

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 702 897**

51 Int. Cl.:

G01N 33/52 (2006.01)

G01N 33/558 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.03.2015 PCT/EP2015/055579**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2015 WO15150067**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.03.2015 E 15710494 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2018 EP 3126834**

54 Título: **Mejoras en pruebas de flujo lateral y relacionadas con estas**

30 Prioridad:

31.03.2014 GB 201405770

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

06.03.2019

73 Titular/es:

**WHATMAN GMBH (100.0%)
Hahnestrassse 3
37586 Dassel, DE**

72 Inventor/es:

**SCHENK, ALEXANDER;
HOCHLEITNER, KLAUS;
KIEL, SUZANA;
THIEME, MARCEL y
SUN, WEI**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 702 897 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

Mejoras en pruebas de flujo lateral y relacionadas con estas

Campo de la invención

5 La presente invención está relacionada con dispositivos de prueba de flujo lateral (LFT) también conocidos como ensayos de flujo lateral o inmunoensayos cromatográficos de flujo lateral, y componentes de los mismos, en particular la construcción de elementos de conducto de líquido dentro de tales dispositivos.

Antecedentes de la invención

Los dispositivos LFT están pensados para detectar la presencia o ausencia de un objetivo analito en una muestra líquida.

10 Convencionalmente, sobre un soporte se forma una serie de conductos de líquido, por ejemplo almohadillas capilares, tales como pedazos de papel poroso o polímero sinterizado. Una disposición conocida emplea diversos elementos de conducto de líquido, que incluye un primer elemento de recepción de líquido de muestra que actúa como esponja y retiene un exceso de líquido de muestra. Una vez empapado, el fluido se propaga a un segundo elemento, conocido como almohadilla de liberación de conjugado, en la que el fabricante ha almacenado el llamado conjugado, típicamente
15 un formato secado de partículas bioactivas en una matriz disoluble que incluye reactivos para producir una reacción química entre la molécula objetivo y su socio químico que ha sido inmovilizado sobre la superficie de la partícula. Conforme la muestra disuelve las partículas, tiene lugar una reacción para unir el analito a la partícula. Típicamente un segundo reactivo de cambio de color ubicado a una distancia específica a lo largo de la almohadilla de conjugado, o sobre un tercer elemento, y se usa para capturar partículas sobre las que se une el analito para proporcionar un
20 resultado de prueba. Para capturar todas las partículas a menudo se usa un tercer reactivo de cambio de color más alejado a lo largo del camino de líquido que el segundo reactivo usado, y así se usa como control para asegurar que la muestra líquida se ha propagado pasando el segundo reactivo. Tras pasar las zonas de reacción de los reactivos segundo y tercero la muestra líquida entra al elemento final de material de mecha porosa, actuando como contenedor de desperdicio.

25 Por todo el mundo se producen anualmente muchos millones de estos dispositivos para uso en casa. Típicamente, estas pruebas se usan para diagnóstico médica en casa, en una clínica o en un laboratorio. Los kits de pruebas en casa se están volviendo más populares, por ejemplo la prueba de embarazo en casa. Como hay mucha orina usada como muestra para esa prueba, entonces no hay necesidad de preocuparse por la cantidad de líquido necesario para implementar el ensayo. Sin embargo, no todas las muestras son tan abundantes. Por ejemplo, otros ensayos podrían estar más fácilmente disponibles para pruebas de sangre en casa pero en casa convencionalmente es difícil obtener
30 algunas más de unas pocas gotas de sangre producidas en casa sin ayuda o la adición de líquidos tampón, así que tales dispositivos generalmente no se usan como pruebas en casa. Si fuera suficiente un volumen muy bajo de muestra, entonces las pruebas de sangre en casa serían más probables. También un obstáculo para el desarrollo de algunas pruebas es el coste de los reactivos empleados. Igualmente si se empleara un volumen inferior de muestra, entonces debería ser necesario menos reactivo y los costes se reducirían en muchos casos. Los LFT no se restringen a pruebas clínicas o de diagnóstico. Aplicaciones no clínicas incluyen pruebas de contaminantes en alimentos y agua así como agentes de amenaza biológica y otros contaminantes medioambientales. En estas pruebas también puede ser muy pequeña la cantidad de muestra disponible o los reactivos usados pueden ser caros. Pruebas de flujo lateral anteriores se describen en los documentos EP2273269; EP1271147 y en "Designs, formats and applications of lateral
40 flow assay: A literature review" de MUHAMMAD SAJID ET AL, Re Item V JOURNAL OF SAUDI CHEMICAL SOCIETY, 1 de septiembre de 2014 (2014-09-01).

Los inventores han concebido una manera para reducir el volumen de muestra y de reactivo en un LFT, sin comprometer sustancialmente la eficacia del dispositivo.

