



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116171199 A

(43) 申请公布日 2023.05.26

(21) 申请号 202180069633.6

(22) 申请日 2021.08.26

(30) 优先权数据

2013353.4 2020.08.26 GB

2013354.2 2020.08.26 GB

2013356.7 2020.08.26 GB

2013358.3 2020.08.26 GB

2013361.7 2020.08.26 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.04.11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2021/052224 2021.08.26

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/043697 EN 2022.03.03

(71) 申请人 圣斯生物监测有限公司

地址 英国牛津郡

(72) 发明人 R·兰步尔

(74) 专利代理机构 北京市君合律师事务所

11517

专利代理师 吴龙瑛 杜小锋

(51) Int.Cl.

B01L 3/00 (2006.01)

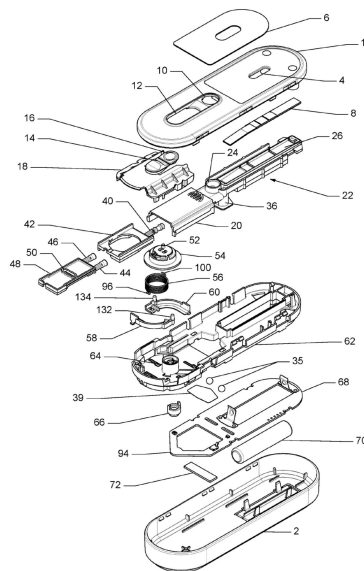
权利要求书2页 说明书29页 附图63页

(54) 发明名称

装置

(57) 摘要

一种用于分析液体样品中的生物分子的装置,所述装置具有用于容纳所述液体样品的至少一部分的多个区域、用于将所述液体样品的至少一部分沿着相应流动路径从所述区域中的一个转移到另一个的转移装置、用于操作所述转移装置的机械动力驱动装置、用于选择性地打开所述区域之间的一个或多个流动路径的流动控制装置以及顺序地控制所述机械动力驱动装置和所述流动控制装置两者以实现所述液体样品的至少一部分在所述区域之间的转移的共同致动构件。



1. 一种用于分析液体样品中的生物分子的装置,所述装置具有用于容纳所述液体样品的至少一部分的多个区域、用于将所述液体样品的至少一部分沿着相应流动路径从所述区域中的一个转移到另一个的转移装置、用于操作所述转移装置的机械动力驱动装置、用于选择性地打开所述区域之间的一个或多个流动路径的流动控制装置以及顺序地控制所述机械动力驱动装置和所述流动控制装置两者以实现所述液体样品的至少一部分在所述区域之间的转移的共同致动构件。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中所述驱动装置包括旋转构件。

3. 根据权利要求2所述的装置,其中所述转移装置具有可线性移动的移位构件,所述旋转构件通过连杆联接到所述转移构件,所述连杆将所述旋转构件的旋转移动转换成所述移位构件的线性移动,以导致在所述驱动装置的动力下在所述区域之间进行一次或多次转移。

4. 根据权利要求3所述的装置,其中所述移位构件包括至少一个活塞。

5. 根据权利要求4所述的装置,其中所述活塞是一对此类活塞中的一个,每个活塞能够在相应圆柱形活塞室内移动。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述驱动装置包括用于存储机械能以作为所述驱动装置提供动力的偏置装置。

7. 根据权利要求6所述的装置,其中所述偏置装置包括机械弹簧。

8. 根据权利要求7所述的装置,其中所述偏置装置包括扭转弹簧。

9. 根据权利要求6至8中任一项所述的装置,其中所述偏置装置是预加载的。

10. 根据从属于权利要求3至8中任一项的权利要求9所述的装置,其中所述偏置装置预加载有足够的能量,以导致所述移位构件沿着两个相反的线性冲程进行移动。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述多个区域包括样品接收装置、反应室和测试区,所述样品通过所述样品接收装置被引入到所述装置中,在所述反应室中,所述样品经历所述分析特有的一种或多种反应,所述测试区用于随后分析经反应的样品。

12. 根据权利要求11所述的装置,其中所述样品接收装置包括样品接收室。

13. 根据权利要求12所述的装置,其包括用于在所述装置的操作期间关闭所述样品接收室的帽或盖。

14. 根据权利要求13所述的装置,其中所述共同致动构件包括用于关闭所述样品接收室的帽或盖。

15. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于加热所述液体样品的至少一部分的加热器。

16. 根据权利要求15所述的装置,其中所述加热器是形成印刷电路板(PCB)一部分的电加热器。

17. 根据权利要求16所述的装置,其中所述PCB还承载用于所述装置的控制电子器件。

18. 根据权利要求15至17中任一项所述的装置,其中所述加热器热耦合到反应室,并且所述分析包括加热所述反应室中的所述液体样品的至少一部分的步骤。

19. 根据权利要求18所述的装置,其中所述反应室至少部分由导热材料限定,所述导热材料诸如箔,例如金属箔,例如铝箔。

20. 根据权利要求19所述的装置,其中所述装置包括用于推动所述加热器抵靠所述导

热材料的偏置装置。

21. 根据权利要求18至20所述的装置,其中所述加热器和所述导热材料延伸超出所述反应室。

22. 根据权利要求18至21中任一项所述的装置,其中所述装置包括热耦合到所述反应室的温度传感器。

23. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于暂时中断所述驱动装置的操作以便将所述转移装置的所述操作的完成延迟一定时段的保持装置。

24. 根据权利要求23所述的装置,其中所述保持装置包括热塑性保持构件和加热器,所述热塑性保持构件用于接合所述驱动装置并用作所述驱动装置的止动件,所述加热器用于加热所述热塑性保持构件,导致所述热塑性保持构件软化或熔化,以便在所述时段之后从所述热塑性保持构件释放所述驱动装置。

25. 根据权利要求24所述的装置,其中所述保持装置包括热塑性卡扣件。

26. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述致动构件能够沿着单个致动构件冲程移动,所述装置被布置用于此单个移动,以导致所述装置执行预定操作序列以实现所述样品的所述分析。

27. 根据权利要求26所述的装置,其中所述致动构件可线性移动,以执行所述冲程。

28. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述致动构件能够由所述装置的用户手动操作。

29. 根据权利要求11至28中任一项所述的装置,其中所述装置的所述操作序列包括所述液体样品的至少一部分从所述样品接收装置沿着通过所述流动控制装置的流动路径到所述反应室的转移,在所述反应室中,所述液体样品的所述至少一部分经历一个或多个反应,并且随后将经反应的样品从所述反应室沿着通过所述流动控制装置的另一路径转移到所述测试区。

30. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述流动控制装置包括阀。

31. 根据权利要求30所述的装置,其中所述阀包括杆,所述杆能够在阀室中线性移动以使选择性的成对端口流体连通,以便形成所述一个或多个流动路径。

32. 根据权利要求11至31中任一项所述的装置,其中所述装置包括止动装置,所述止动装置阻止所述致动构件移动超出沿着所述冲程在中途但是在所述冲程完成之前的位置,在所述位置,已通过所述流动控制装置在所述样品接收装置和所述反应室之间建立流动路径并且已触发所述转移装置将所述样品转移到所述反应室中的所述操作,在所述冲程完成的位置,已通过所述流动控制装置在所述反应室和所述测试区之间建立流动路径。

33. 根据权利要求11至32中任一项所述的装置,其中所述测试区包括横向流动条。

34. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于监测所述装置的所述操作并在检测到不正确操作时提供警告的监测装置。

35. 根据前述权利要求中任一项所述的装置,其为一次性一次有效装置。

36. 一种用于分析液体样品中的生物分子的方法,所述方法包括将所述液体样品引入到根据前述权利要求中任一项所述的装置中并致动所述共同致动构件。

装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于生物分析和诊断的装置。

背景技术

[0002] 本发明具体地但非排他性地适用于分析生物样品以例如检测样品中的生物分子，诸如通过一种涉及核酸扩增的方法检测核酸生物标志物，和/或通过一种涉及免疫测定的方法检测蛋白质生物标志物，和/或通过一种涉及酶反应的方法检测小分子生物标志物。

[0003] 此类方法通常涉及将可能含有一种或多种生物分子的液体样品与一种或多种试剂混合，然后允许样品在受控温度条件下经历一种或多种类型的反应，并且然后通过检测所述反应中产生的信号来确定生物分子的存在与否。这种类型的多步骤分析通常使用大型的、昂贵的、安装在工作台上的数件实验室设备进行，由受过专门训练的实验室技术人员操作。此类程序通常需要将例如从患者身上采集的生物样品运送到中央实验室进行处理。这可能导致在获得诊断测试结果以便可通过例如给患者开合适的药物处方来采取适当的行动方面出现显著延迟。因此，非常需要在护理点或甚至在家中快速获得诊断测试结果的方法。先前获得护理点测试的尝试已导致装置仍需要例如外部电源和/或必须由受过训练的技术人员操作和/或需要用户通常在规定的时间点执行多个步骤，以便装置完成测试。此类装置通常也不是独立的，因为它们包括多用途处理基站，该基站例如在分析中执行任何必要的反应和检测步骤，其中插入有包含一次性样品的料盒。

[0004] 本发明通过提供一种装置克服了已知诊断方法的缺陷，该装置可在不需要外部电源的情况下快速提供真正的护理点诊断，并且通过使用机械动力驱动装置而不是依赖于例如电驱动马达，该装置可被制造得足够小以便于手持并且足够便宜以用作单次使用的一次性诊断装置。该装置也是独立的，因为其可执行所有必要的步骤来进行分析，并且需要最少的用户干预。

发明内容

[0005] 一种用于通过具有至少两个阶段的程序分析液体样品中的生物分子的装置，该装置具有用于在该程序的不同阶段容纳该液体样品的至少一部分的多个区域、用于将液体样品的至少一部分沿着相应流动路径从所述区域中的一个转移到另一个的转移装置，其中该装置包括用于操作转移装置的机械动力驱动装置。

[0006] 该装置可有利地包括用于选择性地打开区域之间的一个或多个流动路径的流动控制装置以及顺序地控制机械动力驱动装置和流动控制装置两者的共同致动构件。该共同致动构件优选地由用户手动操作。

[0007] 该机械动力驱动装置的使用使得该装置具有相对便宜和简单的构造，避免了例如对机电布置的需要，诸如驱动装置中的马达或螺线管。该共同致动构件的使用意味着用户不需要操作装置的多个特征件，因此简化了装置的使用。

[0008] 提供了一种用于分析液体样品中的生物分子的装置，该装置具有用于容纳液体样

品的至少一部分的多个区域、用于将液体样品的至少一部分沿着相应流动路径从所述区域中的一个转移到另一个的转移装置、用于操作转移装置的机械动力驱动装置、用于选择性地打开区域之间的一个或多个流动路径的流动控制装置以及顺序地控制机械动力驱动装置和流动控制装置两者以实现液体样品的至少一部分在所述区域之间的转移的共同致动构件。

[0009] 提供了一种用于分析液体样品中的生物分子的装置,该装置具有用于容纳液体样品的至少一部分的至少三个区域、用于沿着相应的流动路径将液体样品的至少一部分从第一区域转移到第二区域并随后将液体样品的至少一部分从第二区域转移到第三区域的转移装置、用于操作转移装置的机械动力驱动器、用于选择性地打开区域之间的流动路径的流动控制器;以及可在第一位置和第二位置之间移动以顺序地控制机械动力驱动器和流动控制器两者以实现液体样品的至少一部分在所述区域之间的转移的手动操作的共同致动构件,其中手动操作的共同致动构件从第一位置到第二位置的移动作用在机械动力驱动器上以实现液体样品的至少一部分从第一区域到第二区域的转移,并且其中机械动力驱动器独立于手动操作的共同致动构件的移动而实现液体样品的至少一部分从第二区域到第三区域的后续转移。

[0010] 一种独立于共同致动构件的移动而执行液体样品的至少一部分从第二区域到第三区域的转移的装置与需要用户进行多个控制输入步骤以使装置进行分析的装置相比具有显著的优势。该第二转移的独立性意味着它也可以在时间上独立于第一转移执行。因此,该装置可被布置和配置成在液体样品的至少一部分从第一区域到第二区域的转移之后的预定时间实现液体样品的至少一部分从第二区域到第三区域的转移。

[0011] 该装置还可以包括定时释放机构,该定时释放机构通过手动操作的致动构件从第一位置到第二位置的移动来致动,以在手动操作的致动构件已从第一位置移动到第二位置之后的预定时间,触发液体样品的至少一部分从第二区域到第三区域的转移。机械动力驱动器可包括能量存储器(诸如机械能量存储器),该能量存储器由定时释放机构释放以自由移动机械动力驱动器,以便实现液体样品的至少一部分从第二区域到第三区域的转移。

[0012] 优选地,机械动力驱动装置(或驱动器)包括用于存储机械能以为驱动装置提供动力的机械能量存储器,诸如偏置装置。该偏置装置可例如为气体弹簧,但优选地为机械弹簧,诸如扭转弹簧。除了具有弹性势能的能量储存器之外或代替具有弹性势能的能量储存器,可使用其他能量储存器(诸如化学能量储存器或磁性能量储存器)。

[0013] 可由用户例如通过移动致动构件以导致转移装置在操作的一个阶段在区域之间移动样品来启动装置的操作,从而加载偏置装置,由此加载的偏置装置随后提供动力用于操作转移装置以导致样品的一部分转移到另一区域,以用于程序的进一步的后续阶段。然而,优选地,偏置装置被预加载以简化操作。因此,与仅由用户例如使用用户致动构件(诸如直接连接到转移装置的按钮、旋钮或滑块)来操作转移装置相比,驱动装置能够更一致地作用在转移装置上(即,一致地递送能量)。这使得转移装置能够独立于用户重复操作。

[0014] 该机械动力驱动装置可包括旋转构件。优选地,该驱动装置包括旋转构件(偏置装置作用在该旋转构件上),并且可操作以导致转移装置执行液体样品的至少一部分在区域之间的一次或多次转移。

[0015] 该转移装置可为转移泵,诸如往复式活塞泵。优选地,该转移装置具有可线性移动

的移位构件,该旋转构件通过连杆连接到转移装置,该连杆将旋转构件的旋转移动转换成移位构件的线性移动(例如,往复式线性移动),以导致在驱动装置的动力下进行所述一次或多次转移。该移位构件可包括至少一个活塞,但优选地,可包括多个活塞,每个活塞可在相应的圆柱形活塞室中移动。

[0016] 优选地,该机械动力驱动装置(诸如偏置装置)的能量存储器预加载有足够的能量,以导致移位构件沿着两个相反的线性冲程移动。

[0017] 优选地,该流动控制装置包括阀。方便地,该阀包括杆,该杆可在阀室中线性地移动以使选择性的成对端口流体连通,以便形成所述选择的流动路径。

[0018] 该装置可包含设置在流动路径中的至少一个流动路径中的单向阀。

[0019] 该装置可包含多个第一区域、第二区域和/或第三区域,并且其中在相应的第一区域和第二区域和/或第二区域和第三区域之间存在多个平行的流动路径。

[0020] 该装置可包括三个或更多个区域(例如,三个区域),用于在程序的不同阶段容纳液体样品的至少一部分。替代地,该装置可包括两个区域,用于在程序的不同阶段容纳液体样品的至少一部分。该多个区域可包括:例如作为第一区域的样品接收装置,样品通过该样品接收装置被引入到装置中;例如作为第二区域的反应室,样品在该反应室中经历分析特有的一种或多种反应;以及例如作为第三区域的测试区,用于随后分析经反应的样品。该装置还可以包括混合室,例如用于将试剂与液体样品混合。该样品接收装置可包括样品接收室,并且该装置可包括用于在装置的操作期间关闭样品接收室的帽或盖。该共同致动构件可包括用于关闭样品接收室的帽或盖。

[0021] 应理解,本发明的装置内的单个区域可执行一个或多个功能,诸如上面描述的那些功能。因此,例如,样品室也可用作反应室,并且当在反应期间实时执行样品分析时,反应室也可例如用作测试区。

[0022] 该装置优选地预加载有试剂,用于执行分析中执行的任何反应或检测步骤。例如,对于涉及核酸序列扩增的核酸检测,试剂可包括但不限于寡核苷酸引物、寡核苷酸探针、聚合酶、逆转录酶、限制性内切酶、染料、添加剂、赋形剂、缓冲盐和/或金属离子螯合剂。寡核苷酸引物/寡核苷酸探针的核酸序列将基于装置的预期用途所靶向的相关核酸的序列来确定。对于使用免疫测定检测蛋白质生物标志物,试剂可包括一种或多种抗体或蛋白质亲和生物试剂和/或染料。试剂可以溶液形式提供,但优选地以干燥形式提供,例如以冻干珠的形式提供。

[0023] 该装置可为单次使用或一次有效使用装置,并且可为一次性的。该装置可被配置成使得仅能使用一次。该装置可为诊断装置,并且可例如用于疾病或疾病状态的诊断或监测,诸如通过检测病原体相关生物分子来诊断感染性疾病。

[0024] 该装置可有利地包括用于暂时中断驱动装置的操作以便将转移装置的操作的完成延迟受控时段的保持装置。此类保持装置可用在独立于共同致动构件的移动而将液体样品的至少一部分从第二区域转移到第三区域的装置中。因此,当例如在反应室中处理样品时,可暂停转移装置的操作,然后允许驱动装置使转移装置将样品转移到测试区,这需要或优选地不需要来自用户的任何附加控制输入。中断时段可以是预先确定的。中断时段可在装置的操作期间发生的另一事件开始计时,但不限于此,这样的事件可以是例如在共同致动构件的移动期间传感器的致动,或者是温度传感器测量例如与反应室中的温度相关联

的限定温度。优选地,该保持装置包括:可熔保持构件,诸如热塑性保持构件,诸如可熔(例如,热塑性)保持构件,该保持构件包括用于与驱动装置接合并用作驱动装置的止动件的卡扣件;以及加热构件,该加热构件用于加热所述保持构件,使得该保持构件软化、熔化、弱化或断裂,以便在所述时段之后从该保持构件释放驱动装置。可熔(例如,热塑性)保持构件优选地具有至少一个接合表面,该至少一个接合表面被配置成例如通过与设置在驱动装置上的闩锁构件接合并与驱动装置接合并用作驱动装置的止动件。

[0025] 可通过加热释放的可熔保持构件具有超出上述装置的效用,并且可有利地用于例如期望防止或暂时停止弹性偏置的闩锁构件的其他情况。

[0026] 因此,根据另外的方面,提供了一种包含保持机构的装置,该装置包括:

[0027] 弹性偏置的闩锁构件,该弹性偏置的闩锁构件适于在至少三个位置之间运动;

[0028] 可熔保持构件,该可熔保持构件具有至少一个接合表面,该至少一个接合表面被配置成与闩锁构件接合并用作闩锁构件在所述位置中的两个之间的运动的止动件;以及

[0029] 加热构件,该加热构件邻近保持构件定位;

[0030] 其中闩锁构件在所述位置之间的一个运动导致其与可熔保持构件接合并停止所述运动,并且加热构件的激活影响可熔保持构件的至少一部分,导致其软化、熔化、弱化或断裂,从而允许闩锁构件移动,以便释放闩锁构件用于在所述位置之间的进一步运动。

[0031] 闩锁构件的第一运动优选地直到装置被致动时才启动,即装置具有闩锁构件和可熔保持构件不接合的初始状态。

[0032] 闩锁构件的释放可释放所存储的机械能,例如存储在预加载的偏置装置(诸如机械弹簧(例如,扭转弹簧))中的机械能。保持机构可与驱动装置相关联,以暂时中断驱动装置的操作,该驱动装置可为上述任一种驱动装置。闩锁构件的释放可激活驱动装置,例如使驱动装置转移液体,例如在装置中的不同区域之间转移液体和/或将液体转移出装置(诸如注射器)。

[0033] 闩锁构件可为旋转式闩锁构件,例如与驱动装置相关联,具有旋转运动平面和与其垂直的轴线;并且加热构件的激活影响可熔保持构件的至少一部分,使其软化、熔化、弱化或断裂,从而允许旋转式闩锁构件至少在轴线方向上移动,以便释放旋转式闩锁构件进行旋转运动。

[0034] 该保持构件也可被配置成与装置的外壳或底盘元件接合。

[0035] 热塑性保持构件的接合表面可以是倾斜的,使得接合表面和驱动装置或闩锁构件之间的接合将保持构件压向加热构件。驱动装置或闩锁构件可包括倾斜的接合表面,使得保持构件的接合表面与驱动装置或闩锁构件之间的接合将保持构件压向加热构件。当闩锁构件为具有旋转运动平面和与其垂直的轴线的旋转式闩锁构件(例如,在驱动装置上)时;保持构件和/或驱动装置或闩锁构件的倾斜接合表面之间的接合沿轴线方向将可熔保持构件压向加热构件。

[0036] 还提供了一种用于诸如医疗装置(例如诊断装置)的装置的机构,该机构是机电的并且包括:

[0037] 弹性偏置的旋转式闩锁构件,其具有旋转运动平面和与其垂直的轴线;

[0038] 可熔保持构件,其具有至少一个接合表面,该至少一个接合表面被配置成与旋转式闩锁构件接合并用作该旋转式闩锁构件的旋转运动的止动件;以及

[0039] 加热构件,该加热构件邻近保持构件定位,

[0040] 其中加热构件的激活影响可熔保持构件的至少一部分,使其软化、熔化、弱化或断裂,从而允许旋转式闩锁构件至少在轴线方向上移动,以便释放旋转式闩锁构件进行旋转运动。

[0041] 保持构件优选地具有介于40°C和150°C之间(例如,约70°C)的熔化温度。保持构件可包括具有低软化温度的热塑性材料,诸如聚己内酯或环状/环烯烃聚合物或共聚物;和/或保持构件可包括其他可熔材料,诸如金属等或在加热时变得易碎(例如,断裂或弱化)的材料。

[0042] 释放机构可以是机电的。用于保持构件的加热构件可以是电加热器,例如其可为印刷电路板(PCB)的元件。包括这种加热构件的装置还可具有与PCB热接触的温度传感器。加热构件可与保持构件直接或间接热接触。

[0043] 一种装置可被配置成使保持构件软化、熔化、弱化或断裂,从而在受控时段之后释放闩锁构件,例如在保持构件与驱动装置或闩锁构件接合之后的预定时间和/或在加热装置激活之后的预定时间或如上所述的其他时段。

[0044] 现在回到用于分析液体样品中的生物分子的装置,由于转移装置由驱动装置提供动力,因此致动构件的初始移动既可激活装置,又可导致其随后在区域之间转移样品(例如,在样品已在反应室中处理之后),而无需对致动构件进行后续操纵。

[0045] 优选地,致动构件可沿着单个致动构件冲程移动,该装置被布置用于该移动,以使该装置执行预定的操作序列,从而实现对样品的所述分析。致动构件可以是可移动的,以沿着弧线执行所述冲程,但优选地安装成在装置上线性移动。

[0046] 该装置可有利地包括止动装置,该止动装置阻止致动构件移动超过沿着所述冲程在中途但是在其中流动控制装置在反应室和测试区之间建立流动路径的位置之前的位置,在该点处,在样品接收区和反应室之间建立流动路径,并且已触发转移装置将样品转移到反应室中的操作。这提示用户暂停致动构件的移动,以便在转移装置被重新配置以提供从反应室到测试区的流动路径之前,给转移装置足够的时间将样品从样品接收装置转移到反应室。该止动装置可直接配置在驱动装置上或直接配置在致动器上。

[0047] 优选地,所述操作序列包括将液体样品的至少一部分从样品接收装置沿着通过流动控制装置的流动路径转移到反应室,在那里它经历一个或多个反应,并且随后将经反应的样品从反应室沿着通过流动控制装置的另一流动路径转移到测试区。

[0048] 该装置可有利地具有例如热耦合到该装置的一个或多个区域(例如,反应室和/或样品室)的一个或多个加热器,并且该分析可包括加热所述一个或多个区域(例如,室)中的样品的步骤。该装置还可具有一个或多个加热器,以软化如上所述的热塑性保持构件。在一些实施方案中,该装置中的加热不涉及温度循环。

[0049] 优选地,加热器为电加热器,例如作为印刷电路板(PCB)的元件提供。该装置可包括偏置装置,用于推动加热器(例如,PCB)抵靠限定相关区域(例如,反应室)的导热表面(例如,壁)。

[0050] 用于该装置的电力(例如,为加热器和任何其他电气功能(诸如计时器、位置传感器、温度传感器和给用户的视觉指示,诸如LED灯)提供动力)可由一个或多个电池或电芯提供。由于该装置包括机械动力驱动装置,电气要求比已知装置低得多,因此本发明的装置不

需要外部电源,并且可利用单个电池(诸如单个AAA碱性电池或AAA锂电池)来工作。

[0051] 如上所述的安装在PCB上的电加热器具有超出本文所述的装置中的效用,并且可有利地用于其他情况,例如在医疗装置中需要有效加热液体的情况,特别是在PCB还携带用于执行液体加热的装置内的附加功能的控制电子器件的情况下。

[0052] 因此,根据另外的方面,提供了一种医疗装置,该医疗装置包括:

[0053] 适于容纳液体的室,所述室的至少一部分由导热材料限定;以及

[0054] 多层印刷电路板(PCB),该多层PCB包括加热器;

[0055] 其中该导热材料形成该室和该PCB之间的界面。

[0056] 该装置还可以包括或适于容纳为加热元件供电的电源,诸如电池。该电源可为单电芯电源,诸如AAA电池

[0057] 在另外的方面,提供了一种医疗装置,该医疗装置包括:

[0058] 多层印刷电路板(PCB),该多层PCB包括位于PCB的内层上的加热元件;以及

[0059] 为加热元件供电的单电芯电源;

[0060] 适于容纳液体的室,该室的至少一部分由导热材料限定,该导热材料被配置成提供该室和该PCB之间的传热界面。

[0061] 该单电芯电源优选地是为加热器供电的唯一电源。这种装置可在没有单电芯电源的情况下原位提供,从而允许例如用户在使用该装置之前插入该电源。在这种情况下,该装置将不包括单电芯电源,但将适于容纳单电芯电源。

[0062] 单电芯电源可为单电芯电池,诸如AAA碱性或AAA锂电池。

[0063] 加热器或加热元件优选地是基于电阻的加热器,其可包括迹线线圈,例如铜迹线线圈。迹线线圈可为任何合适的形状,例如蛇形或螺旋形。加热器或加热元件可位于PCB的至少一个内层上,与例如将加热线圈定位在PCB的外/顶板层上相比,在原理上预期这将导致热传递减少,但实际上允许改进对线圈电阻的控制,因为内层未被电镀,而外层被电镀,这使得它们更加可变。因此,这允许诸如电池或电芯的电源的内阻(在AAA碱性电池的情况下,内阻将为约0.4至1.5 Ω)紧密匹配,以便确保最大的功率传递,即装置可更紧密地调谐,这导致性能提高并允许使用较低功率的电源,从而降低制造成本。因此,PCB加热器或加热元件的电阻可与电源的内部电阻基本上相同。例如,加热器或加热元件的电阻不显著低于单电芯电源的最大内阻。PCB加热器或加热元件的电阻可与电源的内部电阻基本上相同。PCB加热器或加热元件的电阻和电源的内部电阻可均为约0.4至1.5 Ω ,或者均小于1 Ω 。

[0064] 导热材料可为导热材料片,诸如箔,例如金属箔,例如铝箔。导热材料可粘结到室中的开口,并作为室中的开口的密封件。该室可包括由导热材料限定的至少一个基本上平坦的表面。导热材料和PCB之间的界面可具有比由导热材料限定的室的面积更大的表面积,例如加热器和导热材料可延伸超过由导热材料限定的室的部分。

[0065] 该医疗装置还可以包括例如热耦合到该室的温度传感器。温度传感器可位于PCB上,并且导热元件(例如,铜垫)可将温度传感器热耦合到导热材料,例如热耦合到箔的下侧。温度传感器可有利地定位在PCB上靠近室的位置,这种布置允许确定反应室中的液体温度的近似值,而无需将温度传感器定位在液体内或使用加热块,这两者在例如一次性装置中是不切实际且昂贵的。

[0066] 医疗装置还可以包括温度控制器,诸如比例积分(PI)或比例积分微分(PID)控制

器。

[0067] 医疗装置还可以包括偏置装置,以推动PCB与导热材料接触。偏置装置(例如泡沫垫)可位于PCB和装置外壳之间,室和PCB容纳在该装置外壳内;或者偏置装置可形成装置外壳的整体部分。

[0068] 医疗装置可包括多个室,每个室的至少一部分由导热材料限定。限定多个室的至少一部分的导热材料在多个室之间可以是连续的。

[0069] 该室可以是反应室(诸如核酸,例如等温核酸)、扩增反应室或药物室。该室可以是流通室。

[0070] 该医疗装置可以是诊断测试装置,诸如本文别处所述的用于分析液体样品中生物分子的装置,或者是医疗递送装置,诸如注射器或输液器,其中在递送给患者之前需要预热液体,例如药物物质。该医疗装置可以是一次有效或单次使用的一次性装置。

[0071] 本发明还提供了根据本发明的装置用于分析液体样品中的生物分子的用途,以及用于分析液体样品中的生物分子的方法,该方法包括将液体样品引入到根据本发明的装置中,并例如经由共同致动构件致动驱动装置。

附图说明

[0072] 现在将参考附图,仅通过示例的方式描述本发明,附图中:

[0073] 图1是根据本发明的装置从上方和一侧看的分解等轴视图;

[0074] 图2是装置的类似视图,但是是从下方和一侧看的视图;

[0075] 图3是装置的可滑动盖子的上侧的等轴视图;

[0076] 图4是盖子的下侧的类似视图;

[0077] 图5是装置的阀构件和阀致动器的下侧的等轴视图;

[0078] 图6和图7是用于在盖子和阀致动器之间提供操作连杆的连杆臂的分别从上方和下方看的等轴视图;

[0079] 图8和图9是另一此类连杆臂的类似视图;

[0080] 图10和图11是装置的驱动机构的旋转构件的分别从上方和下方看的等轴视图;

[0081] 图12是形成驱动装置一部分的热塑性保持构件或卡扣件的等轴视图;

[0082] 图13和图14是装置的底盘的分别从上方和下方看的等轴视图;

[0083] 图15包括装置的两个平面图和一个侧视图,其示出了截取后续图中所示的剖视图所沿着的线的位置;

[0084] 图16A至图16C是装置的平面图,其示出了盖子处于与装置执行的程序的不同阶段相关联的三个位置中的相应一个位置;

[0085] 图17A和图17B是装置的室块的分别从上方和下方看的平面图;

[0086] 图18是当装置处于盖子处于第一起始位置的配置时,沿着图15的线A-A的剖视图;

[0087] 图19A是当装置处于相同配置时,沿着线B-B的剖视图;图19B对应于图19A,但示出了结合有附加阀的装置的替代实施方案;

[0088] 图20A至图20F是当盖子处于其第一位置时,分别沿着图15的线C-C、D-D、B-B、A-A、E-E和F-F的剖视图;

[0089] 图21A至图21F分别对应于图20A至图20F,但示出了当盖子已移动到第二位置时的

装置；

[0090] 图22A至图22F分别对应于图21A至图21F,但示出了当盖子已移动到第三位置时的装置；

[0091] 图22G是沿着图15的线G-G的剖视图,也示出了当盖子处于第三位置时的装置；

[0092] 图23A至图23E分别对应于图22A-22E并且图22F对应于图22G,并且示出了当盖子处于第四位置时的装置；

[0093] 图24A至图24G分别对应于图22A至图22G,但示出了当盖子处于第五位置时的装置；

[0094] 图24H是沿着图15的线H-H的剖视图,也示出了当盖子处于第五位置时的装置；

[0095] 图25A至图25I是分别沿着图15的线C-C、D-D、B-B、A-A、E-E、G-G、I-I、H-H和L-L的剖视图,示出了当盖子仍处于第五位置、但已经过预定的时间并且图12所示的热塑性保持构件或卡扣件已部分熔化时的装置；

[0096] 图26A是沿着图15的线J-J的剖视图,示出了当盖子处于第五位置时的装置,并且示出了试剂加热元件；

[0097] 图26B是试剂加热元件的更详细视图；

[0098] 图27是沿着图15的线K-K的剖视图,其示出了用于至少部分地熔化热塑性保持构件或卡扣件的第二加热器；以及

[0099] 图28以平面图示出了根据本发明的装置的照片,其示出了使用前(左)和使用后的装置,具有如示例1中所述的阴性测试结果(中)和阳性测试结果(右)。

[0100] 图29至图72示出了根据本发明的装置的另一实施方案,如下：

[0101] 图29是装置的分解等轴视图。

[0102] 图30是装置的倒置分解等轴视图。

[0103] 图31是装置的底盘的平面图。

[0104] 图32是底盘的另一侧的对应视图。

[0105] 图33是装置的侧视图,其示出了剖面线A-A和B-B。

[0106] 图34是装置的类似视图,其示出了剖面线C-C。

[0107] 图35至图37是装置的平面图,其分别示出了剖面线D-D、E-E和F-F。

[0108] 图38是沿着线E-E截取的装置的端部部分的侧面剖视图。

[0109] 图39是沿着线C-C的装置的一部分的剖视图。

[0110] 图40至图44是当装置处于由装置执行的分析程序的初始阶段时,图38所示的装置的一部分的分别沿着线A-A、B-B、D-D、E-E和F-F的剖视图。

[0111] 图45至图48分别是图40至图43的对应视图,并且示出了装置的部件到达第一组位置的过程中的位置,在该第一组位置中执行程序的第一阶段。

[0112] 图49至图52是分别对应于图45至图48的视图,其示出了当处于该第一位置时的部件,在该第一位置执行第一阶段。

[0113] 图53至图56是示出了在装置从执行第一阶段的状态到执行第二阶段的状态的转变期间的各种部件的对应视图。

[0114] 图57至图60分别对应于图53至图56,并且示出了处于执行第二阶段的位置的装置的部件。

[0115] 图61至图64分别对应于图53至图56,并且示出了处于执行第二阶段和执行第三阶段的中间位置的装置的部件。

[0116] 图65至图68分别对应于图61至图64,并且示出了在启动第三阶段之前处于更进一步推进的中间位置的装置的部件。

[0117] 图69至图72分别对应于图65至图68,并且示出了在执行第三阶段时装置的各种部件的位置。

具体实施方式

[0118] 根据本发明的装置的如图所示的实施方案是用于通过一种涉及核酸扩增和/或免疫测定的分析方法来分析液体样品的单次使用(即,一次有效)装置。执行分析的目的包括但不限于检测病原体的存在和/或诊断、预防或监测疾病或疾病状态,诸如感染性疾病或癌症。液体样品可为但不限于生物样本,诸如血液、滑液、尿液或脑脊液,或者来源于生物样本,诸如宫颈涂片样品、血清或血浆样品、拭子样品,诸如鼻拭子、鼻咽拭子或咽拭子样品、粪便样品、溃疡样品或痰样品。

[0119] 由该装置执行的的分析可包括样品中或来源于样品的靶核酸(例如,RNA或DNA)的核酸扩增,该核酸扩增可以是等温的。等温扩增方法的示例包括环介导等温扩增(LAMP)、链置换扩增(SDA)、解链酶依赖性扩增(HDA)、切口酶扩增反应(NEAR)、基于核酸序列的扩增(NASBA)、RNA技术的信号介导扩增(SMART)、滚环扩增(RCA)、等温多重置换扩增(IMDA)、单引物等温扩增(SPIA)、重组酶聚合酶扩增(RPA)和聚合酶螺旋反应(PSR)。国际专利申请W02017/017424、W02018/138499、W02020/021272和W02021/148816中描述了可在装置中执行的核酸分析方法的示例。该分析可涉及将一定体积的液体样品沉积到装置的样品接收室中,然后将样品的至少一部分从该样品接收室转移到反应室中,在该反应室中将样品的至少一部分与一种或多种试剂混合,并在其中进行核酸扩增和/或免疫测定绑定。随后,可将样品输送到测试区,例如,输送到装置中的横向流动条。

[0120] 在一些实施方案中,由装置执行的的分析过程因此可被认为具有三个阶段:试剂与样品的至少一部分的混合,或试剂在样品的至少一部分中的溶解,样品和试剂的反应,以及然后对经反应的样品的检查。

[0121] 图1至图28示出了根据本发明的装置的一个实施方案。参考图1和图2,根据本发明的该装置包括外壳,该外壳具有外壳上半部1,该外壳上半部卡扣配合到外壳下半部2上。外壳上半部1包括细长窗口4,在使用中,该细长窗口被透明标签6覆盖,并且通过该细长窗口可观察横向流动条(LFS)8,以确定由装置执行的的分析的结果。覆盖窗口4的透明标签6的内表面可任选地涂覆有防雾剂。

[0122] 外壳上半部1还包括用于接收待分析样品的孔10。孔10刚好位于狭槽12的端部之外,盖子18的用户可接触脊14和铰链帽16延伸穿过该狭槽。盖子18安装在形成室块22的一部分的导轨20上,用于沿着外壳的细长轴线线性移动,并构成致动构件。

[0123] 室块22还包括与孔10对准的样品接收室24,以及形成用于接收横向流动条8的LFS室26的细长通道。LFS室可任选地粘结到外壳上半部1以确保防漏密封,这可通过使用弹性体密封、超声波焊接、迷宫式密封或弹性体密封剂或粘合剂珠来实现。如从图2可以看出,室块还包括中央水平圆柱形阀室28、定位在阀室28上方的两个水平圆柱形活塞室32和34以及

两个竖直圆柱形反应室36和38,这两个反应室横跨阀室28并且各自位于活塞室32和34中相应一个的端部。

[0124] 反应室36和38中的一个或两个包含一个或多个试剂珠35,并且反应室的下侧借助于一片室箔39封闭和密封。

[0125] 阀室28容纳阀杆40,该阀杆安装在阀致动器42上,用于沿着导轨20的下侧滑动移动。安装在活塞致动器48上的一对平行活塞44和46位于杆40和致动器42下方并可相对于杆40和致动器42滑动。

[0126] 活塞致动器48具有横向狭槽50,旋转驱动构件54的偏心轴向销52延伸到该横向狭槽中。在使用中,旋转构件54的旋转导致活塞46和44首先在一个方向上、然后在相反的方向上往复移动,使得活塞在其室(即,缸)内执行两个冲程。狭槽50的中心部分55在一侧呈弧形(例如参见图20E)。弧的半径和曲率中心分别对应于旋转构件54在销52处的半径和旋转构件54的旋转中心。因此,当销52位于弧形部分55中时,旋转构件的旋转不会移动活塞。这种布置通常可描述为具有停顿的止转机构。

