

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 796 278**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/487 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2010** E 15203140 (7)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.04.2020** EP 3025782

54 Título: **Cinta de prueba de diagnóstico para muestras líquidas**

30 Prioridad:

13.02.2009 EP 09152837

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

26.11.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 796 278 T3

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

DESCRIPCIÓN

Cinta de prueba de diagnóstico para muestras líquidas

- 5 La invención se refiere a una cinta de prueba de diagnóstico para muestras líquidas, en particular fluidos corporales, con una cinta transportadora flexible enrollada o enrollable en una bobina y una pluralidad de campos de prueba aplicados de forma distribuida en la cinta transportadora en la dirección longitudinal de la cinta, que comprenden una capa de detección y una red de dispersión que abarca la capa de detección para una toma de muestra líquida plana.
- 10 Dichos sistemas de cinta están concebidos principalmente para pruebas de azúcar en sangre con el fin de mejorar aún más la facilidad de uso en comparación con los sistemas de tiras reactivas disponibles en el mercado. De este modo, con el fin de simplificar el manejo en una cinta transportadora enrollable, se puede almacenar de forma compacta un gran número de unidades de prueba o campos de prueba y también desecharse nuevamente después de su uso por la cinta transportadora. Del documento EP 1 593 434 se deduce una técnica de montaje simple para
- 15 una cinta de prueba genérica. Esto permite que el procesamiento de rodillo a rodillo se realice con alta velocidad de producción. El tejido usado como medio de dispersión para mejorar la distribución de la muestra líquida, debido al proceso, solo se mantiene a este respecto en el área de sus bordes longitudinales sobresalientes mediante una capa adhesiva. Sin embargo, si el tejido se desprende de la capa de detección, puede producirse una humectación desigual con la muestra de sangre, lo que dificulta una evaluación correcta. Además, también puede suceder que el tejido de
- 20 dispersión solo se desprenda del campo de prueba después de la humectación del campo de prueba con sangre. A continuación, la sangre fluye hacia el área de tejido que todavía se apoya y forma burbujas de aire en el área de tejido sobresaliente, lo que tiene una influencia negativa en la evaluación de la medición.
- 25 Partiendo de esto, el objetivo de la invención es desarrollar aún más los productos conocidos en la técnica anterior y especificar una estructura de cinta robusta optimizada con respecto a la producción en masa para un procesamiento de muestras fiable.
- 30 Para lograr este objetivo, se propone la combinación de características especificadas en las reivindicaciones independientes. Las configuraciones y perfeccionamientos ventajosos de la invención resultan de las reivindicaciones dependientes.
- 35 La invención se basa en la idea de adaptar las propiedades de elongación de la cinta transportadora y del tejido de dispersión entre sí. En consecuencia, se propone según la invención que el tejido esté orientado oblicuamente a la cinta transportadora, de modo que todos los hilos de tejido discurren oblicuamente a la dirección longitudinal de la cinta. Mediante esta disposición se evita que solo un sistema de hilo esté expuesto a un esfuerzo por tracción. Más bien, todos los hilos de tejido están sujetos a una fuerza de tracción que actúa sobre la cinta transportadora, en función de su inclinación, de modo que también se produce una proporción determinada de contracción transversal y elongación longitudinal del tejido. Como resultado, se puede reducir en gran medida una contracción transversal diferente del tejido y de la estructura de la cinta de prueba restante, de modo que se evita una elevación o abultamiento
- 40 indeseado del medio de dispersión. Los materiales de red existentes se pueden adaptar a las propiedades de la cinta portadora y del campo de prueba con poco esfuerzo, para excluir en gran medida el riesgo de una humectación desigual del campo de prueba con líquido de prueba y la consiguiente falsificación del resultado analítico.
- 45 La orientación del tejido se determina ventajosamente de modo que la diferencia en la contracción transversal de la cinta transportadora y del tejido se minimiza bajo una carga de tracción dada.
- 50 Dependiendo de las propiedades del material es ventajoso si el tejido está orientado oblicuamente en un ángulo de compensación en el intervalo entre 5° y 40°, preferentemente de 20° a 25°, en el que el ángulo de compensación se define mediante el ángulo más pequeño entre la dirección longitudinal de la cinta y los hilos del tejido.
- 55 Teniendo en cuenta las condiciones de uso, resulta ventajoso que la cinta transportadora consista en un material de película con un número de Poisson de 0,3 a 0,5, preferentemente alrededor de 0,4.
- También con miras a una producción simplificada, resulta ventajoso que el tejido esté formado por hilos de urdimbre e hilos de trama en tejido liso, y que los hilos de urdimbre discurren más cerca de la dirección longitudinal de la cinta que los hilos de trama.
- 60 Otra mejora prevé que los hilos de tejido opcionalmente recubiertos hidrofílicamente consistan en un material de hilo de un solo filamento, en particular, en un poliéster tal como PET.
- 65 Debido a la inclinación se puede implementar sin problemas una estructura de campo de prueba simple, en la que la red de dispersión es más ancha que la capa de detección y está pegada en el área de sus bordes laterales sobresalientes a una tira portadora aplicada en la cinta transportadora y que soporta la capa de detección.
- La invención también se refiere a un casete de cinta con una cinta de prueba de diagnóstico según la invención, que es guiada sobre un punto de deflexión para la aplicación de la muestra, preferentemente con una fuerza de tracción

