



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 211 372**

51 Int. Cl.:
G01N 33/558 (2006.01)
G01N 33/94 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Número de solicitud europea: **02705718 .1**
86 Fecha de presentación : **09.01.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1354186**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **22.10.2003**

54 Título: **Dispositivo de ensayo con flujo lateral con reactivo químico incorporado.**

30 Prioridad: **23.01.2001 US 767756**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2007

73 Titular/es: **Varian, Inc.**
3120 Hansen Way, D-102
Palo Alto, California 94304, US

72 Inventor/es: **Goodell, Raegan, E. y**
Blevins, Dennis, D.

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 211 372 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

Dispositivo de ensayo con flujo lateral con reactivo químico incorporado.

La presente invención se refiere generalmente a un dispositivo de prueba y método para probar un fluido biológico para la presencia de ciertas "drogas de adicción" y más específicamente se refiere a un dispositivo de prueba por flujo lateral y método para probar la presencia de metanfetaminas en una muestra biológica y la eliminación de reactividad cruzada no deseable con otras sustancias que pueden estar presentes en la muestra.

El diagnóstico clínico se refiere, en general, a la determinación y medición de diversas sustancias que se refieren a la salud o estado general de un individuo. Los médicos, trabajadores al cuidado de la salud y el público en general que también se ocupan de la presencia y niveles de diversas sustancias en los fluidos corporales tales como sangre, orina, etc. Entre las sustancias que se han medido en el análisis clínico durante un largo tiempo son glucosa, colesterol, y diversas encimas tales como amilasa y quinasa ATP.

Los dispositivos de prueba por flujo lateral se utilizan ampliamente para detectar compuestos específicos o analitos, en un espécimen de fluido biológico. Uno o más reactivos químicos se han depositado sobre un material sólido, tal como una banda de celulosa o papel, estando los reactivos químicos seleccionados según sea necesario o útiles en la detección de la analítico en cuestión. Una muestra de fluido se coloca sobre la banda y emigrará, por acción capilar, a lo largo de la banda en la que las reacciones químicas pueden tener lugar, dependiendo de la presencia o ausencia del analítico en cuestión.

Los dispositivos para comprobar la presencia de sustancias de adicción, por ejemplo son bien conocidas las drogas reguladas por la ley con respecto a la posesión y uso, para análisis químico de una muestra de fluido biológico. En el pasado, las metanfetaminas se han detectado usando un número de técnicas, que incluyen cromatografía de capa delgada (TLC), cromatografía de gas (GC), y cromatografía líquida de elevado rendimiento (HPLC). Estos métodos implican generalmente extracciones químicas de las drogas, requiriendo procedimientos complicados de personal altamente cualificado y mucho tiempo de ensayo. La cromatografía de capa delgada es una labor intensiva y carece de sensibilidad. La cromatografía de gas y la cromatografía líquida de elevado rendimiento cada una de las cuales es también labor intensiva, requieren personal altamente cualificado para realizar extracciones del analítico procedente de la matriz biológica. Además, la cromatografía de gas requiere normalmente una etapa de derivación.

Más recientemente, los inmunoensayos de unión competitivos se han desarrollado para probar un fluido biológico para la presencia de ciertas sustancias de adicción, y estos proporcionan una alternativa preferible a los métodos físicos descritos brevemente con anterioridad en este documento. Los dispositivos de prueba de inmunoensayo generalmente incluyen un absorbente, teniendo la banda fibrosa uno o más reactivos químicos incorporados en zonas específicas sobre la banda. La muestra fluida se coloca sobre la banda y por acción capilar la muestra emigrará a lo largo de la banda, que entra en zonas de reactivo químico específicas en las cuales puede tener lugar una

reacción química. Al menos un reactivo químico está incluido el cual manifiesta una respuesta detectable, por ejemplo un cambio de color, en la presencia de una cantidad mínima de la sustancia de interés.

Una limitación con productos para probar el flujo lateral de "sustancias de adicción" basada en tecnologías de inmunoensayo es el falso positivo potencial que resulta del cliente que usa productos sin receta, tales como sustancias de dieta o medicamentos para alivio del seno nasal. Estos productos pueden contener sustancias activas efedrina o pseudoefedrina. Diversos inmunoensayos de metanfetamina basados en productos de prueba por flujo lateral exhibirán reactividad cruzada no deseable con este grupo de aminas simpatomiméticas. Esto produce un resultado de barrido inicial positivo "falso", el cual requiere típicamente que la muestra de fluido se envíe a un laboratorio para prueba adicional y confirmación del resultado. El laboratorio de confirmación puede usar diversos procedimientos auxiliares seguidos por análisis de cromatografía de gas - espectrometría de masa ("GC/MS") para señalar posibles problemas de reactividad cruzada. El procedimiento GC/MS implica extracciones químicas de las drogas en cuestión, procedimientos complicados y requiere personal altamente calificado.

