

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 730 898**

51 Int. Cl.:

G01N 21/03 (2006.01)

G01N 21/25 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.04.2016 PCT/EP2016/057931**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.10.2016 WO16162566**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.04.2016 E 16719246 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 3280995**

54 Título: **Sistema de análisis con medios separadores**

30 Prioridad:

10.04.2015 EP 15163221

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

13.11.2019

73 Titular/es:

**MYCARTIS NV (100.0%)
Industriepark-Zwijnaarde 7C
9052 Zwijnaarde, BE**

72 Inventor/es:

**MÜLLER, ROBIN;
DE GIL, JOSÉ;
TORNAY, RAPHAËL y
GAILLARD, MATTHIEU**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 730 898 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

Sistema de análisis con medios separadores

5 La presente invención se refiere a un sistema de análisis que comprende un cartucho y un instrumento que está diseñado para poner en funcionamiento el cartucho, y a su uso. La presente invención también se refiere a medios separadores y al instrumento para llevar a cabo el sistema de análisis.

10 En los últimos años, un campo de avance del pensamiento médico se ha enfocado en la medicina personalizada, con el fin de proporcionar nuevos niveles de información proteómica y genómica, y sentar las bases de servicios médicos nuevos y confeccionados a medida. La medicina personalizada aspira a predecir, diagnosticar o controlar a nivel individual la o las enfermedades, en contraposición a la estrategia de "talla única". En general, la medicina personalizada implica ensayos de detección diseñados para detectar y cuantificar uno o varios biomarcadores diana comprendidos en una muestra procedente de un paciente.

15 Cuando se lleva a cabo un ensayo de detección, la muestra se encuentra habitualmente comprendida en una cámara de ensayo de un cartucho, al que un dispositivo detector somete a tratamiento. El dispositivo detector comprende habitualmente una ventana de observación acoplada a un sistema óptico diseñado para efectuar una lectura óptica del contenido de la cámara de ensayo. Para ello, la cámara de ensayo está colocada convenientemente frente a la ventana de observación. Cuando se detectan uno o varios biomarcadores diana en la muestra, se emiten desde la cámara de ensayo una o varias señales, a través de la ventana de observación, hacia el sistema óptico del dispositivo detector.

20 Típicamente, la detección de uno o varios biomarcadores diana se basa en interacciones bioquímicas entre moléculas captadoras y uno o varios biomarcadores diana, que permiten la emisión de una o varias señales que son detectadas por el sistema óptico. Por ejemplo, el sistema óptico puede detectar una señal fluorescente emitida cuando un anticuerpo reconoce una proteína diana.

25 Sin embargo, el solicitante ha observado que cuando se somete a tratamiento el cartucho utilizando un dispositivo detector de este tipo, se producen frecuentemente efectos ópticos que crean sombras en la ventana de observación. Dichas sombras reducen significativamente la transmisión de la señal a través de la ventana de observación y la homogeneidad de dicha señal, de forma que los datos proporcionados por el ensayo de detección se ven degradados por estos efectos ópticos.

En el documento D1 = US2013114076 se da a conocer otro ejemplo, y se describe un dispositivo y un sistema de análisis que proporcionan medios para el análisis óptico de una muestra.

30 También se describen características técnicas diseñadas para evitar errores de medición en el documento de la técnica anterior D2 = US6552784, que se refiere a un dispositivo de cubeta óptica desechable destinado a medir espectrofotométricamente muestras líquidas.

Por tanto, el dispositivo detector existente no proporciona datos fiables y precisos cuando se trata de detectar y cuantificar biomarcadores diana.

35 La presente invención pretende remediar todos o parte de los inconvenientes mencionados en lo que antecede.

La presente invención cumple estos objetivos proporcionando un sistema de análisis según la reivindicación 1 adjunta.

Según una realización de la presente invención, dichos medios separadores comprenden un suplemento.

Además, en el sistema de análisis conforme a la presente invención se utiliza un instrumento.

40 El sistema de análisis conforme a la presente invención se utiliza para detectar al menos un componente diana.

Así pues, la presente invención resuelve el problema al proporcionar un sistema de análisis que comprende además medios separadores para asegurar un espacio entre una lámina de un cartucho y una parte de detección, de un instrumento que pone en funcionamiento dicho cartucho.

