

(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
22. Juli 2010 (22.07.2010)

PCT

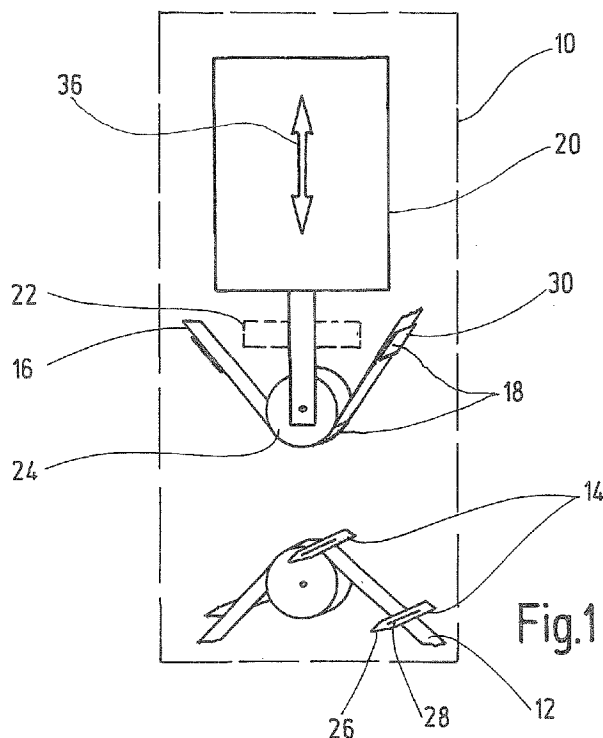
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2010/081848 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
A61B 5/00 (2006.01) *G01N 35/00* (2006.01)
G01N 33/487 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/050395
- (22) Internationales Anmeldedatum:
14. Januar 2010 (14.01.2010)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
09150807.7 16. Januar 2009 (16.01.2009) 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): **ZIMMER, Volker** [DE/DE]; Höhenweg 7, 54497 Morbach (DE). **PE-TRICH, Wolfgang** [DE/DE]; Gutenbergstrasse 7a, 76669 Bad Schönborn (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, CL, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SYSTEM AND METHOD FOR ANALYZING A BODY FLUID

(54) Bezeichnung : SYSTEM UND VERFAHREN ZUR ANALYSE EINER KÖRPERFLÜSSIGKEIT



(57) Abstract: The invention relates to a system for analyzing a body fluid, comprising a collecting element (14) that accommodates the body fluid (32) in a reservoir (28), a test element (18) designed to detect an analyte in the body fluid (32), a transfer device (20) for establishing a fluid connection between the collecting element (14) and the test element (18), and a detection unit (22) that captures an analyte-specific measurement signal on the test element (18) during a measurement interval. According to the invention, the transfer device (20) always brings the test element (18) into contact with the body fluid (32) located in the reservoir (28) during the measurement interval, and the transfer device (20) is equipped to separate the test element (18) and the collecting element (14) again after the measurement interval.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein System zur Analyse einer Körperflüssigkeit mit einem die Körperflüssigkeit (32) in einem Reservoir (28) aufnehmenden Sammelement (14), einem zum Nachweis eines Analyten

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2010/081848 A1



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, SM, 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)

in der Körperflüssigkeit (32) ausgebildeten Testelement (18), einer Transfereinrichtung (20) zur Herstellung einer fluidischen Verbindung zwischen Sammelement (14) und Testelement (18), und einer während eines Messintervalls ein analytspezifisches Messsignal an dem Testelement (18) erfassenden Detektionseinheit (22). Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, dass die Transfereinrichtung (20) das Testelement (18) während des Messintervalls stets in Kontakt mit der im Reservoir (28) befindlichen Körperflüssigkeit (32) bringt, und dass die Transfereinrichtung (20) dazu eingerichtet ist, das Testelement (18) und das Sammelement (14) nach dem Messintervall wieder zu trennen.

System und Verfahren zur Analyse einer Körperflüssigkeit

Beschreibung

- 5 Die Erfindung betrifft ein System bzw. eine Vorrichtung zur Analyse einer Körperflüssigkeit mit einem die Flüssigkeit in einem Reservoir aufnehmenden Sammelement, einem zum Nachweis eines Analyten in der Flüssigkeit ausgebildeten Testelement, einer Transfereinrichtung zur Herstellung einer fluidischen Verbindung zwischen dem Sammelement und dem Testelement, und einer während eines Messintervalls ein analytspezifisches Mess-
10 signal an dem Testelement erfassenden Detektionseinheit. Die Erfindung betrifft weiter ein entsprechendes Analyseverfahren.

- Ein ähnliches System für Blutzuckertests ist aus der WO 2005/084530 bekannt, in der eine integrierte Kombination eines Sammelements mit einer analytischen Testzone beschrieben ist, wobei nach dem Sammelvorgang ein Proben-
15 transfer durch Verformung eines die Flüssigkeit führenden Kanals erfolgen soll. Dort findet sich allerdings kein Hinweis auf die Randbedingungen des Probentransfers insbesondere für vor und/oder nach der Messung körperlich voneinander getrennter Bauteile. Weiterhin können sich durch die integrierte Anordnung Probleme hinsichtlich der sterilen Bereithaltung und
20 Entsorgung der Verbrauchsteile ergeben.

- Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, die im Stand
25 der Technik bekannten Erzeugnisse und Verfahren weiter zu entwickeln und eine auch hinsichtlich der Bereitstellung/Entsorgung der Verbrauchsteile sowie reproduzierbarer Messergebnisse optimierte Konfiguration anzugeben.

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

Die Erfindung geht von der Erkenntnis aus, dass der Messerfolg entscheidend davon abhängt, dass das Testelement über die Messdauer im Wesentlichen stets mit der Probenflüssigkeit beaufschlagt bleibt. Dementsprechend
5 wird vorgeschlagen, dass die Transfereinrichtung das Testelement während des Messintervalls dauerhaft in Flüssigkeitskontakt mit der im Reservoir befindlichen Körperflüssigkeit bringt, so dass eine Flüssigkeitssäule auf einer Nachweisfläche des Testelements erhalten bleibt, und dass die Transfereinrichtung dazu eingerichtet ist, das Testelement und das Sammelement
10 nach dem Messintervall voneinander körperlich zu trennen. Durch ein hinreichendes Flüssigkeitsvolumen auf der Nachweisfläche laufen Reaktionsprozesse und insbesondere Diffusionsvorgänge gleichförmig ab, ohne dass Schichtdickeneffekte auch im Hinblick auf Toleranzen noch eine wesentliche Rolle spielen. Die Flüssigkeitssäule steht auf bzw. über der Oberfläche des
15 Testelements und weist somit einen Flüssigkeitsspiegel in einem durch das Sammelement begrenzten Raum auf. Der Einsatz gesonderter Elemente für die Flüssigkeitsgewinnung und den analytischen Nachweis bedingt ein aktives Zusammenbringen, so dass sich auch der Reaktionsstart genau definieren lässt. Zugleich wird im Vorfeld ein vereinfachtes Handling auch hinsichtlich Sterilisierung und Bevorratung gewährleistet, während durch die
20 Trennung nach der Messung die Entsorgung in einer Form erfolgen kann, die der vorherigen Bereitstellung entspricht, so dass auch die Magazinierung erleichtert wird. Nicht zuletzt wird in dieser Konfiguration eine Kontamination des Sammelements mit der Testchemie und somit eine Gefährdung beim
25 Körperkontakt oder eine Verminderung von hydrophilen Eigenschaften vermieden.

Vorteilhafterweise ist das Flüssigkeitsvolumen des Reservoirs so bestimmt, dass die Flüssigkeitssäule über der Nachweisfläche für die Dauer des Messintervalls eine Mindesthöhe nicht unterschreitet. Hierbei ist es günstig, wenn
30 die Mindesthöhe der Flüssigkeitssäule mehr als 10µm, vorzugsweise mehr als 50µm beträgt. Dadurch lassen sich auch produktionstechnische Toleran-

zen ausgleichen, und die Mindesthöhe, unterhalb derer Diffusionsprozesse noch eine entscheidende Rolle spielen, ist zuverlässig überschritten.

Grundsätzlich ist das Testelement größer als die tatsächlich erfasste Nach-
5 weisfläche. Um eine Ortsabhängigkeit zu vermeiden, sollte das Testfeld dazu
ausgebildet sein, die Körperflüssigkeit während des Messintervalls in einem
Spreitbereich flächig zu verteilen, wobei zu gewährleisten ist, dass die Größe
des Spreitbereichs und das Volumen des Reservoirs aufeinander abge-
stimmt sind, so dass während des Messintervalls über der Nachweisfläche
10 eine Flüssigkeitssäule erhalten bleibt.

Auch in diesem Zusammenhang ist es von Vorteil, wenn das Reservoir eine
Tiefe zwischen 50 und 150 μm , eine Breite zwischen 50 und 150 μm und
eine Länge von mehr als 1 mm, vorzugsweise etwa 2 mm aufweist. Für eine
15 zuverlässige Erfassung bei gleichzeitiger Begrenzung der erforderlichen Pro-
benmenge ist es auch günstig, wenn die Nachweisfläche eine Größe im Be-
reich von 0,1 mm^2 bis 1 mm^2 aufweist.

Messtechnisch ist es vorteilhaft, wenn das analytspezifische Messsignal in
20 einem Zeitbereich von 0 bis 15 s nach der Herstellung der fluidischen Ver-
bindung zwischen dem Sammel- und Testelement erfasst wird. Hierbei kann
das Ende des Messintervalls dadurch bestimmt sein, dass die Änderung des
Messsignals in der Zeiteinheit einen vorgegebenen Wert erreicht.

25 Eine besonders bevorzugte Ausführung sieht vor, dass das Sammelement
und Testelement in einem Ausgangszustand als gesonderte Bauteile vonein-
ander beabstandet sind, also körperlich voneinander getrennt sind, und dass
die fluidische Verbindung durch Abstandsreduzierung unter aktiver Bewe-
gung des Sammelements und/oder des Testelements herstellbar ist. Durch
30 die anfängliche Trennung der Bauteile ergeben sich auch vielfache Vorteile
hinsichtlich vereinfachter Fertigungs- und Einsatzmöglichkeiten.

