

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. November 2009 (12.11.2009)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/135863 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61B 5/00 (2006.01) G01N 21/86 (2006.01)
B01J 3/00 (2006.01) G01N 33/487 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/055450

(22) Internationales Anmeldedatum:
6. Mai 2009 (06.05.2009)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
08155742.3 6. Mai 2008 (06.05.2008) EP

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von DE, US): F. HOFFMANN-LA ROCHE AG [CH/CH]; Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel (CH).

(71) Anmelder (nur für DE): ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE/DE]; Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SEELIG, Peter [DE/DE]; Unterweg 17, 60318 Frankfurt (Main) (DE).
LEININGER, Helmut [DE/DE]; Carolus-Vocke-Ring 34, 68259 Mannheim (DE).

(74) Anwälte: PFIZ, Thomas et al.; Hauptmannsreute 93, 70193 Stuttgart (DE).

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

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DIAGNOSTIC TAPE UNIT AND DIAGNOSTIC MEASURING SYSTEM

(54) Bezeichnung: DIAGNOSTISCHE BANDEINHEIT UND DIAGNOSTISCHES MESSSYSTEM

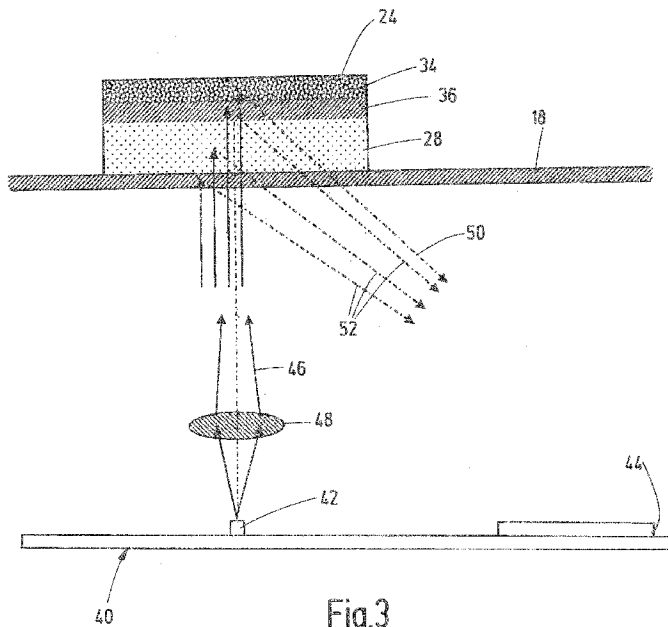


Fig.3

genzschicht (34) an ihrer von der Trägerfolie

(57) Abstract: The invention relates to a diagnostic tape unit with a test tape (12), which can be wound on a coil and consists of a transporting tape (18) and a plurality of test elements (20), which are mounted thereon. The test elements (20) have a layer of analytical reagents (34), a backing layer (36) carrying the layer of reagents (34) and a piece of adhesive tape (28), connecting the backing film (36) with the transporting tape (18). At its front side (24) facing away from the backing film (36), the layer of reagents (34) is formed so that sample substance may be applied. According to the invention, it is proposed that, in conjunction with the light-transmitting transporting tape (18), the test elements (20) in each case form an optical multilayer system for a rear, reflection photometric measurement of the reagent layer (34).

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine diagnostische Bandeinheit mit einem auf einer Spule aufwickelbaren Testband (12), das aus einem Transportband (18) und einer Vielzahl von darauf aufgebracht Testelementen (20) besteht, wobei die Testelemente (20) eine analytische Reagenzschicht (34), eine die Reagenzschicht (34) tragende Trägerfolie (36) und ein die Trägerfolie (36) mit dem Transportband (18) verbindendes Klebebandstück (28) aufweisen, und wobei die Reagenzschicht (34) an ihrer von der Trägerfolie

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2009/135863 A1

(36) abgewandten Vorderseite (24) zum Aufbringen einer Probensubstanz ausgebildet ist. Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, dass die Testelemente (20) im Verbund mit dem lichtdurchlässigen Transportband (18) jeweils ein optisches Mehrschichtsystem für eine rückseitige reflexionsphotometrische Vermessung der Reagenzschicht (34) bilden.

Diagnostische Bandeinheit und diagnostisches Messsystem

Beschreibung

5 Die Erfindung betrifft eine Diagnostische Bandeinheit, insbesondere Bandkassette für Blutzuckertests, mit einem als Bandwickel auf einer Spule aufgewickelten oder aufwickelbaren Testband, das aus einem Transportband und einer Vielzahl von darauf aufgebracht

10 Testelementen besteht, wobei die Testelemente eine analytische Reagenzschicht, eine die Reagenzschicht tragende Trägerfolie und ein die Trägerfolie mit dem Transportband verbindendes Klebebandstück aufweisen, und wobei die Reagenzschicht an ihrer von der Trägerfolie abgewandten Vorderseite zum Aufbringen einer Proben-

15 substanz vorgesehen ist. Die Erfindung betrifft weiter ein Messsystem zum Einsatz einer solchen Bandeinheit.

20 Solche Bandeinheiten wurden vor allem für Blutzuckertests konzipiert, um gegenüber den am Markt befindlichen Teststreifensystemen die Benutzerfreundlichkeit weiter zu verbessern. So kann im Sinne einer vereinfachten Handhabung auf einem aufrollbaren Transportband eine hohe Anzahl von Testelementen kompakt bevorratet und durch den Bandtransport nach Gebrauch auch wieder entsorgt werden. Zweckmäßig ist eine solche Band-

25 einheit in Form einer Kassette als Verbrauchsmaterial in ein Handgerät einsetzbar, um dem Benutzer weitgehend automatisch ablaufende Selbsttests zu ermöglichen.

