

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 748**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.09.2010 PCT/EP2010/005644**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.03.2011 WO11032683**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.09.2010 E 10754882 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016 EP 2480682**

54 Título: **Tira de papel para la determinación de concentraciones mínimas inhibitoras de antibióticos**

30 Prioridad:

21.09.2009 IT AN20090064

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

01.03.2017

73 Titular/es:

**LIOFILCHEM S.R.L. (100.0%)
Via Scozia- Zona Industriale
64026 Roseto Degli Abruzzi (TE), IT**

72 Inventor/es:

BROCCO, SILVIO

74 Agente/Representante:

ARPE FERNÁNDEZ, Manuel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 603 748 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

Tira de papel para la determinación de concentraciones mínimas inhibitorias de antibióticos

5 *Campo de la invención*

10 [0001] La presente invención se refiere al sector de los análisis químicos, clínicos, bacteriológicos e inmunológicos y más específicamente se refiere a la utilización de una tira de papel impregnado para determinar, de la manera más simple, más económica y más exacta, la concentración mínima inhibitoria (C.M.I) correcta de moléculas de antibióticos a administrar a pacientes.

Antecedentes de la invención

15 [0002] Uno de los objetivos principales de la medicina es la determinación de la dosis correcta de antibióticos requerida, tanto para obtener el mayor efecto para erradicar la infección como para evitar que grandes dosis de antibióticos tengan reacciones adversas para el paciente.

20 [0003] Inicialmente, este problema se resolvió en medicina por medio del procedimiento de micro-dilución estandarizado CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) para dosificar el antibiótico con concentraciones progresivamente decrecientes. El problema con este procedimiento es que se tarda mucho tiempo en determinar la concentración mínima inhibitoria (C.M.I.), debido a la necesidad de realizar numerosas pruebas de laboratorio manuales para identificar la dosis correcta de antibiótico a administrar al paciente.

25 [0004] Con el fin de remediar este problema, existe una patente en la técnica anterior, patente europea nº EP 0 157 071, solicitud nº 84850107.8 de 3 de abril de 1984, titulada "Procedimiento y dispositivo para producir patrones de concentración variables de sustancias química o biológicamente activas" cuyo plazo de veinte años ha expirado y que reivindicó un nuevo procedimiento para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) a administrar al paciente, utilizando un portador graduado con una escala de concentraciones de una o más sustancias clínica o biológicamente activas, de manera que la sustancia sobre este portador se transfiere sobre la superficie de un medio de cultivo que contiene bacterias tomadas del paciente, lo que permite determinar la concentración mínima inhibitoria (C.M.I.).

30 [0005] Al expirar la patente EP 0 157 071, la empresa inglesa OXOID Ltd. lanzó al mercado el dispositivo evaluador C.M.I. (E.C.M.I). Este producto se basa en el mismo principio que la patente antes mencionada, usando una tira de polímero graduada con una escala de concentración de numerosas sustancias clínica o biológicamente activas.

35 [0006] Tanto en la patente EP 0 157 071 como en el dispositivo evaluador CMI fabricado por OXOID, los portadores están hechos de plástico y son difíciles de retirar de la envoltura que los contiene debido al hecho de que son muy finos, haciéndolos más sensibles a las típicas fuerzas de atracción electrostática de capas de plástico finas y, para superar este problema, se requiere la utilización equipamiento específico y costoso.

40 [0007] Otro problema es que el material plástico del que está fabricado el portador es impermeable al aire; como resultado aplicaciones incorrectas al medio de cultivo microbiano pueden crear burbujas de aire que pueden no ser visibles a simple vista, pero que podrían invalidar la prueba, o hacerla imprecisa.

45 [0008] Un problema adicional del portador de plástico es que tan pronto como entra en contacto con la superficie del agar del medio de cultivo microbiano, comienza a liberar inmediatamente los antibióticos con los que está impregnado, haciendo de este modo su correcto reposicionamiento sobre el medio cultivo microbiano imposible.

