



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 279 562**

(51) Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

A61B 10/00 (2006.01)

B65D 75/20 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **98309376 .6**

(86) Fecha de presentación : **16.11.1998**

(87) Número de publicación de la solicitud: **0916405**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **19.05.1999**

(54) Título: **Alojamiento con cierre de bisel mejorado para dispositivo de ensayo.**

(30) Prioridad: **17.11.1997 US 971705**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.08.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.08.2007

(73) Titular/es: **Beckman Coulter, Inc.**
4300 North Harbor Boulevard, P.O. Box 3100
Fullerton, California 92834-3100, US

(72) Inventor/es: **Shields, Ernest David y**
Norell, Joyce Lee

(74) Agente: **Espiell Volart, Eduardo María**

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

Alojamiento con cierre de bisel mejorado para dispositivo de ensayo.

5 Antecedentes de la invención

La presente invención está dirigida al campo de los cierres y dispositivos que usan tales cierres, particularmente dispositivos de análisis para detectar la presencia de analitos de interés biológico.

10 En la técnica se conocen diversos dispositivos de cierre para cerrar dispositivos de análisis, en los que se requiere el cierre de una solapa o tapa sobre una parte de base del dispositivo de análisis. Un ejemplo sencillo es un adhesivo de transferencia que se aplica a la base y se cubre con una cinta despegable. Se retira la cinta y después se aprieta la solapa contra el adhesivo y queda retenida por éste. Sin embargo, normalmente, tras esto el adhesivo no dejará que se desprenda la solapa, de manera que la solapa no puede volverse a abrir sin destruir el cierre del adhesivo de transferencia. Aunque existen adhesivos reutilizables, estos adhesivos no suelen ser lo suficientemente resistentes para su uso en tales dispositivos.

20 Si la solapa se va a cerrar más de una vez, las técnicas de cierre conocidas anteriormente en la técnica incluyen adhesivos despegables fijados a un trozo de cinta que se aplica sobre la solapa y la base. La cinta puede despegarse para abrir la solapa y después volverse a aplicar para volver a cerrar la solapa. Otros ejemplos de técnicas de cierre incluyen cierres de gancho y bucle y cierres rápidos, en los que un elemento de tal cierre está fijado a la solapa y el otro elemento está fijado a la base del dispositivo.

25 No obstante, estas alternativas pueden resultar caras de fabricar, particularmente si los elementos de cierre rápido o de gancho y bucle deben fijarse a la solapa y la base del dispositivo. Además, estas técnicas de cierre hacen que el dispositivo esté asegurado en un único punto o, como mucho, varios puntos discretos entre la solapa y la base del dispositivo. Esto puede constituir una desventaja en los dispositivos de análisis que requieren la aplicación uniforme de una fuerza de cierre entre la solapa y la base del dispositivo.

30 Entre los muchos dispositivos de este tipo que resultan útiles para la detección o determinación de analitos, particularmente analitos de interés biológico, se encuentran los sistemas de ensayo cromatográfico, particularmente sistemas de ensayo cromatográfico que emplean componentes oponible para transferir fluido de un elemento a otro. La importancia de tales sistemas de ensayo es cada vez mayor.

35 Entre los analitos analizados frecuentemente con tales sistemas se encuentran:

- (1) hormonas, tales como la gonadotropina coriónica humana (GCH), analizada frecuentemente como un marcador del embarazo humano, así como la hormona luteinizante (HL), hormona estimulante del tiroides (HET), y la hormona foliculoestimulante (HFE);
- (2) antígenos, particularmente antígenos específicos para patógenos bacterianos, víricos y protozoicos, tales como *Streptococcus*, el virus de la hepatitis y *Giardia*;
- (3) anticuerpos, particularmente anticuerpos inducidos a consecuencia de la infección con patógenos, tales como anticuerpos de la bacteria *Helicobacter pylori* y del virus de inmunodeficiencia humana (VIH);
- (4) otras proteínas, tales como la hemoglobina, analizada frecuentemente en pruebas para detectar sangre fecal oculta, un indicador precoz de trastorno gastrointestinal, tal como cáncer de colon;
- (5) enzimas, tales como la aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, y glutamato deshidrogenasa, analizadas frecuentemente como indicadores de función fisiológica y daño en los tejidos;
- (6) fármacos terapéuticos, tales como antibióticos, tranquilizantes y anticonvulsivos, así como drogas ilegales de abuso, tales como cocaína, heroína, anfetaminas y marihuana; y
- (7) vitaminas.

60 Los médicos o técnicos sanitarios usan frecuentemente tales sistemas cromatográficos para realizar un diagnóstico rápido en consulta o para el seguimiento terapéutico de diversas afecciones y trastornos. También los usan cada vez más los propios pacientes para realizar un seguimiento de tales afecciones y trastornos en su domicilio.

65 Entre los más importantes de tales sistemas se encuentran los sistemas de “capa fina” en los que un disolvente se desplaza a través de un medio absorbente delgado y plano. Entre las pruebas más importantes que pueden realizarse con tales sistemas de capa delgada se encuentran los inmunoensayos, que dependen de la interacción específica entre un antígeno o un hapteno y un anticuerpo correspondiente u otra molécula de enlace específica.

Entre las técnicas cromatográficas usadas junto con los inmunoensayos existe un procedimiento conocido como inmunocromatografía. En general, esta técnica usa un reactivo o partícula reveladora que se ha enlazado a un anticuer-

po de la molécula que se está ensayando, formando un conjugado. Este conjugado se mezcla después con una muestra, y si la molécula que se va a ensayar está presente en la muestra, los anticuerpos enlazados al reactivo revelador se unen a la molécula que se va a ensayar, dando así una indicación de la presencia de la molécula que se va a ensayar. El reactivo o partícula reveladora puede identificarse por el color, propiedades magnéticas, radioactividad, reactividad específica con otra molécula, actividad enzimática, u otra propiedad física o química.

Los ensayos inmunocromatográficos se dividen en dos categorías principales: “de tipo *sándwich*” y “competitivos”, según la naturaleza del complejo antígeno-anticuerpo que se va a detectar y la secuencia de reacciones necesarias para producir ese complejo. La categoría de análisis usada está determinada por el diseño del dispositivo, el cual lleva a cabo normalmente una reacción en una secuencia específica.

Se describen ejemplos de inmunoensayos realizados en tiras reactivas en la patente de EE.UU. n.º 4.168.146 de Grubb y col., y en la patente de EE.UU. n.º 4.366.241 de Tom y col., las cuales se incorporan en la presente memoria descriptiva mediante esta referencia.

Un tipo de dispositivo de análisis inmunocromatográfico útil para efectuar los ensayos de tipo *sándwich* y competitivos emplea unos componentes oponibles y transfiere fluido desde un componente oponible a otro durante el transcurso del ensayo. Normalmente, tales dispositivos emplean un grado de presión calibrado con precisión para transferir el fluido según se desee. Tales dispositivos pueden construirse con diversas variaciones alternativas.

Estos dispositivos emplean normalmente un medio cromatográfico en uno de los componentes oponibles. El otro componente oponible posee una zona de aplicación de muestras o bien un aplicador para aplicar un reactivo de detección, el cual puede ser una molécula de enlace específica para el analito u otro reactivo, dependiendo del analito que se vaya a detectar. Además, se emplean varios patrones de flujo dentro del dispositivo.

En un patrón de flujo, denominado “unidireccional”, el flujo discurre a lo largo de una dirección del medio cromatográfico desde un primer extremo del medio cromatográfico hasta un segundo extremo del medio cromatográfico. Este formato se usa típicamente para la detección de antígenos en la que existe un anticuerpo específico y el antígeno resulta adecuado para un análisis en formato de tipo *sándwich*. En un segundo patrón de flujo, denominado “bidireccional”, se aplica una muestra a un primer extremo del medio cromatográfico y ésta atraviesa el medio cromatográfico desde su primer extremo hasta su segundo extremo. En este momento, los elementos oponibles se cierran, y se aplica un reactivo de detección al medio cromatográfico en o cerca del segundo extremo y éste atraviesa el medio cromatográfico desde el segundo extremo hasta el primer extremo. Este formato de ensayo resulta particularmente adecuado para los ensayos serológicos en los cuales el analito es un anticuerpo de un antígeno específico y el reactivo de detección es un segundo anticuerpo que liga el analito del anticuerpo basándose en la especificidad de especie, clase o subclase.

En un tercer patrón de flujo, denominado generalmente “flujo dividido”, la muestra se aplica a una zona de aplicación de muestras en el elemento oponible que no contiene el medio cromatográfico, y cuando los componentes oponibles se ponen en contacto operativo, la muestra se aplica a un punto separado de los extremos del medio cromatográfico, de forma que el flujo se divide, yendo una parte del flujo hacia el primer extremo y la otra parte hacia el segundo extremo.

Estos diferentes formatos se suman a los requisitos exigidos para un cierre mejorado.

Otro aspecto de estos dispositivos que añade más exigencias al cierre de tales dispositivos de análisis consiste en que es muy deseable que una vez cerrados para realizar el análisis, tales dispositivos permanezcan cerrados y no se abran inadvertidamente. Esto resulta particularmente importante en vista del creciente predominio de enfermedades propagadas por sangre y fracciones sanguíneas infectadas, por ejemplo de SIDA y hepatitis. Por lo tanto, sería altamente deseable poseer un dispositivo de cierre mejorado que pueda mantener el dispositivo en una posición cerrada una vez que se haya realizado el análisis, reduciendo el riesgo cuando se desecha el dispositivo.

Además, el cierre debe permitir los diversos grados de presión que sean óptimos para cada formato de análisis. Se puede aumentar la presión interna si el dispositivo incorpora un componente interior adicional o unos componentes interiores más gruesos, tal como por ejemplo un bastoncillo de algodón.

Un tipo de cierre que se ha usado en tales dispositivos de análisis es el cierre en bisel, descrito en la patente de EE.UU. n.º 5.441.698 de Norell, incorporada en la presente memoria descriptiva mediante esta referencia. Aunque el cierre en bisel ha resultado ser útil, tras un uso prolongado del cierre en bisel en un producto manufacturado resultó evidente que el ángulo más adecuado desde un punto de vista de la fabricación entraba en conflicto con los ángulos que proporcionaban la facilidad de uso, es decir, apertura y cierre del dispositivo, desde la perspectiva del cliente. El ángulo de corte que proporciona el cierre más seguro es constantemente más agudo que el ángulo más fácil de cerrar.

El cierre de la patente WO 95/07145 posee un panel frontal que puede girar alrededor de una bisagra y un panel trasero tales que cuando se empuja el panel frontal y el panel trasero el uno hacia el otro, el borde biselado del panel delantero colabora con un borde rebajado y un elemento fijo para cerrar firmemente el panel frontal contra el panel trasero.

Así, existe la necesidad de un cierre para su uso, por ejemplo, en dispositivos de análisis, que resulte relativamente sencillo y barato, y que permita abrir y cerrar los dispositivos varias veces sin destruir o degradar sustancialmente la eficacia del cierre, y con el que se pueda aplicar uniformemente una fuerza de cierre entre una solapa y una base del dispositivo. Preferentemente, existe la necesidad tanto de proporcionar la facilidad de cierre como de garantizar un cierre seguro durante el periodo de almacenamiento, hasta el momento de su uso y tras el cierre durante la realización del ensayo para facilitar que se pueda desechar el dispositivo.

Resumen

El cierre en bisel de la presente invención satisface estas necesidades al proporcionar un cierre con una estabilidad aumentada que garantiza que los dispositivos de análisis que incorporen el cierre se mantendrán cerrados durante la realización del análisis, al tiempo que proporciona un cierre que resulta más fácil de cerrar para el usuario.

Un aspecto de un dispositivo de análisis que se puede volver a cerrar de acuerdo con la presente invención comprende:

un dispositivo de análisis que se puede volver a cerrar, que comprende:

- (a) un elemento de base;
- (b) un elemento de cubierta;
- (c) al menos un elemento fijo fijado al elemento de base, teniendo el al menos un elemento fijo un borde rebajado;
- (d) una bisagra entre el elemento de base y el elemento de cubierta;
- (e) un elemento de análisis fijado a al menos uno de los elementos, el de base o el de cubierta; y
- (f) medios de cierre que comprenden al menos un borde biselado interrumpido en el elemento de cubierta, siendo el al menos un borde biselado interrumpido suplementario al borde rebajado y estando adaptado para ser recibido y retenido en una posición cerrada con el borde rebajado del al menos un elemento fijo en un acoplamiento de borde con borde, estando el elemento de base, el elemento de cubierta y el al menos un elemento fijo formados de un material suficientemente rígido para minimizar el arqueamiento en el cierre para garantizar de ese modo que se ponen en contacto operativo una muestra para analizar y el elemento de análisis para efectuar un análisis, y que se distribuye una fuerza de forma sustancialmente uniforme sobre el elemento de cubierta, garantizando además que, junto con la bisagra situada entre el elemento de base y el elemento de cubierta, y con los medios de cierre, la fuerza de cierre se distribuya de forma sustancialmente equitativa a todo lo largo de los medios de cierre; caracterizado porque el borde biselado está interrumpido con al menos una zona de puente sin cortar para aumentar la fuerza necesaria para separar el elemento de base y el elemento de cubierta.

Preferentemente, el dispositivo incluye además unos elementos de análisis fijados al elemento de base y unos elementos de análisis fijados al elemento de cubierta. Cuando los elementos de análisis se encuentran en esta posición, y cuando el borde biselado se encuentra en una posición cerrada, normalmente se produce una fuerza de cierre para efectuar la transferencia de un fluido entre los elementos de análisis, y el borde biselado y el borde rebajado suplementario se encuentran colocados y alineados con respecto a la bisagra en una posición al menos aproximadamente opuesta a los elementos de análisis en la que el fluido se traslada entre los elementos de análisis. Preferentemente, el primer y el segundo elementos de análisis son oponentes y se ponen en contacto operativo cuando el elemento de cubierta se encuentra cerrado y retenido por los medios de cierre. Normalmente, los primeros elementos de análisis o los segundos elementos de análisis incluyen un medio cromatográfico y los primeros elementos de análisis o los segundos elementos de análisis incluyen una zona de aplicación de muestras. En esta disposición, el medio cromatográfico y la zona de aplicación de muestras no se encuentran situados ambos en los primeros elementos de análisis o los segundos elementos de análisis, de tal modo que la zona de aplicación de muestras y el medio cromatográfico se ponen en contacto operativo cuando los medios de cierre cierran y retienen el elemento de cubierta.