Compendio de la invención

45 La invención proporciona un elemento de conducto de líquido para un dispositivo de prueba de flujo lateral, el elemento se forma de al menos un primer y un segundo sustrato, cada sustrato tiene al menos dos capas, que incluye: a) una capa de conducto de líquido que no supera 75 μm de grosor formada de un material poroso a líquido que forma un conducto de líquido; y b) una segunda capa de grosor adicional formada de un material de polímero generalmente no poroso y que forma un apoyo en la capa de conducto de líquido, en donde la capa de conducto del segundo sustrato
50 tiene una alta capacidad de unión a proteínas para poder retener moléculas de proteína sorbidas sobre la misma con alta afinidad, el elemento se caracteriza por que los sustratos primero y segundo se solapan en serie de manera que sus respectivas capas de conducto de líquido están en contacto donde se solapan los sustratos, y en que la capa de conducto de líquido del primer sustrato no tiene o tiene baja capacidad de unión a proteínas para poder abandonar fácilmente moléculas de proteína sorbidas sobre la misma.

55 Preferiblemente las capas de conducto de líquido de los sustratos primero y segundo son de 30 a 70 μm de grosor, y preferiblemente de 40 a 60 μm de grosor y más preferiblemente de aproximadamente 50 μm de grosor.

Preferiblemente la capa de conducto de líquido del primer sustrato es una membrana de acetato de celulosa (CA), que tiene baja capacidad de unión a proteínas o una membrana de celulosa regenerada (RC), que tiene poca o ninguna capacidad de unión a proteínas.

5 Preferiblemente dicha capa de conducto de líquido tiene un promedio de tamaño de poro de 0,5 a 3 μm , preferiblemente aproximadamente 1,2 μm para CA, y preferiblemente aproximadamente 1,0 μm para RC.

Preferiblemente la capa de conducto de líquido del segundo sustrato se forma de nitrocelulosa, que tiene una capacidad de unión a proteínas de al menos 3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Preferiblemente cada segunda capa es transparente y se forma de un material plástico por ejemplo un poliéster, tal como polietileno tereftalato (PET).

10 Preferiblemente cada capa de polímero es de aproximadamente 100 μm de grosor.

La invención proporciona además un dispositivo de prueba de flujo lateral (LFT) que incluye uno o más elementos de conducto de líquido según una cualquiera o más de las reivindicaciones anteriores.

Preferiblemente el elemento de conducto de líquido incluye un elemento para recibir una muestra.

Preferiblemente el dispositivo incluye además un elemento para almacenamiento de conjugado.

15 Preferiblemente el dispositivo incluye o incluye además un elemento de reacción que incluye a su vez uno o más reactivos para reaccionar con un analito unido.

Preferiblemente el elemento de reacción se forma de un material adicional en capas que incluye una primera capa de conducto de líquido formada de membrana de nitrocelulosa y una segunda capa formada de un polímero.

20 Preferiblemente la primera capa de elemento de conducto de líquido es de aproximadamente 40 a 60 μm de grosor, y la segunda capa es de aproximadamente 100 μm de grosor.

Preferiblemente el primer elemento de reacción incluye una parte descubierta para permitir evaporación de líquido de muestra.

Breve descripción de los dibujos

25 La invención se puede llevar a efecto de numerosas maneras, realizaciones ilustrativas de cuales se describen a continuación con referencia a los dibujos, en donde:

la figura 1 muestra una vista esquemática de un conducto de líquido conocido de un dispositivo LFT;

la figura 2 muestra una vista esquemática de conducto de líquido para un dispositivo LFT;

la figura 3 muestra una vista esquemática de un conducto de líquido adicional para un dispositivo LFT;

la figura 4 muestra una vista esquemática de un conducto de líquido adicional para un dispositivo LFT;

30 la figura 5 muestra una vista esquemática de un conducto de líquido adicional para un dispositivo LFT;

la figura 6 muestra una vista esquemática de un conducto de líquido adicional para un dispositivo LFT;

la figura 7 muestra un dispositivo LFT; y

la figura 8 muestra un dispositivo LFT adicional.

Descripción detallada de la invención

35 La prueba de flujo lateral (LFT) o inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral, introducido en 1988 por fabricantes de pruebas de diagnóstico, es el dispositivo de diagnóstico más común disponible comercialmente en el punto de atención (POC). Actualmente, los dispositivos LFT POC para confirmación de embarazo (detección de niveles de hCG) y ovulación, selección de enfermedades infecciosas y drogas duras, y para medición de marcadores de proteína en sangre para ayudar a diagnosis clínica rápida de sucesos que amenazan la vida, tales como ataque cardiaco, infarto cerebral, y trombosis de vena profunda se fabrican en números muy grandes: $>10^7$ /año solo para embarazo. Actualmente también hay pruebas disponibles para pruebas en casa; estas no son pruebas de prescripción que se pueden obtener en la farmacia o a través de internet, sin embargo todavía hay un enorme potencial sin explotar.

