



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 400 492

51 Int. Cl.:

G01N 33/531 (2006.01) **G01N 33/536** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 25.02.2005 E 05719536 (4)
 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 09.01.2013 EP 1724582

(54) Título: Inhibidor de la reducción de los valores de medición para un procedimiento de inmunoensayo y procedimiento de inmunoensayo que usa dicho inhibidor

(30) Prioridad:

26.02.2004 JP 2004051184

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 10.04.2013

(73) Titular/es:

DENKA SEIKEN CO., LTD. (100.0%) 4-2, NIHONBASHIKAYABACHO 3-CHOME CHUO-KU, TOKYO 103-0025, JP

(72) Inventor/es:

MINAKAWA, YASUNORI; SAITO, MICHIE y MATSUI, HIROSHI

(74) Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

DESCRIPCIÓN

Inhibidor de la reducción de los valores de medición para un procedimiento de inmunoensayo y procedimiento de inmunoensayo que usa dicho inhibidor.

Campo técnico

5

10

40

50

55

60

[0001] La presente invención se refiere a un agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos, en que dicha disminución está causada por una sustancia(s) interferente(s), así como a un inmunoensayo y un reactivo para el mismo que usan dicho agente.

Técnica anterior

[0002] En los ensayos clínicos hay una serie de aspectos de investigación en los que se usa una muestra biológica como muestra de prueba. Entre estos, se sabe que en los inmunoensayos existen sustancias interferentes que influyen en las reacciones inmunológicas de las sustancias diana. Esta influencia afecta a la precisión de los valores medidos y hay algunos informes al respecto.

[0003] El procedimiento más común para confirmar y reducir la influencia de estas sustancias interferentes es el procedimiento en el que la muestra de prueba se diluye previamente para disminuir las concentraciones de las sustancias interferentes. Sin embargo, dado que en este procedimiento la concentración de la sustancia diana también disminuye junto con las concentraciones de las sustancias interferentes, es difícil emplearlo cuando ha de medirse una sustancia que presenta una baja concentración en la muestra. Además, dado que se añade la operación de dilución, se prolonga el tiempo necesario para la medición, con lo que se reduce la rapidez. Por otro lado, si la sustancia interferente es conocida, se añade un compuesto con una función de inhibición o supresión de la actividad interferente o se lleva a cabo un pretratamiento como un calentamiento. Sin embargo, estos procedimientos solo son efectivos para sustancias específicas conocidas. Se piensa que sustancias desconocidas pueden afectar adversamente la medición dependiendo de los aspectos de medición.

130 [0004] La solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública (Kokai) n° 9-304384 desvela el uso de un polímero diénico conjugado con grupos sulfónicos o sales de estos para evitar resultados positivos falsos. Sin embargo, para potenciar la precisión de las mediciones es necesario evitar las sustancias interferentes que pueden existir en todas las muestras biológicas, más que la sustancia que causa resultados positivos falsos contenida en muestras especiales.
35

Referencia de patente 1: Solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública (Kokai) n° 9-304384. Problemas que intenta solucionar la invención.

[0005] Un objetivo de la presente invención es proporcionar un agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos, que pueda reducir la influencia de las sustancias interferentes en las muestras de prueba para potenciar la precisión de dichos inmunoensayos, así como un inmunoensayo y un reactivo para el mismo que usen dicho agente, en que en dicho inmunoensayo se inhiba la disminución de los valores medidos por las sustancias interferentes.

45 Modos de solucionar los problemas

[0006] Los presentes inventores realizaron estudios intensivos para descubrir que puede reducirse la influencia de las sustancias interferentes en muestras de prueba, de modo que es posible potenciar la precisión del inmunoensayo, haciendo coexistir un tensioactivo iónico en la disolución de reacción en la que se lleva a cabo el inmunoensayo, en que el tensioactivo iónico es un polímero en el que se polimeriza(n) un monómero(s) cíclico(s) hidrófobo(s) con un grupo(s) funcional(es) iónico(s), con lo que se lleva a cabo la presente invención.

