

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 483**

51 Int. Cl.:

G01N 33/487 (2006.01)

C12Q 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.10.2009** **E 09252512 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **05.05.2010** **EP 2182355**

54 Título: **Tira reactiva analítica con pantalla de visualización de muestras con error mínimo de llenado**

30 Prioridad:

30.10.2008 US 261293

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

13.02.2013

73 Titular/es:

**LIFESCAN SCOTLAND LIMITED (100.0%)
BEECHWOOD PARK NORTH INVERNESS
INVERNESS-SHIRE IV2 3ED, GB**

72 Inventor/es:

**DILLEEN, JOHN WILLIAM;
WHYTE, LYNSEY;
MACLEOD, ROBERT HAMISH y
DARLING, RAMSAY RAYMOND DONALD**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 395 483 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

Tira reactiva analítica con pantalla de visualización de muestra con error mínimo de llenado

Antecedentes de la invención**1. Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a tiras reactivas analíticas.

2. Descripción de la técnica relacionada

10 La determinación (por ejemplo, la detección y/o la medición de la concentración) de un analito en una muestra de fluido es de particular interés en el ámbito médico. Por ejemplo, puede ser deseable determinar concentraciones de glucosa, colesterol, paracetamol y/o HbA1c en una muestra de fluido corporal tal como orina, sangre o líquido intersticial. Dichas determinaciones pueden conseguirse usando tiras reactivas analíticas basadas, por ejemplo, a técnicas fotométricas o electroquímicas, junto con un medidor asociado. Por ejemplo, el kit de ensayo de sangre completa OneTouch® Ultra®, disponible en LifeScan, Inc., Milpitas, EE.UU., emplea una tira reactiva analítica basada en electroquímica para la determinación de la concentración de glucosa en sangre en una muestra de sangre completa.

15 Las típicas tiras reactivas analíticas basadas en electroquímica emplean una pluralidad de electrodos (por ejemplo, un electrodo de trabajo y un electrodo de referencia) y un reactivo enzimático para facilitar una reacción electroquímica con un analito de interés, y determinar así la concentración del analito. Por ejemplo, una tira reactiva analítica basada en electroquímica para la determinación de la concentración de glucosa en una muestra sanguínea puede emplear un reactivo enzimático que incluya la enzima oxidasa de glucosa y el mediador ferrocianuro. Algunos detalles adicionales sobre tiras reactivas analíticas basadas en electroquímica se incluyen en la patente de EE.UU. N° 5.708.247. Los documentos WO 2008/040982 A1 y EP 1 600 773 A1 desvelan tiras reactivas analíticas según el preámbulo de la reivindicación 1.

Breve descripción de los dibujos

25 Los dibujos anexos ilustran formas de realización de la invención, y junto con la descripción general proporcionada anteriormente y la descripción detallada proporcionada a continuación, sirven para explicar las características de la invención, en la que:

la FIG. 1 es una vista en perspectiva del despiece simplificado de una tira reactiva analítica basada en electroquímica según una forma de realización ejemplar de la presente invención;
 30 la FIG. 2 es una vista cenital simplificada de la capa conductora estampada de la tira reactiva analítica basada en electroquímica de la FIG. 1;
 la FIG. 3 es una vista cenital simplificada de la capa aislante estampada de la tira reactiva analítica basada en electroquímica de la FIG. 1;
 la FIG. 4 es una vista cenital simplificada transparente de una porción de la tira reactiva analítica basada en electroquímica de la FIG. 1 que representa la alineación de varios componentes; y
 35 la FIG. 5 es un diagrama de flujo de un proceso para determinar un analito en una muestra de fluido corporal según una forma de realización ejemplar de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona una tira reactiva analítica según las reivindicaciones.

