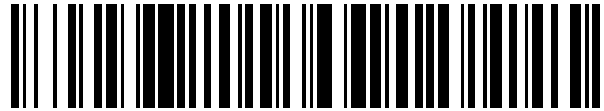


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 554 921**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

**B01L 9/06** (2006.01)

**B03C 1/28** (2006.01)

**G01N 21/03** (2006.01)

**G01N 35/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.06.2005 E 05758474 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.09.2015 EP 1754065**

54 Título: **Cubeta ahusada y método de recogida de partículas magnéticas**

30 Prioridad:

**08.06.2004 US 863881**

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

**28.12.2015**

73 Titular/es:

**BIOKIT, S.A. (100.0%)  
Can Male s/n  
08186 Lliça D'Amunt, Barcelona, ES**

72 Inventor/es:

**TALMER, MARK;  
LIMERICK, KATHLEEN y  
SCHROEDER, GARY**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 554 921 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**

Cubeta ahusada y método de recogida de partículas magnéticas

**Sector técnico de la invención**

5 La presente invención se refiere en general a cubetas para guardar muestras y más específicamente a cubetas para guardar muestras para ser analizadas en un dispositivo para ensayos automatizados de inmunidad mediante el uso de partículas magnéticas, y métodos para ello.

**Antecedentes de la invención**

10 Las cubetas se utilizan típicamente para guardar muestras, tales como alícuotas de una mezcla de reacción, una muestra medioambiental, sangre, orina o fracciones de los mismos, para su uso en procesos de ensayo para diagnósticos médicos que requieren medidas ópticas. La inmovilización, captura o recuperación de un analito de interés en la muestra puede conseguirse utilizando partículas magnéticas.

15 Un objetivo de los laboratorios médicos es mejorar la eficiencia del laboratorio mediante la automatización de procesos de pruebas para diagnósticos clínicos, tales como ensayos de inmunidad, y aumentar el rendimiento. Los dispositivos para diagnóstico clínico automatizado analizan un mayor número de muestras que los ensayos manuales en un tiempo dado, minimizando además el número de interacciones entre el personal del laboratorio, las muestras y el instrumental para diagnósticos clínicos. Las muestras clínicas, normalmente disponibles en pequeñas cantidades, y los reactivos utilizados en los procesos de diagnóstico clínico, son costosos. Los ensayos automatizados que utilizan partículas magnéticas deben capturar substancialmente todas las partículas magnéticas de una muestra para recoger y analizar el analito de interés.

20 Por lo tanto, sería deseable proporcionar una cubeta para su uso en un dispositivo de diagnóstico clínico automatizado que contenga un pequeño volumen de fluido, tal como la muestra y los fluidos reactivos, y que capture, lave y suspenda de nuevo las partículas magnéticas dentro del pequeño volumen de fluido.

A partir del documento WO 03/090879, se conoce el proporcionar una estructura de manejo magnético que comprende un imán extraíble y una sonda para la manipulación de partículas magnéticas en muestras biológicas.

**25 Compendio de la invención**

La invención descrita en esta memoria caracteriza un recipiente para su uso en análisis automatizados de muestras clínicas, por ejemplo, ensayos de inmunidad automatizados.

30 En un aspecto, la invención proporciona un dispositivo para el lavado de partículas magnéticas que comprende: un recipiente ahusado que comprende una parte superior abierta y una parte inferior cerrada, comprendiendo además el citado recipiente ahusado un lado plano de acoplamiento de partículas que está ahusado de la parte superior abierta a la parte inferior cerrada; un soporte caracterizado por que comprende un lumen para recibir el recipiente; una superficie vertical que comprende un imán para atraer las citadas partículas magnéticas; y, un brazo de palanca que comprende un extremo móvil recíprocamente y un extremo opuesto, en el que el citado brazo de palanca está fijo en el citado extremo opuesto y el citado brazo de palanca es recíprocamente móvil desde una posición vertical desviada normalmente hasta una posición no vertical del brazo de palanca con respecto a la superficie vertical del soporte cuando el recipiente que tiene el lado de acoplamiento de partículas es recibido en el lumen de soporte entre la superficie vertical y el citado brazo de palanca, y el citado brazo de palanca es desviado hacia la citada posición vertical para mantener el citado recipiente en una posición inclinada con respecto a la superficie vertical del soporte, en el que las citadas partículas magnéticas en el citado recipiente son atraídas a lo largo del citado lado de acoplamiento de partículas hacia el citado imán, y son lavables mientras el citado recipiente se mantiene en la citada posición inclinada.

Preferiblemente, el citado brazo de palanca comprende un resorte.

Convenientemente, el imán comprende un lado plano capaz de generar una densidad de flujo magnético uniforme.

45 Preferiblemente, en el que el citado imán es un imán de neodimio que tiene un área superficial de cara en el rango de  $20 \text{ mm}^2$  a  $30 \text{ mm}^2$ , y la potencia del imán está en el rango de 12000 Gauss a 13000 Gauss.

Convenientemente, el citado imán que tiene un área superficial de cara en el rango de  $20 \text{ mm}^2$  a  $30 \text{ mm}^2$ , tiene una potencia magnética de 12500 Gauss.

Preferiblemente, el citado imán que tiene un área superficial de cara en el rango de  $20 \text{ mm}^2$  a  $30 \text{ mm}^2$  es un imán de neodimio, y el imán tiene una potencia de 12500 Gauss.

50 Convenientemente, el citado imán que tiene un área superficial de cara en el rango de  $20 \text{ mm}^2$  a  $30 \text{ mm}^2$  tiene una potencia magnética en el rango de 12000 Gauss a 13000 Gauss.

Preferiblemente, la citada parte inferior del citado recipiente ahusado en la citada posición inclinada está a un ángulo substancialmente igual al ángulo de ahusado del recipiente, cuando el citado recipiente inclinado está centrado con respecto al citado eje vertical.

5 Convenientemente, en la citada posición inclinada la parte inferior del recipiente ahusado se mantiene a un ángulo de 4° a 6° con respecto a una superficie horizontal del soporte.

Preferiblemente, en la citada posición inclinada la parte inferior del recipiente ahusado se mantiene a un ángulo de 5° con respecto a una superficie horizontal del soporte.

### Breve descripción de los dibujos

10 Estos y otros aspectos de esta invención resultarán fácilmente evidentes a partir de la descripción detallada que sigue y de los dibujos adjuntos, que pretenden ilustrar de manera general y no limitar, la invención, y en los cuales:

La FIG. 1 es una vista en perspectiva frontal esquemática de un recipiente ahusado en conexión con una realización ilustrativa de la invención.

La FIG. 2 es una vista desde arriba esquemática de un recipiente ahusado en conexión con la realización ilustrativa de la invención.

15 La FIG. 3 es una vista lateral esquemática de un recipiente ahusado que incluye un saliente en conexión con una realización ilustrativa de la invención.

La FIG. 4 es una vista lateral de sección transversal esquemática de un saliente en un lado de un recipiente ahusado en conexión con una realización ilustrativa de la invención.

20 La FIG. 5 es una vista lateral esquemática de dos recipientes ahusados apilados en conexión con una realización ilustrativa de la invención.

La FIG. 6A es un dibujo esquemático de un recipiente ahusado que entra en un dispositivo de lavado de partículas magnéticas y que se acopla con un imán.

