

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 713 079**

51 Int. Cl.:

A61B 5/15 (2006.01)

A61B 10/00 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.01.2008 PCT/US2008/050591**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.07.2008 WO08086401**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.01.2008 E 08727457 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018 EP 2120714**

54 Título: **Procedimiento y aparato de extracción para dispositivo de análisis de fluidos corporales de alta sensibilidad**

30 Prioridad:

09.01.2007 US 621261

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

17.05.2019

73 Titular/es:

**AMERICAN BIO MEDICA CORPORATION
(100.0%)
122 Smith Road
Kinderhook NY 12106, US**

72 Inventor/es:

**GOULD, MARTIN;
SMALLEY, ROBERT;
BERNSTINE, ROBERT;
GALE, JACKIE y
DONOVAN, JOHN**

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 713 079 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

Procedimiento y aparato de extracción para dispositivo de análisis de fluidos corporales de alta sensibilidad

5 CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La presente invención se refiere en general a análisis de diagnóstico de fluidos corporales tales como saliva, sangre y otros fluidos para analitos que incluyen drogas que causan adicción y otros compuestos y materiales, y más particularmente a un procedimiento y aparato de extracción que maximiza la sensibilidad del dispositivo de análisis y que permite realizar análisis seguros y cómodos incluso de pequeñas cantidades de un analito deseado a partir de una muestra de fluido corporal.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] El documento US 2003/064526 A1 describe un recolector de muestras y un dispositivo de análisis. El recolector de muestras incluye un mecanismo para exprimir la muestra en un recolector de muestras y/o dispositivo de análisis. Un dispositivo de análisis también se describe para la retención y el ensayo de una muestra exprimida. El dispositivo de análisis puede incluir una característica de bloqueo para bloquear una muestra retenida en un recolector de muestras o el dispositivo de análisis puede usarse para recibir muestras exprimidas recogidas a partir de una jeringa u otro dispositivo de suministro de muestras adecuado.

[0003] El documento US 6.150.178 se refiere a un dispositivo de recogida y análisis de muestras que tiene una carcasa que contiene una membrana de análisis. Un mango alargado que tiene un elemento de espuma está recibido de forma deslizante en la carcasa. Una vez que el miembro de espuma obtiene una muestra, la carcasa se mueve con respecto al mango y el miembro de espuma se mueve dentro de la carcasa y se desliza más allá de la membrana de análisis. Al hacerlo, la muestra se suministra a la membrana de análisis. La membrana de análisis se puede observar para detectar cambios ópticos en el caso de un análisis de tipo instantáneo, o se puede retirar para un procesamiento adicional.

[0004] El documento US 7.090.803 describe un dispositivo de análisis de inmunoensayo de flujo lateral que incluye una carcasa con una ranura alargada para retener un recolector de muestras de análisis; un miembro de soporte alargado para asegurar al menos una tira reactiva de inmunoensayo en su interior; una primera cámara para almacenar un primer reactivo de pretratamiento; y una segunda cámara para almacenar un segundo reactivo.

[0005] El documento US 2002/0106809 A1 se refiere a un dispositivo de recogida y análisis de muestras que tiene una carcasa que contiene una membrana de análisis y un mango alargado que tiene un elemento de espuma que está recibido de forma deslizable en la carcasa.

[0006] El aumento de la disponibilidad y el uso de drogas que causan adicción junto con la necesidad de realizar análisis para otros analitos, por ejemplo, el VIH o sus anticuerpos, han causado que empleadores, agencias gubernamentales, grupos deportivos, salas de emergencia de hospitales y otras organizaciones utilicen procedimientos de detección de drogas y analitos en muy diversas situaciones, tales como en la selección de individuos para un posible empleo o la contratación de un seguro, o para mantener la seguridad en el lugar de trabajo. Además, en la aplicación de la ley, existe una necesidad constante de proporcionar análisis sobre el terreno mejorados para drogas que causan adicción u otros analitos de manera rápida y sencilla, ya que estos análisis estarán muy alejados del entorno clínico. Los análisis de detección para la detección de drogas que causan adicción y otros analitos varían en complejidad, desde simples análisis de inmunoensayo hasta procedimientos analíticos muy complejos.

[0007] A lo largo de los años, la velocidad y la especificidad de los inmunoensayos los han convertido en uno de los procedimientos más aceptados para la detección de drogas que causan adicción en los fluidos corporales. Los análisis típicos de detección de drogas se realizan con el propósito de identificar rápidamente, de forma cualitativa, la presencia de drogas en un fluido corporal que puede ser orina o saliva. Un análisis completo de la muestra puede llevarse a cabo en un laboratorio solo si los resultados preliminares de la selección son positivos. Cada vez se realizan más de dichos análisis de detección de drogas in situ o en el lugar de trabajo, o durante las paradas o puntos de control de rutina de la policía, que generalmente se llevan a cabo por personal de análisis que generalmente no está capacitado técnicamente como lo estaría un técnico de laboratorio. Por lo tanto, es importante que el procedimiento de detección de drogas sea simple pero fiable. Además, el aparato de análisis debe estar diseñado para permitir que el personal de análisis evite todo contacto con la muestra de fluido que se está analizando.

[0008] Aunque las muestras de sangre y orina han sido durante mucho tiempo los fluidos primarios usados para detectar enfermedades, así como evidencia del abuso de sustancias, existe un interés creciente en probar regímenes que puedan analizar una variedad de fluidos corporales, incluidas las muestras de saliva. Algunas ventajas en un sistema que puede analizar la saliva además de fluidos corporales, tales como sangre y orina, es que

es relativamente fácil obtener una muestra de saliva y que una muestra de saliva obtenida in situ no puede ser adulterada. Además, el análisis de saliva es más adecuado para análisis de uso reciente, ya que no mantiene la reactividad del analito después de su uso durante un máximo de cuatro a seis semanas. Por consiguiente, los análisis de saliva dan un resultado en tiempo real en un lapso de horas en comparación con la orina, lo que da un resultado del análisis a posteriori. En general, la saliva y la sangre son útiles para medir síntomas de embriaguez, mientras que los análisis de orina generalmente no son adecuados para este propósito.

[0009] Sin embargo, la capacidad de recoger y analizar muestras de saliva además de otros fluidos corporales usando un inmunoensayo para fines de diagnóstico se ve complicada por la viscosidad relativamente alta del fluido y los pequeños volúmenes de fluido salival secretado. En particular, la saliva contiene mucinas que son una familia de proteínas grandes y muy glucosiladas que explican muchas de las propiedades de la saliva. Estas mucinas también actúan para interrumpir o inhibir el flujo lateral necesario para lograr un resultado de análisis rápido y preciso y restringen en gran medida tanto el tiempo que tarda una muestra en desplazarse a través de la tira de inmunoensayo como la cantidad del compuesto diana en la muestra que puede desplazarse por la tira y, por tanto, determinarse mediante inmunoensayo.

[0010] Debido a los problemas causados por las mucinas, ciertos sistemas de análisis habían recomendado procedimientos largos y elaborados para eliminar las mucinas antes de analizar la muestra. Estos procedimientos incluyen el tratamiento previo de una muestra tal como saliva con un diluyente u otro reactivo que sea capaz de descomponer los interferentes en una muestra, por ejemplo, mucinas en la saliva, de modo que estos interferentes no restrinjan el flujo capilar de la muestra a través de una tira reactiva, para intentar lograr un análisis rápido de los compuestos diana. Sin embargo, estas etapas de tratamiento previo con reactivos específicos para diluir o desnaturalizar los interferentes, modificar la estructura del analito o liberar el analito de los aglutinantes, generalmente deben realizarse fuera de los límites del dispositivo de análisis, y esto conlleva etapas y soluciones adicionales que deben ser manipuladas por las personas que gestionan el análisis. Por ejemplo, es necesario recoger adecuadamente la muestra, expresar la muestra en una solución tampón y a continuación dispensarla en un pocillo de reacción que generalmente contiene un segundo reactivo tal como un reactivo de identificación, todo antes de que la solución de análisis que incluye la muestra se introduzca en una tira reactiva de inmunoensayo. Todas estas etapas requieren el desarrollo de medios y técnicas para construir dispositivos autocontenidos que puedan analizar la saliva además de otros fluidos corporales de una manera que le permita controlar la muestra de análisis de manera segura y eficiente durante el tratamiento previo y el análisis, pero sigue siendo seguro y simple de usar y también es capaz de obtener resultados precisos.

[0011] Anteriormente, otros han intentado desarrollar dispositivos para analizar la saliva. Por ejemplo, la patente de EE. UU. 6.634.243 expedida a Wickstead se refiere a un dispositivo que tiene una disposición inadecuada e ineficaz para el control de la muestra de análisis. Otra técnica en este campo incluye las patentes de EE. UU. 6.267.722 expedida a Anderson y col., 6.214.629 expedida a Freitag y col., y 5.630.986 expedida a Charlton y col. Además, las patentes de EE. UU. 6.464.939, 6.468.474 y 6.489.172, cada una expedida a Bachand y col., describen otros dispositivos de análisis de saliva que tampoco permiten una rápida y eficiente descomposición de las mucinas para facilitar un análisis altamente sensible para una droga que causa adicción a partir de una muestra de saliva. Finalmente, se muestran otros dispositivos en la patente de EE. UU. 6.524.530 y en la solicitud de patente europea 520.408 A1, pero una vez más estas referencias no describen un sistema de análisis flexible que pueda manejar adecuadamente los problemas asociados con el análisis de saliva y al mismo tiempo sea capaz de analizar fácilmente otros fluidos corporales para drogas que causan adicción y/u otros analitos.

[0012] Por lo tanto, sigue siendo un objetivo altamente deseable desarrollar procedimientos y dispositivos que permitan realizar análisis rápidos, seguros y precisos de drogas que causan adicción u otros analitos a partir de diversos fluidos corporales, incluida la saliva, y que se puedan usar de manera conveniente y efectiva en una amplia variedad de entornos, incluyendo análisis sobre el terreno.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0013] La invención se expone en las reivindicaciones adjuntas.

[0014] Por lo tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar un procedimiento y un aparato seguros y efectivos para realizar un análisis rápido y preciso para analitos tales como drogas que causan adicción a partir de diversos fluidos corporales, incluida la saliva, de manera rápida y eficiente.

[0015] Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo de análisis de fluidos corporales de este tipo que permita tratar la muestra de análisis e incubarla adecuadamente antes de introducirla en la tira reactiva.

[0016] Es un objetivo adicional de la presente invención proporcionar un dispositivo de análisis de fluidos corporales que esté particularmente adaptado para recibir una muestra, extraer la muestra tratándola con un tampón y, finalmente, introducir la muestra en un reactivo de identificación que permita la identificación cualitativa,

cuantitativa o semicuantitativa de las drogas que causan la adicción u otros analitos en la muestra.

[0017] Un objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo de análisis de fluidos corporales de este tipo que proporcione un acceso rápido a un pocillo de reacción para una muestra de análisis que, después, se pone en contacto con una tira reactiva.

[0018] Los objetivos de la presente invención se logran y las desventajas de la técnica anterior se eliminan mediante un sistema según la declaración 1 y un proceso según la reivindicación 16 para analizar diversos fluidos corporales, incluida la saliva, en los que la varilla alargada que contiene una esponja recolectora absorbente se utiliza para recoger muestras del sujeto, y esta varilla está configurada con una cavidad interna enganchable que permite colocar la varilla en una posición bloqueada aplicando compresión a la esponja para maximizar la extracción del fluido corporal desde la esponja ubicada en el extremo distal de la varilla.

[0019] En funcionamiento, una vez que se usa la esponja en el extremo de la varilla para obtener una muestra de fluido corporal adecuada del sujeto, la varilla se coloca en un recipiente o vial adecuado que contiene una solución tampón y luego se hace descender para que un mecanismo de enganche se acople de manera que la varilla pueda proporcionar la máxima compresión a la esponja y asegurar que se maximice la extracción del fluido corporal de la esponja. La solución tampón se utilizará para preparar la muestra para análisis inmunológicos, tal como descomponiendo las mucinas cuando la muestra analizada es saliva. En general, el uso de una solución tampón permitirá realizar un análisis más sensible para el fármaco u otro analito de interés. Esta solución tampón se puede almacenar en un frasco graduado que permite la cuantificación o semicuantificación del procedimiento de análisis. Se prefiere que el tampón se formule para solubilizar los analitos de interés, haciéndolos disponibles para reaccionar con los anticuerpos marcados en un inmunoensayo.

