



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107703295 A

(43)申请公布日 2018.02.16

(21)申请号 201711157129.3

C12Q 1/54(2006.01)

(22)申请日 2014.06.06

(30)优先权数据

13170989.1 2013.06.07 EP

(62)分案原申请数据

201480031012.9 2014.06.06

(71)申请人 豪夫迈·罗氏有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72)发明人 B.希勒 R.帕赫尔 D.普菲菲

E.里格 C.施特恩贝格尔

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 杜艳玲 鲁炜

(51)Int.Cl.

G01N 33/543(2006.01)

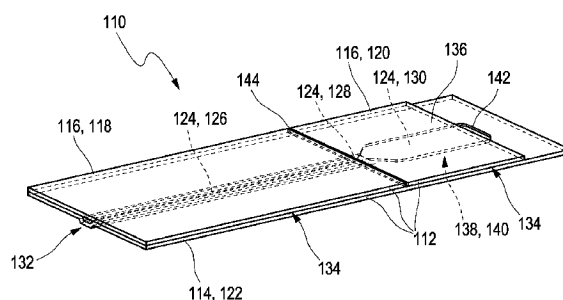
权利要求书2页 说明书27页 附图6页

(54)发明名称

用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件

(57)摘要

公开了用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件(110)。测试元件(110)包括具有至少一个基座元件(114)和至少一个覆盖元件(116)的外壳(112)。测试元件(110)进一步包括在外壳(112)内形成的至少一个流体通道(124)。流体通道(124)包括毛细管区(126)和测量区(130)，其中所述毛细管区(126)和测量区(130)具有不同纵横比。覆盖元件(116)包括具有至少一种测试化学品(140)的至少一个测试域(138)。测试化学品(140)适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性。覆盖元件(116)通过使用至少一种粘合剂(134)而固定至基座元件(114)，所述粘合剂(134)接触测试域(138)。



1. 一种用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件(110), 所述测试元件(110)包括具有至少一个基座元件(114)和至少一个覆盖元件(116)的外壳(112), 所述测试元件(110)包括在外壳(112)内形成的至少一个流体通道(124), 其中所述流体通道(124)包括毛细管区(126)和测量区(130), 所述毛细管区(126)和测量区(130)具有不同长宽比, 所述流体通道(124)包括具有不同深度的至少两个区段, 其中, 在所述毛细管区(126)和所述测量区(130)两者之间, 所述流体通道(124)包括过渡区(128), 其中, 在所述过渡区(128)中, 所述流体通道(124)的深度稳定改变, 所述覆盖元件(116)包括具有至少一种测试化学品(140)的至少一个测试域(138), 所述测试化学品(140)适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性, 其中所述覆盖元件(116)通过使用至少一种粘合剂(134)而固定至基座元件(114), 所述粘合剂(134)以这样的方式接触测试域(138), 使得所述粘合剂(134)介于测试域(138)和基座元件(114)两者之间, 其中所述粘合剂(134)完全或部分覆盖所述测试域(138), 使得所述粘合剂(134)与所述测试域(138)的测试域表面或测试域表面的一部分直接接触。

2. 根据权利要求1的测试元件(110), 其中所述毛细管区(126)具有第一深度, 并且其中所述测量区(130)具有第二深度, 所述第一深度不同于所述第二深度。

3. 根据权利要求1或2之一的测试元件(110), 其中所述毛细管区具有一致深度并且其中所述测量区具有一致深度。

4. 根据权利要求1或2之一的测试元件(110), 其中所述毛细管区(126)具有0.2 - 1.0的长宽比。

5. 根据权利要求1或2之一的测试元件(110), 其中所述毛细管区(126)的长宽比是所述测量区(130)的长宽比的2至20倍。

6. 根据权利要求1或2之一的测试元件(110), 其中在所述毛细管区(126)中, 所述流体通道(124)具有200 μm - 800 μm 的最大宽度。

7. 根据权利要求1的测试元件(110), 其中所述粘合剂(134)是可热活化的粘合剂(134), 所述可热活化的粘合剂(134)具有非粘性状态, 其中所述可热活化的粘合剂(134)可通过热活化而活化, 从而使所述可热活化的粘合剂(134)处于粘性状态。

8. 根据权利要求1的测试元件(110), 其中所述粘合剂(134)具有亲水特性。

9. 根据权利要求7或8之一的测试元件(110), 其中所述粘合剂(134)至少部分覆盖所述流体通道(124)的壁。

10. 根据权利要求1或2之一的测试元件(110), 其中所述覆盖元件(116)包括覆盖箔(118), 所述覆盖箔(118)选自: 聚对苯二甲酸乙二酯箔; 聚碳酸酯箔; 聚苯乙烯箔; 聚氯乙烯箔; 聚丙烯箔; 聚(甲基丙烯酸甲酯); 聚氨基甲酸酯箔; 聚酯箔。

11. 根据权利要求1或2之一的测试元件(110), 其中所述覆盖元件(116)包括覆盖所述毛细管区(126)的覆盖箔(118)和包括测试域(138)的测试膜(120), 其中所述测试膜(120)覆盖所述测量区(130)。

12. 根据权利要求1或2之一的测试元件(110), 其中所述覆盖元件(116)完全或部分被亲水涂层涂覆。

13. 一种用于制造用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件(110)的方法, 所述测试元件(110)包括具有至少一个基座元件(114)和至少一个覆盖元件(116)的外壳(112), 所

述测试元件(110)包括在外壳(112)内形成的至少一个流体通道(124),其中所述流体通道(124)包括毛细管区(126)和测量区(130),所述毛细管区(126)和测量区(130)具有不同长宽比,所述流体通道(124)包括具有不同深度的至少两个区段,其中,在所述毛细管区(126)和所述测量区(130)两者之间,所述流体通道(124)包括过渡区(128),其中,在所述过渡区(128)中,所述流体通道(124)的深度稳定改变,所述覆盖元件(116)包括具有至少一种测试化学品(140)的至少一个测试域(138),所述测试化学品(140)适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性,其中所述方法包括下述步骤:

a) 提供基座元件(114);

b) 通过使用至少一种粘合剂(134)将覆盖元件(116)固定至基座元件(114),其中所述粘合剂(134)以这样的方式接触所述覆盖元件(116)的测试域(138),使得所述粘合剂(134)介于测试域(138)和基座元件(114)两者之间,其中所述粘合剂(134)完全或部分覆盖所述测试域(138),使得所述粘合剂(134)与所述测试域(138)的测试域表面或测试域表面的一部分直接接触。

14. 根据权利要求13的方法,其中方法步骤a)包括下述子步骤:

a1) 提供用于所述基座元件(114)的载体箔;

a2) 通过使用至少一种成型加工提供在所述载体箔内的流体通道(124)的至少一部分。

15. 根据权利要求14的方法,其中所述成型加工选自热成型加工;冲压;热冲压;冲孔;压花。

16. 根据权利要求13或14之一的方法,其中所述粘合剂(134)是可热活化的粘合剂(134),所述可热活化的粘合剂(134)具有非粘性状态,其中所述可热活化的粘合剂(134)可通过热活化而活化,从而使所述可热活化的粘合剂(134)处于粘性状态。

17. 根据权利要求13或14之一的方法,其中所述方法包括卷对卷加工。

用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件

[0001] 本申请是国际申请日为2014年06月06日、国际申请号为PCT/EP2014/061832、进入国家阶段的申请号为201480031012.9、发明名称为“用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件”的PCT申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明公开了用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件及其制造方法。根据本发明的测试元件和方法具体地可以用于测定体液(例如血液、血浆、组织液、尿、唾液或其他体液)中的一种或多种分析物(例如葡萄糖、胆固醇、甘油三酯、乳酸或其他分析物)的浓度。然而,另外或可替代地,一种或多种其他类型的分析物和/或其他类型的身体参数可以通过使用测试元件进行测定。再次,另外或可替代地,可以使用其他类型的体液。本发明优选可以在糖尿病护理领域,家庭监测和医院应用两者中应用。另外或可替代地,其他用途是可行的。

背景技术

[0003]

在本领域中,用于测定体液中的一种或多种分析物的存在和/或浓度的大量装置和方法是已知的。不使本发明的范围限制于下文,主要将提及优选在体液例如全血和/或组织液中作为示例性和优选的分析物的葡萄糖的测定。然而,其他应用是可行的。

[0004] 对于执行快速和简单的测量,几类测试元件是已知的,其基于一种或多种测试化学品的使用。测试化学品在文献中也称为测试物质、测试化学物质(test chemistry)、测试试剂或检测物质,通常为适合执行用于检测分析物的检测反应的化合物或化合物的混合物。关于也可以用于本发明内的潜在测试化学品和包含此类测试化学品的测试元件的细节,可以参考J. Hoenes等人: The Technology Behind Glucose Meters: Test Strips, Diabetes Technology & Therapeutics,第10卷,Supplement 1,2008,S-10至S-26。其他类型的测试元件和/或测试物质是可行的,并且可以在本发明内使用。

[0005] 通过使用一种或多种测试化学品,可以起始检测反应,其过程取决于待测定的分析物的浓度。通常,如也可以是在本发明中的情况,当分析物存在于体液中时,其中检测反应的范围和/或程度通常取决于分析物的浓度,测试化学品适合执行至少一种检测反应。一般地,测试化学品可以适合执行在分析物的存在下的检测反应,其中体液和测试化学品中的至少一种的至少一种可检测特性由于检测反应而改变。至少一种可检测特性一般可以选自物理特性和化学特性。在下文中,将提及光学检测反应,即光学测试化学品适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性。至少一种光学可测量的特性一般可以通过检测从测试化学品传播到检测器的光进行检测。这种光还可以被称为检测光,一般可以是通过测试化学品自身发出的光,和/或通过测试化学品散射和/或反射的光。因此,光可以是冷光,优选荧光,它的生成可以通过照亮测试化学品的原初光例如激发光进行激发。另外或可替代地,光可以通过测试化学品反射的光,例如通过将原初光反射和/或散射。在后面一种

情况下,测试化学品优选可以适合改变由于检测反应的至少一种反射特性,优选颜色。

[0006] 在本领域中,包含至少一种测试化学品的许多类型的测试元件是已知的。在许多情况下,使用包含至少一种毛细管元件的测试条,所述至少一种毛细管元件用于将体液从至少一个应用位置例如从至少一个应用开口转运到包含至少一种测试化学品的一个或多个测试域。

[0007] 因此,例如,EP 1 482 299 B1公开了用于测定液体样品中的分析物的基于光学的测试传感器。测试传感器包括具有在基座的表面中形成的毛细管通道的基座,该毛细管通道适合将液体样品从入口移动到基座中形成的反应区域。测试传感器进一步包括具有粘附至基座表面的较低表面的聚合物载体。聚合物载体设置在毛细管通道的至少一部分上。进一步地,测试传感器包括粘附至聚合物载体的较低表面的测试膜,其中所述测试膜含有试剂。测试膜从聚合物载体延伸到反应区域内,使得测试膜排列为允许液体样品流动跨越测试膜的底表面和边缘。

[0008] US 5,759,364公开了电化学传感器,其由在其表面上荷有电极的绝缘基板构成,所述电极与分析物反应以产生流动电子。基板与可变形材料的盖配对,所述盖具有由平坦表面围绕的凹入区域,使得当与基板配合时,形成流体测试样品可以抽取到其内的毛细管空间。面对基座的盖侧面涂覆有聚合物材料,其作用于将盖与基板粘合且增加毛细管空间的亲水性质。

[0009] US 2007/0278097 A1公开了包含电极系统在其上形成的基座基材的测试条或生物传感器。一个或多个层压层覆在基座基材上面,以形成试剂设置在其中的样品接纳室。提供从样品接纳室到生物传感器的外部的开口。将层和基座基材激光焊接,以固定生物传感器。层和基座基材之一是光透射的,以允许在两者之间的界面处的激光焊接。生物传感器可以由一系列连续板(web)形成,所述连续板随后切片以形成个别生物传感器。

[0010] WO 2005/114160 A1公开了用于制造诊断测试条的方法。其中提供了在其上具有多个粘附点的应用片。进一步地,提供了具有定位于其上的至少一个特点的第一基材层,并且进一步地,提供了第二基材层。定位于应用片上的多个粘附点中的至少一个转移至第一基材层,并且使用转移的粘附点,将第一基材层与第二基材层对齐,并且附着至第二基材层。无需任何另外的对齐来执行第一和第二基材层的附着。

[0011] WO 2004/086970 A1公开了用于产生用于检测液体中的分析物的组合的穿刺和测量装置的方法。组合的穿刺和测量装置包括支持和检测元件。限定穿刺点的凹处在带状支持材料的表面上形成。将检测元件应用于带状支持材料。各个穿刺/测量一次性使用主体在分离线上单独或成组与带状支持材料分离。

[0012] WO 99/30158公开了用于测定液体中的分析物的分析测试元件。测试元件包括检测元件和允许毛细管液体转运的管道。该管道具有位于管道的一端上的测试样品进料开口,其允许毛细管液体转运。该管道在毛细管转运方向上从样品进料开口到检测元件的至少起点稳定地逐渐变细。此处,检测元件可以优选插入整合到元件内的匹配凹处,所述元件覆盖测试分析元件。

[0013] EP 1 035 920 A1公开了用于收集用于分析元件的液体测试样品的样品的装置,其中测试样品经由毛细管活性管道从取样位置转运到测定位置。毛细管活性管道基本上通过载体、覆盖物和任选的中间层产生,所述中间层在覆盖物和支持物之间,由此凹处定位于

区域中,所述区域构建允许毛细管液体转运的管道。

[0014] WO 99/29429 A1公开了用于测定液体中的分析物的分析测试元件。该元件包括惰性载体、检测元件和允许毛细管液体转运的管道。该管道具有位于管道的一端上的测试样品进料开口(其允许毛细管液体转运),并且具有在所述管道的另一端上的通气口。该管道至少部分由载体和检测元件构建,并且至少延伸至检测元件的边缘,所述边缘在毛细管转运的方向上与通气口邻近。

[0015] EP 1 385 002 A1公开了一次性使用的生物传感器测试条,其具有形成通道的胶合结构和置于灵敏表面上的反应/测量室,其获取限定的样品体积。作为平坦传感器或测试条,生物传感器具有区室结构、在其内表面上具有表面活性剂或多孔亲水填充物和流入开口的样品容纳通道、其中平均横截面为样品通道至少两倍深和/或宽的反应/测量室、以及识别分析物的酶或酶系统连同电子介质。具有疏水表面涂层或多孔填充材料的样品停止通道具有其为来自反应/测量室的出口开口至少一半深和/或宽的平均横截面。样品收集器区带具有大体积容量,其平均横截面为停止通道至少两倍深和/或宽。通道和室均为互联的。该结构与传感器或测试条不可逆地粘合,使得反应/测量室置于传感器或测试条的灵敏表面上。

