

UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

35 263

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

A61B 1/233 (2006.01)

A61B 17/24 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2021-38626**
(22) Přihlášeno: **10.03.2021**
(47) Zapsáno: **27.07.2021**

(73) Majitel:
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v.
i., Praha 6, Dejvice, CZ

(72) Původce:
Ing. Vít Pokorný, Praha 5, Hlubočepy, CZ
RNDr. Pavel Šácha, Ph.D., Praha 6, Řepy, CZ
Bc. Robin Kryštůfek, Praha 4, Libuš, CZ
MUDr. František Sedlák, Praha 4, Záběhlice, CZ
Radek Bakeš, Praha 7, Bubeneč, CZ

(54) Název užitného vzoru:
**Odběrová sada k nasálnímu stěru s
integrovaným imunochromatografickým
testem**

Odběrová sada k nasálnímu stěru s integrovaným imunochromatografickým testem

Oblast techniky

5

Řešení se týká sady pro analytické stanovení infekčních antigenů v nasálních či jiných stěrech.

Dosavadní stav techniky

10

Odběr infekčních antigenů probíhá nejčastěji stěrem z horních cest dýchacích, přičemž za zlatý standard je považován stěr z nosohltanu. Za alternativní metody s poněkud horší senzitivitou je považován pacienty lépe tolerovatelný hluboký, případně mělký nosní výtěr. Mělký nosní výtěr přináší výhodu nižšího rizika zranění během odběru a může jej pro to provádět i osoba bez složitého

15

zaškolení. Pro zvětšení senzitivity je někdy užitá kombinace s výtěrem z ústní části hltanu, či s vyšetřením slin. Užití rigidní tyčinky v některých případech může limitovat validitu vyšetření vzhledem k možným deformitám nosní dutiny (např. deviace nosní přepážky), které znemožňují kvalitní provedení odběru z hlubších kompartmentů (zejména z oblasti nosohltanu).

20

Odběrový tampon je posléze přenesen do sterilního kapalného odběrového média. Přenos vzorku probíhá otevřeným způsobem, kdy je jak riziko kontaminace tamponu vnějším prostředím, tak i kontaminace prostředí potenciálně infekčním materiálem. Následná analýza je provedena třemi hlavními způsoby: geneticky (izolace nukleové kyseliny, reverzní transkripce následovaná kvantitativní polymerázovou řetězovou reakcí), imunologicky (enzymové, radiometrické či

25

imunochromatografické testy), nebo kultivací. Z těchto metod imunochromatografické testy nabízejí nejvyšší míru škálovatelnosti, jelikož je analýza provedena uvnitř zařízení na jedno použití, které může obsluhovat i neškolená osoba. Imunochromatografické testy jsou založené na využití protilátek konjugovaných s koloidem s vysokým extinkčním koeficientem, umožňujícím vizuální vyhodnocení testu bez analytické infrastruktury. Konjugát je stabilizován na povrchu konjugáčního proužku ze skelných vláken, který leží mezi nitrocelulosovou membránou, na níž probíhá analýza vzorku, a vzorkovým proužkem, na který je aplikován vzorek. V okamžiku nanesení vzorku je konjugát unášen kapilárními silami společně se vzorkem v pracovním roztoku po nitrocelulosové membráně a je zachycen za přítomnosti stanovovaného antigenu v testovacím proužku, kde je imobilizována komplementární protilátka vytvářející sendvič (nitrocelulosa, protilátka, antigen, protilátka, koloid). Správné provedení testu je zajištěno přítomností kontrolního proužku, v jehož oblasti je imobilizována sekundární protilátka proti protilátce na povrchu koloidu. Kontrolní proužek se tedy musí objevit nezávisle na přítomnosti analytu a slouží k potvrzení funkčnosti testu. Současné imunochromatografické testy v soupravách s odběrovými štětičkami pro osobní použití se skládají z několika dílů (př. nádoby s pracovním roztokem ke spuštění testu, odběrové štětičky a testu) a tudíž je obtížné je obsluhovat ve stoje bez dostupného odkládacího

30

prostoru k uložení komponent soupravy. Samoodběr za použití konvenční odběrové štětičky je pro neproškoleného uživatele potenciálně nebezpečný, jelikož při pokusu o provedení stěru z nosohltanu může dojít ke zranění. Zároveň je nutné aplikovat přesné množství pracovního roztoku ke spuštění testu a zajistit jeho dostatečnou inkubaci s odběrovým tamponem pro zajištění přesné analýzy. V sadách pro osobní použití je tedy nutné spoléhat na přesné dodržování předepsaných instrukcí uživatelem, což vede k vysokému riziku nesprávně provedeného testu a falešné negativity, což přináší i možnost negativních společenských dopadů.

