

(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  
8. Januar 2009 (08.01.2009)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2009/003856 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation:

**B29C 59/16** (2006.01) **G01N 33/52** (2006.01)  
**B81C 1/00** (2006.01) **G01N 33/48** (2006.01)  
**B01L 3/00** (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/057862

(22) Internationales Anmeldedatum:  
20. Juni 2008 (20.06.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
07111621.4 3. Juli 2007 (03.07.2007) EP

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

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

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **FINKE, Werner** [DE/DE]; Konrad-Adenauer-Strasse 4a, 64683 Einhausen (DE). **RÖPER, Josef, K.** [DE/DE]; Buschstrasse 6, 67141 Neuhofen (DE). **URLAUB, Eva** [DE/DE]; An der Domaene 14, 55276 Dienheim (DE).

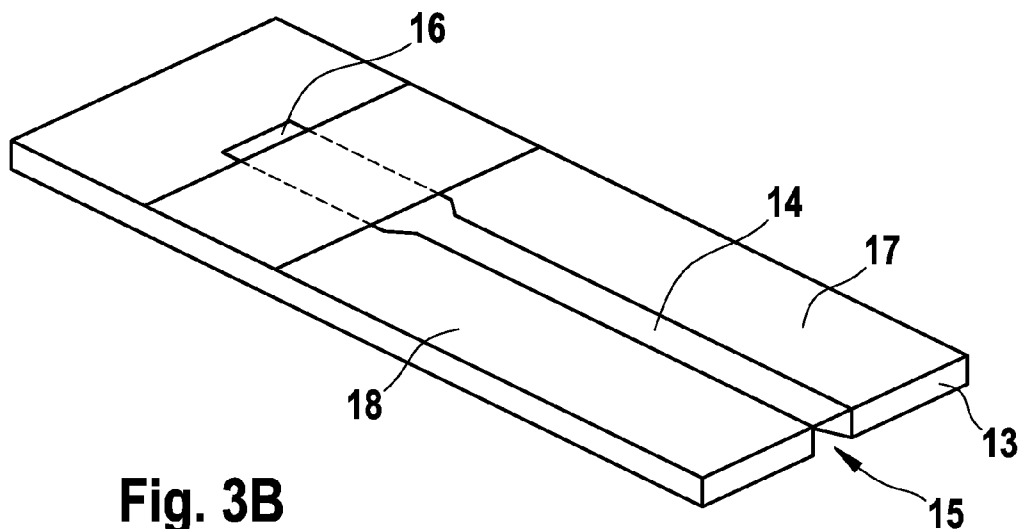
(74) Anwalt: **HÖRSCHLER, Wolfram, J.**; Theodor-Heuss-Anlage 12, 68165 Mannheim (DE).

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

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF A MICROFLUIDIC SYSTEM ON A POLYMER SURFACE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG EINES MIKROFLUIDEN SYSTEMS AUF EINER POLYMER-OBERFLÄCHE



**Fig. 3B**

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing a microfluidic system on a polymer surface. In said method, at least one subarea of the polymer surface is specifically irradiated by means of laser light in order to modify in a spatially resolved manner the wettability of the subarea of the polymer surface by a liquid sample.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung eines mikrofluiden Systems auf einer Polymeroberfläche, wobei mindestens ein Teilbereich der Polymeroberfläche gezielt mit Laserlicht bestrahlt wird zum ortsaufgelösten Modifizieren der Benetzbarkeit des Teilbereichs der Polymeroberfläche durch eine flüssige Probe.



WO 2009/003856 A1



SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,  
VN, ZA, ZM, ZW.

MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,  
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,  
TD, TG).

**(84) Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,

**Erklärung gemäß Regel 4.17:**

— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)*

**Veröffentlicht:**

— *mit internationalem Recherchenbericht*

---

5     **Verfahren zur Herstellung eines mikrofluiden Systems auf einer Polymeroberfläche**

---

Die Erfindung bezieht sich auf die Herstellung eines mikrofluiden Systems mit einer  
10 Polymeroberfläche, deren Benetzbarkeit in Teilbereichen gezielt modifiziert wird.

Die Mikrofluidik beschäftigt sich mit der Handhabung insbesondere von Flüssigkeiten auf  
kleinstem Raum. Mikrofluide Systeme sind Bauteile, die dazu dienen, Flüssigkeiten auf  
Längenskalen unterhalb von 1 mm zu bewegen, zu kontrollieren und zu analysieren.  
15 Mikrofluide Systeme werden zum Beispiel für Anwendungen und Messungen in der  
modernen Biologie, der Biotechnologie, der Biochemie, der pharmazeutischen Industrie,  
der analytischen und klinischen Chemie, der Umweltanalytik oder der Prozesskontrolle  
eingesetzt.

