelder:

**Roche Diagnostics GmbH, 68305, Mannheim, DE**

(72) Erfinder:

**Belz, Renato, Emmenbruecke, CH; Gisler, Andreas, Thalwil, CH; Huesler, Robert, Root, CH; Knobel, Rolf, Rotkreuz, CH; Thalmann, Christian, Kehrsiten, CH**

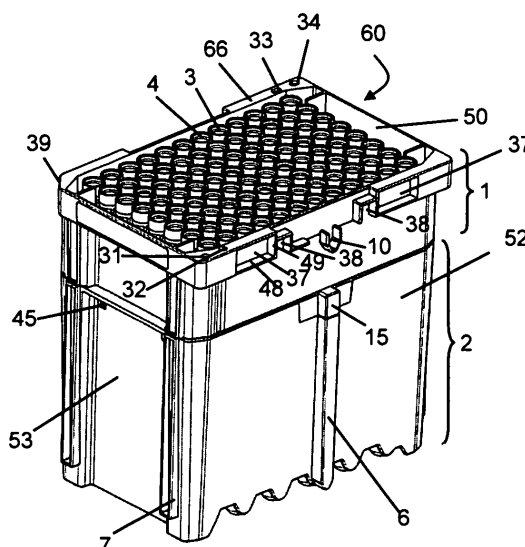
(74) Vertreter:

**Patentanwälte Isenbruck Bösl Hörschler LLP, 81675, München, DE**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Verfahren zum Separieren und Detektieren eines Analyten**

(57) Zusammenfassung: Verfahren zum Isolieren und Analysieren eines breitgestellten Analyten, welches umfasst, in einer ersten Position, Transferieren einer Flüssigprobe zu einer Multititerplatte mit einer Pipettenspitze, auswechseln der Spitzen in dem Spitzengestell in derselben Position, und Wiederverwerten der Pipettenspitzen zum Aspirieren und Dosieren von Flüssigkeit.



**Beschreibung**

## Hintergrund

**[0001]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein automatisiertes Analysesystem und ein automatisiertes Verfahren zum Separieren und Detektieren eines Analyten sowie auf ein automatisiertes Analyseinstrument. Analysesysteme, die im Bereich der Diagnostik verwendet werden, erfordern es, dass Proben, die Analyte enthalten, analysiert werden.

**[0002]** Dieses Vorgehen beinhaltet Transfer von Behälter oder von Flüssigproben und Reagenzien von einem Behälter zu einem anderen. Für einen höheren Durchsatz wird oft eine simultane Prozessierung durchgeführt, die Mehrwegverbrauchsmaterialien, zum Beispiel Pipettenspitzen und Multititerplatten, verwenden. Insbesondere im Fall von Systemen zur Analyse von Nukleinsäure kann eine Wiederverwendung von Pipettenspitzen aufgrund von Kontamination nur begrenzt sein.

## Allgemeine Beschreibung

**[0003]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf einen Analysevorrichtung. Die Bezeichnungen „Analysevorrichtung“ (400) und „Analysator“ (400) und „Analyseinstrument“ (400) sind austauschbar verwendet. Ein Analysesystem umfasst einen Analysator. Ein Analysator umfasst ein oder mehrere Module oder Zellen. Die Module oder Zellen umfassen Stationen, um die Verarbeitung und/oder die Analyse eines Analyten durchzuführen.

**[0004]** Die Erfindung bezieht sich auch auf ein Verfahren zur Isolation und Analyse eines Analyten, das in einer Fluidprobe enthalten sein kann. Vorzugsweise umfasst das Verfahren die automatisierten Schritte von

- a) Transferieren der Fluidprobe von einem Probenbehälter zu einem Bearbeitungsbehälter mit einer Pipettenspitze eines ersten Typs;
- b) Miteinander kombinieren eines festen Trägermaterials mit der Fluidprobe in einer Aussparung des Bearbeitungsbehälters für eine Zeitdauer und unter Bedingungen, welche ausreichend sind, den Analyten auf dem festen Trägermaterial zu immobilisieren;
- c) Isolieren des festen Trägermaterials von anderen Materialien, die in der Fluidprobe vorhanden sind, in einer Separationsstation; und
- d) Reinigen des Analyten in der Separationsstation durch Trennen der Fluidprobe von dem festen Trägermaterial und ein- oder mehrmaliges Waschen der Materialien mit einem Waschpuffer;

**[0005]** Weiterhin ist die vorliegende Erfindung auf Verbrauchsmaterialien bezogen, die für die Verwen-

dung in automatisierten analytischen Systemen optimiert sind.

## Beschreibung der Figuren

**[0006]** [Fig. 1](#) zeigt eine Ansicht eines bestückten Gestells, das mit Pipettenspitzen beladen ist.

**[0007]** [Fig. 2](#) zeigt eine Ansicht eines Gestells nicht beladen mit Spitzen.

**[0008]** [Fig. 3](#) zeigt einen Schnitt entlang der längeren Seitenwand des Gestells, das mit zwei Typen von Pipettenspitzen beladen ist.

**[0009]** [Fig. 4](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Oberseite des unteren Gestells.

**[0010]** [Fig. 5](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Unterseite des unteren Gestells.

**[0011]** [Fig. 6](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Oberseite des Einsatzgestells.

**[0012]** [Fig. 7](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Unterseite des Einsatzgestells.

**[0013]** [Fig. 8](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Oberseite des oberen Gestells.

**[0014]** [Fig. 9](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Unterseite des oberen Gestells.

**[0015]** [Fig. 10](#) zeigt einen Teilausschnitt des Querschnitts durch das zusammengesetzte Gestell bestückt mit Pipettenspitzen.

**[0016]** [Fig. 11](#) zeigt einen Ausschnitt des Querschnitts durch das zusammengesetzte Gestell, ohne mit Pipettenspitzen bestückt zu sein.

**[0017]** [Fig. 12](#) zeigt eine perspektivische Ansicht des oberen Gestells bestückt mit Pipettenspitzen mit Details des ersten Typs von Spitzen, die in Durchgangsbohrungen sitzen.

**[0018]** [Fig. 13](#) zeigt eine perspektivische Ansicht des oberen Gestells bestückt mit Pipettenspitzen mit Details des zweiten Typs von Spitzen, die auf dem Rand der Durchgangsbohrungen sitzen.

**[0019]** [Fig. 14a](#)) zeigt eine perspektivische Ansicht des ersten und des zweiten Typs von Pipettenspitzen.

**[0020]** [Fig. 14b](#)) zeigt eine Pipettennadel.

**[0021]** [Fig. 15](#) zeigt eine detaillierte perspektivische Ansicht der Ausrichtung der Positionierelemente an der Unterseite des Prozesskopfes und die Positionie-

relemente an der Oberseite des oberen Gestells zur Ausrichtung des Prozesskopfes mit dem ersten Typ von Pipettenspitzen.

**[0022]** [Fig. 16](#) zeigt eine detaillierte perspektivische Ansicht des Eingreifens der Positionierelemente am unteren Teil des Prozesskopfes und der Positionierelemente am Oberteil des oberen Gestells.

**[0023]** [Fig. 17](#) zeigt eine detaillierte perspektivische Ansicht der Ausrichtung der Positionierelemente am unteren Teil des Prozesskopfes und der Positionierelemente am oberen Teil des oberen Gestells, um den Prozesskopf mit dem zweiten Typ von Pipetten auszurichten.

**[0024]** [Fig. 18](#) zeigt eine detaillierte perspektivische Ansicht des Prozesskopfes nach Ineinandergreifen mit dem zweiten Typ von Pipettenspitzen.

**[0025]** [Fig. 19](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Positionierelemente an einer Seitenwand des Gestells und an dem Prozessdeck zur anfänglichen Positionierung des Gestells im Analysator.

**[0026]** [Fig. 20](#) zeigt eine perspektivische Ansicht des Ineinandergreifens von Positionierungselementen an einer Seitenwand des Gestells und dem Prozessdeck zur anfänglichen Positionierung des Gestells im Analysator.

**[0027]** [Fig. 21](#) zeigt eine detaillierte Schnittansicht des unteren Teils einer Kammer zur Aufnahme des zweiten Typs von Pipettenspitzen in das Einsatzgestell und dem Vorsprung zwischen zwei Kammern des unteren Gestells.

**[0028]** [Fig. 22](#) zeigt eine detaillierte Schnittansicht des unteren Teils der Kammern des unteren Gestells.

**[0029]** [Fig. 23](#) zeigt eine Schnittansicht des Orts der Interaktion zwischen dem oberen Gestell und dem Einsatzgestell mit einem zweiten Typ von Pipettenspitzen, die in einer Durchgangsbohrung eingesetzt sind.

**[0030]** [Fig. 24](#) zeigt eine Schnittansicht des Orts der Interaktion zwischen dem oberen Gestell und dem Einsatzgestell ohne den zweiten Typ von Pipettenspitzen eingesetzt in eine Durchgangsbohrung.

**[0031]** [Fig. 25](#) zeigt eine Teilansicht einer zweiten Ausführungsform eines Spitzengestells.

**[0032]** [Fig. 26](#) zeigt eine perspektivische Ansicht einer Prozessplatte.

**[0033]** [Fig. 27](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Prozessplatte aus dem entgegengesetzten Winkel.

**[0034]** [Fig. 28](#) zeigt eine Draufsicht auf die Prozessplatte.

**[0035]** [Fig. 29](#) zeigt einen Querschnitt entlang der längeren Seite der Prozessplatte.

**[0036]** [Fig. 30](#) zeigt eine Teilansicht der Schnittansicht.

**[0037]** [Fig. 31](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der längeren Seite der Prozessplatte.

**[0038]** [Fig. 32](#) zeigt eine perspektivische Ansicht des Bodens der Prozessplatte.

**[0039]** [Fig. 33](#) zeigt eine mehr vertikal perspektivische Ansicht des Bodens der Prozessplatte.

**[0040]** [Fig. 34](#) zeigt das Anordnen kleiner Magneten der ersten bevorzugten Ausführungsform der Separationsstation mit den Behältern der Prozessplatte.

**[0041]** [Fig. 35](#) zeigt eine horizontale Schnittansicht des zentralen Bereiches der Prozessplatte und der Behälter.

**[0042]** [Fig. 36](#) zeigt das Anordnen der Prozessplatte in einer Station zur Aufnahme der Prozessplatte (zum Beispiel die magnetische Separationsstation) mit gelöstem Verschlussmechanismus.

**[0043]** [Fig. 37](#) zeigt das Anordnen der Prozessplatte in einer Station zur Aufnahme der Prozessplatte (zum Beispiel die magnetische Separationsstation) mit dem eingerasteten Verschlussmechanismus.

**[0044]** [Fig. 38](#) zeigt eine schematische Darstellung des Analysators, der unterschiedliche Stationen, Module oder Zellen umfasst.

**[0045]** [Fig. 39a\)](#) bis d) zeigen verschiedene Ansichten einer zweiten Ausführungsform der magnetischen Separationsstation.

**[0046]** [Fig. 40a\)](#) bis c) zeigen eine Ansicht der ersten Ausführungsform der magnetischen Separationsstation, die die Prozessplatte hält, mit dem im ersten Typ von Magneten in der obersten Z-Position, und dem zweiten Typ von Magneten in der untersten Z-Position.

**[0047]** [Fig. 41a\)](#) bis c) zeigen eine Ansicht der ersten Ausführungsform der magnetischen Separationsstation, die die Prozessplatte hält, mit dem ersten Typ von Magneten in der obersten Z-Position, und dem zweiten Typ von Magneten in der untersten Z-Position.

**[0048]** [Fig. 42a\)](#) bis c) zeigen eine Ansicht der ersten Ausführungsform der magnetischen Separationssta-

tion, die die Prozessplatte hält, mit dem ersten Typ von Magneten in der untersten Z-Position und dem zweiten Typ von Magneten in der obersten Z-Position.

[0049] **Fig. 43a)** bis c) zeigen eine Ansicht der ersten Ausführungsform der magnetischen Separationsstation, die die Prozessplatte hält, mit dem ersten Typ von Magneten in der untersten Z-Position und dem zweiten Typ von Magneten in der obersten Z-Position.

[0050] **Fig. 44a)** bis d) zeigen die AD-Platte und Rahmen mit Dichtfolie in Aufbewahrungsposition (a), mit angehobenem Deckel (b), während Rotation des Deckels (c) und in Dichtposition (d).

[0051] **Fig. 45a)** zeigt einen Schnitt in der Seitenansicht, der AD-Platte und Rahmen in der Dichtposition; b) zeigt eine Dichtfolie mit zwei Schichten und den oberen Teil des Deckels umfassend einen Rahmen.

[0052] **Fig. 46a)** und b) zeigen Seiten- und Draufschnittansichten von einer Ecke der AD-Platte und Rahmen in Aufbewahrungsposition.

[0053] **Fig. 46a)** bis d) zeigen Seiten- und Draufschnittansichten einer Ecke der AD-Platte und Rahmen in Dichtposition.

[0054] **Fig. 47a)** und b) zeigen das Anbringen der AD-Platte in einer Station zur Aufnahme der AD-Platte mit dem Verschlussmechanismus offen (a) oder geschlossen (b).

[0055] **Fig. 48)** zeigt die Interaktion des Spitzengestands mit den Greiffingern. Der Formschluss des Greiffers vermeidet Bewegung in X- und Y-Richtung (siehe rechte Darstellung).

[0056] **Fig. 49)** zeigt die Interaktion zwischen dem Bedienelement und der Multititerplatte (Multiwellplatte). Die Greiffinger wirken mit Öffnungen auf der Multititerplatte zusammen, was zu einem Formschluss Griff führt.

[0057] **Fig. 50a)** und b) zeigen das Bedienelement, das mit einem Roboterarm verbunden ist, und die Befestigung und Freigabe des Verbrauchsmaterials durch die Greiffinger. c) zeigt das Bedienelement interagierend mit unterschiedlichen Verbrauchern mit dergleichen Schnittstelle.

[0058] **Fig. 51)** ist eine schematische Darstellung einer Ausführungsform eines Analysators mit Stapelvorrichtung, die spezielle Verbrauchsmaterialien erkennt.

[0059] **Fig. 52)** zeigt eine schematische Darstellung der Teilerarchitektur mit den Workflows von Ver-

brauchsmaterialhaltern zu unterschiedlichen Modulen und zwischen den unterschiedlichen Modulen (gezeigt durch Pfeile); und von unterschiedlichen Modulen zurück in den Abfallhalter.

[0060] **Fig. 53)** zeigt eine schematische Darstellung von Systemen mit Modulen mit vordefinierten Workflowzeiteinheiten und einem Transportmodul, das entweder linear (a) oder zirkular (a) ist. c) zeigt ein bevorzugtes System mit einem Modul eines ersten Typs, zwei Modul eines zweiten Typs und vier Modul eines dritten Typs.

[0061] **Fig. 54)** zeigt eine schematische Vorderansicht einer Analysevorrichtung gemäß der Erfindung.

[0062] **Fig. 55)** zeigt eine Draufsicht (a) und eine Seitenansicht (b) der Luftschleuse.

[0063] **Fig. 56)** zeigt eine perspektivische Ansicht einer Analysevorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung mit Stirnwänden.

Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen

Analysevorrichtung und Verfahren zur Isolation und Analyse eines Analyten.

[0064] Verfahren zur Isolation und Analyse eines Analyten, der in einer Fluidprobe enthalten sein kann, ist offenbart. Diese Methode umfasst folgende automatisierte Schritte:

- e) Transferieren der Fluidprobe von einem Probengefäß zu einem Bearbeitungsbehälter mit einer Pipettenspitze;
- f) Miteinander Kombinieren eines festen Trägermaterials mit der Fluidprobe in einer Vertiefung des Bearbeitungsbehälters für einen Zeitraum und unter Bedingungen, die welche ausreichend sind, den Analyten auf dem festen Trägermaterial zu immobilisieren;
- g) Isolieren des festen Trägermaterials von anderen Materialien, die in der Fluidprobe enthalten sind, in einer Separationsstation;
- h) und Reinigen des Analyten in der Separationsstation durch Trennen der Fluidprobe von dem festen Trägermaterial und ein- oder mehrmaliges Waschen der Materialien mit einem Waschpuffer.

[0065] Vorzugsweise wird die Pipettenspitze, die in Schritt a) verwendet wurde, nach Schritt a) wieder verwendet.

[0066] In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Pipettenspitze eine Pipettenspitze eines ersten Typs und die Pipettenspitze eines ersten Typs wird in einem Gestell aufbewahrt, das Pipettenspitzen eines ersten Typs und Pipettenspitzen eines zweiten Typs umfasst. Vorzugsweise werden die Pipettenspitzen

eines ersten und eines zweiten Typs in einem Gestell zumindest zwischen Pipettiervorgängen aufbewahrt.

**[0067]** In einer bevorzugten Ausführungsform des im Vorangegangenen beschriebenen Verfahrens umfasst Schritt a):

- a1) Einsetzen von Pipettenspitzen des ersten Typs, die in einem Gestell gehalten werden, in eine erste Position mit einem ersten Prozesskopf;
- a2) Transferieren der Fluidprobe von einem Probenbehälter zu einem Bearbeitungsbehälter mit Pipettenspitzen eines ersten Typs, die in einem ersten Prozesskopf eingesetzt sind;
- a3) Platzieren der Pipettenspitzen in dem Gestell und Lösen der Pipettenspitzen von dem Prozesskopf;
- a4) Transportieren des Gestells, das die Pipettenspitzen umfasst, und des Bearbeitungsbehälters zu zweiten Positionen;
- a5) Einsetzen der Pipettenspitzen eines ersten Typs, die im Gestell gehalten werden, mit einem zweiten Prozesskopf in die zweite Position.

**[0068]** Vorzugsweise umfasst das Bearbeitungsbehälter mehr als ein Gefäß. Besonders bevorzugt ist der Bearbeitungsbehälter eine Multititerplatte (Multiwellplatte). Vorzugsweise umfasst das Verfahren zusätzlich den Schritt des

- i) Reagieren des gereinigten Analyten mit Reagenzien, notwendig um ein detektierbares Signal zu erhalten.

**[0069]** Wiederverwendung von Pipettenspitzen führt zur Reduktion von Wegwerfverbrauchsmaterialien, die für Analyseverfahren verwendet werden, und reduziert Kosten. In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst der Schritt d) das Ansaugen und Dosieren des Waschpuffers mit einem Prozesskopf, der mit Pipettenspitzen verbunden ist.

**[0070]** Der Ausdruck „Gefäß“, wie hier verwendet, bezieht sich auf ein einzelnes Gefäß (oder Röhrchen) oder ein Röhrchen umfasst in einer Multiröhrcheneinheit, oder einer Vertiefung (oder der Behälter) einer Multititerplatte.

**[0071]** Der Begriff „Behälter“ sollte im vorliegenden Zusammenhang als einzelner Behälter oder eines einzelnen Behälters in einer Multiröhrcheneinheit, einer Multititerplatte oder einer Multiröhrcheneinheit oder einer Vertiefung in einer Multititerplatte verstanden werden.

**[0072]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Reaktion das Generieren eines detektierbaren Signals. Besonders bevorzugt umfasst das Verfahren zusätzlich den Schritt des Detektierens des detektierbaren Signals.

**[0073]** Die Bezeichnung „Analyt“, wie hier verwendet, kann jegliche Art von Biomolekül darstellen, das von Interesse zu Detektieren ist und dessen Detektion Indikativ für einen Diagnosestatus eines Organismus ist. Der Organismus kann tierischen oder besonders bevorzugt menschlichen Ursprungs sein. Bevorzugte Analyten sind Proteine, Polypeptide, Antikörper oder Nukleinsäuren. Besonders bevorzugt ist der Analyt eine Nukleinsäure.

**[0074]** Die Bezeichnung „Reagieren“, wie sie hier verwendet wird, bezieht sich auf eine Art chemische Reaktion des Analyten mit Reagenzien, notwendig um ein detektierbares Signal zu erhalten. Vorzugsweise umfasst die Reaktion eine Amplifikation. Amplifikation kann als eine Art von Verstärkung eines Signals verstanden werden. Somit kann Amplifikation die Umwandlung eines Moleküls durch ein Enzym sein, wobei das Enzym gekoppelt oder gebunden an den Analyten ist, was zu einem detektierbaren Signal führt, wobei mehrere Signalmoleküle gebildet werden als Analytmoleküle vorhanden sind. Ein solches nicht eingrenzendes Beispiel ist eine Formation eines chemielumineszenten Farbstoff Beispiel unter Verwendung von ECL. Die Bezeichnung Amplifikation bezieht sich weiter auf Nukleinsäuren-Amplifikation, falls der Analyt eine Nukleinsäure ist. Dies beinhaltet sowohl linear, isothermale und exponentielle Amplifikationen. Nicht einschränkende Beispiele von Nukleinsäure-Amplifikationsverfahren sind TMA, SDA, NASBA, PCR inklusive der Echtzeit-PCR. Diese Verfahren sind dem Fachmann wohl bekannt.

**[0075]** Die Bezeichnung „fester Träger“, wie sie hier verwendet wird, bezieht sich auf jede Art von festem Träger, an welchen der Analyt sich binden kann, entweder direkt durch Adsorption oder indirekt und spezifisch. Indirekte Bindung kann die Bindung eines Analyten an einen Antikörper immobilisiert auf dem festen Träger darstellen oder die Bindung eines Markers an eine Marker-bindende Verbindung, zum Beispiel Binden von 6×His-Markern zu Ni-Chelat. Wenn der Analyt eine Nukleinsäure ist, geht solch indirektes Binden vorzugsweise durch Binden an eine Fang(Capture)-Nukleinsäuren-Probe, die homolog zu der Targetsequenz der Nukleinsäure von Interesse ist. Somit kann bei der Verwendung von Fangproben, die mit einem festen Träger verbunden sind, ein Zielanalyt (Targetanalyt), vorzugsweise eine Target-Nukleinsäure, von dem Nichttarget-Material getrennt werden, vorzugsweise Nichttarget-Nukleinsäure. Eine solche Fangprobe ist auf dem festen Träger immobilisiert. Das feste Trägermaterial kann ein Polymer oder eine Zusammensetzung von Polymeren sein. Andere Arten von festem Trägermaterial beinhalten magnetische Silica-Teilchen, Metallteilchen, etc.

**[0076]** Direkte Bindung der Nukleinsäure an Silica-Teilchen erfolgt vorzugsweise in der Gegenwart von

Chaotropen-Verbindungen. Auf eine solche Bindung kann auch als direkte Bindung verwiesen werden im Unterschied zu der oben beschriebenen indirekten Bindung. Die festen Träger umfassen vorzugsweise Silica-Teilchen, die magnetisches oder magnetisierbares Material umfassen.

**[0077]** Eine "Separationsstation" kann im vorliegenden Zusammenhang als Station aufgefasst werden, wo ein Analyt von einem festen Träger getrennt wird.

**[0078]** In einer bevorzugten Ausführungsform des im Vorangegangenen beschriebenen Verfahrens erfolgt der Transport des Gestells, das die Pipettenspitzen umfasst, und des Bearbeitungsbehälters zu zweiten Positionen zwischen einer separaten ersten Zelle eines Analyseinstrument und einer separaten zweiten Zelle, vorzugsweise einer Prozesszelle des Analysesystems. In vorteilhafter Weise umfasst das Gestell unabhängige Kammern, um Pipettenspitzen aufzunehmen. In einer bevorzugten Ausführungsform wird der erste Typ Pipettenspitzen für das Waschen in Schritt d) wieder verwendet.

**[0079]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Gestell zusätzlich einen zweiten Typ von Pipettenspitzen. Des Weiteren ist ein Verfahren wie oben beschrieben bevorzugt, wobei die zwischen Schritt d) und e) der Analyt von den magnetischen Teilchen eluiert wird. Eine bevorzugte Ausführungsform umfasst den Transfer des Analyten von dem Bearbeitungsbehälter, welcher vorzugsweise eine Multititerplatte darstellt, zu einem Reaktionsbehälter, welcher vorzugsweise eine Multititerplatte darstellt, mit dem zweiten Typ von Pipettenspitzen. Ein Analysesystem zum Isolieren eines Analyten ist offenbart, wobei das System umfasst

- a) eine erste Position, die ein erstes Gefäß beinhaltend eine Flüssigprobe, welche einen Analyten enthält, ein zweites Gefäß beinhaltend eine Flüssigprobe, ein Gestell, das Pipettenspitzen hält, und einen ersten Prozesskopf, um eine Flüssigprobe von dem ersten Gefäß zu dem zweiten Gefäß zu transferieren,
- b) eine zweite Position umfassend eine Station zur Aufnahme des zweiten Gefäßes und eine Gestellhalterstation, um das Gestell aufzunehmen,
- c) ein Transfersystem, um das zweite Gefäß und das Gestell, das die Pipettenspitzen aufnimmt, zwischen der ersten Position und der zweiten Position zu transferieren.

**[0080]** Vorzugsweise sind die Positionen in separaten Zellen. Das Gestell, das durch das Transfersystem transferiert wird, umfasst vorzugsweise Pipettenspitzen, die in der ersten Position verwendet wurden. In einer vorteilhaften Ausführungsform ist das erste Gefäß ein Probenbehälter und das zweite Gefäß ein Bearbeitungsbehälter. Weiter vorteilhaft ist ein Bearbeitungsbehälter ein Multititerbehälter. Vorteilhafte

Ausführungsformen der Stationen werden im Folgenden beschrieben.

**[0081]** In dem Analysesystem, wie hier beschrieben, transferiert das Transportsystem vorzugsweise das Gefäß und das Gestell von einer ersten zu einer zweiten separaten Position. Vorzugsweise umfasst diese zweite separate Position eine magnetische Separationsstation. Das Analysesystem umfasst zusätzlich vorzugsweise eine Amplifikationsstation.

**[0082]** Das Transportsystem des bevorzugten Systems umfasst ein Bedienelement, das gestaltet und angeordnet ist, um das Gestell und den Bearbeitungsbehälter zu greifen und von einem ersten zu einem zweiten Ort im System zu transportieren. Weitere bevorzugte Bedienelemente sind hier offenbart.

**[0083]** Das System ist vorzugsweise voll automatisiert.

**[0084]** Ein automatisierter Analysator zum Isolieren und Analysieren eines Analyten, der eine Vielzahl von Stationen umfasst, die im Analysator vorgesehen sind, ist ebenso offenbart. Die Vielzahl von Stationen umfasst eine Probendosierstation, die an einem ersten Ort angeordnet ist. Vorzugsweise ist diese Probendosierstation gestaltet und angeordnet, um eine Flüssigprobe umfassend einen Analyten von einem Probenbehälter in einem Bearbeitungsbehälter mit Pipettenspitzen, die im Gestell gehalten werden, zu dosieren. Des Weiteren bevorzugte Probendosierstationen sind Stationen, die ein Probenbehälter, ein Bearbeitungsbehälter und eine Flüssigdosiereinheit umfassen. Die Flüssigdosiereinheit ist vorzugsweise als eine Prozesseinheit.

**[0085]** Der automatisierte Analysator umfasst des Weiteren eine Separationsstation, die an einem zweiten Ort angeordnet ist. Vorzugsweise ist die Separationsstation gestaltet und ausgebildet, um Bearbeitungsbehälter, welcher die Flüssigprobe enthält, und das Gestell, das die Pipettenspitzen verwendet in der Probendosierstation hält, aufzunehmen und einen Analyten von anderem Material, das in der Flüssigprobe vorhanden ist, zu trennen. Eine andere bevorzugte Ausführungsform einer Separationsstation ist eine Separationsstation, die bewegliche Magneten umfasst.

**[0086]** Der automatisierte Analysator umfasst weiterhin eine Reaktionsstation, die an einem dritten Ort angeordnet ist, wobei die Reaktionsstation gestaltet und ausgebildet ist, um den Analyten zu analysieren, um ein detektierbares Signal zu erhalten. Eine andere bevorzugte Ausführungsform einer Reaktionsstation ist eine Station, die einen Inkubator umfasst. In vorteilhafter Weise ist der Inkubator ein temperaturgesteuerter Inkubator. Besonders bevorzugt wird der Inkubator bei einer konstanten Temperatur gehalten.

ten. Eine andere bevorzugte Ausführungsform eines Inkubators ist ein thermocyclischer Block. Vorzugsweise ist ein Detektor zur Detektion des detektierbaren Signals integral mit der Reaktionsstation verbunden, besonders bevorzugt mit dem Inkubator wie im Vorangegangenen beschrieben. Ein bevorzugter Detektor umfasst ein Nukleinsäure-Quantifizierungssystem für periodische Messung und Quantifizierung. Besonders bevorzugt umfasst der Detektor zusätzlich ein Nukleinsäure-Detektionssystem, das ein Signal detektiert und die Anwesenheit oder Abwesenheit von der Nukleinsäure in dem Reaktionsbehälter basierend darauf, ob oder ob kein Signal über dem Schwellenwert detektiert wird, festzustellen.

**[0087]** Alternativ kann der automatisierte Analysator zusätzlich eine Detektionsstation umfassen. Der automatisierte Analysator umfasst zusätzlich einen Transportmechanismus. Der Transportmechanismus umfasst ein Bedienelement zum Handhaben von Verbrauchsmaterialien. Das Bedienelement transportiert vorzugsweise ein Verbrauchsmaterial zwischen Stationen. In einer Ausführungsform ist der Transportmechanismus so gestaltet und ausgebildet, dass der Probenbehälter und das Gestell von der Proben-dosierstation zu der Separationsstation transportiert werden. Weitere bevorzugte Ausführungsformen des automatisierten Analysators, der hier beschrieben wird, sind einzelne oder kombinierte Merkmale, die hier offenbart sind.

**[0088]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Analysevorrichtung (400) zumindest ein Modul (401) zur Bearbeitung eines Analyten, wobei die Bearbeitung die Pipettierung einer Flüssigkeit umfasst. Das Bearbeitungsmodul (401) umfasst:

- a) einen Prozesskopf (35) zum Einsetzen von Pipettenspitzen (3, 4), wobei der Prozesskopf (35) Positionierelemente (36) umfasst, die an der unteren Fläche (61) des Prozesskopfes (35) angeordnet sind,
- b) das Spitzengestell (60, 70) enthaltend Pipettenspitzen (3, 4), wobei das Pipettenspitzen-Gestell (60, 70) Positionierelemente (31, 32, 33, 34) umfasst, die in der Lage sind, mechanisch mit den Positionierelementen (36) an dem Prozesskopf (35) zusammenzuwirken.

**[0089]** In einer bevorzugten Ausführungsform der im Vorangegangenen beschriebenen Analysevorrichtung (400) ist das Bearbeitungsmodul (401) ein Modul zur Isolation und Reinigung eines Analyten. Daher kann die Bezeichnung "Bearbeitung" im vorliegenden Zusammenhang so verstanden werden, dass sie sich auf Isolierung und/oder Trennung und/oder Einfangen und/oder Reinigung des Analyten bezieht. Vorzugsweise umfasst die Vorrichtung (400) ein Modul zur Präparation der Probenaufarbeitung (402). Vorzugsweise umfasst die Vorrichtung (400) ein Modul zur Amplifikation des Analyten (403). In einem be-

vorzugten Ausführungsbeispiel umfasst die Vorrichtung zusätzlich ein Modul (404) zum Transferieren von Amplifikationsreagenzien von einem Aufbewahrungsbehälter zu einem Behälter, der einen gereinigten Analyten umfasst. Weitere bevorzugte Ausführungsformen der Vorrichtungen sind wie im Vorangegangenen und im Folgenden beschrieben.

**[0090]** Ein zu verwendender automatisierter Analysator (400) zum Durchführen von Nukleinsäure-basierter Amplifikationsreaktion ist ebenfalls beschrieben. Der Analysator umfasst eine Vielzahl von Modulen (401, 402, 403). Ein Modul ist ein Bearbeitungsmodul, das im Analysator an einem ersten Ort angeordnet ist und so gestaltet und ausgebildet ist, eine Nukleinsäure von anderen Materialien in der Probe zu trennen. Das Bearbeitungsmodul umfasst eine Trenneinrichtung wie hier beschrieben. Der Analysator umfasst des Weiteren ein Amplifikationsmodul, das an einem zweiten Ort im Analysator vorgesehen und ausgebildet ist. Das Amplifikationsmodul umfasst einen temperaturkontrollierten Inkubator zur Inkubation des Inhalts von zumindest einem Behälter, vorzugsweise einer Multititerplatte, die die aufgetrennte Nukleinsäure und ein oder mehr Amplifikationsreagenzien zur Produktion eines Amplifikationsprodukts umfasst, das auf Target-Nukleinsäure in der Probe hinweist.

**[0091]** Ein Analysesystem, das eine Haltestation und einen Satz von Multititerplatten umfasst, wie hier beschrieben, ist eine weitere bevorzugte Ausführungsform des Analysesystems, wie hier beschrieben. Vorzugsweise ist der Satz von Multititerplatten in der Haltestation fixiert. Vorzugsweise umfasst die Multititerplatte eine Basis mit einem Rand, der Aussparungen umfasst, wobei ein Positionier- und Fixierelement, vorzugsweise einen Schnappriegel (Fig. 7a) und b)), an der Haltestation die Aussparung kontaktiert, wobei der Kontakt Druck auf die Basis der Multititerplatte ausübt und so die Multititerplatte in der Haltestation fixiert. Weitere bevorzugte Ausführungsformen des Analysesystems umfassen einzelne oder kombinierte Merkmale, wie hier beschrieben.

**[0092]** Weiterhin ist ein Analyseinstrument beschrieben, das umfasst:

- ein Bearbeitungsmodul zum Isolieren und Reinigen eines Analyten, das eine Haltestation (470) zum Halten eines Gestells enthaltend Pipettenspitzen umfasst, das Gestell umfassend zumindest eine Aussparung an einer Seitenwand des Gestells und zumindest eine Aussparung, die an einer gegenüberliegenden zweiten Seitenwand des Gestells angeordnet ist, wobei die Haltestation ein Fixierelement umfasst, vorzugsweise einen Schnappriegel, und wobei das Fixierelement, vorzugsweise ein Schnappriegel, mit der Aussparung



so zusammenwirkt, dass eine Kraft auf die Basis der Aussparung ausgeübt wird; und  
 – ein Modul (403) zur Analyse des gereinigten Analyten durch Reaktion des Analyten mit Reagenzien, notwendig um ein detektierbares Signal zu erhalten.

**[0093]** Das Analyseinstrument umfasst zusätzlich vorzugsweise ein Modul zur Handhabung von Flüssigkeit (404, 500). Weitere Ausführungsformen und bevorzugte Ausführungsformen des Analyseinstruments sind hier beschrieben, entweder einzeln oder als Kombination von Ausführungsformen. bevorzugte Ausführungsformen der Analysatoren sind in [Fig. 38](#) und [Fig. 51](#) gezeigt.

**[0094]** Das Analyseinstrument, wie hier beschrieben, umfasst vorzugsweise zusätzlich eine Dichtstation (410). Die Dichtstation (410) ist vorzugsweise in dem Bearbeitungsmodul (401) lokalisiert.

**[0095]** Die Bezeichnungen "Modul" und "Zelle" sind hier austauschbar verwendbar.

#### Spitzengestell

**[0096]** Ein Spitzengestell ist offenbart. Derartige Spitzengestelle umfassen Pipettenspitzen. Spitzengestelle werden im Allgemeinen in Analysesystemen zur Bereitstellung von Pipettenspitzen für zu Pipettierende Flüssigkeiten in dem System verwendet. Solche Spitzen sind Wegwerfartikel, aber können zumindest einmal wiederverwendet werden. Das Spitzengestell umfasst unabhängige Kammern, um Pipettenspitzen aufzunehmen.

**[0097]** Ein bevorzugtes Gestell zum Halten von Pipettenspitzen ist beschrieben. Das Gestell umfasst unabhängige Kammern zur Aufnahme von zumindest einem ersten Typ von Pipettenspitzen und einem zweiten Typ von Pipettenspitzen. In einer Ausführungsform umfasst das Gestell mehr als einen Teil. In einer anderen Ausführungsform ist das Gestell ein integrales einteiliges Gestell. Vorzugsweise ist das Volumen des ersten Typs von Pipettenspitzen zumindest 1 ml und das Volumen des zweiten Typs von Pipettenspitzen weniger als 1 ml. Besonders bevorzugt ist das Volumen des ersten Typs von Pipettenspitzen zwischen 1 ml und 1,5 ml und das Volumen des zweiten Typs von Pipettenspitzen zwischen 10 µl und 600 µl.

**[0098]** Vorzugsweise werden der erste Typ von Pipettenspitzen und der zweite Typ von Pipettenspitzen in dem Gestell in alternierenden Reihen aufbewahrt. In einer Ausführungsform umfasst das Gestell 48 Pipettenspitzen eines ersten Typs und 48 Pipettenspitzen eines zweiten Typs. Eine andere Anzahl von Spitzen ist aber ebenfalls umfasst. Das Gestell

kann auch mehr Pipettenspitzen des einen Typs als Pipettenspitzen des anderen Typs umfassen.

**[0099]** In einer Ausführungsform sind die unabhängigen Kammern Behälter.

**[0100]** Ein dreiteiliges Gestell zum Halten von Pipettenspitzen ist beschrieben. Das Gestell umfasst Merkmale, die es besonders geeignet für automatisierte Systeme machen. Das Gestell umfasst drei Teile. Ein oberes Gestell umfasst eine Oberflächenplatte, wobei die Oberflächenplatte Durchgangsbohrungen mit einem Sitzbereich zum Einfügen der Pipettenspitzen in das Gestell umfasst. Das Gestell umfasst auch ein unteres Gestell. Das untere Gestell umfasst unabhängige Kammern zur Aufnahme von Pipettenspitzen eines ersten Typs. Der dritte Teil des Gestells ist ein Einsatzgestell. Das Einsatzgestell ist in dem unteren Gestell eingefügt. Das Einsatzgestell umfasst Kammern zur Aufnahme von Pipettenspitzen eines zweiten Typs. Das obere Gestell ist auf der Oberseite des unteren Gestells und des Einsatzgestells aufgesetzt.

