

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 783**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/559 (2006.01)

G01N 27/327 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.07.2010 E 10169279 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.12.2016 EP 2275820**

54 Título: **Tira reactiva de diagnóstico que tiene características de transporte de fluido**

30 Prioridad:

14.07.2009 US 502585

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

14.06.2017

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

MONDRO, JASON

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 616 783 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 reactiva de diagnóstico que tiene características de transporte de fluido

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

5 La invención está en el campo de la adquisición y análisis de una muestra de sangre. En particular, la invención se dirige a una tira reactiva que tiene características que facilitan el transporte de una muestra de sangre obtenida del cuerpo de una persona hasta un sitio de medición sobre la tira.

Descripción de la técnica relacionada

10 En el campo médico y de diagnóstico, y en particular en el campo del tratamiento de la diabetes, es deseable a menudo realizar un análisis de una muestra de fluido, tal como una muestra de sangre, recogida sobre una tira reactiva. La tendencia es la de recoger y analizar muestras de sangre más pequeñas, incluyendo muestras por debajo del microlitro (es decir, muestras que tienen un volumen de 1 µl o menos). En este contexto, es deseable ser capaz de dirigir una muestra de sangre recogida sobre una tira reactiva hasta un sitio de medición en la tira, y asegurar que una cantidad suficiente de muestra está disponible para llevar a cabo el análisis requerido de la muestra.

15 Sería deseable en este contexto tener unos medios para dirigir la muestra de sangre al sitio de medición, asegurando que hay muestra suficiente para llevar a cabo una medición, sin requerir la implicación por parte del usuario.

20 En la solicitud de patente de EE.UU. nº 2010-0062476 A1, presentada simultáneamente con la presente, se ha propuesto un dispositivo en el que una tira que tiene una parte curvada se sitúa enfrente de una muestra de sangre recogida del cuerpo de una persona. El movimiento curvado hace uso de la adherencia y de la dinámica de transporte de la muestra de sangre sobre la tira para asegurar que llega suficiente muestra al sitio de medición a partir de un volumen mínimo de muestra proporcionado. Sería deseable en este contexto tener una tira que facilitara el movimiento de una gotita de sangre hasta el sitio de medición después de que el fluido haya sido tocado por una parte curvada de rodadura de una tira hasta un sitio de medición sobre la tira.

25 En la solicitud internacional de patente WO 03/087775 A2 se describe una tira reactiva para el análisis de una muestra de fluido. Esta tira reactiva está dispuesta para la determinación de la concentración de una sustancia en la sangre. Incluye una tira reactiva que tiene una lámina base, una lámina de cubierta y un separador insertado entre las mismas. Una sonda de prueba tiene un miembro capilar que se extiende desde la misma. El miembro capilar conduce a través de unas aberturas de conexión hasta el interior de un canal de fluido dispuesto en el interior del separador.

30 En la patente de EE.UU. nº 7.524.456 B1 se describe otra tira reactiva para el análisis de una muestra de fluido. Esta tira reactiva tiene una zona de incorporación de muestra para la introducción de una muestra, un compartimento de incorporación de muestra, una cámara de reacción de muestra y un elemento de diagnóstico, estando todos ellos dispuestos en este orden.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 ilustra una tira reactiva según la invención.

La figura 2A, la figura 2B, la figura 2C y la figura 2D ilustran las capas que se pueden apilar para formar una película laminada de tira reactiva.

40 La figura 3 muestra una sección transversal de las capas apiladas de la figura 2A hasta la figura 2D.

La figura 4A, la figura 4B y la figura 4C ilustran una tira reactiva según la invención en un estado curvado en la proximidad de una muestra de sangre que se ha de analizar, en diferentes momentos durante el procedimiento de hacer contacto con la muestra.

45 La figura 5A, la figura 5B, la figura 5C y la 5D ilustran la ubicación de una gotita de muestra de sangre sobre la tira reactiva, en diferentes momentos después de que la gotita de muestra de sangre haya entrado en contacto con una tira reactiva.

