(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 702 296**

(51) Int. Cl.:
G01N 33/558 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2014** **PCT/JP2014/056520**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014** **WO14142181**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2014** **E 14764552 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018** **EP 2975408**

(54) Título: **Kit de examen**

(30) Prioridad:

13.03.2013 JP 2013050976

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.02.2019

(73) Titular/es:

DENKA SEIKEN CO., LTD. (100.0%)
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome
Chuo-kuTokyo 103-8338, JP

(72) Inventor/es:

MIYAZAWA, TAKASHI y
SHINOHARA, YUKI

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 702 296 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

Kit de examen

[Campo técnico]

La presente invención se refiere a un kit de ensayo que usa inmunocromatografía.

[Antecedentes técnicos]

La inmunocromatografía es un ejemplo conocido de un método de inmunoensayo que detecta una sustancia específica a detectar usando un antígeno-anticuerpo u otra reacción específica.

La inmunocromatografía es un método de ensayo ampliamente usado como análisis de diagnóstico inmediato (POCT). Los POCT se realizan cerca del paciente en lugar de enviar la muestra del paciente a una instalación de ensayo para posibilitar que el médico evalúe rápidamente los resultados del ensayo e inicie inmediatamente el tratamiento. La inmunocromatografía se usa para diagnosticar infecciones derivadas de bacterias y virus, y particularmente infecciones en casos que implican recién nacidos o ancianos que tienen fuerza inmunitaria disminuida que requieren tratamiento inmediato, y se requiere demostrar una detección rápida y altamente sensible.

Se usan kits de ensayo simples para ensayos basados en inmunocromatografía (véase PTL 1). Los kits de ensayo son kits que consisten en (1) permitir que una muestra líquida se revele por delante por fenómeno capilar, y (2) detectar una sustancia a detectar en la muestra. Que la sustancia a detectar está contenida en la muestra líquida o no, se determina por si una línea de ensayo proporcionada por delante del líquido en la dirección de revelado está marcada o no.

La figura 9 es una vista lateral de un kit de ensayo de la técnica anterior que usa inmunocromatografía. Un kit de ensayo a, tiene un cuerpo de kit b, que detecta una sustancia a detectar revelando una muestra líquida, una almohadilla absorbente c, que capta la muestra líquida por delante del cuerpo de kit b, y una lámina d en la que el cuerpo del kit b y la almohadilla absorbente c están instalados. El cuerpo de kit b tiene una pluralidad de miembros, y más específicamente, una almohadilla de goteo de líquido e, una almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje y una membrana de inmovilización g. Al menos algunos de estos miembros e a g están mutuamente conectados para permitir el revelado de la muestra líquida. Lo siguiente proporciona una explicación de cada miembro del cuerpo de kit b.

La almohadilla de goteo de muestra es una almohadilla para hacer gotear la muestra líquida.

La almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje es una almohadilla en que se mantiene uniformemente la sustancia de marcaje. La almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje se fabrica impregnando una almohadilla con una solución que contiene la sustancia de marcaje, seguido de secado. Además. La sustancia de marcaje mencionada en esta ocasión se refiere a una sustancia en que una primera sustancia (anticuerpo o antígeno), que se une específicamente con una sustancia detectable (antígeno o anticuerpo) en la muestra líquida, se inmoviliza en partículas transportadoras insolubles, un ligando marcado con enzima o un ligando marcado con fluorescencia que sirve como marcador.

La membrana de inmovilización g es una almohadilla en la que una segunda sustancia (anticuerpo o antígeno), que se une específicamente con una sustancia detectable en la muestra líquida, se inmoviliza en forma de una línea.

Lo siguiente indica el comportamiento típico dentro del kit de ensayo a cuando se usa el kit de ensayo a mencionado anteriormente.

Cuando se hace gotear una muestra líquida en la almohadilla de goteo de muestra e, la muestra líquida se revela a través de la almohadilla de goteo de líquido e y fluye a la almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje a través de una superficie de contacto h con la almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje. Después, la sustancia de marcaje mantenida uniformemente en la almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje se hace fluir por la muestra líquida y fluye a la membrana de inmovilización g junto con la muestra líquida a través de una superficie de contacto i con la membrana de inmovilización g. Además, la muestra líquida se revela a través de la membrana de inmovilización g y se absorbe por la almohadilla absorbente c a través de una superficie de contacto j con la almohadilla absorbente c.

Como se describe anteriormente, en el caso de que una sustancia a detectar esté contenida en la muestra líquida, la sustancia a detectar se une con la primera sustancia de la sustancia de marcaje. La segunda sustancia inmovilizada en forma de una línea en la membrana de inmovilización g se convierte en una muestra inmovilizada, y la sustancia a detectar que tiene una sustancia de marcaje unida a la misma se une con la misma y se captura en forma de línea.

Como resultado, como la sustancia de marcaje se captura en forma de una línea, puede confirmarse visualizando la línea de ensayo marcada y la sustancia a detectar en la muestra se detecta.

[Lista de citas]

[Bibliografía de patentes]

Publicación de solicitud de patente japonesa n.º 2002-202307

La solicitud de patente JP 2007086026A se refiere a un kit de inmunocromatografía para detectar una sustancia a detectar en una muestra y un recipiente de ensayo que puede contener dicha muestra, en el que dicho instrumento de ensayo comprende un recipiente de ensayo, una sección de adición de muestra sumergida en la muestra contenida en la muestra, una sección de alojamiento del marcador para alojar una sustancia de marcaje que causa una reacción de antígeno-anticuerpo con la sustancia a detectar en la muestra , cuya inmovilización causa una reacción de antígeno-anticuerpo con la sustancia a detectar y una sección de evaluación a la que se fija una sustancia a detectar. Pueden encontrarse ejemplos adicionales de diferentes kits de ensayo en el documento JP 2003/083970A, el documento US 2009/253219A, el documento JP 2012/063175A y el documento JP 2012/189346A.

[Sumario de la invención]

[Problema técnico]

Los kits de ensayo que usan inmunocromatografía son necesarios para demostrar una detección rápida y altamente sensible. Por tanto, es necesario que se permita que una almohadilla que aloja sustancia de marcaje se revele hasta la ubicación de una línea de ensayo en una membrana de inmovilización lo más rápidamente posible, y que la sustancia de marcaje se revele de forma fiable de modo que no permanezca en las cercanías de la línea de ensayo para facilitar la identificación de la línea de ensayo.

Sin embargo, como se describió previamente, el kit de ensayo a de la técnica anterior usaba la almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje en que la sustancia de marcaje se mantiene uniformemente. Por consiguiente, había un riesgo de que la sustancia de marcaje se retuviera como resultado de quedar atrapada en alteraciones en el flujo de la muestra líquida causadas por el flujo de la muestra líquida desde la superficie de contacto h. Además, la superficie inferior de la almohadilla de goteo de muestra e estaba unida a la superficie superior de la almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje sobre un intervalo comparativamente amplio. Por consiguiente, el intervalo en que el líquido fluía desde la superficie de contacto h era amplio y la muestra líquida fluía a la almohadilla f de alojamiento de la sustancia de marcaje con mayor intensidad que en el caso del flujo usando gravedad por el fenómeno capilar únicamente, causando de ese modo un aumento en las alteraciones del flujo de la muestra líquida y la retención de la sustancia de marcaje. Además, también había casos en que la muestra líquida que contenía la sustancia de marcaje retenida en la misma acababa fluyendo de nuevo en dirección opuesta a la dirección de revelado. Además, la retención en esta ocasión se refiere a estancamiento del flujo de la sustancia de marcaje causado por que la sustancia de marcaje queda atrapada en una alteración en el flujo de la muestra líquida en el caso de que se haya alterado el flujo de por detrás a por delante de la muestra líquida.

En consecuencia, se requería una cantidad excesiva de tiempo para que la sustancia de marcaje mantenida en la almohadilla f que aloja la sustancia de marcaje se revelara de forma fiable más allá de la ubicación de la línea de ensayo, inhibiendo de ese modo el revelado rápido y fiable.

Por tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar un kit de ensayo que posibilite una detección rápida y altamente sensible.