35

40

45

Podstata technického řešení

50

Výše uvedené nedostatky odstraňuje nová odběrová sada (Obr. 1 až 6) k nasálnímu stěru s integrovaným standardním imunochromatografickým testem 4 na podložce. Podstata sady spočívá v pevném spojení flexibilní dvouvrstvé, podélně žebrované odběrné hadičky 1, mající

55

v koncové části vnitřního profilu flokovaný povrch 11 ke snadnému odběru vzorku,

- s imunochromatografickým testem 4 na podložce, umístěným v průhledné trubici 3, která je pevně připojena na opačný než odběrový konec odběrné hadičky 1 a její druhý konec je opatřen krytkou 8, fixující podložku testu 4. Snadný odběr vzorku je umožněn úpravou části vnitřního povrchu trubičky 1 flokováním, což je technologie nanášení mikrovláken textilní stříže na plastové výrobky.
- 5 Tím je na vnitřní části profilu odběrné hadičky 1 v rozsahu 20 až 40 mm vytvořen „štetinkový“ povrch 11 který se vysunutím hadičky 1 dostane na její vnější stranu podobně jako u reverzibilního katetru Riocath (EP 3290079 B1). Délka použitých mikrovláken k vytvoření štětinek je 0,30 až 1 mm.
- 10 Použití flokovací technologie pro nečekaně snadný a bezpečný samoodběr vzorku z nosu umožní zcela jednoduché provedení antigenního testu bez potřeby asistence další osoby. Žebrovaná odběrná hadička 1 má navíc definovanou maximální délku extenze, čímž se předchází riziku zranění při odběru v oblasti nosohltanu, a zároveň je zajištěna dostatečná hloubka stěru v oblasti nosu. Integrace odběrné trubičky 1 s indikačním proužkem imunochromatografického testu 4
- 15 umožňuje rychlé a bezpečné odečtení výsledku bez nutnosti další manipulace s infekčním materiálem.

Součástí sady (Obr. 1) je také uzavíratelná nádobka 5 s víčkem 6, která obsahuje pracovní roztok pro stanovení imunochromatografického testu. Roztok může být imobilizován v porézní matrici 9, jež pak zamezuje jeho vylití v průběhu manipulace. Odběrná hadička 1 je zevně chráněna koncentrickou vodící trubicí 2 která je s ní pevně spojena, a v místě spoje je rovněž opatřena obecně mechanickým prvkem 13. Tento mechanický prvek, tvořený nákrůžkem, umožňuje rozebíratelné hermetické spojení odběrné hadičky 1 s nádobkou 5 v jeden uzavřený celek (Obr. 6 A,B).

20 Vysunutím odběrné hadičky 1 do maximální mechanicky přípustné polohy (Obr. 2) tak, aby se flokovaný vnitřní povrch 11 posunul na vnější stranu odběrné hadičky 1, je umožněn odběr vzorku (vsunutí vybalené flokované části hadičky 1 do nosních dírek se závěrečným lehkým zakroužením), který je pak opačným pohybem odběrné hadičky 1 vtažen zpět do jejího vnitřního prostoru. Po připojení nádoby 5 k odběrné hadičce 1 pomocí mechanického prvku 13 je kvantitativní aplikace pracovního roztoku dosaženo vybalením flokovaného povrchu 11 odběrné trubičky 1 do nádoby 5. čímž dojde k přenesení roztoku na flokovaný povrch 11 a pokud je

25 použita, tak stlačením matrice 9. Odebraný vzorek je tak z povrchu flokovaných štětin společně s definovaným množstvím pracovního roztoku kapilárními silami přenesen přes filtrační přepážku 12 na podložku s imunochromatografickým testem 4 (Obr. 6B). Pro odečtení výsledku testu je po uplynutí požadovaného časového intervalu třeba uvést zatažením průhlednou trubicí 3 s testem 4

30 do výchozí polohy, viz Obr. 1 a 4. Poté je možno odečíst v průhledné trubicí 3 výsledek testu.