[0016] 尽管由本领域已知的上述装置和方法暗示的优点,仍存在具体关于测试元件的设计和制造,更具体而言光学测试元件的大量技术挑战。因此,与例如电化学测试元件相反,具体地对于光学测试元件,具有大面积的均匀测试域和测试域的均匀润湿是挑战。进一步地,特别是在大量制造规模的毛细管元件制造仍是挑战。后者是由于需要准确放置形成毛细管的元件的事实,所述元件例如基座箔、覆盖箔和形成毛细管壁的间隔物元件。进一步地,为了降低单一测试所需的样品量,毛细管的体积必须降低。另一方面,必须保证测试域的可靠润湿和毛细管的短填充时间。对于后面一个目的,使用亲水材料例如亲水覆盖箔,其是昂贵的且因此违反使成本保持在低水平的总体愿望。进一步地,通过使用制造测试元件的常见方法,测试元件的毛细管结构的总体几何形状对测试元件的设计强加严格限制,一般具体是由于用于形成毛细管的切割过程的事实。

[0017] 待解决的问题

因此,本发明的目的是提供测试元件及其制造方法,其至少部分避免上述问题以及已知装置和方法的挑战。具体地,应提供测试元件和方法,其一方面是高度可靠的,仅需要小样品体积且达到短测试时间。然而,另一方面,与已知制造技术相比较,特别是就方法步骤和放置步骤的简化而言,制造成本和制造努力应保持在低水平或甚至是降低的。

发明内容

[0018]

该问题通过具有独立权利要求中的特征、用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件和制造用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件的方法得到解决。可以以分开或组合方式实现的优选实施方案在从属权利要求中列出。

[0019] 应当指出根据本发明的测试元件可以通过使用根据本发明的方法进行制造。依次地,制造方法可以用于制造根据本发明的测试元件。因此,就测试元件的任选实施方案而言,可以参考方法,并且反之亦然。然而,其他实施方案是可行的。

[0020] 如下文使用的,术语“具有”、“包含”或“包括”或其任何任意语法变化以非排他性方式使用。因此,这些术语均可指其中除通过这些术语引入的特点之外,在该上下文中所述的实体中不存在进一步特点的情况,以及其中存在一个或多个进一步特点的情况。例如,表达“A具有B”、“A包含B”和“A包括B”均可指其中除B之外,在A中不存在其他元件的情况(即其中唯一地且排他地由B组成的情况),以及其中除B之外,在A中还存在一个或多个进一步特点的情况,例如元件C、元件C和D或甚至进一步的元件。

[0021] 进一步地,术语优选地、更优选地、最优选地、特别地或指示任选特点的其他术语应以非限制性方式使用。因此,即使特异性实施方案或特点可以标记为优选的、更优选的、最优选的或者可以特别使用的特点,本发明不应限制于这些特点,并且其他特点和/或其他实施方案应是可能的。

[0022] 在本发明的第一个方面,如上文概述的,公开了用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件。如本文使用的,测试元件一般为适合定性和/或定量检测体液中的至少一种分析物的任意元件。最优选地,如下文进一步详细概述的,测试元件是包含一个或多个测试域的测试条。然而,一般地,其他实施方案是可行的,例如带状测试元件。

[0023] 就待检测的潜在分析物而言和/或就待使用的潜在体液而言,可以参考上文给出的现有技术的讨论。另外,其他实施方案是可行的。在一个优选实施方案中,测试元件适合检测血液和/或组织液中的葡萄糖,然而,应注意到可替代地或另外地可以使用其他类型的分析物和/或其他类型的体液。

[0024] 测试元件包括具有至少一个基座元件和至少一个覆盖元件的外壳。如本文使用的,术语外壳一般指提供用于支持测试元件的特点的任意机械结构。因此,优选地,外壳包括层设置,其中基座元件和覆盖元件是层设置的层。最优选地,外壳是条状外壳,并且更优选地,外壳是柔性条状外壳或可变形条状外壳。如下文进一步详细概述的,外壳可以完全或部分由塑料材料制成。优选地,外壳的所有部件均为柔性和/或可变形部件,例如膜部件。因此,基座元件和覆盖元件两者均优选是完全或部分柔性的,例如由一种或多种箔制成。其他实施方案是可行的。

[0025] 如本文使用的,术语基座元件一般指提供用于设置测试元件的进一步元件的基础的任意元件。因此,基座元件可以形成测试元件的最下面元件。基座优选可以是条状元件例如基座条。优选地,基座完全或部分由塑料材料制成。然而,基座可以包括多重材料,例如包含一层、两层或更多层的层设置。

[0026] 如本文使用的,术语覆盖元件一般指完全或部分覆盖测试元件的元件,例如以便完全或部分覆盖测试元件的流体通道和/或其他流体性结构。另外或可替代地,覆盖元件可以提供机械保护和/或不受对测试元件的环境影响的保护,例如水分保护和/或不受机械损害的保护。

[0027] 测试元件包括在外壳内形成的至少一个流体通道。流体通道包括毛细管区和测量区。

[0028] 如本文使用的,流体通道一般指适合转运和/或引导流体例如体液的流体性结构。流体通道可以包括一个或多个通道区段和/或一个或多个通道和/或管。

[0029] 如本文进一步使用的,术语“在外壳内形成的”一般指外壳或其部分形成流体通道的至少一个壁的事实。流体通道优选是闭合流体通道,其优选在与流体流动垂直的任何方

向上被流体通道的壁例如被外壳的部件封闭。

[0030] 如本文进一步使用的,毛细管区一般为流体通道的部分,其完全或部分充当毛细管元件。因此,流体通道可以包括一个或多个毛细管区,每个毛细管区具有一种或多种毛细管元件。如上文讨论的,毛细管元件优选是闭合毛细管元件,其优选在与流动垂直的任何方向上被流体通道的壁封闭。然而,另外或可替代地,至少一个毛细管区同样可以完全或部分作为开放毛细管形成。

[0031] 毛细管区优选包括一个笔直的毛细管元件。毛细管区一般应适合通过毛细管作用,例如将体液从应用位置例如应用开口转运到测量区。

[0032] 如本文使用的,测量区一般为流体通道的任意空间,其适合执行测量和/或可以在其中执行测量。因此,测量区可以进行修改,使得通过使用在测量区内收集的体液,可以检测至少一种分析物,如下文进一步详细概述的。

[0033] 测量区优选可以包括适合收集体液的一个或多个室。因此,测量区可以包括可以在其中收集体液用于测量目的的一个或多个加宽室,其具有与毛细管区相比较加宽的横截面。至少一个收集室可以形成流体通道的端部,使得毛细管区可以将体液从应用位置例如至少一个应用开口转运到测量区的室。另外,测量区优选测量区的收集室可以具有或可以提供一个或多个通气口和/或通气通道,以便支持经由毛细管区从应用位置到测量区内的毛细管转运。因此,例如,测量区可以包括收集室,其中在收集室的一端处,毛细管区例如毛细管区的一种或多种毛细管元件连接至收集室,并且其中在相对端处,提供一个或多个通气口和/或通气通道,以便在测量区充满体液时,排来自收集室的过量空气。

[0034] 毛细管区和测量区具有不同的长宽比。因此,毛细管区可以包含具有第一长宽比的至少一个部分,并且测量区可以具有具有第二长宽比的至少一个部分,其中所述第一长宽比不同于所述第二长宽比。

[0035] 如本文使用的,术语长宽比一般指各自元件的最大深度除以各自元件的最大宽度。因此,在毛细管区的特定点处的毛细管区的长宽比通过毛细管区的最大深度除以毛细管区的最大宽度的商进行定义。因此,例如,测试元件的横向延伸例如测试条的较长侧面可以限定 z 坐标,其中在特定 z 坐标处,获取毛细管区的横截面。例如当测试元件是测试条或测试带时,测试元件可以限定延伸平面。 x 维可以定义为与延伸平面垂直,例如与测试条的层设置垂直的方向。 y 坐标可以是与 z 和 x 坐标垂直的坐标。因此,毛细管区的横截面可以在 x - y 平面中获取。在这种情况下,毛细管区的深度是在 x 方向上的横截面的最大延伸。类似地,毛细管区的宽度是 y 方向上的横截面的最大延伸。毛细管区的比随后定义为毛细管区的最大深度除以最大宽度的比。

[0036] 类似地,使用相同坐标系统,测量区的长宽比可以定义为例如在与 z 轴垂直的横截面中,测量区的最大深度除以测量区的最大宽度。

[0037] 覆盖元件包括具有至少一种测试化学品的至少一个测试域。测试化学品适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量特性。

[0038] 如本文使用的,测试域是测试化学品的相干量。因此,例如,测试域可以包括测试化学品的二维横向相干量。优选地,测试域与测试元件的延伸平面,例如与测试条和/或测试带的平面平行定向。因此,使用上文定义的坐标系统,测试域可以在 y - z 平面中延伸。另外,其他设置是可行的。

[0039] 至少一个测试域可以优选包括具有一层、两层或更多层的层设置。因此,测试化学品可以形成测试域的测试化学品层。另外,可以存在其他层,例如适合分离体液的细胞组分例如红细胞的一个或多个分离层。因此,例如,测试域可以包括层设置,具有测试化学品形成背离体液的测试化学品层,以及介于测试化学品层和体液两者之间、例如介于测试化学品层和测量区两者之间的另外分离层。因此,例如且如下文进一步详细概述的,测试域可以包括载体箔,其中测试域应用于载体箔。其中,优选地,第一测试化学品层应用于载体箔,并且覆盖测试化学品层的分离层可以设置在测试化学品层之上。然而,其他实施方案是可行的。例如,分离层可以包含一种或多种颜料,例如一种或多种白色颜料,除分离体液的细胞组分之外,其还可以提供白色背景,以便简化通过载体箔的光学测量,并且屏蔽来自检测器的红细胞的强烈红色。例如,可以使用无机颜料例如二氧化钛。

[0040] 如本文使用的和如上文定义的,测试化学品一般为适合在分析物的存在下改变至少一种可测量的特性,在这种情况下至少一种光学可测量的特性的任意化合物或化合物的混合物。关于测试化学品的进一步定义和/或测试化学品的进一步实施方案,可以参考上文现有技术部分。在现有技术文件中公开的测试化学品一般也可以在本发明内使用。如上文讨论的,测试化学品在本发明中是光学测试化学品,适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性,例如至少一种颜色和/或至少一种发光特性。光学可测量的特性和/或光学可测量的特性的变化可以通过任意光学手段测量,例如借助于下述光学测量中的一种或多种:颜色测量;反射测量;散射测量;发光测量,特别是荧光和/或磷光测量,如通过用至少一种激发光激发测试化学品且测量发光。

[0041] 测试化学品优选可以包含适合与待检测的至少一种分析物反应的至少一种酶和/或至少一种辅酶。例如,可以参考WO 2007/118647 A1中公开的测试化学品,其也可以在本发明内使用。进一步地,就也可以在本发明内使用的测试化学品而言,可以参考WO 2007/012494 A1、WO 2010/094426 A1、WO 2010/094427 A1和A. v. Ketteler等人: Fluorescence Properties of Carba Nicotinamide Adenine Dinucleotide for Glucose Sensing, ChemPhysChem 2012,13,1302-1306中公开的测试化学品。后面一种测试化学品也称为cNAD测试化学品,特别地针对水分和增加的温度是高度稳定的。这些测试化学品可以以分开形式和/或与其他测试化学品组合使用。

[0042] 因此,例如,可以存在适合执行与分析物的检测反应和/或在分析物的存在下执行检测反应的至少一种酶和/或辅酶,其中优选通过氧化还原反应,可以包含在测试化学品中的至少一种染料的颜色和/或发光特性可以改变。例如,至少一种酶可以包含葡萄糖氧化酶和/或葡萄糖脱氢酶。

[0043] 覆盖元件通过使用至少一种粘合剂而固定至基座元件,其中所述粘合剂接触测试域。如本文使用的,粘合剂一般指材料或材料混合物,其适合通过材料连接、粘合、材料接合和粘附中的一种或多种来连接两种或更多种元件。因此,例如,粘合剂可以包含适合提供待通过粘合剂连接的两种元件之间的粘合力的一种或多种有机材料。例如,粘合材料可以包含一种或多种聚合物材料,例如一个或多个聚合物层。粘合剂通常也称为胶。

[0044] 如上文讨论的,粘合剂接触测试域。因此,粘合剂介于测试域和基座元件两者之间,其中所述粘合剂完全或部分覆盖测试域。因此,粘合剂与测试域的测试域表面或测试域表面的一部分直接接触。

[0045] 优选地,流体通道具有具有不同深度的至少两个区段。因此,如上文概述的,优选可以与流体通道的延伸轴平行的测试元件的延伸轴可以限定z轴。在z轴的第一个坐标处,流体通道可以具有第一深度,并且在不同于第一z坐标的第二z坐标处,流体通道可以具有第二深度,其中所述第二深度不同于所述第一深度。因此,沿着z轴,流体通道的深度可以改变,从而例如产生深度剖面。深度甚至可以在毛细管区内改变。因此,毛细管区可以具有具有不同深度的至少两个不同的z位置。另外或可替代地,毛细管区可以具有第一深度,其可以是恒定的和/或可以改变,其中测量区可以具有第二深度,其可以是恒定第二深度或改变第二深度,其中所述第一深度可以不同于所述第二深度。换言之,毛细管区和测量区可以具有不同深度。

[0046] 第一深度,即毛细管区的深度,优选可以在 $50\text{ }\mu\text{m} - 300\text{ }\mu\text{m}$ 、优选 $100\text{ }\mu\text{m} - 200\text{ }\mu\text{m}$ 、且更优选 $140\text{ }\mu\text{m} - 150\text{ }\mu\text{m}$ 的范围内。其他尺寸是可行的。第二深度优选可以在 $15\text{ }\mu\text{m} - 200\text{ }\mu\text{m}$ 、优选 $30\text{ }\mu\text{m} - 100\text{ }\mu\text{m}$ 的范围内、更优选为 $70\text{ }\mu\text{m}$ 。