[Solución al problema]

El kit de ensayo es un kit para detectar una sustancia a detectar contenida en una muestra líquida permitiendo que la muestra líquida se revele en una dirección de revelado, y está provisto de un primer miembro, que contiene una región en que se mantiene una sustancia de marcaje con un marcador inmovilizado sobre una sustancia que se une específicamente con la sustancia a detectar, y un segundo miembro, que tiene una zona de detección donde la sustancia de marcaje se captura a través de la sustancia a detectar, que está conectado por delante del primer miembro en la dirección de revelado, y que permite que la sustancia de marcaje contenida en la muestra líquida fluya desde el primer miembro, para revelarse en la zona de detección. El primer miembro tiene una región de goteo ubicada en la parte más por detrás y que contiene una porción en que se hace gotear la muestra líquida, una región que aloja la sustancia de marcaje conectada al segundo miembro y que tiene una porción de contención que contiene la sustancia de marcaje y una porción que no es de contención que está ubicada por detrás de la porción de contención y que no contiene la sustancia de marcaje, y una región de prevención de contraflujo, que está conectada entre la región de goteo y la región que no es de contención de la región que aloja la sustancia de

marcaje, y en que la absorbancia se estable mayor que en la región de goteo y en la región que aloja la sustancia de marcaje.

El primer miembro puede fabricarse procesando un único miembro de lámina.

La región de prevención de contraflujo se forma comprimiendo una región intermedia en la dirección longitudinal de un miembro de lámina.

La región que aloja la sustancia de marcaje se forma impregnando el miembro de lámina con una solución que contiene la sustancia de marcaje sobre una región que se extiende desde un extremo del miembro de lámina en la dirección longitudinal del mismo hasta una ubicación que no alcanza la región de prevención de reflujo, seguido de secado.

El primer miembro puede formarse de forma integrada comprimiendo un miembro dentro de la región que aloja la sustancia de marcaje y/o la región de prevención de contraflujo.

El kit de ensayo está provisto de un cuerpo de kit de ensayo que tiene el primer miembro y el segundo miembro, y una carcasa que aloja el cuerpo de kit de ensayo; y las porciones de presión que presionan cada una la región intermedia del miembro de lámina en la dirección longitudinal a cada presión prescrita puede formarse en la carcasa.

[Efectos ventajosos de la invención]

De acuerdo con la presente invención, puede realizarse detección rápidamente y con alta sensibilidad.

[Breve descripción de los dibujos]

Figura 1
La figura 1 es una vista desde arriba que muestra un ejemplo de un kit de ensayo de acuerdo con una primera realización.
Figura 2
La figura 2 es una vista lateral del kit de ensayo de la figura 1.
Figura 3A
La figura 3A es una vista lateral de una primera almohadilla.
Figura 3B
La figura 3B es una vista en perspectiva de una primera almohadilla.
Figura 4
La figura 4 es una vista desde arriba que muestra un ejemplo de una carcasa que aloja un kit de ensayo.
Figura 5
La figura 5 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea A-A de la figura 4.
Figura 6
La figura 6 es una vista lateral que muestra una variación de una primera almohadilla.
Figura 7
La figura 7 es una vista lateral que muestra otra variación de una primera almohadilla.
Figura 8
La figura 8 es un dibujo que muestra un estado en que el kit de ensayo de acuerdo con una segunda realización está alojado en una carcasa.
Figura 9
La figura 9 es una vista desde arriba que muestra un kit de ensayo de la técnica anterior.

[Descripción de realizaciones]

Lo siguiente proporciona una explicación de varias realizaciones de la presente invención con referencia a los dibujos. Además, en las siguientes explicaciones, se omiten explicaciones duplicadas de aquellas porciones que tienen las mismas porciones estructurales y se indican con los mismos símbolos de referencia como una norma general ya que realizan la misma función.

<<Primera realización>>

La figura 1 es una vista desde arriba que muestra un ejemplo de un kit de ensayo 1 de acuerdo con una primera realización. La figura 2 es una vista lateral del kit de ensayo 1 de la figura 1. La figura 3A es una vista lateral de la primera almohadilla. La figura 2B es una vista en perspectiva de una primera almohadilla.

<Configuración del kit de ensayo>

El kit de ensayo 1 es un kit que detecta una sustancia a detectar (anticuerpo o antígeno, a aplicar de forma similar a partir de ahora en ese documento) contenida en una muestra líquida permitiendo que la muestra líquida se revele en

una dirección de revelado (que puede mencionarse simplemente a partir de ahora en este documento como la dirección de revelado). Más específicamente o no, que una sustancia a detectar esté contenida en una muestra líquida o no se determina de acuerdo con si una línea de ensayo, que se proporciona por delante de la muestra líquida que ha goteado sobre el kit de ensayo 1 está marcada o no. La dirección de revelado de la muestra líquida se indica con una flecha en los dibujos.

El kit de ensayo 1 tiene un cuerpo de kit 10, una almohadilla absorbente 20 y una lámina 30. La lámina 30 es, por ejemplo, una lámina resistente al agua ampliamente conocida que tiene una superficie superior adhesiva. El cuerpo de kit 10 y la almohadilla absorbente 20 están dispuestas en la superficie superior de la lámina 30. La almohadilla absorbente 20 está dispuesta superpuesta sobre una porción final en el lado por delante del cuerpo de kit 10, y recoge muestra líquida que se revela a través del cuerpo de kit 10. El cuerpo de kit 10 posibilita la determinación de la presencia o ausencia de una sustancia a detectar en la muestra líquida revelando la muestra líquida.

<Explicación de cada miembro>

El cuerpo de kit 10 tiene un primer miembro en forma de un miembro multifuncional 17, y un segundo miembro en forma de una membrana de inmovilización 15. El miembro multifuncional 17 contiene una región en que se mantiene una sustancia de marcaje con un marcador inmovilizado sobre una sustancia (anticuerpo o anticuerpo, a aplicar de forma similar a partir de ahora en este documento) que se une específicamente con una sustancia a detectar. Posteriormente se describirá una descripción detallada del miembro multifuncional 17.

Al menos una porción de la membrana de inmovilización 15 está conectada por delante del miembro multifuncional 17 en la dirección de revelado. Más específicamente, una porción final de la membrana de inmovilización 15 sobre el lado por detrás de la misma en la dirección de revelado está dispuesta superpuesta por debajo de una porción final del miembro multifuncional 17 en el lado por delante del mismo en la dirección de revelado. Una superficie de contacto 1d se forma por la superficie superior del miembro de la membrana de inmovilización 15 y la superficie inferior del miembro multifuncional 17. Además, la membrana de inmovilización 15 tiene una absorbancia mayor y una menor velocidad de revelado de líquido que cualquier región del miembro multifuncional 17. Más específicamente, la membrana de inmovilización 15 se forma con, por ejemplo, un miembro fibroso (cuerpo de película) tal como una membrana de nitrocelulosa, que tiene aberturas más finas que el miembro multifuncional 17. Por tanto, la muestra líquida se absorbe a través de una superficie de contacto d1 en la membrana de inmovilización 15 con mayor fuerza (mayor absorbancia) que durante el revelado a través del miembro multifuncional 17.

La membrana de inmovilización 15 tiene una zona de detección 15a (véase la figura 1) en que una sustancia (anticuerpo o antígeno, a aplicar de forma similar a partir de ahora en este documento) que se une específicamente con una sustancia a detectar está inmovilizada. Una línea de ensayo se marca como resultado de un completo marcado a describirse posteriormente de forma específica que se une a la zona de detección 15a y la sustancia de marcaje se está capturando en forma de una línea. Además, aunque no se muestra en el dibujo, la membrana de inmovilización 15 también puede tener una zona de control que es una región en que una sustancia de control (anticuerpo o antígeno, a aplicar de forma similar a partir de ahora en este documento) está inmovilizada. La zona de control está dispuesta preferiblemente sobre el lado por delante de la zona de detección 15a. En este caso, alojando adicionalmente una sustancia de marcaje de control, en que las partículas transportadoras insolubles y similares para el marcaje se han inmovilizado sobre una sustancia (antígeno o anticuerpo) que se une específicamente a la sustancia de control, en el miembro funcional 17, puede confirmarse una muestra líquida (que contiene estas sustancias de marcaje) como revelada en la zona de control.