La figura 6 ilustra una realización alternativa de una tira reactiva según la invención.

La figura 7A, la figura 7B, la figura 7C, la figura 7D y la figura 7E ilustran realizaciones de la tira reactiva según la invención, en las que la parte discontinua tiene formas y configuraciones diferentes.

50

Compendio de la invención

Es un objetivo de la invención proporcionar una tira reactiva para el análisis de una muestra de fluido que sea capaz de dirigir una muestra de fluido recogida por medio de la parte discontinua de forma segura hacia la boca del canal capilar que tiene el sitio de medición.

5 La tira reactiva de la invención está definida por medio de la reivindicación 1.

En un aspecto, la invención es una tira reactiva de diagnóstico para el análisis de una muestra de fluido, incluyendo por ejemplo, una muestra de sangre obtenida del cuerpo de un paciente en una operación con lanceta. La tira tiene un primer lado mayor que está colocado con orientación hacia una muestra. Sobre el lado mayor está situado un canal capilar que tiene una boca en un extremo y que contiene un sitio de medición hacia el extremo opuesto, de manera que la muestra de sangre que entra en contacto con la tira se desplaza desde la boca, a través del canal capilar, hasta el sitio de medición. La tira está provista de una trayectoria de transporte de fluido que queda definida al tener un extremo en la boca del canal capilar. Una parte discontinua se extiende separándose de la tira sobre el lado que está orientado hacia la muestra de sangre, de manera que una gotita de muestra de sangre que hace contacto con la parte discontinua se dirige desde la parte discontinua, a lo largo de la trayectoria de transporte de fluido, hasta la boca del canal capilar.

La tira está provista de un orificio de lanceta para el paso de una lanceta, y la trayectoria de transporte de fluido se extiende desde el lado del orificio de lanceta adyacente a la parte discontinua hasta la boca del canal capilar. La lanceta pasa a través del orificio para tomar sangre de un paciente, la cual se extrae con la lanceta a través del orificio de lanceta. La tira está configurada para tener una curva de rodadura en la parte de la tira que hace contacto con la muestra de sangre, lo que hace que una parte discontinua sobre el lado del orificio de lanceta se extienda en la dirección de la muestra de sangre. Esto se puede conseguir por medio de la utilización de unas aberturas que se extiendan desde los lados del orificio, por ejemplo. La anchura reducida de la parte discontinua hace que la gotita sea guiada hacia la línea central longitudinal de la tira y hacia la boca del canal capilar.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Haciendo referencia a la figura 1, en ella se muestra una tira reactiva 10 con su lado mayor orientado hacia arriba. Se ha retirado una capa superior para mostrar las características del canal capilar 20. La trayectoria de transporte de fluido se extiende desde la parte discontinua 50 hasta la boca 21 del canal capilar 20. En la realización mostrada, se rebajan unas depresiones 80 en los lados opuestos de la trayectoria de transporte de fluido 30. La tensión superficial y la adhesión de la muestra de fluido a la trayectoria de transporte de fluido 30 evitan que la muestra de fluido fluya hacia el interior de las depresiones 80.

La tira puede ser una película laminada multicapa compuesta de capas, como se muestra en la figura 2A, en la figura 2B, en la figura 2C y en la figura 2D, puestas unas encima de otras para obtener una configuración en sección transversal tal como la que se muestra en la figura 3. Las capas utilizadas para formar una tira incluyen una capa 18 en la que se estampan los recortes 22, 24 para la conformación de la parte discontinua 50; una capa 16 que define los huecos de reactivo 26, 28 para la determinación electroquímica de la glucosa en sangre; una capa 14, que define las paredes del canal capilar, y una capa superior 12, que constituye la parte superior del canal capilar y que incluye el corte 32 en la boca y el orificio 34 en la parte trasera del canal, que ayudan al flujo capilar de la muestra. El diseño de las capas se puede modificar sin salirse del alcance de la invención. La construcción de las tiras reactivas de película laminada multicapa se describe, por ejemplo, en las patentes de EE.UU. nº 7.192.405 y nº 7.498.132.

