



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102713611 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 01

(21) 申请号 201180007988. 9

(22) 申请日 2011. 02. 01

(30) 优先权数据

12/698245 2010. 02. 02 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 08. 01

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2011/000430 2011. 02. 01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/095313 EN 2011. 08. 11

(73) 专利权人 霍夫曼—拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 M. C. 绍尔斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

代理人 马丽娜 李家麟

(51) Int. Cl.

G01N 33/487(2006. 01)

C12Q 1/00(2006. 01)

(56) 对比文件

WO 2005057168 A2, 2005. 06. 23,

CN 1439058 A, 2003. 08. 27,

CN 1768261 A, 2006. 05. 03,

审查员 肖吉

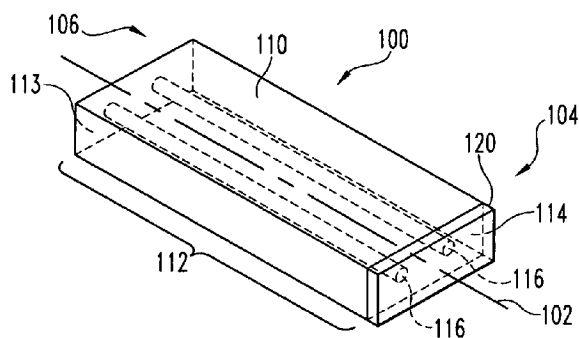
权利要求书2页 说明书12页 附图13页

(54) 发明名称

生物传感器及制造方法

(57) 摘要

公开了一种用于检测液体样本中的分析物的生物传感器和用于制造生物传感器的方法。在一个实施例中,一种生物传感器包括被嵌入在电绝缘的测试元件主体内的至少两个电导体。所述电导体在测试元件主体的两个端处被暴露,并且诸如适合于对血糖进行测试的试剂的试剂被施加到一端。在一种形式中,测试元件主体是具有圆形或非圆形截面形状的柱形。在其他实施例中,测试元件是通过树脂拉挤成型工艺制造的,在该工艺中被嵌有电导体的树脂被干燥或固化、成形和被切割成段,并且试剂被施加到每一个段的一端。



1. 一种用于检测体液样本中的分析物的系统,包括:
适合于检测体液样本中的分析物的生物传感器,包括:
具有两个端表面的单件细长主体,该主体具有对准选择性的截面形状;
被嵌入该单件主体内并在该两个端表面之间延伸的至少两个电导体,该至少两个电导体在该两个端表面处被暴露以限定该至少两个电导体的暴露部分;和
被设置在所述端表面之一上和该至少两个电导体的暴露部分上的试剂;以及
测试仪表,该测试仪表包括被配置用于容纳所述生物传感器的互补地成形的容器,该容器包括至少两个电连接器,该至少两个电连接器适合于当生物传感器被插入该容器中时与所述电导体电连接;

其中所述容器被配置用于以第一和第二取向来容纳生物传感器,第一取向不同于第二取向,并且其中当生物传感器以第一取向连接到测试仪表时生物传感器的该至少两个电导体的功能不同于当生物传感器以第二取向连接到测试仪表时生物传感器的该至少两个电导体的功能。

2. 根据权利要求 1 的系统,其中该至少两个电导体包括第一电导体,并且其中当生物传感器以第一取向连接到测试仪表时第一电导体用作工作电极,以及其中当生物传感器以第二取向连接到测试仪表时第一电导体用作反电极。

3. 根据权利要求 1 的系统,其中生物传感器包括可被测试仪表检测的特征,并且其中测试仪表通过检测所述生物传感器特征的位置来检测生物传感器的取向。

4. 根据权利要求 3 的系统,其中所述生物传感器特征包括包含不同材料的所述至少两个生物传感器电导体。

5. 根据权利要求 4 的系统,其中生物传感器包括多个潜在电导体位置,并且所述特征包括生物传感器电导体不存在于所述潜在电导体位置的至少一个中。

6. 根据权利要求 1 的系统,其中所述试剂被配置用于与被施加到试剂的体液样本进行反应,并且其中当体液被施加到试剂时该试剂与所述电导体电连通。

7. 根据权利要求 1 的系统,其中所述生物传感器是通过拉挤成型形成的。

8. 根据权利要求 1 的系统,其中该单件主体是具有截面形状的柱体,并且其中该截面形状限定近似相等的高度和宽度。

9. 根据权利要求 1 的系统,其中该单件主体具有截面形状,该截面形状通常包括从包含下述的组选择的形状之一:规则或不规则的多边形截面、圆形、卵形、椭圆形、六边形、正方形、矩形、五边形、八边形和三角形。

10. 根据权利要求 1 的系统,其中所述电导体包括铜线,并且从包括金和钯的组选择的金属的层被设置在该至少两个电导体的暴露部分和试剂之间。

11. 根据权利要求 1 的系统,其中所述对准选择性截面形状包括对位元件。

12. 根据权利要求 1 的系统,其中所述电连接器以非滑动的方式与生物传感器的表面连接。

13. 根据权利要求 1 的系统,其中在生物传感器连接到测试仪表时,电连接器跨越生物传感器的表面滑动至多二分之一毫米(0.5 mm)。

14. 根据权利要求 1 的系统,其中生物传感器具有包括至少一个定位槽的外表面,并且其中所述容器包括至少一个固定夹,其对应于每一个至少一个定位槽并被配置成与该至少

一个定位槽对齐以便将生物传感器保留在容器内。

15. 根据权利要求 1 的系统,其中生物传感器具有包括纵向凹进的外表面,并且所述容器包括被配置用于接合该凹进的一个或多个突起,其中确保电导体和电连接器之间的电连接的用于生物传感器正确插入容器中的旋转取向通过所述一个或多个突起与所述凹进的接合来确定。

生物传感器及制造方法

技术领域

[0001] 本发明的实施例总体上涉及用于检测流体样本中的分析物的生物传感器。

背景技术

[0002] 在许多医疗保健领域中,重复测量和监视体液(例如血液或尿液)中存在的特定分析物是特别重要的。可以针对多种特性或成分来分析体液样本,这是本领域中众所周知的。例如,这种分析可以针对血细胞比容、凝结核、铅、铁、胆固醇、甘油三酯、乳酸盐、丙酮酸盐、乙醇、尿酸等等。一种特殊的情况关注例如受糖尿病影响的病人,所述病人需要非常频繁地测量血糖的浓度以使用正确的药物做出反应。超过一定的血糖限制可能导致昏迷或死亡。甚至缓和升高的血糖水平也可能导致逐渐恶化的健康,需要长期监视来保持糖水平处于控制之下。据此,血糖数据对于有确定最合适的长期疗法的任务的医生以及对于日常需要根据测量的葡萄糖水平修改药物服法的病人是有用的,其不仅取决于饮食,而且取决于日常身体活动和影响病人的新陈代谢的其他因素。

[0003] 现今,许多小的、可靠的和低成本的、可以被手持的医疗设备对于病人可用于自我监视。用于受控的治疗剂服法的设备,例如胰岛素泵,也是商业上可得到的。然而,本发明所涉及的多个示范性医疗设备不限于糖尿病护理。值得一提的是例如用于监视血压或其他血液参数(诸如凝血因子和胆固醇)的那些设备。

[0004] 现今可用的许多医疗设备包括利用滑动接触将一次性测试元件附着到可再用的测试仪表,其中测试仪表中的连接器沿着测试元件、测试元件接触或者当测试元件被插入测试仪表以及从测试仪表被去除时滑动。然而,当测试元件被插入测试仪表以及从测试仪表被去除时,这些滑动接触经常导致从测试元件除去材料,例如通过沟刨(plowing)或刮擦,然而材料还可以从测试仪表被除去。当多个测试元件被插入测试仪表以及从测试仪表被除去时,被除去的材料可能随着时间而累积,影响系统的正确操作。

[0005] 在相对薄且当被处理时容易受损的目前可用的测试元件的制造、存储或使用期间可能产生另外的难题。

[0006] 另外的难题可能在病人或使用者遭受差的视力和颤抖的手时利用典型的医疗设备的情况下产生。这些状况可能例如由于先天性缺陷、外伤、或血液中葡萄糖的异常浓度而存在,尤其是如果异常的葡萄糖浓度在长期内出现。换句话说,糖尿病病人经常遭受视觉缺陷或小肌肉运动技能的缺乏,例如手颤。

[0007] 本发明人认识到需要生物传感器方面的改善。例如,认识到在测试元件和测试仪表之间的连接、有效制造测试元件的能力以及使用者给测试元件正确给药的能力方面需要改善。所公开的实施例的特定特征解决了这些和其他需要并提供其他重要的优点。

发明内容

[0008] 本发明的实施例提供一种改善的生物传感器及制造方法。

[0009] 根据本发明的实施例的第一方面,提供一种生物传感器,例如测试元件,其包括在

基板中的多个嵌入的导体,用于用电化学的方式测试分析物的流体样本。在一个改良中,嵌入的导体包括在具有相对端的细长基板内被支撑的两个或更多个线,其中每个线通常从一端延伸到另一端,并且在每一端处被暴露或者以其他方式可接近。在另一改良中,测试元件的一端被覆盖有试剂,该试剂被配置用于流体样本的电化学分析。测试元件的另一端被配置用于附着到测试仪表。在又一改良中,嵌入的导体有助于硬化和 / 或增强测试元件。利用这种增加的硬度 / 强度,在进一步的制造工艺、封装、分配 / 运输以及被消费者使用期间,测试元件通常更鲁棒。例如,可以与最常规的测试元件相比以更大的力和 / 或在更高的温度下来施加试剂。

[0010] 电化学测试元件通常被提供有电极阵列,其包括工作电极和反电极和 / 或参考电极。该电极阵列的至少一部分,一般至少是工作电极,被试剂层涂覆、覆盖或以其他方式与试剂层接触。每个电极例如通过电引线或引线迹线被电连接到不同的接触,其被配置用于接合对应的测试仪表中的电连接器,测试元件被提供有该对应的测试仪表,用于执行电化学分析。在本发明的特定方面中,嵌入的导体包括电极、引线和接触,并且通过支撑基板彼此电绝缘。在测试元件的每一端处每个导体的暴露部分分别包括接触和电极,导体的在测试元件的各端之间延伸的部分包括电连接在其间的引线。

[0011] 在本发明的一种形式中,测试仪表包括电连接器,测试元件包括电接触,用于连接测试元件和测试仪表。在测试元件上的接触可以被布置成使得测试元件绕其纵轴的旋转取向与电化学分析中每个导体的预定功能无关,为多种测试元件几何轮廓留出余地。也就是说,虽然仪表中的连接器一般对应于基于电路的配置和测试仪表的编程的预定功能,但是嵌入的导体可以被设置成通常为相同的并且被布置在测试元件内,使得每个导体的功能性仅取决于当被插入其中时每个导体连接到测试仪表的哪个连接器,功能性由此与测试元件内的每个导体的位置无关和不相关。

[0012] 本发明的该方面的取向独立的改良的实施例包括通常为具有各种截面形状或轮廓的柱形的测试元件,和在测试仪表上的测试元件容器,其具有用于容纳这类测试元件的互补的形状或轮廓。用于测试元件的截面形状或轮廓的实例包括圆形、椭圆形、卵形、正方形、菱形、矩形、三角形、梯形、以及其他合适的多边形形状,例如五边形、六边形和八边形。

[0013] 在另一改良中,导体被嵌入测试元件基板内的功能上相关的位置中,并且仪表连接器不是功能上预先确定的,而是根据插入的测试元件的导体的被检测的位置利用仪表的编程和电路被功能上可调整地配置。一旦测试元件被放置在适当成形的容器中并且测试元件电极被测试仪表检测到,则测试仪表的软件可以检测到测试元件的取向并且执行适当的分析,基于导体的被检测的位置来指定仪表连接器的功能性。换句话说,仪表能够映射测试元件的接触和连接器之间的连接,其中测试元件不能被颠倒地插入。可替换地或者另外地,在例如切割工艺期间例如通过将最初软的塑料划开切口或刻划可以形成对位标记和 / 或定位槽。对位标记和 / 或定位槽可用于保持测试元件和 / 或锁定测试元件在仪表内的取向,例如借助关键对位。

[0014] 本发明的实施例通常包括测试元件和测试仪表之间的非滑动连接,其减小或消除了当测试元件被插入测试仪表以及从测试仪表被除去时材料的刮擦或沟刨。这又能够减少或消除碎屑在测试仪表内部的累积,所述碎屑例如是支撑基板的塑料(例如, Melinex 品牌的聚合物)或导体的接触端的金属(例如金或铜)。在测试元件不是基本平坦的实施例中,例

如,测试元件被形成为圆形或六角柱体,给药区域的表面积可能增加,同时最小化了一次性物品的量。圆柱体形式的测试元件轮廓或其他类似结构可以有助于确保均匀的给药跨越测试元件的一端发生。另外的实施例包括使用测试元件作为非毛细管流生物传感器或者包括其他类似毛细管的结构,其中测试元件用于将流体样本保留在试剂上。

[0015] 在其他实施例的其他方面中,可以例如通过下述来形成测试元件:通过树脂(例如聚合物基体)拉挤(pultruding)电导体,以及将被拉挤的材料长度切割成期望的长度,暴露在元件的各端上的各个被绝缘的电导体,以及将试剂施加到一端,即电极端,在此暴露电导体。