20 Zur Analyse von Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin werden häufig mikrofluide  
Systeme in Form von Testelementen verwendet. Die zu analysierenden Proben werden auf  
ein Testelement gegeben und reagieren dort gegebenenfalls mit einer oder mehreren  
Reagenzien, bevor sie analysiert werden. Die optische, insbesondere die photometrische  
und die elektrochemische Auswertung von Testelementen stellen gebräuchliche Verfahren  
25 zur schnellen Bestimmung der Konzentration von Analyten in der Probe dar. Es gibt  
verschiedene Formen von Testelementen, beispielsweise Kapillarspalt-Testelemente, bei  
denen die Probenflüssigkeit von einem Probenaufgabeort zu einem davon entfernten  
Probendetektionsort mit Hilfe kapillarer Kräfte in einem Transportkanal (Kapillarkanal,  
Kapillarspalt) bewegt wird, um dort eine Nachweisreaktion einzugehen. Kapillarspalt-  
30 Testelemente sind beispielsweise aus CA 2549143 oder aus US 2003/0013147 A1 bekannt.  
Die Mikrokapillaren tragen eine Innenbeschichtung aus hydrophilen und gegebenenfalls  
auch aus hydrophoben Materialien. Durch hydrophile und hydrophobe  
Oberflächeneigenschaften der mit der Probenflüssigkeit in Kontakt tretenden Materialien  
kann der Flüssigkeitstransport in mikrofluiden Systemen gesteuert werden. Die  
35 Funktionalisierung (Hydrophobisierung oder Hydrophilisierung) von Polymeroberflächen  
erfolgt im Stand der Technik unter anderem durch Beschichten, zum Beispiel aus dem  
gasförmigen, dampfförmigen, flüssigen, breiigen oder pastenförmigen Zustand, zum

Beispiel durch Aufsprühen einer Suspension, aus dem ionisierten Zustand durch elektrolytisches oder chemisches Abscheiden oder aus dem festen Zustand (d.h. körnigem oder pulvrigen Zustand), zum Beispiel durch Pulverbeschichtung oder Beschichtung durch Sintern. Weiterhin ist es zum Beispiel bekannt, Testelemente aus mehreren übereinander  
5 liegenden Folien aufzubauen, die verschiedene Benetzbarkeiten aufweisen.

WO 01/56771 A2 beschreibt das Strukturieren einer Polymerschicht durch Plasmaätzen oder Photoablation. Dabei handelt es sich um abtragend wirkende Verfahren, durch die eine dreidimensionale Struktur in miteinander verbundenen Polymerschichten erzeugt  
10 wird. Je nachdem, welche der mit verschiedenen Oberflächeneigenschaften ausgestatteten Polymerschichten an eine so erzeugte Struktur angrenzt, ändert sich die Benetzbarkeit der Strukturoberfläche.

WO 98/23957 A1 bezieht sich auf die Erzeugung eines Oberflächenmusters mittels  
15 Photoablation. In dem photoablatierten Bereich wird zum Beispiel ein biologisches Affinitätsreagenz aufgetragen.

Die im Stand der Technik bekannten Verfahren zur Oberflächenfunktionalisierung lassen sich in großflächige und in orts aufgelöste Methoden einteilen. Großflächige Methoden  
20 haben den Nachteil, dass sie gegebenenfalls die Weiterverarbeitung erschweren oder stören. Beispielsweise resultiert das Verkleben einer Schicht mit bestimmten Oberflächeneigenschaften in störenden Klebstoffresten. Abwechselnde Muster von hydrophilen und hydrophoben Funktionen (patterning) sind durch großflächige Methoden nicht herstellbar. Im Stand der Technik bekannte orts aufgelöste Methoden sind aufwendig  
25 und teuer. Die Herstellung kleiner Dimensionen, d.h. einer hohen Auflösung, ist schwierig. Teilweise sind diese orts aufgelösten Methoden nur auf ebenen Oberflächen anwendbar. Für Änderungen der Geometrie besteht wenig Flexibilität.

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, die Nachteile des Standes der Technik zu  
30 vermeiden. Insbesondere ist es Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung eines mikrofluiden Systems auf einer Polymeroberfläche bereitzustellen, bei dem kostengünstig und flexibel die Benetzbarkeit mindestens eines Teilbereichs der Polymeroberfläche modifiziert wird.

35 Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung eines mikrofluiden Systems auf einer Polymeroberfläche, wobei mindestens ein Teilbereich der

Polymeroberfläche gezielt mit Laserlicht bestrahlt wird zum orts aufgelösten Modifizieren der Benetzbarkeit des Teilbereichs der Polymeroberfläche durch eine flüssige Probe.

