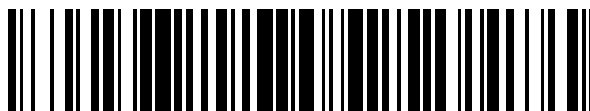


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 477 874**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

G01N 31/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.02.2007** **E 07763226 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.04.2014** **EP 1983891**

54 Título: **Sistema y método para dispositivos de recogida de muestras de sangre**

30 Prioridad:

08.02.2006 US 771923 P

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

18.07.2014

73 Titular/es:

BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 BECTON DRIVE
FRANKLIN LAKES, NJ 07417, US

72 Inventor/es:

FLETCHER, GARY D.;
GREEN, SOL F.;
LOPEZ, MYRIAM;
LOSADA, ROBERT J.;
MANOUSSAKIS, DIMITRIOS;
NEWBY, C., MARK;
PARMAR, GIRISH;
SOSKEY, PAUL R.;
STEVENS, TIMOTHY A. y
WU, YUGUANG

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 477 874 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para dispositivos de recogida de muestras de sangre

5 CAMPO DE LA INVENCIÓN

Esta invención se refiere a dispositivos de recogida de muestras de fluidos corporales, en particular para la recogida de muestras de sangre total. Más en particular, la invención se refiere a dispositivos de recogida de muestras de fluidos en las que pueden extraerse de manera simultánea muestras individuales de fluido de la misma fuente.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

El documento de patente US 5.743.861 a favor de Columbus y otros (incorporado por referencia en la presente memoria) describe un dispositivo cilíndrico que se asemeja a un tubo de recogida de muestras de sangre convencional. Por supuesto, las mejoras siempre son deseables.

15 Del documento EP 0 992 287 se conoce un dispositivo para la recogida y el almacenamiento de una sustancia a analizar. El dispositivo incluye un medio de toma de muestra que permite a la muestra fluir a su través a través de capilares de almacenamiento hasta un medio de reacción. El medio de reacción tiene capilares separados a través de los cuales la sustancia fluye de manera opcional cuando actúa una bomba.

20 SUMARIO DE LA INVENCIÓN

Se han reconocido mejoras a las realizaciones descritas en el documento de patente US 5.743.861 a favor de Columbus y otros. Se proporciona un dispositivo de recogida de muestras de sangre que comprende un cartucho provisto de un tabique que se interconecta con una válvula u orificio de recogida de muestras de fluido (es decir, una
 25 aguja de recogida de muestras de sangre, una orificio de catéter, un conjunto para la recogida de muestras de sangre), un tubo de distribución en comunicación de flujo con el tabique perforable, una pluralidad de depósitos de recogida de muestras en comunicación de flujo con el tubo de distribución, donde cada depósito de recogida de muestras posee aditivos y/o modificaciones y tratamientos en su superficie que proporcionan condiciones ambientales apropiadas dentro de los depósitos para conseguir la estabilidad de la sangre o de las muestras para el
 30 ensayo analítico que se pretende llevar a cabo. En ciertas realizaciones, cada depósito sería diseñado de tal manera que no se necesitaría una fuerza de impulsión por vacío para mover la muestra desde el paciente hasta los depósitos.

También se describe un analizador que recibe un cartucho y que posteriormente extrae del cartucho la muestra alícuota desde una pluralidad de depósitos de recogida de muestras hasta recipientes de muestra individuales
 35 específicos para el tipo de ensayo analítico (de coagulación, de hematología, clínico y/o inmuoquímico).

Las descripciones adicionales se orientan hacia un analizador de sangre donde el analizador recibe un cartucho y donde el analizador es capaz de llevar a cabo análisis de coagulación, hematología, y análisis clínicos y/o inmuoquímicos, especialmente a partir de un único cartucho de recogida de muestras.

Adicionalmente, un método para dividir fluidos biológicos en muestras alícuotas comprende los pasos de: recibir un cartucho, donde el cartucho comprende múltiples cámaras internas, donde el contenido y las superficies de las cámaras son específicas para al menos dos tipos de muestras, donde las muestras se escogen de entre el grupo que consiste en coagulación, hematología, inmuoquímica, y química clínica; y dividir en muestras alícuotas en al
 45 menos dos de las cámaras al menos una porción de fluido biológico que reside de manera temporal en cada cámara y llevar el contenido al menos a un único tubo alícuota por cámara. Puede existir un indicador en el cartucho, de manera que el indicador es interrogado por un elemento de escaneado antes de producirse la división en muestras alícuotas. Por ejemplo, el indicador puede ser un código de barras de 1 dimensión o de 2 dimensiones.

50 DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Figura 1A muestra una vista en perspectiva de un contenedor que está relacionado con una realización de la invención

La Figura 1B muestra una vista en perspectiva de un cartucho que está relacionado con una realización de la invención.

La Figura 1C muestra una vista en planta del cartucho representado en la Figura 1B.

La Figura 1D muestra una vista en perspectiva de un instrumento que está relacionado con una realización de la invención.

