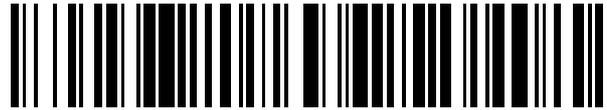


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 571 984**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/487 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2010 E 10706571 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2396113**

54 Título: **Cinta de prueba diagnóstica para muestras de fluido**

30 Prioridad:

13.02.2009 EP 09152837

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.05.2016

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**HARTTIG, HERBERT;
ROEPER, JOSEF;
FUERST, OTTO;
JAECK, THOMAS;
DAGENBACH, RALF;
BRAUN, JÜRGEN;
MÖNCH, RONALD;
LIST, HANS y
KOSCHORRECK, BEATE**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 571 984 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Cinta de prueba diagnóstica para muestras de fluido

5 La invención se refiere a una cinta de prueba diagnóstica para muestras de fluido, en particular fluidos corporales, con una cinta de transporte flexible arrollada, o que puede arrollarse, en una bobina y una multitud de campos de prueba aplicados distribuidos sobre la cinta de transporte en la dirección longitudinal de cinta que comprenden una tira de soporte aplicada sobre la cinta de transporte, una capa de comprobación que se encuentra sobre ella y una red de expansión que cubre la capa de comprobación para una toma de muestra de fluido bidimensional, siendo la red de expansión más ancha que la capa de comprobación.

15 Tales sistemas de cintas se conciben sobre todo para pruebas de azúcar en la sangre para mejorar adicionalmente la facilidad en el manejo frente sistemas de tiras de prueba que se encuentran en el mercado. Así, en el sentido de un manejo simplificado sobre una cinta de transporte enrollable puede almacenarse de manera compacta un alto número de unidades de prueba o de campos de prueba, y eliminarse de nuevo también tras el uso a través de la cinta de transporte. Por el documento EP 1 593 434 se desprende una técnica de montaje sencilla para una cinta de prueba de tipo genérico. Por tanto es posible realizar un procesamiento rollo a rollo con alta velocidad de producción. El tejido empleado como ayuda de expansión para la distribución mejorada de la muestra de fluido está sujeto en este caso de manera condicionada por el proceso mediante una capa adhesiva solamente en la zona de sus bordes longitudinales sobresalientes. Sin embargo si el tejido se separa de la capa de comprobación, entonces puede llegarse a una humectación irregular con la muestra de sangre, por lo que se dificulta una correcta evaluación. Además puede suceder también que el tejido de expansión se separe del campo de prueba solamente después de la humectación con sangre del campo de prueba. La sangre fluye entonces a la zona de tejido todavía saliente y forma en la zona de tejido que sobresale hacia abajo burbujas de aire que tienen una influencia negativa en la evaluación de medición.

20 Partiendo de esto la invención se basa en el objetivo de perfeccionar productos conocidos en el estado de la técnica y de indicar una construcción de cinta robusta óptima en cuenta a la producción en masa para un tratamiento de prueba fiable.

30 Para resolver este objetivo se propone la combinación de características indicada en la reivindicación 1. De las reivindicaciones dependientes se desprenden configuraciones y perfeccionamientos ventajosos de la invención.

35 Un aspecto de la invención consiste en que la red de expansión en la zona de sus bordes laterales que sobresalen por encima de la capa de comprobación está sostenida sobre la tira de soporte mediante tiras de cinta adhesiva como seguro frente al levantamiento y está asegurada frente al levantamiento de la capa de comprobación, presentando las tiras de cinta adhesiva y la capa de comprobación un grosor sustancialmente igual, de manera que la red de expansión está sostenida sin escalones. A este respecto puede garantizarse también que la distancia entre red de expansión y capa de comprobación ascienda, en condiciones de uso, a como máximo 40 micrómetros, preferentemente menos de 20 micrómetros, de manera que el peligro de una humectación irregular también está descartado en gran medida debido a fuerzas capilares.

45 Una variante ventajosa prevé que la red de expansión en forma rectangular presente en sus extremos frontales en cada caso una unión por adherencia de material que discurre transversalmente a la dirección longitudinal de cinta, preferentemente una costura soldada por láser como seguro frente al levantamiento. La costura soldada por láser puede estar formada en este caso de manera ventajosa en cuanto a la técnica de fabricación por un corte por láser al tronzar el campo de prueba por rollos.

50 En una realización ventajosa adicional la red de expansión está fijada circunferencialmente a la tira de soporte a través de un bastidor adhesivo que rodea la capa de comprobación como seguro frente al levantamiento. Para este fin, el bastidor adhesivo puede estar formado de manera ventajosa mediante soldadura por láser y/o puntos termoadhesivos.

