

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 953 819**

51 Int. Cl.:

G01N 33/537 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

G01N 21/84 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.07.2019** **PCT/KR2019/008920**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.02.2020** **WO20027470**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.07.2019** **E 19843818 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2023** **EP 3779441**

54 Título: **Aparato de inmunoensayo en fase líquida automatizado y método para el mismo**

30 Prioridad:

03.08.2018 KR 20180090983

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

16.11.2023

73 Titular/es:

BODITECH MED INC. (100.0%)
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon
Chuncheon-si, Gangwon-do 24398, KR

72 Inventor/es:

CHOI, EUI YUL;
JOO, HOO DON;
KIM, HYUNG HOON;
CHO, CHU HYUN;
IM, UK BIN;
OH, YOUNG JIN;
IM, YOUN TAE y
JUNG, JI WOON

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 953 819 T3

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

DESCRIPCIÓN

Aparato de inmunoensayo en fase líquida automatizado y método para el mismo

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para detectar los componentes particulares contenidos en una muestra biológica mediante inmunoensayo en fase líquida basado en ELISA (ensayo de inmuoadsorción ligado a enzimas).

Antecedentes de la técnica

10 A medida que se desarrollan la medicina, la biotecnología y diversas tecnologías relacionadas, las inspecciones se han realizado ampliamente para detectar diversos indicadores moleculares, tales como glóbulos sanguíneos, genes, proteínas, antígenos, patógenos, etc. en muestras biológicas predeterminadas, tales como orina y sangre. El procedimiento de inspección generalmente comprende las etapas de: tomar una muestra, hacer reaccionar la muestra con un reactivo predeterminado adecuado para el indicador deseado y observar y analizar los cambios que se producen. De esta manera, pueden analizarse cualitativa y/o cuantitativamente los diversos indicadores moleculares incluidos en una muestra, de modo que pueda obtenerse la información sobre el diagnóstico, evolución o pronóstico de la enfermedad.

15 Una de las técnicas usadas ampliamente en este procedimiento de inspección es una técnica de inmunoensayo denominada EIA (inmunoensayo de enzimas) basada en la unión específica entre antígenos y anticuerpos. Esto incluye el método de medición del cambio de color (cromogénico o colorimétrico) para medir la reacción de color mediante absorbancia, el método de quimioluminiscencia y el método de fluorescencia, dependiendo del tipo de sustrato usado para la detección del analito. También incluye un inmunoensayo de tipo sándwich o un inmunoensayo de competencia, también denominado ensayo de inmuoadsorción ligado a enzimas, dependiendo del ensayo.

20 En tales ensayos, la retirada de reactantes no específicos es deseable para una detección de alta sensibilidad de alta especificidad, independientemente de cómo se use. Es decir, después de la reacción entre el reactivo y la muestra en el procedimiento de inspección, se requiere purificar el producto de reacción para una detección precisa del producto de reacción. En muchos casos, sin embargo, la detección de los reactantes requiere el uso de membranas tales como la nitrocelulosa o placas planas bidimensionales. Pero el uso de tales membranas o placas dificulta la retirada de reactantes no específicos y limita la zona de reacción.

25 El método más eficaz para eliminar reactantes no específicos es el lavado físico o la purificación. Por consiguiente, existe la necesidad de desarrollar un dispositivo/sistema en el que una pluralidad de inspecciones para la reacción de muestras y reactivos cuantitativos, la purificación física del producto de reacción y la detección, lectura y análisis puedan realizarse con precisión y rápidamente en un sistema integrado.

Documentos de la técnica relacionada**Bibliografía de patentes**

35 Documento de patente 1. Publicación de patente coreana n.º 10-2012-0027359 (publicada el 21 de marzo de 2012)

Documento de patente 2. Publicación de patente coreana n.º 10-2016-0000001 (publicada el 4 de enero de 2017)

Documento de patente 3. Publicación de patente coreana n.º 10-2018-0079150 (publicada el 10 de julio de 2018)

40 "Automated Immunoprecipitation in 40 min using Dynabeads and KingFisher Flex", publicado el 6 de junio de 2017 es un manual publicado por Thermo Fisher Scientific que detalla el uso de un dispositivo para inmunoensayos automatizados.

Divulgación**Problema técnico**

45 La presente invención proporciona un dispositivo que usa un inmunoensayo en fase líquida ligado a enzimas, que está optimizado para la reacción de muestras y reactivos, la purificación del producto de reacción y el rendimiento integrado de detección, lectura y análisis del producto de reacción.

El objetivo de la presente invención no está limitado al objetivo mencionado anteriormente, y otros objetivos de la presente invención no mencionados anteriormente se entenderán claramente por los expertos en la técnica a partir de la siguiente descripción

Solución técnica

50 La presente invención para lograr los objetivos mencionados anteriormente proporciona un dispositivo de

inmunoensayo en fase líquida automatizado según la reivindicación 1.

Preferiblemente, la barra magnética está dotada de un imán permanente en la parte inferior de la misma.

5 Preferiblemente, el dispositivo de la presente invención comprende además: un brazo de recogida que puede fijar una punta de dispensación a la parte inferior del mismo, que tiene un hueco que penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo en el interior, y fijado al cuerpo móvil; y una unidad de bomba conectada al hueco del brazo de recogida y que puede suministrar potencia de succión o potencia de descarga a la punta de dispensación.

El dispositivo de la presente invención comprende un brazo de punzonado que tiene una punta de punzonado en la parte inferior del mismo, y fijado al cuerpo móvil; en el que la longitud entre el cuerpo móvil y la parte inferior del brazo de punzonado es más larga que la longitud entre el cuerpo móvil y la parte inferior del brazo hueco.

10 Preferiblemente, el dispositivo de la presente invención comprende además una placa de retirada que tiene un orificio de retirada en el que está formada una depresión; en el que el orificio de retirada es mayor que la zona de un extremo superior de la punta de lavado.

15 Preferiblemente, el dispositivo de la presente invención comprende además un soporte que tiene un canal de montaje de tipo ranura que puede montar una o más cubetas, y un orificio de inspección que penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo; y una unidad de accionamiento de soporte que puede ajustar la posición del soporte.

Preferiblemente, el soporte incluye una placa de calentamiento para mantener una cubeta a una temperatura constante en la parte inferior de la misma.

20 Preferiblemente, el dispositivo de la presente invención comprende además: un lector óptico que tiene una fuente de luz, un divisor de haz, lentes y un detector; y una unidad de accionamiento de lector que puede mover el lector óptico para coincidir con un orificio de inspección del soporte.

Preferiblemente, el soporte incluye un bloque convencional que tiene un orificio óptico que penetra en la dirección vertical, y puede montar un material convencional de medición de fluorescencia.

Efectos ventajosos

25 Según el dispositivo de ensayo de inmunofluorescencia en fase líquida automatizado según la presente invención, la dispensación y reacción de la muestra y el reactivo y la purificación del producto de reacción a través de un módulo de lavado usando perlas magnéticas se realizan de manera integral, y es posible detectar/leer el producto de reacción mediante el uso de un sistema óptico de muestras líquidas con alta sensibilidad y alta especificidad, en comparación con los métodos existentes.

30 Particularmente, según la presente invención, la inspección para detección, la lectura y el análisis del producto de reacción pueden realizarse con precisión y rápidamente en un sistema integrado después de distribuir la muestra y hacer reaccionar el reactivo con la muestra. Por tanto, reduce el tiempo de inspección y mejora la precisión y la reproducibilidad de la inspección. Y reduce el número de etapas implicadas en la inspección general y el coste de la inspección.

35 Además, el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según la presente invención tiene un soporte que tiene una pluralidad de canales de montaje de modo que una pluralidad de cubetas se adaptan a un soporte, y puede realizarse un diagnóstico y análisis múltiple simultáneamente en un sistema. Por tanto, diversos de inspección, diagnóstico y análisis se realizan rápidamente para un diagnóstico preciso en un lugar para el examen y tratamiento, reduciendo de ese modo el tiempo, el coste y la mano de obra requerida.

40 El alojamiento incluido en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según la presente invención puede bloquear sustancias extrañas para realizar una inspección de muestras más precisa. Y, proporciona una unidad de accionamiento para suministrar movimiento vertical y horizontal y un lector óptico en la trayectoria de movimiento horizontal de una cubeta en los sentidos hacia la izquierda y hacia la derecha, de modo que la inspección de muestras pueda realizarse de manera rápida y simple.

45 Además, la unidad de bomba incluida en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según la presente invención puede controlar con precisión la cantidad cuando se aspira o se descarga una muestra, un reactivo o un producto de reacción a través de una punta de dispensación.

50 Además, la unidad de accionamiento hacia delante y hacia atrás de tipo correa de polea incluida en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según la presente invención puede impedir la vibración y las sustancias extrañas provocadas por la fricción que se produce por el movimiento hacia la izquierda y hacia la derecha, de modo que puede realizarse una inspección más precisa, a diferencia de la de tipo engranaje.

Además, la unidad de brazo dispuesta en el dispositivo de ensayo de inmunofluorescencia en fase líquida automatizado según una realización de la presente invención está dotada de un brazo de punzonado, un brazo de recogida y un brazo hueco, de modo que están integrados en un módulo todo en uno. Por tanto, al dispensar una

bomba, accionar un punzonador, lavar y separar una punta de dispensación de una punta de lavado, es posible controlar las posiciones de los mismos verticalmente hacia arriba y hacia abajo con un motor de accionamiento. Por tanto, a diferencia de cuando cada módulo está configurado para estar controlado por cada motor de accionamiento independientemente, es posible reducir el tamaño y el coste de producción.

- 5 Además, en el dispositivo según la presente invención, cuando se usan una pluralidad de cubetas, puede usarse un conjunto de puntas de dispensación y puntas de lavado sin tener que reemplazar la punta en medio de la reacción para cada cubeta, y la punta puede retirarse fácilmente mediante un módulo de retirada.

Además, el dispositivo según la presente invención incluye un bloque convencional de modo que puede reducirse la variación de valores de señal de los dispositivos.

10 Descripción de los dibujos

La figura 1 es una fotografía del aspecto del dispositivo fabricado realmente según una realización de la presente invención.

La figura 2 es un diagrama esquemático que ilustra el procedimiento del inmunoensayo de tipo sándwich usando las perlas magnéticas usadas en el dispositivo según una realización de la presente invención.

- 15 La figura 3 es un diagrama esquemático que ilustra el procedimiento del inmunoensayo de competencia usando las perlas magnéticas usadas en el dispositivo según una realización de la presente invención.

La figura 4 muestra la estructura de una cubeta usada en el dispositivo según una realización de la presente invención.

- 20 La figura 5 muestra la punta de dispensación y la punta de lavado usadas junto con la cubeta usada en el dispositivo según una realización de la presente invención, respectivamente.

La figura 6 muestra una forma de una cubeta equipada con una punta de dispensación y una punta de lavado usadas en el dispositivo según una realización de la presente invención.

La figura 7 muestra el aspecto del dispositivo según una realización de la presente invención.

Las figuras 8 y 9 muestran el dispositivo sin su alojamiento según una realización de la presente invención.

- 25 Las figuras 10 y 11 muestran un soporte del dispositivo según una realización de la presente invención y las cubetas montadas en el soporte, respectivamente.

La figura 12 muestra la estructura de un módulo de retirada del dispositivo según una realización de la presente invención.

La figura 13 es una vista posterior del interior del dispositivo según una realización de la presente invención.

- 30 Las figuras 14a y 14b muestran la estructura del módulo dispensador en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según una realización de la presente invención.

La figura 15a es un diagrama de bloques que ilustra la estructura esquemática de un módulo dispensador en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según otra realización de la presente invención.

- 35 La figura 15b es una vista ampliada que muestra con detalle la parte de punta de lavado del módulo dispensador en un dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según otra realización de la presente invención.

Las figuras 16a y 16b son diagramas que ilustran un sistema óptico fluorescente y un sistema óptico de quimioluminiscencia, respectivamente, que pueden desplegarse en un dispositivo según una realización de la presente invención.

- 40 La figura 17 es un diagrama de flujo que muestra el procedimiento general de un método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

La figura 18 es un diagrama de flujo que muestra el procedimiento de lavado en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

- 45 La figura 19 es un diagrama de flujo que muestra el procedimiento de inspección óptica usando un bloque convencional en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

La figura 20 es un diagrama de flujo que muestra con detalle el procedimiento de dispensación de muestras en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

La figura 21 es un diagrama de programación que muestra las operaciones de todas las cubetas en el caso de que se usen tres cubetas en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

5 La figura 22 son fotografías que muestran la influencia de los imanes permanentes sobre la muestra que tiene las perlas magnéticas usadas en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

La figura 23 es un gráfico que muestra la fuerza del campo magnético del imán permanente usado en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

10 La figura 24 son fotografías que muestran la posición de la punta de lavado usada en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

Mejor modo

A continuación en el presente documento, se describirán realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos. Estas realizaciones son ilustrativas y no limitan la presente invención de ninguna manera.

15 Los términos relativos espacialmente como “hacia abajo”, “hacia atrás”, “hacia delante” y “hacia arriba” pueden usarse para describir fácilmente la correlación de un elemento o componente con otros elementos o componentes, tal como se muestra en los dibujos. Los términos relativos espacialmente deben entenderse como términos que incluyen diferentes direcciones del dispositivo en uso o funcionamiento además de las direcciones mostradas en los dibujos. Por ejemplo, cuando se da la vuelta a un elemento que se muestra en los dibujos, se supone que el
20 elemento descrito como “por debajo” o “debajo” de otro elemento está colocado realmente “encima” de otro elemento. Así, los términos a modo de ejemplo tales como “abajo” pueden abarcar ambas orientaciones de “arriba” y “abajo”. El elemento puede orientarse en otras direcciones y, por tanto, los términos relativos espacialmente pueden interpretarse según la orientación. Por ejemplo, los términos “horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha” también pueden interpretarse como “verticalmente hacia arriba y hacia abajo” y no están limitados por los
25 significados del diccionario.

En esta memoria descriptiva, los términos relativos espacialmente en el presente documento se refieren a la orientación cuando se mira al frente del dispositivo según la presente invención.

30 En la presente memoria descriptiva, el ángulo y la dirección mencionados al describir la estructura de la presente invención se basan en los representados en los dibujos. En esta descripción, si el punto de referencia con respecto a un ángulo y la relación posicional no se mencionan claramente en la descripción de la estructura que constituye la presente invención, se hace referencia a los dibujos relevantes.

A continuación en el presente documento, sobre todo, se describirán los términos utilizados en la presente memoria descriptiva y los principios de las reacciones químicas usadas con el dispositivo.

35 En la presente memoria descriptiva, “detección” se usa para indicar analizar cuantitativa o cualitativamente el analito contenido en la muestra mediante la purificación del producto de reacción después de la reacción entre el reactivo y la muestra para determinar la presencia o la cantidad del analito contenido en la muestra. El resultado de la detección es leído por un dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención.

40 En esta memoria descriptiva, el término “inspección” se usa como término que abarca todos de detección, análisis y lectura.

45 El término “muestra” usado en esta memoria descriptiva se refiere a una composición que se espera que incluya un analito, y una muestra que puede usarse en la presente invención es un material líquido o un material fluido similar a un líquido. La muestra usada en una realización de la presente invención es una muestra biológica y puede ser un componente corporal biológico derivado del cuerpo, tal como sangre completa, plasma, suero, orina, saliva, excrementos y extractos celulares.

El término “analito” usado en esta memoria descriptiva se refiere a un compuesto analítico en una muestra, también denominado diana o indicador, que incluye, pero no se limita a, un componente proteico tal como un antígeno y un material de ácido nucleico tal como un gen.

50 En esta memoria descriptiva, “reactivo” es una sustancia usada mezclada con una muestra para el análisis cuantitativo o cualitativo de un analito contenido en una muestra, y varía según un analito específico. Puede incluir, pero no se limita a, un tampón de reacción, un tampón de dilución, un tampón de detección, un tampón de lavado o diversas sustancias en la muestra, tal como enzimas, sustratos o determinados anticuerpos que reaccionan con antígenos, por ejemplo.

La figura 1 muestra el aspecto del dispositivo 1 fabricado según una realización de la presente invención.

El dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención es un dispositivo optimizado para la reacción basada en el inmunoensayo (ELISA) basada en la unión específica entre un antígeno y un anticuerpo, la detección de determinado componente o analito contenido en la muestra biológica a través de la reacción tal como se muestra en las figuras 2 y 3 por ejemplo, y el lavado físico para separar la sustancia no reaccionada del producto de reacción usando perlas magnéticas antes de detectar el analito.

Las figuras 2 y 3 ilustran diversos procedimientos de análisis mediante ELISA para analizar el analito. El inmunoensayo de tipo sándwich se refiere a un tipo de inmunoensayo en el que un anticuerpo de captura y un anticuerpo detector se unen entre sí en forma de sándwich, y el anticuerpo detector se une químicamente con una enzima para inducir una reacción cuantitativa con un sustrato. En este momento, se usa el conjugado en el que el anticuerpo de captura se une química o físicamente a las perlas magnéticas y el anticuerpo detector se une a la enzima. Dependiendo de en cuántas etapas se realice el lavado, el inmunoensayo de tipo sándwich que usa las perlas magnéticas puede clasificarse en dos tipos: ensayo de una etapa y ensayo de dos etapas. El ensayo de dos etapas se realiza de la siguiente manera: en primer lugar, se hace reaccionar la muestra con el anticuerpo de captura, se lava y, por último, se hace reaccionar con el anticuerpo detector. El ensayo de una etapa es tal como sigue: se hace reaccionar la muestra con el anticuerpo de captura y el anticuerpo detector al mismo tiempo (figura 2).

El ensayo de competencia, que se usa ampliamente para detectar pequeñas cantidades de moléculas proteicas además del inmunoensayo de tipo sándwich, también se clasifica en dos tipos: ensayo de competencia indirecta y competencia directa, dependiendo de si las proteínas o los anticuerpos de competencia se conjugan con las perlas magnéticas. Y también puede clasificarse en ensayo de una etapa y ensayo de dos etapas según en cuántas etapas se realiza el inmunoensayo. Por ejemplo, la figura 3 ilustra un ejemplo de inmunoensayo de competencia indirecta y un ejemplo de inmunoensayo de competencia directa entre ensayos de competencia.

En una realización de la presente invención, se usa una señal de fluorescencia para la detección del producto de reacción. En este caso, se usan reacciones enzima-sustrato tales como la fosfatasa alcalina (ALP) y el fosfato de 4-metilumbeliferilo (MUP). ALP, un tipo de enzima, es una enzima representativa que provoca la desfosforilación. Se hace reaccionar 4-MUP con ALP y la desfosforilación tiene lugar de manera irreversible por hidrólisis enzimática. La 4-MU (4-metilumbeliferona) resultante se excita a una longitud de onda de 360 nm y emite luz fluorescente con una longitud de onda de 450 nm. La concentración del analito en la muestra se determina detectando esta intensidad de señal de fluorescencia.

En otra realización de la presente invención, se usan métodos colorimétricos para la detección del producto de reacción. El análisis de cambio de color es detectar cambios en el color visible de una longitud de onda de luz visible particular en la que el producto de reacción absorbe luz. La señal del producto de reacción se usa para determinar la concentración del analito en la muestra mediante la detección de la absorbancia. Ejemplos de las enzimas y sustratos representativos son peroxidasa, sus sustratos TMB (3,3',5,5'-tetrametilbencidina), DAB (3,3',4,4'-diaminobencidina) y 4CN (4-cloro-1-naftol), ABTS (sulfonato de 2,2'-azinodi[3-etil-benzotiazolina] y OPD (o-fenilendiamina). Sin embargo, la presente invención no se limita a los ejemplos enumerados anteriormente. Por ejemplo, en el caso de usar TMB como sustrato, se genera un color azul, que puede detectarse con la luz de longitud de onda de 650 nm. En el caso de usar ABTS, se genera un color turquesa, que puede detectarse con la luz en el intervalo de longitudes de onda de 405 nm a 410 nm. Otros ejemplos de un sustrato de enzimas son ALP, su sustrato BCIP/NBT (fosfato de 5-bromo-4-cloro-3-indolilo/nitrozolillo de tetrazolio) y p-NPP (fosfato de p-nitro-fenilo). Sin embargo, la presente invención no se limita a los ejemplos enumerados anteriormente, que generan un color amarillo oscuro y pueden detectarse con la luz en el intervalo de longitudes de onda de 405 nm a 410 nm.

En otra realización de la presente invención, la quimioluminiscencia se usa para la detección del producto de reacción. La quimioluminiscencia se refiere a que los electrones de excitación generados por la reacción química regresan al estado fundamental, lo que da como resultado la emisión de luz. No se requiere fuente de luz y se mide en URL (unidades de luz relativas) por hora y se usa para determinar la concentración de analito en la muestra. Ejemplos de enzimas y sustratos son las peroxidasa y sus sustratos tales como luminol, polifenoles (incluyendo pirogalol, perperogalina, ácido gálico y umbeliferón, por ejemplo) y ésteres de acridina o luciferina (en este caso, denominada bioluminiscencia), pero estos ejemplos no limitan la presente invención. Otros ejemplos de enzimas y sustratos son ALP y AMPPD (3-(2'-espiroadamantil)-4-metoxi-4-(3''-fosforilo)-fenil-1,2-dioxetano). Sin embargo, no limitan la presente invención.

Tales ensayos requieren una detección de sensibilidad particularmente alta de alta especificidad, lo que requiere la retirada de materiales no específicos o sin reaccionar. Dicho de otro modo, en el procedimiento de inspección, se requiere purificar el producto de reacción para una detección precisa del producto de reacción después de la reacción del reactivo y la muestra. El dispositivo según la presente invención está optimizado para la retirada eficaz de tal material sin reaccionar.

Específicamente, el dispositivo según una realización de la presente invención está optimizado para retirar la parte distinta del reactivo mediante el lavado físico usando magnetismo, separar sólo el producto de la reacción específica en forma de perlas magnéticas usando un imán permanente, concentrarlo, unir selectivamente un detector unido a una enzima al producto de reacción y finalmente hacer reaccionar la enzima con un sustrato para detectar una señal

del producto de reacción.

La reacción usada en el dispositivo según una realización de la presente invención se lleva a cabo en estado líquido en una cubeta montada en el dispositivo. El dispositivo según una realización de la presente invención está optimizado para la realización de las etapas de reacción optimizadas teniendo en cuenta las características de los diversos parámetros implicados en la reacción para la realización de la reacción en la cubeta y la detección del producto de reacción.

Sobre todo, se describirá la cubeta 10 usada en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención.

La figura 4 muestra la estructura de una cubeta 10 usada en el dispositivo según una realización de la presente invención. La figura 5 muestra la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 usadas en el dispositivo según una realización de la presente invención, respectivamente. La figura 6 muestra una forma de cubeta 10 equipada con una punta de dispensación 20 y una punta de lavado 30 usadas en el dispositivo según una realización de la presente invención.

La cubeta 10 usada en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención se usa para la reacción para detectar un analito contenido en una muestra. En la cubeta, se lleva a cabo la reacción del reactivo con la muestra de modo que se genera el producto de reacción y luego se lava.

La cubeta 10 usada en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención puede tener una forma alargada que se extiende en los sentidos hacia adelante y hacia atrás, tal como se muestra en las figuras 4 y 6. Además, la cubeta 10 puede incluir uno o más de uno de orificios de ajuste y una pluralidad de cámaras. Tales cámaras también pueden denominarse pocillos.

