

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 501 843**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/558 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.01.2012** **E 12150239 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.06.2014** **EP 2612707**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento de análisis de muestras biológicas**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.10.2014

73 Titular/es:

**AMERICAN BIO MEDICA CORPORATION
(100.0%)
122 Smith Road
Kinderhook NY 12106, US**

72 Inventor/es:

**CASTERLIN, DOUGLAS y
FERRINGO, LARRY**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 501 843 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

Dispositivo y procedimiento de análisis de muestras biológicas

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, en general, a un dispositivo y a un procedimiento de análisis de muestras biológicas para un análisis de interés. Más en concreto, la presente invención se refiere a un dispositivo y a un procedimiento de análisis de muestras biológicas, como por ejemplo muestra de sangre, plasma, suero, orina o saliva, que utiliza una cámara de reacción y una carcasa que pueden ser situadas en comunicación de fluido entre sí y utilizadas para crear una plataforma conveniente para mezclar, incubar y depositar una mezcla de reacción sobre una tira de análisis dispuesta en una casete de análisis.

Antecedentes de la invención

10 Los dispositivos de inmunoensayo que utilizan la inmunocromatografía son a menudo utilizados como un medio para analizar una muestra biológica para determinar la presencia de un análisis de interés, como por ejemplo una droga. Por ejemplo, en muchos de estos dispositivos y procedimientos de inmunoensayo, un volumen específico de una muestra biológica puede disponerse en contacto con un extremo de una tira de análisis que contiene un reactivo coloreado y que también contiene un antígeno o anticuerpo seco sobre la tira de análisis en zonas discretas. En este sentido, cuando la muestra biológica es impregnada con efecto de mecha por la tira de análisis, el análisis de la muestra reacciona con los antígenos o anticuerpos y cualquier reacción, caso de existir, puede entonces ser simplemente observada por la aparición o no aparición de color en las zonas discretas.

15 Dada la relativa facilidad con la que pueden leerse los resultados de los inmunoensayos, hasta la fecha se ha desarrollado una pluralidad de dispositivos y procedimientos de inmunoensayo que permite la identificación sistemática rápida de drogas o de otros análisis de interés en los fluidos biológicos. Muchos de estos dispositivos y procedimientos de inmunoensayos anteriores, sin embargo, requieren delicadas etapas de pretratamiento en las que la muestra biológica debe primeramente ser modificada con reactivos específicos para diluir o desnaturalizar cualquier sustancia de interferencia, para modificar la estructura del análisis, y / o para liberar el análisis de las moléculas de enlace antes de añadir la muestra biológica al dispositivo de análisis. Así mismo, en muchos de estos dispositivos y procedimientos anteriores, una vez que es introducida la muestra de análisis, no existe ningún tipo de control respecto ya sea la velocidad o la temporización de las subsecuentes reacciones de inmunoensayo. En efecto, en una pluralidad de dispositivos y procedimientos anteriores, la cantidad de la mezcla de reacción situada en el dispositivo de análisis es el factor más importante que determinar la velocidad y la temporización de todas las reacciones subsecuentes, y, en muchos casos, ello en último término conduce a un resultado ineficiente o impreciso.

20 Por consiguiente, sería muy deseable y beneficioso contar con un dispositivo y un procedimiento de análisis de una muestra biológica para un análisis de interés, como por ejemplo una droga, que permita no solo un control respecto de la muestra biológica que está siendo analizada, sino que también permita un análisis rápido y preciso de las drogas o de otros análisis de interés.

35 El documento US 2009/0320623 divulga un dispositivo para un soporte de tiras de análisis.

Sumario de la invención

Constituye por tanto un objetivo de la presente invención proporcionar un dispositivo y un procedimiento rápido y preciso de análisis de un análisis de interés de una diversidad de muestras biológicas, como por ejemplo muestras de sangre, plasma, suero, orina o saliva, de una manera controlada.

40 Estos y otros objetivos se obtienen por medio de la presente invención de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones adjuntas 1 a 27 que comprende unos dispositivos y unos procedimientos para analizar muestras biológicas para un análisis de interés. En una forma de realización ejemplar de la presente invención, se dispone un dispositivo para analizar una muestra biológica que incluye una primera cámara de reacción y una segunda cámara de reacción en el que cada cámara de reacción presenta una pared interior que define una parte superior abierta de cada cámara de reacción y que define también una cavidad para recibir una mezcla de reacción. El dispositivo incluye además una carcasa que está situada por debajo de la primera cámara de reacción y de la segunda cámara de reacción. La carcasa incluye una porción superior, una porción de fondo, una pared trasera y dos paredes laterales opuestas que definen un extremo abierto de la carcasa así como un área de inserción interior que está diseñada para recibir una casete de análisis que contiene una tira de análisis para determinar una cantidad de un análisis de interés de la muestra biológica.

55 Para facilitar el contacto de la tira de análisis con la mezcla de reacción, la cual incluye la muestra biológica que está siendo analizada, un par de puertas son situadas en la porción superior de la carcasa, y cada puerta incluye una rampa que se extiende hacia abajo hacia el interior del área de inserción de la carcasa. En este sentido, cuando la rampa es empujada hacia arriba, por ejemplo por la inserción de la casete de análisis en el interior del área de inserción de la carcasa, las puertas se abren al interior de la cavidad de sus respectivas cámaras de reacción y las cámaras de reacción quedan encajadas en comunicación de fluido con el área de inserción. En determinadas formas

de realización de los dispositivos de la presente invención, cada puerta incluye una porción de perímetro que está configurada para separarse fácilmente de la porción superior de la carcasa cuando cada rampa es empujada hacia arriba. En algunas formas de realización, para facilitar aún más la apertura de las puertas, cada rampa incluye un borde frontal que está separado angularmente distancia del extremo abierto de la carcasa, de forma que, cuando la casete de análisis es insertada en el área de inserción, la casete de análisis progresivamente encaje con el borde frontal angulado de cada rampa y progresivamente empuja las puertas hacia arriba en dirección al interior de cada cámara de reacción.

Para impedir que la casete de análisis quede prematuramente insertada demasiado lejos por dentro del área de inserción de la carcasa y que contacte prematuramente con las rampas dispuestas sobre la carcasa, y también para fijar una casete de análisis en el área de inserción, se incluye también un par de topes en la carcasa. En general, los topes están situados sobre la porción superior de la carcasa y se extienden hacia abajo sobre el interior del área de inserción, de forma que los topes proporcionen inicialmente una cierta resistencia a la inserción de la casete de análisis, pero a continuación encajen adecuadamente con una porción de la casete de análisis y la fijen dentro del área de inserción cuando la casete de análisis quede completamente insertada. En algunas formas de realización, una guía es también fijada a cada pared lateral de la carcasa y se utiliza para fijar aún más la casete de análisis dentro de la carcasa, impidiendo así mismo al tiempo que la casete de análisis quede insertada demasiado lejos dentro de la carcasa y que contacte prematuramente con las rampas dispuestas dentro de la carcasa. En algunas formas de realización, las guías se utilizan también para alinear los pocillos de reacción de las cassetes de análisis situados por debajo de las puertas, de forma que tras la apertura de las puertas al interior de las cavidades de sus respectivas cámaras de reacción y la colocación de las cámaras de reacción en comunicación de fluido con el área de inserción, las mezclas de reacción fluyan hacia abajo directamente por el interior de los pocillos de reacción de la casete de análisis.

Con respecto a la propia casete de análisis, cada casete de análisis incluye, en términos generales: una cubierta superior que define dos pocillos de reacción para recibir la mezcla de reacción procedente de las cámaras de reacción, y dos ventanas para leer los resultados de los análisis; y una base que está configurada para quedar fijada a la cubierta superior; y al menos una tira de análisis interpuesta entre la cubierta superior y la base. Como se indicó con anterioridad, los dos pocillos de reacción están típicamente situados sobre la cubierta superior de forma que cada pocillo de reacción pueda quedar alineado con cada puerta de la porción superior de la carcasa para hacer posible que la mezcla de reacción fluya directamente hacia el interior de cada pocillo de reacción tras la apertura de las puertas. Para facilitar el flujo de la mezcla de reacción hacia el interior de los pocillos de reacción, en algunas formas de realización la cubierta superior incluye además un puente que está situado atravesando cada pocillo de reacción y que proporciona un soporte a la rampa tras la inserción de la casete de análisis dentro del área de inserción. En este sentido, en lugar de que la rampa caiga al interior del pocillo de reacción cuando la casete de análisis sea insertada en el área de inserción, los puentes permiten que las rampas permanezcan presionadas hacia arriba y que las puertas permanezcan abiertas de forma que la mezcla de reacción pueda continuar fluyendo por dentro de cada pocillo de reacción tras la inserción de la casete.

Para facilitar aún más el análisis de una muestra biológica mediante la utilización del dispositivo de la presente invención, en determinadas formas de realización, se dispone también una tapa para cubrir la parte superior abierta de la primera cámara de reacción y la parte superior abierta de la segunda cámara de reacción. En algunas formas de realización, la tapa está conectada a la carcasa por un brazo flexible. En determinadas formas de realización, el brazo flexible incluye una muesca que está situada en el brazo flexible de forma que la flexión del brazo flexible al nivel de la muesca permita que la tapa quede alineada con la parte superior abierta de la primera cámara de reacción y con la parte superior abierta de la segunda cámara de reacción. Una vez que la tapa está alineada con la parte superior de las cámaras de reacción, la tapa puede entonces fácilmente ser acoplada sobre las cámaras de reacción y fijada a la cámara de reacción empleando diversos medios para hacer posible la mezcla y / o la incubación de una muestra biológica, y de uno o más reactivos como parte de un análisis concreto para un análisis de interés.

La presente invención proporciona también procedimientos de análisis de una muestra biológica para un análisis de interés. En una forma de realización ejemplar de un procedimiento, para analizar una muestra biológica para un análisis de interés, se proporciona un dispositivo de la presente invención que incluye: una cámara de reacción que presenta una pared interior que define una parte superior abierta y una cavidad para recibir una mezcla de reacción; una carcasa situada por debajo de la cámara de reacción y que presenta una porción superior, una porción de fondo, una pared trasera y dos paredes laterales opuestas que definen un extremo abierto y un área de inserción para recibir una casete de análisis; y una puerta que está situada en la superficie superior de la carcasa y que incluye una rampa que se extiende hacia abajo hacia el interior del área de inserción.