Vzhledem k tomu, že flokovaný vnitřní povrch 11 jako hlavní nosič vzorku je při vytažení z nosní dutiny převrácen zpět dovnitř hadičky 1 a tato je přímo propojena s imunochromatografickým systémem bez kontaktu s vnějším prostředím, je riziko kontaminace výrazně minimalizováno (Obr. 6b).

40

Jelikož je celá sada, sestávající z odběrné hadičky 1 chráněné vodící trubicí 2, průhledné trubice 3 s imunochromatografickým testem 4 a nádoby 5 s pracovním roztokem, propojena ohebným páskem 7 do jednoho systému, je možné ji snadno použít ve stoje, bez nutnosti využití dalších odkládacích prostor (Obr. 3). Minimalizací počtu operací nutných k provedení analýzy je dále zajištěna vyšší míra robustnosti testu a sníženo riziko falešných negativit. Pro usnadnění identifikace testu při paralelním použití u většího množství odběru může být flexibilní spojovací pásek 7 mezi odběrnou hadičkou 1 a nádobkou 5 opatřen strojově čitelným 1D nebo 2D čárovým kódem a může nést i další údaje a instrukce pro uživatele.

45

Nádobka 5 s pracovním roztokem je navržena v rozměrech vhodných pro automatické zpracování v racku formátu 96 pro provedení konfirmačního PCR testu v případě pozitivního imunologického stanovení. Pro tyto účely navíc nádobka může být také opatřena 2D čárovým kódem umožňujícím automatickou identifikaci vzorku za pomoci čtečky přímo v zařízení zajišťujícím zpracování vzorku.

50

55

Objasnění výkresů

5 Obrázek 1 znázorňuje pohled na sadu ve výchozí poloze, připravenou k použití.

Obrázek 2 znázorňuje pohled na sadu při plném vybalení odběrné hadičky a povrch hadičky opatřený flokováním.

10 Obrázek 3 znázorňuje pohled na sadu s připojenou nádobkou s pracovním roztokem. K vymytí vzorku z flokovaného povrchu a přechodu do roztoku dojde opakovaným vybalením a zpětným pohybem hadičky v prostoru nádoby.

15 Obrázek 4 znázorňuje podélný řez realizovanou odběrovou sadou ve výchozí poloze při zachování skutečných rozměrových poměru.

Obrázek 5A, B zobrazuje na podélném řezu počáteční (A) a koncovou (B) pozici odběrné hadičky během aplikace a rozsah povrchové úpravy flokováním (tečkované).

20 Obrázek 6A, B zobrazuje na podélném řezu rozsah pohybu odběrné hadičky v připojené nádobce během vymývání vzorku a funkci porézní matrice (flokování je znázorněno tečkované).

Příklady uskutečnění technického řešení

25

Příklad 1

Vyrobena a testována byla kompletní odběrová sada dle Obr. 4. Standardní imunochromatografický test 4 s šířkou proužku 3,5 mm byl zabudován do průhledné trubice 3 z termoplastického elastomeru (TPE), na jednom konci uzavřené nalisovanou zátkou 8. Na opačném konci byl fixován filtrační přepážkou 12 z celulózy. Tato průhledná trubice 3 byla spojena s flokovanou odběrnou hadičkou 1, s aktivní délkou 40 mm, přičemž spoj byl proveden vlepením konce odběrné hadičky 1 dovnitř trubice 3 v oblasti filtrační přepážky 12. Vnější vodící trubice 2, která slouží k uchopení sestavy, byla spojena s odběrnou hadičkou 1 svarem. Její délka umožňovala při zasunutí průhledné trubice 3 až po krytku 8 využít celou aktivní délku odběrné hadičky 1. Odběrná hadička 1 i vodící trubice 2 byly vyrobeny z TPE různých tvrdostí. Během termického spojování byl vytvarován i mechanický prvek 13 ve formě nákrůžku, sloužící k bezpečnému spojení odběrné trubičky 1 s nádobkou 5, obsahující pracovní roztok v porézní matrici 9 z polyuretanové pěny s otevřenými póry. Nádobka 5 byla standardní, v provedení pro nalisovací zátku. Ohebný spojovací pásek 7 byl vyroben ze speciálního papíru nebo polyethylenové netkané textilie Tyvek® (DuPont) k usnadnění bezpečného úchopu sady během odběru i při vyhodnocovací fázi. Opatřen byl natištěným čárovým kódem k identifikaci sady. Páskem byly provlečeny vodící trubice 2, průhledná trubice 3 a nádobka 5 tak, aby celá sada tvořila jeden snadno uchopitelný celek.

