

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 582 784**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/58** (2006.01)

**G01N 33/68** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.04.2009** **E 09843017 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.06.2016** **EP 2418485**

54 Título: **Detector y método de detección**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**15.09.2016**

73 Titular/es:

**HITACHI CHEMICAL COMPANY, LTD. (100.0%)**  
**9-2, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku**  
**Tokyo 100-6606, JP**

72 Inventor/es:

**HIGUCHI, MASAYUKI;**  
**NAKANO, YUUICHI;**  
**SUZUKI, NAHOKO;**  
**NAKAMURA, MIKI y**  
**YAMASHITA, KOUHEI**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 582 784 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**

Detector y método de detección.

**Campo técnico**

5 La presente invención se refiere a un detector y un método de detección.

**Técnica anterior**

10 Como un detector con forma de tira que detecta un analito en una muestra líquida originada a partir de un organismo vivo, por ejemplo, se conocen los detectores divulgados en las bibliografía de patentes 1 a 3. Generalmente, a fin de detectar un analito en la muestra líquida originada a partir de un organismo vivo, es necesario realizar una operación complicada que incluye una pluralidad de etapas tales como recoger una muestra líquida del organismo vivo, tratar la muestra líquida recogida con un procedimiento predeterminado tal como dilución, extracción o similares, y a continuación aplicar la muestra al detector descrito anteriormente.

15 Según esto, como un medio para simplificar estas etapas, por ejemplo, un detector que recoge directamente una muestra de un organismo vivo se propone en la divulgación de la bibliografía de patente 4.

**Lista de citas**

20 Bibliografía de patentes

Bibliografía de patente 1: Patente Japonesa N° 2919392

Bibliografía de patente 2: Patente Japonesa N° 2890384

25 Bibliografía de patente 3: Publicación de Solicitud de Patente Japonesa No Examinada N° 2003-121445

Bibliografía de patente 4: Traducción de Patente Japonesa PCT N° de Publicación 2005-529305

**Sumario de la invención**

30 Problema técnico

Sin embargo, cuando una muestra líquida se recoge directamente de un organismo vivo, en algunos casos el organismo vivo siente dolor debido a que el detector entra en contacto con el organismo vivo. Por otra parte, a fin de recoger una gran cantidad de una muestra líquida, el detector necesita ponerse en contacto con el organismo vivo durante mucho tiempo, lo que impone una gran carga sobre el organismo vivo. Por otra parte, si el tiempo de contacto entre el organismo vivo y el detector se acorta para reducir la carga sobre el organismo vivo, es difícil obtener una cantidad suficiente de la muestra líquida. Como resultado, los valores medidos muestran variaciones y no se pueden obtener resultados de detección suficientes. De este modo, la recogida directa de la muestra líquida desde un organismo vivo en la técnica relacionada tiene el problema de que se impone una gran carga sobre el organismo vivo, la cantidad de la muestra recogida es pequeña y la sensibilidad de detección es baja.

Aunque la bibliografía de patente 4 hace una mención referente a una material de una porción que recoge la muestra líquida, no se divulga suficientemente en la bibliografía de patentes una configuración específica para resolver los problemas anteriores.

45 A este respecto, la invención se dirige a proporcionar un detector y un método de detección en el que se pueden obtener resultados de detección suficientes mediante la recogida directa de la muestra líquida desde un organismo vivo, y se puede reducir la carga impuesta sobre el organismo vivo.

50 Solución al problema

Esto es, la invención es un detector con forma de tira que detecta un analito en una muestra líquida. El detector incluye un miembro de recogida que recoge directamente una muestra líquida desde un organismo vivo, un miembro de contención que incluye un reactivo de marcaje que se une específicamente al analito, manteniéndose el reactivo de marcaje en un estado en el que el reactivo de marcaje se puede mover junto con el movimiento de la muestra líquida, un miembro de detección que incluye un reactivo de detección que captura un complejo del analito y el reactivo de marcaje al unirse específicamente al analito, y estando inmovilizado el reactivo de detección, un miembro de absorción que es capaz de absorber la muestra líquida, y un miembro de soporte impermeable a los líquidos, en donde el miembro de recogida, el miembro de contención, el miembro de detección y el miembro de absorción están dispuestos sobre el miembro de soporte en la dirección longitudinal del detector de modo que la muestra líquida se mueva a través del interior de estos miembros en el orden anterior de los miembros mediante capilaridad, y el miembro de recogida incluye una porción saliente que sobresale del miembro de soporte en el lado aguas arriba en la dirección de movimiento de la muestra líquida.

En el detector según la invención, el miembro de recogida que recoge directamente la muestra líquida de un organismo vivo incluye la porción saliente que sobresale del miembro de soporte. Como resultado, cuando el miembro de recogida se pone en contacto con una zona de recogida de muestra del organismo vivo, es posible poner en contacto solo la porción saliente con la zona, y evitar que otros miembros tales como el miembro de soporte y similares entren en contacto con la zona. Por consiguiente, es posible reducir suficientemente el dolor que siente el organismo vivo y el daño a la salud del organismo vivo provocado con el contacto con reactivos respectivos. Además, puesto que la porción saliente incluye una superficie plana, el dolor se reduce adicionalmente. Además, puesto que el detector incluye el miembro de soporte impermeable a los líquidos, es posible evitar suficientemente que la muestra líquida recogida se fugue desde la superficie posterior del miembro de recogida, el miembro de contención y el miembro de detección. Es preferible que el miembro de soporte impermeable a los líquidos se proporcione bajo el miembro de detección y el miembro de absorción desde el punto de vista de evitar que la muestra líquida se fugue de la superficie posterior. Por otra parte, es preferible que el miembro de soporte también proporcionado en el lado aguas abajo del miembro de contención desde el punto de vista de evitar el reflujo de la muestra líquida. Con esta configuración, es posible detectar el analito aunque la cantidad de la muestra líquida sea pequeña. Según esto, es posible reducir el tiempo cuando el miembro de recogida entra en contacto con la zona de recogida de muestra. Emplear esta configuración hace posible que el detector obtenga resultados de detección suficientes al recoger directamente la muestra líquida desde el organismo vivo, y se puede reducir la carga impuesta sobre el organismo vivo. El detector de la invención se puede usar adecuadamente como un detector cromatográfico que detecta un analito en la muestra líquida, por ejemplo, como un detector cromatográfico que recoge directamente la muestra líquida, tal como lágrimas, del organismo vivo.

El miembro de contención puede incluir una porción solapada con una porción del miembro de detección, y la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción solapada es preferiblemente igual a o mayor que la longitud a lo largo de una dirección longitudinal de una porción que contiene el reactivo de marcaje en el miembro de contención, y más preferiblemente mayor que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción que contiene el reactivo de marcaje. De este modo, puesto que se incrementa el área de contacto entre el miembro de contención y el miembro de detección, la muestra líquida se mueve más fácilmente hacia el miembro de detección desde el miembro de contención por capilaridad y el tiempo de detección se reduce. Por lo tanto, se reduce la carga impuesta sobre el organismo vivo tal como un paciente con síndrome del ojo seco o similares. En este caso, esos miembros están más preferiblemente solapados entre sí de modo que el miembro de contención se convierta en la parte superior. De este modo, puesto que se crea flujo capilar en una dirección vertical en la porción solapada, la muestra líquida se mueve más fácilmente hacia el miembro de detección desde el miembro de contención por capilaridad. Cuando una porción del miembro de contención y una porción del miembro de detección se solapan entre sí, el miembro de soporte impermeable a los líquidos se proporciona preferiblemente bajo la porción solapada, y más preferiblemente se proporciona hasta al menos 5 mm en el lado aguas arriba de la porción solapada. De este modo, la fuga de la muestra líquida se suprime eficazmente de forma adicional.

Es preferible que el miembro de recogida y el miembro de contención compartan un único sustrato fibroso. En este caso, el reactivo de marcaje se mantiene en la porción extrema del lado aguas abajo en la dirección del movimiento del sustrato fibroso a fin de formar el miembro de contención. De este modo, integrar el miembro de recogida y el miembro de contención y usar un único sustrato fibroso simplifica la configuración del detector. Como resultado, es posible reducir las etapas de producción y los costes, y la muestra líquida se mueve más fácilmente hacia el miembro de contención desde el miembro de recogida por capilaridad.

En el detector en el que el miembro de recogida y el miembro de contención comparten un único sustrato fibroso según se describe anteriormente, el sustrato fibroso puede incluir una porción solapada con una porción del miembro de detección. La longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción solapada es preferiblemente igual a o mayor que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción que contiene el reactivo de marcaje en el sustrato fibroso, y más preferiblemente mayor que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de una porción que contiene el reactivo de marcaje. De este modo, puesto que el área de contacto entre el sustrato fibroso y el miembro de detección se incrementa, la muestra líquida se mueve fácilmente hacia el miembro de detección desde el sustrato fibroso por capilaridad, y la velocidad de movimiento de la muestra líquida se incrementa. Por lo tanto, se reduce el tiempo de detección, y se reduce la carga impuesta sobre el organismo vivo tal como un paciente con síndrome del ojo seco o similar. En este caso, es preferible que el sustrato fibroso esté solapado con la parte superior del miembro de detección. De este modo, puesto que se crea flujo capilar en una dirección vertical en la porción solapada, la muestra líquida se mueve más fácilmente hacia el miembro de detección desde el sustrato fibroso por capilaridad.

El miembro de recogida y el sustrato fibroso son preferiblemente una tela no tejida que incluye pasta papelera. La tela no tejida que incluye pasta papelera tiene capacidad para retener una gran cantidad de agua por unidad de masa, esto es, tiene una alta capacidad de retención de agua. Según esto, aunque la cantidad del analito que se incluye en la muestra sea minúscula, es posible mejorar la sensibilidad de detección al incrementar la cantidad de la muestra líquida recogida. Además, al ser un material blando, la tela no tejida que incluye pasta papelera también es deseable en el aspecto de que la tela no tejida no provoca dolor fácilmente cuando se pone en contacto con el organismo vivo.

En la tela no tejida que incluye pasta papelera, la muestra líquida no se difunde fácilmente. Según esto, el uso de la tela no tejida como el miembro de recogida hace posible mejorar la sensibilidad de detección del analito. Particularmente, cuando la tela no tejida que incluye pasta papelera se usa como el único sustrato fibroso que comparten el miembro de recogida y el miembro de contención, también existe la ventaja de que el reactivo de marcaje mantenido en la posición extrema del lado aguas abajo del sustrato fibroso se mantiene cerca de la porción extrema sin tocar el organismo vivo cuando la muestra líquida se recoge directamente desde el organismo vivo. Según esto, la tela no tejida que incluye pasta papelera se usa adecuadamente como el sustrato fibroso en el detector en el que están integrados el miembro de recogida y el miembro de contención. Debido a la ventaja, la tela no tejida que incluye pasta papelera es adecuada como un miembro de recogida para un detector cromatográfico que puede reducir suficientemente la carga impuesta sobre el organismo vivo cuando la muestra líquida se recoge directamente desde el organismo vivo.

La pasta papelera es preferiblemente pasta papelera de madera. La pasta papelera de madera tiene una capacidad de retención de agua superior. Por lo tanto, el uso de la pasta papelera de madera hace fácil obtener un efecto de mejora de la sensibilidad de detección.

Se pueden mezclar adicionalmente rayón y/o fibra sintética con la tela no tejida que incluye pasta papelera. Mezclar estos materiales con la tela no tejida mejora la resistencia, la uniformidad superficial y la flexibilidad de la tela no tejida. Particularmente, la tela no tejida mezclada con la fibra sintética es preferible en cuanto a un excelente grado de absorción de agua.

La tela no tejida es preferiblemente tela no tejida comprimida. Específicamente, la densidad de la tela no tejida es preferiblemente  $40 \text{ mg/cm}^3$  o más, y más preferiblemente  $45 \text{ mg/cm}^3$  o más, aún más preferiblemente  $50 \text{ mg/cm}^3$  o más, aún más preferiblemente  $55 \text{ mg/cm}^3$  o más, y mucho más preferiblemente  $60 \text{ mg/cm}^3$  o más. El grosor de la tela no tejida es preferiblemente 0,8 mm o menos, más preferiblemente 0,75 mm o menos, aún más preferiblemente 0,7 mm o menos y todavía más preferiblemente 0,65 mm o menos.