Um eine Probenentnahme unabhängig von der Testchemie zu ermöglichen, ist es von Vorteil, wenn die Flüssigkeitsaufnahme durch einen Stechvorgang erfolgt, und wenn die fluidische Verbindung des Sammelements mit dem Testelement erst nach dem Stechvorgang hergestellt wird.

5

Vorteilhafterweise ist das Reservoir durch eine Kapillarstruktur, insbesondere einen linearen Kapillarkanal oder Kapillarspalt gebildet. Weiterhin ist es vorteilhaft, wenn die Nachweisfläche als Trockenchemieschicht insbesondere auf Enzymbasis für eine photometrische Erfassung ausgebildet ist, und wenn
10 das Sammelement zumindest im Bereich des Reservoirs mit einer hydrophilen Beschichtung versehen ist.

Gebrauchsvorteile ergeben sich auch dadurch, dass das Sammelement und das Testelement nach dem Messintervall beispielsweise für eine separate Entsorgung als Einwegteile wieder voneinander trennbar sind. Dies erfolgt
15 bevorzugt mittels der Transfereinrichtung, welche die anfänglich getrennten Bauteile in einen definierten Kontaktzustand für die Messung bringt, der allerdings nach Abschluss der Messung nicht mehr benötigt wird.

20 In verfahrensmäßiger Hinsicht wird die eingangs genannte Aufgabe durch folgende Schritte gelöst:

- es wird eine fluidische Verbindung zwischen einem die Körperflüssigkeit in einem Reservoir enthaltenden Sammelement und einem zum Nachweis eines Analyten in der Körperflüssigkeit ausgebildeten Testelement hergestellt,
25
- während eines Messintervalls wird ein analytspezifisches Messsignal an dem Testelement erfasst,
- das Testelement wird während des Messintervalls dauerhaft in Kontakt mit der im Reservoir befindlichen Körperflüssigkeit gebracht, so
30 dass eine Flüssigkeitssäule auf einer Nachweisfläche des Testelements erhalten bleibt,

- das Testelement und das Sammelement werden nach dem Messintervall voneinander getrennt.

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

Fig. 1 ein diagnostisches Analysesystem in einer vereinfachten schaubildlichen Darstellung;

10 Fig. 2 verschiedene Relativstellungen eines Sammelements und eines Testelements des Analysesystems während des Messablaufs im Querschnitt;

Fig. 3 ein Messsignal als Funktion der Zeit; und
15

Fig. 4 ein Messdiagramm eines Vergleichsversuchs.

Das in Fig. 1 veranschaulichte Analysesystem 10 umfasst in Form eines Handgeräts zur Durchführung von Blutzuckertests ein Trägerband 12 mit einer Vielzahl von Sammelementen 14 für Körperflüssigkeit (Blut bzw. Gewebeflüssigkeit) sowie ein gesondertes Trägerband 16 zur Magazinierung einer entsprechenden Anzahl von Testelementen 18, eine Probentransfereinrichtung 20 und eine Detektionseinheit 22. Durch Bandtransport kann jeweils ein Sammelement 14 und ein Testelement 18 an einer Bandumlenkung 24
25 für einen Einmalgebrauch bereitgestellt werden. Die Probentransfereinrichtung 20 ist dabei so eingerichtet, dass während eines Messintervalls das aktive Testelement 18 stets mit Körperflüssigkeit beaufschlagt bleibt.

Die Trägerbänder 12, 16 mit den darauf befindlichen Sammelementen 14 bzw. Testelementen 18 können in Form von jeweiligen Bandkassetten bereitgestellt werden, so dass eine gesonderte Bevorratung und Entsorgung möglich ist. Auch andere Formen einer gesonderten Magazinierung bei-
30

spielsweise in Stapelform sind denkbar. Durch die gesonderte Anordnung ist es möglich, die Sammelemente 14 unabhängig von den Testelementen 18 beispielsweise durch energiereiche Bestrahlung zu sterilisieren. Zudem kann eine gesonderte stoffdichte Verpackung auch längere Lagerzeiten ohne Qualitätsnachteile garantieren.

Die Sammelemente 14 können dazu ausgebildet sein, die Körperflüssigkeit direkt vor Ort aufzunehmen. Zu diesem Zweck können die Sammelemente 14 jeweils eine Spitze 26 für einen Hauteinstich und ein Reservoir zur Aufnahme von Körperflüssigkeit in Form einer über ihre Länge halboffenen Kapillare 28 aufweisen. Grundsätzlich ist es auch möglich, Sammelemente als Zwischenträger mittelbar mit der Körperflüssigkeit zu beaufschlagen.

Die Testelemente 18 sind als Testfelder mit einer Trockenchemieschicht 30 auf Enzymbasis für einen optischen Glucosenachweis versehen. Der Nachweis anhand einer Farbänderung kann durch transparente Strukturen hindurch mittels einer photometrischen Detektionseinheit 22 erfolgen, wie es beispielsweise in der EP-A 1760469 näher beschrieben ist.

Fig. 2 veranschaulicht drei verschiedene Verfahrensstadien beim Einsatz der einander paarweise zugeordneten Sammel- und Testelemente.

