



No. 13-239171- -00000-0000

Fecha: 2013-10-08 17:27:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 3



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

TITULO: UN DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA TOMAR MUESTRAS Y UN
MÉTODO PARA TOMAR MUESTRAS DE SUSTANCIAS DE FÁRMACOS A
PARTIR DE LA RESPIRACIÓN EXHALADO

SOLICITANTES: SensAbues AB

DIRECCIÓN: Alfred Nobels Allé 10, S- 141 52 Huddinge Suecia

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

BOGOTÁ 08 de Octubre de 2013

P2013/0000173



No. 13-239171- -00000-0000

Fecha: 2013-10-08 17:27:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 3

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD

PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

P2013/000173

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: SensAbues AB

Dirección: Alfred Nobels Allé 10, S-141 52
Huddinge Suecia.

Nacionalidad o Domicilio: Suecia

Lugar de Constitución: Suecia

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Carrera 5 No. 34-03 Bogotá,
Colombia

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 79.782.747Bta

TP 74.295

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: (1) Olof BECK, (2) Bo HAMMARLUND

Dirección: (1) Eklundavägen 1, S-132 44 Saltsjö-Boo, (2) Anhaltsvägen
38, S-191 40 Sollentuna

Nacionalidad o Domicilio: Suecia

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2012/054180

Fecha Marzo 09, 2012

Publicación Internacional No. WO2012/120140 A1

Fecha Septiembre 13, 2012

6

Título (54) UN DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA TOMAR MUESTRAS Y UN MÉTODO
PARA TOMAR MUESTRAS DE SUSTANCIAS DE FÁRMACOS A PARTIR DE LA
RESPIRACIÓN EXHALADO

Clasificación Internacional (51) G01N 33/497, A61B 5/097

Prioridad
SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

EP

US

(32) Fecha

Marzo 09, 2011

Marzo 09, 2011

(31) Número de Solicitud

11157564.3

61/450,993

9

Comprobante de pago No. 13-

Fecha

10

ANEXOS

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.

☐

Declaraciones. Declaración bajo la Regla 4.17 (ii) del PCT.

☒

Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☒

Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☐

Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).

☐

Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copia del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12 x 12.

☐

De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☐

De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.

☒

Otros. Búsqueda Internacional

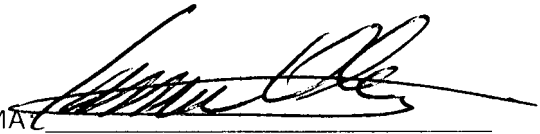
11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: 
C.C. 79.782.747 Btá T.P. 74.295

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 101503

Bogotá D.C., Octubre 08 de 2013 - 16:43:17

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS NI 830.122.870

RE

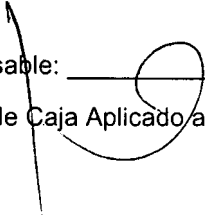
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	86533	29/08/2013		450.000.00
RECIBO DE CA	999999999	94657	20/09/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	101351	08/10/2013		150.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
			\$500.000.00

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
--
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-239171- -00000-0000

Fecha: 2013-10-08 17:27:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 3

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Octubre 8 de 2013 - 16:43:20

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS		
Dependencia: 2020	Fecha: 13 / 10 / 20 AAAA MM DD	Recorrido: 3	
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicator:		Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13- 239171 -	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
☒	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones: El CD ANEXO CONTIENE UN TOTAL DE 6 ARCHIVOS: 6 EN FORMATO P.D.F, LOS CUALES FUERON PROCESADOS

Ce.

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☒	Indicación que se solicita una patente.
☒	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐	

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐	

DISÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-239171- -00000-0000

Fecha: 2013-10-08 17:27:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 3

(11-16)



Espacio reservado para el adhesivo de radicación.

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD
PATENTE PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

P2013/000173

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: SensAbues AB

Dirección: Alfred Nobels Allé 10, S-141 52
Huddinge Suecia.

Nacionalidad o Domicilio: Suecia

Lugar de Constitución: Suecia

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Carrera 5 No. 34-03 Bogotá,
Colombia

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747Bta
TP 74.295

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: (1) Olof BECK, (2) Bo HAMMARLUND

Dirección: (1) Eklundavägen 1, S-132 44 Saltsjö-Boo, (2) Anhaltsvägen
38, S-191 40 Sollentuna

Nacionalidad o Domicilio: Suecia

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2012/054180 Fecha Marzo 09, 2012

Publicación Internacional No. WO2012/120140 A1 Fecha Septiembre 13, 2012

6

Título (54) UN DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA TOMAR MUESTRAS Y UN MÉTODO
PARA TOMAR MUESTRAS DE SUSTANCIAS DE FÁRMACOS A PARTIR DE LA
RESPIRACIÓN EXHALADO

Clasificación Internacional (51) G01N 33/497, A61B 5/097

Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

EP

US

(32) Fecha

Marzo 09, 2011

Marzo 09, 2011

(31) Número de Solicitud

11157564.3

61/450,993

9

Comprobante de pago No. 13-

Fecha

10

ANEXOS

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.

☐

Declaraciones. Declaración bajo la Regla 4.17 (ii) del PCT.

☒

Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☒

Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☐

Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).

☐

Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copia del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12 x 12.

☐

De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☐

De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.

☒

Otros. Búsqueda Internacional

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: _____
C.C. 79.782.747 Btá T.P. 74.295



- (51) **International Patent Classification:**
G01N 33/497 (2006.01) *A61B 5/097* (2006.01)
- (21) **International Application Number:**
PCT/EP2012/054180
- (22) **International Filing Date:**
9 March 2012 (09.03.2012)
- (25) **Filing Language:** English
- (26) **Publication Language:** English
- (30) **Priority Data:**
11157564.3 9 March 2011 (09.03.2011) EP
61/450,993 9 March 2011 (09.03.2011) US
- (71) **Applicant** (for all designated States except US): **SENSA BUES AB** [SE/SE]; Alfred Nobels Allé 10, S-141 52 Huddinge (SE).
- (72) **Inventors; and**
- (75) **Inventors/Applicants** (for US only): **BECK, Olof** [SE/SE]; Eklundavägen 1, S-132 44 Saltsjö-Boo (SE).
HAMMARLUND, Bo [—/SE]; Anhaltsvägen 38, S-191 40 Sollentuna (SE).
- (74) **Agent:** **KIPA**; P.O. Box 1065, S-251 10 Helsingborg (SE).

(81) **Designated States** (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **Designated States** (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report (Art. 21(3))

(54) **Title:** A PORTABLE SAMPLING DEVICE AND METHOD FOR SAMPLING DRUG SUBSTANCES FROM EXHALED BREATH

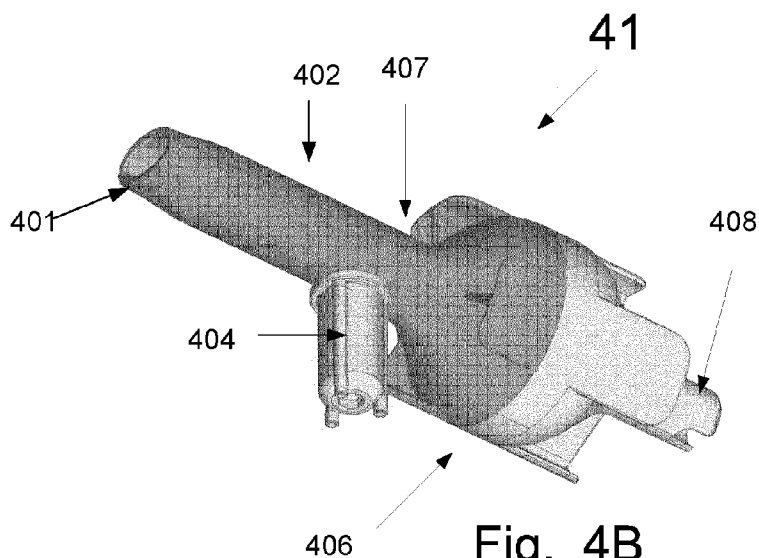


Fig. 4B

(57) **Abstract:** A portable drug sampling device for handheldly collecting a sample from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis. The device comprising: a housing (406) comprising at least one inlet (407) and at least one outlet (408) for the exhaled breath to exit through, and a sampling membrane (302) arranged in the housing. A tubular element (40) having a mouth-piece section (401) for the subject to exhale into, and a saliva trap section comprising baffles (103) to create a non-straight gas flow path for letting aerosols pass through the tubular element. The sampling membrane (302) is arranged to collect the aerosols from the exhaled breath. The portable drug testing device further comprises a volume collecting element (208).



A portable sampling device and method for sampling drug substances from exhaled breath

Field of the Invention

5 This invention pertains in general to the field of portable handheld devices, sampling systems and methods for collecting a sample from exhaled breath of a subject, and for detecting the presence (i.e. qualitative) or determining the quantitative amount of at least one illicit drug substance or compound in exhaled breath. More particularly the invention relates to such portable handheld devices.

Background of the Invention

10 It is known that exhaled breath is commonly used in alcohol testing and today's technology makes it possible to perform on-site breath testing with legally defensible results using infrared spectroscopy.

15 Testing for other illicit drugs of abuse traditionally requires blood or urine samples. Alternatively specimens comprising hair, sweat or oral fluid could be used. Blood sampling is invasive and requires medically trained personnel, whereby test subject often have to be transported to a hospital for sampling. These procedures are time and effort consuming. With long lead times the test result will be too old. Urine sampling may also be considered intruding on personal integrity. Even other issues related to samples and specimens taken from a subject to be tested arise. For instance, blood samples, and especially urine samples are at risk of the subject exchanging the samples or using clean samples from another subject to avoid being discovered with traces of illicit drugs.

20 Thus, there is a need to provide a non-invasive, not-specimen based apparatus, system and/or method for detecting the presence (i.e. qualitative) or determining the quantitative amount of at least one drug substance in a subject. Particularly a device and method which should be easy to use with no or little training, especially a device and method for directly, at the site/on-site, screening a person for illicit drugs and obtaining results that could be approved by court.

25 Hence, an improved apparatus, system and/or method for at site/on site sampling of a subject for drug substances are desired. Such a device, system and/or method for sampling the subject for illicit drugs of abuse and/or medical drugs would be desired. The apparatus, system and/or method should be efficient, non-bulky, user friendly both for operators and the subject. It should further be not intruding and not invasive.

30 Another application would be to take samples from exhaled breath for sampling aerosols which may transport biomarkers. The samples could then be analyzed and detected biomarkers may be used for diagnosis of medical conditions of the tested subject. Measuring biomarkers in exhaled air would be non-invasive and enables repeated sampling which can be

useful for early detection of disease as well as monitoring of disease progression and therapy response.

A known method for sampling biomarkers is Exhaled Breath Condensate (EBC) i.e. exhaled water vapor that is condensed by the means of low temperature. Both volatile and non-volatile compounds have been identified using EBC. The non-volatiles found in EBC are believed to originate from particles formed within the airways. The collection of exhaled breath condensate (EBC) is connected with a number of serious methodological difficulties such as dilution with water resulting in very low concentrations of the substances of interest, high contamination with substances originating from the oral cavity, high intraindividual coefficient of variation and a very inefficient way to sample, especially, non-volatiles compounds

Hence, a method solving the short come of methods for easy monitoring of the airways that also allows frequent sampling would be advantageously. Particularly if the method may be performed risk free. Thus, there is a need to provide a non-invasive based apparatus, system and/or method for detecting the presence (i.e. qualitative) or determining the quantitative amount of at least one biomarker for medical diagnosis of a subject. Particularly, a device and method being easy to use with no or little training, especially a device and method to be used directly, at the site/on-site, for sampling and/or testing a subject for a medical diseases or illnesses would be advantageously. The device and method should have a sensitive for biomarkers high enough to obtain results of a standard that could be used for diagnosis of medical conditions.

Hence, an improved apparatus, system and/or method for at site/on site sampling of biomarkers from a subject is desired. The apparatus, system and/or method should be efficient, non-bulky, user friendly both for operators and the subject.

Summary of the Invention

Accordingly, embodiments of the present invention preferably seek to mitigate, alleviate or eliminate one or more deficiencies, disadvantages or issues in the art, such as the above-identified, singly or in any combination by providing a system and a method, according to the appended patent claims.

According to one aspect of the invention, a portable drug substance sampling device is provided for collecting a sample from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis. The device comprising a housing comprising at least one inlet and at least one outlet for the exhaled breath to exit through and a sampling membrane arranged in the housing.

The device further comprising a tubular element having a mouthpiece section for the subject to exhale into. The tubular element is a selective trap section in fluid communication with

the mouthpiece and the inlet of the housing and the selective trap section is having a non-straight gas flow path for letting aerosols pass through said tubular element.

The sampling membrane is arranged to collect the aerosols from the exhaled breath. Further the device comprising a volume measure unit for determining that a pre-defined volume
5 of the exhaled breath has passed through the sampling membrane.

The exhaled breath volume is not stored in a volume for analysis of the chemical contents of the entire breath volume. Rather, traces of the drug substance are attached to a sampling membrane. Analysis is not made online of the breath volume, but of the traces in the sampling membrane. The portable drug testing device may be sealed and sent further for the
10 analysis, such as in a laboratory. Collection of the traces is made quickly, by exhaling a predetermined volume of breath through the sampling membrane. The obtain results when using the device are reliable and have a proven robustness. Using the invented drug testing device is far more convenient, quicker and cheaper than any previous breath sample collection methods.

Compounds exhaled in expired air may originate from blood by a mechanism of
15 producing a gas phase in the alveoli. Alternatively, compounds may originate from other parts of the airways. Non-volatile compounds are transferred from the lungs carried by an aerosol. Here the non-volatile are drug substances or compounds and could be either medical drugs or legal or illegal narcotic substances or markers thereof. The drug substances are collected on-site using a portable system comprising a sampling membrane. The collected samples are to be sent to a
20 laboratory for further analysis. Alternatively, compact on-site analysis equipment may be used to perform the analysis. The analysis is performed using a suitable analyzing method like spectroscopy or preferably mass-spectroscopy or Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS). Other similar sensitive methods known to the skilled person may be used.

Since the portable drug testing device is small and designed to be easy to handle it may
25 be used by any personnel anywhere on-site. Thus the drug testing device is adapted to be used instead of more intrusive tests, like tests based on the much common urine or blood samples.

The housing could be made of any material like, plastic, metal or glass as long as it is possibly to either clean or preferable be aseptic but could also be used sterile. The housing could alternatively or in addition be made of a disposable material. In this way the housing may, after
30 being used for sampling and after the analysis of the collected compounds has been performed, be discarded.

The tubular section is used to improve the quality of the test by preventing big particles and/or aggregates and/or saliva to be collected by the sampling membrane. This may be done by having a selective trap section in the tubular section which has baffles to force the exhaled breath
35 to pass a non-straight gas flow path.

In some embodiments of the invention, the tubular element is detachable from the housing or the tubular element is an integrated part of the housing.

In some embodiments of the invention, the volume measure unit is configured to measure a volume proportional to the pre-defined volume of the exhaled breath.

5 In some embodiments of the invention, a port is arranged downstream the mouthpiece and upstream the sampling membrane. The port is adapted to extract a defined portion of the exhaled breath into the volume measure unit.

10 In some embodiments of the invention, the volume measure unit comprising a gas volume collecting element, such as a bag, having a volume and wherein a port is arranged downstream the mouthpiece and upstream the sampling membrane and wherein the port is adapted to extract a defined portion of the exhaled breath into the volume measure unit.

15 This is an easy and effective way of determining when a pre-defined volume of exhaled breath has passed through the sampling membrane. The bag is blown up by utilizing the back pressure due to air flow resistance of the sampling membrane. The volume of the gas volume collecting element is proportional to the pre-defined volume of the exhaled breath.

In some embodiments of the invention, the volume collecting element is a non-elastic bag with a predetermined volume and/or size.

20 An elastic bag could be used but a non-elastic bag with a specific volume is easier to blow up and can only hold that specific volume.

In some embodiments of the invention, the sampling membrane is a filter membrane, preferably an electrostatic filter membrane.

25 In some embodiments of the invention, The filter membrane comprising at least one layer of non-woven filtration media with a specific weight in the range of 23 g/m³ to 500g/m³, preferably in the range of 150 up to 300 g/m³, and even more preferably in the range of 200 up to 280 g/m³.

In some embodiments of the invention, the filter membrane comprising at least on further layer being a spunbonded carrier with a scrim weight of 10 to 20 g/m³.

30 One important parameter of a sampling device that is fulfilled by using a filter membrane made of fibers is the low pressure drop. To be able to collect exhaled breath samples from most subjects the pressure drop through the system has to be as low as possible. The flow rate of a subject's exhalation depends on some parameters for example the subject's age, mental state (MR, Alzheimer's), medical condition (sepsis, Parkinson's) or other medications like benzodiazepines, opiates, neuroleptics, local anesthetics or intoxicants etc. Many people with a
35 history of drug abuse have a very low flow rate.

In some embodiments of the invention, the filter membrane has a filter surface to be passed by exhaled gas of approximately 800mm² and a pressure drop of 36 Pa at 9,5 m/min media velocity.

5 In some embodiments of the invention, the filter membrane is made of a blend of acrylic fibers and polypropylene fibers.

The acrylic fibers have electrostatic properties while the polypropylene fibers will make the filter structure stronger, for example may the polypropylene fibers give the filter membrane enough support so that requires sizes and shapes can be punched out from the material.

10 In some embodiments of the invention, the housing may have at least two outlets. Two outlet will help to prevent a subject to be tested from stopping the air from flowing out of the outlet and thereby preventing enough exhaled breath from passing through the sampling element.

15 In some embodiments of the invention, the tubular element further comprises an inlet, an outlet in connection with a lumen, at least two baffles, each having a height of at least a length of a radius of the lumen. The baffles are arranged on different sides of the lumen to deny an exhaled breath a straight path through the lumen of the conduit, thereby creating the selective trap section, which primarily the aerosols in the exhaled breath are permitted to pass through..

In some embodiments of the invention, each baffle may comprise orifices with a size that only permit the aerosols to pass through.

20 In some embodiments of the invention, the aerosols comprise non-volatile compounds of at least one drug substance in the exhaled breath. The drug substance is comprised in the list comprising Amphetamine, ecstasy, Cannabis, THC and cannabinoids, Opiates, heroin, morphine, 6-AM, Cocaine, Benzodiazepines, Propoxyphene, Methadone, Buprenorphine, Tramadol, LSD, Designer/Internet drugs, Kathinon, GHB, Meprobamat, Z-drugs, Tryptamines, or
25 Anabolic steroids but are not limited to these since other illicit drugs (drugs of abuse) not included in the list may also be detectable due to similar interchanges with the human body as the above mentioned illicit drug substances.

30 According to another aspect of the invention, the portable drug testing device may be used for non-intrusive breath testing a subject for illicit drug substances, preferably as a substitute for testing the subject for the drug substance by sampling blood or urine.

The compositions of the exhaled particles are believed to reflect the airway's mucus layer and/or respiratory tract lining fluid, which probably reflects the blood content of the drug. The drug substances or compounds are believed by the inventors to most likely to come from the central part of the airway system. The non-volatile drug substances or compounds are carried by
35 liquid droplets (aerosol) that are formed during normal breathing, for example, by the turbulent airflow causing the airway-lining fluid to nebulize. The aerosols are possible to collect as exhaled breath condensates. The theory comes from Anesthetic studies that have showed that Anesthetic

potency correlates with lipid solubility. Holds true across species and implies when a specific hydrophobic region is occupied the more soluble the anesthetic agent is in blood the faster the drug goes into the body.

According to yet another aspect of the invention, a system is provided for detecting the presence and/or determining the quantitative amount of at least one drug compound in said
5 exhaled breath. The system comprising a portable drug testing device and a sensor unit for analyzing a sample collected from exhaled breath of a subject by means of said device.

The mass-spectroscopy or SERS are the preferred analyzing methods, since this technology has a very high selectivity and sensibility of bioanalysis especially with regards to
10 trace analytes in biological samples. The preferable interface for the mass spectroscopy is liquid chromatography.

The sampling membrane may be emptied from collected particles and analyzed by dissolving the collected particles from the exhaled breath in a solvent. The solvent could then be analyzed by the sensor unit. Another method could be to evaporate the content of the sampling
15 membrane onto a SERS surface.

In a further aspect of the invention, a process to manufacture the portable drug testing device is provided, the process comprising: heating a first part of a plastic housing, thereby enlarging the first part's circumference. The process further comprises seating a sampling membrane in close proximity to an opening, not being an outlet or an inlet, of the first part.
20 Moreover, the process comprises employing the heat from the first part for melting the sampling membrane at an edge. The process further includes utilizing the melted edge for fastening the sampling membrane to the housing. Further, the process includes sliding a fraction of a second part of the housing, having a temperature lower than the first part, inside of the first part. The first part when cooling down will shrink and a tight fit is obtained around the fraction of the second part
25 and at the same time the housing will encapsulating the sampling membrane.

In a further aspect of the invention, a system for detecting the presence or determining the quantitative amount of at least one drug compound in the exhaled breath is provided. The system comprising a device for drug testing, and a sensor unit for analyzing a sample collected from exhaled breath of a subject by means of said device.

30 The system may be used to determining the presence of a drug substance in the exhaled breath either quantitative and/or qualitative.

In yet another aspect of the invention, a method of screening a person for drugs is provided. The method comprising, collecting a sample from exhaled breath of a subject, such as by using the herein disclosed device for drug sampling, and sensor based analysis of the sample.
35 The method comprising, the subject exhaling into the device. Collecting aerosols from the exhaled breath in a sampling membrane of the device. Measuring a pre-defined fraction of the exhaled breath volume for determining a specific total volume of the exhaled breath passing

through the sampling membrane. When the specific total volume is determined as having passed through the sampling membrane terminating the exhalation and sealing the device off. The method further comprises extracting content from the sampling membrane. Employing a sensor unit for detecting traces of the drugs in the content, and analyzing a presence of the drugs based on a result obtained from the sensor unit.