45 El solicitante ha encontrado que los efectos ópticos observados en la parte de detección del instrumento conforme a la técnica anterior se producen al menos parcialmente por el contacto entre la lámina que sella el cartucho y la parte de detección del instrumento. Cuando el instrumento pone en funcionamiento el cartucho y la cámara está bajo presión, la lámina sobresale hacia la parte de detección y entra en contacto con dicha parte de detección. Debido a las fuerzas de fricción, la lámina no forma una capa uniforme, sino que tiende a generar los efectos ópticos antes mencionados, es decir, las sombras, también denominadas ondas.

50 Por lo tanto, el solicitante ha descubierto que, cuando la cámara está bajo presión, los medios separadores del sistema de análisis conforme a la presente invención aseguran un espacio entre la lámina y la parte de detección. De este modo, los medios separadores impiden cualquier contacto entre la lámina y la parte de detección, para

evitar los efectos ópticos observados en la técnica anterior.

Además, el solicitante ha descubierto que, con el sistema de análisis de la técnica anterior, cuando la cámara está bajo presión y la lámina entra en contacto con la parte de detección, el número de medios de transmisión atravesados por una señal que viaja desde la cámara hasta el instrumento, difiere entre un primer punto y un segundo punto de la parte de detección. Por lo tanto, con el sistema de análisis conforme a la técnica anterior:

- la señal atravesará "n" medios de transmisión en el primer punto de la parte de detección, donde la lámina está en contacto con la parte de detección;

- mientras que en el segundo punto, donde la lámina no está en contacto con la parte de detección, existe un espacio entre la lámina y la parte de detección, de forma que la señal atravesará un medio de transmisión más, esto es, el espacio, de forma que los medios de transmisión atravesados por la señal en dicho segundo punto serán "n+1".

Al contrario que en el sistema de análisis conforme a la técnica anterior, en la presente invención los medios separadores, cuando la cámara está bajo presión, impiden el contacto entre la lámina y la parte de detección, de forma que el número de medios de transmisión es el mismo en cualquier punto de la parte de detección. De este modo, los medios separadores del sistema de análisis conforme a la presente invención permiten que el número de medios de transmisión atravesados por la señal desde la cámara hasta el instrumento sea el mismo en cualquier punto de la parte de detección.

Además, se ha descubierto también que, con el sistema de análisis de la técnica anterior, cuando la lámina entra en contacto con la parte de detección en un punto de contacto del instrumento, creando los efectos ópticos antes mencionados, la transmisión de la señal que atraviesa la parte de detección en dicho punto de contacto disminuye (típicamente en un 20%). En la presente invención, los medios separadores impiden el punto de contacto y, por consiguiente, la disminución asociada con ello en la transmisión de la señal. De este modo, los medios separadores del sistema de análisis conforme a la presente invención permiten mejorar la sensibilidad del sistema de análisis al detectar señales que no habrían sido detectadas por un sistema de análisis conforme a la técnica anterior. Por lo que atañe a esto, los medios separadores también permiten mejorar la eficacia de la detección al impedir cualquier punto de contacto y, por consiguiente, la disminución asociada con ello en la transmisión de la señal. También se mejora la cuantificación.

Según una realización, los medios separadores son separables del sistema de análisis. Por consiguiente, en un instrumento de la técnica anterior se pueden instalar los medios separadores.

Las señales electromagnéticas son señales electromagnéticas cuyas longitudes de onda están comprendidas en un intervalo entre ultravioleta profundo e infrarrojo profundo.

Las señales electromagnéticas son emitidas desde la cámara.

En una realización, el instrumento comprende además un soporte que comprende un rebaje configurado para acomodar la ventana de análisis y los medios separadores, comprendiendo además dicho rebaje una abertura frente a dicha ventana de análisis.

La cámara está diseñada para ser puesta bajo presión hasta de 7 bares.

En una realización, el grosor del suplemento está adaptado a la lámina y a las dimensiones de la lámina, con el fin de que sea mayor que la deformación máxima de la lámina cuando se pone bajo presión la cámara.

En una realización, el instrumento comprende además elemento calefactor, pudiendo dicho elemento calefactor transferir calor a los medios separadores. Por lo tanto, cuando el instrumento pone en funcionamiento el cartucho, una primera parte del cartucho que está en contacto con el instrumento puede estar a la misma temperatura que una segunda parte del cartucho que está en contacto con los medios separadores. De este modo se minimiza la variación de temperatura entre la primera parte del cartucho y la segunda parte del cartucho.