El orificio de ajuste es un lugar donde la punta de lavado 30 y la punta de dispensación 20 tal como se describe en la figura 5 están insertadas y en espera hasta que comienza la inspección o durante el procedimiento de inspección, y se proporcionan el orificio de ajuste de punta de lavado 21 y el orificio de ajuste de punta de dispensación 31, respectivamente.

Las cámaras pueden incluir una cámara de llenado de muestras 12, cámara de tampón y dilución 13a, 13b, 13c y 13d, una cámara de reacción 14, cámaras de lavado 15, y una cámara de detección 16 en orden.

Alternativamente, tal como se muestra en las figuras 4 y 6, las cámaras pueden incluir la cámara de llenado de muestras 12, un orificio de ajuste de punta de lavado 21 y un orificio de ajuste de punta de dispensación 31, una cámara de tampón y dilución 13a, 13b, 13c y 13d, la cámara de reacción 14, las cámaras de lavado 15 y la cámara de detección 16 en orden.

Además, las cámaras pueden sellarse mediante una película de sellado predeterminada (no mostrada) para impedir la desnaturalización o contaminación de los reactivos.

La cámara de llenado de muestras 12 se proporciona para su llenado con diversas muestras tales como muestras biológicas que van a analizarse. Tal como se describió anteriormente, la cámara de llenado de muestras 12 puede estar formada en la parte delantera o la parte trasera del orificio de ajuste de punta de lavado 21 y el orificio de ajuste de punta de dispensación 31.

Las cámaras de tampón y dilución 13a, 13b, 13c y 13d se llenan con tampones de perlas magnéticas (MB) necesarios para la reacción, tampones de detección y tampones de dilución de muestra. La cámara de llenado de muestras 12 o el orificio de ajuste de punta de lavado 21 y el orificio de ajuste de punta de dispensación 31 están dispuestos en el orden mencionado anteriormente para diluir la muestra.

La cámara de reacción 14 se proporciona para hacer reaccionar la muestra con el reactivo y está formada en la parte trasera de la cámara de tampón y dilución.

Puede proporcionarse una pluralidad de las cámaras de lavado 15, en las que puede lavarse un producto de reacción después de la reacción en la cámara de reacción. En una realización de la presente invención, se proporcionan las tres cámaras de lavado 15a, 15b y 15c.

La cámara de detección 16 es el lugar donde se detecta el producto de reacción generado por la reacción de la muestra con el reactivo, que se proporciona para detectar el analito en el producto de reacción después del lavado en la cámara de lavado 15. La cámara de detección 16 está formada en la parte trasera de la cámara de lavado 15, y puede configurarse para tener una transmitancia de luz para detectar una señal fluorescente.

En una realización de la presente invención, la cubeta 10 puede incluir además un código de barras o un código QR (no mostrado), que hace interfuncionar un chip descrito a continuación insertado en un dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según la presente invención. En la presente invención, el código de barras incluye, pero no se limita a, UPC-A, UPC-E, EAN, código 3 de 9, intercalado 2 de 5, código 128, UCC / EAN-128, Codabar, PostNet, Pharmacode o PDF-417. Alternativamente, el código de barras incluye, pero no se limita a, códigos de

barras 1D o códigos de barras 2D. El código de barras y el código QR muestra un tipo de analito según el tipo de muestra.

La cubeta 10 usada en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención está equipada con una punta de dispensación 20 y una punta de lavado 30.

5 La punta de dispensación 20 puede incluir una micropunta desechable (por ejemplo, una punta de micropipeta con un volumen de 2-1000 μ l) que está enganchada con un brazo de recogida 556 descrito a continuación para dispensar la muestra y/o los reactivos a las cámaras descritas anteriormente, dicho de otro modo, desde una cámara en otra cámara. La punta de dispensación 20 tiene una forma tubular. El diámetro de la punta de dispensación 20 puede disminuir gradualmente hacia su extremo, de modo que su parte de extremo puede tener una forma puntiaguda.

La punta de dispensación 20 descrita anteriormente puede usarse con el equipo que no tiene un dispositivo de suministro de reactivos independiente y medios para lavar la contaminación, de modo que puede simplificarse el funcionamiento del equipo.

15 La pluralidad de cubetas usadas en el dispositivo según una realización de la presente invención están configuradas para equiparse con una punta de dispensación y una punta de lavado para cada cubeta. Las puntas usadas en una cubeta pueden usarse independientemente de las puntas usadas en otras cubetas, para impedir la contaminación. El equipo automatizado que usa una aguja de metal convencional debe equiparse con un dispositivo de lavado para impedir la contaminación. Por consiguiente, se aumenta el volumen del equipo debido al dispositivo adicional, y el procedimiento de lavado adicional es necesario de modo que existe el problema de que aumenta el coste de inspección.

20 En particular, la punta de dispensación 20 está ajustada en el orificio de ajuste de punta de dispensación 21 de la cubeta 10. Cuando comienza el procedimiento de inspección, la punta de dispensación 20 está sujeta a un brazo de recogida 556 que se describirá a continuación, y aspira o descarga la muestra o los reactivos para distribuir o dispensar los mismos a las cámaras junto con la unidad de bomba 506. Además, durante el procedimiento de inspección, la punta de dispensación usada en la primera cubeta puede almacenarse temporalmente en el orificio de ajuste 21 para la reacción en la cubeta segunda o tercera mientras que la reacción se produce en la primera cubeta. Por tanto, sólo se necesita usar una punta en una cubeta sin cambiar la punta en el medio hasta que acaba la inspección, de modo que es conveniente y puede reducirse el tiempo de reacción. Esto se explica con más detalle en la descripción del funcionamiento del dispositivo según una realización de la invención.

30 La punta de lavado 30 tiene una altura predeterminada, una anchura predeterminada y una forma tubular, y su extremo inferior está sellado. Un orificio de inyección que tiene una profundidad predeterminada y un diámetro interior predeterminado está formado en la parte superior de la punta de lavado 30. La punta de lavado 30 está fabricada de un material no magnético para transferir el magnetismo y puede estar fabricada de un material flexible para facilitar la fijación al brazo de lavado y la separación del brazo de lavado. La punta de lavado 30 también se asienta en el orificio de ajuste de punta de lavado 21 de la cubeta 10. Cuando comienza el procedimiento de inspección, la punta de lavado 30 está sujeta al brazo hueco 554 para realizar el lavado tal como se describe a continuación. Además, durante el procedimiento de inspección, la punta de lavado usada en la primera cubeta puede almacenarse en el orificio de ajuste 31 para la reacción en la cubeta segunda o tercera mientras la reacción se produce en la primera cubeta. Por tanto, sólo se necesita una punta para su uso en una cubeta, de modo que es conveniente y puede reducirse el tiempo de reacción. Esto se explica con más detalle en la descripción del funcionamiento del dispositivo según una forma de realización de la invención.

45 Se usan tres cubetas según una realización de la presente invención, y se optimizan para tres tipos de análisis. Por ejemplo, hay tres analitos diferentes en la misma muestra biológica tal como FT4 (tiroxina libre) para diagnóstico tiroideo, TSH (hormona estimulante de la tiroides) y T3 (triyodotironina). Y, por ejemplo, pueden enumerarse hCG (coriogonadotropina) para el examen de defectos congénitos, E3 (estriol) y AFP (alfa-fetoproteína).

A continuación en el presente documento, se describirá un dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención.

50 La figura 7 muestra el aspecto del dispositivo 1 según una realización de la presente invención. Las figuras 8 y 9 muestran el dispositivo sin su alojamiento 100 según una realización de la presente invención, desde diferentes ángulos respectivamente.

El dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención es para insertar una cubeta 10 e inspeccionar una muestra. Puede incluir un alojamiento 100, un armazón 200, un módulo de cubeta 300, un módulo de lectura óptica 400 y un módulo dispensador 500.

55 El alojamiento 100 forma todo el exterior del dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1, y bloquea el flujo de las sustancias extrañas al interior.

El alojamiento 100 incluye diversas unidades de entrada para la manipulación y una unidad de visualización 110

para la salida. Además, el alojamiento 100 está equipado con una entrada y una salida 120 en las que está insertada la cubeta 10. Cuando la cubeta 10 entra en el interior del alojamiento 100 a través de la entrada y la salida 120, se bloquea la entrada de las sustancias extrañas en la cámara en la cubeta 10 a través del alojamiento 100, de modo que es posible la inspección de muestras más precisa.

- 5 El armazón 200 está dispuesto en el alojamiento 100 para fijar un módulo de cubeta 300, un módulo de lectura óptica 400 y un módulo dispensador 500. El armazón 200 puede incluir un armazón inferior 210, un primer armazón lateral 220, un segundo armazón lateral 230 y un armazón trasero 240.

El armazón inferior 210 está asentado en la parte inferior del dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1. El armazón inferior 210 puede tener forma de placa que tiene un área predeterminada.

- 10 El primer armazón lateral 220 y el segundo armazón lateral 230 están dispuestos en el lado izquierdo y el lado derecho del armazón inferior 210, respectivamente, y puede ponerse recto con una altura predeterminada. Además, el primer armazón lateral 220 y el segundo armazón lateral 230 pueden tener espacios de guía 222 y 232 para guiar el desplazamiento hacia delante y hacia atrás de un soporte 310, respectivamente.

- 15 El armazón trasero 240 está posicionado en la parte trasera del dispositivo, y puede proporcionarse para fijar un dispositivo de control predeterminado o similar.

- 20 Las figuras 10a, 10b y 11 muestran el soporte 310 del dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según una realización de la presente invención y las cubetas montadas en el soporte 310, respectivamente. La figura 12 muestra la estructura de un módulo de retirada 340 del dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según una realización de la presente invención. La figura 13 es una vista posterior del interior del dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según una realización de la presente invención.

El módulo de cubeta 300 se describirá a continuación.

El módulo de cubeta 300 está dispuesto en el alojamiento 100 y es un dispositivo para alojar la cubeta 10 y mover la cubeta 10 hacia delante y hacia atrás.

- 25 El módulo de cubeta 300 puede incluir un soporte 310, una unidad de accionamiento de soporte 320, una unidad de guía de soporte 330 y un módulo de retirada 340.

El soporte 310 es un elemento en el que puede asentarse la cubeta 10. Por ejemplo, el soporte 310 puede estar dispuesto en el armazón inferior 210, pero detrás de la entrada y la salida 120 del alojamiento 100. Por tanto, la cubeta 10 puede introducirse en el soporte 310 a través de la entrada y la salida 120.

- 30 Por otro lado, el soporte 310 puede tener un canal de montaje 312 en forma de ranura de modo que pueden insertarse y montarse la una o más cubetas 10. El canal de montaje 312 puede extenderse en los sentidos hacia adelante y hacia atrás y estar abierto hacia delante.

- 35 Un orificio de inspección 314 está formado en el extremo trasero del canal de montaje 312. El orificio de inspección 314 está configurado para penetrar en la dirección vertical. Por tanto, cuando la cubeta 10 está alojada y montada en el canal de montaje 312 del soporte 310, la parte inferior de la parte trasera del soporte 310 está expuesta hacia abajo a través del orificio de inspección 314. Específicamente, la parte inferior de la cámara de detección 16 dispuesta detrás de la cubeta 10 puede estar expuesta hacia abajo a través del orificio de inspección 314.

- 40 Además, una pluralidad de canales de montaje 312 pueden estar formados en el soporte 310 de modo que una cubeta 10 puede estar insertada en cada uno de los canales de montaje 312 y pueden inspeccionarse una pluralidad de cubetas 10. En este caso, una pluralidad de los canales de montaje 312 pueden estar dispuestos uno al lado de lo otro en paralelo entre sí en un soporte 310.

La parte inferior del soporte 310 incluye una placa de calentamiento 316 y una fuente de alimentación de placa de calentamiento 318. Esto es para controlar automáticamente para mantener la cubeta y los reactantes contenidos en la cubeta a una temperatura constante durante la reacción, lo que asegura la exactitud y precisión de la inspección, dependiendo de las características de la muestra biológica sensible a la temperatura.

- 45 Una placa de calentamiento 316 calienta el soporte 310 para calentar hasta una temperatura constante o mantener a una temperatura específica la cubeta 10 y las muestras y los reactantes contenidos en la cubeta mediante convección. La temperatura se controla automáticamente mediante un programa integrado. Se adopta un sensor de temperatura para el control automático. En una realización de la invención, el sensor de temperatura se usa en el interior del soporte, la placa de calentamiento y el dispositivo. El sensor de temperatura del dispositivo se usa para controlar la temperatura en el interior del dispositivo porque la temperatura en el interior del dispositivo afecta al sistema óptico. El sensor de temperatura de la placa de calentamiento se usa para controlar la temperatura de la placa de calentamiento, y el sensor de temperatura del soporte mide la temperatura del soporte para controlar la placa de calentamiento de una manera con retroalimentación.
- 50

La unidad de accionamiento de soporte 320 puede ajustar la posición del soporte. En una realización de la presente

invención, la unidad de accionamiento de soporte 320 puede incluir elementos que aplican una fuerza al soporte 310 en los sentidos hacia adelante y hacia atrás. La unidad de accionamiento de soporte 320 puede incluir un cuerpo móvil 322 al que está fijado el soporte 310, un motor de accionamiento y un elemento de transmisión predeterminado que transmite la potencia del motor de accionamiento al cuerpo móvil 322. Puede usarse un servomotor, un motor paso a paso, un motor de CC, etc. como motor de accionamiento.

La unidad de guía de soporte 330 se proporciona para guiar el desplazamiento del soporte 310 en los sentidos hacia adelante y hacia atrás. La unidad de guía de soporte 330 puede incluir un carril de guía predeterminado que se extiende en los sentidos hacia adelante y hacia atrás y una unidad de guía predeterminada que está conectada al carril de guía, que puede moverse a lo largo del carril de guía hacia delante y hacia atrás y conectada al cuerpo móvil 322.

El módulo de retirada 340 se usa para dispensar/mezclar reactivos en diferentes cubetas durante el tiempo de respuesta inmunitaria (incubación), y para retirar las puntas después de completarse la reacción en cada cubeta, después del uso de la punta de dispensación y la punta de lavado en una inspección inmunológica.

El módulo de retirada 340 incluye un dispositivo de accionamiento 342 predeterminado que puede estar fijado al segundo armazón lateral 230, y una placa de retirada 350 predeterminada que puede desplazarse mediante el dispositivo de accionamiento 342. El dispositivo de accionamiento 342 y la placa de retirada 350 pueden estar conectados a través de un árbol 344 predeterminado.

La placa de retirada 350 está posicionada entre un soporte 310 y un módulo dispensador 500 tal como se muestra en la figura 8. Haciendo referencia a la figura 12, la placa de retirada 350 tiene un cuerpo de placa 352. En el cuerpo de placa 352, está formada una línea de retirada en la que están formados tres orificios de retirada 354a, 354b y 355 en serie. Se forman tantas líneas de retirada como canales de montaje 312 formados en el soporte 310. Los dos orificios de retirada 354a y 354b en la línea de retirada están formados para estar conectados entre sí, y están posicionados entre el soporte 310 y el módulo dispensador 500. Un brazo de punzonado 552 y un brazo hueco 554 descritos a continuación respectivamente pasan a través de los orificios de retirada. El brazo de recogida 556 pasa a través de un orificio de retirada 355 formado únicamente en la línea de retirada.

Cada orificio de retirada 354a, 354b, 355 puede tener una parte de depresión 356 rebajada en un lado. Por tanto, la punta de dispensación 20 enclavada en el brazo de recogida 556 y la punta de lavado 30 enclavada en el brazo hueco 554 están posicionadas en los correspondientes orificios de retirada 354a, 354b, 355. Una placa de retirada 350 se desplaza en el sentido horizontal izquierdo de modo que el brazo de recogida 556 se posiciona en la parte de depresión 356. Luego la parte superior de la punta de dispensación 20 se posiciona parcialmente por debajo de la parte de depresión de la placa. Si el brazo de recogida o el brazo hueco se mueve hacia arriba, se aplica una fuerza a la punta de dispensación 20 enclavada con el brazo de recogida 556 o la parte superior de la punta de lavado 30 enclavada con el brazo hueco 554, de modo que las puntas pueden retirarse de los brazos.

El orificio de retirada 355 es mayor que las zonas de los extremos superiores de la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30, de modo que el brazo de recogida equipado con la punta de dispensación o el brazo hueco equipado con la punta de lavado pueden pasar a través del orificio de retirada. Es deseable que el brazo de recogida o el brazo hueco puedan asentarse en la parte de depresión puesto que la parte de depresión 356 es mayor que el radio del brazo de recogida o el brazo hueco. Es preferible que se forme la parte de depresión 356 de modo que se más pequeña que la zona de la parte superior de la punta de dispensación o la punta de lavado de modo que la parte superior de la punta de dispensación o la punta de lavado puede quedar atrapada en la parte saliente. Sin embargo, la forma de la parte de depresión no tiene mucha importancia si la punta de dispensación o la punta de lavado está separada del brazo de recogida o brazo hueco.

La reacción que se produce en la cubeta 10 usada en el dispositivo según una realización de la presente invención requiere al menos dos procedimientos de incubación desde el inicio hasta la detección. Puesto que el dispositivo según una realización de la presente invención está dotado de un módulo de retirada 340, sólo se usan una punta de dispensación y una punta de lavado en una cubeta tal como se describe a continuación, y la reacción en otras cubetas montadas en otros canales de montaje 312 puede estar lista durante el tiempo de incubación.

Específicamente, durante el primer tiempo de incubación para que se produzca la respuesta inmunitaria en la cubeta montada en el primer canal de montaje 312, para dispensar/mezclar reactivo en la cubeta dispuesta en el segundo canal de montaje, la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 que se han usado en el primer canal se almacenan de manera temporal en las correspondientes partes 21 y 32 de la primera cubeta, y la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 almacenadas de manera temporal pueden reutilizarse después de transcurrir el primer tiempo de incubación. Es decir, en el caso en el que no se proporcionó ningún módulo de retirada 340, la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 una vez usadas en el primer canal de montaje no pueden usarse de nuevo, sino que se descartan. Y, luego, los siguientes procedimientos deben tener lugar con una nueva instalación de las puntas después de que transcurre el primer tiempo de incubación. Así, se requieren al menos dos puntas de dispensación 20 y al menos dos puntas de lavado 30 para cada cubeta montada en el canal de montaje. Sin embargo, la presente invención proporciona el módulo de retirada 340 de modo que el procedimiento de inspección puede realizarse con sólo una punta de dispensación 20 y una punta de lavado 30 para

cada cubeta.

El dispositivo según una realización de la presente invención puede incluir un bloque convencional 360. El bloque convencional 360 está fijado al soporte 310 para desplazarse junto con el soporte 310 y puede estar posicionado detrás del soporte 310. Preferiblemente, el bloque convencional 360 puede estar posicionado detrás de al menos uno de los orificios de inspección 314.

El bloque convencional 360 tiene un orificio óptico 362 predeterminado que penetra verticalmente, y el orificio óptico 362 puede dotarse de medios ópticos predeterminados que pueden detectarse o capturarse ópticamente.

En una realización de la invención, el bloque convencional 360 comprende medios ópticos. En una realización de la presente invención, los medios ópticos incluidos en el bloque convencional 360 monta un material convencional de medición de fluorescencia que tiene un valor de fluorescencia predeterminado. Puede usarse un material que tiene longitudes de onda de excitación y emisión adecuadas como material convencional de medición de fluorescencia según el tipo de fluorescencia detectada en el producto de reacción. En una realización de la presente invención, se usa sal de sodio de 4-metilumbelliferona que tiene una longitud de onda de excitación de 360 nm y una longitud de onda de emisión de 450 nm, pero la presente invención no se limita a la misma.

En otra realización de la presente invención, los medios ópticos incluidos en el bloque convencional 360 están equipados con un material convencional de medición de absorbancia de color visible. El material convencional de medición de absorbancia puede seleccionarse de manera adecuada según el área de absorbancia del color visible detectada en el producto de reacción. En una realización de la presente invención, se usan una placa de vidrio, una placa de plástico, un gel, una disolución líquida adecuada, etc., pero la presente invención no se limita a las mismas.

Cuando el valor de fluorescencia o absorbancia del producto de reacción se mide después de completarse la reacción en el análisis óptico, en primer lugar, se somete a barrido la fluorescencia o absorbancia convencional montada en el bloque convencional 360 y se mide el valor de señal del resultado de reacción para presentarlo como una razón. Para eliminar la desviación de los dispositivos, se calculan las razones del valor medido de los instrumentos con respecto a la de un posicionamiento convencional y se comparan con los datos integrados como gráfico de calibración maestro para calcular con precisión la concentración del analito en la muestra.

En el caso de medir la fluorescencia o una señal de absorbancia, los valores absolutos de los valores de fluorescencia de los dispositivos son habitualmente diferentes. Por tanto, cuando la concentración se calcula usando el valor absoluto de fluorescencia, puede existir un error debido a un dispositivo. Por tanto, en una realización de la presente invención, si se usa una razón de un valor medido con respecto a la de un material convencional de un bloque convencional, se reducen los errores en los valores medidos de los dispositivos y se mejoran la precisión y la reproducibilidad.

El dispositivo según otra realización de la presente invención puede excluir el bloque convencional 360, pero incluso si incluye el bloque convencional 360, puede decidirse no usar el bloque convencional. Por ejemplo, si la señal detectada en el producto de reacción se determina que es quimioluminiscencia, puede excluirse el bloque convencional, o incluso si se incluye el bloque convencional, puede decidirse no usar el bloque convencional. En este caso, el dispositivo incluye un fotodetector tal como un PMT y un fotodiodo de avalancha. El dispositivo también puede comprender un obturador implementado en el hardware o el software como medios para medir la cantidad de luz durante un determinado periodo de tiempo para medir la cantidad relativa de luz. De esta manera, es posible corregir las señales de detección comparando las desviaciones de las señales de detección de los dispositivos.

Cuando funciona la unidad de accionamiento de soporte 320, el soporte 310 puede desplazarse hacia delante y hacia atrás. Así, cuando el soporte 310 se mueve hacia atrás mediante una distancia predeterminada, el bloque convencional 360 fijado al soporte 310 está posicionado en el lector óptico 410 que va a describirse a continuación. Por tanto, el lector óptico 410 puede capturar la señal fluorescente del bloque convencional 360.

Además, cuando el soporte 310 se mueve completamente hasta la parte trasera, la parte trasera inferior del soporte 310 está posicionada en el módulo de lectura óptica 400 que va a describirse a continuación. Por tanto, cuando el soporte 310 se mueve completamente hasta la parte trasera con la cubeta 10 montada en el canal de montaje 312 del soporte 310, la parte inferior de la cámara de detección 16 dispuesta detrás de la cubeta 10 puede estar expuesta al módulo de lectura óptica 400 a través del orificio de inspección 314.

Puesto que el soporte 310 se guía mediante la unidad de guía de soporte 330, el desplazamiento del soporte 310 puede realizarse de manera estable sin agitación. En particular, como se proporciona la unidad de accionamiento de soporte de tipo correa de puleya 320, pueden impedirse las vibraciones y las sustancias extrañas debido a la fricción de movimiento, de modo que puede realizarse una inspección más precisa en comparación con cuando se usa el soporte de tipo engranaje.

A continuación en el presente documento, se describirá con detalle el módulo de lectura óptica 400.