Die Polymeroberfläche kann dabei die Oberfläche eines ebenen Trägers, beispielsweise  
5 eines streifen- oder bandförmigen Trägers sein. Es sind mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens aber auch Polymeroberflächen modifizierbar, die zu einem beliebig dreidimensional geformten Träger gehören. Der Träger kann mit einem Polymer beschichtet sein oder vollständig aus einem Polymer bestehen. Das Polymer ist vorzugsweise ein Polymer ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  
10 Polyethylenterephthalat (Polyester - PET), Polycarbonat (PC), Polyetheretherketon (PEEK), Polystyrol (PS), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polydimethylsiloxan (PDMS) und cyclisches Olefin-co-Polymer (COC).

Erfindungsgemäß wird mindestens ein Teilbereich der Polymeroberfläche gezielt mit  
15 Laserlicht bestrahlt. Gezielt bedeutet in diesem Zusammenhang, dass keine Masken oder ähnliches verwendet werden, sondern dass mindestens ein Laserstrahl mittels geeigneter optischer Komponenten auf den Teilbereich fokussiert wird und diesen Teilbereich abfährt (scannt), so dass eine orts aufgelöste Modifikation der Polymeroberfläche erreicht wird.

Die Bestrahlung mit Laserlicht wird zum Modifizieren der Benetzbarkeit des Teilbereichs  
20 der Polymeroberfläche durchgeführt. Die Benetzbarkeit der Oberfläche (und damit zum Beispiel die Fließgeschwindigkeit in einer mit dieser Oberfläche ausgestatteten Kapillare) lässt sich anhand des Kontaktwinkels  $\alpha$ , den Wasser (bzw. eine Wasser enthaltende Probe) mit der Oberfläche bildet, ableiten. Bei der Berührung eines Flüssigkeitstropfens mit einer  
25 festen Unterlage können zwei Extremfälle auftreten:

- vollkommene Benetzung: die Adhäsionskräfte sind größer als die Kohäsionskräfte. Deshalb wird sich die Probe auf der Oberfläche des festen Körpers ausbreiten;
- 30 - unvollkommene Benetzung: die Adhäsionskräfte sind (wesentlich) kleiner als die Kohäsionskräfte. Deshalb wird sich die Flüssigkeit zu einem kugelförmigen Tropfen zusammenziehen.

Die Benetzbarkeit und folglich zum Beispiel die Fließgeschwindigkeit einer flüssigen  
35 Probe in einer Kapillare sind umso größer, je kleiner der Kontaktwinkel  $\alpha$  ist. Die Füllzeit zur Füllung einer Kapillare pro Strecke steigt mit dem Kontaktwinkel exponentiell an. Bei

Wasser enthaltenden Proben genügt die Angabe des Kontaktwinkels von Wasser, um die materialspezifischen kapillaren Eigenschaften zu charakterisieren. Das erfindungsgemäße mikrofluide System kann sich diesen Effekt zum Beispiel zu Nutze machen, indem die Polymer-Innenoberfläche einer mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens behandelten Kapillare in Zonen mit verschiedenen Benetzbarkeiten eingeteilt ist, so dass eine flüssige Probe in diesen Zonen der Kapillare unterschiedliche Kontaktwinkel  $\alpha$  bildet und somit kontinuierlich mit sich unterscheidenden Geschwindigkeiten durch diese Zonen der Kapillare fließt. Damit lässt sich gezielt beeinflussen, wie lange sich die Probe in der jeweiligen Zone befindet und zum Beispiel mit dort platzierten Reagenzien reagiert. Folglich können in einer Kapillare eines erfindungsgemäßen mikrofluiden Systems (zum Beispiel eines Testelements) nacheinander verschiedene Messungen durchgeführt werden, insbesondere auch komplexe Messungen, die durch den in Zonen eingeteilten Aufbau der Kapillare und durch die sich daraus ergebende zeitliche Trennung der Reaktionsschritte ermöglicht werden. Bei einer parallelen Anordnung mehrerer Kapillaren in einem Testelement können sogar gleichzeitig und parallel verschiedene Mehrfachmessungen mit einer flüssigen Probe durchgeführt werden.

Die flüssige Probe ist bevorzugt eine Wasser enthaltende Probe, zum Beispiel Plasma, Blut, interstitielle Flüssigkeit, Urin, Proben der Wasseranalytik, insbesondere Abwasser, Speichel oder Schweiß. Vorzugsweise ist das mikrofluide System ein diagnostisches System.

Das erfindungsgemäße Modifizieren der Benetzbarkeit des Teilbereichs der Polymeroberfläche bedeutet, dass mittels des Laserlichts in dem Teilbereich eine Änderung des Kontaktwinkels bewirkt wird, den die flüssige Probe mit der Polymeroberfläche bildet. Das Modifizieren erfolgt jedoch ohne ein Abtragen von Material, insbesondere indem die durch das Laserlicht eingestrahlte Energiedichte unterhalb der Ablationsschwelle liegt.