La tela no tejida se puede obtener al comprimir una tela no tejida normal que incluye pasta papelera en 10% o más. Esto es, la tela no tejida normal que incluye pasta papelera se comprime con un grado de compresión de 10% o más, con lo que se obtiene la tela no tejida con un grosor de 90% o menos. Preferiblemente, al comprimir tela no tejida normal que incluye pasta papelera en 20% o más, esto es, al comprimir la tela no tejida normal hasta que el grosor se haga 80% o menos, se obtiene la tela no tejida descrita anteriormente. Más preferiblemente, al comprimir la tela no tejida normal que incluye pasta papelera en 30% o más, esto es, al comprimir la tela no tejida normal hasta que el grosor se haga 70% o menos, se obtiene la tela no tejida descrita anteriormente.

La anchura máxima del miembro de recogida, el miembro de contención y el miembro de detección en una dirección ortogonal a la dirección longitudinal es preferiblemente de 0,8 mm a 3 mm. Si la anchura es mayor de 3 mm, la cantidad de muestra líquida necesaria para la detección se incrementa, se ahí que tienda a no obtenerse una cantidad suficiente de la muestra líquida. Por otra parte, si la anchura es menor de 0,8 mm, hay una tendencia a que sea difícil confirmar el desarrollo de color durante la captura provocado por el reactivo de marcaje sobre el miembro de detección.

Es preferible que el miembro de detección incluya además un reactivo de control que se une específicamente al reactivo de marcaje. El reactivo de control se inmoviliza al lado aguas abajo desde el reactivo de detección. El reactivo de control se une al reactivo de marcaje que se ha movido junto con el movimiento de la muestra líquida en el lado aguas abajo desde el reactivo de detección, con lo que es posible confirmar que se ha recogido una cantidad suficiente de la muestra líquida para la detección.

Es preferible que una porción del miembro de detección esté solapada con una porción del miembro de absorción. No importa cuál sea la parte superior entre las porciones del miembro de detección y la porción del miembro de absorción cuando estén solapadas entre sí. Sin embargo, es preferible que el miembro de absorción sea la parte superior cuando estén solapadas entre sí. Cuando una porción del miembro de detección y una porción del miembro de absorción están solapadas entre sí, el miembro de soporte impermeable a los líquidos se proporciona preferiblemente bajo la porción solapada, más preferiblemente se proporciona hasta al menos 5 mm del lado aguas abajo de la porción solapada, y aún más preferiblemente se proporciona hasta al menos 10 mm del lado aguas abajo.

La longitud de la porción saliente es preferiblemente 5 mm o más. Si la longitud de la porción saliente es menos de 5 mm, miembros diferentes al miembro de recogida del detector tocan fácilmente el organismo vivo cuando la muestra líquida es recogida del organismo vivo, lo que conduce a la posibilidad de que se le pueda infligir dolor al organismo vivo. Particularmente, cuando la muestra líquida son lágrimas, la porción saliente se inserta en el fondo conjuntival inferior del organismo vivo y se pliega en el borde externo del párpado inferior, y las lágrimas se recogen mientras el detector está colgado en una dirección vertical. En este momento, la porción saliente necesita tener una longitud suficiente.

Es preferible que el detector incluya además un primer miembro adhesivo. El primer miembro adhesivo se adhiere a

las superficies de: la porción extrema del lado aguas abajo del miembro de recogida; el miembro de contención; y la porción extrema del lado aguas arriba del miembro de detección, estando las superficies en el lado opuesto de estos miembros desde el miembro de soporte, e incluye una cara no adhesiva en el lado opuesto de la cara adhesiva.

5 Al adherirse al miembro de recogida, el miembro de contención y el miembro de detección, el primer miembro adhesivo puede evitar que estos miembros se despeguen unos de otros y mejorar la resistencia del detector. Además, al cubrir la superficie de estos miembros, el primer miembro adhesivo puede evitar que la muestra líquida se volatilice desde estos miembros y obtener resultados de detección suficientes con menor cantidad de muestra recogida. Por otra parte, al cubrir los miembros como si se presionaran los miembros desde la parte superior, el  
10 primer miembro adhesivo promueve el movimiento de la muestra líquida provocado por capilaridad.

Es preferible que el detector incluya además un segundo miembro adhesivo. El segundo miembro adhesivo se adhiere a la porción extrema del lado aguas abajo del miembro de detección, el miembro de absorción y la porción extrema del lado aguas abajo del miembro de soporte mientras se envuelven estos miembros. El segundo miembro  
15 adhesivo puede incluir una cara no adhesiva en el lado opuesto de la cara adhesiva que se adhiere a los miembros respectivos. Es preferible que se forme una porción para la captación en la porción extrema del lado aguas abajo en el segundo miembro adhesivo, de un modo en el que los segundos miembros adhesivos se adhieren entre sí en una porción en la que el segundo miembro adhesivo está plegado.

20 Al adherirse al miembro de detección, el miembro de absorción y el miembro de soporte, el segundo miembro adhesivo puede evitar que estos miembros se despeguen unos de otros y mejorar la resistencia del detector. Particularmente, al adherirse a estos miembros como si se cubrieran estos miembros desde el lado aguas abajo de los miembros, el segundo miembro adhesivo puede reforzar efectivamente la estructura del detector. Además, puesto que el segundo miembro adhesivo cubre la superficie del miembro de absorción, y la superficie externa  
25 (superficie del lado opuesto desde la cara adhesiva) del mismo no es adhesiva, también existe la ventaja de que un usuario del detector al sujetar la porción extrema del lado aguas abajo del detector con su mano no se contamina la mano. Particularmente, cuando el usuario sostiene la porción para la captación para usar el detector, es menos probable que los reactivos o similares entren en contacto con la mano del usuario, de modo que el usuario pueda usar seguramente el detector. Esto es, el segundo miembro adhesivo funciona como una porción de sujeción del  
30 detector.

Es preferible que el miembro de soporte incluya un primer soporte que también sirva como un revestimiento del miembro de detección, y un segundo soporte proporcionado sobre el lado opuesto del primer soporte desde el  
35 miembro de detección. De este modo, el miembro de soporte incluye una pluralidad de soportes, con lo que la estructura del detector se refuerza adicionalmente, y también mejora el efecto de evitar la fuga o la volatilización de la muestra líquida desde el miembro de detección o similares.

Es preferible que el segundo soporte esté separado en la dirección longitudinal del primer soporte. Debido a la separación del segundo soporte, es posible ajustar fácilmente la longitud del detector al cambiar un patrón de  
40 disposición del segundo soporte, y se obtiene variación en la producción. Si el segundo soporte está separado en una porción distinta al primer soporte, la muestra líquida se fuga fácilmente del detector. El segundo soporte se proporciona preferiblemente bajo el miembro de absorción desde el punto de vista de prevenir la fuga de la muestra líquida desde la superficie posterior, y más preferiblemente se proporciona en el lado aguas abajo del miembro de contención desde el punto de vista de prevenir el reflujo de la muestra líquida además de la prevención de la fuga  
45 desde la superficie posterior. Cuando una porción del miembro de contención y una porción del miembro de detección están solapadas entre sí, el segundo soporte se proporciona preferiblemente bajo la porción solapada, y más preferiblemente se proporciona a al menos 5 mm del lado aguas arriba de la porción solapada. Cuando una porción del miembro de detección y una porción del miembro de absorción están solapadas entre sí, es necesario que el segundo soporte se proporcione bajo la porción solapada, y el segundo soporte se proporciona  
50 preferiblemente a al menos 5 mm del lado aguas abajo de la porción solapada, y más preferiblemente se proporciona a al menos 10 mm del lado aguas abajo. De este modo, se suprime eficazmente de forma adicional la fuga de la muestra líquida.

Es preferible que el miembro de soporte tenga la función de destacar el desarrollo de color durante la captura provocada por el reactivo de marcaje. De este modo, es fácil confirmar el desarrollo del color durante la captura  
55 sobre el miembro de detección, y el analito se puede detectar fácilmente.

Cuando el miembro de soporte no tiene la función descrita anteriormente, es preferible que el detector incluya además un miembro de fondo que tiene la función de realzar el desarrollo del color durante la captura provocada por  
60 el reactivo de marcaje, proporcionándose el miembro de fondo sobre el lado opuesto del miembro de soporte al miembro de detección. De este modo, si se proporciona el miembro de fondo, es fácil confirmar el desarrollo de color durante la captura sobre el miembro de detección, y el analito se puede detectar fácilmente. El desarrollo de color durante la captura se refiere al desarrollo de color (línea de detección) que se puede confirmar cuando el marcador del reactivo de marcaje que se une a (captura) el analito o el reactivo de control desarrolla un color en una porción  
65 de inmovilización del reactivo de detección o una porción de inmovilización del reactivo de control. Desde un punto de vista de destacar el desarrollo de color durante la captura, si el miembro de fondo es blanco, la línea de detección

se confirma fácilmente, lo que es así más preferible.

Es preferible que el miembro de fondo sea una cinta de papel que tenga una cara adhesiva sobre el lado opuesto del miembro de soporte al miembro de detección. Si el miembro de fondo es una cinta de papel, es posible poner fácilmente una marca que muestre una posición en la que el reactivo de detección o el reactivo de control está inmovilizado, sobre la superficie del lado del miembro de fondo opuesta al miembro de soporte a través de coloreado o similares. Cuando el miembro de soporte incluye una pluralidad de soportes, el miembro de fondo hace que los soportes se adhieran entre sí, con lo que el detector se puede reforzar.

Cuando el miembro de fondo está hecho de papel, es preferible que el miembro de soporte se extienda 2 mm o más hacia el lado aguas arriba desde el miembro de fondo. Si el miembro de soporte se extiende no más que el miembro de fondo, o si la porción de extensión es menos de 2 mm, es probable que la muestra líquida en el miembro de recogida penetre en el miembro de fondo. Si la muestra líquida penetra en el miembro de fondo, un fondo tiende a elevarse o el detector tiende a retorcerse, lo que conduce a una tendencia de que sea difícil confirmar el desarrollo de color durante la captura. Además, si la muestra líquida penetra en el miembro de fondo desde el miembro de recogida, la cantidad de la muestra líquida que se mueve hacia el miembro de contención o el miembro de detección disminuye según esto. Por lo tanto, la sensibilidad se reduce, y no se tienden a obtener suficientes resultados de detección.

La masa del detector es preferiblemente 0,8 g o menos. Si la masa es mayor de 0,8 g, por ejemplo, cuando la muestra líquida son lágrimas, y el detector está colgado en una dirección vertical desde el fondo conjuntival inferior del organismo vivo para recoger las lágrimas, el detector falla debido a su propio peso.

El detector es particularmente útil cuando el organismo vivo es un ser humano y la muestra líquida son lágrimas. Generalmente, recoger lágrimas impone una gran carga sobre un sujeto. Particularmente, cuando el sujeto sufre síndrome del ojo seco, existe una tendencia a que el sujeto sufra dolor, y que solo se recoja una cantidad extremadamente pequeña de lágrimas, tal como menos de 10 µl. Sin embargo, si se usa el detector descrito anteriormente, es posible recoger lágrimas sin imponer una carga excesiva sobre este sujeto, y se pueden obtener resultados de detección suficientes aunque la cantidad de lágrimas recogidas sea menor de 10 µl.

Además, el detector es particularmente útil cuando el analito es un anticuerpo de IgE. En este caso, el reactivo de marcaje se obtiene al marcar un anticuerpo que reconoce el anticuerpo de IgE como un antígeno con una sustancia marcadora, el reactivo de detección es un anticuerpo que reconoce el anticuerpo de IgE como un antígeno y que incluye un sitio de reconocimiento diferente del anticuerpo incluido en el reactivo de marcaje, y el reactivo de control es un anticuerpo que reconoce el anticuerpo incluido en el reactivo de marcaje como un antígeno. Al detectar el anticuerpo de IgE en la muestra líquida originada del organismo vivo por medio del detector, es posible determinar fácilmente si el organismo vivo sufre o no una alergia tal como polenosis.

Como otro aspecto, la invención se refiere a un método de detección que detecta el analito en la muestra líquida al usar el detector.

Según el método de detección, es posible obtener resultados de detección suficientes al recoger directamente la muestra líquida del organismo vivo sin imponer una carga excesiva sobre el organismo vivo.

#### Efectos ventajosos de la invención

Según la invención, es posible proporcionar un detector y un método de detección en el que se pueden obtener resultados de detección suficientes mediante la recogida directa de una muestra líquida de un organismo vivo, y se puede reducir la carga impuesta sobre el organismo vivo.

#### Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista desde un extremo lateral que muestra una realización de un detector según la invención.