30 Bei den herkömmlichen trockenchemischen Teststreifen werden Reagenzfelder auf einen vergleichsweise dicken Reagenzträger aufgebracht. Bei einem solchen Einschicht-System gestaltet sich eine reflexionsoptische Vermessung relativ problemlos. Ein in Form eines Bandwickels aufgespultes Testband mit einer Vielzahl von Tests lässt sich damit jedoch nicht realisieren.

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, die im Stand der Technik bekannten Bandkonzepte weiter zu entwickeln und eine auch als Massenprodukt für eine zuverlässige Messung konzipierte Bändeinheit
5 der eingangs angegebenen Art sowie ein Messsystem dafür anzugeben.

Zur Lösung dieser Aufgabe wird die in den unabhängigen Patentansprüchen angegebene Merkmalskombination vorgeschlagen. Vorteilhafte Ausgestaltungen und Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen
10 Ansprüchen.

Die Erfindung geht von dem Gedanken aus, einen vorderseitigen Probenauftrag und eine rückseitige Vermessung bei einem Testband mit voneinander beabstandeten Testfeldern zu ermöglichen. Dementsprechend wird erfindungsgemäß vorgeschlagen, dass die Testelemente im Verbund mit dem lichtdurchlässigen Transportband jeweils ein optisches Mehrschichtsystem für eine rückseitige reflexionsphotometrische Vermessung der Reagenzschicht bilden. Durch den mehrschichtigen Aufbau ist es möglich, relativ dünne vorgefertigte Testträger in einen Bandwickel zu integrieren, wobei
15 durch den einheitlichen optischen Mehrschichtverbund eine messtechnische Erfassung der Remission an einem freiliegenden Testbandabschnitt unabhängig von der Handhabungsseite erfolgen kann.
20

Um ein Messsignal in der für diagnostische Anwendungen geforderten Güte zu erhalten, ist es von besonderem Vorteil, wenn der Brechungsindex und/oder die Transmission und/oder die Trübung der durch die Trägerfolie, das Klebebandstück und das Transportband gebildeten Schichten des Mehrschichtsystems innerhalb vorgegebener Toleranzen aufeinander abgestimmt sind. Besonders günstig ist es in diesem Zusammenhang, wenn der
25 Brechungsindex des Transportbands, des Trägerbands und des Klebebandstücks jeweils zwischen 1,4 und 1,7, vorzugsweise 1,5 bis 1,6 beträgt.
30

Eine weitere Verringerung von Störeinflüssen lässt sich dadurch erreichen, dass die einzelnen Schichten des Mehrschichtsystems eine Brechungsindexdifferenz von maximal 0,2 und vorzugsweise weniger als 0,1 aufweisen.

5

Hinsichtlich einer Optimierung der durch das Mehrschichtsystem insgesamt realisierbaren Parameter ist es vorteilhaft, wenn der Gesamtbrechungsindex etwa 1,5 beträgt. Um Reflexionseffekte in einem unkritischen Bereich zu halten, sollte die Abweichung im Brechungsindex möglichst kleiner 0,1 betragen.

10

Weitere Verbesserungen lassen sich dadurch erzielen, dass das Transportband, das Klebebandstück und die Trägerfolie im sichtbaren Wellenlängenbereich eine Transmission von jeweils mehr als 80%, vorzugsweise 85% bis 92% besitzen und dass die Gesamttransmission des Mehrschichtsystems im sichtbaren Wellenlängenbereich mindestens 80% beträgt.

15

Für eine reproduzierbare Messung ist es auch von besonderer Bedeutung, dass die Transmissionstoleranz für die Gesamtheit der Testelemente eines Testbands unter 5% liegt.

20

Um Streuverluste hinreichend zu reduzieren, ist es vorteilhaft, wenn die optische Trübung des Trägerbands und des Klebebandstücks im sichtbaren Wellenlängenbereich weniger als 10%, insbesondere etwa 8% beträgt. Günstig ist es auch, wenn die optische Trübung des Transportbands im sichtbaren Wellenlängenbereich weniger als 3%, insbesondere etwa 2,5% beträgt, und wenn die gesamte optische Trübung des Mehrschichtsystems im sichtbaren Wellenlängenbereich weniger als 20%, vorzugsweise etwa 15% beträgt.

25

30

Um herstellungsbedingte Störeinflüsse berücksichtigen zu können, sollte eine Trübungsabnahme des Mehrschichtsystems in einem gegebenen Zeitintervall insbesondere von etwa 1 bis 2 Wochen nach dessen Herstellung erfolgen, wobei anschließend die Trübung vergleichsweise konstant bleiben sollte.

Um Varianzen innerhalb einer gegebenen Bändeinheit hinreichend zu begrenzen, sollte die Trübungstoleranz für die Gesamtheit der Mehrschichtsysteme eines Testbands weniger als 5% betragen.

Vorteilhafterweise wird ein mehrschichtiges Klebebandstück eingesetzt, das aus einem beidseitig mit einer Klebemittelschicht versehenen transparenten Foliensubstrat besteht.

