

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 706 200**

51 Int. Cl.:

**G01N 21/64** (2006.01)

**G01N 33/483** (2006.01)

**G02B 7/02** (2006.01)

**G01N 21/84** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.06.2014 PCT/AU2014/050079**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.12.2014 WO14201520**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2014 E 14813557 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2018 EP 3011318**

54 Título: **Dispositivo de ensayo que emplea etiquetas fluorescentes**

30 Prioridad:

**19.06.2013 AU 2013902222**

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

**27.03.2019**

73 Titular/es:

**ELLUME PTY LTD. (100.0%)  
57 Didsbury Street  
East Brisbane, Queensland 4169, AU**

72 Inventor/es:

**PARSONS, SEAN ANDREW;  
HAZELL, MICHAEL STUART y  
LARA, DAVID**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

ES 2 706 200 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 de ensayo que emplea etiquetas fluorescentes

### 5 Campo técnico

El campo de la presente descripción se refiere a dispositivos y procedimientos para determinar la presencia, ausencia o cantidad de una entidad biológica en un cuerpo humano o animal.

### 10 Antecedentes

Existen muchos tipos de dispositivos de diagnóstico para identificar analitos objetivos y, por lo tanto, identificar condiciones médicas específicas en una persona o animal. Cada vez más, estos dispositivos están siendo diseñados para uso doméstico. Los dispositivos analizan una muestra biológica proporcionada por la persona o animal, como una muestra de orina, una muestra de sangre o de otro tipo, e identifican un analito en la muestra que proporciona un marcador para la condición objetivo.

El documento US 2005/0083522 A1 describe un aparato de diagnóstico para detectar eventos de fluorescencia relacionados con la presencia de un analito en una muestra. El aparato incluye un módulo óptico que se forma como una pieza de plástico unitaria o moldeada individual.

El documento US 2009/0027682 A1 describe un dispositivo para medir la radiación óptica reflejada desde una tira de química analítica expuesta a la muestra. El dispositivo incluye una pluralidad de ópticas que están formadas integralmente con un soporte generalmente plan.º

Cualquier discusión de documentos, actos, materiales, dispositivos, artículos o similares que se haya incluido en la presente especificación no debe considerarse como una admisión de que alguno o todos estos asuntos forman parte de la base de la técnica anterior o eran de conocimiento general común en el campo relevante a la presente descripción tal como existía antes de la fecha de prioridad de cada reivindicación de esta solicitud.

### Resumen

De acuerdo con un primer aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo de ensayo que comprende: una cubierta; y una parte de prueba, circuitos electrónicos y un conjunto óptico, cada uno al menos parcialmente ubicado en la cubierta; donde: la parte de prueba comprende al menos una primera y segunda zonas de prueba adaptadas para recibir un analito y una etiqueta fluorescente asociada con el analito, con la etiqueta fluorescente siendo excitable por luz de excitación, y adaptada para emitir luz de emisión tras excitación por luz de excitación; el circuito electrónico comprende al menos primera y segunda fuentes de luz y uno o más detectores de luz; y el conjunto óptico comprende una unidad de guía de luz de excitación de una pieza que comprende primera y segunda guías de luz de excitación formadas integralmente en la unidad de guía de luz de excitación y una unidad de guía de luz de emisión de una pieza que comprende guías de luz de emisión primera y segunda formadas integralmente en la unidad de guía de luz de emisión, donde la primera guía de luz de excitación está adaptada para guiar la luz de excitación desde la primera fuente de luz hasta la primera zona de prueba, y la primera guía de luz de emisión está adaptada para guiar la luz de emisión desde la primera zona de prueba hasta uno o más detectores de luz, y la segunda guía de luz de excitación está adaptada para guiar la luz de excitación de la segunda fuente de luz a la segunda zona de prueba, y la segunda guía de luz de emisión está adaptada para guiar la luz de emisión desde la segunda zona de prueba a uno o más detectores de luz; caracterizado por que:

el uno o más detectores de luz están ubicados entre la primera y la segunda fuente de luz; y las guías de luz de excitación primera y segunda están provistas en extremos sustancialmente opuestos de la unidad de guía de luz de excitación y la unidad de guía de luz de excitación comprende uno o más elementos alargados que se extienden entre la primera y la segunda guías de luz de excitación y que al menos parcialmente definen un hueco, entre uno o más elementos alargados y la primera y segunda guías de luz de excitación, donde se encuentra la unidad de guía de luz de emisión.

Las guías de luz de excitación y emisión pueden realizar múltiples funciones. Además de guiar la luz hacia y desde las zonas de prueba, las guías de luz también pueden tener una función de filtrado espectral y pueden enfocar, colimar y / o desviar la luz.

La una o más de las guías de luz de excitación pueden adaptarse para guiar (transmitir) luz de excitación que tiene

una longitud de onda en una banda de longitud de onda de excitación, y bloquear sustancialmente la luz que tiene una longitud de onda fuera de la banda de longitud de onda de excitación. Adicional o alternativamente, la una o más guías de luz de emisión pueden adaptarse para guiar (transmitir) luz de emisión que tiene una longitud de onda en una banda de longitud de onda de emisión, y bloquear sustancialmente la luz que tiene una longitud de onda fuera de la banda de longitud de onda de emisión.

Para lograr este filtrado espectral, una o más de las guías de luz de excitación y emisión pueden comprender un material de transmisión de luz impregnado con un material de filtrado tal como un tinte de filtrado espectral. Se puede emplear un solo colorante o una mezcla de colorantes (un colorante compuesto) en una o más de las guías de luz para lograr las propiedades de filtrado espectral deseadas. Sin embargo, se pueden emplear enfoques alternativos para el filtrado espectral, por ejemplo, mediante el uso de elementos de filtro adicionales, recubrimientos de filtro y / o espejos dicróicos en las guías de luz u otros.

En general, la banda de longitud de onda de excitación puede tener una longitud de onda relativamente baja y la banda de longitud de onda de emisión puede tener una longitud de onda relativamente alta. Por consiguiente, en una realización, las guías de luz de excitación pueden proporcionar un filtro de paso corto y las guías de luz de emisión pueden proporcionar un filtro de paso largo. A nivel general, proporcionar diferencias relativamente grandes entre las longitudes de onda centrales de las bandas de transmisión de las diferentes guías de luz puede garantizar que sea posible una mayor discriminación entre la luz de excitación y la luz de emisión durante el filtrado espectral. En particular, puede permitir una reducción significativa en la cantidad de luz de excitación que podría incidir en el detector de luz. Puede garantizar que, en la mayor medida posible, la única luz que incide en el detector de luz sea la luz emitida por etiquetas fluorescentes en la zona de prueba.

Al emplear etiquetas fluorescentes, se pueden lograr ganancias de sensibilidad con respecto a las etiquetas implementadas más comúnmente en ensayos, como las nanopartículas de oro (oro coloidal). Además, las ganancias de sensibilidad se pueden lograr empleando una etiqueta fluorescente que exhibe un desplazamiento Stokes relativamente grande. Por ejemplo, la banda de longitud de onda de excitación y la banda de longitud de onda de emisión pueden tener longitudes de onda centrales o máximas que estén separadas al menos 200 nm, o separadas al menos 250 nm, o separadas al menos 300 nm, o separadas al menos 350 nm o de otra manera. Por ejemplo, la banda de longitud de onda de excitación puede tener una longitud de onda máxima entre 325 y 500 nm y la banda de longitud de onda de emisión puede tener una longitud de onda máxima entre 650 y 850 nm. En una realización, la banda de longitud de onda de excitación tiene una longitud de onda máxima de aproximadamente 420 nm y la banda de longitud de onda de emisión tiene una longitud de onda máxima de aproximadamente 800 nm. Un ejemplo de un fluoróforo que puede exhibir un desplazamiento Stokes relativamente grande (por ejemplo, un desplazamiento de más de 250 nm, o más de 300 nm, o más de 350 nm) es un punto cuántico. En general, por lo tanto, los puntos cuánticos se pueden usar como etiquetas fluorescentes en los dispositivos de la presente descripción. Sin embargo, se pueden usar otros tipos de etiquetas fluorescentes.

Se ha encontrado que los puntos cuánticos con longitudes de onda de excitación pico más altas generalmente exhiben mayores desplazamientos Stokes. Los puntos cuánticos que muestran desplazamientos Stokes relativamente grandes pueden tener longitudes de onda de excitación pico de, por ejemplo, más de 600 nm, más de 650 nm, más de 700 nm, o más de 750 nm, o aproximadamente 800 nm, por ejemplo. Al emplear etiquetas fluorescentes con desplazamientos Stokes relativamente grandes y / o con longitudes de onda de emisión pico relativamente altas, los problemas asociados con la autofluorescencia pueden minimizarse. La autofluorescencia puede ocurrir dentro de una variedad de sustancias dentro de un dispositivo de ensayo, como el sustrato de una tira de prueba y capas de soporte, etc. Normalmente, la autofluorescencia ocurre con los niveles de longitud de onda de excitación y emisión por debajo de aproximadamente 650 nm. Por lo tanto, al emplear etiquetas fluorescentes que exhiben desplazamientos Stokes relativamente grandes y / o fluorescencia superiores a, por ejemplo, 650 nm, puede ser más sencillo lograr la separación / filtración de cualquier luz de emisión autofluorescente de la luz de emisión de la etiqueta fluorescente (es decir, de la luz de emisión de interés). Además, cuando la longitud de onda máxima es, por ejemplo, superior a aproximadamente 650 nm, el filtrado puede necesitar bloquear solo longitudes de onda por debajo de la longitud de onda máxima de la etiqueta fluorescente, ya que la autofluorescencia puede ocurrir sustancialmente solo en longitudes de onda por debajo de la longitud de onda máxima de la etiqueta fluorescente. En contraste, si se emplea una etiqueta fluorescente como el Europio, por ejemplo, que tiene una longitud de onda de emisión máxima de aproximadamente 615 nm, el filtrado de la luz de autofluorescencia puede plantear problemas más considerables.

Un procedimiento alternativo para minimizar los efectos de la autofluorescencia que puede emplearse es la Fluorescencia Resuelta en el Tiempo. Sin embargo, aunque esto es eficaz para reducir la autofluorescencia de fondo, tiene varias desventajas importantes relacionadas, por ejemplo, con la complejidad de la electrónica

necesaria para llevar a cabo la técnica y la capacidad de integrar señales en el tiempo en gran medida.

De acuerdo con un ejemplo comparativo de la presente invención, se proporciona un dispositivo de ensayo que comprende:

- 5 una cubierta; y  
una parte de prueba, circuitos electrónicos y un conjunto óptico, cada uno al menos parcialmente ubicado en la cubierta; donde  
10 la parte de prueba comprende una pluralidad de puntos cuánticos fluorescentes adaptados para asociarse con al menos un analito, los puntos cuánticos están configurados para emitir luz de emisión fluorescente a una longitud de onda máxima de 650 nm o más, y una o más zonas de prueba, donde  
15 una o más zonas de prueba están adaptadas para recibir el analito y los puntos cuánticos fluorescentes asociados con el analito;  
el circuito electrónico comprende una o más fuentes de luz para proporcionar luz de excitación a una o más zonas de prueba, y uno o más detectores de luz para detectar luz fluorescente de emisión de los puntos cuánticos en una o más zonas de prueba; y  
20 el conjunto óptico comprende una o más guías de luz de excitación adaptadas para guiar la luz de excitación desde la una o más fuentes de luz a la una o más zonas de prueba, y / o una o más guías de luz de emisión adaptadas para guiar la luz de emisión desde la una o más zonas de prueba para uno o más detectores de luz.

