

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 776 239**

51 Int. Cl.:

B05D 1/26 (2006.01)

B05C 5/02 (2006.01)

B05C 11/10 (2006.01)

G01N 27/327 (2006.01)

B05D 3/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.04.2012 PCT/EP2012/001599**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.10.2012 WO12139767**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2012 E 12717050 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.10.2019 EP 2696992**

54 Título: **Técnicas de recubrimiento con troquel ranurado asistido por vacío**

30 Prioridad:

15.04.2011 US 201113088078

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

29.07.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BUCILLI, SERGIO;
JOSEPH, ABNER D. y
WILSEY, CHRISTOPHER D.**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 776 239 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

Técnicas de recubrimiento con troquel ranurado asistido por vacío

5 El uso de elementos de prueba desechables se ha convertido en algo común para medir la presencia y/o las concentraciones de analitos seleccionados en las muestras de prueba. Por ejemplo, los pacientes que padecen diabetes y afecciones similares a menudo realizan un autocontrol de la glucemia en el que el paciente comprueba sus niveles de glucemia. El propósito de controlar el nivel de glucemia es determinar el nivel de concentración y, a continuación, tomar medidas correctoras, en función de si el nivel es demasiado alto o demasiado bajo, para llevar el nivel de vuelta a un intervalo normal. No tomar medidas correctoras puede tener graves implicaciones médicas. El registro de la glucosa es un hecho de la vida cotidiana para las personas diabéticas. El hecho de no analizar los niveles de glucemia de forma apropiada y periódica puede dar como resultado graves complicaciones relacionadas con la diabetes, incluyendo cardiovasculopatías, nefropatías, lesiones neurológicas y ceguera.

15 Actualmente se dispone de una serie de sistemas de medición de analitos que, en combinación con un elemento de prueba desechable, permiten que un individuo someta a prueba o mida un analito seleccionado en una muestra de prueba. Por ejemplo, se puede usar un elemento de prueba desechable con un glucómetro para medir la cantidad de glucosa en una muestra de sangre de forma electroquímica u óptica. En los glucómetros actuales, la información presentada como consecuencia de una medición satisfactoria de la glucemia es el valor de glucemia respectivo, que típicamente se muestra en unidades de mg/dl o mmol, y tal vez la hora y la fecha en que se realizó la medición. Esta información, en combinación con el cálculo de la ingesta planificada o conocida de carbohidratos o de las actividades planificadas o conocidas y el conocimiento de otros factores circunstanciales o individuales es suficiente, en la mayoría de los casos, para permitir a los diabéticos ajustar o derivar su ingesta alimentaria y/o una dosis inmediata de insulina que hay que inyectar para controlar el nivel de glucemia a corto plazo. Además, en el caso de valores de glucosa bajos, los diabéticos pueden detectar la necesidad de un aporte de azúcar para evitar la hipoglucemia.

30 Las tendencias actuales en el análisis de analitos y elementos de prueba requieren muestras de prueba más pequeñas y tiempos de análisis más rápidos. En el caso de los diabéticos, por ejemplo, esto proporciona un beneficio significativo al paciente, permitiendo el uso de muestras de sangre más pequeñas que se pueden obtener de zonas menos sensibles del organismo. Además, los tiempos de prueba más rápidos y los resultados más exactos permiten a los pacientes controlar mejor su nivel de azúcar en la sangre.

35 En una forma, los elementos de prueba desechables utilizados con glucómetros para medir electroquímicamente la cantidad de glucosa en la muestra de sangre incluyen una disposición de electrodos y un recubrimiento de un material reactivo para producir una señal electroquímica en presencia de glucosa. Hay numerosas variaciones posibles del recubrimiento reactivo dependiendo del/de los analito(s) específico(s) que se vaya(n) a analizar, y típicamente existen numerosos procedimientos químicos disponibles para su uso con cada uno de los diversos analitos. En términos generales, sin embargo, es deseable formar la capa reactiva en la tira reactiva o biosensor lo más delgada y uniforme posible. Por ejemplo, una capa reactiva más delgada se hidratará más rápidamente y, por lo tanto, producirá un resultado analítico más rápido. Además, las variaciones en el grosor de la capa reactiva afectan cada vez más a la exactitud del resultado analítico. Como resultado, la falta de uniformidad en la capa reactiva puede dar lugar a una discordancia en el llenado de una cámara receptora de muestras del elemento de prueba, a intervalos de disolución prolongados y a una mezcla irregular del reactivo con el líquido de muestra y, en última instancia, a malos resultados analíticos. Las mismas consideraciones se aplican no solo a las tiras reactivas electroquímicas, sino también a los elementos de prueba que usan principios ópticos, como absorción, transmisión, remisión, fluorescencia, etc., que se pueden usar conjuntamente con medidores diseñados respectivamente.

50 Sin embargo, aunque es deseable formar una capa reactiva delgada y uniforme que se hidrate rápidamente con un volumen pequeño, esta no se obtiene fácilmente debido a las dificultades para trabajar con volúmenes pequeños de reactivo líquido, a las variaciones en el material del sustrato de los elementos de prueba y a las limitaciones de los equipos de procesamiento. Por ejemplo, cuando la capa reactiva se aplica a un elemento de prueba mediante un procedimiento de recubrimiento con troquel ranurado, los intentos actuales para lograr la uniformidad del grosor de la capa reactiva en el sustrato del elemento de prueba se realizan moviendo el troquel ranurado con respecto al sustrato para ajustar el grosor de la capa reactiva en respuesta, por ejemplo, a las variaciones en el grosor del sustrato. Sin embargo, la capacidad de controlar la uniformidad del grosor de la capa reactiva mediante este enfoque es limitada, ya que el movimiento del troquel ranurado con respecto al sustrato a menudo se puede retrasar y/o dar como resultado un hueco de recubrimiento reducido entre el extremo de salida del troquel ranurado y el sustrato, lo que puede dar como resultado deformaciones de la película húmeda, tales como estrías, provocadas por residuos atrapados entre el troquel ranurado y el sustrato y/o afectar de otro modo al procedimiento de recubrimiento debido a variaciones en el grosor del sustrato.

65 Con respecto a un procedimiento de recubrimiento con troquel ranurado, otros procedimientos y parámetros determinados relacionados con la capa de recubrimiento reactivo por sí misma también han demostrado facilitar

la uniformidad del grosor. Véanse, por ejemplo, la patente de EE. UU. n.º 7.749.437 y la patente de EE. UU. n.º 7.879.619.

5 En el documento WO 95/29763 A1 se divulga un aparato de recubrimiento con troquel para recubrir múltiples capas de recubrimiento líquido sobre una superficie. El aparato incluye un troquel que tiene una barra anterior con un labio anterior, una barra de cuña con un borde de cuña y una barra posterior con un labio posterior. El labio anterior se forma como una capa plana, el borde de cuña se forma como un borde afilado y el labio posterior se forma como un borde afilado.

10 En el documento US 6 524 388 B1 se divulga un aparato de recubrimiento que comprende un rodillo de respaldo; una hendidura de suministro de color de recubrimiento; una cámara de gas, dispuesta antes de la hendidura de suministro de color de recubrimiento, que contiene una boquilla de inyección de gas y un sensor de presión; una cámara de recuperación de gas dispuesta antes de la cámara de gas; un grupo de boquillas dispuesto antes de la cámara de recuperación de gas; y un dispositivo de control de la presión para controlar la presión en el interior
15 de la cámara de gas dentro de un intervalo de presión predeterminado basado en los resultados de detección del sensor de presión.

20 En el documento JP 2008 155164 A se describe una máquina de recubrimiento que comprende una cámara de descompresión que mantiene descomprimido el lado anterior de un cabezal de recubrimiento en la dirección de movimiento del material que se va a recubrir, en el que la cámara de descompresión está dividida en una pluralidad de cámaras en la dirección de la anchura de recubrimiento y la pluralidad de cámaras se puede ajustar independientemente para el grado de presión reducida.

25 En vista de lo anterior, y dadas las ramificaciones de analizar con exactitud los analitos seleccionados en las muestras de prueba, sigue existiendo la necesidad de mejoras en la aplicación de la capa reactiva sobre los elementos de prueba.

30 En el presente documento se describen sistemas, aparatos, técnicas y procedimientos para aplicar una película húmeda a un sustrato usando un troquel ranurado. En un aspecto, la presión del aire alrededor de al menos una parte del extremo de salida del troquel ranurado se puede ajustar para controlar la anchura y el grosor de la película húmeda que se aplica al sustrato. Entre otras cosas, esta técnica permite incrementar el hueco de recubrimiento entre el extremo de salida del troquel ranurado y el sustrato, lo que da como resultado una reducción de las deformidades de la película húmeda, tales como estrías, provocadas por residuos atrapados entre el troquel ranurado y el sustrato. Los huecos de recubrimiento incrementados también reducen el impacto
35 de las variaciones del grosor del sustrato sobre el procedimiento de recubrimiento. Además, la capacidad de controlar la anchura y el grosor de la película húmeda también incrementa la uniformidad del grosor a lo largo del sustrato que, en el caso de que el sustrato se use para formar elementos de prueba para medir la presencia y/o concentraciones de analitos seleccionados en muestras de prueba, da como resultado una mayor regularidad y exactitud entre lotes de los elementos de prueba.

40 La presente invención es como se define en las reivindicaciones.

45 En otro aspecto, un procedimiento para aplicar una película húmeda a un sustrato incluye aplicar un material de recubrimiento desde un extremo de salida de un troquel ranurado sobre el sustrato para formar la película húmeda en el sustrato; controlar el grosor de la película húmeda con respecto al sustrato ajustando un diferencial de presión existente entre un lado anterior del troquel ranurado y un lado posterior del troquel ranurado; y mantener un hueco de recubrimiento constante entre el extremo de salida del troquel ranurado y el sustrato mientras se controla el grosor de la película húmeda, en el que dicho material de recubrimiento incluye un reactivo para producir una señal óptica o electroquímica en presencia de un analito de prueba.

50 En un refinamiento del aspecto, el ajuste del diferencial de presión incluye cambiar una cantidad de vacío aplicada contigua al lado anterior del extremo de salida del troquel ranurado. En otro refinamiento del aspecto, el ajuste del diferencial de presión se realiza en respuesta a la determinación de que una anchura de la película húmeda corresponde a un valor distinto de un valor predeterminado.

55 En otro refinamiento del aspecto, el valor predeterminado está entre aproximadamente 2,5 milímetros y 7,5 milímetros.

60 En otro refinamiento del aspecto, el procedimiento incluye además mantener un caudal constante del material de recubrimiento a través del troquel ranurado mientras se controla el grosor de la película húmeda. En otro refinamiento del aspecto, el procedimiento incluye además mover el sustrato con respecto al troquel ranurado, y mantener una velocidad de movimiento constante del sustrato con respecto al troquel ranurado mientras se controla el grosor de la película húmeda.

65 En otro refinamiento del aspecto, el hueco de recubrimiento está entre aproximadamente 40 µm y aproximadamente 450 µm.

La FIG. 1 es una ilustración diagramática de un aparato de recubrimiento con troquel ranurado.

La FIG. 2 es una vista en planta lateral ampliada de un conjunto del troquel ranurado del aparato de la fig. 1.

La FIG. 3 es una vista en planta frontal del conjunto del troquel ranurado ilustrado en la fig. 2 girado noventa grados con respecto a la vista de la fig. 2.

La FIG. 4 es una ilustración diagramática ampliada de una operación para aplicar un material de recubrimiento a un sustrato con el aparato de recubrimiento con troquel ranurado ilustrado en la fig. 1.

La FIG. 5 es una ilustración diagramática de un sistema de suministro de vacío configurado para acoplarse al conjunto del troquel ranurado de la fig. 2.

La FIG. 6 es una vista en planta lateral de un material del sustrato sobre el que se ha formado una película húmeda.

La FIG. 7 es una ilustración diagramática de un sistema para controlar el funcionamiento del aparato de recubrimiento con troquel ranurado de la fig. 1 y el sistema de suministro de vacío de la fig. 6.

Las FIGS. 8-9 son ilustraciones gráficas del perfil de grosor de una capa de material reactivo a lo largo de su anchura.

La FIG. 10 es una vista en perspectiva de una parte de una retícula de material del sustrato a partir de la cual se obtendrá una pluralidad de elementos de prueba.

La FIG. 11 es una ilustración gráfica que representa la relación entre diversos parámetros de procedimiento de las técnicas de recubrimiento con troquel ranurado.

