

# ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102010901846989A1

Publication Date

20111210

Applicant

GENTRAS S.R.L.

Title

DISPOSITIVO PER L'OTTENIMENTO DI CAMPIONI DI DNA

Richiedente: GENTRAS s.r.l.

Titolo: "Dispositivo per l'ottenimento di campioni di DNA"

#### Descrizione

Oggetto della presente invenzione è un dispositivo non invasivo per la raccolta, il trasporto e la conservazione di campioni di cellule da epidermide. Il dispositivo che viene qui descritto  
5 presenta caratteristiche che lo rendono economico da produrre e di semplice utilizzo, ed è strutturato in maniera tale da limitare fortemente il rischio di contaminazioni incrociate. Il dispositivo risulta pertanto utilizzabile in ogni situazione in cui si  
10 renda necessario ottenere in maniera non invasiva un campione biologico da cui poi estrarre il DNA di un dato soggetto.

#### Stato dell'arte

Il patrimonio genetico è conservato nel DNA,  
15 presente in ogni cellula dell'organismo. Il DNA di ogni individuo racchiude informazioni sufficienti alla sua identificazione non equivoca, ricavabili analizzando il DNA in questione mediante tecniche note nello stato dell'arte (Sambrook J and Russell  
20 DW. Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor Press. 2001) che permettono di

evidenziarne omologie e peculiarità rispetto ad altri DNA noti. Per questa ragione, in sede giudiziaria è entrato con vigore il test del DNA finalizzato all'identificazione di persone.

5 L'osservazione di sempre più numerose correlazioni tra geni e predisposizione a malattie, tra geni e risposta a un trattamento farmacologico, tra geni ed effetto delle sostanze nocive e infine tra geni e componenti della dieta ha aggiunto  
10 ulteriore interesse all'analisi del DNA di un soggetto. Da questi brevi cenni è evidente come la conoscenza di caratteristiche del DNA di un individuo racchiuda in sé potenzialità enormi, le cui ricadute applicative spaziano dai test diagnostici e  
15 prognostici di malattie genetiche e malattie complesse, ai test farmaco genomici, tossico genomici e nutri genomici, dall'identificazione non ambigua di individui ai test di paternità. Una tecnologia così potente deve essere necessariamente supportata da una  
20 rigorosa, efficiente e pratica raccolta dei campioni da cui ricavare il DNA stesso, che ne assicuri la provenienza, una purezza e una quantità adeguata ad eseguire il test e che escluda il rischio di contaminazione incrociata. Tradizionalmente, quando  
25 l'analisi di riferimento era la RFLP (*Restriction*

*Fragment Length Polymorphism*) il DNA di un individuo veniva ottenuto dal sangue, con una serie di implicazioni etiche, sanitarie e di *compliance* del soggetto non trascurabili. Si è poi passati  
5 all'estrazione di DNA da saliva, tramite l'uso di tamponi buccali. Con l'affinarsi delle tecnologie di estrazione e di analisi del DNA, la possibilità di ottenere campioni di DNA di qualità e in quantità sufficienti agli scopi anche da cellule  
10 dell'epidermide ha portato a sviluppare alcuni sistemi utili allo scopo. Vengono così superati gli svantaggi di lavorare con campioni liquidi, soggetti a contaminazione batterica e quindi a degradazione.

W00017396 descrive una superficie adesiva  
15 rettangolare per la raccolta di cellule dell'epidermide sufficientemente grande da comprendere l'intero palmo della mano e/o dei polpastrelli.

US20090126625 descrive una superficie adesiva  
20 ricoperta di grafite sufficientemente grande da comprendere i polpastrelli, così da ottenere con il campionamento sia le cellule dell'epidermide da cui estrarre in seguito il DNA, sia l'impronta digitale dello stesso soggetto.

25 W02009/123373, descrive una *skin card*

costituita da un supporto e da una porzione adesiva per la raccolta di campioni di DNA e RNA dalla pelle.

Nessuno tra i documenti citati descrive dispositivi dotati di accorgimenti strutturali tali da facilitare la raccolta, il trasporto, la  
5 conservazione e l'eluizione del campione e in grado di prevenire il rischio di contaminazioni incrociate, necessità queste che, con il diffondersi delle applicazioni basate su un'analisi del DNA, sono  
10 fortemente avvertite. A titolo di esempio, un'analisi del DNA sarà prioritaria per poter sottoporre un soggetto ad una terapia farmacologica personalizzata. A questo scopo sarà necessario raccogliere il DNA del paziente per poter poi analizzarlo presso centri  
15 specializzati. Affinché questo processo possa avvenire in maniera routinaria, è fortemente avvertita la necessità di disporre di un dispositivo che consenta, in maniera semplice e a costi contenuti, la raccolta, il trasporto, la  
20 conservazione del campione biologico e infine l'estrazione dallo stesso del DNA, in quantità e con grado di integrità adeguati da permettere l'analisi.

Scopo della presente invenzione è di fornire un sistema non invasivo per l'ottenimento di campioni di  
25 DNA da soggetti, caratterizzato da semplicità di uso,

contenimento dei costi di realizzazione e di utilizzo e strutturato in maniera tale da limitare fortemente il rischio di contaminazioni incrociate.

Il diritto alla privacy, la tracciabilità del campione e l'analisi dello stesso in tempi e/o luoghi distinti sono inoltre favoriti dal dispositivo qui rivendicato.

#### Descrizione dell'invenzione

Oggetto della presente invenzione è un dispositivo per la raccolta di cellule dell'epidermide, adatto al trasporto e conservazione e alla successiva estrazione del DNA contenuto nel campione prelevato.

Una delle caratteristiche peculiari del dispositivo è l'eliminazione del rischio di contaminazioni incrociate, sia in fase di prelievo che in fase di trasporto e conservazione. Ulteriori peculiarità e caratteristiche emergono dalla descrizione e dalle rivendicazioni che seguono e che formano parte integrante della presente descrizione.

#### Descrizione delle figure

Figura **1**: Visione prospettica della faccia esterna (**A**) e della faccia interna (**B**) di una forma di realizzazione.

Figura **2**: Visione prospettica della faccia interna di

una seconda forma di realizzazione.

Figura **3**: Visione prospettica della faccia interna di una terza forma di realizzazione.

Figura **4**: Visione di una quarta forma di realizzazione. **(A)** visione prospettica della faccia  
5 esterna dispiegata. **(B)** visione prospettica della faccia interna dispiegata.

Figura **5**: **(A)** visione prospettica del dispositivo nella quarta forma di realizzazione pronto per l'uso.  
10 **(B)**, **(C)** visione prospettica del dispositivo in fase di chiusura dopo la raccolta del campione. **(D)** visione prospettica del dispositivo chiuso contenente il campione.