El dispositivo de ensayo del ejemplo comparativo puede tener una o más características del dispositivo de ensayo descrito con respecto al primer aspecto. Como se indicó anteriormente, se ha determinado que los puntos cuánticos con mayores longitudes de onda de emisión máxima presentan mayores desplazamientos Stokes y, por lo tanto, los  
25 problemas asociados con la autofluorescencia pueden reducirse. Por consiguiente, empleando un punto cuántico que está adaptado para emitir luz de emisión a una longitud de onda máxima de 650 nm o más, se puede mejorar la sensibilidad del dispositivo de ensayo. Como se indicó anteriormente, el punto cuántico puede tener una longitud de onda de emisión máxima que es mayor que 650 nm, mayor que 700 nm, mayor que 750 nm, o aproximadamente 800 nm, o de otra manera.

30 En cualquiera de los aspectos descritos en el presente documento, para reducir adicionalmente la cantidad de luz de excitación u otra luz de no emisión, incidente en el detector de luz, el dispositivo de ensayo puede comprender uno o más deflectores de luz. Los deflectores de luz pueden actuar para proteger la luz de diferentes partes del dispositivo de ensayo. El dispositivo de ensayo puede comprender una cubierta y los deflectores de luz pueden formar parte de  
35 la cubierta. Los deflectores de luz pueden ubicarse entre las fuentes de luz y los detectores de luz, y / o entre las guías de luz de excitación y emisión.

Las longitudes de la trayectoria óptica a través de las guías de luz se pueden elegir para garantizar que sean lo suficientemente largas para que tenga lugar una cantidad adecuada de filtrado espectral, dependiendo de la  
40 capacidad de absorción espectral y la concentración de cualquier colorante de filtrado espectral impregnado en ellas, por ejemplo, y asegúrese de que sean lo suficientemente cortos como para evitar una pérdida excesiva de luz debido a una absorción superior a la prevista. Una variedad de diferentes longitudes de trayectoria óptica pueden estar presentes en la misma guía de luz, dependiendo de los posibles puntos de entrada y salida de la luz de la guía de luz. Sin embargo, las guías de luz pueden configurarse de modo que haya una distribución razonablemente  
45 estrecha de posibles longitudes de trayectoria.

La una o más guías de luz de excitación pueden comprender una lente colimadora de luz adyacente a al menos una de las fuentes de luz, para colimar la luz que llega de la fuente de luz a la guía de luz de excitación. La una o más guías de luz de excitación también pueden comprender superficies refractivas y / o reflectantes. La una o más guías  
50 de luz de excitación pueden comprender una cara de salida de luz. La una o más zonas de prueba pueden ubicarse en un sustrato, por ejemplo, una tira de prueba de flujo lateral, y la cara de salida de luz puede extenderse a través de un plano que es sustancialmente perpendicular al plano del sustrato donde se ubican las zonas de prueba. Al menos una superficie refractiva y / o reflectante puede proporcionarse en un lado sustancialmente opuesto de la guía de luz a la cara de salida de luz. La al menos una superficie refractiva y / o reflectante puede ser curva. Un plano de  
55 mejor ajuste que se extiende a través de la superficie curva puede estar en ángulo con respecto al plano de la cara de salida de luz. El ángulo puede estar entre aproximadamente 20 y 70 grados, o entre 30 y 45 grados o de otro modo. La superficie curva puede extenderse sustancialmente a lo largo de toda la guía de luz en una dirección entre el circuito electrónico y la parte de prueba. En general, las guías de luz de excitación, incluidas las superficies refractivas y / o reflectantes, pueden dirigir la luz de excitación de manera eficiente entre las fuentes de luz y las  
60 zonas de prueba. Las superficies refractivas y / o reflectantes pueden actuar como un espejo plegable y una lente

combinados, que proporcionan potencia óptica a la luz de excitación.

La una o más guías de luz de emisión pueden incluir superficies refractivas curvadas en uno o ambos extremos de las guías de luz. Por ejemplo, en uno o ambos extremos de las guías de luz, se puede proporcionar una lente, por ejemplo, una lente de bola, una lente de media bola o una lente plano-convexa. Se puede proporcionar un espaciador entre las lentes. El espaciador puede ser un espaciador cilíndrico. El espaciador puede proporcionar un concentrador de reflexión total interno entre las dos lentes.

La una o más zonas de prueba pueden comprender al menos la primera y la segunda zonas de prueba. El conjunto óptico puede comprender al menos primera y segunda guías de luz de excitación y primera y segunda guías de luz de emisión. La primera guía de luz de excitación puede adaptarse para guiar la luz desde la al menos una fuente de luz hasta la primera zona de prueba y la primera guía de luz de emisión puede adaptarse para guiar la luz desde la primera zona de prueba hasta el al menos un detector de luz. La segunda guía de luz de excitación puede adaptarse para guiar la luz desde la al menos una fuente de luz hasta la segunda zona de prueba y la segunda guía de luz de emisión puede adaptarse para guiar la luz desde la segunda zona de prueba hasta el al menos un detector de luz.

Al proporcionar al menos dos zonas de prueba, el dispositivo se puede usar para probar la presencia de diferentes analitos en una muestra biológica. Por ejemplo, la primera zona de prueba puede adaptarse para recibir un primer analito y la segunda zona de prueba puede adaptarse para recibir un segundo analito. En un ejemplo, el primer analito puede ser influenza A (por ejemplo, una nucleoproteína de influenza A) y el segundo analito puede ser influenza B (por ejemplo, una nucleoproteína de influenza B). Sin embargo, se puede probar una variedad de diferentes analitos utilizando el dispositivo de acuerdo con la presente descripción.

Si bien proporcionar al menos dos zonas de prueba puede permitir probar la presencia de diferentes analitos, como un enfoque alternativo, una de las zonas de prueba puede proporcionarse como control. Cuando se detectan analitos objetivo, como la influenza A y la influenza B, ya que generalmente se entiende que la presencia de uno de estos analitos en un cuerpo es mutuamente excluyente de la presencia del otro de estos analitos en el cuerpo, una de las dos zonas de prueba se puede utilizar para realizar una función de control. Por ejemplo, la fluorescencia de fondo o la autofluorescencia se pueden deducir de la zona de prueba que no tiene un analito objetivo etiquetado con fluorescencia, y el valor de esta fluorescencia se puede considerar al determinar un grado de fluorescencia atribuible a la presencia de analito objetivo etiquetado con fluorescencia en la otra de las zonas de prueba.

Una sola fuente de luz puede proporcionar luz de excitación tanto para la primera como para la segunda zona de prueba. Alternativamente, se puede proporcionar una pluralidad de fuentes de luz. Por ejemplo, la una o más fuentes de luz pueden comprender al menos la primera y la segunda fuentes de luz, donde la luz de excitación guiada por la primera guía de luz de excitación es de la primera fuente de luz y la luz de excitación guiada por la segunda guía de luz de excitación es de la segunda fuente de luz.

Las guías de luz de emisión primera y segunda pueden guiar la luz de emisión de las zonas de prueba primera y segunda al mismo detector de luz. Por lo tanto, un detector de luz puede compartirse entre la parte del conjunto óptico asociada con la primera zona de prueba y la parte del conjunto óptico asociada con la segunda zona de prueba. Al utilizar un solo detector de luz, se pueden reducir el tamaño del dispositivo y los costos de fabricación. Para poder utilizar un único detector de luz que pueda diferenciar entre la luz emitida desde la primera y la segunda zona de prueba, las fuentes de luz primera y segunda pueden ser «sondeadas» a su vez. En otras palabras, la primera y la segunda fuentes de luz pueden encenderse o apagarse sustancialmente en diferentes momentos, de manera que el detector de luz reciba efectivamente una señal multiplexada por división de tiempo. Como ejemplo de un enfoque alternativo, el dispositivo puede configurarse de tal manera que se emita luz de diferentes frecuencias desde las zonas de prueba (por ejemplo, empleando etiquetas con diferentes propiedades fluorescentes adaptadas para ser recibidas en las diferentes zonas de prueba). El detector de luz puede ser un fotodetector dependiente de la frecuencia que puede diferenciar entre las intensidades de señal de la luz de diferentes frecuencias. Para este fin, el detector de luz puede recibir efectivamente una señal multiplexada por división de longitud de onda.

No obstante, el dispositivo de ensayo puede comprender más de un fotodetector. Por ejemplo, se pueden proporcionar fotodetectores primero y segundo que están adaptados para recibir luz de emisión de las zonas de prueba primera y segunda, respectivamente.

Particularmente, aunque no necesariamente de forma exclusiva, cuando se proporciona un único detector de luz que está adaptado para recibir luz de emisión desde la primera y la segunda zona de prueba, el detector de luz puede estar ubicado entre la primera y la segunda fuente de luz. Por lo tanto, las fuentes de luz primera y segunda pueden ubicarse en lados opuestos de al menos un detector de luz. El conjunto óptico puede dirigir la luz de manera central

desde las fuentes de luz hacia al menos un detector de luz.

El dispositivo de ensayo puede ser un dispositivo de man.º El dispositivo puede diferir a este respecto de los aparatos empleados en un entorno de laboratorio. El dispositivo de ensayo puede ser un dispositivo de prueba de diagnóstico rápido en el punto de atención, lo que permite realizar pruebas en menos de una hora, menos de 30 minutos, menos de 10 minutos, menos de 5 minutos o menos de 2 minutos, por ejemplo. El dispositivo puede ser desechable, configurado para un solo uso. El dispositivo puede proporcionarse en un envase estéril antes de su uso. El dispositivo puede proporcionar un medio para realizar pruebas totalmente no invasivas. El dispositivo se puede utilizar para realizar pruebas en el campo veterinario, así como en el campo de la medicina humana.

Los circuitos electrónicos y el conjunto óptico pueden formar parte de un lector electrónico, adaptado para determinar los resultados de las pruebas en la parte de prueba. El lector puede incluir un procesador de computadora.

La parte de prueba puede ser una tira de prueba de flujo lateral u otro dispositivo, elemento o conjunto que proporcione un cambio en la fluorescencia en una zona de prueba iluminada cuando se determina que un analito objetivo está presente en una muestra biológica.

El dispositivo puede comprender una pantalla y los circuitos electrónicos, por ejemplo, un procesador de los circuitos electrónicos, puede conectarse a la pantalla de tal manera que los resultados de las pruebas puedan presentarse en la pantalla.

En la presente descripción, la parte de prueba puede fijarse con respecto al circuito electrónico y al conjunto óptico. A este respecto, el dispositivo de ensayo puede proporcionar una solución de «óptica fija» para analizar la parte de prueba. La posición de los circuitos electrónicos, el circuito óptico y las partes de prueba pueden fijarse durante el proceso de fabricación y antes de recibir una muestra biológica en el dispositivo de ensayo. El dispositivo puede diferir a este respecto del aparato donde la parte de prueba se mueve con respecto a un lector electrónico, y / o del aparato donde se inserta una parte de prueba en un lector después de recibir una muestra para su análisis. En una realización, la parte de prueba de la presente descripción puede comprender un orificio de registro adaptado para recibir una protuberancia que puede extenderse, por ejemplo, desde la cubierta. Al ubicar la protuberancia en el orificio de registro, la parte de prueba se puede colocar en una relación fija apropiada con respecto a los otros componentes del dispositivo. Además, al proporcionar un orificio de registro, durante la fabricación de la parte de prueba, el orificio se puede usar para alinear la tira con el equipo que forma las zonas de prueba en la parte de prueba.