In einem Ausgangszustand gemäß Fig. 2a ist das Sammelement 14 im Abstand von dem Testelement 18 körperlich getrennt. Die Kapillare 28 ist mit Körperflüssigkeit 32 gefüllt. Um die Flüssigkeitsaufnahme zu erleichtern, kann die Oberfläche des Sammelements 14 zumindest im Bereich der Kapillare 28 mit einer hydrophilen Beschichtung 34 versehen sein. Typische Abmessungen der Kapillare 28 für den besonderen Einsatzzweck betragen ca. 120 μm in der Breite b, ca. 80 μm in der Tiefe t und ca. 2 mm in der Länge.

In einem nächsten Schritt gemäß Fig. 2b erfolgt die Messwerterfassung. Hierzu wird mittels eines durch Doppelpfeil 36 in Fig. 1 symbolisierten Aktors der Transfereinrichtung 20 unter Abstandsreduzierung eine fluidische Verbindung zwischen dem Sammelement 14 und dem Testelement 18 für einen Probentransfer hergestellt. Dies erfolgt derart, dass die Kapillare 28 öffnungsseitig auf die Trockenchemieschicht 30 aufgesetzt wird, wobei der mit der Körperflüssigkeit 32 beaufschlagte Bereich eine Nachweisfläche 38 mit einem Flächeninhalt von etwa $0,2 \text{ mm}^2$ für die photometrische Messwerterfassung bildet. Die Messung erfolgt im Kontaktzustand des Sammelements 14 rückseitig durch das transparente Trägerband 16 hindurch. Zu diesem Zweck weist die Detektionseinheit 22 eine Lichtquelle 40 und einen Lichtempfänger 42 in einer reflektometrischen Anordnung auf.

Durch die Aufrechterhaltung des Kontaktzustands ist sichergestellt, dass während des Messintervalls eine durch die Kapillare 28 begrenzte Flüssigkeitssäule 44 auf der Nachweisfläche 38 erhalten bleibt. Die Flüssigkeitssäule 44 befindet sich somit in einem durch das Sammelement 14 begrenzten Raum über der benetzten Oberfläche des Testelements 18. Die Dimensionen der Kapillare 28 sind dabei so gewählt, dass eine Mindesthöhe der Flüssigkeitssäule 44 von ca. $50 \text{ }\mu\text{m}$ zumindest über dem Bereich der optisch abgetasteten Nachweisfläche 38 nicht unterschritten wird. Hierbei ist durch ein hinreichendes Kapillarvolumen als Reservoir auch berücksichtigt, dass die Trockenchemieschicht 30 mit einer spreitenden Oberfläche versehen ist, welche die Körperflüssigkeit 32 in einem Spreitbereich 46 flächig verteilt.

25

Wie aus Fig. 2c ersichtlich, ist die Transfereinrichtung 20 auch dazu ausgebildet, das Sammelement 14 und das Testelement 18 nach der Messung wieder aktiv mittels Aktor 36 voneinander zu trennen. Auf diese Weise wird eine getrennte Entsorgung entsprechend der Ausgangssituation ermöglicht. Bei dem gezeigten Ausführungsbeispiel erfolgt dies in Form von getrennten Bändern 12, 16, die eine Re-Magazinierung erheblich vereinfachen. Der Be-

30

nutzer kann somit Verbrauchseinheiten in das Gerät 10 einsetzen, die ohne aufwändige Handhabung eine Vielzahl von Tests ermöglichen.

Fig. 3 zeigt den zeitlichen Verlauf eines mittels der Detektionseinheit 22 erfassten Signals. Das Messintervall umfasst zumindest ein solches Zeitfenster, in welchem die Beobachtung eines auf einer Reaktion des Analyten (Glucose) beruhenden Signalverlaufs möglich ist. Dies kann mit dem Ziel erfolgen, die Reaktionskinetik zu analysieren, oder aber direkt einen Konzentrationswert zu ermitteln.

10

Der Nachweis beruht auf einer durch die analytspezifische Reaktion bedingten Farbänderung der Nachweisfläche 38, die als Grauwertverlauf ΔI in Remission erfasst wird. Während zunächst noch im getrennten Zustand ein Leerwert bzw. Nullwert beobachtet wird, tritt mit dem Kontakt gemäß Fig. 2b ein analytspezifischer Signalabfall ein, der sich schließlich einem für die Glukosekonzentration charakteristischen Endwert nähert. Die Dauer des Messintervalls, in welchem das analytspezifische Signal erfasst wird, kann durch einen vorgegebenen Grenzwert der Signaländerung pro Zeiteinheit definiert werden. Beispielsweise könnte die Messung abgebrochen werden, wenn sich das Signal um weniger als 3% in der Sekunde ändert. Die Messdauer liegt dann üblicherweise unter 8s.

20

In einem Vergleichsversuch wurden Messungen mit erfindungsgemäßem lang anhaltendem Kontakt zwischen Sammelement und Testelement und Messungen mit Kurzzeitkontakt (ca. 1s) nach Befüllung der Kapillare mit Testflüssigkeit verschiedener Glukosekonzentration durchgeführt. Fig. 4 zeigt die Streuung der Versuchsergebnisse in Form des Varianzkoeffizienten über der Glukosekonzentration. Daraus ergibt sich ein signifikant niedrigerer mittlere Varianz von 4,2% für den langanhaltenden Kontakt im Vergleich zu einer mittleren Varianz von 7% für den Kurzzeitkontakt. Durch die Aufrechterhaltung der Flüssigkeitssäule 32 laufen die Reaktionsprozesse also reproduzierbarer ab. Aufgrund einer vergleichsweise großen Mindesthöhe der Flüss-

25

30

sigkeitsschicht lässt sich sicherstellen, dass Diffusionsvorgänge weitgehend unabhängig von der Schichthöhe verlaufen, während bei einem Kurzzeitkontakt gleichsam in Form eines Abklatschens der Flüssigkeit auf der Trockenchemieschicht 30 die Prozesse lokal unterschiedlich verlaufen können.

