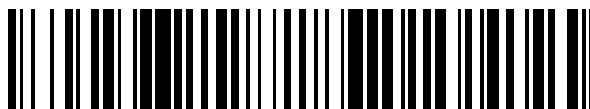


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 705 099**

51 Int. Cl.:

G01N 33/558 (2006.01)

G01N 33/487 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.08.2016** **E 16185557 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018** **EP 3287785**

54 Título: **Dispositivo para el análisis visual de analitos en una muestra líquida**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.03.2019

73 Titular/es:

**PROTZEK GESELLSCHAFT FÜR
BIOMEDIZINISCHE TECHNIK GMBH (100.0%)
Heulenlochweg 6
4133 Prattein, CH**

72 Inventor/es:

PROTZEK, CHRISTOPH

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 705 099 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

Dispositivo para el análisis visual de analitos en una muestra líquida

La invención se refiere a un dispositivo para la detección visual de analitos en una muestra líquida procedente de un organismo humano o animal, de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1 de la patente.

5 Los dispositivos para la detección de analitos en una muestra líquida, por ejemplo, de drogas, medicamentos o anticuerpos en un líquido corporal como un signo de determinadas enfermedades o las determinaciones en términos de informe de concentración son conocidos en diferentes realizaciones. Existe un interés particular en tales dispositivos, que también pueden usarse fuera de un laboratorio. Estos deben ser portátiles y fáciles de usar, así como deben ofrecer un resultado confiable en poco tiempo. En particular, para la ejecución de pruebas por parte de la policía sobre el consumo de drogas o el abuso de medicamentos o similares, se requiere un dispositivo, que posibilite una prueba de este tipo incluso al aire libre, en condiciones diferentes y cambiantes de iluminación, climáticas y de temperatura. En el documento DE 20 2014 002 369 U1 se propone un dispositivo para este propósito en el que se puede introducir un casete de prueba y que está provisto de una fuente de luz, por medio de la cual se irradia la pared inferior del casete de prueba que consiste en un plástico translúcido y el área de prueba de la tira reactiva dispuesta en el casete de prueba y el resultado de la prueba se ilumina. El casete de prueba está diseñado para realizar un inmunoensayo de flujo lateral, un ensayo basado en aptámeros o un inmunoensayo enzimático (EIA) y consiste en una tapa inferior y una tapa superior. Encerrado por estas dos tapas, el casete de prueba contiene una tira reactiva que se mantiene en su lugar dentro de un receptáculo. En la tapa superior, sobre el receptáculo de muestra de la tira reactiva, se encuentra una abertura de llenado a través de la cual se puede introducir una muestra líquida a examinar. Sobre el área de prueba central de la tira reactiva se encuentra una ventana de control, a través de la cual se puede leer el resultado de la prueba. Tales casetes se han probado en el uso móvil. Sin embargo, una desventaja de los casetes de la técnica anterior es que su producción es complicada y requieren una cantidad relativamente grande de espacio.

Cómo la invención soluciona la situación

25 El documento DE19843094 A1 describe dispositivos de prueba en los que se aplican materiales de matriz porosos sobre soportes inertes. Los soportes inertes pueden ser de cartón revestido.

La invención se basa en el objetivo de proporcionar un dispositivo para la detección visual y metrológica de analitos en una muestra líquida que es de construcción sencilla, adecuado para el uso móvil y ocupa poco espacio. Según la invención, este objetivo se logra con un dispositivo que tiene las características de la reivindicación 1 de patente.

30 Con la invención, se proporciona un dispositivo para la detección visual y metrológica de analitos en una muestra líquida que es de construcción sencilla, adecuado para uso móvil y ocupa poco espacio. Mediante la realización del dispositivo por medio de una placa de soporte que está provista de un receptáculo para tiras reactivas en el que está dispuesta una tira reactiva provista de una sección de recepción de muestra y una sección de prueba, la cual cierra al menos parcialmente un receptáculo para tiras reactivas a través de una capa de cubierta que está conectada de manera no desmontable a la placa de soporte, se posibilita una construcción comprimida, que ahorra mucho espacio. La capa de cubierta tiene preferentemente una ventana de aplicación de la muestra dispuesta a una distancia de la ventana de control, de modo que es posible una aplicación de muestra a la sección de recepción de muestra de al menos una tira reactiva.