[0127] 旋转构件54安装在螺旋扭转弹簧56的顶部,该螺旋扭转弹簧沿逆时针方向偏置旋转构件,如图1所示。

[0128] 旋转构件54(以及因此活塞致动器48)和阀致动器42各自通过一对弧形连杆臂58和60以下述方式联接到盖子18。臂58和60安装成在底盘62上横向滑动移动,该底盘卡扣配合在外壳半部1上,并且还支撑室块22。底盘62包括竖直凸台64,弹簧56和旋转构件54安装在该凸台上。凸台64还包含用于暂停旋转构件54的旋转并因此暂停活塞44和46的移动的保持构件66(在这种情况下为热塑性卡扣件的形式)。在底盘62下方,容纳有印刷电路板(PCB)68和电池70。两个单独的加热器被印刷到PCB 68上,并且它们的操作将在下面描述。泡沫加热垫72位于PCB上的加热器1201中的一个的下方,以便推动该加热器抵靠反应室36和38的下侧。

[0129] 现在将描述装置的各种部件之间的互连。

[0130] 参考图13和图14,凸台64在其下侧开口,以限定用于容纳保持构件66的圆柱形开口。上部径向壁74从凸台的内边缘延伸,并包括中心圆孔76和一对在直径上相对的边缘孔78和80。保持构件66具有位于较大直径的圆柱形主体部分84下方的圆柱形基部82,一对轴向指状物86和88从该圆柱形主体部分的顶部延伸。指状物86和88中的每一个包括相对于保持构件的径向平面倾斜的相应斜坡表面90、92。在组装好的装置中,保持构件66紧密配合在凸台64内,指状物86和88向上突出穿过边缘孔78和80。PCB 68具有尖端94,该尖端在由凸台限定的圆柱形开口下方延伸,以便将构件66保持在其中。加热器被印刷到尖端94上,并且在使用中熔化基底82,如下所述。

[0131] 弹簧56配合套在凸台64的外侧上并具有钩状下端96,该钩状下端配合到底盘62的狭槽98中。弹簧56的相对端部还设置有钩100,该钩位于旋转构件54的顶面中的狭槽102中。弹簧56被预加载,以便在旋转构件54上施加扭转偏置力,从而推动旋转构件54沿逆时针方向旋转。

[0132] 如图10和图11所示,旋转构件54具有大致圆柱形的主体部分104和从主体部分104的轴向中间部分(即顶部和底部之间)向外突出的径向凸缘106。两个相对的卡扣臂108从主体部分的顶部向下延伸,并且在组装好的装置中,卡扣配合到凸台64的中心圆孔76中,使得

旋转构件54保持在凸台上,并且因此保持在底盘62上,但可围绕凸台64的轴线旋转。两个在直径上相对的支座110和112从主体部分104的顶部轴向向下延伸,并且每个支座具有相应的倾斜表面114和116,用于接合保持构件66的指状物86和88上的斜坡90和92中的相应一个。

[0133] 凸缘106的下侧设置有用于控制装置操作的多个结构。更具体地,凸缘具有下沉部分118,该下沉部分用作PCB 68上的电光开关的接近开关致动器。当旋转构件54已完成其最终旋转阶段时,致动器闭合开关。

[0134] 第一肋120从主体104大致径向延伸,并且在使用中,以下述方式接合连杆臂60上的支座。第二略微弯曲肋122也设置在凸缘106的下侧上,并与臂58上的支座接合,同样如下所述。另一个径向肋124设置在主体部分104的顶部,并且在使用中,在装置操作结束时接合活塞致动器48。

[0135] 应当理解,弹簧56位于凸台64的外侧,但在主体部分104内。

[0136] 参考图6至图9,连杆臂58和60中的每一个都具有大致弧形形状,并且包括相应的一对钩状凸耳125、126、128和130,连杆臂通过该对钩状凸耳安装在底盘62中的导向狭槽131-134中,使得臂被约束成在垂直于装置的细长轴线的方向上线性移动。

[0137] 连杆臂58和60具有彼此相似的构造(除了凸耳的取向),并且都具有:销132和134,用于接合在盖子18的下侧上的相应导轨中;以及阀肋136和138,该阀肋与阀致动器42形成凸轮接合,以在臂向外移动(与阀的移动成90°)时使阀向前移动。

[0138] 每个臂还包括止动件140、142,在使用中,该止动件抵靠旋转构件54的凸缘106的下侧上的相应一个肋,以防止旋转构件54旋转。

[0139] 在使用中,止动件142在装置操作之前接合第一肋120。当支座110和112接近指状物86和88时,止动件140接合第二肋122以控制旋转构件54的速度。

[0140] 图5示出了阀致动器42和阀杆40的下侧。可以看出,致动器的下侧具有多个结构,包括前向凸轮表面144和后向凸轮表面146,与凸轮表面144相对的是前向卡扣件148。如例如在图20A中可以看出,当阀处于其初始位置时,致动臂60的阀肋138位于前向凸轮表面144和卡扣件148之间的空间中。阀肋138可释放地将阀致动器保持在起始位置,并因此将装置的各种连接的可移动部件保持在起始位置。沿装置向前滑动盖子18将导致臂60水平向外移动,并因此导致阀138朝向凸轮表面144移动,从而使阀致动器和阀杆在装置中线性向前移动。这种移动将使阀肋136与后向凸轮表面146横向对准,使得臂58的随后的向外移动将导致阀致动器42进一步向前移动,并因此导致阀杆40的进一步向前移动。

[0141] 销132和134各自延伸到形成在盖子18下侧上的相应导向槽150、152中。如从图4中可以看出,两个导向槽都远离盖子18的中心细长轴线发散,其中导向槽150在比导向槽152更朝向盖子18前方的位置处发散。因此,盖子18沿向前方向的移动导致臂60横向向外移动,然后发生臂58沿相反方向的横向移动。

[0142] 帽16通过活动铰链154连接到盖子18的其余部分,并且盖子在两侧设置有斜坡(诸如斜坡156),在使用中,该斜坡与底盘上的柔性臂609接合,以向用户提供在盖子18向前滑动移动期间所到达位置的触觉反馈,并将盖子锁定在其最终位置并防止其返回到其初始位置。开关突片158从盖子18的下侧向下延伸,并且当盖子向前移动时触发某些电气部件的激活,如下所述。

[0143] 现在将参考图17A和图17B详细描述装置的室块22,图17A和图17B分别示出了室块22的俯视图和仰视图。

[0144] 室块22具有若干不同区域,用于在程序的不同阶段容纳液体。这些区域中的一个样品接收室24,液体样品放置在该样品接收室中;该室在图17A中最清晰可见。液体样品可以是例如血液样品或唾液样品,并且其可任选地与其他液体(诸如一种或多种缓冲液)混合。

[0145] 仍参考图17A,室块22另外具有细长通道,该细长通道形成用于容纳横向流动条(LFS)8的LFS室26。

[0146] 如图17B所示,两个反应室36、38中的每一个都具有室柱307。反应室36、38是液体样品与试剂混合的区。反应室36、38中的每一个的底部优选地由室密封表面密封,诸如图1所示的室箔39。如将在下面更详细描述,反应室36、38中的每一个被示出为容纳一个珠35,并且室柱307的目的是将珠35保持在反应室36、38内的正确位置,例如当装置在运输中时。

[0147] 阀室28接收阀杆40,并使样品接收室24、LFS室26和反应室36、38能够在装置操作期间通过阀杆40在阀室28内的线性移动而选择性地彼此流体连接。

[0148] 样品接收室24通过阀端口311直接流体连接到阀室28。反应室36、38各自连接到相应的反应室通道313,每个反应室通道继而通过单个(即共享的)反应室通道端口315流体地连接到阀室28。LFS室26类似地经由LFS通道317连接到阀室,该LFS通道在LFS通道入口端口319处流体地连接到阀室28,并且在LFS通道出口端口321处流体地连接到LFS室26。

[0149] 圆柱形活塞室32和34平行于阀室28定位,且位于阀室28的两侧。如下文将描述的,每个活塞室流体地连接到相应的反应室36、38,并且成形为接收相应的活塞。

[0150] 当盖子18在图16A至图16C所示的一系列位置之间移动时,最初控制活塞44和46将液体样品从样品接收室24抽吸到反应室36、38中,在反应室中,液体样品与试剂(以珠35的形式提供)混合形成溶液(或混合物)并被加热。随后控制活塞44和46以在适当的时间将所得溶液驱出反应室并驱动到达LFS条8上。如下面将更详细地描述的,在图16A至图16C的位置之间移动盖子18也可调整阀杆40在阀室28内的位置,从而根据需要选择性地连接室块22的各个室,以便在它们之间建立流动路径。

[0151] 在图18、图19A和图19B所示的诊断装置的剖视图中可以看到室块22的室之间的互连。

[0152] 从图18开始,其示出了该装置沿图15的剖面线A-A的剖视图,可以看到珠35由相应室柱307保持相应反应室内。反应室通过相应的活塞端口401流体地连接到相应的活塞室32和34。在图18中,活塞44和46被示出为完全插入活塞室32和34中。

[0153] 转到图19A,其示出了该装置沿图15的剖面线B-B的剖视图,可以看到样品接收室24经由阀端口311连接到阀室28。

[0154] 定位在阀室28中的阀杆40被成形为使得其在装置操作期间在阀室28内线性平移时选择性地反应室36、38连接到样品接收室24或LFS室26。在所示例中,阀杆40的尖端具有肋状/脊状密封件,该密封件限制液体的流动,使得液体只能在两个相邻肋状/脊状部之间的区中流动,即,围绕阀杆40的圆周的肋/脊形成抵靠阀室28的内表面的紧密密封件。密封件可由诸如橡胶的材料制成,并且其可任选地由另一种密封/联接机构代替,诸如一系

列轴向固定的O形环或类似物。

[0155] 在图19A中, 阀杆40处于最大缩回/回缩位置, 使得样品接收室24不流体地连接到其他室(即, 其仅流体地连接到阀室28)。

[0156] 反应室通道端口315在图19A中也可见。该端口经由反应室通道313将阀室28连接到反应室36、38。在图19A的配置中, 阀杆40定位成使得反应室36、38流体地连接到阀室28, 但不流体地连接到样品接收室24或容纳LFS条8的LFS室26。反应室36、38始终经由活塞端口401流体地连接到活塞室32和34, 即阀杆40不影响或控制反应室36、38和活塞室32和34之间的连接。

[0157] 如上所述, LFS室26经由LFS通道317连接到阀室28。LFS通道317经由LFS通道入口端口319连接到阀室28, 并且经由LFS通道出口端口321连接到LFS室26。在图19A的配置中, LFS室26仅流体地连接到阀室28, 即, 其与样品接收室24或反应室36、38不流体连通。

[0158] 开口501布置在阀室28的端部处。当阀杆40在装置操作期间插入阀室28时, 这允许空气从阀室28排出。

[0159] 图19B示出了根据本发明的装置的替代实施方案, 其中LFS阀322定位在LFS通道出口端口321的下游。LFS阀322允许液体优选地仅沿一个方向选择性地进入LFS室26。LFS阀322可以是压力激活的被动阀, 诸如鸭嘴阀、伞形阀或十字缝型阀。

[0160] 现在将描述该装置的操作。

[0161] 图20A至图20F中示出诊断装置的初始状态, 图20A至图20F分别示出了通过图15的剖面线C-C、D-D、B-B、A-A、E-E和F-F截取的该装置的剖视图。这是将装置提供给用户以执行测试的状态。

[0162] 在使用中, 样品被引入到样品接收室24中, 并且装置的用户将盖子18从其第一位置(初始位置)向前线性平移, 从而使连杆臂销132、134(以及因此臂本身)中的每一个在装置的操作期间的预定阶段被导向槽150和152线性向外引导(即, 远离装置的中心纵向轴线)。第一臂60和第二臂58以它们只能向内或向外线性移动的方式保持在装置中, 即防止在平行于装置纵轴的方向上移动。

[0163] 盖子18的线性移动受到定位在底盘62的相对侧上的柔性臂609的阻止, 这些柔性臂最初处于中性未弯曲位置。

[0164] 阀杆40最初处于最大缩回位置, 如图20C中明显可见。阀杆40的移动最初被第一臂60上的阀肋138阻止, 如上所述, 该阀肋与阀致动器42接合。在该位置, 阀杆40防止样品接收室24、LFS室26和反应室36、38之间的流体连通(即, 这些通道彼此关闭)。此外, 阀杆40的配置意味着反应室36、38中的珠35被保护免受水分影响。

[0165] 图20B示出了该装置的穿过旋转构件54的俯视剖视图。旋转构件54由驱动弹簧56(图20B中未示出)弹性偏置, 当从上方观察该装置时, 驱动弹簧56偏置旋转构件54以沿逆时针方向转动。在该装置的初始状态下, 通过第一臂60上的阀肋142和旋转构件54上的肋120之间的邻接来防止旋转构件54的逆时针旋转。

[0166] 如图20D和图20E中可见, 其示出了穿过活塞46的侧视和俯视剖视图, 活塞44和46最初完全插入, 即两个活塞都完全位于活塞室32和34内。如下面将进一步详细描述, 当用户移动盖18时, 活塞44和46由旋转构件54上的销52致动。销52以止转轭布置保持在活塞致动器48上的狭槽50中, 使得旋转构件54的旋转移动转换为活塞的线性移动。

[0167] 图20F示出了穿过PCB 68上的激活开关623的侧剖视图。激活开关623最初处于断开位置。

[0168] 在用户将样品(诸如取自患者的血液或唾液样品(并且任选地与另一种液体,诸如缓冲溶液)混合)装入样品接收室24之后,用户接着将盖子18向前推到图16B所示的位置。

[0169] 图21A至图21F示出了处于中间阶段的装置的配置,其中盖子18在图16A和图16B所示的位置之间转变。图21A至图21F中所所示的视图对应于图20A至图20F中的视图,但盖子18移动到新的位置。

[0170] 如图21A中可见,在初始位置阻止盖子18移动的柔性臂609现在被盖子18上的柔性臂斜坡156弯曲。柔性臂609继续邻接抵靠柔性臂斜坡156,从而由于柔性臂609和柔性臂斜坡156之间的摩擦而继续阻止盖子18的移动。

[0171] 仍参考图21A,向前移动盖子18导致第一臂销134沿循盖子18上的导向槽150,从而导致第一臂60向外线性移动(即,远离装置的中心轴线)。随着第一臂60线性向外移动,第一臂阀肋138迫使阀杆40进一步进入阀室28。

[0172] 如图21C中明显可见,阀杆40进入阀室28的线性移动使阀端口311和反应室通道端口315彼此流体连通,由此连接样品接收室24和反应室36、38(并在它们之间建立流动路径),使得在施加合适的压力梯度时,液体可在这些室之间流动(缺少这种压力梯度意味着在该阶段没有液体流动)。在该阶段,LFS通道317保持与样品接收室24和反应室36、38两者隔离。

[0173] 如图21B所示,由于第一臂60上的止动件142和旋转构件54上的肋120之间的邻接,旋转构件54仍保持在其初始位置。经由销52联接到旋转构件54的活塞44、46也保持在它们的初始位置(如图21D和图21E所示)。同样,激活开关623保持在断开位置(如图21F所示)。

[0174] 用户继续将盖子18向前移动到图22A至图22G所示的位置,图22A至图22G示出了盖子18完全移动到图16B所示的位置的情况下的装置的配置。图22A至图22F所示的视图再次对应于图20A至图20F(和图21A至图21F)的视图,但盖子18移动到新的位置。图22G是穿过图15的剖面线G-G的装置的剖视图。

[0175] 如图22A所示,底盘62上的棘爪臂609被接收在盖子18上的第一凹槽801中,并返回到它们的原始未弯曲位置。在此阶段,用户感觉到咔哒声,该咔哒声与臂斜坡156和棘爪臂609之间增加的角度相结合,导致用户暂停。如下所述,这种暂停为液体在室块22的样品接收室24和反应室36、38之间移动提供了时间。

[0176] 在此阶段,阀杆40不发生进一步的移动,使得反应室36、38保持流体地连接到样品接收室24(如图22C所示)。

[0177] 仍参考图22A,当用户进一步向前移动盖子18时,由于销134继续沿循盖子18上的导向槽150,第一臂60现在已进一步向外移动。如从图22B中可以看出,第一臂60的这种进一步运动导致止动件142和肋120脱离,从而由于弹簧56提供的弹性偏置而使旋转构件54自由旋转。旋转构件旋转,直到旋转构件54上的肋122与第二连杆臂58上的止动件140接合。

[0178] 旋转构件54的移动继而导致活塞44、46完全回缩/缩回到室块22的活塞室32和34内,如图22D和图22E中可见(即,当销52沿循活塞狭槽50时,旋转构件54的旋转移动通过活塞和销52之间的相互作用转换成活塞的线性移动)。活塞的缩回在活塞室32和34内产生部分真空,从而将空气(或其他气体,如果装置已被净化)从反应室36、38中抽出,并经由活塞

端口401进入活塞室32和34。被抽吸到活塞室32和34中的空气体积由活塞室32和34的尺寸以及活塞移动的距离预先确定。

[0179] 由于阀杆40被定位成将反应室36、38连接到样品接收室24,这继而导致液体样品经由反应室通道313和反应室通道端口315从样品接收室24被抽吸到反应室36、38中。被抽吸到反应室36、38中的液体的体积对应于被抽吸到活塞室32和34中的空气的体积,即这是预定的体积。

[0180] 总之,活塞的缩回导致预定体积的液体样品从样品接收室24通过阀端口311被抽吸到阀室28中,然后通过反应室通道口315和反应室通道313被抽吸到反应室36、38中。

[0181] 在此阶段,优选地为冻干试剂珠或类似物的珠35与液体样品混合以形成溶液(或混合物)。替代地,试剂在装置中可为液体形式,或者在原位干燥,而不是作为珠提供。

[0182] 如图22F所示,激活开关623现在由盖子18上的开关突片158闭合。激活开关623以这种方式的激活以所谓的“暗模式”激活装置,使得用户不知道装置是在运转中的。激活开关623的致动也起动机时器,以确保盖子18不会移动得太快;这是为了确保液体有足够的时间在样品接收室和反应室之间流动。PCB 68上的试剂加热元件也可在此阶段被激活,以开始加热反应室36、38中的溶液。

[0183] 在此阶段,旋转构件54上的闩锁阻挡件110、112可邻接抵靠保持构件66上的旋转构件阻挡件86、88,如图22G所示,该图示出了穿过保持构件66截取的端面剖视图。然而,保持构件66在此阶段保持未接合,即保持构件66此时由于孔78、80而不抑制旋转构件54的旋转,这些孔允许保持构件66上的指状物86、88旋转,直到它们被孔的边缘阻挡。在保持其如本文所述的功能的同时,保持构件66可自由旋转高达约 15° ,这允许保持构件和旋转构件被组装,而指状物86、88不会干扰闩锁阻挡特征件110、112,同时允许旋转构件的最大旋转,这允许旋转构件具有较小的直径,同时实现相同的机械作用,因此使其更有效。

[0184] 在短暂的停顿之后(由于棘爪臂609卡入盖子18上的第一凹槽801中并导致盖子18的阻力增加),用户继续将盖子18朝向图16C中的位置向前移动。图23A至图23F示出了其中盖子18位于图16B和图16C所示的位置之间的装置的配置。图23A至图23E中的视图对应于图22A至图22E中盖子18处于更新位置的视图,并且图23F中的视图对应于图22G中盖子18处于更新位置的视图。

[0185] 如图23A所示,当销132继续沿循盖子18上的导向槽152时,使盖子18线性向前移动导致第二臂58线性向外移动。这继而导致第二臂58上的阀肋138由于邻接抵靠阀致动器42上的后向凸轮表面146而向前推动阀杆40。

[0186] 如图23C所示,这导致阀杆40进一步插入阀室28中,从而开始使反应室通道端口315和LFS通道入口端口319彼此流体连通,使得在反应室和容纳LFS 8的LFS室26之间建立流动路径。在图19B所示的实施方案中,此流动路径目前保持由LFS阀322密封。

[0187] 在此阶段,棘爪臂609再次通过盖子18上的棘爪臂斜坡156向外弯曲并继续邻接抵靠棘爪臂斜坡156并阻止盖子18的移动。

[0188] 同时,由于旋转构件54上的肋122和第二臂58上的止动件140之间的成角度/倾斜的邻接,第二臂58的线性向外移动还允许旋转构件54随着第二臂58的移动而缓慢地逆时针旋转,如图23B所示。然而,旋转构件54的这种旋转不会导致活塞移动。而是,销52沿循狭槽50的弧形部分55(在图23E中可见),这允许旋转构件54旋转而不移动活塞。因此,在此阶段,

室之间不会发生液体转移。随着旋转构件54的旋转,支座110和112与保持构件66上的轴向指状物86和88接合并且随后使保持构件66朝向孔78和80的边缘旋转。保持构件66以及随后的旋转构件54现在通过这些指状物在孔78和80的边缘处与底盘的接合而相对于底盘62成角度地固定。在这一点上,肋122和第二臂58上的止动件140可以脱离,并且旋转构件54将被阻止任何进一步的旋转。

[0189] 然后,用户继续将盖子18向前移动到图24A至图24H所示的配置,这对应于图16C所示的装置的配置,即盖子18处于关闭位置。图24A至图24G中的视图分别对应于图22A至图22G中的视图,其中盖子18移动到关闭位置。图24H示出了通过图15的剖面线H-H的装置的剖视图。

[0190] 在此阶段,帽16向下密封在样品接收室24上,如图24C所示。这可能是由于盖子18被弹性地朝向样品接收室24偏置而发生的,或者这可能是在用户的帮助下发生的。如图24A所示,棘爪臂609与盖子18上的第二凹槽1001接合,这些第二凹槽被成形为通过邻接抵靠棘爪臂609来防止盖子18被重新打开。

[0191] 随着盖子18向前移动,销132继续沿循盖子18上的导向槽152,这导致第二臂58进一步向外移动。第二臂58的这种移动继续推动阀杆40进一步进入阀室28,进入其最终位置(如图24C所示),并且这还导致旋转构件54上的肋122和第二臂58上的止动件140脱离,从而完全释放旋转构件54,如图24B所示。

[0192] 当盖子18处于关闭的第二位置(最终位置)时,阀杆40现在完全插入阀室28中,使得反应室通道端口315和LFS通道入口端口319现在完全打开并彼此流体连通,从而将LFS室26经由反应室通道端口315和LFS通道317(以及相关联的端口)连接到反应室36、38,如图24C所示。在图19B所示的实施方案中,LFS室26和反应室36、38之间的流动路径当前保持由LFS阀322密封。

[0193] 如图24F所示,随着盖子18向前移动,盖子18上的开关突片158与激活开关623脱离,从而释放/断开启动开关623。这继而可导致向用户显示指示,诸如闪烁的绿色LED,其指示装置是在运转中的。如果激活开关623闭合和断开太快(即,用户移动盖子18太快),则可向用户显示另一指示(诸如红色LED)以指示已发生错误,并且装置可能以其他方式停止工作。这是一种故障安全机制,以确保当用户致动盖子18时,流体有足够的时间在样品接收室和反应室之间流动。激活开关623闭合的持续时间可使用在激活开关623首次闭合时启动的计时器来确定。

[0194] 图24H所示的接近传感器1003用于检测旋转构件54的位置。在图24H中,接近传感器1003可用于检测在传感器的例如2mm内没有障碍物。

[0195] 如果试剂加热元件尚未被激活来加热反应室36、38中的溶液(例如,当激活开关623最初闭合时),则现在将根据计时器或通过激活开关623重新断开来激活试剂加热元件。加热器被控制到预定义的温度,该温度针对反应的性能进行了优化。当达到特定温度时,则触发计时器,该计时器控制装置中发生反应的加热时段。计时器的实际持续时间将取决于正在执行的诊断测试,但这可为例如大约1-20分钟。

[0196] 当反应计时器完成时,其被关闭,并且PCB的尖端94上的加热元件被开启。

[0197] 当来自PCB尖端94上的加热元件的热量熔化保持构件66的底表面(熔化表面)时,支座110和112与指状物86和88之间的倾斜接合将保持构件66向下推靠在加热元件上。因

此,随着保持构件66熔化并且高度降低,由弹簧56提供在旋转构件54上的弹性偏置导致倾斜面将保持构件66的未熔化部分压靠在加热元件上。随着保持构件66熔化,旋转构件54略微旋转。

[0198] 保持构件66优选地由具有低熔点的热塑性材料(诸如聚己内酯或环状/环烯烃聚合物或共聚物)形成,并且在需要时选择性地熔化以机械地释放旋转构件54。

[0199] 一旦保持构件66充分熔化,保持构件和旋转构件54脱离(由于指状物86和88不再与支座110和112接合),并且旋转构件54自由旋转,如图25A至图25H所示。

[0200] 图25A至图25E中的视图分别对应于图24A至图24E中的视图,但其中保持构件66熔化了,图25F中的视图对应于图24G中的视图,图25H中的视图对应于图24H中的视图,图25G示出了穿过图15的剖面线I-I的剖视图,并且图25I示出了穿过图15的剖面线L-L的剖视图。

[0201] 如图25E所示,旋转构件54逆时针旋转,直到活塞完全插入活塞室32和34中(即,活塞返回到它们的初始位置)。然后,通过旋转构件54上的肋124邻接抵靠活塞致动器48上的旋转构件阻挡件1101来阻止旋转构件54的进一步旋转,如图25G和图25I所示。

[0202] 阀杆40不发生进一步的移动,使得LFS室26经由阀室28保持流体地连接到反应室36、38。因此,将活塞驱动到活塞室32和34中导致反应室36、38和LFS室26之间的压力差,这导致反应室38、36中的加热溶液流向LFS室26(并因此流向LFS 8)。在图19B所示的实施方案中,该压差打开LFS阀322,允许反应室36、38中的溶液流向LFS室26。将溶液驱出反应室36、38的过程与如上所述将溶液抽吸到反应室36和38中的过程基本上相反,不同之处在于反应室36、38现在流体地连接到LFS室26而不是样品接收室24。

[0203] 由于所有室的体积是固定的和已知的,并且活塞44和46的移动幅度是由旋转构件54和活塞的布置预先确定的,因此从反应室36、38转移到LFS室26的溶液的体积也是预先确定的量。

[0204] 旋转构件54的旋转另外导致旋转构件54上的接近开关致动器118遮蔽PCB 68上的接近传感器1003,从而将接近传感器1003发出的光反射回到接近传感器1003上。来自接近传感器1003的所得信号指示溶液已成功移动到LFS 8,这在结果逐渐形成时触发计时器的起动。一旦计时器完成,可向用户显示指示,诸如蓝色LED被激活(例如,而不是如前所述的绿色脉冲LED)。计时器的实际持续时间将取决于正在执行的诊断测试,但这可为例如大约1-20分钟。

[0205] 在接收到计时器(以及因此测试)完成的指示时,用户可通过标签6读取LFS 8以获得测试结果。LFS 8是测试条,并且通常可包括印刷线或诸如寡核苷酸或抗体的亲和生物试剂,使得其以已知方式与来自反应室的试剂溶液相互作用。如果样品中存在要检测的生物分子,则LFS 8在可通过标签6读取的相关线处提供视觉指示。

[0206] 如上所述,试剂溶液和保持构件66都由PCB 68上的加热元件加热。图26A、图26B和图27更详细地示出了这些加热元件的布置。

[0207] 试剂加热元件1201的位置可在图26A和图26B中看到,所述图示出了通过图15的剖面线J-J的装置的剖视图。试剂加热元件1201优选地形成一个或多个加热线圈,该加热线圈由直接位于PCB 68上的长印制线(track)制成(即,试剂加热元件1201不是单独的部件)。

[0208] 如图26A所示,试剂加热元件1201定位在这两个反应室36、38的正下方。反应室36、38的下表面用室箔39密封,该室箔优选为粘结到室的铝箔层。这也优选地形成各个室之间

的转移通道的至少一个表面。

[0209] 加热器泡沫垫72在外壳下半部2和PCB 68之间定位在试剂加热元件1201下方。虽然外壳下半部2和/或底盘62可被成形为将PCB 68引导到正确的位置,但PCB 68优选地是浮动部件,而不是固定到壳体或底盘。PCB 68以及因此试剂加热元件1201被加热器泡沫72推靠在室箔39上,从而无论制造公差如何,都确保试剂加热元件1201和室箔39之间良好热接触。

[0210] 温度传感器1203定位在PCB 68上,靠近试剂加热元件1201。如图26B所示,所述图显示了在一个反应室下方的试剂加热元件1201的简化特写,PCB 68顶部的铜垫1205探测室箔39的下侧,并直接连接到温度传感器1203。这种布置允许确定反应室中的液体的温度的接近近似值,而不需要将温度传感器定位在液体内或使用加热块(这两者在一次性装置中都是不切实际且昂贵的)。

[0211] 试剂加热元件1201的加热线圈被设计成越过反应室的标称内边缘,从而也覆盖室箔39在任一侧的区域,在该区域箔由室块22支撑。这消除了室正下方的区域中对室箔39具有良好支撑或平坦表面以获得良好加热性能的要求,因为热量横向/侧向传递穿过室箔39。

[0212] 如图26B所示,在室箔39和试剂加热元件1201之间可形成气穴。然而,由于从室箔39和试剂加热元件1201之间存在良好热接触的区域穿过室箔39快速横向/侧向传递热量,这对加热时间的影响可忽略不计。

[0213] 在图26B所示的示例性装置中,试剂加热元件1201的加热线圈位于多层PCB 68的至少一个内板层上,与将加热线圈定位在外/顶板层上相比,在原理上预期这将导致热传递减少。然而,由于在PCB 68的制造期间沉积铜的工艺(线圈被轧制退火而不是像它们在外层上时那样电镀),这种布置允许改进对线圈电阻的控制。因此,这允许电池70的内阻紧密匹配,以确保最大的功率传输,即可更紧密地调谐装置,这导致改善的性能并允许使用较低功率的电源,从而降低制造成本。

[0214] 现在参考图27,其示出了通过图15的剖面线G-G的装置的剖视图,附图标记1301表示加热元件,该加热元件定位在保持构件66的正下方,在PCB 68的尖端94处。与试剂加热元件1201一样,加热元件1301集成到PCB 68中,而不是单独的部件。加热元件1301由一个或多个电阻加热线圈形成,该电阻加热线圈由直接位于PCB 68上或PCB 68内的长螺旋印制线制成。此外,在加热元件1301和保持构件66的中心在PCB 68上定位有温度传感器1303。如上所述,旋转构件54和保持构件66之间的相互作用意味着在保持构件66熔化期间,保持构件66通过旋转构件54压靠加热元件1301,从而确保加热元件1301和保持构件66的熔化表面之间良好热接触。

[0215] 从以上描述中可以清楚地看出,根据本发明的诊断装置提供了一种简单、快速且有效的方法来测试患者的疾病。从用户处采集样品,并将其放置在样品接收室24中(可能与诸如缓冲溶液的另一种液体混合)。样品可由患者或其他人(诸如医疗专业人员)采集。

[0216] 一旦样品已放置在样品接收室24中,装置的用户(其可以是患者或其他人,诸如医疗专业人员)将盖子18向前致动到图16B所示的位置,这导致预定体积的液体样品被转移到反应室36、38,并激活试剂加热元件1201来加热试剂溶液。

[0217] 然后,用户继续将盖子18向前致动到图16C所示的位置,这将反应室36、38连接到

LFS室26(在图19B所示的实施方案中,LFS室26和反应室36、38之间的流动路径保持由LFS阀322密封)。在预定时间之后,试剂加热器关闭,并且该装置激活加热元件1301以熔化保持构件66。一旦保持构件66已充分熔化,旋转构件54被释放并向前驱动活塞,从而导致预定体积的试剂溶液被从反应室36、38驱动到LFS室26中(即,驱动到LFS 8中)。

[0218] 然后,该装置中的计时器由接近传感器1003进一步激活,以倒计时至分析完成,此时向用户显示指示,指示分析完成,并且可从LFS 8读取结果。然后可适当地处置诊断装置,例如,可将其作为医疗废物处理并焚烧。

[0219] 使用这种装置意味着无需将液体样品送到实验室,这意味着一旦样品被采集,就可立即进行测试。由于患者和装置优选地位于同一位置,因此一旦装置指示测试已完成,就可将测试结果传达给患者。由于装置控制液体的流动和加热(即,预定体积的样品和试剂溶液在室之间转移,并且试剂溶液被加热到预定温度),因此可在用户输入最少的情况下准确地执行测试。臂58和60以及导向槽150和152的性质意味着该装置对盖子18的移动速度不是特别敏感,这意味着该装置需要很少的技能来操作,并且可以在专用测试或保健环境之外使用,或者通过将其分发给患者(例如通过邮寄)进行家庭测试。

[0220] 此外,由于没有诸如驱动活塞的马达或类似物等复杂部件,该装置可相对便宜地制造,使其成为大规模检测的理想选择,诸如在大流行病期间或用于广泛的季节性感染,诸如流行性感。许多零部件可由相对便宜且容易获得的塑料制成,并且PCB 68可以相对低的成本大规模生产。此外,使用本发明的诊断装置进行测试不需要熟练的实验室技术人员或昂贵的实验室设备。

[0221] 通过选择合适的试剂珠和横向流动条并以合适的定时和加热温度(例如,试剂加热温度和/或持续时间)对PCB 68(或更具体地,PCB 68的处理装置)进行编程,诊断装置可适于根据需要测试不同的疾病。此外,可通过为活塞尺寸和移动幅度选择适当的值来调整被抽吸到室中的流体的体积。该装置还可用于疾病以外的测试目的,例如其他生物和化学测试。

[0222] 图29至图72示出了根据本发明的装置的第二实施方案。

[0223] 参考图29至图37,该装置包括外壳,该外壳由分别标记为1和2的上壳部分和下壳部分形成,该上壳部分和该下壳部分由塑性材料形成并且卡扣配合在一起。壳部分1和2限定大致圆形头部4,细长部分6从该大致圆形头部延伸。旋钮8容纳在头部4内并在其顶面上具有指握部10,该指握部延伸穿过头部4中的圆形孔12,以使用户能够触及。指握部10包括位置标志物14,该位置标志物与部分1的上表面上孔12周围的标记物配合,使得旋钮8可用作刻度盘。旋钮8安装在刻度盘销16上,该刻度盘销从容纳在装置外壳内的底盘20的圆形插座18的中心垂直延伸。旋钮8容纳在插座18中,并可围绕由销16限定的轴线旋转。如从图29中可以看出,插座18具有轴向圆形周壁22,该轴向圆形周壁的内表面设置有向内延伸的棘齿,诸如齿24。这些齿与棘轮爪26配合,以允许旋钮8仅沿顺时针方向旋转。例如,如从图40中可以看出,旋钮8的下侧设置有壁28,该壁在旋钮8的下侧限定凸轮道。

[0224] 底盘20包括承载杆部32的大致块状部分30。块状部分30包含样品接收室34和混合室36。在组装好的装置中,室34与壳部分1中的圆形入口开口38对准,以使样品能够被引入到装置中,同时混合室36位于插座18下方。

[0225] 盖子40安装在该装置中,位于底盘20上的块状部分30和旋钮8之间,并且在使用中

与由壁41形成的第二凸轮道接合,该第二凸轮道部分地由旋钮8上的底切通道43形成,由此形成的凸轮道41如图41所示。盖子40由块状部分30上的肋45引导,因此当旋钮8从其起始位置移动到其第一静止位置时,盖子40被驱动越过样品接收室34的开口。盖子40将样品密封在样品室中,然后将保持在该关闭位置,并且不能被重新打开,因为旋钮8的壁41在旋钮旋转的剩余部分内阻止返回移动。

[0226] 混合室36容纳试剂42,并且在其顶面处由一片密封箔44密封。在该示例中,试剂42将包括分析样品所必需的那些成分,并且将基于要检测的生物分子和要采用的分析方法来原因。例如,对于使用核酸扩增检测核酸生物标志物,试剂可以包括但不限于寡核苷酸引物、寡核苷酸探针、聚合酶、逆转录酶、限制性内切酶、染料、添加剂、赋形剂、缓冲盐和/或金属离子螯合剂的任意组合。寡核苷酸引物/寡核苷酸探针的核酸序列将基于装置的预期用途所靶向的相关核酸生物标志物的序列来确定。对于使用免疫测定检测蛋白质生物标志物,试剂可包括一种或多种抗体或蛋白质亲和生物试剂和/或染料。

[0227] 该装置是高度通用的,并且可通过根据相关生物分子和要使用的分析方法改变试剂42的组成,用于分析许多不同类型的样品中的非常广泛的不同目标生物分子。通过提供进行多重反应所必需的试剂,该装置可同时分析或检测多于一种生物分子。多重反应可包括例如通过核酸扩增检测的多个不同的核酸生物标志物,或通过在装置内进行核酸扩增和免疫测定检测的核酸和蛋白质生物标志物的组合。

[0228] 在一个实施方案中,试剂42以冻干珠的形式提供,以便稳定某些反应成分(例如,酶),并简化装置的制造。任选地,试剂可在装置中以液体形式提供,或者在原位干燥,而不是作为珠提供。

[0229] 在杆部32的顶面中设置有通道,并且该通道容纳横向流动测试条46,该横向流动测试条可通过上壳部分1中的窗口48看到。

[0230] 参考图32,底盘20的下侧设置有细长凹部,该细长凹部限定反应室50的一部分,如从图中可以看出,该反应室从块状部分30延伸到杆部32。块状部分30的下侧还包括接收室通道52,该接收室通道将接收室34的底部中的端口54(参见图44)连接到端口56,该端口径向延伸到阀缸58中(参见图43)。类似通道60将阀缸58的径向端口62连接到混合室36的底部中的端口64。反应室50在其端部还具有通向阀缸58的径向端口66。

[0231] 反应室50以及通道52和60的底面由一片导热密封箔68构成,该片导热密封箔热密封或以其他方式粘到底盘20的下侧。

[0232] 阀缸58容纳杆70形式的阀构件,该阀构件的一个端部始终突出超过阀缸的开口端部,并且该阀构件包括径向栓72,该径向栓突出穿过插座18中的狭槽74,以便接合凸轮道28。因此,旋钮8的旋转导致杆70的轴向移动。

[0233] 杆70设置有四个O形环密封件76、77、80、82,并且其尺寸相对于缸58设计成使得在杆70和缸的内表面之间存在间隙空间,以允许缸中的液体在相邻O形环密封件之间的空间中沿着杆的外侧流动,但不能穿过这些密封件中的任一个。

[0234] 如从图中可以看出,这些图是沿着图36的E-E线的剖视图,杆70在与栓72相对的端部处具有轴向孔腔84,孔腔84的端部通过帽86密封封闭。杆70还包括两个径向端口88和90,这两个径向端口将孔腔84连接到杆70和缸58之间的间隙空间。应当理解,杆70和缸58构成该装置的流动控制装置,该装置的阀构件由杆构成,该装置的栓72用作凸轮从动件。