Ein Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, dass mittels Laserlicht eine hohe räumliche Auflösung im Hinblick auf den modifizierten Teilbereich erreicht wird. Durch eine geeignete Wahl von Laser und Optik ist eine Ortsauflösung bis in den  $\mu\text{m}$ -Bereich möglich.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Polymeroberfläche in dem mit Laserlicht bestrahlten Teilbereich durch das Bestrahlen mit

Laserlicht strukturiert, d.h. die Oberflächenstrukturierung wird durch das Laserlicht verändert. Insbesondere kann die Polymeroberfläche durch das Bestrahlen mit Laserlicht aufgeraut werden. Zur Strukturierung wird ein gepulster Laser verwendet, wobei die Polymeroberfläche in dem Teilbereich mit dem gepulsten Laserstrahl abgescannt wird und  
5 durch das Auftreffen der Laserpulse auf die Polymeroberfläche in einem gewissen Abstand zueinander die Polymeroberfläche strukturiert wird. Durch geeignete Wahl der Laserparameter (Wellenlänge, Leistung, Pulsrate, etc.) können gezielt Mikrostrukturen erzeugt werden, die zum Beispiel hydrophile oder hydrophobe Eigenschaften hervorrufen. Durch das Laserlicht entstehen auf der Polymeroberfläche verschmolzene, runde  
10 Strukturen (Erhebungen und Vertiefungen), deren mittlerer Abstand (zum Beispiel von Vertiefung zu Vertiefung) mit dem Begriff "Hatch distance" bezeichnet wird.

Durch eine solche Strukturierung können zum Beispiel Teilbereiche der Polymeroberfläche des mikrofluiden Systems so modifiziert werden, dass sie den  
15 sogenannten "Lotus-Effekt" aufweisen. Dieser Effekt wird beispielsweise in WO 96/04123 A1, WO 00/58410 A1 oder WO 00/58415 A1 beschrieben. Eine solche Oberfläche weist Erhebungen und Vertiefungen auf, wobei der Abstand zwischen den Erhebungen im Bereich zwischen 0,1 bis 200  $\mu\text{m}$  und die Höhe der Erhebungen im Bereich von 0,1 bis 100  $\mu\text{m}$  liegt, und die Erhebungen hydrophob sind.

20

Ferner kann die Polymeroberfläche in dem Teilbereich durch das Laserlicht so strukturiert werden, dass in die entstehenden Vertiefungen Fremdatome, vorzugsweise Luftmoleküle, eingelagert werden können, wodurch die Polymeroberfläche hydrophobisiert wird.

25 Alternativ oder zusätzlich zu dem Strukturieren der Polymeroberfläche wird die Polymeroberfläche gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung durch das Bestrahlen mit Laserlicht chemisch verändert, wodurch die Benetzbarkeit des bestrahlten Teilbereichs der Polymeroberfläche modifiziert wird.

30 Beispielsweise können während der Laserbehandlung durch Oxidationsvorgänge polare Gruppen an der Polymeroberfläche entstehen, die den hydrophilen Effekt verstärken.

Ein Beispiel für eine chemische Veränderung ist, dass bei Polyester durch Excimer Laser-Bestrahlung sowohl das Verhältnis von O zu C, als auch das Verhältnis von Ester- zu  
35 Carboxy-Gruppen geändert werden kann.

Eine weitere Möglichkeit der chemischen Veränderung besteht darin, dass durch geeignete Wahl der Laserparameter Bindungen des Polymers aufgetrennt werde, so dass auf der behandelten Oberfläche Fragmente des Polymers vorliegen, die die Benetzbarkeit der Polymeroberfläche in dem bestrahlten Teilbereich modifizieren.

5

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird mindestens ein Teilbereich der Polymeroberfläche durch das Bestrahlen mit Laserlicht hydrophobisiert. Dieser Teilbereich des mikrofluiden Systems kann beispielsweise dazu dienen, die flüssige Probe in ihrem Fluss (zum Beispiel innerhalb einer Kapillare) zu verlangsamen oder abzustoppen oder die Benetzung des Teilbereichs durch die flüssige Probe (zum Beispiel bei der Probenaufgabe) zu verhindern. Durch das Hydrophobisieren einer bereitgestellten hydrophilen Polymeroberfläche in einem oder mehreren Teilbereichen kann ein Hydrophil-Hydrophob-Muster auf der Oberfläche erzeugt werden.

10

15

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird mindestens ein Teilbereich der Polymeroberfläche durch das Bestrahlen mit Laserlicht hydrophilisiert. Dieser Teilbereich des mikrofluiden Systems kann beispielsweise dazu dienen, die flüssige Probe in ihrem Fluss (zum Beispiel innerhalb einer Kapillare) zu beschleunigen oder die Benetzung des Teilbereichs durch die flüssige Probe (zum Beispiel bei der Probenaufgabe) zu erleichtern. Durch das Hydrophilisieren einer bereitgestellten hydrophoben Polymeroberfläche in einem oder mehreren Teilbereichen kann ein Hydrophil-Hydrophob-Muster auf der Oberfläche erzeugt werden.