**[0101]** Das Gestell ist somit geeignet, mehr als einen Typ von Pipettenspitzen aufzunehmen. Dies ist nützlich in Systemen, in denen verschiedene Volumina von Flüssigkeit mit Pipettenspitzen pipettiert werden.

**[0102]** Das hier beschriebene Gestell umfasst einen Kontaminationsschutz zum Schutz einzelner Spitzen vor Kontamination untereinander. Eine solche Kontamination kann durch Tropfen oder Aerosole entstehen. Ein solcher Schutz ist besonders wichtig, wenn die Pipettenspitzen nach der ersten Benutzung in dem Gestell platziert werden, bevor sie wieder benutzt werden. Daher umfasst das Gestell vorzugsweise Reihen von offenen Kammern, um einen zweiten Typ von Pipettenspitzen zu halten. Besonders bevorzugt haben diese offenen Kammern einen Boden. Dieser Boden separiert die Kammer, die den zweiten Typ von Pipettenspitzen hält, von den Kammern, die den ersten Typ von Pipettenspitzen halten. Dies reduziert das Risiko der Kontaminationen zwischen dem ersten und dem zweiten Typ von Spitzen.

**[0103]** In einer bevorzugten Ausführungsform wechseln sich die Reihen der offenen Kammern zum Halten der Pipettenspitzen des zweiten Typs mit den Reihen der unabhängigen Kammern zur Aufnahme der Pipettenspitzen des ersten Typs ab. Vorzugsweise ist die innere Fläche der unabhängigen Kammern in dem unteren Teil des Gestells zur Aufnahme der Pipettenspitzen eines ersten Typs größer als die innere Fläche der Durchgangsbohrung zum Einsetzen von Pipettenspitzen.

**[0104]** In einer bevorzugten Ausführungsform verläuft eine Wand, die an der Innenseite der Seiten-



wand der unabhängigen Kammern des unteren Gestells zum Halten von Pipettenspitzen eines ersten Typs vorgesehen sind, vom Boden des unteren Gestells bis unter das obere Ende der Seitenwand der unabhängigen Kammern des unteren Gestells. Bevorzugte Ausführungsformen wie im Vorangegangenen und im Folgenden beschrieben, beziehen sich auf ein Gestell, das Pipettenspitzen eines ersten Typs umfasst, besonders bevorzugt zusätzlich Pipettenspitzen eines zweiten Typs umfassend.

**[0105]** Weitere bevorzugte Ausführungsformen eines jeden Spitzengestells, wie hier beschrieben, umfassen Merkmale, die im Vorangegangenen und im Folgenden beschrieben sind, ohne Begrenzung auf eine spezielle Ausführungsform durch Kombination mit jeder beliebigen anderen Ausführungsform, wie hier beschrieben.

**[0106]** Eine erste Ausführungsform eines exemplarischen Gestells (60) (Fig. 1 und Fig. 2) umfasst eine Vielzahl von Teilen. Ein oberes Gestell (1), ein unteres Gestell (2) und ein Einsatzgestell (14) sind zu einem Gestell montiert, um Pipettenspitzen (4) zu halten und wieder zu verwerten. In einer bevorzugten Ausführungsform werden Pipettenspitzen eines ersten Typs (4) und eines zweiten Typs (3) in dem Gestell (60) gehalten. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform werden die Spitzen (4) zum Beprobieren, Isolieren und Reinigen eines Analyten und Spitzen (3) zum Transferieren des eluierten Analyten in einem Gestell gemäß der vorliegenden Erfindung gehalten. Ganz besonders bevorzugt umfasst das Gestell (60) verlängerte Spitzen mit einem großen Volumen (4) und kurze Spitzen mit einem kleinen Volumen (3). Bevorzugte Ausführungsformen der drei Teile des Gestells sind im Folgenden beschrieben.

#### Oberes Gestell (1)

**[0107]** Das obere Gestell (1) umfasst einen Rahmen (50) und eine Oberflächenplatte (51), die im Rahmen (50) platziert ist (Fig. 9, Fig. 10). Die Oberflächenplatte (51) umfasst Durchgangsbohrungen (23, 25) (Fig. 4). Auf der Unterseite (62) der Oberflächenplatte (51) sind Separationswände (16) und Separationslamellen (18) zwischen den Durchgangsbohrungen (23, 25) vorhanden. Diese ermöglichen zusätzlichen Schutz vor Kontamination zwischen Spitzen (3, 4) und verleihen dem oberen Gestell (1) zusätzliche Stabilität. Bestimmte Separationswände (16) umfassen auch eine Aussparung (13). Die Aussparung (13) erlaubt den Separationswänden (15) des Einsatzgestells (14) mit den Separationswänden (16) des oberen Gestells (1) durch eine Überdeckung zusammenzuwirken, um gegen horizontal fliegende Tropfen im Falle von platzen Blasen während der Spitzenhandhabung der Spitzen (4) abzudichten. Vorzugsweise wechseln sich Separationslamellen (18) mit

Aussparungen (13) mit Separationslamellen (18) ohne Aussparungen ab.

#### Unteres Gestell (2)

**[0108]** Unteres Gestell (2) umfasst zwei lange Seitenwände (52), die gegenüber voneinander platziert sind, und zwei kurze Seitenwände (53), die gegenüber voneinander platziert sind (Fig. 5 und Fig. 6). Jede kurze Seitenwand (53) kontaktiert beide lange Seitenwände (52), um einen Rahmen zu bilden. Der Innenraum, definiert durch die Seitenwände (52) und (53), umfasst Kammern (19), die durch innere Aufteilungswände (54) mit Stegen (9) und senkrecht zu den Wänden (54) zweiten Wänden (55) ausgebildet werden. Die Kammern (19) umfassen Böden (21), die vorzugsweise abgerundet sind.

**[0109]** Unteres Gestell (2) umfasst an der Außenseite der Wände (52) und (53) Stapelführungselemente (6) und (7), die vorzugsweise auch als Teilerkennung dienen.

**[0110]** Einsatzgestell (14) umfasst drei lange Frontwände (56) und zwei kurze Seitenwände (57). Kammern (24) sind durch die Separationswände (15) gebildet, die parallel zu den kurzen Seitenwänden (57) angeordnet sind (Fig. 7, Fig. 8). Diese Kammern (24) haben Böden (58) und können Spitzen eines zweiten Typs (3) aufnehmen. Zwischen jeder Kammer (24) ist ein Durchgang (17) für einen ersten Typ von Spitzen (4) vorgesehen, der in die Kammern (19) des unteren Gestells (2) hineinreicht. Die Kammern (24) umfassen vorzugsweise Stabilisierungsrippen (41). Das Einsatzgestell (14) umfasst vorzugsweise zusätzliche Stabilisierungsrippen (42, 43).

#### Kombiniertes Pipettenspitzen Gestell

**[0111]** Die Konstruktion des Gestells (60) aus vielen Teilen hat unterschiedliche Vorteile. Ein Vorteil ist es, dass die Spitzen (4) mit länglicher Form für die Pipettierung großer Volumina in unabhängigen, dicht gepackten Kammern (19) aufbewahrt werden können. Die Spitzen (4) benötigen somit nur einen begrenzten Platz in einer horizontalen Ebene zum Aufbewahren, wobei diese trotzdem in der Lage sind, große Volumina von Flüssigkeit zu halten.

**[0112]** Ansichten einer vorteilhaften Ausführungsform sind in Fig. 1 bis Fig. 24 dargestellt.

**[0113]** Als weiterer Vorteil sei zu erwähnen, dass die innere, horizontale Querschnittsfläche der Kammern (19) für Spitzen (4) größer ist, als der Querschnitt der Durchgangsbohrungen der Sitzfläche (22) (Fig. 3). Dies beugt Kapillarkräften vor, die zum Transport von Flüssigkeit zwischen den Kammern (19) führen können.

**[0114]** Ein weiterer Vorteil dieser Konstruktion des Pipettenspitzen-Gestells (60) ist, dass die Innenwände (54) der Kammern (19) nicht kontinuierlich vom Boden (21) der Kammer (19) zu der Sitzfläche (22) reichen (Fig. 3). Somit kann dem Transport von Flüssigkeit vom Boden (21) der Kammer (19) zu der Sitzfläche (22) und damit Kontamination vorgebeugt werden. Dies ermöglicht die Wiederverwertung der Pipettenspitzen (4). Zusätzlich umfassen die Kammern (19) eine Wand (5), die an der Innenfläche (65) vorgesehen ist (Fig. 24). Die Wand (5) bedeckt vorzugsweise nur einen Teil der Höhe der Kammer (19). Besonders bevorzugt erstreckt sich die Wand (5) von oberhalb des Bodens (21) der Kammer (19) zu unterhalb dem Steg (9) der Innenfläche (65) der Wände (54) des unteren Gestells (2). Die Wand (5) beugt des Weiteren Kapillareffekten in Kammer (19) vor.

**[0115]** Ein weiterer Vorteil der Konstruktion des Spitzen-Gestells (60) ist, dass zwei unterschiedliche Typen von Spitzen in diesem aufbewahrt werden könnten (Fig. 3). In der vorliegenden bevorzugten Ausführungsform wird ein zweiter Typ von Spitzen (3) in dem Spitzengestell (60) aufbewahrt. Der zweite Typ von Spitzen ist kürzer als der erste Typ von Spitzen und wird zur Pipettierung kleinerer Mengen von Flüssigkeit als bei der Pipettierung mit dem ersten Typ von Pipettenspitzen eingesetzt. In vorliegendem, bevorzugtem Beispiel wird der zweite Typ von Spitzen in den Kammern (24) innerhalb des Einsatzgestells (14) aufbewahrt, welche in einer höheren Ebene als die Kammern (19) platziert sind und hermetisch von den Kammern (19) separiert sind, aber in einer Reihe der Kammern (24) offen sind. Ein Vorteil dieser Konstruktion ist, dass sie platzsparend ist. Zusätzlich, dass die Kammern (24) im Einsatzgestell platziert sind, steht mehr Raum zur Verfügung, um Kontamination vorzubeugen, z. B. durch Kapillarkräfte zwischen den Kammern (19) des ersten Typs von Spitzen (4). In einer bevorzugten Ausführungsform wird nur der erste Typ von Spitzen (4) wieder verwertet, wobei der zweite Typ von Spitzen (3) nur einmal verwendet wird.

**[0116]** Einsatzgestell umfasst des Weiteren Stege (8) am Boden der Kammern (24) (Fig. 3). Diese Stege (8) beugen Spritzern von Flüssigkeit vor, die durch das Formen von Blasen von Flüssigkeit an den Spitzenenden der Pipettenspitze (4) und Zerplatzen auf der Höhe der Stege (8) verursacht werden, vor dem Durchgang in die benachbarten Kammern (19). Das untere Gestell (2) umfasst am oberen Ende der Wände (54) zwischen Kammern (19) einen Steg (9). Der Steg (9) hat dieselbe Funktion wie der Steg (8). Steg (8) und (9) stehen nicht in Verbindung zueinander (Fig. 23). Dies beugt Kapillareffekten vor.

**[0117]** Wenn die Spitzen (3, 4) im Gestell (60) aufbewahrt werden, sitzen diese auf der Sitzfläche (22, 26) einer Durchgangsbohrung (25, 23) (Fig. 13, Fig. 14). Die Durchgangsbohrungen (25, 23) sind an einer

Sitzfläche (22, 26) vorhanden. Vorzugsweise ist die Sitzfläche (22) der Durchgangsbohrungen (25) erhöht im Vergleich zu der Sitzfläche (26) der Durchgangsbohrungen (23) des ersten Typs von Spitzen (4). Das hat den Vorteil, dass wenn der erste Typ von Spitzen (4) entweder im Gestell ersetzt oder wieder aufgenommen wird für die Wiederverwendung, im Falle von Flüssigkeit von dem ersten Typ von Spitzen (4) die Sitzfläche (22) der Durchgangsbohrungen (25) kontaktiert, die Flüssigkeit nicht von der unteren Sitzfläche (22) zu der höheren Sitzfläche (26) aufsteigen kann und so Kontamination des zweiten Typs von Spitzen (3) vorbeugen kann.

**[0118]** Vorzugsweise trennen zusätzliche Kapillarkanäle (40) benachbarte Durchgangsbohrungen (23) auf Höhe der unteren Sitzfläche (22) und leiten jegliche Flüssigkeit im Kontakt mit der unteren Sitzfläche (22) oder den Durchgangsbohrungen (23) ab (Fig. 4, Fig. 9, Fig. 13, Fig. 14). Dies vermeidet Kontamination der benachbarten Durchgangsbohrung (23, 25). Ein zusätzlicher Vorteil der Kapillarkanäle (40) ist, dass die Flüssigkeit auf einer großen Fläche verteilt ist und schneller evaporieren kann.

**[0119]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfassen die Pipettenspitzen eine Aufnahmerippe (27, 28), die die Sitzflächen (22, 26) der Durchgangsbohrungen (23, 25) kontaktieren, wenn die Pipettenspitze (3, 4) im Gestell (60) sitzt (Fig. 15, Fig. 16). In besonders vorteilhafter Weise weisen die Spitzen des zweiten Typs (3) kürzere Aufnahmerippen (27) als die Spitzen des ersten Typs (4) auf. Der Unterschied in der Höhe zwischen Aufnahmerippe (27) und (28) entspricht dem Unterschied in der Höhe des Randes der Durchgangsbohrungen (23) und (25). Dies hat den Vorteil, dass alle Pipettenspitzen (3, 4) sich zur Verbindung mit dem Prozesskopf (35) auf derselben Höhe befinden, aber die Pipettenspitzen des zweiten Typs (3) zur gleichen Zeit auf einer höheren Ebene auf dem Gestell sitzen können, um Kontamination durch Flüssigkeit von dem ersten Typ von Spitzen (4) zu vermeiden. Des Weiteren ermöglicht dies eine visuelle Kontrolle für die korrekte Anordnung ersten und zweiten Typs von Pipettenspitzen (3, 4) im Gestell (60), weil die Oberseite der Spitzen (3, 4), die in der falsche Position sitzen, auf einer niedrigeren oder höheren Ebene sitzen würden als korrekt platzierte Spitzen (3, 4).

**[0120]** Die Aufnahmerippen (27, 28) an der Spitze (3, 4) umfassen keine kontinuierlich umlaufende Sitzbasis (59) zum Kontaktieren des Randes der Durchgangsbohrung (23, 25). Die Sitzbasis (59) steht nur punktuell im Kontakt mit den Sitzflächen (22, 26). Ein Vorteil ist, dass weniger Material für die Spitze (3, 4) verwendet wird und dass die Spitze (3, 4) mit höherer Genauigkeit und weniger Belastung produziert werden kann. Die reduzierte Kontaktfläche zwischen der Spitze (3, 4) und der Sitzfläche (22, 26) hat den zu-

sätzlichen Vorteil, dass elektrostatische Ladung der Spitzen (3, 4) reduziert ist.

**[0121]** Spitze (3, 4) ist im Bereich des Schafts (29) mit einer Oberflächenrauigkeit von 0,8 bis 1,6 im mattiert und im Bereich des Spitzenendes (30) poliert. Die mattierte Oberfläche des Schafts (29) erlaubt es, dass Flüssigkeitstropfen flach an der Oberfläche anliegen und schneller evaporieren. Wenn somit Spitze (4) in die Durchgangsbohrung (23, 25) eingebracht wird, kann keine oder weniger Flüssigkeit abgestrichen werden, wenn die Spitze (4) die Sitzfläche (22, 26) kontaktiert und somit das Risiko einer Kontamination reduziert ist. Das polierte Spitzenende (30) verursacht, dass Tropfen von Flüssigkeit an den Spitzenenden (30) in einer perlenartigen Weise verbleiben und von dem Spitzenende (30) abgestrichen werden, wenn die Spitze (4) aus der Flüssigkeit auftaucht. Das Spitzenende (30) verbleibt somit ohne anhaftende Flüssigkeit.

**[0122]** Das obere Gestells (1) umfasst vorzugsweise einen ersten Typ von Positionierelementen (10) (Fig. 21, Fig. 22) und einen zweiten Typ von Positionierelementen (31, 32, 33, 34) (Fig. 17, Fig. 18). Der erste Typ der Positionierelemente (10) ermöglicht eine näherungsweise Positionierung des Gestells (60) relativ zu einem Prozesskopf (35), während der zweite Typ von Positionierelementen (31, 32, 33, 34) eine präzise Positionierung des Gestells (60) relativ zu dem Prozesskopf (35) ermöglicht. Die ungefähre Positionierung durch den ersten Typ der Positionierelemente (10) stellt sicher, dass der zweite Typ der Positionierelemente (31, 33) oder (32, 34) mit den Gegenpositionierelementen (36) an dem Prozesskopf (35) ausgerichtet sind. Der Vorteil der zwei Typen der Positionierelemente ist, dass die Positionierung des Gestells (60) und des Prozesskopfes (35) zur Aufnahme der Spitzen schnell und präzise ist.

**[0123]** Der zweite Typ der Positionierelemente (31, 33) oder (32, 34) ist vorzugsweise an der Oberseite vorgesehen (auch bezeichnet als Oberflächenplatte) (51) des Gestells (60) (Fig. 17 bis Fig. 20). Die Gegenpositionierelemente (36) sind vorzugsweise an der Unterseite (61) des Prozesskopfes (35) vorgesehen.

**[0124]** In einer bevorzugten Ausführungsform greifen die Positionierelemente (31, 33) mit dem Gegenpositionierelement (36) am Prozesskopf (35) ineinander, um den ersten Typ von Pipettenspitzen (4) mit der Schnittstelle des Prozesskopfes (35) auszurichten (Fig. 17, Fig. 18). Alternativ greifen Positionierelemente (32, 34) mit Gegenelementen (36) am Prozesskopf (35) ineinander, um den zweiten Typ von Pipettenspitzen (3) mit der Schnittstelle (67) des Prozesskopfes (35) auszurichten (Fig. 19, Fig. 20).

**[0125]** In einer bevorzugten Ausführungsform sind die Positionierelemente als Öffnung (31, 32, 33, 34) an der Oberseite (51) des Gestells (60), vorzugsweise in gegenüberliegenden Ecken der Oberseite (51) des Gestells, vorhanden (Fig. 1). Die Gegenpositionierelemente sind in dieser bevorzugten Ausführungsform an der Unterseite (61) des Prozesskopfes (35) als Stäbe (36) ausgebildet, die in den korrespondierenden Ecken des Prozesskopfes (35) vorhanden sind. Öffnungen (31, 32, 33, 34) und Stäbe (36) sind so konstruiert, dass die Stäbe (36) mit den Öffnungen (31, 32) oder (33, 34) zur präzisen Ausrichtung des Gestells (60) und des Prozesskopfes (35) ineinandergreifen können. Damit kann die Spitze (3, 4) und die Schnittstelle (67) am Prozesskopf (35) zur Aufnahme der Spitzen (3, 4) präzise ausgerichtet werden und die Schnittstelle des Prozesskopfes (35) kann mit der Spitze (3, 4) ineinander eingreifen. In einer bevorzugteren Ausführungsform haben zwei der Öffnungen (31, 32) einen runden Querschnitt zur präzisen Positionierung in einer horizontalen Ebene. Öffnungen (33, 34) haben eine längliche Form zur Kompensation von Herstellungstoleranzen. Dies ist von Vorteil, weil das Gestell (60) präzise ohne ein Verkanten mit dem Prozesskopf (35) positioniert werden kann. Die Standfläche des Gestells umfasst vorzugsweise eine Länge und eine Breite der Basis, die im Wesentlichen zu der Basis des ANSI SBS Stellflächenformats korrespondiert. Besonders bevorzugt ist die Länge 127,76 mm  $\pm$  0,25 mm und die Breite 85,48 mm  $\pm$  0,25 mm. Das Gestell (60) umfasst Formschlusselemente (38) zum Zusammenwirken mit einem Bedienelement (500). Das Gestell (60) kann mit hoher Geschwindigkeit schnell und sicher gegriffen, transportiert und positioniert werden, während die korrekte Orientierung und Position erhalten bleibt.

**[0126]** Die Bezeichnung „im Wesentlichen korrespondierend zu ANSI SBS Stellflächenformat“ bedeutet, dass die Basis eines jeden Verbrauchsmaterials heraus geschnittene Abschnitte haben kann, z. B. geschnittene Ecken. Somit kann die Flächengeometrie der unterschiedlichen Typen von Verbrauchsmaterialien mit ANSI SBS Stellflächenformat unterschiedlich sein. Aber die Basis eines jeden Verbrauchsmaterials passt in die Station, die einem korrespondierenden Aufnahmeteil in ANSI SBS Stellflächenformat hat.

**[0127]** Das Gestell (60) umfasst ein oder mehrere Teilerkennungen (39), wobei die Teilerkennungen (39) eine integrale Einheit mit den Verbrauchsmaterialien bilden. Das Gestell (60) umfasst ferner Stapelführungselemente (6, 7). Die Teilerkennungen (39) und Stapelführungselemente (6, 7) umfassen Rippen und/oder Aussparung an den Seitenwänden der Verbrauchsmaterialien, wobei das Muster von Rippen und/oder Aussparungen einzigartig für jeden spezifischen Typ von Verbrauchsmaterial ist, vorzugsweise das Gestell (60). Die Stapelführungselemente (6, 7)

und die Teilerkennungen (39) stellen sicher, dass der Anwender das Gestell (60) nur in die richtige Stapelposition des Analyseinstruments (46) laden kann.

**[0128]** Das Gestell (60) umfasst auch Aussparungen (37) in der Seitenwand des unteren Gestells (1). Die Aussparungen (37) umfassen eine Bodenwand (48) und Seitenwände (49). Das Gestell (60) ist in einer Öffnung in einem Analyseinstrument (46) positioniert. Wenn das Gestell (60) positioniert ist, kontaktiert die Bodenwand (48) der Aussparung (37) die Fläche des Prozessdecks (47) des Analyseinstruments (46). Die Aussparungen (37) wirken mit Gegenelementen an dem Analyseinstrument (46) zusammen, um das Gestell in dem Instrument nieder zu halten. Dies ermöglicht zusätzliche Stabilisierung des Gestells (60) innerhalb des Analyseinstruments (46).

**[0129]** Das Einsatzgestell (14) umfasst eine äußere Zentrierfläche (11), die mit einer inneren Zentrierfläche (12) des oberen Einsatzgestells (1) so interagiert, dass eine Zentrierung während des Zusammenbaus des Gestells (60) möglich ist (Fig. 11, Fig. 12; Fig. 25 bis Fig. 26).

**[0130]** Oberes Gestells (1) und unteres Gestells (2) sind während des Zusammenbaus fixiert, vorzugsweise durch einen Schnappverschluss (44), der an einer der zwei gegenüberliegenden Seitenwände (63, 64) des Rahmens des oberen Gestells (1) platziert ist und eine Schnappelement (45), das an einer der zwei korrespondierenden gegenüberliegenden Seitenwände des unteren Gestells vorhanden ist.

**[0131]** Eine zweite Ausführungsform eines exemplarischen Gestells ist ein einteiliges, einstückiges Spitzengestell (70), das eine Oberseite (71), zwei gegenüberliegende kurze (72) und zwei gegenüberliegende lange (73) Seitenwände umfasst (Fig. 25). Das Spitzengestell umfasst Behälter (74, 75) zum Halten von Pipettenspitzen (3, 4). Die Behälter (74, 75) umfassen eine offene Oberseite (76) und eine geschlossene Unterseite (77). Jeder der Behälter (74, 75) kann eine Spitze (3, 4) halten. Die Standfläche des Gestells (70) umfasst vorzugsweise eine Länge und Breite der Basis im Wesentlichen korrespondierend zu ANSI SBS Stellflächenformat. Besonders bevorzugt ist die Länge 127,76 mm +/- 0,25 mm und die Breite 85,48 mm +/- 0,25 mm. Bevorzugte Ausführungsformen dieser zweiten Ausführungsform umfassen Teilerkennungen (6, 7, 39), Aussparungen (37) zum Zusammenwirken mit Gegenelementen an einem Analyseinstrument, um das Gestell in dem Instrument nieder zu halten, wie beschrieben für die erste Ausführungsform des Gestells. Bevorzugte Ausführungsformen umfassen auch Positionierelemente (31, 32, 33, 34, 10) wie beschrieben für die erste Ausführungsform des Gestells (60).

## Positionierung des Prozesskopfes und des Spitzengestells

**[0132]** Analysesysteme, wie sie im Bereich der Diagnostik verwendet werden, benötigen die Weiterbearbeitung der Proben, die analysiert werden. Diese Weiterbearbeitung beinhaltet den Transfer von Behältern oder von Flüssigproben und Reagenzien von einem Behälter zu einem anderen. Für einen höheren Durchsatz wird oft eine simultane Weiterbearbeitung mit Verarbeitungsgeräten durchgeführt, die eine Vielzahl von Verbrauchsmaterialien gleichzeitig verarbeiten können. Das Zusammenwirken des Prozessgerätes und der Verbrauchsmaterialien setzt die richtige Ausrichtung voraus.

**[0133]** US 6,846,456 offenbart eine Probenuntersuchungsstation. Prozesskopf (400) wird mit den Pipettenspitzen (362) oder den Gefäßen (262), die in Gestellen (302) oder (202) aufgenommen sind, durch das Zusammenspiel von Stäben (408, 410), die am Prozesskopf (400) platziert sind, mit Führungslöchern (510, 512), die an Führungsstützen (500) platziert sind, ausgerichtet. Führungsstützen und Gestelle sind getrennt auf einer Basisstruktur (100) aufgenommen. Der Nachteil des Standes der Technik liegt darin, dass viele verschiedene Positionierungen die Ausrichtung des Verarbeitungsgerätes und des Verbrauchsmaterials beeinflusst. Ungenauigkeiten in der Positionierung verursachen durch ungenaue Herstellung oder Befestigung der Positionierelemente oder Führungsstützen mit dem Positionierelementen oder der Gestelle (302, 202), können die Genauigkeit der Ausrichtung des Verarbeitungsgerätes und des Verbrauchsmaterials beeinflussen.

**[0134]** Ein Positionierverfahren zur Ausrichtung eines Gestells und einer Prozessvorrichtung ist also offenbart. Das Verfahren zur Positionierung umfasst das Ausrichten von mindestens zwei Positionierelementen, die an der Bodenfläche der Prozessvorrichtung angeordnet sind mit zumindest zwei Positionierelementen, die an der Oberfläche des Gestells vorgesehen sind, und das mechanische Zusammenwirken der Positionierelemente der Bearbeitungsvorrichtung mit den Positionierelementen des Gestells. Die Bearbeitungsvorrichtungen beziehen sich vorzugsweise auf Pipettierer zum Zusammenwirken mit Pipettenspitzen für zu pipettierende Flüssigkeiten. Solche Prozessköpfe sind aus dem Stand der Technik wohl bekannt.

**[0135]** Vorzugsweise ist das Verbrauchsmaterial ein Spitzengestell, das Pipettenspitzen umfasst und das die Bearbeitungsvorrichtung ist ein Prozesskopf, der eine Schnittstelle zum Zusammenwirken mit den Pipettenspitzen umfasst. Die Pipettenspitzen sind vorzugsweise in einer zweidimensionalen Anordnung in dem Pipettengestell angeordnet.



**[0136]** Das Zusammenwirken der Positionierelemente an der Bearbeitungsvorrichtung und der Positionierelemente an dem Verbrauchsmaterial bewirkt, dass die Schnittstelle der Bearbeitungsvorrichtung mit den Pipettenspitzen zusammenwirkt und interagiert.

**[0137]** Als „Gestell“ kann jeder Typ von Vorrichtung verstanden werden, die in einem Analysesystem verwendet wird, das Proben aufnimmt, eine Vorrichtung, die Verbrauchsmaterialien aufnimmt, die konstruiert und angeordnet sind, um eine Probe zu halten. Das Gestell hat eine Oberseite und vier Seitenwände, wobei zwei Seitenwände parallel zueinander und einander gegenüber liegend sind. Optional hat das Gestell auch eine Bodenfläche. Ein Verbrauchsmaterial ist als Vorrichtung zu verstehen, die wiederkehrend in das Analysesystem zur Verwendung in analytischen Tests eingeführt wird. Ein Verbrauchsmaterial kann ein einziges Mal verwendet werden, bevor es ersetzt wird, oder es kann viele Male verwendet werden. In einer bevorzugten Ausführungsform hält das Gestell Behälter. Die Behälter können eine Probe zur Verwendung in einem analytischen System halten. Die Probe ist so zu verstehen, dass sie sich auf eine Probe bezieht, die in einem Analysesystem bearbeitet wird oder ein Reagenz, das in einem Analysesystem verwendet wird. Alternativ sind die Behälter Pipettenspitzen zum Aufnehmen und Abgeben von Flüssigkeiten. Die Flüssigkeiten können Proben oder Reagenzien sein, wie zuvor definiert. Damit kann das Gestell als Pipettenspitzen-Gestell ausgebildet sein. Bevorzugte Ausführungsformen des Pipettenspitzen-Gestells beinhalten einstückig geformte Gestelle oder Gestelle, die mehr als ein Teil umfassen, wie in [Fig. 25](#) oder [Fig. 1](#) gezeigt. Ein mehrstückiges Gestell ist hier als bevorzugte Ausführungsform beschrieben, dies ist jedoch nicht als einschränkendes Beispiel. In einem anderen bevorzugten Ausführungsbeispiel, ist das Gestell eine Multititerplatte, die integral mit dem Gestell verbundene Behälter umfasst.

**[0138]** Eine Bearbeitungsvorrichtung ist jeder Typ von Vorrichtung, die in einem analytischen System verwendet wird, welches in der Bearbeitung von einer Probe während eines analytischen Tests involviert ist und welches die Ausrichtung mit einer Probenvorrichtung erfordert. Eine bevorzugte Ausführungsform einer Bearbeitungsvorrichtung ist ein Prozesskopf. Ein Prozesskopf ist als Vorrichtung zu verstehen, welche mit Pipettenspitzen zusammenwirkt. Diese Bearbeitungsvorrichtung umfasst eine Schnittstelle, die Pipettenspitzen aufnehmen kann. Vorzugsweise umfasst die Schnittstelle Kegel. Aber andere bereits bekannte Schnittstellen sind ebenso umfasst. In anderen Ausführungsformen kann die Bearbeitungsvorrichtung auch Vorrichtungen zum Greifen von Verbrauchsmaterialien beinhalten. Bevorzugte Ausführungs-

formen von Schnittstellen sind Kegel, zylindrische Schnittstellen oder Schnittstellen mit O-Ringen.

**[0139]** Positionierelemente sind als Elemente zu verstehen, welche an der Bearbeitungsvorrichtung und am Gestell platziert sind. Diese Elemente sind so gestaltet und angeordnet, dass die Positionierelemente an der Bearbeitungsvorrichtung mit den Positionierelementen an dem Gestell Wechselwirken und die Bearbeitungsvorrichtung und das Gestell mechanisch zusammenwirken.

**[0140]** Der Prozesskopf umfasst vorzugsweise eine Zahl von Schnittstellen, die gleich der Zahl von Pipettenspitzen des ersten Typs ist. Der Prozesskopf kann wahlweise mit dem ersten Typ von Pipettenspitzen oder dem zweiten Typ von Pipettenspitzen zusammenwirken. Um dies zu erreichen, wirken mindestens zwei Positionierelemente an dem Spitzengestell mit mindestens zwei Positionierelementen an dem Prozesskopf so zusammen, dass der Prozesskopf nur mit Pipettenspitzen des ersten Typs oder mit Pipettenspitzen des zweiten Typs zusammen wirkt. Dieses wahlweise Zusammenwirken mit Pipettenspitzen der unterschiedlichen Typen kann auch mit einem Spitzengestell erreicht werden, das mehr als zwei Typen von Pipettenspitzen umfasst, indem einfach die entsprechende Zahl von Positionierelementen an dem Spitzengestell gewählt wird.

**[0141]** Ein Positionierelement am Gestell ist vorzugsweise in einer Ecke platziert, und hat eine erste Form und das zweite Positionierelement an dem Gestell, das an den diagonal gegenüberliegenden Ecken der Oberseite des Spitzengestells befestigt ist, hat eine zweite Form. Besonders bevorzugt ist die erste Form ein runder Querschnitt und die zweite Form ein länglicher Querschnitt. Die Vorteile dieser Ausführung sind im Folgenden weiter beschrieben. Um eine zuverlässigere Positionierung zu erreichen, kann das Verfahren auch einen ersten Positionierschritt umfassen, wobei die Positionierelemente, die an der Bodenfläche der Bearbeitungsvorrichtung platziert sind, und die Positionierelemente, die an der Oberseite des Gestells platziert sind, ausgerichtet sind. Vorzugsweise ist die erste Positionierung durch Zusammenwirken des Positionierelements mit einer Kerbe vermittelt. Weiter bevorzugte Ausführungsformen des Verfahrens, das hier offenbart ist, sind im Vorangegangenen und im Folgenden beschrieben.

**[0142]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Positionierverfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, umfasst das Spitzengestell ([60](#), [70](#)) alternierende Reihen von Pipettenspitzen eines ersten Typs ([4](#)) und Pipettenspitzen eines zweiten Typs ([3](#)).

**[0143]** Vorzugsweise umfasst der Prozesskopf ([35](#)) eine Zahl von Schnittstellen ([67](#)), die gleich der Zahl von Pipettenspitzen eines ersten Typs ([4](#)) ist. Die

Schnittstelle (67) kann konisch oder zylindrisch ausgebildet sein und umfasst vorzugsweise einen O-Ring. Besonders bevorzugt wirken mindestens zwei Positionierelemente (31, 32, 33, 34) an dem Spitzengestell (60, 70) mit mindestens zwei Positionierelementen (36) an dem Prozesskopf (35) so zusammen, dass der Prozesskopf (35) nur mit den Pipettenspitzen eines ersten Typs (4) oder mit den Pipetten eines zweiten (3) Typs zusammenwirkt. Weiter besonders bevorzugt umfasst das Verfahren zusätzlich einen ersten Positionierschritt, wobei die Positionierelemente (36) die an der Bodenfläche (61) der Bearbeitungsvorrichtung (35) platziert sind und die Positionierelemente (31, 32, 33, 34), die an der Oberfläche des Gestells (60, 70) positioniert sind, ausgerichtet sind. Weiter bevorzugt wird die erste Positionierung durch das Zusammenwirken der Positionierelemente (10) mit einer Kerbe (20) vermittelt. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform sind die Positionierelemente (36) an der Bearbeitungsvorrichtung Stifte und die Positionierelemente (31, 32, 33, 34) an der Oberfläche (66) des Gestells sind Öffnungen, die größtmäßig so angepasst sind, dass sie mit den Stiften zusammenwirken. In einer am meisten bevorzugten Ausführungsform umfasst das Spitzengestell (60, 70) vier Positionierelemente (31, 32, 33, 34) und der Prozesskopf (35) umfasst zwei Positionierelemente (36).

**[0144]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, sind die Positionierelemente (31, 32, 33, 34, 36) in diagonal gegenüberliegenden Ecken der Bearbeitungsvorrichtung (35) oder des Gestells (60, 70) platziert. Aber auch andere Platzierungen können in Betracht gezogen werden, die zu einem ähnlichen Ergebnis führen. Vorzugsweise umfasst das Spitzengestell (60, 70) eine gleiche Anzahl von ersten Pipettenspitzen (4) und zweiten Pipettenspitzen (3). Besonders bevorzugt ist ein Positionierelement (31, 32), das am Gestell (60, 70) in einer Ecke platziert ist, eine runde Öffnung und das korrespondierende zweite Positionierelement (33, 34) am Gestell, das an der diagonal gegenüberliegenden Ecke an der Oberseite des Spitzengestells (60, 70) angebracht ist, als ovale Öffnung ausgestaltet ist.

#### Bedienelement

**[0145]** Ein Verfahren zum Isolieren und Bearbeitung eines Analyten, das in einer Flüssigprobe enthalten sein kann, ist offenbart. Die Methode umfasst automatisierte Schritte:

- a) Vorsehen einer Flüssigprobe in einem Multititerbehälter in einer ersten Station;
- b) Kombinieren eines festen Trägermaterials und der Flüssigprobe in einer Vertiefung des Multititerbehälters für einen Zeitraum und unter Bedingungen, die ausreichend sind, den Analyten auf dem festen Trägermaterial zu immobilisieren;

- c) Isolieren des festen Trägermaterials von anderen Materialien, die in der Flüssigprobe enthalten sind, in einer Separationsstation;
- d) und Reinigen des Analyten durch Trennen der Flüssigprobe von dem festen Trägermaterial und ein- oder mehrmaliges Waschen des Materials mit einem Waschpuffer in der Separationsstation; wobei der Multititerbehälter von einem Bedienelement kontaktiert ist und wobei der Multititerbehälter zwischen Stationen durch das Bedienelement transportiert wird, wobei der Kontakt zwischen dem Bedienelement und dem Multititerbehälter ein formschlüssige ist.

**[0146]** Vorzugsweise ist der Multititerbehälter eine Multititerplatte. Vorzugsweise umfasst das Verfahren zusätzlich den Schritt des Analysierens von dem gereinigten Analyten in einer Analysestation. Besonders bevorzugt wird das Analysieren in einer zweiten Multititerplatte durchgeführt.

**[0147]** Besonders bevorzugt wird die zweite Multititerplatte durch zumindest ein Bedienelement kontaktiert, vorzugsweise ein Bedienelement, und zwischen Stationen transportiert, wobei der Kontakt zwischen Bedienelement und Multititerbehälter ein formschlüssiger Kontakt ist. Des Weiteren transportiert das Bedienelement vorzugsweise den Multititerbehälter zwischen zwei Stationen oder zwischen drei Stationen. Diese Stationen sind vorzugsweise eine Aufbewahrungstation und/oder eine Probenstation und/oder eine Separationsstation und/oder eine Haltestation und/oder eine Versiegelungsstation und/oder eine Analysestation und/oder eine Detektionsstation.