La Fig. 2 es una vista desde un extremo lateral que muestra una realización del detector según la invención.

La Fig. 3 es una vista desde un extremo lateral que muestra una realización del detector según la invención.

La Fig. 4 es una vista desde un extremo lateral que muestra una realización del detector según la invención.

La Fig. 5 es una vista desde un extremo lateral que muestra una realización del detector según la invención.

La Fig. 6 es una vista desde un extremo lateral que muestra una realización del detector según la invención.

La Fig. 7 son fotografías que muestran resultados de la prueba del grado de absorción de agua de cada sustrato fibroso.

La Fig. 8 son fotografías de un microscopio electrónico de barrido (SEM) de una sección transversal de cada sustrato fibroso.

## 5 Descripción de una realización

En lo sucesivo, se describirá con detalle la mejor realización de la invención, con referencia a dibujos cuando sea necesario. Sin embargo, la invención no se limita a la siguiente realización. Además, en los dibujos, los mismos elementos estarán marcados con los mismos números de referencia, por lo que las descripciones repetidas se omitirán. La relación dimensional de los dibujos no se limita a la relación mostrada en los dibujos.

La Fig. 1 es una vista desde un extremo lateral que muestra una realización del detector según la invención. Un detector 1 mostrado en la Fig. 1 es para detectar anticuerpos de IgE (analito) en lágrimas (muestra líquida) de un ser humano. El detector 1 tiene una forma de tira (una forma larga y delgada tal como una banda o un rectángulo) con una anchura de aproximadamente 1,5 mm y una longitud de aproximadamente 57 mm, por ejemplo, y la masa del mismo es aproximadamente 0,032 g. El detector 1 incluye un miembro 10 de recogida, un miembro 12 de contención, un miembro 14 de detección, un miembro 16 de absorción, un miembro 18 de soporte, un primer miembro 20a adhesivo, un segundo miembro 20b adhesivo y un miembro 22 de fondo. El miembro 10 de recogida, el miembro 12 de contención, el miembro 14 de detección y el miembro 16 de absorción están dispuestos sobre el miembro 18 de soporte en la dirección longitudinal del detector 1, de modo que las lágrimas se muevan a través del interior de estos miembros en el orden anterior de los miembros por capilaridad.

El miembro 10 de recogida es un miembro que también se denomina una "almohadilla de muestra" y se usa para absorber y contener una muestra líquida en el detector 1. Ejemplos del material del miembro 10 de recogida incluyen papel de filtro, algodón, poliéster, fibra de vidrio y similares. Sin embargo, es preferible que el miembro 10 de recogida sea una tela no tejida que incluye pasta papelera.

La "pasta papelera" se refiere a fibra celulósica extraída como resultado de tratar madera u otras plantas con un método mecánico y/o un método químico.

La "tela no tejida" es una tela obtenida al superponer fibras en una dirección constante o en direcciones aleatorias, sin coser o tricotar la fibra, y formar lo resultante como una lámina. La tela no tejida es diferente de una pieza de punto, papel, una película y similares. Ejemplos de un método para obtener la tela no tejida al elaborar la fibra superpuesta en forma de lámina incluyen un método de calentamiento, un método de entrelazado de fibras, un método de uso de un adhesivo, y similares.

El "papel de filtro" es papel usado principalmente para filtrar y diferente de la tela no tejida. El papel de filtro incluye el obtenido de una materia prima tal como fibra de algodón de pelusa (borra de algodón) de semillas del centro de una flor de algodón, y el obtenido de una materia prima tal como fibra de vidrio de borosilicato. Sin embargo, el papel de filtro se refiere a cualquiera de esos que se produzca al procesarse para obtener características buscadas (capacidad de retención de partículas ( $\mu\text{m}$ ), grado de filtración inicial, capacidad de carga, contenido de cenizas, y similares).

La tela no tejida que incluye pasta papelera retiene una gran cantidad de agua por unidad de masa, esto es, tiene una alta capacidad de retención de agua. Según esto, aunque la cantidad del analito incluida en la muestra líquida sea minúscula, es posible mejorar la sensibilidad de detección al incrementar la cantidad de la muestra líquida recogida. Por otra parte, al ser un material blando, la tela no tejida que incluye pasta papelera no provoca fácilmente dolor cuando se pone en contacto con el organismo vivo y puede reducir la carga impuesta sobre el organismo vivo cuando la muestra líquida se recoge directamente desde el organismo vivo. En estos aspectos, también es preferible la tela no tejida.

Es difícil que la muestra líquida se difunda en la tela no tejida que incluye pasta papelera. Según esto, al usar la tela no tejida como el miembro 10 de recogida, es posible mejorar la capacidad de separación del analito. Particularmente, cuando el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención comparten un único sustrato fibroso, si la tela no tejida que incluye pasta papelera en la que el líquido no se difunde fácilmente se usa como el sustrato fibroso, existe la ventaja de que el reactivo de marcaje contenido en la porción extrema del lado aguas abajo del sustrato fibroso se mantiene cerca de la porción extrema sin entrar en contacto con el organismo vivo cuando la muestra líquida se recoge directamente del organismo vivo. Según esto, la tela no tejida que incluye pasta papelera se usa adecuadamente como el sustrato fibroso en el detector 1 en el que están integrados el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención.

La pasta papelera incluida en el miembro 10 de recogida es preferiblemente pasta papelera de madera que tiene madera como una materia prima ya que la pasta papelera tiene alta capacidad de retención de agua, y preferiblemente la que se produce mediante un método mecánico para producir pasta papelera al triturar madera con una fuerza física. Ejemplos de la pasta papelera de madera que tiene una conífera como una materia prima, pasta papelera que tiene un árbol plantifolio como una materia prima y similares.

El contenido de la pasta papelera incluida en el miembro 10 de recogida es preferiblemente 60% o más, más preferiblemente 80% o más, y aún más preferiblemente 90% o más.

5 El miembro 10 de recogida se puede producir basándose en un método conocido. Por ejemplo, la fibra de pasta papelera se dispersa en el aire mediante el método de gofrado para formar tapetes, y los tapetes se adhieren entre sí para formar una lámina por medio de un aglutinante especial, con lo que se puede producir el miembro 10 de recogida que es la tela no tejida que incluye pasta papelera.

10 El rayón y/o la fibra sintética se puede mezclar además con la tela no tejida que incluye pasta papelera. Al mezclar estos con la tela no tejida, mejoran la resistencia, la suavidad superficial y la flexibilidad de la tela no tejida. Particularmente, la tela no tejida mezclada con la fibra sintética es preferible en cuanto a un excelente grado de absorción de agua.

15 El "rayón" se refiere a fibra regenerada que se produce de un modo en el que la fibra celulósica tal como pasta papelera se disuelve en un álcali tal como hidróxido sódico y disulfuro de carbono a fin de que sea viscosa, seguido por hilado en un ácido. El rayón es diferente de la fibra sintética. La "fibra sintética" se obtiene de un modo en el que polímeros sintéticos obtenidos al polimerizar monómeros de bajo peso molecular que se sintetizan químicamente usando una materia prima tal como petróleo, gas natural y similares se convierten en fibra a través de diversos métodos de hilado.

20 La tela no tejida mezclada con el rayón se puede producir al estratificar el rayón sobre ambas superficies o una superficie del tapete. Además, la tela no tejida mezclada con la fibra sintética se puede producir al mezclar la fibra sintética con una capa intermedia o una capa superficial del tapete durante la producción del tapete.

25 Es preferible que el miembro 10 de recogida sea una tela no tejida comprimida. Al usar la tela no tejida comprimida, se incrementa la velocidad de penetración y movimiento de la muestra líquida en el detector 1. Según esto, se reduce el tiempo de detección y se reduce y carga impuesta sobre el organismo vivo tal como un paciente con síndrome del ojo seco. La densidad de la tela no tejida es preferiblemente  $40 \text{ mg/cm}^3$  o más, y el grosor de la tela no tejida es preferiblemente 0,8 mm o menos. Por ejemplo, la tela no tejida comprimida se obtiene de un modo en el que una tela no tejida normal que incluye pasta papelera se comprime en un grado de compresión de 10% o más hasta que el grosor se hace 90% o menos.

35 El miembro 10 de recogida incluye una porción 10a saliente que sobresale del miembro 18 de soporte en el lado aguas arriba en la dirección de movimiento de las lágrimas (en los sucesivos en la presente, simplemente denominado un "lado aguas arriba") y una porción 10b no saliente que es una porción diferente a la porción 10a saliente. La porción 10a saliente está expuesta sin estar cubierta con otros miembros tales como el miembro 18 de soporte, el primer miembro 20a adhesivo y similares. La porción 10a saliente está formada como una tira e incluye una superficie plana en la porción extrema de la misma. La longitud de la porción 10a saliente es preferiblemente 5 mm o más.

40 Cuando las lágrimas de un ser humano se recogen usando el detector 1, la porción 10a saliente se inserta en el fondo conjuntival inferior del sujeto, y las lágrimas se recogen mientras el detector está colgado en la dirección vertical. En este momento, puesto que la porción 10a saliente esta hecha con un sustrato fibroso tal como la tela de pasta papelera no tejida, las lágrimas se absorben fácilmente. Además, puesto que el sustrato fibroso es un material que es menos irritante, aunque la porción 10a saliente toque el globo ocular, es improbable que el sujeto sienta dolor o similares. Por otra parte, es fácil realizar una serie de procedimientos ya que la porción 10a saliente está formada como una tira. Particularmente, puesto que la porción 10a saliente tiene una superficie plana y la superficie entra en contacto con el punto de recogida de muestra, es posible reducir más el dolor del sujeto. Es más, puesto que la longitud de la porción 10a saliente es 5 mm o más, es posible evitar que miembros distintos al miembro 10 de recogida toquen el globo ocular y similares del sujeto.

45 Las lágrimas absorbidas en el miembro 10 de recogida se mueven a continuación hacia el miembro 12 de contención por capilaridad. El miembro 12 de contención incluye el sustrato fibroso de tela de pasta papelera no tejida o similares y un reactivo de marcaje que se une específicamente a anticuerpos de IgE. El reactivo de marcaje se obtiene al marcar anticuerpos que reconocen los anticuerpos de IgE como antígenos con coloide de oro (sustancia marcadora). El reactivo de marcaje está contenido en el sustrato fibroso en un estado en el que el reactivo de marcaje se puede mover junto con el movimiento de las lágrimas al ser eluido en las lágrimas. Mientras se mueve junto con el movimiento de las lágrimas a través del miembro 12 de contención y el miembro 14 de detección, el reactivo de marcaje se une a los anticuerpos de IgE en las lágrimas y forma un complejo de los anticuerpos de IgE y el reactivo de marcaje.

50 Como la sustancia marcadora, también se pueden usar cuentas de látex y similares además del coloide de oro. En la presente, es preferible usar partículas que desarrollen color rojas o azules que se puedan confirmar fácilmente de forma visual sin requerir un dispositivo especial para confirmar los marcadores.

55 En el detector 1 mostrado en la Fig. 1, el miembro 12 de contención comparte un único sustrato fibroso con el

miembro 10 de recogida. El reactivo de marcaje está contenido en la porción extrema del lado aguas abajo del sustrato fibroso en la dirección de movimiento de las lágrimas (en lo sucesivo en la presente, simplemente denominado "lado aguas abajo"), con lo que se forma el miembro 12 de contención. De este modo, puesto que el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención están integrados, es posible mejorar la resistencia del detector 1. Además, puesto que se usa un solo sustrato fibroso, la muestra líquida se mueve fácilmente hacia el miembro 12 de contención desde el miembro 10 de recogida por capilaridad. Cuando el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención no están integrados, es preferible solapar ambos miembros entre sí para mantener la resistencia del detector 1. Sin embargo, al hacer esto, el área total de ambos miembros tiende a incrementarse. A este respecto, en el detector 1 mostrado en la Fig. 1, la integración puede reducir el área total de ambos miembros, y el volumen atravesado por las lágrimas se puede reducir. Por lo tanto, es posible obtener resultados de detección suficientes con un volumen menor de la muestra recogida.

El sustrato fibroso compartido por el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención incluye una porción que está solapada con una porción del miembro 14 de detección. La longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción solapada es preferiblemente igual a o mayor que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal del miembro 12 de contención que se forma al contener el reactivo de marcaje. Esto es, la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción solapada es preferiblemente igual o mayor que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción en la que está contenido el reactivo de marcaje. En el detector 1, el sustrato fibroso está solapado con el miembro 14 de detección de modo que es la parte superior. Como resultado, puesto que se crea flujo capilar en una dirección vertical en la porción solapada, la muestra líquida se mueve más fácilmente hacia el miembro 14 de detección desde el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención por capilaridad.