En la realización ilustrada en estas figuras, se proporciona un orificio de lanceta 40 para el paso de una lanceta. Una trayectoria de transporte de fluido 30 se extiende desde el borde del orificio de lanceta 40 hasta la boca del canal capilar 20. En la realización mostrada, el canal capilar 20 comprende unos huecos 26, 28, que contienen reactivos para la realización de una prueba de diagnóstico, tal como una medición de la glucosa en sangre que utiliza una reacción electroquímica. Sin embargo, se puede utilizar cualquier método de realización de una prueba de diagnóstico, y la invención no está limitada a la utilización de reactivos electroquímicos para la realización de la prueba de diagnóstico.

La trayectoria de transporte de fluido 30 está construida de un material hidrofóbico, de manera que una muestra de sangre debe formar un ángulo de contacto con la trayectoria de transporte de fluido mayor al menos que aproximadamente 50 grados, preferiblemente mayor que aproximadamente 60 grados, y más preferiblemente mayor que aproximadamente 70 grados. Se pueden utilizar como materiales laminados los materiales tales como Mylar®, que tienen las características apropiadas. De forma alternativa, se pueden aplicar tratamientos para proporcionar un material diferente para la trayectoria de transporte de fluido que sea más hidrófobo, incluyendo, sin limitación, los recubrimientos de silano o de Rainex®.

La trayectoria de transporte de fluido 30 está provista de una parte discontinua 50. Cuando la tira hace contacto inicialmente con la muestra de sangre que se ha de analizar, la parte discontinua 50 hace contacto de manera preferente con una gotita de la muestra de fluido de manera que la gotita se dirige hacia el centro de la tira. Los bordes de la parte discontinua tienen una anchura reducida d en el punto de contacto que hace que la gotita sea dirigida hacia el centro de la tira y hacia la boca 21 del canal capilar 20.

La longitud de la trayectoria de transporte de fluido 30 puede variar desde aproximadamente 2 mm hasta aproximadamente 6 mm. La longitud de la trayectoria debe ser mayor que el diámetro de la gotita de sangre para permitir la detección de la gotita antes de llenar el capilar. A medida que la longitud de la trayectoria aumenta, la posibilidad de perder la muestra también aumenta, requiriendo una muestra inicial mayor.

5 En las realizaciones preferidas, la trayectoria de transporte de fluido 30 está elevada con respecto a una zona o zonas adyacentes a la tira. Se cree que una gotita que hace contacto inicialmente con una parte elevada más estrecha tenderá a permanecer sobre esa trayectoria a medida que el fluido avance hacia el canal capilar. El borde de la zona elevada crea un cambio brusco en la dirección de la superficie con la que está en contacto la muestra, y la tensión superficial y el ángulo de contacto evitan que se caiga. En la realización preferida mostrada en la figura 1,
10 las depresiones 80 adyacentes a la trayectoria de transporte de fluido 30 se extienden a ambos lados de la trayectoria de transporte de fluido substancialmente a lo largo de toda su longitud, desde la proximidad de la parte discontinua 50 hasta la proximidad de la boca del canal capilar 20. Al ser más estrecha, la trayectoria de transporte de fluido evita la pérdida de la muestra a lo largo de la tira.

15 La figura 4A, la figura 4B y la figura 4C ilustran una realización preferida en la que una tira según la invención está situada en la proximidad de una muestra de sangre en un estado curvado, y en la que se mueve de manera que una muestra de sangre (tal como una gotita de sangre) se transporta desde el hueco del orificio de lanceta 40 sobre la trayectoria de transporte de fluido 30 hasta la boca del canal capilar 20. La tira se mueve según un movimiento de curva de rodadura, en la dirección indicada por la flecha. La figura 4C representa un instante de tiempo inmediatamente posterior a la figura 4B, la cual representa un instante de tiempo inmediatamente posterior a la
20 figura 4A. La curvatura de la tira hace que la parte discontinua 50 se extienda separándose de la tira en dirección hacia la muestra de sangre. Preferiblemente, la parte discontinua se extiende al menos aproximadamente 100 μm para hacer contacto con la muestra de sangre, medida como una distancia sobre una línea perpendicular a una línea tangente a la curvatura de la tira hasta el punto más alejado de la parte discontinua separada de la superficie de la tira.

