

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 682 281**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.03.2013 PCT/EP2013/055432**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.09.2013 WO13135878**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.03.2013 E 13711332 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.05.2018 EP 2825309**

54 Título: **Cartucho de prueba con módulo de transferencia integrado**

30 Prioridad:

16.03.2012 US 201261611784 P

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

19.09.2018

73 Titular/es:

STAT-DIAGNOSTICA & INNOVATION, S.L.

(100.0%)

Baldiri Reixac 4

08028 Barcelona, ES

72 Inventor/es:

CARRERA FABRA, JORDI;

COMENGES CASES, ANNA y

BRU GIBERT, RAFAEL

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 682 281 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

Cartucho de prueba con módulo de transferencia integrado

Antecedentes**Campo**

- 5 Realizaciones de la presente invención se refieren al campo de las herramientas de diagnóstico clínico.

Antecedentes

10 Dada la complejidad de la automatización de las técnicas de inmunoensayo y prueba molecular, hay una falta de productos que proporcionen rendimientos adecuados para que puedan usarse clínicamente en entornos de prueba cerca del paciente. Las pruebas moleculares típicas incluyen diversos procedimientos que implican la dosificación correcta de reactivos, introducción de muestras, lisis de células para extraer ADN o ARN, etapas de purificación y amplificación para su detección posterior. Aunque existen plataformas robóticas de laboratorio central que automatizan estos procedimientos, para muchas pruebas que requieren un corto tiempo de obtención, el laboratorio central no puede proporcionar los resultados en los requisitos de tiempo necesarios.

15 Sin embargo, es difícil implementar sistemas en un entorno clínico que proporcionen resultados precisos y fiables a un coste razonable. Dada la complicada naturaleza de diversas técnicas de prueba molecular, los resultados son propensos a error si los parámetros de prueba no se controlan cuidadosamente o si las condiciones del entorno no son ideales. Por ejemplo, la instrumentación existente para técnicas de PCR ha experimentado altas barreras de entrada para aplicaciones de diagnóstico clínico debido al fondo generado por fuentes exógenas de ADN. En el caso de pruebas específicas de patógenos, la fuente predominante de contaminación es el resultado de reacciones previas llevadas a cabo en pipetas, tubos o equipo de laboratorio general. Adicionalmente, el uso de técnicas moleculares para la detección de patógenos microbianos puede producir falsos negativos. Los falsos negativos pueden resultar de, por ejemplo: la eliminación inapropiada de agentes que inhiben la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tales como hemoglobina, orina o esputo; liberación ineficaz de ADN de células; o baja eficiencia en la extracción y purificación de ADN o ARN.

25 El hecho de que las técnicas moleculares tienen niveles de sensibilidad excepcionales a concentraciones menores que los métodos de referencia previos hace que sea bastante difícil obtener conclusiones clínicamente relevantes, mientras se evitan avisos erróneos con falsos positivos. Para minimizar este problema, especialmente para la detección de microorganismos patógenos, las pruebas deben tener capacidad de cuantificación. Por tanto, cada vez se vuelve más necesario realizar ensayos multiplexados y series de pruebas para consolidar suficientes datos como para establecer conclusiones seguras. Como ejemplo, una de las principales limitaciones de las pruebas basadas en PCR existentes es la incapacidad para realizar simultáneamente amplificaciones de diferentes genes diana. Aunque técnicas tales como microalineamientos proporcionan una capacidad de multiplexación muy alta, su principal limitación es la baja velocidad en la obtención de los resultados, lo que a menudo no tiene ningún impacto positivo sobre el tratamiento del paciente.

- 35 Se describe un cartucho fluídico con un núcleo de colector rotatorio en el documento WO 2011/047494.

Breve resumen

40 La presente invención proporciona un sistema de cartucho de prueba según la reivindicación 1, un módulo de transferencia para su uso en el sistema según la reivindicación 38 y un método de uso del sistema según la reivindicación 49. Una plataforma de diagnóstico clínico puede integrar una variedad de procedimientos de prueba analíticos para reducir errores, costes y tiempo de prueba.

45 En una realización, un sistema incluye una carcasa de cartucho y un módulo de transferencia hueco. La carcasa de cartucho incluye además al menos una entrada de muestra, una pluralidad de cámaras de almacenamiento, una pluralidad de cámaras de reacción y una red fluídica. La red fluídica está diseñada para conectar la al menos una entrada de muestra, una parte de la pluralidad de cámaras de almacenamiento y la parte de la pluralidad de cámaras de reacción a una primera pluralidad de orificios ubicados en una superficie interna de la carcasa de cartucho. El módulo de transferencia hueco incluye una segunda pluralidad de orificios a lo largo de una superficie exterior del módulo de transferencia que conducen a una cámara central dentro del módulo de transferencia. El módulo de transferencia está diseñado para moverse lateralmente dentro de la carcasa de cartucho. El movimiento lateral del módulo de transferencia alinea al menos una parte de la primera pluralidad de orificios con al menos una parte de la segunda pluralidad de orificios.

55 En una realización, un módulo de transferencia incluye una carcasa interior que encierra una cámara central y una camisa formada alrededor de la carcasa interior. La camisa incluye crestas modeladas a lo largo de la superficie exterior de la camisa. Las crestas modeladas están diseñadas para crear una pluralidad de regiones de válvula a lo largo de la superficie exterior de la camisa cuando el módulo de transferencia se coloca dentro de un recinto que entra en contacto con las crestas modeladas. La camisa incluye además una pluralidad de orificios que se extienden

5 a través de la camisa y la carcasa interior en la cámara central. La pluralidad de orificios están ubicados dentro de una o más de la pluralidad de regiones de válvula creadas por las crestas modeladas. Una de la pluralidad de regiones de válvula con un orificio correspondiente que se extiende en la cámara central está diseñada para presurizarse por separado de las demás regiones en la pluralidad de regiones de válvula, de tal manera que la presurización genera un flujo de fluido o bien hacia dentro o bien hacia fuera de la cámara central mediante uno o más de la pluralidad de orificios.

10 Se describe un método a modo de ejemplo. El método incluye trasladar lateralmente un módulo de transferencia para alinear un primer orificio del módulo de transferencia que tiene una cámara central con un orificio de la primera cámara. El método incluye además introducir una muestra en la cámara central procedente de la primera cámara mediante un primer diferencial de presión. Una vez que la muestra está en la cámara central, el método incluye trasladar lateralmente el módulo de transferencia para alinear un segundo orificio del módulo de transferencia con un orificio de una segunda cámara e introducir la muestra en la segunda cámara procedente de la cámara central mediante un segundo diferencial de presión.

Dibujos/figuras

15 Los dibujos adjuntos, que se incorporan en el presente documento y forman parte de la memoria descriptiva, ilustran realizaciones de la presente invención y, junto con la descripción, sirven además para explicar los principios de la invención y permiten que un experto en la técnica relevante produzca y use la invención.

La figura 1 presenta visualmente una representación gráfica del sistema de cartucho de prueba, según una realización.

20 Las figuras 2A - 2D presentan visualmente diversas vistas de un sistema de cartucho de prueba, según una realización.

Las figuras 3A - 3D presentan visualmente diversas vistas de la carcasa interior de un módulo de transferencia, según una realización.

25 Las figuras 4A - 4C presentan visualmente tres vistas de una camisa del módulo de transferencia, según una realización.

Las figuras 5A y 5B presentan visualmente representaciones gráficas de un sistema de cartucho de prueba, según una realización.

Las figuras 6A y 6B presentan visualmente diversas vistas de un sistema de cartucho de prueba, según una realización.

30 Las figuras 7A - 7F presentan visualmente diversas vistas de un módulo de transferencia, según una realización.

Las figuras 8A y 8B presentan visualmente hisopos dentro de un sistema de cartucho de prueba, según algunas realizaciones.

La figura 9 es un diagrama que ilustra un método realizado por un sistema de cartucho de prueba, según una realización.

35 La figura 10 es un diagrama que ilustra un método realizado por un sistema de cartucho de prueba, según una realización.

Se describirán realizaciones de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos.

Descripción detallada

40 Aunque se analizan configuraciones y disposiciones específicas, debe entenderse que se realiza esto con fines ilustrativos únicamente. Un experto en la técnica relevante reconocerá que pueden usarse otras configuraciones y disposiciones sin apartarse del alcance de la presente invención. Resultará evidente para un experto en la técnica relevante que esta invención también puede emplearse en una variedad de otras aplicaciones.

45 Se indica que las referencias en la memoria descriptiva a “una realización”, “una realización a modo de ejemplo”, etc., indican que la realización descrita puede incluir un rasgo, estructura o característica particular, pero cada realización puede no incluir necesariamente el rasgo, estructura o característica particular. Además, tales frases no se refieren necesariamente a la misma realización. Además, cuando se describe un rasgo, estructura o característica particular en relación con una realización, estará dentro de los conocimientos del experto en la técnica realizar tal rasgo, estructura o característica en relación con otras realizaciones ya estén descritas explícitamente o no.

50 Realizaciones descritas en el presente documento se refieren a un sistema de cartucho de prueba para realizar una variedad de pruebas moleculares, de inmunoensayo o bioquímicas, etc. En una realización, el cartucho de prueba

integra todos los componentes necesarios para realizar tales pruebas en un único paquete desechable. El cartucho de prueba puede estar configurado para que se analice mediante un sistema de medición externo que proporciona datos relacionados con las reacciones que tienen lugar dentro del cartucho de prueba.

5 En un ejemplo, puede usarse un único cartucho de prueba para realizar un inmunoensayo multiplexado con una muestra dada. El cartucho de prueba contiene todos los tampones, reactivos y marcadores necesarios contenidos en cámaras selladas integradas en el cartucho para realizar los inmunoensayos.

10 En otro ejemplo, puede usarse un único cartucho de prueba para realizar PCR. El ADN y/o ARN puede purificarse del resto de una muestra (lisado) mediante una membrana incorporada en el cartucho de prueba. La muestra puede extraerse a través de la membrana mientras que un líquido de elución almacenado por separado puede retirar el ADN y/o ARN y llevarlos a otra cámara para comenzar el procedimiento de ciclos de temperatura.

15 Cualquier prueba tal como las descritas anteriormente requiere que tenga lugar alguna forma de transporte de líquido. En una realización, el cartucho de prueba incluye un módulo de transferencia hueco, móvil que incluye una pluralidad de orificios para alinearse con orificios a lo largo de los lados de una carcasa de cartucho. Puede transferirse líquido entre las otras diversas cámaras de la carcasa de cartucho o bien hacia dentro o bien hacia fuera del módulo de transferencia hueco aplicando un diferencial de presión al sistema. En un ejemplo, se utilizan accionadores externos para aplicar el diferencial de presión.

Una de las principales limitaciones de instrumentación de diagnóstico molecular es el problema asociado con la contaminación tal como contaminación cruzada, contaminación remanente, etc. Realizaciones descritas en el presente documento eliminan sustancialmente por diseño la contaminación de muestras al instrumento.

20 En una realización, el cartucho de prueba ofrece un líquido autocontenido sellado durante el procedimiento de fabricación. Los reactivos o la muestra no entran en contacto con el entorno ni con ninguna parte del instrumento. Esta característica del cartucho de prueba también es importante para muchos laboratorios y hospitales para desechar de manera segura los productos después de su uso.

25 Se describen detalles adicionales relacionados con los componentes del sistema de cartucho de prueba en el presente documento haciéndose referencia a las figuras. Debe entenderse que las ilustraciones de cada componente físico no pretenden ser limitativas y que un experto en la(s) técnica(s) relevante(s), dada la descripción en el presente documento, reconocerá modos para rediseñar o alterar de otro modo cualquiera de los componentes sin desviarse del alcance de la invención.

Primera realización de cartucho de prueba

30 Las figuras 1-4 ilustran diversas vistas y componentes de un sistema de cartucho de prueba según una realización. La figura 1 ilustra un sistema de cartucho de prueba 100 que incluye una carcasa de cartucho 102 y un módulo de transferencia 104. También pueden considerarse otros componentes para la inclusión en el sistema de cartucho de prueba 100, tal como un módulo de analizador o diversos componentes activos tales como bombas o calentadores.

35 El módulo de transferencia 104 incluye una carcasa interior 110, una camisa 108 y una tapa 106. La camisa 108 está diseñada para ajustarse alrededor de la carcasa interior 110, según una realización. En un ejemplo, la carcasa interior 110 está compuesta por un material duro tal como metal o plástico, mientras que la camisa 108 está compuesta por un material flexible tal como caucho o plástico blando. En otro ejemplo, tanto la camisa 108 como la carcasa interior 110 están compuestas por un material flexible blando, que puede ser el mismo material o materiales diferentes. En otro ejemplo, tanto la camisa 108 como la carcasa interior 110 están compuestas mediante un procedimiento de sobreinyección. La tapa 106 está diseñada para sellar el extremo del módulo de transferencia 104 para impedir las fugas. Se analizan detalles adicionales referentes a los componentes del módulo de transferencia 104 más adelante con referencia a las figuras 3 y 4.

45 El módulo de transferencia 104 está diseñado para insertarse en la carcasa de cartucho 102 mediante la abertura de cámara 120. En una realización, el módulo de transferencia 104 está configurado para conectarse a un accionador externo (no mostrado). El accionador externo puede mover lateralmente el módulo de transferencia 104 dentro de la carcasa de cartucho 102 para alinear orificios en el módulo de transferencia 104 con orificios en la carcasa de cartucho 102. En otra realización, el módulo de transferencia 104 está configurado para moverse dentro de la carcasa de cartucho 102 mediante el accionamiento de una corredera externa por parte de un usuario.

50 La carcasa de cartucho 102 incluye una variedad de depósitos, cámaras y canales fluidicos. Por ejemplo, la carcasa de cartucho 102 puede incluir una pluralidad de cámaras de almacenamiento 116 que pueden contener diversos tampones u otros reactivos que van a usarse durante un ensayo o protocolo de PCR. Las cámaras de almacenamiento 116 pueden llenarse previamente con diversos líquidos de modo que no será necesario que el usuario final llene las cámaras de almacenamiento 116 antes de colocar el sistema de cartucho de prueba 100 en un analizador. La carcasa de cartucho 102 puede incluir además una o más cámaras de procesamiento 124A-C conectadas a canales fluidicos a lo largo de un lado de la carcasa del cartucho 102. Las cámaras de procesamiento 124A-C pueden usarse para una variedad de aplicaciones de procesamiento y/o de desechos. En un ejemplo, la cámara 124A es una cámara de desechos, la cámara 124B es una cámara de elución para protocolos de PCR, y la

cámara 124C es una cámara de elución de hisopo. En una realización, la carcasa de cartucho 102 incluye una estructura de agarre 117 para proporcionar una manipulación más sencilla del sistema de cartucho de prueba 100.

Se introducen muestras en la carcasa de cartucho 102 mediante el orificio de muestra 114, según una realización. En un ejemplo, el orificio de muestra 114 está dimensionado para recibir por completo la longitud de un hisopo médico habitual. Por tanto, el usuario puede colocar el hisopo o bien hacia arriba hasta un punto de rotura o bien completamente dentro del orificio de muestra 114, y posteriormente sellar el orificio con una tapa de orificio 112. En otro ejemplo, el orificio de muestra 114 recibe muestras sólidas, semisólidas o líquidas. En una realización, la carcasa de cartucho 102 incluye de una entrada para introducir muestras.

La carcasa de cartucho 102 puede incorporar una o más estructuras útiles para realizar pruebas, tales como filtros, geles, membranas, etc. Por ejemplo, la carcasa de cartucho 102 puede incluir una membrana alojada en la cavidad 122. En una realización, la membrana se acopla con los canales fluidicos a lo largo del exterior de la carcasa de cartucho 102. En otra realización, la membrana puede estar dispuesta dentro de una cualquiera de cámaras de procesamiento 124A-C.

Las diversas cámaras y canales alrededor de la carcasa de cartucho 102 pueden sellarse mediante el uso de las cubiertas 118, 126 y 128. Las cubiertas pueden ser películas que pueden sellar el fluido dentro de la carcasa de cartucho 102. En otro ejemplo, las cubiertas pueden ser láminas de plástico o cualquier otro medio de sellado. En un ejemplo, una o más de las cubiertas son transparentes.

El sistema de cartucho de prueba integrado 100 permite que un usuario coloque una muestra en, por ejemplo, el orificio de muestra 114, luego coloque el sistema de cartucho de prueba 100 en un analizador. En realizaciones, pueden realizarse todas las etapas de reacción que van a realizarse incluyendo, por ejemplo, lisis por resuspensión, purificación, mezclado, calentamiento, unión, marcaje y/o detección dentro del sistema de cartucho de prueba 100 mediante interacción con el analizador sin ninguna necesidad de que intervenga el usuario final. Adicionalmente, puesto que todos los líquidos permanecen sellados dentro del sistema de cartucho de prueba 100, después de completarse la prueba, el sistema de cartucho de prueba 100 puede retirarse del analizador y desecharse de manera segura sin contaminación del analizador.

Las figuras 2A-D ilustran diversas vistas de la carcasa de cartucho 102, según las realizaciones. Se expone la descripción de cada vista para describir rasgos que pueden estar presentes en la carcasa de cartucho 102, pero no deben ser limitativos en cuanto a la colocación o las propiedades dimensionales de los rasgos.

La figura 2A proporciona un ejemplo de una vista lateral de la carcasa de cartucho 102. Como tal, la vista ilustra una pluralidad de cámaras conectadas por una red fluidica y una serie de orificios que se extienden en la carcasa de cartucho 102. Cada uno de estos grupos se analizará en más detalle en el presente documento.

La pluralidad de cámaras de procesamiento pueden incluir una cámara de desechos 218, una cámara de elución 220 y una cámara de elución de hisopo 206. También pueden estar incluidos otros tipos de cámaras tal como contemplará un experto en la(s) técnica(s) relevante(s) dada la descripción en el presente documento. Además, el propósito de cada cámara puede ser diferente al de los nombres especificados en el presente documento.