Further embodiments of the invention are defined in the dependent claims, wherein features for the second and subsequent aspects of the invention are as for the first aspect mutatis mutandis.

Alternative and/or additional, embodiments of the invention, provides for a portable sampling device for collecting aerosols comprising biomarkers from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis. By sampling biomarkers from exhaled breath the device may help providing vital information for early detection and/or diagnosis of diseases or illnesses as well as monitoring of disease progression and/or therapy response.

Devices, systems and methods for sampling non-volatile biomarkers are in accordance with the devices, systems and methods for sampling of drug substances and/or compounds herein described.

Some known non-volatile biomarker that may be transported by aerosols in exhaled breath is comprised in the list comprising lipids, peptides, nucleotides, prostanoids, proteins, DNA or RNA.

These biomarkers may be used for diagnosis of diseases or illnesses, such as cancer (such as lung cancer), asthma, inflammation, infection (such as tuberculosis) and/or oxidative stress or other medical conditions.

It should be emphasized that the term "comprises/comprising" when used in this specification is taken to specify the presence of stated features, integers, steps or components but does not preclude the presence or addition of one or more other features, integers, steps, components or groups thereof.

Brief Description of the Drawings

These and other aspects, features and advantages of which embodiments of the invention are capable of will be apparent and elucidated from the following description of embodiments of the present invention, reference being made to the accompanying drawings, in which

Fig. 1A-C are schematic illustrations showing an embodiment of a tubular element with a mouthpiece section, and a selective trap section designed to mainly permit aerosols from exhaled breath from a subject to pass through;

Fig. 2 is a schematic illustration illustrating an embodiment of a portable device configured to collect a sample from exhaled breath of a subject;

Fig. 3 is an embodiment of a portable sampling device showing a housing with a sampling element being a filter membrane;

5 Fig. 4A is depicting a tubular section;

Fig. 4B and C are depicting a portable sampling device at different stages of use;;

Fig. 5 is showing a flow-chart illustrating a method for using a portable device configured to collect a sample from exhaled breath of a subject; and

10 Fig. 6 illustrates a system for detecting the presence or determining the quantitative amount of at least one drug compound in exhaled breath.

Description of embodiments

Specific embodiments of the invention will now be described with reference to the accompanying drawings. This invention may, however, be embodied in many different forms and should not be construed as limited to the embodiments set forth herein; rather, these
15 embodiments are provided so that this disclosure will be thorough and complete, and will fully convey the scope of the invention to those skilled in the art. The terminology used in the detailed description of the embodiments illustrated in the accompanying drawings is not intended to be limiting of the invention. In the drawings, like numbers refer to like elements.

20 In an embodiment of the invention according to Fig. 1A-C a tubular element with a mouthpiece section and a selective trap section is depicted. The selective trap section of the tubular element is designed to permit primarily aerosols to pass through. Hence denying saliva and/or mucus and/or larger particles and/or aggregated to enter the housing and thereby avoiding the sampling membrane to be clogged.

25 The tubular element is a conduit with a coaxial lumen having transversal baffles. The cross-section of the lumen could have any shape but is preferably circular or oval. In Fig. 1A two complementary cross-section views 10, 11 along the length of a tubular element with a mouthpiece section are shown. The shape of the two parts are close to two half-pipes, wherein both parts comprising open ends 101, 102 which will form an inlet, being a mouthpiece section, and an outlet, when put together. The section between the inlet 101 and outlet 102 is a selective
30 trap section 111 (see Fig 1B). In Fig. 1A, part 10 comprises two transversal baffles 103 and part 11 one. Hence the total number of baffles 103 seated in the lumen 104 in the illustrated embodiment of the tubular element is three. In reality any suitable number of baffles needed to obtain the needed effect could be seated in the lumen of the tubular element. The section of the
35 tubular element with the baffles 103 forms the selective trap section 111

The transversal baffles 103 may be perpendicular to the inner wall 105 of the lumen 104 (as depicted in Fig. 1A). Alternatively and/or additionally, in some embodiments the transversal baffles 103 may have any suitable angle relative the inner wall 105 of the lumen 104.

In Fig. 1B a cross-section of the tubular element is depicted from a different view, showing the height of the transversal baffles and the path the exhaled breath must travel from the inlet 101 to the outlet 102. In the upper cross-section view the height 106 of the baffles 103 are shown related to the radius 107 of the lumen. The baffles 103 protrude into the lumen 104 at least a distance being the same as the radius 107. Preferably the height 106 of the baffles 103 should be taller than the length of the radius 107 of the lumen 104. The baffles 103 are in Fig. 2B depicted as perpendicular to the inner wall 105 of the lumen 104. In reality each baffle 103 could have any suitable angle relative the inner wall 105 of the lumen 104 as long as they extend into the lumen the same distance as the radius 107 or longer.

The baffles 103 in the selective trap section 111 should be spaced to optimizing passing of aerosols and at the same time minimizing the amount of saliva and/or mucus and/or particles and/or aggregates 108 permitted through the tubular element to the outlet 102. Alternatively and/or additionally, in some embodiments the spacing is depending on the height and/or the angle of the baffles 103.

Further in Fig. 1B, the arrows in the lower cross-section show the non-straight travel of exhaled breath and of the aerosols through selective trap section 111 of the tubular element. The aerosols will easily travel from the inlet 101 to the outlet 102 while the heavier or larger in size particles or aggregates 108 that may clog a sampling membrane will be denied by the baffles 103. The selective trap section 111 of tubular element may therefore act as a pre-filter.

Alternatively and/or additionally, in some embodiments of the invention the baffles 103 include orifices sized to mainly permit aerosols to pass through the orifices.

In Fig. 1C the mouthpiece section 12 is depicted. The inlet 109 could have any shape but one that has shown to be particularly suitable and comfortable is an oval shape. 110 depicts the contours of the tubular section previously described in Fig. 4 A and B.

In Fig. 2 is a schematic illustration showing an embodiment of a portable system configured to collect a sample from exhaled breath of a subject. Sampling system 20 is configured to collect a sample from exhaled breath of a subject 201. The subject will exhale through a mouthpiece and a tubular element 202 being in flow communication with a housing 204 via at least one inlet 203. The mouthpiece and tubular element 202 may be of same size or type as a conventional used for alcohol-test. Preferably the mouthpiece and tubular element 202 is configured to mainly permit aerosols to pass through. Even more preferably configured according to the previously described invention.

The housing 204 could be made of any suitable material or combinations thereof such as, metal, plastic, glass or ceramics

The housing 204 comprises a sampling membrane 205 for collecting the non-volatile drug substances from the exhaled breath. The exhaled breath exits the housing through at least one outlet 206. The portable system is sealed after being used and sent to a laboratory 207 to be analyzed. Analysis of the amount of illicit drugs could be performed using a range of methods but preferably methods are Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) or mass-spectroscopy, for example Liquid-chromatography mass-spectroscopy (LCMS).

Alternatively and/or additionally, in some embodiments the portable sampling system is made to be a disposable product. When designed to be a disposable product the housing as well as the mouthpiece is preferably made of a plastic material.

The sampling system and elements for collecting drug substances should be kept clean and preferable be aseptic but could also be used sterile.

Alternatively and/or additionally, in some embodiments of the invention a volume measure unit 208 may be used for detecting the amount of exhaled breath from the tested subject. Preferably the volume measure unit 208 comprising a port arranged downstream the mouthpiece section and upstream the sampling membrane 205. Preferably the port is attached to the tubular element. A pre-defined fraction or portion of the exhaled breath will be extracted through the port and used for calculating the amount of exhaled breath passed through the sampling membrane 205. Preferably the volume measure unit 208 is further comprising a gas volume collecting element, preferably a bag, in communication with the port. The gas volume collecting element has a predefined volume when expanded. The volume of exhaled breath through passed through the sampling membrane 205 may be proportional to the volume of the bag when full.

Alternatively to a gas volume collecting element, such as a bag, a flow meter could be used with an indicator, such as indicators changing colour, may be used to indicate when a pre-determined volume has passed through the sampling membrane.

In Fig. 3 is an embodiment of a portable sampling system 30 is depicted comprising a housing 301, with a sampling membrane 302, a tubular element 303 with a mouthpiece section 308 and a selective trap section, and a volume measure unit comprising a port 307 and a gas volume collecting element 304. The volume measure unit is used for calculating the volume of exhaled breath passing through the sampling membrane 302.

The sampling membrane could be placed anywhere in the housing 301. Preferably the sampling membrane is fastened to the inner walls of the housing 301. The housing 301 is preferably constructed out of two or more parts, a first part with an inlet 305 and one part with at least one outlet 306.

The mouthpiece section 308 and tubular element 303 is detachable and in fluid communication with the housing 301 via the inlet 305. The tubular element 303 is acting as a pre-filter for filtering out saliva and/or mucus and/or large particles and/or aggregates from the

exhaled breath, according to what has previously been described. Thus a cleaner sampling membrane, such as a filter membrane, to be analyzed is obtained which may result in better and more accurate analysis. Other advantages with using a tubular element 303 is the prevention of contamination between subjects and sample

5 Alternatively and/or additionally, in some embodiments the mouthpiece section 308 and tubular element 303 is not detachable but integrated with the first part of the housing 301.

 Connected either to the tubular element 303 or between the mouthpiece section 308 and the inlet 305 is a port 307 for extracting a portion or fraction of the exhaled breath from the subject. The extracted exhaled breath is used to blow up a gas volume measuring element 304,
10 such as non-elastic bag or an elastic balloon. In this embodiment a non-elastic bag made of plastic is used since it requires less force to be blown up and will automatically stop when full.

 When the bag is full the exhaled breath passing through the sampling membrane can be calculated since it will be proportional to volume of the bag. For example, by extracting a tenth of the volume exhaled by the subject, a full two liter bag means that 18 liter has passed through
15 the sampling membrane (20 liter exhaled in total).

 Additionally, in some embodiments the port may comprise a one-way valve so that the extracted breath will only enter the bag but not leave.

 Alternatively and/or additionally, in some embodiments the port utilizes the back pressure created by the sampling membrane to extract the exhaled breathe through the port 307.

20 Alternatively, in some embodiments, a flow meter could be used with an indicator, such as indicators changing colour, may be used to indicate when a pre-determined volume has passed through the sampling membrane.

 The extracted portion or fraction of the exhaled breath being measured is proportional to the predefined volume of exhaled breath passing through the sampling membrane. Thus by
25 measuring this fraction or portion and by knowing the ratio of air being extracted and air passing through the sampling membrane the total amount of exhaled breath passing through the sampling membrane may be determined.

 The exhaled breathe will, after flowing through the tubular element 303, travel into the housing 301 and be brought into contact with the sampling membrane, preferably a filter
30 membrane.

 The drug substances being non-volatile compounds conveyed by aerosols in the exhaled breath is collected by the sampling membrane, such as preferably a filter membrane, as the exhaled breath is permeated through the sampling membrane.

 It should be noted that the sampling membrane 302 which being a filter membrane is
35 not to be confused with an electronic or chemical sampling units and/or traps. The sampling element 302 is a physical entity on which the drug substance is collected. Collection may in different embodiments be based on various principles, singly or in combination, comprising

depositing, catching, fastening, condensing of non-volatile constituents on the sampling element 302.

Using a filter membrane allows for a low pressure drop through the portable system 30 making it easy and comfortable to exhale through it. This is important since many drug addicts
5 experience problems with their lungs.

In the embodiment depicted in Fig. 3, the filter membrane is placed to block the path for the exhaled breath through the portable system 30. In other embodiments the filter could be placed along the side of any of the walls of the housing 301.

There are many possibilities for fastening the filter membrane is needed, either by using
10 a separate support structure retaining the filter, which may be an element that is either fastened to the inside walls of the housing 301 or a segment being slide onto a first part of the housing during the assembly before the second part of the housing is mounted.

Alternatively and/or additionally, in some embodiments the filter membrane is fastened direct onto the inside walls of the housing 301, either by glue or by heat and thereby melting a
15 small part of the edge of the filter membrane.

The second part of the housing is either screwed or slid onto the first part of the housing. The second part comprises at least one outlet 306. Alternatively and/or additionally, in some embodiment the housing 301 comprises at least two outlets 306. This will aid to avoid a subject being tested to block the outlet and thereby blowing up the measuring element 304 with
20 minimum exhaled breath being permeated through the filter membrane

In an embodiment of the portable device 30 the sampling element 302 is a filter membrane made of synthetic and/or half-synthetic fibers for the exhaled breath to diffuse through.

The filter membrane will have a structure that catches the aerosols and thereby collects the drug substances being exhaled while letting gas pass through. The aerosol particles comprise
25 the non-volatile drug compounds. Preferably the filter membrane is operable to collect the aerosols from the air with a high volumetric capacity while maintaining a low pressure drop across the filter substrate.

Alternatively and/or additionally, in some embodiments the filter membrane may be an electrostatic filter made of fibers.

Alternatively and/or additionally, in some embodiments the filter membrane may be of a non-woven polymeric fibrous that may be an electret.
30

Alternatively and/or additionally, in some embodiments the filter membrane is an electrostatic filter being preferably a non-woven filter membrane comprising a blend of acrylic fibers and polypropylene fibers. The filter membrane could have a density (sometimes called
35 grade or weight) in the range 23 up to 500 g/m². But it has been shown that the range 130 up to 300 g/m² is preferred. Even more preferably is the range 200 up to 280 g/m².

Alternatively and/or additionally, in some embodiments the non-woven layer could be attached to at least further layer. Further layers could be used to enhance a filter membrane's physical properties or improve filtration performance. The extra layer could be a carrier, preferably a polypropylene spunbonded carrier. The spunbond carrier may have a scrim weight in the range 10 up to 20 g/m², preferably 15 g/m².

For example a three layered filter membrane comprising one non-woven layer with a density of 250 g/m² and two layers being carriers each with a scrim weight of 15 g/m² will have a air flow resistance of about 36 Pa at 9.5 m/min media velocity.

Alternatively and/or additionally, in some embodiments, the filter membrane may be corrugated to enhance the filtering area within a given housing volume.

The portable system is configured and adapted to have a sensitive for illicit drugs high enough to obtain results of a standard that could be used as proof in court. Other advantages are that the test may be performed anywhere at a low cost and short lead time before obtaining a result. Since no specially trained personnel are needed and the test does not need to be performed at, for example, a hospital.

Other advantages are that the invented portable sampling system is neither invasive, e.g. Blood sampling, nor intruding on personal integrity, e.g. urine sampling. Even known issues with methods used today, related to samples and specimens taken from a subject to be tested are avoided. For instance for blood samples, and especially for urine samples are a risk of the subject exchanging the samples or using clean samples from another subject to avoid being discovered with traces of illicit drugs. The suspected subject can also be tested immediately and does not need to be transported to have the test done later. Hence a more accurate result of the level of an illicit drug at the time of for example an arrest can be obtained.

In Fig. 4A-C one embodiment of the invention is illustrated at different stages. Fig. 4A depicts a tubular element 40 before being assembled and mounted. 401 shows the mouthpiece section with an inlet, 402 shows the selective trap section of the tubular element, 403 shows the outlet, 404 the port for extracting a portion of the exhaled breath and 405 shows the baffles used to obtain the non-straight gas flow path.

Fig. 4B illustrates the device 41 when being ready to be used: 401 shows the mouthpiece section; 402 the tubular section comprising the baffles; 407 is the inlet to the housing 406; 408 shows the outlet from the housing 406; 404 is the port for extracting a portion of the exhaled breath for determining the volume of exhaled breath passing the sampling membrane. The illustration does not show the volume measure unit (i.e. the bag) attached to the extraction port 404.

Fig. 4C is illustrating a used sampling device 42. The mouthpiece section and tubular element is detached and plugs 409, 410 are mounted to the inlet 407 and the outlet 408 of the housing 406. This will seal off the housing 406 and the sampling membrane comprised inside. At

this stage the portable sampling device 42 is ready to be sent to a laboratory, for example by post. In Fig. 4C it is shown that the housing 406 is made of two parts 411 and 412 mounted together

5 The process of manufacturing a portable device according to the embodiments described herewithin when the housing is made in plastic could be formed the following way (reference to the parts shown in Fig. 4A-C): a first part, for example, 412 of a housing is heated and thereby enlarging the circumference of the first part 412. When seating a filter membrane in close proximity to the large opening being approximately the middle of the device, at least one compound in the filter membrane will melt at the edge of the filter membrane. This will stick or
10 fastening the filter membrane to the inner wall of the first part 412. The first part of the housing 412 could then be slid or screwed or snapped onto the second part 411. Thus a tight fit may be obtained when the first part 412 cools off and its circumference decreases.

Fig. 5 is a flow-chart illustrating a method 50 for using a portable system configured to collecting a sample 502 from exhaled breath from a subject. Briefly, Fig. 5 illustrates detecting the
15 presence and/or determining the quantitative amount 503 of at least one illicit drug substance or compound in a collected sample. The illicit drug compounds will be collected as aerosols, being non-volatile particles and/or compounds, from the exhaled breath. The method comprising of: A subject exhaling 501 into the invented portable system; a sampling unit will collect a sample 502 comprises drug substances or compounds; the collected sample will be extracted from the
20 sampling membrane and analyzed 503 using mass-spectroscopy or SERS.

With reference to Fig. 5, a subject will exhale 501 in and out; preferably the subject will exhale into the portable system until a specific volume of exhaled breath has been passed through the sampling membrane, such as preferably a filter membrane .

Alternatively and/or additionally, in some embodiments the subject has to exhale either
25 for a certain time or for a fixed number of times such as 1 to 10 times into a portable system. When breathing a fixed number of times each exhale could be set to last for a fixed time.

To measure a specific volume, one preferred method is to use a port between either located on the mouthpiece or between the mouthpiece and the inlet of the housing. A portion of the exhaled breath will be extracted 504 through the port and blow up an element such as a non-
30 elastic bag. Hence when the bag is full, the volume of said bag will be proportional to the volume passed through the sampling membrane.

Alternatively and/or additionally, in some embodiments a bag with elastic properties can be used.

A deep breath is preferred to reach exhaled breath from deep lying lung portions such
35 as the central or the peripheral lung regions.

The exhaled breath will then be collected 502 by the sampling element, i.e. an easy to breathe through filter membrane, suitably for collecting drug substances before it exits the

system. The filter membrane is preferably made of synthetics and/or half synthetics fibers; preferably the filter membrane has electrostatic-properties. Using a filter membrane will create a small, light weighted and easy to use method that can be used everywhere by anyone to detect if a subject is under influence of an illicit drug. The sampling method is of such high quality that the obtained results are of a court approved standard. These results are obtain using a method that is neither invasive, e.g. Blood sampling, nor intruding on personal integrity, e.g. urine sampling. Hence the known drawbacks with these methods are prevented.

After being used, the housing of the sampling system will sealed off by sealing the inlet and the outlet and be sent to a laboratory, whereby the collected compounds in the filter are removed and analyzed 503 using an appropriate analyzing method such as mass-spectroscopy or SERS.

Fig. 6 illustrates a system 60 for detecting the presence or determining the quantitative amount of at least one drug compound in exhaled breath. The system comprising a portable drug testing device 602 for handheldly collecting a sample from exhaled breathe from a subject 601. The device 602 could be according to any embodiment described herein. Further, the system 60 comprises a sensor unit 603 for analyzing the collected compounds in the testing device 602. The sensor could be any know type of sensor but preferably mass spectroscopy or SERS. To be able to analyze the collected sample the content of the filter membrane in the device 602 is extracted. This could be done for example by using a solvent to be analyzed using the sensor unit 603. Another method is heating the filter and thereby evaporating the content of the filter for example onto a SERS surface.

In the following further examples of implementations of the invention and how an analysis may be performed is demonstrated. These original observations demonstrate drug testing based on sampling of expired air.

Example 1

Sampling of drugs of abuse from exhaled human breath using filter membrane

Table 1 shows sampling of methadone from exhaled breath using a filter membrane comprising one layer being a non-woven electrostatic filter with a blend of acrylic fibers and polypropylene fibers with a density of 250 g/m² and two carriers each with a scrim weight of 15 g/m². The tests where performed at 4 different occasions. The first column shows the diameter of the used filter, the second the sampling time the third the amount of methadone collected per minute the fourth the obtained range of methadone among the tested subjects and the fifth column the number of subjects tested.

Table 1

Diameter of filter mm	Sampling time min	Methadone pg/min mean±SD	Range	n
47	3	86±52	18-168	6
32	3	112±89	47-266	5
32	3	92±62	28-199	6
32	1	204±116	21-326	6

Table 2 shows sampling of methadone in breath from a pre-study when using variable densities of the electrostatic filter membrane. Type is the density of the non-woven layer at each test, the other headlines are the same as for table 1.

Table 2

Type (g/m ²)	Methadone pg/min mean±SD	Range	n
150	74.4±80.4	24-216	5
250	71.0±90.1	19-231	5
300	91.8±110	20-287	5

Table 3 shows sampling of methadone in exhaled breath using two different thicknesses of the electrostatic filter membrane inserted in a sampling device. The subject exhales through the tubular section comprising baffles to trapping large particles and saliva. The tables show that the aerosols will not be trapped by the baffles in the tubular element.

Table 3

Filter thickness	Constructed sampler Methadone pg/min mean±SD	Range	n
1	40±27	12-85	5
2	42±28	17-90	5

Biomarkers

5 Additionally and/or alternatively, some embodiments of the invention, provides for a portable sampling device for collecting aerosols comprising biomarkers from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis. By sampling biomarkers from exhaled breath the device may help providing vital information for early detection and/or diagnosis of diseases or illnesses as well as monitoring of disease progression and/or therapy response.