50 [0009] Otras patentes anteriores, tales como la patente US 4 778 758, describen y reivindicán un dispositivo para la determinación de microorganismos que consiste en un recipiente rectangular sellado que contiene una tira transparente no porosa para la determinación de la prueba (véase la reivindicación 1 página 4, columna 4, tercera última línea).

[0010] El documento US 4 778 758 describe y reivindica "una tira de ensayo inerte, rectangular, transparente, no porosa" (véase la columna 2, líneas 50-51, reivindicaciones 1 a 2), que en la reivindicación 11 explica que dicha tira reactiva está hecha de un "material polimérico inerte seleccionado del grupo consistente en material plástico acrílico, material plástico de estireno y material plástico de cloruro de vinilo".

Revelación de la invención

55 [0011] El objeto de la presente invención es determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI), utilizando una tira de papel impresa con una secuencia numérica conocida, correspondiente a una graduación diferente del antibiótico impregnado, para simplificar su extracción del blíster o envoltorio que normalmente lo protege y evitar la creación de burbujas de aire entre el medio de cultivo microbiano y la propia tira de papel, lo que podría invalidar la prueba o hacerla inexacta.

60 [0012] Otro objeto de la presente invención es tener una tira de papel impregnada con antibióticos de acuerdo con una escala graduada que tiene la característica de liberar gradualmente los antibióticos una vez colocada en el medio de cultivo microbiano, para así facilitar su reposicionamiento sobre el medio de cultivo microbiano. Otro objeto de la presente invención es reducir el coste del procedimiento para determinar la concentración mínima inhibitoria (C.M.I.).

65 [0013] Estos y otros objetos se consiguen mediante la tira de papel como se define en la reivindicación 1. Las realizaciones preferidas de la misma se describen en las reivindicaciones dependientes. Estos y otros objetos pueden alcanzarse en particular mediante la invención que es el objeto de la presente solicitud, que se refiere al

sector de análisis químicos, clínicos, bacteriológicos e inmunológicos y, más específicamente, a la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI), utilizando una tira de papel impregnada con un gradiente de concentración predeterminado del agente antimicrobiano de acuerdo con la técnica conocida, con vistas a simplificar la ejecución del ensayo relativo debido al hecho de que dicha tira de papel, permeable al aire, posee la característica de liberación de los antibióticos muy lentamente una vez posicionada sobre el medio de cultivo microbiano, facilitando de este modo su reposicionamiento, si se requiere, sobre dicho medio de cultivo microbiano.

Breve descripción de los dibujos

10 **[0014]** Otras características y ventajas de la invención se comprenderán mejor a partir de la descripción de una realización preferida pero no exclusiva, ilustrada a modo de ejemplo indicativo pero no limitativo en los dibujos adjuntos, en los que:

15 La figura 1, representa la tira de papel impregnada con el gradiente de concentración predeterminado del agente antibacteriano, graduada en una escala de color de quince intervalos de dilución expresada en mg/ml de acuerdo con la técnica conocida.

La figura 2 representa la configuración de la zona creada por la colocación del portador de papel anteriormente mencionado sobre el medio de cultivo microbiano, cuya parte inferior, en la intersección de la zona con la tira, indica la concentración inhibitoria de antibiótico que se requiere administrar al paciente.

20 *Descripción de la invención*

25 **[0015]** La invención que es objeto de la presente solicitud se refiere a una tira de papel (1), impregnada con un gradiente de concentración predeterminado de un agente antibacteriano, graduada en una escala de color de quince intervalos de dilución expresados en mg/ml (2) para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) en una zona (4) que intersecciona con la tira (1), colocada sobre un medio de cultivo microbiano de bacterias (3) tomado del paciente, en el punto (5) a una lectura de valor dado del agente antibacteriano, y que facilita su extracción del respectivo blíster o envoltorio las tiras de papel adyacentes no tienen una fuerza de atracción electrostática recíproca como en tiras de plástico.

