

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 794 900**

51 Int. Cl.:

A61B 10/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.07.2017 PCT/KR2017/007463**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.11.2018 WO18207970**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.07.2017 E 17904358 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2020 EP 3427672**

54 Título: **Aparato para recoger especímenes, como descargas vaginales, incluyendo células cervicouterinas**

30 Prioridad:

08.05.2017 KR 20170057572

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

19.11.2020

73 Titular/es:

**TCM BIOSCIENCES INC. (100.0%)
(Pangyosevenventurevalley1, Sampyeong-dong)
3F., 3-dong, 15, Pangyo-ro 228beon-gil Bundang-
gu, Seongnam-si
Gyeonggi-do 13487, KR**

72 Inventor/es:

**PARK, YOUNG CHUL;
JOO, HEE JAE y
SHIN, DONG JIN**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 794 900 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

Aparato para recoger especímenes, como descargas vaginales, incluyendo células cervicouterinas

[Campo Técnico]

5 La presente invención se refiere a un aparato de recogida de muestras configurado para automuestreo de secreciones vaginales que contienen células cervicouterinas que se enviarán a una institución para exámenes de salud tal como un laboratorio clínico/comercial y se usarán para detectar enfermedades femeninas, particularmente, enfermedades cervicouterinas.

[Antecedentes de la Técnica]

10 El útero está compuesto por el cuerpo y el cérvix, y el cáncer cervicouterino se refiere a un tumor maligno que surge del cérvix uterino conectado a la vagina. El cáncer cervicouterino es el segundo tipo de cáncer más común en el mundo en las mujeres. Se sabe que alrededor del 85% de los casos de cáncer cervicouterino ocurren en países en desarrollo de Asia, América del Sur y África.

15 El cáncer cervicouterino, una de las formas más comunes de cáncer en las mujeres, es un tumor, cuya patogénesis es relativamente conocida y es causado por el virus del papiloma humano. Cuando las células epiteliales de los genitales femeninos se infectan con el virus del papiloma humano durante las relaciones sexuales, el ADN del virus del papiloma humano penetra en el núcleo celular y prolifera, causando carcinoma epidermoide. Aunque la detección de la infección por el virus del papiloma humano se ha realizado mediante varios procedimientos, incluida la prueba de Papanicolaou del cérvix, el examen de reacción en cadena de polimerasa (PCR) se considera el más sensible y preciso entre los métodos de detección para el diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino. El examen de PCR es lo
20 suficientemente sensible como para detectar con precisión el cáncer cervicouterino utilizando una sola célula. Sin embargo, para este examen, se deben recolectar células cervicouterinas. Para esto, una mujer necesita ir al hospital y permitir que un médico tome células cervicouterinas de sus genitales, lo que es una carga para ella en términos de tiempo y costos, además de que le causa vergüenza debido a que muestra sus genitales a un clínico.

25 Además, un instrumento típico para recolectar células cervicouterinas es como un cepillo o una espátula, un extremo del cual es apuntado a una porción de células para recogida y, por lo tanto, puede dañar la pared vaginal o el cérvix, lo que puede causar una infección secundaria, incluso cuando un médico experto recolecta células cervicouterinas utilizando el instrumento.

30 Con el fin de resolver estos problemas, el presente solicitante desarrolló una almohadilla para la autorecogida de secreciones vaginales que contienen células cervicouterinas (Patente Coreana N.º 10-524665 y PCT/KR2014/009286). Tal almohadilla de autorecogida está configurada para sujetarse a las bragas de una mujer para poder usarla durante un cierto período de tiempo. A continuación, un conjunto de filtro con secreciones vaginales absorbidas se separa de la almohadilla, se coloca en un kit que contiene una solución de preservación celular y se envía a una institución para exámenes de salud (por ejemplo, un hospital o un laboratorio clínico/comercial). En la institución para exámenes de salud, la solución de preservación celular se somete a centrifugación, seguida de
35 detección de infección con VPH o ETS mediante los procedimientos de análisis molecular, como el procedimiento de PCR.

40 Para proporcionar resultados de prueba más confiables, se requiere que las células, los virus y el ADN contenidos en las secreciones vaginales se absorban y se adhieran eficientemente al conjunto de filtro de la almohadilla de automuestreo y, después de que el conjunto de filtro se separe y se coloque en la solución de preservación celular, las células, los virus y el ADN se desprendan eficientemente del conjunto de filtro en la solución de preservación celular.

Por lo tanto, existe la necesidad de un conjunto de filtro capaz de proporcionar las funciones mencionadas anteriormente.

45 En el documento KR20110056648A, se proporciona un aparato para recolectar células para diagnosticar enfermedades cervicouterinas para descubrir las enfermedades precozmente. El documento KR20110056648A describe un aparato para recolectar células cervicouterinas, el aparato comprende: un conjunto de absorción externa para absorber células cervicouterinas y leucorrea; un filtro para filtrar las células cervicouterinas; un conjunto de absorción interna para absorber la leucorrea expulsada; una varilla de soporte para soportar el filtro y el conjunto de absorción interna; y un soporte giratorio para soportar la varilla de soporte que se mueve libremente.

[Descripción]**[Problema Técnico]**

50 La presente invención ha sido concebida para resolver tales problemas en la técnica y es un objeto de la presente invención proporcionar un aparato de recogida de muestras que incluya un conjunto de filtro que permita que las células, los virus y el ADN contenidos en las secreciones vaginales sean absorbidos y unidos de manera eficiente al

mismo, y que permita que la solución de preservación celular, las células, los virus y el ADN se desprendan eficientemente del mismo en la solución de preservación celular después de que el conjunto de filtro se separe y se coloque en una solución de preservación celular.

5 Es otro objeto de la presente invención proporcionar un aparato de recogida de muestras que incluye un conjunto de filtro que una usuaria puede quitar o separar fácilmente mediante una operación simple para mejorar la productividad del aparato de recogida de muestras al tiempo que se reducen los costes de producción del mismo.