[0020] Una vez que se haya preparado la varilla de extracción para liberar la cantidad máxima de fluido corporal en la solución tampón, se puede impartir energía a la solución tampón y analizar la muestra para ayudar aún más a preparar la muestra para el análisis inmunológico, tal como descomponiendo las mucinas cuando la muestra es saliva, o reduciendo de otro modo la viscosidad de la muestra de fluido corporal mediante la eliminación o desnaturalización de interferentes, lo que mejorará su capacidad de ser analizada en un flujo lateral u otro inmunoensayo. Por impartir energía se entiende la aplicación de energía para ayudar a reducir la viscosidad, tal como por agitación o sacudiendo, reacción química u otros medios para proporcionar energía que ayude a descomponer la muestra.

[0021] En el proceso preferido de la invención, después de un tiempo adecuado para la incubación en la solución tampón, se puede agitar el recipiente o vial de tampón para impartir energía a la solución y ayudar en la descomposición de los interferentes en la muestra, la solución tampón que contiene la muestra se transmite a continuación a través de una pipeta o cuentagotas a los pocillos de reacción que contienen un reactivo de identificación conjugado adecuado, o un marcador, marca o identificador. Dichos reactivos de identificación son bien conocidos en el campo de los análisis de analitos y pueden incluir materiales tales como anticuerpos conjugados a partículas de oro coloidal, u otros medios de marcado tales como enzimas y sustratos, compuestos fluorescentes u otros coloides metálicos, que actuarán con el fin de formar una marca adecuada para drogas que causan adicción diana. En este punto, la combinación de tampón, muestra y reactivo de identificación puede sacudirse o agitarse o mezclarse de otra manera para impartir energía y proporcionar una reducción adicional de la viscosidad, tal como por ejemplo aumentando la descomposición de las mucinas cuando la muestra es una muestra de saliva, para mejorar la reacción inmunológica y mejorar la eficacia del inmunoensayo y proporcionar de este modo una lectura más precisa y sensible de los fármacos o analitos diana en la muestra. Finalmente, después de un período de incubación adecuado, se permite que una tira reactiva de inmunoensayo entre en los pocillos de reacción que contienen la muestra y la solución tampón, o como alternativa la solución tampón que contiene la muestra puede introducirse en la tira reactiva, tal como mediante la eliminación de una barrera o membrana entre los pocillos de reacción y la tira reactiva. En cualquier caso, la tira reactiva operará a través del flujo lateral para identificar la presencia y/o el nivel de una droga o analito en la muestra con un alto nivel de sensibilidad debido a la eliminación de partículas interferentes en la solución de muestra.

[0022] En las realizaciones de la invención, el sistema de análisis incluye un dispositivo de análisis para alojar los pocillos de reacción y la tira reactiva de inmunoensayo. Esto puede incluir un dispositivo que tiene una carcasa de base sobre la cual se monta una carcasa superior. En una de dichas realizaciones, la carcasa de base es un medio para definir al menos un pocillo de reacción para recibir muestras de fluido a analizar. En el caso en el que se deseen múltiples tiras reactivas, tal como para detectar la presencia de más de una droga que causa adicción o analito al mismo tiempo, se pueden proporcionar dos o más pocillos de reacción en el dispositivo de análisis. En una de dichas realizaciones, la carcasa superior puede comprender una estructura tubular hueca y está montada en una posición tal que su interior se comunica con el pocillo de reacción. Una tira o tiras reactivas pueden apoyarse de manera móvil en la carcasa superior, de modo que la tira reactiva se pueda colocar en un pocillo de reacción para contactar con una muestra de análisis de fluido. Como alternativa, la tira reactiva se puede separar del pocillo de reacción usando una membrana adecuada u otra barrera que se elimina o se disuelve después de un tiempo determinado para permitir que la solución de muestra se introduzca en la tira reactiva de inmunoensayo. En otra

realización más de la invención, el pocillo de reacción puede sellarse para permitir la mezcla adecuada de la muestra, el tampón y el reactivo de identificación durante un tiempo adecuado sin derrames. Además, el sellado del pocillo de reacción permite que la solución de muestra se agite para impartir energía y descomponer más las mucinas de la muestra de saliva y aumentar aún más la sensibilidad del procedimiento de análisis.

5

[0023] Otras realizaciones incluyen un sistema en el que los medios del pocillo de reacción se pueden tapar de modo que la solución de la muestra y el tampón se mezclen con la marca, tal como partículas de oro coloidal y un anticuerpo o antígeno apropiado, sin peligro de que la solución se derrame del pocillo de reacción, y el tapado de los pocillos de reacción también permite agitación adicional según se desee para impartir aún más energía a la solución

10 y proporcionar una mayor descomposición de las mucinas y aumentar la sensibilidad del análisis sin derramar la solución. En dicho sistema, generalmente se proporciona una barrera o membrana que mantiene la muestra, el tampón y la marca separados de la tira reactiva hasta que se haya proporcionado el tiempo suficiente para la incubación de la solución de muestra y la marca, y esta barrera o membrana se puede eliminar cuando se desea tener la solución de muestra en contacto con la tira reactiva y permitir que se produzca el inmunoensayo de flujo lateral.

[0024] En otras realizaciones, el dispositivo de análisis puede incluir una carcasa superior en la que hay un miembro de soporte montado de manera móvil sobre el cual se pueden montar una o más tiras reactivas. Un activador accionado manualmente está unido al miembro de soporte de la tira y sobresale hacia afuera de la carcasa superior. El activador se puede empujar hacia abajo para colocar una tira reactiva en un pocillo de reacción cuando se desee para ejecutar el análisis. La carcasa superior también tiene preferentemente una abertura a través de la cual se expone la parte de resultado de la tira reactiva, de manera que se puede ver un resultado del análisis a través de la abertura, como se describe adicionalmente más adelante.

[0025] En el proceso general para recoger y analizar un fluido corporal tal como la saliva según la invención, el extremo de esponja de una varilla recolectora se usa para recoger y absorber el fluido corporal, y cuando el fluido es saliva, la varilla se inserta en la boca de la persona a analizar. El interior de la boca y la lengua se frota activamente hasta que la esponja se satura por completo. El recolector se extrae de la boca y el fluido bucal se extrae del extremo de la esponja en un recipiente o vial adecuado que contiene preferentemente un agente tampón u otro reactivo que puede comenzar el proceso de descomposición de las mucinas en la saliva. Este recipiente o vial está preferentemente sellado, tal como con una tapa extraíble, de modo que también se puede impartir energía al recipiente o vial, por ejemplo, agitando para promover la mezcla de la muestra y el tampón. La mezcla resultante se dispensa después en un pocillo de reacción del dispositivo de análisis en el que puede haberse colocado previamente un segundo reactivo que es preferentemente un aglutinante u otro reactivo de identificación, tal como un complejo de anticuerpo-oro coloidal, o un antígeno. El segundo reactivo puede estar en forma de un punto seco o un gránulo, o incluso otras formas tales como líquido, polvo, papel, etc., como sería necesario para los procedimientos de análisis particulares. Después de un período de incubación de la mezcla de análisis con el segundo reactivo, una tira reactiva se mueve al pocillo de reacción, o a la tira reactiva se le permite ponerse en contacto con la solución de muestra, por ejemplo, mediante la eliminación de una barrera entre el pocillo de reacción y la tira reactiva, de modo que el extremo de recepción de muestra de la tira reactiva entre en contacto con la muestra de fluido dentro del pocillo de reacción. Tras el movimiento de la muestra a través de la acción capilar en la tira reactiva, el resultado del análisis se ve posteriormente en la parte de resultado del análisis de la tira reactiva para determinar si la droga o analito diana está presente.

[0026] Otras características y ventajas de la presente invención se describirán en, o serán obvias a partir de, la descripción detallada proporcionada a continuación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0027] Otros objetivos y ventajas de la presente invención serán evidentes con referencia a las descripciones adjuntas cuando se toman junto con los siguientes dibujos, que son ejemplares, en los que:

La figura 1 es una vista general del sistema de análisis de la presente invención, que incluye una varilla recolectora de extracción antes de obtener la muestra de análisis, un vial de tampón para recibir la muestra de análisis, una pipeta o cuentagotas que puede transferir la mezcla de análisis a los pocillos de reacción, y un dispositivo de análisis que contiene los pocillos de reacción y tiras reactivas para realizar los inmunoensayos para permitir el análisis cualitativo o cuantitativo de drogas que causan adicción.

La figura 2 es una vista frontal de la varilla recolectora y el vial de tampón después de la recogida de las muestras en la que la esponja en el extremo distal de la varilla se ha expandido debido a la absorción del fluido corporal de la muestra.

La figura 3 es una vista frontal de la varilla recolectora insertada en el vial de tampón para que la muestra se pueda exprimir desde la esponja y se mezcle con la solución tampón en el vial.

La figura 4a es una vista en perspectiva de las dos piezas que forman el asa de la varilla recolectora de la presente invención que muestra la estructura interna y el medio de enganche.

La figura 4b es una vista en perspectiva y en primer plano del medio de enganche en la parte interior del asa

recolectora de la presente invención.

La figura 5a es una vista en perspectiva del vástago que encaja en el mango de la varilla recolectora de la presente invención.

La figura 5b es una vista en perspectiva, en primer plano, de las protuberancias en el vástago que permiten el

5 enganche de la varilla recolectora cuando se desea exprimir el fluido corporal recogido en la esponja de la varilla.

La figura 6 es una vista frontal de las dos mitades del asa recolectora en posición abierta que muestra el medio de enganche interno, el posicionamiento interno del vástago y la esponja.

La figura 7 es una vista esquemática de la inyección de la solución de muestra en los pocillos de reacción usando el dispositivo de análisis según la presente invención.

10 La figura 8 es una vista posterior de un dispositivo de análisis ejemplar según la presente invención.

La figura 9 es una vista en perspectiva de una realización alternativa del dispositivo de análisis de la presente invención.

La figura 10a es una vista en perspectiva de una realización alternativa del dispositivo de análisis de la presente invención.

15 La figura 10b es una vista lateral, parcialmente recortada, de la realización alternativa como se representa en la figura 10a.

Las figuras 11a-e muestran diversas vistas de otra realización alternativa más del dispositivo de análisis de la presente invención.

20 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0028] Procediendo junto a los dibujos, en los que los símbolos de referencia similares indican las mismas partes en todas las diversas vistas, la presente invención que incluye realizaciones ejemplares y sus modificaciones, se describirá en detalle.

25

[0029] Según la presente invención, se proporciona un dispositivo de análisis de fluidos corporales en el que se utiliza una varilla alargada que contiene una esponja recolectora en su extremo distal, para recoger muestras de fluidos del sujeto, y esta varilla está configurada con medios de asa capaces de comprimir la esponja y una cavidad interna enganchable que permite que la varilla se bloquee en una posición comprimida para permitir la maximización

30 de la extracción del fluido corporal de la esponja cuando se hace descender el mango sobre la esponja y se retiene en la posición de bloqueo. El presente dispositivo es capaz de analizar diversos fluidos corporales que se pueden recoger, incluyendo fluidos tales como saliva, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, fluido nasal, raspado/frotis de la cavidad bucal, lágrimas, sudor, secreciones vaginales, cerumen y otros fluidos corporales. Según la invención, el presente sistema puede usarse en análisis de inmunoensayo para diversos analitos, es decir, constituyentes o

35 materiales que pueden detectarse o medirse a partir del fluido corporal de un sujeto, y dichos analitos incluyen drogas que causan adicción, compuestos químicos tales como glucosa, insulina, proteínas, bilirrubina, urobilinógeno, cetonas y otros materiales biológicos como partículas virales, por ejemplo, VIH y leucocitos. Con respecto a las drogas que causan adicción, la presente invención se puede usar con cualquiera de las drogas comúnmente analizadas, incluyendo anfetaminas, benzodiazepinas, cocaína, metadona, metanfetaminas, opiáceos, fenciclidina

40 (PCP) y THC (ya sea en su forma original o forma de metabolito).