La Figura 2A muestra una vista en perspectiva de un contenedor que está relacionado con una realización de la invención.

La Figura 2B muestra una vista en perspectiva de un cartucho que está relacionado con una realización de la invención.

La Figura 2C muestra una vista en planta del cartucho representado en la Figura 1B.

La Figura 3A muestra una vista en perspectiva de un instrumento que está relacionado con una realización de la invención.

La Figura 3B muestra una vista en planta del cartucho representado en la Figura 3A.

La Figura 3C muestra una vista lateral de un recipiente de transporte que está relacionado con la presente invención.

La Figura 3D muestra una vista lateral de recipientes específicos para ensayos analíticos que están relacionados con la presente invención.

La Figura 4 muestra un diagrama de flujo que está relacionado con la presente invención.

La Figura 5 muestra un diagrama de flujo que está relacionado con la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

En la presente memoria se describe un dispositivo de recogida de muestras de sangre para recoger e introducir en paralelo sangre venosa de un paciente dentro de un cartucho 20 hermético multi-cameral, evitando a su vez la contaminación cruzada entre las cámaras. Puesto que cada cámara está aislada de las otras, cada cámara puede contener reactivos o aditivos químicos, que, en tubos de vacío convencionales, requerirían tubos separados. El dispositivo de recogida de muestras de sangre de la invención permite el llenado simultáneo de cada cámara por medio de un distribuidor, que esencialmente puede estar situado de manera selectiva en comunicación de flujo simultánea con una pluralidad de las cámaras de vacío. La sangre puede pasar entonces desde una fuente a través del tubo de distribución hacia adentro de las cámaras.

El dispositivo de la invención puede utilizarse con facilidad ya que es compacto y tiene una forma longitudinal con sección transversal generalmente rectangular y funciona de una manera que se asemeja mucho a la tecnología actual de recogida de muestras de sangre con flexibilidad en cuanto a la fuerza de impulsión del fluido. En particular, el dispositivo 20 de recogida de muestras de sangre está diseñado para ser utilizado con un soporte 12 de aguja y por lo tanto puede ser utilizado cuando resulte necesario o deseable junto con tubos o contenedores 240 alícuotas para uso con múltiples analizadores de ensayos analíticos específicos (por ejemplo, un tubo o contenedor 240a alícuota de coagulación que comprende citrato previsto para ensayos analíticos de coagulación; un tubo o contenedor 240b alícuota que comprende EDTA previsto para ensayos analíticos de hematología; o un tubo o contenedor 240c alícuota de química clínica que comprende una superficie activadora o potenciadora de la coagulación para incidir sobre la cascada intrínseca, o la cascada extrínseca, o ambas cascadas intrínseca y extrínseca de coagulación). Recogiendo y conteniendo todas las muestras de sangre deseadas en un único recipiente multi-cameral, el número de productos desechables puede minimizarse y puesto que pueden eliminarse múltiples tubos y contenedores secundarios, puede mejorarse la identificación positiva del paciente sin necesidad de etiquetado de múltiples contenedores para la muestra de un paciente. Más aún, tal como se discutirá a continuación con mayor detalle, las realizaciones de la presente invención se benefician de características propias que pueden hacer que la fabricación sea directa y barata a pesar de las capacidades sofisticadas del dispositivo.

El dispositivo 20 de recogida de muestras puede fabricarse como un conjunto de componentes y montarse justo antes de tomar la muestra del paciente o bien puede estar pre-montado y listo para usar. El dispositivo puede fabricarse utilizando cualquier número de métodos conocidos en la técnica pero, sin embargo, el método preferido es aquel en el que la mayoría de las partes se fabrican mediante moldes de inyección de un plástico apropiado. Tales plásticos hacen que el dispositivo sea ligero, irrompible, y que pueda fabricarse con un coste económico modesto. Más aún, el dispositivo de recogida de muestras está preferiblemente fabricado de unos componentes plásticos y metálicos biocompatibles, aprobados por la FDA (*Food and Drug Administration* de los EE. UU.), que sean compatibles con las muestras de sangre, los tratamientos químicos, y los ensayos analíticos que vayan a llevarse a cabo.

Las cavidades internas globales de cada cámara de recogida de muestras en el dispositivo de recogida de muestras de sangre, así como la abertura del distribuidor, pueden ser herméticas, por ejemplo con tabiques o juntas autoregenerables. Por ejemplo, en un dispositivo 20 de recogida de muestras con múltiples cámaras 42, 44, y 46, los orificios 26, 28, y 30 de extracción con tabiques permiten el acoplamiento respectivo entre un elemento de división en muestras alícuotas o de extracción insertado en cada cámara a través de la junta respectiva. Tales juntas y tabiques son conocidos en la técnica y permiten la penetración por una punta, es decir, por una aguja, de tal manera que cuando se retira la punta la junta vuelve a sellarse sustancialmente para impedir el paso de fluido. Los materiales apropiados para las juntas son bien conocidos en la técnica y deberían seleccionarse sobre la base del uso pretendido para el dispositivo entre materiales biocompatibles, químicamente inertes, y compatibles con cualquier reactivo o tratamiento químico contenido en su seno, deben estar aprobados por la FDA, y deben ser apropiados para ser utilizados en instrumentos automáticos. Cada abertura puede ser sellada de manera individual después de hacerse el vacío.

