

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 758 043**

51 Int. Cl.:

**G01N 35/00** (2006.01)

**G01N 35/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.06.2013 E 13171542 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2019 EP 2674763**

54 Título: **Sistema para el procesamiento de dispositivos de ensayo de flujo lateral**

30 Prioridad:

**12.06.2012 US 201261658698 P**

**15.03.2013 US 201361793657 P**

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

**04.05.2020**

73 Titular/es:

**ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS, INC. (100.0%)  
100 Indigo Creek Drive Rochester  
New York 14626-5101, US**

72 Inventor/es:

**JAKUBOWICZ, RAYMOND F.;  
BOWER, RANDY K.;  
DAMBRA, JOSEPH J.;  
DING, ZHONG;  
ROBINSON, JAMES E.;  
RYAN, DALE R. y  
TOMASSO, DAVID A.**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 758 043 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

Sistema para el procesamiento de dispositivos de ensayo de flujo lateral

**Campo técnico**

5 Esta aplicación generalmente se refiere al campo de la química analítica y más particularmente a un dispositivo de ensayo de flujo lateral para permitir su uso junto con un aparato de diagnóstico clínico automatizado y un aparato de diagnóstico clínico automatizado que admite dispositivos de ensayo de flujo lateral para permitir pruebas coordinadas del mismo, solo o en combinación con otros elementos analíticos de prueba y sistemas químicos.

**Antecedentes**

10 Los instrumentos de laboratorio automatizados actuales para el análisis de inmunoensayos son relativamente complejos, difíciles de usar, tienen una confiabilidad menor que sus contrapartes de química general y tienen altos costos de producción debido a los muchos mecanismos que generalmente se requieren para el procesamiento del ensayo. Estos mecanismos de procesamiento de análisis incluyen aquellos que implican el almacenamiento de reactivos húmedos con condiciones estrictas de almacenamiento, aquellos que realizan una incubación precisa, mecanismos para lavar materiales no unidos de manera efectiva, así como mecanismos para la medición precisa de reactivos de ensayo y señal y la medición precisa de niveles muy bajos de señal.

15 Con ese fin, muchos sistemas de inmunoensayo de alto volumen utilizan microplacas, pocillos individuales o cubetas, ya sea con recubrimientos de fase sólida que capturan reacciones de anticuerpos en las paredes del vaso o con partículas magnéticas recubiertas que capturan antígenos en solución y luego son arrastrados hacia las paredes por fuerza magnética. Estos sistemas deben almacenar reactivos húmedos por largos períodos de tiempo y bajo condiciones ambientales bien controladas. La tecnología actual generalmente se limita a mediciones de prueba individuales o se usa con un "cóctel" de prueba en el que la medición de múltiples analitos se mide en total. Actualmente no existe una capacidad de multiplexación real para la medición específica del ensayo. El gran volumen de líquido de los reactivos raros caros utilizados en las pruebas de inmunoensayo estándar tiene un impacto significativo en el costo de las pruebas. La inmunoquímica también es compleja desde el punto de vista del procedimiento y requiere una calibración frecuente, una comprensión de las operaciones complejas y un control estricto de las condiciones de almacenamiento de reactivos.

20 Ha habido una evolución significativa en términos de eliminar cierto hardware de los sistemas analíticos de química "húmedos" automatizados. Por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos N° 7.250.303 de Jakubowicz et al., describe un analizador combinacional en el que se utilizan una pluralidad de puntas de medición desechables para eliminar los módulos de lavado y los sistemas de fluidos a bordo que se requirieron anteriormente. Esta eliminación del hardware permitió la integración del hardware de química húmeda mencionado anteriormente con sistemas adicionales para permitir la prueba de los llamados elementos de prueba analíticos de portaobjetos en seco o película delgada dentro del mismo aparato. Estos últimos elementos de prueba analíticos, como se describe generalmente en la Patente de los Estados Unidos Núm. 3.992.158 de Przbylowicz et al., se definen generalmente por una estructura de soporte integral multicapa sobre la cual se puede agregar fluido de muestra y en la que se pueden obtener resultados para detectar diversos cambios en la condición de la muestra para producir resultados analíticos. Los elementos de prueba mencionados anteriormente son relativamente compactos y, por lo tanto, se puede almacenar una pluralidad de estos elementos para utilizarlos a bordo de un analizador automático, como la versión mencionada anteriormente. En este analizador, se agrega un volumen predeterminado de fluido de muestra desde un suministro de muestra usando un mecanismo de medición que tiene una probóscide en la que se distribuye la muestra sobre el elemento de prueba del portaobjetos en una estación dispensadora del analizador. Tras la dispensación, la muestra se ve afectada por una capa de expansión porosa en relación con una capa de reactivo del elemento deslizante en la que puede reaccionar un analito de interés. El elemento deslizante incluye la capa de reactivo así como una capa intermedia reflectante, en la que los resultados de la reacción se pueden detectar a través de un cambio en la radiación electromagnética o a través de un cambio colorimétrico, a modo de ejemplo.

25 De acuerdo con la referencia anterior y después de la adición de un volumen predeterminado de muestra del paciente, los elementos deslizantes se transportan de forma incremental a una incubadora que está definida por un conjunto de anillos concéntricos, los anillos pueden girar independientemente alrededor de un eje central. Se hace que los elementos deslizantes pasen a través de una estación de electrodos selectivos de iones y/o una estación colorimétrica proporcionada en anillos separados de la incubadora. Opcionalmente se puede incluir también un módulo de lavado en el centro de la incubadora o en otro lugar dentro del analizador clínico automatizado, según sea necesario.

30 Después de la incubación/prueba, los elementos del portaobjetos se pueden eliminar llevándolos a un conducto de salida u otro puerto de desechos similar. Se ha logrado un rendimiento significativo utilizando la tecnología de elementos de prueba de deslizamiento en seco con respecto a ciertas pruebas de analitos que son compatibles con este formato. La adición de inmunoensayos amplía el menú general de pruebas que se pueden manejar, incluidas las que requieren que se realicen una pluralidad de pruebas en una sola muestra como se realiza en una cubeta de

prueba o una forma similar de estructura de soporte de ensayo.

Como se señaló, el uso de la así denominada tecnología química "húmeda" para la conducción y detección de inmunoensayos, aunque proporciona un buen rendimiento y resultados de prueba satisfactorios, está relativamente limitada dado el gasto general y la complejidad involucrada. Como resultado, existe una necesidad general en el campo de proporcionar técnicas adicionales de medición/análisis de ensayos que reducen la complejidad general al tiempo que permiten la capacidad de realizar múltiples pruebas en un solo elemento.

El documento US 2009/093065 describe un dispositivo de medición que aspira una cantidad seleccionada de muestra de un contenedor de muestra, como un tubo de ensayo, y dispensa muestra sobre los elementos de prueba. Los elementos de prueba pueden incluir, por ejemplo, el denominado elemento de prueba de portaobjetos en seco y las tiras de prueba de flujo lateral.

El documento EP 2135676 describe un dispositivo de análisis para el análisis de una muestra líquida, dicho dispositivo comprende un sustrato, teniendo dicho sustrato proyecciones al menos parcialmente sustancialmente verticales a la superficie de dicho sustrato, y teniendo una altura (H1), diámetro (D1) y distancia de centro a centro (x1, y1) tal que, se logra el flujo capilar lateral de dicha muestra líquida, en el que dicho sustrato comprende al menos una zona de sustrato que comprende proyecciones sustancialmente verticales a la superficie de dicho sustrato, y que tiene una altura (H2), un diámetro (D2) y una distancia de centro a centro (x2, y2), de modo que se logre el flujo capilar lateral de dicha muestra líquida.

El documento EP 0726465 describe un cartucho de película de análisis químico provisto de un mecanismo de prensado de película.

## Compendio

Según un aspecto de la invención, se proporciona un sistema para procesar una pluralidad de dispositivos de ensayo de flujo lateral según la reivindicación 1.

Según otro aspecto de la invención, se proporciona un método para procesar elementos de prueba analíticos en un analizador clínico automatizado según la reivindicación 14.

Se proporcionan una serie de ventajas al proporcionar un dispositivo de ensayo de flujo lateral para fines analíticos, como se describe en la presente memoria.

Primero, se crea un formato consistente en todas las químicas, este formato se alinea mejor con el denominado formato químico "seco". La alineación anterior permite además la simplificación del instrumento. Debido a que los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en este documento pueden coexistir, por ejemplo, con la tecnología actual de elementos de prueba en portaobjetos en seco, se logran reducciones significativas en el tamaño (es decir, la huella más pequeña del analizador) y la mejora de costos.

Aún más, el almacenamiento común de reactivos utilizando un formato de cartucho, también similar a la tecnología convencional de elementos de prueba en portaobjetos en seco, puede proporcionar a los usuarios un punto único de entrada conveniente y eficiente.

Además, los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos aquí proporcionan multiplexación de pruebas dentro de un único dispositivo de ensayo de flujo lateral. Como resultado, hay un número reducido de protocolos de ensayo para una programación más simple. Por lo tanto, esta ventaja puede obviar la necesidad, en algunos casos, de un analizador clínico automatizado que tenga sistemas analíticos de química húmeda. De hecho, se puede diseñar un analizador que solo admita el uso de dispositivos de ensayo de flujo lateral, como se describe en este documento.

Otra ventaja significativa proporcionada es que el dispositivo de ensayo de flujo lateral descrito en este documento no requiere la adición por separado de reactivos húmedos. Es decir, los reactivos secos ya están incorporados en la estructura del dispositivo de ensayo de flujo lateral, lo que permite el almacenamiento a temperatura ambiente de estos dispositivos y permite una vida útil prolongada.

Además, solo se requieren volúmenes de muestra muy bajos de muestra y/u otros fluidos. Por lo tanto, las aplicaciones de los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en el presente documento pueden incluir el uso directo de toda la sangre, proporcionando así tiempos de procesamiento globales reducidos en los que no se requiere centrifugación.

Otra ventaja directa proporcionada es la reducción significativa del tiempo de respuesta para las pruebas. Al emplear los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en el presente documento, en un analizador clínico automatizado, los tiempos de reacción generales que tradicionalmente son tan altos como una hora se pueden reducir efectivamente a un rango que abarca solo aproximadamente de cinco a diez minutos. Aún más, el dispositivo de flujo lateral descrito en la presente memoria puede usarse tanto para el analizador clínico automatizado como para aplicaciones de analizador de punto de atención. Preferiblemente, el dispositivo de ensayo de flujo lateral puede incluir las mismas dimensiones para cada tipo de aplicación.

Aún otra ventaja obtenida en este documento es que el uso de los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en este documento crea costos generales más bajos en instrumentación. La complejidad parcial se puede reducir hasta en un 50%, en comparación, por ejemplo, con los analizadores integrados o combinacionales empleando los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en la presente memoria. Por ejemplo, y como se señaló anteriormente, los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en este documento pueden almacenarse a temperatura ambiente y, por lo tanto, no requieren instalaciones de almacenamiento refrigeradas, como requieren los sistemas analíticos de química húmeda. Se obtienen ahorros adicionales en términos de desperdicio plástico total, que se reduce significativamente de acuerdo con la presente invención.

Al permitir la multiplexación en un solo dispositivo de ensayo de flujo lateral, se pueden ejecutar múltiples ensayos simultáneamente en un solo dispositivo, creando así un menor costo por prueba y un rendimiento efectivo significativamente mayor. De hecho, y acercándose a los rendimientos de la química general, la multiplexación puede aumentar significativamente el rendimiento por el factor de multiplexación efectivo y puede ser de hasta 10 veces (o más). Mientras tanto, los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en la presente memoria, permiten el acceso aleatorio en términos de pruebas tal como se utilizan en un analizador clínico automatizado, que no sea la multiplexación habilitada que está permitida en un solo dispositivo.

El dispositivo de ensayo de flujo lateral incluido además puede permitir la incorporación de varios controles internos, proporcionando así al menos un medio para garantizar la calibración, la calidad del resultado y la capacidad de rastrear cualquier degradación del ensayo a lo largo del tiempo, estando cada uno integrado en el elemento de prueba. Estas características proporcionan además medios para su incorporación con otros sistemas de confiabilidad inteligentes, como los proporcionados en analizadores clínicos automatizados.

Otra ventaja es la calibración de fábrica o en húmedo: estabilidad que permite una calibración de fábrica para simplificar la operación del usuario. Como mínimo, lo anterior aumenta los intervalos de calibración a los intervalos típicos de la química general.

Aún otra ventaja aquí obtenida en la presente memoria es la de que los formatos comunes entre el punto de atención (POC) y los ensayos de mainframe, proporcionan una mejora del desarrollo. Como tal, se puede permitir que un ensayo se use en ambos tipos de aplicaciones (de POC y de mainframe), proporcionando mayores volúmenes de producción y economías de escala. Por lo tanto, lo anterior garantiza resultados de calidad y un rendimiento igual en los mercados de POC y de mainframe.

Otra ventaja más de la invención es que los elementos portaobjetos de película delgada y los dispositivos de ensayo de flujo lateral ahora se pueden usar simultáneamente en un único analizador, en el que el factor de forma de los dispositivos de ensayo de flujo lateral permite su uso intercambiable con elementos portaobjetos en seco de película delgada y usando un número expansivo de aparatos ya existentes que pueden acomodarse fácilmente. La versatilidad se mejora significativamente en donde se pueden realizar sistemas que pueden incorporar elementos de prueba analíticos de película delgada, dispositivos de ensayo de flujo lateral como se describe en la presente memoria y sistemas convencionales de química húmeda o partes de los mismos en una sola unidad.

Estas y otras ventajas y características serán fácilmente evidentes a partir de la siguiente Descripción detallada, que debe leerse junto con los dibujos adjuntos.

#### **Breve descripción de los dibujos**

La FIG. 1 representa una vista en planta superior, parcialmente separada, de un analizador clínico automatizado de la técnica anterior;

La FIG. 2 es una vista en planta superior de un elemento de prueba analítico de película delgada conocido utilizado en el analizador clínico automatizado de la Fig. 1;

La FIG. 3 es una vista en planta superior de un dispositivo conocido de ensayo de flujo lateral;

La FIG. 4 representa una vista en planta superior de otro dispositivo conocido de ensayo de flujo lateral;

La FIG. 5 es una vista en planta superior de un dispositivo de ensayo de flujo lateral hecho de acuerdo con una realización ejemplar;

La FIG. 6 es una vista en planta superior de un analizador clínico automatizado que está configurado para utilizar indistintamente tanto dispositivos de ensayo de flujo lateral como elementos de prueba analíticos en portaobjetos de película delgada;

La FIG. 7 representa una vista en perspectiva frontal parcial del analizador clínico automatizado de la Fig. 6 y más específicamente el ensamblaje de incubadora del mismo;

La FIG. 8 es una vista superior ampliada del analizador clínico automatizado de las Fig. 6 y 7, que representan la carga/organización de un dispositivo de ensayo de flujo lateral para su uso en éste;

La FIG. 9 es una vista superior ampliada de una parte del analizador clínico automatizado de las Fig. 6-8, que ilustra la medición de la muestra en un dispositivo de ensayo de flujo lateral en una estación dispensadora del analizador;

La FIG. 10 ilustra una vista superior ampliada de una parte del analizador clínico automatizado de las Fig. 6-9, que representa la carga de un dispositivo de ensayo de flujo lateral en un anillo exterior del ensamblaje de incubadora;

- 5 La FIG. 11 ilustra otra vista superior ampliada de una parte del analizador clínico automatizado de las Figs. 6-10, que representa el movimiento del dispositivo de ensayo de flujo lateral desde el anillo exterior representado en la Fig. 10 hasta un anillo interior del ensamblaje de incubadora;

La FIG. 12 ilustra la carga del dispositivo de ensayo de flujo lateral desde el ensamblaje de incubadora a una estación de prueba del analizador clínico automatizado;

- 10 La FIG. 13 es una versión ampliada de la Fig. 12, que ilustra la alineación del instrumento de detección/prueba del analizador clínico automatizado con respecto al dispositivo de ensayo de flujo lateral;

La FIG. 14 es una vista superior de una parte de otro analizador clínico automatizado, que incluye un ensamblaje de incubadora hecho de acuerdo con otra realización ejemplar;

- 15 La FIG. 15 es una vista superior de una parte de otro analizador clínico automatizado, y particularmente de otro diseño alternativo de ensamblaje de incubadora; y

La FIG. 16 es una vista en perspectiva superior parcial de una operación de lavado en un analizador clínico automatizado que implica un dispositivo de ensayo de flujo lateral y de acuerdo con otra realización.

