



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 289 054**

51 Int. Cl.:
G01N 33/52 (2006.01)
G01N 33/558 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02255891 .0**
86 Fecha de presentación : **23.08.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1291653**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **12.03.2003**

54 Título: **Dispositivos para determinar la concentración de un analito y método de preparación y utilización de los mismos.**

30 Prioridad: **05.09.2001 US 946215**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.02.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.02.2008

73 Titular/es: **LifeScan, Inc.**
1000 Gibraltar Drive, Mail Stop 3D
Milpitas, California 95035, US

72 Inventor/es: **Matzinger, David;**
Quraishi, Khalid R. y
Yu, Yeung Siu

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 289 054 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

Dispositivos para determinar la concentración de analito y métodos de fabricación y utilización de los mismos.

5 Introducción**Campo de la invención**

10 El campo de esta invención es la determinación de la concentración de analito, en particular la determinación de la concentración de una muestra fisiológica y más particularmente la determinación de la concentración de glucosa.

Antecedentes de la invención

15 La determinación de la concentración de analito en muestras fisiológicas es de una importancia creciente para la sociedad actual. Dichos ensayos encuentran utilidad en diversas aplicaciones y ajustes, incluyendo ensayos de laboratorio clínico, ensayos domésticos, etc., donde los resultados de dichos ensayos juegan un papel fundamental en el diagnóstico y gestión de diversas patologías. Los análisis de interés incluyen glucosa para la gestión de diabetes, colesterol para controlar afecciones cardiovasculares y similares. En respuesta a esta importancia creciente de la detección de la concentración de analito, se han desarrollado diversos protocolos para la detección de analito y dispositivos para uso clínico y doméstico. Por ejemplo, se conocen diversas tiras de ensayo colorimétricas o fotométricas que contienen uno o más reactivos de ensayo asociados con un área de ensayo o de reacción, donde el reactivo o reactivos cambia a un matiz de color diferente dependiendo de la concentración de un analito particular, tal como glucosa en una muestra de sangre que se ha aplicado al área de reacción de la tira de ensayo. La concentración de glucosa en sangre se mide comparando el color con una tabla de colores o insertando la tira en un medidor tal como un fotómetro de reflectancia o similar, que determina automáticamente la concentración a partir del cambio de color provocado por la reacción entre el reactivo o reactivos de ensayo y el analito. Típicamente, una tira de ensayo, y más particularmente una tira de ensayo colorimétrica o fotométrica incluye (1) un sustrato que incluye uno o más reactivos de reacción o ensayo, es decir, un área de reacción, (2) una capa de soporte que proporciona soporte estructural a la tira y a menudo incluye una abertura a su través para ver el sustrato, y (3) un material que ayuda en la transferencia de muestra al área de reacción, es decir, un material o estructura de transferencia o filtrado.

30 Sin embargo, para determinar la concentración de un analito en una muestra fisiológica, una muestra fisiológica debe obtenerse en primer lugar y ponerse en contacto con un área de reacción de la tira de ensayo de manera que la muestra fisiológica, y más particularmente el analito de interés o derivado del mismo, pueda reaccionar con el reactivo o reactivos de ensayo asociados con el área de reacción. Para obtener una medida precisa del analito o análisis de interés particulares, un volumen mínimo de muestra debe aplicarse al área de reacción. Puede entenderse que las medidas imprecisas pueden dar como resultado consecuencias graves e incluso amenazadoras para la vida para aquellos cuyas vidas dependen del control frecuente de un analito en su cuerpo, por ejemplo el control de glucosa para diabéticos.

40 Las Figuras 3A y 3B muestran vistas de una tira de ensayo ejemplar, convencional. La Figura 3A muestra una vista despiezada de una configuración convencional de una tira de ensayo y la Figura 3B muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 3A. La tira de ensayo 300 incluye, como se ha descrito anteriormente, una capa de soporte 306 que tiene una abertura 308 a su través, un área de reacción 304 y un material de transferencia 302 asociado con el área de reacción 304, es decir, que está directamente arriba o encima del área de reacción 304. Como puede observarse, el material de transferencia fluido 302 es un trozo de material uni-dimensional. Es decir, la forma y las dimensiones tales como el espesor y la anchura del material de transferencia 302 son constantes en toda la estructura. Típicamente, el material de transferencia se fabrica generalmente para que tenga un espesor de aproximadamente 0,51 a 0,76 mm (0,020 a 0,030 pulgadas), una anchura de aproximadamente 5,1 a 7,6 mm (0,20 a 0,30 pulgadas), y una longitud de aproximadamente 23 a 28 mm (0,90 a 1,10 pulgadas).

50 Típicamente, un paciente obtiene una muestra fisiológica tal como sangre, fracciones de sangre o fluidos intersticiales, desde un sitio de punción en un dedo o un brazo, donde el volumen de muestra obtenido desde dicha punción puede variar considerablemente dependiendo del paciente particular, el sitio de muestreo y similares. La muestra se aplica en primer lugar al material de transferencia o estructura en comunicación con el área de reacción de la tira de ensayo y después una parte de la muestra se filtra a través del área de reacción. El material de transferencia normalmente está configurado y dimensionado para retener o mantener un exceso de muestra de manera que el exceso de muestra no contamina otras partes de la tira de ensayo o contamine partes de un dispositivo automático en el que se inserta la tira de ensayo para realizar automáticamente los procesos de ensayo. Dicha contaminación puede provocar resultados falsos o imprecisos.

60 De esta manera, este material de transferencia ayuda en la recogida de muestra y ayuda a disipar o dispersar la muestra uniformemente sobre el área de reacción, retiene el exceso de muestra y puede servir adicionalmente para filtrar o excluir componentes no deseados en la muestra antes de que alcancen el área de reacción. Aunque este material desempeña un papel importante en la transferencia de muestra al área de reacción, tiene ciertas desventajas asociadas con el mismo. En primer lugar y lo más destacado, para transferir muestra a través del material al área de reacción, la parte del material sobre el área de reacción debe alcanzar la saturación en primer lugar, donde el volumen de muestra necesario para saturar el material es mucho mayor que el requerido por el área de reacción para realizar un ensayo preciso. Normalmente, un volumen de muestra de aproximadamente 7 a 50 microlitros y más normalmente de aproximadamente 7 a 10 microlitros es necesario para saturar el filtro o material de transferencia de las tiras de ensayo

ES 2 289 054 T3

actualmente configuradas, sin embargo, realmente sólo se necesitan 1 a 3 microlitros en el área de reacción. De esta manera, resultará evidente que este material de transferencia determina el volumen de muestra que se necesita para el paciente, no el volumen real necesario por el área de reacción para realizar un ensayo preciso.

5 El volumen de muestra aún mayor necesario para saturar este material a menudo es difícil de obtener a partir de un paciente. Por ejemplo, obtener este volumen puede requerir el uso de una aguja de gran diámetro y/o una penetración más profunda en la piel. Incluso si se usa una aguja de gran diámetro y/o una aguja ha penetrado profundamente en la piel, en ocasiones, una primera punción produce un volumen insuficiente para el ensayo particular que se está realizando y de esta manera la piel debe perforarse de nuevo hasta que finalmente se obtiene un volumen suficiente.

10 Estos factores pueden aumentar las molestias y el dolor sentido por el paciente, y puede ser extremadamente difícil de conseguir para aquellos individuos cuya sangre capilar no se expresa fácilmente. Como puede que se requiera repetir este proceso de muestreo frecuentemente en un solo día, para muchos pacientes, el dolor asociado con la recogida de la muestra rápidamente se hace menos tolerable o totalmente intolerable.