45 Un inmunoensayo necesita varias funcionalidades que se realizan típicamente con una cadena de diferentes elementos de conducto de líquido como se muestra en la figura 1. Usualmente tales dispositivos conocidos comprenden sustratos en forma de: una almohadilla de recepción de muestra de linter de algodón 1 típicamente de 320 μm de grosor; una almohadilla de liberación de conjugado de fibra de vidrio 2 típicamente de 350 μm de grosor

en la que se almacenan conjugados solubles; una membrana de reacción de nitrocelulosa 4 típicamente de 100 µm de grosor; una línea de prueba 3; una línea de control 5; una mecha de extremo del líter de algodón 6; y un apoyo 7. El funcionamiento típico de la LFT es como se ha descrito anteriormente. En algunos casos también se usa una cinta de cubierta (no se muestra) sobre la tira de ensayo para impedir una rápida evaporación de solvente y retener los elementos en el sitio.

Típicamente, la almohadilla de recepción 1 y la almohadilla de liberación 2 consisten de papeles celulósicos, almohadillas de fibra de vidrio, o las llamadas almohadillas no tejidas (p. ej. poliéster), ambas tienen bajas capacidades de unión para biomoléculas, es decir, abandonan fácilmente las biomoléculas sorbidas sobre las mismas, por ejemplo de modo que se puede sorber menos del 3 µg/cm² sobre la material. Mientras que la membrana de reacción sobre la que se exponen los resultados de prueba consiste en un material con alta capacidad de unión para biomoléculas, es decir, moléculas sorbidas sobre la nitrocelulosa son sostenidas por la material con alta afinidad, por ejemplo de manera que se puede sorber al menos 3 µg/cm² de proteínas sobre la material.

La almohadilla de recepción 1 se recubre rutinariamente con reactivos que ajustan los parámetros específicos del líquido de muestra que se añade al sistema de prueba con respecto a parámetros definidos, como, p. ej., pH, fortaleza iónica y sustancias químicas suplementarias, como, p. ej., agentes tensioactivos.

Adicionalmente, la almohadilla de recepción puede realizar funciones adicionales, como, p. ej., pero sin limitarse a estas, para retener glóbulos rojos si se usa sangre completa como muestra mientras que se permite que la parte líquida de la sangre fluya a lo largo de los elementos de conducto de líquido a través del sistema de prueba.

La principal desventaja con estos dispositivos LFT conocidos es el volumen global de muestra necesario para completar el ensayo. En otras palabras los elementos de la LFT tienen que ser rellenados con muestra al menos hasta la línea de control 5, y así la norma son volúmenes mínimos de muestra de más de 50 µl. Dado que un pinchazo en dedo produce aproximadamente 25-30 µl de sangre, pero únicamente 10-15 µl de fase líquida (plasma), es evidente que los dispositivos LFT convencionales son deficientes.

La figura 2 muestra un ejemplo de una disposición de conductos de líquido 20 para un dispositivo LFT, dicha disposición reduce la cantidad de muestra líquida requerida comparada con dispositivos LFT conocidos. Si bien la disposición general de los elementos es similar a la descrita anteriormente en relación a la figura 1 y si bien las etapas funcionales son similares, la construcción en la figura 2 está mejorada para requisito de bajo volumen de líquido. En esta realización, sustratos que forman elementos de conducto de líquido del dispositivo se montan en una capa de adhesivo de un material de apoyo 27. Una muestra S se aplica a una almohadilla de recepción de muestra 21 que se forma de dos capas - una capa de apoyo de PET transparente de 100 µm de grueso 21a, y una membrana de acetato de celulosa 21b que tiene un grosor de membrana de alrededor de 50 µm, y orientada de manera que la membrana es la de más arriba. En contacto con la membrana de la almohadilla de recepción 21 hay una almohadilla de conjugado 22 formada del mismo material en capas que la almohadilla de recepción 21, pero también almacena un reactivo de conjugado. La almohadilla de conjugado 22 se orienta de manera que su capa de membrana 22b contacta en la membrana 21b de la almohadilla de recepción 21, permitiendo de ese modo una acción capilar para que se traslade líquido de muestra en la dirección de la flecha F, desde la almohadilla de recepción 21 y sobre la almohadilla de conjugado 22. Líquido desde la muestra S se propaga a través de la almohadilla de conjugado 22 y sobre la almohadilla de reacción 24, que en este caso se forma de otras dos capas de material - una capa de membrana de nitrocelulosa 24b que tiene un grosor de 50 µm y una capa de apoyo de 24a de PET de 100 µm de grueso. Esta almohadilla incluye reactivos de línea de prueba 23 y 25 en este caso oro coloidal, para capturar analitos unidos a los reactivos de conjugado empleados y captura de reactivos de conjugado no unidos respectivamente. La disposición incluye además un líter de algodón convencional 26 para absorber el exceso de líquido. También se usa una cinta de cubierta convencional 28. Los resultados de prueba son visibles en la dirección de la flecha T.