El módulo de lectura óptica 400 se proporciona para medir la señal del resultado de reacción en la cubeta 10. Preferiblemente, el módulo de lectura óptica 400 puede incluir un lector óptico 410, una unidad de accionamiento de

lector 420 y una unidad de guía de lector 430.

Se lleva a cabo un análisis óptico mediante el módulo de lectura óptica 400. Un análisis óptico de este tipo incluye medir una señal de fluorescencia, color visible y quimioluminiscencia del resultado de reacción. Puede referirse a la definición de cada señal.

5 El lector óptico 410 está dispuesto bajo el soporte 310 cuando el soporte 310 se mueve hasta la parte trasera. Por tanto, cuando el soporte 310 se mueve hacia atrás con la cubeta 10 alojada en el soporte 310, la cámara de detección 16 de la cubeta 10 está posicionada en el lector óptico 410. Por tanto, el valor de fluorescencia para el producto de reacción en la cámara de detección 16 puede medirse mediante el lector óptico 410.

10 El lector óptico 410 lee una señal del resultado de reacción de la cámara de detección 16 de la cubeta 10 de modo que puede analizarse cualitativa y/o cuantitativamente un analito diana específico contenido en una muestra.

En una realización de la presente invención, el lector óptico 410 del módulo de lectura óptica detecta una señal fluorescente. Está configurado para inspeccionar la luz de una longitud de onda específica y leer la luz emitida según el tipo del material fluorescente usado para la detección del analito según una realización de la presente invención.

15 Por ejemplo, puede incluir una configuración tal como se muestra en la figura 16a. Para analizar el producto de reacción 650, el lector óptico 410 incluye una fuente de luz 610, una lente colimadora 620, un divisor de haz 630, una lente de enfoque 640a, un filtro 660a, una lente de enfoque 670a y un fotodetector 680a.

20 El lector óptico 410 puede estar dotado de una fuente de luz 610 que puede excitar suficientemente un material fluorescente, es decir, un elemento emisor de luz predeterminando, para medir la señal fluorescente cuya salida puede controlarse. Como ejemplos de un elemento emisor de luz de este tipo, son una lámpara de xenón, un láser UV y un diodo emisor de luz (LED). En una realización de la presente invención, se usa un LED. Los LED no son costosos y hace que los equipos sean compactos en comparación con las lámparas de xenón, láseres UV, etc. En una realización de la presente invención, cuando se usa el LED, se integra un circuito de retroalimentación para estabilizar la temperatura y la fuente de alimentación. Hace que el LED difuso emite luz en paralelo usando dos orificios de pasador.

25 En particular, tal como se mencionó anteriormente, la luz se irradia al bloque convencional 360 antes de medir el valor de fluorescencia, y la salida del elemento emisor de luz puede ajustarse para ser un determinado valor ajustando la ganancia automáticamente a través de la cantidad de la fluorescencia capturada, de modo que puede calcularse con precisión la concentración.

30 Por otro lado, el lector óptico 410 puede tener dos o más fuentes de luz, cada una de las cuales puede generarse la luz de longitud de onda diferente de las de otras fuentes de luz. Además, puede medirse la fluorescencia de diferentes longitudes de onda. Por tanto, los métodos de inspección de diagnóstico pueden aplicarse más ampliamente y puede mejorarse la sensibilidad.

35 Además, el lector óptico 410 puede tener una función de exploración de código de barras. Por tanto, cuando se proporciona un código de barras predeterminado en la cubeta 10, puede intercambiarse una señal predeterminada e información a través del código de barras.

40 En otra realización de la presente invención, el lector óptico 410 del módulo de lectura óptica puede medir la absorbancia del color visible del producto de reacción 650. Según una realización de la presente invención, está configurado para medir la absorbancia irradiando luz al producto de reacción según el tipo de material usado en la detección de un analito. Por otro lado, el lector óptico 410 incluye una fuente de luz que puede emitir una luz de una región de longitud de onda de absorción adecuada para medir la absorbancia del color visible, cuya salida puede controlarse. Como ejemplos de tales elementos emisores de luz, son un LED, un láser y una lámpara que tienen una banda de longitud de onda de absorción como la de una fuente de luz blanca, pero la presente invención no se limita a los mismos.

45 En otra realización de la presente invención, el lector óptico 410 mide una señal quimioluminiscente del producto de reacción. Según una realización de la presente invención, está configurado para detectar la luz emitida según el tipo de material quimioluminiscente usado en la detección de un analito. Puesto que la intensidad de la luz emitida se mide en función del tiempo, consiste en una lente para capturar luz y un fotodetector.

50 Por ejemplo, está configurado tal como se muestra en la figura 16b. Para analizar el resultado de reacción 650, el lector óptico 410 incluye lentes de enfoque 640b y 670b y un fotodetector 680b. El lector óptico puede incluir además un filtro 660b para el análisis más preciso. En este caso, el lector óptico 410 no incluye un elemento emisor de luz o una fuente de luz, y en lugar del lector óptico incluye un fotodetector 680b tal como un tubo fotomultiplicador (PMT) y un fotodiodo de avalancha.

55 Además, para medir la cantidad de luz relativa, puede proporcionarse un obturador implementado en el hardware o el software como medios para medir la cantidad de luz durante un periodo de tiempo predeterminado. Así, las desviaciones de las señales de detección de los dispositivos se comparan para corregirlas.

La unidad de accionamiento de lector 420 está dispuesta en el interior del alojamiento 100. La unidad de accionamiento de lector mueve el lector óptico 410 para posicionar el lector óptico 410 en una de la pluralidad de cubetas 10, de modo que puede inspeccionarse la muestra en la correspondiente cubeta 10. Es decir, la unidad de accionamiento de lector 420 puede mover el lector óptico 410 según la posición del orificio de inspección 314 del soporte 310.

Por ejemplo, la unidad de accionamiento de lector 420 comprende un motor de accionamiento 422 predeterminado para mover el lector óptico 410 hacia la izquierda y hacia la derecha, una polea accionada 424, y una abrazadera predeterminada para conectar la polea accionada 424 al lector óptico 410. Así, el lector óptico 410 puede moverse según el funcionamiento del motor de accionamiento.

La unidad de guía de lector 430 se proporciona para guiar el lector óptico 410 que va a desplazarse hacia la izquierda y hacia la derecha. La unidad de guía de lector 430 puede incluir un carril de guía predeterminado y una unidad de guía predeterminada guiada a lo largo del carril de guía y fijada al lector óptico. Por tanto, el lector óptico puede guiarse con precisión hacia la izquierda y hacia la derecha en un sentido.

Tal como se describió anteriormente, en este caso, cuando el soporte 310 se mueve hacia atrás mediante una distancia predeterminada, el bloque convencional 360 en la parte inferior trasera del soporte 310 está posicionado en lector óptico 410 del módulo de lectura óptica 400. Por tanto, en primer lugar, el módulo de lectura óptica 400 detecta la señal de fluorescencia capturada en el bloque convencional 360 como fluorescencia patrón.

Posteriormente, cuando el soporte 310 se mueve completamente hasta la parte trasera con la cubeta 10 montada en el canal de montaje 312 del soporte 310, la parte inferior de la cámara de detección 16 dispuesta detrás de la cubeta 10 está expuesta al lector óptico 410 a través del orificio de inspección 314 para realizar la medición óptica.

En este momento, tal como se describió anteriormente, se representa la razón de la señal fluorescente capturada mediante el bloque convencional 360 con respecto a la señal fluorescente capturada mediante la cámara de detección 16. El módulo de lectura óptica 400 puede tener un algoritmo de medición repetitivo predeterminado y un algoritmo predeterminado para comparar la razón anterior con los datos integrados como gráfico de calibración maestro para calcular la concentración de un analito en una muestra.

Tal como se describió anteriormente, el valor de fluorescencia de la fluorescencia patrón montada en el bloque convencional 360 se compara con el valor de fluorescencia de la muestra para realizar la medición, por tanto, puede realizarse una medición precisa. Dicho de otro modo, según la técnica anterior general, los valores de fluorescencia varían a medida que varían los dispositivos. Para reducir las variaciones, es necesario realizar un procedimiento de calibración que reduzca la variación de los dispositivos en la mayoría de las etapas de QC. A pesar de este procedimiento, sin embargo, es difícil eliminar completamente estas variaciones debido a la variación de los dispositivos o de los reactivos. Pero, en la presente invención, el problema descrito anteriormente se resolverá porque la fluorescencia patrón montada en el bloque convencional 360 sirve como referencia.

A continuación en el presente documento, se describirá el módulo dispensador 500. Las figuras 14a y 14b muestran la estructura del módulo dispensador 500 en el dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención, que son desde diferentes ángulos.

El módulo dispensador 500 es un módulo para distribuir, dispensar y lavar muestras, reactivos y/o reactantes.

El módulo dispensador 500 incluye una unidad de accionamiento 502, una unidad dispensadora 504 y una unidad de bomba 506.

En primer lugar, se describirá la unidad de accionamiento 502.

La unidad de accionamiento 502 mueve la unidad dispensadora 504 horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha. Por consiguiente, la unidad dispensadora 504 se mueve horizontalmente mediante la unidad de accionamiento 502. De modo que la unidad dispensadora 504 se posiciona en una cámara específica en cualquiera de la pluralidad de cubetas 10 dispuestas en paralelo debajo de la unidad de accionamiento.

La unidad de accionamiento 502 puede incluir un cuerpo fijado 510 y una unidad de accionamiento horizontal 520.

El cuerpo de fijación 510 tiene un área predeterminada y puede extenderse horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha. El cuerpo de fijación 510 puede incluir un cuerpo delantero 512 que se extiende horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha, y un cuerpo lateral 514 dispuesto en un lado del cuerpo delantero 512. La unidad de bomba 506 está fijada a un cuerpo lateral 514.

La unidad de accionamiento horizontal 520 está dispuesta en el cuerpo de fijación 510 y son medios de accionamiento para mover horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha la unidad dispensadora 504 que va a describirse a continuación. La unidad de accionamiento horizontal 520 puede incluir un motor de accionamiento predeterminado que genera potencia, y una abrazadera móvil predeterminada que puede desplazarse horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha mediante el motor de accionamiento. Además, puede

proporcionarse medios de guía 530 predeterminados para guiar el desplazamiento de la abrazadera móvil. Además, puede incluir un elemento de polea accionada predeterminado para transmitir potencia.

A continuación, se describirá la unidad dispensadora 504. La unidad dispensadora 504 incluye un cuerpo móvil horizontal 540, un cuerpo móvil vertical 542, una unidad de accionamiento vertical 544 y una unidad de brazo 550.

5 El cuerpo móvil horizontal 540 está conectado a la unidad de accionamiento horizontal 520. Tal como se describió anteriormente, la unidad de accionamiento horizontal 520 incluye una abrazadera móvil predeterminada. Y, el cuerpo móvil horizontal 540 está conectado a la abrazadera móvil que va a desplazarse horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha.

10 El cuerpo móvil vertical 542 está dispuesto delante del cuerpo móvil horizontal 540. El cuerpo móvil vertical puede desplazarse verticalmente hacia arriba y hacia abajo mediante la unidad de accionamiento vertical 544.

15 La unidad de accionamiento vertical 544 está dispuesta en el cuerpo móvil horizontal 540 y son medios de accionamiento para mover el cuerpo móvil vertical 542 verticalmente hacia arriba y hacia abajo. La unidad de accionamiento vertical 544 también puede incluir un motor de accionamiento predeterminado que genera potencia y una abrazadera móvil predeterminada que puede desplazarse horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha mediante el motor de accionamiento. Además, puede incluir además medios de guía 546 predeterminados para guiar el desplazamiento vertical de la abrazadera móvil. Además, puede incluir además un elemento de polea accionada predeterminado que transmite potencia.

20 La unidad de brazo 550 es un elemento que puede moverse verticalmente hacia arriba y hacia abajo mediante la unidad de accionamiento vertical 544 y puede moverse horizontalmente hacia la izquierda y hacia la derecha mediante la unidad de accionamiento 502 al mismo tiempo. La unidad de brazo 550 incluye un brazo de punzonado 552, un brazo de recogida 556 y un brazo hueco 554, que están conectados al cuerpo móvil vertical 542 y se extienden hacia abajo en posiciones separadas horizontalmente entre sí. Por consiguiente, la unidad de brazo 550 puede constituir un módulo todo en uno en el que están integrados el brazo de punzonado 552, el brazo de recogida 556 y el brazo hueco 554.

25 El brazo de punzonado 552 incluye una punta de punzonado 553 en la parte inferior, y es un elemento para punzonar la cubierta de sellado de la cubeta 10 para abrir la cubeta. El brazo de punzonado punzona la parte de sellado que cubre la correspondiente cámara de la cubeta 10.

El brazo hueco penetrado verticalmente 554 tiene un hueco 555. El diámetro exterior del brazo hueco 554 es tan grande que puede insertarse el brazo hueco en el orificio de inserción de la punta de lavado 30.

30 El brazo de recogida 556 se proporciona para fijar la punta de dispensación 20 en la parte inferior del brazo de recogida. El diámetro exterior del brazo de recogida 556 es tan grande que puede insertarse el brazo de recogida en la punta de dispensación 20.

Preferiblemente, el brazo de punzonado 552, el brazo hueco 554 y el brazo de recogida 556 pueden estar dispuestos en paralelo hacia delante y hacia atrás.

35 La unidad de lavado 560 incluye un motor de accionamiento 562 y una barra magnética 564.

El motor de accionamiento 562 está fijado al cuerpo móvil vertical 542 y conectado a la barra magnética 564 para desplazar la barra magnética 564 verticalmente hacia arriba y hacia abajo. Por otro lado, no se limita necesariamente al motor de accionamiento 562, no importa si se proporciona un dispositivo de accionamiento predeterminado que puede desplazar la barra magnética 564 verticalmente hacia arriba y hacia abajo.

40 La barra magnética 564 tiene forma de varilla que se extiende verticalmente hacia arriba y hacia abajo y está dispuesta en el hueco vertical 555 del brazo hueco 554. La barra magnética 564 es magnética y puede desplazarse mediante el motor de accionamiento 562 verticalmente hacia arriba y hacia abajo, de modo que es posible una extracción magnética que separa materiales no reaccionados por magnetismo.

45 La unidad de bomba 506 está fijada al cuerpo lateral 514 de la unidad de accionamiento 502. La unidad de bomba 506 está conectada al brazo de recogida 556 de la unidad dispensadora 504 a través de un tubo predeterminado (no mostrado). Así, cuando la punta de dispensación 20 conectada al brazo de recogida 556 se inserta en la cámara de la cubeta 10, la unidad de bomba proporciona potencia de succión o potencia de descarga. Específicamente, cuando la cubeta 10 se posiciona en un punto específico mediante el módulo de cubeta 300 y la punta de dispensación 20 posicionada en la cámara de la cubeta 10 se introduce en la cámara mediante la unidad de accionamiento 502, la punta de dispensación 20 puede dotarse de potencia de succión o potencia de descarga. Preferiblemente, la unidad de bomba 506 incluye un motor 570 que puede tener un control giratorio de micropasos, y puede controlar la cantidad de la muestra con precisión cuando la muestra, el reactivo o el producto de reacción se aspira desde o se descarga en la punta de dispensación 20.

La figura 15a es un diagrama de bloques que ilustra la estructura esquemática de un módulo dispensador en el

dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según otra realización de la presente invención.

El módulo dispensador incluye un cuerpo móvil 541, una unidad de accionamiento de cuerpo móvil 543 y una unidad de control 600. La unidad de control 600 controla la unidad de accionamiento de cuerpo móvil 543 para mover el cuerpo móvil 541 a una posición deseada.

- 5 Un brazo de punzonado 552, un brazo hueco 554 y un brazo de recogida 556 están fijados al cuerpo móvil 541. Por tanto, a medida que se mueve el cuerpo móvil, se mueven todos del brazo de punzonado, el brazo hueco y el brazo de recogida.

10 Una punta de punzonado 553 está dispuesta en la parte inferior del brazo de punzonado 552. Cuando el brazo de punzonado punzona la parte de sellado de la cubeta inferior, el brazo hueco y el brazo de recogida que están fijados al brazo de punzonado y el cuerpo móvil 541 y se mueven juntos no deben interferir con la cubeta inferior. Es decir, la longitud B de la parte inferior del cuerpo móvil con respecto a la parte inferior del brazo de punzonado 552 debe ser más larga que la longitud A del brazo hueco y el brazo de recogida. La longitud adecuada puede ajustarse de modo que el brazo hueco y el brazo de recogida no toquen la cubeta incluso si el brazo de punzonado se baja hasta el extremo para punzonar la parte de sellado de la cubeta.

15 En el caso en el que el brazo hueco 554 con la punta de lavado 30 o el brazo de recogida 556 con la punta de dispensación 20 funciona con la cubeta, el brazo de punzonado 552 no debe interferir con la cubeta inferior. Por tanto, la longitud B de la parte inferior del cuerpo móvil con respecto a la parte inferior del brazo de punzonado 552 debe ser más corta que la longitud C desde la parte inferior del cuerpo móvil hasta la parte de extremo de la punta de lavado montada en el brazo hueco o hasta la parte de extremo de la punta de dispensación montada en el brazo de recogida. Es decir, la altura de la punta de lavado y la punta de dispensación debe ser mayor que la suma de la longitud del brazo de punzonado y la profundidad de cada cámara en la cubeta. La longitud de cada punta puede ajustarse a una longitud adecuada teniendo en cuenta la posición de montaje de cada brazo y la distancia de funcionamiento fluido del mismo en cada cámara.

20 El brazo de recogida 556 puede montar la punta de dispensación 20 en su parte inferior fijándola. Un hueco de recogida 557 que penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo está dispuesto en el interior del brazo de recogida. El hueco del brazo de recogida está conectado a la unidad de bomba 506 a través de un tubo 507. La unidad de bomba 506 puede proporcionar la punta de dispensación con potencia de succión y potencia de descarga a través del tubo y el hueco del brazo de recogida.

30 El brazo hueco 554 puede montar la punta de lavado 30 en su parte inferior fijándola. Un hueco vertical 555 que penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo está dispuesto en el interior del brazo hueco. Una barra magnética 564 que puede moverse verticalmente hacia arriba y hacia abajo está posicionada en el hueco del brazo hueco. Un motor de accionamiento 562 se proporciona para desplazar la barra magnética verticalmente hacia arriba y hacia abajo. Es preferible fijar el motor de accionamiento 562 al cuerpo móvil de modo que la barra magnética puede moverse en relación con el brazo hueco fijado al cuerpo móvil.

35 El motor de accionamiento y la barra magnética pueden estar conectados entre sí por medio de una cremallera, un piñón, un actuador lineal que usa un husillo a bolas y un reductor de velocidad que usa un acoplamiento de engranajes.

La figura 15b es una vista ampliada que muestra con detalle la parte de punta de lavado del módulo dispensador en un dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado según otra realización de la presente invención.

40 Una barra magnética 564 está dispuesta en el hueco vertical 555 del brazo hueco 554. La barra magnética 564 puede incluir un imán permanente 565 como parte inferior que es el extremo opuesto de la parte conectada al motor de accionamiento 562. El imán permanente 565 preferiblemente tienen la misma forma transversal que la barra magnética a la que está unido el imán permanente. Si la barra magnética es cilíndrica, puede usarse un imán permanente cilíndrico con el mismo diámetro. Cuando la barra magnética 564 se baja mediante el motor de accionamiento 562, un imán permanente puede estar dispuesto en el interior de la punta de lavado 30 ajustada al brazo hueco 554.

50 Cuando se considera el tamaño de la cámara de la cubeta, el imán permanente 565 tiene preferiblemente un diámetro de entre 2 mm y 8 mm. Si la longitud del imán permanente es de 5 mm o más, pueden recogerse las perlas magnéticas, pero es preferible que sea de 10 mm o más para recoger las perlas magnéticas requeridas para la medición en el plazo de 1 minuto. Más preferiblemente, en el caso en el que es de 30 mm o más, puede recogerse la cantidad suficiente de perlas magnéticas en el plazo de 40 segundos. Las diversas formas tales como redonda, cuadrada y ovalada pueden seleccionarse como la forma del imán permanente para su uso según el fin.

A continuación en el presente documento, se describirá el funcionamiento del dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención con referencia a las figuras 17 a 20.

55 La figura 17 es un diagrama de flujo que muestra el procedimiento general del método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

En primer lugar, la cubeta 10 se aloja en el canal de montaje 312 del soporte 310 del dispositivo 1 (S710). Luego, la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 se montan en el orificio de ajuste de punta de dispensación 21 y el orificio de ajuste de punta de lavado 31 formados en la cubeta, respectivamente (S720). En realidad, la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 pueden montarse o bien antes o bien después de alojarse la cubeta 10 en el canal de montaje 312. Posteriormente, el soporte 310 se mueve hacia atrás mediante la orden de inicio del dispositivo (S730).

Posteriormente, el módulo dispensador 500 funciona para punzonar y abrir la película de sellado (no mostrada) de la cubeta 10 (S740). En el procedimiento de punzonado, se usa un brazo de punzonado 552. Se describirá este procedimiento de punzonado. En primer lugar, el brazo de punzonado 552 se posiciona en la cubeta 10 mediante la unidad de accionamiento, y luego, el brazo de punzonado 552 se mueve hacia arriba y hacia abajo mediante la unidad de accionamiento vertical 544 para mover la cubeta 10. Para punzonar la película de sellado. En este procedimiento, el módulo de cubeta 300 se hace funcionar de modo que la cubeta 10 se mueve hacia delante o hacia atrás, de modo que puede punzonarse una pluralidad de cámaras dispuestas en la cubeta 10. Se describirá esta etapa de punzonado. En primer lugar, el brazo de punzonado 552 se posiciona en la cubeta 10 mediante la unidad de accionamiento. Y luego, el brazo de punzonado 552 se mueve verticalmente hacia arriba y hacia abajo mediante la unidad de accionamiento vertical 544 para punzonar la película de sellado de la cubeta 10. En este procedimiento, el módulo de cubeta 300 mueve la cubeta 10 horizontalmente hacia delante o hacia atrás para punzonar una pluralidad de cámaras dispuestas en la cubeta 10.

Posteriormente, después de completarse la operación de punzonado, el módulo de cubeta 300 y el módulo dispensador 500 hace que el brazo de recogida 556 se posicione en la punta de dispensación 20 fijada a la cubeta 10. Y luego, el brazo de recogida 556 se mueve hacia abajo para ajustar y fijar la punta de dispensación 20 a la parte inferior del brazo de recogida 556 (S750). Después de eso, la muestra y/o el reactivo se distribuye y se dispensa por medio de la punta de dispensación 20 (S760).

Se describirá el procedimiento de dispensación. En primer lugar, el cuerpo móvil 541 al que está fijado un brazo de recogida se mueve para introducir la punta de dispensación en la disolución de muestra. Luego, la unidad de bomba 506 conectada al hueco del brazo de recogida aplica potencia de succión a la punta de dispensación 20 para recoger una muestra de la cámara de muestra. A continuación, la unidad de accionamiento de cuerpo móvil 543 mueve el brazo de recogida fijado al cuerpo móvil hasta la cámara de reacción. En este momento, la muestra en la punta de dispensación unida al brazo de recogida también se transfiere a la cámara de reacción. Es decir, la muestra recogida puede transferirse a la cámara de reacción. Y luego, la unidad de bomba 506 aplica potencia de descarga a la punta de dispensación 20 de modo que la muestra se descarga en la cámara de reacción. Así, es completa la dispensación.