Después de proporcionar el dispositivo, una muestra biológica y uno o más reactivos son situados dentro de la cavidad para así crear una mezcla de reacción deseada. A continuación, después de un periodo de mezcla y / o incubación apropiado que, en determinadas formas de realización, puede ser facilitado por la colocación de la tapa sobre la parte superior abierta de la cámara de reacción, una casete de inmunoensayo es insertada en el área de inserción de forma que la casete de análisis empuje la rampa hacia arriba y abra la puerta al interior de la cavidad de la cámara de reacción. Una vez abierta la puerta, se deja entonces que la mezcla de reacción fluya hacia el interior del pocillo de reacción de cada casete de análisis para depositarse sobre una tira de inmunoensayo. A continuación,

los resultados del análisis son leídos y una cantidad del análisis de interés de la muestra biológica es determinada mediante la evaluación de los resultados obtenidos a través de la ventana de la casete de análisis. En algunas formas de realización, y como se indicó con anterioridad, los procedimientos de la presente invención son de utilidad para determinar las cantidades de una droga, incluyendo, pero no limitadas a, anfetaminas, benzodiazepinas, cocaína, metadona, metanfentaminas, fenciclidina y tetrahidrocannabinol, en la muestra biológica.

Cada una de estas formas de realización y aplicaciones de los dispositivos y procedimientos de la presente invención, se pondrán fácilmente de manifiesto a los expertos en la materia después de un estudio de la descripción y de las Figuras del presente documento.

Breve descripción de las figuras de los dibujos

- 10 La FIG. 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de análisis de muestras biológicas fabricado de acuerdo con la presente invención;
- la FIG. 2 es otra vista en perspectiva del dispositivo mostrado en la FIG. 1, pero que ilustra además el fondo del dispositivo;
- 15 la FIG. 3 es otra vista en perspectiva adicional del dispositivo mostrado en la FIG. 1, pero que ilustra además la parte superior del dispositivo;
- la FIG. 4 es también otra vista en perspectiva del dispositivo mostrado en la FIG. 1, pero que además ilustra el lateral del dispositivo opuesto al mostrado en la FIG. 1;
- las FIGS. 5A - 5B incluyen vistas en perspectiva de una cubierta superior (FIG. 5A) y de una base (FIG. 5B) de una casete de análisis ejemplar utilizada de acuerdo con la presente invención;
- 20 las FIGS. 6A - 6B incluyen vistas en perspectiva de una cubierta superior (FIG. 6A) y de una base (FIG. 6B) de una casete de análisis ejemplar alternativa utilizada de acuerdo con la presente invención;
- la FIG. 7 es otra vista en perspectiva de la casete de análisis ejemplar mostrada en las FIGS. 5A - 5B, pero que además ilustra la cubierta superior y la base fijadas entre sí con una tira de análisis interpuesta entre la cubierta superior y la base;
- 25 la FIG. 8 es una vista en sección transversal de otro dispositivo de análisis de muestras biológicas fabricado de acuerdo con la presente invención, y que ilustra una casete de análisis que incluye un puente con una escasa altura insertado dentro del área de inserción de la carcasa del dispositivo;
- la FIG. 9 es una vista en sección transversal de otro dispositivo adicional para analizar muestras biológicas fabricado de acuerdo con la presente invención, y que ilustra una casete de análisis que incluye un puente con una altura intermedia insertado dentro del área de inserción de la carcasa del dispositivo;
- 30 la FIG. 10 es una vista en sección transversal de otro dispositivo de análisis de muestras biológicas fabricado de acuerdo con la presente invención, y que ilustra una casete de análisis que incluye un puente con una altura elevada insertado en el área de inserción de la carcasa del dispositivo; y
- 35 la FIG. 11 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas incluidas en un procedimiento ejemplar de análisis de una muestra biológica para un análisis de interés de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de las formas de realización preferentes

De acuerdo con la presente invención, se proporcionan unos dispositivos y unos procedimientos de análisis de una muestra biológica. En particular, la presente invención proporciona unos dispositivos y unos procedimientos de análisis de muestras biológicas, por ejemplo muestras de sangre, plasma, suero, orina o saliva, que utilizan una cámara de reacción y un alojamiento que pueden estar situadas en comunicación de fluido mutua y ser utilizados para crear una práctica plataforma para mezclar, incubar y depositar una mezcla de reacción sobre una tira de análisis existente en una casete de análisis.

Con referencia, en primer término, a las FIGS. 1 a 4, un dispositivo ejemplar 10 de análisis de una muestra biológica para un análisis de interés de acuerdo con la presente invención incluye una primera cámara de reacción 20a y una segunda cámara de reacción 20b. Cada cámara de reacción 20a, 20b incluye una pared interior 22a, 22b que define una parte superior abierta 24a, 24b de cada cámara de reacción 20a, 20b y define también una cavidad 26a, 26b dentro de cada cámara de reacción 20a, 20b para recibir una mezcla de reacción, según lo descrito con mayor detalle más adelante. En el dispositivo 10, cada pared interior 22a, 22b es continua de forma que la cavidad 26a, 26b definida por cada pared interior 22a, 22b tiene una forma sustancialmente cilíndrica. Por supuesto, en la medida deseada, pueden disponerse cámaras de reacción con otras formas y tamaños distintos para una aplicación o un dispositivo concreto. De modo similar, aunque el dispositivo 10 incluye una primera cámara de reacción 20a y una segunda cámara de reacción 20b, por supuesto se prevé que un dispositivo ejemplar pueda estar provisto de cualquier número de cámaras de reacción. Por ejemplo, se prevé que pueda disponerse un dispositivo de análisis de

una muestra biológica de acuerdo con la presente invención en el que el dispositivo incluya una sola cámara de reacción o tres o más cámaras de reacción.

- 5 Con independencia del número de cámaras de reacción incluido en el dispositivo ejemplar, sin embargo, y con referencia ahora a las FIGS. 1 a 4 y la FIG. 7, el dispositivo 10 incluye además una carcasa 30 que está situada por debajo de la primera cámara de reacción 20a y de la segunda cámara de reacción 20b. La carcasa 30 incluye una porción superior 31, una porción de fondo 32, una pared trasera 33 y dos paredes laterales opuestas 34, 35 que definen un extremo abierto 36 y un área de inserción 37 para recibir una casete de análisis 50 que incluye unos pocillos de reacción 54a, 54b, que también se describen con mayor detalle más adelante. Así mismo, la carcasa 30 incluye un par de puertas 40a, 40b que están situadas en la porción superior 31 de la carcasa 30. Cada puerta 40a, 10 40b incluye una rampa 42a, 42b que se extiende hacia abajo por dentro del área de inserción (por ejemplo, en dirección perpendicular a las puertas 40a, 40b). En este sentido, cuando cada rampa 42a, 42b es empujada hacia arriba, por ejemplo mediante la inserción de la casete de análisis 50 dentro del área de inserción 37, las puertas 40a, 40b se abren al interior de las cavidades 26a, 26b de sus respectivas cámaras de reacción 20a, 20b y las cámaras de reacción 20a, 20b son situadas en comunicación de fluido con el área de inserción 37.
- 15 Para facilitar la apertura de las puertas 40a, 40b, cada puerta 40a, 40b incluye además una porción de perímetro 44a, 44b que está configurada para separarse de la porción superior 31 de la carcasa 30 cuando cada rampa 42a, 42b sea empujada hacia arriba y se abran las puertas 40a, 40b. Por ejemplo, en determinadas formas de realización, durante la construcción de los dispositivos de análisis de una muestra biológica, las porciones de perímetro 44a, 44b de las puertas 40a, 40b pueden ser moldeadas a partir de una sección muy delgada de material 20 de forma que solo se necesite aplicar una pequeña cantidad de fuerza sobre las rampas 42a, 42b para separar las puertas 40a, 40b del resto de la porción superior 31 de la carcasa 30 en el emplazamiento de las porciones de perímetro 44a, 44b.
- 25 Para facilitar aún más la apertura de las puertas 40a, 40b del dispositivo 10, cada rampa 42a, 42b incluye un borde frontal 45a, 45b que está separado angularmente del extremo abierto 36 de la carcasa 30. Separando angularmente los bordes frontales 45a, 45b del extremo abierto 36 de la carcasa 30, las rampas con forma triangular 42a, 42b quedan de tal forma configuradas que, cuando una casete de análisis 50 es insertada en el área 37 de inserción, la casete de análisis 50 encaja de forma progresiva con el borde frontal angulado 45a, 45b de cada rampa 42a, 42b y empuje de forma progresiva las puertas 40a, 40b hacia arriba penetrando en el interior de las cámaras de reacción 20a, 20b.
- 30 Para impedir que la casete de análisis 50 quede prematuramente insertada demasiado lejos en el interior del área de inserción 37 de la carcasa 30 y que contacte prematuramente con las rampas 42a, 42b dispuestas sobre las puertas 40a, 40b de la carcasa 30, y también para fijar la casete de análisis 50 en el área de inserción 37 de la carcasa 30, la carcasa 30 incluye también un par de topes 60a, 60b. Por regla general, los topes 60a, 60b están situados sobre la porción superior 31 de la carcasa 30 y se extienden hacia abajo por el interior del área de inserción 37 de forma 35 que tras la inserción de la casete de análisis 50 dentro de la carcasa 30, los topes 60a, 60b proporcionan inicialmente una cierta resistencia a la inserción de la casete de análisis 50. Sin embargo, si se continúa con la inserción con la casete de análisis 50, los topes 60a, 60b a continuación oportunamente engranan una porción de la casete de análisis 50 para fijar de ese modo la casete de análisis 50 dentro de la carcasa 30 e impiden que la casete de análisis 50 se caiga de la carcasa 30 durante el uso. Para fijar aún más la casete de análisis 50 dentro de la carcasa 30 y también para impedir que la casete de análisis 50 quede insertada demasiado lejos por dentro de la carcasa 30 y que contacte prematuramente con las rampas 42a, 42b, la carcasa 30 incluye también una guía 64, 40 mostrándose solo una en la FIG. 4, que está fijada a cada pared lateral 34, 35 de la carcasa 30. En este sentido, cuando la casete de análisis 50 es insertada en el área de inserción 37 de la carcasa 30, la casete de análisis 50 también encuentra inicialmente cierta resistencia procedente de las guías 64, pero, tras la aplicación de una ligera fuerza, la casete de análisis 50 puede luego disponerse de forma deslizable dentro de las guías 64, de forma que las guías 64 retengan la casete de análisis 50 en una posición determinada dentro del área de inserción 37 mientras los topes 60a, 60b están empujando contra la casete de análisis 50 para de esta forma fijar la casete de análisis 50 en el área de inserción 37. Así mismo, insertando completamente la casete de análisis 50 dentro del área de inserción 45 37 a lo largo de las guías 64, las guías 64 actúan para alinear las paredes de reacción 54a, 54b por debajo de las puertas 40a, 40b. Una vez que los pocillos de reacción 54a, 54b de la casete de análisis están alineados por debajo de las puertas 40a, 40b, tras la apertura de las puertas 40a, 40b al interior de las cavidades 26a, 26b de las cámaras de reacción 20a, 20b y la colocación de las cámaras de reacción 20a, 20b en comunicación de fluido con el área de inserción 37, las mezclas de reacción situadas dentro de las cámaras de reacción 20a, 20b pueden simplemente fluir directamente por el interior de los pocillos de reacción 54a, 54b de la casete de análisis 50.
- 50
- 55 Con referencia también a la propia casete de análisis 50, y con referencia ahora a las FIGS. 5A - 5B y a la FIG. 7, para su uso en la forma de realización ejemplar del dispositivo 10 descrito con anterioridad, cada casete de análisis 50 incluye en términos generales una cubierta superior 52, como se muestra en la FIG. 5A, y una base 58 configurada para quedar fijada a la cubierta superior 52, como se muestra en la FIG. 5B. Diversos medios conocidos por los expertos en la materia, pueden, por supuesto, ser utilizados para fijar la base 58 de la casete 50 de análisis a la cubierta superior 52 de la casete de análisis 50. En la casete de análisis ejemplar 50 mostrada en las FIGS. 5A - 60 5B y en la FIG. 7, sin embargo, para fijar la base 58 a la cubierta superior 52 de la casete de análisis 50, la cubierta