[0030] Como se describirá adicionalmente más adelante, la varilla de extracción 10 de la presente invención se muestra en el dibujo de la figura 1, que en general muestra las partes del sistema de extracción de la presente invención. Esta varilla generalmente comprende un mango 12 que tiene una cavidad interna hueca que tiene al

45 menos un medio de enganche posicionado internamente para retener un vástago 16 construido para encajar de forma deslizante en la cavidad, de modo que el mango pueda deslizarse hacia abajo sobre el vástago y, en última instancia, haga que la esponja 18 exprima la muestra de fluido corporal obtenida de un paciente. El mango tendrá, preferentemente, una forma generalmente cilíndrica y se configurará de modo que el extremo distal 14 del mango 12 sea capaz de aplicar compresión a una esponja 18 posicionada sobre el vástago que se usará en la recogida de una

50 muestra de fluido corporal del individuo a analizar. Tanto el mango como el vástago pueden estar hechos de un material esterilizable resistente adecuado, tal como plástico duro.

[0031] Como se muestra mejor en las figuras 4a y 4b, el mango se puede construir en dos piezas 12a y 12b que se pueden colocar juntas para formar el mango. En la realización preferida, cada mitad del mango puede tener

55 un canal interno que forma la cavidad interna del mango cuando las dos mitades están acopladas. Las mitades se pueden unir de cualquier manera adecuada, tal como haciendo coincidir clavijas y orificios, como se muestra en la figura 4a. Además, el asa presenta un medio de enganche tal como el enganche 15 que permitirá que el asa se bloquee en su posición cuando se desee la compresión de la esponja para exprimir la muestra de fluido corporal. En la realización preferida, el mango es generalmente de forma cilíndrica, y en el extremo distal 14 hay una parte que

60 se configurará para aplicar compresión a la esponja. En general, el extremo 14 tendrá una circunferencia más grande que la parte central del mango y tendrá aproximadamente el mismo tamaño que la esponja que se está comprimiendo.

[0032] Como se muestra mejor en las figuras 5a y 5b, el vástago 16 en la realización preferida es

65 generalmente cilíndrico y está dimensionado para encajar de forma deslizante en la cavidad interna 19 del mango. El

vástago puede tener un extremo cónico que será el extremo que encaja dentro del mango, así como una brida u otro disco plano 25 en su extremo distal que permanecerá fuera del mango y que proporcionará una superficie de soporte para que la esponja se puede comprimir cuando el mango se hace descender sobre la parte superior de la esponja. Además de estar diseñado para encajar de forma deslizante en la cavidad interna 19 del mango 12 y tener una superficie exterior que incluye al menos una protuberancia 17 en una ubicación adecuada alejada del extremo de la esponja que puede ser retenido por el medio de enganche del mango después de que el mango se hace descender sobre la esponja 18 para exprimir el fluido corporal que se recogió en la primera etapa del procedimiento de análisis, como se explicará adicionalmente más adelante. El saliente 17 se construirá de modo que sea compatible con el medio de enganche 15 en el mango, de modo que después de que el mango se haga descender sobre el vástago para que se aplique compresión a la esponja, el enganche se bloqueará en la protuberancia en el vástago para que la fuerza de compresión sobre la esponja se mantenga automáticamente para maximizar el exprimido de la muestra en el vial de tampón como se describe a continuación. Además, el vástago puede contener una pluralidad de protuberancias, para proporcionar posiciones de enganche adicionales si así se desea. Como se muestra en la figura 6, en la que las dos piezas del mango 12a y 12b, se muestran en forma abierta antes de que el mango se construya haciendo coincidir las piezas 12a y 12b, el vástago 16 tiene al menos una protuberancia 17 y encaja de forma deslizante dentro de la cavidad interna del mango 12 que se puede hacer descender hasta que el medio de enganche 15 captura la protuberancia 17 para enganchar el mango en su lugar para maximizar la compresión de la esponja.

[0033] En el extremo inferior del vástago 16, en la parte donde el vástago estará fuera del mango, se ubicará una esponja adecuada 18 capaz de absorber fluidos corporales del sujeto que se está sometiendo a análisis. En la realización preferida, la esponja estará en la forma de un disco compacto que se colocará en el extremo distal del vástago de manera que quede expuesta y se puede utilizar para recoger una muestra de un individuo que está siendo sometido a análisis para detectar la presencia de drogas que causan adicción u otros analitos. La esponja es, preferentemente, una esponja de fibra absorbente de grado médico no tratada que se expandirá durante el proceso de recogida y, si se desea, se puede usar más de una esponja con la varilla del dispositivo.

[0034] Como se describe en el presente documento, el presente sistema incluye medios para tamponar la muestra de fluido corporal antes de introducirla en el dispositivo de análisis y, en la realización preferida, estos medios de taponamiento incluyen una solución tampón que está retenida en un vial de tampón diseñado para recibir la muestra exprimida desde la esponja de la varilla recolectora después de que el mango se haya hecho descender y el fluido corporal sea exprimido desde la esponja. Este vial o recipiente de tampón 20 se representa en la figura 1, y este vial puede incluir graduaciones 21 para indicar el volumen total de solución y permitir que el análisis de la presente invención se realice cuantitativa o semicuantitativamente (es decir, aquellos procedimientos de análisis que implican algunos aspectos de análisis cuantitativo y otros que implican análisis cualitativos) además cualitativamente. La capacidad de usar el vial graduado (y el cuentagotas o pipeta como se describe a continuación) para dichos análisis cuantitativos o semicuantitativos para cuantificar, cuando se desee, la concentración de un analito detectado por el dispositivo de análisis será bien entendida por un experto en la materia. Por ejemplo, la presente invención permitirá, de este modo, la cuantificación en términos de peso y volumen, es decir, se harán posibles las mediciones en términos de peso/peso o volumen/volumen.

[0035] El sistema de extracción de la presente invención incluye, por lo tanto, medios tales como el vial 20 que está diseñado para recibir la muestra desde la esponja de recogida y que incluye un material tampón que está diseñado para mejorar la sensibilidad del procedimiento de análisis, tal como eliminando partículas interferentes de la solución de muestra y/o reduciendo la viscosidad de la solución. Como se indicó anteriormente, la solución tampón es, preferentemente, una formulada para solubilizar los analitos de interés, haciéndolos disponibles para reaccionar con los anticuerpos marcados en un inmunoensayo. Además, el tampón está diseñado para eliminar o desnaturalizar los interferentes para mejorar la capacidad del material de muestra para ser detectado en un inmunoensayo de flujo lateral, y en el ejemplo cuando el fluido corporal que se está analizando es saliva, la solución tampón puede promover la descomposición de las mucinas en la muestra de saliva y aumenta la sensibilidad del inmunoensayo basado en esta muestra de saliva. En general, la solución tampón incluirá aquellos reactivos que son capaces de descomponer los interferentes en una muestra, por ejemplo, mucinas en la saliva, de modo que estos interferentes no restrinjan el flujo capilar de la muestra a través de la tira reactiva, para realizar un análisis rápido de compuestos diana de una manera más precisa de lo que hasta ahora ha sido posible. Por lo tanto, el tampón se utilizará en las etapas de tratamiento previo según sea apropiado para el fluido corporal que se está analizando y generalmente incluirá reactivos específicos que pueden solubilizar el analito, diluir o desnaturalizar los interferentes, modificar la estructura del analito y/o liberar el analito a partir de los aglutinantes.

[0036] Por consiguiente, el tampón de extracción generalmente será cualquier solución adecuada que sirva para descomponer o eliminar los interferentes para reducir la viscosidad de la muestra de fluido bucal, por ejemplo, saliva, y garantizar un flujo capilar eficiente en las tiras reactivas, y dichos tampones son fácilmente conocidos en la técnica.

[0037] Como se indicó anteriormente, para llevar a cabo un procedimiento de análisis según la presente invención, la varilla recolectora 10 se frota en el sujeto en la ubicación apropiada para el fluido corporal deseado, por

ejemplo, el interior de la boca o nariz de un potencial sujeto de análisis, de modo que la esponja 18 en el extremo distal de la varilla absorba el fluido corporal del sujeto. Como reconocería un experto en esta área, la recogida del fluido corporal se llevará a cabo de una manera adecuada y apropiada para el fluido corporal particular que es objeto del análisis. Por ejemplo, si el fluido que se va a analizar es saliva, lágrimas, fluido nasal, cerumen o sudor, la esponja simplemente se puede frotar en el área apropiada del sujeto. Sin embargo, cuando el fluido que se va a analizar es sangre o líquido cefalorraquídeo, generalmente puede ser necesario retirar dichos fluidos o hacer que el fluido esté disponible para la esponja para análisis. Para la sangre, esto puede lograrse mediante punción venosa, y para el líquido cefalorraquídeo, esto podría lograrse mediante una punción lumbar. Por consiguiente, el procedimiento de análisis puede variar dependiendo de la naturaleza del fluido corporal que se desee analizar.

[0038] En un proceso ejemplar, la varilla recolectora de la invención se puede usar para analizar una muestra de saliva, y este proceso se describirá con más detalle a continuación, aunque un experto en la materia reconocerá que las etapas usadas en el proceso de recogida variarán según sea necesario para otros fluidos corporales. En el proceso de recogida de saliva preferido, la esponja de la varilla de recogida se coloca entre la mejilla y la encía del sujeto donante durante al menos un minuto, tiempo durante el cual se le indica al sujeto que evite cualquier acción de masticación o succión. Durante este período de tiempo, la esponja debe expandirse, lo que refleja la absorción de una muestra de saliva adecuada, y, en cualquier caso, el procedimiento debe continuar hasta que la esponja en el extremo distal del vástago esté completamente expandida, lo que indica que se ha absorbido una cantidad adecuada de saliva desde el sujeto. Esta configuración se muestra en la figura 2, en la que la esponja 18 tras la recogida de la muestra de saliva del sujeto se ha expandido y está lista para el exprimido en el vial de tampón 20.

[0039] Por consiguiente, en este punto, la varilla recolectora 10 con su esponja expandida 18 que se ha retirado del sujeto, se coloca en el vial de tampón 20 para que la muestra pueda exprimirse completamente desde la esponja y entrar en la solución tampón contenida en el vial de tampón, y la colocación de la esponja o el extremo distal de la varilla 10 en el vial de tampón 20 se muestra en la figura 3. En este punto, la solución tampón del vial 20 se absorberá inicialmente en la esponja 18, y como se indicó anteriormente, la muestra y el tampón se pueden exprimir desde la varilla recolectora llevando el mango hacia la esponja de modo que el extremo distal del mango comprima la esponja, y el mango se coloque en posición de bloqueo cuando el medio de enganche en la cavidad interna del mango se pone en contacto con la protuberancia más externa en el vástago. Esto bloqueará el mango en una posición tal que se mantenga la compresión del mango sobre la esponja y se maximice la expresión de la muestra de saliva en la solución tampón. Antes de colocar el mango en la posición de bloqueo, puede ser preferible asegurarse de que la esponja recolectora esté completamente sumergida en la solución tampón dentro del vial de tampón y que la varilla recolectora se gire para ayudar al exprimido de la muestra de la esponja a la solución tampón. Además, una vez que la muestra de saliva se exprime completamente en el vial de tampón, el vial de tampón se sella preferentemente, y preferentemente se imparte energía en el tampón y la muestra, lo que garantizará una mezcla completa de la muestra en la solución tampón.