También se muestra una pluralidad de cámaras de reacción 216. Tales cámaras pueden estar conformadas de manera similar, por ejemplo, a un tubo para centrifuga. En una realización, puede introducirse líquido en las cámaras de reacción 216 para mezclarse con reactivos que se han precargado en cada cámara de reacción. Por ejemplo, cada cámara de reacción puede cargarse con una sonda de ADN, o mezcla maestra para PCR en tiempo real, diferente y puede introducirse líquido en cada cámara de reacción para crear distintas mezclas en cada cámara. Los reactivos pueden liofilizarse antes de cargarse, o liofilizarse en las cámaras de reacción 216. En otra realización, las cámaras de reacción 216 también se usan para la detección de muestras. Por tanto, en una realización, las cámaras de reacción 216 también puede considerarse que son cámaras de detección. Puede tener lugar la detección usando una fuente óptica externa y un fotodetector acoplado a un analizador en el que se coloca el sistema de cartucho de prueba 100. Por tanto, cualquier pared o cubierta de las cámaras de reacción 216 puede ser transparente para permitir la detección óptica. En un ejemplo, el fotodetector mide la absorbancia a través del líquido dentro de la cámara de reacción a una o más longitudes de onda. En otro ejemplo, el fotodetector mide una señal de fluorescencia generada por un compuesto fluorescente dentro de la cámara de reacción. En una realización, se realizan mediciones de fluorescencia desde debajo de las cámaras de reacción 216. Las cámaras de reacción 216 pueden adaptarse para otros medios de detección, por ejemplo, electroquímicos, electromecánicos, resonancia de plasmón superficial, etc.

Un conjunto de ensanchamientos de canal más pequeños 214 se observan aguas arriba de las cámaras de reacción 216, según una realización. Los ensanchamientos de canal 214 pueden actuar como zonas de detección de líquido. Como tal, los ensanchamientos de canal 214 pueden usarse junto con una sonda óptica externa para determinar si está presente líquido o no dentro de los ensanchamientos de canal 214. Puede usarse esta determinación para activar otras funciones del sistema de cartucho de prueba 100. En otra realización, los ensanchamientos de canal 214 pueden incluir sensores integrados, tales como un sensor resistivo modelado, para indicar la presencia o velocidad de flujo del fluido.

Diversos canales fluidicos se conectan a cada una de las cámaras o a otros elementos dentro de la carcasa de cartucho 102. Cada canal también está diseñado para terminar en un orificio que interactuará con los orificios o las regiones de válvula en el módulo de transferencia 104. En una realización, la carcasa de cartucho 102 incluye dos filas principales de orificios tales como una fila de orificios de líquido 210, y una fila de orificios de ventilación/succión 212. Los orificios de líquido 210 permiten que fluya fluido hasta cualquiera de las cámaras representadas en la figura 2A, o que fluya a través de un filtro 222. Los orificios de líquido 210 pueden actuar o bien como orificios de entrada para introducir líquido en el módulo de transferencia 104 procedente de la carcasa de cartucho 102, o bien como orificios de salida para expulsar líquido desde el módulo de transferencia 104 a la red fluidica de la carcasa de cartucho 102. Los orificios de ventilación/succión 212 pueden usarse para abrir un canal fluidico particular a la atmósfera de modo que pueda introducirse líquido en su cámara correspondiente. Por ejemplo, puede aplicarse una presión de vacío al orificio ilustrado en el extremo izquierdo de la fila de orificios de ventilación/succión 212, lo que permitiría que entrase líquido en la cámara de desechos 218 mediante el segundo orificio a la izquierda en la fila de orificios de líquido 210. En otro ejemplo, una presión de vacío aplicada desde el segundo orificio a la izquierda en la fila de orificios de ventilación/succión 212 introduciría líquido del tercer orificio de líquido a la izquierda en la cámara de elución 220. En otra realización, los orificios de ventilación/succión 212 pueden abrirse a la atmósfera.

Pueden observarse otros orificios de procesamiento 204 que conducen a otra sección de la carcasa de cartucho 102. Los orificios de procesamiento 204 pueden conducir al interior o exterior de una cámara de procesamiento interna. Por ejemplo, la cámara de procesamiento interna puede ser una cámara de homogeneizador de tipo Bead Beater para lisar cualquier célula en la muestra. En otro ejemplo, puede colocarse una muestra que contiene material sólido, semisólido o líquido directamente en la cámara de procesamiento interna mediante una segunda entrada de muestra. El material puede homogeneizarse o lisarse mediante la cámara de procesamiento interna, y la muestra líquida resultante puede extraerse de la cámara de procesamiento interna al módulo de transferencia 104 mediante un orificio interior (no mostrado) de la cámara de procesamiento interna.

Un orificio puede ser un pequeño agujero que se extiende a través del grosor de la carcasa de cartucho 102. En una realización, cada uno de los orificios de líquido 210 está diseñado para alinearse con otro orificio ubicado en el módulo de transferencia 104, que puede moverse lateralmente entre los diversos orificios de líquido 210. En una realización, cada uno de los orificios de ventilación/succión 212 está diseñado para alinearse con una región alrededor del módulo de transferencia 104 que permite que el orificio o bien se ventile a la atmósfera o bien se presurice. Los diversos orificios pueden incluir un material hidrófobo o tener una geometría específica para impedir las fugas a través de los orificios en ausencia de cualquier presión aplicada.

El filtro 222 puede integrarse dentro de la red fluidica tal como se ilustra. Como tal, puede pasar líquido a través del filtro 222 debido a una diferencia de presión. El filtro 222 puede incluir, por ejemplo, una matriz de silicato que va a usarse para atrapar secuencias de ácido nucleico. En otro ejemplo, el filtro 222 puede ser una membrana para extraer plasma de muestras de sangre completa. También pueden contemplarse otros tipos de filtro, tales como un filtro de ósmosis inversa. En otro ejemplo, el filtro 222 puede incluir materiales adecuados para una columna de cromatografía de afinidad para realizar, por ejemplo, protocolos de purificación de proteínas.

La figura 2B ilustra otra realización a modo de ejemplo de la carcasa de cartucho 102. Esta realización incluye muchos de los mismos rasgos que la carcasa de cartucho a modo de ejemplo ilustrada en la figura 2A que incluye la cámara de desechos 218, la cámara de elución 220 y la cámara de elución de hisopo 206. Sin embargo, la red fluidica conectada a los orificios de líquido 210 incluye ahora una cámara de reacción 224, la cámara 225 y una pluralidad de cámaras de detección 226a-e. En un ejemplo, una única trayectoria fluidica conecta entre sí cada una de la cámara de reacción 224, la cámara 225 y las cámaras de detección 226a-e. En otro ejemplo, la trayectoria fluidica termina en la cámara de desechos 218. Una serie de ensanchamientos de canal 214 también se ilustran y pueden servir para el mismo propósito que los de la realización descrita anteriormente en la figura 2A. La disposición de cámaras descrita en esta realización puede ser útil para inmunoensayos u otros tipos de ensayos de afinidad de unión.

La cámara de reacción 224 puede contener reactivos que van a mezclarse con una muestra antes de hacerse pasar a las cámaras de detección 226a-e. Los reactivos pueden liofilizarse en primer lugar y colocarse, o liofilizarse en la cámara de reacción 224, y rehidratarse en contacto con la muestra líquida. La cámara 225 puede contener un nuevo conjunto de reactivos liofilizados y puede utilizarse durante protocolos de PCR para realizar amplificación adicional de las secuencias de ácido nucleico. En otro ejemplo, la cámara 225 puede contener reactivos adicionales que van a mezclarse con la muestra. Alternativamente, la cámara 225 puede contener un filtro o sondas de captura para separar determinados compuestos de la muestra antes de hacerse pasar a las cámaras de detección 226a-e.

Las cámaras de detección 226a-e están configuradas para permitir la interrogación óptica de manera similar a las cámaras de reacción 216 tal como se describió anteriormente en la figura 2A. En un ejemplo, cada cámara de detección 226a-e contiene una sonda inmovilizada para realizar diversos ensayos de afinidad de unión. Se hace que al menos una pared de las cámaras de detección 226a-e sea transparente a la luz visible para mediciones de fluorescencia. En un ejemplo, se realizan las mediciones de fluorescencia desde debajo de las cámaras de detección 226a-e.

La figura 2C ilustra una vista desde arriba de la carcasa de cartucho 102, según una realización. Una pluralidad de

cámaras de almacenamiento 230A-E se observan y pueden ser similares a las cámaras de almacenamiento 116 tal como se describió previamente en la figura 1. Una ventana de entrada de muestra 232 también está dispuesta en la parte superior de la carcasa de cartucho 102, según una realización. La ventana de entrada de muestra 232 puede usarse para colocar muestras en la cámara de procesamiento interna. Por ejemplo, puede ser necesario

5 homogeneizar las muestras sólidas antes de que comiencen las pruebas. Estas muestras sólidas pueden colocarse en la ventana de entrada de muestra 232 y entrar directamente en la cámara de procesamiento interna.

Una fila de orificios de entrada 228 se proporciona de tal manera que cada orificio se encuentra dentro de una cámara de almacenamiento única, según una realización. La disolución almacenada dentro de las diversas cámaras de almacenamiento 230A-E puede hacerse bajar a través de un orificio de entrada correspondiente al módulo de transferencia 104 en el momento apropiado durante un procedimiento de prueba. Por tanto, el módulo de transferencia 104 también tiene otro orificio ubicado en la parte superior del módulo de transferencia 104 que puede alinearse con cada uno de los orificios de entrada 228. En un ejemplo, el movimiento lateral del módulo de transferencia 104 cambia qué orificio de los orificios de entrada 228 se alinea con el orificio superior del módulo de transferencia 104. En otro ejemplo, los orificios de entrada 228 pueden conducir directamente a la red fluidica dentro

10 de la carcasa de cartucho 102 antes de llegar al módulo de transferencia 104.

Al menos una de las cámaras de almacenamiento 230A-E puede estar configurada para recibir una muestra que se ha colocado en la carcasa de cartucho 102 mediante el orificio de muestra 114. Por ejemplo, la cámara de almacenamiento 230B puede estar dimensionada para recibir un hisopo de algodón con muestra. En otro ejemplo, la cámara de almacenamiento 230B contiene una disolución para suspender una muestra una vez que se ha introducido la muestra.

20

La figura 2D ilustra una vista de otro lado de la carcasa de cartucho 102 (opuesto al lado ilustrado en la figura 2A). Adicionalmente, la carcasa de cartucho 102 incluye un orificio presurizado 236 y un orificio de ventilación 234, según una realización. El orificio presurizado 236 puede conectarse a una fuente de presión externa, por ejemplo una bomba de vacío, bomba de jeringa, bomba de presión, etc. En un ejemplo, la fuente de presión externa se integra con el analizador en el que se coloca el sistema de cartucho de prueba 100. El diferencial de presión aplicado al sistema mediante el orificio presurizado 236 puede usarse para transportar líquido por la totalidad de las diversas regiones dentro de la carcasa de cartucho 102 y el módulo de transferencia 104. El orificio de ventilación 234 puede estar configurado para abrirse a la atmósfera, según una realización. Como tal, los orificios de ventilación/succión 212 pueden conducir a una región alrededor del módulo de transferencia 104 que también se acopla a un orificio de ventilación 234. En otro ejemplo, se conecta una fuente presurizada a un orificio presurizado 236 para impulsar líquido a través de los orificios de ventilación/succión 212. Puede incluirse cualquier número de orificios con el propósito de presurizar diversas regiones en y alrededor de la carcasa de cartucho 102 y el módulo de transferencia 104.

25

30

En una realización, la carcasa de cartucho 102 proporciona estructuras configuradas para centrar el sistema de cartucho de prueba 100 dentro de un analizador automatizado. Por ejemplo, una pluralidad de orificios 235a-b pueden estar presentes en la carcasa de cartucho 102 para acoplarse con pasadores correspondientes en el analizador para ayudar en el centrado del sistema de cartucho de prueba 100 con respecto a un sistema de posicionamiento de precisión externo. También pueden usarse salientes oblongos para centrar el sistema de cartucho de prueba 100 dentro del analizador automatizado. En la parte inferior de la carcasa de cartucho 102 en la figura 2D, una zona de acceso óptico 240 está dispuesta por debajo de las cámaras de reacción 216, según una realización. La zona de acceso óptico 240 está configurada para ser sustancialmente transparente a todas las longitudes de onda usadas durante el procedimiento de detección óptica. En un ejemplo, cada cámara de reacción individual tiene su propia zona de acceso óptico. En otro ejemplo, una única zona de acceso óptico se extiende a través de múltiples cámaras de reacción 216.

35

40

Una película o pluralidad de películas pueden colocarse sobre la serie de cámaras de reacción 216. Las películas pueden ser lo suficientemente delgadas como para proporcionar todavía un sellado adecuado mientras que también permiten un calentamiento y/o enfriamiento más sencillos del contenido dentro de las cámaras de reacción 216 mediante una fuente externa. Por ejemplo, las películas pueden estar en contacto con una superficie que se controla térmicamente mediante uno cualquiera de, o una combinación de, dispositivos termoeléctricos, calentadores resistivos y aire forzado.

45

50

Las figuras 3A-D ilustran diversas vistas tanto alrededor como en el interior de la carcasa interior 110 del módulo de transferencia 104, según una realización. La figura 3A representa una vista en perspectiva de la carcasa interior 110, según una realización. La carcasa interior 110 está formada por una envoltura 302 que puede ser de un material rígido. Por ejemplo, la envoltura 302 puede ser de un material de plástico duro o metal. En otro ejemplo, la envoltura 302 puede ser de un material de plástico flexible.

55

La carcasa interior 110 incluye uno o más orificios que se extienden a través del grosor de la envoltura 302. Los orificios pueden incluir un orificio de entrada primario 306 y un orificio de presión de transferencia 308. En una realización, el orificio de entrada primario 306 se alinea con diversos orificios de los orificios de entrada 228 tal como se representa en la figura 2C.

5 En una realización, se usa la pista 304 para contener la camisa de válvula 108 en su lugar alrededor de la carcasa interior 110. La camisa de válvula 108 se describirá por separado en las figuras 4A-C. La envoltura 302 también puede incluir una región de acoplamiento 310 para conectar el módulo de transferencia 104 a un accionador. El actuador puede estar motorizado y aplicar una fuerza sobre el módulo de transferencia 104 para producir su movimiento. En otra realización, la región de acoplamiento 310 puede conectarse a cualquier forma de estructura que permita que un usuario aplique una fuerza a la estructura y, por consiguiente, mueva el módulo de transferencia 104.

10 La figura 3B ilustra una vista lateral de la carcasa interior 110. La vista mostrada es el lado que está orientado alejado en la figura 3A. También se ilustra una pista 304 similar en este lado de la carcasa interior 110. En otra realización, la carcasa interior 110 solamente incluye una única estructura de pista. También se ilustra un orificio de salida primario 312. En una realización, el orificio de salida primario 312 se alinea con diversos orificios de los orificios de líquido 210 tal como se representan en la figura 2A. Debe apreciarse que la carcasa interior 110 puede incluir cualquier número de orificios alrededor de la superficie de case 302, y las ilustraciones mostradas en este caso no pretenden ser limitativas en cuanto a su colocación y número de orificios.

15 La figura 3C ilustra una vista en sección transversal del interior de la carcasa interior 110, según una realización. La envoltura 302 encierra la cámara de transferencia 316. También está incluida una cubierta de cámara 318 para sellar fluido o cualquier otro tipo de muestra dentro de la cámara de transferencia 316.

20 El orificio de salida primario 312 se ilustra en o cerca del punto más bajo dentro de la cámara de transferencia 316. La colocación permite que se drene adecuadamente cualquier cantidad de líquido dentro de la cámara de transferencia 316 a través del orificio de salida primario 312. Para facilitar adicionalmente un drenaje adecuado, las paredes interiores de la cámara de transferencia 316 están inclinadas hacia abajo, según una realización. En un ejemplo, están inclinadas una o más paredes de la cámara de transferencia 316. En un ejemplo, una cuña 320 está dispuesta dentro de la cámara de transferencia 316 para proporcionar una superficie inclinada.

25 En una realización, la cámara de transferencia 316 contiene un elemento de agitación 324. Por ejemplo, el elemento de agitación 324 puede ser una barra de agitación magnética. El elemento de agitación 324 puede usarse para mezclar eficazmente el contenido de la cámara de transferencia 316. En un ejemplo, se excita el elemento de agitación 324 mediante un campo magnético externo. En una realización, la carcasa de cartucho 102 incluye uno o más imanes dispuestos a lo largo de la trayectoria de movimiento del módulo de transferencia 104. La presencia de los imanes puede inducir una fuerza magnética sobre el elemento de agitación 324, haciendo que se mueva hacia dentro de la cámara de transferencia 316. En otro ejemplo, el elemento de agitación 324 se acopla físicamente a un accionador configurado para mover el elemento de agitación 324.

30 La figura 3D ilustra una vista en perspectiva de la tapa 106, según una realización. La tapa 106 puede incluir tanto la cubierta de cámara 318 así como la cuña 320 acoplada a la cubierta de cámara 318. La integración de la cuña 320 con la cubierta de cámara 318 permite un procedimiento de fabricación más sencillo.

35 Volviendo a la figura 3A, los diversos orificios dispuestos alrededor de la carcasa interior 110 pueden utilizarse para transferir líquido entre diversas cámaras de la carcasa de cartucho 102 y la cámara de transferencia 316. En un procedimiento a modo de ejemplo, el módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente para alinear el orificio de entrada primario 306 con uno de la pluralidad de orificios de entrada 228 de la carcasa de cartucho 102. Una vez que se alinean, puede aplicarse una presión de vacío mediante el orificio de presión de transferencia 308 que introducirá líquido procedente de la cámara de almacenamiento de la carcasa de cartucho 102 en la cámara de transferencia 316 del módulo de transferencia 104. El movimiento lateral adicional del módulo de transferencia 104 alinea el orificio de entrada primario 306 con un orificio diferente de la pluralidad de orificios de entrada 228 de la carcasa de cartucho 102. Una segunda presión de vacío aplicada introduce líquido procedente de otra cámara de almacenamiento de la carcasa de cartucho 102 en la cámara de transferencia 316. Los dos líquidos dentro de la cámara de transferencia 316 pueden mezclarse además, si se desea, con el elemento de agitación 324. Un tercer movimiento lateral del módulo de transferencia 104 alinea el orificio de salida primario 312 con uno de los orificios de líquido 210 de la carcasa de cartucho 102. Una presión positiva aplicada en el orificio de presión de transferencia 308 expulsa líquido de la cámara de transferencia 316 a través del orificio de salida primario 312 y a la red fluidica de la carcasa de cartucho 102 mediante el orificio de salida de líquido alineado. Debe apreciarse que pueden realizarse muchos más procedimientos de introducción y expulsión de líquido, y que también puede introducirse líquido en la cámara de transferencia 316 mediante el orificio de salida primario 312.