Según una realización, cuando el cartucho está acoplado al instrumento a través de los medios de acoplamiento y la cámara está bajo presión, la distancia (d) entre dicha parte de detección y dicha lámina está comprendida entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 250 micrómetros, preferiblemente entre aproximadamente 5 micrómetros y aproximadamente 100 micrómetros, más preferiblemente entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 50 micrómetros.

En una realización, el instrumento comprende los medios separadores.

En otra realización, los medios separadores cooperan con la ventana de análisis.

Según una característica técnica, los medios separadores están diseñados para ser colocados frente a la ventana de análisis.

Según una realización, el suplemento tiene una conductividad térmica entre aproximadamente 300 W/m K y aproximadamente 1.000 W/m K a 20 °C. De este modo, cuando se calienta el suplemento, el calor se transfiere a la parte del cartucho que está en contacto con el suplemento.

5 Los medios separadores, más particularmente el suplemento, pueden estar hechos de, o comprender, cualquier material. En una realización, el suplemento está hecho de, o comprende, metal, más particularmente el suplemento está hecho de, o comprende, cobre.

10 En una realización, el suplemento comprende además medios de sujeción reversibles para sujetar el suplemento al instrumento. De esta manera, cuando el suplemento está sujeto a los medios de sujeción, el suplemento queda integrado con el instrumento. Además, cuando el cartucho está acoplado al instrumento a través de los medios de acoplamiento y el suplemento está sujeto al instrumento a través de los medios de sujeción, el cartucho queda integrado con el suplemento. Además, los medios de sujeción aseguran la colocación del suplemento con respecto a la ventana de análisis, con el fin de mantener el espacio entre la parte de detección y la lámina del cartucho cuando el cartucho está acoplado al instrumento.

15 En una realización, los medios de sujeción comprenden una primera parte y una segunda parte, comprendiendo la primera parte una lengüeta que se extiende desde el perímetro del suplemento, comprendiendo la segunda parte un hueco excavado en el instrumento, de manera que cuando la lengüeta se aloja en el hueco, el suplemento queda sujeto al instrumento.

Según una realización, el suplemento está diseñado para ser colocado sobre la ventana de análisis.

20 En una realización, cuando el suplemento está colocado frente a la ventana de análisis, el suplemento y el soporte son coplanares, lo que significa que el suplemento topa con el soporte. En esta realización, el soporte que comprende la ventana de análisis y el suplemento define una superficie plana sobre el soporte. Así, cuando el instrumento pone en funcionamiento el cartucho, el cartucho se encuentra plano sobre la superficie plana del soporte del instrumento. Por lo tanto, si el instrumento calienta el cartucho, por ejemplo por medio del elemento calefactor, la pérdida de calor entre el instrumento y el cartucho queda minimizada.

25 En otra realización, cuando el suplemento está colocado frente a la ventana de análisis, dicho suplemento define una superficie en la ventana de análisis que coincide con la parte de detección de la ventana de análisis.

Los medios separadores, más particularmente el suplemento, pueden tener cualquier forma. Según una realización, el suplemento tiene forma de U.

30 En una realización, el suplemento tiene un grosor entre aproximadamente 50 micrómetros y aproximadamente 250 micrómetros, preferiblemente entre aproximadamente 100 micrómetros y aproximadamente 200 micrómetros, más preferiblemente entre aproximadamente 130 micrómetros y aproximadamente 170 micrómetros.

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante la descripción detallada que sigue, expuesta a la vista de los dibujos adjuntos, que representan una realización ilustrativa y explicativa de un sistema de análisis conforme a la presente invención:

35 la Figura 1 ilustra una vista superior de un sistema de análisis conforme a la presente invención;

la Figura 2 ilustra una vista en sección transversal de la ventana de análisis del instrumento del sistema de análisis cuando dicho instrumento está haciendo funcionar el cartucho.

40 Un sistema 1 de análisis conforme a la presente invención, ilustrado parcialmente en las Figuras 1 y 2, comprende un instrumento 2 y un cartucho desechable 3, mostrados en las Figuras 1 y 2. El cartucho 3 y el instrumento 2 son separables. Se puede utilizar el sistema 1 de análisis conforme a la presente invención para realizar un análisis de una solución líquida que comprenda una muestra procedente de un paciente. Para ello, se introduce la solución líquida en el cartucho desechable 3. Típicamente, el análisis tiene por objeto detectar y cuantificar un biomarcador o grupo de biomarcadores en la muestra, con el fin de diagnosticar una enfermedad, por ejemplo una enfermedad cardiovascular. Por lo que atañe a esto, la muestra puede ser sangre entera o un componente fraccionario de la misma, como plasma o suero.