25 La figura 5A, la figura 5B, la figura 5C y la 5D, que están dispuestas con un formato de intervalos de tiempo similar, muestran cómo se centra la gotita sobre la tira y avanza hasta el canal capilar. En la figura 5A, se muestra una gotita orientada en un lado de la tira en el momento en que la parte discontinua hace contacto con la tira. En la figura 5B, a medida que el borde delantero de la parte discontinua avanza en la dirección de desplazamiento A, la gotita es dirigida a lo largo del borde curvado de la parte discontinua 50 hacia el centro de la tira. La figura 5C muestra la
30 gotita momentos después, centrada y dirigida hacia la boca del canal capilar.

En una realización preferida, la parte discontinua 50 está conformada en el lado del hueco del orificio de lanceta. En la tira están cortadas unas aberturas 70, como se muestra en las figuras 7A, 7B, 7C, 7D y 7E, de manera que la parte discontinua se puede separar al menos aproximadamente 100 μm con respecto al plano de la tira cuando la
35 tira se curva, y preferiblemente 250 μm , o más. La curva o ángulo del borde de la parte discontinua 50 guía la gotita hacia la línea central de la tira, en donde está situada la boca del canal capilar. Las aberturas 70 pueden tener una longitud de entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 2 mm. La forma de las aberturas 70 no está limitada en particular, y la parte discontinua 50 puede tener forma en V, forma en U o cualquier otra forma adecuada. Por lo general, se prefiere que la forma de la parte discontinua sea estrecha en la dirección de la gotita. Por tanto, las aberturas 70 pueden dar lugar a una forma de media luna en algunas realizaciones, y a un triángulo en otras
40 realizaciones. Se considera que las aberturas curvadas de esta realización ayudan a dirigir la gotita hacia el centro de la tira.

En una realización alternativa, se puede colocar la parte discontinua sobre una tira tal y como se muestra en la figura 6. En la figura 6, la parte discontinua 52 se extiende desde el lado de una tira individual y hace contacto y guía la
45 gotita al canal capilar de una forma similar a la de las realizaciones previamente descritas, en el sentido de que el contacto inicial de la muestra de sangre es con una parte estrecha de la parte discontinua. En esta realización, el canal 20 está en el lado de la tira.

Las tiras reactivas según la invención se pueden realizar como varias "unidades" de tira sobre una tira continua, de manera que se puede disponer una pluralidad de sitios de análisis sobre una única tira y se puede proporcionar una capacidad de análisis múltiple en un solo dispositivo. De forma alternativa, se pueden proporcionar tiras individuales.
50