20

25

Vorzugsweise wird auf der Polymeroberfläche durch Bestrahlen mit Laserlicht verschiedener Parameter in verschiedenen Teilbereichen der Polymeroberfläche ein Hydrophil-Hydrophob-Muster erzeugt. Für ein solches Hydrophil-Hydrophob-Muster, bei dem sich hydrophile und hydrophobe Teilbereiche abwechseln, ist durch geeignete Wahl von Laser und Optik eine räumliche Auflösung bis in den  $\mu\text{m}$ -Bereich möglich. Das Hydrophil-Hydrophob-Muster wird somit orts aufgelöst ohne die Verwendung von Masken und ohne die Abtragung von Material von der Polymeroberfläche erzeugt. Im Unterschied zu den bekannten Methoden, wie Beschichtungsverfahren, lassen sich mit dem erfindungsgemäßen Verfahren durch das Bestrahlen mit Laserlicht hydrophile und hydrophobe Bereiche in einem diagnostischen System gezielt in direkter Nachbarschaft realisieren. Dadurch lässt sich zum Beispiel die Fluidikkontrolle in einem Mikrokanalsystem einfach steuern.

30

35

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird ein Teilbereich der Polymeroberfläche mit dem Laserlicht zum Modifizieren der Benetzbarkeit bestrahlt, dessen Durchmesser kleiner 4 cm, bevorzugt kleiner 10 mm, besonders bevorzugt kleiner 1 mm ist.

5

Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung besteht darin, dass mindestens ein Kapillarkanal in einer Polymeroberfläche eines Trägers bereitgestellt wird und die Polymeroberfläche im Inneren des Kapillarkanals durch Bestrahlen mit Laserlicht hydrophilisiert wird. Der Kapillarkanal dient zum Transport der flüssigen Probe aufgrund von Kapillarkräften (beispielsweise von der Probenaufgabezone eines Testelements zu einer Nachweiszone des Testelements).

10

Eine Aufgabezone ist in diesem Zusammenhang ein Bereich des mikrofluiden Systems, der dazu vorgesehen ist, eine flüssige Probe aufzunehmen, die in dem mikrofluiden System transportiert, gemischt, getrennt, mit Reagenzien kontaktiert und/oder anderweitig prozessiert wird. Eine Nachweiszone ist so gestaltet, dass sich dort bestimmte Bestandteile der flüssigen Probe oder ihrer Reaktion mit in der Nachweiszone vorhandenen Reagenzien nachweisen lassen. Ein Beispiel dafür ist eine Zone, in der eine Nachweisreaktion für Glukose in einer flüssigen Probe (zum Beispiel einer Blutprobe) und deren photometrische Auswertung stattfindet.

15

20

Durch das Bestrahlen der Polymeroberfläche im Inneren des Kapillarkanals mit Laserlicht wird der bestrahlte Bereich innerhalb des Kapillarkanals bei dieser Ausführungsvariante hydrophilisiert. Dadurch wird eine Wasser enthaltende flüssige Probe in dem hydrophilisierten Bereich (der vorzugsweise einen Kontaktwinkel  $\alpha < 30^\circ$  aufweist) schneller transportiert. Der Kapillarkanal weist vorzugsweise einen inneren Durchmesser  $< 3$  mm (besonders bevorzugt 1,5 mm), eine Länge  $< 15$  mm (besonders bevorzugt 7 mm) und eine Tiefe zwischen 0,04 und 0,1 mm (besonders bevorzugt 0,07 mm) auf. Die Umgebung des Mikrokanals bleibt bei der gezielten Bestrahlung der Polymeroberfläche im Inneren des Kapillarkanals unbehandelt. Sie kann jedoch auch gezielt durch Lasereinsatz hydrophobisiert werden. Das erfindungsgemäße Verfahren hat den Vorteil, dass sich durch Laserbehandlung nicht nur ebene Oberflächen behandeln lassen. Auch tiefe Strukturen (zum Beispiel Mikrokanäle) lassen sich durch den Laserstrahl erreichen, um die Oberfläche des Kanals durch das Laserlicht zu funktionalisieren.