45 El cartucho 3 comprende una cámara 4 formada por una cavidad 5 en una parte 6 del cartucho 2. En la realización mostrada en la Figura 2, la cámara 4 está formada por un canal 7 que se extiende a lo largo del eje A del cartucho 3. El canal 7 está conectado a medios de puesta en presión (no mostrados en las Figuras), diseñados para poner bajo presión la cámara 4, logrando con ello que la solución líquida fluya a través del canal 7. La cámara 4 comprende además micropartículas (no mostradas en las Figuras) funcionalizadas para emitir señales electromagnéticas hacia el instrumento cuando se detecta en la muestra el biomarcador diana. Por ejemplo, en la superficie de dichas micropartículas pueden inyectarse anticuerpos diseñados para reconocer el biomarcador y proporcionar entonces una señal fluorescente. La cámara 4 está sellada por una lámina 8 que se extiende a lo largo de la parte 6 del cartucho 3. La lámina 8 está hecha de, o comprende, un material deformable que permite ajustar el volumen de la cámara 4 en función de la presión aplicada a la cámara 4 por los medios de puesta en presión, manteniendo al mismo tiempo

sellada la cámara 4. En la presente realización, la lámina 8 comprende polímero de olefina cíclica (COC, por sus siglas en inglés). Según se ilustra en la Figura 2, la lámina 8 sobresale cuando la cámara 4 está bajo presión.

5 El instrumento 2 de la realización presentada en las Figuras 1 y 2 comprende un soporte 9 diseñado para ser colocado en el lado contrario del cartucho 3. En la realización presentada en las Figuras 1 y 2, el soporte 9 tiene una forma rectangular y comprende además un elemento calefactor A 10 y un elemento calefactor B 11 atornillados al soporte 9. El instrumento comprende además un rebaje 12, comprendiendo además dicho rebaje una abertura 13. El rebaje 12 está configurado para acomodar al menos una ventana 14 de análisis, estando situada dicha ventana 14 de análisis frente a la abertura 13. La ventana 14 de análisis es transparente para las señales electromagnéticas, y comprende además una parte 16 de detección diseñada para que la atraviese la señal emitida desde la cámara 4. 10 En la realización presentada en las Figuras 1 y 2, la ventana 14 de análisis es una ventana 15 de zafiro y la parte 16 de detección está diseñada para que la atraviese la señal fluorescente emitida por la micropartícula comprendida en la cámara 4, cuando se detectan los biomarcadores diana. El instrumento comprende además medios de acoplamiento para acoplar el cartucho 3 al instrumento 2. Por ejemplo, los medios de acoplamiento comprenden una ranura y un tope (no mostrados en las figuras) de manera que, cuando el cartucho 3 está acoplado en los medios de acoplamiento, la cámara 4 está colocada frente a la parte 16 de detección. Así, cuando se pone bajo presión la cámara 4 durante el ensayo, la lámina 8 de la cámara 4 sobresale hacia dicha parte 16 de detección. 15

El sistema 1 de análisis comprende además medios separadores para garantizar que, cuando el cartucho 3 está acoplado al instrumento 2 a través de los medios de acoplamiento y la cámara 4 está bajo presión, dichos medios separadores aseguran un espacio entre la lámina 8 y la parte 16 de detección. Por ejemplo, en la realización mostrada en la Figura 1, los medios separadores aseguran que el espacio, es decir la distancia (d), entre la lámina 8 y la parte 16 de detección mide al menos 10 micrómetros. En la realización mostrada en las Figuras 1 y 2, los medios separadores comprenden un suplemento 17, estando dicho suplemento 17 conformado para rodear al menos parcialmente la parte 16 de detección. En el caso presente, el suplemento 17 tiene un grosor de 20 150 micrómetros. En la realización ilustrada en las Figuras 1 y 2, el suplemento 17 tiene forma de U. Cuando está colocado el suplemento 17 sobre la ventana 14 de análisis, dicho suplemento 17 con forma de U define una superficie sobre la ventana de análisis que coincide con la parte 16 de detección de la ventana 14 de análisis. El suplemento 17 está hecho de cobre debido a que el cobre tiene una conductividad térmica apropiada (385 W/(m K) a 20 °C) para garantizar la transferencia de calor entre el elemento calefactor B 11 y el cartucho 3. 25 En la realización ilustrada en la Figura 1, el suplemento 17 comprende además una lengüeta 18 que se extiende desde el perímetro del suplemento 17, estando diseñada dicha lengüeta 18 para alojarse en un hueco 19 del elemento calefactor B 11, con el fin de sujetar el suplemento 17 al elemento calefactor B 11. 30