Für den vorgesehenen Einsatzzweck ist es auch günstig, wenn das Transportband und die Trägerfolie aus einem PET-Film bestehen. Allgemein sind Polymerfolien vorteilhaft einsetzbar. Beispielhaft sind als vorteilhafte Materialien neben Polyethylenterephthalat (PET) auch Polyvinylfluorid (PVF), Polyethylen (PE), Polypropylen (PP), Polyvinylidendifluorid (PVDF), Polyvinylchlorid (PVC), Polystyrol (PS), Ethen/Tetrafluorethylen-Copolymere (ETFE), Polycarbonat und Propylencarbonat zu nennen.

Für eine praxismgerechte Realisierung ist es auch von Vorteil, wenn die Dicke der Trägerfolie zwischen 20 und 25µm, die Dicke des Transportbands zwischen 10 und 15µm und die Dicke des Klebebandstücks zwischen 30 und 50µm beträgt.

Zur Berücksichtigung von Störeinflüssen, die sich durch einen spezifischen Aufbau ergeben, ist es vorteilhaft, wenn ein in der vorzugsweise durch eine Körperflüssigkeit, insbesondere Blut gebildeten Probensubstanz enthaltener Analyt durch eine relative Remissionsmessung bestimmbar ist, wobei den

Testelementen Kalibrierdaten zugeordnet sind, welche die Konzentration des Analyten in Abhängigkeit von der gemessenen Remission definieren.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft ein diagnostisches Messsystem, insbesondere für Blutzuckertests, mit einer erfindungsgemäßen diagnostischen Bandeinheit und einer auf die Rückseite der Reagenzschicht des in einer Messposition befindlichen Testelements ausgerichteten reflexionsphotometrischen Anordnung, die eine Lichtquelle und einen Photodetektor umfasst, wobei der Detektor außerhalb des direkten Reflexionspfades von der Lichtquelle durch das Mehrschichtsystem hindurch auf die Reagenzschicht eingestrahlt Messlichts angeordnet ist.

In diesem Zusammenhang ist es für eine Beleuchtungsoptimierung von Vorteil, wenn die Lichtquelle einen Leuchtfleck von weniger als 1 mm² auf der Rückseite der Reagenzschicht erzeugt, wobei eine Körnung der Reagenzschicht als Streukörper dient.

Im Folgenden wird die Erfindung anhand des in der Zeichnung schematisch dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. Es zeigen:

20

Fig. 1 eine diagnostische Bandeinheit in Form einer Bandkassette in geschnittener perspektivischer Darstellung;

Fig. 2 das Testband der Bandkassette in einem ausschnittweisen Längsschnitt im Bereich eines Testelements; und

25

Fig. 3 eine auf das Testband ausgerichtete reflektometrische Messanordnung in schaubildlicher Darstellung.

Die in Fig. 1 dargestellte Bandkassette 10 lässt sich als Verbrauchseinheit in ein nicht gezeigtes Handgerät zur Durchführung einer Vielzahl von Blutzuck-

30

cker-Selbsttests einsetzen. Die Kassette umfasst ein Testband 12, eine Abwickelspule 14 zum Abwickeln von ungebrauchtem Testband und eine Aufwickelspule 16 zum Aufwickeln von gebrauchtem Testband, wobei das Testband 12 ein aufrollbares Transportband 18 und eine Vielzahl von darauf im
5 Abstand voneinander aufgebrauchten Testelementen 20 aufweist.

Das unbenutzte Testband wird in Form eines Bandwickels auf der Abwickelspule 14 vor Umwelteinflüssen geschützt aufbewahrt. Das Testband 12 lässt sich über einen an der Aufwickelspule 16 angreifenden Drehantrieb vorspu-
10 len, so dass die Testelemente 20 an einer Applikationsstelle 22 für den Benutzer sukzessive bereitstellbar sind. Dort lässt sich an der freiliegenden Vorderseite 24 des jeweils aktiven Testelements 20 auf einfache Weise ein Blutstropfen auftragen, während durch eine in die Messkammer 26 der Kas-
15 sette 10 eingreifende geräteseitige Messanordnung eine rückseitige reflexionsphotometrische Vermessung erfolgt. Der verbrauchte Testbandabschnitt wird auf der Aufwickelspule 16 entsorgt. Auf diese Weise können ca. 50 Tests verarbeitet werden, ohne dass ein Geräteeingriff oder umständliche Bedienschritte durch den Benutzer erforderlich wären.

20 Wie in Fig. 2 veranschaulicht, bildet das Transportband 18 mit den aufgebrauchten Testelementen 20 einen mehrlagigen Verbundaufbau bzw. ein Mehrschichtsystem, dem ein vereinfachtes Herstellungsverfahren zugrunde liegt, wie es in der EP-A 1 593 434 beschrieben ist, auf die in diesem Zusammen-
25 hang Bezug genommen wird. Die Testelemente 20 werden dabei gleichsam als Testetiketten über ein doppelseitiges Klebebandstück 28 auf das Transportband 18 aufgeklebt. Das Klebebandstück 28 umfasst zu diesem Zweck eine Liner-Folie 30, die beidseitig mit einer Klebeschicht 32, 32' versehen ist. Die Nachweisreaktion erfolgt in einer dünnen Reagenzschicht 34, die auf eine Trägerfolie 36 als Trockensubstanz aufgebracht ist und dar-
30 über auf dem Klebebandstück 28 gehalten wird. Die Stärke einer Farbänderung des Reagenz steht dabei in einem funktionellen Zusammenhang mit

der Konzentration des zu messenden Analyten (hier Blutglukose). An der Applikationsseite der Reagenzschicht 34 kann durch eine netzförmige Spreitschicht 38 eine flächige Verteilung der aufgetragenen Körperflüssigkeit erreicht werden.