El elemento de cubierta y el elemento fijo pueden extenderse respectivamente entre unas extremidades definidas entre los extremos, extendiéndose el borde biselado en el elemento de cubierta desde aproximadamente un extremo del elemento de cubierta hasta aproximadamente el extremo opuesto del elemento de cubierta, y extendiéndose el borde rebajado suplementario desde aproximadamente un extremo del elemento fijo hasta aproximadamente el extremo opuesto del elemento fijo.

El dispositivo puede incluir una parte de extensión del elemento de cubierta que se extienda más allá del borde biselado, con la parte de extensión cubriendo una línea de cierre formada por el borde biselado y el borde rebajado cuando el elemento de cubierta y el elemento fijo están cerrados.

El dispositivo puede incluir al menos dos puentes o zonas sin cortar. Cuando hay al menos dos puentes, los puentes pueden estar situados en una zona que sea sustancialmente menor que toda el área de contacto entre el elemento de

ES 2 279 562 T3

cubierta y el elemento fijo. Alternativamente, los puentes están situados en una zona que abarque sustancialmente toda el área de contacto entre el elemento de cubierta y el elemento fijo.

5 El ángulo del bisel es normalmente de entre aproximadamente 5 grados y aproximadamente 30 grados con respecto a la vertical, y más preferentemente de entre aproximadamente 6 grados y aproximadamente 15 grados con respecto a la vertical y más preferentemente de aproximadamente 8 grados hasta aproximadamente 10 grados con respecto a la vertical.

10 Normalmente, en esta forma de realización, el al menos un elemento fijo y el elemento de cubierta incluyen respectivamente unas esquinas alejadas de la bisagra y los bordes rebajados, en las que los bordes biselados están situados respectivamente en las esquinas y no entre las esquinas respectivas.

15 Normalmente, en esta forma de realización, el elemento de base incluye unos extremos opuestos dirigidos transversalmente con respecto a la bisagra, y el al menos un elemento fijo está situado en cada extremo respectivo y los bordes biselados están situados respectivamente en los extremos opuestos para, de ese modo, constituir unos cierres en al menos dos lados del dispositivo.

20 Alternativamente, el elemento de base incluye un extremo adyacente dirigido transversalmente con respecto a la bisagra y un lado opuesto a la bisagra, y el borde biselado y el borde rebajado estén situados respectivamente en el extremo adyacente y el extremo opuesto para, de ese modo, constituir unos cierres en al menos dos lados del dispositivo.

25 En una alternativa, el trayecto de flujo definido va desde el primer extremo del medio cromatográfico hasta un segundo extremo del medio cromatográfico. En otra alternativa, el trayecto de flujo definido va desde un punto alejado tanto de un primer extremo como de un segundo extremo del medio cromatográfico hacia tanto el primer extremo como el segundo extremo del medio cromatográfico.

30 En esta forma de realización, el elemento de base puede incluir un extremo adyacente situado transversalmente con respecto a la bisagra, y que incluya un lado opuesto a la bisagra. Los bordes biselados interrumpidos y los bordes rebajados pueden estar situados respectivamente en el extremo contiguo y el extremo opuesto. El dispositivo puede incluir un medio cromatográfico alargado con al menos uno de los elementos para que el fluido atravesase el medio cromatográfico en un trayecto de flujo definido, tal como se ha definido anteriormente.

35 El dispositivo de análisis puede incluir una ventana situada en al menos uno de los elementos, de base y de cubierta, estando la ventana alineada a lo largo del medio cromatográfico de tal modo que pueda verse una indicación a través de la ventana cuando el elemento de base y el elemento de cubierta estén en posición cerrada.

40 En esta forma de realización, el elemento de base y el elemento de cubierta están formados caracterizadamente a partir del mismo elemento material en forma de plancha y la bisagra incluye normalmente al menos un pliegue formado en el material en forma de plancha, teniendo el material en forma de plancha un grosor de aproximadamente 0,0006 m (0,024 pulgadas).

45 En esta forma de realización, el elemento de base y el elemento de cubierta consisten normalmente en unos elementos planos formados a partir del mismo elemento material que posee un grosor determinado y la bisagra está formada a lo largo de un línea de pliegue en el material y los elementos de análisis están situados en las inmediaciones del elemento de cubierta, y el elemento de base y el elemento fijo está montados en una parte del elemento de base, de tal modo que, en una posición de cierre, el elemento de cubierta recubre la posición del elemento de base no ocupada por el elemento fijo, y el elemento de cubierta y el elemento fijo poseen unos bordes en contacto, y en los que la fuerza dirigida hacia dentro es aplicada por el elemento de cubierta y el elemento de base sobre el elemento de análisis de modo sustancialmente uniforme cuando el borde del elemento fijo y el borde del elemento de cubierta se encuentran acoplados borde con borde.

Breve descripción de los dibujos

55 Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se entenderán mejor haciendo referencia a la siguiente descripción, reivindicaciones adjuntas y dibujos adjuntos en los que:

60 la figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de análisis que incorpora un cierre que emplea un borde biselado interrumpido de acuerdo con la presente invención;

la figura 2 es una vista lateral del dispositivo de la figura 1;

la figura 3 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea 3-3 de la figura 1;

65 la figura 4 es una vista del dispositivo de la figura 1, abierto para revelar las estructuras de análisis;

la figura 5 es una pieza troquelada a partir de la cual puede formarse el dispositivo de la figura 1;

ES 2 279 562 T3

la figura 5A es una vista en sección de la parte de bisagra de la pieza troquelada de la figura 5, tomada a lo largo de la línea 5A-5A de la misma;

5 la figura 5B es una vista en sección de otra parte de bisagra que puede resultar útil en el dispositivo de la figura 1;

la figura 6 es una vista superior de un cortador de cierre o bisel adecuado para formar el cierre del dispositivo de la figura 1;

10 la figura 7 es una vista frontal del cortador de la figura 6;

la figura 8 es una vista lateral del cortador de la figura 6;

15 la figura 9A es una vista en planta de una primera versión de una cuchilla giratoria modificada para su uso en un cortador para formar el cierre del dispositivo de la figura 1, con unas muescas o interrupciones en forma de V;

la figura 9B es una vista desde un extremo o de perfil de la cuchilla giratoria modificada de la figura 9A;

20 la figura 10A es una vista en planta de una segunda versión de una cuchilla giratoria modificada para su uso en un cortador para formar el cierre del dispositivo de la figura 1, con unas muescas o interrupciones en forma de V y un espaciado diferente al de la cuchilla de la figura 9A;

la figura 10B es una vista desde un extremo o de perfil de la cuchilla giratoria modificada de la figura 10A;

25 la figura 11A es una vista en planta de una tercera versión de una cuchilla giratoria modificada para su uso en un cortador para formar el cierre del dispositivo de la figura 1, con unas muescas o interrupciones sustancialmente rectilíneas;

la figura 11B es una vista desde un extremo o de perfil de la cuchilla giratoria modificada de la figura 11A;

30 la figura 12A es una vista en planta de una cuarta versión de una cuchilla giratoria modificada para su uso en un cortador para formar el cierre del dispositivo de la figura 1, con unas muescas o interrupciones sustancialmente rectilíneas y un espaciado diferente al de la cuchilla de la figura 11A;

35 la figura 12B es una vista desde un extremo o de perfil de la cuchilla giratoria modificada de la figura 12A;

la figura 13 es una vista de otra forma de dispositivo de análisis que utiliza el cierre de bisel interrumpido de acuerdo con la presente invención;

40 la figura 14 es una vista del lado opuesto del dispositivo de la figura 13;

la figura 15 es una vista en perspectiva de otra forma de dispositivo de análisis de acuerdo con la presente invención que emplea un cierre de bisel interrumpido;

45 la figura 16 es una vista superior de otro dispositivo de acuerdo con la presente invención que emplea un cierre de bisel interrumpido;

la figura 17 es una vista lateral de un dispositivo de acuerdo con la presente invención, que posee un cierre tapado que emplea un cierre de bisel interrumpido;

50 la figura 18A ilustra una forma alternativa de un cierre de acuerdo con la presente invención que emplea un cierre de bisel interrumpido, representado en una vista en sección a través de una parte del cierre de bisel que no posee zonas sin cortar que formen puentes;

55 la figura 18B representa una vista en sección a través del cierre de bisel interrumpido de la figura 18A en una parte que posee zonas sin cortar que forman puentes;

60 la figura 18C ilustra otra forma alternativa de un cierre de acuerdo con la presente invención que emplea un cierre de bisel interrumpido, ilustrado en una vista en sección a través de una parte del cierre de bisel que no posee zonas sin cortar que formen puentes;

la figura 18D representa una vista en sección a través del cierre de bisel interrumpido de la figura 18C en una parte que posee zonas sin cortar que forman puentes;

65 la figura 18E representa una vista superior del cierre de bisel interrumpido de las figuras 18C y 18D, mostrando el cierre de bisel interrumpido por zonas sin cortar que forman puentes;

la figura 18F ilustra aun otra forma alternativa más de un cierre de acuerdo con la presente invención que emplea un cierre de bisel interrumpido, representado en una vista en sección transversal a través de una parte del cierre de bisel que no posee zonas sin cortar que formen puentes;

- 5 la figura 18G ilustra una vista en sección transversal a través del cierre de bisel interrumpido de la figura 18F en una parte que posee zonas sin cortar que forman puentes; y

la figura 19 es una vista en perspectiva de otro dispositivo de acuerdo con la presente invención, que emplea un cierre de bisel interrumpido.

10

Descripción

I. El cierre de bisel

- 15 El cierre de bisel del dispositivo de análisis de acuerdo con la presente invención está modificado con respecto al cierre de bisel de la patente de EE.UU. n.º 5.441.698 de Norell, al estar interrumpido por una o más partes sin cortar o puentes. Como en la patente de EE.UU. n.º 5.441.698 de Norell, el cierre de bisel se realiza entre dos elementos de un dispositivo de análisis: un elemento de cubierta y un elemento fijo. El borde biselado está formado entre un elemento de cubierta y un elemento fijo de un dispositivo de ensayo tal como se muestra más adelante. El ángulo de bisel y el
- 20 ángulo rebajado son iguales. El ángulo de bisel es normalmente de aproximadamente 5° a aproximadamente 30° con respecto a la vertical. Preferentemente, el ángulo es de aproximadamente 6° a aproximadamente 15° con respecto a la vertical. Más preferentemente, el ángulo de bisel es de aproximadamente 8° a aproximadamente 10° con respecto a la vertical, dependiendo del tipo de cuchilla seleccionada.

- 25 Tal como se ha indicado anteriormente, el bisel está interrumpido, dejando una o más zonas sin cortar o puentes. Allí puede haber una zona o puente sin cortar; alternatively, pueden existir dos o más zonas o puentes. Si hay más de una zona sin cortar o puente, los puentes pueden estar situados en una zona localizada que abarque una superficie sustancialmente menor que toda el área de contacto entre el elemento de cubierta y el elemento fijo. Alternativamente, los puentes pueden abarcar sustancialmente toda el área de contacto entre el área de la tapa y el elemento fijo.

30

- Como se detalla más adelante, estos puentes o zonas sin cortar se introducen mediante la formación de muescas o entalladuras en la cuchilla giratoria usada en la fabricación (figuras 9 a 12). La cuchilla giratoria usada en la fabricación tenía previamente un borde liso que practicaba un corte continuo. La cuchilla está modificada para efectuar interrupciones en el corte, de tal modo que se practique una perforación en el material. En la modificación de la
- 35 cuchilla se forman entalladuras o muescas en el borde en varios puntos a lo largo de la circunferencia. Estas muescas pueden ser una combinación de diversas formas, profundidades y/o ángulos con el espaciamiento deseado. Cuando el borde de la cuchilla penetra en la superficie que se va a cortar, la parte sin cortar de la superficie da lugar a unos puntos correspondientes a cada muesca de la cuchilla. Esta parte sin cortar o puente adopta la forma de la muesca de la cuchilla. Esta configuración de forma, profundidad, ángulo y espaciado de la muesca, combinada con un ángulo
- 40 seleccionado en cual hace contacto la cuchilla tal como se describe en la patente de EE.UU. n.º 5.441.698 de Norell, determina la facilidad de apertura y cierre del dispositivo. La forma, tamaño y espaciado de los puentes en el corte biselado interrumpido determinan la facilidad de apertura y cierre del dispositivo. Entre las variables que consideraría un experto en la materia para seleccionar la disposición de los puentes están los materiales usados en el dispositivo de análisis y el grosor de los elementos contenidos en el dispositivo de análisis, como el medio cromatográfico u otros
- 45 elementos que contengan fluidos tal como se describe más adelante. Un dispositivo que contenga elementos de un mayor grosor ejercerá una mayor presión hacia fuera contra el cierre.

- En este caso, es preferible el uso de un mayor número de puentes. Igualmente, el uso de más componentes interiores tales como bastoncillos de algodón como parte del dispositivo también impondrá el uso de configuraciones de cuchilla
- 50 que proporcionen un cierre más seguro. En general, cuanto menor sea el ángulo, es decir, cuanto más cerca esté el ángulo de la vertical, más fácil será abrir el cierre. Sin embargo, esto se compensa con el uso de los puentes o zonas sin cortar.

