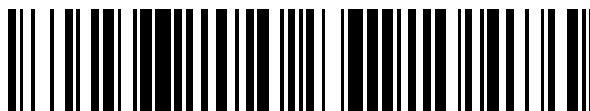


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 656 698**

51 Int. Cl.:

B29C 65/16 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

B81C 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.11.2014 PCT/EP2014/075429**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.06.2015 WO15078821**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.11.2014 E 14802875 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017 EP 3074204**

54 Título: **Método para la soldadura láser de una unidad de prueba desechable**

30 Prioridad:

27.11.2013 EP 13194706

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

28.02.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BABIC, BRANISLAV y
HORN, CARINA**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 656 698 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

Método para la soldadura láser de una unidad de prueba desechable

5 La invención se refiere a un método para soldar con láser una unidad de prueba desechable para analizar un fluido corporal que comprende las etapas de proporcionar de manera apilada un elemento de base, un elemento de cubierta y opcionalmente un elemento intermedio, en el que uno de dichos elementos es un elemento absorbente configurado para absorber radiación de un rayo láser y al menos otro de dichos elementos es un elemento transparente que es permeable a la radiación láser, dirigiendo un rayo láser a un área de soldadura a través de al menos un elemento transparente y contra el elemento absorbente, y fusionando el elemento transparente y el absorbente para formar una unidad de prueba configurada para recibir el fluido corporal. La invención se refiere además a una unidad de prueba desechable fabricada mediante dicho método.

15 En diseños de tiras de prueba de diagnóstico es conocido combinar varias capas por medio de cintas adhesivas de doble cara, lo que permite el procesamiento de rollo a rollo de material en bobina obteniendo así un alto producción y rendimiento en el proceso de fabricación. Sin embargo, el uso de cintas adhesivas contribuye a los costes de producción y a menudo requiere compuestos adhesivos específicos adaptados a la química de la prueba.

20 También se conoce a partir de la solicitud de patente europea EP 1 864 784 A1 la fabricación de biosensores multicapa mediante soldadura por láser, en la que un material transparente al láser se funde en un material absorbente de láser. Este último se funde con la energía del láser y se conecta al material transparente. Hasta la fecha, tales técnicas se limitaban a limpiar configuraciones de capa "negra" y "clara".

25 Sobre esta base, el objeto de la invención es mejorar adicionalmente los métodos y productos conocidos y conseguir un material mejorado y una eficacia de producción y una arquitectura de prueba fiable.

30 La combinación de características establecidas en la reivindicación independiente 1 o 15 se propone para lograr este objetivo. Las realizaciones ventajosas y desarrollos adicionales de la invención derivan de las reivindicaciones dependientes.

35 La invención se basa en la idea de procesar conjuntos revestidos para permitir la interacción específica de muestra en un formato de prueba específico. De forma correspondiente, se propone según la invención proporcionar uno de dichos elementos en la etapa inicial con un revestimiento en forma de una capa química seca que está adaptada para reaccionar con un analito en el fluido corporal cuando se realiza un ensayo, donde dicho recubrimiento cubre el área de soldadura al menos en parte y absorbe y/o dispersa la radiación láser al menos en parte. La tecnología de soldadura láser elimina la necesidad de adhesivos y cintas adhesivas, reduce el gasto de material y evita pasos de proceso adicionales. Sorprendentemente, se ha encontrado que las estructuras revestidas, que absorben y/o dispersan al menos una parte de la radiación láser utilizada, no impiden o debilitan la conexión resultante con respecto a la resistencia de la soldadura y la capacidad de sellado. Al romper este prejuicio entre los expertos, se ha encontrado que tales interfaces sensibles a los rayos láser incluso contribuyen a la formación de un compuesto adherente. Además, la interacción específica con el fluido de muestra se puede integrar en la arquitectura de prueba.

45 En una realización preferida, el recubrimiento puede contener uno o más componentes que se funden con el impacto del rayo láser.

50 Con el fin de mejorar adicionalmente las interacciones fluidicas para los fines de la prueba, es ventajoso cuando el revestimiento está adaptado para aumentar la humectabilidad del elemento revestido cuando se humedece con el fluido corporal.

En este contexto, también es ventajoso cuando el revestimiento comprende un detergente y/o un componente hidrófilo.