25 La FIG. 6B es un dibujo esquemático del recipiente ahusado en el dispositivo de lavado de partículas magnéticas mostrado en la FIG. 6A a continuación de la captura de las partículas magnéticas al lado del recipiente, y su extracción del fluido a medida que el imán se mueve hacia la parte superior del recipiente.

### Descripción de la invención

30 La invención, descrita en esta memoria y definida por la reivindicación 1, comprende un dispositivo para el lavado de partículas magnéticas que comprende un recipiente, tal como una cubeta óptica, para su uso en instrumentos de análisis clínicos, incluyendo instrumentos de ensayos inmunológicos. Las realizaciones de la invención que se describen a continuación tienen las siguientes características comunes: un recipiente que incluye una parte superior abierta y una parte inferior cerrada, al menos cuatro lados y al menos dos de los cuatro lados están ahusados. Los lados también incluyen al menos dos lados que son opuestos entre sí y son planos. Los lados ahusados están ahusados de la parte superior abierta a la parte inferior cerrada.

35 En general, el recipiente es una cubeta que sirve como depósito para lavado, aclarado y otro modo de manipulación de partículas magnéticas, tal como gotas, en un medio fluido tal como una suspensión o una solución que incluye agentes analíticos.

40 La FIG. 1 es una vista en perspectiva frontal esquemática de un recipiente ahusado en conexión con una realización ilustrativa de la invención. En referencia a la FIG. 1, el recipiente 2 ilustrativo tiene una parte superior 20 abierta y una parte inferior 18 cerrada. El recipiente 2 tiene al menos cuatro lados 4a, 4a', 4b, 4b' y al menos dos de los al menos cuatro lados 4a, 4a', 4b, 4b' se oponen entre sí. Estos dos lados opuestos, por ejemplo los dos lados opuestos 4b, 4b', forman un par de lados opuestos. El recipiente 2 puede tener más de cuatro lados, tal como 5, 6, 7, 8 o más.

45 Continuando con la referencia a la FIG. 1, el par de lados opuestos, por ejemplo 4b, 4b', son planos, lo que quiere decir que toda la superficie de cada lado 4b, 4b' es substancialmente plana y no se dobla o arquea fuera del plano. En otra realización en conexión con la invención, dos pares de lados opuestos 4a, 4a', 4b, 4b' son planos. En otra realización, el recipiente puede tener más de cuatro lados (no mostrados) y más de dos pares de lados opuestos 4a, 4a', 4b, 4b' son planos.

50 Continuando con la referencia a la FIG. 1, en una realización, un par de lados opuestos incluyen una ventana óptica a cada lado del par de lados, para su uso en un instrumento de medición óptica, por ejemplo, un espectrofotómetro. El par de lados ópticos que incluyen una ventana óptica, por ejemplo 4b, 4b', son simétricos, lo que quiere decir que los lados 4b, 4b' tienen anchos idénticos en la parte superior 20 del recipiente 2 y en la parte inferior 18 del recipiente 2, respectivamente, y los lados 4b, 4b' tienen ángulos de ahusado 24 idénticos de la parte superior 20 del

recipiente 2 a la parte inferior 18 del recipiente 2. Los ángulos de ahusado 24 de los lados 4a, 4a', 4b, 4b' están medidos desde la parte superior 20 del recipiente 2, paralelamente y con respecto al eje vertical 28 del recipiente 2 y van de 4 a 10 grados. En una realización, cada lado 4a, 4a', 4b, 4b' forma un trapecioide isósceles.

5 En referencia aún a la FIG. 1, en una realización en conexión con la invención, el área superficial del par de lados 4b, 4b' que incluyen una ventana óptica es mayor que el área superficial de los lados 4a, 4a' que no incluyen ventanas ópticas. La relación del área superficial de los lados 4b, 4b' que incluyen una ventana óptica con respecto al área superficial de los lados 4a, 4a' que no incluyen una ventana óptica está en el rango de aproximadamente 4:1 aproximadamente a 2:1, preferiblemente 3:1. En otra realización en conexión con la invención, el área superficial de cada lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 es igual (no mostrada).

10 Los lados que no incluyen una ventana óptica, por ejemplo, 4a, 4a', sirven como sitios de acoplamiento de partículas magnéticas durante los procesos de lavado de partículas magnéticas. Por ejemplo, los lados de acoplamiento de partículas 4a, 4a', de acuerdo con una realización, son planos, más estrechos que los lados 4a, 4a' que tienen ventanas ópticas, y forman uno o más pares de lados opuestos. Durante un proceso de lavado magnético, la superficie plana de los lados de acoplamiento 4a, 4a' proporciona una superficie uniforme para que un imán (no mostrado) se acople al recipiente 2, y con ello cree una densidad de flujo magnético uniforme a través de toda la superficie de los lados de acoplamiento de partículas 4a, 4a'. Cuando el imán se acopla con los lados de acoplamiento de los lados de partículas 4a, 4a' del recipiente 2, las partículas magnéticas son atraídas hacia el imán y se acumulan uniformemente a lo largo de la superficie plana de los lados de acoplamiento de partículas 4a, 4a'. La ventaja de una superficie plana en comparación con una superficie curvada o arqueada es que la superficie curvada o arqueada de acoplamiento de partículas se acopla a un imán solo en un punto central del acoplamiento, y el imán crea una densidad de flujo muy fuerte en este punto. Las superficies que se unen a este punto central del acoplamiento del imán experimentan una menor densidad de flujo magnético. Como resultado de la variable densidad de flujo magnético, las partículas magnéticas se congregan y apilan unas sobre otras en el punto de mayor densidad de flujo. Cuando las partículas se apilan, menos partículas magnéticas son extraídas de la solución y mayor número de partículas magnéticas se destruyen, dañan o pierden durante el proceso de lavado magnético. Las partículas que se apilan también atrapan contaminantes y otros materiales de desecho entre partículas, lo que resulta en un lavado de partículas inadecuado.

20 Continuando con referencia a la FIG. 1, en una realización en conexión con la invención, la parte inferior 18 cerrada del recipiente 2 puede tener varias formas, incluidas, por ejemplo, convexa, cóncava o plana, con respecto al volumen interior del recipiente 2. Las esquinas entre la parte inferior 18 cerrada y los lados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 pueden tener varias formas, incluidas, por ejemplo, redondeada y cuadrada. La parte inferior 18 cerrada del recipiente 2 tiene un área superficial que es menor que el área superficial de la parte superior 20 abierta del recipiente 2.

30 En referencia aún a la FIG. 1, los lados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 están ahusados de la parte superior 20 abierta del recipiente 2 a la parte inferior 18 cerrada del recipiente 2. Los lados 4a, 4a', 4b, 4b' están ahusados de tal manera que el área de sección recta 22 interior del recipiente 2, medida en un plano perpendicular al eje vertical 28 del recipiente 2, es mayor en la parte superior 20 del recipiente 2 que en la parte inferior 18 del recipiente 2. Los lados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 están ahusados a un ángulo 24 de aproximadamente 5 grados aproximadamente a 7 grados con respecto al eje vertical 28 del recipiente 2, preferiblemente aproximadamente 5,8 grados.