REIVINDICACIONES

1. Una tira reactiva para el análisis de una muestra de sangre, que comprende:
una tira (10) con un primer lado mayor de colocación que se orienta hacia la muestra de sangre;
un canal capilar (20) que tiene una boca (21) y que tiene un sitio de medición;
- 5 una trayectoria de transporte de fluido (30) sobre la tira que termina en la boca (21) del canal capilar (20);
un orificio de lanceta (40) a través de la tira (10) para el paso de una lanceta, en la que la trayectoria de transporte de fluido (30) se extiende desde el orificio de lanceta (40) hasta la boca (21) del canal capilar (20);
una parte discontinua (50) situada en el extremo de la trayectoria de transporte de fluido (30) opuesto a la boca (21) del canal capilar (20), que se extiende separándose de la tira sobre el lado que está orientado hacia la muestra de sangre, en la que la parte discontinua (50) está conformada en posición adyacente al orificio de lanceta (40) por medio de dos aberturas (70) en la tira que se extienden desde el orificio de lanceta (40) en una dirección hacia el canal capilar (20), que conforman una parte discontinua (50) que tiene forma de media luna o de triángulo; y
10 en la que una gotita de la muestra de sangre que hace contacto con la parte discontinua (50) se dirige hacia el centro de la tira y hacia la boca (21) del canal capilar (20) por medio de los bordes de la parte discontinua (50), que tienen una anchura reducida en el punto de contacto, y en la que la trayectoria de transporte de fluido (30) es de material hidrofóbico, de manera que la gotita forma sobre la misma un ángulo de contacto de más de 50 grados.
- 15 2. La tira reactiva según la reivindicación 1, en la que las dos aberturas (70) tienen una longitud igual de más de 1 mm.
- 20 3. La tira reactiva según la reivindicación 2, en la que la tira es curvada, haciendo que la parte discontinua (50) se extienda separándose del primer lado mayor de la tira (10) en al menos 100 µm.
4. La tira reactiva según la reivindicación 1, en la que el sitio de medición comprende unos huecos (26, 28) que contienen reactivo para una detección electroquímica de la glucosa en la muestra de sangre.
5. La tira reactiva según la reivindicación 1, en la que una superficie del canal capilar (20) es hidrófila.
- 25 6. La tira reactiva según la reivindicación 5, en la que la superficie del canal capilar (20) tiene una hidrofiliidad suficiente, de manera que una gotita de sangre sobre la misma forma un ángulo de contacto de menos de 50 grados.
7. La tira reactiva según la reivindicación 1, que comprende una película laminada multicapa que incluye una capa de electrodo y una pluralidad de capas estructurales poliméricas y/o en la que el volumen del canal capilar es menor que 1,0 µl.
- 30 8. La tira reactiva según la reivindicación 1, que comprende además un par de depresiones (80) rebajadas a ambos lados de la trayectoria de transporte de fluido (30), en la que dichas depresiones (80) rebajadas se extienden al menos a lo largo de toda la longitud de la trayectoria de transporte de fluido (30).