La almohadilla absorbente 20 es una almohadilla que absorbe la muestra líquida del cuerpo de kit 10. Al menos una porción de la almohadilla absorbente 20 está conectada por delante de la membrana de inmovilización 15 en la dirección de revelado. Más específicamente, la porción final en el lado por detrás de la almohadilla absorbente 20 en la dirección de revelado está ubicada en la porción final sobre el lado por delante de la membrana de inmovilización 15 en la dirección de revelado. Como resultado, se forma una superficie de contacto d2 por la superficie superior de la almohadilla absorbente 20 y la superficie inferior de la membrana de inmovilización 15. La muestra líquida se absorbe mediante la almohadilla absorbente 20 a través de la superficie de contacto d2.

El miembro multifuncional 17 se forma con un único miembro de tipo lámina rectangular (que también puede mencionarse posteriormente como miembro de lámina). El miembro multifuncional 17 tiene una pluralidad de regiones. Más específicamente, el miembro multifuncional 17 tiene una región de goteo de muestra 171, una región 172 que aloja la sustancia de marcaje y una región de prevención de contraflujo 173. Un miembro fibroso que tiene un tamaño de abertura uniforme, por ejemplo, se usa para el miembro de lámina, y el miembro funcional 17 se fabrica por procesamiento del mismo.

La región de goteo de muestra 171 está ubicada en la parte más por detrás en el miembro multifuncional 17 en la dirección de revelado y tiene una porción de goteo en la que se hace gotear la muestra líquida (no mostrada). La región de goteo de muestra 171 tiene una absorbancia prescrita. Más específicamente, la región de goteo de muestra 171 es una región en que las fibras de la misma tienen aberturas comparativamente gruesas y en que la

absorbancia de la misma se establece para que sea comparativamente baja y la velocidad de revelado de la misma se establece para que sea comparativamente rápida.

La región 172 que aloja la sustancia de marcaje es una región que está ubicada en la parte más por delante en el miembro multifuncional 17 en la dirección de revelado y está conectada a la membrana de inmovilización 15. Más específicamente, en el ejemplo mostrado en los dibujos, únicamente una porción de contención 172b está dispuesta en la superficie de contacto d1 para que contacte con la superficie superior de la membrana de inmovilización 15. La región 172 que aloja la sustancia de marcaje tiene la misma absorbancia que la región de goteo de muestra 171. Más específicamente, la región 172 que aloja la sustancia de marcaje es una región en que las fibras de la misma tienen aberturas comparativamente gruesas y en que la absorbancia de la misma se establece para que sea comparativamente baja y la velocidad de revelado de la misma se establece para que sea comparativamente rápida.

La región 172 que aloja la sustancia de marcaje es una región en que se mantiene una sustancia de marcaje. La región 172 que aloja la sustancia de marcaje tiene una porción de contención 172b que contiene uniformemente la sustancia de marcaje, y una porción que no es de contención 172a que no contiene la sustancia de marcaje. La porción que no es de contención 172a está ubicada en el lado por detrás de la porción de contención 172b en la dirección de revelado. En esta ocasión, la sustancia de marcaje se refiere a una sustancia en que una sustancia que se une específicamente a una sustancia a detectar (anticuerpo o antígeno, a aplicar de forma similar a partir de ahora en este documento) en una muestra líquida se inmoviliza en partículas transportadoras insolubles, sirviendo un ligando marcado con enzima o un ligando marcado con fluorescencia como marcador. Los ejemplos de partículas transportadoras insolubles que sirven como marcador incluyen coloides de oro, coloides de platino, partículas coloreadas y partículas fluorescentes.

La región 172 que aloja la sustancia de marcaje se forma en el miembro multifuncional 17 por impregnación del miembro de lámina con una solución que contiene una sustancia de marcaje sobre una región que se extiende desde una porción final del miembro de lámina en la dirección longitudinal de la misma (porción final por delante en la dirección de revelado como el miembro multifuncional 17) hasta una ubicación que no alcanza la región de prevención de contraflujo 173, seguido de secado. Como resultado, la porción de contención 172b y la porción que no es de contención 172a se forman en la región 172 que aloja la sustancia de marcaje. Como resultado de la formación de esta manera, el miembro multifuncional 17 puede fabricarse fácilmente. Además, la fabricación de la región 172 que aloja la sustancia de marcaje no está limitada al método descrito anteriormente. Además, la sustancia de marcaje de la porción de contención 172b también puede mantenerse parcialmente de forma no uniforme.

La región de prevención de contraflujo 173 es una región que está conectada entre la región de goteo de muestra 171 y la región 172 que aloja la sustancia de marcaje. Una superficie de contacto b1 se forma entre la región de goteo de muestra 171 y la región de prevención de contraflujo 173, y una superficie de contacto b2 se forma entre la región de prevención de contraflujo 173 y la región 172 que aloja la sustancia de marcaje. Además, la región de prevención de contraflujo 173 tiene una absorbancia mayor y una menor velocidad de revelado de la muestra que la región de goteo de muestra 171 adyacente y la región 172 de alojamiento de la sustancia de marcaje. Más específicamente, la región de prevención de contraflujo 173 es, por ejemplo, una región en que las aberturas de las fibras son más finas que las de la región de goteo de muestra 171 y la región 172 que aloja la sustancia de marcaje. Por tanto, la muestra líquida fluye a la región de prevención de contraflujo 173 a través de la superficie de contacto b1 a mayor intensidad (absorbancia) que durante el revelado a través de la región de goteo de líquido 171, y fluye a la región 172 de alojamiento de la sustancia de marcaje a través de la superficie de contacto b2 a menor intensidad (absorbancia) que durante el revelado a través de la región de prevención de contraflujo 173.

La región de prevención de contraflujo 173 se forma comprimiendo una región intermedia del miembro de lámina en la dirección longitudinal de la misma. Por tanto, la función de prevención del contraflujo puede lograrse fácilmente comprimiendo una parte del miembro de lámina.

En la descripción mencionada anteriormente, el miembro multifuncional 17 se forma con un único miembro de tipo lámina rectangular y se creó una diferencia en la absorbancia entre la región de prevención de contraflujo 173 y las otras regiones 171 y 172 comprimiendo únicamente la región de prevención de contraflujo 173. Por consiguiente, la región de goteo de muestra 171 y la región 172 que aloja la sustancia de marcaje tenían la misma absorbancia. Sin embargo, no se requiere que las absorbancias (y asimismo las velocidades de revelado) de estas dos regiones 171 y 172 sean iguales, con la condición de que las absorbancias de las mismas se establezcan mayores que la absorbancia de la región de prevención de contraflujo 173. La absorbancia de la región 172 que aloja la sustancia de marcaje puede establecerse mayor que la absorbancia de la región de goteo de muestra 171 o, por el contrario, puede establecerse inferior. En este caso, cualquiera o todas las regiones del miembro multifuncional 17 pueden comprimirse a tasas de compresión prescritas correspondientes al tamaño de abertura requerido respectivo.

Además, en la figura 2, únicamente la porción de contención 172b está dispuesta para que entre en contacto con la superficie superior de la membrana de inmovilización 15 en la superficie de contacto d1. Sin embargo, la presente realización no se limita ello, sino que, en su lugar, por ejemplo, no solamente la porción de contención 172b, sino también la porción que no es de contención 172a, pueden disponerse para que entren en contacto con la superficie

superior de la membrana de movilización 15. Además, una porción de la superficie inferior de la porción de contención 172b, por ejemplo, puede disponerse para entrar en contacto con la superficie superior de la membrana de inmovilización 15. Además, en cualquier caso, preferiblemente solo la región 172 que aloja la sustancia de marcaje entra en contacto con la membrana de inmovilización 15.

Además, en la figura 2, aunque las porciones finales de esos lados que no entran en contacto con otros miembros en el miembro multifuncional 17 y la almohadilla absorbente 20 están dispuestas separadas de la lámina 30, estas porciones finales también pueden adherirse a la lámina 30.

La superficie superior de kit de ensayo 1 también puede prepararse para cubrirse con una cubierta no mostrada hecha de un material resistente al agua. En este caso, la cubierta puede ser transparente para posibilitar que se visualice la línea de ensayo, y puede formarse una abertura en la porción de goteo que permite que una muestra líquida pase a través.

Además, el kit de ensayo 1 puede usarse alojándolo en una carcasa. La figura 4 es una vista desde arriba que muestra un ejemplo de una carcasa 50. La figura 5 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de línea A-A de la figura 4.