El dispositivo puede comprender cámaras separadas por los deflectores de luz, por ejemplo, una primera cámara y una segunda cámara separadas por un primer deflector de luz, y una tercera cámara separada de la segunda cámara por un segundo deflector de luz. La primera fuente de luz puede configurarse para emitir luz a la primera cámara y la segunda fuente de luz puede configurarse para emitir luz a la tercera cámara. La primera guía de luz de excitación puede estar ubicada en la primera cámara y la segunda guía de luz de excitación puede estar ubicada en la tercera cámara. El al menos un detector de luz puede estar configurado para recibir luz de la segunda cámara. Tanto la primera como la segunda guías de luz de emisión pueden estar ubicadas en la segunda cámara. Ya sea que estén separadas por deflectores de luz o de otra manera, las guías de luz de excitación y las guías de luz de emisión pueden estar conectadas entre sí, por ejemplo, mediante elementos alargados como brazos o barras de unión. Al conectar varios componentes del conjunto óptico entre sí, en lugar de solo a la cubierta u otra parte del dispositivo, por ejemplo, el registro de componentes dentro del conjunto óptico puede ser más fácil de lograr y / o puede ser más preciso. Además, los elementos del conjunto óptico pueden ser más grandes, lo que hace que el manejo, la fabricación y el montaje sean más sencillos.

El dispositivo puede comprender una unidad de guía de luz de excitación que comprende la primera y la segunda guías de luz de excitación. La primera y segunda guías de luz de excitación pueden ser de una sola pieza, formadas integralmente en la unidad de guía de luz de excitación. La unidad de guía de luz de excitación se puede moldear en una sola pieza, por ejemplo. La unidad de guía de luz de excitación puede estar formada completamente de material homogéneo.

De manera similar, el dispositivo puede comprender una unidad de guía de luz de emisión que comprende la primera y la segunda guías de luz de emisión. La primera y segunda guías de luz de emisión pueden ser de una sola pieza, formadas integralmente en la unidad de guía de luz de emisión. La unidad de guía de luz de emisión se puede moldear en una sola pieza, por ejemplo. La unidad de guía de luz de emisión puede estar formada completamente de material homogéneo.

Las guías de luz de excitación primera y segunda pueden estar formadas por un primer material y las guías de luz de emisión primera y segunda pueden estar formadas por un segundo material diferente del primer material.

- 5 La unidad de guía de luz de excitación se puede conectar a la unidad de guía de luz de emisión. Al menos una de la unidad de guía de luz de excitación y la unidad de guía de luz de emisión pueden tener una parte de recepción adaptada para recibir la otra unidad de guía de luz de excitación y la unidad de guía de luz de emisión, por ejemplo. Esto puede permitir el registro confiable de las dos unidades durante el proceso de fabricación. De nuevo, también puede permitir reducciones en el tamaño del dispositivo. En una realización, la primera y la segunda guías de luz de excitación están provistas en extremos sustancialmente opuestos de la unidad de guía de luz de excitación y la unidad de guía de luz de excitación comprende uno o más elementos alargados que conectan la primera y la segunda guías de luz de excitación entre sí. En combinación, el uno o más elementos alargados y la primera y segunda guías de luz de excitación pueden definir un hueco entre ellas. La unidad de guía de luz de emisión se puede ubicar en el hueco. En un ejemplo, la unidad de guía de luz de excitación comprende dos de los elementos alargados que están adaptados para ubicarse en lados opuestos de la guía de luz de emisión.

De acuerdo con otro ejemplo comparativo de la presente invención, se proporciona una unidad de emisión de guía de luz para un dispositivo de ensayo que tiene una parte de prueba y un detector de luz, la unidad de guía de luz de emisión que comprende:

- 20 una primera guía de luz de emisión; y  
una segunda guía de luz de emisión;  
donde la primera y segunda guías de luz de emisión están formadas en una sola pieza, y donde la primera guía de luz de emisión está adaptada para guiar la luz de emisión fluorescente desde una primera zona de prueba de la parte de prueba al detector de luz, y la segunda guía de luz de emisión es adaptada para guiar la luz de emisión fluorescente desde una segunda zona de prueba de la parte de prueba al detector de luz.

De acuerdo con otro ejemplo comparativo más de la presente invención, se proporciona una unidad de guía de luz de emisión de un dispositivo de ensayo que tiene una parte de prueba y un detector de luz, la unidad de emisión de

- 30 guía de luz que comprende:  
  
una primera guía de luz de emisión; y  
una segunda guía de luz de emisión;  
donde la primera y segunda guías de luz de emisión se fijan juntas, y donde la primera guía de luz de emisión está adaptada para guiar la luz de emisión fluorescente desde una primera zona de prueba de la parte de prueba al detector de luz, y la segunda guía de luz de emisión está adaptada para guiar luz de emisión fluorescente de una segunda zona de prueba de la parte de prueba al detector de luz.

- La unidad de guía de luz de emisión y / o la primera y segunda guías de luz de emisión de los dos ejemplos anteriores pueden configurarse de acuerdo con la unidad de guía de luz de emisión y / o la primera y segunda guías de luz de emisión descritas anteriormente con respecto al primer y segundo aspectos. Por ejemplo, las guías de luz de emisión primera y segunda pueden incluir cada una superficies refractivas curvas en uno o ambos extremos de las guías de luz. En uno o ambos extremos de cada guía de luz, se puede proporcionar una lente, por ejemplo, una lente de bola, lente de media bola o una lente plano-convexa. Se puede proporcionar un espaciador entre las lentes. Las superficies convexas de las lentes pueden sobresalir de las superficies de los extremos del espaciador. El espaciador puede ser un espaciador cilíndrico. El espaciador puede proporcionar un concentrador de reflexión interna total entre las dos lentes. La primera y la segunda guías de luz de emisión pueden estar relativamente cerca entre sí o incluso tocarse. La primera y la segunda guías de luz de emisión pueden tener ejes centrales que se extienden en diferentes ángulos.

De acuerdo con otro ejemplo comparativo más de la presente invención, se proporciona una unidad de guía de luz de excitación para un dispositivo de ensayo que tiene una parte de prueba y una primera y segunda fuentes de luz, la unidad de guía de luz de excitación que comprende:

- 55 una primera guía de luz de excitación; y  
una segunda guía de luz de excitación;  
donde la primera y segunda guías de luz de excitación se forman en una sola pieza, y donde la primera guía de luz de excitación está adaptada para guiar la luz de excitación desde la primera fuente de luz hasta una primera zona de prueba de la parte de prueba, y la segunda guía de luz de excitación es adaptada para guiar la luz de excitación de la segunda fuente de luz a una segunda zona de prueba de la parte de prueba.

De acuerdo con otro ejemplo comparativo más de la presente invención, se proporciona una unidad de guía de luz de excitación para un dispositivo de ensayo que tiene una parte de prueba y una primera y segunda fuentes de luz, la unidad de guía de luz de excitación que comprende:

- 5 una primera guía de luz de excitación; y  
 una segunda guía de luz de excitación;  
 donde la primera y segunda guías de luz de excitación se fijan juntas, y donde la primera guía de luz de  
 10 excitación está adaptada para guiar la luz de excitación desde la primera fuente de luz a una primera zona de  
 prueba de la parte de prueba, y la segunda guía de luz de excitación está adaptada para guiar la luz de  
 excitación de la segunda fuente de luz a una segunda zona de prueba de la parte de prueba.

La unidad de guía de luz de excitación y / o la primera y segunda guías de luz de excitación de los dos ejemplos  
 anteriores pueden configurarse de acuerdo con la unidad de guía de luz de excitación y / o la primera y segunda  
 15 guías de luz de excitación descritas anteriormente con respecto al primer y segundo aspectos. Por ejemplo, las guías  
 de luz de excitación pueden comprender cada una de una lente colimadora de luz adaptada para ubicarse adyacente  
 a la fuente de luz respectiva, para colimar la luz que llega de la fuente de luz a la guía de luz de excitación. Las guías  
 de luz de excitación también pueden comprender superficies refractivas y / o reflectantes. Las guías de luz de  
 20 excitación pueden comprender una cara de salida de luz. Al menos una superficie refractiva y / o reflectante puede  
 proporcionarse en un lado sustancialmente opuesto de cada guía de luz a la cara de salida de luz. La al menos una  
 superficie refractiva y / o reflectante puede ser curva. Un plano de mejor ajuste que se extienda a través de la  
 superficie curva puede estar en ángulo con respecto al plano de la cara de salida de luz. El ángulo puede estar entre  
 aproximadamente 20 y 70 grados, o entre 30 y 50 grados o de otro modo. La superficie curva puede extenderse  
 sustancialmente a lo largo de toda la guía de luz. Las superficies refractivas y / o reflectantes pueden actuar como un  
 25 espejo plegable y una lente combinados, que proporcionan potencia óptica a la luz de excitación.

En un ejemplo, las guías de luz de excitación primera y segunda están provistas en extremos sustancialmente  
 opuestos de la unidad de guía de luz de excitación y la unidad de guía de luz de excitación comprende uno o más  
 30 elementos alargados que conectan la primera y la segunda guías de luz de excitación entre sí. En combinación, el  
 uno o más elementos alargados y la primera y segunda unidades de guía de luz pueden definir un hueco, por  
 ejemplo, un hueco cuadrado o rectangular, entre ellos. En un ejemplo, la guía de luz de emisión está adaptada para  
 ubicarse cómodamente dentro del hueco.

#### **Breve descripción de los dibujos**

35 Solo a modo de ejemplo, ahora se describen realizaciones con referencia a los dibujos adjuntos, donde:

La figura 1 muestra una vista en sección transversal de una parte de un dispositivo de ensayo de acuerdo con una  
 40 realización de la presente descripción;

La figura 2 muestra un primer plano de la vista en sección transversal de la figura 1 en general en una región  
 indicada por la referencia A en la figura 1;

La figura 3 muestra un diagrama de trazado de rayos para los componentes ópticos del dispositivo de la figura 1;

45 La figura 4 muestra una vista oblicua de una base de cubierta empleada en el dispositivo de la figura 1;

La figura 5a muestra una vista oblicua de una tira de prueba utilizada en el dispositivo de ensayo de la figura 1; y la  
 figura 5b proporciona una representación esquemática de la tira de prueba que incluye varias regiones que están  
 50 dispuestas secuencialmente a lo largo de la tira de la figura 5b;

Las figuras 6a y 6b muestran vistas oblicuas superior e inferior, respectivamente, de una unidad de guía de luz de  
 excitación empleada en el dispositivo de la figura 1;

55 Las figuras 7a y 7b muestran vistas oblicuas superior e inferior, respectivamente, de una unidad de guía de luz de  
 emisión empleada en el dispositivo de la figura 1;

La figura 8 muestra gráficos de espectros de excitación y emisión de puntos cuánticos que pueden usarse en  
 realizaciones de la presente descripción;

60



Las figuras 9a y 9b muestran gráficos de las características de absorción espectral de los colorantes utilizados en las guías de luz de emisión y excitación, respectivamente, del dispositivo de la figura 1; y

Las figuras 10a y 10b muestran diagramas de distribuciones de longitud de trayectoria de las guías de luz del dispositivo de la figura 1.

