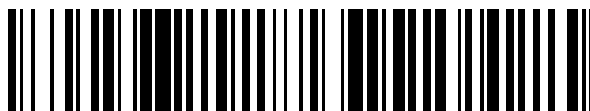


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 409 710**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

B65D 81/00 (2006.01)

G01N 33/558 (2006.01)

A61B 10/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.07.2003 E 03771928 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2013 EP 1549210**

54 Título: **Dispositivo de análisis de fluido corporal con muestra de confirmación integrada**

30 Prioridad:

29.07.2002 US 208574

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

27.06.2013

73 Titular/es:

**BRANAN MEDICAL CORP. (100.0%)
140 Technology Dr., Suite 400
Irvine, CA 92618 , US**

72 Inventor/es:

**WONG, RAPHAEL, C. y
WANG, DEQUN**

74 Agente/Representante:

LLAGOSTERA SOTO, María Del Carmen

ES 2 409 710 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

Antecedentes de la invención

5 1. *Ámbito de la invención*

La invención se refiere en general a dispositivos y métodos de análisis de fluidos corporales, y específicamente a análisis orales de uso de drogas.

10 2. *Descripción de Invenciones Anteriores e Información Relativa*

Algunos de los análisis de fluidos corporales más comunes incluyen los análisis de inmunoensayo. Generalmente, los análisis de inmunoensayo se basan en la competencia entre un antígeno objetivo y una cantidad conocida de derivado de antígeno. El derivado de antígeno es generalmente el antígeno o un análogo apropiado del mismo. Una cantidad predeterminada de un anticuerpo específico proporciona un número limitado de puntos de enlace para los cuales compiten el antígeno y el derivado de antígeno. Estos tipos de inmunoensayos han sido utilizados de forma extensa en dispositivos y métodos de análisis de orina.

20 Algunos dispositivos de inmunoensayo son dispositivos de flujo lateral, y los anticuerpos son soportados de forma movable en un soporte sólido, como por ejemplo una almohadilla porosa. Los derivados del antígeno se depositan como líneas de indicador inmovilizadas aguas abajo de los anticuerpos, de manera que los antígenos objetivo en una muestra de fluido fluyen lateralmente como una matriz líquida por acción capilar a través del soporte sólido. En este caso, normalmente los anticuerpos están coloreados para obtener una indicación visual. La muestra de fluido arrastra los anticuerpos aguas abajo hacia las líneas de indicador de los derivados de antígeno inmovilizados mientras tiene lugar una reacción entre los antígenos objetivo y los anticuerpos. Cualquier anticuerpo que no haya reaccionado con el antígeno en la muestra se enlaza con los derivados de antígeno en las líneas del indicador. Cuando la presencia de antígeno objetivo en la muestra es escasa o nula, la mayor parte o la totalidad de los anticuerpos coloreados son arrastrados aguas abajo a las líneas de indicador de los derivados de antígeno inmovilizados. En los derivados de antígeno inmovilizados, los anticuerpos coloreados se enlazan junto con los derivados de

antígeno en unas concentraciones tales que el colorante de los anticuerpos se convierte en visible con facilidad. También es sabido que los derivados de antígeno y los anticuerpos pueden ser intercambiados. Es decir, los derivados de antígeno pueden ser etiquetados con colorante y ser situados de forma móvil en el soporte sólido, mientras
5 que los anticuerpos se sitúan como líneas de indicador depositado inmovilizado aguas abajo.

La mayor parte de los dispositivos y métodos de análisis de inmunoensayo del pasado son para análisis de orina. Aunque el análisis de orina presenta muchas ventajas y es un tipo de análisis ampliamente aceptado, el análisis de orina presenta algunos
10 inconvenientes.

Los dispositivos de análisis de orina tal vez se han hecho populares debido a la relativa facilidad a la hora de obtener la muestra, en comparación con la toma de sangre. Históricamente, las muestras de orina podían tomarse con una contaminación reducida o nula de las muestras. Sin embargo, en los análisis de sobredosis de droga, existen
15 preocupaciones adicionales de adulteración intencional de la muestra por parte del donante.

El análisis de orina ha presentado siempre el inconveniente de requerir la manipulación de la orina, que muchos operadores consideran objetable. Otro de los inconvenientes de utilizar muestras de orina es que los riñones funcionan como un filtro
20 para la sangre. Por lo tanto, las muestras de orina varían con los estados fisiológicos y patológicos, y no muestran un parecido próximo con las concentraciones químicas dinámicas en la sangre.

Típicamente, los análisis de orina utilizan tamaños de muestra grandes. Como tales, los análisis de orina a menudo presentan la desventaja de que los contenedores de
25 muestras ocupan demasiado espacio. Los tamaños de muestra más grandes que se proporcionan habitualmente para las muestras de análisis de orina presentan ventajas para algunos análisis. Por ejemplo, el análisis de sobredosis de droga requiere un análisis de confirmación además de un análisis de preselección. Por lo tanto, habitualmente la muestra global debe ser más grande. En algunos casos, sin embargo, la
30 muestra recogida es insuficiente tanto para un análisis de preselección inicial como para el análisis de confirmación. En estos casos, resulta necesaria una segunda muestra. Sin embargo, los resultados de la segunda muestra pueden no ser adecuadamente comparables con los resultados del análisis de preselección a partir de la muestra original, ya que la segunda muestra muy probablemente no tenga la misma constitución

que la muestra original, lo cual podría llevar a impugnaciones legales por parte del donante. Por consiguiente, las muestras tanto del análisis de preselección como de confirmación deben repetirse sobre la base de una muestra común.

Uno de los inconvenientes de los dispositivos de análisis de orina de
5 inimmunoensayo de flujo lateral convencionales es que requieren unas medidas de
privacidad durante la recogida de las muestras. Como tal, el grado de contaminación de
la muestra no puede ser debidamente supervisado durante la recogida de la muestra.
Con el fin de evitar esta deficiencia, algunas agencias gubernamentales han establecido
la política de tener un asistente del mismo sexo observando durante la recogida de la
10 muestra con el fin de identificar una contaminación accidental o intencional de la
muestra. Por supuesto, dichas disposiciones resultan embarazosas para el donante y el
observador, a la vez que incrementan el coste de los análisis.

A la vista de los muchos inconvenientes del análisis de orina, resulta evidente
que alternativas viables para analizar otros fluidos corporales pueden resultar de gran
15 interés. Por ejemplo, los inmunoensayos sobre fluidos orales resultan particularmente
ventajosos a la hora de solucionar la necesidad de privacidad durante la toma de
muestras en los análisis de orina.

Se han desarrollado unos pocos dispositivos para el análisis del flujo lateral de
fluidos orales. Incluso aunque los dispositivos desarrollados para análisis de fluido oral
20 hayan superado algunos inconvenientes del análisis de orina convencional, e incluso
algunos inconvenientes relacionados con el análisis de orina de flujo lateral, los
dispositivos de análisis de inmunoensayo orales presentan todavía algunas deficiencias
propias. Por ejemplo, los dispositivos de análisis de inmunoensayo de flujo lateral para
fluido oral poseen medios tanto para la recogida como para el análisis de preselección
25 del fluido oral. Sin embargo, resultan deficientes a la hora de proporcionar una
estructura para la preservación de una parte de la muestra para un análisis de
confirmación en un solo dispositivo. Asimismo, estos dispositivos son deficientes a la
hora de mostrar un método para preservar una parte de la muestra para un análisis de
confirmación.

30 Citados como alternativa, los dispositivos del pasado requieren una cantidad
complicada de equipamiento de distintas clases para conseguir la recogida y el análisis
de preselección y de confirmación de las muestras. Ello es debido al hecho de que los
análisis de confirmación no están previstos en los dispositivos de análisis de fluido oral,

y debido a los demás inconvenientes indicados anteriormente para los dispositivos y métodos de análisis de orina.

Uno de los inconvenientes de los análisis de inmunoensayo de los fluidos orales es que generalmente tienen unas concentraciones más bajas de los antígenos que se pretende detectar. Asimismo, la naturaleza viscosa del fluido oral impide el flujo del fluido oral hacia o alrededor de cualquier reactivo. Otro inconveniente de los métodos y dispositivos de análisis oral del pasado es que el tamaño de las muestras es pequeño, y solamente sirve para un análisis de preselección. Por el contrario, las normativas gubernamentales requieren un análisis de confirmación antes de confiar en el resultado positivo de un análisis de preselección. Así, si se desea un análisis de confirmación, es necesario tomar una segunda muestra.