40 Debido a que la placa de soporte está hecha de cartón, en la que los receptáculos para tiras reactivas y/o reservorios existentes están formados por relieves, se logra una eliminación ecológica del dispositivo. Para este propósito, la tapa también está hecha preferentemente de cartón. Alternativamente, los receptáculos para tiras reactivas y/o reservorios existentes también pueden formarse mediante rebajes de una capa intermedia dispuesta entre la capa de cubierta y la placa de soporte. En un desarrollo adicional de la invención, están dispuestos al menos dos receptáculos para tiras reactivas mutuamente paralelos, que reciben cada uno una tira reactiva, que se abren en un extremo en un reservorio común en el que están dispuestas las secciones de recepción de muestra de las tiras reactivas y sobre las cuales se coloca la ventana de aplicación de la muestra de la capa de cubierta. De esta manera, se posibilita una aplicación de muestra simultánea en todas las secciones de recepción de muestra de las tiras reactivas que se abren en el reservorio. Por diseño del depósito se asegura además un suministro suficiente de muestra líquida, así como una distribución homogénea del líquido en la sección de recepción de muestra de las tiras reactivas, que está provista preferentemente con una película de separación (vellón para muestra).

En el diseño de la invención, en la región de la ventana de aplicación de la muestra entre la capa de cubierta y la tira reactiva un está dispuesto vellón para recepción de la muestra. Como resultado, se realiza una aplicación uniforme de la tira reactiva con la muestra líquida.

55 En un desarrollo adicional de la invención, la capa de cubierta se forma a partir de una película, que preferentemente está adherida sustancialmente plana con la placa de soporte y la tira reactiva recibida por la placa de soporte. Como resultado se logra la protección de las tiras reactivas contra la contaminación. La película está hecha

ventajosamente de material descomponible. Que al menos una ventana de control está formada ventajosamente por una región transparente respectiva de la película.

En una realización adicional de la invención, se disponen dos placas de soporte conectadas de manera mutuamente pivotante, que están provistas cada una de ellas en una mitad de su superficie con receptáculos para tiras reactivas, de manera que en el estado plegado, la mitad de una placa de soporte provista de receptáculos para tiras reactivas se apoya contra la mitad de la otra placa de soporte que no tiene ningún receptáculo para tiras reactivas. Como resultado se logra una disposición de tiras reactivas en ambos lados del dispositivo, lo que aumenta el número posible de tiras reactivas. Al mismo tiempo se logra una construcción delgada.

Otros desarrollos y mejoras de la invención se especifican en las sub-reivindicaciones restantes. Las realizaciones de la invención se ilustran en los dibujos y se describirán en detalle a continuación. Estos muestran

Figura 1 la representación esquemática de un dispositivo para la detección visual de analitos en una muestra líquida en una vista en despiece ordenado y

Figura 2 la representación esquemática de una tira reactiva del dispositivo de la Figura 1.

El dispositivo elegido como una realización a modo de ejemplo para la detección visual de analitos en una muestra líquida consiste esencialmente en dos placas de soporte 1 conectadas de manera mutuamente pivotante a lo largo de su lado longitudinal, sobre cada una de las cuales se aplica una capa intermedia 2, que recibe las tiras reactivas 3 y que está provista de una capa de cubierta 4.

Las placas de soporte 1 en la realización a modo de ejemplo están fabricadas de cartón y se forman a partir de una sola pieza de cartón provista de un pliegue 11 central.

La capa intermedia 2 en la realización a modo de ejemplo está fabricada de cartón corrugado y revestida con una película transparente y hermética a los líquidos para evitar el ingreso de la muestra líquida en el cartón. Alternativamente, la capa intermedia 2 también puede estar provista de una laca impermeable, preferentemente respetuosa con el ambiente. En la capa intermedia 2, se introduce un rebaje 21, a través de los cuales se forman dos receptáculos 12 para tiras reactivas, que se abren en un reservorio 13. Los receptáculos para tiras reactivas 12 reciben tiras reactivas 3.