30

35

Besonders bevorzugt wird ein aus einem Polymer bestehender Träger bereitgestellt, aus dem der mindestens eine Kapillarkanal ausgestanzt wird. Ein Träger aus Polymer-Vollmaterial hat den Vorteil, dass beim Ausstanzen keine sonstigen Schichten des Trägers beschädigt werden können. Im Stand der Technik werden häufig Träger mit mehreren  
5 Schichten verwendet, die zum Beispiel aus Klebebändern bestehen können. Ein Kapillarkanal wird dabei in den Träger so gestanzt, dass zum Beispiel eine hydrophobe Deckschicht im Bereich des Kanals ausgestanzt und eine darunter liegende hydrophile Schicht im Bereich des Kanals freigelegt wird. Dabei wird einerseits meist die hydrophile Schicht beschädigt oder zumindest mechanisch beansprucht, andererseits werden häufig  
10 störende Klebstoffschichten im Bereich des Kanals freigelegt. Das erfindungsgemäße Verfahren hat demgegenüber den Vorteil, dass sich die Produktionsprozesse vereinfachen. Zusätzliche Beschichtungsschritte oder der Einsatz von Hilfsmaterialien (zum Beispiel von Klebebändern) entfallen. Stanzprozesse zur Erzeugung des Mikrokanals (zum Beispiel Kiss-cut-Prozess) werden stark vereinfacht, da keine störenden Beschichtungen im Kanal  
15 vorhanden sind. Der Mikrokanal wird erst nachträglich mit dem Laser behandelt und dadurch hydrophilisiert.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird ein Testelement zur Bestimmung eines Analyten in einer Flüssigkeit hergestellt, umfassend  
20 einen Träger mit einer Polymeroberfläche, eine Aufgabzone für eine Probe der Flüssigkeit, eine Nachweiszone zur Bestimmung des Analyten und einen Kapillarkanal zum Transport der Probe von der Aufgabzone in die Nachweiszone, wobei die Polymeroberfläche in einem Bereich um die Aufgabzone durch Bestrahlen mit Laserlicht hydrophobisiert wird. Durch das Hydrophobisieren in dem Bereich um die Aufgabzone,  
25 in der sich die Öffnung des Kapillarkanals befindet und auf die ein Benutzer zum Beispiel Blut aufträgt, wird überschüssiges Blut entweder in den Kapillarkanal eingesaugt oder tropft von dem hydrophobisierten Bereich ab, so dass nur der Kapillarkanal des Testelements benetzt wird und eine Verschmutzung des Randbereichs des Testelements und eines das Testelement aufnehmenden Messgeräts vermieden werden. Die durch das  
30 Laserlicht hydrophobisierte Oberfläche kann beispielsweise eine Lotus-Effekt-Oberfläche sein.

Die Erfindung bezieht sich weiterhin auf ein mikrofluides System, insbesondere ein Testelement, das nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt ist. Das  
35 erfindungsgemäße mikrofluide System weist eine Polymeroberfläche auf, wovon mindestens ein Teilbereich durch Bestrahlung mit Laserlicht in seiner Benetzbarkeit durch

eine flüssige Probe modifiziert ist. Vorzugsweise liegt auf der Polymeroberfläche des mikrofluiden Systems mindestens ein durch Laserlicht hydrophilisierter und/oder mindestens ein durch Laserlicht hydrophobisierter Teilbereich, insbesondere ein Hydrophil-Hydrophob-Muster vor.

5

### Beispiele

Erfindungsgemäß werden Teilbereiche der Oberflächen zweier Polyesterfolien (PET) mit Laserlicht bestrahlt. Unbehandeltes PET ist hydrophob und weist einen Kontaktwinkel von ca. 74° auf. Es werden zwei Polyestertypen (Melinex, 350 µm dick und Hostaphan, 12 µm dick) untersucht. Die folgenden drei Lasersysteme werden auf Melinex angewendet:

10

- Diodengepumpter Festkörperlaser im 4 f Modus: Wellenlänge 266 nm, Pulsweite 25 ns, Repititionsrate 30 kHz, Pulsenergie 10 µJ, Hatch distance (= Laserspot overlap entspricht dem mittleren Strukturabstand, beispielsweise von Tal zu Tal) 6 µm, Strahldurchmesser 18 µm

15

- Regenerativer Amplifier Picosekunden-Laser: Wellenlänge 1064 nm, Pulsweite 12 ps, Repititionsrate 50 kHz, Pulsenergie 30 µJ, Hatch distance 12 µm, Strahldurchmesser 20 µm und

20

- KrF Excimer Laser: Wellenlänge 248 nm, Pulsweite 30 ns, Repititionsrate 100 Hz, Pulsenergie 400 bis 500 mJ, Hatch distance 10 µm, Strahldurchmesser 10 µm.

25 Hostaphan wird ebenfalls mit dem oben genannten 4 f Laser mit 266 nm behandelt.

Zur Auswertung der Oberflächenmodifikationen durch das Laserlicht werden eine CCD-Kamera (Benetzungserkennung), ein Scanning Electron Microscope - SEM (Morphologie), ein Atomic Force Microscope - AFM (Rauhigkeit) und ein optisches Mikroskop eingesetzt.