30 **[0016]** Además, la tira de papel (1), mencionada anteriormente, posee la característica de ser permeable al aire evitando así que se formen burbujas de aire en el punto de contacto entre el medio de cultivo microbiano (3) y la tira de papel (1) que podría invalidar la prueba o hacer que sea imprecisa.

35 **[0017]** Otra ventaja para el usuario es que la tira de papel (1), puede tener la característica adicional de que cuando entra en contacto primero con el medio de cultivo microbiano (3), comienza a liberar los antibióticos con los que se impregna muy lentamente, permitiendo así a su usuario reposicionarla fácilmente sobre el medio de cultivo microbiano (3) para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (C.M.I.).

[0018] Con el fin de preservar de la humedad las concentraciones predeterminadas del agente antibacteriano, mostradas en la escala de color de quince intervalos de dilución expresados en mg/ml (2), la tira de papel (1) puede estar equipada con un recipiente de gel de sílice (6).

40 **[0019]** Los materiales y dimensiones de la invención descrita anteriormente, ilustrada en los dibujos adjuntos y siguientes reivindicaciones, se pueden variar de acuerdo con los requisitos. Además, todos los detalles pueden ser sustituidos por otros técnicamente equivalentes sin por ello alejarse del ámbito de protección de la presente invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Tira de papel (1) para determinar la concentración mínima inhibitoria de antibióticos, caracterizada por el hecho que está fabricada de papel permeable al aire, impidiendo la formación de burbujas de aire en el punto de contacto con el medio de cultivo microbiano (3) que podrían invalidar la prueba o hacerla imprecisa y que tiene un gradiente de concentración predeterminado de agente antibacteriano graduado en una escala de quince intervalos de dilución.
- 10 2. Tira de papel (1) para determinar la concentración mínima inhibitoria de antibióticos según la reivindicación 1, caracterizada por el hecho de que la tira de papel (1) antes mencionada en contacto inicial con el medio de cultivo microbiano (3), comienza a liberar los antibióticos con los que está impregnada muy lenta y gradualmente facilitando al usuario en el caso que la tira requiera ser reposicionada sobre el medio de cultivo microbiano (3).
- 15 3. Tira de papel (1) para determinar la concentración mínima inhibitoria de antibióticos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizada por el hecho que está equipada con un recipiente de gel de sílice (6) para proteger de la humedad las concentraciones predeterminadas del agente antibacteriano que aparece en la escala de color de quince intervalos de dilución expresados en mg/ml (2).
- 20 4. Tira de papel (1) para determinar la concentración mínima inhibitoria de antibióticos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la tira de papel (1) comprende una escala de color.
5. Tira de papel (1) para determinar la concentración mínima inhibitoria de antibióticos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque los quince intervalos de dilución se expresan en mg/ml.
- 25 6. Tira de papel (1) para determinar la concentración mínima inhibitoria de antibióticos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque está impregnada con el gradiente de concentración predeterminado del agente antibacteriano.