15 Adicionalmente, las configuraciones convencionales de la tira de ensayo que usan un material para transferir muestra a la tira de ensayo requieren que la muestra se aplique directamente al centro del material de transferencia o a la parte superior de la tira de ensayo. En otras palabras, el paciente debe (1) sostener la tira de ensayo con el material de transferencia orientado hacia arriba y girar un dedo hacia el material de manera que la gota de muestra expresada desde el mismo va hacia abajo sobre la tira o, como alternativa, (2) situar la tira, con el material de transferencia hacia

20 abajo, sobre un dedo con una gota de muestra orientada hacia arriba. De cualquier manera, la visualización que tiene el paciente del material está obstaculizada, bloqueando la visualización de cuánta muestra se ha aplicado al material y de esta manera, cuánta más se necesita hasta que el material se sature. Esta desventaja a menudo da como resultado que los pacientes aplican un volumen de muestra mayor del necesario, contribuyendo adicionalmente al dolor y molestias asociadas con la recogida de muestra.

25 Como tal, hay un interés continuo en el desarrollo de nuevos dispositivos y métodos para usar en la determinación de concentraciones de analito en una muestra fisiológica. Sería de particular interés el desarrollo de dichos dispositivos, y métodos de uso de los mismos, que requieren volúmenes de muestra mínimos, es decir, el material de transferencia posee pequeños volúmenes huecos, que permiten la disipación o difusión de la muestra uniformemente por toda el área

30 de reacción, retienen el exceso de muestra, filtran los componentes no deseados en la muestra antes de que alcancen el área de reacción, son fáciles de usar y fáciles de fabricar.

Bibliografía pertinente

35 Las referencias de interés incluyen: Patentes de Estados Unidos N° 5.515.170 y 6.168.957 B1.

En particular, el documento WO 99/32883 describe un método para medir la cantidad de analito en una muestra de fluido biológico usando una tira de ensayo reactiva sencilla de pequeño volumen de muestra con un sistema de medida por acumulación. La tira de ensayo puede comprender una zona de microvaloración para evitar el sobremuestreo y un

40 capilar integrado para evitar los problemas asociados con el muestreo insuficiente y actuar como medio para absorber la muestra de fluido. La tira de ensayo comprende una capa de capilaridad y una capa que tiene embutida la matriz de reacción en forma de una almohadilla ensamblada en un bolsillo de microvaloración formado en la tira. La tira de ensayo se usa en aplicaciones de un solo uso tales como la determinación de la concentración de glucosa en sangre.

Sumario de la invención

Se proporcionan tiras de ensayo para determinar la concentración de al menos un analito, por ejemplo, glucosa, en una muestra fisiológica y métodos para su fabricación y uso. Las presentes tiras de ensayo comprenden una capa de soporte; un área de reacción que incluye uno o más reactivos de ensayo, en la que los reactivos de ensayo reaccionan

50 con los componentes o analitos en una muestra fisiológica aplicada a las mismas; y un elemento de transferencia de fluido poroso para transferir dicha muestra a dicha área de reacción, comprendiendo dicho elemento de transferencia de fluido al menos una primera área, que está situada sobre la capa de soporte, y una segunda área, que está situada sobre el área de reacción, en el que el espesor de dicha primera área es mayor que el espesor de dicha segunda área. En los presentes métodos, el elemento de transporte facilita la transferencia de una muestra a un área de reacción de la tira de ensayo. Las presentes tiras de ensayo y métodos pueden usarse en diversas aplicaciones diferentes, particularmente en la determinación de concentraciones de glucosa.

Breves descripciones de los dibujos

60 Las Figuras 1A-1D son realizaciones ejemplares de las tiras de ensayo de la presente invención que tienen un elemento de transporte poroso. La Figura 1A muestra una vista despiezada de la realización en la que el elemento de transporte tiene una segunda área sustancialmente rectangular y la Figura 1B muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 1A. La Figura 1C muestra una vista despiezada de una realización en la que el elemento de transporte tiene una segunda área sustancialmente circular. La Figura 1D muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 1C. La

65 Figura 1E muestra una vista despiezada de una realización en la que el elemento de transporte tiene dos extensiones laterales asociadas operativamente con la misma. La Figura 1F muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 1E. La Figura 1G muestra una vista despiezada de una realización en la que la capa de soporte de la tira de ensayo tiene muescas en su interior.

La Figura 2A muestra una realización ejemplar de un montaje de moldeo por compresión para usar en la fabricación de las tiras de ensayo de la presente invención que tienen áreas de diferentes espesores. La Figura 2B muestra el montaje de la Figura 2A que tiene un precursor del elemento de transporte de material situado en su interior. La Figura 2C muestra una vista lateral de un elemento de transporte ejemplar que se ha formado por los presentes métodos en su estado desplegado. La Figura 2D muestra una vista lateral del elemento de transporte formado de la Figura 2C en su estado comprimido.

La Figura 3A muestra una vista despiezada de una realización de una tira de ensayo convencional y la Figura 3B muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 3A.

10

Descripción detallada de la invención

Se proporcionan tiras de ensayo para determinar la concentración de al menos un analito, por ejemplo, glucosa, en una muestra fisiológica y métodos para su fabricación y uso. Las presentes tiras de ensayo comprenden una capa de soporte; un área de reacción que incluye uno o más reactivos de ensayo, en las que los reactivos de ensayo reaccionan con los componentes o analitos en una muestra fisiológica aplicada a las mismas; y un elemento de transferencia de fluido poroso para transferir dicha muestra a dicha área de reacción, comprendiendo dicho elemento de transferencia de fluido al menos una primera área, que está situada sobre la capa de soporte, y una segunda área, que está situada sobre el área de reacción, en la que el espesor de dicha primera área es mayor que el espesor de dicha segunda área. En los presentes métodos, el elemento de transporte facilita la transferencia de una muestra a un área de reacción de la tira de ensayo. Las presentes tiras de ensayo y métodos pueden usarse en diversas aplicaciones diferentes, particularmente en la determinación de concentraciones de glucosa. Para describir adicionalmente la presente invención, los presentes dispositivos se describirán en primer lugar, seguido de una revisión de los presentes métodos de fabricación y métodos de uso para la realización práctica de los presentes dispositivos.

25

Antes de describir la presente invención, debe entenderse que esta invención no se limita a las realizaciones particulares descritas, ya que éstas, por supuesto, pueden variar. Debe entenderse también que el alcance de la presente invención se determina mediante las reivindicaciones adjuntas.

Cuando se proporciona un intervalo de valores, se entiende que cada valor intermedio, hasta el décimo de la unidad del límite inferior, a menos que el contexto claramente dicte otra cosa, entre el límite superior y el límite inferior de este intervalo y cualquier otro valor indicado o intermedio en este intervalo indicado, se incluyen dentro de la invención. Los límites superior e inferior de estos intervalos más pequeños pueden incluirse independientemente en los intervalos más pequeños que se incluyen también dentro de la invención, sometidos a cualquier límite excluido específicamente en el intervalo indicado. Cuando el intervalo indicado incluye uno o ambos límites, los intervalos que excluyen cualquiera o ambos límites incluidos, se incluyen también en la invención.

35

A menos que se defina de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados en este documento tienen el mismo significado que el entendido habitualmente por un especialista en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque puede usarse cualquier método y materiales similares o equivalentes a los descritos en este documento en la práctica o ensayo de la presente invención, a continuación se describen los métodos y materiales preferidos.

40

Debe observarse que, como se usa en este documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares “un”, “una”, y “el”, “la” incluyen las referencias plurales a menos que el contexto dicte claramente otra cosa. De esta manera, por ejemplo, la referencia a “una tira de ensayo” incluye una pluralidad de dichas tiras de ensayo y la referencia al “dispositivo” incluye referencia a uno o más dispositivos y equivalentes de los mismos conocidos por los especialistas en la técnica, y así sucesivamente.

45

Todas las publicaciones mencionadas en este documento muestran y describen los métodos y/o materiales en relación con los cuales se citan las publicaciones. Las publicaciones analizadas en este documento se proporcionan únicamente por su descripción antes de la fecha de presentación de la presente solicitud. Adicionalmente, las fechas de publicación proporcionadas pueden ser diferentes de las fechas de publicación reales que sería necesario confirmarlas independientemente.