10 Devices, systems and methods for sampling non-volatile biomarkers are in accordance with the devices, systems and methods for sampling of drug substances and/or compounds herein described.

Some known non-volatile biomarker that may be transported by aerosols in exhaled breath is comprised in the list comprising lipids, peptides, nucleotides, prostanoids, proteins, DNA or RNA.

15 These biomarkers may be used for diagnosis of diseases or illnesses, such as cancer (such as lung cancer), asthma, inflammation, infection (such as tuberculosis) and/or oxidative stress or other medical conditions.

In conjunction with the hereinabove described embodiments for sampling drug substances or compounds, which being equally suitable to be used as a portable sampling device
20 for collecting aerosols comprising biomarkers from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis, some preferred aspects of the invention provides for a portable sampling device for collecting aerosols comprising biomarkers from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis. The portable sampling device comprising a housing comprising at least one inlet and at least one outlet for the exhaled breath to exit through, and a sampling membrane arranged
25 in the housing. The sampling membrane is arranged to collect the aerosols from said exhaled breath.

Additionally, some embodiments further comprising a tubular element having a mouthpiece section for the subject to exhale into, and a selective trap section in fluid communication with the mouthpiece and the inlet of the housing. The selective trap section has a
30 non-straight gas flow path for letting primarily aerosols pass through said tubular element.

Additionally, some embodiments, further comprising a volume measure unit for determining that a pre-defined volume of said exhaled breath has passed through said sampling membrane.

35 Additionally, some embodiments, wherein said tubular element is detachable from said housing or wherein said tubular element is an integrated part of the housing.

Additionally and/or alternatively, in some embodiments the volume measure unit is configured to measure a volume proportional to the pre-defined volume of the exhaled breath.

Additionally and/or alternatively, in some embodiments a port is arranged downstream the mouthpiece and upstream the sampling membrane and wherein the port is adapted to extract a defined portion of the exhaled breath into the volume measure unit.

5 Additionally and/or alternatively, in some embodiments, the volume measure unit comprising a gas volume collecting element, such as a bag, having a volume and wherein a port is arranged downstream the mouthpiece and upstream the sampling membrane and wherein the port is adapted to extract a defined portion of the exhaled breath into the volume measure unit. The volume of said gas volume collecting element is proportional to the pre-defined volume of the exhaled breath.

10 Additionally and/or alternatively, in some embodiments the volume collecting element is a non-elastic bag with a predetermined volume.

Additionally and/or alternatively, in some embodiments the sampling membrane is a filter membrane, preferably an electrostatic filter membrane.

15 The device according to the invention provides for method to sample aerosols comprise non-volatile biomarkers in exhaled breath. The aerosols comprise non-volatile compounds of at least one biomarker in the exhaled breath and wherein the biomarker is comprised in the list comprising lipids, peptides, nucleotides, prostanoids, proteins, DNA or RNA.

20 A further aspect of the invention is a use of the device, for non-invasive sampling of exhaled breath detection of biomarkers which may be used for diagnosis of diseases or illnesses, such as cancer, inflammation, infection and/or oxidative stress.

25 A yet further aspect provides for a method of diagnosis a medical condition of a subject, comprising collecting a sample from exhaled breath of a subject, such as by using the disclosed device, for sensor based analysis of the sample. The method comprising the step of having the subject exhaling into said device; collecting aerosols from the exhaled breath in a sampling membrane of the device; sealing the device off; extracting a content from the sampling membrane; and employing a sensor unit, such as off-site or on-site, for detecting traces of biomarkers in the content, and diagnosing said subject based on a result obtained from the sensor unit.

30 Additionally, some embodiments of this aspect further comprising measuring a pre-defined fraction of the exhaled breath volume for determining a specific total volume of the exhaled breath passing through the sampling membrane. When the specific total volume is determined as having passed through the sampling membrane terminating the exhalation.

35 The present invention has been described above with reference to specific embodiments. However, other alternatively and/or additionally embodiments than the above described are equally possible within the scope of the invention. Different method steps than those described above, performing the method by hardware or software, may be provided within the scope of the

invention. The different features and steps of the invention may be combined in other combinations than those described. The scope of the invention is only limited by the appended patent claims.

CLAIMS

1. A portable drug substance sampling device for collecting a sample from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis, comprising:

5 a housing comprising at least one inlet and at least one outlet for said exhaled breath to exit through, and a sampling membrane arranged in said housing;

a tubular element having a mouthpiece section for said subject to exhale into, and a selective trap section in fluid communication with said mouthpiece and said inlet of said housing, said selective trap section having a non-straight gas flow path for letting aerosols pass through
10 said tubular element;

wherein said sampling membrane is arranged to collect said aerosols from said exhaled breath; and

a volume measure unit for determining that a pre-defined volume of said exhaled breath has passed through said sampling membrane.

15 2. The device according to claim 1, wherein said tubular element is detachable from said housing or wherein said tubular element is an integrated part of said housing.

20 3. The device according to claim 1 or 2, wherein said volume measure unit is configured to measure a volume proportional to said pre-defined volume of said exhaled breath.

4. The device according to claim 3, wherein a port is arranged downstream said mouthpiece and upstream said sampling membrane and wherein said port is adapted to extract a defined portion of said exhaled breath into said volume measure unit.

25 5. The device according to claim 1 or 2, said volume measure unit comprising a gas volume collecting element, such as a bag, having a volume and wherein

a port is arranged downstream said mouthpiece and upstream said sampling membrane and wherein said port is adapted to extract a defined portion of said exhaled breath
30 into said volume measure unit; and

wherein said volume of said gas volume collecting element is proportional to said pre-defined volume of said exhaled breath.

35 6. The device according to claim 5, wherein said volume collecting element is a non-elastic bag with a predetermined volume.

7. The device according to any of the preceding claims, wherein said sampling membrane is a filter membrane, preferably an electrostatic filter membrane.

5 8. The device according to claim 7, wherein said filter membrane comprising at least one layer of non-woven filtration media with a specific weight in the range of 23 g/m³ to 500g/m³, preferably in the range of 150 up to 300 g/m³, and even more preferably in the range of 200 up to 280 g/m³.

10 9. The device according to claim 8, wherein said filter membrane comprising at least on further layer being a spunbonded carrier with a scrim weight of 10 to 20 g/m³.

15 10. The device according to claim 8, wherein said filter membrane has a filter surface to be passed by exhaled gas of approximately 800mm² and a pressure drop of 36 Pa at 9,5 m/min media velocity.

11. The device according to any of claims 7 to 10, wherein said filter membrane is made of a blend of acrylic fibers and polypropylene fibers.

20 12. The device according to any of the preceding claims, wherein said housing having at least two outlets.

13. The device according to any of the preceding claims, wherein said tubular element further comprising:
an inlet, an outlet in connection with a lumen;
25 at least two baffles, each having a height of at least a length of a radius of the lumen;
and wherein said baffles are arranged on different sides of the lumen to deny an exhaled breath a straight path through said lumen of said conduit, thereby creating said selective trap section, which primarily said aerosols in said exhaled breath are permitted to pass through..

30 14. The device according to claim 13, wherein each baffle comprising orifices with a size that only permit said aerosols to pass through.

15. The device according to any of the preceding claims, wherein said aerosols comprise non-volatile compounds of at least one drug substance in said exhaled breath.

35 16. The device according to any of claims 1 to 15, wherein said aerosols comprise non-volatile compounds of at least one drug substance in said exhaled breath and wherein said drug

substance is comprised in the list comprising Amphetamine, ecstasy, Cannabis, THC and cannabinoids, Opiates, heroin, morphine, 6-AM, Cocaine, Benzodiazepines, Propoxyphene, Methadone, Buprenorphine, Tramadol, LSD, Designer/Internet drugs, Kathinon, GHB, Meprobamat, Z-drugs, Tryptamines, or Anabolic steroids.

5

17. Use of a device according to any of claims 1-16, for non-intrusive breath testing a subject for illicit drug substances, preferably as a substitute for testing said subject for said drug substance by sampling blood or urine.

10

18. A process to manufacture a portable sampling device according to claim 1 to 16, said process comprising:

heating a first part of a plastic housing, thereby enlarging said first part's circumference;

seating a sampling membrane in close proximity to an opening, not being an outlet or an inlet, of said first part;

15

employing said heat from said first part for melting said sampling membrane at an edge;

utilizing said melted edge for fastening said sampling membrane to said housing;

sliding a fraction of a second part of said housing, having a temperature lower than said first part, inside of said first part, whereby the first part when cooling down will shrink and obtaining a tight fit around said fraction of said second part and at the same time said housing will encapsulating said sampling membrane.

20

19. A system for detecting the presence and/or determining the quantitative amount of at least one drug compound in said exhaled breath, said system comprising a device of any of claims 1-16, and a sensor unit for analyzing a sample collected from exhaled breath of a subject by means of said device.

25

20. A method of screening a person for drugs, comprising

collecting a sample from exhaled breath of a subject for sensor based analysis of said sample, said method comprising

30

said subject exhaling into a device;

collecting aerosols from said exhaled breath in a sampling membrane of said device;

measuring a pre-defined fraction of said exhaled breath volume for determining a specific total volume of said exhaled breath passing through said sampling membrane, and when said specific total volume is determined as having passed through said sampling membrane

35

terminating said exhalation and sealing said device off;

extracting a content from said sampling membrane; and

employing a sensor unit for detecting traces of said drugs in said content, and analyzing a presence of said drugs based on a result obtained from said sensor unit.

21. The method according to claim 20, comprising providing a portable drug substance
5 sampling device of any of claims 1-16, for collecting said sample from exhaled breath of a subject.

22. A method for non-intrusive breath testing a subject for illicit drug substances,
preferably as a substitute for testing said subject for said drug substance by sampling blood or
10 urine, comprising providing a device according to any of claims 1-16 for said testing..

1 / 5

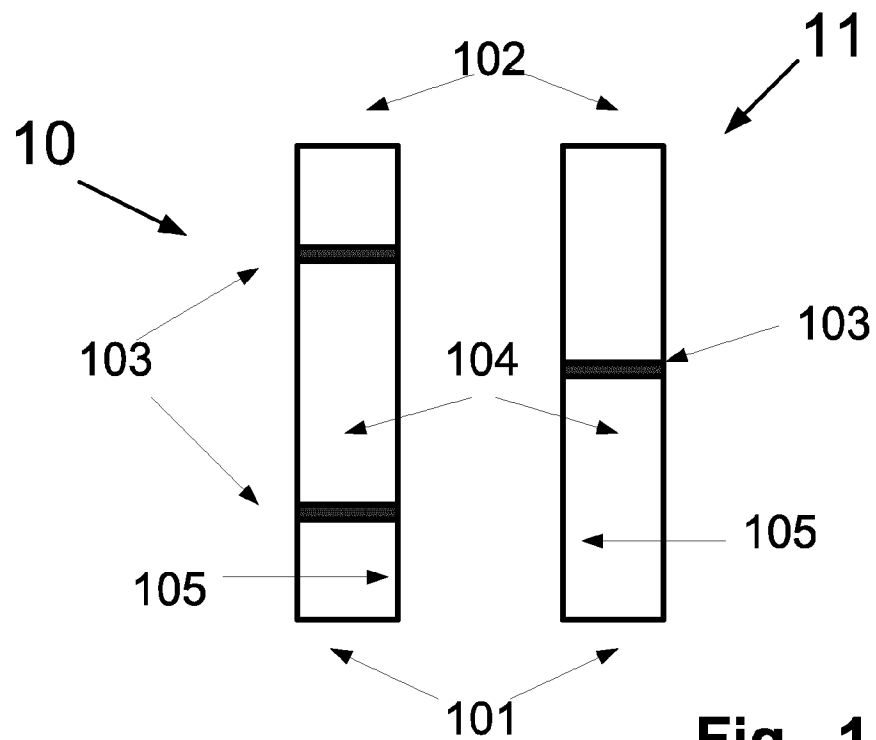


Fig. 1A

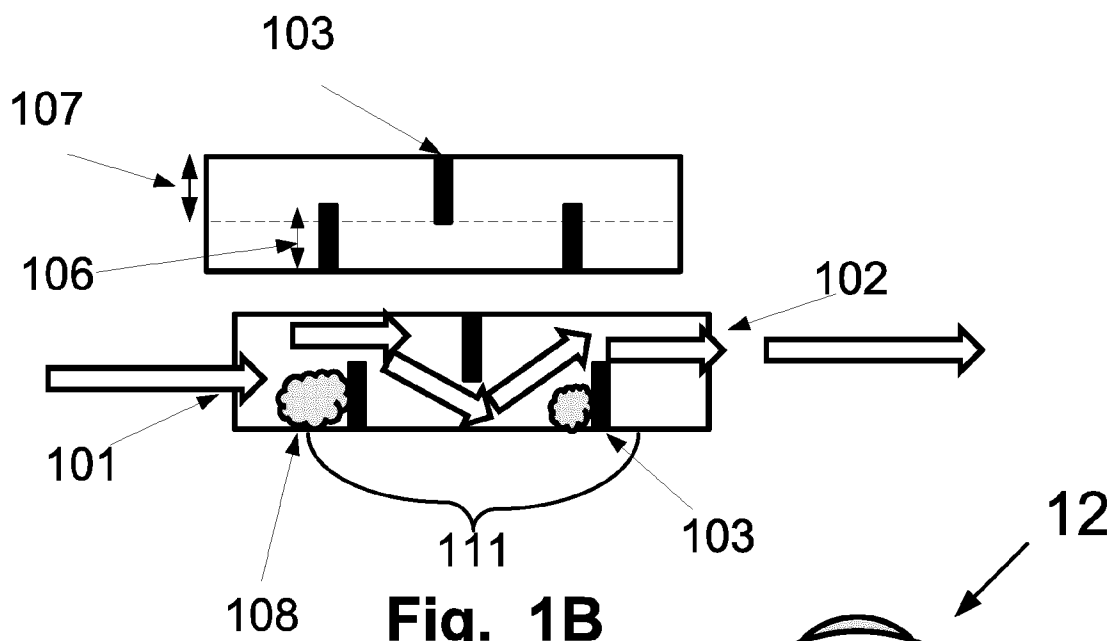


Fig. 1B

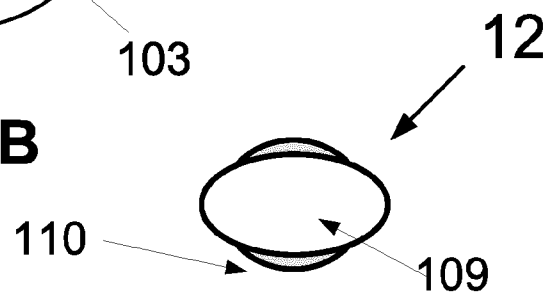
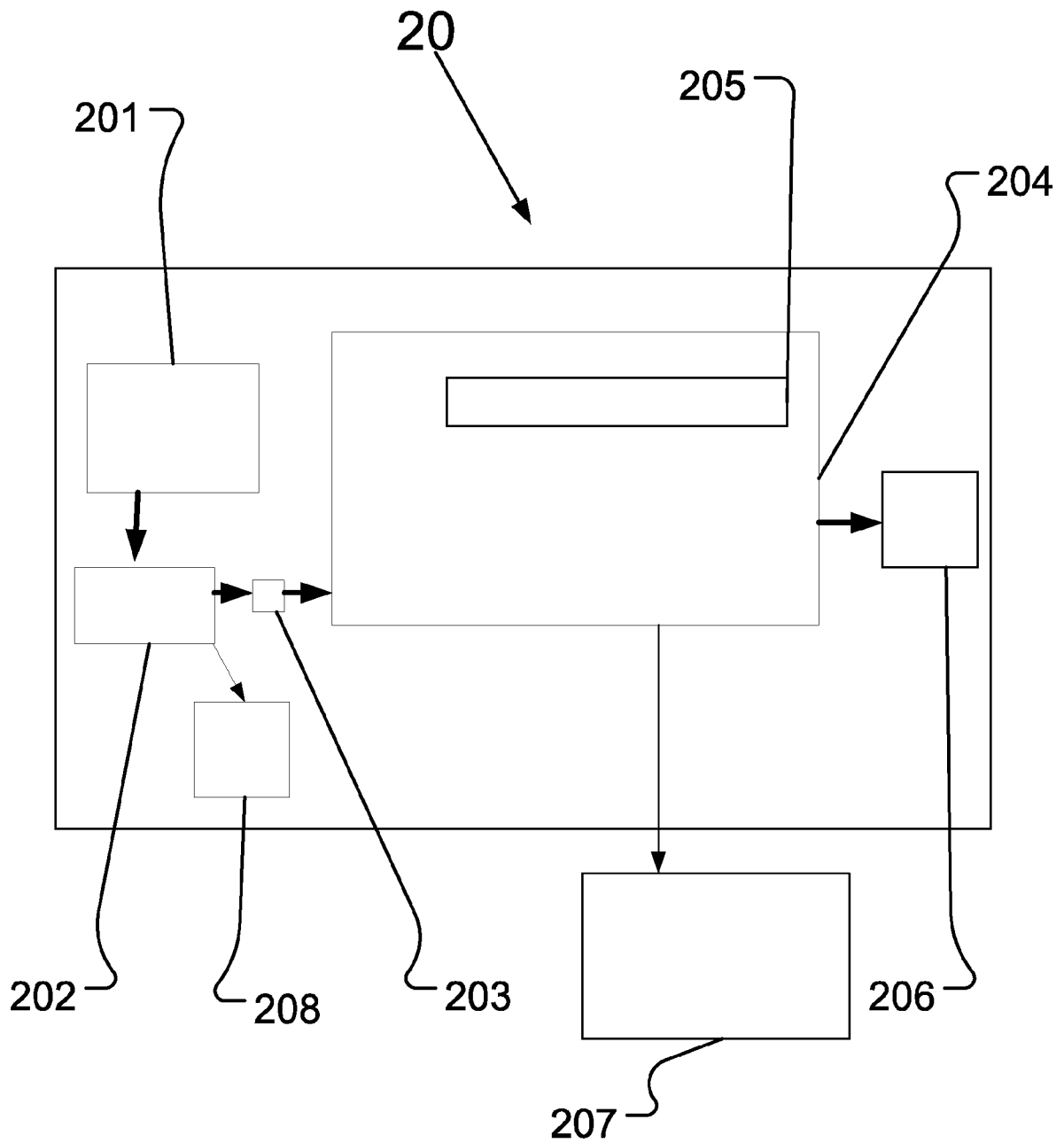