#### Descripción detallada

- 20 La siguiente realización ejemplar se refiere a la configuración y diseño de al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral para uso en un analizador clínico automatizado de mainframe. Más específicamente, esta realización particular de la invención describe la habilitación de una pluralidad de dispositivos de ensayo de flujo lateral junto con un analizador clínico automatizado que está configurado para recibir y procesar elementos de prueba analíticos de portaobjetos en seco, un dispositivo de ensayo de flujo lateral que puede usarse en un analizador clínico automatizado y un método relacionado que implica el uso intercambiable de elementos de prueba de portaobjetos en seco y dispositivos de ensayo de flujo lateral en un analizador clínico automatizado. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que esta descripción pretende ser un ejemplo de la incorporación de ciertos dispositivos de ensayo de flujo lateral en un analizador clínico automatizado y/o en un analizador de punto de atención (POC). Con ese fin, será fácilmente evidente para un experto que los conceptos inventivos descritos en la presente memoria son igualmente aplicables a una miríada de otros diseños de dispositivos de ensayo de flujo lateral y su uso en varios otros tipos de analizadores clínicos de diagnóstico automatizados, así como de POC. Aún más, los analizadores clínicos automáticos descritos en este documento pueden configurarse, por ejemplo, para manejar dispositivos de ensayo de flujo lateral sin requerir la inclusión por separado de elementos analíticos de portaobjetos en seco como un ensamblaje independiente y, alternativamente, incluir otros sistemas analíticos además de aquellos para el manejo de dispositivos de ensayo de flujo lateral, como se describe en la presente memoria, como un sistema analítico de química húmeda convencional.
- 25
- 30
- 35

Cabe señalar además que los dibujos que se acompañan no se presentan necesariamente a escala y, por lo tanto, no se debe hacer una interpretación restrictiva en términos de dimensiones representadas.

- 40 En términos de definir algunos de los términos que siguen, el término "analito" se usa como sinónimo del término "marcador" y pretende abarcar mínimamente cualquier sustancia química o biológica que se mide cuantitativa o cualitativamente y puede incluir moléculas pequeñas, proteínas, anticuerpos, ADN, ARN, ácidos nucleicos, componentes de virus o virus intactos, componentes de bacterias o bacterias intactas, componentes celulares o células intactas y complejos y derivados de los mismos.

Como se usa en esta especificación y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una", "el", "la" pretenden incluir además referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

- 45 El término "aproximadamente" tal como se usa en relación con un valor numérico a lo largo de la descripción y las reivindicaciones denota un intervalo de precisión, familiar y aceptable para una persona experta en la técnica. El intervalo que rige este término es preferiblemente  $\pm 10\%$ .

- 50 El término "muestra" en la presente memoria significa un volumen de un líquido, solución o suspensión, destinado a ser sometido a una determinación cualitativa o cuantitativa de cualquiera de sus propiedades, como la presencia o ausencia de un componente, la concentración de un componente, etc. Las muestras típicas en el contexto de la presente invención tal como se describe en la presente memoria son fluidos corporales humanos o animales tales como la sangre, el plasma, el suero, la linfa, la orina, la saliva, el semen, el líquido amniótico, el líquido gástrico, la flema, el esputo, el moco, las lágrimas, las heces, etc. Otros tipos de muestras se derivan de muestras de tejido humano o animal donde la muestra de tejido se ha procesado en un líquido, solución o suspensión para revelar

componentes de tejido concretos para su examen. Las realizaciones de la presente invención son aplicables a todas las muestras corporales, pero preferiblemente a muestras de sangre, orina o esputo completas.

5 El término "dispositivo de ensayo de flujo lateral" tal como se discute en el presente documento se refiere a cualquier dispositivo que recibe un fluido, tal como una muestra, e incluye un transporte del fluido dispuesto lateralmente o una ruta de flujo a lo largo de la cual se proporcionan varias estaciones o sitios para soportar diversos reactivos, filtros y similares. a través de las cuales atraviesa la muestra bajo la influencia de capilares u otras fuerzas aplicadas.

10 Los términos "analyzer clínico automatizado", "aparato de diagnóstico clínico" o "analyzer clínico" tal como se discute en la presente memoria, se refieren a cualquier aparato que permita la programación y el procesamiento de diversos elementos de prueba analíticos, tales como los elementos de prueba de película delgada o de "portaobjetos en seco" y/o dispositivos de ensayo de flujo lateral, como se discute en el presente documento y en los que se puede cargar inicialmente una pluralidad de elementos de prueba para su procesamiento. Este aparato incluye además una pluralidad de componentes/sistemas configurados para cargar, incubar y probar/evaluar una pluralidad de elementos de prueba analíticos de manera automatizada o semiautomatizada y en los que los elementos de prueba se dispensan automáticamente desde al menos un suministro de almacenamiento contenido, como un cartucho, sin intervención del usuario. El aparato de diagnóstico clínico como se define en el presente documento puede incluir además dispositivos de escritorio y de punto de atención (POC), en oposición a las versiones de mainframe.

15 Los términos "zona", "área" y "sitio" se usan en el contexto de esta descripción, ejemplos y reivindicaciones para definir partes de la ruta de flujo de fluido en un sustrato, en dispositivos de la técnica anterior o en al menos un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención.

El término "reacción" se usa para definir cualquier reacción, que tiene lugar entre los componentes de una muestra y al menos un reactivo o reactivos en el sustrato, o entre dos o más componentes presentes en la muestra. El término "reacción" se usa en particular para definir la reacción, que tiene lugar entre un analito y un reactivo como parte de la determinación cualitativa o cuantitativa del analito.

25 Los términos "sustrato" o "soporte" se refieren al portador o matriz al que se agrega una muestra, y en el cual se realiza la determinación, o donde tiene lugar la reacción entre el analito y el reactivo.

30 Antes de discutir los conceptos inventivos, se proporcionan ciertos antecedentes con referencia a la Fig. 1 que representa una versión de un analyzer 100 clínico automatizado integrado o "combinacional" conocido. Por "combinacional", lo que se quiere decir es que el analyzer está equipado para manejar inmunoensayos convencionales o ensayos químicos, así como pruebas de elementos analíticos de película delgada. Este analyzer 10 ejemplar está definido por una carcasa o recinto (no mostrado) que está dimensionado adecuadamente para retener una pluralidad de componentes que ahora se describen brevemente. Generalmente, el analyzer 10 está configurado para retener comúnmente dos sistemas analíticos separados que se pueden usar en conjunto; es decir, un así denominado sistema 80 analítico de química "seca" y un módulo o sistema 90 analítico "húmedo" (basado en inmunoensayo o basado en química).

35 Más específicamente, el analyzer 10 incluye un suministro o manipulador 14 de muestra principal que retiene una pluralidad de contenedores 18 de muestra principales y un mecanismo 22 de medición principal que incluye un riel 26 de transporte de medición y un carro 30 de medición que se puede mover a lo largo del riel de transporte entre un número de estaciones. Entre las estaciones dispuestas a lo largo de la ruta de desplazamiento lineal del mecanismo 22 de medición hay una estación 68 de medición para un primer ensamblaje 34 de incubadora. En esta estación 68 de medición, se puede depositar una cantidad de muestra en un elemento 36 de portaobjetos en seco (película delgada) que luego se transporta al primer ensamblaje de incubadora 34. El elemento 34 de prueba se muestra adicionalmente en la Fig. 2 y está definido por un sustrato 37 que tiene una sección 38 central porosa que define un área de reacción de múltiples capas que recibe un volumen de muestra, que se aspira con una pipeta u otro aparato dispensador. Los detalles específicos relacionados con este último componente de prueba se describen con mayor detalle en la Patente de los Estados Unidos N° 3.992.158 de Przbylowicz et al.

40 El primer ensamblaje 34 de incubadora incluye al menos una estación de lectura (no mostrada) que incluye un dispositivo de prueba para la detección de analitos correlacionados, tal como un reflectómetro o un electrómetro (no mostrados). De acuerdo con esta versión, se dispone un aparato 40 auxiliar de manipulación de muestra en relación con el primer ensamblaje 34 de incubadora e incluye un suministro de puntas para mantener una pluralidad de puntas de medición desechables. Lo anterior comprende el sistema 80 analítico de química seca de este analyzer 10.

45 Todavía con referencia a la Fig. 1, un mecanismo 42 de medición secundario incluye un mecanismo de medición secundario que tiene un carro de medición 44 similar al carro de medición 30 para la parte 80 de química seca del analyzer 10, que también es móvil a lo largo del riel de transporte de medición 26, una rueda de reactivos 52 que incluye una pluralidad de contenedores o paquetes de reactivos 54 que contienen al menos un reactivo, un segundo ensamblaje de incubadora 56, un suministro de micro-punta 60 y un transportador de contenedores 58 de reacción que lleva una pluralidad de contenedores 64 de reacción. Cada uno de los componentes anteriores define la parte

de química húmeda 90 del analizador 10.

Como se señaló, cada uno de los sistemas 80, 90 de química seca y húmeda están integrados. En funcionamiento, una pluralidad de puntas de medición desechables sin sellar se carga inicialmente desde un suministro de puntas (no mostrado) en estaciones que se proporcionan en el aparato 40 auxiliar de manipulación de muestra. El carro 30 móvil del mecanismo 22 de medición principal se transporta a lo largo del riel de transporte de medición 26 a una estación predeterminada que permite recoger una punta usando su probóscide de una manera comúnmente conocida. El carro 30 móvil se conduce luego al manipulador 14 de muestra principal y la probóscide y la punta de medición unida se bajan a un receptáculo de muestra alineado 18. Un volumen predeterminado de muestra se extrae al vacío y se aspira a los confines de la punta de medición. El carro 30 de medición que lleva la punta de medición con la muestra aspirada se transporta luego a lo largo del riel 26 de transporte desde el manipulador 14 principal de muestra a la estación 68 dosificadora. En esta estación 68, un elemento 36 de prueba analítico de portaobjetos en seco (película delgada) se ha colocado como descargado desde un cartucho de almacenamiento dispuesto verticalmente (no mostrado) que lleva una pluralidad de estos elementos.

Una parte volumétrica de la muestra contenida dentro de la punta de medición se distribuye luego sobre el elemento 36 de prueba de portaobjetos en seco, que está dispuesto para cargarse usando el ensamblaje 39 de cuchilla de empuje, en el primer ensamblaje 34 de incubadora. La muestra se mide, por ejemplo, en un elemento portaobjetos potenciométrico o colorimétrico que luego se incuba durante un tiempo predeterminado, en el que la instrumentación de prueba proporcionada determina los resultados (concentración de analito, detección, etc.). Detalles adicionales relacionados con la incubación y prueba de elementos de portaobjetos en seco se describen, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos N°. 4.296.069.

Secuencialmente y siguiendo el paso de medición mencionado anteriormente de acuerdo con esta versión conocida, la punta de medición se avanza luego al aparato 40 auxiliar de manipulación de muestra. En este aparato 40, el extremo dispensador de la punta de medición está termosellado permitiendo que la punta de medición se use después como un contenedor de muestra auxiliar para usar con el sistema 90 químico húmedo. La punta de medición sellada se retiene dentro de una carcasa en relación con el mecanismo 42 de medición secundario en el que se almacena una pluralidad de puntas de medición selladas.

En cuanto a la conducción de ensayos "húmedos" y si se requiere una muestra, el mecanismo 42 secundario de medición una micro-punta es recogida a partir del suministro 60 de micropuntas usando el carro 44 de medición y la probóscide adjunta (no mostrada). La micro-punta está dimensionada para ajustarse dentro de los límites de una punta de medición sellada que sirve como un retenedor de muestra auxiliar. El carro 44 dosificador se mueve luego a su posición con respecto al suministro 40 auxiliar de muestra. Una vez que la muestra ha sido aspirada desde el retenedor auxiliar de muestra (punta de medición sellada), el carro 44 de medición móvil está ubicado en relación con un contenedor 64 de reacción, y específicamente una cámara de reacción del mismo para dispensar la muestra. Un contenedor de reacción ejemplar se describe en la Publicación de Solicitud de Patente de los Estados Unidos N°. 2003/0003591A1. Una vez que se ha dispensado la muestra en una cámara de reacción del contenedor 64 de reacción, la micropunta puede ser desechada por el aparato.

Los reactivos para el ensayo húmedo realizado se llevan al contenedor 64 de reacción desde el contenedor 54 de reactivos, que se gira a una posición de aspiración predeterminada mediante la rueda de reactivo 52 que retiene los contenedores 54 de reactivos separados en un estado refrigerado. Una punta de medición no sellada es recogida usando la probóscide mediante el carro 44 dosificador móvil del mecanismo 42 de medición secundario. El carro 44 móvil se lleva luego a una posición de aspiración de la rueda 52 de reactivos. En esta posición, el fluido reactivo es aspirado dentro de la punta de medición adjunta. El carro 44 dosificador se lleva luego a una posición de medición en relación con el contenedor 64 de reacción y el reactivo se distribuye en la cámara de reacción. La punta puede ajustarse realmente dentro de la cámara de reacción que contiene la muestra para ayudar en la mezcla de reactivo y muestra, si es necesario. La punta de medición se desecha posteriormente después de su uso. Cantidades adicionales de otros reactivos u otros fluidos (por ejemplo, calibración, dilución, lavado, etc.) se manejan de manera similar usando puntas de medición desechables para realizar el ensayo, que posteriormente se incuba en la incubadora 56 que incluye una estación de lectura (no mostrada) que tiene un instrumento de detección dispuesto allí, como un espectrofotómetro, para obtener resultados. Los antecedentes y detalles adicionales con respecto a los analizadores clínicos automatizados integrados o denominados "combinacionales", como los descritos de acuerdo con la Fig. 1 y las variantes de los mismos, se proporcionan, por ejemplo, en las Patentes de los Estados Unidos N°. 7.250.303 y 7.855.084 B2.