Si la velocidad de movimiento de la muestra líquida que se mueve hacia el miembro de detección se incrementa, la medida se completa en un tiempo breve incluso con una pequeña cantidad de la muestra líquida. Por lo tanto, se reduce la carga impuesta sobre el organismo vivo tal como el paciente con síndrome del ojo seco. A este respecto, la longitud de la porción en la que el sustrato fibroso y el miembro 14 de detección están solapados entre sí es más preferiblemente mayor que la longitud de una porción (miembro 12 de contención) que contiene el reactivo de marcaje. Por otra parte, si la longitud de la porción solapada es grande, existe un incremento en las restricciones en la producción, tales como alargar el miembro de soporte impermeable a los líquidos e inmovilizar la porción solapada con una cinta adhesiva más larga para evitar el despegue de la porción solapada. A este respecto, la longitud en la dirección longitudinal de la porción en la que el sustrato fibroso y el miembro 14 de detección se solapan entre sí es preferiblemente 6 mm o menos, y más preferiblemente 5 mm o menos. Si la longitud de la porción solapada es mayor de 5 mm, el volumen de una porción atravesada por las lágrimas se incrementa, lo que conduce a una tendencia a que sea difícil recoger una cantidad suficiente de lágrimas para la detección.

El miembro 14 de detección incluye una membrana 14c de nitrocelulosa y el reactivo de detección y el reactivo de control que están inmovilizados a la membrana. El reactivo de detección está inmovilizado a una porción 14c inmovilizadora del reactivo de detección sobre la membrana 14c de nitrocelulosa, en una forma lineal ortogonal a la dirección longitudinal del detector 1. El reactivo de detección es un anticuerpo que incluye un sitio de reconocimiento con respecto al anticuerpo de IgE y se une específicamente al anticuerpo de IgE. El reactivo de detección incluye el sitio de reconocimiento que es diferente al del anticuerpo incluido en el reactivo de marcaje. Al unirse específicamente al anticuerpo de IgE, el reactivo de detección captura un complejo del anticuerpo de IgE y el reactivo de marcaje. De este modo, cuando el reactivo de detección capture el complejo, una línea de un color (rojo cuando se usa el coloide de oro como la sustancia marcadora, por ejemplo) originado a partir del reactivo de marcaje aparece en la porción 14a inmovilizadora del reactivo de detección. El posible determinar que el anticuerpo de IgE está presente en las lágrimas al confirmar visualmente la línea.

El reactivo de control se inmoviliza a una porción 14b inmovilizadora del reactivo de control que está situada en el lado aguas abajo desde la porción 14a inmovilizadora del reactivo de detección sobre la membrana 14c de nitrocelulosa, en una forma lineal ortogonal a la dirección longitudinal. El reactivo de control es un anticuerpo que reconoce el anticuerpo incluido en el reactivo de marcaje como un antígeno. Cuando el reactivo de control captura el reactivo de marcaje en las lágrimas que se mueven hacia él, una línea de un color originado a partir de la sustancia marcadora aparece en la región 14b inmovilizadora del reactivo de control, y la línea se confirma visualmente. De este modo, es posible determinar que las lágrimas se han movido hacia la porción 14b inmovilizadora del reactivo de control, esto es, se ha recogido una cantidad de lágrimas suficiente para la detección.

El miembro 16 de absorción está hecho de un material tal como celulosa que puede absorber las lágrimas. El miembro 16 de absorción absorbe las lágrimas y el reactivo de marcaje que se mueve desde el miembro 14 de detección por capilaridad. Después de la recogida de las lágrimas, cuando el miembro 10 de recogida se sumerge en líquido de desarrollo tal como agua purificada para desarrollar las lágrimas, el miembro 16 de absorción absorbe el líquido de desarrollo, con lo que el desarrollo del líquido de desarrollo se realiza uniformemente. Esto es, el miembro 16 de absorción tiene la función de evitar el reflujo del líquido de desarrollo. El miembro 16 de absorción también tiene la función de retirar sustancias extrañas enjuagadas con el líquido de desarrollo desde el miembro 14 de detección.

5 El miembro 18 de soporte está hecho de un material impermeable a los líquidos tal como PET, e incluye un primer soporte 18a y un segundo soporte 18b. Es preferible que la longitud y la anchura del primer soporte 18a sean iguales que las del miembro 14 de detección y también sirva como el revestimiento del miembro 14 de detección. El primer soporte 18a refuerza la estructura del detector 1, y evita que el detector 1 se retuerza o se curve mientras se está haciendo funcionar. Puesto que el primer soporte 18a está hecho de un material impermeable a los líquidos, las lágrimas en el miembro 14 de detección se pueden mover a través del miembro 14 de detección en la dirección longitudinal sin penetrar en el primer soporte 18a.

10 El segundo soporte 18b es una película adhesiva transparente hecha de PET y similares. Sin embargo, el segundo soporte 18b puede ser en cambio una película adhesiva no transparente. El segundo soporte 18b está proporcionado en el lado del primer soporte 18a opuesto al miembro 14 de detección. En la porción en la que el segundo soporte 18b está solapado con el primer soporte 18a, el segundo soporte 18b preferiblemente está separado una distancia de aproximadamente 5 mm en la dirección longitudinal. Es preferible que el segundo soporte 18b se extienda 2 mm o más hacia el lado aguas arriba desde el miembro 22 de fondo.

15 El segundo soporte 18b tiene una cara adhesiva hacia el lado del primer soporte 18a, y se adhiere al miembro 10 de recogida, el miembro 12 de contención y el miembro 14 de detección así como el miembro 14 de detección y el miembro 16 de absorción, reforzando de ese modo el detector 1. Puesto que el segundo soporte 18b está fabricado con un material impermeable a los líquidos, las lágrimas en el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención se pueden mover a través de los miembros respectivos en la dirección longitudinal sin penetrar en el segundo soporte 18b. Por otra parte, no se produce el caso en el que las lágrimas y el líquido de desarrollo penetran en el segundo soporte 18b desde el miembro 16 de absorción, se fugan del detector 1 y contaminan la mano del usuario. Además, puesto que el segundo soporte 18b fabricado con el material impermeable a los líquidos se extiende 2 mm o más hacia el lado aguas arriba desde el miembro 22 de fondo, es posible evitar que el líquido penetre en el miembro 22 de fondo.

20 Puesto que el segundo soporte 18b está separado en la dirección longitudinal, es posible ajustar fácilmente la longitud del detector 1 al cambiar el patrón de disposición de los segundos soportes 18b, con lo que se obtienen las variaciones de producción. Además, cuando el segundo soporte 18b está separado en una porción diferente a la porción en la que el segundo soporte 18b está solapado con el primer soporte 18a, es probable que las lágrimas y similares de fuguen del detector.

25 El primer miembro 20a adhesivo y el segundo miembro 20b adhesivo están hechos con una cinta de papel adhesivo, por ejemplo. El primer miembro 20a adhesivo incluye una cara adhesiva. A través de esta cara adhesiva, el primer miembro 20a adhesivo se adhiere a la superficie de la porción extrema del lado aguas abajo del miembro 10 de recogida (esto es, la porción 10b no saliente), el miembro 12 de contención y la porción extrema del lado aguas arriba del miembro 14 de detección, que es una superficie en el lado opuesto del miembro 18 de soporte. El primer miembro 20a adhesivo incluye una cara no adhesiva en el lado opuesto desde la cara adhesiva.

30 El primer miembro 20a adhesivo se adhiere al miembro 10 de recogida, el miembro 12 de contención y el miembro 14 de detección. Según esto, se evita que estos miembros se despeguen unos de otros, y la resistencia del detector 1 mejora. Además, puesto que el primer miembro 20a adhesivo cubre la superficie de estos miembros, es posible evitar que las lágrimas se volatilicen desde estos miembros y obtener resultados de detección suficientes con una cantidad menor de muestra recogida. El primer miembro 20a adhesivo cubre estos miembros como si prensara los miembros desde la parte superior, con lo que el primer miembro 20a adhesivo promueve el movimiento de las lágrimas provocado por capilaridad. Por otra parte, incluyendo la cara no adhesiva en el exterior del detector 1, el primer miembro 20a adhesivo proporciona una porción de sujeción (asidero) para que el usuario sujete el detector para el uso.

35 El segundo miembro 20b adhesivo tiene una cara adhesiva. A través de esta cara adhesiva, el segundo miembro 20b adhesivo se adhiere a la porción extrema en el lado aguas abajo del miembro 14 de detección, el miembro 16 de absorción y la porción extrema en el lado aguas abajo del segundo soporte 18b como si cubriera estos miembros desde el lado aguas abajo. El segundo miembro 20b adhesivo incluye una cara no adhesiva en el lado opuesto desde la cara adhesiva e incluye además una porción para captación 20b' en la porción extrema del lado aguas abajo. La porción para captación 20b' está formada de un modo en el que los segundos miembros 20b adhesivos se adhieren entre sí en una porción en la que el segundo miembro 20b está replegado.

40 El segundo miembro 20b adhesivo se adhiere al miembro 14 de detección, el miembro 16 de absorción y el segundo soporte 18b. Según esto, se evita que estos miembros se despeguen unos de otros, y la resistencia del detector 1 mejora. Particularmente, el segundo miembro 20b adhesivo se adhiere a estos miembros como si cubriera estos miembros desde el lado aguas abajo. Por lo tanto, el segundo miembro 20b adhesivo puede reforzar eficazmente la estructura del detector 1. Por otra parte, puesto que el segundo miembro 20b adhesivo cubre la superficie del miembro 16 de absorción e incluye la cara no adhesiva en el exterior, existe la ventaja de que el usuario que usa el detector 1 al sujetar la porción extrema del lado aguas abajo del detector 1 no contamina su mano. Particularmente, cuando el usuario usa el detector 1 al sujetar la porción para captación 20b', el usuario puede usar con más seguridad el detector. Esto es, el segundo miembro 18b adhesivo funciona como una porción de sujeción (asidero)

del detector 1.

El miembro 22 de fondo se proporciona en el lado del miembro 18 opuesto desde el miembro 14 de detección. El miembro 22 de fondo es una cinta de papel blanca (papel de selladura para uso de oficina) que tiene una cara adhesiva en el lado del miembro 18 de soporte, por ejemplo. Sobre la superficie del miembro 22 de fondo opuesta desde el miembro 18 de soporte, se añaden mediante coloreado marcas que indican las posiciones de la porción 14a inmovilizadora del reactivo de detección y la porción 14b inmovilizadora del reactivo de control.

Puesto que se proporciona el miembro de fondo blanco, se destaca el rojo desarrollo durante la captura por el coloide de oro. Además, puesto que están indicadas las posiciones de la porción 14a inmovilizadora del reactivo de detección y la porción 14b inmovilizadora del reactivo de control, es fácil confirmar una línea roja en la posición respectiva. Por otra parte, puesto que el miembro 22 de fondo tiene la cara adhesiva, el primer soporte 18a y los segundos soportes 18b se adhieren mediante la cara adhesiva, con lo que se refuerza la estructura del detector 1.

Aquí, cuando el miembro 22 de fondo está hecho de papel, si líquido tal como lágrimas penetra en el miembro 22 de fondo, sería difícil confirmar el desarrollo de color durante la captura provocado por el reactivo de marcaje ya que el fondo se eleva o el detector se retuerce, o podrían no obtenerse resultados de detección suficientes ya que la cantidad de lágrimas que se mueven a través del miembro 14 de detección se reduce. A fin de hacer difícil que se produzcan estos estados, es preferible que el primer soporte 18a se extienda 2 mm o más hacia el lado aguas arriba desde el miembro 22 de fondo.

El detector 1 se puede producir en un método de producción que incluye las siguientes etapas (1) a (7), por ejemplo.