50

Dispositivos

55

Como se ha resumido anteriormente, la presente invención proporciona tiras de ensayo para determinar la concentración de un analito en una muestra fisiológica, donde las tiras de ensayo están configuradas para requerir sólo un volumen mínimo de muestra. Las presentes tiras de ensayo pueden usarse en la determinación de una amplia variedad de concentraciones diferentes de analito, donde los analitos representativos incluyen, aunque sin limitación, glucosa, colesterol, lactato, alcohol, y similares. En muchas realizaciones de los presentes dispositivos, las tiras de ensayo se usan para determinar la concentración de glucosa en una muestra fisiológica, por ejemplo, fluido intersticial, sangre, fracciones de sangre, constituyentes de la misma, y similares.

60

Aunque debe entenderse que diversos tipos diferentes de tiras de ensayo pueden ser adecuados para usar con la presente invención, por ejemplo, colorimétricas o fotométricas (usadas en este documento de forma intercambiable) y electroquímicas, la presente invención se describirá en este documento en referencia a un sistema de ensayo fotométrico, donde dicha descripción es a modo de ejemplo y no de limitación.

65

ES 2 289 054 T3

Generalmente, las presentes tiras de ensayo incluyen un sustrato, por ejemplo, una membrana porosa o similar, que incorpora uno o más reactivos de ensayo, donde los reactivos de ensayo reaccionan con componentes o analitos en una muestra fisiológica aplicada a la misma. Esta membrana porosa con reactivos asociados se denomina, en este documento, área o zona de reacción de la tira de ensayo. La membrana está asociada típicamente con un refuerzo o capa de soporte y la tira de ensayo incluye también un elemento de transferencia poroso, unido a un lado de la membrana, donde una capa de soporte se une típicamente al otro lado de la membrana (véase la Figura 1A y 1B para una realización ejemplar de dicha tira de ensayo). Una abertura a través de la capa de soporte proporciona una vista de la membrana. Una muestra fisiológica se aplica al elemento de transporte y al menos una parte de la muestra aplicada, es decir, el volumen necesario para hacer una medida precisa, viaja a través del elemento de transporte al área de reacción. Los componentes de las tiras de ensayo y diversas realizaciones de los mismos se describirán a continuación con más detalle.

La Membrana Porosa

La membrana de la tira de ensayo puede ser de una composición uniforme o puede ser un sustrato recubierto. Incluye un lado de muestra al que se une el medio de transporte u otra capa de material, como se describirá a continuación, y un lado de ensayo donde se observa un cambio de color, a partir del cual se determina la detección y/o concentración de un analito. El lado de ensayo incluye uno o más reactivos de ensayo que reaccionan con la muestra para producir un producto detectable relacionado con la detección y/o cantidad de al menos un analito en la muestra.

Normalmente, la membrana es porosa y más normalmente tiene un amplio intervalo de tamaños de poro. De esta manera, después de pasar a través del elemento de transferencia o de transferirse de otra manera, por ejemplo, moverse por la acción por fuerzas capilares, etc., la sangre entra por el lado de muestra de la membrana y encuentra poros cada vez más pequeños según penetra a través de la membrana. Finalmente, los sólidos tales como glóbulos rojos sanguíneos alcanzan una posición en la membrana donde no pueden penetrar más. El equilibrio de la muestra, que aún contiene glucosa disuelta, penetra a través del lado de ensayo. Los materiales de membrana adecuados incluyen, aunque sin limitación, polisulfona, nylon, nitrocelulosa, éster o ésteres de celulosa, etc.

La muestra que ha pasado a través de la membrana reacciona con el al menos un reactivo de ensayo, provocando así que se forme un colorante absorbente de luz en el volumen vacío cerca del lado de ensayo, afectando dicho colorante sustancialmente a la reflectancia de la membrana.

El tamaño de la membrana porosa puede variar dependiendo de diversos factores, donde dichos factores incluyen los reactivos de ensayo particulares usados y similares. Sin embargo, para realizar una medida precisa, el volumen mínimo requerido por el área de reacción es normalmente de aproximadamente 0,1 a 5 microlitros, normalmente de aproximadamente 1 a 3 microlitros y más normalmente de aproximadamente 1,5 a 2,5 microlitros.

El Elemento de Transporte

Como se ha descrito anteriormente, el elemento de transporte está configurado para aceptar una muestra fisiológica, por ejemplo, sangre completa, y transportar al menos un parte de esta muestra a la membrana. El elemento de transporte está configurado o dimensionado típicamente para extenderse pasado uno o más extremos del área de reacción como para formar un depósito para contener cantidades de muestra en exceso. Como se ha descrito anteriormente, en tiras de ensayo de reactivo convencionales de este tipo, todo el elemento de transporte, incluyendo las áreas de depósito, generalmente es capaz de contener de aproximadamente 12 a 230 microlitros de sangre, normalmente de aproximadamente 30 a 80 microlitros de sangre, mientras que la parte o área directamente por encima del área de reacción es típicamente capaz de contener de aproximadamente 5 a 15 microlitros de sangre, normalmente de aproximadamente 6 a 10 microlitros de sangre y pasando de aproximadamente 1,5 a aproximadamente 2,5 microlitros de sangre al área de reacción. Como se ha observado anteriormente, el elemento de transporte de fluido es poroso. El elemento de transporte de fluido puede prepararse de diversos materiales, incluyendo fibras, tales como algodón o papel (es decir, celulosa), así como poliésteres, poliamidas, polietileno y otros polímeros sintéticos. En ciertas realizaciones, el material puede tratarse con un tensioactivo. El polietileno tratado con un tensioactivo es particularmente muy adecuado para usar en la presente invención, tal como el polietileno poroso tratado con tensioactivo disponible en Porex Corp. de Fairburn, GA.

El elemento de transporte incluye al menos dos áreas: una primera área y una segunda área. La primera área, situada sustancialmente sobre la estructura de soporte de la tira de ensayo, está configurada para, y actúa como, un depósito para contener cantidades de muestra en exceso. La segunda área, situada sustancialmente sobre el área de reacción de la tira, está configurada para transportar o transferir al menos una parte de una muestra fisiológica fluida al área de reacción de la tira de ensayo.

Como se ha mencionado anteriormente, las tiras de ensayo de la presente invención están configuradas o dimensionadas para requerir únicamente un volumen mínimo de muestra para realizar un ensayo preciso, es decir, el elemento de transferencia requiere únicamente un volumen de muestra mínimo o vacío para hacer pasar el volumen de muestra requerido al área de reacción. En otras palabras, típicamente la segunda área, que es el área más responsable de transportar la muestra al área de reacción, por ejemplo, el área que está sustancialmente por encima del área de reacción, está configurada y formada para requerir únicamente un volumen mínimo de muestra antes de saturarse y hacer pasar un volumen de muestra requerido al área de reacción. Más específicamente, el paciente necesita propor-

cionar menos muestra para saturar la segunda área, mientras que la segunda área aún puede transferir el volumen de muestra necesario por el área de reacción. Por ejemplo, la segunda área está configurada y/o formada para requerir menos de aproximadamente 4 a 5 microlitros de muestra antes de que pueda hacer pasar de aproximadamente 1,5 a 2,5 microlitros de muestra al área de reacción de la tira de ensayo.

Haciendo referencia ahora a las Figuras, donde los números iguales se refieren a componentes o características similares, la Figura 1A ilustra una vista despiezada de una realización ejemplar del presente dispositivo. La Figura 1A muestra el dispositivo 2 que tiene una capa de soporte 4 con una abertura 3 a su través, a la que se asocia la membrana 6, y de esta manera el área de reacción 8. Se muestra la abertura 3 que tiene una configuración redondeada, aunque se contemplan otras formas también en esta invención. En aquellas realizaciones en las que la abertura es de una forma sustancialmente redondeada, es decir, sustancialmente circular, ovalada, elíptica, y similar, el diámetro de la abertura 3 normalmente varía de aproximadamente 0,25 a 5,3 mm (0,010 a 0,21 pulgadas), normalmente de aproximadamente 3,6 a 5,1 mm (0,14 a 0,20 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 3,8 a 4,8 mm (0,15 a 0,19 pulgadas).