Con los antecedentes anteriores y ahora en referencia a la Fig. 3, se describe en la presente memoria un dispositivo 100 de ensayo de flujo lateral ejemplar conocido para los propósitos de esta realización. El dispositivo 100 de ensayo de flujo lateral de acuerdo con esta realización está definido por un sustrato 108 plano hecho preferiblemente de un material no poroso adecuado, aunque se pueden proporcionar alternativamente materiales porosos, como se discute más adelante. Una pluralidad de proyecciones 112, tales como micropilares, se extienden hacia arriba desde una superficie superior o de arriba del sustrato 108, las proyecciones forman preferiblemente el área definida mostrada por la línea 115 limítrofe. En otras versiones y como se discute en una sección posterior, los canales de flujo pueden cortarse en la superficie del sustrato en el que las proyecciones se extienden desde una superficie

inferior del canal. De acuerdo con este diseño de dispositivo de ensayo particular, un área 118 de adición de muestra en un lado del dispositivo 100 se extiende a una zona 120 de reactivo adyacente dispuesta en relación con el área de adición de muestra, extendiendo además al menos un área 124 de detección y un área 130 de absorción.

5 Se crea una ruta de flujo de fluido definida desde el área 118 de adición de muestra que se extiende hasta el área de absorción 130 que está al menos parcialmente abierta. En otra realización, la ruta de flujo está completamente abierta. Por "abierto" se entiende que no hay tapa o cubierta a una distancia capilar. Por lo tanto, una tapa, si está presente como protección física para la ruta de flujo, no contribuye al flujo capilar en la ruta de flujo. Se describe una ruta de flujo lateral abierta, por ejemplo, en las siguientes solicitudes publicadas: WO 2003/103835, WO 10 2005/089082; WO 2005/118139; WO 2006/137785; y WO 2007/149042. Las proyecciones 112 extendidas tienen una altura (H), un diámetro (D) y una distancia o distancias entre las proyecciones (t1, t2) tales que se consigue el flujo capilar lateral de un fluido aplicado, como el plasma, preferiblemente el plasma humano, en la zona. Estas relaciones se discuten en el documento US 2006/0285996. Además de optimizar los anteriormente mencionados altura, diámetro y distancia o distancias entre las proyecciones, las proyecciones 112 pueden recibir una funcionalidad química, biológica o física deseada, por ejemplo modificando la superficie de las proyecciones para 15 fines, por ejemplo, del área o las áreas de reactivos y el área o las áreas de detección del dispositivo. En una realización, las proyecciones tienen una altura en el intervalo de aproximadamente 15 hasta aproximadamente 150  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de aproximadamente 30 hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , un diámetro de aproximadamente 10 hasta aproximadamente 160  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 40 hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , y un espacio o espacios entre las proyecciones de aproximadamente 3 hasta aproximadamente 200  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 5 hasta 50  $\mu\text{m}$  o de 10 hasta aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  entre sí. El canal de flujo entre el área 118 de adición de muestra y el área 130 de absorción puede tener una longitud de aproximadamente 5 hasta aproximadamente 500  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de aproximadamente 10 hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , y un ancho de aproximadamente 0,3 hasta aproximadamente 10  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de aproximadamente 0,3 hasta aproximadamente 3  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de aproximadamente 0,5 hasta 1,5, y preferiblemente de aproximadamente 0,5 hasta 1,2  $\mu\text{m}$ . Las proyecciones 112 25 según el diseño de este dispositivo son sustancialmente cilíndricas en configuración y sección transversal. Sin embargo, su diseño específico se puede variar fácilmente a los de diferentes formas (por ejemplo., rómbico, hexagonal, etc.) y tamaños para aumentar el flujo, así como para filtrar materiales.

Con referencia a la Fig. 4, se representa otro dispositivo 200 de ensayo de flujo lateral conocido que se define por un sustrato 208 no poroso que tiene un área o zona 214 de adición de muestra dispuesta en un extremo que forma una 30 porción de una ruta de flujo de fluido lateral que se extiende a través de una zona 216 de reactivos que contiene un conjugado de detección u otro reactivo y que se extiende adicionalmente a una zona 218 de detección y que se extiende además a una zona 230 de absorción que define el extremo opuesto de la ruta de flujo de fluido. Opcionalmente, la ruta de flujo lateral de fluido también puede incluir zonas separadas adicionales que contienen reactivos o un conjugado de detección, así como otras zonas, áreas o sitios a lo largo de esta ruta que pueden utilizarse para lavar la muestra y cualquier componente unido o no unido de la misma. 35

De acuerdo con esta realización particular, una pluralidad de proyecciones 212 se extienden hacia arriba desde la superficie superior del sustrato 208 que define sustancialmente las partes activas definidas dentro de la línea limítrofe 215 de este dispositivo en el que las proyecciones están específicamente diseñadas dimensionalmente en 40 términos de su altura y diámetros, así como con espaciamientos interpilares relativos, para promover únicamente el flujo capilar lateral espontáneo a lo largo de la ruta de flujo de fluido definida entre el área 214 de adición de muestra y la zona 230 de absorción. Como se discute más adelante, este diseño se conoce como un sistema o dispositivo "abierto", lo que significa que las paredes laterales y una cubierta no necesariamente se requieren para ayudar en la creación de la fuerza capilar. Se observará además que se puede incluir opcionalmente una tapa o cubierta; por ejemplo, se puede agregar una cubierta al dispositivo según sea necesario, separándose la cubierta en relación con 45 las proyecciones 212 para que no contribuya al flujo de capilaridad lateral de una muestra de líquido. Sin embargo, se ha determinado que la adición de una lámina o capa hidrófila 234 directamente sobre al menos una parte del área de absorción 230 solo contribuye al caudal global (tiempo de proceso) de una muestra aspirada.

En la Fig. 5 se proporciona un diseño ejemplar de otro dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral, que se describe aquí como parte de la presente invención. Aunque este dispositivo 300 de ensayo particular se menciona en el resto de esta descripción en términos de una realización ejemplar, será fácilmente evidente que otros diseños de dispositivos y posibles variantes de estos diseños también podrían configurarse de manera similar para las interrelaciones en un analizador clínico, como se ha discutido en la presente memoria. El dispositivo 300 de ensayo ejemplar está definido por un sustrato 304 que incluye una zona 308 de adición de muestra líquidas que recibe la muestra de un dispensador de líquido. La muestra se deposita normalmente en la parte superior de la zona. La zona 50 308 de adición de muestra es capaz de transportar la muestra líquida desde el punto cuando la muestra se deposita en una zona 312 de reactivos, a través de un filtro opcional y una zona de adición de reactivos (no mostrada), preferiblemente a través del flujo capilar. La estructura inductora del flujo capilar puede incluir materiales porosos, tales como la nitrocelulosa, o preferiblemente a través de proyecciones, tales como los micropilares tal como se describió previamente. También se puede colocar un material de relleno (no mostrado) dentro de la zona de adición de muestra 308 para filtrar las partículas de la muestra o para filtrar las células sanguíneas de la sangre para que el plasma pueda viajar a través del dispositivo 300. 60

5 Situada entre la zona 308 de adición de muestra y una zona 318 de detección hay una zona 312 de reactivos. La zona 312 de reactivos puede incluir reactivos integrados en este elemento analítico y, en general, son reactivos útiles en la reacción: socios de unión tales como anticuerpos o antígenos para inmunoensayos, sustratos para ensayos enzimáticos, sondas para ensayos de diagnóstico molecular o son materiales auxiliares tales como materiales que estabilizan los reactivos integrados, materiales que suprimen las reacciones interferentes y similares. Generalmente, uno de los reactivos útiles en la reacción lleva una señal detectable tal como se discute en la presente memoria. En algunos casos, los reactivos pueden reaccionar con el analito directamente o a través de una cascada de reacciones para formar una señal detectable, como una molécula coloreada o fluorescente. En una realización preferida, la zona de reactivos incluye material conjugado. El término "conjugado" significa cualquier resto que tenga tanto un elemento de detección como un compañero de unión.

10 Para los fines de esta descripción, un elemento de detección es un agente que es detectable con respecto a su distribución física y/o la intensidad de la señal que entrega, como por ejemplo, pero sin limitarse a moléculas luminiscentes (por ejemplo, agentes fluorescentes, agentes fosforescentes, quimioluminiscentes, agentes bioluminiscentes y similares), moléculas coloreadas, moléculas que producen colores tras la reacción, enzimas, radioisótopos, ligandos que exhiben unión específica y similares. El elemento de detección también denominado como etiqueta se elige preferiblemente de cromóforos, fluoróforos, etiquetas radiactivas y enzimas. Los proveedores comerciales ofrecen etiquetas adecuadas que proporcionan una amplia gama de colorantes para el etiquetado de anticuerpos, proteínas y ácidos nucleicos. Hay, por ejemplo, fluoróforos que abarcan prácticamente todo el espectro visible e infrarrojo. Los marcadores fluorescentes o fosforescentes adecuados incluyen, por ejemplo, pero sin limitación, fluoresceínas, Cy3, Cy5 y similares. Las etiquetas quimioluminiscentes adecuadas incluyen, pero no se limitan a, luminal, cialume y similares.

20 De manera similar, las etiquetas radiactivas están disponibles comercialmente, o los elementos de detección pueden sintetizarse para que incorporen una etiqueta radioactiva. Los marcadores radiactivos adecuados incluyen, pero no se limitan a, yodo y fósforo radiactivo; por ejemplo, <sup>125</sup>I y <sup>32</sup>P.

25 Los marcadores enzimáticos adecuados incluyen, pero sin limitación, peroxidasa de rábano, beta-galactosidasa, luciferasa, fosfatasa alcalina y similares. Dos etiquetas son "distinguibiles" cuando pueden detectarse individualmente y preferiblemente cuantificarse simultáneamente, sin perturbarse, interferirse o enfriarse significativamente entre sí. Se pueden usar dos o más etiquetas, por ejemplo, cuando se detectan múltiples analitos o marcadores.

30 El compañero de unión es un material que puede formar un complejo que puede usarse para determinar la presencia o la cantidad de un analito. Por ejemplo, en un ensayo "sandwich", el compañero de unión en el conjugado puede formar un complejo que incluye el analito y el conjugado y ese complejo puede unirse más a otro compañero de unión, también llamado elemento de captura, integrado en la zona de detección. En un inmunoensayo competitivo, el analito interferirá con la unión del compañero de unión en el conjugado a otro compañero de unión, también llamado elemento de captura, integrado en la zona de detección. Los compañeros de unión de ejemplo incluidos en los conjugados incluyen anticuerpos, antígenos, analitos o imitadores de analitos, proteínas, etc.

35 Opcionalmente ubicado en la ruta de flujo de fluido, antes o después de la zona 312 de reactivos y antes de la zona 318 de detección hay una zona de adición de reactivos (no mostrada). La zona de adición de reactivos puede permitir la adición de un reactivo externamente desde el dispositivo 300. Por ejemplo, la zona de adición de reactivos puede usarse para agregar un reactivo de interrupción que puede usarse para lavar la muestra y otros componentes no unidos presentes en la ruta de flujo de fluido en una zona 324 de absorción. En una realización preferida, la zona de adición de reactivos está situada después de la zona 312 de reactivos.

40 Por debajo de la zona 312 de reactivos y a lo largo de la ruta de fluido plegada definida por el canal 317 de flujo se encuentra la zona 318 de detección que está en comunicación fluida con la zona de reactivos. La zona 318 de detección puede incluir proyecciones o micropilares, como los descritos anteriormente. También como se indicó anteriormente, estas proyecciones se moldean de manera integral en el sustrato a partir de un material plástico óptico tal como Zeonor, tal como a través de un proceso de moldeo por inyección o estampado. El ancho en la ruta de flujo en la zona 318 de detección es normalmente del orden de 0,5 - 4 mm y preferiblemente del orden de aproximadamente 2 mm, aunque se pueden preparar otros del orden de aproximadamente 1 mm, siempre que haya una señal suficiente para un instrumento de detección adecuado, como un fluorímetro, puede leerse incluso si la columna de reactivo no cubre todo el ancho de la zona de detección.

45 La zona 318 de detección es donde se puede leer cualquier señal detectable. En una realización preferida y unidos a las proyecciones en la zona 318 de detección hay elementos de captura. Los elementos de captura pueden contener parejas de unión para el conjugado o complejos que contienen el conjugado, como se describió anteriormente. Por ejemplo, si el analito es una proteína específica, el conjugado puede ser un anticuerpo que se unirá específicamente a esa proteína a un elemento de detección como la sonda de fluorescencia. El elemento de captura podría ser otro anticuerpo que también se una específicamente a esa proteína. En otro ejemplo, si el marcador o analito es ADN, la molécula de captura puede ser, pero no está limitada a, oligonucleótidos sintéticos, análogos, o anticuerpos específicos. Otros elementos de captura adecuados incluyen anticuerpos, fragmentos de anticuerpos, aptámeros y secuencias de ácido nucleico, específicos para el analito a detectar. Un ejemplo no limitante de un elemento de

- 5 captura adecuado es una molécula que lleva la funcionalidad de avidina que se uniría a un conjugado que contiene una funcionalidad de biotina. La zona de detección puede incluir múltiples zonas de detección. Las zonas de detección múltiple pueden usarse ensayos que incluyen uno o más marcadores. En el caso de múltiples zonas de detección, los elementos de captura pueden incluir múltiples elementos de captura, como el primer y el segundo elemento de captura. El conjugado puede depositarse previamente en el dispositivo de ensayo, tal como recubriendo en la zona de reactivo. De manera similar, los elementos de captura pueden depositarse previamente en el dispositivo de ensayo en la zona de detección. Preferiblemente, tanto los elementos de detección como de captura se depositan previamente en el dispositivo de ensayo, o en la zona de reacción y la zona de detección, respectivamente.
- 10 Los elementos de captura, tales como anticuerpos en la zona de detección (como por recubrimiento); y un material conjugado marcado que también es capaz de participar en reacciones que permitirán la determinación de una concentración de analito, se depositan preferiblemente en el dispositivo en la zona de reactivos, en donde el material conjugado marcado lleva una etiqueta para la detección en la zona de detección.
- 15 Después de que la muestra se haya entregado a la zona 308 de adición de muestra, se encontrará con la zona 312 de reactivos. Después de que la muestra haya fluido e interactuado con la zona 312 de reactivos y opcionalmente con la zona de adición de reactivos, la muestra y una columna de reactivo estarán contenidas en el flujo de fluido. La columna de reactivo puede contener cualquiera de los materiales reactivos que se han disuelto en la zona 312 de reacción o aquellos añadidos a través de la zona de adición de reactivos opcional. La columna de reactivo puede incluir el conjugado que tiene tanto el elemento de detección como el compañero de unión, en cuyo caso a menudo se denomina columna de conjugado.
- 20 Hacia abajo de la zona 318 de detección a lo largo de la ruta de fluido plegada se encuentra la zona 324 de absorción en comunicación fluida con la zona de detección. La zona 324 de absorción es un área del dispositivo de ensayo 300 con la capacidad de recibir una muestra líquida y de cualquier otro material en la ruta de flujo, por ejemplo, reactivos no unidos, líquidos de lavado, etc. La zona 324 de absorción proporciona una fuerza capilar para continuar moviendo la muestra de líquido a través y fuera de la zona de detección del dispositivo de ensayo. La zona de absorción puede incluir un material poroso tal como la nitrocelulosa o preferiblemente es una estructura no porosa definida por proyecciones como se describió previamente. La zona de absorción puede incluir además medios de conducción de fluido no capilares, tales como el uso de calentamiento por evaporación o una bomba. En las publicaciones de patentes US 2005/0042766 y US 2006/0239859 se encuentran más detalles sobre las zonas de absorción tal como se usan en los dispositivos de ensayo de flujo lateral según la presente invención.
- 25 Preferiblemente, la totalidad de la ruta de flujo que incluye la zona de adición de muestra, la zona de detección y la zona de absorción incluyen proyecciones sustancialmente verticales en relación con el sustrato, y que tienen una altura, diámetro y espacio recíproco capaces de crear flujo capilar lateral de la muestra en el camino del flujo.
- 30 Los componentes de los dispositivos de ensayo de flujo lateral (es decir, una estructura física del dispositivo, ya sea o no una pieza discreta de otras partes del dispositivo) descrita en este documento, se pueden preparar a partir de copolímeros, mezclas, laminados, láminas metalizadas, películas metalizadas o metales. Alternativamente, los componentes del dispositivo pueden prepararse a partir de copolímeros, mezclas, laminados, láminas metalizadas, películas metalizadas o metales depositados en uno de los siguientes materiales: poliolefinas, poliésteres, polímeros que contienen estireno, policarbonato, polímeros acrílicos, polímeros que contienen cloro, homopolímeros y copolímeros de acetal, celulósicos y sus ésteres, nitrato de celulosa, polímeros que contienen flúor, poliamidas, poliimidias, polimetilmetacrilatos, polímeros que contienen azufre, poliuretanos, polímeros que contienen silicio, vidrio y materiales cerámicos. Alternativamente, los componentes del dispositivo pueden estar hechos de plástico, elastómero, látex, chip de silicio o metal; el elastómero puede comprender polietileno, polipropileno, poliestireno, poliacrilatos, elastómeros de silicio o látex. Alternativamente, los componentes del dispositivo pueden prepararse a partir de látex, látex de poliestireno o polímeros hidrófobos; el polímero hidrofóbico puede comprender polipropileno, polietileno o poliéster. Alternativamente, los componentes del dispositivo pueden comprender TEFLON®, poliestireno, poliacrilato o policarbonato. Alternativamente, los componentes del dispositivo están hechos de plásticos que pueden ser estampados, molidos o moldeados por inyección o de superficies de películas de cobre, plata y oro sobre las cuales se pueden adsorber varios alcanoles de cadena larga. Las estructuras de plástico que pueden ser molidas o moldeadas por inyección pueden comprender un poliestireno, un policarbonato o un poliacrilato. En una realización particularmente preferida, los dispositivos de ensayo de flujo lateral se moldean por inyección a partir de un polímero de ciclo olefina, como los vendidos con el nombre de Zeonor®. Las técnicas de moldeo por inyección preferidas se describen en las patentes de los Estados Unidos N°. 6.372.542, 6.733.682, 6.811.736, 6.884.370 y 6.733.682.
- 35 La ruta de flujo definida de los dispositivos de ensayo descritos en este documento, incluido el dispositivo 300, puede incluir rutas abiertas o cerradas, ranuras y capilares. Preferiblemente, la ruta de flujo comprende una ruta de flujo lateral de proyecciones adyacentes, que tiene un tamaño, forma y espaciado mutuo de manera que el flujo capilar se mantiene a través de la ruta de flujo. En una realización, la ruta de flujo está en un canal dentro del sustrato que tiene una superficie inferior y paredes laterales. En esta realización, las proyecciones sobresalen de la superficie inferior del canal. Las paredes laterales pueden o no contribuir a la acción capilar del líquido. Si las
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60