40 Las tiras reactivas analíticas según las formas de realización de la presente invención pueden configurarse, por ejemplo, como una tira reactiva analítica fotométrica o como una tira reactiva analítica basada en electroquímica. Una forma de realización de una tira reactiva analítica basada en electroquímica según la presente invención incluye un sustrato aislante eléctrico, una capa aislante estampada dispuesta sobre el sustrato aislante eléctrico, una capa aislante estampada dispuesta sobre la capa conductora estampada, una capa de reactivo enzimático dispuesta al menos sobre al menos una porción de la capa conductora estampada, y una capa superior (con una primera porción y una segunda porción opaca) dispuesta sobre la capa de reactivo enzimático.

50 Dado que el usuario puede visualizar únicamente la porción de trabajo de la cámara receptora de muestra, el usuario puede fácilmente verificar mediante visualización cuándo una muestra de fluido corporal ha llenado completamente la porción de trabajo, permitiendo así una determinación precisa del analito. Debería mencionarse que, una vez notificada la presente desvelación, el experto en la materia reconocerá que la porción de trabajo de la porción que recibe la muestra es aquella porción que debe ser llenada con la muestra para permitir unos resultados precisos durante el uso de la tira reactiva analítica, mientras que el llenado de la porción que no es de trabajo no es necesario para unos resultados precisos.

Dado que la segunda porción opaca impide que el usuario vea la porción que no es de trabajo de la cámara receptora de muestra, la verificación visual del usuario es beneficiosa independientemente de si la muestra de fluido

corporal ha llenado o no la porción que no es de trabajo de la cámara receptora de muestra. Por lo tanto, se evita que el usuario concluya erróneamente que se ha producido un error de llenado de muestra cuando se ha llenado la porción de trabajo pero no se ha llenado la porción que no es de trabajo. Este beneficio conduce a que la primera porción de la capa superior también se denomine pantalla de visualización de muestra con error mínimo de llenado.

5 Los detalles, características y beneficios adicionales de dicha tira reactiva analítica se describen con respecto a las formas de realización adicionales analizadas a continuación.

Haciendo referencia a las FIGs. 1 - 5, una tira reactiva analítica basada en electroquímica 10 según la presente invención incluye un sustrato aislante eléctrico 12, una capa conductora estampada 14, una capa aislante estampada 16, una capa de reactivo enzimático 18, una capa adhesiva estampada 20, una capa hidrófila 22 y una

10 capa superior 24.

La disposición y la alineación del estampado del sustrato aislante eléctrico 12, de la capa conductora estampada 14 (incluyendo el electrodo de referencia 14a, el primer electrodo de trabajo 14b y el segundo electrodo de trabajo 14c), de la capa de aislamiento estampada 16 (con la ventana de exposición del electrodo 17 extendiéndose a través de la misma) y de la capa de reactivo enzimático 18, y de la capa adhesiva estampada 20 (representada por dos líneas discontinuas verticales externas en la FIG. 4), de la capa hidrófila 22 (no mostrada en la FIG. 4) y de la capa superior

15 24 de la tira reactiva analítica basada en electroquímica 10, son tales que se forma la cámara receptora de muestra 26 dentro de la tira reactiva analítica basada electroquímica 10.

Para facilitar tolerancias en la fabricación y proporcionar una rápida aplicación y flujo de muestra, el volumen total de la cámara receptora de muestra 26 es mayor que el volumen mínimo requerido para el uso preciso de la tira reactiva analítica basada en electroquímica 10. Por lo tanto, la cámara receptora de muestra incluye tanto la porción de trabajo que puede contener el anteriormente mencionado volumen mínimo, como una porción que no es de trabajo, que es el remanente de la cámara receptora de muestra. Un volumen típico, pero no limitante, de la porción de trabajo de la forma de realización de las FIGs. 1 - 4 es de aproximadamente 0,95 microlitros, mientras que el volumen típico, pero no limitante, del total de la cámara receptora de muestra es de aproximadamente 1,1 microlitros. Para estos volúmenes típicos, la porción de trabajo constituye aproximadamente el 86% de la cámara receptora de muestra en volumen.