En este procedimiento, como en el procedimiento de punzonado anterior, el módulo de cubeta 300 puede mover la cubeta 10 horizontalmente hacia delante o hacia atrás y la unidad de accionamiento vertical 544 puede mover la punta de dispensación 20 verticalmente hacia arriba y hacia abajo. Al mismo tiempo, la unidad de bomba 506 distribuye y dispensa a la punta de dispensación 20. Además, en el procedimiento de distribución y dispensación, la muestra y/o los reactivos se mezclan debido a la unidad de bomba 506, y la reacción deseada puede producirse en la cámara de reacción 14 de la cubeta.

El procedimiento de reacción que se produce en la cubeta 10 tal como se describió anteriormente incluye una pluralidad de etapas, y requiere al menos dos tiempos de incubación por cubeta (S770). La incubación puede aplicar la potencia a la placa de calentamiento 316 del soporte 310 en el que está montada la muestra, de modo que la muestra dispensada en la cámara de reacción puede mantenerse para que esté a una temperatura constante.

Por tanto, durante el primer tiempo de incubación, la punta de dispensación 20 usada en la primera cubeta se retira mediante la placa de retirada 350 y se posiciona en el orificio de ajuste de punta de dispensación 21 de la primera cubeta para iniciar la reacción de la segunda cubeta. Después de completarse la primera incubación, se usa de nuevo para la reacción de la siguiente etapa de la primera cubeta.

La muestra incubada se somete a un procedimiento de lavado (S780). Después del lavado, la muestra que contiene las perlas magnéticas de las que se han retirado las impurezas se mueve a la cámara de detección para un procedimiento de inspección óptica y luego se usa para el análisis (S790).

La figura 18 es un diagrama de flujo que muestra el procedimiento de lavado en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

El procedimiento de lavado incluye las etapas de: recoger las perlas magnéticas, mover las perlas magnéticas recogidas a la disolución de lavado y retirar las impurezas.

Es decir, en primer lugar, se introduce una punta de lavado en la que está insertada una barra magnética en una disolución de muestra que contiene perlas magnéticas para recoger perlas magnéticas en la disolución de muestra en la superficie de la punta de lavado (S820 a S845). A continuación, la punta de lavado en cuya superficie se recogen las perlas magnéticas y en la que está insertada la barra magnética se mueve a la disolución de lavado y se introduce en la disolución de lavado (S850). Luego, el motor de accionamiento conectado a la barra magnética

mueve la barra magnética hacia arriba, y mueve la punta de lavado hacia arriba y hacia abajo varias veces para dispersar las perlas magnéticas recogidas en la punta de lavado en la disolución de lavado (S860). Después de eso, las barras magnéticas se insertan en la punta de lavado de modo que se recogen las perlas magnéticas en la disolución de lavado de nuevo (S870). Si es menor que el número predeterminado de veces de lavados, la punta de lavado con las perlas magnéticas recogidas se mueve a una nueva cámara de lavado y luego puede repetirse el procedimiento mencionado anteriormente hasta que alcanza el número predeterminado de veces de lavados (S880). Cuando se completa el procedimiento de lavado, puede realizarse una medición óptica en la cámara de detección (S890).

El procedimiento de lavado puede realizarse de diversas maneras. El motor de accionamiento conectado a la barra magnética mueve la barra magnética horizontalmente hacia arriba y hacia abajo varias veces sin mover la punta de lavado para repetir la recogida distribuida de las perlas magnéticas recogidas en la punta de lavado en la disolución de lavado. Así, se retiran las impurezas que no están unidas con las perlas magnéticas.

Mientras tanto, la etapa de recogida de las perlas magnéticas en la disolución de muestra puede dividirse de la siguiente manera. En primer lugar, la punta de lavado 30 se fija a la parte inferior del brazo hueco 554 cuyo hueco penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo en el interior (S820). Luego, el cuerpo móvil 541 con un brazo hueco fijado se mueve hacia abajo para introducir la punta de lavado en una disolución de muestra que contiene perlas magnéticas (S830). A continuación, un motor de accionamiento 562 fijado al cuerpo móvil mueve para insertar una barra magnética 564 posicionada en el hueco del brazo hueco en la punta de lavado en la parte inferior del brazo hueco (S840). Después de eso, la unidad de accionamiento de cuerpo móvil 543 mueve el cuerpo móvil fijado con el brazo hueco y la barra magnética juntos para mover la punta de lavado en la que está insertada la barra magnética en la disolución de muestra que contiene las perlas magnéticas (S845).

La etapa descrita anteriormente es de la siguiente manera. Cuando se completa la distribución, dispensación y reacción de la muestra y el reactivo, la punta de dispensación 20 se retira del brazo de recogida 556 mediante la placa de retirada 350 (S810). Posteriormente, la punta de lavado 30 se inserta en el brazo hueco 554 (S820). La punta de lavado 30 se introduce en la cámara de reacción 14 (S830). Y luego, una barra magnética 564 se introduce en la punta de lavado 30 de modo que las perlas magnéticas en la cámara de reacción 14 se recogen en la superficie de la punta de lavado 30 (S840). En este momento, los reactantes unidos con las perlas magnéticas se capturan juntos. Para recoger las perlas magnéticas de manera más eficiente, la punta de lavado y la barra magnética pueden moverse juntas en la disolución de muestra (S845). La punta de lavado 30 se mueve a la cámara de lavado 15 (S850), cuando la barra magnética 564 se mueve hacia arriba mediante el motor de accionamiento 562 de modo que la barra magnética 564 se separa de la punta de lavado 30, las perlas magnéticas recogidas en la punta de lavado 30 se dispersan en la cámara de lavado 15 (S860). En este momento, la punta de lavado puede moverse verticalmente hacia arriba y hacia abajo varias veces para dispersar las perlas magnéticas recogidas en la punta de lavado en el pocillo de disolución de lavado. Cuando la barra magnética 564 se mueve hacia abajo hasta la punta de lavado 30 de nuevo, las perlas magnéticas se recogen de nuevo en la punta de lavado 30 (S870). El movimiento vertical de la barra magnética se realiza tantas veces como un número predeterminado de lavados (S880). A medida que la barra magnética se mueve verticalmente, las impurezas sin magnetismo pueden retirarse mediante el movimiento de vaivén de las perlas magnéticas en la cámara de lavado. Cuando se lava la muestra, el producto de reacción se transfiere a la cámara de detección 16 (S890).

La figura 22 son fotografías que muestran la influencia de los imanes permanentes sobre la muestra que tiene las perlas magnéticas usadas en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada. Se colocó un imán permanente debajo de una disolución que contenía una muestra que tenía perlas magnéticas a una concentración para observar el efecto a lo largo del tiempo. En la foto que muestra el estado a los 0 segundos, se dispersan las perlas magnéticas, para que parezca una disolución amarilla en general. A lo largo del tiempo, las perlas magnéticas son atraídas hacia el imán permanente en la parte inferior, de modo que la disolución se vuelve cada vez más transparente y parece amarillo oscuro en la parte inferior. Aproximadamente 50 segundos más tarde, las perlas magnéticas son atraídas suficientemente hacia el imán permanente en la parte inferior.

La figura 23 es un gráfico que muestra la fuerza del campo magnético del imán permanente usado en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada. El imán permanente usado en la simulación es un imán cilíndrico con un diámetro de 8 mm y un grosor de 4 mm. La figura 23 muestra el resultado de la simulación para un campo magnético de 3700 Gauss y una fuerza coercitiva de 846 kA/m.

Haciendo referencia a la figura 23, (a) muestra la fuerza del campo magnético según la distancia desde el imán. Muestra que la intensidad del campo magnético disminuye a medida que aumenta la distancia desde el imán. Es decir, muestra la fuerza del campo magnético de 200 mT en la posición a 2 mm del imán. Si supera 2 mm, la fuerza del campo magnético se vuelve más débil y también se reduce la fuerza para atraer las perlas magnéticas. La altura máxima de la disolución es de aproximadamente 10 mm, pero la fuerza magnética es despreciable en una posición a 10 mm del imán.

Haciendo referencia a la figura 23, (b) muestra la fuerza del campo magnético según la posición alrededor del imán.

Muestra que el campo magnético más fuerte oscila ampliamente en la dirección vertical del imán en lugar de en la dirección circunferencial del imán en el exterior del imán excepto para el interior del imán, cuando se considera la gama de partes verdes y azules claro en el exterior del imán. Como resultado, en un caso en el que se usa un imán permanente cilíndrico, si se usan los campos magnéticos de las partes inferiores y superiores del imán en lugar del lado cilíndrico del imán, tiene una influencia mayor sobre las perlas magnéticas y pueden recogerse o lavarse más rápidamente las perlas magnéticas.

La figura 24 son fotografías que muestran la posición de la punta de lavado usada en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por lo reivindicado. En estas fotos, se añadieron perlas magnéticas a alta concentración para la visualización.

En el método de inmunoensayo automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada, la punta de lavado puede sacarse después de mantenerla en contacto con la parte inferior de la cámara de lavado durante un determinado periodo de tiempo tal como se muestra en la figura 24 (a). En este caso, 45 segundos más tarde, pueden recogerse la mayoría de las perlas magnéticas tal como se muestra en la figura 24 (b).

En el método de inmunoensayo automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada, la punta de lavado puede sacarse después de mantenerla en el centro de la disolución contenida en la cámara de lavado durante un determinado periodo de tiempo tal como se muestra en la figura 24 (c). En este caso, 45 segundos más tarde, pueden recogerse completamente casi todas las perlas magnéticas tal como se muestra en la figura 24 (d). Por tanto, si el imán usado es delgado, el campo magnético más fuerte oscila más ampliamente en la dirección vertical del imán de modo que pueden atraerse más rápidamente las perlas más magnéticas.

En el método de inmunoensayo automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada, la posición de la punta de lavado se cambia cuando se recogen y lavan las perlas magnéticas. Es decir, puesto que la fuerza magnética del imán permanente varía dependiendo de la distancia, pueden recogerse de manera más eficaz las perlas magnéticas cuando la punta de lavado que contiene el imán permanente se mueve verticalmente hacia arriba y hacia abajo desde el centro de la disolución que contiene las perlas magnéticas mientras se recogen las perlas magnéticas. La posición ventajosa para el movimiento vertical para recoger las perlas magnéticas puede seleccionarse de un intervalo entre la parte lateral y la parte inferior de la disolución.

Además, considerando el tiempo durante el que las perlas magnéticas que van a recogerse son atraídas por el imán permanente, la punta de lavado se detiene durante un determinado periodo de tiempo hasta que las perlas magnéticas se recogen en una determinada posición en la disolución que contiene las perlas magnéticas. Y luego, después de un determinado periodo de tiempo, la punta de lavado avanza un poco y se detiene en la disolución de nuevo durante un determinado periodo de tiempo. Se denomina movimiento de elevación escalonado. Por medio de un movimiento de elevación escalonado de este tipo, es decir, los funcionamientos divididos, las perlas magnéticas pueden recogerse más completamente en un tiempo corto. En los funcionamientos divididos, la distancia de movimiento y el tiempo de parada pueden determinarse teniendo en cuenta el tiempo de lavado.

Por ejemplo, en el caso de que el tiempo de lavado se ajusta para que sea menor de o igual a 40 segundos y la distancia de movimiento de la punta de lavado se ajusta para que sea de 4 mm, la punta de lavado equipada con la barra magnética se detiene durante 5 segundos después de introducirse la punta de lavado en la disolución inicial. Y luego, la punta de lavado se mueve hacia abajo 1 mm y se detiene durante 5 segundos. Y luego, la punta de lavado se mueve hacia abajo 1 mm y se detiene durante 5 segundos de nuevo. Este procedimiento puede repetirse para mover la punta de lavado 4 mm en la disolución. Después de moverse la punta de lavado hasta la parte inferior de la disolución, la punta de lavado equipada con la barra magnética se mueve hacia arriba 1 mm y se detiene durante 5 segundos. Y luego, la punta de lavado se mueve hacia arriba 1 mm y se detiene durante 5 segundos de nuevo. Este procedimiento puede repetirse. De esta manera, las perlas magnéticas pueden recogerse completamente en un tiempo más corto, de modo que el procedimiento de lavado puede realizarse más rápida y completamente.

Según una realización de la presente invención, la punta de lavado en la que está insertada la barra magnética con un imán permanente se detiene en el centro de la disolución de muestra que contiene las perlas magnéticas para recoger las perlas magnéticas. Preferiblemente, las perlas magnéticas pueden recogerse mientras que la barra magnética y la punta de lavado en la que está insertada la barra magnética se mueven juntas hacia arriba y hacia abajo en la disolución de muestra que contiene las perlas magnéticas. Más preferiblemente, las perlas magnéticas se recogen más rápida y completamente por medio del movimiento de elevación escalonado en el que la punta de lavado y la barra magnética se mueven una distancia predeterminada y se detienen durante un determinado periodo de tiempo, mientras que la punta de lavado y la barra magnética se mueven juntas hacia arriba y hacia abajo en la disolución de muestra que contiene las perlas magnéticas.

El método de este tipo de recogida de las perlas magnéticas en la punta de lavado puede aplicarse a la etapa de recogida de las perlas magnéticas en la disolución de muestra (S845) y también a la etapa de recogida de las perlas magnéticas en la disolución de lavado (S870) de la misma manera.

Mientras tanto, en el procedimiento mencionado anteriormente, la punta de dispensación 20 puede separarse de la punta de lavado 30 mediante el módulo de retirada 340. Es decir, la punta de dispensación 20 o la punta de lavado

30 se coloca en el orificio de retirada 354 de la placa de retirada 350. Y luego, la placa de retirada 350 se mueve para coloca la punta de dispensación y la punta de lavado en la depresión 356. Y luego, si el brazo de recogida o el brazo hueco se mueve hacia arriba, la parte del extremo superior de la punta unida al brazo de recogida y el brazo hueco se bloquea por la depresión 356, de modo que la punta de dispensación 20 o la punta de lavado 30 pueden separarse del brazo de recogida 556 o el brazo hueco 554.

La punta de dispensación 20 puede separarse de la punta de lavado 30 de la misma manera. Al describir la separación de la punta de lavado 30 con detalle, la separación puede realizarse en el siguiente orden. La placa de retirada 350 está posicionada entre el soporte 310 y el módulo dispensador 500. En primer lugar, el orificio de retirada 354 de la placa de retirada 350 está posicionado sobre el orificio de ajuste de punta de lavado 21. Es decir, la placa de retirada 350 que tiene el orificio de retirada 355 en el que está formada la depresión 356 está dispuesta bajo el brazo hueco 554 equipado con la punta de lavado 30. Posteriormente, el brazo hueco equipado con la punta de lavado pasa a través de un orificio de retirada 355 que es más amplio que la zona del extremo superior de la punta de lavado, de modo que la punta de lavado 30 está posicionada en el orificio de ajuste de punta de lavado 21. Después de eso, la placa de retirada 350 se pone en contacto con la punta de lavado 30. Es decir, la depresión 356 de la placa de retirada está posicionada por encima del extremo superior de la punta de lavado. Y luego, el brazo hueco se mueve a la parte superior de la placa de retirada de modo que la parte superior de la punta de lavado 30 está bloqueada por la depresión de la placa de retirada y la punta de lavado puede separarse del brazo hueco. Es decir, el módulo dispensador 500 se mueve hacia arriba y la punta de lavado 30 está bloqueada por la placa de retirada 350, de modo que la punta de lavado 30 se separa del brazo hueco 554 que va a colocarse en el orificio de ajuste de punta de lavado 21.

Por tanto, la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 que se separan entre sí permanecen en el orificio de ajuste de punta de lavado 21 y en el orificio de ajuste de punta de dispensación 31, respectivamente. Así, después de separarse entre sí la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30, la muestra no se mezcla con otras muestras, de modo que no es necesario lavar ninguna punta y pueden reutilizarse las puntas para la reacción de la siguiente etapa en la misma cubeta.

Posteriormente, cuando el producto de reacción se mueve en la cámara de detección 16, el módulo de lectura óptica 400 realiza la inspección óptica. En este momento, el lector óptico 410 está posicionado bajo la cámara de detección 16. Además, tal como se describió anteriormente, la cámara de detección 16 tiene transmitancia de luz, de modo que el lector óptico 410 puede realizar una inspección óptica en los reactantes en la misma.

La figura 19 es un diagrama de flujo que muestra el procedimiento de inspección óptica usando un bloque convencional en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

En primer lugar, se dispone el bloque convencional 360 en la parte inferior trasera del soporte 310 por encima del lector óptico (S910). Para esto, el soporte 310 o el lector óptico 410 puede moverse de modo que el bloque convencional 360 pueda posicionarse sobre el lector óptico 410. El lector óptico 410 puede realizar una inspección óptica en el material convencional de medición de fluorescencia en el bloque convencional 360 posicionado en la parte trasera del soporte 310 para leer la señal de fluorescencia del material convencional en primer lugar (S920). Posteriormente, se dispone un lector óptico 410 bajo la cámara de detección (S930). Es decir, el soporte o el lector óptico se mueve de modo que la cámara de detección 16 está posicionada por encima del lector óptico 410. El lector óptico 410 realiza una inspección óptica en la muestra en la cámara de detección 16 a través del orificio de inspección 314 que penetra en la dirección vertical bajo el soporte 310 equipado con la cámara de detección, y lee la señal óptica emitida a partir de la muestra (S940). Tal como se describió anteriormente, la señal detectada por el bloque convencional 360 se usa como un valor de fluorescencia patrón para corregir la variación de los dispositivos (S950). Es decir, la señal obtenida como resultado de la inspección óptica en la muestra en la cámara de detección se compara con la señal obtenida como resultado de la inspección óptica en el material convencional en el bloque convencional. Y luego, la diferencia se analiza para corregir el resultado de la inspección óptica en la muestra en la cámara de detección, de modo que pueden obtenerse los resultados más precisos.

Además, el dispositivo según una realización de la presente invención está dispuesto en el alojamiento y puede incluir además una unidad de inserción de chip (no mostrada) en la que se inserta un chip que contiene información de análisis. El chip insertado en la unidad de inserción de chip funciona con el código de barras de la cubeta. El código de barras de la cubeta incluye la información de la sustancia (artículo) que va a analizarse y la información de lote de la cubeta, y se usa mediante el chip. El chip contiene la curva de calibración maestra necesaria para calcular la concentración del analito y la información para accionar el dispositivo según el tipo de analito en la muestra, de modo que pueda realizarse la inspección óptima con el código de barras según los diversos tipos de analitos. Por tanto, diversos analitos pueden inspeccionarse fácilmente con un único dispositivo, y también pueden mejorarse la reproducibilidad y la fiabilidad de la inspección. La información se recupera del código de barras a través de un escáner de código de barras que escanea el código de barras.

El procedimiento de inspección, procedimiento que no está cubierto por la invención reivindicada, se describe en orden de la siguiente manera.

En este caso, el caso en el que se usa la cubeta 10 que tiene la estructura tal como se muestra en la figura 6 se describirá como un ejemplo. La cubeta 10 usada en la inspección, inspección que no está cubierta por la invención reivindicada, puede tener una estructura tal como se muestra en la figura 6. Específicamente, la cubeta 10 puede incluir una cámara de llenado de muestras 12, una cámara de tampón y dilución 13 que tiene una cámara de tampón con MB 13a, una cámara 13b llenado con un tampón de detección tal como una fosfatasa alcalina (ALP), una cámara de tampón de dilución 13c y una cámara de dilución 13d, una cámara de reacción 14 y una cámara de lavado 15 que tiene una primera cámara de lavado 15a y una segunda cámara de lavado 15b.

La figura 20 es un diagrama de flujo que muestra con detalle el procedimiento de dispensación de muestras en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada.

En primer lugar, después de reconocerse el código de barras, se punzona cada de los sellos de la cubeta 10 mediante un brazo de punzonado 552 para abrirlos. Posteriormente, se ajusta una punta de dispensación 20 y se fija al brazo de recogida 556. Y luego, se recoge un volumen predeterminado de disolución de lavado de la primera cámara de lavado 15a y se dispensa en la cámara de tampón con MB 13a (S1010).

Posteriormente, se recoge un diluyente predeterminado de la cámara de tampón de dilución 13c, y se dispensa en la cámara de muestra 12 (S1020). Y luego, se realiza un procedimiento de mezclado (3 veces). Posteriormente, se recoge un volumen predeterminado de la muestra diluida y se dispensa en la cámara de reacción 14 (S1030). Y luego, después de mezclarse los materiales en la cámara 13b llenada con el tampón de detección, se recoge un volumen predeterminado de la disolución y se dispensa en la cámara de reacción 14 (S1040). Y luego, se mezcla la disolución (tres veces). Posteriormente, el primer procedimiento de incubación se realiza durante un periodo de tiempo predeterminado a una temperatura específica (S1050). Posteriormente, después de mezclarse los materiales en la cámara de tampón con MB 13a, se recoge un volumen predeterminado de la disolución en la cámara de tampón con MB 13a, se dispensa en la cámara de reacción 14 (S1060). Y luego se mezcla la disolución. Posteriormente, la punta de dispensación 20 se retira por medio del módulo de retirada 340 (S1070). Y luego, la punta de dispensación 20 se coloca en el orificio de ajuste de punta de dispensación 21 de la cubeta donde se realiza la reacción. Además, se realiza un segundo procedimiento de incubación durante un periodo de tiempo predeterminado a una temperatura específica (S1080).

Posteriormente, se realiza un procedimiento de lavado después del segundo tiempo de incubación (S1090). El procedimiento de lavado se realiza de la siguiente manera. La punta de lavado 30 se ajusta en primer lugar al brazo hueco 554. Y luego, la barra magnética 564 se introduce en el brazo hueco 554 para introducirse en la cámara de reacción 14 durante un periodo de tiempo predeterminado. Y, después de introducirse la barra magnética 564 en la primera cámara de lavado 15a, la barra magnética 564 se mueve verticalmente hacia arriba y hacia abajo varias veces para realizar el lavado. Posteriormente, la barra magnética 564 se introduce en el brazo hueco 554 de nuevo. Y luego, la barra magnética 564 se introduce en la segunda cámara de lavado 15b. Y luego, la barra magnética 564 se mueve verticalmente hacia arriba y hacia abajo varias veces para realizar el lavado. Posteriormente, la barra magnética 564 se introduce en el brazo hueco 554 de nuevo y luego se introduce en la cámara de detección 16 para retirar la punta de lavado 30.

Posteriormente, después de un tercer procedimiento de incubación realizado durante un periodo de tiempo predeterminado, se realiza un procedimiento de medición óptica. El resultado (concentración, etc.) obtenido en la medición óptica puede enviarse a una pantalla y una impresora.

Además, es posible realizar una reacción en otra cubeta durante el procedimiento de incubación. La figura 21 es un diagrama de programación que muestra las operaciones de todas las cubetas en el caso de que se usen tres cubetas en el método de inmunoensayo en fase líquida automatizado, método que no está cubierto por la invención reivindicada. La figura 21 muestra el orden en el que se realiza cada etapa tal como dispensación, lavado, incubación, etc. para tres cubetas.

Cada etapa puede dividirse en la etapa 1, la etapa 2, la etapa 3, la etapa 4, la etapa 5 y la etapa 6. Las etapas pueden realizarse mediante dilución, recogida, dispensación, mezclado, lavado, incubación y medición. Las etapas pueden añadirse u omitirse dependiendo del fin.