Otras realizaciones de la invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica, cuando se consideren la memoria descriptiva y la práctica de la invención descrita en la misma. Se pretende que la memoria descriptiva y los ejemplos sean considerados solamente ilustrativos, estando indicado el verdadero alcance de la invención por las reivindicaciones que siguen. 35

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (1) de análisis que comprende un cartucho (3) y un instrumento (2) que está diseñado para poner en funcionamiento el cartucho (3),
- 5 comprendiendo el cartucho (3) una cámara (4) formada por una cavidad (5) en una parte (6) del cartucho (3), estando dicha cámara (4) sellada por una lámina (8) que se extiende a lo largo de dicha parte (6), pudiendo sobresalir dicha lámina (8) cuando la cámara (4) está bajo presión hasta de 7 bares,
- 10 comprendiendo el instrumento (2) una ventana (14) de análisis que es transparente a señales electromagnéticas cuyas longitudes de onda están comprendidas en un intervalo entre ultravioleta profundo e infrarrojo profundo, comprendiendo dicha ventana (14) de análisis una parte (16) de detección diseñada para ser atravesada por una señal emitida desde la cámara (4) hacia el instrumento (2) cuando la cámara (4) está colocada frente a la parte (16) de detección,
- 15 comprendiendo además el instrumento (2) medios de acoplamiento para acoplar el cartucho (3) al instrumento (2) con el fin de colocar la cámara (4) frente a la parte (16) de detección, de forma que cuando la cámara (4) está bajo presión, la lámina (8) sobresale hacia la parte (16) de detección,
- estando caracterizado el sistema (1) de análisis por que comprende además medios separadores para garantizar que, cuando el cartucho (3) está acoplado al instrumento (2) a través de los medios de acoplamiento y la cámara (4) está bajo presión, dichos medios separadores aseguran un espacio entre la lámina (8) y la parte (16) de detección.
2. El sistema (1) de análisis según la reivindicación 1, en donde los medios separadores son separables del sistema (1) de análisis.
3. El sistema (1) de análisis según las reivindicaciones 1 o 2, en donde el instrumento (2) comprende además un soporte (9) que comprende un rebaje (12) configurado para acomodar la ventana (14) de análisis y los medios separadores, comprendiendo además dicho rebaje (12) una abertura (13) frente a dicha ventana (14) de análisis.
4. El sistema (1) de análisis según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el instrumento (2) comprende además elemento calefactor (10, 11), pudiendo dicho elemento calefactor (10, 11) transferir calor a los medios separadores.
5. El sistema (1) de análisis según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde, cuando el cartucho (3) está acoplado al instrumento (2) a través de los medios de acoplamiento y la cámara (4) está bajo presión, la distancia (d) entre dicha parte (16) de detección y dicha lámina (8) está comprendida entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 250 micrómetros, preferiblemente entre aproximadamente 5 micrómetros y aproximadamente 100 micrómetros, más preferiblemente entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 50 micrómetros.
6. Uso de un sistema (1) de análisis según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para detectar al menos un componente diana.
- 35