55 Una realización igualmente ventajosa del seguro frente al levantamiento prevé que la red de expansión se componga de un tejido a modo de rejilla con un sistema de hilos rígido a la flexión que puede deformarse en forma de escalones en la dirección transversal de cinta. Para ello es favorable si el tejido está provisto con hilos de trama de metal.

60 Un seguro frente al levantamiento puede realizarse de modo que la tira de soporte se compone de un material de lámina robusto cuya resistencia al cizallamiento asciende a más de $0,05 \text{ N/mm}^2$ y que posee una resistencia al pelado de más de 1 N/mm .

65 La invención se refiere también a un cartucho de cinta con una cinta de prueba diagnóstica de acuerdo con la invención que está guiado para la aplicación de muestras, preferentemente con una fuerza de tensión de cinta superior al 1 N a través de un punto de desviación.

A continuación la invención se explica con más detalle mediante los ejemplos de realización representados esquemáticamente en el dibujo. Muestran:

- 5 la figura 1 una cinta de prueba con un campo de prueba analítico en una representación seccionada en perspectiva;
- la figura 2 una sección transversal a través de la cinta de prueba de acuerdo con la figura 1 en la zona del campo de prueba;
- 10 la figura 3 una vista en planta desde arriba a la cinta de prueba de acuerdo con la figura 1 en la zona de un tejido de expansión de cubierta, orientado en diagonal;
- la figura 4 un diagrama del coeficiente de Poisson en función del ángulo de orientación del tejido de expansión de acuerdo con la figura 3;
- 15 la figura 5 a 9 una sección de cinta de prueba con formas de realización diferentes de un seguro frente a levantamiento para el tejido de expansión;
- la figura 10 un esquema de la producción de campo de prueba empleando rollos; y
- 20 la figura 11 un cartucho de cinta de diagnóstico con una cinta de prueba colocada en él en representación en perspectiva desde abajo recortada.

25 La cinta de prueba diagnóstica 10 representada en el dibujo para la realización de pruebas de azúcar en la sangre comprende una cinta de transporte 12 flexible que puede arrollarse y una multitud de elementos de prueba o campos de prueba 14 almacenados para un solo uso sucesivo, distanciados unos de otros en dirección longitudinal de cinta que comprenden como forma de superficie a modo de etiqueta rectangular en el contorno una tira de soporte 16 pegada a la cinta de transporte 12, una capa de comprobación 18 aplicada sobre ella y una red de expansión 20 que cubre la capa de comprobación 18 en el lado superior apartado de la tira de soporte para una distribución

30 bidimensional de un fluido de muestra (muestra de sangre) aplicado desde arriba sobre la red de expansión. La capa de comprobación 18 reacciona como película química seca en particular a base de enzimas a un analito (glucosa) mediante cambio de color de manera que puede realizarse una detección fotométrica a través del compuesto de lámina transparente 12, 16.

35 Tal como puede verse a partir de las figuras 1 y 2 la red de expansión en forma de tira configurada como tejido 20 es más ancha que la capa de comprobación 18. Los bordes laterales 22 sobresalientes del tejido 20 están pegados con el lado superior de la tira de soporte 16, que a su vez está pegada como pieza de cinta adhesiva de doble cara sobre la cinta de transporte 12. En su lado exterior libre los bordes laterales 22 del tejido 20 están provistos con un revestimiento hidrófobo 24 de manera que la distribución o expansión de fluido se realiza de manera encauzada en

40 la zona central 26 no pegada del tejido 20 por encima de la capa de comprobación 18.

Los campos de prueba 14 pueden emplearse unos tras otros mediante bobinado de la cinta de transporte 12 en un lugar de aplicación. Debido a la fuerza de tracción ejercida en este caso, la estructura de cinta flexible está sometida a un alargamiento longitudinal y una contracción transversal, lo que podría llevar a un levantamiento o

45 abombamiento de la zona central 26 del tejido por encima de la capa de comprobación 18. Este efecto se basa en que un tejido orientado en dirección longitudinal de cinta se modifica mediante fuerzas de tracción de tira en su longitud, pero no en su ancho, mientras que en el caso de la cinta de soporte 12 el ancho se reduce mediante contracción transversal.

50 Para evitar este efecto de levantamiento desventajoso para una distribución de sangre homogénea el tejido 20 está orientado en diagonal a la cinta de transporte 12, como está ilustrado en la figura 3. El tejido 20 presenta hilos de tejido 28, 30 cruzados en ángulo recto que discurren todos en diagonal a la dirección longitudinal de cinta o a los bordes de cinta 32.