5

Die Bestimmung der Glucosekonzentration erfolgt durch Remissionsphotometrie, wobei zur Berücksichtigung von konstanten Störgrößen ein relativer Remissionswert als Quotient aus dem Endwert und dem Startwert des Test-

10 elements 20 ermittelt wird. Dazu wird vor dem Probenauftrag der anfängliche Remissionswert des Testelementes gemessen und nach Aufgabe der Probe auf die Reagenzschicht nach einem Zeitintervall erneut die Remission gemessen. Dabei beinhalten sowohl die erste Messung als auch die nachfolgenden Messungen Störgrößen, die unabhängig von dem Nutzsignal Beiträge zum Messsignal liefern. Die Berechnung der Probenkonzentration erfolgt
15 dann über eine im Gerät gespeicherte Rechenvorschrift (Funktionskurve). Diese Funktionskurve kann durch Kalibration des Messsystems festgelegt werden. Somit lassen sich die konstanten Störgrößen bei der Systemkalibration berücksichtigen.

20 Für eine zuverlässige Remissionsmessung müssen allerdings die optischen Störeinflüsse klein gegenüber dem Messsignal sein. Während bei herkömmlichen Teststreifen nur durch einen einlagigen Reagenzträger hindurch gemessen wird, sind in dem mehrschichtigen Verbundaufbau gemäß Fig. 1 verschiedene Folien und Klebeschichten zu berücksichtigen. In diesem Zu-
25 sammenhang ist zu bemerken, dass alle auf dem Markt erhältlichen Folien Toleranzen bezüglich Ihrer optischen Spezifikationen aufweisen, die in den Herstellprozessen begründet sind. So wird der optische Strahlengang durch Transparenz, Absorption, Brechungsindex und Streuparameter jeder einzelnen Komponente und im Zusammenspiel der zur Verwendung kommenden
30 Komponenten beeinflusst.

Um eine Remissionsmessung mit der bei Blutzuckermessungen erforderlichen Genauigkeit zu ermöglichen, lassen sich also nicht beliebige Folien einsetzen, sondern es sind in dem vorstehend beschriebenen mehrschichtigen Bandaufbau besondere Vorkehrungen und Abstimmungen hinsichtlich der optischen Eigenschaften zu treffen, wie sie nachstehend in Tabelle I zusammengefasst sind.

Mit abnehmender Transparenz bzw. Transmission der Folien verringert sich die Nutzsignalgröße. Daneben beeinflussen auch die Oberflächen- und Volumenstreuung die Signalqualität. Beides zusammen kann durch eine Trübungsmessung erfasst werden. Die genannten Parameter lassen sich mit einem standardisierten Messverfahren gemäß der Norm ASTM-D 1003-61 Methode A bestimmen (Standard Test Method for Haze and Luminous Transmittance of Transparent Plastics). Dabei wird die Streuung in Vorwärtsrichtung des durchgehenden Lichts mittels eines so genannten Hazemeters erfasst, wie es beispielsweise unter dem Handelsnamen „BYK Gardner Haze-Gard Plus“ vertrieben wird. Die Funktionsweise dieses Geräts beruht darauf, dass ein kollimiertes Lichtbündel durch eine Folienprobe hindurch zentral in den Kugeleingang einer Ulbrichtkugel eingestrahlt wird, wobei an einem diametral zu dem Kugeleingang gegenüberliegenden Kugelausgang eine Lichtfalle angeordnet ist und die Detektion des Streulichtes unter einem Winkel von 90° mittig zu der Durchstrahlachse erfolgt. Somit kann zwischen ungestreutem Licht und an der Folientrübung in Vorwärtsrichtung gestreutem Licht unterschieden werden. Für die Transmissionsmessung wird dabei ein Kugelbereich mit einem Streustandard überdeckt.

Überraschend hat sich gezeigt, dass durch solche Haze-Messungen in Vorwärtsrichtung eine mit standardisierten Geräten erfassbare Einflussgröße auch für Remissionsmessungen in Rückwärtsrichtung gewonnen werden kann. Dabei wurde für einen Mehrschichtaufbau ein linearer Zusammenhang zwischen dem im diagnostischen Messsystem erfassten Remissions-

Leerwert und dem im Hazemeter erfassten Materialparameter (Haze H) in Abhängigkeit von der Schichtdicke gefunden. Auf diese Weise ist es möglich, eine für das eigentliche Messsignal noch akzeptable Schwankung in der Streuung in eine definierte Toleranzbreite des Haze-Signals zu übertragen und dementsprechend eine Qualitätssicherung für die verwendeten Folien zu gewährleisten. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass mit zunehmender Trübung auch die Schwankungs- bzw. Toleranzbreiten einzuschränken sind.

Das lange flexible Transportband 18 besteht vorteilhafterweise aus PET und besitzt eine Dicke d von etwa $12\mu\text{m}$. Der Brechungsindex n beträgt 1,6. Es sollte weitgehend lichtdurchlässig bzw. transparent sein, wobei die spektrale Transmission T im Wellenlängenbereich zwischen 400 und 900nm mehr als 85% betragen sollte. Zweckmäßig sollte die Trübung (Haze H) bei etwa 2,5% liegen. Wie oben ausgeführt, ist die Einhaltung von Toleranzbereichen (Toleranzbreiten) von besonderer Wichtigkeit, um in einer Massenproduktion die Messpräzision innerhalb der zugelassenen Grenzen zu gewährleisten. Für das in der benötigten Länge abgeschnittene Transportband 18 sollte die Transmissionstoleranz ΔT weniger als 2% betragen, während die Trübung weniger als 0,5% variieren sollte.

