

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 196**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.11.2011 PCT/EP2011/070241**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.05.2012 WO12066032**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.11.2011 E 11791491 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 2640516**

54 Título: **Soporte sólido para uso en detección de analito**

30 Prioridad:

16.11.2010 EP 10191332

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

04.12.2019

73 Titular/es:

**D-TEK S.A. (100.0%)
Rue René Descartes 19, Parc Initialis
7000 Mons, BE**

72 Inventor/es:

**VIGNERON, ALAIN, GEORGES, ANDRÉ;
BODART, NICOLAS y
AUTEM, BENOÎT, VALÈRE, JACQUES, GHISLAIN**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 734 196 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

Soporte sólido para uso en detección de analito

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un soporte sólido adecuado para alojar una membrana para la detección de analito. La invención se refiere también al uso de un soporte sólido en un método para detectar al menos un analito en una muestra biológica, usando, por ejemplo, inmunoensayo.

10

Antecedentes de la invención

Se han desarrollado varios enfoques para la detección de analitos en una muestra biológica para pruebas diagnósticas ordinarias en laboratorios de diagnóstico por medio de, por ejemplo, inmunoensayos.

15

Esencialmente, pueden realizarse inmunoensayos en un ensayo de base líquida usando, por ejemplo, un pocillo de plástico (por ejemplo, en una placa de 96 pocillos) con determinados inmunoreactivos. Alternativamente, la detección de inmunoensayo puede hacerse en un sistema basado en membrana (por ejemplo, tiras reactivas). El sistema basado en pocillos de plástico generalmente se limita a la detección de un solo analito, aunque se han desarrollado recientes ensayos basados en membrana para posibilitar la detección y semicuantificación simultáneas de varios analitos diferentes por ensayo.

20

El documento US 2007/0054414 da a conocer un dispositivo, para detectar un analito en una muestra, que comprende una almohadilla de muestra para recoger la muestra, una tira reactiva acoplada a la almohadilla de muestra, y un alojamiento que encierra y permite la visualización de la tira reactiva.

25

El documento US 2007/0116597 describe un dispositivo para recoger y transportar fluido acuoso desde la cavidad oral hasta una lateral tira cromatográfica. El dispositivo de ensayo comprende una tira cromatográfica de flujo lateral y una tira de recogida que comprende una matriz porosa. El dispositivo de ensayo puede incluir opcionalmente una tira de bloqueo entre la matriz porosa y la tira cromatográfica de flujo lateral. La tira de bloqueo puede impregnarse con tampones para ajustar el pH (por ejemplo, a pH 7,5) del fluido oral para la compatibilidad con el ensayo de cromatografía de flujo lateral.

30

El documento US 2009/0320623 está relacionado con un dispositivo que tiene un dispositivo de sostén o posicionamiento que comprende una cámara de mezclado, una tapa para cerrar la cámara de mezclado, y una abertura de fluido para un paso de fluido desde la cámara de mezclado hasta elemento de soporte de tira reactiva.

35

Uno de los asuntos más importantes en el campo de la detección de analitos en muestras biológicas es que ha de ser posible automatizar el procedimiento, principalmente para asegurar repetibilidad y reducir coste de manipulación del ensayo. Los denominados ensayos basados en placa de pocillos múltiples pueden usarse fácilmente en una variedad de dispositivos de aspiración y llenado de líquido que están disponibles comercialmente. Para el formato de tiras reactivas, sin embargo, existen realmente muy pocos dispositivos de automatización, dado que es menos fácil incubar y aclarar automáticamente una tira reactiva con el fin de realizar la detección y reacción inmune y el método ha sido menos popular que el formato basado en placa de pocillos múltiples a lo largo de los últimos años. No obstante, debido al interés creciente rápido y reciente por el formato de tira reactiva, algunas herramientas genéricas han pasado a estar disponibles recientemente, pero son costosas y técnicamente limitadas.

40

45

Las herramientas de la técnica anterior tienen la desventaja de que solamente pueden manejar un número limitado de diferentes fluidos por operación. Esto limita el número de diferentes pruebas que pueden realizarse en una misma operación, si las diferentes pruebas requieren que se maneje diferentes fluidos con el fin de realizar la detección y reacción inmune.

50

Además, carga de muestra manual es generalmente un problema dado que el acceso a los canales de incubación con una pipeta de laboratorio no es fácil y existe un riesgo significativo de contaminación a través de canal.

55

Como una desventaja adicional, los sistemas de tubos y bombas usados en herramientas de la técnica anterior para llenar y aspirar canales de incubación con fluidos generan volúmenes de vacío que son económicamente inaceptables para series analíticas independientes.

60

Finalmente, los sistemas de tubos y bombas usados en herramientas de la técnica anterior para llenar y aspirar canales de incubación con fluidos requieren procedimientos de limpieza y aclarado específicos de la herramienta, dado que los tubos son susceptibles de haber contenido material potencialmente peligroso contenido en fluidos.

65

Es también un objeto de la presente invención superar y mejorar al menos una de las desventajas de la técnica, o proporcionar una alternativa útil a la misma.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un dispositivo que facilita carga de muestra y permite la detección automatizada de al menos un analito en una muestra.

5 La presente invención proporciona un tema tal como se expone en una cualquiera y todas las reivindicaciones adjuntas 1 a 15.

10 En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo que comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal, en el que dicho cuerpo comprende al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo y una cámara de muestra proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos una abertura, caracterizado por que dicha cámara de muestra está dimensionada de manera que se sostiene una muestra dentro de la cámara de muestra por medio de capilaridad, y dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera impermeable a fluido no desmontable.

15 En una realización, el soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo adecuada para detectar analitos en una muestra comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal, y una cámara de muestra proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos una abertura, y en el que cuando dicha cámara de muestra comprende al menos dos aberturas, el eje central que conecta los centros de cada abertura no es perpendicular a la superficie del cuerpo.

20 En un segundo aspecto, la presente invención está relacionado con el uso de al menos un soporte sólido según la invención para alojar al menos una membrana de ensayo adecuada para detectar analitos en una muestra. La invención se refiere también al uso de al menos un soporte sólido según la invención en un método para detectar al menos un analito en una muestra, preferiblemente la invención se refiere al uso de dicho al menos un soporte sólido en un inmunoensayo.

25 Ventajosamente, los presentes inventores han encontrado que un soporte sólido según la presente invención cuando se usa en un ensayo facilita la carga de muestra y es susceptible a la automatización. Además, un soporte sólido según la presente invención permite un control cuidadoso de la cantidad de muestra introducida en el ensayo. Un soporte sólido de este tipo impide además el contacto directo de la cámara de muestra y el compartimento para sostener dicha al menos una membrana de ensayo antes de la inmersión del soporte sólido en un fluido.

30 En un tercer aspecto, la presente invención proporciona un kit para detectar al menos un analito en una muestra biológica que comprende al menos un soporte sólido según la presente invención y al menos una membrana de ensayo. Además, la invención proporciona un kit para detectar al menos un analito en una muestra biológica que comprende al menos un soporte sólido tal como se expone anteriormente y al menos un receptáculo. Además, la invención proporciona un kit que comprende al menos un soporte sólido según la presente invención, al menos una membrana de ensayo, al menos un receptáculo y al menos una máquina para la detección automatizada de un analito en una muestra biológica.

35 Los kits según la invención permiten automatizar un método de detección. La detección automatizada de un analito en una muestra biológica tiene varias ventajas tales como un coste reducido debido a una necesidad reducida de personal y una repetibilidad mejorada puesto que pueden seguirse procedimientos convencionales. La detección automatizada puede llevar, además, a una validación automatizada de los resultados. Además, los kits según la invención pueden contener controles, curva de calibración y ligandos para los analitos que van a detectarse en la misma membrana de ensayo, permitiendo, por tanto, la detección cuantitativa de los analitos al tiempo que son, al mismo tiempo, muy económicos puesto que no se necesitan controles externos adicionales. Ventajosamente, los kits combinan la posibilidad de realizar un análisis simultáneo de múltiples muestras con la posibilidad de someter a prueba múltiples parámetros o combinaciones de parámetros, independientemente de si los fluidos requeridos para realizar la detección y reacción inmune para cada prueba son iguales o no. Además, dado que cada prueba puede ser un sistema autoconsistente todo en uno (tira reactiva que incluye controles, curva de calibración, ligandos y receptáculo que comprende fluidos), los kits pueden usarse para realizar el análisis de pequeñas series de muestras, o incluso una sola muestra, sin pérdidas económicas significativas en comparación con series grandes. Esto permite pruebas complementarias rentables de muestras seleccionadas con el fin de obtener resultados suplementarios por ejemplo para un parámetro ausente en una medición anterior y/o con el fin de confirmar o repetir los resultados.

40 En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para detectar al menos un analito en una muestra biológica, que comprende las etapas de: (a) insertar en al menos un soporte sólido de la invención al menos una membrana de ensayo que comprende al menos un ligando que es específico para que se detecte al menos un analito, (b) cargar dicha muestra biológica en la cámara de muestra de dicho al menos un soporte sólido, (c) insertar dicho al menos un soporte sólido cargado de la etapa (b) en dicho al menos un receptáculo que comprende al menos un fluido, y (d) detectar al menos un analito.

Ventajosamente, el método de la presente invención permite la realización de una sola prueba, o la realización simultánea de múltiples pruebas diferentes (multiplexación horizontal) que a su vez permiten cada una la detección de un solo parámetro o múltiples parámetros (multiplexación vertical). Esto proporciona una flexibilidad no igualada en pruebas o análisis de diversos analitos en una muestra biológica.

Estos y otros aspectos y realizaciones de la invención se explican adicionalmente a continuación en el presente documento en las siguientes secciones y en las reivindicaciones, y se ilustran mediante figuras no limitativas. Los números de referencia se refieren a las figuras adjuntas al presente documento.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 ilustra esquemáticamente un soporte sólido según una realización de la invención.

Las figuras 2A y 2B ilustran esquemáticamente la parte de extremo de un soporte sólido según una realización de la invención.

La figura 3 ilustra esquemáticamente un soporte sólido que aloja una membrana de ensayo según una realización de la invención.

La figura 4 ilustra esquemáticamente un grupo de soportes sólidos según una realización de la invención.

La figura 5 ilustra esquemáticamente un kit que comprende grupos de soportes sólidos y grupos de receptáculos según una realización de la invención.

La figura 6 ilustra esquemáticamente una máquina para realizar un ensayo automatizado según una realización de la invención.

La figura 7A ilustra esquemáticamente una vista frontal de una parte de extremo ampliada de un soporte sólido según una realización de la invención.

La figura 7B ilustra esquemáticamente la vista trasera del soporte sólido ilustrado en la figura 7A.

La figura 7C ilustra esquemáticamente la vista lateral de una sección transversal a lo largo del eje longitudinal A-A' del soporte sólido ilustrado en la figura 7A.