Patentansprüche

1. System zur Analyse einer Körperflüssigkeit mit
 - 5 einem die Körperflüssigkeit (32) in einem Reservoir (28) aufnehmenden Sammelement (14),

einem zum Nachweis eines Analyten in der Körperflüssigkeit (32) ausgebildeten Testelement (18),
10 einer Transfereinrichtung (20) zur Herstellung einer fluidischen Verbindung zwischen dem Sammelement (14) und dem Testelement (18), und

15 einer während eines Messintervalls ein analytspezifisches Messsignal an dem Testelement (18) erfassenden Detektionseinheit (22),

dadurch gekennzeichnet, dass
20 die Transfereinrichtung (20) das Testelement (18) während des Messintervalls dauerhaft in Kontakt mit der im Reservoir (28) befindlichen Körperflüssigkeit (32) bringt, so dass eine Flüssigkeitssäule (44) auf einer Nachweisfläche (38) des Testelements (18) erhalten bleibt, und dass

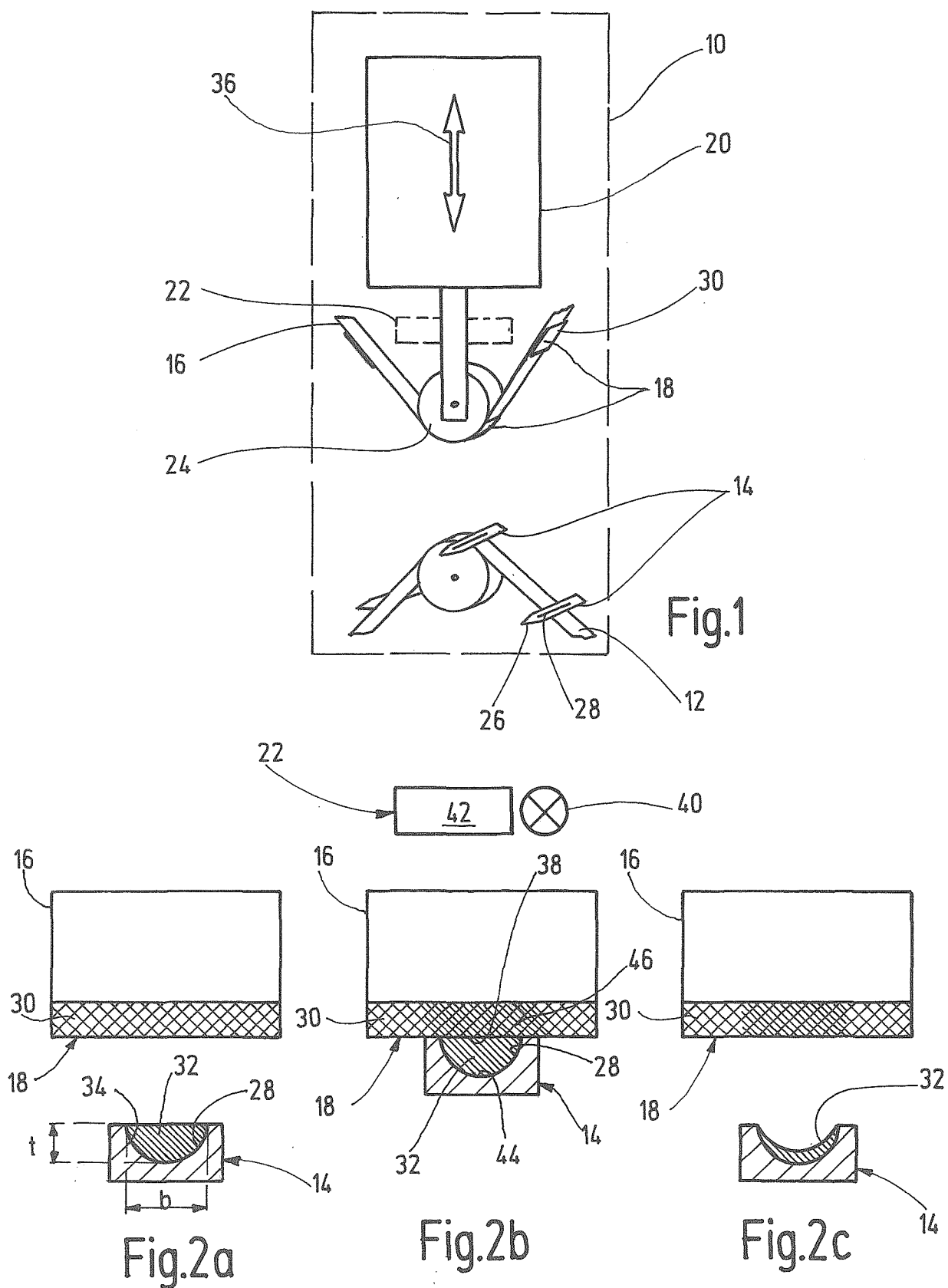
25 die Transfereinrichtung (20) dazu eingerichtet ist, das Testelement (18) und das Sammelement (14) nach dem Messintervall voneinander körperlich zu trennen.
2. System nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Flüssigkeitsvolumen des Reservoirs (28) so bestimmt ist, dass die Flüssigkeitssäule (44) über der Nachweisfläche (38) für die Dauer des Messintervalls eine Mindesthöhe nicht unterschreitet.
30