Cuando está en funcionamiento, el dispositivo 20 de recogida de muestras de sangre puede utilizarse con un sistema 12 de soporte de aguja similar al que se utiliza con un tubo de recogida de muestras de sangre de vacío convencional (tal como el VACUTAINER™ comercializado por la empresa *Becton Dickinson and Company*). El cartucho tiene un extremo 22 distal y un extremo 24 proximal. Después de insertar la aguja en una vena, el tabique 32 penetrable en el extremo 22 distal del cartucho es penetrado por la aguja 14 exponiendo el tubo de distribución de flujo en el cartucho a la fuente de sangre. Una fuerza de impulsión en las cámaras y en el tubo de distribución succiona la sangre a través de la aguja 14 y la cámara de admisión / tubo de distribución, hacia adentro de las cámaras (42, 44, y 46) respectivas a través de la aguja 14 y de la cámara de admisión / tubo de distribución, hacia

adentro de las cámaras (42, 44, y 46) o de los depósitos ayudada por la presión venosa proporcionada por el paciente. Cuando el flujo de sangre ha cesado, la unidad de cuerpo/adaptador multi-cameral puede retirarse del sistema 12 de soporte de aguja según el mismo procedimiento utilizado con tubos de recogida de muestras de vacío estándar. El cuerpo multi-cameral puede entonces alejarse o retirarse completamente del adaptador, permitiendo que el tabique 32 autoregenerable vuelva a sellarse, proporcionando de esta manera una pluralidad de cámaras o depósitos sellados con sangre en su interior.

Tal como se muestra en las Figuras 1B, 1C, 2B, y 2C, el extremo 24 proximal del cartucho 20 tiene al menos un orificio (26, 28, o 30) de extracción para cada depósito (42, 44, y 46, mostrados mediante líneas discontinuas en la Figura 1C) correspondiente. Los orificios de extracción pueden utilizarse para extraer cada muestra de sangre retenida en el seno de los depósitos e introducirla en un instrumento 200 de división de muestras alícuotas mostrado en las Figuras 3A y 3B, donde el instrumento extrae las muestras individuales y transfiere las muestras dentro de los dispositivos 240 de recogida de muestras discretos, no integrales. Esto se muestra en las Figuras 3A – 3D. Después de que las muestras han sido extraídas del cartucho 20 y han sido segregadas en diferentes recipientes 240 de transporte de muestras, los recipientes 240 pueden utilizarse para análisis en un momento posterior en instrumentos de ensayos analíticos específicos.

De manera alternativa, el orificio (26, 28, y 30) de extracción puede utilizarse para extraer cada muestra de sangre retenida en el seno del depósito e introducirla en un instrumento de ensayo analítico múltiple, de manera que el instrumento extrae la muestra tal como sea necesario llevar a cabo el análisis apropiado de la muestra extraída que corresponda. En esta realización mostrada en las Figuras 1A – 1D, el instrumento necesitaría probablemente identificar y distinguir dónde está ubicada la muestra para un cierto tipo de ensayo analítico en el cartucho 20. En una realización, el instrumento sería capaz de ubicar el cartucho en el instrumento y la geometría del cartucho sólo permitiría una orientación de tal manera que el instrumento reconociese de manera consistente el orificio de extracción al que se necesita acceder para extraer la muestra deseada de manera específica. En otra realización, el instrumento puede escanear un identificador 34 en el cartucho 20 (ver Figura 1B para su identificación) para determinar el orificio de extracción al que se debe acceder. Las dos realizaciones descritas se representan en la Figura 1B y también en las Figuras 3A – 3D.

En una realización de la invención, la cavidad interna del cartucho puede utilizar vacío o bien una presión parcial menor que la presión atmosférica. La fuerza de impulsión de este vacío ayuda en el suministro de sangre proveniente del torrente sanguíneo de un paciente cuando se establece una conexión de flujo entre la sangre del paciente y la cavidad. Para mantener el vacío, la pared lateral y los tabiques que encierran la cavidad deben ser resistentes a la pérdida de vacío a lo largo de un período de tiempo razonable, tal como un año. En una realización de la invención, una lámina de sellado cubre el tabique entre la cavidad interna del cartucho de tal manera que una vez que se rompe la lámina de sellado, la presión entre la cavidad y la sangre del paciente intentan igualarse, conduciendo de esta manera la muestra de sangre hacia adentro de la cavidad y de los depósitos individuales.