Para propósitos de promover el conocimiento de los principios de la invención, ahora se hará referencia a los modos de realización ilustrados en los dibujos y se usará un lenguaje específico para describir los mismos. No obstante, se entenderá que no se pretende de este modo ninguna limitación del alcance de la invención, tal como alteraciones y otras modificaciones del dispositivo ilustrado, y que se contemplan tales otras aplicaciones de los principios de la invención como se ilustran en la misma que se le ocurrirían normalmente a un experto en la técnica con la que se relaciona la invención.

Se proporcionan procedimientos para aplicar una película húmeda de un material de recubrimiento a un sustrato usando un troquel ranurado. En un aspecto, la presión del aire contigua y/o alrededor de un extremo de salida del troquel ranurado se regula para controlar la anchura y el grosor de la película húmeda de material de recubrimiento que se está aplicando al sustrato. Más en particular, en una forma se aplica una fuente de vacío a un lado anterior del troquel ranurado y la cantidad de vacío aplicada por la fuente de vacío se regula según proceda para controlar la anchura y el grosor de la película húmeda del material de recubrimiento que se está aplicando al sustrato. A modo de ejemplo no limitante, controlar la anchura y el grosor de la película húmeda puede incluir mantener la anchura y el grosor en un valor determinado o dentro de un intervalo de valores y/o cambiar la anchura y el grosor. En un aspecto, la regulación de la fuente de vacío se produce automáticamente después de determinar que la anchura de la película húmeda de material de recubrimiento aplicada al sustrato queda fuera de un intervalo predeterminado. Además, la invención se proporciona en relación con la aplicación del material de recubrimiento en forma de un material reactivo a una retícula de material del sustrato de la que se obtendrá una pluralidad de elementos de prueba. Otros aspectos y rasgos característicos de la presente solicitud se describen con respecto a los modos de realización ilustrados como sigue.

En referencia a la fig. 1, se ilustra un aparato de recubrimiento con troquel ranurado 10 configurado para aplicar un material de recubrimiento 12 en forma de material reactivo 14 (véase la fig. 4, por ejemplo) a una retícula 16 de material del sustrato 18 de la que se obtiene una pluralidad de elementos de prueba. El aparato 10 incluye una pluralidad de rodillos 20a-c a través de los cuales se alimenta la retícula 16. Más en particular, con referencia al rodillo 20b, por ejemplo, gira en sentido horario como indica la flecha A a medida que se alimenta la retícula 16 a través del aparato 10. El aparato 10 también incluye un conjunto del troquel ranurado 22 situado contiguo al rodillo 20b, un depósito 21 acoplado hidráulicamente al conjunto del troquel ranurado 22 por el conducto 21a y configurado para contener una cantidad de material de recubrimiento 12, y un sistema de vacío 23 acoplado al conjunto del troquel ranurado 22 por los conductos 23a, solo uno de los cuales se ilustra en la fig. 1. Otros detalles de estos rasgos característicos se proporcionarán a continuación en relación con las figs. 2-5.

Más en particular, el conjunto del troquel ranurado 22 incluye un cabezal del troquel ranurado 26 y un alojamiento 28 que coopera con el cabezal del troquel ranurado 26 y al cual se acopla el sistema de vacío 23 como se analizará a continuación. El cabezal del troquel ranurado 26 incluye una barra anterior 30 situada en posición opuesta a una barra posterior 32. Como se ilustra en la fig. 4, por ejemplo, el cabezal del troquel ranurado 26

incluye un extremo de salida 35 que incluye una superficie en general plana 31 en la barra anterior 30 frente a la retícula 16 y una superficie en general plana 33 en la barra posterior 32 frente a la retícula 16. En la forma ilustrada, la superficie 31 está desplazada hacia la retícula 16 con respecto a la superficie 33, aunque también se contemplan formas en las que las superficies 31, 33 están al mismo nivel o la superficie 33 está desplazada hacia la retícula 16 con respecto a la superficie 31. Se forma una ranura 36 entre la barra anterior 30 y la barra posterior 32 y se abre a través del cabezal del troquel ranurado 26 contiguo a las superficies 31, 33. En general, la ranura 36 permite que el material de recubrimiento 12 pase a través del cabezal del troquel ranurado 26 hasta la retícula 16, que se sitúa entre el rodillo 20b y el cabezal del troquel ranurado 26. En una forma, la barra anterior 30 y la barra posterior 32 se pueden mover de forma ajustable una con respecto a la otra para permitir cambios en las dimensiones de la ranura 36 situada entre ellas. Además, en otras formas no ilustradas, la barra anterior 30 puede incluir un babero de goteo acoplado a la misma.

Volviendo ahora al alojamiento 28, incluye un par de paneles laterales 38, 40 situados en posiciones opuestas, con un panel lateral 38 extendiéndose entre un primer extremo 42 y un segundo extremo 44 y un panel lateral 40 extendiéndose entre un primer extremo 46 y un segundo extremo 48. Como se ilustra en la fig. 2, por ejemplo, el panel lateral 38 incluye una superficie de forma cóncava 39 que se extiende entre el primer extremo 42 y el segundo extremo 44. Además, el panel lateral 40 también incluye una superficie 41 que se extiende entre el primer extremo 46 y el segundo extremo 48 que tiene una forma cóncava similar a la superficie 39. La concavidad de las superficies 39, 41 se configura en general para que se corresponda con la convexidad del rodillo 20b, de modo que los paneles laterales 38, 40 se puedan situar contra el rodillo 20b o en estrecha proximidad al mismo. Sin embargo, en otras formas no ilustradas se contemplan diferentes configuraciones para las superficies 39, 41. Como se ilustra en la fig. 3, por ejemplo, la barra anterior 30 y una parte de la barra posterior 32 están situadas entre los paneles laterales 38, 40 y entre los primeros extremos 42, 46 y los segundos extremos 44, 48 de los mismos, de modo que la ranura 36 también está situada entre los paneles laterales 38, 40 y entre los primeros extremos 42, 46 y los segundos extremos 44, 48. Un miembro transversal 50 se extiende entre los paneles laterales 38, 40 contiguos a los segundos extremos 44, 48 en un primer lado del alojamiento 28 frente al rodillo 20b, y un panel posterior 51 se extiende entre los paneles laterales 38, 40 en un segundo lado opuesto. En una o más formas no ilustradas, el miembro transversal 50 puede incluir una parte rebajada a través de la cual se extiende la retícula 16 a medida que se mueve a lo largo del rodillo 20b. El miembro transversal 50 también puede incluir partes en lados opuestos de la parte rebajada que, cuando están presentes, se pueden situar contra o en estrecha proximidad al rodillo 20b.

Aunque no se ha analizado previamente, se debe apreciar que los paneles laterales 38, 40 y el miembro transversal 50 pueden estar situados en estrecha proximidad al rodillo 20b de modo que se proporcione un entorno o cámara 58 en general rodeado antes de la ranura 36. Además, como se explicará con mayor detalle a continuación, las superficies 31, 33 del cabezal del troquel ranurado 26 están situadas en una proximidad relativamente estrecha a la retícula 16. De forma similar, esta disposición del cabezal del troquel ranurado 26 con respecto a la retícula 16, así como la salida del material de recubrimiento 12 desde la ranura 36, rodea o cierra en general la cámara 58 contigua a los primeros extremos 42, 46 de los paneles laterales 38, 40 a medida que se aplica el material de recubrimiento 12 a la retícula 16. En vista de lo anterior, se debe apreciar que la cámara 58 está en general rodeada o cerrada del entorno circundante cuando se aplica material de recubrimiento 12 a la retícula 16. Se debe apreciar que no es necesario que la cámara 58 esté completamente cerrada del entorno circundante, aunque también se contemplan formas en las que está cerrada de dicha manera. En cambio, en general es suficiente que la cámara 58 esté cerrada o rodeada del entorno circundante de una manera que permita que la presión del aire dentro de la cámara 58 se controle con respecto al entorno circundante, cuyos detalles adicionales se proporcionarán a continuación. En una forma, por ejemplo, se contempla que el alojamiento 28 pueda estar situado con respecto al rodillo 20b de modo que entre el rodillo 20b y las superficies 39, 41 se extienda un hueco de entre aproximadamente 5 μm y 250 μm . También se contemplan formas en las que el alojamiento 28 está situado en contacto con el rodillo 20b. Por ejemplo, en una forma, las superficies 39, 41 de los paneles laterales 38, 40 y del miembro transversal 50 pueden estar formadas de politetrafluoroetileno (PTFE) u otro material adecuado que permita que los paneles laterales 38, 40 y el miembro transversal 50 estén situados contra el rodillo 20b mientras gira. En otra forma, uno o más cierres de goma, silicona u otros cierres adecuados pueden estar situados sobre las superficies 39, 41 y sobre el miembro transversal 50 de modo que los paneles laterales 38, 40 y el miembro transversal 50 estén situados en estrecha proximidad o contiguos al rodillo 20b con los cierres llenando cualquier hueco que quede entre ellos.

El alojamiento 28 también incluye un par de salidas 60, 62 en posiciones opuestas que se abren a la cámara 58 en posiciones opuestas entre sí y antes del cabezal del troquel ranurado 26. En la forma ilustrada, las salidas 60, 62 están acopladas por conductos 23a con el sistema de vacío 23 que puede funcionar para regular la presión del aire en la cámara 58. Más en particular, con referencia a la fig. 5, por ejemplo, se proporciona una ilustración diagramática de una forma no limitante para el sistema de vacío 23 que se puede utilizar para regular la presión del aire en la cámara 58. El sistema de vacío 23 incluye un extractor 72 que está acoplado en comunicación hidráulica con el depósito deflector 74 por el conducto 76. En general, el extractor 72 está configurado para extraer aire hacia sí y fuera del depósito deflector 74 para crear un vacío. En otras formas no ilustradas se contempla que el vacío se pueda crear usando una bomba u otras fuentes además del extractor 72 o en lugar de este. Los conductos 23a se extienden desde el depósito deflector 74 y están acoplados a las salidas 60, 62 del

alojamiento 28. De forma similar, el vacío aplicado al depósito deflector 74 por el extractor 72 es transferible desde el depósito deflector 74 a través de los conductos 23a hasta la cámara 58. El sistema 23 también incluye un conducto 82 que está acoplado a una salida de drenaje del alojamiento 28 y el depósito de drenaje 84 y se extiende entre ellos y puede funcionar para drenar cualquier líquido que se pueda acumular en el alojamiento 28.

El sistema 23 incluye además una válvula de control de flujo 86 que está situada entre el extractor 72 y el depósito deflector 74 y en comunicación con la fuerza de vacío presente en el conducto 76 cuando el extractor 72 está funcionando. Un respirador 88 está situado contiguo a la válvula de control 86 y puede funcionar para permitir que el aire ambiente entre en el conducto 76 en respuesta a determinadas operaciones de la válvula de control 86. Por ejemplo, en una forma, el sistema de vacío 23 puede incluir uno o más sensores configurados para determinar la potencia o el nivel de la fuerza de vacío en el conducto 76, el depósito deflector 74 o la cámara 58, solo para proporcionar algunas posibilidades no limitantes y la válvula de control 86 puede ser sensible al uno o más sensores para ajustar la cantidad de aire ambiente permitida en el conducto 76 para ajustar el nivel de la fuerza de vacío del sistema 23. En esta u otras formas, el sistema 23 también puede incluir uno o más controladores, tales como un variador de frecuencia, configurado para controlar el funcionamiento del extractor 72 de modo que la cantidad o la fuerza del vacío creado por el extractor 72 se ajuste en respuesta a los niveles de vacío medidos por el uno o más sensores. Como se indica anteriormente, la forma ilustrada del sistema de vacío 23 no es limitante, y se debe apreciar además que son posibles otras formas y disposiciones y están contempladas para el sistema 23.

Con referencia nuevamente a la fig. 4, ahora se proporcionarán otros detalles con respecto a la aplicación del material de recubrimiento 12 a la retícula 16 para formar una película húmeda 15 sobre la misma. Se debe apreciar que el alojamiento 28 y el rodillo 20b no están ilustrados en la fig. 4 para potenciar la claridad. Además, los siguientes parámetros y descripción son aplicables a la aplicación del material de recubrimiento 12 en forma de material reactivo 14 a la retícula. De forma similar, se debe apreciar que los valores alternativos para los parámetros de procedimiento analizados a continuación pueden ser aplicables a la técnica de recubrimiento con troquel ranurado descrita en el presente documento para su uso con otras formas de material de recubrimiento 12 o ante la incidencia de otros cambios. Además, también se debe apreciar que los parámetros descritos a continuación también pueden cambiar a medida que el grosor T y la anchura W deseados (fig. 6) de la película húmeda 15 cambian con respecto a los valores descritos a continuación.