[0016] 在另外的实施例的各方面中,测试元件包括适合于对血糖进行测试的试剂,并且所述试剂可以包括例如葡萄糖脱氢酶或葡萄糖氧化酶。在其他实施例的另外的方面中,测试元件包括适合于对体液的其他特性或成分进行测试的试剂,所述其他特性或成分例如是血细胞比容、凝结物、铅、铁、胆固醇、甘油三酯、乳酸盐、丙酮酸盐、乙醇、尿酸等等。

[0017] 该发明内容被提供用于引入选择的概念,所述概念在具体实施方式和这里包含的附图中被进一步详细描述。该发明内容并不旨在确定所要求保护的主题的任何一个主要或基本特征。所描述的特征中的一些或全部可以存在于对应的独立或从属权利要求中,但不应被解释为是限制,除非在特定权利要求中明确叙述。这里描述的每个实施例并不旨在解决这里描述的每个目的,并且每个实施例并不一定包括所描述的每个特征。由具体实施方式和这里包含的附图,本发明的其他形式、实施例、目的、优点、益处、特征和方面对于本领域技术人员来说将变得明显。

附图说明

- [0018] 图 1 是根据本发明的一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0019] 图 2 是图 1 中示出的生物传感器的俯视图。
- [0020] 图 3 是根据本发明的另一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0021] 图 4 是根据本发明的又一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0022] 图 5 是根据本发明的再一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0023] 图 6 是根据本发明的又一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0024] 图 7 是根据本发明的另一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0025] 图 8 是处于不同旋转取向的图 7 所示生物传感器的透视图。
- [0026] 图 9 是处于依然不同的旋转取向的图 7 和 8 所示生物传感器的透视图。
- [0027] 图 10 是根据本发明的另一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0028] 图 11 是根据本发明的又一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0029] 图 12 是根据本发明的再一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0030] 图 13 是根据本发明的一个实施例的连接到测试仪表的测试元件的透视图。
- [0031] 图 14 是图 13 所示的测试元件和测试仪表的局部俯视图。
- [0032] 图 15 是根据本发明的另一个实施例的生物传感器的透视图。
- [0033] 图 16 是根据本发明的一个实施例的制造加工的图形描述。
- [0034] 图 17 是图 16 所示制造过程的一个实例实施例的透视图。
- [0035] 图 18 是描述根据本发明的一个实施例将试剂施加到多个生物传感器的侧视图。

[0036] 图 19 是描述根据本发明的另一个实施例将试剂施加到多个生物传感器的侧视图。

具体实施方式

[0037] 出于促进对本发明原理的理解的目的,现在将对在图中所示的所选实施例进行参考,并将使用特定语言来描述所述实施例。然而,将理解的是并不由此意图限制本发明的范围,本发明的原理的这类变更、修改和进一步的应用是本发明所涉及的领域中的技术人员所正常想到的。非常详细地示出了本发明的至少一个实施例,然而对于相关领域的技术人员来说,显然为了清楚起见可以不示出一些特征或一些特征的组合。

[0038] 在图 1 和 2 中示出的是根据本发明的一个实施例的生物传感器,例如测试元件 100。测试元件 100 限定纵轴 102 并包括单件测试元件主体 110 和试剂层 120。测试元件主体 110 沿着纵轴 102 限定长度 112 并且包括能够支持其两端之间的电连通的至少两个电导体,例如通常为坚硬的棒或线 116,沿着其长度从端表面 113 延伸到端表面 114。线 116 被嵌入单件测试元件主体 110 内并且在端表面 113 和 114 处被暴露。

[0039] 如这里所使用的,单件主体可以由单独的部分形成,但是在其最后的结构中是单件的。例如,单件主体可以是由连续且均质的材料形成的主体,例如支撑基板,或者单件主体可以通过将至少两个物体熔合在一起形成的主体。在一种形式中,单件主体是围绕电导体形成的主体,该电导体已经被拉伸穿过热塑性或热固性树脂,其随后例如通过拉挤成型工艺被干燥、冷却或固化。

[0040] 由于线 116 被嵌入条状主体内,因此线 116 通常沿着其长度被保护和电绝缘。据此,消除了对保护性叠层的需要,例如所述保护性叠层经常被施加来覆盖传统测试元件的电极。在端表面 114 处,线 116 的暴露部分被涂覆有试剂或者以其它方式与试剂接触,所述试剂例如是试剂层 120。当被样本流体润湿时,试剂层 102 与线 116 的暴露于试剂层 120 的部分电连通。在一个实施例中,试剂层 120 包括载体,例如网状物 121,其承载试剂或者被涂覆有试剂,并且其被粘附到或者以其他方式被安装到端表面 114。

[0041] 测试元件 100 进一步包括测试端 104 和测试仪表连接端 106。测试端 104 适合于接收用于进行测试的流体样本并且包括试剂层 120。视力受损或手灵巧度受损的使用者将常常发现它更容易将样本正确地施加到测试元件的一端,因为用于施加样本的该位置容易被识别。测试仪表连接端 106 适合于连接到测试仪表并且通过线 116 与测试端 104 电连通。当流体样本被施加到测试端 104 并且测试仪表连接端 106 连接到测试仪表时可以确定在流体样本中存在的分析物的存在和 / 或浓度。

[0042] 电导体提供充足的导电性来将测试端 104 连接到测试仪表并且可以由多种导电材料形成,例如铜、金和钯。测试元件主体 110 在电导体和生物传感器外部的环境之间提供充分的绝缘以确保测试元件的正确操作和其与测试仪表通信的能力。测试元件主体 110 可以由聚合物基体形成,例如聚对苯二甲酸乙二醇酯(polyethylene terephthalate)(例如,诸如, Melinex 品牌的聚合物基板材料)、聚对苯二甲酸丁酯(polybutyl terephthalate)、或其它能够用在拉挤成型制造工艺中并且为测试元件的操作提供充分的电绝缘的类似材料。

[0043] 在一个实施例中,试剂层 120 适合于测试葡萄糖,例如确定体液(例如血液)样本中

的葡萄糖的存在或浓度。例如,在特定实施例中,试剂层 120 适合于测试体液(例如血液)样本中葡萄糖的存在或浓度并且可以包括例如葡萄糖脱氢酶或葡萄糖氧化酶。在其它实施例中,试剂层 120 适合于测试体液的其它特性或成分,例如血细胞比容、凝结物、铅、铁、胆固醇、甘油三酯、乳酸盐、丙酮酸盐、乙醇、尿酸等等。而且,尽管试剂层 120 被示为覆盖测试元件本体 110 的一端,但是替换实施例包括没有完全覆盖测试元件本体的一端的试剂层,假定试剂量和位置足以用于测试体液样本。

[0044] 在一个实施例中,测试元件 100 通常形状为柱形,具有矩形截面,然而,本发明的替换实施例包括具有替换地成形的截面的测试元件,例如具有三角形、椭圆形、六边形、正方形或圆形截面的柱体。例如,图 4 示出根据本发明的另一个实施例的圆柱体形式的测试元件 150。测试元件 150 包括单件测试元件主体 152 和被附加到测试元件主体 152 的一端的试剂层 154。被嵌入所示的测试元件主体 152 内的是电导体 156 和 158。

[0045] 当被连接到测试仪表时,线 116 之一将用作工作电极,而另一个线 116 用作反电极。在图 1 和 2 所示的实施例中,线 116 被对称地布置在测试元件主体 110 内,其允许测试元件 110 被插入测试仪表中(如图 1 所示)或者以在被插入测试仪表之前绕纵轴 102 旋转 180 度的取向(颠倒地翻转)被插入测试仪表中。据此,对于使用者来说与将传统的测试元件插入仪表中相比更容易将测试元件 100 插入仪表中,因为传统测试元件一般对于取向是敏感的并且不能被颠倒地插入。

[0046] 在图 5 中示出的是根据本发明的又一实施例的测试元件 160。类似于测试元件 150,测试元件 160 类似圆柱体并且包括具有圆形截面的柱形测试元件主体 162 和被附加到测试元件主体 162 的一端的试剂层 164。被嵌入测试元件主体 162 内的是线 166A, 166B, 166C, 166D, 166E 和 166F。线 166A-F 可以在测试元件 160 中执行不同的功能。例如,在一个实施例中,线 166A 是工作电极而线 166D 是反电极,线 166B, 166C, 166E 和 166F 是剂量检测和样本量充足性电极。

[0047] 线 166 以通常对称的取向被嵌入。据此,通常不需要在将测试元件 160 插入测试仪表中之前预先指定或预先确定线 166 的功能。更确切地说,在本发明的一个实施例中,对应的仪表连接器根据仪表的电路和/或编程起作用。由于所有线 166 在该实施例中通常是相同的,因此任何特定线 166 的功能取决于该特定线 166 所接触的测试仪表连接器。

[0048] 在替换实施例中,测试元件包括不对称取向的电导体,例如线。例如,图 6 中所示的测试元件 167 包括不对称布置的线 168—168A, 168B, 168C, 168D 和 168E。在一个实施例中,测试元件 167 被插入的测试仪表(其可以类似图 13 中的测试仪表 210)适合于辨别测试元件 167 的取向并相应地调整测试仪表连接器的功能性。在图 6 所示的实例中,五(5)个线 168A-168E 被设置在测试元件 167 中的六(6)个潜在线位置中的五(5)个内。未被填充的位置 169 是空着的并且不包含任何线—没有导体被设置在位置 169 处。测试元件 167 被插入的测试仪表包括例如对应于测试元件线的六(6)个潜在位置的六(6)个连接器。当测试元件 167 被插入测试仪表中时,该仪表检测在六(6)个连接器中的仅五(5)个处的电气变化,例如电势的下降,其指示测试元件的取向。该仪表中的编程然后根据期望的功能为连接器指定功能性。例如,在第一取向,测试仪表能够为连接器指定工作电极的功能性并且使连接器用作工作电极连接器,在第二取向,测试仪表能够为连接器指定反电极的功能性并且使连接器用作反电极连接器。以这种方式,测试元件 167 的取向确定测试仪表的连

接器的功能性。

[0049] 作为另一个实例,测试元件电导体中的至少一个,例如测试元件 167 中的线 168 (图 6) 中的一个或者测试元件 160 中的线 166 (图 5) 中的一个,由不同于其余测试元件导体中的至少一个的材料构造,导致测试元件内的不对称布置的线类型。例如,所述线中的至少一个是铜而其余线中的至少一个是金。通过检测线之间的差异,适合于容纳测试元件的测试仪表辨别出测试元件的取向并根据期望的功能且与例如涉及铜电极对比金电极的系统参数相一致地调整测试仪表连接器的功能性。

[0050] 在替换实施例中,不是配置仪表来检测包括具有可变特性(例如铜对比金)的不对称嵌入的导体或者甚至对称嵌入的导体的条的取向,而是测试元件和测试仪表之间的连接适合于仅当测试元件处于一个或多个特定取向时才允许测试元件和测试仪表之间的连接。例如,图 7、8 和 9 中所示的测试元件 200 包括至少一个凹进,例如刻痕或凹槽,例如凹槽 204A, 204B 和 204C,以及线 202A, 202B 和 202C。可以类似于图 13 中的测试仪表 210 的测试仪表适合于容纳测试元件 200 并包括与测试元件 200 上的该至少一个凹进互补的至少一个伸出部分。对于正确地插入测试仪表来说,测试元件 200 将处于图 7、8 和 9 中所示的三个取向中的一个取向。还参见例如图 8 和 13。

[0051] 值得注意的是,关于具有多种截面轮廓的测试元件(为了这里描述的目的中的无论哪一个目的),被设置在对应仪表中的连接器一般被设置在被配置用于容纳特定测试元件的仪表的容器中。例如,具有矩形截面轮廓的测试元件将常常被插入具有矩形容器的仪表中,其中连接器被提供用于到测试元件的电连接。参见例如图 12-14。替换的测试元件轮廓可以类似地对应于具有互补的容纳轮廓的仪表容器。

[0052] 图 10 中所示的是根据本发明的再一个实施例的测试元件 170。测试元件 170 形状为具有六边形截面的柱形。测试元件 170 包括具有端表面 171 和 173 的测试元件主体 172 以及被附加到端表面 173 的试剂层 174。测试元件 170 的高度 175 和宽度 177 近似相等。被嵌入测试元件主体 172 内的是线 176 和 178,其在端表面 171 和 173 处被暴露。测试元件 170 的六边形形状可以在封装期间具有优点,因为六边形元件在它们被封装时将自定向(self-orient),并且测试元件 170 将稳固地依靠在一起,在测试元件之间有很少的或者没有间隙。

[0053] 多边形形状的另一优点是其固有地将测试元件接触与测试仪表的连接器对准的能力。也就是说,尽管本发明的实施例提供至少某种程度的取向独立性,但是测试元件和测试仪表之间的电接触仍必须被形成以便使系统正确地操作。据此,本发明的实施例包括具有多边形截面形状(或其它对准选择性截面形状)的测试元件和测试仪表,所述测试仪表具有互补地成形的测试元件容器以确保当测试元件被插入测试仪表中时(多个)测试元件接触与(多个)测试仪表连接器对准。