Tomar dos muestras separadas para preselección y confirmación resulta problemático, ya que no queda claro si ambas muestras contendrán las mismas sustancias, tal como se ha comentado anteriormente en relación con la toma de una segunda muestra de análisis de orina. Resulta más probable que exista una diferencia en el contenido de una segunda muestra en relación con una primera muestra si pasa un cierto espacio de tiempo entre las muestras, por ejemplo cuando un análisis de preselección es positivo y el sujeto en cuestión debe ser llamado de nuevo para tomar una segunda muestra. Además, conseguir una segunda muestra requiere un tiempo adicional, y presenta una serie de inconvenientes. La utilización limitada de inmunoensayos de fluido oral es una evidencia de que los métodos y dispositivos de análisis oral del pasado no han encontrado la forma de aprovechar los aspectos positivos inherentes asociados con los análisis orales. Aparentemente, los dispositivos del pasado no han proporcionado soluciones adecuadas a los problemas que se han planteado anteriormente.

Los dispositivos del pasado también presentan deficiencias a la hora de proporcionar reactivos tanto para las sustancias químicas adulterantes añadidas al fluido corporal en el momento del análisis como para los antígenos que se encontraban presentes en el fluido corporal antes del momento del análisis. De la misma manera, los dispositivos del pasado también presentan deficiencias a la hora de proporcionar un gran número de reactivos con el fin de detectar múltiples antígenos en la muestra con un solo análisis.

Debido a las muchas deficiencias e inconvenientes de los dispositivos de análisis del pasado, resulta evidente que existe una necesidad en el estado de la técnica

de un dispositivo sencillo que incorpore todos los elementos de análisis que sea posible en un solo dispositivo, a la vez que reduzca el número de fases necesarias. Además, existe una necesidad adicional de un dispositivo de análisis oral viable, así como soluciones a las demás deficiencias que se han expuesto anteriormente.

5 La patente US 6 372 516 B1 revela un dispositivo de análisis que comprende un alojamiento, una tira de análisis, una membrana, un medio para retener dicha tira de análisis en dicho alojamiento, un medio para retener dicha membrana en dicho alojamiento, un soporte fijado a dicho alojamiento, y un tapón fijado de forma extraíble a dicho tapón.

10 La patente WO 93/11434 revela un método para recoger e identificar la saliva para realizar análisis, y dicho método comprende las fases de aplicar un espécimen de fluido a un elemento absorbente, proporcionando un componente de análisis que, en contacto con dicho espécimen, proporciona una indicación de la presencia de saliva en dicho espécimen; y que a continuación de dicha fase de aplicar un espécimen fluido a
15 un elemento absorbente, pone en contacto dicho elemento con dicho componente por el cual la presencia de saliva en el espécimen tiene como resultado dicha indicación.

Resumen de la invención

20 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un dispositivo de análisis para determinar la presencia de un analito en un fluido corporal, tal como se define en la reivindicación 1. Un método para detectar una sustancia en un fluido corporal de acuerdo con la presente invención se reivindica en la reivindicación 5. Las sub-reivindicaciones muestran algunos ejemplos de dicho dispositivo o método,
25 respectivamente.

El dispositivo y el método presentes superan las deficiencias del pasado y cumplen las necesidades anteriormente indicadas a través de un dispositivo de análisis sencillo que puede reducirse en tamaño y que puede ser utilizado de manera fácil y eficiente.

30 El dispositivo de análisis sirve particularmente para determinar la presencia de una o más sustancias objetivo en fluido oral, e integra una recogida de muestra de análisis de preselección y una recogida de muestra de análisis de confirmación en un único dispositivo.

Para una mayor claridad, las sustancias objetivo serán referidas en el presente documento con el término de ejemplo “antígenos”, las sustancias colocadas en el dispositivo para simular los antígenos serán referidas como “derivados de antígeno”, y las sustancias que son conjugados de los antígenos y de los derivados de antígeno serán referidas como “anticuerpos”. Debe entenderse de forma expresa que los términos antígeno / anticuerpo se refieren a un tipo particular de sustancia objetivo y a su conjugado de enlace. Pueden utilizarse términos análogos en lugar de cada uno de dichos términos, tal como puede apreciarse a partir de la información suministrada de la patente US 6 365 417 de Fleming et al. y la patente US 6 248 598 de Bogema. Por ejemplo, el término antígeno puede ser sustituido por analito o sustancia objetivo; o ligando, y el término anticuerpo, pueden ser sustituidos por receptor, molécula de enlace o agente de enlace a lo largo de la memoria sin que por ello pierdan su significado. De la misma manera, el término derivado de antígeno podría ser sustituido por análogo de analito u otro término que denote un sustituto funcional de la sustancia objetivo. La finalidad de esta revelación de información es cubrir todas estas sustituciones.

El dispositivo incluye una almohadilla de recogida de muestras con un primer extremo y un segundo extremo. La almohadilla de recogida de muestras está adaptada para absorber fluido oral. El dispositivo también incluye un soporte con un extremo frontal, una parte central y un extremo posterior. El extremo posterior del soporte sujeta de forma extraíble el segundo extremo de la almohadilla de recogida de muestras con el primer extremo de la almohadilla de recogida de muestras que sobresale del soporte, con el fin de absorber el fluido oral en una primera configuración. El dispositivo también tiene un tapón flexible con una parte del primer extremo separada de la almohadilla de recogida de muestras y un segundo extremo soportado en el soporte en la primera configuración. El dispositivo tiene una segunda configuración en la cual la almohadilla de recogida de muestras ha sido extraída y movida en relación con el soporte.

El dispositivo y el método de análisis incluyen la almohadilla de recogida de muestra, que está sujeta entre las paredes interiores del tapón por medio de una acción de sujeción, y que se mueve hacia la segunda configuración. La almohadilla de recogida de muestras puede dejarse en el tapón, y el tapón puede ser sustituido en el soporte para la protección de la almohadilla de recogida de muestras en la segunda configuración.

El soporte puede tener por lo menos un canal que se extiende desde el extremo frontal a lo largo de la parte central y hacia el extremo posterior del soporte. El soporte

puede sujetar el segundo extremo de la almohadilla de recogida de muestras en contacto con una almohadilla de transferencia de muestras y la almohadilla de transferencia de muestras en contacto con una almohadilla de conjugado. La almohadilla de conjugado puede tener un conjugado de anticuerpo coloreado del antígeno, de manera que se
5 producirá una reacción cuando el antígeno en la muestra pase a través de la almohadilla de conjugado. Un derivado de antígeno que contiene la membrana puede tener un primer y un segundo extremo, y la almohadilla de conjugado se mantiene en contacto con el primer extremo de la membrana. En este caso, el derivado de antígeno es un depósito inmovilizado del antígeno o un derivado del antígeno. Un miembro absorbente
10 con primeros y segundos extremos puede tener su primer extremo sujeto en contacto con el segundo extremo de la membrana. Tanto las almohadillas de transferencia de muestra como la almohadilla de conjugado, la membrana y el miembro absorbente pueden estar sujetos en el por lo menos un canal del soporte y formar una vía de filtrado a través de la cual un fluido de muestra migra por acción capilar.

15 Debe entenderse que el posicionamiento de los derivados de antígenos y los anticuerpos puede ser invertido. Es decir, los anticuerpos pueden ser inmovilizados en la membrana y los derivados de antígeno pueden ser coloreados y colocados de forma movable en la almohadilla de conjugado.

El soporte del dispositivo de análisis tiene preferentemente un hueco en la parte
20 central y por lo menos una ventana dispuesta en el hueco. La ventana es para visualizar los efectos de las reacciones químicas dentro del soporte y para la recogida de datos a través de la ventana por observación visual. Aunque el hueco no es indispensable, el hueco facilita la recogida de datos por parte de una cámara o un lector que se coloca en el hueco, a muy poca distancia de los efectos de las reacciones químicas.

25 Uno o más elementos, incluyendo la almohadilla de transferencia de muestras, la almohadilla de conjugado, y la almohadilla de recogida de muestras del dispositivo de análisis pueden tener un tensioactivo para facilitar el filtrado del fluido oral a través de los elementos.

A modo de ejemplo, y sin que ello implique limitación, el dispositivo de
30 análisis puede tener una sensibilidad analítica que permita la detección de una sustancia en concentraciones inferiores o iguales a 500 ng/mL con el fin de resultar eficaz a la hora de detectar algunos de los antígenos en fluido oral. Otro ejemplo de umbral de concentración es 50 ng/mL o menos. Para otros antígenos, una sensibilidad analítica del

dispositivo permite la detección de las sustancias en concentraciones inferiores o iguales a 5 ng/mL.