La tira reactiva 3 se muestra en la figura 2 en un corte escalonado. La tira reactiva 3 tiene una lámina de soporte 31 sobre la que en un extremo está dispuesta una sección de recepción de muestra 32. Inmediatamente adyacente y parcialmente debajo de la sección de recepción de muestra 32 se encuentra en la lámina de soporte 31, un revestimiento de anticuerpo 33 que contiene anticuerpos que están conjugados con partículas de oro y que coinciden con un analito a detectar o con un antígeno de este analito y pueden entrar en una reacción inmunológica. A la sección de revestimiento de anticuerpo 33 le sigue una sección de prueba 34 que está construida en forma de una membrana, sobre la que se encuentran una línea de prueba 341 y una línea de control 342 espaciadas entre sí, que están formados por un antígeno contenido en un reactivo para la detección de un analito particular y son invisibles antes de la aplicación de una muestra. La sección de recepción de muestra 32 de la tira reactiva 3 está ubicada debajo de la ventana de aplicación de la muestra 42 y la sección de prueba 34 está debajo de la ventana de control 41 de la capa de cubierta 4 aplicada a la capa intermedia 2.

Al realizar un ensayo de flujo lateral, la línea de prueba 341 indica el resultado de la prueba; la línea de control 342 indica si se ha aplicado una cantidad de muestra suficiente, es decir, si la prueba es válida y si se ha realizado correctamente. En la tira reactiva 3, en su extremo opuesto a la sección de recepción de muestra 32, está dispuesta una sección de absorción 35.

La capa de cubierta 4 en la realización a modo de ejemplo está formada por una de una película coloreada degradable, que está provista de ventanas de control 41 transparentes, claras y de baja reflexión. Separado de las ventanas de control 41, está dispuesta una ventana de aplicación de la muestra 42, que está formada por un rebaje introducido en la capa de cubierta 4. La ventana de aplicación de la muestra 42 está dispuesta de manera tal que se ubica por encima de secciones de recepción de muestra 32 de ambas tiras reactivas 3. En la realización a modo de ejemplo, una superficie afelpada de aplicación de muestra (no mostrado) está dispuesta entre las tiras reactivas 3 y la ventana de aplicación de la muestra 42 de la capa de cubierta 4, de modo que las secciones de recepción de muestra 32 de las dos tiras reactivas 3 están cubiertas.

Antes de realizar una prueba, no hay líneas 341, 342 visibles. Cuando se realiza una prueba, se aplica un volumen de muestra de un líquido de muestra a la porción de recepción de muestra 32 de cada tira reactiva 3 a través de una ventana de aplicación de la muestra 42 de la capa de cubierta 4. Por acción capilar, el líquido de la muestra fluye en la dirección de la sección de prueba 34. Primero entra en contacto con la sección de revestimiento de anticuerpo 33 en la cual los anticuerpos conjugados con partículas de oro están en la cantidad estandarizada (medida) del antígeno de un analito que se detectará. Los anticuerpos tienen diferente actividad de unión para diferentes analitos (fármacos). Los anticuerpos conjugados con partículas de oro son transportados por el líquido de muestra que fluye a través de la sección de prueba 34. Si el líquido de muestra no contiene el analito a determinar, mientras fluye a través de la sección de prueba 34, los antígenos del analito ubicados en la región de la línea de prueba 341 son