Fig. 1

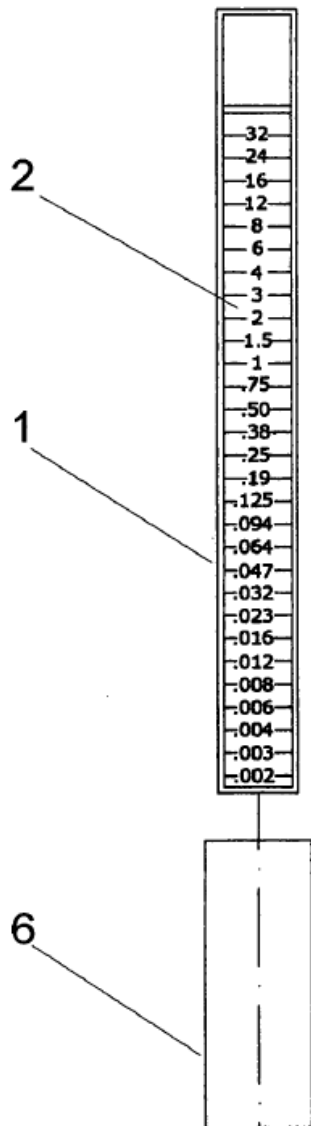
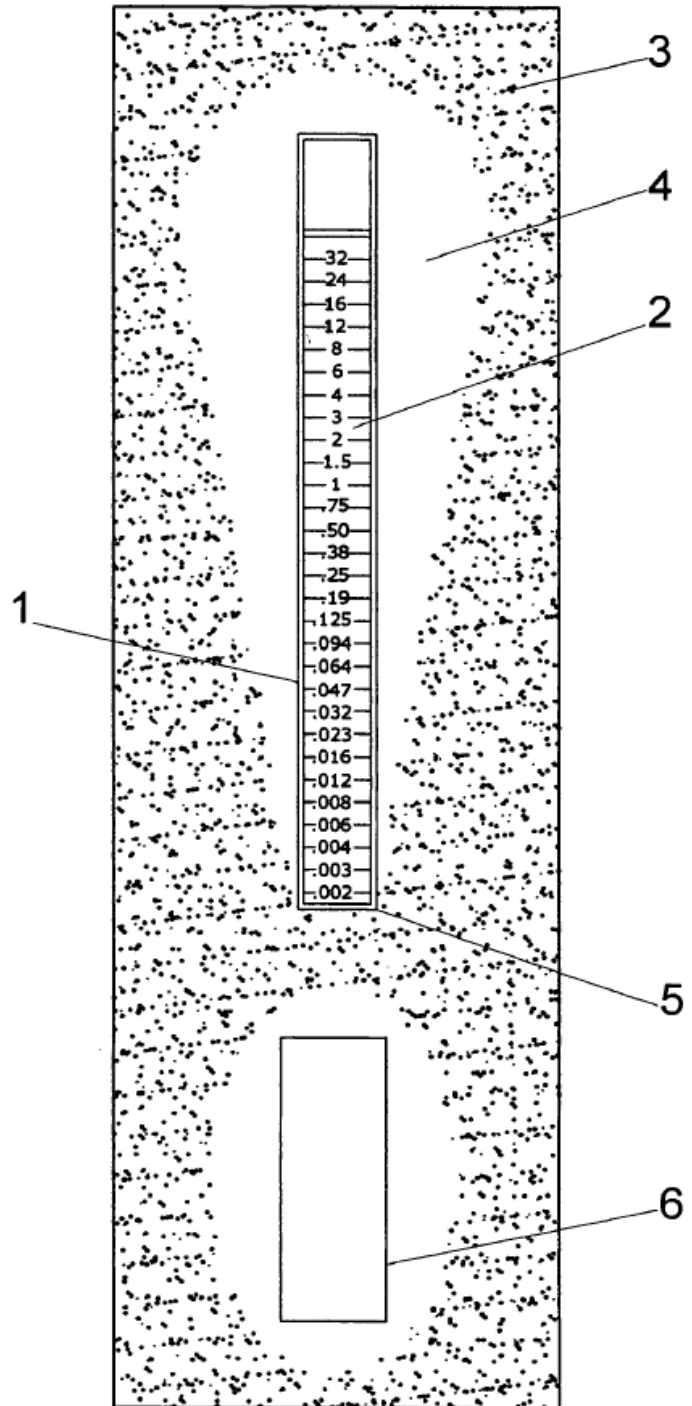


Fig. 2



REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 La lista de referencias citada por el solicitante lo es solamente para utilidad del lector, no formando parte de los documentos de patente europeos. Aún cuando las referencias han sido cuidadosamente recopiladas, no pueden excluirse errores u omisiones y la OEP rechaza toda responsabilidad a este respecto.

Documentos de patente citados en la descripción

- EP 0157071 A [0004] [0005] [0006]
- EP 84850107 A [0004]
- US 4778758 A [0009] [0010]

10