II. Dispositivos de análisis

55

- La presente invención comprende unos dispositivos de análisis que pueden volver a cerrarse, particularmente dispositivos de ensayo cromatográfico. Estos dispositivos resultan particularmente útiles para el ensayo de analitos en muestras biológicas. Aunque estos dispositivos pueden construirse de acuerdo con muchos patrones, un dispositivo particularmente útil de acuerdo con la presente invención resulta adecuado para la aplicación directa de muestras biológicas, sin las etapas de extracción preliminares, y está construido con el fin de minimizar la interferencia con los resultados del ensayo provocada por las muestras particuladas o coloreadas.

- Un dispositivo de análisis que puede volver a cerrarse, de acuerdo con la presente invención, posee normalmente al menos dos componentes oponibles que funcionan como parte del dispositivo de ensayo. Normalmente, estos
- 65 componentes oponibles son sustancialmente planos. El dispositivo de análisis es típicamente un dispositivo de ensayo cromatográfico que realiza la inmunocromatografía. En esta alternativa, uno de los componentes sustancialmente planos posee en su superficie un medio cromatográfico. Cuando existen dos componentes oponibles, uno de los componentes oponibles se denomina primer componente oponible y el otro se denomina segundo componente oponible.

El primer componente oponible es normalmente el componente con el medio cromatográfico. Esta distinción es arbitraria y se realiza por conveniencia para la descripción; la función de cada uno de los componentes oponibles está determinada por el elemento o elementos situados en el mismo.

5 Tal como se explica más adelante, el alojamiento del dispositivo que incluye el elemento de base, el elemento de cubierta, el elemento fijo y los medios de cierre cooperan para proporcionar los medios para oponer los componentes oponibles, lo que también se denomina ponerlos en contacto operativo, y aplicar presión a los mismos. Esto se realiza normalmente mediante el cierre manual por presión. La presión aplicada es suficiente para transferir el fluido desde un componente oponible a otro componente oponible en una dirección sustancialmente normal a los componentes
10 oponibles en una secuencia determinada por la construcción del dispositivo de ensayo y particularmente por la construcción del elemento de base, el elemento de cubierta, el elemento fijo fijado al elemento de base y los medios de cierre. El resultado final es que la muestra se aplica al medio cromatográfico para la detección o determinación del analito en la misma. La presión también conduce al fluido a través del medio cromatográfico para acelerar el proceso de la cromatografía, dando un resultado detectable en menos tiempo. Además, la presión hace que sea posible llevar a cabo las etapas, tales como las etapas de extracción, en el dispositivo, y puede usarse para eliminar el exceso de fluido
15 del medio cromatográfico mediante absorbentes para reducir el ruido de fondo de los análisis. Una función del cierre de bisel consiste en mantener esta presión cuando el dispositivo está cerrado de tal modo que el dispositivo no se abra durante la realización del ensayo. El dispositivo de ensayo se lee normalmente a través de una ventana del dispositivo mientras el dispositivo permanece cerrado. Por lo tanto, no hay necesidad de volver a abrir el dispositivo para leer el resultado, y, para facilitar el manejo y la eliminación del dispositivo, es preferible que el dispositivo permanezca cerrado una vez que los componentes oponibles se han puesto en oposición o contacto operativo.

El grado de presión empleado en un dispositivo puede regularse de modo que resulte óptimo para las características del analito y el marcador del medio cromatográfico. Tal como se ha indicado anteriormente, el cierre de bisel participa
25 en la regulación de la presión en el interior del dispositivo.

Los procedimientos de ensayo que usan un dispositivo de acuerdo con la presente invención pueden dar una indicación cualitativa, semicuantitativa o cuantitativa de la presencia o concentración del analito, dependiendo de la concentración de la molécula de enlace específica marcada en la zona de detección y del tamaño de la zona de detección, así como del procedimiento de detección usado. En general, en la descripción se usa el término “detectar” para referirse a una indicación cualitativa de la presencia o ausencia de un analito, mientras que el término “determinar” se usa para referirse a una determinación semicuantitativa o cuantitativa de la concentración del analito. El término “observar” se usa normalmente para referirse a una observación visual que conduzca a una determinación o detección cualitativa o semicuantitativa de la presencia o concentración del analito, mientras que el término “medir” se usa
30 normalmente para referirse a una medición instrumental que produce una determinación cuantitativa de la concentración del analito. Tal medición se realiza de modo característico mediante espectroscopia, aunque se pueden usar otros procedimientos.

40 A. Elementos comunes al dispositivo de acuerdo con la presente invención

Aquí se tratan, por conveniencia, varios elementos comunes a los dispositivos de ensayo que se pueden volver a cerrar, de acuerdo con la presente invención.

45 1. El medio cromatográfico

El medio cromatográfico consiste en una banda que, normalmente, es sustancialmente plana, aunque esto no se requiere para todas las formas de realización. Las desviaciones del carácter sustancialmente plano del medio cromatográfico afectan al grado de presión requerido en el interior del dispositivo y, por ello, al cierre de bisel. Es normalmente rectangular y posee un primer y un segundo extremo y una primera y una segunda superficie. Excepto en el caso de un flujo dividido, descrito más adelante, la expresión “primer extremo” se refiere al extremo en el cual o cerca del cual se aplica líquido al medio cromatográfico, y la expresión “segundo extremo” se aplica al extremo opuesto del medio cromatográfico. En dispositivos de flujo dividido, el líquido se aplica en o cerca del centro del medio cromatográfico y fluye en ambas direcciones. Cuando se aplica un líquido en un primer extremo del medio cromatográfico, puede ser, pero no necesariamente, una muestra o muestra tratada, y puede contener una molécula de enlace específica marcada y resolubilizada para el analito. Como se indica más adelante, alternativamente el medio cromatográfico puede contener una zona de molécula de enlace específica marcada y resolubilizada para el analito en una zona denominada “zona de conjugado”.
50

El medio cromatográfico está compuesto por un material adecuado tal como un medio para cromatografía de capa fina de conjugados de analito y analito-anticuerpo, tal como nitrocelulosa, acetato de celulosa, nailon, rayón, celulosa, papel o sílice. Preferentemente, el medio cromatográfico es nitrocelulosa.
60

El medio cromatográfico puede pretratarse o modificarse según sea necesario. El medio cromatográfico es normalmente translúcido, de tal modo que las zonas coloreadas que aparecen en el mismo pueden verse desde ambos lados, como a través de una abertura. Como se detalla más adelante, el dispositivo de análisis que se puede volver a cerrar, de acuerdo con la presente invención, incluye típicamente una abertura.
65

2. Absorbentes

En dispositivos de acuerdo con la presente invención, los absorbentes se pueden poner en contacto operativo con al menos un extremo del medio cromatográfico. Los absorbentes pueden estar elaborados de cualquier material absorbente que contenga el líquido suficiente de modo que se pueda atraer el líquido a través del medio cromatográfico y acumularlo en el absorbente. Los típicos materiales para el absorbente incluyen celulosa y papel de filtro, pero no se limitan a éstos. El tamaño y la forma del absorbente pueden elegirse de acuerdo con el volumen de fluido usado en el ensayo.

3. Zonas de aplicación de muestras

En los dispositivos de acuerdo con la presente invención se encuentran normalmente zonas de aplicación de muestras. Estos elementos están diseñados para recibir una muestra para ser ensayada. Estos elementos pueden contener reactivos para el tratamiento de la muestra o por filtrado de la muestra, tal como por ejemplo para eliminar particulados. Dependiendo de la disposición del dispositivo, pueden encontrarse en el primer componente oponible o en el segundo componente oponible. El grado de presión ejercido por el cierre de bisel de acuerdo con la presente invención puede variarse de acuerdo con la disposición de la zona de aplicación de muestras. Las zonas de aplicación de muestras están preparadas con unos medios hidrófilos por los que pasan los líquidos sin absorberlos sustancialmente. Tales materiales son muy conocidos en la técnica. En algunos casos, estos elementos pueden tener incorporado en los mismos un componente en forma seca que puede resolubilizarse mediante la adición de un líquido al elemento, normalmente un líquido acuoso tal como una muestra. Los términos “resolubilizar” y “resolubilizable”, y similar terminología, se usan en la presente memoria descriptiva generalmente para referirse al estado de tales componentes.

4. Aplicadores

En algunas formas de realización de los dispositivos de análisis que se pueden volver a cerrar de acuerdo con la presente invención, hay un aplicador situado en el primer o en el segundo componente oponible o en ambos componentes oponibles primero y segundo. El aplicador sirve para aplicar fluido al medio cromatográfico durante la realización del ensayo. El aplicador puede contener un componente en forma resolubilizable, tal como una molécula de enlace marcada específica para el analito. Estos elementos también están normalmente preparados con unos medios hidrófilos por los que pasan los líquidos sin absorberlos sustancialmente, tal como se ha descrito anteriormente para las zonas de aplicación de muestras.

5. Conductores

En algunas disposiciones de dispositivos de análisis que se pueden volver a cerrar de acuerdo con la presente invención, hay uno o más conductores en contacto operativo con el medio cromatográfico u otros elementos del dispositivo de análisis. Como se ha indicado anteriormente, estos elementos están preparados normalmente con unos medios hidrófilos por los que pasan los líquidos sin absorberlos sustancialmente.

6. Componentes oponibles

Cualquiera de las formas de realización del dispositivo de ensayo de acuerdo con la presente invención comprende dos componentes oponibles incorporados en el dispositivo de análisis. Uno de los componentes es normalmente un elemento de cubierta y el otro elemento es un elemento fijo fijado a un elemento de base. Los cuerpos de los componentes oponibles están elaborados preferentemente de un material laminado con base de celulosa que es lo suficientemente impermeable a la humedad para los líquidos contenidos que participan en el ensayo que realiza el dispositivo. Entre los ejemplos de tales materiales se incluyen el cartón y el tablero de fibras. Un material preferente para los componentes oponibles es el cartón sólido blanqueado al sulfato (SBS), con un espesor de aproximadamente 0,0006 m (0,024 pulgadas). Alternativamente, los cuerpos de los componentes oponibles están elaborados de un plástico que sea impermeable a la humedad. Un plástico adecuado es un plástico de policarbonato tal como el LexanTM.

Los componentes oponibles están unidos normalmente mediante una bisagra, tal como se explica más adelante.

7. Componentes marcados

Para los dispositivos de ensayo con los que se vaya a realizar un inmunoensayo de tipo *sándwich*, el componente marcado es normalmente una molécula de enlace marcada específica para el analito. El componente marcado es característicamente móvil, ya que puede migrar a través del medio cromatográfico, tanto libre como unido a un analito. El marcador es preferentemente un marcador detectable visualmente, tal como un marcador coloidal. El marcador coloidal puede ser un marcador coloidal metálico o un marcador coloidal no metálico.

El carbono coloidal es un marcador coloidal no metálico preferido. Los marcadores de carbono coloidal para marcar moléculas de enlace específicas se describen en, por ejemplo, la patente de EE.UU. n.º 5.529.901 de Van Doom y col., incorporada mediante la presente referencia.

Si se usa un marcador coloidal metálico, el marcador coloidal metálico es, preferentemente, oro, plata, bronce, hierro o estaño; más preferentemente, oro. La preparación de anticuerpos y antígenos marcados con oro se describe en

“The Preparation and Use of Gold Probes” de J. DeMay, en *Immunocytochemistry: Modern Methods and Application* (Ed. J.M. Polak & S. VanNoorden, eds., Wright, Bristol, Inglaterra, 1986), cáp. 8, págs. 115 a 145, incorporado en la presente memoria descriptiva mediante esta referencia. Existen anticuerpos marcados con oro coloidal disponibles comercialmente, como por ejemplo los de Sigma Chemical Company, San Luís, Missouri.

Como otra posibilidad, también se pueden usar otros marcadores distintos, tales como un marcador de colorante-sílice. En una alternativa menos preferente, el marcador detectable visualmente puede ser un marcador de látex coloreado. También es posible usar otros marcadores, como por ejemplo un marcador radioactivo, un marcador fluorescente o un marcador enzimático.

La ubicación del componente marcado varía con el formato del ensayo y puede afectar a los detalles de construcción del cierre de bisel interrumpido.

B. Detalles de los dispositivos de análisis de acuerdo con la presente invención

En referencia a las figuras 1, 2 y 3, una primera forma de realización de un dispositivo de análisis de acuerdo con la presente invención 20 incluye un primer elemento plano en forma de panel frontal 22 y un panel trasero 24. El panel frontal 22 y el panel trasero 24 están unidos mediante una bisagra 26. El panel frontal 22 incluye normalmente una ventana 28 para observar los resultados del análisis y el panel trasero 24 incluye una cavidad 30 adaptada para recibir elementos y reactivos de análisis tal como se describe más adelante en mayor profundidad con respecto a la figura 4.

Tal como se muestra en las figuras 1 a 3, el dispositivo de análisis 20 incluye un cierre 40 de acuerdo con la presente invención. El cierre 40 incluye un borde biselado interrumpido 42 formado en un borde del panel frontal 22 opuesto al de la bisagra 26 y un borde rebajado 44 formado en una parte de cierre o elemento fijo plano 46 que está fijado al panel trasero 24. El borde biselado interrumpido 42 incluye una o más zonas sin cortar o puentes 47; en el diagrama de las figuras 1 a 3 se muestran dos puentes, pero como se ha indicado anteriormente, el número puede variar.

Para cerrar el dispositivo de ensayo 20 usando el cierre 40, se hace girar el panel delantero 22 alrededor de la bisagra 26 de manera que la tapa o panel 22 y la base o panel trasero 24 se pongan en contacto, llevándose un reborde o esquina saliente 48 del borde biselado interrumpido 42 contra la superficie superior del elemento fijo 46. Los paneles frontal y trasero 22 y 24 se aprietan uno contra otro, flexionando ligeramente el dispositivo de análisis 20 y, en particular, la bisagra 26, permitiendo que la esquina saliente 48 se desplace entre una esquina inclinada 50 del borde rebajado 44. Con la totalidad del borde biselado interrumpido 42 capturada de este modo por el borde rebajado 44, tal como ilustra la silueta discontinua de la figura 3, el dispositivo de análisis 20 se cierra con el panel frontal 22 orientado de forma opuesta con respecto al panel trasero 24. Se observa que la bisagra 26 actúa como un medio para colocar los paneles frontal y trasero 22 y 24 de tal modo que el borde biselado interrumpido 42 quede capturado, encajado o retenido por el borde rebajado 44.