[0007] Es decir, la presente invención proporciona un agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos causada por una sustancia(s) interferente(s), en que dicho agente es un tensioactivo iónico con un peso molecular de 1.000 a 100.000, en que el tensioactivo iónico es un polímero en el que se polimeriza(n) un monómero(s) cíclico(s) hidrófobo(s) con un grupo(s) funcional(es) iónico(s). La presente invención proporciona también un inmunoensayo que se lleva a cabo en presencia del agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos de acuerdo con la presente invención. La presente invención proporciona además un reactivo para inmunoensayos que comprende al menos un tampón y partículas sensibilizadas o un antisuero, caracterizado porque comprende además el agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos de acuerdo con la presente invención. La presente invención proporciona además un uso del tensioactivo iónico como agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos. La presente invención proporciona además un procedimiento para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos, en que el procedimiento comprende hacer coexistir el tensioactivo iónico en la disolución de reacción del inmunoensayo.

Efectos de la invención

5

15

20

25

30

35

50

[0008] Al llevar a cabo un inmunoensayo en presencia del agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos de acuerdo con la presente invención, se reduce la influencia de la(s) sustancia(s) interferente(s) en la muestra de prueba, de modo que se potencia la precisión del inmunoensayo en comparación con el caso en que el inmunoensayo se lleva a cabo en ausencia del agente para inhibir la disminución de los valores medidos.

10 Mejor modo de llevar a cabo la invención

[0009] Entre los inmunoensayos, el procedimiento de inmunoaglutinación es un procedimiento para detectar o cuantificar un antígeno o un anticuerpo en una muestra de prueba basado en el cambio de una propiedad óptica como la turbidez o la absorbancia de la disolución de reacción, en que dicho cambio está causado por una reacción antígeno-anticuerpo. El procedimiento de inmunoaglutinación incluye el inmunoensayo turbidimétrico y la inmunoefelometría. Para aumentar la sensibilidad de la medición, un anticuerpo o un antígeno que participa en una reacción antígeno-anticuerpo con el antígeno diana o el anticuerpo diana en la muestra de prueba se inmoviliza sobre partículas (partículas sensibilizadas), como partículas de látex, y la detección o la cuantificación se llevan a cabo basadas en el cambio de una propiedad óptica causado por la aglutinación de las partículas sensibilizadas debida a la reacción antígeno-anticuerpo (el procedimiento en el que se usan partículas de látex se denomina también específicamente procedimiento de aglutinación de partículas de látex). Sin embargo, también se usa frecuentemente un antisuero sin usar las partículas sensibilizadas.

[0010] El agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos de acuerdo con la presente invención es un tensioactivo iónico con un peso molecular de 1.000 a 100.000. El tensioactivo iónico es un polímero en el que se polimeriza(n) un monómero(s) cíclico(s) hidrófobo(s) con un grupo(s) funcional(es) iónico(s).

[0011] Algunos ejemplos preferidos del grupo funcional iónico incluyen un grupo sulfónico y sales del mismo, un grupo carboxílico y sales del mismo y aminas (amina cuaternaria o similar, que se ioniza en disolución acuosa). Se prefieren especialmente el grupo sulfónico y sales del mismo. Por lo tanto, el tensioactivo iónico puede ser un tensioactivo aniónico o un tensioactivo catiónico.

[0012] Algunos ejemplos de anillos hidrófobos incluyen anillos aromáticos y anillos cicloalquílicos. El anillo hidrófobo puede ser un heteroanillo que contiene un átomo(s) de oxígeno, átomo(s) de nitrógeno, átomo(s) de azufre y/o similares o puede ser un anillo fusionado resultante de la fusión de los heteroanillos. Como anillo hidrófobo se prefieren anillos aromáticos. Algunos ejemplos de anillos aromáticos incluyen el anillo de benceno, el anillo de naftaleno y el anillo de antraceno. Entre estos anillos, se prefieren el anillo de benceno y el anillo de naftaleno y el más preferido es el anillo de benceno.