55 En otra realización específicamente destinada a mediciones ópticas, es favorable cuando el recubrimiento contiene partículas dispersoras de luz, específicamente pigmentos, por ejemplo, que consisten en TiO_2 , $BaTiO_3$, ZrO_2 , $ZrSiO_3$ y/o $BaSO_4$.

60 Se puede conseguir una mejora adicional en esta dirección cuando el recubrimiento comprende al menos uno de los polímeros orgánicos, pigmentos y rellenos minerales.

Para un proceso de fabricación simplificado, es ventajoso cuando el revestimiento se deposita como una capa química sobre una lámina metálica en bruto para formar el elemento intermedio, y cuando el elemento intermedio se suelda por láser entre el elemento base y el elemento de cubierta.

65

Se puede conseguir una mejora adicional en la arquitectura de prueba formando un canal capilar configurado para el transporte de fluido corporal en el elemento base y/o en el elemento de cubierta, y disponiendo el recubrimiento al menos en parte en el área del canal capilar.

5 Ventajosamente, el elemento de base y el elemento de cubierta están fusionados entre sí en una conexión unidimensional a lo largo de una línea continua o intermitente.

Otra realización particularmente ventajosa proporciona que el área de soldadura esté formada como una costura de soldadura que sella una zona de la unidad de prueba configurada para recibir fluido corporal.

10 Para una reducción adicional del gasto constructivo, es ventajoso que los elementos de la base y de la cubierta se corten de un material de lámina metálica.

15 También es concebible que bobinas continuas como material de alimentación para la base y los elementos de cubierta se transporten de rollo a rollo, y que las bobinas continuas se suelden por láser para formar múltiples unidades de prueba.

20 En una realización específica ventajosa, la unidad de prueba está formada como una tira de prueba que puede manipularse manualmente o como una cinta de prueba que puede enrollarse en una bobina, por ejemplo, en una bobina de cinta.

25 Ventajosamente, el elemento de base y el elemento de cubierta se cortan como piezas en bruto de un material de lámina metálica, donde un material de lámina metálica es generalmente absorbente del haz de láser y el otro material de lámina metálica generalmente es transparente para un rayo de láser de soldadura.

En otra realización específica destinada a pruebas altamente integradas, los elementos de base y cubierta están moldeados como una parte formada en 3D a partir de un material plástico.

30 Para reforzar la soldadura resultante, es ventajoso cuando dicha etapa de fusión incluye el prensado simultáneo de dichos elementos de construcción para formar un miembro compuesto.

35 La invención también se refiere a una unidad de prueba desechable para analizar un fluido corporal que comprende una pila de un elemento de base, un elemento de cubierta y opcionalmente un elemento intermedio, en el que uno de dichos elementos está hecho de un material absorbente configurado para absorber radiación de un rayo láser y al menos otro de dichos elementos está hecho de un material transparente que es permeable para una radiación láser, fusionándose los materiales absorbente y transparente en un área de soldadura mediante costuras de soldadura por láser, en donde se proporciona al menos uno de dichos elementos con un recubrimiento en forma de una capa química seca que está adaptada para reaccionar con un analito en el fluido corporal cuando se realiza una prueba, donde el recubrimiento cubre el área de soldadura al menos en parte y contiene uno o más componentes que absorben y/o dispersan dicha radiación láser al menos en parte.

40 Se debe entender que todos los aspectos del método detallado anteriormente se refieren a la unidad de prueba desechable producida por dicho método de una manera análoga.

45 La invención se aclara adicionalmente a continuación sobre la base de los ejemplos de realización mostrados esquemáticamente en los dibujos, donde

50 La figura 1 es una vista en perspectiva de una unidad de prueba o tira de prueba capilar que consiste en material de lámina fundido por soldadura láser;

La figura 2 es una vista en perspectiva en despiece ordenado que ilustra una alternativa que incluye un elemento intermedio de material fusible.

55 La figura 3 muestra una vista desde arriba de una porción de otra realización alternativa que incluye un elemento de base moldeado y una tira de reactivo.

La Fig. 4 muestra la realización ensamblada de la fig. 3 que incluye un elemento de cubierta fundido por láser;

60 La figura 5 es una vista esquemática de un sistema de soldadura por láser para producir unidades de prueba compuestas.