[Solución Técnica]

10 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, un aparato de recogida de muestras incluye: un conjunto de filtro que recoge las secreciones vaginales que contienen células cervicouterinas, el conjunto de filtro se retira y se pone en una solución de preservación celular después de la recogida de las secreciones vaginales; y un conjunto de absorción que absorbe las secreciones vaginales que han pasado a través del conjunto de filtro,

donde el conjunto de filtro comprende al menos una capa adsorbente formada de un material que tiene una finura y una resiliencia a la compresión inferior que una curva de la siguiente ecuación, donde y y x satisfacen la Ecuación 1:

$$y = 5 + 25 \left(\frac{1}{1 + e^{-0.37(x-21)}} \right)$$

15 (donde y denota la finura (unidad: denier) de las fibras, y x denota la resiliencia a la compresión (unidad: %) de la capa adsorbente.)

El material puede exhibir hidrofobicidad cuando la finura es menor o igual a 5,1 denier.

La capa adsorbente puede tener una resiliencia a la compresión del 50% o más cuando la finura excede 5,1 denier.

20 La capa adsorbente puede estar formada por un material hidrófobo que tenga una recuperación de humedad estándar del 5% o menos.

La capa adsorbente puede estar formada por poliéster, poliolefina, poliamida, fibras poliacrílicas o mezclas de las mismas.

25 El conjunto de filtro puede incluir además una capa permeable al agua formada por un material hidrófilo sobre la capa adsorbente, donde la capa permeable al agua es formado por rayón, algodón, pulpa de madera pulverizada, lana, seda o fibras celulósicas y tiene poros con un tamaño de 0,1 mm a 1 mm.

El conjunto de filtro puede incluir además una capa de soporte formada de un material que tiene mayor resiliencia y elasticidad que la capa adsorbente debajo de la capa adsorbente, donde la capa de soporte tiene una estructura de malla.

30 El aparato de recogida de muestras puede incluir, además: un recipiente de fijación de células para preservar el conjunto de filtro que se ha retirado, donde el recipiente de fijación de células contiene una solución de preservación celular compuesta de un disolvente polar.

35 La solución de preservación celular puede obtenerse mezclando una solución alcohólica con una solución capaz de optimizar una reacción en cadena de polimerasa. Ejemplos de solución alcohólica pueden incluir etanol, metanol y similares, y ejemplos de solución capaz de optimizar una reacción en cadena de polimerasa pueden incluir una solución tampón PBS, paraformaldehído y similares.

El conjunto de filtro del aparato de recogida de muestras puede estar formado como una capa superficial del conjunto de absorción y puede estar provisto de una línea perforada para facilitar la separación del conjunto de filtro del conjunto de absorción.

[Efectos Ventajosos]

40 Según la presente invención, el aparato de recogida de muestras incluye un conjunto de filtro que permite que las células, los virus y el ADN contenidos en las secreciones vaginales se absorban y se unan de manera eficiente al mismo, y permite que la solución de preservación celular, las células, los virus y el ADN se desprendan de manera eficiente del mismo en la solución de preservación celular después de que el conjunto de filtro se separe y se coloca en una solución de preservación celular, mejorando así la confiabilidad de la detección de enfermedades cervicouterinas.

45

Además, el conjunto de filtro del aparato de recogida de muestras incluye que una usuaria puede quitarlo o separarlo fácilmente mediante una simple operación, mejorando así la productividad del aparato de recogida de muestras al tiempo que reduce los costes de producción del mismo.

[Descripción de los Dibujos]

5 Las Figuras 1 a 5 son vistas de un aparato de recogida de muestras según una realización de la presente invención.

La Figura 6 es un gráfico que muestra los requisitos para un conjunto de filtro de la almohadilla de recogida de muestras según la realización de la presente invención.

[Mejor Modo]

A continuación, se describirán realizaciones de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos.

10 Las Figuras 1 a 5 son vistas de un aparato de recogida de muestras según una realización de la presente invención. Un aparato de recogida de muestras según la presente invención incluye: una almohadilla de automuestreo 10 que se puede usar como una compresa sanitaria para autorecoger secreciones vaginales que contienen células cervicouterinas; y un recipiente de fijación de células 50 que contiene una solución de preservación celular 52 para preservar un conjunto de filtro 11 retirado de la almohadilla de automuestreo y destinado a ser enviado a un laboratorio
15 clínico/comercial.

Con referencia a las Figuras 1 a 3, células cervicouterinas C se desprenden naturalmente del cérvix, y las células cervicouterinas separadas C se mezclan con las secreciones vaginales S y son segregadas desde la vagina. Cuando las células cervicouterinas segregadas C y las secreciones vaginales S alcanzan el conjunto de filtro 11, las secreciones vaginales líquidas compuestas de partículas finas pasan a través del conjunto de filtro 11 y son absorbidas por un conjunto de absorción 12, mientras que las células cervicouterinas C, que tienen un tamaño mayor que las
20 retículas del conjunto de filtro 11, son dejadas atrás en el conjunto de filtro 11 sin pasar a través del conjunto de filtro 11. En otras palabras, las células cervicouterinas se recogen en el conjunto de filtro debido a la diferencia de tamaño entre las partículas de la secreción vaginal y las células del cérvix.