[0235] 缸58邻近并平行于该装置的转移装置的活塞缸92。缸92容纳活塞94,该活塞在其远侧端部处包括O形环密封件96。横向连接臂98设置在活塞94的相对端部处,并且承载栓100,栓100与杆70轴向对准,并且像栓72一样,接合在凸轮道28中,以便充当凸轮从动件。活塞缸92包括径向端部端口102,该径向端部端口将活塞在密封件96的与臂98相对的侧上的部分连接到由密封箔44封闭的混合室36的上部部分。因此,活塞94在缸92中的平移可将空气从混合室36中抽出或将空气推入混合室36中。

[0236] 缸58包括将缸的内部连接到横向流动测试条46的另外的径向端口67。

[0237] 在底盘20的下面,设置有PCB 104,PCB 104包括与活塞94上的突起124配合的光学开关106。突起124被定位成使得光学开关106是常闭的,并且通过活塞94从缸92中回缩使得突起124退出光学开关106而被断开。随后,通过将活塞94插入缸92中使得突起124重新进入光学开关106来重新闭合光学开关106。因此,当活塞94在缸92中平移时,光学开关106的断开和随后的重新闭合可用作激活和监测装置操作的手段。PCB 104不附接到壳的任何部分,而是“漂浮”在壳内,并被顺应性构件推靠在反应室50的箔部分68上,在这种情况下,所述顺应性构件与下壳部分2一体形成。与箔接触的PCB 104的顶部印刷有长螺旋印制线形式的加热线圈,替代地,加热线圈可位于多层PCB的至少一个内板层上。

[0238] PCB设置有电池108,用于为加热器线圈和PCB上的其他部件供电,这些部件包括微处理器109,所述微处理器用于控制装置的操作并监测来自传感器106和温度传感器110的信号。在使用中,当样品(在与试剂混合之后)位于室50中时,微处理器激活加热器,并且使用来自传感器110的反馈来控制加热器以将样品的温度保持在期望的水平。加热线圈延伸超过室50的标称内边缘,尽可能多地覆盖箔68的区域,例如在位置112和114处。这克服了对箔具有良好支撑或平坦表面以获得一致性能的需求,因为热量可通过箔横向传递以在整个区域产生均匀的热量分布。因此,即使在箔和加热器之间出现气穴,这也不会影响加热时间,因为热量可从接触良好的区域通过箔快速横向传递。

[0239] 现在将参考图40至图72描述该装置的操作。

[0240] 图40至图44示出了准备使用的处于初始状态的装置。样品接收室34未被覆盖,使得其可接收一定体积的液体样品。活塞94完全插入到活塞缸92中,并且旋钮8处于图35至图37所示的12点钟位置,其中标志物14与起始位置符号116对准。杆70相对于缸58处于其完全回缩位置。因此,O形环80和78分别定位在端口62的两侧,使得混合室36相对样品接收室34密封。由于混合室36的顶面被箔密封件44密封,因此在使用前,该装置密封室34,从而使试剂42与大气隔离。

[0241] 在将一定体积的样品施加到样品接收室34后,顺时针旋转旋钮8,使得标志物14移动一部分到外壳的标志物118,并将装置的各个部件移动到图45至图48所示的位置。通过活塞94上的突起124断开和重新闭合光学开关106来激活装置电子器件。

[0242] 因此,栓72已沿着凸轮道28朝向栓16移动,而栓100沿相反方向移动。因此,杆70已向前移动,直到密封件76和78横跨端口56,以使端口56经由端口88与孔隙84流体连通。类似地,密封件80和82横跨端口62,使得端口62也与孔隙84流体连通,在这种情况下是经由端口90与孔隙84流体连通。因此,建立了从样品接收室34的出口端口54,沿着印制线52,通过端口56,沿着孔隙84,并通过端口90、端口62和端口64的混合室流动路径。活塞94继续从其缸中抽出将会空气抽吸到样品接收室34中,并将样品推出室34,沿着混合室流动路径进入混

合室36,在混合室36中,样品与试剂42混合。

[0243] 图49至图52示出了旋钮8已被转动直到标志物14与标志物118对准的情况。活塞94已到达其吸入冲程的末端,即从缸92完全延伸。这意味着预定体积的样品(诸如在50-200 μ l的范围内的样品)已转移到混合室36中。引入室中的液体的体积对应于由活塞94通过端口102从室36抽出的空气的体积,并且因此与沉积在室34中的样品的量无关,只要样品的量大于预定体积。图53至图56示出了当继续沿顺时针方向旋转的旋钮处于其中标志物114已经过标志物118,但尚未到达120处的标志物“1”的位置时各个部件的位置。

[0244] 栓100位于凸轮道28的一部分中,该凸轮道围绕销16成弧形,使得活塞94相对于其缸保持在其完全回缩位置。同时,凸轮道28向前移动阀杆70,使得密封件76和78横跨端口66,同时密封件80和82横跨端口62。这建立了从混合室36经由端口62和90、孔腔84和端口88和66到反应室50的反应室流动路径。

[0245] 继续旋转旋钮8直到标志物14与1号标志物120对准,使得凸轮道28作用在栓100上,以便将活塞94推入缸92中,同时将杆70保持在如图56所示的相同位置。因此,活塞94移动到图59所示的位置,并且这种移动迫使空气通过端口102流出缸92,从而进入混合室36,以便增加该室顶部空间的空气压力。这继而推动样品/试剂混合物通过端口64流出室36,然后经由上述反应室流动路径进入反应室50。活塞94的这种移动还将臂98移回到一个位置,在该位置,臂98的下侧上的突起124(紧挨着栓100的下方)进入光学传感器106,使光学传感器106向微处理器或PCB 104发送信号。微处理器109继而激活计时器和加热器,所述加热器位于PCB 104上并与箔68接触,以便加热反应室50中的样品。

[0246] 然后,计时器确定何时达到预定反应时段(通常在5至15分钟之间,在此期间,加热器、微处理器109和传感器110配合以将反应室保持在合适的温度(例如在35 $^{\circ}$ C至55 $^{\circ}$ C之间))的结束,并且在该阶段触发微处理器109发送信号(例如通过蜂鸣器126或通过激活LED 128发送听觉信号),以提示用户将旋钮8从标志物14与1号标志物120对准的位置旋转到其中该标志物14与2号标志物122对准的位置。在该移动的初始阶段可以看到,旋钮8从图57所示的位置移动到图61所示的位置,这导致活塞94从缸92中缩回,如图63所示,同时杆保持在如图60所示的相同位置(即也如图64所示)。活塞94的移动通过端口102将空气抽回混合室36外,并因此使经反应的样品沿着反应室流动路径以相反方向从反应室50流回到混合室36中。

[0247] 继续旋钮80的移动使其到达图65所示的位置(其中标志物14仍位于标志物120和122之间的中途)。如从图67和图68中可以看出,当旋钮从图57的位置移动到图65的位置时,活塞94保持在回缩位置,同时阀杆70移动到其完全向前位置。当杆70处于该位置时,端口62(其连接到混合室36)被密封件80和82横跨,使得其经由杆70和缸58之间的间隙空间与端口90流体连通。类似地,密封件76和78横跨端口67,因此端口67也经由端口88经由杆70和缸58之间的间隙空间与孔腔84连通。如从图60中可以看出,然而,密封件78和80阻止混合室34和端口56和66之间的任何流体连通。

[0248] 因此,该阀限定了从端口64经由端口62、端口90、孔腔84、端口88和端口67到横向流动测试条46的检查装置流动路径。

[0249] 图69示出了处于其中标志物14与外壳上的2号标志物122对准的位置的旋钮。如从图65至图72中可以看出,旋钮从图65所示的位置移动到图69所示的位置不会改变杆70的位

置,但会将活塞94推入其缸92中。这继而推动空气通过端口102并进入混合室36,从而推动已返回到混合室36的反应样品沿着检查装置流动路径与横向流动测试条46接触。

[0250] 横向流动测试条通常包括印刷线或诸如寡核苷酸或抗体的亲和生物试剂,使得其以已知的方式与反应产物相互作用,并且如果待检测的生物分子存在于样品中,则在相关线处提供视觉指示,该指示可通过窗口48读取。在装置中采用的某些分析方法中,装置中横向流动条上的信号强度可用于量化样品中的相关生物标志物。

[0251] 活塞94的这种移动还闭合了光学开关106,当活塞94被拉回以将样品拉回到混合室36和反应室50中时,光学开关106被断开。

[0252] 微处理器109可被编程为确定光学开关106是否在与装置的正确操作一致的时间断开和闭合。因此,例如,如果已将旋钮8移动到位置1,即标志物14与标志物120对准,用户或者过早地将旋钮8移动到位置2,或者在移动旋钮8之前等待太长时间,则来自光学开关的断开或闭合信号将被过早或过晚地检测到。无论哪种方式,该装置都可以产生警报,例如通过蜂鸣器126产生听觉信号或经由LED 128产生特定信号,以警告操作不正确。由于光学开关106通过突起124与活塞94相接,因此该装置还可以识别该装置内是否存在阻止正确流体转移的机械问题(即,活塞94不回缩或活塞94卡在回缩位置)。

[0253] 外壳的上部6可设置有标签49,以帮助用户解释通过窗口48观察到的由横向流动测试条46提供的视觉指示。

[0254] 虽然上述诊断装置示出了本发明的两个示例,但应当理解,也可以设想替代实施方案,并且该示例性装置不应被解释为限制性的。上述诊断装置的各个特征可独立地用于本发明装置的其他实施方案中。

[0255] 例如,该装置可被修改成具有分开的珠室和反应室。此外,可实施允许室的填充/排空的附加/不同定序的替代凸轮机构,诸如涉及在正压下将液体注射到反应室/珠室中以增强试剂和液体样品的混合的设计。

[0256] 其他可能的变化包括阀由中心活塞两侧的两个平行轴形成的设计,这可允许在死体积/功能方面改进布局。

[0257] 此外,可修改该装置,使得流体转移的序列允许样品在与试剂混合之前在样品接收室或另一室中预加热。

[0258] 在上述实施方案中,一旦分析完成,就可从横向流动条中读取结果。然而,也可以设想呈现分析结果的其他方法,这些方法优选地报告样品中生物分子的存在,以区别于样品中的其他成分和试剂。检测方法可以是定性的或定量的。检测可给出结果的视觉读数,如同横向流动条一样,它可以是例如比色的或荧光的。替代地,可以电学方式检测生物分子的存在,诸如通过阻抗的变化或电导、电流、伏安或电位信号的变化。

[0259] 该装置可用于同时分析液体样品中的多个生物分子,也可用于在分析期间执行过程对照。

[0260] 本领域技术人员将理解,还可进行其他修改,诸如使用不同的电池/电芯,使用多个印刷电路板代替单个印刷电路板组件,使用单个反应室和/或单个活塞,组合/交换第一臂和第二臂的一个或多个功能,添加附加的臂等。这些变化仅作为示例给出,并且在不脱离本发明的范围的情况下,许多其他变化也是可能的。

[0261] 示例1

[0262] 液体样品中病原体SARS-CoV-2基因组RNA的检测

[0263] 该示例描述了根据本发明的装置和方法用于检测SARS-CoV-2的存在的用途,该SARS-CoV-2是一种单链RNA病毒,并引起2019年冠状病毒病疾病(COVID-19)。图28(左)A示出了装置在使用前的平面图。这些装置预加载有冻干珠形式的试剂,用于进行核酸扩增和检测,并且还预加载有包含单链对照核酸的试剂以用于进行过程对照。

[0264] 如上文参考图1至图27所述,用200 μ l含有SARS-CoV-2基因组RNA拷贝的液体样品加载和致动一个装置,用不含SARS-CoV-2基因组RNA的对应液体样品以相同的方式加载和致动另一装置用作过程对照。致动后15分钟,通过装置的标签可以看到分析结果。图28(右)示出了从含有SARS-CoV-2基因组RNA的样品中获得的由COVID-19线所指示的阳性检测结果。图28(左)示出了来自不含SARS-CoV-2基因组RNA的过程对照样品的由无COVID-19线所指示的阴性检测结果。在两种情况下,均可以看到过程对照线,指示装置和方法的精确运行。该示例表明,本发明能够对液体样品中的生物分子进行高度灵敏和特异的检测和鉴别,因此代表了生物分析诊断领域的进步,特别是作为一种简单、超快速、以用户为中心、低成本、无仪器的诊断装置和方法。

[0265] 在整个说明书和所附权利要求书中,除非上下文另有要求,否则词语“包括”以及诸如“包含”和“涵盖”的变体将被理解为暗示包括所陈述的整数、步骤、整数组或步骤组,但不排除任何其他整数、步骤、整数组或步骤组。本文提及的所有专利和专利申请均通过引用整体并入本文。

[0266] 本发明的另外的方面包括以下内容:

[0267] 1. 一种用于分析液体样品中的生物分子的装置,所述装置具有用于容纳所述液体样品的至少一部分的多个区域、用于将所述液体样品的至少一部分沿着相应流动路径从所述区域中的一个转移到另一个的转移装置、用于操作所述转移装置的机械动力驱动装置、用于选择性地打开所述区域之间的一个或多个流动路径的流动控制装置以及顺序地控制所述机械动力驱动装置和所述流动控制装置两者以实现所述液体样品的至少一部分在所述区域之间的转移的共同致动构件。

[0268] 2. 根据方面1所述的装置,其中所述驱动装置包括旋转构件。

[0269] 3. 根据方面2所述的装置,其中所述转移装置具有可线性移动的移位构件,所述旋转构件通过连杆联接到所述转移构件,所述连杆将所述旋转构件的旋转移动转换成所述移位构件的线性移动,以导致在所述驱动装置的动力下在所述区域之间进行一次或多次转移。

[0270] 4. 根据方面3所述的装置,其中所述移位构件包括至少一个活塞。

[0271] 5. 根据方面4所述的装置,其中所述活塞是一对此类活塞中的一个,每个活塞可在相应圆柱形活塞室内移动。

[0272] 6. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述驱动装置包括用于存储机械能以作为所述驱动装置提供动力的偏置装置。

[0273] 7. 根据方面6所述的装置,其中所述偏置装置包括机械弹簧。

[0274] 8. 根据方面7所述的装置,其中所述偏置装置包括扭转弹簧。

[0275] 9. 根据方面6至8中任一项所述的装置,其中所述偏置装置是预加载的。

[0276] 10. 根据从属于方面3至8中任一项的方面9所述的装置,其中所述偏置装置预加载

有足够的能量,以导致所述移位构件沿着两个相反的线性冲程移动。

[0277] 11. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述多个区域包括样品接收装置、反应室和测试区,所述样品通过所述样品接收装置被引入到所述装置中,在所述反应室中,所述样品经历所述分析特有的一种或多种反应,所述测试区用于随后分析经反应的样品。

[0278] 12. 根据方面11所述的装置,其中所述样品接收装置包括样品接收室。

[0279] 13. 根据方面12所述的装置,其包括用于在所述装置的操作期间关闭所述样品接收室的帽或盖。

[0280] 14. 根据方面13所述的装置,其中所述共同致动构件包括用于关闭所述样品接收室的帽或盖。

[0281] 15. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于加热所述液体样品的至少一部分的加热器。

[0282] 16. 根据方面15所述的装置,其中所述加热器是形成印刷电路板(PCB)一部分的电加热器。

[0283] 17. 根据方面16所述的装置,其中所述PCB还承载用于所述装置的控制电子器件。

[0284] 18. 根据方面15至17中任一项所述的装置,其中所述加热器热耦合到反应室,并且所述分析包括加热所述反应室中的所述液体样品的至少一部分的步骤。

[0285] 19. 根据方面18所述的装置,其中所述反应室至少部分由导热材料限定,所述导热材料诸如箔,例如金属箔,例如铝箔。

[0286] 20. 根据方面19所述的装置,其中所述装置包括用于推动所述加热器抵靠所述导热材料的偏置装置。

[0287] 21. 根据方面18至20中任一项所述的装置,其中所述加热器和所述导热材料延伸超出所述反应室。

[0288] 22. 根据方面18至21中任一项所述的装置,其中所述装置包括热耦合到所述反应室的温度传感器。

[0289] 23. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于暂时中断所述驱动装置的操作以便将所述转移装置的操作的完成延迟一定时段的保持装置。

[0290] 24. 根据方面23所述的装置,其中所述保持装置包括热塑性保持构件和加热器,所述热塑性保持构件用于接合所述驱动装置并用作所述驱动装置的止动件,所述加热器用于加热所述热塑性保持构件,导致所述热塑性保持构件软化或熔化,以便在所述时段之后从所述热塑性保持构件释放所述驱动装置。

[0291] 25. 根据方面24所述的装置,其中所述保持装置包括热塑性卡扣件。

[0292] 26. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述致动构件可沿着单个致动构件冲程移动,所述装置被布置用于此单个移动,以导致所述装置执行预定操作序列以实现所述样品的所述分析。

[0293] 27. 根据方面26所述的装置,其中所述致动构件可线性移动,以执行所述冲程。

[0294] 28. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述致动构件可由所述装置的用户手动操作。

[0295] 29. 根据方面11至28中任一项所述的装置,其中所述装置的所述操作序列包括所述液体样品的至少一部分从所述样品接收装置沿着通过所述流动控制装置的流动路径到

所述反应室的转移,在所述反应室中,所述液体样品的所述至少一部分经历一个或多个反应,并且随后将经反应的样品从所述反应室沿着通过所述流动控制装置的另一路径转移到所述测试区。

[0296] 30. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述流动控制装置包括阀。

[0297] 31. 根据方面30所述的装置,其中所述阀包括杆,所述杆可在阀室中线性移动以使选择性的成对端口流体连通,以便形成所述一个或多个流动路径。

[0298] 32. 根据方面11至31中任一项所述的装置,其中所述装置包括止动装置,所述止动装置阻止所述致动构件移动超出沿着所述冲程在中途但是在所述冲程完成之前的位置,在所述位置,已通过所述流动控制装置在所述样品接收装置和所述反应室之间建立流动路径并且已触发所述转移装置将所述样品转移到所述反应室中的所述操作,在所述冲程完成的位置,已通过所述流动控制装置在所述反应室和所述测试区之间建立流动路径。

[0299] 33. 根据方面11至32中任一项所述的装置,其中所述测试区包括横向流动条。

[0300] 34. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于监测所述装置的所述操作并在检测到不正确操作时提供警告的监测装置。

[0301] 35. 根据前述方面中任一项所述的装置,其为一次性一次有效装置。

[0302] 36. 一种用于分析液体样品中的生物分子的方法,所述方法包括将所述液体样品引入到根据前述方面中任一项所述的装置中并致动所述共同致动构件。

[0303] 37. 一种装置,其包括:

[0304] 弹性偏置的闩锁构件;

[0305] 热塑性保持构件,所述热塑性保持构件具有至少一个接合表面,所述至少一个接合表面被配置成与所述闩锁构件接合并充当所述闩锁构件的止动件;以及

[0306] 加热构件,所述加热构件定位在所述热塑性保持构件附近,

[0307] 其中所述加热构件的激活软化所述热塑性保持构件的至少一部分以释放所述闩锁构件。

[0308] 38. 根据方面37所述的装置,其中所述接合表面是倾斜的,使得所述接合表面和所述闩锁构件之间的接合将所述热塑性保持构件压向所述加热构件。

[0309] 39. 根据方面37或38所述的装置,其中所述闩锁构件包括倾斜的接合表面,使得所述热塑性保持构件的所述接合表面与所述闩锁构件之间的所述接合将所述热塑性保持构件压向所述加热构件。

[0310] 40. 根据方面37至39中任一项所述的装置,其中所述热塑性保持构件具有介于40°C至150°C之间的软化或熔化温度。

[0311] 41. 根据方面37至40中任一项所述的装置,其中所述热塑性保持构件包括聚己内酯或环状/环烯烃聚合物或共聚物。

[0312] 42. 根据方面37至41中任一项所述的装置,其中所述加热构件是印刷电路板(PCB)的元件。

[0313] 43. 根据方面37至42中任一项所述的装置,其还包括与所述PCB热接触的温度传感器。

[0314] 44. 根据方面37至43中任一项所述的装置,其中所述装置被配置为软化所述热塑性保持构件,从而在受控时段之后释放所述闩锁构件。

[0315] 45. 根据方面37至44中任一项所述的装置,其中所述闩锁构件的释放释放所存储的机械能,例如存储在预加载偏置装置中的机械能,所述预加载偏置装置诸如机械弹簧,例如扭转弹簧。

[0316] 46. 根据方面37至45中任一项所述的装置,其中所述闩锁构件的释放导致驱动装置转移液体。

[0317] 47. 根据方面46所述的装置,其中所述驱动装置在所述装置中的不同区域之间转移所述液体。

[0318] 48. 一种医疗装置,其包括:

[0319] 适于容纳液体的室,所述室的至少一部分由导热材料限定;以及

[0320] 多层印刷电路板(PCB),所述多层PCB包括加热器;

[0321] 其中所述导热材料形成所述室与所述PCB之间的界面。

[0322] 49. 根据方面48所述的医疗装置,其中所述PCB还包括用于所述装置的控制电子器件。

[0323] 50. 根据方面48或49所述的医疗装置,其中所述加热器位于所述PCB的内层上。

[0324] 51. 根据方面48至50中任一项所述的医疗装置,其中所述加热器包括迹线线圈,例如铜迹线线圈。

[0325] 52. 根据方面48至51中任一项所述的医疗装置,其中所述导热材料是导热材料片,诸如箔,例如金属箔,例如铝箔。

[0326] 53. 根据方面48至52中任一项所述的医疗装置,其中所述室包括由所述导热材料限定的至少一个基本上平坦的表面。

[0327] 54. 根据方面48至53中任一项所述的医疗装置,其中所述导热材料与所述PCB之间的所述界面具有比由所述导热材料限定的所述室的面积更大的表面积。

[0328] 55. 根据方面48至54中任一项所述的医疗装置,其还包括热耦合到所述室的温度传感器。

[0329] 56. 根据方面55所述的医疗装置,其中所述温度传感器位于所述PCB上,并且例如铜垫的导热元件将所述温度传感器热耦合到所述导热材料。

[0330] 57. 根据方面48至56中任一项所述的医疗装置,其还包括温度控制器,诸如比例积分(PI)或比例积分微分(PID)控制器。

[0331] 58. 根据方面48至57中任一项所述的医疗装置,其还包括偏置装置,以推动所述PCB与所述导热材料接触。

[0332] 59. 根据方面58所述的医疗装置,其中例如泡沫垫的所述偏置装置位于所述PCB和装置外壳之间,所述室和所述PCB容纳在所述装置外壳内;或者所述偏置装置形成所述装置外壳的整体部分。

[0333] 60. 根据方面48至59中任一项所述的医疗装置,其还包括为所述加热器供电的电源,诸如电池或电芯。

[0334] 61. 根据方面49或从属于方面49的方面50至60中任一项所述的医疗装置,其中所述PCB迹线线圈的电阻与所述电源的内部电阻基本上相同。

[0335] 62. 根据方面48至61中任一项所述的医疗装置,其包括多个室,每个室的至少一部分由导热材料限定。

- [0336] 63. 根据方面48至62中任一项所述的医疗装置,其中限定所述多个室的至少一部分的所述导热材料在所述多个室之间是连续的。
- [0337] 64. 根据方面48至63中任一项所述的医疗装置,其为诊断装置。
- [0338] 65. 根据方面48至64中任一项所述的医疗装置,其中所述室是反应室或药物室。
- [0339] 66. 根据方面48至65中任一项所述的医疗装置,其中所述室是核酸扩增反应室。
- [0340] 67. 一种用于通过具有至少两个阶段的程序分析液体样品中的生物分子的装置,所述装置具有:用于在所述程序的不同阶段容纳所述液体样品的至少一部分的多个区域;用于选择性地打开所述区域之间的一个或多个流动路径的流动控制装置;以及用于将所述样品沿着相应打开的流动路径从所述区域中的一个转移到另一个的转移装置,其中所述装置还包括用于操作所述流动控制装置和所述转移装置两者的共同致动构件。
- [0341] 68. 根据方面67所述的装置,其中所述装置包括用于容纳一种或多种试剂和/或酶和/或寡核苷酸和/或抗体的混合室。
- [0342] 69. 根据方面67或68所述的装置,其中所述多个区域包括用于接收待分析的液体样品的样品接收装置、用于在所述样品经历一个或多个反应时容纳所述液体样品的反应室以及包括用于随后分析所述样品的检查装置的区域。
- [0343] 70. 根据方面69所述的装置,其中所述检查装置可操作以指示所述样品中所述生物分子的存在。
- [0344] 71. 根据方面70所述的装置,其中所述检查装置可操作以指示所述样品中两种或多种不同生物分子的存在。
- [0345] 72. 根据方面69至71中任一项所述的装置,其中所述检查装置指示所述样品中一种或多种生物分子的量。
- [0346] 73. 根据方面69至72中任一项所述的装置,其中所述样品接收装置包括样品接收室。
- [0347] 74. 根据方面73所述的装置,其中所述样品室具有在将所述样品引入到所述样品室之后可锁定的盖子。
- [0348] 75. 根据权利要求69至74中任一项所述的装置,其中所述流动控制装置可操作或选择性地布置以打开通向所述反应室的反应室流动路径和通向所述检查装置的检查装置流动路径,所述转移装置可操作以在所述流动控制装置的控制下将所述样品沿着相应的流动路径转移到所述反应室和所述检查装置中的所选择的一个。
- [0349] 76. 根据结合有方面68的特征的方面69至75中任一项所述的装置,其中所述流动控制装置可选择性地操作以打开从所述样品接收装置到所述混合室的混合室流动路径,并且所述转移装置可操作以将所述样品从所述样品接收装置推进到所述混合室。
- [0350] 77. 根据方面76所述的装置,其中所述混合室流动路径具有借助于所述流动控制装置实现的关闭状态,在所述关闭状态下,所述混合室相对所述外部环境密封。
- [0351] 78. 根据权利要求76或77中任一项所述的装置,其中所述反应室流动路径直接从所述混合室到所述反应室,并且所述检查装置流动路径直接从所述混合室到所述检查装置,所述转移装置可操作以在沿着所述检查装置流动路径将所述样品从所述混合室转移到所述检查装置之前沿着所述反应室流动路径将所述样品从所述反应室返回到所述混合室。
- [0352] 79. 根据方面69至78中任一项所述的装置,其中所述检查装置包括横向流动测试

条。

[0353] 80. 根据方面69至78中任一项所述的装置,其中所述检查装置包括电子检测装置。

[0354] 81. 根据方面68或结合有方面68的特征的任何前述方面中任一项所述的装置,其中所述转移装置可操作以将一定剂量的所述样品转移到所述混合室,所述剂量具有预定体积。

[0355] 82. 根据方面69至81中任一项所述的装置,其中所述转移装置可操作以将一定剂量的所述样品转移到所述反应室,所述剂量具有预定体积。

[0356] 83. 根据方面82所述的装置,其中所述体积被确定到至少 $\pm 15\mu\text{l}$ 的精度。

[0357] 84. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述致动构件可手动操作。

[0358] 85. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置被布置成使得所述致动构件在单个方向上的移动操作所述流动控制装置和所述转移装置,以将所述样品依次输送到所述区域。

[0359] 86. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置包括单向机构,所述单向机构用于允许所述致动构件仅在所述方向上移动。

[0360] 87. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述致动构件包括旋钮。

[0361] 88. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述流动控制装置包括具有阀构件的阀,所述阀构件的线性移动选择性地打开和关闭所述流动路径,并且所述转移装置包括活塞和缸。

[0362] 89. 根据从属于方面87的方面88所述的装置,其中所述阀构件和所述活塞经由凸轮从动件联接到所述旋钮,所述凸轮从动件接合在所述旋钮上的凸轮道中,使得所述凸轮从动件的所述旋转操作所述阀构件和所述活塞。

[0363] 90. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置包括计时器和视觉和/或听觉信令装置,用于在所述装置的所述操作期间提示用户在正确的时间操作所述致动构件。

[0364] 91. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置被布置成使得由所述装置执行的所述分析程序涉及核酸扩增。

[0365] 92. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述程序包括通过核酸横向流检测一种或多种生物分子。

[0366] 93. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置为一次性一次有效装置。

[0367] 94. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于监测所述装置的所述操作并在检测到不正确操作时提供警告的监测装置。

[0368] 95. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述装置包括用于加热所述样品的加热器。