Descrizione dettagliata dell'invenzione:

15 Nella forma di realizzazione 1, il dispositivo è un foglio di supporto 7 avente una linea di demarcazione lungo l'asse di simmetria a dividere il supporto stesso in due metà simmetriche. Il foglio piano 7 comprende una faccia interna 107 ed una  
20 faccia esterna 207. La faccia interna 107 comprende una porzione 7a adesiva e una porzione 7b antiadesiva. Il dispositivo comprende un film protettivo 3 a copertura della porzione adesiva 7a, una pellicola protettiva 8 a copertura della porzione  
25 antiadesiva 7b e una pellicola protettiva 9 a

copertura della faccia esterna 207. Il distacco delle pellicole protettive 8, 9 lascia il foglio pulito.

In una forma di realizzazione, tale foglio avrà un'area compresa tra i 10 e i 120 cm<sup>2</sup>, più  
5 preferibilmente compresa tra i 20 e i 60 cm<sup>2</sup>, più preferibilmente è un rettangolo di circa 50 cm<sup>2</sup> di superficie. La porzione adesiva 7a comprende un film adesivo 2.

La porzione antiadesiva 7b sarà trattata in maniera  
10 tale da risultare antiadesiva.

Il foglio 7 è costituito da qualsiasi materiale solido che può essere preparato in forma di foglio e ricoperto con un adesivo. A titolo di esempio, possono essere utilizzati supporti di carta, resine  
15 sintetiche quali la cellulosa, polipropilene, polietilene e PVC, fibre, quali quelle usate nelle plastiche adesive o metalli, quali alluminio. Il film adesivo 2 può essere di qualsiasi tipo. In particolare, si potranno usare adesivi che non siano  
20 dannosi quando applicati sul corpo umano. A titolo di esempio, potranno essere usati adesivi 3M del tipo 1500, 1522 o 9874, oppure Scotch™, Wave Solder Tape 5414.

Il film protettivo 3 ha un'estensione in  
25 lunghezza o larghezza maggiore della porzione adesiva

7a, in modo da presentare un lembo per la pelatura.

Il foglio 7, tolto il film protettivo 3, raccolto il campione sulla porzione adesiva 7a e tolta la pellicola di protezione 8 presente sulla  
5 porzione antiadesiva 7b, viene piegato lungo la linea di simmetria 5, così che la porzione adesiva 7a contenente il campione prelevato si viene a trovare in contatto con la porzione antiadesiva 7b e resta così protetta nelle fasi di trasporto e stoccaggio.

10 Una seconda forma di realizzazione è descritta in Figura 2. Anche in questa forma di realizzazione si ha un foglio 27 di supporto dotato di un asse di simmetria 24. La faccia interna 307 di detto foglio comprende una porzione adesiva 27a ed una porzione  
15 non adesiva 27b. Anche qui detta porzione adesiva 27a è coperta da un film adesivo 21. Il film protettivo 23 a copertura della porzione adesiva 27a ha un'estensione in lunghezza o larghezza maggiore della porzione adesiva, in modo da presentare un lembo per  
20 la pelatura. Anche qui è presente una pellicola protettiva a copertura della faccia esterna (non mostrata). I materiali che costituiscono il foglio, il film adesivo, il film protettivo e la pellicola protettiva saranno gli stessi descritti per la forma  
25 di realizzazione precedente.

A caratterizzare questa forma di realizzazione sono zone a bassorilievo 25a, 25b, 25c, 25d, 25e, 25f poste sulla porzione non adesiva 27b. Tali zone a bassorilievo assicurano, una volta piegato il supporto lungo la linea di simmetria 24, la formazione di una camera d'aria a delimitare porzioni della superficie adesiva 21 contenente il campione raccolto. Tali zone a bassorilievo sono preferibilmente realizzate in PVC. Esse vanno a costituire delle cavità che comprendono una porzione piana e un bordo rialzato su tutto il perimetro della stessa. Tale bordo rialzato avrà un'altezza compresa tra 0,1 e 5 mm. Alternativamente, dette zone a bassorilievo formano delle cavità concave, di profondità compresa tra 0,1 e 5 mm. Tali zone a bassorilievo potranno avere forma circolare come indicato in figura o alternativamente qualsiasi altra forma opportuna, ad esempio rettangolare o quadrata.

In alternativa, la forma di realizzazione raffigurata in Figura 3 prevede che il foglio 27 comprenda una doppia serie di zone a bassorilievo 25a, 25b, 25c, 25d, 25e, 25f cui corrispondono due porzioni adesive 27a. In tale dispositivo le due zone adesive 27a sono opposte tra loro ed esterne alle due porzioni non adesive 27b comprendenti le zone a

bassorilievo sulle quali si ripiegheranno. Si avrà in questo modo un unico dispositivo che offre una maggior porzione adesiva e quindi la possibilità di ottenere maggiori quantità di campione.

5           In un'ulteriore forma di realizzazione, descritta in Figura 4A e 4B e 5A, 5B, 5C, si prevede che la superficie di raccolta, dopo aver prelevato il campione, possa essere alloggiata in un'apposita custodia con un semplice movimento di scorrimento. In  
10 particolare, nella visione prospettica di Figura 4A e 4B vengono raffigurate la faccia esterna 407 e la faccia interna 507 del foglio 30 che costituisce il dispositivo dell'invenzione. Il dispositivo è mostrato in forma dispiegata. La faccia esterna 407  
15 comprende una porzione di custodia 40 che, quando ripiegata, andrà a costituire il lato esterno, di manipolazione, della custodia; ed una porzione a linguetta 31 che si sviluppa a partire da un bordo della porzione di custodia 40.

20           La porzione di custodia 40 si sviluppa lungo un asse principale, in modo da definire due bordi maggiori 40' opposti e due bordi minori 40" opposti.

          La porzione di custodia 40 è divisa da una  
          linea di demarcazione 41 perpendicolare a detti bordi  
25 maggiori 40' che divide la porzione di custodia 40 in

due porzioni non simmetriche, una porzione minore 40a ed una porzione maggiore 40b. la porzione maggiore 40b comprende una porzione di estremità 42, a sua volta separata da una linea di demarcazione, che  
5 servirà quale chiusura di detta custodia.

La porzione a linguetta 31, fabbricata di pezzo con la porzione di custodia 40, si sviluppa a partire da un bordo maggiore 40' della porzione minore 40a della porzione di custodia 40, perpendicolarmente  
10 all'asse principale della porzione di custodia 40. In una diversa forma di realizzazione, la porzione a linguetta 31 si sviluppa a partire dal bordo della porzione maggiore 40b.

