

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 716 909**

51 Int. Cl.:

C12M 1/18 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 30/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.11.2014 PCT/KR2014/010784**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.05.2015 WO15072718**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.11.2014 E 14862520 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2018 EP 3070156**

54 Título: **Cubeta de múltiples pocillos dotada de medios integrados de reacción y de detección**

30 Prioridad:

12.11.2013 KR 20130136620

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

17.06.2019

73 Titular/es:

**BODITECH MED INC. (100.0%)
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si
Gangwon-do 24398, KR**

72 Inventor/es:

**KIM, BYEONG-CHUL;
MOON, BONG-SOK;
LEE, WON-HEE y
JEON, CHAN-YOUNG**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 716 909 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

Cubeta de múltiples pocillos dotada de medios integrados de reacción y de detección

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

- 5 La presente divulgación versa sobre una cubeta de múltiples pocillos para su uso en la detección y el análisis de un componente particular en muestras tales como muestras biológicas.

Descripción de la técnica relacionada

10 Los continuos desarrollos tecnológicos en los campos médicos y relacionados han hecho posible someter a ensayo de manera rutinaria los diversos materiales biológicos tales como células sanguíneas, moléculas de ácidos nucleicos, proteínas y antígenos y similares en un número de muestras biológicas tales como sangre. En el análisis, generalmente se llevan a cabo etapas de obtención de una muestra biológica adecuada, que es usada entonces, para una reacción con uno o varios reactivos apropiados para detectar la presencia o ausencia de un analito particular de interés, y/o para medir la cantidad del mismo para proporcionar información para un diagnóstico de una enfermedad o para determinar el estado de una enfermedad particular.

15 Para obtener resultados fiables y reproducibles en tales procedimientos, es necesario que los reactivos usados en las reacciones además de las muestras biológicas que han de ser sometidas a ensayo no estén influenciados por las condiciones externas. Es importante la aplicación de una cantidad precisa de muestra cada vez que se realice la reacción. Pero es probable que las muestras biológicas o reactivos biológicos puedan quedar accidentalmente expuestas al aire o contaminarse con materiales no deseados además de la cantidad imprecisa de las muestras aplicadas.

20 Además, los problemas tales como la contaminación cruzada entre muestras, o la aplicación de una cantidad imprecisa de las muestras y similares surgen frecuentemente en el procedimiento convencional, casos en los que, generalmente se llevan a cabo en dispositivos separados la reacción entre la muestra y los reactivos y la detección de los resultados de la reacción.

25 Por lo tanto, existe la necesidad para un dispositivo conveniente y fiable que integra medios para la reacción entre una muestra y los reactivos; y medios para detectar el resultado de la misma para mejorar la precisión y reproducibilidad, así como reducir las etapas y el coste requeridos.

30 La publicación de solicitud de patente KR nº 10-2007-7031051 publicada el 02 de mayo de 2008 versa sobre una cubeta y un procedimiento y una herramienta de conformación para la fabricación de la misma y divulga una cubeta para obtener y proporcionar una muestra a un analizador.

35 El documento EP 0 425 604 A1 divulga un elemento de ensayo que comprende un alojamiento que incluye un miembro poroso delgado dispuesto entre las superficies superior e inferior de guía, una cámara de distribución del fluido en una porción extrema de dicho miembro poroso, y una cámara para recibir fluido que sale de dicho miembro poroso. Dicha cámara que dispensa fluido incluye un pocillo que tiene un orificio en la parte inferior del mismo contiguo a dicho miembro poroso y abierto a dicho miembro poroso para conducir el fluido desde dicho pocillo hasta dicho miembro poroso. Dicha cámara de distribución del fluido y dicha cámara receptora del fluido están dispuestas en extremos contiguos opuestos de dicho miembro poroso, y una arista que se extiende a lo largo del perímetro de dicho orificio y lo rodea, sobresale hacia dicho miembro poroso y lo comprime aproximadamente la mitad de la distancia entre las superficies superior e inferior de dicho miembro poroso para arrastrar fluido desde dicha cámara de distribución del fluido para propagarlo hasta dicho miembro poroso y al interior del mismo.

Sumario de la invención

La presente divulgación es para proporcionar un dispositivo que integra integrados en el mismo los medios para la reacción entre una muestra y los reactivos; y los medios para detectar el resultado de la misma. Los objetos de la presente invención son resueltos por las características de la reivindicación independiente.

45 Un aspecto de la presente invención es proporcionar una cubeta de múltiples pocillos con medios integrados de reacción y de detección, que puede comprender: una parte de reacción para una reacción entre una muestra biológica y un reactivo que comprende una cámara receptora de colector para acomodar un colector para recoger y distribuir la muestra biológica, el reactivo y/o la mezcla de los mismos; y una cámara de muestras para acomodar la muestra biológica; y al menos una cámara del reactivo para acomodar el reactivo donde se lleva a cabo una reacción entre la muestra y el reactivo, estando dispuestas la cámara receptora de colector, la cámara de muestras y la al menos una cámara de reactivos en una fila; y una parte de análisis para detectar un producto de reacción entre la muestra biológica y el reactivo que comprende un sistema cromatográfico y una cámara de detección que acomoda el sistema cromatográfico, extendiéndose la parte de análisis desde un extremo de la parte de reacción.

En la anterior cubeta de múltiples pocillos, el sistema cromatográfico contenido es un cartucho cromatográfico para un ensayo de flujo lateral.

5 Aún en la anterior cubeta de múltiples pocillos, el cartucho cromatográfico comprende un miembro de base; y un miembro de cubierta que cubre una porción superior del miembro de base, comprendiendo el miembro de base una parte receptora de banda que está configurada para acomodar una banda usada para un ensayo de flujo lateral y un pocillo receptor de muestras que está configurado para acomodar el producto de reacción, extendiéndose el pocillo receptor de muestras desde un extremo de la parte receptora de banda, en el que el miembro de cubierta comprende una entrada de muestras a través de la cual el producto de reacción es introducido en el pocillo receptor de muestras y lo rellena, estando formada la entrada de muestras en una posición que es opuesta al pocillo receptor de muestras cuando el miembro de cubierta cubre el miembro de base; y una ventana de medición formada en una posición que es opuesta a la parte receptora de banda cuando el miembro de cubierta cubre el miembro de base, en el que al menos uno del miembro de base y del miembro de cubierta comprende una estructura para la introducción del producto de reacción cargado en el pocillo receptor de muestras hacia la banda por acción capilar, estando formada la estructura en el miembro de cubierta en la parte inferior de la misma adyacente a la entrada de muestras, estando formada la estructura en el miembro de base dentro del pocillo receptor de muestras.

Adicionalmente también en la anterior cubeta de múltiples pocillos, la cámara de detección comprende, además, un miembro separador colocado debajo del pocillo receptor de muestras. Se usa el miembro separador para separar o para eliminar cualquier material indeseable o no deseado del producto de reacción para mejorar la calidad del análisis y, por ejemplo, es un miembro magnético que incluye un imán y un soporte para acomodar el imán.

20 Adicionalmente también en la anterior cubeta de múltiples pocillos, la cámara receptora del colector y la cámara de muestras tienen una porción superior abierta a través de la cual una punta instalada en el dispositivo de ensayo que puede ser usada con la presente cubeta de múltiples pocillos puede moverse al interior de la cámara.

Adicionalmente también en la anterior cubeta de múltiples pocillos, una o más de las muestras y/o cámaras de reactivos pueden ser incluidas en la parte de reacción. En casos en los que se incluyen dos o más cámaras, cada cámara de las cámaras de muestras puede incluir una muestra idéntica o diferente, y de la misma manera cada cámara de las cámaras de reactivos puede incluir un reactivo idéntico o diferente.