La figura 3 muestra otro ejemplo de una disposición de conductos de líquido 30 para un dispositivo LFT que reduce la cantidad de muestra líquida requerida comparada con dispositivos LFT conocidos, con funcionalidad similar a los ejemplos descritos anteriormente. En esta realización, sustratos que forman los elementos de conducto de líquido del dispositivo se montan de nuevo en una capa de adhesivo de un material de apoyo 37. Se proporciona una combinación de almohadilla de recepción de muestra y almohadilla de almacenamiento de conjugado 31/32 formadas del mismo material que la almohadilla 21 descrita anteriormente. Esta combinación de almohadillas está en contacto con una almohadilla de reacción 34 del mismo material que la almohadilla 24. Las respectivas membranas de las almohadillas 31/32 y 34 están en contacto para proporcionar un camino capilar para la muestra líquida S, de nuevo para que se propague en la dirección de la flecha F. Se proporciona una almohadilla de desperdicio 36, y los elementos son cubiertos por una cinta de cubierta 38. Los resultados de prueba son visibles en la dirección de la flecha T. Esta realización simplifica la construcción mostrada en la figura 2.

La figura 4 muestra otro ejemplo de una disposición de conductos de líquido 40 para un dispositivo LFT que reduce la cantidad de muestra líquida requerida comparada con dispositivos LFT conocidos, con materiales y funcionalidad similar a los ejemplos descritos anteriormente con referencia a las figuras 2 y 3. Todos los elementos se montan en un apoyo autoadhesivo 47. La muestra S se recibe en una combinación de almohadilla de muestra/conjugado 41/42 y se propaga en la dirección de la flecha F a una membrana de reacción 44. Esta realización no tiene cinta de cubierta porque el apoyo transparente 44a de la membrana de reacción 44 permite visibilidad de los reactivos de línea de

prueba 43 y 45 debajo de ese apoyo. El exceso de muestra es absorbido por una almohadilla de desperdicio 46. Los resultados de prueba son visibles en la dirección de la flecha T. Esta realización simplifica aún más la construcción mostrada en la figura 3.

5 La figura 5 muestra incluso otro ejemplo de una disposición de conductos de líquido 50 para un dispositivo LFT que reduce la cantidad de muestra líquida requerida comparado con dispositivos LFT conocidos, con materiales y funcionalidad similar a los ejemplos descritos anteriormente con referencia a las figuras 2 y 3. En esta realización la muestra S se recibe sobre una combinación de almohadilla de recepción de muestra y almohadilla de almacenamiento de conjugado 51/52, que incluye una membrana como se ha descrito anteriormente, para transferencia de líquido a una almohadilla de reacción 54. Los resultados de prueba son visibles en la dirección de la flecha T. En lugar de una almohadilla de mecha de desperdicio, como se ha descrito anteriormente, se permite que se evapore el líquido en un extremo de evaporación 56, que no está cubierto por la tira de cubierta 58. Esta realización simplifica aún más la construcción del dispositivo LFT mostrado en la figura 4.

15 La figura 6 muestra incluso otro ejemplo de una disposición de conductos de líquido 60 para un dispositivo LFT que reduce la cantidad de muestra líquida requerida comparado con dispositivos LFT conocidos, con materiales y funcionalidad similar a los ejemplos descritos anteriormente en las figuras 2 y 3. Aquí una combinación de almohadilla de recepción de muestra y de almacenamiento de conjugado 61/62 está en comunicación de fluidos con una almohadilla de reacción 64, todas montadas en un apoyo 67. Los resultados de prueba son visibles en la dirección de la flecha T. De nuevo se evita el uso de una mecha de desperdicio al permitir evaporación desde una parte descubierta 66 de la almohadilla de reacción membrana 64b. Esta realización simplifica aún más la construcción mostrada en la figura 5.

20 La figura 7 muestra un ejemplo de un dispositivo LFT 70 que incluye un alojamiento de soporte 71 que incluye un alojamiento superior complementario 71a y alojamiento inferior 71b. El conducto de líquido 30 usado es como se describe con referencia a la figura 3. Se suministra líquido de muestra en la dirección de la flecha S en un rebaje de alojamiento 72 y se propaga en la dirección de la flecha F a lo largo de conducto 30. A través de una ventana 73 en el alojamiento, que es cerrada por la cinta de cubierta 38, son visibles líneas de prueba 33 y 35.

25 La figura 8 muestra otro dispositivo LFT 80, que incluye un alojamiento 81, con un capuchón retirable de pinchazo de dedo 82, que funciona para proporcionar una gota de sangre. El dispositivo incluye un conducto de líquido 60 como se ha descrito anteriormente con referencia a la figura 6. En uso, una muestra, por ejemplo una gota de sangre obtenida del capuchón de pinchazo de dedo 82, se aplica a una área de recepción de muestra 61 del conducto 60. La fase líquida de la muestra se propaga en la dirección de la flecha F. Los resultados de prueba son visibles a través de una ventana 83 en el alojamiento 81, que es cerrada por la parte posterior transparente 64a de la membrana de reacción 64.