[0047] 优选地,第一深度可以大于第二深度。因此,优选地,毛细管区具有比测量区更大的深度。然而,其他实施方案是可行的。

[0048] 第一深度,即毛细管通道的深度,可以超过第二深度,即测量区的深度,优选1.3 - 3倍、优选1.5 - 2.5倍、更优选2倍。

[0049] 毛细管区可以具有一致深度。然而,其他实施方案是可行的,例如当从入口开口朝向测量区传播时,其中毛细管区具有不同深度,例如渐增深度和/或渐减深度。

[0050] 测量区可以具有一致深度。然而,其他实施方案是可行的,例如当沿着测量区被体液样品填充的路径时,其中测量区可以具有渐增深度和/或渐减深度。

[0051] 毛细管区可以适合将体液例如体液的预定样品,例如体液小滴引导到测量区内。毛细管区可以直接将体液加到测量区内。然而,另外或可替代地,流体通道可以包括在毛细管区和测量区两者之间的一个或多个过渡区(transition region)。过渡区可以是流体通道的区域,其可以适合提供毛细管区与测量区的深度和/或宽度和/或长宽比的适应。因此,例如,在过渡区中,流体通道的深度可以稳定改变。例如,深度稳定地可以从毛细管区到测量区减少。因此,例如,毛细管区可以具有第一恒定深度,并且测量区可以具有第二恒定深度,所述第一恒定深度超过第二恒定深度,例如为上述倍数中的一个或多个。在过渡区中,深度可以在体液流动方向上,从毛细管区到测量区稳定减少。

[0052] 在一个实施方案中,过渡区中的流体通道的深度可以形成斜坡,该斜坡是笔直斜坡或弯曲斜坡。

[0053] 进一步的优选实施方案涉及毛细管区和/或测量区的长宽比。因此,例如,毛细管区可以具有0.1 - 1.5的长宽比、优选0.2 - 1.0的长宽比、并且更优选0.3 - 0.4的长宽比,其中毛细管区的长宽比通过例如在特定z坐标处的毛细管区的最大深度除以例如在特定z坐标处的毛细管区的最大宽度进行定义。在这种情况下,z坐标可以定义为穿过毛细管区沿着体液流动方向和/或与测试元件的延伸平行的方向的坐标。

[0054] 类似地,测量区可以具有0.005 - 0.2的长宽比、优选0.01 - 0.1的长宽比、更优选0.02 - 0.06的长宽比、并且更优选0.04的长宽比。测量区的长宽比可以通过例如在特定z坐标处的测量区的最大深度除以例如在特定z坐标处的测量区的最大宽度进行定义。例如,z坐标可以是沿着测量区的填充方向和/或测试元件的延伸方向的坐标。

[0055] 例如,毛细管区可以具有0.01 - 1.5的长宽比,并且测量区可以具有0.005 - 0.2的长宽比。优选地,毛细管区可以具有0.2 - 1.0的长宽比,并且测量区可以具有0.01 - 0.1的长宽比。更优选地,毛细管区可以具有0.3 - 0.4的长宽比,并且测量区可以具有0.02 - 0.06的长宽比。

[0056] 毛细管区的长宽比可以超过测量区的长宽比2至20倍、优选5至15倍、且更优选9至10倍。因此,毛细管区的长宽比可以为测量区的长宽比的2至20倍、优选为测量区的长宽比的5至15倍、且更优选为测量区的长宽比的9至10倍。

[0057] 在毛细管区中,流体通道可以具有100 μm - 1.0 mm的最大宽度,例如在特定z坐标处(其中如上述情况下,特定z坐标一般可以任意选择)获取的横截面的最大宽度,优选200 μm - 800 μm 的最大宽度,并且更优选300 μm - 500 μm 的最大宽度。

[0058] 在测量区中,流体通道可以具有500 μm - 2.5 mm的宽度、优选1.0 mm - 2.0 mm的宽度、并且更优选1.6 mm - 1.8 mm的宽度。

[0059] 因此,例如,毛细管通道可以具有100 μm - 1.0 mm的最大宽度,并且测量区可以具有500 μm - 2.5 mm的最大宽度。优选地,在该实施方案中,毛细管区可以具有200 μm - 800 μm 的最大宽度,并且测量区可以具有1.0 mm - 2.0 mm的最大宽度。更优选地,毛细管区可以具有300 μm - 500 μm 的最大宽度,并且测量区可以具有1.6 mm - 1.8 mm的最大宽度。

[0060] 进一步的优选实施方案涉及毛细管区中的流体通道的形状。因此,在毛细管区中,流体通道可以具有例如选自下述的在与上述z轴垂直的平面中的横截面形状:梯形,其中梯形的较长侧面面对覆盖元件;U形;V形。另外或可替代地,其他形状是可能的。在优选实例中,毛细管区可以具有恒定形状,例如从应用位置到过渡区和/或测量区的恒定形状。然而,具有改变形状的其他实施方案是可行的。

[0061] 进一步的优选实施方案涉及上述粘合剂。因此,优选地,粘合剂可以是或可以包含可热活化的粘合剂。可热活化的粘合剂可以具有非粘性状态,并且可以通过热活化而活化,从而使可活化的粘合剂从非粘性状态处于粘性状态。因此,例如,粘合剂可以包含一种或多种聚合物和/或一种或多种聚合物混合物,其可以通过热活化而活化。活化可以是可逆的,例如通过简单设置和/或另外的动作例如冷却,从而使粘合剂再次恢复非粘性状态。

[0062] 可热活化的粘合剂可以通过应用60°C至100°C、优选70°C至90°C的温度而活化。热的应用可以通过使用热板、烤箱、红外线加热器或其他红外源或接触式加热器来执行。热的应用一般是大量制造中已知的,并且可以使用用于加热的标准手段。

[0063] 优选地,粘合剂可以具有亲水特性。因此,例如,在干燥状态或非粘性状态下,粘合剂可以具有45°以下、优选40°以下的与水的接触角。因此,例如,可以出现20° - 40°的接触角。

[0064] 粘合剂可以至少部分覆盖流体通道的壁。因此,例如,粘合剂可以大面积涂覆到基座元件上,从而涂覆基座元件面对覆盖元件的一个或多个表面,并且另外地,完全或部分涂覆毛细管区的一个或多个壁和/或测量区的一个或多个壁,优选在基座元件内形成的一个或多个壁。因此,特别当使用亲水粘合剂例如亲水可热活化的粘合剂时,粘合剂自身可以用于生成在流体通道内的一个或多个亲水层。因此,除不一定需要粘合剂的精确模式化的效应之外,亲水粘合剂还可以发挥生成和/或增强流体通道的亲水特性的另外目的。

[0065] 在本领域中,可以在本发明内使用的多种粘合剂是已知的,优选亲水粘合剂。因此,例如,可以使用基于聚氨基甲酸酯的一种或多种粘合剂。例如,可以参考如US 5,759,364中公开的氨基甲酸酯分散体。可以包含一种或多种表面活性剂的该氨基甲酸酯分散体也可以在本发明内使用。对于可分散聚氨基甲酸酯和/或聚氨基甲酸酯分散体的潜在混合物,可以提及该出版物中给出的示例性实施方案。进一步地,如下文进一步详细概述的,可以使用商购可得的粘合剂,例如商购可得的可热活化的粘合剂和/或亲水粘合剂,例如可通过Bayer MaterialScience LLC,100 Bayer Road,Pittsburgh,USA获得的水性聚氨基甲酸酯分散体“Dispercoll® U 56”。然而,另外或可替代地,可以使用其他类型的粘合剂。

[0066] 本发明的进一步潜在实施方案涉及覆盖元件。至少一个覆盖元件可以包含一个或多个部件。在多个部件用于覆盖元件的情况下,该多个部件可以置于彼此之上或紧靠彼此。在一个优选实施方案中,覆盖元件包括至少两个分离的部件。因此,覆盖元件可以包括至少一个覆盖箔,其至少部分覆盖毛细管区。进一步地,覆盖元件可以包括至少一个测试膜,该测试膜包括至少一个测试域,其中所述测试膜完全或部分覆盖测量区。优选地,覆盖箔和测试膜至少部分彼此紧靠放置,使得覆盖箔和测试膜两者均通过使用至少一种粘合剂而附着至基座元件。因此,测试膜和覆盖箔两者均可通过使用至少一种粘合剂而胶粘至基座元件。测试膜和覆盖箔可以是分离的元件,其在制造期间,可以个别且彼此分离地提供。

[0067] 如上文概述的,覆盖箔和测试膜可以以各种方式排列。因此,覆盖箔和测试膜可以以彼此紧靠的邻接方式排列在基座元件之上。另外或可替代地,覆盖箔可以完全或部分重叠测试膜。作为本发明的一个优点,如下文进一步详细概述的,不需要例如通过使用一种或多种另外的放置辅助的覆盖箔和测试膜的精确放置。

[0068] 覆盖箔优选可以是塑料箔。因此,例如,可以使用选自下述的塑料箔:聚对苯二甲酸乙二酯箔;聚碳酸酯箔;聚苯乙烯箔;聚氯乙烯箔;聚丙烯箔;聚(甲基丙烯酸甲酯);聚氨基甲酸酯箔;聚酯箔。其他材料或所述材料和/或其他材料的组合可以是可能的。覆盖箔可以具有30 μm - 150 μm 、优选50 μm - 100 μm 的厚度。

[0069] 类似地,测试膜可以包括载体箔,其中至少一个测试域应用于载体箔且面对测量区。如上文概述的,测试域可以包括单层设置或多层设置。因此,优选地,至少一种测试化学品膜直接或间接应用于载体箔。测试化学品膜可以直接暴露于测量区内的体液样品。可替代地,测试化学品域或测试化学品层可以被一个或多个另外层例如上述分离层中的一个或多个覆盖。

[0070] 载体箔可以是透明箔,从而允许执行通过载体箔的光学测量。相反,覆盖箔可以是不透明或不透光覆盖箔。类似地,基座元件优选可以完全或部分是不透明基座元件,例如不透光基座元件。

[0071] 测试域优选可以包括载体箔的大面积涂层。大面积涂层可以横向延伸超出测量区。因此,测试域可以横向延伸超出测量区,从而提供测试域的一个或多个区,其通过使用至少一种粘合剂而胶粘至基座元件。因此,测试域的大面积涂层可以从载体箔的一个横向边缘延伸到载体箔的相对横向边缘。该实施方案允许简化制造技术,允许大面积涂层,而无需测试化学品的模式化,并且允许使用提供测试域的切割技术。

[0072] 载体箔优选可以是塑料箔,优选透明的塑料箔。塑料箔可以选自:聚对苯二甲酸乙二酯箔;聚碳酸酯箔;聚苯乙烯箔;聚氯乙烯箔;聚丙烯箔;聚(甲基丙烯酸甲酯);聚氨基甲

酸酯箔；聚酯箔。其他材料或所述材料和/或其他材料的组合是可行的。

[0073] 覆盖元件可以完全或部分例如在面对基座元件的侧面上被亲水涂层涂覆。因此，各自彼此独立的覆盖箔和/或载体箔可以完全或部分被一个或多个亲水涂层涂覆。例如，上述亲水粘合剂可以用作亲水涂层。然而，另外或可替代地，例如通过使用至少一种表面活性剂的一种或多种涂层，其他类型的亲水涂层是可行的。

[0074] 如上文概述的，测试元件优选可以具有细长形状。因此，例如，测试元件可以具有条形。测试元件可以具有纵向延伸轴，例如与测试条的侧面之一平行延伸的延伸轴。优选地，如上文概述的，测试元件可以具有矩形，具有矩形的短边缘和长边缘。例如，纵轴可以与矩形的边缘之一平行，优选与矩形的长边缘平行定向。

[0075] 如上文概述的，在毛细管区内的体液的流动方向或主要流动方向可以与测试元件的纵轴平行定向。因此，例如，毛细管可以包括与纵向延伸轴平行定向的一个或多个毛细管通道。然而，与平行定向的偏离一般是可行的。因此，优选地，与平行定向偏离不多于 20° 、更优选不多于 10° 、且最优选不多于 5° 是优选的。

[0076] 如上文概述的，测试化学品适合适当的光学检测反应，以便检测至少一种分析物。为了这个目的，测试域应是体液可接近的。因此，例如，测试域可以是测量区中收集的体液可接近的。例如，测试域可以形成测量区的至少一个壁。例如，测量区的三个或更多个壁可以通过基座元件形成，该基座元件从而形成用于收集体液的槽。然而，测量区的覆盖壁或顶可以完全或部分由至少一个测试域形成。

[0077] 如上文概述的，毛细管区可以从应用开口直接或间接导向测量区，尽管存在下述事实：在毛细管区和测量区之间，可以放置至少一个过渡区，如上文讨论的。

[0078] 如上文更详细地讨论的，测量区可以包括流体通道的加宽储库。因此，如上文讨论的，加宽储库可以包括流体通道的加宽，用于收集更大量的体液。优选地，测量区可以具有基本上矩形的形状。然而，其他形状一般是可行的。

[0079] 毛细管区可以完全或部分通过至少一个笔直的毛细管形成。例如，毛细管可以是包含在基座元件中的开放通道的闭合毛细管，其完全或部分被覆盖元件覆盖，从而形成闭合毛细管。

[0080] 如上文讨论的，基座元件可以完全或部分由塑料材料制成。例如，塑料材料可以选自：聚对苯二甲酸乙二酯箔；聚碳酸酯箔；聚苯乙烯箔；聚氯乙烯箔；聚丙烯箔；聚(甲基丙烯酸甲酯)；聚氨基甲酸酯箔；聚酯箔。其他材料或所述材料和/或其他材料的组合是可行的。

[0081] 基座元件可以通过载体箔形成。例如，可以使用具有 $50\text{ }\mu\text{m} - 800\text{ }\mu\text{m}$ 厚度、优选 $100\text{ }\mu\text{m} - 500\text{ }\mu\text{m}$ 厚度、且最优选 $250\text{ }\mu\text{m}$ 厚度的载体箔。基座元件优选可以具有限定测试元件的基础覆盖面积的形状。例如，基座元件可以具有矩形形状。基座元件优选可以是条。然而，基座元件可以包括单层设置或可以包括多层设置，包含多个层例如层压材料。

[0082] 在本发明的一个进一步方面，公开了用于制造用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件的方法。测试元件包括具有至少一个基座元件和至少一个覆盖元件的外壳。测试元件包括在外壳内形成的至少一个流体通道。流体通道包括毛细管区和测量区。毛细管区和测量区具有不同长宽比。覆盖元件包括具有至少一种测试化学品的至少一个测试域。测试化学品适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性。关于进一步细节和定义，可以参考上文给出或下文更详细地给出的测试元件的公开内容。