20

Auch die übrigen Schichten in dem Mehrschichtsystem sind gemäß der Tabelle I speziell aufeinander abgestimmt.

Tabelle I:

	d	n	T	ΔT	H	ΔH
Transportband 18	12 μm	1,6	>88%	<2%	2,5%	<0,5%
Klebebandstück 28	42 μm	1,5	>85%	<3%	8,0%	<3%
PET Trägerfolie 36	23 μm	1,6	>88%	<2%	8,0%	<1%
Gesamtsystem 18,28,36	77 μm	1,5	>80%	<5%	15%	<5%

In der letzten Zeile der Tabelle sind die einheitlich ermittelten Messwerte für den gesamten Aufbau aus Transportband 18, Klebebandstück 28 und Trägerfolie 36 angegeben. Für das Gesamtsystem wurde eine besondere Problematik hinsichtlich der zeitlichen Konstanz der Messwerte dahingehend beobachtet, dass innerhalb der ersten 1 bis 2 Wochen nach der Herstellung eine Abnahme der Trübungswerte stattfand. Danach bleiben die Messwerte im Wesentlichen zeitlich stabil. Die Einzelkomponenten zeigen vor ihrem Zusammenfügen ein solches Verhalten nicht. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die anfangs erhöhte Trübung auf den Einschluss von Luftbläschen beim Zusammenfügen der Einzelkomponenten zu dem Gesamtsystem und daraus resultierender erhöhter Streuung verursacht wird. Der zeitliche Abfall der gemessenen Trübungswerte wird dann durch das Entweichen der eingeschlossenen Luft durch Diffusion verursacht.

Fig. 3 veranschaulicht ein diagnostisches Messsystem, wie es in einem tragbaren Blutzuckermessgerät bei eingelegter Bandkassette 10 realisiert ist. Die rückseitige Vermessung der Reagenzschicht 34 erfolgt durch eine geräteseitige reflexionsphotometrische Anordnung 40, die eine Lichtquelle (LED 42) und einen optischen Detektor (Photodiode 44) umfasst. Das eingestrahelte Lichtbündel 46 wird über eine Optik (Sammellinse 48) auf einen kleinen Leuchtfleck auf der Rückseite der Reagenzschicht 44 fokussiert, wobei deren Körnung als Streukörper dient. Der Detektor 44 liegt dabei außerhalb

des Ausfallwinkelbereichs des direkt reflektierten Lichtanteils, so dass im Wesentlichen nur das Streulicht erfasst wird.

Das System ist somit derart ausgelegt, dass das durch die Reagenzschicht
5 34 gebildete Testfeld mit hoher Intensität beleuchtet wird. Dabei tritt das
Messlicht mit dem Reagenz in Wechselwirkung und wird in Abhängigkeit von
Absorption und Transmission gestreut. Das gestreute Nutzlicht 50 fällt ent-
sprechend dem Nachweisraumwinkel auf den Detektor 44. Dort wird aller-
dings auch das an den übrigen Komponenten 18, 28, 36 gestreute bzw. re-
10 flektierte Störlicht 52 nachgewiesen (der Strahlengang ist in Fig. 3 symbo-
lisch vereinfacht). Die Güte des Messsignals ergibt sich daher aus dem Ver-
hältnis von Nutz- zu Störlicht. Durch die beschriebene Anpassung der opti-
schen Eigenschaften der im Strahlengang befindlichen Elemente bezüglich
Brechungsindex, Transmission, Absorption und Streuvermögen im Bereich
15 der Beleuchtungswellenlänge wird erreicht, dass das Messsignal der gefor-
derten Güte entspricht.

Der funktionelle Zusammenhang zwischen der gemessenen Remission und
der Konzentration des Analyten lässt sich durch eine Kalibrierkurve be-
20 schreiben. Das über eine Mikroelektronik gesteuerte Messgerät kann so zu
jeder ermittelten Remission den korrekten Konzentrationswert zuordnen und
über ein Display anzeigen. Die Bestimmung der Kalibrierkurve erfolgt an den
gleichen Reagenzien in der beschriebenen Testfeldanordnung. Die sich
durch den spezifischen Aufbau ergebenden Störlichtanteile können daher
25 bei der Kalibrierung berücksichtigt werden. Die prozessbedingten Schwan-
kungen der unterschiedlichen Störeinflüsse treten innerhalb einer gewissen
Toleranz auf. Die zulässige Toleranz für diese Störeinflüsse ergibt sich aus
den vorgegebenen bzw. erlaubten Grenzen auf Konzentrationsebene des
betreffenden Analyten.

Patentansprüche

1. Diagnostische Bandeinheit, insbesondere Bandkassette (10) für Blutzuckertests, mit einem als Bandwickel auf einer Spule aufgewickelten
5 oder aufwickelbaren Testband (12), das aus einem Transportband (18) und einer Vielzahl von darauf aufgebracht Testelementen (20) besteht, wobei die Testelemente (20) eine analytische Reagenzschicht (34), eine die Reagenzschicht (34) tragende Trägerfolie (36) und ein
10 die Trägerfolie (36) mit dem Transportband (18) verbindendes Klebebandstück (28) aufweisen, und wobei die Reagenzschicht (34) an ihrer von der Trägerfolie (36) abgewandten Vorderseite (24) zum Aufbringen einer Probensubstanz ausgebildet ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Testelemente (20) im Verbund mit dem lichtdurchlässigen Transportband (18) jeweils ein optisches Mehrschichtsystem für eine rückseitige
15 reflexionsphotometrische Vermessung der Reagenzschicht (34) bilden.
2. Diagnostische Bandeinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Brechungsindex und/oder die Transmission und/oder die Trübung der durch die Trägerfolie (36), das Klebebandstück (28) und das
20 Transportband (18) gebildeten Schichten des Mehrschichtsystems innerhalb vorgegebener Toleranzen aufeinander abgestimmt sind.
3. Diagnostische Bandeinheit nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Brechungsindex des Transportbands (18), der Trägerfolie (36) und des Klebebandstücks (28) jeweils zwischen 1,4 und
25 1,7, vorzugsweise 1,5 bis 1,6 beträgt.
4. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die einzelnen Schichten des Mehrschichtsys-
30