30 En las realizaciones descritas anteriormente con referencia a las figuras 2 a 6, se observará que la almohadilla de recepción de muestras (con o sin una almohadilla combinada de almacenamiento de conjugado) se forma de un sustrato que es de material CA de 50 μm de grueso que ha sido vertido por medios convencionales sobre un apoyo de PET transparente de aproximadamente 100 μm de grosor. La CA se podría hacer más delgada (por ejemplo 30 μm), por resistencia mecánica y facilidad de manejo se considera que 50 μm son aproximadamente correctos. Se ha encontrado que CA de este grosor y de un tamaño de poro de alrededor de 1,2 μm tiene bajas tendencias inherentes de unión a proteínas. Se ha encontrado que materiales RC del mismo grosor y que tienen el mismo apoyo también trabajan bien y tienen ampliamente las mismas propiedades, aunque RC tiene tendencias de unión a proteínas ligeramente menores. En particular tanto CA como RC forman buenas almohadillas de recepción para la sangre, porque su estructura proporciona separación de sangre y recuperación de plasma preparadas. Se ha encontrado que el oro coloidal de 40 nm de tamaño de partícula (usado para unirse a un analito y se muestra como cambio de color en una línea de prueba de captura) puede migrar fácilmente a través de CA y RC. Además, tamaños de poro de tan solo 0,5 μm se consideran satisfactorios para uso con partículas de oro coloidal. Sin embargo, se ha encontrado que las cuencas de látex no pueden migrar fácilmente a través de estos materiales con tamaños de poro de alrededor de 1 a 1,2 μm , y así si se usan cuencas de látex los tamaños de poro tendrán que ser más grandes, por ejemplo por encima de 1,4 μm . Más particularmente si se usan cuencas de látex se recomiendan tamaños de poro de alrededor de 2-3 μm .

35 En experimentos se encontró que el volumen de muestra trabajable más bajo era 10 μl para tiras de conducto convencionales de 5 mm de ancho, que dieron como resultado un ahorro significativo de reactivo, y las construcciones concebidas también redujeron la complejidad de los dispositivos LFT anteriores.

40 También se ha observado que las almohadillas de reacción descritas anteriormente con material de membrana NC de aproximadamente 50 μm de grosor que tienen una capa de apoyo de PET de aproximadamente 100 μm de grosor. Se ha encontrado que las membranas NC tienen un bajo coeficiente de flujo, lo que las hace adecuadas para esta aplicación.

45 Se ha descrito el uso de una mecha de desperdicio convencional, que promueve la propagación de muestra pasando las líneas de prueba. Sin embargo, estos se pueden omitir en las disposiciones ilustradas. Es el volumen de muestra que se propaga pasando las líneas de prueba lo que es importante, y con las membranas delgadas descritas

5 anteriormente, un volumen menor que el normal proporciona resultados satisfactorios. Se ha encontrado que únicamente los primeros 10 μm de profundidad de material se pueden ver en las líneas de prueba, por lo que cualquier material más grueso en la línea de prueba no contribuye significativamente a la definición de cambio de color en la línea de prueba. A esto sigue que las membranas delgadas empleadas en esta invención son suficientes para ver la línea de prueba, y así el volumen de muestra puede ser proporcionalmente menor sin restar valor a la eficiencia de la prueba.

10 Se apreciará que los dibujos están preparados para ilustrar esquemáticamente los principios de la invención y así los dibujos no están a escala cuando se tengan en cuenta los grosores relativos descritos anteriormente. Además, en los dibujos, por facilidad de referencia, se muestran holguras entre los elementos. Sin embargo, en la práctica los diversos elementos mostrados se doblarán de modo que reposen uno directamente encima de otro porque son delgados.

REIVINDICACIONES

1. Un elemento de conducto de líquido para un dispositivo de prueba de flujo lateral, el elemento se forma de al menos un primer y un segundo sustrato, cada sustrato tiene al menos dos capas, que incluye:
- 5 a) una capa de conducto de líquido que no supera 75 µm de grosor formada de un material poroso a líquido que forma un conducto de líquido; y
- b) una segunda capa de grosor adicional formada de un material de polímero generalmente no poroso y que forma un apoyo para la capa de conducto de líquido, en donde la capa de conducto del segundo sustrato tiene alta capacidad de unión a proteínas para poder retener moléculas de proteína sorbidas sobre la misma con alta afinidad,
- 10 el elemento se caracteriza por que los sustratos primero y segundo se solapan en serie de manera que sus respectivas capas de conducto de líquido están en contacto donde se solapan los sustratos, y en que la capa de conducto de líquido del primer sustrato no tiene o tiene baja capacidad de unión a proteínas para poder abandonar fácilmente moléculas de proteína sorbidas sobre la misma.
2. Un elemento de conducto de líquido según la reivindicación 1, en donde las capas de conducto de líquido de los sustratos primero y segundo es de 30 a 70 µm de grosor, y preferiblemente de 40 a 60 µm de grosor y más preferiblemente de aproximadamente 50 µm de grosor.
- 15 3. Un elemento de conducto de líquido según la reivindicación 1 o 2, en donde la capa de conducto de líquido del primer sustrato es una membrana de acetato de celulosa (CA), que tiene baja capacidad de unión a proteínas o una membrana de celulosa regenerada (RC), que tiene poca o ninguna capacidad de unión a proteínas.
4. Un elemento de conducto de líquido según la reivindicación 3, en donde dicha capa de conducto de líquido tiene un promedio de tamaño de poro de 0,5 a 3 µm, preferiblemente aproximadamente 1,2 µm para CA, y preferiblemente aproximadamente 1,0 µm para RC.
- 20 5. Un elemento de conducto de líquido según la reivindicación 1 o 2, en donde la capa de conducto de líquido del segundo sustrato se forma de nitrocelulosa, que tiene una capacidad de unión a proteínas de al menos 3 µg/cm².
6. Un elemento de conducto de líquido según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde cada segunda capa es transparente y se forma de un material plástico por ejemplo un poliéster, tales como polietileno tereftalato (PET).
- 25 7. Un elemento de conducto de líquido según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde, cada capa de polímero es de aproximadamente 100 µm de grosor.
8. Un dispositivo de prueba de flujo lateral (LFT) que incluye uno o más elementos de conducto de líquido según una cualquiera o más de las reivindicaciones anteriores.
- 30 9. Un dispositivo según la reivindicación 8 en donde, el elemento de conducto de líquido incluye un elemento para recibir una muestra.
10. Un dispositivo según la reivindicación 8 o la reivindicación 9 en donde el dispositivo incluye además un elemento para almacenamiento de conjugado.
- 35 11. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en donde el dispositivo incluye o incluye además un elemento de reacción que incluye a su vez uno o más reactivos para reaccionar con un analito unido.
12. Un dispositivo según la reivindicación 11, en donde el elemento de reacción se forma de un material adicional en capas que incluye una primera capa de conducto de líquido formada de membrana de nitrocelulosa y una segunda capa formada de un polímero.
- 40 13. Un dispositivo según la reivindicación 12, en donde la primera capa de elemento de conducto de líquido es de aproximadamente 40 a 60 µm de grosor, y la segunda capa es de aproximadamente 100 µm de grosor.
14. Un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 8 a 13, en donde el primer elemento de reacción incluye una parte descubierta para permitir evaporación de líquido de muestra.