**[0148]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Verfahren zusätzlich den Schritt des Bereitstellens von Pipettenspitzen in einem Spitzengestell, wobei das Spitzengestell von zumindest einem Bedienelement kontaktiert wird und zwischen Station transportiert wird, wobei der Kontakt zwischen dem zumindest einen Bedienelement und dem Spitzengestell-Behälter ein formschlüssiger Kontakt ist. Eine der Stationen ist vorzugsweise eine Aufbewahrungstation. Andere bevorzugte Stationen sind die Stationen, wie hier beschrieben.

**[0149]** In einer bevorzugten Ausführungsform stellt die Analysestation eine Amplifikationsstation dar. Vorzugsweise ist die Amplifikationsstation eine Amplifikations- und Detektionsstation. Vorzugsweise umfasst das Verfahren zusätzlich den Schritt des Kombinierens von gereinigter Nukleinsäure mit Reagenzien genügend zur Amplifikation des Analyten in einem Behälter in einer Multititerplatte, wobei die Multititerplatte in einer Haltestation gehalten wird. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform transportiert ein Bedienelement einen Multititerbehälter von der Haltestation zu einer Luftschleuse (460) und ein zweites Bedienelement transportiert die Multititer-



terplatte von der Luftschleuse zur Amplifikationsstation, wobei beide Bedienelemente mit der Multititerplatte durch ein formschlüssiges Zusammenwirken interagieren.

**[0150]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Bedienelement Greiffinger, wobei die Greiffinger zu den Aussparungen in der Multititerplatte passen, was einem Formschluss entspricht ([Fig. 48](#), [Fig. 49](#)). Ein System zum Reinigen und Analysieren von Analyten ist des Weiteren offenbart, wobei das System eine Bearbeitungszelle umfasst, die eine Separationsstation zum Separieren eines Analyten, der in einem Behälter von einer Multititerplatte enthalten ist, von einem festen Trägermaterial. Diese Separationsstation ist vorzugsweise so gestaltet und angeordnet, dass ein Analyt, das in einem Behälter der Multititerplatte umfasst ist, von einem festen Trägermaterial separiert wird. Das System umfasst weiterhin eine Analysezelle, die eine Analysestation umfasst, wobei die Station einen Inkubator umfasst, um den Analyt zu bearbeiten, um ein Signal hinweisend auf das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des Analyten zu generieren. Zusätzlich umfasst das System mehr als ein Verbrauchsmaterial umfassend Öffnungen, wobei zumindest eine Öffnung an einer Seitenwand des Verbrauchsmaterials platziert ist und zumindest eine Öffnung an der gegenüberliegenden Seitenwand des Verbrauchsmaterials platziert ist. Ein Greifsystem, umfassend zumindest ein Bedienelement, ist ebenso von dem System umfasst, wobei zumindest ein Bedienelement zumindest einen Greiffinger an einer Seite des Bedienelements und zumindest ein Greiffinger an der gegenüberliegenden Seite des Bedienelements umfasst. Der Greiffinger interagiert mit den Öffnungen der Verbrauchsmaterialien und diese Wechselwirkung ist eine formschlüssige. Vorzugsweise umfasst das im Vorangehenden beschriebene System zusätzlich eine Probenzelle, die so gestaltet und angeordnet ist, dass eine Flüssigprobe von einem Probenbehälter zu einem Multititerbehälter transferiert wird. In einer bevorzugten Ausführungsform wird der Multititerbehälter zwischen Zellen mit Hilfe der Greifsystems transportiert. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird der Multititerbehälter von der Probenzelle zu der Analysezelle transportiert. Bevorzugte Verbrauchsmaterialien sind hier beschrieben. Vorzugsweise umfasst mehr als ein Verbrauchsmaterial eine Multititerplatte und ein Spitzengestell.

**[0151]** Ein bevorzugtes Bedienelement (**500**) umfasst einen zentralen Teil (**500a**), der mit einem Roboterarm (**502**) verbunden ist. Dieser zentrale Teil (**500a**) umfasst an zwei gegenüberliegenden Seiten Greiffinger (**501**). Diese Greiffinger (**501**) sind beweglich. Wenn sie mit dem Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) umfassend Formschlusselemente (**38, 106, 507, 309**) zusammenwirken, wie im Vorangehenden beschrieben, die Greiffinger verbinden

dem Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**). Die Greiffinger (**501**) werden zu dem Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) hinbewegt, greifen in X-Richtung mit den Formschlusselementen (**38, 106, 507, 309**) ineinander, bis die Greiffinger (**501**) einen Stopp erreichen. In dieser Position existiert eine formschlüssige Position zwischen Bedienelement (**500**) und Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**). Das Bedienelement (**500**) verbunden mit dem Roboterarm (**502**) kann das Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) von einer Position zu einer zweiten Position bewegen. Um das Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) freizugeben, bewegen sich die Greiffinger (**501**) weg von dem Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**). Vorzugsweise umfasst das Bedienelement federgelagerte Bolzen (**506**). Diese Bolzen (**506**) werden von dem Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) abgedrängt, wenn das Bedienelement (**500**) an das Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) gedrückt wird. In dieser Position können die Greiffinger (**501**) mit den Formschlusselementen (**38, 106, 507, 309**) des Verbrauchsmaterials (**60, 70, 101, 301, 302**) interagieren. Bei Drücken des Bedienelements (**500**) auf das Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) können die Greiffinger (**501**) von den Formschlusselementen (**38, 106, 507, 309**) des Verbrauchsmaterials (**60, 70, 101, 301, 302**) wegbewegt werden ([Fig. 50a](#)).

**[0152]** Das Bedienelement (**500**) umfasst auch Bolzen (**507**), die seitwärts an der Multititerplatte platziert sind, wenn das Bedienelement (**500**) nach unten auf das Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) bewegt wird, bevor zugegriffen wird. Diese Bolzen (**507**) führen das Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) in die korrekte Position zum Greifen. Weiterhin verhindern die Bolzen (**507**), dass das Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) am Bedienelement (**500**) stecken bleibt, wenn die Greiffinger (**501**) sich weg von dem Verbrauchsmaterial (**60, 70, 101, 301, 302**) bewegen ([Fig. 50b](#)).

**[0153]** Vorzugsweise sind die Formschlusselemente (**38, 106, 507, 309**) als Öffnungen (**38, 106, 507, 309**) in den Seitenwänden des Verbrauchsmaterials, besonders bevorzugt an der langen Seite des Verbrauchsmaterials, ausgestaltet. Vorzugsweise sind zwei Öffnungen (**38, 106, 507, 309**) an einer Seitenwand platziert und zwei Öffnungen (**38, 106, 507, 309**) an der gegenüberliegenden Seitenwand platziert.

#### Multititerplatte/Bearbeitungsplatte

**[0154]** Eine Multititerplatte zum Inkubieren oder Separieren von Analyten wird offenbart. Multititerplatten werden vorzugsweise in Analysesystemen verwendet. Sie erlauben die parallele Separation und Analyse oder Aufbewahrung von einer Vielzahl von Proben. Multititerplatten können zur maximalen Flüssig-

sigkeitsaufnahme oder zum maximalen Wärmetransfer optimiert werden. Eine verbesserte Multititerplatte, die optimal zur Verwendung in automatisierten Analysesystemen ist, wird vorgestellt.

**[0155]** Die Multititerplatte ist zur Inkubation oder Separation von Analyten in einem automatisierten Analysator optimiert. Vorzugsweise ist die Multititerplatte so gestaltet und angeordnet, um eine magnetische Vorrichtung und/oder eine Heizvorrichtung zu kontaktieren.

**[0156]** Die Multititerplatte umfasst:

- eine obere Fläche umfassend eine Vielzahl von Behältern mit Öffnungen an der Oberseite, die in Reihen angeordnet sind. Die Behälter umfassen einen oberen Teil, einen mittigen Teil und einen untern Teil. Der obere Teil ist mit der oberen Fläche der Multititerplatte verbunden und umfasst zwei längere und zwei kürzere Seiten. Der mittige Teil hat einen im Wesentlichen rechteckigen Querschnitt mit zwei langen Seiten und zwei kurzen Seiten;
- zwei gegenüberliegende kurz und zwei gegenüberliegende lange Seitenwände und
- eine Basis, wobei die Basis umfassend eine Öffnung gestaltet und angeordnet ist, die Multititerplatte in Kontakt mit einer magnetischen Vorrichtung und/oder einer Heizvorrichtung zu platzieren.

**[0157]** In einer bevorzugten Ausführungsform der Multititerplatte sind nebeneinander liegende Behälter innerhalb einer Reihe an der längeren Seite der fast rechteckigen Form verbunden.

**[0158]** Vorzugsweise umfasst die Multititerplatte einen kontinuierlichen Raum, der zwischen nebeneinanderliegenden Reihen von Behältern angeordnet ist. Dieser kontinuierliche Raum ist gestaltet und angeordnet, um eine plattenförmige, magnetische Vorrichtung aufzunehmen. In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst der Bodenteil der Behälter einen sphärischen Boden. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform umfasst das Bodenteil der Behälter einen konischen Teil, der zwischen dem mittigen Teil und dem sphärischen Bodenteil platziert ist.

**[0159]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Oberseite Rippen, wobei die Rippen die Öffnungen der Behälter umgeben. Vorzugsweise umfasst eine kurze Seite des oberen Teils der Behälter eine Aussparung, wobei diese Aussparung eine gewölbte Fläche umfasst, die sich von der Rippe zu der Innenseite der Behälter erstreckt.

**[0160]** Des Weiteren umfassen die Gefäße in einer bevorzugten Ausführungsform eine runde Innenseitenform.

**[0161]** Zur Fixierung an den Prozess- oder Inkubationsstationen umfasst die Basis vorzugsweise einen Rand, der Aussparungen umfasst. Rasthaken an einer Station des Analysators können mit diesen Aussparungen einrasten, um die Platte an der Station zu fixieren.

**[0162]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfassen die Gefäße eine im Wesentlichen konstante Wanddicke.

**[0163]** Die Verarbeitungsplatte (**101**) ist vorzugsweise eine ein-komponentige Platte. Die Oberseite (**110**) umfasst eine Vielzahl von Behältern (**103**) ([Fig. 28](#), [Fig. 29](#)). Jeder Behälter hat an der Oberseite eine Öffnung (**108**) und ist an der Bodenseite (**112**) geschlossen. Die Oberseite (**110**) umfasst Rippen (**104**), die relativ zu der Oberseite (**110**), vorzugsweise erhöht, angeordnet sind und die Öffnungen (**108**) der Behälter (**103**) umgeben. Dies beugt der Kontamination des Inhalts der Behälter (**103**) mit Tropfen von Flüssigkeit, die auf die Oberseite (**110**) der Platte (**101**) fallen können, vor. Ansichten einer bevorzugten Bearbeitungsplatte sind in [Fig. 26](#) bis [Fig. 37](#) gezeigt.

**[0164]** Die Stellfläche der Bearbeitungsplatte (**101**) umfasst vorzugsweise eine Länge und eine Breite der Basis, die zu dem ANSI SBS Stellflächenformat korrespondiert. Besonders bevorzugt ist eine Länge von 127, 76 mm +/- 0,25 mm und eine Breite von 85,48 mm +/- 0,25 mm. Somit hat die Platte (**101**) zwei gegenüberliegende kurze Seitenwände (**109**) und zwei gegenüberliegende lange Seitenwände (**118**). Die Bearbeitungsplatte (**101**) umfasst Formschlusselemente (**106**) zur Interaktion mit einem Bedienelement (**500**). Die Bearbeitungsplatte (**101**) kann mit hoher Geschwindigkeit schnell und sicher gegriffen, transportiert und positioniert werden, während die korrekte Orientierung und Position erhalten bleibt. Vorzugsweise sind die Formschlusselemente (**106**) zum Greifen innerhalb des oberen Bereichs des mittigen Teils vorgesehen, vorzugsweise dem oberen Bereich des mittigen Drittel der Bearbeitungsplatte (**101**). Dies hat den Vorteil, dass eine potentielle Verformung der Bearbeitungsplatte (**101**) nur einen geringen Effekt auf die Formschlusselemente (**106**) hat und dass die Handhabung der Platte (**101**) robuster ist.

**[0165]** Die Bearbeitungsplatte (**101**) umfasst vorzugsweise Teilerkennungen (**102**) und (**115**). Die Teilerkennungen (**102**) und (**115**) sind für jede Bearbeitungsplatte (**101**) einzigartig und unterscheiden sich von Teilerkennungen von anderen Verbrauchsmaterialien, die für dasselbe System verwendet werden. Die Teilerkennungen (**102**, **115**) umfassen vorzugsweise Stege (**119**) und/oder Aussparungen (**125**) an den Seitenwänden der Verbrauchsmaterialien, wobei die Struktur von Stegen (**119**) und/oder Aussparungen (**125**) einzigartig für den spezifischen Typ

von Verbrauchsmaterial, vorzugsweise der Bearbeitungsplatte (101), ist. Diese einzigartige Struktur wird im vorliegenden Zusammenhang auch als einzigartige „Flächengeometrie“ bezeichnet. Die Teilerkennungen (102, 115) stellen sicher, dass der Anwender die Bearbeitungsplatte (101) nur in die vorgesehene Stapelposition des Analyseinstruments (126) in der richtigen Orientierung laden kann. An den Seiten der Bearbeitungsplatte (101) sind Führungselemente (116) und (117) umfasst (Fig. 33). Diese beugen einer Verkantung der Bearbeitungsplatte (101) vor. Die Führungselemente (116, 117) erlauben es, dem Anwender, die Bearbeitungsplatte (101) mit den Führungselementen (116, 117) als Stapel im Analyseinstrument zu laden, der dann vertikal innerhalb des Instrumentes in einem Stapel ohne Verkantung der Platten transferiert wird.

[0166] Der mittige Teil (120) der Behälter (103) besitzt einen im Wesentlichen rechteckigen Querschnitt (Fig. 30, Fig. 31). Diese sind entlang der längeren Seite (118) der im Wesentlichen rechteckigen Form durch eine gemeinsame Wand (113) separiert (Fig. 37). Die Reihe von Behältern (103), die so geformt wird, hat den Vorteil, dass trotz des begrenzten Raumes, der zur Verfügung steht, diese ein großes Volumen haben, vorzugsweise ein Volumen von 4 ml. Ein anderer Vorteil ist, dass aufgrund der im Wesentlichen konstanten Wanddicke die Produktion sehr wirtschaftlich ist. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Behälter (103) sich gegeneinander verstärken und so eine höhere Formstabilität erhalten werden kann.

[0167] Zwischen den Reihen (123) von Behältern (103) ist ein kontinuierlicher Raum (121) vorgesehen (Fig. 31, Fig. 35). Dieser Raum (121) kann Magneten (122) oder Heizvorrichtungen (128) aufnehmen (Fig. 36, Fig. 38). Diese Magnete (122, 127) und Heizvorrichtungen (128) sind vorzugsweise massive Vorrichtungen. Somit können magnetische Teilchen (216), die in den Flüssigkeiten in den Behältern (103) enthalten sind, von der Flüssigkeit separiert werden, indem die Behälter (103) einem magnetischen Feld ausgesetzt werden, wenn die Magnete (122, 127) in die Nähe der Behälter (103) gebracht werden.

[0168] Alternativ kann der Inhalt der Behälter (103) bei einer erhöhten, kontrollierten Temperatur inkubiert werden, wenn die Bearbeitungsplatte (101) auf der Heizvorrichtung (103) platziert wird. Da die Magneten (122, 127) oder die Heizvorrichtungen (128) massiv ausgebildet sein können, kann eine hohe Energiedichte erreicht werden. Die im Wesentlichen rechteckige Form des mittigen Teils (120) der Behälter (103) (siehe Fig. 36, Fig. 37) optimiert auch den Kontakt zwischen der Behälterwand (109) und einem flachen Magneten (122) oder der Heizvorrichtung (128) durch Optimierung der Kontaktfläche zwischen Behälter (103) und Magnet (122) oder Heizvor-

richtung (128) und damit den Energietransfer in den Behälter (103) verbessert.

[0169] Im Bereich des konischen Bodens (111) der Behälter ist der Raum (121) noch stärker ausgeprägt und kann weitere Magnete (127) aufnehmen. Die Kombination der großen Magnete (122) in dem oberen Bereich und der kleineren Magnete (127) in dem konischen Bereich der Behälter (3), erlaubt die Trennung von magnetischen Teilchen (216) in großen oder kleinen Volumen von Flüssigkeit (215). Die kleinen Magnete (127) machen es somit einfacher, die magnetischen Teilchen (216) während der Eluat Pipettierung abzusondern. Dies ermöglicht es, das Eluat mit minimalem Verlust durch die Reduktion des Totvolumens von magnetischen Teilchen (216) Pellet (Niederschlag) zu pipettieren. Weiterhin ist das Vorhandensein von magnetischen Teilchen (216) in dem transferierten Eluat minimiert.

[0170] Am oberen Ende der Behälter (103) umfasst eine der kürzeren Seitenwände (109) des Behälters (103) einen Einlasskanal für Reagenzien (105), der sich bis zur voll umfänglichen Rippe (104) erstreckt (Fig. 32, Fig. 30). Die Reagenzien werden auf den Einlasskanal (105) für Reagenzien pipettiert und laufen entlang des Kanals (105) in den Behälter (103) ab. Somit wird Kontakt zwischen der Pipettennadel (80) oder -spitze (3, 4) und der Flüssigkeit, die in dem Behälter enthalten ist, vorgebeugt. Weiterhin werden Spritzer, die vom Dosieren einer Flüssigkeit direkt in eine andere Flüssigkeit (215), die in den Behältern (103) enthalten ist, resultieren, was eine Kontamination der Pipettennadel (80) oder Spitze (3, 4) oder benachbarter Behälter (103) verursachen kann, vorgebeugt.

[0171] Sequentielle Pipettierung auf den Einlasskanal für Reagenzien (105) von kleinem Volumen von Reagenzien gefolgt von dem größten Volumen eines anderen Reagenz stellt sicher, dass die Reagenzien, die nur in kleinen Teilen zugesetzt werden, vollständig in den Behälter (103) ablaufen. Damit ist die Pipettierung von kleiner Volumen von Reagenzien möglich, ohne Verlust der Genauigkeit des Tests, der durchgeführt wird.

[0172] An der Innenseite am Boden der Behälter (111), (112) wird die Formgebung konisch (111) und endet in einem sphärischen Boden (112) (Fig. 34). Die Form der Innenseite des Behälters (114), beinhaltend den rechteckigen, mittigen Teil (120), ist abgerundet. Die Kombination des sphärischen Bodens (112), abgerundeter Innenseitenform (114), konischem Teil (111) und verfeinerte Fläche der Behälter (103) führt zu günstigen Strömungen, die eine effektive Separation und Reinigung von Analyten in der Bearbeitungsplatte (101) ermöglichen. Der sphärische Boden (112) erlaubt eine im Wesentlichen vollständige Verwendung von dem separierten Eluat und

eine Reduktion des Totvolumens, was den Übertrag von Reagenzien oder Probenkreuzkontamination reduziert.

**[0173]** Der Rand an der Basis (129) der Bearbeitungsplatte (101) umfasst Aussparungen (107) zum Einrasten von Rasthaken (124) an der Prozessstation (201) oder der Heizvorrichtung (128) oder dem Analyseinstrument (126) (Fig. 28, Fig. 38, Fig. 39). Das Einrasten der Rasthaken (124) mit den Aussparungen (107) erlaubt die Positionierung und Fixierung der Bearbeitungsplatte (101) an der Prozessstation (201). Das Vorhandensein von den Aussparungen (107) ermöglicht es, dass die Kraft zum Einrasten auf die Bearbeitungsplatte (101) im Wesentlichen vertikal zu der Basis (129) wirkt. Somit können nur kleine Kräfte, die seitwärts wirken, entstehen. Dies reduziert das Vorkommen von Verformungen und damit eine Deformation der Bearbeitungsplatte (101). Die vertikalen Einrastkräfte können auch jegliche Deformationen der Bearbeitungsplatte (101) neutralisieren, was zu einer präziseren Positionierung des sphärischen Bodens (111) innerhalb der Prozessstation (201) führt. Im Allgemeinen reduziert die präzise Schnittstelle zwischen der Bearbeitungsplatte (101) und der Prozessstation (201) oder der Heizvorrichtung (128) innerhalb des Analysators (126) die Totvolumina und auch das Risiko von Probenkreuzkontamination.

#### Separationsstation

**[0174]** Eine Vorrichtung zur Separation eines Analyten gebunden an magnetischen Teilchen in einer Flüssigkeit, die in einem Behälter enthalten ist, wird offenbart. Die Vorrichtung umfasst eine Multititerplatte, die Behälter mit Öffnung an der Oberseite der Multititerplatte und geschlossenen Böden umfasst. Die Behälter umfassen einen oberen Teil, einen mittleren Teil und einen unteren Teil, wobei der obere Teil mit der Oberseite der Multititerplatte verbunden ist und vorzugsweise zwei längere und zwei kürzere Seiten umfasst. Der mittige Teil hat einen im Wesentlichen rechteckigen Querschnitt mit zwei längeren Seiten, wobei diese Behälter in Reihen aufgerichtet sind. Ein kontinuierlicher Raum ist zwischen zwei nebeneinander liegenden Reihen zur selektiven Kontaktierung mindestens eines Magneten vorgesehen, der an einer Fixierung mit der Seitenwand an zumindest zwei Z-Positionen befestigt ist. Die Vorrichtung umfasst weiterhin eine magnetische Separationsstation, die zumindest eine Fixierung umfasst. Die Fixierung umfasst zumindest einen Magneten, der ein Magnetfeld generiert. Ein Bewegungsmechanismus wird vorgesehen, um die zumindest eine Fixierung, die zumindest einen Magneten umfasst, in der Vertikalen zwischen zumindest einer ersten und einer zweiten Position im Bezug auf die Behälter der Multititerplatte zu bewegen. Vorzugsweise umfassen die zumindest zwei Z-Positionen der Behälter die Sei-

tenwände und den unteren Teil dieser Behälter. Das Magnetfeld des zumindest einen Magneten zieht die magnetischen Teilchen vorzugsweise zu einer inneren Fläche der Behälter neben den zumindest einen Magneten, wenn der zumindest eine Magnet in der ersten Position ist. Der Effekt des Magnetfeldes ist im Vergleich zu dem zumindest einen Magneten in der ersten Position reduziert, wenn der Magnet in der zweiten Position ist. Vorzugsweise umfasst die Fixierung mit zumindest einem Magneten einen Rahmen. Die Behälter haben bevorzugte Merkmale, wie schon im Abschnitt Multititerplatte/Bearbeitungsplatte beschrieben. Ein solches bevorzugte Merkmal ist, dass zumindest ein Teil der Behälter einen im Wesentlichen rechteckigen Querschnitt senkrecht zur Achse der Behälter aufweist.

**[0175]** In der ersten Position befindet sich der zumindest eine Magnet neben diesem Teil dieser Behälter. Neben bedeutet in diesem Zusammenhang, entweder in der Nähe, so dass ein Magnetfeld auf den Inhalt der Behälter wirkt oder sich in körperlichem Kontakt mit dem Behälter befindet.

**[0176]** Die Separationsstation umfasst einen Rahmen zur Aufnahme der Multititerplatte und Rasthaken zum Befestigen der Multititerplatte. Vorzugsweise umfasst die Separationsstation zwei Typen von Magneten. Diese bevorzugte Ausführungsform ist im Folgenden weiter beschrieben.

**[0177]** Eine zweite bevorzugte Ausführungsform ist im Folgenden beschrieben, wobei diese eine Feder umfasst, die einen Druck auf den Rahmen ausübt, der die Magneten umfasst, so dass die Magneten gegen die Behälter in der Multititerplatte gedrückt werden.

**[0178]** Die ersten Magneten sind vorzugsweise gestaltet und angeordnet, um mit den Behältern einer Multititerplatte zum Anlegen eines Magnetfeldes an ein großes Volumen von Flüssigkeit, umfassend magnetische Teilchen, in den Behältern zu interagieren. Die zweiten Magneten sind vorzugsweise gestaltet und angeordnet, um mit den Behältern einer Multititerplatte zum Anlegen eines Magnetfeldes an ein kleines Volumen von Flüssigkeit, beinhaltend magnetische Teilchen, in den Behältern zu interagieren. Diese ersten und zweiten Magneten können zu verschiedenen Z-Positionen bewegt werden.

**[0179]** Ein Verfahren zur Isolation und Reinigung eines Analyten, vorzugsweise einer Nukleinsäure, wird beschrieben. Das Verfahren umfasst die Schritte zur Bindung des Analyten an magnetische Teilchen in einem Behälter einer Multititerplatte. Der Behälter umfasst eine obere Öffnung, einen mittleren Teil und einen unteren Teil. Das gebundene Material wird dann von dem ungebundenen Material separiert, das in der Flüssigkeit enthalten ist, wenn ein großer Teil der



Flüssigkeit über dem Bereich liegt, wo der konische Teil des Behälters durch den mittigen Teil mit rechteckiger Form ersetzt wird. Dies geschieht durch Bewegen des Magneten von einer zweiten Position zu einer ersten Position und Anlegen eines Magnetfeldes in der ersten Position an dem mittigen Teil und optional zusätzlich Anlegen eines Magnetfeldes an dem Bodenteil des Behälters. Die magnetischen Teilchen können optional mit einer Waschlösung ausgewaschen werden. Ein kleines Flüssigkeitsvolumen, wobei ein Großteil der Flüssigkeit unter dem Bereich liegt, wo der konische Teil des Behälters ersetzt ist durch den mittigen Teil mit rechteckiger Form, wird von den magnetischen Teilchen durch selektives Anlegen eines Magnetfeldes an dem Bodenteil des Behälters separiert.

**[0180]** Das im Vorangegangenen beschriebene Verfahren umfasst vorzugsweise zusätzlich zwischen den Schritten c) und d) den Schritt des Elutierens von Nukleinsäure. Vorzugsweise umfasst das Verfahren den Schritt des Transferieren des Eluats von einer Multititerplatte zu einer zweiten Multititerplatte. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird ein erster Typ von Magnet von einer zweiten Position zu einer ersten Position im Schritt b) bewegt, um ein Magnetfeld an dem mittigen Teil des Behälters anzulegen, und optional wird ein zweiter Typ von Magnet bewegt, um an dem Bodenteil des Behälters ein Magnetfeld anzulegen. Besonders bevorzugt wird ein Magnet für Schritt b) zum mittigen Teil des Behälters bewegt, und der Magnet wird zum Bodenteil des Behälters in eine dritte Position zur Elutierung der Nukleinsäure bewegt.

**[0181]** Eine magnetische Separationsstation zur Separation eines Analyten gebunden an magnetischen Teilchen wird beschrieben. Die Separationsstation umfasst erste Magneten, die gestaltet und angeordnet sind, um mit Behältern einer Multititerplatte zum Anlegen eines Magnetfeldes an ein großes Volumen von Flüssigkeit in diesen Behältern, enthaltend magnetische Teilchen, zu interagieren und zweite Magneten gestaltet und angeordnet, um mit Behältern einer Multititerplatte zum Anlegen eines Magnetfeldes an ein kleines Volumen von Flüssigkeit in den Behältern, umfassend magnetische Teilchen, zu interagieren, wobei die ersten und zweiten Magneten in verschiedene Z-Positionen bewegt werden können. Hier sind bevorzugte Ausführungsformen der magnetischen Separationsstation beschrieben.

**[0182]** Eine erste bevorzugte Ausführungsform der Separationsstation (201) wird im Folgenden beschrieben. Die erste bevorzugte Ausführungsform der Separationsstation (201) umfasst zumindest zwei Typen von Magneten (202, 203). Der erste lange Typ von Magnet (202) ist gestaltet und angeordnet, um in den Raum (121) der Verarbeitungsplatte (101) zu passen. Magnet (202) generiert ein Magnetfeld an

der Flüssigkeit (215) im Behälter (103), um die magnetischen Teilchen (216) an die Innenseite der Behälterseitenwand abzusondern. Das erlaubt das Separieren der magnetischen Teilchen (260) und jeglichem an diese gebundenes Material und der Flüssigkeit (215) innerhalb des Gefäßes (103), wenn ein großes Volumen von Flüssigkeit (205) vorhanden ist. Magnet (202) weist eine längliche Struktur auf und ist gestaltet und angeordnet, um mit dem im Wesentlichen rechteckigen, mittigen Teil (120) des Behälters zu interagieren. Somit wird der Magnet (202) verwendet, wenn sich ein Großteil der Flüssigkeit (215) über dem Bereich befindet, wo der konische Teil (111) des Behälters (103) durch den mittigen Teil mit rechteckiger Form ersetzt wird. Wie in [Fig. 40](#) gezeigt, umfasst die bevorzugte Konstruktion der Magnete (202) Fixierungen (204, 204a), die Magnete (202) umfassen, die wiederum in den Raum (121) zwischen den Reihen von Behälter (103) in die Bearbeitungsplatte (101) passen. Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der Magnete (202) umfasst Magnete (202), die an den Fixierungen (204, 204a) angeordnet sind. Die Magnete (203) der bevorzugten Separationsstation (201) sind kleiner und können mit dem konischen Teil (111) des Behälters (103) interagieren. Dies ist in [Fig. 41\(a\)](#) gezeigt. Die Magnete (203) sind vorzugsweise auf der Basis (205) angeordnet, die in den Raum (121) der Bearbeitungsplatte (101) bewegt werden kann. Jeder Magnet (202, 203) ist vorzugsweise gestaltet, um mit zwei Behältern (103) in zwei nebeneinander liegenden Reihen zu interagieren. In einer bevorzugten Ausführungsform weist die Bearbeitungsplatte (101) 6 Reihen mit 8 Behältern (103) auf. Eine Separationsstation (201), die mit der bevorzugten Verarbeitungsplatte (101) interagieren kann, weist drei Fixierungen (204, 204a), umfassend Magnete (202), und vier Basisteile (205), umfassend Magnete (203) auf. Eine weitere Ausführung ist auch umfasst, wobei die Separationsstation vier magnetische Fixierungen (204, 204a), umfassend Magneten (202), und drei magnetische Basisteile (205), umfassend Magnete (203), aufweist.

**[0183]** Die Magneten (202, 203) sind bewegbar. Die Separationsstation (201) umfasst einen Mechanismus, um die Fixierungen (204, 204a) und die Basisteile (205) zu bewegen. Alle Fixierungen (204, 204a) sind durch eine Basis (217) miteinander verbunden und sind somit in einer koordinierbaren Weise bewegbar. Alle Magnete (203) sind mit einer Basis (218) verbunden und somit in einer koordinierbaren Weise bewegbar. Der Mechanismus zum Bewegen der magnetischen Platten (202) und (203) ist gestaltet und angeordnet, um die zwei Typen von magnetischen Platten (202, 203) zu insgesamt vier Endpositionen zu bewegen:

In [Fig. 40a–c](#) sind die Magneten (203) in der Nähe des konischen Teils der Behälter (103) der Bearbeitungsplatte (101) platziert. Dies ist die oberste Position der Magneten (203) und entspricht der Separati-

onsposition. In dieser Figur sind die Magneten (202) in der niedrigsten Position positioniert. Diese sind in dieser Position nicht an der Separation beteiligt.

[0184] In Fig. 41a–c befinden sich die Magneten (202) und (203) in ihrer niedrigsten Position. Keiner der Magneten befindet sich in einer Separationsposition. Daher kann in dieser Position keine Separation von magnetischen Teilchen von der Flüssigkeit erfolgen.

[0185] Fig. 42a–c zeigen eine Position, in der die Magneten (202) sich in einem Raum (121) der Bearbeitungsplatte (101) befinden. Dies ist die oberste Z-Position der Magneten (202). In dieser Figur befinden sich auch die Magneten (203) in der obersten Z-Position. Diese legen ein magnetisches Feld an die Flüssigkeit im konischen Bereich der Behälter (103) an. Somit befinden sich beide Magnete in einer Separationsposition. Die oberste Z-Position der Magneten (202) und (203) sind somit unterschiedlich.

[0186] Fig. 43a–c zeigen eine Position, in der sich die Magneten (202) in einem Raum (121) der Bearbeitungsplatte (101) befinden. Dies ist die oberste Position der Magneten (202) und stellt die Separationsposition dar. In dieser Figur befinden sich die Magneten (203) in der niedrigsten Position. Diese sind nicht an der Separation beteiligt, wenn sie sich in dieser Position befinden.

[0187] In den Fig. 40 bis Fig. 43 ist eine bevorzugte Ausführungsform gezeigt, wobei die Basis (217) der Magneten (202) dort mit einem Positionierrad (206) verbunden ist. Die Basis (217) umfasst ein unteres Ende (207), das in flexiblem Kontakt mit einem Kontaktelement (208) durch ein Bewegelement (209) steht. Das Bewegelement (209) ist gestaltet und angeordnet, um das Kontaktelement (208) entlang einer Schiene (212) von einer Seite zu der anderen zu bewegen. Das Bewegelement (209) ist an dem Kontaktelement (208) mit einem Pin (229) fixiert. Das Kontaktelement (208) ist an einem Positionierrad (206) mit einer Schraube (210) verbunden. Das Verbindungselement (208) ist mit der Achse (211) verbunden. Das Verbindungselement (208) ist vorzugsweise eine rechteckige Platte. Wenn sich das Positionierrad (206) exzentrisch um eine Achse (211) bewegt, bewegt sich die Schraube (210) von einem Punkt oberhalb der exzentrischen Achse zu einem Punkt unterhalb der exzentrischen Achse und bewegt sich das Bewegungselement (209) und das Bodenende (207) der Basis (204) mit den Magneten (202), die an dieser befestigt sind, von der obersten Position zu der untersten Position. Die Basis (218) ist an einem unteren Teil (219) befestigt und ist an ihrem unteren Ende mit einem Pin (213) mit einem Bewegelement (214) verbunden, welches vorzugsweise ein Rad darstellt, das mit dem Positionierrad (206) interagiert. Wenn das Positionierrad (206) sich um die Achse (211) dreht,

bewegt sich das Rad (214) entlang des Positionierrades (206). Wenn das Rad (214) in einem Bereich des Positionierrades (206) angeordnet ist, wo die Distanz zu der Achse (211) kurz ist, befinden sich die Magneten (203) in ihrer niedrigsten Position. Wenn Rad (214) im Bereich des Positionierrades (206) angeordnet ist, wo die Distanz zu der Achse (211) maximal ist, befinden sich die Magneten (203) in ihrer obersten Position. Somit ist die Position der Magneten (203) in der bevorzugten Ausführungsform der ersten Ausführungsform der Separationsstation durch die Gestalt des Positionierrades (206) kontrolliert. Wenn sich Bewegungselement (209) entlang des mittigen, abgerundeten, oberen oder unteren Teils (212a) der Schiene (212) bewegt, wird der kleine Typ von Magneten (203) hoch und runter bewegt. Wenn Bewegungselement (209) an der Seite (212b) am unteren Ende (207) angeordnet ist und sich hoch und runter bewegt, werden die Magneten (202) nach oben und unten bewegt. Das Positionierrad (206) kann durch einen jedem Motor (224) rotiert werden.

[0188] In einer bevorzugten Ausführungsform wird eine Feder (225) zu der Basis (222) der Separationsstation befestigt und die Basis (218) der Magneten (203), um sicher zu stellen, dass die Magneten (203) in die niedrigste Position bewegt werden, wenn sie nach unten bewegt werden.

[0189] Die Bezeichnung „Pin“ bezieht sich auf jedes beliebige Fixierungselement wie beispielsweise Schrauben oder Stifte.

[0190] In einer zweiten bevorzugten Ausführungsform umfasst die Separationsstation (230) zumindest eine Fixierung (231), die zumindest einen Magneten (232) umfasst, vorzugsweise eine Anzahl von Magneten, die gleich der Anzahl von Behältern (103) in einer Reihe (123) ist. Vorzugsweise umfasst die Separationsstation (230) eine Anzahl von Fixierungen (231), die gleich der Anzahl von Reihen (123) in der Multititerplatte (101), wie im vorangegangenen beschrieben ist. Besonders bevorzugt werden sechs Fixierungselemente (231) an der Separationsstation (230) befestigt. Zumindest ein Magnet (232) wird auf einer Fixierung (231) befestigt. Vorzugsweise entspricht die Anzahl von Magneten (232) der Anzahl von Behälter (103) in eine Reihe (123). Besonders bevorzugt werden 8 Magneten (232) an einer Fixierung (231) befestigt. Vorzugsweise ist ein Typ des Magneten (232) an dieser Fixierung (231) umfasst. Besonders bevorzugt wird der Magnet (232) an einer Seite befestigt, die zu den Behältern hin ausgerichtet ist, mit denen der Magnet interagiert.

[0191] Die Fixierung (231) ist an einer Basis (233) befestigt. Vorzugsweise ist die Befestigung flexibel. Die Basis (233) umfasst Federn (234), die darauf befestigt sind. Die Anzahl der Federn (234) umfasst zumindest eine Feder pro Fixierung (231), die auf



der Basis (233) befestigt ist. Die Basis umfasst des Weiteren eine Abschrägung (236), die die Bewegung der Feder und demzufolge der Fixierung (231) umfassend die Magneten (232) begrenzt. Vorzugsweise ist eine der Federn (234) gestaltet und angeordnet, um mit einer Fixierung (231) zu interagieren. Besonders bevorzugt ist die Feder (234) als ein Federbügel ausgestaltet. Diese Interaktion kontrolliert die horizontale Bewegung der Fixierungen (231). Weiterhin umfasst die Separationsstation (230) einen Rahmen (235). Die Basis (233) mit Fixierungen (231) ist mit dem Rahmen (235) durch einen, wie im Vorangegangenen beschriebenen, Bewegungsmechanismus der Magneten (232) der ersten Ausführungsform verbunden.