El dispositivo 2 incluye también un elemento de transporte poroso 10, donde el elemento de transporte poroso 10 tiene al menos una primera área 12 y una segunda área 14. Las áreas de depósito de exceso de muestra, es decir, las primeras áreas 12, típicamente tienen un volumen de poro de aproximadamente el 40 al 60%, más normalmente de aproximadamente el 45% al 55%, aunque en cualquier caso el volumen de poro normalmente no es mayor de aproximadamente el 55%, ni el volumen de poro normalmente está por debajo del 45%. El área 14 típicamente tiene un volumen de poro de aproximadamente el 20 al 50%, más normalmente de aproximadamente el 25 al 45%, aunque en cualquier caso el volumen de poro normalmente no es mayor de aproximadamente el 40%, ni el volumen de poro normalmente está por debajo del 25%. El tamaño de los poros de la segunda área 14 típicamente varía de aproximadamente 50 a 200 micrómetros; normalmente de aproximadamente 60 a 150 micrómetros y más normalmente de aproximadamente 80 a 120 micrómetros. Típicamente, la longitud total del elemento de transporte, es decir, la longitud total de todas las áreas, varía de aproximadamente 12 a 38 mm (0,5 a 1,5 pulgadas), normalmente de aproximadamente 20 a 30 mm (0,8 a 1,2 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 23 a 28 mm (0,9 a 1,1 pulgadas) y la anchura del elemento de transporte normalmente varía de aproximadamente 3,8 a 15 mm (0,15 a 0,60 pulgadas) normalmente de aproximadamente 4,6 a 10 mm (0,18 a 0,40 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 5,1 a 7,6 mm (0,20 a 0,30 pulgadas).

Ciertas dimensiones de las primeras áreas y las segundas áreas difieren. En otras palabras, las áreas difieren de manera que cada área está configurada para proporcionar óptimamente su función respectiva. Cada una de las primeras áreas 12 del dispositivo 2 tiene una longitud 16 que varía de aproximadamente 2,5 a 11 mm (0,10 a 0,45 pulgadas), normalmente de aproximadamente 5,6 a 14 mm (0,22 a 0,55 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 7,6 a 11 mm (0,30 a 0,45 pulgadas) y cada una tiene una anchura 18 que varía de aproximadamente 4,1 a 15 mm (0,16 a 0,600 pulgadas) normalmente de aproximadamente 4,6 a 10 mm (0,18 a 0,40 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 5,1 a 7,6 mm (0,20 a 0,3 pulgadas).

Una característica de la segunda área 14 es que está configurada y dimensionada para proporcionar un transporte de muestra óptimo a la reacción. La segunda área puede ser de diversas formas, incluyendo, aunque sin limitación, una forma que es sustancialmente rectangular, cuadrada, circular, ovalada, elíptica, de rombo, y similar. Cuando la segunda área 14 tiene una forma sustancialmente rectangular o cuadrada, tal como la realización representada por el dispositivo 2, típicamente tiene una longitud 20 que varía de aproximadamente 2,5 a 10 mm (0,10 a 0,40 pulgadas), normalmente de aproximadamente 3,8 a 8,4 mm (0,15 a 0,35 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 5,1 a 7,6 mm (0,20 a 0,30 pulgadas) y una anchura 22 que varía de aproximadamente 3,8 a 15 mm (0,15 a 60 pulgadas) normalmente de aproximadamente 4,6 a 10 mm (0,18 a 0,40 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 5,1 a 7,6 mm (0,20 a 0,30 pulgadas). En las realizaciones de la Figura 1A que tienen una segunda área sustancialmente rectangular, típicamente la parte de la segunda área sustancialmente directamente sobre la abertura 3 es capaz de saturarse con un volumen de muestra en el intervalo de aproximadamente 1 a 7 microlitros, normalmente de aproximadamente 3 a 6 microlitros y más normalmente de aproximadamente 4 a 5 microlitros y de hacer pasar un volumen al área de reacción en el intervalo de aproximadamente 0,1 a 5,0 microlitros normalmente de aproximadamente 1,0 a 3,0 microlitros y más normalmente de aproximadamente 1,5 a 2,5 microlitros. La Figura 1B muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 1A.

En las realizaciones que tienen una segunda área sustancialmente circular, tal como las realizaciones representadas por la Figura 1C, la segunda área 32 típicamente tiene un diámetro que varía de aproximadamente 2,5 a 5,3 mm (0,10 a 0,21 pulgadas) normalmente de aproximadamente 3,6 a 5,1 mm (0,14 a 0,20 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 3,8 a 4,8 mm (0,15 a 0,19 pulgadas). En las realizaciones de la Figura 1C que tienen una segunda área sustancialmente circular, típicamente la segunda área es capaz de saturarse con un volumen de muestra en el intervalo de aproximadamente 1 a 7 microlitros, normalmente de aproximadamente 3 a 6 microlitros y más normalmente de aproximadamente 1,5 a 2,5 microlitros y hacer pasar un volumen al área de reacción en el intervalo de aproximadamente 0,1 a 5,0 microlitros, normalmente de aproximadamente 1,0 a 3,0 microlitros y más normalmente de aproximadamente 1,5 a 2,5 microlitros. La Figura 1D muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 1C.

Otra característica de la presente invención ejemplificada en las Figuras 1A a 1D (y también en las Figuras 1E a 1G, como se describirá a continuación) es que el espesor de la primera área del elemento de transporte es mayor que el espesor de la segunda área. Por ejemplo, el espesor de cada una de las primeras áreas 12 es mayor que el espesor de la segunda área. En otras palabras, la proporción de los espesores de cada una de las primeras áreas al espesor

ES 2 289 054 T3

de la segunda área, es decir, el espesor de cada una de las primeras áreas/al espesor de la segunda área, varía de aproximadamente 1,1 a 1,9, típicamente de aproximadamente 1,1 a 1,7 y más típicamente de aproximadamente 1,2 a 1,5. Por consiguiente, el espesor de cada una de las primeras áreas varía de aproximadamente 0,48 a 0,79 mm (0,019 a 0,031 pulgadas), normalmente de aproximadamente 0,51 a 0,76 mm (0,020 a 0,030 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 0,53 a 0,69 mm (0,021 a 0,027 pulgadas), mientras que el espesor de la segunda área varía de aproximadamente 0,38 a 0,56 mm (0,015 a 0,022 pulgadas), normalmente de aproximadamente 0,41 a 0,53 mm (0,016 a 0,021 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 0,43 a 0,51 mm (0,017 a 0,020 pulgadas).