45 Para controlar el flujo de fluido a lo largo de canales fluidicos particulares, así como controlar qué regiones alrededor del exterior del módulo de transferencia 104 se presurizan, se implementa un sistema de válvula alrededor de la carcasa interior 110. Las figuras 4A-C ilustran diversas vistas de la camisa de válvula 108 dispuesta alrededor de la carcasa interior 110.

50 La figura 4A ilustra una vista en perspectiva de la camisa de válvula 108, según una realización. La camisa de válvula 108 incluye un bastidor flexible 402 que se ajusta alrededor de la carcasa interior 110. El bastidor flexible 402 puede ser de un material flexible tal como caucho. En una realización, la superficie exterior del bastidor flexible 402 incluye orificios que se extienden a través del grosor del bastidor flexible 402 y se alinean con orificios en la carcasa

interior 110. Por ejemplo, un primer orificio 410 puede alinearse con el orificio de salida primario 312 mientras que un segundo orificio 412 puede alinearse con el orificio de entrada primario 306.

La superficie exterior del bastidor flexible 402 también puede incluir una variedad de formas y crestas modeladas, según una realización. Por ejemplo, crestas toroidales 404 a lo largo de un lado de la camisa de válvula 108 pueden alinearse con diversos orificios de la pluralidad de orificios de ventilación/succión 212. Se observan estructuras toroidales adicionales 414 a lo largo de la parte superior de la camisa de válvula 108. Pueden alinearse estructuras toroidales macizas 414 sobre diversos orificios de la pluralidad de orificios de entrada 228 para proteger cada orificio frente a que se despresurice de manera no deseada. Se prefieren estructuras toroidales macizas 414 para el almacenamiento de líquido a largo plazo en las cámaras de almacenamiento 230a-e. Formas toroidales huecas proporcionan el beneficio de reducir la fricción a medida que se mueve el módulo de transferencia 104 dentro de la carcasa de cartucho 102.

También pueden estar presentes otras crestas modeladas. Por ejemplo, pueden extenderse crestas festoneadas 406 a lo largo de la longitud de la camisa de válvula 108 para sellar cualquiera de la pluralidad de orificios de líquido 210 que no están alineados con el primer orificio 410. En otro ejemplo, una cresta recta 408 garantiza una presión homogénea sobre la superficie interior de la carcasa de cartucho 102.

Los diversos modelos de cresta están diseñados para presionar contra las paredes interiores de la carcasa de cartucho 102. Esto crea una pluralidad de regiones alrededor de la superficie exterior del módulo de transferencia 104 que se sellan unas con respecto a otras. Por tanto, un diferencial de presión aplicado en una región no afectará a la presión en las demás regiones. Este diseño a modo de ejemplo puede observarse más claramente en la figura 4B.

La figura 4B ilustra una sección transversal del módulo de transferencia 104 dentro de la cámara de transferencia 102, según una realización. Se muestran la carcasa interior 302 y la camisa de válvula 108 del módulo de transferencia 104, así como salientes 416 fuera de la camisa de válvula 108. Los salientes 416 pueden ser similares a las crestas y formas toroidales tal como se describieron previamente con referencia a la figura 4A. Los salientes 416 presionan contra las paredes interiores de la carcasa de cartucho 102 para crear una pluralidad de regiones de válvula, tales como las regiones 418A-C, según una realización. Por ejemplo, la región 418B está separada de las regiones 418A y 418C debido a los salientes 416, y como tal, podría presurizarse por separado de las regiones 418A y 418C.

En un ejemplo, la región 418B está asociada con el orificio presurizado 236 (figura 2D) en un lado de la carcasa de cartucho 102. Un diferencial de presión aplicado mediante el orificio presurizado 236 (figura 2D) también presurizará la región 418B, sin presurizar las regiones circundantes separadas por los salientes 416.

La vista en sección transversal también ilustra cómo puede alinearse el primer orificio 410 del módulo de transferencia 104 con uno de los orificios de líquido 210 de la carcasa de cartucho 102. Los salientes 416 pueden rodear el orificio 410 para impedir fugas de fluido o la presurización no deseada de la región del orificio.

La figura 4C ilustra una vista lateral de la camisa de válvula 108, según una realización. La vista lateral representada es el lado orientado alejado en la figura 4A. La camisa de válvula 108 incluye además un orificio de presión 420 que puede estar alineado con el orificio de presión de transferencia 308 de la carcasa interior 110, según una realización. El orificio de presión 420 está dispuesto dentro de una región presurizada 424 definida por diversas crestas, tales como la cresta recta 428 y la cresta en serpentina 422. Los modelos y/o las formas de las crestas no se limitan a los mostrados. Existe otra región 426 en el otro lado de la cresta en serpentina 422, según una realización. Las regiones descritas con referencia a la figura 4C pueden considerarse similares a las regiones descritas anteriormente con referencia a la figura 4B.

La región presurizada 424 está asociada con un orificio de la carcasa de cartucho 102, según una realización. Por ejemplo, cuando el módulo de transferencia 104 está ubicado dentro de la carcasa de cartucho 102, el orificio presurizado 236 puede estar ubicado dentro de la región presurizada 424. En un ejemplo, el orificio presurizado está ubicado por debajo de la parte central, horizontal de la cresta en serpentina 422. A medida que se traslada el módulo de transferencia 104 dentro de la carcasa de cartucho 102, la región presurizada 424 permanece asociada con el orificio presurizado 236, según un ejemplo. En otro ejemplo, la traslación del módulo de transferencia 104 puede alinear el orificio de ventilación 234 dentro de la región presurizada 424 y el orificio presurizado 236 dentro de la región 426 debido a la forma en serpentina asociada con la cresta en serpentina 422. Un diferencial de presión aplicado mediante un orificio alineado dentro de la región presurizada 424 también aplicará el mismo diferencial de presión en la cámara de transferencia 316 mediante el orificio de presión 420. En otro ejemplo, la traslación del módulo de transferencia 104 alinea el orificio presurizado 236 con diversas regiones alrededor de la superficie exterior de la camisa de válvula 108.

La región 426 también está asociada con un orificio de la carcasa de cartucho 102, según una realización. Por ejemplo, el orificio de ventilación 234 puede estar ubicado dentro de la región 426, tal como justo por encima de la parte central, horizontal de la cresta en serpentina 422. En este ejemplo, la región 426 se abre a la presión atmosférica. Alternativamente, el orificio presurizado 236 puede estar ubicado dentro de la región 426, por ejemplo,

entre un codo de la cresta en serpentina 422. Puede aplicarse una presión de vacío en el orificio presurizado 236 que presuriza de manera similar la región 426.

5 La región 426 puede envolverse alrededor del otro lado de la camisa de válvula 108 (el lado representado en la figura 4A), según una realización. Por tanto, puede considerarse que la región que rodea las crestas toroidales 404 así como las estructuras toroidales 414 son todas la misma región que la región 426. En una realización a modo de ejemplo, a medida que se mueve el módulo de transferencia 104 dentro de la carcasa de cartucho 102 entre etapas discretas, las crestas toroidales 404 cubren todos menos uno de los orificios de ventilación/succión 212, según una realización. El único orificio de ventilación/succión no cubierto por las crestas toroidales 404 se somete entonces o bien a presión atmosférica o bien a un diferencial de presión que se ha aplicado a la región 426.

10 *Segunda realización de cartucho de prueba*

Las figuras 5-8 ilustran diversas vistas y componentes de un sistema de cartucho de prueba según otra realización. Las figuras 5A-5B ilustran vistas de una representación en despiece ordenado para un sistema de cartucho de prueba 500 que incluye una carcasa de cartucho 502 y un módulo de transferencia 504. El módulo de transferencia 504 tiene sustancialmente la misma función dentro del sistema que el módulo de transferencia 104 de la primera realización de cartucho de prueba. Ambos módulos de transferencia 504, 104 se mueven lateralmente dentro del sistema para alinear orificios en el exterior del módulo de transferencia con orificios en los lados de la carcasa 502, 102, según algunas realizaciones. Además, el módulo de transferencia 504 tiene una construcción similar a la del módulo de transferencia 104 con una carcasa interior 510 rodeada por una camisa 508, y que tiene una cámara interna coronada por una tapa 506. Se describen detalles adicionales del módulo de transferencia 504 más adelante con referencia a las figuras 7A-D.

La carcasa 502 incluye muchos de los mismos rasgos que la carcasa 102, según algunas realizaciones. Por ejemplo, la carcasa 502 incluye una pluralidad de cámaras de procesamiento 524a-b, una abertura de cámara 520 para recibir el módulo de transferencia 504 y un orificio de muestra 514 con una tapa de orificio 512. En un ejemplo, la cámara 524a es una cámara de desechos, y la cámara 524b es una cámara de receptáculo de hisopo. El orificio de muestra 514 conduce a la cámara 524b, que puede estar dimensionada para recibir la longitud de un hisopo médico, según una realización. La carcasa 502 también incluye diversas cubiertas 518, 526, 527 y 528 para sellar las diversas cámaras y canales alrededor de la carcasa 502, según una realización. En un ejemplo, cada una de las cubiertas 526 y 518 están compuestas sustancialmente por el mismo material que la carcasa 502. En una realización, una cualquiera de las cubiertas 526, 528 y 518 es sustancialmente transparente. La cubierta 527 puede ser de un material con alta conductividad térmica, por ejemplo, lámina de aluminio, para permitir una transferencia de calor más eficaz a las muestras dentro de la carcasa 502. Una abertura 513 puede estar cortada en la cubierta 526 de tal manera que puede conducirse el calor más eficazmente desde la cubierta 527 hasta una cámara de procesamiento interna de la carcasa 502 mediante la abertura 513. La cámara de procesamiento interna también puede tener su propia entrada con una cubierta 532. En una realización, la carcasa 502 incluye una abertura superior 522 para recibir diversos filtros tipo que van a colocarse en la carcasa 502. En un ejemplo, pueden colocarse materiales de extracción en fase sólida, tales como membranas o perlas de sílice, en una cámara de la carcasa 502 mediante la abertura superior 522. Una pluralidad de las aberturas se observan en ambas cubiertas 526 y 527, según algunas realizaciones. Las aberturas de la cubierta 526 pueden alinearse sobre diversas cámaras pequeñas de la carcasa 502 para dejar, por ejemplo, más espacio para que se coloquen reactivos secos en las cámaras pequeñas. En otro ejemplo, las aberturas de la cubierta 527 pueden proporcionar acceso óptico a zonas de detección de los canales de la carcasa 502.

La carcasa 502 también incluye una abertura 515 en una cámara de procesamiento interna, según una realización. Cualquier tipo de muestra, tal como muestras sólidas, semisólidas o líquidas, puede colocarse en la cámara de procesamiento interna mediante la abertura 515. La abertura 515 puede estar coronada por una cubierta 532 para impedir cualquier fuga de las muestras colocadas en la cámara de procesamiento interna. La cámara de procesamiento interna puede ser, por ejemplo, una cámara de homogeneizador de tipo Bead Beater para lisar células u homogeneizar una muestra. La carcasa 502 puede estar dimensionada para incorporar diversos tamaños de módulos de homogeneizador de tipo Bead Beater. En una realización, los módulos de homogeneizador de tipo Bead Beater dentro de la carcasa 502 aceptan volúmenes de líquido que oscilan entre cualquier valor entre 10 y 5000 microlitros. En otra realización, los volúmenes aceptados de los módulos de homogeneizador de tipo Bead Beater oscilan entre 100 y 1000 microlitros.

Las figuras 6A y 6B ilustran vistas laterales de la carcasa 502 con más detalle, según algunas realizaciones. La figura 6A ilustra las diversas cámaras de almacenamiento en un lado de la carcasa 502. La carcasa 502 incluye siete depósitos de almacenamiento 630a-g, según una realización. Otros números de depósitos de almacenamiento son también posibles. También debe entenderse que las formas y los tamaños ilustrados de los diversos depósitos de almacenamiento 630a-g no pretenden ser limitativos y podrían alterarse para incluir prácticamente cualquier forma y tamaño. Cada uno de los diversos depósitos de almacenamiento 630a-g puede incluir dos aberturas en el depósito. Una primera abertura puede acoplarse a un canal fluídico para transferir un fluido o bien hacia dentro o bien hacia fuera del depósito mientras que una segunda abertura puede permitir la ventilación del depósito hasta presión atmosférica. La capacidad para ventilar un depósito puede permitir que se vacíe el depósito más eficazmente cuando se extrae fluido del mismo. Además, puede no quedar atrapado aire dentro del depósito cuando se mueve

fluido a su interior si el aire tiene la capacidad de escapar de una abertura de ventilación.

También se ilustran dos cámaras, una primera cámara de tampón 642 y una segunda cámara de tampón 643. Cada cámara de tampón puede usarse para ayudar a impedir que salga líquido de la infraestructura fluídica del sistema de cartucho de prueba, según una realización. Por ejemplo, la primera cámara de tampón 642 puede estar diseñada para contener cualquier "derrame" de líquido que ha fluido accidentalmente hacia abajo de un canal usado para ventilar el sistema. El canal de ventilación también puede incluir una zona de detección de líquido. Si atraviesa líquido la zona de detección de líquido, un sensor puede estar diseñado para desconectar cualquier fuerza aplicada que hará que fluya líquido, para detener el líquido antes de que pueda escapar hacia fuera de un orificio de ventilación. De manera similar, la segunda cámara de tampón 643 puede estar diseñada para contener cualquier "derrame" de líquido que ha fluido accidentalmente hacia debajo de un canal usado para aplicar presión al sistema. En algunas realizaciones, la presión aplicada es una presión de vacío para succionar el líquido a través de diversos canales y cámaras del sistema de cartucho de prueba 500. El canal de presión también puede incluir una zona de detección de líquido con un sensor asociado diseñado para funcionar de modo similar al sensor descrito previamente en el canal de ventilación. Adicionalmente, cada orificio asociado con la primera cámara de tampón 642 y la segunda cámara de tampón 643 puede incluir los filtros 641a y 641b, según algunas realizaciones. Los filtros 641a y 641b pueden ser filtros de aerosol para impedir la contaminación al resto del sistema cuando se usan los orificios para ventilar y/o presurizar el sistema.

En una realización, la carcasa 502 incluye puntos de sujeción 635a y 635b para soportar la carcasa 502 dentro de un sistema de analizador más grande. El cartucho de prueba puede colocarse en un analizador que incluye componentes para calentar y/o enfriar el sistema, medir ópticamente determinadas cámaras, proporcionar una fuente de vacío o de bombeo, y accionar el movimiento del módulo de transferencia 504. La carcasa 502 del sistema de cartucho de prueba 500 puede mantenerse en su sitio dentro del analizador mediante los puntos de sujeción 635a y 635b de modo que la carcasa 502 no se mueva mientras que se realizan las diversas operaciones del analizador.

También puede estar incluido un conducto de desechos 641 en la carcasa 502 para guiar el fluido y cualquier otra muestra de desechos hasta una cámara de desechos, tal como, por ejemplo, la cámara 524a. La entrada a la cámara de desechos puede estar diseñada para permitir únicamente que fluya fluido a la cámara y no hacia fuera de la cámara.

La figura 6B ilustra otra realización a modo de ejemplo del lado opuesto de la carcasa 502. Una disposición fluídica a modo de ejemplo presenta una pluralidad de orificios 610 alineados para el acoplamiento fluídico con un orificio del módulo de transferencia 504. También se ilustran el orificio de presión 636 y el orificio de ventilación 634. El orificio de presión 636 puede conectarse a una fuente de presión externa para aplicar diferenciales de presión o bien positiva o bien negativa por la totalidad del sistema, según una realización. El orificio de ventilación 634 puede o bien abrirse a la atmósfera o bien conectarse a otra fuente de presión. Por ejemplo, puede aplicarse una diferencia de presión positiva a un orificio mientras que se aplica una diferencia de presión negativa al otro orificio para forzar un movimiento más rápido de líquido a través de los canales acoplados del sistema.

La carcasa 502 también incluye cámaras de reacción 616 que pueden accionarse de manera similar a las cámaras de reacción 216 descritas previamente con respecto a la figura 2A. En una realización, diversos canales que conducen a las cámaras de reacción 616 incluyen una cámara de premezclado 631. La cámara de premezclado 631 puede incluir productos químicos secos, tales como reactivos secados o liofilizados. En otro ejemplo, la cámara de premezclado 631 incluye perlas de química seca o muestras biológicas. Tales compuestos biológicos o químicos pueden almacenarse en la cámara de premezclado 631 durante periodos de tiempo prolongados antes de su uso. Las dimensiones de la cámara de premezclado 631 pueden estar diseñadas para ajustarse específicamente al tamaño de una perla de química seca, habitualmente del orden de unos pocos milímetros de diámetro, según una realización. En un ejemplo, el fluido extraído hacia las cámaras de reacción 616 se mezcla con las muestras almacenadas en la cámara de premezclado 631. Diversos canales también incluyen una región de sensor 614, según una realización. La región de sensor 614 puede usarse para determinar la presencia y/o velocidad de flujo del líquido dentro del canal correspondiente. Puede utilizarse una sonda óptica externa con la región de sensor 614 para realizar la determinación. En otro ejemplo, sensores integrados, tales como un sensor resistivo, pueden indicar la presencia o velocidad de flujo del líquido. Un sistema de control puede usar los datos emitidos por la región de sensor 614 para activar diversas funciones del sistema de cartucho de prueba 500, o para controlar la velocidad de flujo del líquido dentro del canal respectivo que tiene la región de sensor 614.

También se ilustran en el lado de la carcasa 502 una pluralidad de fritas 633. Cada frita 633 puede incluir diversos materiales diseñados para filtrar o atrapar diversos tamaños de partícula. En un ejemplo, la frita 633 es de un material de plástico que tiene una malla delgada con tamaños de poro seleccionables que pueden oscilar entre cualquier valor entre 0,1 micrómetros y 500 micrómetros. En una realización, la frita 633 tiene un tamaño de poro de alrededor de 20 micrómetros.