Con referencia a los dibujos, se puede preparar una unidad de prueba compuesta 10 como unidad desechable para una prueba de diagnóstico mediante la fusión de múltiples capas o elementos a lo largo de las líneas de soldadura por láser 12, evitando así el uso de componentes adhesivos.

65

En la realización ilustrada en la Fig. 1, un elemento base 14 consiste en una capa fusible que absorbe la radiación láser, mientras que un elemento de cubierta transparente 16 consiste en una capa que es permeable a la radiación láser. El elemento base 14 comprende una pieza de lámina absorbente blanca (o negra) con un canal capilar 18 profundo. El canal 18 puede cargarse con una muestra de fluido corporal, por ejemplo para una prueba de glucosa en sangre. En el lado orientado hacia el canal 18, el elemento de cubierta plana 16 está provisto de un recubrimiento 20 que está adaptado para interactuar con el fluido corporal cuando se realiza una prueba.

El revestimiento 20 se puede configurar para promover la humectabilidad o las propiedades hidrófilas del área recubierta, de manera que se promueva el transporte o la distribución del fluido corporal. Por ejemplo, el elemento de cubierta 16 puede formarse a partir de una lámina de policarbonato transparente de, por ejemplo 140 μm de espesor, y el revestimiento 20 puede comprender agentes de revestimiento polares tales como hidroxietil celulosa (por ejemplo, disponible bajo la marca comercial Tylose a partir de SE Tylose GmbH & Co. KG) y sílice coloidal (por ejemplo, disponible bajo la marca comercial Bindzil de Akzo Nobel N.V.).

Como el revestimiento 20 se aplica a través de todo el lado de la interfaz del elemento de cubierta 16, también se solapa con el área de soldadura, es decir, las líneas 12 por donde pasa el rayo láser durante la soldadura con láser. En este proceso, el rayo láser se dirige a través del elemento de cubierta transparente 16 y su revestimiento 20 contra el elemento base 14, donde el material oscuro es capaz de absorber energía láser y fundirse para unirse al elemento de cubierta adyacente 16. Como las líneas de soldadura 12 y bordean y sellan el canal 18 en ambos lados, se evita que el fluido corporal sobrepase la zona de transporte. Al mismo tiempo, el área de recepción del fluido corporal está protegida de la influencia ambiental externa.

Aunque el elemento de cubierta 16 es transmisivo para la luz del láser, el recubrimiento 20 contiene componentes que absorben y/o dispersan la radiación del láser al menos en parte. Estos componentes también pueden derretirse con el impacto del rayo láser. Sorprendentemente, se ha descubierto que dicha difuminación o dispersión no afecta la resistencia y el sellado de las líneas de soldadura 12. En este contexto, debe entenderse que las líneas de soldadura 12 están dispuestas a una distancia de los bordes de la unidad de prueba 10, y la energía del láser se ajusta para una soldadura adecuada, pero no para cortar al mismo tiempo.

En la realización mostrada en la Fig. 2, las partes iguales o similares han sido provistas con los mismos números de referencia que se describieron previamente. Esta realización difiere en que un elemento de reactivo intermedio 22 está interpuesto entre el elemento de base 14 y el elemento de cubierta 16.

El elemento de reactivo 22 consiste en una lámina transparente o transportador 24 y una capa química seca 26 depositada sobre el transportador 24 y solapando una parte del canal 18. La capa química 26 está adaptada para reaccionar de manera irreversible con un analito, por ejemplo glucosa en el fluido corporal, de manera que se puede detectar un producto de la reacción, por ejemplo mediante un dispositivo fotométrico de reflexión. Para este fin, la capa 26 comprende polímeros orgánicos, pigmentos y cargas minerales. Los pigmentos efectúan un aumento en la intensidad de la señal de medición y pueden seleccionarse entre TiO_2 , BaTiO_3 , ZrO_2 , ZrSiO_3 y/o BaSO_4 . También se prevé que las partículas de grano fino puedan estar contenidas en la capa química (26) que tienen un fuerte efecto de dispersión de la luz debido a un alto índice de refracción de, por ejemplo al menos 2,5.