[0040] A este respecto, aunque el vial de tampón 20 se puede sellar mediante cualquier medio adecuado, se prefiere utilizar un cuentagotas o pipeta 22 que tendrá una tapa 24 que pueda sellar el vial de tampón 20. El cuentagotas puede roscarse adecuadamente de manera que se puede volver a sellar en la parte superior del vial de tampón con un simple giro, y el cuentagotas también puede contener una línea de llenado 23, de modo que una cantidad cuantitativa de la muestra y el tampón se puedan retirar del vial y usar para realizar análisis según la invención. Una vez que la muestra de saliva se haya exprimido en el vial de tampón como se indicó anteriormente, y una vez que el vial de tampón se haya sellado mediante un tapón cuentagotas 24 u otros medios de taponamiento, el vial de tampón sellado se puede agitar para impartir energía y promover la descomposición de las mucinas de la muestra de saliva, lo que en última instancia aumentará la sensibilidad de análisis de inmunoensayo de flujo realizados con respecto a las drogas que causan adicción en la muestra.

[0041] Por consiguiente, como se indicó anteriormente, en la operación preferida de la presente invención, la esponja al final de la varilla se usa para obtener una muestra de fluido corporal adecuada del sujeto, y la esponja se coloca dentro de un vial de tampón que contiene una solución tampón que ayudará en la eliminación o reducción de agentes interferentes en la muestra, por ejemplo, mucinas cuando la muestra es saliva. A continuación, la varilla se contrae hasta que se alcanza la posición de enganche mediante el movimiento del mango hacia abajo sobre el vástago, de modo que se mantenga una posición bloqueada para exprimir aún más el fluido corporal de la muestra al interior del vial de tampón. Como también se indicó anteriormente, la solución tampón y la muestra pueden mezclarse para ayudar aún más en la desnaturalización o eliminación de los interferentes en la muestra. Esta operación permitirá que el fluido corporal usado en el ensayo se analice con una alta sensibilidad usando una tira reactiva de inmunoensayo, como se detallará a continuación.

[0042] En el proceso de análisis preferido de la invención, después del exprimido de la muestra en la solución tampón y la agitación del recipiente de tampón sellado, si es necesario, para ayudar a la descomposición de las mucinas, la solución tampón que contiene la muestra puede transmitirse a través del cuentagotas o pipeta a los pocillos de reacción en un dispositivo de análisis en el que se usará un reactivo de identificación adecuado, tal como anticuerpos marcados con oro coloidal, con el fin de formar una marca adecuada para las drogas que causan adicción diana. En el proceso preferido, el dispositivo de análisis será uno que contenga al menos uno, y

preferentemente dos, pocillos de reacción que contengan un reactivo de identificación adecuado, y será uno en el que se mantenga una tira reactiva de inmunoensayo fuera de los pocillos de reacción un tiempo tal que ha transcurrido un período de incubación adecuado que garantiza que el reactivo de identificación se mezcle suficientemente con la solución tampón que contiene la muestra de fluido corporal exprimida del sujeto. Un dispositivo de análisis adecuado se conoce como el dispositivo de análisis Oralstat® disponible en American Bio Medica Corporation, Kinderhook, NY, pero también se pueden usar otros dispositivos de análisis adecuados que puedan introducir una tira reactiva en la solución incubada, tal como se describe a continuación. Un dispositivo de análisis adecuado para uso con la presente invención también se describe en la patente de EE. UU. N.º 7.090.803.

10 **[0043]** Según la presente invención, un dispositivo de análisis adecuado 30 para uso con la varilla colectora y el vial de tampón de la presente invención, se muestra en las figuras 1, 7 y 8. El dispositivo de análisis 30 está diseñado, preferentemente, para que las tiras reactivas de inmunoensayo se pueda mantener fuera del pocillo de reacción hasta que sea el momento de llevar a cabo el análisis de inmunoensayo, tal como usando medios para retención 34 como se muestra en las figuras 1, 7 y 8, y este medio de retención es, preferentemente, deslizante para 15 que las tiras puedan ponerse en comunicación con los pocillos de reacción después de que haya transcurrido un tiempo de incubación adecuado. El dispositivo 30 también contiene, preferentemente, una abertura 36 en una ubicación en el lado del dispositivo en el que se alojan las tiras reactivas de inmunoensayo para que los resultados del análisis puedan observarse visualmente.

20 **[0044]** El dispositivo de análisis 30 contiene uno o más pocillos de reacción 32 que se pueden usar para retener un reactivo de identificación adecuado, tal como una partícula de oro unida a un anticuerpo o antígeno adecuado que se puede usar para dirigirse a una droga que causa adicción particular u otro analito o material como se describe anteriormente. En una de las realizaciones preferidas de la invención en la que el analito es una droga tal como una droga que causa adicción, las drogas a las que se dirige el procedimiento de análisis pueden ser 25 cualquier droga adecuada u otro compuesto de interés que pueda detectarse en un fluido corporal, y dichas drogas incluyen anfetaminas, benzodiacepinas, cocaína, metadona, metanfetaminas, opiáceos, fenciclidina (PCP) y THC (ya sea en su forma original o de metabolito). Los pocillos o cámaras de reacción, por lo tanto, contendrán el reactivo de identificación deseado, tal como un anticuerpo marcado con oro específico para la droga o drogas que causan adicción diana, preferentemente en forma seca o en otras formas adecuadas como se describió anteriormente. Esto 30 puede asumir la forma de un punto seco colocado en el fondo del pocillo de reacción. En el proceso preferido, cuando es el momento de analizar la muestra exprimida en la solución tampón, la solución tampón se puede introducir en los pocillos de reacción 32 mediante el uso del cuentagotas 22 que ha recogido la solución del vial de tampón 20. Es preferible que el cuentagotas extraiga una cantidad predeterminada de solución tampón del vial, particularmente cuando se desea un análisis cuantitativo, y esto se puede hacer apretando el bulbo del cuentagotas 35 para aspirar la muestra hasta la línea de llenado 23 en el cuentagotas. La cantidad de muestra medida se puede dispensar en el pocillo de reacción del dispositivo de análisis.

[0045] En la realización preferida, una vez que la solución tampón que contiene la muestra se coloca en los pocillos de reacción que contienen los anticuerpos marcados, se deja pasar un período de tiempo adecuado antes 40 de que las tiras reactivas se introduzcan en los pocillos de reacción. En general, el tiempo de incubación es necesario para dejar al reactivo de identificación, tal como los anticuerpos marcados con oro, el tiempo suficiente para secuestrar y unirse a las moléculas de droga o analito en la muestra de fluido, lo que garantiza una sensibilidad adecuada para el análisis.

45 **[0046]** Además, para promover aún más la descomposición de las mucinas en la muestra y dar al análisis una mayor sensibilidad, nuevamente puede ser deseable impartir más energía a la muestra en el pocillo de reacción, tal como mediante sacudida o agitación, lo que se puede hacer usando el dispositivo de análisis 30 moviendo suavemente el dispositivo de lado a lado sobre una superficie plana. También es posible tapar los pocillos de reacción, lo que permitiría una agitación ligeramente más vigorosa, según sea necesario. Durante el período de 50 incubación, los anticuerpos marcados formarán enlaces con las drogas diana en la muestra, de modo que cuando la solución se introduzca en una tira reactiva de inmunoensayo, se indicará la presencia o ausencia de la droga u otro analito en una ubicación particular de la tira reactiva.

[0047] En la última etapa para realizar los inmunoensayos según la invención, después de un período de 55 incubación adecuado, se permite que una o más tiras reactivas de inmunoensayo 38 entren en los pocillos de reacción que contienen la muestra de fluido corporal, tampón y reactivo de identificación, o de otro modo se les permite ser introducidos en la tira reactiva, tal como mediante la eliminación de una barrera o membrana entre los pocillos de reacción y la tira reactiva. Estas tiras reactivas son bien conocidas en la técnica y se describen, por ejemplo, en la publicación de solicitud de patente de EE. UU. 2001/0012637. En general, estas tiras reactivas 60 pueden ser del tipo fabricado por compañías tales como Inverness Medical de Suiza, Pharmatech de San Diego, California y Arista Biological de Bethlehem, Pennsylvania. Dichas tiras reactivas se caracterizan como tiras de inmunoensayo y emplean un reactivo de identificación basado en la química del oro coloidal. Estas tiras reactivas están configuradas para llevar a cabo un inmunoensayo de flujo lateral cuando un extremo se pone en contacto con la solución de análisis y los resultados del análisis se leen en un área de análisis, que preferentemente coincide con 65 una abertura visual en el dispositivo de análisis. Como se indicó anteriormente, estas tiras reactivas pueden indicar

la presencia o ausencia de drogas que causan adicción, incluidas anfetaminas, benzodiazepinas, cocaína, metadona, metanfetaminas, opiáceos, fenciclidina, PCP y THC, u otros analitos cuando se desee.

[0048] En el dispositivo de análisis 30 como se representa en las figuras del dibujo, el proceso de análisis se completa al permitir que el soporte de tiras reactivas 34 se haga descender de manera que el extremo inferior de las tiras reactivas en el soporte 34 se pueda colocar en comunicación con el fondo de los pocillos de reacción 32. Esto se puede hacer colocando brazos a los lados del dispositivo de retención que se empujan hacia adentro cuando se desea hacer descender la tira reactiva a los pocillos de reacción. En cualquier caso, la tira reactiva funcionará a través del flujo lateral para identificar la presencia y/o el nivel de un fármaco o analito en la muestra de fluido corporal a una alta tasa de sensibilidad debido a la eliminación o descomposición de los interferentes por la solución tampón.

[0049] Como alternativa, la tira reactiva se puede separar del pocillo de reacción usando una membrana adecuada u otra barrera que se elimina o se disuelve después de un tiempo determinado para permitir que la solución de muestra se introduzca en la tira reactiva de inmunoensayo. Los dispositivos de análisis alternativos que incorporan dicha barrera se muestran en las figuras 9 y 10. En la figura 9, este dispositivo de análisis alternativo 40 se muestra con los pocillos de reacción modificados 42 que se colocan sobre una carcasa que incluye tiras reactivas 44. En esta configuración, la solución tampón que contiene la muestra de fluido corporal que se obtiene como se ha perfilado anteriormente se vierte directamente en los pocillos de reacción que contienen el anticuerpo marcado con oro u otro aglutinante o reactivo de identificación adecuado. Al tampón y la muestra se les deja un tiempo adecuado para mezclarse con el anticuerpo, y después de que ha transcurrido un período de incubación adecuado, se proporciona una tira de barrera extraíble 46 entre el fondo del pocillo de reacción y la tira reactiva de inmunoensayo, que se retira para que la solución de muestra marcada pueda ponerse ahora en contacto con la tira reactiva de inmunoensayo y comenzar el análisis de inmunoensayo de flujo lateral.

[0050] En una realización alternativa adicional, tal como se muestra en las figuras 10a y 10b, los pocillos de reacción 42 pueden hacerse sellables proporcionando tapas 48 que se ajustan firmemente sobre los pocillos de reacción y sellarlos después de que la solución se haya colocado en los pocillos. En esta realización, el sellado de los pocillos de reacción permite que la muestra y la solución tampón se mezclen aún más con el oro coloidal agitando o impartiendo energía de otro modo a los pocillos, y esto facilitará una vez más la mezcla de la solución y la descomposición de los interferentes, por ejemplo, mucinas en la saliva, para aumentar la sensibilidad del procedimiento de análisis. Una vez más, en esta realización, se proporciona una barrera extraíble tal como la tira 46 que se retira para iniciar el seguimiento inmunoensayo de flujo lateral. Esta tira puede sacarse cuando se desee para comenzar el proceso de análisis después de un período adecuado de incubación, y además es posible que la barrera se construya con material soluble que solo está diseñado para descomponerse después de que haya transcurrido el período de incubación dado.