El dispositivo de análisis puede ser utilizado más generalmente para otros fluidos de muestra además de los fluidos orales. Es decir, el dispositivo de análisis
5 puede ser utilizado para orina, sangre u otros fluidos. Asimismo, tal como se ha indicado anteriormente, el dispositivo de análisis puede ser utilizado para detectar sustancias objetivo distintas de los antígenos. Es decir, el dispositivo de análisis puede ser utilizado para determinar la presencia de cualquier variedad de sustancias en un fluido corporal. De la misma manera, el dispositivo puede integrar de forma ventajosa la
10 recogida de muestras de un análisis de preselección y un análisis de confirmación con un único dispositivo y mediante una única recogida de muestra. En el caso más general de analizar otros fluidos de muestra, el dispositivo de análisis puede tener la almohadilla de recogida de muestras, el soporte y los diversos elementos que forman la vía de filtrado, tal como se ha indicado más arriba. Sin embargo, el derivado de antígeno de la
15 membrana puede ser sustituido por cualquier sustancia objetivo o derivado de la misma, y el anticuerpo coloreado puede ser sustituido por un reactivo conjugado correspondiente de la sustancia objetivo.

El método de análisis de acuerdo con la invención puede incluir una fase inicial de muestreo empapando la almohadilla de recogida de muestras en una muestra del
20 fluido corporal. A continuación puede tener lugar la fase análisis de preselección de la muestra, permitiendo el movimiento de un fluido de la muestra para migrar a lo largo de una vía de filtrado desde la almohadilla de recogida de muestras a través de la almohadilla de conjugado y hacia la membrana. Una vez que se ha recogido una cantidad suficiente de la muestra, la migración del fluido puede ser detenida con el fin
25 de retener una muestra de confirmación suficiente en la almohadilla de recogida de muestras. Ello puede conseguirse separando la almohadilla de recogida de muestras de la vía de filtrado después del muestreo y del análisis de preselección. Esto puede implementarse de forma ventajosa mientras la migración se encuentra en la dirección frontal – posterior con el fin de evitar cualquier posibilidad de reflujo. A continuación,
30 la almohadilla de recogida de muestras puede almacenarse para el posterior análisis de confirmación en la muestra de confirmación retenida en la almohadilla de recogida de muestras.

Como ventaja, el soporte tiene una funda que sujeta de forma extraíble la almohadilla de recogida de muestras en la primera configuración. El dispositivo también

incluye un tapón para incluir la almohadilla de recogida de muestras en el soporte. El soporte puede también incluir una almohadilla de transferencia de muestra entre la almohadilla de recogida de muestras y la membrana. Como tal, la fase de detener la migración también puede incluir sujetar la almohadilla de recogida de muestras entre las paredes interiores de un tapón y retirar la almohadilla de recogida de muestras para que no esté en contacto con la almohadilla de transferencia de muestra. Aunque simplemente separar la almohadilla de recogida de muestras de la almohadilla de transferencia de muestra y la vía de filtrado generalmente resulta suficiente, esta fase también puede incluir retirar la almohadilla de recogida de muestras de la funda del soporte para colocar el dispositivo en la segunda configuración.

La fase de almacenamiento puede incluir dejar la almohadilla de recogida en una primera parte del tapón, colocar el tapón de nuevo en el dispositivo de análisis y sellar el tapón en el dispositivo con una cinta a prueba de manipulaciones.

Cuando el fluido de muestra es fluido oral, la fase de muestra puede incluir también colocar el dispositivo en la boca de la persona durante un período de tiempo determinado, de manera que la almohadilla de recogida de muestras absorba el fluido oral. A modo de ejemplo, y sin que ello signifique una limitación, debería ser suficiente un período de tiempo de entre 1 y 20 minutos en la boca de la persona, si bien pueden ser necesarios períodos más largos o más cortos en función de los materiales absorbentes utilizados en el dispositivo y de los análisis específicos que se lleven a cabo. Otro aspecto continuado del método puede ser la supervisión durante la recogida, el análisis de preselección y el almacenamiento de la muestra de confirmación.

También a modo de ejemplo y sin que ello signifique una limitación, el método de uso también incluye detectar inicialmente una concentración de antígenos de 500 ng/mL o menos en el análisis de preselección para algunas aplicaciones. Asimismo, y a modo de ejemplo únicamente, el método incluye la fase de detectar una concentración de antígeno de 5 ng/mL o menos en el análisis de preselección, que es necesario para algunos antígenos en fluido oral.

Tal como puede apreciarse a partir de la descripción de más arriba, el único equipamiento que necesita contactar la muestra antes del análisis de confirmación es el propio dispositivo, incluyendo la almohadilla de recogida de muestras y el soporte. Asimismo, el único contacto humano necesario con la muestra para una muestra de fluido oral es el de la boca de la persona de la cual se toma la muestra. El dispositivo de análisis puede sustituir el análisis de orina de inmunoensayo de flujo lateral alternativo

y, por lo tanto, superar las respuestas humanas que generalmente son negativas en relación con el manejo de orina.

El dispositivo de análisis también ayuda a superar los otros inconvenientes relacionados con el análisis de orina. Es decir, el dispositivo de análisis, cuando se
5 utiliza en una aplicación de muestra de fluido oral, no requiere ningún tipo de privacidad durante la recogida de la muestra. Por lo tanto, la persona a quien se realiza la prueba y el dispositivo pueden ser supervisados de forma continua durante la recogida de la muestra y el análisis de preselección. Este aspecto de la invención permite evitar completamente la adulteración y la contaminación de la muestra.
10 Asimismo, no existe la necesidad de que el testigo sea del mismo sexo que la persona a la cual se le realiza la prueba. Por lo tanto, los costes globales de reanálisis y de personal adicional se ven reducidos.

Para que las pruebas y los análisis de fluido oral sean una alternativa viable a los análisis de orina u otros análisis, la presente invención implementa características
15 para superar los inconvenientes históricamente asociados con las muestras y el análisis de fluido oral. Es decir, el presente dispositivo utiliza tensioactivos y otras sustancias químicas para tratar con la naturaleza viscosa del fluido oral. Asimismo, el dispositivo también ha aumentado la sensibilidad para tratar con las concentraciones de antígenos sustancialmente inferiores en el fluido oral.

Una de las ventajas de utilizar fluido oral como muestra es que los
20 constituyentes del fluido oral pueden tener un parecido más próximo con las concentraciones químicas dinámicas en la sangre, en contraposición con las muestras de orina tradicionales, en las cuales los riñones actúan para filtrar cantidades relativamente grandes de impurezas. De esta manera, la aplicación oral del dispositivo y el método de
25 análisis puede superar el inconveniente de la presencia de cantidades no representativas de algunos antígenos en los análisis de orina.

El presente dispositivo y el presente método también superan la necesidad de unos contenedores más grandes y de unas muestras más grandes. Ello es debido a que la muestra es llevada a los lugares de las reacciones químicas (líneas de indicador
30 inmovilizado), por filtrado. Puede dejarse una cantidad suficiente de la muestra en la almohadilla de recogida de muestras para el análisis de confirmación. La cantidad suficiente de la muestra se preserva moviendo la almohadilla de recogida de muestras a la segunda configuración. Estas características del dispositivo de análisis también superan los inconvenientes y las necesidades de inmersión, extracción y vertido, que

generalmente implican la utilización de equipamiento adicional e incrementan las posibilidades de contaminación de la muestra.

De forma parecida, el dispositivo de análisis supera los inconvenientes de las varillas y dispositivos similares que introducen reactivos en las muestras. El presente dispositivo de análisis evita cualquier necesidad de introducirlos, lo que podría teñir la muestra. De hecho, el dispositivo y método instantáneo tiene un método para evitar el reflujó de una parte de la muestra a la cual se haya realizado un análisis de preselección. Este medio de prevención se consigue separando la almohadilla de recogida de muestras de la vía de filtrado, lo cual proporciona una parte no teñida de la muestra para el análisis de confirmación. Realmente, el dispositivo y el método instantáneo superan los inconvenientes que supone la necesidad de diversos equipamientos y diversas fases. Es decir, el presente dispositivo recoge automáticamente una muestra y realiza un análisis de preselección a la vez que proporciona el almacenaje de una parte no teñida de la muestra para el análisis de confirmación.