El extremo de salida 35 del cabezal del troquel ranurado 26 está situado en estrecha proximidad a la retícula 16, de modo que se extiende entre ellos un hueco de recubrimiento HR. En una forma no limitante, el hueco de recubrimiento HR tiene entre aproximadamente 20 μm y aproximadamente 600 μm . En otra forma más particular, el hueco de recubrimiento HR tiene entre aproximadamente 40 μm y aproximadamente 450 μm . Todavía en otra forma más particular, el hueco de recubrimiento HR tiene entre aproximadamente 40 μm y aproximadamente 200 μm . Sin embargo, se debe apreciar que son posibles y se contemplan valores alternativos para el hueco de recubrimiento HR y se pueden ver afectados por la reología y el peso del material de recubrimiento 12, la tensión superficial y la velocidad de la retícula 16, el radio del rodillo 20b, las longitudes de las barras anterior y posterior 30, 32 del cabezal del troquel ranurado 26, el hueco de entrada y la longitud del cabezal del troquel ranurado 26, y el ángulo, si lo hay, de la barra anterior 30 con respecto a la barra posterior 32.

En una forma para aplicar material reactivo 14, la ranura 36 incluye una anchura entre los paneles laterales 38, 40 de entre aproximadamente 4 milímetros y aproximadamente 10 milímetros. En otra forma más particular para aplicar material reactivo 14, la anchura de la ranura 36 entre los paneles laterales 38, 40 del alojamiento 28 es de 5 milímetros. En otra forma más particular para aplicar material reactivo 14, la anchura de la ranura 36 entre los paneles laterales 38, 40 del alojamiento 28 es de 7 milímetros. Todavía son posibles otros valores para la anchura de la ranura 36 entre los paneles laterales 38, 40 del alojamiento 28. Además, la ranura 36 también incluye una altura 37 entre la barra anterior 30 y la barra posterior 32 de entre aproximadamente 100 μm y aproximadamente 300 μm . En formas particulares donde la anchura de la ranura 36 es de 5 milímetros o 7 milímetros, la altura 37 es de aproximadamente 250 μm . Como se ilustra en la fig. 4, por ejemplo, el cabezal del troquel ranurado 26 se extiende en general ortogonalmente a la retícula 16 en la localización donde el extremo de salida 35 se sitúa contiguo a la misma. Sin embargo, en otras formas también se contempla que el cabezal del troquel ranurado 26 se puede extender oblicuamente con respecto a la retícula 16. Además, como se ve mejor en la fig. 1, por ejemplo, el cabezal del troquel ranurado 26 está orientado en un ángulo oblicuo con respecto al eje central 25 del rodillo 20b que, en una forma, puede tener entre aproximadamente 10 grados y aproximadamente 25 grados, aunque también se contemplan otras variaciones.

Como se indica anteriormente, los rodillos 20a-c del aparato 10 mueven la retícula 16 con respecto al conjunto del troquel ranurado 22. En una forma, la retícula 16 se mueve con respecto al conjunto del troquel ranurado 22 a una velocidad de entre aproximadamente 35,0 m/min y aproximadamente 45,0 m/min. En otra forma más particular, la retícula 16 se mueve con respecto al conjunto del troquel ranurado 22 a una velocidad de entre aproximadamente 38,0 m/min y aproximadamente 44 m/min, aunque se contemplan otras variaciones para la velocidad a la que se mueve la retícula 16 dependiendo de la anchura y del grosor deseados del recubrimiento con respecto a la aplicación particular del procedimiento y del aparato divulgados en el presente documento, y también dependiendo del caudal del material de recubrimiento emitido. Por ejemplo, en determinados

procedimientos experimentales de recubrimiento que se describen con más detalle a continuación en la sección "EJEMPLOS" del documento en cuestión, la retícula se movió con respecto al conjunto del troquel ranurado a una velocidad de entre aproximadamente 8,0 m/min y 12,0 m/min, y más en particular a una velocidad de aproximadamente 10,0 m/min.

5

A medida que la retícula 16 se mueve con respecto al conjunto del troquel ranurado 22, el material de recubrimiento 12 se suministra al cabezal del troquel ranurado 26 desde el depósito 21 usando, a modo de ejemplo no limitante, una o más bombas, pistones, jeringas o sistemas de vesícula. El material de recubrimiento 12 se fuerza a través del cabezal del troquel ranurado 26 y sale por la ranura 36 en el extremo de salida 35 donde se aplica sobre la retícula 16 del sustrato 18 para formar una película húmeda 15 que incluye una anchura W y un grosor T con respecto a la retícula 16, como se ilustra en la fig. 6 por ejemplo. En una forma, la velocidad de salida del material de recubrimiento 12 desde el extremo de salida 35 es de entre aproximadamente 10,0 ml/min y aproximadamente 20,0 ml/min. En otra forma más particular, la velocidad de salida del material de recubrimiento 12 desde el extremo de salida 35 es de entre aproximadamente 12,0 ml/min y aproximadamente 18,0 ml/min. En otra forma, la velocidad de salida del material de recubrimiento 12 desde el extremo de salida 35 es de entre aproximadamente 15,0 ml/min y aproximadamente 18,0 ml/min. Todavía se contemplan también otras variaciones para la velocidad a la que se emite el material de recubrimiento 12 desde el extremo de salida 35, y pueden depender, entre otras cosas, de la anchura y el grosor deseados del recubrimiento con respecto a la aplicación particular del procedimiento y del aparato divulgado en el presente documento, y también de la velocidad a la que se mueve la retícula 16 con respecto al cabezal del troquel ranurado 22. Por ejemplo, en determinados procedimientos experimentales de recubrimiento que se describen con más detalle a continuación en la sección "EJEMPLOS" del documento en cuestión, la velocidad de salida del material de recubrimiento desde el cabezal del troquel ranurado era de entre aproximadamente 2,0 ml/min y aproximadamente 4,0 ml/min.

10

15

20

25

30

35

En una forma, la anchura deseada W de la película húmeda 15 es de entre aproximadamente 4 milímetros y aproximadamente 8 milímetros. En una forma más particular, la anchura deseada W de la película húmeda 15 es de entre aproximadamente 5 milímetros y aproximadamente 7 milímetros. En otra forma más particular, la anchura deseada W de la película húmeda 15 es de entre aproximadamente 4,7 milímetros y aproximadamente 5,3 milímetros. Todavía en otra forma más particular, la anchura deseada W de la película húmeda 15 es de entre aproximadamente 6,7 milímetros y aproximadamente 7,5 milímetros. Además, en una forma, el grosor deseado T de la película húmeda 15 es de entre aproximadamente 20 μm y aproximadamente 200 μm . En otra forma más particular, el grosor deseado T de la película húmeda es de entre aproximadamente 40 μm y aproximadamente 100 μm . Sin embargo, se debe apreciar que también se contemplan valores alternativos para la anchura W y el grosor T deseados de la película húmeda 15.

40

45

La fig. 4 también ilustra que está presente una primera presión P1 después del cabezal del troquel ranurado 26 y que está presente una segunda presión P2 antes del cabezal del troquel ranurado 26. Más en particular, la primera presión P1 es indicativa de la presión del aire ambiente en la atmósfera que rodea al aparato 10, mientras que la segunda presión P2 es indicativa de la presión del aire en la cámara 58 del alojamiento 28. Cuando el sistema de vacío 23 aplica una fuerza de vacío a la cámara 58, la segunda presión P2 es menor que la primera presión P1 y la diferencia entre la primera presión P1 y la segunda presión P2 define un vacío de recubrimiento. En una forma, el vacío de recubrimiento está entre aproximadamente 1 pulgada de H₂O (0,2491 kPa) y aproximadamente 10 pulgadas de H₂O (2,4908 kPa). En otra forma, el vacío de recubrimiento está entre aproximadamente 2 pulgadas de H₂O (0,4982 kPa) y aproximadamente 9 pulgadas de H₂O (2,2417 kPa). Todavía en otra forma, el vacío de recubrimiento está entre aproximadamente 1 pulgada de H₂O (0,2491 kPa) y aproximadamente 6 pulgadas de H₂O (1,4945 kPa). En aún otra forma, el vacío de recubrimiento está entre aproximadamente 1 pulgada de H₂O (0,2491 kPa) y aproximadamente 4 pulgadas de H₂O (0,9963 kPa). Sin embargo, se debe apreciar que se contemplan otros valores para el vacío de recubrimiento y están dentro del alcance del documento en cuestión.

50

55

60

Sorprendentemente, se ha descubierto que se pueden usar ajustes del vacío de recubrimiento para controlar en tiempo real la anchura W y el grosor T de la película húmeda 15 que se aplicará a la retícula 16. Más en particular, los incrementos de la cantidad de fuerza de vacío aplicada a la cámara 58 por el sistema de vacío 23 darán en general como resultado incrementos en la anchura W de la película húmeda 15 que forma el material de recubrimiento 12 aplicado a la retícula 16 después del incremento de la cantidad de fuerza de vacío. Además, se debe apreciar que, a modo de ejemplo no limitante, un cambio de 0,3 milímetros en una anchura W de 5,0 milímetros de película húmeda 15 dará como resultado un cambio del 6 % en el grosor T de la película húmeda 15. De forma similar, regular la anchura W de la película húmeda 15 controlando la cantidad de fuerza de vacío aplicada a la cámara 58 es una manera eficaz de controlar el grosor T de la película húmeda 15 a lo largo de la retícula 16. Además, la capacidad de controlar el grosor T de la película húmeda 15 de esta manera proporciona un enfoque mejorado para lograr y mantener una regularidad y uniformidad relativas en el grosor T de la película húmeda 15 a lo largo de la retícula 16. De forma similar, cada uno de los elementos de prueba obtenidos a partir de la retícula 16 tendrá un grosor T de material reactivo 14 más uniforme, dando como resultado de este modo una mayor regularidad entre lotes en los elementos de prueba terminados.

65

Se describirá ahora un enfoque no limitante para mantener la regularidad y uniformidad de la anchura W , y a su vez del grosor T , de la película húmeda 15 en relación con la ilustración esquemática del sistema 100 de la fig. 7. Más en particular, el sistema 100 incluye el aparato 10, que incluye el sistema de vacío 23, cada uno de los cuales se ha descrito anteriormente. El sistema 100 también incluye un sensor 110 para determinar la anchura W de la película húmeda 15 después de que se haya aplicado a la retícula 16 mediante el aparato 10. En una forma, el sensor 110 puede ser un sensor óptico, tal como una cámara digital, aunque se contemplan otras formas para el sensor 110. El sensor 110 también puede funcionar para generar una señal del sensor correspondiente a la anchura W determinada de la película húmeda 15 y transmitir la señal del sensor a un primer controlador 120. El primer controlador 120 se programa para determinar si la anchura W de la película húmeda 15 determinada por el sensor 110 se corresponde con un valor distinto de un valor o intervalo de valores predeterminado y, de ser así, transmitir una señal del controlador correspondiente a un segundo controlador 140 indicando los cambios que se tienen que hacer en la anchura W de la película húmeda 15 para lograr un grosor T deseado de la película húmeda 15 basado en la siguiente ecuación:

$$\text{Grosor } T = \frac{\text{Caudal del material de recubrimiento}}{(\text{Velocidad de la retícula})(\text{Anchura } W)}$$

En una forma, el valor predeterminado para la anchura W es de 5 milímetros. En otra forma, el valor predeterminado para la anchura W es de 7 milímetros. En aún otra forma, el intervalo predeterminado de valores para la anchura W es desde 2,5 hasta aproximadamente 7,5 milímetros. En otra forma, el intervalo predeterminado de valores para la anchura W es desde aproximadamente 4,7 milímetros hasta aproximadamente 5,3 milímetros. Todavía en otra forma, el intervalo predeterminado de valores para la anchura W es desde aproximadamente 6,7 milímetros hasta aproximadamente 7,5 milímetros. Sin embargo, se debe apreciar que son posibles otras variaciones en el valor o intervalo de valores predeterminado para la anchura W .