3. System nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Mindesthöhe der Flüssigkeitssäule (44) mehr als 10µm, vorzugsweise mehr als 50µm beträgt.
- 5 4. System nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Testelement (18) dazu ausgebildet ist, die Körperflüssigkeit (32) während des Messintervalls in einem Spreitbereich (46) flächig zu verteilen, und dass die Größe des Spreitbereichs (46) und das Volumen des Reservoirs (28) aufeinander so abgestimmt sind, dass während des
10 Messintervalls über der Nachweisfläche (38) eine Flüssigkeitssäule (44) erhalten bleibt.
5. System nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Reservoir (28) eine Tiefe zwischen 50 und 150 µm, eine Brei-
15 te zwischen 50 und 150 µm und eine Länge von mehr als 1 mm, vorzugsweise etwa 2 mm aufweist.
6. System nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Nachweisfläche (38) eine Größe im Bereich von 0,1 mm² bis 1
20 mm² aufweist.
7. System nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass das analytspezifische Messsignal in einem Zeitbereich von 0 bis 15 s nach der Herstellung der fluidischen Verbindung zwischen dem
25 Sammel- und Testelement (14,18) erfasst wird.
8. System nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Ende des Messintervalls dadurch bestimmt ist, dass die Änderung des Messsignals in der Zeiteinheit einen vorgegebenen Wert er-
30 reicht.

9. System nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Sammelement (14) und Testelement (18) in einem Ausgangszustand als gesonderte Bauteile voneinander beabstandet sind, und dass die fluidische Verbindung unter Bewegung des Sammelements (14) und/oder des Testelements (18) herstellbar ist.
10. System nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Flüssigkeitsaufnahme durch einen Stechvorgang erfolgt, und dass die fluidische Verbindung des Sammelements (14) mit dem Testelement (18) erst nach dem Stechvorgang hergestellt wird.
11. System nach einem der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Reservoir (28) durch eine Kapillarstruktur, insbesondere einen vorzugsweise einseitig offenen linearen Kapillarkanal oder Kapillarspalt gebildet ist.
12. System nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Nachweisfläche (38) durch eine Trockenchemieschicht (30) insbesondere auf Enzymbasis für eine photometrische Erfassung gebildet ist.
13. System nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Sammelement (14) zumindest im Bereich des Reservoirs (28) mit einer hydrophilen Beschichtung (34) versehen ist.
14. System nach einem der Ansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Sammelement (14) und das Testelement (18) nach dem Messintervall vorzugsweise mittels der Transfereinrichtung (20) wieder voneinander trennbar sind.
15. Verfahren zur Analyse einer Körperflüssigkeit bei welchem

- a) eine fluidische Verbindung zwischen einem die Körperflüssigkeit (32) in einem Reservoir (28) enthaltenden Sammelement (14) und einem zum Nachweis eines Analyten in der Körperflüssigkeit (32) ausgebildeten Testelement (18) hergestellt wird,
- 5 b) während eines Messintervalls ein analytspezifisches Messsignal an dem Testelement (18) erfasst wird,
dadurch gekennzeichnet, dass
- c) das Testelement (18) während des Messintervalls dauerhaft in Kontakt mit der im Reservoir (28) befindlichen Körperflüssigkeit (32) gebracht wird, so dass eine Flüssigkeitssäule (44) auf einer
- 10 Nachweisfläche (38) des Testelements (18) erhalten bleibt, und
- d) das Testelement (18) und das Sammelement (14) nach dem Messintervall voneinander getrennt werden.