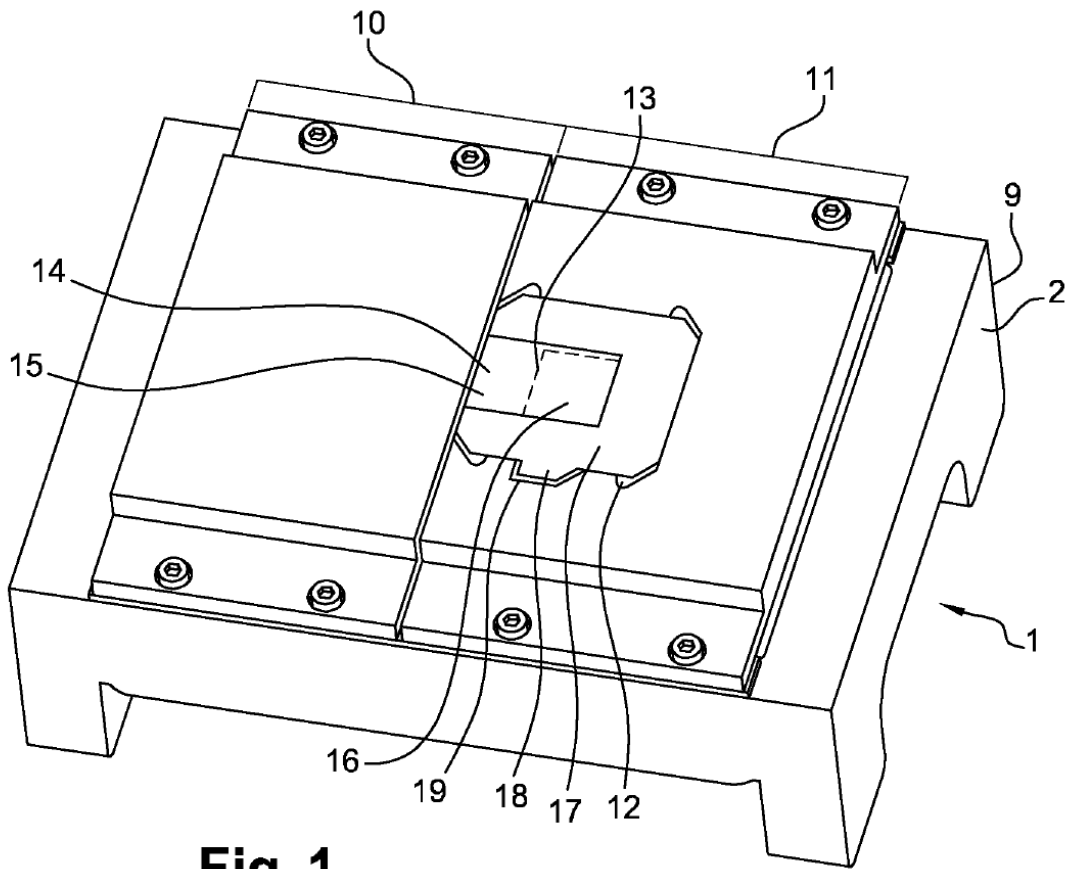


Fig. 1

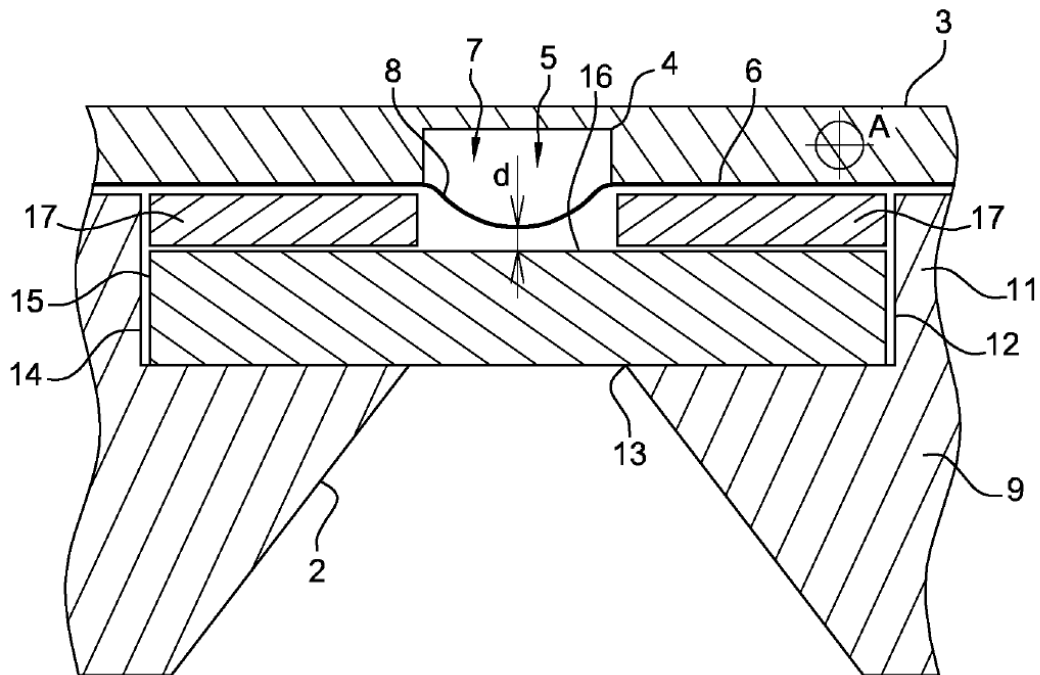


Fig. 2