La carcasa 50 tiene un cuerpo de carcasa 52 que aloja un kit de ensayo 1 y una cubierta 51 que cubre el cuerpo de carcasa 52. Una pluralidad de porciones de proyección 521 que sitúan el kit de ensayo 1 se proporcionan en el cuerpo de carcasa 52. Una abertura 511 para el goteo de una muestra líquida en la región de goteo de muestra 171 y una abertura 512 para ver la línea de ensayo en la membrana de movilización 15 se forman en la cubierta 51. El kit de ensayo 1 puede alojarse en la carcasa 50 mientras está cubierto con una cubierta o el kit de ensayo 1 puede alojarse en la carcasa 50 tal cual. Además, pueden proporcionarse topes en la cubierta 51 y la carcasa 52 para bloquear la cubierta 51.

<Comportamiento dentro del kit de ensayo>

Lo siguiente proporciona una breve explicación del comportamiento dentro del kit de ensayo 1 resultante del goteo de una muestra líquida.

Como se ha descrito anteriormente, la absorbancia de la membrana de inmovilización 15 del cuerpo de kit 10 se establece para que sea mayor que la absorbancia de cualquier región del miembro multifuncional 17. Además, en el miembro multifuncional 17, la absorbancia de la región de prevención de contraflujo 173 se establece para que sea mayor que las absorbancias de la región 172 que aloja la sustancia de marcaje y la región de goteo de muestra 171. Como resultado de disponer estos de la manera descrita anteriormente, una muestra líquida que ha goteado en la región de goteo de muestra 171 del kit de ensayo 1 fluye de la manera indicada a continuación.

(*) La muestra líquida se revela a través de la región de goteo de líquido 171 y se absorbe por la región de prevención de contraflujo 173 a través de la superficie de contacto b1 a una absorbancia mayor que cuando se revela a través de la región de goteo de muestra 171.
(*) La muestra líquida que ha fluido a la región de prevención de contraflujo 173 se revela vigorosamente (a alta absorbancia) y lentamente por delante.
(*) La muestra líquida entonces se absorbe por la región 172 que aloja la sustancia de marcaje a través de la superficie de contacto b2 a una fuerza más débil (menor absorbancia) que cuando se revela a través de la región de prevención de contraflujo 173.
En este momento, la muestra líquida fluye desde la superficie de contacto b2 únicamente a la parte que no es de contención 172a. La muestra líquida entonces causa que la sustancia de marcaje mantenida en la porción de contención 172b fluya mientras fluye suavemente hacia la porción de contención 172b desde la porción que no es de contención 172a.
(*) La sustancia de marcaje que ha fluido se absorbe a través de la superficie de contacto d1 mediante la membrana de inmovilización 15 junto con la muestra líquida a una fuerza más fuerte (mayor absorbancia) que cuando se revela a través de la región 172 que aloja la sustancia de marcaje.
En este momento, la muestra líquida que permanece en la porción que no es de contención 172a causa que la sustancia de marcaje fluya incluso después de que la mayoría de la sustancia de marcaje haya fluido de la porción de contención 172b.
(*) En el caso de que una sustancia ha detectar esté contenido en la muestra líquida, se forma un complejo marcado durante el revelado en que la sustancia marcada se ha unido específicamente a la sustancia ha detectar. El complejo marcado entonces se une a la muestra inmovilizada en la zona de detección 15a y se marca en forma de una línea de ensayo.
(*) La muestra líquida que se ha revelado a través de la membrana de inmovilización 15 se absorbe mediante la almohadilla absorbente 20 después de haber alcanzado la superficie de contacto d2.

Basándose en lo anterior, como resultado de proporcionar la porción que no es de contención 172a por detrás de la porción de contención 172b en la región 172 que aloja la sustancia de marcaje, la muestra líquida fluye a la porción de contención 172b desde la porción que no es de contención 172a que tiene un tamaño de abertura de fibras

uniforme, haciendo posible de ese modo inhibir las alteraciones en la muestra líquida en la porción de contención 172b e inhibir la retención de la sustancia de marcaje atrapada en la misma. Además, el tamaño de aberturas de fibras de la región 172 que aloja la sustancia de marcaje no tiene que ser uniforme mientras se emplee una configuración que pueda inhibir las alteraciones en la muestra líquida que fluye a la porción de contención 172a.

Además, como resultado de proporcionar la región de prevención de contraflujo 173 que tiene mayor absorbancia que la porción que no es de contención 172a por detrás de la porción que no es de contención 172a, pueden inhibirse las alteraciones en el fluyo de la muestra líquida que fluye a la porción que no es de contención 172a, haciendo posible de ese modo inhibir la retención de la sustancia de marcaje. Además, en el kit de ensayo 1, como resultado de conectar una superficie final de la porción que no es de contención 172a y una superficie final de la región de prevención de contraflujo 173 en contigüidad mutua, en comparación con el caso de disponer la región en el lado por detrás superpuesto en la porción que no es de contención 172a, además de poder disminuir la zona de la superficie de contacto b2, la muestra líquida puede fluir sin verse afectada por la gravedad. Como resultado, pueden suprimirse las alteraciones en el flujo de la muestra líquida y puede inhibirse además la retención de la sustancia de marcaje.

Además, incluso si la sustancia de marcaje ha fluido a la porción que no es de contención 172a desde la porción de contención 172b, como la región de prevención de contraflujo 173 está presente entre la porción que no es de contención 172a y la región de goteo de líquido 171, el contraflujo de la muestra líquida que contiene la sustancia de marcaje a la región de goteo de muestra 171 puede evitarse.

De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, puede hacerse que una muestra líquida fluya más rápidamente a la membrana de inmovilización 15, y la muestra líquida restante puede promover además el flujo de la sustancia de marcaje, haciendo posible de ese modo realizar una detección rápida y altamente sensible.

Además, el ensamblaje del miembro multifuncional 17 del kit de ensayo 1 puede facilitarse ya que se forma de manera integrada.

Aunque el miembro multifuncional 17 se formó de manera integrada con un único miembro en la primera realización mencionada anteriormente, no se limita a ello. Por ejemplo, el miembro multifuncional 17 puede estar en forma de un único miembro obtenido usando diferentes tipos de miembros (tales como miembros fibrosos que tienen diferentes tamaños de abertura) para cada región y uniendo estos miembros. Además, puede disponerse una pluralidad de miembros, por ejemplo, conectados en el cuerpo de kit 10 en lugar de usar un único miembro. En este caso, la disposición de los miembros que componen cada región del miembro multifuncional 17 no se limita a lo mostrado en la figura 3.

Por ejemplo, como se muestra en la figura 6, un miembro multifuncional 17A puede tener una región de prevención de contraflujo 173A dispuesta por debajo de una región de goteo de muestra 171A, y una región 172A de alojamiento de la sustancia de marcaje puede disponerse por debajo de la región de prevención de contraflujo 173A. En este momento, preferiblemente solo la superficie superior de una porción que no es de contención 172Aa de la región 172A que aloja la sustancia de marcaje entra en contacto con la superficie inferior de la región de prevención de contraflujo 173A. Además, el intervalo sobre el que la superficie inferior de la región de prevención de contraflujo 173A hace contacto puede ser de cualquier grado siempre que contacte con la superficie superior de la porción que no es de contención 172Aa.

Además, como se muestra en la figura 7, por ejemplo, en un miembro multifuncional 17B, una región de prevención de contraflujo 173B puede disponerse por delante de una región de goteo de muestra 171B para que esté adyacente a la misma, y una región 172B de alojamiento de la sustancia de marcaje puede disponerse por debajo de la región de prevención de contraflujo 173B.

<<Segunda realización>>

Lo siguiente proporciona una explicación de un kit de ensayo de acuerdo con una segunda realización con referencia a los dibujos. La figura 8 es una vista en sección transversal lateral que muestra un estado en que el kit de ensayo de acuerdo con la segunda realización se ha alojado en una carcasa.

En un kit de ensayo 1A de acuerdo con la presente realización, un material fibroso que tiene un tamaño de abertura uniforme (concretamente, absorbancia uniforme) se usa en lugar del miembro multifuncional 17. Cuando se usa el kit de ensayo 1A, se forma una región de prevención de contraflujo presionando una porción intermedia del miembro de lámina 27 en la dirección longitudinal a una presión deseada. Más específicamente, por ejemplo, el miembro de lámina 27 se presiona a una presión deseada cuando se aloja en una carcasa 60. Lo siguiente proporciona una explicación de lo mismo.