Fig. 1C

2 / 5

**Fig. 2**

3 / 5

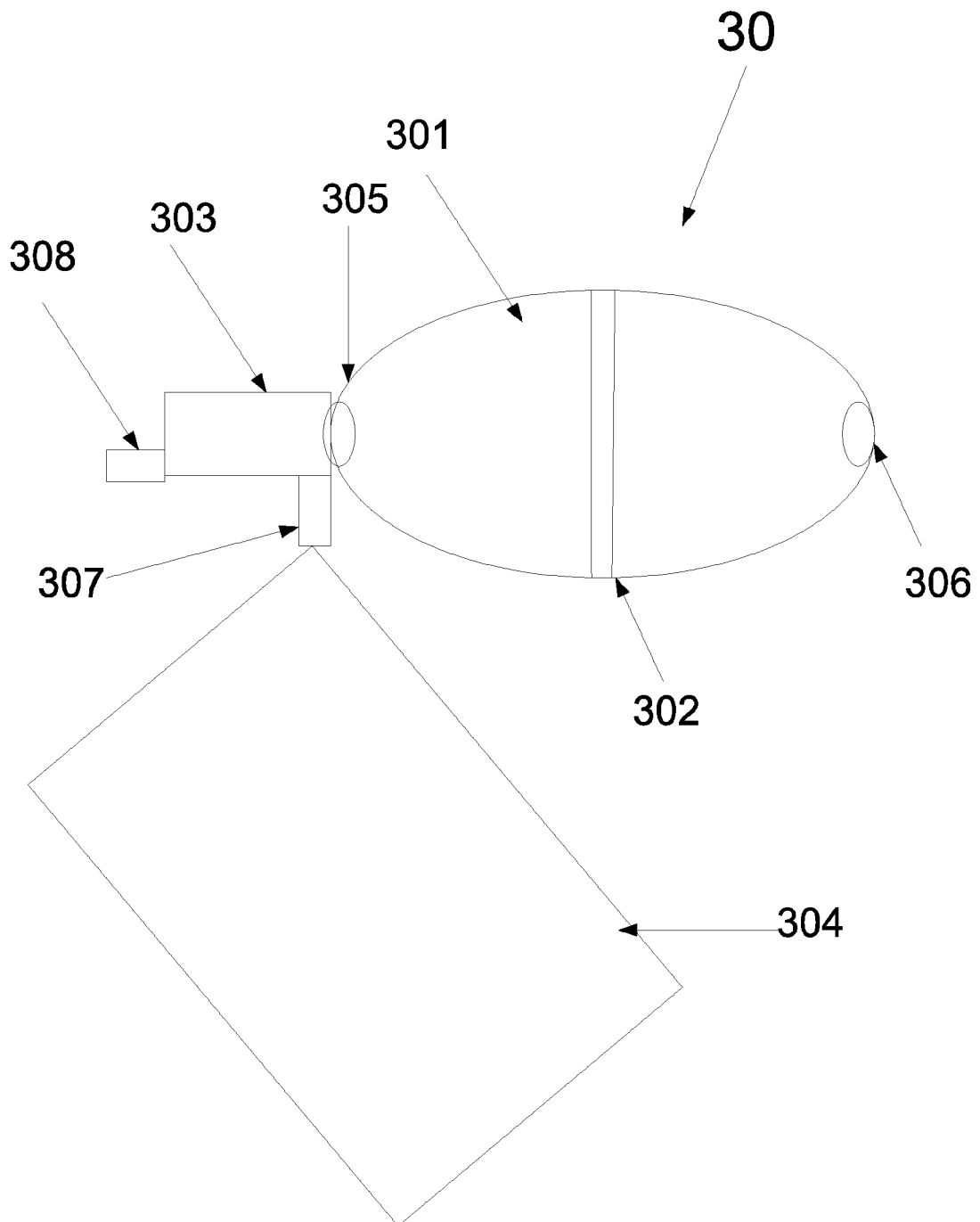
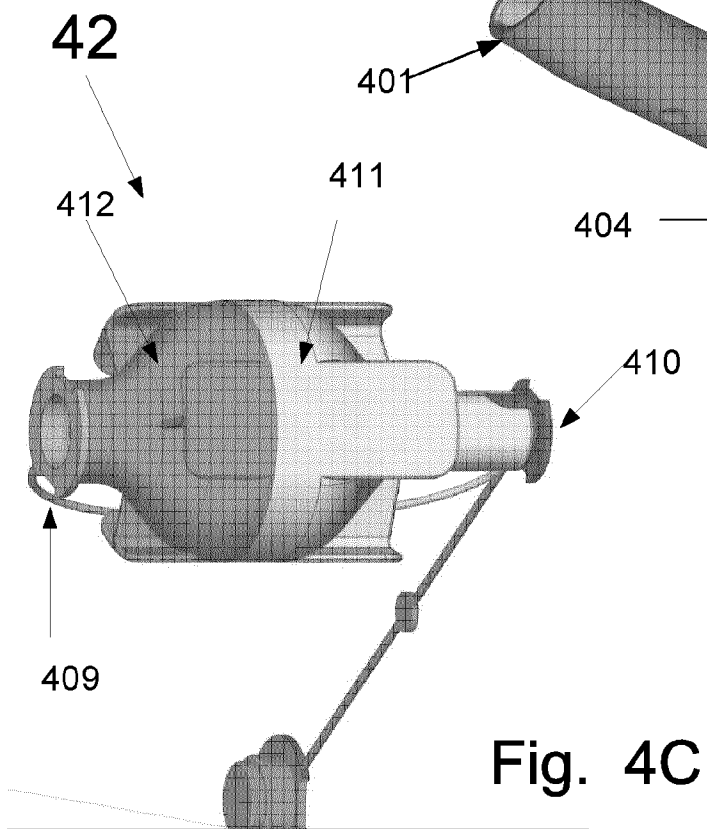
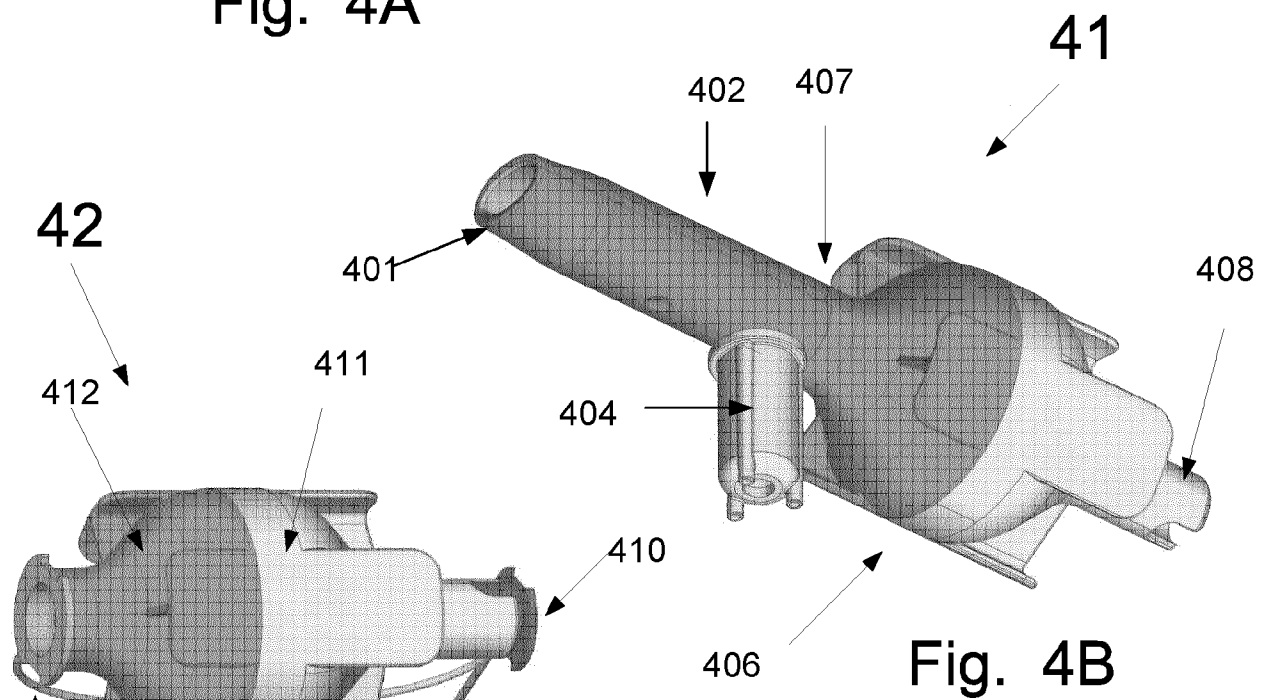
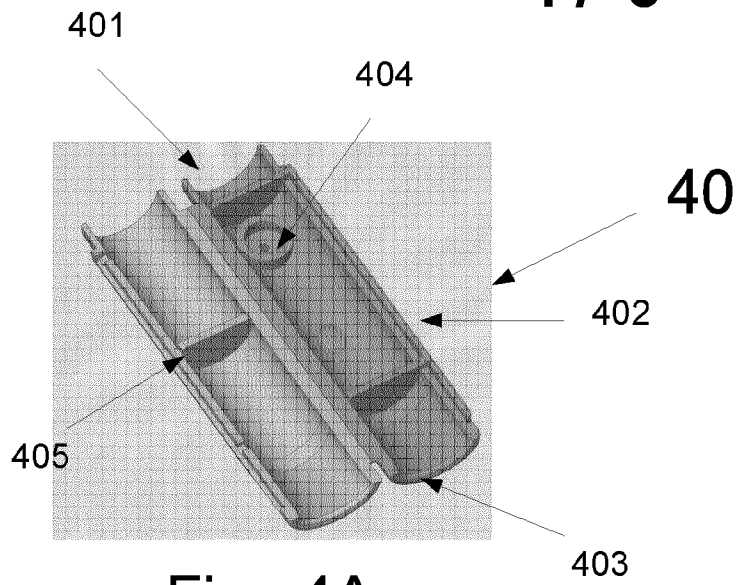
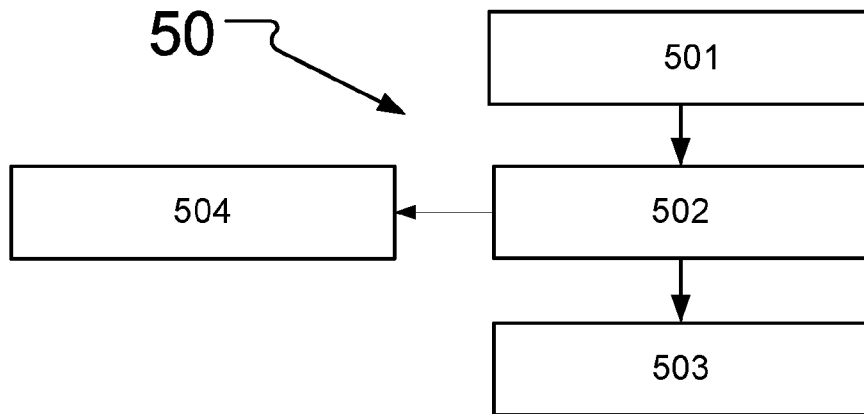
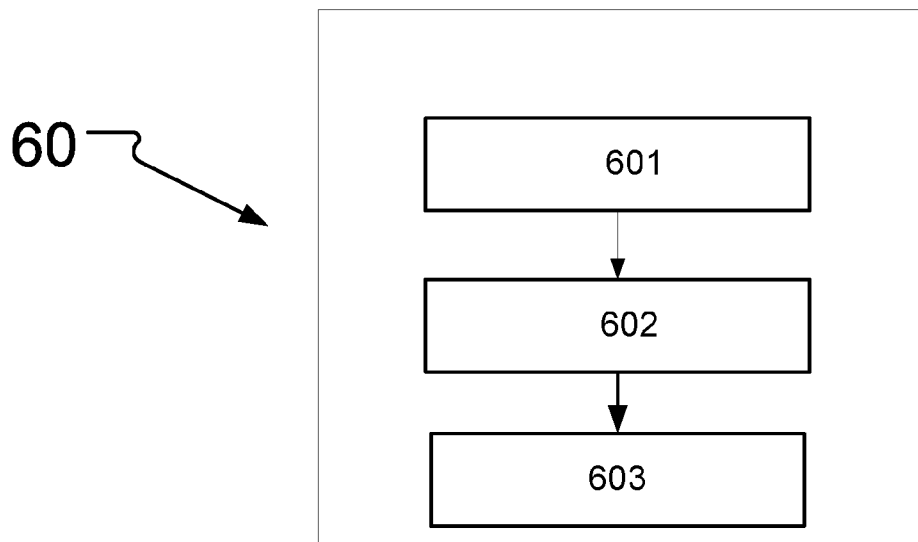


Fig. 3

4 / 5



5 / 5**Fig. 5****Fig. 6**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2012/054180

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. G01N33/497 A61B5/097
 ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BECK O ET AL: "Method for determination of methadone in exhaled breath collected from subjects undergoing methadone maintenance treatment", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B: BIOMEDICAL SCIENCES & APPLICATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 878, no. 24, 15 August 2010 (2010-08-15), pages 2255-2259, XP027193279, ISSN: 1570-0232 [retrieved on 2010-07-03] paragraph [2.4.]; figure 1 -----	1-22
Y	US 5 465 728 A (PHILLIPS MICHAEL [US]) 14 November 1995 (1995-11-14) column 6, lines 34-48; figure 4 ----- -/--	1-22



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 April 2012

Date of mailing of the international search report

12/04/2012

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wilhelm, Jörg

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/054180

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 292 978 A (GUTH RICHARD U) 6 October 1981 (1981-10-06) abstract; figures	13,14
A	----- WO 01/84112 A1 (RESPIRATORY RES INC [US]; BADDOUR ALFRED R [US]) 8 November 2001 (2001-11-08) abstract; figure 1	1-12
A	----- US 5 834 626 A (DE CASTRO EMORY S [US] ET AL) 10 November 1998 (1998-11-10) abstract; figures 8,9	1-5
A	----- WO 2009/030957 A1 (BEDFONT SCIENT LTD [GB]; SMITH TREVOR [GB]; GREENHAM LEIGH [GB]; BROML) 12 March 2009 (2009-03-12) abstract; figures 2,3	1-5
A	----- PERIAGO J F ET AL: "Design and evaluation of an exhaled breath sampler for biological monitoring of organic solvents", JOURNAL OF APPLIED TOXICOLOGY, WILEY HEYDEN LTD, GB, vol. 12, no. 2, 1 April 1992 (1992-04-01), pages 91-96, XP007918382, ISSN: 0260-437X figures 1,2	1-5
A	----- BECK OLOF ET AL: "Amphetamines detected in exhaled breath from drug addicts: A new possible method for drugs-of-abuse testing", JOURNAL OF ANALYTICAL TOXICOLOGY, PRESTON PUBLICATIONS, INC, US, vol. 34, no. 5, 1 June 2010 (2010-06-01), pages 233-237, XP008128959, ISSN: 0146-4760 abstract; figure 1	16,17, 19,20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/054180

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5465728	A	14-11-1995	AT 279881 T 15-11-2004
		AU 1523495 A	01-08-1995
		BR 9505768 A	27-02-1996
		CA 2157873 A1	13-07-1995
		DE 69533661 D1	25-11-2004
		DE 69533661 T2	23-02-2006
		EP 0690698 A1	10-01-1996
		JP 3938933 B2	27-06-2007
		JP H08510948 A	19-11-1996
		US 5465728 A	14-11-1995
		WO 9518566 A1	13-07-1995
US 4292978	A	06-10-1981	CA 1148383 A1 21-06-1983
		US 4292978 A	06-10-1981
WO 0184112	A1	08-11-2001	AU 6109101 A 12-11-2001
		EP 1409985 A1	21-04-2004
		WO 0184112 A1	08-11-2001
US 5834626	A	10-11-1998	NONE
WO 2009030957	A1	12-03-2009	EP 2185928 A1 19-05-2010
		US 2011208081 A1	25-08-2011
		WO 2009030957 A1	12-03-2009

UN DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA TOMAR MUESTRAS Y UN MÉTODO
PARA TOMAR MUESTRAS DE SUSTANCIAS DE FÁRMACOS A PARTIR DE
LA RESPIRACIÓN EXHALADO

5

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere, en general, al campo de los dispositivos portátiles manuales; a sistemas de muestreo y a métodos para recoger una muestra de la respiración exhalado de un sujeto y para detectar la presencia (es decir, detección cualitativa) o determinar la cantidad (detección cuantitativa) de por lo menos una sustancia o compuesto de fármaco ilícito, en el respiración exhalado. Más en particular, la invención se refiere a dichos dispositivos portátiles manuales.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Se sabe que el respiración exhalado es usado comúnmente en pruebas de alcohol y la tecnología actual posibilita efectuar una prueba de respiración en el sitio, con resultados legalmente válidos, usando espectroscopia infrarroja.

La prueba de otros fármacos ilícitos de abuso, requiere tradicionalmente muestras de sangre o de orina. Alternativamente se pueden usar especímenes que comprenden cabello, sudor o fluido oral. El muestreo de sangre es invasor y requiere de personal médicamente entrenado, por lo que frecuentemente el sujeto de la prueba tiene que ser transportado a un hospital para tomar la muestra. Estos

procedimientos son tardados y exigen mucho esfuerzo. Con los tiempos que se tardan tanto, el resultado de la prueba será demasiado viejo. La toma de muestras de orina también puede ser considerada invasora para la integridad personal.

- 5 Incluso puede haber problema relacionados con muestras y especímenes tomados de un sujeto que se va a someter a prueba. Por ejemplo, las muestras de sangre y, especialmente las muestras de orina tienen el riesgo de que se cambien las muestras del sujeto o que se usen muestras
10 limpias de otro sujeto para evitar ser descubierto con vestigios de fármacos ilícitos.

- Por lo tanto, hay necesidad de proveer un aparato, un sistema y/o un método, no basados en la toma de muestras, no invasores, para detectar la presencia (es
15 decir, detección cualitativa) o determinar la cantidad (detección cuantitativa) de por lo menos una sustancia de droga en un sujeto. En particular, un dispositivo y un método que deben ser fáciles de usar, con poco o ningún entrenamiento, especialmente un dispositivo y un método
20 para discriminar directamente, en el sitio, si una persona usa fármacos ilícitos y obtener resultados que podrían ser aceptados por los tribunales.

- Por consiguiente, son de desear un aparato mejorado, un sistema y/o un método para la toma de muestras
25 en el sitio, de un sujeto para determinar sustancias de drogas. Serían de desear dichos dispositivo, sistema y/o método para tomar las muestras del sujeto de drogas ilícitas de abuso y/o drogas médicas. El aparato, el sistema y/o el método deben ser eficientes, no voluminosos,
30 amigables para el usuario, tanto los operadores como el

sujeto. Además, no deben ser intrusivos ni invasores.

Otra aplicación sería para tomar muestras de la respiración exhalado para tomar muestras de aerosoles que puedan transportar biomarcadores. Las muestras se podrían
5 analizar entonces y detectar los biomarcadores que pueden ser usados para diagnosticar condiciones médicas del sujeto sometido a prueba. Medir los biomarcadores en el aire exhalado no sería invasor y permitiría un muestreo repetido que puede ser útil para la detección temprana de
10 enfermedades, así como para la vigilancia del avance de una enfermedad y la respuesta a una terapia.

Un método conocido para tomar muestras de biomarcadores es el Condensado de Respiración Exhalado (EBC por sus siglas en inglés), es decir, el vapor de agua
15 exhalado que es condensado por medio de una temperatura baja. Se han identificado tanto compuestos volátiles como no volátiles usando el EBC. Se cree que los compuestos no volátiles encontrados en el EBC se originan de partículas formadas dentro de las vías respiratorias. La recolección
20 del condensado de respiración exhalado (EBC) está relacionada con un número de serias dificultades metodológicas, tales como la dilución con agua, lo que da por resultado concentraciones muy bajas de las sustancias que interesan; elevada contaminación con sustancias que se
25 originan de la cavidad oral; elevado coeficiente intraindividual de variación y una manera muy ineficiente de recoger la muestra, especialmente de los compuestos no volátiles.

Por consiguiente, sería ventajoso un método que
30 solucionara el inconveniente de los métodos para vigilar

fácilmente las vías respiratorias, que también permite un muestreo frecuente. En particular, si el método puede ser efectuado sin riesgos. Así pues, hay necesidad de proveer un aparato, un sistema y/o un método, no basados en
5 invasión, para detectar la presencia (es decir, detección cualitativa) o determinar la cantidad (cuantitativo) de por lo menos un biomarcador para el diagnóstico médico de un sujeto. En particular, serían ventajosos un dispositivo y un método que sean fáciles de usar, con poco o ningún
10 entrenamiento, especialmente un dispositivo y un método para ser usados directamente en el sitio, para tomar las muestras y/o someter a prueba un sujeto en cuanto a enfermedades médicas. El dispositivo y el método deben tener una sensibilidad a los biomarcadores suficientemente
15 alta para obtener resultados de una norma que podría ser usada para el diagnóstico de condiciones médicas.

Por lo tanto, es de desear un aparato, un sistema y/o un método para la toma de muestras en el sitio de biomarcadores, en un sujeto. El aparato, el sistema y/o el
20 método deben ser eficientes, no voluminosos, amigables para el usuario, tanto los operadores como el sujeto.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

25 Consecuentemente, las modalidades de la presente invención de preferencia buscan mitigar, aliviar o eliminar una o más deficiencias, desventajas y objeciones de la técnica, tales como las identificadas más atrás, individualmente o en cualquier combinación, al proveer un
30 sistema y un método de acuerdo con las reivindicaciones de

patente que vienen al final.

De acuerdo con un aspecto de la invención, se provee un dispositivo portátil tomador de muestras de sustancias de fármacos, para recolectar una muestra de la respiración exhalado de un sujeto para su análisis ulterior basado en un detector. El dispositivo comprende un alojamiento que comprende por lo menos una entrada y por lo menos una salida para que el respiración exhalado salga a través de ella, y una membrana recolectora de muestra, dispuesta en el alojamiento.

El dispositivo comprende además un elemento tubular que tiene una sección de boquilla para que el sujeto exhale en ella. El elemento tubular es una sección de trampa selectiva, en comunicación de fluido con la boquilla y la entrada del alojamiento, y la sección de trampa selectiva tiene una trayectoria no recta de flujo de gas para permitir que pasen los aerosoles a través del elemento tubular.

La membrana recolectora de muestra está dispuesta para recolectar los aerosoles de la respiración exhalado. Además, el dispositivo comprende una unidad de medida de volumen para determinar que un volumen predefinido de la respiración exhalado ha pasado a través de la membrana recolectora de muestra.

El volumen de respiración exhalada no es almacenado en un volumen para el análisis de los contenidos químicos del volumen de respiración total. En lugar de ello, se unen los vestigios del volumen de respiración a una membrana recolectora de muestra. El análisis no se hace en línea con el volumen de respiración, sino con los

vestigios que están en la membrana recolectora de muestra. El dispositivo analizador de fármacos portátil puede ser sellado y enviado para su análisis, tal como a un laboratorio. La recolección de los vestigios se efectúa

5 rápidamente exhalando un volumen predeterminado de respiración a través de la membrana recolectora de muestras. Los resultados obtenidos cuando se usa el dispositivo son confiables y tienen una robustez comprobada. El uso del dispositivo analizador de fármacos

10 de la invención es bastante más conveniente, más rápido y más barato que cualquier método previo de recolección de muestras de respiración.

Lo compuestos exhalados en el aire expirado pueden originarse de la sangre mediante un mecanismo de

15 producción de una ase gaseosa en los alvéolos. Alternativamente, los compuestos se pueden originar desde otras partes de las vías respiratorias. Los compuestos no volátiles son transferidos desde los pulmones, llevados por un aerosol. Aquí, los no volátiles son sustancias o

20 compuestos de droga y podrían ser fármacos médicos o sustancias narcóticas legales o ilegales o sus marcadores. Las sustancias de droga son recolectadas en el sitio usando un sistema portátil que comprende una membrana recolectora de muestra. Las muestras recolectadas tienen que ser

25 enviadas a un laboratorio para su análisis posterior. Alternativamente, se puede usar un equipo compacto de análisis en el sitio para efectuar el análisis. Se efectúa el análisis usando un método de análisis adecuado, como la espectroscopia o, de preferencia, la espectroscopia de masa

30 o espectroscopia Raman mejorada en la superficie (SERS).

Se pueden usar otros métodos sensibles similares conocidos por las personas con experiencia en la materia.

Dado que el dispositivo de análisis de droga portátil es pequeño y está diseñado para que se lleve
5 fácilmente en la mano, puede ser usado por cualquier personal, en cualquier parte, en el sitio. Así pues, el dispositivo de análisis de droga está adaptado para ser usado en lugar de las pruebas más intrusivas, como las pruebas basadas en las muestras comunes de orina y de
10 sangre.