Globalmente, el dispositivo instantáneo está proporcionado por un aparato que puede estar fabricado de forma compacta, a la vez que tiene la capacidad de identificar un gran número de antígenos por parte del dispositivo individual. El dispositivo implementa este dispositivo como una sonda que emula un termómetro oral. Es decir, el dispositivo se coloca en la boca de una persona que va a ser analizada y se deja allí durante un período de tiempo para que absorba el fluido oral. El análisis de preselección se ejecuta automáticamente mientras el fluido oral migra a lo largo de la vía de filtrado. Cualquier antígeno que se encuentre presente en el fluido oral se combina con un anticuerpo coloreado móvil que se proporciona en la vía de filtrado, y el anticuerpo se convierte en no disponible para enlazar con un depósito inmovilizado del derivado de antígeno aguas abajo. Cuando un antígeno determinado no se encuentra presente en la muestra, el anticuerpo coloreado correspondiente es llevado al depósito inmovilizado del derivado de antígeno en una posición determinada en una membrana de tira de análisis junto al filtrado. Aquí el anticuerpo se enlaza con el derivado de antígeno inmovilizado en una masa concentrada. En ese momento, la tira de análisis puede ser leída a través de una ventana del dispositivo. Pueden proporcionarse una pluralidad de depósitos inmovilizados y una pluralidad de membranas de tira de análisis en un dispositivo que todavía es lo bastante compacto como para encajar en la boca de una persona para la recogida de muestras.

Los anticuerpos y los derivados de antígenos inmovilizados pueden incluir cualquier combinación de sustancias que se encontrasen en la muestra con anterioridad al momento del análisis y cualquier sustancia adulterante que pudiera ser añadida en el momento del análisis. La adulteración intencional se consigue con mayor facilidad durante los análisis de orina convencionales, ya que la persona objeto del análisis puede no ser supervisada durante la toma de muestras. El dispositivo de análisis permite un seguimiento constante durante la toma de muestras y el análisis de preselección, por medio de un inmunoensayo de fluido oral. Resulta difícil, cuando no directamente peligroso, que una persona sometida a un análisis intente adulterar una muestra de fluido oral. Sin embargo, el dispositivo y el método de prueba pueden utilizarse en otros fluidos corporales. En cualquier caso, el dispositivo instantáneo supera las deficiencias del pasado por medio de un aparato que puede manejar la detección de múltiples antígenos y sustancias adulterantes con un solo dispositivo compacto.

Esta invención, que acaba de ser brevemente resumida, puede visualizarse mejor pasando a los dibujos siguientes, en los cuales los elementos referidos están referenciados por los números correspondientes.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 es una vista en perspectiva del dispositivo de análisis que muestra la colocación y la extracción de la boca de una persona;

La FIG. 2A es una vista en sección tomada a lo largo de las líneas 2-2 de la FIG. 1;

La FIG. 2B es una vista en sección tomada a lo largo de las líneas 2-2 de la FIG. 1 que muestra una realización alternativa;

La FIG. 2C es una vista en sección tomada a lo largo de las líneas 2-2 de la FIG. 1 que muestra otra realización alternativa;

La FIG. 3 es una vista en detalle de la tira de análisis de la FIG. 1 y la FIG. 2A, e incluye un tapón;

La FIG. 4 es un diagrama de flujo que ilustra un método preferente para detectar un antígeno en una muestra;

La FIG. 5 es una vista en perspectiva del dispositivo de análisis que muestra la colocación y la sustitución del tapón del dispositivo en el soporte;

La FIG. 6 es una vista en perspectiva que muestra la extracción por sujeción del tapón y la almohadilla de recogida de muestras del dispositivo de análisis;

La FIG. 7 es una vista en perspectiva del tapón extraído y de la almohadilla de recogida de muestras del dispositivo de análisis; y

5 La FIG. 8 es una vista de plano superior que muestra el almacenaje de la almohadilla de recogida de muestras en el tapón para su posterior análisis de confirmación.

La invención y sus diversas realizaciones pueden ser mejor comprendidas pasando a la siguiente descripción detallada, donde se describen las realizaciones
10 ilustradas. Debe entenderse expresamente que las realizaciones ilustradas se muestran a título de ejemplo y sin carácter limitativo sobre la invención, tal como se define finalmente en las reivindicaciones.

Descripción Detallada de las Realizaciones Preferentes

15

Con el fin de aclarar conceptos, las sustancias objetivo son referidas en el presente documento mediante el término ejemplar de antígenos, las sustancias colocadas en el dispositivo para simular los antígenos son referidas como derivados de antígenos, y las sustancias que son conjugados de los antígenos y de los derivados de antígenos son referidas como anticuerpos. Debe entenderse expresamente que los términos antígeno /
20 anticuerpo se refieren a un tipo determinado de sustancia objetivo y a su conjugado de enlace. Sin embargo, el término antígeno podría ser sustituido por analito, sustancia objetivo o ligando, y el término anticuerpo podría ser sustituido por receptor, molécula de enlace o agente de enlace a lo largo de esta memoria descriptiva sin perder su
25 significado. De forma similar, el término derivado de antígeno podría ser sustituido por análogo de analito u otro término que denote un sustituto funcional de la sustancia objetivo. De hecho, el objetivo de esta aclaración es cubrir las anteriores sustituciones.

Una realización preferente del dispositivo de análisis se encuentra ilustrada en la Fig. 1 y designada de forma general por el número de referencia 5, que es un
30 dispositivo de análisis químico de contacto que utiliza el flujo lateral de una muestra de fluido. El dispositivo de análisis 5 está adaptado para ser colocado en la boca de una persona 8. Tal como se muestra, se inserta una almohadilla de recogida de muestras 13 con el fin de absorber el fluido oral 16 de la boca de una persona. Tal como se indica

mediante una flecha en dos sentidos 20, la Fig. 1 también muestra la extracción del dispositivo de análisis 5 de la boca de la persona. Aunque de acuerdo con la presente invención, el dispositivo puede ser implementado para muestras de diferentes fluidos corporales, en la realización preferente la muestra es fluido oral. Tal como se muestra en la Fig. 1, el dispositivo 5 puede ser utilizado de manera similar a la colocación y extracción de un termómetro oral.

El dispositivo de análisis 5 se coloca preferiblemente en la boca de la persona durante entre uno y veinte minutos, tiempo durante el cual el fluido oral es absorbido a través de la almohadilla de recogida de muestras 13. Para decirlo con sencillez, los antígenos del fluido oral reaccionan con sus anticuerpos durante el filtrado, de manera que se impide que los anticuerpos puedan reaccionar también con derivados de antígeno inmovilizados predispuestos que se encuentran localizados en las ventanas 23 y 25 del dispositivo 5. Por otro lado, si no se encuentra presente ningún antígeno en el fluido oral, los anticuerpos son libres de reaccionar con los derivados de antígeno inmovilizados y previamente dispuestos, y los resultados de la/s reacción/es pueden visualizarse a través de las ventanas 23 y 25.

Tal como se muestra en la Fig. 1, el dispositivo 5 comprende un soporte 26 que consta de una parte superior 28 y una parte inferior 30. Generalmente, el soporte 26 tiene un extremo frontal 31 que incluye soportes 32 que generalmente ayudan a mantener la forma de la almohadilla de recogida de muestras 13. Los soportes 32 definen un hueco en forma de U 33 que se encuentra entre los mismos. Este hueco 33 presenta la ventaja de permitir la sujeción de la almohadilla de recogida de muestras 13 entre los soportes 32 cuando se extrae la almohadilla de recogida de muestras 13. El soporte 26 también tiene una parte central 34 y un extremo posterior 35.

La Fig. 2A muestra los elementos internos que permiten la filtración del fluido oral. Un respaldo 36 mantiene unidos otra serie de elementos. Es decir, una almohadilla de transferencia de muestras 39, una almohadilla de conjugado 42, una membrana 45 con un extremo frontal 46 y un extremo posterior 47, y un miembro absorbente 48. Cada uno de estos elementos se encuentra en contacto con por lo menos uno de los elementos restantes con la finalidad de formar una vía continua para la filtración del fluido oral. Tanto la almohadilla de recogida de muestras 13 como la almohadilla de transferencia de muestras 39, la almohadilla de conjugado 42 y el miembro absorbente 48 comprenden cualquier variedad de materiales absorbentes adecuados para el análisis químico de los fluidos corporales. La membrana 45 puede comprender una tira de

membrana de nitrocelulosa o un equivalente. La almohadilla de recogida de muestras 13 también está en contacto con el elemento que se encuentra en la parte más aguas arriba de todos ellos, y forma parte de la vía de filtrado.