La Figura 1E ilustra una vista despiezada de una realización ejemplar de la presente tira de ensayo que tiene una o más extensiones localizadas en los lados del elemento de transporte para hacer pasar la muestra al elemento de transporte y la Figura 1F muestra la tira de ensayo configurada de la Figura 1E, como tal, el dispositivo 40 de la Figura 1E es sustancialmente igual que los dispositivos de las Figuras 1A a 1D (mostrados en este documento con el elemento de transporte sustancialmente circular de la Figura 1C, aunque el elemento de transporte puede ser de cualquier forma adecuada, como se ha descrito anteriormente), excepto que la segunda área 32 del elemento de transporte incluye al menos dos extensiones laterales 44 asociadas con la segunda área 32, donde dichas extensiones laterales está configuradas para facilitar la aplicación de la muestra al elemento de transporte, y más específicamente a la segunda área 32 del elemento de transporte. En ciertas realizaciones cuando están presentes una o más extensiones laterales, la longitud total del material poroso, es decir, las longitudes de las primeras áreas y las segundas áreas juntas, pueden minimizarse minimizando las longitudes de las primeras secciones. Esta realización particular incluye dos extensiones laterales, cada una situada sustancialmente sobre lados opuestos del elemento de transporte de fluido, aunque resultará evidente que puede usarse cualquier número de extensiones laterales, por ejemplo, pueden usarse de 1 a 50 extensiones laterales. Independientemente del número de extensiones laterales, típicamente el material del que están hechas las extensiones laterales es el mismo material que la segunda área 32, de manera que son una pieza de construcción unitaria, es decir, la misma pieza de material. Sin embargo, las extensiones laterales 44 pueden hacerse también de un material diferente del material del segundo elemento 32. Pueden usarse diversos materiales diferentes en la fabricación de las extensiones laterales, donde el único requisito es que el material permita que la muestra se desplace por capilaridad o se transporte de otra manera a una segunda área del elemento de transporte. Cuando las extensiones laterales son del mismo material que el elemento de transporte, es decir, son de un material poroso, las extensiones laterales típicamente tienen una anchura que varía de aproximadamente $\phi/5,1$ a $\phi/6,4$ mm (0,20 a 0,25 pulgadas) normalmente de aproximadamente 0,76 a 1,5 mm (0,030 a 0,060 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 11 a 14 mm (0,45 a 0,55 pulgadas). La longitud de las extensiones laterales generalmente varía de aproximadamente 0,51 a 1,8 mm (0,20 a 0,070 pulgadas), normalmente de aproximadamente 0,76 a 1,5 mm (0,030 a 0,060 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 11 a 14 mm (0,45 a 0,55 pulgadas). En otra realización de las presentes tiras de ensayo, las extensiones laterales 44 son estructuras huecas alargadas, o de tipo tubo, de manera que las extensiones laterales tengan un canal o lumen para el transporte de fluido a su través (no mostrado), de manera que las extensiones laterales son capaces de transferir muestra a la segunda área de la tira de ensayo a través del canal y donde los canales pueden dimensionarse para ejercer una fuerza capilar sobre un fluido fisiológico.

La Figura 1G ilustra una vista despiezada de otra realización ejemplar más de la presente invención. En esta realización particular, el dispositivo 50 es sustancialmente igual que el dispositivo 40 de la Figura 1E excepto por la configuración de la capa de soporte. La capa de soporte 5 incluye una abertura 3 como se ha descrito en las realizaciones anteriores, sin embargo, la capa de soporte 5 incluye también muescas 7, que se sitúan sustancialmente adyacentes o cerca de la abertura 3. En esta realización particular, se muestran dos muescas, aunque puede usarse cualquier número de muescas, por ejemplo, al menos puede formarse una muesca, pueden formarse dos muescas o pueden formarse más muescas en la capa de soporte. Como tal, la membrana 6 y las extensiones laterales 44 sobresalen o se extienden más allá de la capa de soporte en la posición de las muescas. Las muescas 7 están configuradas por lo tanto para minimizar la contaminación de la muestra en el lado inferior 9 de la capa de soporte 5, donde dicha contaminación puede dar como resultado un dispositivo automático tal como un medidor (no mostrado), en el que se inserta el dispositivo para determinar automáticamente la concentración de al menos un analito en la muestra, no esté limpio y provoque posiblemente también lecturas incorrectas o erróneas del medidor. Típicamente, la longitud de una muesca variará de aproximadamente 0,25 a 0,51 mm (0,010 a 0,020 pulgadas), normalmente de aproximadamente 3,8 a 1,0 mm (0,15 a 0,040 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 0,51 a 0,76 mm (0,020 a 0,030 pulgadas) y la anchura de una muesca, es decir, la distancia de la muesca se corta o se rebaja en la capa de soporte, variará de aproximadamente 2,5 a 12 mm (0,10 a 0,50 pulgadas), normalmente de aproximadamente 5,1 a 10 mm (0,20 a 0,40 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 6,4 a 8,9 mm (0,25 a 0,35 pulgadas).

Métodos de fabricación

Como se ha resumido anteriormente, la presente invención proporciona métodos para fabricar tiras de ensayo de reactivo de la invención. Más particularmente, la presente invención proporciona métodos de fabricación del elemento de transporte de fluido para la tira de ensayo reactiva. La tira de ensayo reactiva puede incluir al menos un material de soporte, membrana y elemento de transporte de fluido: las tiras de ensayo reactivas ejemplares que pueden producirse usando los presentes métodos se han descrito con gran detalle anteriormente.

De esta manera, una característica de la presente invención es el elemento de transporte que está configurado para transferir eficazmente una muestra de fluido fisiológico al área de reacción de una tira de ensayo. El elemento de transporte es un elemento de transporte poroso y puede incluir diversas áreas o secciones, donde dichas diversas secciones pueden ser de diferentes dimensiones y/o formas. Por ejemplo, el espesor de una primera área de un elemento

ES 2 289 054 T3

de transporte poroso es mayor que el espesor de una segunda área del elemento de transporte (véase las Figuras 1A-1G). Los materiales adecuados a partir de los cuales se puede preparar el elemento de transporte poroso incluyen, aunque sin limitación, fibras naturales, tales como algodón o papel (es decir, celulosa), así como poliésteres, poliamidas, polietileno y otros polímeros sintéticos. En ciertas realizaciones, el material puede tratarse con un tensioactivo. El polietileno tratado con tensioactivo es particularmente muy adecuado para usar en la presente invención; por ejemplo el polietileno poroso disponible en Porex Corp. de Fairburn, GA.

El moldeo por compresión es un tipo de proceso de fabricación que es particularmente adecuado para fabricar el elemento de transporte poroso de la presente invención, y más particularmente para configurar el elemento de transporte poroso en una forma y/o patrón deseado. Una ventaja del moldeo por compresión es la capacidad para usar la misma pieza de material para fabricar las diversas áreas del elemento de transporte poroso, es decir, para fabricar el elemento de transporte poroso como una pieza de construcción unitaria que tiene áreas o áreas de diferentes dimensiones. Adicionalmente, la capacidad para personalizar y detallar con precisión ciertas dimensiones del elemento de transporte poroso consistentemente es otra ventaja más del uso de moldeo por compresión.

Generalmente en los presentes métodos, el material de interés a comprimir se sitúa entre las partes de un montaje de moldeo por compresión y las dos partes se unen a presión, a menudo a presión y calor, para comprimir o conformar de otra manera el material que está entre ellas. Típicamente, las partes del montaje de moldeo por compresión están hechas de un material sustancialmente duro y robusto que soporta la presión y/o calor usado en los presentes métodos.

Por consiguiente, después de proporcionar el montaje de moldeo por compresión, se proporciona un elemento de transporte poroso precursor. El elemento poroso precursor puede ser de cualquier tamaño conveniente, por ejemplo puede dimensionarse para proporcionar un elemento de transporte poroso o puede dimensionarse para proporcionar una pluralidad de elementos de transporte porosos.

La siguiente etapa en los presentes métodos después de proporcionar el elemento de transporte poroso precursor es poner el precursor entre dos partes separadas del montaje de moldeo por compresión, donde dichas partes están configuradas para recibir el precursor y formar el precursor en una forma o patrón predeterminado. Por consiguiente, el precursor se pone entre dos partes que tienen superficies alineables, por ejemplo, una parte macho que tiene una protuberancia que es una imagen negativa de la forma deseada, por ejemplo una imagen negativa de una segunda área de un elemento de transporte de fluido como se ha descrito anteriormente, y una parte hembra que tiene una cavidad o surco para recibir la protuberancia de la parte macho.