La porzione a linguetta 31 comprende una  
15 porzione adesiva 33. La porzione adesiva 33, adiacente al bordo della porzione di custodia 40 da cui si sviluppa, è ricoperta da un film adesivo. L'estremità distale della porzione a linguetta 31 costituisce dei mezzi di presa 36. I mezzi di presa  
20 36 e la porzione adesiva 33 sono demarcati da una linea di piegatura 131.

In figura 4B è raffigurata la faccia interna  
507 di detto foglio 30. Tale faccia interna 507 comprende una porzione antiadesiva 39 che, quando il  
25 dispositivo è ripiegato come in figura 5D, si troverà

in corrispondenza della porzione adesiva 33 della  
porzione a linguetta 31. Di conseguenza, tale  
porzione antiadesiva è disposta in posizione  
sostanzialmente mediana della porzione maggiore 40b  
5 della porzione di custodia 40.

In fase di assemblaggio, la porzione di  
custodia 40 viene ripiegata a formare la custodia e  
la porzione a linguetta 31 viene inserita nella  
custodia stessa come illustrato in figura 5A, così da  
10 far uscire l'estremità distale 36 della porzione a  
linguetta 31 dal bordo della custodia opposto a  
quello da cui la porzione a linguetta 31 si sviluppa.  
In tale configurazione, la porzione adesiva 33 sporge  
superiore dal bordo della custodia stessa.

15 La porzione adesiva 33 è protetta da un film  
protettivo 35 da togliere al momento della raccolta  
del campione. Il film protettivo 35 ha un'estensione  
in lunghezza o larghezza maggiore della porzione  
adesiva 33, in modo da presentare un lembo per la  
20 pelatura.

A raccolta effettuata, la porzione adesiva 33  
contenente il campione verrà fatta scorrere  
all'interno della custodia applicando una trazione  
della porzione a linguetta 31, impugnando i mezzi di  
25 presa 36, come raffigurato in figura 5B e 5C. Così

facendo, la porzione adesiva 33 contenente il campione prelevato si ritroverà all'interno della custodia, a contatto con la porzione anti-adesiva 39 come raffigurato in figura 5D. Come nelle precedenti  
5 forme di realizzazione, anche questa forma prevede di rivestire la faccia esterna 407 con una pellicola protettiva 38. La custodia è facilmente apribile per consentire il recupero dei campioni. L'apertura della custodia può essere resa possibile attraverso una  
10 linea di indebolimento 141 che ad esempio è disposta, come in figura 5D, lungo il lato corto della custodia stessa, a consentire un'apertura a finestra, o attraverso altri sistemi opportuni. La porzione adesiva 33, la porzione a custodia 40 e la porzione a  
15 linguetta 31, così come il film protettivo 35 e la pellicola protettiva 38, sono costituiti dagli stessi materiali descritti per le precedenti forme di realizzazione.

Un'alternativa applicabile a tutte le forme  
20 descritte prevede la possibilità di staccare il film adesivo 2, 21, 33 dalla porzione adesiva 7a, 27a, 33. In questa forma di realizzazione si utilizzerà un film biadesivo scelto in maniera tale da avere una forza adesiva maggiore sul lato a contatto con il  
25 supporto rispetto alla forza adesiva presente sul

lato da utilizzarsi per la raccolta del campione. I materiali che vanno a costituire l'adesivo e il supporto sono stati scelti così da permettere il distacco dell'adesivo dal supporto da parte  
5 dell'operatore in fase di analisi ma da evitare che l'adesivo si stacchi dal supporto in fase di raccolta del campione. In questa forma di realizzazione, il film adesivo 2, 21, 33 può essere a sua volta costituito da una o più porzioni separabili, come  
10 mostrato ad esempio per la forma di realizzazione di figura 2. In particolare, potrà comprendere da 1 a 10 lembi adesivi, preferibilmente 6 lembi adesivi disposti in maniera contigua sul supporto a formare la superficie adesiva totale.

15 In particolare, considerando la forma di realizzazione 20, un accorgimento previsto è quello di disporre di un film adesivo 21 costituito da tante porzioni quanti sono le zone a bassorilievo 25a, 25b, 25c, 25d, 25e, 25f e aventi forma e dimensioni tali  
20 da essere contenute all'interno delle zone a bassorilievo stesse; lembi adesivi e zone a bassorilievo saranno disposte in maniera speculare rispetto all'asse di simmetria 24.

Opzionalmente, nelle forme di realizzazione  
25 descritte saranno presenti etichette autoadesive

staccabili contenenti un codice identificativo del campione, costituito da un codice alfa numerico o un codice a barre. Dette etichette potranno essere presenti sul foglio 7, 27, sulla porzione di custodia  
5 40 o sulla porzione a linguetta 31, o su una porzione aggiunta allo scopo e posizionata in maniera tale da non interferire con l'utilizzo del dispositivo stesso.

I dispositivi raffigurati nelle figure hanno  
10 forma rettangolare, sono tuttavia possibili ulteriori forme di realizzazione che prevedono l'utilizzo di superfici circolari, quadrate o a forma di qualsivoglia poligono avente almeno un asse di simmetria.

15 Il dispositivo, in una qualsiasi delle forme di realizzazione descritte, potrà essere preventivamente trattato con DiEtilPiroCarbonato (DEPC) per prevenire la degradazione di DNA e di RNA da parte di deossiribonucleasi e ribonucleasi, rispettivamente.

20 Inoltre, il dispositivo potrà essere preventivamente sterilizzato, preferibilmente in autoclave.

#### Utilizzo e vantaggi

Utilizzando una qualsiasi delle forme di  
25 realizzazione descritte, la raccolta del campione

verrà effettuata andando a togliere il film  
protettivo 4, 23, 35 e appoggiando con una leggera  
pressione la porzione adesiva così scoperta 2, 21, 33  
sulla cute del soggetto. Il fatto che il film  
5 protettivo si estenda per una porzione maggiore  
rispetto alla porzione adesiva previene  
contaminazioni incrociate e facilita il distacco del  
film protettivo 3, 23, 35 da parte del soggetto  
stesso o dell'operatore incaricato. La porzione  
10 adesiva può essere staccata e riattaccata più volte  
alla cute, così da massimizzare il numero di cellule  
raccolte. La cute dovrà essere pulita e asciutta,  
così da evitare che polvere o umidità eventualmente  
presenti possano interferire con la capacità adesiva.  
15 La porzione adesiva del dispositivo verrà quindi  
ripiegata sul supporto, nelle forme di realizzazione  
di Figura 1, 2, e 3, o ritratta nella custodia, nella  
forma di realizzazione di Figura 4, così che la zona  
adesiva contenente il campione venga messa al riparo  
20 da agenti esterni. Così facendo il supporto stesso,  
nella sua porzione antiadesiva pulita perché protetto  
fino a quel momento dalla pellicola protettiva o  
perché interno alla custodia, fungerà da protezione  
dell'area adesiva ora contenente il campione.  
25 Laddove presenti, i bassorilievi in PVC andranno a

costituire una camera d'aria in grado di proteggere il campione dalla degradazione dovuta a sbalzi termici o eccessiva umidità.