Descripción detallada de la invención

En los siguientes pasajes, se describen en más detalle diferentes aspectos de la invención. Cada aspecto así descrito puede combinarse con cualquier otro aspecto o aspectos a menos que se indique claramente lo contrario. En particular, cualquier característica indicada como preferida o ventajosa puede combinarse con cualquier otra o características indicadas como preferidas o ventajosas.

En el contexto de la presente invención, los términos usados han de construirse según las siguientes definiciones, a menos que el contexto lo dicte de otro modo.

Tal como se usa en el presente documento, las formas singulares "un", "una" y "él/la" incluyen referentes tanto singulares como plurales a menos que el contexto lo dicte claramente de otro modo.

Los términos "que comprende", "comprende" y "compuesto por" tal como se usan en el presente documento son sinónimos de "que incluye", "incluye" o "que contiene", "contiene", y son inclusivos o no concluyentes y no excluyen miembros, elementos o etapas de método adicionales no mencionados.

La mención de intervalos numéricos mediante puntos de extremo incluye todos los números y fracciones incluidos dentro de los intervalos respectivos, así como los puntos de extremo mencionados.

La presente invención proporciona un soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo que comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal, en el que dicho cuerpo comprende al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo y una cámara de muestra proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos una abertura, caracterizado por que dicha cámara de muestra está dimensionada de manera que se sostiene una muestra dentro de la cámara de muestra por medio de capilaridad, y dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera impermeable a fluido no desmontable.

Los términos "barrera no desmontable", "barrera permanente" o "barrera no retirable" pueden usarse de manera intercambiable en el presente documento y generalmente se refieren a una barrera que no puede separarse o

desconectarse de su asociación con otros medios tales como por ejemplo con el soporte sólido.

Los términos “barrera impermeable a fluido” o “barrera impermeable” generalmente se refieren a una barrera que no permite el paso de un fluido tal como por ejemplo de una muestra biológica fluidica.

5 En una realización, la barrera no desmontable que separa la cámara de muestra de al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo puede ser una pared de la cámara de muestra o una parte de dicha pared. Tal barrera permite ventajosamente retener una muestra biológica en aislamiento de fluido de al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo antes de la inserción del soporte sólido en un
10 receptáculo que comprende un fluido.

En una realización, el soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo y para la inserción en un receptáculo que comprende un fluido comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un
15 eje longitudinal, en el que dicho cuerpo comprende al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo y una cámara de muestra para recibir una muestra biológica proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos una abertura, y en el que dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no desmontable configurada para impedir el flujo de dicha muestra biológica a dicho compartimento antes de la inserción de dicho soporte sólido en dicho receptáculo. En una realización adicional, dicha cámara de muestra está
20 separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no desmontable configurada para retener dicha muestra biológica en aislamiento de fluido desde dicho compartimento antes de la inserción de dicho soporte sólido en dicho receptáculo que comprende un fluido.

En una realización, el soporte sólido adecuado para alojar al menos una membrana comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal A-A', y una cámara de muestra proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos una abertura, y en el que cuando dicha cámara de muestra comprende al menos dos aberturas, teniendo cada abertura un eje central (que corre perpendicular a la superficie de la abertura), entonces los ejes de dichas dos aberturas no son
25 coaxiales.

En una realización, el soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal, en el que dicho cuerpo comprende al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo y una cámara de muestra proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos dos aberturas, en el que los ejes centrales de dichas al menos dos aberturas no son coaxiales y en el que dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no desmontable o no
30 retirable.

Tal como se usa en el presente documento, el término “soporte sólido” puede denominarse, de manera intercambiable y sinónima, “alojamiento” o “elemento de soporte”, y se refiere a cualquier dispositivo adecuado para alojar una membrana de ensayo (denominada también en el presente documento membrana de prueba) y que comprende al menos una cámara de muestra que comprende al menos una abertura, y en el que cuando dicha cámara de muestra comprende al menos dos aberturas, teniendo cada abertura un eje central (que corre perpendicular a la superficie de la abertura), dichos ejes no son coaxiales. La provisión de una cámara de muestra en el soporte sólido facilita carga de muestra, mejora la fiabilidad de pruebas tales como inmunoensayos que se conducen usando el soporte sólido y posibilita también tales pruebas que van a automatizarse. Un soporte sólido en el que dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no retirable impide ventajosamente el contacto directo entre la cámara de muestra y el compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo antes de la inserción del soporte sólido en un fluido.
35

En una realización, dicha cámara de muestra comprende solamente una abertura. En una realización preferida dicha cámara de muestra comprende al menos dos aberturas, en el que los ejes centrales de dichas al menos dos aberturas no son coaxiales. Preferiblemente, dicha cámara de muestra comprende dos aberturas, en las que el eje central que conecta los centros de cada abertura no es perpendicular a la superficie del cuerpo. Al tener al menos dos aberturas tales como por ejemplo dos aberturas permiten ventajosamente que escapen burbujas de aire de la cámara de muestra.
40

En una realización, el soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal, en el que dicho cuerpo comprende al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo y una cámara de muestra proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende dos aberturas, en el que los ejes centrales de dichas dos aberturas no son coaxiales y en el que dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no desmontable.
45

En una realización, el soporte sólido define una cara frontal y una cara trasera y al menos una abertura de dicha cámara de muestra está ubicada en la cara frontal de dicho soporte sólido. En otra realización, al menos una
50

abertura de dicha cámara de muestra está ubicada en la cara inferior de dicho soporte sólido.

Preferiblemente, dicha cámara de muestra comprende dos aberturas, ubicándose la primera abertura en la cara frontal de dicho soporte sólido y ubicándose la segunda abertura en la cara inferior de dicho soporte sólido.

5 En el contexto de la invención reivindicada, la cámara de muestra está dimensionada de manera que la muestra se sostiene dentro de la cámara de muestra por medio de capilaridad y posiblemente también por medio de la tensión de superficie de la muestra. Con respecto a esto, la cámara de muestra puede tener formas geométricas adecuadas cualesquiera, que incluyen, por ejemplo, cubos, cuboides, prismas triangulares, conos, pirámides de base cuadrada, 10 pirámides de base triangular, semiesferas y cilindros. La cámara puede definir una cavidad entre 1 mm^3 y 50 mm^3 , preferiblemente entre 1 mm^3 y 40 mm^3 , preferiblemente entre 1 mm^3 y 30 mm^3 , y más preferiblemente entre 1 y 25 mm^3 . Por ejemplo, la cámara cavidad puede dimensionarse tal como para poder contener aproximadamente 20 ml de muestra líquida.

15 Preferiblemente, la cámara de muestra tiene la forma de un prisma trapezoidal que define seis superficies de las que cuatro superficies son de forma esencialmente rectangular y dos superficies son de forma esencialmente trapezoidal.

20 Las aberturas de la cámara de muestra pueden tener cualquier forma para permitir la introducción y/o la liberación de dicha muestra biológica. Preferiblemente, dicha abertura es una abertura redonda, una abertura cuadrada o una abertura rectangular. Preferiblemente, cuando la cámara comprende dos aberturas, una en la cara frontal y una en la cara inferior del soporte, la abertura de cara frontal es redonda, y la abertura de cara inferior es rectangular. Preferiblemente, la pared que rodea la abertura redonda es inclinada.

25 El soporte sólido o elemento de soporte es adecuado para alojar al menos una membrana de ensayo. En una realización, el cuerpo define un marco hueco rectangular. El cuerpo del soporte sólido puede comprender al menos un compartimento para sostener al menos una membrana de ensayo, denominado también en el presente documento "compartimento de sostén". Preferiblemente, el cuerpo del soporte sólido comprende más de un 30 compartimento de sostén para sostener más de una membrana de ensayo.

El cuerpo de dicho soporte sólido puede comprender también al menos unos medios de sostén de membrana configurados para mantener al menos una membrana en dicho soporte sólido. Según una realización, dichos al menos unos medios de sostén de membrana se extienden en una dirección generalmente perpendicular al eje longitudinal A-A' del cuerpo desde un lado del cuerpo hasta el otro lado del cuerpo. Estos medios de sostén de 35 membrana se denominan también "medios de sostén perpendiculares". Dichos medios de sostén perpendiculares pueden ubicarse en la cara frontal del soporte sólido. Dichos medios de sostén perpendiculares también pueden ubicarse en la cara trasera del soporte sólido. Preferiblemente, el cuerpo comprende más de un medio de sostén perpendicular.

40 Por ejemplo, el cuerpo puede comprender al menos dos medios de sostén perpendiculares ubicados en la cara frontal del dicho soporte. El cuerpo puede comprender también al menos dos medios de sostén perpendiculares ubicados en la cara trasera del soporte. Preferiblemente, el cuerpo comprende al menos dos medios de sostén perpendiculares ubicados en la cara frontal del soporte sólido y al menos uno, preferiblemente al menos dos medios de sostén perpendiculares ubicados en la cara trasera del soporte sólido.

45 El cuerpo del soporte sólido puede comprender también una porción de asidero superior proporcionada en el extremo superior del soporte para sostener/agarrar y/o mover dicho soporte sólido. Dicha porción de asidero o superior puede agarrarse manualmente o usando un dispositivo automatizado.

50 El soporte sólido de la presente invención puede estar hecho de cualquier material rígido adecuado. Preferiblemente, el soporte sólido está hecho de plástico, tal como por ejemplo poliestireno, polipropileno o plástico de policarbonato. El soporte sólido puede tener un nivel sustancialmente uniforme de opacidad y puede ser de cualquier color uniforme o preferiblemente puede ser translúcido o transparente. Esto es particularmente ventajoso cuando la parte posterior de las membranas de ensayo se proporcionan con códigos de barras, que pueden 55 escanearse entonces al tiempo que se alojan en el soporte sólido.

En una realización, la presente invención proporciona un soporte sólido dotado además de al menos una membrana de ensayo. En una realización, la al menos una membrana de ensayo comprende al menos un ligando que es específico para que se detecte al menos un analito.

60 En una realización, el soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal, en el que dicho cuerpo comprende al menos un compartimento holding al menos una membrana de ensayo y una cámara de muestra proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos una abertura, y en el 65 que dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no desmontable. En una realización, el soporte sólido para alojar al menos una membrana de ensayo y para la

inserción en un receptáculo que comprende un fluido comprende: un cuerpo que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal, en el que dicho cuerpo comprende al menos un compartimento que sostiene al menos una membrana de ensayo y una cámara de muestra para recibir una muestra biológica proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo, en el que dicha cámara de muestra comprende al menos una abertura, y en el que dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no desmontable configurada para impedir el flujo de dicha muestra biológica a dicha al menos una membrana de ensayo antes de la inserción de dicho soporte sólido en dicho receptáculo que comprende un fluido. En una realización adicional, dicha cámara de muestra está separada de al menos dicho al menos un compartimento por una barrera no desmontable configurada para retener dicha muestra biológica en aislamiento de fluido desde dicha al menos una membrana de ensayo antes de la inserción de dicho soporte sólido en dicho receptáculo que comprende un fluido.