El miembro de lámina 27 tiene una región de contención 27B que contiene uniformemente una sustancia de marcaje. La región de contención 27B se forma impregnando una porción final del miembro de lámina 27 en la dirección longitudinal con una solución que contiene la sustancia de marcaje, seguido de secado. Además, la

sustancia de marcaje no se mantiene en una región 27A que constituye una región diferente de la región de contención 27B del miembro de lámina 27.

La carcasa 60 tiene un cuerpo de carcasa 62 que aloja el kit de ensayo 1 y una cubierta 61 que cubre el cuerpo de carcasa 62. Por ejemplo, se proporciona una pluralidad de porciones de proyección 621 para colocar el kit de ensayo 1 que se elevan desde el cuerpo de carcasa 62. Una abertura 611 para hacer gotear una muestra líquida en la región de goteo de muestra 171 y una abertura 612 para ver una línea de ensayo en la membrana de inmovilización 15 se forman en la cubierta 61. Una porción de presión 613 para formar una región de prevención de contraflujo en el miembro de lámina 27 se forma en la cubierta 61. En el caso de que el kit de ensayo 1 se aloje en el cuerpo de carcasa 62, las fibras de una región intermedia del miembro de lámina 27 en la dirección longitudinal se aplasta por la porción de presión 613, provocando mayor absorbancia que otras regiones ubicadas por detrás y por delante del miembro de lámina 27. Como resultado, junto con la región de prevención de contraflujo que se forma en una región intermedia del miembro de lámina 27, se forma una región de goteo de muestra y una región que aloja la sustancia de marcaje que tienen menores absorbancia que la región de prevención de contraflujo en el lado por detrás y el lado por delante de la región de prevención de contraflujo, respectivamente.

En la realización mencionada anteriormente, como resultado de proporcionar la porción de presión 613 en la carcasa 60, la producción puede simplificarse sin tener que procesar el miembro de lámina 27 antes de incorporarlo en la carcasa 60. Además, también puede proporcionarse una proyección 614 en la cubierta 61 para presionar el lado por delante de la membrana de inmovilización 15 (por ejemplo, en las cercanías de la superficie de contacto d2 entre la almohadilla absorbente 20 y la membrana de inmovilización 15 más por delante que la ubicación de la línea de ensayo). Como resultado, las fibras en el lado por delante de la membrana de inmovilización 15 se aplastan y la muestra líquida puede fluir suavemente.

Aunque únicamente la porción de presión 613 para forma una región de prevención de contraflujo en una región intermedia del miembro de lámina 27 se forma en la cubierta 61 de la carcasa 60 en la realización mencionada anteriormente, no se limita a ello. Por ejemplo, una porción de presión para formar una región que aloja la sustancia de marcaje también puede formarse en la cubierta 61 además de la porción de presión 613 (aunque no se muestra, esta porción de presión se explica en líneas generales en la descripción posterior como una segunda porción de presión). Más específicamente, la segunda porción de presión se dispone adyacente al lado por delante de la porción de presión 613, y se forma para presionar un intervalo prescrito de la porción final del lado por delante del miembro de lámina 27 que incluye la porción de contención 27B. Además, la segunda porción de presión se forma más delgada que la porción de presión 613 en la dirección vertical. Como resultado, una región que se ha presionado por la porción de presión 613 se somete a mayor presión que la región presionada por el segundo miembro de presión, provocando mayor aplastamiento de las aberturas de las fibras y absorbancia aumentada. Además, como las aberturas de las fibras de esas regiones que no están en contacto por la porción de presión no se aplastan, la absorbancia se establece inferior que aquellas porciones donde las aberturas de las fibras se aplastan.

De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, en el caso de que el kit de ensayo 1 se haya alojado en el cuerpo de carcasa 62, se forma una región de goteo de líquido cuando no se aplica presión en el lado por detrás del miembro de lámina 27, se forma una región que aloja la sustancia de marcaje presionada por la segunda porción de presión en el lado por delante del miembro de lámina 27, y se forma una región de prevención de contraflujo presionada a una mayor presión (por la porción de presión 613) que la de la segunda porción de presión entre la región de goteo de muestra y la región que aloja la sustancia de marcaje. Como resultado, como la diferencia en la absorbancia entre la región de prevención de contraflujo y la región que aloja la sustancia de marcaje es gradual, la muestra líquida puede fluir suavemente desde la región de prevención de contraflujo hasta la región que aloja la sustancia de marcaje.

Además, aunque la porción de presión 613 (y asimismo la segunda porción de presión) se formó en la cubierta 61 de la carcasa 60 en la realización mencionada anteriormente, no se limita a ello. Por ejemplo, estas porciones de presión también pueden formarse sobresaliendo del fondo del cuerpo de carcasa 62. Además, pueden usarse miembros de restricción y similares que usan una fuerza de presión prescrita para restringir una región intermedia del miembro de lámina 27 desde arriba y desde abajo en lugar de usar la carcasa 60.

Aunque la descripción precedente ha proporcionado una explicación de varias realizaciones de la presente invención, estas realizaciones se proporcionan como ejemplos para explicar la presente invención, y no se pretende que limiten el alcance de la presente invención a únicamente las realizaciones descritas anteriormente. La presente invención también puede realizarse de otras diversas formas.

[Lista de signos de referencia]

1	Kit de ensayo
10	Cuerpo de kit
17	Miembro multifuncional
15	Membrana de inmovilización
20	Almohadilla absorbente

30	Lámina
171	Región de goteo de muestra
172	Región que aloja la sustancia de marcaje
172a	Porción que no es de contención
172b	Porción de contención
173	Región de prevención de contraflujo

REIVINDICACIONES

1. Un kit de ensayo (1) para detectar una sustancia a detectar contenido en una muestra líquida permitiendo que la muestra líquida se revele en una dirección de revelado, comprendiendo el kit de ensayo (1):

un primer miembro (17) que contiene una región en que se mantiene una sustancia de marcaje con un marcador inmovilizado sobre una sustancia que se une específicamente con la sustancia a detectar, y
un segundo miembro (15), que tiene una zona de detección (15a) donde la sustancia de marcaje se captura a través de la sustancia a detectar, que está conectada por delante del primer miembro (17) en la dirección de revelado, y que permite que la sustancia de marcaje contenida en la muestra líquida fluya desde el primer miembro (17), para revelarse en la zona de detección (15a), en el que
el primer miembro (17) tiene:

una región de goteo (171) ubicada en el punto más por detrás y que contiene una porción en que se hace gotear la muestra líquida,
caracterizado por que el kit de ensayo comprende además una región (172) que aloja la sustancia de marcaje conectada al segundo miembro (15) y que tiene una porción de contención (172b) que contiene la sustancia de marcaje y una porción que no es de contención (172a) que está ubicada por detrás de la porción de contención (172b) y que no contiene la sustancia de marcaje, y
una región de prevención de contraflujo (173), que está conectada entre la región de goteo (171) y la porción que no es de contención (172a) de la región (172) que aloja la sustancia de marcaje, y en que la absorbancia se establece superior a la región de goteo (171) y la región (172) que aloja la sustancia de marcaje.

2. El kit de ensayo (1) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que el primer miembro (17) se fabrica procesando un único miembro de lámina (27).

3. El kit de ensayo (1) de acuerdo con la reivindicación 2. caracterizado por que la región de prevención de contraflujo (173) se forma comprimiendo una región intermedia del miembro de lámina (27) en la dirección longitudinal de la misma.

4. El kit de ensayo (1) de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por que el kit de ensayo (1) está provisto de un cuerpo de kit de ensayo (10) que tiene el primer miembro (17) y el segundo miembro (15), y
una carcasa (60) que aloja el cuerpo de kit de ensayo (10), y se forman porciones de presión (613) que presionan cada una la región intermedia del miembro de lámina (27) en la dirección longitudinal a cada presión prescrita en la carcasa (60).

5. El kit de ensayo de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado por que la región (172) que aloja la sustancia de marcaje se forma impregnando el miembro de lámina (27) con una solución que contiene la sustancia de marcaje sobre una región que se extiende desde un extremo del miembro de lámina (27) en la dirección longitudinal del mismo hasta una ubicación que no alcanza la región de prevención de contraflujo (173), seguido de secado.