40 **[0013]** Algunos ejemplos de polímeros preferidos usados como el agente para inhibir la disminución de los valores medidos incluyen polianetolsulfonato de sodio, poliestirenosulfonato de sodio, la sal de sodio del condensado entre ácido naftalenosulfónico y formalina, la sal de sodio de condensados entre un ácido sulfónico aromático y formalina (más concretamente, DISROL (nombre comercial, producido por Nippon Nyukazai Co. Ltd.), DEMOL (nombre comercial, producido por Kao Corporation), POLITY PS-1900 (Lion Corporation) y POLITY N-100K (nombre comercial, producido por Lion Corporation)).

[0014] Algunos ejemplos de los polímeros preferidos incluyen aquellos que contienen una unidad(es) recurrente(s) representada(s) por la fórmula [I] siguiente:

$$\begin{array}{c|c}
 & R^1 & R^2 \\
 & C & C \\
 & C \\
 & R^3 \\
 & X
\end{array}$$

[I]

en la que Ar representa un anillo hidrófobo; X representa el grupo funcional iónico; R¹ a R³ representan independientemente hidrógeno o alquilo; n representa un número entero de 0 a 10; el(los) átomo(s) de hidrógeno

unido(s) a un átomo(s) de carbono constituyente(s) de Ar está(n) opcionalmente sustituido(s) con un sustituyente(s) que no afecta(n) adversamente al efecto de la presente invención.

[0015] En la fórmula [I] descrita anteriormente, X y Ar representan respectivamente el grupo funcional iónico y el anillo hidrófobo descritos anteriormente. En los casos en que R¹ a R³ son grupos alquilo, se prefieren grupos alquilo inferiores (en la presente descripción y en las reivindicaciones, el término "inferior" significa C₁-C₄). Además, preferentemente n es de 0 a 3. El(los) átomo(s) de hidrógeno unido(s) a un átomo(s) de carbono constituyente(s) de Ar está(n) opcionalmente sustituido(s) con un sustituyente(s) que no afecta(n) adversamente al efecto de la presente invención. Algunos ejemplos de tales sustituyentes incluyen grupos alquilo inferiores y grupos alcoxilo inferiores.

5

10

[0016] Entre las unidades recurrentes representadas por la fórmula [I], se prefieren aquellas representadas por la fórmula [II] siguiente:

$$\begin{array}{c|c}
R^1 & R^2 \\
 & | & | \\
 & C - C \\
 & R^3 \\
 & R^6
\end{array}$$
[II]

en la que M representa un átomo o un grupo que se transforma en un catión monovalente en disolución acuosa, preferentemente un metal alcalino como sodio o potasio; R¹ a R³ representan independientemente hidrógeno o alcoxilo inferior; y R⁴ a R⁶ representan independientemente hidrógeno o alquilo inferior.

[0017] Entre las unidades recurrentes representadas por la fórmula [I] descrita anteriormente, se prefieren especialmente las sales de ácido anetolsulfónico representadas por la fórmula [III] siguiente, las sales de ácido estirenosulfónico representadas por la fórmula [IV] siguiente y las sales del condensado entre ácido naftalenosulfónico y formalina representadas por la fórmula [V] siguiente.

5 en que, en las fórmulas [III], [IV] y [V], M tiene el mismo significado que en la fórmula [I] y es preferentemente un metal alcalino como sodio o potasio.

[0018] El peso molecular del polímero es de 1.000 a 100.000 y preferentemente de 1.000 a 60.000.