Para accionar y medir tres tipos de cubetas al mismo tiempo, todas las etapas deben separarse entre sí. La figura 21 muestra un ejemplo de un protocolo para inspeccionar tres tipos de cubetas. El punto de inicio y los puntos de fin de cada etapa se separan claramente entre sí. Eventualmente, puede reducirse significativamente el tiempo requerido para medir e inspeccionar las tres cubetas. Especialmente, cuando se realiza la operación de preparación, dispensación o lavado en una cubeta durante el tiempo de incubación de otra cubeta, puede reducirse el tiempo de medición.

Por ejemplo, si se tardan 20 minutos en inspeccionar una cubeta, habitualmente se tardan más de 60 minutos en inspeccionar tres cubetas. Sin embargo, cuando se usa el método mencionado anteriormente, se tardan aproximadamente 23 minutos o menos en inspeccionar tres tipos de cubetas con un único módulo de bomba, de modo que puede reducirse el tiempo requerido para la medición y el análisis.

Para realizar el procedimiento de medición usando una pluralidad de cubetas sin contaminación entre las cubetas,

se requiere una pluralidad de puntas de dispensación y puntas de lavado para recoger, dispensar y diluir reactivos de cada cubeta. La presente invención incluye una placa de retirada formada con depresión y está diseñada para colocar una punta de dispensación y una punta de lavado en la depresión de cada cubeta. Después de colocarse las puntas usadas en la recogida, dispensación y lavado del reactivo en cada cubeta de vuelta en la depresión de la correspondiente cubeta, la punta de dispensación y la punta de lavado de otra cubeta se montan en cada soporte para inspeccionar múltiples cubetas simultáneamente sin contaminación entre las cubetas en un tiempo corto.

En la siguiente realización, se describen sólo unos pocos ejemplos para el reemplazo de la punta de dispensación o la punta de lavado. Sin embargo, es deseable retirar la punta de dispensación o la punta de lavado usada en cada cubeta antes del funcionamiento de otra cubeta, y montar la punta de dispensación o la punta de lavado de la cubeta que va a hacerse funcionar.

En primer lugar, se diluye una muestra y se añade un reactante en la primera cubeta para la preparación (S1111). Y luego, se inicia la primera incubación (S1112). La segunda cubeta que ha estado esperando (S1120) se prepara de la misma manera (S1121). Se inicia la primera incubación (S1122). Posteriormente, cuando se acaba la primera incubación de la primera cubeta, las operaciones de dispensación tales como añadir perlas magnéticas (S1113). Y luego, se inicia una segunda incubación (S1114). Después de eso, la punta de dispensación 20 usada para dispensar la muestra en la primera cubeta se retira del brazo de recogida 556 y se monta en la primera cubeta.

Luego, la tercera cubeta está en espera. Y luego, la tercera cubeta que ha estado esperando (S1130) se prepara (S1131). Y luego, se inicia la primera incubación (S1132).

Mientras que la segunda incubación se realiza en la primera cubeta, la punta de dispensación que va a usarse para dispensar la muestra en la segunda cubeta se monta en el brazo de recogida 556. Y luego, la operación de dispensación tal como la adición de perlas magnéticas se realiza también en la segunda cubeta (S1123). Después de eso, se inicia la segunda incubación (S1124). Cuando comienza la segunda incubación, la punta de dispensación usada para dispensar la muestra en la segunda cubeta se retira del brazo de recogida 556.

De manera similar, la operación de dispensación se realiza en la tercera cubeta (S1133). Y luego, puede iniciarse la segunda incubación (S1134).

Posteriormente, durante las incubaciones de la segunda cubeta y la tercera cubeta, la punta de lavado 30 que va a usarse para lavar la muestra en la primera cubeta se monta en el brazo hueco 554. Y luego, cuando se acaba la segunda incubación de la primera cubeta, se realiza la operación de lavado (S1115). Y luego, se inicia la tercera incubación (S1116). Durante la tercera incubación de la primera cubeta, también se realiza la operación de lavado en la segunda cubeta (S1125). Y luego, se inicia la tercera incubación (S1126). De la misma manera, también se realiza la operación de lavado en la tercera cubeta (S1135). Y luego, se inicia la tercera incubación (S1136).

Cuando se acaba la tercera incubación en la primera cubeta, se realiza la medición (S1117). Cuando también se acaba la tercera incubación en la segunda cubeta, se realiza la medición (S1127). De manera similar, cuando también se acaba la tercera incubación en la tercera cubeta, puede realizarse la medición (S1137).

Según el dispositivo de ensayo de inmunofluorescencia en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención, es posible detectar/leer el producto de reacción mediante el uso de dispensación y reacción de la muestra, purificación del producto de reacción a través de un módulo de lavado usando perlas magnéticas, y un sistema óptico de muestras líquidas con alta sensibilidad y alta especificidad, en comparación con los métodos existentes. Particularmente, según la presente invención, la inspección para la detección, la lectura y el análisis del producto de reacción puede realizarse con precisión y rápidamente en un sistema integrado después de distribuirse la muestra y se hace reaccionar el reactivo con la muestra. Así, se reduce el tiempo de inspección y mejora la precisión y reproducibilidad de la inspección. Y, se reduce el número de etapas implicadas en la inspección general y el coste para la inspección.

Además, la unidad de brazo 550 dispuesta en el dispositivo de ensayo de inmunofluorescencia en fase líquida automatizado 1 según una realización de la presente invención está dotada de un brazo de punzonado 552, un brazo de recogida 556 y un brazo hueco 554, y están integrados en un módulo todo en uno. Por tanto, cuando se dispensa una bomba, se acciona un punzonador, se lava y se separa una punta de dispensación 20 de una punta de lavado 30, es posible controlar las posiciones de los mismos verticalmente hacia arriba y hacia abajo con un motor de accionamiento. Por tanto, a diferencia de cuando cada módulo está configurado para controlarse mediante cada motor de accionamiento independientemente, es posible reducir el tamaño y el coste de producción. Además, la unidad de brazo 550 está configurada en un módulo todo en uno. Cada brazo está conectado a una unidad de accionamiento vertical 544 y trabaja, pero está diseñada para no tener interferencias entre las unidades. De esta manera, se usa la unidad de brazo 550 configurada en un módulo todo en uno, de modo que es posible reducir el tamaño total y el coste de fabricación del equipo.

Además, la unidad de bomba 506 incluida en el dispositivo según una realización de la presente invención adopta un motor capaz de controlar un micropaso giratorio para ajustar de manera precisa la cantidad cuando se aspiran o descargan las muestras, los reactivos o los productos de reacción para la separación y la dispensación a través de una punta de dispensación.

Además, el dispositivo según una realización de la presente invención está dotado de un módulo de retirada 340, de modo que pueden separarse fácilmente la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 que se han usado del módulo dispensador 500. Además, ya que la separación se realiza mediante el módulo de retirada 340, la punta de dispensación 20 y la punta de lavado 30 pueden reutilizarse después de la separación.

- 5 Además, el dispositivo según una realización de la presente invención incluye un bloque convencional 360, de modo que la inspección puede realizarse usando una razón de fluorescencia patrón con respecto a una fluorescencia patrón.

- En resumen, el dispositivo según una realización de la presente invención es un dispositivo de inmunoensayo automatizado con la comodidad de que los reactivos se preparan de manera integral y no se requieren reactivos para prepararse. Pueden realizarse múltiples inspecciones tal como tres inspecciones diferentes al mismo tiempo. En el caso convencional, solo las mismas inspecciones pueden realizarse al mismo tiempo. Además, el dispositivo de la presente invención adopta un módulo integrado que puede realizar todos de punzonado, distribución de reactivos, dispensación y lavado, y un sistema que puede minimizar la variación en sistemas y dispositivos ópticos mediante el uso de la fluorescencia patrón. Además, la temperatura de reacción del reactivo puede mantenerse constante. Y, la punta de dispensación y la punta de lavado que son consumibles puede volver a montarse en cubeta. Así, no es necesario un espacio independiente para descartar la punta. En el caso de que un dispositivo use una punta de dispensación y una punta de lavado que son consumibles, está configurado para descartar la punta de dispensación después del uso. Debido a la contaminación, no puede usarse para la inspección en otros reactivos. Además, el dispositivo según una realización de la presente invención tiene que reemplazar la punta de dispensación para prepararse para la reacción de otro reactivo durante la reacción de un reactivo en una primera cubeta. En este caso, la punta usada está asentada en la primera cubeta, y el procedimiento de preparación se realiza usando las puntas de dispensación de las cubetas segunda y tercera. Después de eso, la punta de dispensación de la primera cubeta se vuelve a montar para prepararse para un segundo procedimiento de incubación. Si se descarta la punta de dispensación que se ha usado en la primera incubación, debe adoptarse una nueva punta para preparar la segunda incubación. El dispositivo se asienta en el cartucho. Y luego, se realizan la dispensación y el mezclado en otros cartuchos. Y luego la punta del cartucho original puede usarse de nuevo para realizar el siguiente procedimiento, de modo que se demandan sólo una punta de dispensación y una punta de lavado que son consumibles. Además, no es necesario preparar la punta de dispensación en el interior del dispositivo, de modo que tiene una ventaja espacial y puede diseñarse un dispositivo más compacto.
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30 Las realizaciones preferidas de la presente invención se describieron anteriormente con detalle. Sin embargo, el alcance de la presente invención no se limita a las mismas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de inmunoensayo en fase líquida automatizado que comprende:
un brazo hueco (554) que puede fijar una punta de lavado (30) a una parte inferior y que tiene un hueco (555) que penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo en el interior;
- 5 una barra magnética (564) posicionada en un hueco del brazo hueco y que puede moverse verticalmente hacia arriba y hacia abajo;
un cuerpo móvil (541, 542) al que está fijado el brazo hueco;
una unidad de accionamiento de cuerpo móvil (543) para mover el cuerpo móvil;
un motor de accionamiento (562) para mover la barra magnética; y
- 10 una unidad de control (600) para controlar la unidad de accionamiento de cuerpo móvil; y
un brazo de punzonado (552) que tiene una punta de punzonado (553) en la parte inferior del mismo, y fijado al cuerpo móvil;
en el que la longitud entre el cuerpo móvil y la parte inferior del brazo de punzonado es más larga que la longitud entre el cuerpo móvil y la parte inferior del brazo hueco.
- 15 2. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que la barra magnética está dotada de un imán permanente en la parte inferior de la misma.
3. El dispositivo según la reivindicación 1, que comprende además:
un brazo de recogida (556) que puede fijar una punta de dispensación (20) a una parte inferior de la misma, que tiene un hueco (557) que penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo en el interior, y fijado al cuerpo móvil; y
- 20 una unidad de bomba (506) conectada al hueco del brazo de recogida y que puede suministrar potencia de succión o potencia de descarga a la punta de dispensación.
4. El dispositivo según la reivindicación 1, que comprende además:
una placa de retirada (350) que tiene un orificio de retirada (355) en el que está formada la depresión (356);
- 25 en el que el orificio de retirada es mayor que una zona de un extremo superior de la punta de lavado.
5. El dispositivo según la reivindicación 1, que comprende además:
un soporte (310) que tiene un canal de montaje de tipo ranura (312) que puede montar una o más cubetas (10), y un orificio de inspección (314) que penetra verticalmente hacia arriba y hacia abajo; y
una unidad de accionamiento de soporte (320) que puede ajustar la posición del soporte.
- 30 6. El dispositivo según la reivindicación 5, en el que el soporte incluye una placa de calentamiento (316) para mantener una cubeta a una temperatura constante en la parte inferior del mismo.
7. El dispositivo según la reivindicación 5, que comprende además:
un lector óptico (410) que tiene una fuente de luz (610), un divisor de haz (630), lentes y un detector; y
una unidad de accionamiento de lector (420) que puede mover el lector óptico para coincidir con un orificio de inspección del soporte.
- 35 8. El dispositivo según la reivindicación 5, en el que el soporte incluye un bloque convencional (360) que tiene un orificio óptico (362) que penetra en la dirección vertical, y que puede montar un material convencional de medición de fluorescencia.



FIG. 1

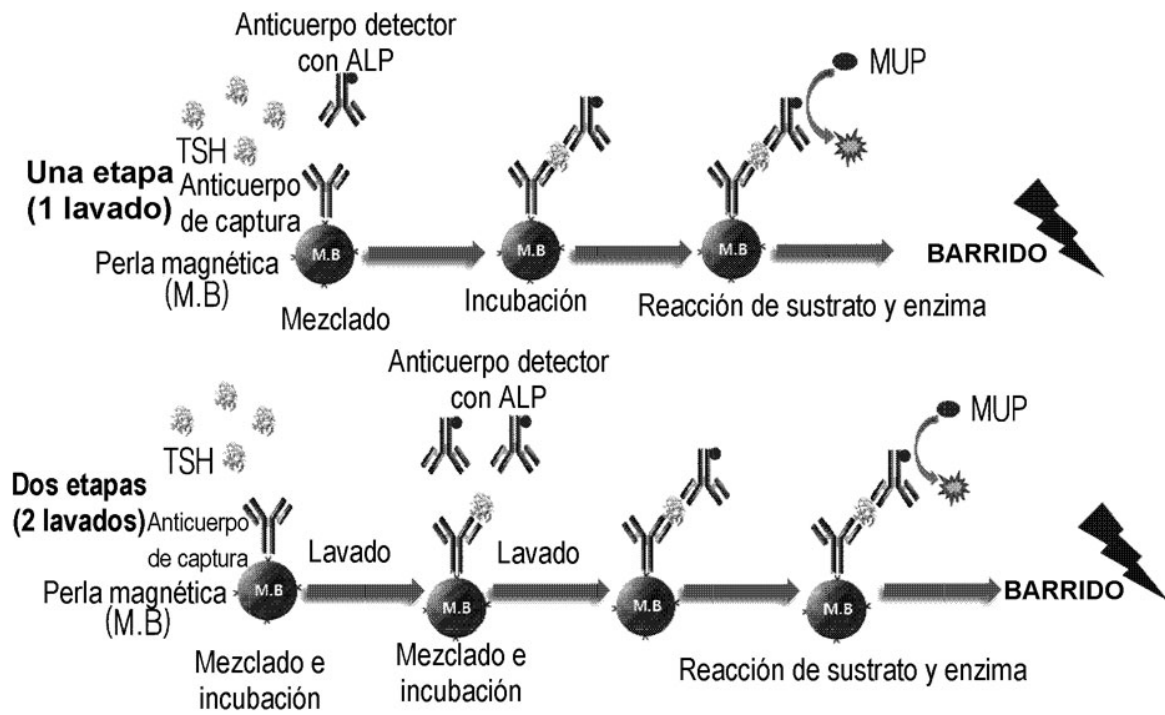
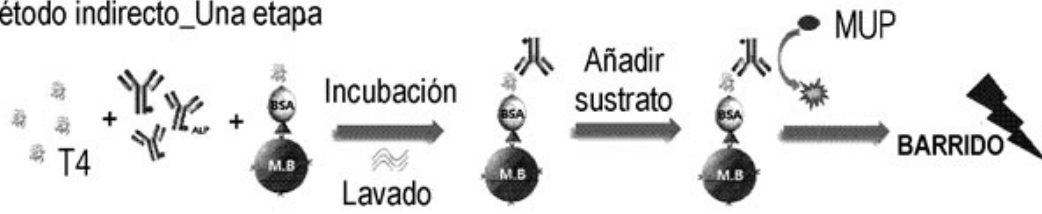