El segundo controlador 140 se programa en general para controlar la cantidad de vacío aplicada por el sistema de vacío 23 en respuesta a la recepción de una señal del primer controlador 120 indicando que se deben hacer cambios en la anchura W de la película húmeda 15 y/o en respuesta a la recepción de una señal del sensor de vacío 130 indicando que la cantidad real de vacío que se está aplicando a la cámara 58 del alojamiento 28 no se corresponde con la cantidad de vacío que se debería aplicar a la misma según lo determinado por el controlador 140. En vista de lo anterior, se debe apreciar que el sistema 100, a modo de ejemplo no limitante, puede controlar automáticamente y en tiempo real la anchura W , y a su vez el grosor T , de la película húmeda 15 que se aplica a la retícula 16. Más en particular, en el caso de que cualquier anchura W de la película húmeda 15 determinado por el sensor 110 no se corresponda con el valor o intervalo de valores predeterminado, a continuación la cantidad de vacío aplicada por el sistema de vacío 23 se ajustará automáticamente según corresponda para que la anchura W de la película húmeda 15 vuelva al valor predeterminado o a estar dentro del intervalo de valores predeterminados. Entre otras cosas, ajustar automáticamente la anchura W de la película húmeda 15 de esta manera da como resultado un grosor T más uniforme y regular de la película húmeda 15 a lo largo de la retícula 16, que en el caso del material reactivo 14, da como resultado una mayor regularidad entre los elementos de prueba individuales que se obtendrán a partir de la retícula 14 a la que se aplica la película húmeda 15.

Además de lo anterior, también se ha descubierto sorprendentemente que controlar la cantidad de vacío aplicada a la cámara 58 para ajustar el grosor T de la película húmeda 15 da como resultado un perfil de grosor más uniforme del material reactivo 14 a lo largo de la anchura de una capa reactiva formada después de que la película húmeda 15 se seque. Más en particular, en la fig. 8 se proporciona una ilustración gráfica del perfil de grosor medido por perfilometría con un perfilómetro sin contacto FRT del material reactivo 14 a lo largo de la anchura de una franja seca de material reactivo 14 que se ha formado sobre la retícula 16 utilizando un hueco de recubrimiento HR en el intervalo de 103-114 μm y sin la aplicación de ninguna fuerza de vacío para ajustar la anchura W y el grosor T de la película húmeda. Por el contrario, en la fig. 9 se proporciona una ilustración gráfica del perfil de grosor del material reactivo 14 a lo largo de la anchura de una franja seca de material reactivo 14 que se ha formado sobre la retícula 16 utilizando un hueco de recubrimiento HR constante de 190 μm y la aplicación de una fuerza de vacío para controlar la anchura W y el grosor T de la película húmeda. Como se puede observar comparando las ilustraciones gráficas de las figs. 8 y 9, la aplicación de una fuerza de vacío para controlar la anchura W y el grosor T de la película húmeda da como resultado un grosor T más uniforme y constante del material reactivo 14 a lo largo de la anchura de la franja seca de material reactivo 14.

La configuración del perfilómetro sin contacto FRT usado en la producción de los gráficos de las figs. 8 y 9 fue como sigue:

- Exploración: Unidimensional (solo eje X) en toda la franja reactiva.
- N.º de puntos de datos = 2000 para ambas anchuras de barrido.

- Anchura de barrido: 7,0 o 9,0 mm dependiendo de la anchura de la franja reactiva. La franja reactiva está centrada dentro de la exploración.
- 5 • Tiempo de exploración: aproximadamente 11,7 segundos (2000 puntos a la velocidad máxima de exploración).
- Intensidad mínima: intervalo de 30 a 100.
- 10 • Distancia máxima de trabajo: 3,0 mm.
- Distancia de trabajo: 1,7 a 1,8 mm desde la superficie basal del instrumento. Restando el grosor nominal de la película de PET de 10 mils - 1,45 a 1,55 mm.
- 15 • Diámetro del punto de medición en el plano x-y: intervalo de 1 a 2 micrómetros (dependiente de la distancia de trabajo).
- Resolución de desplazamiento en superficie a lo largo del eje z: 10 nm.

20 Como apreciarán los expertos en la técnica, otros perfilómetros como el perfilómetro de superficie Dektak III son similarmente adecuados para dicho tipo de medición.

25 Además, aunque no se ha analizado previamente, también se debe apreciar que el ajuste de la anchura W y del grosor T de la película húmeda 15 controlando la cantidad de vacío aplicada a la cámara 58 también elimina cualquier necesidad de mover el cabezal del troquel ranurado 26 con respecto a la retícula 16, de modo que se puede mantener un hueco de recubrimiento HR constante entre dicho cabezal del troquel ranurado 26 y la retícula 16 a medida que se aplica material de recubrimiento 12 a la misma. Además, también se puede mantener una caudal constante del material de recubrimiento 12 a través del cabezal del troquel ranurado 26 y una velocidad constante de la retícula 16 con respecto al cabezal del troquel ranurado 26 cuando la anchura W y el grosor T de la película húmeda 15 se ajustan controlando la cantidad de vacío aplicada a la cámara 58. Del mismo modo, el enfoque descrito en el presente documento convenientemente solo requiere que se realice un cambio en un único parámetro del procedimiento para ajustar la anchura W y el grosor T de la película húmeda 15.

35 Aunque no se ha analizado previamente, se debe apreciar que el aparato 10 y/o el sistema 100 pueden estar provistos de rasgos característicos adicionales útiles para procesar la retícula 16 antes o después de la formación de la película húmeda 15. Por ejemplo, en una forma, el aparato 10 también incluye un secador o mecanismo de secado que facilita el secado de la película húmeda 15 para formar una capa de material reactivo 14. En un aspecto, la capa seca de material reactivo 14 incluye un grosor con respecto al sustrato 18 de entre aproximadamente 1 μm y aproximadamente 20 μm , de entre aproximadamente 3 μm y aproximadamente 20 μm o de entre aproximadamente 2 μm y aproximadamente 10 μm , aunque también se contemplan otros valores para el grosor de la capa seca de material reactivo 14. El aparato 10 también puede incluir uno o más limpiadores u otros componentes para preparar y/o procesar la retícula 16 para la aplicación del material de recubrimiento 12. También se pueden incluir uno o más dispositivos de corte con el aparato 10 para cortar la retícula 16 en una pluralidad de elementos de prueba después de la formación y el secado de la película húmeda 15. En una forma, los elementos de prueba incluyen una longitud de entre aproximadamente 20 milímetros y aproximadamente 50 milímetros y una anchura de entre aproximadamente 5 milímetros y aproximadamente 15 milímetros. En una forma más particular, los elementos de prueba incluyen una longitud de entre aproximadamente 33 milímetros y aproximadamente 38 milímetros y una anchura de entre aproximadamente 7 milímetros y aproximadamente 9 milímetros.

50 Como se indica anteriormente, la descripción anterior con respecto a la aplicación del material de recubrimiento 12 se ha realizado en conexión con la formación de una capa de película húmeda de material reactivo 14 sobre la retícula 16 del material del sustrato 18 a partir de la cual se obtendrá una pluralidad de elementos de prueba. Una vez formados, los elementos de prueba se pueden usar en un sistema que sea útil para evaluar un analito en un líquido de muestra. En una forma, la evaluación del analito puede variar desde detectar la presencia del analito hasta determinar la concentración del analito. El analito y el líquido de muestra pueden ser cualesquiera para los cuales el sistema de prueba sea apropiado. A modo de ejemplo no limitante, se describe a continuación un modo de realización en el que el analito es glucosa y el líquido de muestra es sangre o líquido intersticial. Sin embargo, también se contempla la evaluación de otros analitos en diferentes líquidos de muestra.

60 Los elementos de prueba proporcionan un sensor electroquímico que incluye una cámara receptora de muestras para el líquido de muestra, y el material reactivo 14 es adecuado para producir una señal electroquímica en presencia del analito de prueba. En una forma, los elementos de prueba están en forma de tiras reactivas desechables. Los elementos de prueba se usan en combinación con un medidor para la determinación del analito en el líquido de muestra. El medidor incluye convencionalmente una conexión con electrodos en los elementos de prueba y circuitos para evaluar la señal electroquímica correspondiente a la concentración del

analito. El medidor también puede incluir medios para determinar que el elemento de prueba ha recibido el líquido de muestra, y que la cantidad de líquido de muestra es suficiente para someterlo a prueba. Típicamente, el medidor almacenará y mostrará los resultados del análisis, o de forma alternativa puede proporcionar los datos a un dispositivo separado. Los expertos en la técnica apreciarán que también se pueden producir sensores 5 ópticos (es decir, sensores configurados con material reactivo para producir una señal óptica en presencia de un analito) de acuerdo con las enseñanzas del presente documento, de forma análoga a los sensores electroquímicos.

Se contempla que los elementos de prueba pueden ser útiles para la determinación de una amplia variedad de 10 analitos. Por ejemplo, los elementos de prueba se pueden adaptar fácilmente para su uso con material reactivo 14 que tenga cualquier química adecuada que se pueda usar para evaluar la presencia del analito. En una forma específica, los elementos de prueba se configuran y utilizan para someter a prueba un analito en un líquido biológico. Dichos analitos pueden incluir, por ejemplo, glucosa, colesterol, colesterol HDL, triglicéridos, lactatos, lactato deshidrogenasa, alcohol, ácido úrico y ácido 3-hidroxibutírico (cuerpos cetónicos). Los ejemplos no 15 limitantes de líquidos biológicos en los que se puede evaluar el analito incluyen cualquier líquido corporal en el que se pueda medir el analito, tal como líquido intersticial, líquido dérmico, sudor, lágrimas, orina, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo y sangre. El término "sangre" en el contexto del presente documento incluye sangre completa y sus componentes sin células, a saber, plasma y suero. Cuando los elementos de prueba se configuran para una prueba de glucosa, el líquido de muestra puede incluir específicamente, por ejemplo, sangre 20 roja capilar obtenida de la yema de un dedo o de sitios alternativos aprobados (por ejemplo, antebrazo, palma, lóbulo de la oreja, brazo, pantorrilla y muslo) y sangre roja venosa. Además, los elementos de prueba también pueden ser útiles en conexión con líquidos de control que se usan de manera convencional para verificar la integridad del sistema para someterlo a pruebas.

El líquido corporal que contiene el analito que se va a evaluar se puede adquirir y entregar a los elementos de 25 prueba de cualquier manera. Por ejemplo, se puede obtener una muestra de sangre de manera convencional haciendo una incisión en la piel, tal como con un bisturí y, a continuación, poniendo en contacto el elemento de prueba con el líquido que aparece en la superficie de la piel. En un aspecto, los elementos de prueba pueden funcionar para evaluar el analito deseado usando solo muestras de líquido muy pequeñas. De forma similar, en 30 un aspecto, solo se necesita una pequeña incisión en la piel para generar el volumen de líquido necesario para la prueba, y el dolor y otras inquietudes de dicho procedimiento se pueden minimizar o eliminar.

Los elementos de prueba que se forman a partir de la retícula 16 sobre la cual se deposita la capa de material reactivo 14 incluyen varios componentes básicos. Más en particular, los elementos de prueba comprenden un 35 pequeño cuerpo que define una cámara en la que se recibe el líquido de muestra para someterlo a prueba. Esta "cámara receptora de muestras" se puede llenar con el líquido de muestra por medios adecuados, tal como por acción capilar, pero también opcionalmente asistido por presión o vacío. La cámara receptora de muestras incluye electrodos y química adecuados para producir una señal electroquímica indicativa del analito en el líquido de muestra.

Con referencia ahora a la fig. 10, por ejemplo, se ilustra una parte de la retícula 16 e incluye una pluralidad de 40 sistemas de electrodos 150a-e que se incluirán individualmente en elementos de prueba separados formados a partir de la parte ilustrada de la retícula 16. Cada uno de los sistemas de electrodos 150a-e incluye una pluralidad de electrodos y líneas de electrodos que terminan en patines de contacto. Una parte de la capa 17 de material reactivo 14 cubre una parte de cada uno de los sistemas de electrodos 150a-e. De forma similar, se 45 debe apreciar que el material reactivo 14 se aplica a la retícula 16 después de la formación de los sistemas de electrodos 150a-e sobre la misma. Se proporcionan más detalles con respecto a los sistemas de electrodos 150a-e, así como otros aspectos de los elementos de prueba y sistemas en los que se usan, en la patente de EE. UU. n.º 7.727.467. Como también se ilustra en la fig. 10, la capa reactiva 17 se extiende como una franja estrecha a lo largo de la parte ilustrada de la retícula 16 y a lo largo de cada uno de los sistemas de electrodos 50 150a-e situados sobre la misma.

El material del sustrato 18 de la retícula 16 está formado por un material aislante sobre el cual se sitúan los 55 sistemas de electrodos 150a-e. Típicamente, plásticos tales como polímeros vinílicos, poliimidas, poliésteres y estirenos proporcionan las propiedades eléctricas y estructurales que se requieren. Además, dado que los elementos de prueba pueden ser producibles en masa a partir de rollos de material, es deseable que las propiedades del material sean apropiadas para tener suficiente flexibilidad para su procesamiento en rollos, al tiempo que también den una rigidez útil al elemento acabado. El material del sustrato 18 se puede seleccionar como un material polimérico flexible tal como poliéster, incluyendo materiales de poliéster de alta temperatura; 60 naftalato de polietileno (PEN); y poliimida, o mezclas de dos o más de estos. Las poliimidas están disponibles comercialmente, por ejemplo bajo el nombre comercial de Kapton®, de E.I. DuPont de Nemours and Company de Wilmington, Del. (DuPont). Una posibilidad específica para el material del sustrato 18 es MELINEX® 329 disponible de DuPont.