El tratamiento previo de una muestra de orina se ha propuesto antes de la prueba de inmunoensayo para reducir la aparición de falsos positivos. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos No. 5.262.333 de Heiman y col., expedida el 16 de noviembre de 1993, describe un método para determinar anfetamina y d-metanfetaminas en una muestra de orina que usa técnicas de inmunoensayo de polarización de fluorescencia. El procedimiento descrito en la patente de Heiman y col., incluye un paso de tratamiento previo de la muestra de orina para eliminar reactividad cruzada (es decir, el reconocimiento de compuestos distintos a la sustancia deseada de interés) mediante preincubación de la muestra con una solución de peryodato acuoso que tiene un pH de alrededor de 4,5. Según Heiman y col., el procedimiento descrito reducirá la aparición de positivos "falsos" que resultan de la reactividad cruzada para 1-metanfetamina, y otros compuestos similares a la anfetamina, que aparecen comúnmente en prescripciones y en las medicaciones sin receta.

La patente de Estados Unidos No. 5.573.955 expedida el 12 de noviembre de 1996 a Khanna y col., describe un método para reducir o eliminar interferencia de tiramina a partir de inmunoensayos de anfetamina y metanfetamina, que incluyen tratamiento previo de la muestra con oxidasa de tiramina acuosa durante un tiempo y a una temperatura y pH suficiente para desaminar cualquier tiramina presente en la muestra. La muestra pretratada se aplica entonces a un dispositivo de prueba de inmunoensayo.

La patente de US-A-5 238 652 describe una prueba analítica para sustancias de adicción. Las partículas de látex coloreadas sensibilizadas con anticuerpos de detección para la sustancia de adicción se aplican directamente al dispositivo por flujo lateral de tal forma que las esferas de látex son inmóviles cuando se secan y móviles cuando entran en contacto con el fluido. Aguas abajo de las partículas de látex, la membrana está impregnada con una sonda conjugada de droga permanentemente inmóvil. Cuando una muestra tal como un fluido corporal se aplica al dispositivo las partículas son suspendidas de nuevo y emigran

hacia el conjugado. Si las drogas están presentes en la muestra, ocurrirá la unión al anticuerpo sobre el látex durante la emigración. Si la cantidad de droga es suficiente para agotar todos los emplazamientos de unión de todo el anticuerpo, se impedirán las uniones de las partículas al conjugado de la droga y no se producirá ninguna señal. Si no hay drogas en la muestra, las partículas se unirán al conjugado de la droga produciendo una banda coloreada. No se menciona una zona de reactivo químico o del tratamiento previo de las muestras con peryodato sódico.

Sería beneficioso tener un dispositivo fácil de usar, poco costoso, fiable y método para probar un espécimen de fluido biológico para la presencia de ciertas sustancias de adicción, sin la necesidad de procedimientos complicados, de confirmación costosa, y sin requerir una etapa de tratamiento previo para reducir o eliminar incidencias potenciales de resultados “falsos positivos”. La presente invención proporciona tal dispositivo y método.

Sumario de la invención

Según la invención, se dispone de un dispositivo de prueba por flujo lateral según la reivindicación 1 y un método para preparar un dispositivo de prueba por flujo lateral según la reivindicación 14. En la realización, los dispositivos y métodos que se proporcionan por la presente invención son útiles para detectar una presencia de ciertas sustancias de adicción, por ejemplo metanfetamina, sin presentar problemas de actividad cruzada con otras sustancias similares que pueden estar presentes en la muestra.