40 Los lados ahusados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 facilitan la atracción de las partículas magnéticas a un lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 mediante un imán, por ejemplo, un imán compuesto de neodimio, en un instrumento clínico utilizado para separar partículas magnéticas del medio fluido en el cual están suspendidas. Por ejemplo, un imán (no mostrado) atrae las partículas magnéticas en la parte inferior 18 estrecha del recipiente 2, en la que las partículas magnéticas se desplazan una distancia más corta. El imán es entonces movido verticalmente a lo largo del lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2, transportando con él las partículas magnéticas. En una realización preferida, la recogida de las partículas magnéticas se produce a lo largo del lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a', estrecho del recipiente 2 ilustrado en la FIG. 1. La recogida de las partículas magnéticas a lo largo del ancho estrecho del lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a' plano del recipiente 2 requiere menos tiempo para la separación de partículas y resulta en menos partículas perdidas que en un recipiente cilíndrico que sea de forma cilíndrica y tenga lados curvados o abombados.

45 Los lados 4a, 4a', 4b, 4b' ahusados del recipiente 2 facilitan la lectura óptica de una muestra de fluido contenida dentro del recipiente 2. En una realización preferida, el lado óptico 4b, 4b' del recipiente 2 se utiliza para la lectura óptica. El lado óptico 4b, 4b' del recipiente 2 es más ancho que el lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a' del recipiente. En combinación con el lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a' estrecho adyacente, el recipiente 2 ahusado proporciona un área superficial grande en el lado óptico 4b, 4b' del recipiente 2 para la detección óptica, lo que requiere un pequeño volumen de fluido para análisis.

50 En referencia aún a la FIG. 1, en una realización, el recipiente 2 tiene un volumen de líquido de aproximadamente 0 µL aproximadamente a 1300 µL, preferiblemente aproximadamente 450 µL aproximadamente a 1340 µL, y más preferiblemente aproximadamente 450 µL.

Continuando con referencia a la FIG. 1, en una realización en conexión con la invención, el recipiente 2 incluye salientes 8 en la superficie exterior 38 de los lados opuestos 4a, 4a', 4b, 4b' en la parte superior 20 del recipiente 2. En una realización, el recipiente 2 contiene salientes 8 en un par de lados opuestos 4a, 4a', 4b, 4b'. En otra realización, el recipiente 2 contiene salientes 8 en más de un par de lados opuestos 4a, 4a', 4b, 4b'. En una realización preferida, ilustrada en la FIG. 1, el recipiente 2 contiene salientes 8 en el par de lados de acoplamiento de partículas 4a, 4a' estrechos.

La FIG. 2 es una vista desde arriba esquemática de un recipiente ahusado. El recipiente 2 de ejemplo incluye una pestaña 14, 14' alrededor del perímetro de la parte superior 20 abierta, que se extiende una distancia 30, 30', respectivamente, desde la superficie interior 40 de los lados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2. En una realización, la pestaña 14, 14' se extiende en un plano perpendicular al eje vertical 28 del recipiente 2. En una realización, el ancho de la pestaña 14, 14' es substancialmente igual en cada lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 y se extiende una distancia 30, 30', respectivamente, de aproximadamente 1 mm aproximadamente a 2 mm desde la superficie interior 40 de los lados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 en la parte superior 20 del recipiente 2, preferiblemente aproximadamente 1,5 mm. En otra realización, la pestaña 14 en los lados ópticos 4b, 4b' del recipiente 2 se extiende una distancia 30 igual, pero una distancia distinta de la distancia 30' que la pestaña 14' se extiende en los lados de acoplamiento de partículas 4a, 4a'. En otra realización preferida, la pestaña 14, 14' se extiende una distancia 30, 30' distinta en cada lado 4a, 4a', 4b, 4b'. En una realización preferida, la pestaña 14 en los lados ópticos 4b, 4b' se extiende una distancia 30 de aproximadamente 0,5 mm aproximadamente a 2 mm, preferiblemente aproximadamente 0,5 mm, y la pestaña 14' en los lados de acoplamiento de partículas 4a, 4a' se extiende una distancia 30' de aproximadamente 0,5 mm aproximadamente a 2 mm, preferiblemente aproximadamente 0,5 mm. La pestaña 14, 14' sirve para mantener el recipiente 2 en una posición vertical y nivelada. En otra realización, el recipiente 2 no tiene pestaña.

En referencia aún a la FIG. 2, en una realización de la invención, cada una de las esquinas 26 interiores del recipiente 2, en el que los lados ópticos 4b, 4b' y los lados de acoplamiento de partículas 4a, 4a' se encuentran, forman un ángulo en el rango de aproximadamente 70 grados aproximadamente a 110 grados, preferiblemente aproximadamente 80 grados aproximadamente a 100 grados, y más preferiblemente 90 grados. Las esquinas en ángulo recto maximizan el volumen interno del recipiente 2 minimizando además, por ejemplo, la longitud del recipiente 2.

La FIG. 3 es una vista lateral esquemática de un recipiente ahusado que incluye un saliente en conexión con una realización ilustrativa de la invención. En referencia a la FIG. 3, en conexión con una realización de la invención, el recipiente 2 contiene un saliente 8 que se extiende desde la parte superior 20 del recipiente 2 y a lo largo del lado 4a, 4a' del recipiente 2 una longitud 10 de aproximadamente 4 mm aproximadamente a 7 mm, preferiblemente aproximadamente 5 mm. El saliente 8 se proyecta desde el lado 4a, 4a' del recipiente 2 un ancho 12 de aproximadamente 3 mm aproximadamente a 4 mm, preferiblemente aproximadamente 3,5 mm. En otra realización, el ancho 12 del saliente 8 se extiende en todo el ancho del lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2.

Continuando con referencia a la FIG. 3, en una realización, el saliente 8 está centrado en el lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente con respecto a la parte superior 20 del recipiente 2. La parte inferior 44 del saliente 8 puede tener una variedad de formas, incluidas, por ejemplo, redondeada, apuntada o plana.

La FIG. 4 es una vista lateral de sección recta esquemática de un saliente en un lado de un recipiente ahusado en conexión con una realización ilustrativa de la invención. El ancho de la parte superior 50 del saliente 8 de ejemplo es igual al ancho 30, 30' de la correspondiente pestaña 14, 14' a lo largo del lado correspondiente 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2. En otra realización, el ancho de la parte superior 50 del saliente 8 es mayor o menor que el ancho 30, 30' de la correspondiente pestaña 14, 14' a lo largo del lado correspondiente 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente en una cantidad en el rango de aproximadamente 0,1% aproximadamente a 30%.

Continuando con referencia a la FIG. 4, en conexión con una realización de la invención, la superficie exterior 52 del saliente 8 es substancialmente paralela al eje vertical 28 del recipiente 2. El ángulo entre la superficie exterior 52 del saliente 8 y la superficie exterior 38 del lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 es substancialmente igual al ángulo de ahusado 24 del lado 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 con respecto al eje vertical 28 del recipiente 2.

El recipiente 2, en conexión con una realización de la invención, está compuesto por un polímero substancialmente translúcido o por otra sustancia conocida para las personas del sector, con similares cualidades ópticas. El polímero puede ser por ejemplo polipropileno, polietileno o politetrafluoroetileno.

La FIG. 5 es un dibujo esquemático de dos recipientes ahusados apilados en conexión con una realización ilustrativa de la invención. El recipiente 2 ilustrativo es apilable con recipientes 2 iguales. Un primer recipiente 2 es insertado, a lo largo del eje vertical 28 del recipiente 2, en un segundo recipiente 2'. Cuando están en una configuración apilada, en una realización, la parte inferior 44 del saliente 8 del primer recipiente 2 es soportada sobre la parte superior 20 del segundo recipiente 2'. En otra realización, el primer recipiente 2 está soportado sobre la pestaña 14' del segundo recipiente 2'. Las partes superiores 20, 20' de los recipientes 2, 2', respectivamente, están separadas por una distancia 58 substancialmente igual a la longitud 10 del saliente 8. La distancia 58 entre el primer recipiente 2 y el segundo recipiente 2' es aproximadamente 4 mm aproximadamente a 5 mm, preferiblemente 4,2 mm.