25

En la forma de realización de las FIGs 1 - 4, la extensión de la porción de trabajo está definida esencialmente por (i) la superposición de la ventana de exposición del electrodo 17 con el electrodo de referencia 14a, el primer electrodo de trabajo 14b y el segundo electrodo de trabajo 14c de la capa conductora estampada 14; (ii) un poco más allá de la extensión del segundo electrodo de trabajo 14c (para permitir tolerancias en la fabricación); y (iii) la extensión del lado inferior de la capa hidrófila 22. Por lo tanto, la porción de trabajo tiene esencialmente forma de T en la perspectiva de la FIG. 4, con una "altura" representada por la línea A-A en la FIG. 4. La cámara receptora de muestra total en la forma de realización de la FIG. 4 está esencialmente definida por la capa adhesiva estampada y la capa hidrófila.

30

El sustrato aislante eléctrico 12 puede ser cualquier sustrato aislante eléctrico adecuado conocido por el experto en la materia incluyendo, por ejemplo, un sustrato de nailon, un sustrato de policarbonato, un sustrato de poliimida, un sustrato de cloruro de polivinilo, un sustrato de polietileno, un sustrato de polipropileno, un poliéster glicolado (PETG) o un sustrato de poliéster. El sustrato aislante eléctrico puede tener cualquier tamaño adecuado, incluyendo, por ejemplo, un ancho de aproximadamente 5 mm, un largo de aproximadamente 27 mm y un espesor de aproximadamente 0,5 mm.

40

El sustrato aislante eléctrico 12 proporciona estructura a la tira para facilitar su manipulación, y también sirve como base para la aplicación (por ejemplo, la impresión) de capas subsiguientes (por ejemplo, una capa conductora estampada basada en carbono). Debería mencionarse que las capas conductoras estampadas empleadas en las tiras reactivas analíticas según las formas de realización de la presente invención pueden tener cualquier forma adecuada y estar formadas por cualquier material adecuado incluyendo, por ejemplo, materiales metálicos y materiales de carbono conductores.

45

En la forma de realización de las FIGs. 1 - 4, la capa conductora estampada 14 incluye un contraelectrodo 14a (también denominado electrodo de referencia), un primer electrodo de trabajo 14b y un segundo electrodo de trabajo 14c (véanse las FIGs. 2 y 4 en particular). Aunque la tira reactiva analítica basada en electroquímica 10 se representa incluyendo tres electrodos, las formas de realización de las tiras reactivas analíticas basadas en electroquímica, incluyendo las formas de realización de la presente invención, pueden incluir cualquier número adecuado de electrodos.

50

El contraelectrodo 14a, el primer electrodo de trabajo 14b y el segundo electrodo de trabajo 14c pueden estar formados por cualquier material adecuado incluyendo, por ejemplo, oro, paladio, platino, indio, aleaciones de titanio y paladio y materiales conductores eléctricos basados en carbono. Los detalles relativos al uso de electrodos y capas de reactivos enzimáticos para la determinación de concentraciones de analitos en una muestra de fluido están en la Patente de EE.UU. N° 6.733.655.

55

La capa aislante estampada 16 puede estar formada, por ejemplo, con una tinta aislante para impresión en pantallas. Dicha tinta aislante para impresión en pantallas está disponible comercialmente en Ercon of Wareham, Massachusetts, EE.UU., con el nombre de "Insulayer."

5 La capa adhesiva estampada 20 puede estar formada, por ejemplo, por un adhesivo sensible a la presión para impresión en pantallas disponible comercialmente en Apollo Adhesives, Tamworth, Staffordshire, Reino Unido. En la forma de realización de las FIGs. 1 - 4, la capa adhesiva estampada 20 define las paredes exteriores de la cámara receptora de muestra 26.

10 La capa hidrófila 22 puede ser, por ejemplo, una película transparente con propiedades hidrófilas que promuevan la humectación y el llenado de la tira reactiva analítica basada en electroquímica 10 con una muestra de fluido (por ejemplo, una muestra de sangre completa). Dichas películas transparentes están disponibles comercialmente por ejemplo, en 3M, de Minneapolis, Minnesota, EE.UU.