de la cinta de más de 1N.

La invención se explica con más detalle a continuación sobre la base de los ejemplos de realización representados esquemáticamente en el dibujo. Muestran:

- 5 Fig. 1 una cinta de prueba con un campo de prueba analítico en una representación en perspectiva en sección;
- Fig. 2 una sección transversal a través de la cinta de prueba según la Fig. 1 en el área del campo de prueba;
- 10 Fig. 3 una vista en planta de la cinta de prueba según la Fig. 1 en el área de un tejido de dispersión orientado oblicuamente que cubre el campo de prueba;
- Fig. 4 un diagrama del número de Poisson en función del ángulo de orientación del tejido de dispersión según la Fig. 3;
- 15 Figs. 5 a 9 una sección de cinta de prueba con diversas formas de realización de un dispositivo de seguridad contra la elevación del tejido de dispersión que no se incluye en la presente invención;
- Fig. 10 un esquema de la producción de campo de prueba usando productos en rollo; y
- 20 Fig. 11 un casete de cinta de diagnóstico con una cinta de prueba almacenada en el mismo en una representación en perspectiva abierta.

25 La cinta de prueba de diagnóstico 10 representada en el dibujo para llevar a cabo pruebas de azúcar en sangre comprende una cinta transportadora flexible enrollable 12 y una pluralidad de elementos de prueba o campos de prueba 14 almacenados en la misma para un uso individual sucesivo, separados uno del otro en la dirección longitudinal de la cinta que, como una estructura plana de contorno rectangular en forma de etiqueta, comprenden una tira portadora 16 pegada en la cinta transportadora 12, una capa de detección 18 aplicada sobre la misma y una red de dispersión 20 que abarca la capa de detección 18 en el lado superior orientado hacia afuera de la tira de soporte para una distribución plana de un líquido de muestra (muestra de sangre) aplicado a la red de dispersión desde arriba. La capa de detección 18 responde como una película química seca, en particular sobre una base enzimática, a un analito (glucosa) cambiando de color, de modo que la detección fotométrica puede tener lugar a través del compuesto de película transparente 12, 16.

35 Como se puede ver en las Figs. 1 y 2, la red de dispersión en forma de tira configurada como tejido 20 es más ancha que la capa de detección 18. Los bordes laterales sobresalientes 22 del tejido 20 están pegados a la parte superior de la tira portadora 16, que a su vez está pegada a la cinta transportadora 12 como pieza de cinta adhesiva de doble cara. En su lado exterior libre, los bordes laterales 22 del tejido 20 están provistos de un recubrimiento hidrófobo 24, de modo que la distribución o dispersión del líquido tiene lugar de manera dirigida en el área central no pegada 26 del tejido 20 por encima de la capa de detección 18.