Opzionalmente, il dispositivo può essere parte  
5 di un kit che comprende anche una busta, preferibilmente impermeabile e sigillabile, dove inserire e custodire il dispositivo stesso. Il campione raccolto tramite il dispositivo e così custodito può essere facilmente trasportato o  
10 archiviato.

Al momento dell'analisi, l'operatore andrà a prelevare il dispositivo dalla busta, ove questa è presente, a eliminare la pellicola protettiva 7, 26, 38 e a prelevare la porzione adesiva 2, 21, 33  
15 contenente il campione.

Dove previsto, l'operatore staccherà dal supporto e utilizzerà per l'estrazione solo una o più delle porzioni adesive, conservando le restanti per analisi successive o per la consegna a terzi.

20 In particolare, nella forma di realizzazione che prevede l'utilizzo di zone a bassorilievo, al fine di estrarre il DNA e/o l'RNA solo da quella porzione di campione che è stata conservata all'interno della camera d'aria formatesi grazie ai  
25 bassorilievi, verranno prese le porzioni di film

adesivo contenute negli stessi. Questa forma di  
realizzazione è particolarmente indicata qualora i  
campioni biologici raccolti debbano essere esposti a  
condizioni ambientali estreme per lunghi periodi di  
5 tempo.

Ove presenti, le etichette identificative  
accompagneranno i campioni nelle diverse fasi di  
lavorazione.

La presenza di un'etichetta-codice integrale al  
10 supporto che contiene il campione favorisce la  
tracciabilità del campione stesso nelle molteplici  
fasi dal prelievo all'estrazione, all'analisi dei  
dati. Va infatti considerato che la raccolta e  
l'analisi dei dati avvengono in luoghi diversi, sono  
15 gestite da persone diverse, e tra l'una e l'altra  
fase possono passare periodi di tempo che vanno da  
poche ore a mesi o anni. Inoltre, l'associazione di  
un campione ad un codice identificativo elimina la  
necessità di utilizzare nome e cognome del soggetto  
20 in esame, garantendo la dovuta privacy e mantenendo  
la tracciabilità. Un apposito registro ad accesso  
controllato assicurerà la gestione degli  
identificativi.

Il DNA e/o l'RNA verranno estratti dalle  
25 cellule dell'epidermide contenute sulla porzione

adesiva del dispositivo seguendo metodiche note (Sambrook J and Russell DW. Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor Press. 2001), o varianti di esse. Vista la necessità di immergere la porzione di dispositivo contenente il campione nella soluzione di estrazione, è opportuno che tale porzione sia il più possibile piccola e sottile, così da poter usare un volume quanto più limitato di soluzione di estrazione. Questo permette di semplificare la procedura di estrazione, contenerne i costi e, non trascurabile, aumentare la concentrazione del DNA estratto. Poiché l'utilizzo di supporti adesivi molto sottili risulterebbe scomodo in fase di raccolta del campione, risulta evidente che poter disporre di sistemi dove il film adesivo 2, 21, 33 contenente il campione può venire staccata dalla porzione adesiva offre considerevoli vantaggi.

I materiali selezionati per la preparazione dell'adesivo e del supporto, laddove l'adesivo è integrale al supporto stesso, sono tali da non interferire con il processo di estrazione del DNA e/o del RNA e con la successiva analisi.

Dai campioni di epidermide raccolti con il dispositivo qui descritto è possibile estrarre DNA e/o RNA con procedure note ottenendo un DNA e un RNA

di qualità tale da poter essere utilizzato in una qualsiasi delle metodiche ad oggi disponibili per l'analisi del DNA e del RNA, quali sequenziamento con metodica di Sanger o con metodica detta di *Next*  
5 *Generation Sequencing*, ibridazione con sistemi di sonde di vario tipo, compresi microarray, saggi di polimorfismo di singolo nucleotide (SNP) eseguiti con varie metodiche, saggi di mutazione, saggi di metilazione, eventualmente a seguito di  
10 amplificazione mediante *Polymerase Chain Reaction* (PCR) o *Reverse Transcription* (RT-PCR).

Per verificare la stabilità di campioni raccolti e conservati con il dispositivo qui descritto sono stati condotti test di stabilità  
15 accelerata che hanno dimostrato che dopo un tempo pari ad almeno 25 anni è possibile procedere con l'estrazione ottenendo un DNA di qualità tale da permetterne l'amplificazione per PCR e la successiva analisi.

## RIVENDICAZIONI

1.Dispositivo per la raccolta, il trasporto e la  
conservazione di cellule dell'epidermide che  
comprende un foglio (7, 27, 30) avente una porzione  
5 adesiva (7a, 27a, 33) per la raccolta del campione ed  
una porzione anti-adesiva (7b, 39) o non adesiva  
(27b), caratterizzato dal fatto che detta porzione  
anti-adesiva o non adesiva è destinata a contattare o  
ad affacciarsi a detta porzione adesiva dopo il  
10 prelievo di detto campione.

2.Dispositivo secondo la rivendicazione 1, dove  
da dette cellule dell'epidermide viene estratto DNA  
e/o RNA.

3.Dispositivo secondo una qualsiasi delle  
15 rivendicazioni 1 o 2, dove detta porzione adesiva  
comprende un film adesivo non dannoso quando  
applicato sul corpo umano, preferibilmente è un film  
adesivo 3M del tipo 1500, 1522 o 9874, oppure  
Scotch™, Wave Solder Tape 5414.

20 4.Dispositivo secondo una qualsiasi delle  
rivendicazioni da 1 a 3, dove detto foglio è in  
carta, in resine sintetiche quali la cellulosa,  
polipropilene, polietilene e PVC, in fibre, quali  
quelle usate nelle plastiche adesive o in metalli,  
25 quali alluminio.

5. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 4, che comprende un film protettivo (3, 23, 35) a copertura della porzione adesiva (7a, 27a, 33).

5 6. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 5, dove detto film protettivo (3, 23, 35) ha un'estensione in lunghezza o larghezza maggiore della porzione adesiva (7a, 27a, 33) in modo da presentare un lembo per la pelatura.

10 7. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 6, che comprende una pellicola protettiva (8) a copertura della porzione antiadesiva (7b) e una pellicola protettiva (9, 38) a copertura della faccia esterna (207, 407) di detto foglio (7, 15 27, 30), dove il distacco di dette pellicole lascia il foglio pulito.

8. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 7, dove detto foglio ha una linea di demarcazione lungo l'asse di simmetria a 20 dividere il supporto stesso in due metà simmetriche e che comprende sulla faccia interna una porzione (7a) adesiva coperta da un film adesivo (2) e una porzione (7b) antiadesiva e detto foglio ha un'area compresa tra i 10 e i 120 cm<sup>2</sup>, più preferibilmente compresa 25 tra i 20 e i 60 cm<sup>2</sup>, più preferibilmente è un

rettangolo di circa 50 cm<sup>2</sup> di superficie.

9. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 8, dove detto foglio (27) è dotato di un asse di simmetria (24) e comprende sulla  
5 faccia interna (307) una porzione adesiva (27a) coperta da un film adesivo (21) ed una porzione non adesiva (27b).

10. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 9, dove su detta porzione non adesiva (27b) sono poste zone a bassorilievo (25a,  
10 25b, 25c, 25d, 25e, 25f).

11. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 10, dove dette zone a bassorilievo sono preferibilmente realizzate in PVC e  
15 vanno a costituire delle cavità che comprendono una porzione piana e un bordo rialzato su tutto il perimetro della stessa.

12. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 11, dove detto bordo rialzato  
20 ha un'altezza compresa tra 0,1 e 5 mm e dette zone a bassorilievo hanno forma circolare o alternativamente qualsiasi altra forma opportuna, ad esempio rettangolare o quadrata.

13. Dispositivo secondo una qualsiasi delle  
25 rivendicazioni da 1 a 12, dove dette zone a

bassorilievo formano delle cavità concave, di profondità compresa tra 0,1 e 5 mm.

14. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 13, dove detto dispositivo  
5 comprende sulla faccia interna una doppia serie di zone a bassorilievo (25a, 25b, 25c, 25d, 25e, 25f) cui corrispondono due porzioni adesive (27a) opposte tra loro e esterne alle due porzioni non adesive (27b) comprendenti le zone a bassorilievo sulle  
10 quali si ripiegheranno.

15. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 14, che comprende una porzione di custodia (40) ed una porzione a linguetta (31) che si sviluppa a partire da un bordo della porzione di  
15 custodia (40), dove detta porzione di custodia (40) si sviluppa lungo un asse principale, in modo da definire due bordi maggiori (40') opposti e due bordi minori (40'') opposti ed è divisa da una linea di demarcazione (41) perpendicolare a detti bordi  
20 maggiori (40') che divide detta porzione di custodia (40) in due porzioni non simmetriche, una porzione minore (40a) ed una porzione maggiore (40b), dove detta porzione maggiore (40b) comprende una porzione di estremità (42), a sua volta separata da una linea  
25 di demarcazione, che servirà quale chiusura di detta

custodia, dove detta porzione a linguetta (31),  
fabbricata di pezzo con la porzione di custodia (40),  
si sviluppa a partire da un bordo maggiore (40') di  
detta porzione minore (40a) di detta porzione di  
5 custodia (40), perpendicolarmente all'asse principale  
della porzione di custodia (40) e dove detta porzione  
a linguetta (31) comprende adiacente al bordo della  
porzione di custodia (40) da cui si sviluppa una  
porzione adesiva (33) che è ricoperta da un film  
10 adesivo e dove l'estremità distale di detta porzione  
a linguetta (31) costituisce dei mezzi di presa  
(36).

16. Dispositivo secondo una qualsiasi delle  
rivendicazioni da 1 a 15, dove detta porzione di  
15 custodia (40) viene ripiegata a formare la custodia e  
la porzione a linguetta (31) viene inserita nella  
custodia stessa così da far uscire l'estremità  
distale (36) della porzione a linguetta (31) dal  
bordo della custodia opposto a quello da cui la  
20 porzione a linguetta (31) si sviluppa e da far  
sporgere dal bordo della custodia stessa detta  
porzione adesiva (33).

17. Dispositivo secondo una qualsiasi delle  
rivendicazioni da 1 a 16, dove vi è la possibilità di  
25 staccare il film adesivo (2, 21, 33) dalla porzione

adesiva (7a, 27a, 33), utilizzando un film biadesivo scelto in maniera tale da avere una forza adesiva maggiore sul lato a contatto con il supporto rispetto alla forza adesiva presente sul lato da utilizzarsi per la raccolta del campione.

18. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 17, dove detto film adesivo (2, 21, 33) è costituito da una o più porzioni separabili, in particolare potrà comprendere da 1 a 10 lembi adesivi, preferibilmente 6 lembi adesivi, disposti in maniera contigua sul supporto a formare la superficie adesiva totale.

19. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 18, preventivamente trattato con DiEtilPiroCarbonato.

20. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 19, preventivamente sterilizzato, preferibilmente in autoclave.

21. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 20, dove il dispositivo è parte di un kit che comprende anche una busta, preferibilmente impermeabile e sigillabile, dove inserire e custodire il dispositivo stesso.

22. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 21, che comprende etichette

autoadesive staccabili contenenti un codice  
identificativo del campione, costituito da un codice  
alfa numerico o un codice a barre, dove dette  
etichette potranno essere presenti su detto foglio  
5 (7, 27) su detta porzione di custodia (40) o su detta  
porzione a linguetta (31), o su una porzione aggiunta  
allo scopo e posizionata in maniera tale da non  
interferire con l'utilizzo del dispositivo stesso.

23. Uso del dispositivo secondo una qualsiasi  
10 delle rivendicazioni da 1 a 22 per la raccolta di  
cellule dell'epidermide e la successiva estrazione di  
DNA e/o RNA dalle cellule stesse.

## CLAIMS

1. Device for the collection, transport and preservation of skin cells which comprises a sheet (7, 27, 30) having an adhesive portion (7a, 27a, 33) for the collection of the sample and an anti-adhesive portion (7b, 39) or non-adhesive portion (27b), characterized in that said anti-adhesive or non-adhesive portion is intended to contact or to be facing said adhesive portion after the drawing of said sample.

2. Device according to claim 1, wherein DNA and/or RNA is extracted from said skin cells.

3. Device according to any one of the claims 1 or 2, wherein said adhesive portion comprises an adhesive film that is not harmful when applied onto the human body, preferably a 3M adhesive film of type 1500, 1522 or 9874, or Scotch™, Wave Solder Tape 5414.

4. Device according to any one of the claims 1 to 3, wherein said sheet is made of paper, of synthetic resins such as cellulose, polypropylene, polyethylene and PVC, of fibers such as those used in adhesive plastics, or of metals such as aluminum.

5. Device according to any one of the claims 1 to 4, which comprises a protective film (3, 23, 35)

for covering the adhesive portion (7a, 27a, 33).