[0369] 96. 根据前述方面中任一项所述的装置,其中所述加热器被布置成使得在使用中,当所述样品位于所述反应室中时,所述加热器加热所述样品。

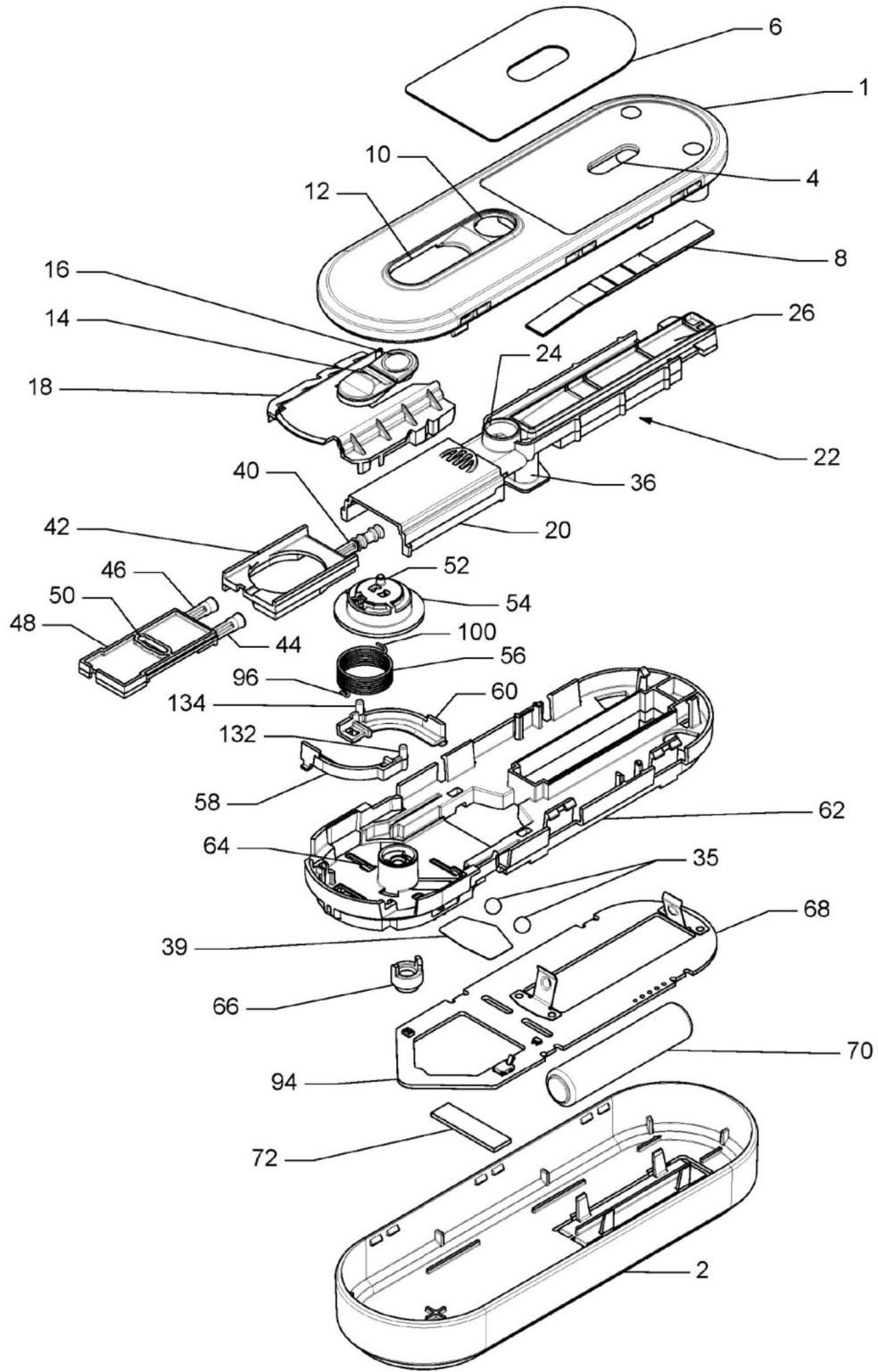


图1

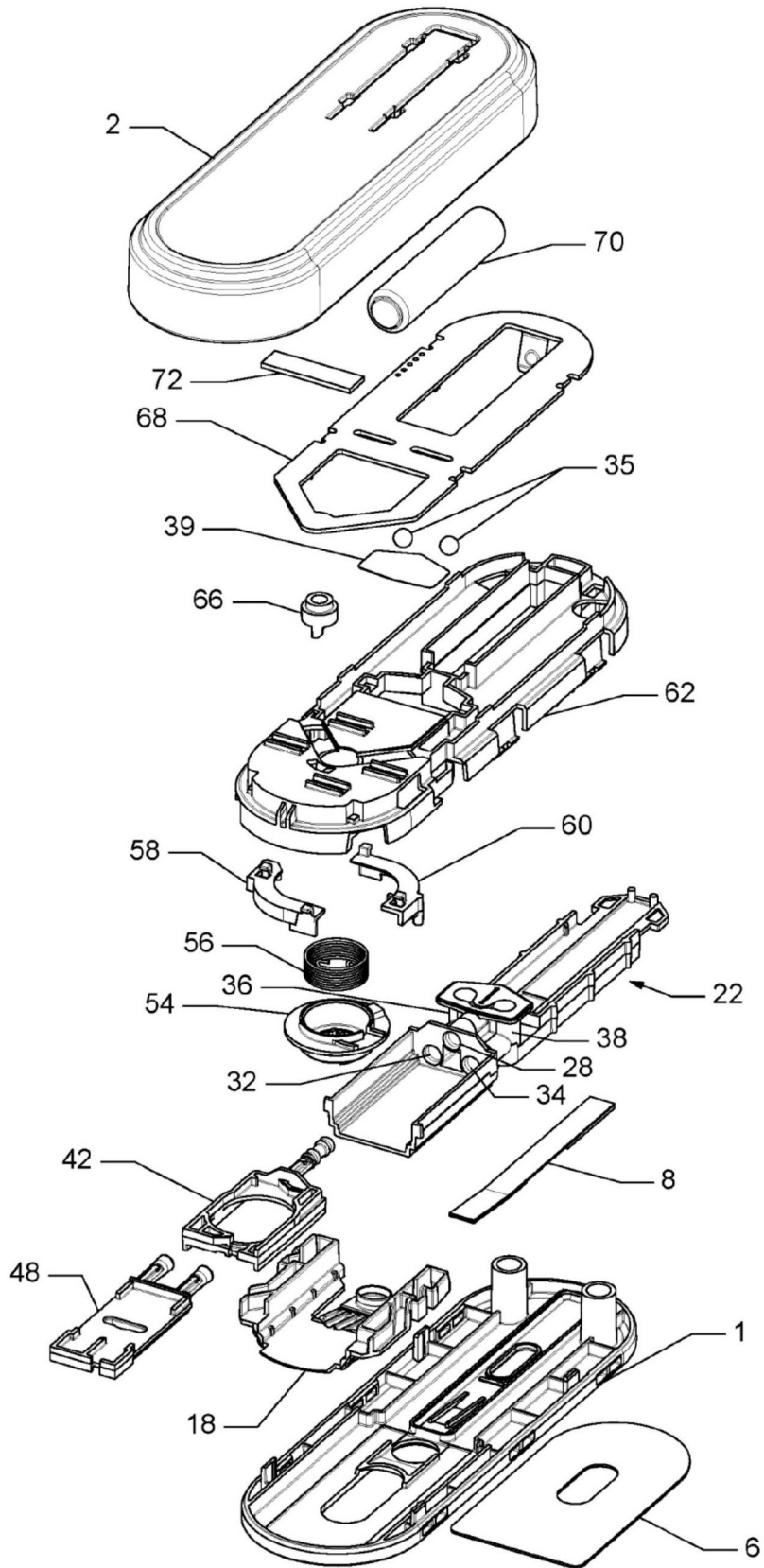


图2

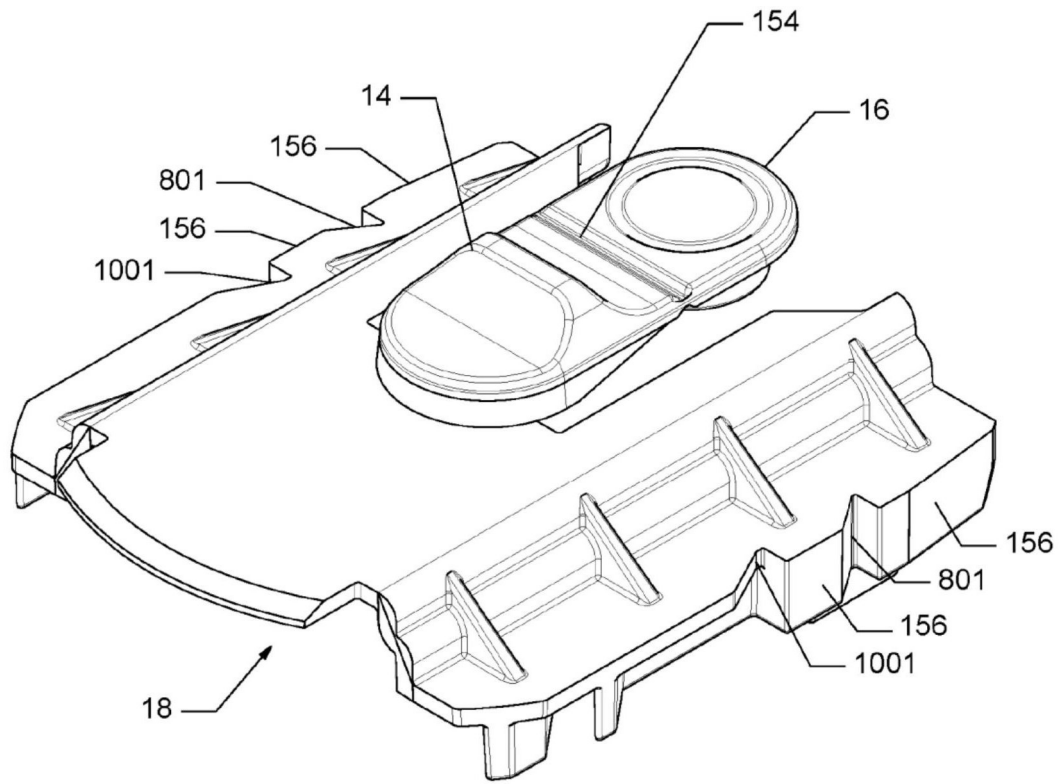


图3

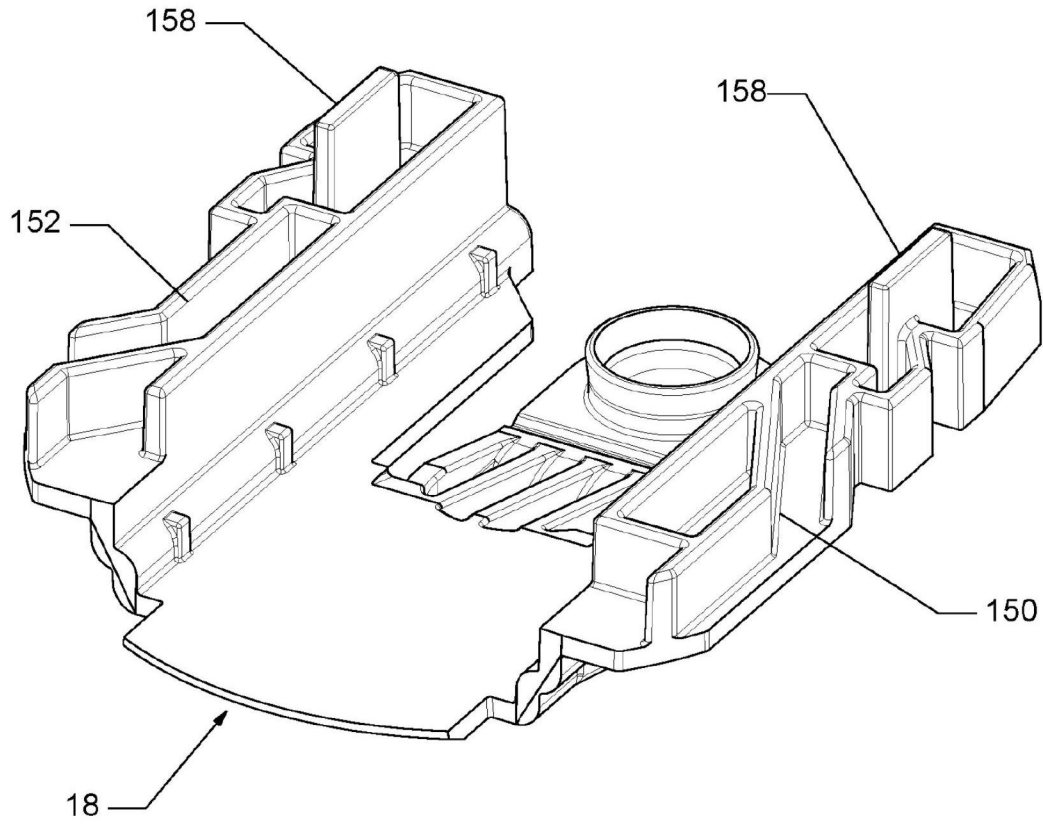


图4

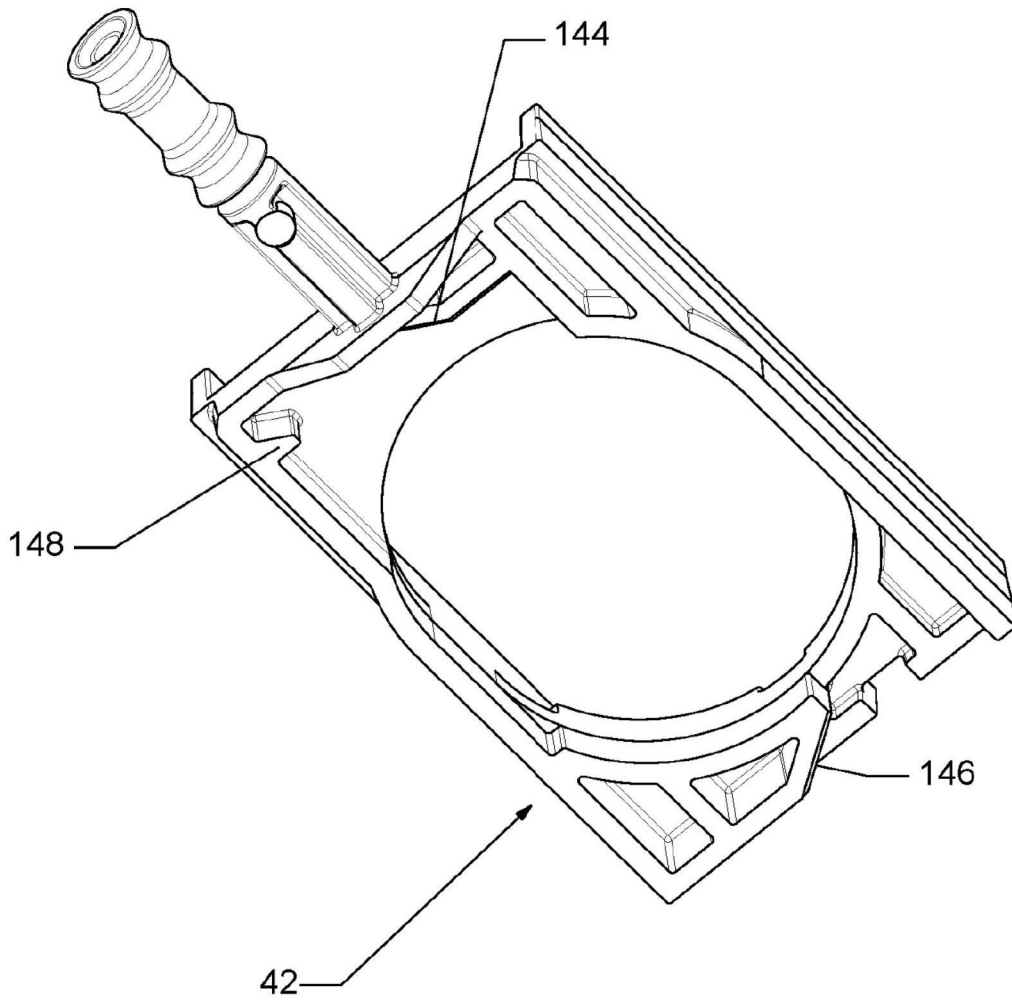


图5

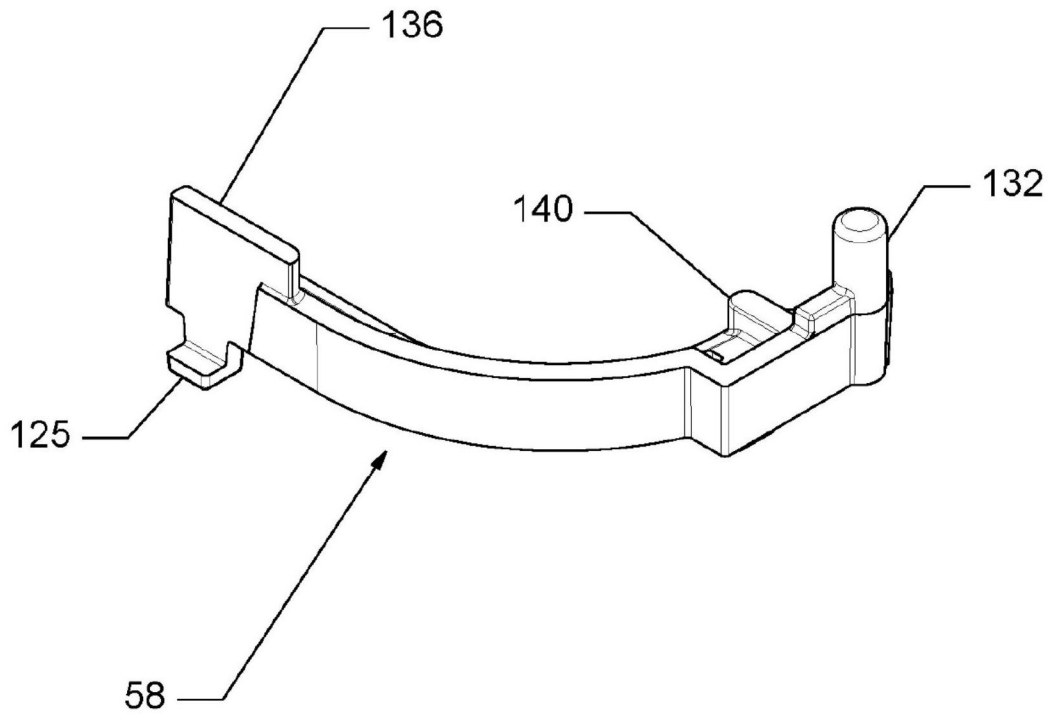


图6

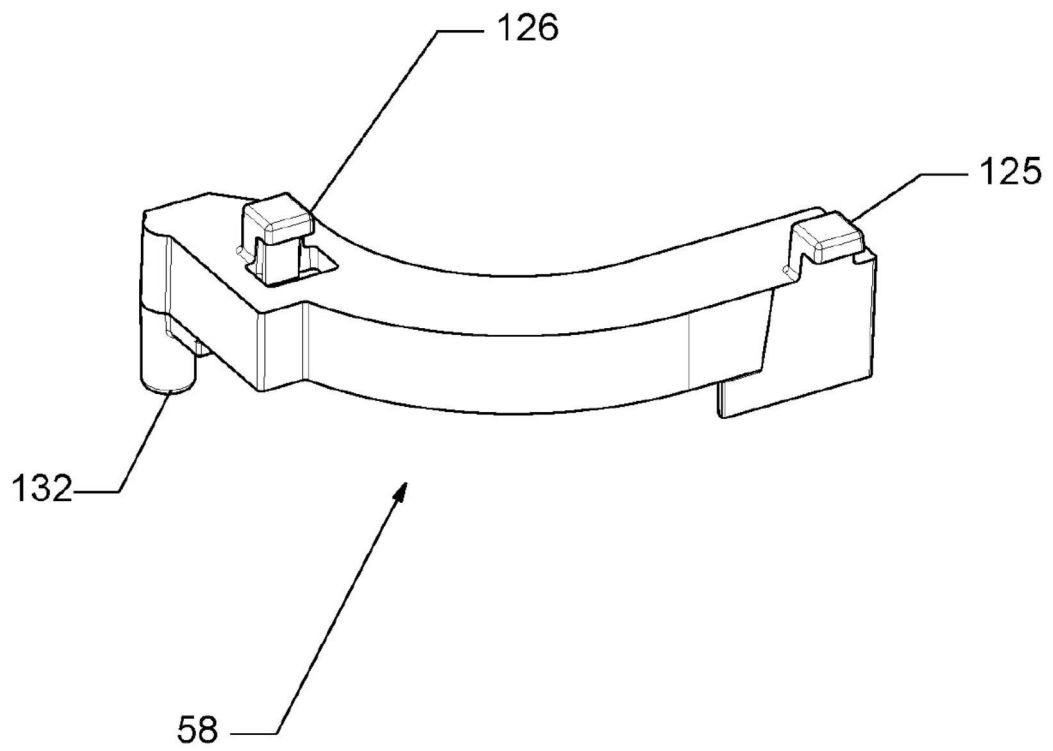


图7

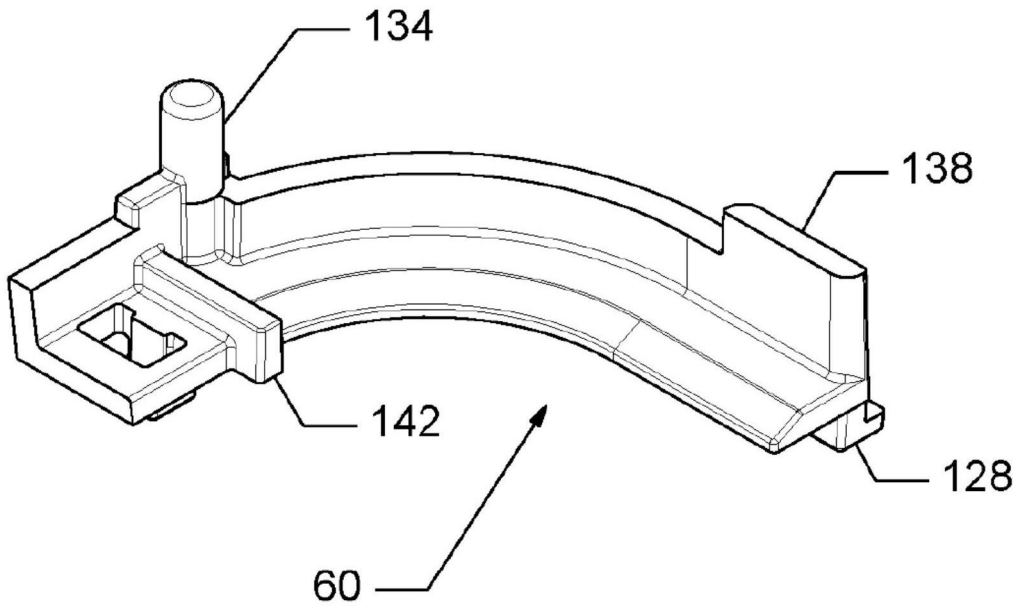


图8

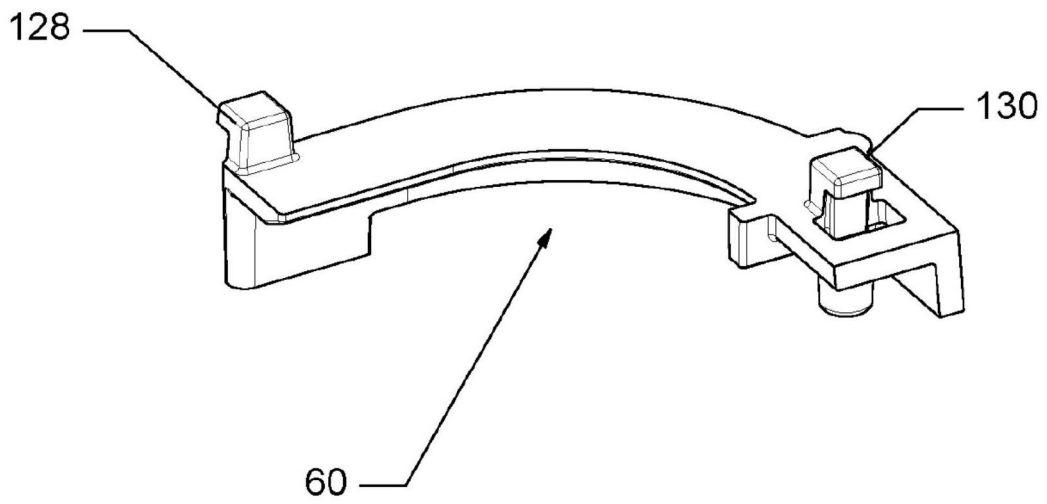


图9

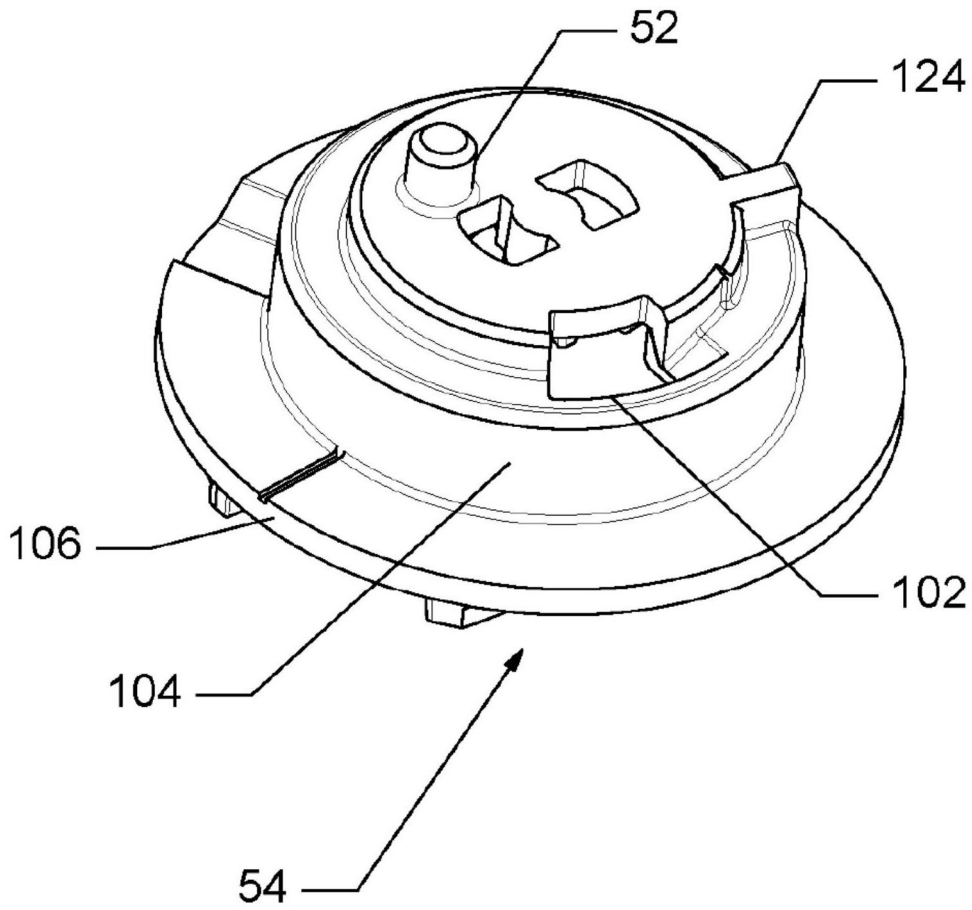


图10

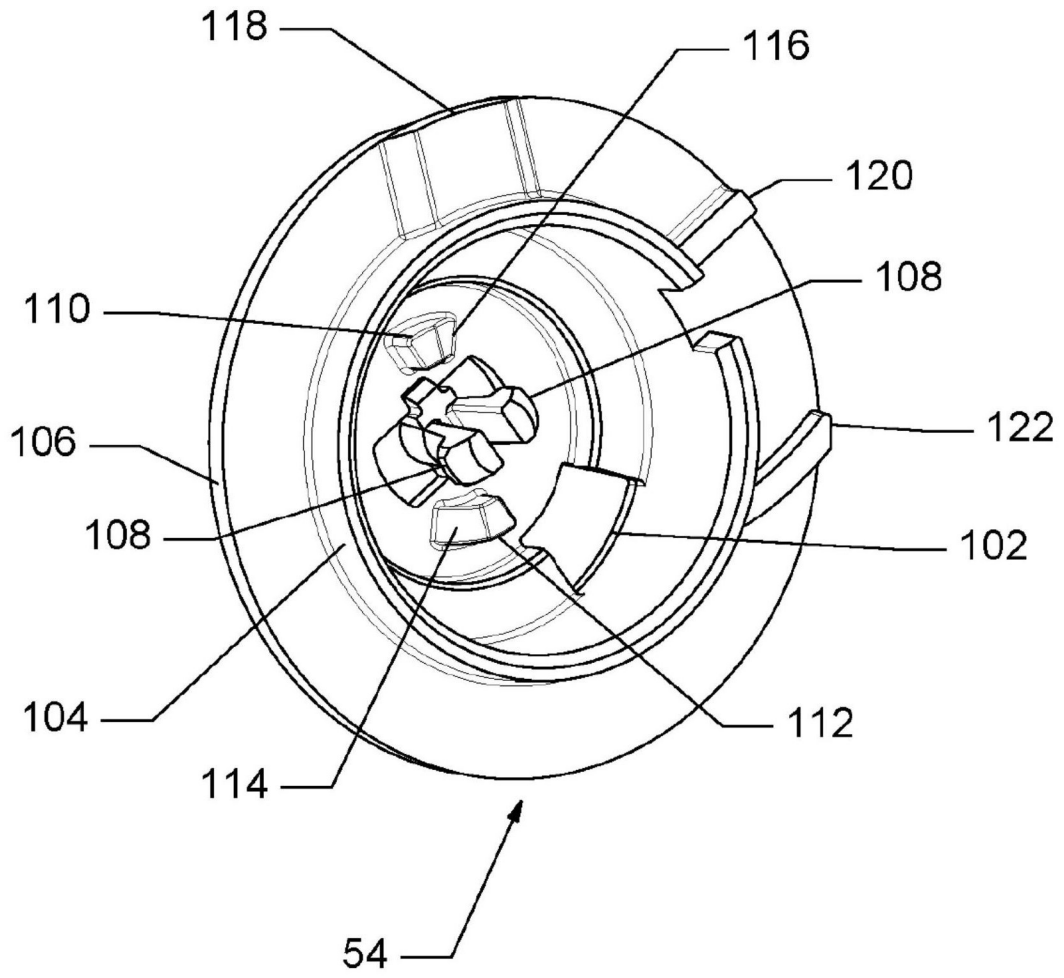


图11

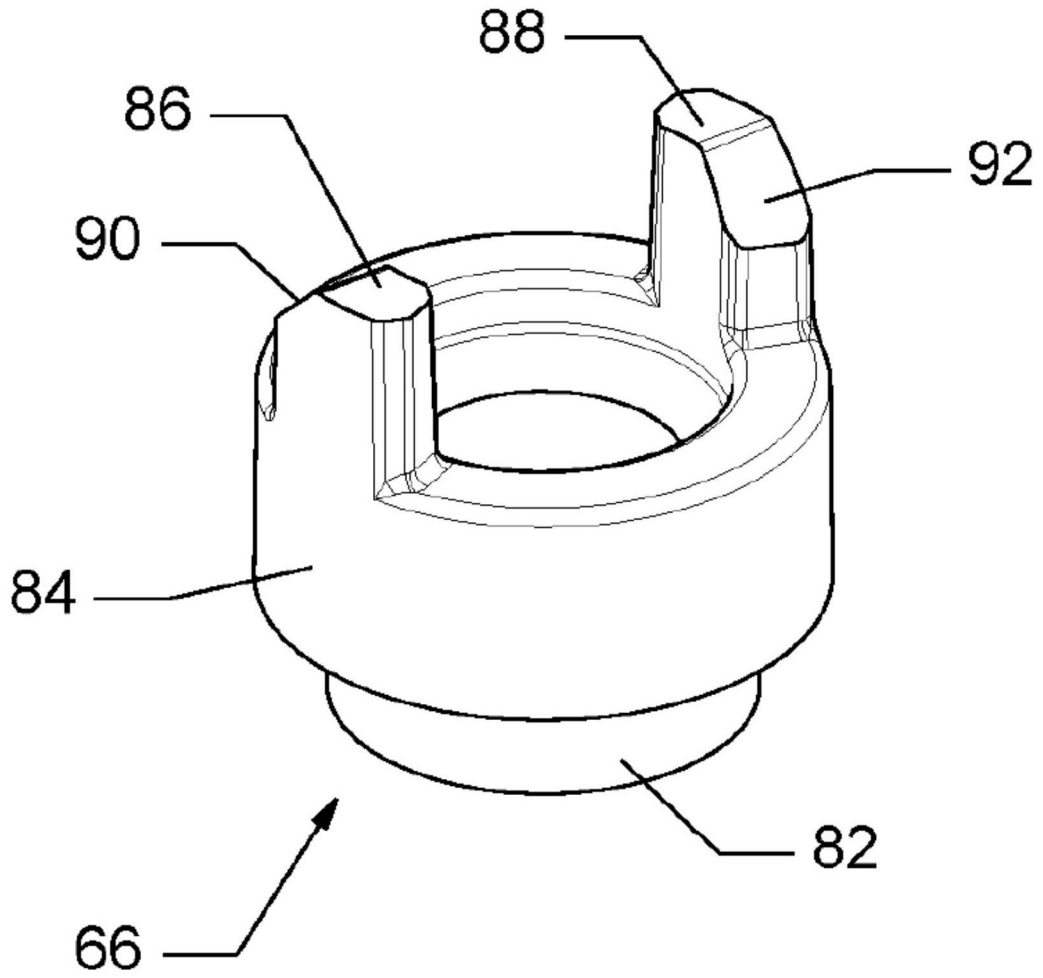


图12

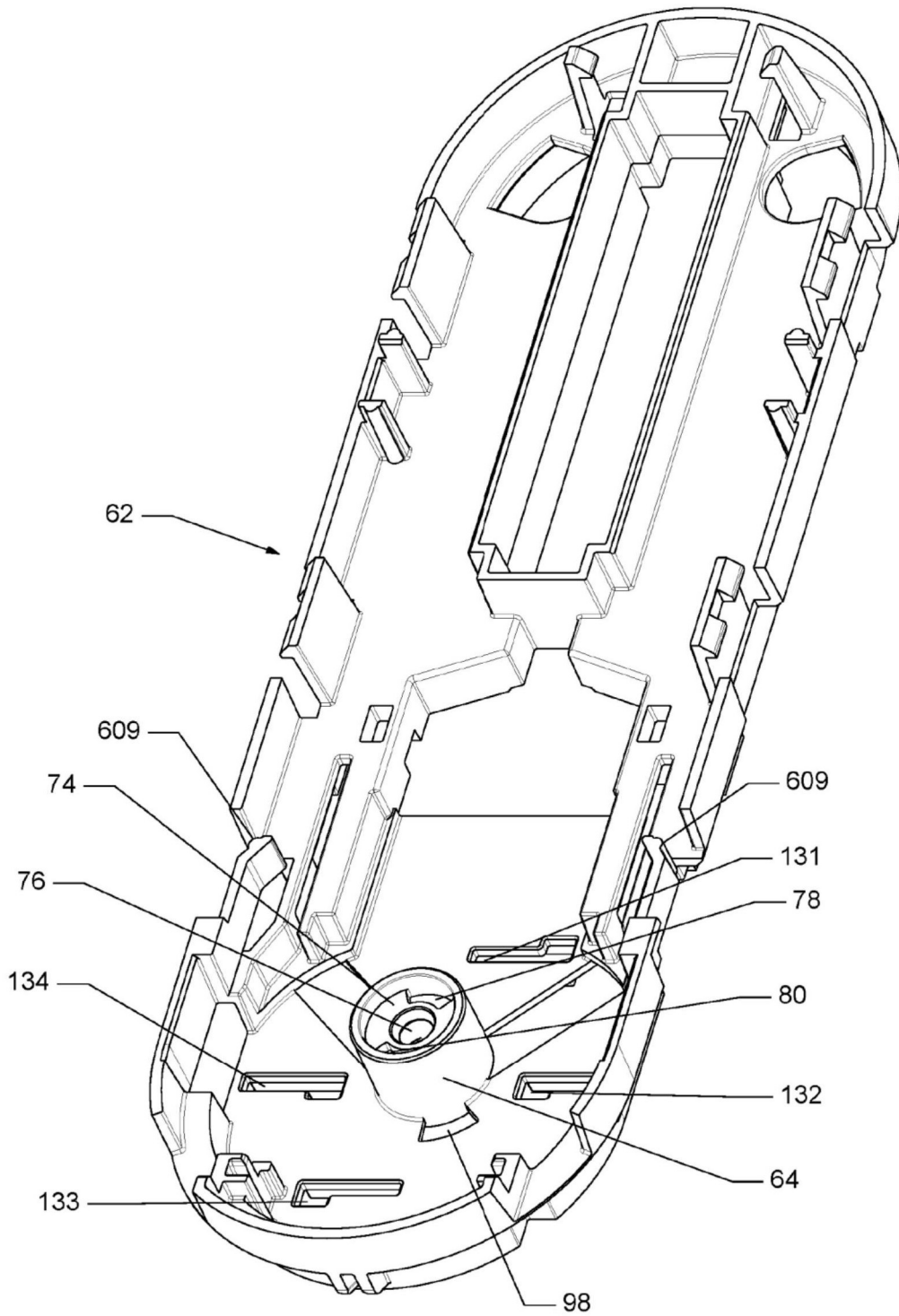


图13

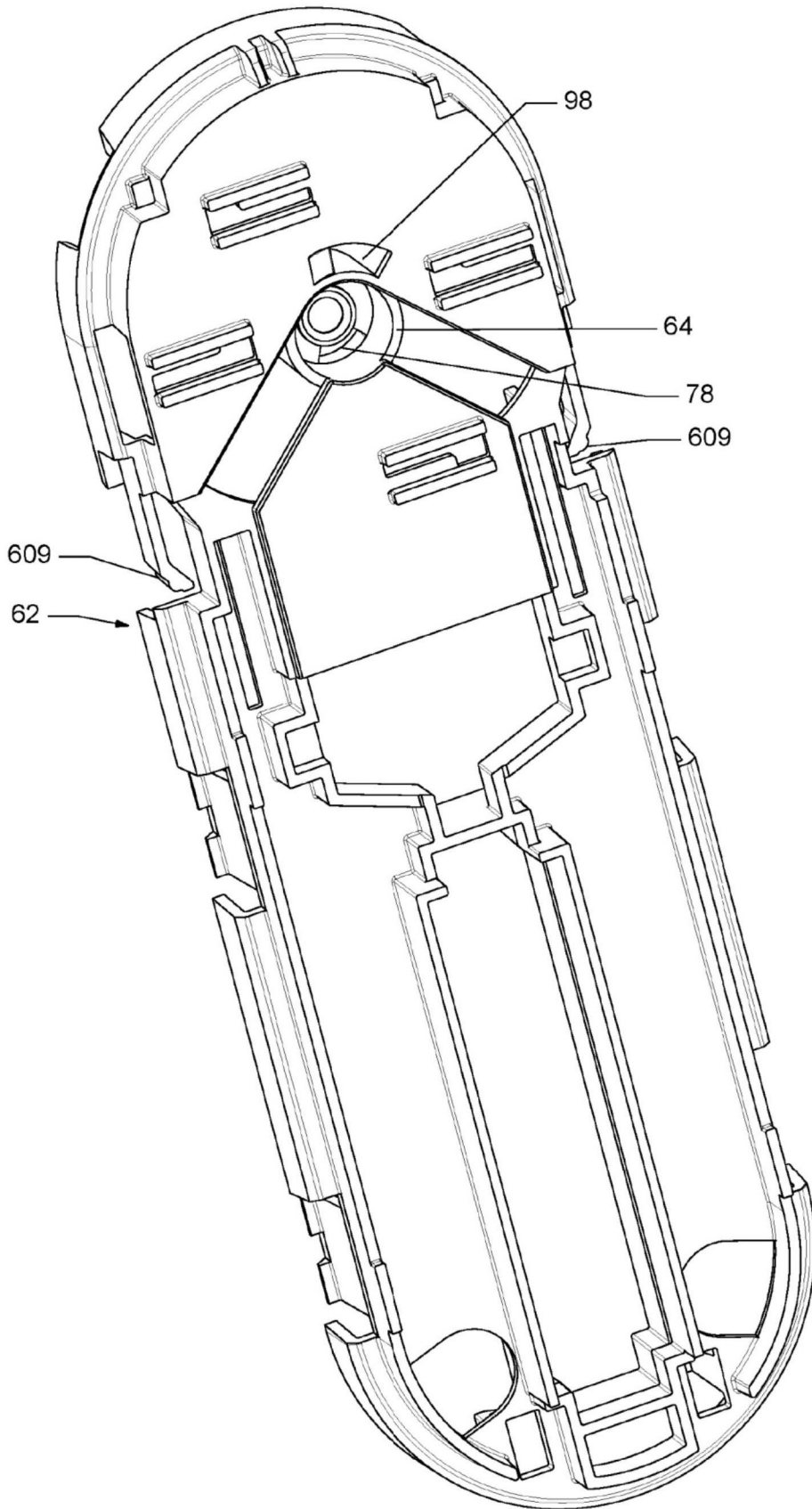


图14

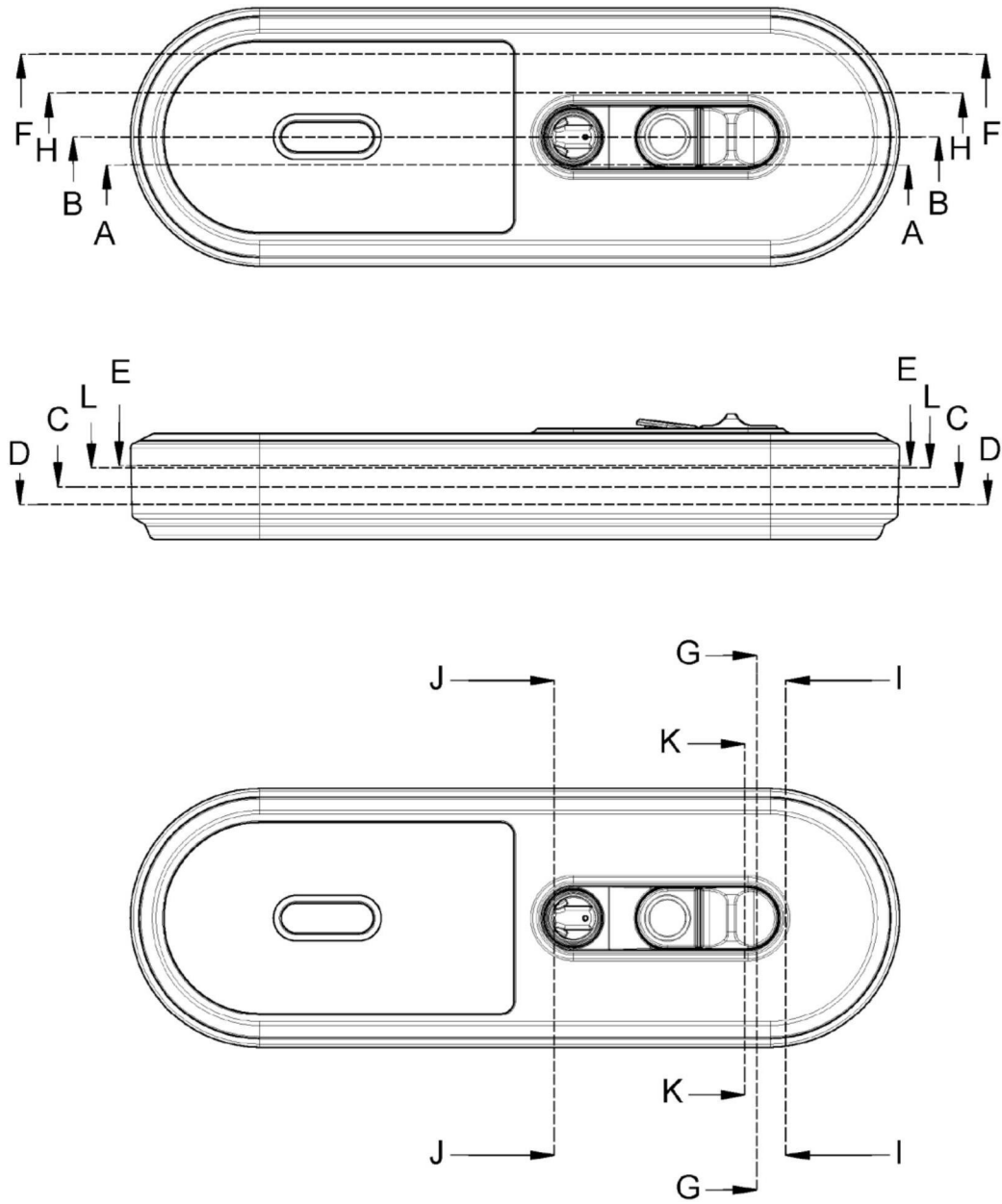


图15

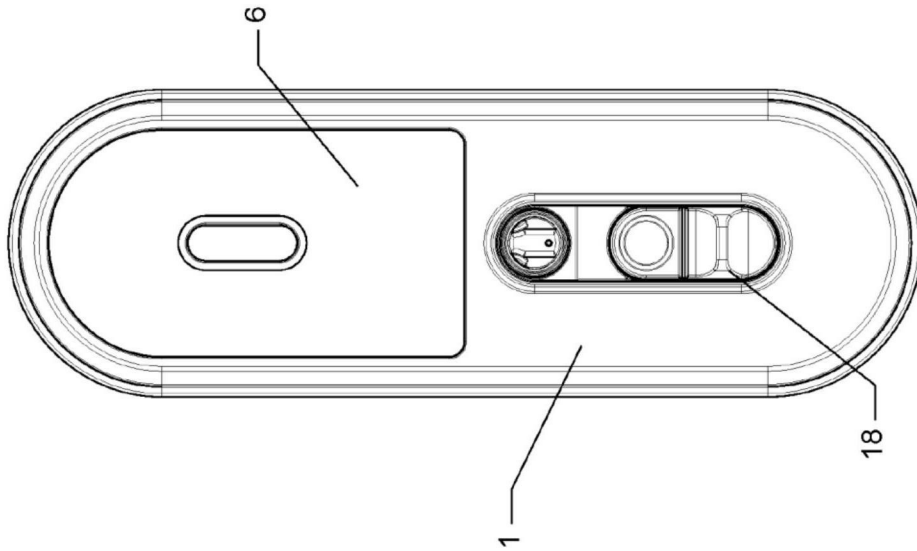


图16A

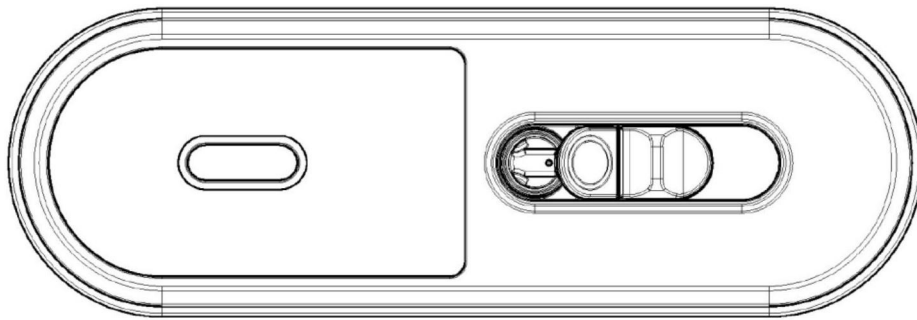


图16B

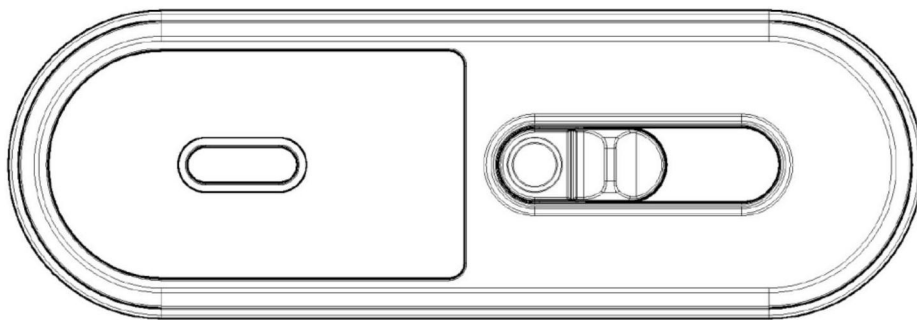


图16C

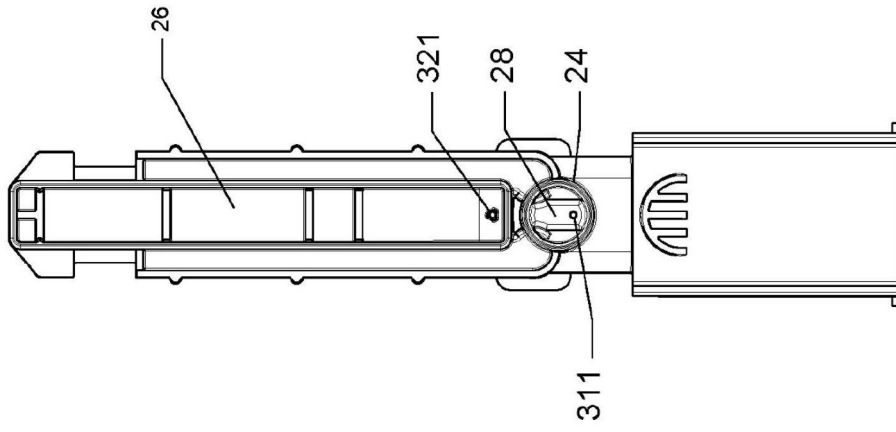