El alojamiento podría estar hecho de cualquier material como plástico, metal o vidrio, siempre y cuando sea posible limpiarlo o, de preferencia, hacerlo aséptico; pero también podría ser usado estéril. El alojamiento
15 podría estar hecho alternativamente, o además, de un material desechable. De esta manera, el alojamiento, después de ser usado para tomar la muestra y después de efectuado el análisis de los compuestos recolectados, podría desecharse.

Se usa la sección tubular para mejorar la calidad del análisis, al prevenir que se recojan partículas grandes y/o agregados y/o saliva en la membrana recolectora de muestras. Esto se puede hacer al tener una sección de trampa selectiva en la sección tubular, que tenga
25 deflectores que fuercen la respiración exhalada a pasar por una trayectoria de flujo de gas no recta.

En algunas modalidades de la invención, el elemento tubular es separable del alojamiento o el elemento tubular es una parte integral del alojamiento.

30 En algunas modalidades de la invención, la unidad

medidora de volumen está configurada para medir un volumen proporcionar al volumen previamente definido de la respiración exhalada.

5 En algunas modalidades de la invención está dispuesto un portillo corriente abajo de la boquilla y corriente arriba de la membrana recolectora de muestra. El portillo está adaptado para extraer una porción definida de la respiración exhalada hacia la unidad medidora de volumen.

10 En algunos elementos de la invención, la unidad medidora de volumen comprende un elemento recolector de volumen de gas, tal como una bolsa, que tiene un volumen, y donde está dispuesto un portillo corriente abajo de la boquilla y corriente arriba de la membrana recolectora de
15 muestras, y donde el portillo está adaptado para extraer una porción definida de la respiración exhalada, hacia la unidad medidora de volumen.

Esta es una manera fácil y efectiva de determinar cuándo ha pasado un volumen predefinido de respiración
20 exhalada a través de la membrana recolectora de muestras. Se infla la bolsa utilizando la retropresión debida a la resistencia al flujo de aire de la membrana recolectora de muestras. El volumen del elemento recolector del volumen de gas es proporcional al volumen predefinido de la
25 respiración exhalada.

En algunas modalidades de la invención, el elemento recolector de volumen es una bolsa no elástica, con un volumen y/o un tamaño predeterminados.

Se podría usar una bolsa elástica, pero es más
30 fácil de inflar una bolsa no elástica con un volumen

específico, y solamente puede contener ese volumen específico.

En algunas modalidades de la invención, la membrana recolectora de muestras es una membrana de filtro,
5 de preferencia una membrana de filtro electrostático.

En algunas modalidades de la invención, la membrana de filtro comprende por lo menos una capa de medio de filtración no tejido, con un peso específico en la escala de 23 g/m³ a 500 g/m³, de preferencia en la escala
10 de 150 hasta 300 g/m³, y todavía más preferible, en la escala de 200 hasta 280 g/m³.

En algunas modalidades de la invención la membrana de filtro comprende por lo menos una capa adicional, que es un portador aglutinado por hilado, con un
15 peso de gasa de 10 a 20 g/m³.

Un parámetro importante de un dispositivo tomador de muestras que se satisface usando una membrana de filtro hecha de fibras, es la baja caída de presión. Para poder recolectar las muestras de respiración exhalada de la
20 mayoría de los sujetos, la caída de presión a través del sistema tiene que ser lo más baja posible. La velocidad de flujo de la exhalación del sujeto depende de ciertos parámetros, por ejemplo, la edad del sujeto, el estado mental (MR, Alzheimer), la condición médica (sepsis,
25 Parkinson) u otras medicaciones, como benzodiacepinas, opiatos, neurolépticos, anestésicos locales o intoxicantes, etc. Mucha gente con historial de abuso de fármacos tiene una velocidad de flujo muy lenta.

En algunas modalidades de la invención, la
30 membrana de filtro tiene una superficie de filtro por la

que debe pasar el gas exhalado, de aproximadamente 800 mm² y una caída de presión de 36 Pa a una velocidad media de 9.5 m/min.

En algunas modalidades de la invención, la
5 membrana de filtro está hecha de una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno.

Las fibras acrílicas tienen propiedades electrostáticas, mientras que las fibras de polipropileno harán más fuerte la estructura de filtro; por ejemplo, las
10 fibras de polipropileno pueden dar a la membrana de filtro suficiente soporte a fin de que se puedan formar los tamaños y las formas requeridos a partir del material.

En algunas modalidades de la invención, el alojamiento puede tener por lo menos dos salidas.

15 Dos salidas ayudarán a prevenir que un sujeto al que se esté tomando la muestra, detenga el aire que fluye hacia afuera de la salida y, de esa manera, se provee que pase a través del elemento tomador de muestras suficiente aliento exhalado.

20 En algunas modalidades de la invención el elemento tubular comprende además una entrada, una salida en conexión con un lumen, por lo menos dos deflectores, cada uno de los cuales tiene una altura de por lo menos el largo de un radio del lumen. Los deflectores están
25 dispuestos en diferentes lados del lumen para impedir que una respiración exhalada siga una trayectoria recta a través del lumen del conducto, creando de esa manera la sección de trampa selectiva, que deja pasar primariamente los aerosoles de la respiración exhalada.

30 En algunas modalidades de la invención, cada

deflector puede comprender orificios de un tamaño que solamente permita que pasen a través de ellos los aerosoles.

En algunas modalidades de la invención, los
5 aerosoles comprenden compuestos no volátiles de por lo menos una sustancia de droga en la respiración exhalada. La sustancia de droga está comprendida en la lista siguiente: anfetaminas, éxtasis, Cannabis, THC y canabinoides, opiatos, heroína, morfina, 6-AM, cocaína,
10 benzodiacepinas, propoxifeno, metadona, buprenorfina, tramadol, LSD, fármacos de diseñador/internet, Kathinon, GHB, meprobamat, drogas Z, triptaminas o esteroides anabólicos; pero no está restringida a éstas, puesto que otras drogas ilícitas (drogas de abuso) que no están
15 incluidas en la lista también son detectables debido a intercambios con el cuerpo humano similares a los de las sustancias de drogas ilícitas mencionadas arriba.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, se puede usar el dispositivo de prueba de drogas portátil para
20 probar el aliento de un sujeto, de manera no intrusiva, para determinar sustancias de fármacos ilícitos, de preferencia como un sustituto de la prueba de la sustancia de fármaco en el sujeto mediante la sangre o la orina.

Se cree que las composiciones de las partículas
25 exhaladas reflejan la capa mucosa de las vías respiratorias y el fluido que cubre el tracto respiratorio, lo que probablemente refleja el contenido del fármaco en la sangre. Los inventores creen que las sustancias o compuestos de fármacos muy probablemente proceden de la
30 parte central del sistema respiratorio. Las sustancias o

compuestos de fármacos no volátiles son llevados por gotas líquidas (aerosol) que se forman durante la operación respiratoria normal, por ejemplo, por el flujo de aire turbulento que provoca que se nebulice el fluido que cubre las vías respiratorias. Es posible recoger los aerosoles como condensados de la respiración exhalada. La teoría proviene de estudios de anestesia que han demostrado que la potencia del anestésico está correlacionada con la solubilidad en lípidos. Lo mismo se aplica a otras especies y se implica cuando una región hidrófoba específica es ocupada; cuando más soluble es el agente anestésico en la sangre, más rápido entra en el cuerpo el fármaco.

De acuerdo con otro aspecto más de la invención, se provee un sistema para detectar la presencia y/o determinar la cantidad cuantitativa de por lo menos un compuesto de fármaco en dicha respiración exhalada. El sistema comprende un dispositivo portátil para probar fármacos y una unidad detectora para analizar una muestra recogida de la respiración exhalada de un sujeto, por medio de dicho dispositivo.

La espectroscopia de masa o SERS son los métodos de análisis preferidos, puesto que esta tecnología tiene una selectividad y una sensibilidad muy elevadas en el bioanálisis, especialmente por lo que respecta a analitos oligoméricos en muestras biológicas. La interfaz preferida para la espectroscopia de masa es la cromatografía de líquido.

Se puede variar la membrana recolectora de muestras de las partículas recolectadas, y se puede

analizar disolviendo las partículas recolectadas de la respiración exhalada, en un solvente. Se podría entonces analizar el solvente mediante la unidad detectora. Otro método podría ser evaporar el contenido de la membrana recolectora de muestras en una superficie de SERS.

En otro aspecto de la invención, se provee un proceso para fabricar el dispositivo portátil probador de fármacos; donde el proceso comprende: calentar una primera parte de un alojamiento de plástico, a fin de alargar la circunferencia de la primera parte. El proceso comprende también asentar una membrana recolectora de muestra muy próxima a una abertura que no sea una abertura de salida ni una de entrada, de la primera parte. Además, el proceso comprende emplear el calor de la primera parte para fundir la membrana recolectora de muestras en un borde. El proceso incluye adicionalmente utilizar el borde fundido para sujetar la membrana recolectora de muestras al alojamiento. También el proceso incluye deslizar una fracción de una segunda parte del alojamiento, que tiene una temperatura menor que la primera parte, dentro de la primera parte. La primera parte, cuando se enfríe, encogerá y se obtendrá un ajuste hermético alrededor de la fracción de la segunda parte y, al mismo tiempo, el alojamiento encapsulará la membrana recolectora de muestras.

En otro aspecto de la invención, se provee un sistema para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de por lo menos un compuesto de fármaco, en la respiración exhalada. El sistema comprende un dispositivo para tomar muestras del fármaco y una unidad detectora para

analizar una muestra recolectada de la respiración exhalada de un sujeto, por medio del dispositivo.

Se puede usar el sistema para determinar la presencia de una sustancia de fármaco en la respiración exhalada, ya sea cuantitativamente y/o cualitativamente.

En otro aspecto más de la invención se provee un método para discriminar una persona en cuanto a fármacos. El método comprende: recolectar una muestra de la respiración exhalada de un sujeto, tal como usando el dispositivo descrito aquí para tomar muestras del fármaco, y un análisis a base de un detector. El método comprende que el sujeto exhale en el dispositivo. Recoger los aerosoles de la respiración exhalada en una membrana recolectora de muestras del dispositivo. Medir una fracción predefinida del volumen de respiración exhalada para determinar un volumen total específico de la respiración exhalada que pasa a través de la membrana recolectora de muestras. Cuando se determina que el volumen total específico ha pasado a través de la membrana recolectora de muestra, se termina la exhalación y se sella el dispositivo. El método comprende adicionalmente extraer el contenido de la membrana recolectora de muestra. Emplear una unidad detectora para detectar vestigios de los fármacos en el contenido, y analizar la presencia de los fármacos, con base en un resultado obtenido de la unidad detectora.

Otras modalidades de la invención están definidas en las reivindicaciones dependientes, en las que las características para los aspectos segundo y subsiguientes de la invención son como para el primer aspecto, *mutatis*

mutandis.

Modalidades alternas y/o adicionales de la invención proveen un dispositivo tomador de muestra portátil para recolectar aerosoles que comprende
 5 biomarcadores de la respiración exhalada de un sujeto para análisis ulterior con base en un detector. Al tomar muestras los biomarcadores de la respiración exhalada, el dispositivo puede ayudar a proveer información vital para la detección temprana y/o el diagnóstico de enfermedades o
 10 malestares, así como vigilar el avance de una enfermedad y/o la respuesta a una terapia.

Los dispositivos, los sistemas y los métodos para tomar muestras de biomarcadores no volátiles están de acuerdo con los dispositivos, los sistemas y los métodos
 15 para mostrar sustancias y/o compuestos de fármacos descritos aquí.

Algún biomarcador no volátil conocido, que puede ser transportado por los aerosoles de la respiración exhalada, está incluido en la lista que comprende: lípidos,
 20 péptidos, nucleótidos, prostanoides, proteínas, ADN o ARN.

Estos biomarcadores pueden ser usados para diagnosticar enfermedades o males, tales como cáncer (por ejemplo, cáncer de pulmón), asma, inflamación, infección (por ejemplo, tuberculosis) y/o tensión oxidante u otras
 25 condiciones médicas.

Se debe enfatizar que el término "comprende / que comprende", cuando se usa en esta memoria descriptiva, se toma para especificar la presencia de los aspectos, enteros, pasos o componentes señalados, pero no excluye la
 30 presencia o la adición de uno o más de otros aspectos,

enteros, pasos, componente o grupos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5 Estos aspectos y ventajas, y otro, de los que son capaces las modalidades de la invención, serán aparentes y se aclararán de la siguiente descripción de modalidades de la presente invención, en la que se hace referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

10 Las figuras 1A-C son ilustraciones esquemáticas que muestran una modalidad de un elemento tubular con una sección de boquilla y una sección de trampa selectiva, diseñada para permitir principalmente que los aerosoles de la respiración exhalada de un sujeto, pasen a través de
15 ella.

 La figura 2 es una ilustración esquemática que ilustra una modalidad de un dispositivo portátil, configurado para recolectar una muestra de la respiración exhalada de un sujeto.

20 La figura 3 es una modalidad de un dispositivo tomador de muestra portátil, que muestra un alojamiento con un elemento recolector de muestras que es una membrana de filtro.

 La figura 4A ilustra una sección tubular.

25 Las figuras 4B y C son ilustraciones de un dispositivo tomador de muestra portátil, en diferentes etapas de uso.

 La figura 5 muestra un diagrama de flujo que ilustra un método para usar un dispositivo portátil,
30 configurado para recoger una muestra de respiración

exhalada de un sujeto; y

La figura 6 ilustra un sistema para detectar la presencia de, o determinar la cantidad cuantitativa de, por lo menos un compuesto de fármaco en la respiración exhalada.

DESCRIPCIÓN DE LAS MODALIDADES

Se describirán ahora modalidades específicas de la invención, con referencia a los dibujos adjuntos. Sin embargo, esta invención puede incorporarse en muchas formas diferentes y no se debe considerar restringida a las modalidades señaladas aquí; más bien se proveen estas modalidades a fin de que esta descripción sea total y completa, y que comunique plenamente el alcance de la invención a quienes sean expertos en la materia. La terminología usada en la descripción detallada de las modalidades ilustradas en los dibujos adjuntos no está destinada a restringir la invención. En los dibujos, los mismos números se refieren a los mismos elementos.

En una modalidad de la invención de acuerdo con las figuras 1A-C, se ilustra un elemento tubular con una sección de boquilla y una sección de trampa selectiva. La sección de trampa selectiva del elemento tubular está diseñada para permitir primariamente que los aerosoles pasen a través de ella. Por consiguiente, se impide que la saliva y/o el moco y/o las partículas mayores y/o los agregados entren en el alojamiento y, de esa manera, se evita que la membrana recolectora de muestra se obstruya.

El elemento tubular es un conducto con un lumen

coaxial, que tiene deflectores transversales. La sección transversal del lumen podría tener cualquier forma, pero de preferencia es circular u ovalado. En la figura 1A están mostradas dos vistas en sección complementarias 10, 11, 5 tomadas a lo largo de un elemento tubular con una sección de boquilla. La forma de las dos partes son casi de dos mitades de tubo, donde ambas partes comprenden extremos abiertos 101, 102, que formarán una entrada, que es una sección de boquilla, y una salida, cuando se colocan 10 juntas. La sección entre la entrada 101 y la salida 102 es una sección de trampa selectiva 111 (ver la figura 1B). En la figura 1A, la parte 10 comprende dos deflectores transversales 103 y la parte 11, uno. Por lo tanto, el número total de deflectores 103 asentados en el lumen 104, 15 en la modalidad ilustrada del elemento tubular, es de tres. En realidad, se podría asentar en el lumen del elemento tubular cualquier número adecuado de deflectores, necesario para obtener el efecto buscado. La sección del elemento tubular que tiene los deflectores 103 forma la sección 111 20 de trampa selectiva.

Los deflectores transversales 103 pueden ser perpendiculares a la pared interna 105 del lumen 104 (como se ilustra en la figura 1A). Alternativa y/o 25 adicionalmente, en algunas modalidades, los deflectores transversales 103 pueden tener cualquier ángulo adecuado con relación a la pared interna 105 del lumen 104.

En la figura 1B se ilustra una sección del elemento tubular, de una vista diferente, que muestra la altura de los deflectores transversales y la trayectoria 30 que el aliento exhalado debe recorrer desde la entrada 101

hasta la salida 102. En la vista en sección superior, la altura 106 de los deflectores 103 se muestra con relación al radio 107 del lumen. Los deflectores 103 sobresalen dentro del lumen 104 por lo menos a una distancia que es la misma que el radio 107. De preferencia, la altura 106 de los deflectores 103 debe ser mayor que la longitud del radio 107 del lumen 104. Los deflectores 103 están ilustrados en la figura 2B perpendiculares a la pared interna 105 del lumen 104. En realidad, cada deflector 103 podría tener cualquier ángulo adecuado con relación a la pared interna 105 del lumen 104, siempre y cuando se extiendan hacia el lumen a la misma distancia que el radio 107, o mayor.

Los deflectores 103 en la sección de trampa selectiva 111 deben estar espaciados a fin de optimizar el paso de los aerosoles y, al mismo tiempo, reducir al mínimo la cantidad de saliva y/o de moco y/o de partículas y/o de agregados 108, que se dejan pasar a través del elemento tubular, hacia la salida 102. Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades la separación depende de la altura y/o del ángulo de los deflectores 103.

También en la figura 1B, las flechas en la sección inferior muestran el desplazamiento no recto de la respiración exhalada y de los aerosoles a través de la sección 111 de trampa selectiva del elemento tubular. Los aerosoles se desplazarán fácilmente desde la entrada 101 hasta la salida 102, mientras que las partículas o agregados 108 más pesadas o de mayor tamaño, que pudieran ocluir una membrana recolectora de muestra, no lo harán a causa de los deflectores 103. Por lo tanto, la sección 111

de trampa selectiva del elemento tubular puede actuar como un filtro previo.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades de la invención, los deflectores 103 incluyen
5 orificios con un tamaño que permite principalmente que pasen los aerosoles a través de los orificios.

En la figura 1C se ilustra la sección 12 de boquilla. La entrada 109 podría tener cualquier forma, pero la que se ha mostrado es particularmente adecuada y
10 cómoda, y es una forma ovalada. El número 110 ilustra los contornos de la sección tubular descrita previamente en las figuras 4A y B.

En la figura 2 se muestra una ilustración esquemática de una modalidad de un sistema portátil
15 configurado para recolectar una muestra de la respiración exhalada de un sujeto. El sistema tomador de muestra 20 está configurado para recoger una muestra de la respiración exhalada de un sujeto 201. El sujeto exhalará a través de una boquilla y un elemento tubular 202, que está en
20 comunicación de flujo con un alojamiento 204 por medio de al menos una entrada 203. La boquilla y el elemento tubular 202 pueden tener el mismo tamaño o ser del mismo tipo que uno usado para el alcoholímetro. De preferencia, la boquilla y el elemento tubular 202 están configurados
25 para permitir que principalmente los aerosoles pasen a través de ellos. Todavía se prefiere más que estén configurados de acuerdo con la invención descrita en lo que antecede.

El alojamiento 204 podría estar hecho de
30 cualquier material adecuado o cualquier combinación de

ellos, tales como metal, plástico, vidrio o cerámica.

El alojamiento 204 comprende una membrana recolectora de muestra 205, para recolectar las sustancias de fármaco no volátiles de la respiración exhalada. La
5 respiración exhalada sale del alojamiento a través de por lo menos una salida 206. El sistema portátil es sellado después de haber sido usado y se lo envía a un laboratorio 207 para ser analizado. El análisis de la cantidad de fármacos ilícitos podría ser efectuado usando una variedad
10 de métodos; pero los métodos de preferencia son la espectroscopia de Raman magnificada en superficie (SERS) o espectroscopia de masa, por ejemplo, espectroscopia de masa por cromatografía de líquido (LCMS).

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas
15 modalidades, el sistema de muestreo portátil está hecho para ser un producto desechable. Cuando está diseñado para ser un producto desechable, el alojamiento, así como a boquilla, de preferencia están hechos de un material plástico.

20 El sistema de muestreo y los elementos para recoger sustancias de fármaco debe ser mantenido limpio y, de preferencia, aséptico; pero también podría usarse estéril.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas
25 modalidades de la invención, se puede usar una unidad medidora de volumen 208 para detectar la cantidad de respiración exhalada del sujeto sometido a prueba. De preferencia, la unidad medidora de volumen 208 comprende un portillo dispuesto corriente abajo de la sección de
30 boquilla y corriente arriba de la membrana recolectora de

muestra 205. De preferencia, la unidad 208 medidora de volumen comprende adicionalmente un elemento recolector de volumen de gas, de preferencia una bolsa, en comunicación con el portillo. El elemento recolector de volumen de gas
5 tiene un volumen predefinido cuando se expande. El volumen de respiración exhalada que pasa a través de la membrana recolectora de muestra 205 puede ser proporcional al volumen de la bolsa, cuando está llena.

Como alternativa a un elemento recolector de
10 volumen de gas, tal como una bolsa, se podría usar un medidor de flujo con un indicador, tal como indicadores que cambien de color, para indicar cuando ha pasado un volumen predeterminado a través de la membrana recolectora de muestra.

15 En la figura 3 se ilustra una modalidad de un sistema 30 de muestreo portátil que comprende un alojamiento 301 con una membrana recolectora de muestra 302, un elemento tubular 303 con una sección de boquilla 308 y una sección de trampa selectiva, y una unidad
20 medidora de volumen que comprende un portillo 307 y un elemento 304 recolector de volumen de gas. La unidad medidora de volumen es usada para calcular el volumen de respiración exhalada que pasa a través de la membrana recolectora de muestra 302.