6. Device according to any one of the claims 1 to 5, wherein said protective film (3, 23, 35) has a length or width extension greater than the adhesive portion (7a, 27a, 33) so as to present a strip for the peeling.

7. Device according to any one of the claims 1 to 6, which comprises a protective membrane (8) for covering the anti-adhesive portion (7b) and a protective membrane (9, 38) for covering the external face (207, 407) of said sheet (7, 27, 30), wherein the detachment of said membrane leaves the sheet clean.

8. Device according to any one of the claims 1 to 7, wherein said sheet has a line of demarcation along the symmetry axis for dividing the support itself into two symmetrical halves and it comprises, on the internal face, an adhesive portion (7a) covered by an adhesive film (2) and an anti-adhesive portion (7b) and said sheet has an area comprised between 10 and 120 cm<sup>2</sup>, more preferably comprised between 20 and 60 cm<sup>2</sup>, more preferably it is a rectangle with about 50 cm<sup>2</sup> surface area.

9. Device according to any one of the claims 1 to 8, wherein said sheet (27) is provided with a

symmetry axis (24) and comprises, on the internal face (307), an adhesive portion (27a) covered by an adhesive film (21) and a non-adhesive portion (27b).

10. Device according to any one of the claims 1 to 9, wherein on said non-adhesive portion (27b), low relief zones (25a, 25b, 25c, 25d, 25e, 25f) are placed.

11. Device according to any one of the claims 1 to 10, wherein said low relief zones are preferably made of PVC and come to constitute cavities which comprise a flat portion and an edge raised over the entire perimeter of the same.

12. Device according to any one of the claims 1 to 11, wherein said raised edge has a height comprised between 0.1 and 5 mm and said low relief zones have circular form or any other suitable form, e.g. rectangular or square form.

13. Device according to any one of the claims 1 to 12, wherein said low relief zones form concave cavities, with depth comprised between 0.1 and 5 mm.

14. Device according to any one of the claims 1 to 13, wherein said device comprises, on the internal face, a double series of low relief zones (25a, 25b, 25c, 25d, 25e, 25f) which correspond with two adhesive portions (27a), opposite each other and

externally situated with respect to the two non-adhesive portions (27b) comprising the low relief zones on which they will be folded.

15. Device according to any one of the claims 1 to 14, which comprises a protective housing portion (40) and a tongue portion (31) which is extended from one edge of the protective housing portion (40), wherein said protective housing portion (40) is extended along a main axis so as to define two opposite greater edges (40') and two opposite smaller edges (40'') and is divided by a line of demarcation (41) perpendicular to said greater edges (40') which divides said protective housing portion (40) into two non-symmetrical portions, a smaller portion (40a) and a greater portion (40b), wherein said greater portion (40b) comprises an end portion (42), in turn separated by a line of demarcation, which will serve as a closure of said protective housing portion, wherein said tongue portion (31), integrally made with the protective housing portion (40), is extended from a greater edge (40') of said smaller portion (40a) of said protective housing portion (40), perpendicular to the main axis of the protective housing portion (40) and wherein said tongue portion (31) comprises, adjacent to the edge of the

protective housing portion (40) from which it extends, an adhesive portion (33) which is covered by an adhesive film and wherein the distal end of said tongue portion (31) constitutes gripping means (36).

16. Device according to any one of the claims 1 to 15, wherein said protective housing portion (40) is folded to form the protective housing and the tongue portion (31) is inserted in the protective housing itself, so as to make the distal end (36) of the tongue portion (31) come out from the edge of the protective housing opposite the edge from which the tongue portion (31) is extended and to make said adhesive portion (33) project from the edge of the protective housing itself.

17. Device according to any one of the claims 1 to 16, wherein it is possible to detach the adhesive film (2, 21, 33) from the adhesive portion (7a, 27a, 33), by using a bi-adhesive film selected in such a manner that it has greater adhesive strength on the side in contact with the support than the adhesive strength present on the side to be used for the sample collection.

18. Device according to any one of the claims 1 to 17, wherein said adhesive film (2, 21, 33) is constituted by one or more separatable portions, in

particular it can comprise 1 to 10 adhesive strips, preferably 6 adhesive strips, arranged in a contiguous manner on the support in order to form the total adhesive surface.

19. Device according to any one of the claims 1 to 18, previously treated with DiEthylPyroCarbonate.

20. Device according to any one of the claims 1 to 19, previously sterilized, preferably in an autoclave.

21. Device according to any one of the claims 1 to 20, wherein the device is part of a kit which also comprises a bag, preferably impermeable and sealable, where the device itself is inserted and housed.

22. Device according to any one of the claims 1 to 21, which comprises detachable self-adhesive labels containing an ID code of the sample, constituted by an alphanumeric code or a bar code, wherein said labels can be present on said sheet (7, 27) on said protective housing portion (40) or on said tongue portion (31), or on a portion added for such purpose and positioned in such a manner so as to not interfere with the use of the device itself.

23. Use of the device according to any one of

the claims 1 to 22 for the collection of skin cells and the subsequent extraction of DNA and/or RNA from the cells themselves.