[0054] 转向图 11,示出根据本发明的另一个实施例的测试元件 180。测试元件 180 包括测试元件主体 182 和试剂层 183。被嵌入测试元件主体 182 内的是导电线 184, 185, 186 和 187。当被连接到测试仪表时,导电线 184-187 将测试仪表中的测试电路连接到在测试端 189 处的测试区域 188。取决于测试仪表中的电路,导电线 184-187 可以执行不同的功能。例如,在一个实施例中,当测试元件 180 被连接到测试仪表时,导电线 184-187 用作剂量充足性电极,线 185 用作工作电极,以及线 186 用作反电极。在另一个替换方案中,测试元件

可以以与图 11 所示的取向颠倒的取向被插入到测试仪表中,其中线 185 用作反电极以及线 186 用作工作电极。

[0055] 可能有用的是在使用期间在将生物传感器之一确实保持在测试仪表内。图 12 所示的测试元件 190 包括测试元件主体 195、试剂层 194、导电线 196 和 198 以及定位槽 191 和 192。定位槽 191 和 192 被形成在测试元件主体 195 中并且对于将测试元件 190 确实保持在测试仪表内是有用的。

[0056] 图 13 和 14 示出了根据本发明的一个实施例被插入测试仪表 210 中的测试元件 190。测试仪表 210 包括连接器,例如弹簧固定夹 212 和 214,其分别连接到测试元件定位槽 191 和 192。固定夹 212 和 214 通常在形状上与定位槽 191 和 192 互补。

[0057] 测试仪表 210 进一步包括分别电连接到导电线 196 和 198 的电连接器 216 和 218。当测试元件 190 被插入测试仪表 210 中时,固定夹 212 和 214 向外偏转,同时在测试元件 190 上保持向内的压力。一旦测试元件被插入足够的距离,固定夹 212 和 214 与定位槽 191 和 192 对齐并且保持在测试元件 190 上的正压力以将测试元件 190 保留在测试仪表 210 内。

[0058] 当固定夹 212 和 214 与定位槽 191 和 192 完全对齐时,测试元件 190 的连接端 193 接触电连接器 216 和 218。在固定夹 212 和 214 与定位槽 191 和 192 完全对齐的情况下,导电线 196 和 198 接触电连接器 216 和 218,在夹子 212/214 和导电线 196/198 之间形成电连接。电连接器 216 和 218 被布置成最小化电连接器 216 和 218 跨越测试元件 190 的表面的移动,例如滑动。在一个实施例中,电连接器 216 和 218 跨越测试元件 190 的表面移动至多一毫米(1 mm)。在另一个实施例中,电连接器 216 和 218 跨越测试元件 190 的表面移动至多二分之一毫米(0.5 mm)。在又一个实施例中,电连接器 216 和 218 跨越测试元件 190 的表面移动至多十分之一毫米(0.1 mm)。在另一个实施例中,电连接器 216 和 218 以及测试元件以非滑动的方式相连,其中电连接器 216 和 218 不跨越测试元件 190 的表面移动。最小化电连接器跨越线的移动最小化了当典型的测试元件被插入测试仪表中时出现的刮擦或沟刨。据此,当测试元件被插入到测试仪表以及从测试仪表被去除时被刮掉的测试元件的材料的量被最小化或消除,并且与过多刮掉的材料累积(其可能随着时间而影响测试仪表的性能)相关联的困难被最小化或消除。另外,消除或至少最小化了测试元件和测试仪表之间的接触力的谨慎平衡以防止在典型元件插入测试仪表以及从测试仪表取出的情况下电接触接头和测试元件材料的沟刨。

[0059] 在图 14 所示的实施例中,测试元件 190 在定位槽 191 和 192 与固定夹 212 和 214 完全对齐之前接触电连接器 216 和 218。据此,在测试元件 190 与固定夹 212 和 214 完全对齐的同时,电连接器 216 和 218 从它们的静止位置偏转并且保持在测试元件 190 上的正压力。在替换实施例中,在测试元件 190 与固定夹 212 和 214 完全对齐的同时存在很少的或不存在电连接器 216 和 218 的偏转,导致可忽略的量的压力被电连接器 216 和 218 施加到测试元件 190。

[0060] 电连接器 216 和 218 可以被布置成使得测试元件绕其纵轴的旋转取向不影响测试元件的操作。例如,在本发明的一个实施例中,电连接器被布置成使得当具有六边形轮廓的测试元件(例如图 10 中所示的测试元件)被插入到测试仪表中时,测试元件将在操作时以六个可能的旋度连接到测试仪表。

[0061] 作为另一个实例,测试仪表中的电连接器可以被布置成使得具有圆形截面的测试

元件(例如图4中所示的测试元件)可以以任何旋转取向被插入并且仍在操作时与测试仪表相连。

[0062] 作为又一个实例,测试元件(例如具有通常为圆形的截面的测试元件230(图15))的外表面可以包括对位元件,例如至少一个纵向刻痕或凹槽232,其匹配测试仪表上的对应的对位元件,例如至少一个突起,诸如隆起,以辅助对准测试仪表内的测试元件。当测试元件230被插入测试仪表中时,测试仪表中的凹槽232及其对应的隆起帮助确保测试元件230的(多个)电接触正确地接合仪表中的(多个)连接器。应当认识到,刻痕或凹槽可以被包括在测试仪表容器中并且互补的隆起可以被包括在测试元件中。

[0063] 在另外的实施例中,当测试元件被插入测试仪表中时测试仪表中的电路和/或软件对测试元件的取向进行解码。据此,测试元件的取向可用于编码目的或检测取向中的可能错误。

[0064] 在一个实施例中,所述线由便宜的导电材料制成,例如铜,并且所述线的接近试剂的端被按压、电镀、溅射和/或以另外的方式被涂覆有贵金属,例如钯、银、铂和金,或者其它惰性导电材料以防止试剂被铜污染。这种构造又会减少用于所得到的测试元件的材料成本。

[0065] 图16示出了根据本发明的一个实施例的用于制造生物传感器(例如测试元件100)的工艺。工艺300包括拉伸机构302,其将形成测试元件的基本部件拉伸穿过一个或多个工艺站。例如,拉伸机构302拉伸第一电导体304和第二电导体306穿过树脂浴槽310。在电导体304和306经过树脂浴槽310之后,树脂被设置在固化站312处。例如,在树脂浴槽310中被施加到电导体304和306的树脂可以是热固性树脂,其例如通过交联聚合物成分、通过在固化站312中加热或紫外光而经历聚合作用。可替换地,站312是干燥站,其中树脂包括热塑性成分。被固化或干燥的树脂和电导体304和306然后在成形站314被成形为它们最终的形式。成形包括形成柱形形式的截面轮廓,以及形成任何定位槽、刻痕、凹槽或其它关键或外部对准标识符和/或固定装置。被成形的材料108然后被切割机316切割成段。各个段是测试元件主体,例如测试元件主体110。试剂然后被施加到在试剂施加站318处的各个段,由此形成一个或多个测试元件100。

[0066] 图17中示出工艺300的实例。在图17中,进入切割机316'的被成形的材料108'通常截面为六边形,具有两个被嵌入的电导体。类似地,进入试剂施加站318'的测试元件主体110'和退出试剂施加站318'的测试元件100'通常截面为六边形,具有两个嵌入的电导体。

[0067] 工艺300是一种拉挤成型工艺形式并且在本发明的范围内还考虑其他类似的工艺。例如,在图16中被示为分离的站310,312,314,316和318中的一个或多个可以被组合,例如固化和成形功能可以在单个站处被同时执行或者被几乎同时执行。

[0068] 如图16所示,工艺300包括在多个测试元件主体经过试剂施加站318时将试剂顺序施加到该多个测试元件主体,例如测试元件主体110。然而,其他实施例考虑用于将试剂施加到多个测试元件主体110的替换方法。例如,图18示出以紧密相间的分组布置的、具有彼此相邻设置的端表面114的多个测试元件主体110,其中测试元件主体110沿方向D行进经过喷射器330。当测试元件主体110经过喷射器330时,喷射器330将试剂的飞沫332同时施加到多个测试元件主体110以形成试剂层120。

[0069] 图 19 中所示的是根据本发明的另一个实施例的用于将试剂层施加到多个测试元件主体的另一工艺。多个测试元件主体 110 被以彼此紧密相间毗邻的关系布置并且沿方向 D 移动经过施加器 340, 该施加器 340 将试剂材料 341 施加到该多个测试元件主体 110 以形成试剂层 120。

[0070] 工艺 300 可以被运行连续制造工艺并且可以在相对短的时间内制造大量测试元件。另外, 将电导体拉挤穿过聚合物基体保护了电导体免受损伤。而且, 电导体在聚合物基体内的存在可能导致比传统测试元件更能抵制弯曲的测试元件。据此, 测试元件主体的耐用性和鲁棒性在制造期间比传统测试元件更能抵抗损伤。

[0071] 工艺 300 还容易在非常厚或非常细的线之间可伸缩。据此, 电线的尺寸可以根据需要针对较高或较低的电流要求来缩放。

[0072] 用于制造生物传感器的替换技术还可以用于制造具有从被涂覆有试剂的电绝缘测试元件主体的一端延伸到该测试元件主体的另一端的电导体的生物传感器, 所述测试元件主体的另一端与测试仪表相连, 如这里所描述的。例如, 挤压成型处理方法可以用于形成如这里所描述的生物传感器。

[0073] 尽管已经在附图和前面描述中示出和详细描述了本发明的所示的实例、代表性实施例和特定形式, 但是其应当被认为是说明性的和非限制性或限定性的。在一个实施例中的特定特征的描述并不暗示那些特定特征一定局限于该一个实施例。一个实施例的特征可以与其他实施例的特征组合使用, 这应是本领域技术人员所理解的, 无论明确描述为这样与否。明确使用的或者是隐含使用的尺度并不旨在是限制性的并且可以改变, 这应是本领域技术人员所理解的。已经示出和描述了示例性实施例并且在本发明的精神内的所有改变和修改都期望得到保护。

[0074] 下面是本发明的优选实施例的列表:

[0075] 1. 一种适合于检测体液样本中的分析物的生物传感器, 包括:

[0076] 具有两个端表面的单件主体;

[0077] 被嵌入该单件主体内并在该两个端表面之间延伸的至少两个电导体, 该至少两个电导体在该两个端表面处被暴露以限定该至少两个电导体的暴露部分; 和

[0078] 被设置在所述端表面之一上和该至少两个电导体的暴露部分上的试剂。

[0079] 2. 根据实施例 1 的生物传感器, 其中所述试剂被配置用于与被施加到试剂的体液样本进行电化学反应, 并且其中当体液被施加到试剂时该试剂与所述电导体电连通。

[0080] 3. 根据实施例 1 的生物传感器, 其中该单件主体是电绝缘的。

[0081] 4. 根据实施例 1 的生物传感器, 其中该单件主体包括聚合物基体。

[0082] 5. 根据实施例 1 的生物传感器, 其中实施例 1 的生物传感器是通过拉挤成型形成的。

[0083] 6. 根据实施例 1 的生物传感器, 其中该至少两个电导体中的一个被配置用于作为工作电极操作并且该至少两个电导体中的另一个被配置用于作为反电极操作。

[0084] 7. 根据实施例 1 的生物传感器, 其中该单件主体是具有截面形状的柱体, 并且其中该截面形状限定近似相等的高度和宽度。

[0085] 8. 根据实施例 1 的生物传感器, 其中该单件主体具有截面形状, 该截面形状通常包括从包含下述的组选择的形状之一: 圆形、卵形、椭圆形、六边形、正方形、矩形、五边形、

八边形和三角形。

[0086] 9. 根据实施例 1 的生物传感器,其中该单件主体具有规则或不规则的多边形截面形状。

[0087] 10. 根据实施例 1 的生物传感器,其中所述电导体包括铜线,并且从包括金和钯的组选择的金属的层被设置在该至少两个电导体的暴露部分和试剂之间。

[0088] 11. 根据实施例 1 的生物传感器,其中该试剂包括适合于对血糖进行测试的至少一种酶。

[0089] 12. 根据实施例 11 的生物传感器,其中该至少一种酶选自包括葡萄糖脱氢酶和葡萄糖氧化酶的组。

[0090] 13. 一种用于检测体液样本中的分析物的系统,包括:

[0091] 测试元件,该测试元件包括:具有两个端表面的单件测试元件主体;被嵌入测试元件主体内且在该两个端表面之间延伸的至少两个电导体,该至少两个电导体在该两个端表面处被暴露以限定该至少两个电导体的暴露部分;被设置在所述端表面之一上和在所述一端处的该至少两个电导体的暴露部分上的试剂;和

[0092] 测试仪表,该测试仪表包括被配置用于容纳测试元件的容器,该容器包括至少两个电连接器,该至少两个电连接器适合于当测试元件被插入该容器中时与所述电导体电连接。

[0093] 14. 根据权利要求 13 的系统,其中所述电连接器以非滑动的方式与测试元件的表面连接。

[0094] 15. 根据权利要求 13 的系统,其中在测试元件连接到测试仪表时,电连接器跨越测试元件的表面滑动至多二分之一毫米(0.5 mm)。

[0095] 16. 根据权利要求 13 的系统,其中试剂包括适合于对血糖进行测试的至少一种酶。

[0096] 17. 根据权利要求 13 的系统,其中测试元件具有包括至少一个定位槽的外表面,并且其中所述容器包括至少一个固定夹,其对应于每一个至少一个定位槽并被配置成与该至少一个定位槽对齐以便将测试元件保留在容器内。