FIG. 2

Método indirecto_Una etapa



Método directo_Dos etapas

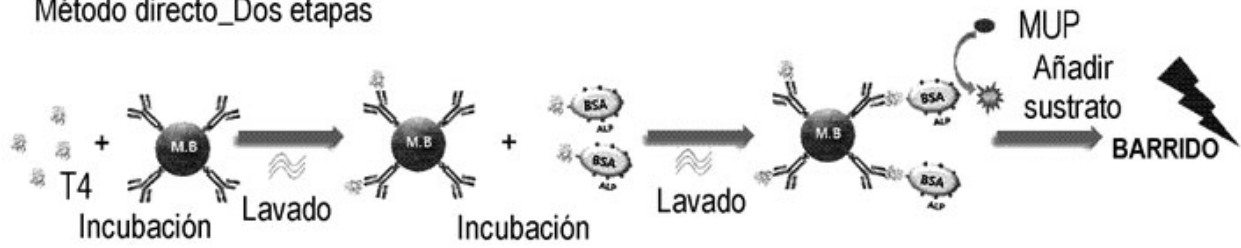


FIG. 3

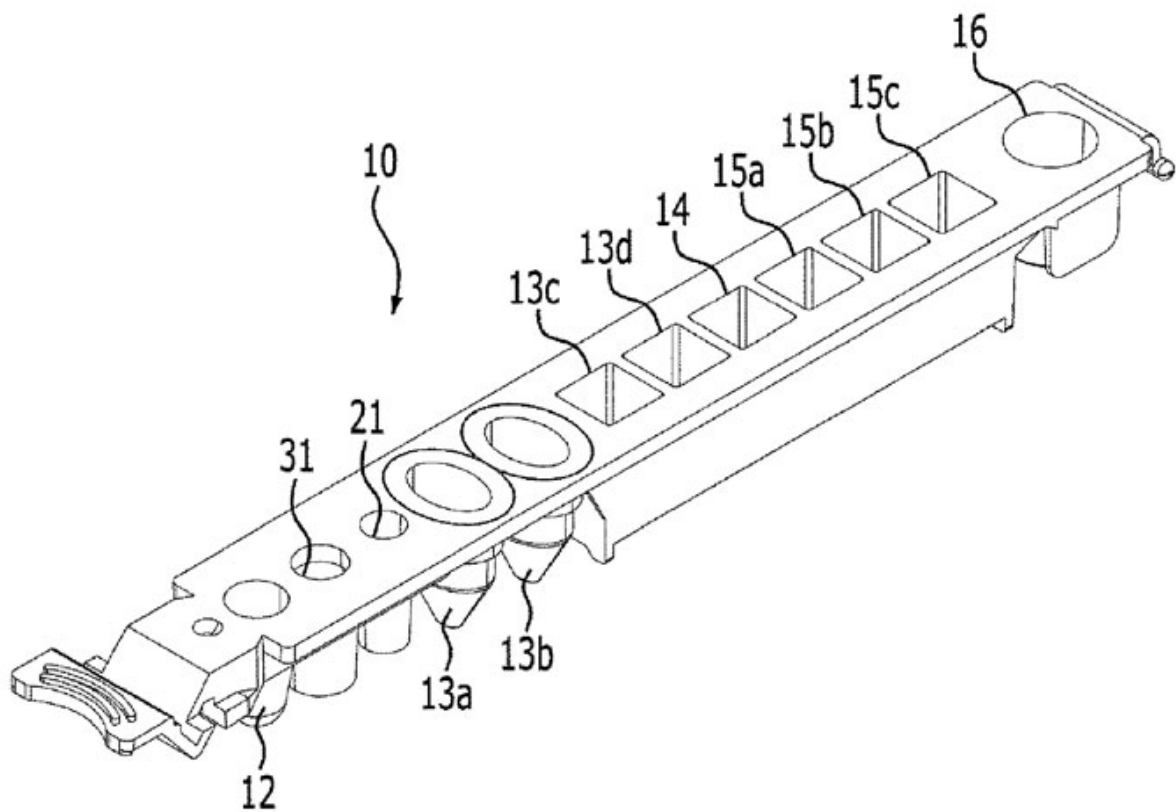


FIG. 4

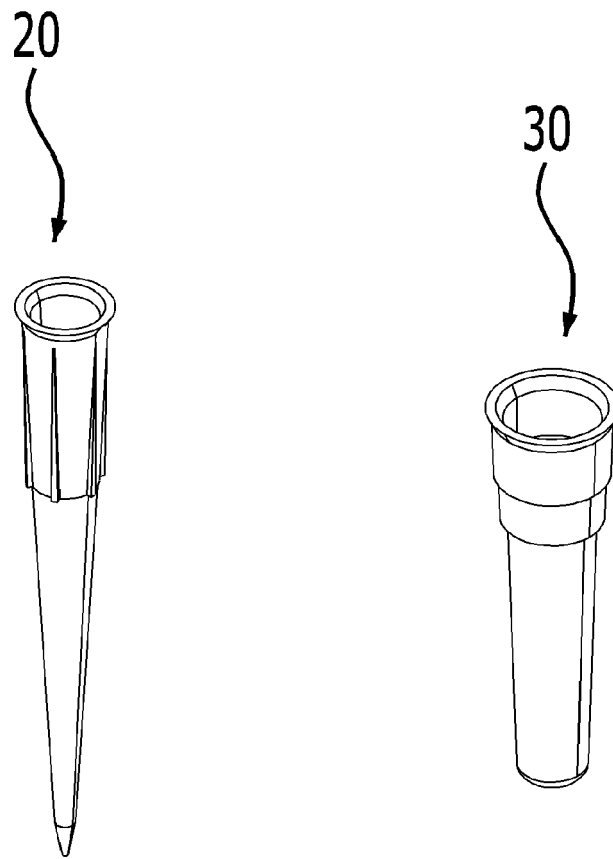


FIG. 5

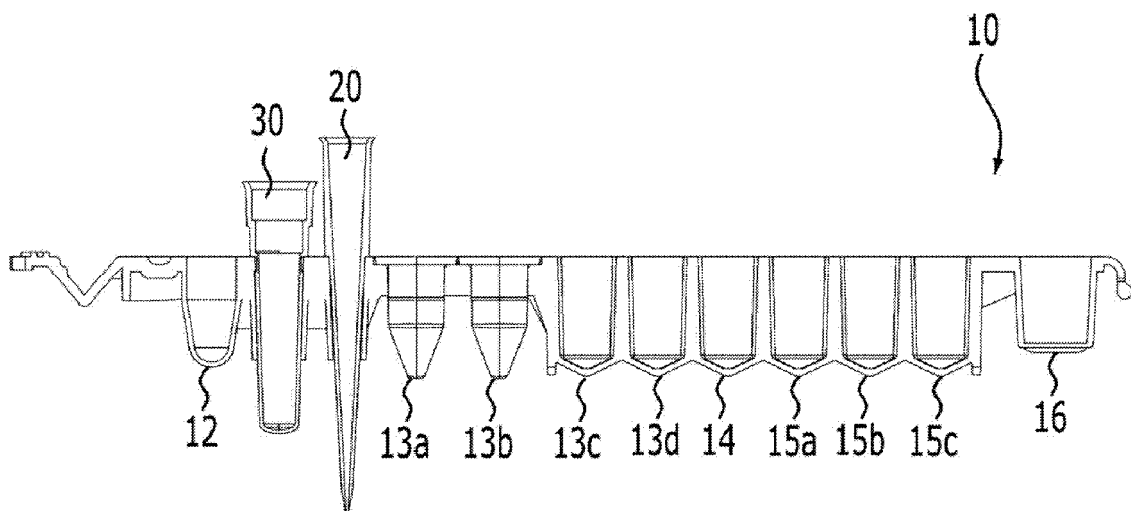


FIG. 6

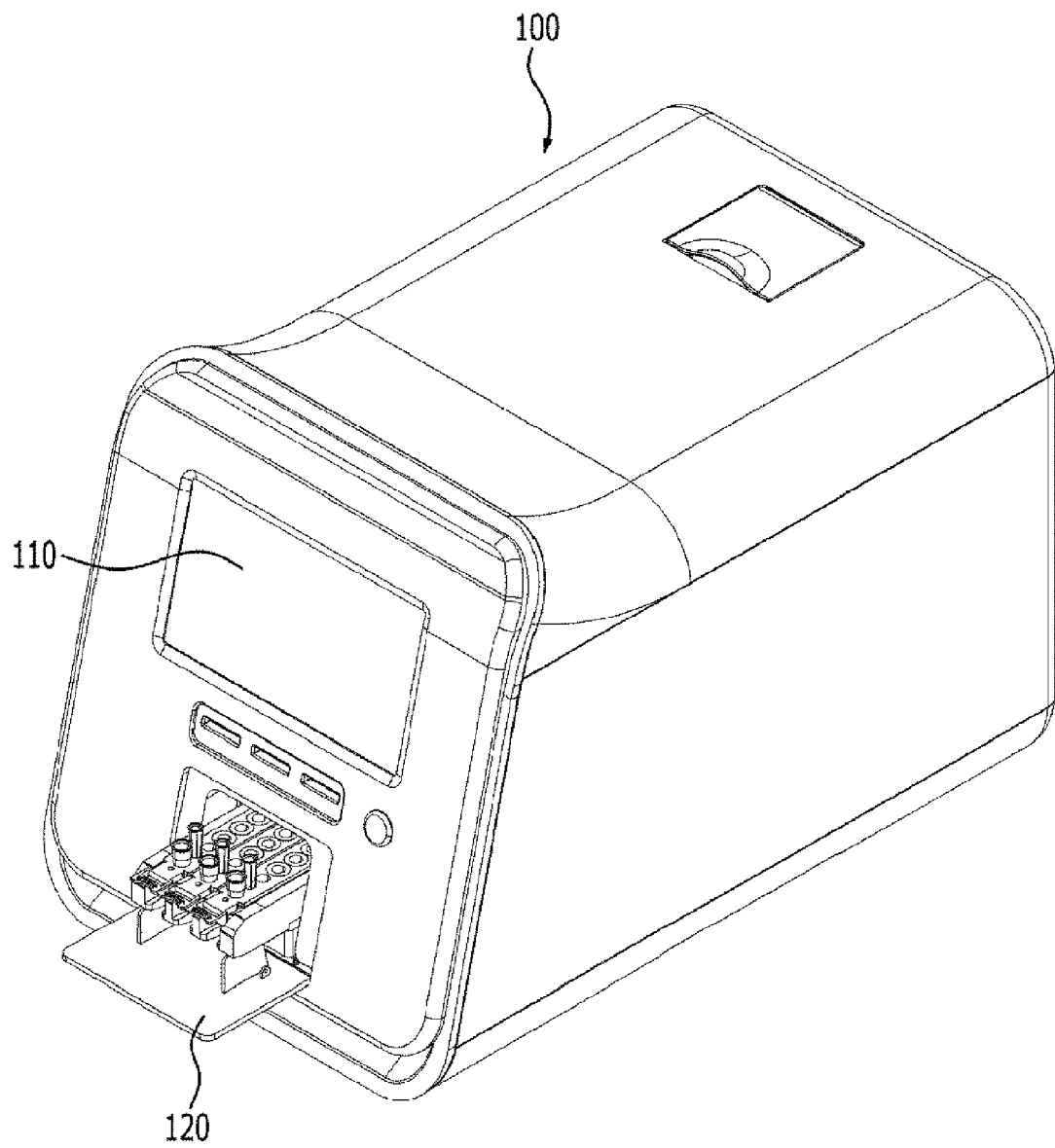


FIG. 7

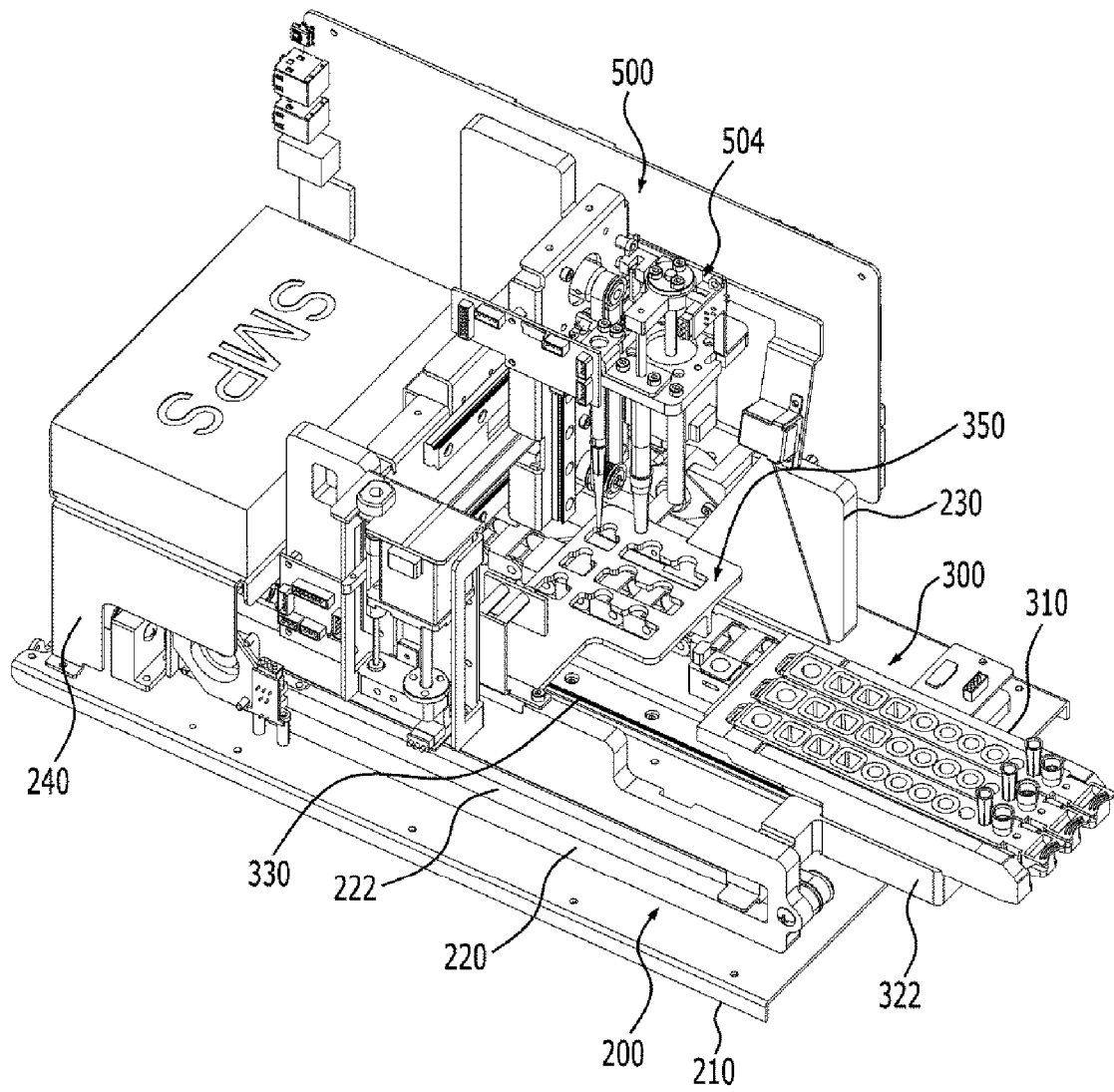


FIG. 8

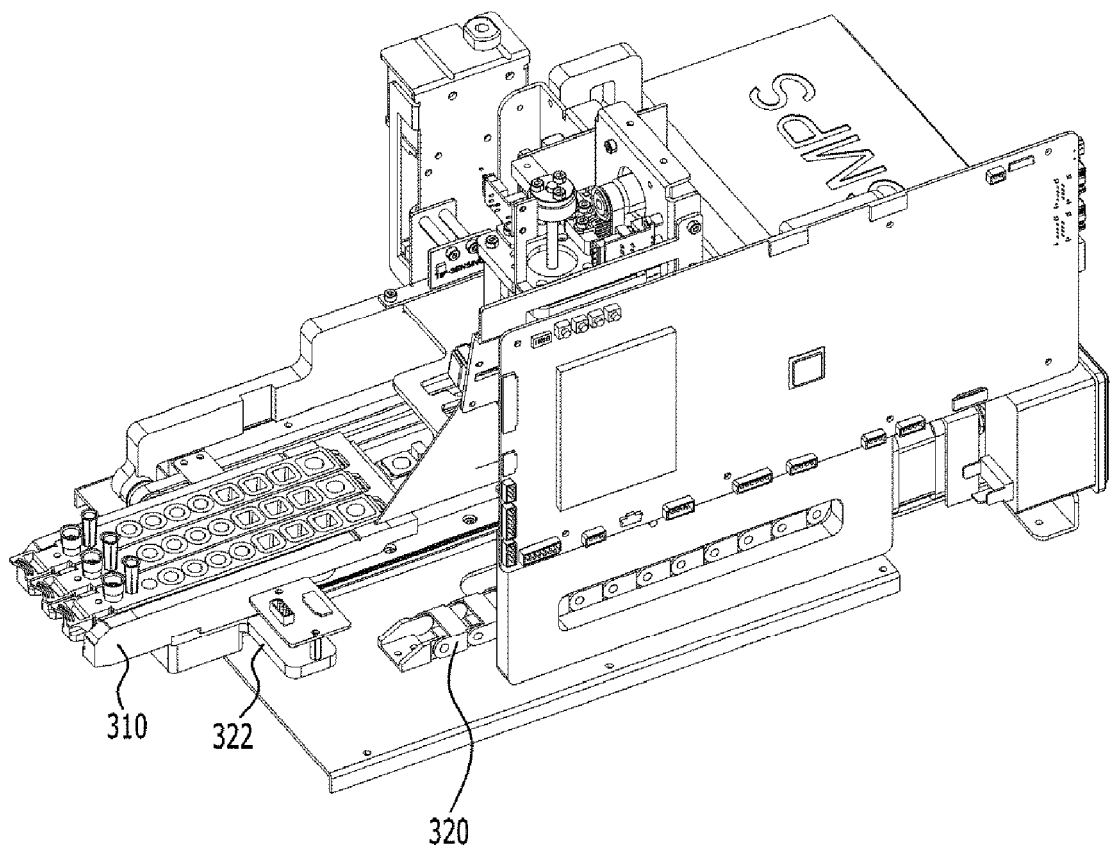


FIG. 9

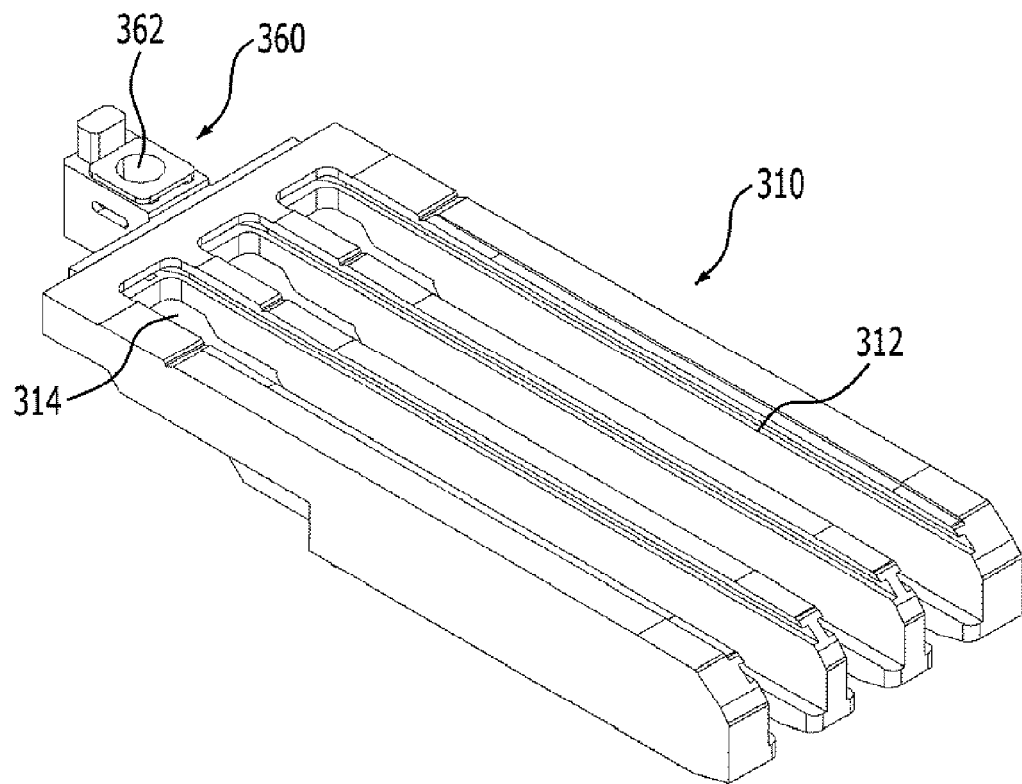


FIG. 10A

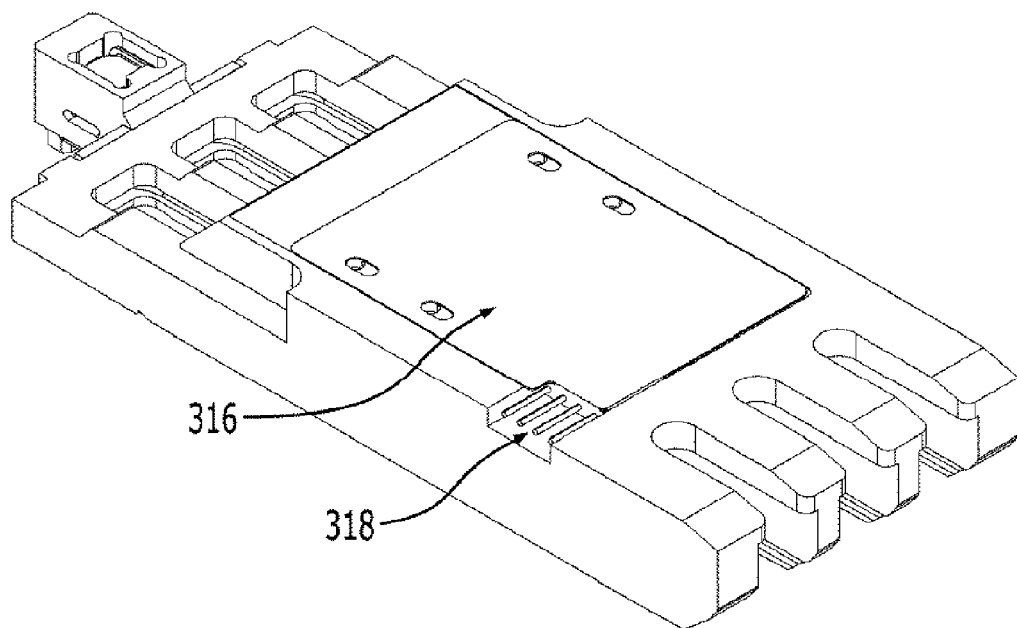