Inversamente, para abrir el dispositivo de análisis 20, los paneles frontal y trasero 22 y 24 se separan, por ejemplo, sujetando el elemento fijo 46 y el panel trasero 24 entre los dedos del usuario y alejando el panel frontal 22 del panel trasero 24. Se puede acceder convenientemente a un borde exterior del panel frontal 22 a través de una entalladura 54 formada en el panel trasero 24. Con la fuerza de apertura aplicada por el usuario, el dispositivo de análisis 20 y, en particular, la bisagra 26 de nuevo se flexionan ligeramente, liberando el borde biselado interrumpido 42 del borde rebajado 44, y permitiendo así abrir el panel frontal 22 con respecto al panel trasero 24. Los puentes 47 aumentan la fuerza necesaria para abrir el panel frontal 22 con respecto al panel trasero 24 para un ángulo particular del bisel.

En referencia a la figura 4, el dispositivo de análisis 20 puede incluir unos elementos de análisis para analizar una muestra, mediante, por ejemplo, un inmunoensayo. Los elementos de análisis pueden incluir, con respecto a la forma de realización particular de la figura 4, un medio cromatográfico 60, una zona de aplicación de muestras 62 y un conductor 64 en el interior del panel trasero 24. El medio cromatográfico 60 también puede incluir una primera y una segunda línea 66 y 68 de componentes inmovilizados que resultan útiles para demostrar el funcionamiento del dispositivo de ensayo 20 y detectar la presencia de un analito en una muestra.

Una de las líneas 66 y 68 es normalmente una zona de detección que contiene característicamente una molécula de enlace inmovilizada específica para el analito. Cuando el analito es un antígeno, la molécula de enlace inmovilizada específica es normalmente un anticuerpo para el antígeno. Cuando, en una alternativa, el analito es un anticuerpo, la molécula de enlace específica en la zona de detección es normalmente un antígeno inmovilizado por lo cual el anticuerpo es específico.

La otra de las líneas 66 y 68 es normalmente una zona de control, la cual acoge una molécula de enlace específica para el analito u otra molécula de enlace específica que acoge una molécula de enlace específica inmovilizada en la zona de control.

En la alternativa que se muestra en la figura 4, el dispositivo realiza un inmunoensayo bidireccional. En esta alternativa, la parte interna del panel frontal 22 incluye un aplicador 70, que incluye una molécula de enlace marcada específica para el analito en forma resolubilizable, y un absorbente 72. La primera y la segunda línea de componentes inmovilizados 66 y 68 están alineadas para que puedan verse a través de la ventana 28. Con esta configuración, el dispositivo de análisis 20 forma un dispositivo de análisis inmunoquímico para la detección de, por ejemplo, anticuer-

ES 2 279 562 T3

pos para la bacteria *Helicobacter pylori* según se describe en la solicitud de patente de EE.UU. con número de serie 07/888.831, presentada el 27 de mayo de 1992, a nombre de Howard M. Chandler, titulada "Assay Device" y que cuyo asignado es el mismo asignado que el de la presente invención, todo lo cual se incorpora en la presente memoria descriptiva mediante esta referencia. Este es un ejemplo de formato de inmunoensayo bidireccional. Los dispositivos
5 tales como los descritos en las figuras 1 a 3 también pueden usarse para formatos unidireccionales o de flujo dividido. En un formato unidireccional, el flujo discurre a lo largo del medio cromatográfico en una dirección, desde el primer extremo del medio cromatográfico hasta el segundo extremo del medio cromatográfico. En un ensayo unidireccional se usa normalmente un formato de *sándwich* y la detección tiene lugar por la formación de un complejo ternario de tipo *sándwich* en la zona de detección, consistente en una molécula de enlace no marcada e inmovilizada específica
10 para el analito, el analito, y una molécula de enlace marcada y móvil específica para el analito.

En otra alternativa, el formato de flujo dividido, se aplica un fluido al medio cromatográfico en un punto alejado tanto del primer como del segundo extremos y el flujo se dirige en dos direcciones al mismo tiempo, hacia el primer extremo así como hacia el segundo extremo. Esto resulta particularmente útil para inmunoensayos de tipo *sándwich*,
15 aunque puede usarse asimismo para otros tipos de ensayo.

La disposición de los elementos de análisis varía con el formato del ensayo y resultaría evidente para cualquier experto en la materia con la elección del formato de ensayo.

El dispositivo de análisis 20 está elaborado preferentemente de cartón o cartón fibra y es preferentemente un cartón sólido blanqueado con sulfitos (SBS) de un grosor de aproximadamente 0,0006 m (0,024 pulgadas). No obstante, este grosor puede variarse dependiendo del formato de ensayo escogido, los reactivos usados, el marcador usado, los volúmenes de muestra y molécula de enlace específica marcada que se va a alojar, y de otros factores conocidos por los expertos en la materia.

El material puede cortarse para formar una pieza troquelada 80 (figura 5). La pieza troquelada 80 incluye una primera parte del panel frontal 82 y una segunda parte del panel frontal 84, así como una primera parte del panel trasero 86 y una segunda parte del panel trasero 88. La ventana 28 está formada por una primera y una segunda aberturas 90 y 92 formadas en la primera y la segunda partes del panel frontal 82 y 84. Igualmente, la cavidad 30 está
30 formada por una tercera abertura 94 formada en la primera parte del panel trasero 86. Dos filetes de plegado paralelos de dos puntos 96 y 98 (figura 5A) están separados aproximadamente dos puntos y ayudan a formar la bisagra 26, siendo por consiguiente la distancia total 97 desde los bordes exteriores de los filetes de plegado 96 y 98 de aproximadamente seis puntos. Como alternativa, un filete de plegado de seis puntos 99 (figura 5B) puede sustituir los dos filetes de plegado de la figura 5A. Se pueden usar otros filetes de plegado según las necesidades de la particular bisagra que se vaya a formar. Esta puede variar de acuerdo con el volumen de la muestra, el volumen de otros reactivos que se vayan a aplicar, el grosor de los paneles frontal y trasero 22 y 24 y otros factores.

La primera línea de corte o marca 100 se corta en la superficie de la pieza troquelada 80 entre la primera y la segunda parte del panel frontal 82 y 84 para ayudar a formar una línea de plegado pronunciada entre la primera y la segunda partes del panel frontal 82 y 84. Se corta una segunda línea de corte o marca similar 102 en la superficie de la pieza troquelada 80 entre la primera y la segunda partes del panel trasero 86 y 88.

Preferentemente, la pieza troquelada 80, con las aberturas 90, 92 y 94, y las líneas de marca 100 y 102, está troquelada y formada por completo de manera convencional. Con la pieza troquelada 80 formada, la primera y la segunda partes del panel 82 y 84 se pliegan a lo largo de la primera línea de marca 100, juntando la primera y la segunda partes del panel frontal 82 y 84. Se puede colocar una pieza de un material de ventana de plástico transparente u otro material de ventana transparente entre la primera y la segunda partes del panel frontal 82 y 84, proporcionando así un material de plástico transparente (que no se muestra en la figura 5) dentro de la ventana 28. La primera y la segunda partes del panel frontal 82 y 84 están preferentemente pegadas la una a la otra. En la técnica son bien conocidos adhesivos adecuados y no es necesario describirlos más detalladamente en la presente memoria descriptiva. Igualmente, la primera y la segunda partes del panel trasero 86 y 88 se pliegan a lo largo de la segunda línea de marca 102 y se pegan la una a la otra. Los diversos elementos de ensayo tales como los descritos con respecto a la figura 4 se aplican al dispositivo de ensayo. Un adhesivo 110, que se muestra en sección en la figura 3 y se muestra en forma de silueta en la figura 5, se aplica al primer panel trasero 86 cerca de la posición en la que se va a formar el cierre (tal como se describe más adelante). La pieza troquelada 80 se pliega después a lo largo de la bisagra 26 y los paneles frontal y trasero 22 y 24 se aprietan entre sí, particularmente a lo largo del adhesivo 110, colocando en oposición los elementos de ensayo aplicables.

Para formar el cierre 40 se practica un corte oblicuo en el panel frontal 22. En la forma de realización que se describe en la presente memoria descriptiva, se usa una biseladora cortadora modificada 120 tal como se ilustra en las figuras 6 a 12 para formar tal corte. La biseladora cortadora 120 incluye una base 122 y un elemento trasero vertical 124. La base 122 incluye una guía de borde ajustable o borde recto 126, y un mango 128. En el elemento trasero vertical 124 están montados dos carriles lineales 130 y 132, que a su vez sostienen una cabeza de corte 136. La cabeza de corte 136 incluye una parte de soporte lineal 138 sostenida y guiada por los carriles lineales 130 y 132. La parte de soporte lineal 138 sostiene a su vez el conjunto de la cuchilla 140. Un botón y un tornillo de ajuste vertical 142 permiten el ajuste vertical del conjunto de la cuchilla 140 con respecto a la parte de soporte lineal 138. El conjunto de la cuchilla 140 contiene una cuchilla giratoria 144 en el interior de un soporte de la cuchilla giratoria 146. En la presente invención, la cuchilla giratoria 144 se modifica mediante cortes, entalladuras o muescas en diversos puntos

a lo largo de la circunferencia. Estas muescas pueden combinar diversas formas, profundidades y ángulos especiales con el espaciado que se desee. Cuando el borde de la cuchilla giratoria 144 penetra en la superficie que se va a cortar, se forma una parte sin cortar de la superficie con puntos correspondientes a cada muesca de la cuchilla 144. Esta parte sin cortar o puente, adopta la forma de la muesca de la cuchilla. Esta combinación de forma, profundidad, ángulo y espaciado de las muescas, junto con el ángulo en el que la cuchilla 144 hace contacto determina la facilidad de apertura y cierre del dispositivo 20.

La cuchilla giratoria 144 es preferentemente una cuchilla pulida de doble bisel modificada, disponible en Blade Tech, Inc., y posee un diámetro exterior de 62 mm y un grosor de 0,3 mm (0,012 pulgadas). En las figuras 9A a 12A y 9B a 12B se muestran diversas modificaciones adecuadas de la cuchilla 144, que muestran el bisel 147 y diversos tamaños, espaciados, formas y ángulos de las muescas o interrupciones 148. En las figuras 9A, 10A, 11A y 12A se muestran unas vistas en planta de la cuchilla 144, mientras que en las figuras 9B, 10B, 11B y 12B se muestran vistas desde el extremo o de perfil de la cuchilla 144. En las figuras 9 y 10 se muestra una muesca o interrupción inclinada con dos posibles espaciados, uno en la figura 9 y un segundo en la figura 10. En las figuras 11 y 12 se muestra una muesca o interrupción sustancialmente rectilínea con dos posibles espaciados, uno en la figura 11 y un segundo en la figura 12. También se pueden usar otras formas de muescas o interrupciones.

El conjunto de la cuchilla 140 puede ajustarse para variar el ángulo de la cuchilla giratoria 144 con respecto a la base 122 aflojando los tornillos de ajuste 149 y el ángulo se puede calibrar por medio de un calibrador de selección de ángulo 150.

Aunque en la presente memoria descriptiva se describe una cuchilla giratoria de doble bisel modificada 144, también se puede usar una cuchilla de bisel simple para practicar el corte requerido en la formación de un cierre tal como el cierre 40. Además, aunque la biseladora cortadora 120 es un dispositivo accionado manualmente que resulta adecuado para cortar uno o relativamente unos pocos dispositivos de análisis de una vez, la biseladora cortadora 120 puede hacerse más grande para permitir cortar un gran número de dispositivos de una vez, y el borde de corte puede moverse mediante unos medios adecuados tales como un cilindro neumático o un motor eléctrico. Además, se pueden usar unos medios de corte automatizados y formar así un cierre de acuerdo con la presente invención con material alimentado por hojas o alimentado por bobinas, y otros medios de corte tales como una cuchilla de borde recto modificada para proporcionar las muescas o puentes necesarios, o se puede emplear un láser para formar un corte. También se pueden usar otros procedimientos de corte, tales como el corte de filo de cuchillo. Tales procedimientos de corte son muy conocidos en la técnica y no es necesario explicarlos más detalladamente en la presente memoria descriptiva.

Para formar el cierre 40, el dispositivo de análisis 20 se coloca sobre la base 122, tal como se muestra mediante la silueta 160 (figura 6), con el panel frontal 22 arriba y el adhesivo 110 próximo al borde recto 126. El botón y el tornillo de ajuste vertical 142 están ajustados de modo que el corte formado por la cuchilla giratoria modificada 144 profundice a través del panel frontal. El ángulo de la cuchilla giratoria modificada 144 se ajusta al ángulo apropiado, que en la forma de realización descrita en la presente memoria descriptiva es un ángulo 152 menor de 90° y, preferentemente, tal como se ha explicado anteriormente. Con el dispositivo de análisis 20 en su lugar, tal como se muestra mediante la silueta 160, el dispositivo de análisis 20 se sostiene firmemente contra la protección 126 y la cabeza de corte 136 se mueve a lo largo de los carriles lineales 130 y 132 en paralelo al borde de la guía 126, formando así un corte a través del panel frontal 22 cercano al adhesivo 110 pero no sobre el mismo, definiendo de ese modo el cierre 140 y el elemento fijo 46.

En particular, el borde biselado interrumpido 42 (figura 3) y el borde rebajado 44 se forman definiendo un ángulo de bisel 170 y un ángulo rebajado 172 iguales al ángulo fijado por la cuchilla giratoria modificada 144. Así, el ángulo biselado 170 y el ángulo rebajado 172 son iguales y menores de 90°. El ángulo de bisel es normalmente de aproximadamente 5° a aproximadamente 30° con respecto a la vertical, o de aproximadamente 65° a aproximadamente 85°. El ángulo es preferentemente de aproximadamente 6° a aproximadamente 15° con respecto a la vertical, o de aproximadamente 75° a aproximadamente 84°. El ángulo es, más preferentemente, de entre aproximadamente 8° y aproximadamente 10° con respecto a la vertical, o de entre aproximadamente 80° a aproximadamente 82°. El ángulo rebajado 172 es suplementario a un elemento fijo 174 formado por el elemento fijo 46; es decir, el ángulo rebajado 172 y el elemento fijo 174 suman en conjunto 180°. Así, el ángulo de bisel 170 y el ángulo del elemento fijo 174 son igualmente suplementarios.