### Descripción de las realizaciones

La figura 1 muestra una vista en sección transversal de una parte de un dispositivo de ensayo (1) de acuerdo con una primera realización de la presente descripción. El dispositivo (1) comprende una cubierta (10) que incluye una cubierta exterior (11) y una base alargada (12) situada dentro de la cubierta exterior (11). La cubierta (10) define una región interior donde se encuentran una parte de prueba, circuitos electrónicos y un conjunto óptico.

La base (12) de la cubierta se muestra con más detalle en la figura 4. La base (12) incluye una pared trasera (13) y paredes laterales (14) que se proyectan desde los bordes de una superficie interior (131) de la pared trasera (13), cuya superficie interior (131) de la pared trasera y superficies internas (141) de las paredes laterales (14) definen una parte con hueco de la base (12). La parte con hueco está encerrada sustancialmente en un lado por la parte de prueba, más particularmente, en esta realización, una tira de prueba de flujo lateral (2), como se representa en la figura 5a. Adyacente a un primer extremo (121) de la cubierta, una protuberancia (132) se proyecta desde la superficie interior (131) de la pared posterior (13) y se adapta para encajar en un orificio de registro (21) de la tira de prueba (2). En combinación con los nervios de guía y los relieves (15) formados en la base de la cubierta (12), el acoplamiento entre la protuberancia (132) y el orificio (21) en la tira de prueba (2) sirve para registrar la posición de la tira de prueba (2) con respecto a la base (12) y otros componentes del dispositivo de prueba. La base (12) está conectada a la carcasa exterior (1) a través de tornillos que se extienden a través de los orificios de los tornillos (122) en los extremos opuestos de la base (12).

Como se indica, la parte de prueba en esta realización está provista por una tira de prueba de flujo lateral (2). La tira de prueba de flujo lateral (2) incluye varias regiones que están dispuestas secuencialmente a lo largo de la tira, como se representa esquemáticamente en la figura 5b. Las regiones incluyen una región receptora de muestra (2a), una región de retención de etiqueta (2b), una región de prueba (2c) y un sumidero (2d). Las regiones comprenden material tratado químicamente, tal como nitrocelulosa tratada químicamente, ubicada en una capa impermeable. El diseño de la tira de prueba (2) es tal que una muestra biológica, cuando se recibe y se transfiere desde la región receptora de la muestra (2a) puede transferirse bajo acción capilar a la región que contiene la etiqueta (2b), que contiene una sustancia fluorescente para marcar los analitos objetivo en la muestra y hacia la región de prueba (2c) donde la muestra entrará en contacto con la primera y segunda zonas de prueba primera y segunda tiras de prueba (2e, 2f) en esta realización, cada una de las cuales contiene un compuesto inmovilizado capaz de unirse específicamente a los analitos objetivo o un complejo que forman los analitos objetivo y la sustancia de etiquetado fluorescente. La región (2d) del sumidero absorbente se proporciona para capturar cualquier muestra en exceso. La transferencia de la muestra a lo largo de la tira de prueba (2) puede ser asistida usando una solución tampón, por ejemplo, una solución tampón liberada desde un depósito (22). La presencia del analito etiquetado fluorescente en la muestra generalmente da como resultado que al menos una de las tiras de prueba (2e, 2f) en la región de prueba (2c) sea excitable por la luz en una banda de longitud de onda particular tal como para causar que se detecte un nivel detectable de luz fluorescente que es emitida por la etiqueta fluorescente en una banda de longitud de onda diferente. Dependiendo del grado de luz detectado, se puede determinar que el analito objetivo está presente en la muestra y, por lo tanto, una persona que proporciona la muestra tiene una condición médica particular.

En esta realización, el dispositivo de ensayo (1) se puede disponer para recibir una muestra biológica y combinar la muestra con una solución tampón, sustancialmente de acuerdo con el dispositivo de prueba descrito en la publicación PCT n.º WO 2011/091473 A1. Por ejemplo, de acuerdo con las figuras 8 a 14 del documento WO 2011/091473 A1, el dispositivo de ensayo (1) puede incluir dos alas que se extienden desde la cubierta y que están dispuestas para recibir una muestra biológica, por ejemplo, a través de un soplado nasal, la muestra se transfiere de las alas a la tira de prueba bajo acción capilar. El depósito que contiene la solución tampón se puede liberar para combinar la solución tampón con la muestra, moviendo un deslizador a lo largo de la cubierta. Sin embargo, el dispositivo de ensayo de la presente descripción puede tomar una variedad de otras configuraciones.

En esta realización, el dispositivo de ensayo (1) está configurado para probar la presencia de analitos tanto de influenza A como de influenza B en una muestra biológica. La primera tira de prueba (2e) está configurada para unirse al analito de influenza A etiquetada con fluorescencia, si el analito de influenza A está presente en la muestra, y la segunda franja de prueba (2f) está configurada para unirse al analito de influenza B etiquetada con fluorescencia, si el analito de influenza B está presente en la muestra. Aunque no se muestra, también se puede

proporcionar una tira de control adicional para indicar que se ha realizado un procedimiento de prueba. La tira de control se puede ubicar corriente abajo de la primera y la segunda tiras de prueba (2e, 2f) para unir y retener la sustancia marcadora. La detección de fluorescencia en la tira de control puede indicar que la muestra ha fluido a través de la región de prueba (2c).

5

En realizaciones alternativas, por ejemplo, cuando un analito objetivo único debe detectarse solo, por ejemplo, solo influenza A, solo influenza B, o un analito objetivo completamente diferente, la segunda tira de prueba (2f) puede proporcionarse para usar solo como tira de control. No obstante, cuando los analitos objetivo, como la influenza A y la influenza B, deben detectarse, de acuerdo con la presente realización, ya que la presencia de uno de estos analitos en un cuerpo generalmente se entiende que son mutuamente excluyentes de la presencia del otro de estos analitos en el cuerpo, una de las dos tiras de prueba (2e, 2f) se pueden usar para realizar una función de control. Por ejemplo, la fluorescencia de fondo o la autofluorescencia se pueden deducir de la tira de prueba que no tiene un analito objetivo etiquetado con fluorescencia, y el valor de esta fluorescencia se puede considerar al determinar un grado de fluorescencia atribuible a la presencia de analito objetivo etiquetado con fluorescencia en la otra de las tiras de prueba (2e, 2f).

Con referencia a las figuras 1 y 2, los circuitos electrónicos incluyen una primera fuente de luz, en particular un primer LED 31, una segunda fuente de luz, en particular un segundo LED (32), y un detector de luz, en particular un fotodetector (33). El fotodetector (33) está colocado entre el primer y segundo LED (31, 32). El primer LED (31) está adaptado para iluminar la primera franja de prueba (2e) y el segundo LED (32) está adaptado para iluminar la segunda franja de prueba (2f). Los circuitos electrónicos incluyen una placa de circuito impreso (30) conectada a una batería y al chip de procesamiento (34). El primer y segundo LEDs (31, 32) y el fotodetector (33) están ubicados en y sobresalen de la placa de circuito (30). La placa de circuito (30) está posicionada adyacente a un lado opuesto de la pared trasera (13) de la base (12) de la cubierta (1) de la tira de prueba (2), entre la base (12) y una parte de la cubierta (11). Con referencia a la figura 4, se proporcionan orificios de acceso en la pared trasera (13) de la cubierta para permitir que la luz se transfiera desde los LEDs (31, 32) al conjunto óptico (41-44), y desde el conjunto óptico (41-44) al fotodetector (33). Los orificios de acceso incluyen la primera y segunda ventanas de acceso de LED (133, 134) y una ventana de acceso a fotodetector (135) colocadas entre la primera y la segunda ventana de acceso de LED (133), (134).

30

La longitud de onda de la luz del primer y segundo LED (31, 32) se elige para excitar cualquier analito fluorescente que esté unido a cualquiera de las primeras y segundas tiras de prueba (2e, 2f) y, por lo tanto, cause la emisión de luz fluorescente de las tiras de prueba (2e, 2f). El fotodetector (33) está configurado para detectar la luz de emisión fluorescente y, en función de la intensidad de la luz detectada, el procesador del dispositivo está adaptado para determinar la presencia de influenza A o influenza B en la muestra biológica.

35

En esta realización, el fotodetector (33) se comparte efectivamente entre los dos LED (31, 32) y las dos tiras de pruebas (2e, 2f). Para diferenciar entre la luz de emisión de la primera tira de prueba (2e) y la luz de emisión de la segunda tira de prueba (2f), los LED (31, 32) pueden adaptarse para iluminar las respectivas tiras de prueba (2e, 2f) en diferentes momentos, por ejemplo, secuencialmente. Sin embargo, se pueden usar fotodetectores separados (33) en realizaciones alternativas.

40

Con referencia a las figuras 1, 2 y 4, el conjunto óptico (41-44) está generalmente dispuesto entre los circuitos electrónicos que incluye la placa de circuito impreso (30) y la tira de prueba de flujo lateral (2), en un hueco central de la base (12) definida entre la superficie interior (131) de la parte posterior de la pared (13) de la base (12), las superficies internas (141) de las paredes laterales (14) de la base (12) y las superficies internas (161) de dos paredes internas opuestas (16) de la base (12), que están separadas en la dirección alargada de la base (12).

45

Con referencia a la figura 2, el conjunto óptico comprende una primera y una segunda guías de luz de excitación (41, 42) y una primera y segunda guías de luz de emisión (43, 44). La primera guía de luz de excitación (41) está adaptada para guiar la luz de excitación desde el primer LED (31) a la primera tira de prueba (2e) y la segunda guía de luz de excitación (42) está adaptada para guiar la luz de excitación desde el segundo LED (32) hasta la segunda tira de prueba (2f). La primera guía de luz de emisión 43 está adaptada para guiar la luz de emisión fluorescente desde la primera tira de prueba (2e) al fotodetector (33) y la segunda guía de luz de emisión (44) está adaptada para guiar la luz de emisión fluorescente desde la segunda tira de prueba (2f) al fotodetector (33). Las direcciones de la trayectoria de la luz se representan muy generalmente usando flechas de puntos en la figura 2. La figura 2 muestra una vista de cerca del dispositivo (1) en una región indicada por la referencia A en la figura 1. Un diagrama de trazado de rayos, que se muestra en la figura 3, proporciona una representación más detallada de la luz de excitación y emisión que viaja a través del conjunto óptico.

55

60

Las guías de luz de excitación y emisión (41, 42, 43, 44) realizan múltiples funciones. Por ejemplo, además de guiar la luz hacia y desde las tiras de prueba (2e, 2f), las guías de luz realizan el filtrado espectral y enfocan, coliman y / o desvían la luz.