5 El fluido oral 16 es absorbido por la almohadilla de recogida de muestras 13 y es filtrado a partir del extremo frontal 31 hacia el extremo posterior 35 del dispositivo 5. Un segundo extremo 15 de la almohadilla de recogida de muestras 13 está en contacto con la almohadilla de transferencia de muestras 39 en una relación de solapado. A su vez, la almohadilla de transferencia de muestras 39 está en contacto con la almohadilla de conjugado 42 en una relación de solapado. La almohadilla de conjugado 42 se apoya
10 en un primer extremo 46 de la membrana 45. El filtrado continúa a través de la membrana 45 a un segundo extremo 47 de la membrana 45 que se encuentra solapada por el miembro absorbente 48. El miembro absorbente 48 actúa como un desagüe de humedad para atraer más hacia atrás la muestra de fluido en el dispositivo de análisis 5 por acción capilar.

15 Aunque la almohadilla de transferencia de muestras 39 sirve para transferir el fluido de muestra desde la almohadilla de recogida de muestras 13 hacia la almohadilla de conjugado 42 en la configuración preferente, una configuración alternativa elimina la almohadilla de transferencia de muestras y tiene la almohadilla de recogida de muestras 13 en contacto directo con la almohadilla de conjugado 42 tal como se muestra en la
20 Fig. 2B. De forma similar, la almohadilla de conjugado 42 puede ser eliminada y uno o más anticuerpos pueden ser colocados en la membrana 45 tal como se muestra en la Fig. 2C. En este caso, los anticuerpos se colocan en el primer extremo 46 de la membrana 45 para proporcionar el tiempo necesario para la reacción con cualquier antígeno en la muestra, mientras migra hacia los depósitos inmovilizados de los derivados de antígeno
25 más aguas abajo en la membrana 45. En la Fig. 2C también se muestra una protección opcional 49 situada entre el segundo extremo 15 de la almohadilla de recogida de muestras 13 y la membrana 45. Debe entenderse que dicha protección 49 puede ser aplicada a cualquiera de las realizaciones que se indican en el presente documento, y actúa para detener la migración del fluido de muestra hasta que se extrae la protección
30 49. Esta característica resulta importante en análisis en los cuales el momento de inicio es crítico. Asimismo, por motivos prácticos, a menudo resulta preferible realizar el análisis de preselección después de abandonar la presencia de la persona 8 a quien se está practicando el análisis. De esta manera, la protección 49 podría dejarse intacta hasta que la persona 8 a quien se está practicando el análisis ya no se encuentre presente.

Cada uno de los elementos que forman la vía de filtrado se seleccionan en base a sus cualidades de absorción, y puede ser seleccionado o modificado con el fin de proporcionar cualidades adicionales. Por ejemplo, tanto la almohadilla de recogida de muestras 13 como la almohadilla de transferencia de muestras 39 y la almohadilla de conjugado 42 poseen cualidades de absorción. Estas almohadillas 13, 39 y 42 pueden ser seleccionadas o modificadas para proporcionar el filtrado de la muestra. Esto puede resultar importante a la hora de evitar que las impurezas, las enzimas o las bacterias interfieran en la reacción química y, por lo tanto, en los resultados del análisis. Por otro lado, estas almohadillas 13, 39 y 42 pueden ser seleccionadas o modificadas para mejorar todavía más el flujo de la muestra a través de las mismas. Ello puede conseguirse añadiendo cualquiera de una variedad de surfactantes y otras sustancias químicas con las cuales puede tratarse una o más de las almohadillas 13, 39 y 42. De forma similar, esto puede mejorar las capacidades del dispositivo de análisis a la hora de manejar fluidos que, de lo contrario, tendrían viscosidades demasiado altas para permitir una migración correcta por acción capilar.

Otra configuración alternativa implica el intercambio de posiciones del anticuerpo y del derivado de antígeno inmovilizado previamente dispuesto en la membrana 45. En este caso, los derivados de antígeno son coloreados y se colocan de forma extraíble en la almohadilla de conjugado 42. Como alternativa, los derivados de antígeno coloreados pueden simplemente ser colocados aguas arriba de los anticuerpos no coloreados. En este caso, los anticuerpos son inmovilizados en la membrana, y cualquier antígeno que se encuentre en la muestra compite con los derivados de antígeno coloreados que se han colocado de forma extraíble aguas arriba para reaccionar con los anticuerpos inmovilizados. Como tal, la intensidad de la coloración en las líneas de indicador de anticuerpos inmovilizados permite una detección precisa de los niveles de antígenos en la muestra.

En la realización preferente de la Fig. 2A, la almohadilla de conjugado 42 comprende un miembro absorbente con una composición reactiva dispuesta en la misma. La composición del reactivo es reactiva con ciertos antígenos o sustancias químicas, que pueden encontrarse en la muestra. La almohadilla de conjugado 42 puede incluir uno o más conjugados de sustancias de adulteración como composiciones de reactivos para indicar si la muestra ha sido adulterada. Sin embargo, en la realización preferente que utiliza una muestra de fluido oral, la adulteración resulta más difícil. Realmente, uno de los principales beneficios de la realización preferente de un análisis

oral es que el análisis no requiere ninguna privacidad durante la toma de muestras, y todo el análisis de preselección puede ser supervisado por un administrador del análisis. Por otro lado, el dispositivo de acuerdo con la presente invención puede ser aplicado con otras muestras, como por ejemplo la orina, y todavía presentar de forma ventajosa algunas de las mismas ventajas que se consiguen en los análisis y la recogida de fluidos orales. En cualquier caso, la almohadilla de conjugado puede incluir conjugados de ciertos adulterantes que no son constituyentes normales de la muestras que se toma. Dichos constituyentes pueden incluir, sin limitación, la lejía o glutaraldehído. Como alternativa, la almohadilla de conjugado puede incluir un anticuerpo de una sustancia que normalmente se encuentra presente en la muestra, pero cuyo anticuerpo se incluye con el fin de detectar una presencia anormal de la sustancia, como por ejemplo un nivel excesivamente alto o excesivamente bajo. Por ejemplo, un nivel anormalmente alto de creatinina puede ser el objetivo para el cual se proporciona un conjugado en la almohadilla de conjugado.

En la configuración preferente, los reactivos en la almohadilla de conjugado incluyen anticuerpos coloreados que son conjugados de los antígenos en las muestras que se van a analizar. Preferiblemente, los anticuerpos se colocan de forma extraíble en la almohadilla de conjugado, y son arrastrados por el fluido de la muestra en la dirección de la migración del fluido durante el filtrado. Como tales, los anticuerpos que no han experimentado una reacción con un antígeno en la muestra son arrastrados y enlazados con los derivados de antígeno previamente dispuestos e inmovilizados en la membrana 45. Debe entenderse que los derivados de antígenos previamente dispuestos e inmovilizados pueden ser sustituidos como alternativa por otros reactivos que reaccionen con los anticuerpos seleccionados de los antígenos objetivo.

En la realización preferente, el fluido oral de muestra que migra por filtrado llevará anticuerpos de los antígenos objetivo desde la almohadilla de conjugado de anticuerpos coloreados hacia la membrana 45. Aquí, en una posición 50 inmediatamente debajo de las ventanas 23 y 25 los derivados de antígenos previamente dispuestos e inmovilizados proporcionarán reacciones con cualquiera de los anticuerpos restantes que se arrastran desde la almohadilla de conjugado de anticuerpo coloreado 42. Los anticuerpos están coloreados para una detección visual más fácil cuando reaccionan y se enlazan con los derivados de antígeno previamente dispuestos e inmovilizados que se encuentran en localizaciones específicas en la membrana 45.

La Fig. 2A también muestra un tope 51 que actúa como freno para un tapón 54 que se muestra en la Fig. 3. El tapón 54 tiene una parte frontal 55 y una parte posterior 56. Las piezas del soporte superior e inferior 28 y 30 forman respectivamente las partes de recepción del tapón superior e inferior 57 y 58. Cuando están montados, el soporte 26 recibe el tapón 54 tal como se indica mediante las flechas 59 que se muestran en la Fig. 5. El tapón 54 puede ser transparente o translúcido para visualizar el contenido o la configuración del contenido. Como alternativa, el tapón puede ser tintado u opaco para impedir que la luz dañe o afecte la muestra y los resultados del análisis. Las piezas del soporte superior e inferior 28 y 30 también comprenden las partes del soporte superior e inferior 60 y 61.

La vista en detalle de la Fig. 3 también muestra cómo las piezas 28 y 30 y los elementos internos del dispositivo 5 encajan entre sí. Específicamente, el soporte forma una parte del apoyo de la almohadilla de recogida de muestras 62 para sujetar de forma extraíble la almohadilla de recogida de muestras 13 en una relación de solapado con la almohadilla de recogida de muestras 39 durante la recogida de muestras y el análisis de preselección. Las paredes 63 y 64 de la parte inferior 30 delimitan la parte de soporte de la almohadilla de recogida de muestras 62 y conectan la estructura de encaje en la pieza superior 28 del soporte 26. Las protrusiones 65 de la pieza inferior 30 ayudan a retener la almohadilla de recogida de muestras 13 en la parte de apoyo 62. La parte de apoyo de la almohadilla de recogida de muestras 62 generalmente ocupa todo el ancho del soporte 26.