[0083] 该方法包括下述方法步骤：

a) 提供基座元件；和

b) 通过使用至少一种粘合剂将覆盖元件固定至基座元件，其中所述粘合剂接触覆盖元件的测试域。

[0084] 方法步骤优选可以以给定次序执行。然而，方法步骤还可以在时间中重叠执行和/或可以重复或连续执行。因此，如下文进一步详细概述的，该方法优选可以作为卷对卷加工(reel-to-reel process)执行。

[0085] 如上文讨论的，待通过根据本发明的方法制造的测试元件可以是根据本发明的测试元件，例如上文讨论和/或在下文公开的一个或多个实施方案中更详细地讨论的测试元件。

[0086] 如本文使用的，术语“提供”简单地可以暗示将基座元件加到工艺内。在提供基座元件时，基座元件可以是现成的基座元件，包括基座元件的所有特点。然而，基座元件的提供可以进一步包括基座元件的制造和/或精制的一个或多个步骤。因此，例如，如下文进一步详细概述的，提供基座元件的步骤可以暗示生成基座元件的流体通道的至少一个方法步骤。

[0087] 该方法可以包括在方法步骤的上述列表中未提及的另外步骤。进一步地，一个或多个或甚至所有步骤可以包括子步骤。子步骤各自可以执行一次或重复执行。

[0088] 因此，例如，方法步骤a)可以包括下述子步骤：

a1) 提供用于基座元件的载体箔；

a2) 通过使用至少一种成型加工提供在载体箔内的流体通道。

[0089] 因此，如上文讨论的，方法步骤a)可以包括制造流体通道的一个或多个步骤，或其应暗示流体通道的至少一个部分。因此，流体通道的至少一个部分可以在载体箔内提供，例如开放的通道结构，在方法步骤b)中，其将被覆盖元件覆盖，以便完成流体通道。

[0090] 如本文使用的，成型加工一般指使给定元件再成型的方法步骤。例如，成型加工可以暗示机械成形例如冲压、冲孔或压花中的一种或多种。另外或可替代地，例如通过使用热成型加工或热冲压(thermal stamping)，也被称为热冲压(heat stamping)中的一种或多种来应用热。优选地，成型加工是非切割成型加工。然而，另外或可替代地，可以暗示一个或多个切割步骤。

[0091] 在一个优选实施方案中，通过使用加热印记可以使用热冲压，用于提供至少一个流体通道。其中，毛细管区和测量区可以在一个成形步骤中提供。然而，另外或可替代地，流体通道的部分可以例如在一个或多个另外的成形步骤中独立制造。因此，例如，可以使用单个冲压步骤或冲压步骤的组合。

[0092] 如上文讨论的成型加工可以暗示载体箔的机械成型。如本文使用的，机械成型是通过使用至少一种机械工具例如印模和/或染料(dye)的成型。除形成流体通道之外，机械成型可以提供另外的功能，并且可以优选同时用于使测试元件的一种或多种另外元件成型。因此，例如，可以在载体箔内形成至少一个切口和/或开口，优选至少一个定位孔。因此，测试元件优选测试条可以提供用于将测试元件置于测量装置内的一个或多个定位孔。流体通道或流体通道的部分和至少一种另外的元件均可在方法步骤a)内形成。

[0093] 进一步的优选实施方案涉及方法步骤b)和通过使用至少一种粘合剂将覆盖元件

固定至基座元件。因此,方法步骤b)可以包括下述子步骤:

b1)将粘合剂应用于基座元件或覆盖元件或两者;

b2)将覆盖元件按压至基座元件。

[0094] 粘合剂对基座元件和覆盖元件之一或两者的应用可以优选在这样的状态下发生,其中粘合剂处于可变形状态,例如液态和/或糊剂状态。

[0095] 覆盖元件对基座元件的按压可以暗示覆盖元件按压到基座元件上的可能性,以及基座元件按压到覆盖元件上的可能性或两者。因此,一般地,例如通过使用层压工艺,覆盖元件和基座元件可以一起按压。因此,子步骤b2)优选可以包括层压工艺。

[0096] 如上文讨论的粘合剂优选可以是可活化粘合剂,例如可热活化的粘合剂。可热活化的粘合剂可以具有非粘性状态,其中所述可热活化的粘合剂可以通过热活化而活化,从而使可热活化的粘合剂处于粘性状态。在执行子步骤b1)之后,粘合剂优选可以处于非粘性状态。在子步骤b2)之前或期间,粘合剂可以是热活化的。活化可以在至少一个独立的活化步骤,例如在独立的加热步骤中发生,例如通过使用一种或多种加热元件,例如选自接触式加热器和/或红外加热器的一种或多种加热元件。另外或可替代地,活化可以在一个或多个其他方法步骤或子步骤期间发生。因此,例如,活化可以完全或部分在热成型加工期间和/或在将覆盖元件按压至基座元件期间发生。因此,例如,可以使用层压工艺(lamination process),其暗示对覆盖元件和基座元件之一或两者应用压力和应用热。因此,可以发生通过使用一种或多种层压圆筒的层压,用于将压力和热两者应用于基座元件和覆盖元件之一或两者。

[0097] 粘合剂可以通过使用一种或多种适当的应用技术,例如一种或多种涂覆技术,应用于覆盖元件或基座元件之一或两者。因此,粘合剂可以通过使用选自下述的一种或多种涂覆技术进行应用:刮刀涂覆;辊涂;印刷涂覆;喷涂;狭缝涂覆;浸涂,卷对卷(roll-to-roll)涂覆;夹缝式挤压型涂覆(slot-die coating)。其中,可以使用各种印刷技术,例如丝网印刷、柔版印刷、胶版印刷或其他印刷技术或其组合。

[0098] 如上文测试元件的背景下讨论的,覆盖元件可以包括一种或多种元件。因此,如上文讨论的,覆盖元件可以包括覆盖箔和测试膜。覆盖箔可以完全或部分覆盖毛细管区,并且测试膜可以完全或部分覆盖测试域。覆盖箔和测试膜之间的过渡优选可以置于流体通道的过渡区内。

[0099] 因而,在覆盖元件包括至少一种覆盖箔和至少一种测试膜的情况下,方法步骤b)可以包括一个或多个子步骤。因此,方法步骤b)一般可以包括通过使用粘合剂,将覆盖箔和测试膜两者均固定至基座元件。其中,如上文讨论的,基座元件可以完全或部分由粘合剂覆盖。进一步地,另外或可替代地,在将覆盖箔和测试膜固定至基座元件之前,覆盖元件即覆盖箔和测试膜各自彼此独立地可以完全或部分由粘合剂覆盖。

[0100] 覆盖箔和测试膜对基座元件的固定可以在一个步骤和相同步骤中发生。因此,例如,覆盖箔和测试膜两者均可作为连续元件提供给层压工艺,其中在层压工艺中,覆盖箔和测试膜两者均固定至基座元件。可替代地,可以使用用于覆盖元件和测试膜的分离固定步骤。

[0101] 将覆盖箔和测试膜固定至基座元件的步骤可以暗示一个或多个放置步骤,其中覆盖箔或测试膜或两者就基座元件而言对齐。优选地,对齐可以无需使用另外的对齐辅助,例

如作为测试元件的部分保留在测试元件内的另外的对齐元件而发生。这个优选选项可以特别通过使用上述可热活化的粘合剂来达到,在对齐期间,所述可热活化的粘合剂优选处于非粘性状态。因此,因为粘合剂处于非粘性状态。所以覆盖箔或测试膜或两者可以在基座元件之上滑动,以便允许在对齐期间的放置校正。

[0102] 覆盖箔和测试膜可以以各种方式排列。因此,覆盖箔和测试膜可以以彼此紧靠的邻接方式排列在基座元件之上。因此,如上文讨论的,覆盖箔可以完全或部分覆盖毛细管区,并且测试膜可以完全或部分覆盖测量区。可以出现使覆盖箔与测试膜分离的一个或多个邻接边缘和/或一个或多个狭槽。一个或多个邻接边缘和/或狭槽优选可以置于毛细管区和测量区之间的过渡区之中或之上。因此,例如,基座元件可以是具有面对覆盖元件的表面的条状基座元件。基座元件的表面可以再分成包括毛细管区的第一区域和第二区域,所述第一区域由覆盖箔覆盖,所述第二区域包括测量区,所述第二区域由测试膜覆盖。因此,覆盖箔和测试膜组合地可以完全覆盖基座元件的表面。然而,另外地,可以存在一个或多个未覆盖的区域和/或由覆盖元件的另外部分覆盖的一个或多个区域。

[0103] 除了覆盖箔和测试膜以彼此紧靠的邻接方式置于基座元件之上的选项之外,覆盖箔和测试膜至少部分可以重叠。因此,覆盖箔可以完全或部分重叠测试膜。例如,覆盖箔的边缘可以重叠测试膜。该重叠方式允许降低覆盖箔或测试膜或两者的对齐努力。

[0104] 如上文讨论的,根据本发明的方法完全适合作为大量制造工艺实现。因此,优选地,该方法可以包括至少一个卷对卷加工。因此,上文公开的方法步骤中的一个或多个可以通过使用连续加工来实现。例如,多个覆盖元件和多个基座元件各自可以通过独立的连续板(web)提供。因此,第一板可以用于提供基座元件,并且至少一个第二板可以用于提供至少一种覆盖元件。在覆盖元件包括上述覆盖箔和上述测试膜的情况下,覆盖箔和测试膜可以通过使用分离板提供。其他实施方案是可行的。

[0105] 连续板的转运方向和/或延伸方向优选可以与测试元件的横向延伸方向垂直。因此,例如,测试元件或促成单一测试元件的连续板的各自部分可以与各自板的横向延伸方向垂线各自平行定向。

[0106] 在执行上述方法步骤a)和b)后,卷对卷加工可以暗示至少一种分离工艺。因此,可以用于使单一测试元件个性化的分离工艺可以暗示一种或多种切割工艺,例如一种或多种染料切割工艺和/或一种或多种激光切割工艺。可以使用其他切割技术。

[0107] 在连续测试膜通过使用连续测试模板提供的情况下,测试模板优选完全被测试域覆盖和/或包括测试膜的连续条。因此,无需在连续板的转运方向上应用测试膜的图形化(patterning)。在这种情况下,优选地,测试膜从测试元件的一个横向边缘延伸到相对边缘。因此,测试域的横向边缘简单地可以通过上述个性化工艺例如切割工艺限定,而无需测试域的另外图形化,从而简化工艺。样品流体可接近的测试域的可接近区域可以通过其中测试域覆盖测量区的区限定。在这个可接近区域中,可以发生上述光学检测反应。

[0108] 根据本发明的测试元件和方法暗示大量优点。因此,就提供具有不同长宽比的结构的可能性而言,给出就流体通道和/或其部分的填充时间而言的高度灵活性。因此,例如,填充时间可以通过使用流体通道的适当几何形状进行优化,如就在下文更详细地给出的具体实施方案而言概述的。因为对于光学测试元件特别地,流体通道的填充时间和均匀填充可以形成可靠性的基本方面,所以可以出现对于光学测试元件特别的显著优点。因此,特别

地,可以达到测试域和/或测试域的测试区域(例如体液可接近的测试域的区域)的均匀润湿,其是可靠的光学测量必需的。另外,通过提供个别适应毛细管区和测量区的长宽比的可能性,可以个别优化流体通道的填充和测试域的润湿。因此,一般地,在与测试元件的延伸方向平行和与测试元件的层设置垂直的横截面中,以及在与测试元件的延伸轴垂直的横截面中,流体通道可以具有几何形状例如三维几何形状,其可以适合转运和/或检测的实际需要。一般地,流体通道可以具有在毛细管区和/或测量区中的柔性和/或可变三维结构。

[0109] 对于制造流体通道中的三维结构,可以使用标准制造技术,例如压花和/或冲压。这些技术可以用于制造单一测试元件,用于分批制造或连续制造。如上文概述的,可以使用流体通道特别是流体通道的毛细管区的三维剖面,特别是在毛细管区的整个长度上具有不同尺寸,用于优化测试元件的填充时间,即用于优化体液样品的应用和用于执行光学测试的测量区的充分填充之间的时间跨度。就优化填充时间而言,可以满足许多条件,例如用于毛细管区中的优化行为的毛细管区的至少基本上正方形或圆形横截面和在测试域之下的平坦矩形横截面。因此,如上文概述的,几何形状可以个别进行优化。例如,与用于足够样品应用的增加的毛细管通道开口相反,可以实现在测试化学品之下70 μm 的深度。进一步地,足以执行单次分析的样品体积可以保持在低水平,例如低于1 μl 的水平、优选大约800 n1的水平。

[0110] 对于最佳毛细管转运,毛细管区的横截面积可以从应用位置到测量区和/或过渡区保持恒定。对于 ≥ 0.2 mm的毛细管宽度,如下文进一步详细概述的,填充时间可以缩短2倍。进一步地,毛细管区的长度,例如从应用位置到过渡区和/或测量区的毛细管通道的长度可以保持在大约8 mm,例如8 mm $\pm$ 2 mm,优选8 mm $\pm$ 1 mm。

[0111] 进一步的优点涉及制造工艺的简化。因此,如上文概述的,成形技术的使用,例如冲压或压花技术中的一种或多种的使用,特别是将一个或多个毛细管区或其部分压花和/或冲压成基座元件,相对于替代技术例如模塑技术如注入塑型或蚀刻技术是高度有利的。因此,优选地,该方法无需使用任何模塑和/或蚀刻而执行。避免模塑和/或蚀刻允许例如在卷对卷加工中的大规模制造。进一步地,如上文讨论的,成形技术例如冲压或压花中的一种或多种,导致就流体通道的结构,例如制造毛细管区的三维结构的可能性而言的高度灵活性。

[0112] 进一步地,直接接触测试域的粘合剂的使用暗示另外的优点,特别是当使用可热活化的粘合剂例如可热活化的聚氨基甲酸酯分散体粘合剂时。因此,如上文讨论的,可以简化测试元件的部件的放置,并且可以避免另外的对齐辅助例如另外的定位箔的使用。进一步地,测试元件的外壳简单地可以由基座元件和覆盖元件组成,即可以包括形成流体通道的两层设置。因此,流体通道可以由两层设置组成,其中基座元件作为下层外壳元件,并且覆盖元件覆盖基座元件,在两者之间只有粘合剂介入。因此,不需要如在目前的毛细管结构中,介于基座元件和覆盖元件两者之间的间隔物元件,例如间隔物箔(foil)。因此,流体通道的底部和壁可以完全且在一个整体中由基座元件形成,而覆盖元件优选平坦的覆盖元件简单地覆盖流体通道。从而,流体通道的壁可以简单地通过两个元件即与覆盖元件结合的基座元件形成。不需要且可以省略用于形成流体通道的壁的另外元件。