图17A

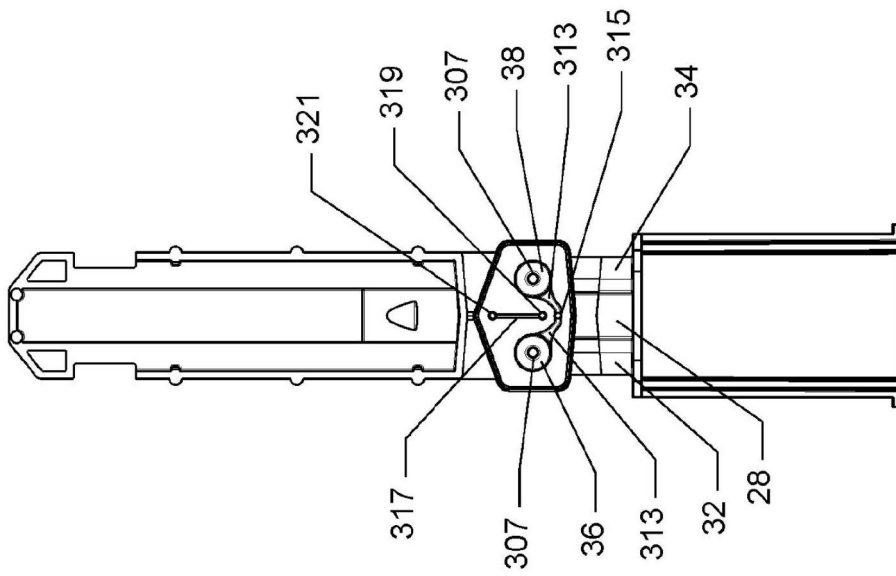


图17B

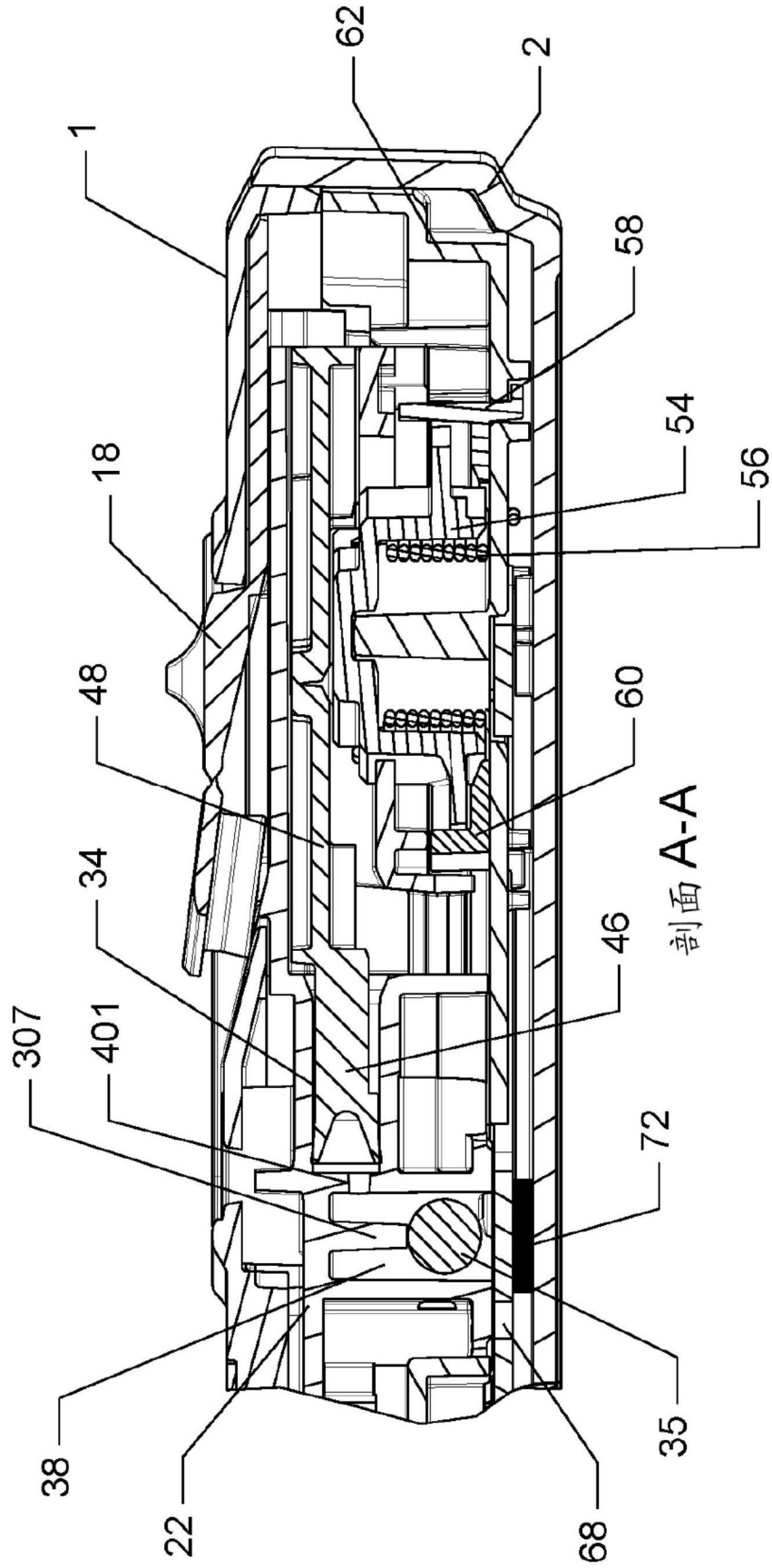


图18

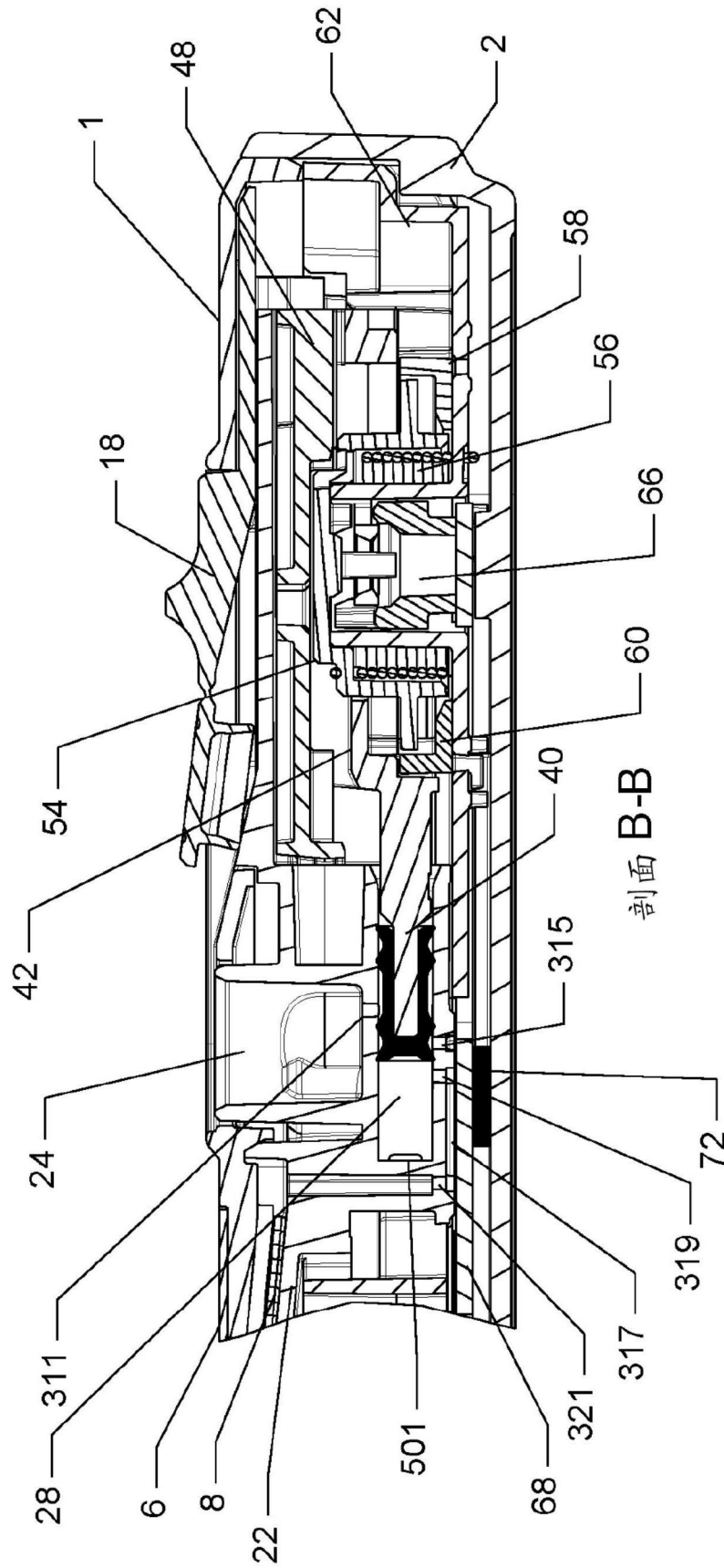


图19A

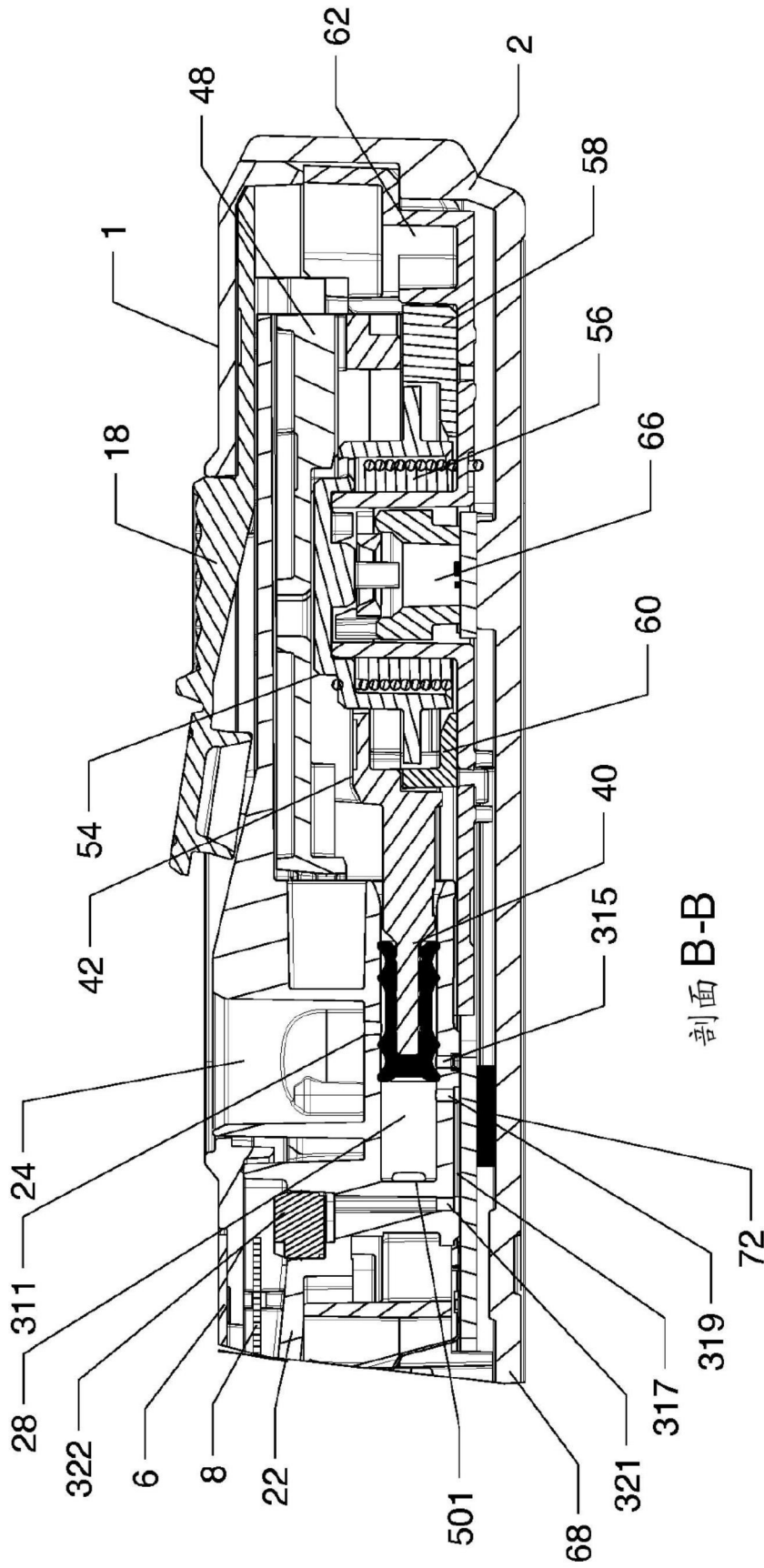


图19B

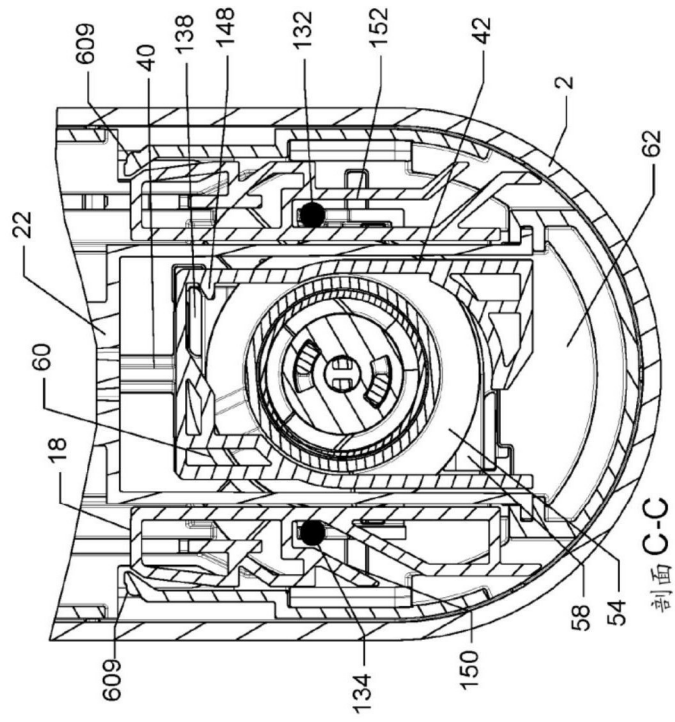


图20A

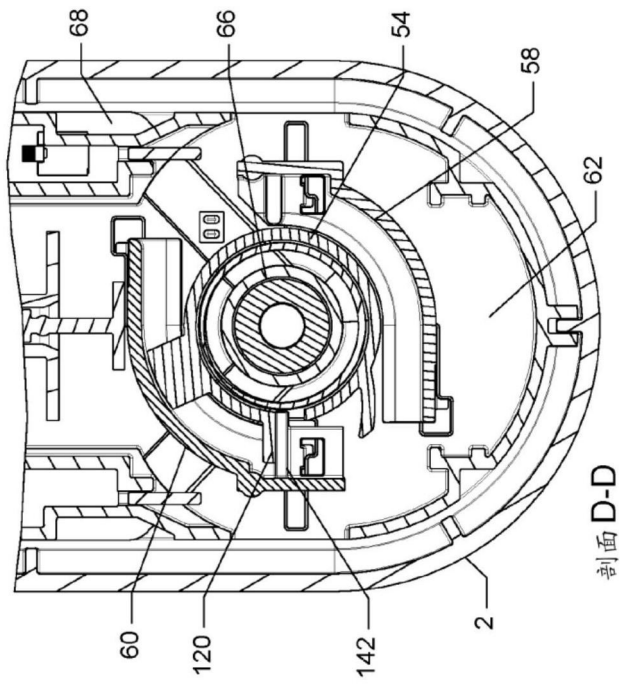


图20B

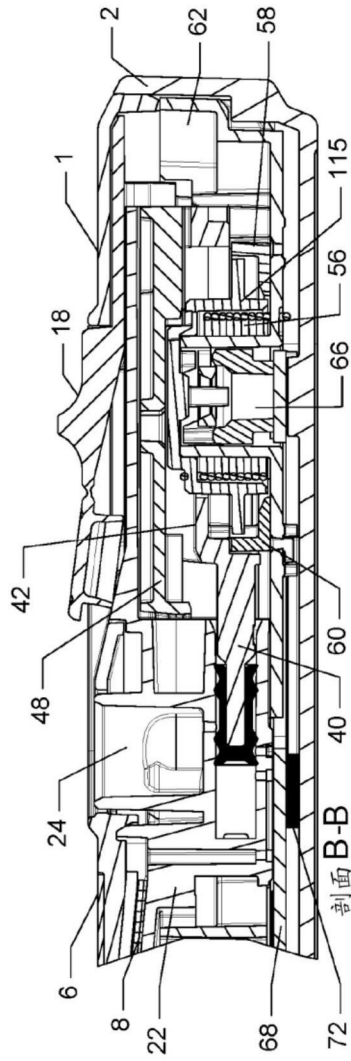


图20C

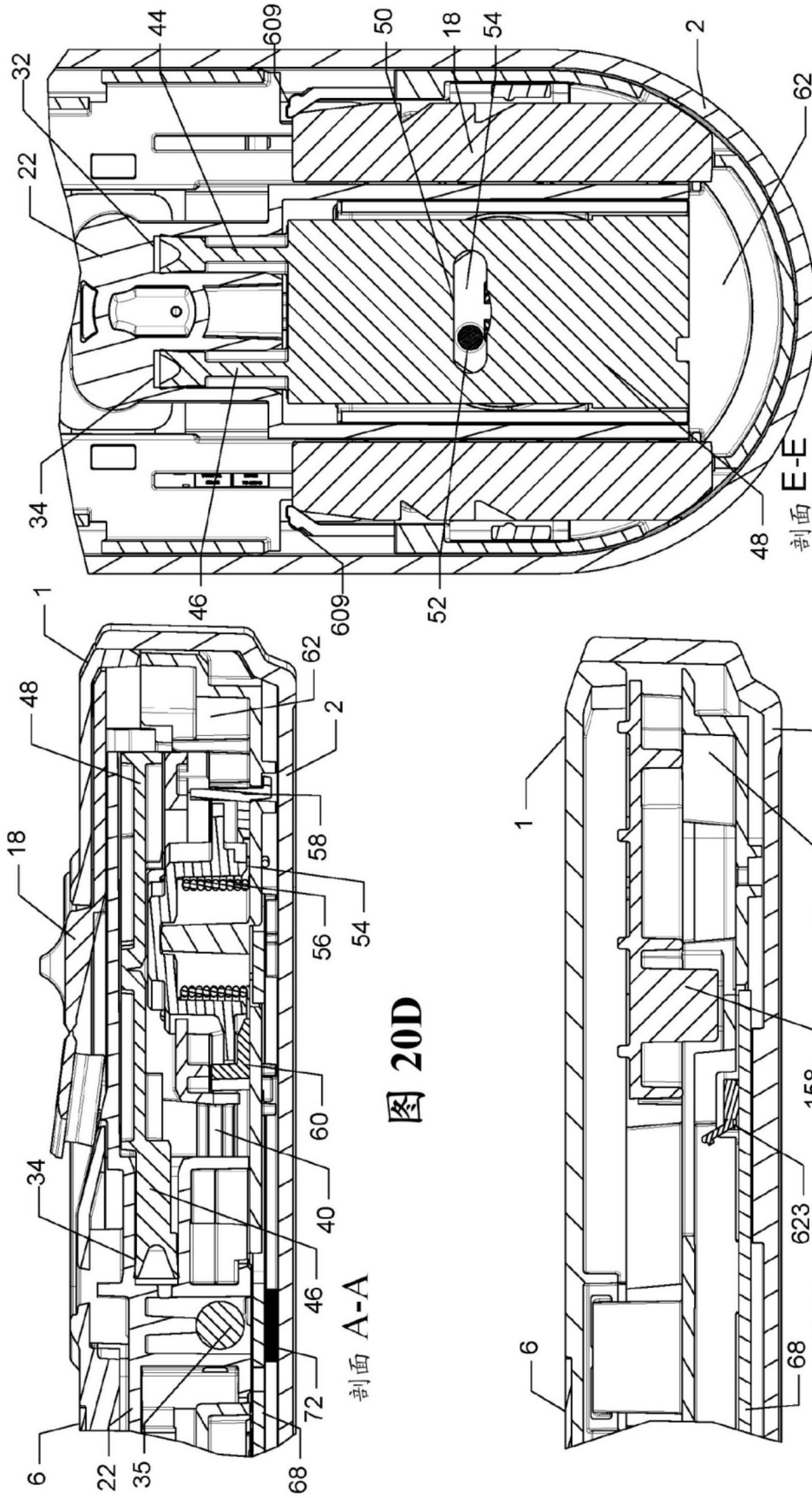


图 20D

图 20E

图 20F

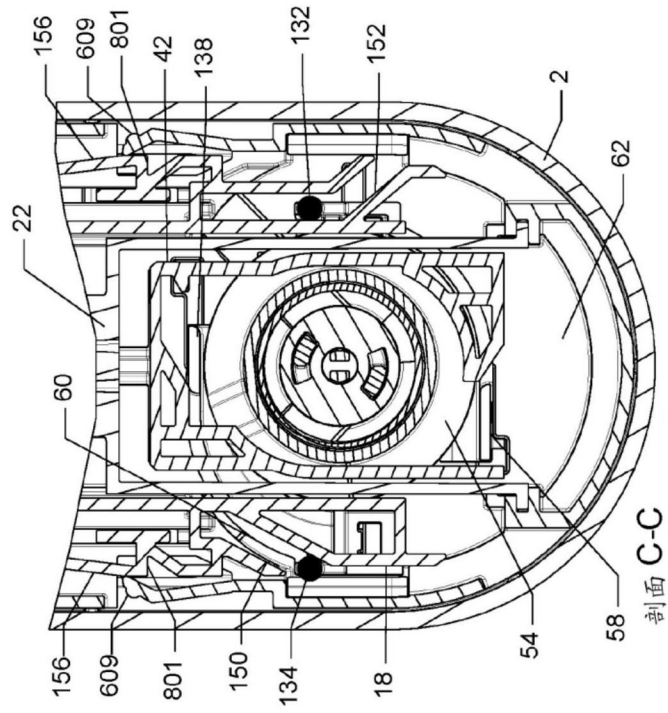


图21A

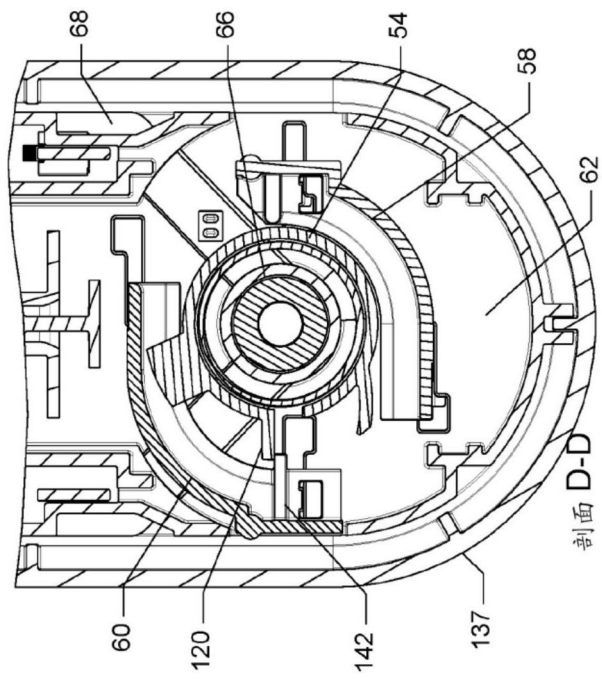


图21B

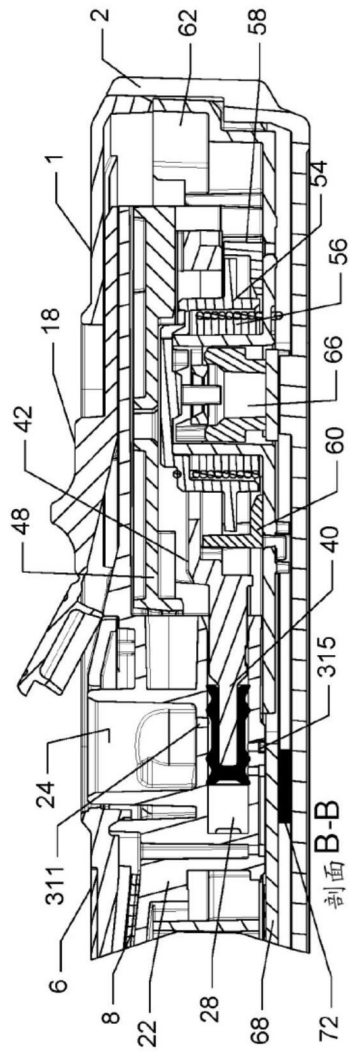


图21C

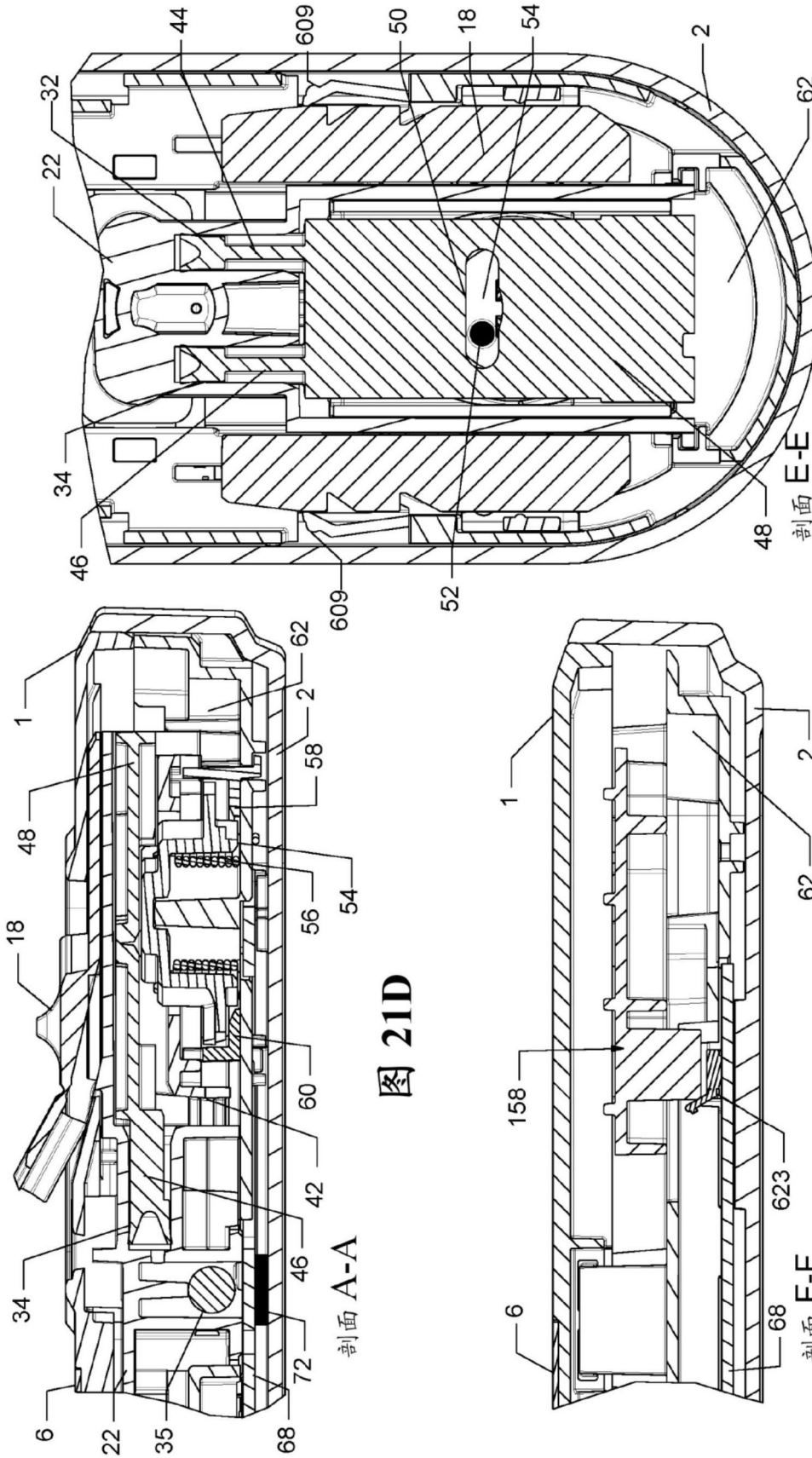


图 21D

图 21F

图 21E

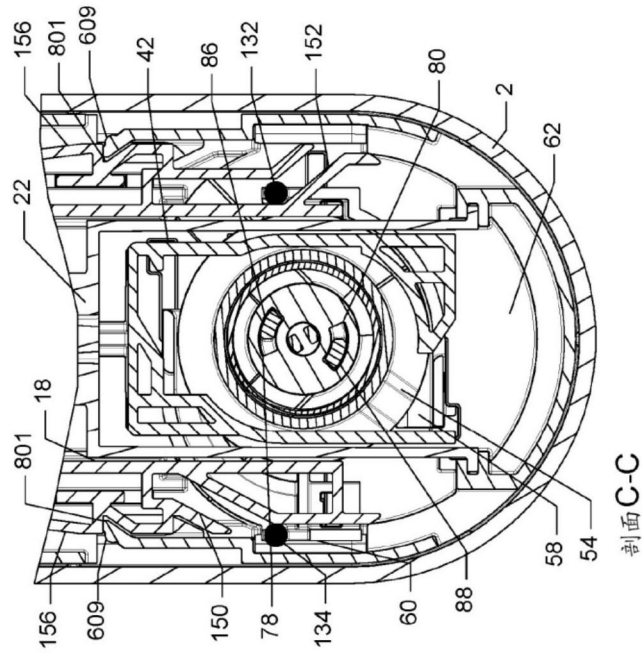


图22A

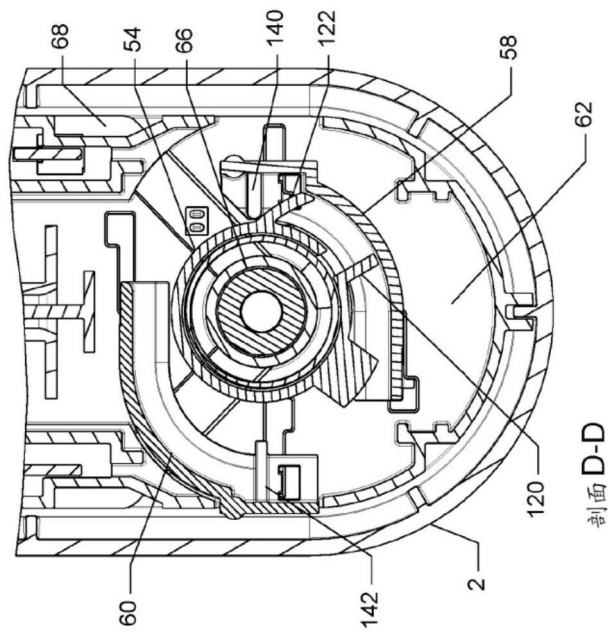


图22B

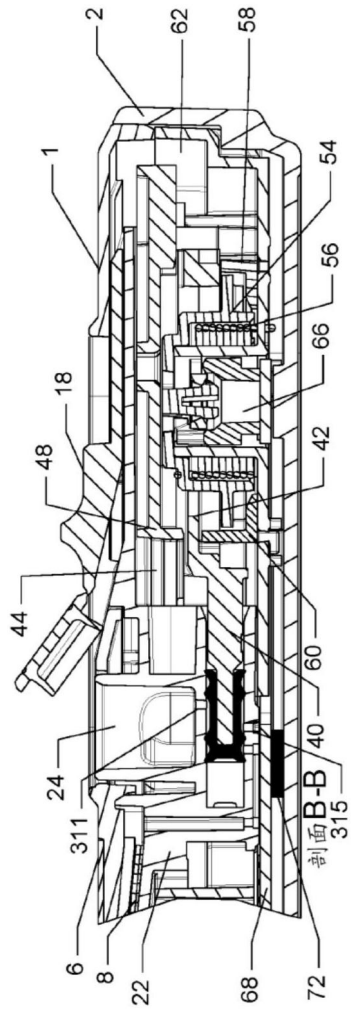


图22C

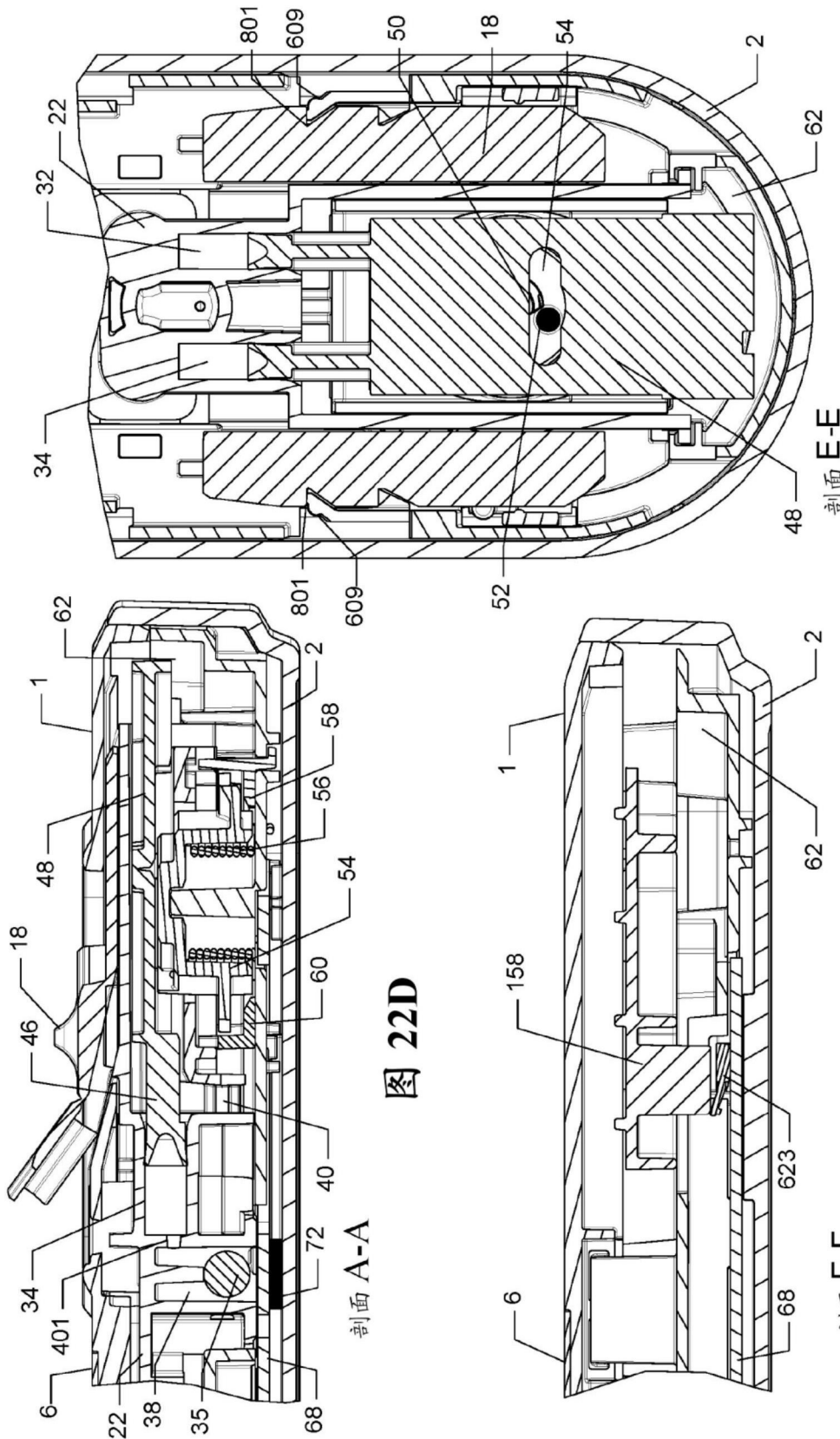


图 22D

图 22E

图 22F

剖面 A-A

剖面 E-E

剖面 F-F

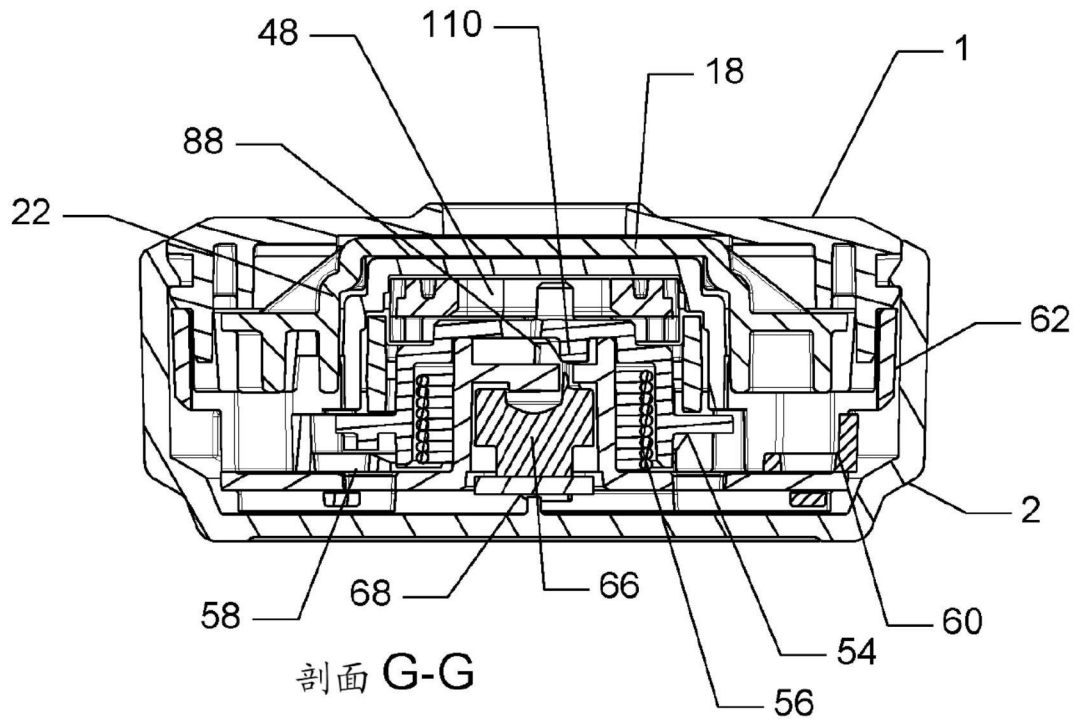
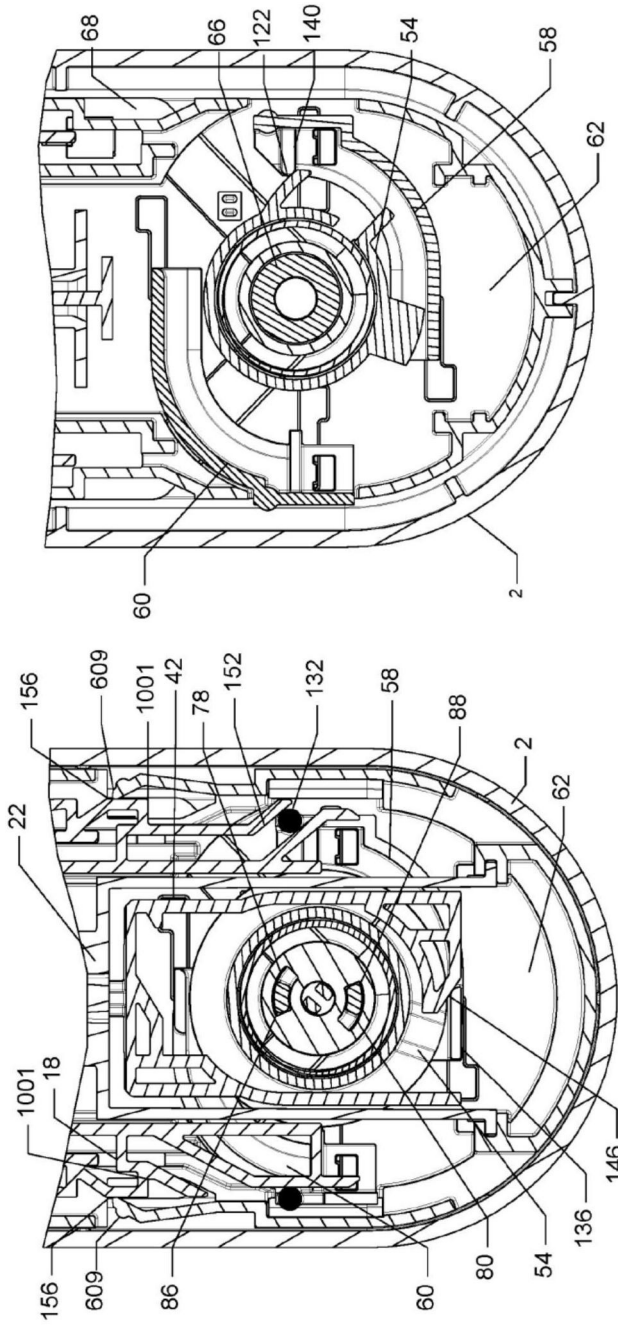