Después de la colocación del precursor entre las dos partes del montaje, las superficies de las dos herramientas se unen. Más específicamente, la superficie de una de las partes se pone en las proximidades, o en contacto cercano con, la superficie de la otra parte, con el precursor situado entre las dos superficies de manera que un área del precursor asociada con la protuberancia de la parte macho está situada o se empuja hacia el surco hembra correspondiente y se comprime. Típicamente, la presión a la que se unen las superficies es suficientemente grande para situar y comprimir el precursor entre las partes macho y hembra del montaje, pero no tan grandes como para dañar o afectar negativamente de otra manera al precursor. Específicamente, la presión es suficientemente grande para comprimir un área del precursor, y más específicamente para formar un área del precursor asociada con una segunda área del elemento de transporte, como se ha descrito anteriormente, de manera que el espesor de la segunda área formada es menor que el espesor del área o áreas del precursor asociadas con las primeras áreas de un elemento de transporte. Por ejemplo, la proporción del espesor de cada una de las primeras áreas al espesor de la segunda área, es decir, el espesor de cada una de las primeras áreas al espesor de la segunda área, varía de aproximadamente 1,1 a 1,9, típicamente de aproximadamente 1,1 a 1,7 y más típicamente de aproximadamente 1,2 a 1,5. Por consiguiente, el espesor de cada una de las primeras áreas varía de aproximadamente 0,48 a 0,79 mm (0,019 a 0,031 pulgadas), normalmente de aproximadamente 0,51 a 0,76 mm (0,020 a 0,030 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 0,53 a 0,69 mm (0,021 a 0,027 pulgadas), mientras que el espesor de la segunda área varía de aproximadamente 0,38 a 0,56 mm (0,015 a 0,022 pulgadas), normalmente de aproximadamente 0,41 a 0,53 mm (0,016 a 0,021 pulgadas) y más normalmente de aproximadamente 0,43 a 0,51 mm (0,017 a 0,020 pulgadas). Se aplica suficiente presión para conseguir la holgura deseada entre las dos partes del montaje de moldeo por compresión, específicamente entre las dos porciones en el centro sustancial de la segunda área. La holgura típicamente varía de aproximadamente 0,25 a 0,51 (0,010 a 0,020 pulgadas), normalmente de aproximadamente 0,30 a 0,46 mm (0,012 a 0,018 pulgadas), y más normalmente de aproximadamente 0,30 a 0,38 mm (0,012 a 0,015 pulgadas). A menudo, también se aplica calor para formar el elemento de transporte, aplicándose dicho calor antes o durante la aplicación de presión, por ejemplo el calor puede aplicarse a temperaturas que varían de aproximadamente 40 a 120°C.

Después de la compresión, el elemento de transporte comprimido se retira del montaje. En aquellas realizaciones donde el precursor se dimensiona para proporcionar una pluralidad de elementos de transporte, el precursor se corta entonces en una pluralidad de elementos de transporte.

Haciendo referencia de nuevo a los dibujos, la Figura 2A muestra una realización ejemplar de un montaje de herramienta adecuado para usar en el moldeo por compresión del elemento de transporte poroso de la presente invención. Debe entenderse que puede usarse cualquier montaje de moldeo conveniente, tal como montajes de troquel circular o rotatorio y similares. La Figura 2A muestra un montaje de moldeo por compresión 80 que tiene un primer elemento, es decir, una base o parte hembra 82, donde la parte hembra incluye una cavidad o surco 84 en su interior, y un segundo elemento, es decir, una parte macho o superior 86 alineable que tiene una protuberancia 88 que puede ser recibida

por el surco 84. La protuberancia 88 proporciona una imagen negativa u opuesta del área deseada del elemento de transporte poroso a comprimir o formar, tal como la segunda área del elemento de transporte poroso de las Figuras 1A a 1G. Inicialmente, como se muestra en la Figura 2A, las partes macho y hembra del montaje de herramienta están separadas para recibir un elemento de transporte precursor. La Figura 2B muestra un precursor 100 situado entre los dos elementos 82 y 86.

La Figura 2C muestra una vista lateral de un elemento de transporte ejemplar que se ha formado por los presentes métodos en un estado desplegado, por ejemplo, el elemento de transporte 10 de la Figura 1A. El elemento de transporte 90 incluye primeras áreas 12 y segunda área 14, donde el espesor de la segunda área es menor que el espesor de las primeras áreas debido a los métodos de moldeo por compresión descritos anteriormente. La Figura 2D muestra una vista lateral del elemento de transporte formado de la Figura 2C, mostrado en este documento en su estado comprimido o plegado durante o después de la compresión. El elemento de transporte moldeado se asocia después operativamente con los otros componentes de la tira de ensayo de cualquier manera conveniente de manera que esté en su estado desplegado, el elemento de transporte, o en lugar de ello la segunda sección de la misma, se configura y se sitúa sustancialmente directamente encima de la membrana de manera que no hay un hueco o sustancialmente no hay un hueco entre ella misma y la membrana subyacente, es decir, el elemento aplica una fuerza de resorte a la membrana subyacente de manera que descansa sobre o sustancialmente sobre la membrana e incluso puede aplicar una fuerza de resorte a la membrana.

20 *Métodos de uso*

Como se ha resumido anteriormente, la presente invención proporciona también métodos para determinar la concentración de un analito en una muestra, donde los métodos permiten ventajosamente la transferencia eficaz de muestra al área de reacción de la tira de ensayo. Más específicamente, se describen métodos para aplicar una muestra fluida a una tira de ensayo de la invención, donde dicha tira de ensayo se usa para determinar la concentración de al menos un analito en una muestra fisiológica. Los presentes métodos encuentran uso en la determinación de diversas concentraciones diferentes de analito, donde los analitos representativos incluyen glucosa, colesterol, lactato, alcohol, y similares. En muchas realizaciones, los presentes métodos se emplean para determinar la concentración de glucosa en una muestra fisiológica.

Aunque en principio los presentes métodos pueden usarse para determinar la concentración de un analito en diversas muestras fisiológicas diferentes, tales como orina, lágrimas, saliva, y similares, son particularmente adecuados para usar en la determinación de la concentración de un analito en fluido intersticial, sangre o fracciones de sangre, y más particularmente en sangre completa.

Generalmente, una muestra de fluido fisiológico se aplica a un área de reacción de una tira de ensayo de la invención, donde dicha muestra se transporta al área de reacción haciéndola pasar a través de un elemento de transporte. La muestra puede aplicarse directamente al elemento de transporte o aplicarse en primer lugar a una parte de la tira de ensayo asociada operativamente con el elemento de transporte, moviéndose después dicha parte o facilitando el transporte de la muestra al elemento de transporte. Los diversos métodos de aplicación de fluido fisiológico se describirán a continuación con más detalle.

Como se ha descrito anteriormente, la muestra puede aplicarse directamente al elemento de transporte o puede aplicarse en primer lugar a otra parte o estructura de la tira de ensayo y moverse después o transportarse de otra manera al elemento de transporte antes de que al menos una parte de la muestra se haga pasar después al área de reacción desde el elemento de transporte. En otras palabras, la muestra puede aplicarse directamente a la parte superior del elemento de transporte o puede suministrarse al elemento de transporte a través de uno o más lados del elemento de transporte, donde dicho suministro lateral permite ventajosamente al usuario ver el elemento de transporte, es decir, el elemento de transporte no está obstruido por el dedo del usuario u otro dispositivo que contenga la muestra, tal como un tubo capilar o similar, donde dicha visualización no obstruida permite ver cuándo el elemento de transporte está saturado con muestra, evitando de esta manera el sobre-llenado del elemento de transporte que puede provocar lecturas incorrectas de la concentración de analito. Por consiguiente, la muestra puede aplicarse inicialmente a uno o más lados de la tira de ensayo, donde dicha muestra se mueve entonces o se hace pasar al elemento de transporte.

En ciertos métodos, la muestra se aplica a uno o más elementos asociados operativamente con el lado o lados del elemento de transporte, tal como la una o más extensiones laterales descritas anteriormente, donde dichos elementos transfieren muestra al elemento de transporte, por ejemplo por desplazamiento capilar a través del elemento de aplicación de la muestra al elemento de transporte. En ciertos otros métodos, la muestra se hace pasar al elemento de transporte a través de un lumen del elemento de aplicación de la muestra, típicamente por fuerzas capilares. Típicamente, la muestra en el intervalo de aproximadamente 1 a 8 microlitros se aplica a una o más extensiones laterales, normalmente de aproximadamente 5,5 a 7,5 microlitros y más normalmente de aproximadamente 6 a 7 microlitros.