- 5 unidos por los anticuerpos arrastrados por el líquido de la muestra y se forma una línea de prueba visible 341 que está separada por los anticuerpos. Las partículas de oro conjugadas adquieren un color rojo o marrón. Si el líquido de la muestra contiene el analito a detectar, sus antígenos ya quedan unidos por los anticuerpos en la región de la sección de revestimiento de anticuerpo 33 de la tira reactiva 3 y luego no es posible que se depositen en la sección de prueba 34, por lo que no se forma una línea de prueba visible 341. La línea de control 342 indica si la prueba es válida. En la Figura 2, la línea de prueba 341 está coloreada, por lo que la prueba es negativa con respecto al analito correspondiente.
- 10 Las placas de soporte 1, que están conectadas de manera pivotante entre sí a través del pliegue 11, giran de tal manera que sus lados traseros que se encuentran opuestos a las tiras reactivas 3 se topen entre sí. Como resultado, se logra un dispositivo del tamaño de una tarjeta de crédito que recibe cuatro tiras reactivas 3. Cuando se usan tiras reactivas convencionales que permiten la prueba con respecto a tres analitos, se hace posible la detección de doce analitos con el dispositivo de acuerdo con la invención, que en la realización a modo de ejemplo es un dispositivo del tamaño de una tarjeta de crédito.
- 15 En lugar de la capa intermedia 2 rebajada, la placa de soporte 1 también puede estar provista de muescas, por lo que los receptáculos de tiras reactivas 12 y el reservorio 13 están contruidos en forma de depresiones en la placa de soporte 1. Como resultado, los costos de producción se pueden minimizar aún más.
- 20 El dispositivo de acuerdo con la invención se caracteriza porque posibilita la prueba de un gran número de analitos en un diseño compacto. Al fabricar el dispositivo esencialmente de materiales de cartón, también es posible una eliminación respetuosa con el ambiente de este dispositivo de un solo uso.
- 25 El rebaje 43 de la capa de cubierta 4 en la placa de soporte 1 con la capa intermedia 2 dispuesta en ella, introduce un segundo pliegue 15. A través del segundo pliegue 15 la placa de soporte 1 puede pivotar a través de la sección delantera 16 limitada, por lo que las secciones de recepción de muestra 32 de las dos tiras reactivas 3 se liberan. Para llevar a cabo una prueba de inmersión, la sección delantera 16 se puede aplicar junto con la tapa 5 en la parte trasera de la placa de soporte 1. En las figuras 5 y 6 se muestran diferentes posiciones de plegado.
- 30 En lugar de la capa intermedia rebajada 2, la placa de soporte 1 también puede estar provista de muescas, por lo que los receptáculos de tiras reactivas 12 y el reservorio 13 están contruidos en forma de depresiones en la placa de soporte 1. Como resultado, los costos de producción se pueden minimizar aún más.
- El dispositivo de acuerdo con la invención se caracteriza porque posibilita la prueba de un gran número de analitos en un diseño compacto. Al fabricar el dispositivo esencialmente de materiales de cartón, también es posible una eliminación respetuosa con el ambiente de este dispositivo de un solo uso. Además, un dispositivo diseñado de acuerdo con la segunda realización a modo de ejemplo también hace posible el uso para una prueba de inmersión.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo para la detección visual de analitos en una muestra de análisis o de líquido procedente de un organismo humano o animal, que contiene una placa de soporte (1) con al menos un receptáculo de tiras reactivas (12) en el que está dispuesta una tira reactiva (3) provista con una sección de recepción de muestra (32) y una sección de pruebas (34), cuyo al menos un receptáculo de tiras reactivas (12) está al menos parcialmente cerrado por una capa de cubierta (4) conectada de manera no desmontable a la placa de soporte (1), capa de cubierta (4) que presenta una ventana de control (41) en el área de la sección de prueba (34) de la tira reactiva (3) del al menos un receptáculo de tiras reactivas (12), **caracterizado porque** la placa de soporte (1) está hecha de cartón, en donde los receptáculos de tiras reactivas (12) y/o los reservorios (13) están formados por impresiones o rebajes (21) de una capa intermedia (2) dispuesta entre la capa de cubierta (4) y la placa de soporte (1).
- 10 2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la capa de cubierta (4) presenta una ventana de aplicación de la muestra (42) dispuesta alejada de la ventana de control (41), lo que permite la aplicación de una muestra en la sección de recepción de muestra (32) de al menos una tira reactiva (3).
- 15 3. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado porque** al menos dos receptáculos de tiras reactivas (12), cada uno de los cuales recibe una tira reactiva (3), están dispuestos mutuamente en paralelo, que en un extremo desembocan en un reservorio común (13) en el que están dispuestas las secciones de recepción de muestra (32) de las tiras reactivas (3) y sobre las cuales está situada la ventana de aplicación de la muestra (42) de la capa de cubierta (4).
- 20 4. Dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, **caracterizado porque** en la región de la ventana de aplicación de la muestra (42), entre la capa de cubierta (4) y la tira reactiva (3), está dispuesta una superficie afelpada de aplicación de muestra.
- 25 5. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la capa de cubierta (4) está formada por una lámina, que preferentemente está adherida preferentemente en forma laminar a la placa de soporte (1) y a las tiras reactivas (3) recibidas por la placa de soporte.
- 30 6. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la al menos una ventana de control (41) está formada en cada caso por una región transparente de la capa de cubierta (4).
7. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** hay dispuestas dos placas de soporte (1) conectadas de manera mutuamente pivotante, que están provistas cada una de receptáculos para tiras reactivas (12) en una mitad de su superficie, de manera que en el estado plegado, la respectiva mitad de una placa de soporte (1) provista de receptáculos de tiras reactivas (12) se apoya contra la mitad que no tpresenta ningún receptáculo de tiras reactivas (12) de la otra placa de soporte (1) adyacente pertinente.