图22G

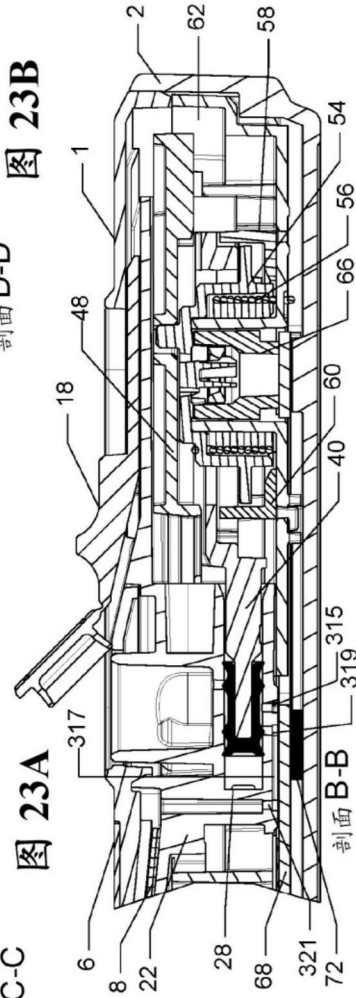


剖面C-C

图 23A

剖面D-D

图 23B



剖面B-B

图 23C

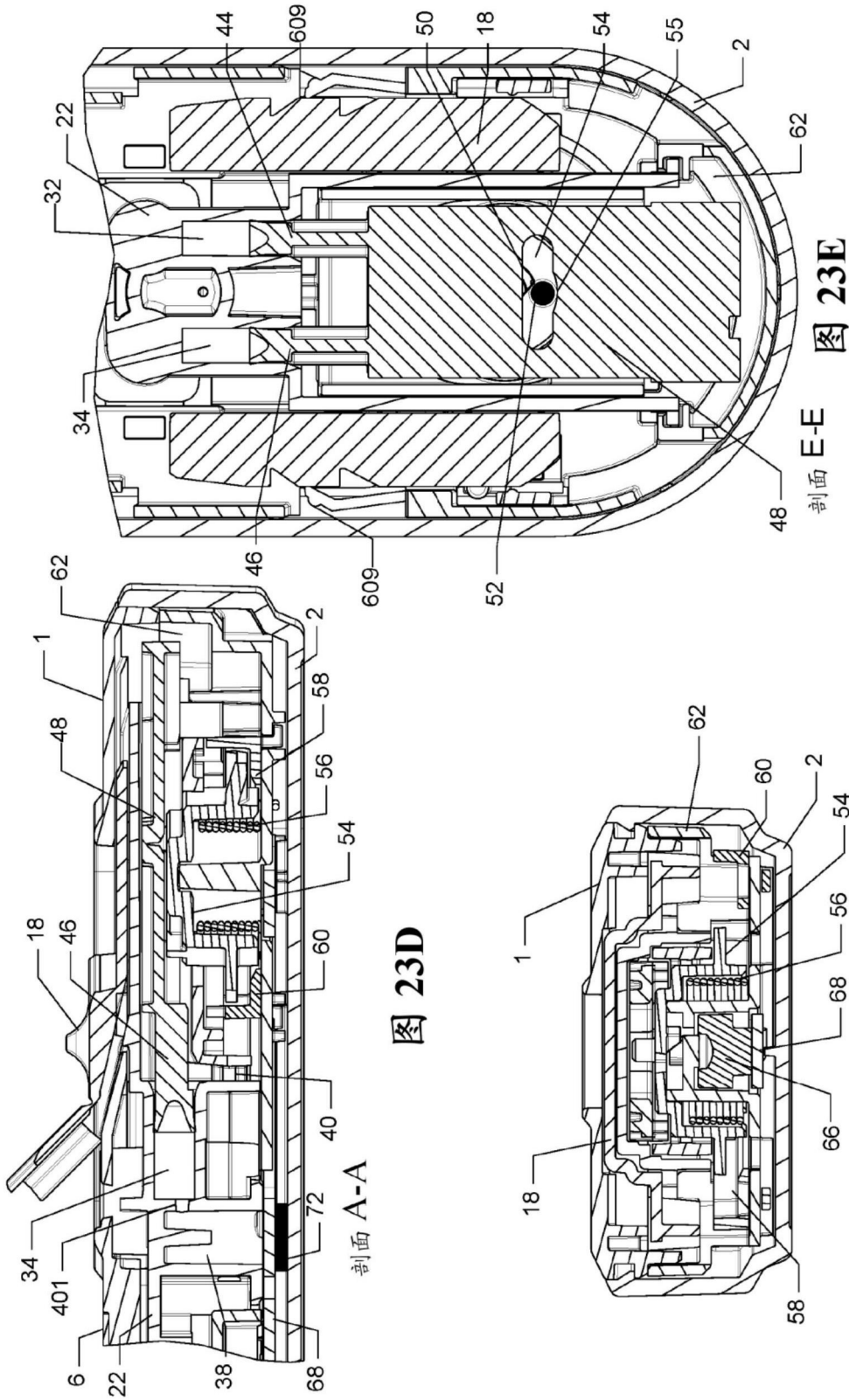


图 23D

图 23E

图 23F

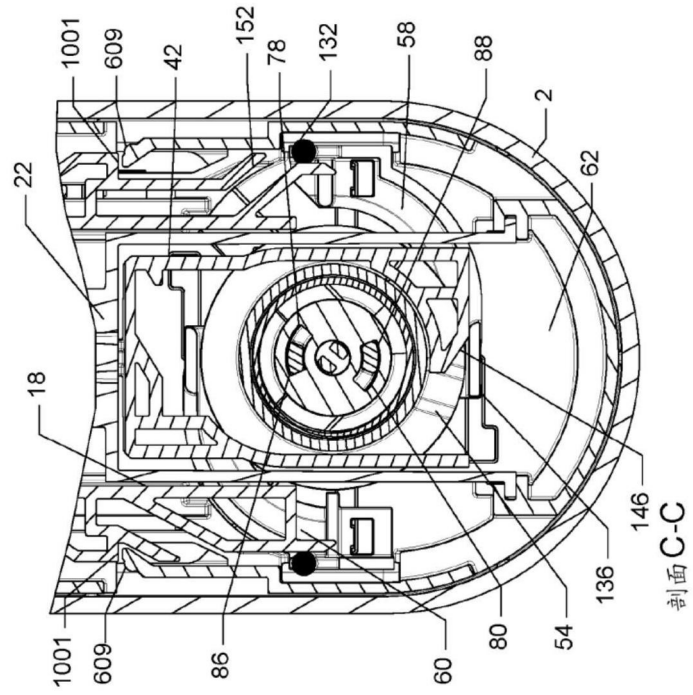


图24A

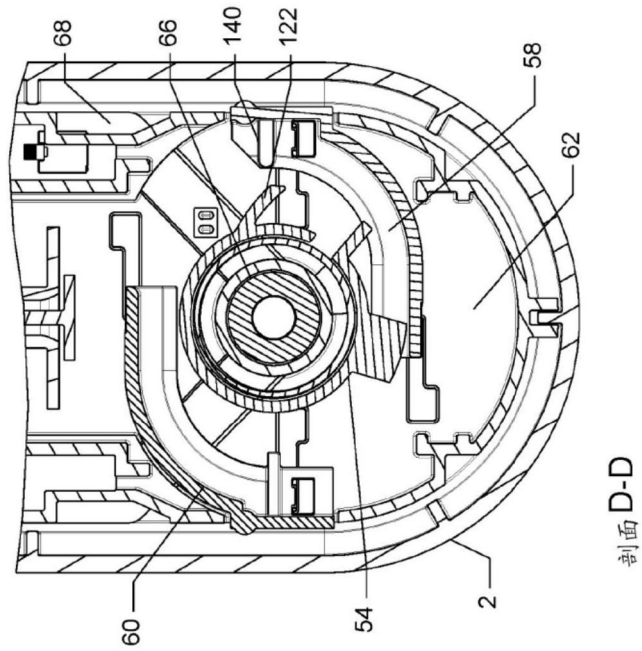


图24B

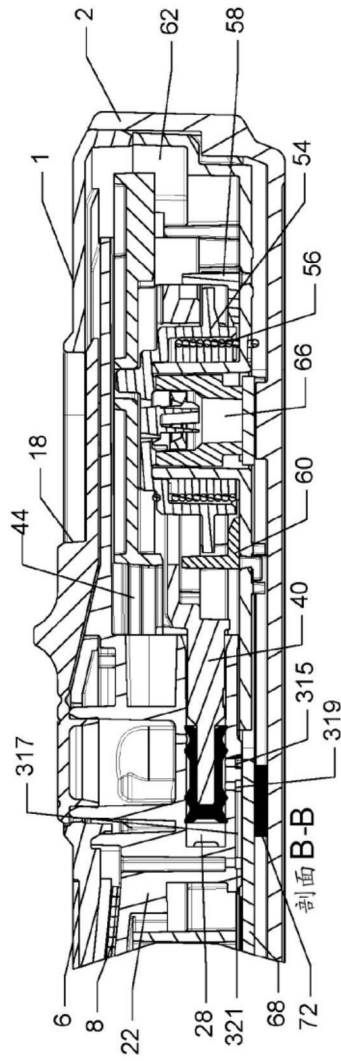


图24C

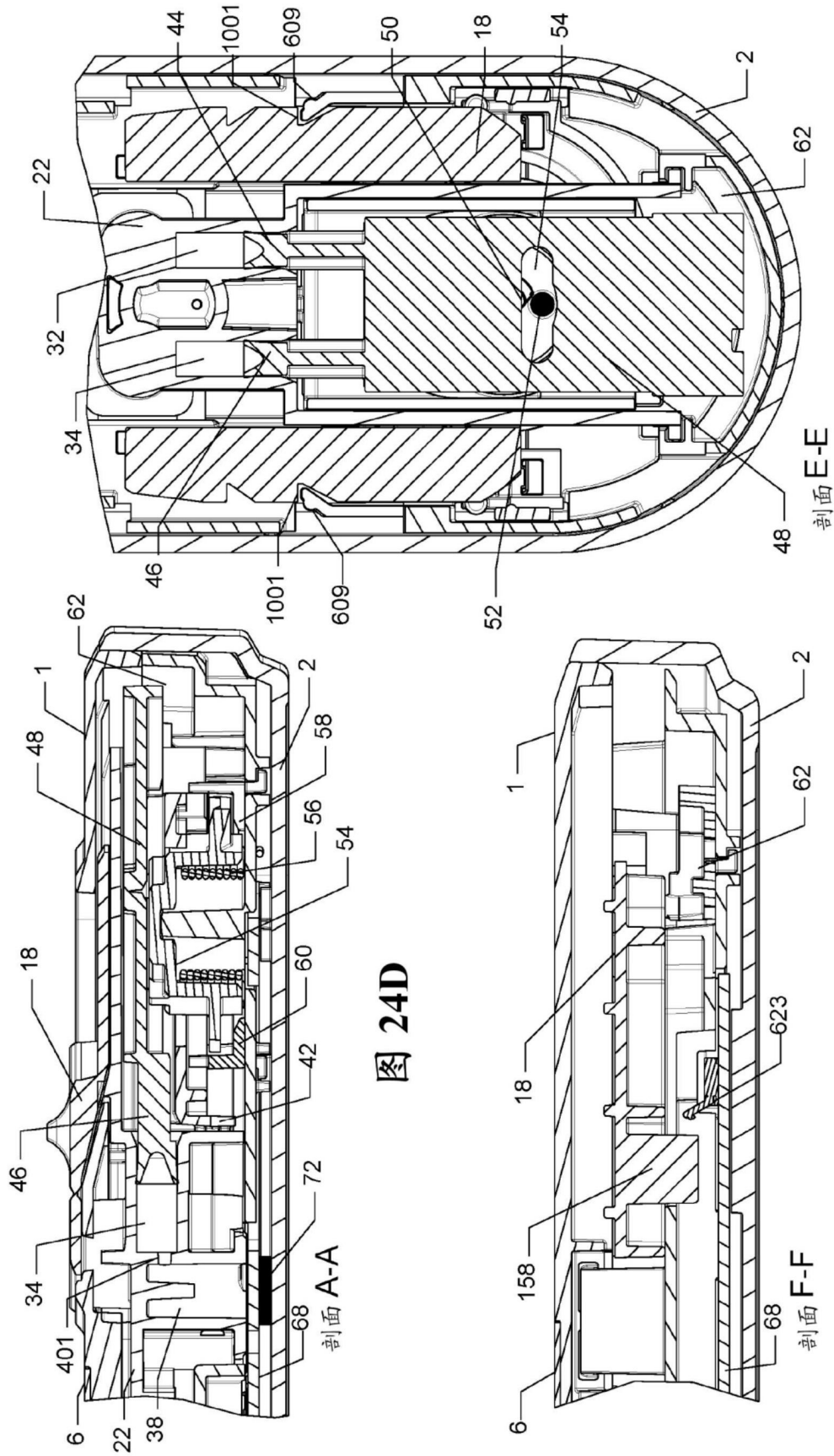


图 24D

图 24E

图 24F

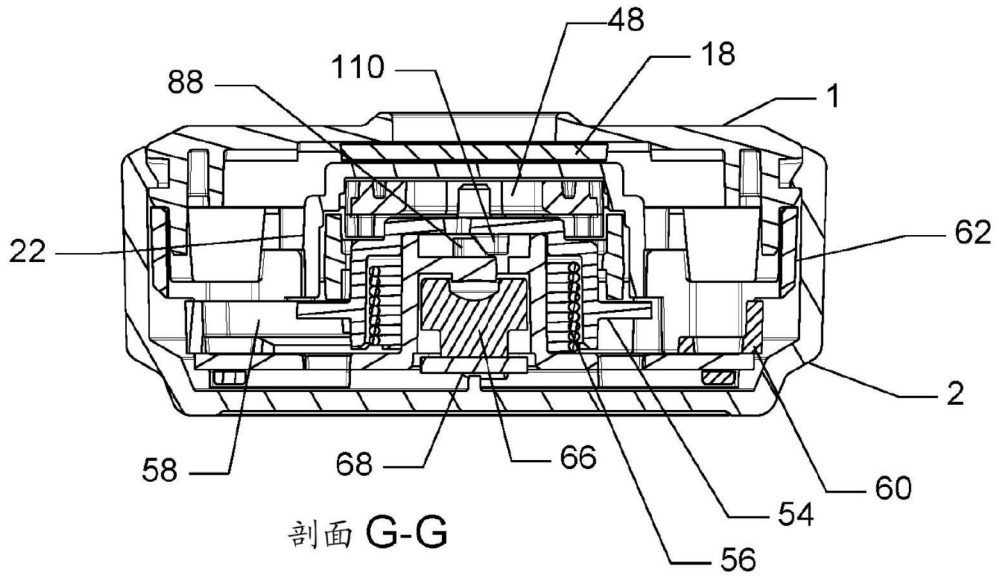


图24G

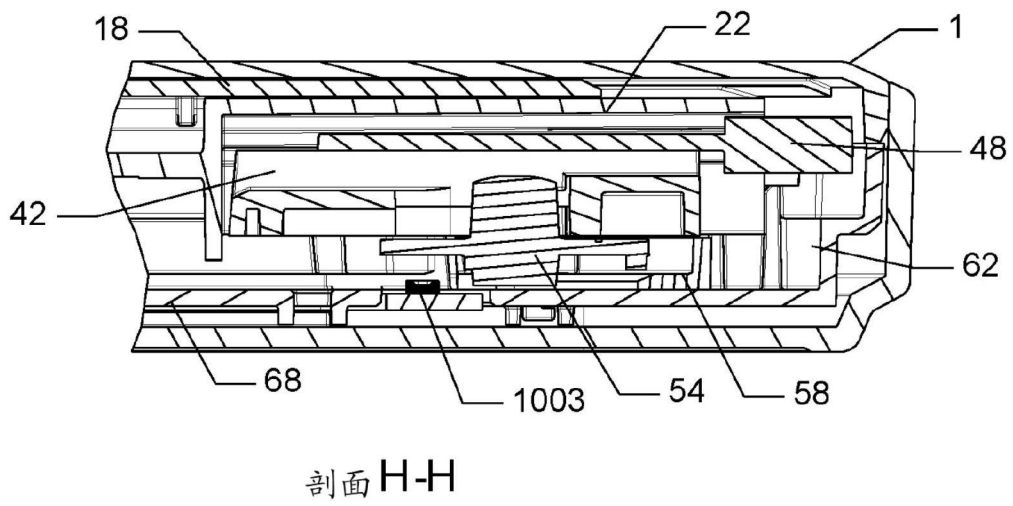
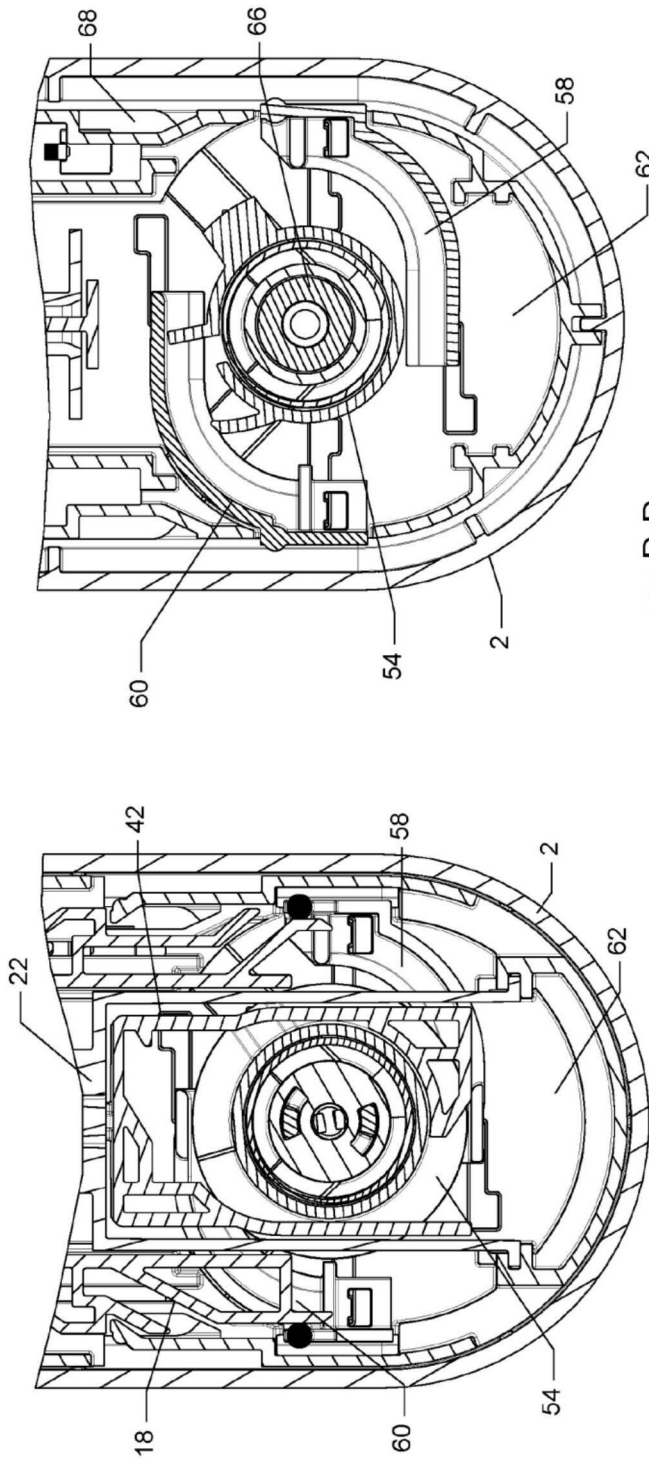


图24H

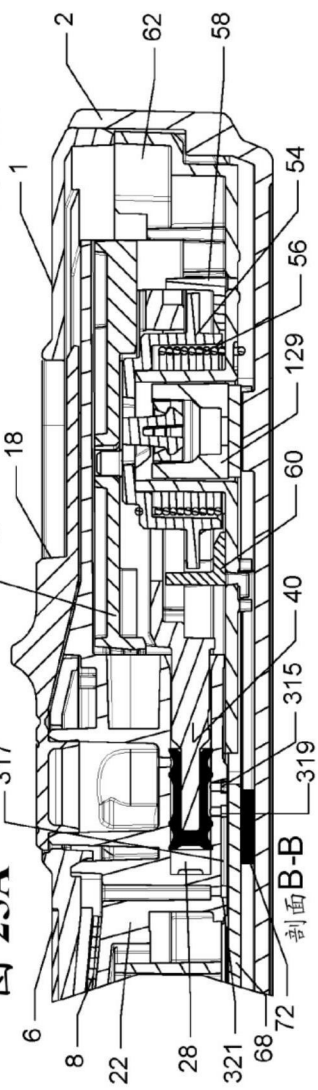


剖面 C-C

剖面 D-D

图 25B

图 25A



剖面 B-B

图 25C

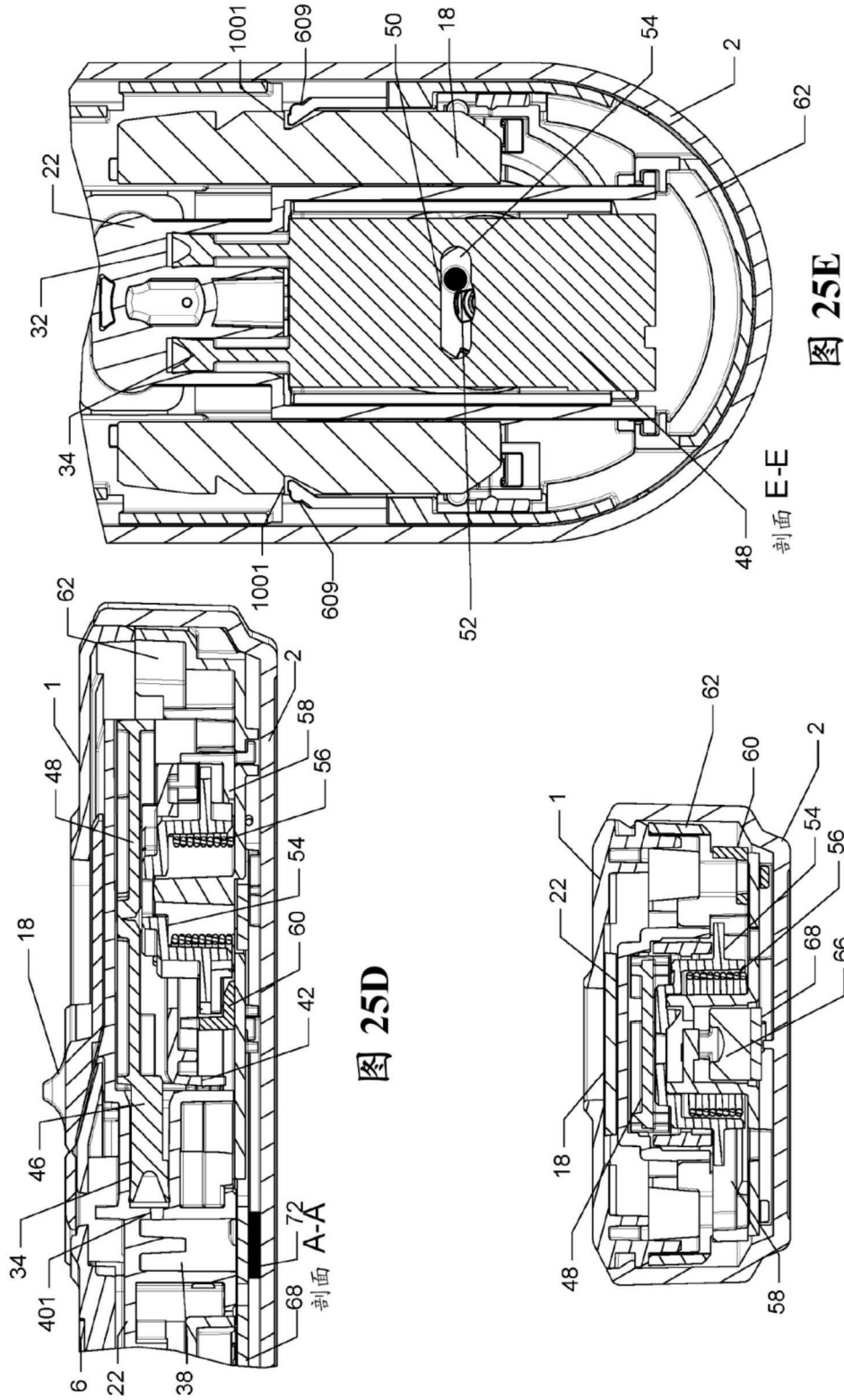


图 25D

图 25E

图 25F

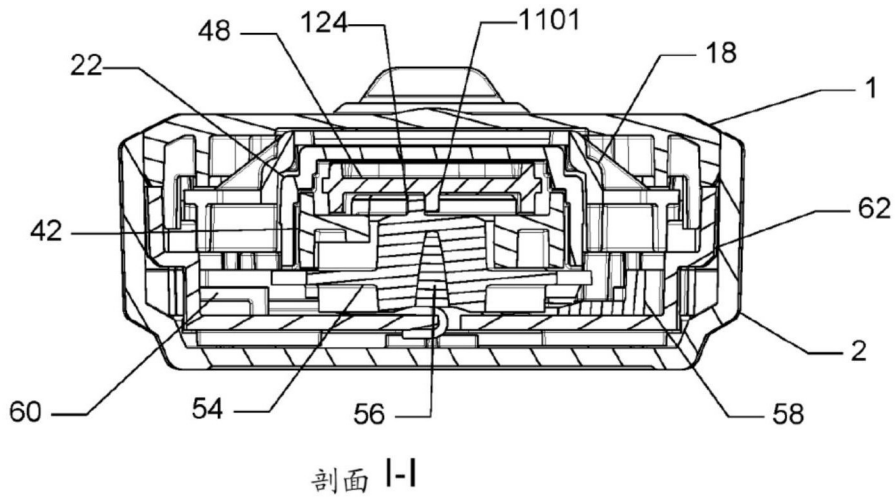


图25G

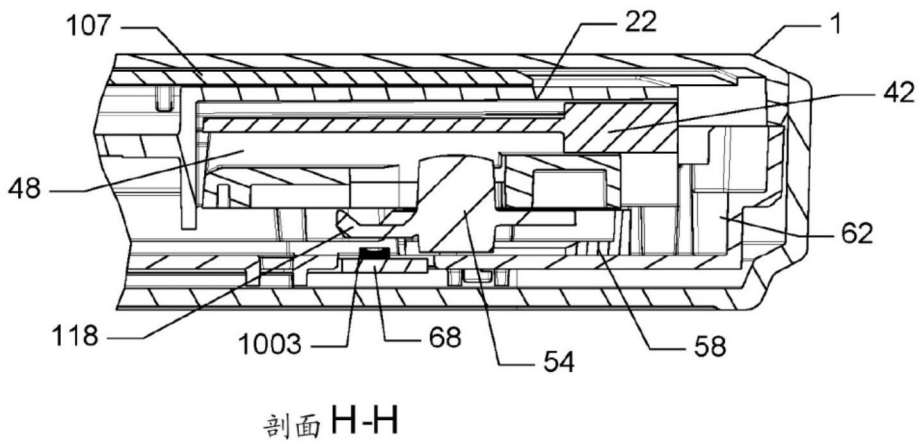
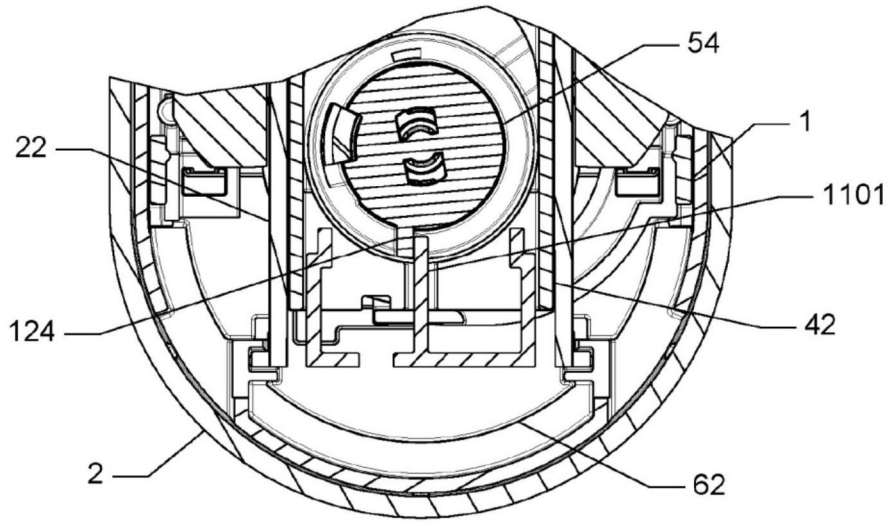
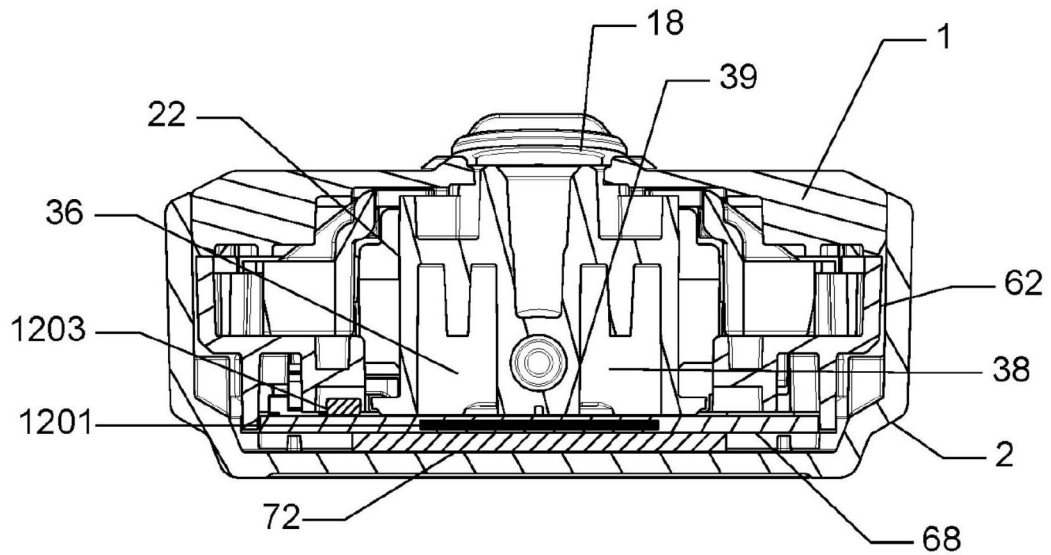