Tal como se muestra en la Figura 1, el cartucho 20 montado accede a una aguja 14 o a un orificio que está en comunicación de flujo con la vena de un paciente. El extremo 22 distal del cartucho 20 tiene una forma que permite que el cartucho encaje dentro del extremo proximal de un soporte 12 de aguja. El soporte 12 de aguja y el cartucho 20 deben estar conformados de una manera que permita que el cartucho 20 se llene cuando se establece la conexión. Por ejemplo, tal como se muestra en la Figura 1A, el soporte 12 de aguja tiene una geometría conformacional tal que posee una ranura que se corresponde con la forma del extremo 22 distal del cartucho 20. La fuerza de impulsión puede ser la presión venosa, un vacío parcial dentro del cartucho, la acción capilar, la gravedad, u otra fuerza de impulsión similar de tal manera que una cantidad apropiada de fluido entra en los depósitos para un llenado apropiado. El extremo 22 proximal del cartucho 20 puede comprender al menos un orificio (26, 28, ó 30) de extracción para cada depósito contenido dentro del cartucho. Por ejemplo, un cartucho con tres depósitos (es decir, un depósito 42 de hematología, un depósito 44 de coagulación, y un depósito 46 de química clínica) tendría tres orificios 26, 28, y 30 de extracción respectivamente.

La Figura 4 proporciona un diagrama de flujo que indica la manera en la que pueden funcionar las realizaciones de la presente invención. Se establece una comunicación de flujo entre los fluidos corporales de un paciente y un orificio del cartucho (paso 410). El fluido se introduce dentro del cartucho (paso 420). El cartucho se conecta con un analizador (paso 430). Finalmente, el analizador lleva a cabo múltiples ensayos analíticos a partir de diferentes tipos de muestras (hematología, coagulación, química) dentro del mismo cartucho (paso 440). Por ejemplo, la muestra de hematología dentro del cartucho puede comprender EDTA en el seno de la cámara. La muestra de coagulación dentro del cartucho puede comprender citrato. La porción de química del cartucho puede incluir superficies de activación de la coagulación conocidas comúnmente en la técnica para promover la activación de la cascada extrínseca, de la cascada intrínseca, o de ambas cascadas de coagulación.

La Figura 5 proporciona un diagrama de flujo que indica la manera en la que pueden funcionar las realizaciones de la presente invención. Por ejemplo, en el paso 510, la comunicación de flujo se establece entre los fluidos corporales del paciente y un orificio. En el paso 520, los fluidos del paciente se introducen dentro del cartucho a través de un extremo del cartucho. En el paso 530, el cartucho se conecta con un analizador (y/o un divisor de muestras

alícuotas). Finalmente, en el paso 540, se lleva a cabo en el cartucho un análisis de muestra elegida de entre el grupo de hematología, química clínica, inmunoquímica, y coagulación.

REIVINDICACIONES

1.- Un sistema para acceder a fluidos biológicos para ensayos analíticos, que comprende:

- 5 un cartucho (20) que comprende un orificio (32) de entrada, y una pluralidad de orificios (26, 28, 30) de extracción y una cámara (42, 44, 46) interna asociada con cada orificio (26, 28, 30) de extracción, donde el cartucho (20) recibe un fluido biológico a través del orificio (32) de entrada y distribuye el fluido biológico entre la pluralidad de cámaras (42, 44, 46) internas, y donde el fluido biológico recibido en cada cámara (42, 44, 46) interna está aislado del fluido biológico recibido en cada una de las otras cámaras (42, 44, 46) internas,
- 10 **caracterizado por**
un analizador para recibir el cartucho (20) y extraer un fluido biológico de cada uno de los orificios (26, 28, 30) de extracción e introducirlo en dispositivos de recogida de muestras discretos, no integrales.

15 2.- El sistema de la reivindicación 1, donde el analizador lleva a cabo al menos dos ensayos analíticos diferentes en al menos dos de las cámaras (42, 44, 46) internas.