[0097] 18. 根据权利要求 13 的系统,其中测试元件具有包括纵向凹进的外表面,并且所述容器包括被配置用于接合该凹进的一个或多个突起,其中确保电导体和电连接器之间的电连接的用于测试元件正确插入容器中的旋转取向通过所述一个或多个突起与所述凹进的接合来确定。

[0098] 19. 根据权利要求 13 的系统,其中所述容器被配置用于以第一和第二取向来容纳测试元件,第一取向不同于第二取向,并且其中当然后测试元件以第一取向连接到测试仪表时该至少两个测试元件电导体的功能不同于当测试元件以第二取向连接到测试仪表时该至少两个测试元件电导体的功能。

[0099] 20. 根据权利要求 19 的系统,其中该至少两个电导体包括第一电导体,并且其中当测试元件以第一取向连接到测试仪表时第一电导体用作工作电极,以及其中当以第二取向连接到测试仪表时第一电导体用作反电极。

[0100] 21. 根据权利要求 13 的系统,其中所述容器被配置用于以第一和第二取向容纳测试元件,第一取向不同于第二取向,并且其中当然后测试元件以第一取向连接到测试仪表

时该至少两个测试仪表电连接器的功能不同于当测试元件以第二取向连接到测试仪表时该至少两个测试仪表电连接器的功能。

[0101] 22. 根据权利要求 21 的系统,其中测试元件包括可被测试仪表检测的特征,并且其中测试仪表通过检测所述测试元件特征的位置来检测测试元件的取向。

[0102] 23. 根据权利要求 22 的系统,其中所述测试元件特征包括包含不同材料的所述至少两个测试元件电导体。

[0103] 24. 根据权利要求 23 的系统,其中测试元件包括多个潜在电导体位置,并且所述特征包括测试元件电导体不存在于所述潜在电导体位置的至少一个中。

[0104] 25. 一种用于检测液体样本中的分析物的系统,包括:

[0105] 具有试剂、工作电极和反电极的测试元件,其中该试剂接触至少一个电极;和

[0106] 具有电连接器和容器的测试仪表,所述容器被配置用于以第一和第二取向来容纳测试元件,所述电连接器以第一取向接触工作电极并且以第二取向接触反电极,当测试元件以第一取向连接到测试仪表时所述电连接器用作工作电极,并且当测试元件以第二取向连接到测试仪表时所述电连接器用作反电极。

[0107] 26. 一种用于检测液体样本中的分析物的系统,包括:

[0108] 具有导体和被设置在导体上的试剂的测试元件;和

[0109] 具有工作电极连接器、反电极连接器和容器的测试仪表,所述容器被配置用于以第一和第二取向来容纳测试元件,所述测试元件导体以第一取向接触工作电极连接器并且以第二取向接触反电极连接器,当测试元件以第一取向连接到测试仪表时所述测试元件导体用作工作电极,并且当测试元件以第二取向连接到测试仪表时所述测试元件导体用作反电极。

[0110] 27. 一种用于制造适合于检测液体样本中的分析物的多个测试元件的方法,该方法包括以下动作:

[0111] 将至少两个电导体移动穿过树脂;

[0112] 将树脂进行干燥或固化;

[0113] 将树脂成形;

[0114] 将被成形的树脂切割成段;以及

[0115] 将试剂施加到每一个段中的该至少两个电导体的一端。

[0116] 28. 根据实施例 27 的方法,进一步包括:

[0117] 在固化之后将该至少两个电导体和树脂切割成多个段;以及

[0118] 在施加之前将所述段布置成彼此相邻。

[0119] 29. 根据实施例 27 的方法,其中所述施加试剂包括施加包括适合于对血糖进行测试的至少一种酶的试剂。

[0120] 30. 根据实施例 27 的方法,其中所述成形包括将树脂成形以具有通常连续的外表面,其提供截面形状,该截面形状通常包括选自包含下述的组的形状之一:圆形、卵形、椭圆形、六边形、正方形、矩形、五边形、八边形和三角形。