**[0192]** Vorzugsweise sind die Basis (233) und die Fixierung (231) so gestaltet und angeordnet, dass diese sich in der Vertikalen bewegen (in Z-Richtung).

**[0193]** Die Multititerplatte (101), wie im Vorangegangenen beschrieben, wird in der Separationsstation (230) aufgenommen. Die Fixierung (231), umfassend die Magneten (232), ist in der Vertikalen bewegbar. Jede der Fixierungen (231) wird so in einem Raum (121) zwischen zwei Reihen (123) von Behältern (103) bewegt. Die vertikale Bewegung bringt die Magneten (232), befestigt an der Fixierung (231), in Kontakt mit den Behältern (103). Die Z-Position wird abhängig von dem Volumen von Flüssigkeit (215) in den Behältern (103) gewählt. Für große Volumina kontaktieren die Magneten (232) die Behälter (103) in einer mittigen Position (120), wo die Behälter (103) eine im Wesentlichen rechteckige Form aufweisen. Für kleine Volumina von Flüssigkeit (215), wo sich ein Großteil der Flüssigkeit (215) unter dem mittigen Teil (120) der Behälter (103) befindet, kontaktieren die Magneten (232) vorzugsweise den konischen Teil (111) der Behälter (103).

**[0194]** Eine Feder ist mit der Basis (233) jedem der Rahmens (231) verbunden (Fig. 39a, b)). Die Feder drückt die Magneten (232) gegen die Behälter (103). Dies stellt einen Kontakt zwischen den Magneten (232) und den Behälter (103) während der magnetischen Separation sicher. Vorzugsweise kontaktiert der Magnet (232) den Behälter (103) an der Seitenwand (109), die unterhalb des Einlasses (105) angeordnet ist. Dies hat den Vorteil, dass die Flüssigkeit, die durch den Pipettierstrome über die abgesonderten magnetischen Teilchen zugeführt werden und stellt sicher, dass die Teilchen wieder verteilt werden und dass alle Proben in allen Behältern gleich behandelt werden.

**[0195]** Diese Ausführungsform ist besonders geeignet zur Separation einer Flüssigkeit (215), die in einer Multititerplatte (101) enthalten ist, wie im Vorangegangenen beschrieben, von magnetischen Teilchen (216), wenn unterschiedliche Ebenen von der Flüssigkeit

(216) in den Behältern (103) der Multititerplatte (101) enthalten sind.

#### AD Platte und Rahmen

**[0196]** Zur Amplifikation und Detektion werden üblicherweise Multititerplatten verwendet. Solche Platten sind besonders nützlich in automatisierten Analysesystemen, die eine Amplifikationsstation zur Amplifikation von Nukleinsäure-Analyten umfassen.

**[0197]** Um Kontamination zwischen den Vertiefungen vor, während und nach der Amplifikationsreaktion zu vermeiden, sind die Reaktionsbehälter, in welchen die Amplifikation stattfindet, abgedichtet. Eine übliche Weise zur Abdichtung der Amplifikation-Multititerplatte umfasst das Vorsehen einer Dichtfolie auf der Platte und Verbinden mit der Platte, entweder mittels Klebe- oder Heißdichtung.

**[0198]** Ein verbessertes, automatisiertes Verfahren zur Isolation und Amplifikation einer Nukleinsäure mit verbesserter Multititerplatte mit einer Dichtfolie und verbessertem, automatisiertem Analysesystem werden hier beschrieben.

**[0199]** Ein Verfahren zur Isolation und Amplifikation eines Nukleinsäure-Analyten, der in einer Flüssigprobe enthalten ist, wird beschrieben. Das Verfahren umfasst das Separieren des Nukleinsäure-Analyts von anderen Materialien, die in der Flüssigprobe in einem ersten Behälter vorhanden sind. Vorzugsweise ist der erste Behälter in einer ersten Multititerplatte umfasst. Eine zweite Multititerplatte wird zur Verfügung gestellt. Diese zweite Multititerplatte umfasst einen Deckel, der einen Rahmen und eine Dichtfolie umfasst. Der Deckel wird angehoben und das separierte Analyt in dem ersten Behälter wird zu einer Vertiefung der zweiten Multititerplatte transferiert. Der Deckel, umfassend die Dichtfolie, wird auf der zweiten Multititerplatte platziert. Somit ist die zweite Multititerplatte mit der Dichtfolie abgedichtet. Wenn die zweite Multititerplatte abgedichtet ist, wird das Analyt in der Anwesenheit von Amplifikationsreagenzien, die schon vor Abdichten zugegeben wurden, in der zweiten Multititerplatte amplifiziert.

**[0200]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Schritts b) befindet sich der Deckel auf der zweiten Multititerplatte in einer ersten Position, wobei die erste Position den Kontakt zwischen der Dichtfolie und der Multititerplatte vermeidet; und in Schritt e) befindet sich der Deckel auf der zweiten Multititerplatte in einer zweiten Position, wobei die zweite Position den Kontakt zwischen der Dichtfolie und der Multititerplatte herstellt.

**[0201]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, wird der Deckel um 180° gedreht.

**[0202]** Vorzugsweise umfasst der Rahmen Stützrippe, besonders bevorzugt vier Stützrippen, und die Multititerplatte umfasst die korrespondierenden Aussparungen, besonders bevorzugt vier korrespondierende Aussparungen, wobei die Aussparungen so positioniert sind, dass die Stützrippen des Rahmens nicht mit den Aussparungen in der ersten Position des Deckels auf der Multititerplatte ausgerichtet sind und dass die Stützrippen in der zweiten Position des Deckels der Multititerplatte mit den Aussparungen ausgerichtet sind.

**[0203]** In der zweiten Position werden die Stützrippen des Rahmens vorzugsweise in den Aussparungen der Multititerplatte platziert.

**[0204]** In einer bevorzugten Ausführungsform des hier beschriebenen Verfahrens stellt die Abdichtung in Schritt f) eine Heißdichtung dar. Weitere bevorzugte Ausführungsformen des Verfahrens sind im Vorangegangenen oder im Folgenden beschrieben.

**[0205]** Ein Multititerplatten-Set umfassend eine Multititerplatte und einen Deckel werden beschrieben, wobei der Deckel einen Rahmen und eine Dichtfolie, die am Rahmen fixiert ist, umfasst, wobei in einer ersten Position des Deckels auf der Multititerplatte eine Trennabstand zwischen der Dichtfolie und der oberen Fläche der Multititerplatte vorhanden ist und in einer zweiten Position die Dichtfolie in Kontakt mit der Oberseite der Multititerplatte steht. Vorzugsweise umfasst der Rahmen Stützrippen und die Multititerplatte umfasst Öffnungen, wobei in der ersten Position die Stützrippen in einer anderen Lage als die Öffnungen sind und in der zweiten Position die Stützrippen und die Öffnungen miteinander ausgerichtet sind. In einer bevorzugten Ausführungsform des Multititerplatten-Sets, wie hier beschrieben, umfasst die Oberseite der Multititerplatte Heizstege, wobei in der zweiten Position die Abdichtfolie die Heizstege kontaktiert. Vorzugsweise ist die Dichtfolie an dem Rahmen durch ein Heißdichtungsverfahren fixiert. Besonders bevorzugt wird die Dichtfolie an der Oberseite des Rahmens fixiert. In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Dichtfolie ein Polymer. Vorzugsweise umfasst die Dichtfolie zumindest zwei Schichten mit unterschiedlichen Schmelzpunkten. Besonders bevorzugt umfasst die Dichtfolie zwei Schichten mit unterschiedlichen Schmelzpunkten, wobei die Schicht mit dem geringeren Schmelzpunkt zur Multititerplatte hin orientiert ist. Weitere bevorzugte Ausführungsformen des Verfahrens sind im Vorangegangenen und im Folgenden beschrieben.

**[0206]** Ein analytisches System umfassend eine Haltestation und eine Multititerplatte, wie hier beschrieben, ist auch offenbart, wobei die Multititerplatte in der Haltestation fixiert ist.

**[0207]** Vorzugsweise umfasst das analytische System zusätzlich eine Dichtstation, um Heizdichten der Dichtfolie auf dem Rahmen der Multititerplatte auszuführen. Vorzugsweise umfasst die Multititerplatte eine Basis mit einem Steg, der Aussparungen umfasst, wobei ein Positionierungs- und Fixierungselement an der Haltestation die Aussparungen kontaktiert, wobei der Kontakt einen nach unten gerichteten Druck auf die Basis der Multititerplatte ausübt, und die Multititerplatte dadurch in der Haltestation fixiert.

**[0208]** Die beispielhafte Multititerplatte mit einem Rahmen umfasst eine Multititerplatte (300), die eine Vielzahl von Behältern (312) umfasst. Die Behälter (312) sind integral an der oberen Fläche (326) der Multititerplatte (301) ausgebildet. Die obere Fläche (326) ist jedes Behälters (312) von einem erhöhten Heizsteg (311) umgeben. Der Deckel (302) umfasst einen Rahmen (302b), umfassend ein Polymer (314), und eine Folie (303), umfassend ein Polymer. Die Folie (303) ist an dem Rahmen (302b) durch Heißdichtungsverfahren fixiert. Vorzugsweise wird die Folie (303) auf der oberen Fläche (302a) abgedichtet, besonders bevorzugt mittels Heißdichten.

**[0209]** Die Multititerplatte (300) umfasst zwei lange Seitenwände (323, 324), die einander gegenüberliegen, und zwei kurze Seitenwände (319, 320), die einander gegenüberliegen. Der Rahmen (302b) umfasst zwei lange Seitenwände (328, 327), die einander gegenüberliegend platziert sind, und zwei kurze Seitenwände (321, 322), die einander gegenüberliegend platziert sind.

**[0210]** Die bevorzugte Folie (303) umfasst zwei Schichten (314, 315) mit unterschiedlichen Schmelzpunkten. Eine Schicht (311) hat einen niedrigeren Schmelzpunkt. Diese Schicht (311) ist zu der Multititerplatte (301) mit den Heizstegen (310, 311) und der Fläche (302a) des Rahmens (302b) orientiert. Während des Heizdichtens wird Hitze durch die stabilere Schicht (310) mit dem höheren Schmelzpunkt zu der Schicht (311) mit dem niedrigeren Schmelzpunkt transferiert. Schicht (311) wird somit erhitzt und geschmolzen. Die obere Schicht (310) wird während des Heizdichtens nicht geschmolzen. Dies minimiert das Risiko von Undichtigkeiten in der Folie (303) (Fig. 45b)).

**[0211]** Die Multititerplatte (301) und der Deckel (302) sind paarweise (300) zur Bereitstellung montiert. An der Innenseite (316) der oberen Seite (317) umfasst der Rahmen (302b) Stützrippen (318). Zwei Stützrippen (318) sind entlang der ersten Seitenwand (321) des Rahmens (302b) vorgesehen und zwei Stützrippen (318) sind entlang der zweiten Seitenwand (322) der ersten Seitenwand (319) gegenüberliegend vorgesehen. Vorzugsweise stellen die Seitenwände die kurzen Seitenwände des Rahmens (302b) dar. Die Kante der oberen Fläche (313) der Multititer-

platte (301) umfasst Öffnungen (308). Die Öffnungen (308) sind entlang Seitenwänden (319, 320) korrespondierend zu den Seitenwänden des Rahmens (321, 322) vorgesehen, wo die Stützrippen (318) vorgesehen sind. Die Zusammenbau-Beschickungsposition des Deckels (302) relativ zu der Multititerplatte (301) (Fig. 44a) werden die Öffnungen (308) so angeordnet, dass sie nicht mit den Stützrippen (318) ausgerichtet sind. Somit, wenn der Deckel (302) auf der Multititerplatte (301) platziert wird, sitzen die Stützrippen (318) an der Oberseite (313) der Multititerplatte (301) (Fig. 46a)). Dies vermeidet, dass die Folie (303) die Heizstege (310, 311) kontaktiert und somit werden Kratzer auf der Folie (303) vermieden, die andernfalls durch Rutschen der einen Multititerplatte (300) über die Fläche der Folie einer zweiten Multititerplatte (300) verursacht werden können, und die die optischen und mechanischen Eigenschaften der Folie durch Transport, Aufbewahrung und Laden beeinflussen können.

**[0212]** Wenn die Multititerplatte (301) mit Deckel (302) in einem Analyseinstrument (126) verwendet wird, wird der Deckel (302) zum Zusetzen von gereinigtem Analyt und Reagenzien angehoben. Wenn alle Reagenzien in die Behälter (312) zugesetzt sind, wird der Deckel (302) um 180° gedreht und auf der Multititerplatte (301) platziert (Fig. 44b) und c)). Die Öffnungen (308) an der Oberseite der Multititerplatte (301) und die Stützrippen (318) auf dem Rahmen (302b) werden durch die 180°-Drehung miteinander ausgerichtet. Wenn der Deckel also auf der Multititerplatte (301) platziert ist, wird die Folie (303) in Kontakt mit den Heizstege (311), die die Behälter (312) der Multititerplatte (301) umgeben, gebracht und das Einbringen von Hitze kann appliziert werden, um die Behälter (312) mit der Folie (303) abzudichten (Fig. 44d), Fig. 45a)).

**[0213]** Beide, Multititerplatte (301) und Deckel (302) umfassen eine Länge und Breite der Basis, die zu ANSI SBS Standflächenformat korrespondiert. Besonders bevorzugt beträgt die Länge von 127,76 mm +/- 0,25 mm und die Breite von 85,48 mm +/- 0,25 mm. Sie umfassen Öffnungen (304) auf der Platte (301) und Öffnungen (309) an dem Deckel (302), die so gestaltet und angeordnet sind, dass sie von einem Bedienelement (500) entweder paarweise oder einzeln gegriffen werden können. Somit ist es möglich, die zusammengestzte Platte und Rahmen (300) oder nur den Deckel (302) oder nur die Platte (301) zu greifen und zu transportieren.

**[0214]** Die Multititerplatte (301) umfasst eine Basis (325), die den Boden der Seitenwände (319 bis 322) der Platte (301) umgibt. Die Basis (325) umfasst Aussparungen (306). Diese Aussparungen (306) können mit einem Positionier- und Fixierelement (124a) an der Haltestation (330) des Analysators (126) interagieren, wie dies im Vorangegangenen für die Be-

arbeitungsplatte beschrieben wurde. Die Interaktion zwischen dem Positionier- und Fixierelement (124a) und der Aussparung (306) positioniert und fixiert Platte (301). Dies ermöglicht es, die Platte (301), die an der Haltestation (330) fixiert ist, festzuhalten, wenn der Deckel (302) unabhängig von der Platte (301) gehandhabt wird. Dies entfernt auch potentielle Torsion oder andere Typen von Unebenheiten auf der Platte (301). Die Fixierung der Platte (301) führt auch zu einer maximalen Kontaktfläche zwischen Platte (301) und Haltestation (330). Dies gleicht Potentialunterschiede in der statischen Ladung zwischen Haltestation (330) und Platte (301) aus. Letztlich stellt diese Fixierung auch sicher, dass die Behälter (312) alle in derselben Höhe platziert sind, was eine präzisere Pipettierung ermöglicht.

**[0215]** Der Rahmen (302b) umfasst eine Aussparung (307). Diese Aussparung ist am unteren Ende der Seite des Rahmens (302b) vorgesehen. Die Aussparung ist vorzugsweise in einer anderen Position vorgesehen als die Öffnungen (304). Weiter sind vorzugsweise zwei Aussparungen (307) an einer Seite des Rahmens (302) und zwei Aussparungen (307) an der gegenüberliegenden Seite des Rahmens (302b) vorgesehen. Besonders bevorzugt sind die Aussparungen (307) in derselben Position wie die Aussparungen (306) an der Multititerplatte (301) vorgesehen. Die Aussparungen (307) stellen sicher, dass, wenn die Platte (301) durch Zusammenwirken der Fixierelemente (124a) und der Aussparungen (306) fixiert ist, nur die Multititerplatte (301) fixiert ist und nicht der Deckel (302).

#### Analysesystem mit Teile-Kodierung von Verbrauchsmaterialien

**[0216]** Ein Analysesystem (440), umfassend eine automatisierten Analysevorrichtung (400) zur Isolation und/oder Analyse eines Analyten, wird beschrieben. Ein "Analyt", wie im vorliegenden Zusammenhang verwendet, bezieht sich auf jeden beliebigen Typen von Analyten, der von Interesse ist. Bevorzugte Analyten sind Polypeptide oder Nukleinsäuren. Besonders bevorzugt ist das Analyt eine Nukleinsäure. Das Analysesystem (440) umfasst weiter mehr als einen Typ von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302), wobei diese Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) im Wesentlichen dieselbe Stellfläche haben und wobei jeder beliebige Typ von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) eine einzigartige Flächengeometrie (601) umfasst. Weiterhin umfasst das System auch ein System, das spezifische Erkennungselemente zur Unterscheidung der verschiedenen Verbrauchsmaterialien umfasst, wobei jedes der Erkennungselemente eine einzigartige Flächengeometrie umfasst, die komplementär zu der einzigartigen Flächengeometrie des spezifischen Typs Verbrauchsmaterials ist. Vorzugsweise ist das System zur Unterscheidung unterschiedlicher Ver-

brauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) so gestaltet und angeordnet, dass die spezifische, einzigartige Flächengeometrie (601) erkannt wird.

**[0217]** Das Analysesystem (440), wie hier offenbart, ist vorzugsweise ein System (440), das ein Modul (401) zur Isolation und/oder Reinigung eines Analyten umfasst. Besonders bevorzugt umfasst das System (440) zusätzlich ein Modul (403) zur Analyse des Analyten, um ein detektierbares Signal zu erhalten. Das detektierbare Signal kann im selben Modul (401, 402, 403) oder alternativ in einem separaten Modul detektiert werden. Die Bezeichnung Modul, wie hier verwendet, bezieht sich auf jeglichen, räumlich definierbaren Ort innerhalb des Analysators (400). Zwei Module (401, 403) können durch Wände separiert sein oder in einem offenen Verhältnis stehen. Jedes der Modul (401, 402, 403) kann entweder eigenständig gesteuert werden oder die Steuerung des Moduls (401, 402, 403) kann mit anderen Modulen geteilt werden. Vorzugsweise werden alle Module zentral gesteuert. Ein Transfer zwischen Modulen (401, 402, 403) kann manuell stattfinden, aber ist vorzugsweise automatisiert. Somit ist eine Vielzahl von unterschiedlichen Ausführungsformen von automatisierten Analysatoren (400) in der vorliegenden Beschreibung enthalten.

**[0218]** Verbrauchsmaterialien (60, 70) mit im Wesentlichen identischen Standflächen sind Plastik-Verbrauchsmaterialien zum Aufbewahren von anderen Verbrauchsmaterialien, wie zum Beispiel Pipettenspitzen oder einzelne Röhrchen zum Halten von Reagenzien und Proben oder Verbrauchsmaterialien (101, 301, 302), die Reaktionsgemische enthalten, in welchen die Verarbeitung oder Analyse des Analyten durchgeführt werden. Bevorzugte Ausführungsformen von solchen Verbrauchsmaterialien sind Gestelle (60, 70) oder Multititerplatten (101, 301, 302). Unterschiedliche Typen von Multititerplatten (101, 301, 302) mit identischen Standflächen können vorzugsweise in dem System (440) verwendet werden. Solche bevorzugten Typen von Multititerplatten (101, 301, 302) sind Multititerplatten zum Aufbewahren von Proben oder Reagenzien, Multititerplatten zum Isolieren und Analysieren eines Analyten und/oder Multititerplatten zur Reaktion eines Analyten, um ein detektierbares Signal zu erhalten. In einer bevorzugten Ausführungsform, wenn der Analyt eine Nukleinsäure ist, kann die Reaktion jeder beliebige Typ von Amplifikation von Nukleinsäuren, die dem Fachmann bekannt sind, sein. Vorzugsweise umfassen die Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) zumindest ein Spitzengestell (60, 70) und eine Multititerplatte (101, 301). Vorzugsweise umfasst die Standfläche eine Länge und eine Breite von der Basis, die zu ANSI SBS Standflächenformat korrespondiert. Besonders bevorzugt beträgt die Länge 127,76 mm +/- 0,25 mm und die Breite beträgt 85,48 mm +/- 0,25 mm.

**[0219]** Die Bezeichnung "Flächengeometrie" bezieht sich auf eine Flächenstruktur, vorzugsweise der Seitenwände der Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302). Die Flächengeometrie umfasst vorzugsweise Teilerkennungen (39, 7, 6, 117, 118, 116, 102, 119, 115, 125, 305), besonders bevorzugt Aussparungen und/oder Rippen, die eine Einheit mit der Fläche eines Verbrauchsmaterials (60, 70, 101, 301, 302) bilden. Vorzugsweise umfasst jeder Typ aller Typen von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) mit der Standfläche eine einzigartige Flächengeometrie (601). Eine "Einzigartige Flächengeometrie" ist hier so zu verstehen, dass eine Flächengeometrie (601), wie im Vorangegangenen beschrieben, einzigartig für einen Typ von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) und im Wesentlichen unterschiedlich von den Flächengeometrien (601) der anderen Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) ist, so dass das Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) durch das Erkennungssystem (450) des Analysesystems (440) spezifisch erkannt wird.

**[0220]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das System Stapler (600a, b) zum Stapeln einer Vielzahl von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) eines Typs, wobei einer der Stapler (600a, b) Erkennungselemente für einen Typ von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) umfasst. Die Bezeichnung "Stapler", wie sie hier verwendet wird, bezieht sich auf den Aufnahmebereich in dem Analysesystem für ein spezifisches Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302). Die Vielzahl von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) eines jeden Typs werden in dem Stapler (600a, b) gestapelt. Einzelne Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) eines Typs werden dann vom Stapler (600a, b) innerhalb des Systems (440) abgeholt und automatisch zu dem Modul (401, 402, 403), in dem sie benutzt werden, transportiert, entweder durch ein Fördermittel oder vorzugsweise durch ein Bedienelement (500), das mit einem Roboterarm (502) verbunden ist. Somit kann aufgrund der einzigartigen Flächengeometrie (601) des Verbrauchsmaterials (60, 70, 101, 301, 302) ein spezifischer Typ von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) nur in einen spezifischen Stapler (600a, b) geladen werden. Dies vermeidet, dass der Anwender das falsche Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) in einen spezifischen Stapler (600a, b) lädt, auch wenn die Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) die gleiche Stellfläche haben.

**[0221]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das System (440) mehr als zwei unterschiedliche Typen von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) mit einer gleichen Stellfläche. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform sind mehr als drei unterschiedliche Typen von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302) mit einer selben Stellfläche in dem System (440) umfasst. Die Verbrauchs-

materialien (60, 70, 101, 301, 302) sind vorzugsweise aus einer Gruppe ausgewählt, bestehend aus Spitzengestell (60, 70), Multititerplatte (101) zur Probenpräparation, Multititerplatte (302) zur Amplifikation und/oder Detektion, Reagenz-Kassettenhalter, Röhrchenhalter usw.

**[0222]** Weiterhin wird auch ein Verfahren bereitgestellt, mit dem die Identität eines Verbrauchsmaterials (60, 70, 101, 301, 302) innerhalb eines Analysators (400), wie im Vorangegangenen beschrieben, erkannt wird. Das Verfahren umfasst Bereitstellen eines Typs eines Verbrauchsmaterials (60, 70, 101, 301, 302), wobei der eine Typ von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) eine einzigartige Flächengeometrie (601) umfasst. Das Verfahren umfasst weiterhin Interaktion des einen Typs von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302), umfassend eine einzigartige Flächengeometrie (601) mit einem Stapler (600a, b), umfassend Erkennungselemente (602) spezifisch für die einzigartige Flächengeometrie (601). Das Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) wird dann identifiziert, wenn die einzigartige Flächengeometrie (601) durch die Erkennungselemente (602) erfasst werden. Die Bezeichnung "Erkennungselemente", wie hier verwendet, bezieht sich auf Elemente wie beispielsweise eine Führung (602), die an der Innenseite eines Staplers (600a, b) befestigt ist, die spezifisch mit der einzigartigen Flächengeometrie (601) eines Typs von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) zusammenpasst. Bevorzugter Analysator (400), Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) und Stapler (600a, b) sind so, wie im Vorangegangenen beschrieben.

**[0223]** Abschließend ist auch ein Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) bereitgestellt, das eine einzigartige Flächengeometrie (601) umfasst, die so gestaltet und angeordnet ist, dass sie einem Stapler (600a, b) erlaubt, den Typ von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) spezifisch zu identifizieren. Bevorzugte Ausführungsformen von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302), Stapler (600a, b) und Flächengeometrie (601) sind so, wie im Vorangegangenen beschrieben.

**[0224]** Eine schematische Zeichnung eines exemplarischen Analysesystems (440) ist in **Fig. (51)** gezeigt. Die Erkennung der Flächengeometrie (601) durch den Stapler (600a, b) ist in **Fig. 51** dargestellt. Die innere Fläche des Staplers (600a, b) umfasst Erkennungselemente (602).

**[0225]** Diese sind gestaltet und angeordnet, um die Flächengeometrie (601) des Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) zu erfassen und dabei den Typ von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) spezifisch zu erkennen und das Laden von falschen Typen von Verbrauchsmaterial (60, 70, 101, 301, 302) zu vermeiden. In einer bevorzugten Ausführungsform

werden mehr als ein Typ einer Multititerplatte in dem Analysesystem (440) verwendet, vorzugsweise in unterschiedlichen Schritten des Analyseverfahrens. Somit haben unterschiedliche Typen der Multititerplatten (101, 301, 302) unterschiedliche Flächengeometrien, die einzigartig für jeden Typ einer Multititerplatte (101, 301, 302) sind. Jeder Typ einer Multititerplatte (101, 301, 302) ist durch ihre einzigartige Flächengeometrie (601) spezifisch erkennbar.

#### System mit räumlicher Separation

**[0226]** Ein neues Verfahren und ein neues System mit verbesserter Kontaminationsprävention sind beschrieben. In den bevorzugten Ausführungsformen kann der Kontaminationsschutz durch die Kombination des beanspruchten Verfahrens mit jedem bekannten Kontaminationsverfahren, wie oben beschrieben, weiter verbessert werden.

**[0227]** In einem Aspekt des Verfahrens, wie oben beschrieben, weist die erste Zelle einen ersten Luftdruck auf und die zweite Zelle weist einen zweiten Luftdruck auf, wobei der erste Luftdruck höher ist als der zweite Luftdruck.

**[0228]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens wird Außenluft, die in die erste Zelle gelangt, gefiltert. Die Filterung von Luft erlaubt es, das Risiko von Kontaminationen, die in die Analysvorrichtung eindringen, zu reduzieren. Vorzugsweise sind die Filter HEPA-Filter.

**[0229]** Vorzugsweise werden die erste und die zweite Zelle durch eine Wand separiert. Die Separation der Zellen durch Wände reduziert weiter das Risiko, dass potentielle Kontaminationen von einer Zelle in eine andere Zelle eindringen.

**[0230]** Gemäß einem weiteren Aspekt des vorliegenden Verfahrens wird der gereinigte Analyt von der ersten Zelle zu der zweiten Zelle durch eine Luftschleuse, die zwischen der ersten und der zweiten Zelle platziert ist, transferiert. Vorzugsweise umfasst die Luftschleuse eine Tür an der Seite der ersten Zelle und eine Tür an der Seite der zweiten Zelle. Im Ruhezustand der Schleuse sind beide Türen in der geschlossenen Position. Die Tür an der Seite der ersten Zelle öffnet, wenn eine Platte von der ersten Zelle zu der zweiten Zelle passieren muss. Die Platte ist dann auf einem beweglichen Plattenhalter platziert. Der Plattenhalter wird dann in die Luftschleuse bewegt. Die Tür an der Seite der ersten Zelle schließt. Dann öffnet die Tür an der Seite der zweiten Zelle. Die Platte am Plattenhalter geht zum Ende der Luftschleuse über und ein Bedienelement entfernt dann die Platte von dem Plattenhalter der Luftschleuse.

**[0231]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben,



ist der gereinigte Analyt in einem Reaktionsbehälter umfasst.

**[0232]** In einem Aspekt des vorliegenden Verfahrens ist der Reaktionsbehälter vor der Analyse des Analyten abgedichtet. Speziell im bevorzugten Feld von Nukleinsäure-Analysen umfasst das Analysieren eine Vielzahl von Ziel-Nukleinsäuren durch Amplifikation. Somit, während des Analyseprozesses und folgenden Analysen, umfassen die Reaktionsbehälter große Mengen von Ziel-Nukleinsäure(n), die eine potentielle Quelle von Kontamination sein können. Abdichten der Reaktionsbehälter, vorzugsweise mit einer Folie, besonders bevorzugt durch thermisches Abdichten der Reaktionsbehälter mit Folie, reduziert das Risiko von potentieller Kontamination der Proben und der gereinigten Nukleinsäuren weiter vor der Analyse. Vorzugsweise ist der Reaktionsbehälter vor dem Transport von der ersten zur zweiten Zelle abgedichtet. Der Kontaminations-Präventionseffekt des Abdichtens ist dann optimal.

**[0233]** In einem weiteren Aspekt des vorliegenden Verfahrens ist ein zusätzlicher Schritt umfasst, welcher eine Probe von einem Probenbehälter zu einer Multititerplatte in einer dritten Zelle transferiert, wobei die dritte Zelle einen Luftstrom hat, der von der ersten und der zweiten Zelle separiert ist und wobei dieser Schritt dem Schritt, der in der ersten Zelle ausgeführt wird, vorangeht. Vorzugsweise ist die erste Zelle eine Verarbeitungszelle, wie hier beschrieben, die zweite Zelle ist eine Analysezelle, wie hier beschrieben, und die dritte Zelle ist eine Probenzelle, wie hier beschrieben.

**[0234]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens transferiert ein erstes Bedienelement den Reaktionsbehälter von der ersten Zelle zu der Luftschleuse und ein zweites Bedienelement transferiert den Reaktionsbehälter von der Luftschleuse zu der zweiten Zelle.

**[0235]** Bevorzugte Ausführungsformen der Zellen sind im Folgenden beschrieben.

**[0236]** Eine automatisierte Analysevorrichtung zum Bearbeiten eines Analyten ist auch offenbart, die eine Verarbeitungszelle umfasst, die eine Separationsvorrichtung zur Isolation und Reinigung des Analyten umfasst, wobei die Verarbeitungszelle einen ersten Luftstrom aufweist; eine Analysezelle zum Analysieren des Analyten, der in dem Reaktionsbehälter enthalten ist, wobei die Analysezelle einen zweiten Luftstrom aufweist; ein Transfersystem zum Transferieren eines Behälters, der den gereinigten Analyten umfasst, von der Verarbeitungszelle zu der Analysezelle; wobei der erste Luftstrom in der Verarbeitungszelle und der zweite Luftstrom separiert sind.

**[0237]** Ein anderer Aspekt ist, dass die erste Zelle einen ersten Luftdruck aufweist, und die zweite Zelle einen zweiten Luftdruck aufweist, wobei der erste Luftdruck höher ist als der zweite Luftdruck. Die Vorteile dieses Aspekts sind im Vorangegangenen beschrieben.

**[0238]** In einer bevorzugten Ausführungsform des vorliegenden Verfahrens wird eine Luftschleuse zwischen der Bearbeitungszelle und der Analysezelle vorhanden. Die Vorteile dieser Ausführungsform sind im Vorangegangenen beschrieben.

**[0239]** In einem weiteren Aspekt des vorliegenden Verfahrens umfasst die automatisierte Analysevorrichtung zusätzlich eine Probenzelle zum Transferieren von Proben von einem Probenbehälter zu einem Bearbeitungsbehälter.

**[0240]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Vorrichtung Separationswände, die zwischen den Zellen vorhanden sind. Die Vorteile dieser Ausführungsform sind im Vorangegangenen beschrieben.

**[0241]** Vorzugsweise umfasst die Probenzelle einen Filter zur Filtration der Luft, die in die Probenzelle strömt.

**[0242]** In einem Aspekt der Vorrichtung sind Dichtungen in dem oberen Gehäuse der Bearbeitungszelle umfasst.

**[0243]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Reaktionsbehälter verschlossen oder abgedichtet.

**[0244]** In einem Aspekt der Vorrichtung umfasst das Transfersystem ein erstes Bedienelement zum Transferieren des Reaktionsbehälters von der Bearbeitungszelle zu der Luftschleuse und ein zweites Bedienelement zum Transferieren des Reaktionsbehälters von der Luftschleuse zu der Analysezelle.

**[0245]** Eine bevorzugte Ausführungsform der Vorrichtung stellt einen automatisierten Nukleinsäureanalysator dar, der eine Verarbeitungszelle zur Probenpräparation und eine Amplifikationszelle umfasst.

**[0246]** Vorteile und Effekte der genannten Ausführungsformen und Aspekte sind so, wie im Vorangegangenen beschrieben.

**[0247]** [Fig. 54](#) zeigt eine bevorzugte Ausführungsform einer Vorrichtung. Die Vorrichtung (**700**) umfasst eine erste Zelle (**702**), eine zweite Zelle (**703**) und eine dritte Zelle (**701**). Bevorzugte Ausführungsformen der Zellen sind eine Probenzelle (**701**) zur Verteilung von Proben, die analysiert werden, eine Verarbeitungszelle (**702**) zur Isolation und Reinigung eines Analyten und eine Amplifikations/Detektionszel-



le (703) zur Amplifikation und Detektion eines Nukleinsäure-Analyten. Die Probenzelle (701) und die Verarbeitungszelle (702) umfassen Filter (730), vorzugsweise HEPA-Filter, um Luft in die Vorrichtung zuzuführen. Probenzelle (701) sieht einen Luftstrom (741) und einen Luftdruck (751) vor, und Verarbeitungszelle (702) sieht einen Luftstrom (742) und einen Luftdruck (752) vor, und die Amplifikationszelle (703) weist einen Luftstrom (743) und einen Luftdruck (753) auf. Vorzugsweise sind Luftdrücke (751) und (752) im Wesentlichen identisch. Luftdruck (752) ist höher als Luftdruck (753), was verhindert, dass Luft von Amplifikationszelle (703) zu Verarbeitungszelle (702) strömt. Wände (731) bis (734) sind zwischen den drei Zellen (701) bis (703) platziert. Eine Luftschleuse (710) ist zwischen Verarbeitungszelle (702) und der Amplifikationszelle (703) angeordnet.

[0248] Fig. 55 zeigt eine Seitenansicht (a) und eine Draufsicht (b) der Luftschleuse (710). Die Luftschleuse (710) hat einen Hauptkörper (723) und Seitenwände (713) und eine Tür (711) an der Seite der Verarbeitungszelle (702) und eine zweite Tür (712) an der Seite der Amplifikationszelle (703). Die Türen (711), (712) sind bewegbar mit dem Hauptkörper durch Scharniere (716) verbunden. Innerhalb der Luftschleuse (710) ist ein bewegbarer Träger (714) montiert. Der Träger (714) umfasst einen Plattenhalter (720). Auf dem Träger ist zumindest eine Ankerschraube (721), vorzugsweise mehr als eine Ankerschraube (721) befestigt. Die Ankerschraube (721) dient der Orientierung für das Bedienelement, wenn das Bedienelement im Prozess des Aufnehmens der Platte auf dem Plattenhalter (720) oder wenn es die Platte auf den Plattenhalter (720) bewegt. Der Träger umfasst auch Einkerbungen (721), die Raum für die Greiffinger des Greifers bereitstellen. Die Luftschleuse (710) umfasst auch Dichtungen (719) zum einwandfreien Schließen des Verschlusses der Türen (711), (712). Der Hauptkörper (723) umfasst weiterhin an jedem Ende einen mechanischen Stopper (718) für die Türen (711) und (712). Dort ist auch ein Motor (715) mit dem Hauptkörper (723) verbunden, um den Träger (714) zu bewegen.

[0249] Fig. 56 zeigt eine bevorzugte Vorrichtung. Die Vorrichtung umfasst an der Vorderseite Wände (761) und (762). Die Wände sind bewegbar, um einen Zugang zu den Zellen (701), (702) für das Bediensystem (704) zu ermöglichen. Vorzugsweise sind die Wände (761, 762) aus Folie hergestellt. Sie können nach oben und nach unten bewegt werden. Die Vorrichtung umfasst des Weiteren äußere Seitenwände (735).

[0250] Bevorzugte Ausführungsformen der Vorrichtungen, des Verfahrens und der Systeme sind die im Folgenden beschriebenen, die zusätzlich Merkmale, wie im Vorangegangenen beschrieben, umfassen. Weitere bevorzugte Merkmale der Vorrichtung

sind bevorzugte Ausführungsformen, wie im Folgenden beschrieben.

#### Teile-Architektur

[0251] Eine Analysevorrichtung (400) zum Isolieren und Analysieren von mindestens einem Analyten ist ebenso bereitgestellt, umfassend

- (i) zumindest ein Modul (401) zum Aufnehmen und Dosieren einer Probe, die zu analysieren ist,
- (ii) zumindest ein Modul (402) zum Isolieren des Analyten, der zu analysieren ist,
- (iii) zumindest ein Modul (403) zur Analyse des Analyten,

wobei die Module (i) bis (iii) entlang einer Achse angeordnet sind. In einer bevorzugten Ausführungsform sind die Module entlang einer X-Achse angeordnet. In einer zweiten Ausführungsform sind die Module entlang einer vertikalen Achse angeordnet. Die Module können ebenso entlang einer Y- oder einer Z-Achse angeordnet sein. Die Achse kann auch teilweise kreisförmig sein.