[0019] Las unidades recurrentes descritas anteriormente pueden emplearse individualmente o dos o más de 10 ellas pueden emplearse en combinación. Aunque el polímero usado como agente para inhibir la disminución de los valores medidos consta preferentemente solo de la(s) unidad(es) recurrente(s) descrita(s) anteriormente, el polímero puede comprender otra(s) unidad(es) en la medida en que no se afecte adversamente al efecto de la presente invención. Normalmente, el contenido de una(s) unida(es) tal(es) en el polímero no es superior al 20% en moles,

15 preferentemente no superior al 10% en moles, con preferencia aún mayor no superior al 5% en moles. [0020] El inmunoensayo de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia del agente descrito anteriormente para inhibir la disminución de los valores medidos de acuerdo con la presente invención. La cantidad del agente para inhibir la disminución de los valores medidos que ha de usarse no está limitada y normalmente es del 0,01% al 5% (peso/volumen), preferentemente de aproximadamente 0,1 al 1% con respecto a la concentración final en la disolución de reacción. Sin embargo, se prefiere seleccionar la concentración óptima para alcanzar el efecto, en función del tipo del tensioactivo iónico macromolecular, la razón de mezcla entre la muestra de prueba, el tampón y el antisuero o las partículas de látex sensibilizadas, etc.

[0021] La muestra de prueba que ha de someterse al inmunoensayo de acuerdo con la presente invención no está limitada y se prefieren muestras biológicas, en las que se ejerce en gran medida el efecto de la presente invención, es decir, la reducción de la influencia de las sustancias interferentes. Algunos ejemplos preferidos de las mismas incluyen fluidos corporales como sangre, suero, plasma sanguíneo, orina, heces, saliva, líquidos tisulares, líquido espinal y frotis, así como a diluciones de los mismos. Se prefieren especialmente sangre, suero y plasma sanguíneo, así como diluciones de los mismos.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

[0022] En los casos en que el inmunoensayo es un procedimiento de inmunoaglutinación, el anticuerpo o el antígeno incluido en las partículas sensibilizadas no está limitado. Algunos ejemplos incluyen, al igual que en los procedimientos convencionales, la proteína C reactiva (CRP), el factor reumatoide (RF), la ferritina (FER) y la mioglobina (Mb), así como anticuerpos dirigidos contra estos, pero los antígenos y los anticuerpos no se limitan a estos.

Los inmunoensayos de acuerdo con la presente invención pueden llevarse a cabo de la misma manera que los inmunoensayos convencionales, con la excepción de que los inmunoensayos se llevan a cabo en presencia del agente descrito anteriormente para inhibir la disminución de los valores medidos. Es decir, en los casos en que el inmunoensayo es un procedimiento de inmunoaglutinación, la concentración de las partículas sensibilizadas en la disolución de reacción no está limitada y normalmente es de aproximadamente el 0,01 al 0,5% y la reacción se lleva a cabo normalmente a una temperatura de 1°C a 56°C, preferentemente a 37°C, durante aproximadamente 1 minuto a 10 minutos. Sin embargo, debe señalarse que las condiciones de la reacción no se limitan a estas. Como medio de reacción pueden usarse normalmente diversos tampones como el tampón de glicina. La turbidez o la absorbancia de la disolución de reacción se miden antes de la reacción y en un momento determinado después de la reacción o antes de la reacción y en puntos temporales después de esta y la detección o la cuantificación de la sustancia de prueba se lleva a cabo sobre la base de la magnitud del cambio en la turbidez o la absorbancia (procedimiento de punto final) o de la velocidad de dicho cambio (procedimiento de velocidad). El procedimiento de inmunoaglutinación puede llevarse a cabo manualmente o mediante un analizador automático.