15 La capa de reactivo enzimático 18 puede incluir cualquier reactivo enzimático adecuado, dependiendo la selección de los reactivos enzimáticos del analito que se va a determinar. Por ejemplo, si se va a determinar glucosa en una muestra sanguínea, la capa de reactivo enzimático 18 puede incluir oxidasa o deshidrogenasa de glucosa junto con otros componentes necesarios para la operación funcional. La capa de reactivo enzimático 18 puede incluir, por ejemplo, oxidasa de glucosa, citrato trisódico, ácido cítrico, alcohol polivinílico, hidroxietil celulosa, ferrocianuro potásico, antiespumante, cabosil, PVPVA y agua. Algunos detalles adicionales relativos a capas de reactivos enzimáticos y tiras reactivas analíticas basadas en electroquímica están, en general, en la Patente de EE.UU. N° 6.241.862.

20 La capa superior 24 incluye una primera porción 24a (por ejemplo, una primera porción transparente o translúcida) y una segunda porción opaca 24b. La primera porción 24a y la segunda porción opaca 24b de la capa superior están configuradas y alineadas con el remanente de la tira reactiva analítica, de forma que el usuario puede visualizar la porción de trabajo de la cámara receptora de muestra a través de la primera porción de la capa superior y se impide que visualice la porción que no es de trabajo de la cámara receptora de muestra mediante la segunda porción opaca de la capa superior. Esta configuración evita que el usuario determine erróneamente que se ha producido un error de llenado de muestra cuando se ha llenado la porción de trabajo de la cámara receptora de muestra pero no se ha llenado la porción que no es de trabajo.

25 La capa superior 24 puede ser, por ejemplo, una película transparente, con una segunda porción opaca 24b creada, por ejemplo, sobreimpresionando la película transparente con una tinta opaca, y siendo la primera porción 24a simplemente una película transparente sin sobreimpresionado. Una película transparente adecuada está disponible comercialmente en Tape Specialities, Tring, Hertfordshire, Reino Unido.

30 La tira reactiva analítica basada en electroquímica 10 puede elaborarse, por ejemplo, mediante la formación alineada secuencial de la capa conductora estampada 14, la capa aislante estampada 16 (con la ventana de exposición al electrodo 17 extendiéndose a lo largo de la misma), la capa de reactivo enzimático 18, la capa adhesiva estampada 20, la capa hidrófila 22 y la película superior 24 sobre el sustrato aislante eléctrico 12. Puede usarse cualquier técnica adecuada conocida por el experto en la materia para conseguir dicha formación alineada secuencial, incluyendo, por ejemplo, impresión de pantalla, fotolitografía, fotograbado, deposición de vapor químico y técnicas de laminado en cinta.

35 Durante el uso de la tira reactiva analítica basada en electroquímica 10 para la determinación de la concentración de un analito en una muestra de fluido (por ejemplo, la concentración de glucosa sanguínea en una muestra de sangre completa), los electrodos 14a, 14b y 14c de la capa conductora estampada 14 se emplean para monitorizar una corriente inducida por una reacción electroquímica de interés. La magnitud de dicha corriente puede correlacionarse con la cantidad de analito presente en la muestra de fluido que se está investigando. Durante dicho uso, se introduce una muestra de fluido corporal en la cámara receptora de muestra 26 de la tira reactiva analítica basada en electroquímica 10.

40 La FIG. 5 es un diagrama de flujo de un procedimiento 500 para la determinación de un analito (tal como glucosa) en una muestra de fluido corporal (por ejemplo, una muestra de sangre completa) según una forma de realización ejemplar de la presente invención. En la etapa 510, el procedimiento 500 incluye la introducción de una muestra de fluido corporal en una cámara receptora de muestra de una tira reactiva analítica.