[0252] Die Vorrichtung umfasst weiterhin zumindest ein Transportmodul (480) zum Transferieren von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302), wobei zumindest ein Transportmodul (480) parallel zu der Achse vor den Modulen (i) bis (iii) angeordnet ist. Das zumindest eine Transportmodul (480) umfasst vorzugsweise ein Bedienelement (500), wie im Folgenden beschrieben. Die Vorrichtung (400) umfasst zumindest einen Verbrauchsmaterialhalter (600), wobei der zumindest eine Verbrauchsmaterialhalter (600) entlang der Achse vor den Modulen (i) bis (iii) angeordnet ist. In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Verbrauchsmaterialhalter (600) ein Stapler (600). Der Stapler (600) umfasst vorzugsweise Erkennungselemente zur Erkennung von Verbrauchsmaterialien (60, 70, 101, 301, 302). Vorzugsweise ist der Stapler (600) unterhalb des Transportmoduls (480) angeordnet.

[0253] Die Bezeichnungen "Analysevorrichtung" (400) und "Analysator" (400) und "Analyseinstrument" (400) werden hier austauschbar verwendet.

[0254] Weitere bevorzugte Ausführungsformen des Staplers (600) und der Analysevorrichtung (400) und des Analysesystems (440) sind im Folgenden beschrieben.

[0255] Die Module (401, 402, 403) der Analysevorrichtung (400) sind vorzugsweise an benachbarten Modulen (401, 402, 403) fixiert. In einer Ausführungsform sind die Module (401, 402, 403) miteinander durch Verwendung von Fixierelementen verbunden, vorzugsweise Schrauben. In einer anderen Ausführungsform sind die Module (401, 402, 403) in Rah-

men fest montiert und die Rahmen von benachbarten Modulen sind miteinander fixiert, vorzugsweise durch Fixierelemente, besonders bevorzugt durch Schrauben.

**[0256]** In einer bevorzugten Ausführungsform der Vorrichtung, wie im Vorangegangenen beschrieben, umfasst das Modul (403) zum Analysieren des Analyten einen Thermostat (Thermocycler). In einer besonders bevorzugten Ausführungsform umfasst die Vorrichtung zumindest zwei Module (403) zum Analysieren des Analyten, wobei zumindest zwei Module (403) zum Analysieren des Analyten in zwei vertikalen Ebenen befestigt sind. Andere bevorzugte Ausführungsformen des Moduls zum Analysieren des Analyten umfassen Module zum Detektieren chemischer Reaktionen oder Module zum Detektieren von Bindung zwischen Antikörpern und Antigenen. Weitere bevorzugte Ausführungsformen des Moduls zur Analyse des Analyten sind im Folgenden beschrieben.

**[0257]** Die Analysevorrichtung (400), wie im Vorangegangenen beschrieben, umfasst in einer bevorzugten Ausführungsform mehr als zwei Verbrauchsmaterialhalter (600). Vorzugsweise ist zumindest ein Verbrauchsmaterialhalter ein Verbrauchsmaterialabfallhalter (650).

**[0258]** Die Analysevorrichtung, wie im Vorangegangenen beschrieben, umfasst in einer bevorzugten Ausführungsform ein Modul zum Präparieren von zumindest einem Reaktionsgemisch zum Analysieren zumindest eines Analyten, wobei das Modul zwischen Modul (ii) und Modul (iii) angeordnet ist.

**[0259]** Ein Analysesystem (440) ist ebenso offenbart. Ein Analysesystem (440) umfasst eine Analysevorrichtung (400), wie hier beschrieben. Eine Analysevorrichtung (400) umfasst ein oder mehrere Module oder Zellen (401, 402, 403). Die Module oder Zellen umfassen Stationen, um die Bearbeitung und/oder Analyse eines Analyten durchzuführen. Vorzugsweise sind die Vorrichtung und das System automatisiert. Besonders bevorzugt werden Verbrauchsmaterialien manuell geladen. Eine Ausführungsform der Vorrichtung ist schematisch in [Fig. 52](#) gezeigt.

**[0260]** Die Anordnung aller Module der Vorrichtung erlauben das Laden von Verbrauchsmaterialien in die Vorrichtung durch einen Anwender. Die Vorrichtung und die einzelnen Module sind auch zur Versorgung einfacher erreichbar als bisherige Analysevorrichtungen. Die Anordnung des Transportmoduls entlang derselben Achse wie die Module ermöglicht es ebenso, die Stellfläche der ganzen Vorrichtung und des Systems zu optimieren, da das Transportmodul sowohl für das Laden der Verbrauchsmaterialien in die Vorrichtung als auch für den Transfer von Ver-

brauchsmaterialien zwischen den verschiedenen Modulen und dem Abfallhalter verwendet wird.

**[0261]** Ein automatisiertes Verfahren zum Isolieren und Analysieren von zumindest einem Analyten ist weiterhin offenbart, umfassend die Schritte

- a) Aufnahme einer Probe, umfassend in einem Probenbehälter, in einem ersten Modul zur Aufnahme und Verteilung von Proben,
- b) Transportieren eines ersten Verbrauchsmaterials von einem Verbrauchsmaterialhalter zu dem ersten Modul zur Aufnahme und Verteilung von Proben mit einem Transportmodul,
- c) Verteilen von der Probe in Behältern eines ersten Verbrauchsmaterials zum Isolieren eines Analyten, der in der Probe umfasst ist,
- d) Transportieren des ersten Verbrauchsmaterials zum Isolieren eines Analyten, der in der Probe umfasst ist, mit dem Transportmodul von dem ersten Modul zur Aufnahme und Dosierung von Proben zu einem zweiten Modul zum Isolieren des Analyten, der in der Probe umfasst ist,
- e) Isolieren des Analyten in dem zweiten Modul zum Isolieren des Analyten,
- f) Analysieren des Analyten in einem dritten Modul zum Analysieren eines Analyten.

**[0262]** Die Bezeichnung "Verteilen", wie hier verwendet, bezieht sich auf die Aspiration von Proben von einem Probenbehälter und die darauf folgende Dosierung in Behältern zum Halten einer Flüssigkeit. Bevorzugte Ausführungsformen des Behälters mit Bezug auf die bevorzugten Ausführungsformen der Analysevorrichtung sind im Vorangegangenen und im Folgenden beschrieben.

**[0263]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, wird der Analyt durch das Transportmodul von dem zweiten Modul zum Isolieren des Analyten zu dem dritten Modul zum Analysieren eines Analyten transportiert.

**[0264]** In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des automatisierten Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, wird der isolierte Analyt von dem ersten Verbrauchsmaterial zum Isolieren eines Analyten, umfasst in der Probe, zu einem zweiten Verbrauchsmaterial zum Analysieren des Analyten transferiert. Bevorzugte Ausführungsformen des zweiten Verbrauchsmaterials sind im Folgenden beschrieben.

**[0265]** Das automatisierte Verfahren umfasst des Weiteren eine bevorzugte Ausführungsform, wobei das zweite Verbrauchsmaterial zum Analysieren des Analyten durch das Transfermodul von dem zweiten Modul zum Isolieren des Analyten zu dem dritten Modul zum Analysieren eines Analyten transferiert wird.

**[0266]** Besonders bevorzugt umfasst das Transfermodul zumindest zwei Transfereinheiten (**500**), wobei eine Transfereinheit Verbrauchsmaterialien von dem Verbrauchsmaterialhalter zu Modul (i) oder (ii), von Modul (i) zu Modul (ii) und von Modul (ii) zu einer Schnittstelle zwischen Modul (ii) und Modul (iii), und von Modul (i), Modul (ii) oder der Schnittstelle zu einem Verbrauchsmaterial-Abfallbehälter transferiert; und die zweite Transfereinheit transferiert Verbrauchsmaterialien zwischen der Schnittstelle und Modul (iii). Vorzugsweise umfasst das Transfermodul zwei Transfereinheiten.

**[0267]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Verfahren zusätzlich zwischen den Schritten e) und f) den Schritt des Präparieren von Reaktionsgemischen zum Analysieren des zumindest einen Analyten.

**[0268]** Der Fluss von transportierten Verbrauchsmaterialien ist in [Fig. 52a](#)) bis c) mit Pfeilen gezeigt.

**[0269]** Weitere bevorzugte Ausführungsformen sind im Folgenden beschrieben.

#### Arbeitsablauf-Timing

**[0270]** Ein Verfahren und ein System zum Isolieren und Analysieren eines Analyten in einem automatisierten Analysator ist ebenso offenbart, umfassend die Schritte des Bereitstellens einer Fluidprobe (Flüssigprobe) umfassend den Analyten zu einem Bearbeitungsbehälter in einem Modul eines ersten Typs; Transferieren der Flüssigprobe umfassend den Analyten zu einem Modul eines zweiten Typs; Isolieren und Reinigen des Analyten in dem Bearbeitungsbehälter in dem Modul eines zweiten Typs; Transferieren des gereinigten Analyten zu einem Modul eines dritten Typs; Analysieren des Analyten in dem Modul eines dritten Typs durch Reagieren des Analyten mit Reagenzien, notwendig um ein detektierbares Signal zu erhalten. Das Timing für den Transfer und die Bearbeitung innerhalb eines Moduls des ersten Typs ist vordefiniert und das Timing in jedem der Module eines Typs ist identisch für jeden Analyten, der isoliert und analysiert wird. Weiterhin kann das Timing jeden Typs von Modul unabhängig von dem Timing jedes anderen Typs von Modul sein. Somit können die Module eigenständig arbeiten.

**[0271]** Der Vorteil dieses Verfahrens und des Systems ist, dass das vordefinierte Timing eines jeden Moduls eines Typs es erlaubt, das gesamte Arbeitsablauf-Timing zu optimieren, und es möglich macht, einen optimierten hohen Durchsatz von analytischen Tests durchzuführen. Das vordefinierte Timing der Module ermöglicht es, den Analyseprozess zu starten beginnend mit der Verteilung der Proben, nur wenn am Ende des Arbeitsablaufes eines Moduls ein nachfolgender Typ von Modul für den nächsten Schritt im

Analyseprozess zur Verfügung steht. Damit wird zum Beispiel die Isolation und Reinigung des Analyten nur gestartet, wenn am Ende des Isolation- und Reinigungsprozesses ein Modul zur Analyse des isolierten und gereinigten Analyten zur Verfügung steht. Somit umfasst in einer bevorzugten Ausführungsform der Analysator zumindest zwei Module eines dritten Typs.

**[0272]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, wird ein erster Analyt in dem automatisierten Analysator isoliert und analysiert und ein zweiter Analyt in dem automatisierten Analysator isoliert und analysiert, wobei der erste und der zweite Analyt parallel isoliert und analysiert werden, wobei der erste Analyt in einem der Module des dritten Typs analysiert wird und der zweite Analyt in einem zweiten der Module des dritten Typs analysiert wird, und wobei die Zeit zum Isolieren und Analysieren des ersten und zweiten Analyten identisch ist.

**[0273]** Somit kann das Timing von gleichzeitigen analytischen Testläufen identisch gehalten werden, so dass jeder Analyt in der Analysevorrichtung unter identischen Bedingungen bearbeitet und analysiert wird. Dies macht es auch möglich, mehr als ein Modul eines Typs in dem automatisierten Analysator zu verwenden, während für jeden Test identische Bedingungen sichergestellt sind. Die Möglichkeit, eine Vielzahl von Modulen eines Typs zu verwenden, macht es möglich, den Durchsatz der Analysevorrichtung an den Bedarf des Anwenders anzupassen.

**[0274]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Analyt ein Nukleinsäure-Analyt. In weiteren bevorzugten Ausführungsformen ist der Analyt ein Antikörper oder ein Antigen oder eine Zelle.

**[0275]** Vorzugsweise ist das Modul des dritten Typs ein Amplifikationsmodul.

**[0276]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, umfasst der automatisierte Analysator zumindest zwei Module eines zweiten Typs.

**[0277]** In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform umfasst der Analysator zumindest vier Module eines dritten Typs.

**[0278]** Vorzugsweise werden mindestens 48 Proben, umfassend zumindest einen Analyten, parallel isoliert und gereinigt. Besonders bevorzugt werden die Proben in 96 Titerplatten parallel isoliert und gereinigt. Besonders bevorzugt werden die Proben in 96 Titerplatten in zumindest einem Modul eines dritten Typs analysiert.

**[0279]** In einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, werden zumindest 192 Proben, umfassend zumindest einen Analyten, parallel in zumindest zwei separaten Modulen eines zweiten Typs isoliert und gereinigt und in zumindest zwei separaten Modulen eines dritten Typs analysiert. Die Bearbeitungszeit innerhalb eines jeden Moduls eines zweiten Typs ist identisch, und die Zeit zur Bearbeitung innerhalb eines jeden Moduls des dritten Typs ist identisch. Somit ist es möglich, Analyten in 48 Titerplatten in zumindest zwei Modulen eines zweiten Typs parallel zu isolieren und zu reinigen und dann die gereinigten Proben in zumindest vier Modulen eines dritten Typs zu analysieren.

**[0280]** Bevorzugte Ausführungsformen für Module eines ersten Typs sind Probenzellen zur Verteilung von einer Prob., umfassend einen Analyt, zu einem Bearbeitungsbehälter. Probenzellen und Bearbeitungsbehälter sind im Nachfolgenden weiter beschrieben.

**[0281]** Bevorzugte Ausführungsformen für Module eines zweiten Typs sind Zellen zur Reinigung und Isolierung eines Analyten umfassend eine Separationsstation. Solche Zellen sind im Folgenden weiter beschrieben.

**[0282]** Bevorzugte Ausführungsformen von Modulen eines dritten Typs sind Analysemodule, besonders bevorzugt Zellen zur Amplifikation eines Analyten, welcher eine Ziel-Nukleinsäure ist. Bevorzugte Ausführungsformen derartiger Zellen beinhalten temperaturgesteuerte Inkubatoren, besonders bevorzugt Thermocycler.

**[0283]** Weil die benötigte Zeit zur Analyse einer Probe in einem Modul eines dritten Typs, bevorzugt ein Amplifikations- und Detektionsmodul, länger ist, bevorzugt zweimal so lange wie die Isolierung und Reinigung der Probe, die in einem Modul eines zweiten Typs durchgeführt wird, kann ein maximale Durchsatz erreicht werden, indem eine Vorrichtung wie in [Fig. 53c](#) gezeigt, verwendet wird, indem die zweifache Menge von Modulen eines dritten Typs im Vergleich zu Modulen eines zweiten Typs verwendet wird.

**[0284]** Der bevorzugte Arbeitsablauf eines jeden Moduls ist durch die folgenden Verfahrensschritte beschrieben:

- Laden von allen benötigten Verbrauchsmaterialien durch vordefinierte Schnittstellen;
- Laden von Proben durch vordefinierte Schnittstellen;
- Initiieren eines Tests, wenn alle Proben, die zu analysieren sind, und alle benötigten Verbrauchsmaterialien geladen sind;

- Ausgeben des Ergebnisses in Form von behandelten Proben (zum Beispiel isolierte und gereinigte Proben) oder von gemessenen Daten oder aufgezeichneten Ergebnisse;
- Ausgabe oder Abgabe von verwendeten Materialien;
- Ausgabe oder Abgabe von analysierten Proben.

**[0285]** Besonders bevorzugt umfasst der Arbeitsablauf zusätzlich für die Module eines zweiten Typs das Laden von Reagenzien.

**[0286]** Der Transfer im Transfersystem ist manuell oder automatisiert. Bevorzugt ist der Transfer automatisiert. Das Transfersystem transferiert Verbrauchsmaterialien und bestimmte Reagenzien zwischen Modulen und Aufbewahrungsbereichen. Bevorzugte Ausführungsformen von Aufbewahrungsbereichen sind im Folgenden beschrieben. Ein bevorzugter Aufbewahrungsbereich ist ein Kühlschrank.

**[0287]** Die Vorrichtung, die in Verfahren, wie im Vorangegangenen beschrieben, verwendet wird, umfasst vorzugsweise ein lineares Transfermodul. In anderen Ausführungsformen umfasst es vorzugsweise ein Rotationstransfermodul.

**[0288]** Das Timing des Transfersystems, das die Module verbindet, ist nicht kritisch. D. h., dass manuelle Vorgänge im Systems während des Prozesses, wie zum Beispiel Laden von Verbrauchsmaterialien oder Laden von Proben in irgendeines der Module, nicht den Arbeitsablauf des Gesamtsystems beeinflussen. Demnach sind auch Pausen zwischen zwei Typen von Modulen möglich, ohne den Arbeitsablauf in dem kritischen Prozess (in den Modulen eines ersten Typs, eines zweiten Typs und eines dritten Typs) zu beeinflussen.

**[0289]** Vorzugsweise, wie im Verfahren im Vorangegangenen beschrieben, ist die Zeit zur Isolierung und Reinigung und Analyse eines jeden Analyten identisch zu der Zeit zur Isolierung und Reinigung und Analyse eines anderen Analyten.

**[0290]** In einer bevorzugten Ausführungsform wird der Prozess zum Bereitstellen und Isolieren und Reinigen von zumindest einem Analyten abhängig von der Verfügbarkeit von Modulen eines dritten Typs gestartet, wenn der Prozess des Isolieren und Reinigens und Präparierens von Reaktionsgemischen beendet wird.

**[0291]** Das Verfahren, wie hier offenbart, ermöglicht ebenso Systeme zu generieren, die eine Vielzahl von analytischen Vorrichtungen mit den Modulen umfassen, oder eine Vielzahl von Systemen zu verbinden, während sichergestellt ist, dass die kritischen Arbeitsabläufe konstant bleiben und dass jeder einzelne Analyt im System unter identischen Bedingungen iso-

liert, gereinigt und verarbeitet wird. Dies verbessert die Genauigkeit, Richtigkeit und Verlässlichkeit von analytischen Tests, die parallel durchgeführt werden. Es ist ebenso möglich, mit dem beanspruchten Verfahren, Pausen einzuführen, die nicht kritisch für die analytischen Tests sind, wenn der Prozess in einem Modul eines Typs fertig ist und bevor der Arbeitsgang des nachfolgenden Typs von Modul gestartet wird. Solche Pausen sind jedoch für zeitkritische Schritte nicht möglich.

**[0292]** Das Verfahren und System, wie im Vorangegangenen beschrieben, kann zusätzlich ein Modul eines vierten Typs für vorbereitende Reaktionen zur Analyse in dem Modul eines dritten Typs umfassen; und Modul eines fünften Typs zur Detektion einer Reaktion durchgeführt in dem Modul eines dritten Typs. Vorzugsweise umfasst Analyse eines Analyten beides: Reaktion und Detektion in dem Modul eines dritten Typs. Weitere bevorzugte Ausführungsformen des Verfahrens, wie im Vorangegangenen beschrieben, sind hierin beschrieben.

**ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Patentliteratur**

- US 6846456 [\[0133\]](#)



## Patentansprüche

1. Verfahren zum Isolieren und Analysieren eines Analyten, welcher in einer Fluidprobe vorhanden sein kann, wobei das Verfahren die automatisierten Schritte umfasst:

- a) Transferieren der Fluidprobe von einem Probenbehälter zu einem Bearbeitungsbehälter (101, 301, 302) mit einer Pipettenspitze eines ersten Typs (4);
  - b) Miteinander Kombinieren eines festen Trägermaterials mit der Fluidprobe in einer Vertiefung des Bearbeitungsbehälters (101, 301, 302) für eine Zeitdauer und unter Bedingungen, welche ausreichend sind, den Analyten auf dem festen Trägermaterial zu immobilisieren;
  - c) Isolieren des festen Trägermaterials von anderen Materialien, die in der Fluidprobe vorhanden sind, in einer Separationsstation (201); und
  - d) Reinigen des Analyten in der Separationsstation (201) durch Trennen der Fluidprobe von dem festen Trägermaterial und ein- oder mehrmaliges Waschen der Materialien mit einem Waschpuffer;
- wobei die Pipettenspitze des in Schritt a) verwendeten ersten Typs (4) nach Schritt a) wieder verwendet wird, und wobei die Pipettenspitze des ersten Typs (4) in einem Gestell (60, 70) aufbewahrt wird, das Pipettenspitzen des ersten Typs (4) und Pipettenspitzen eines zweiten Typs (3) umfasst.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei Schritt a) umfasst:

- a1) Einsetzen der Pipettenspitzen des ersten Typs (4), die in einer ersten Position in dem Gestell (60, 70) gehalten werden, mit einem ersten Prozesskopf (35);
- a2) Transferieren der Fluidprobe von dem Probenbehälter zu dem Bearbeitungsbehälter (101, 301, 302) mit Pipettenspitzen des ersten Typs (4), die in dem ersten Prozesskopf (35) eingesetzt sind;
- a3) Platzieren der Pipettenspitzen (3, 4) in dem Gestell (60, 70) und Lösen der Pipettenspitzen (3, 4) von dem Prozesskopf (35);
- a4) Transportieren des Gestells (60, 70), das die Pipettenspitzen (3, 4) enthält, und des Bearbeitungsbehälters (101, 301, 302) in zweite Positionen;
- a5) Einsetzen der Pipettenspitzen des ersten Typs (4), die in einer zweiten Position im Gestell (60, 70) gehalten werden, mit einem zweiten Prozesskopf (35).

3. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei der Analyt eine Nukleinsäure ist.

4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Transportieren des Gestells (60, 70), das die Pipettenspitzen (3, 4) enthält, und des Bearbeitungsbehälters (101, 301, 302) zu der zweiten Position zwischen einer separaten ersten Zelle eines Analyseinstruments und einer separaten zweiten Zelle des Analysesystems erfolgt.

5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Gestell (60, 70) unabhängige Kammern (19, 24) umfasst, um Pipettenspitzen (3, 4) aufzunehmen.

6. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei der erste Typ von Pipettenspitzen (4) für das Waschen in Schritt d) wieder verwendet wird.

7. Ein Analysesystem (440) zur Bearbeitung eines Analyten, wobei das System (440) umfasst:

- a) eine erste Position, die ein erstes Gefäß beinhaltend eine Flüssigprobe, welche ein Analyt enthält, umfasst, ein zweites Gefäß beinhaltend die Flüssigprobe, ein Gestell (60, 70), das Pipettenspitzen (3, 4) hält, und ein erster Prozesskopf (35), um die Flüssigprobe von dem ersten Gefäß zu dem zweiten Gefäß zu transferieren,
- b) eine zweite Position umfassend eine Station zur Aufnahme des zweiten Gefäßes und eine Gestellhalterstation, um das Gestell (60, 70) aufzunehmen,
- c) ein Transfersystem, um das zweite Gefäß und das Gestell (60, 70), das Pipettenspitzen (3, 4) hält, zwischen der ersten Position und der zweiten Position zu transferieren.

8. Analysesystem (440) gemäß Anspruch 7, wobei die Positionen separate Zellen betreffen.

9. Analysesystem (440) gemäß Ansprüchen 7 bis 8, wobei das Gestell (60, 70), welches durch das Transfersystem transferiert wird, Pipettenspitzen (3, 4) umfasst, die in der ersten Position verwendet wurden.

10. Analysesystem (440) gemäß den Ansprüchen 7 bis 9, wobei das erste Gefäß ein Probenbehälter darstellt und das zweite Behältnis ein Bearbeitungsbehälter (101, 301, 302) darstellt.

11. Analysesystem (440) gemäß den Ansprüchen 7 bis 10, wobei der Bearbeitungsbehälter ein Multititerbehälter (101, 301) ist.

12. Analysesystem (440) gemäß einem der Ansprüche 7 bis 11, wobei das Transportsystem das Gefäß und das Gestell (60, 70) von der ersten Position zu der zweiten separaten Position transferiert.

13. Analysesystem (440) gemäß Ansprüchen 7 bis 12, wobei das Transportsystem ein Bedienelement (500) umfasst, welches gestaltet und angeordnet ist, um das Gestell (60, 70) und den Bearbeitungsbehälter (101, 301, 302) zu greifen und von einem ersten zu einem zweiten Ort in dem System zu transportieren.

14. Ein automatisierter Analysator (400) zur Detektion eines Analyten umfassend:

a) eine Vielzahl von Stationen, die im Analysator **(400)** zur Verfügung stehen, wobei die Vielzahl von Stationen umfassen:

i) eine Probendosierstation, die an einem ersten Ort angeordnet ist, wobei die Probendosierstation gestaltet und angeordnet ist, um Flüssigprobe, welche einen Analyt enthält, von einem Probenbehälter in ein Bearbeitungsbehälter **(101, 301, 302)** mit Pipettenspitzen **(3, 4)**, die in einem Gestell **(60, 70)** gehalten werden, zu dosieren,

ii) eine Separationsstation **(201)**, die an einem zweiten Ort angeordnet ist, wobei die Separationsstation **(201)** gestaltet und angeordnet ist, um den Bearbeitungsbehälter **(101, 301, 302)**, der die Flüssigprobe enthält, und das Gestell **(60, 70)**, das Pipettenspitzen **(3, 4)** hält, welche in der Probendosierstation verwendet wurden, aufzunehmen und einen Analyten von anderem Material, das in der Flüssigprobe enthalten ist, zu separieren,

iii) eine Reaktionsstation, die an einem dritten Ort angeordnet ist, wobei die Reaktionsstation einen temperaturgesteuerten Inkubator umfasst, um den Analyten mit Reagenzien, die notwendig sind, um ein detektierbares Signal zu erhalten, zu inkubieren,

b) ein Transportmechanismus gestaltet und angeordnet, um den Probenbehälter und das Gestell **(60, 70)** von der Probendosierstation zu der Separationsstation **(201)** zu transportieren.

Es folgen 33 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig. 1

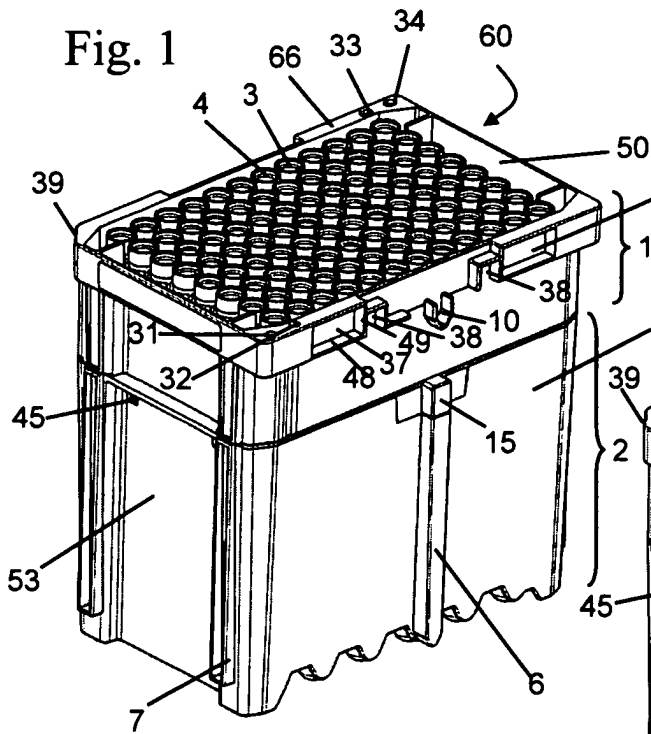


Fig. 2

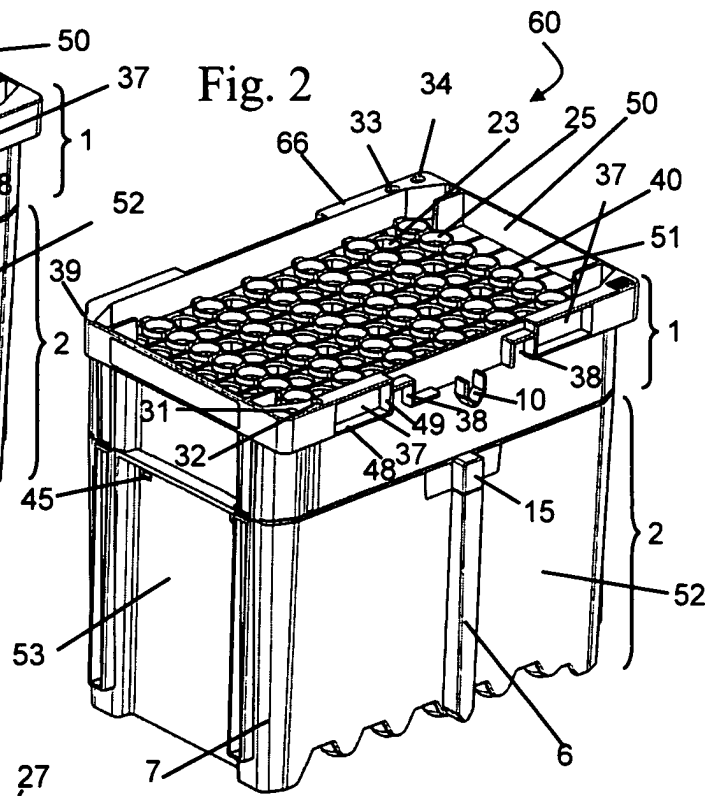


Fig. 3

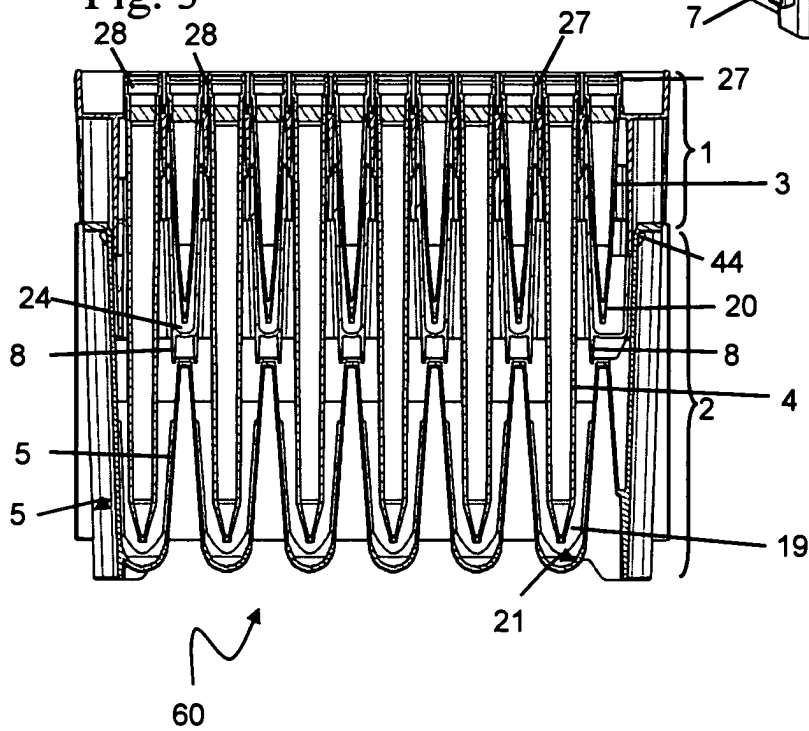


Fig. 4

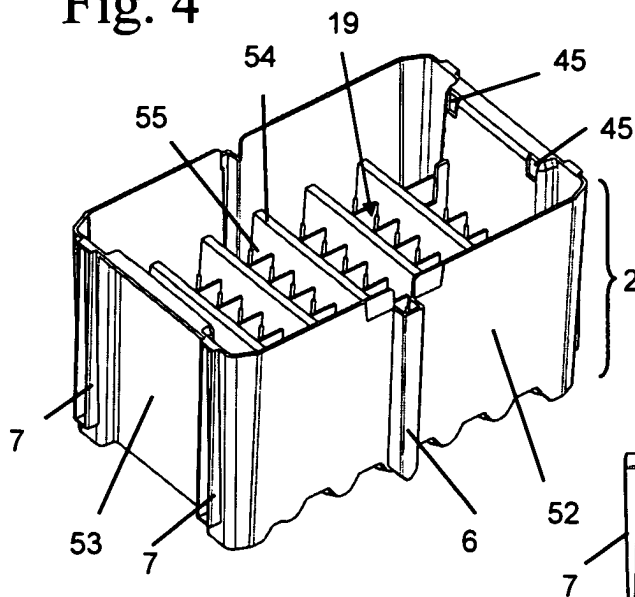


Fig. 5

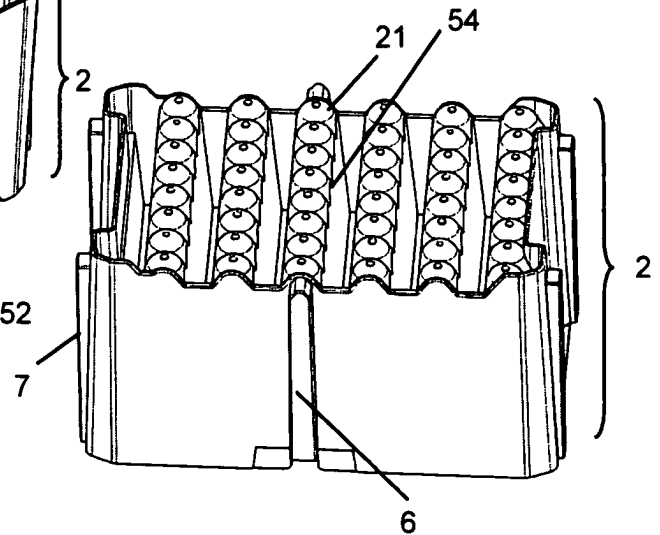


Fig. 6

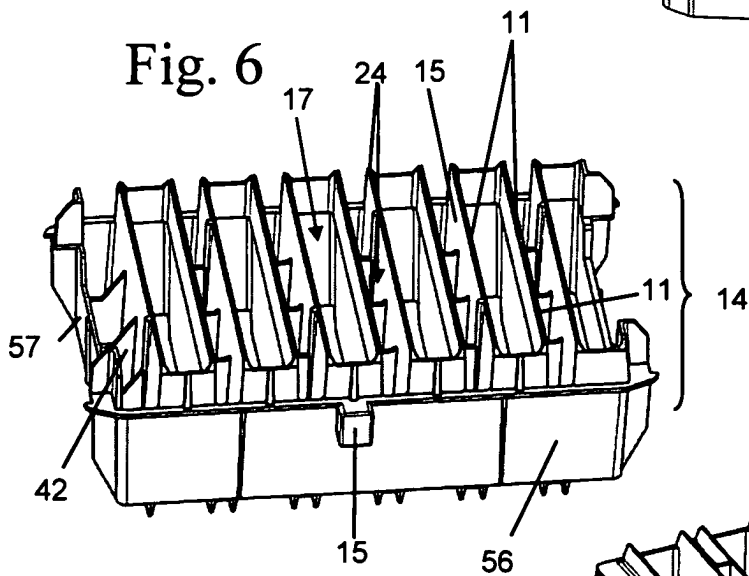
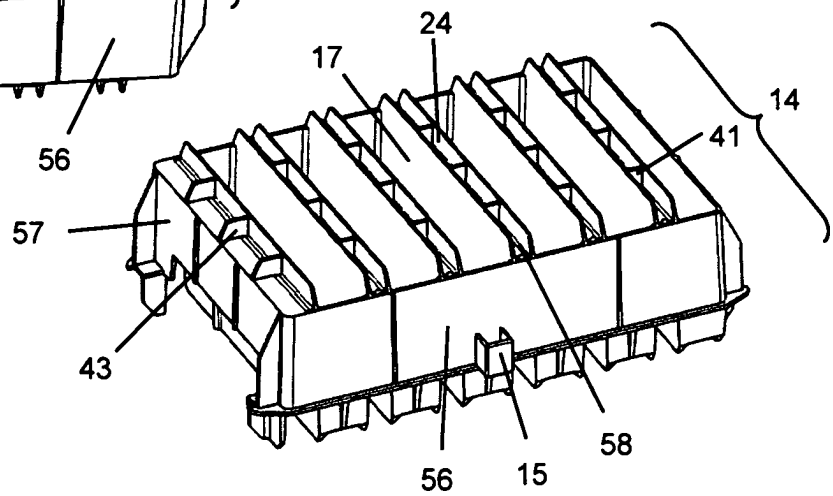
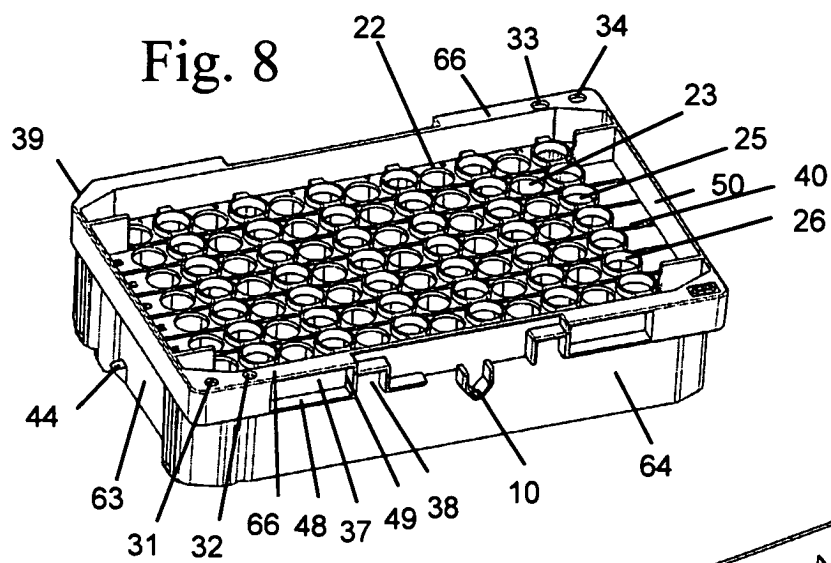
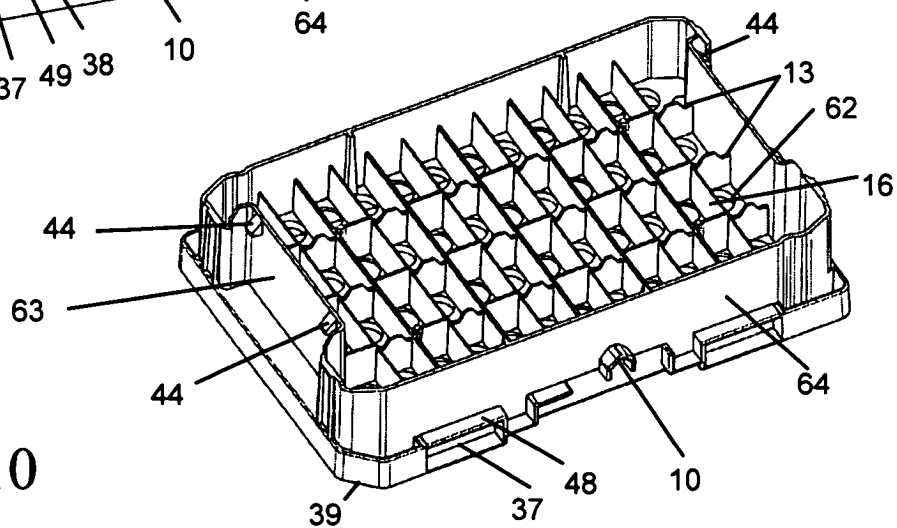