La pila de elementos estratificados 14, 22, 16 se somete a una acción de presión y soldadura simultánea a lo largo de las líneas de soldadura 12, donde el rayo láser se dirige a través del elemento de cobertura 14 y el elemento intermedio 22 sobre el elemento base fusible 14. Otra vez, sorprendentemente, se ha encontrado que tales composiciones de capa de un elemento intermedio 22 no debilitan significativamente las soldaduras láser resultantes 12.

Las Figs. 3 y 4 ilustran otra realización de una unidad de prueba compuesta 10 para una prueba de diagnóstico de un solo uso. En este ejemplo, los miembros soldados por láser son elementos plásticos tridimensionales moldeados 14', 16' en combinación con una tira reactiva intermedia 22'. La unidad 10 está destinada para una prueba de una etapa, donde se usa una aguja integrada (no mostrada) en un movimiento alternativo para perforar la piel de un usuario y aplicar sangre muestreada sobre la tira de prueba 22'.

Como se ve mejor a partir de la Fig. 3, el elemento base 14' tiene un canal 18' provisto para guiar una aguja de muestreo insertada. Además, las estructuras de orificios 28 permiten la conexión de ajuste de forma a un dispositivo de medición que también tiene un accionamiento para enganchar la aguja. El elemento base 14' es absorbente con respecto a la radiación láser utilizada para la soldadura. Además, la tira de prueba 22' comprende una capa química o revestimiento 26 enfrente al canal 18' y está adaptada para reaccionar con un analito en el fluido corporal, donde el recubrimiento 26 absorbe y/o dispersa la radiación láser al menos en parte.

La figura 4 muestra la unidad compuesta 10 ensamblada que incluye un elemento de cubierta transparente 16' que está fusionado con el elemento base 14' por soldadura láser a lo largo de las líneas de soldadura periférica

12. Como en las realizaciones ejemplificadas anteriormente, el revestimiento 26 cubre el área de soldadura al menos en parte y, por lo tanto, toma una fracción de la energía del láser. Aunque se ha demostrado que los elementos soldados por láser 14', 16' pueden estar firmemente conectados de tal manera que no es posible un desmontaje manual.

5

La figura 5 ilustra un sistema de soldadura por láser 30 útil para formar las unidades de prueba compuestas 10 de la presente invención. El sistema 30 comprende un aparato láser 32 que incluye la óptica 34, una unidad de fijación 36 para los componentes a soldar y un accionador hidráulico 38 para accionar la unidad de fijación 36. Esta última incluye una placa de soporte 40 para colocar los elementos 14, 16, 22 de forma apilada y una contraplaca transparente 42, la placa de soporte 40 se puede mover hacia arriba por medio del accionador hidráulico 38, de manera que se aplica presión sobre las capas compuestas durante la activación del aparato láser 32. En el proceso de soldadura, las capas de recubrimiento 20, 26 se funden con el impacto del láser y se fusionan con la base y los elementos de cubierta 14, 16.

10

REIVINDICACIONES

1. Un método para soldar por láser una unidad de prueba desechable (10) que comprende

- a) proporcionar de manera apilada un elemento de base (14), un elemento de cubierta (16) y opcionalmente un elemento intermedio (22), en el que uno de dichos elementos es un elemento absorbente configurado para absorber radiación de un rayo láser y al menos uno de dichos elementos es un elemento transparente que es permeable para la radiación láser,
- b) dirigir un rayo láser en un área de soldadura (12) a través de al menos un elemento transparente y contra el elemento absorbente,
- c) fusionar el elemento transparente y el absorbente para formar una unidad de prueba (10) configurada para recibir un fluido corporal,
- d) proporcionar uno de dichos elementos (14,16,22) en la etapa a) con un recubrimiento (20; 26) que cubre la zona de soldadura (12) al menos en parte y absorbe y/o dispersa la radiación láser al menos en parte,

que se caracterizada en que

dicho revestimiento (20; 26) está en forma de una capa química que está adaptada para reaccionar con un analito en el fluido corporal cuando se realiza una prueba.

2. El método de la reivindicación 1, en el que el recubrimiento (20; 26) contiene uno o más componentes que se funden con el impacto del rayo láser.

3. El método de la reivindicación 1 o 2, en el que el revestimiento (20) está adaptado para aumentar la humectabilidad del elemento revestido (16) cuando se humedece con el fluido corporal.