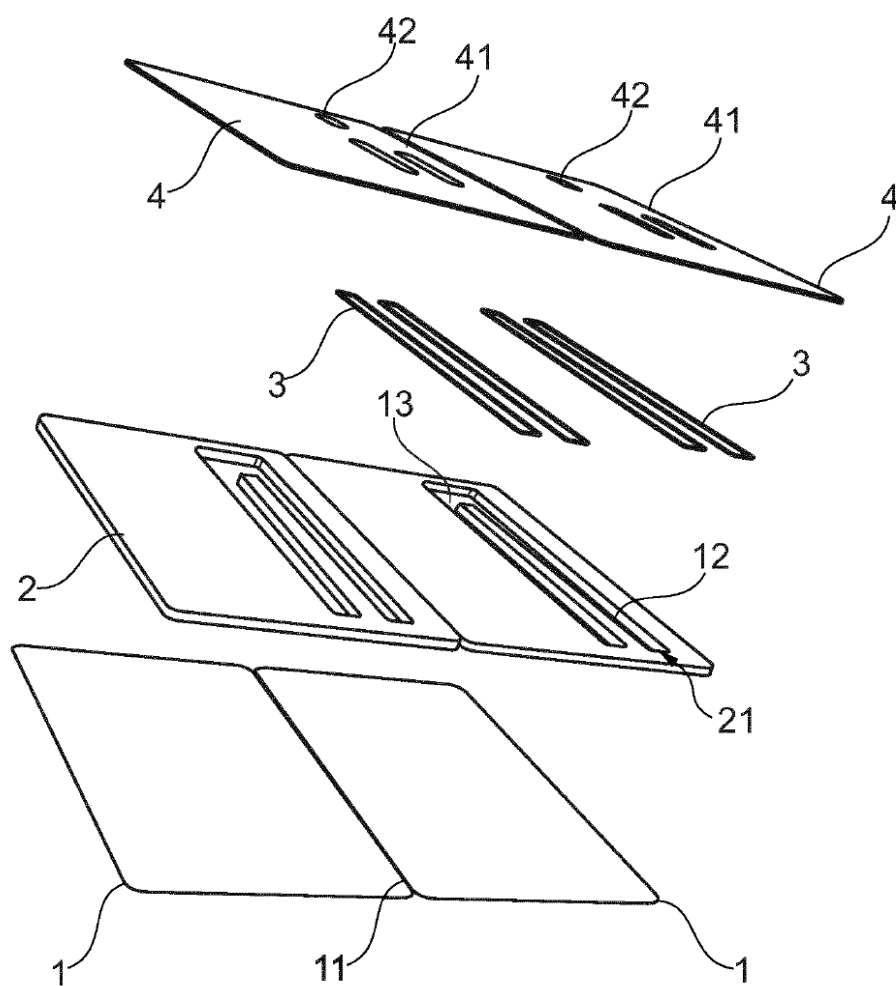


Fig. 1

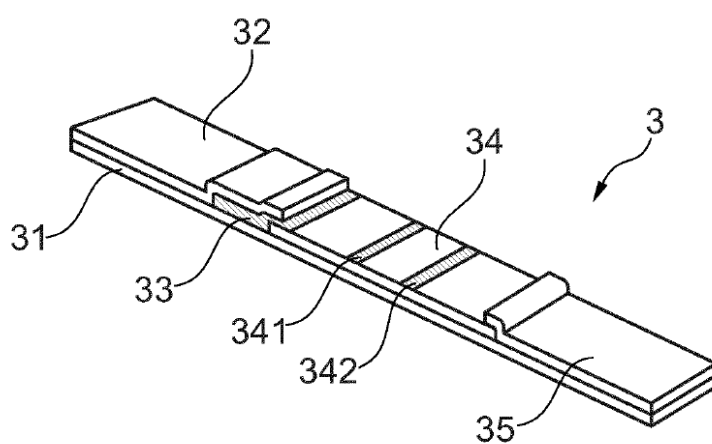


Fig. 2