tems eine Brechungsindexdifferenz von maximal 0,2, vorzugsweise weniger als 0,1 aufweisen.

- 5 5. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Gesamtbrechungsindex des Mehrschichtsystems 1,5 beträgt.
- 10 6. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Transportband (18), das Klebebandstück (28) und die Trägerfolie (36) im sichtbaren Wellenlängenbereich eine Transmission von jeweils mehr als 80%, vorzugsweise 85% bis 92% besitzen.
- 15 7. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Gesamttransmission des Mehrschichtsystems im sichtbaren Wellenlängenbereich mindestens 80% beträgt.
- 20 8. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Transmissionstoleranz für die Gesamtheit der Testelemente (20) eines Testbands (12) unter 5% liegt.
- 25 9. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die optische Trübung der Trägerfolie (36) und des Klebebandstücks (28) im sichtbaren Wellenlängenbereich weniger als 10%, insbesondere etwa 8% beträgt.
- 30 10. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die optische Trübung des Transportbands (18) im sichtbaren Wellenlängenbereich weniger als 3%, insbesondere etwa 2,5% beträgt.

11. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die gesamte optische Trübung des Mehrschichtsystems im sichtbaren Wellenlängenbereich weniger als 20%, vorzugsweise etwa 15% beträgt.
- 5
12. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Trübung des Mehrschichtsystems in einem Zeitintervall insbesondere von etwa 1 bis 2 Wochen nach dessen Herstellung abnimmt, und dass anschließend die Trübung vergleichsweise konstant bleibt.
- 10
13. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Trübungstoleranz für die Gesamtheit der Mehrschichtsysteme eines Testbands (12) weniger als 5% beträgt.
- 15
14. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das mehrschichtige Klebebandstück (28) aus einem beidseitig mit einer Klebemittelschicht (32,32') versehenen transparenten Foliensubstrat (30) besteht.
- 20
15. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Transportband (18) und die Trägerfolie (36) aus einem PET-Film bestehen.
- 25
16. Diagnostische Bandeinheit nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass ein in der vorzugsweise durch eine Körperflüssigkeit, insbesondere Blut gebildeten Probensubstanz enthaltener Analyt durch eine relative Remissionsmessung bestimmbar ist, wobei den Testelementen (20) Kalibrierdaten zugeordnet sind, welche die
- 30
- Konzentration des Analyten in Abhängigkeit von der gemessenen Remission definieren.

17. Diagnostisches Messsystem, insbesondere für Blutzuckertests mit einer diagnostischen Bandeinheit (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche und einer auf die Rückseite der Reagenzschicht (34) des in einer Messposition befindlichen Testelements (20) ausgerichteten reflexionsphotometrischen Anordnung (40), die eine Lichtquelle (42) und einen Photodetektor (44) umfasst, wobei der Photodetektor (44) außerhalb des direkten Reflexionspfades von der Lichtquelle (42) durch das Mehrschichtsystem hindurch auf die Reagenzschicht (34) eingestrahlten Messlichts angeordnet ist.
18. Diagnostisches Messsystem nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtquelle (42) einen Leuchtfleck von weniger als 1 mm² auf der Rückseite der Reagenzschicht (34) erzeugt, wobei eine Körnung der Reagenzschicht (34) als Streukörper dient.