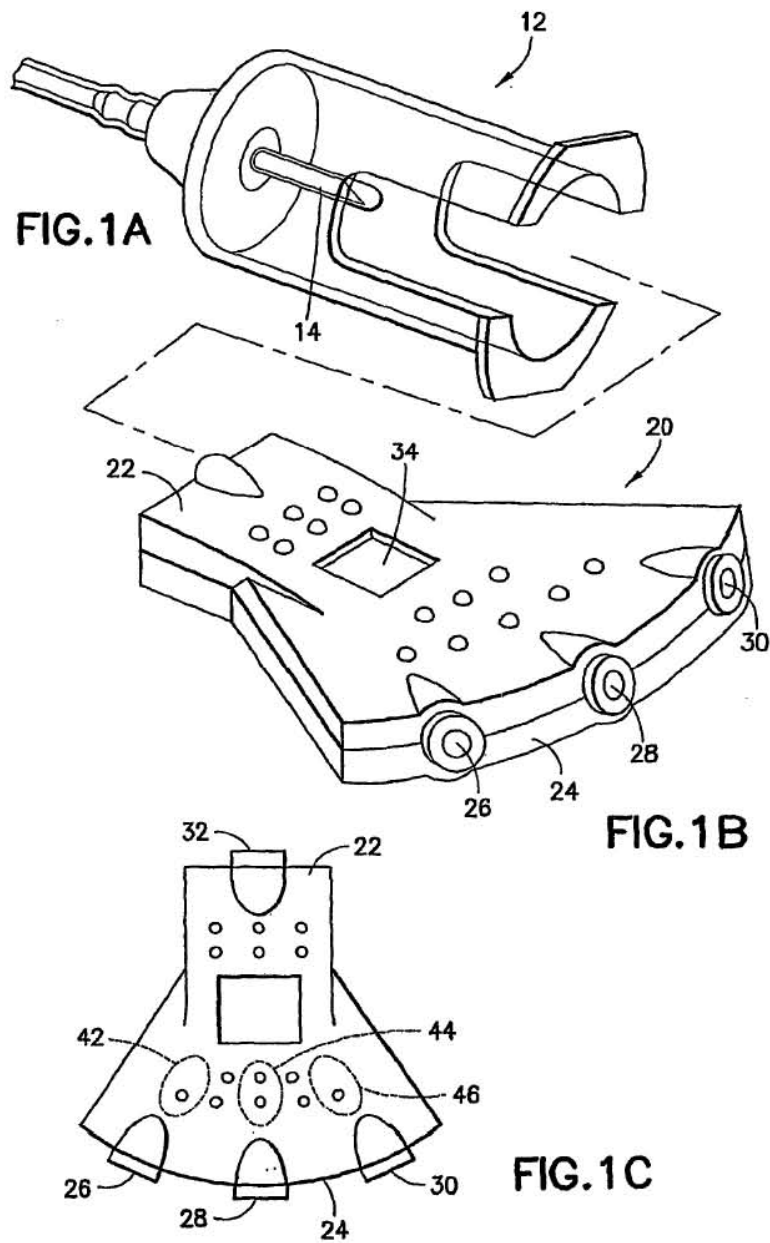
3.- El sistema de la reivindicación 2, donde los ensayos analíticos se escogen de entre un grupo consistente en coagulación, hematología, inmunoquímica, y química clínica.

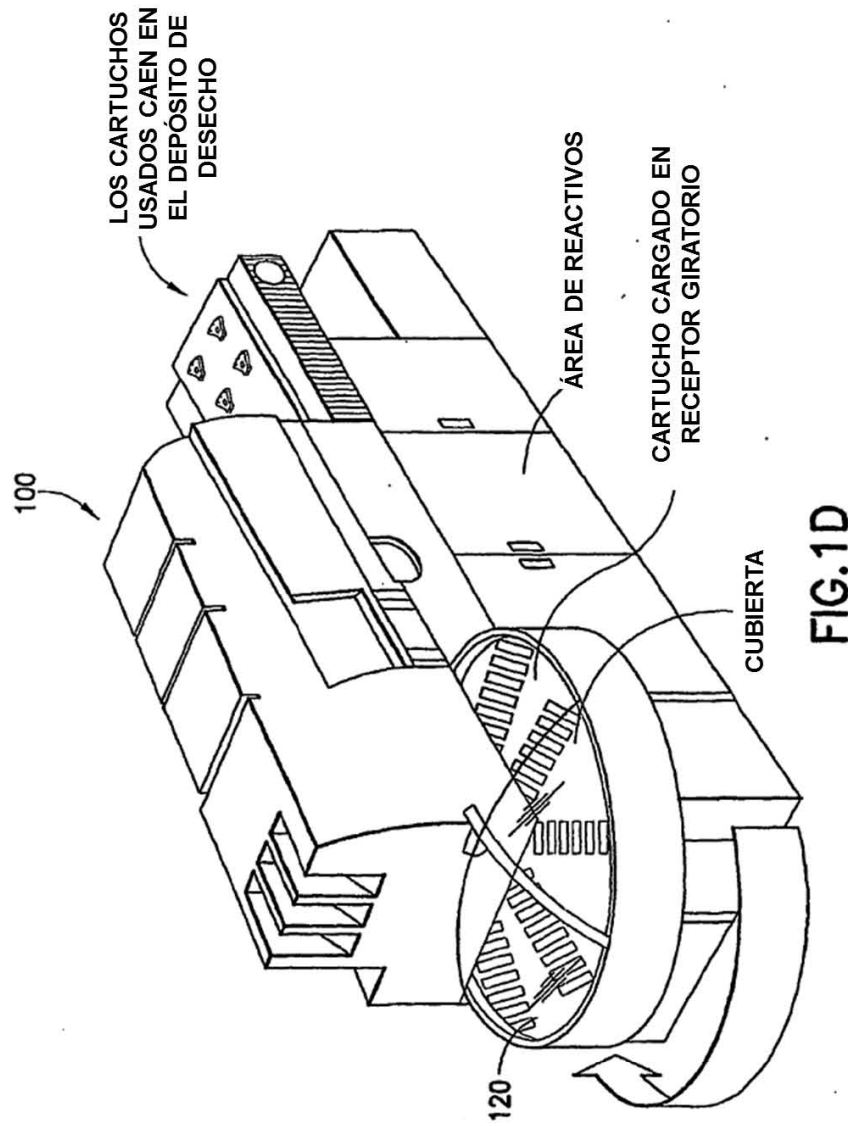
20 4.- Un método para dividir en muestras alícuotas fluidos biológicos que comprende los pasos de:

- recibir un cartucho (20), donde el cartucho (20) comprende un orificio (32) de entrada, una pluralidad de orificios (26, 28, 30) de extracción, y una cámara (42, 44, 46) interna asociada con cada orificio (26, 28, 30) de extracción,
- 25 donde las cámaras (42, 44, 46) internas son capaces de establecer comunicación de flujo con el orificio (26, 28, 30) de extracción asociado, donde el cartucho (20) recibe un fluido biológico a través del orificio (32) de entrada y distribuye el fluido biológico en la pluralidad de cámaras (42, 44, 46) internas, y donde el fluido biológico recibido en cada cámara (42, 44, 46) interna está aislado del fluido biológico recibido en cada una de las otras cámaras (42, 44, 46) internas, donde el contenido y las superficies de las cámaras (42, 44, 46)
- 30 son específicas para al menos dos tipos de muestras, donde las muestras se escogen de entre un grupo consistente en coagulación, hematología, inmunoquímica, y química clínica; y
dividir en muestras alícuotas en al menos dos de las cámaras (42, 44, 46) al menos una porción de fluido biológico que reside de manera temporal en cada cámara (42, 44, 46) y llevar el contenido al menos a un
- 35 único tubo alícuota por cámara (42, 44, 46) discreto, no integral.

5.- El método de la reivindicación 4, donde existe un indicador en el cartucho (20), donde el indicador es interrogado por un elemento de escaneado antes de producirse la división en muestras alícuotas.

40 6.- El método de la reivindicación 5, donde el indicador es un código de barras de 1 dimensión o de 2 dimensiones.