Entre los factores que se deben considerar al determinar el ángulo del corte practicado para formar el cierre 40 u otros cierres de acuerdo con la presente invención se incluyen el grado de sujeción deseado cuando el borde biselado interrumpido 42 queda retenido bajo el borde rebajado 44, el grosor de los elementos o paneles que forman el bisel interrumpido y los bordes rebajados, la cantidad de presión interna que se debe aplicar entre los elementos de análisis opuestos contenidos en el interior de un dispositivo de análisis que utiliza el cierre, el diseño de la bisagra (si se emplea una bisagra en el dispositivo), el material o materiales de los que está fabricado el dispositivo, las características del medio cromatográfico, y la presencia o ausencia de otros elementos incorporados tales como un receptáculo para un portamuestras tal como un bastoncillo, y otros factores. En general, cualquier ángulo menor de 90° puede ser operativo y quedar así dentro del alcance de la invención, siempre que la esquina saliente 48 pueda quedar capturada bajo la esquina inclinada 50 para cerrar de ese modo el dispositivo de análisis, y que el borde biselado interrumpido 42 pueda liberarse del borde rebajado 44 para abrir el dispositivo. Los ángulos preferidos se han explicado anteriormente.

El adhesivo 110 se encuentra preferentemente cerca del cierre 40, y preferentemente tan cerca como sea razonablemente posible para impedir la formación de una abertura o arqueamiento entre un elemento fijo 46 y el panel trasero 24 al abrir el dispositivo de ensayo 20, tirando del borde biselado interrumpido 42 desde debajo del borde rebajado 44. Tal arqueamiento puede, por ejemplo, deformar el elemento fijo 46, y variar así la fuerza aplicada entre los elementos de análisis opuestos cuando se cierra el dispositivo 20. Esta variación en la fuerza debe evitarse.

Con el dispositivo de análisis 20 formado a partir de SBS, se prefiere que el contenido de humedad del material SBS sea fijo o esté estabilizado antes de la formación del cierre 40 por medio de la biseladora cortadora 120. Esto puede lograrse, por ejemplo, colocando el dispositivo en una cámara de vacío. El contenido de humedad del dispositivo de análisis 20 está estabilizado preferentemente a aproximadamente el 1% antes de la formación del cierre 40, aunque son posibles otros contenidos de humedad y producen un cierre funcional de acuerdo con la presente invención. También debe entenderse con claridad que el cierre de la presente invención se puede hacer funcionar sin que se estabilice el contenido del dispositivo de análisis 20 antes de la formación del cierre 40. No obstante, se prefiere la estabilización de la humedad, aunque no se requiere necesariamente, y proporciona un funcionamiento más predecible y fiable del cierre 40 al compensar y distribuir los esfuerzos por todo el dispositivo antes de practicar el corte, descendiendo así la probabilidad de que los bordes 42 y 44 se alineen de forma incorrecta.

Con el cierre 40 formado de la manera que se acaba de describir, el dispositivo de análisis 20 puede envasarse en un sobre sellado herméticamente (que no se muestra) para su almacenamiento y transporte antes de su uso.

Al usarlo, el dispositivo se saca de su sobre protector (no mostrado) y se abre tal como se ha descrito anteriormente. Para la forma de realización que se muestra en la figura 4, se añade un tampón al aplicador marcado 70 y se aplica a la zona de aplicación de muestras 62 una muestra que puede contener anticuerpos del *Helicobacter pylori*. Después de un tiempo suficiente para permitir que la muestra fluya a través del medio cromatográfico 60 hasta el conductor 64 y durante el cual cualquier anticuerpo anti *H. pylori* se fija a la primera línea de componente inmovilizado 66, el dispositivo 20 se cierra por medio del cierre 40, tal como se ha descrito anteriormente. El absorbente 72 se pone en contacto con la almohadilla de aplicación de muestras 62 y el absorbente 72. Cualquier analito inmovilizado fijado a la primera línea de componente inmovilizado 66 inmoviliza a su vez el reactivo marcado, produciendo una línea coloreada o visible de algún otro modo. Además, el reactivo marcado está fijado también a la segunda línea de componente inmovilizado 68 para demostrar la operatividad del dispositivo de análisis 20 y el correcto funcionamiento del análisis. Los resultados del análisis, incluida la presencia o ausencia de marcador en la primera y la segunda líneas 66 y 68, se observan a través de la ventana 28.

La estructura de la bisagra según se ilustra en la forma de realización en sección transversal de las figuras 5A y 5B, y preferentemente la estructura de la figura 5B, proporciona unas bisagras estables y consistentes que alinean adecuadamente el borde biselado interrumpido 42 con el borde rebajado 44. Debe apreciarse que si el panel frontal 22 está descentrado debido a, por ejemplo, la inestabilidad de la bisagra 26, y el borde biselado interrumpido 42 se aleja del borde rebajado 44, un movimiento suficiente de esta naturaleza impedirá que la esquina saliente 48 se acople con la esquina inclinada 50 y provocará el fallo del cierre 40.

Y a la inversa, si el panel frontal 22, con el dispositivo 20 en su estado abierto, está descentrado de tal modo que la esquina saliente 48 se superponga sustancialmente al elemento fijo 46, es probable que la presión de cierre aplicada a los paneles frontal y trasero 20 y 24 no acople el cierre 40.

Así, los diseños de bisagra relativamente estables de las figuras 5A y 5B, y particularmente el de la figura 5B, proporcionan dos formas de bisagra adecuadas para la presente invención. Tales diseños permiten también el control de la distancia desde el panel frontal 22 hasta el panel trasero 24 cuando el dispositivo de ensayo 20 se encuentra en un estado cerrado variando la distancia entre los filetes de plegado paralelos 96 y 98 de la figura 5A o la anchura total del filete ancho único de plegado 99 de la figura 5B. Esto resulta particularmente ventajoso para alojar diversos grosores de elementos de análisis, tales como medios cromatográficos, zonas de aplicación de muestras y otros elementos de análisis, contenidos en el interior del dispositivo de análisis 20 y también para admitir la cantidad de presión que se aplica entre los elementos de análisis opuestos para juntarlos y mantenerlos en contacto operativo, como puede requerirse por las características de los materiales de análisis y similares.

Otros diseños abisagrados, tales como una bisagra redondeada, pueden resultar igualmente adecuados y serán evidentes para los expertos en la materia sin realizar experimentos innecesarios.

Con el presente dispositivo de la figura 1, la longitud del cierre 40 del dispositivo de la figura 1 puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 76,2 mm (3 pulgadas), aunque, desde luego, el tamaño del dispositivo que emplea el cierre de acuerdo con la presente invención puede adaptarse a lo largo de una amplia gama de acuerdo con las necesidades particulares del usuario, incluidos el analito que se va a analizar, el volumen de la muestra de análisis, el volumen de las moléculas de enlace marcadas y no marcadas que sean necesarias, las características del flujo del medio cromatográfico, y otras características bien conocidas por los expertos en la materia.

La anchura de un dispositivo de análisis de acuerdo con la presente invención, y particularmente la anchura de, por ejemplo, el panel frontal 22 (entre el cierre 40 y la bisagra 26) puede variarse según las necesidades de los elementos de análisis dispuestos en el interior del dispositivo de análisis. Por ejemplo, el medio cromatográfico 60 y los elementos de análisis relacionados con el mismo en los paneles frontal y trasero 22 y 24 pueden moverse colectivamente hacia

el cierre 40 o alejarse del mismo. También se debe apreciar que aunque el cierre 40 del dispositivo de análisis 20 se muestre extendiéndose a todo lo largo del dispositivo, sólo se podría formar una parte del panel frontal 22 para definir el cierre 44 según lo impongan las necesidades del dispositivo de análisis (20). Además, es necesario, desde luego, que la longitud del panel frontal 22 (la dimensión paralela al cierre 40) corresponda a toda la longitud del panel trasero 24 tal como se ilustra con respecto a la forma de realización descrita para el dispositivo de ensayo 20.

En las figuras 13 y 14 se ilustra otra forma de dispositivo de análisis que emplea el cierre de la presente invención. Tal dispositivo de análisis 200, que puede resultar adecuado para analizar la hemoglobina, y, por ejemplo, muestras fecales, incluye un panel frontal 202 y un panel trasero 204. El cierre de acuerdo con la presente invención está formado por un borde biselado interrumpido 206, formado en un borde exterior del panel frontal 202 y un borde rebajado 208 en un elemento fijo 210. El borde biselado interrumpido posee unas zonas sin cortar o puentes 207, tal como se ha descrito anteriormente. Entre los paneles frontal y trasero 202 y 204 está definida una bisagra 212. En esta forma de realización existe una pluralidad de almohadillas de aplicación 220, 222 y 224 dispuestas en el interior del panel trasero 204 próximas a la bisagra 212, y una pluralidad de elementos de análisis cromatográfico correspondientes 226, 228 y 230 dispuestos en el interior del panel frontal 202. Cada uno de los elementos de análisis 226, 228 y 230 incluye un medio cromatográfico 232, una almohadilla con reactivo marcado 234, una almohadilla de transferencia 236 alineada para hacer contacto con una almohadilla de aplicación de muestras correspondiente, tal como la almohadilla 220, cuando se cierra el dispositivo de análisis, y un absorbente 238 en un segundo extremo del medio cromatográfico 232.

En el panel frontal 202 están formadas unas ventanas 240, 242 y 246 alineadas con los elementos de análisis cromatográficos 226, 228 y 230 a fin de permitir la observación de los resultados del análisis. Una parte de anchura reducida 246 del panel trasero 204 permite levantar fácilmente el panel frontal 202 alejándolo del panel trasero 204 para abrir el dispositivo de análisis 200.

Al usarlo, el dispositivo de análisis 200 se abre, aplicándose muestras que pueden contener un analito de interés, tal como la hemoglobina, a las almohadillas de aplicación de muestras 220, 222 y 224, y el dispositivo se cierra apretando los paneles frontal y trasero 202 y 204 el uno contra el otro, encajando así el borde biselado interrumpido 206 bajo el borde rebajado 208. Las muestras fluyen a través de los elementos de análisis cromatográfico 226, 228 y 230, realizando, por ejemplo, un ensayo inmunoquímico de las muestras para indicar de este modo la presencia o ausencia de hemoglobina en las muestras. La presencia de hemoglobina puede indicarse por medio de unas líneas visibles que aparezcan en las ventanas 240, 242 y 244. Tales dispositivos de análisis son similares al dispositivo de análisis de hemoglobina descrito en la solicitud antes señalada de patente de Estados Unidos con n.º de serie 07/888.831.

El dispositivo de análisis puede formarse de una manera y mediante un procedimiento similares a los descritos anteriormente con respecto al dispositivo de análisis 20 para la forma de realización del dispositivo de análisis 200 de las figuras 13 y 14. Alternativamente se puede construir un dispositivo similar al de las figuras 9 y 10 que sólo realice un ensayo con una muestra.

Se pueden usar los mismos principios para construir dispositivos de ensayo para otros analitos que funcionen mediante un principio de inmunoensayo de tipo *sándwich*, realizando un ensayo unidireccional.

En la figura 15 se ilustra otra forma de realización de un dispositivo de análisis que incorpora el cierre de la presente invención. Un dispositivo de análisis 300 incluye un panel frontal 302 y un panel trasero 304 unidos por una bisagra 306. Los cierres de acuerdo con la presente invención están formados por unos bordes biselados interrumpidos 308 y 310 en unos bordes opuestos del panel frontal 302, y unos bordes rebajados correspondientes 312 y 314 formados por unos elementos fijos planos correspondientes 316 y 318 que se encuentran cerca de los bordes correspondientes del panel trasero 304. Los bordes biselados interrumpidos 308 y 310 poseen unas zonas sin cortar o puentes 309 y 311, tal como se ha descrito anteriormente. Tal dispositivo de análisis puede incluir unos elementos de análisis (no representados) para el análisis de muestras, particularmente mediante un ensayo inmunoquímico. Éste puede tener un formato unidireccional, un formato bidireccional o un formato de flujo dividido.

En la figura 16 se muestra un dispositivo de análisis 340, que constituye otro dispositivo alternativo de acuerdo con la presente invención. El dispositivo 340 incluye un panel frontal 342 y un panel trasero 344, vistos por medio de una parte cortada del panel frontal 342 en la figura 16. Los paneles frontal y trasero 342 y 344 están unidos por una bisagra 346. Un primer y un segundo cierre 348 y 350, ambos según se ha descrito anteriormente en referencia a otras formas de realización reveladas en la presente memoria descriptiva, se unen en un ángulo recto 352. El dispositivo 340 puede incluir unos elementos de análisis similares a los descritos con respecto al dispositivo de ensayo 20 y el dispositivo de análisis 200, u otros dispositivos de análisis. Estos elementos de análisis pueden estar dispuestos para realizar un inmunoensayo unidireccional de tipo *sándwich*, un inmunoensayo bidireccional para detectar un anticuerpo o un inmunoensayo de flujo dividido.

En la figura 17 se ilustra otra forma de la presente invención, en la que un dispositivo 360 es similar al dispositivo de la figura 1, e incluye un panel frontal 362, un panel trasero 364 y un cierre de acuerdo con la presente invención definido por un borde biselado interrumpido 366 y un borde rebajado 368. El borde biselado interrumpido posee una o más zonas sin cortar o puentes 367. Una parte 370 del panel frontal 362 se extiende más allá del borde biselado interrumpido 366, ocultando así el cierre formado por los bordes 366 y 368 cuando los paneles frontal y trasero 362 y 364 están cerrados. Este dispositivo puede usarse de nuevo para realizar un inmunoensayo unidireccional de tipo *sándwich* en el que un anticuerpo constituye un analito, o un inmunoensayo de flujo dividido, tal como se ha descrito anteriormente.