Posteriormente, el conjunto de filtro 11 se retira del conjunto de absorción 12 para la fijación de las secreciones vaginales recogidas que contienen células del cérvix y luego se coloca en el recipiente de fijación de células 50 que contiene la solución de preservación celular 52.
25

Como se muestra en las Figuras 1 y 2, la almohadilla de automuestreo 10 según la presente invención puede incluir: el conjunto de filtro 11 compuesto de retículas dimensionadas para permitir que las secreciones vaginales pasen a través de ellas al tiempo que se evita que las células cervicouterinas pasen a través de ellas; y el conjunto de absorción 12 colocado debajo del conjunto de filtro 11 y que absorbe las secreciones vaginales que han pasado a través del conjunto de filtro 11. Además, la almohadilla de automuestreo 10 puede incluir además un conjunto de lámina (no
30 mostrado) configurado para soportar el conjunto de filtro 11 y el conjunto de absorción 12 y formado de un material impermeable al agua para evitar que se filtren las secreciones vaginales absorbidas.

Además, el aparato de recogida de muestras para la detección de enfermedades cervicouterinas según la presente invención incluye el recipiente de fijación de células 50 que contiene la solución de preservación celular 52 para almacenar el conjunto de filtro 11 que se ha retirado de la almohadilla de automuestreo.
35

El conjunto de absorción 12 que absorbe las secreciones vaginales que han pasado a través del conjunto de filtro 11 puede estar formado de un material altamente absorbente para absorber eficazmente las secreciones vaginales que han pasado a través del conjunto de filtro 11. Por ejemplo, el conjunto de absorción puede estar formado de algodón, pulpa o una combinación de los mismos. Específicamente, el conjunto de absorción puede estar formado por pulpa y una tela no tejida (Air-laid) que tiene un espacio suficiente para absorber y almacenar secreciones vaginales. Además, es deseable que el conjunto de absorción 12 tome la forma de una almohadilla que sea más delgada que las almohadillas femeninas disponibles comercialmente, teniendo en cuenta que la cantidad de secreciones vaginales es menor que la de los fluidos menstruales.
40

Aquí, la almohadilla de recogida de muestras 100 puede incluir solo el conjunto de filtro 11 y el conjunto de absorción 12, o puede incluir además el conjunto de lámina (no mostrado) dependiendo de las condiciones físicas de una usuaria y la cantidad de secreciones vaginales.
45

Para la preservación de la almohadilla de recogida de muestras 10, la almohadilla de automuestreo puede incluir un miembro adhesivo unido a una superficie posterior del conjunto de absorción 12 cuando la almohadilla de automuestreo 100 está compuesta por el conjunto de filtro 11 y el conjunto de absorción 12, o unido a una superficie posterior del conjunto de lámina cuando la almohadilla de recogida de muestras está compuesta por el conjunto de filtro 11, el conjunto de absorción 12 y el conjunto de lámina. Por ejemplo, el miembro adhesivo puede estar unido a una superficie interna de las bragas de una usuaria de manera que la almohadilla de recogida de muestras 10 pueda permanecer fija durante un período de tiempo durante el cual se recogen las secreciones vaginales, incluidas las células cervicouterinas.
50
55

- 5 El conjunto de lámina está formado por un material impermeable al agua que permite que la humedad se descargue a través de él, pero no permite que se descargue agua a través de él para evitar que escapen las secreciones vaginales absorbidas. Como un material que tiene esta característica, se puede usar una cubierta hecha de una película de polietileno transpirable. El conjunto de lámina tiene un tamaño mayor o igual que el del conjunto de absorción 12 y está unido al conjunto de absorción 12 en un borde del mismo.
- La solución de preservación celular 52 puede ser una solución alcohólica o una solución obtenida mezclando una solución alcohólica con una solución capaz de optimizar una reacción en cadena de polimerasa. Ejemplos de solución alcohólica incluyen etanol, metanol y similares, y ejemplos de solución capaz de optimizar una reacción en cadena de polimerasa incluyen una solución tampón PBS, paraformaldehído y similares.
- 10 La estructura y el material del conjunto de filtro 11 de la almohadilla de recogida de muestras 10 según la presente invención son necesarios para permitir que las células, los virus y el ADN contenidos en las secreciones vaginales se absorban y se unan de manera eficiente al conjunto de filtro y se separen eficientemente del conjunto de filtro en la solución de preservación celular después de retirar el conjunto de filtro y colocarlo en la solución de preservación celular.
- 15 Por lo tanto, el conjunto de filtro 11 puede incluir al menos una capa adsorbente. Preferiblemente, la capa adsorbente es una tela hecha de fibras naturales o sintéticas que tienen baja finura. Más preferiblemente, la capa adsorbente está formada por fibras hidrófobas.
- 20 La capa adsorbente formada por fibras que tienen baja finura puede proporcionar espacios de adsorción finos. Particularmente, la capa adsorbente formada por fibras hidrófobas permite que el agua contenida en las secreciones vaginales se difunda de manera eficiente a través de los microporos de las fibras al tiempo que permite que las células, los virus y el ADN se adsorban eficientemente en los espacios finos entre las fibras debido a la acción capilar. Además, cuando la capa adsorbente formada por fibras hidrófobas se sumerge en la solución de preservación celular compuesta principalmente por alcohol (etanol o similar), el alcohol, que es un disolvente polar, se difunde eficientemente a través de los microporos de las fibras sin ser absorbido por la capa adsorbente hidrófoba. Por lo tanto, cuando el conjunto de filtro se ha retirado de la almohadilla de automuestreo, se coloca en el recipiente de fijación de células y se envía a un laboratorio clínico/comercial, se somete a un procedimiento de vórtice, y las células, los virus y el ADN se pueden separar de manera eficiente del conjunto de filtro. Tal ventaja del material hidrófobo es más prominente cuando las fibras que constituyen la capa adsorbente tienen menor finura (menor espesor).
- 25 Después de que la usuaria usa la almohadilla de automuestreo durante un cierto período de tiempo, el conjunto de filtro que tiene secreciones vaginales absorbidas se retira de la almohadilla de automuestreo y se enrolla o dobla y a continuación se coloca en el recipiente de fijación de células que contiene la solución de preservación celular para ser enviada a un laboratorio clínico/comercial, como se muestra en la Figura 3. Cuando el conjunto de filtro se enrolla o dobla, se aplica presión a la capa adsorbente, mientras que, después de colocar el conjunto de filtro en el recipiente de fijación de células o cuando el conjunto de filtro se somete a un procedimiento de vórtice, la presión aplicada a la capa adsorbente es liberada (figura 3(b)). Si las fibras que constituyen la capa adsorbente tienen una alta resiliencia, las células, los virus y el ADN adsorbidos en los espacios entre las fibras pueden desprenderse fácilmente debido a la fuerza resiliente de las fibras cuando se libera la presión aplicada a la capa adsorbente durante la inmersión en la solución de preservación celular.
- 30 En esta invención, "resiliencia" se refiere a una propiedad de un material que permite que el material vuelva a la forma o posición original del mismo después de ser doblado, estirado o comprimido, y básicamente tiene relevancia para la elasticidad o la forma de la fibra. Además, a medida que aumenta el grosor de la fibra (es decir, aumenta la finura de la fibra), el valor de la resiliencia aumenta. Aunque es deseable una baja finura de la capa adsorbente en términos de adsorción de células, como se describió anteriormente, una finura más alta de la capa adsorbente es más deseable en términos del desprendimiento de células en la solución de preservación celular debido a la fuerza resiliente.
- 35 Por consiguiente, los presentes inventores encontraron requisitos de la capa adsorbente para permitir que las células en las secreciones vaginales sean absorbidas y unidas de manera eficiente al conjunto de filtro y para permitir que las células se desprendan de manera eficiente del conjunto de filtro en la solución de preservación celular después de que el conjunto de filtro sea retirado y sumergido en la solución de preservación celular.
- 40 Preferiblemente, la capa adsorbente está formada por fibras que tienen una finura y una resiliencia a la compresión inferiores a una curva de la siguiente ecuación, donde y y x satisfacen la Ecuación 1: (Preferiblemente, está hecha de una fibra que tiene una finura menor que el valor y en la siguiente fórmula (1) y que tiene una resiliencia a la compresión mayor que el valor x en la siguiente fórmula (1)).
- 50