Adicionalmente también en la anterior cubeta de múltiples pocillos, la porción superior de la cámara de reactivos puede cubrirse con una primera cubierta. En una realización, la primera cubierta puede formarse de un material delgado tal como una membrana para que una punta instalada en el dispositivo de ensayo que puede ser usada con la presente cubeta de múltiples pocillos pueda penetrar la membrana y moverse al interior de la cámara.

Adicionalmente también en la anterior cubeta de múltiples pocillos, se incluye una segunda cubierta que cubre al menos una porción de la porción superior de la cubeta de múltiples pocillos. En una realización, la presente cubeta de múltiples pocillos puede ser usada con la cubierta cerrada en su lugar.

Adicionalmente también en la anterior cubeta de múltiples pocillos, la segunda cubierta puede comprender, además, un código de barras en cualquier posición apropiada que no impida la operación o el ensayo usando la presente cubeta para distinguir el tipo de la muestra biológica que es sometida a ensayo.

Efectos ventajosos

Las presentes cubetas de múltiples pocillos permiten un análisis preciso, así como rápido de analitos comprendidos en una muestra. Es decir, una muestra en la cámara de muestras es recogida por un medio de recogida tal como una punta ubicada en la cámara receptora de colector desde la cual el medio de recogida es levantado por un dispositivo con una parte móvil y, entonces, la muestra es distribuida a la cámara de reactivos en la que la muestra se mezcla con el reactivo de la cámara y se permite que se produzca una reacción. Después de ello, los productos de reacción son introducidos en la parte de detección y los analitos de interés son detectados cuantitativa y/o cualitativamente mediante un ensayo cromatográfico de flujo lateral.

45 Es una ventaja de algunos de los anteriores aspectos ejemplares de la invención que se lleven a cabo todos los procedimientos de ese tipo en la presente cubeta de múltiples pocillos que comprende todos los componentes requeridos para realizar los procedimientos apropiados. Los elementos o componentes de la cubeta están dispuestos en serie en una fila; así, cuando se use la cubeta de múltiples pocillos con un dispositivo de ensayo, se puede llevar a cabo el ensayo moviendo la presente cubeta en una dirección a lo largo de una línea recta.

50 Es una ventaja adicional de algunos de los aspectos ejemplares anteriores de la invención que, en la presente cubeta de múltiples pocillos, se disponen secuencialmente en una fila una cámara receptora de colector, una cámara simple, una cámara de reactivos y una cámara de detección, de forma que se pueda realizar secuencialmente la recogida de una muestra, la mezcla y la reacción de la muestra con un reactivo y la detección de los productos de reacción. Así, se simplifica un dispositivo de ensayo usado con la presente cubeta de múltiples pocillos al ser preciso mover la cubeta solamente en una dirección.

Así, cuando se realicen los ensayos usando las presentes cubetas, se puede emplear el dispositivo de ensayo con estructuras más simples, lo que permite un ensayo conveniente y rápido.

5 Es una ventaja adicional de algunos de los aspectos ejemplares anteriores de la invención que, en la presente cubeta de múltiples pocillos, se disponen secuencialmente en una fila una cámara receptora de colector, una cámara simple, una cámara de reactivos y una cámara de detección e integradas en un único dispositivo que conduce a una cubeta con estructuras más sencillas. Por lo tanto, se puede reducir el coste de fabricación.

10 Es una ventaja adicional de algunos de los aspectos ejemplares anteriores de la invención que, al integrar las cámaras usadas para la reacción y la detección de los productos de reacción en un dispositivo, los problemas con un procedimiento cromatográfico convencional en el que se llevan a cabo el procedimiento de reacción y la detección de los productos de reacción en dispositivos separados, lo que tiene como resultado puedan evitarse la contaminación cruzada entre reactivos y/o una cantidad imprecisa de carga de la muestra.

Breve descripción de los dibujos

Los anteriores y otros aspectos, características y ventajas de la presente invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada cuando se lean junto con los dibujos adjuntos en los que:

15 La Fig. 1 es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva de una cubeta de múltiples pocillos según una realización ejemplar.

La Fig. 2A es un diagrama esquemático de una vista despiezada en perspectiva de una cubeta de múltiples pocillos según una realización ejemplar.

20 La Fig. 2B es un diagrama esquemático de una vista despiezada en perspectiva de una cubeta de múltiples pocillos según una realización ejemplar en la que se muestra un cartucho cromatográfico en vista despiezada.

La Fig. 3A es un diagrama esquemático que ilustra un procedimiento de un ensayo que usa la cubeta de múltiples pocillos según una realización de la realización ejemplar.

25 La Fig. 4 es un diagrama esquemático de una vista despiezada en perspectiva de un cartucho cromatográfico para el ensayo de flujo lateral empleado en la presente cubeta de múltiples pocillos según una realización ejemplar.

La Fig. 5A es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva de una cubeta de múltiples pocillos que comprende una segunda cubierta según una realización ejemplar.

30 La Fig. 5B es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva de una cubeta de múltiples pocillos que comprende una segunda cubierta según la Fig. 5 estando la segunda cubierta parcialmente separada de la cubeta.

La Fig. 6 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea A-A' de la Fig. 5A.

Descripción detallada de las realizaciones

35 Ahora se hará referencia en detalle a las presentes realizaciones, ejemplos de las cuales se han ilustrado en los dibujos adjuntos, en los que números de referencia similares hacen referencia a elementos similares en toda la memoria. En este sentido, las presentes realizaciones pueden tener formas diferentes y no debería entenderse que estén limitadas a las descripciones definidas en la presente memoria.

40 Términos relativos al espacio, tales como "por debajo", "debajo", "inferior", "encima", "superior" y similares, pueden ser usados en la presente memoria en aras de la facilidad de la descripción para describir un elemento o la relación de un elemento o característica con respecto a otro u otros elementos o características según se ilustra en las figuras. Se entenderá que se prevé que los términos relativos al espacio engloban orientaciones diferentes del dispositivo en uso u operación además de la orientación mostrada en las figuras. Por ejemplo, si se da la vuelta al dispositivo de las figuras, los elementos descritos como que se encuentran "debajo" o "por debajo" de otros elementos o características estarían orientados entonces "encima" de otros elementos o características. Así, el término ejemplar "debajo" puede englobar tanto una orientación encima como debajo. El dispositivo puede orientarse de otra manera.

45 En las figuras, el tamaño o el grosor de algunos de los elementos es mostrado despiezado u omitido o es mostrado esquemáticamente en aras de la claridad y de la conveniencia de la explicación. Además, el tamaño y el área de algunos de los elementos pueden no representar el tamaño o área reales de los elementos.

50 Además, los ángulos o direcciones u orientaciones mencionados en la presente divulgación mientras explican los presentes elementos están basados en las figuras de la presente divulgación. Se hará referencia a las figuras cuando el punto de referencia para un ángulo o la relación entre diversos elementos de la presente divulgación no estén indicados con claridad.

En los dibujos, las dimensiones y estructuras están exageradas en aras de la claridad del concepto de la invención. El tamaño y el área de cada elemento pueden ser diferentes del tamaño y área reales.

Además, las direcciones mencionadas en el momento de describir la estructura del concepto de la invención están basadas en las direcciones ilustradas en los dibujos. En las descripciones sobre la estructura del concepto de la invención, cuando un punto de referencia y una relación de posición no están claramente definidos, se hará referencia a los dibujos relevantes.

- 5 La Fig. 1 es una vista en perspectiva de una cubeta (1) de múltiples pocillos que es un dispositivo integrado para realizar la reacción entre una muestra y un reactivo y analizar el producto de reacción, según una realización de la presente divulgación. La Fig. 2A y 2B son vistas despiezadas en perspectiva de una cubeta (1) de múltiples pocillos según una realización de la presente divulgación.