5 Cada guía de luz de excitación (41, 42) incluye una lente de colimador de luz convexa (411, 421) colocada en una primera cara extrema (412, 422) de la guía de luz adyacente a la fuente de luz respectiva (31, 32). Las lentes colimadoras (411, 421) están configuradas para colimar la luz que llega desde la fuente de luz respectiva (31, 32) a la guía de luz de excitación (41, 42). Cada guía de luz de excitación (41, 42) también incluye una cara de salida de luz (413, 423) y una cara de reflector que enfoca la luz (414, 424), cada una de las cuales se extiende hacia la tira de  
 10 prueba (2) desde los bordes opuestos de la primera cara extrema (412, 422). La cara de salida de luz (413, 423) se extiende sustancialmente perpendicular a la tira de prueba (2), mientras que la cara reflectora (414, 424) se extiende en un ángulo agudo con respecto a la tira de prueba (2). Cuando la cara de salida de la luz (413, 423) y la cara del reflector (414, 424) se extienden desde la primera cara extrema (414, 424), convergen entre sí, dando a las guías de luz de excitación (41, 42) una configuración sustancialmente en forma de cuña. Un plano de mejor ajuste que se  
 15 extiende a través de la superficie del reflector (414, 424) está en un ángulo con respecto al plano de la cara de salida de luz de aproximadamente 30 a 50 grados, por ejemplo, aproximadamente 40 grados. En general, la primera y la segunda guías de luz de excitación (41, 42) están configuradas para encaminar la luz de excitación de manera eficiente desde el primer y segundo LED (31, 32) a la primera y segunda tiras de prueba (2e, 2f), respectivamente. La superficie reflectora (414, 424) proporciona un espejo y una lente combinados en esta realización, dando potencia  
 20 óptica a la luz de excitación cuando pasa a través de las guías de luz de excitación (41, 42).

Cada guía de luz de emisión (43, 44) incluye un cuerpo cilíndrico (431, 441) (o «espaciador») con las superficies de los extremos primero y segundo. La primera y la segunda superficie de los extremos están provistas de una primera y una segunda lentes convexas (432, 433, 442, 443), respectivamente, cuyas lentes están adaptadas para enfocar la  
 25 luz dentro y fuera del cuerpo (431, 441). Las lentes convexas pueden ser lentes de bola, lentes de media bola o lentes plano-convexas. Si bien la mayor parte de la luz se puede aplicar directamente entre las lentes convexas (432, 433, 442, 443) de cada guía de luz de emisión (43, 44), también se puede canalizar parte de la luz mediante la reflexión interna total (TIR) dentro del cuerpo cilíndrico (431, 441).

30 Con referencia a las figuras 6a y 6b, la primera y segunda guías de luz de excitación (41, 42) están formadas en una sola pieza, integradas en una unidad de guía de luz de excitación (45). Del mismo modo, con referencia a las figuras 7a y 7b, la primera y segunda guías de luz de emisión (43, 44) están formadas en una sola pieza, integradas en una unidad de guía de luz de emisión (46). Tanto la unidad de guía de luz de excitación como la unidad de guía de luz de emisión están formadas por un material homogéneo respectivo.  
 35

Al formar las guías de luz de excitación (41, 42) en una sola pieza, y las guías de luz de emisión (43, 44) en una sola pieza, estos componentes del conjunto óptico proporcionan componentes individuales más grandes que si se formarían por separado, y por lo tanto son más fáciles de manejar y ensamblar durante el proceso de manufactura.

40 La unidad de guía de luz de emisión (46) está adaptada para encajar en la unidad de guía de luz de excitación (45). Las guías de luz de excitación (41, 42) están provistas en extremos sustancialmente opuestos de la unidad de guía de luz de excitación (45) y la unidad de guía de luz de excitación (45) comprende dos elementos alargados, en particular las barras de amarre (451), que se extienden desde las partes de reborde (452) a cada lado de cada una de las guías de luz de excitación (41, 42) para conectar la primera y la segunda guías de luz de excitación (41, 42)  
 45 juntas. En combinación, las dos barras de unión (451), las partes de reborde (452) y las guías de luz de excitación (41, 42) definen un hueco (453) entre ellas. La unidad de guía de luz de emisión (46) está adaptada para encajar perfectamente en el hueco (453). Las lengüetas (454) sobresalen de las esquinas de la unidad de guía de luz de excitación (45) para acoplar de manera segura la unidad de guía de luz de excitación (45) con la base (12) de la cubierta (10).  
 50

La unidad de guía de luz de emisión (46) comprende una estructura (461) que rodea sustancialmente las guías de luz de emisión (43, 44), y proporciona superficies de referencia para encajar dentro del hueco (453) de la unidad de guía de luz de excitación (45) y posicionarse contra otros componentes del dispositivo (1).

55 Con referencia a las figuras 2 y 4, la base (12) de la cubierta incluye un primero y un segundo deflectores de luz (171, 172), que se proyectan desde la superficie interior (131) de la pared trasera (13) de la base (12). Los deflectores (171, 172) están provistos entre los LED (31, 32) y el fotodetector (33), para evitar o reducir la transferencia directa de luz entre los LED (31, 32) y el fotodetector (33). Los extremos distales de los deflectores de luz primero y segundo (171, 172) terminan por debajo de la tira de prueba de flujo lateral (2), sustancialmente en  
 60 línea con la primera y la segunda tira de prueba (2e, 2f), para crear aberturas entre cámaras que se definen entre los

deflectores de luz (171, 172).

Con más detalle, los deflectores de luz (171, 172) dividen el hueco central de la base (12) de la cubierta (1) en la primera, segunda y tercera cámaras (173, 174, 175). La primera cámara (173) y la segunda cámara (174) están separadas por el primer deflector de luz (171), y la segunda cámara (174) y la tercera cámara (175) están separadas por el segundo deflector de luz (172). La primera ventana de acceso de LED (133) se abre hacia la primera cámara (173), la ventana de acceso de fotodetector (135) se abre hacia la segunda cámara (174), y el segundo acceso de LED (134) se abre hacia la tercera cámara (175). La primera tira de prueba (2e) se coloca en la abertura entre la primera cámara (173) y la segunda cámara (174), y la segunda tira de prueba (2f) se coloca en la abertura entre la segunda cámara (174) y la tercera cámara (175). La primera guía de luz de excitación (41) está colocada en la primera cámara (173), la segunda guía de luz de excitación está colocada en la tercera cámara (175), y la primera y la segunda guías de luz de emisión (43, 44) están ambas colocadas en la segunda cámara (174), entre la primera y terceras cámaras (173, 175).

En esta realización, el dispositivo (1) proporciona una prueba rápida de gripe (RFT), que incluye un lector óptico de alto rendimiento de costo relativamente bajo, inherentemente desechable y de alto rendimiento para una tira de prueba (2). El dispositivo puede digitalizar un par de tiras de prueba marcadas con fluorescencia (2e, 2f) y también una tira de control (a través de una disposición de sensor auxiliar no mostrada). El dispositivo emplea una tira de prueba inmunocromatográfica (flujo lateral) (2), pero puede adaptarse a formatos alternativos.

Una función de las guías de luz (41, 42, 43, 44) es proporcionar un direccionamiento eficiente de la luz desde los LED (31, 32) a la tira de prueba (2) y desde la tira de prueba (2) al fotodetector (33). Una función adicional es proporcionar selección espectral. Las guías de luz (41, 42, 43, 44) tienen una forma muy compacta y delgada, compatible con volumen y fabricación de bajo costo.

Para dirigir la luz de manera eficiente, las guías de luz (41, 42, 43, 44) en esta realización utilizan una combinación de superficies refractivas y superficies reflectantes. Al emplear superficies refractivas, por ejemplo, en las guías de luz de emisión (43, 44), por ejemplo, se puede usar la reflexión interna total (TIR), obviando la necesidad y el costo asociado de los recubrimientos metalizados (o equivalentes) de alta reflectividad.

En el dispositivo de ensayo de la presente realización, la elección de la etiqueta fluorescente se realiza en vista de una serie de consideraciones, que incluyen: la banda de longitud de onda de excitación de la etiqueta (que afecta la elección de la fuente de luz y su potencia y costo asociados); la capacidad de absorción de la etiqueta, la eficiencia de la etiqueta, por ejemplo, la eficiencia cuántica, de la etiqueta; la banda de longitud de onda de emisión de la etiqueta (que afecta la elección y el costo de los filtros para separar la luz de emisión de la luz de excitación) y la compatibilidad de integración del ensayo.

El conjunto de lector fluorescente descrito aquí se basa en ser capaz de separar la luz de excitación relativamente fuerte de la luz de emisión fluorescente relativamente débil, en virtud de sus diferentes longitudes de onda. Los filtros espectrales selectivos (proporcionados por las guías de luz) se usan al menos en parte para lograr esto.

Si bien las etiquetas fluorescentes tradicionales se pueden usar en realizaciones de la presente descripción, pueden exhibir desplazamientos Stokes relativamente pequeños (es decir, un cambio de longitud de onda relativamente pequeño entre las bandas de longitud de onda de emisión y de excitación) y esto impone fuertes demandas a los filtros, que a su vez pueden traducirse en partes más caras. También puede imponer exigencias estrictas a todos los materiales en el sistema para evitar la contaminación de la banda de longitud de onda de emisión por autofluorescencia, que normalmente muestra pequeños desplazamientos Stokes.

Por lo tanto, se ha encontrado que es altamente ventajoso en realizaciones de la presente descripción operar el dispositivo con fluorescencia basándose en desplazamientos Stokes más grandes (efectivos). Se ha encontrado que los fluoróforos que exhiben desplazamientos Stokes particularmente grandes son puntos cuánticos, que son nanopartículas semiconductoras, específicamente diseñadas para crear una respuesta particular de excitación y emisión. En conjunto, los puntos cuánticos también pueden ofrecer una absorción relativamente alta en el espectro «azul corto» (que es de fácil acceso para los LED de bajo costo) y proporciona una alta eficiencia cuántica. Por lo tanto, los puntos cuánticos se han determinado como una etiqueta fluorescente apropiada de acuerdo con la presente descripción, aunque podrían usarse otros tipos de etiquetas fluorescentes.

La etiqueta que se utiliza en el dispositivo de ensayo de acuerdo con la presente realización es un punto cuántico con un pico de banda de longitud de onda de emisión de 800 nm, en particular el Invitrogen™ Qdot™ 800. Con referencia a la figura 8, que muestra los espectros de emisión y excitación de puntos cuánticos, el Qdot™ 800 exhibe

el desplazamiento Stokes más largo de los puntos cuánticos probados. Este grado relativamente alto de desplazamiento simplifica la elección del filtro y reduce la contaminación autofluorescente. No obstante, en realizaciones de la presente descripción pueden emplearse puntos cuánticos con diferentes espectros de excitación y emisión, por ejemplo, de acuerdo con cualquiera de los puntos cuánticos identificados en la figura 8.

5

En el dispositivo de ensayo de la presente realización, la elección de la fuente de luz, por ejemplo, un LED, se ha realizado en vista de una serie de consideraciones, que incluyen: la capacidad de absorción de la etiqueta fluorescente seleccionada a la longitud de onda operativa de la fuente de luz; potencia radiante total a la corriente de excitación máxima disponible para el dispositivo; el área disponible de los circuitos electrónicos, y el costo del dispositivo. Cuando se utiliza el Qdot™ 800, se favorece la capacidad de absorción de aproximadamente 350 nm, por ejemplo. Sin embargo, se puede usar una banda de longitud de onda de excitación centrada por encima o por debajo de 350 nm, por ejemplo, entre 325 y 500 nm, entre 350 nm y 450 nm, o de otra manera. Los LED de mayor longitud de onda pueden tener costos de fabricación más bajos y, mientras que las longitudes de onda más altas pueden no ser absorbidas de la manera más óptima por la etiqueta fluorescente, la etiqueta fluorescente aún puede ser absorbida lo suficiente para los propósitos de la presente descripción.