55 De manera conveniente, el tejido 20 está formado en ligamento de lino de hilos de urdimbre 28 e hilos de trama 30, que se componen en forma de monofilamentos de PET. Para el procesamiento de rollos es favorable si los hilos de urdimbre 28 largos discurren más cerca de la dirección longitudinal de banda que los hilos de trama 30 cortos.

La orientación del tejido 20 puede indicarse mediante un ángulo de compensación α que está definido por el ángulo más pequeño entre un borde de cinta 30 y los hilos de tejido (es decir en la figura 3 los hilos de urdimbre 28).

60

La figura 4 muestra la dependencia del coeficiente de Poisson μ del ángulo de compensación α del tejido 20. En general el coeficiente de Poisson indica la modificación en la dimensión transversal d en relación a la extensión longitudinal ΔL de un cuerpo de la longitud L de acuerdo con la siguiente relación:

65

$$\mu = \frac{\Delta d/d}{\Delta L/L}$$

5 La orientación en diagonal del tejido 20 se determina de manera que bajo una carga de tracción predeterminada la diferencia en la contracción transversal de la cinta de transporte 12 y del tejido 20 está minimizada. En el caso de un coeficiente de Poisson dado de la cinta de soporte 12 de aproximadamente 0,4, el ángulo de compensación por consiguiente debería situarse en el intervalo entre 20° y 25°.

10 En los ejemplos de realización mostrados en las figuras 5 a 9 las mismas piezas o similares está provistas con los mismos números de referencia de acuerdo con la descripción anterior. La red de expansión 20 está asegurada allí en lugar de una posición en diagonal mediante un seguro frente a levantamiento 32 contra un abombamiento o levantamiento de la capa de comprobación 18. Este seguro frente a levantamiento 32 está previsto en los diferentes ejemplos de realización adicionalmente o de manera complementaria a la adhesión lateral de los bordes laterales 22 de la red de expansión 20 con la tira de soporte 16. La configuración de la red de expansión 20 está limitada en este caso no solo al tejido sino que puede comprender también otras formas de superficie como distribuidores de fluidos, por ejemplo una membrana porosa. En cualquier caso el seguro frente a levantamiento 32 está diseñado de manera que la distancia entre la zona central 26 de la red de expansión 20 y la capa de comprobación 18 asciende, bajo condiciones de uso de la cinta de prueba a como máximo 40 µm, preferentemente inferior a 20µm.

20 En la forma de realización mostrada en la figura 5 la red de expansión 20 rectangular está asegurada en sus extremos frontales que indican en dirección longitudinal de cinta en cada caso mediante una costura soldada por láser 34 transversalmente continua. Esta fijación puede realizarse mediante una fusión del material de red mediante corte pro láser de los campos de prueba 14, lo que está descrito con más detalle a continuación.

25 Una mejora adicional de la robustez de la cinta de prueba 10 resulta por que se evita la inclinación 36 que puede distinguirse en la figura 2 en el curso de sección transversal de la red de expansión 20. Eso permite realizarse de acuerdo con la figura 6 por que la red de expansión 20 es más ancha que la capa de comprobación 18, y en la zona de sus bordes laterales 22 sobresalientes está sostenida lateralmente sobre la tira de soporte 16 mediante tiras de cinta adhesiva 36 que actúan como seguro frente a levantamiento 32. Las tiras de cinta adhesiva 36 deberían presentar en este caso un grosor fundamentalmente igual que la capa de comprobación 18, de manera que la red de expansión 20 se apoya de manera plana.

30 La figura 7 muestra un ejemplo de realización en el que la red de expansión 20 también sobresale por el lado frontal por encima de la capa de comprobación 18 y en su lado inferior está fijada mediante un bastidor adhesivo 38 circundante como seguro frente al levantamiento 32 alrededor de la tira de soporte 16. Esto puede realizarse mediante soldadura por láser o una combinación de láminas adhesivas y soldadura por láser. Una posibilidad de producción consiste también en emplear una lámina adhesiva con puntos termoadhesivos como soporte intermedio en el proceso de producción de cinta para transmitir puntos de adhesión con precisión de ajuste en los lados cortos y largos del bastidor adhesivo 38.

40 En el ejemplo de realización mostrado en la figura 8 la red de expansión 20 posee como máximo el mismo ancho que la capa de comprobación 18, de manera que la red en el estado relajado no puede bombearse. Todos los componentes se fijan entonces mediante cintas adhesivas laterales 40 como seguro frente al levantamiento 32. La cinta adhesiva 40 solapa por tanto los bordes longitudinales de la estructura de capa 16, 18, 20, manteniéndose libre una ventana de aplicación central 42 para aplicar la muestra de fluido. También es posible que la zona que forma la ventana de aplicación 42 se troquee a partir de una pieza de cinta adhesiva 40 transversalmente continua.