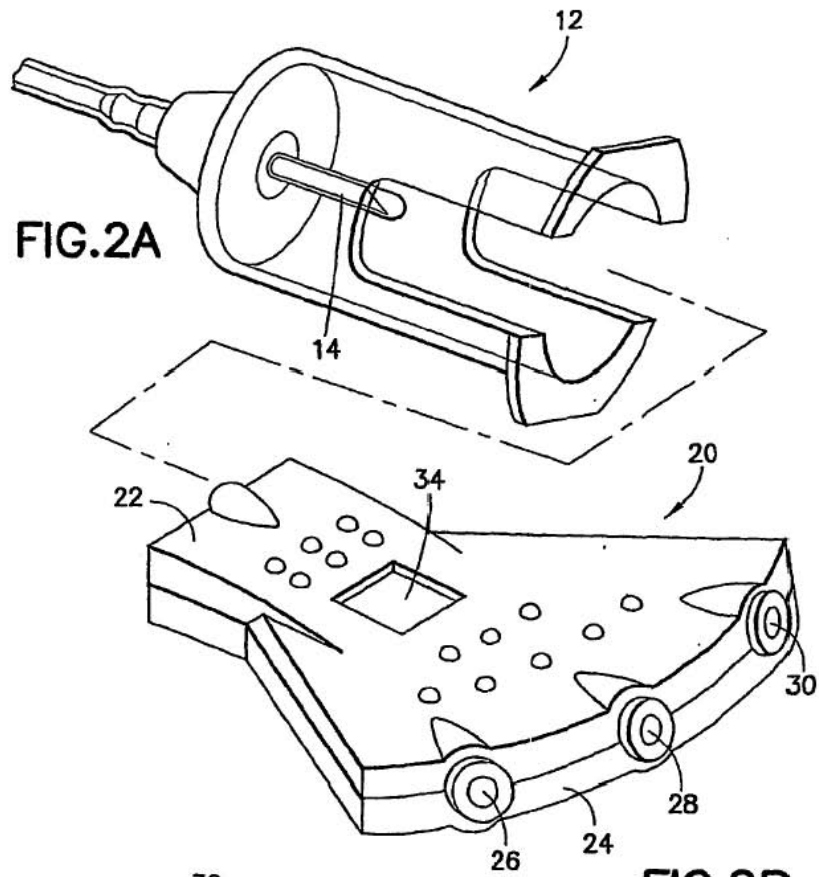


FIG.2B

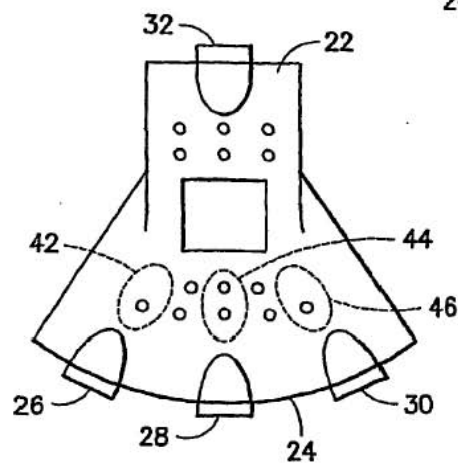
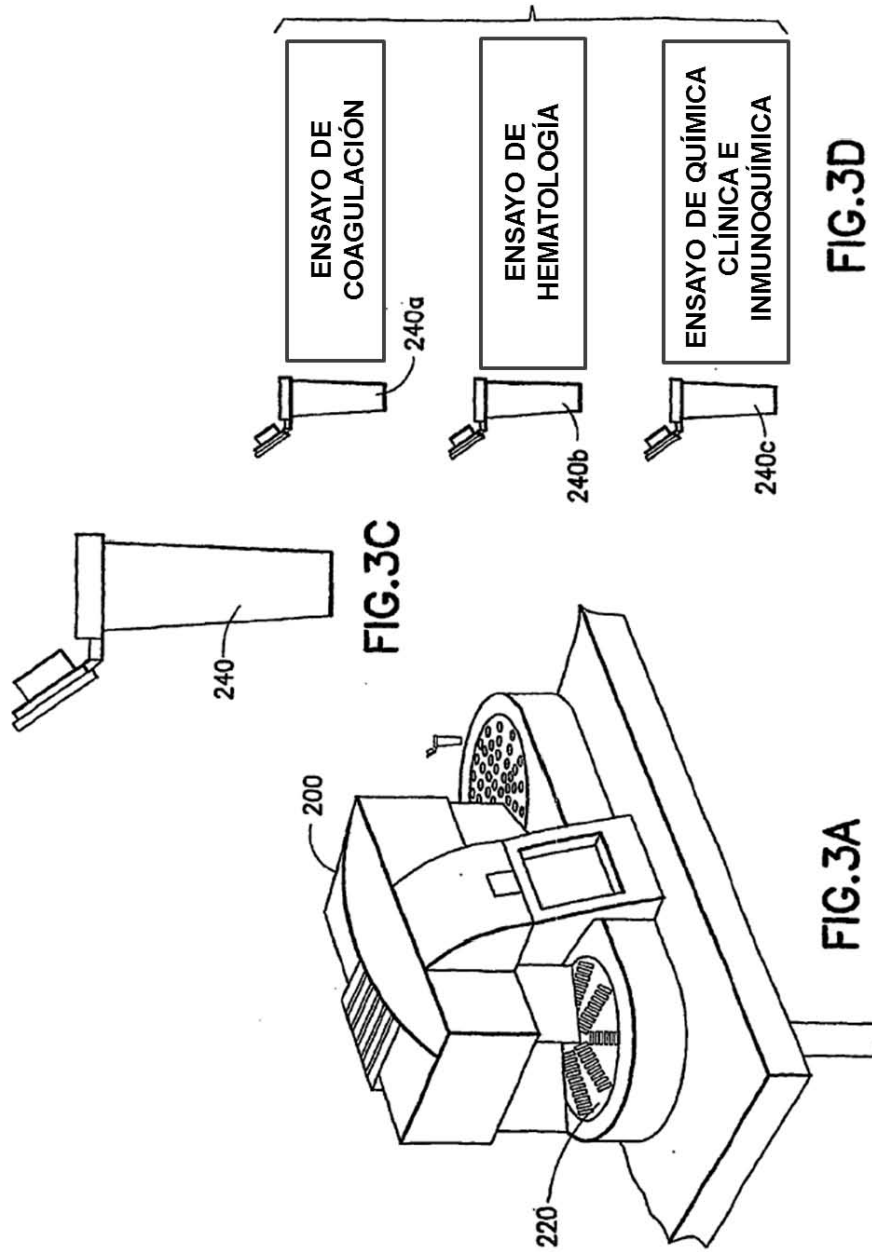