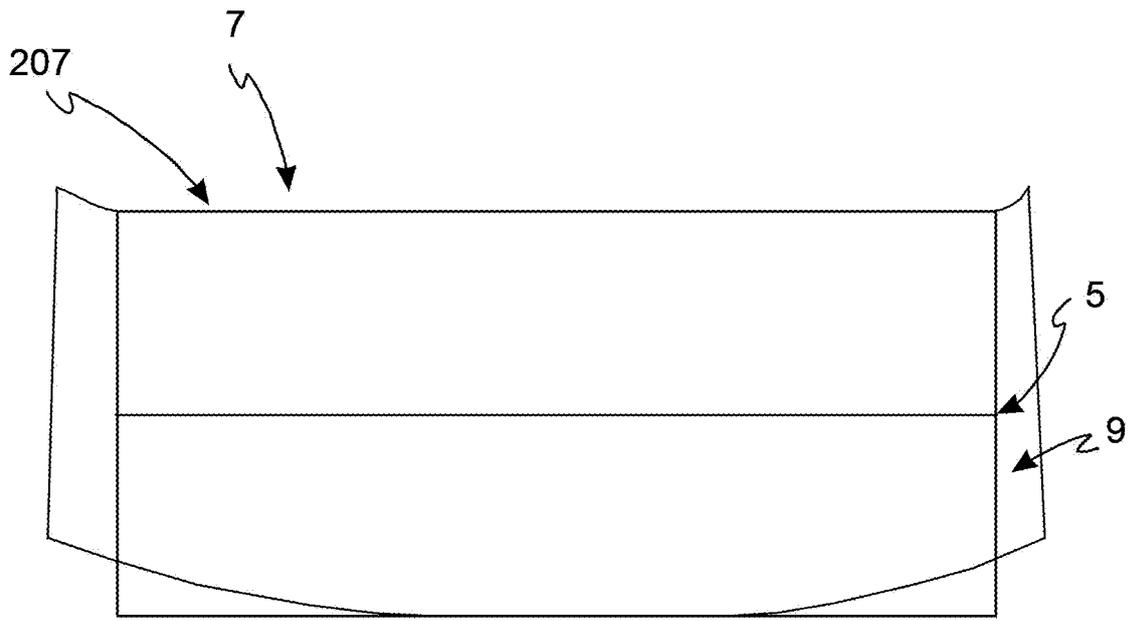


FIG. 1A

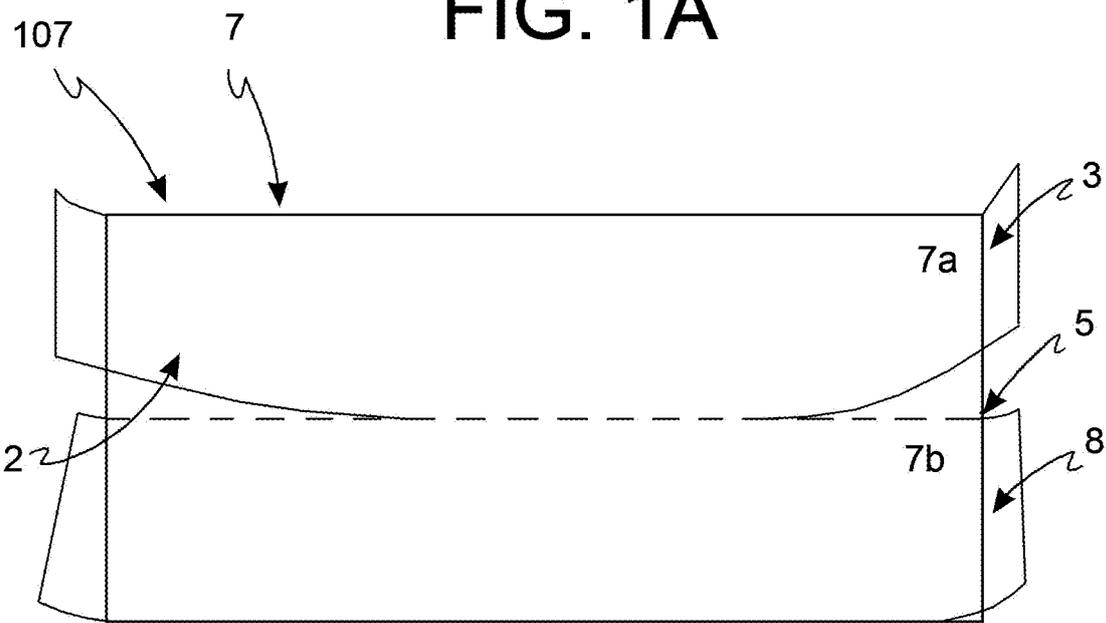


FIG. 1B

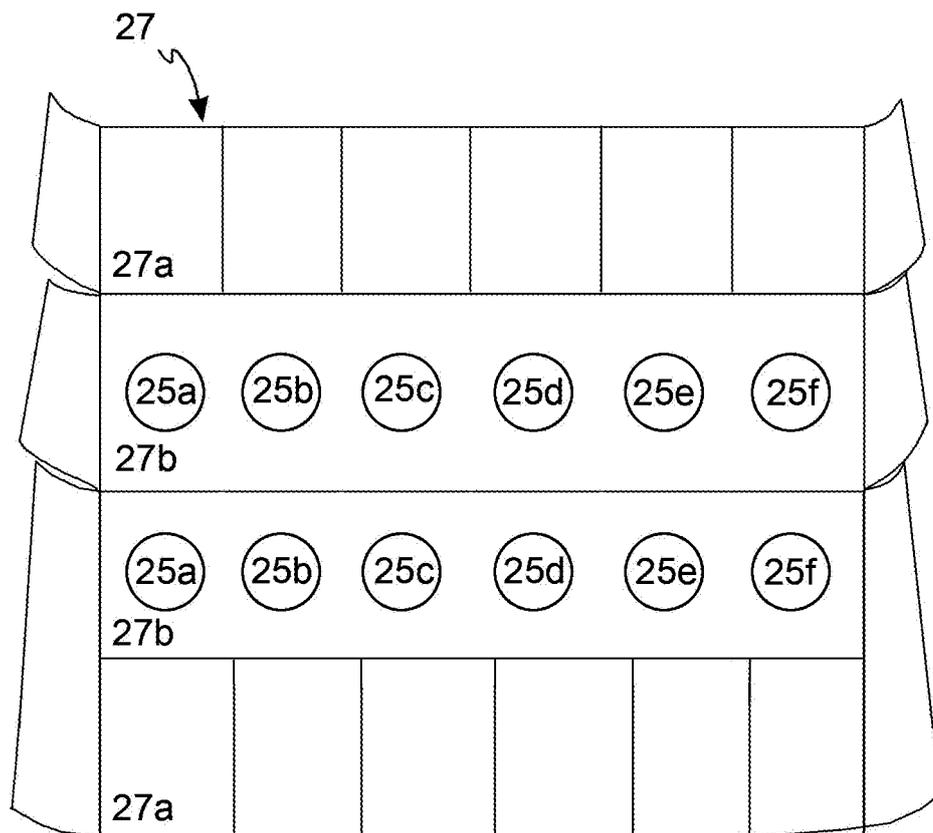


FIG. 3

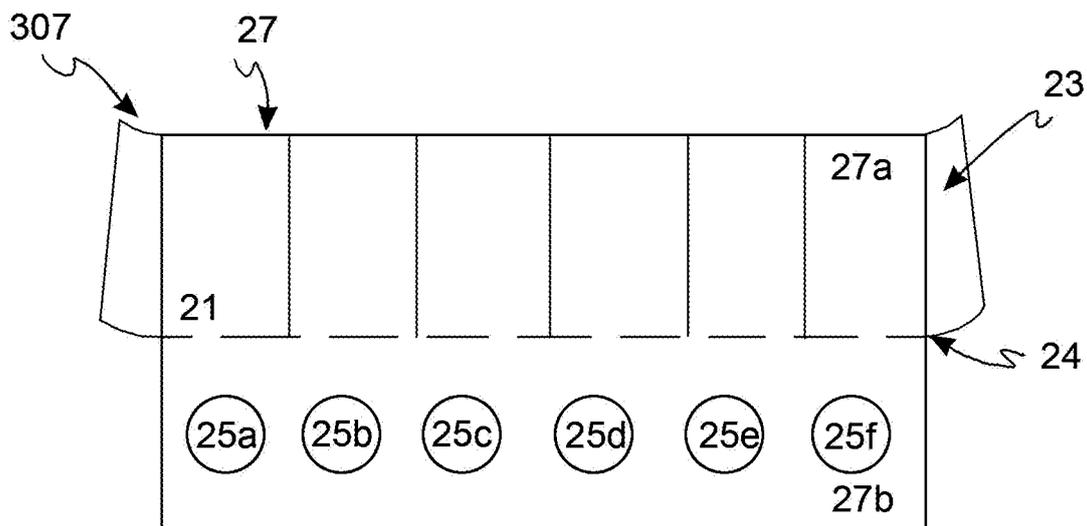


FIG. 2

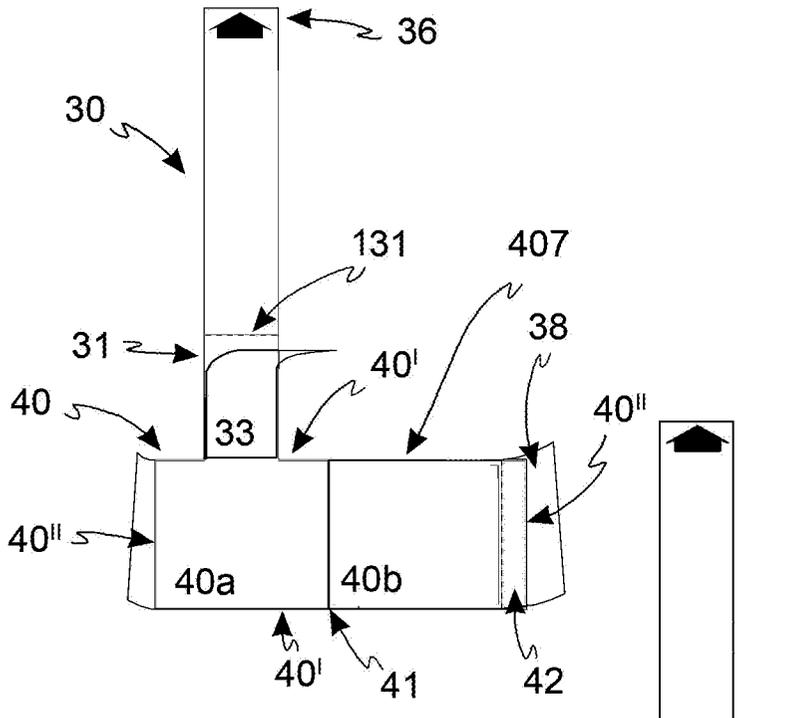


FIG. 4A