6. El kit de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la región de goteo (171) y la región (172) que aloja la sustancia de marcaje tienen la misma absorbancia.

Fig. 1

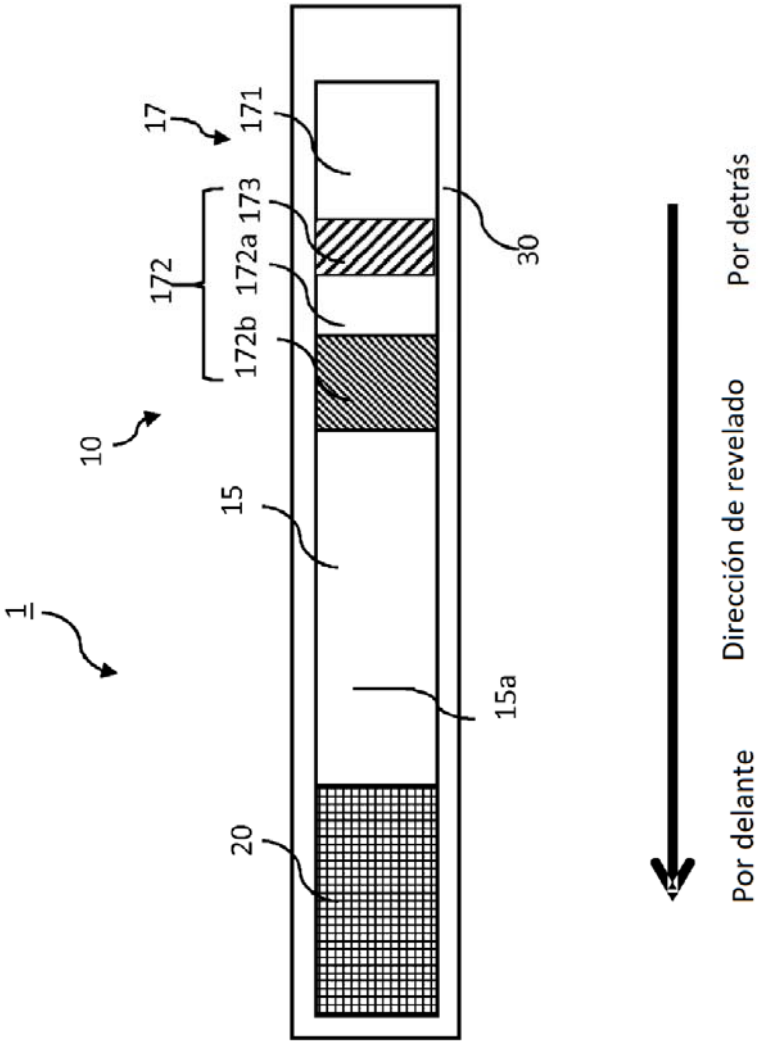

1
10
15
15a
17
171
172
172a
172b
173
20
30
Por detrás
Dirección de revelado
Por delante

Fig. 2

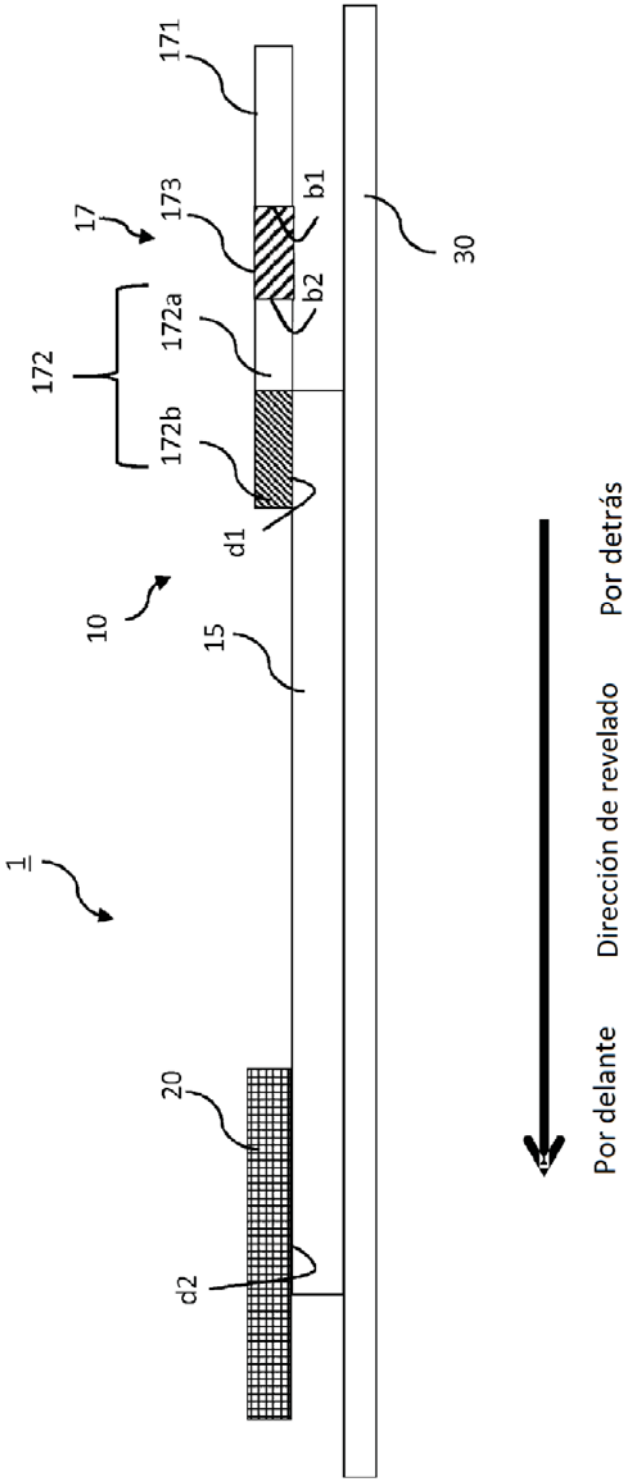

171
17
173
b1
30
172
172a
b2
172b
d1
10
15
1
20
d2
Por detrás
Dirección de revelado
Por delante