Los elementos de prueba se configuran para detectar la presencia y/o medir la concentración de un analito por 65 medio de reacciones electroquímicas de oxidación y reducción. Estas reacciones se transducen a una señal

eléctrica que se puede correlacionar con una cantidad o concentración del analito. De forma similar, el sistema de electrodos en cada elemento de prueba incluye un conjunto de electrodos de medición, por ejemplo, al menos un electrodo de trabajo y un contraelectrodo, que se sitúan dentro de la cámara receptora de muestras. La cámara receptora de muestras se configura de manera que el líquido de muestra que entra en la cámara se pone en contacto electrolítico tanto con el electrodo de trabajo como con el contraelectrodo. Esto permite que fluya corriente eléctrica entre los electrodos de medición para efectuar la electroxidación o electrorreducción del analito.

Un "electrodo de trabajo" es un electrodo en el cual el analito se electroxida o electrorreduce con o sin la mediación de un mediador redox, mientras que el término "contraelectrodo" se refiere en el presente documento a un electrodo que está emparejado con el electrodo de trabajo y a través del cual pasa una corriente electroquímica de igual magnitud y de signo opuesto a la corriente que pasa a través del electrodo de trabajo. El término "contraelectrodo" incluye contraelectrodos que también funcionan como electrodos de referencia (es decir, contraelectrodos/electrodos de referencia).

El electrodo de trabajo y el contraelectrodo, y las partes restantes del sistema de electrodos, se pueden formar a partir de una variedad de materiales. En un aspecto, los electrodos deberían tener una resistencia eléctrica relativamente baja y deberían ser electroquímicamente inertes en todo el intervalo de funcionamiento de los elementos de prueba. Los conductores adecuados para el electrodo de trabajo incluyen oro, paladio, platino, carbono, titanio, dióxido de rutenio, óxido de indio y estaño, e iridio, así como otros. El contraelectrodo puede estar hecho de materiales iguales o diferentes, por ejemplo, plata/cloruro de plata. En un modo de realización específico, el electrodo de trabajo y el contraelectrodo son ambos electrodos de oro.

Los electrodos se pueden aplicar al material del sustrato 18 de cualquier manera que proporcione electrodos de conductividad e integridad adecuadas. Los procedimientos ejemplares incluyen pulverización catódica e impresión, solo para proporcionar algunas posibilidades no limitantes. En una forma específica se proporcionan electrodos de oro recubriendo el material del sustrato 18 y a continuación retirando partes seleccionadas del recubrimiento para proporcionar el sistema de electrodos. Un procedimiento particular para retirar partes del recubrimiento incluye la ablación con láser y, más en particular, la ablación con láser de campo amplio, como se divulga en la patente de EE. UU. n.º 7.073.246.

Las técnicas de ablación con láser típicamente incluyen la ablación de una sola capa metálica o una composición multicapa que incluye un material aislante y un material conductor, por ejemplo, un laminado metálico de una capa metálica recubierta sobre un material aislante o laminada al mismo. La capa metálica puede contener metales puros, aleaciones u otros materiales, que sean conductores metálicos. Ejemplos de metales o conductores de tipo metálico incluyen: aluminio, carbono (tal como grafito), cobalto, cobre, galio, oro, indio, iridio, hierro, plomo, magnesio, mercurio (como amalgama), níquel, niobio, osmio, paladio, platino, renio, rodio, selenio, silicio (tal como silicio policristalino altamente dopado), plata, tantalio, estaño, titanio, volframio, uranio, vanadio, zinc, circonio, mezclas de los mismos y aleaciones o soluciones sólidas de estos materiales. En un aspecto, los materiales se seleccionan para que sean esencialmente no reactivos a los sistemas biológicos, ejemplos no limitantes de los cuales incluyen oro, platino, paladio, iridio, plata o aleaciones de estos metales u óxido de iridio y estaño. La capa metálica puede tener cualquier grosor deseado que, en una forma particular, es de aproximadamente 500 nm.

El sistema de electrodos puede tener una variedad de configuraciones adecuadas para el funcionamiento de los elementos de prueba y el medidor correspondiente. En una forma, el electrodo de trabajo y el contraelectrodo se sitúan y dimensionan para minimizar el volumen de líquido de muestra necesario para cubrirlos. Además, los electrodos también se pueden configurar para mantener un flujo de corriente de magnitud suficiente para que se pueda medir usando un medidor portátil relativamente económico.

A modo de ejemplo adicional, una forma específica incluye un contraelectrodo que se extiende alrededor de ambos lados del electrodo de trabajo. Por lo tanto, el contraelectrodo tiene dos elementos, uno delante del electrodo de trabajo y el otro detrás del electrodo de trabajo, cuando el líquido de muestra entra en la cámara receptora de muestras. Más específicamente, el contraelectrodo incluye elementos que se extienden a lo largo de la cámara receptora de muestras. Cada uno de estos elementos tiene aproximadamente 250 μm de anchura. El elemento del electrodo de trabajo tiene una anchura de aproximadamente 250 μm y está separado de cada uno de los dos elementos de contraelectrodo por aproximadamente 255 μm . Sin embargo, se debe apreciar que lo anterior es solo una de una serie de configuraciones para los electrodos de medición.

Las líneas de electrodo y los patines de contacto se pueden proporcionar en una variedad de formas consecuentes con su función prevista en relación con el elemento de prueba. Estos componentes del sistema de electrodos pueden estar compuestos del mismo material que los electrodos, y se aplican al sustrato basal de la misma manera y simultáneamente a la aplicación de los electrodos. En un modo de realización específico, las líneas y los patines de contacto son de oro y se forman por ablación con láser, en particular como se describe en la patente de EE. UU. n.º 7.073.246. Sin embargo, se pueden emplear materiales y procedimientos de aplicación alternativos.

5 El material reactivo 14 puede funcionar para reaccionar con el analito de prueba para producir la señal electroquímica que representa la presencia del analito en el líquido de muestra. La capa reactiva 17 puede incluir una variedad de componentes activos seleccionados para determinar la presencia y/o concentración de diversos analitos. Por lo tanto, la química de prueba se selecciona con respecto al analito que se va a evaluar. Como es bien conocido en la técnica, existen numerosos procedimientos químicos disponibles para su uso con cada uno de los diversos analitos. Por ejemplo, en una forma particular, la capa reactiva 17 puede incluir una o más enzimas, coenzimas y cofactores, que se pueden seleccionar para determinar la presencia de glucosa en la sangre. En una forma más específica donde el analito es glucosa, los componentes activos del material reactivo 10 14 incluirán típicamente una oxidorreductasa, tal como una enzima para la glucosa; opcionalmente una coenzima o cofactor; y un mediador redox. Típicamente, estos componentes se disuelven o suspenden en una matriz. La muestra de prueba líquida hidrata o disuelve la matriz, y el analito se difunde a través de la matriz para reaccionar con uno o más de los componentes activos. Típicamente, la enzima oxida la glucosa de la muestra de prueba a gluconolactona y/o ácido glucónico. El mediador, a su vez, reacciona con la enzima reducida o la oxida y, en consecuencia, el mediador se reduce en el proceso. El mediador reducido se puede detectar en uno de los 15 electrodos en la tira reactiva. Detalles más específicos con respecto a una forma específica de material reactivo 14 para determinar la presencia de glucosa en sangre se encuentran en la patente de EE. UU. n.º 7.727.467.

20 De manera convencional, el material reactivo 14 puede incluir una variedad de adyuvantes para potenciar diversas propiedades o características del mismo. Véase, por ejemplo, la patente de EE. UU. n.º 7.749.437 referida anteriormente en el presente documento. Por ejemplo, el material reactivo 14 puede incluir materiales para facilitar la colocación del material reactivo 14 en la retícula 16 y para mejorar su adherencia a la retícula 16, o para incrementar la tasa de hidratación del material reactivo 14 por el líquido de muestra. Además, el material reactivo 14 puede incluir componentes seleccionados para potenciar las propiedades físicas de la capa reactiva 25 seca resultante, y la captación de una muestra de prueba líquida para su análisis. Los ejemplos de materiales adyuvantes que se van a usar con el material reactivo 14 incluyen espesantes, moduladores de viscosidad, formadores de película, estabilizadores, amortiguadores, detergentes, gelificantes, materiales de relleno, abridores de película, colorantes y agentes que confieren tixotropía.

30 Ejemplos no limitantes de espesantes que se pueden incluir en el material reactivo 14 incluyen (1) almidones, gomas (por ejemplo, pectina, goma guar, goma garrofin (semilla de algarroba), goma de konjac, goma xantana, alginatos y agar), caseína, gelatina y ficocoloides; (2) celulosa y derivados de celulosa semisintéticos (carboximetilcelulosa, metilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, metilhidroxietilcelulosa); (3) alcohol polivinílico y carboxivinilatos; y (4) bentonita, silicatos y sílice coloidal. Formas más específicas de espesantes 35 incluyen una combinación de una goma xantana vendida bajo el nombre comercial de Keltrol F por CP Kelco US, Inc., y carboximetilcelulosa vendida bajo el nombre comercial de AQUALON® CMC 7F PH por Hercules Inc., Aqualon Division.

40 Los agentes formadores de película y tixotrópicos que se pueden incluir en el material reactivo 14 incluyen polímeros y sílice. Un agente tixotrópico más específico incluye sílice vendida bajo el nombre comercial de Kieselsaure Sipemate FK 320 DS por Degussa AG, mientras que un agente formador de película más específico incluye polivinilpirrolidona, vendida bajo la marca polivinilpirrolidona Kollidon 25 por BASF, y dispersión de propionato de polivinilo.

45 Los estabilizadores para la enzima en el material reactivo 14 se pueden seleccionar de sacáridos y monosales o disales de ácidos grasos. Estabilizadores más específicos incluyen trehalosa vendida bajo el nombre comercial de D-(+)-dihidrato de trehalosa por Sigma Chemical Co. y succinato de sodio.

50 Ejemplos no limitantes de detergentes que se pueden incluir en el material reactivo 14 incluyen jabones solubles en agua, así como compuestos tensioactivos sintéticos hidrosolubles tales como sales alcalinas, alcalinotérreas o sales de amonio opcionalmente sustituidas de ácidos grasos superiores, por ejemplo, ácido oleico o esteárico, mezclas de ácidos grasos naturales, por ejemplo, de aceite de coco o de sebo, sulfatos grasos, ésteres de ácidos sulfónicos, sales de ácidos alquilsulfónicos, sales taurínicas de ácidos grasos, amidas de ácidos grasos y amidas estéricas. Formas más específicas de detergentes incluyen una amida estérica, n-octanoil-N-metilglucamida, vendida bajo el nombre comercial de Mega-8 por Dojindo Molecular Technologies, Inc., y una sal 55 de ácido graso, sal sódica de N-metil-oleitaurato, vendida bajo el nombre comercial de Geropon T77 por Rhodia HPCII (ingredientes para el hogar, el cuidado personal e industriales).

60 En una forma, el material reactivo 14 se formula como una solución viscosa que incluye espesantes y agentes tixotrópicos para potenciar las propiedades físicas de la capa reactiva 17. Los espesantes se seleccionan para proporcionar una matriz líquida espesa que tiene los componentes restantes dispersados homogéneamente en la misma. Los agentes espesantes y tixotrópicos también inhiben la extensión o dispersión del material líquido o semipastoso sobre la superficie de la retícula 16 después de que se haya depositado y antes de que se seque. Después de que el material reactivo 14 se deposite, se seca rápidamente para dar una matriz fácilmente 65 hidratable.

Un ejemplo de un elemento de prueba que se configura para su uso con técnicas electroquímicas e incluye una capa de material reactivo que se puede aplicar de acuerdo con las técnicas divulgadas en el presente documento es la tira reactiva ACCU-CHEK® Aviva, que se describe más detalladamente en la patente de EE. UU. n.º 7.727.467. Este elemento de prueba ejemplar se distribuye en EE. UU. por Roche Diagnostics Corporation de Indianápolis, Indiana.

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos tienen propósitos ilustrativos y no se deben interpretar como limitantes de la invención divulgada en el presente documento solo a los modos de realización divulgados en estos ejemplos.