4. El método de una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el recubrimiento (26) contiene partículas dispersoras de la luz, específicamente pigmentos que consisten, por ejemplo, en TiO₂, BaTiO₃, ZrO₂, ZrSiO₃ y/o BaSO₄.

5. El método de una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el recubrimiento (26) comprende al menos uno de polímeros orgánicos, pigmentos, cargas minerales.

6. El método de una de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende adicionalmente:

depositar el revestimiento (20; 26) como una capa química sobre una lámina metálica en bruto para formar el elemento intermedio (22) y soldar con láser el elemento intermedio (22) entre el elemento de base (14) y el elemento de cubierta (16).

7. El método de una de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además:

formar un canal capilar (18) configurado para el transporte de fluido corporal en el elemento base (14) y/o en el elemento de cubierta (16), y disponer el recubrimiento (20; 26) al menos en parte en el área del canal capilar (18).

8. El método de una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el elemento de base (14) y el elemento de cubierta (16) están fusionados entre sí a lo largo de una línea continua o intermitente.

9. El método de una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el área de soldadura (12) está formada como una costura de soldadura que sella una zona de la unidad de prueba (10) configurada para recibir un fluido corporal.

10. El método de una de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende adicionalmente:

transportar bobinas continuas de rollo a rollo como material de alimentación para los elementos de base y cubierta (14, 16), soldar con láser las bobinas continuas para formar unidades de pruebas múltiples (10).

11. El método de una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la unidad de prueba (10) está formada como una tira de prueba que puede manipularse manualmente o una cinta de prueba que puede enrollarse en una bobina.

12. El método de una de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el elemento de base (14) y el elemento de cubierta (16) se cortan de un material de lámina metálica que generalmente es absorbente o permeable del rayo láser.

13. El método de una de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende adicionalmente:

moldear la base y los elementos de cubierta (14, 16) como partes formadas en 3D a partir de un material plástico.

5

14. El método de una de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicha fusión incluye el prensado simultáneo de dichos elementos (14, 16, 22) para formar un miembro compuesto.

10

15. Una unidad de prueba desechable (10) para analizar un fluido corporal que comprende una pila de un elemento de base (14), un elemento de cubierta (16) y opcionalmente un elemento intermedio (22), en el que uno de dichos elementos está hecho de un material absorbente configurado para absorber radiación de un rayo láser y al menos otro de dichos elementos está hecho de un material transparente que es permeable para una radiación láser, fusionándose los materiales absorbente y transparente juntos en un área de soldadura (12) por costuras de soldadura láser, en donde al menos uno de dichos elementos está provisto de un revestimiento (20; 26) que cubre el área de soldadura (12) al menos en parte y contiene uno o más componentes que absorben y/o dispersan dicha radiación láser al menos en parte,

15

que se caracteriza en que

dicho revestimiento (20; 26) está en forma de una capa química que está adaptada para reaccionar con un analito en el fluido corporal al realizar una prueba.