50 La figura 9 ilustra un ejemplo de realización en el que la red de expansión 20 está provista con un sistema de hilos 44 resistente a la flexión que discurre en dirección transversal de banda como seguro frente al levantamiento 32. Los hilos transversales están configurados en este caso de manera que pueden presionarse en gran medida sin espacio de aire en el borde de la capa 18 de comprobación. Esto puede posibilitarse de manera conveniente por que se emplea un tejido 20 con hilos de trama de metal.

55 Una posibilidad adicional de la mejora de la robustez consiste en seleccionar un material de lámina adecuado para la tira de soporte 16. Un material de este tipo debería poseer una resistencia al cizallamiento en el intervalo de 40N/625 mm² (de acuerdo con la DIN EN 1943), mientras que la resistencia al pelado debería situarse aproximadamente en 25N/25 mm² (de acuerdo con la DIN EN 1939). Un material de lámina de este tipo puede obtenerse por ejemplo bajo el nombre comercial de Duplocoll VP 20242.

60 Para posibilitar una velocidad y flexibilidad de producción altas está previsto un procedimiento rollo a rollo. La figura 10 muestra una etapa previa para la producción de varias pistas de los campos de prueba 14. En este caso, una cinta adhesiva de doble cara se transporta a través de una línea de producción entre dos rollos 46, 48. Sobre ellos se aplican varias películas de comprobación 18' paralelas mediante desde la bobina 50. La disposición se cubre con tejido de expansión 20' que se retira por bobinas adicionales 52. La estructura de capas se fija a continuación por

5 medio de una lámina de transferencia térmica 54. Por tanto con un láser 56 se introducen cortes por láser que discurren transversalmente que en el lado frontal separan unos de otros los campos de prueba 14 paralelos. El láser 56 mediante la selección adecuada de los parámetros puede tronzar no solamente los campos de prueba 14 sino también pegar entre sí también las zonas marginales para formar la costura soldada 34 (figura 5). Todo el proceso se vigila mediante sistemas de cámara 58 de manera que se evita en gran medida los desechos. Los campos de prueba 14 prefabricados de esta manera pueden transmitirse a modo de etiqueta a una cinta de transporte 12 a través de un borde distribuidor y pegarse, dividiéndose longitudinalmente las cintas de prueba 10 fabricadas de varias pistas.

10 La cinta de prueba 10 se emplea en forma de un cartucho de cinta 60 mostrado en la figura 11 como material de uso en un aparato de mano para posibilitar a un paciente realizar por sí mismo una multitud de pruebas de glucosa (por ejemplo 50 pruebas) in situ en cada caso. El cartucho de cinta 60 presenta para ello una bobina alimentadora 62 para desarrollar la cinta de prueba no utilizada y una bobina receptora 64 para arrollar cinta de prueba usada, tirándose de la cinta de prueba 10 a través de una punta de aplicación 66 para facilitar allí los campos de prueba 14 sucesivos para una toma de muestra. Por ejemplo, por el documento EP-A 1 878 379 resultan detalles adicionales del registro de valor de medición, a lo que a este respecto se hace referencia de manera expresa.

20 Durante el transporte de cinta la cinta de prueba se guía bajo una tensión de cinta de aproximadamente 4N a través de la punta de aplicación 66. Para reducir adicionalmente a este respecto un efecto de levantamiento involuntario de la red de expansión 20, los radios de los bordes de desviación 68 han de adaptarse de manera adecuada. A través de un aumento de los radios, el esfuerzo elástico sobre la estructura de componentes 12, 14, y por tanto el abombamiento se reduce intensamente. Sin embargo radios demasiado grandes llevan a un ensanchamiento de la punta 66, y por tanto a un aumento desventajoso de la superficie de aplicación de muestra o del volumen de muestra requerido. En cualquier caso debería garantizarse que se tense de manera plana entre dos bordes de desviación 68.