superior 52 incluye una serie de tetones 57 que pueden ser insertados dentro de una serie de aberturas 59 existentes en la base 58 y utilizados para fijar (por ejemplo, a presión) la base 58 a la cubierta superior 52.

Con referencia ahora solo a la FIG. 7, cada casete de análisis 50 incluye también una tira de análisis 53 que está interpuesta entre la cubierta superior 52 y la base 58 antes de fijar la base 58 a la cubierta superior 52. En este sentido, cuando la tira de análisis 53 está interpuesta entre la base 58 y la cubierta superior 52 y la base 58 y la cubierta superior 52 son fijadas entre sí, la base 58 y la cubierta superior 52 actúan para fijar la tira de análisis 53 en una posición deseada dentro de la base. Diversas tiras de análisis conocidas y habitualmente utilizadas por los expertos en la materia para analizar un análisis de interés de una muestra biológica pueden ser utilizadas de acuerdo con la presente invención, y pueden ser seleccionadas para una aplicación concreta dependiendo del análisis concreto que deba detectarse. En algunas formas de realización, las tiras de análisis comprenden una tira de inmunoensayo, como por ejemplo las descritas en las Patentes estadounidenses Nos. 6,406,922, 7,090,803 y 7,695,953.

Con independencia de la tira de análisis concreta utilizada, sin embargo, y con referencia de nuevo a las FIGS. 5A - 5B y a la FIG. 7, los dos pocillos de reacción 54a, 54b son típicamente situados en un extremo distal 51 de la cubierta superior 52, de forma que cada pocillo de reacción 54a, 54b pueda alinearse con cada puerta 40a, 40b en la porción superior 31 de la carcasa 30 tras la colocación de la casete de análisis 50 en el área de inserción 37 de la carcasa 30 según lo descrito con mayor detalle más adelante. Para facilitar el flujo de la mezcla de reacción desde las cámaras de reacción 20a, 20b a través de las puertas 40a, 40b por el interior de los pocillos de reacción 54a, 54b, la cubierta superior 52 incluye además un par de puentes 55a, 55b, estando cada puente 55a, 55b situado sobre un pocillo de reacción 54a, 54b para proporcionar un soporte a la rampa 42a, 42b tras la inserción de la casete de análisis 50 dentro del área de inserción 37. En este sentido, en lugar de que cada rampa 42a, 42b caiga hasta el interior de los pocillos de reacción 54a, 54b cuando la casete de análisis 50 sea insertada dentro del área de inserción 37, los puentes 55a, 55b permiten que las rampas 42a, 42b permanezcan empujadas hacia arriba de manera que la mezcla de reacción pueda continuar fluyendo por dentro de cada pocillo de reacción 54a, 54b a una cadencia controlada tras la inserción de la casete 50.

Por ejemplo, para proveer un dispositivo en el que la mezcla de reacción fluya desde los pocillos a una cadencia deseada, y con referencia ahora a las FIGS. 8 a 10, en una forma de realización ejemplar, se provee un dispositivo 210 de análisis de una muestra biológica que incluye un puente 255a que presenta una altura reducida de forma que, tras la inserción de la casete de análisis 250, el puente 255a soporte la rampa 242a y la puerta 240a de la carcasa 230 en una posición en la que la puerta 240a esté solo ligeramente abierta por el interior de la cámara de reacción 220a y en la que solo una cantidad mínima de la mezcla de reacción pueda fluir desde la cámara de reacción 220a en un momento determinado. En otro ejemplo, en otra forma de realización ejemplar, se provee un dispositivo 310 de análisis de una muestra biológica que incluye un puente 355a que presenta una altura intermedia de forma que, tras la inserción de la casete de análisis 350, el puente 355a soporte la rampa 342a y la puerta 340a de la carcasa 330 en una posición en la que la puerta 340a esté abierta por dentro de la cámara de reacción 320a de manera que haga posible que la mezcla de reacción fluya desde la cámara de reacción 320a a una cadencia intermedia. En otro ejemplo adicional, en otra forma de realización adicional ejemplar, se provee un dispositivo 410 de análisis de una muestra biológica que incluye un puente 455a que presenta una altura incrementada de forma que, tras la inserción de la casete de análisis 450, el puente 455a soporte la rampa 442a y la puerta 440a de la carcasa 430 en una posición en la que la puerta 440a esté completamente abierta a la cámara de reacción 420a para de esta forma hacer posible que la mezcla de reacción fluya desde la cámara de reacción 420a a una cadencia más rápida. Por supuesto, también pueden preverse y pueden fácilmente seleccionarse otros dispositivos diferentes para proporcionar una cadencia de flujo concreta para una aplicación concreta.

Con independencia de la cadencia de flujo proporcionada para una aplicación concreta y con referencia de nuevo a las FIGS. 5A - 5B y la FIG. 7, una vez que la mezcla de reacción fluye desde cada cámara de reacción 20a, 20b por dentro de los pocillos de reacción 54a, 54b de la casete de análisis, las mezclas de reacción típicamente son activadas con efecto de mecha por la tira de análisis 53. La tira de análisis 53 permite entonces que la mezcla de reacción fluya lateralmente a lo largo de la tira de análisis 53 de forma que los resultados del análisis concretos puedan ser leídos y la cantidad del análisis de la muestra biológica pueda ser determinada evaluando los resultados de los análisis a través de las ventanas 56a, 56b de la casete de análisis 50.

Con relación también a las casetes de análisis de la presente invención, se aprecia que puede variar el número de pocillos de una casete de análisis concreta y que pueden disponerse casetes de análisis que incorporen números variables de pocillos de reacción para una aplicación concreta o para un dispositivo concreto de forma que el número de pocillos de reacción de la casete de análisis se corresponda con el número de cámaras de reacción incluido en el dispositivo ejemplar. Por ejemplo, y con referencia ahora a las FIGS. 6A - 6B, en algunas formas de realización, se provee una casete de análisis la cual, como la casete de análisis ejemplar 50 mostrada en las FIGS. 5A - 5B y en la FIG. 7, incluye una cubierta superior 152 y una base 158 así como una serie de tetones 157 y unas aberturas 159 para conectar la cubierta superior 152 a la base 158. Sin embargo, a diferencia de la casete de análisis 50, la cubierta superior 152 incluye un único pocillo de reacción 154 para recibir una mezcla de reacción y una sola ventana 156 para leer el resultado de un análisis. En otras palabras, la casete de análisis constituida por la fijación de la cubierta superior 152 a la base 158 podría estar configurada para su uso en un dispositivo de la presente invención que incorporara solo una única cámara de reacción.

Por último, y con referencia de nuevo a las FIGS. 1 a 4, cada dispositivo 10 incluye también una tapa 70 para cubrir la parte superior abierta 24a de la primera cámara 20a y la parte superior abierta 24b de la segunda cámara 20b. La tapa 70 está conectada a la carcasa 30 por un brazo flexible 72, que incluye una muesca 74. La muesca 74 está situada en el brazo flexible 72 de forma que, la flexión del brazo flexible 72 al nivel de la muesca 74 haga posible que la tapa 70 quede alineada con la parte superior abierta 24a de la primera cámara de reacción 20a y con la parte superior abierta 24b de la segunda cámara de reacción 20b. Una vez que la tapa 70 esté alineada con cada parte superior abierta 24a, 24b, la tapa 70 puede entonces ser fácilmente colocada sobre las cámaras de reacción 20a, 20b y fijada a cada cámara de reacción 20a, 20b.

Como se describe con mayor detalle más adelante, fijando la tapa 70 sobre las cámaras de reacción 20a, 20b, la tapa 70 proporciona un medio práctico para cubrir cada cámara de reacción 20a, 20b y proporcionar un entorno cerrado para de esta manera facilitar la mezcla y / o la incubación de una muestra biológica y de uno o más reactivos. Diversos medios, incluyendo juntas, porciones roscadas y similares, pueden, por supuesto, incluirse en la tapa 70 para fijar la tapa 70 a las cámaras de reacción 20a, 20b. En algunas formas de realización y como se muestra en las FIGS. 1 a 4, la tapa 70 del dispositivo 10 incluye unas porciones en realce 75, 77 que están configuradas para encajar de forma coincidente con unas correspondientes depresiones 76, 78 definidas por las paredes interiores 22a, 22b de las cámaras de reacción 20a, 20b para de esta manera fijar la tapa 70 a las cámaras de reacción 20a, 20b.