<Ecuación 1>

$$y = 5 + 25 \left(\frac{1}{1 + e^{-0.37(x-21)}} \right)$$

En la Ecuación 1, y denota la finura (unidad: denier) de las fibras que constituyen la capa adsorbente, y x denota la resiliencia a la compresión (unidad: %) de la capa adsorbente.

5 A partir de los resultados de los Ejemplos mostrados en las Tablas 1 y 2, se puede ver que cuando la capa adsorbente del conjunto de filtro está formada por fibras que tienen una finura y una resiliencia a la compresión superiores a la curva de la Ecuación 1 mencionada anteriormente, la capa adsorbente tiene una tasa de recogida de ADN relativamente baja.

10 En el gráfico de la Figura 6, la curva es una curva expresada por la Ecuación 1, y los puntos denotan muestras que tienen una tasa de recogida de ADN del 70% o más entre las muestras de los Ejemplos mostrados en las Tablas 1 y 2. En las Tablas 1 y 2, las Muestras 18, 20, 23, 25, 29, 35, 37, 40, 43, 46, 48, 51, 54, 55, 58 y 59 son muestras que tienen una finura y una resiliencia a la compresión que se encuentran encima de la curva de la ecuación (1) en la Figura 6 (es decir, se puede describir como estando en el lado izquierdo de la curva de la ecuación (1) en la Figura 6). Se puede ver que estas muestras tienen una tasa de recogida de ADN relativamente baja, en comparación con la de las muestras debajo de la curva de la Figura 6.

15 Con referencia a la Figura 6, es deseable que la capa adsorbente del conjunto de filtro según la presente invención tenga finura y valores de resiliencia a la compresión localizados en la parte inferior de la curva de la Figura 6, que representa la Ecuación 1. En otras palabras, es deseable que la capa adsorbente esté formada por un material que tenga una finura menor que y y una resiliencia a la compresión mayor que x .

20 Además, es más deseable que la capa adsorbente del conjunto de filtro según la presente invención tenga una resiliencia a la compresión del 50% o más cuando la finura de la capa adsorbente exceda 5,1 denier.

25 Además, la capa adsorbente del conjunto de filtro puede estar formada de un material hidrófobo. Ejemplos de fibras hidrófobas incluyen fibras sintéticas tales como poliéster, poliolefina, poliamida y poliacrilo y mezclas de los mismos. Alternativamente, las fibras hidrófobas se pueden obtener impartiendo hidrofobicidad a fibras hidrófobas a través de, por ejemplo, un procedimiento de revestimiento adecuado.

En las Tablas 1 y 2, las Muestras 4, 7, 9, 11 y 14 se formaron de un material hidrófilo que tiene una alta recuperación de humedad estándar (SMR) y tenían una tasa de recogida de ADN significativamente menor que las otras muestras.

30 A partir de los resultados de los Ejemplos mostrados en las Tablas 1 y 2, se puede ver que el efecto del material hidrófobo en la tasa de recogida de ADN fue significativo solo cuando la finura de las fibras que constituyen la capa adsorbente fue menor o igual a 5,1 denier. Además, se puede ver que, cuando la finura de las fibras era superior a 5,1 denier, incluso las muestras con una alta recuperación de humedad estándar también exhibían una tasa de recogida de ADN del 70% o más. Por consiguiente, es deseable que las fibras que constituyen la capa adsorbente tengan hidrofobicidad cuando la finura de la capa adsorbente es menor o igual a 5,1 denier.

35 Preferiblemente, el material hidrófobo tiene una recuperación de humedad estándar del 7% o menos, más preferiblemente del 5% o menos.

Aunque el conjunto de filtro 11 de la almohadilla de automuestreo 10 puede estar compuesto solo de la capa adsorbente, es más deseable que el conjunto de filtro incluya además una capa permeable al agua 11a formada en la capa adsorbente 11b, como se muestra en las Figuras 4(b) y (c).