[0113] 进一步地,如上文讨论的,特别是当使用可热活化的粘合剂时,测试元件的部件的精确对齐是可能的,而无需提供另外的对齐元件例如对齐箔,用于覆盖覆盖元件的覆盖箔

和测试膜两者之间的狭槽。覆盖箔和测试膜的邻近放置以及这些元件的重叠放置均为可能的。因为可热活化的粘合剂在对齐期间可以处于非粘性状态,所以元件可以无需克服任何粘合力而对齐。

[0114] 进一步地,如上文讨论的,粘合剂与测试域直接接触,从而完全或部分覆盖测试域。粘合剂自身可以提供亲水特性,增强测试域的润湿和/或增强流体通道和/或其部分的毛细管作用。可以省略另外的亲水涂层和/或表面活性剂的使用,其需要一个或多个另外的应用步骤,这进一步简化制造工艺。

[0115] 一般地,通过使用本发明,与常规测试元件和制造工艺相比较,测试元件的设置和制造工艺可以在很大程度上得到简化。因此,如上文讨论的,可以省略用于形成毛细管区的壁的间隔物元件。进一步地,由于流体通道的一般可变和可能的三维结构,可以降低一次测量所需的体液样品的量,因为通过使用上述制造工艺,可以建立更小的毛细管。进一步地,通过使用本发明,可以降低用于制造测试元件的部分数目和测试元件的部件的复杂性。因此,因为可以避免间隔物元件,所以可以避免双面胶带,包括用于覆盖粘性侧面的适当衬里元件的使用。进一步地,如上文讨论的,可以避免另外的对齐元件,例如覆盖箔和测试膜之间的间隙中的对齐元件。通过使用上述技术,特别通过在基座元件内完全或部分形成流体通道,而无需通过使用适当的间隔物元件形成侧壁,可以达到毛细管区的低宽度。因此,小于0.8 mm的宽度是可行的,其通常通过常规切割工艺和使用常规间隔物是不可行的。因而,样品体积可以降到最低,并且测试元件的填充时间可以降低。

[0116] 对于制造毛细管和/或对于提供在基座元件内的通道结构,作为流体通道的部分,例如上文讨论的方法步骤a2)中,可以使用简单的机械成型加工,例如冲压和/或冲孔和/或压花。为了这个目的,可以使用一种或多种机械工具,例如冲压工具和/或压花工具和/或冲孔工具。工具可以包括两个或更多个部件,例如冲压部件和反部件(counter-component),其中基座元件可以置于工具的两个部件之间。例如,工具可以包括印模、染料、染料板和模版中的一种或多种。进一步地,可以提供适当的配对物,例如反染料(counter-dye)、染料板、基体(matrix)、反模版(counter-stencil)、模板(template)或成型染料或漂浮染料。从而,流体通道和/或其部分的三维结构可以在工具中提供。冲压可以在室温或高温下发生。

[0117] 通过使用上述技术,一般地,流体通道和/或其部分一般可以就几何形状而言进行优化。例如,毛细管区可以具有可以类似正方形和/或圆形横截面的横截面。具有接近于1的长宽比的该横截面增强短填充时间。

[0118] 相反,测量区可以设计为收集区。在该测量区中,可以提供大面积,提供在体液的液体样品和测试域的表面之间的大界面。该大面积提供了就测试元件和/或测试域的位置公差而言的适当优点,并且因此,允许使用简化的光学测量设置。为了降低测量区内的样品体积的消耗,与毛细管区中的深度相比较,测量区内的深度可以降低,从而降低测量区内的样品流体体积且降低测量区的填充时间。

[0119] 为了提供毛细管区和测量区之间的适当和流体性优化过渡,过渡区可以提供适当形状。因此,可以提供斜坡和/或样条型(spline-type)过渡区。因此,在过滤区中,可以避免阶梯和/或锐边。

[0120] 进一步地,使用成形技术,优选在室温下的冷成形技术,可以允许制造非常紧密的毛细管区,例如具有低于0.8 mm的宽度,例如 $0.2 \text{ mm} \leq w < 0.8 \text{ mm}$ 的最大宽度w。相反,当

使用常规切割技术时,宽度通常限制于0.8 mm的下限。

[0121] 如上文讨论的,成型加工优选是冷成型加工和/或包括冷成型加工,例如在21℃或24℃的室温下的成型加工。例如,可以使用选自在室温下的冲压、冲孔和压花的冷成型加工。通过使用冷成型加工,可以建立高速制造,如例如与热成型加工例如热冲压(然而,其可另外或可替代地使用)相比较。这主要是由于在成型加工期间不需要加热或冷却阶段的事实。进一步地,可以建立尺寸稳定的处理。

[0122] 与常规切割技术相比较,制造具有接近于1或更接近于1的长宽比的毛细管区的可能性提供了大量优点。因此,与平坦毛细管例如具有 $\gg 3$ 的宽度/深度比的平坦毛细管相比较,在填充区中具有基本上正方形或圆形横截面的三维毛细管一般提供了在毛细管横截面的相同横截面积处的更低流动阻力。因此,例如,在毛细管深度从70 μm 增加到140 μm ,并且宽度从800 μm 降低到400 μm 的情况下,在液体样品的相同体积下,填充时间理论上降低0.5倍。

[0123] 进一步的优点涉及使用粘合剂例如可热活化的粘合剂,并且更优选地,聚氨基甲酸酯粘合剂例如Dispercoll® U 56。因此,可以使用商购可得的粘合剂例如商购可得的粘合剂分散体,并且可以应用于基座元件和覆盖元件中的一种或多种,例如基座元件的条或箔。对于应用粘合剂,可以使用例如用于应用粘合剂的分散体的简单的应用技术。例如,聚碳酸酯箔和/或聚酯箔例如聚对苯二甲酸乙二酯(PET)箔可以用于基座元件,随后为用于形成流体通道的通道结构的上述成型加工,并且随后为分散体应用的至少一个步骤。粘合剂对基座元件的应用可以随后为一个或多个干燥步骤,例如用于干燥粘合剂分散体的至少一种膜。在干燥后,可以在基座元件上生成非粘性层,其例如可以在卷对卷加工中制造或加工。因此,可以执行基座元件的箔的整体处理,而无需使用用于覆盖粘合剂的一种或多种衬里或衬里膜。

[0124] 如上文讨论的,根据本发明的测试元件和方法的进一步优点在于下述事实:可以以简单有效的方式提供流体通道或其部分的亲水特性。因此,通过使用亲水粘合剂例如上述商购可得的、可热活化的粘合剂,可以提供亲水表面特性,例如具有大约37°的接触角的亲水特性。因此,可以省略用于增加亲水性的另外表面活性剂和/或另外处理。另外,可以应用这些另外的表面活性剂和/或处理。因此,一种或多种表面活性剂和/或涂层可以例如应用于基座元件和/或覆盖元件,以便增加亲水性。因此,一种或多种表面活性剂和/或一种或多种无机材料和/或无机涂层,例如具有纳米材料例如纳米硅胶分散体的涂层,可以应用于基座元件或覆盖元件和/或其部分中的一种或多种。具有亲水性增加特性的这些表面活性剂和/或无机材料可以作为独立层应用和/或可以加入粘合剂中。

[0125] 用粘合剂涂覆基座元件可以在形成流体通道例如在基座元件内特别在基座元件的箔中的通道结构之前、期间或之后发生。例如,流体通道的形成可以通过使用完全或部分涂覆有粘合剂的经涂覆的基座箔发生。

[0126] 如上文讨论的,用于至少部分形成基座元件的载体箔内的流体通道的成型加工,优选通过使用在室温下的冷成型加工,可以同时或结合地用于将另外的功能元件加入基座元件,例如一个或多个洞和/或一个或多个小孔。如在众多实验期间证明的,流体通道的形成至少基本上不受基座元件的载体箔上的粘合剂的存在影响和/或负面影响。因此,特别地,粘合剂特性和/或亲水功能未被成型加工损坏。

[0127] 覆盖元件特别是覆盖箔和/或测试膜可以彼此独立地或共同地,也完全或部分涂覆有粘合剂,特别是亲水粘合剂,并且更特别是可热活化的亲水粘合剂,例如Dispercoll® U 56和/或其他粘合剂。另外或可替代地,其他类型的亲水箔可以用作覆盖元件,并且可以使用一种或多种粘合剂固定至基座元件。

[0128] 覆盖元件和基座元件,例如覆盖箔、测试膜和载体箔的实际固定过程例如粘性粘合,可以通过加热至例如70℃至90℃来发生,例如在层压工艺中,例如通过使用具有一个或多个上游红外线辐射源和/或其他热源的线工艺(line-process)。因此,线工艺可以用一种或多种热源实现,随后为一种或多种层压装置,例如一种或多种层压圆筒和/或一种或多种其他类型的层压器。

[0129] 如上文讨论的,覆盖箔到测试膜的过渡可以在流体通道内的液体实际到达测量区前发生。因此,例如,覆盖箔和测试膜之间的过渡可以在毛细管区的一端被穿过流体通道传播的液体到达之前发生。因此,深毛细管通道的高毛细管力可以用于将体液例如血液转运到测量区内和/或测试域上。如上文讨论的,不需要另外的放置元件。因此,通过在测试元件的一种元件内组合多重功能,通过仍维持或甚至改善测试元件例如就填充时间和/或润湿的可靠性而言的总体功能性,可以省略测试元件的部件,并且可以简化总体层设置。

[0130] 进一步地,通过使用一种或多种亲水粘合剂的简化设置和改善润湿,特别是无需应用另外的表面活性剂,可以改善测试元件就泄露而言的可靠性。因此,在许多常规测试元件中,使用表面活性剂的需要以及就基座元件而言放置各种覆盖元件的上述技术挑战可以导致体液的不必要流出,例如在毛细管通道的一端处,并且在到达实际测试域之前。通过改善润湿特性,通过提供适当的毛细管几何形状和/或通过改善对齐过程,如通过使用本发明可能的,这些泄露问题可以降低或甚至完全避免,从而避免或至少降低使用测试元件的测试装置或测量装置的污染。

[0131] 概括本发明的发现,下述实施方案是优选的:

实施方案1:用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件,所述测试元件包括具有至少一个基座元件和至少一个覆盖元件的外壳,所述测试元件包括在外壳内形成的至少一个流体通道,其中所述流体通道包括毛细管区和测量区,所述毛细管区和测量区具有不同长宽比,所述覆盖元件包括具有至少一种测试化学品的至少一个测试域,所述测试化学品适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性,其中所述覆盖元件通过使用至少一种粘合剂而固定至基座元件,所述粘合剂接触测试域。

[0132] 实施方案2:根据前述实施方案的测试元件,其中所述流体通道具有具有不同深度的至少两个区段。

[0133] 实施方案3:根据前述实施方案中任一的测试元件,其中所述毛细管区具有第一深度,并且其中所述测量区具有第二深度,所述第一深度不同于所述第二深度。

[0134] 实施方案4:根据前述实施方案的测试元件,其中所述第一深度为50 μm - 300 μm 、优选100 μm - 200 μm 、更优选140 μm - 150 μm 。

[0135] 实施方案5:根据两个前述实施方案中任一的测试元件,其中所述第二深度为20 μm - 150 μm 、优选30 μm - 100 μm 、更优选70 μm 。

[0136] 实施方案6:根据三个前述实施方案中任一的测试元件,其中所述第一深度大于所述第二深度。

[0137] 实施方案7:根据四个前述实施方案中任一测试元件,其中所述第一深度超过第二深度1.3 - 3倍、优选1.5 - 2.5倍、且更优选2倍。

[0138] 实施方案8:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述毛细管区具有一致深度。

[0139] 实施方案9:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述测量区具有一致深度。

[0140] 实施方案10:根据前述实施方案中任一测试元件,其中在所述毛细管区和所述测量区两者之间,所述流体通道包括过渡区。

[0141] 实施方案11:根据前述实施方案的测试元件,其中在所述过渡区中,所述流体通道的深度稳定改变。

[0142] 实施方案12:根据前述实施方案的测试元件,其中所述深度从所述毛细管区到所述测量区稳定减少。

[0143] 实施方案13:根据三个前述实施方案之一的测试元件,其中在所述过渡区中,所述流体通道的深度形成斜坡。

[0144] 实施方案14:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述毛细管区具有0.1 - 1.5的长宽比、优选0.2 - 1.0的长宽比、并且更优选0.3 - 0.4的长宽比,其中所述毛细管区的长宽比通过所述毛细管区的最大深度除以所述毛细管区的最大宽度进行定义。

[0145] 实施方案15:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述测量区具有0.005 - 0.2的长宽比、优选0.01 - 0.1的长宽比、更优选0.02 - 0.06的长宽比、并且最优选0.04的长宽比,其中所述测量区的长宽比通过所述测量区的最大深度除以所述测量区的最大宽度进行定义。

[0146] 实施方案16:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述毛细管区的长宽比超过所述测量区的长宽比2至20倍、优选5至15倍、且更优选9至10倍。

[0147] 实施方案17:根据前述实施方案中任一测试元件,其中在所述毛细管区中,所述流体通道具有100 μm - 1.0 mm的最大宽度、优选200 μm - 800 μm 的最大宽度、并且更优选300 μm - 500 μm 的最大宽度。

[0148] 实施方案18:根据前述实施方案中任一测试元件,其中在所述测量区中,所述流体通道具有500 μm - 2.5 mm的宽度、优选1.0 mm - 2.0 mm的宽度、并且更优选1.6 mm - 1.8 mm的宽度。

[0149] 实施方案19:根据前述实施方案中任一测试元件,其中在所述毛细管区中,所述流体通道具有选自下述的横截面形状:梯形,其中所述梯形的较长侧面面对所述覆盖元件;U形;V形。

[0150] 实施方案20:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述粘合剂是可热活化的粘合剂,所述可热活化的粘合剂具有非粘性状态,其中所述可热活化的粘合剂可通过热活化而活化,从而使所述可热活化的粘合剂处于粘性状态。