FIG. 10B

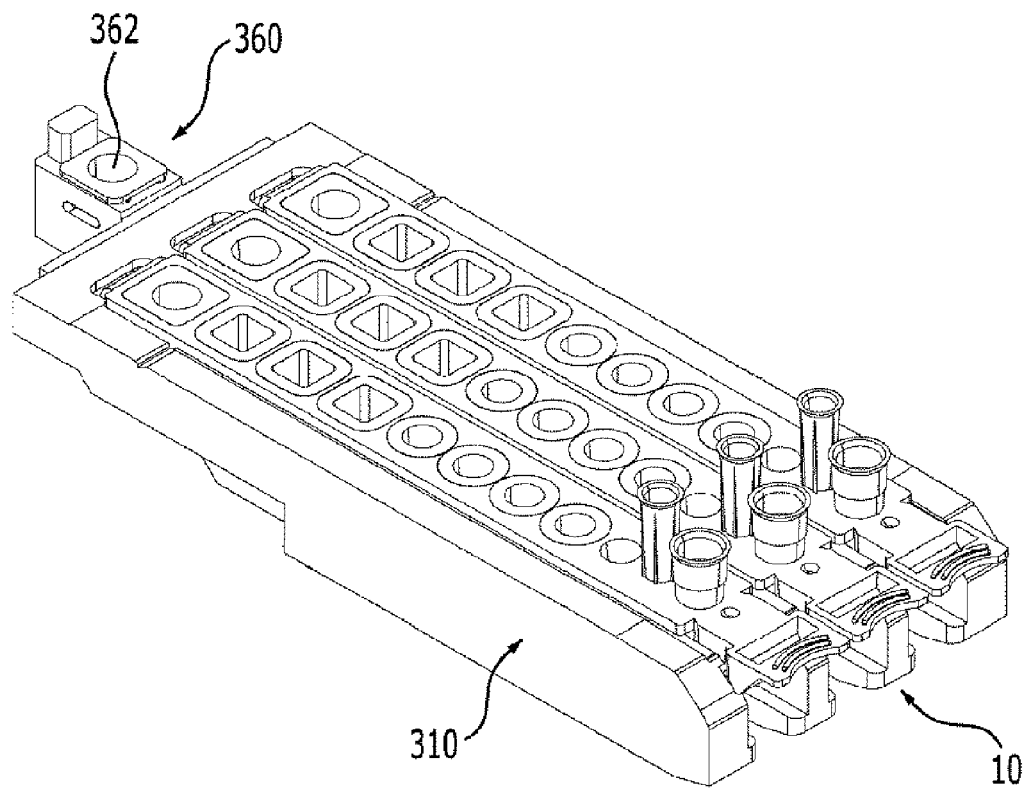


FIG. 11

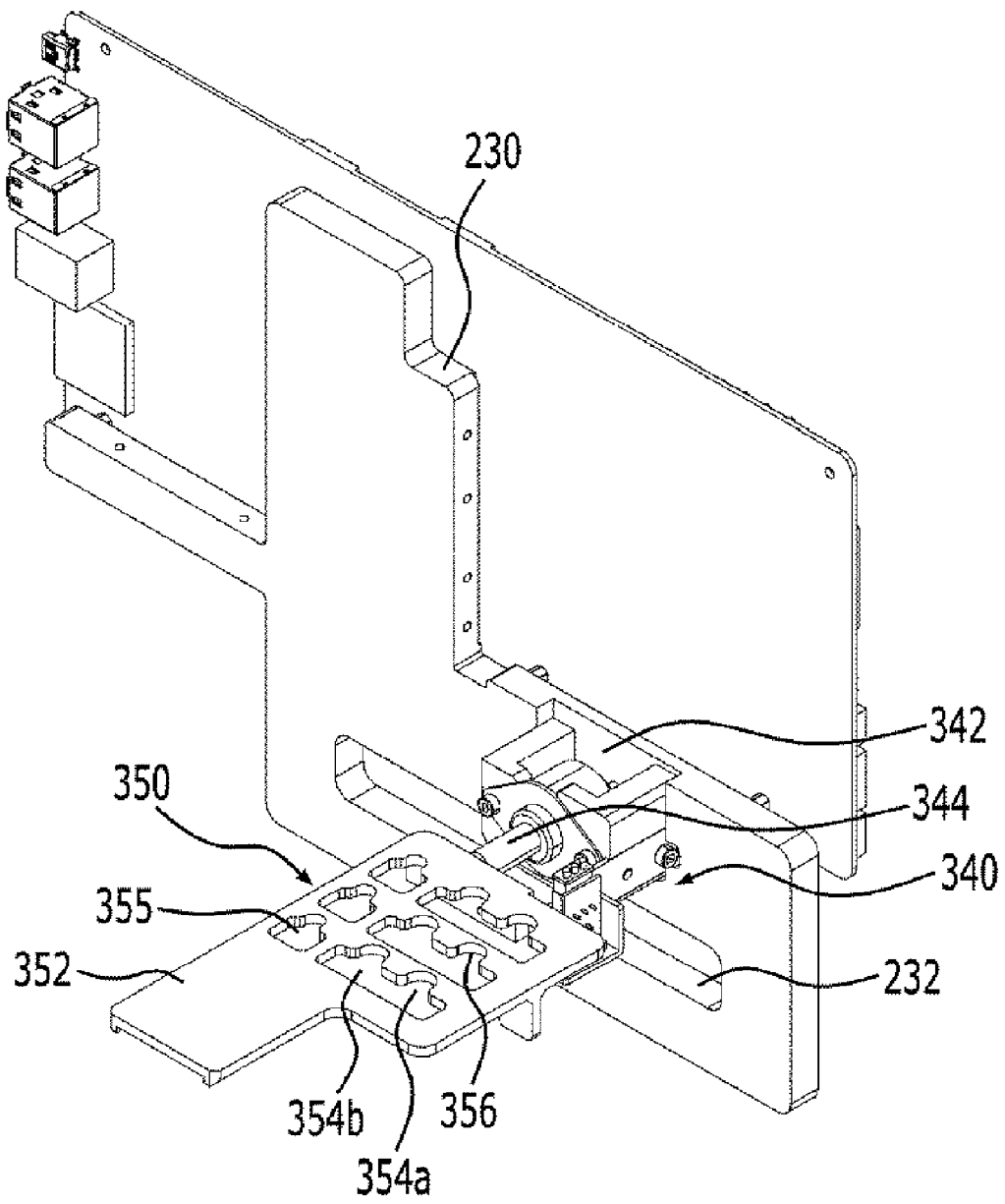


FIG. 12

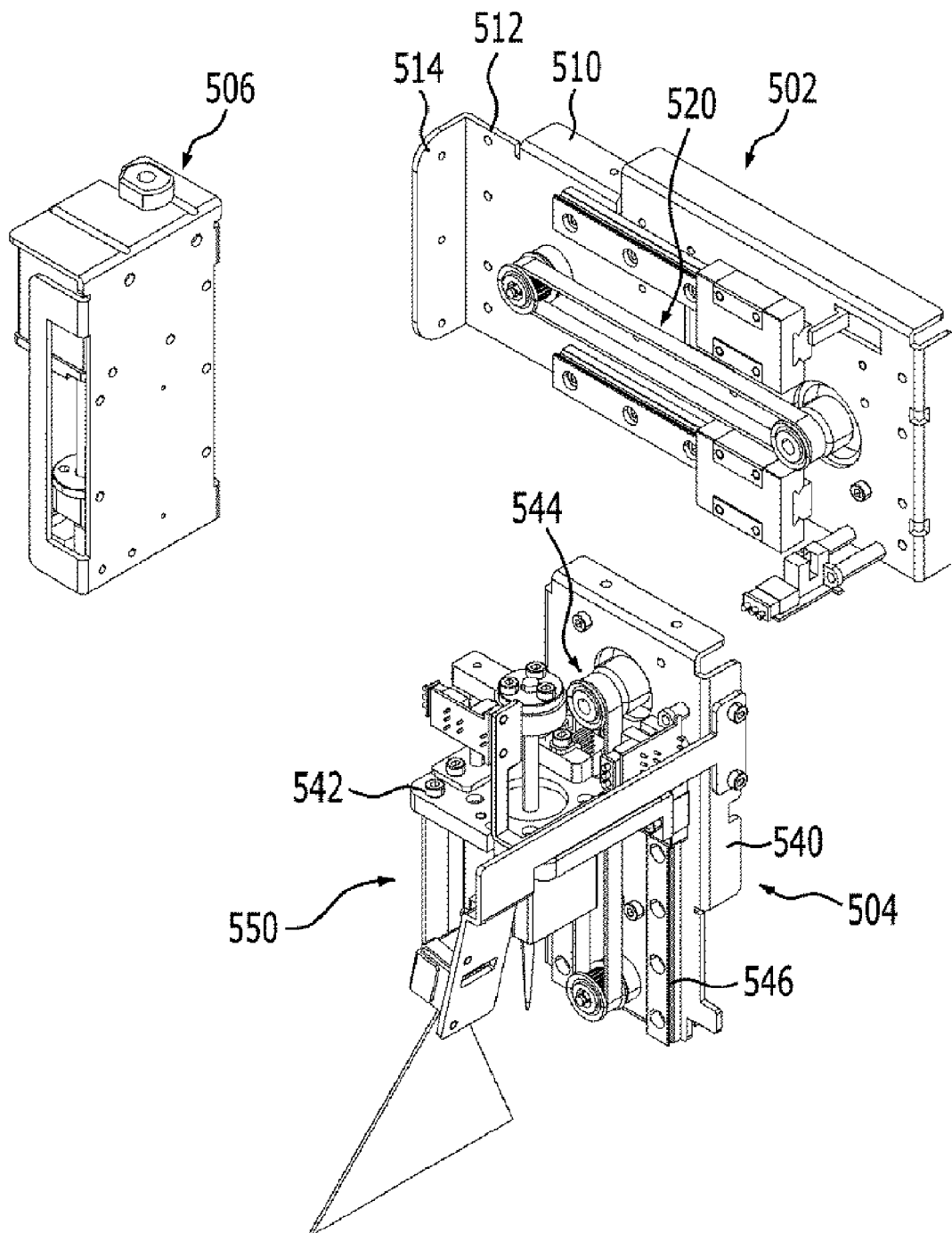


FIG. 14A

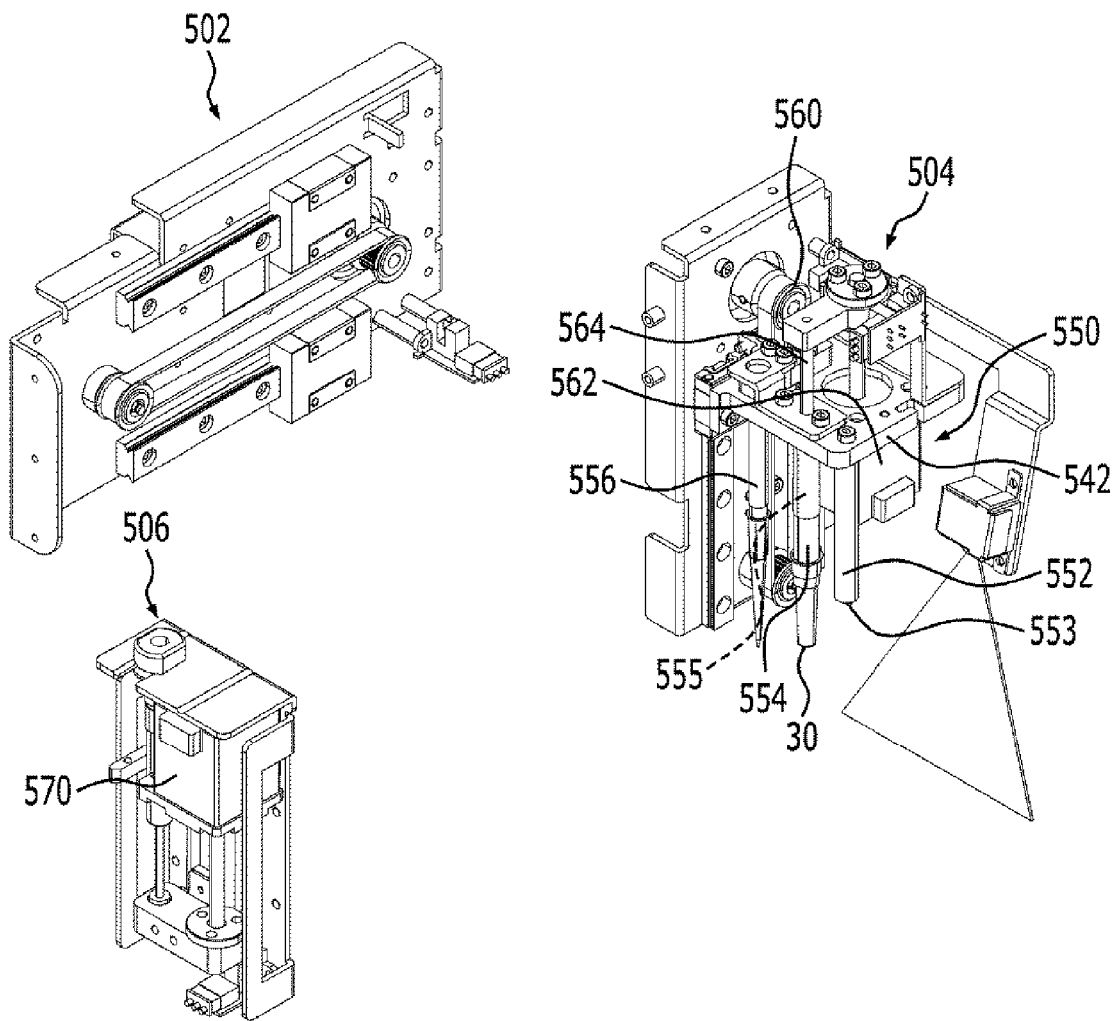


FIG. 14B

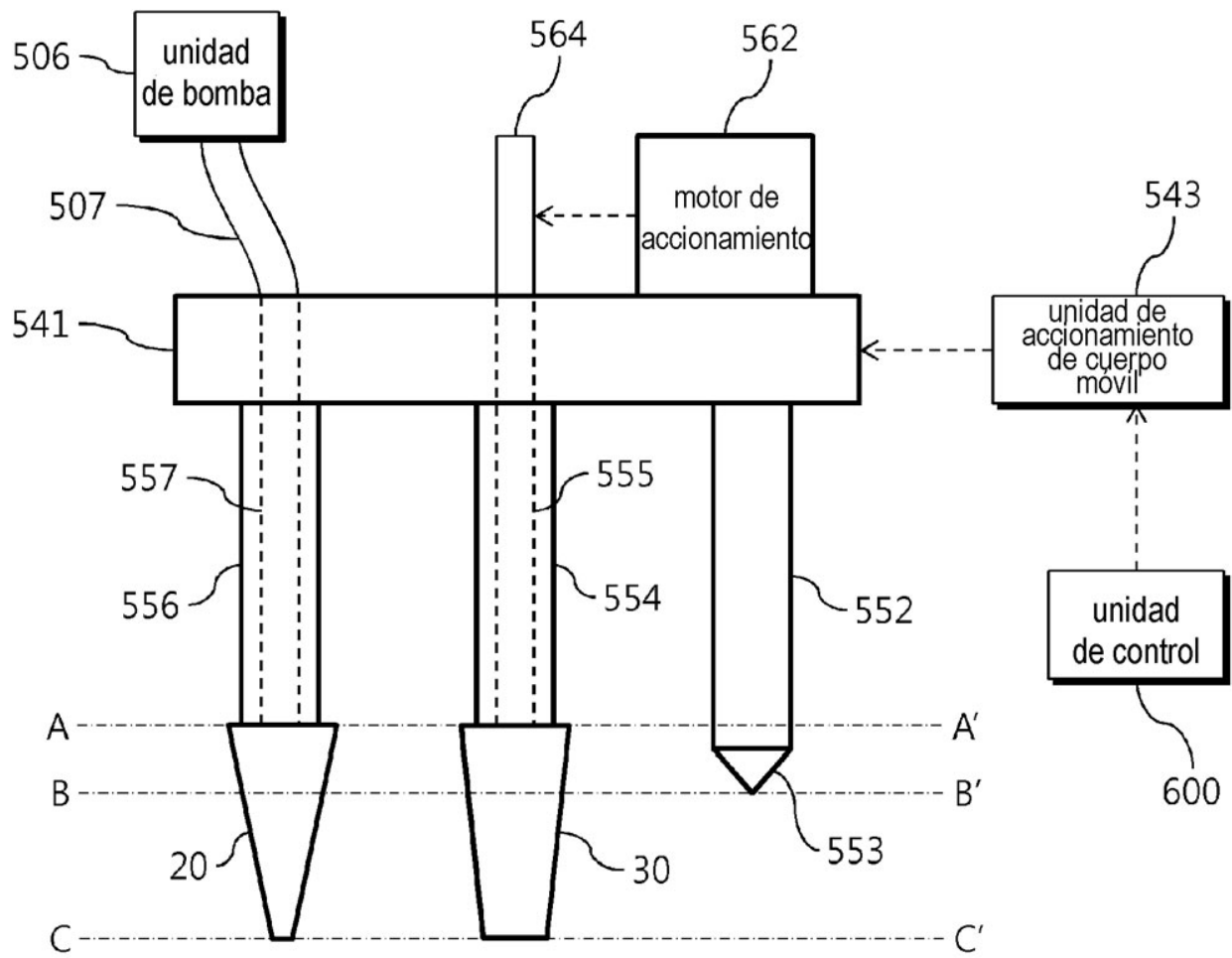


FIG. 15A

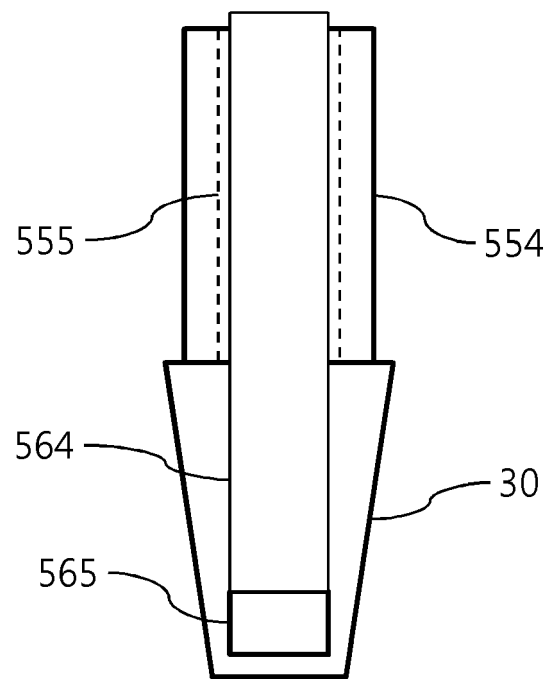


FIG. 15B

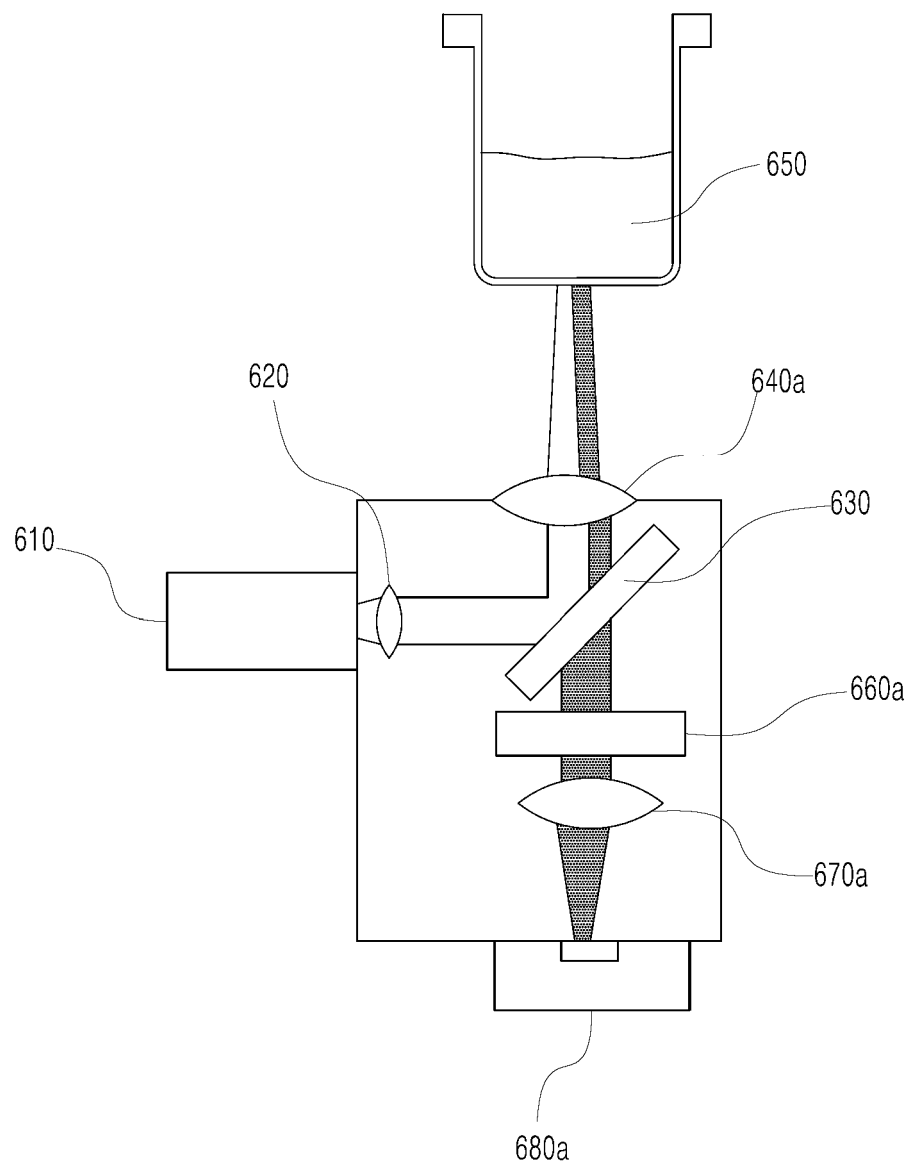


FIG. 16A

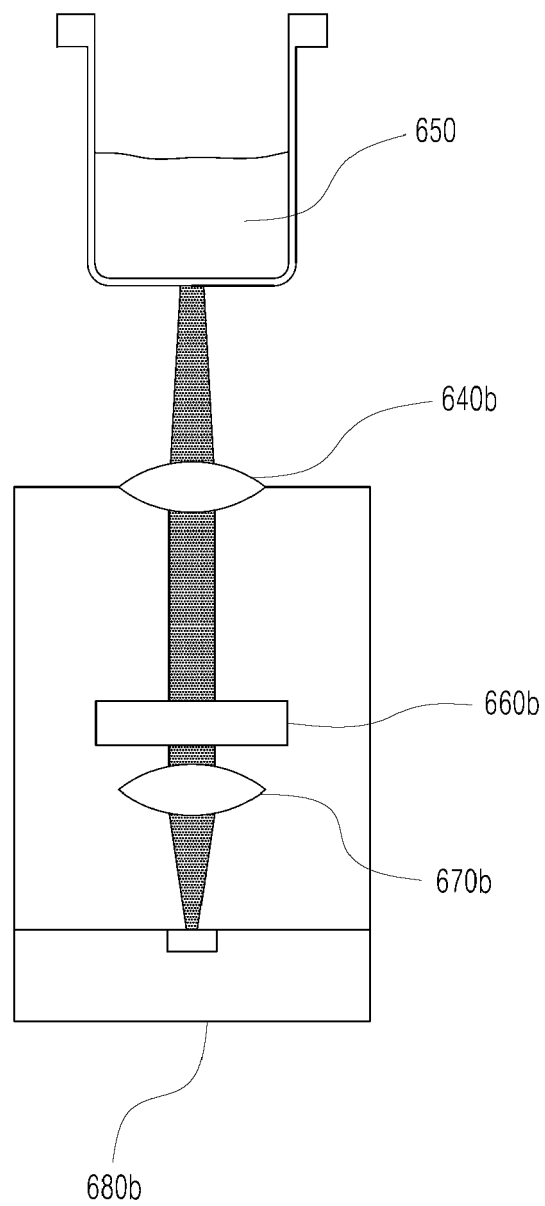


FIG. 16B

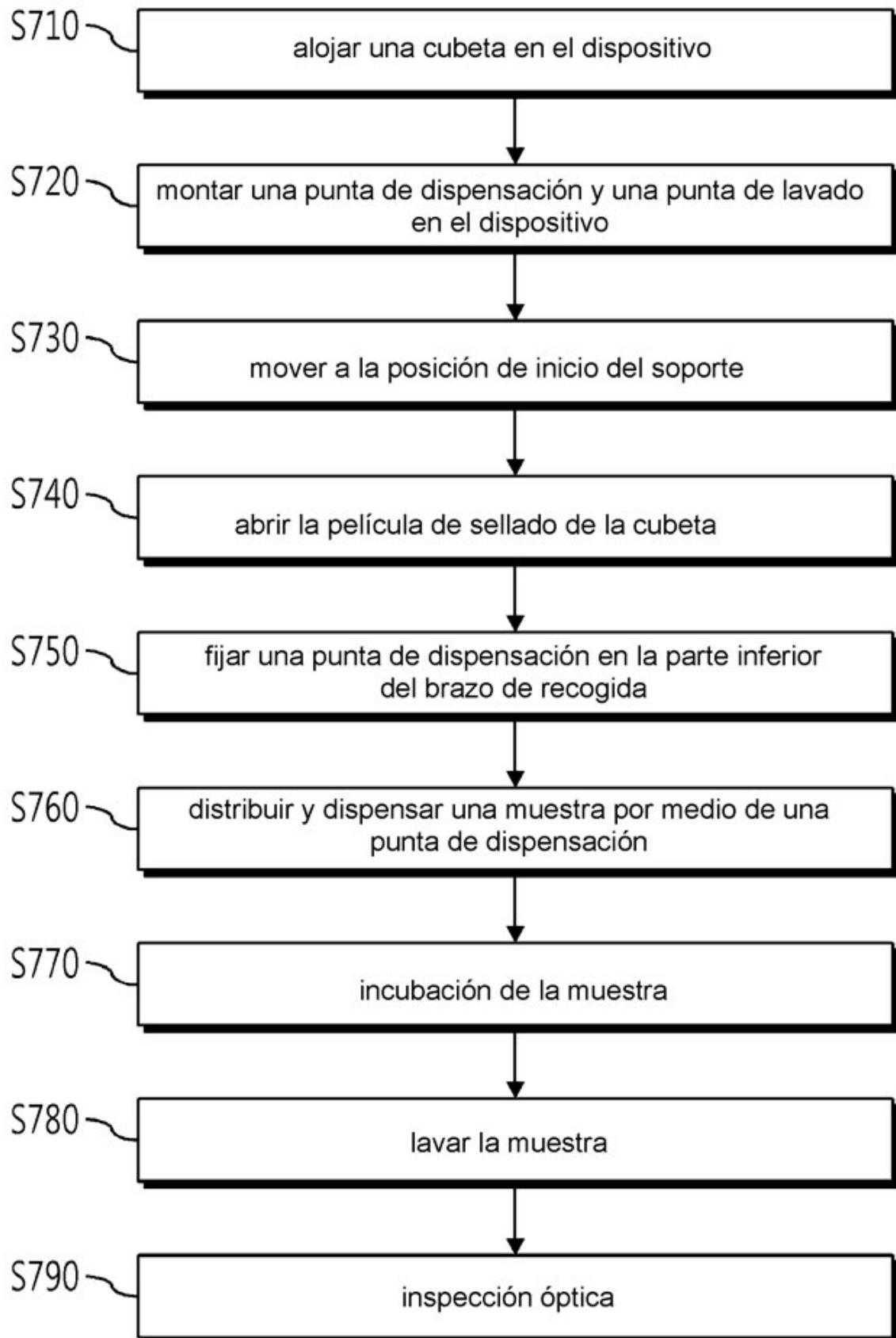


FIG. 17

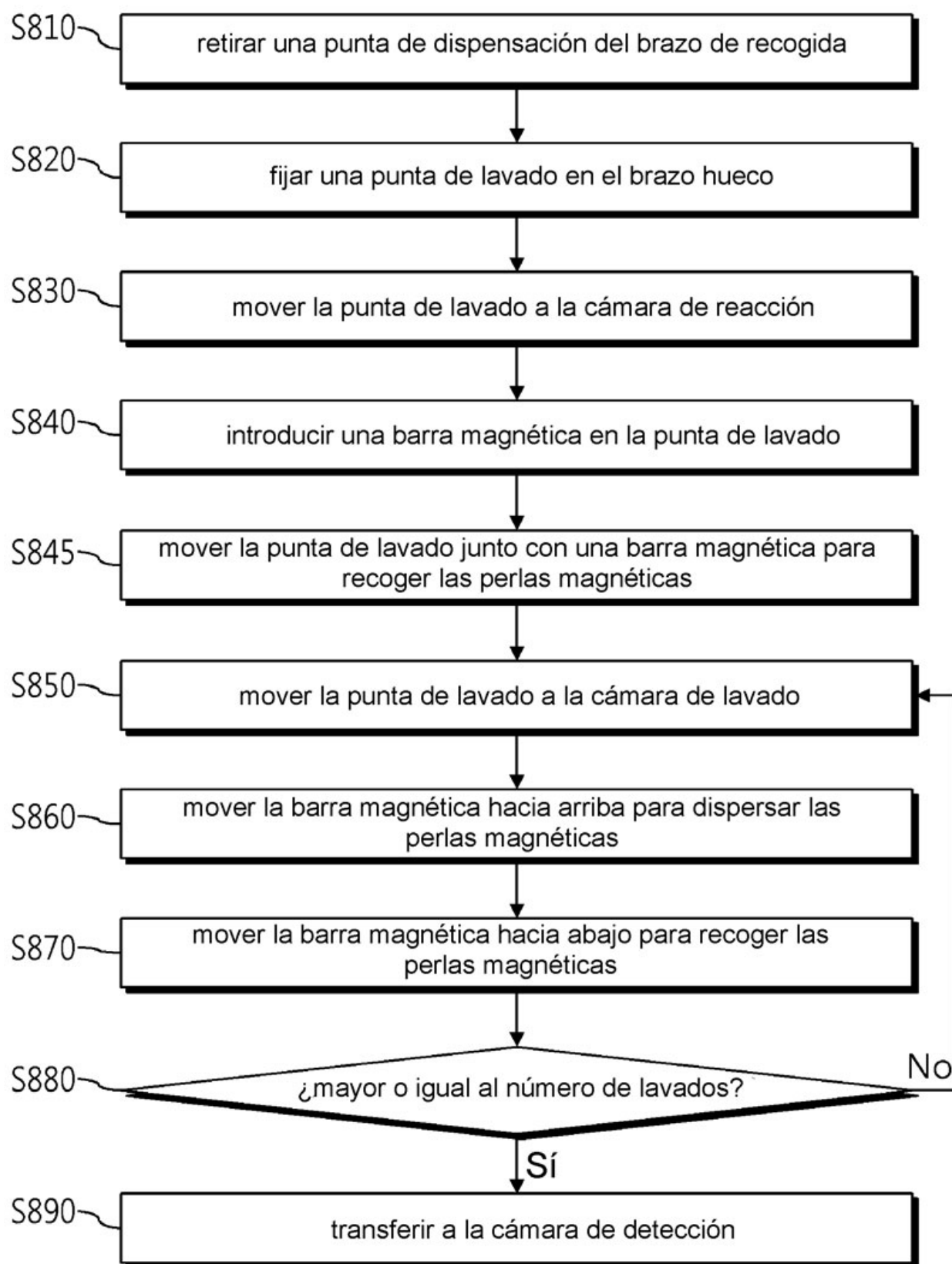