25

REIVINDICACIONES

- 5 1. Cartucho de cinta que comprende una cinta de prueba diagnóstica para muestras de fluido, en particular fluidos corporales, con una cinta de transporte (12) flexible arrollada o que puede arrollarse en una bobina (62, 64), y una multitud de campos de prueba (14) distribuidos sobre la cinta de transporte (12) en la dirección longitudinal de cinta, que comprenden una tira de soporte (16) aplicada sobre la cinta de transporte (12), una capa de comprobación (18) que se encuentra sobre ella y una red de expansión (20) que cubre la capa de comprobación (18) para una toma de muestra de fluido bidimensional, siendo la red de expansión (20) más ancha que la capa de comprobación (18), caracterizado por que la red de expansión (20) en la zona de sus bordes laterales (22) que sobresalen por encima de la capa de comprobación (18) está sostenida sobre la tira de soporte (16) mediante tiras de cinta adhesiva (36) como seguro frente al levantamiento (32) y está asegurada frente al levantamiento de la capa de comprobación (18), presentando las tiras de cinta adhesiva (36) y la capa de comprobación (18) un grosor sustancialmente igual, de manera que la red de expansión (20) está sostenida sin escalones.
- 10
- 15 2. Cartucho de cinta de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que el seguro frente al levantamiento (32) está diseñado de manera que la distancia entre red de expansión (20) y capa de comprobación (18) asciende, en condiciones de uso, a 40 micrómetros como máximo, preferentemente a menos de 20 micrómetros.
- 20 3. Cartucho de cinta de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la red de expansión (20) está fijada de manera circunferencial a la tira de soporte (16) a través de un bastidor adhesivo (38) que rodea la capa de comprobación (18) como seguro frente al levantamiento (32).
- 25 4. Cartucho de cinta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores 1 a 3, caracterizado por que la tira de soporte (16) se compone de un material de lámina robusto cuya resistencia al cizallamiento asciende a más de 0,05 N/mm² y posee una resistencia al pelado de más de 1 N/mm.