EJEMPLO I

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar la relación entre el caudal, el hueco de recubrimiento y los parámetros de vacío asociados a la aplicación del material reactivo 14 a la retícula 16. Cada uno de los ejemplos A-G expuestos a continuación indica el vacío que se debe aplicar para mantener una anchura de película húmeda de 7 milímetros a medida que se incrementa el hueco de recubrimiento a una pluralidad de caudales diferentes de material reactivo 14 y con el sustrato en movimiento con respecto al cabezal del troquel ranurado a una velocidad de aproximadamente 10 m/min.

Ejemplo A

Caudal de reactivo (ml/min)	Media del hueco de recubrimiento (µm)	Vacío (kPa)
2,5	53,3	0
	77,7	0,6227
	89,0	1,0586
	101,2	1,3700
	116,3	1,4322
	128,7	1,4322
	141,1	1,4945

Ejemplo B

Caudal de reactivo (ml/min)	Media del hueco de recubrimiento (µm)	Vacío (kPa)
2,6	63,5	0
	74,8	0,6850
	89,5	1,1956
	101,9	1,3700
	114,4	1,3700
	126,9	1,4322
	139,3	1,3700
	152,0	1,3700
	164,2	1,3950

Ejemplo C

Caudal de reactivo (ml/min)	Media del hueco de recubrimiento (μm)	Vacío (kPa)
2,8	72,1	0
	83,7	0,6227
	95,9	0,9963
	108,1	1,2454
	117,7	1,2454
	129,9	1,2454
	142,5	1,2454
	154,7	1,2454
	167,8	1,2454

Ejemplo D

Caudal de reactivo (ml/min)	Media del hueco de recubrimiento (μm)	Vacío (kPa)
3,0	70,2	0
	82,0	0,6227
	94,4	0,9465
	106,3	1,0212
	118,6	1,1209
	131,1	1,1209
	143,5	1,1831
	156,2	1,1831
	194,1	1,2454

Ejemplo E

Caudal de reactivo (ml/min)	Media del hueco de recubrimiento (μm)	Vacío (kPa)
3,1	75,9	0
	87,6	0,6227
	99,7	0,9341
	111,8	1,0960
	124,2	1,0960
	136,8	1,0960
	149,6	1,1209
	161,9	1,1209
	177,7	1,1209

Ejemplo F

Caudal de reactivo (ml/min)	Media del hueco de recubrimiento (μm)	Vacío (kPa)
3,3	76,7	0
	88,1	0,4982
	100,2	0,7722
	112,5	0,9341
	124,5	1,0461
	136,9	1,0212
	149,7	1,0212
	161,9	1,0212

Ejemplo G

5

Caudal de reactivo (ml/min)	Media del hueco de recubrimiento (μm)	Vacío (kPa)
3,5	85,2	0
	97,2	0,4359
	109,0	0,6850
	121,5	0,8967
	133,9	0,9714
	149,1	0,9963
	161,7	1,0212
	174,4	1,0212
	187,1	1,0212

10

La fig. 11 proporciona además una representación gráfica de la relación entre los parámetros de cada uno de los ejemplos A-G. Como se indica anteriormente, estos ejemplos no se deben interpretar como limitantes de la invención divulgada en el presente documento. Además, también se debe apreciar que uno o más de los valores divulgados en estos ejemplos pueden cambiar al cambiar diversos parámetros del procedimiento, tales como la velocidad de la retícula y/o los caudales de reactivo.

15

20

25

30

35

En un modo de realización, una técnica para aplicar un material de recubrimiento con un aparato de troquel ranurado incluye ajustar la presión del aire alrededor de al menos una parte del extremo de salida del troquel ranurado para controlar la anchura y el grosor de una película húmeda del material de recubrimiento que se está aplicado al sustrato. Entre otras cosas, esta técnica permite incrementar el hueco de recubrimiento entre el extremo de salida del troquel ranurado y el sustrato, lo que da como resultado una reducción de las deformidades de la película húmeda, tales como estrías, provocadas por residuos atrapados entre el troquel ranurado y el sustrato. Los huecos de recubrimiento incrementados también reducen el impacto de las variaciones del grosor del sustrato sobre el procedimiento de recubrimiento. Además, la capacidad de controlar la anchura y el grosor de la película húmeda también incrementa la uniformidad del grosor a lo largo del sustrato y a lo largo de la anchura de la película húmeda que, en el caso de que el sustrato se use para formar elementos de prueba para medir la presencia y/o concentraciones de analitos seleccionados en muestras de prueba, da como resultado una mayor regularidad y exactitud entre lotes de los elementos de prueba. Sin limitarse a ninguna forma particular, en un aspecto de este modo de realización el material de recubrimiento comprende un material reactivo para detectar la presencia y/o concentración de glucosa en un líquido corporal, tal como sangre. Sin embargo, en otros aspectos también se contempla que el material de recubrimiento podría ser cualquier material adecuado para su aplicación con un procedimiento de recubrimiento con troquel ranurado, que está dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

En otro modo de realización, un procedimiento para formar una franja o película húmeda estrecha y continua de material de recubrimiento que tiene una anchura de menos de aproximadamente 9 milímetros y un grosor de menos de aproximadamente 100 μm sobre un sustrato incluye ajustar la presión del aire alrededor de al menos una parte de un extremo de salida de un troquel ranurado para controlar la anchura y el grosor de la película húmeda del material de recubrimiento sobre el sustrato. Un aspecto de este modo de realización incluye mantener constante uno o más del caudal del material de recubrimiento, el hueco de recubrimiento entre el troquel ranurado y el sustrato, y la velocidad del sustrato con respecto al troquel ranurado mientras se controlan la anchura y el grosor de la película húmeda del material de recubrimiento. En otro aspecto de este modo de

- realización, el control de la anchura y el grosor de la película húmeda incluye uno o ambos de mantener una anchura y un grosor constantes de la película húmeda y cambiar la anchura y el grosor de la película húmeda. Aún en otro aspecto, la presión del aire alrededor de al menos una parte del extremo de salida del troquel ranurado se ajusta automáticamente en respuesta a una determinación de que una parte de la película húmeda ya aplicada al sustrato tiene una anchura que no se corresponde con un valor predeterminado o no está dentro de un intervalo de valores predeterminados. En una forma de este aspecto, la presión del aire se ajusta automáticamente de manera que da como resultado una película húmeda aplicada posteriormente que tiene una anchura que se corresponde con el valor predeterminado o está dentro del intervalo de valores predeterminados.
- 5
- 10 Aunque la invención se ha ilustrado y descrito en detalle en los dibujos y la descripción anterior, la misma se ha de considerar como de carácter ilustrativo y no restrictivo, entendiéndose que solo se han mostrado y descrito determinados modos de realización y que se desea proteger todos los cambios y modificaciones que entran dentro del espíritu de las invenciones. Se debe entender que, aunque el uso de palabras tales como preferente, preferentemente o más preferente utilizadas en la descripción anterior indica que el rasgo característico así descrito puede ser más deseable, no obstante, puede no ser necesario y se pueden contemplar modos de realización que carecen del mismo como dentro del alcance de la invención, estando definido el alcance por las reivindicaciones que siguen. Al leer las reivindicaciones, se pretende que, cuando se usen palabras tales como "un", "una", "al menos uno(a)" o "al menos una parte", no haya intención de limitar la reivindicación a un solo elemento, a menos que se indique específicamente lo contrario en la reivindicación. Cuando se usan los términos "al menos una parte" y/o "una parte", el elemento puede incluir una parte y/o todo el elemento, a menos que se indique específicamente lo contrario.
- 15
- 20

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para aplicar una película húmeda (15) a un sustrato (18), que comprende:
5 aplicar un material de recubrimiento (12) desde un extremo de salida (35) de un troquel ranurado sobre dicho sustrato (18) para formar dicha película húmeda (15) sobre dicho sustrato (18);
10 controlar un grosor de dicha película húmeda (15) con respecto a dicho sustrato (18) ajustando un diferencial de presión existente entre un lado anterior de dicho troquel ranurado y un lado posterior de dicho troquel ranurado; y
15 mantener un hueco de recubrimiento constante entre dicho extremo de salida (35) de dicho troquel ranurado y dicho sustrato (18) mientras se controla dicho grosor de dicha película húmeda (15), en el que dicho material de recubrimiento (12) incluye un reactivo para producir una señal óptica o electroquímica en presencia de un analito de prueba.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que ajustar dicho diferencial de presión incluye cambiar una cantidad de vacío aplicada contigua al lado anterior de dicho troquel ranurado.
- 20 3. El procedimiento de la reivindicación 1 o 2, en el que el ajuste de dicho diferencial de presión se realiza en respuesta a la determinación de que una anchura de dicha película húmeda (15) se corresponde con un valor distinto de un valor predeterminado.
- 25 4. El procedimiento de la reivindicación 1, 2 o 3, que incluye además mover dicho sustrato (18) con respecto a dicho troquel ranurado, y mantener una velocidad de movimiento constante de dicho sustrato (18) con respecto a dicho troquel ranurado mientras se controla dicho grosor de dicha película húmeda (15).
- 30 5. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que incluye además mantener un caudal constante de dicho material de recubrimiento (12) a través de dicho troquel ranurado mientras se controla dicho grosor de dicha película húmeda (15).

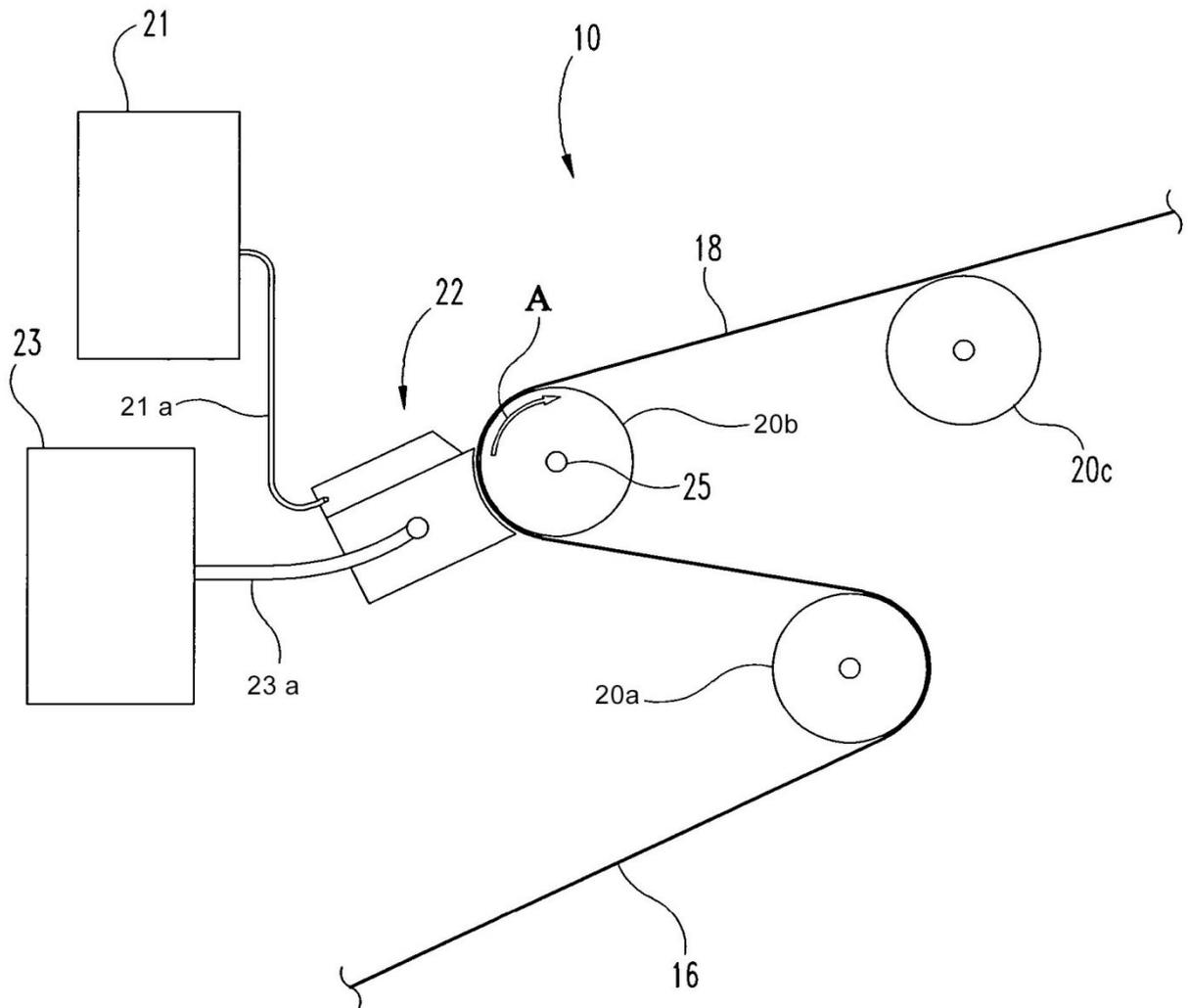
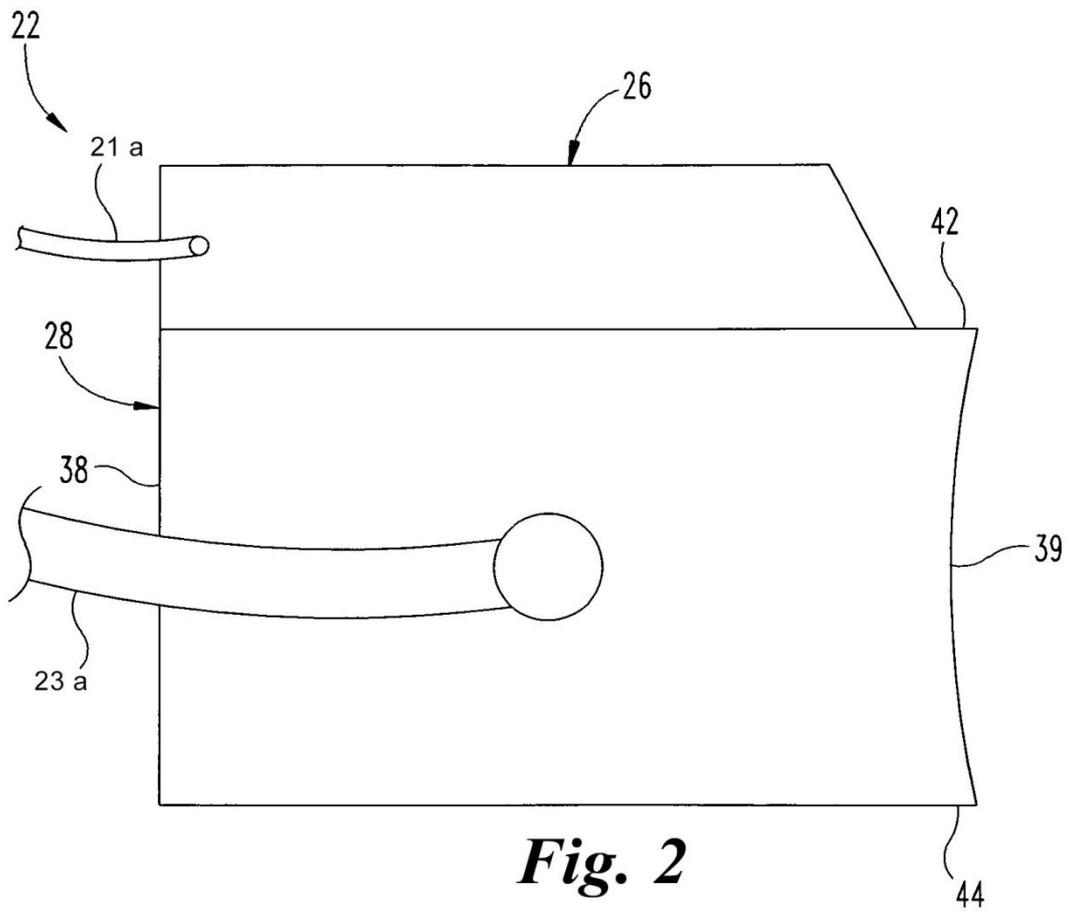