Los LED seleccionados para uso en el dispositivo de ensayo de acuerdo con la presente realización son LED montados en superficie que emiten a 420 nm. Proporcionan alta potencia radiante a una corriente de funcionamiento de 10 mA y compatibilidad con otros componentes del dispositivo. Sin embargo, como se indica, se pueden usar LED u otras fuentes de luz que tienen una variedad de diferentes longitudes de onda.

Como se discutió, es deseable una alta discriminación entre las bandas de longitud de onda de emisión y excitación por las guías de luz. Por lo tanto, puede haber una alta aceptación de la luz en la banda de longitud de onda de emisión en el fotodetector y un alto rechazo de la luz en la banda de longitud de onda de excitación en el fotodetector (además del alto rechazo de cualquier componente de excitación que pueda superponerse con la banda de emisión en la fuente de luz). En la presente realización, esto se logra utilizando guías de luz que proporcionan un filtrado espectral. En particular, la primera y segunda guías de luz de excitación ofrecen una alta transmisión de luz en la banda de longitud de onda de excitación al tiempo que bloquean la luz de longitud de onda más larga (es decir, actúan como filtros de paso corto) y las guías de luz de primera y segunda emisión ofrecen una alta transmisión de luz en la banda de longitud de onda de emisión al tiempo que bloquea la luz de longitud de onda más corta (es decir, actúan como filtros de paso largo).

El filtrado espectral en las guías de luz de la presente realización se logra mediante la integración de colorantes de filtrado espectral en resinas que forman las guías de luz de excitación y emisión. Las guías de luz en esta realización están formadas por policarbonato moldeado por inyección termoplástica, y los colorantes se incorporan durante el procedimiento de moldeo. La integración de los filtros en las guías de luz, en lugar de proporcionar elementos de filtro y / o recubrimientos de filtro separados, puede proporcionar una simplificación significativa del proceso de ensamblaje del dispositivo de ensayo. No obstante, está concebido que se pueden usar elementos de filtro y / o recubrimientos separados en una realización alternativa de la presente descripción.

40

Las características de absorción espectral de los colorantes usados en la realización de la presente descripción se representan gráficamente en las figuras 9a y 9b. La figura 9a muestra los espectros de absorción del primer material de colorante usado en las guías de luz de emisión, y la figura 9b muestra los espectros de absorción del segundo material de colorante usado en las guías de luz de excitación. El primer material de colorante bloquea la luz con una longitud de onda de 350 a 700 nm y permite la transmisión de luz con una longitud de onda superior a 750 nm. El segundo material de colorante bloquea la luz con una longitud de onda de una banda relativamente estrecha de alrededor de 800 nm y permite la transmisión de luz con una longitud de onda fuera de esta banda.

La incorporación de colorantes en el termoplástico crea filtros espectrales al impartir una absorción espectralmente variable. El mecanismo subyacente es el que se rige por la ley de Beer Lambert que relaciona la absorbancia con la absorbancia espectral (es decir, la respuesta particular de un colorante particular), la concentración del colorante y la distancia de propagación a través de la parte teñida.

Debido a que la absorbancia depende de la longitud de la trayectoria o la distancia de propagación, es deseable que las posibles longitudes de la trayectoria a través de las guías de luz se ajusten a una distribución razonablemente estrecha; de lo contrario, las guías mostrarán trayectorias de fuga (trayectorias demasiado cortas con una absorción inferior a la prevista) o pérdidas indebidas (trayectorias excesivamente largas con una absorción superior a la prevista).

Las trayectorias ópticas en las guías de luz del dispositivo de ensayo de la presente realización se han analizado

para confirmar que exhiben distribuciones de longitud de trayectoria estrecha adecuadas como se evidencia gráficamente por los gráficos en las figuras 10a y 10b (que muestran las longitudes de trayectoria para la guía de luz de excitación y la guía de luz de emisión, respectivamente).

5 Las distribuciones de longitud de trayectoria estrecha son generalmente una característica de los sistemas de formación de imágenes y, aunque no se requiere que las guías de luz formen imágenes, cada una utiliza superficies ópticas para dirigir la luz a una geometría que se aproxima a la de un sistema de formación de imágenes. Como resultado, las distribuciones son estrechas y las características del filtro son relativamente independientes de la trayectoria del rayo a través de la parte.

10

En la presente realización, la tira de prueba es el «transductor» primario que convierte los analitos objetivo (influenza A y B, o más particularmente, nucleoproteínas para influenza A y B) a, en esencia, una densidad de etiquetas Qdot 800 en tiras de captura predefinidas (2e, 2f). En un lector de óptica fija, es esencial que se logre un registro estricto de tal manera que el lector fijo esté centrado en las tiras. En la presente realización, esto se logra utilizando la cubierta (1), que incluye la base (12), como un núcleo mecánico. El registro de la óptica a las tiras de señal se logra, al menos en parte, por la protuberancia (132) y el orificio de registro (21) de la tira de prueba (2) (una forma de interfaz de pin y orificio). El mismo orificio se puede usar durante la fabricación de las tiras de prueba para registrar las posiciones de las tiras de prueba (2e, 2f), con respecto al equipo dispensador de tiras.

15

20 La detección de fluorescencia requiere la capacidad de medir niveles de luz muy bajos. En la presente realización, el fotodetector es un convertidor de luz a frecuencia. En última instancia, el fotodetector puede generar una señal eléctrica indicativa de la intensidad de la luz de emisión fluorescente que detecta de cada una de las primeras y segundas tiras de prueba (2e, 2f), cuya señal es recibida por un procesador (34) en el dispositivo (1). La cantidad de analito objetivo puede determinarse por el procesador que correlaciona la intensidad de la luz de emisión fluorescente con una concentración de analito objetivo predeterminada. Sin embargo, el procesador también puede comparar la intensidad de la luz de emisión fluorescente de una tira de prueba con la intensidad de la luz de emisión fluorescente de la otra tira de prueba.

25

Por ejemplo, un proceso que puede ser empleado por la presente realización, se basa en el hecho de que la influenza A y B se excluyen mutuamente, o al menos se ven en combinación muy rara vez. Por lo tanto, se puede esperar que el resultado del dispositivo de ensayo sea: influenza A positiva o influenza B positiva o ninguna influenza A o B positiva. Sobre esta base, el proceso puede comprender:

30

35 medir las señales de intensidad óptica en la primera y segunda tiras de prueba (las líneas A y B), cuando la tira de prueba aún está seca, por ejemplo, cuando la solución de muestra / tampón no se ha desarrollado a lo largo de la tira;

monitorear las señales de intensidad óptica en las líneas A y B durante el desarrollo (por ejemplo, para verificar el funcionamiento correcto y para juzgar cuándo se completa la prueba);

medir las señales de intensidad óptica en las líneas A y B al finalizar el desarrollo;

40

normalizando las señales de intensidad óptica A y B usando los valores secos, donde esto supone que cualquier fondo es común a los dos canales;

calcular la diferencia en las dos intensidades de señal y comparar la magnitud de la diferencia con un umbral preestablecido mientras se usa el signo para distinguir entre A o B como positivos

45 El enfoque puede proporcionar una medición robusta y permitir el uso de un umbral inferior para una mayor sensibilidad.

Los expertos en la materia apreciarán que pueden realizarse numerosas variaciones y / o modificaciones a las realizaciones descritas anteriormente. Por lo tanto, las presentes realizaciones deben considerarse en todos los aspectos como ilustrativas y no restrictivas.

50

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo de ensayo (1) que comprende:

5 una cubierta (10); y  
una parte de prueba (2), circuitos electrónicos (30-34) y un conjunto óptico (41-44), cada uno al menos parcialmente  
ubicado en la cubierta; donde:

la parte de prueba comprende (2) al menos primera y segunda zonas de prueba (2e, 2f) adaptadas para recibir un  
10 analito y una etiqueta fluorescente asociada con el analito, siendo la etiqueta fluorescente excitable por luz de  
excitación y adaptada para emitir luz de emisión tras excitación por luz de excitación;

los circuitos electrónicos (30-34) comprenden al menos primera y segunda fuentes de luz (31, 32) y uno o más  
detectores de luz (33); y el conjunto óptico (41-44) comprende una unidad de guía de luz de excitación de una pieza  
15 (45) que comprende una primera y una segunda guías de luz de excitación (41, 42) formadas integralmente en la  
unidad de guía de luz de excitación (45) y una unidad de guía de luz de emisión de una sola pieza (46) que  
comprende una primera y una segunda guías de luz de emisión (43, 44) formadas integralmente en la unidad de  
guía de luz de emisión (46), donde la primera guía de luz de excitación (41) está adaptada para guiar la luz de  
excitación desde la primera fuente de luz (31) a la primera zona de prueba (2e), y la primera guía de luz de emisión  
20 (43) está adaptada para guiar la luz de emisión desde la primera zona de prueba (2e) a uno o más detectores de luz  
(33), y la segunda guía de luz de excitación (42) está adaptado para guiar la luz de excitación desde la segunda  
fuente de luz (32) a la segunda zona de prueba (2f), y la segunda guía de luz de emisión (44) está adaptada para  
guiar la luz de emisión desde la segunda zona de prueba (2f) a el uno o más detectores de luz (33); **caracterizado  
porque:**

25 el uno o más detectores de luz (33) están ubicados entre la primera y la segunda fuente de luz (31, 32); y  
la primera y segunda guías de luz de excitación (41, 42) están provistas en extremos sustancialmente opuestos de la  
unidad de guía de luz de excitación (45) y la unidad de guía de luz de excitación (45) comprende uno o más  
elementos alargados (451) que se extienden entre la primera y segunda guías de luz de excitación (41, 42) y que al  
menos parcialmente definen un hueco (453), entre uno o más elementos alargados (451) y la primera y segunda  
30 guía de luz de excitación (41, 42), donde se encuentra la unidad de guía de luz de emisión (46).

2. El dispositivo de la reivindicación 2, donde la primera y la segunda guías de luz de emisión (43, 44)  
están adaptadas para guiar la luz de emisión desde la primera y segunda zonas de prueba (2e, 2f) al mismo detector  
de luz (33).

35 3. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el dispositivo (1) es un  
dispositivo de man.º

4. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende dos de los  
40 elementos alargados (451), los dos elementos alargados (451) situados en lados opuestos de la unidad de guía de  
luz de emisión (46).

5. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la unidad de guía de luz de  
excitación (45) comprende:

45 un primer elemento alargado (451) que se extiende desde una parte de reborde (452) en un primer lado de la  
primera guía de luz de excitación (41) hasta una parte de reborde (452) en un primer lado de la segunda guía de luz  
de excitación (42);

50 y un segundo elemento alargado (451) que se extiende desde una parte de reborde en un segundo lado de la  
primera guía de luz de excitación (41) hasta una parte de reborde (452) en un segundo lado de la segunda guía de  
luz de excitación (42);

los elementos alargados (451), las partes de reborde (452) y las guías de luz de excitación (41, 42) que definen entre  
55 ellas el hueco (453) donde se recibe la unidad de guía de luz de emisión (46).

6. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la unidad de guía de luz de  
emisión (46) comprende una estructura (461) que rodea la primera y la segunda guías de luz de emisión (43, 44), la  
estructura (461) que encaja en el hueco (453) de la unidad de guía de luz de excitación (45).