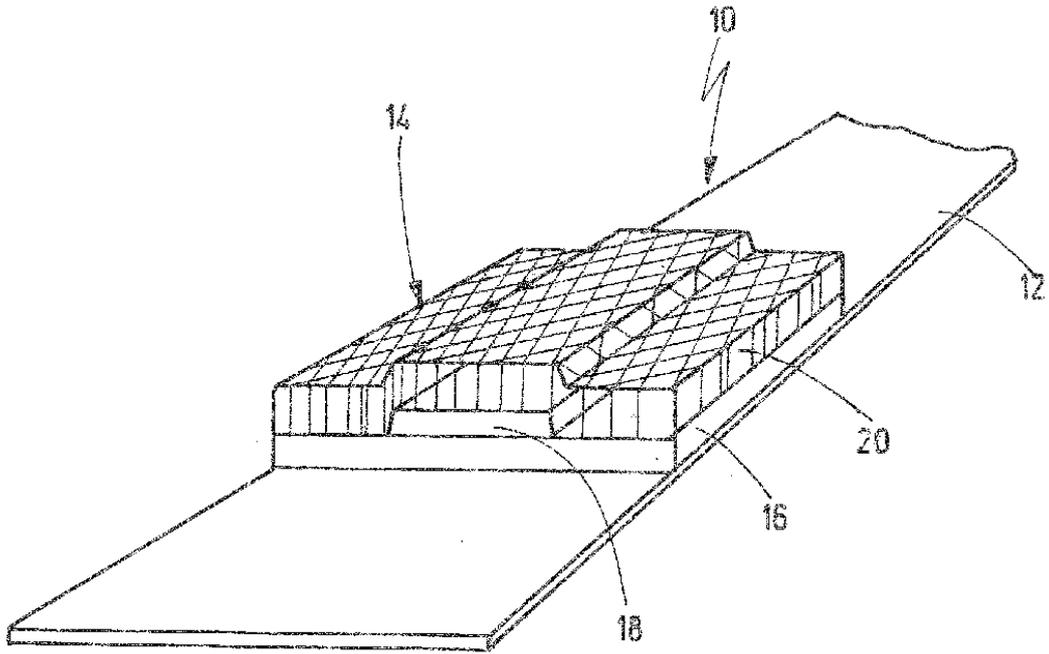


Fig.1

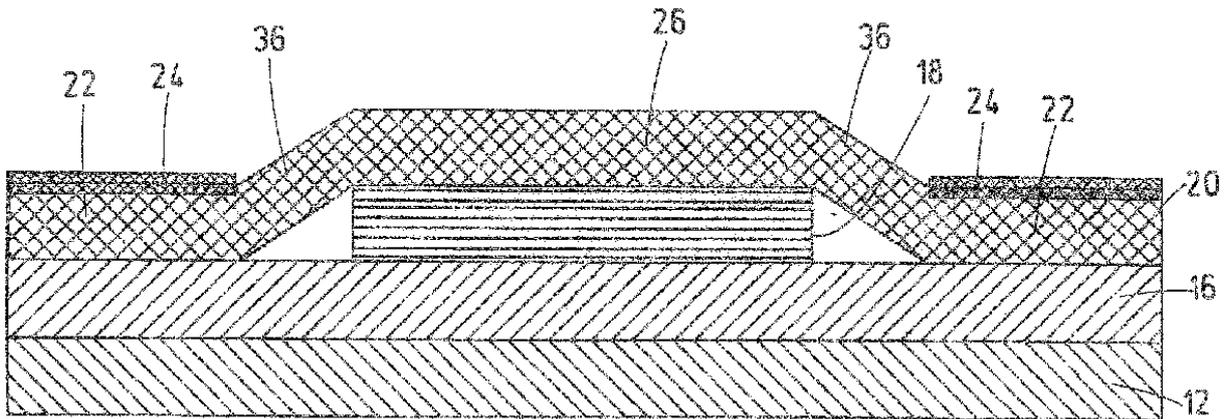


Fig.2

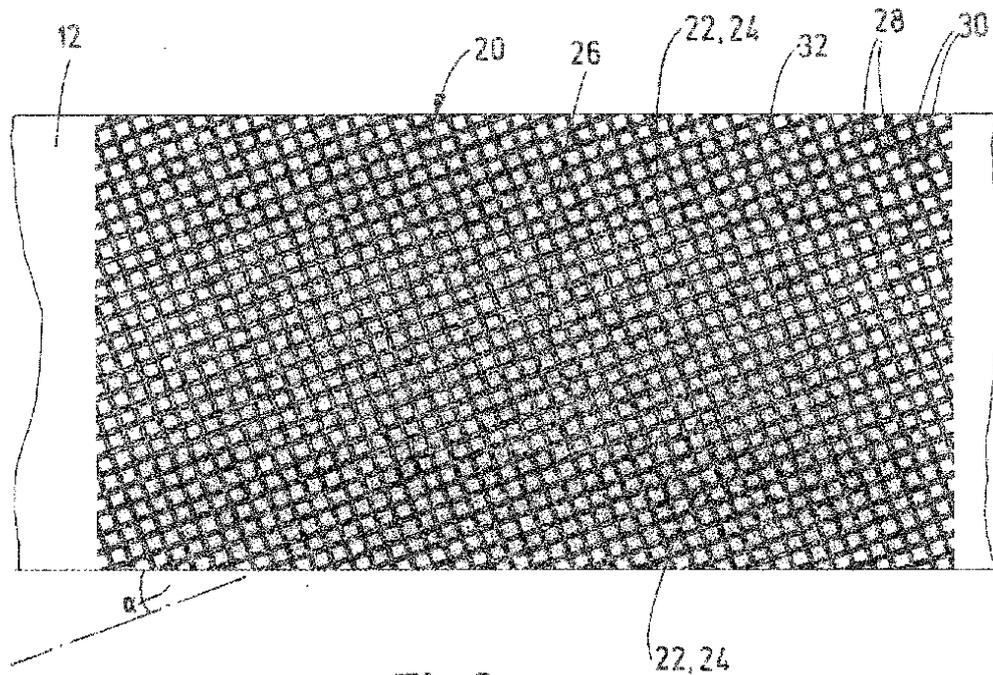


Fig.3

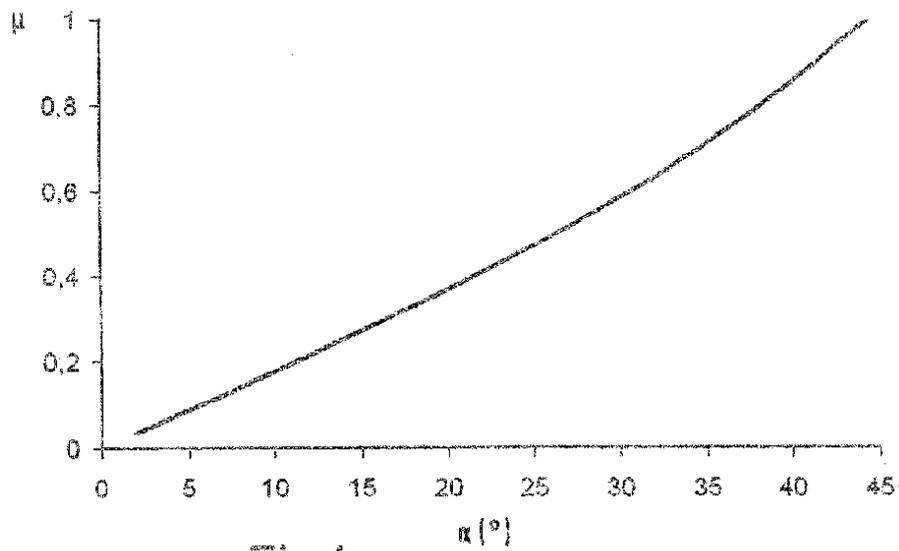