[0151] 实施方案21:根据前述实施方案的测试元件,其中所述可热活化的粘合剂可通过应用60°C至110°C、优选70°C至90°C的温度而活化。

[0152] 实施方案22:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述粘合剂具有亲水特性。

[0153] 实施方案23:根据前述实施方案的测试元件,其中在干燥状态下,所述粘合剂与水具有45°以下、优选40°以下的接触角。

[0154] 实施方案24:根据两个前述实施方案中任一的测试元件,其中所述粘合剂至少部分覆盖所述流体通道的壁。

[0155] 实施方案25:根据前述实施方案中任一的测试元件,其中所述粘合剂选自:聚氨基甲酸酯;聚丙烯酸酯;聚甲基丙烯酸酯;聚丙烯酸;聚甲基丙烯酸;聚酯;聚醚;聚乙烯酯;聚烯烃;聚碳酸酯;共聚物。

[0156] 实施方案26:根据前述实施方案中任一的测试元件,其中所述覆盖元件包括覆盖所述毛细管区的覆盖箔以及包含所述测试域的测试膜,其中所述测试膜覆盖所述测量区。

[0157] 实施方案27:根据前述实施方案的测试元件,其中所述覆盖箔和测试膜均胶粘至所述基座元件。

[0158] 实施方案28:根据两个前述实施方案之一的测试元件,其中所述覆盖箔和测试膜根据下述方式之一排列:

- 所述覆盖箔和测试膜以彼此紧靠的邻接方式排列在所述基座元件之上;

- 所述覆盖箔部分重叠所述测试膜。

[0159] 实施方案29:根据三个前述实施方案之一的测试元件,其中所述覆盖箔是塑料箔。

[0160] 实施方案30:根据前述实施方案的测试元件,其中所述塑料箔选自:聚对苯二甲酸乙二酯箔;聚碳酸酯箔;聚苯乙烯箔;聚氯乙烯箔;聚丙烯箔;聚(甲基丙烯酸甲酯);聚氨基甲酸酯箔;聚酯箔。

[0161] 实施方案31:根据五个前述实施方案中任一的测试元件,其中所述覆盖箔具有30 μm - 150 μm 、优选50 μm - 100 μm 的厚度。

[0162] 实施方案32:根据六个前述实施方案之一的测试元件,其中所述测试膜包括载体箔,所述测试域适合所述载体箔且面对所述测量区。

[0163] 实施方案33:根据前述实施方案的测试元件,其中所述测试域包括载体箔的大面积涂层,所述大面积涂层横向延伸超出所述测量区。

[0164] 实施方案34:根据两个前述实施方案之一的测试元件,其中所述载体箔是塑料箔。

[0165] 实施方案35:根据前述实施方案的测试元件,其中所述塑料箔选自:聚对苯二甲酸乙二酯箔;聚碳酸酯箔;聚苯乙烯箔;聚氯乙烯箔;聚丙烯箔;聚(甲基丙烯酸甲酯);聚氨基甲酸酯箔;聚酯箔。

[0166] 实施方案36:根据前述实施方案中任一的测试元件,其中所述覆盖元件完全或部分被亲水涂层涂覆。

[0167] 实施方案37:根据前述实施方案中任一的测试元件,其中所述测试元件具有沿纵向延伸轴的伸长形状。

[0168] 实施方案38:根据前述实施方案的测试元件,其中所述毛细管区包括与纵向延伸轴平行定向的至少一个毛细管通道。

[0169] 实施方案39:根据前述实施方案中任一的测试元件,其中所述测试域是测量区中收集的体液可接近的。

[0170] 实施方案40:根据前述实施方案中任一的测试元件,其中所述测试域形成所述测量区的至少一个壁。

[0171] 实施方案41:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述毛细管区从应用开口导向所述测量区。

[0172] 实施方案42:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述测量区包括所述流体通道的加宽储库。

[0173] 实施方案43:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述测量区具有基本上矩形的形状。

[0174] 实施方案44:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述毛细管区通过笔直的毛细管形成。

[0175] 实施方案45:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述基座元件由塑料材料制成。

[0176] 实施方案46:根据前述实施方案的测试元件,其中所述塑料材料选自:聚对苯二甲酸乙二酯箔;聚碳酸酯箔;聚苯乙烯箔;聚氯乙烯箔;聚丙烯箔;聚(甲基丙烯酸甲酯);聚氨基甲酸酯箔;聚酯箔。

[0177] 实施方案47:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述基座元件通过载体箔形成。

[0178] 实施方案48:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述基座元件具有矩形形状。

[0179] 实施方案49:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述基座元件是条。

[0180] 实施方案50:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述基座元件具有50 μm - 800 μm 的厚度、优选100 μm - 500 μm 的厚度、且最优选250 μm 的厚度。

[0181] 实施方案51:根据前述实施方案中任一测试元件,其中所述测试元件是测试条。

[0182] 实施方案52:用于制造用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件的方法,所述测试元件包括具有至少一个基座元件和至少一个覆盖元件的外壳,所述测试元件包括在外壳内形成的至少一个流体通道,其中所述流体通道包括毛细管区和测量区,所述毛细管区和测量区具有不同长宽比,所述覆盖元件包括具有至少一种测试化学品的至少一个测试域,所述测试化学品适合在分析物的存在下改变至少一种光学可测量的特性,其中所述方法包括下述步骤:

a) 提供基座元件;

b) 通过使用至少一种粘合剂将覆盖元件固定至基座元件,其中所述粘合剂接触覆盖元件的测试域。

[0183] 实施方案53:根据前述实施方案的方法,其中所述测试元件是根据提及测试元件的前述实施方案之一的测试元件。

[0184] 实施方案54:根据提及方法的前述实施方案中任一的方法,其中方法步骤a)包括下述子步骤:

a1) 提供用于所述基座元件的载体箔;

a2) 通过使用至少一种成型加工提供在所述载体箔内的流体通道的至少一部分。

[0185] 实施方案55:根据前述实施方案的方法,其中所述成型加工选自热成型加工;冲压;热冲压;冲孔;压花。

[0186] 实施方案56:根据两个前述实施方案中任一的方法,其中所述成型加工暗示所述

载体箔的机械成型。

[0187] 实施方案57:根据前述实施方案的方法,其中所述机械成型包括在所述载体箔内形成至少一个开口,优选至少一个定位孔。

[0188] 实施方案58:根据提及方法的前述实施方案之一的方法,其中步骤b)包括下述子步骤:

b1)将所述粘合剂应用于所述基座元件或覆盖元件或两者;

b2)将所述覆盖元件按压至所述基座元件。

[0189] 实施方案59:根据前述实施方案的方法,其中子步骤b2)包括层压工艺。

[0190] 实施方案60:根据提及方法的前述实施方案中任一的方法,其中所述粘合剂是可热活化的粘合剂,所述可热活化的粘合剂具有非粘性状态,其中所述可热活化的粘合剂可通过热活化而活化,从而使所述可热活化的粘合剂处于粘性状态。

[0191] 实施方案61:根据三个前述实施方案中任一的方法,其中在执行子步骤b1)之后,所述粘合剂处于非粘性状态,其中在子步骤b2)之前或期间,所述粘合剂是热活化的。

[0192] 实施方案62:根据四个前述实施方案中任一的方法,其中所述粘合剂通过使用选自下述的涂覆技术进行应用:刮刀涂覆;辊涂;印刷涂覆;喷涂;狭缝涂覆。

[0193] 实施方案63:根据提及方法的前述实施方案中任一的方法,其中所述覆盖元件包括覆盖所述毛细管区的覆盖箔以及包括所述测试域的测试膜,其中所述测试膜覆盖所述测量区,其中步骤b)包括通过使用所述粘合剂将所述覆盖箔和测试膜两者固定至所述基座元件。

[0194] 实施方案64:根据前述实施方案的方法,其中所述覆盖箔和测试膜根据下述方式之一排列:

-所述覆盖箔和测试膜以彼此紧靠的邻接方式排列在所述基座元件之上;

-所述覆盖箔至少部分重叠所述测试膜。

[0195] 实施方案65:根据提及方法的前述实施方案中任一的方法,其中所述方法包括卷对卷加工。

[0196] 实施方案66:根据提及方法的前述实施方案的方法,其中多个覆盖元件和多个基座元件通过独立的连续板提供。

附图说明

[0197]

本发明的进一步的任选特点和实施方案更详细地公开于优选实施方案的后续描述中,优选与从属权利要求结合。其中,各自的任选特点可以以分开形式以及任何任意可行组合实现,如技术人员将认识到的。本发明的范围并不限于优选实施方案。实施方案在附图中示意性描述。其中,这些附图中的相同参考号指相同或功能上可比较的元件。

[0198] 在附图中:

图1显示了根据本发明的测试元件的示例性实施方案的透视图;

图2显示了在根据图1的测试元件中使用的基座元件;

图3A至3F显示了根据图2的基座元件的各种视图;

图4A和4B显示了具有一致深度(图4A)和不同深度(图4B)的流体通道的体积;

图4C显示了图4A和4B的流体通道的填充曲线;和图5显示了通过卷对卷加工制造的多个测试条。

具体实施方式

[0199]

在图1中,在透视图描述了用于检测体液中的至少一种分析物的测试元件110的示例性实施方案。测试元件110包括外壳12,其在该示例性实施方案中,可以由三个元件构成。因此,外壳112可以包括基座元件114和覆盖元件116,其中所述覆盖元件117包括覆盖箔118和测试膜120。

[0200] 基座元件114包括具有在其中形成的流体通道124的载体箔122,优选通过使用成型加工例如压花和/或冲压。流体通道124可以包括毛细管区126、任选的过渡区128和测量区130。毛细管区126完全或部分被覆盖箔118覆盖,并且测量区130完全或部分被测试膜120覆盖。毛细管区126可以适合将体液的液体样品从应用位置132例如应用开口导向过渡区128和/或测量区130。

[0201] 覆盖元件116通过使用一层或多层粘合剂134而完全或部分固定至基座元件114,所述一层或多层粘合剂134可以完全或部分覆盖基座元件114和/或覆盖元件116。例如,如上述制造工艺中讨论的,可以使用可热活化的粘合剂,例如可通过Bayer Material Science LLC,Pittsburgh,USA获得的Dispercoll® U 56。

[0202] 例如,载体箔122可以是或可以包含聚碳酸酯塑料材料,例如黑色聚碳酸酯箔。例如,载体箔122可以具有200 μm的厚度。

[0203] 例如,覆盖箔118可以是塑料箔,例如涂覆有粘合剂134例如Dispercoll® U 56,具有140 μm厚度的聚碳酸酯箔。

[0204] 测试膜120可以包括载体箔136,其在面对基座元件114的侧面上,可以涂覆有测试域138,该测试域138包括至少一种测试化学品膜,其具有至少一种测试化学品140且任选具有一个或多个另外层,例如一个或多个分离层。测试域138与粘合剂134接触。优选地,测试膜120的载体箔136大面积涂覆有测试域138。载体箔136优选是完全或部分透明的。

[0205] 如图1中可见的,在该实施方案中,覆盖箔118和测试膜120可以彼此邻接置于基座元件114之上,使得测试膜120和覆盖箔118完全或部分覆盖基座元件114的表面。然而,一个或多个通气口142可以保持未覆盖的,以便允许在用体液填充流体通道124时,排出过量气体。

[0206] 覆盖箔118和测试膜120在边沿或邻接边缘144处相遇,其优选可以置于测量区130外,例如在过渡区128和/或毛细管区126中。在邻接边缘144处,可以出现狭槽,由于本发明的优点,其优选且可达到地可以保持尽可能小。

[0207] 在图2中,给出了在基座元件114的载体箔122上的顶部透视图。在该透视中,显示了载体箔122的表面146,其在图1的设置中,面对覆盖元件116且在测试元件110的制造期间,完全或部分被粘合剂134覆盖。进一步地,载体箔122以半加工状态显示,其中流体通道124的结构在载体箔122中形成。因此,图2的设置显示了半加工产品,其可以通过成型加工例如压花和/或冲压工艺,优选在室温下,由平坦的载体箔122制造。如可见的,流体通道124包括毛细管区126,其朝向在定位于载体箔122的边缘148处的应用位置132延伸,以便允许

应用体液的样品。从应用位置,经由毛细管力,将体液抽取到测量区130内,其形成用于体液的收集区。

[0208] 如在图2的设置中进一步可见的,过渡区128可以形成在毛细管区126的深度(其可以是恒定第一深度)到测量区130的深度(其再次可以是恒定第二深度)之间的斜坡和/或优选另一类连续和/或稳定过渡。如图2中可见的,第二深度可以小于第一深度。然而,其他设置是可能的,例如其中在毛细管区126内的深度和/或在测量区130内的深度并非恒定的实施方案。进一步地,代替使用斜坡用于过渡,可以使用其他类型的过渡,例如连续和/或稳定过渡,更优选样条型过渡,不含阶梯、锐边或其他不平稳或不连续的点。

[0209] 如上文讨论的,毛细管区126和测量区130具有不同的长宽比。本发明的这个方面将就下文图3A至3F而言加以说明。

[0210] 因此,如例如图2或图3A中所示,毛细管区126的延伸轴、毛细管区126内的液体流动方向或优选矩形的测试元件110和/或载体箔122的纵向边缘150中的一个或多个可以限定测试元件110的纵轴,也称为z轴。在图3A中,显示了在载体箔122的表面146上的顶视图。图3B显示了沿着图3A中的切割线B-B的载体箔122的横截面视图,图3C显示了图3B中的区域D的放大视图,图3D显示了在两个不同放大率(10:1和40:1)下沿着图3A中的切割线E-E沿着z轴的纵向横截面,图3E显示了沿着图3A中的切割线A-A的横截面视图,并且图3F显示了图3E中的区域C的放大视图。

[0211] 使用如上定义的z轴和载体箔122的平面,可以限定坐标系统。因此,例如,如例如图3B、3C、3E或3F中可见的,与载体箔122的平面垂直的方向可以定义为x方向。与z轴和x轴垂直的方向是与载体箔122的平面平行的另一个维度,可以定义为y维度。因而,图3B、3C、3E和3F中的横截面视图是x-y平面中的横截面视图,而图3D中的横截面视图在x-z平面中显示。

[0212] 进一步地,在图3C、3D和3F中,流体通道124的示例性尺寸以毫米给出。然而,应当指出其他尺寸是可行的,例如与给定尺寸偏差不多于50%、不多于30%或不多于10%的尺寸。另外,其他几何形状和/或尺寸是可行的。