30

Die Kontaktwinkel in den Teilbereichen nach der Laserbehandlung betragen in allen Fällen < 5°.

Typische Werte für die Tiefenprofile (Topographie) sind ca. 5 bis 6 µm für Melinex nach Bestrahlung mit dem 1064 nm Picosekunden-Laser.

Es ist weiterhin von chemischen Modifikationen der Oberflächen beispielsweise durch Oxidationen und Umlagerungen (bei Polyester von Ester- in Carboxy-Gruppen) auszugehen.

5 Zeichnung

Anhand der Zeichnung wird die Erfindung nachstehend näher erläutert.

Es zeigen:

10

Figur 1 in zwei verschiedenen Vergrößerungen einen entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren mit Laserlicht bestrahlten Teilbereich einer Polymeroberfläche,

15 Figuren 2A

bis 2D schematisch verschiedene Hydrophil-Hydrophob-Muster von mikrofluiden Systemen, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellbar sind, und

Figuren 3A

20 und 3B schematisch ein Testelement, das nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellbar ist.

Figuren 1A und 1B zeigen zwei verschiedene Vergrößerungen einer Laser-strukturierten PET-Folie mit hydrophilen Eigenschaften. Durch die Bestrahlung des gezeigten  
25 Teilbereichs der Polymeroberfläche mit Laserlicht wurden gezielt runde, verschmolzene Mikrostrukturen erzeugt, die hydrophile Eigenschaften hervorrufen.

Figuren 2A bis 2D zeigen verschiedene erfindungsgemäße mikrofluide Systeme, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellbar sind.

30

In Figur 2A sind fünf parallel zueinander angeordnete mikrofluide Systeme 2 dargestellt. Der Pfeil 1 steht jeweils für die Transportrichtung einer (nicht dargestellten) flüssigen Probe durch das mikrofluide System 2. Das mikrofluide System 2 weist jeweils ein Hydrophil-Hydrophob-Muster dergestalt auf, dass ein in Längsrichtung verlaufender hydrophiler Bereich 3 von zwei parallel dazu verlaufenden hydrophoben Bereichen 4  
35 flankiert wird. Zur Herstellung dieses Hydrophil-Hydrophob-Musters wird zum Beispiel

eine hydrophobe PET-Oberfläche in denjenigen Teilbereichen mit Laserlicht (zum Beispiel gemäß oben genannten Beispielen) bestrahlt, die zu den hydrophilen Bereichen 3 modifiziert werden. Die mikrofluiden Systeme 2 können zum Beispiel durch mittiges Durchtrennen (zum Beispiel Stanzen) der hydrophoben Bereiche 4 vereinzelt werden.

5

In Figur 2B sind ebenfalls fünf parallel zueinander angeordnete mikrofluide Systeme 2 dargestellt. In Transportrichtung 1, in der eine flüssige Probe durch das jeweilige mikrofluide System 2 aufgrund von Kapillarkräften transportiert wird, wechseln sich Zonen 5, die einen kleineren Kontaktwinkel  $\alpha$  (vorzugsweise  $\alpha < 30^\circ$ ) in Bezug auf Wasser aufweisen, mit Zonen 6, die einen größeren Kontaktwinkel  $\alpha$  (vorzugsweise  $30^\circ < \alpha < 90^\circ$ ) in Bezug auf Wasser aufweisen, ab. In diesem Zusammenhang bedeutet ein "kleinerer" Kontaktwinkel, dass dieser relativ zu dem "größeren" Kontaktwinkel einen kleineren Wert besitzt, wobei der kleinere Kontaktwinkel insbesondere zwischen  $0^\circ$  und  $30^\circ$  und der größere zwischen  $30^\circ$  und  $90^\circ$  liegen kann. Die Zonen, die kleinere Kontaktwinkel, vorzugsweise mit  $\alpha < 30^\circ$  bezüglich Wasser, aufweisen, sind schnellere Füllstrecken, auf die jeweils eine langsamere Füllstrecke mit größerem Kontaktwinkel  $\alpha$ , vorzugsweise mit  $\alpha > 30^\circ$  folgt. Der Kontaktwinkel in den Zonen mit  $\alpha > 30^\circ$  bezüglich Wasser beträgt vorzugsweise  $50^\circ$  bis  $85^\circ$  für Wasser. Diese Zonen 5, 6 werden bei jedem mikrofluiden System 2 von zwei parallel zur Transportrichtung 1 verlaufenden hydrophoben Bereichen 4 flankiert. Die Zonen 5, 6 liegen vorzugsweise in einem Kapillarspalt.