20

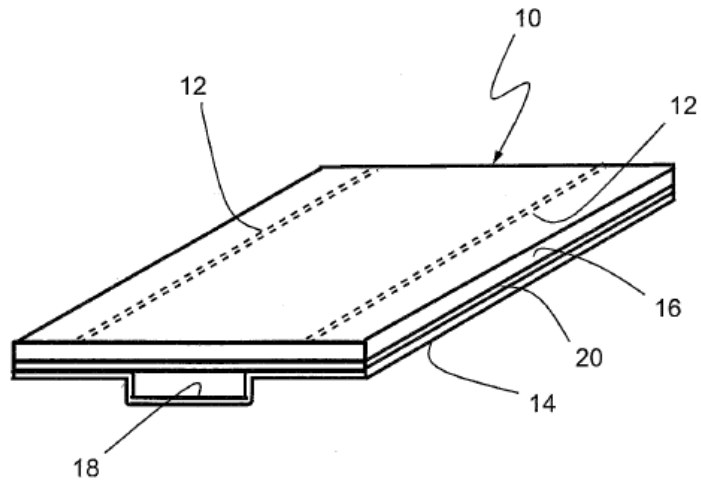


Fig. 1

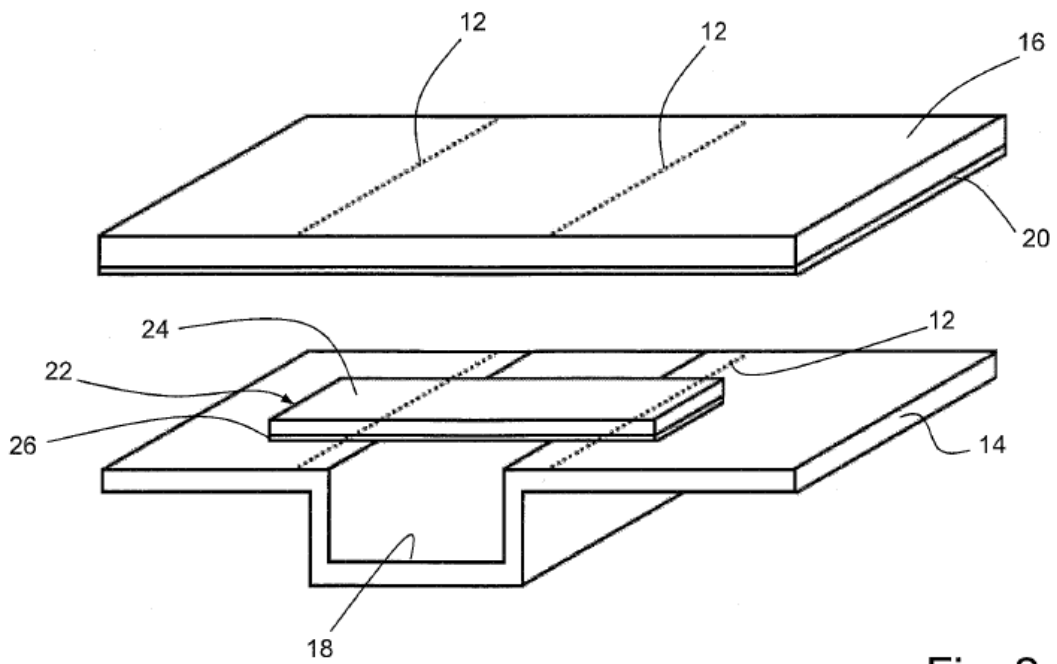


Fig. 2

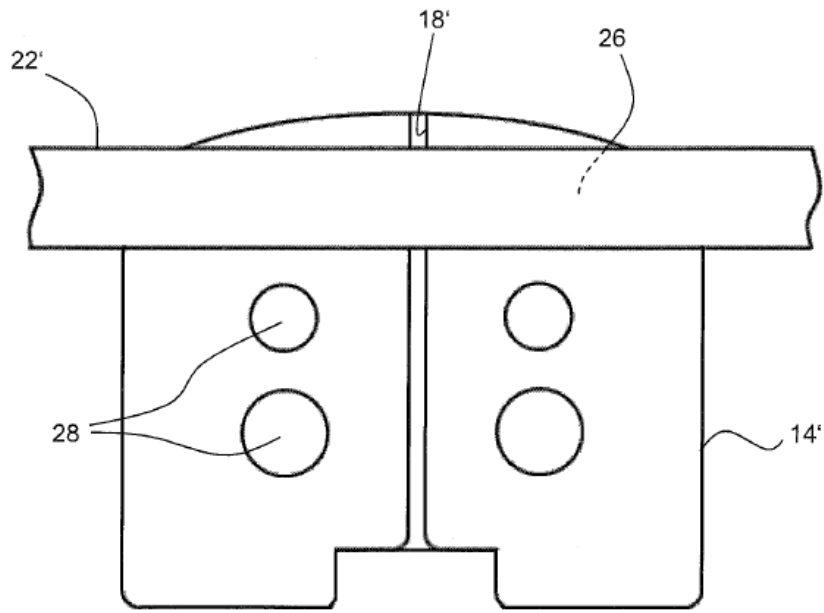