60

7. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la primera y la segunda guías de luz de excitación (41, 42) comprenden cada una de una lente colimadora de luz (411, 421) adyacente a una respectiva de la primera y segunda fuente de luz (31, 32).

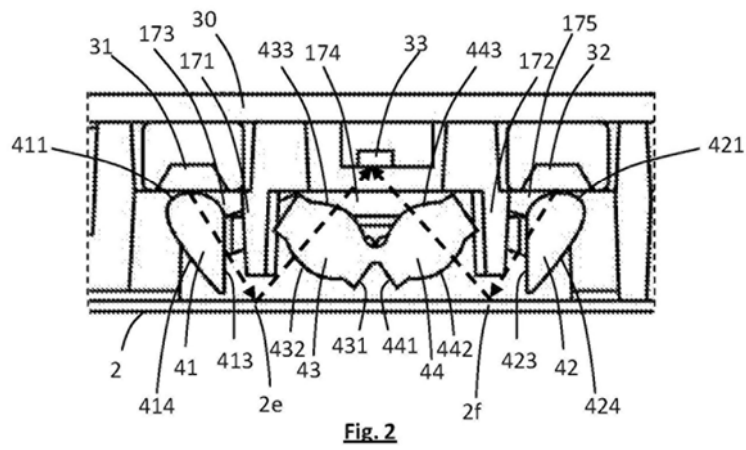
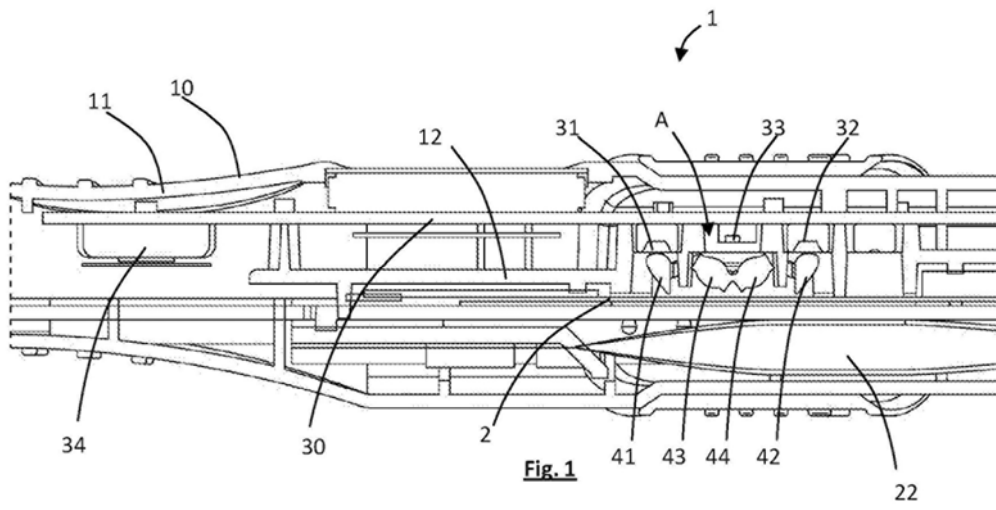
5 8. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la primera y la segunda guías de luz de excitación (41, 42) tienen cada una forma de cuña.

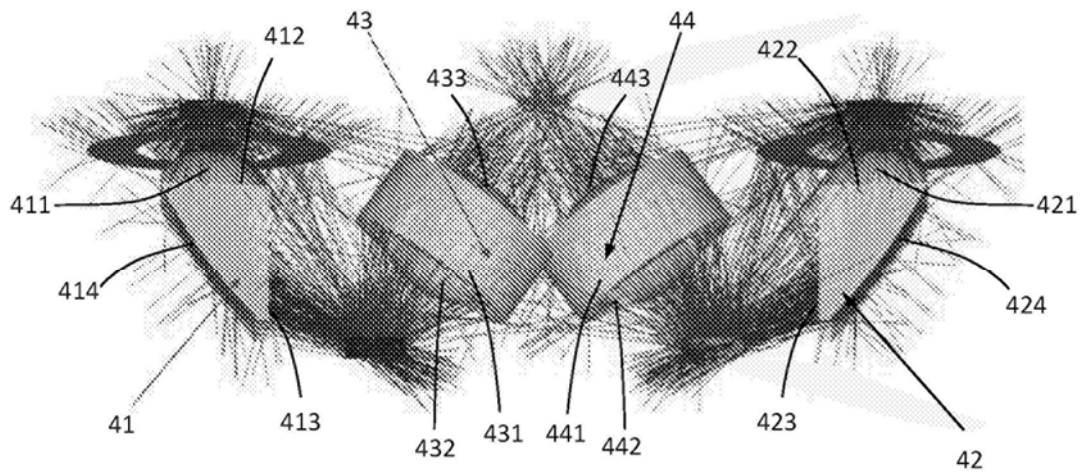
9. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la primera y la segunda guías de luz de emisión (43, 44) comprenden cada una un espaciador (431, 441) y lentes (432, 433, 442, 443) en los  
10 extremos opuestos del espaciador (431, 441).

10. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cubierta (10) comprende uno o más deflectores de luz (171, 172) entre las fuentes de luz primera y segunda (31, 32) y los detectores de luz (33), y / o entre las guías de luz de excitación (41, 42) y las guías de luz de emisión (43, 44).