En la parte inferior de la carcasa de cartucho 502 en la figura 6B, una zona de acceso óptico 640 está dispuesta por debajo de las cámaras de reacción 616, según una realización. La zona de acceso óptico 640 está diseñada para ser sustancialmente transparente a todas las longitudes de onda usadas durante el procedimiento de detección

5 óptica. En un ejemplo, cada cámara de reacción individual tiene su propia zona de acceso óptico. En otro ejemplo, una única zona de acceso óptico se extiende a través de múltiples cámaras de reacción 616. En un ejemplo, un fotodetector mide la absorbancia a través del líquido dentro de la cámara de reacción 616 a una o más longitudes de onda. En otro ejemplo, el fotodetector mide una señal de fluorescencia generada por un compuesto fluorescente dentro de la cámara de reacción 616. Las mediciones de fluorescencia pueden realizarse desde debajo de las cámaras de reacción 616 o desde el lado de las cámaras de reacción 616. Las cámaras de reacción 216 pueden adaptarse para otros medios de detección, por ejemplo, electroquímicos, electromecánicos, resonancia de plasmón superficial, etc.

10 Las figuras 7A - 7F proporcionan diversas vistas en y alrededor del módulo de transferencia 504, según algunas realizaciones. Muchos de los rasgos generales del módulo de transferencia 504 son sustancialmente similares a los de la cámara de transferencia 104 de la primera realización de cartucho de prueba. Por ejemplo, ambos módulos de transferencia incluyen un material flexible envuelto alrededor de una carcasa interior más dura y tienen orificios en el interior que conducen hacia dentro, hacia una cámara central. Sin embargo, la disposición y el diseño de determinados rasgos en el módulo de transferencia 504 justifican un análisis adicional, tal como se proporciona en el presente documento con respecto a las figuras 7A - 7F.

15 Se ilustran dos vistas isométricas esquemáticas desde diferentes lados del módulo de transferencia 504 en las figuras 7A y 7B, según algunas realizaciones. El módulo de transferencia 504 incluye la camisa 508 envuelta alrededor de una carcasa interior 510. El módulo de transferencia 504 también incluye dos orificios 712a y 712b. En una realización, cada uno de los orificios 712a y 712b están dispuestos en una parte inferior del módulo de transferencia 504. En un ejemplo, los orificios 712a y 712b están sustancialmente enfrentados entre sí. El módulo de transferencia 504 también puede incluir un tercer orificio 706 a lo largo de la parte superior del módulo de transferencia 504. En una realización, los orificios 712a, 712b y 706 conducen a una cámara central en el interior del módulo de transferencia 504. Puede usarse cualquiera de los orificios 712a, 712b y 706 para el acoplamiento a diversos orificios de la carcasa 502 para la transferencia de fluido. En otro ejemplo, puede acoplarse cualquiera de los orificios 712a, 712b y 706 a una fuente presurizada para aplicar una diferencia de presión al fluido dentro del sistema de cartucho de prueba 500. En una realización, se usan los orificios 712a y 712b para transferir fluido solamente mientras que se usa el orificio 706 para presurizar o despresurizar la cámara central del módulo de transferencia 504.

20 El módulo de transferencia 504 también incluye una variedad de formas y crestas modeladas, según una realización. De manera similar a las estructuras modeladas de la camisa 108 en el módulo de transferencia 104, las regiones modeladas en el módulo de transferencia 504 pueden alinearse con diversos orificios de la carcasa 502 y definir diversas regiones presurizadas, o de válvula, alrededor del módulo de transferencia 504. Por ejemplo, una estructura toroidal 704 puede alinearse sobre un orificio en la carcasa 502 para sellar ese orificio. También se proporciona una agrupación de las estructuras toroidales 714, según una realización. La agrupación de las estructuras toroidales 714 puede disponerse para alinearse sobre diversos orificios de la carcasa 502 simultáneamente basándose en la posición del módulo de transferencia 504. En una realización, una estructura toroidal de la agrupación de las estructuras toroidales 714 actúa como puente fluídico entre al menos dos orificios de la carcasa 502. En un ejemplo, puede fluir fluido desde un canal hasta otro canal fluyendo a través de dos orificios que están alineados sobre la misma estructura toroidal. De este modo, es posible que se mueva fluido a través de diferentes canales de la carcasa 502 sin necesidad de que pase el fluido a través de la cámara central del módulo de transferencia 504. También puede fluir todavía fluido hacia dentro y hacia fuera de la cámara central del módulo de transferencia 504 mediante cualquiera de los orificios 712a, 712b y 706, según una realización.

25 La camisa 508 del módulo de transferencia 504 también puede incluir diversas crestas 707 y 709. En una realización, se usa la cresta 707 para el sellado sobre diversos orificios 610 de la carcasa 502 mientras que solamente se alinea un único orificio de los orificios 610 con el orificio 712a. Puede usarse la cresta 709 para diferenciar entre una pluralidad de regiones, tales como, por ejemplo, las regiones 711 y 713. En una realización, las regiones 711 y 713 representan zonas que pueden presurizarse por separado. Por ejemplo, la región 711 puede presurizarse mediante el orificio de presión 636 debido a la posición del módulo de transferencia 504 dentro de la carcasa 502. La presurización de la región 711 puede presurizar de manera correspondiente la cámara central del módulo de transferencia 504 mediante el orificio 706 e introducir líquidos en, o expulsar líquido de, la cámara central del módulo de transferencia 504.

30 También se ilustra en el módulo de transferencia 504 una región de acoplamiento 702 para conectar el módulo de transferencia 504 a un accionador, según una realización. El accionador puede estar diseñado para trasladar lateralmente el módulo de transferencia 504 dentro de la carcasa 502 de manera sustancialmente similar a la primera realización de cartucho de prueba descrita previamente.

35 La figura 7C ilustra una vista en sección transversal del módulo de transferencia 504 a lo largo de la longitud del módulo de transferencia 504, según una realización. El módulo de transferencia 504 incluye una cámara central 716. La tapa 506 se usa para sellar el extremo de la cámara central 716. En una realización, la tapa 506 está diseñada para poder retirarse. La tapa 506 se extiende en la cámara central 716 para proporcionar superficie(s) inclinada(s) para ayudar a drenar cualquier cantidad de líquido dentro de la cámara central 716, según una realización. Un agujero 708 está dispuesto sustancialmente en la parte central de la tapa 506 dentro de la cámara central 716 para

transferir líquido a/desde la cámara central 716 desde/a otras zonas de la carcasa 502. Un canal de transferencia 710 puede llevar el líquido hacia cualquiera o ambos de los orificios 712a y 712b.

5 La figura 7D proporciona una vista de la tapa 506 que incluye un panel 718 y una estructura inclinada 720, según una realización. Puede usarse el panel 718 para sellar el extremo de la cámara central 716 mientras que la estructura inclinada 720 proporciona una superficie inclinada para facilitar, por ejemplo, el movimiento de muestras líquidas dentro de la cámara central 716 hacia cualquier orificio 712a o 712b. El agujero 708 también se ilustra en el punto más bajo de la estructura inclinada 720 para drenar adecuadamente todo el líquido cuando se evacua la cámara central 716, según una realización.

10 La figura 7E ilustra otra vista desde abajo de la tapa 506 que muestra el agujero 708 y el canal de transferencia 710, según una realización. Un ejemplo incluye canales laterales 715 para alinear el líquido con los orificios 712a y 712b en los lados del módulo de transferencia 504. Las configuraciones de canal ilustradas son solamente un ejemplo para dirigir fluido hacia dentro y hacia fuera de la cámara central 716 y no deben considerarse limitativas.

15 La figura 7F ilustra una vista en sección transversal del módulo de transferencia 504 a lo largo de la anchura del módulo de transferencia 504, según una realización. La camisa 508 se observa envuelta alrededor de la carcasa interior 510. La camisa 508 incluye diversos salientes 724, según una realización. Los salientes 724 pueden representar las diversas estructuras modeladas en la camisa 508. En un ejemplo, los salientes 724 presionan contra las paredes interiores de la carcasa 502 para crear diversas regiones 722a, 722b y 722c. Cada región puede presurizarse por separado basándose en la posición del módulo de transferencia 504 dentro de la carcasa 502. Los orificios 712a y 712b se ilustran como alineados con uno de los orificios 610 de la carcasa 502 y un orificio asociado con el orificio de presión 636 respectivamente, según una realización. A medida que se mueve lateralmente el módulo de transferencia 504 dentro de la carcasa 502, los orificios 712a y/o 712b pueden alinearse con diferentes orificios 610 de la carcasa 502. También se ilustra dentro de la cámara central 716 la estructura inclinada 720 y el canal lateral 715, según una realización. En la realización a modo de ejemplo, el canal lateral 715 se conecta a cada uno de los orificios 712a y 712b en forma de U.

25 Las figuras 8A y 8B ilustran hisopos que se colocan en el sistema de cartucho de prueba para análisis, según algunas realizaciones. La figura 8A ilustra un hisopo 802 colocado dentro de la cámara 524b de la carcasa de cartucho. La cámara se sella con la tapa de orificio 512. En un ejemplo, el hisopo 802 tiene una longitud de alrededor de 80 mm. Debe entenderse que la cámara 524b puede estar dimensionada para recibir cualquier longitud de hisopo sin desviarse del alcance o espíritu de la invención.

30 La figura 8B ilustra otra realización en la que se coloca un hisopo más grande 806 en la cámara 524b y se sella con una tapa extendida 804. Puede usarse la tapa extendida 804 para el sellado sobre hisopos que son más largos que la cámara 524b, y sobresalen de la abertura de cámara. En un ejemplo, el hisopo más largo 806 tiene alrededor de 100 mm de longitud. El hisopo más largo 806 puede ser curvo y/o curvarse dentro de la cámara 524b.

Métodos de funcionamiento a modo de ejemplo

35 Se describen a continuación métodos a modo de ejemplo para realizar la transferencia de fluido entre diversas cámaras de ambas realizaciones de la carcasa de cartucho y su cámara de transferencia correspondiente.

40 La figura 9 presenta visualmente un diagrama de flujo de un método a modo de ejemplo 900 para transportar líquido a través de una primera realización del sistema de cartucho de prueba 100. Debe entenderse que el método 900 describe una secuencia de funcionamiento a modo de ejemplo que puede realizarse con el sistema de cartucho de prueba 100, y no debe considerarse limitativa. Además, el método 900 también puede realizarse usando la segunda realización del sistema de cartucho de prueba 500.

45 En el bloque 902, el módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente dentro de la carcasa de cartucho 102 para alinear un orificio de entrada del módulo de transferencia 104 con un orificio de salida de una primera cámara, según una realización. El orificio de entrada del módulo de transferencia 104 puede ser, por ejemplo, el orificio de entrada primario 306. El orificio de salida de la primera cámara puede ser, por ejemplo, uno cualquiera de la fila de orificios de entrada 228.

50 En el bloque 904, se introduce una muestra procedente de la primera cámara en la cámara de transferencia 316 mediante un primer diferencial de presión aplicado, según una realización. En una realización, se aplica el diferencial de presión aplicado en el orificio de presión de transferencia 308. El diferencial de presión aplicado puede ser una presión de vacío para introducir la muestra en la cámara de transferencia 316. La muestra puede introducirse en la primera cámara a partir de un hisopo de algodón o un líquido. La primera cámara puede ser, por ejemplo, la cámara de procesamiento interna o una cámara de procesamiento asociada con el orificio de muestra 114. Adicionalmente, la muestra puede ser cualquier mezcla de líquidos, semisólidos, sólidos, etc.

55 En el bloque 906, el módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente de nuevo dentro de la carcasa de cartucho 102 para alinear un orificio de salida de la cámara de transferencia 316 con un orificio de entrada de una segunda cámara, según una realización. El orificio de salida de la cámara de transferencia 316 puede ser, por ejemplo, el orificio de salida primario 312. El orificio de entrada de la segunda cámara puede ser, por ejemplo, una cualquiera de

la fila de orificios de líquido 210. Como tal, el orificio de entrada de la segunda cámara puede conducir a cualquier cámara de la carcasa de cartucho 102, tal como la cámara de desechos 218, la cámara de reacción 216, la cámara de elución de hisopo 206, etc.

5 En el bloque 908, se extrae la muestra de la cámara de transferencia 316 y se introduce en la segunda cámara mediante un segundo diferencial de presión aplicado, según una realización. El segundo diferencial de presión puede ser una presión positiva aplicada en el orificio de presión de transferencia 308. Alternativamente, el segundo diferencial de presión puede ser una presión de vacío aplicada en un orificio de ventilación/succión 212 para introducir líquido en la cámara asociada con el orificio de ventilación/succión 212 correspondiente.

10 Debe entenderse que pueden realizarse muchos más procedimientos de introducción de líquido como entenderá un experto en la(s) técnica(s) relevante(s), dada la descripción en el presente documento. Por ejemplo, después del bloque 904, la cámara de transferencia puede alinear su orificio de entrada con un segundo orificio de salida a lo largo de la parte superior de la carcasa de cartucho 102 para introducir otro líquido almacenado en otra cámara de almacenamiento. Puede repetirse este procedimiento tantas veces como se desee dependiendo del protocolo necesario para la prueba molecular particular.

15 En otra realización, tras el bloque 908, pueden realizarse etapas adicionales para introducir la muestra de vuelta en la cámara de transferencia, y expulsar el líquido en una tercera cámara. Por ejemplo, la segunda cámara puede ser la cámara de elución de hisopo 206 mientras que la tercera cámara puede ser una de las cámaras de detección 216. Puede introducirse en o extraerse líquido de cualquier número de cámaras tantas veces como se desee. Por tanto, el sistema permite una pluralidad de modelos de transferencia de líquido entre las diversas cámaras.

20 La figura 10 presenta visualmente un diagrama de flujo de un método a modo de ejemplo 1000 para transportar líquido a través de una segunda realización del sistema de cartucho de prueba 500. Debe entenderse que el método 1000 describe una secuencia de funcionamiento a modo de ejemplo que puede realizarse con el sistema de cartucho de prueba 500, y no debe considerarse limitativa.

25 En el bloque 1002, el módulo de transferencia 504 se mueve lateralmente dentro de la carcasa de cartucho 502 para alinear una estructura en una superficie exterior del módulo de transferencia 504 con al menos un primer orificio asociado con una primera cámara y con un segundo orificio asociado con una segunda cámara, según una realización. La primera cámara puede ser, por ejemplo, el depósito de entrada 622 mientras que la segunda cámara puede ser cualquiera de los depósitos de almacenamiento 630a-g. La estructura en la superficie exterior del módulo de transferencia 504 puede tener una forma toroidal para ajustarse alrededor de ambos orificios primero y segundo, según una realización.

30 En el bloque 1004, se introduce una muestra procedente de la primera cámara en la segunda cámara mediante al menos la estructura en la superficie exterior del módulo de transferencia 504, según una realización. De este modo, la muestra puede moverse entre las cámaras primera y segunda sin que pase a través de, por ejemplo, una cámara central del módulo de transferencia 504.

35 En el bloque 1006, la muestra se extrae de la segunda cámara y se introduce en una tercera cámara, según una realización. La tercera cámara puede ser la cámara central 716 del módulo de transferencia 504, y el líquido puede entrar en la cámara central 716 mediante un orificio a través de una pared del módulo de transferencia 504. El orificio puede ser, por ejemplo, cualquiera de los orificios de fluido 706, 712a o 712b ilustrados en las figuras 7A y 7B. La tercera cámara puede incluir componentes para el mezclado o la filtración de la muestra. En otras realizaciones, el módulo de transferencia 504 puede moverse lateralmente para alinear un orificio del módulo de transferencia 504 con otro orificio de la carcasa 502 y expulsar la muestra dentro de su cámara central a través del orificio alineado. Debe entenderse que pueden realizarse muchos más procedimientos de introducción de líquido como entenderá un experto en la(s) técnica(s) relevante(s) dada la descripción en el presente documento.

Ejemplos

45 Se analizan ahora dos protocolos a modo de ejemplo que van a realizarse usando el sistema de cartucho de prueba 100. El primer protocolo a modo de ejemplo se refiere a la detección por PCR en tiempo real, mientras que el segundo protocolo a modo de ejemplo se refiere a un inmunoensayo. Debe entenderse que las etapas citadas en este caso proporcionan posibles ejemplos para usar el sistema, así como para realizar cada prueba.

Protocolo de PCR

50 Un protocolo de PCR a modo de ejemplo utiliza numerosas cámaras de procesamiento así como cámaras de reacción alrededor de la carcasa de cartucho 102. En un ejemplo, el protocolo de PCR usa la realización de carcasa de cartucho ilustrada en la figura 2A. Debe entenderse que también puede realizarse el protocolo usando la realización de carcasa de cartucho ilustrada en las figuras 6A - 6B. En este ejemplo, se usan cinco cámaras de almacenamiento y cada una contiene una disolución precargada. Las cámaras de almacenamiento se marcan como tal:

R1: Contiene un tampón de lavado 2

R2: Contiene un tampón de lisis

R3: Contiene un tampón de elución

R4: Contiene un tampón de lavado 3

R5: Contiene un tampón de lavado 1

5 El procedimiento de PCR a modo de ejemplo puede llevarse a cabo usando el flujo de trabajo descrito en el presente documento con referencia un sistema de cartucho de prueba a modo de ejemplo 100 descrito anteriormente. Pueden realizarse etapas similares usando las diversas cámaras y canales ilustrados en el sistema de cartucho de prueba 500 también. Se introduce la muestra en el sistema de cartucho de prueba 100 mediante un hisopo en el receptáculo de hisopo 114. Alternativamente, la muestra puede introducirse mediante una segunda entrada directamente en una
10 cámara de procesamiento interna para lisarse mediante un sistema de homogeneización de tipo Bead Beater.

Una vez que la muestra se ha introducido en el sistema de cartucho de prueba 100, se coloca todo el cartucho de prueba en un analizador. El analizador proporciona un accionador para mover el módulo de transferencia 104, uno o más elementos de calentamiento para realizar la reacción PCR, y componentes de medición óptica. El analizador puede acoplarse además con los orificios de presión alrededor de la carcasa de cartucho 102 y aplicar los
15 diferenciales de presión necesarios.

El módulo de transferencia 104 se alinea para introducir tampón de lisis de R2 en la cámara de transferencia. El módulo de transferencia 104 se alinea para mover el tampón de lisis hasta la cámara de elución de hisopo 206, en la que se resuspende la muestra del hisopo en el tampón de lisis. La muestra, junto con el tampón de lisis, puede moverse entonces a la cámara de procesamiento interna mediante los orificios de procesamiento 204 para realizar
20 lisis en las células de la muestra y liberar el ADN y/o ARN. Tras el procedimiento de lisis, la muestra se denomina a continuación en el presente documento "el lisado".