45 Los campos de prueba 14 se pueden usar uno tras otro haciendo avanzar rápidamente la cinta transportadora 12 en un punto de aplicación. Debido a la fuerza de tracción ejercida en este caso, la estructura de cinta flexible está sujeta a una elongación longitudinal y una contracción transversal, lo que podría provocar que el área central 26 del tejido se levante o se abulte por encima de la capa de detección 18. Este efecto se basa en el hecho de que un tejido orientado en la dirección longitudinal de la cinta se modifica en su longitud, pero no en su anchura por medio de las fuerzas de tracción de la cinta, mientras que la anchura en la cinta transportadora 12 se reduce por medio de la contracción transversal.

50 Para evitar este efecto de elevación, desventajoso para una distribución sanguínea uniforme, el tejido 20 está orientado oblicuamente a la cinta transportadora 12, como se ilustra en la Fig. 3. El tejido 20 presenta hilos de tejido cruzados perpendicularmente 28, 30, todos los cuales discurren oblicuamente a la dirección longitudinal de la cinta o a los bordes de la cinta 32.

55 El tejido 20 se forma convenientemente en tejido liso a partir de hilos de urdimbre 28 e hilos de trama 30, que consisten en PET en forma de filamentos individuales. Para el procesamiento de productos laminados, resulta ventajoso que los hilos de urdimbre largos 28 discurren más cerca de la dirección longitudinal de la cinta que los hilos de trama cortos 30.

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

65 La Fig. 4 muestra la dependencia del número de Poisson μ y el ángulo de compensación α del tejido 20. En general, el número de Poisson indica la modificación en la dimensión transversal d en relación con la elongación longitudinal ΔL de un cuerpo de longitud L según la siguiente relación:

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

La alineación oblicua del tejido 20 se determina de modo que la diferencia en la contracción transversal de la cinta transportadora 12 y del tejido 20 se minimiza bajo una carga de tracción predeterminada. Para un número de Poisson dado de la cinta portadora 12 de aproximadamente 0,4, el ángulo de compensación debe estar, por lo tanto, en el intervalo de entre 20° y 25°.

En los ejemplos de realización mostrados en las Figs. 5 a 9, las partes idénticas o similares se proveen con las mismas referencias según la descripción precedente. La red de dispersión 20 está asegurada aquí contra un abultamiento o elevación de la capa de detección 18 en lugar de una inclinación por medio de un dispositivo de seguridad contra la elevación 32. Este dispositivo de seguridad contra la elevación 32 se proporciona en los diversos ejemplos de realización, adicional o alternativamente a la adhesión lateral de los bordes laterales 22 de la red de dispersión 20 con la tira portadora 16. La configuración de la red de dispersión 20 no solo se limita en este caso al tejido, sino que también puede comprender otras estructuras planas como distribuidores de líquido, por ejemplo, una membrana que contiene poros. En cualquier caso, el dispositivo de seguridad contra la elevación 32 se diseña de modo que la distancia entre el área central 26 de la red de dispersión 20 y la capa de detección 18 bajo las condiciones de uso de la cinta de prueba sea de un máximo de 40 µm, preferentemente menos de 20 µm.

En la forma de realización mostrada en la Fig. 5, la red de dispersión rectangular 20 está asegurada en sus extremos frontales orientados en la dirección longitudinal de la cinta en cada caso mediante un cordón de soldadura láser transversal 34. Esta fijación se puede lograr fusionando el material de red durante el corte con láser de los campos de prueba 14, como se describe con más detalle a continuación.

Una mejora adicional en la robustez de la cinta de prueba 10 resulta del hecho de evitar el bisel 36 que se puede ver en la Fig. 2 en el proceso de corte transversal de la red de dispersión 20. Esto se logra según la Fig. 6 por el hecho de que la red de dispersión 20 es más ancha que la capa de detección 18 y está apoyada lateralmente en la tira portadora 16 en el área de sus bordes laterales sobresalientes 22 por tiras de cinta adhesiva 36 que actúan como dispositivo de seguridad contra la elevación 32. Las tiras de cinta adhesiva 36 deberían tener en este caso un espesor sustancialmente igual que la capa de detección 18, de modo que la red de dispersión 20 descansa de forma plana.