图25H



剖面 L-L



剖面 J-J

图26A

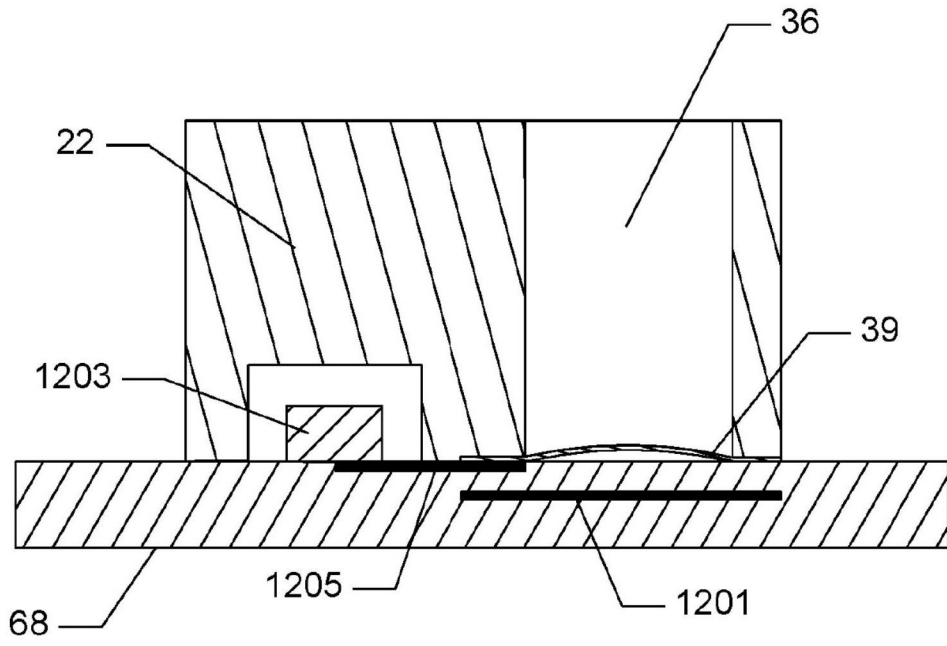


图26B

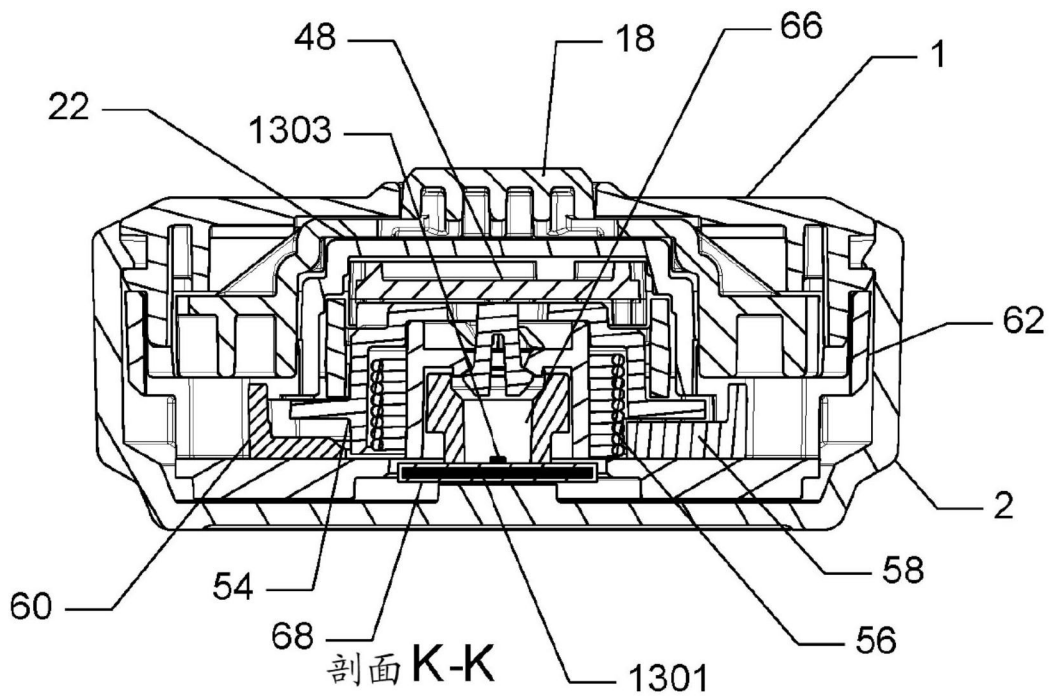


图27

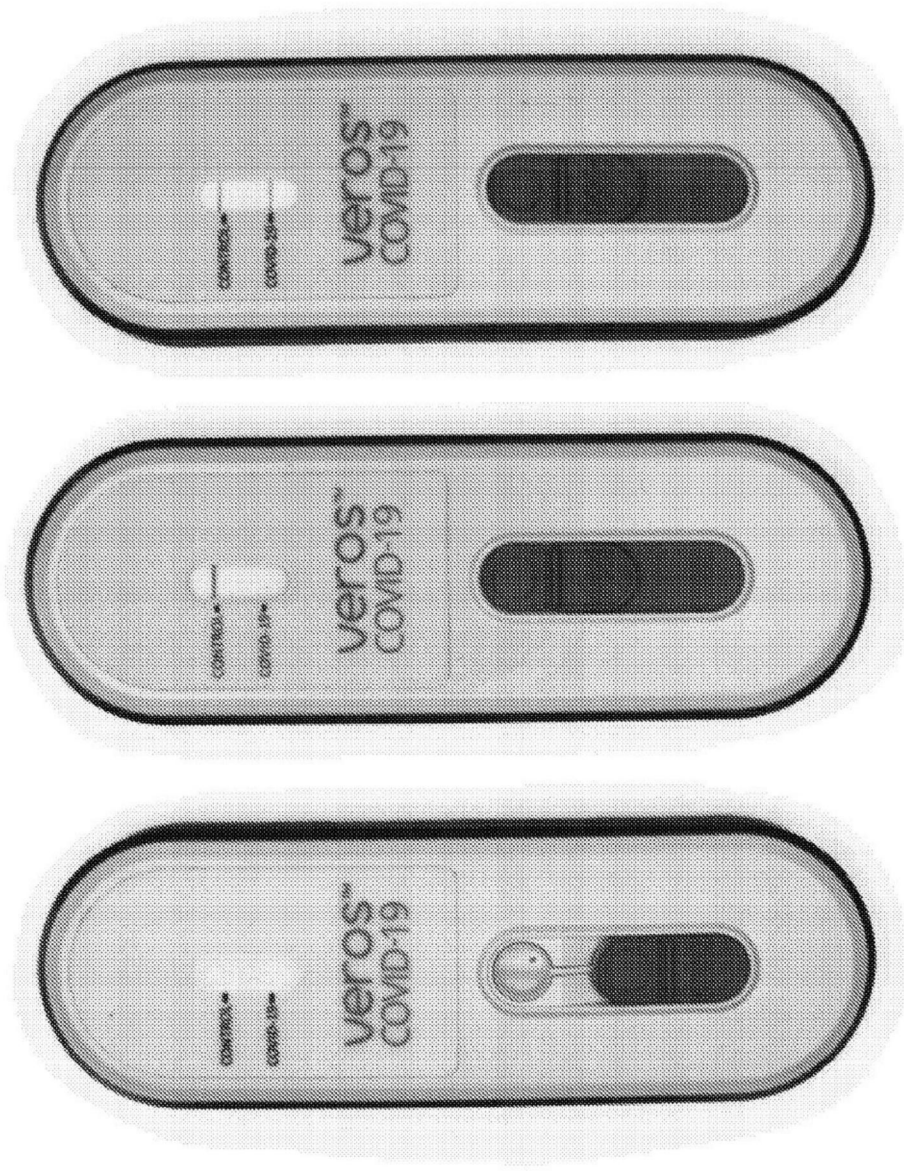


图28

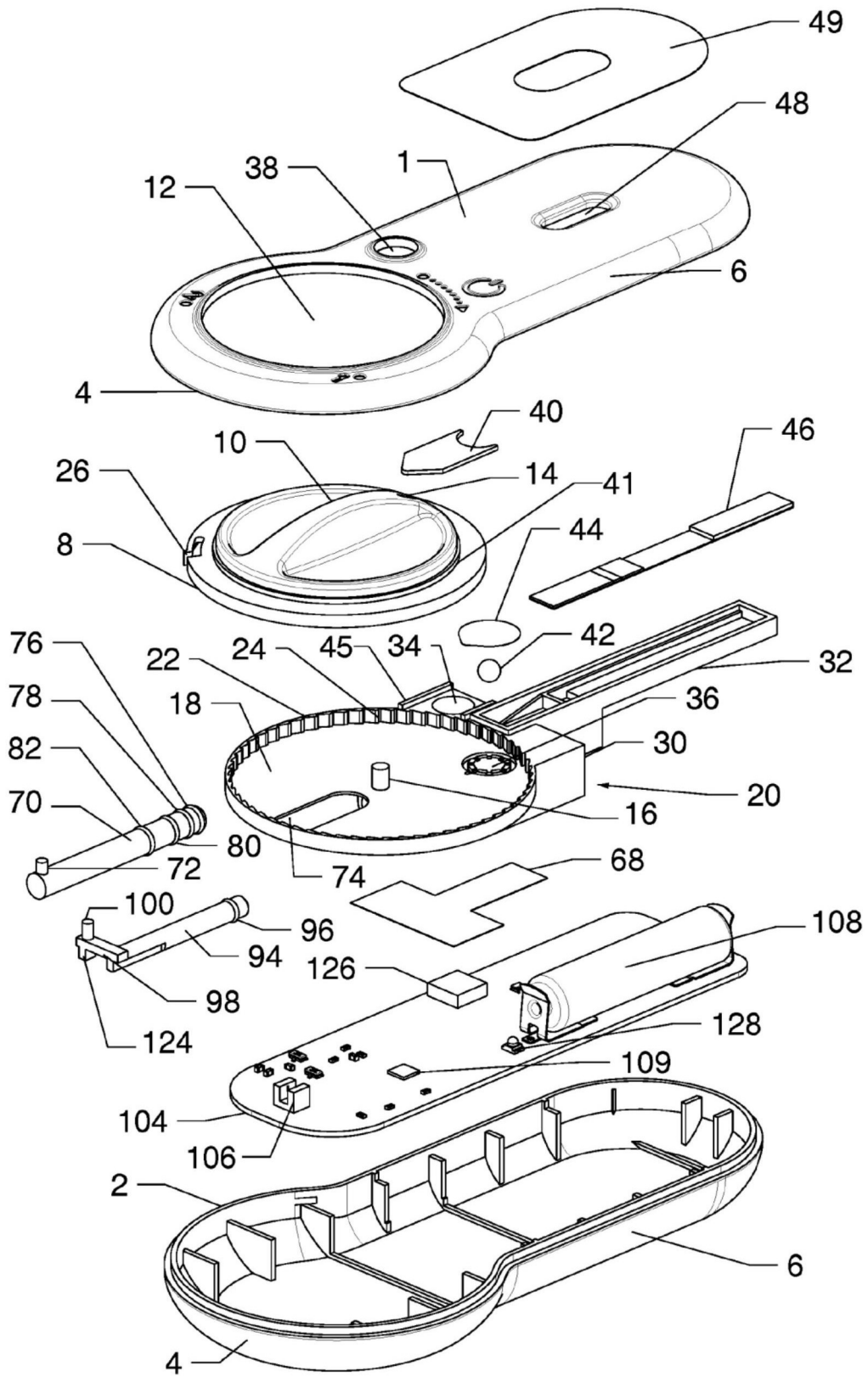


图29

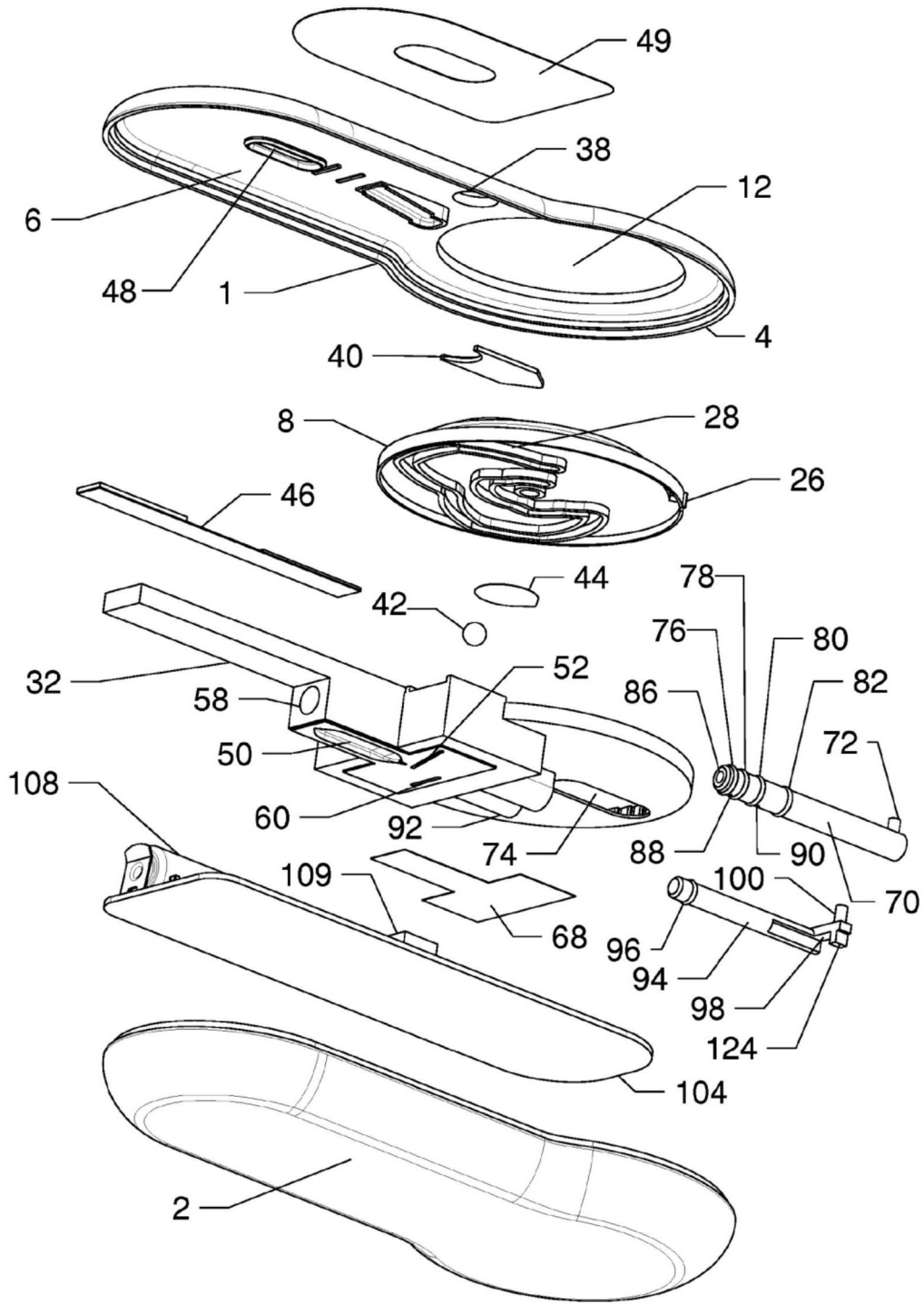


图30

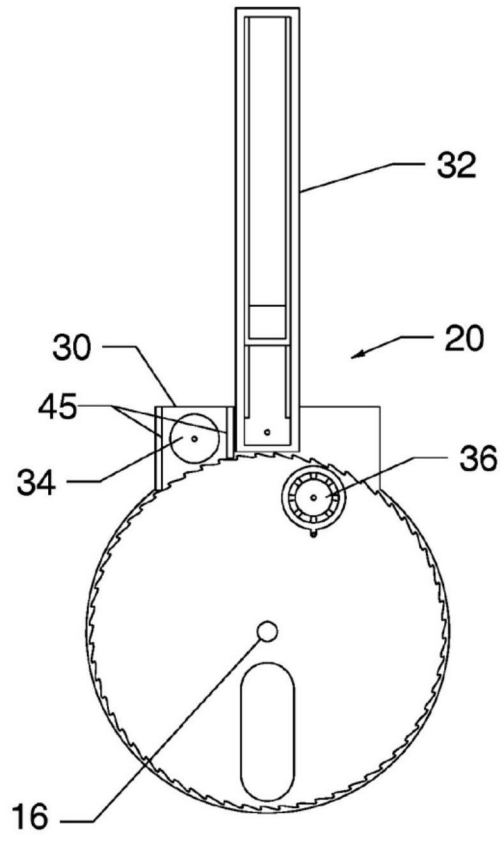


图31

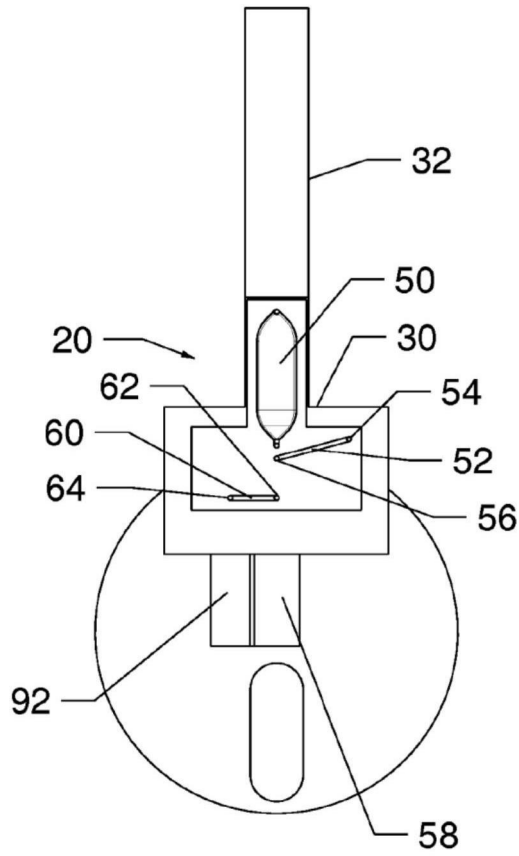


图32

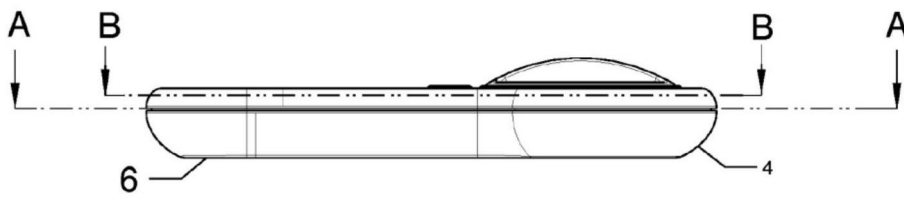


图33

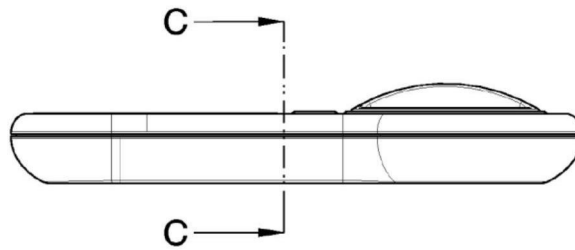


图34

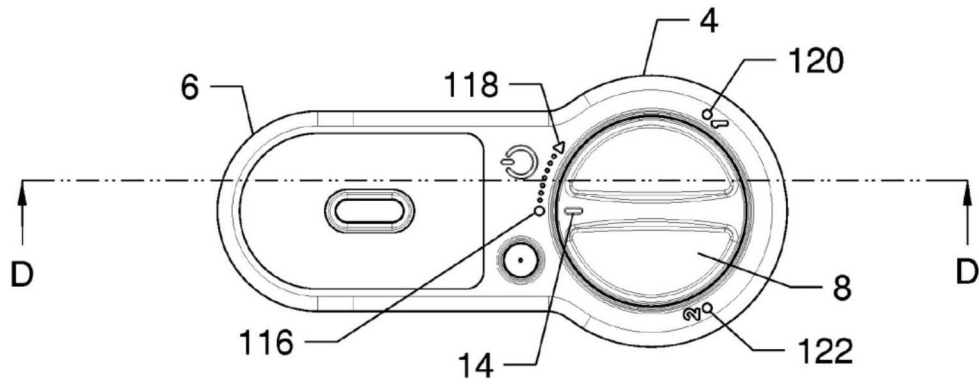


图35

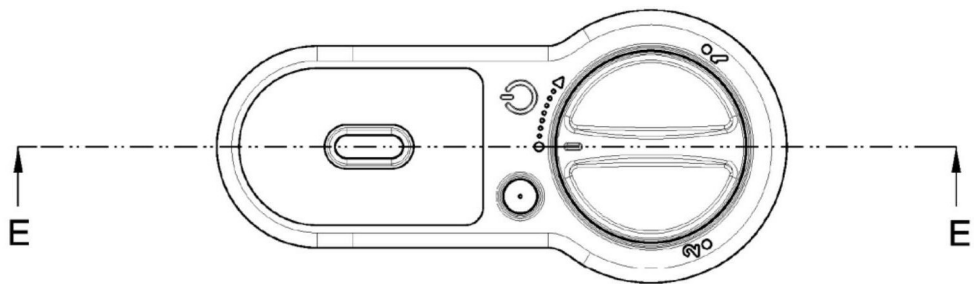


图36

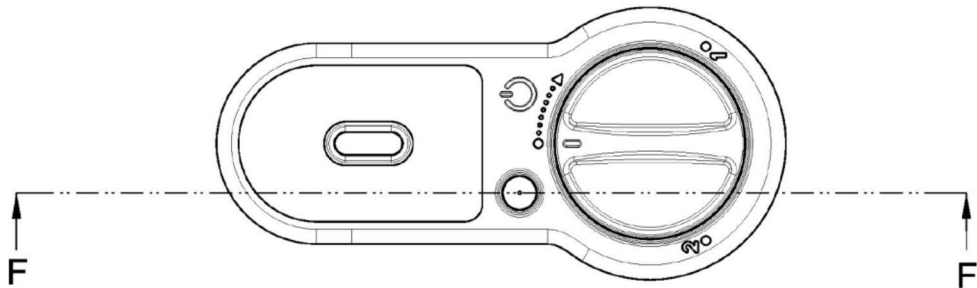


图37

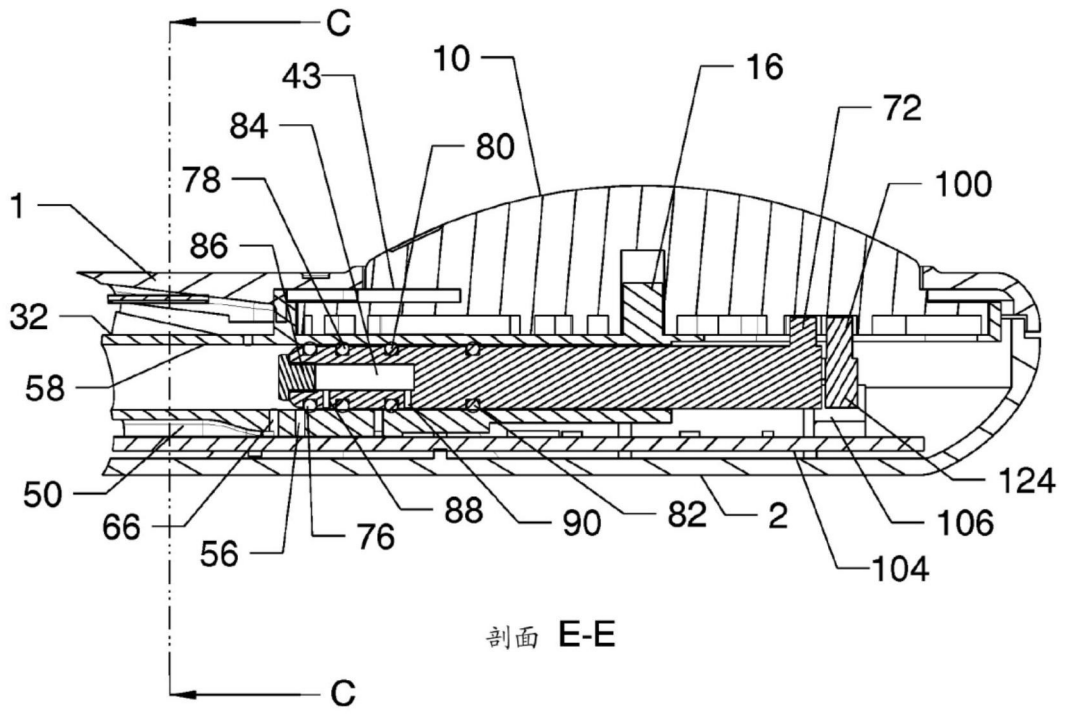


图38

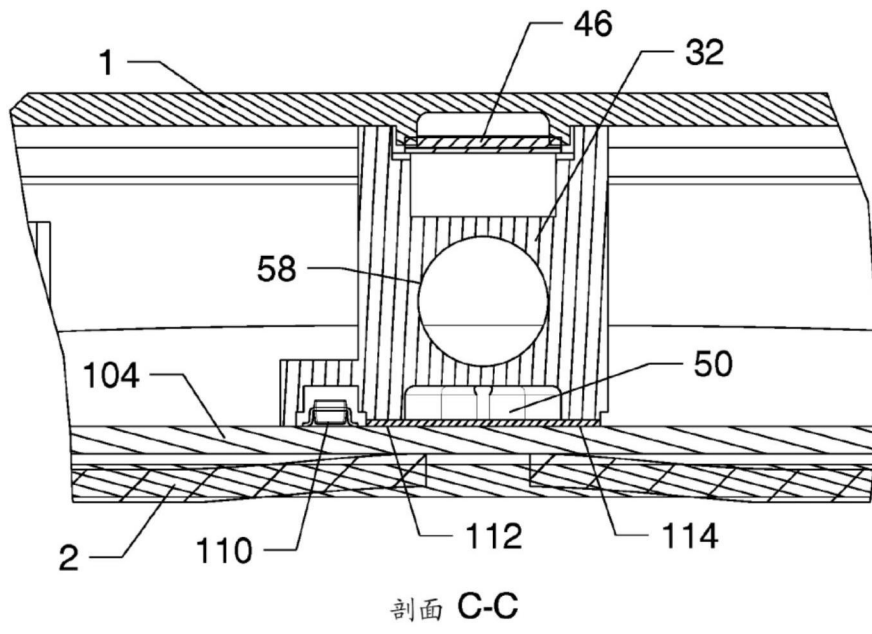
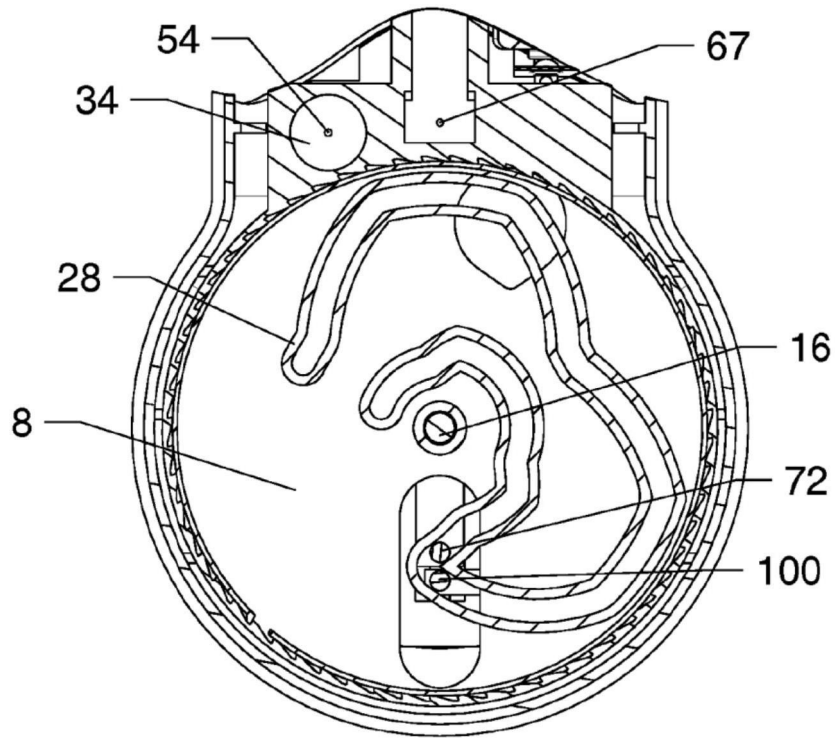
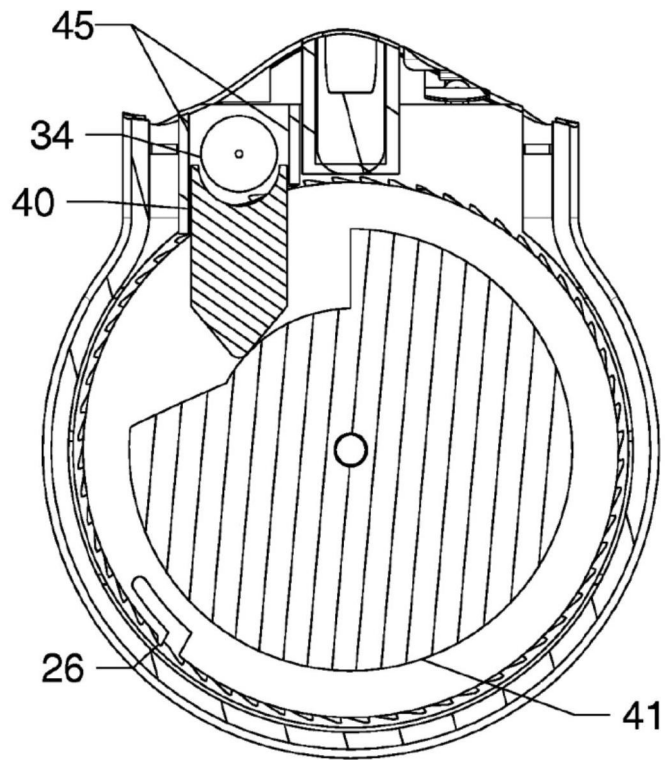


图39



剖面 A-A

图40



剖面 B-B

图41

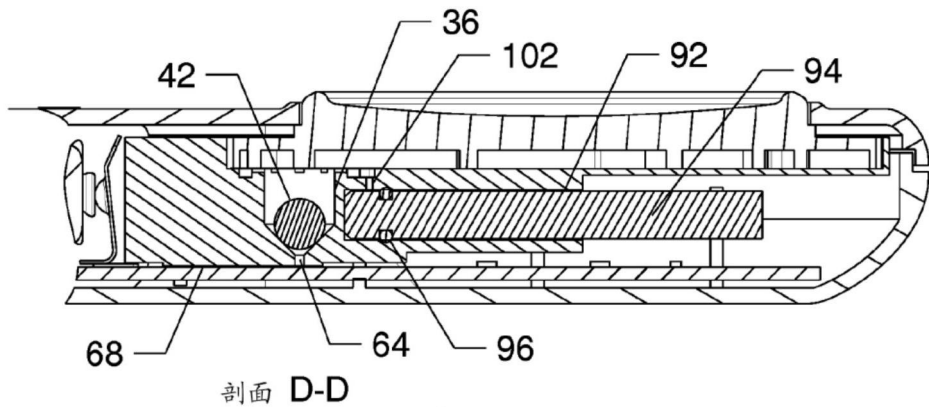


图42

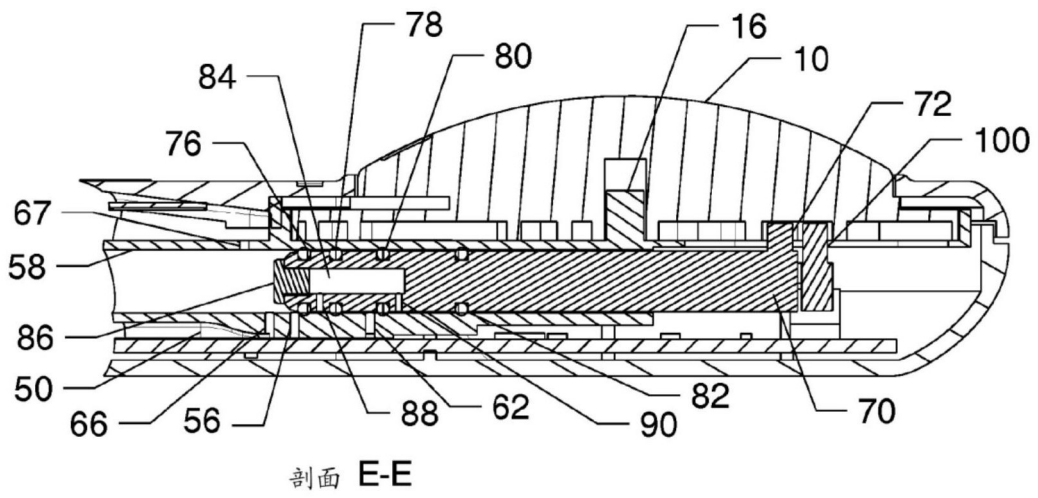


图43

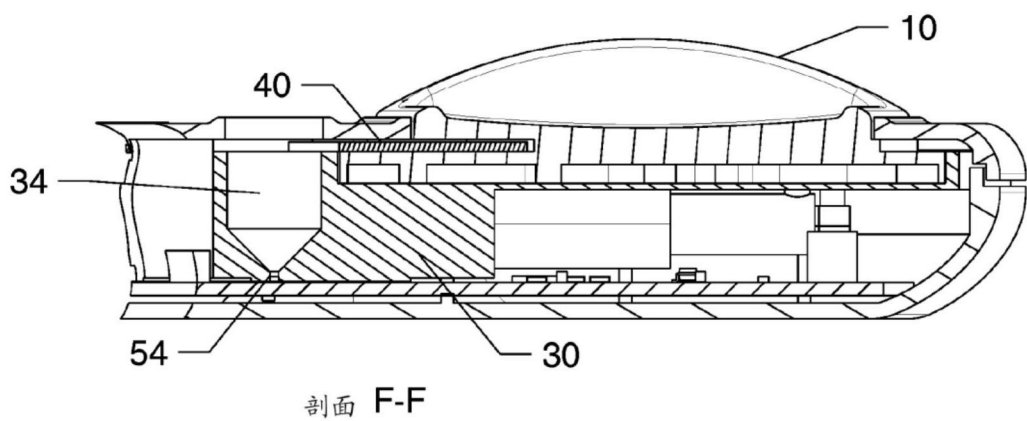


图44

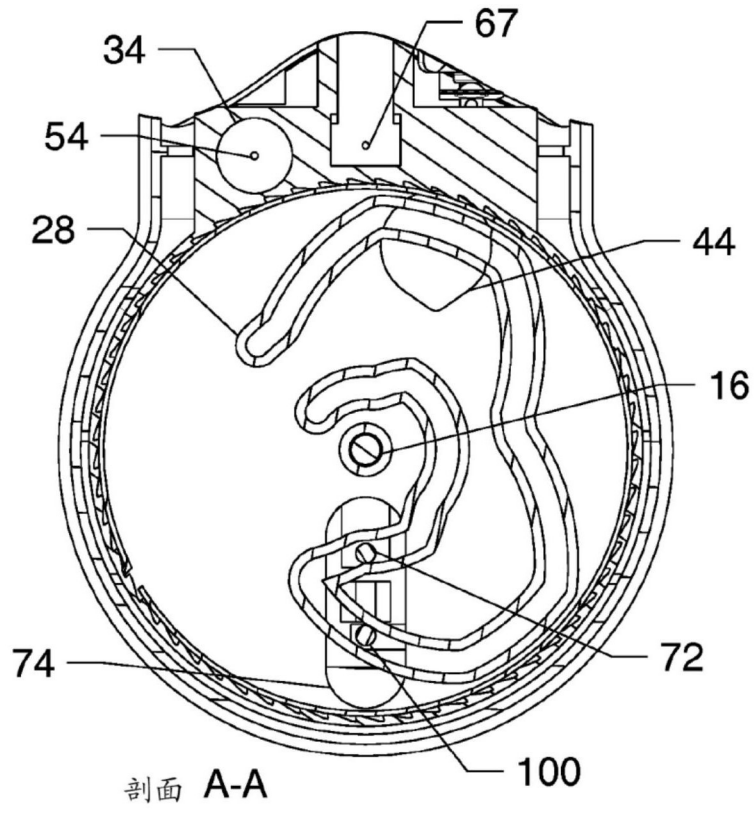
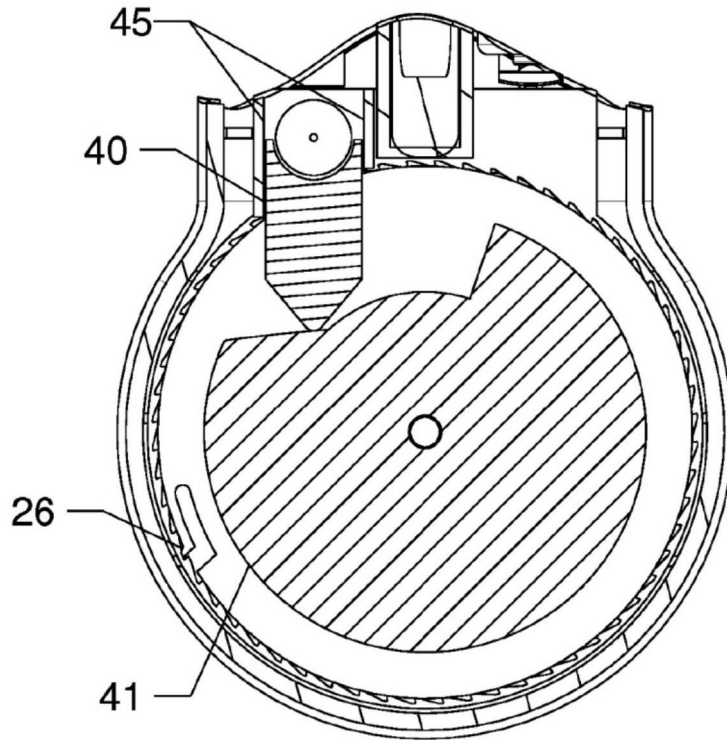
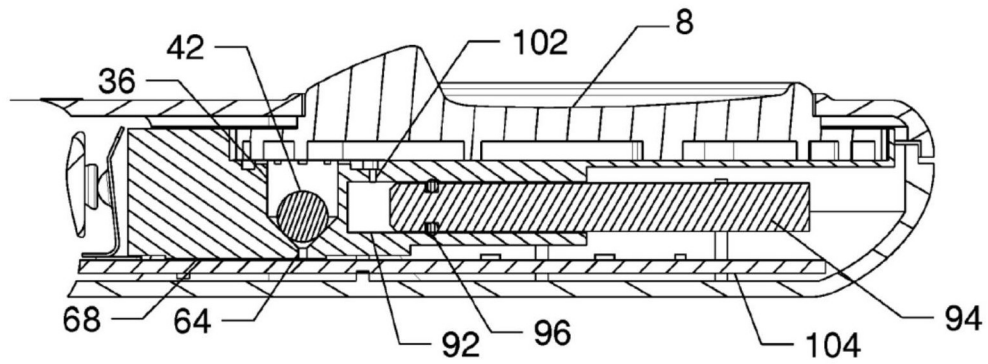