40 La capa permeable al agua 10a sirve para ayudar a la absorción de las secreciones vaginales y puede estar formada de un material hidrófilo. Ejemplos de fibras hidrófilas pueden incluir fibras comúnmente utilizadas como absorbentes, como el rayón (incluido el rayón normal típico y el rayón modificado), algodón, pulpa de madera pulverizada, lana, seda, fibras celulósicas químicamente modificadas, manipuladas o reticuladas, fibras sintéticas, tejidos y musgo de turbera. Estas fibras pueden usarse como una mezcla de las mismas. Más preferiblemente, la capa permeable al agua es una tela no tejida preparada usando las fibras hidrófilas. Además, es deseable que la capa permeable al agua tenga poros que tengan un tamaño de 0,1 mm a 1 mm para facilitar la penetración y absorción de las secreciones vaginales.

45 Además, la capa permeable al agua puede configurarse para filtrar células grandes.

Con referencia a la Figura 4(c), el conjunto de filtro según la presente invención puede incluir una capa de soporte 11c formada debajo de la capa adsorbente 11b. Preferiblemente, la capa de soporte 11c es formada por fibras que tienen mayor resistencia y elasticidad que la capa adsorbente para soportar la capa adsorbente 11b que tiene baja finura y

alta resiliencia. Además, es deseable que la capa de soporte 11c tenga una estructura de malla fina. Además, la capa de soporte 11c puede estar formada de polietileno o polipropileno.

Específicamente, la capa de soporte tiene una estructura de malla de alta resistencia y alta elasticidad y está unida a la capa adsorbente, que tiene baja finura y es probable que exhiba alta fluidez en las secreciones vaginales o en la solución de preservación celular, para soportar la capa adsorbente. Además, la capa de soporte sirve para ayudar a que el conjunto de filtro sea enrollado o plegado y puesto en el recipiente de fijación de células para que se libere fácilmente de modo que las células, los virus y el ADN se puedan desprender de manera eficiente del conjunto de filtro.

Con referencia a la Figura 5, como alternativa, la almohadilla de automuestreo según la presente invención puede tener una estructura en la que el conjunto de filtro 11 se forma como una capa superficial del conjunto absorbente 12 en lugar de estar unida a una superficie superior del conjunto absorbente 12. En este caso, se puede proporcionar una línea perforada a la capa superficial para facilitar la separación del conjunto de filtro. Además, es deseable que la capa superficial se proporcione además en una porción de la línea perforada con una porción de separación para iniciar fácilmente la separación del conjunto de filtro.

A continuación, la presente invención se describirá con más detalle con referencia a ejemplos.

<Ejemplo>

Se proporcionaron muestras de materiales (Muestras 1 a 60) capaces de constituir la capa adsorbente del conjunto de filtro, seguido de la medición de la finura, la resiliencia a la compresión (RC) y la recuperación de humedad estándar (SMR) de cada una de las muestras.

Después de medir la longitud y el peso de las fibras, en función de la longitud estándar y el peso unitario especificado en las muestras proporcionadas, se calculó la finura (unidad: denier) de cada una de las muestras de acuerdo con la Ecuación 2:

<Ecuación 2>

$$D = \{\text{longitud estándar (L)}/\text{peso unitario (W)}\} \times \{\text{peso de la fibra (w)}/\text{longitud de la fibra (l)}\}$$

La resiliencia a la compresión de cada una de las muestras se midió 5 veces usando un sistema KES-FB. Los valores medidos de resiliencia a la compresión se promediaron basado en los datos de medición con una desviación estándar de 10 o menos. Los resultados se muestran en las Tablas 1 y 2. Específicamente, la resiliencia a la compresión de cada una de las muestras se midió 5 veces bajo una presión máxima (Pm) de 500 gf/cm² a intervalos de medición de 10 segundos o menos para una porción dada de la muestra usando un cilindro que tiene un diámetro de 2 cm como un prensatelas. Además, el espesor de cada una de las muestras se midió bajo una carga de 0,5 gf.

La recuperación de humedad estándar de cada una de las muestras se midió después de que la muestra se secó y se dejó reposar en una cámara de prueba estándar (a 20±2°C y HR 65%) hasta tener un peso constante.

Fueron usados *E. coli* como especímenes de microorganismos para la medición de la tasa de recogida de ADN.

Específicamente, se inocularon 2 ml de medio LB con *E. coli*, seguido de cultivo primario a 37°C a 250 rpm durante 8 horas. A continuación, se agregaron 200 µl de *E. coli* primariamente cultivada a 70 ml de medio LB, seguido de cultivo secundario a 37°C a 250 rpm durante 16 horas, preparando así un cultivo de *E. coli* con una concentración de 3-4×10⁹ células/ml. A continuación, se añadieron 30 ml de etanol al cultivo, obteniendo así *E. coli* inactivada.

Se colocó un conjunto de filtro en cada una de las 10 toallas de mano, seguido de la aplicación de 1 ml de *E. coli* inactivada al conjunto de filtro, que, a su vez, se dejó reposar a temperatura ambiente durante 10 horas.

Posteriormente, el conjunto de filtro se rodó y se colocó en un recipiente que contenía 20 ml de solución salina tamponada con fosfato (PBS) incluyendo etanol al 30% y se dejó reposar a continuación durante 48 horas.

Después de que el recipiente que contenía el conjunto de filtro se agitó a velocidad máxima durante 1 minuto, se transfirieron 12,5 ml de la solución de PBS a un tubo de 15 ml, seguido de centrifugación a 2500 rpm a temperatura ambiente durante 10 minutos. Después de eliminar un sobrenadante, se añadió 1 ml de PBS al recipiente, seguido de resuspensión, y se centrifugó a continuación a 10.000 g durante 1 minuto, obteniendo así un precipitado. A continuación, el precipitado se sometió a extracción de ADN usando el kit Exgene™ Clinic SV (GeneAll, Corea), obteniendo así 200 µl de ADNg de *E. coli*.