45 El procedimiento 500 también incluye la verificación de que la muestra de fluido corporal ha llenado una porción de trabajo de la cámara receptora de muestra mediante la observación visual por parte del usuario de la porción de trabajo a través de una primera porción de una capa superior de la tira reactiva analítica, mientras que una segunda porción opaca de la capa superior evita la observación visual por parte del usuario de una porción que no es de trabajo de la cámara receptora de muestra (véase la etapa 520 de la FIG. 5). A continuación, se determina la concentración del analito en la muestra de fluido corporal (por ejemplo, usando un medidor asociado) únicamente si durante la etapa de verificación el usuario ha verificado que la muestra de fluido corporal ha llenado la porción de trabajo, según se establece en la etapa 530.

Una vez notificada la presente desvelación, el experto en la materia reconocerá que los procedimientos según las formas de realización de la presente invención, incluyendo el procedimiento 500, pueden realizarse usando tiras reactivas analíticas según la presente invención, incluyendo la tira reactiva analítica basada en electroquímica de las FIGs. 1 - 4.

- 5 Debería entenderse que en la práctica de la invención pueden emplearse varias alternativas a las formas de realización de la invención descritas en este documento. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el ámbito de la invención y que las estructuras del ámbito de estas reivindicaciones estén así cubiertas.

REIVINDICACIONES

1. Una tira reactiva analítica (10) que comprende:

un sustrato (12);

una capa de reactivo enzimático (18);

5 una capa superior (24) dispuesta sobre la capa de reactivo enzimático (18), teniendo la capa superior (24) una primera porción (24a) y una segunda porción opaca (24b); y

una cámara receptora de muestra (26) definida en la tira reactiva analítica, teniendo la cámara receptora de muestra (26) una porción de trabajo y una porción que no es de trabajo;

caracterizada porque:

10 la porción de trabajo es aquella porción de la cámara receptora de muestra que debe llenarse con una muestra para permitir unos resultados precisos durante el uso de la tira reactiva analítica (10), y la porción que no es de trabajo está configurada para contener un volumen remanente de muestra que no es necesario para permitir unos resultados precisos durante el uso de la tira reactiva analítica (10),

15 en la que la primera porción (24a) y la segunda porción opaca (24b) de la capa superior (24) están configuradas de forma que el usuario puede visualizar la porción de trabajo de la cámara receptora de muestra (26) a través de la primera porción (24a) de la capa superior (24) y se evita que se visualice la porción que no es de trabajo de la cámara receptora de muestra (26) mediante la segunda porción opaca (24b) de la capa superior (24), de forma que el usuario puede verificar fácilmente mediante visualización cuándo una muestra ha llenado completamente la porción de trabajo.

20 2. La tira reactiva analítica (10) de la reivindicación 1 en la que la tira reactiva analítica (10) está configurada como una tira reactiva analítica fotométrica.

3. La tira reactiva analítica (10) de la reivindicación 1 en la que la tira reactiva analítica (10) es una tira reactiva analítica basada en electroquímica, y el sustrato (12) es un sustrato aislante eléctrico; comprendiendo adicionalmente la tira reactiva analítica basada en electroquímica:

25 una capa conductora estampada (14) dispuesta sobre el sustrato aislante eléctrico (12); y

una capa aislante estampada (16) dispuesta sobre la capa conductora estampada (14);

y en la que la capa enzimática (18) está dispuesta al menos sobre al menos una porción de la capa conductora estampada (14).

30 4. La tira reactiva analítica basada en electroquímica (10) de la reivindicación 3, en la que la capa superior (24) es una cinta adhesiva.

5. La tira reactiva analítica basada en electroquímica (10) de la reivindicación 3, en la que la primera porción (24a) de la capa superior (24) es transparente.

6. La tira reactiva analítica basada en electroquímica (10) de la reivindicación 3, en la que la primera porción (24a) de la capa superior (24) es translúcida.

35 7. La tira reactiva analítica basada en electroquímica (10) de la reivindicación 3, que incluye adicionalmente una capa adhesiva estampada (20) dispuesta sobre la capa de reactivo enzimático (18).

8. La tira reactiva analítica basada en electroquímica (10) de la reivindicación 3, en la que la porción de trabajo de la cámara receptora de muestra (26) tiene un volumen de 0,95 microlitros y la cámara receptora de muestra (26) tiene un volumen de 1,1 microlitros.