[0051] En otra realización alternativa adicional del dispositivo de análisis de la presente invención se muestra en las figuras 11a-11e, que comprende un dispositivo que puede utilizarse en análisis de drogas en carretera cuando se desee. En el dispositivo de análisis alternativo 50 de la presente invención, que se muestra generalmente en las vistas en perspectiva de las figuras 11a y 11b, el dispositivo comprende una mitad inferior 51 que contiene pocillos de reacción 52 en los que puede almacenarse un reactivo de identificación tal como anticuerpos marcados con oro como se describió anteriormente. Como se indicó anteriormente, los anticuerpos marcados con oro 55 pueden colocarse en la parte inferior de los pocillos de reacción 52 y se utilizarán para permitir que se detecten drogas u otros analitos diana en un análisis particular en un inmunoensayo de flujo lateral. Como se indicó anteriormente, los pocillos de reacción 52 recibirán la muestra incluida en la solución tampón que se puede introducir con medios de cuentagotas o pipeta como también se describió anteriormente. Conectada a la parte inferior 51 hay una tapa de base superior 54 que se observa mejor en el dibujo en despiece que se muestra en la figura 11c. La tapa de base superior 54 está diseñada para ajustarse a presión en la parte superior de la parte inferior 51 a fin de proporcionar un sello para los pocillos de reacción 52 que evitará que la muestra y el tampón en los pocillos de reacción se derramen. Además, la tapa de base superior 54 proporciona una base para un medio de sujeción de la tira, tal como el cartucho 56, que mantendrá la tira reactiva 58 fuera de los pocillos de reacción hasta que sea el momento de realizar el inmunoensayo. Como se puede observar en la figura 11c y en la vista recortada de las figuras 11d y 11e, el cartucho 56 está diseñado de modo que cuando se haya completado la incubación de la muestra y la solución tampón con el anticuerpo de oro coloidal, el cartucho 56 se puede hacer descender para que las tiras reactivas 58 se pongan en contacto con la solución en los pocillos de reacción 52 para permitir la realización del análisis de inmunoensayo de flujo lateral según la presente invención. En la figura 11d, el dispositivo de análisis 50 se muestra con las tiras reactivas 58 en una posición exterior donde no están en contacto con la solución en los pocillos de reacción 52, y en la figura 11e, se muestra el dispositivo de análisis donde el cartucho ha sido empujado hacia abajo de modo que la tira reactiva se ponga en contacto con la solución en los pocillos de reacción 52 para iniciar los análisis inmunológicos según la invención.

[0052] Por consiguiente, se contempla que el dispositivo de análisis de la presente invención puede incluir pocillos de reacción que están tapados de modo que la solución de muestra y el tampón se mezclen con la marca, tal como partículas de oro coloidal, sin peligro de que la solución se derrame del pocillo de reacción, y este tapado

también permitiría una agitación adicional según se desee para impartir aún más energía a la solución y proporcionar una mayor degradación de las mucinas y aumentar la sensibilidad del análisis.

[0053] En resumen, en la presente invención, se proporciona un proceso general para recoger y analizar una muestra de fluido corporal tal como saliva, en el que una varilla recolectora enganchable que tiene una esponja absorbente en su extremo distal puede absorber un fluido corporal tal como por inserción en la boca o la nariz de la persona a someter a análisis, y la esponja se frota hasta que se satura por completo. Después, se retira la varilla recolectora y se extrae el fluido corporal del extremo de la esponja en un vial que contiene preferentemente un agente tampón u otro reactivo que puede comenzar el proceso de descomponer los interferentes en la muestra, tales como mucinas, cuando el fluido corporal que se está analizando es saliva. Como se indicó anteriormente, cuando el extremo de esponja de la varilla se coloca en la solución tampón para que la solución tampón se absorba en la esponja, el mango de la varilla recolectora enganchable de la invención se hace descender sobre un vástago que tiene protuberancias o salientes que serán capturadas y retenidas por el enganche en la cavidad interior del mango, y en la posición bloqueada, el mango comprimirá la esponja de modo que se exprima una cantidad máxima de fluido corporal desde la esponja hasta la solución tampón. Este vial está preferentemente sellado, tal como con una tapa extraíble, de modo que también se puede impartir energía al recipiente o vial, tal como agitando para promover la mezcla de la muestra y el tampón. La solución tampón resultante se dispensa luego usando un cuentagotas o pipeta en un pocillo de reacción del dispositivo de análisis que incluye un reactivo de identificación adecuado que se usará junto con una tira reactiva de inmunoensayo. Este reactivo de identificación puede ser un complejo tal como un anticuerpo marcado con oro y puede estar en forma de un punto seco o un gránulo, u otra forma adecuada.

[0054] Como se indicó anteriormente, después de un período de incubación de la solución de muestra con el reactivo de identificación, una tira reactiva de inmunoensayo que está diseñada para análisis para drogas que causan adicción particulares u otros analitos a través de un inmunoensayo de flujo lateral, y que está configurada junto con el anticuerpo marcado para demostrar la presencia o ausencia de la droga o analito diana en la muestra, se introduce en el pocillo de reacción para permitir que se produzca el inmunoensayo de flujo lateral. El inmunoensayo se puede llevar a cabo dejando caer la tira reactiva en el pocillo de reacción por medio de un soporte de tiras reactivas deslizable, o mediante otros medios tales como la eliminación de una barrera entre el pocillo de reacción y la tira reactiva lo que permite que la solución de la muestra entre en contacto con la tira reactiva y comience el inmunoensayo. En el proceso preferido, además de un medio visible para determinar la presencia o ausencia de la droga o el analito que está siendo analizado, las tiras reactivas contendrán medios para demostrar que el análisis se ha realizado con éxito, es decir, el proceso de flujo lateral se ha completado, de modo que la persona que lea los resultados del análisis sepa que el análisis es válido. El resultado del análisis se ve preferentemente en una parte específica de la tira, tal como la parte que coincide con una abertura en la carcasa del dispositivo de análisis.

[0055] Por lo tanto, se puede observar que la presente invención describe un dispositivo de análisis de fluidos corporales que incluye una varilla enganchable que facilita el exprimido del fluido corporal de una esponja recolectora y que permite realizar análisis de drogas que causan adicción u otros analitos a partir de dichos fluidos de alta sensibilidad.

[0056] Se entenderá que la descripción de las realizaciones proporcionadas en el presente documento son simplemente ejemplos de la invención, y por lo tanto existen otras realizaciones y modificaciones no descritas anteriormente que se contemplan como parte de la presente invención y que, por lo tanto, se consideran dentro del alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Sistema para realizar un análisis de drogas que causan adicción u otros analitos a partir de una muestra de fluido corporal recogida de una persona que se está sometiendo a un análisis para drogas que causan adicción que comprende:
 - (a) una varilla de extracción (10) para uso en un dispositivo para analizar una droga que causa adicción u otro analito a partir de una muestra de fluido corporal recogida de una persona que se está sometiendo a un análisis para dicha droga o analito que comprende:
 - un mango (12) que tiene una cavidad interna hueca (19) que tiene al menos un medio de enganche (15) posicionado internamente para retener un vástago (16) construido para encajar de forma deslizante en dicha cavidad (19) de modo que dicho mango (12) será deslizable hacia abajo sobre dicho vástago (16), y una configuración externa en su extremo distal (14) que puede aplicar compresión a una esponja (18) posicionada sobre dicho vástago (16);
 - un vástago (16) construido para encajar en dicha cavidad de mango interna (19), teniendo dicho vástago (16) además un medio en su extremo distal para retener una esponja (18); y
 - una esponja (18) dispuesta en el extremo distal de dicho vástago (16) que es capaz de absorber un fluido corporal de la persona que se está sometiendo al análisis para la presencia de una droga u otro analito, y que está posicionada sobre el vástago (16) de modo que la muestra de fluido corporal será exprimida a partir de la esponja (18) cuando el mango (12) se hace descender sobre el vástago (16) e impacta sobre dicha esponja (18);
 - (b) un vial (20) que comprende una solución tampón;
 - (c) un cuentagotas (22) para extraer solución del vial (20) y dispensar dicha solución;
 - (d) un dispositivo de análisis (30, 40, 50) que comprende un pocillo de reacción (32, 42, 52) para recibir una solución tampón y que comprende un reactivo de identificación, una tira reactiva de inmunoensayo (38, 44, 58), y un medio para poner en contacto una tira reactiva de inmunoensayo (38, 44, 58) con dicha solución; dicho sistema se **caracteriza porque** el vástago (16) de la varilla de extracción (10) tiene al menos una protuberancia (17) en su superficie externa de modo que el medio de enganche (15) posicionado internamente en la cavidad (19) del mango (12) retendrá el mango (12) en una posición bloqueada cuando dicho mango (12) se hace descender sobre el vástago (16).
2. Sistema según la reivindicación 1, en el que el mango (12) y el vástago (16) son de forma generalmente cilíndrica.
3. Sistema según la reivindicación 1, en el que el mango (12) y el vástago (16) están contruidos de un material plástico duro y duradero.
4. Sistema según la reivindicación 1, en el que el vástago (16) tiene una pluralidad de protuberancias externas de modo que la varilla (10) será bloqueable en diversas posiciones.
5. Sistema según la reivindicación 1, en el que el fluido corporal que puede ser absorbido por dicha esponja (18) se selecciona del grupo que consiste en saliva, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, fluido nasal, fluido de la cavidad bucal, frotis, lágrimas, sudor, secreciones vaginales, cerumen y otros fluidos corporales.
6. Sistema según la reivindicación 1, en el que el vástago (16) incluye un disco plano (25) en su extremo distal que proporciona una superficie de soporte sobre la cual se comprime la esponja.
7. Sistema según la reivindicación 1, en el que el vial (20) está graduado para permitir la cuantificación de la cantidad de solución en el vial (20).
8. Sistema según la reivindicación 1, en el que el cuentagotas (22) contiene una línea de llenado (23) para permitir que se extraiga una cantidad predeterminada de solución del vial (20).
9. Sistema según la reivindicación 1, en el que el medio para poner en contacto la tira reactiva de inmunoensayo (38, 44, 58) con la solución comprende un medio para retener de forma deslizante (34) la tira reactiva de inmunoensayo que se puede mover desde una primera posición en la que la tira reactiva no está en contacto con la solución en el pocillo de reacción (32) hasta una segunda posición en la que la tira reactiva se pone en comunicación con la solución en el pocillo de reacción (32).
10. Sistema según la reivindicación 1, en el que el medio para poner en contacto la tira reactiva de inmunoensayo (38, 44, 58) con la solución comprende un medio de barrera extraíble que separa la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52) de la tira reactiva de inmunoensayo, que puede ser retirado para permitir que la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52) contacte con la tira reactiva de inmunoensayo (38, 44, 58).
11. Sistema según la reivindicación 10, en el que la barrera extraíble es soluble.
12. Sistema según la reivindicación 11, en el que la barrera extraíble está contruida para disolverse en un momento predeterminado para coincidir con la finalización de la incubación de la solución de muestra en el pocillo

de reacción (32, 42, 52).

13. Sistema según la reivindicación 1, en el que el pocillo de reacción (32) del dispositivo de análisis puede estar sellado.

5

14. Sistema según la reivindicación 1, en el que el reactivo de identificación comprende un anticuerpo marcado con oro.

15. Sistema según la reivindicación 1, en el que el dispositivo de análisis (30, 40, 50) contiene una
10 abertura (36) para determinar visualmente la presencia o ausencia de la droga que causa adicción en la muestra que está siendo analizada.

16. Proceso para determinar la presencia o ausencia de una droga que causa adicción u otro analito en una muestra de fluido corporal tomada del sujeto a analizar que comprende las etapas de:

15 (a) recoger una muestra de fluido corporal del sujeto usando una varilla de extracción enganchable (10) que contiene una esponja (18) para recoger la muestra de fluido del sujeto, un medio para comprimir la esponja (18) de modo que el fluido corporal pueda exprimirse, comprendiendo dicho medio un mango móvil (12) que se puede mover hacia abajo sobre un vástago (16) para comprimir la esponja contra una superficie de soporte (25) en un extremo distal de dicho vástago y un medio para enganchar (15) el mango (12) en una posición bloqueada cuando la esponja (18) es
20 comprimida por la varilla;

(b) exprimir la muestra de fluido corporal a partir de la esponja (18) a un vial (20) que contiene una solución tampón moviendo el mango (12) a la posición de compresión bloqueada para comprimir la esponja (18) y a continuación impartir energía en la solución tampón para promover la descomposición de la muestra y para reducir la viscosidad de la muestra;

25 (c) dispensar la solución de fluido corporal exprimido y tampón a partir del vial (20) a un pocillo de reacción (32, 42, 52) que contiene un reactivo capaz de identificar una droga que causa adicción u otro analito usando una tira reactiva de inmunoensayo, y permitir que se produzca un tiempo de incubación adecuado para permitir que el fluido corporal exprimido y el tampón se mezclen con el reactivo de identificación; y

(d) permitir que la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52) contacte con una tira reactiva de inmunoensayo
30 para llevar a cabo un inmunoensayo de flujo lateral y determinar la presencia o ausencia de una droga que causa adicción u otro analito en la muestra de fluido corporal.