FIG.2C



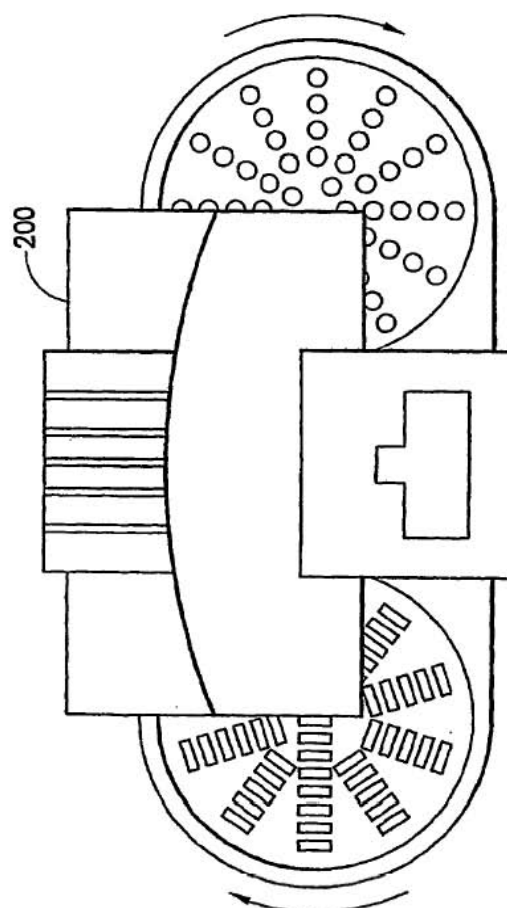


FIG. 3B

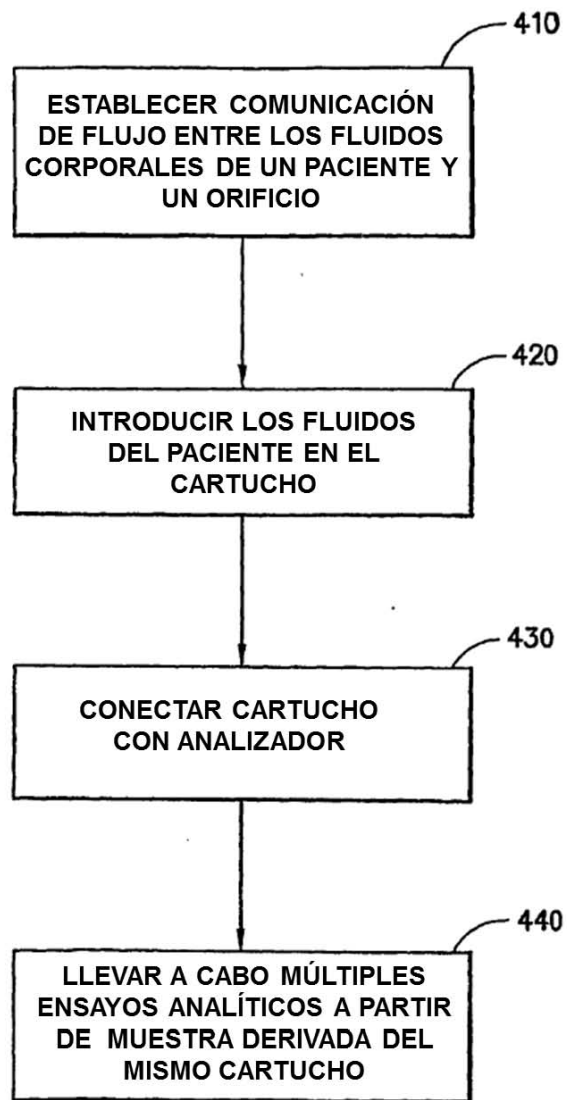


FIG.4

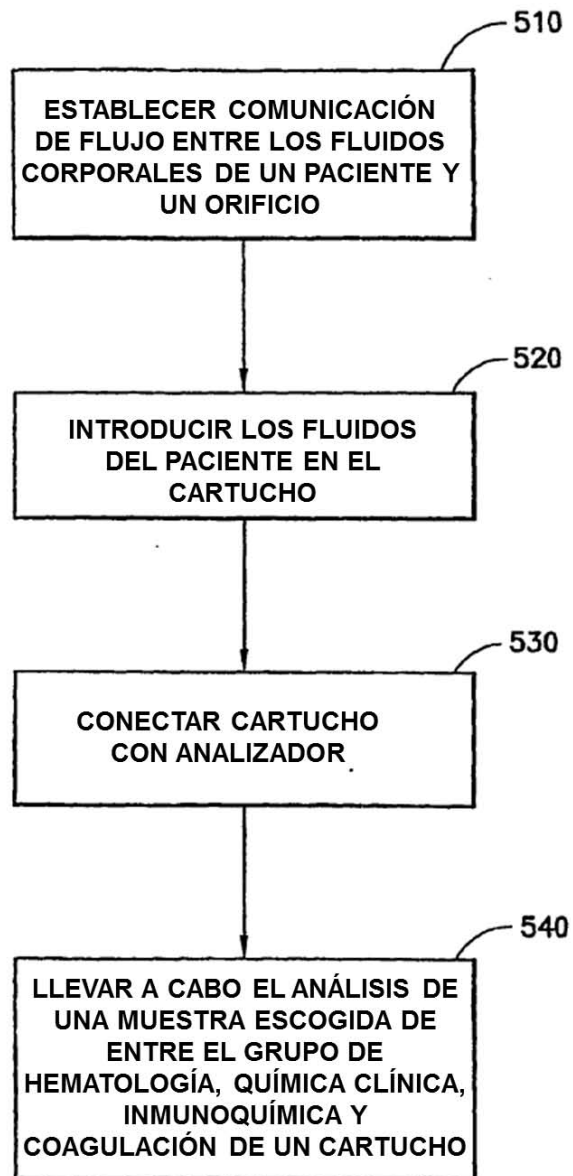


FIG.5