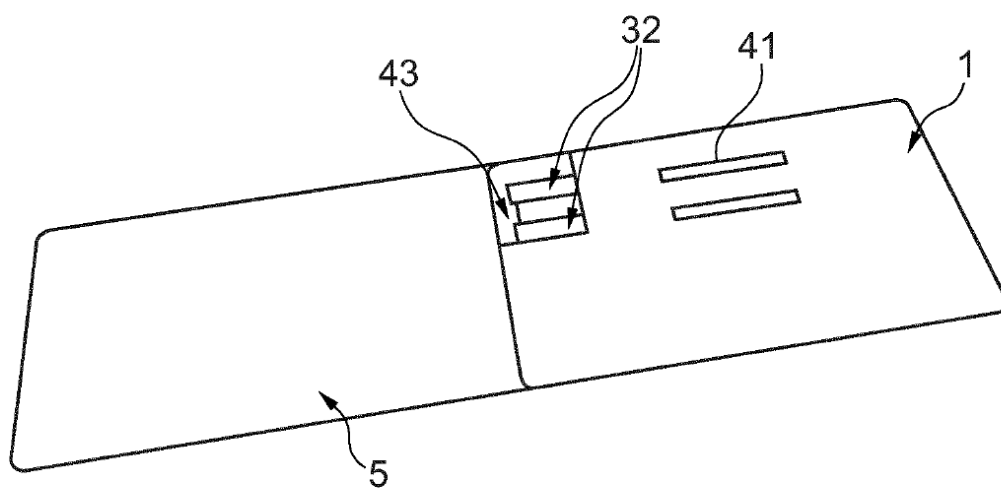


Fig. 3

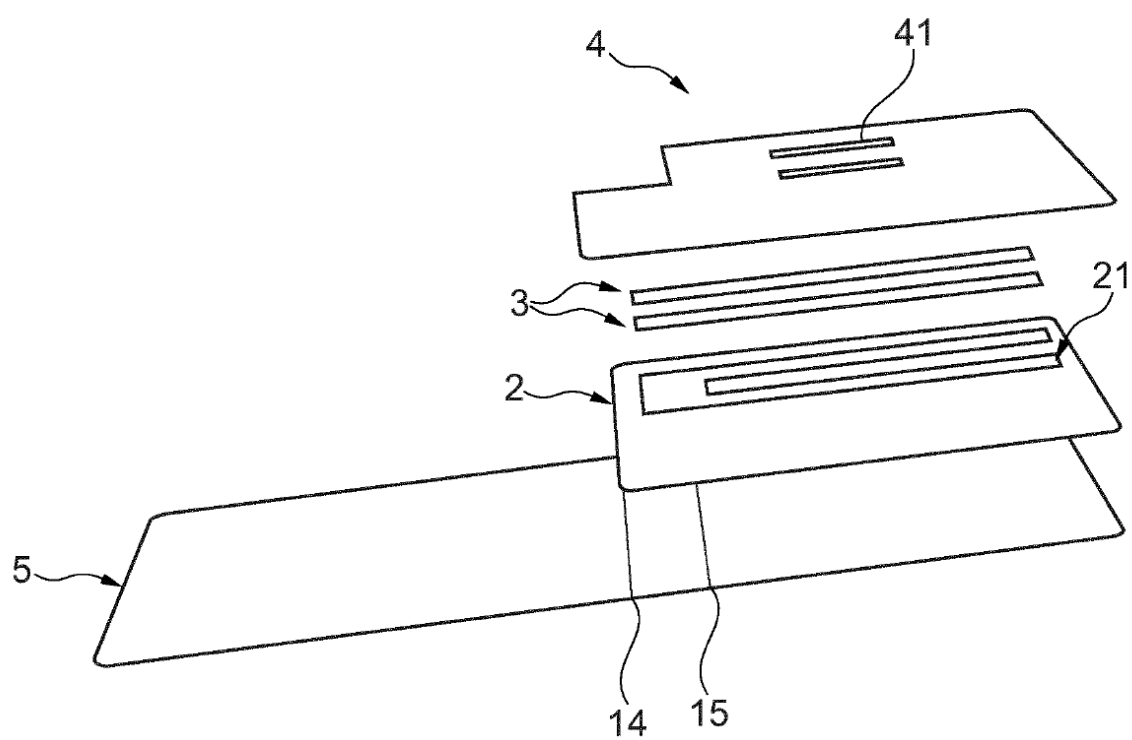


Fig. 4