paredes laterales no contribuyen a la acción capilar del líquido, entonces se puede proporcionar un espacio entre las proyecciones más externas y las paredes laterales para mantener el líquido contenido en la ruta de flujo definida por las proyecciones. Preferiblemente, el reactivo que se usa en las zonas 312 de reacción y los miembros de captura o el agente de detección usado en las zonas 318 de detección se une directamente a la superficie exterior de las proyecciones usadas en el dispositivo 300 de ensayo descrito aquí.

Con referencia a la Fig. 6, un analizador clínico automatizado 400 se describe aquí de acuerdo con una realización ejemplar, el analizador ejemplar está configurado para manejar y procesar indistintamente ambos elementos 36 de prueba analíticos, tales como los de la Fig. 2 y los dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral, como los representados en la Fig. 5. Más específicamente, el analizador 400 clínico se define por una carcasa o recinto 408 que retiene una pluralidad de componentes. Estos componentes incluyen un suministro 414 de muestra que retiene una pluralidad de receptáculos de muestra o tubos 416 de ensayo en miembros 418 portadores que se mueven a lo largo de una correa 420 sin fin sobre una ruta de transporte aovada. Un mecanismo 424 de medición incluye un riel 427 de medición alineado con el suministro 414 de muestra y que retiene un cabezal 429 de medición móvil traducible que tiene una probóscide 430 adjunta, Fig. 9, que se puede mover verticalmente para aspirar una cantidad predeterminada de muestra de uno de los receptáculos 416 de muestra en una estación de aspiración alineada.

Un ensamblaje 450 de incubadora está dispuesto en relación con el raíl 427 dosificador, que incluye un par de ensamblajes de rotor concéntricos que pueden girar independientemente alrededor de un eje central, tal como a través de una transmisión 453 por correa. El ensamblaje 450 de incubadora de acuerdo con esta realización está definido por una pluralidad de anillos 454, 459 rotativos independientemente, cada uno de los anillos incluye una pluralidad de ranuras o estaciones receptoras que están dimensionadas para retener ya sea un elemento de prueba de portaobjetos de película delgada o un dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral, tal como se discute en la presente memoria. De acuerdo con esta realización, se proporcionan un número predeterminado (N) de ranuras de recepción en las que la carcasa de la incubadora incluye además una cubierta (no mostrada). Un electrómetro 462 está dispuesto adyacente a uno de los anillos 454 de la incubadora 450 y un colorímetro (no mostrado) está dispuesto debajo de otro de los anillos 459 giratorios independientes para permitir la prueba de elementos 36 de prueba analíticos de película delgada, Fig. 2, y permitir la intercambiabilidad en éste, según sea necesario. La incubadora 450 puede equiparse adicionalmente para permitir la prueba de inmunización de los elementos de prueba analíticos de película delgada 36, Fig. 2, mediante el movimiento de los elementos del portaobjeto al interior del anillo interno 459. Una pluralidad de ensamblajes 472, 474, 476, 478 y 479 de cuchillas de empuje recíprocas están dispuestos alrededor de la periferia exterior del alojamiento de la incubadora en relación espaciada, estos últimos conjuntos permiten que los elementos 36 de prueba analíticos de película delgada se muevan radialmente entre los anillos giratorios 454, 459. Una estación 466 de medición está dispuesta en relación con el exterior del alojamiento de la incubadora adyacente a una estación 468 de preparación en la que los elementos de prueba se colocan antes de la medición y carga en la incubadora 450 para su procesamiento. Se dispone un mecanismo 469 de lanzadera para mover elementos de prueba descargados de un cartucho de almacenamiento (no mostrado) dispuesto en una ranura 444 de suministro a la estación 468 de almacenamiento.

Uno de los ensamblajes 474 de cuchillas de empuje recíprocas está dispuesto para empujar al menos un elemento 36 de prueba, Fig. 2, desde la estación 468 de preparación a la estación 466 de medición para recibir una cantidad de muestra y desde la estación de medición a uno de los anillos 454, 459 de la incubadora para el procesamiento. En cuanto a los aspectos anteriores del suministro 414 de muestra, el mecanismo 424 de medición y el ensamblaje 459 de incubadora, cada uno de ellos es como se describe o es sustancialmente similar a los descritos con mayor detalle en las patentes de los Estados Unidos N° 7.250.303 y 7.855.084 B2, en las que las características específicas del ensamblaje de incubadora 450 se describen con mayor detalle en la patente de los Estados Unidos N° 7.312.084 y en la que los ensamblajes de cuchillas de empuje se describen en general en la patente de los Estados Unidos N° 5.073.342. A este respecto, el sistema descrito hasta este punto es sustancialmente similar al descrito previamente en términos del "lado" de la química seca del analizador combinacional descrito en la patente 7.250.303 mencionada anteriormente.

A este respecto, los dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral están dimensionados sustancialmente para ser equivalentes a los de los elementos 36 de prueba analíticos de película delgada previamente conocidos, Fig. 2. El analizador 400 clínico automatizado descrito en el presente documento está configurado además para mejorar la capacidad del mismo para incorporar y procesar indistintamente dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral además de los elementos 36 de prueba, como se describe en la presente memoria. Sin embargo, como alternativa, el analizador clínico automatizado puede configurarse para incorporar por separado dispositivos de ensayo de flujo lateral y elementos de prueba analíticos de película delgada u operar como un dispositivo independiente que únicamente recibe y procesa dispositivos de ensayo de flujo lateral. Alternativamente y de acuerdo con otra versión, el aparato puede equiparse además con un sistema analítico de química húmeda, como se describe en la Patente de los Estados Unidos N° 7.250.303. Las combinaciones de cada variante descrita también se contemplan dentro de los aspectos inventivos discutidos aquí.

Según esta realización ejemplar, un instrumento de detección capaz de detectar la señal perceptible del área 318 de detección del dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral, y más específicamente un fluorímetro 470, está dispuesto sustancialmente en el centro del alojamiento de la incubadora adyacente al anillo 454 más interno de los mismos y

alineados para escanear linealmente los dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral que se colocan dentro de una estación 480 de prueba adyacente, Fig. 12. El fluorímetro 470 está equipado con un láser 484 usado para escanear ópticamente los dispositivos uno cada vez a lo largo de una parte de la ruta de flujo de fluido y más preferiblemente a lo largo de la parte 317 lineal del canal de flujo que separa la zona 308 de adición de muestra y la zona 324 de absorción y que contiene preferiblemente la zona 318 de detección y, dependiendo de la construcción de este elemento, al menos una zona 312 de reacción. Este posicionamiento específico de la incubadora es útil porque el ensamblaje 474 de cuchillas de empuje recíprocas se configuró previamente para avanzar un elemento 36 de prueba de portaobjetos en seco en un módulo de lavado IR previamente dispuesto en el centro de la incubadora. Para los fines de esta realización, el módulo de lavado del analizador existente se retira con el fluorímetro 470 asumiendo esta ubicación. Será evidente que hay varias posiciones alternativas que el instrumento de detección mencionado anteriormente podría asumir. Algunas de estas alternativas se analizan en una parte posterior de esta descripción.

Los elementos de prueba/dispositivos de ensayo 36, 300 para los fines de esta descripción se mantienen cada uno por separado dentro de receptáculos o cartuchos de almacenamiento (no mostrados) que están dimensionados para retener un número predeterminado de elementos/dispositivos en un formato apilado. De acuerdo con esta realización específica y como se indicó anteriormente, los parámetros generales de perímetro y espesor del elemento 36 de prueba analítico de la Fig. 2 y el dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral de la Fig. 5 son sustancialmente idénticos y, por lo tanto, se proporciona intercambiabilidad en términos de acomodación a lo largo del procesamiento. Cada cartucho de almacenamiento está dispuesto dentro de al menos una ranura de almacenamiento alineada verticalmente del analizador 400. De acuerdo con esta realización específica, se proporcionan un par de ranuras 444 de almacenamiento paralelas.

Como se señaló, el procesamiento de los elementos 36 de prueba analíticos de portaobjetos en seco, Fig. 2, es generalmente conocido y como se describió anteriormente en la presente memoria. A continuación se describe la incorporación de dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral, que se dispensan uno a la vez desde una abertura inferior de un cartucho de almacenamiento (no mostrado) como retenido dentro de al menos una de las ranuras 444 de suministro. Estos dispositivos 300 son transportados usando el mecanismo 469 o medios similares a la estación 468 de almacenamiento. Desde esta posición, el ensamblaje 474 de cuchillas de empuje recíprocas se aplica a un borde lateral o lateral del dispositivo 300 para moverse de manera traducible. La estación 468 de montaje según esta realización incluye un par de ranuras dispuestas axialmente que permiten que un par de dispositivos 300 de ensayo de los respectivos cartuchos de almacenamiento se retengan en una relación de lado a lado y en el que el ensamblaje 474 de cuchillas de empuje recíprocas está configurado para avanzar los dispositivos 300 de ensayo radialmente a la estación 466 de medición, teniendo esta última al menos una abertura dimensionada para recibir la probóscide y la punta de medición adjunta del cabezal 429 de medición, que puede bajarse en ésta.

En términos de operación general, al menos un cartucho de almacenamiento (no mostrado) puede cargarse con elementos 36 de prueba analíticos de película delgada, Fig. 2, mientras que al menos otro cartucho de almacenamiento (no mostrado) puede llenarse con una cantidad predeterminada de dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral, tales como los descritos anteriormente en este documento.

Con referencia a las Fig. 7-13, se describe aquí una secuencia ejemplar que implica la prueba de al menos un dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral en el analizador 400 clínico. Primero y haciendo referencia a la Fig. 7, se cargan un par de cartuchos de almacenamiento (no mostrados) en cada una de las ranuras 444 de suministro del analizador 400, al menos un cartucho de almacenamiento que contiene una pluralidad de dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral. Si se selecciona y de acuerdo con la Fig. 8, un dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral puede retirarse del extremo inferior de un cartucho de almacenamiento retenido y transportarse lateralmente a una ranura de la estación 468 de almacenamiento dimensionada para retener el dispositivo, estando la ranura adyacente a la estación 466 de medición o dispensación del analizador 400. Desde esta posición y haciendo referencia a la Fig. 9, el dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral se transporta adicionalmente usando el ensamblaje 474 de cuchillas de empuje, Fig. 6, dentro de la estación 466 de medición de modo que el dispositivo de ensayo de flujo lateral se coloca dentro de los límites de una medición bloque y en el que la zona 308 de adición de muestra se coloca directamente debajo de una abertura de medición. Paralelamente, el analizador 400 ya ha provocado que el carro 44 de medición recoja una punta de medición desechable de un suministro de punta del analizador para su fijación a la probóscide y aspire una cantidad de muestra de uno de los receptáculos 416 de prueba en el suministro 414 de muestra. La probóscide 430, mostrada parcialmente, se mueve a su posición a lo largo del carril 427 de medición, Fig. 6, de acuerdo con esta realización y se baja a la abertura de medición. Luego se deposita un volumen predeterminado de muestra (10-15 microlitros) sobre el área 308 de adición de muestra del dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral.

Basado en el diseño del dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral instantáneo, la aplicación de muestra al área de adición 308 de muestra y particularmente las proyecciones que se extienden hacia arriba induce espontáneamente el flujo capilar lateral de la muestra del paciente dispensado a lo largo de la ruta de flujo definida. De acuerdo con el diseño de este elemento, la muestra fluye hacia afuera a través de un filtro opcional y a través de las proyecciones definidas del área 308 de adición de muestra bajo la fuerza capilar creada a lo largo de la ruta del flujo que se extiende a través de la zona 312 de reacción. A medida que la muestra de fluido se aplica por primera vez al conjugado de detección u otro reactivo, la muestra comienza a disolver este conjugado, creando así una columna

perceptible indicativo del flujo del proceso, tal como una columna de conjugado, como se discutió anteriormente. La muestra y el material relacionado avanzan a través de la zona opcional de adición de reacción y el canal 317 de flujo definido hacia la zona 318 de detección y la zona 324 de absorción del dispositivo 300 de ensayo. La muestra de fluido continúa fluyendo a lo largo de la ruta de flujo a través de los canales definidos en ella y a lo largo de cada

5 área de reacción intermedia contra reactivos u otros restos que están unidos o en cualquier caso asociados a las proyecciones, permitiendo que tenga lugar una reacción, que puede detectarse a lo largo de una ruta lineal definida por el fluorímetro 470 u otro instrumento de prueba/detección óptico o adecuado, como se discute en la presente memoria, y en el que la muestra continúa avanzando al área 324 de absorción, siendo este último dimensionado para recibir el volumen de fluido dispensado.