Fig. 3

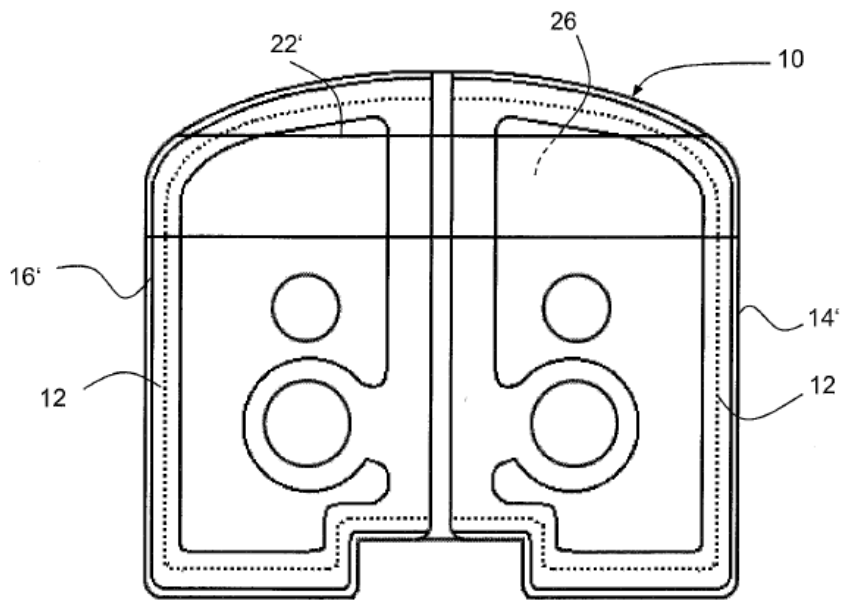


Fig. 4

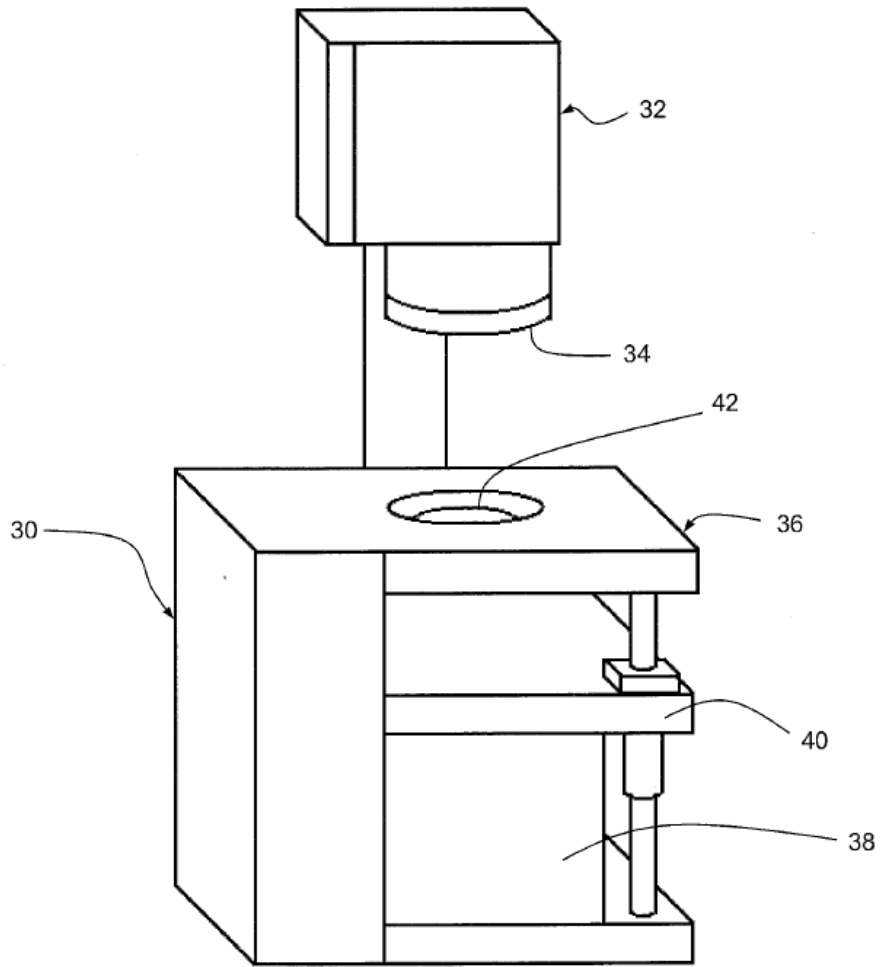


Fig. 5