1 / 2



2 / 2

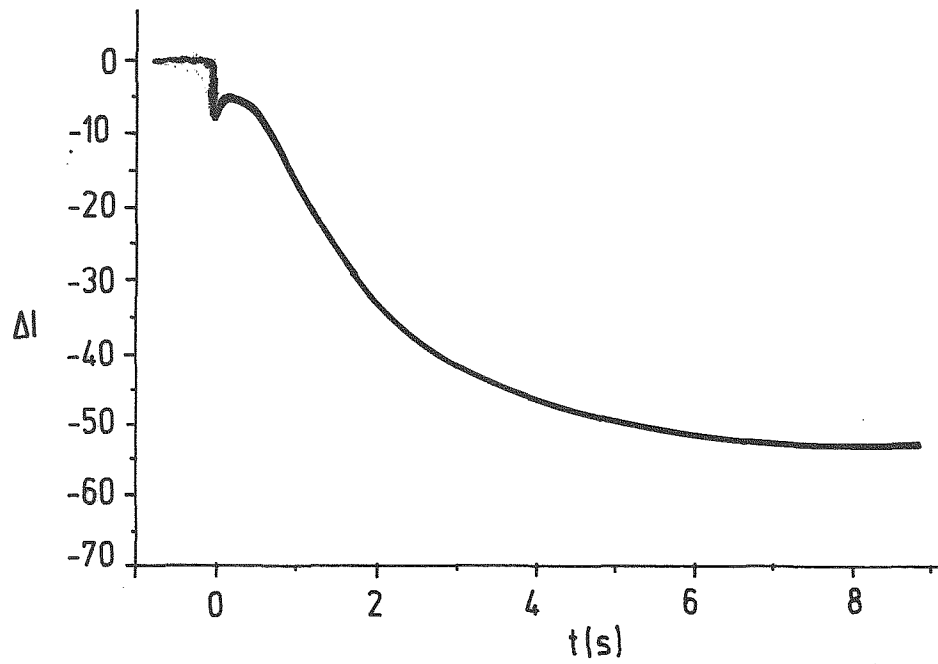


Fig.3

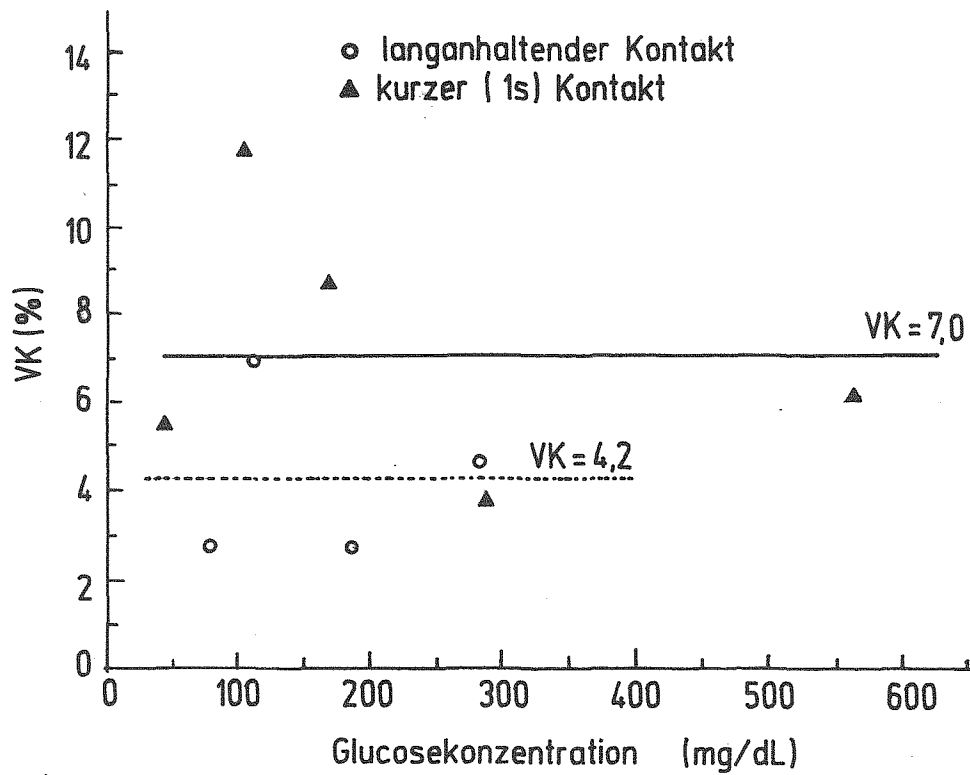


Fig.4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/050395

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B5/00 G01N33/487 G01N35/00

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 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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/084546 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]; CALASSO IRIO [CH]) 15 September 2005 (2005-09-15)	1-5,7-15
Y	page 15, line 26 - page 17, line 7; figures 7-12 page 10, line 2, paragraph 13 page 4, line 8 - page 5, line 24 page 20, line 24 - page 22, line 12; figure 19	6
Y	US 5 801 057 A (SMART WILSON H [US] ET AL) 1 September 1998 (1998-09-01) column 5, line 6 - line 25; figures 2A,2B	6
A	WO 2005/084545 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]; CALASSO IRIO [CH]) 15 September 2005 (2005-09-15) page 7, line 16 - line 25	1,5-6,15
----- -/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"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)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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
"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
"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.
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 March 2010

Date of mailing of the international search report

19/03/2010

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

Schindler, Martin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/050395

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2005/006985 A (HOFFANN LA ROCHE AG F [CH]; ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOENES JOACHI) 27 January 2005 (2005-01-27) page 10, line 21 - page 11, line 21; figure 1 -----	1, 15
A	US 2005/137471 A1 (HAAR HANS-PETER [DE] ET AL) 23 June 2005 (2005-06-23) paragraph [0028] - paragraph [0033]; figures 4-6 -----	1, 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2010/050395