La Fig. 7 muestra un ejemplo de realización en el que la red de dispersión 20 también sobresale del lado frontal sobre la capa de detección 18 y está fijada en su lado inferior por medio de un marco adhesivo periférico 38 como dispositivo de seguridad contra la elevación 32 alrededor de la tira portadora 16. Esto puede llevarse a cabo mediante soldadura láser o una combinación de películas adhesivas y soldadura láser. Una posibilidad de producción también consiste en usar una película adhesiva con puntos termoadhesivos como soporte intermedio en el proceso de producción de la cinta para transferir con un ajuste preciso puntos adhesivos en los lados cortos y largos del marco adhesivo 38.

En el ejemplo de realización mostrado en la Fig. 8, la red de dispersión 20 posee como máximo la misma anchura que la capa de detección 18, de modo que la red no puede abultarse en el estado relajado. Todos los componentes se fijan a través de cintas adhesivas laterales 40 como el dispositivo de seguridad contra la elevación 32. La cinta adhesiva 40 solapa por consiguiente los bordes longitudinales de la estructura de capa 16, 18, 20, con lo que se mantiene libre una ventana de aplicación central 42 para la aplicación de la muestra líquida. También es posible que el área que forma la ventana de aplicación 42 se troquee a partir de una pieza de cinta adhesiva transversal 40.

La Fig. 9 ilustra un ejemplo de realización en el que la red de dispersión 20 está provista de un sistema de hilo rígido 44 que discurre en la dirección transversal de la cinta como dispositivo de seguridad contra la elevación 32. Los hilos transversales están configurados en este caso de modo que puedan presionarse contra el borde de la capa de detección 18 en gran parte sin un espacio de aire. Esto se puede lograr de forma conveniente mediante el uso de un tejido 20 con hilos de trama hechos de metal.

Otra posibilidad para mejorar la robustez es seleccionar un material de película adecuado para la tira portadora 16. Dicho material debe poseer una resistencia al cizallamiento en el intervalo de 40N/625 mm² (según la norma DIN EN 1943), mientras que la resistencia al despegado debe ser de alrededor de 25N/25 mm² (según la norma DIN EN 1939). Dicho material de película está disponible, por ejemplo, bajo el nombre comercial Duplocoll VP20242.

Con el fin de permitir una alta velocidad de producción y flexibilidad en la fabricación de la cinta de prueba 10, está previsto un procedimiento de tracción entre rodillos. La Fig. 10 muestra una etapa preliminar para la producción de múltiples vías de los campos de prueba 14. Una cinta adhesiva de doble cara se transporta en este caso a través de una línea de producción entre dos rodillos 46, 48. A continuación, se les aplican varias películas de detección paralelas 18' desde las bobinas 50. La disposición se cubre con un tejido de dispersión 20', que se extrae de otras bobinas 52. La estructura de capas se fija posteriormente por medio de una película de transferencia térmica 54. A continuación, con un láser 56 se incorporan cortes transversales por láser que separan entre sí por el lado frontal los campos de prueba paralelos 14. Mediante la selección adecuada de los parámetros, el láser 56 no solo puede cortar a medida los campos de prueba 14, sino también pegar las áreas de borde para formar el cordón de soldadura 34 (Fig. 5). Todo el proceso se supervisa por los sistemas de cámara 58, de modo que se evitan en gran medida los desechos. Los

campos de prueba 14 prefabricados de esta manera se pueden transferir y pegar de tipo etiqueta a través de un borde dispensador en una cinta transportadora 12, con lo que las cintas de prueba 10 producidas en múltiples vías se dividen longitudinalmente.

5 La cinta de prueba 10 se inserta en forma de un casete de cinta 60 mostrado en la Fig. 11 como un consumible en un dispositivo portátil para permitir que un paciente realice por sí mismo una pluralidad de pruebas de glucosa (por ejemplo, 50 pruebas) en el sitio en cada caso. Para este propósito, el casete de cinta 60 tiene una bobina de desenrollado 62 para desenrollar la cinta de prueba no usada y una bobina de enrollado 64 para enrollar la cinta de prueba usada, en el que la cinta de prueba 10 se arrastra sobre una punta de aplicación 66 para proporcionar aquí sucesivamente los campos de prueba 14 para una toma de muestra. Otras particularidades del reconocimiento del valor de medición se obtienen, por ejemplo, del documento EP-A 1 878 379, al que se hace referencia expresamente a este respecto.