Particularmente, un dispositivo de prueba de ensayo para determinar inhibición competitiva se proporciona en la realización. El dispositivo comprende generalmente un sustrato, por ejemplo, una banda de prueba de nitrocelulosa que tiene una porción de introducción de muestra y una porción de detección de droga. Incorporada sobre la porción de detección de droga se encuentra un medio para detectar una presencia de metanfetaminas en una muestra de fluido biológico, por ejemplo orina. El medio de detección de droga incluye un anticuerpo acoplado de partícula de color y una zona de conjugado de droga inmovilizado. La zona de conjugado de droga inmovilizado se encuentra en la forma de una línea sobre la banda y se retiene a través de fisiorción. Cuando una muestra se introduce sobre la almohadilla de muestra, emigra dentro de la almohadilla de conjugado y solubiliza el anticuerpo acoplado. La muestra y el anticuerpo identificado de color se desplazan hacia abajo de la banda por flujo lateral y se capilariza sobre una almohadilla extrema absorbente que sirve para conducir la muestra a través de la banda vía acción capilar. El anticuerpo coloreado movilizado emigra hacia abajo de la banda hacia la línea del conjugado de la droga. Si el anticuerpo reconoce la droga sobre la línea del conjugado de la droga, una porción de la solución se detiene y forma una línea coloreada. El resto continúa fluyendo hacia abajo de la banda en donde otra porción interactúa con una línea de “prueba válida” no específica. El resto fluye dentro de una almohadilla extrema conectada a la banda. Tales bandas de prueba de metanfetamina son bien conocidas y por lo tanto los detalles de fabricación de tales bandas no se incluyen en este documento.

En la realización, de forma importante, sin embargo, diferente a los dispositivos de prueba de metanfetamina convencional, el dispositivo presente com-

prende además un reactivo químico adicional dispuesto sobre la banda del sustrato. Este reactivo químico adicional proporciona medios para impedir la reactividad cruzada no deseable ocasionada por la presencia de ciertos compuestos activos, tales como efedrina y pseudoefedrina, que pueden estar presentes en el espécimen de fluido. Más específicamente, el reactivo químico comprende peryodato sódico, aplicado o depositado sobre el sustrato. El peryodato sódico se aplica a una porción o zona del sustrato posicionada entre la zona de anticuerpo y la zona conjugada de droga inmovilizado. Se ha encontrado que la ubicación de la zona de peryodato sódico es crítica para la efectividad del presente dispositivo. La ubicación de la zona de peryodato sódico en una posición diferente sobre la banda, por ejemplo antes de la zona de anticuerpo de partículas coloreadas, no es eficaz para impedir los problemas de interferencia con relación a la efedrina o pseudoefedrina.

Ventajosamente, el presente dispositivo puede proporcionar una banda de prueba de metanfetamina fiable no costosa, simple que no exhibirá los así denominados resultados de prueba positivos “falsos”, aún cuando se usan para examen de metanfetamina de un espécimen de orina no tratada la cual contiene efedrina o pseudoefedrina.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención se comprenderá y apreciará mejor haciendo referencia a la descripción detallada siguiente de una realización proporcionada a modo de ejemplo, cuando se considera conjuntamente con el dibujo que se acompaña en el que:

La fig. 1 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo de prueba para metanfetamina de acuerdo con la invención.

Descripción detallada

Volviendo ahora a la fig. 1, se muestra un dispositivo 10 de prueba de acuerdo con la invención. El dispositivo 10 comprende generalmente un sustrato 12, por ejemplo una banda de prueba de nitrocelulosa, una porción de introducción de muestra, que comprende una almohadilla 18 de muestra, y una almohadilla 19 extrema absorbente. Una muestra de fluido, tal como un espécimen de orina, se deposita sobre la almohadilla 18 de muestra, y se capilariza dentro de la almohadilla 19 extrema que sirve para conducir la muestra de fluido a partir de la almohadilla 18 de muestra a través de la longitud de la banda 12 mediante la acción capilar de la banda 12 de nitrocelulosa.

La banda 12 se adapta para proporcionar medios para permitir la detección de una presencia de metanfetaminas en un espécimen de orina depositado sobre la almohadilla 18 de muestra. Más específicamente, el dispositivo 10 de acuerdo con la presente invención es un dispositivo de prueba del tipo de ensayo de inhibición competitivo. De este modo, por ejemplo, el medio de detección de droga puede incluir una región 26 de anticuerpo acoplada a la partícula de color y una zona 30 de conjugado de droga inmovilizado aguas abajo de la región 26 de anticuerpo acoplada. La zona 30 de conjugado de droga inmovilizado exhibe un cambio de color en la ausencia de la sustancia de interés (es decir, metanfetaminas).

Aún más específicamente, la región 26 de anticuerpo, comprende un anticuerpo de metanfetamina acoplado a un agente marcador, preferiblemente una partícula coloreada, por ejemplo una partícula de oro o látex teñido. La región 26 de anticuerpo está direc-

tamente aguas abajo de la almohadilla 18 de muestra y se puede colocar sobre una almohadilla 32 de liberación del conjugado o puede estar unida físicamente a la banda 12 de nitrocelulosa (Véase, por ejemplo, la patente de U.S. no. 5.770.458 de Klimov y col.).