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005084546	A	15-09-2005	AU 2005220027 A1	15-09-2005
			BR PI0508515 A	14-08-2007
			CA 2558121 A1	15-09-2005
			JP 2007527289 T	27-09-2007
			SG 153808 A1	29-07-2009
			US 2007016103 A1	18-01-2007
US 5801057	A	01-09-1998	NONE	
WO 2005084545	A	15-09-2005	AU 2005220022 A1	15-09-2005
			BR PI0508528 A	14-08-2007
			CA 2557966 A1	15-09-2005
			CA 2558086 A1	15-09-2005
			CN 1929783 A	14-03-2007
			CN 1929784 A	14-03-2007
			CN 1950029 A	18-04-2007
			WO 2005084530 A2	15-09-2005
			JP 2007527287 T	27-09-2007
			JP 2007527288 T	27-09-2007
			KR 20060134075 A	27-12-2006
			US 2006293611 A1	28-12-2006
			US 2007038149 A1	15-02-2007
WO 2005006985	A	27-01-2005	CA 2532441 A1	27-01-2005
			CN 1822792 A	23-08-2006
			DE 10332488 A1	24-02-2005
			EP 1643909 A2	12-04-2006
			JP 2009513179 T	02-04-2009
			US 2006173380 A1	03-08-2006
US 2005137471	A1	23-06-2005	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/050395

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61B5/00 G01N33/487 G01N35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61B 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

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2005/084546 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]; CALASSO IRIO [CH]) 15. September 2005 (2005-09-15)	1-5,7-15
Y	Seite 15, Zeile 26 - Seite 17, Zeile 7; Abbildungen 7-12 Seite 10, Zeile 2, Absatz 13 Seite 4, Zeile 8 - Seite 5, Zeile 24 Seite 20, Zeile 24 - Seite 22, Zeile 12; Abbildung 19	6
Y	US 5 801 057 A (SMART WILSON H [US] ET AL) 1. September 1998 (1998-09-01) Spalte 5, Zeile 6 - Zeile 25; Abbildungen 2A,2B	6
	----- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ 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

9. März 2010

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19/03/2010

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

Schindler, Martin

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/050395

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2005/084545 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOFFMANN LA ROCHE [CH]; CALASSO IRIO [CH]) 15. September 2005 (2005-09-15) Seite 7, Zeile 16 - Zeile 25 -----	1,5-6,15
A	WO 2005/006985 A (HOFFANN LA ROCHE AG F [CH]; ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]; HOENES JOACHI) 27. Januar 2005 (2005-01-27) Seite 10, Zeile 21 - Seite 11, Zeile 21; Abbildung 1 -----	1,15
A	US 2005/137471 A1 (HAAR HANS-PETER [DE] ET AL) 23. Juni 2005 (2005-06-23) Absatz [0028] - Absatz [0033]; Abbildungen 4-6 -----	1,15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/050395

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2005084546 A	15-09-2005	AU 2005220027 A1	15-09-2005
		BR PI0508515 A	14-08-2007
		CA 2558121 A1	15-09-2005
		JP 2007527289 T	27-09-2007
		SG 153808 A1	29-07-2009
		US 2007016103 A1	18-01-2007
US 5801057 A	01-09-1998	KEINE	
WO 2005084545 A	15-09-2005	AU 2005220022 A1	15-09-2005
		BR PI0508528 A	14-08-2007
		CA 2557966 A1	15-09-2005
		CA 2558086 A1	15-09-2005
		CN 1929783 A	14-03-2007
		CN 1929784 A	14-03-2007
		CN 1950029 A	18-04-2007
		WO 2005084530 A2	15-09-2005
		JP 2007527287 T	27-09-2007
		JP 2007527288 T	27-09-2007
		KR 20060134075 A	27-12-2006
		US 2006293611 A1	28-12-2006
		US 2007038149 A1	15-02-2007
WO 2005006985 A	27-01-2005	CA 2532441 A1	27-01-2005
		CN 1822792 A	23-08-2006
		DE 10332488 A1	24-02-2005
		EP 1643909 A2	12-04-2006
		JP 2009513179 T	02-04-2009
		US 2006173380 A1	03-08-2006
US 2005137471 A1	23-06-2005	KEINE	

专利名称(译)	用于分析体液的系统和方法		
公开(公告)号	EP2389097A1	公开(公告)日	2011-11-30
申请号	EP2010700410	申请日	2010-01-14
[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	ZIMMER VOLKER PETRICH WOLFGANG		
发明人	ZIMMER, VOLKER PETRICH, WOLFGANG		
IPC分类号	A61B5/00 G01N33/487 G01N35/00 A61B5/1455 A61B5/145 A61B5/151 G01N33/00		
CPC分类号	A61B5/14532 A61B5/1455 A61B5/150022 A61B5/150358 A61B5/150419 A61B5/150511 A61B5/15146 A61B2562/0295 G01N33/487 G01N35/00009 A61B5/1411 A61B5/157 G01N21/8483 G01N35/1067		
优先权	2009150807 2009-01-16 EP		
其他公开文献	EP2389097B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于分析体液的系统技术领域本发明涉及一种用于分析体液的系统，包括：收集元件（14），其将体液（32）容纳在贮存器（28）中；测试元件（18），其设计用于检测体液中的分析物（32），用于在收集元件（14）和测试元件（18）之间建立流体连接的转移装置（20），以及在测试元件（18）上捕获分析物特异性测量信号的检测单元（22）在测量间隔期间。根据本发明，转移装置（20）总是在测量间隔期间使测试元件（18）与位于贮存器（28）中的体液（32）接触，并且转移装置（20）配备成在测量间隔之后再次分离测试元件（18）和收集元件（14）。