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere al uso del soporte sólido de la presente invención para alojar al menos una membrana de ensayo. La invención se refiere también al uso del presente soporte sólido en un método para detectar un analito en una muestra que va a analizarse. Preferiblemente, la presente invención se refiere al uso del soporte sólido que aloja al menos una membrana de ensayo de la presente invención en un inmunoensayo. En una realización, dicha al menos una membrana es una membrana de celulosa, preferiblemente una membrana de nitrocelulosa. La membrana puede ser también una membrana de nailon o una membrana de vinilo, preferiblemente una membrana de polivinilo

En una realización, la al menos una membrana de ensayo para su uso con el presente soporte sólido comprende:

- al menos una membrana proporcionada opcionalmente en un elemento de apoyo sólido, y

- al menos un ligando que es específico para que se detecte al menos un analito y que se fija a al menos una zona de ensayo de dicha al menos una membrana de ensayo.

El elemento de apoyo sólido de la membrana de inmunoensayo puede tener la forma de una tarjeta o una tira reactiva, y está configurado para alojarse en el presente soporte sólido. Debe entenderse que, dependiendo del método y las circunstancias, puede ser necesario o deseable para la membrana de inmunoensayos tener otra forma. El elemento de apoyo sólido puede estar hecho de plástico o cualquier otro material. En una realización, el soporte de elemento de apoyo está hecho de poliéster.

Los términos "analito" y "ligando", tal como se usan en el presente documento significan miembros de cualquier par de unión específico, uno de los cuales (ligando) se inmoviliza en la superficie de membrana, y el otro (analito) está presente en una muestra en contacto con la superficie. El ligando, por tanto, incluye cualquier agente de captura o de captación inmovilizado en la superficie, y analito incluye cualquier pareja de unión específica al mismo. El ligando y el analito pueden ser el mismo tipo de molécula que depende del concepto del ensayo.

La inmovilización puede producirse a través de una interacción seleccionada de diferentes tipos de interacciones tales como unión iónica, unión covalente o interacciones hidrófobas. El número de ligandos recubiertos o inmovilizados en la membrana de ensayo depende de la prueba y puede oscilar desde 1 hasta cientos dependiendo de la dimensión de la membrana y la superficie ocupada por cada ligando. La membrana de ensayo usada puede comprender al menos un área de prueba o área de ensayo. Preferiblemente, dicha membrana de ensayo comprende al menos 3 áreas de ensayo, más preferiblemente al menos 5 áreas de ensayo, más preferiblemente al menos 8 áreas de ensayo. Cada área de ensayo puede diseñarse específicamente para detectar un analito en la muestra.

El analito puede ser cualquier molécula para la que la detección y la medición de la concentración es posible y para el que existe una molécula complementaria específica, un ligando. El ligando y el analito pueden ser por ejemplo estereocomplementarios lo que permite la fijación del analito en la membrana de inmunoensayo a través de la unión con un ligando al que puede accederse fácilmente en la superficie de la membrana de inmunoensayo. Sin limitación, analitos que pueden someterse a prueba para y/o detectarse incluyen drogas de abuso o sus metabolitos, analitos que indican la presencia de un producto o agente infeccioso de un agente infeccioso, alérgeno, contaminante, toxina, contaminante, analito con valor diagnóstico o médico, anticuerpo contra cualquiera de los anteriores, y cualquier combinación de los mismos. Por ejemplo, el analito puede seleccionarse del grupo que comprende un anticuerpo, un antígeno, una proteína, un hapteno o un ácido nucleico, preferiblemente dicho analito es un anticuerpo y, más preferiblemente, dicho analito es un autoanticuerpo.

En el contexto de la presente invención, el término "ligando" incluye, pero no está limitado a, compuestos que incluyen proteínas, proteínas modificadas, ácidos nucleicos tales como deoxiribonucleico, ribonucleico, péptido ácido nucleico, haptenos, antígenos, anticuerpos y metabolitos cualesquiera de estas sustancias, así como otros compuestos cualesquiera (o bien naturales o bien sintéticos) que pueden ser de interés diagnóstico y que tienen un par de unión de ligando específico (es decir, el resto de receptor del ensayo de receptor de ligando). Por ejemplo, el ligando puede seleccionarse del grupo que comprende un anticuerpo, un antígeno, una proteína, un hapteno o un ácido nucleico. En una realización, el ligando puede seleccionarse de:

- un anticuerpo, que comprende un anticuerpo monoclonal elevado contra uno o más antígenos de la muestra, por ejemplo, proteínas humanas o animales, que incluyen anticuerpos, o un hapteno u otras moléculas orgánicas o inorgánicas;

5 - un antígeno, que puede hacer interacciones específicas con uno o más anticuerpos de la muestra;

- una proteína, tal como proteína A, proteína G o proteína L que puede unir el fragmento de Fc de determinadas inmunoglobulinas;

10 - una secuencia natural o sintética de aminoácidos que puede hacer interacciones específicas con determinadas moléculas orgánicas, por ejemplo, un péptido sintético, un hapteno u otras moléculas orgánicas o inorgánicas;

- una secuencia natural o sintética de nucleótidos, tal como, por ejemplo, ADN o ARN monocatenario o bicatenario, que puede hacer interacciones específicas con una secuencia de nucleótidos complementaria.

15 Preferiblemente, dicho ligando puede ser un antígeno y, más preferiblemente, dicho ligando es un autoantígeno.

La membrana de ensayo puede usarse para detectar analitos específicos en muestras biológicas. La muestra biológica puede seleccionarse de fluido de cuerpo que comprende suero, plasma, sangre, líquido cefalorraquídeo, secreciones nasofaríngeas, orina, semen o saliva; alimentos; agua; medios y sobrenadantes de cultivo; o excrementos; preferiblemente, la muestra biológica se selecciona del grupo que comprende suero, plasma o sangre.

20 Preferiblemente, la al menos una membrana de ensayo para alojarse en el soporte es una membrana de inmunoensayo. En una realización preferida, la membrana de inmunoensayo comprende:

25 - una membrana proporcionada opcionalmente en un elemento de apoyo sólido,

30 - al menos un ligando que es específico para que se detecte al menos un analito, preferiblemente al menos un antígeno que es específico para al menos un anticuerpo que va a detectarse, más preferiblemente al menos un autoantígeno que es específico para al menos un auto-anticuerpo que va a detectarse,

35 - al menos una curva de calibración, que comprende al menos tres estándares de los que los colores aumentan a medida que aumenta la concentración, preferiblemente que comprende seis estándares de los que los colores aumentan a medida que aumenta la concentración, y

- al menos un control para la validación de manipulación correcta, preferiblemente al menos tres controles, al menos uno para una validación de manipulación correcta, al menos uno para una validación del rendimiento y/o tipo de marcador usado y al menos uno para una validación del sistema de desarrollo de señal.

40 Preferiblemente, los estándares, el al menos un ligando y el al menos un control están recubiertos en al menos el triple en el soporte sólido de la membrana de inmunoensayo.

Los estándares de la curva de calibración y el al menos un control puede seleccionarse de:

45 - un anticuerpo, que comprende un anticuerpo monoclonal elevado contra uno o más antígenos de la muestra, por ejemplo, proteínas humanas o animales, que incluyen anticuerpos, o un hapteno u otras moléculas orgánicas o inorgánicas;

50 - un antígeno, específico para uno o más anticuerpos de la muestra;

- una proteína, tal como proteína A, proteína G, o proteína L que puede unir el fragmento de Fc de determinadas inmunoglobulinas;

55 - una secuencia natural o sintética de aminoácidos que puede hacer interacciones específicas con determinadas moléculas orgánicas, por ejemplo, un péptido sintético, un hapteno u otras moléculas orgánicas o inorgánicas;

- una secuencia natural o sintética de nucleótidos, tal como por ejemplo ADN o ARN monocatenario o bicatenario, que puede hacer interacciones específicas con una secuencia de nucleótidos complementaria;

60 - una enzima o cualquier molécula orgánica o inorgánica, enlazada o no con otra molécula orgánica o inorgánica, que puede generar una señal detectable, o bien en presencia de una fuente de generación de señal o bien naturalmente por su naturaleza, por ejemplo, fosfatasa alcalina o peroxidasa, colorantes fluorescentes, partículas de metal coloidales o moléculas de emisión de luz.

65 En otro aspecto de la presente invención, se proporcionan sistemas, kits o kits de prueba para la detección de al menos un analito en una muestra. Estos kits de prueba pueden incluir, envasados de manera independiente, o

envasarse juntos: un soporte sólido según la presente invención, al menos una membrana de ensayo; y opcionalmente, reactivos adicionales cualesquiera para detectar el analito y opcionalmente reactivos adicionales cualesquiera para tratar o extraer la muestra.

5 El término "kit" o "kit de parte" o "sistema" tal como se usa en el presente documento se refiere a cualquier combinación de reactivos o aparatos que pueden usarse para realizar un método de la invención. El kit de la invención puede incluir además reactivos adicionales cualesquiera, tampones, excipientes, receptáculos y/o dispositivos según se requieran descritos en el presente documento o conocidos en la técnica, para poner en práctica un método de la invención. Otros elementos de kit pueden incluir envolturas para envasar uno o más soportes sólidos, materiales de envasado, soluciones para uso en el ensayo, y similares.

Normalmente, también se incluirá un conjunto de instrucciones para dirigir a un usuario en el uso de los soportes, kits o métodos según la invención.

15 En particular, la invención abarca un sistema o kit para detectar al menos un analito en una muestra biológica que comprende al menos un soporte sólido según la invención y al menos una membrana adecuada para su uso en un ensayo. En una realización, dicho kit puede comprender además instrucciones para dirigir a un usuario. Dicho sistema o kit puede comprender también al menos un receptáculo adecuado para sostener al menos un fluido de ensayo tal como tampones, reactivos o disolventes.

20 Preferiblemente, el receptáculo es no absorbente e inerte a agentes activos y permite la inserción de un soporte sólido según la invención. El receptáculo puede estar hecho de vidrio o cualquier material de plástico adecuado, tal como polietileno, policarbonato, policloruro de vinilo (PVC), polipropileno y similar. En general, el receptáculo está pensado para desecharse tras su uso. En una realización, dicho receptáculo puede comprender una pluralidad de compartimentos, en el que cada compartimento está adaptado para recibir uno o más fluido de ensayo. El receptáculo puede, por tanto, comprender varios compartimentos adaptados para recibir diferente fluido de ensayo.

25 La presente invención abarca también un sistema o kit para detectar al menos un analito en una muestra biológica que comprende al menos un soporte sólido y al menos un receptáculo. Según una realización, el soporte sólido está adaptado para una inserción desmontable en dicho al menos un receptáculo. Preferiblemente, dicho al menos un receptáculo está configurado para permitir una inserción desmontable de al menos un soporte sólido de la presente invención.