45

V provedení byly použity tubulární díly vyrobené extruzí z TPE a standardní imunochromatografický test 4 i nádobka 5. Z toho vyplývají hlavní rozměry sady, které vyhovují i anatomickým požadavkům na délku a průměr odběrné hadičky 1 s flokováním.

50

Průmyslová využitelnost

Odběrová sada k nasálnímu stěru s integrovaným imunochromatografickým testem má široké využití v oblasti imunologického stanovení infekčních agens. Jelikož je sada určena pro použití neproškolenou osobou, včetně možnosti samoodběru, a podstata jejího návrhu minimalizuje riziko

55

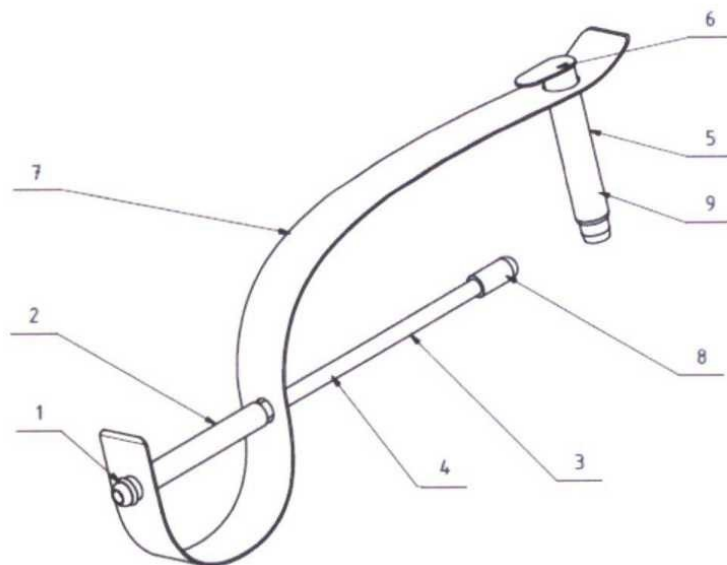
nesprávného provedení testu, představuje vysoce využitelné technické řešení pro masivní testování populace.