Continuando con referencia a la FIG. 5, en conexión con una realización de la invención, cuando los recipientes 2, 2' están en configuración apilada, la superficie exterior 38 del primer recipiente 2 está separada de la superficie interior 40 del segundo recipiente 2' por un espacio de separación 60. El espacio de separación 60 entre el primer recipiente 2 y el segundo recipiente 2' está determinado por la longitud 10 del saliente 8. El aumento de la longitud 10 del saliente 8 aumenta el espacio de separación 60 entre los recipientes 2, 2'. La disminución de la longitud 10 del saliente 8 disminuye el espacio de separación 60 entre los recipientes 2, 2'.

El espacio de separación 60 entre el primer recipiente 2 y el segundo recipiente 2' resulta ventajoso porque el espacio 60 impide que las superficies 38, 40' de los recipientes 2, 2' se toquen y se arañen. Los arañazos en los lados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 interfieren con la transmisión de un haz de luz analítico a través de los dos lados ópticos 4b, 4b' opuestos y a través de una muestra de fluido contenida por el recipiente 2. La interferencia con la transmisión de luz altera las características de una muestra medida mediante instrumentos analíticos que utilizan luz, por ejemplo, espectrofotómetros.

Continuando con referencia a la FIG. 5, en una realización, una pluralidad de recipientes 2 están apilados para formar un cartucho 92 de recipientes para cargar los recipientes 2 en un dispositivo de diagnóstico clínico automatizado. El cartucho 92 de recipientes comprende una pluralidad de recipientes 2, definiendo la superficie exterior 38 de un primer recipiente 2 y la superficie interior 40' de un segundo recipiente 2' un espacio 60 entre el primer recipiente 2 y el segundo recipiente 2'. El espacio 60 entre el primer recipiente 2 y el segundo recipiente 2' está en el rango de aproximadamente 0 mm aproximadamente a 0,25 mm, preferiblemente aproximadamente 0,1 mm. El espacio 60 entre el primer recipiente 2 y el segundo recipiente 2' está definido por el saliente 8 en la superficie exterior 38 del primer recipiente 2. El cartucho de recipientes 92 contiene de 10 a 20 recipientes 2, preferiblemente 15 recipientes 2.

En referencia aún a la FIG. 5, apilando el recipiente 2 en el cartucho 92 de recipientes, pueden disponerse un mayor número de recipientes 2 en un menor volumen que el mismo número de recipientes no apilados. El cartucho 92 de recipientes carga una pluralidad de recipientes 2 sobre un instrumento analítico clínico en un solo paso. Un cargador de recipientes (no mostrado) situado en el instrumento de análisis clínico alimenta automáticamente un recipiente 2 en el instrumento de análisis clínico de una sola vez, tal como se necesita. El cartucho 92 de recipientes también mantiene la esterilidad de los recipientes interiores durante el almacenamiento y requiere menos interacción del operador.

La FIG. 6A es un dibujo esquemático de un recipiente ahusado que entra en un dispositivo de lavado de partículas y se acopla con un imán. El recipiente 2 ilustrado se utiliza en un dispositivo de diagnóstico clínico automatizado (no mostrado) que incluye un dispositivo de lavado de partículas magnéticas 90 y sufre uno o más procesos de lavado de partículas. Un dispositivo de diagnóstico clínico automatizado puede tener una o más de una estación o estaciones de dispositivos de lavado de partículas 90, por ejemplo, 2, 4, 8 o 12 estaciones. El proceso de lavado de partículas incluye las etapas de diluir un fluido reactivo 80. Por ejemplo, una muestra, en el recipiente 2 con una solución de lavado, que atrae magnéticamente las partículas magnéticas 82 en el fluido reactivo 80 al lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a' del recipiente 2, aspirando el fluido reactivo 80 hacia un contenedor de residuos (no mostrado), y lavando las partículas magnéticas 82 con una solución de lavado (no mostrada) inyectada.

En el dispositivo de lavado 62 de partículas magnéticas, de acuerdo con una realización de la invención, el recipiente 2 se mantiene en su sitio en un soporte 62 de recipiente mediante un brazo de palanca 64, por ejemplo, un brazo de palanca 64 cargado mediante un resorte. A medida que el recipiente 2 se baja hacia el soporte 62 del recipiente, la fuerza del recipiente 2 comprime el resorte 84 del brazo de palanca 64. El cuerpo del brazo de palanca 64 se retrae en el cuerpo del soporte 62 del recipiente una distancia 86 medida desde la superficie interior del soporte 62 del recipiente a la superficie exterior del brazo de palanca 64. En una realización, a la superficie exterior del soporte 62 del recipiente se le hace una abertura para permitir que el brazo de palanca 64 pase a través del soporte 62 del recipiente. La tensión del brazo de palanca 64 cargado con el resorte mantiene el recipiente 2 en la orientación adecuada dentro del soporte 62 del recipiente.

En referencia aún a la FIG. 6A, en una realización de acuerdo con la invención, el recipiente 2 se baja hacia el soporte 62 del recipiente y es acoplado por el imán 66. El imán 66 acopla primero el recipiente 2 en la parte inferior 18 estrecha del recipiente 2. Las partículas magnéticas 82 suspendidas en el fluido 80 son atraídas hacia el imán 66 y son recogidas a lo largo del lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a' del recipiente 2 en la ubicación en la que el imán 66 está acoplado con el recipiente 2. Las partículas magnéticas 82 son recogidas en la porción de la parte inferior 18 estrecha del recipiente 2, en la que las partículas magnéticas 82 se desplazan una distancia corta y se reduce la densidad del flujo magnético necesaria para sacar las partículas magnéticas 82 del fluido 80. El imán 66 se mueve a continuación hacia arriba a lo largo del lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a' del recipiente 2 hacia la parte superior 20 del recipiente 2, transportando las partículas magnéticas 82 en la dirección hacia la parte superior 20 del recipiente 2. En una realización, el imán es un imán de neodimio, por ejemplo, que tiene un área superficial en el rango de aproximadamente 20 mm<sup>2</sup> aproximadamente a 30 mm<sup>2</sup>, preferiblemente aproximadamente 25 mm<sup>2</sup>, y una potencia magnética en el rango de aproximadamente 12000 Gauss aproximadamente a 13000 Gauss, preferiblemente aproximadamente 12500 Gauss [imán de neodimio de grado 38].