En las figuras 18A, 18B y 18C se ilustran más alternativas de un cierre de acuerdo con la presente invención. La figura 18A representa una sección a través del cierre en una zona que no está cortada y no forma un puente. En la figura 18A, un cierre 400 formado por un elemento fijo o de retención 402 y un elemento móvil o retenido 404 incluye una parte en ángulo 406 y una parte perpendicular 408 que es perpendicular a un elemento de base 410. La figura 18B

representa una sección a través del cierre en una zona que no está cortada, mostrando el puente 411. La figura 18C representa una sección a través del cierre en una zona que no está cortada y no forma un puente. En la figura 18C, un cierre 420 está formado por un elemento fijo o de retención 422 y un elemento móvil o retenido 424 que incluye una parte en ángulo 426 próxima a un elemento de base 428 y una parte perpendicular 430. En la forma de realización de la figura 18C, el elemento fijo o de retención 422 incluye un doble borde biselado interrumpido 432.

La figura 18D representa una sección a través del mismo cierre que se muestra en la figura 18C a través de una zona que está sin cortar y que muestra un puente 433.

La figura 18E representa una vista superior del cierre de las figuras 18C y 18D, mostrando los puentes 433 y las zonas 433a que están cortadas y que no forman un puente.

Las figuras 18F y 18G representan otra forma de realización de un cierre de acuerdo con la presente invención. La figura 18F representa una sección a través del cierre en una zona que no está cortada y que no forma un puente. Con respecto a la figura 18F, un primer elemento 440 incluye un doble borde en ángulo que posee unas superficies en ángulo 442 y 444. Un segundo elemento 446 con un doble borde biselado interrumpido que posee unas superficies 448 y 450, puede quedar retenido por las superficies en ángulo 442 y 444. La figura 18G representa una sección a través del mismo cierre en una zona que forma unos puentes 449 y 451.

La forma de realización de la figura 18F permite que el segundo elemento quede capturado por el primer elemento 440 (o viceversa) independientemente de si el segundo elemento 446 se acerca al primer elemento 440 desde encima o debajo del primer elemento 440 visto con respecto a la figura 18F. Debe apreciarse que los términos “encima” y “debajo” usados en la descripción de las formas de realización de las figuras 18A a 18G hacen referencia a tales figuras y no deben considerarse como limitaciones con respecto al diseño o la capacidad de funcionamiento de la presente invención.

En la figura 19 se muestra otra forma de realización de un dispositivo de acuerdo con la presente invención. Tal dispositivo 470 incluye una tapa 472 y una base 474 unidas por una bisagra 476. Las esquinas exteriores de la base 474 incluyen unos elementos de retención 478 y 480 que incluyen unos bordes rebajados 482 y 484. Unos bordes biselados interrumpidos correspondientes 486 y 488 en las esquinas correspondientes de la tapa 472 cooperan con los bordes rebajados para formar un cierre de acuerdo con la presente invención. Los bordes biselados interrumpidos 486 y 488 poseen unas zonas sin cortar o puentes 487 y 489. El dispositivo 470 puede incluir unos elementos de análisis similares a los anteriores, para realizar un inmunoensayo unidireccional de tipo *sándwich*, un inmunoensayo bidireccional, el ensayo de un analito de tipo anticuerpo o un inmunoensayo de flujo dividido.

Ventajas de la presente invención

Una ventaja del cierre de la presente invención, particularmente con respecto a dispositivos de análisis y dispositivos según se ha descrito en la presente memoria descriptiva, consiste en que la fuerza de cierre se distribuye uniformemente a lo largo del cierre, tal como el cierre 40 del dispositivo de análisis 20. Esto debe compararse, por ejemplo, con técnicas de cierre tales como las tiras de cinta despegable, cierres de gancho y bucle, cierres rápidos o lengüetas. Además, el cierre de bisel modificado de la presente invención también proporciona un cierre más seguro con un corte más superficial que los cierres anteriores. Esto proporciona la facilidad de cierre y garantiza un cierre seguro durante su periodo de almacenamiento hasta el momento de su uso y durante su uso. Esto evita que el dispositivo de análisis se abra inadvertidamente mientras se está realizando el ensayo. Existen diversas alternativas que también se encuentran dentro del alcance de la presente invención. Por ejemplo, aunque los dispositivos descritos en la presente memoria descriptiva se describen con respecto a un material de cartón SBS, también se pueden usar otros materiales como alternativas, tal como plástico. Además, también se puede usar un material con un grosor único o un material de más de dos grosores, en lugar de un material para el dispositivo con dos grosores. Además, un cierre de acuerdo con la presente invención puede ser curvo o curvado además de los cierres rectos o lineales descritos en la presente memoria descriptiva. Además, el cierre de acuerdo con la presente invención puede usarse en otras aplicaciones distintas a los dispositivos de análisis, tales como sobre, cajas, otros recipientes y similares. Otros medios adecuados para colocar, por ejemplo, los paneles frontal y trasero 22 y 24 del dispositivo 20 incluyen otras formas de bisagras mecánicas o bisagras formadas por separado del dispositivo y que se fijan al dispositivo para proporcionar la función de colocación, y otros materiales flexibles, tal como una cinta.

Aunque la presente invención se ha descrito con considerable detalle, en referencia a ciertas versiones preferidas de la misma, son posibles otras versiones y formas de realización. Por lo tanto, el alcance de la presente invención está determinado por las reivindicaciones que siguen.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de análisis que se puede volver a cerrar (20), que comprende:

- (a) un elemento de base (24);
- (b) un elemento de cubierta (22);
- (c) al menos un elemento fijo (46) fijado al elemento de base (24), teniendo el al menos un elemento fijo (24) un borde rebajado (44);
- (d) una bisagra (26) entre el elemento de base (24) y el elemento de cubierta (22);
- (e) un elemento de análisis (60) fijado a al menos uno de entre el elemento de base (24) o el elemento de cubierta (22); y
- (f) medios de cierre (40) que comprenden al menos un borde biselado interrumpido (42) en el elemento de cubierta (22), siendo el al menos un borde biselado interrumpido (42) suplementario al borde rebajado (44) y estando adaptado para ser recibido y retenido en una posición cerrada con el borde rebajado (44) del al menos un elemento fijo (46) en un acoplamiento de borde con borde, estando el elemento de base (24), el elemento de cubierta (22) y el al menos un elemento fijo (46) formados por un material suficientemente rígido para minimizar el arqueamiento en el cierre para garantizar de ese modo que se ponen en contacto operativo una muestra para analizar y el elemento de análisis (60) para efectuar un análisis, y que se distribuye una fuerza de forma sustancialmente uniforme sobre el elemento de cubierta, garantizando así además que, junto con la bisagra (26) situada entre el elemento de base (24) y el elemento de cubierta (22), y con los medios de cierre (40), la fuerza de cierre se distribuya de forma sustancialmente equitativa a lo largo de los medios de cierre (40); **caracterizado** porque el borde biselado (42) está interrumpido con al menos una zona de puente sin cortar (47) para aumentar la fuerza necesaria para separar el elemento de base (24) y el elemento de cubierta (22).

2. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, en el que el elemento de cubierta (22) y el al menos un elemento fijo (46) se extienden respectivamente entre unas extremidades definidas entre los extremos, extendiéndose el borde biselado (42) del elemento de cubierta (22) desde aproximadamente un extremo del elemento de cubierta (22) hasta aproximadamente el extremo opuesto del elemento de cubierta (22), y extendiéndose el borde rebajado suplementario (44) desde aproximadamente un extremo del al menos un elemento fijo (46) hasta aproximadamente el extremo opuesto del al menos un elemento fijo (46).

3. El dispositivo de análisis (20) de la reivindicación 1, que incluye un elemento de análisis (60) fijado al elemento de base (24) y un segundo elemento de análisis fijado al elemento de cubierta, con lo cual cuando el borde biselado (42) está en una posición cerrada se produce una fuerza de cierre para efectuar la transferencia de un fluido entre los elementos de análisis, y donde el borde biselado (42) y el borde rebajado suplementario, están posicionados y alineados con respecto a la bisagra (26) de forma al menos aproximadamente opuesta a los elementos de análisis donde el fluido se transfiere entre los elementos de análisis.

4. El dispositivo de análisis (20) de la reivindicación 1, que incluye además una parte de extensión del elemento de cubierta que se extiende más allá del borde biselado (42), con la parte de extensión cubriendo una línea de cierre formada en el borde biselado y el borde rebajado (44) cuando el elemento de cubierta (22) y el al menos un elemento fijo (46) se encuentran cerrados.

5. El dispositivo de análisis (20) de la reivindicación 1, en el que uno de los elementos de análisis, el fijado al elemento de base (24) y el fijado al elemento de cubierta (22), es un medio cromatográfico y el otro de los dos elementos de análisis, el fijado al elemento de base (24) y el fijado al elemento de cubierta (22), es una zona de aplicación de muestras.

6. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, que incluye un primer elemento de análisis fijado al elemento de base (24) y un segundo elemento de análisis fijado al elemento de cubierta (22), en el que el primer elemento de análisis y el segundo elemento de análisis son oponibles y se ponen en contacto operativo cuando se cierra el elemento de cubierta (22) y quedan retenidos por los medios de cierre, en el que el primer elemento de análisis o el segundo elemento de análisis incluye un medio cromatográfico, en el que el primer elemento de análisis o el segundo elemento de análisis incluye una zona de aplicación de muestras, y en el que el medio cromatográfico y la zona de aplicación de muestras no están ambos situados en el primer elemento de análisis o el segundo elemento de análisis, de tal modo que la zona de aplicación de muestras y el medio cromatográfico se pongan en contacto operativo cuando se cierre el elemento de cubierta (22) y queden retenidos por los medios de cierre (40).

7. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, que incluye un elemento de análisis fijado al elemento de base y un elemento de análisis fijado al elemento de cubierta, con lo cual cuando el borde biselado se encuentra en una posición cerrada, se produce una fuerza de cierre para efectuar la transferencia de un fluido entre los elementos

de análisis, y en el que al menos una parte del borde biselado interrumpido y una parte del borde rebajado están colocadas y alineadas con respecto a la bisagra al menos aproximadamente opuestas a los elementos de análisis donde se transfiere el fluido entre los elementos de análisis, y otra parte del borde biselado interrumpido y otra parte del borde rebajado están situadas en una posición alejada del elemento en donde el fluido se transfiere entre los elementos de análisis.

8. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, en el que la bisagra situada entre el elemento de base y el elemento de cubierta y en el que el al menos un elemento fijo y el elemento de cubierta incluyen respectivamente unas esquinas alejadas de la bisagra en el que los bordes rebajados y los bordes biselados están situados respectivamente en las esquinas, y no entre las respectivas esquinas.

9. El dispositivo de análisis de la reivindicación 8, en el que el elemento de base (24) incluye unos extremos opuestos dirigidos transversalmente con respecto a la bisagra (26), y el al menos un elemento fijo está situado en cada extremo respectivo y los bordes biselados (42) están situados respectivamente en los extremos opuestos, para constituir de ese modo unos cierres en al menos dos lados del dispositivo.

10. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, en el que el elemento de base (24) incluye un extremo adyacente dirigido transversalmente con respecto a la bisagra (26) y un lado opuesto a la bisagra (26) y el borde biselado (42) y el borde rebajado están situados respectivamente en el extremo adyacente y en el extremo opuesto, para constituir de ese modo unos cierres (40) en al menos dos lados del dispositivo.

11. El dispositivo de análisis de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, que incluye además un medio cromatográfico alargado con al menos uno de los elementos para que el fluido atravesase el medio cromatográfico en un trayecto de flujo definido.

12. El dispositivo de análisis de la reivindicación 11, en el que el trayecto de flujo definido va desde un primer extremo del medio cromatográfico hasta un segundo extremo del medio cromatográfico.

13. El dispositivo de análisis de la reivindicación 11, en el que el trayecto de flujo definido va desde un punto alejado tanto de un primer extremo como de un segundo extremo del medio cromatográfico hasta el primer extremo y el segundo extremo del medio cromatográfico.

14. El dispositivo de análisis de la reivindicación 9 ó 10, que además incluye una ventana (28) situada en al menos uno de los elementos, el de base y el de cubierta, estando la ventana alineada a lo largo de toda la longitud del medio cromatográfico, de tal modo que pueda verse una indicación del análisis en un medio cromatográfico a través de la ventana cuando el elemento de base y el elemento de cubierta se encuentren en posición cerrada.

15. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, en el que el elemento de base (24) y el elemento de cubierta (22) son elementos planos formados a partir del mismo elemento material que posee un grosor determinado y la bisagra (26) está formada a lo largo de una línea de pliegue (100) en el material y los elementos de análisis están situados en las inmediaciones del elemento de cubierta (22), y el elemento de base y el al menos un elemento fijo (46) están montados en una posición del elemento de base (24), de tal manera que, en una posición de cierre, la parte cubierta recubre la parte del elemento de base (24) no ocupada por el al menos un elemento fijo, y el elemento de cubierta (22) y el al menos un elemento fijo tienen unos bordes en contacto, y en los que la fuerza dirigida hacia dentro aplicada por el elemento de cubierta (22) y el elemento de base (24) sobre los elementos de análisis, uno hacia el otro, se efectúa de modo uniforme cuando el borde del al menos un elemento fijo (46) y el borde del elemento de cubierta (22) se encuentran acoplados borde con borde.

16. El dispositivo de análisis de la reivindicación 15, en el que el elemento de base (24) y el elemento de cubierta (22) están formados a partir del mismo elemento material en forma de plancha y la bisagra (46) incluye al menos un pliegue formado en el material en forma de plancha, teniendo el material en forma de plancha un grosor de aproximadamente 0,0006 m (0,024 pulgadas).

17. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, en el que el borde biselado interrumpido (42) incluye al menos dos puentes (47).