Fig. 7





**Fig. 9**



**Fig. 10**

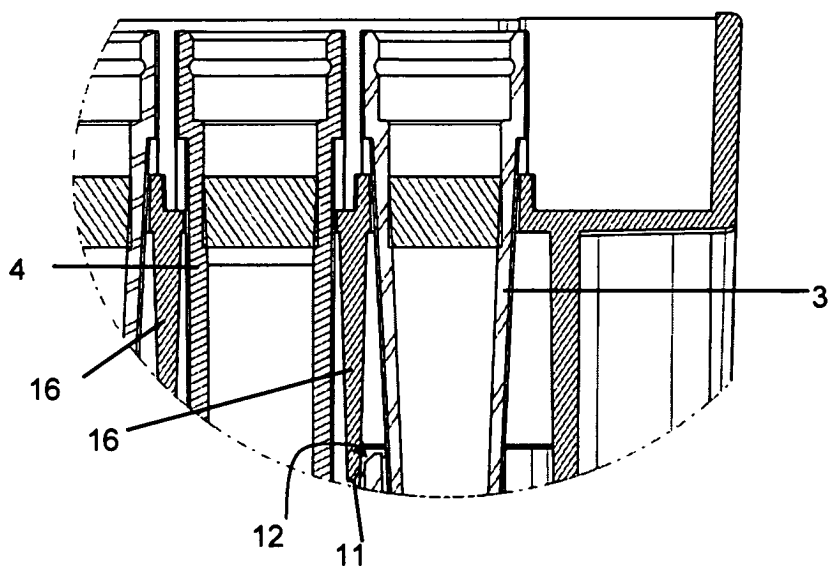




Fig. 11

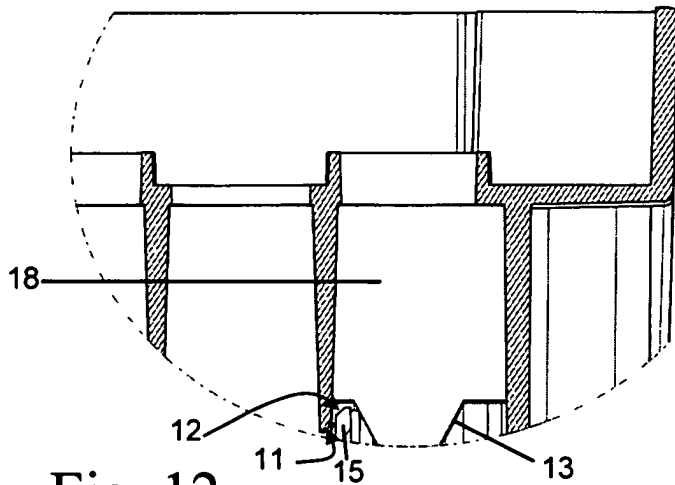


Fig. 12

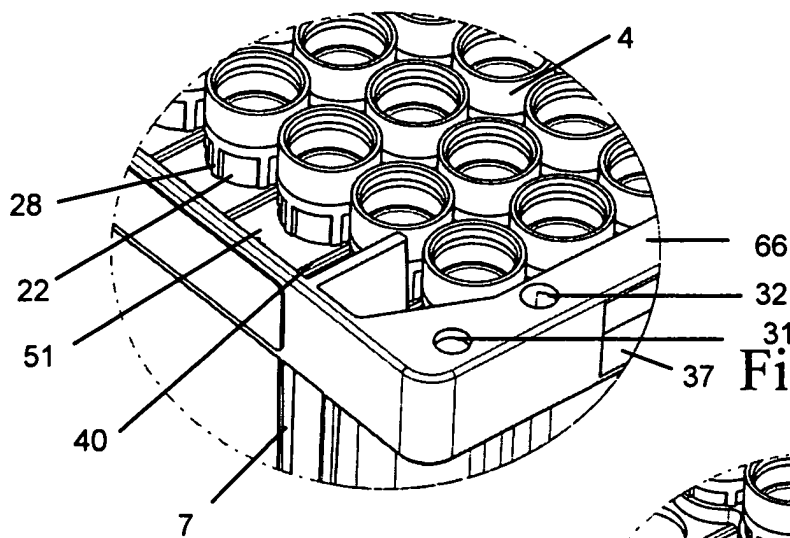


Fig. 14 b)

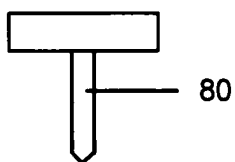


Fig. 14 a)

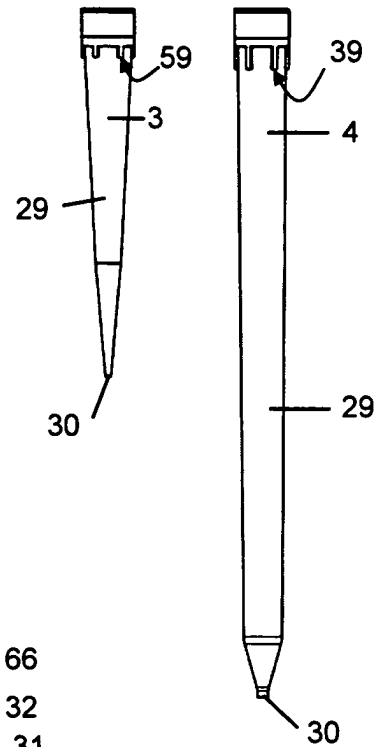


Fig. 13

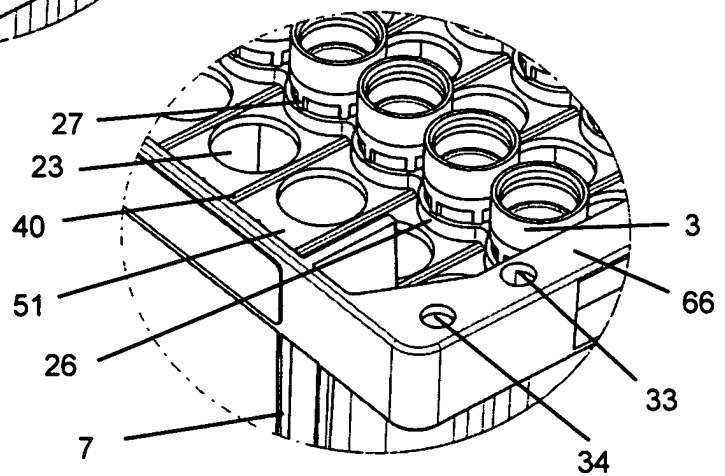


Fig. 15

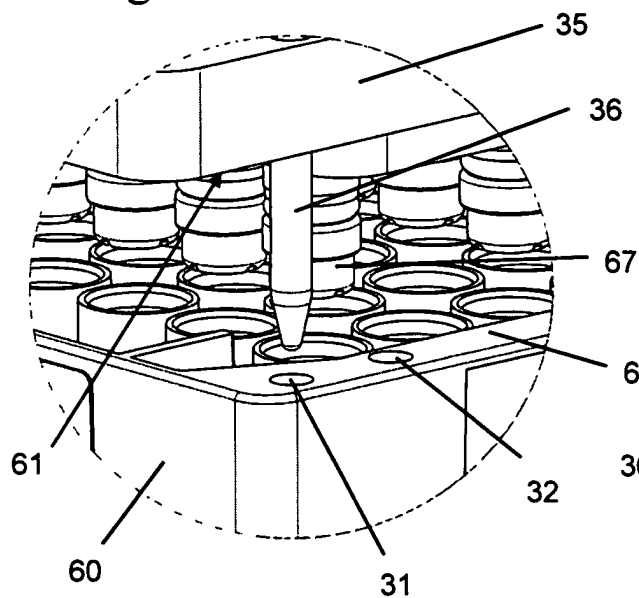


Fig. 16

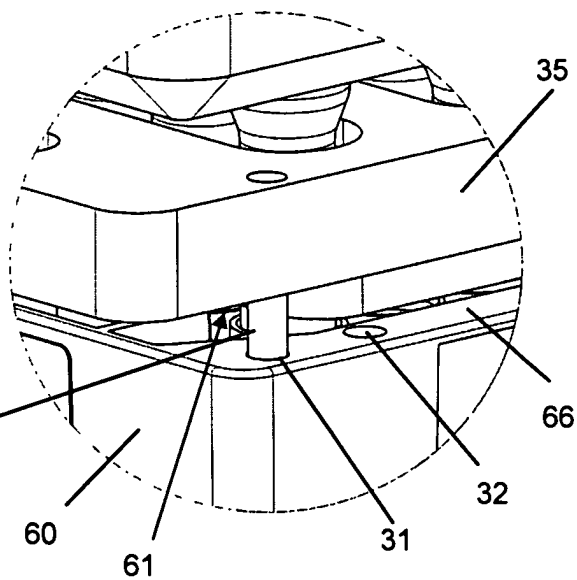


Fig. 17

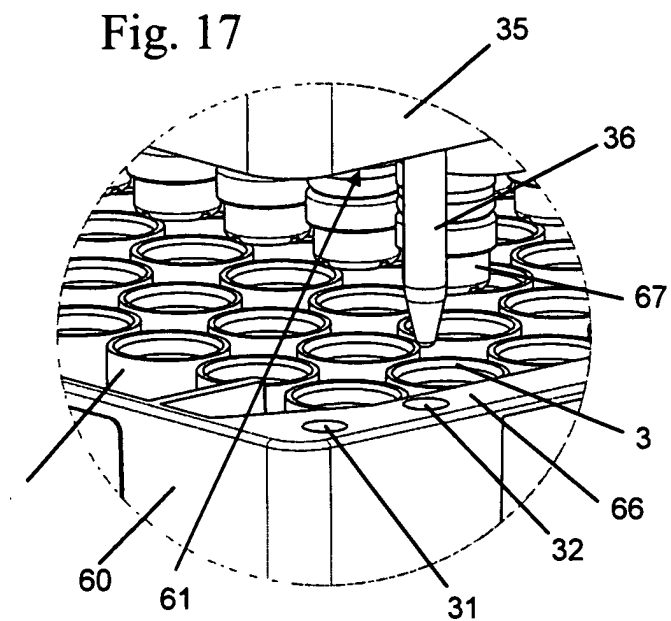


Fig. 18

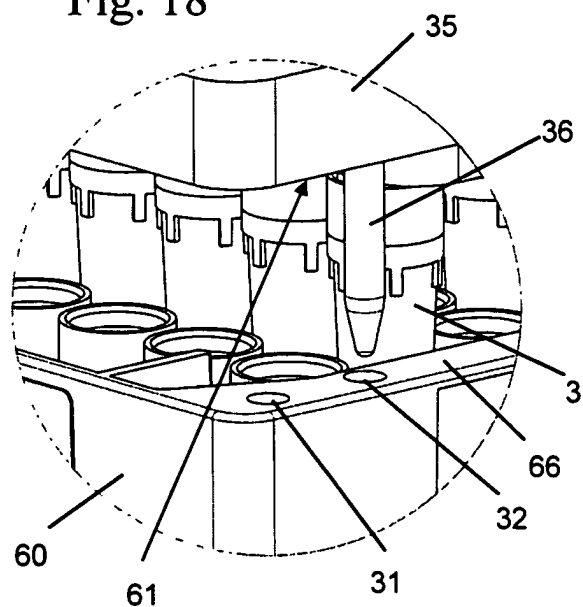


Fig. 19

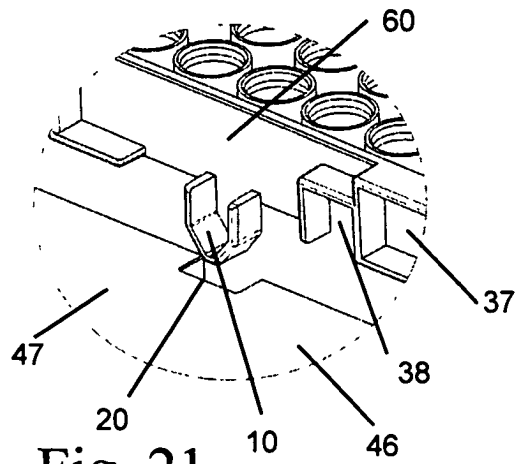


Fig. 20

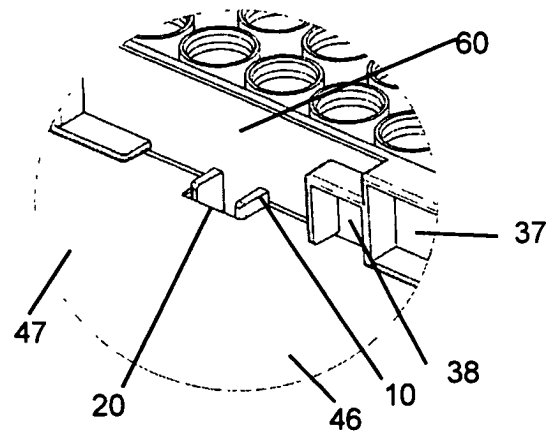


Fig. 21

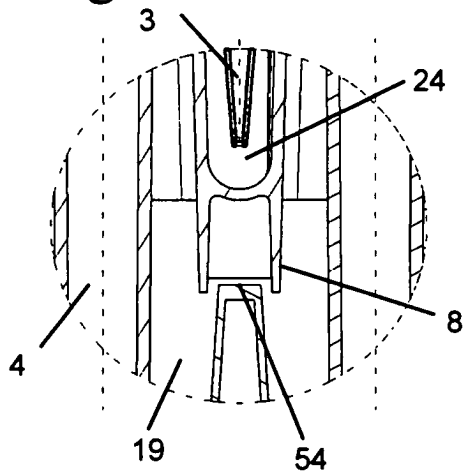


Fig. 22

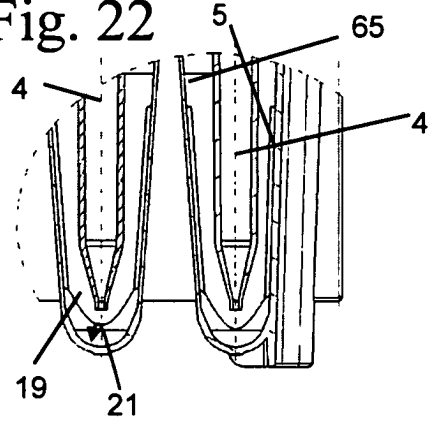


Fig. 23

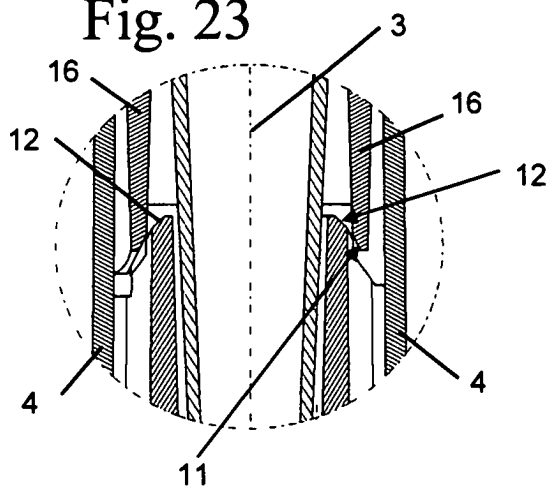
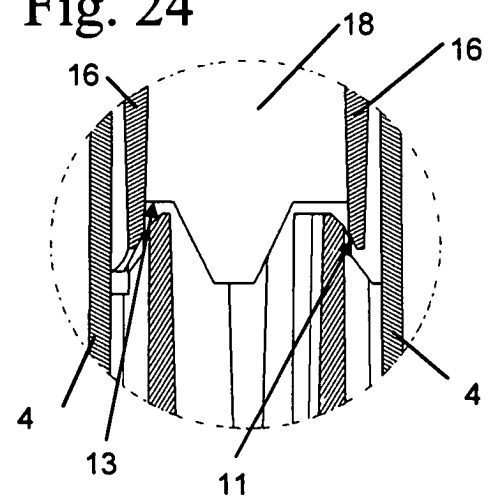


Fig. 24



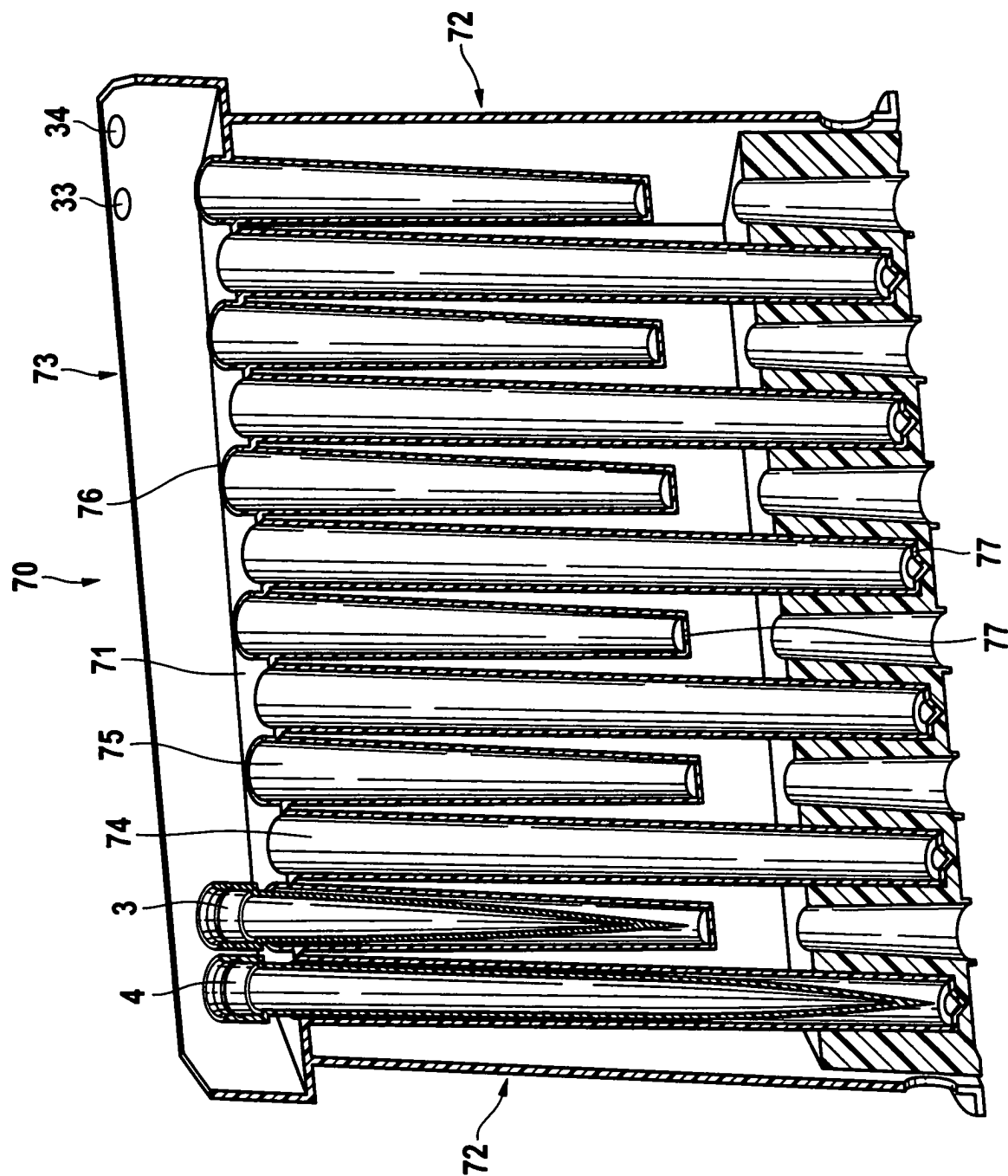
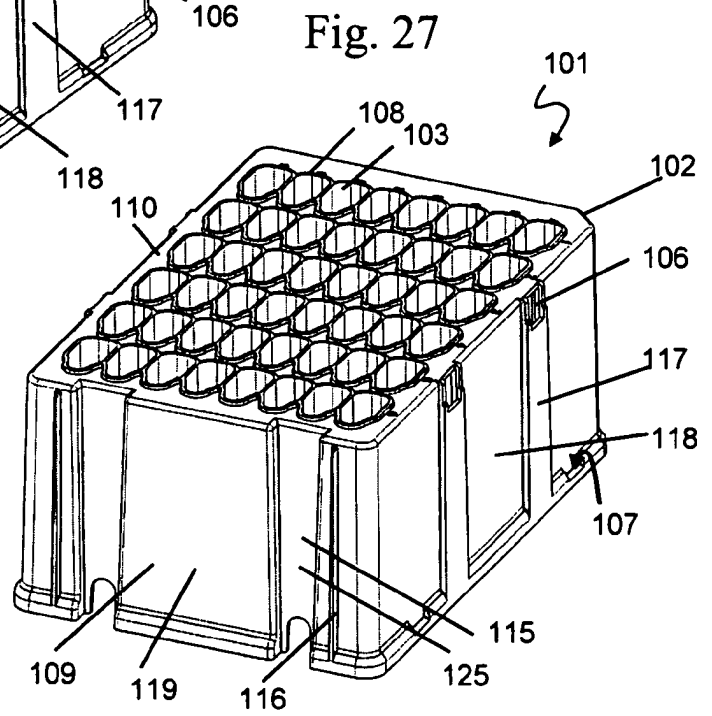
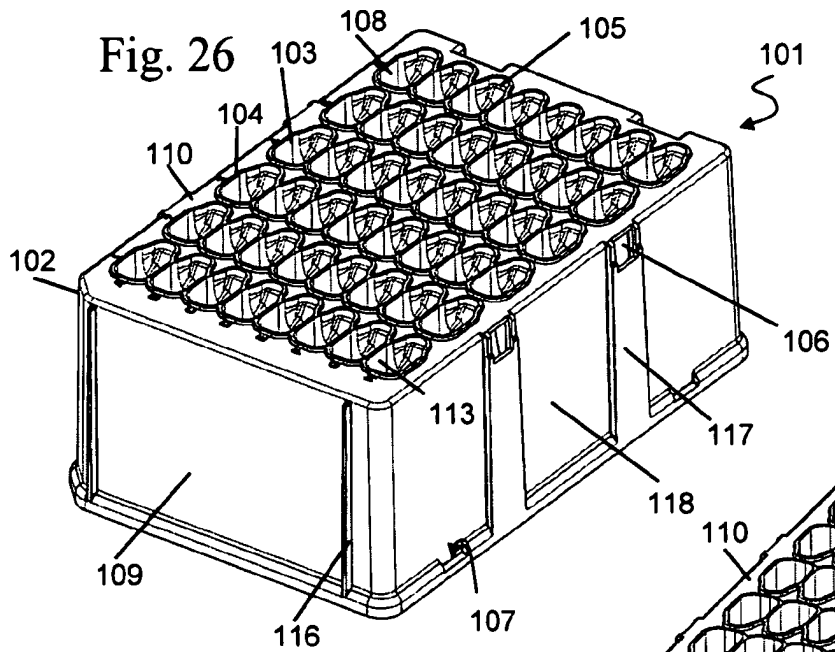
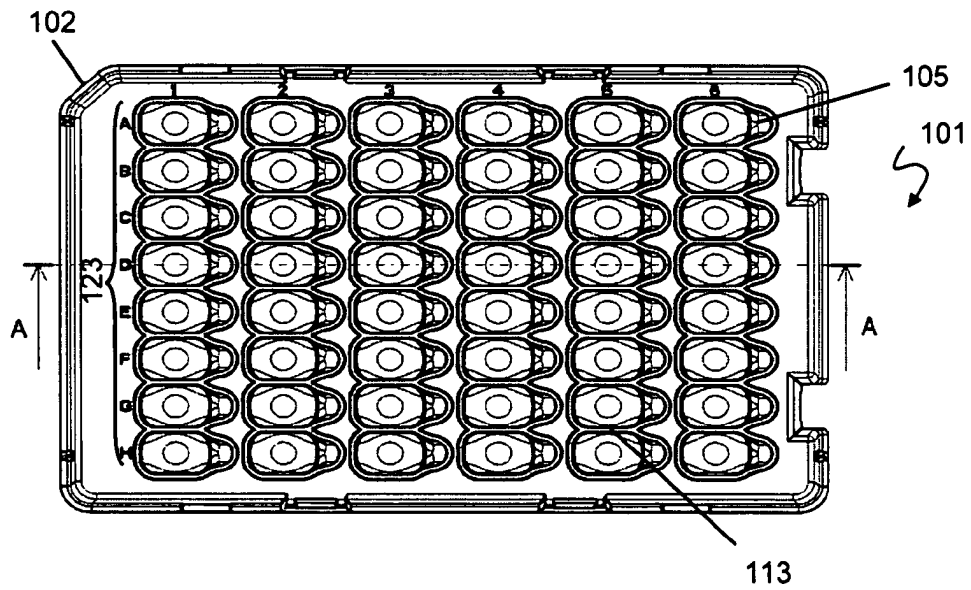