FIG. 18

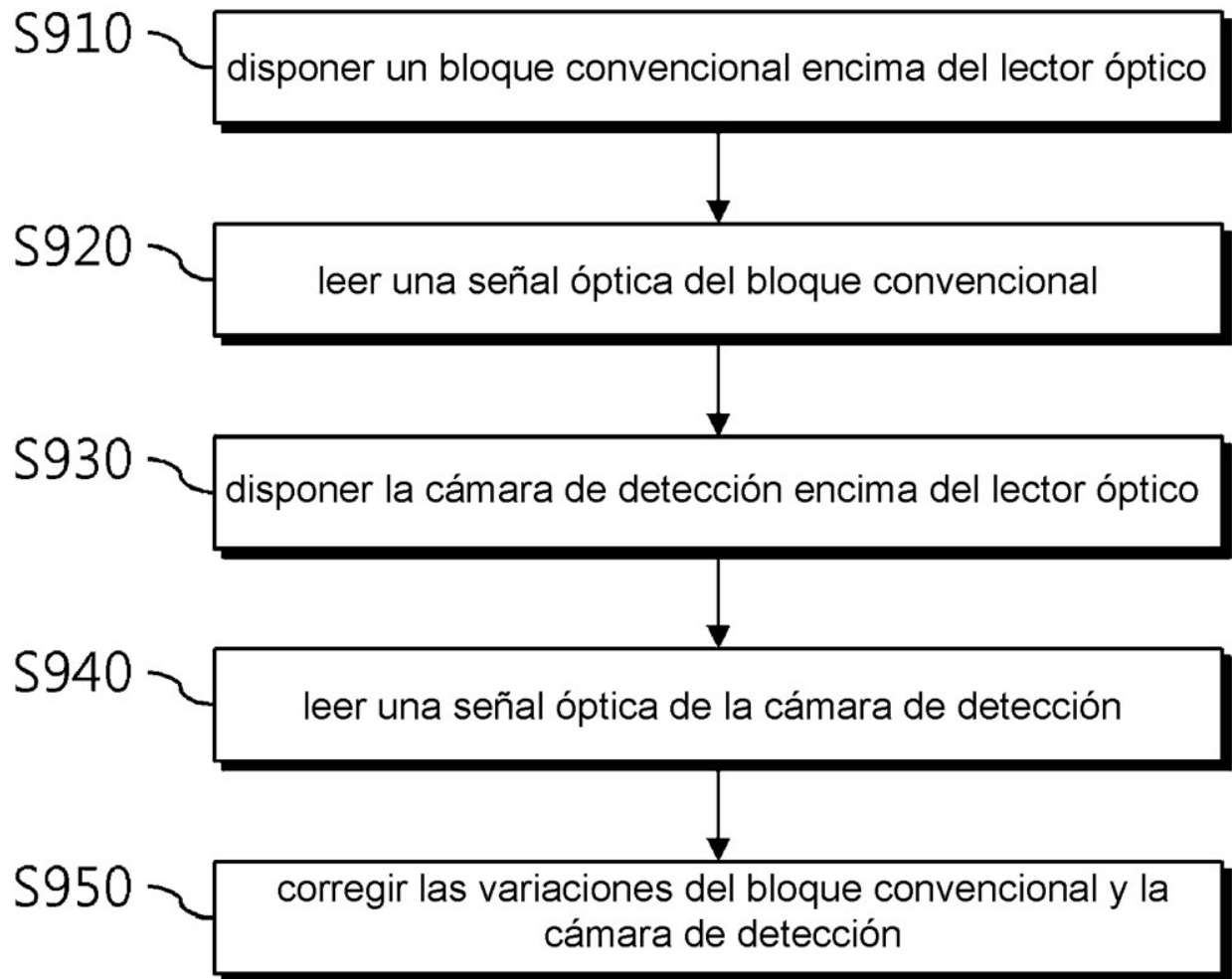


FIG. 19

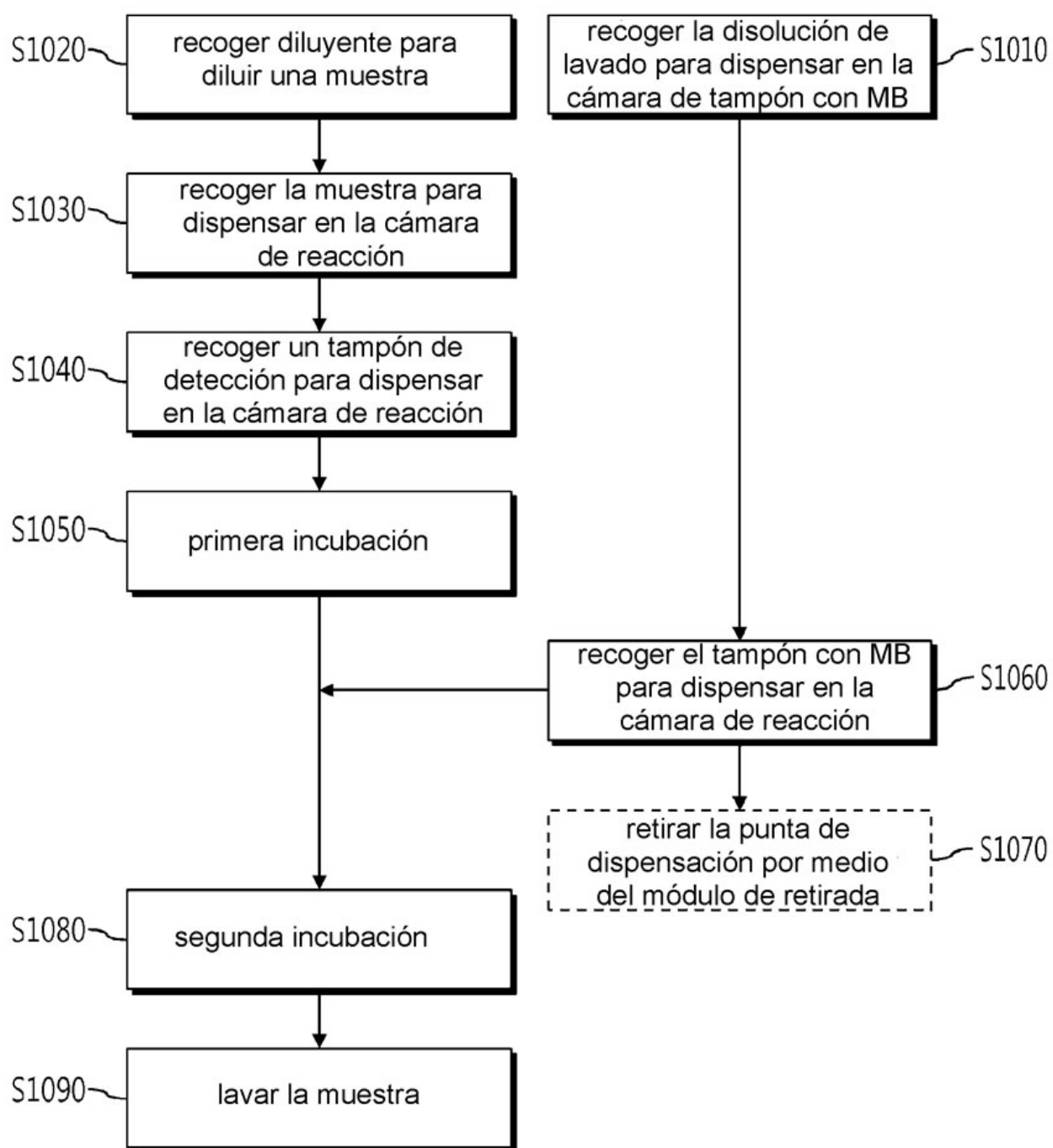


FIG. 20

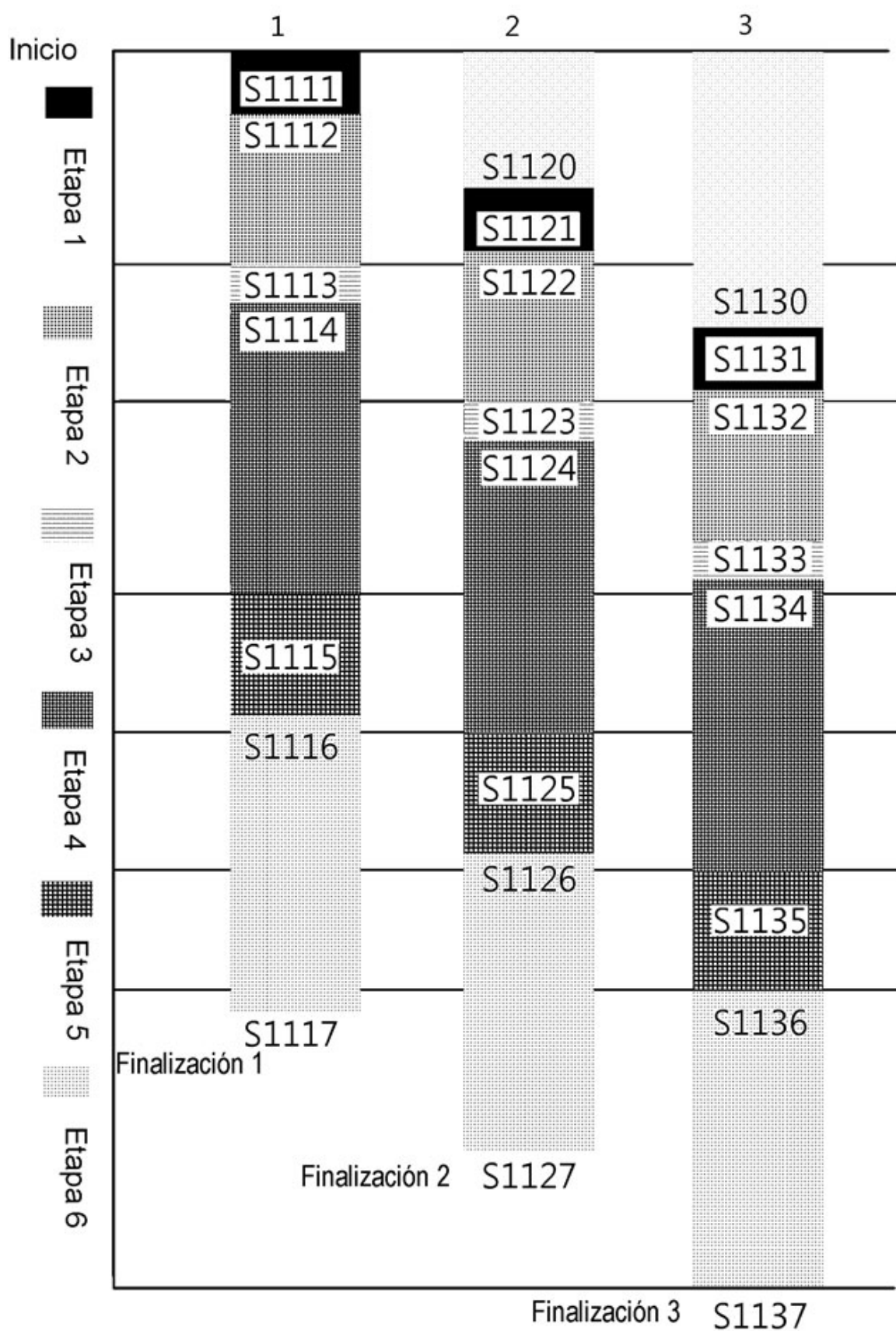


FIG. 21

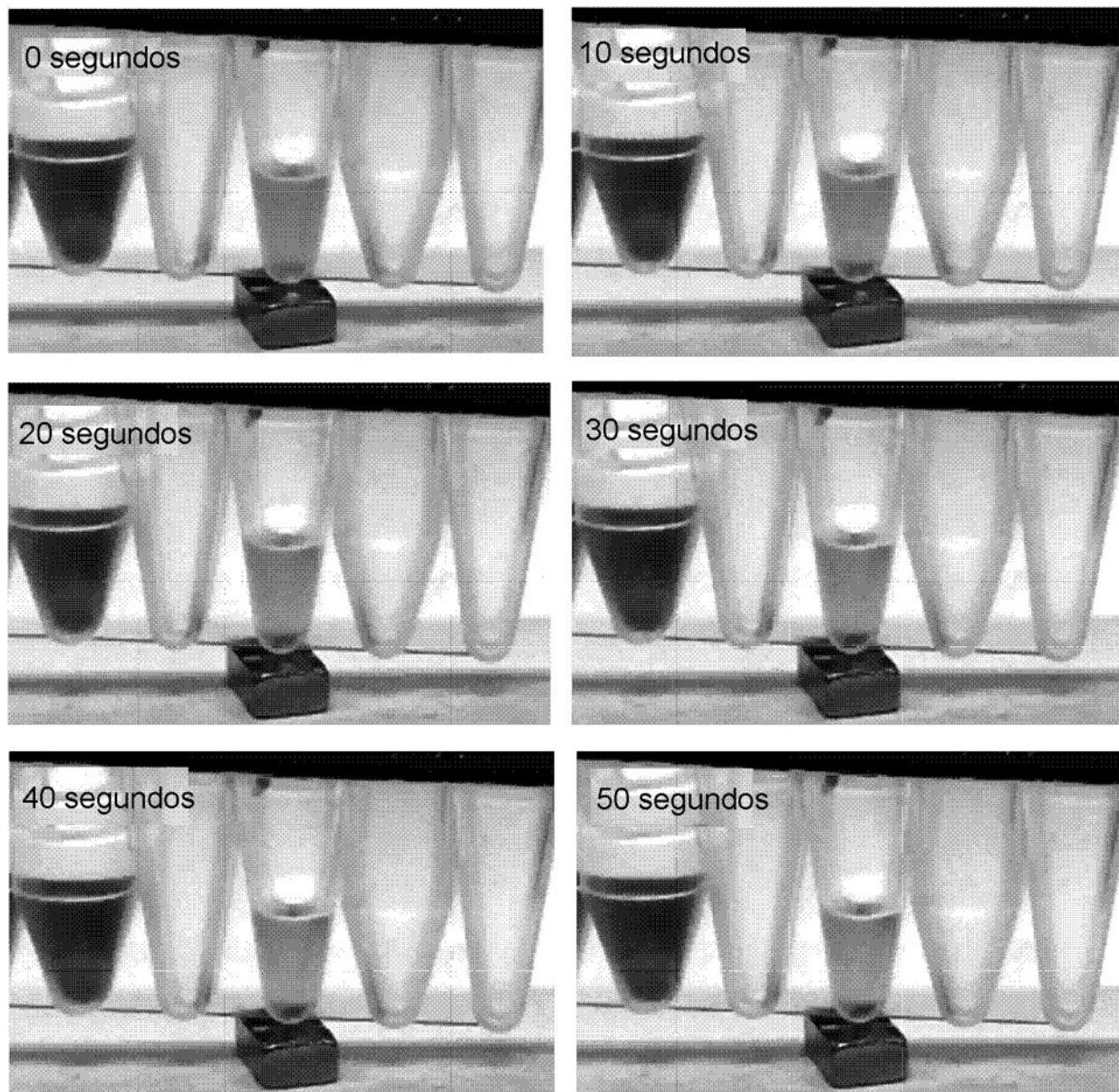
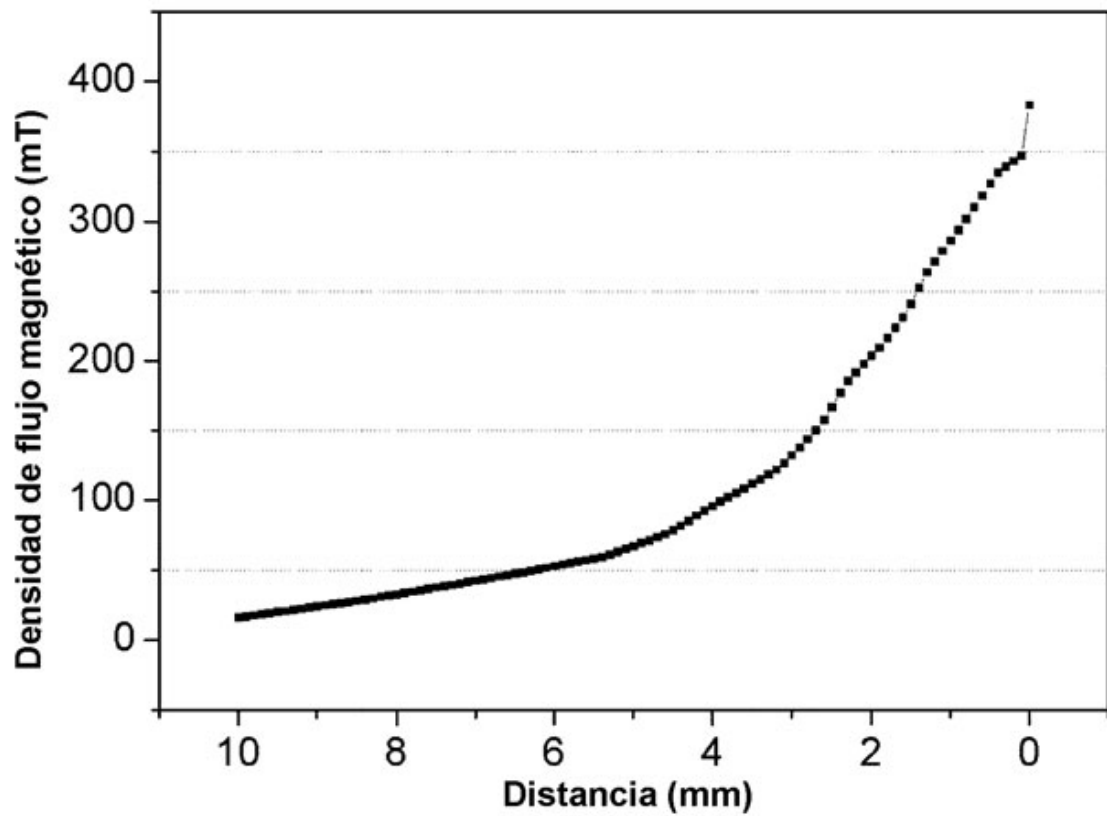
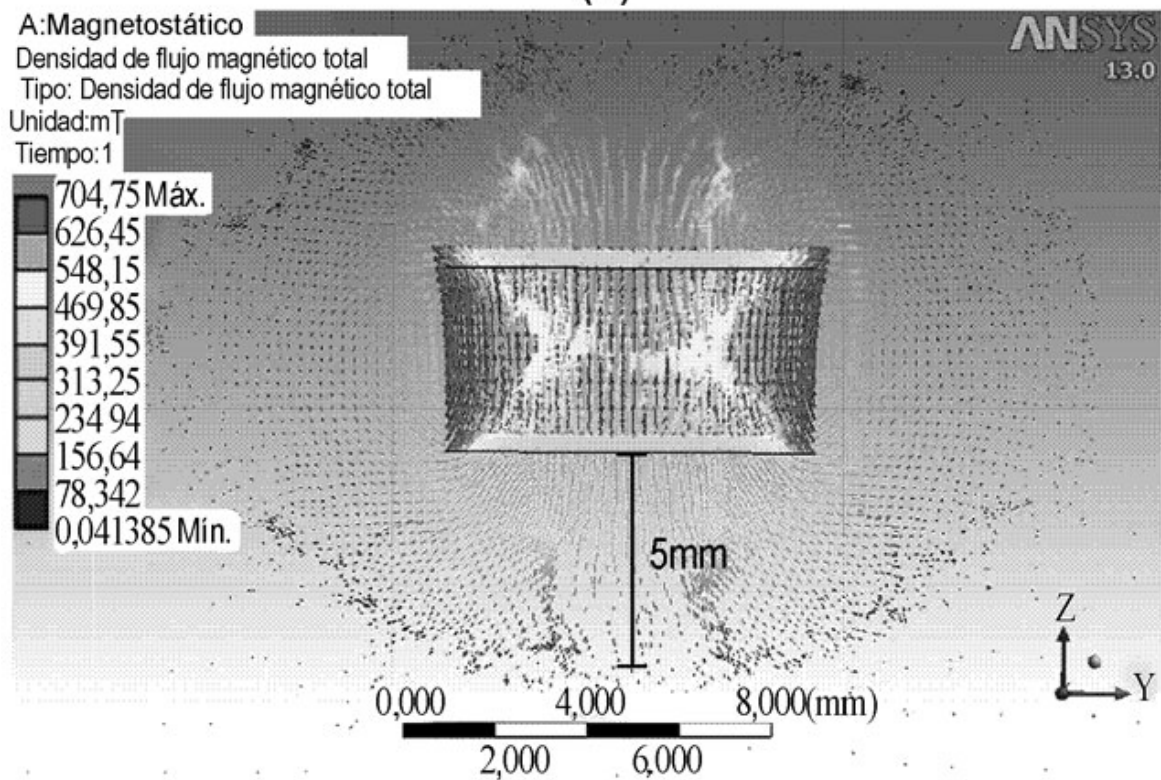


FIG. 22

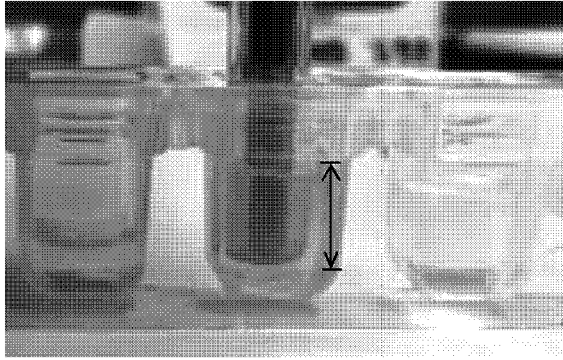


(a)

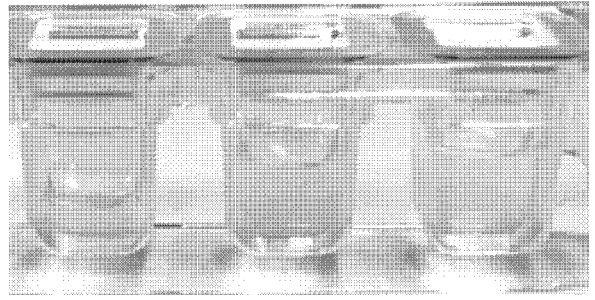


(b)

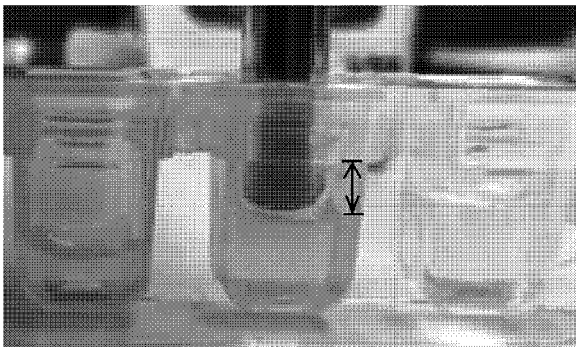
FIG. 23



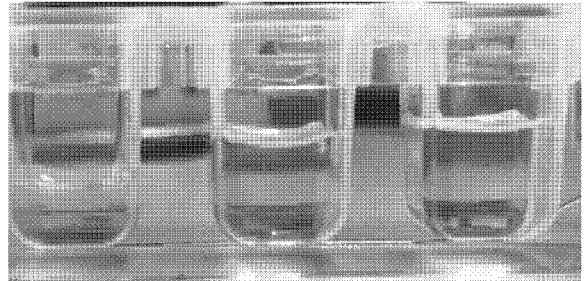
(a)



(b)



(c)



(d)

FIG. 24