NÁROKY NA OCHRANU

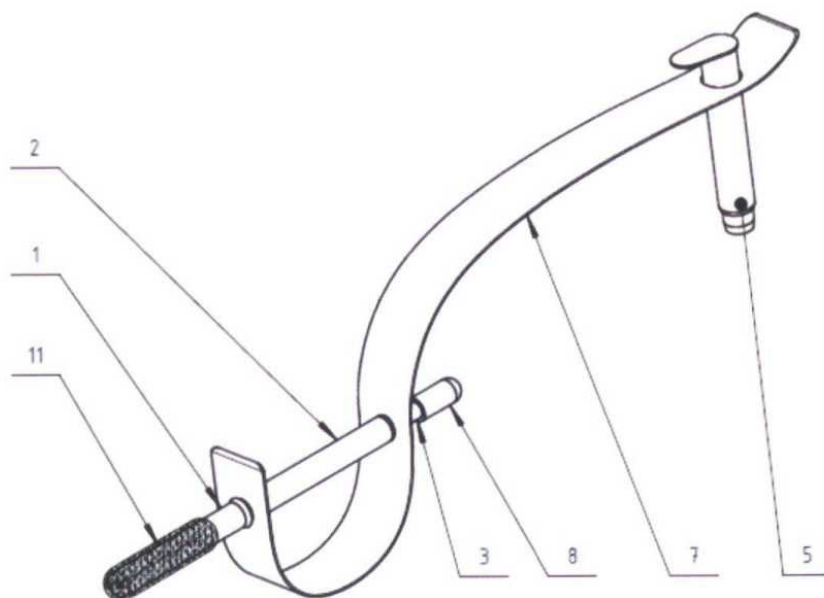
- 5 1. Odběrová sada ke steru biologického vzorku s integrovaným imunochromatografickým testem na podložce, **vyznačující se tím**, že dvouvrstvá podélně žebrovaná flexibilní odběrná hadička (1), jež je v distální části vnitřní vrstvy flokována polyamidovými nebo polyesterovými vlákny délky 0,30 až 1 mm (11), je na jednom konci vlepením spojena s průhlednou trubicí (3) obsahující imunochromatografický test (4) na podložce, na opačném konci je pevně spojena s vodící trubicí (2) a v témže místě je opatřena mechanickým prvkem (13), přičemž průhledná 10 trubice (3) je v místě napojení na odběrnou hadičku (1) osazena filtrační přepážkou (12) a na opačném konci je opatřena krytkou (8), přičemž součástí sady je i uzavíratelná nádobka (5) o objemu 0,5 až 2 ml, s výhodou pak 1,5 ml, s pracovním roztokem umístěným případně v porézní matici (0), a flexibilní spojovací prvek (7) mezi vodící trubicí (2) a nádobkou (5).
- 15 2. Odběrová sada podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že odběrná hadička (1) je flokována polyamidovými vlákny.
3. Odběrová sada podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že odběrná hadička (1) je flokována polyesterovými vlákny.
- 20 4. Odběrová sada podle kteréhokoliv nároku 1 až 3, **vyznačující se tím**, že v nádobce (5) je umístěna porézní matrice (9).
5. Odběrová sada podle nároku 4, **vyznačující se tím**, že porézní matrice (9) je vyrobena 25 z polyuretanové pěny s otevřenými póry.
6. Odběrová sada podle kteréhokoliv nároku 1 až 5, **vyznačující se tím**, že flexibilním spojovacím prvkem (7) je pásek ze speciálního papíru, polypropylenu nebo polyethylenové netkané textilie, případně opatřený čárovými kódy.