10 A medida que se producen la reacción o reacciones en base a la adición de muestra al dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral y en referencia a la Fig. 10, el dispositivo de ensayo de flujo lateral puede colocarse radialmente desde la estación 466 de medición a una ranura provista en el anillo 459 exterior de la incubadora 450 después de un tiempo de permanencia predeterminado usando el ensamblaje 474 de cuchillas de empuje. Después de unos pocos ciclos (rotaciones) y como se muestra en la Fig. 11, el dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral puede avanzar más en el

15 anillo interno 454 de la incubadora 450 usando uno de entre la pluralidad de ensamblajes 476 de cuchillas de empuje recíprocas adyacentes que están dispuestos alrededor de la periferia exterior del ensamblaje 450 de incubadora. El dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral puede avanzar más radialmente dentro del anillo 459 interno a una posición radial interna, dependiendo del número y tipos de pruebas que se realizarán en el dispositivo 300 de ensayo. Después de un tiempo de incubación predeterminado (por ejemplo, 5 minutos, 10 minutos, etc.) y haciendo

20 referencia a las Fig. 12 y 13, el ensamblaje 474 de cuchillas de empuje puede hacer que el dispositivo 300 de ensayo de flujo lateral sea empujado radialmente hacia adentro y dentro de la estación 480 de prueba adyacente al láser 484 de exploración del fluorímetro 470. Una vez situado en esta estación, el dispositivo 300 de ensayo se alinea para permitir el escaneo óptico secuencial de la muestra contenida y los reactivos a lo largo de una parte 317 de la ruta de flujo que alinea el área 318 de detección del dispositivo 300 de ensayo con el láser 484 de escaneo del

25 fluorímetro 470 permitiendo que se puedan proporcionar en tiempo real pruebas analíticas o resultados de detección. En la presente realización, el láser 484 de exploración del fluorímetro 470 toma mediciones de fluorescencia sobre la zona de reacción o detección en la que los resultados están disponibles o análisis adicionales mediante algoritmos de predicción procesados en un ordenador de a bordo. Después de la exploración por el

30 fluorímetro 470, los dispositivos 300 de ensayo de flujo lateral se hacen caer uno a la vez a través de un conducto de salida dispuesto verticalmente (no mostrado) del ensamblaje 450 de incubadora y se descartan.

Otras variaciones son posibles dentro del marco de estos conceptos descritos. Por ejemplo, y haciendo referencia a la Fig. 14 en la que partes similares están etiquetadas con los mismos números de referencia, el conjunto de incubadora 488 puede construirse alternativamente para incluir un anillo 490 interior separado que tiene un número predeterminado de estaciones de retención o ranuras con controles de temperatura y humedad apropiados, este

35 último anillo se usa específicamente para dispositivos de ensayo de flujo lateral tales como los descritos anteriormente u otros diseños, por ejemplo, aquellos que tienen diferentes factores de forma en comparación con los elementos 36 de prueba analítica de portaobjetos de película delgada convencionales, Fig. 2. Los dispositivos de ensayo pueden cargarse directamente en el anillo 490 interior o cargarse inicialmente usando el ensamblaje de

40 cuchillas de empuje en el anillo 454 exterior y posteriormente avanzar radialmente hacia adentro usando cualquiera de los ensamblajes 472, 476, 478 y 479 de cuchillas de empuje al anillo interior. Como en el caso anterior, el ensamblaje 474 de cuchillas de empuje se puede utilizar para hacer avanzar los dispositivos de ensayo desde el anillo interior hasta la estación 480 de lectura antes de realizar mediciones ópticas u otras medidas de detección en el mismo.

Aún se contemplan otras variaciones en la presente memoria. Por ejemplo, y haciendo referencia a la Fig.15, un anillo separado y/o el instrumento de prueba/detección (es decir, el fluorímetro) puede ser plano a los anillos 454,

45 459 interno y externo de la incubadora 504 o puede, por ejemplo, estar dispuesto ya sea encima o debajo del plano horizontal definido de ese modo. En esta construcción, por ejemplo, se puede incluir un ensamblaje de elevador (no mostrado) que permite la carga y descarga de dispositivos de ensayo, según sea necesario. Un diseño de elevador ejemplar, tal como se usa en una incubadora con partes definidas en diferentes planos horizontales, se describe en

50 la Patente de los Estados Unidos N° 5.419.871 de Muszak et al.

Aún son posibles otras variaciones empleando los conceptos descritos aquí. Por ejemplo, se puede disponer un fluorímetro u otro instrumento de detección/lectura adecuado en relación con un anillo ya existente del ensamblaje de incubadora. Otras variaciones similares se contemplan en la presente memoria.

Como se señaló, los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en la presente memoria pueden diseñarse para

55 incluir características que permitan un procesamiento adicional, tal como al menos una zona de adición de reacción. Con referencia a la Fig. 16 y de acuerdo con una versión ejemplar, un dispositivo de ensayo de flujo lateral puede incluir opcionalmente al menos un área de lavado adyacente al área de adición de muestra del dispositivo, que puede usarse, por ejemplo, en la conducción de ensayos que implican sangre completa como una muestra. Se puede bajar un cabezal 520 dosificador por medios conocidos para agregar fluido de lavado a una zona de adición

60 de reactivo de un dispositivo de ensayo de flujo lateral adecuado.

5 Se apreciará que muchas otras modificaciones y variaciones serán fácilmente evidentes para un experto en el campo que abarca los conceptos inventivos tal como se definen en las siguientes reivindicaciones enumeradas. Por ejemplo, los dispositivos de ensayo de flujo lateral descritos en la presente memoria también se pueden usar junto con analizadores de punto de atención (POC) u otro aparato. Según al menos una versión, un dispositivo de ensayo de flujo lateral podría usarse indistintamente en aplicaciones de analizador clínico POC y mainframe.

## REIVINDICACIONES

1. Un sistema para procesar una pluralidad de dispositivos de ensayo de flujo lateral, que comprende:

una pluralidad de dispositivos (300) de ensayo de flujo lateral, comprendiendo cada uno de dichos dispositivos de ensayo de flujo lateral un soporte (304) y al menos un área (308) de adición de muestra, al menos un área (312) de reacción por debajo del al menos un área de adición de muestra, al menos un área (318) de detección por debajo del al menos un área de reacción, y al menos un área (324) de absorción por debajo del al menos un área de detección, cada una de dichas áreas está dispuesta sobre dicho soporte e interconectada de forma fluida a lo largo de al menos una ruta de flujo de fluido lateral, en donde cada uno de la pluralidad de dispositivos de ensayo de flujo lateral comprende además proyecciones que se extienden desde el soporte, y que tienen una altura, diámetro y espacio recíproco capaces de crear flujo capilar lateral de una muestra en la ruta de flujo de fluido lateral; y

un analizador (400) clínico automatizado, que está configurado para recibir y procesar elementos de prueba de portaobjetos en seco, para procesar dicha pluralidad de dispositivos de flujo lateral, comprendiendo dicho analizador clínico automatizado:

un mecanismo (424) de medición para dispensar la muestra en el área de adición de muestra de al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral, en el que la muestra dispensada se mueve a lo largo de la ruta de flujo de fluido lateral debajo del flujo capilar creado por las proyecciones, y el área de reacción incluye un reactivo que reacciona con la muestra para formar una señal detectable;

un ensamblaje (450) de incubadora que tiene medios para retener una pluralidad de dichos dispositivos de ensayo de flujo lateral cargados desde el mecanismo de medición después de que la muestra se haya dispensado en el área de adición de muestra de cada dispositivo de ensayo de flujo lateral; y

al menos un dispositivo de detección, que comprende un fluorímetro (470), dispuesto en una carcasa del ensamblaje de incubadora alineado para escanear linealmente una parte de la ruta de flujo de fluido lateral de un dispositivo de ensayo de flujo lateral retenido, para detectar los resultados del al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral, en el que cada uno de la pluralidad de dispositivos de ensayo de flujo lateral tiene un factor de forma que permite la intercambiabilidad con un elemento de prueba de portaobjetos en seco en el analizador clínico.

2. Un sistema según se recita en la reivindicación 1, en el que dicho al menos un ensamblaje de incubadora incluye al menos un miembro (454, 459) de anillo, teniendo dicho al menos un miembro de anillo una pluralidad de estaciones receptoras dimensionadas para recibir dicha pluralidad de dispositivos de ensayo de flujo lateral.

3. Un sistema según se recita en la reivindicación 1, en el que dichos dispositivos de ensayo de flujo lateral se almacenan para su uso en dicho analizador en una relación apilada en al menos un cartucho de almacenamiento.

4. Un sistema según se recita en la reivindicación 3, en el que dicho analizador clínico automatizado incluye además un sistema o módulo analítico configurado para realizar ensayos de química húmeda.

5. Un sistema según se recita en la reivindicación 1, en el que dicho al menos un ensamblaje de incubadora está configurado para manejar indistintamente elementos de prueba de portaobjetos en seco y dichos dispositivos de ensayo de flujo lateral.

6. Un sistema según se recita en la reivindicación 5, en el que dicho al menos un ensamblaje de incubadora incluye una pluralidad de conjuntos de anillos (454, 459) concéntricos, cada uno de dichos conjuntos de anillos tiene estaciones para recibir uno de los elementos de prueba de portaobjetos en seco y dichos dispositivos de ensayo de flujo lateral.

7. Un sistema según se recita en la reivindicación 1, que incluye un primer ensamblaje de incubadora para el manejo de elementos de prueba de portaobjetos en seco y un segundo conjunto de incubadora para el manejo de dichos dispositivos de ensayo de flujo lateral.

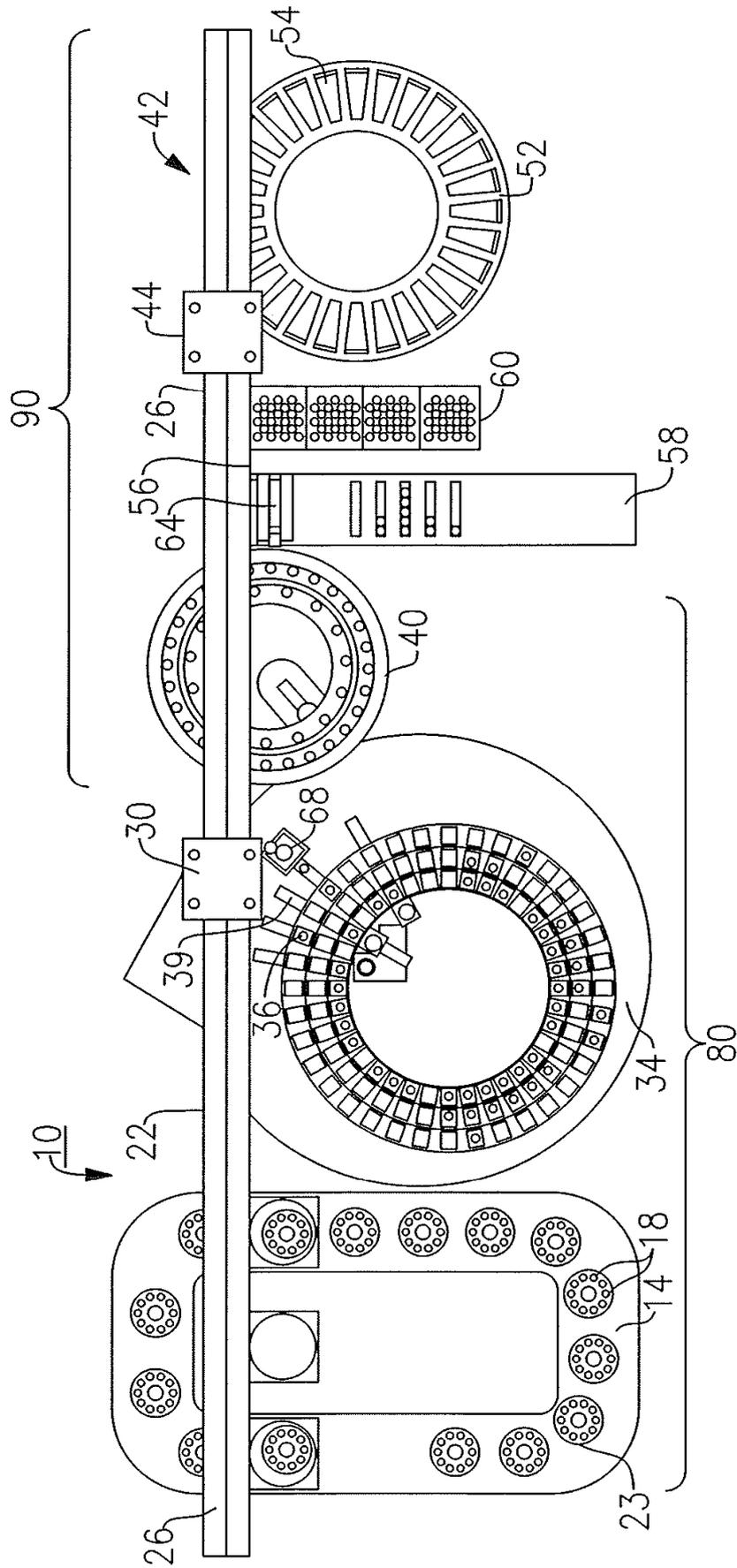
8. El sistema de la reivindicación 1, que comprende cartuchos de almacenamiento para retener por separado una primera pluralidad de elementos de prueba analítica y una segunda pluralidad de elementos de prueba analítica, en la que la primera pluralidad de elementos de prueba analítica comprende elementos de prueba de portaobjetos en seco y dicha segunda pluralidad de elementos de prueba analítica comprenden los dispositivos de ensayo de flujo lateral.

9. Un sistema según se recita en la reivindicación 8, en el que al menos un ensamblaje de incubadora está configurado para manejar indistintamente dicha primera y dicha segunda pluralidad de elementos de prueba.