30 La presente invención abarca también un sistema o kit que comprende un grupo de receptáculo para su uso con el soporte sólido de la presente invención, en el que dicho grupo de receptáculo comprende una pluralidad de receptáculos conectados entre sí. Para ayudar con el sellado de los receptáculos, los receptáculos del grupo de receptáculo están dotados preferiblemente de un reborde recto en el que una cinta o lámina con la parte trasera adhesiva puede fijarse de manera sellante.

35 En una realización, el kit puede comprender una plataforma de ensamblaje que comprende un rebaje para ensamblar al menos un receptáculo o al menos un grupo de receptáculo. La plataforma de ensamblaje puede ayudar en la automatización del procedimiento. La plataforma de ensamblaje puede estar hecha de cualquier material duradero adecuado.

40 La presente invención abarca también un sistema o kit que comprende al menos un soporte sólido, al menos una membrana de ensayo y al menos un receptáculo, y al menos una máquina para la detección automatizada de un analito en una muestra biológica. En una realización, dicho kit puede comprender además instrucciones para detectar al menos un analito en una muestra biológica.

45 En una realización, la máquina comprende un cuerpo hueco que define una cavidad configurada para recibir al menos un receptáculo y al menos un soporte sólido según la invención. La base de la máquina puede comprender una plataforma de ensamblaje dotada de al menos un rebaje configurado para ensamblar al menos un receptáculo o grupo de receptáculo. En una realización, la parte superior del cuerpo hueco está dotado de una tapa conectada de manera que puede operar a dicho cuerpo y configurada para dar acceso al hueco cuando está en una posición abierta (posición recta).

50 En una realización, se proporcionan además medios de traslado en la porción superior de dicho cuerpo, configurándose dichos medios de traslado para sujetar y mover los soportes sólidos de manera automática y secuencial por encima del receptáculo o por encima de los diferentes compartimentos del mismo (cuando los receptáculos comprenden más de un compartimento). Los receptáculos pueden comprender varios compartimentos, cada uno de los cuales puede comprender diferente fluido de ensayo. Los medios de traslado permiten el transporte del soporte sólido desde un compartimento hasta el siguiente compartimento del receptáculo. En una realización, dichos medios de traslado están configurados para permitir el movimiento horizontal de los soportes sólidos. En una realización, dichos medios de traslado también se configuran para bajar o elevar el soporte sólido en o desde los receptáculos en secuencia, con el soporte sólido permaneciendo en cada receptáculo o compartimentos del mismo durante un periodo de tiempo predeterminado. En una realización alternativa, se proporcionan medios de elevación

en la cavidad de la máquina para bajar o elevar la plataforma de ensamblaje, permitiendo de ese modo que los receptáculos se muevan de manera automática y secuencial hacia el soporte sólido y permitiendo que los receptáculos se eleven o se bajen en secuencia, con el soporte sólido permaneciendo en cada receptáculo o compartimentos del mismo durante un periodo de tiempo predeterminado. El movimiento automático del soporte sólido o receptáculo hace más fácil y más fiable el funcionamiento del sistema. En una realización, los movimientos dentro de la máquina se controlan para adaptarse a ensayos particulares que se llevan a cabo por la máquina. En una realización preferida, los movimientos se controlan programando la máquina, por ejemplo, a través del uso de una tarjeta inteligente y lector de tarjeta inteligente. Por consiguiente, la máquina puede tener un lector de tarjeta inteligente, para recibir tarjetas inteligentes particulares para protocolos de ensayo específicos. Las tarjetas inteligentes programan la máquina para realizar la prueba en la manera apropiada para el ensayo particular.

Según una realización, la máquina puede comprender unos medios lectores para leer las regiones de dicha al menos una membrana, estando dispuesto dicho lector para moverse en la máquina para presentar las diversas regiones de dicha al menos una membrana a los medios lectores.

En una realización, dicho lector comprende una luz o detector reflectante y una o más fuentes de luz, preferiblemente, los medios lectores comprenden un láser de diodo. Un ejemplo no limitativo adecuado de unos medios lectores puede ser un láser de diodo de Micropoint Bioscience Inc. La(s) fuente(s) de luz usada(s) en los medios lectores comprenden preferiblemente un par de LED dispuestos para iluminar uniformemente el soporte sólido en la región de la cara frontal desde donde han de leerse los resultados. En una realización, la máquina puede estar dotada además de medios de control que comprenden uno o más botones de funcionamiento y al menos un dispositivo visualizador.

En una realización, la máquina comprende unos medios de sujeción conectados de manera que pueden hacer funcionar los medios de traslado para agarrar el soporte sólido. Preferiblemente, los medios de sujeción agarran la porción de asidero del soporte sólido. Los medios de sujeción están adaptados preferiblemente para agarrar simultáneamente la porción de asidero de más de un soporte sólido, de manera que la máquina puede mover simultáneamente varios soportes sólidos entre receptáculos tales como para permitir que se conduzcan ensayos simultáneos y múltiples.

Un soporte sólido, sistema o kit de parte según una realización de la presente invención pueden usarse en pruebas diagnósticas en el dominio médico, medioambiental o veterinario, por ejemplo, en pruebas diagnósticas para enfermedades autoinmunitarias, u otras enfermedades tales como alergias o cáncer; o para detectar microorganismos o agentes. Además, en otra realización, un soporte sólido, sistema o kit de la presente invención pueden usarse en contaminantes de pruebas en el medio ambiente o contaminantes en el dominio alimentario y/o agrícola.

La presente invención se refiere también a un método para la entrega de muestra en un método para la detección de al menos un analito, que comprende las etapas de: cargar la muestra en la cámara de muestra de dicho soporte sólido según la invención e insertar la cámara de muestra de dicho soporte sólido en al menos un receptáculo que comprende al menos un fluido, entregando de ese modo dicha muestra a dicho receptáculo.

La presente invención abarca también un método para detectar al menos un analito en una muestra biológica, que comprende las etapas de:

- a) insertar en al menos un elemento de soporte según la invención, al menos una membrana de ensayo, comprendiendo dicha membrana al menos un ligando que es específico para que se detecte al menos un analito,
- b) cargar una muestra biológica en la cámara de muestra de dicho elemento de soporte,
- c) insertar el elemento de soporte cargado de la etapa (b) en al menos un receptáculo que comprende al menos un fluido, y
- d) detectar al menos un analito.

En una realización, dicho método es un método automatizado.

Preferiblemente, el método comprende las etapas de:

- a) insertar en al menos un elemento de soporte según la invención, al menos una membrana de ensayo, dicha membrana de ensayo que comprende al menos un ligando que es específico para que se detecte al menos un analito y que se fija a al menos una zona de prueba de dicha al menos una membrana,
- b) cargar una muestra biológica en la cámara de muestra de dicho elemento de soporte,
- c) insertar el elemento de soporte cargado de la etapa (b) en dicho al menos un receptáculo que comprende al

menos un fluido, liberando de ese modo dicha muestra biológica en dicho al menos un fluido, y

d) poner en contacto dicha muestra biológica en dicho fluido con dicho ligando, uniendo de ese modo al menos un analito en dicha muestra biológica con dicho ligando,

e) marcar dicho ligando y dicho al menos un analito unido al mismo, por medio de un marcador,

f) y detectar dicho marcador, determinando de ese modo una intensidad de señal de dicho marcador de la zona de prueba.

En una realización, dicho marcador puede comprender una molécula específica complementaria al analito y puede acoplarse a un sistema de detección por ejemplo a una enzima, un marcaje radioactivo, un marcaje fluorescente o luminiscente o una partícula coloreada tal como un polímero, partícula de oro o una partícula de látex, o una partícula de metal coloidal.

El método de la presente invención puede usarse para detectar analitos específicos en muestras biológicas. Preferiblemente, se prevén ensayos inmunológicos. Estos ensayos inmunológicos pueden usarse para mediciones semicuantitativas o cuantitativas de uno o más analitos en un solo ensayo con o sin el uso de una máquina para la detección automatizada. En una realización, la intensidad de señal del marcador es directamente en proporción a la concentración del analito que va a detectarse en la muestra biológica.

Preferiblemente, el método según la invención comprende ensayo de inmunotransferencia por puntos. Ejemplos no limitativos de tecnología de inmunotransferencia por puntos adecuada, tal como la tecnología BlueDot (D-Tek, Mons, Bélgica) incluyen kits que permiten la detección de auto-anticuerpos en suero de pacientes.

En una realización, el soporte sólido según la invención puede usarse en un método para detectar auto-anticuerpo en una muestra biológica (por ejemplo, suero) de un paciente, comprendiendo dicho método las etapas de:

- insertar en al menos un soporte sólido de la presente invención, al menos una membrana de ensayo que comprende al menos un autoantígeno que se fija a al menos una zona de ensayo de dicha al menos una membrana de ensayo,

- cargar dicha muestra biológica en la cámara de muestra de dicho al menos un soporte sólido,

- insertar dicho soporte sólido cargado en al menos un receptáculo que comprende al menos un fluido, liberando de ese modo dicha muestra biológica en dicho al menos un fluido,

- unir específicamente los auto-anticuerpos presentes en la muestra del paciente con autoantígenos unidos a la membrana de ensayo, uniendo de ese modo los auto-anticuerpos a la membrana,

- lavar la membrana y los auto-anticuerpos unidos a la misma para retirar la muestra,

- añadir un conjugado, que comprende un anticuerpo secundario dirigido contra los auto-anticuerpos y en el que dicho anticuerpo secundario está enlazado con una enzima, obteniendo de ese modo complejos de auto-anticuerpo,

- lavar la membrana y complejos de auto-anticuerpo unidos a la misma para retirar anticuerpo secundario desunido,

- incubación de la membrana y complejos de auto-anticuerpo unidos a la misma con un sustrato colorimétrico,

- unión del sustrato colorimétrico con la enzima unida a los anticuerpos secundarios de los complejos de auto-anticuerpo, desarrollando de ese modo un color específico.

La apariencia de un color específico en la membrana de ensayo indica la presencia de auto-anticuerpos en el suero del paciente y, por tanto, la presencia de una enfermedad autoinmunitaria.

Los kits y método de la presente invención combinan las ventajas de multiplexación vertical, multiplexación horizontal y automatización. El término multiplexación vertical se refiere al número de diferentes parámetros combinados en una sola membrana de inmunoensayo. El término multiplexación horizontal se refiere al número de diferentes ensayos que pueden realizarse simultáneamente. La tecnología Blue-Dot combinada con los soportes sólidos según la invención permite someter a prueba un solo parámetro o múltiples parámetros de una vez. La presente invención permite también la detección simultánea de incluso más parámetros para un número grande de membrana de inmunoensayos en una única operación. La multiplexación vertical o el aumento en el número de parámetros en una membrana de inmunoensayo es posible debido a la miniaturización de los puntos de ligando y a la reorganización de los ligandos, controles y curva de calibración en la membrana de ensayo.