[0213] 在图3E和3F中,显示了毛细管区126的横截面视图。其中,毛细管区126的最大宽度在该实施方案中是接近于表面146的宽度,由 w_1 指示。毛细管区126的最大深度由 d_1 指示。最大深度 d_1 是毛细管区126的表面146和底部152之间的距离。

[0214] 毛细管区126的长宽比也可以被称为第一长宽比 A_1 ,可以定义为 $A_1 = d_1 / w_1$ 。对于图3F中给出的示例性尺寸,该实施方案中的长宽比可以是0.375。然而,应当指出其他长宽比是可行的。

[0215] 进一步地,如图3F中可见的,毛细管区126的横截面形状在该实施方案中可以具有梯形形状。然而,应当指出其他横截面是可行的。优选地,横截面形状这样加以选择,使得第一长宽比 a_1 尽可能接近于1。该长宽比可以通过横截面形状来达到,所述横截面形状尽可能接近于正方形和/或圆形。通过使用成型加工,优选机械成型加工,更优选压花和/或冲压工艺,可以达到广泛多样的横截面形状。

[0216] 在图3B和3C中,如上文概述的,显示了测量区130中的横截面。类似于毛细管区126的长宽比,通过将测量区130内的最大深度 d_2 除以最大宽度 w_2 ,可以限定第二长宽比,其是测量区130的长宽比。再次,最大深度 d_2 是测量区130的表面146和底部142之间的距离。对于图

3C中给出的示例性尺寸,第二长宽比 $a_2 = d_2 / w_2$ 是0.041。如可见的,在这种情况下,毛细管区126的长宽比是测量区130的长宽比的大约9.1倍大。

[0217] 进一步地,如通过比较图3C和3F可见的, d_2 低于 d_1 。因此,特别通过使用机械成型加工,更特别通过使用冲压和/或压花工艺中的一种或多种,可以达到在流体通道124内的三维剖面,以便独立地优化毛细管区126用于最佳填充行为和小样品体积,并且以便优化测量区130用于测量区130中的测试域138的最佳润湿。为了使毛细管区126的深度适合测量区130中的深度,如图3D中可见的,过渡区128可以提供连续过渡,优选通过提供斜坡和/或另一类样条功能,优选不含锐边。

[0218] 如图3C中可见的,类似于毛细管区126,测量区130可以具有梯形形状。其他形状例如具有圆形边缘的形状是可行的,如对于毛细管区126一样。

[0219] 如上文讨论的,在形成流体通道124的成型加工之前和/或之后,表面146可以用粘合剂134进行涂覆。因此,可以使用粘合剂134的分散体。在图3A至3F中未描绘的粘合剂134应用后,可以对粘合剂134实施一个或多个干燥步骤和/或一个或多个干燥过程,例如连续干燥过程。为了这个目的,可以使用一种或多种加热器,以便从分散体中蒸发一种或多种溶剂。在干燥步骤后,粘合剂134可以处于非粘性状态,并且可以在应用覆盖元件116之前进行热活化。在热活化前,可以正确放置覆盖箔118和/或测试膜120,如图1中所示。这种放置和/或对齐由于下述事实得到简化:优选地,粘合剂130处于非粘性状态。其后,在应用压力之前或与应用压力组合,可以发生热活化,以便压缩如图1中所示的层设置。

[0220] 粘合剂134优选可以具有亲水特性。因此,在流体通道124的成型加工在粘合剂134应用之后发生的情况下,以及在应用在流体通道124形成之后发生的情况下两者,流体通道124的底部152和/或壁154可以完全或部分由亲水粘合剂134覆盖。另外,覆盖元件116例如覆盖箔118和/或测试膜120,可以完全或部分由亲水粘合剂134覆盖和/或可以具有亲水特性。

[0221] 通过流体通道124的适当三维成型且任选通过应用亲水特性,流体通道124的填充行为可以得到改善或甚至得到优化。这将就下文图4A至4C而言显示。

[0222] 因此,图4A显示了在毛细管区126和测量区130两者中具有一致深度的流体通道124。相反,图4B显示了具有流体通道124的三维结构的优选设置,其中流体通道124具有非一致深度。因此,在毛细管区126中,如上文就图3A至3F而言讨论的,可以存在第一深度 d_1 ,优选一致的第一深度,并且在测量区130中,可以存在第二深度 d_2 ,优选一致的第二深度,所述第二深度优选小于所述第一深度 d_1 。

[0223] 在图4C中,显示了关于具有流体通道124的不同几何形状的测试元件的测量结果。其中,在水平轴上,指示了在体液样品应用于应用位置132后的时间,以秒s给出。在垂直轴上,标记了沿着z轴的进展,以与应用位置的mm距离给出。曲线156指示根据图4A中所示的实施方案的流体通道124的填充进展,并且曲线158指示具有图4B的流体通道124的优选三维几何形状的测试元件110的填充行为。

[0224] 测量均用根据本发明的测试元件110执行,其中流体通道124通过压花工艺形成。在两种情况下,使用具有200 μm 厚度的黑色聚碳酸酯箔作为载体箔122。载体箔122涂覆有Dispercoll® U 56。随后,在粘性膜干燥后,流体通道124通过使用手动控制的按压工具经由冷压花工艺形成。

[0225] 应用具有测试域138的测试膜120。使用测试化学品140,其使用葡萄糖氧化酶作为酶。测试域138具有80 μm 的总体厚度。

[0226] 在两种情况下均使用具有140 μm 厚度的聚碳酸酯箔作为覆盖箔118。在覆盖箔118面对基座元件114的表面上,覆盖箔118涂覆有与基座元件114相同的粘合剂134,随后为干燥步骤,以便提供粘合剂134的非粘性平滑表面。

[0227] 进一步地,覆盖箔118和测试膜120以邻接方式置于基座元件114之上。在该对齐步骤后,应用通过将层设置加热至75℃的热活化,并且覆盖元件116因此固定至基座元件114,其中邻接边缘144在测量区130外。

[0228] 因此,用于测量156和158的设置是相同的,除了流体通道124的尺寸外。对于图4A中的设置,对应于测量曲线156,使用下述尺寸:

毛细管区126: $d_1 = 70 \mu\text{m}$, $w_1 = 0.8 \text{ mm}$, $l_1 = 8.5 \text{ mm}$

测量区130: $d_2 = 70 \mu\text{m}$, $w_2 = 1.7 \text{ mm}$, $l_2 = 4 \text{ mm}$

其中, l_1 指示毛细管区126的长度,并且 l_2 指示测量区130的长度,两个尺寸均在z方向上进行测量。

[0229] 相反,对于图4B中所示的优选设置,具有底部152的非一致剖面以及不同的深度 d_1 和 d_2 ,使用下述尺寸:

毛细管区: $d_1 = 150 \mu\text{m}$, $w_1 = 0.4 \text{ mm}$, $l_1 = 8.5 \text{ mm}$

测量区: $d_2 = 70 \mu\text{m}$, $w_2 = 1.7 \text{ mm}$, $l_2 = 4 \text{ mm}$ 。

[0230] 在下表1和2中,毛细管区126(第一列)、过渡区128(第二列)、测量区130(第三列)的填充时间和流体通道124的总填充时间(第四列)的测量以秒给出。测量通过使用含肝素的全血执行,该全血具有43的血细胞比容。对于图4A的设置,执行六次测量,对于图4B的设置,执行五次测量。在表的最后一行中,给出在每种情况下的总填充时间的平均值(最后一列)。

时间(s)			
毛细管区	过渡区	测量区	总计
0.808	0.325	1.042	2.18
0.750	0.417	0.808	1.98
0.733	0.250	0.733	1.72
0.800	0.292	0.808	1.90
0.817	0.267	0.717	1.80
0.833	0.292	0.842	1.97
		MW	1.92

[0231] 表1:根据图4A的测试元件110的填充时间。

时间(s)			
毛细管区	过渡区	测量区	总计
0.33	0.07	0.39	0.79
0.36	0.07	0.6	1.03
0.37	0.03	0.73	1.13
0.34	0.04	0.38	0.75

0.32	0.04	0.42	0.79
		MW	0.90

[0232] 表2:根据图4B的测试元件110的填充时间,具有流体通道124的不同深度。

[0233] 如通过比较图4C中的曲线且比较表1和2中的平均值(MW)可见的,具有不同深度 d_1 和 d_2 的图4B中的测试元件110的流体通道124的三维几何形状可以导致总体填充时间的显著缩短。因此,通过使用流体通道124的适当几何形状,填充行为的显著改善和填充时间的显著缩短或甚至填充行为的优化是可能的。通过使用以平坦箔开始的上述成型加工,例如冷机械成型加工,优选冷冲压和/或压花,具有适合深度 d_1 和 d_2 的流体通道124的三维几何形状是特别可行的。

[0234] 为了证实根据本发明的方法非常适合特别是通过使用卷对卷技术的大量制造,执行几次制造实验。在图5中,描绘了在测试元件的个性化之前,通过卷对卷加工制造的一批测试元件110。测试元件110制造为测试元件板160。图5中的虚线指示实际切割线162,沿着其可以发生单一测试元件110通过切割的个性化。

[0235] 如图5中可见的,载体箔122可以作为连续板提供,随后为用粘合剂涂覆(未描绘)和干燥步骤。进一步地,载体箔118和测试膜120可以作为连续板提供,并且还可以用粘合剂134涂覆,并且可以实施干燥步骤。可以对载体箔120实施机械成形步骤,优选连续机械成形步骤,例如冲孔和/或压花步骤,优选在室温下。随后,可以发生粘合剂的热活化,并且优选通过使用层压工艺可以组合测试元件110的外壳组分112,其优选均为柔性外壳部件。随后,可以发生测试元件110的个性化。

[0236] 参考号(reference number)列表

- 110 测试元件
- 112 外壳
- 114 基座元件
- 116 覆盖元件
- 118 覆盖箔
- 120 测试膜
- 122 载体箔
- 124 流体通道
- 126 毛细管区
- 128 过渡区
- 130 测量区
- 132 应用位置
- 134 粘合剂
- 136 载体箔
- 138 测试域
- 140 测试化学品
- 142 通气口
- 144 邻接边缘
- 146 表面

- 148 边缘
- 150 纵向边缘
- 152 底部
- 154 壁
- 156 根据图4A的填充
- 158 根据图4B的填充
- 160 测试元件板
- 162 切割线。