17. Proceso según la reivindicación 16, en el que el vial (20) se sella después del exprimido de la muestra de fluido corporal al interior de la solución tampón.

35

18. Proceso según la reivindicación 16 en el que se imparte energía a la muestra de fluido corporal y la solución tampón por medio de agitación.

19. Proceso según la reivindicación 16, en el que se imparte energía a la muestra de fluido corporal y la
40 solución tampón por medio de una reacción química.

20. Proceso según la reivindicación 16, en el que el reactivo de identificación es un anticuerpo marcado con oro (55).

45 21. Proceso según la reivindicación 16, en el que se deja que la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52) contacte con la tira reactiva de inmunoensayo por medio de un soporte de tiras reactivas que lleva una tira reactiva desde una primera posición en el que dicha tira reactiva no está en contacto con la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52) hasta una segunda posición en el que dicha tira reactiva se pone en contacto con la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52).

50

22. Proceso según la reivindicación 16, en el que se deja que la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52) contacte con la tira reactiva de inmunoensayo por medio de una barrera extraíble que separa la solución en el pocillo de reacción de la tira reactiva de inmunoensayo, que puede retirarse para permitir que la solución en el pocillo de reacción (32, 42, 52) contacte con la tira reactiva de inmunoensayo.

55

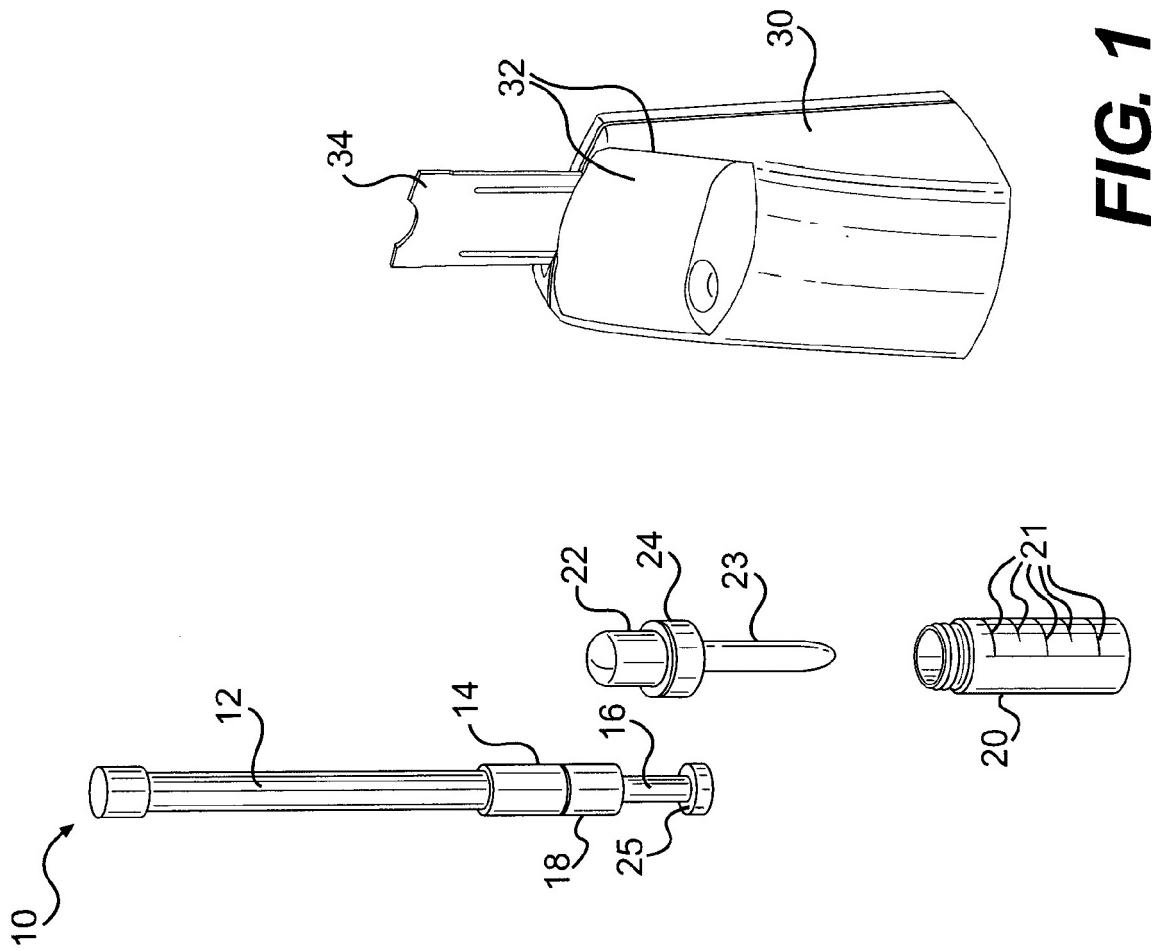
23. Proceso según la reivindicación 22, en el que la barrera extraíble está hecha de un material soluble.

24. Proceso según la reivindicación 23, en el que la barrera extraíble está construida para disolverse en un momento predeterminado para coincidir con la finalización de la incubación de la solución de muestra en el
60 pocillo de reacción (32, 42, 52).

25. Proceso según la reivindicación 16, que comprende además una etapa de impartir energía al pocillo de reacción (32, 42, 52) después de la introducción del fluido corporal y la solución tampón, pero antes de que el fluido corporal y la solución tampón se pongan en contacto con la tira reactiva de inmunoensayo.

65

26. Proceso según la reivindicación 25, en el que dicha energía se imparte agitando el pocillo de reacción (32, 42, 52).
27. Proceso según la reivindicación 25, en el que dicha energía se imparte por medio de una reacción
5 química.
28. Proceso según la reivindicación 16, en el que el pocillo de reacción (32, 42, 52) se tapa después de la introducción de la solución que contiene el fluido corporal y el tampón.
- 10 29. Proceso según la reivindicación 16, en el que el fluido corporal que puede ser absorbido por dicha esponja (18) se selecciona del grupo que consiste en saliva, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, fluido nasal, fluido de la cavidad bucal, frotis, lágrimas, sudor, secreciones vaginales, cerumen y otros fluidos corporales.