10 La cubeta de múltiples pocillos según la presente divulgación es usada ventajosamente para detectar y/o analizar un analito en una muestra. El término "muestra" en la presente divulgación hace referencia a un material que comprende un analito de interés a ser sometido a ensayo o un material del que se sospecha que contiene un analito de interés a ser sometido a ensayo. La muestra que puede ser empleada en la presente divulgación adopta una forma de un líquido o un fluido o un semisólido. En una realización, se emplean muestras biológicas, es decir, muestras de origen biológico, tal como sangre, plasma, suero, orina, saliva, heces y extractos de células o de tejidos.

15 El término "analito" es usado en la presente memoria para hacer referencia a un componente o un compuesto o un material presente en la muestra para ser sometido a ensayo y también puede hacer referencia a una "diana". Ejemplos de los analitos incluyen, pero no están limitados a una proteína o una molécula de ácido nucleico sin limitación. Las proteínas incluyen polipéptidos, oligopéptidos y péptidos de origen sintético o natural. Los ácidos nucleicos incluyen un ADN genómico o un fragmento del mismo, ADNc y oligonucleótidos y ARN de origen sintético o natural. También se incluyen en los ácidos nucleicos ADN monocatenario o bicatenario. Tales moléculas de ácido nucleico pueden prepararse o sintetizarse usando procedimientos convencionales conocidos en la técnica.

20 En una realización de la presente divulgación, como analitos, son sometidas a ensayo o detectadas proteínas tales como hsCRP (proteína C reactiva de alta sensibilidad), MicroCRP, HbA1c (hemoglobina glucosilada), microalbumina, PSA (antígeno específico a la próstata), AFP (alfa-fetoproteína), cTnI (troponina I cardiaca).

Los reactivos empleados en el análisis usando la presente cubeta hace referencia a materiales o compuestos adecuados para analizar los analitos de interés y puede variar dependiendo de los analitos particulares que han de ser sometidos a ensayo o detectados. Por ejemplo, tales reactivos pueden incluir un anticuerpo que se una específicamente con un antígeno correspondiente pero no están limitados a ello.

30 Según una realización de la presente divulgación, la cubeta (1) de múltiples pocillos comprende una parte (100) de reacción para acomodar un reactivo y una muestra biológica para una reacción entre la muestra y el reactivo; y una parte (200) de análisis para detectar un producto de reacción entre la muestra biológica y el reactivo, comprendiendo una parte (100) de reacción una cámara receptora (110) de colector para acomodar un colector para recoger y distribuir la muestra biológica, el reactivo y/o la mezcla de los mismos; una cámara (120) de muestras para acomodar la muestra biológica; y al menos una cámara (130) de reactivos para acomodar el reactivo en la que se lleva a cabo una reacción entre la muestra y el reactivo, y la parte (200) de análisis comprende un sistema de detección cromatográfica y una cámara (210) de detección que acomoda el sistema cromatográfico, extendiéndose la parte de análisis desde un extremo de la parte de reacción.

40 La parte (100) de reacción de la cubeta (1) de múltiples pocillos según la presente divulgación está configurada para tener una pluralidad de cámaras o pocillos para acomodar diversas muestras biológicas que comprenden o se espera que comprendan una o más dianas o uno o más analitos de interés y para acomodar uno o más reactivos particulares adecuados para una reacción con la muestra biológica. Por lo tanto, la parte (100) de reacción tiene una estructura en la que se dispone una pluralidad de pocillos en una fila y cada uno de los pocillos está separado de los demás por una pared para que evita que se mezclen innecesariamente entre sí los reactivos y las muestras biológicas antes de la reacción. Es decir, la parte (100) de reacción comprende una pluralidad de pocillos. Además, la presente cubeta (1) de múltiples pocillos puede comprender más de una parte (100) de reacción.

45 La parte (100) de reacción de la cubeta (1) de múltiples pocillos según la presente divulgación está configurada para comprender una cámara (110) receptora de colector o de reserva para acomodar un colector para recoger y distribuir una muestra biológica, un reactivo y/o la mezcla de los mismos; una cámara simple (120) para acomodar una muestra biológica; y al menos una cámara (130) de reactivos para acomodar un reactivo en la que se lleva a cabo una reacción entre la muestra y el reactivo. Según se ha descrito anteriormente en la presente memoria, la cámara (110) receptora de colector o de reserva, la cámara (120) de muestras; y al menos una cámara (130) de reactivos están dispuestas en una fila y configuradas para tener una estructura de pocillos separados entre sí por una estructura de pared para evitar la mezcla innecesaria de los materiales contenidos en los mismos. La al menos una cámara (130) de reactivos puede comprender al menos un reactivo adecuado para la reacción, detección y/o el análisis de la diana o de los analitos de interés en las muestras biológicas. Una reacción entre una muestra biológica y los reactivos contenidos en una cámara (130) de reactivos comienza cuando se introduce o se inyecta la muestra biológica en la cámara (130) de reactivos desde una cámara (120) de muestras. Además, la cubeta (1) de múltiples pocillos según la presente divulgación puede comprender una pluralidad de cámaras (130) de reactivos, en cuyo

caso, cada cámara o pocillo de reactivos puede comprender uno o más reactivos idénticos o diferentes, o no todos los pocillos o cámaras pueden contener un reactivo y algunos de los pocillos o cámaras pueden dejarse vacíos o no usarse. En una realización, se comprenden cámaras primera (131) y segunda (132) de reactivos sin estar limitado a ello.

5 La parte (200) de análisis de la cubeta de múltiples pocillos según la presente divulgación está configurada para comprender un sistema cromatográfico de detección para detectar un producto de reacción entre una muestra biológica entre un reactivo y la parte (100) de reacción; y una cámara de detección que acomoda el sistema cromatográfico. La parte (200) de análisis está configurada para extenderse desde un extremo de la parte de reacción. En una realización, como un sistema cromatográfico, se usa un cartucho para un ensayo de flujo lateral.

10 Un ensayo de flujo lateral es un procedimiento que mide cuantitativa y/o cualitativamente un analito particular, tal como ácidos nucleicos o proteínas contenidas en una muestra. En el ensayo de flujo lateral, se aplica un producto de reacción o una muestra a una banda (20) que comprende una membrana de nitrato de celulosa (medio para el revelado o la separación de analitos en la muestra) en la que un anticuerpo y/o un antígeno y/o un oligonucleótido que se unen específicamente al analito de interés están acoplados en cierta ubicación. Entonces, la muestra aplicada migra a través de la membrana por un flujo cromatográfico durante el cual se captura una proteína o analito de interés por el antígeno o anticuerpo correspondiente, o oligonucleótido que forma un complejo en la membrana que luego es detectado. Para explicaciones detalladas, también se puede hacer referencia a las publicaciones de solicitud de patente coreana n^{os} 2003-0065341, 2011-0007699, 2011-0127386, y la publicación de patente n^o 1149357.

20 Con referencia a las FIGURAS 2A y 2B, la cámara (210) de detección comprende un cartucho adecuado para un ensayo de flujo lateral. Según una realización de la presente divulgación, un cartucho cromatográfico (200) comprende un miembro de base; y un miembro de cubierta que cubre una porción superior del miembro de base, en el que el miembro de base comprende una parte receptora de la banda configurada para acomodar una banda que comprende el medio de revelado usado para un ensayo de flujo lateral; y un pocillo receptor de la muestra configurado para acomodar un producto de reacción, extendiéndose el pocillo receptor de la muestra desde un extremo de la parte receptora de la banda. Ejemplos del cartucho que pueden ser empleados para la presente divulgación pueden comprender los divulgados en las publicaciones de solicitud de patente coreana n^{os} 2003-0065341, 2011-0007699, 2011-0127386, y también se puede hacer referencia a la publicación de patente n^o 1149357.