10. Un sistema según se recita en la reivindicación 9, en el que el ensamblaje de incubadora incluye una pluralidad de anillos (454, 459) concéntricos que tienen estaciones receptoras para recibir un elemento de prueba, y en el que cada anillo está configurado para recibir de manera intercambiable cada una de dicha primera y segunda pluralidad

de elementos de prueba

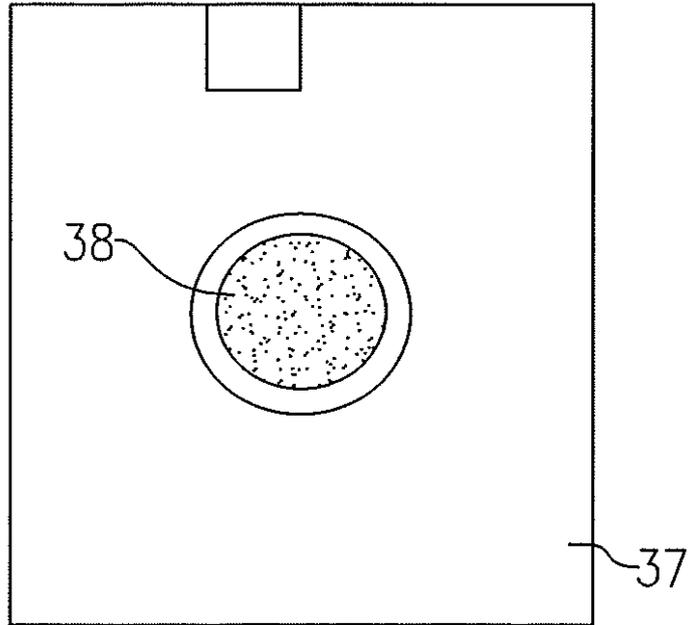
- 5 11. Un sistema según se recita en la reivindicación 9, en el que dicho ensamblaje de incubadora incluye una pluralidad de anillos concéntricos y en el que al menos un anillo está configurado para manejar una de dicha primera y segunda pluralidad de elementos de prueba y el otro dicho anillo está configurado para manejar la otra de dicha primera y segunda pluralidad de elementos de prueba.
12. Un sistema según se recita en la reivindicación 8, que incluye además un módulo de química húmeda para realizar inmunoensayos.
13. Un método para procesar elementos de prueba analíticos en un analizador clínico automatizado, dicho método comprende los pasos de:
- 10 introducir una primera pluralidad de elementos de prueba analíticos en dicho analizador clínico automatizado que está configurado para recibir y procesar elementos de prueba de portaobjetos en seco, dicha primera pluralidad comprende dispositivos de ensayo de flujo lateral que comprenden cada uno un soporte, al menos un área de adición de muestra, al menos un área de reacción por debajo del al menos un área de adición de muestra, al menos un área de detección por debajo del al menos un área de reacción, y al menos un área de absorción por debajo del
- 15 al menos un área de detección, cada una de dichas áreas está interconectada fluidamente a lo largo de una ruta de flujo de fluido lateral definida, en donde la ruta de flujo de fluido lateral incluye una pluralidad de proyecciones que se extienden desde el soporte y que tienen una altura, diámetro y espacio recíproco que inducen el flujo capilar lateral de una muestra aplicada;
- 20 dispensar un volumen de muestra en el área de adición de muestra de al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral, en el que la muestra dispensada se mueve a lo largo de la ruta del flujo de fluido lateral debajo del flujo capilar creado por las proyecciones, y el área de reacción incluye un reactivo que reacciona con la muestra para formar una señal detectable;
- cargar el al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral en un ensamblaje de incubadora del analizador clínico automatizado;
- 25 incubar dicho al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral; y
- detectar al menos un resultado de la prueba de dicho al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral en el ensamblaje de incubadora escaneando linealmente una parte de la ruta de flujo de fluido lateral del al menos un dispositivo de ensayo de flujo lateral usando un fluorímetro dispuesto en el ensamblaje de incubadora;
- 30 en donde cada uno de entre la pluralidad de dispositivos de ensayo de flujo lateral tiene un factor de forma que permite la intercambiabilidad con un elemento de prueba de portaobjetos en seco en el analizador clínico.
14. Un método según se recita en la reivindicación 13, en el que dicho paso de introducción incluye el paso de cargar un cartucho de almacenamiento que retiene una pluralidad de dichos dispositivos de ensayo de flujo lateral en relación apilada en el analizador.
- 35 15. Un método según se recita en la reivindicación 13, en el que dicha etapa de incubación incluye el paso de cerrar dicho dispositivo de ensayo de flujo lateral desde una estación dispensadora a una estación receptora de dicha incubadora.
- 40 16. Un método según se recita en la reivindicación 13, que incluye la etapa adicional de introducir una segunda pluralidad de elementos de prueba analíticos al analizador clínico automatizado, comprendiendo dicha segunda pluralidad elementos de prueba de portaobjetos en seco, incluyendo además el paso de dispensar una cantidad de muestra en un área de adición de muestra de dichos elementos de prueba de portaobjetos en seco, la incubación de dichos elementos de portaobjetos y la detección de al menos un resultado de prueba relacionado con los mismos.
17. Un método según se recita en la reivindicación 16, en el que dicha primera y segunda pluralidad de elementos de prueba se manejan indistintamente por dicho analizador clínico automatizado.
- 45 18. Un método según se recita en la reivindicación 13, que incluye el paso adicional de proporcionar un sistema de ensayo de química húmeda en dicho analizador clínico automatizado.