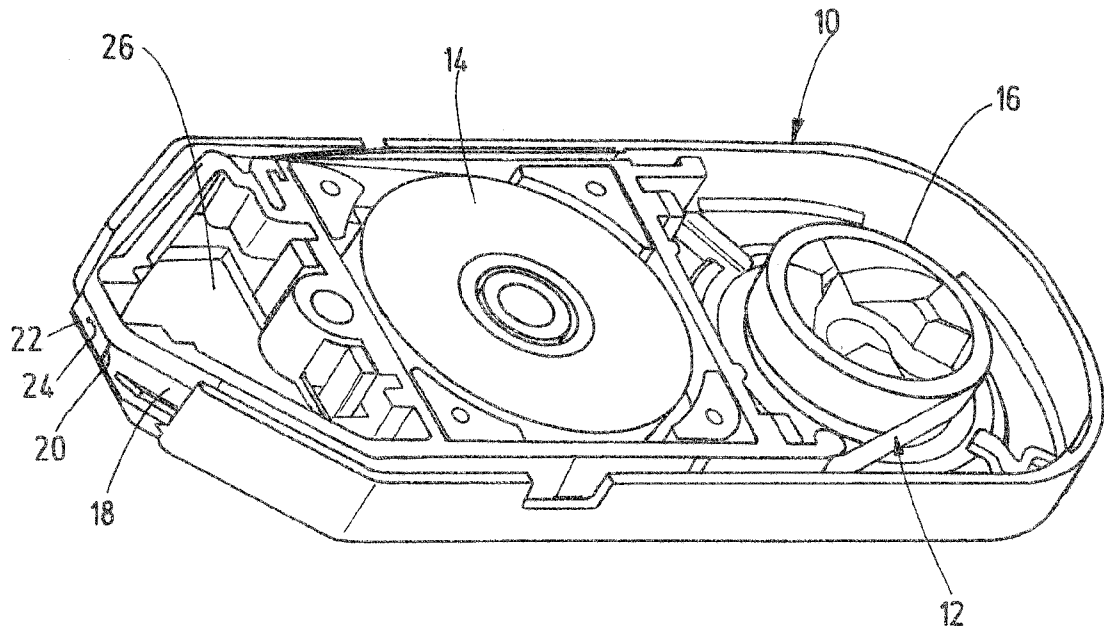


Fig.1

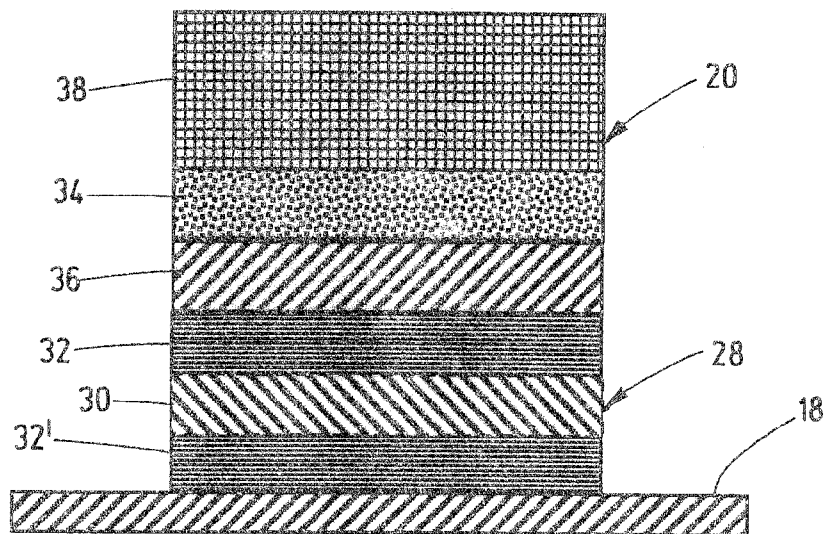


Fig.2

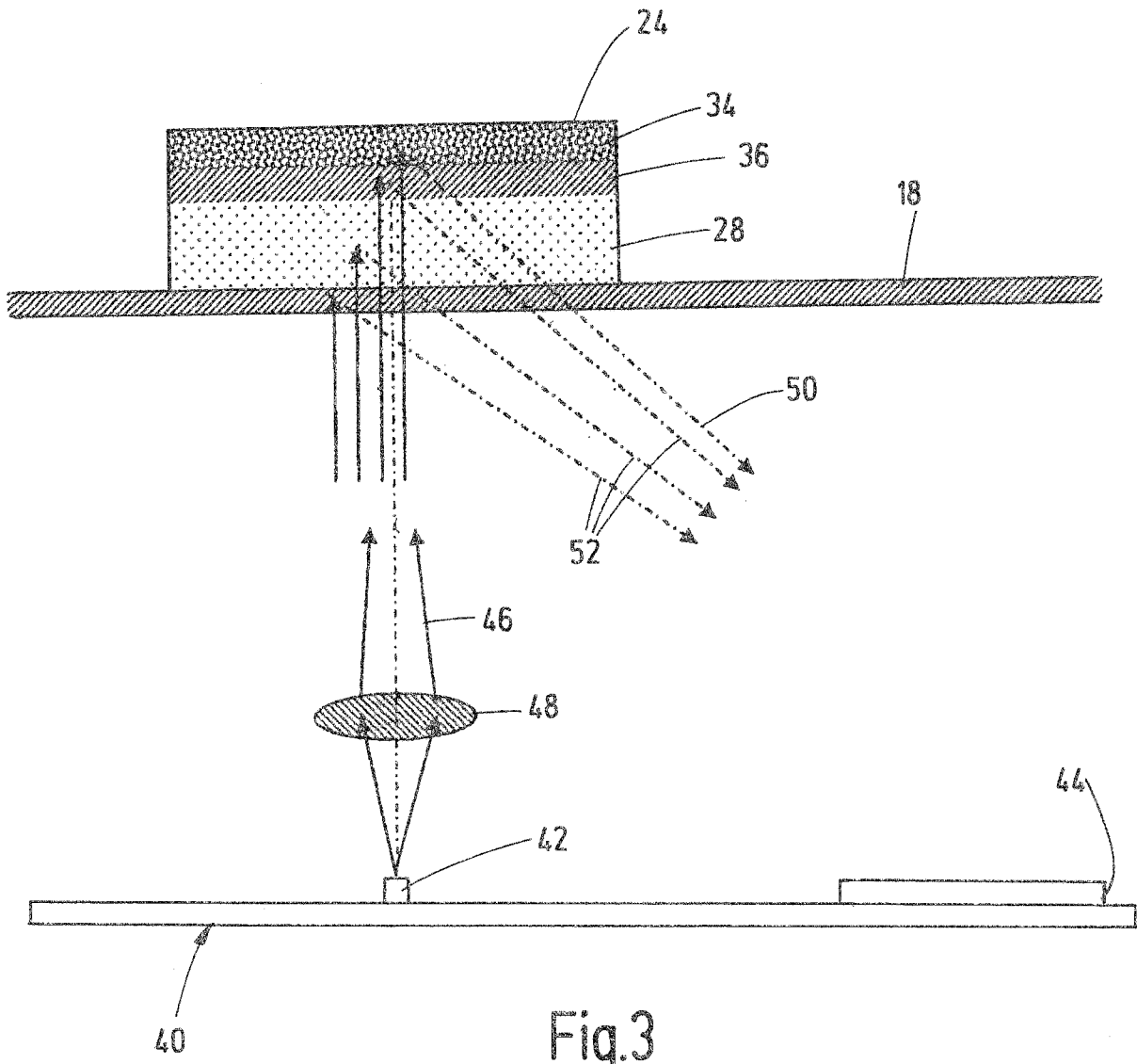


Fig.3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/055450

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. A61B5/00 B01L3/00 G01N21/86 G01N33/487

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

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 A61B B01L G01N

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
 EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/056269 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]; RUHL WERNER [DE];) 8 July 2004 (2004-07-08)	1, 2, 4-18
Y	page 19, line 19 - page 23, line 5; figures 9a,b,c,d	3
Y	WO 01/48461 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; PETRICH WOLFGANG [DE]; SCHMID WILFRIED [D]) 5 July 2001 (2001-07-05) page 12, line 20 - page 13, line 11Z	3

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

<p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>*&* document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search 1 Juli 2009	Date of mailing of the international search report 15/07/2009
---	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Hooper, Martin
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/055450

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004056269 A	08-07-2004	AU 2003300540 A1	14-07-2004
		CA 2511175 A1	08-07-2004
		CN 1728967 A	01-02-2006
		JP 2006511264 T	06-04-2006
		KR 20050088217 A	02-09-2005
WO 0148461 A	05-07-2001	AU 771677 B2	01-04-2004
		AU 2829901 A	09-07-2001
		BR 0016711 A	03-09-2002
		CA 2395306 A1	05-07-2001
		CN 1413298 A	23-04-2003
		CZ 20022206 A3	16-10-2002
		DE 10084176 D2	16-01-2003
		HK 1053510 A1	27-10-2006
		JP 3655588 B2	02-06-2005
		JP 2003518618 T	10-06-2003
		MX PA02006170 A	28-01-2003
		PL 355578 A1	04-05-2004
		US 2003157724 A1	21-08-2003
		US 2008180652 A1	31-07-2008

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2009/055450

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61B5/00 B01L3/00 G01N21/86 G01N33/487		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61B B01L G01N		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2004/056269 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]; RUHL WERNER [DE];) 8. Juli 2004 (2004-07-08)	1,2,4-18