La FIG. 6B es un dibujo esquemático del recipiente ahusado en un dispositivo de lavado de partículas magnéticas

mostrado en la FIG. 6A a continuación de la captura de las partículas magnéticas en el lado del recipiente, mediante un imán, y sacadas del fluido. El recipiente 2 ilustrativo se baja hacia el soporte 62 del recipiente, y la fuerza del brazo de palanca 64 cargado mediante un resorte inclina el recipiente 2 hasta que el lado de acoplamiento de partículas 4a del recipiente 2 contra del imán 66 es substancialmente vertical. En la posición inclinada, el lado opuesto 4a' del recipiente 2 contra el brazo de palanca 64 se mantiene a un ángulo 68 de aproximadamente 10 grados aproximadamente a 14 grados con respecto a la superficie vertical del soporte 62 del recipiente, preferiblemente aproximadamente 12 grados. El ángulo 68 del lado opuesto 4a' del recipiente 2 en la posición inclinada es substancialmente igual a dos veces el ángulo de ahusado 24 del recipiente 2 cuando el recipiente 2 está centrado con respecto a su eje vertical 28. En la misma posición inclinada, la parte inferior 18 del recipiente 2 se mantiene a un ángulo 70 de aproximadamente 4 grados aproximadamente a 6 grados con respecto a la superficie horizontal del soporte 62 del recipiente 2, preferiblemente aproximadamente 5 grados. El ángulo 68 de la parte inferior 18 del recipiente 2 en la posición inclinada es substancialmente igual al ángulo de ahusado 24 del recipiente 2 cuando el recipiente 2 está centrado alrededor de su eje vertical 28.

En referencia aún a la FIG. 6B, a medida que el recipiente 2 es bajado hacia el soporte 62 del recipiente, la posición del imán 66 se desplaza con respecto al lado de acoplamiento de partículas 4a del recipiente 2. A medida que el imán 66 se mueve a lo largo del lado de acoplamiento de partículas 4a del recipiente 2, las partículas magnéticas 82 siguen siendo atraídas hacia el imán 66 y se mueven con el imán 66 con respecto al lado de acoplamiento de partículas 4a del recipiente 2. En una realización, el recipiente 2 se mantiene estacionario mientras que el soporte 62 del recipiente, el imán 66 y las partículas magnéticas 82 se desplazan en una dirección ascendente. En otra realización, el soporte 62 del recipiente, el imán 66 y las partículas magnéticas 82 se mantienen estacionarias mientras el recipiente 2 se desplaza en dirección descendente. Por cualquier medio de movimiento de las partículas a lo largo del lado de acoplamiento de partículas 4a, 4a' del recipiente 2, las partículas magnéticas 82 se mueven desde el interior del fluido 80 hacia la parte superior 20 del recipiente 2 a lo largo del lado de acoplamiento de partículas 4a del recipiente 2 y fuera del fluido 80.

Continuando con referencia a la FIG. 6B, por ejemplo, el fluido de lavado, el fluido reactivo o el fluido de muestra, el recipiente 2 inclinado se mantiene en una posición inclinada mientras una sonda aspiradora 78 es bajada hacia el interior del recipiente 2 hasta un punto de aspiración 72. El punto de aspiración 72 se forma en la esquina del lado opuesto 4a' inclinado del recipiente 2, mantenido a un ángulo 68 con respecto a la superficie vertical del soporte 62 del recipiente, y en parte inferior 18 inclinada del recipiente 2, mantenida a un ángulo 70 con respecto a la superficie horizontal del soporte 62 del recipiente. En esta posición, el medio fluido 80 del interior del recipiente 2 fluye hacia el punto de aspiración 72 y es aspirado hacia fuera del recipiente 2 por la sonda aspiradora 78. El punto de aspiración 72 creado por el recipiente 2 inclinado permite una más completa aspiración que si el recipiente 2 estuviese nivelado, y la aspiración fuese realizada a través de toda el área superficial de la parte inferior 18 del recipiente 2. Los lados ahusados 4a, 4a', 4b, 4b' del recipiente 2 permiten al recipiente 2 inclinarse y asumir un punto de aspiración 72.

En referencia aún a la FIG. 6B, las partículas magnéticas 82 son arrastradas fuera del fluido 80 y mantenidas sobre el fluido 80 a lo largo del lado de acoplamiento de partículas 4a del recipiente 2 antes de que el fluido 80 sea aspirado hacia fuera del recipiente 2. El mantener las partículas magnéticas 82 fuera del fluido 80 reduce el número de partículas magnéticas 82 perdidas durante la aspiración del fluido.

#### **Ejemplo**

En los siguientes ejemplos, un recipiente que contiene 450  $\mu\text{L}$  +/- 30  $\mu\text{L}$  de medio fluido y partículas magnéticas [Dynabeads M280, Dynal, Oslo, Dinamarca] se dispusieron en un dispositivo de lavado de partículas magnéticas de un dispositivo de diagnóstico clínico automatizado. Si el volumen de fluido estaba por debajo de 420  $\mu\text{L}$ , se añadió medio fluido hasta que se alcanzó el volumen de fluido deseado. El imán fue movido para contactar con el recipiente y se mantuvo estacionario durante aproximadamente 25 segundos para separar las partículas magnéticas del medio fluido. Una vez que las partículas magnéticas estuvieron separadas, el imán se movió hacia arriba, tirando de las partículas magnéticas por encima del menisco del medio fluido y manteniendo las partículas magnéticas por encima del fluido mientras la sonda de aspiración extrajo el medio fluido. Tras la aspiración, el imán se movió hacia abajo, sumergiendo de nuevo las partículas magnéticas en el medio fluido.

Después de que el fluido fue aspirado hacia fuera del recipiente, se inyectó una solución de aclarado en el recipiente mediante un tubo inyector situado por encima de la parte superior del recipiente. La solución de aclarado fue inyectada con un ángulo dirigido hacia el lado de acoplamiento de partículas del recipiente. Las partículas magnéticas fueron arrastradas hacia la parte inferior de la pared del recipiente, suspendiendo con ello las partículas magnéticas en la solución de lavado. Se realizaron varios ciclos de lavado, dependiendo del ensayo. En cada ciclo de lavado, las etapas de separación magnética de las partículas del medio fluido, la aspiración del medio fluido y el lavado mediante inyección de solución de aclarado se repitieron, seguidas por una aspiración final del medio fluido antes del análisis del contenido del recipiente.

El mantener las partículas magnéticas 82 fuera del fluido 80 reduce el número de partículas magnéticas 82 perdidas durante la aspiración hasta una tasa de aproximadamente 0,0% aproximadamente al 0,5% por ciclo del número total de partículas magnéticas que había en el medio fluido. En pruebas que utilizaron el mismo dispositivo, pero

5 manteniendo las partículas magnéticas 82 dentro del fluido 80 durante las aspiración, el número de partículas magnéticas 82 perdidas durante la aspiración aumentó hasta una tasa de aproximadamente el 5% aproximadamente al 20%. El porcentaje de pérdida se determinó midiendo la absorbencia del recipiente después de 1 a 10 ciclos de lavado de partículas magnéticas a 500 nm y restando la absorbencia medida de la absorbencia media de 3 a 5 recipientes de referencia que no sufrieron lavado de partículas magnéticas.