30 Con referencia a la FIG. 4, se instala o se encaja el cartucho (220) en una cámara (210) de detección y comprende un miembro (30) de cubierta y un miembro (10) de base. Se introduce un producto de reacción en un pocillo (12) a través de una entrada (32) de muestras formada en el miembro de cubierta. La muestra cargada en el pocillo (12) es transferida o distribuida o introducida, entonces, en una banda (20) por acción capilar a través de una estructura (35, 37) formada en el lado inferior del miembro de cubierta y/o el lado superior del miembro de base en una posición correspondiente a la del miembro de cubierta, particularmente dentro del pocillo (12) de muestras. Específicamente, el cartucho para un ensayo de flujo lateral que puede estar comprendido en la presente cubeta de múltiples pocillos comprende un miembro (10) de base; y un miembro (30) de cubierta que cubre una porción superior del miembro de base. El miembro (10) de base comprende una parte (18) receptora de la banda configurada para acomodar una banda usada para un ensayo de flujo lateral; y un pocillo receptor (12) de muestras configurado para acomodar un producto de reacción y formado extendiéndose desde un extremo de la parte receptora de la banda. El miembro (30) de cubierta comprende una entrada (32) de muestras a través de la cual el producto de reacción que rellena y es introducido en el pocillo receptor (12) de muestras que está formado en una posición que se encuentra opuesta al pocillo receptor de muestras cuando el miembro de cubierta cubre el miembro de base; y una ventana (34) de medición para la detección del revelado que se forma en una posición que es opuesta a la parte receptora de la banda cuando el miembro de cubierta cubre el miembro de base. El miembro de cubierta comprende, además, una entrada (38) de aire si fuese necesario. Se forman una o más estructuras (35, 37) para inducir la acción capilar en el lado inferior del miembro de cubierta y/o en el lado superior del miembro de base en el pocillo receptor (12) de muestras. En una realización, se forman la o las estructuras (35, 37) para inducir la acción capilar en el lado inferior del miembro de cubierta estando adyacentes a la entrada de muestras y se forma la estructura en el miembro de base dentro del pocillo receptor de muestras.

La entrada (32) de muestras está formada en una posición en el miembro de cubierta que se encuentra directamente opuesta al pocillo receptor (12) de muestras. Cuando el miembro (30) de cubierta encierra el miembro de base, se entrelazan entre sí a través de medios de acoplamiento tales como salientes o receptáculos que están dimensionados para acoplarse entre sí, para que el cartucho se vuelva sustancialmente impermeable o estanco a prueba de aerosoles. Además, el pocillo receptor de la banda puede comprender al menos una guía para evitar que la banda se mueva para que la banda montada en el mismo se mantenga en una posición fija.

El producto de reacción introducido a través de la entrada (32) de muestras en un pocillo receptor (12) de muestras puede ser transferido a una banda (20) por una variedad de procedimientos. En una realización de la presente divulgación, el producto de reacción migra a una banda por acción capilar. Para esto, en una realización, se forman canales finos en una posición entre un pocillo receptor (12) de muestras y una parte receptora (18) de la banda, o

dentro de un pocillo receptor (12) de muestras, y a través del cual, el producto de reacción es transferido, entonces, a una banda y se inicia el flujo lateral. Otros ejemplos incluyen un caso en el que un extremo de la banda puede hacer contacto directamente con la muestra o el producto de reacción en el pocillo receptor de muestras para iniciar un flujo lateral.

5 La cubeta de múltiples pocillos según la presente divulgación puede comprender, además, un miembro magnético (138) colocado debajo del pocillo receptor (12) de muestras. El miembro magnético comprende un imán (140) y un pocillo (142) de imán para acomodar el imán. Se usa el miembro magnético para eliminar cualquier material no deseado de los productos de reacción antes de ser analizados por un ensayo cromatográfico. Para esto, perlas magnéticas con anticuerpos que están unidos a las mismas están presentes en la cámara (130) de reactivos y los anticuerpos se unen específicamente con los materiales no deseados de interés que han de ser eliminados. Los materiales no deseados que han de ser eliminados incluyen, por ejemplo, hematíes de sangre completa. Cuando se usa sangre completa como una muestra biológica y se emplean perlas magnéticas, el producto de reacción entre una muestra biológica y un reactivo comprende perlas magnéticas recubiertas con anticuerpos específicos para los RBC para eliminarlos. Durante el procedimiento o la reacción y después del mismo, los RBC se unen a las perlas magnéticas a través de los anticuerpos y, entonces, se precipitan las perlas magnéticas junto con los RBC unidos a las mismas cuando están en contacto con el imán (140) del miembro magnético eliminando, así, los RBC para que no sean analizados por un ensayo cromatográfico.

20 Con referencia a las FIGURAS 5A y 5B, la cubeta (1) de múltiples pocillos de la presente divulgación comprende, además, una segunda cubierta (136) para cubrir la cara o lateral superior de la cubeta para proteger la superficie de la cubeta para que no se dañe o contamine y/o para identificar la cubeta. En particular, la segunda cubierta cubre toda la parte (100) de reacción o parte de la misma y una parte (200) de análisis. En este caso, según se muestra en la FIG. 5B, una primera cubierta (134) que cubre las cámaras primera y segunda de reactivos es usada y colocada por debajo de una segunda cubierta. Según se describe en lo que sigue, para un colector tal como una punta (T) para distribuir y/o introducir y extraer muestras líquidas de las cámaras, o para leer los resultados cromatográficos a través de la ventana de medición, se forman agujeros en la segunda cubierta en posiciones correspondientes a cada uno de la cámara (110) receptora de colector o de reserva, la cámara (120) de muestra biológica, la primera cámara (130) de reactivos, una segunda cámara (132) de reactivos, la entrada (32) de muestras y la ventana (34) de medición, de forma que queden al descubierto las partes correspondientes. Además, la segunda cubierta puede retirarse antes del uso o se puede usar la presente cubeta con la segunda cubierta en su lugar.

30 Según una realización de la presente divulgación, la segunda cubierta puede comprender, además, un código (400) de barras. Según se describe en lo que sigue, se puede usar la cubeta de múltiples pocillos con un dispositivo de ensayo, particularmente con un dispositivo automático de ensayo en el que se distribuye una muestra, y se lleva a cabo una detección y lectura de los productos de reacción de una manera automática en un dispositivo. En tales casos, hay un chip de ID insertado en el dispositivo que contiene información pertinente, tal como dianas, materiales y/o muestras que han de ser sometidas a ensayo, información de curvas estándar para el análisis cuantitativo e información para procesar errores cuando los valores medidos se encuentran fuera del intervalo. Los códigos de barras proporcionan tal información para establecer una correspondencia entre la cubeta de múltiples pocillos y un chip apropiado de ID.

40 El cartucho que puede ser empleado en la presente divulgación puede tener diversas dimensiones y formas que son compatibles con la parte (210) de detección de la cubeta de múltiples pocillos. En una realización, el presente cartucho puede tener una forma rectangular y puede fabricarse con diversas resinas sintéticas químicamente inertes.

45 Según se muestra en la FIG. 1, en la cubeta (1) de múltiples pocillos de la presente divulgación, se integran una cámara (110) de colector o de reserva, una cámara (120) de muestras líquidas, una cámara (130, 132) de reactivos y una parte (210) de detección en un dispositivo, la cubeta, y se disponen secuencialmente en una fila. En este caso, aunque no se muestra en la FIG. 1, puede haber presente más de una fila, consistiendo cada fila en la cámara (110) receptora de colector o de reserva, la cámara (120) de muestras líquidas, la cámara (130, 132) de reactivos y la parte (210) de detección.