En los casos en que el inmunoensayo es un procedimiento de aglutinación, en el procedimiento de la presente invención, aunque el agente para inhibir la disminución de los valores medidos y las partículas sensibilizadas o el antisuero pueden mezclarse simultáneamente con la muestra de prueba, se prefiere que el procedimiento comprenda una primera etapa de puesta en contacto de la muestra de prueba con el agente para inhibir la disminución de los valores medidos; y una segunda etapa de sometimiento de la muestra de prueba a la reacción antígeno-anticuerpo con las partículas sensibilizadas o con un antisuero, con el fin de obtener máximamente el efecto de la presente invención. En este caso, en las dos etapas primera y segunda, el tiempo de reacción es normalmente de 1 minuto a 10 minutos, preferentemente de 1 minuto a 5 minutos y la temperatura de la reacción es normalmente de 1°C a 56°C, preferentemente de 37°C, aunque las condiciones de reacción no se limitan a estas. Además, en los casos en que la reacción se lleva a cabo en dos etapas, la concentración del agente para inhibir la disminución de los valores medidos en la disolución de reacción de la primera etapa es preferentemente del 0,01% al 5% (peso/volumen), con mayor preferencia, de aproximadamente el 0,05 al 1%.

[0025] El inmunoensayo de acuerdo con la presente invención no se limita al procedimiento de inmunoaglutinación, sino que incluye procedimientos de tipo sándwich como ELISA sándwich, inmunocromatografía, procedimientos de competencia, etc. Estos inmunoensayos también pueden llevarse a cabo realizando el inmunoensayo respectivo en presencia del agente para inhibir la disminución de los valores medidos de acuerdo con la presente invención en el medio de la reacción inmunológica. En estos casos, la concentración del agente para inhibir la disminución de los valores medidos puede ser la misma que se describe anteriormente.

[0026] La presente invención también proporciona un reactivo para inmunoensayos que comprende un tampón, partículas sensibilizadas y el agente descrito anteriormente para inhibir la disminución de los valores medidos. En los casos en que el procedimiento de inmunoaglutinación se lleva a cabo en dos etapas, con el fin de facilitar el manejo y para estabilidad del reactivo, dicho reactivo puede ser preferentemente un reactivo líquido binario que comprende un primer reactivo que incluye al menos un tampón, en que el primer reactivo se mezcla primeramente con una muestra de prueba; y un segundo reactivo que incluye al menos un tampón y las partículas sensibilizadas, en que el segundo reactivo se añade a la mezcla de la muestra de prueba y el primer reactivo. En este caso, la concentración del agente para inhibir la disminución de los valores medidos en el primer reactivo normalmente es, pero no se limita al 0,01 hasta el 5% (p/v), preferentemente de aproximadamente el 0,01% al 1% (p/v).

[0027] La presente invención se describirá ahora concretamente por medio de ejemplos de la misma. Ha de señalarse que la presente invención no se limita a los ejemplos siguientes.

5 Ejemplo 1

Reactivos

[0028] Se preparó un reactivo para un ensayo turbidimétrico con partículas de látex para la medición de mioglobina con la composición siguiente:

Primer reactivo

tampón de glicina 170 mM, pH 7,0

15 EDTA 50 mM

cloruro de sodio 100 mM

polianetolsulfonato de sodio al 0,3% (peso molecular de 40.000)

Segundo reactivo

20

Suspensión de látex Mb-látex "SEIKEN" (producida por Danka Seiken)

Ejemplo 2

25 Reactivos

[0029] Se preparó un reactivo para un ensayo turbidimétrico con partículas de látex para la medición de mioglobina con la composición siguiente:

30 Primer reactivo

tampón de glicina 170 mM, pH 7,0

EDTA 50 mM

cloruro de sodio 100 mM

poliestireno-p-sulfonato de sodio al 0,3% (peso molecular de 14.000)

Segundo reactivo

Suspensión de látex Mb-látex "SEIKEN" (producida por Danka Seiken)

40 Ejemplo comparativo 1

[0030] Como comparación, se preparó un reactivo para un ensayo turbidimétrico con partículas de látex para la medición de mioglobina con la composición siguiente, que no contenía polianetolsulfonato de sodio ni poliestireno-p-sulfonato de sodio:

Primer reactivo

tampón de glicina 170 mM, pH 7,0

50 EDTA 50 mM

45

60

cloruro de sodio 100 mM

Segundo reactivo

55 Suspensión de látex Mb-látex "SEIKEN" (producida por Danka Seiken)

[0031] Ha de señalarse que como tampón usado en el primer y segundo reactivos en los ejemplos 1 y 2 y en el ejemplo comparativo 1 pueden usarse también tampón de fosfato, tampón de Good o similares y puede emplearse el pH preferido del tampón.