25 La membrana recolectora de muestra podría estar situada en cualquier punto del alojamiento 301. De preferencia, la membrana recolectora de muestra está sujeta a las paredes internas del alojamiento 301. De preferencia el alojamiento 301 está construido de dos o más
30 partes: una primera parte con una entrada 305 y la otra

parte con al menos una salida 306.

La sección de boquilla 308 y el elemento tubular 303 son separables y están en comunicación de fluido con el alojamiento 301 a través de la entrada 305. El elemento
5 tubular 303 está actuando como un filtro previo para filtrar la saliva y/o el moco y/o las partículas grandes y/o los agregados, de la respiración exhalada, de acuerdo con lo que se ha descrito aquí con anterioridad. Por lo tanto, se obtiene una membrana recolectora de muestra más
10 limpia, tal como una membrana de filtro, para ser analizada, lo que puede dar por resultado un análisis mejor y más preciso. Otras ventajas con el uso de un elemento tubular 303 es la prevención de contaminación entre los sujetos y la muestra.

15 Alternativamente y/o adicionalmente, en algunas modalidades la sección de boquilla 308 y el elemento tubular 303 no son separables, sino que están integrados con la primera parte del alojamiento 301.

Conectado ya sea al elemento tubular 303 o entre
20 la sección de boquilla 308 y la entrada 305, hay un portillo 307 para extraer una porción o una fracción de la respiración exhalada del sujeto. La respiración exhalada extraída es usada para inflar un elemento 304 medidor del volumen de gas, tal como una bolsa no elástica o un globo
25 elástico. En esta modalidad se usa una bolsa no elástica hecha de plástico, puesto que requiere de menos fuerza para inflarse y se detendrá automáticamente cuando esté llena.

Cuando la bolsa esté llena, se puede calcular la respiración exhalada que pasa a través de la membrana
30 recolectora de muestra puesto que será proporcional al

volumen de la bolsa. Por ejemplo, si se extrae la décima parte del volumen exhalado por el sujeto, una bolsa de dos litros llena significa que han pasado 18 litros a través de la membrana recolectora de muestra (20 litros exhalados en total).

Adicionalmente, en algunas modalidades, el portillo puede comprender una válvula de una sola vía, de manera que la respiración extraída solamente entre en la bolsa, pero no salga de ella.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, el portillo utiliza la retropresión creada por la membrana recolectora de muestra para extraer la respiración exhalada a través del portillo 307.

Alternativamente, en algunas modalidades, se podría usar un medidor de flujo con un indicador, tal como los indicadores de cambian de color, para indicar cuando ha pasado un volumen predeterminado a través de la membrana recolectora de muestra.

La porción o fracción extraída de la respiración exhalada que se mide, es proporcional al volumen predefinido de la respiración exhalado que pasa a través de la membrana recolectora de muestra. Así pues, al medir esta fracción o porción, y conocer la proporción de aire que se está extrayendo y del aire que pasa a través de la membrana recolectora de muestra, se puede determinar la cantidad total de la respiración exhalada que pasa a través de la membrana recolectora de muestra.

La respiración exhalada, después de fluir a través del elemento tubular 303, se desplazará hacia el alojamiento 301 y será llevada hasta contacto con la

membrana recolectora de muestra, de preferencia una membrana de filtro.

Las sustancias de fármaco que son compuestos no volátiles, transportadas por los aerosoles en la
5 respiración exhalada, son recogidas por la membrana recolectora de muestra, tal como, de preferencia, una membrana de filtro, conforme la respiración exhalada permea a través de la membrana recolectora de muestra.

Se debe notar que la membrana recolectora de
10 muestra 302, que es una membrana de filtro no debe confundirse con las unidades y/o las trampas recolectoras de muestra electrónicas o químicas. El elemento recolector de muestra 302 es una entidad física en la que se recogen las sustancias de fármaco. La recolección, en diferentes
15 modalidades, se puede basar en diversos principios, individualmente o en combinación, que comprenden: deposición, atrapamiento, sujeción, condensación de constituyentes no volátiles sobre el elemento recolector de prueba 302.

20 El uso de una membrana de filtro permite una caída de presión baja a través del sistema portátil 30, lo que facilita y hace cómoda la exhalación a través de él. Esto es importante, puesto que muchos de los adictos a las drogas experimentan problemas con sus pulmones.

25 En la modalidad ilustrada en la figura 3, la membrana de filtro está colocada para bloquear la trayectoria para la respiración exhalada a través del sistema portátil 30. En otras modalidades, se podría colocar el filtro a lo largo del lado de cualquiera de las
30 paredes del alojamiento 301.

Hay muchas posibilidades para sujetar la membrana de filtro que es necesaria; ya sea usando una estructura soportadora separada, que retenga el filtro, que puede ser un elemento que esté sujetado a las paredes internas del alojamiento 301, o bien un segmento que se deslice sobre una primera parte del alojamiento durante el ensamble, antes que se monte la segunda parte del alojamiento.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, la membrana de filtro está sujeta directamente en las paredes internas del alojamiento 301, ya sea mediante pegamento o mediante calor y, de esa manera, se funde una parte pequeña del borde de la membrana de filtro.

La segunda parte del alojamiento se atornilla o se desliza sobre la primera parte del alojamiento. La segunda parte comprende por lo menos una salida 306. Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, el alojamiento 301 comprende por lo menos dos salidas 306. Esto ayudará a evitar que un sujeto al que se está sometiendo a prueba, bloquee la salida y, de esa manera, infle el elemento medidor 304 con un mínimo de la respiración exhalada permeado a través de la membrana de filtro.

En una modalidad del dispositivo portátil 30, el elemento recolector de muestra 302 es una membrana de filtro hecha de fibras sintéticas y/o semisintéticas para que la respiración exhalada se difunda a través de ellas.

La membrana de filtro tendrá una estructura que atrape los aerosoles y, de esa manera, recoja las sustancias de fármaco que son exhaladas, al mismo tiempo

que deja pasar el gas. Las partículas de aerosol comprenden los compuestos de fármaco no volátiles. De preferencia la membrana de filtro es operable para recolectar los aerosoles del aire con una capacidad
5 volumétrica elevada, al mismo tiempo que mantiene una caída de presión baja a través del substrato de filtro.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades la membrana de filtro puede ser un filtro electrostático hecho de fibras.

10 Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, la membrana de filtro puede ser un no tejido polimérico fibroso, que puede ser un electrostato.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, la membrana de filtro es un filtro
15 electrostático que, de preferencia, es una membrana de filtro no tejida, que comprende una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno. La membrana de filtro podría tener una densidad (algunas veces llamada grado o peso) en la escala de 23 hasta 500 g/m². Sin embargo, se
20 ha demostrado que es preferible la escala de 130 hasta 300 g/m². Se prefiere todavía más que esté en la escala de 200 hasta 280 g/m².

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, la capa no tejida podría estar fijada a por lo
25 menos otra capa. Se podrían usar capas adicionales para incrementar las propiedades físicas de la membrana de filtro o para mejorar el desempeño de la filtración. La capa extra podría ser un portador, de preferencia un portador de polipropileno aglutinado por hilado. El
30 portador aglutinado por hilado puede tener un peso de gasa

en la escala de 10 hasta 20 g/m², de preferencia, 15 g/m².

Por ejemplo, una membrana de filtro de tres capas que comprende una capa no tejida con una densidad de 250 g/m² y dos capas que son portadores, cada uno con un peso
5 de gasa de 15 g/m², tendrá una resistencia al flujo de aire de alrededor de 36 Pa a 9.5 m/min de velocidad media.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, la membrana de filtro puede ser corrugada para incrementar el área de filtración dentro de un volumen de
10 alojamiento dado.

El sistema portátil está configurado y adaptado para tener una sensibilidad para los fármacos ilícitos suficientemente alta para obtener resultados de una norma que se pueda usar como evidencia en un tribunal. Otras
15 ventajas son que se puede efectuar la prueba en cualquier parte, a bajo costo y con un tiempo de espera breve antes de obtener un resultado, dado que no se necesita de un personal con entrenamiento especial y no es necesario que la prueba se efectúe, por ejemplo, en un hospital.

Otras ventajas son que el sistema de muestreo portátil de la invención no es invasor, por ejemplo, por toma de muestras de sangre, ni intrusivo para la integridad personal, por ejemplo, la toma de muestras de orina. Incluso se evitan los problemas conocidos de los métodos
25 usados en la actualidad, relacionados con las muestras y los especímenes tomados de un sujeto sometido a pruebas. Por ejemplo, para las muestras de sangre y, en especial, para las muestras de orina, existe el riesgo de que el sujeto intercambie las muestras o use muestras limpias de
30 otro sujeto para evitar ser descubierto con vestigios de

fármacos ilícitos. También se puede efectuar la prueba de un individuo sospechoso inmediatamente, y no es necesario transportarlo para tener el análisis efectuado posteriormente. Por consiguiente, se puede obtener un
5 resultado más preciso del nivel de un fármaco ilícito en el momento, por ejemplo, de un arresto.

En las figuras 4A-C se ilustra una modalidad de la invención en diferentes etapas. La figura 4A ilustra un elemento tubular 40 antes de ser ensamblado y montado. El
10 número 401 muestra la sección de boquilla con una entrada; el 402 muestra la sección de trampa selectiva del elemento tubular; el 403 muestra la salida; el 404, el portillo para extraer una porción de la respiración exhalada y el 405 muestra los deflectores usados para obtener la trayectoria
15 no recta para el flujo de gas.

La figura 4B ilustra el dispositivo 41 cuando está listo para ser usado. El número 401 muestra la sección de boquilla; el 402, la sección tubular que comprende los deflectores; el 407 es la entrada al
20 alojamiento 406; el 408 muestra la salida del alojamiento 406; el 404 es el portillo para extraer una porción de la respiración exhalada para determinar el volumen de respiración exhalada que pasa por la membrana recolectora de muestra. La ilustración no muestra la unidad medidora
25 de volumen (es decir, la bolsa) conectada al portillo de extracción 404.

La figura 4C ilustra un dispositivo de muestreo usado 42. La sección de boquilla y el elemento tubular están desconectados y están montados obturadores 409, 410
30 en la entrada 407 y la salida 408 del alojamiento 406.

Esto sellará el alojamiento 406 y la membrana recolectora de muestra comprendida dentro. En esta etapa, el dispositivo 42 de muestreo portátil está listo para ser enviado a un laboratorio; por ejemplo, por correo. En la 5 figura 4C se muestra que el alojamiento 406 está hecho de dos partes 411 y 412, montadas entre sí.

El proceso de fabricación de un dispositivo portátil de acuerdo con las modalidades descritas en la presente, cuando el alojamiento está hecho de plástico, 10 podría formarse de la siguiente manera (se hace referencia a las partes mostradas en las figuras 4A-C): Una primera parte, por ejemplo, 412 de un alojamiento, se calienta y, de esa manera, se ensancha la circunferencia de la primera parte 412. Cuando se asienta una membrana de filtro muy 15 próxima a la abertura grande, que está aproximadamente a la mitad del dispositivo, se fundirá por lo menos un compuesto de la membrana de filtro en el borde de la membrana de filtro. Esto adherirá o sujetará la membrana de filtro a la pared interna de la primera parte 412. La primera parte 20 del alojamiento 412 podría deslizarse entonces, o atornillarse, o unirse a presión sobre la segunda parte 411. De esa manera, se puede obtener un ajuste hermético cuando se enfría la primera parte 412 y su circunferencia se reduzca.

25 La figura 5 es un diagrama de flujo que ilustra un método 50 para usar un sistema portátil para recolectar una muestra 502 de la respiración exhalada por un sujeto. Brevemente, la figura 5 ilustra detectar la presencia y/o determinar la cantidad cuantitativa 503 de por lo menos una 30 sustancia o un compuesto de fármaco ilícito, en una muestra

recolectada. Los compuestos de fármaco ilícito serán recogidos como aerosoles, siendo partículas y/o compuestos no volátiles, procedentes de la respiración exhalada. El método consiste en: un sujeto exhala 501 en el sistema portátil de la invención; una unidad recolectora de muestra recogerá una muestra 502 que comprende sustancias o compuestos de fármaco; se extraerá la muestra recogida de la membrana recolectora de muestra y se analizará en 503, usando espectroscopia de masa o SERS.

10 Con referencia a la figura 5, un sujeto exhalará en 501 hacia adentro y hacia afuera, de preferencia, el sujeto exhalará en el sistema portátil hasta que un volumen específico de respiración exhalada haya pasado a través de la membrana recolectora de muestra, tal como, de preferencia, una membrana de filtro.

Alternativa y/o adicionalmente, en algunas modalidades, el sujeto tiene que exhalar durante un tiempo determinado o durante un número fijo de veces, tal como de 1 a 10 veces, en un sistema portátil. Cuando respira un número fijo de veces, se podría establecer que cada exhalación durase un tiempo fijo.

Para medir un volumen específico, un método preferido es usar un portillo situado en la boquilla o bien entre la boquilla y la entrada del alojamiento. Una porción de la respiración exhalada será extraída en 504 a través del portillo e inflará un elemento, tal como una bolsa no elástica. Por consiguiente, cuando la bolsa esté llena, el volumen de la bolsa será proporcional al volumen que pasó a través de la membrana recolectora de muestra.

30 Alternativa y/o adicionalmente, en algunas

modalidades, se puede usar una bolsa con propiedades elásticas.

Se prefiere una respiración profunda para que alcance una respiración exhalada desde las porciones del pulmón que se encuentran profundas, tales como las regiones central o periféricas del pulmón.

La respiración exhalada será recogida entonces en 502 por el elemento recolector de muestra, es decir, una membrana de filtro fácil de que se respire a través de ella, adecuadamente para recolectar las sustancias de fármaco antes de que salgan del sistema. La membrana de filtro de preferencia está hecha de fibras sintéticas y/o de fibras semisintéticas; de preferencia, la membrana de filtro tiene propiedades electrostáticas. Usar una membrana de filtro creará un método pequeño, de poco peso y fácil de usar, que se puede utilizar en cualquier parte por cualquiera para detectar si un sujeto está bajo la influencia de un fármaco ilícito. El método de muestreo es de una calidad tan elevada que los resultados obtenidos son de una norma aprobada por los tribunales. Estos resultados se obtienen usando un método que ni es invasor, por ejemplo, como las muestras de sangre, ni es intrusivo para la integridad personal, por ejemplo, como las muestras de orina. Por consiguiente, se previenen los inconvenientes conocidos de esos métodos.

Después de ser usado, se sellará el alojamiento del sistema de muestreo sellando la entrada y la salida, y se lo enviará a un laboratorio, de manera que se retiren los compuestos recolectados en el filtro y se analicen en 503, usando un método de análisis apropiado, tal como

espectroscopia de masa o SERS.

La figura 6 ilustra un sistema 60 para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de por lo menos un compuesto de fármaco en la respiración exhalada. El sistema comprende un dispositivo portátil 602 para probar el fármaco, para recolectar manualmente una muestra de la respiración exhalada de un sujeto 601. El dispositivo 602 podría ser de acuerdo con cualquiera de las modalidades descritas aquí. Además, el sistema 60 comprende una unidad sensora 603 para analizar los compuestos recolectados en el dispositivo probador 602. El sensor podría ser cualquier tipo conocido de sensor pero, de preferencia, de espectroscopia de masa o SERS. Para estar en capacidad de analizar la muestra recolectada, se extrae el contenido de la membrana de filtro del dispositivo 602. Esto se podría hacer, por ejemplo, usando un solvente para ser analizada usando una unidad sensora 603. Otro método es calentar el filtro y evaporar de esa manera el contenido del filtro, por ejemplo, sobre una superficie de SERS.

En los siguientes ejemplos adicionales de implementaciones de la invención y se demuestra la manera en que se puede llevar a cabo el análisis. Estas observaciones originales demuestran la prueba de fármacos con base en el muestreo del aire expirado.

EJEMPLO 1

Muestreo de fármacos de abuso a partir de la respiración humana exhalada usando una membrana de filtro

La tabla 1 muestra el muestreo de metadona a partir de la respiración exhalada usando una membrana de filtro que comprende una capa que es un filtro electrostático no tejido, con una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno, que tiene una densidad de 250 g/m² y dos portadores, cada uno con un peso de gasa de 15 g/m². Se efectuaron las pruebas en cuatro ocasiones diferentes. La primera columna muestra el diámetro del filtro usado; la segunda muestra el tiempo de muestreo; la tercera muestra la cantidad de metadona recolectada por minuto; la cuarta muestra el rango obtenido de metadona entre los sujetos probados; y la quinta columna, el número de sujetos probados.

15

TABLA 1

20

Diámetro del filtro, mm	Tiempo de muestreo, min	Metadona, pg/min, media $\pm$ SD	Rango	n
47	3	86 $\pm$ 52	18 - 168	6
32	3	112 $\pm$ 89	47 - 266	5
32	3	92 $\pm$ 62	28 - 199	6
32	1	204 $\pm$ 116	21 - 326	6

25

La tabla 2 muestra el muestreo de metadona en la respiración a partir de un estudio previo, cuando se usaron densidades variables de la membrana de filtro electrostático. El tipo es la densidad de la capa no tejida en cada prueba; los demás encabezados son iguales a los de la tabla 1.

TABLA 2

30

Tipo (g/m ²)	Metadona, pg/min media $\pm$ SD	Rango	n
150	74.4 $\pm$ 80.4	24 - 216	5
250	71.0 $\pm$ 90.1	19 - 231	5
300	91.8 $\pm$ 110	20 - 287	5

La tabla 3 muestra el muestreo de metadona en la respiración exhalada usando dos espesores diferentes de la membrana de filtro electrostático insertada en un dispositivo tomador de muestra. El sujeto exhala a través de la sección tubular que comprende deflectores para atrapar las partículas grandes y la saliva. La tabla muestra que los aerosoles no serán atrapados por los deflectores del elemento tubular.

TABLA 3

Espeor del filtro	Muestreador construido, metadona, pg/min, media $\pm$ SD	Rango	n
1	40 $\pm$ 27	12 – 85	5
2	42 $\pm$ 28	17 – 90	5

Biomarcadores

Adicional y/o alternativamente, algunas modalidades de la invención proveen un dispositivo tomador de muestra portátil para recolectar aerosoles que comprendan biomarcadores, de la respiración exhalada de un sujeto, para análisis ulterior basado en un sensor. Al mostrar de biomarcadores de la respiración exhalada, el dispositivo puede ayudar a proveer información para la detección temprana y/o el diagnóstico de enfermedades o males, así como vigilar el avance de una enfermedad y/o la respuesta a una terapia.

Los dispositivos, los sistemas y los métodos para tomar muestras de los biomarcadores no volátiles son de

acuerdo con los dispositivos, los sistemas y los métodos para tomar muestras de las sustancias y/o los compuestos de fármacos aquí descritos.

Algunos biomarcadores no volátiles conocidos, que
5 pueden ser transportados por aerosoles en la respiración exhalada, están comprendidos en la lista que comprende lípidos, péptidos, nucleótidos, prostanoïdes, proteínas, ADN o ARN.

Esos biomarcadores pueden ser usados para
10 diagnosticar enfermedades o males, tales como el cáncer (por ejemplo, cáncer de pulmón), asma, inflamación, infección (tal como tuberculosis) y/o tensión oxidante u otras condiciones médicas.

Conjuntamente con las modalidades descritas aquí
15 más arriba, para tomar muestras de sustancias o compuestos de fármaco, que son igualmente adecuadas para ser usadas como un dispositivo tomador de muestra portátil para recolectar aerosoles que comprendan biomarcadores, a partir de la respiración exhalada de un sujeto para análisis
20 ulterior basado en sensor, algunos aspectos preferidos de la invención proveen un dispositivo tomador de muestra portátil para recolectar aerosoles que comprenden biomarcadores, del aliento exhalado de un sujeto, para análisis ulterior basado en un sensor. El dispositivo
25 tomador de muestra portátil comprende un alojamiento que comprende por lo menos una entrada y por lo menos una salida para que salga la respiración exhalada a través de ella, y una membrana recolectora de muestra, dispuesta en el alojamiento. La membrana recolectora de muestra está
30 dispuesta para recolectar los aerosoles de la respiración

exhalada.

Adicionalmente, algunas modalidades comprenden también un elemento tubular que tiene una sección de boquilla para que el sujeto exhale en ella, y una sección de trampa selectiva en comunicación de fluido con la boquilla y la entrada del alojamiento. La sección de trampa selectiva tiene una trayectoria de flujo de gas no recta para permitir que primariamente los aerosoles pasen a través de dicho elemento tubular.

Adicionalmente, algunas modalidades comprenden adicionalmente una unidad medidora de volumen para determinar que un volumen previamente definido de la respiración exhalada ha pasado a través de la membrana recolectora de muestra.

Adicionalmente, en algunas modalidades, el elemento tubular es separable del alojamiento, o bien el elemento tubular es parte integral del alojamiento.

Adicionalmente y/o alternativamente, en algunas modalidades, la unidad de medición del volumen está configurada para medir un volumen proporcional al volumen previamente definido de la respiración exhalada.

Adicional y/o alternativamente, en algunas modalidades, está dispuesto un portillo corriente abajo de la boquilla y corriente arriba de la membrana recolectora de muestra, y donde el portillo está adaptado para extraer una porción definida de la respiración exhalada, hacia la unidad de medición de volumen.

Adicional y/o alternativamente, en algunas modalidades, la unidad de medición de volumen comprende un elemento recolector de volumen de gas, tal como una bolsa,

que tiene un volumen, y donde un portillo está dispuesto corriente abajo de la boquilla y corriente arriba de la membrana recolectora de muestra, y donde el portillo está adaptado para extraer una porción definida de la
5 respiración exhalada hacia la unidad medidora de volumen. El volumen del elemento recolector del volumen de gas es proporcional al volumen previamente definido de la respiración exhalada.