10 Durante el transporte de cinta, la cinta de prueba se guía sobre la punta de aplicación 66 bajo una tracción de cinta de aproximadamente 4N. Con el fin de reducir en este caso aún más un efecto de elevación no deseado de la red de dispersión 20, los radios de los bordes de deflexión 68 se deben adaptar adecuadamente. Al aumentar los radios, la tensión en la estructura de múltiples componentes 12, 14 y, por lo tanto, el abultamiento se reduce considerablemente. Sin embargo, los radios demasiado grandes conducen a una ampliación de la punta 66 y, por lo tanto, a un aumento desfavorable de la superficie de aplicación de la muestra o el volumen de muestra requerido. En cualquier caso, se debe garantizar que haya una tensión plana entre dos bordes de deflexión 68.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Cinta de prueba de diagnóstico para muestras líquidas, en particular fluidos corporales, con una cinta transportadora flexible (12) enrollada o enrollable en una bobina (62, 64) y una pluralidad de campos de prueba (14) aplicados de forma distribuida en la cinta transportadora (12) en la dirección longitudinal de la cinta, que comprenden una capa de detección (18) y una red de dispersión que abarca la capa de detección (18) para una toma de muestra líquida plana, en la que la red de dispersión está formada a partir de un tejido en forma de rejilla (20) con hilos de tejido cruzados perpendicularmente (28, 30), **caracterizada por que** el tejido (20) está orientado oblicuamente a la cinta transportadora (12), de modo que todos los hilos de tejido (28, 30) discurren oblicuamente a la dirección longitudinal de la cinta.
- 10
2. Cinta de prueba según la reivindicación 1, **caracterizada por que** la orientación del tejido (20) está determinada de modo que la diferencia en la contracción transversal de la cinta transportadora (12) y del tejido (20) se minimiza bajo una carga de tracción.
- 15
3. Cinta de prueba según la reivindicación 1 o 2, **caracterizada por que** el tejido (20) está alineado oblicuamente con un ángulo de compensación (α) en el intervalo entre 5° y 40°, preferentemente de 20° a 25°, en la que el ángulo de compensación (α) se define por el ángulo más pequeño entre la dirección longitudinal de la cinta y los hilos del tejido (28, 30).
- 20
4. Cinta de prueba según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada por que** la cinta transportadora (12) consiste en un material de película con un número de Poisson de 0,3 a 0,5, preferentemente alrededor de 0,4.
- 25
5. Cinta de prueba según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada por que** el tejido (20) está formado en tejido liso a partir de hilos de urdimbre (28) e hilos de trama (30), y **por que** los hilos de urdimbre (28) discurren más cerca de la dirección longitudinal de la cinta que los hilos de trama (30).
- 30
6. Cinta de prueba según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada por que** los hilos de tejido (28, 30) opcionalmente recubiertos hidrofílicamente consisten en un material de hilo de un solo filamento, en particular de un poliéster como el PET.
- 35
7. Cinta de prueba según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada por que** la red de dispersión (20) es más ancha que la capa de detección (18) y está pegada en el área de sus bordes laterales sobresalientes (22) con una tira portadora (16) aplicada en la cinta transportadora (12) y que soporta la capa de detección (18).
8. Casete de cinta con una cinta de prueba de diagnóstico (10) para muestras líquidas según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la cinta de prueba (10) es guiada sobre un punto de deflexión (66) para la aplicación de la muestra con una fuerza de tracción de cinta de más de 1N.