Fig. 1



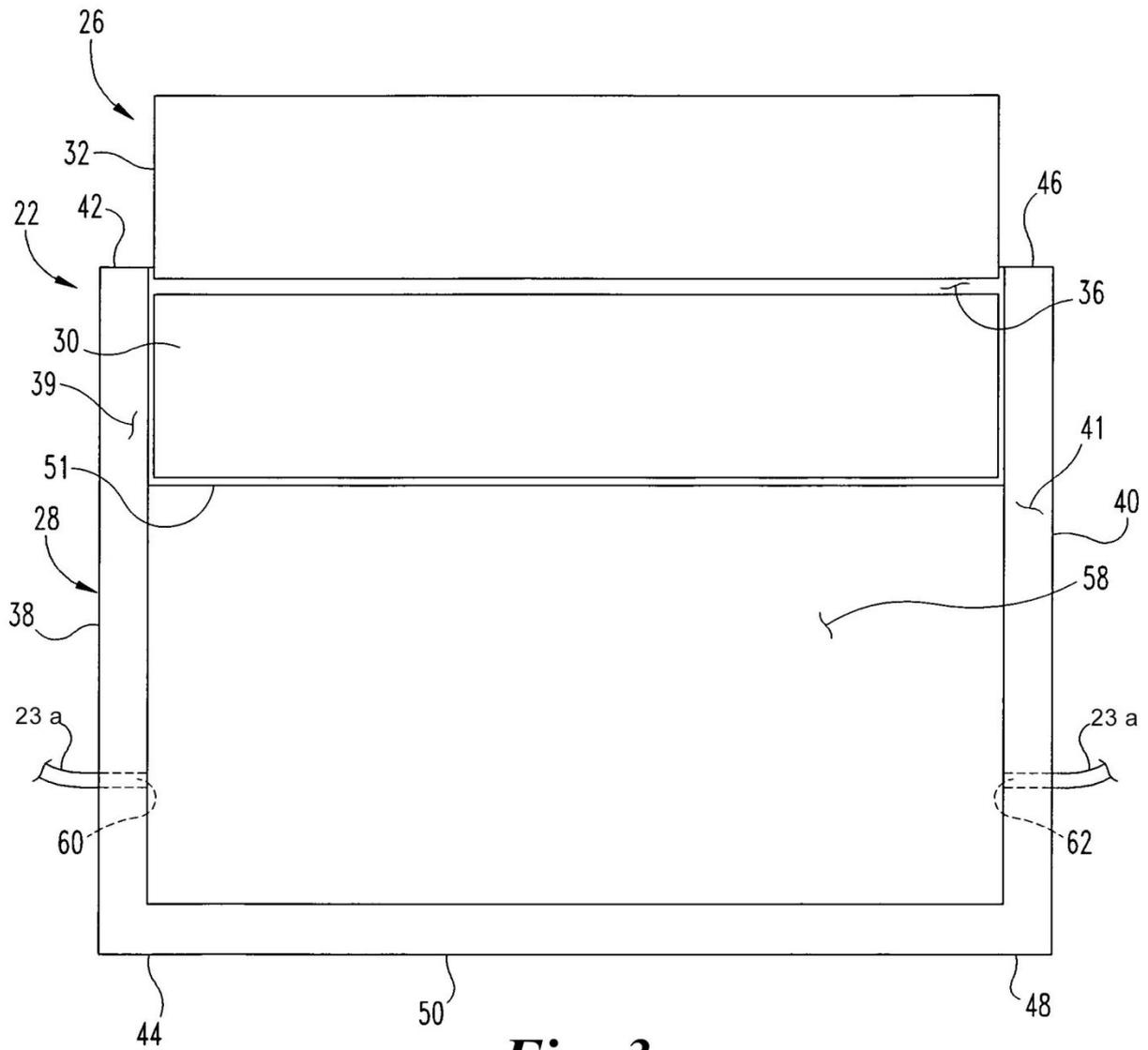


Fig. 3

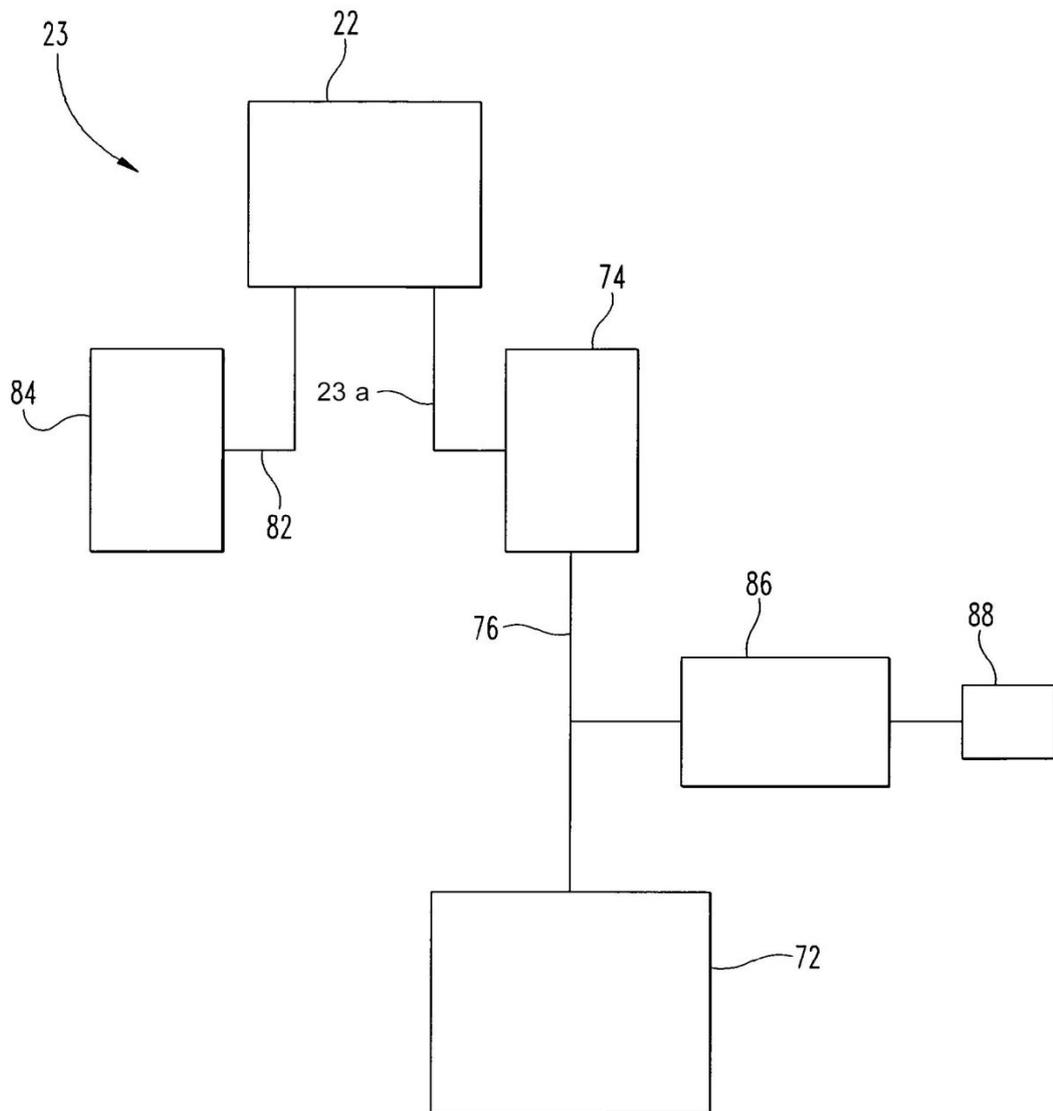


Fig. 5

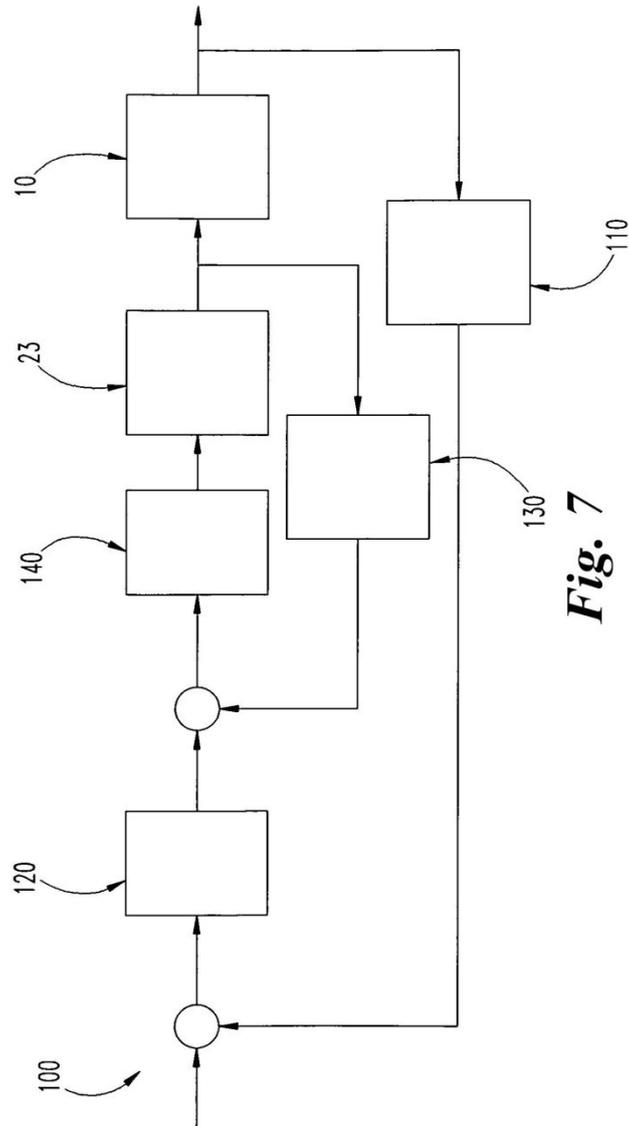


Fig. 7