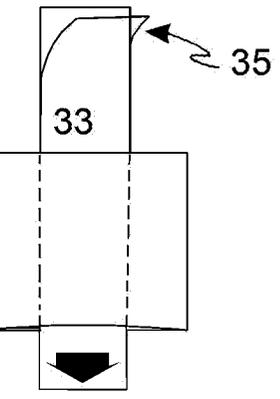
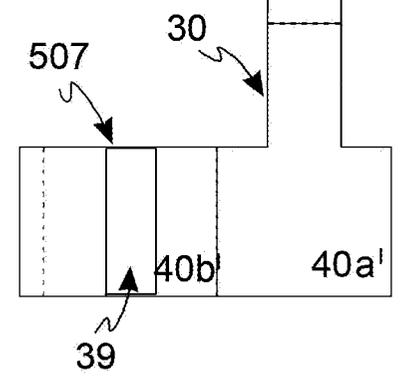


FIG. 5A

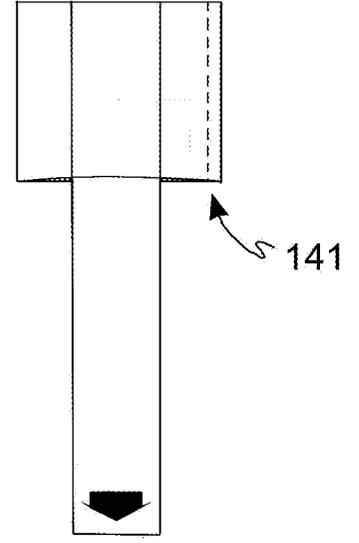
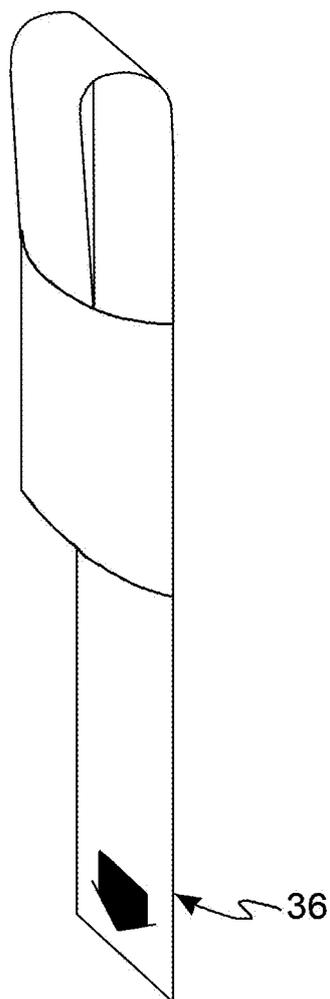
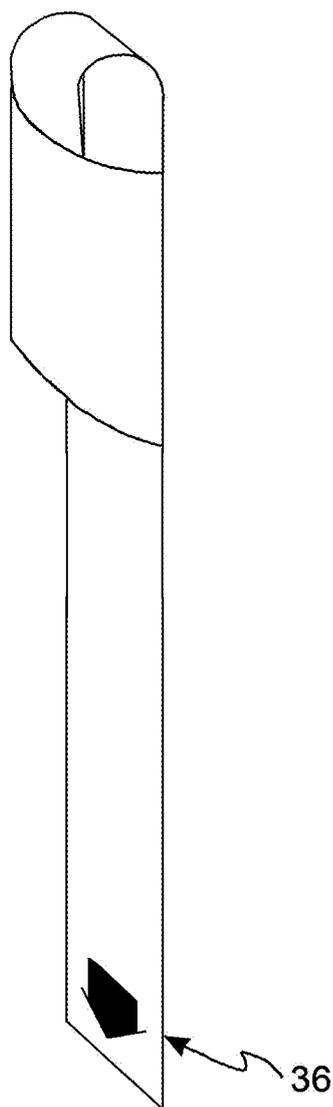


FIG. 5D

FIG. 4B



**FIG. 5B**



**FIG. 5C**