Fig.4

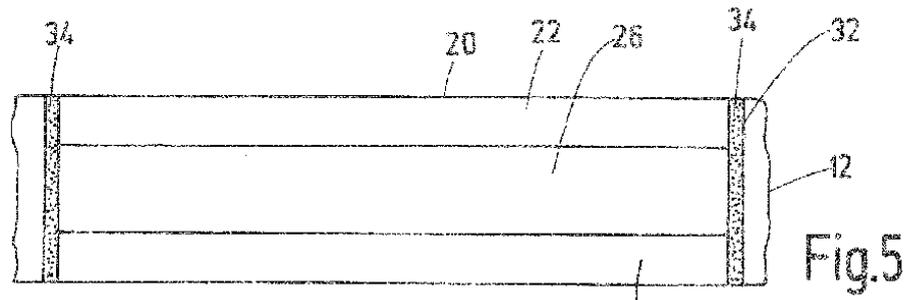


Fig.5

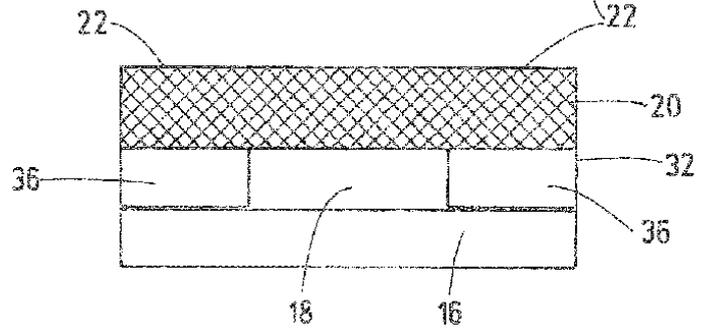


Fig.6

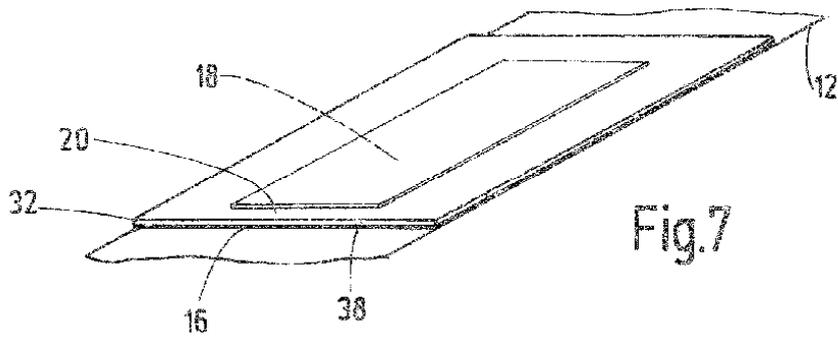


Fig.7