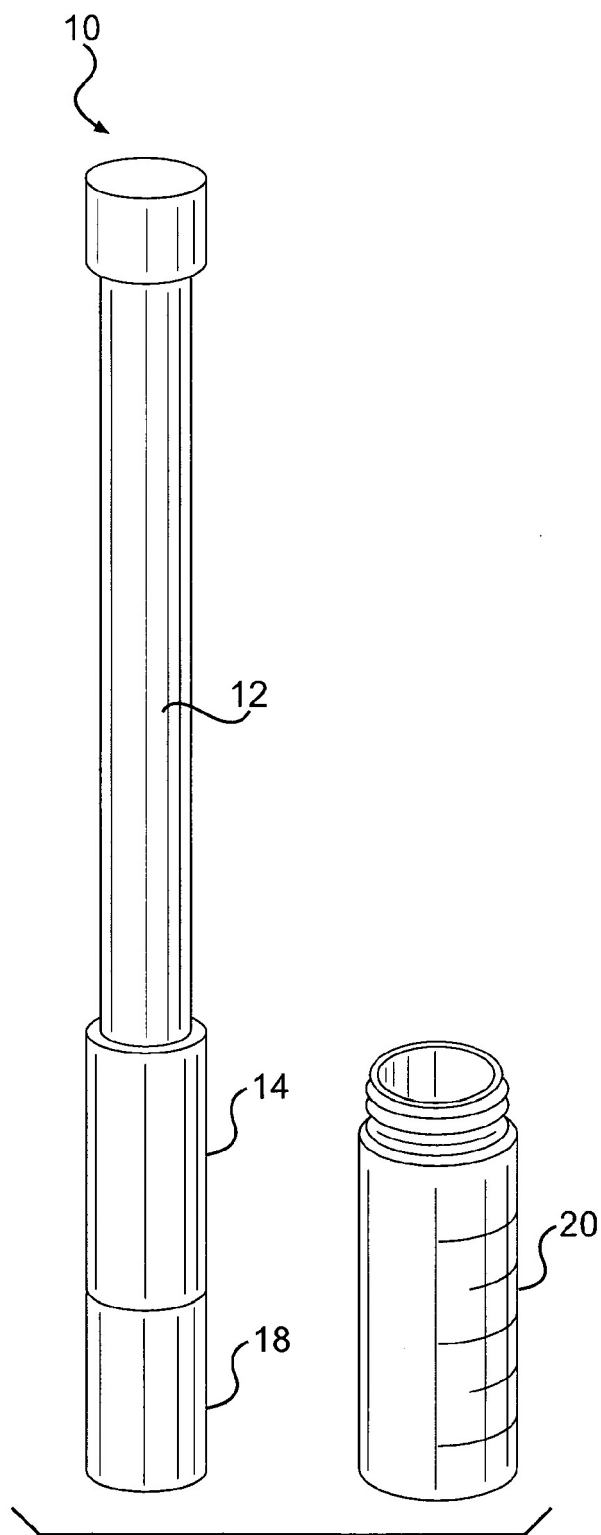


FIG. 2

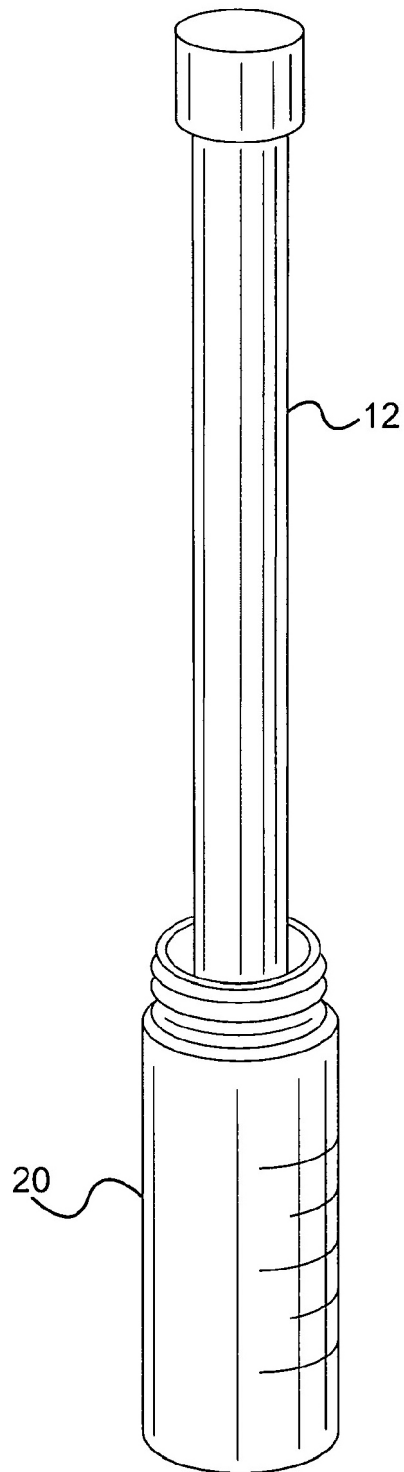


FIG. 3

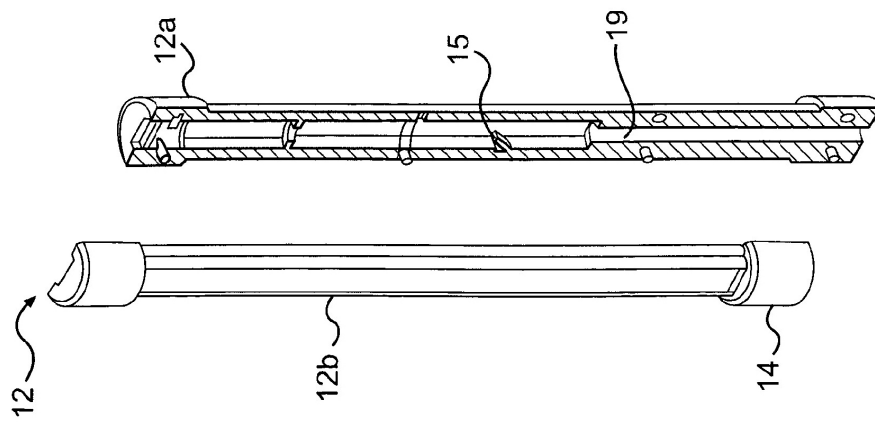


FIG. 4A

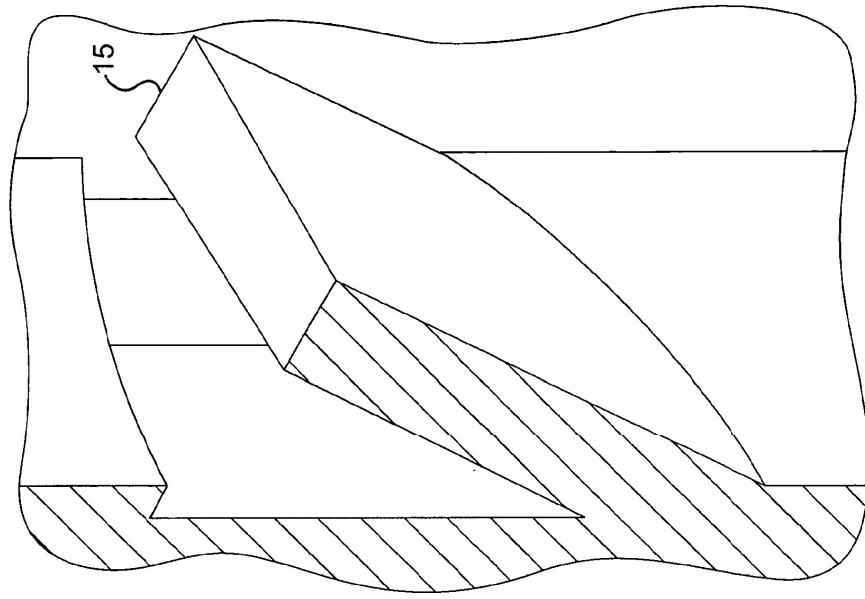


FIG. 4B

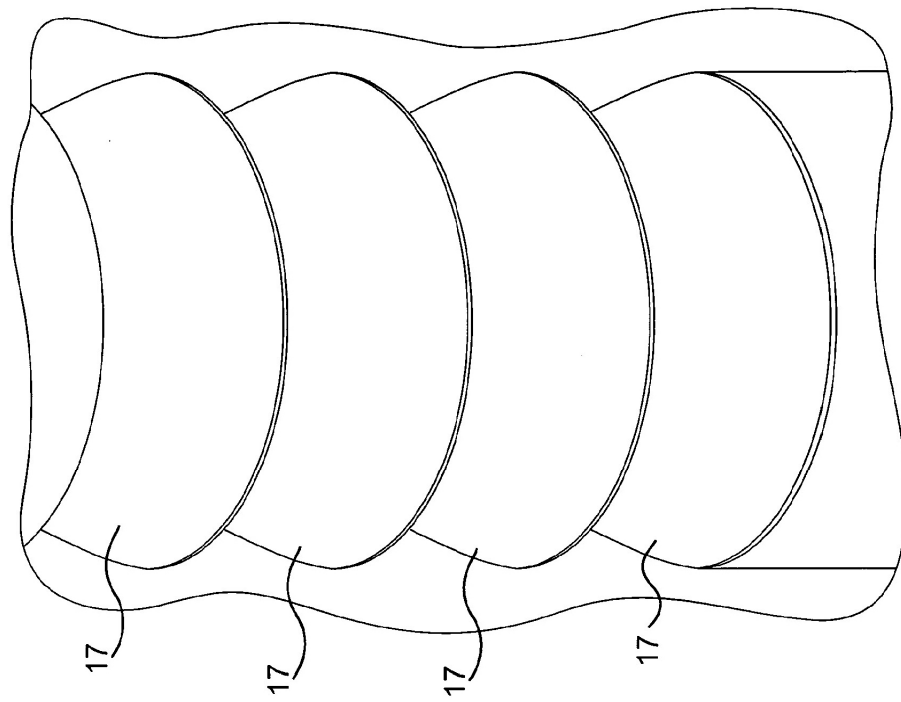


FIG. 5B

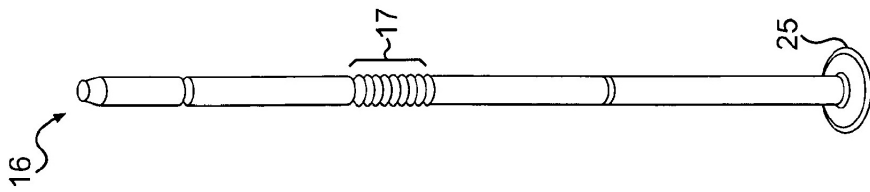


FIG. 5A

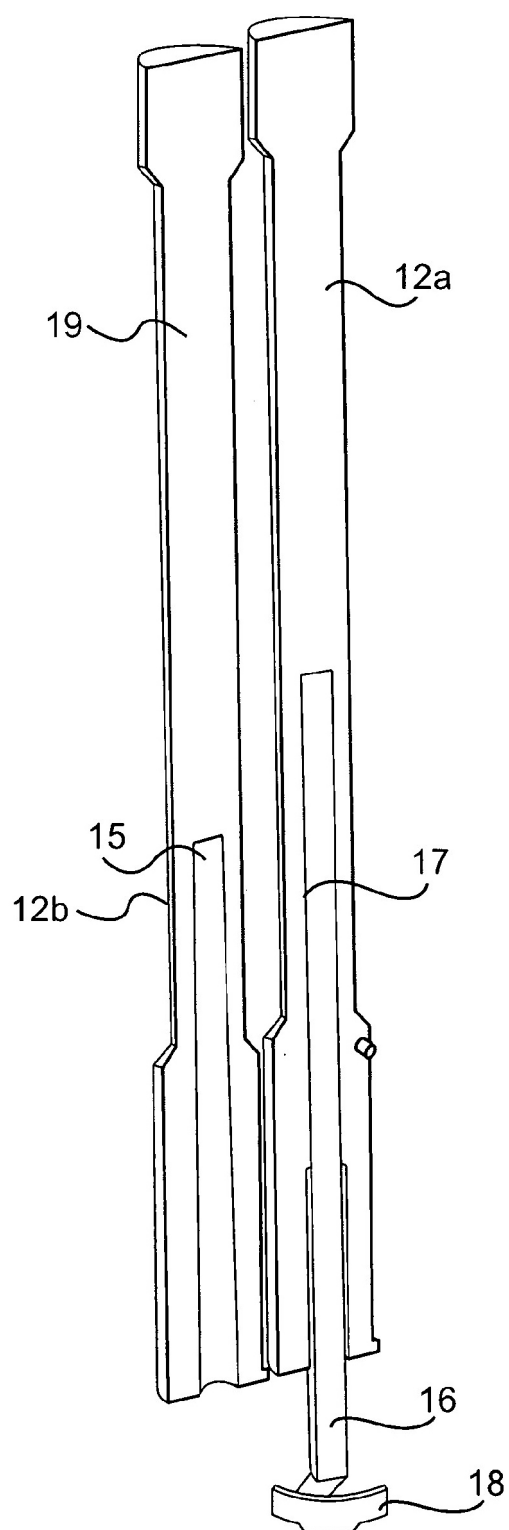


FIG. 6

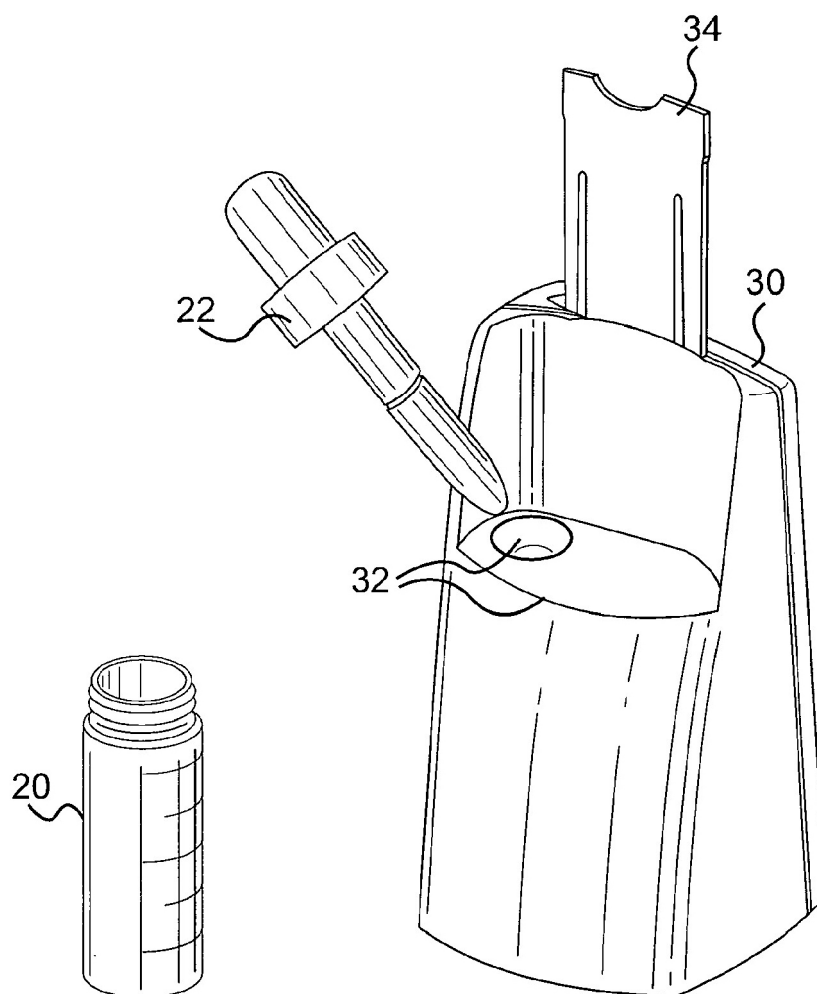


FIG. 7

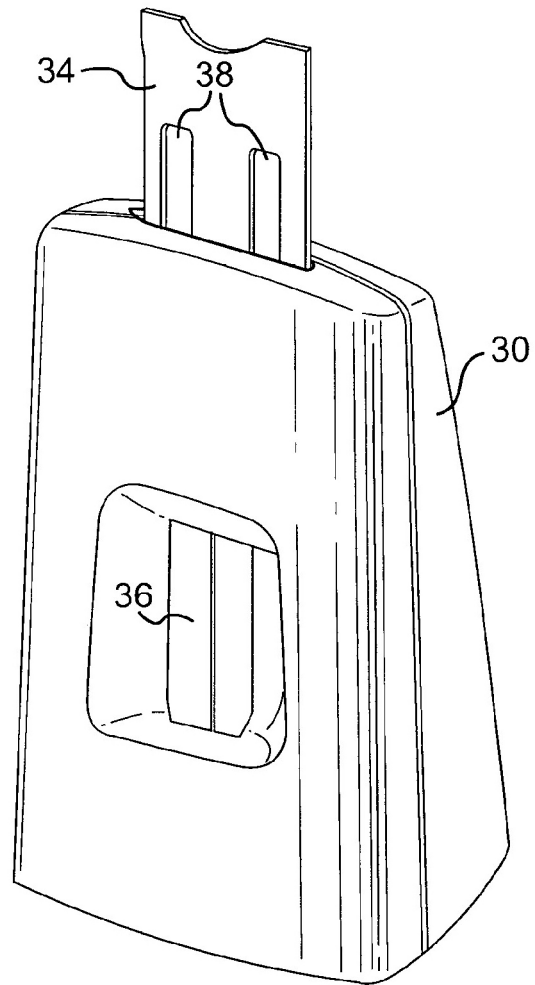