Adicional y/o alternativamente, en algunas
10 modalidades, el elemento recolector de volumen es una bolsa no elástica, con un volumen predeterminado.

Adicional y/o alternativamente, en algunas modalidades, la membrana recolectora de muestra es una membrana de filtro, de preferencia una membrana de filtro
15 electrostático.

El dispositivo de acuerdo con la invención provee el método para tomar muestras de aerosoles que comprenden biomarcadores no volátiles, en la respiración exhalada. Los aerosoles comprenden compuestos no volátiles de por lo
20 menos un biomarcador en la respiración exhalada, y donde el biomarcador está comprendido en la lista que comprende: lípidos, péptidos, nucleótidos, prostanoïdes, proteínas, ADN o ARN.

Otro aspecto de la invención es un uso del
25 dispositivo para muestreo no invasor de detección en la respiración exhalada, de biomarcadores que pueden ser usados para diagnosticar enfermedades o males, tales como cáncer, inflamación, infección y/o tensión oxidante.

Otro aspecto adicional más provee un método de
30 diagnóstico de la condición médica de un sujeto, que

comprende recolectar una muestra de respiración exhalada de un sujeto, tal como usando el dispositivo descrito aquí, para análisis basado en sensor, de la muestra. El método comprende el paso de hacer que el sujeto exhale en el

5 dispositivo; recolectar los aerosoles de la respiración exhalada en una membrana recolectora de muestra del dispositivo; sellar el dispositivo; extraer el contenido de la membrana recolectora de muestra; y emplear una unidad sensora, tal como fuera del sitio o en el sitio, para

10 detectar vestigios de biomarcadores en el contenido, y hacer el diagnóstico en el sujeto con base en el resultado obtenido de la unidad sensora.

Adicionalmente, algunas modalidades de este aspecto comprenden además medir una fracción previamente

15 definida del volumen de respiración exhalado, para determinar un volumen total específico de la respiración exhalada que pasa a través de la membrana recolectora de muestra. Cuando se determina que ha pasado el volumen total específico a través de la membrana recolectora de

20 muestra, se da por terminada la exhalación.

Se ha descrito la presente invención en lo que antecede con referencia a modalidades específicas. Sin embargo, son igualmente posibles otras modalidades alternas y/o adicionales a las descritas en lo que antecede, dentro

25 del alcance de la invención. Se pueden proveer, dentro del alcance de la invención, pasos de método diferentes de los descritos más atrás; y efectuar el método mediante hardware o software. Se pueden combinar los diferentes aspectos y pasos de la invención en otras combinaciones

30 diferentes a las descritas. El alcance de la invención

está restringido únicamente por las reivindicaciones de patente que siguen.

REIVINDICACIONES

1.- Un dispositivo portátil tomador de muestra de sustancias de fármaco, para tomar una muestra de la
5 respiración exhalada de un sujeto para su posterior análisis basado en sensor, que comprende:

un alojamiento que comprende por lo menos una entrada y por lo menos una salida para que salga a través de ella la respiración exhalada, y una membrana recolectora de
10 muestra dispuesta en el alojamiento;

un elemento tubular que tiene una sección de boquilla para que el sujeto exhale en ella, y una sección de trampa selectiva, en comunicación de fluido con la boquilla y la entrada del alojamiento; la sección de trampa selectiva
15 tiene una trayectoria de flujo de gas no recta para permitir que pasen los aerosoles a través del elemento tubular;

donde la membrana recolectora de muestra está dispuesta para recolectar los aerosoles de la respiración
20 exhalada; y

una unidad medidora de volumen para determinar que un volumen previamente definido de la trayectoria exhalada ha pasado a través de la membrana recolectora de muestra.

2.- El dispositivo de acuerdo con la
25 reivindicación 1, en el que el elemento tubular es separable del alojamiento; o donde dicho elemento tubular es parte integral del alojamiento.

3.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la unidad medidora de
30 volumen está configurada para medir un volumen proporcional

al volumen previamente definido de la respiración exhalada.

4.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que está dispuesto un portillo corriente abajo de la boquilla y corriente arriba de la membrana recolectora de muestra, y donde el portillo está adaptado para extraer una porción definida de la respiración exhalada hacia la unidad medidora de volumen.

5.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde la unidad medidora de volumen comprende un elemento recolector de volumen de gas, tal como una bolsa, que tiene un volumen, y donde:

está dispuesto un portillo corriente abajo de la boquilla y corriente arriba de la membrana recolectora de muestra, y donde el portillo está adaptado para extraer una porción definida de la respiración exhalada hacia la unidad medidora de volumen; y

donde el volumen del elemento recolector de volumen de gas es proporcional al volumen previamente definido de la respiración exhalada.

6.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el elemento recolector de volumen es una bolsa no elástica que tiene un volumen predeterminado.

7.- El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la membrana recolectora de muestra es una membrana de filtro, de preferencia, una membrana de filtro electrostático.

8.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la membrana de filtro comprende por lo menos una capa de medio de filtración no tejido que

tiene un peso específico en la escala de 23 g/m³ a 500 g/m³, de preferencia en la escala de 150 hasta 300 g/m³, y todavía más preferible, en la escala de 200 hasta 280 g/m³.

5 9.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la membrana de filtro comprende por lo menos una capa adicional que es un portador aglutinado por hilad, con un peso de gasa de 10 a 20 g/m³.

10 10.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la membrana de filtro tiene una superficie de filtro para que pueda pasar el gas exhalado, de aproximadamente 800 mm², y una caída de presión de 36 Pa a 9.5 m/min de velocidad media.

15 11.- El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en el que la membrana de filtro está hecha de una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno.

12.- El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el alojamiento tiene por lo menos dos salidas.

20 13.- El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el elemento tubular comprende además:

una entrada, una salida en conexión con un lumen;

25 por lo menos dos deflectores, cada uno de los cuales tiene una altura igual a por lo menos la longitud de un radio del lumen;

30 y donde los deflectores están dispuestos en diferentes lados del lumen para denegar a la respiración exhalada una trayectoria recta a través del lumen del conducto; creando de esa manera la sección de trampa selectiva, que permite

primariamente que los aerosoles de la respiración exhalada pasen a través de ella.

14.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 13, en el que cada deflector comprende
5 orificios que tienen un tamaño que permite únicamente que los aerosoles pasen a través de ellos.

15.- El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que los aerosoles comprenden compuestos no volátiles de por lo menos una
10 sustancia de fármaco en la respiración exhalada.

16.- El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que los aerosoles comprenden compuestos no volátiles de por lo menos una sustancia de fármaco en la respiración exhalada; y donde la
15 sustancia de fármaco está comprendida en la lista que comprende: anfetaminas, éxtasis, cannabis, THC y cannabinoides, opiatos, heroína, morfina, 6-AM, cocaína, benzodiacepinas, propoxifeno, metadona, buprenorfina, tramadol, LSD, fármacos de diseñador/internet, Kathinon,
20 GHB, meprobamat, fármacos Z, triptaminas o esteroides anabólicos.

17.- El uso de un dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, para una prueba de aliento no intrusiva en un sujeto para detectar
25 sustancias de fármacos ilícitos, de preferencia como sustituto para la prueba del sujeto en cuanto a la sustancia de fármaco mediante muestras de sangre o de orina.

18.- Un proceso para fabricar un dispositivo
30 tomador de muestra portátil de acuerdo con las

reivindicaciones 1 a 16, donde el proceso comprende:

calentar una primera parte de un alojamiento de plástico, para agrandar de esa manera la circunferencia de la primera parte;

- 5 asentar una membrana recolectora de muestra en proximidad cercana de una abertura, que no es una salida ni una entrada, de la primera parte;

emplear el calor de la primera parte para fundir la membrana recolectora de muestra, en un borde;

- 10 utilizar el borde fundido para sujetar la membrana recolectora de muestra al alojamiento;

- deslizar una fracción de una segunda parte del alojamiento, que tiene una temperatura menor que la de la primera parte, dentro de la primera parte; de manera que la
- 15 primera parte, cuando se enfríe, encoja y se obtenga un ajuste hermético alrededor de la fracción de la segunda parte y, al mismo tiempo, encapsulará el alojamiento la membrana recolectora de muestra.

- 19.- Un sistema para detectar la presencia y/o
- 20 determinar la cantidad cuantitativa de por lo menos un compuesto de fármaco en la respiración exhalada; donde el sistema comprende un dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 y una unidad sensora para analizar una muestra recolectada de la respiración exhalada de un
- 25 sujeto por medio de dicho dispositivo.

20.- Un método para discriminar una persona en cuanto a fármacos, que comprende:

- recolectar una muestra de la respiración exhalada de un sujeto para análisis de la muestra basado en sensor;
- 30 donde el método comprende:

que el sujeto exhale en un dispositivo;

recolectar los aerosoles de la respiración exhalada en una membrana recolectora de muestra del dispositivo;

5 medir una fracción definida previamente del volumen de respiración exhalada, para determinar que un volumen total específico de la respiración exhalada pase a través de la membrana recolectora de muestra; y cuando se determine que el volumen total específico ha pasado a través de la membrana recolectora de muestra, terminarla exhalación y
10 sellar el dispositivo;

extraer el contenido de la membrana recolectora de muestra; y

emplear una unidad sensora para detectar vestigios de los fármacos en el contenido, y analizar la presencia de
15 los fármacos con base en el resultado obtenido de la unidad sensora.

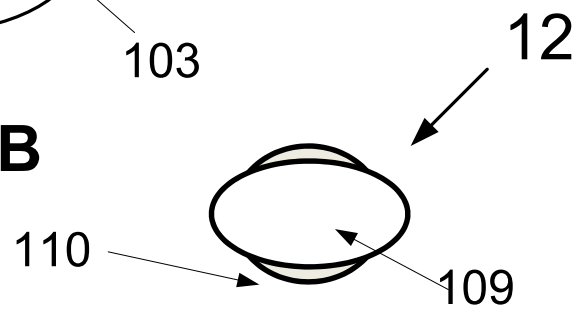
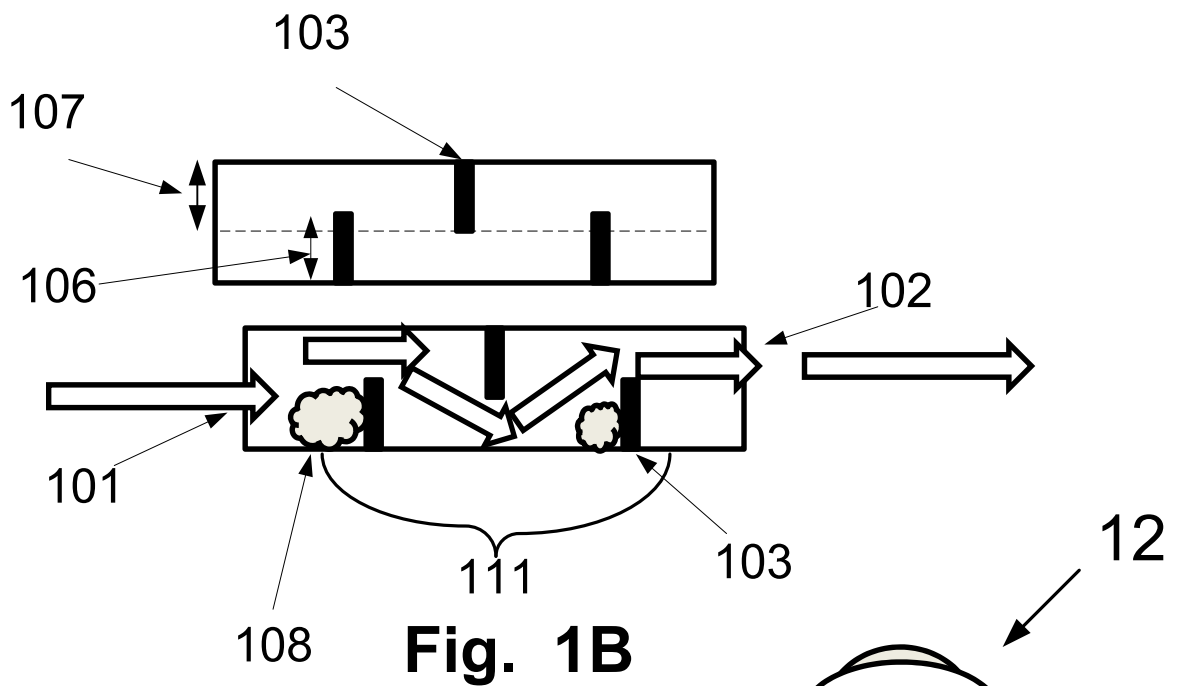
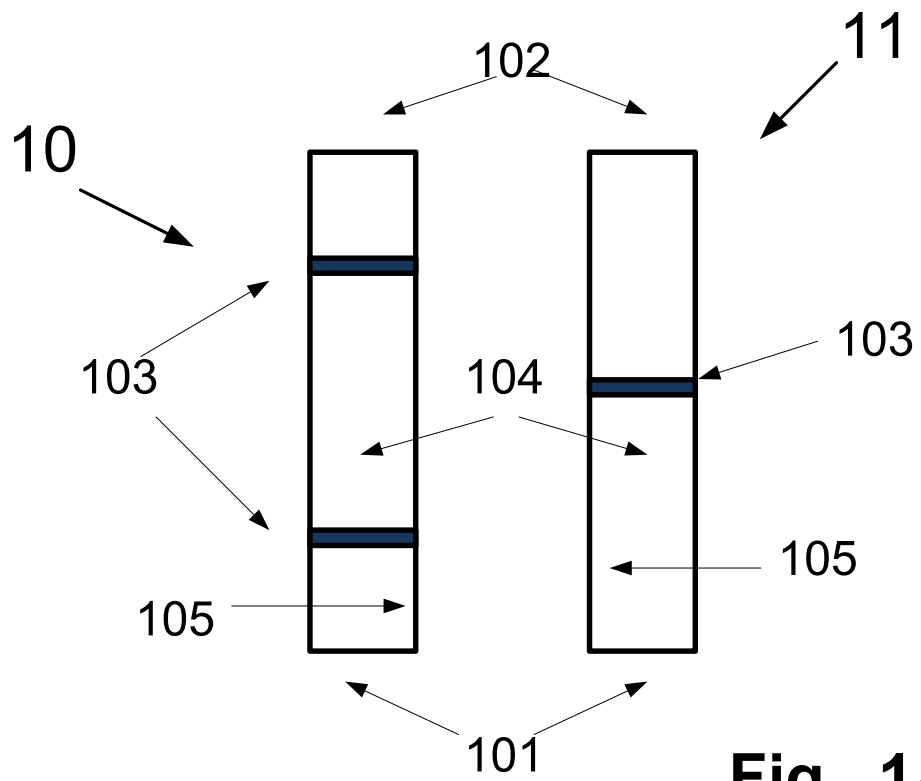
21.- El método de acuerdo con la reivindicación 20, que comprende proveer un dispositivo portátil tomador de muestras de sustancia de fármaco de cualquiera de las
20 reivindicaciones 1 a 16, para recolectar la muestra de la respiración exhalada de un sujeto.

22.- Un método para probarla respiración de un sujeto de manera no intrusiva, para determinar sustancias de fármaco ilícito, de preferencia como sustituto para
25 tomar la prueba del sujeto para la sustancia de fármaco mediante la toma de muestras de sangre o de orina, que comprende proveer un dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para dicha prueba.

RESUMEN

Un dispositivo portátil para tomar una prueba de fármaco, para recoger manualmente una muestra de respiración exhalada de un sujeto para su análisis posterior basado en sensor. El dispositivo portátil para la prueba de fármaco comprende:

un alojamiento que comprende por lo menos una entrada y por lo menos una salida para que la respiración exhalada salga a través de ella, y una membrana recolectora de muestra, dispuesta en el alojamiento; un elemento tubular que tiene una sección de boquilla para que el sujeto exhale en ella, y una sección de trampa selectiva en comunicación de fluido con la boquilla y con la entrada del alojamiento, que tiene una trayectoria de flujo de gas no recta para dejar pasar los aerosoles a través del elemento tubular. La membrana recolectora de muestra está dispuesta para recolectar los aerosoles de la respiración exhalada. El dispositivo portátil tomador de prueba de fármaco comprende además una unidad medidora de volumen para determinar que un volumen previamente definido de la respiración exhalada ha pasado a través de la membrana recolectora de muestra.