[0121] 31. 根据实施例 27 的方法,其中所述成形包括将树脂成形以具有通常连续的外表面,其提供规则或不规则的多边形截面形状。

[0122] 32. 根据实施例 27 的方法,其中所述成形包括将树脂成形以沿着树脂的长度具有

凹槽、刻痕和定位槽中的一个或多个。

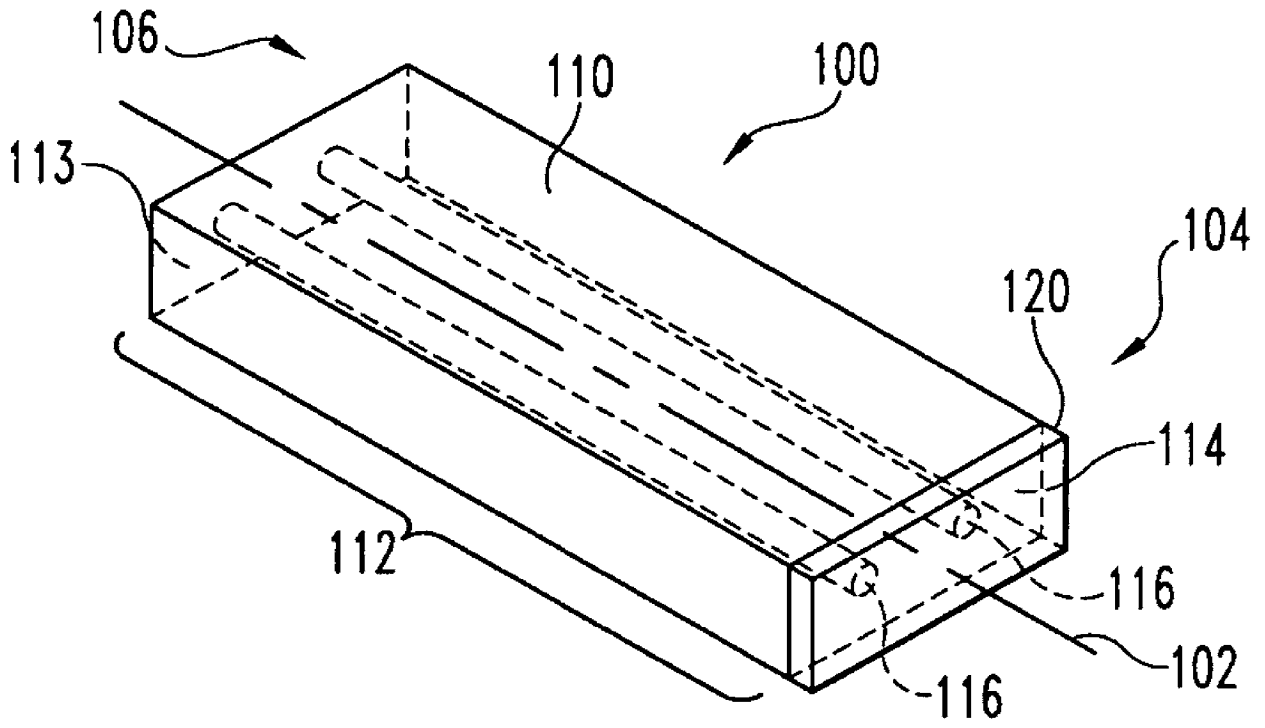


图 1

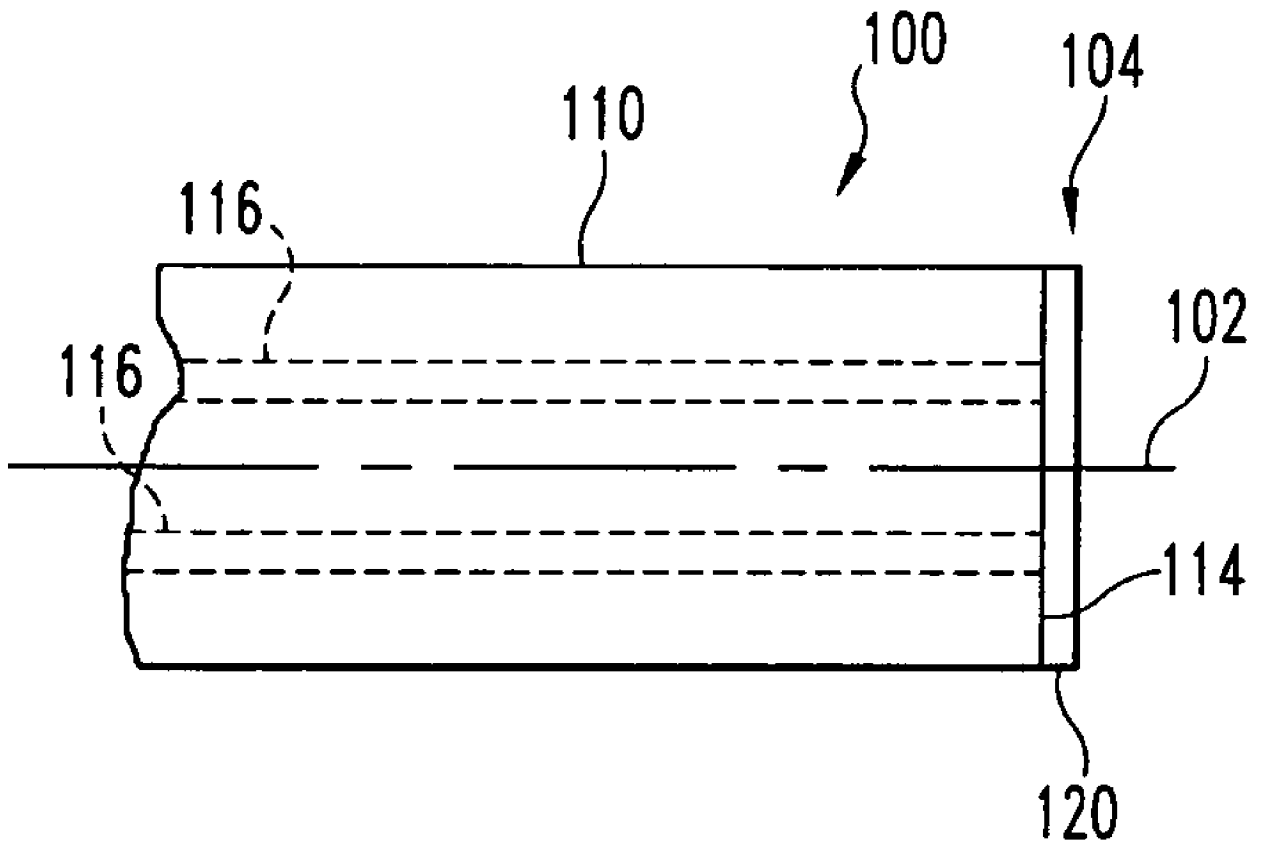


图 2

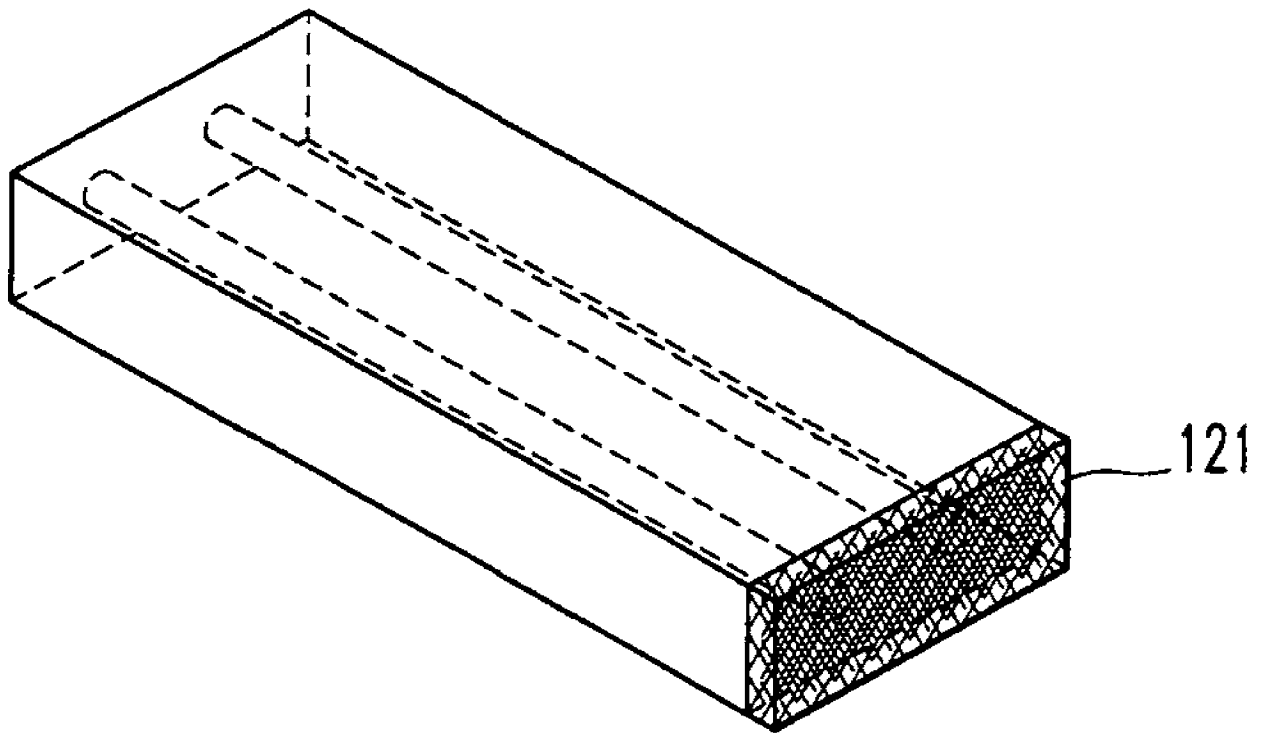