30

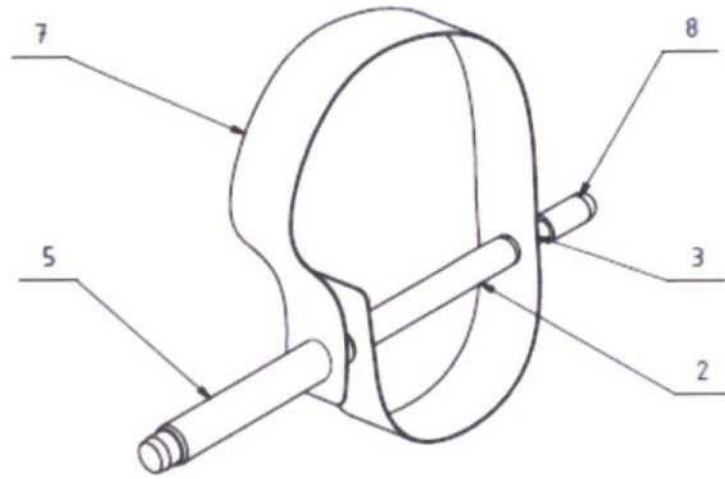
5 výkresů



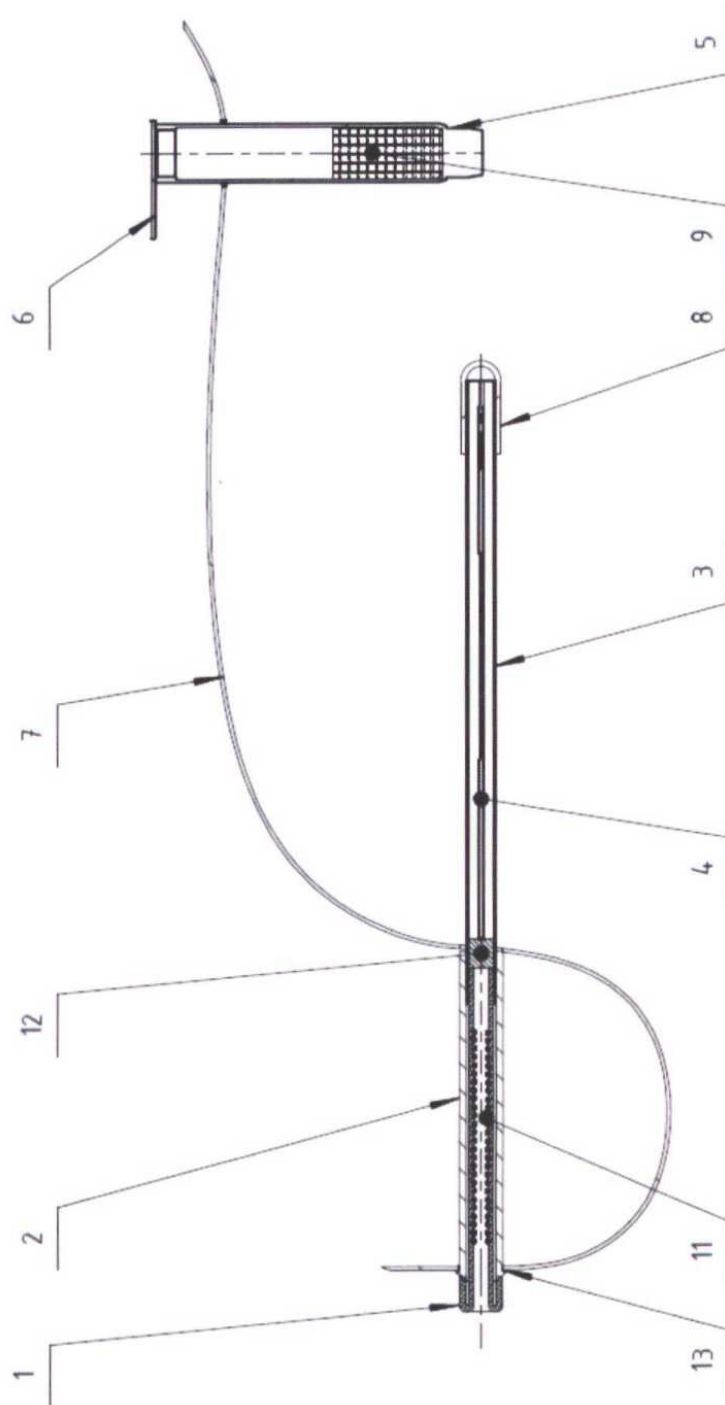
Obr. 1