Las concentraciones de ADN se midieron utilizando un sistema de espectrofotómetro multivolumen Epoch™ (BioTek, EE.UU.) y se realizaron tres pruebas independientes.

Aquí, se calculó una tasa de recogida de ADN de *E. coli* (%) como una relación de la concentración de ADN por 1 ml de cultivo de *E. coli* después del procedimiento anterior a la concentración de ADN por 1 ml de *E. coli* antes de la filtración, y los resultados se promediaron para determinar la tasa de concentración de ADN, en base a datos con una

ES 2 794 900 T3

desviación estándar de 20 (%) o menos. Los resultados se muestran en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1

Muestra	Finura (denier)	RC (%)	SMR (%)	Tasa de Recogida de ADN de <i>E. coli</i> (%)
1	0,5	18	0,9	78
2	0,62	5	0,7	76
3	0,9	78	1,2	83
4*	1,0	42	12,0	52
5	1,5	13	2,1	77
6	2,3	17	1,5	76
7*	2,9	49	10,0	47
8	3,0	37	2,0	73
9*	3,6	41	9,8	49
10	4,5	83	3,7	80
11*	4,5	49	7,9	51
12	4,9	7	4,5	71
13	5,1	71	0,9	78
14*	5,1	57	8,5	51
15	5,8	16	5,0	70
16	6,5	20	5,0	71
17	6,9	53	4,8	71
18*	7,5	16	6,3	52
19	8,0	19	3,2	70
20*	8,2	15	5,1	46
21	8,2	74	0,8	78
22	9,0	41	6,2	74
23*	9,5	15	6,7	53
24	9,6	21	3,0	70
25	10,0	15	4,5	50
26	10,0	34	4,8	71
27	10,3	45	2,1	73
28	10,5	38	1,5	70
29*	11,0	15	4,9	52
30	11,0	56	3,0	70

Tabla 2

Muestra	Finura (denier)	RC (%)	SMR (%)	Tasa de Recogida de ADN de <i>E. coli</i> (%)
31	11,5	48	1,2	70
32	12,0	39	4,3	70
33	12,3	84	0,9	77
34	12,9	69	6,2	75

ES 2 794 900 T3

Muestra	Finura (denier)	RC (%)	SMR (%)	Tasa de Recogida de ADN de <i>E. coli</i> (%)
35*	13,0	18	5,9	53
36	13,5	61	2,6	72
37*	14,0	16	4,8	50
38	14,2	59	1,2	75
39	14,5	25	3,9	70
40*	14,5	16	7,0	55
41	15,0	87	1,8	80
42	15,1	23	3,9	70
43*	16,0	18	12,0	50
44	16,3	51	1,4	76
45	16,9	25	3,7	71
46*	17,5	19	4,3	54
47	18,3	77	1,0	84
48*	18,9	20	7,1	55
49	19,0	34	2,1	71
50	19,5	58	0,8	74
51*	20,0	20	7,3	51
52	21,5	26	4,3	70
53	22,0	30	1,2	71
54*	22,1	16	7,4	50
55*	22,4	21	6,5	55
56	23,0	87	2,1	82
57	24,5	28	4,8	70
58*	27,0	20	4,3	54
59*	28,0	22	5,0	55
60	29,6	65	2,3	75

Como anteriormente, la presente invención se ha descrito con referencia a realizaciones preferidas junto con los dibujos adjuntos. Aunque se han usado términos específicos en esta invención, debe entenderse que estos términos se usan solo con fines ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de la presente invención. Por lo tanto, debe entenderse que los expertos en la técnica pueden realizar diversas modificaciones, variaciones y alteraciones sin apartarse del alcance de la presente invención. Por lo tanto, el alcance de la invención debería estar limitado solo por las reivindicaciones adjuntas

5

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de recogida de muestras, que comprende:

un conjunto de filtro (11) adaptado para recoger secreciones vaginales que contienen células cervicouterinas, el conjunto de filtro adaptado para extraerse y colocarse en una solución de preservación celular después de recoger las secreciones vaginales; y

un conjunto de absorción (12) adaptado para absorber las secreciones vaginales que han pasado a través del conjunto de filtro,

caracterizado por que el conjunto de filtro (11) comprende al menos una capa adsorbente (11b) formada por un material que tiene una finura y una resiliencia a la compresión inferiores a una curva de la siguiente Ecuación 1, donde y y x satisfacen la Ecuación 1:

$$y = 5 + 25 \left(\frac{1}{1 + e^{-0.37(x - 21)}} \right)$$

(donde y denota la finura (unidad: denier) de las fibras, y x denota la resiliencia a la compresión (unidad: %) de la capa adsorbente), y

el material exhibe hidrofobicidad cuando la finura es menor o igual a 5,1 denier.

2. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, donde la capa adsorbente (11b) tiene una resiliencia a la compresión del 50% o más cuando la finura excede de 5,1 denier.

3. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, donde la capa adsorbente (11b) está formada por un material hidrófobo que tiene una recuperación de humedad estándar del 5% o menos.

4. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, donde la capa adsorbente (11b) está formada por poliéster, poliolefina, poliamida, fibras poliacrílicas o mezclas de las mismas.

5. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, donde el conjunto de filtro (11) comprende además una capa permeable al agua (11a) formada de un material hidrófilo sobre la capa adsorbente (11b).

6. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 5, donde la capa permeable al agua (11a) es formada por rayón, algodón, pulpa de madera pulverizada, lana, seda o fibras celulósicas.

7. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 5, donde la capa permeable al agua (11a) tiene poros que tienen un tamaño de 0,1 mm a 1 mm.

8. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, donde el conjunto de filtro (11) comprende además una capa de soporte (11c) formada por un material que tiene mayor resistencia y elasticidad que la capa adsorbente debajo de la capa adsorbente (11b).

9. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, donde el conjunto de filtro (11) comprende además una capa de soporte (11c) que tiene una estructura de malla debajo de la capa adsorbente (11b).

10. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, que comprende, además:

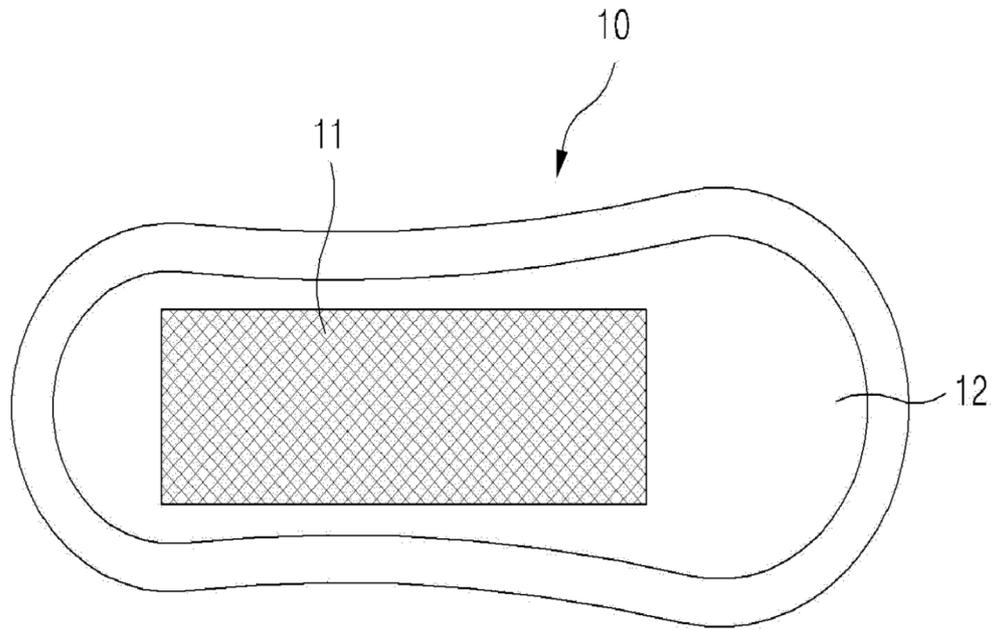
un recipiente de fijación de células (50) para preservar el conjunto de filtro que se ha retirado,

donde el recipiente de fijación de células contiene una solución de preservación celular (52) compuesta de un disolvente polar.

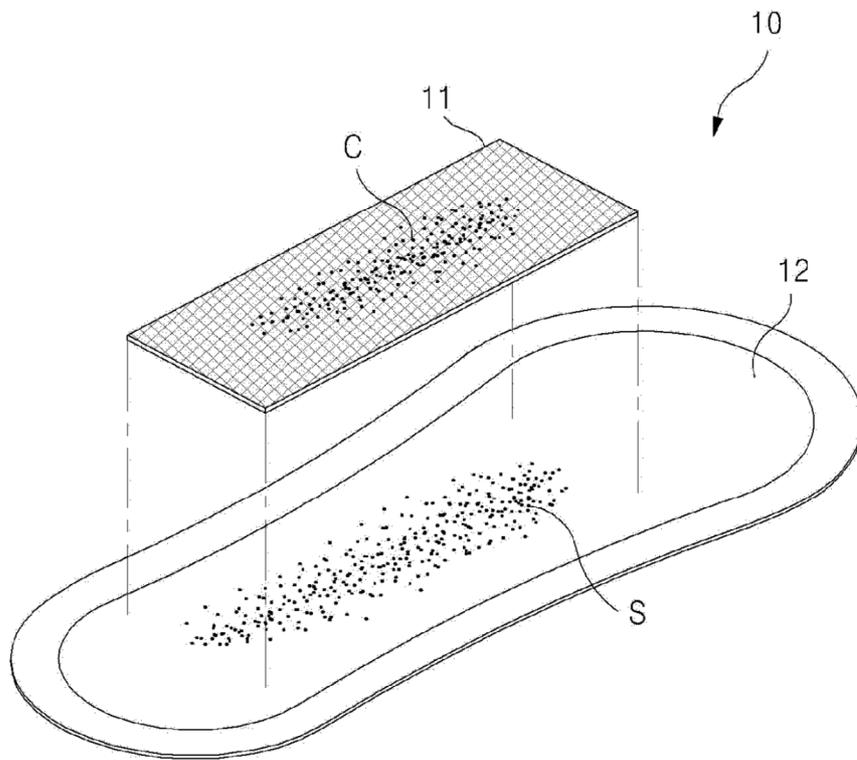
11. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 10, donde la solución de preservación celular (52) se obtiene mezclando una solución alcohólica con una solución tampón y formaldehído.

12. El aparato de recogida de muestras según la reivindicación 1, donde el conjunto de filtro (11) está formado como una capa superficial del conjunto de absorción y está provisto de una línea perforada para facilitar la separación del conjunto de filtro (11) del conjunto de absorción (12).