Fig. 3A

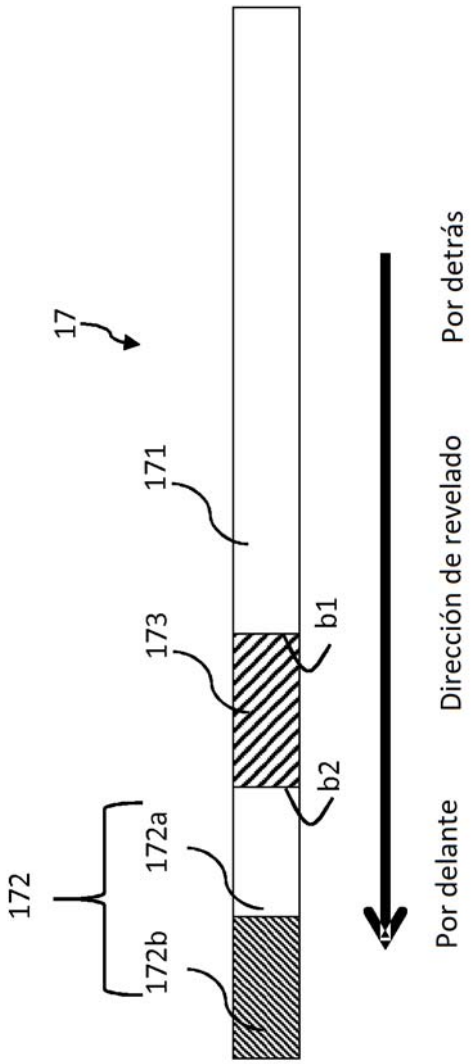

17
172
172b
172a
173
171
b2
b1
Por delante
Dirección de revelado
Por detrás

Fig. 3B

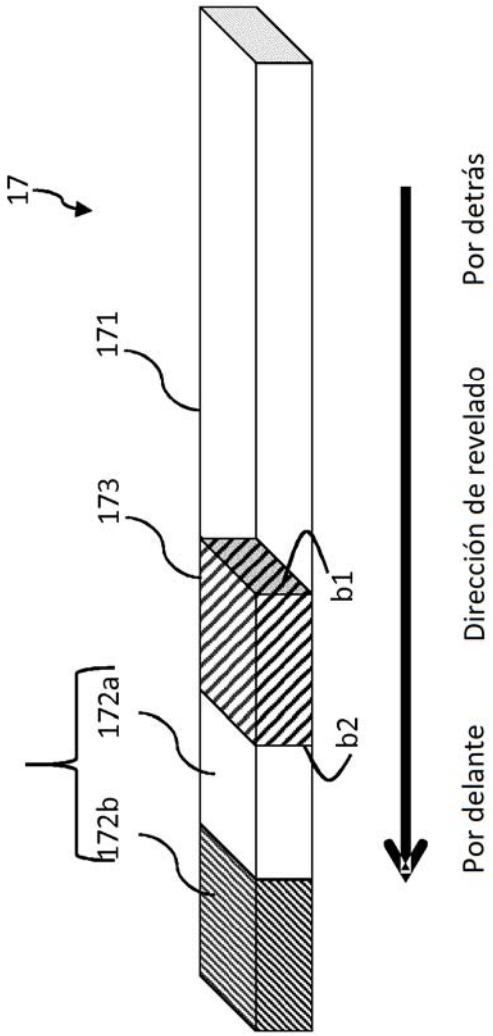

17
171
173
172a
172b
b1
b2
Por delante
Dirección de revelado
Por detrás

Fig. 4

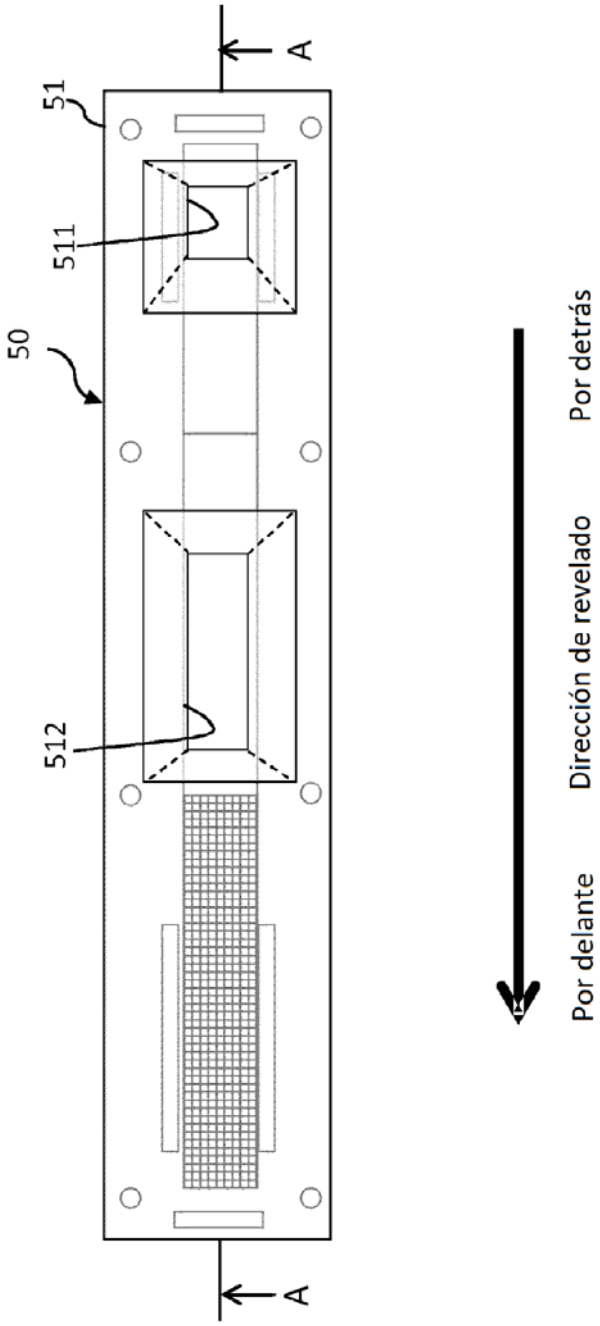

A
A
51
511
50
512
Por delante
Dirección de revelado
Por detrás

Fig. 5

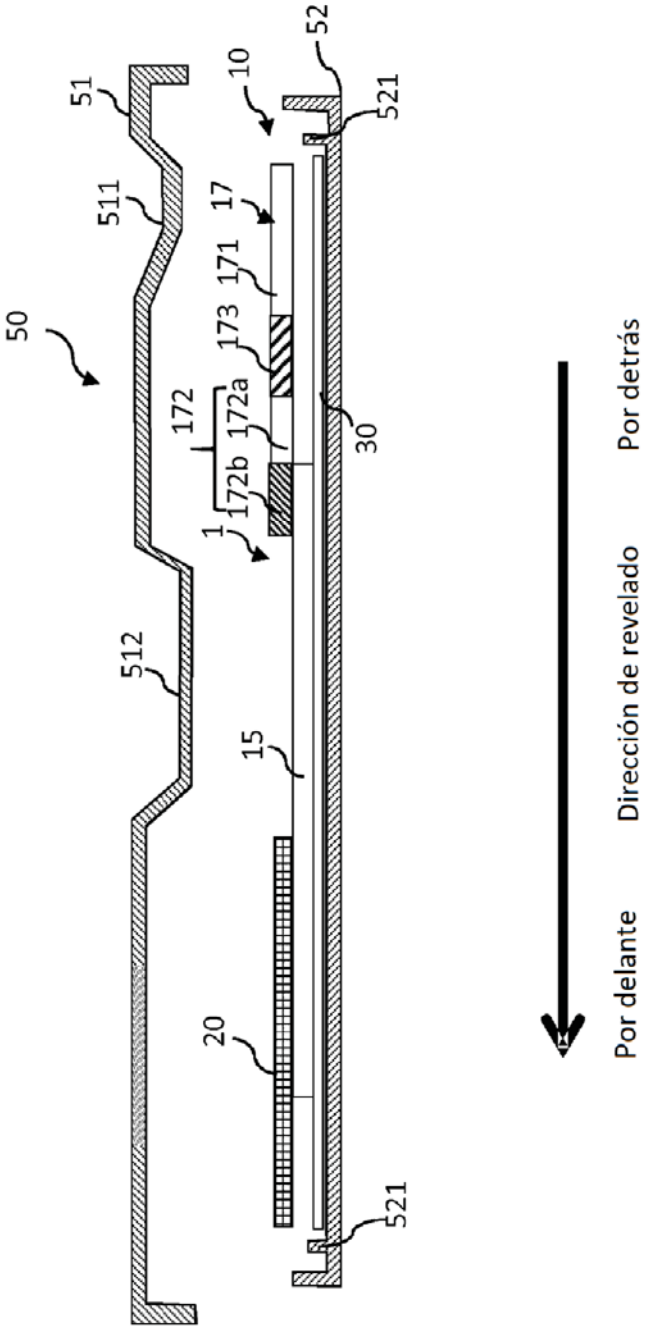

50
51
511
512
10
52
521
17
171
173
172
172a
172b
1
30
15
20
521
Por delante
Dirección de revelado
Por detrás