Las pruebas pueden interpretarse, por ejemplo, mediante examen visual, por ejemplo, comparando la intensidad

obtenida para el analito (por ejemplo, auto-anticuerpos) con la intensidad de un umbral. El umbral puede presentarse en la membrana y se denomina 'control negativo' o 'corte'. Si la intensidad es más alta que el 'control negativo', la señal se considera positiva, si la intensidad es igual a o inferior que el 'control negativo', la señal se considera negativa. La presente invención permite la detección cualitativa, pero además proporciona una medición cuantitativa de la concentración de los analitos presentes en la muestra. Las mediciones cuantitativas son posibles puesto que cada membrana de ensayo en el soporte sólido puede contener una curva de calibración con más de tres controles y puntos de calibración. Este sistema de calibración interno tiene la ventaja adicional de que no ha de usarse una membrana de ensayo de control independiente. Además, la presente invención proporciona una máquina tal como se describe en el presente documento que permite el rendimiento de varios ensayos en una única operación y opcionalmente que comprende un lector específico que permite la detección automatizada e interpretación cuantitativa de los resultados.

Ejemplos no limitativos de soporte sólido, kits y máquinas según la presente invención se ilustran, por ejemplo, en las figuras 1 a 6.

Haciendo referencia a la figura 1, se muestra un soporte sólido 1 que comprende un cuerpo 3 que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal A-A' y una cámara de muestra 4 proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo 3. Los extremos del eje longitudinal A-A' definen la cara superior y la cara inferior de dicho soporte 1 y la cámara 4 se proporciona en la cara inferior del soporte 1. La cámara comprende dos aberturas 51, 52, estando ubicada la primera abertura 51 en la cara frontal del soporte 1 y estando ubicada la segunda abertura 52 en la cara inferior del soporte 1. El cuerpo 3 define un marco hueco rectangular. El marco hueco define un compartimento 6 adecuado para alojar una membrana (no mostrada). El marco del cuerpo 3 está dotado de una pluralidad de medios de sostén de membrana perpendiculares 7 que se extienden en una dirección generalmente perpendicular al eje longitudinal A-A' del cuerpo 3 desde un lado 81 del cuerpo 3 hasta el otro lado 82 del cuerpo 3. Se entenderá que, aunque el soporte 1 se ilustra con cinco medios de sostén de membrana perpendiculares 7, 71, 72, 73 y 74, dicho soporte puede equiparse con menos o más medios de sostén, tales como dos o más medios de sostén. Uno de los medios de sostén de membrana perpendiculares 7 está ubicado en la cara frontal de dicho soporte sólido, al tiempo que los otros cuatro medios de sostén de membrana 71, 72, 73 y 74 se ubican en la cara trasera de dicho soporte sólido 1. El soporte sólido está dotado además de una porción de asidero 9 para sostener y/o mover dicho soporte sólido 1.

La figura 2A ilustra esquemáticamente la parte de extremo de un soporte sólido 101 que comprende la cámara de muestra 41, en la que la cámara 41 está dotada de dos aberturas 51, 52, en la que una abertura 51 está ubicada en la cara frontal de dicho soporte sólido y en la que una abertura 52 está ubicada en la cara inferior de dicho soporte sólido. En la figura 2A, el cuerpo 31 de dicho soporte sólido 101 comprende un compartimento 61 para sostener al menos una membrana (no mostrada). El cuerpo 31 comprende además unos medios de sostén de membrana perpendiculares 71 que se extienden desde un lado del cuerpo 81 hasta el otro lado 82, y ubicados en la cara trasera de dicho soporte sólido 101.

La figura 2B, ilustra esquemáticamente la parte de extremo de un soporte sólido 102 que comprende la cámara de muestra 42, en la que dicha cámara de muestra 42 está dotada de solamente una abertura 502 ubicada en la cara frontal de dicho soporte sólido. El cuerpo 32 de dicho soporte sólido 102 comprende un compartimento 62 que aloja una membrana 202 entre los lados 81, 82 del cuerpo 32, comprendiendo dicha membrana al menos un ligando 212 (solamente se muestra uno) que es específico para que se detecte al menos un analito y que comprende dos lados 81 y 82. Haciendo referencia a la figura 3, se muestra un soporte sólido 103 que comprende un cuerpo 33 que tiene una forma generalmente plana que define un eje longitudinal A-A' y una cámara de muestra 43. El cuerpo 33 está dotado de una membrana compartimento 63 que aloja una membrana de ensayo 203. La membrana de ensayo 203 está dotada de una pluralidad de ligandos 213 que son específicos para analitos que va a detectarse. La cámara 43 comprende dos aberturas 51,52, estando ubicada la primera abertura 51 en la cara frontal del soporte 103 y estando ubicada la segunda abertura 52 en la cara inferior del mismo. La membrana 203 se mantiene mediante unos medios de sostén de membrana perpendiculares 75 que se extienden desde un lado 81 del cuerpo 33 hasta el otro lado 82 del mismo y ubicados en la cara frontal de dicho soporte sólido. Se entenderá que, aunque el soporte 1 se ilustra con solamente un medio de sostén de membrana perpendiculares 75 dicho soporte puede equiparse con más medios de sostén ubicados en la cara trasera de dicho soporte sólido 103. El soporte sólido está dotado además de una porción de asidero 93 para sostener y/o mover dicho soporte sólido 103 cuando está en uso.

La figura 4 representa esquemáticamente un grupo de soportes sólidos 104 que comprende una pluralidad de soportes sólidos 10A,10B,10C,10D,10E,10F,10G,10H conectados entre sí por medio de una porción frangible 134 para permitir que el número deseado de soportes sólidos se desprenda. Se entenderá que, aunque el grupo 104 se ilustra con ocho soportes sólidos, dicho grupo puede equiparse con menos o más soportes sólidos. En una realización, un grupo de soportes sólidos 104 comprende ocho soportes sólidos conectados entre sí por medio de una porción frangible 134. Cada soporte comprende un cuerpo 34 en el extremo del cual se proporciona una cámara de muestra 44. Comprendiendo dicha cámara de muestra 44 dos aberturas 51, 52, una 51 en la cara frontal del soporte y la segunda 52 en la cara inferior del mismo. El cuerpo 3 tiene un marco hueco rectangular que define un compartimento 64 adecuado para alojar una membrana 204 (mostrada solamente proporcionada en el soporte 10H). La membrana 204 está dotada de una pluralidad de ligandos 214. El marco del cuerpo 34 está dotado de una

5 pluralidad de medios de sostén de membrana perpendiculares 71,71,72,73,74,75 que se extienden en una dirección generalmente perpendicular al eje longitudinal A-A' desde un lado 81 del cuerpo 34 hasta el otro lado 82 del cuerpo 34. Uno de los medios de sostén de membrana perpendiculares 75 está ubicado en la cara frontal de dicho soporte sólido, mientras que los otros medios de sostén de membrana 71,72,73,74 están ubicados en la cara trasera de cada soporte sólido. Los soportes sólidos están dotados además cada uno de una porción de asidero 94 para sostener y/o mover los soportes sólidos.

10 Haciendo referencia a la figura 5, se muestra una realización particular del kit de la presente invención, en la que el kit comprende un grupo de receptáculo 110 que comprende una pluralidad de receptáculos o cartuchos 111, comprendiendo cada receptáculo 111 una pluralidad de compartimentos 112, proporcionándose dicho grupo de receptáculo 110 en una plataforma de ensamblaje 130 que comprende un rebaje 140 para ensamblar dicho grupo de receptáculo 110. El kit comprende además un grupo de soportes sólidos 105 que contiene una pluralidad de soportes sólidos, comprendiendo cada uno un cuerpo 35 y una cámara de muestra 45 en la parte inferior del mismo, en el que cada cámara tiene al menos una abertura 55. Cada soporte sólido puede comprender al menos una membrana de ensayo 205 en la que se proporciona una pluralidad de ligandos 215.

20 La figura 6 representa esquemáticamente una máquina 120 que comprende un cuerpo hueco 122 que define una cavidad 129 configurada para recibir al menos un grupo de receptáculo 106 que comprende una pluralidad de receptáculos que comprende diversos compartimentos y al menos un grupo de soportes sólidos 104, que comprende una pluralidad de soportes sólidos dotados cada uno de una cámara de muestra 44 y que aloja además al menos una membrana de ensayo 206. Se entenderá que, aunque el grupo de soporte 104 se ilustra con una membrana de ensayo 206, dicho grupo de soporte 104 puede equiparse con más de una membrana de ensayo 206. La base 130 de la máquina comprende una plataforma de ensamblaje dotada de al menos un rebaje 123 configurado para ensamblar el grupo de receptáculo 106. La parte superior del cuerpo hueco 122 está dotado de una tapa 121 conectada de manera que puede hacer funcionar dicho cuerpo 122 y configurada para dar acceso a la cavidad 129 cuando está en posición abierta (posición recta). Medios de traslado 124 se proporcionan adicionalmente en ambos lados de la porción superior de dicho cuerpo, estando conectados de manera que pueden funcionar entre sí dichos medios de traslado 124 por medio de unos medios de sujeción 125 usados para sostener el grupo de soportes sólidos 104. Se proporcionan medios de elevación 131 en la cavidad 129 de la máquina. En una realización, la máquina 120 está dotada además de medios de control 126 que comprende uno o más botones de funcionamiento 127 y al menos un dispositivo visualizador 128.

35 La figura 7A ilustra esquemáticamente una vista frontal de una parte de extremo ampliada de un soporte sólido 1 que comprende una cámara de muestra 4 (línea discontinua), en la que la cámara 4 está dotada de dos aberturas 51, 52, en la que una abertura 51 está ubicada en la cara frontal de dicho soporte sólido 1 y en la que una abertura 52 está ubicada en la cara inferior de dicho soporte sólido 1. Preferiblemente, la pared que rodea la abertura 51 es inclinada. El cuerpo 3 de dicho soporte sólido 1 comprende al menos un compartimento 6 para sostener al menos una membrana (no mostrada). La cámara de muestra 4 está separada del compartimento 6 por una barrera no desmontable 15. El cuerpo 3 comprende además medios de sostén de membrana 7, 71 y 72, perpendiculares al eje A-A', y que se extiende desde un lado 81 del cuerpo hasta el otro lado 82. Preferiblemente, los medios de sostén de membrana perpendiculares 7 están ubicados en la cara frontal de dicho soporte sólido 1 y los medios de sostén de membrana perpendiculares 71 y 72 están ubicados en la cara trasera de dicho soporte sólido 1.