Con referencia ahora a la FIG. 11, la presente invención proporciona también unos procedimientos de análisis de una muestra biológica para un análisis de interés. En esta forma de realización ejemplar, como se indica mediante el bloque 500, el análisis comienza por la provisión de un dispositivo de análisis de una muestra biológica que incluye una cámara de reacción que presenta una pared interior que define una parte superior abierta y una cavidad para recibir una mezcla de reacción, una cámara situada por debajo de la cámara de reacción y que presenta una porción superior, una porción de fondo, una pared trasera y dos paredes laterales opuestas que definen un extremo abierto y un área de inserción para recibir una casete de análisis; y una puerta que está situada en la superficie superior de la carcasa y que incluye una rampa que se extiende hacia abajo por dentro del área de inserción.

Después de proporcionar el dispositivo, una muestra biológica y uno o más reactivos son situados dentro de la cavidad de cada cámara de reacción para de esta manera crear una mezcla de reacción apropiada, como se indica mediante el bloque 510. Con relación a las muestras biológicas utilizadas en la presente invención, la muestra biológica puede incluir cualquier fluido o tejido corporal en el que pueda detectarse un análisis de interés, incluyendo, pero no limitado a, muestras de sangre, plasma, suero, orina o fluidos orales. En algunas formas de realización, por ejemplo, la muestra biológica es una muestra fluida oral, como por ejemplo una muestra de saliva.

Típicamente, los uno o más reactivos incluyen una solución tampón apropiada y un reactivo de identificación apropiado capaz de dirigir un análisis de interés concreto, como por ejemplo una droga. Por ejemplo, en determinadas formas de realización, una solución tampón que ayude a la retirada o reducción de distancias de interferencia que puedan potencialmente interferir con la detección del análisis de interés, puede ser utilizada junto con un partícula de oro fijada a un anticuerpo o antígeno apropiado que se utilice para identificar el análisis de interés concreto, como se describe en la Patente estadounidense No. 7,695,953. En determinadas formas de realización de la presente invención, cuando el análisis de interés es un fármaco, como por ejemplo una droga, los fármacos identificados por el anticuerpo o antígeno pueden ser cualquier fármaco o cualquier otro compuesto de interés que pueda ser detectado en una muestra biológica. Dichos fármacos incluyen, pero no se limitan a, anfetaminas, benzodiacepinas, cocaína, metadona, metanfentaninas, fenciclidina (PCP) y tetrahidrocannabinol (THC). En algunas formas de realización, y como se describe también en la Patente estadounidense no. 7,095,953, un anticuerpo marcado con oro específico para el fármaco de destino puede estar dispuesto en la cámara de reacción, por ejemplo, en forma seca, antes de la adición de la solución tampón y de la muestra biológica a la cámara de reacción.

Una vez que la muestra biológica y los uno o más reactivos son añadidos a la cámara de reacción del dispositivo, la muestra biológica y los reactivos son generalmente mezclados entre sí, como se indica mediante el bloque 520, dejando que se incuben durante un periodo de tiempo apropiado de forma que el reactivo de identificación tenga el tiempo suficiente para concretar y ligar el análisis de interés. En determinadas formas de realización, para promover la mezcla de los reactivos y / o para promover la descomposición de cualquier molécula de interferencia, el dispositivo puede ser ligeramente sacudido o de cualquier otra forma agitado moviendo el dispositivo de lado a lado sobre una superficie plana. En otras formas de realización, la tapa de los dispositivos es utilizada para cubrir las partes superiores abiertas de las cámaras de reacción de forma que pueda ser aplicada una sacudida más vigorosa para mezclar las mezclas de reacción, en caso necesario. En otras formas de realización adicionales, la muestra biológica puede ser mezclada con una solución tampón apropiada antes de colocar la muestra biológica y la mezcla tampón dentro de la cámara de reacción y combinarla con los reactivos (por ejemplo, reactivos que estén dispuestos de forma seca dentro de la cámara de reacción).

Una vez que la muestra biológica y las muestras de reacción han sido mezcladas, y después de un apropiado periodo de incubación, una casete de inmunoensayo, la cual incluye una tira de análisis específica para el análisis que debe ser detectado, se inserta en el área de inserción del dispositivo, como se indica en el bloque 530. En la inserción de la casete de inmunoensayo dentro del área de inserción, la casete de análisis es empujada más allá de

5 los topes incluidos en la porción superior de la carcasa del dispositivo y es insertada a lo largo de las guías existentes en cada pared lateral opuesta en la casete dentro de la carcasa y para alinear los pocillos de reacción de la casete con las puertas incluidas en la porción superior de la carcasa. En este sentido, cuando la casete de análisis es empujada dentro del área de inserción de la carcasa, la casete de análisis inicialmente empieza a encontrar el
10 borde frontal angulado de las rampas que se extiende hacia abajo desde las puertas. A medida que la casete de análisis se desplaza luego más hacia dentro, la forma triangular de la rampa encaja de forma progresiva con la casete de análisis y la porción de perímetro de la puerta en última instancia se separa de la parte superior de la carcasa y hace posible que las puertas se abran a la cámara de reacción. El movimiento hacia arriba de la puerta por el interior de la cámara de reacción permite luego que la mezcla de reacción fluya hacia abajo a través de las
15 puertas penetrando en los pocillos de reacción de la casete de análisis y depositándose en la tira de análisis que está interpuesta entre la cubierta superior y la base de la casete de análisis.

Una vez que la mezcla de reacción fluye hacia abajo por dentro de los pocillos de reacción y sobre la tira de análisis, la mezcla de reacción es entonces empapada por efecto de mecha por la tira de análisis y fluye lateralmente a lo largo de la tira de análisis de forma que los resultados del análisis puedan ser leídos y la cantidad del análisis de la
20 muestra biológica pueda ser determinada evaluando los resultados del análisis a través de las ventanas de la casete de análisis, como se indica mediante el bloque 540. En algunas formas de realización de los procedimientos de análisis de una muestra biológica para un análisis de interés, la determinación de una cantidad de un análisis de interés, como por ejemplo una droga, en una muestra biológica, puede incluir solo una valoración cualitativa de la presencia o ausencia del análisis de interés en la muestra biológica. En otras formas de realización de los
25 procedimientos de la presente invención, puede llevarse a cabo una valoración cuantitativa de las cantidades de interés de la muestra biológica. Dichas valoraciones cuantitativas pueden llevarse a cabo mediante diversas técnicas conocidas por los expertos en la materia.

Los dispositivos y procedimientos descritos con anterioridad para analizar una muestra biológica que utilice una
30 cámara de reacción y una carcasa, las cuales pueden ser colocadas en comunicación de fluido entre sí, proporcionan de la manera expuesta una plataforma conveniente para mezclar, incubar y depositar una mezcla de reacción sobre una tira de análisis dentro de una casete de análisis, con el beneficio añadido de que las cámaras de reacción y la carcasa permiten una liberación controlada de una mezcla de reacción sobre una casete de análisis de una manera que proporciona un análisis rápido y preciso de drogas o de otros análisis de interés.

El experto en la materia advertirá que son también posibles formas de realización adicionales sin apartarse de las enseñanzas de la materia objeto divulgada en la presente memoria. La presente descripción detallada, y en particular los detalles específicos de las formas de realización ejemplares divulgadas en la presente memoria, se ofrecen fundamentalmente para clarificar su comprensión.

35

REIVINDICACIONES

1.- Un dispositivo de análisis de una muestra biológica, que comprende:

una cámara de reacción que presenta una pared interior que define una parte superior abierta y una cavidad para recibir una mezcla de reacción;

5 una carcasa situada por debajo de la cámara de reacción, presentando la carcasa una porción superior, una porción de fondo, una pared trasera y dos paredes laterales opuestas que definen un extremo abierto y un área de inserción para recibir una casete de análisis; y **caracterizado por** una puerta situada en la porción superior de la carcasa y que incluye una rampa que se extiende hacia abajo por el interior del área de inserción de forma que el empuje de la rampa hacia arriba abra la puerta al interior de la cavidad de la cámara de reacción y sitúe la cámara de reacción en comunicación de fluido con el área de inserción.

2.- El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la puerta incluye una porción de perímetro configurada para separarse de la porción superior de la carcasa tras el empuje de la rampa hacia arriba, o en el que un borde frontal de la rampa está separado angularmente del extremo abierto de la carcasa.

3.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un tope situado sobre la porción superior de la carcasa y que se extiende hacia abajo por el interior del área de inserción, sirviendo el tope para fijar la casete de análisis dentro del área de inserción.

4.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además una guía fijada a cada pared lateral de la carcasa para alinear la casete de análisis dentro del área de inserción.

5.- El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la casete de análisis comprende:

20 una cubierta superior que define un pocillo de reacción para recibir la mezcla de reacción procedente de la cámara de reacción y que define además una ventana para leer el resultado de un análisis;

una base configurada para su fijación a la cubierta superior; y

una tira de análisis interpuesta entre la cubierta superior y la base.

6.- El dispositivo de la reivindicación 5, en el que el pocillo de reacción está situado sobre la cubierta superior de forma que el pocillo de reacción quede alineado con la puerta tras la colocación de la casete de análisis en el área de inserción.

7.- El dispositivo de la reivindicación 5, en el que la cubierta superior incluye un puente situado a través del pocillo de reacción, sirviendo el puente para soportar la rampa tras la colocación de la casete de análisis dentro del área de inserción.

8.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además una tapa para cubrir la parte superior abierta de la cámara de reacción.

9.- El dispositivo de la reivindicación 8, en el que la tapa está conectada a la carcasa por un brazo flexible.

10.- El dispositivo de la reivindicación 9, en el que el brazo flexible incluye una muesca situada en el brazo flexible de forma que la flexión del brazo flexible al nivel de la muesca permita que la tapa quede alineada con la parte superior abierta de la cámara de reacción.

11.- El dispositivo de la reivindicación 8, en el que la tapa incluye un medio para fijar la tapa a la cámara de reacción.