Y	Seite 19, Zeile 19 - Seite 23, Zeile 5; Abbildungen 9a,b,c,d	3
Y	WO 01/48461 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; PETRICH WOLFGANG [DE]; SCHMID WILFRIED [D]) 5. Juli 2001 (2001-07-05) Seite 12, Zeile 20 - Seite 13, Zeile 11Z	3
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 1. Juli 2009		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 15/07/2009
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Hooper, Martin

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/055450

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2004056269 A	08-07-2004	AU 2003300540 A1	14-07-2004
		CA 2511175 A1	08-07-2004
		CN 1728967 A	01-02-2006
		JP 2006511264 T	06-04-2006
		KR 20050088217 A	02-09-2005
WO 0148461 A	05-07-2001	AU 771677 B2	01-04-2004
		AU 2829901 A	09-07-2001
		BR 0016711 A	03-09-2002
		CA 2395306 A1	05-07-2001
		CN 1413298 A	23-04-2003
		CZ 20022206 A3	16-10-2002
		DE 10084176 D2	16-01-2003
		HK 1053510 A1	27-10-2006
		JP 3655588 B2	02-06-2005
		JP 2003518618 T	10-06-2003
		MX PA02006170 A	28-01-2003
		PL 355578 A1	04-05-2004
		US 2003157724 A1	21-08-2003
		US 2008180652 A1	31-07-2008

专利名称(译)	诊断带单元和诊断测量系统		
公开(公告)号	EP2299899A1	公开(公告)日	2011-03-30
申请号	EP2009742081	申请日	2009-05-06
[标]申请(专利权)人(译)	罗氏诊断公司		
申请(专利权)人(译)	F.霍夫曼罗氏公司 罗氏诊断有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	F.霍夫曼罗氏公司 罗氏诊断有限公司		
[标]发明人	SEELIG PETER LEININGER HELMUT		
发明人	SEELIG, PETER LEININGER, HELMUT		
IPC分类号	A61B5/00 B01J3/00 G01N21/86 G01N33/487		
CPC分类号	A61B5/14532 A61B5/1455 A61B2562/0295 B01L3/505 B01L9/523 B01L2300/0654 B01L2300/0812 B01L2300/0825 B01L2300/0841 G01N21/8483 G01N33/48764 G01N21/55 G01N33/66		
优先权	2008155742 2008-05-06 EP		
其他公开文献	EP2299899B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种具有测试带(12)的诊断带单元,该测试带可以缠绕在线圈上,并且包括传送带(18)和安装在其上的多个测试元件(20)。测试元件(20)具有一层分析试剂(34),带有试剂层(34)的背衬层(36)和一片胶带(28),连接背衬膜(36)和运输胶带(18)。在其背向背衬膜(36)的前侧(24)处,形成试剂层(34)以便可以施加样品物质。根据本发明,提出了与透光传输带(18)一起,测试元件(20)分别形成用于后部的光学多层系统,反射光度测量试剂层(34)。