图 3

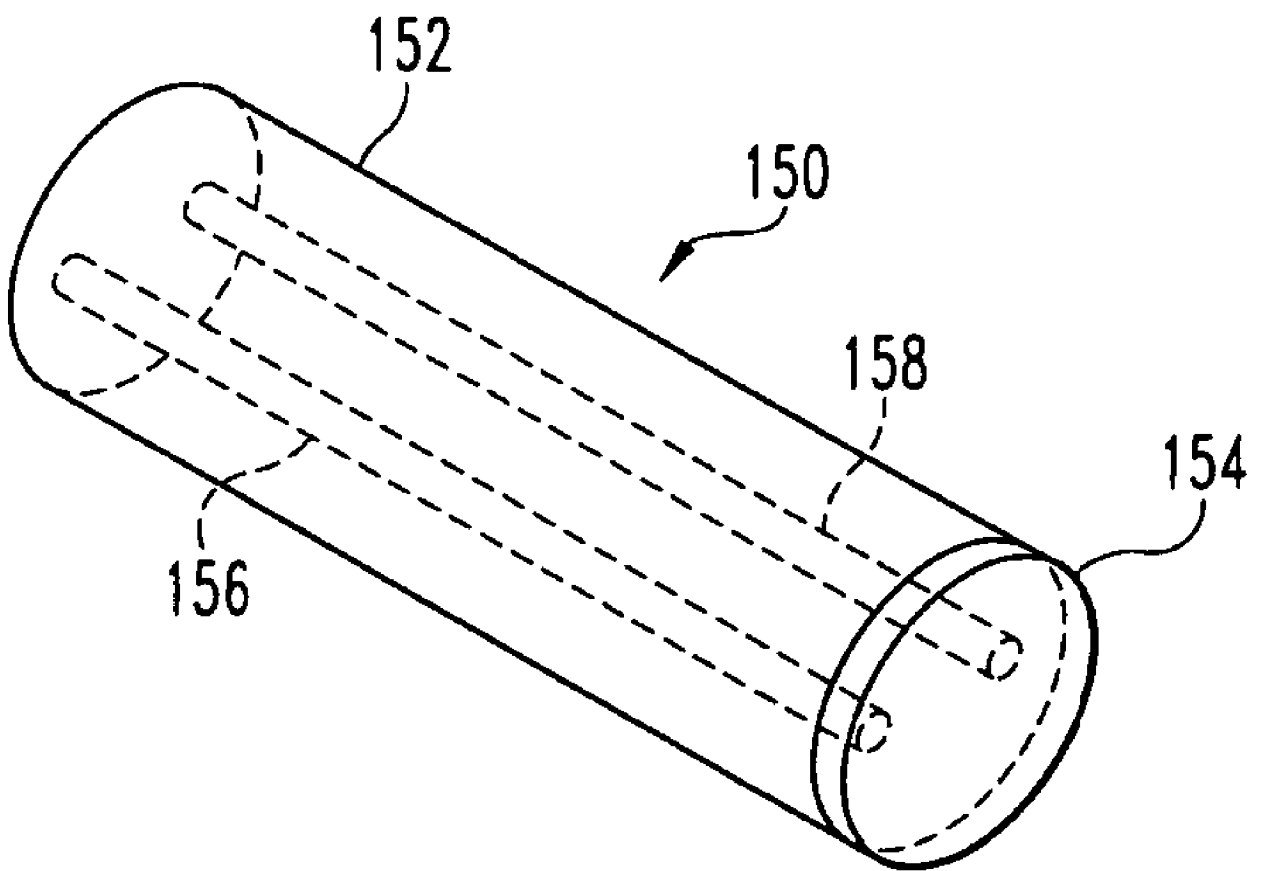


图 4

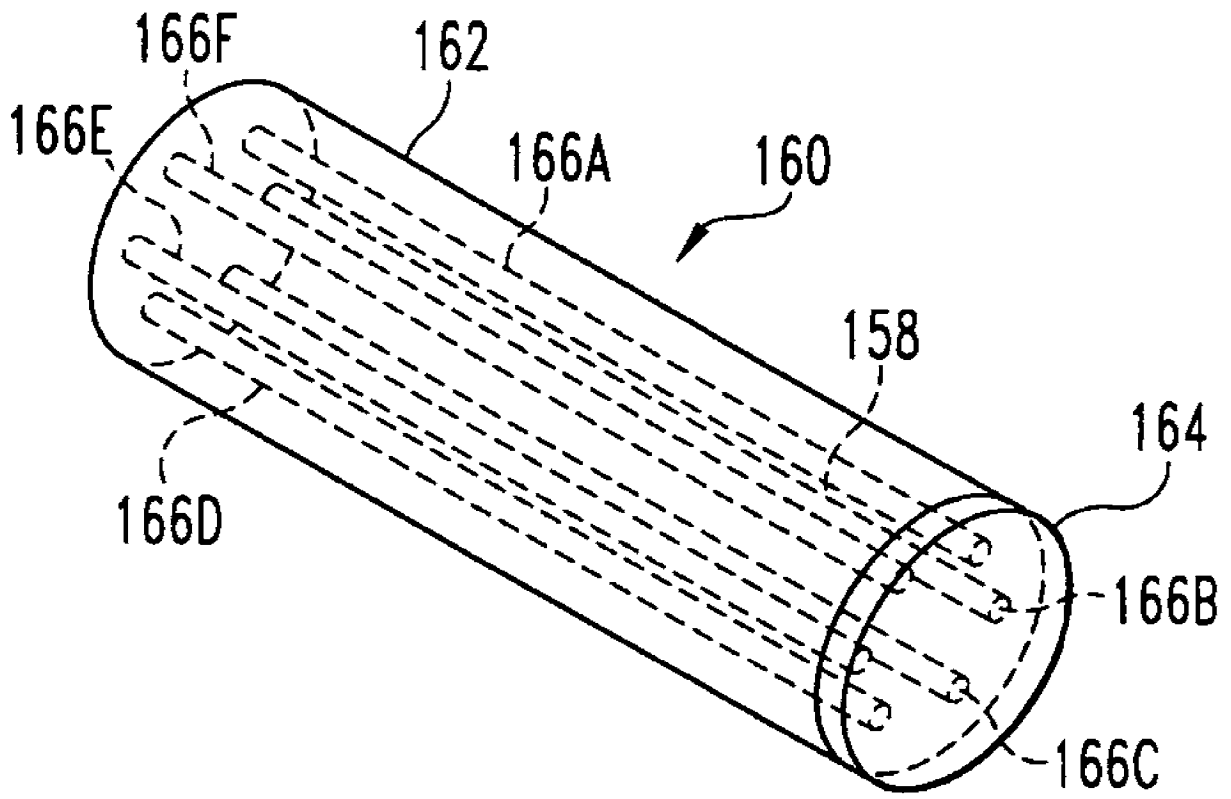


图 5

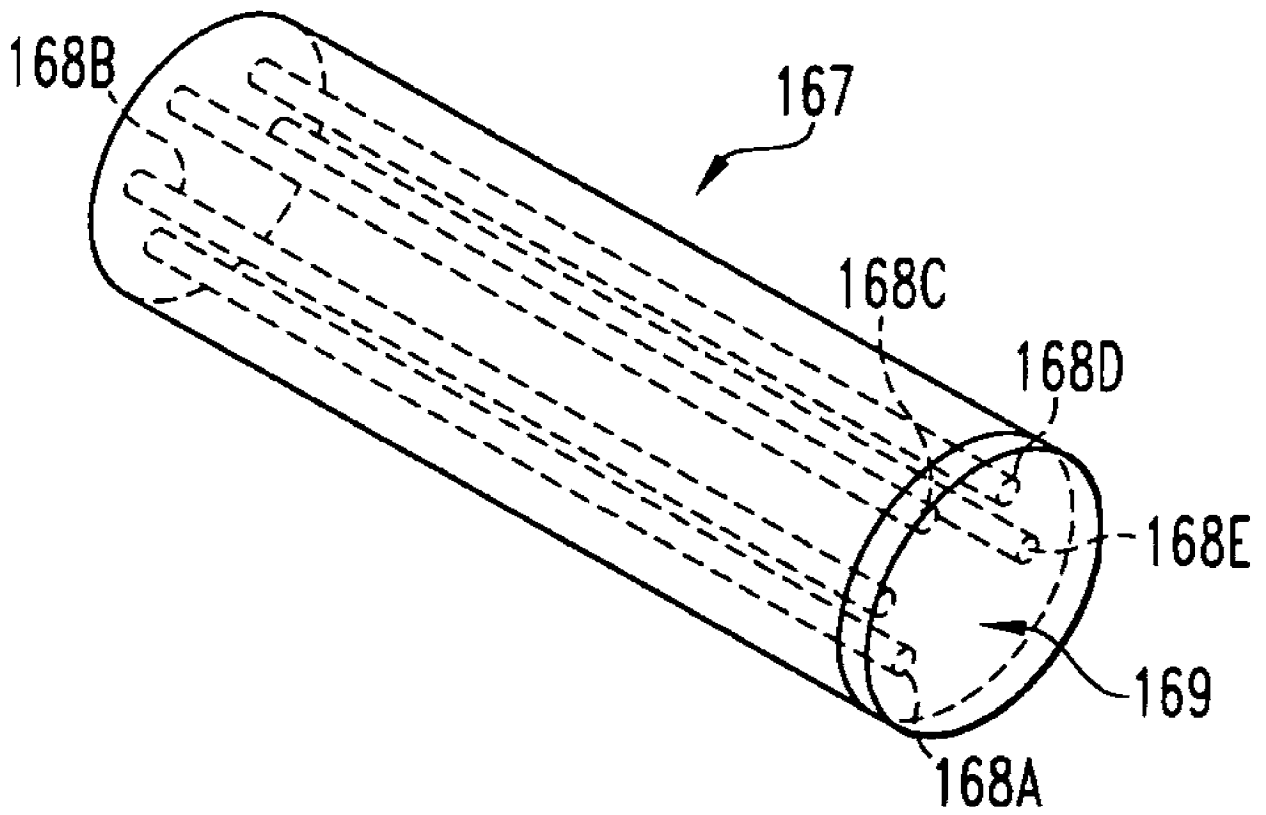


图 6

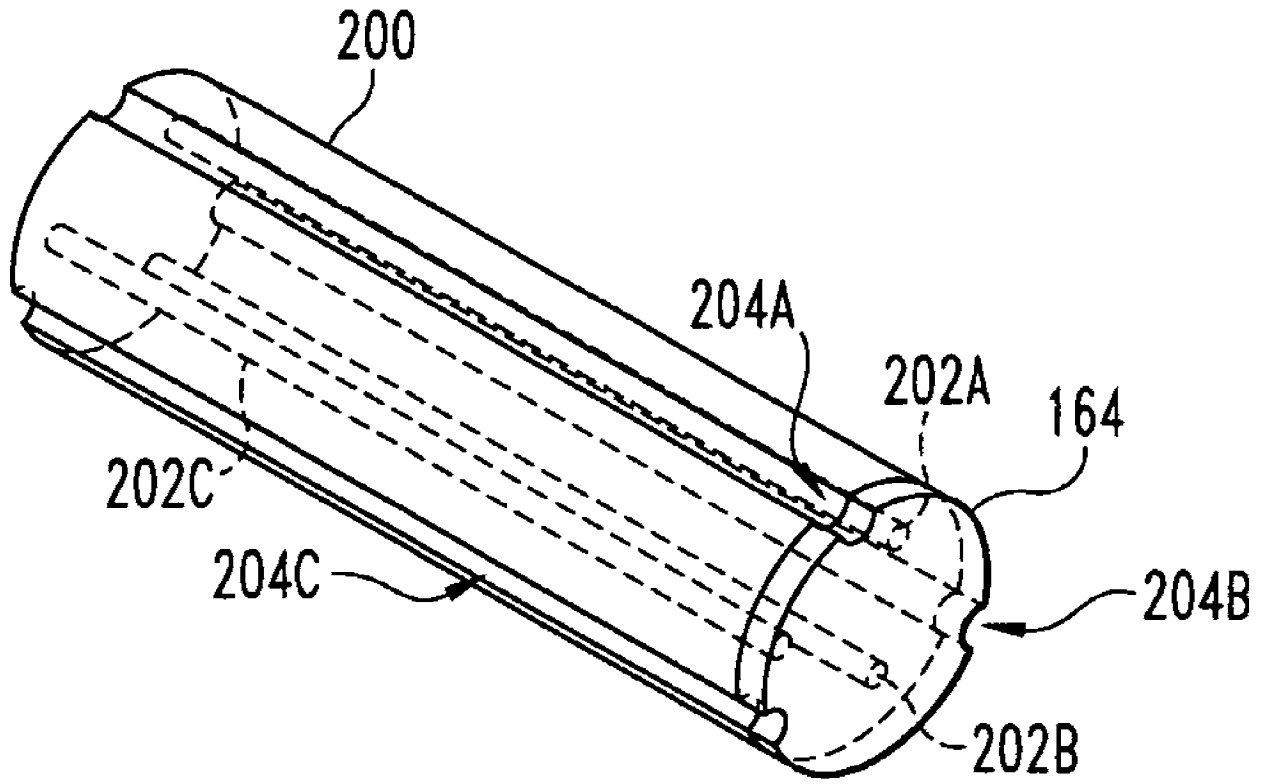


图 7

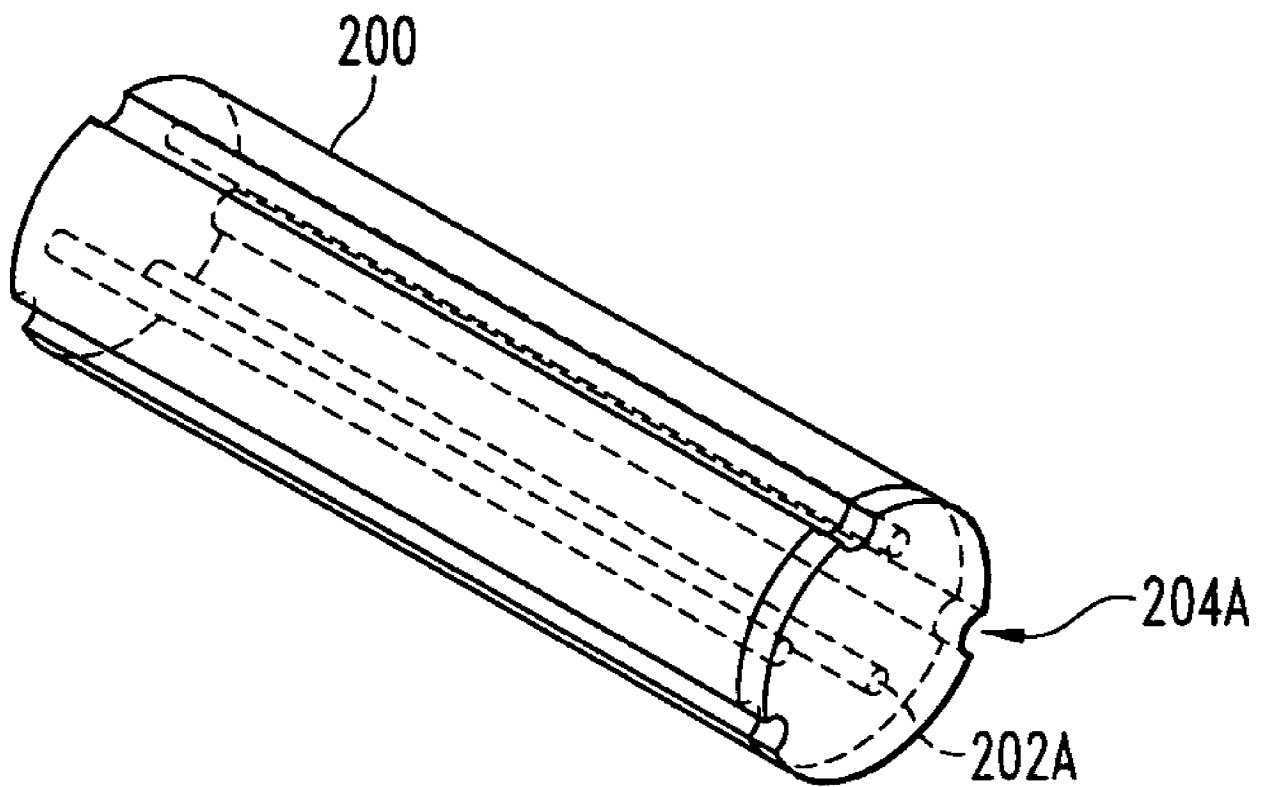


图 8