40 9. La tira reactiva analítica basada en electroquímica (10) de la reivindicación 3, en la que la porción de trabajo de la cámara receptora de muestra (26) constituye el 86 por ciento de la cámara receptora de muestra (26).

10. La tira reactiva analítica (10) de la reivindicación 1 en la que la cámara receptora de muestra (26) está configurada para la introducción de una muestra de sangre completa.

45

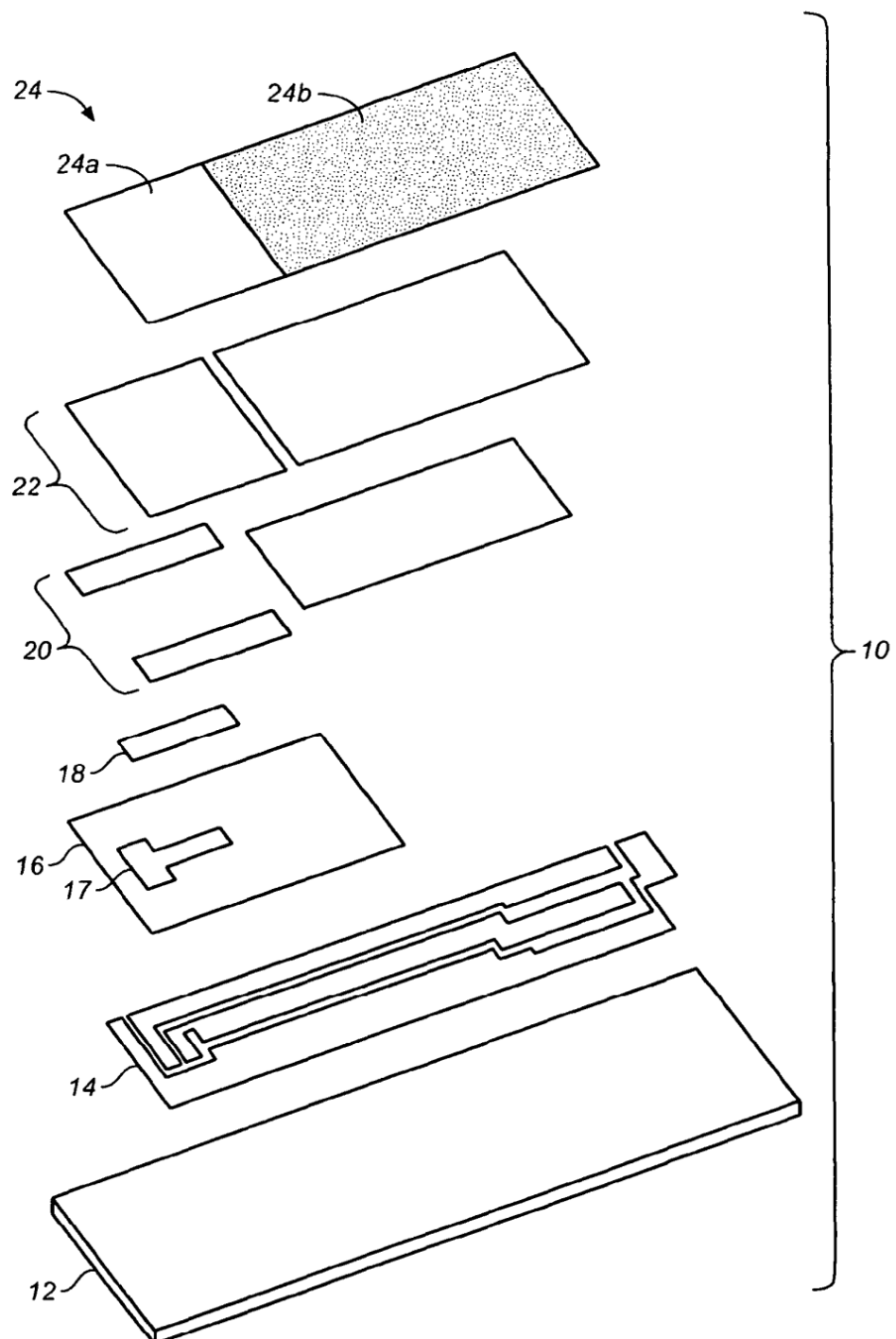