(1) Contener el reactivo de marcaje en la porción extrema de la tela de pasta papelera no tejida con forma de lámina (formación del miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención)

(2) Formar la membrana 14c de nitrocelulosa sobre el PET en forma de lámina (el primer soporte 18a) mediante estratificación

(3) Aplicar e inmovilizar linealmente el reactivo de detección y el reactivo de control sobre la membrana 14c de nitrocelulosa (formación del miembro 14 de detección)

(4) Pegar entre sí el miembro 10 de recogida, el miembro 12 de contención y el primer soporte 18a usando una película adhesiva transparente (el segundo soporte 18b), y pegar entre sí el miembro 10 de recogida, el miembro 12 de contención y la membrana 14c de nitrocelulosa al usar una cinta adhesiva de papel (el primer miembro 20a adhesivo)

(5) Pegar entre sí el primer soporte 18a y el miembro 16 de absorción hecho de celulosa al usar una película adhesiva transparente (el segundo soporte 18b), y pegar entre sí los segundos soportes 18b, el miembro 16 de absorción y la membrana 14c de nitrocelulosa al usar una cinta adhesiva de papel (el segundo miembro 20b adhesivo)

(6) Pegar papel de oficina (miembro 22 de fondo) al primer soporte 18a, el segundo soporte 18b y el segundo miembro 20b adhesivo

(7) Cortar una tarjeta de estructura multiestratificada formada de este modo como una forma de ranura con una anchura de 1,5 mm.

La invención no se limita a las realizaciones anteriores. Las realizaciones se pueden modificar apropiadamente con tal de que la modificación no se aparte del alcance de la invención.

Por ejemplo, según se muestra en la Fig. 2, el segundo soporte 18b puede no estar separado. En este caso, la longitud del detector 1 no se puede ajustar fácilmente, pero la estructura del detector 1 se puede reforzar adicionalmente. Por otra parte, según se muestra en la Fig. 2, el segundo miembro 20b adhesivo se puede adherir al miembro 22 de fondo a través de la cara adhesiva del mismo. En este caso, después de que el miembro 22 de fondo se pegue al segundo soporte 18b, el segundo miembro 20b adhesivo se pega al miembro 22 de fondo.

Según se muestra en la Fig. 3, el miembro 18 de soporte puede estar formado integralmente. Por otra parte, según se muestra en la Fig. 4, el detector 1 puede no incluir el miembro 22 de fondo. En este caso, es preferible que el miembro 18 de soporte incluya una función de realzar el desarrollo de color durante la captura provocada por el reactivo de marcaje. Esto es, es preferible que el miembro 18 de soporte no sea transparente sino que tenga un color que haga fácil confirmar visualmente el desarrollo de color durante la captura, tal como blanco.

Según se muestra en la Fig. 5, el miembro 16 de absorción se puede extender hacia el lado aguas abajo desde el miembro 18 de soporte. Por otra parte, según se muestra en la Fig. 6, el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención pueden estar formados de diferentes sustratos fibrosos sin estar integrados. En este caso, es preferible

que una porción del miembro 10 de recogida y una porción de la porción 12 de almacenamiento estén solapadas entre sí. De este modo, la estructura se refuerza, y las lágrimas se pueden mover fácilmente hacia el miembro 12 de contención desde el miembro 10 de recogida por capilaridad.

- 5 Además, según se muestra en la Fig. 6, el detector 1 puede no incluir el primer miembro 20a adhesivo ni el segundo miembro 20b adhesivo. En este caso, es preferible que el miembro 18 de soporte incluya una cara adhesiva y puede pegar entre sí los miembros respectivos al usar la cara adhesiva.

### Ejemplos

- 10 En lo sucesivo en la presente, la invención se describirá con más detalle usando ejemplos. En la presente, la invención no se limita a los ejemplos.

<Carga impuesta al sujeto>

- 15 Se recogieron lágrimas usando el detector mostrado en la Fig. 1. Se preparó un detector en el que el lado aguas abajo de un único sustrato fibroso que comparten el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención estaba solapado con el lado aguas arriba del miembro 14 de detección con una longitud de 1 mm, y una solución de anticuerpo ( $OD_{520}=8$ ) marcada con coloide de oro se aplicó en la porción extrema del lado aguas abajo del sustrato fibroso en una cantidad de 22  $\mu$ l/cm y con una longitud de 2,5 mm. Cuando el sujeto padece síndrome del ojo seco, puesto que lleva un tiempo (el tiempo empleado hasta que brotan las lágrimas) recoger una cantidad suficiente de lágrimas para la detección, pasaban 10 minutos o más hasta que aparecía una línea roja en la porción inmovilizadora del reactivo de control. Sin embargo, era posible recoger las lágrimas sin hacer que el sujeto sienta una carga. Este resultado mostraba claramente que si se usa el detector mostrado en la Fig. 1, es posible recoger directamente una cantidad suficiente de lágrimas para detección desde el sujeto sin imponer una carga al sujeto.

<Durabilidad>

- 30 El detector se dejó durante un mes. Como resultado, la estructura del detector se mantuvo sin retorcimiento o curvatura. Este resultado mostraba claramente que el detector mostrado en la Fig. 1 tiene suficiente durabilidad estructural.

<Carga admisible>

- 35 Se añadió al detecto un clip o similar para cambiar la carga, y las lágrimas se recogieron. Como resultado, el detector al que se añadía el clip o similar caía desde el fondo conjuntival inferior del sujeto cuando la carga total superaba 0,8 g. Este resultado mostraba claramente que la carga admisible del detector del presente ejemplo es 0,8 g o menos.

- 40 <Capacidad de retención de agua de un sustrato fibroso>

La capacidad de retención de agua de los 8 tipos siguientes de sustratos fibrosos (A) a (H) se probó como sigue.

- 45 (A) Kinocloth KS-40 (fabricada por OJI KINOCLOTH CO., LTD): tela de pasta papelera de madera no tejida  
 (B) Palcloth P-40 (fabricada por OJI KINOCLOTH CO., LTD): tela de pasta papelera de madera no tejida mezclada con rayón  
 50 (C) Palcloth PB-40P (fabricada por OJI KINOCLOTH CO., LTD): tela de pasta papelera de madera no tejida mezclada con rayón  
 (D) Hi-cloth HAZ-40 (fabricada por OJI KINOCLOTH CO., LTD): tela de pasta papelera de madera no tejida mezclada con fibra sintética  
 55 (E) Hi-cloth A-40 (fabricada por OJI KINOCLOTH CO., LTD): tela de pasta papelera de madera no tejida mezclada con fibra sintética  
 (F) Papel de filtro Whatman N° 41 (fabricado por Whatman Japan K.K): papel de filtro que tiene fibra natural como materia prima  
 60 (G) Accuwick Ultra (fabricado por Pall corporation Japan): poliéster hidroxilado  
 (H) S14 (fabricada por Whatman Japan K.K): fibra de vidrio

- 65 Los respectivos sustratos fibrosos se cortaron en una forma cuadrada de 2 cm x 2 cm, y se midió la masa (a) de las respectivas piezas de sustrato fibroso en estado seco. Las respectivas piezas de sustrato fibroso se pusieron en una

bandeja que contenía 15 ml de agua ultrapura, seguido por remoción durante 30 minutos mientras se sumergía suficientemente en el agua ultrapura, y a continuación se recogió con un Parafilm, con lo que se midió la masa (b) de las respectivas piezas de sustrato fibroso en un estado de absorción de agua. La capacidad de retención de agua (capacidad de retención de agua I) se evaluó mediante la siguiente fórmula.

(Fórmula)  $(\text{Capacidad de retención de agua I}) = (b)/(a)$

Después de agitarse durante 30 minutos mientras se sumergían en agua del mismo modo que se describe anteriormente, las respectivas piezas de sustrato fibroso se recogieron en un tamiz metálico (mallas 32), seguido por drenaje durante 10 minutos, y a continuación se midió la masa (c) de las respectivas piezas de sustrato fibroso. La capacidad de retención de agua (capacidad de retención de agua II) se evaluó mediante la siguiente fórmula.

(Fórmula)  $(\text{Capacidad de retención de agua II}) = (c)/(a)$

Los resultados se muestran en la Tabla 1. En la Tabla 1, "ND" significa que el ensayo no se realizaba.

[Tabla 1]

Tipo de sustrato fibroso			Masa (mg)			Capacidad de retención de agua I (b)/(a)	Capacidad de retención de agua II (c)/(a)
			(a)	(b)	(c)		
(A)	Tela de pasta	Sin mezcladura	23,5	727	510	29,9	20,7
(B)	papelera de madera no tejida	Mezclada con rayón	22,6	541	438	22,9	18,4
(C)			24,7	564	475	21,8	18,2
(D)		Mezclada con fibra sintética	18,8	433	317	22,0	15,9
(E)	28,7		776	600	26,0	19,9	
(F)	Papel de filtro		44,1	219	167	4,0	2,8
(G)	Poliéster hidroxilado		56,6	384	340	5,8	5,0
(H)	Fibra de vidrio		34,1	390	ND	10,4	ND

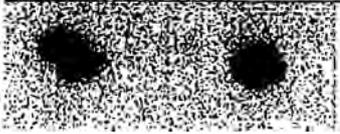
Según se muestra en la Tabla 1, todas las telas de pasta papelera de madera no tejidas (A) a (E) mostraban valores relativamente altos en la capacidad de retención de agua I de 21,8 a 29,9 y la capacidad de retención de agua II de 18,2 a 20,7. En contraste, todas las capacidades de retención de agua I y las capacidades de retención de agua II del papel de filtro (F), el poliéster hidroxilado (G) y la fibra de vidrio (H) mostraban valores relativamente bajos. Estos resultados mostraban claramente que la tela no tejida que tenía la pasta papelera de madera como materia prima tenía una capacidad de retención de agua superior en comparación con el papel de filtro hecho de algodón como materia prima, el poliéster hidroxilado y la fibra de vidrio.

<Capacidad de contención de reactivo de marcaje del sustrato fibroso>

La capacidad de contención de reactivo de marcaje de los 8 tipos de sustratos fibrosos (A) a (H) se evaluó basándose en el ensanchamiento (diámetro de la mancha) de una mancha que se creaba cuando la solución de anticuerpo marcada con el coloide de oro se añadía en forma de gota sobre los sustratos.

Específicamente, se añadió en forma de gota la solución de anticuerpo marcada con el coloide de oro a dos localizaciones separadas entre sí sobre la superficie de los respectivos sustratos fibrosos, usando una Pipetman en 5 µl, y se midió el diámetro (diámetros 1 y 2) de cada mancha en un momento en el que el ensanchamiento de la mancha se detenía completamente. Como la solución de anticuerpo marcada con coloide de oro, se usó una solución (tamaño de partícula de 40 nm, fabricada por Tanaka Kikinzoku Kogyo) preparada en OD<sub>520</sub>=8. Se evaluó que la capacidad de contención del reactivo de marcaje era superior a medida que disminuye el diámetro de la mancha. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

[Tabla 2]

Tipo de sustrato fibroso			Diámetro (mm)		Fotografía de la mancha	
			1	2		
(A)	Tela de pasta papelera de madera no tejida	Sin mezcladura	3,5	3,5		
(B)			Mezclada con rayón	3,5	3,5	
(C)				3,0	3,0	
(D)		Mezclada con fibra sintética	4,0	4,0		
(E)			3,0	3,0		
(F)	Papel de filtro		11,0	11,0		
(G)	Poliéster hidroxilado		4,0	4,0		
(H)	Fibra de vidrio		4,0	3,5		

5 Según se muestra en la Tabla 2, el diámetro de la mancha en las telas de pasta papelera de madera no tejidas (A) a (E) era de 3,5 mm a 4,0 mm, que era un diámetro relativamente pequeño. En contraste con esto, el diámetro de la mancha en el papel de filtro (F) era 11,0 mm, que era un diámetro relativamente grande. Estos resultados mostraban claramente que es más difícil para el líquido difundirse en la tela no tejida que tiene la pasta papelera de madera como materia prima, en comparación con el papel de filtro que tiene fibra de algodón como materia prima, y que la tela no tejida que tiene la pasta papelera de madera como materia prima tiene una alta capacidad de contención del reactivo de marcaje.

<Grado de absorción de agua del sustrato fibroso>

15 El grado de absorción de agua de los 8 tipos de sustratos fibrosos (A) a (H) se probó basándose en un método de Byreck que es una prueba de absorción de agua de productos fibrosos.

En primer lugar, los respectivos sustratos fibrosos se cortaron a fin de preparar 3 piezas de sustrato fibroso que tienen una longitud de 6 cm y una anchura de 1,7 cm de cada sustrato fibroso, y se trazó una línea con un rotulador en una posición separada 0,5 cm del extremo en la dirección del lado largo. Posteriormente, se preparó una bandeja que contenía agua, y las respectivas piezas de sustrato fibroso se sumergieron en la bandeja hasta la línea trazada con el rotulador. La porción extrema superior de las respectivas piezas de sustrato fibroso se fijó a la superficie de la pared de la bandeja con un cinta y se dejó así durante 3 minutos.