图45



剖面 B-B

图46



剖面 D-D

图47

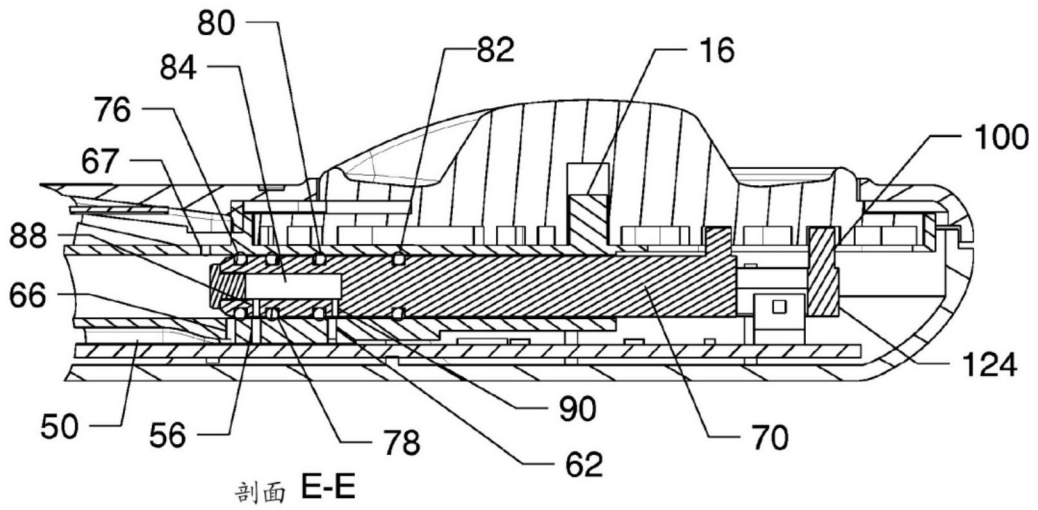


图48

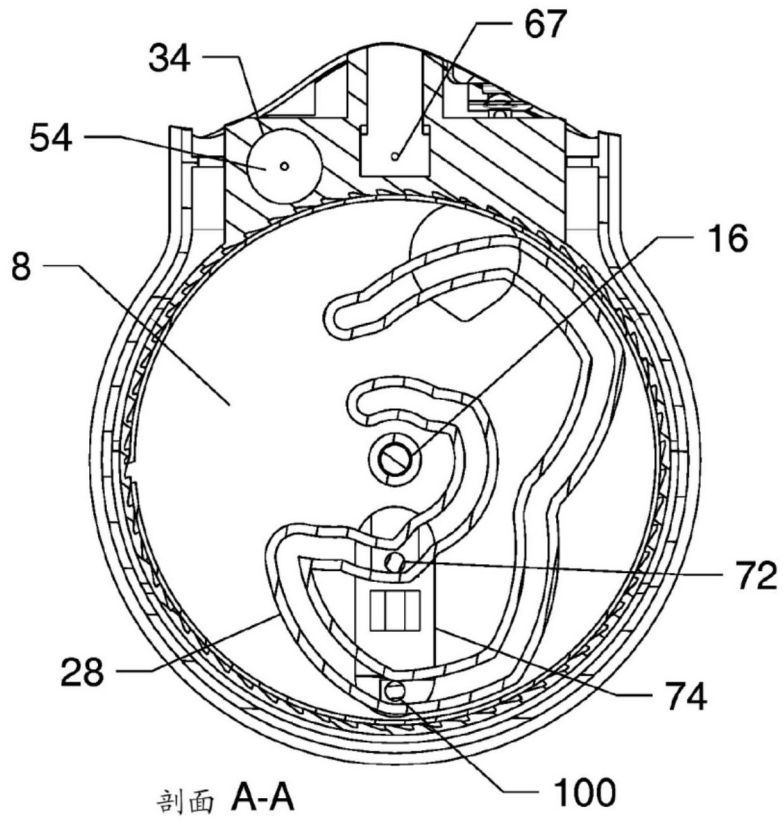


图49

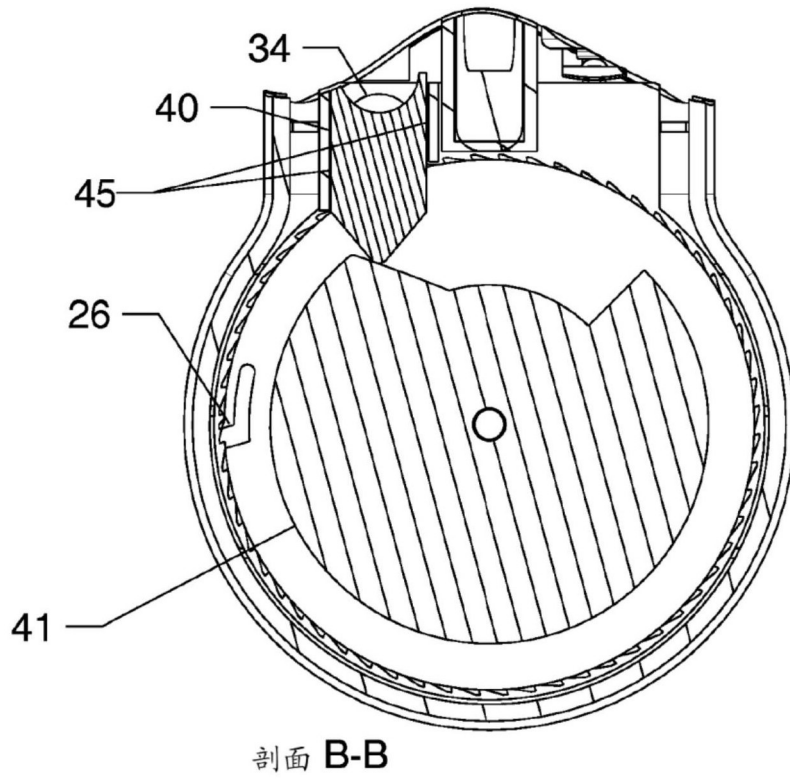


图50

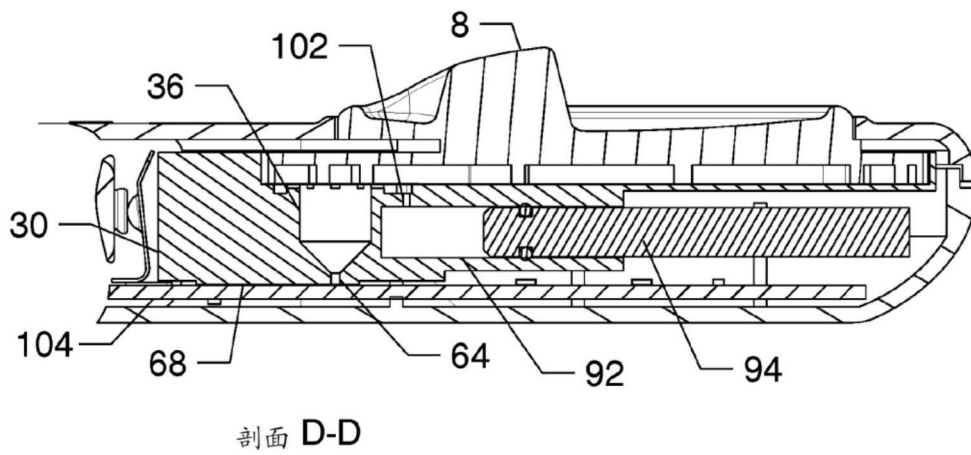


图51

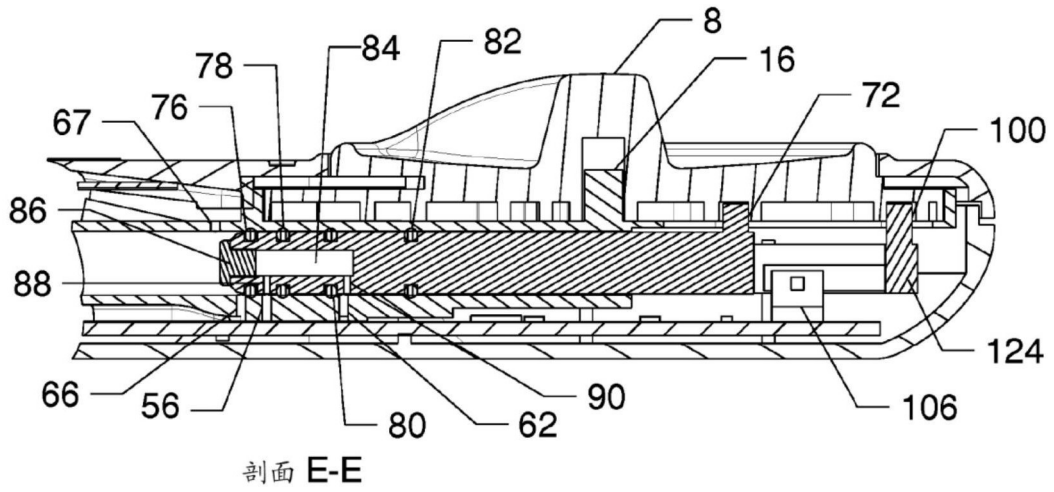


图52

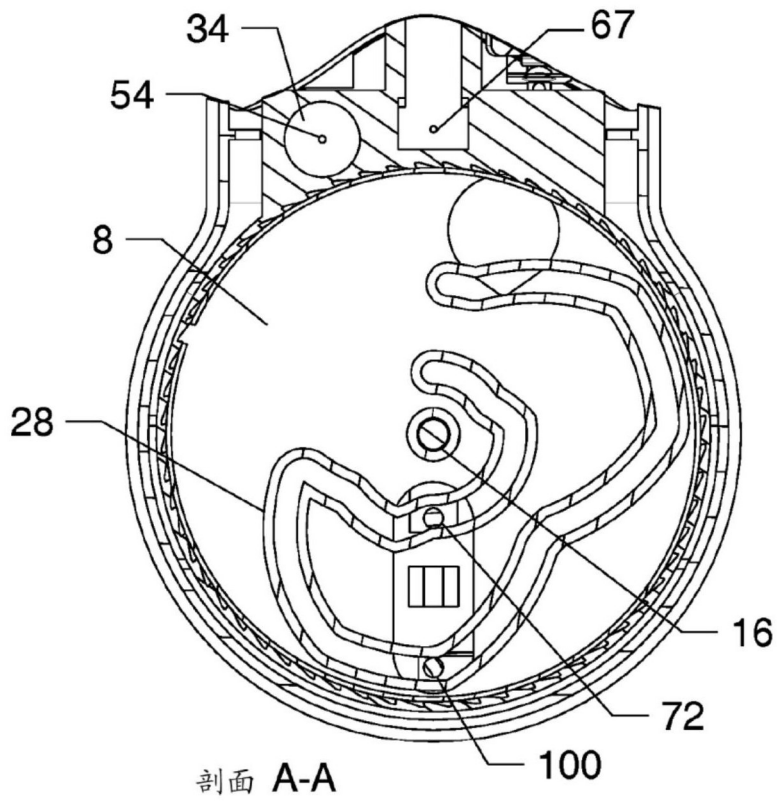


图53

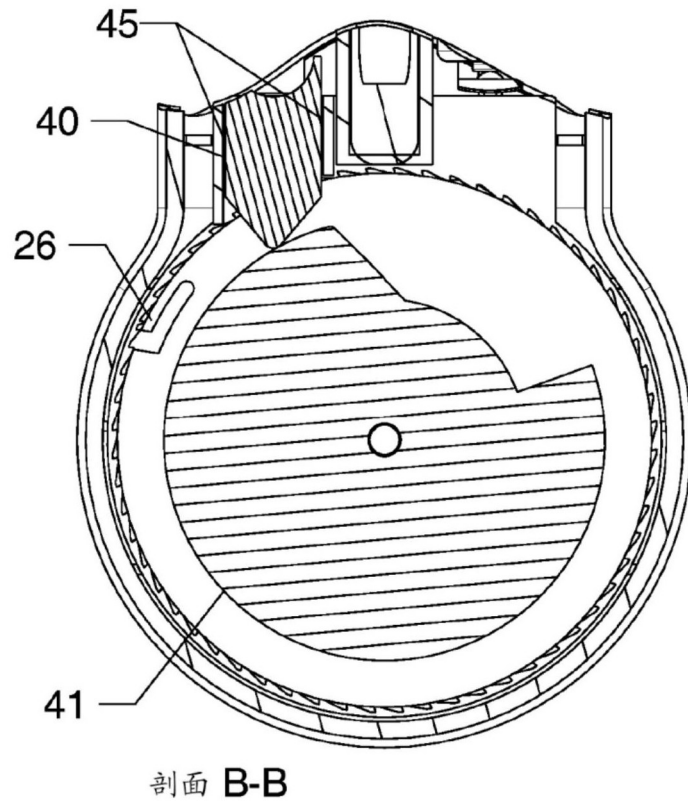


图54

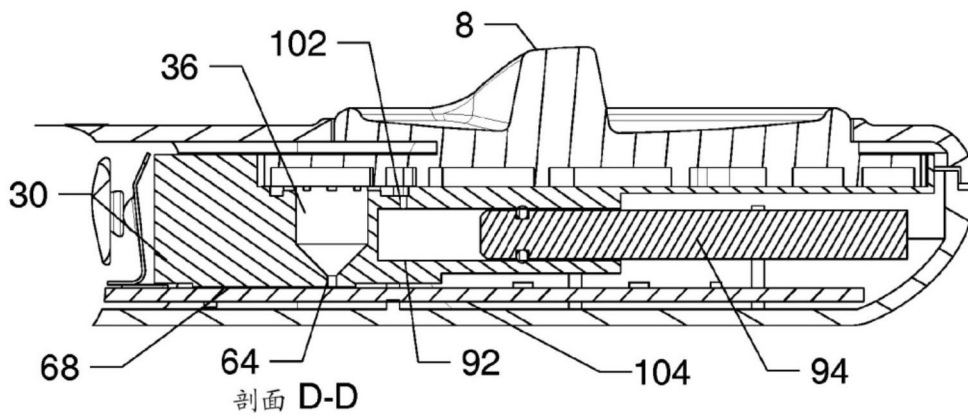


图55

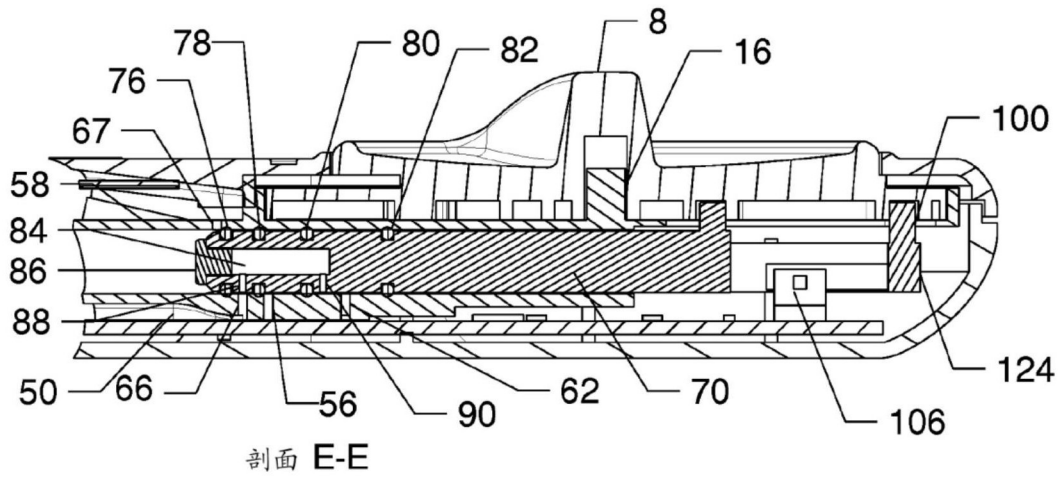


图56

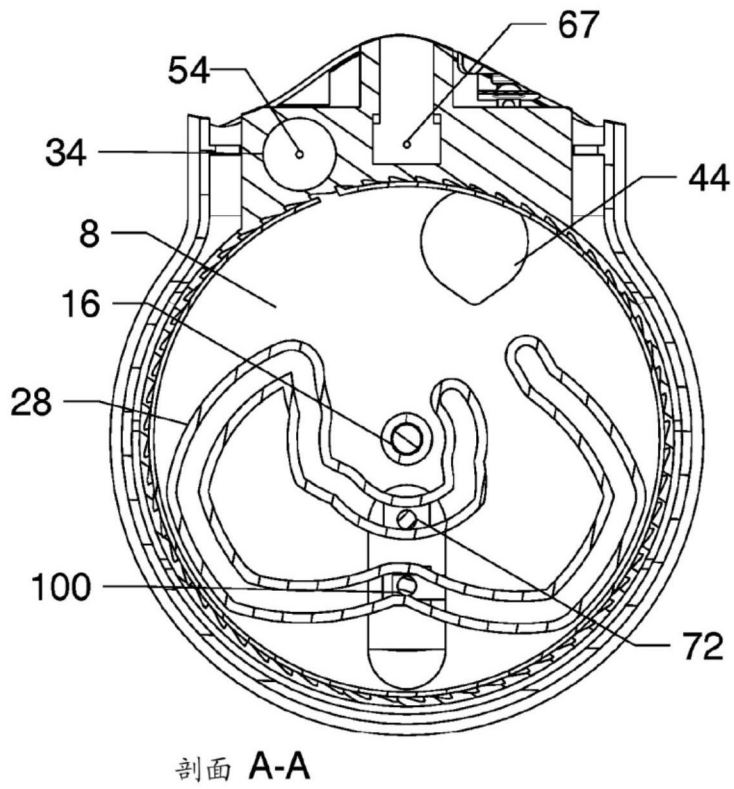
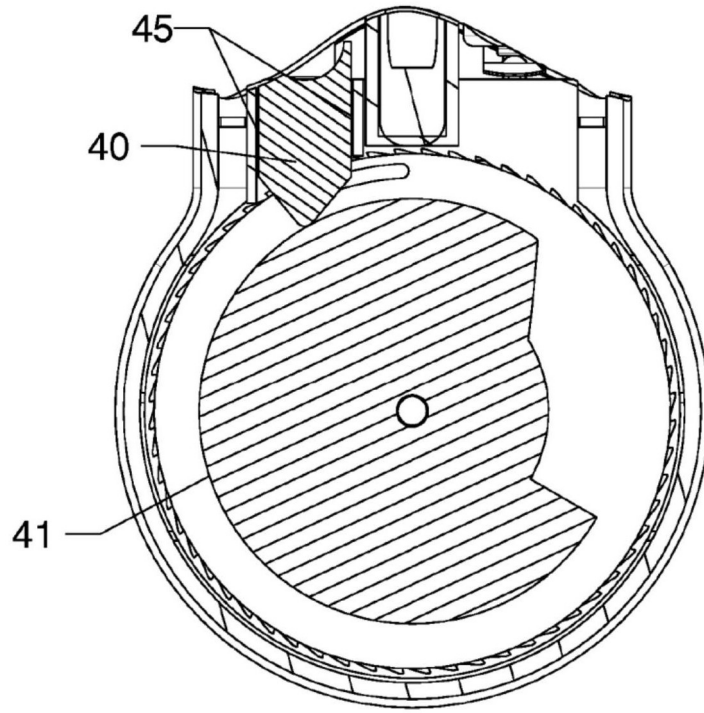
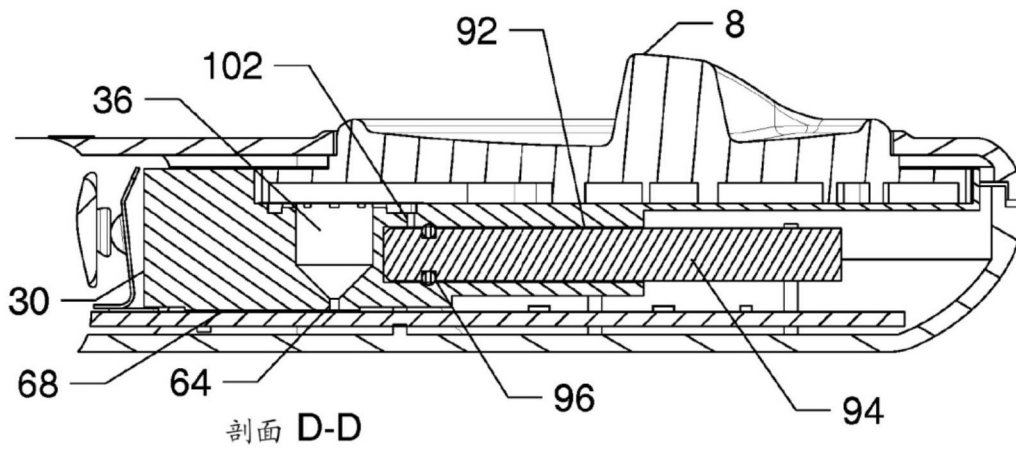


图57



剖面 B-B

图58



剖面 D-D

图59

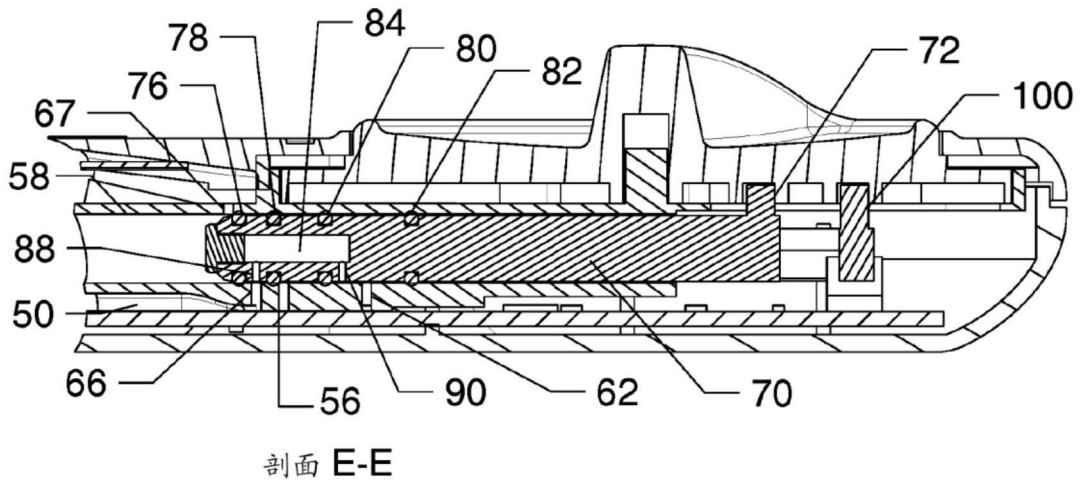


图60

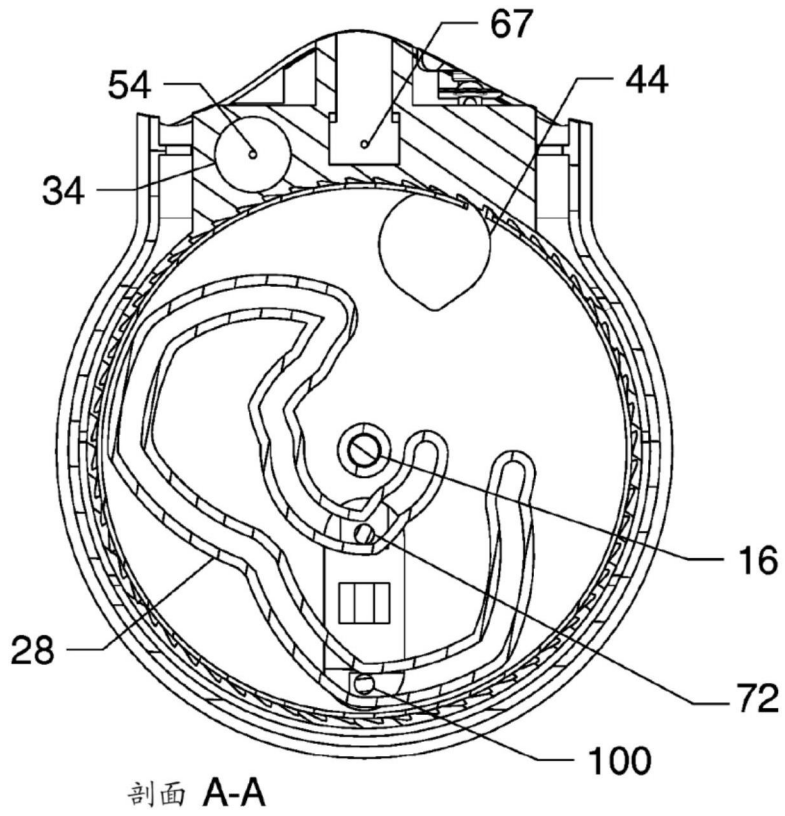


图61

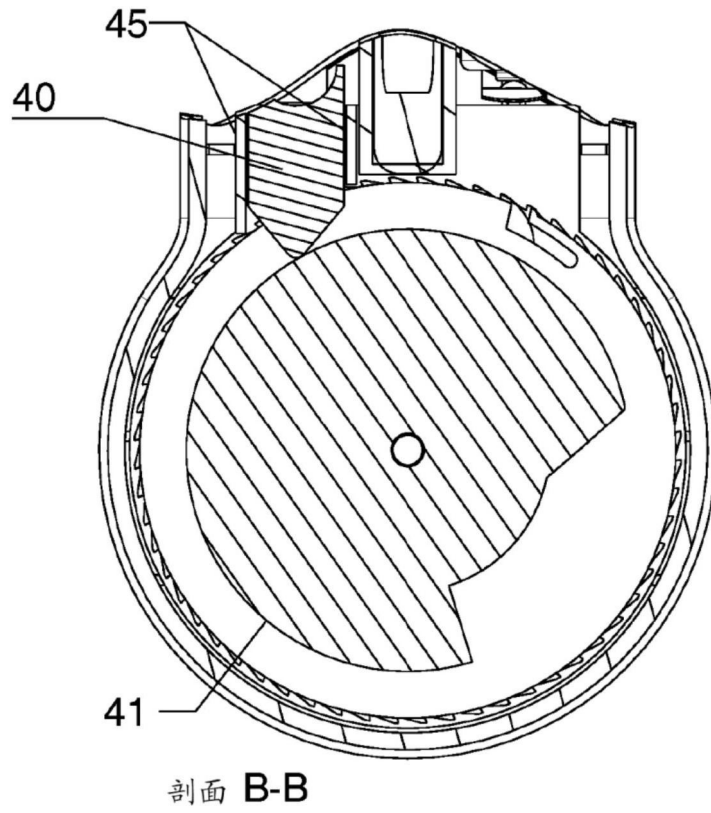


图62

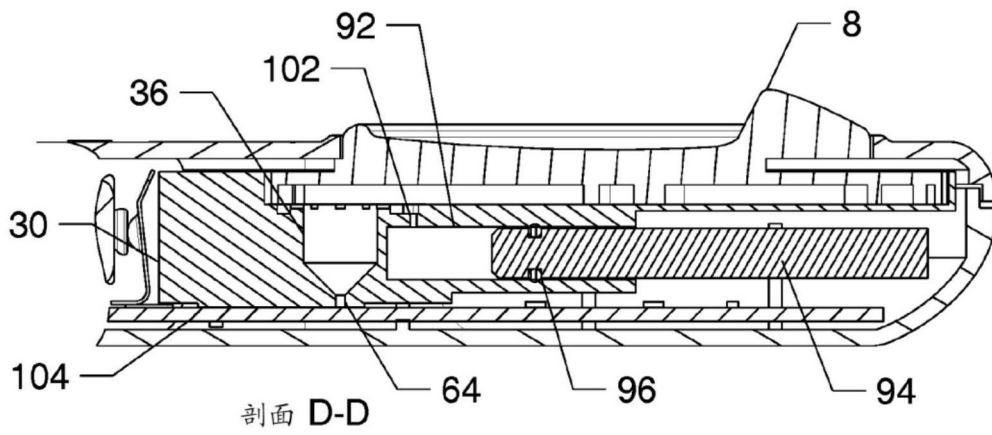


图63

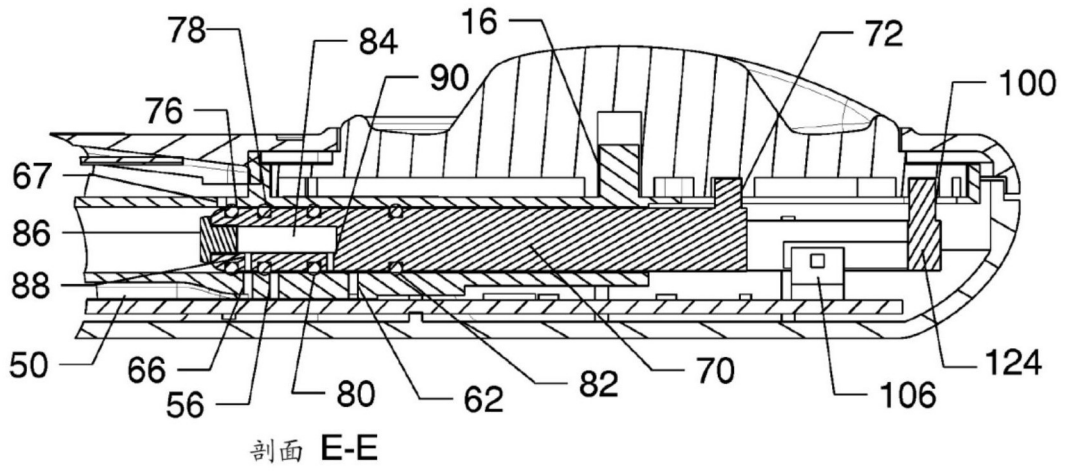


图64

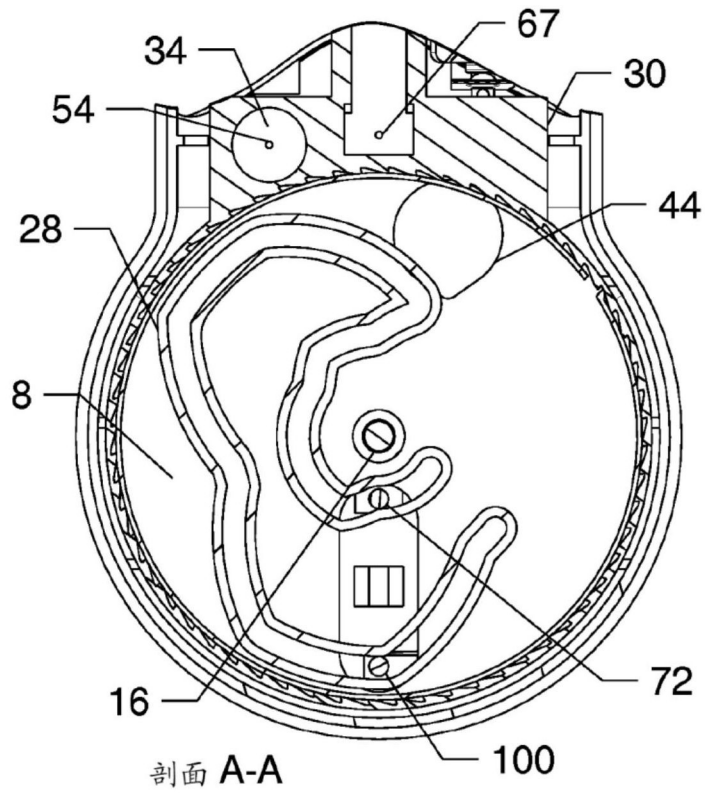
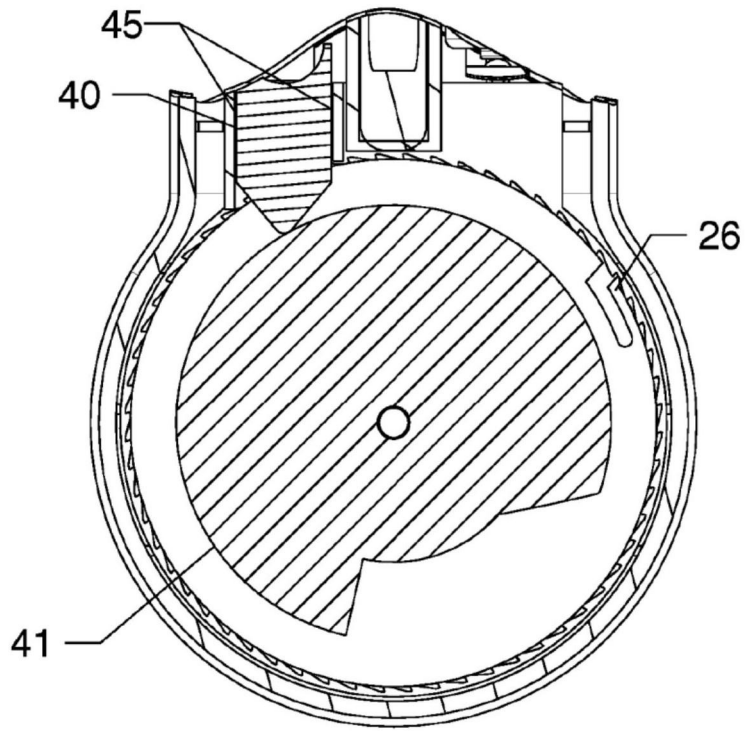
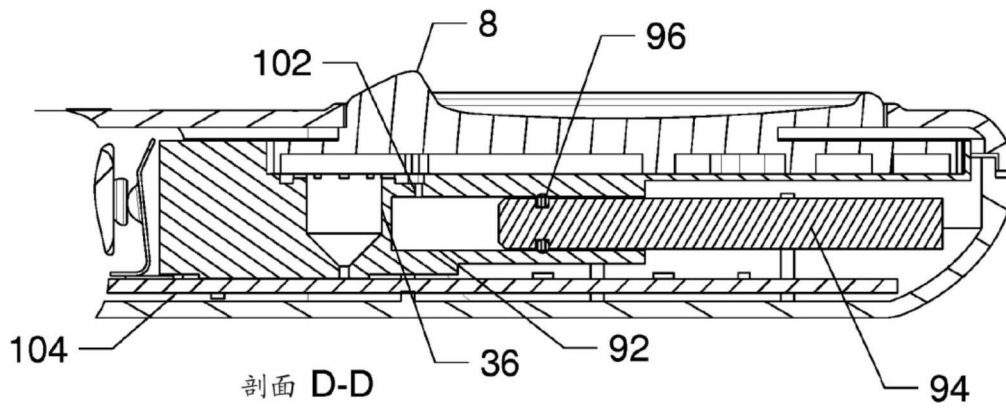


图65



剖面 B-B

图66



剖面 D-D

图67

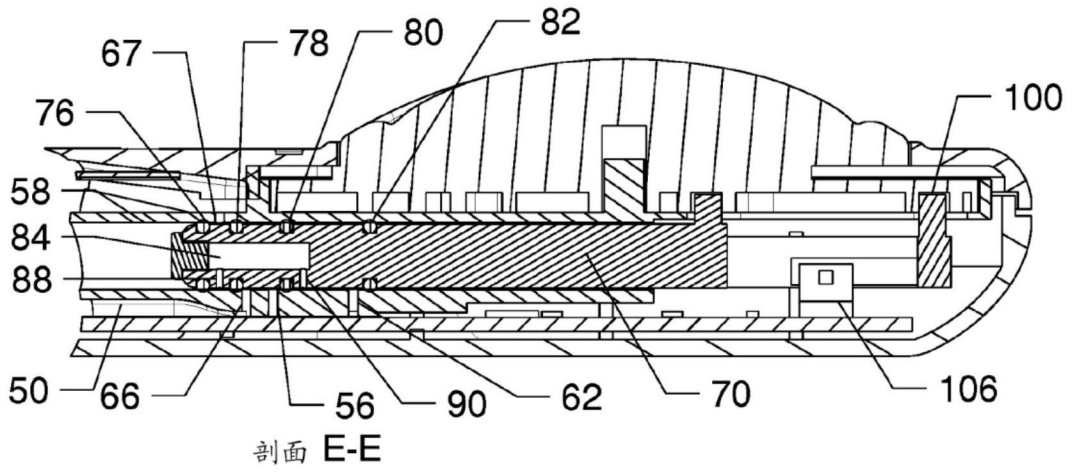


图68

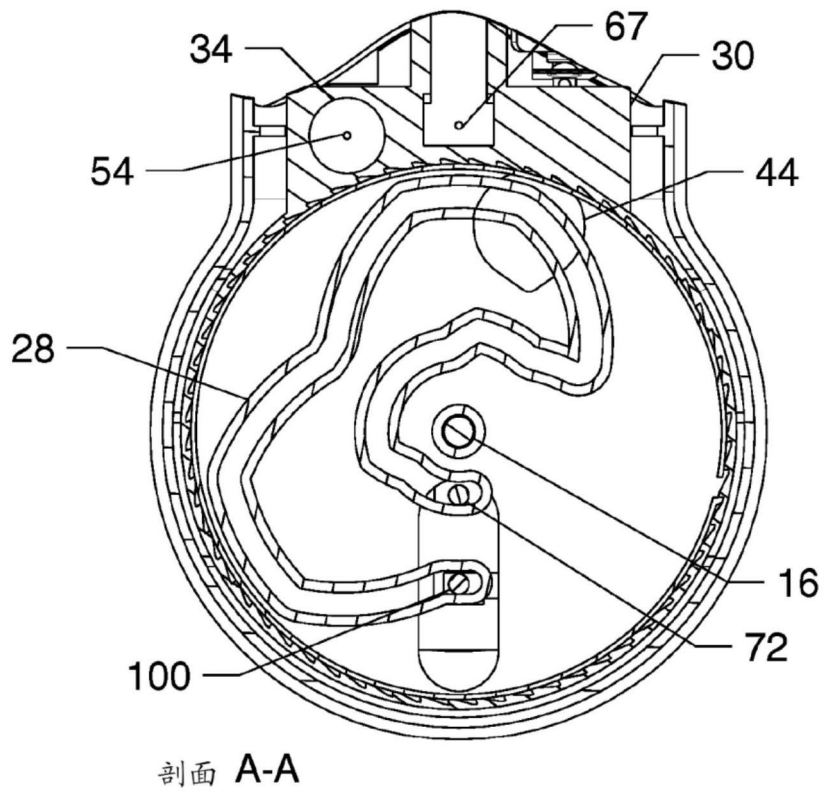
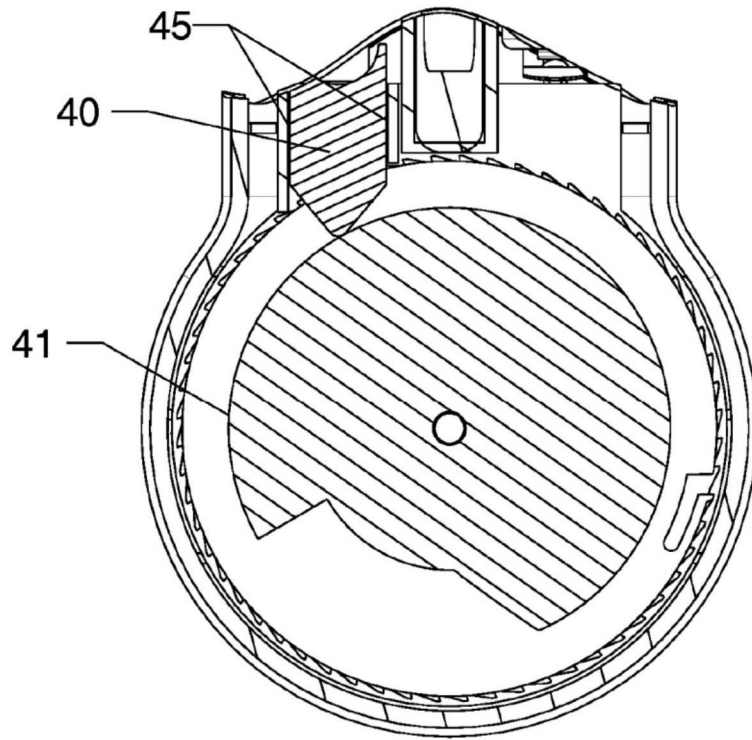
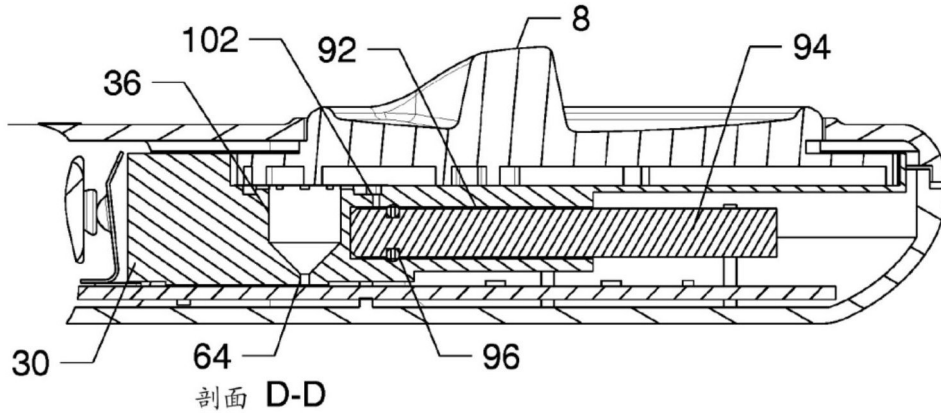


图69



剖面 B-B

图70



剖面 D-D

图71

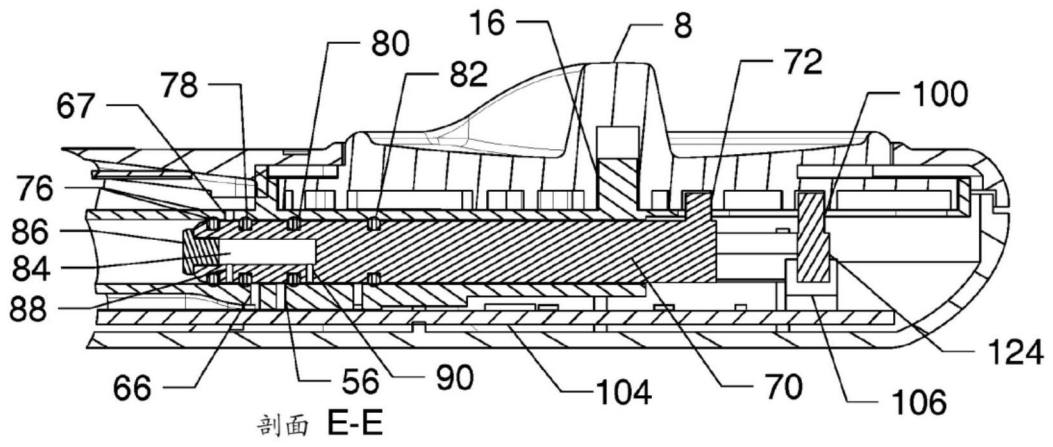


图72