45 La figura 7B ilustra esquemáticamente una vista trasera del soporte sólido 1 de la figura 7A, comprendiendo dicho soporte sólido 1 un cuerpo 3 y en el extremo inferior del cuerpo 3, una cámara de muestra 4 (líneas discontinuas). El cuerpo 3 comprende al menos un compartimento 6 para sostener al menos una membrana de ensayo (no mostrada). La cámara 4 está dotada de dos aberturas 51, 52, (líneas discontinuas) en la que una abertura 51 está ubicada en la cara frontal de dicho soporte sólido 1 y en la que una abertura 52 está ubicada en la cara inferior de dicho soporte sólido. Preferiblemente, la pared que rodea la abertura 51 es inclinada. La cámara de muestra 4 está separada del compartimento 6 por una barrera no desmontable 15 que es una pared lateral de dicha cámara de muestra 4. El cuerpo 3 comprende además medios de sostén de membrana perpendiculares 7, 71 y 72, que se extienden desde un lado 81 del cuerpo hasta el otro lado 82.

55 La figura 7C ilustra esquemáticamente la vista lateral de una sección transversal a lo largo de la línea A-A' del soporte 1 ilustrado en la figura 7A. El soporte sólido 1 comprende el cuerpo 3 y en el extremo del mismo la cámara de muestra 4. La cámara de muestra 4 está delimitada por seis paredes (solamente se muestran la pared lateral 15, la pared trasera 16, partes de la pared frontal 17 y la pared lateral 18). La cámara 4 está dotada de dos aberturas 51, 52, en la que una abertura 51 está ubicada en la pared frontal 17 en la cara frontal de dicho soporte sólido 1, y una abertura 52 está ubicada en la cara inferior de dicho soporte sólido 1. El cuerpo 3 comprende además medios de sostén de membrana 7, 71 y 72, con medios de sostén 7 que están ubicados en la cara frontal de dicho soporte sólido 1. La cámara de muestra 4 está separada del cuerpo 3 por la barrera no retirable 15 (es decir, la pared lateral 15).

65 Aunque se han mostrado y descrito realizaciones preferidas de la presente invención en el presente documento, será evidente para los expertos en la técnica que tales realizaciones se proporcionan a modo de ejemplo solamente, definiéndose la invención por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Soporte sólido (1) para alojar al menos una membrana de ensayo (2) que comprende:
 - 5 - un cuerpo (3) que tiene una forma generalmente plana que definen un eje longitudinal (A-A'), en el que dicho cuerpo (3) comprende al menos un compartimento (6) para sostener al menos una membrana de ensayo (2) y
 - 10 - una cámara de muestra (4) proporcionada en un extremo del eje longitudinal de dicho cuerpo (3), en el que dicha cámara de muestra (4) comprende al menos una abertura (5),
 caracterizado por que dicha cámara de muestra (4) está dimensionada de manera que se sostiene una muestra dentro de la cámara de muestra por medio de capilaridad, y dicha cámara de muestra (4) está separada de al menos dicho un compartimento (6) por una barrera impermeable a fluido no desmontable (15).
2. Soporte sólido según la reivindicación 1, en el que dicha cámara de muestra (4) comprende al menos dos aberturas (51, 52) y en el que los ejes centrales de dichas al menos dos aberturas (51, 52) no son coaxiales.
3. Soporte sólido según la reivindicación 2, en el que dicha cámara de muestra (4) comprende dos aberturas (51, 52).
4. Soporte sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho soporte sólido (1) define una cara frontal y una cara trasera y en el que al menos una abertura (5) de dicha cámara de muestra (4) está ubicada en la cara frontal de dicho soporte sólido.
5. Soporte sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que los extremos del eje longitudinal de dicho soporte sólido (1) definen la cara superior y la cara inferior de dicho soporte sólido y en el que al menos una abertura (5) de dicha cámara de muestra (4) está ubicada en la cara inferior de dicho soporte sólido.
6. Soporte sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha cámara de muestra comprende dos aberturas (51) y (52), estando ubicada la primera abertura (51) en la cara frontal de dicho soporte sólido y estando ubicada la segunda abertura (52) en la cara inferior de dicho soporte sólido.
7. Soporte sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que aloja además al menos una membrana de ensayo (2).
8. Uso de al menos un soporte sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para alojar al menos una membrana de ensayo (2).
9. Uso según la reivindicación 8 en un método para detectar al menos un analito, preferiblemente en un inmunoensayo.
10. Kit adecuado para detectar al menos un analito en una muestra biológica que comprende al menos un soporte sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y al menos una membrana de ensayo.
11. Kit según la reivindicación 10, que comprende además al menos un receptáculo.
12. Kit adecuado para detectar al menos un analito en una muestra biológica que comprende al menos un soporte sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y al menos un receptáculo.
13. Kit según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, que comprende además al menos una máquina para la detección automatizada de un analito en una muestra biológica.
14. Método para detectar al menos un analito en una muestra biológica, que comprende las etapas de:
 - 60 a) insertar en al menos un soporte sólido (1) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, al menos una membrana de ensayo (2) que comprende al menos un ligando (21) que es específico para que se detecte al menos un analito,
 - b) cargar dicha muestra biológica en la cámara de muestra (4) de dicho al menos un soporte sólido (1),
 - 65 c) insertar el soporte sólido cargado (1) de la etapa (b) en al menos un receptáculo (11) que comprende al menos un fluido, y

d) detectar al menos un analito.