Posteriormente, las respectivas piezas de sustrato fibroso se recogieron de la bandeja y se pusieron sobre un Parafilm, y se midieron una distancia vertical (una distancia de llegada máxima) desde la línea trazada con el rotulador hasta un punto en el que el agua elevada llegaba a un punto más alto en un dirección vertical, y una distancia vertical (una distancia de llegada mínima) a un punto en el que el agua llegaba a un punto más bajo. Se evaluó que el grado de absorción de agua era superior a medida que se incrementaba la distancia de llegada máxima. Los resultados se muestran en la Tabla 3 y la Fig. 3. Además, los valores mostrados en la Tabla 3 son promedios de las tres piezas de sustrato fibroso.

[Tabla 3]

Tipo de sustrato fibroso			Distancia de llegada máxima (mm)	Distancia de llegada mínima (mm)
(A)	Tela de pasta papelera de madera no tejida	Sin mezcladura	30,0	21,0
(B)		Mezclada con rayón	7,7	3,0
(C)			11,0	6,0
(D)		Mezclada con fibra sintética	32,0	27,3
(E)			32,0	28,0
(F)	Papel de filtro	60 o más	-	
(G)	Poliéster hidroxilado	60 o más	-	
(H)	Fibra de vidrio	60 o más	-	

Según se muestra en la Tabla 3, el grado de absorción de agua de las telas de pasta papelera de madera no tejidas mezcladas con fibra sintética (D) y (E) era obviamente superior en comparación con las telas de pasta papelera de madera no tejidas mezcladas con rayón (B) y (C). En el papel de filtro (F), el poliéster hidroxilado (G) y la fibra de vidrio (H), aunque no se podían obtener valores exactos debido a que se absorbía agua en toda la pieza de sustrato fibroso, se observó que el grado de absorción de agua era notablemente superior en comparación con la tela de pasta papelera de madera no tejida.

<Estructura del sustrato fibroso>

Las estructuras de los sustratos fibrosos (A) a (H) se evaluaron tomando fotografías de secciones transversales de los mismos con un microscopio electrónico de barrido (SEM). La Fig. 4 son fotografías de microscopio electrónico de barrido (SEM) de secciones transversales de los sustratos fibrosos (A) a (H).

Según se muestra en la Fig. 4, todas las telas de pasta papelera de madera no tejidas (A) a (E) tenían una estructura única en la que fibras gruesas se apilaban entre sí en capas mientras se mantenía un espacio hasta algún grado.

Por otra parte, el papel de filtro (F) tenía una estructura en la que las fibras se comprimían, y casi no existía espacio. La fibra de vidrio (H) tenía una estructura en la que las fibras de vidrio muy finas se apilaban densamente entre sí, y solamente existía un pequeño espacio.

Los resultados anteriores indicaban que debido a la estructura en la que las fibras huecas se apilaban entre sí en capas mientras tenían un grado de espacio, que es única para la tela de pasta papelera de madera no tejida, la difusión de líquido se suprime y la cantidad de agua retenida por unidad de masa se incrementa.

< Efecto reductor del tiempo de detección >

(1) Efecto reductor del tiempo de detección provocado por sustrato fibroso comprimido

Como el miembro de recogida, se prepararon respectivamente detectores que usaban uno de los dos tipos siguientes de telas de pasta papelera de madera no tejidas. Se aplicó a los detectores respectivos una solución de anticuerpo (OD<sub>520</sub>=16) marcada con el coloide de oro en 10 µl/cm como el reactivo de marcaje.

"Kinocloth KS-40" (fabricada por OJI KINOCLOTH CO., LTD): grosor medio de 1,03 mm (un valor mínimo de 0,85 hasta un valor máximo de 1,15 mm), densidad de 39,3 mg/cm<sup>3</sup>

"Producto prensado de KS-40": grado de compresión de 36,9%, grosor medio de 0,65 mm (un valor mínimo de 0,5 hasta un valor máximo de 0,75 mm), densidad de 58,9 mg/cm<sup>3</sup>

5 En la presente, el "promedio de grosor" de los dos tipos anteriores de telas de pasta papelera de madera no tejidas es un promedio obtenido de un modo en el que se prepara una tela no tejida que tiene una anchura de 17 mm y una longitud de 25 cm, y el grosor en 10 posiciones arbitrarias de la tela no tejida se mide mediante un calibre. Los valores mínimo y máximo de 10 veces las medidas se muestran entre paréntesis.

10 El "grado de compresión" se calculó mediante la siguiente fórmula de cálculo.

$$\text{Grado de compresión (\%)} = 100 - (\text{grosor medio del "producto prensado de KS-40"} / \text{grosor medio de "Kinocloth KS-40"}) \times 100$$

15 Para calcular la "densidad", los dos tipos de telas de pasta papelera de madera no tejidas se cortaron en un cuadrado de 2 cm x 2 cm a fin de preparar 3 láminas de cada una de las telas, se determinó una masa media (mg) por lámina en estado seco, y la densidad se calculó mediante la siguiente fórmula de cálculo a partir de la masa promedio (mg) y el promedio de grosor (cm).

20 Se prepararon los tres tipos siguientes de muestras como la muestra líquida.

Muestra 1: solución salina fisiológica (fabricada por OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD), concentración de IgE total de 0 (UI/ml)

25 Muestra 2: concentración de IgE total de 8,73 (UI/ml)

Muestra 3: concentración de IgE total de 34,05 (UI/ml)

30 Al usar los dos tipos de detector respectivamente, la detección se realizó tres veces sobre 10 µl de los tres tipos de las muestras líquidas que tienen diferentes concentraciones de IgE totales, y se midió un tiempo (tiempo de detección) transcurrido hasta que aparecía una línea roja en la porción inmovilizadora del reactivo de control. Para los detectores respectivos, el promedio del tiempo de detección se determinó a partir de nueve veces de la medida en total. Cuando la cantidad de la muestra líquida se cambiaba hasta 7,5 µl y 5 µl, el tiempo de detección se midió del mismo modo, y se determinaron los promedios. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

35 [Tabla 4]

Cantidad de muestra líquida (µl)	Promedio del tiempo de detección (s)		Grado de reducción del tiempo de detección (%)
	KS-40	Producto prensado	
10	56,2	40,4	28,1
7,5	148,6	63,3	57,4
5	508	174	65,7
Grado de reducción del tiempo de detección medio (%)			50,4

40 Según se muestra en la Tabla 4, en comparación con el detector que usa el KS-40 no comprimida, el detector que usaba el producto prensado que era una tela no tejida comprimida reducía el tiempo de detección en 50% o más de promedio. Particularmente, cuando la cantidad de la muestra líquida era 5 µl, el tiempo de detección se reducía en 65,7%. Estos resultados mostraban claramente que el uso de la tela no tejida comprimida como el miembro de recogida y/o el miembro de contención reducía el tiempo de detección y la carga sobre el organismo vivo tal como un paciente con síndrome del ojo seco.

45 A través de observación visual, cuando no se confirmaba una línea roja en la porción inmovilizadora del reactivo de detección, se determinaba como una clase 0 (negativa), cuando una línea que era más delgada que una línea en la porción inmovilizadora del reactivo de control se confirmaba en la porción inmovilizador del reactivo de detección, se determinaba como una clase 1 (ligeramente positiva), y cuando una línea que era tan gruesa como o más gruesa que una línea en la porción inmovilizadora del reactivo de control se conformaba en la porción inmovilizadora del reactivo de detección, se determinó una clase 2 (fuertemente positiva). Como resultado, en todas las medidas, la muestra 1 obtuvo un resultado de determinación de clase 0 (negativa), la muestra 2 obtuvo un resultado de determinación de clase 1 (ligeramente positivo) y la muestra 3 obtuvo un resultado de determinación de clase 2 (fuertemente positiva). En el detector que usa el producto prensado que era la tela no tejida comprimida, se conformaba que el tiempo de detección se podía reducir sin afectar al resultado de la determinación.

(2) Efecto reductor del tiempo de detección provocado por el solapamiento del sustrato fibroso y el miembro de detección

5 Se prepararon 5 tipos de detector en los que el lado aguas abajo de un solo sustrato fibroso que comparten el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención está solapado con el lado aguas arriba del miembro 14 de detección en diferentes longitudes de 1 a 5 mm en el detector mostrado en la Fig. 1 en el que están integrados el miembro 10 de recogida y el miembro 12 de contención. Como el sustrato fibroso, se usó "Kinocloth KS-40" (fabricada por OJI KINOCLOTH CO., LTD), y una solución de anticuerpo ( $OD_{520}=8$ ) marcada con el coloide de oro se aplicó a la porción extrema del lado aguas abajo del sustrato fibroso en una cantidad de 22  $\mu$ l/cm. De este modo, se usó un sustrato fibroso en el que el miembro 12 de contención que tenía una longitud de aproximadamente 3 mm estaba formado en la porción extrema.

Como la muestra líquida, se prepararon los 3 tipos de muestras siguientes.

15 · Muestra 1: solución salina fisiológica (fabricada por OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD), concentración de IgE total de 0 (UI/ml)

· Muestra 2: concentración de IgE total de 8,73 (UI/ml)

20 · Muestra 3: concentración de IgE total de 34,05 (UI/ml)

Al usar los 5 tipos de detectores respectivamente, la detección se realizó tres veces sobre 10  $\mu$ l de los tres tipos de las muestras líquidas que tienen diferentes concentraciones de IgE total, y se midió el tiempo (tiempo de detección) transcurrido hasta que aparecía una línea roja en la porción inmovilizadora del reactivo de control. Para los respectivos detectores, el promedio del tiempo de detección se determinó a partir de nueve veces de la medida en total. Los resultados se muestran en la Fig. 5.

[Tabla 5]

Longitud de porción solapada (mm)	1	2	3	4	5
Tempo de detección (s)	35,6	34,4	34,6	27,1	24,6

30 Según se muestra en la Tabla 5, cuando se usaba un detector en el que la longitud de una porción en la que el sustrato fibroso y el miembro de detección están solapados entre sí es mayor de 3 mm, que es la longitud del miembro de contención (una porción que contiene el reactivo de marcaje), el tiempo de detección se redujo en comparación con el caso de usar un detector en el que la longitud de la porción solapada es menor de 3 mm. Este resultado mostraba claramente que haciendo la longitud de la porción en la que el sustrato fibroso que incluye el miembro de recogida y el miembro de contención y el miembro de detección están solapados entre sí mayor que la longitud del miembro de contención que era una porción que contenía el reactivo de marcaje, el tiempo de detección se reducía. Este resultado condujo a la suposición de que el tiempo de detección se podría reducir incluso cuando la cantidad de la muestra líquida es menor, e indicaba que se reduciría la carga impuesta sobre el paciente con síndrome del ojo seco.

45 A través de observación visual, cuando no se confirmaba una línea roja en la porción inmovilizadora del reactivo de detección, se determinaba como una clase 0 (negativa), cuando una línea que era más delgada que una línea en la porción inmovilizadora del reactivo de control se confirmaba en la porción inmovilizadora del reactivo de detección, se determinaba como una clase 1 (ligeramente positiva), y cuando una línea que era tan gruesa como o más gruesa que una línea en la porción inmovilizadora del reactivo de control se confirmaba en la porción inmovilizadora del reactivo de detección, se determinó una clase 2 (fuertemente positiva). Como resultado, en todas las medidas, la muestra 1 obtuvo un resultado de determinación de clase 0 (negativa), la muestra 2 obtuvo un resultado de determinación de clase 1 (ligeramente positivo) y la muestra 3 obtuvo un resultado de determinación de clase 2 (fuertemente positiva). Se confirmó que cuando la longitud de la porción en la que el sustrato fibroso y el miembro de detección era de 1 a 5 mm, la diferencia en la longitud no afectaba al resultado de la determinación y, cuando se usaba el detector en el que la longitud de la porción solapada era superior a 3 mm, el tiempo de detección se podía reducir.