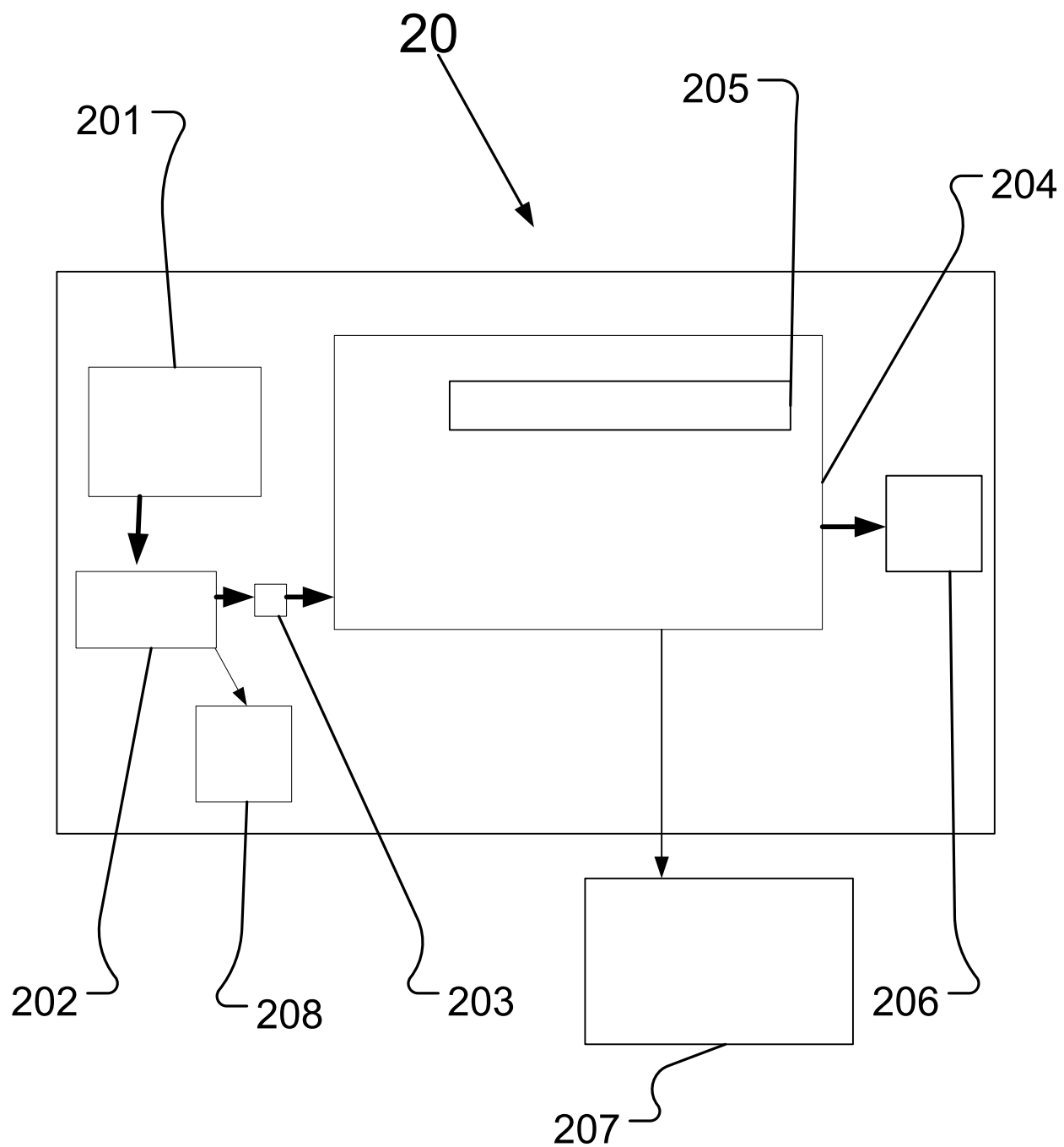


Fig. 2

3 / 5

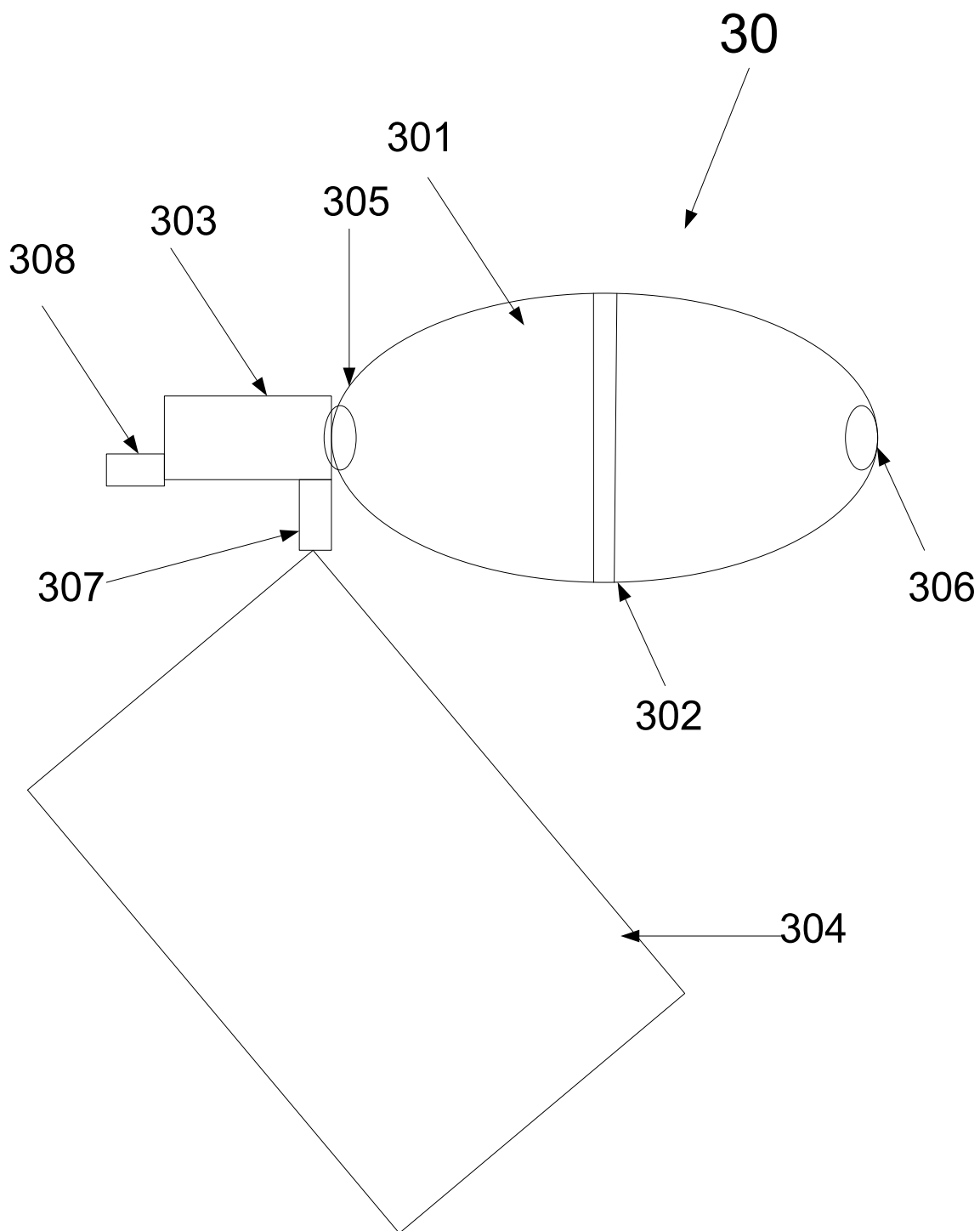
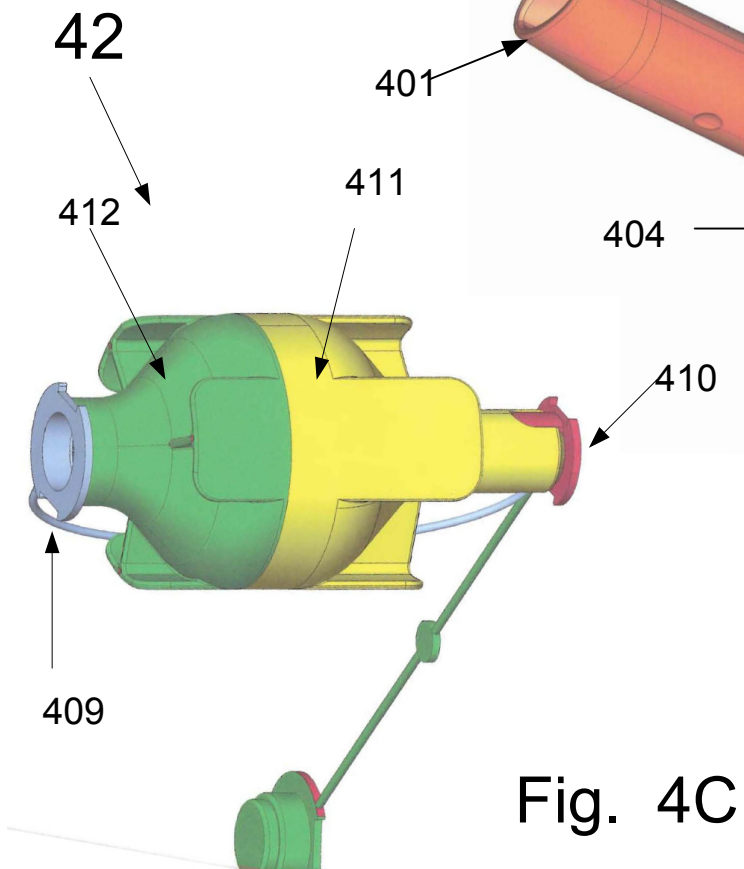
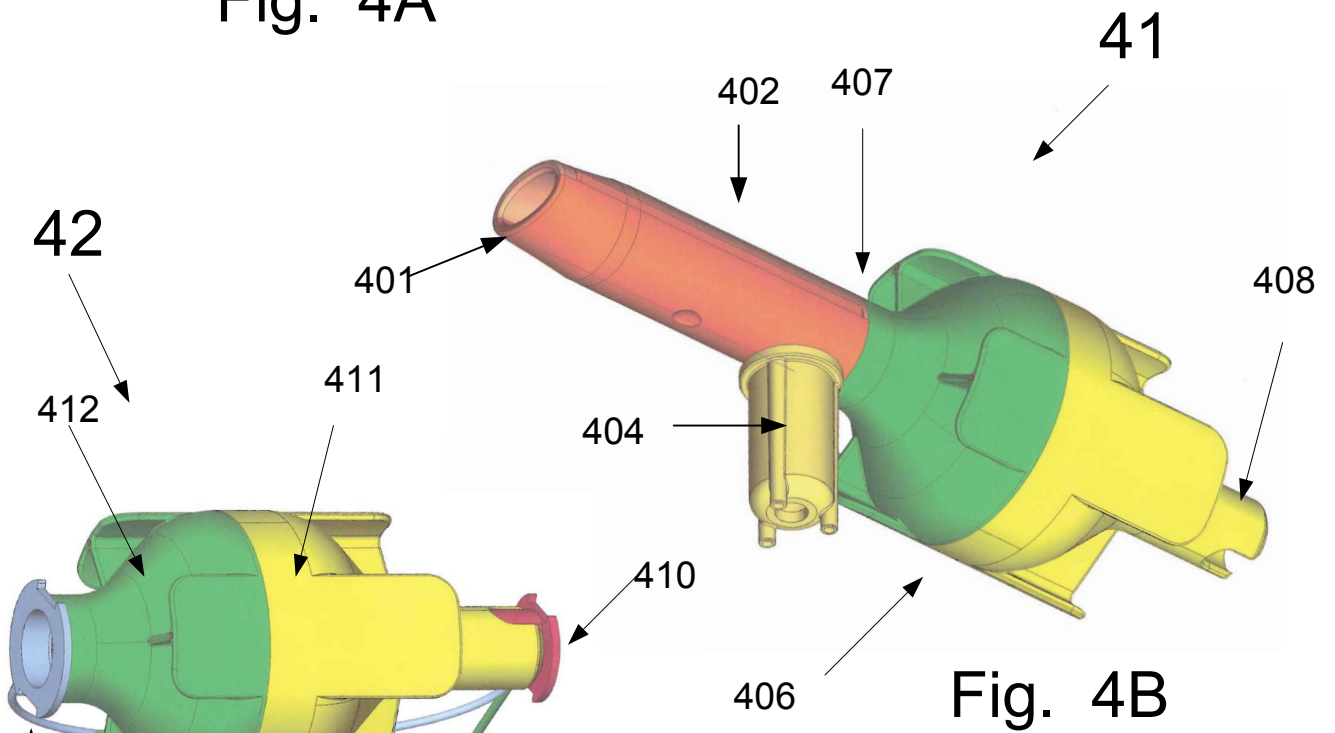
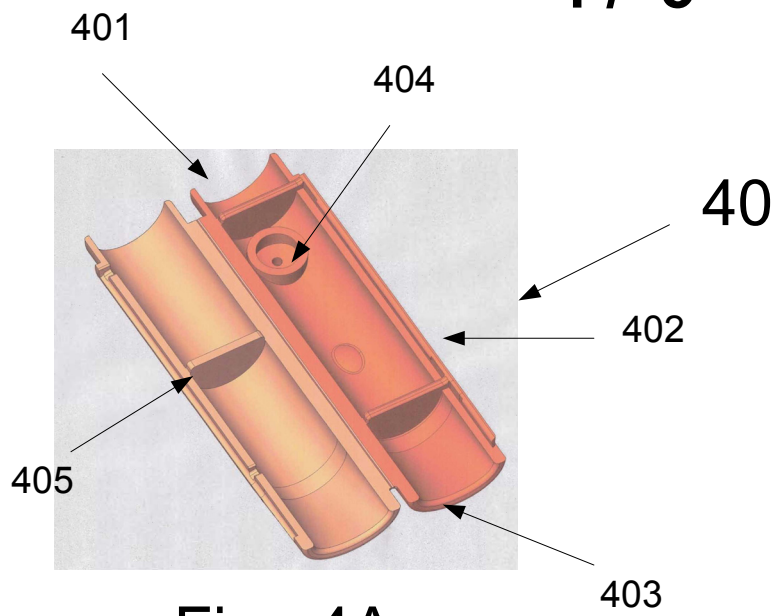


Fig. 3



5 / 5

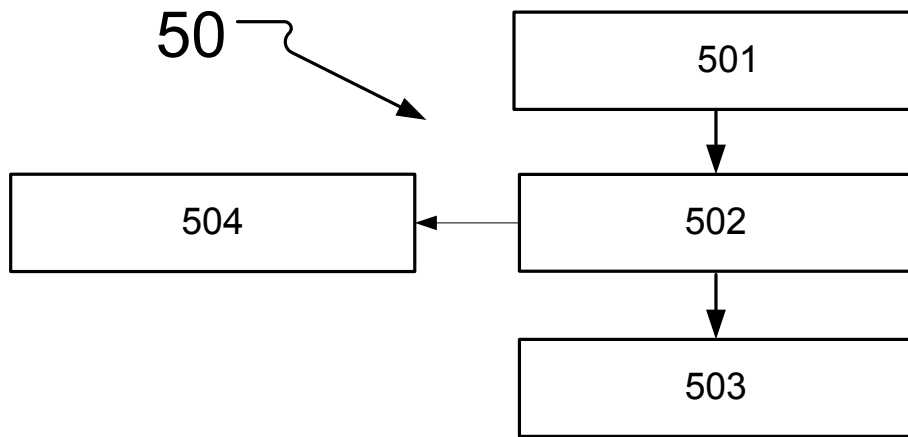


Fig. 5

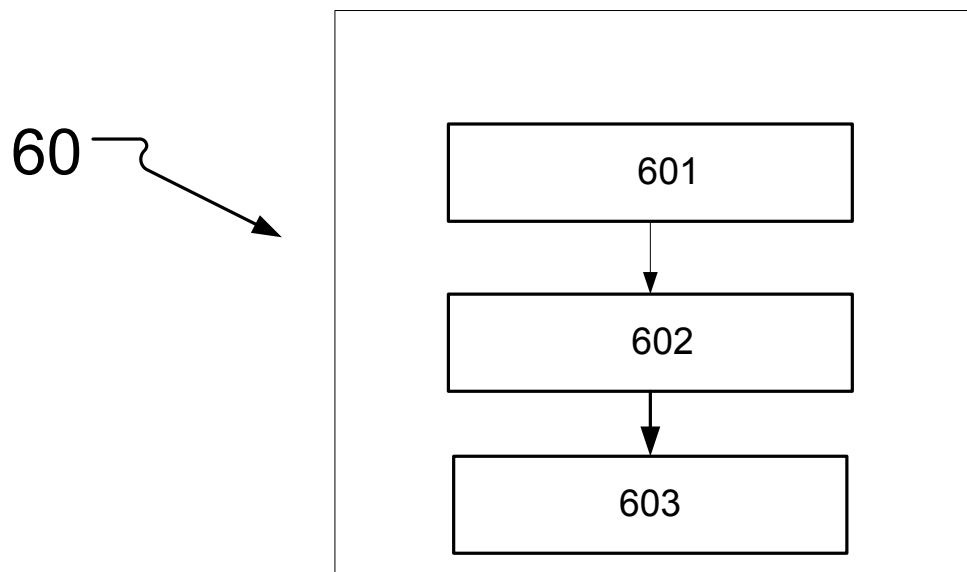


Fig. 6

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below

International application No.
PCT/EP2012/054180

International filing date (day/month/year)
09.03.2012

Priority date (day/month/year)
09.03.2011

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. G01N33/497 A61B5/097

Applicant
SENSA BUES AB

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☒ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040
Fax: +31 70 340 - 3016

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Wilhelm, Jörg

Telephone No. +31 70 340-0



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/EP2012/054180

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
 - a. (means)
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - b. (time)
 - ☐ in the international application as filed
 - ☐ together with the international application in electronic form
 - ☐ subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-22</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-22</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-22</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following documents:

- D1 BECK O ET AL: "Method for determination of methadone in exhaled breath collected from subjects undergoing methadone maintenance treatment", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B, vol. 878, no. 24, 15 August 2010 (2010-08-15), pages 2255-2259, XP027193279, ISSN: 1570-0232
- D2 US 5 465 728 A (PHILLIPS MICHAEL [US]) 14 November 1995 (1995-11-14)

Document D1 (Fig. 1) discloses a method for collecting a drug (methadone) sample from exhaled breath, using a housing (sampling manifold) with in- and outlet and a sampling membrane (Empore C18 disc).

The subject-matter of independent claim 20 thus differs from the teaching of D1 in that a specific total volume of breath is measured. The underlying technical problem of this feature is the volume being needed for calculating concentration values. However, D2 discloses a breath sampling device (10') comprising a volume measuring unit (58) for the same purpose, and the skilled person would therefore see it as an obvious solution to the said problem in the device of D1. Consequently, the subject-matter of claim 20 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(2) PCT.

Independent claim 1 further includes the feature of a non-straight gas flow, which is also known from D2, see item 38' in Fig. 4.

Independent claim 18 further includes the feature of shrink-fitting the membrane into the housing, which is a common way of assembling such devices.

Dependent device claims 2-16 and 19, use claims 17 and 22, and dependent method claim 21 do not appear to contain any additional features to meet the requirements of the PCT in respect of novelty and/or inventive step.

Re Item VII

Certain defects in the international application

- The independent claims are not in the two-part form in accordance with Rule 6.3(b) PCT.
- The features of the claims are not provided with reference signs placed in parentheses (Rule 6.2(b) PCT).

Re Item VIII

Certain observations on the international application

- Although claims 17, 20 and 22 have been drafted as separate independent claims, they appear to relate effectively to the same subject-matter and to differ from each other only with regard to the definition of the subject-matter for which protection is sought. The aforementioned claims therefore lack conciseness and as such do not meet the requirements of Article 6 PCT.
- In claim 1, the feature of a "selective trap section" has no clear meaning, because this expression would normally be understood as a means for trapping only a particular substance, whereas no such selective means are described in the present application.

Possible steps after receipt of the international search report (ISR) and written opinion of the International Searching Authority (WO-ISA)

General information	For all international applications filed on or after 01/01/2004 the competent ISA will establish an ISR. It is accompanied by the WO-ISA. Unlike the former written opinion of the IPEA (Rule 66.2 PCT), the WO-ISA is not meant to be responded to, but to be taken into consideration for further procedural steps. This document explains about the possibilities.
Amending claims under Art. 19 PCT	Within 2 months after the date of mailing of the ISR and the WO-ISA the applicant may file amended claims under Art. 19 PCT directly with the International Bureau of WIPO. The PCT reform of 2004 did not change this procedure. For further information please see Rule 46 PCT as well as form PCT/ISA/220 and the corresponding Notes to form PCT/ISA/220.
Filing a demand for international preliminary examination	In principle, the WO-ISA will be considered as the written opinion of the IPEA. This should, in many cases, make it unnecessary to file a demand for international preliminary examination. If the applicant nevertheless wishes to file a demand this must be done before expiry of 3 months after the date of mailing of the ISR/ WO-ISA or 22 months after priority date, whichever expires later (Rule 54bis PCT). Amendments under Art. 34 PCT can be filed with the IPEA as before, normally at the same time as filing the demand (Rule 66.1 (b) PCT). If a demand for international preliminary examination is filed and no comments/amendments have been received the WO-ISA will be transformed by the IPEA into an IPRP (International Preliminary Report on Patentability) which would merely reflect the content of the WO-ISA. The demand can still be withdrawn (Art. 37 PCT).
Filing informal comments	After receipt of the ISR/WO-ISA the applicant may file informal comments on the WO-ISA directly with the International Bureau of WIPO. These will be communicated to the designated Offices together with the IPRP (International Preliminary Report on Patentability) at 30 months from the priority date. Please also refer to the next box.
End of the international phase	At the end of the international phase the International Bureau of WIPO will transform the WO-ISA or, if a demand was filed, the written opinion of the IPEA into the IPRP, which will then be transmitted together with possible informal comments to the designated Offices. The IPRP replaces the former IPER (international preliminary examination report).
Relevant PCT Rules and more information	Rule 43 PCT, Rule 43bis PCT, Rule 44 PCT, Rule 44bis PCT, PCT Newsletter 12/2003, OJ 11/2003, OJ 12/2003

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference P1323PC00	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/EP2012/054180	International filing date (day/month/year) 09/03/2012	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 09/03/2011
Applicant SENSA BUES AB		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 5 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed
☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b. ☐ This international search report has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c. ☐ With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☐ **Certain claims were found unsearchable** (See Box No. II)

3. ☐ **Unity of invention is lacking** (see Box No. III)

4. With regard to the **title**,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the **abstract**,

- ☐ the text is approved as submitted by the applicant
☒ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority

6. With regard to the **drawings**,

- a. the figure of the **drawings** to be published with the abstract is Figure No. 4B
☒ as suggested by the applicant
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention
 b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2012/054180

Box No. IV Text of the abstract (Continuation of item 5 of the first sheet)

A portable drug sampling device for handheldly collecting a sample from exhaled breath of a subject for further sensor based analysis. The device comprising: a housing (406) comprising at least one inlet (407) and at least one outlet (408) for the exhaled breath to exit through, and a sampling membrane (302) arranged in the housing. A tubular element (40) having a mouthpiece section (401) for the subject to exhale into, and a saliva trap section comprising baffles (103) to create a non-straight gas flow path for letting aerosols pass through the tubular element. The sampling membrane (302) is arranged to collect the aerosols from the exhaled breath. The portable drug testing device further comprises a volume collecting element (208).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/054180

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01N33/497 A61B5/097
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BECK O ET AL: "Method for determination of methadone in exhaled breath collected from subjects undergoing methadone maintenance treatment", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B: BIOMEDICAL SCIENCES & APPLICATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 878, no. 24, 15 August 2010 (2010-08-15), pages 2255-2259, XP027193279, ISSN: 1570-0232 [retrieved on 2010-07-03] paragraph [2.4.]; figure 1 -----	1-22
Y	US 5 465 728 A (PHILLIPS MICHAEL [US]) 14 November 1995 (1995-11-14) column 6, lines 34-48; figure 4 ----- -/-	1-22

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 April 2012

Date of mailing of the international search report

12/04/2012

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wilhelm, Jörg

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2012/054180

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 292 978 A (GUTH RICHARD U) 6 October 1981 (1981-10-06) abstract; figures -----	13,14
A	WO 01/84112 A1 (RESPIRATORY RES INC [US]; BADDOUR ALFRED R [US]) 8 November 2001 (2001-11-08) abstract; figure 1 -----	1-12
A	US 5 834 626 A (DE CASTRO EMORY S [US] ET AL) 10 November 1998 (1998-11-10) abstract; figures 8,9 -----	1-5
A	WO 2009/030957 A1 (BEDFONT SCIENT LTD [GB]; SMITH TREVOR [GB]; GREENHAM LEIGH [GB]; BROML) 12 March 2009 (2009-03-12) abstract; figures 2,3 -----	1-5
A	PERIAGO J F ET AL: "Design and evaluation of an exhaled breath sampler for biological monitoring of organic solvents", JOURNAL OF APPLIED TOXICOLOGY, WILEY HEYDEN LTD, GB, vol. 12, no. 2, 1 April 1992 (1992-04-01), pages 91-96, XP007918382, ISSN: 0260-437X figures 1,2 -----	1-5
A	BECK OLOF ET AL: "Amphetamines detected in exhaled breath from drug addicts: A new possible method for drugs-of-abuse testing", JOURNAL OF ANALYTICAL TOXICOLOGY, PRESTON PUBLICATIONS, INC, US, vol. 34, no. 5, 1 June 2010 (2010-06-01), pages 233-237, XP008128959, ISSN: 0146-4760 abstract; figure 1 -----	16,17, 19,20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/054180

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5465728	A	14-11-1995	AT 279881 T	15-11-2004
			AU 1523495 A	01-08-1995
			BR 9505768 A	27-02-1996
			CA 2157873 A1	13-07-1995
			DE 69533661 D1	25-11-2004
			DE 69533661 T2	23-02-2006
			EP 0690698 A1	10-01-1996
			JP 3938933 B2	27-06-2007
			JP H08510948 A	19-11-1996
			US 5465728 A	14-11-1995
			WO 9518566 A1	13-07-1995
US 4292978	A	06-10-1981	CA 1148383 A1	21-06-1983
			US 4292978 A	06-10-1981
WO 0184112	A1	08-11-2001	AU 6109101 A	12-11-2001
			EP 1409985 A1	21-04-2004
			WO 0184112 A1	08-11-2001
US 5834626	A	10-11-1998	NONE	
WO 2009030957	A1	12-03-2009	EP 2185928 A1	19-05-2010
			US 2011208081 A1	25-08-2011
			WO 2009030957 A1	12-03-2009