**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo (90) para el lavado de partículas magnéticas (82) que comprende:
- 5 un recipiente (2) ahusado que comprende una parte superior (20) abierta y una parte inferior (18) cerrada, comprendiendo además el citado recipiente ahusado un lado de acoplamiento de partículas plano que está ahusado desde la parte superior (20) abierta hasta la parte inferior (18) cerrada;
- un soporte (62) que comprende un lumen para recibir el recipiente (2);
- una superficie vertical que comprende un imán (66) para atraer las citadas partículas magnéticas (82); y
- caracterizado por
- un brazo de palanca (64) que comprende un extremo movable recíprocamente y un extremo opuesto,
- 10 en el que el citado brazo de palanca (64) está fijo en el extremo opuesto y el citado brazo de palanca (64) es recíprocamente movable desde una posición vertical desviada normalmente a un brazo de palanca en posición no vertical con respecto a la superficie vertical del soporte (62) cuando el recipiente (2) que tiene el lado de acoplamiento de partículas (4a) es recibido en el lumen del soporte entre la superficie vertical y el citado brazo de palanca (64), y el citado brazo de palanca (64) es desviado hacia la citada posición vertical para mantener el citado
- 15 recipiente (2) en una posición inclinada con respecto a la superficie vertical del soporte (62),
- en el que las citadas partículas magnéticas (82) en el citado recipiente (2) son atraíbles a lo largo del citado lado de acoplamiento de partículas (4a) hacia el citado imán (66) y son lavables mientras que el citado recipiente (2) es mantenido en la citada posición inclinada.
2. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que el citado brazo de palanca (64) comprende un resorte (84).
- 20 3. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que el imán (66) comprende un lado plano capaz de generar una densidad de flujo magnético uniforme.
4. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que el citado imán (66) es un imán de neodimio que tiene un área superficial de cara en el rango de 20 mm<sup>2</sup> a 30 mm<sup>2</sup> y la potencia del imán está en el rango de 12500 Gauss a 13000 Gauss.
- 25 5. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que el citado imán (66) que tiene un área superficial de cara en el rango de 20 mm<sup>2</sup> a 30 mm<sup>2</sup> tiene una potencia magnética de 12500 Gauss.
6. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que el citado imán (66) que tiene un área superficial de cara en el rango de 20 mm<sup>2</sup> a 30 mm<sup>2</sup> es un imán de neodimio y el imán (66) tiene una potencia de 12500 Gauss.
- 30 7. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que el citado imán (66) que tiene un área superficial de cara en el rango de 20 mm<sup>2</sup> a 30 mm<sup>2</sup> tiene una potencia magnética en el rango de 12000 Gauss a 13000 Gauss.
8. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que la citada parte inferior (18) del citado recipiente (2) ahusado en la citada posición inclinada está a un ángulo substancialmente igual al ángulo de ahusado (24) del recipiente, cuando el citado recipiente (2) ahusado está centrado con respecto al citado eje vertical (28).
- 35 9. El dispositivo (90) de la reivindicación 1, en el que en la citada posición inclinada, la parte inferior (18) del recipiente (2) ahusado es mantenida a un ángulo (70) de 4° a 6° con respecto a una superficie horizontal del soporte (62).
10. El dispositivo (90) de la reivindicación 9, en el que en la citada posición inclinada, la parte inferior (18) del recipiente (2) ahusado es mantenida a un ángulo (70) de 5° con respecto a una superficie horizontal del soporte (62).