FIG. 1

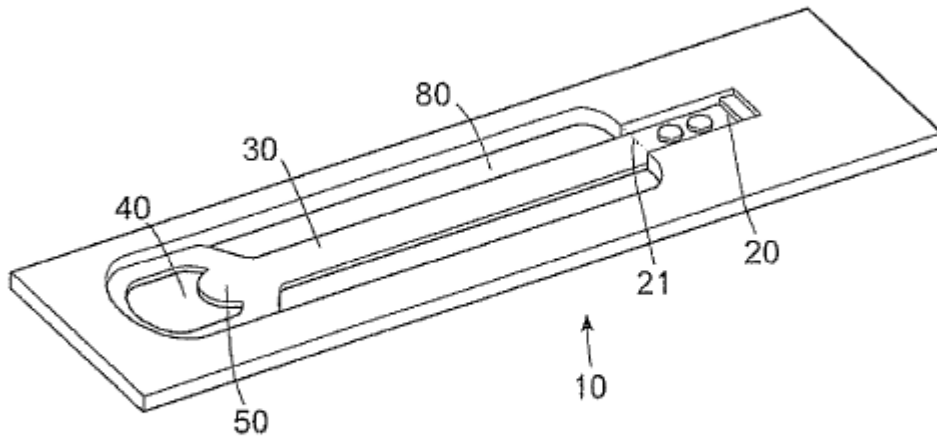


FIG. 2A

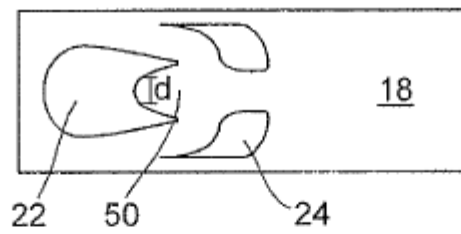


FIG. 2B

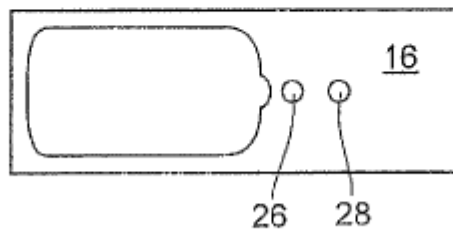


FIG. 2C

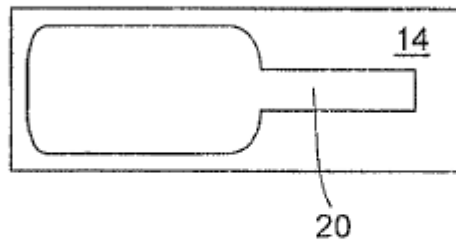


FIG. 2D

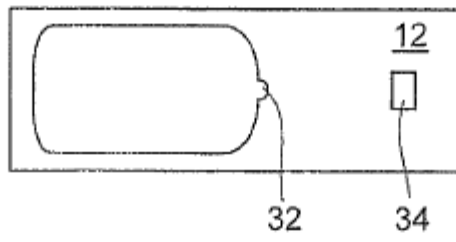


FIG. 3

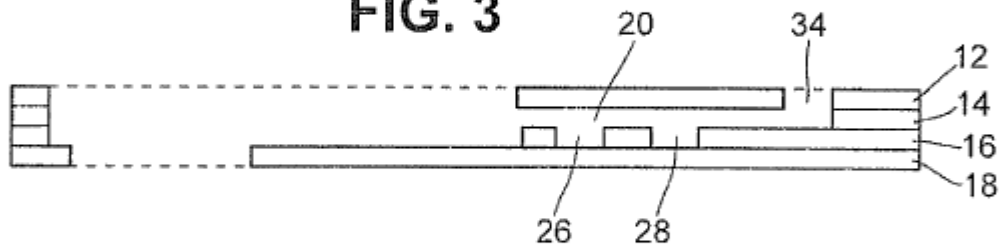


FIG. 4A

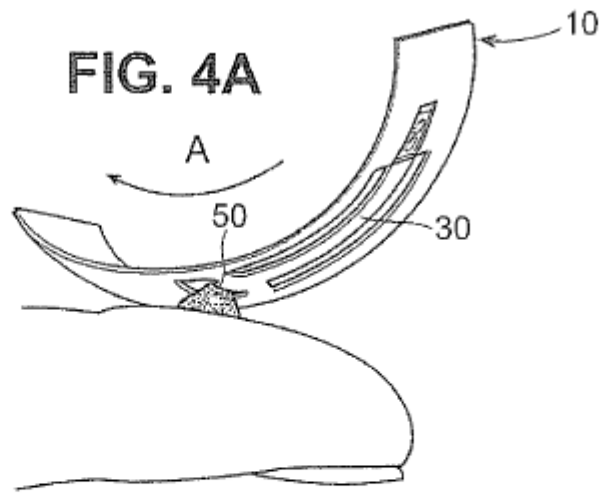


FIG. 4B

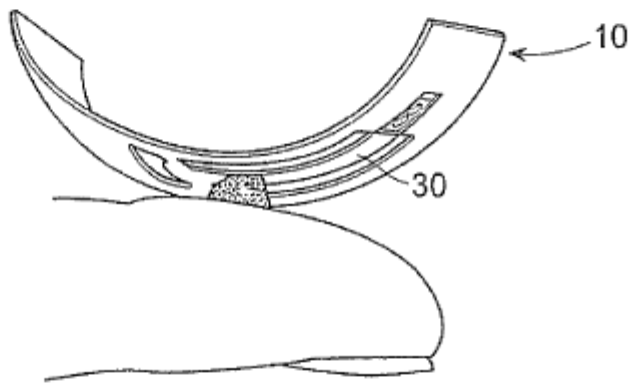


FIG. 4C

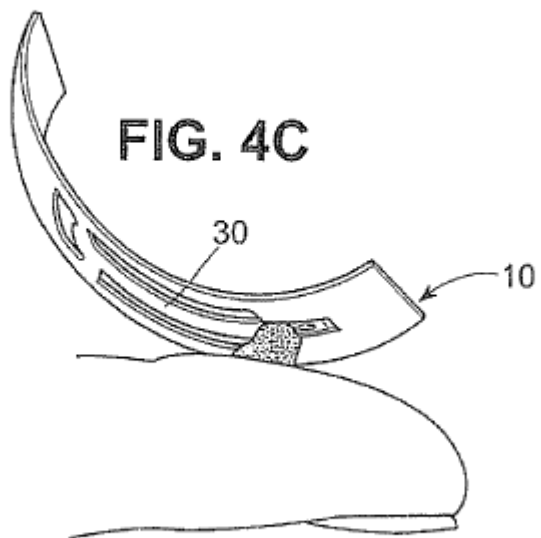


FIG. 5A