### 55 **Aplicabilidad industrial**

El detector y el método de detección de la invención se pueden usar para diagnosticar una alergia tal como polenosis o similares al detectar anticuerpos de IgE en las lágrimas de un ser humano. El detector y el método de detección de la invención también pueden usar diversos tipos de líquido tal como secreciones nasales, sangre, exudado de heridas y similares como la muestra líquida, además de lágrimas. Al detectar los anticuerpos y sustancias extrañas incluidas en el fluido sanguíneo, el detector y el método de detección de la invención se puede usar para diagnosticar alergias e infección. Además, particularmente, al incluir una porción en la que el miembro de contención y el miembro de detección están solapados entre sí en una longitud apropiada a lo largo de la dirección longitudinal, y al usar la tela no tejida comprimida como el miembro de recogida, el detector y el método de detección

de la invención pueden reducir el tiempo de detección. Según esto, el detector y el método de detección de la invención se usan adecuadamente para un paciente con síndrome del ojo seco para el que es difícil recoger una cantidad de lágrimas suficiente.

**5 Lista de signos de referencia**

10 1...detector, 10...miembro de recogida, 10a...porción saliente, 10b...porción no saliente, 12...miembro de contención, 14...miembro de detección, 14a...porción inmovilizadora del reactivo de detección, 14b...porción inmovilizador del reactivo de control, 14c...membrana de nitrocelulosa, 16...miembro de absorción, 18...miembro de soporte, 18a...primer soporte, 18b...segundo soporte, 20a...primer miembro adhesivo, 20b...segundo miembro adhesivo, 20b'...porción para capitación, 22...miembro de fondo

## REIVINDICACIONES

1. Un detector con forma de tira para detectar un analito en una muestra líquida, comprendiendo el detector:  
un miembro de recogida;
- 5 un miembro de contención que incluye un reactivo de marcaje que se une específicamente al analito, manteniéndose el reactivo de marcaje en un estado en el que el reactivo de marcaje se puede mover junto con el movimiento de la muestra líquida;
- un miembro de detección que incluye un reactivo de detección para capturar un complejo del analito y el reactivo de marcaje al unirse específicamente al analito, e inmovilizándose el reactivo de detección;
- 10 un miembro de absorción que es capaz de absorber la muestra líquida; y  
un miembro de soporte impermeable a los líquidos,  
en donde el miembro de recogida, el miembro de contención, el miembro de detección y el miembro de absorción están dispuestos sobre el miembro de soporte en la dirección longitudinal del detector de modo que la muestra líquida se mueve a través del interior de estos miembros en el orden anterior de los miembros por capilaridad,
- 15 el miembro de recogida y el miembro de contención comparten un único sustrato fibroso,  
el reactivo de marcaje se mantiene en la porción extrema del lado aguas abajo en la dirección de movimiento del sustrato fibroso a fin de formar el miembro de contención,  
el miembro de contención incluye una porción solapada con una porción del miembro de detección, y la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción solapada es igual a o mayor que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de una porción que contiene el reactivo de marcaje en el miembro de contención, y
- 20 el miembro de recogida incluye una porción saliente que sobresale del miembro de soporte en el lado aguas arriba en la dirección de movimiento de la muestra líquida.
2. El detector según la reivindicación 1, en el que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción solapada es mayor que la longitud a lo largo de la dirección longitudinal de la porción que contiene el reactivo de marcaje en el miembro de contención.
- 25 3. El detector según la reivindicación 1 o 2, en el que el sustrato fibroso es la tela no tejida que incluye pasta papelera.
- 30 4. El detector según la reivindicación 3, en el que la pasta papelera es pasta papelera de madera.
5. El detector según la reivindicación 3 o 4, en el que la tela no tejida está mezclada con rayón.
- 35 6. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que la tela no tejida está mezclada con fibra sintética.
7. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, en el que la tela no tejida es una tela no tejida comprimida.
- 40 8. El detector según la reivindicación 7, en el que la densidad de la tela no tejida es  $40 \text{ mg/cm}^3$  o más.
9. El detector según la reivindicación 7 u 8, en el que el grosor de la tela no tejida es 0,8 mm o menos.
- 45 10. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en el que la densidad de la tela no tejida es  $45 \text{ mg/cm}^3$  o más.
11. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en el que el grosor de la tela no tejida es 0,75 mm o menor.
- 50 12. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la anchura máxima del miembro de recogida, el miembro de contención y el miembro de detección en una dirección ortogonal a la dirección longitudinal es de 0,8 mm a 3 mm.
- 55 13. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el miembro de detección incluye además un reactivo de control que se une específicamente al reactivo de marcaje, y el reactivo de control está inmovilizado al lado aguas abajo desde el reactivo de detección.
- 60 14. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que la longitud de la porción saliente es 5 mm o más.
15. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende además un primer miembro adhesivo que se adhiere a las superficies de: la porción extrema del lado aguas abajo del miembro de recogida; el miembro de contención; y la porción extrema del lado aguas arriba del miembro de detección, estando las superficies en el lado opuesto de estos miembros desde el miembro de soporte, en el que el primer miembro adhesivo incluye una cara no adhesiva en el lado opuesto desde la cara adhesiva que
- 65

se adhiere a la superficie.

- 5 16. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que comprende además un segundo miembro adhesivo que se adhiere a la porción extrema del lado aguas abajo del miembro de detección, el miembro de absorción y la porción extrema del lado aguas abajo del miembro de soporte mientras cubre estos miembros, en el que el segundo miembro adhesivo incluye una cara no adhesiva en el lado opuesto desde la cara adhesiva que se adhiere a los miembros respectivos.
- 10 17. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en el que el miembro de soporte incluye un primer soporte que también sirve como un revestimiento del miembro de detección, y un segundo soporte proporcionado sobre el lado opuesto del primer soporte desde el miembro de detección.
- 15 18. El detector según la reivindicación 17, en el que el segundo soporte está separado en la dirección longitudinal en una porción en la que el segundo soporte está solapado con el primer soporte.
- 20 19. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que el miembro de soporte tiene la función de destacar el desarrollo de color durante la captura provocada por el reactivo de marcaje.
- 20 20. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, que comprende además un miembro de fondo que tiene la función de destacar el desarrollo de color durante la captura provocada por el reactivo de marcaje, proporcionándose el miembro de fondo sobre el lado opuesto del miembro de soporte desde el miembro de detección.
- 25 21. El detector según la reivindicación 20, en el que el miembro de fondo es una cinta de papel que tiene una cara adhesiva sobre el lado opuesto del miembro de soporte desde el miembro de detección, y el miembro de soporte se extiende 2 mm o más hacia el lado aguas arriba desde el miembro de fondo.
- 30 22. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, que tiene una masa de 0,8 g o menos.
- 30 23. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en el que la muestra líquida son lágrimas.
- 35 24. El detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en el que el analito es un anticuerpo de IgE, el reactivo de marcaje es un anticuerpo marcado que reconoce el anticuerpo de IgE como un antígeno con una sustancia marcadora, el reactivo de detección es un anticuerpo que reconoce el anticuerpo de IgE como un antígeno y que incluye un sitio de reconocimiento diferente al del anticuerpo incluido en el reactivo de marcaje, y el reactivo de control es un anticuerpo que reconoce el anticuerpo incluido en el reactivo de marcaje como un antígeno.
- 40 25. Un método de detección para detectar un analito en una muestra líquida al usar el detector según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.