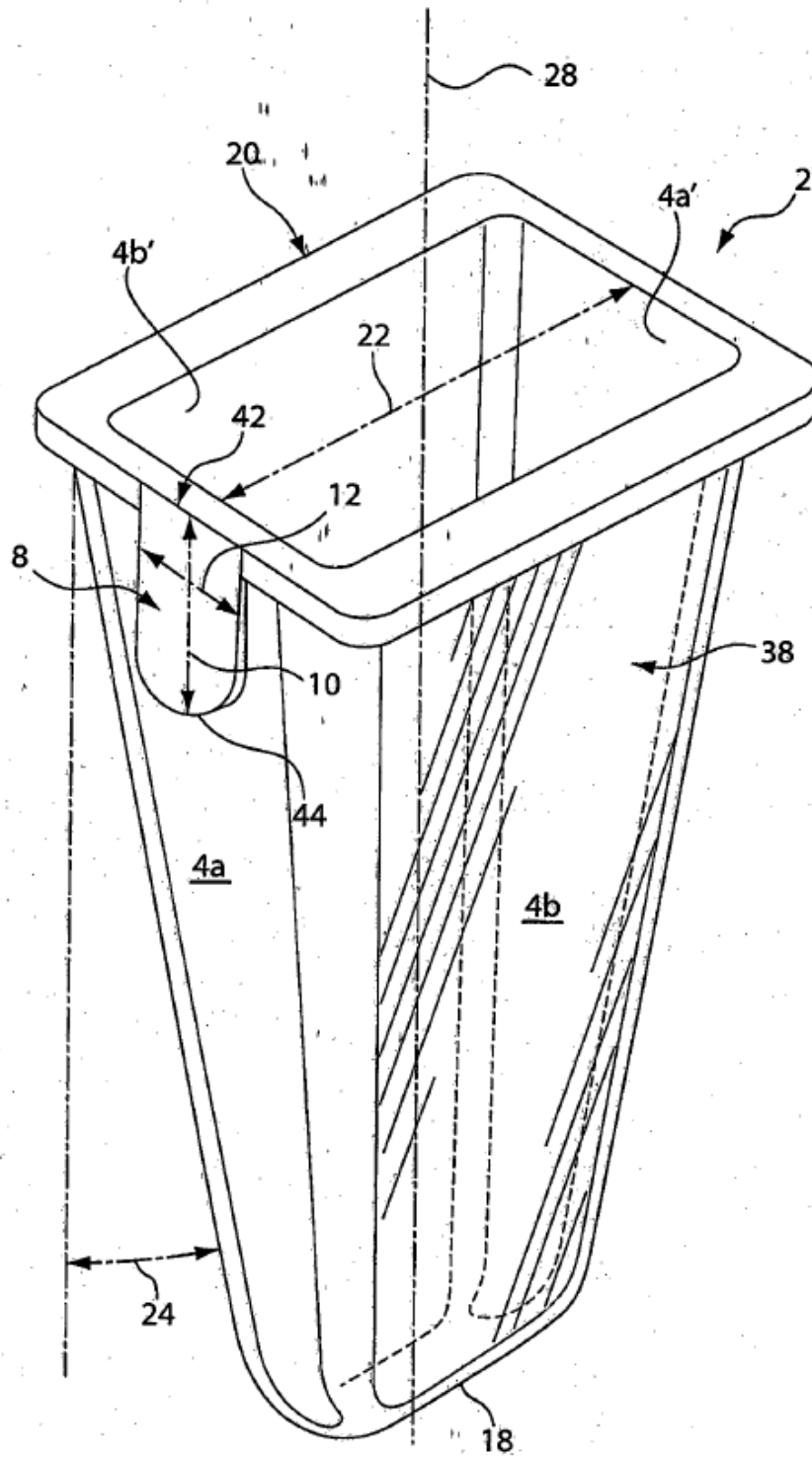


Fig. 1

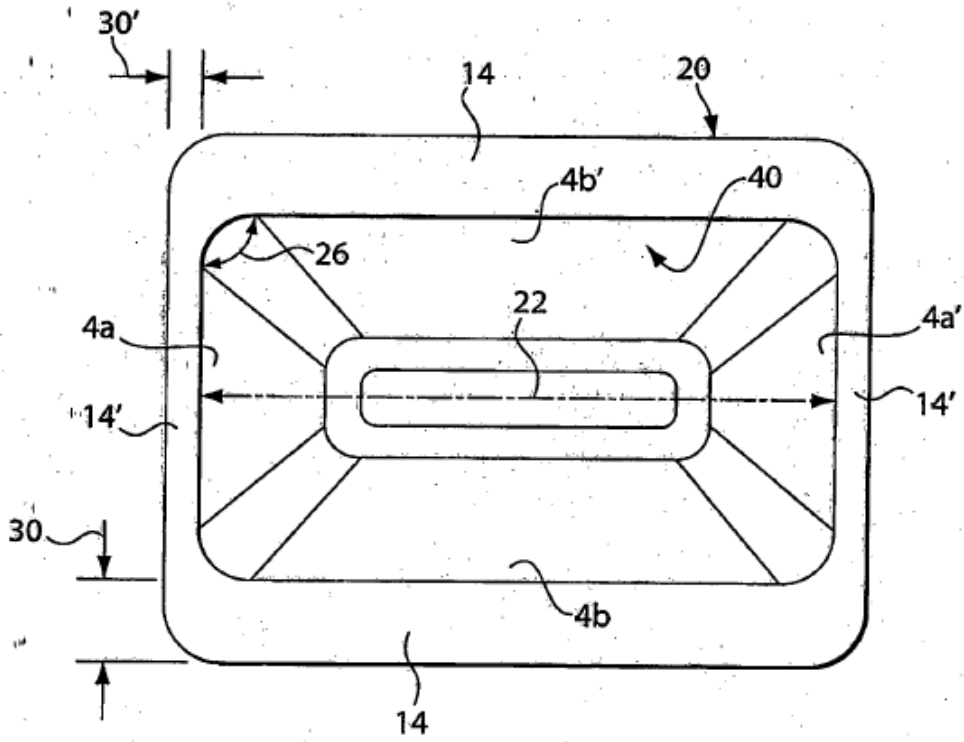


Fig. 2

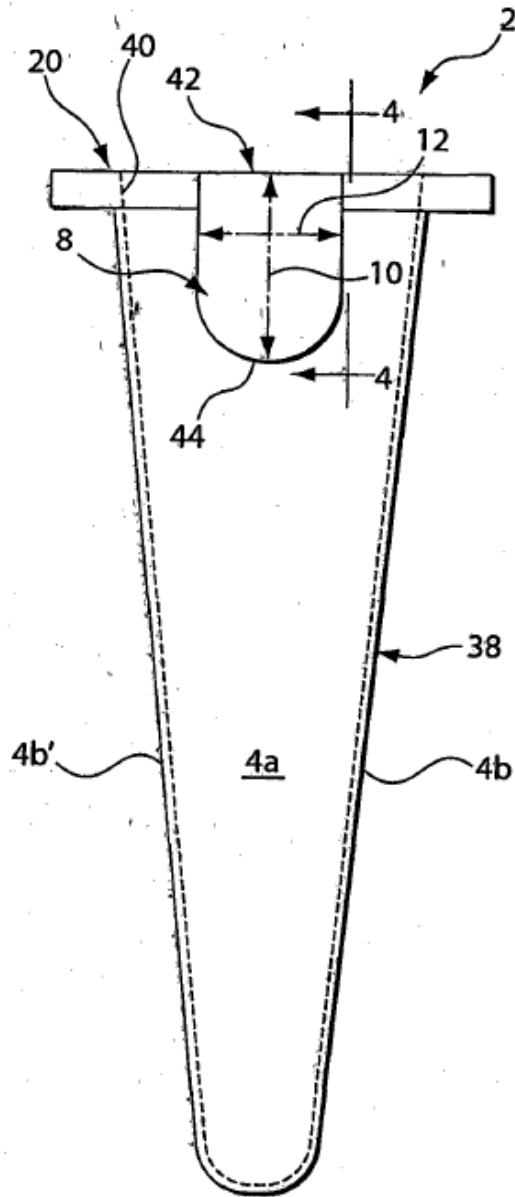


Fig. 3

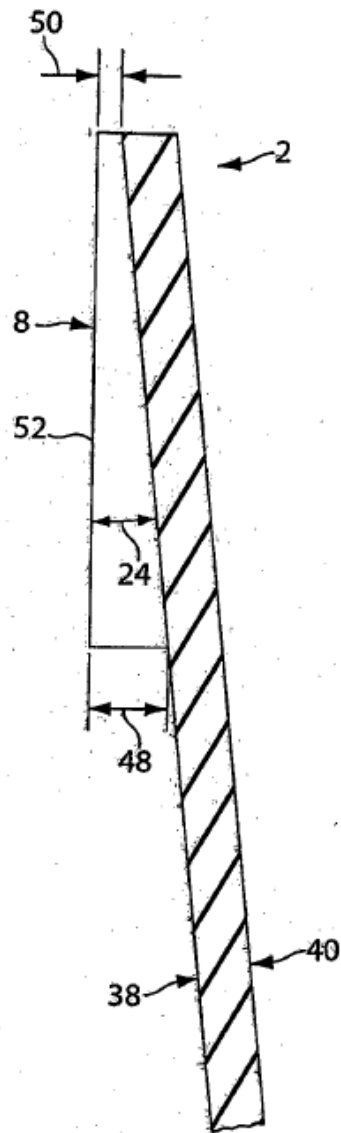