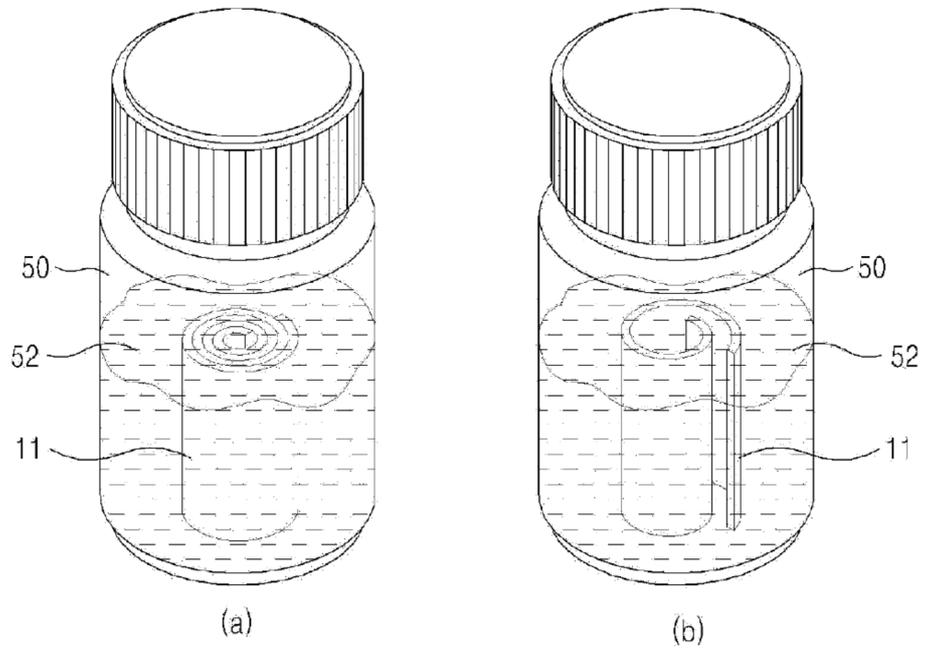
【FIG. 1】



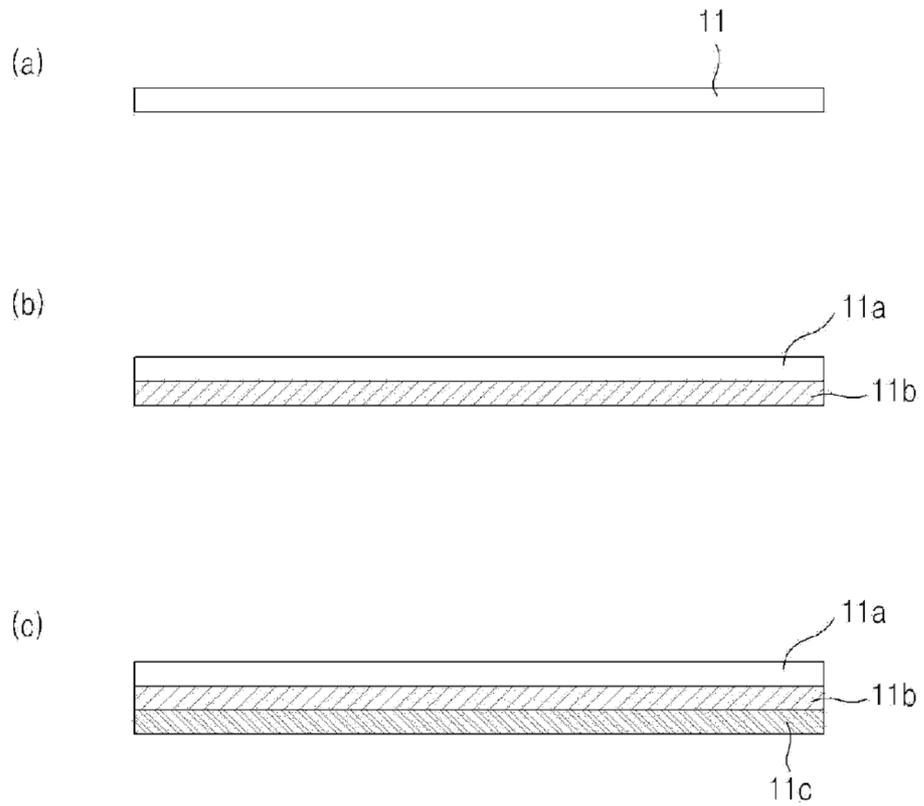
【FIG. 2】



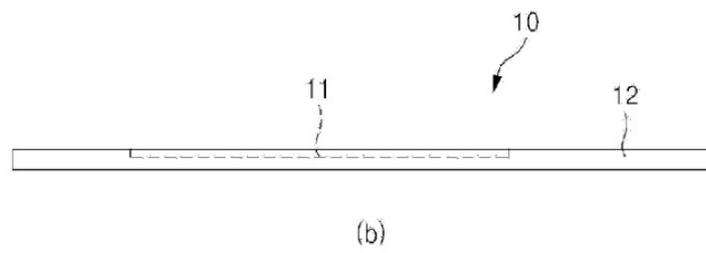
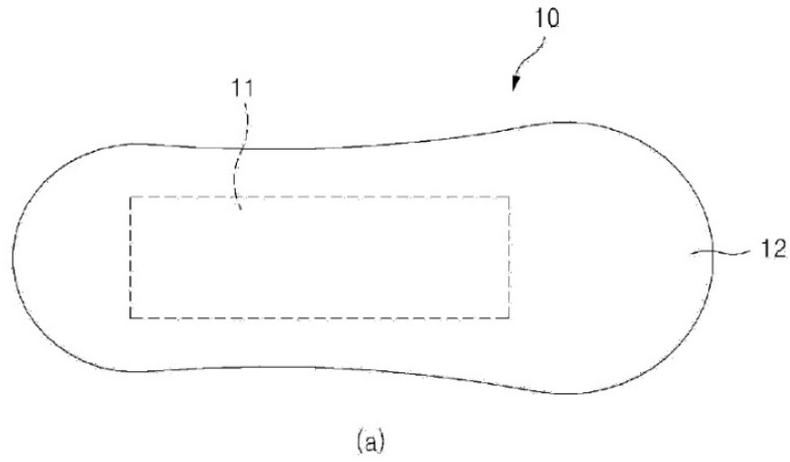
【FIG. 3】



【FIG. 4】



【FIG. 5】



【FIG. 6】