50 La cubeta (1) de múltiples pocillos de la presente divulgación según se ha descrito anteriormente puede ser usado con cierto dispositivo de ensayo. Por ejemplo, el dispositivo de ensayo es un dispositivo que opera automáticamente en el que se llevan a cabo una distribución de muestra, y una detección y lectura de los productos de reacción de una manera automática en un dispositivo.

55 La cubeta (1) de múltiples pocillos de la presente divulgación que tiene las cámaras dispuestas en una fila según se ha descrito anteriormente permite una operación sencilla y rápida del dispositivo de ensayo requiriendo solamente un desplazamiento en línea recta. Además, se pueden reducir errores de ensayo debidos a la mezcla de los reactivos cuando se someten a ensayo múltiples dianas al mismo tiempo dado que la cámara de reactivos que contiene el reactivo apropiado y la parte de detección para detectar los productos de reacción están proporcionados todos integrados en una cubeta que obvia la necesidad de tubos separados de reactivos. Además, en un dispositivo se pueden analizar diversas dianas sin cambiar los reactivos.

Además, el coste de fabricación puede reducirse dado que la cubeta (1) de múltiples pocillos de la presente divulgación tiene una estructura simple en la que se integran una cámara (110) receptora de colector o de reserva, una cámara (120) de muestras líquidas, una cámara (130, 132) de reactivos y una parte (210) de detección en un dispositivo dispuestas secuencialmente en una fila requiriendo, así, un dispositivo de fabricación más simple.

- 5 La cubeta (1) de múltiples pocillos de la presente divulgación es desechable y puede comprender una micropunta (por ejemplo, una punta de micropipeta que tiene un volumen de 2-1000 μ l). Así, con la presente cubeta pueden usarse dispositivos sencillos sin un sistema que proporcione uno o más reactivos y un contaminante de lavado.

En una realización, el dispositivo de ensayo que puede ser usado con la presente cubeta de múltiples pocillos es un dispositivo en el que se lleva a cabo una distribución de una muestra y un producto de reacción, y una detección y lectura de los productos de reacción de una manera automática y es un dispositivo dotado de un medio para dispensar o distribuir la muestra y el producto de reacción. El medio para distribuir la muestra y los productos de reacción que pueden estar comprendidos en el dispositivo es capaz de moverse por encima de la presente cubeta a lo largo del eje-x de una cámara (110) receptora de colector o de reserva, una cámara (120) de muestras líquidas, una cámara (130, 132) de reactivos y una parte (210) de detección. Tal medio incluye un brazo formado con una punta en un extremo y está dotado de una bomba para la admisión o descarga de muestras líquidas tales como una muestra biológica, un reactivo y/o un producto de reacción para dispensarlas o distribuir las. Tales puntas son insertadas en una micropunta con capacidades diversas de volumen tales como 10 μ l, 100 μ l, 200 μ l o 500 μ l y ser usadas para dispensar y/o distribuir muestras líquidas tales como una muestra biológica, un reactivo y/o un producto de reacción. La cámara (110) receptora de colector o de reserva tiene una parte superior que está abierta para que una punta en el dispositivo de ensayo pueda ser insertada en la misma y usarse para recoger muestras líquidas. Es decir, la cámara (110) receptora de colector o de reserva y la cámara (120) de muestras biológicas tienen una parte superior que está abierta (112, 114) para que la punta pueda insertarse en las mismas. Además, se puede realizar un acoplamiento con una micropunta, y la dispensación/distribución de la muestra líquida a través del miembro (112, 114) de apertura.

- 25 En una realización de la presente divulgación, la cubeta de múltiples pocillos de la presente divulgación puede comprender, además, una cubierta que cubre toda la superficie superior o parte de la misma o un lado superior de la cámara (130) de reactivos y de la parte (210) de detección.

La cubierta según la presente divulgación separa y protege los espacios internos definidos por la cámara (130) de reactivos y los elementos que constituyen la parte (210) de detección para que no sean influenciados por el entorno exterior. En consecuencia, el reactivo presente en la cámara (130) de reactivos y el producto de reacción en la parte (210) de detección pueden ser protegidos para que no sean contaminados ni descompuestos por una exposición no intencionada al entorno exterior, lo que conduce a un aumento de la fiabilidad de los resultados de ensayo.

En tales casos, la primera cubierta (134) está colocada sobre la cámara (130) de reactivos. Y la primera cubierta (134) puede tener una estructura de membrana delgada para que un dispositivo de ensayo con una punta predeterminada pueda taladrar o perforar la membrana y penetrar en la cámara adecuada. Es decir, la cámara (130) de reactivos está cubierta con una primera cubierta (134) que está configurada para tener una estructura de membrana delgada para que la primera cubierta (134) sea perforada por una punta dotada de un colector tal como una micropunta que penetra en la cámara. Por ejemplo, la primera cubierta (134) es una membrana delgada formada de un metal tal como aluminio o una resina sintética tal como plástico sin estar limitada a ello.

40 Particularmente, la presente cubeta (1) de múltiples pocillos comprende, además, un útil (300) de conexión en un extremo de la misma. En una realización, el útil (300) puede colocarse en un extremo de la cubeta que se extiende en una dirección longitudinal según se ilustra en la FIG. 1. Pero la realización ejemplar no está limitada a ello y el útil puede ser colocado en cualquier posición siempre y cuando ejerza una función deseada.

45 Al emplear el útil (300), se puede facilitar el cambio o el desechamiento de la presente cubeta (1) de múltiples pocillos después de haber terminado un ensayo. Es decir, la cubeta (1) de múltiples pocillos puede instalarse de manera retirable en un dispositivo de ensayo a través del útil (300) facilitando el ensayo usando la presente cubeta de múltiples pocillos.

Con referencia a la FIG. 3, se describe en detalle un procedimiento ejemplar de un ensayo usando la presente cubeta de múltiples pocillos.

50 En primer lugar, una punta (T) instalada en un dispositivo (S) de ensayo se mueve hacia abajo a través del miembro abierto (112) y se inserta en un colector tal como una micropunta en la cámara (110) receptora de colector o de reserva. Entonces, la punta (T) se mueve hacia arriba y a lo largo del eje-X hacia la cámara (120) de muestras en la que la punta se mueve hacia abajo para recoger una muestra en la cámara (120) de muestras según se muestra en (A).

55 A continuación, según se muestra en (B), se mueve la punta con la muestra hacia arriba y a lo largo del eje-X hacia la cámara (130) de reactivos en la que la punta se mueve hacia abajo para distribuir la muestra recogida en la

cámara (130) de reactivos y para mezclar y comenzar una reacción con un reactivo contenido en la cámara (130) de reactivos.

5 Finalmente, según se muestra en (C), se recoge, entonces, el producto de reacción en la cámara (130) de reactivos mediante la punta al moverse de la misma manera según se ha descrito anteriormente y cargada en la parte (200) de análisis a través de la entrada (32) de muestras. En este caso, la parte (200) de detección comprende un cartucho cromatográfico (220) que tiene una banda (20) para un ensayo de flujo lateral y se introduce el producto de reacción en el pocillo de muestras del cartucho desde el cual el producto de reacción migra hacia la banda y se revela a través de la misma para producir una señal apropiada dependiendo de la molécula de captura unida a la banda y de los materiales de marcaje empleados. La señal es detectada a través de la ventana de medición formada en el cartucho (220) por un lector en el dispositivo de ensayo.