5

15. Método según la reivindicación 14, en el que dicho método está automatizado.

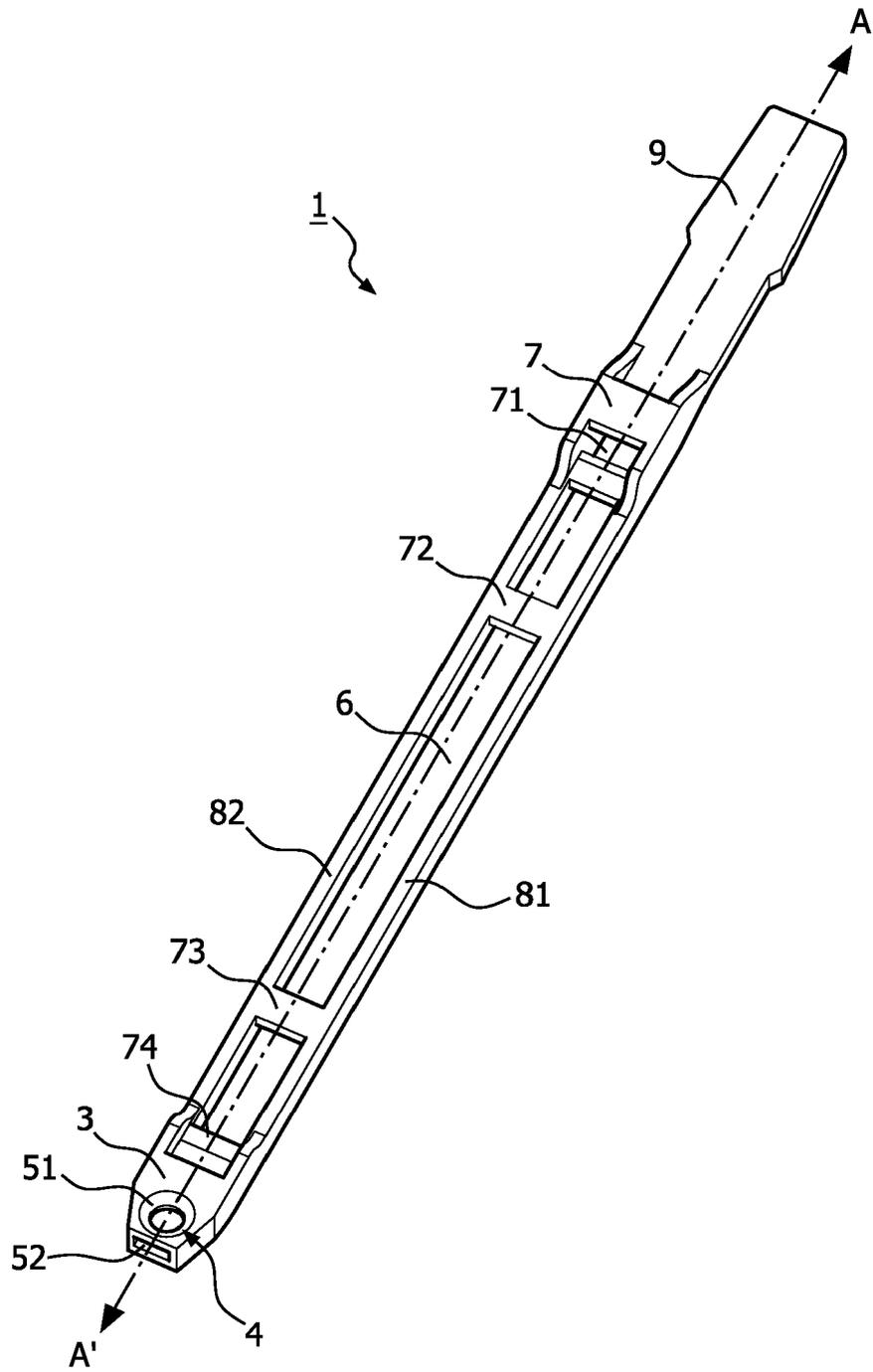


FIG. 1

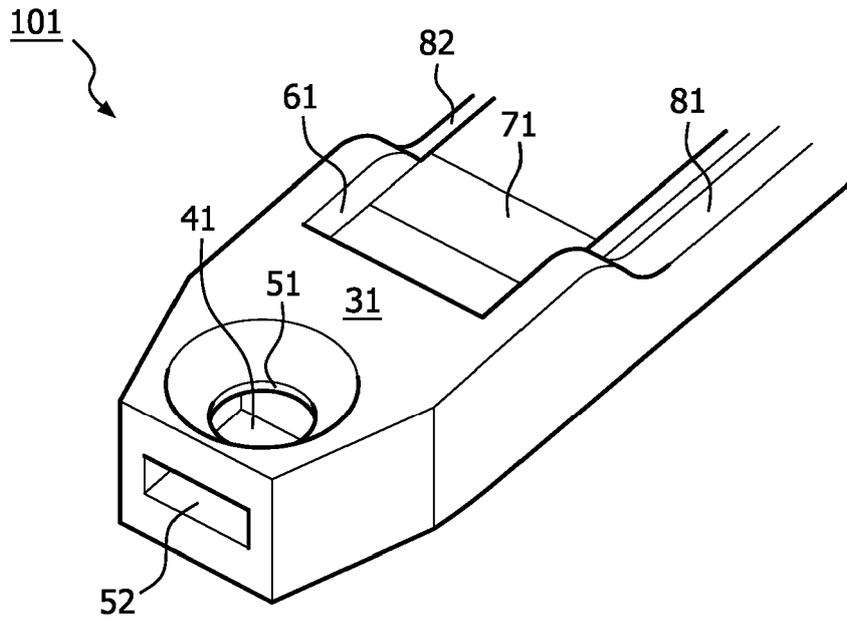


FIG. 2A

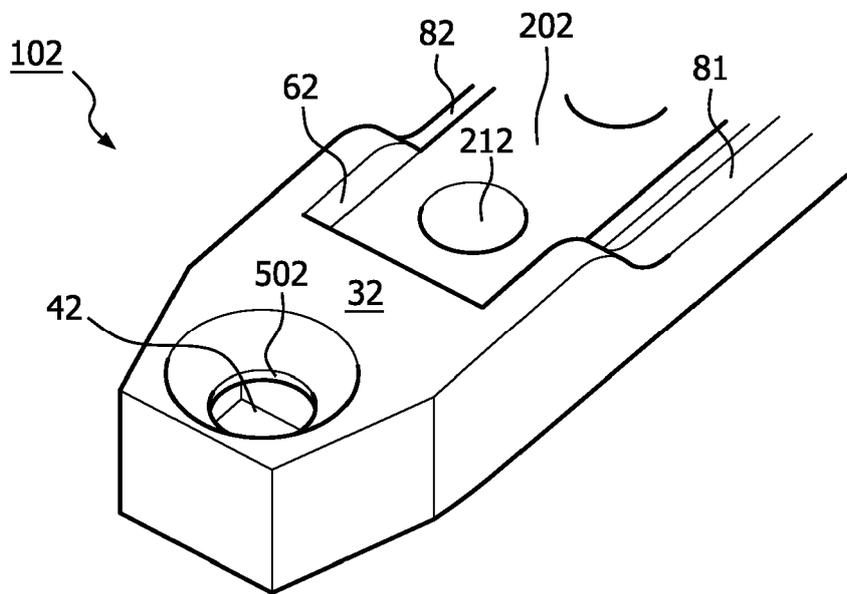


FIG. 2B

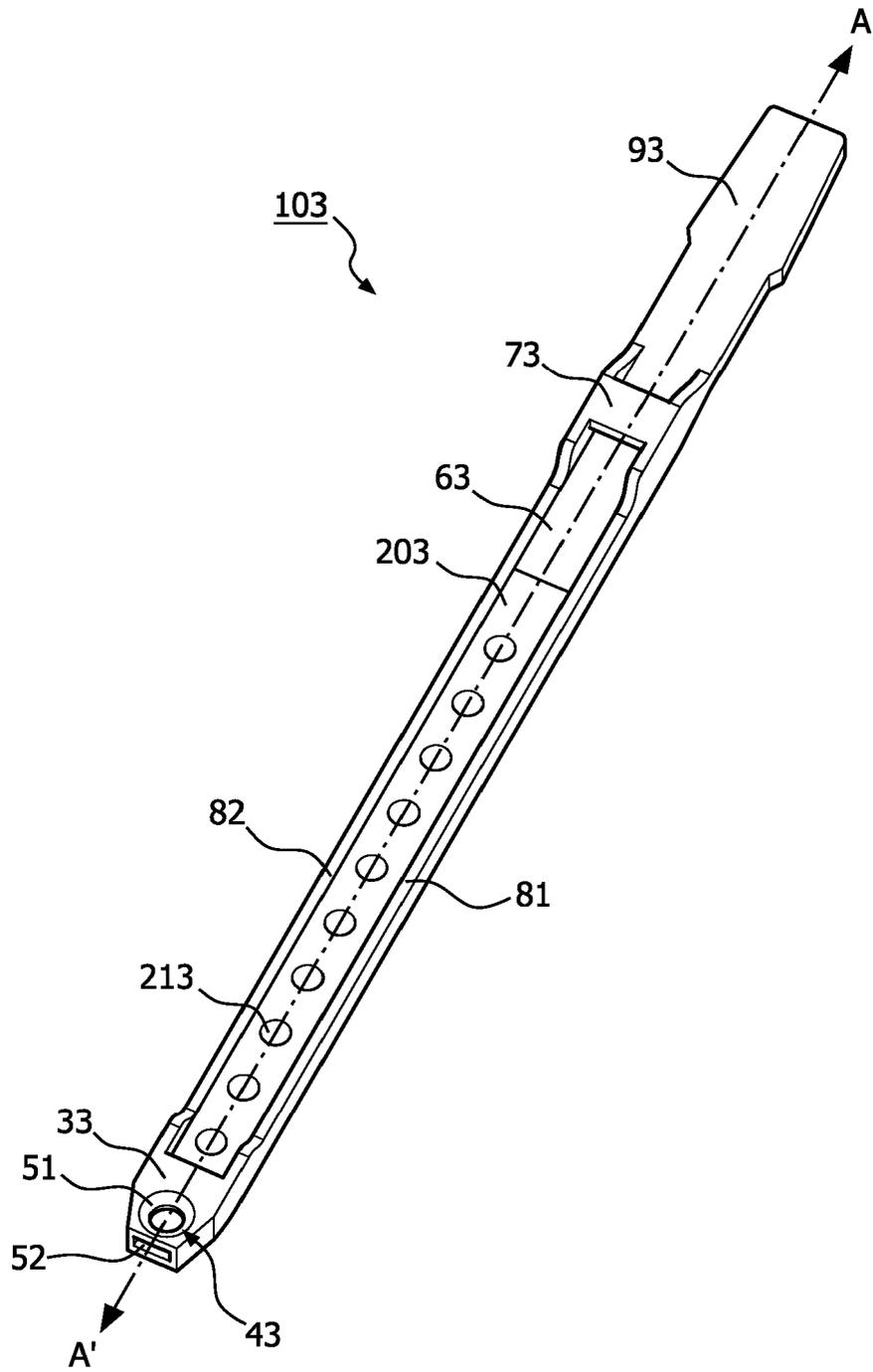


FIG. 3