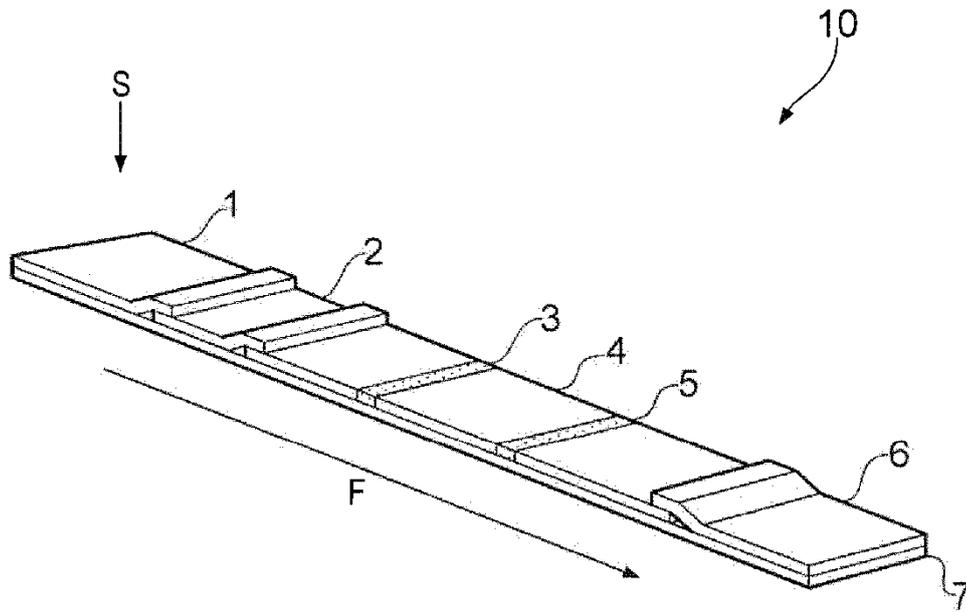


FIG. 1 (Técnica anterior)