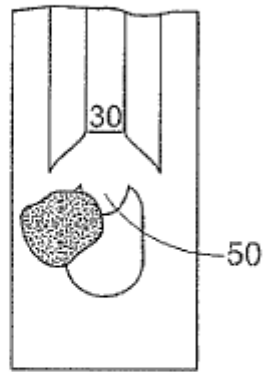


FIG. 5B

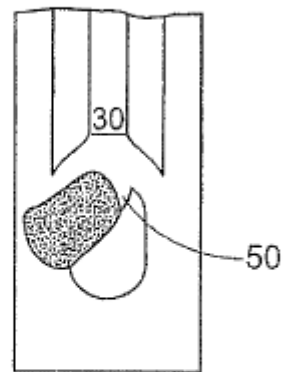


FIG. 5C

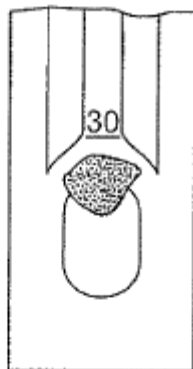


FIG. 5D

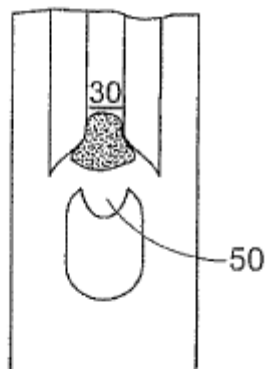


FIG. 6

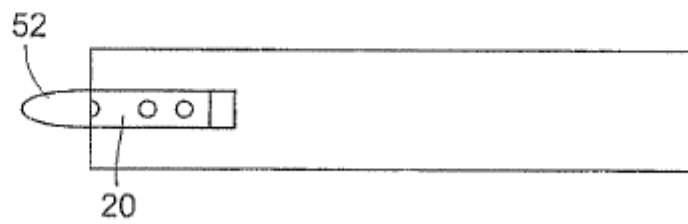


FIG. 7A

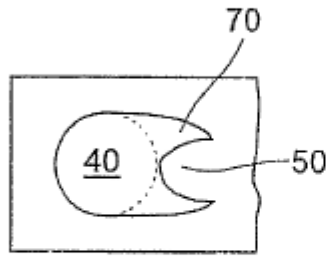


FIG. 7B

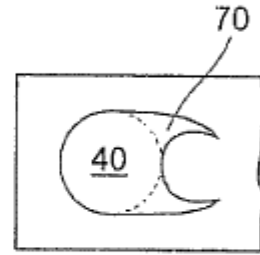


FIG. 7C

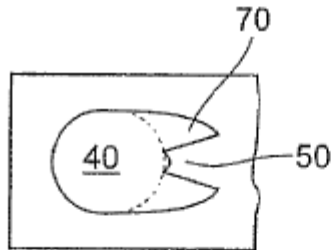


FIG. 7D

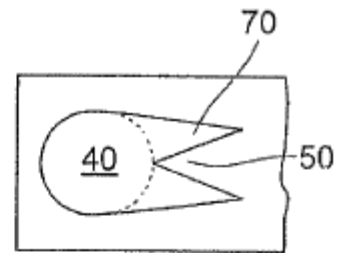


FIG. 7E