Por otro lado, el soporte forma el primer y el segundo canal, 66 y 69, cada uno de los cuales solamente ocupa una fracción de la anchura del soporte. Los canales 66 y 69 alojan y sujetan los respectivos montajes 70 de elementos para el análisis de preselección. En la Fig. 3 solamente se muestra un montaje 70. Sin embargo, debe entenderse que la realización de la Fig. 3 aloja dos de dichos montajes 70 en una relación de lado a lado del dispositivo 5. Asimismo, se contempla que pueda proporcionarse de forma similar cualquier número de los montajes 70 y asimilarse en el dispositivo de acuerdo con la presente invención. En la configuración preferente, las paredes de separación 72 y 74 separan el soporte en el primer y segundo canal 66 y 69. Las paredes externas 76 y 78 impiden que los montajes 70 se muevan hacia afuera. La pared del extremo 80 impide que los montajes se muevan hacia atrás. Los tacos 84 en la pieza inferior 30 del soporte 26 conectan la estructura de encaje en la pieza superior 28

en una relación de encaje por fricción que sujeta las piezas 28 y 30 juntas en una configuración de montaje.

El montaje 70 comprende los diferentes elementos que se necesitan para el análisis de preselección, incluyendo la almohadilla de transferencia de muestras 39, la
 5 almohadilla de conjugado de anticuerpos coloreados 42, la membrana 45 y el miembro absorbente 48. Estos elementos están también acoplados al respaldo 36 para formar una unidad integral con el mismo. Estos elementos también están acoplados entre sí en la relación referida anteriormente con el fin de proporcionar la vía de filtrado para el fluido oral. La Fig. 3 muestra el derivado de antígeno previamente dispuesto e inmovilizado en
 10 la membrana 45 en la forma de las líneas 92. Debe entenderse que dichas líneas 92 generalmente no resultan visibles o por lo menos son relativamente incoloras hasta que se ha llevado a cabo el análisis de preselección. Las líneas 92 permanecerán invisibles o incoloras después del análisis de preselección hasta el punto que los antígenos correspondientes se encontraran presentes en la muestra. Es decir, cada antígeno en la
 15 muestra reaccionará con un anticuerpo correspondiente en la almohadilla de conjugado de anticuerpos coloreados 42. El anticuerpo coloreado correspondiente que participa en la reacción ya no se encontrará disponible para reaccionar con el derivado de antígeno inmovilizado localizado en una línea respectiva 92. Por lo tanto, después de reaccionar con el antígeno en la muestra, quedan pocos o ningún anticuerpo, y pocos o ningún
 20 color aparecerá en la línea 92 correspondiente.

La Fig. 4 es un diagrama de flujo que muestra las fases del método de análisis de la presencia de antígenos en una muestra de fluido corporal. En primer lugar, se permite que el dispositivo se empape de un fluido corporal, tal como se muestra en el bloque 105. A continuación, y de alguna manera de forma simultánea, se permite
 25 proceder al análisis de preselección de acuerdo con el bloque 108. Este paso se produce automáticamente siempre y cuando el fluido de muestra pueda filtrarse a través de los elementos esenciales del dispositivo. Si los resultados del análisis de preselección son negativos, el dispositivo 5 queda descartado y no es necesario realizar ningún análisis posterior, tal como se indica en 111. Por otro lado, si alguno de los análisis de
 30 preselección es positivo, es necesario realizar un análisis de confirmación. Así, la almohadilla de recogida de muestras 13 es separada del resto de la vía de filtrado con el fin de evitar la migración del resto de la muestra, de acuerdo con el paso 114. De esta manera, la parte restante de la muestra queda preservada para el análisis de confirmación. Después de este paso 114 de extracción de la almohadilla de recogida de

muestras, se almacena la almohadilla de recogida de muestras para realizar el análisis de confirmación de acuerdo con lo que se indica en el bloque 117. El método también puede incluir la fase del análisis de confirmación mediante por lo menos un análisis de cromatografía de gas y de espectrometría de masa.

5 El método de análisis incluye recoger una cantidad suficiente del fluido de muestra tanto para el análisis de preselección como para el análisis de confirmación. A modo de ejemplo, y sin que sirva de limitación, una cantidad suficiente se encontrará normalmente en un espectro de entre 0.5 mL y 2.0 mL, por ejemplo. Se ha descubierto que aproximadamente un mL resulta suficiente para esta finalidad. Como tal, la
10 almohadilla de recogida de muestras 13 debe tener una capacidad suficiente para absorber un mL de la muestra. Con una muestra de un mL, se utilizan aproximadamente 200 microlitros durante el análisis de preselección. Esto deja aproximadamente 800 microlitros para el análisis de confirmación. Debe entenderse que puede recogerse y utilizarse una muestra total superior o inferior a la que se ha especificado más arriba.

15 La Fig. 5 muestra la colocación o sustitución del tapón 54. Generalmente, el tapón 54 se coloca en el soporte haciendo fuerza en la dirección de las flechas 59 simplemente con el fin de proteger la almohadilla de recogida de muestras 13 contra la contaminación. Otro momento en el cual el tapón 54 se coloca en el soporte 26 es después de que se haya extraído la almohadilla de recogida de muestras 13. La
20 almohadilla de recogida de muestras 13 puede ser extraída y almacenada por separado del dispositivo para el posterior análisis de confirmación. Sin embargo, en el método preferente, la almohadilla de recogida de muestras 13 se separa de la vía de filtrado, aunque queda retenida en el tapón 54. En este caso, el tapón 54 puede ser sustituido en el soporte 26 con la almohadilla de recogida de muestras que se encuentra allí. Este
25 método de almacenaje de la almohadilla de recogida de muestras resulta ventajoso, ya que las posibilidades de contaminación se reducen en gran medida.

Aunque la extracción de la almohadilla de recogida de muestras puede ser implementada en un gran número de formas sanitarias, el dispositivo y método presentes proporcionan de forma ventajosa una manera fácil y eficiente de hacerlo. Esta
30 característica se muestra en la Fig. 6, y reduce en gran medida las posibilidades de contaminación. La Fig. 6 muestra las manos de un usuario 122 y 123, presionando el tapón 54 y la almohadilla de recogida de muestras 13 entre las paredes interiores del tapón 54 en 125. Mientras se presiona el tapón 54 y la almohadilla 13 un usuario tira del tapón 54 en la dirección de la flecha 128 y simultáneamente tira del soporte 26 en la

dirección de la flecha 130. Esta acción separa la almohadilla de recogida de muestras 13 de la vía de filtrado y puede utilizarse para separar completamente la almohadilla de recogida de muestras 13 de los soportes 32.

La Fig. 7 muestra la almohadilla de recogida de muestras dentro del tapón 54.

5 Tal como se muestra, se ha permitido que la almohadilla de recogida de muestras 13 caiga dentro de la primera parte 55 del tapón. A continuación, el tapón 54 es sustituido en el soporte, y se utiliza una cinta a prueba de manipulación 140 para fijar el tapón 54 al soporte 26 tal como se muestra en la Fig. 8. En la representación de ejemplo de la Fig. 8 el análisis ha mostrado un resultado positivo para una de las ocho líneas 92. Es

10 decir, una de las líneas 92 permanece invisible o no coloreada. De esta manera, la Fig. 8 muestra un caso típico en el que sería necesario realizar un análisis de confirmación. Tal como se muestra en las Fig. 3 y 8, se proporcionan cuatro líneas 92 en cada una de las tiras 45 de la membrana. Una de estas líneas 92 en cada una de las tiras 45 de la membrana es un control para asegurar al administrador del análisis que el dispositivo

15 está funcionando correctamente durante el análisis. Así, por ejemplo, el dispositivo puede realizar el análisis de hasta 6 antígenos. Algunos de estos antígenos pueden ser adulterantes, o pueden ser todos drogas o metabolitos de drogas que van a ser detectados. Cualquier número de líneas adicional que resulte razonable puede ser

20 añadido a las tiras 45 de la membrana de manera que puede detectarse una multitud de antígenos. Como alternativa, o de forma adicional, pueden proporcionarse más canales para recibir montajes adicionales con otras líneas adicionales.