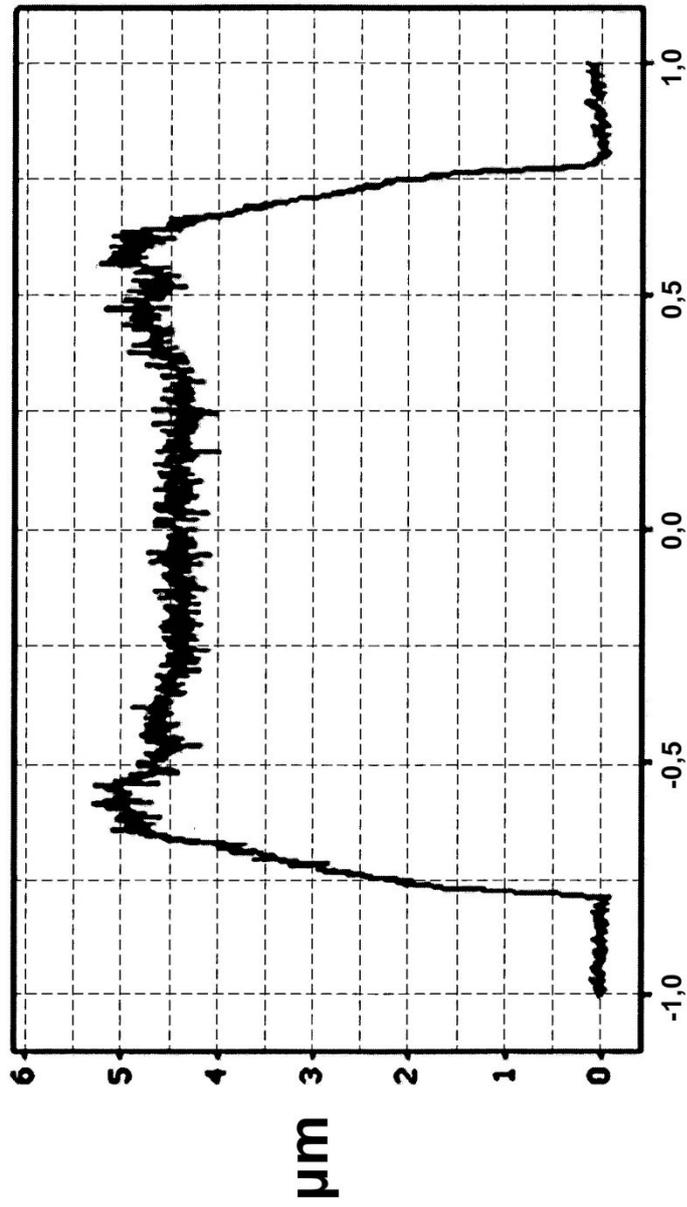


Fig. 8

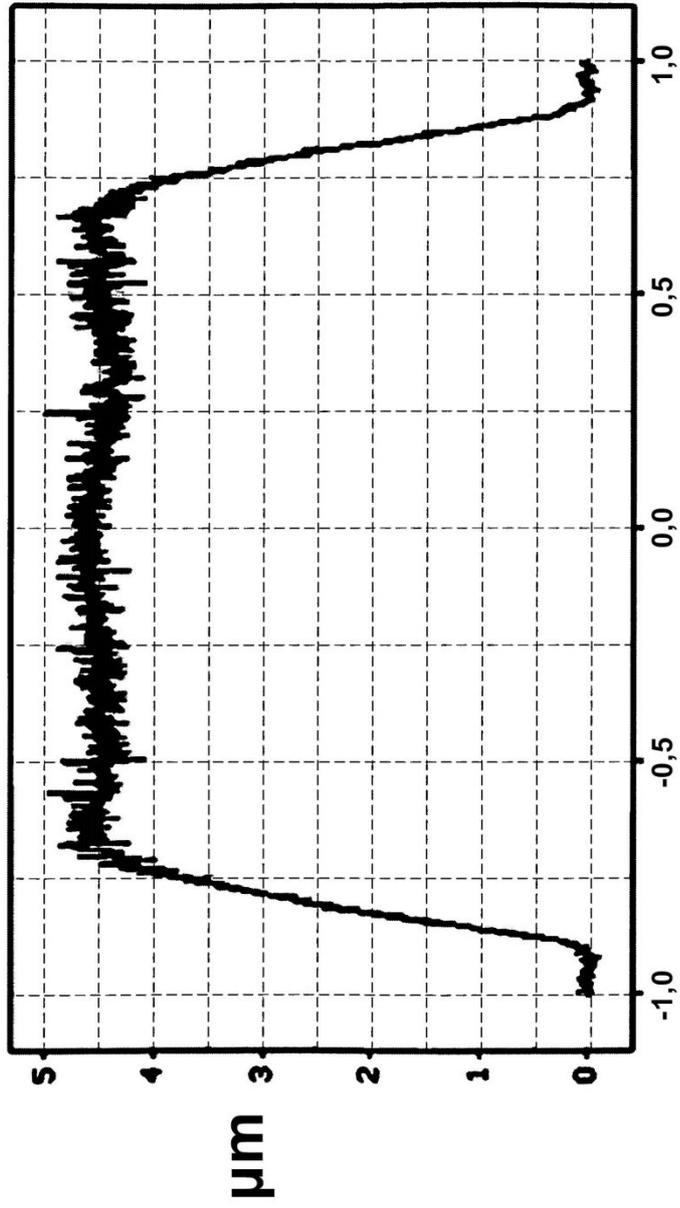


Fig. 9

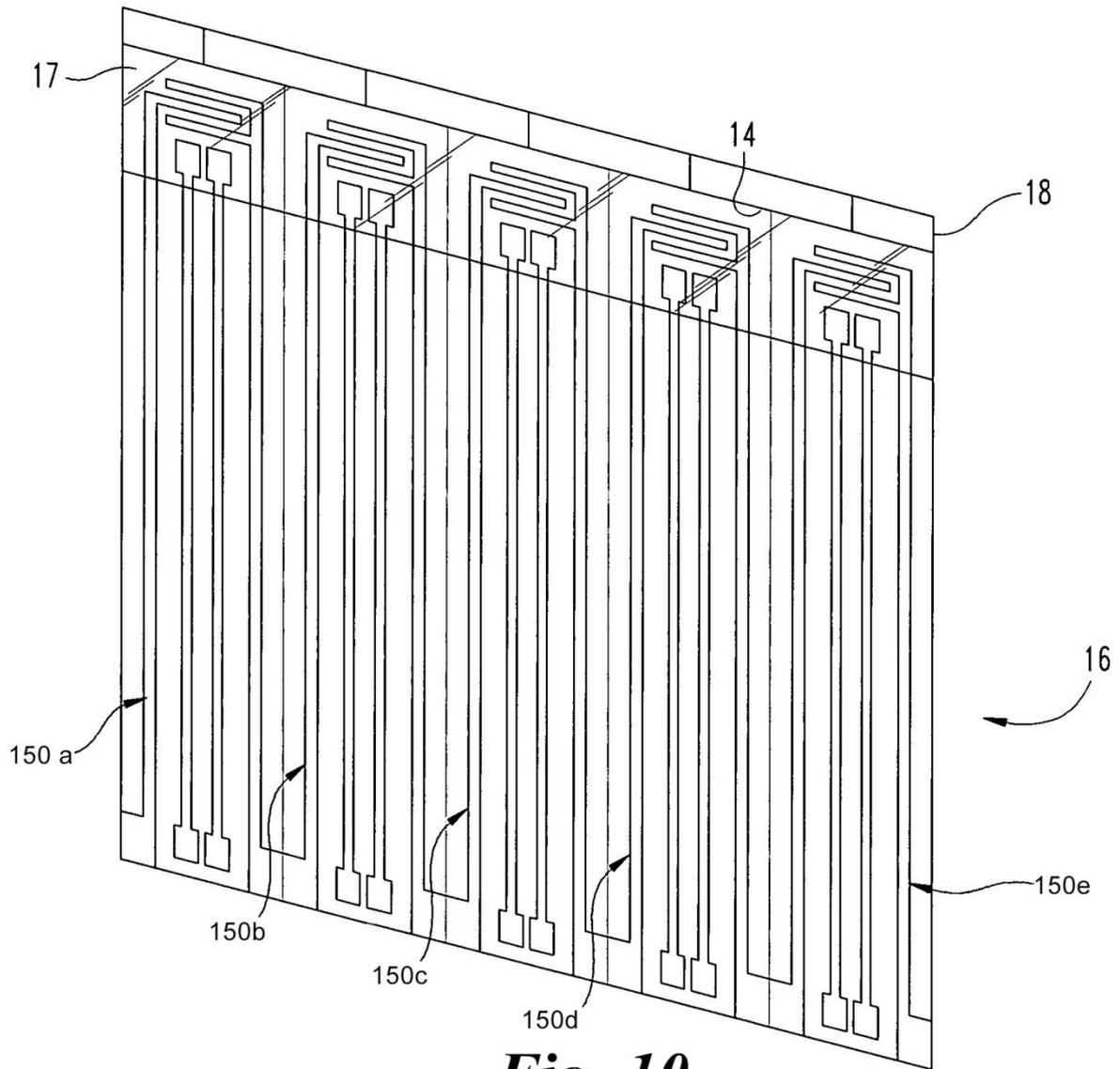


Fig. 10

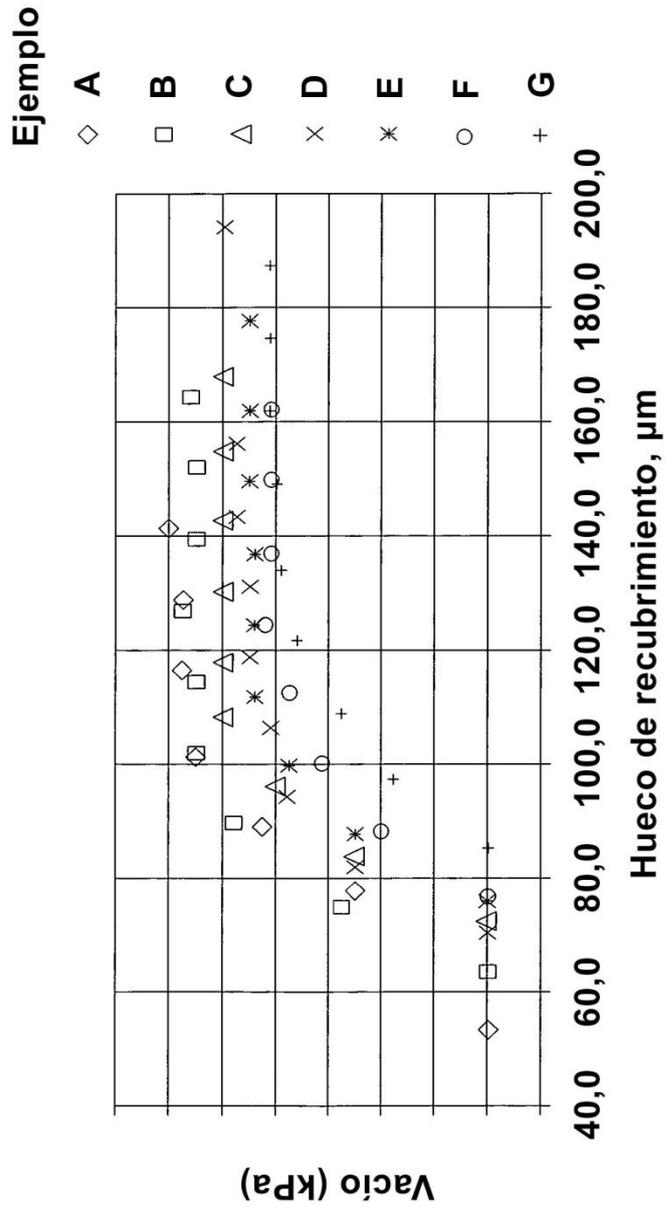


Fig. 11