10 Se debería entender que las realizaciones ejemplares descritas en la presente memoria deberían ser consideradas solamente en un sentido descriptivo y no con fines de limitación. Las descripciones de características o aspectos dentro de cada realización ejemplar deberían considerarse normalmente como disponibles para otras características o aspectos similares en otras realizaciones ejemplares.

15 Aunque se han descrito una o más realizaciones con referencia a las figuras, las personas con un dominio normal de la técnica entenderán que se pueden hacer diversos cambios en la forma y detalles de las mismas sin apartarse del alcance del concepto de la invención según se define por las siguientes reivindicaciones.

20 A no ser que se defina algo distinto, todos los términos (incluyendo términos técnicos y científicos) usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por una persona con un dominio normal de la técnica a la que pertenecen las realizaciones ejemplares. Se entenderá además que debería interpretarse que términos tales como los definidos en diccionarios usados comúnmente, tienen un significado que es coherente con su significado en el contexto de la técnica relevante y no ser interpretados en un sentido idealizado o demasiado formal a no ser que así se defina expresamente en la presente memoria.

Descripción de números

1:	Cubeta de múltiples pocillos
100:	Parte de reacción
110:	Colector de recepción o cámara de reserva
112, 114:	Miembro abierto
120:	Cámara de muestras
130:	Primera cámara de reactivos
132:	Segunda cámara de reactivos
134:	Primera cubierta
136:	Segunda cubierta
138:	Miembro magnético o de separación
140:	Imán
142:	Soporte de imán
200:	Parte de análisis
210:	Cámara de detección
220:	Cartucho
300:	Útil
400:	Código de barras

REIVINDICACIONES

1. Una cubeta (1) de múltiples pocillos con un medio integrado de reacción y de detección, comprendiendo la cubeta (1):
 - 5 una parte (100) de reacción para una reacción entre una muestra biológica y un reactivo que comprende una cámara receptora (110) de colector para acomodar un colector para recoger y distribuir la muestra biológica, el reactivo y/o la mezcla de los mismos; una cámara (120) de muestras para acomodar la muestra biológica; y al menos una cámara (130) de reactivos para acomodar el reactivo en la que se realiza una reacción entre la muestra y el reactivo, estando dispuestas secuencialmente en una fila la cámara receptora (110) de colector, la cámara (120) de muestras y la al menos una cámara (130) de reactivos; y
 - 10 una parte (200) de análisis para detectar un producto de reacción entre la muestra biológica y el reactivo que comprende un sistema cromatográfico y una cámara (210) de detección que acomoda el sistema cromatográfico, estando extendida la parte (200) de análisis desde un extremo de la parte (100) de reacción, en la que el sistema cromatográfico es un cartucho cromatográfico (220) para el ensayo de flujo lateral.
 - 15 2. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 1, comprendiendo el cartucho cromatográfico (220) un miembro (10) de base; y un miembro (30) de cubierta que cubre una porción superior del miembro (10) de base,
 - 20 en la que el miembro de base comprende una parte receptora (18) de banda que está configurada para acomodar una banda (20) usada para el ensayo de flujo lateral y un pocillo receptor (12) de muestras que está configurado para acomodar el producto de reacción, extendiéndose el pocillo receptor (12) de muestras desde un extremo de la parte receptora (18) de banda,
 - 25 en la que el miembro (30) de cubierta comprende una entrada (32) de muestras a través de la cual el producto de reacción es introducido en el pocillo receptor (12) de muestras y lo rellena, estando formada la entrada (32) de muestras en una posición que es opuesta al pocillo receptor (12) de muestras cuando el miembro (30) de cubierta cubre el miembro de base; y una ventana (34) de medición formada en una posición que es opuesta a la parte receptora (18) de banda cuando el miembro (30) de cubierta cubre el miembro (10) de base,
 - 30 en la que al menos uno del miembro (10) de base y del miembro (30) de cubierta comprende una estructura (35, 37) para introducir el producto de reacción cargado en el pocillo receptor (12) de muestras en la banda (20) por acción capilar, estando formada la estructura en el miembro (30) de cubierta en la parte inferior de la misma adyacente a la entrada (32) de muestras, estando formada la estructura en el miembro (10) de base dentro del pocillo receptor (12) de muestras.
 - 35 3. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 2, comprendiendo la cámara (210) de detección, además, un miembro magnético (138) colocado debajo del pocillo receptor (12) de muestras para separar y evitar que se cargue material no deseado del producto de reacción en una banda (20).
 - 40 4. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 1, en la que la cámara receptora (110) de colector, la cámara (120) de muestras y la al menos una cámara (130) de reactivos y la cámara (210) de detección están dispuestas secuencialmente en una fila.
 5. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 1, en la que la cámara receptora (110) de colector y la cámara (120) de muestras tienen una porción superior abierta.
 6. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 1, en la que el número de las cámaras (130) de reactivos incluidas en la parte (100) de reacción es dos.
 7. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 1, que además comprende, una primera cubierta (134) que cubre la porción superior de la cámara (130) de reactivos.
 - 45 8. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 7, en la que la primera cubierta (134) está formada de un material delgado a través del cual un dispositivo de ensayo con una punta puede penetrar y entrar en la cámara (130) de reactivos.
 9. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 1, que además comprende, una segunda cubierta (136) que cubre al menos una porción de la porción superior de la cubeta (1) de múltiples pocillos.
 - 50 10. La cubeta (1) de múltiples pocillos de la reivindicación 9, en la que la segunda cubierta (136) comprende, además, un código (400) de barras para distinguir el tipo de muestra biológica a ser sometida a ensayo.