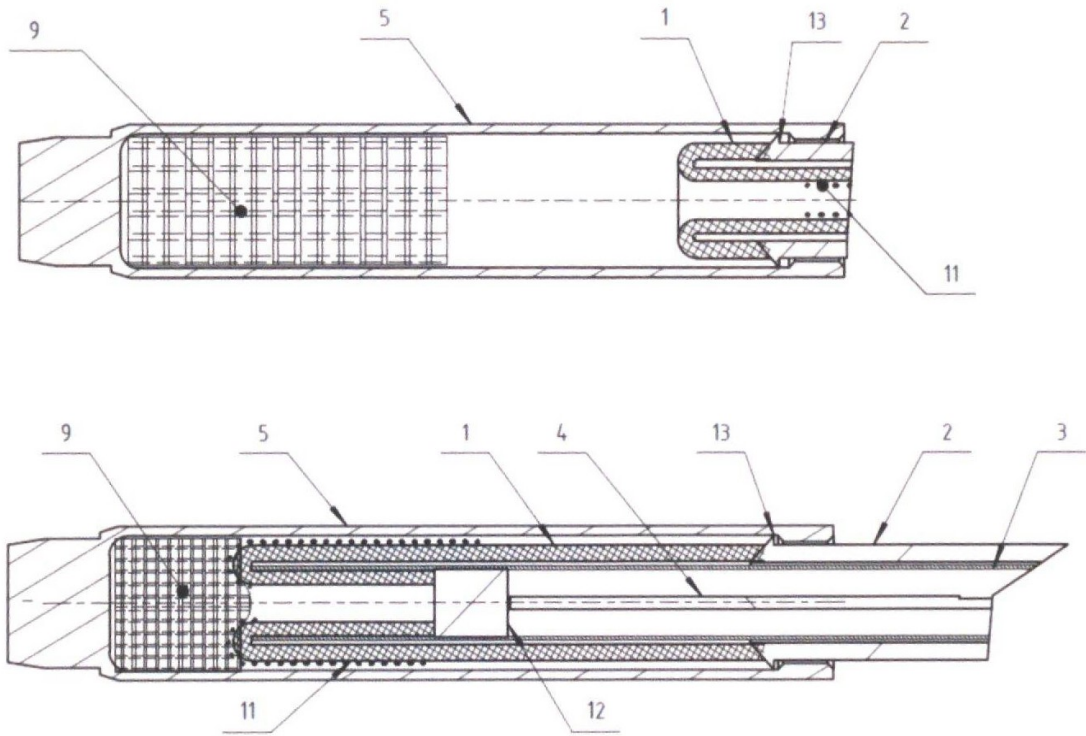
Obr. 2



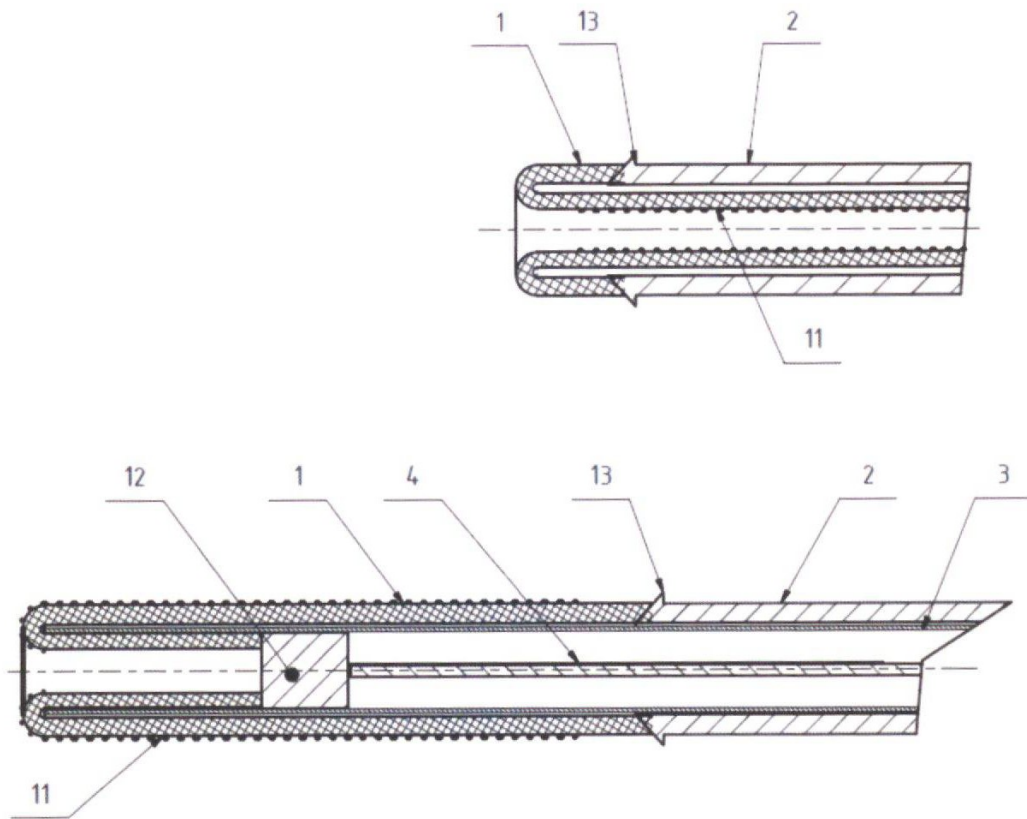
Obr. 3



Obr. 4



Obr. 5



Obr. 6