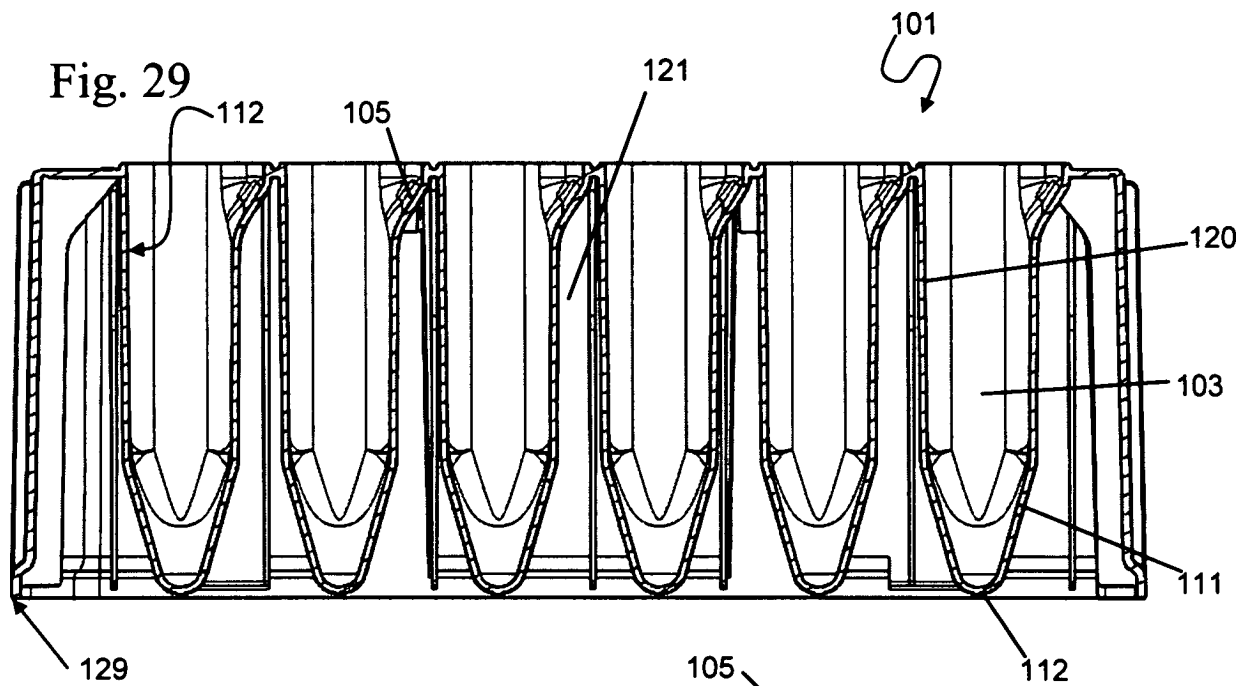
Fig. 25



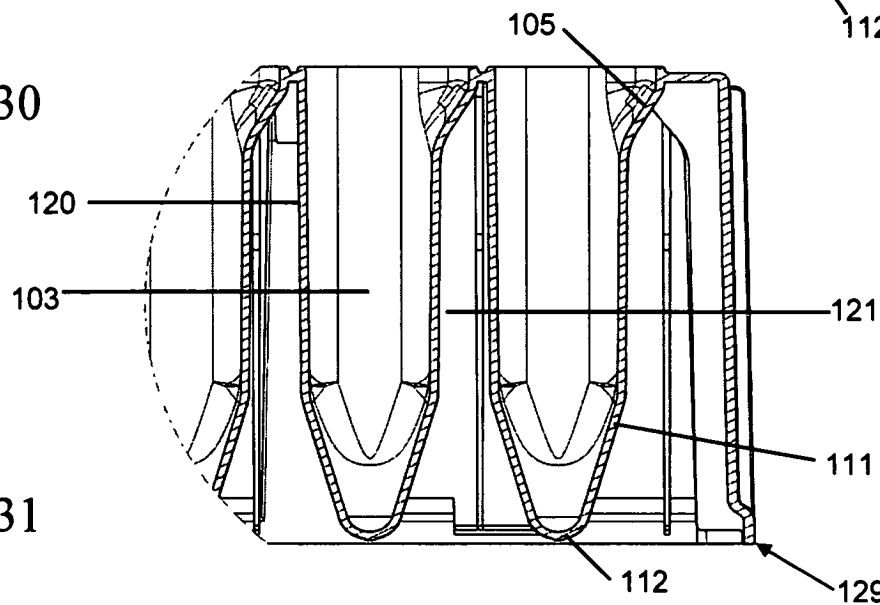
**Fig. 28**







**Fig. 30**



**Fig. 31**

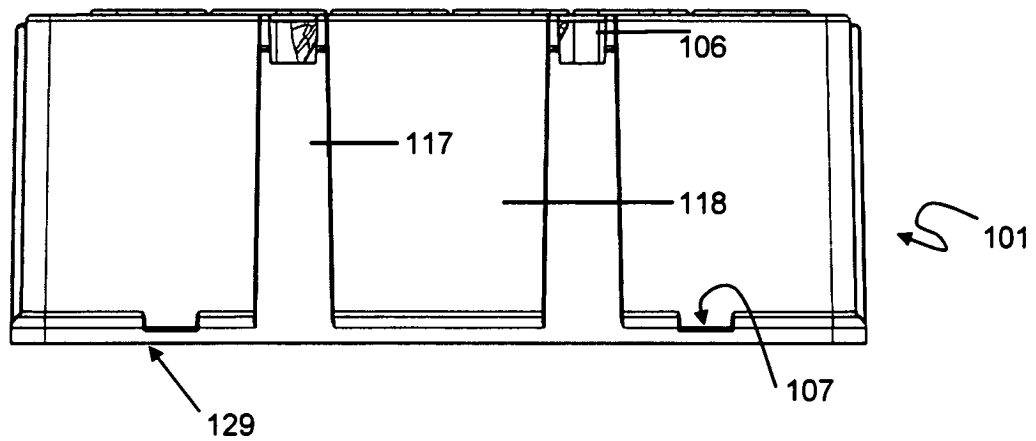


Fig. 32

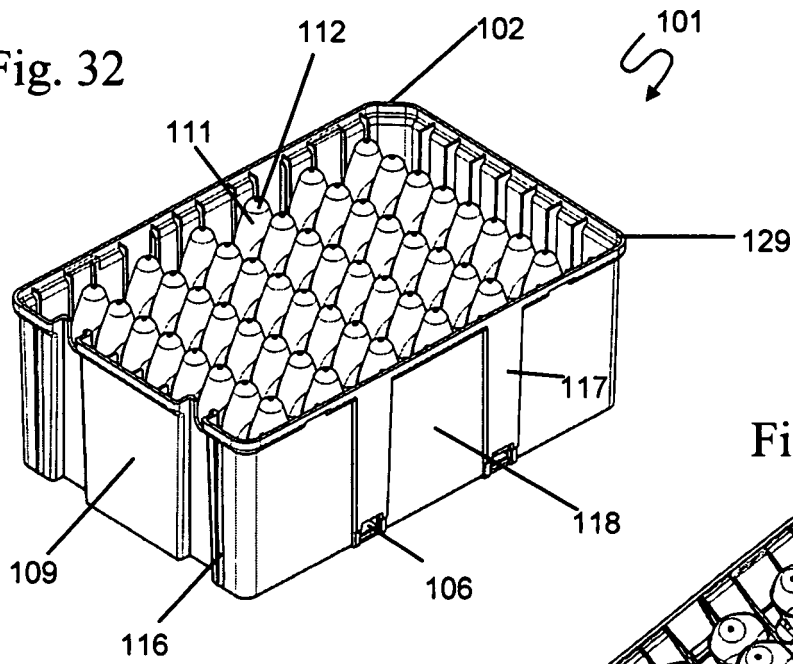


Fig. 33

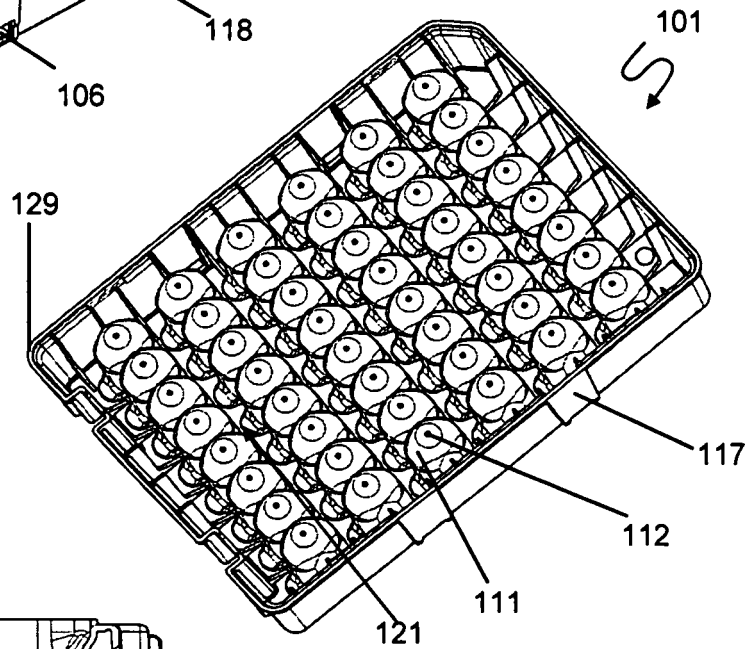


Fig. 34

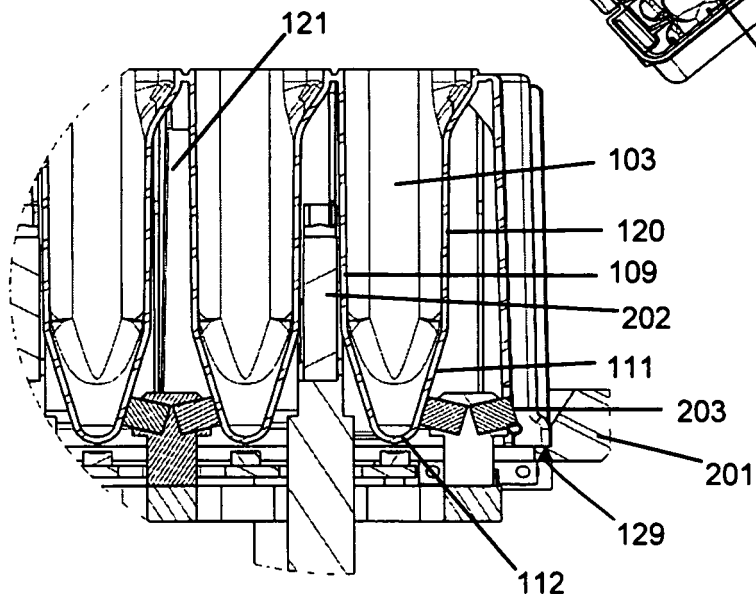


Fig. 35

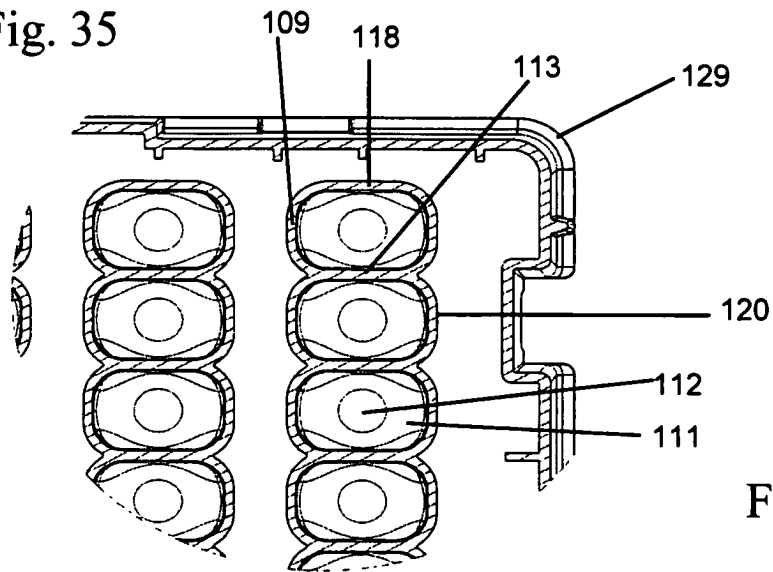


Fig. 36

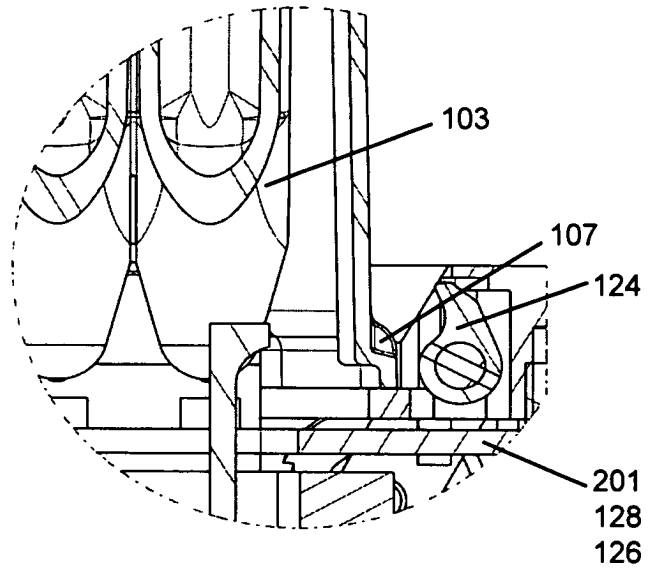


Fig. 37

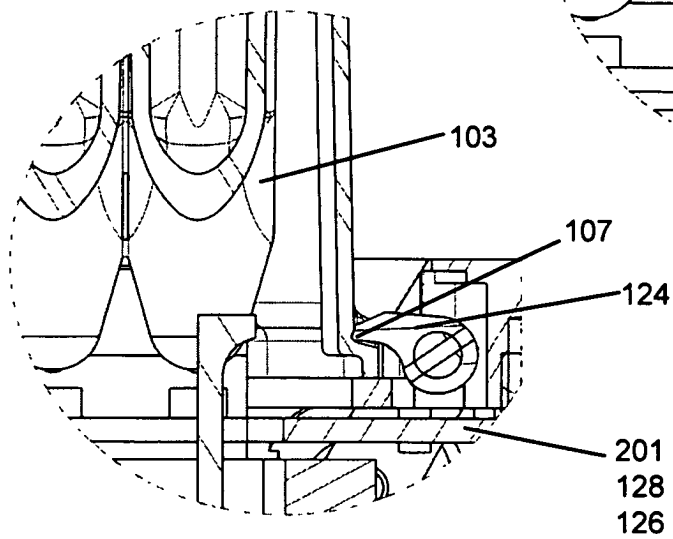


Fig. 38

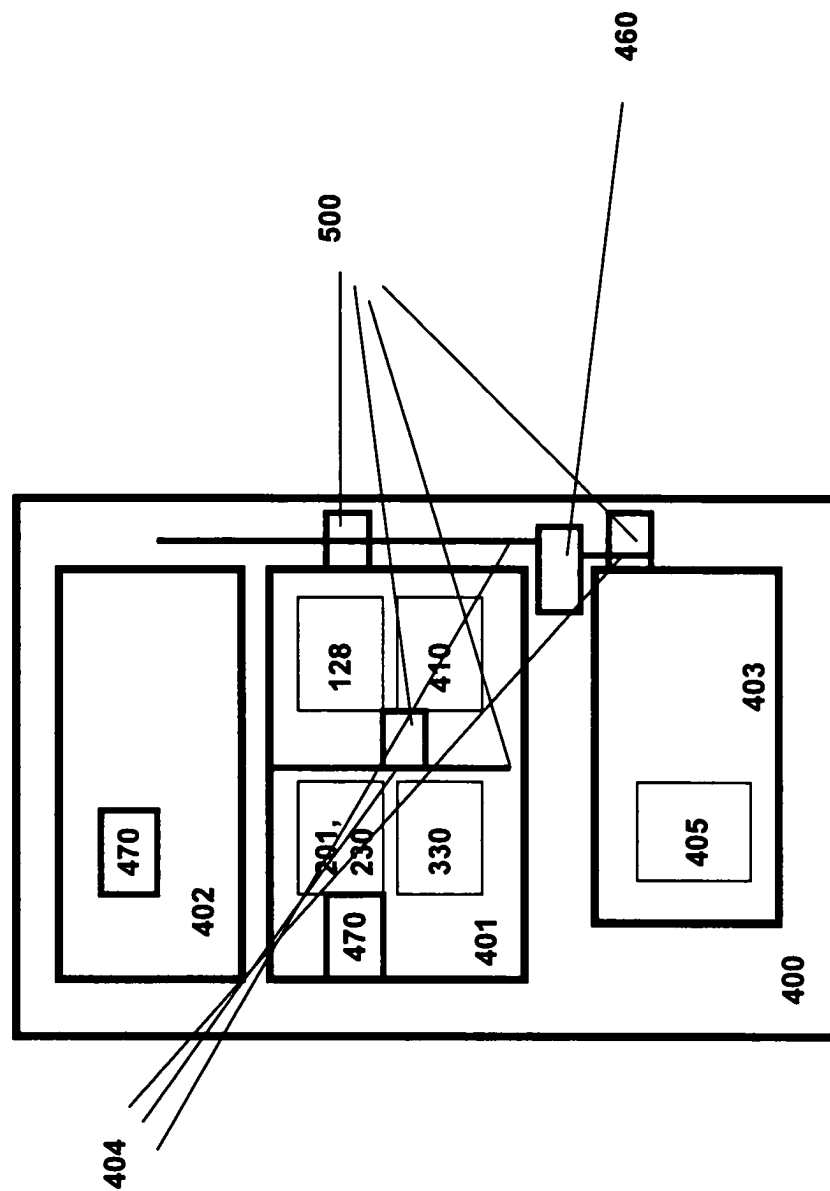
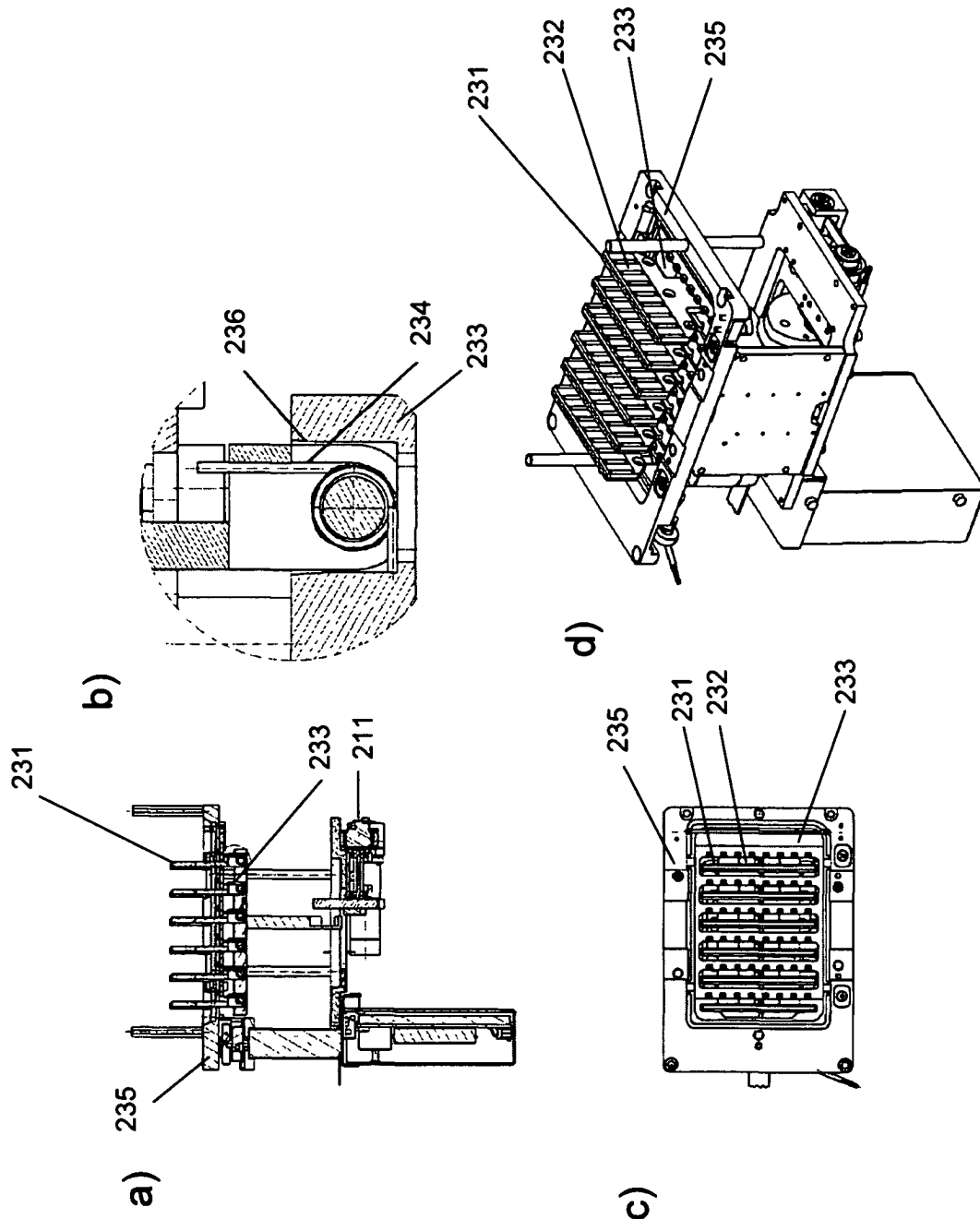
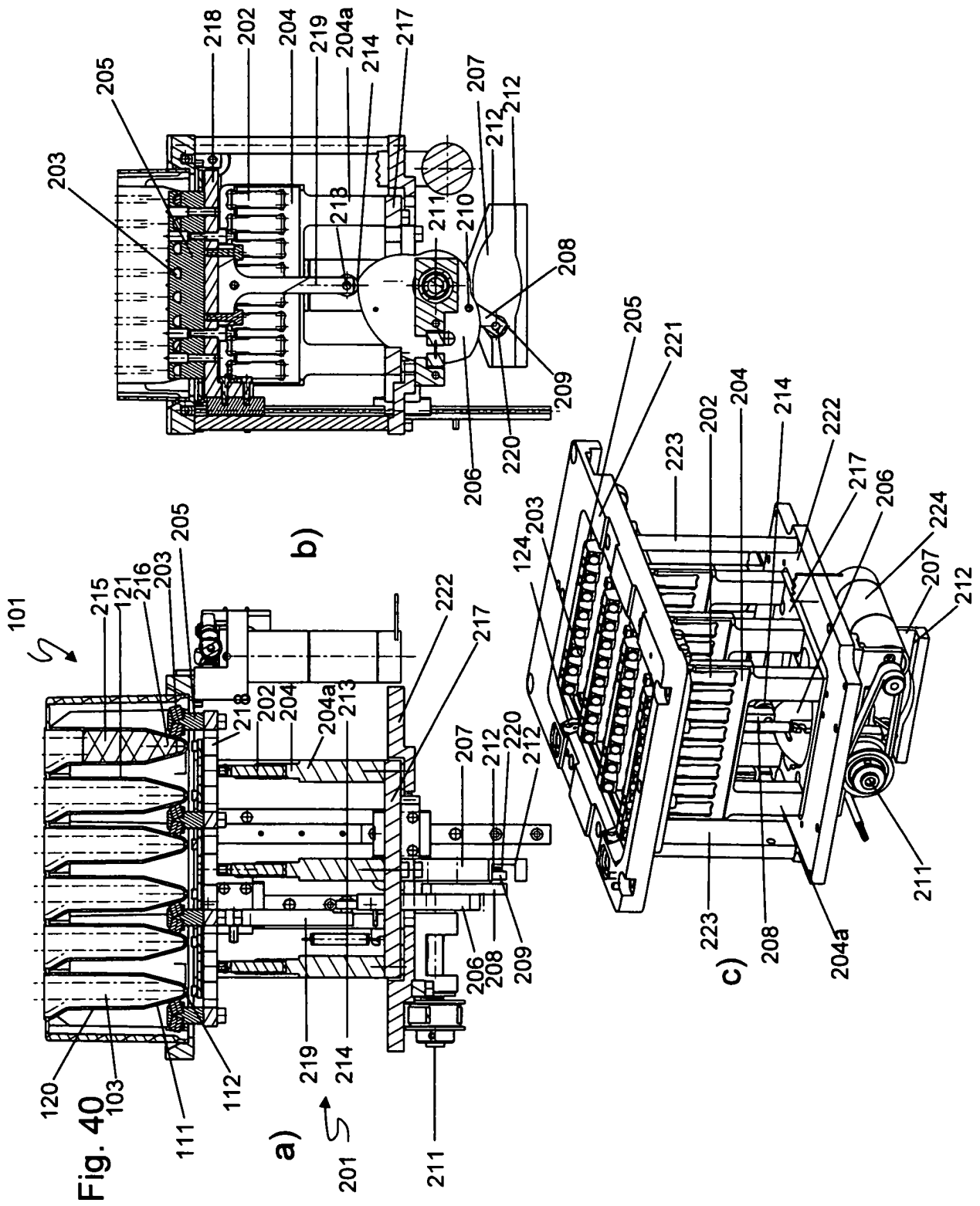
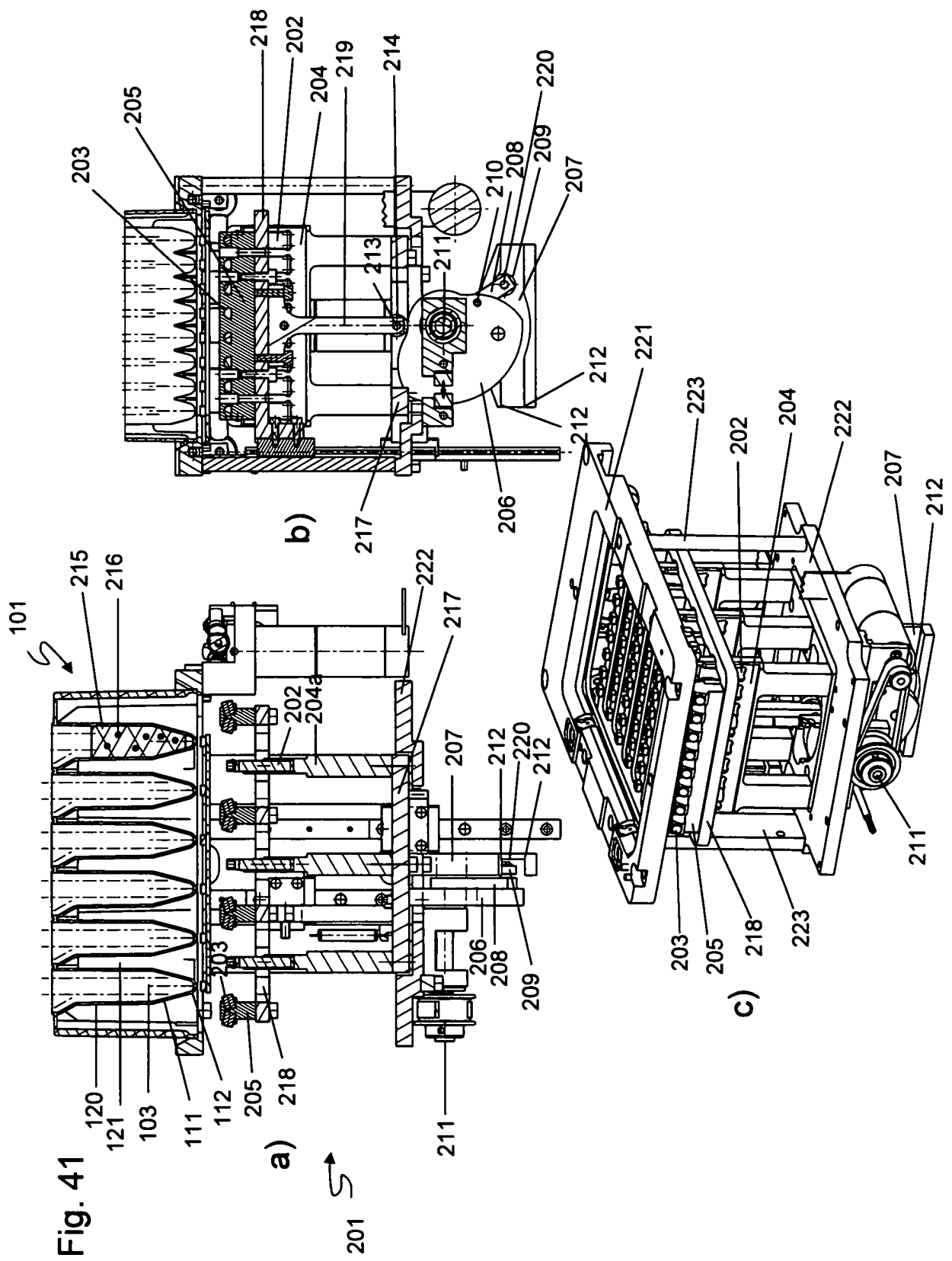


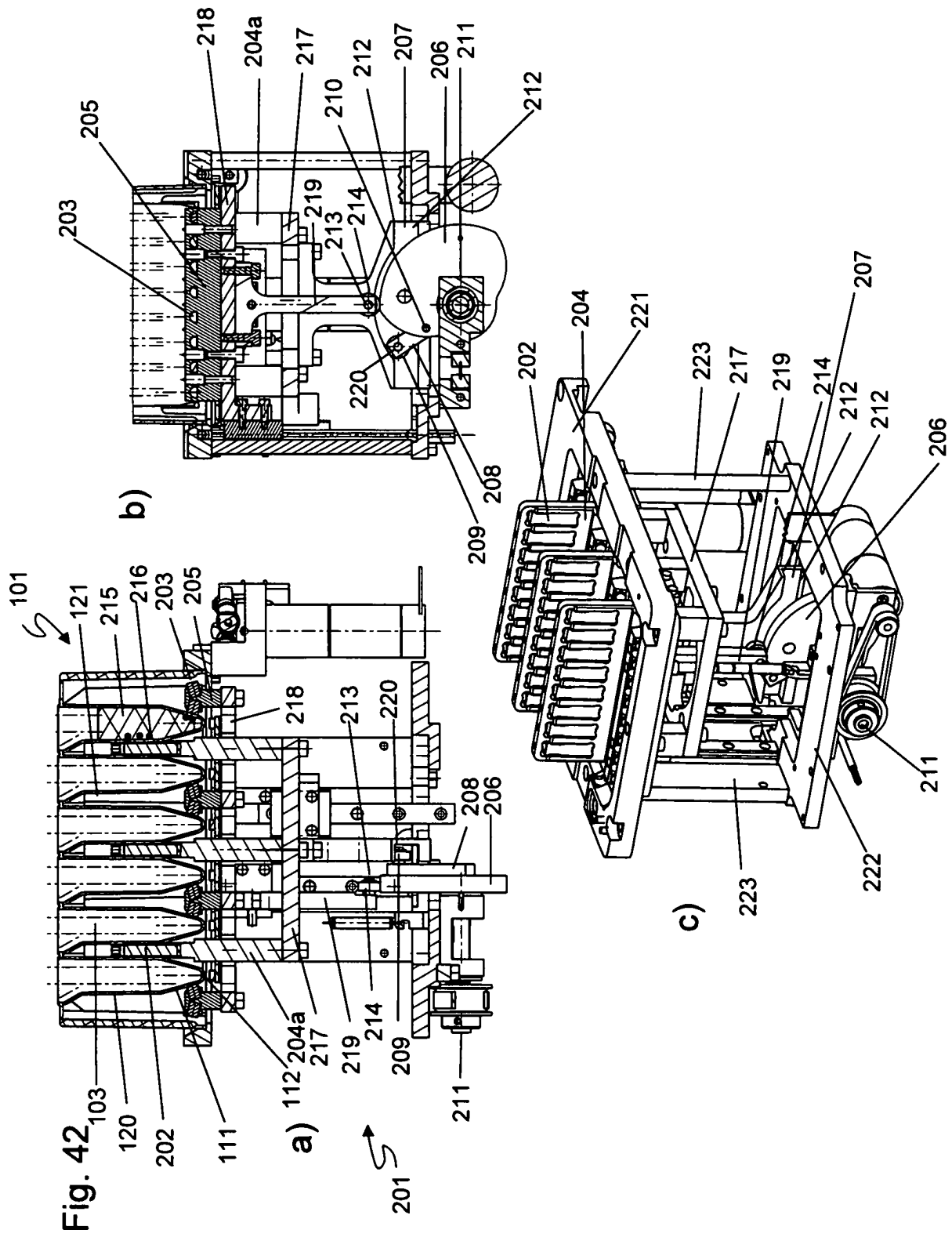
Fig. 39

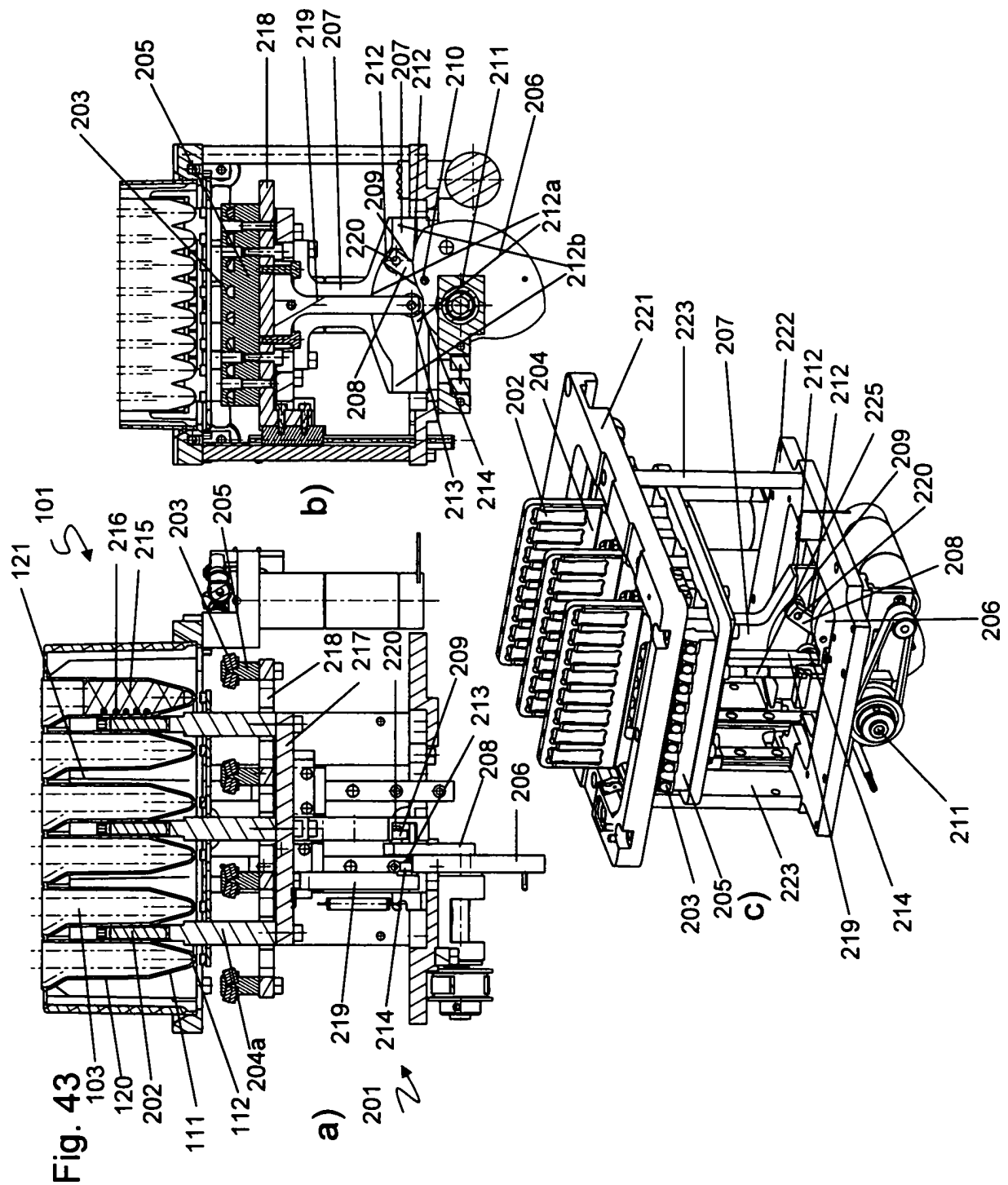












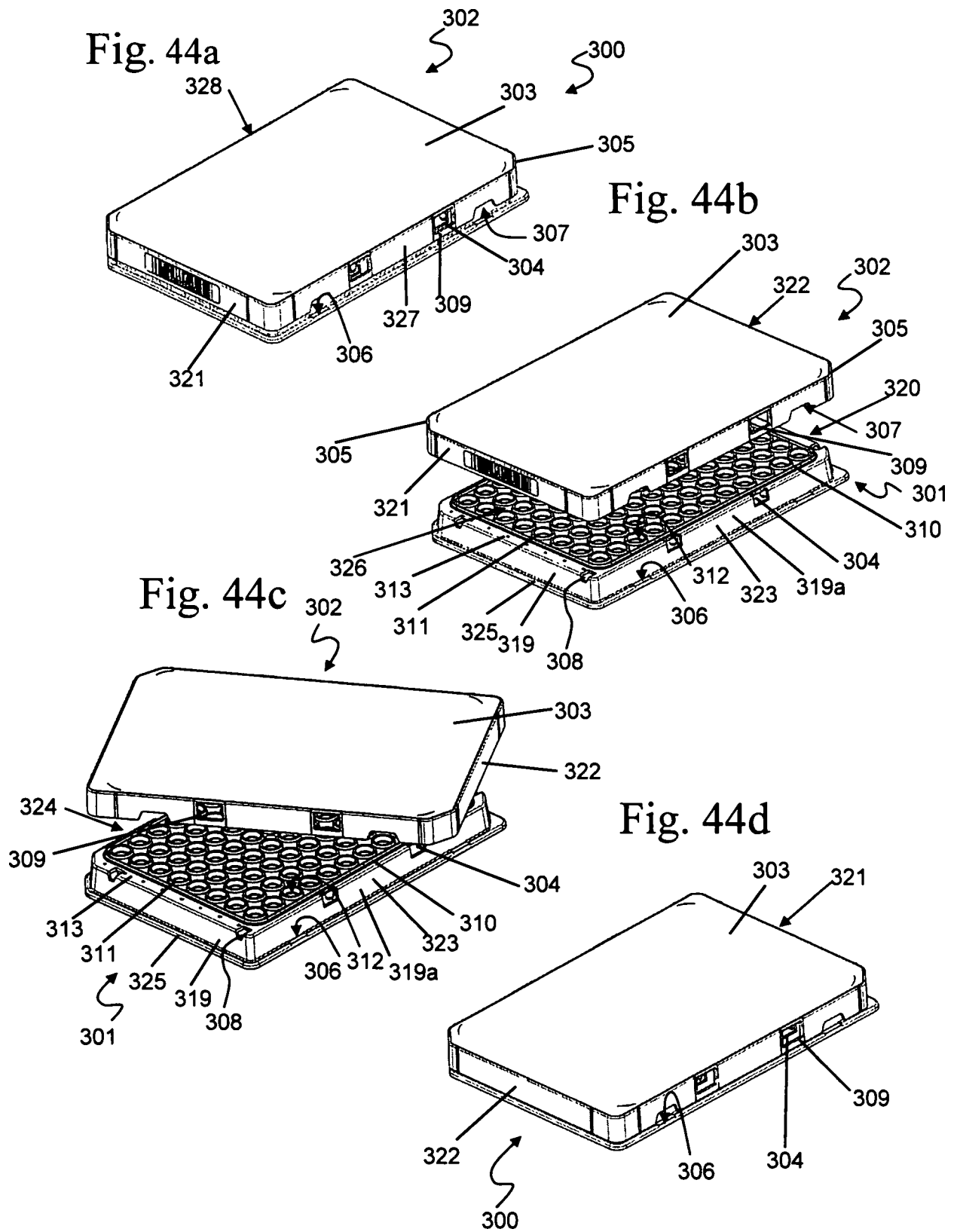




Fig. 45a

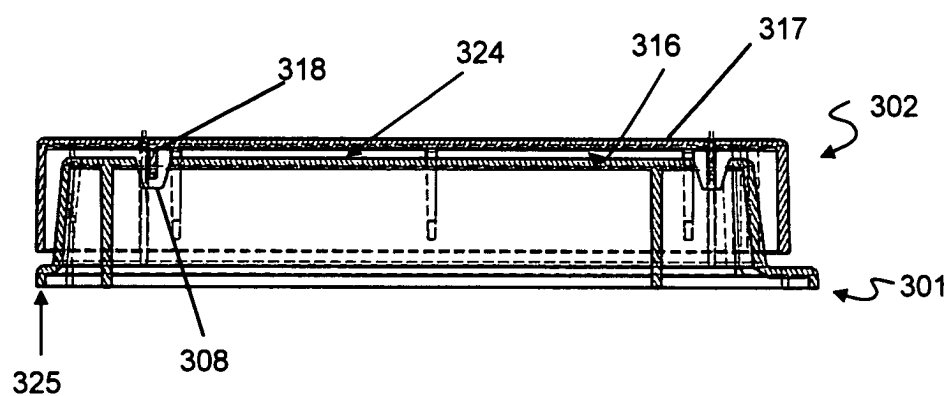
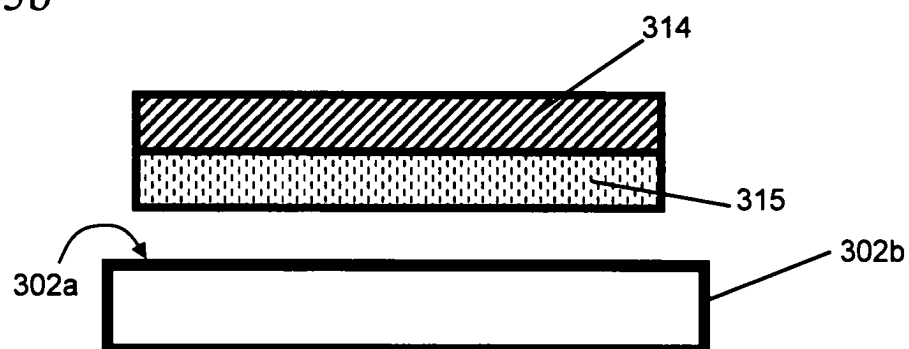


Fig. 45b



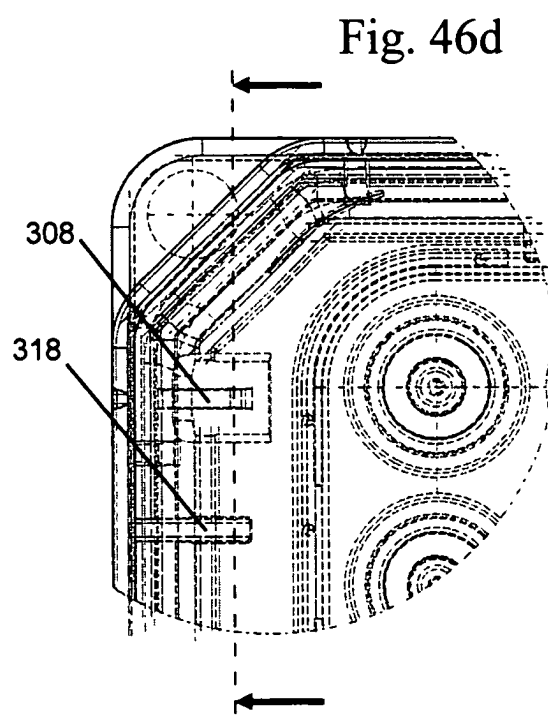
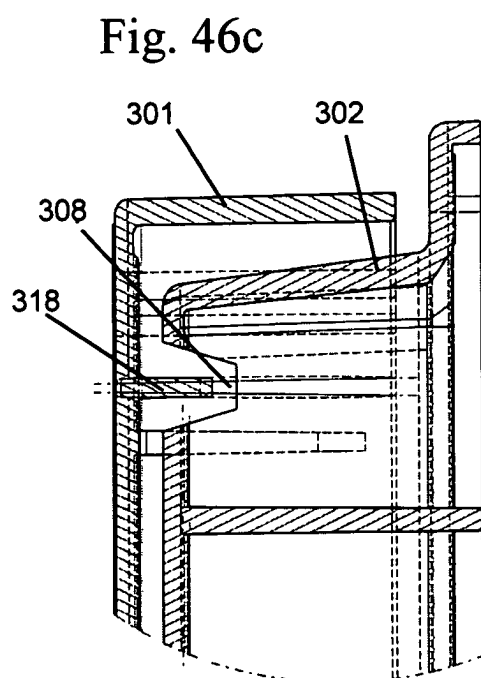
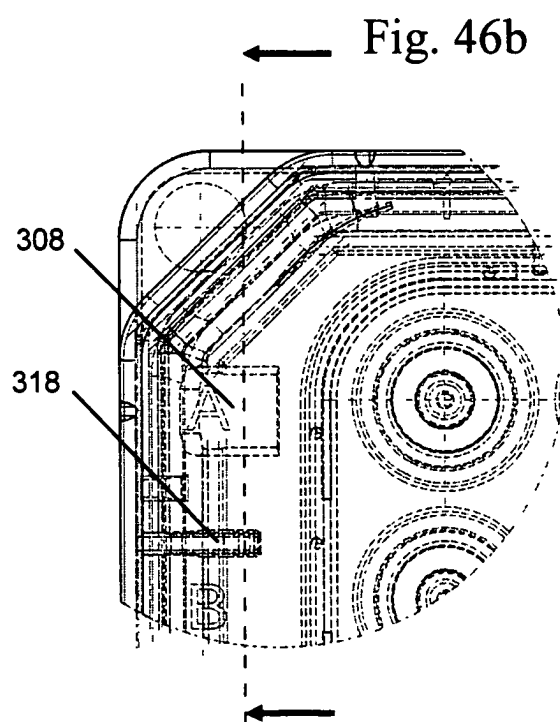
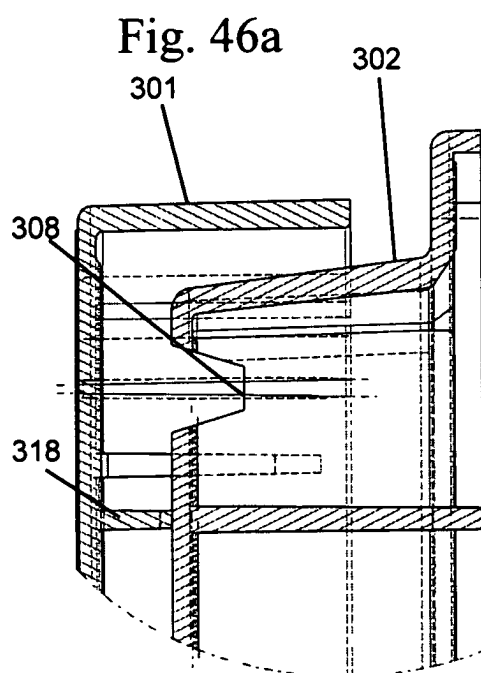