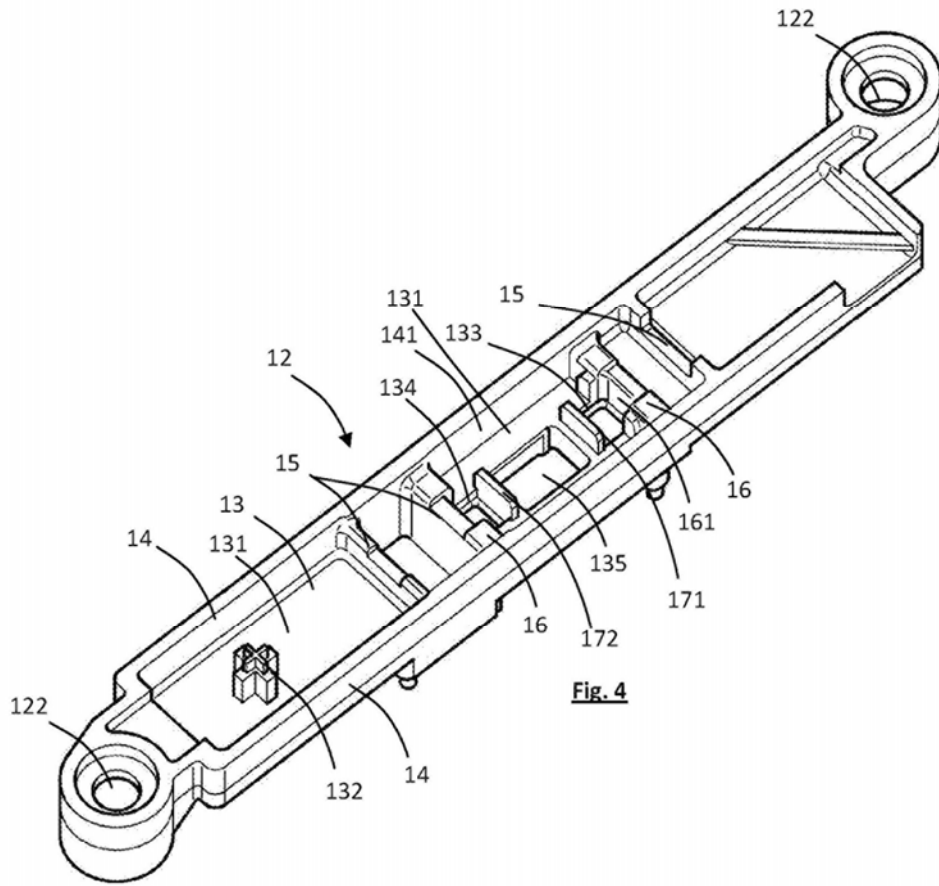
15



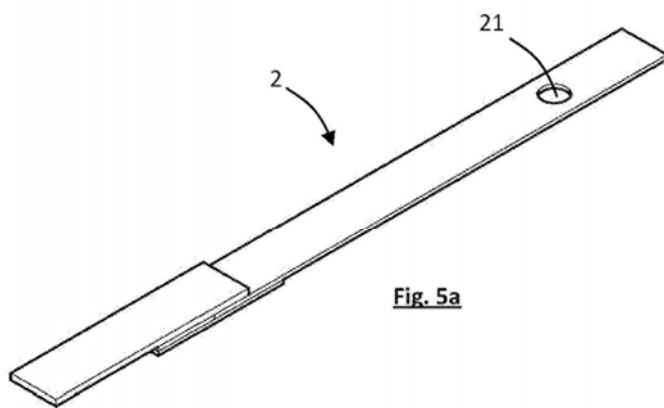




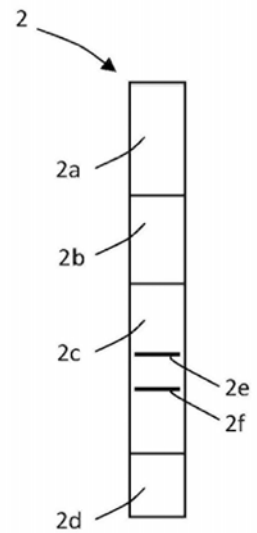
**Fig. 3**



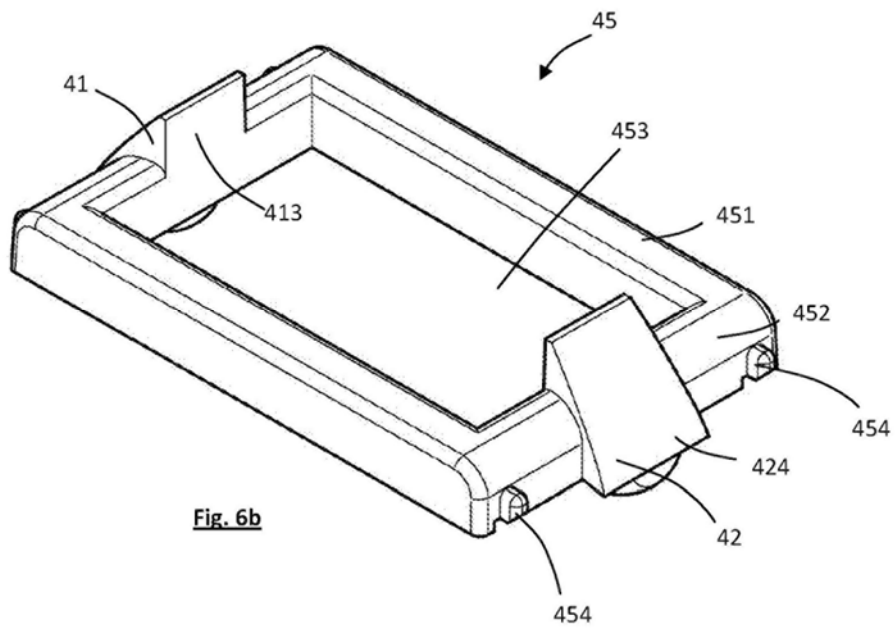
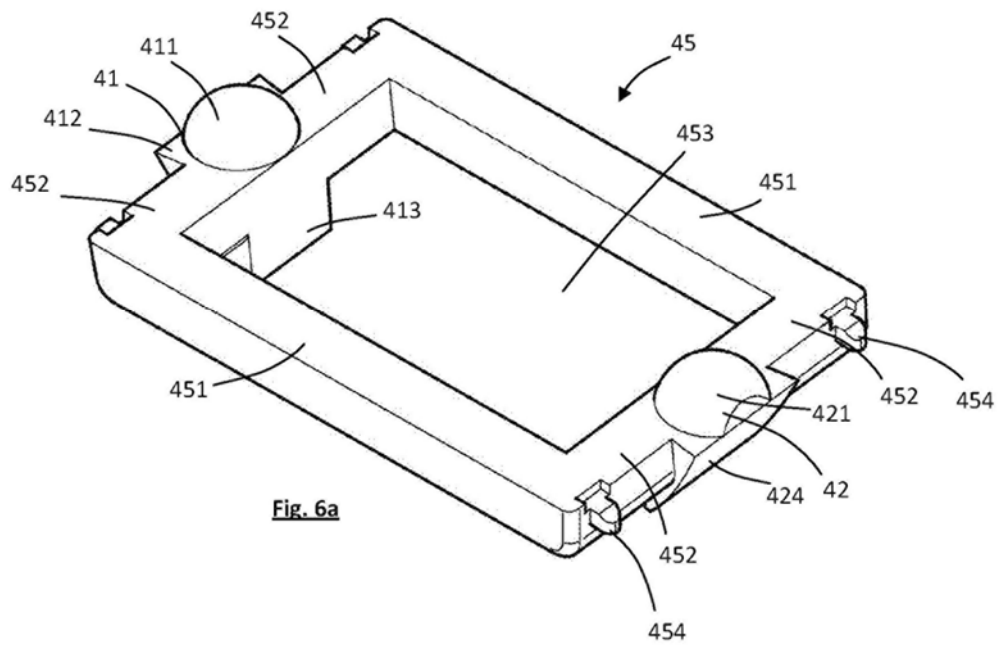
**Fig. 4**

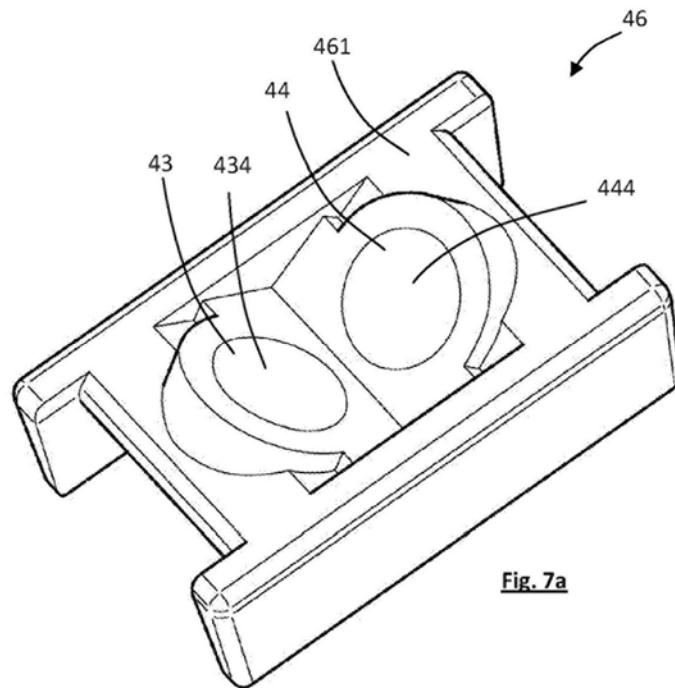


**Fig. 5a**

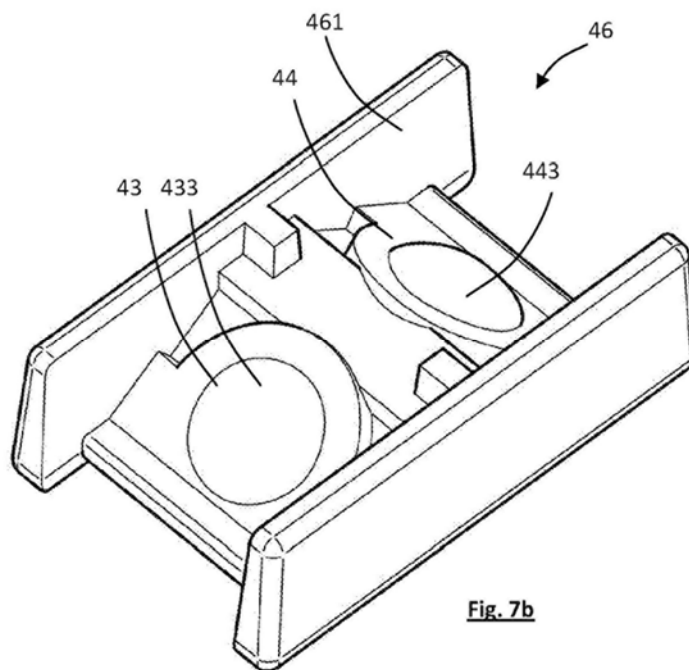


**Fig. 5b**

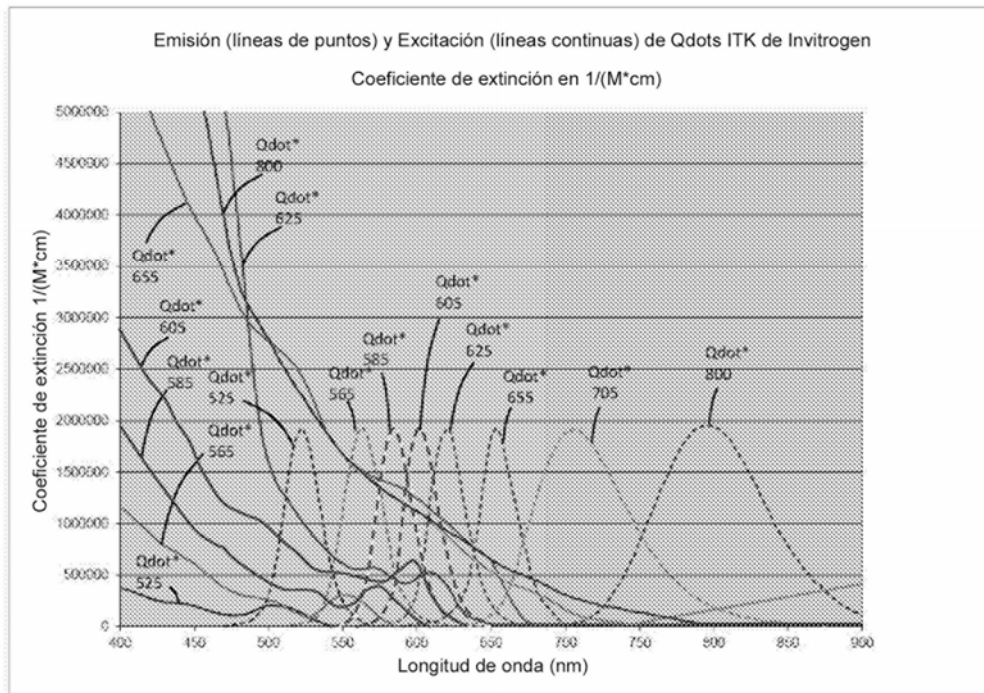




**Fig. 7a**



**Fig. 7b**



**Fig. 8**

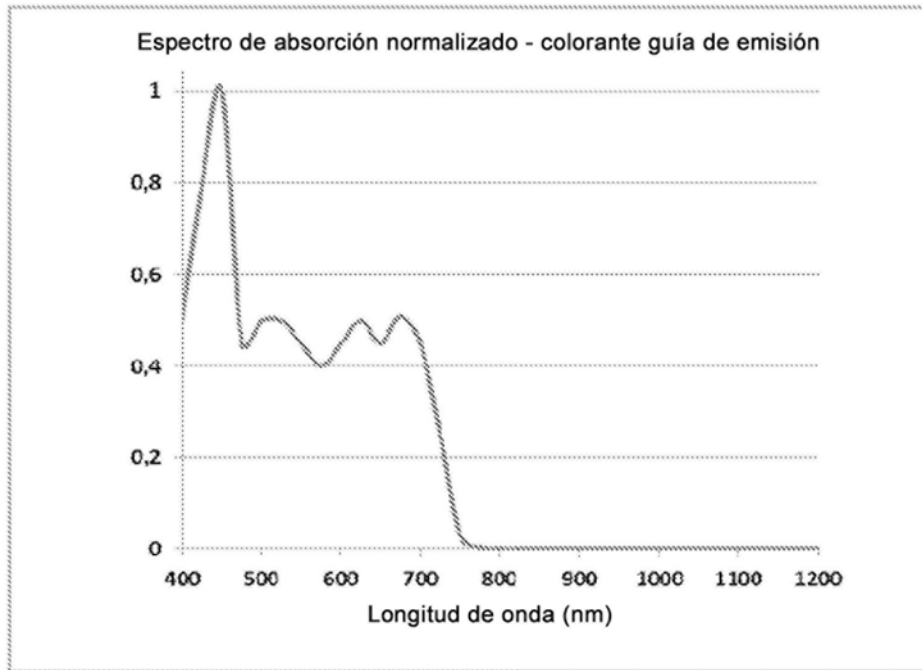


Fig. 9a

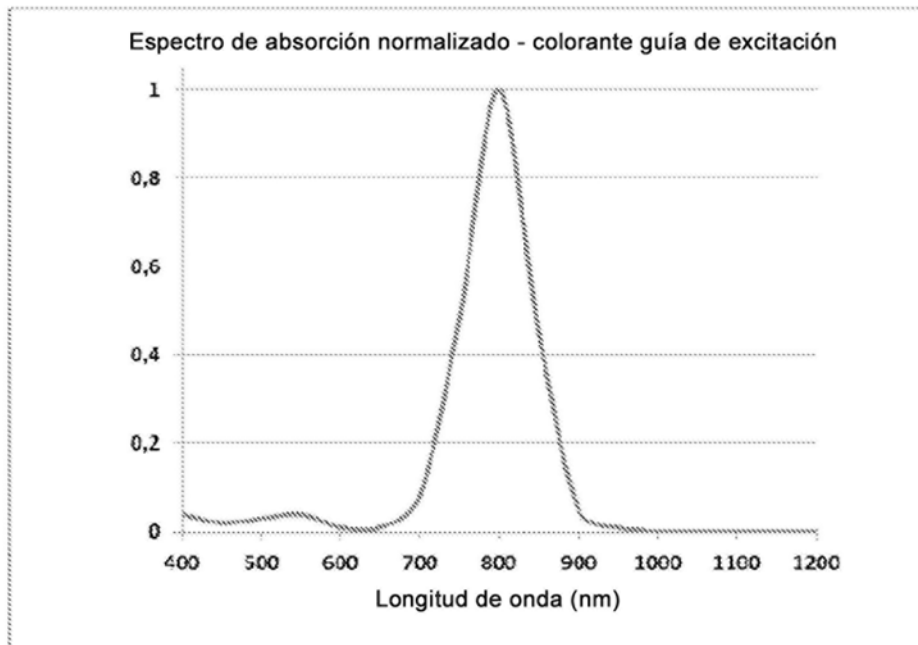


Fig. 9b