La zona 30 de conjugado de droga comprende un conjugado de droga que está inmovilizado en la forma de una línea, según se muestra, sobre la banda 12 de nitrocelulosa. El conjugado de droga es retenido sobre la banda a través de fisisorción u otro medio adecuado. El dispositivo 10 de prueba puede comprender también una zona 34 de confirmación o validez de prueba para indicar si la solución de fluido depositada sobre la almohadilla 18 de ensayo ha emigrado a través de la longitud de la banda 12 según se desea. Los procesos y materiales usados en la preparación de bandas de prueba de metanfetamina de ensayo de inhibición competitiva son bien conocidos, y el detalle adicional además no se incluye por eso en este documento.

De forma importante, el dispositivo 10 comprende un reactivo químico adicional, dispuesto sobre el sustrato 12, el cual proporciona medios para impedir la reactividad cruzada no deseable ocasionada por la presencia de ciertos compuestos activos, particularmente efedrina y/o seudofedrina, que pueden estar presente en la muestra de fluido.

Más particularmente, el dispositivo 10 comprende además una región 44 de la banda 12 que se ha tratado con una solución que contiene peryodato sódico, en la que la región 44 tratada de periodato está dispuesta entre la región 26 de anticuerpo y la línea 30 de conjugado de droga. La región tratada de peryodato, algunas veces referida en lo adelante como la "zona de peryodato" 44, contiene peryodato integrado dentro del sustrato 12 en una cantidad eficaz para sustancialmente o de forma completa eliminar reactividad cruzada de efedrina y seudofedrina en una muestra de orina no tratada.

Específicamente, por ejemplo, la solución de peryodato sódico comprende una solución que contiene alrededor de 37 mg/ml de peryodato sódico, la cual se aplica o deposita sobre el sustrato 12 que utiliza medios convencionales. Por ejemplo, el peryodato sódico se deposita sobre el sustrato en una relación de 1 microlitro por centímetro. Esto representa alrededor de 19 microgramos de peryodato en una banda de 0,5 cm de ancho (alrededor de 0,09 micromoles de peryodato por banda).

Es crítico que la zona 44 de peryodato esté colocada sobre la banda 12 en una posición tal que se le permite a la muestra de fluido interactuar con el primer anticuerpo y después con la línea de peryodato antes de entrar a la zona 30 de conjugado de droga. Se expone que sin la línea de peryodato sódico, la prueba falla debido a que la efedrina ocupa el lugar activo de anticuerpo durante la emigración del fluido dentro de la línea de conjugado de droga. En un dispositivo de prueba de ensayo de inhibición competitiva, una línea visible, coloreada que aparece en la zona 30 de conjugado de droga indica un resultado de prueba negativo, y la falta de una línea visible en la zona de conjugado de droga indica un resultado de prueba positivo por la presencia de metanfetaminas. Cuando está presente la efedrina en la muestra de fluido, el conjugado de droga inmovilizado no se une con el anticuerpo de partícula coloreada que emigra, puesto que el lugar de anticuerpo activo esté ocupado ya por efedrina. De es-

te modo, según la partícula coloreada emigra más allá de la línea 26 de conjugado de droga, no se retendría en la zona de conjugado de droga inmovilizado, dando por resultado una prueba "positiva" aún cuando no debe haber metanfetamina en la muestra de orina.

Proporcionando la línea 44 de periodato entre la partícula de color acoplada a la zona 26 de anticuerpo y la zona 30 de conjugado de droga, se expone que durante el tiempo de emigración de la muestra de fluido que contiene efedrina hacia la línea de conjugado de droga, el lugar activo sobre el anticuerpo acoplado de la partícula coloreada se libera de la efedrina, y de ese modo puede ahora interactuar con el conjugado de droga inmovilizado en la zona 30 de conjugado de droga. De forma interesante, se ha encontrado que si la zona 44 de periodato está colocada aguas arriba de la zona 26 de anticuerpo, o si el periodato está colocado en la almohadilla 18 de muestra, falla la prueba.

Durante la realización de la prueba de la presente invención, se compararon las bandas de prueba de metanfetamina convencional y bandas de prueba de metanfetamina que tienen una zona de peryodato sobre ellas, de acuerdo con la invención. Se midió la exactitud del comportamiento con estándares de orina que contienen las sustancias de efedrina o seudofedrina a niveles elevados, por ejemplo alrededor de 50.000 mg/ml, aunque no contenían la sustancia metanfetamina.