FIG. 8

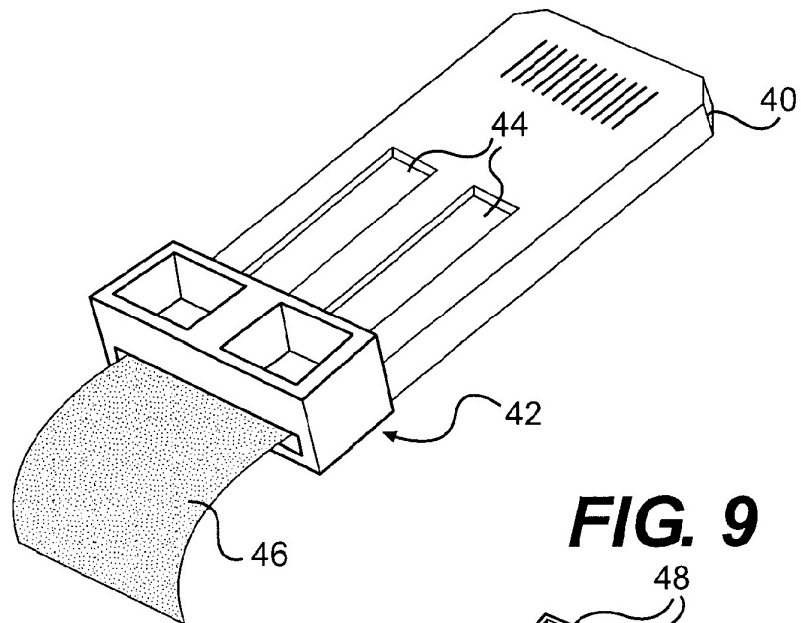


FIG. 9

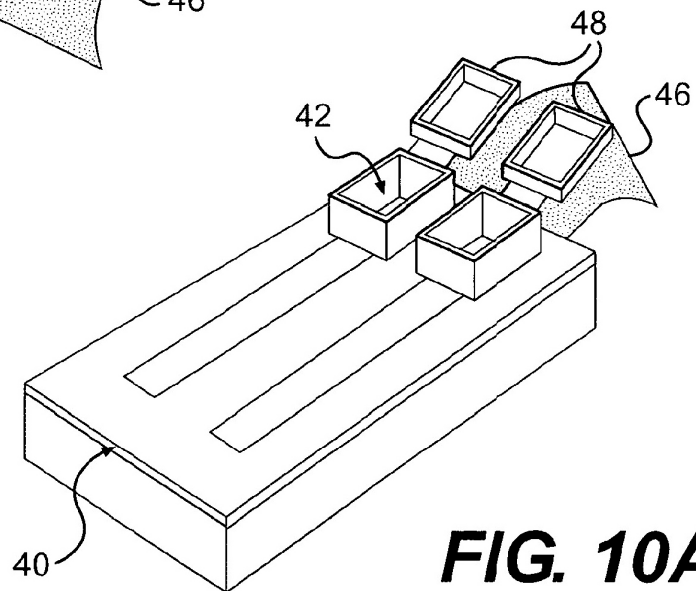


FIG. 10A

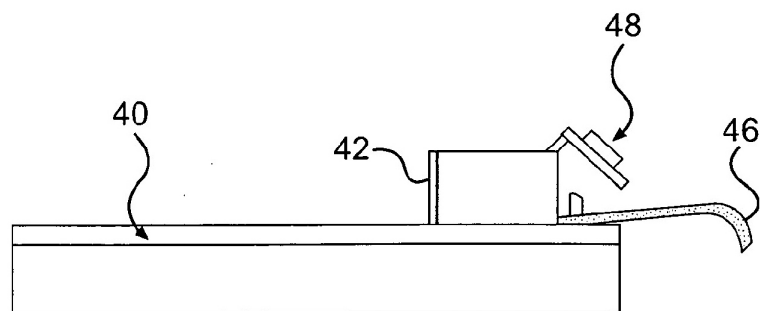


FIG. 10B

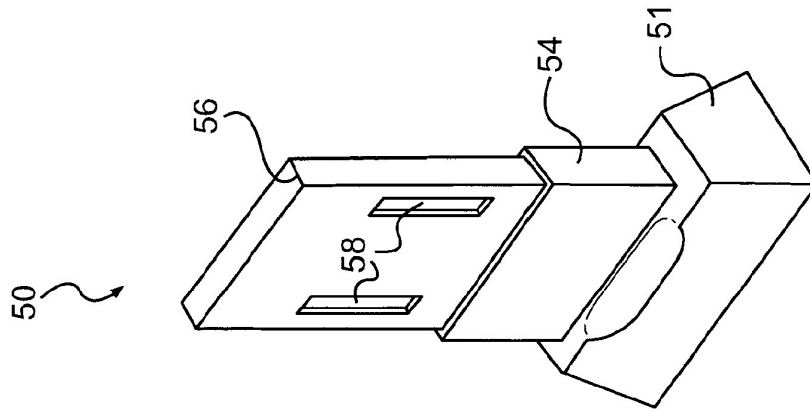


FIG. 11B

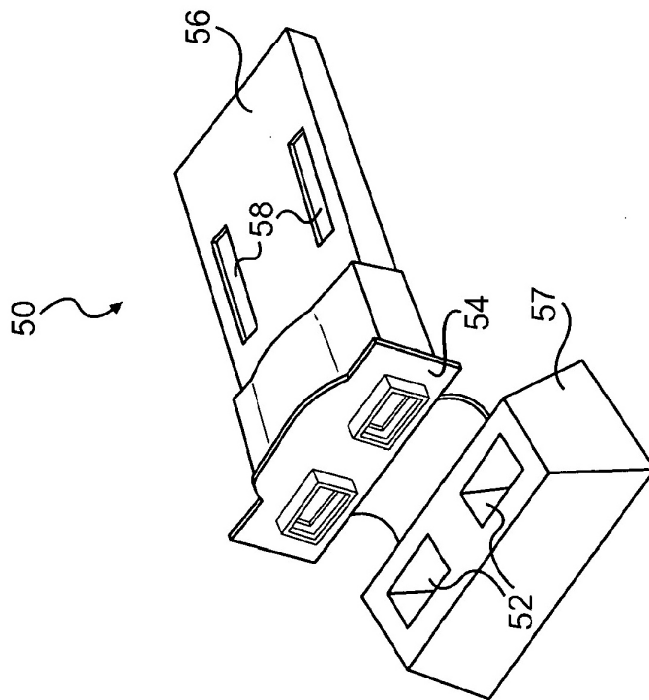


FIG. 11A

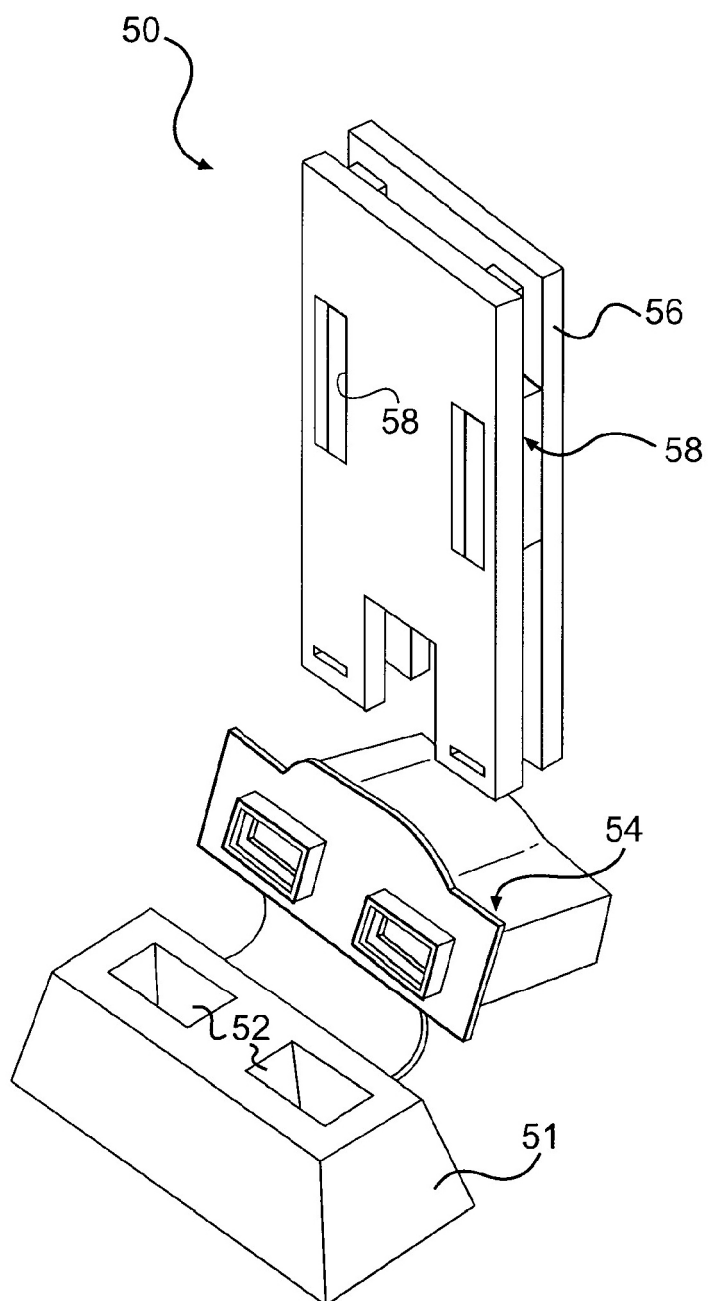


FIG. 11C

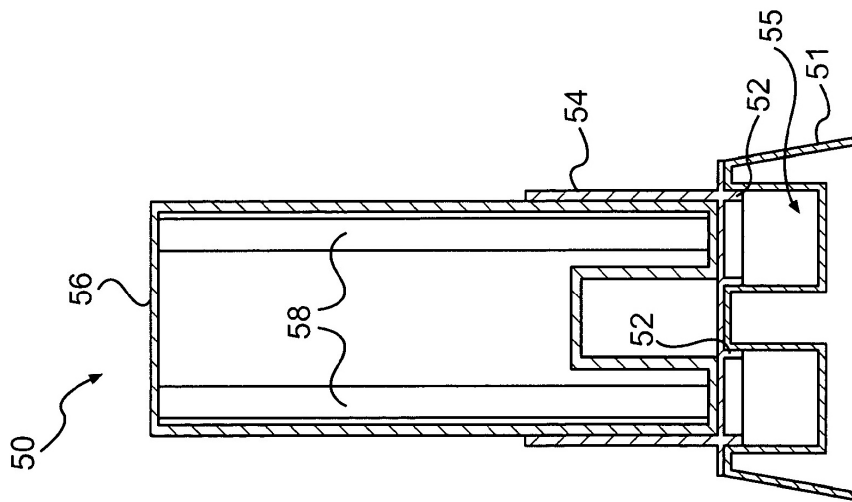


FIG. 11D

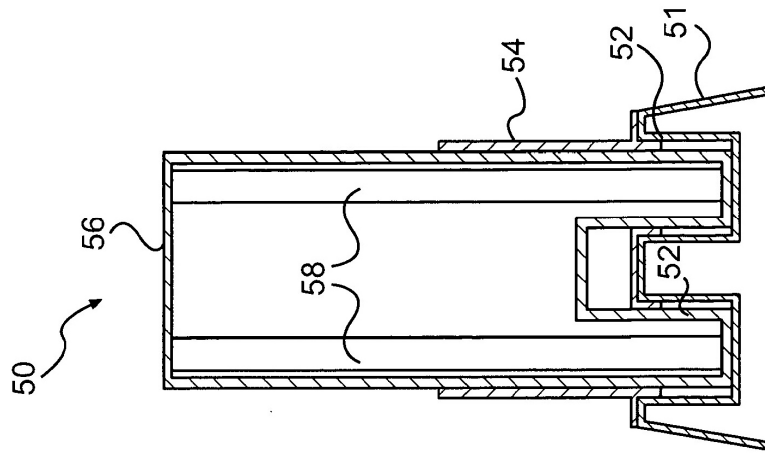


FIG. 11E