FIG. 1

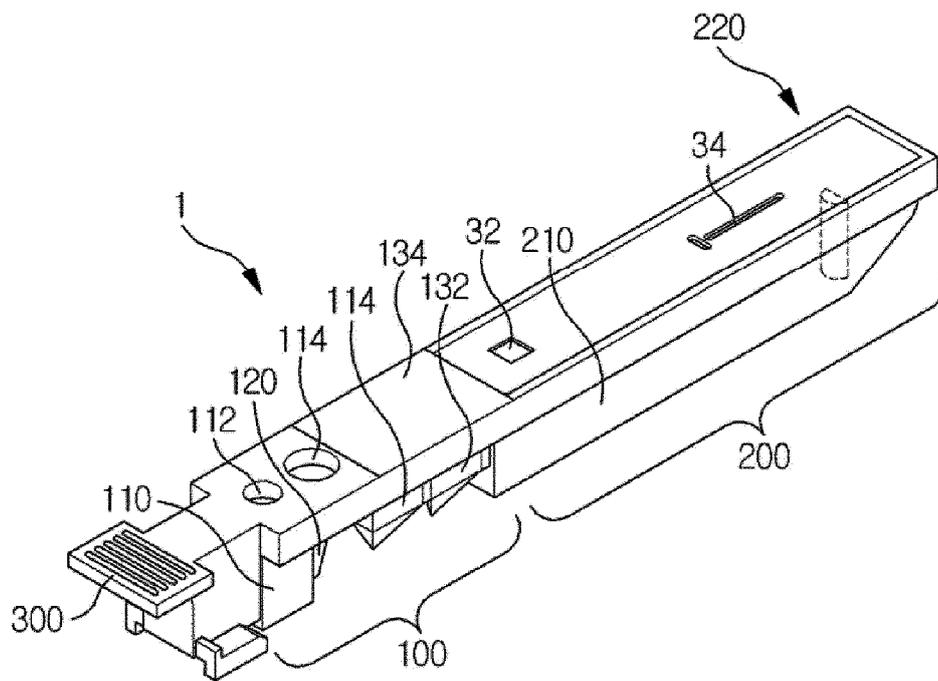


FIG. 2A

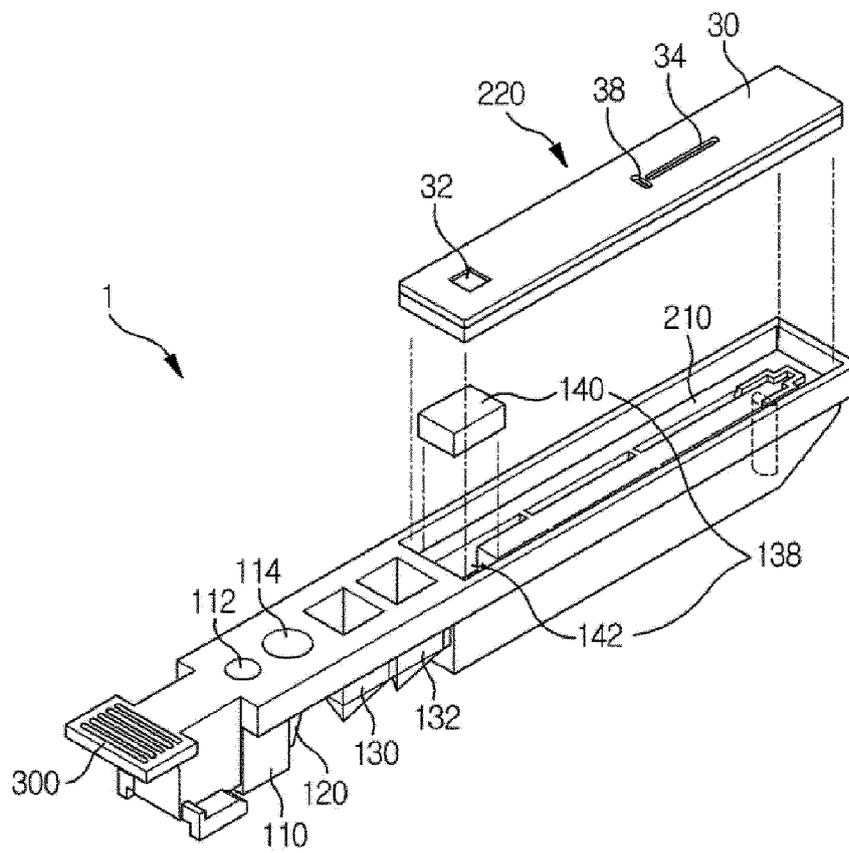


FIG. 2B

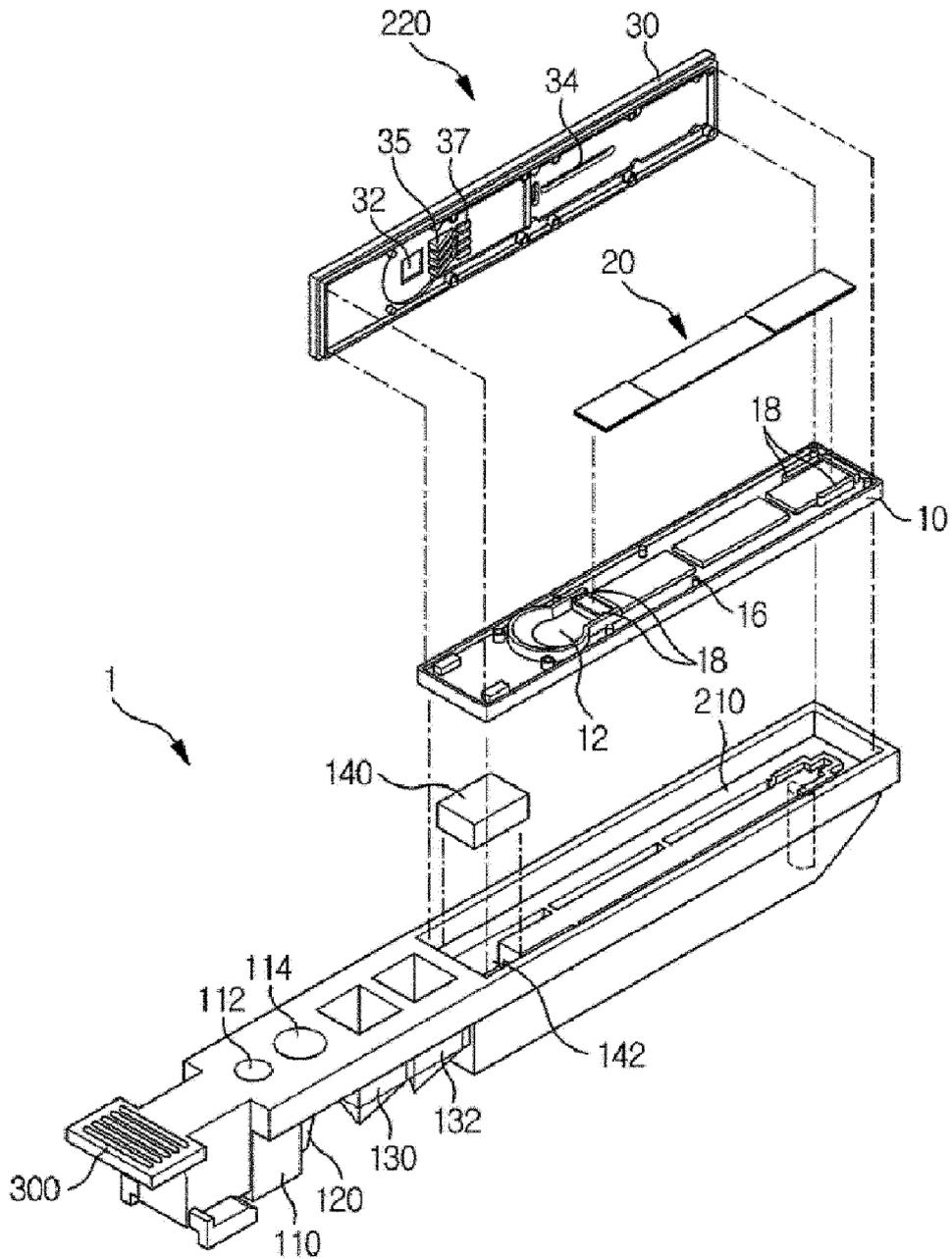


FIG. 3