Fig. 6

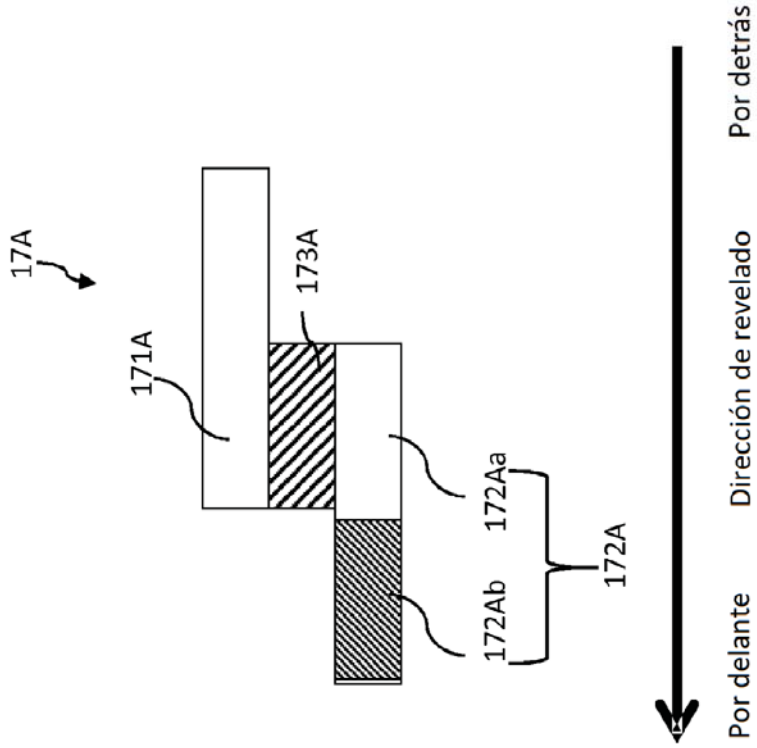

17A
171A
173A
172Aa
172Ab
172A
Por delante
Dirección de revelado
Por detrás

Fig. 7

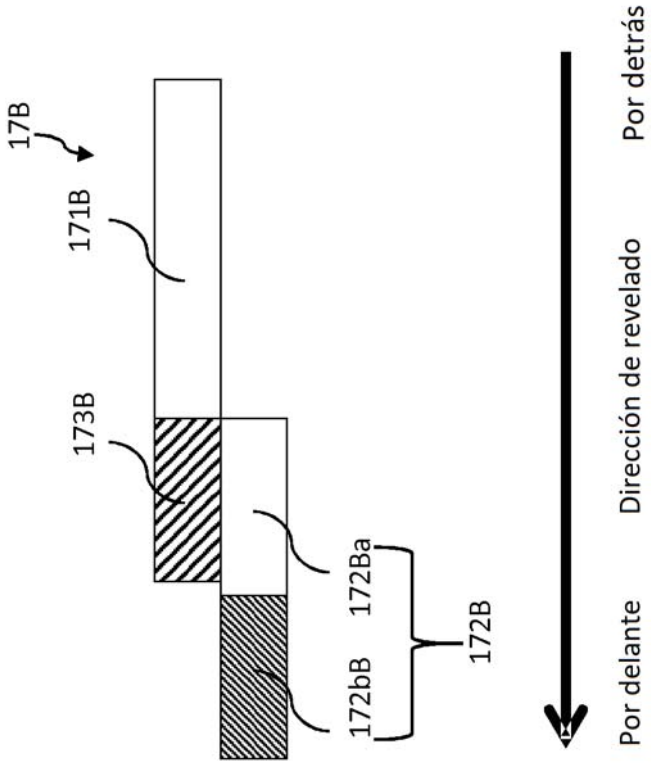
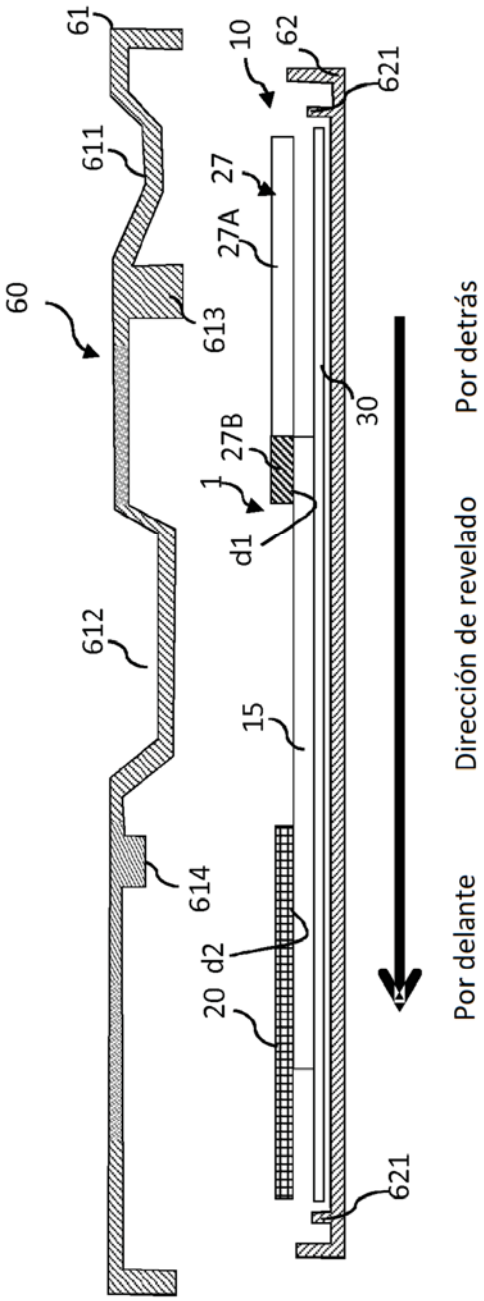

17B
171B
173B
172Ba
172bB
172B
Por delante
Dirección de revelado
Por detrás

Fig. 8


61
611
60
613
612
614
10
62
621
27
27A
27B
1
d1
30
15
20
d2
621
Por detrás
Dirección de revelado
Por delante

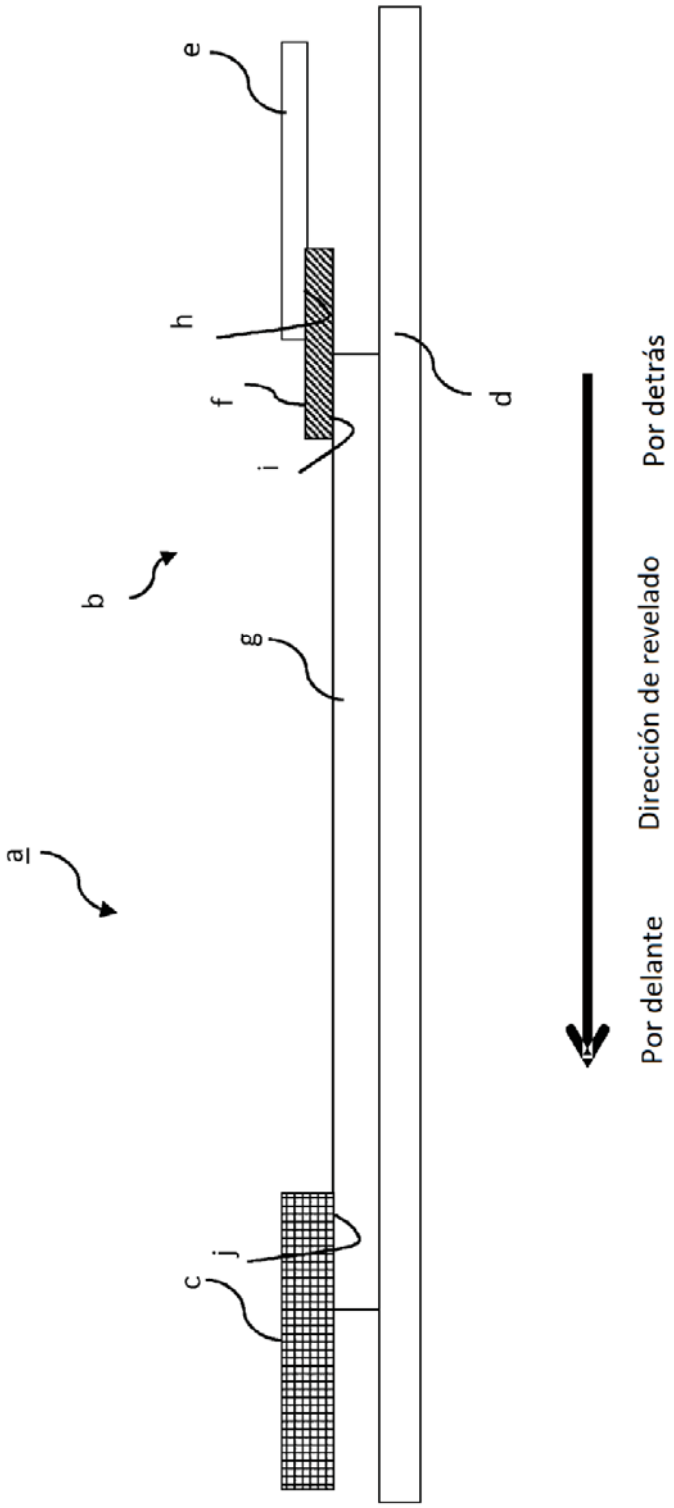



Fig. 9