12.- Un dispositivo de análisis de una muestra biológica, que comprende:

40 una primera cámara de reacción y una segunda cámara de reacción, presentando cada cámara de reacción una pared interior que define una parte superior abierta y una cavidad para recibir una mezcla de reacción;

una carcasa situada por debajo de la primera cámara de reacción y de la segunda cámara de reacción, presentando la carcasa una porción superior, una porción de fondo, una pared trasera y dos paredes laterales opuestas que definen un extremo abierto y un área de inserción para recibir una casete de análisis; y **caracterizado por**

45 un par de puertas situadas en la porción superior de la carcasa, incluyendo cada puerta una rampa que se extiende hacia abajo por el interior del área de inserción, de forma que el empuje de la rampa hacia arriba abra la puerta al interior de la cavidad de cada cámara de reacción y sitúe cada cámara de reacción en comunicación de fluido con el área de inserción.

- 13.- El dispositivo de la reivindicación 12, en el que cada puerta incluye una porción de perímetro configurada para separarse de la porción superior de la carcasa tras el empuje de cada rampa hacia arriba.
- 14.- El dispositivo de la reivindicación 12, en el que un borde frontal de cada rampa está separado angularmente del extremo abierto de la carcasa.
- 5 15.- El dispositivo de la reivindicación 12, que comprende además un par de topes situados sobre la porción superior de la carcasa y que se extiende hacia abajo por el interior del área de inserción, sirviendo los topes para fijar la casete de análisis en el área de inserción.
- 16.- El dispositivo de la reivindicación 12, que comprende además una guía fijada a cada pared lateral de la carcasa para alinear la casete de análisis en el área de inserción.
- 10 17.- El dispositivo de la reivindicación 12, en el que la casete de análisis comprende:
- una cubierta superior que define dos pocillos de reacción para recibir cada mezcla de reacción procedente de cada cámara de reacción y que define además dos ventanas para leer los resultados de los análisis;
 - una base configurada para fijarse a la cubierta superior; y
 - al menos una tira de análisis interpuesta entre la cubierta superior y la base.
- 15 18.- El dispositivo de la reivindicación 12, en el que los dos pocillos de reacción están situados sobre la cubierta superior de forma que cada pocillo de reacción quede alineado con cada puerta de la porción superior de la carcasa tras la colocación de la casete de análisis dentro del área de inserción.
- 19.- El dispositivo de la reivindicación 12, en el que la cubierta superior incluye un puente situado a través de cada pocillo de reacción, sirviendo cada puente para soportar la rampa tras la inserción de la casete de análisis dentro del
- 20 20.- El dispositivo de la reivindicación 12, que comprende además una tapa para cubrir la parte superior abierta de la primera cámara de reacción y la parte superior abierta de la segunda cámara de reacción.
- 21.- Un procedimiento de análisis de una muestra biológica para un análisis de interés, que comprende:
- proporcionar un dispositivo, que incluye:
- 25
- una cámara de reacción que presenta una pared interior que define una parte superior abierta y una cavidad para recibir una mezcla de reacción;
 - una carcasa situada por debajo de la cámara de reacción, presentando la carcasa una porción superior, una porción de fondo, una pared trasera y dos paredes laterales opuestas que definen un extremo abierto y un área de inserción para recibir una casete de análisis; y **caracterizado por**
- 30
- una puerta situada en la porción superior de la carcasa y que incluye una rampa que se extiende hacia abajo por el interior del área de inserción, de forma que el empuje de la rampa hacia arriba abra la puerta al interior de la cavidad de la cámara de reacción y sitúe la cámara de reacción en comunicación de fluido con el área de inserción;
- 35
- la colocación de la muestra biológica y de uno o más reactivos dentro de la cavidad para así crear la mezcla de reacción;
 - la inserción de una casete de análisis de inmunoensayo en el interior del área de inserción de forma que la casete de análisis empuje la rampa hacia arriba y abra la puerta al interior de la cavidad de la cámara de reacción para hacer posible que la mezcla de reacción contacte con una tira de análisis de inmunoensayo; y
 - la determinación de una cantidad de la muestra biológica del análisis de interés.
- 40 22.- El procedimiento de la reivindicación 21, en el que la muestra biológica comprende sangre, plasma, suero, orina o saliva.
- 23.- El procedimiento de la reivindicación 21, que comprende además la etapa de la mezcla de la muestra biológica y de los uno o más reactivos después de la colocación de la muestra biológica y de los uno o más reactivos dentro de la cavidad.
- 45 24.- El procedimiento de la reivindicación 21, que comprende además la etapa del recubrimiento de la parte superior abierta de la cavidad después de la colocación de la muestra biológica y de los uno o más de los reactivos dentro de la cavidad.
- 25.- El procedimiento de la reivindicación 21, en el que el análisis de interés es una droga.

26.- El procedimiento de la reivindicación 25, en el que la droga es seleccionada entre el grupo que consiste en anfetaminas, benzodiazepinas, cocaína, metadona, metanfetaminas, fenciclidina, y tetrahidrocannabinol.

27.- Un dispositivo de análisis de una muestra biológica, que comprende:

5 una cámara de reacción que presenta una pared interior que define una parte superior abierta y una cavidad para recibir una mezcla de reacción;

una carcasa situada por debajo de la cámara de reacción, presentando la carcasa una porción superior, una porción de fondo, una pared trasera y dos paredes laterales opuestas que definen un extremo abierto y un área de inserción para recibir una casete de análisis; **caracterizado por**

10 una puerta situada en la porción superior de la carcasa y que incluye una rampa que se extiende hacia abajo por dentro del área de inserción de forma que el empuje de la rampa hacia arriba abra la puerta al interior de la cámara de reacción y sitúe la cámara de reacción en comunicación de fluido con el área de inserción; y

una casete de análisis.