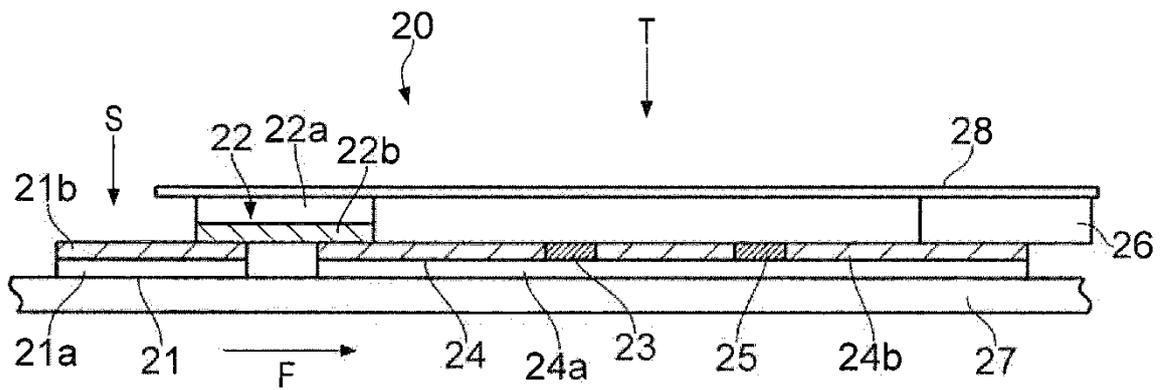


FIG. 2

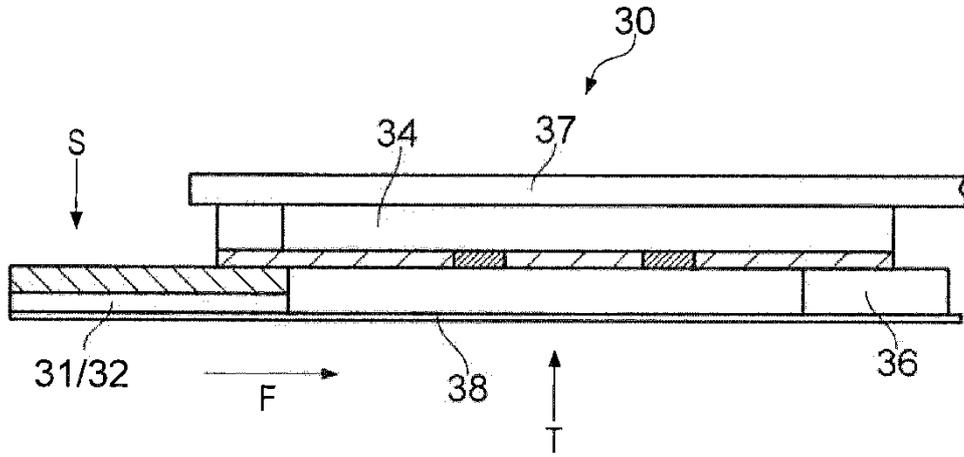


FIG. 3

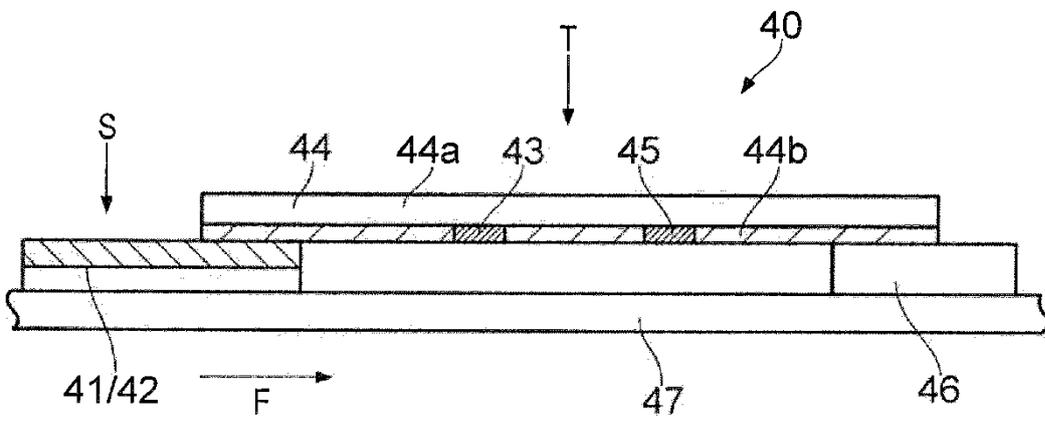


FIG. 4

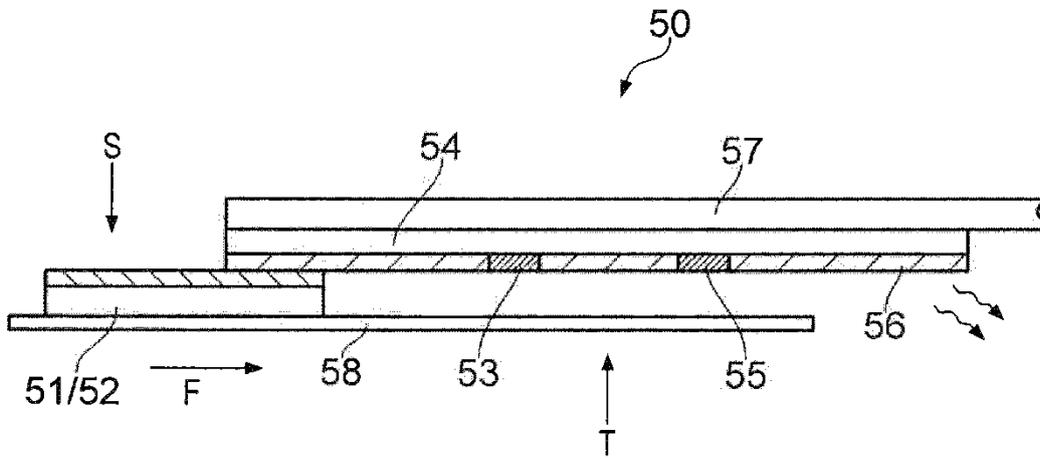