El lisado se introduce de vuelta en la cámara de transferencia desde la cámara de procesamiento interna mediante una presión de vacío aplicada en la cámara de transferencia. Entonces, el módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente para alinear su orificio de salida con un orificio asociado con la cámara de desechos. Sin embargo, un
25 filtro está dispuesto aguas arriba de la cámara de desechos para capturar las secuencias de ADN. Por tanto, después de aplicar presión positiva a la cámara de transferencia, el lisado pasa a través del filtro de camino a la cámara de desechos. El ADN permanecerá dentro del filtro, mientras que el grueso de cualquier materia no deseada pasará a su través a la cámara de desechos. El filtro puede ser, por ejemplo, una matriz de silicato o una pluralidad de perlas de sílice para atrapar las secuencias de ácido nucleico.

30 El módulo de transferencia 104 se mueve para alinearse con R5 e introducir el tampón de lavado 1 en la cámara de transferencia. Posteriormente, el tampón de lavado 1 se hace pasar a través del filtro para retirar adicionalmente cualquier material no deseado en el filtro. El tampón pasa a la cámara de desechos. Entonces se realiza una segunda etapa de lavado con el tampón de lavado 2. El módulo de transferencia 104 se alinea con R1 para introducir tampón de lavado 2 y se mueve de nuevo para alinearse de vuelta con el canal fluídico que contiene el
35 filtro. Se hace pasar el lavado 2 a través del filtro y a la cámara de desechos.

En esta fase, puede requerirse que se limpie la cámara de transferencia antes de que se devuelva de nuevo el ADN a la misma. Como tal, el módulo de transferencia 104 se alinea con R4 y se introduce el tampón de lavado 3 en la cámara de transferencia. El tampón de lavado puede mezclarse por toda la cámara de transferencia. Adicionalmente, el tampón de lavado 3 puede transferirse, por ejemplo, a la cámara de procesamiento interna.

40 El módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente para alinear su orificio de entrada superior con el orificio de salida de R3. Se aplica una presión de vacío para introducir el tampón de elución en la cámara de transferencia. Después de eso, el módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente para alinear su orificio de salida con el orificio asociado con la cámara de elución 220 en la carcasa de cartucho 102. El tampón de elución se mueve a la cámara de elución 220 mediante una presión positiva aplicada a la cámara de transferencia o mediante una presión
45 de vacío desde un orificio de ventilación/succión conectado a la cámara de elución 220.

El ADN está ya listo para retirarse del filtro y llevarse de vuelta a la cámara de transferencia. El tampón de elución procedente de la cámara de elución 220 de la carcasa de cartucho 102 se introduce a través del filtro usando presión de vacío de vuelta a la cámara de transferencia que se alinea con el orificio correcto para recibir la disolución de ADN. El módulo de transferencia 104 puede moverse ahora de manera secuencial entre los orificios de las
50 diversas cámaras de reacción y, mediante una presión positiva aplicada, transferir líquido a cada cámara.

Cada cámara de reacción puede contener un reactivo necesario para realizar PCR con el ADN. En una realización, el reactivo es un sedimento liofilizado, precargado que contiene cualquier reactivo necesario para realizar PCR. Los reactivos se rehidratarán rápidamente cuando se pone la disolución de ADN en cada cámara.

Una vez que se ha transferido finalmente la disolución de ADN a una o más de las cámaras de reacción, puede realizarse el resto del procedimiento por el analizador. Es decir, pueden realizarse ciclos de etapas de calentamiento
55

y enfriamiento para al menos uno de activar, desnaturalizar, hibridar y extender el ADN. Una vez que se completan los ciclos, el sistema de medición óptica del analizador puede recopilar datos procedentes de cada cámara de reacción para proporcionar resultados de prueba al usuario final.

Inmunoensayo

5 Un inmunoensayo a modo de ejemplo utiliza al menos tres de las cámaras de almacenamiento así como una variedad de cámaras de procesamiento alrededor de la carcasa de cartucho 102. En un ejemplo, el inmunoensayo usa la realización de carcasa de cartucho ilustrada en la figura 2B. De manera similar a un protocolo de PCR, las cámaras de almacenamiento contienen disoluciones precargadas para realizar el ensayo. Adicionalmente, pueden inmovilizarse anticuerpos de captura específicos dentro de las cámaras de detección 226 para proporcionar sitios de unión para los antígenos de interés. También pueden precargarse anticuerpos marcados de manera fluorescente en un estado liofilizado en la cámara de reacción 224. En este ejemplo, las cámaras de almacenamiento se marcan como tal:

R1: Tampón de lavado 1

R2: Tampón de ensayo

15 R3: Tampón de lavado 2

El inmunoensayo puede llevarse a cabo usando el flujo de trabajo descrito en el presente documento con referencia al sistema de cartucho de prueba a modo de ejemplo 100 para mayor claridad. La muestra puede introducirse en la carcasa de cartucho 102 a través de una entrada que conduce directamente a una cámara de procesamiento interna. Una vez introducida, el sistema de cartucho de prueba 100 se coloca en el analizador. Puede realizarse el resto del protocolo automáticamente mediante el sistema de analizador. El módulo de transferencia 104 se alinea lateralmente con la cámara de procesamiento interna y se introduce la muestra en la cámara de transferencia mediante una presión de vacío aplicada.

Una vez que la muestra está en el interior de la cámara de transferencia, el módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente de nuevo para alinear su orificio de salida con un orificio que conduce a la cámara de elución. La muestra procedente de la cámara de elución se mueve entonces hasta la cámara de transferencia haciéndola pasar a través de una membrana para obtener plasma de sangre completa. Una vez que la muestra de plasma (que contiene el antígeno de interés) está de vuelta en la cámara de transferencia, el módulo de transferencia 104 puede alinearse con R2 e introducir el tampón de ensayo en la cámara de transferencia. El tampón de ensayo y la muestra de plasma se mezclan en la cámara de transferencia.

Una vez que se mezclan la muestra de plasma y el tampón de ensayo, el módulo de transferencia 104 se mueve lateralmente de nuevo para alinear su orificio de salida con un orificio que conduce a una cámara de reacción 224, con los anticuerpos marcados de manera fluorescente liofilizados. La mezcla de muestra + tampón de ensayo actúa para rehidratar los anticuerpos marcados de manera fluorescente dentro de la cámara de reacción 224. Los anticuerpos fluorescentes rehidratados, la muestra de plasma y el tampón de ensayo se combinan todos y se mezclan entre sí. En esta fase, si el antígeno de interés está presente en la mezcla, los anticuerpos marcados de manera fluorescente se habrán unido al mismo. En una realización, puede realizarse calentamiento y/o mezclado para potenciar la reacción.

Se transporta la mezcla resultante desde la cámara de reacción 224 hasta cada una de las cámaras de detección 226. Una vez más, la mezcla puede calentarse o mezclarse suavemente en cada cámara de detección 226 para garantizar la interacción entre los anticuerpos de captura inmovilizados y el antígeno dentro de la mezcla.

Una vez que se completa el mezclado, el módulo de transferencia 104 se alinea con R1 e introduce el tampón de lavado 1 en la cámara de transferencia. El tampón de lavado 1 puede transferirse en primer lugar a la cámara de reacción y posteriormente a cada cámara de detección que contiene la mezcla. El tampón de lavado 1 elimina cualquier material no unido. El tampón de lavado 1 continúa a través de las cámaras de detección y pasa a la cámara de desechos.

Puede realizarse una segunda etapa de lavado. El módulo de transferencia 104 se alinea con R3 e introduce el tampón de lavado 2 en la cámara de transferencia. El tampón de lavado 2 puede transferirse en primer lugar a la cámara de reacción y posteriormente a cada cámara de detección que contiene la mezcla. El tampón de lavado 2 elimina cualquier material no unido. El tampón de lavado 2 continúa a través de las cámaras de detección y pasa a la cámara de desechos. En esta fase, cualquier material no unido a los anticuerpos inmovilizados debe ser el antígeno de interés junto con el anticuerpo marcado de manera fluorescente, unido.

El sistema de medición óptica del analizador puede usarse ahora para que cada cámara de detección cuantifique la cantidad de antígeno basándose en la señal de fluorescencia recibida. Los datos recopilados pueden representarse gráficamente, por ejemplo, frente a una curva patrón realizada previamente con calibradores para obtener los resultados cuantitativos para el usuario final.

- 5 Debe apreciarse que al final de cualquier protocolo analizado anteriormente, todo el sistema de cartucho de prueba 100 puede retirarse del analizador y eliminarse de manera segura. En otra realización, la disolución resultante dentro de una o más de las cámaras de detección puede extraerse para análisis adicional. Puesto que el sistema es autocontenido, pueden usarse numerosos cartuchos de prueba con el mismo analizador sin preocuparse por la contaminación cruzada o ensuciamiento entre experimentos.
- 10 Debe apreciarse que pretende usarse la sección de descripción detallada, y no las secciones de sumario y resumen, para interpretar las reivindicaciones. Las secciones de sumario y resumen pueden exponer una o más pero no todas las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención contempladas por el/los inventor(es), y por tanto, no pretenden limitar la presente invención y las reivindicaciones adjuntas en modo alguno.
- 15 Se han descrito anteriormente realizaciones de la presente invención con la ayuda de elementos estructurales funcionales que ilustran la implementación de funciones especificadas y relaciones de las mismas. Los límites de estos elementos estructurales funcionales se han definido arbitrariamente en el presente documento para comodidad de la descripción. Pueden definirse límites alternativos siempre que se realicen apropiadamente las funciones especificadas y relaciones de las mismas.
- 20 La descripción anterior de las realizaciones específicas revelará de ese modo en gran detalle la naturaleza general de la invención que otras personas pueden, aplicando los conocimientos dentro de la experiencia de la técnica, modificar y/o adaptar fácilmente para diversas aplicaciones tales realizaciones específicas, sin excesiva experimentación, sin apartarse del concepto general de la presente invención. Por tanto, tales adaptaciones y modificaciones pretenden estar dentro del significado y la doctrina de equivalentes de las realizaciones dadas a conocer, basándose en las enseñanzas y la orientación presentadas en el presente documento. Debe entenderse que la fraseología o terminología de la presente memoria descriptiva es con fines de descripción y no de limitación, de tal manera que la terminología o fraseología de la presente memoria descriptiva ha de interpretarla el experto en la técnica en vista de las enseñanzas y la orientación.
- 25 La amplitud y el alcance de la presente invención no deben limitarse por cualquiera de las realizaciones a modo de ejemplo descritas anteriormente, sino que sólo debe definirse según las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de cartucho (100) que comprende:
 - una carcasa de cartucho (102) que comprende:
 - al menos una entrada de muestra (114);
 - 5 una pluralidad de cámaras de almacenamiento (116);
 - una pluralidad de cámaras de reacción (216); y
 - una red fluídica que conecta la al menos una entrada de muestra (114), al menos una parte de la pluralidad de cámaras de almacenamiento (116), y al menos una parte de la pluralidad de cámaras de reacción (216) a una primera pluralidad de orificios (210) ubicados en una superficie interna de la carcasa de cartucho (102); y
 - 10 un módulo de transferencia hueco (104), dispuesto dentro de la carcasa de cartucho (102), que comprende una camisa flexible (108) alrededor de una carcasa (110) y una segunda pluralidad de orificios (312) a lo largo de una superficie exterior del módulo de transferencia (104) que conducen a una cámara central (316) del módulo de transferencia (104), estando el módulo de transferencia (104) configurado para moverse lateralmente a lo largo de la longitud de la carcasa de cartucho (102), en el que el movimiento lateral del módulo de transferencia (104) alinea al menos una parte de la primera pluralidad de orificios (210) con al menos una parte de la segunda pluralidad de orificios (312).
- 20 2. Sistema según la reivindicación 1, en el que la carcasa de cartucho (102) comprende además una pluralidad de cámaras de procesamiento, y en el que la red fluídica también conecta al menos una parte de la pluralidad de cámaras de procesamiento a la primera pluralidad de orificios (210).
3. Sistema según la reivindicación 2, en el que la pluralidad de cámaras de procesamiento están ubicadas a lo largo de una superficie lateral de la carcasa de cartucho (102).
- 25 4. Sistema según la reivindicación 1, que comprende además un conjunto de canales de válvula formados por una superficie de contacto entre la carcasa de cartucho (102) y el módulo de transferencia hueco (104).
5. Sistema según la reivindicación 1, en el que una superficie exterior del módulo de transferencia hueco (104) comprende crestas.
6. Sistema según la reivindicación 5, en el que las crestas tienen una forma toroidal.
- 30 7. Sistema según la reivindicación 5, en el que las crestas definen una zona en la superficie exterior del módulo de transferencia (104) que está configurada para alinearse con al menos dos de la primera pluralidad de orificios (210) y permitir que fluya fluido entre los al menos dos de la primera pluralidad de orificios (210).
8. Sistema según la reivindicación 5, en el que las crestas definen una pluralidad de regiones de válvula acopladas a la red fluídica mediante el módulo de transferencia (104).
- 35 9. Sistema según la reivindicación 8, en el que las regiones de válvula están configuradas para definir una trayectoria de transferencia de muestras líquidas entre la entrada de muestra (114), la pluralidad de cámaras de almacenamiento (116), la pluralidad de cámaras de reacción (216) y la cámara central (316).
10. Sistema según la reivindicación 1, en el que al menos una de la pluralidad de cámaras de almacenamiento (116) incluye una abertura configurada para ventilar la cámara de almacenamiento (116).
- 40 11. Sistema según la reivindicación 1, que comprende además una pluralidad de cámaras de premezclado ubicadas a lo largo de una superficie lateral de la carcasa de cartucho (102).
12. Sistema según la reivindicación 11, que comprende además uno o más reactivos sellados dentro de al menos una de la pluralidad de cámaras de almacenamiento (116), la pluralidad de cámaras de reacción (216) y la pluralidad de cámaras de premezclado.
- 45 13. Sistema según la reivindicación 12, en el que el uno o más reactivos se liofilizan.
14. Sistema según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de cámaras de almacenamiento (116) están ubicadas a lo largo de una superficie superior de la carcasa de cartucho (102).
15. Sistema según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de cámaras de reacción (216) están ubicadas a lo largo de una superficie lateral de la carcasa de cartucho (102).

16. Sistema según la reivindicación 15, en el que la carcasa de cartucho (102) comprende además una o más ventanas de acceso óptico ubicadas por debajo de la pluralidad de cámaras de reacción (216).
- 5 17. Sistema según la reivindicación 1, que comprende además una primera película que sella la pluralidad de cámaras de almacenamiento (116) y una pluralidad de películas que sellan la pluralidad de cámaras de reacción (216).
18. Sistema según la reivindicación 17, en el que la primera película que sella la pluralidad de cámaras de almacenamiento (116) está en contacto con una superficie controlada térmicamente.
19. Sistema según la reivindicación 17, en el que la pluralidad de películas que sellan la pluralidad de cámaras de reacción (216) están en contacto con una superficie controlada térmicamente.
- 10 20. Sistema según la reivindicación 19, en el que la temperatura de la superficie controlada térmicamente se ve afectada o bien por un sistema termoeléctrico o bien por un sistema de calentamiento resistivo o bien por el calentamiento de aire o bien por el enfriamiento de aire.
21. Sistema según la reivindicación 1, en el que la al menos una entrada de muestra (114) está dimensionada para recibir una muestra mediante un hisopo.
- 15 22. Sistema según la reivindicación 1, en el que la al menos una entrada de muestra (114) está configurada para recibir muestras sólidas y líquidas.
23. Sistema según la reivindicación 1, en el que la carcasa de cartucho (102) comprende además al menos un orificio de entrada de aire.
- 20 24. Sistema según la reivindicación 23, en el que el al menos un orificio de entrada de aire está configurado para conectarse a una fuente presurizada externa.
- 25 25. Sistema según la reivindicación 23, que comprende además un filtro acoplado al al menos un orificio de entrada de aire.
26. Sistema según la reivindicación 23, que comprende además una cámara de tampón acoplada al al menos un orificio de entrada de aire y configurada para contener un líquido antes de que se escape el líquido a través del al menos un orificio de entrada de aire.
27. Sistema según la reivindicación 1, en el que el módulo de transferencia hueco (104) está configurado para moverse lateralmente mediante un accionador lineal.
28. Sistema según la reivindicación 27, en el que el accionador lineal está configurado para mover el módulo de transferencia (104) entre etapas discretas.
- 30 29. Sistema según la reivindicación 1, en el que la carcasa de cartucho (102) comprende además un medio para centrar el sistema dentro de un analizador.
30. Sistema según la reivindicación 1, en el que al menos uno de la segunda pluralidad de orificios (312) está ubicado sustancialmente en el punto más bajo en la cámara central (316).
- 35 31. Sistema según la reivindicación 30, en el que paredes de la cámara central (316) están inclinadas de modo que drenen adecuadamente un líquido dentro de la cámara central (316) a través del al menos uno de la segunda pluralidad de orificios (312).
32. Sistema según la reivindicación 1, en el que la carcasa de cartucho (102) comprende además un filtro acoplado a la red fluidica.
- 40 33. Sistema según la reivindicación 32, en el que el filtro es una matriz de silicato o comprende una pluralidad de perlas de sílice.
34. Sistema según la reivindicación 1, que comprende además una barra de agitación dispuesta dentro de la cámara central (316).
35. Sistema según la reivindicación 1, en el que la carcasa de cartucho (102) comprende además una pluralidad de zonas de detección de líquido.
- 45 36. Sistema según la reivindicación 35, en el que se detecta la presencia de líquido en las zonas de detección de líquido usando un sensor óptico.
37. Sistema según la reivindicación 1, en el que la carcasa de cartucho (102) comprende además una pluralidad de fritas acopladas a la red fluidica.