15

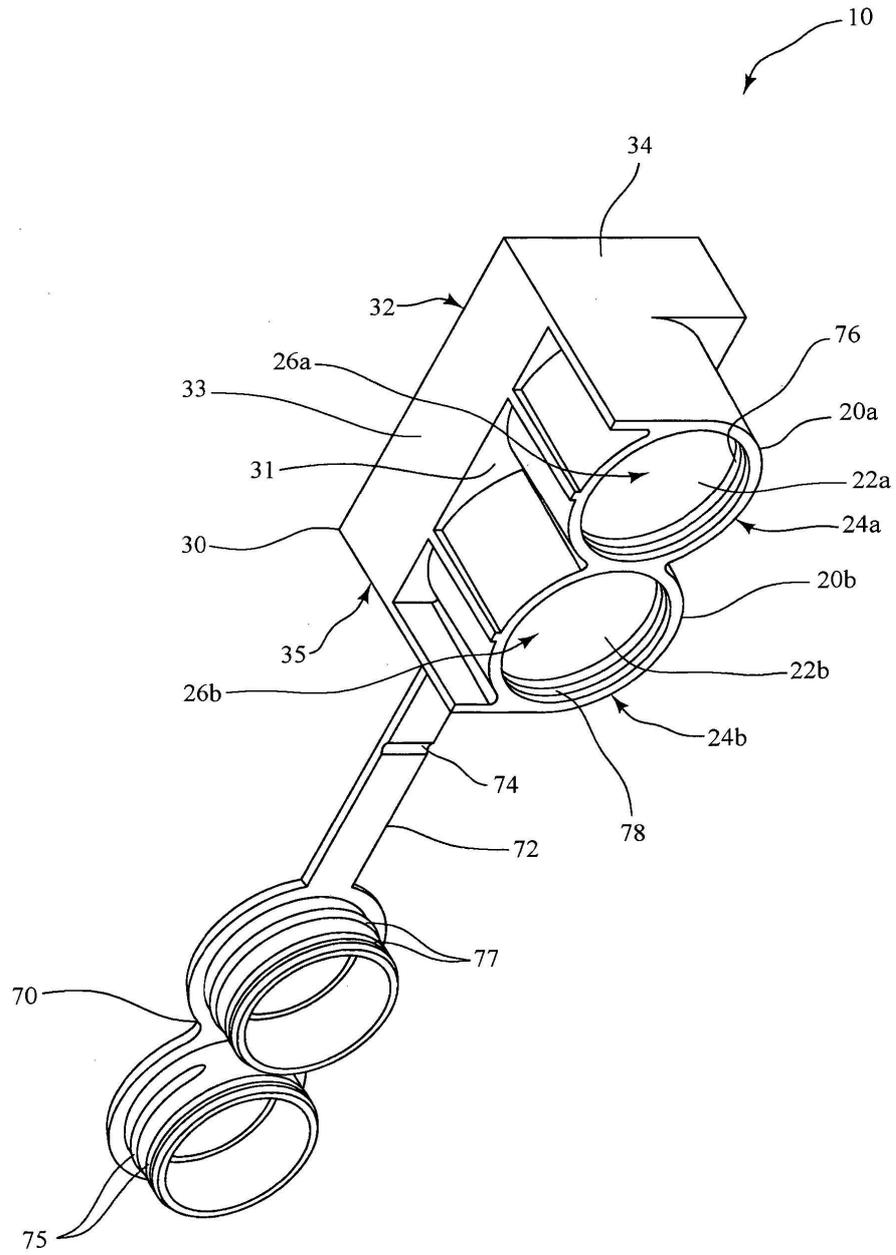


FIG. 1

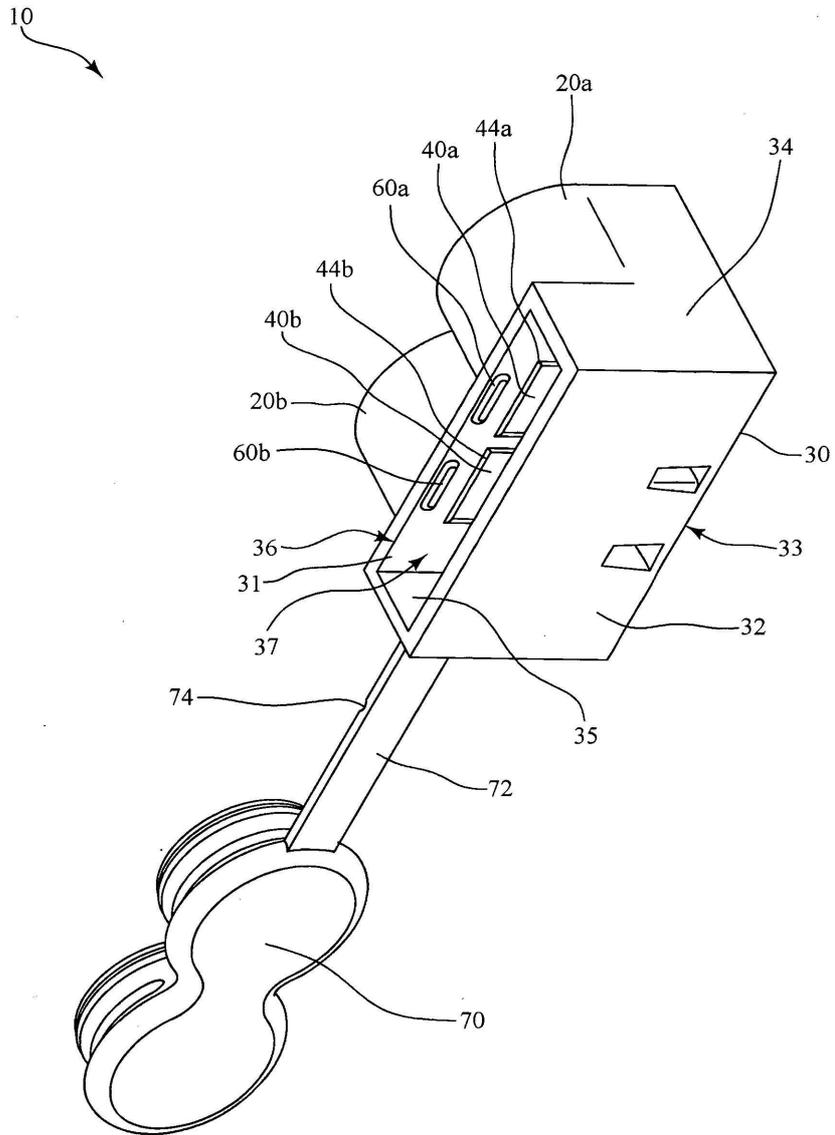


FIG. 2

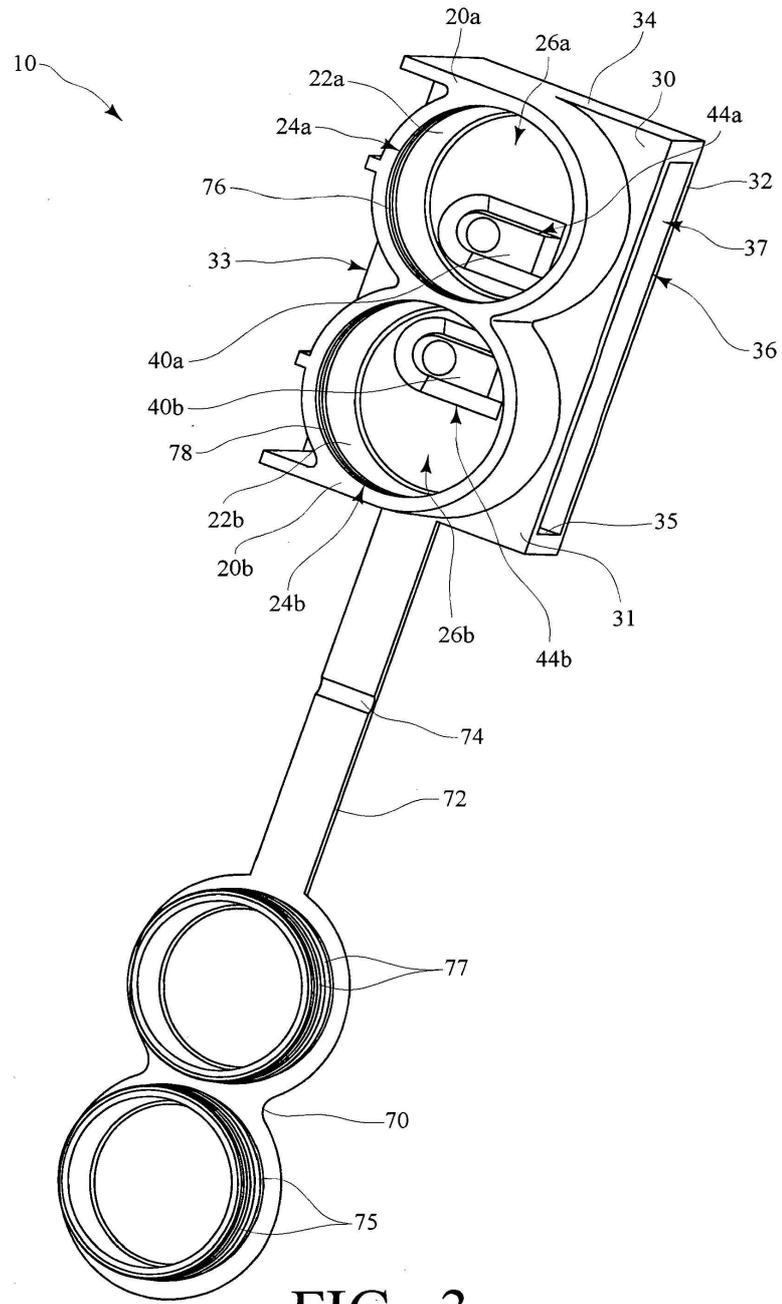


FIG. 3

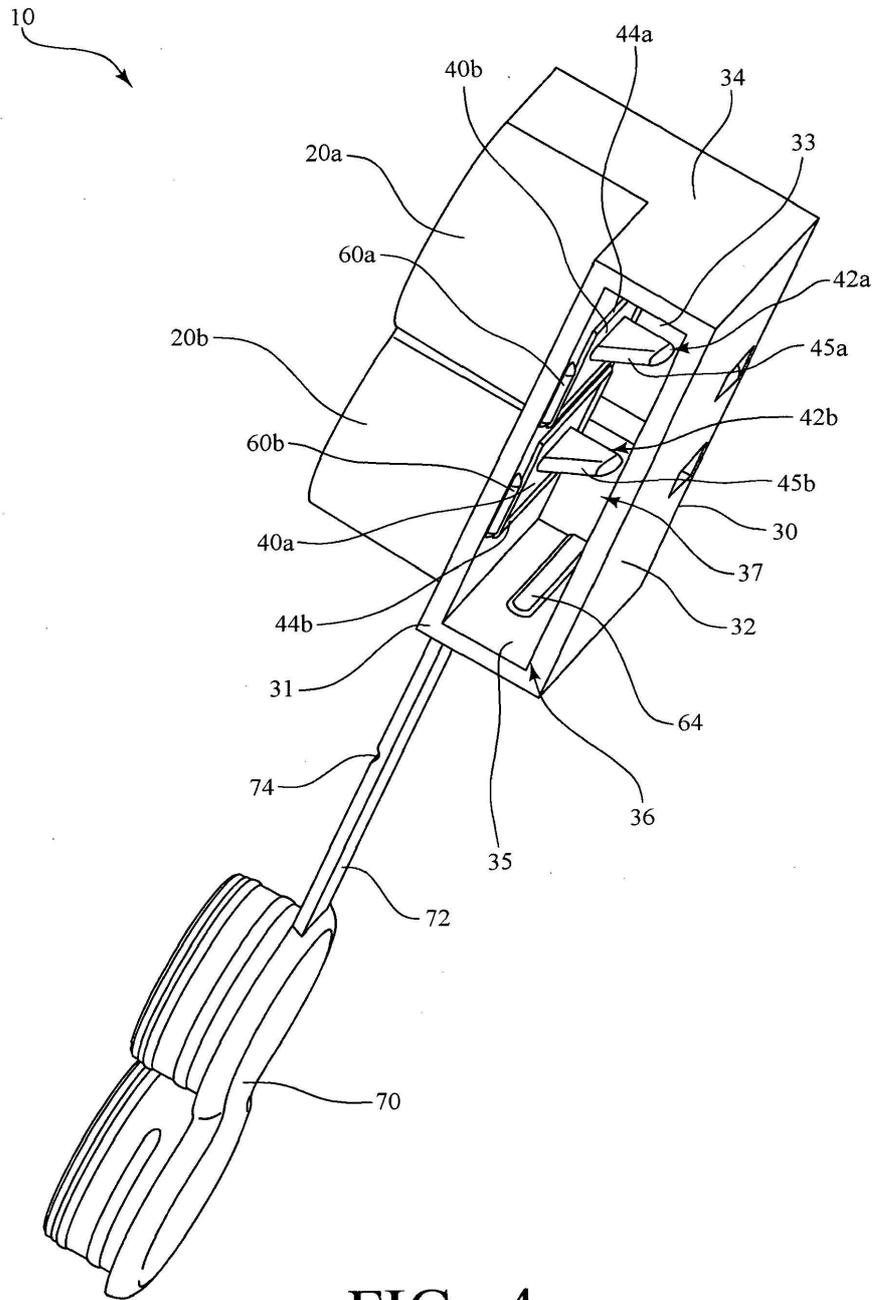


FIG. 4