**FIG. 1**

Técnica Anterior

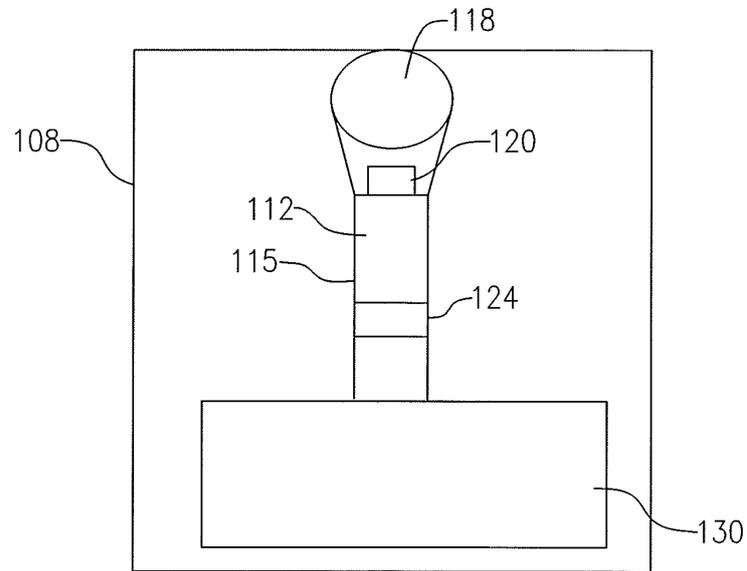
36



**FIG. 2**

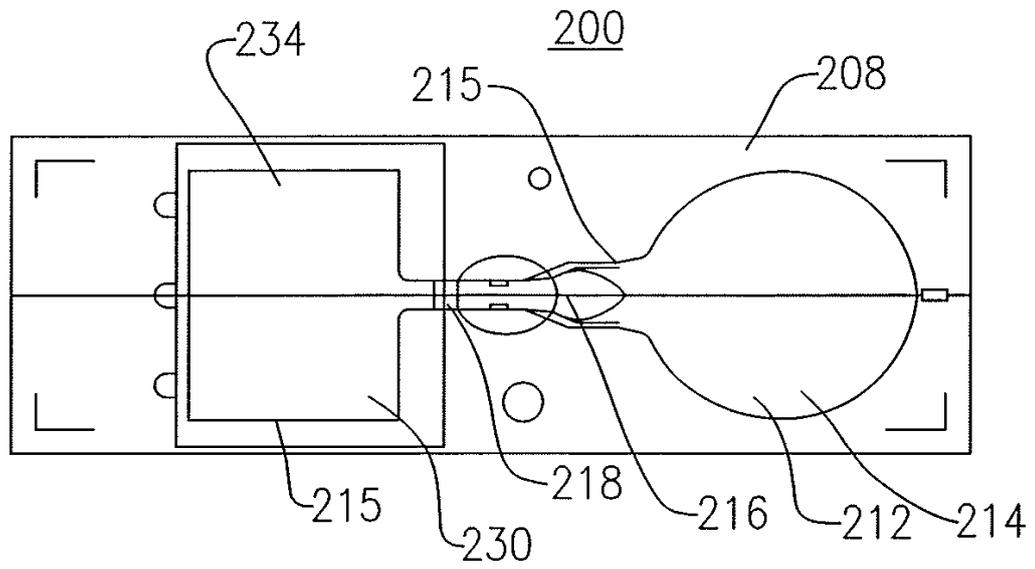
Técnica Anterior

100



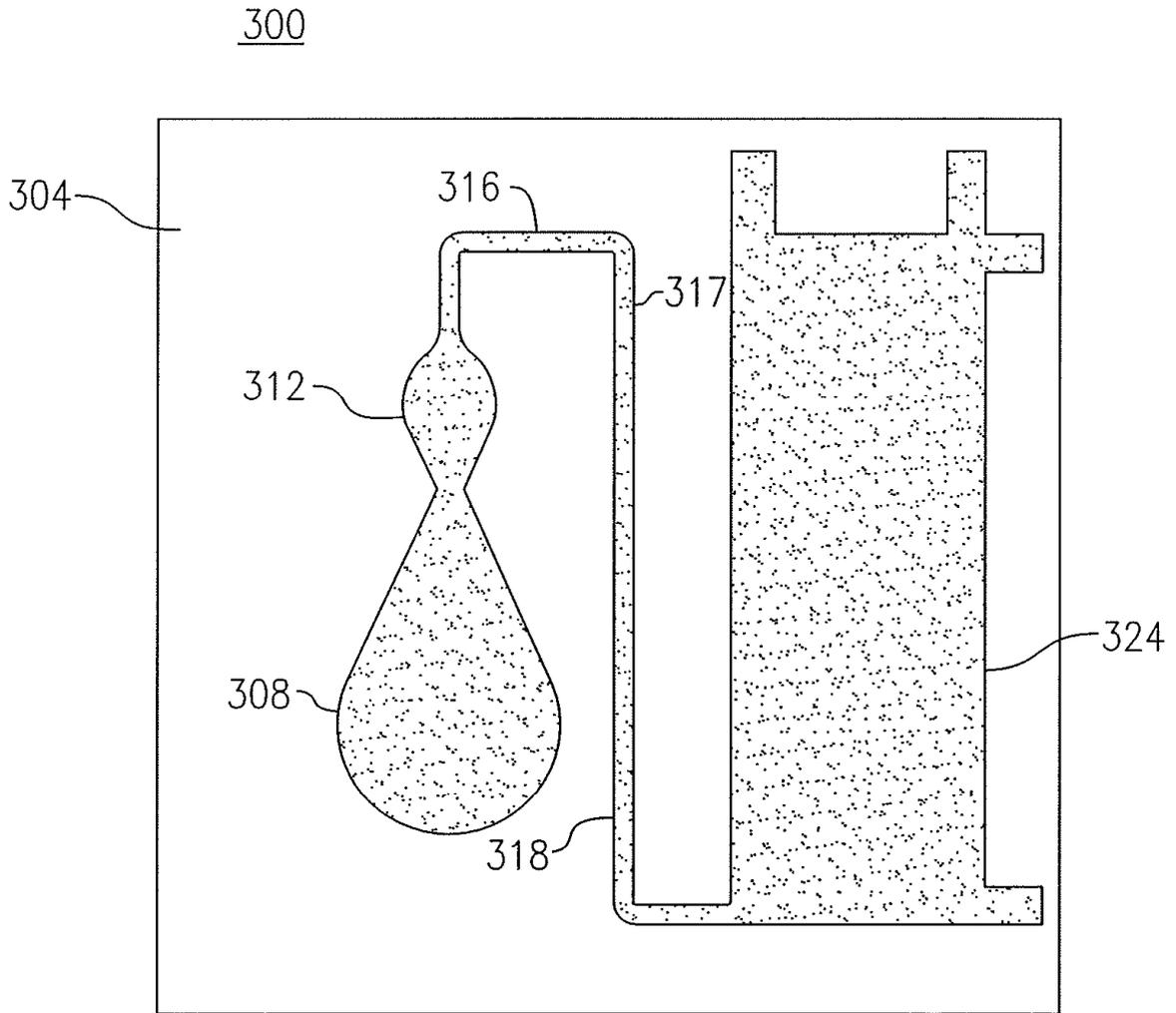
**FIG. 3**

Técnica Anterior

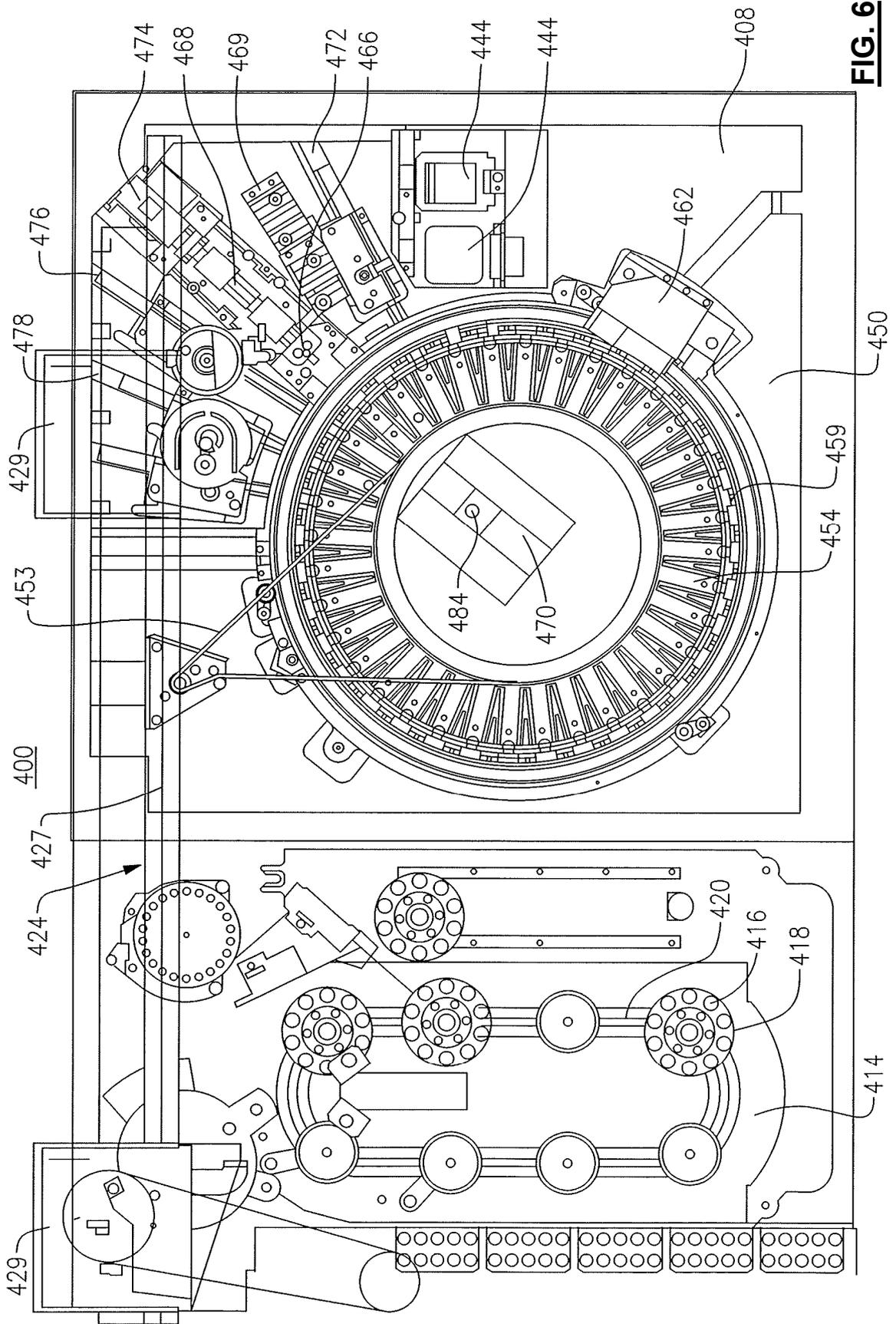


**FIG. 4**

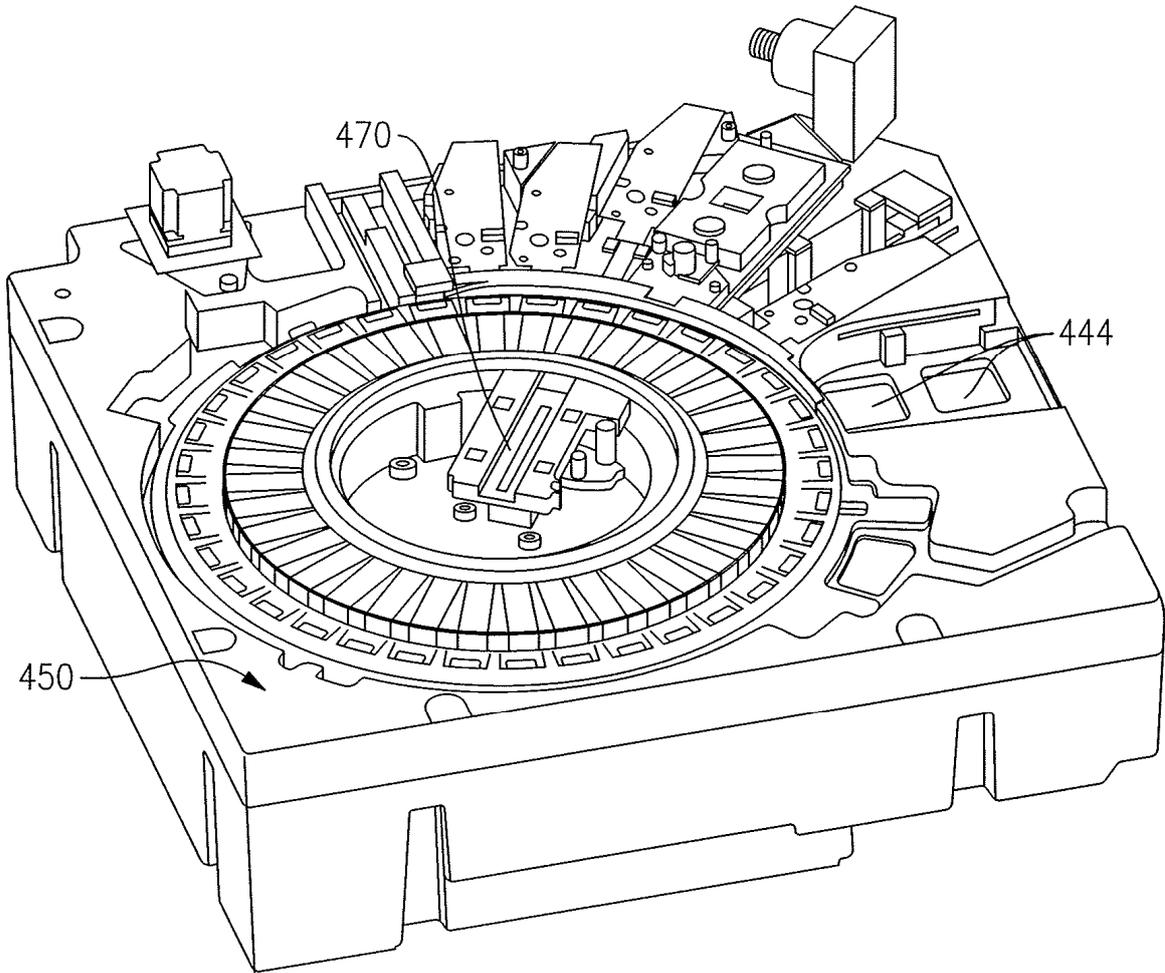
Técnica Anterior



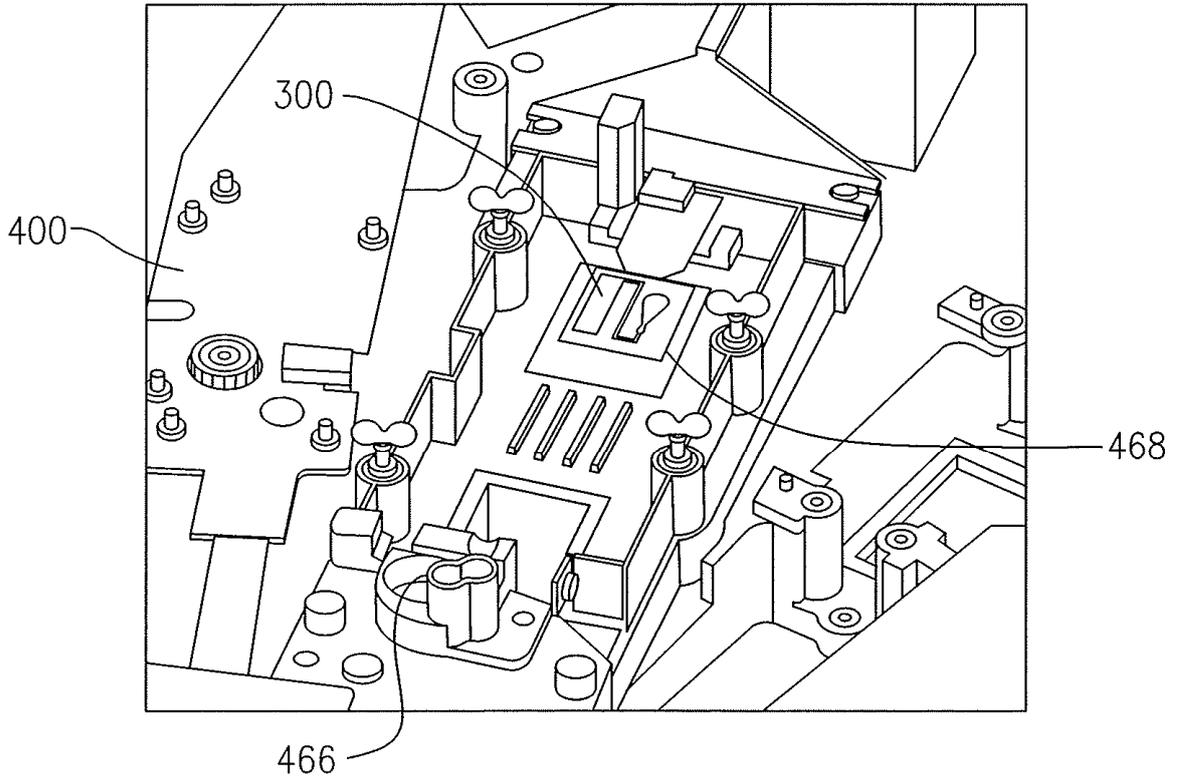
**FIG. 5**



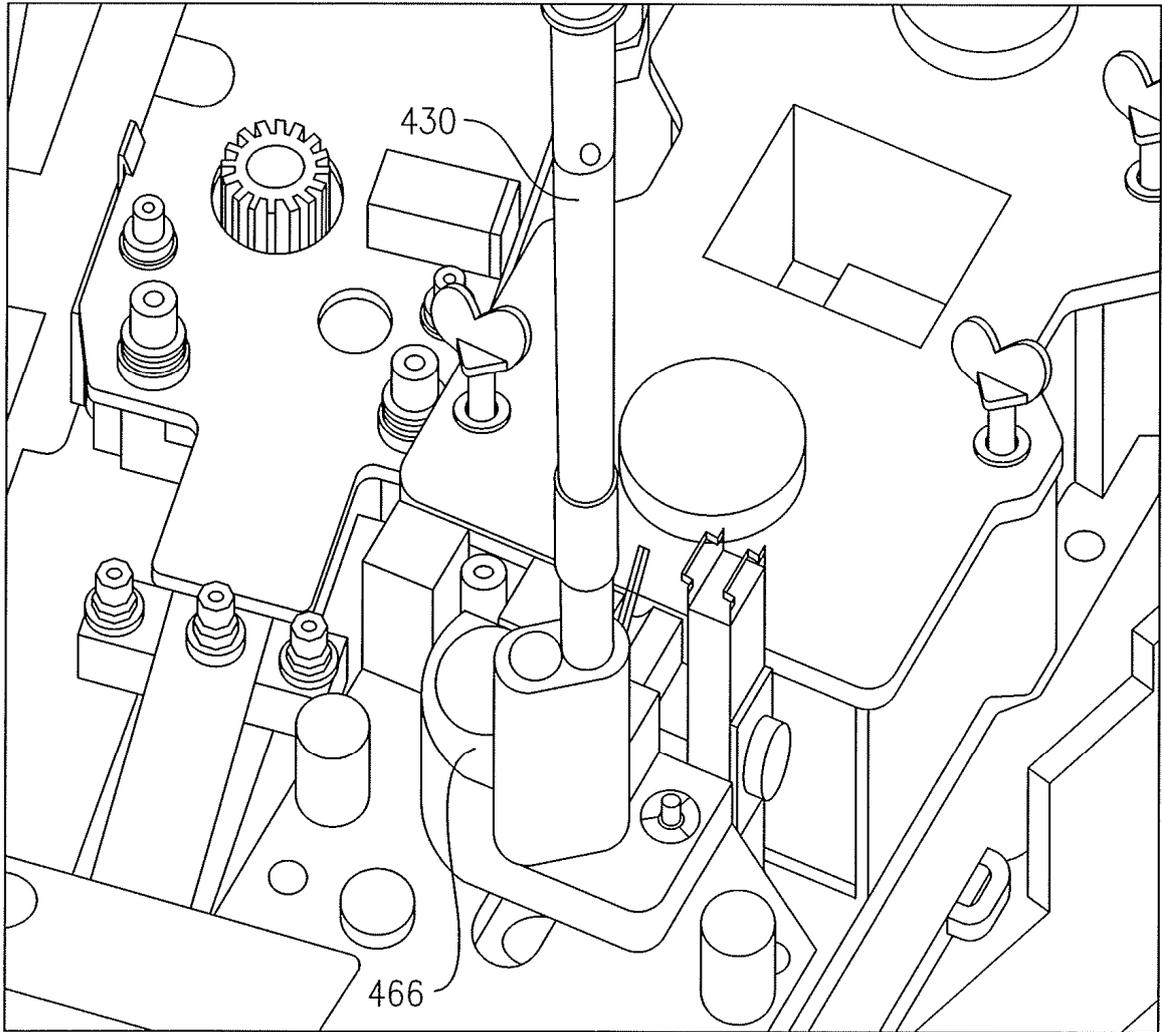