Según se esperaba, las bandas de metanfetamina convencional mostraron un resultado "positivo", que indica incorrectamente la presencia de metanfetamina. En contraposición, las bandas tratadas con peryodato, según la presente invención, mostraron un resultado "negativo" para metanfetamina cuando se compararon con el mismo estándar de orina.

Las bandas tratadas con peryodato de acuerdo con la invención se probaron además con estándares de orina que contenían metanfetamina a diversos niveles, particularmente por encima del nivel de interrupción, a nivel de interrupción, y por debajo del nivel de interrupción. Los estándares de orina contenían también efedrina y seudofedrina a niveles elevados según se describe previamente.

El rendimiento de la banda indicaba con precisión la presencia de metanfetamina en el nivel apropiado en la muestra de orina.

Otro conjunto de experimentos implicaba analizar un espécimen de orina auténtico a partir de una persona sujeto que ha ingerido un suplemento de dieta disponible comercialmente que contiene efedrina. Se siguió la dosificación recomendada en la etiqueta. Se recogieron los especímenes de orina del individuo y se sometieron a prueba usando ambos las bandas de prueba para flujo lateral sobre periodato, según la invención, y los dispositivos de prueba por flujo lateral convencional para metanfetamina. Los dispositivos convencionales mostraron un resultado de metanfetamina positivo. Las bandas de acuerdo con la presente invención indicaban un resultado negativo para metanfetamina.

Para confirmar los resultados, el espécimen de orina auténtico, que incluye GC/MS y análisis de espectro de la droga amplio. El análisis de espectro de droga amplio se amplió para incluir procedimiento especial de aminas simpatomiméticas que permiten la diferenciación de seudofedrina, fenilpropanolamina, anfetamina, fentermina, y metanfetamina. Cada una de las pruebas de confirmación sobre la muestra indi-

caba la ausencia de metanfetamina y la presencia de efedrina.

Además, un método para preparar un dispositivo de prueba por flujo lateral para detección de metanfetamina en una muestra de fluido no tratado, se proporciona por la presente invención. El método comprende generalmente las etapas de proporcionar un elemento de sustrato, tal como una banda de sustrato o lámina, y que trata el elemento con reactivos químicos eficaces que permiten la detección de metanfetamina en una muestra de fluido aplicada a la lámina.

Más específicamente, la etapa de tratamiento comprende tratamiento de una primera porción del elemento de sustrato con anticuerpos de metanfetamina, y tratamiento de una segunda porción del elemento de sustrato con un conjugado de droga inmovilizado. De forma importante, el método de invención comprende además aplicar una solución que contiene peryodato sódico a una porción de la lámina de sustrato posicionada entre la primera porción y la segunda porción. El peryodato sódico se aplica en una cantidad que será eficaz para prevenir reactividad cruzada no deseable en presencia de efedrina o seudofedrina en la muestra de orina. La solución se puede aplicar depositando la lámina de sustrato con una solución de peryodato sódico con una concentración de alrededor de 37 mg/ml de peryodato sódico.

En otra realización de la invención, se obtiene un elemento completo de prueba por flujo lateral de metanfetamina de inhibición competitiva y se trata después con peryodato sódico según se describe anteriormente en este documento, para mejorar la fiabilidad del elemento de prueba.

En otra realización, la lámina de sustrato puede comprender una lámina de prueba por flujo lateral de metanfetamina "en proceso". Por ejemplo, la lámina puede comprender un flujo lateral, una lámina de prueba, ensayo de inhibición competitiva que se ha tratado con reactivos químicos eficaces que permi-

ten la detección de metanfetaminas en una muestra de fluido. En esta realización, el método comprende además preferiblemente la etapa de cortar la lámina de sustrato en bandas de prueba individuales. múltiples. La etapa de corte es realizada preferiblemente después de la etapa de aplicar la solución de peryodato sódico.

Aunque se ha descrito anteriormente en este documento un dispositivo de prueba por flujo lateral sobre reactivo químico, y método para fabricación del mismo, de acuerdo con la presente invención, con el propósito de ilustrar la manera en la cual se puede usar la invención con ventaja, se apreciará que la invención no está limitada a eso.