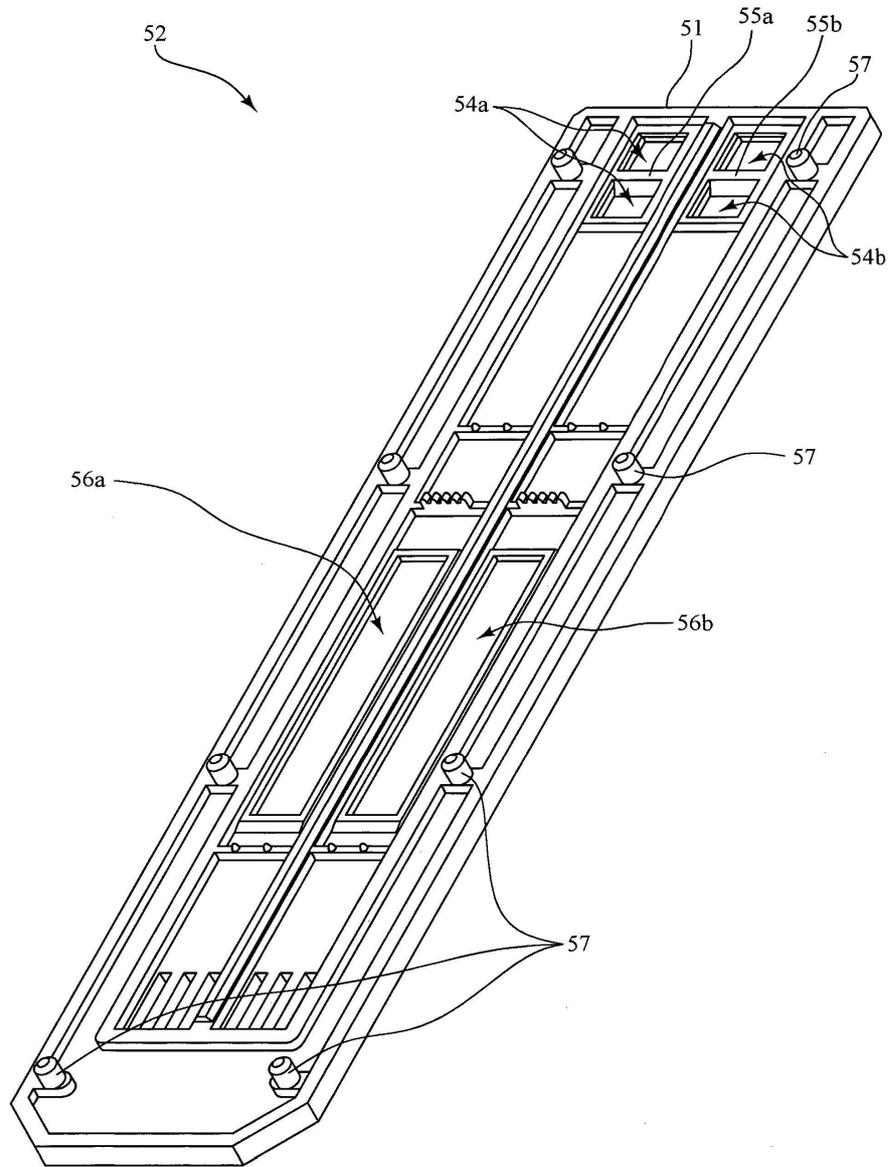


FIG. 5A

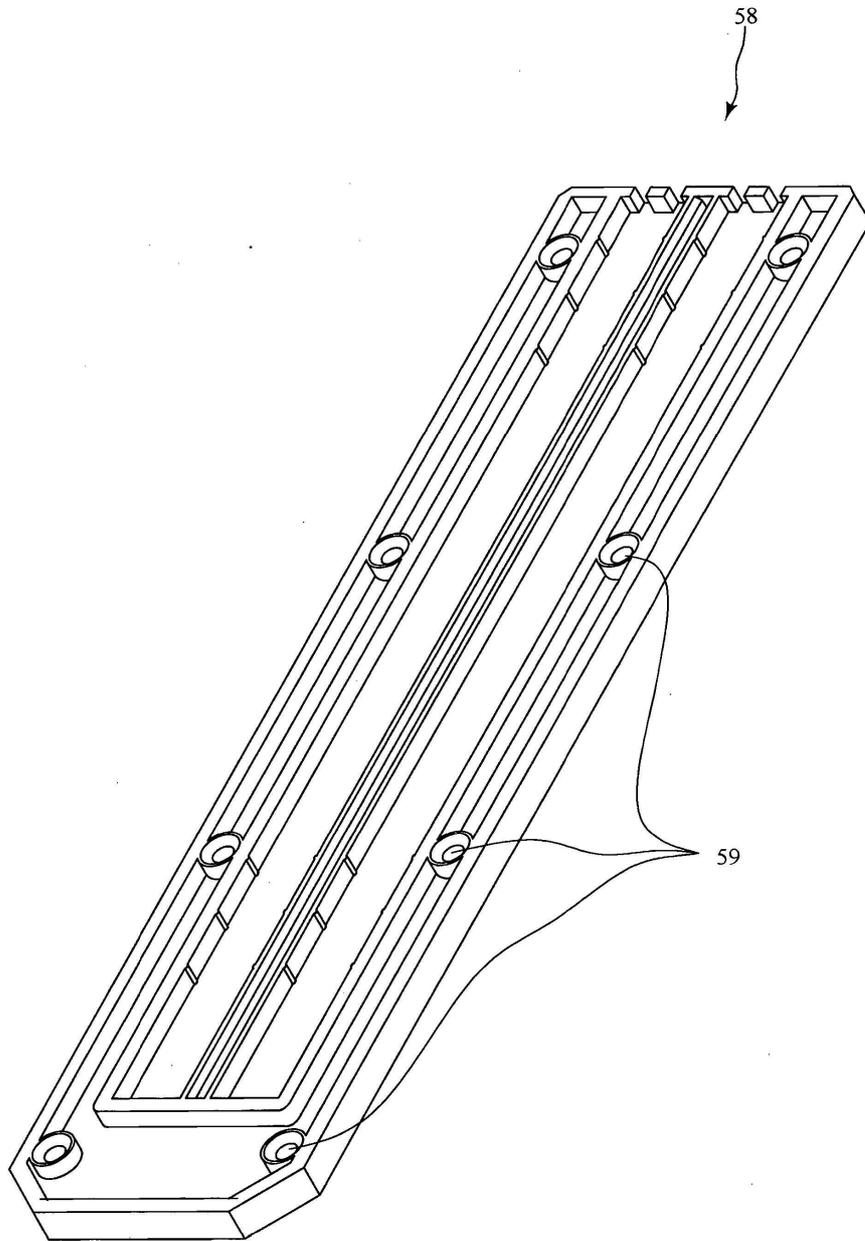


FIG. 5B

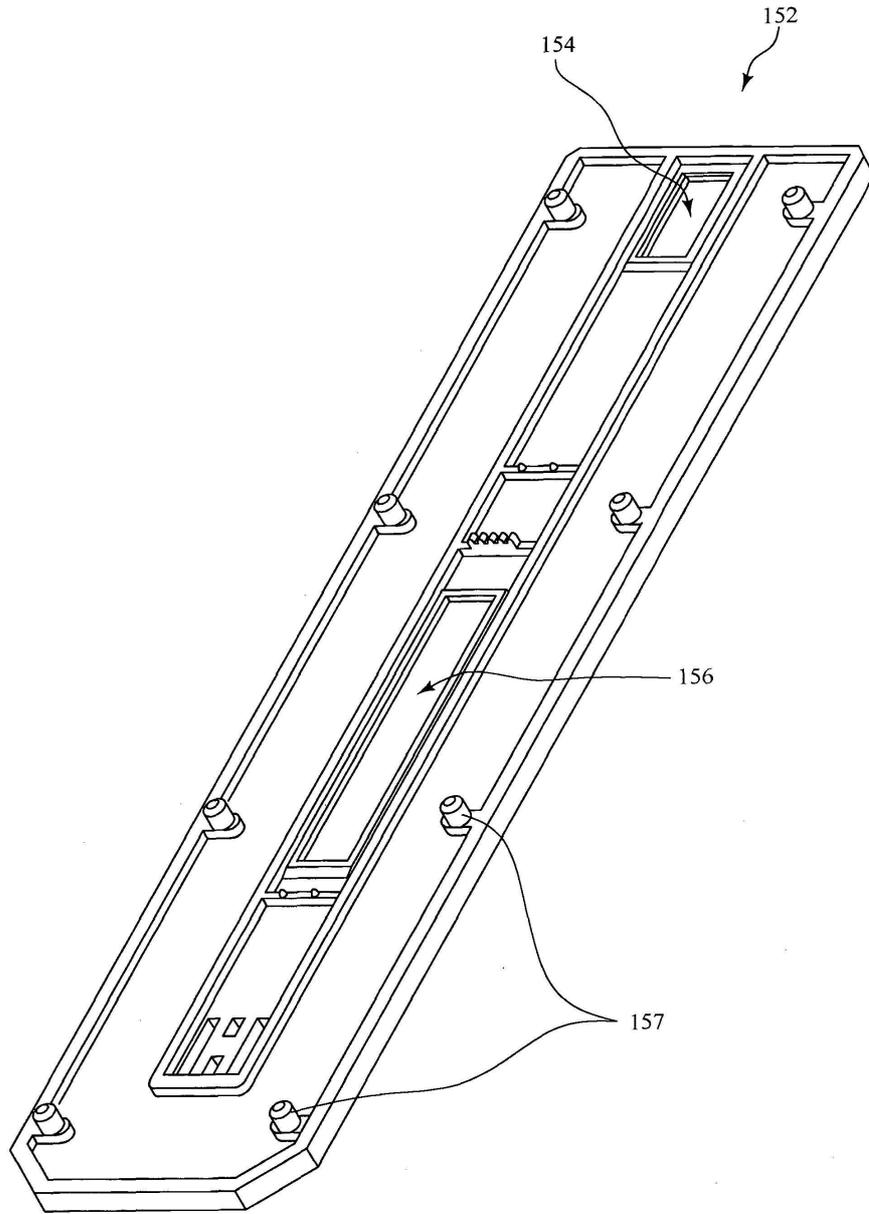


FIG. 6A

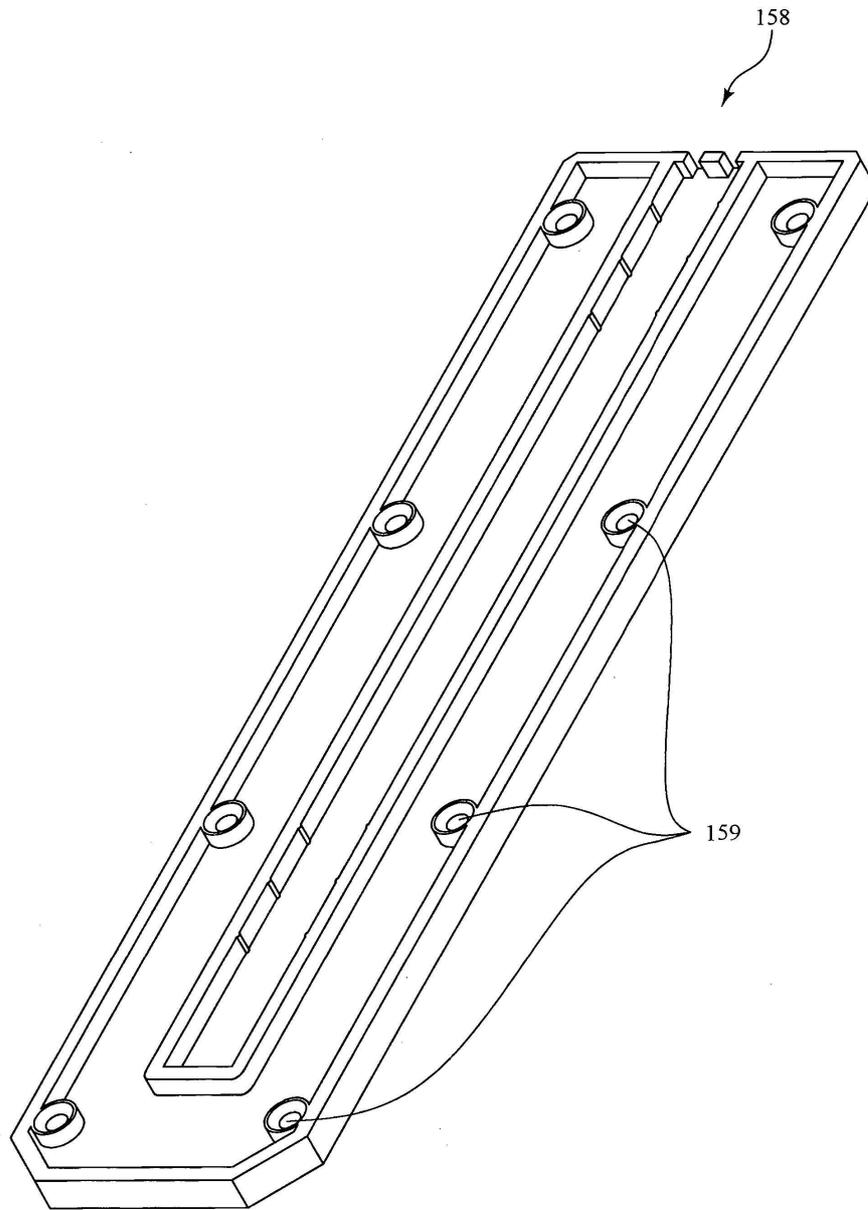


FIG. 6B

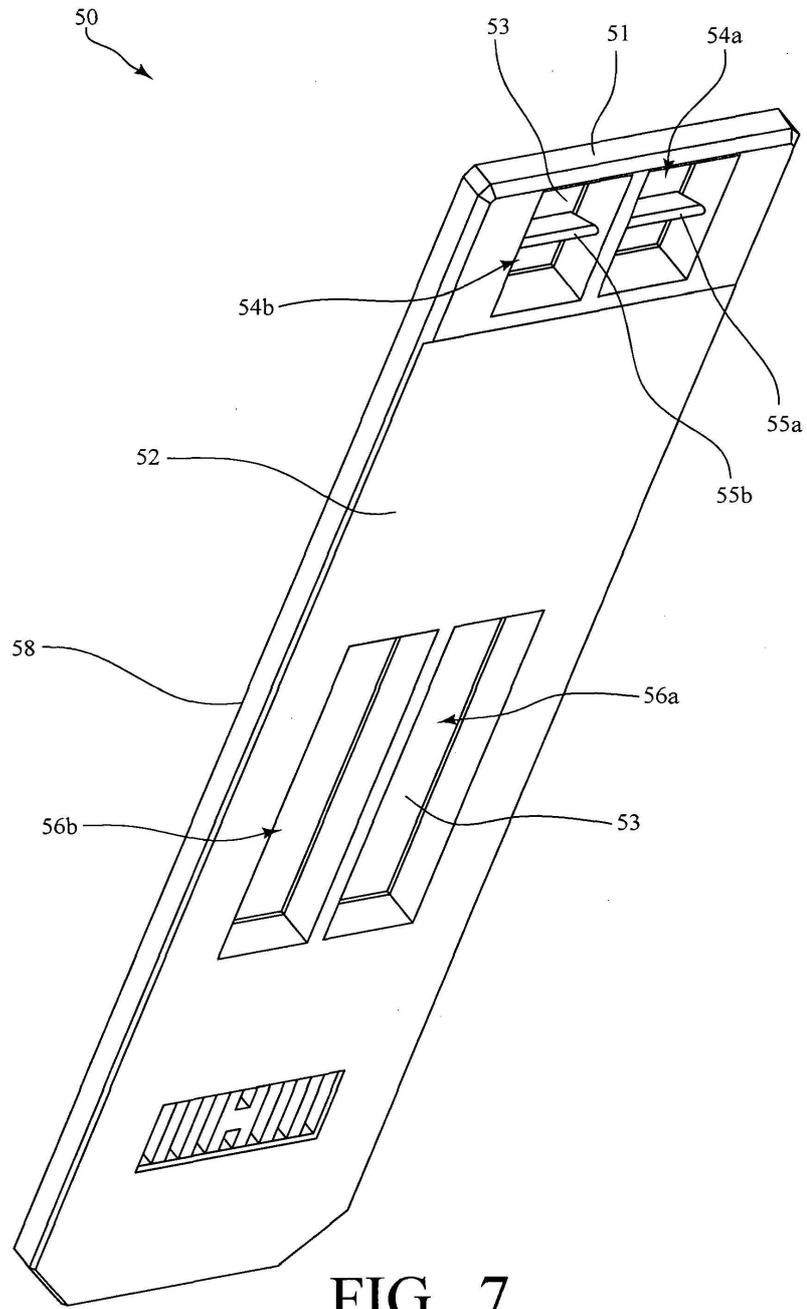