FIG. 1

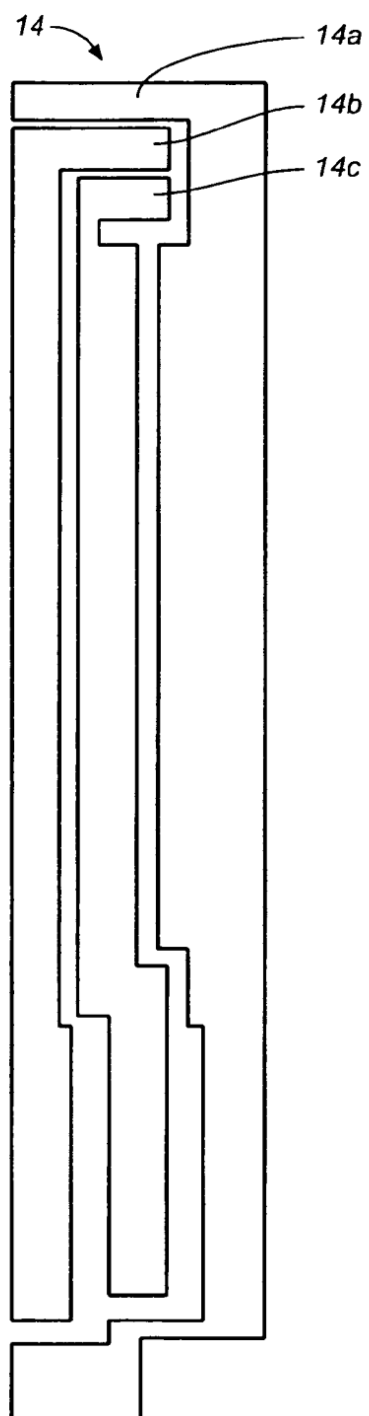


FIG. 2

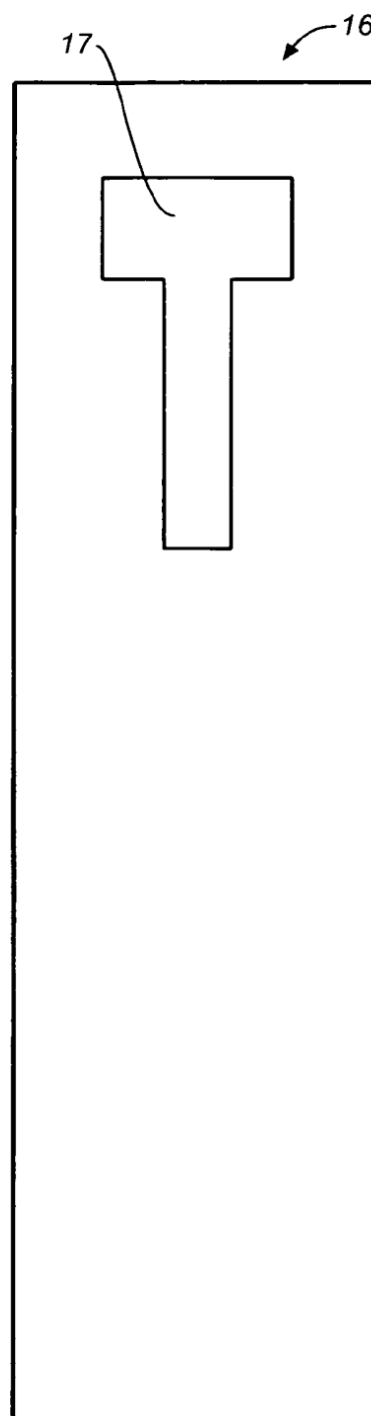


FIG. 3

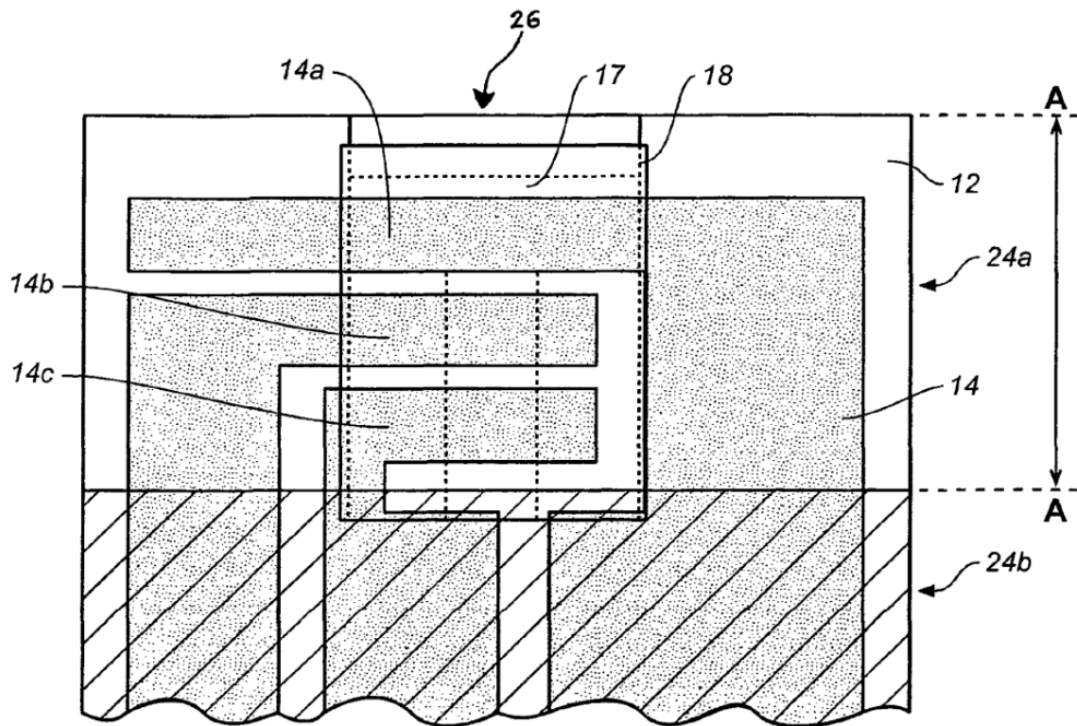


FIG. 4

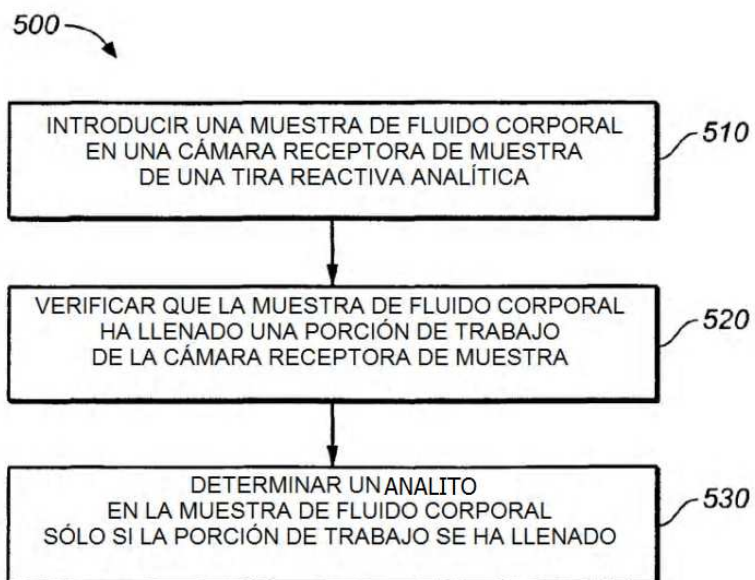


FIG. 5