Puede apreciarse que con el dispositivo y método presentes, el único contacto con la almohadilla de recogida de muestras es con el soporte 26, el tapón 54 y la boca o muestra de la persona 8 a quien se realiza el análisis. Este contacto mínimo puede ser

25 limitado a tener lugar únicamente en presencia del administrador del análisis, y puede evitarse cualquier posibilidad adicional de contaminación de la muestra antes del análisis de confirmación.

Debe entenderse de forma expresa que la composición del reactivo puede estar localizada en la membrana como un depósito inmovilizado de un ligando de conjugado

30 del antígeno y del derivado de antígeno. En este caso, el derivado de antígeno puede estar localizado en la almohadilla de conjugado como derivado de antígeno coloreado movable que va a ser llevado por la muestra al ligando de conjugado inmovilizado.

Tal como se ha indicado más arriba, el antígeno/anticuerpo utilizado a lo largo de la descripción arriba indicada es un ejemplo específico de un concepto más amplio

en el cual el término antígeno es sustituido por el término general analito y el término anticuerpo es sustituido por receptor. Ejemplos de analito son una droga, una hormona, un antígeno, un hapteno, una lectina, una apoproteína o un cofactor. Ejemplos más específicos serían metabolitos de droga, por ejemplo cotinina como marcador del uso de
5 nicotina, o una hormona como la gonadotropina coriónica humana (HCG) como marcador de embarazo. Aunque la presente invención tiene una aplicación particular en el campo de la detección de droga, y es especialmente útil para detectar el uso de drogas para determinar la empleabilidad o para determinar el estado de consumo de drogas de una persona en libertad condicional, el dispositivo y el método son o pueden ser útiles
10 también en muchas otras aplicaciones. Por ejemplo, la almohadilla de conjugado 42 también puede incluir una almohadilla de detección de sustancias corporales con una reacción o reacciones de reactivos para detectar sustancias corporales como la glucosa, la bilirrubina, la ketona, la sangre, la proteína, los urobilinógenos, nitrito, leucocitos y más. Resultan particularmente interesantes las sustancias objetivo que permiten la
15 identificación de enfermedades infecciosas, drogas terapéuticas, marcadores de cáncer y marcadores cardíacos. La almohadilla de detección de sustancias corporales puede también medir el pH y la gravedad específica de la muestra. La detección de estas sustancias adicionales tiene un gran potencial a la hora de diagnosticar enfermedades o prevenir la salud futura.

20 Pueden realizarse muchas alteraciones y modificaciones por parte de aquellas personas que tienen unos conocimientos generales en el tema, sin apartarse del espíritu y del ámbito de la invención. Por lo tanto, debe entenderse que las realizaciones ilustradas han sido presentadas únicamente con finalidad de ejemplo y que no debe considerarse que limiten la invención tal como se define a través de las reivindicaciones
25 siguientes. De esta manera, debe entenderse que las reivindicaciones incluyen lo que se ilustra y describe específicamente más arriba, lo que es equivalente conceptualmente y lo que puede ser sustituido de forma obvia.

Reivindicaciones

1. Un dispositivo de análisis para determinar la presencia de un analito en un fluido corporal, en que dicho dispositivo integra una recogida de muestra de análisis de
5 preselección y de análisis de confirmación con el dispositivo, en el que el dispositivo comprende:

una almohadilla de recogida de muestras (13), en que dicha almohadilla de recogida de muestras (13) tiene un primer extremo y un segundo extremo, y en que la almohadilla de recogida de muestras (13) está adaptada para absorber el fluido corporal;

10 un soporte (26) con un extremo frontal (31), una parte central y un extremo posterior (35), en que el extremo frontal (31) del soporte (26) sujeta de forma extraíble el segundo extremo de la almohadilla de recogida de muestras (13) y en que el primer extremo de la almohadilla de recogida de muestras (13) sobresale del soporte (26) para absorber el fluido corporal;

15 un tapón flexible (54), en que dicho tapón (54) tiene una parte del primer extremo y una parte del segundo extremo, en que la parte del segundo extremo está apoyada sobre el soporte (26); y

en que la almohadilla de recogida de muestras (13) puede moverse en relación con el soporte (26) entre una primera configuración en la cual la almohadilla de
20 recogida de muestras (13) no se ha movido y la parte del primer extremo del tapón (54) está separada de la almohadilla de recogida de muestras (13), y una segunda configuración en que la almohadilla de recogida de muestras (13) ha sido retirada y movida en relación con el soporte (26), en que

la almohadilla de recogida de muestras (13) puede sujetarse entre las paredes
25 interiores del tapón (54) y puede moverse hacia la segunda configuración apretando y retirando el tapón (54), en que el tapón (54) tiene un espacio hueco en la parte del primer extremo, ajustado para recibir la almohadilla de recogida de muestras (13) después de la separación de la almohadilla de recogida de muestras (13) del soporte (26), la segunda configuración comprende una separación de la almohadilla de recogida
30 de muestras (13) del soporte (26) y en que el tapón (54) con la almohadilla de recogida de muestras (13) restante puede ser sustituido en el soporte (26) para la protección de la almohadilla de recogida de muestras (13) en la segunda configuración.

2. El dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en que el analito lo es de una droga, una hormona, un antígeno, un anticuerpo, un hapteno, una lectina, una apoproteína o un cofactor.
- 5 3. El dispositivo de análisis según la reivindicación 1, que comprende una funda en el extremo frontal del soporte (26) que sujeta de forma extraíble la almohadilla de recogida de muestras (13), en que la funda está envuelta de un asiento (51) que soporta de forma extraíble el tapón (54).
- 10 4. El dispositivo de análisis según la reivindicación 1, en que el soporte (26) tiene una ventana (23, 25) en la parte central para visualizar los efectos de las reacciones químicas dentro del soporte (26) y para la recogida de datos a través de la ventana (23, 25) por parte de una cámara o un lector acercado a poca distancia de los efectos.
- 15 5. Un método para detectar una sustancia en un fluido corporal, en que el método comprende:
- absorber una muestra del fluido corporal con una almohadilla de recogida de muestras (13) sujeta por un soporte (26), en que el soporte sujeta de forma extraíble la almohadilla de recogida de muestras con una parte de la almohadilla de
- 20 recogida de muestras que sobresale del soporte para absorber el fluido corporal;
- realizar un análisis de preselección de la muestra permitiendo que un fluido de la muestra migre a lo largo de una vía de filtrado desde la almohadilla de recogida de muestras (13) a través de una almohadilla de conjugado (42) y hacia una membrana (45);
- 25 detener la migración y por lo tanto retener una muestra de confirmación en la almohadilla de recogida de muestras (13), separando la almohadilla de recogida de muestras (13) de la vía de filtrado después de la absorción y del análisis de preselección y sujetando la almohadilla de recogida de muestras (13) entre las paredes interiores de un tapón (54) y separando la almohadilla de recogida de muestras (13) del contacto con
- 30 una almohadilla de transferencia de muestras (39) y retirando la almohadilla de recogida de muestras del soporte; y
- almacenar la almohadilla de recogida de muestras (13) para el posterior análisis de confirmación sobre la muestra de confirmación que se ha retenido;

6. El método según la reivindicación 5, que además comprende la fase de supervisar de forma continuada la membrana (45) durante las fases de absorción de la muestra, análisis de preselección, detención de la migración y almacenaje de la almohadilla de recogida de muestras (13).

5

7. El método según la reivindicación 5, en que la fase de almacenaje también comprende:

dejar la almohadilla de recogida (13) en la parte del primer extremo del tapón (54); colocando el tapón (54) otra vez en el dispositivo de análisis; y

10

sellar el tapón (54) en el dispositivo de análisis con una cinta a prueba de manipulación.

8. El método según la reivindicación 5, en que el fluido corporal es fluido oral (16) y la fase de absorción también comprende colocar el dispositivo en la boca (7) de una persona (8), de manera que la almohadilla de recogida de muestras (13) absorba el fluido oral (16).

15

9. El método según la reivindicación 5, que también comprende la fase de análisis de confirmación por parte de al menos una cromatografía de gas o una espectrometría de masa.