Ejemplos de medición

Muestra de prueba seleccionada al azar de una muestra clínica (suero)

[0032] Preparación de la muestra para el procedimiento de medición: la muestra de prueba se diluye sucesivamente desde 1/10 (dilución decimal) hasta 10/10 (sin diluir) con disolución salina fisiológica como diluyente.

Procedimiento de medición: medición mediante un analizador automático Toshiba TBA-30R

[0033] Las mediciones se realizaron con los agentes respectivos preparados en los ejemplos 1 y 2 y en el ejemplo comparativo 1. A 20 μl de la muestra preparada según se describe anteriormente se le añadieron 200 μl del primer reactivo y la mezcla se agitó a 37°C. Después de dejar reposar la mezcla durante 5 minutos, se le añadieron 100 μl del segundo reactivo y la mezcla resultante se agitó a 37°C, a lo que siguió la medición de la reacción de aglutinación en aproximadamente 2 minutos, con respecto a la magnitud del cambio de la absorbancia a 570 nm. Previamente, se habían sometido muestras con concentraciones conocidas a una medición en las mismas condiciones y se había preparado previamente una curva de calibración que mostraba la relación entre la concentración y la magnitud del cambio de la absorbancia. Los valores medidos (ng/ml) se compararon de acuerdo con la presencia o ausencia del agente para inhibir la disminución de los valores medidos en el primer reactivo.

[0034] Los resultados se muestran en la tabla 1. En la tabla 1, el término "valor teórico" significa el valor medido a una concentración de la dilución de 1/10 (dilución decimal), en la que la disminución de los valores medidos causada por la coexistencia de sustancias interferentes puede ignorarse, multiplicado por el numerador de la concentración de la dilución (cuando la concentración de la dilución es 10/10, el valor se multiplica por 10 y cuando la concentración de la dilución es 2/10, el valor se multiplica por 2). El término "diferencia (%)" significa ((valor teórico) - (valor medido)) / (valor teórico) x 100 (%) y una menor diferencia (%) significa una menor desviación del valor teórico.

Tabla 1

Concentración Ejemplo comparativo 1 Ejemplo 1 Ejemplo 2 de la dilución Valor Valor Diferencia Valor Valor Diferencia Valor Valor Diferencia medido teórico medido medido teórico (%) (%) teórico (%) 1/10 0% 0% 63 63 61 61 0% 63 63 2/10 114 126 10% 121 122 1% 124 126 2% 3/10 152 20% 181 183 1% 186 189 2% 189 4/10 200 252 21% 238 244 2% 239 252 5% 5/10 233 315 26% 296 305 3% 299 315 5% 287 24% 3% 4% 6/10 378 354 366 361 378 7/10 316 28% 416 4% 422 4% 441 427 441 8/10 357 504 29% 471 488 3% 486 504 4% 9/10 398 4% 567 30% 526 549 4% 542 567 424 33% 5% 603 630 4% 10/10 630 581 610 (Unidad de los valores medidos y los valores teóricos: ng/ml)

[0035] Según se muestra en la tabla 1, en el ejemplo comparativo 1 que no contenía el agente para inhibir la disminución de los valores medidos, la diferencia entre el valor medido de la muestra sin diluir (concentración de la dilución 10/10) y el valor teórico alcanzó el 33%, mientras que en los ejemplos 1 y 2, de acuerdo con la presente invención, las diferencias fueron del 5% y del 4%, respectivamente, incluso en las muestras sin diluir. Estos resultados indican que mediante la adición del agente para inhibir la disminución de los valores medidos de acuerdo con la presente invención, se reduce la diferencia entre el valor teórico y el valor medido. Por lo tanto, se demostró que la precisión de los valores medidos se potencia en gran medida por la reducción de la influencia de las sustancias interferentes.