Fig. 4

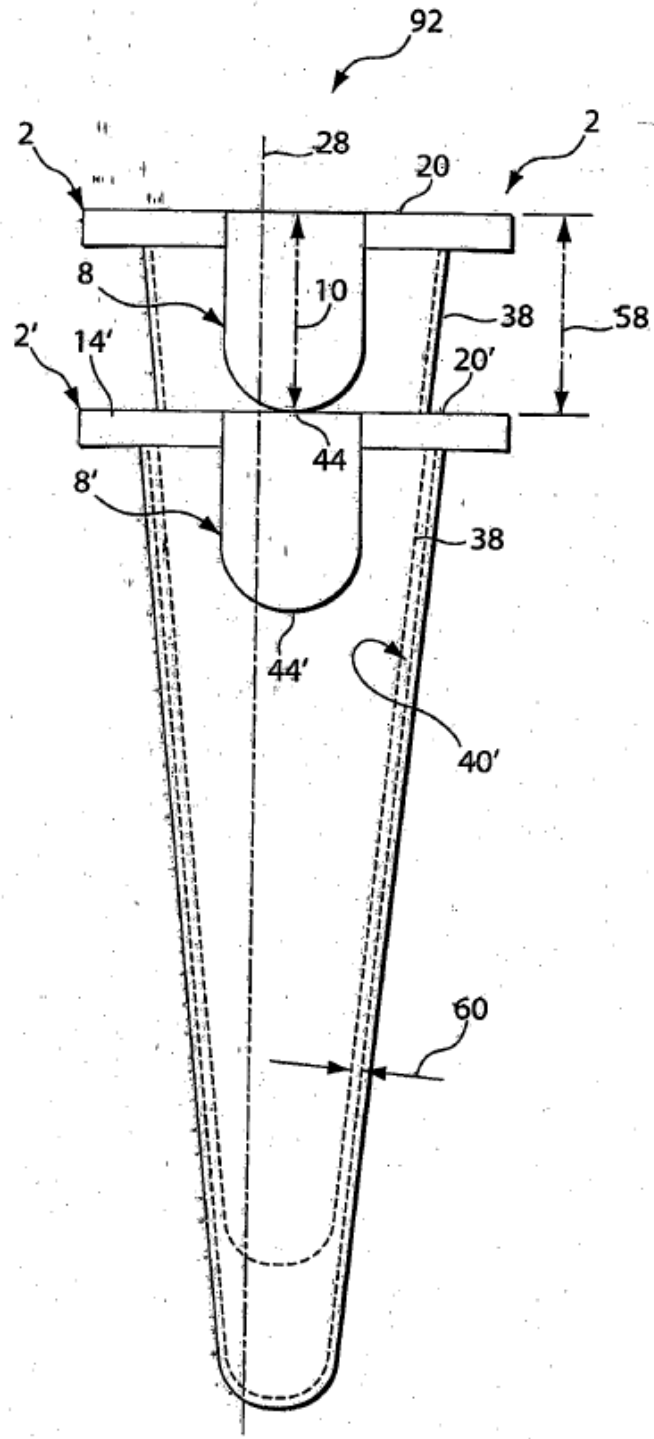


Fig. 5

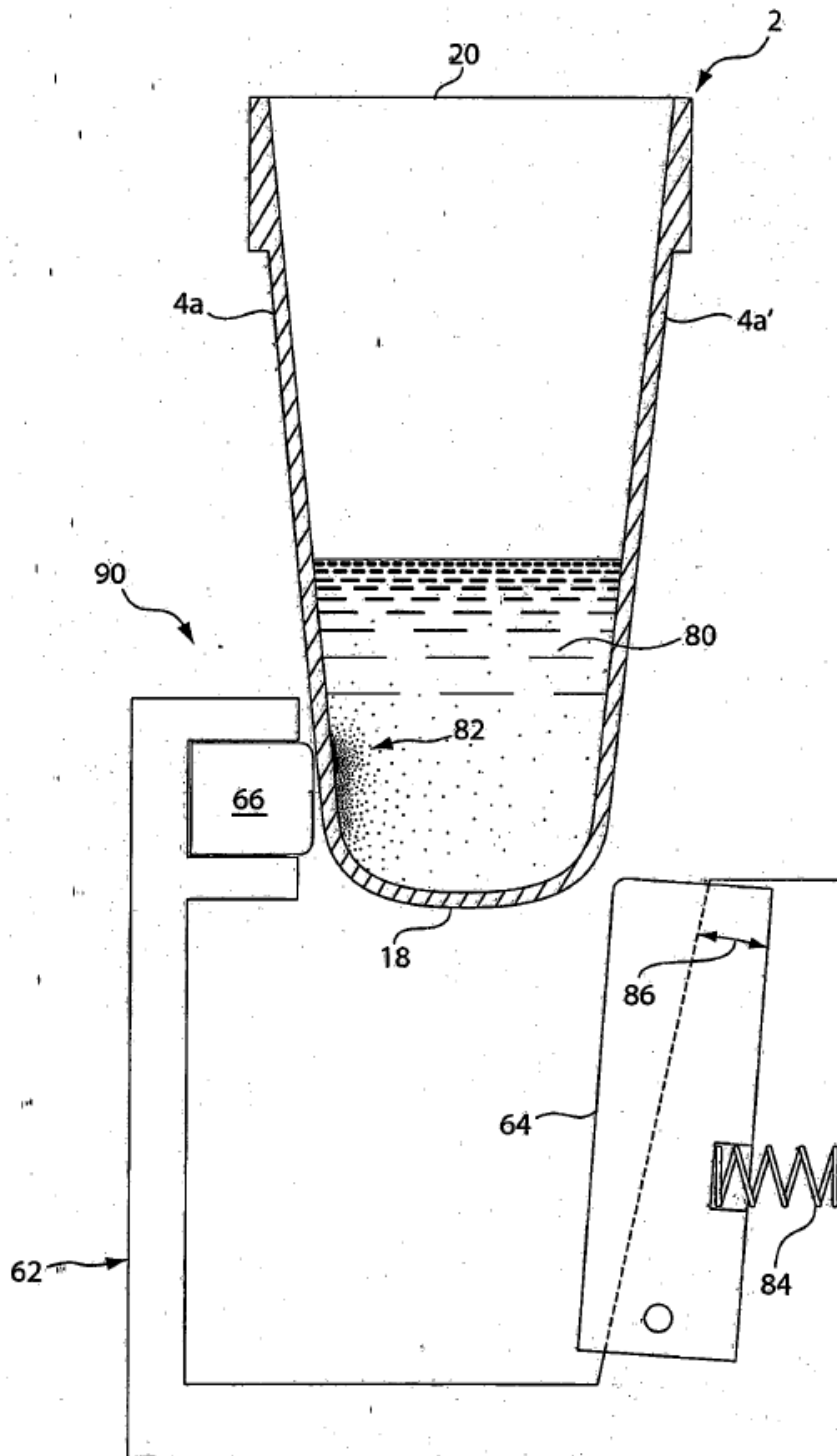


Fig. 6A

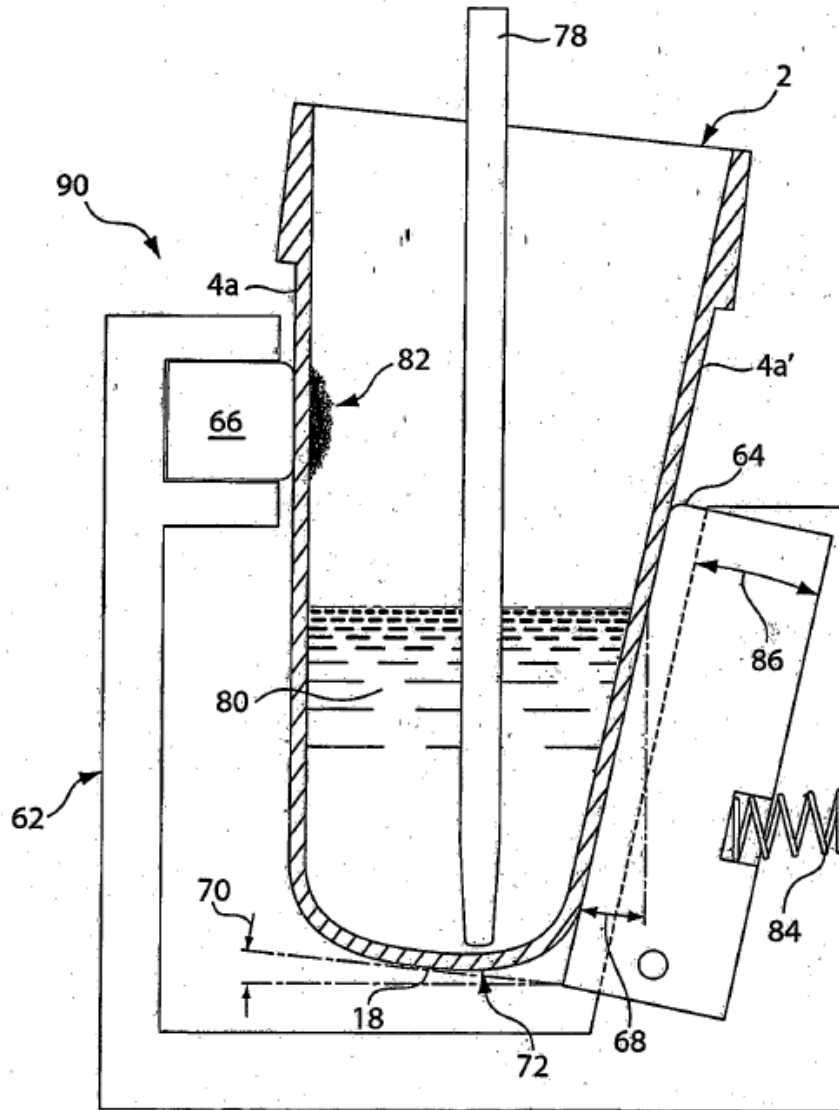


Fig. 6B