20

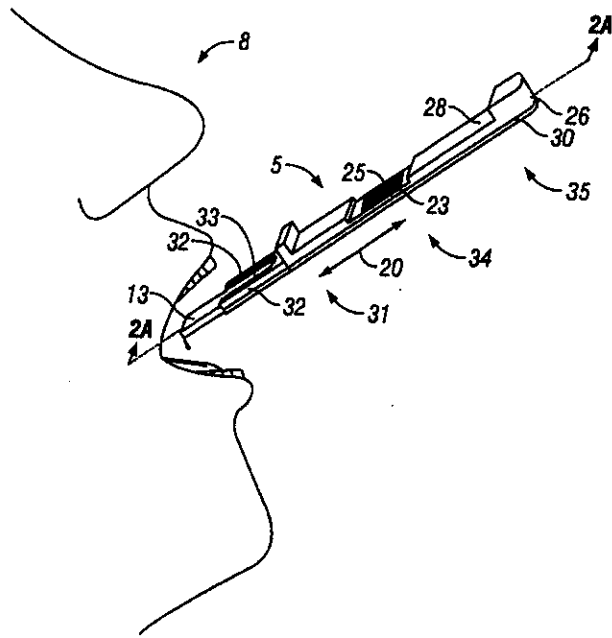


FIG. 1

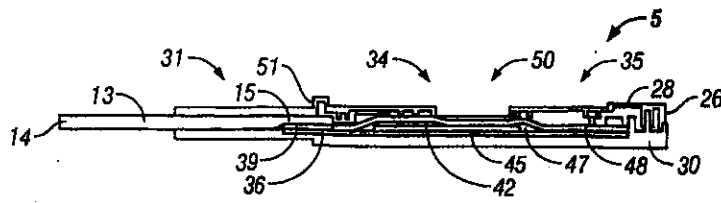


FIG. 2A

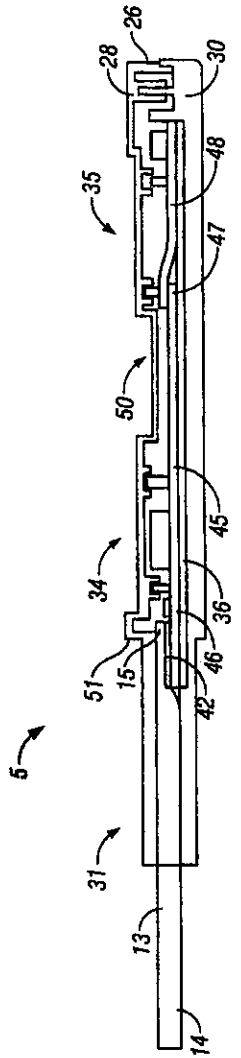


FIG. 2B

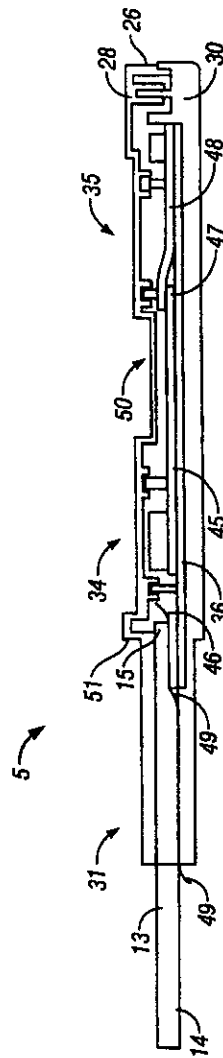


FIG. 2C

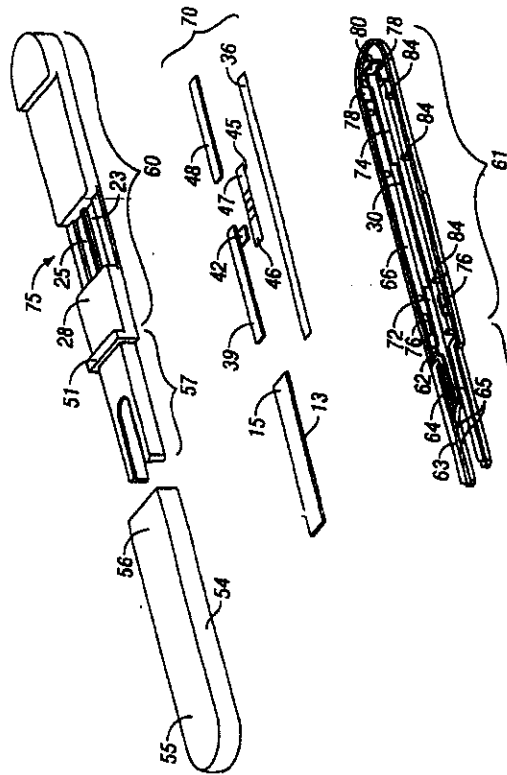


FIG. 3

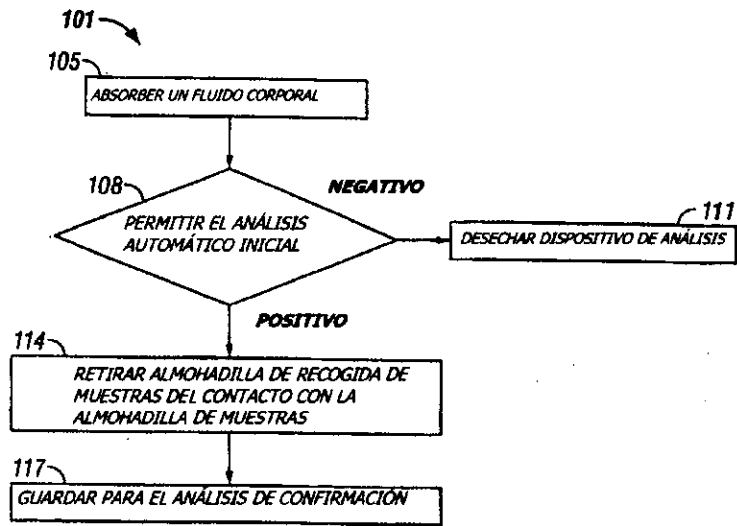
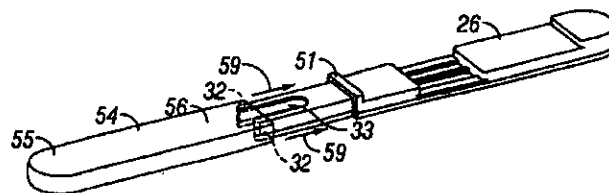


FIG. 4



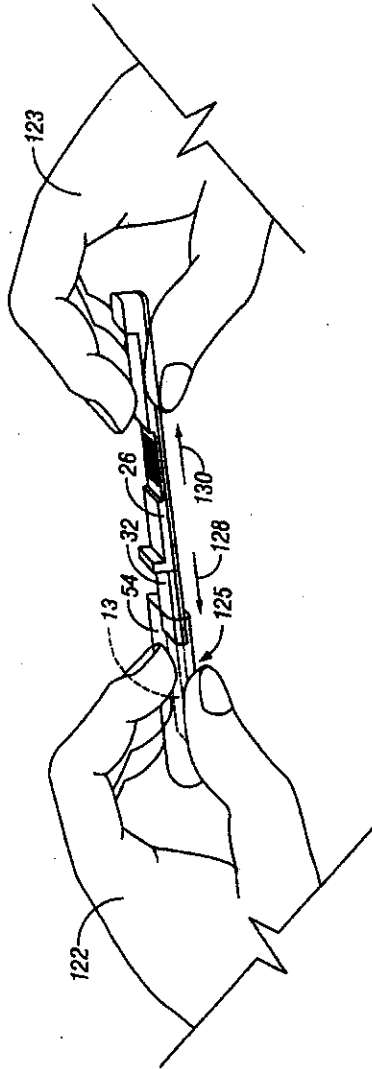


FIG. 6

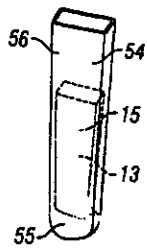


FIG. 7

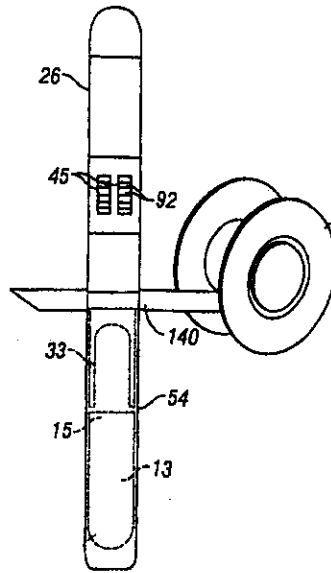


FIG. 8

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citada por el solicitante es solamente para facilitar la lectura. No
5 forma parte del documento de Patente Europea. Aunque se ha tenido un cuidado
extremado a la hora de recopilar las referencias, no pueden descartarse errores u
omisiones, y la EPO se descarga de cualquier responsabilidad a este respecto.

Documentos de patente citados en la descripción

- 10 . US 6372516 B1 [0016] . US 6365417 B, Fleming [0021]
. WO 9311434 A [0017] . US 6248598 B, Bogema [0021]