25

5

10

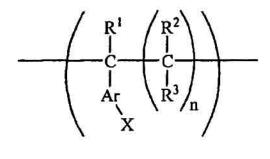
15

20

30

REIVINDICACIONES

1. Uso de un tensioactivo iónico como agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos, en que dicho tensioactivo iónico tiene un peso molecular de 1.000 a 100.000 y dicho tensioactivo iónico es un polímero en el que se polimeriza(n) un monómero(s) cíclico(s) hidrófobo(s) con un grupo(s) funcional(es) iónico(s), en que dicho polímero comprende una unidad recurrente representada por la fórmula [I] siguiente:



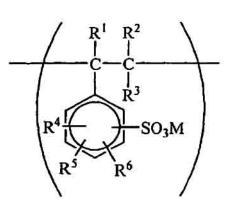
[I]

- en la que Ar representa un anillo hidrófobo; X representa el grupo funcional iónico; R¹ a R³ representan independientemente hidrógeno o alquilo; n representa un número entero de 0 a 10; en que dicha disminución de los valores medidos está causada por sustancias interferentes.
 - 2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicho monómero cíclico hidrófobo es un monómero aromático.
- 15 3. El uso de acuerdo con la reivindicación 2, en que dicho monómero aromático tiene un anillo de benceno.
 - 4. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en que dicho grupo funcional iónico es un grupo sulfónico o una sal del mismo, un grupo carboxílico o una sal del mismo o una amina.
- El uso de acuerdo con la reivindicación 4, en que dicho grupo funcional iónico es un grupo sulfónico o una sal del mismo.
 - 6. El uso de acuerdo con la reivindicación 1, en que dicha unidad recurrente está representada por la fórmula [II] siguiente:

25

30

5



[II]

- en que M representa un átomo o un grupo que se transforma en un catión monovalente en disolución acuosa; R^1 a R^3 tienen el mismo significado que dichos R^1 a R^3 en dicha fórmula [I]; y R^4 a R^6 representan independientemente hidrógeno, alcoxilo inferior o alquilo inferior.
- 7. El uso de acuerdo con la reivindicación 4, en que dicha unidad recurrente es una sal de ácido anetolsulfónico o una sal de ácido estirenosulfónico.

ES 2 400 492 T3

- 8. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en que dicho inmunoensayo es un procedimiento de inmunoaglutinación.
- 9. Un procedimiento de inmunoensayo en el que se usa un tensioactivo iónico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en que dicho inmunoensayo se lleva a cabo en presencia de dicho agente para inhibir 5 la disminución de los valores medidos en inmunoensayos.
 - 10. El procedimiento de inmunoensayo de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende una primera etapa de puesta en contacto de una muestra de prueba con dicho agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos; y una segunda etapa de sometimiento de dicha muestra de prueba a una reacción antígeno-anticuerpo con partículas sensibilizadas o con un antisuero.
 - 11. El procedimiento de inmunoensayo de acuerdo con la reivindicación 9 ó 10, en que dicha muestra de prueba es una muestra biológica.
 - 12. El procedimiento de inmunoensayo de acuerdo con la reivindicación 11, en que dicha muestra de prueba es sangre, suero o plasma sanguíneo.
- 13. El procedimiento de inmunoensayo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en que la concentración de dicho agente para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos en la 20 disolución de reacción es del 0,01% al 5% (peso/volumen).
 - 14. El procedimiento de inmunoensayo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, que es un procedimiento de inmunoaglutinación.
 - 15. Un procedimiento para inhibir la disminución de los valores medidos en inmunoensayos, en el que se usa un tensioactivo iónico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en que el procedimiento comprende hacer coexistir dicho tensioactivo iónico en la disolución de reacción de dicho inmunoensayo; en que dicha disminución de los valores medidos está causada por sustancias interferentes.

10

15

10

25