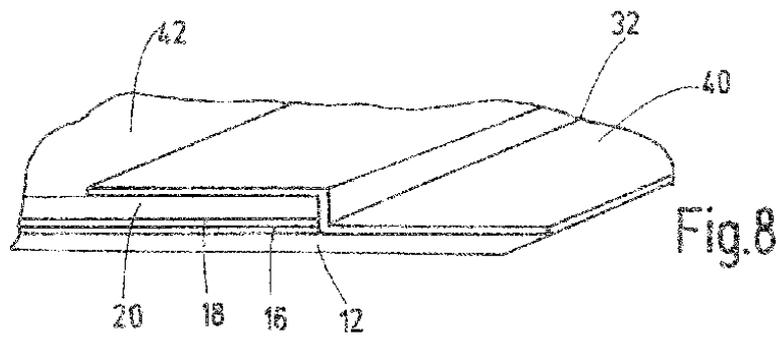


Fig.8

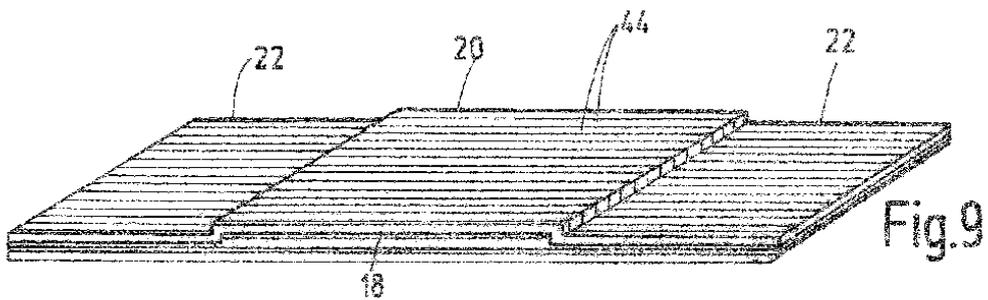


Fig.9

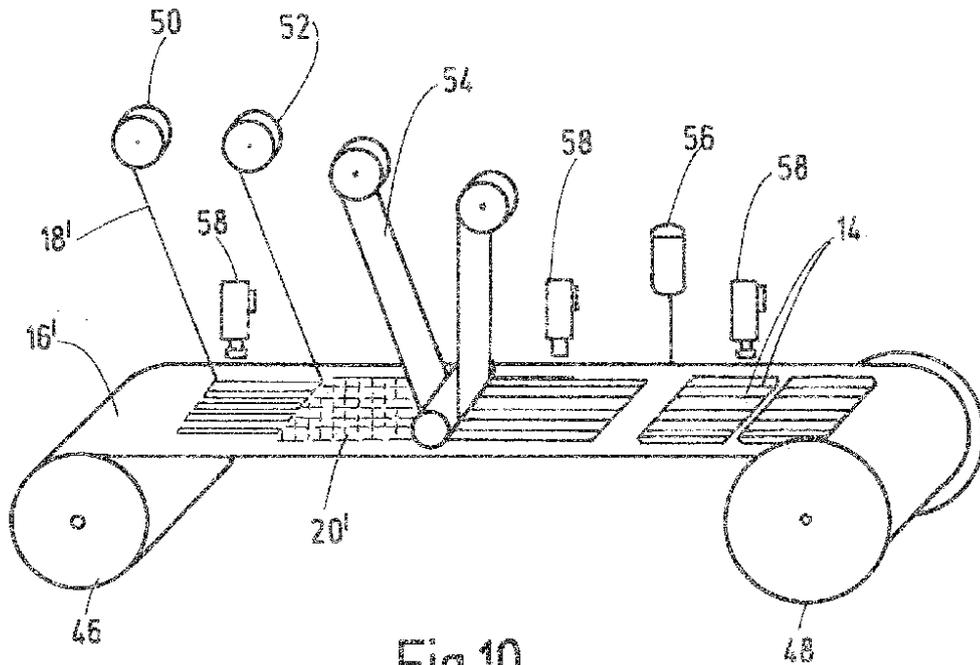


Fig.10

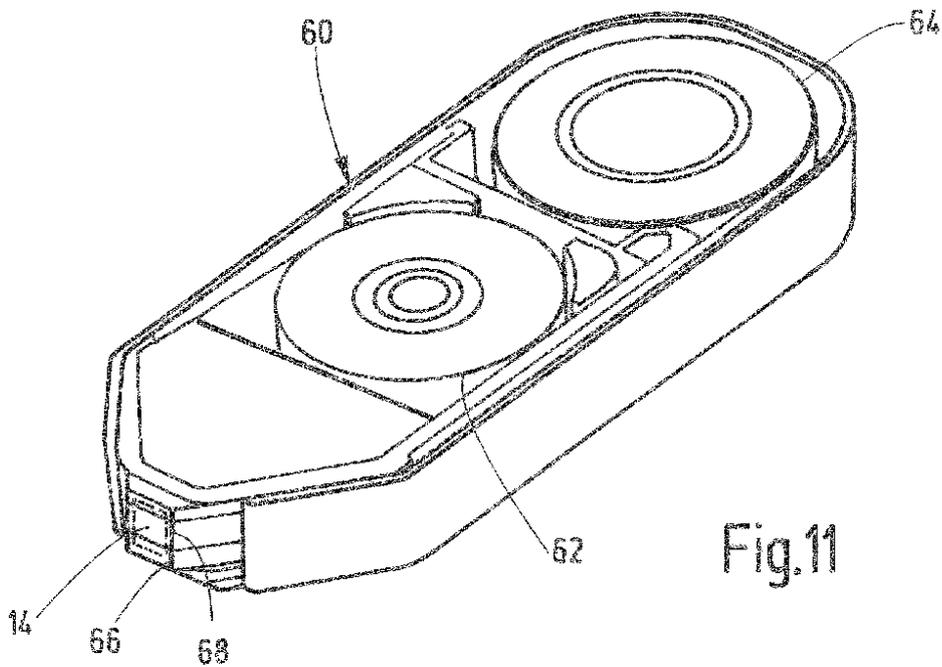


Fig.11