18. El dispositivo de análisis de la reivindicación 18, en el que los puentes (47) están situados en una zona que abarca sustancialmente menos que toda el área de contacto entre el elemento de cubierta (22) y el al menos un elemento fijo (24).

19. El dispositivo de análisis de la reivindicación 1, en el que el ángulo del bisel (42) es de entre aproximadamente 5 grados y aproximadamente 30 con respecto a la vertical.

20. El dispositivo de análisis de la reivindicación 19, en el que el ángulo del bisel (42) es de entre aproximadamente 6 grados y aproximadamente 15 con respecto a la vertical.

21. El dispositivo de análisis de la reivindicación 20, en el que el ángulo del bisel (42) es de entre aproximadamente 8 grados y aproximadamente 10 grados con respecto a la vertical.

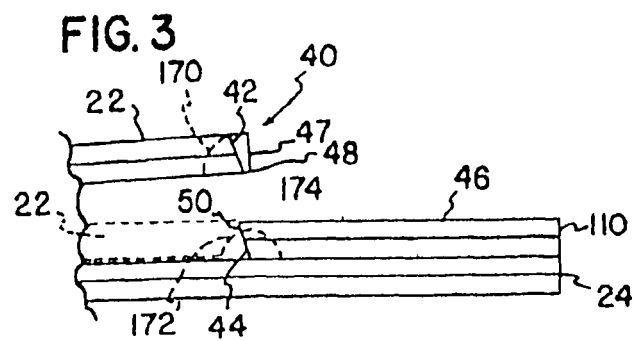
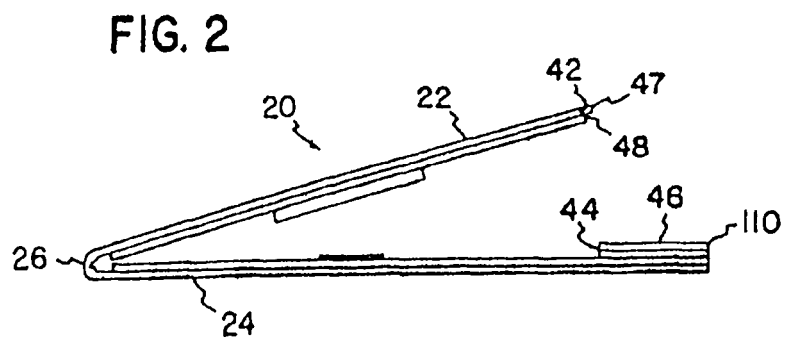
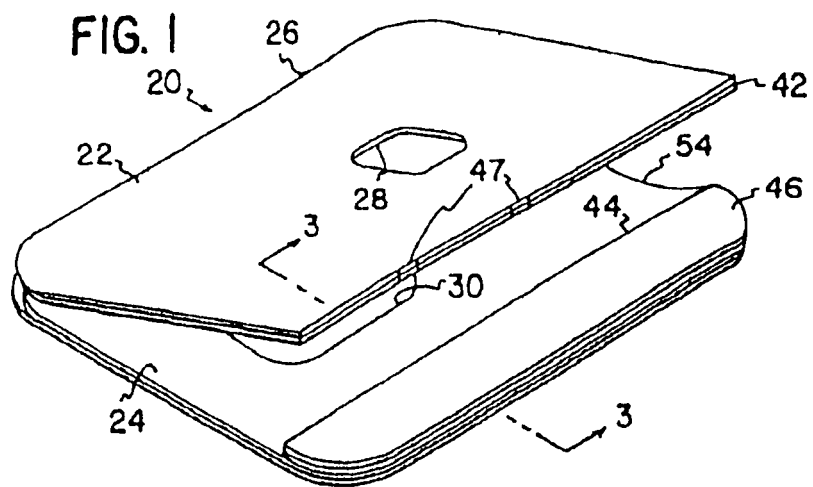