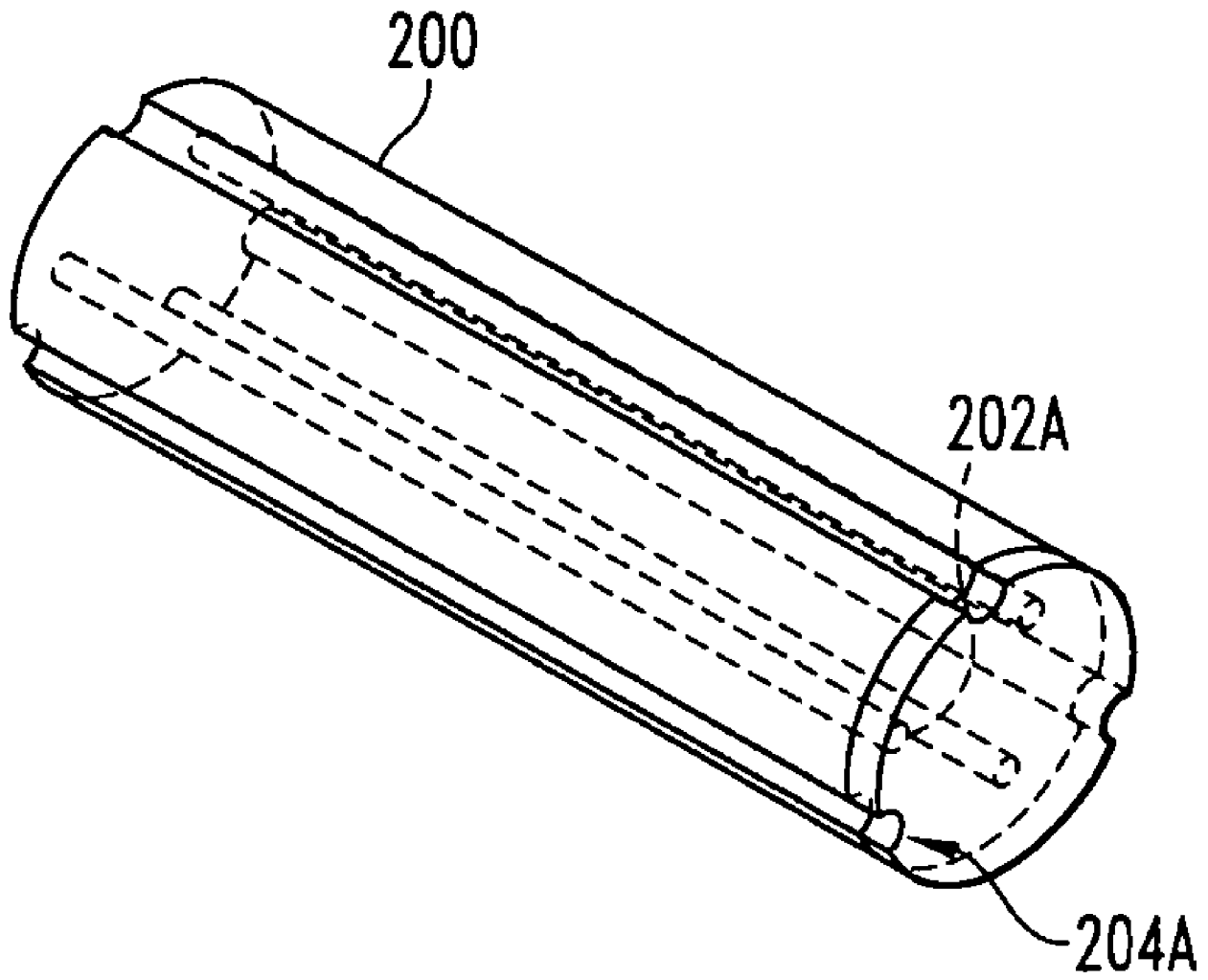


图 9

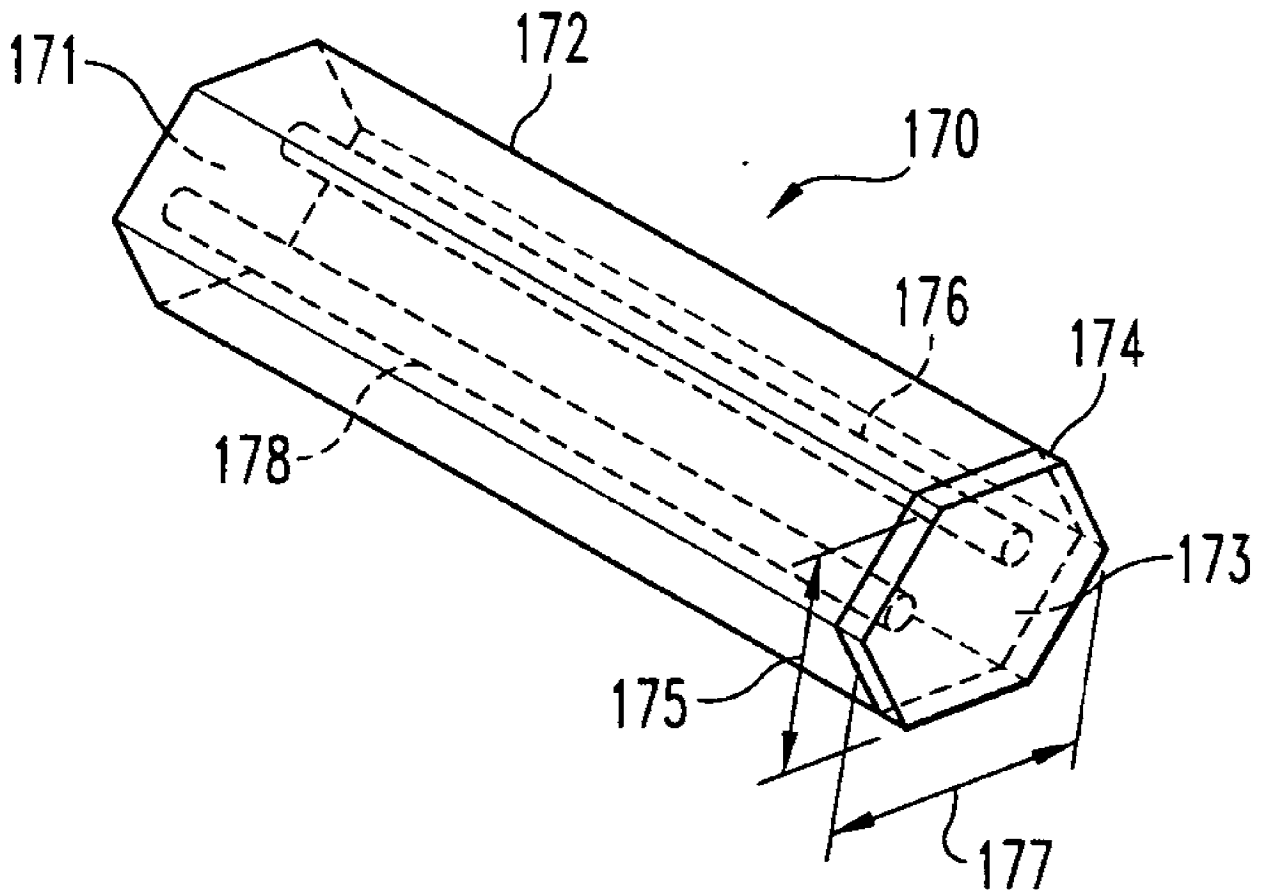


图 10

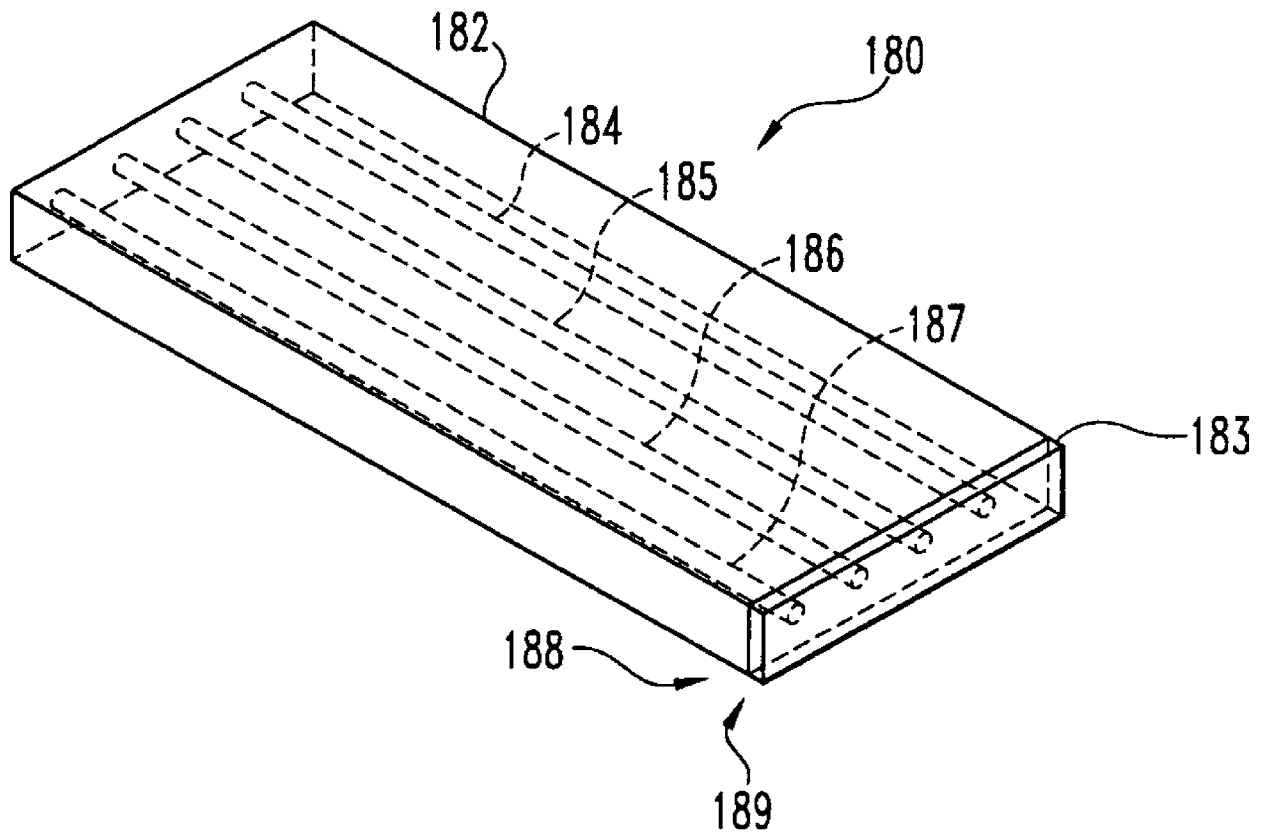


图 11

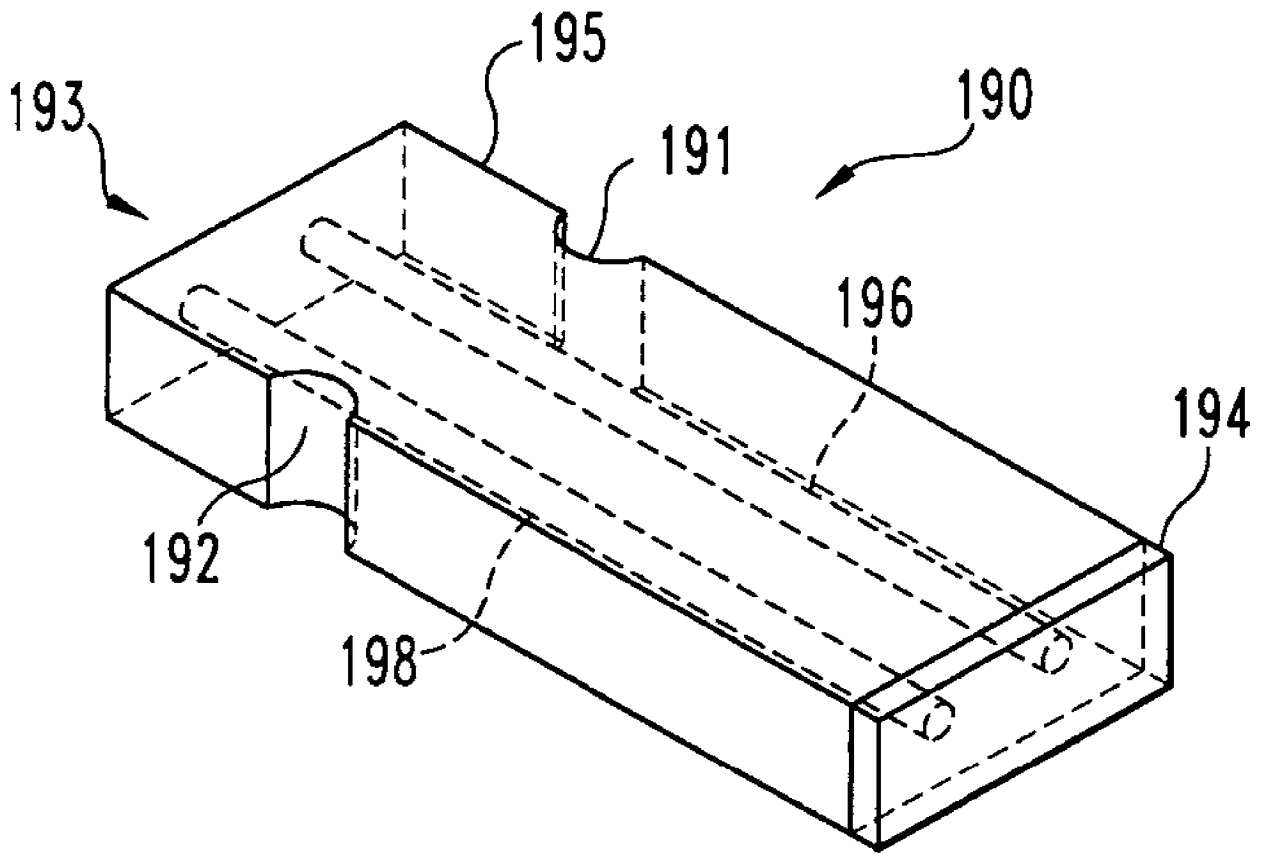


图 12

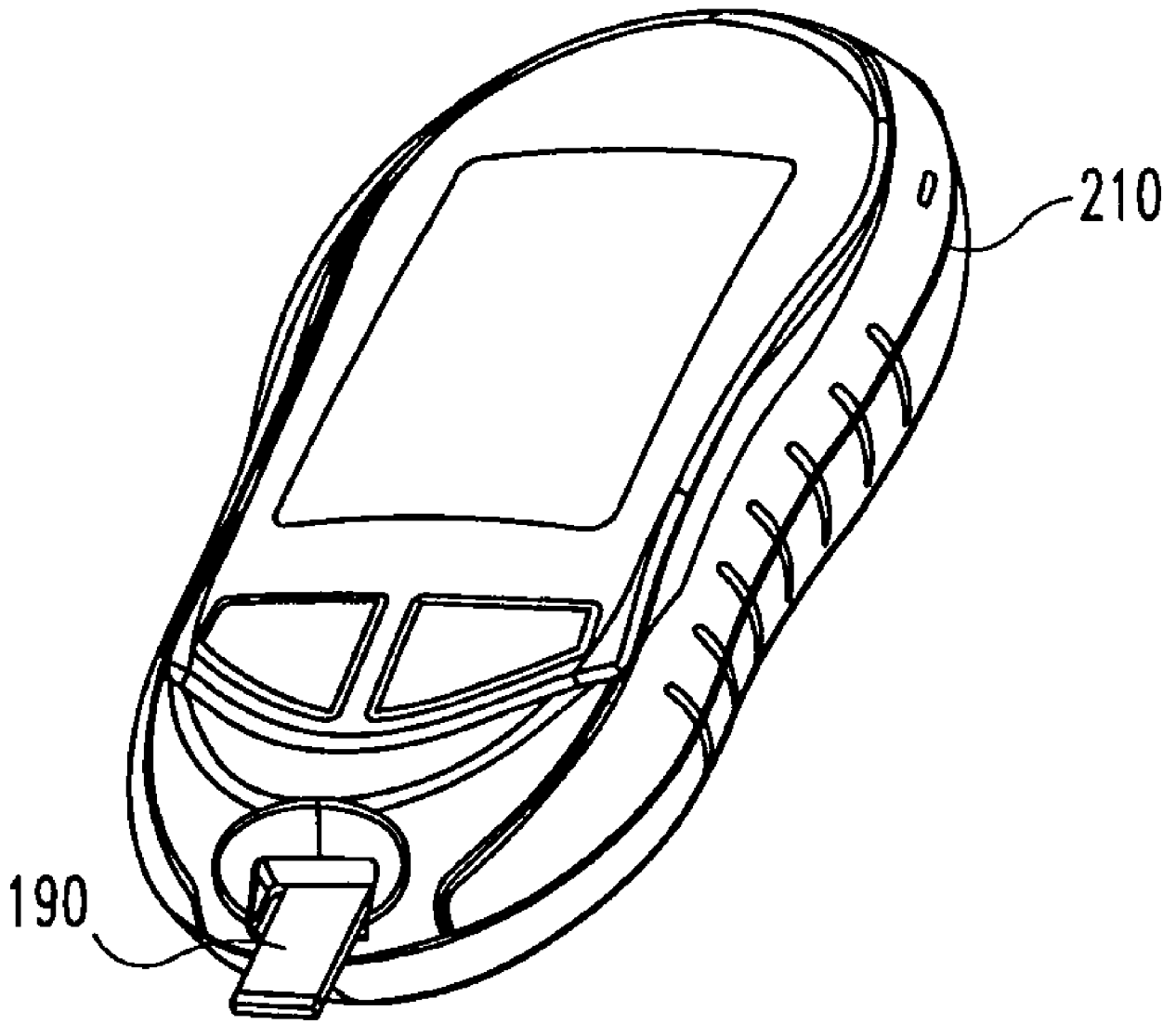


图 13

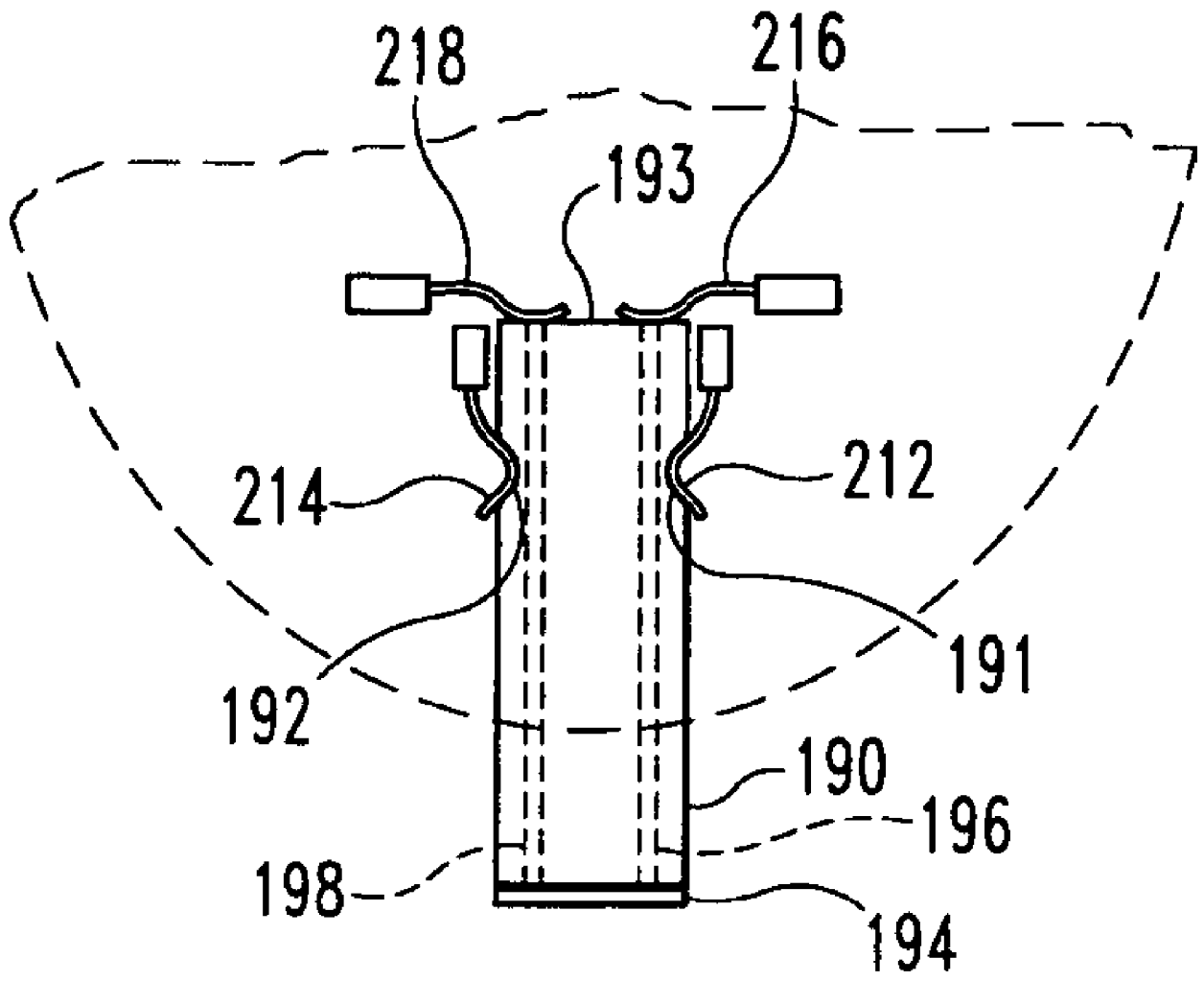