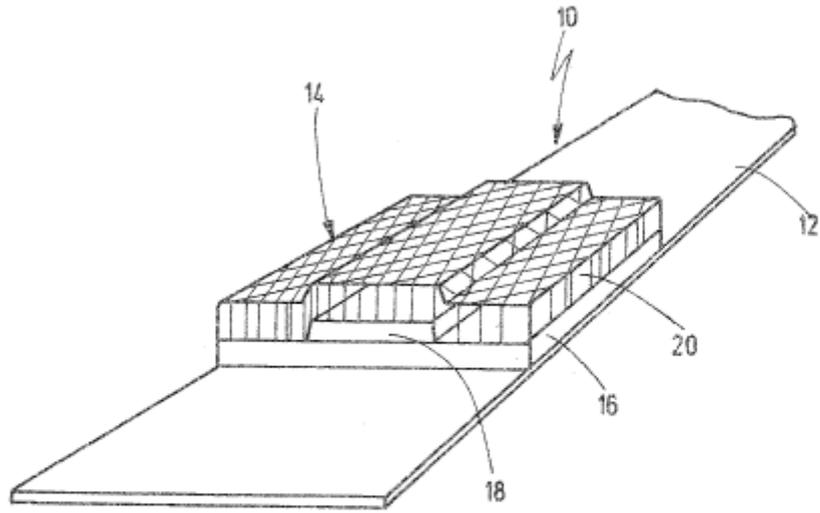


Fig.1

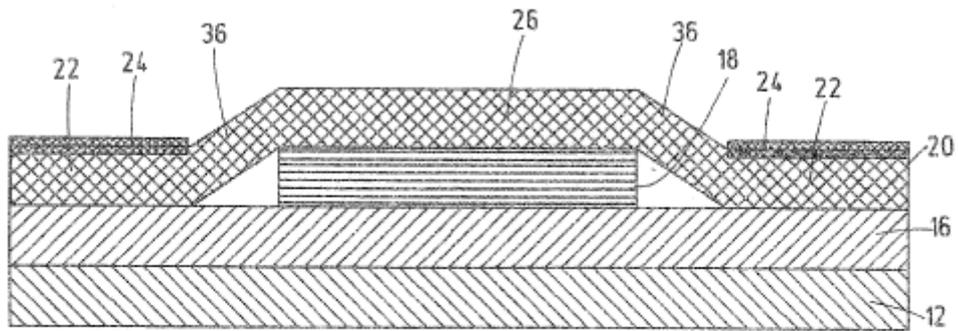
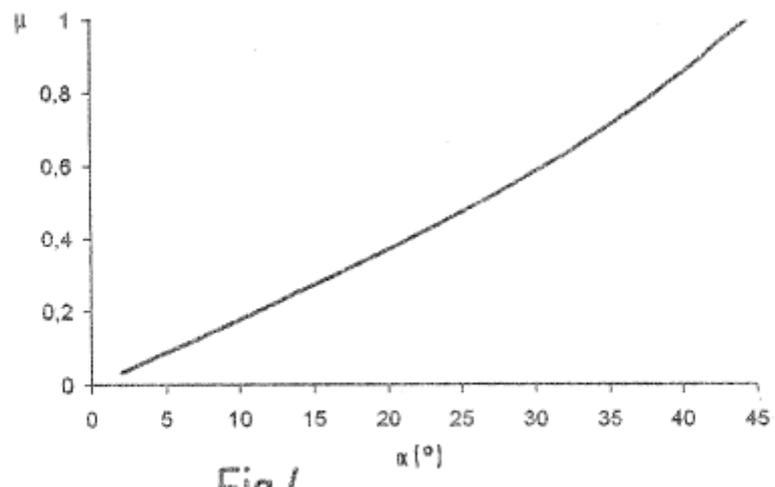
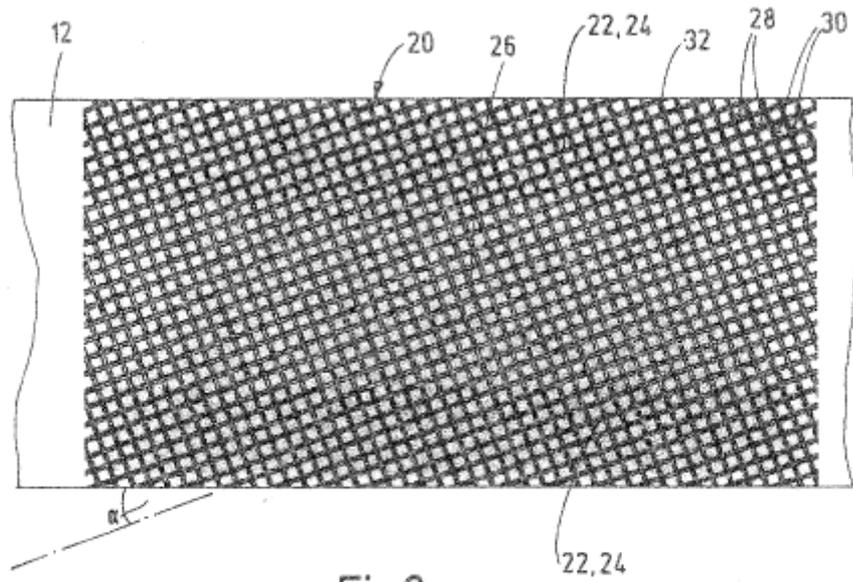