FIG. 5

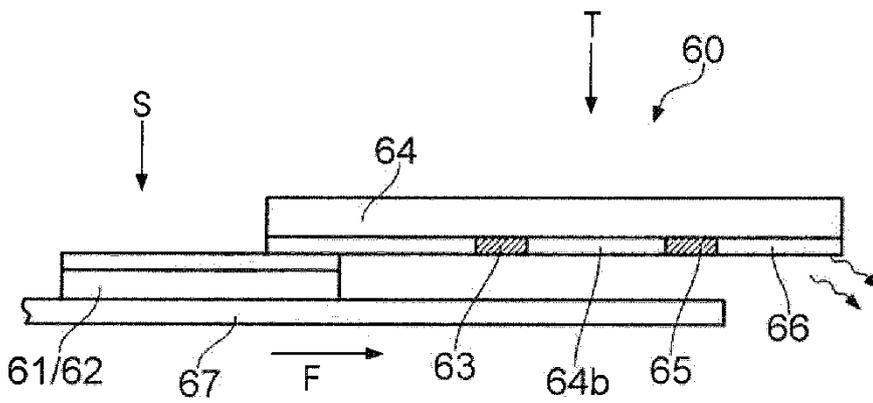


FIG. 6

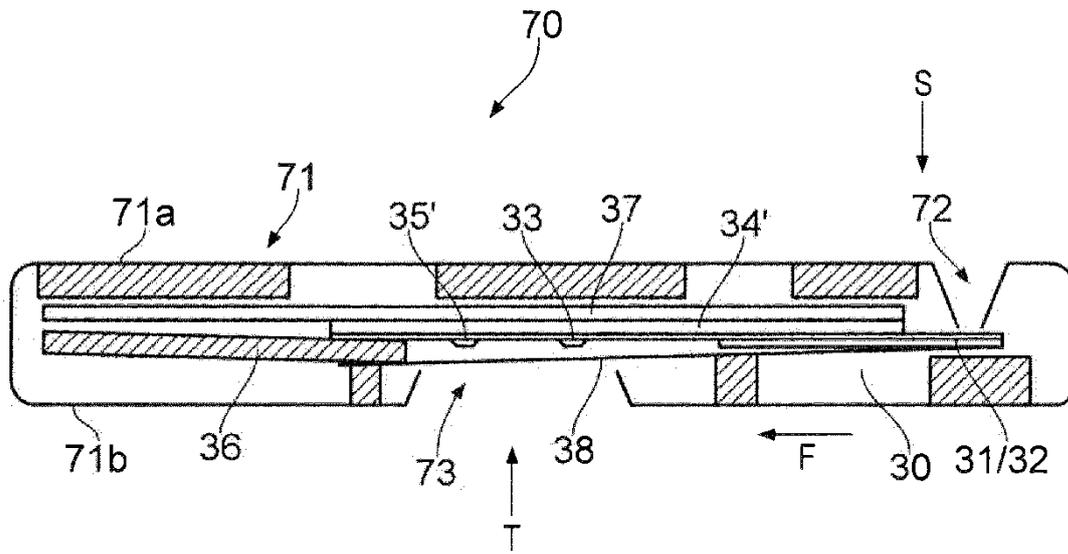


FIG. 7

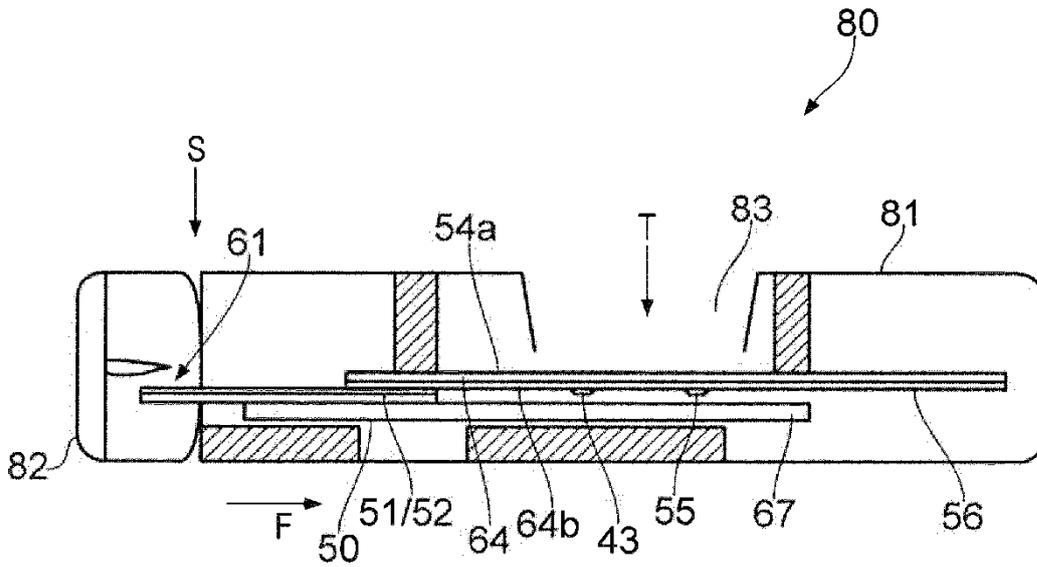


FIG. 8