38. Módulo de transferencia (104) adecuado para su uso en el sistema según la reivindicación 1 y configurado para almacenar y transportar muestras líquidas, comprendiendo el módulo de transferencia (104):
una carcasa interior que encierra una cámara central (316);
una camisa flexible (108) formada alrededor de la carcasa interior, comprendiendo la camisa (108):
- 5 crestas modeladas a lo largo de la superficie exterior de la camisa (108), en el que las crestas modeladas están configuradas para definir una pluralidad de regiones de válvula a lo largo de la superficie exterior de la camisa (108) cuando el módulo de transferencia (104) está dispuesto dentro de un recinto que entra en contacto con las crestas modeladas; y
- 10 una pluralidad de orificios que se extienden a través de la camisa (108) y la carcasa interior en la cámara central (316),
en el que una de la pluralidad de regiones de válvula está configurada para presurizarse por separado de las demás regiones en la pluralidad de regiones de válvula.
39. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, en el que se produce un flujo de fluido o bien hacia dentro o bien hacia fuera de la cámara central (316) mediante uno o más de la pluralidad de orificios cuando se presuriza una de la pluralidad de regiones de válvula.
- 15 40. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, en el que las crestas modeladas están configuradas además para definir una zona en la superficie exterior de la camisa (108) que se alinea con al menos dos orificios de una carcasa que rodea sustancialmente el módulo de transferencia y permitir que fluya fluido entre los al menos dos orificios.
- 20 41. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, en el que la carcasa interior y la camisa (108) están formadas como una unidad moldeada por inyección individual.
42. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, en el que la pluralidad de orificios están dispuestos a lo largo de un lado del módulo de transferencia y a lo largo de la parte superior del módulo de transferencia.
- 25 43. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, en el que una pluralidad de las crestas modeladas tienen una forma toroidal.
44. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, en el que al menos una de la pluralidad de orificios está ubicada sustancialmente en el punto más bajo en la cámara central (316).
45. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 44, en el que algunas paredes de la cámara central (316) están inclinadas para drenar adecuadamente un líquido dentro de la cámara central (316) a través del al menos uno de la pluralidad de orificios.
- 30 46. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, que comprende además una barra de agitación dispuesta dentro de la cámara central (316).
47. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 38, que comprende además una tapa configurada para sellar un extremo de la cámara central (316) y que tiene una estructura inclinada dentro de la cámara central (316).
- 35 48. Módulo de transferencia (104) según la reivindicación 47, en el que la estructura inclinada comprende una pluralidad de canales configurados para dirigir líquido dentro de la cámara central (316) a uno o más de la pluralidad de orificios.
- 40 49. Método de uso del sistema según la reivindicación 1, comprendiendo el método:
trasladar lateralmente un módulo de transferencia para alinear un primer orificio del módulo de transferencia que tiene una cámara central (316) con un orificio de una primera cámara;
introducir una muestra en la cámara central (316) procedente de la primera cámara mediante un primer diferencial de presión;
- 45 trasladar lateralmente el módulo de transferencia para alinear un segundo orificio del módulo de transferencia con un orificio de una segunda cámara; e
introducir la muestra en la segunda cámara procedente de la cámara central (316) mediante un segundo diferencial de presión.
50. Método según la reivindicación 49, que comprende además mezclar la muestra introducida en la primera

cámara con un tampón dispuesto dentro de la primera cámara.

51. Método según la reivindicación 49, que comprende además mezclar la muestra introducida en la cámara central (316) procedente de la primera cámara con un líquido ya presente en la cámara central (316).
52. Método según la reivindicación 49, que comprende además: introducir la muestra en la primera cámara mediante un hisopo que porta la muestra.
53. Método según la reivindicación 49, que comprende además:
 procesar la muestra en la segunda cámara;
 introducir la muestra en la cámara central (316) procedente de la segunda cámara mediante un tercer diferencial de presión;
- 10 trasladar lateralmente el módulo de transferencia para alinear el segundo orificio del módulo de transferencia con un orificio de una tercera cámara;
 introducir la muestra en la tercera cámara procedente de la cámara central (316) mediante un cuarto diferencial de presión; y
 medir una o más cualidades de la muestra mientras está en la tercera cámara.
- 15 54. Método según la reivindicación 53, en el que medir comprende medir ópticamente una señal de fluorescencia.
55. Método según la reivindicación 53, en el que medir comprende medir ópticamente una absorbancia.
56. Método según la reivindicación 53, que comprende además calentar la muestra después de o bien introducir la muestra en la segunda cámara o bien introducir la muestra en la tercera cámara.
- 20 57. Método según la reivindicación 49, que comprende además repetir el trasladar lateralmente el módulo de transferencia para alinear el primer orificio del módulo de transferencia con diversos orificios de una o más cámaras.
58. Método según la reivindicación 57, que comprende además introducir uno o más líquidos en la cámara central (316) desde la una o más cámaras mediante uno o más diferenciales de presión.
- 25 59. Método según la reivindicación 49, que comprende además repetir el trasladar lateralmente el módulo de transferencia para alinear el segundo orificio del módulo de transferencia con diversos orificios de una o más cámaras.
60. Método según la reivindicación 59, que comprende además introducir uno o más líquidos en la cámara central (316) desde la una o más cámaras mediante uno o más diferenciales de presión.
- 30 61. Método según la reivindicación 59, que comprende además introducir uno o más líquidos en la una o más cámaras desde la cámara central (316) mediante uno o más diferenciales de presión.
62. Método según la reivindicación 49, que comprende además:
 procesar la muestra en la segunda cámara;
 introducir la muestra en la cámara central (316) procedente de la segunda cámara mediante un tercer diferencial de presión;
- 35 trasladar lateralmente el módulo de transferencia para alinear el segundo orificio del módulo de transferencia con un orificio de una tercera cámara;
 introducir la muestra en la tercera cámara procedente de la cámara central (316) mediante un cuarto diferencial de presión;
- 40 procesar la muestra en la tercera cámara;
 trasladar lateralmente el módulo de transferencia para alinear el segundo orificio del módulo de transferencia con un orificio de una cuarta cámara;
 introducir la muestra en la cuarta cámara procedente de la cámara central (316) mediante un quinto diferencial de presión; y
- 45 medir una o más cualidades de la muestra mientras está en la cuarta cámara.

63. Método según la reivindicación 49, en el que introducir la muestra en la segunda cámara comprende hacer fluir la muestra a través de un filtro.
64. Método según la reivindicación 49, en el que introducir la muestra en la segunda cámara comprende hacer fluir la muestra a través de un divisor de fluido en una o más subcámaras.
- 5 65. Método según la reivindicación 49, que comprende además mezclar la muestra dentro de la cámara central (316) con una barra de agitación magnética.

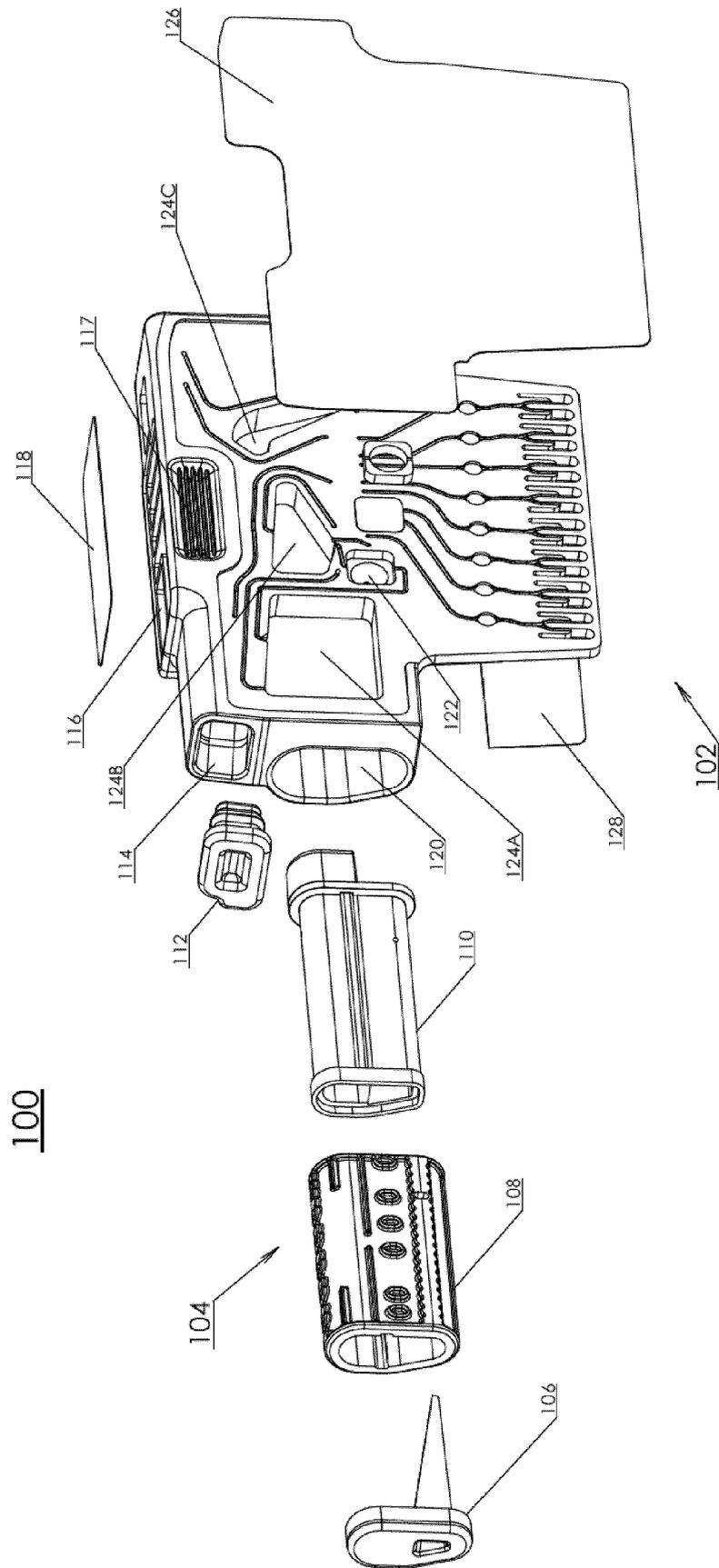


Fig. 1

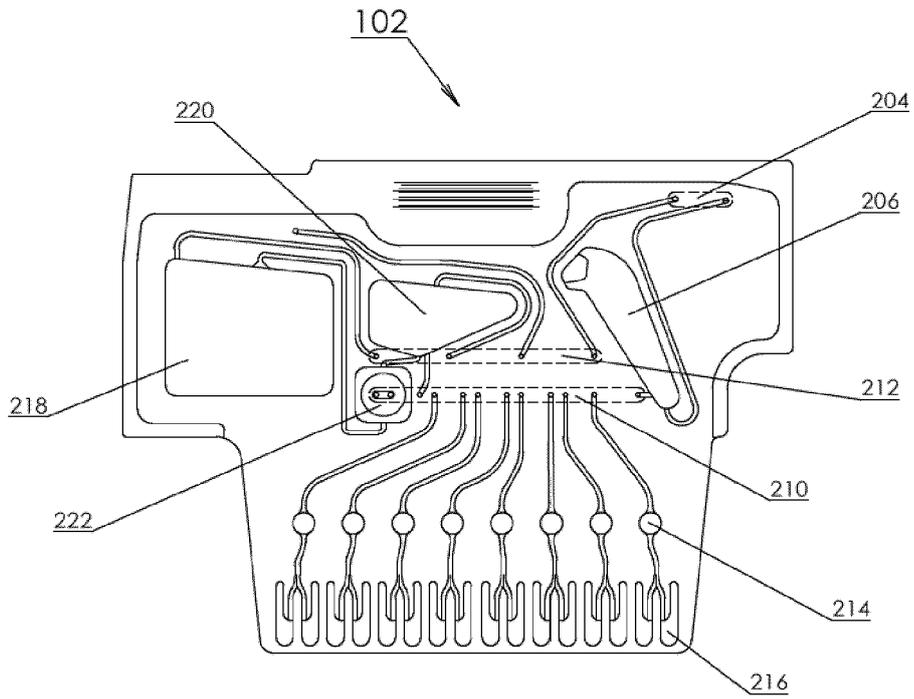


Fig. 2A

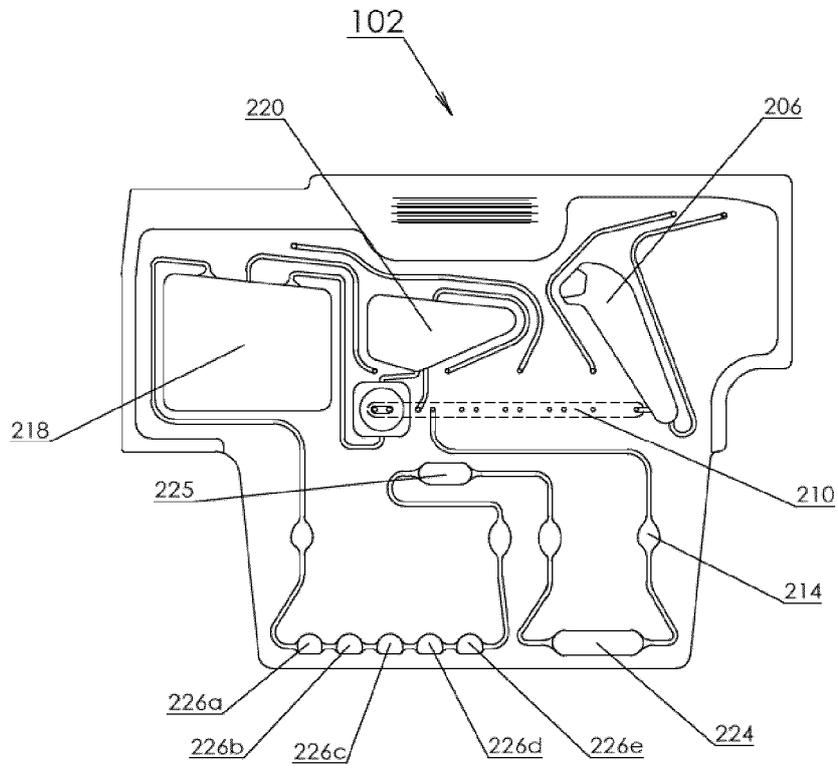


Fig. 2B

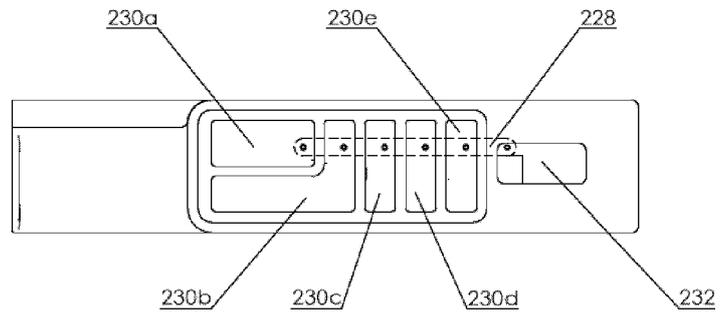


Fig. 2C

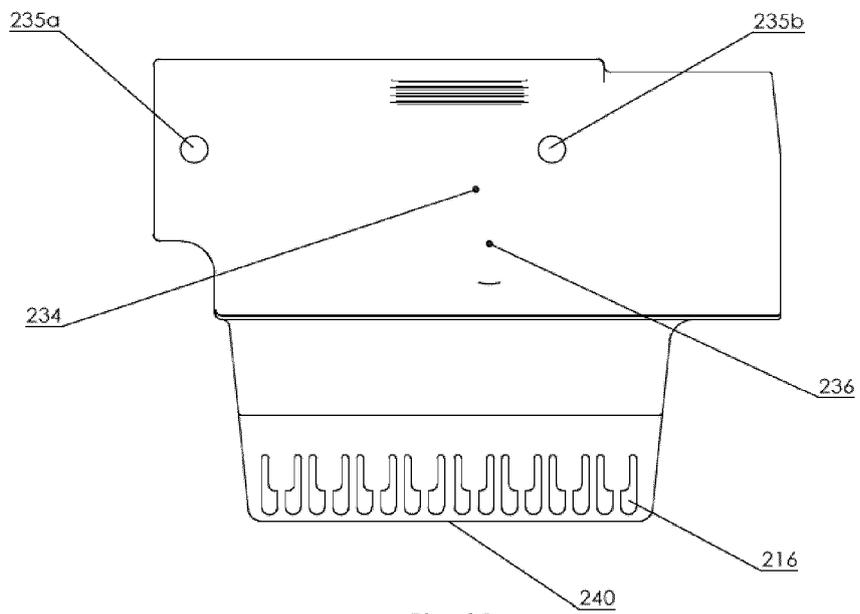


Fig. 2D

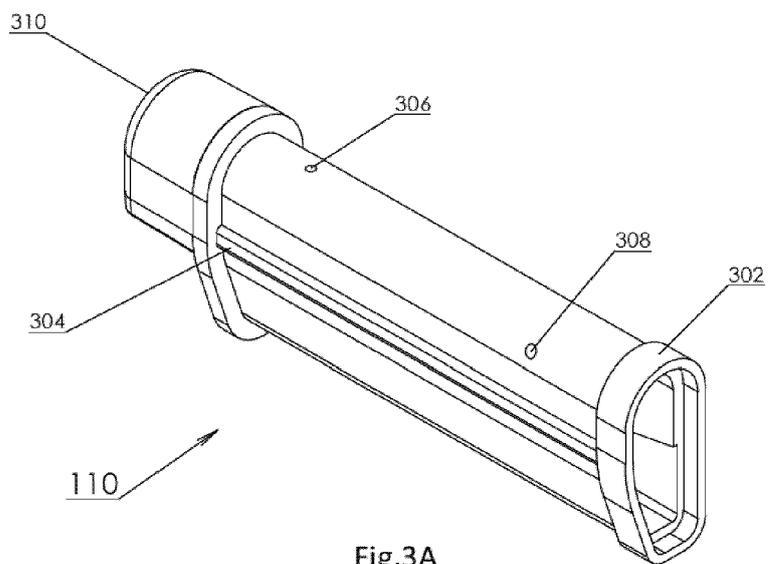
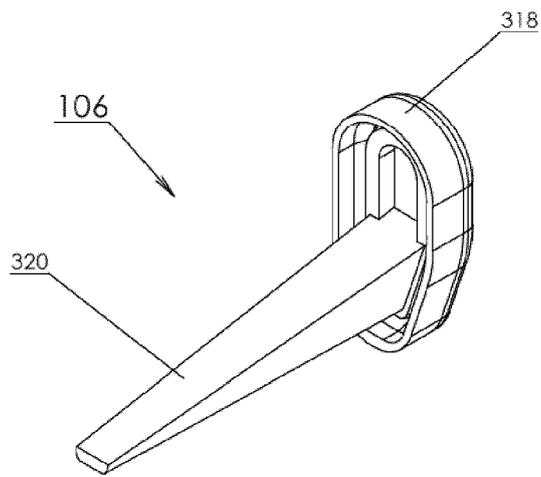
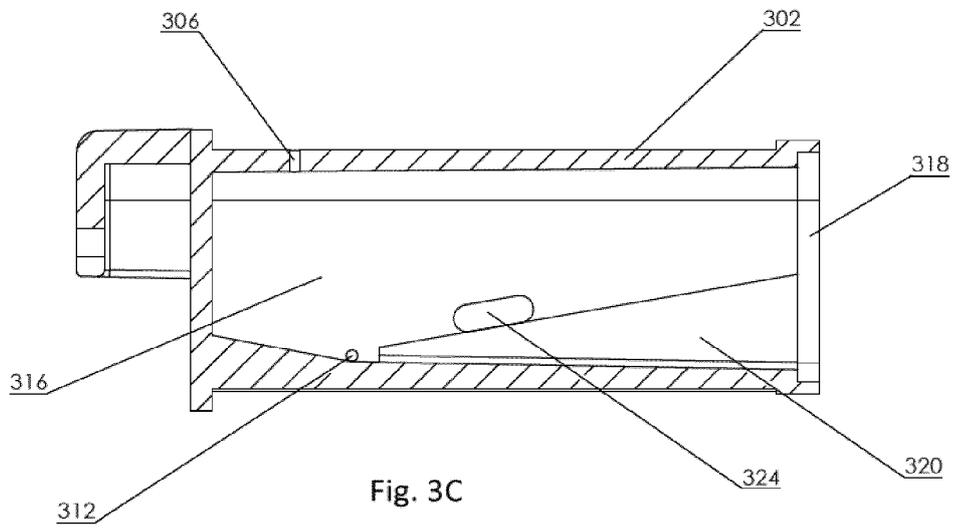
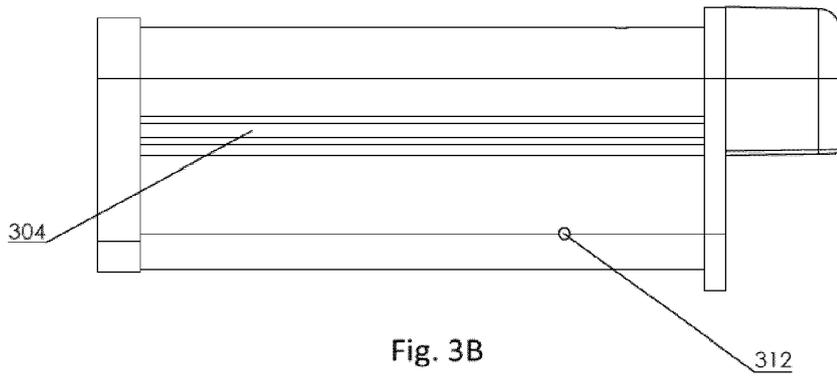