Kits

La presente invención proporciona también kits para usar en la realización práctica de los presentes métodos. Los kits de la presente invención incluyen al menos una tira de ensayo de la invención. A menudo, los kits de la presente invención incluyen una pluralidad de dichas tiras de ensayo. Los kits pueden incluir también un elemento de lanceta reutilizable o desechable para acceder y/o recoger la muestra desde la piel. Adicionalmente, el kit puede

ES 2 289 054 T3

5 incluir también un medidor reutilizable o desechable que puede usarse con las presentes tiras de ensayo. Ciertos kits pueden incluir diversos tipos de tiras de ensayo, por ejemplo, donde las diversas tiras de ensayo contienen el mismo o diferentes reactivos, por ejemplo, tiras de ensayo electroquímicas y/o colorimétricas. Finalmente, los kits pueden incluir adicionalmente instrucciones para usar los presentes dispositivos para determinar la concentración de al menos un analito en una muestra fisiológica. Las instrucciones pueden imprimirse sobre un sustrato, tal como papel o plástico, etc. Como tal, las instrucciones pueden estar presentes en los kits como una inserción en el envase, en la etiqueta del recipiente del kit o componentes del mismo (es decir, asociado con el envasado o sub-envasado) etc. En otras realizaciones, las instrucciones están presentes en forma de archivo de datos de almacenamiento electrónico presente en un medio de almacenamiento legible por ordenador adecuado, por ejemplo, CD-ROM, disquete, etc.

10 Resulta evidente a partir de la descripción y análisis anterior que la invención descrita anteriormente proporciona una forma sencilla, rápida y conveniente de obtener una muestra fisiológica y determinar una concentración de analito de la misma. La invención descrita anteriormente proporciona numerosas ventajas, incluyendo facilidad de uso, eficacia y dolor mínimo. Como tal, la presente invención representa una contribución significativa a la técnica.

15 Aunque la invención anterior se ha descrito con algún detalle a modo de ilustración y ejemplo con el propósito de facilitar su entendimiento, resultará fácilmente evidente para los especialistas en la técnica a la luz de los contenidos de esta invención que pueden realizarse ciertos cambios y modificaciones a la misma sin alejarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Una tira de ensayo para determinar la concentración de al menos un analito en una muestra fisiológica, comprendiendo dicha tira de ensayo:

una capa de soporte;

10 un área de reacción que incluye uno o más reactivos de ensayo, en la que los reactivos de ensayo reaccionan con los componentes o analitos en una muestra fisiológica aplicada a la misma; y

15 un elemento de transferencia de fluido poroso para transferir dicha muestra a dicha área de reacción, comprendiendo dicho elemento de transferencia de fluido al menos una primera área, que está situada sobre la capa de soporte, y una segunda área, que está situada sobre el área de reacción, en la que el espesor de dicha primera área es mayor que el espesor de dicha segunda área.

2. La tira de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha segunda área es capaz de saturarse con un volumen de muestra de aproximadamente 1 a 7 microlitros.

20 3. La tira de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha segunda área es capaz de transferir un volumen de muestra de aproximadamente 0,1 a 5,0 microlitros a un área de reacción de dicha tira de ensayo.

4. La tira de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha segunda área comprende adicionalmente al menos una extensión lateral.

25 5. La tira de ensayo de acuerdo con la reivindicación 4, en la que dicha capa de soporte comprende al menos una muesca en su interior, y dicha al menos una extensión lateral está configurada para extenderse más allá de dicha al menos una muesca.

30 6. Un método para preparar un elemento de transporte para una tira de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo dicho método:

(a) proporcionar un montaje de moldeo por compresión configurado para crear un elemento de transporte que tiene al menos una primera área y una segunda área, en el que el espesor de dicha primera área y dicha segunda área difieren;

35 (b) insertar un material precursor dentro de dicho montaje de moldeo; y

(c) aplicar presión a dicho material precursor para proporcionar dicho elemento de transporte que tiene al menos una primera área y una segunda área, en el que el espesor de dicha primera área y dicha segunda área difieren.

40 7. Un método para determinar la concentración de al menos un analito en una muestra fisiológica, comprendiendo dicho método aplicar la muestra a una tira de ensayo de acuerdo con la reivindicación 1.