Por ejemplo, aunque la descripción anterior en este documento se refiere a un dispositivo de prueba por flujo lateral para detectar metanfetaminas en orina, con modificación apropiada, el dispositivo se puede usar para detección de metanfetaminas en otras muestras de fluido tal como fluidos orales, sangre completa, suero de sangre, y plasma.

Además, aunque la presente descripción se refiere a la eliminación de efedrina con relación a reactividad cruzada, se debería apreciar que la presente invención, con modificación apropiada de la misma, puede ser también útil para eliminar reactividad cruzada indeseable con otras sustancias. Por ejemplo, la presente invención puede proporcionar un dispositivo de prueba de metanfetamina que incluye medios para reducir interferencia de tiramina. Por ejemplo, el reactivo químico adicional puede comprender una solución de oxidasa de tiramina para desaminar cualquier tiramina presente en la muestra de fluido que se está probando. En consecuencia, cualquiera y todas las modificaciones, variaciones, o disposiciones equivalentes que se les puedan ocurrir a aquellos expertos en la técnica se deberían considerar para estar dentro del alcance de la invención según se define en la reivindicación adjunta.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (10) de prueba por flujo lateral que comprende:

un sustrato (12);

un detector de droga para detectar la presencia de un analito deseado en un espécimen de fluido, incluyendo el detector de droga una zona (30) de conjugado de droga, para detectar una presencia de metanfetaminas en una muestra de fluido depositado sobre el sustrato (12); y

una zona (44) de reactivo químico, dispuesta sobre el sustrato (12) y posicionada entre la zona (26) de anticuerpo y la zona (30) de conjugado de droga, para impedir la reactividad cruzada no deseable mediante sustancias distintas del analito deseado en la muestra de fluido.

2. El dispositivo (10) según la reivindicación 1, en el que el sustrato (12) tiene una porción (18) de introducción de muestra y una almohadilla (19) extrema absorbente conectada al sustrato (12) para retirar un espécimen de fluido de la porción (18) de introducción de muestra a través de la longitud del sustrato (12) a la almohadilla (19) extrema absorbente.

3. El dispositivo (10) según la reivindicación 1 ó 2, en el que el sustrato comprende una banda de nitrocelulosa.

4. El dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la zona (44) de reactivo químico comprende un reactivo químico eficaz para impedir la reactividad cruzada no deseada a una presencia de efedrina o pseudoefedrina en la muestra de fluido.

5. El dispositivo (10) según la reivindicación 2, 3 ó 4, en el que la zona (30) de conjugado de droga está dispuesta sobre el sustrato aguas abajo de la porción (18) de introducción de muestra.

6. El dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la zona de reactivo químico comprende peryodato sódico.

7. El dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el reactivo químico comprende alrededor de 19 microgramos de peryodato sódico.

8. El dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la zona (26) de anticuerpo comprende un anticuerpo de metanfetamina.

9. El dispositivo (10) según la reivindicación 8, en el que la zona (26) de anticuerpo está dispuesta sobre el sustrato aguas abajo de la porción (18) de introducción de muestra.

10. El dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la zona (26) de anticuerpo comprende un anticuerpo acoplado a partículas coloreadas.

11. El dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la zona (26) de anticuerpo comprende un anticuerpo de metanfetamina acoplado a una partícula coloreada.

12. El dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la zona (30) de conjugado de droga comprende un conjugado de droga inmovilizado.

13. El dispositivo (10) según la reivindicación 12, en el que el conjugado de droga es retenido sobre el sustrato a través de fisiorción.

14. Un método para preparar un dispositivo (10) de prueba por flujo lateral para detección de metanfetaminas en una muestra de fluido no tratado, comprendiendo el método las etapas de:

proporcionar una lámina (12) de sustrato;

aplicar un anticuerpo de metanfetamina a una primera porción de la lámina;

aplicar un conjugado de droga a una segunda porción de la lámina; y

aplicar una solución que contiene peryodato sódico a una tercera porción de la lámina en una posición espaciada separada de y entre la primera porción y la segunda porción.

15. El método según la reivindicación 14, en el que la etapa de aplicar un anticuerpo de metanfetamina comprende aplicar un anticuerpo acoplado de partícula coloreada.

16. El método según la reivindicación 14 o reivindicación 15, en el que la etapa de aplicar un conjugado de droga comprende inmovilizar el conjugado de droga sobre el sustrato (12).

17. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en el que la tercera porción de la lámina (12) de sustrato es para eliminar reactividad cruzada no deseable.

18. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, que comprende además la etapa de cortar la lámina (12) de sustrato dentro en bandas múltiples.