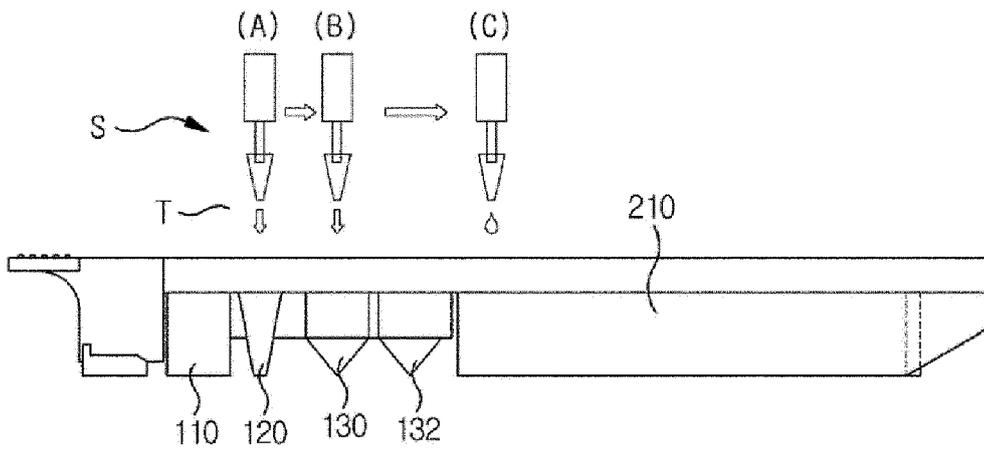


FIG. 4

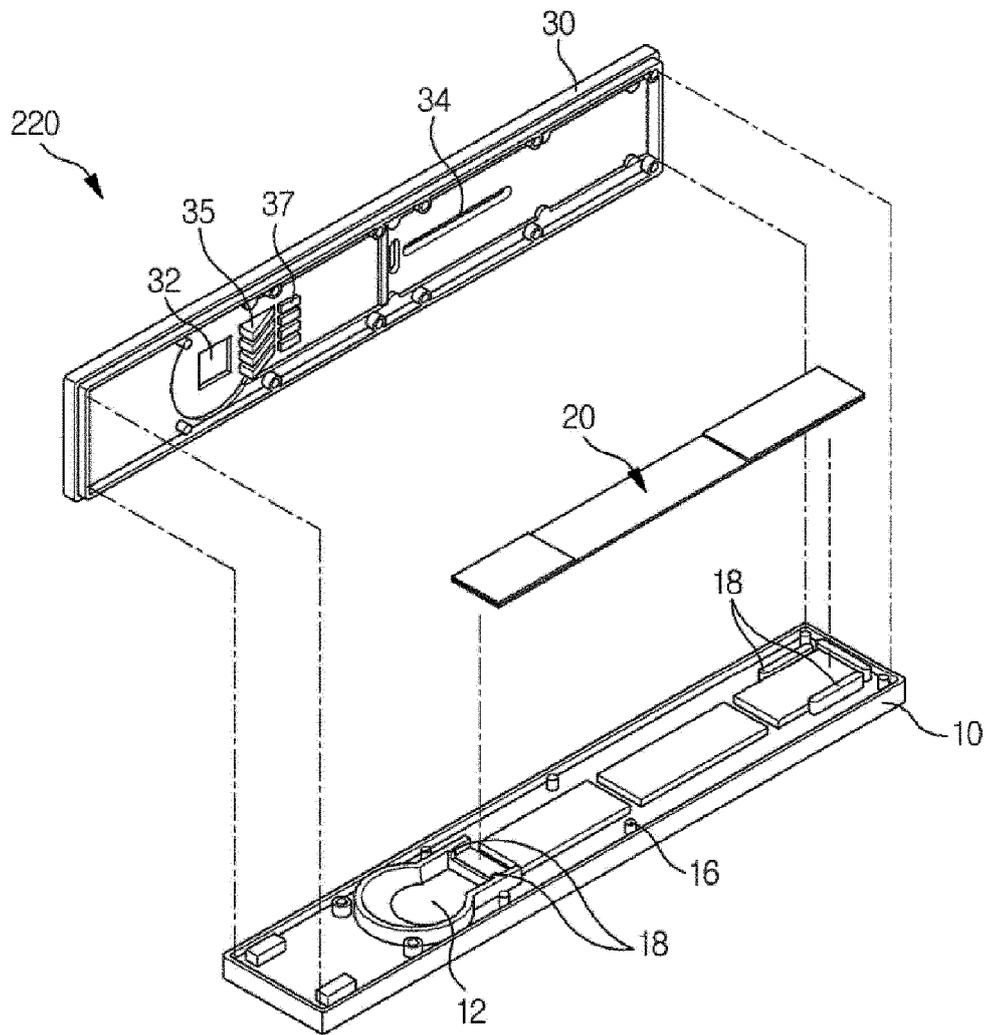


FIG. 5A

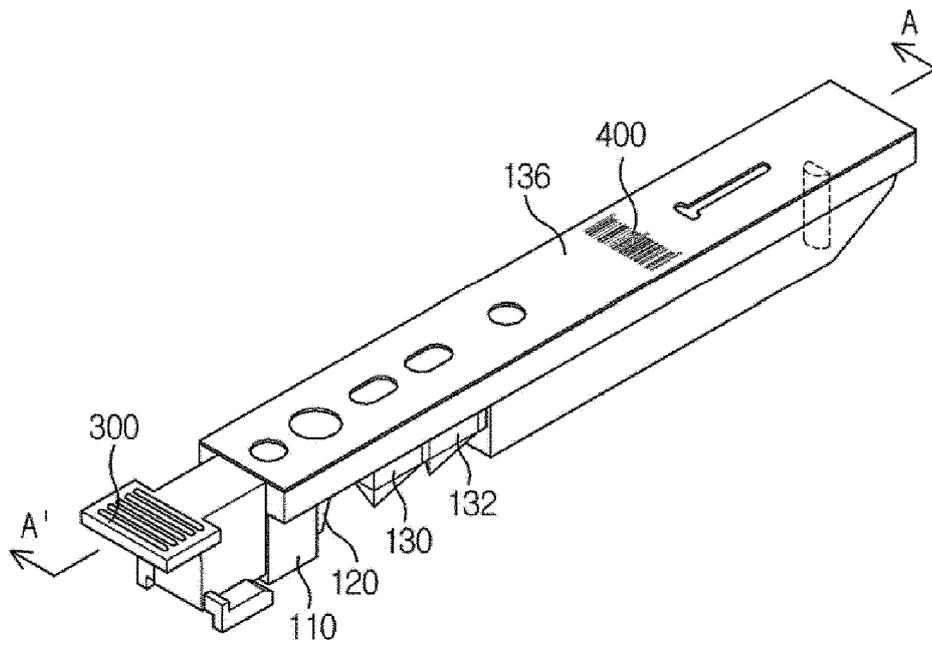


FIG. 5B

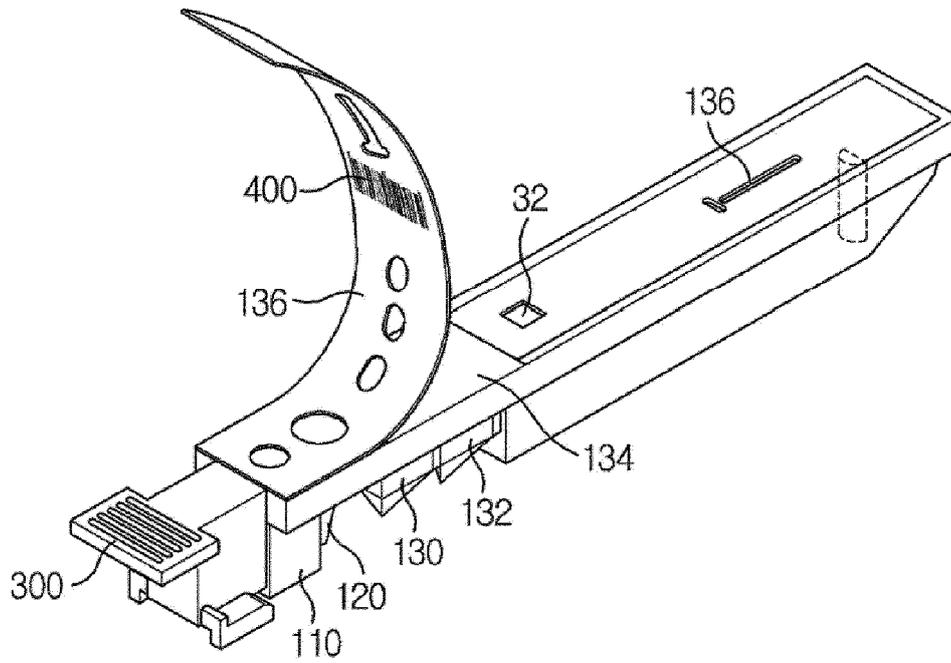


FIG. 6