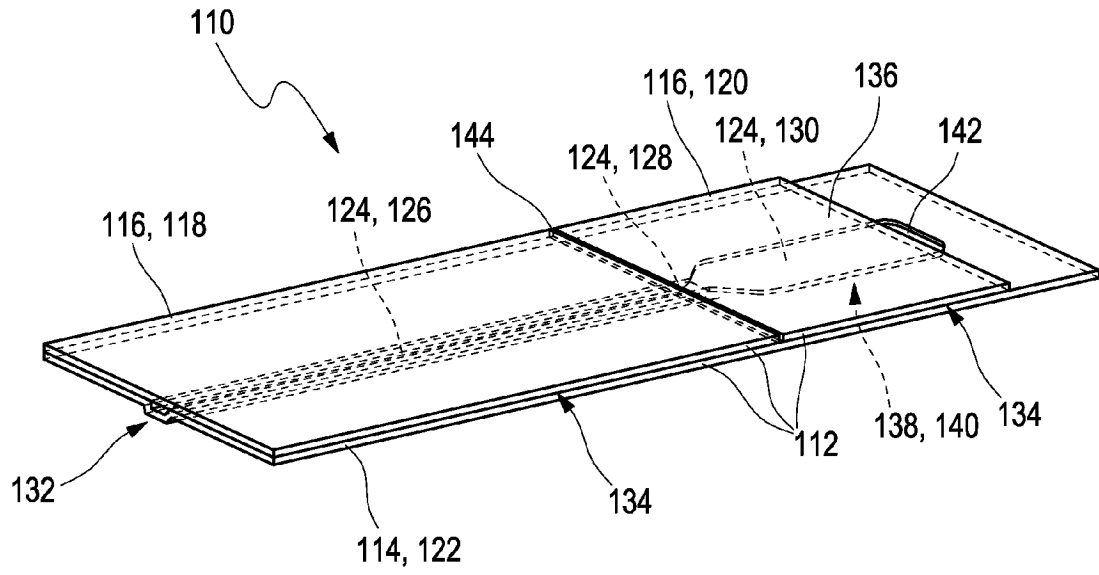


图 1

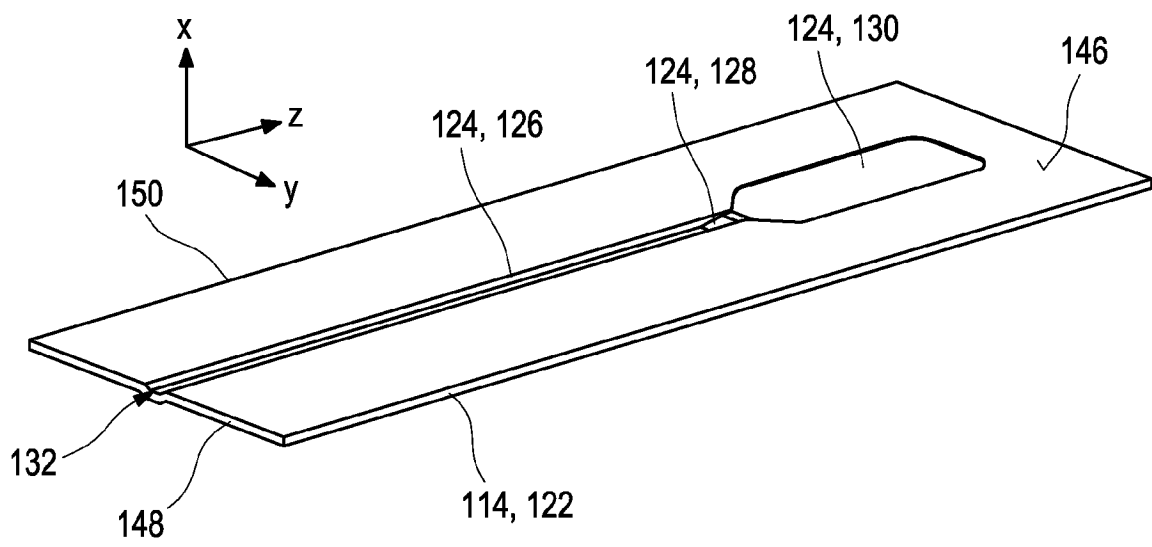


图 2

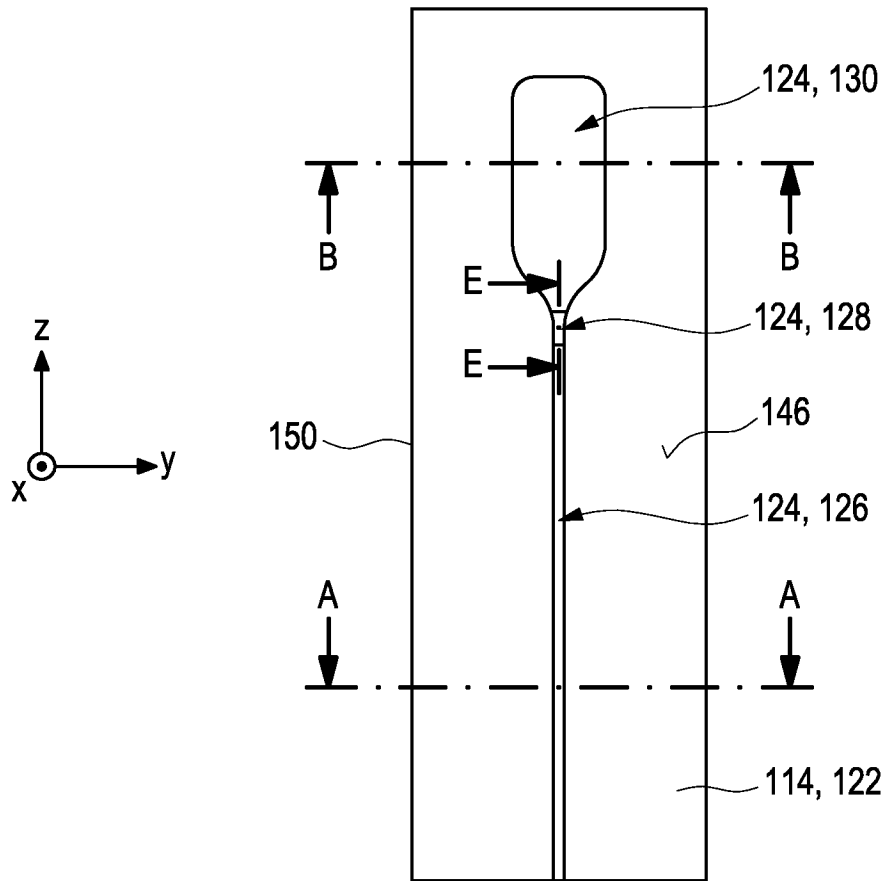
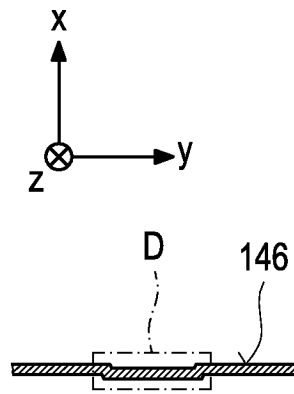


图 3A



(B - B)

图 3B

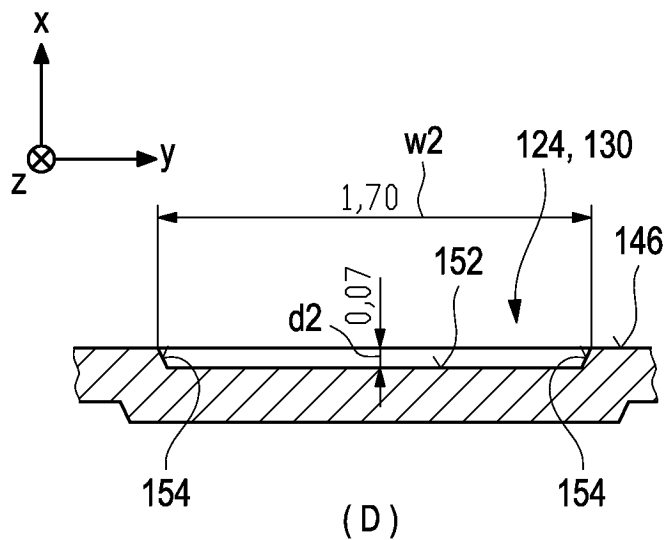


图 3C

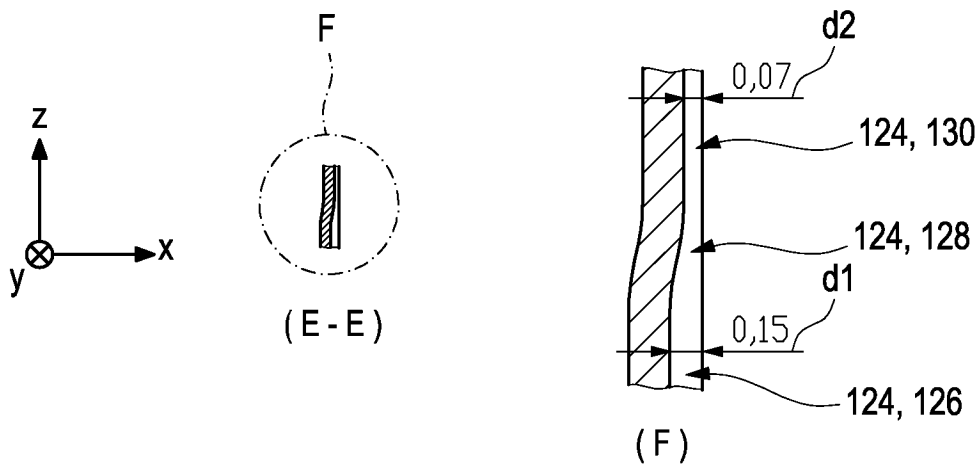
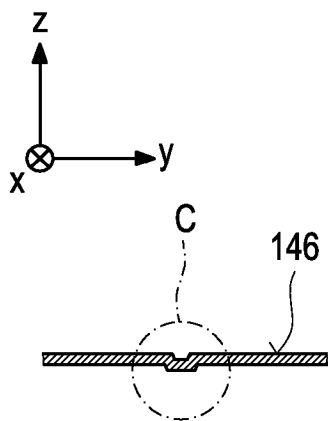
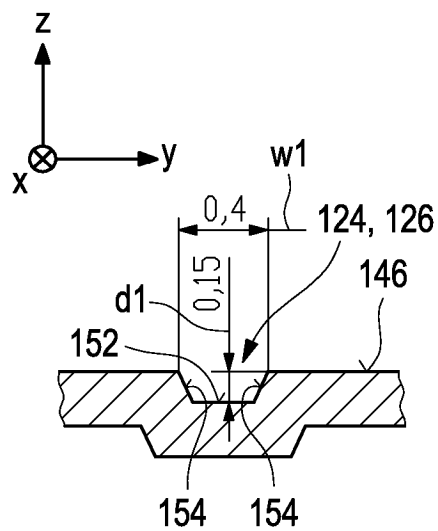


图 3D



(A-A)

图 3E



(C)

图 3F

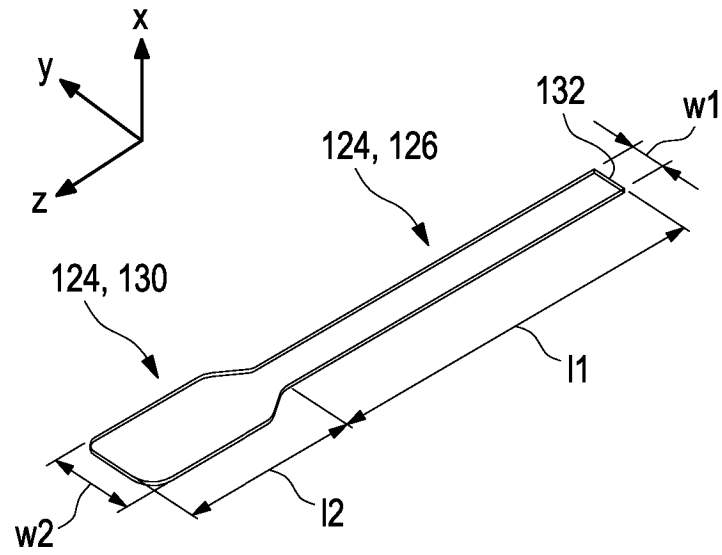


图 4A

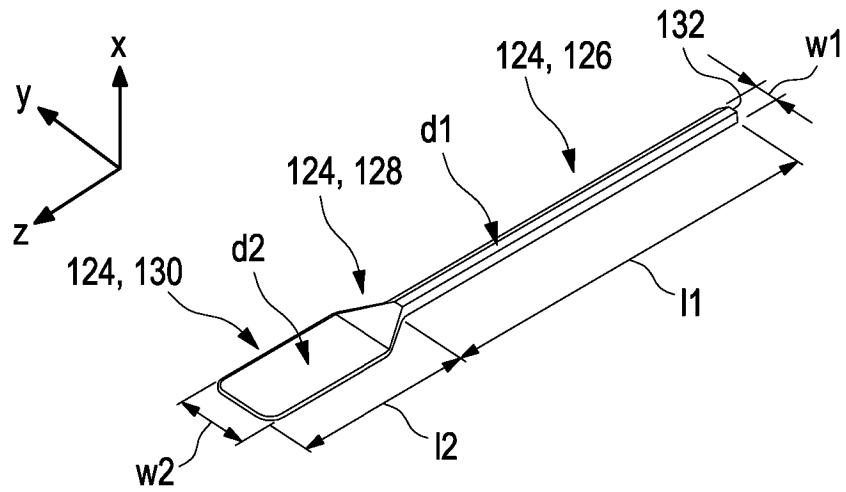


图 4B

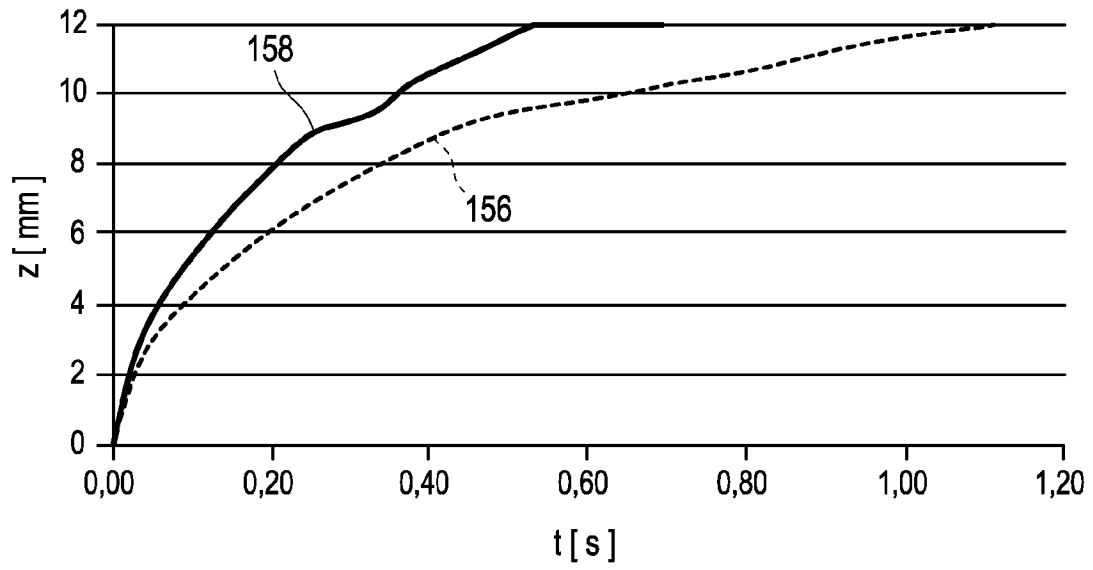


图 4C

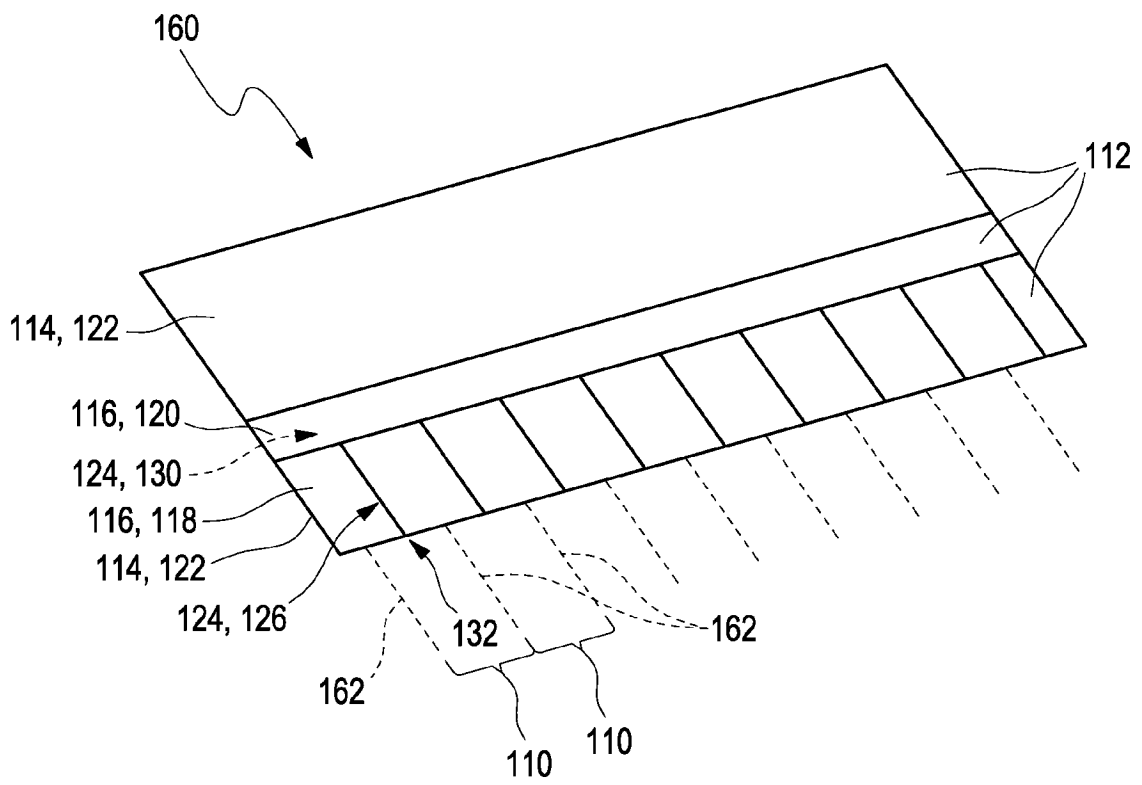


图 5