Fig.1

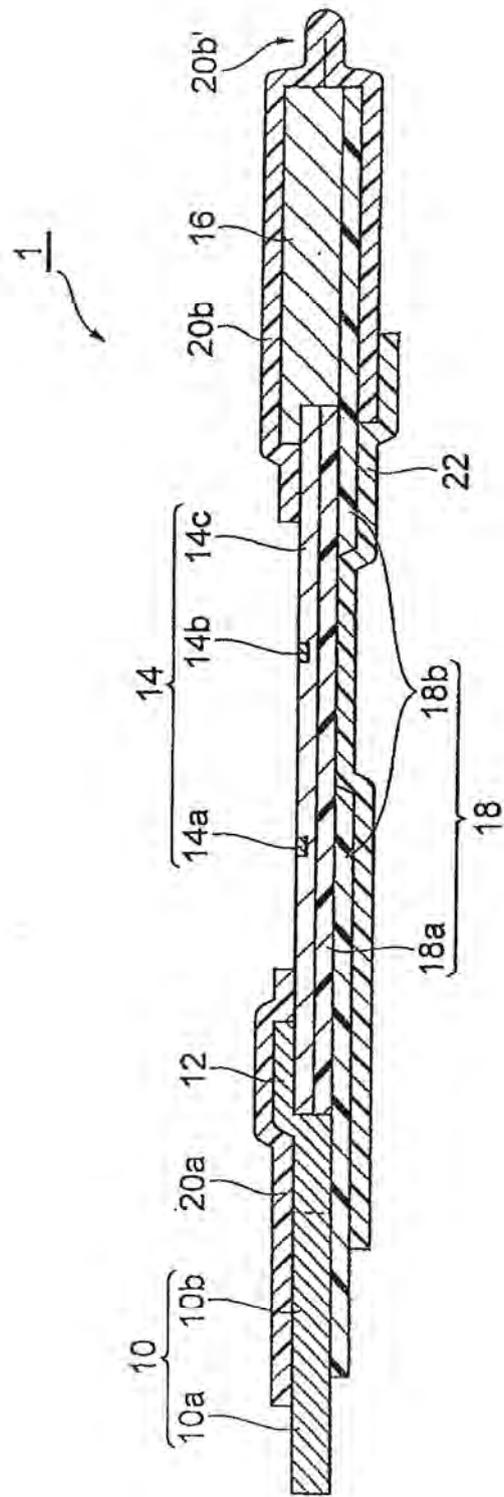


Fig.2

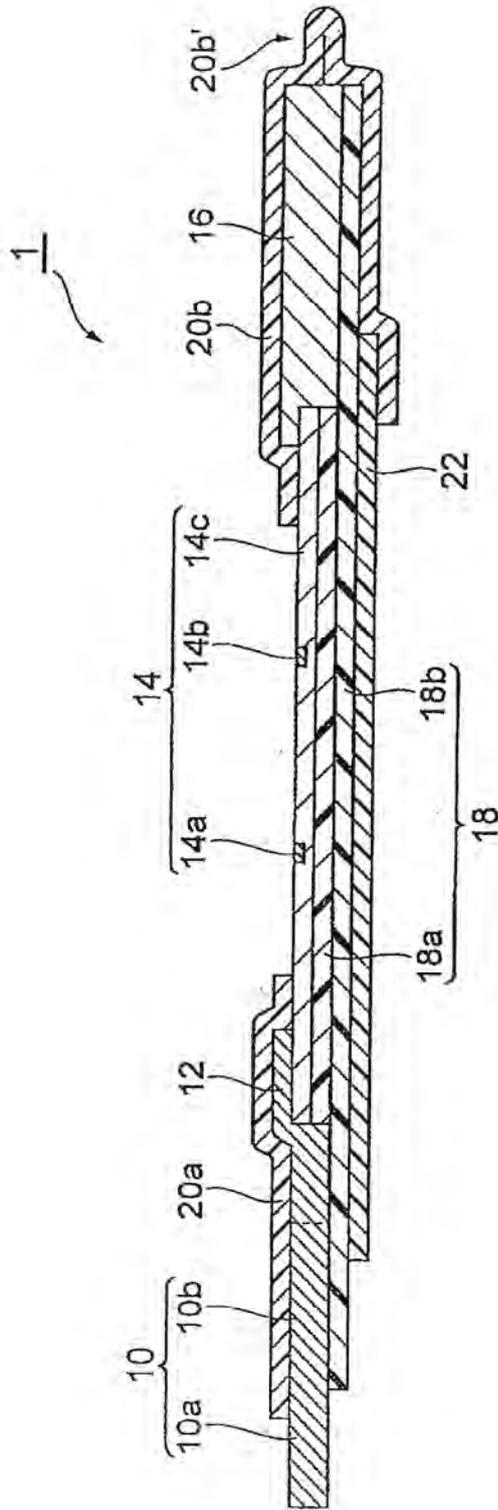


Fig.3

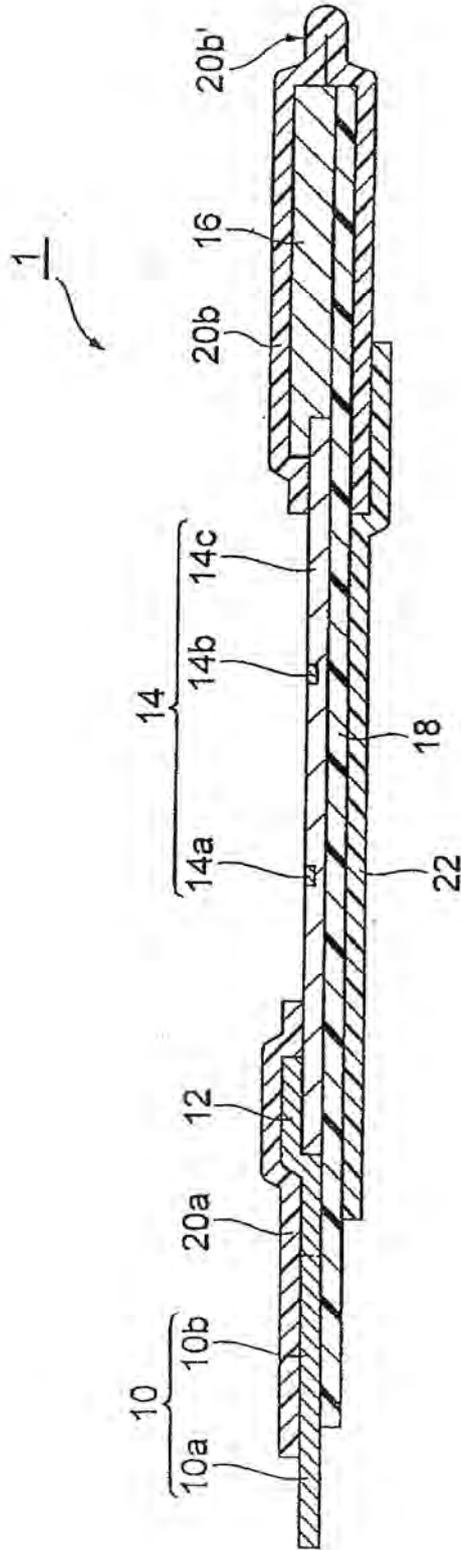


Fig.4

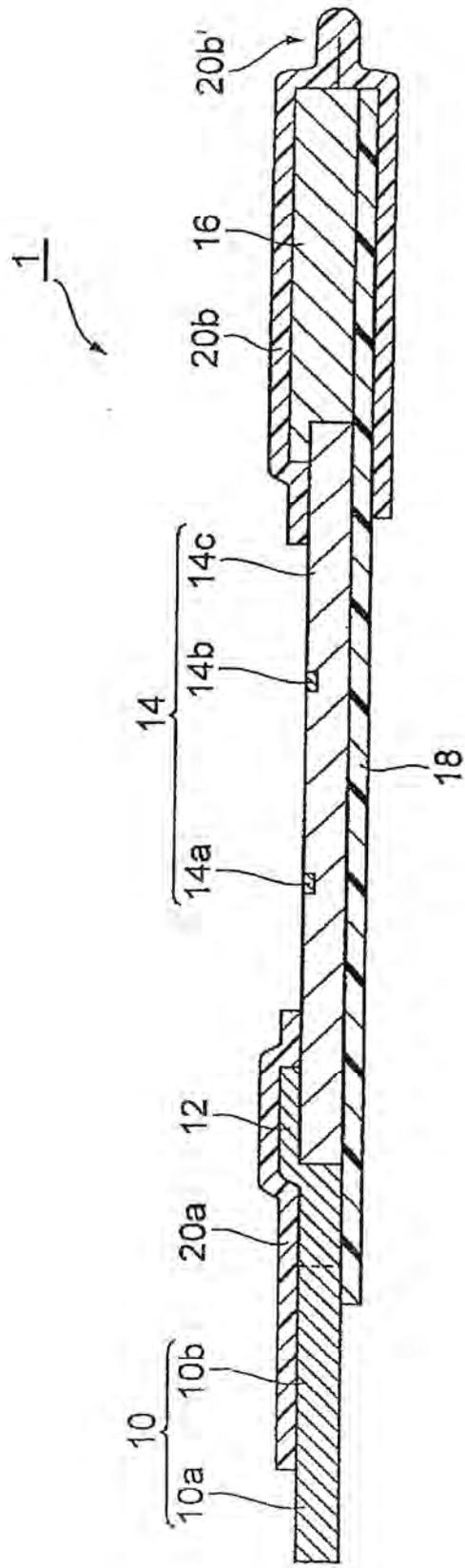


Fig.5

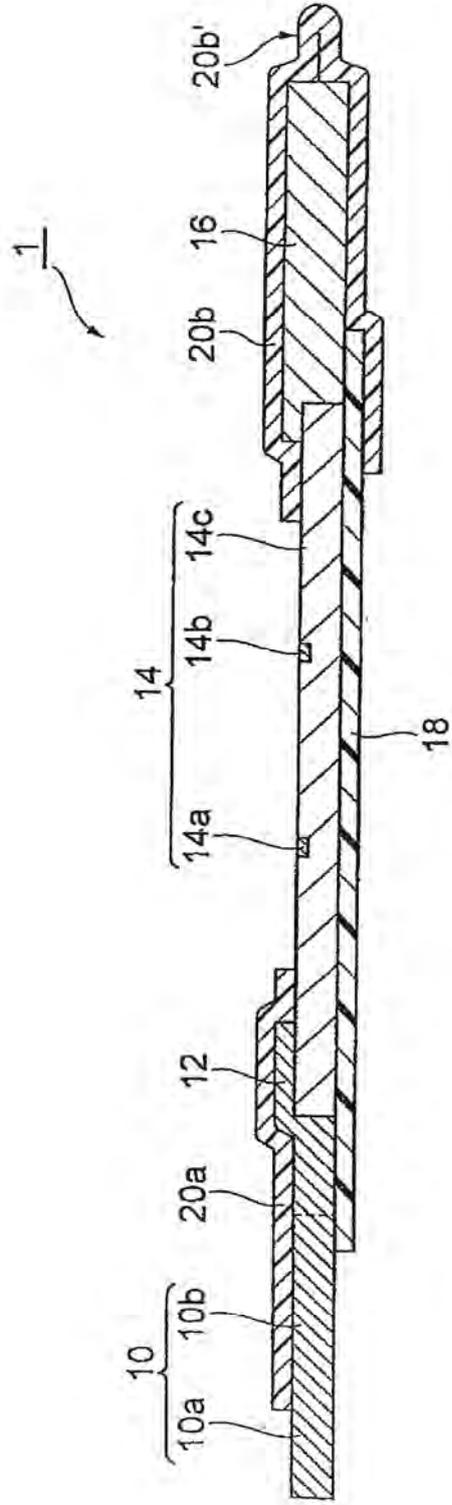
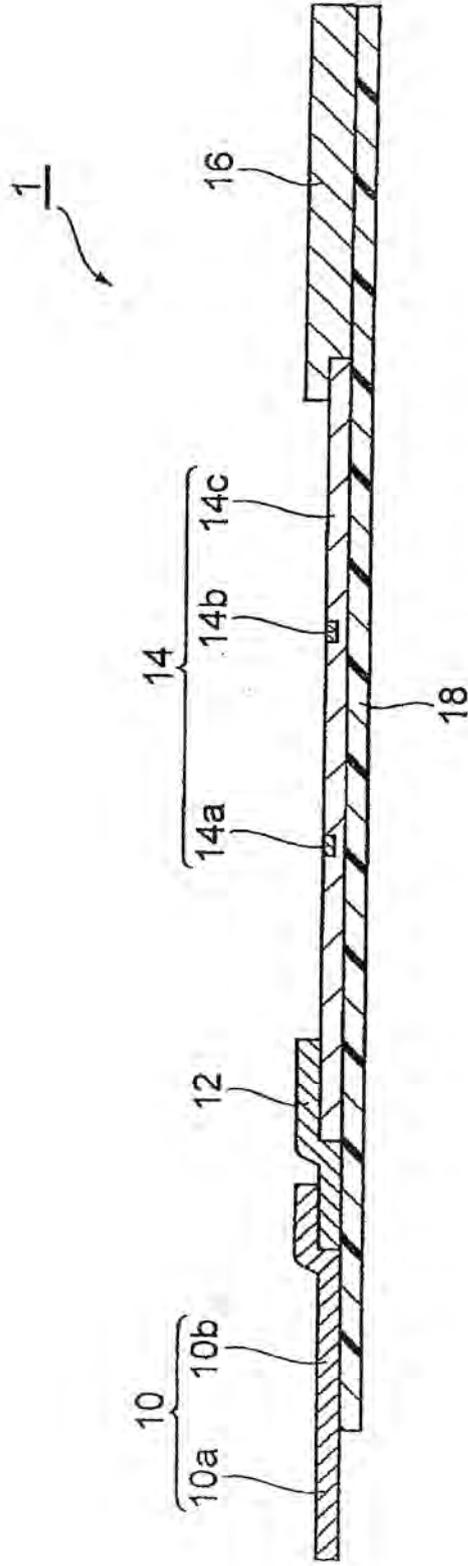
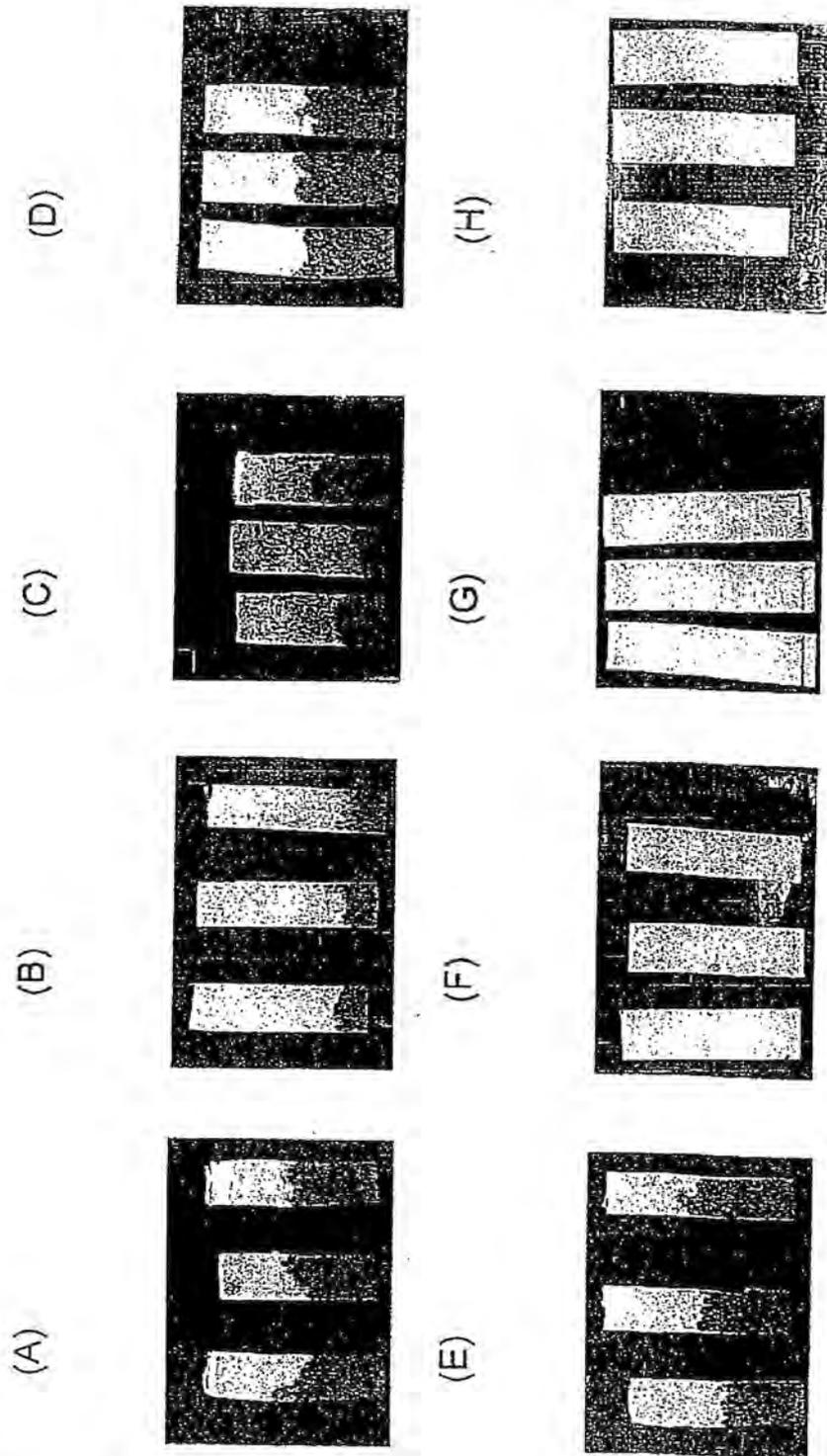


Fig.6



**Fig.7**



**Fig.8**