FIG. 4

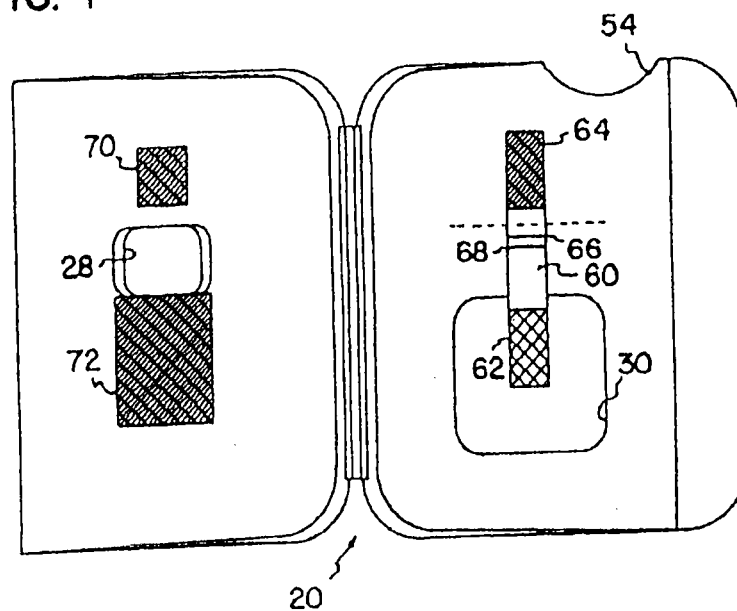


FIG. 5

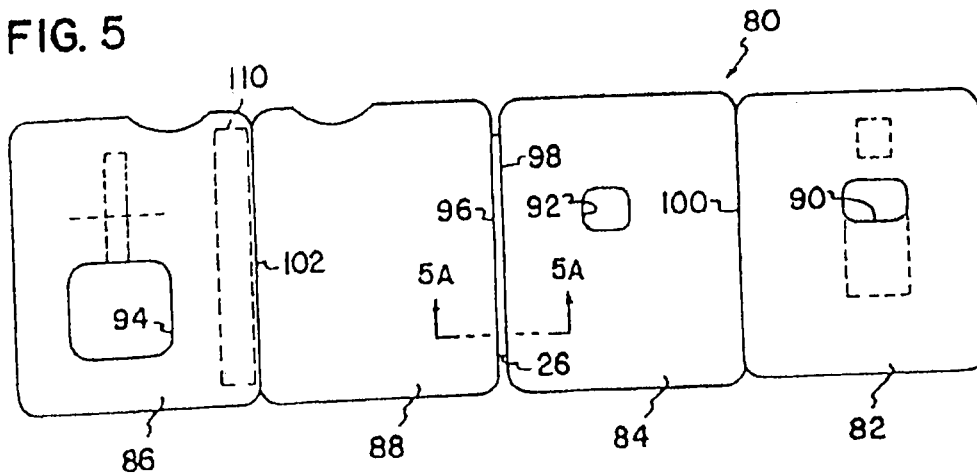


FIG. 5A

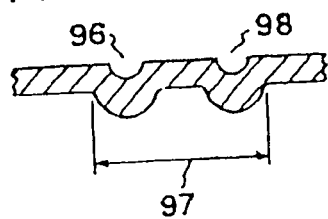


FIG. 5B

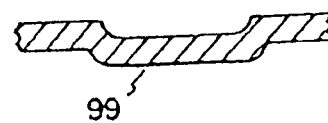


FIG. 6

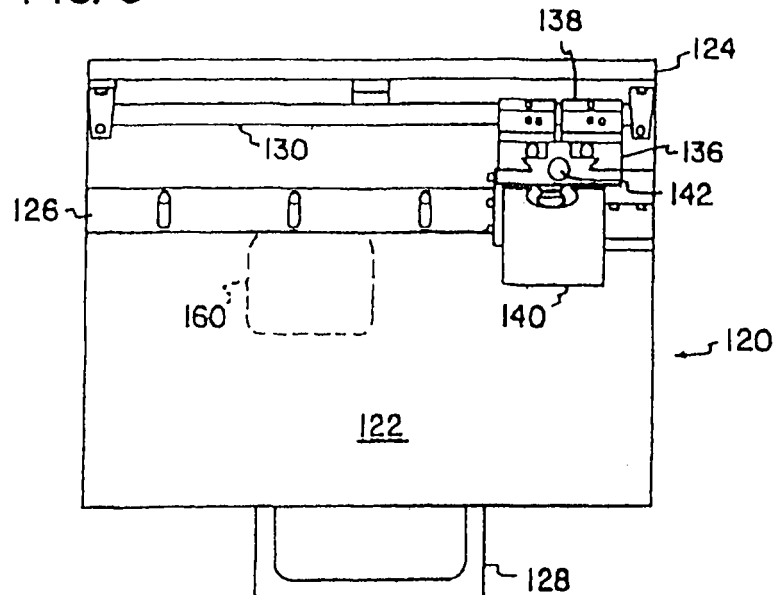


FIG. 7

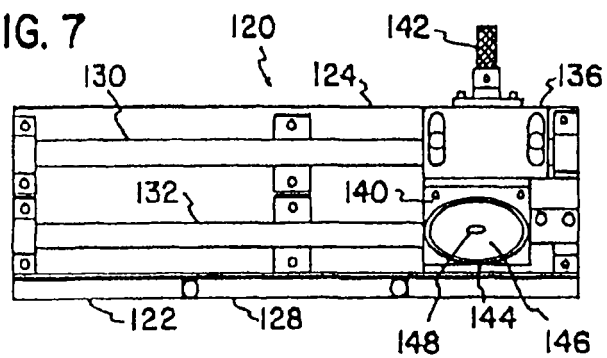


FIG. 8

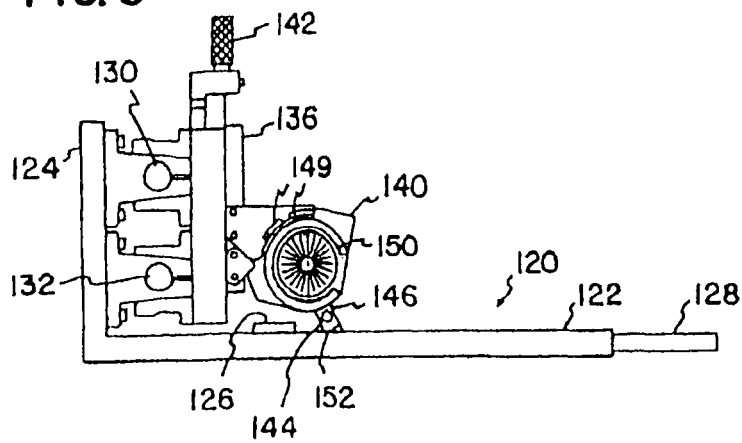


FIG. 9A

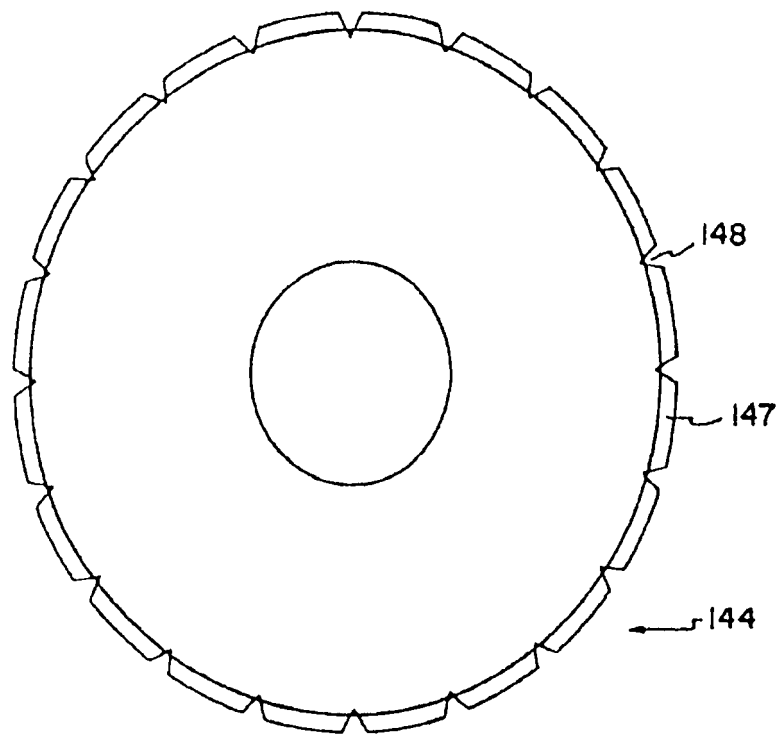


FIG. 9B



FIG. 10A

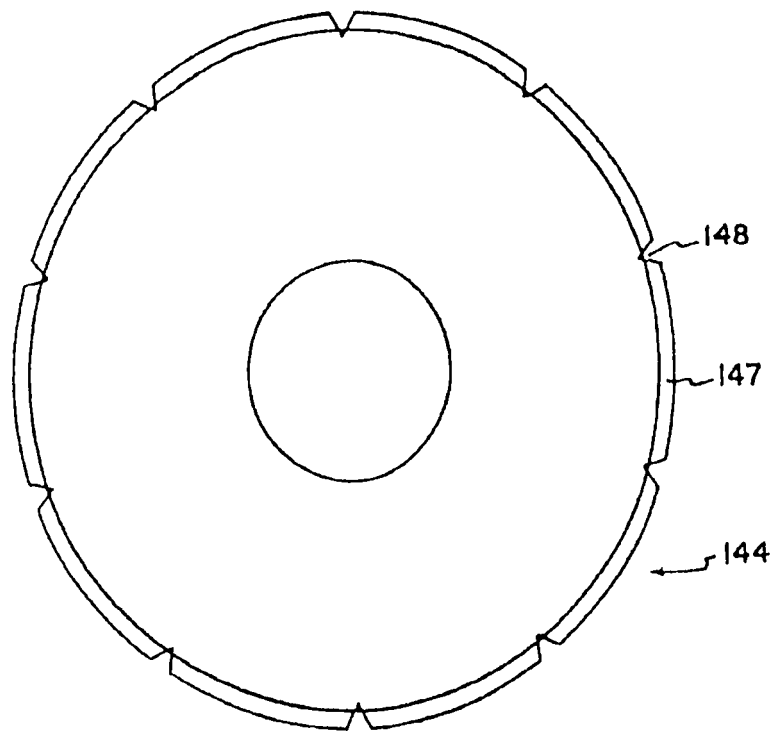


FIG.10B

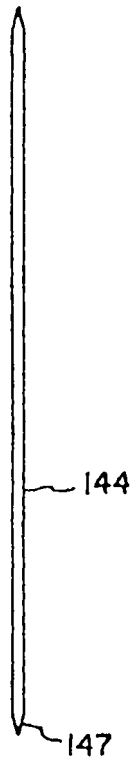


FIG. 11A

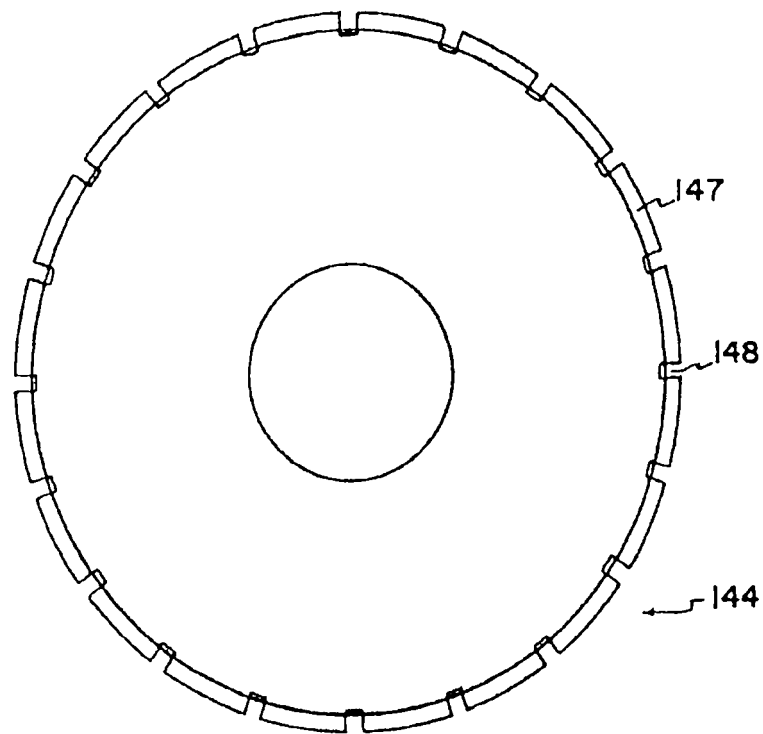


FIG. 11B

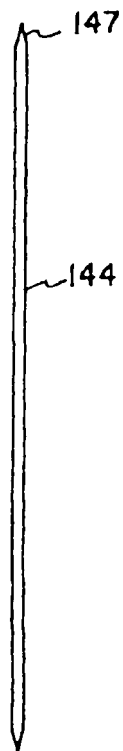


FIG. 12A

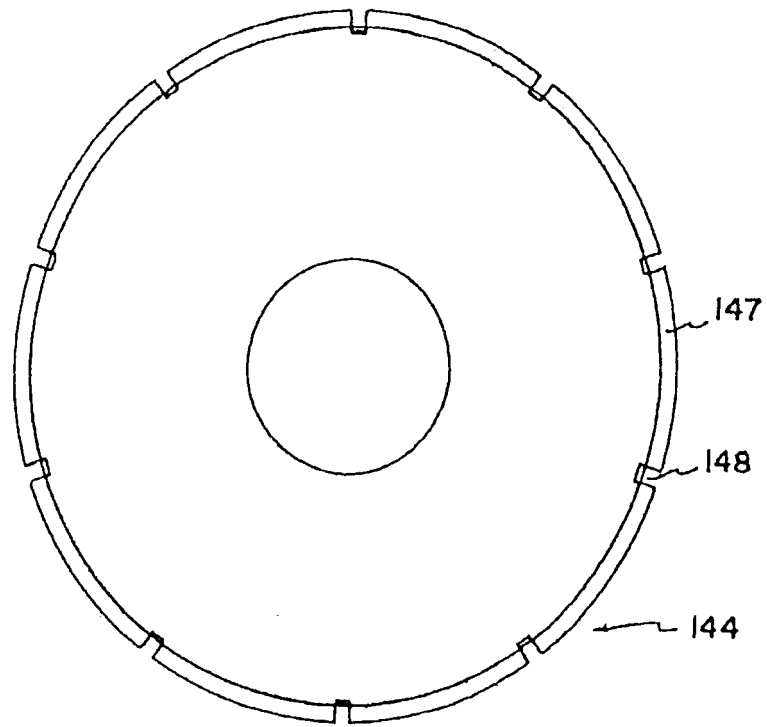


FIG. 12B

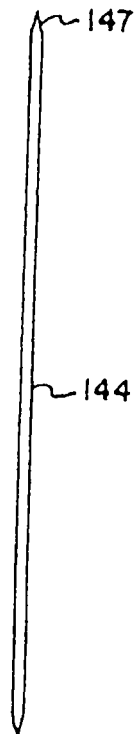


FIG. 13

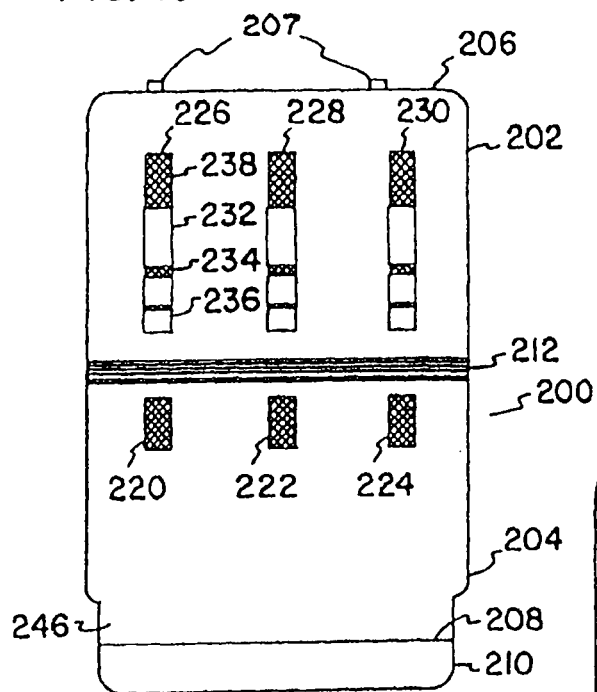


FIG. 14

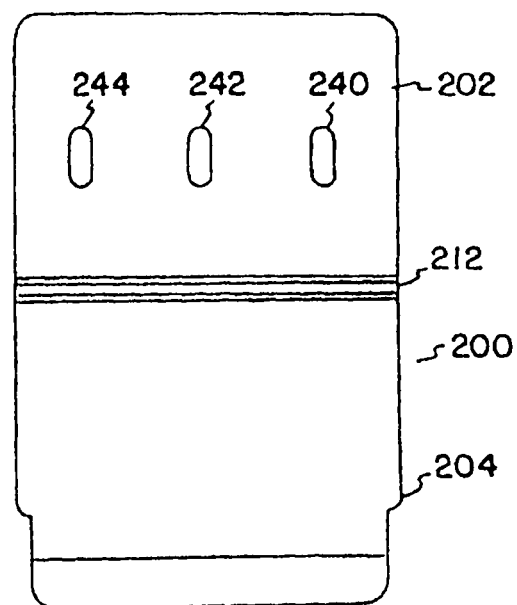


FIG. 19

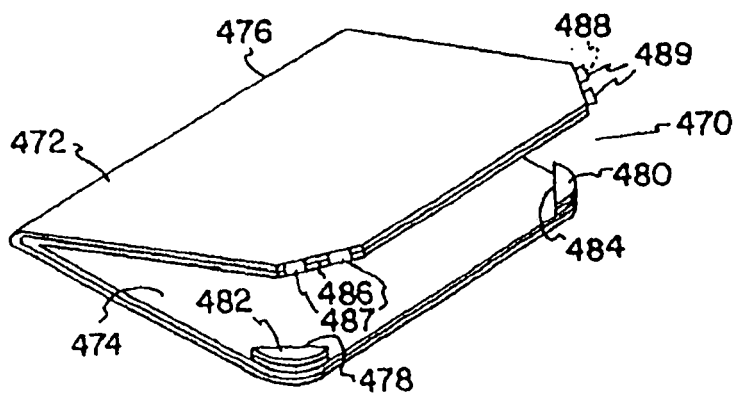


FIG. 15

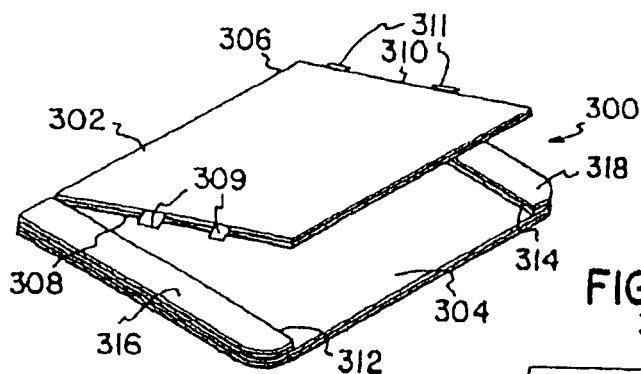


FIG. 16

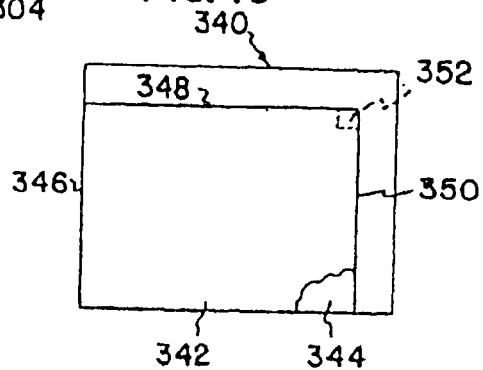


FIG. 17

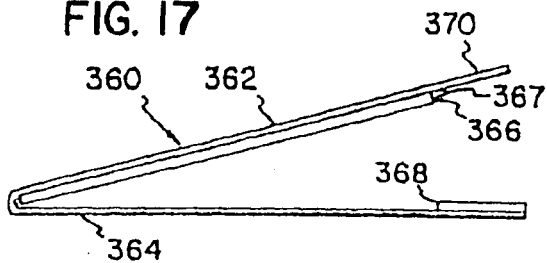


FIG. 18A

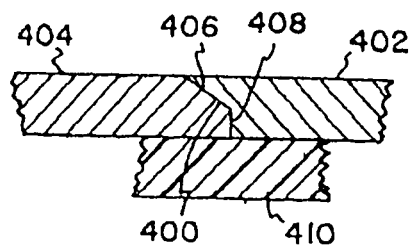


FIG. 18B

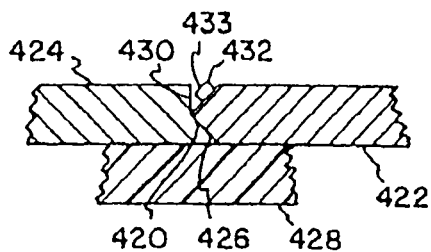


FIG. 18C

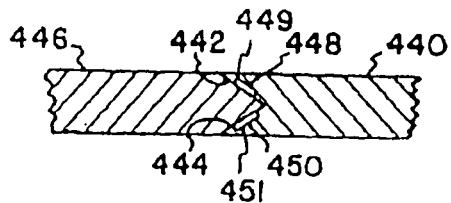


FIG. 18D

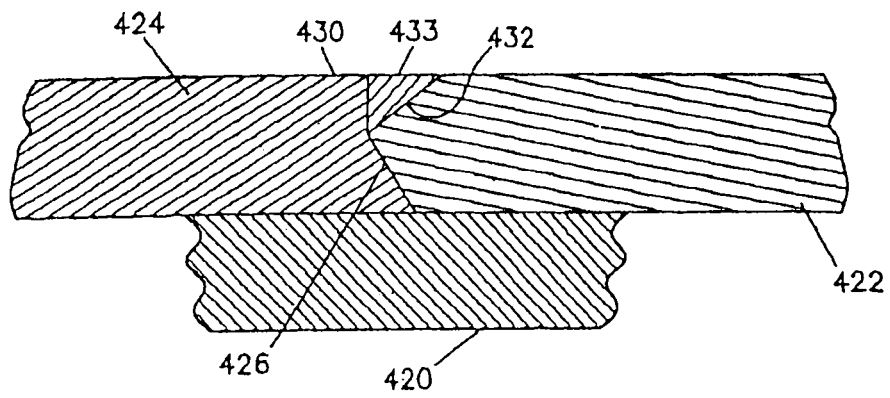


FIG. 18E

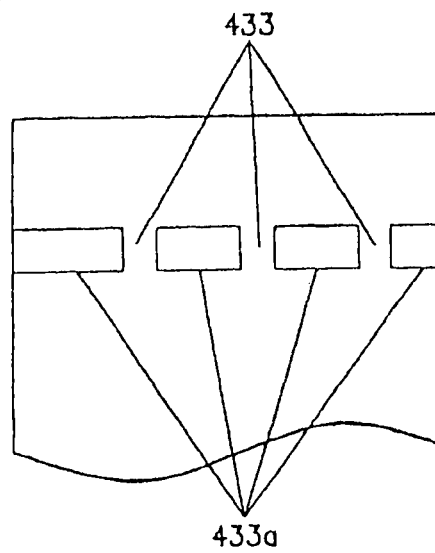


FIG. 18F

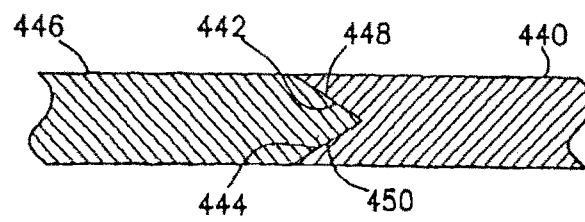


FIG. 18G