FIG. 7

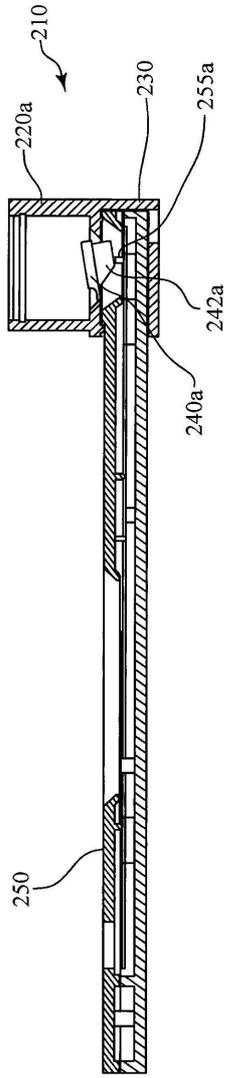


FIG. 8

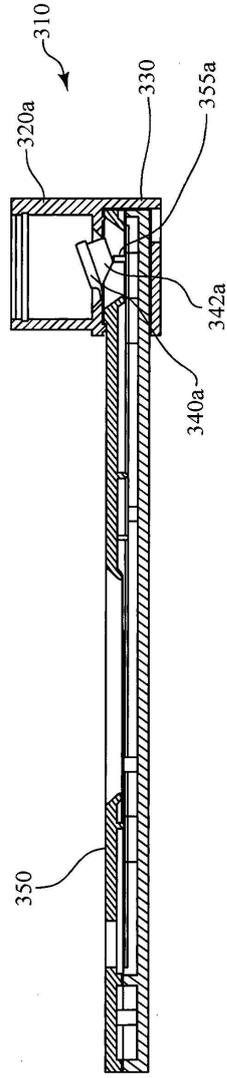


FIG. 9

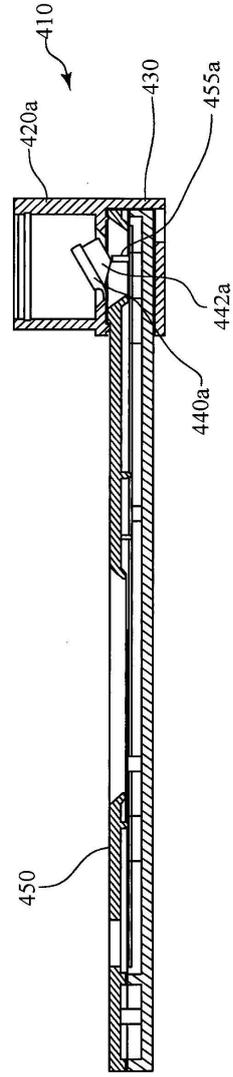


FIG. 10

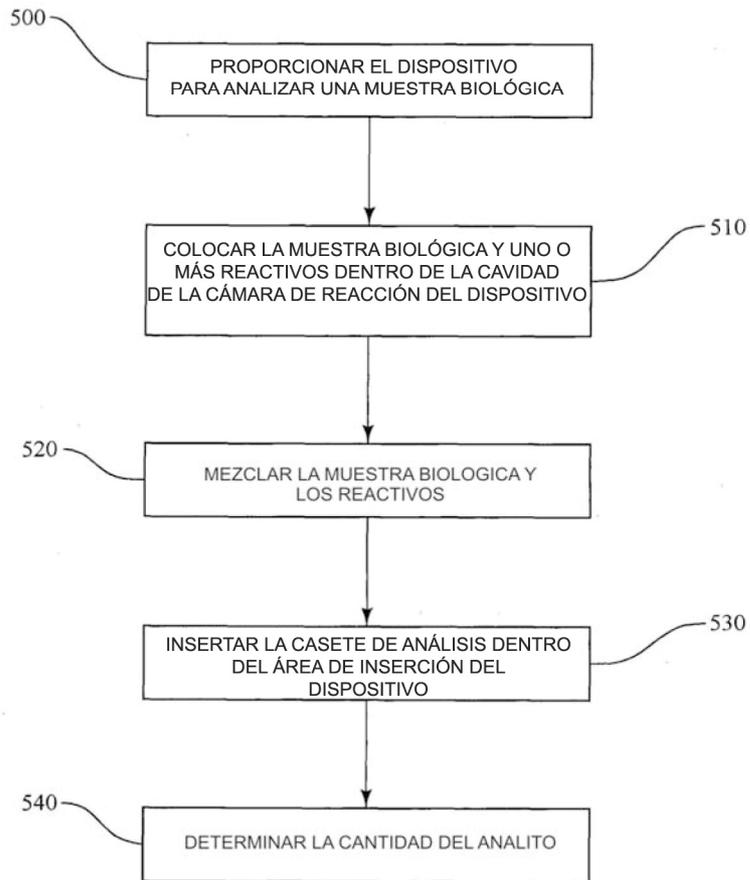


FIG. 11