Fig.2



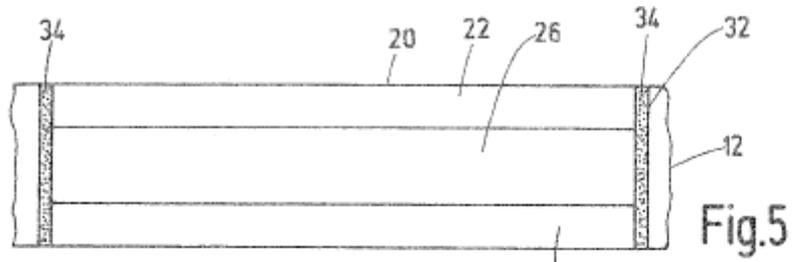


Fig.5

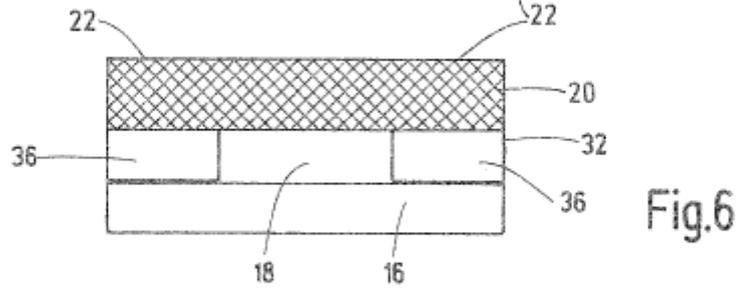


Fig.6

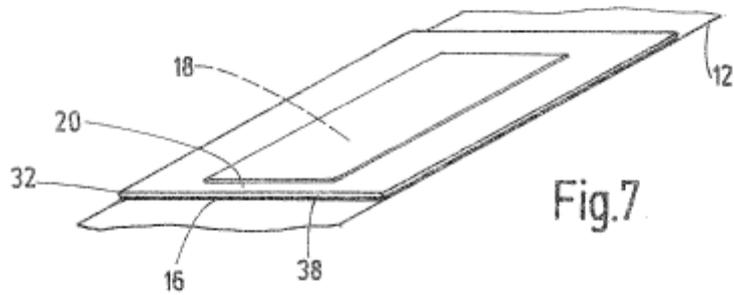


Fig.7

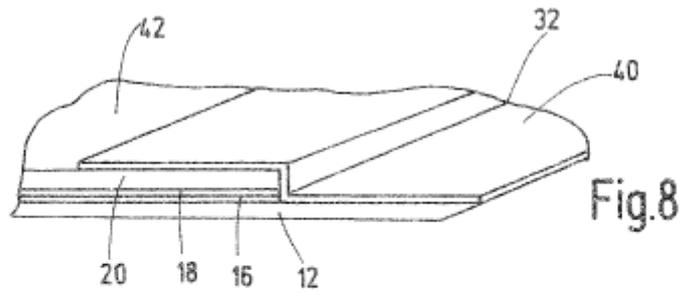


Fig.8

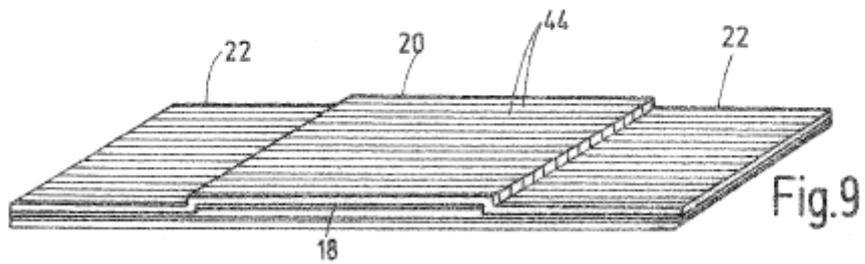


Fig.9