图 14

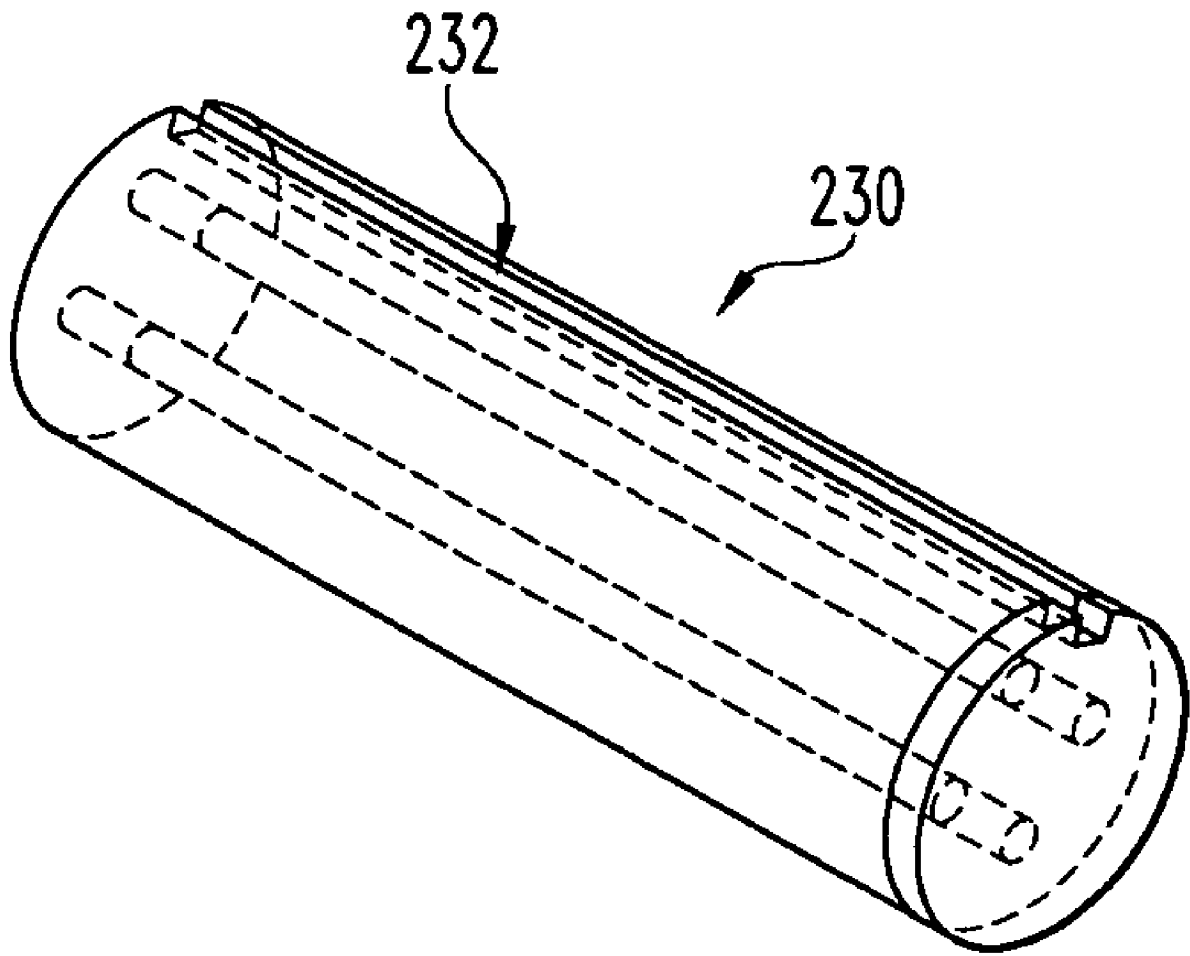


图 15

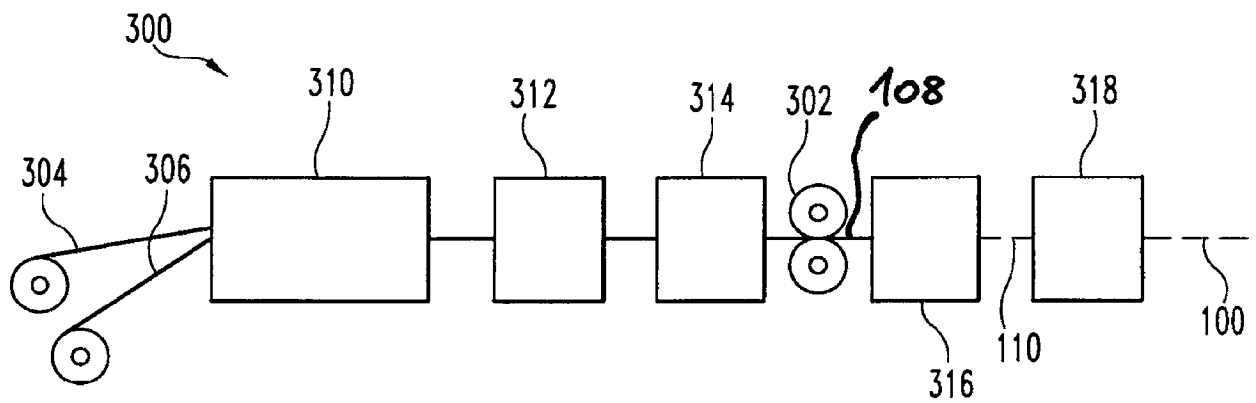


图 16

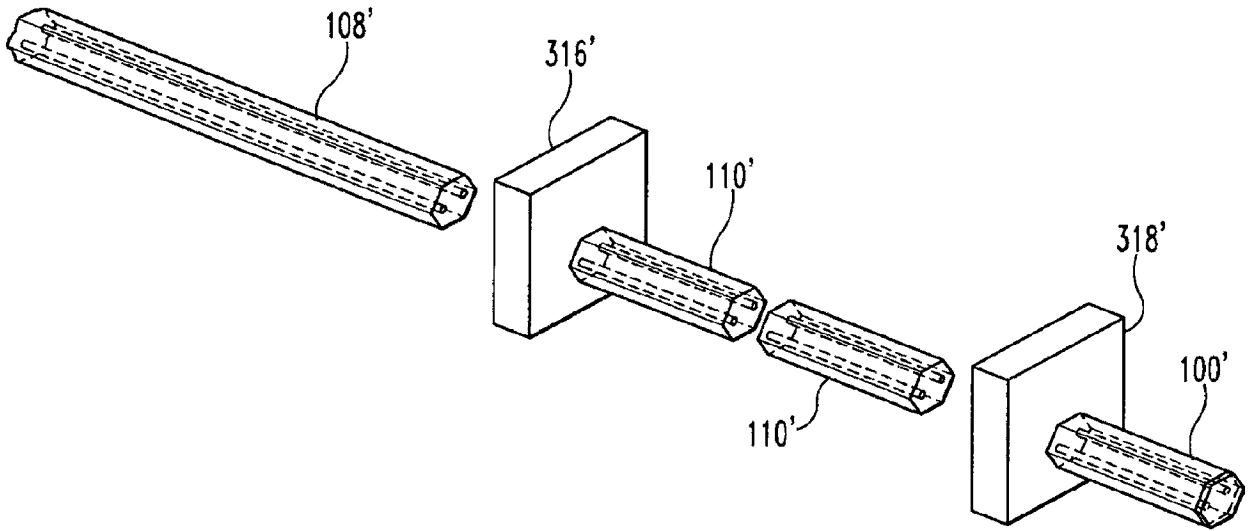


图 17

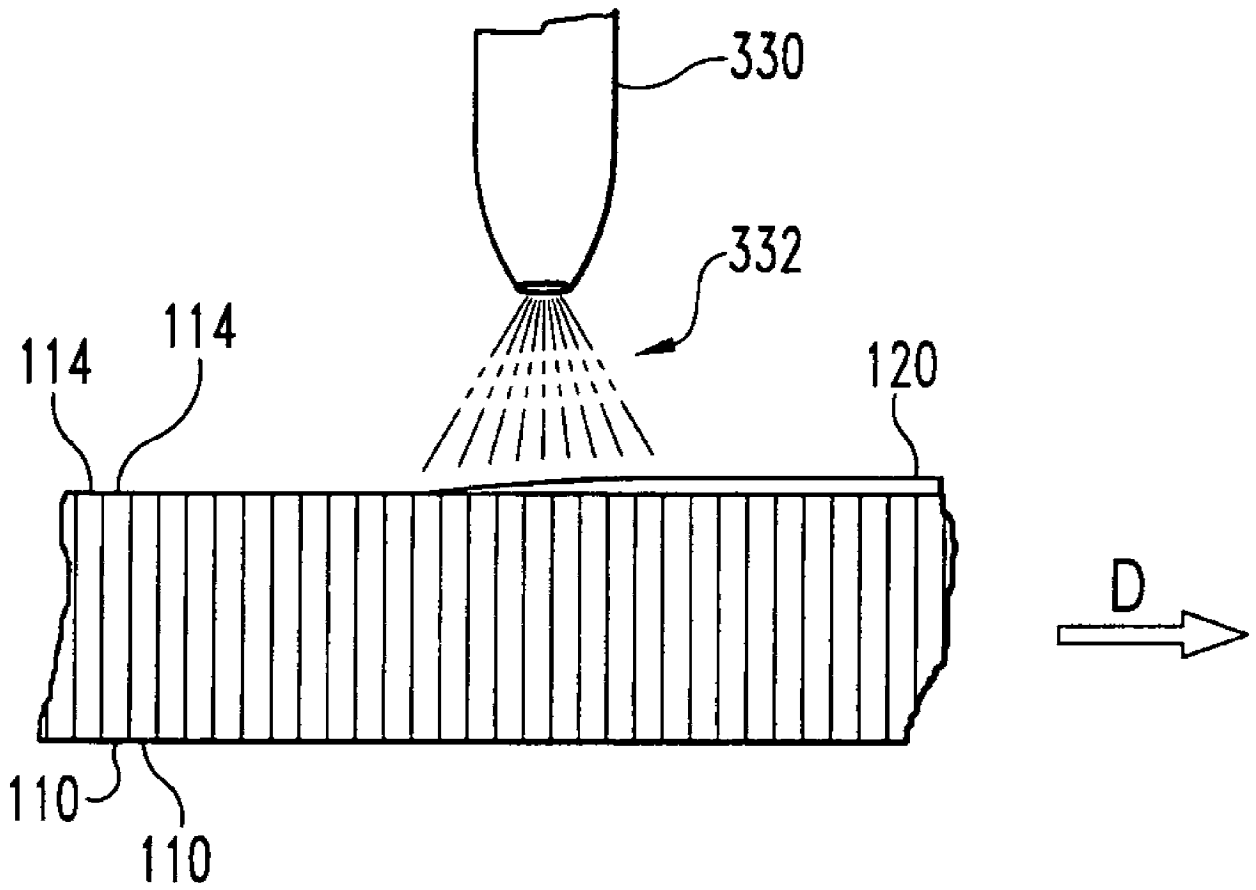


图 18

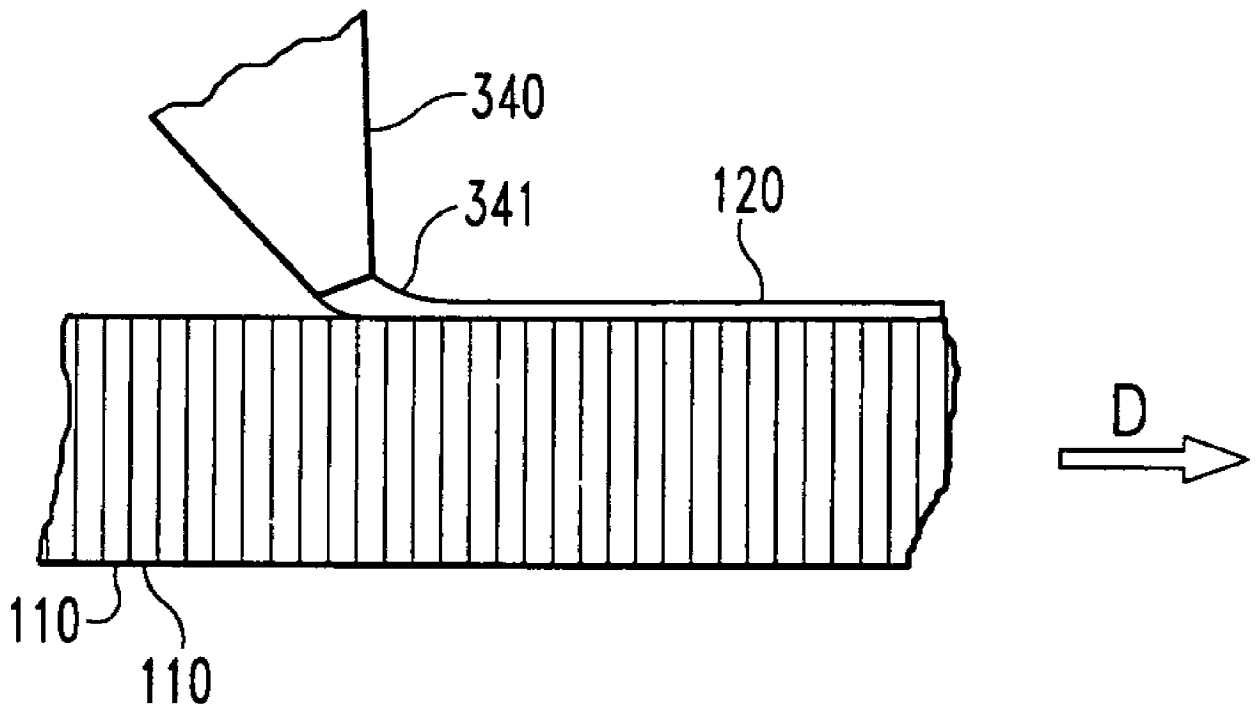


图 19