45

50

55

60

65

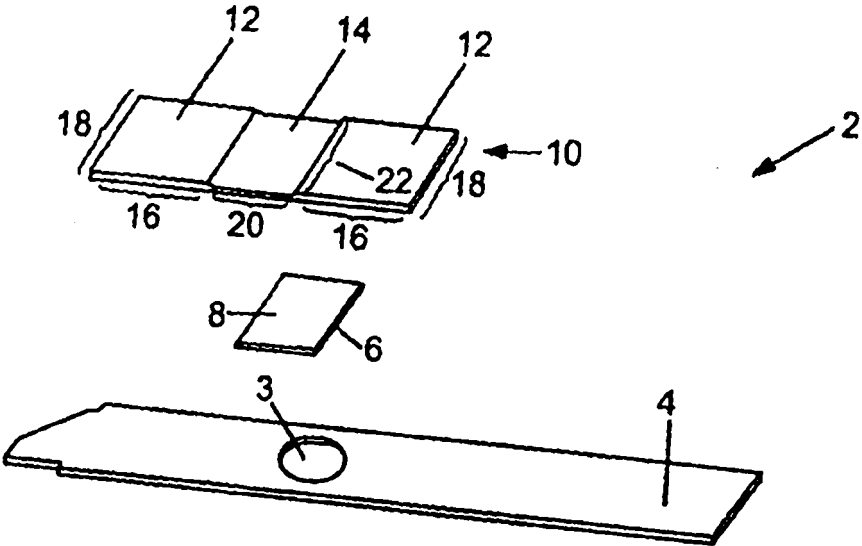


FIG. 1A

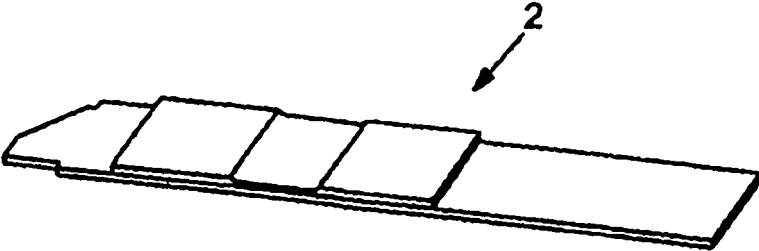


FIG. 1B

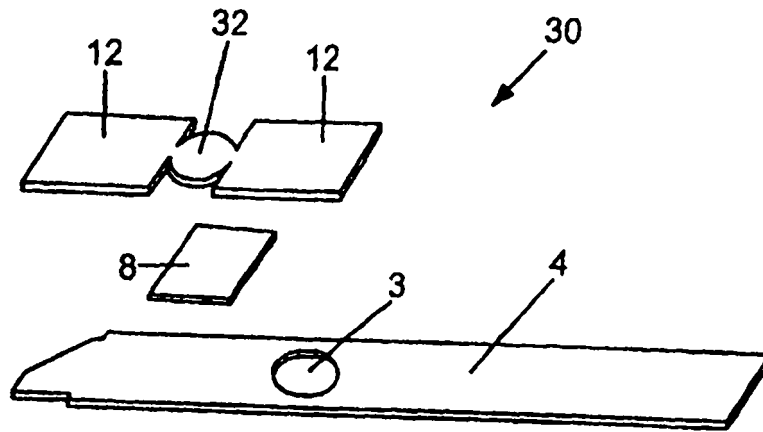


FIG. 1C

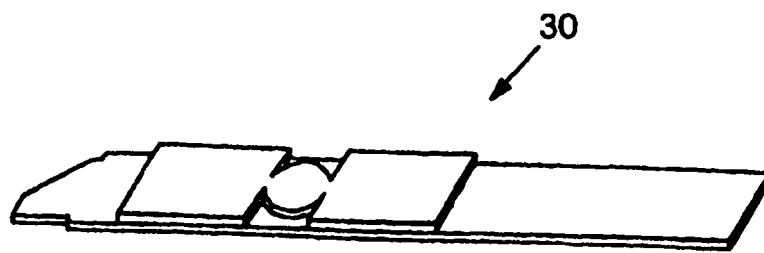


FIG. 1D

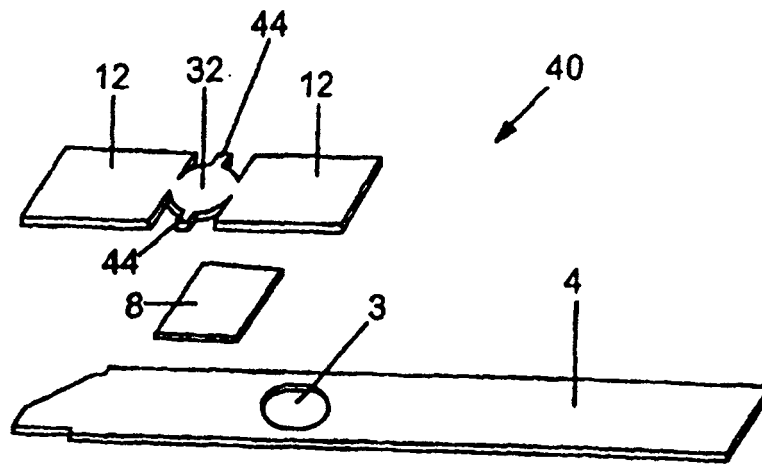


FIG. 1E

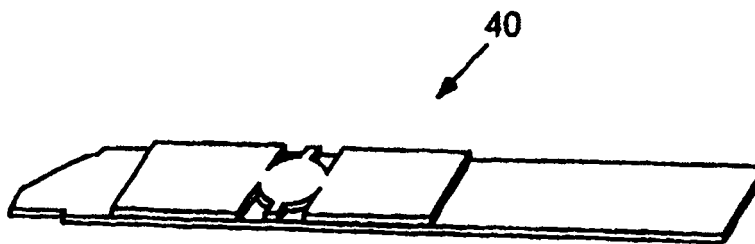


FIG. 1F

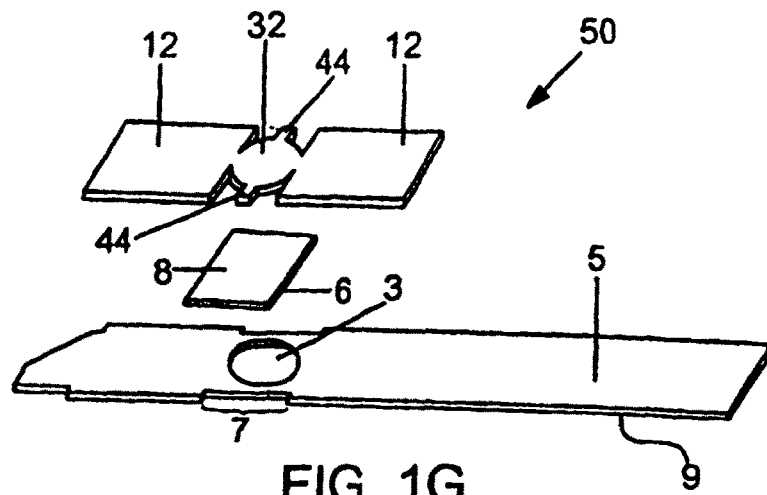


FIG. 2A

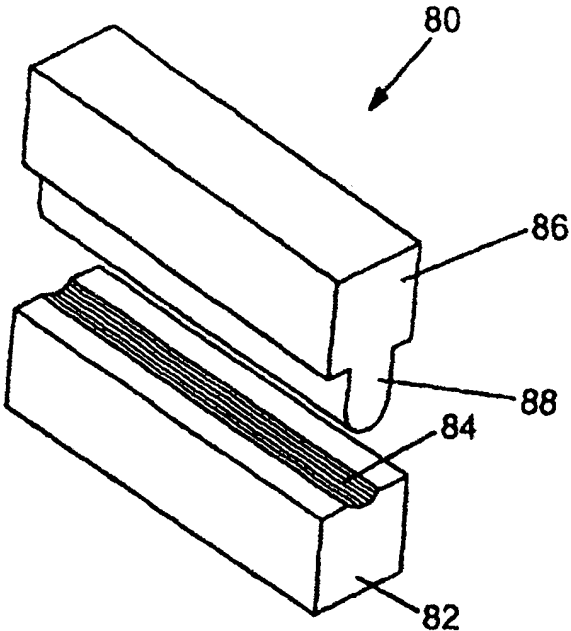


FIG. 2B

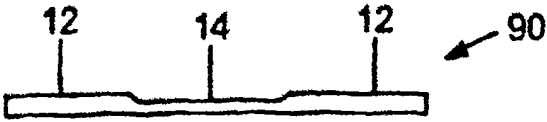
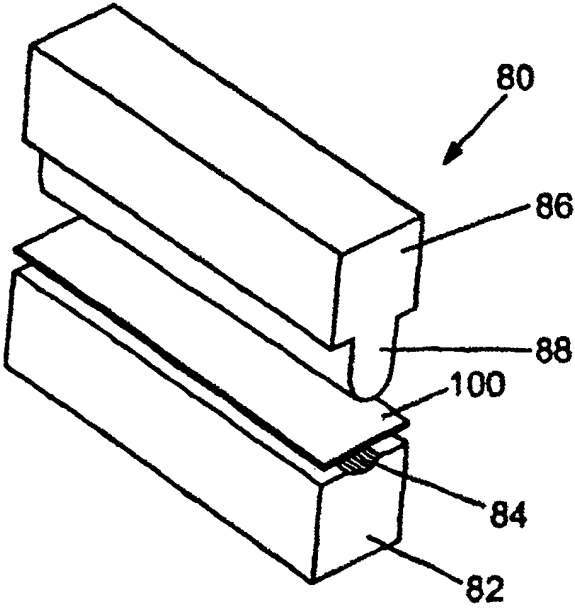


FIG. 2C

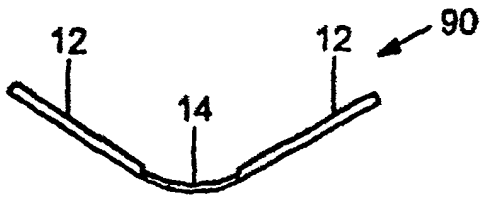


FIG. 2D

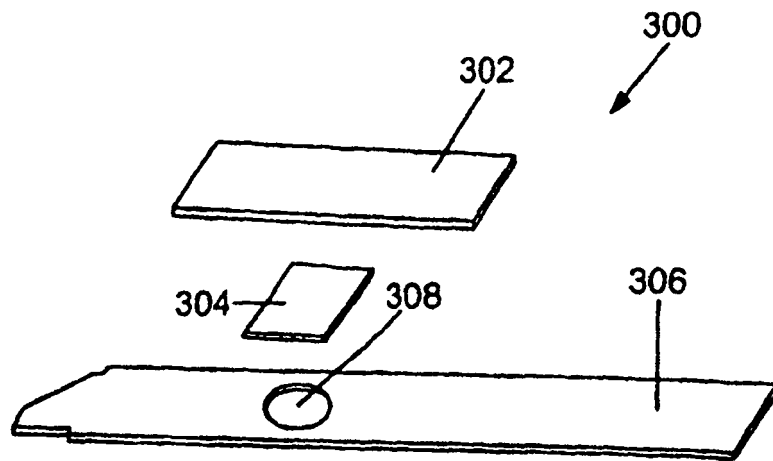


FIG. 3A

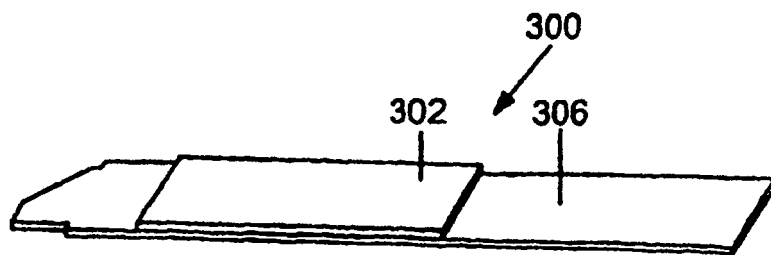


FIG. 3B