**FIG. 6**



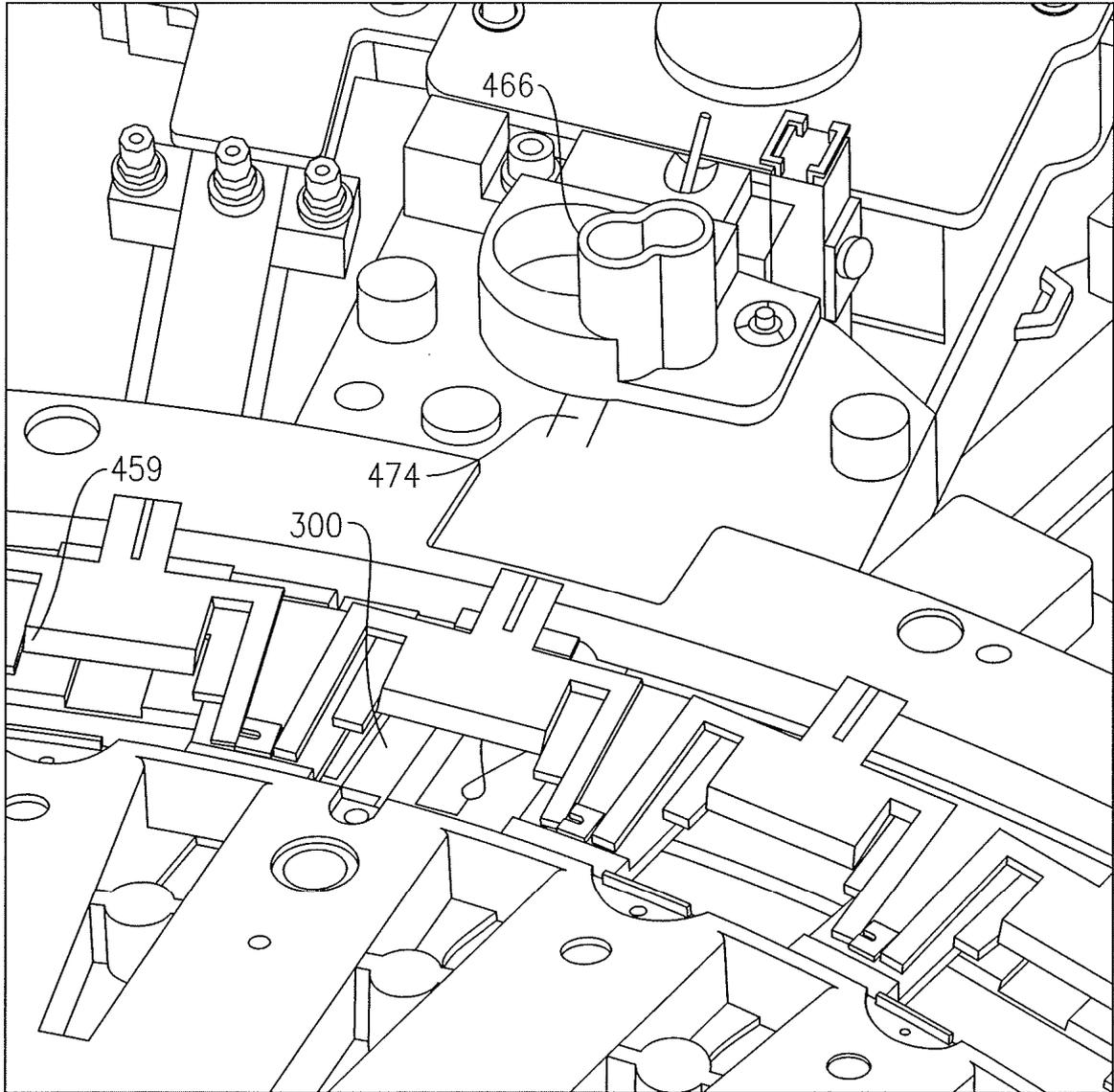
**FIG. 7**



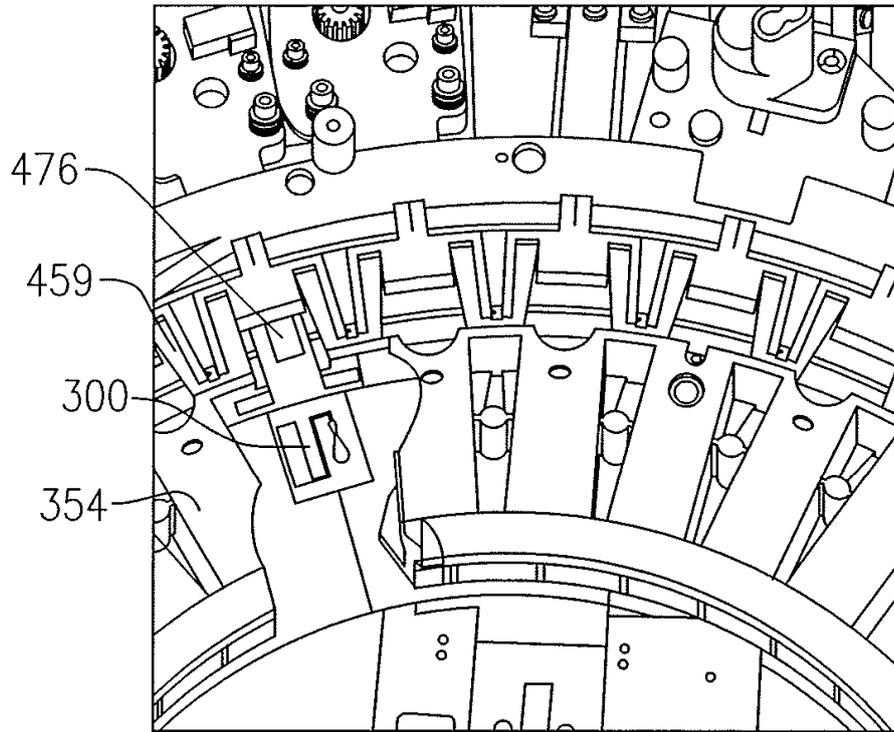
**FIG. 8**



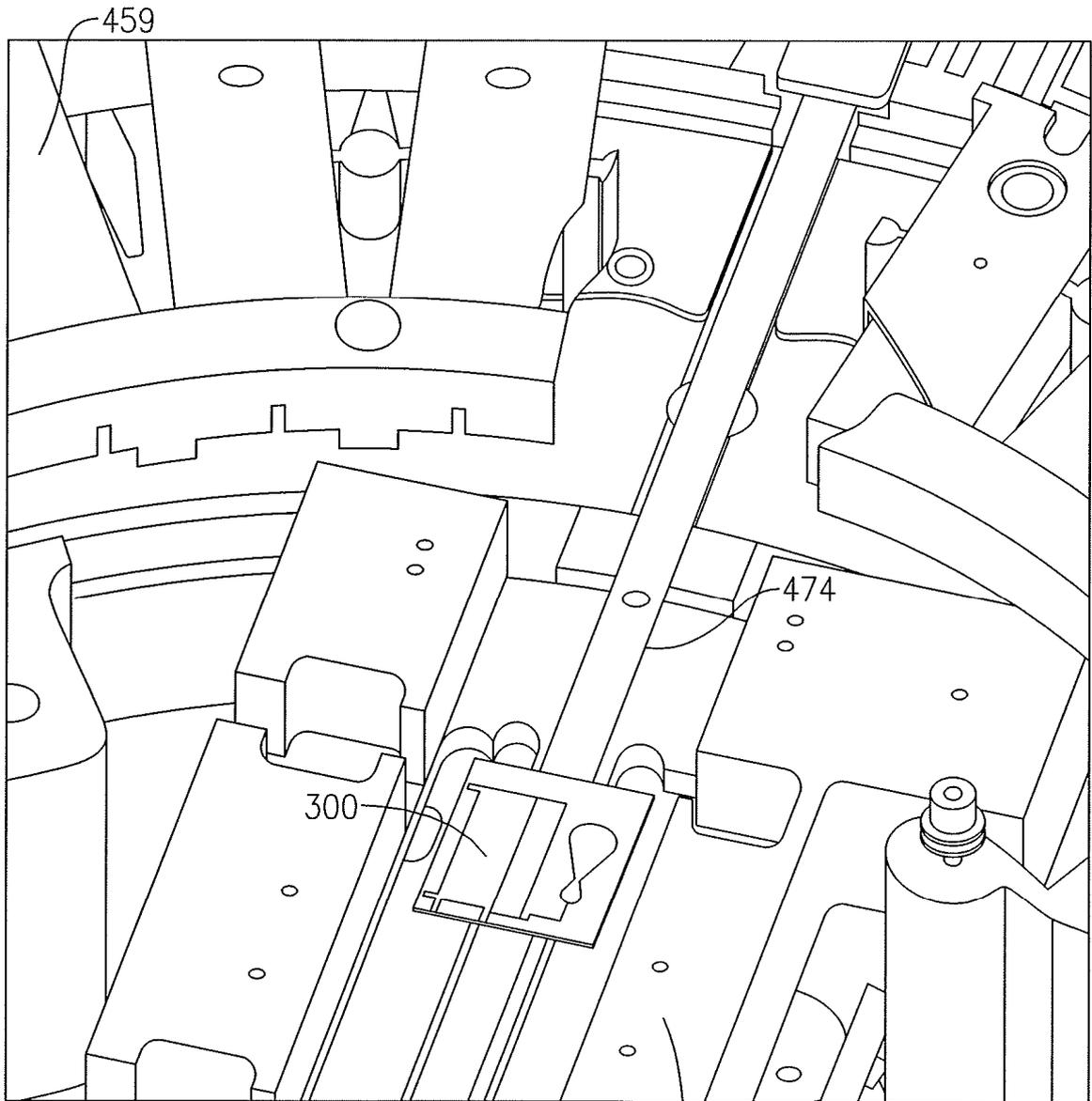
**FIG. 9**



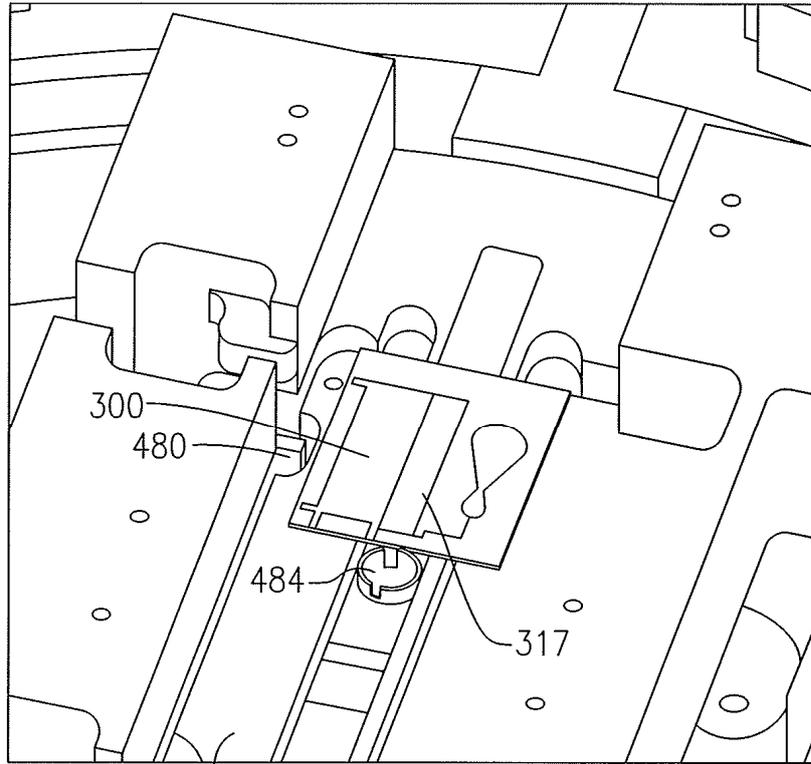
**FIG. 10**



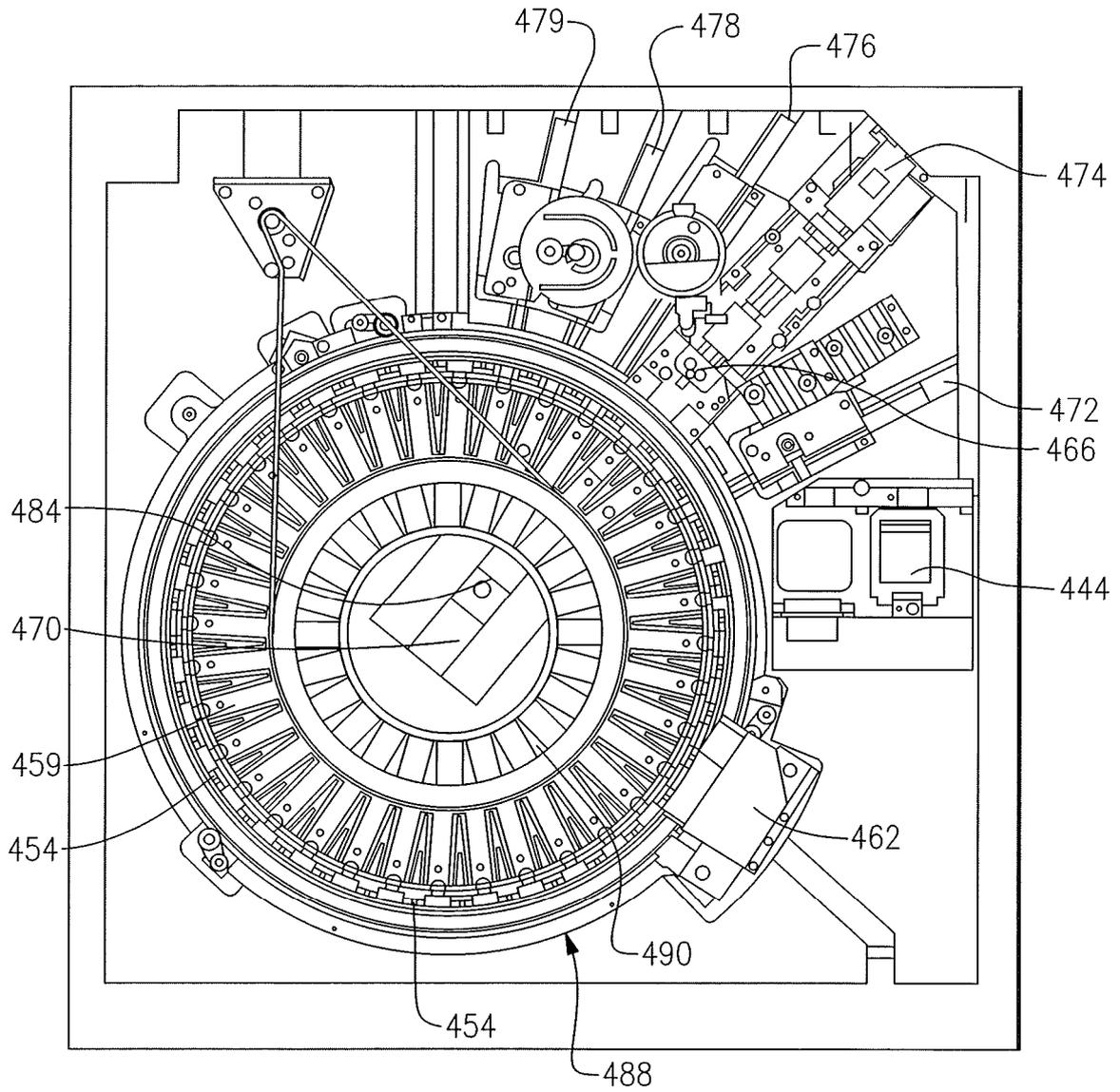
**FIG. 11**



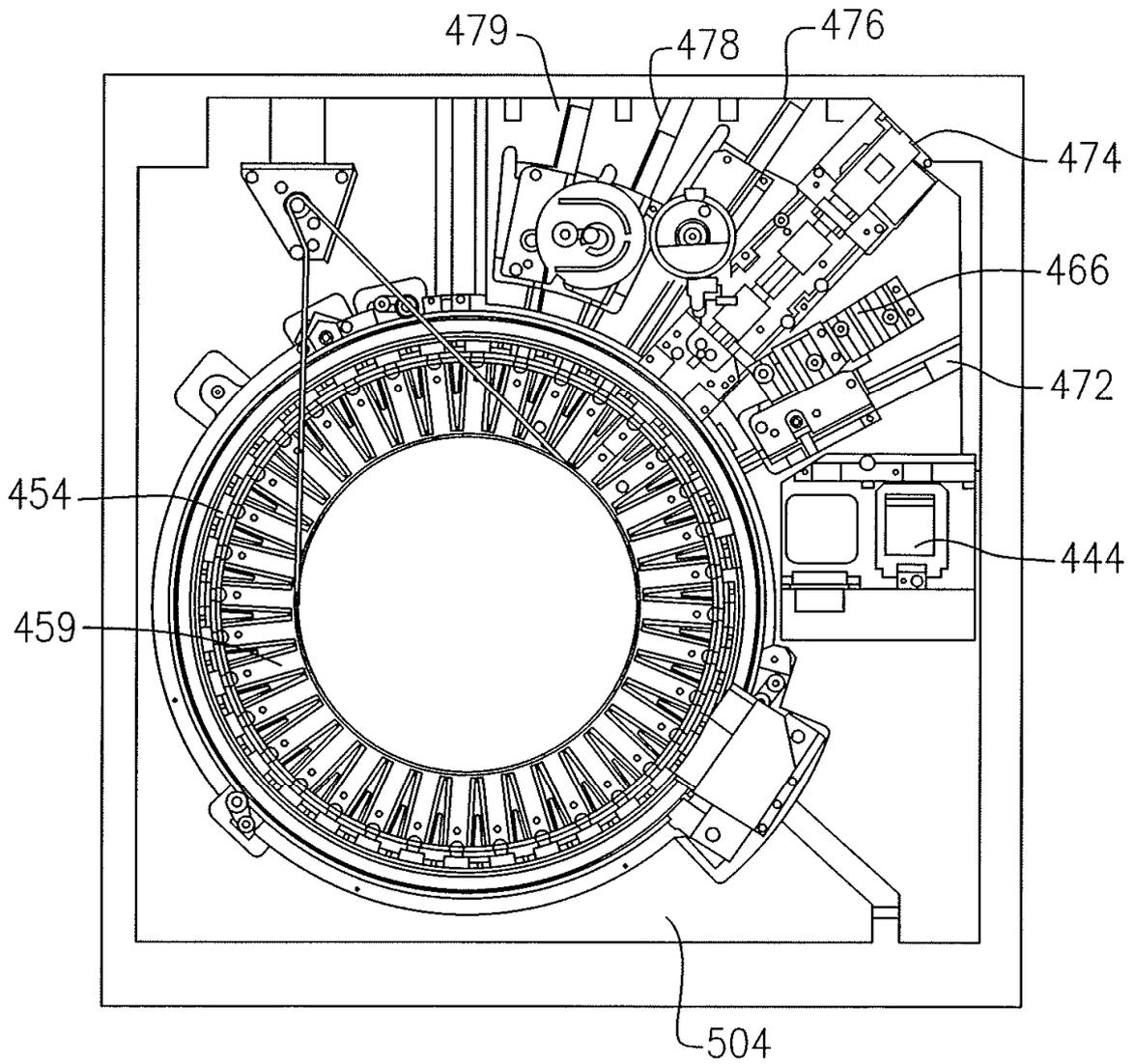
**FIG. 12**



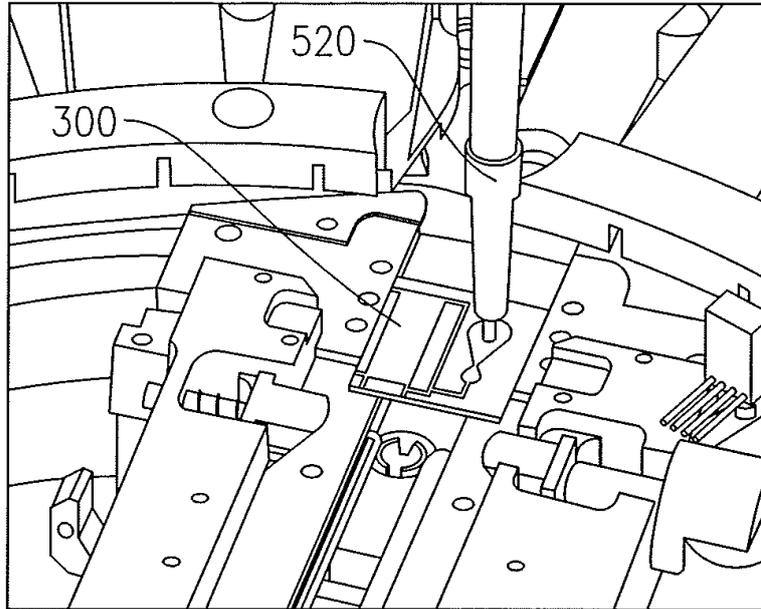
**FIG. 13**



**FIG. 14**



**FIG. 15**



**FIG. 16**