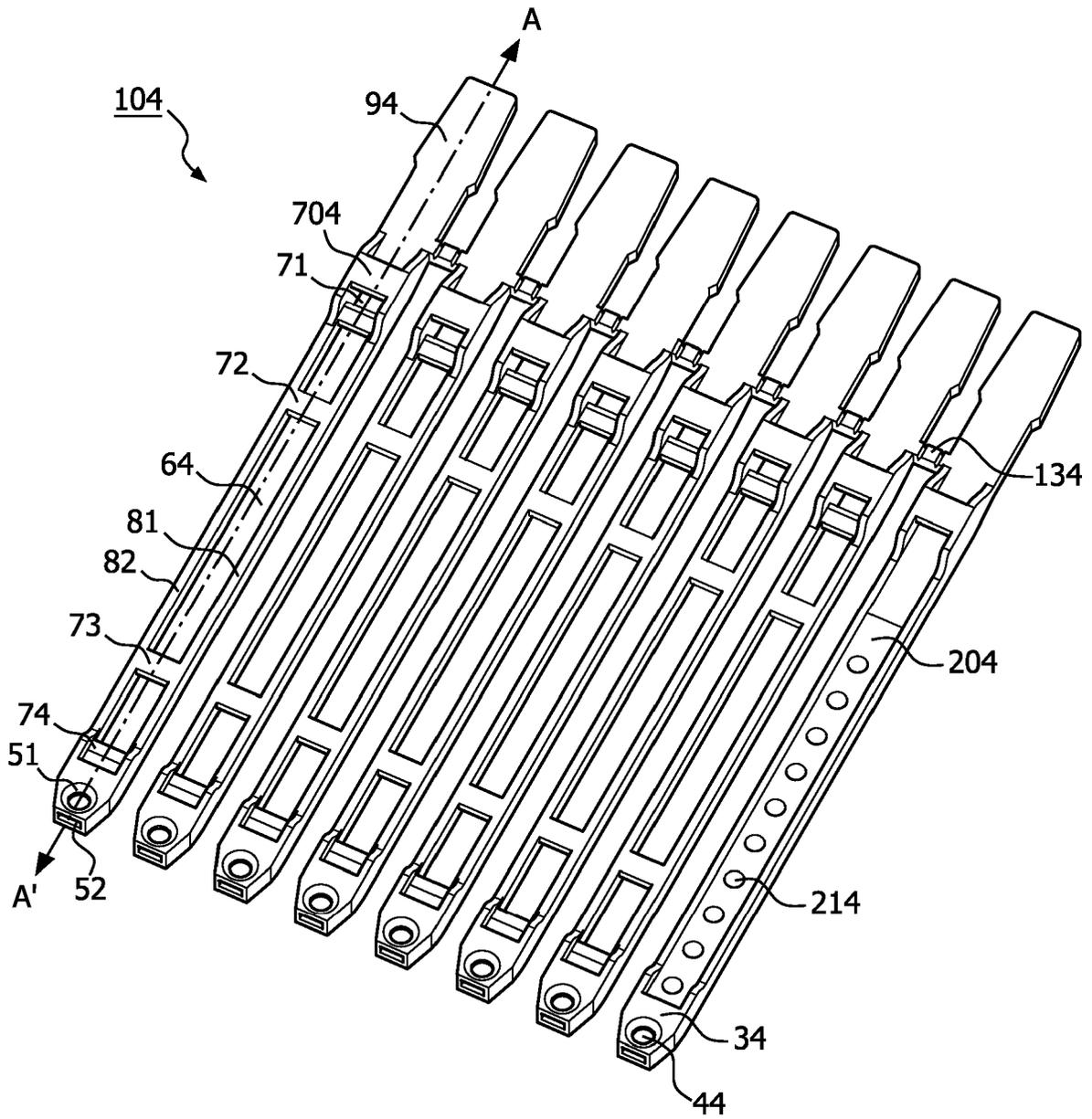


FIG. 4

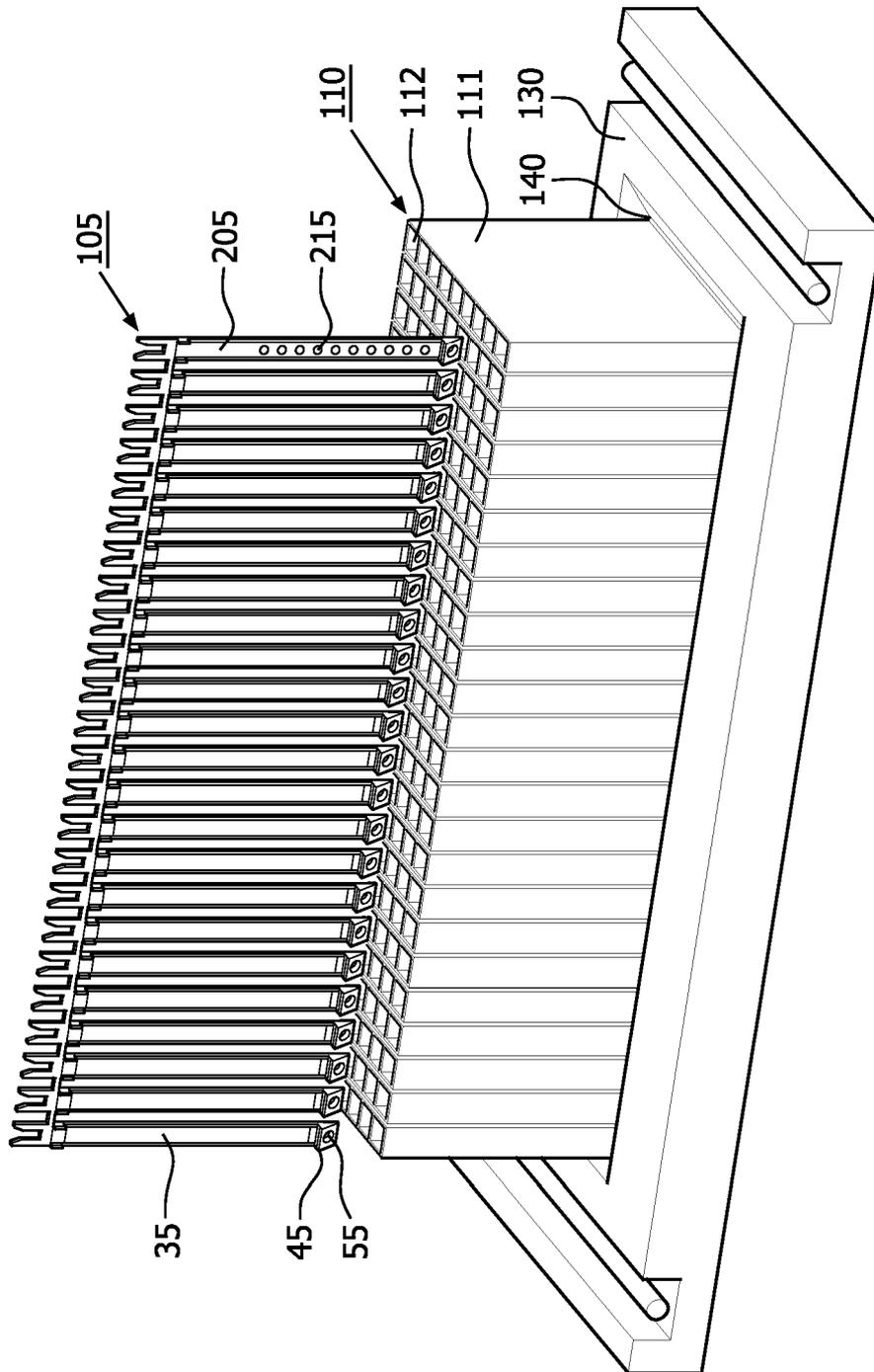


FIG. 5

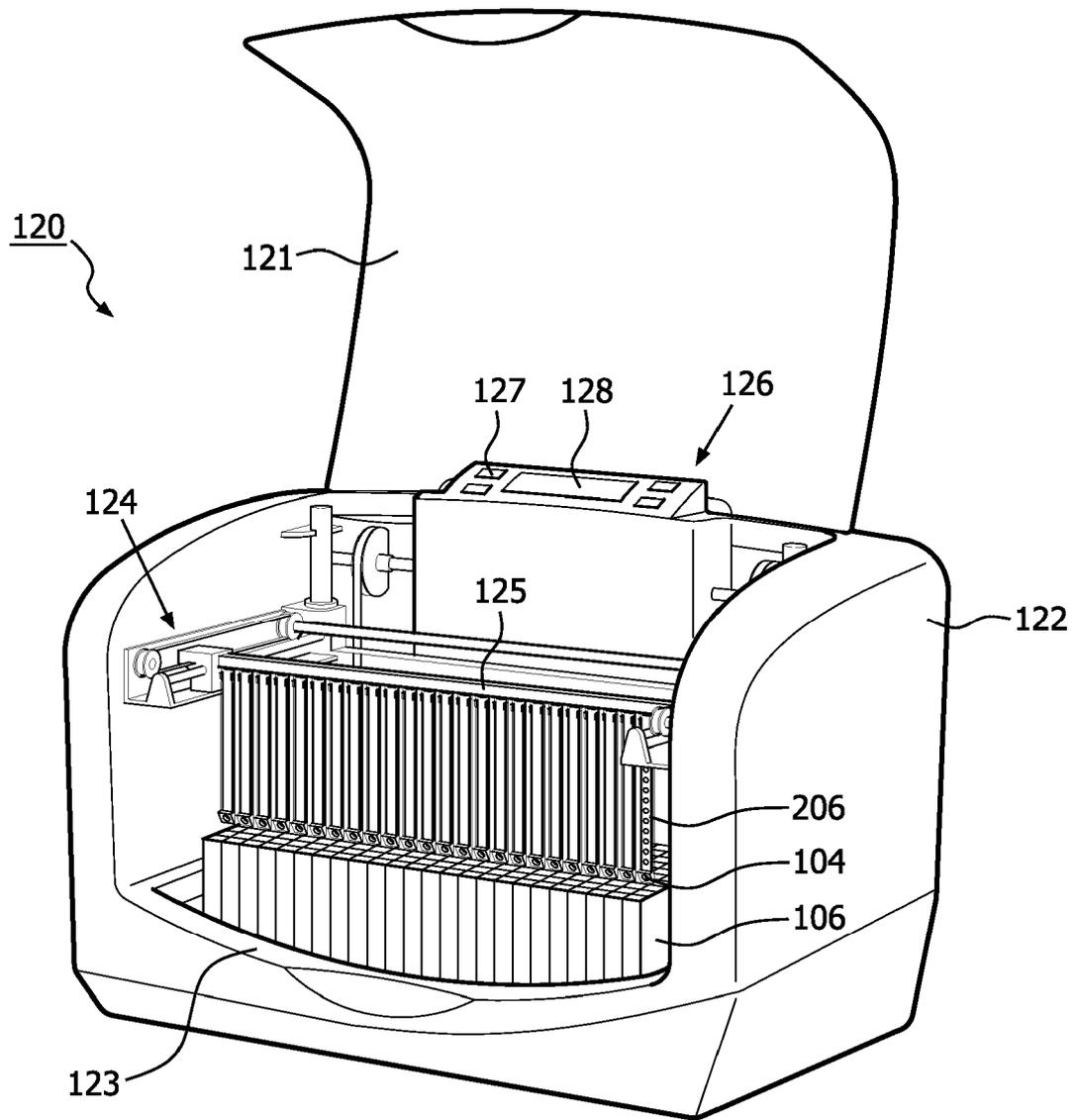


FIG. 6

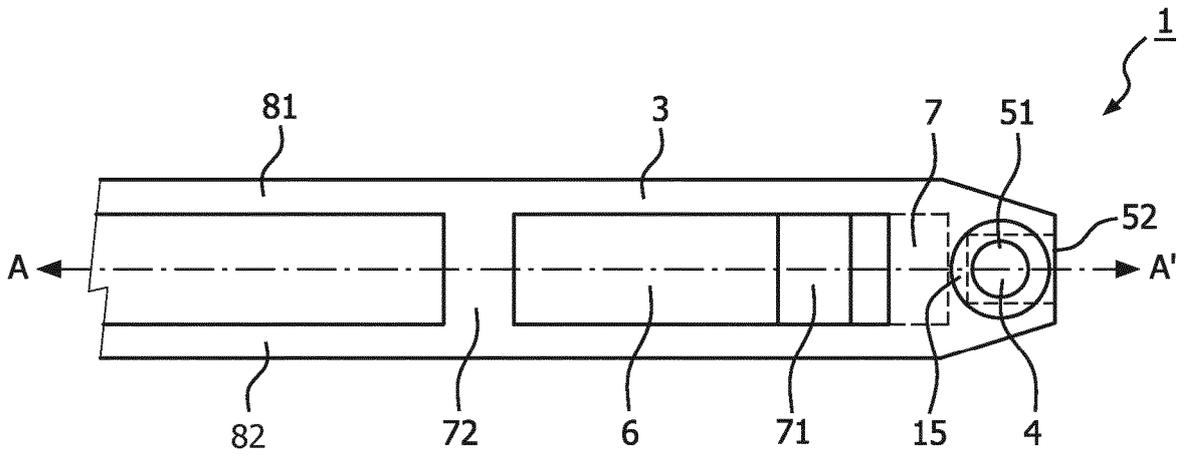


FIG. 7A

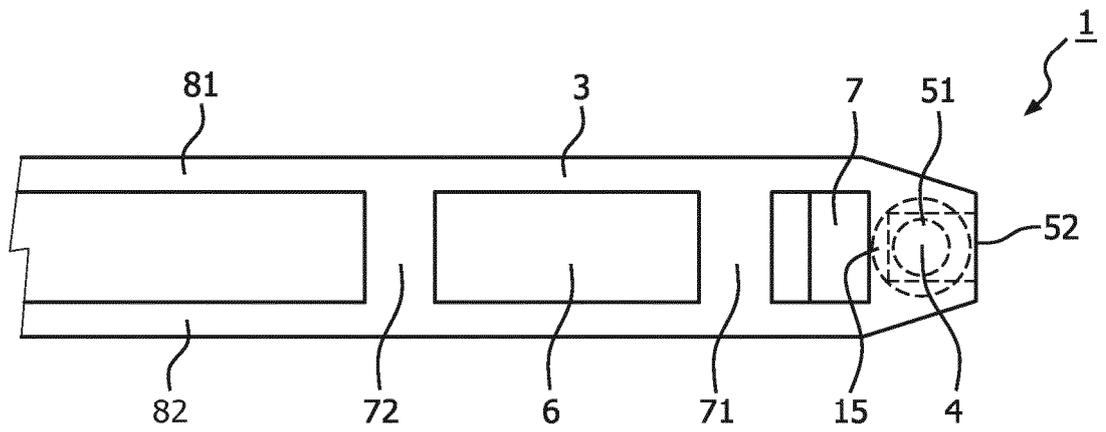


FIG. 7B

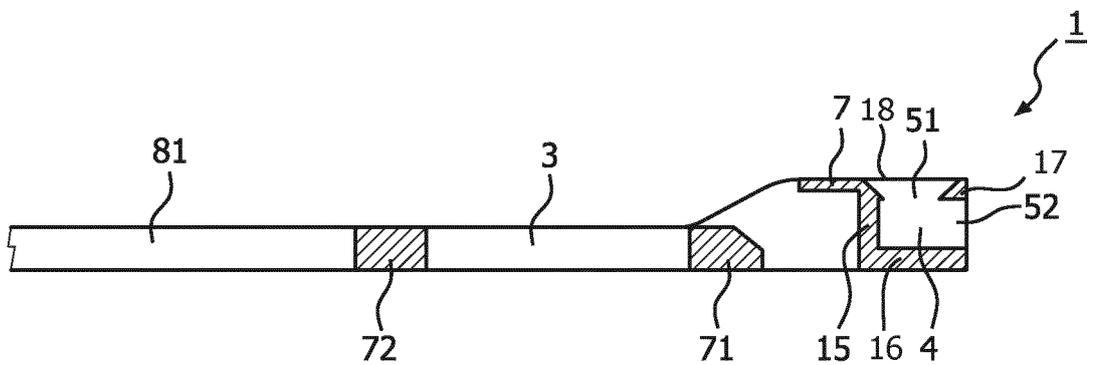


FIG. 7C