Fig.3A



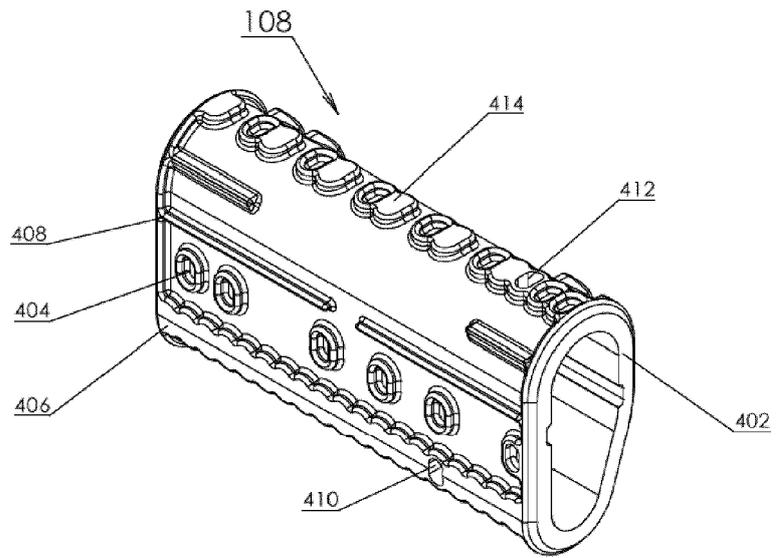


Fig. 4A

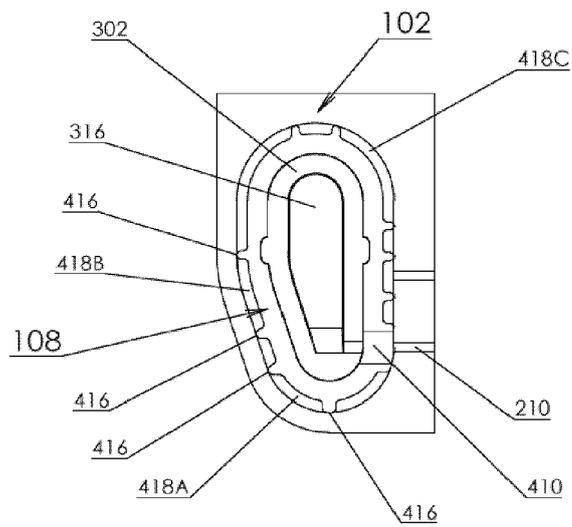


Fig. 4B

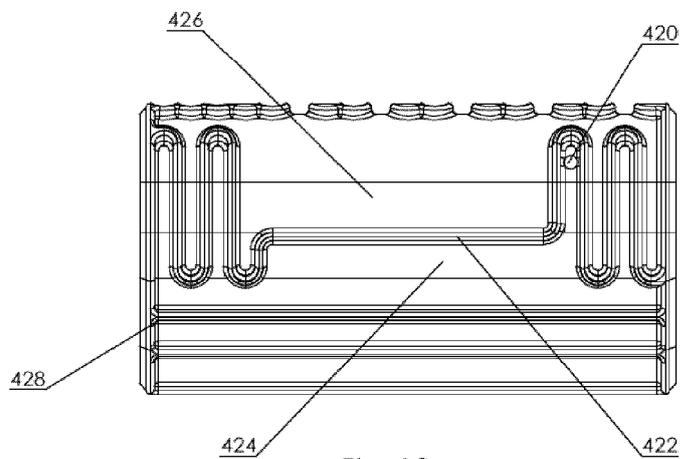


Fig. 4C

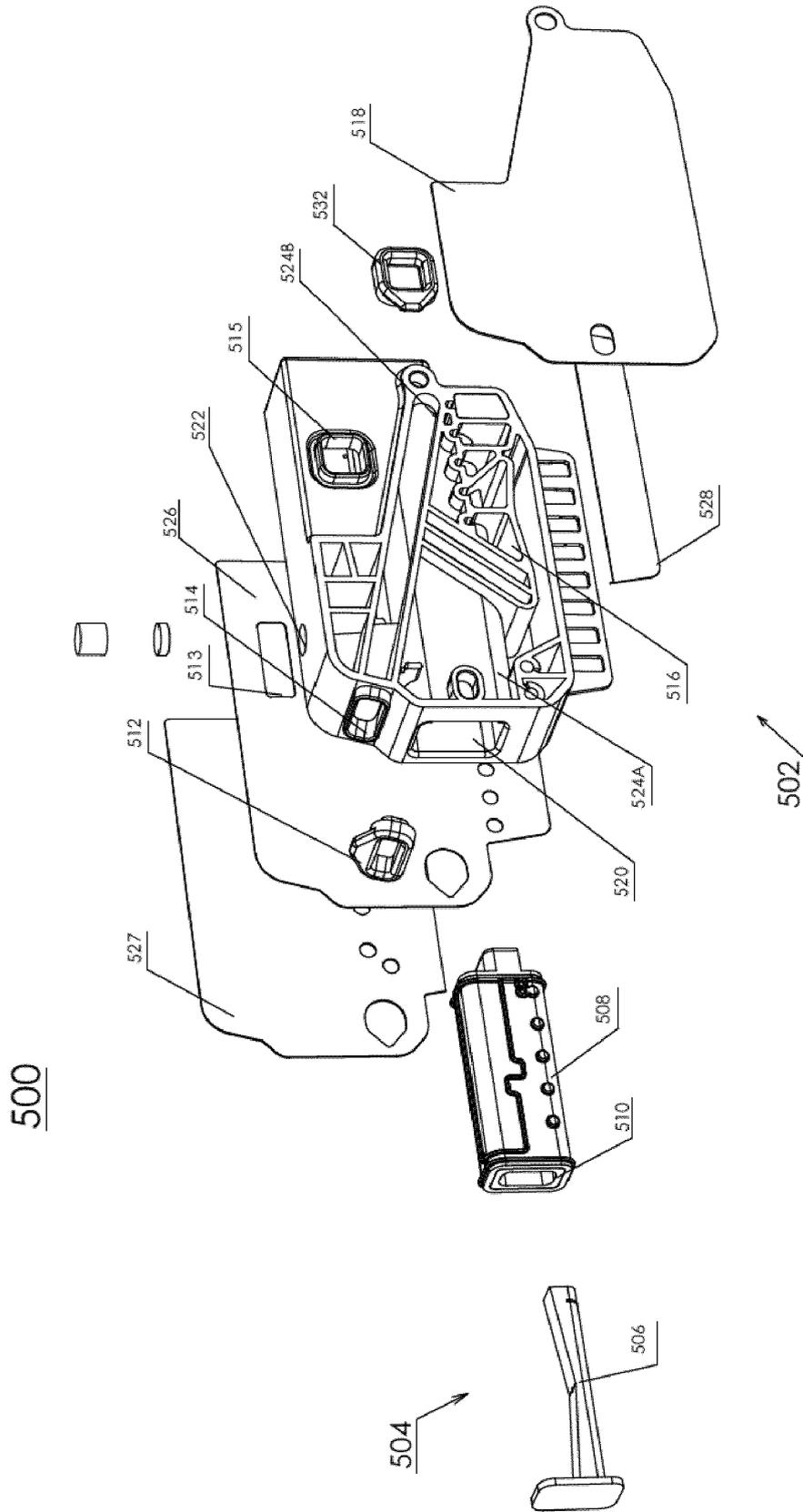


Fig. 5A

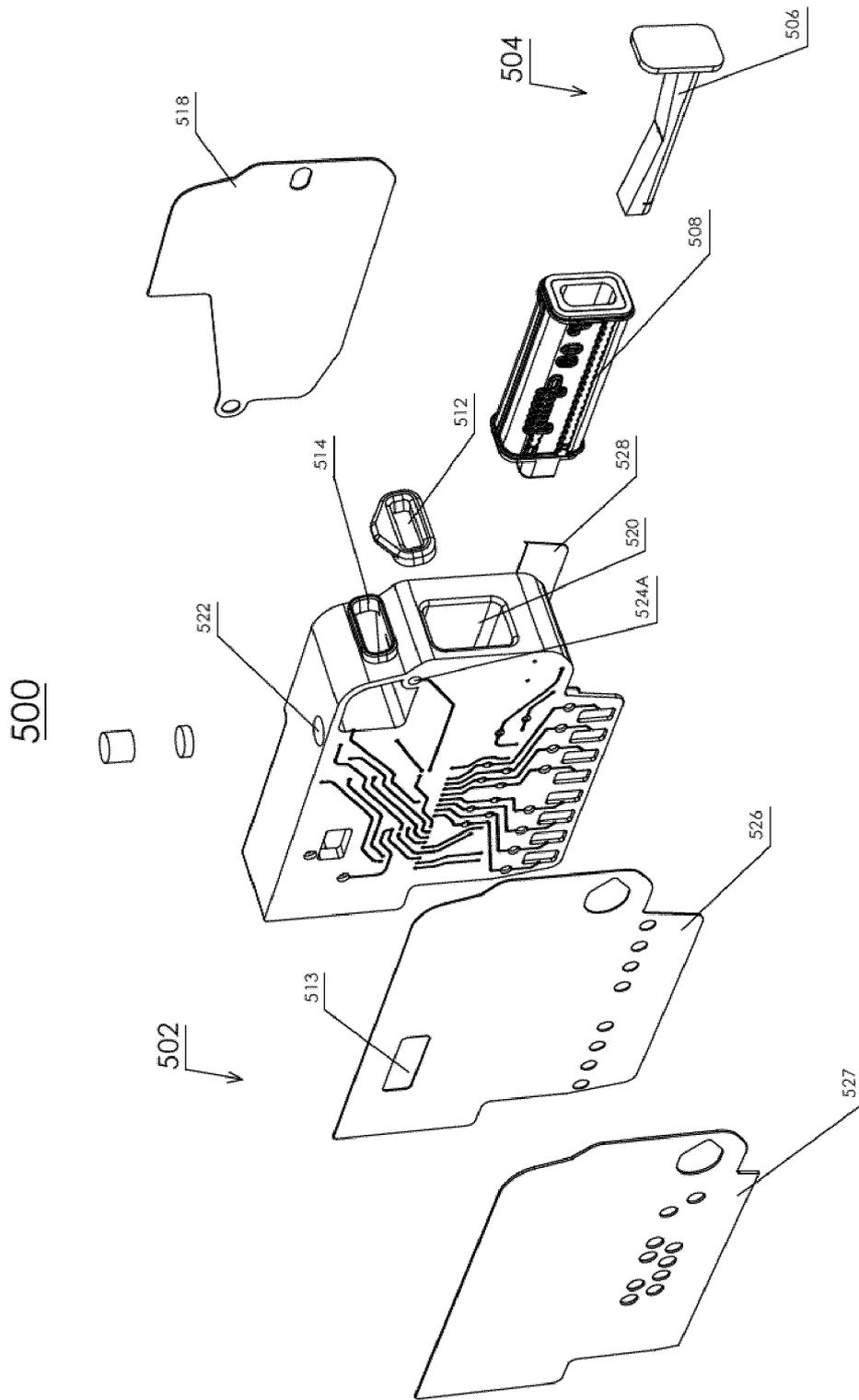


Fig. 5B

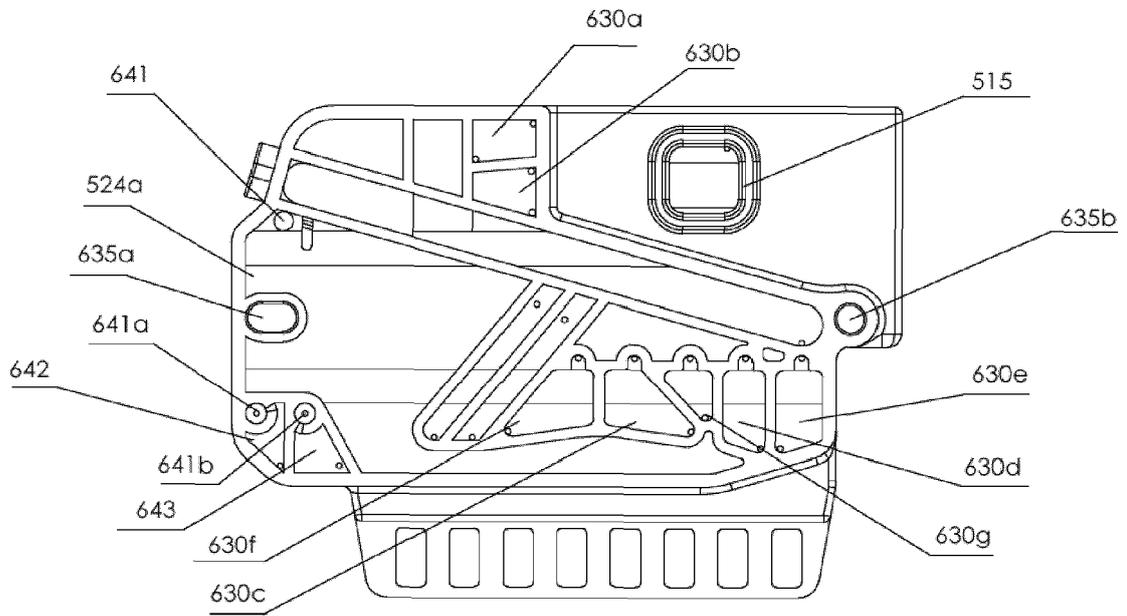


Fig. 6A

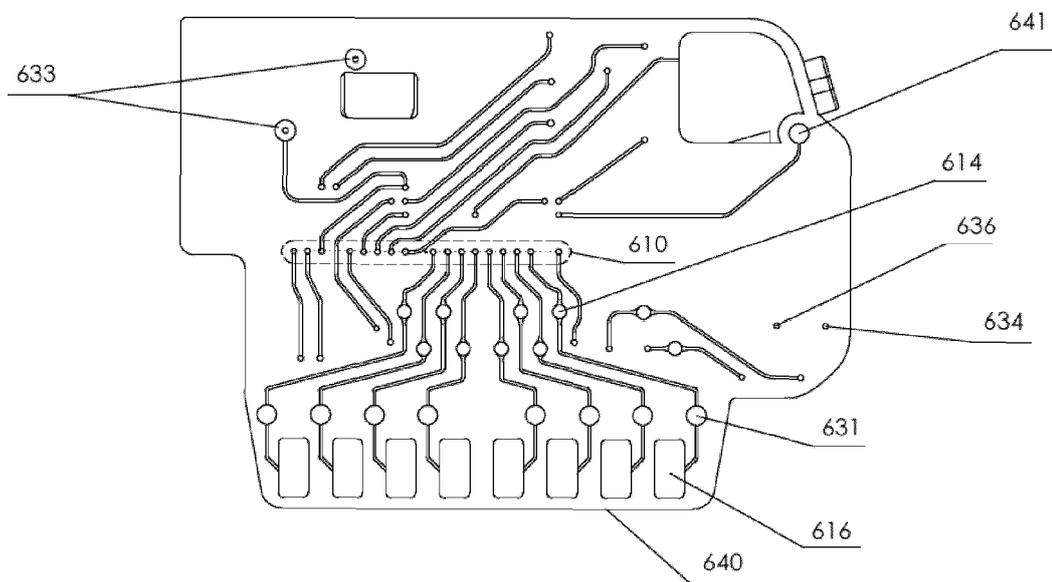


Fig. 6B

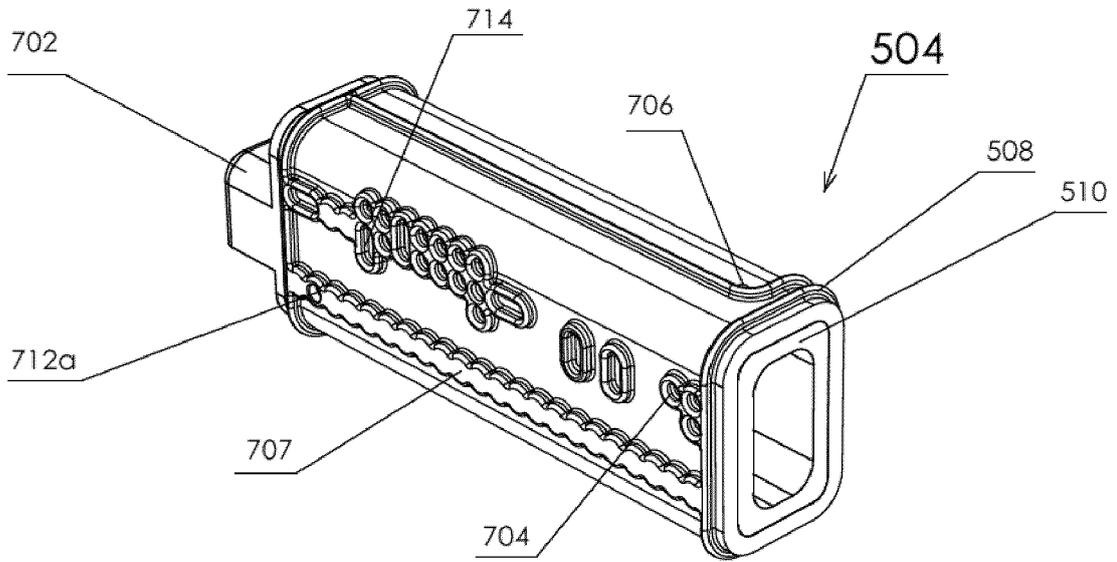


Fig. 7A