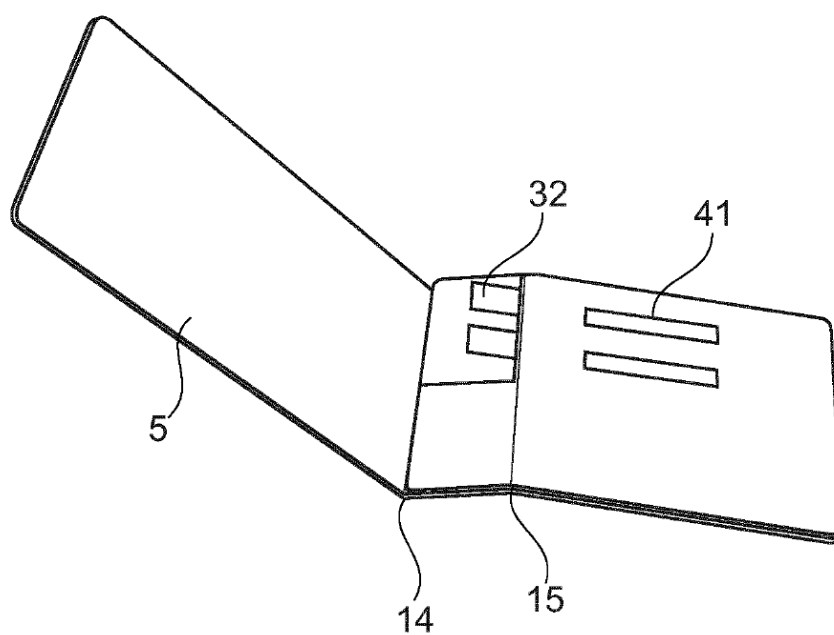


Fig. 5

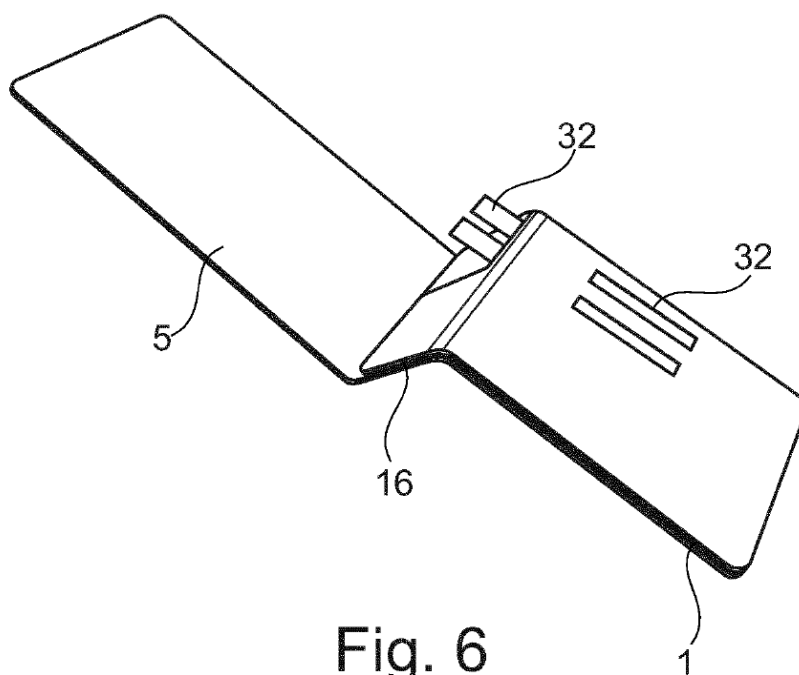


Fig. 6