Fig. 47a

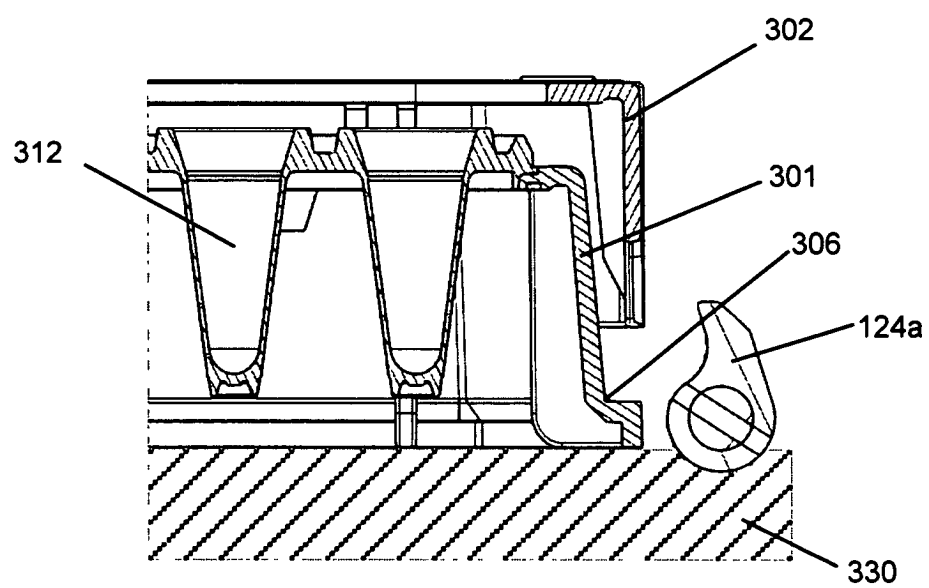
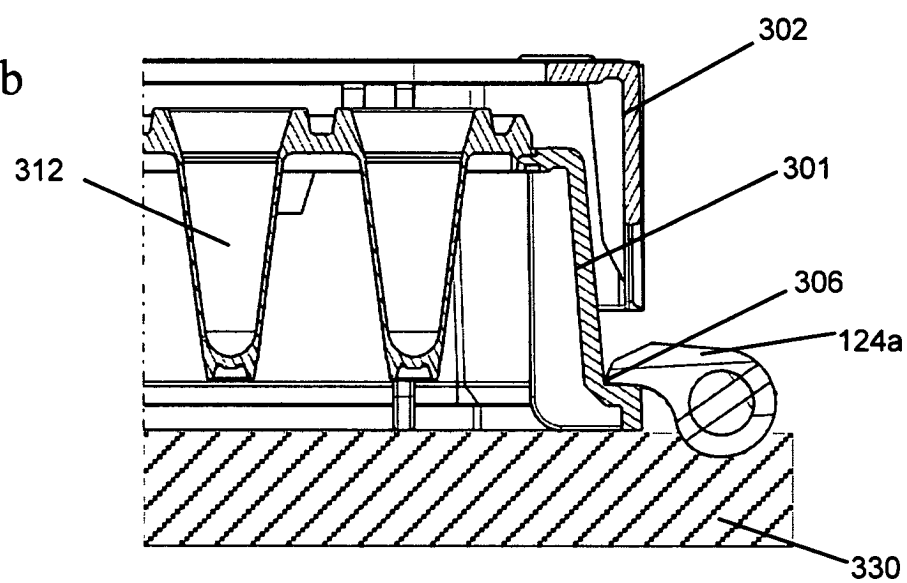
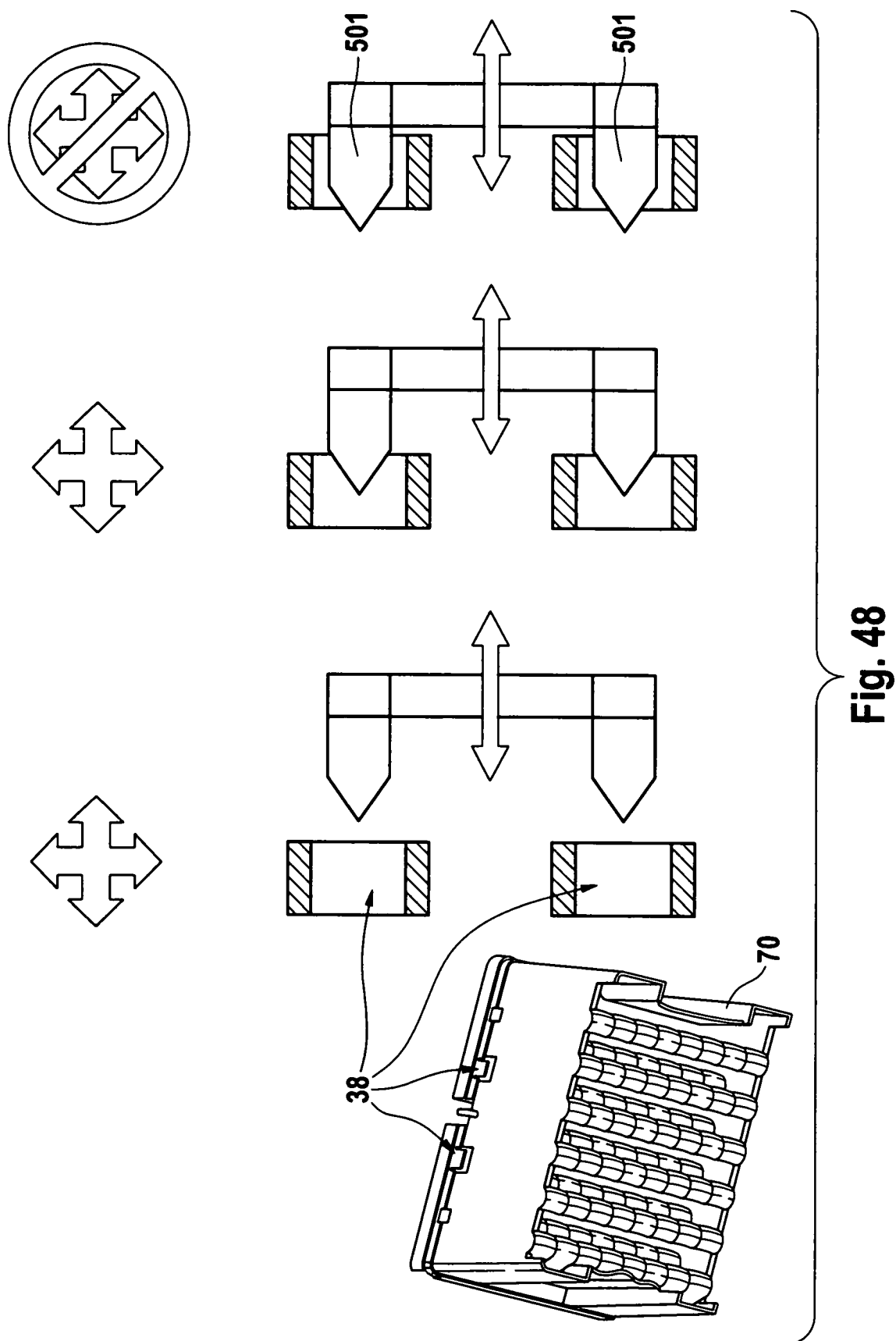


Fig. 47b





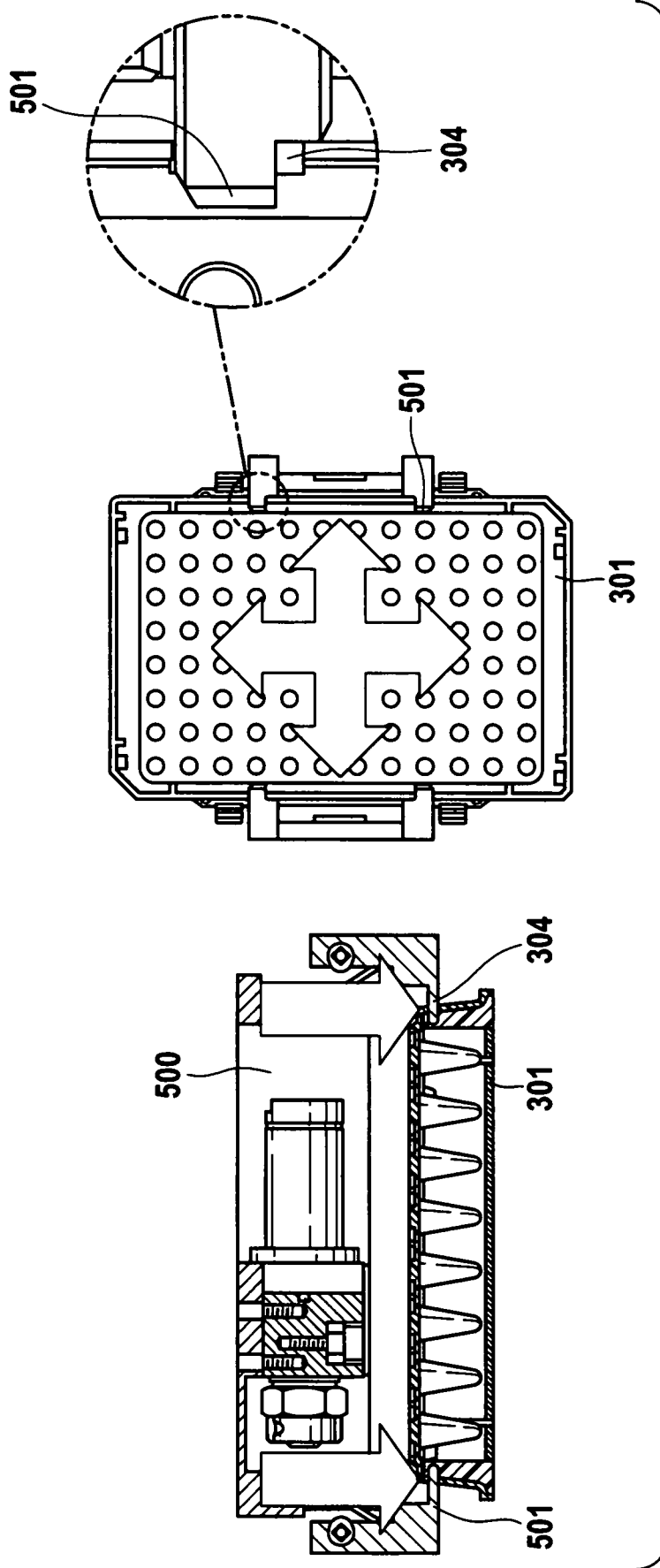


Fig. 49

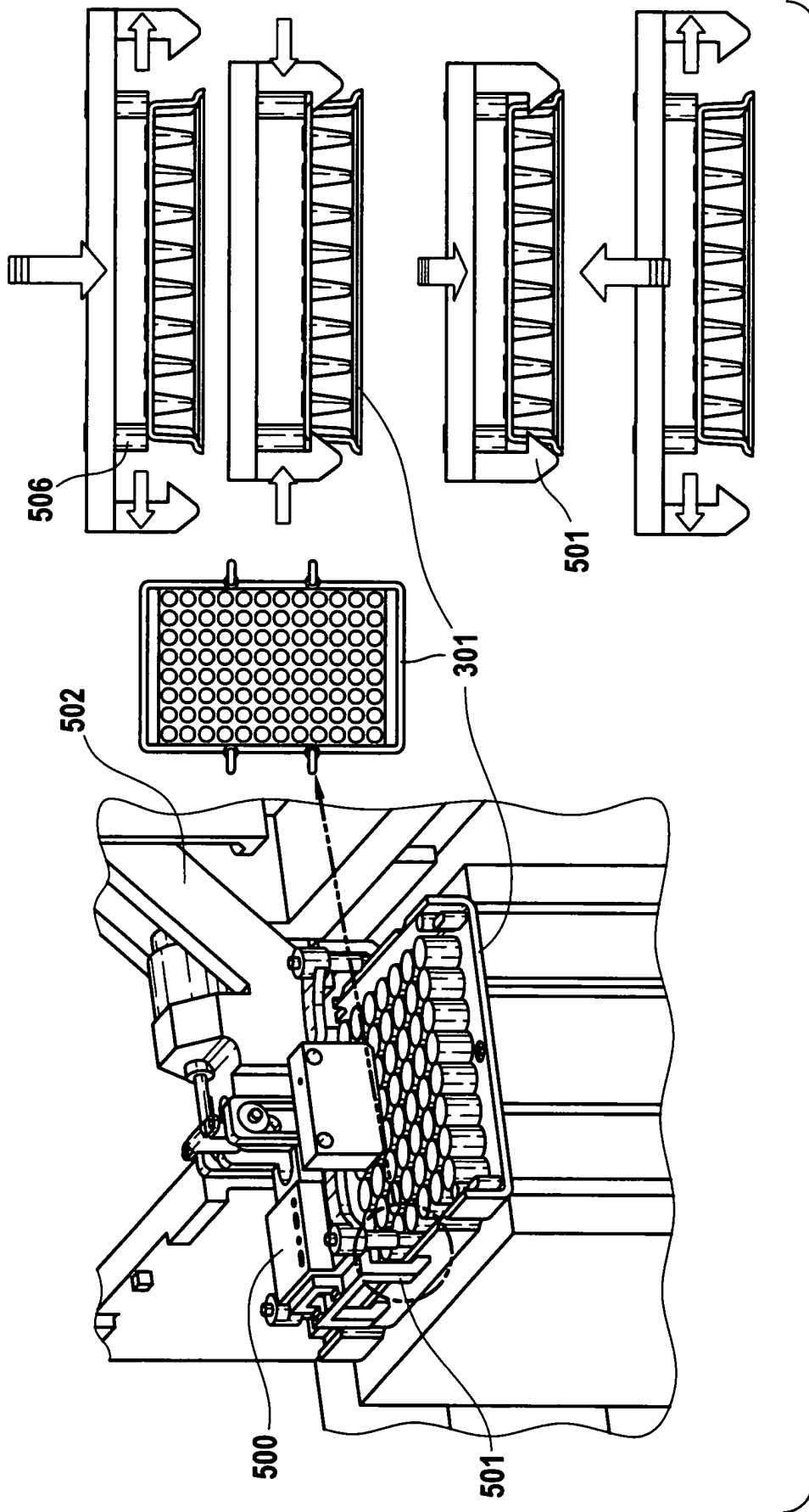


Fig. 50a



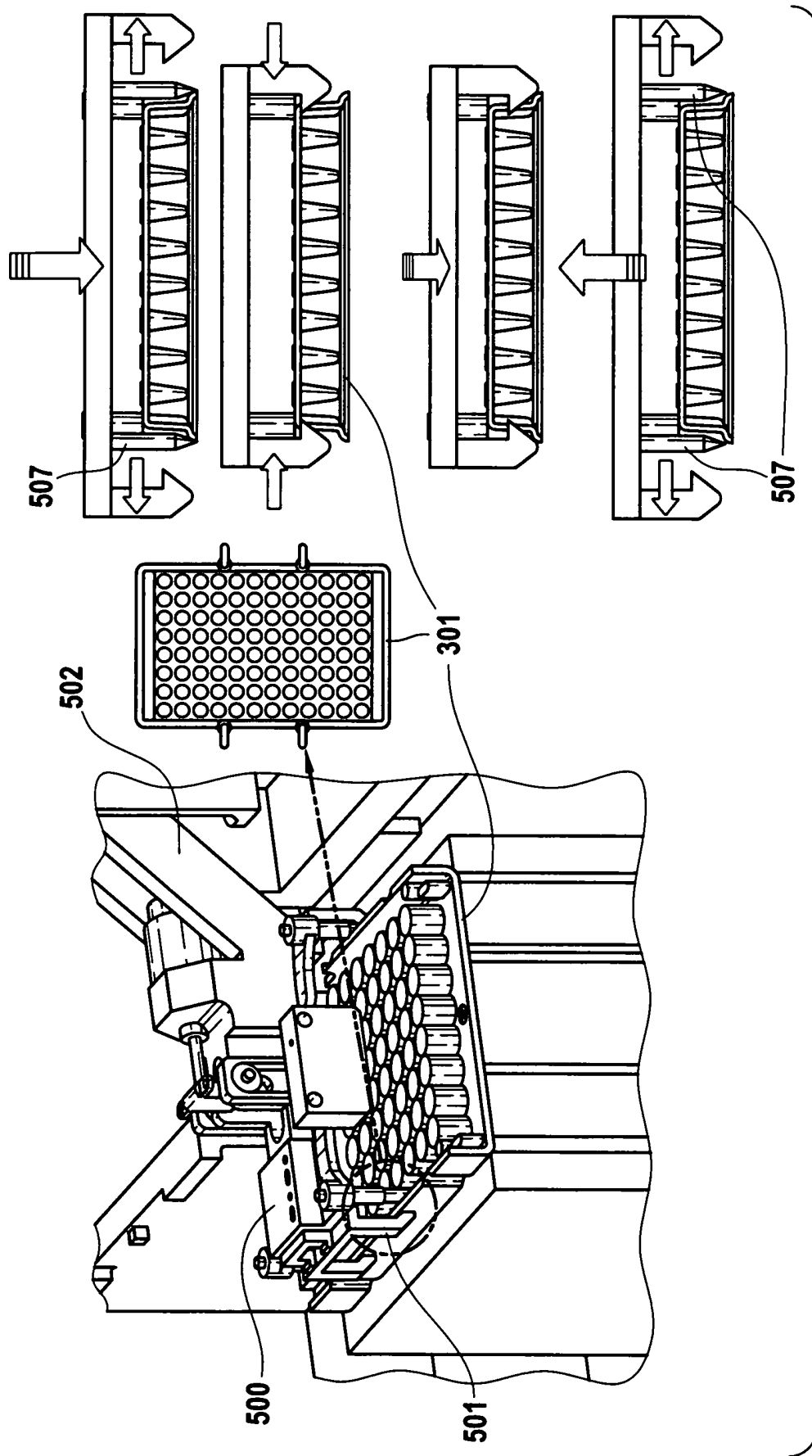
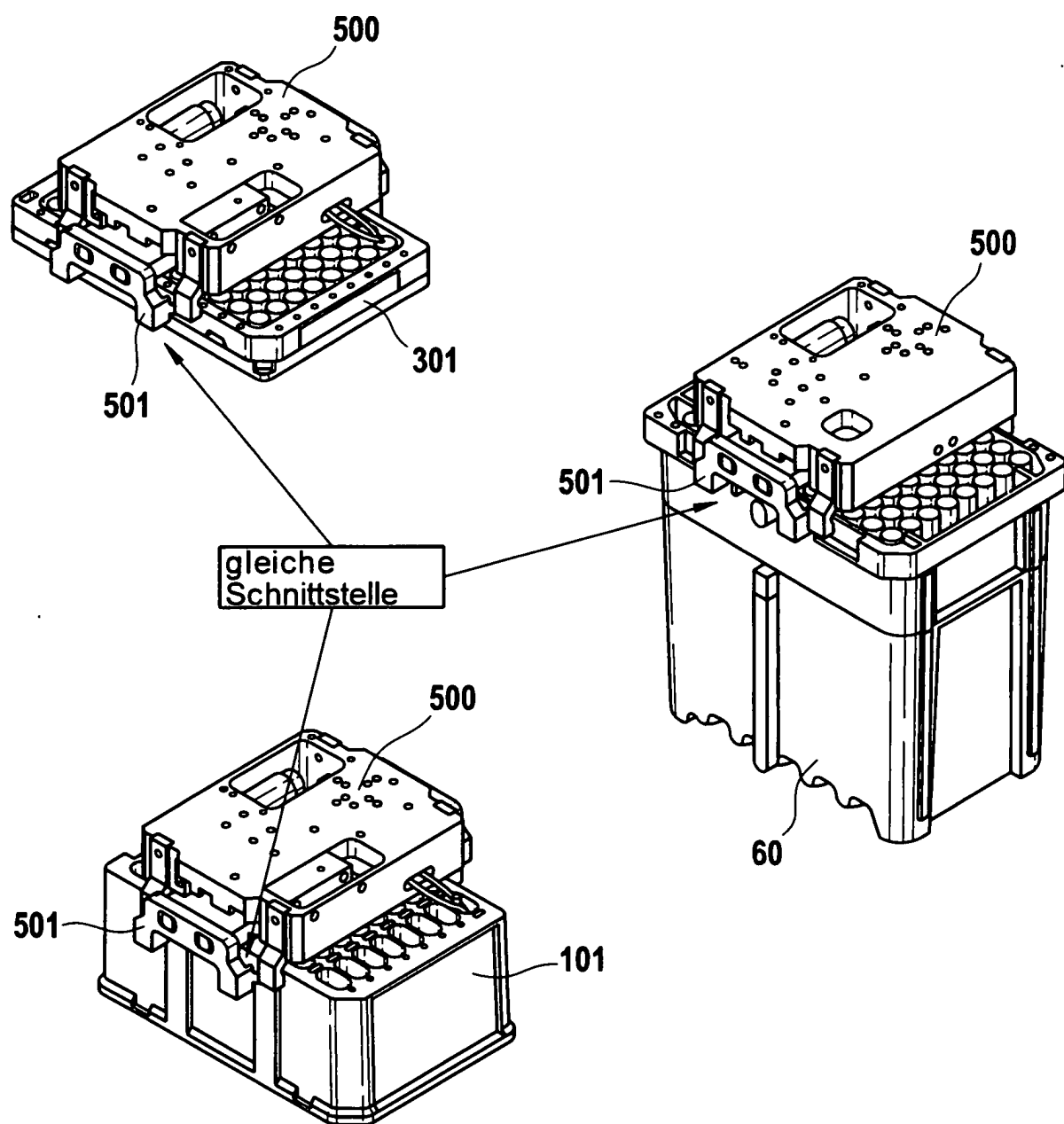


Fig. 50b



**Fig. 50c**

Fig. 51

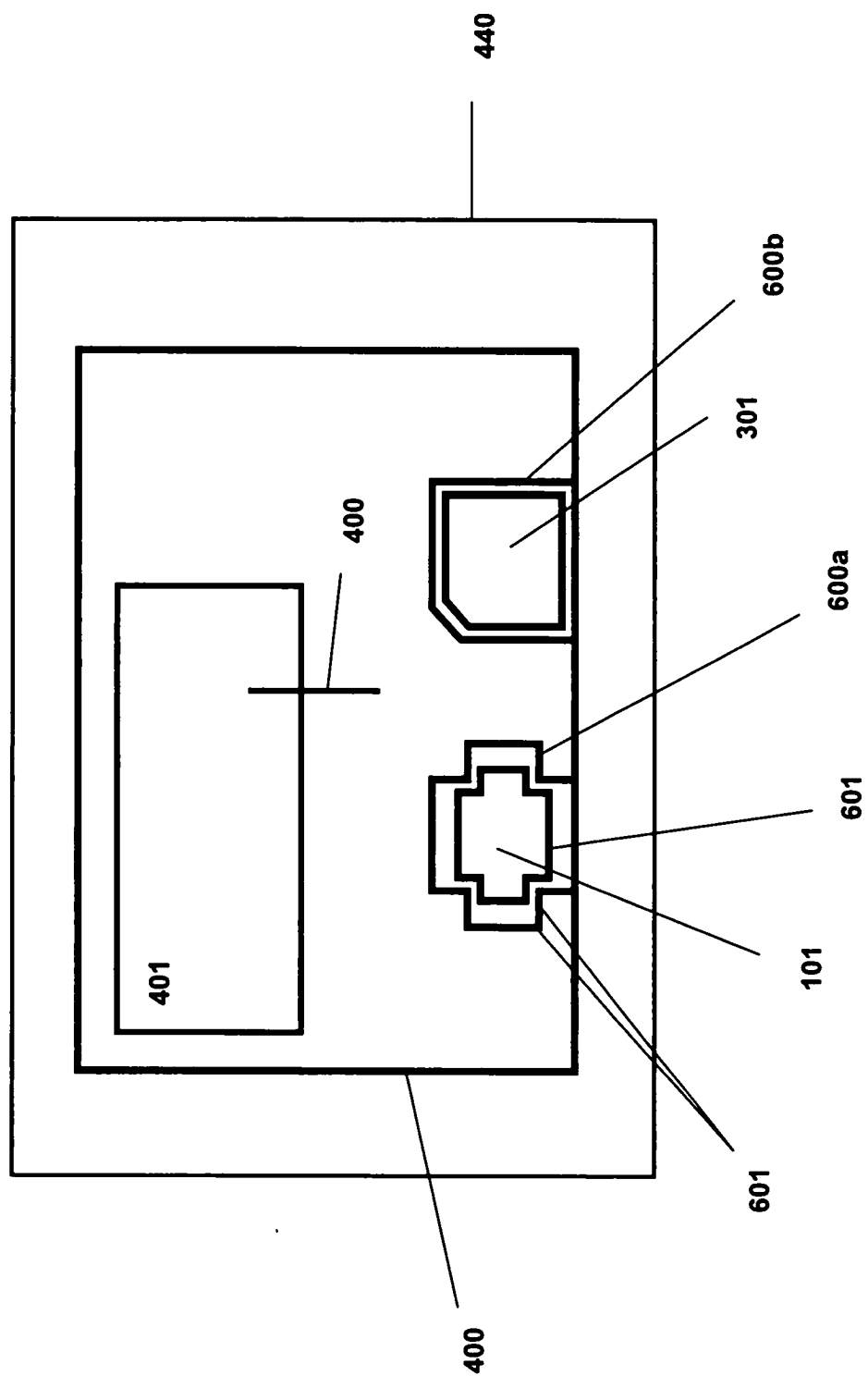
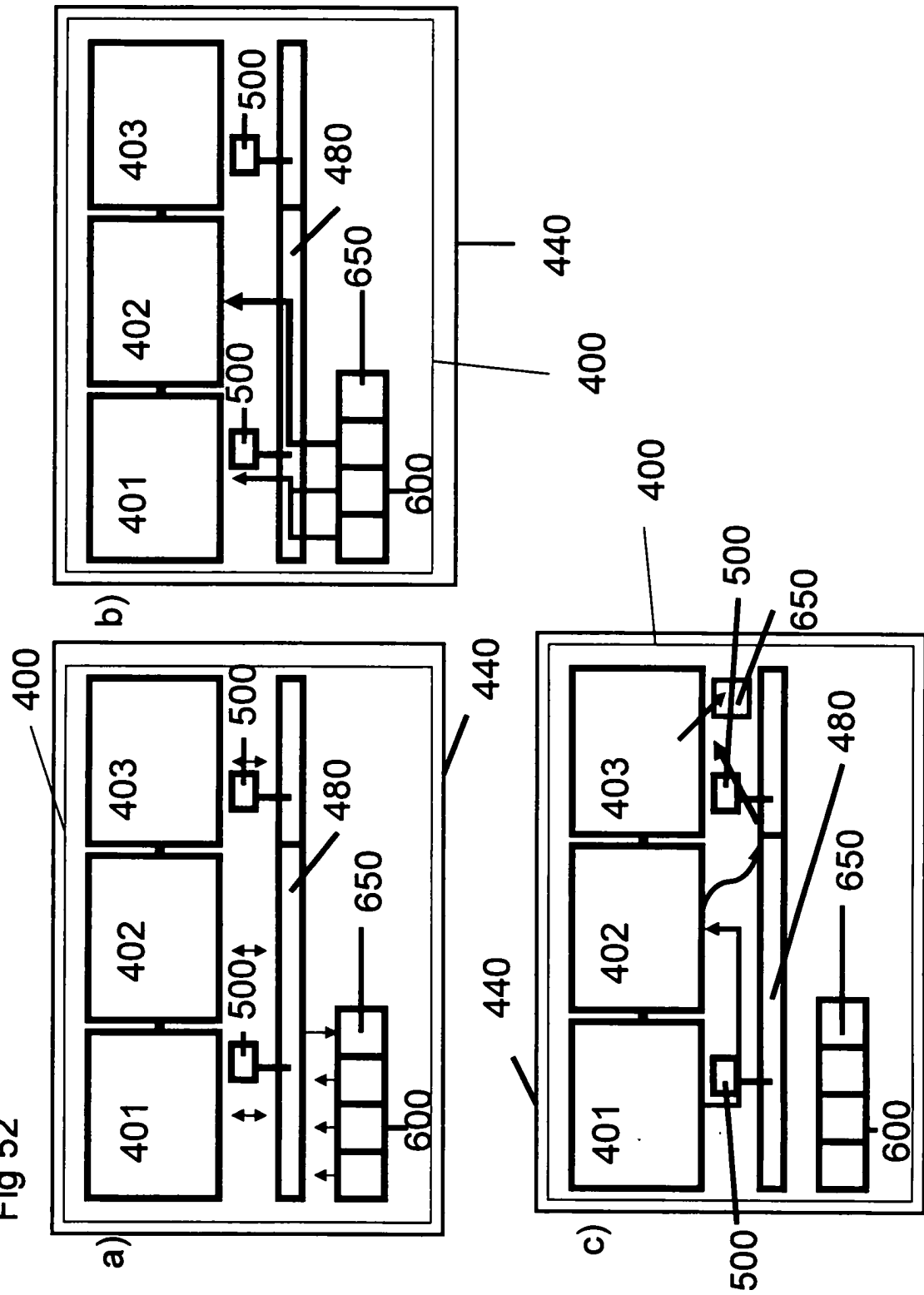


Fig 52



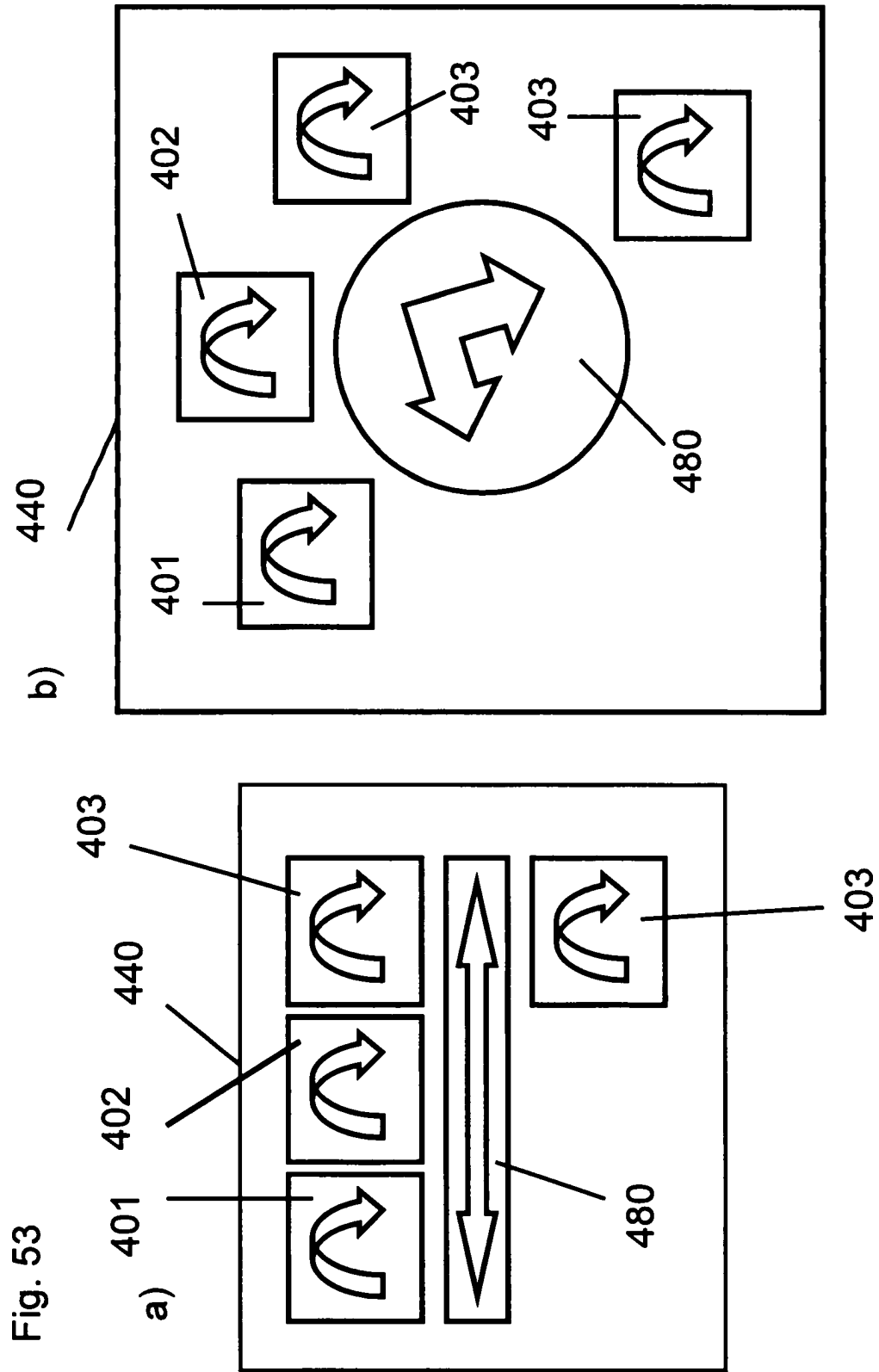


Fig. 53

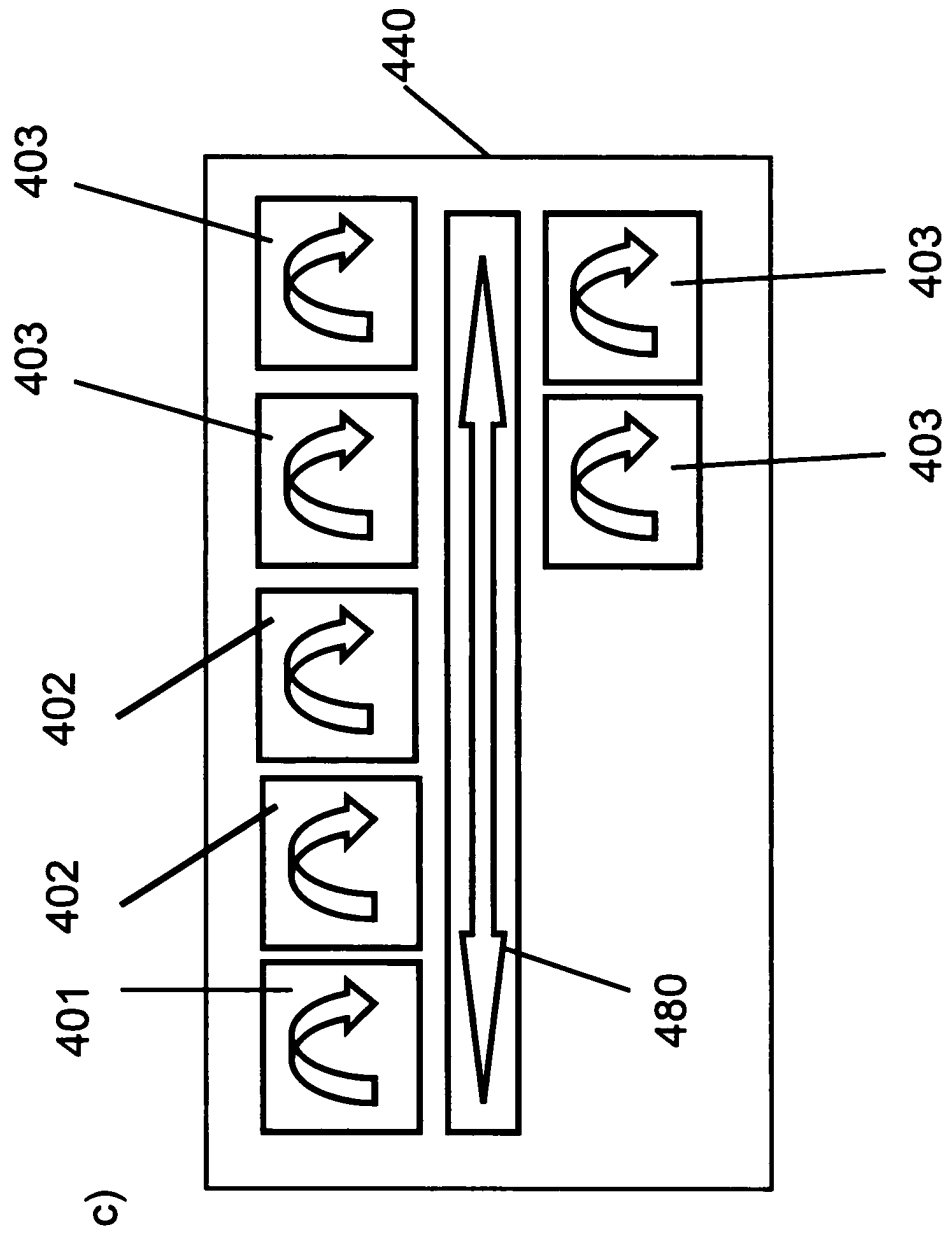




Fig. 54

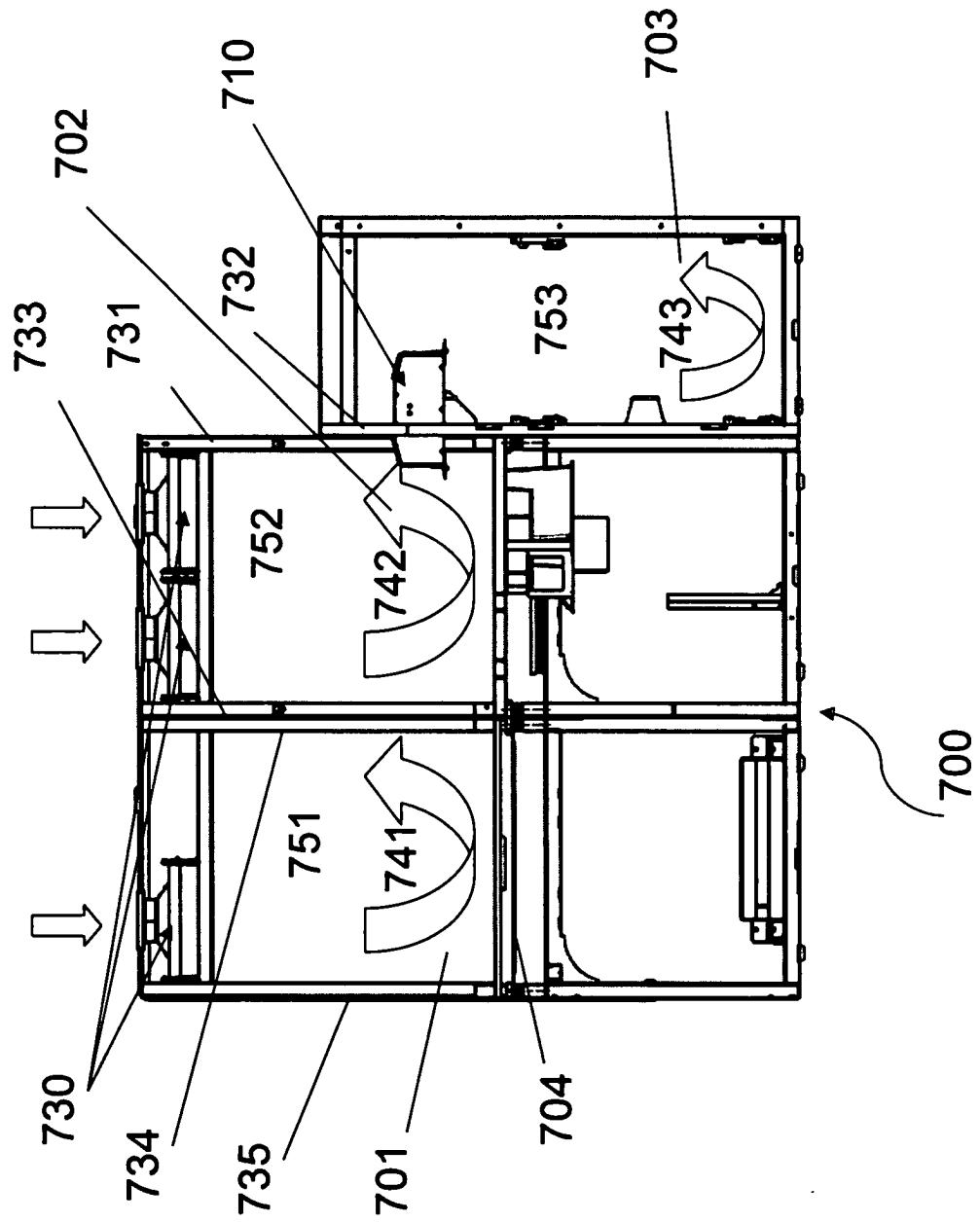


Fig. 55