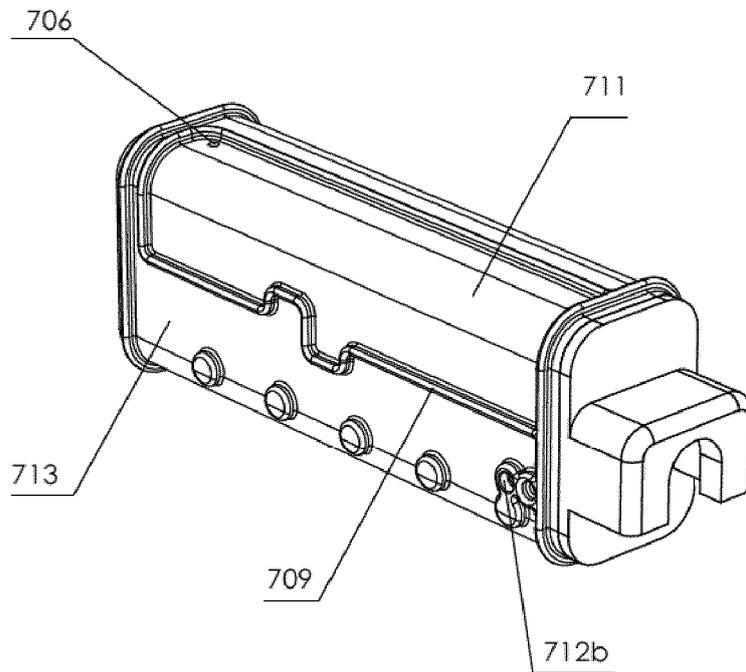


Fig. 7B

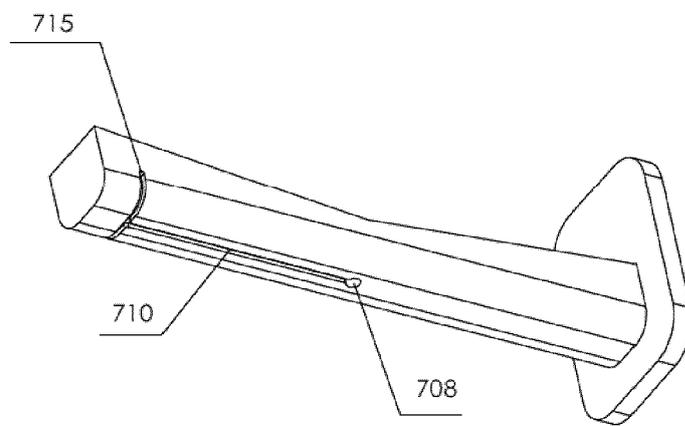
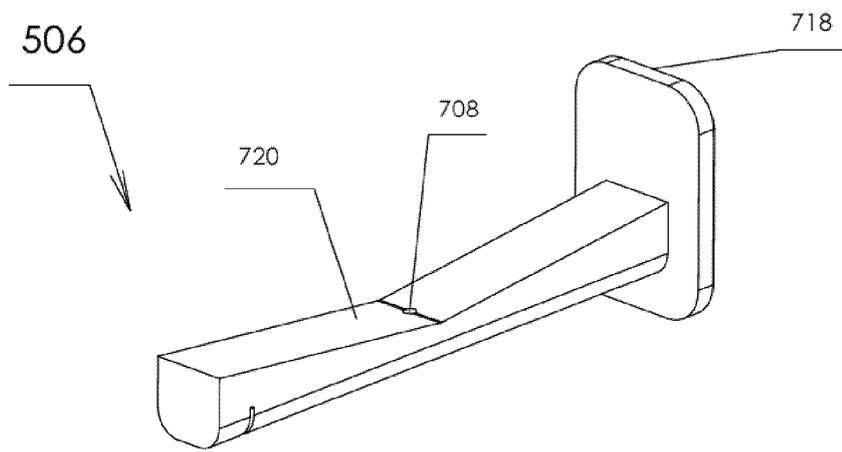
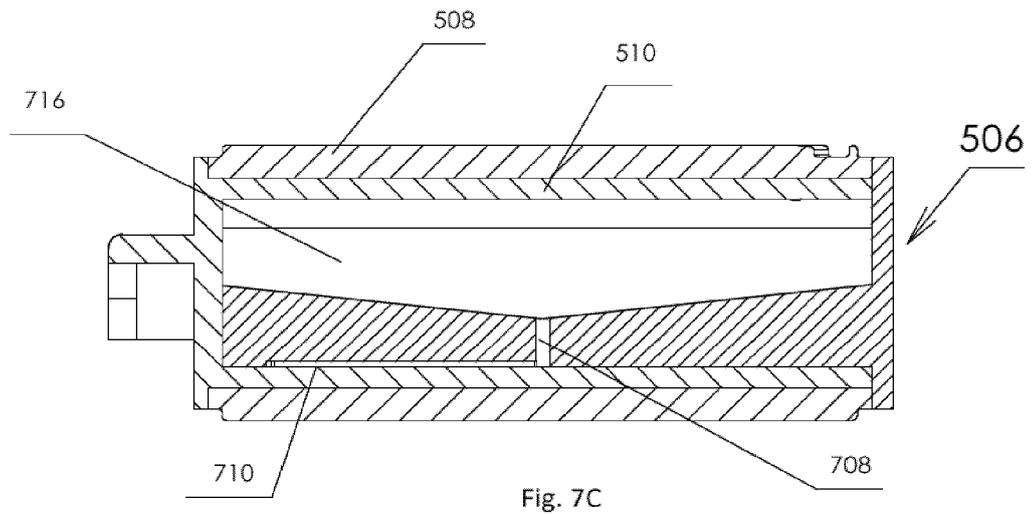


Fig. 7D

Fig. 7E

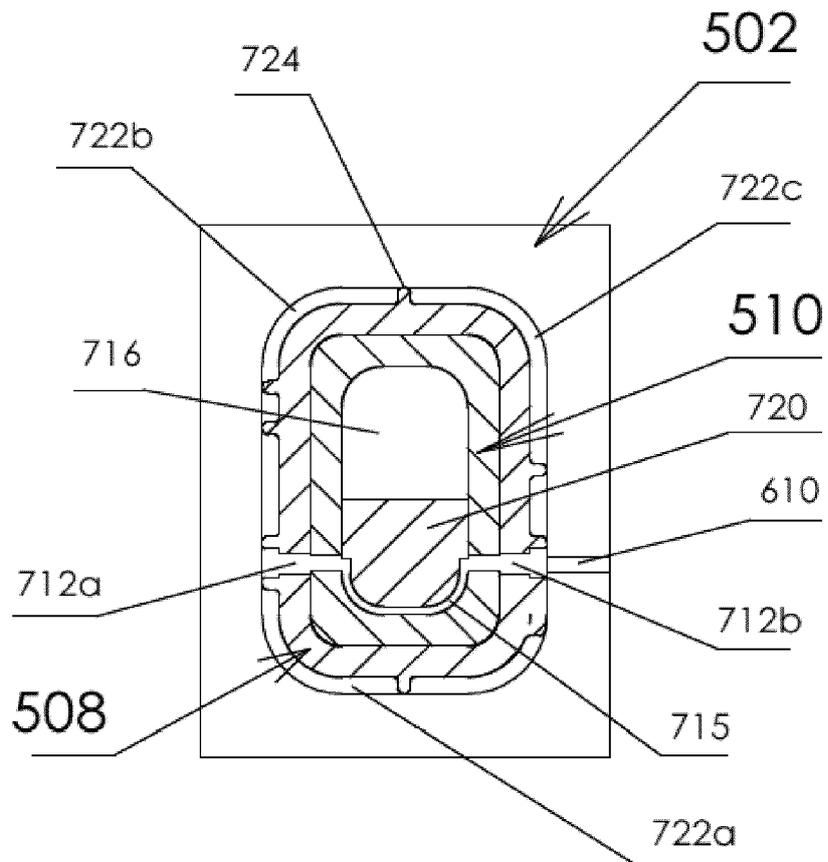


Fig. 7F

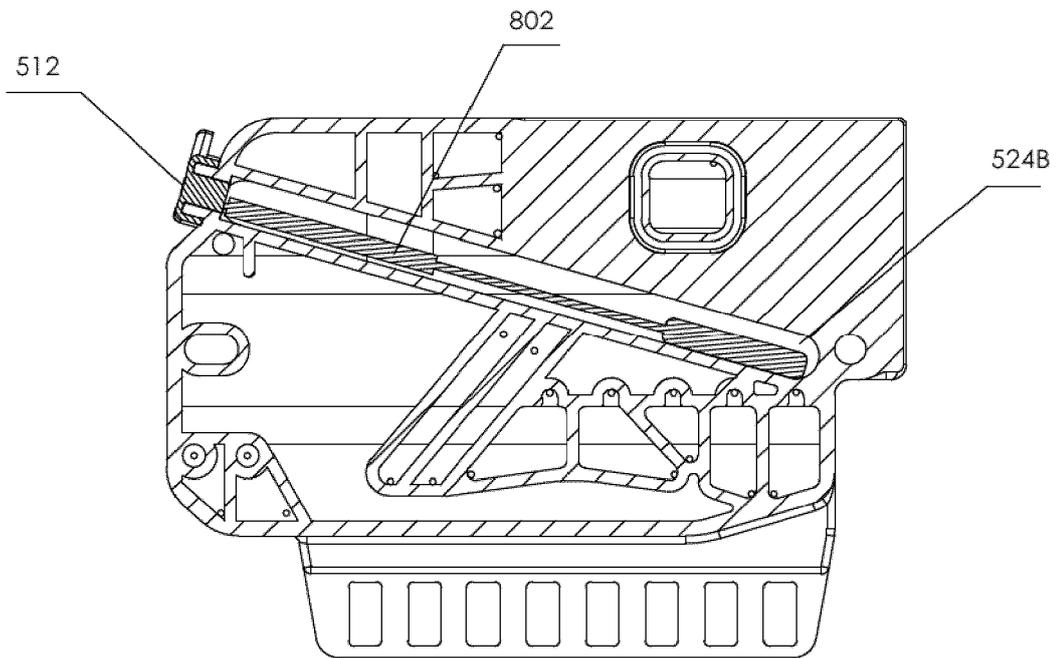


Fig. 8A

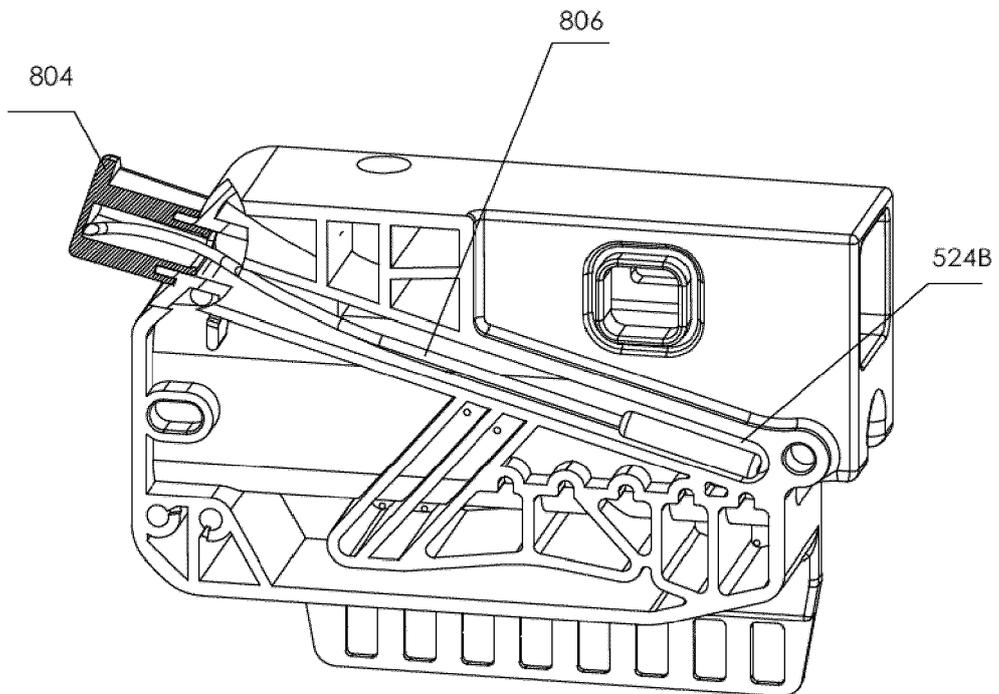


Fig. 8B

900

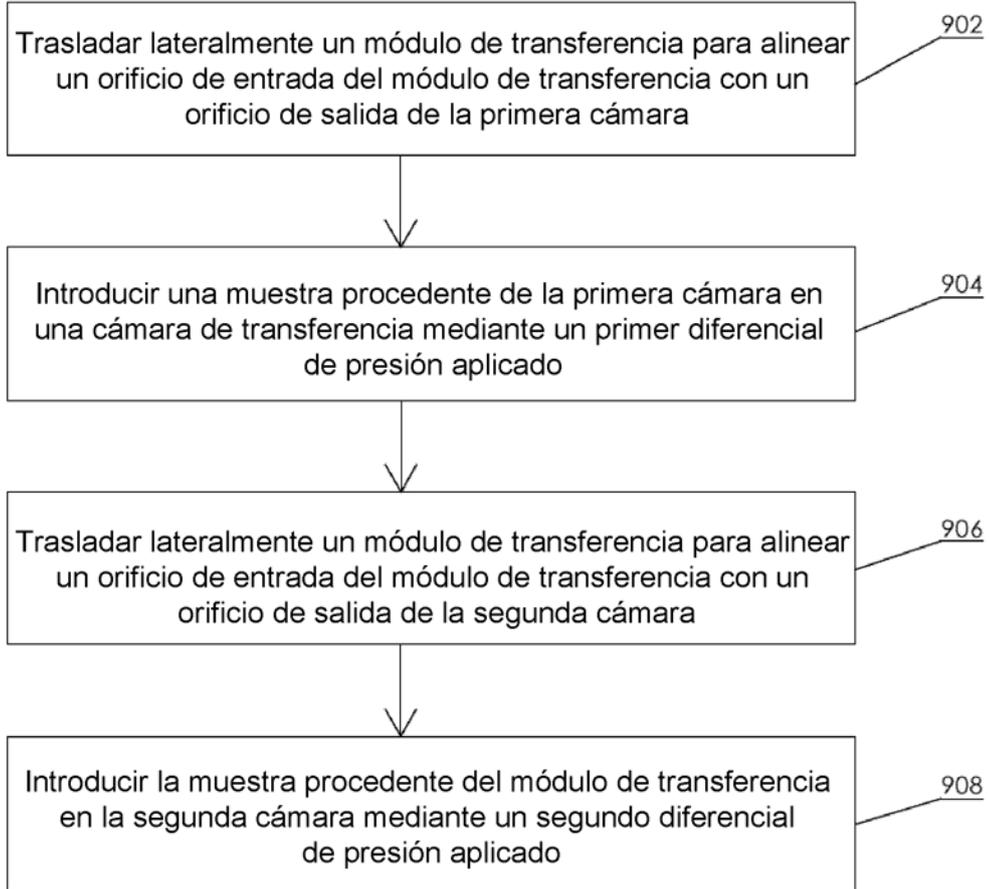


Fig. 9

1000

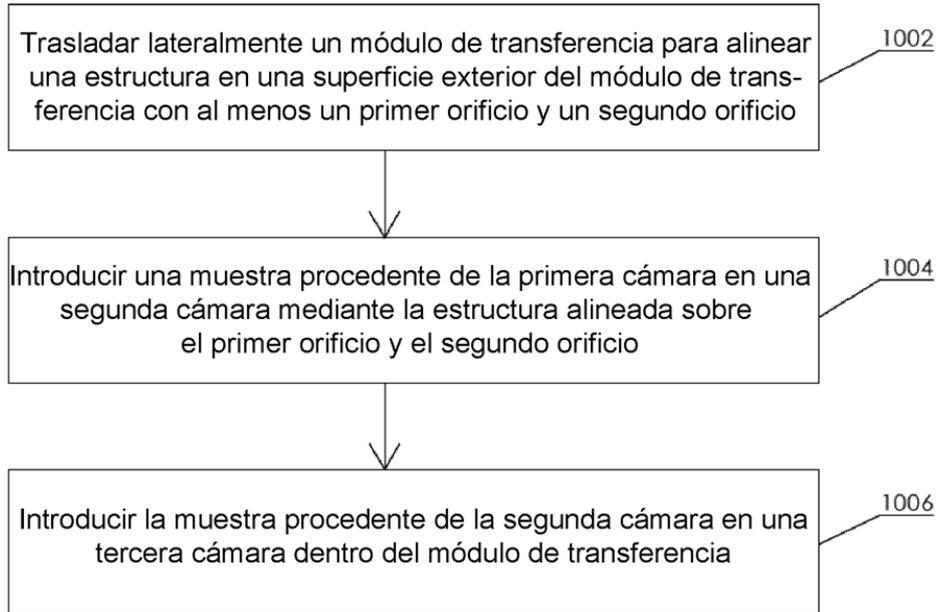


Fig. 10