Vorzugsweise umfassen die Zonen 5, 6, die in einer Kapillare in Transportrichtung aufeinanderfolgen, mindestens einer Reaktions-, Anreicherungs- oder Nachweiszone und mindestens eine Verzögerungszone, wobei in der Kapillare zweckmäßig zwischen je zwei sich unterscheidenden Zonen eine Verzögerungszone liegt. Eine Reaktionszone ist dabei eine Zone, in der die flüssige Probe mit dort platzierten Reagenzien reagiert. Dabei kann es sich zum Beispiel um Vorreaktionen, Entstörreaktionen oder Felder zur Reagenzientrennung handeln. In einer Anreicherungszone wird ein Bestandteil der flüssigen Probe angereichert. Eine Nachweiszone ist so gestaltet, dass sich dort bestimmte Bestandteile der flüssigen Probe oder ihre Reaktion mit den Reagenzien nachweisen lassen. Ein Beispiel dafür ist eine Zone, in der eine Nachweisreaktion für Glukose in einer Blutprobe und deren photometrische Auswertung stattfindet. In einer Verzögerungszone wird der Fluss der Probe (aufgrund eines größeren Kontaktwinkels) verzögert, so dass diese erst mit einer zeitlichen Verzögerung in die in Transportrichtung 1 auf eine Verzögerungszone nachfolgende Zone gelangt. In den Reaktions-, Anreicherungs- und

35

Nachweiszone verteilt sich die Probe (aufgrund eines kleineren Kontaktwinkels) schnell, damit sie mit den dort platzierten Reagenzien reagieren kann. In den Verzögerungszonen soll die Probe langsamer fließen, so dass sie eine gewisse Zeit benötigt, um sich aus der davor angeordneten Zone durch die jeweilige Verzögerungszone zu bewegen. Daher ist der Kontaktwinkel  $\alpha$  mit Wasser in den Reaktions-, Anreicherungs- oder Nachweiszone  
5 kleiner (zur schnelleren Füllung) und in den Verzögerungszonen größer (zum "Zurückhalten" der Probe, also zur langsamen Füllung). Zwischen je zwei sich unterscheidenden Zonen liegt zweckmäßig (aber nicht zwingend) eine Verzögerungszone, um Reaktionen in den beiden anderen Zonen zu "trennen".

10

Das Hydrophil-Hydrophob-Muster der Zonen 5, 6 und der Bereiche 4 auf einer Polymeroberfläche wird erfindungsgemäß durch ein gezieltes Bestrahlen von Teilbereichen der Polymeroberfläche mit Laserlicht hergestellt, wodurch ein orts aufgelöstes Modifizieren der Benetzbarkeit der Teilbereiche durch eine flüssige Probe  
15 erreicht wird.

Figur 2C zeigt schematisch ein mikrofluides System 2, das als eine Hydrophob-Sperre dient. Das System weist einen hydrophilen inneren Bereich auf, der aus einem (7) oder zwei inneren hydrophilen Teilbereichen (7, 8) besteht und der von einem ringförmigen  
20 hydrophoben äußeren Teilbereich 8 bzw. 9 umgeben ist. Solche Hydrophob-Sperren sind wichtige Bestandteile eines diagnostischen Systems im Hinblick auf Hygiene-Aspekte und die Funktion des diagnostischen Systems. Die einzelnen Teilbereiche 7, 8, 9 werden erfindungsgemäß durch gezieltes Bestrahlen einer Polymeroberfläche mit Laserlicht hydrophilisiert oder hydrophobisiert.

25

Figur 2D zeigt schematisch ein weiteres durch das erfindungsgemäße Verfahren herstellbares mikrofluides System 2, bei dem sich die Flussrichtung 10 einer flüssigen Probe durch das Hydrophil-Hydrophob-Muster steuern lässt. Ein hydrophober Teilbereich 11 verhindert das Fließen einer flüssigen Probe in diesem Bereich der Polymeroberfläche.  
30 Die Probe fließt stattdessen entlang des hydrophilen Teilbereichs 12.

Figur 3A zeigt ein Testelement 13, das nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt ist. Das Testelement 13 weist einen Träger 18 und einen in dem Träger 18 vorhandenen Kapillarkanal 14 auf, der von einer Aufgabezone 15 für eine flüssige Probe bis zu einer  
35 Nachweiszone 16 zur Bestimmung eines Analyten in der Probe verläuft. Der Träger 18

besteht aus einem Polymer, vorzugsweise aus PET. Die Polymeroberfläche im Inneren des Kapillarkanals 14 ist durch Bestrahlen mit Laserlicht hydrophilisiert worden.

5     Figur 3B zeigt ein entsprechend Figur 3A aufgebautes Testelement 13, bei dem zusätzlich die Polymeroberfläche 17 in der Umgebung des Kapillarkanals 14, insbesondere in dem Bereich um die Aufgabezone 15, durch Bestrahlen mit Laserlicht hydrophobisiert worden ist.

Bezugszeichenliste

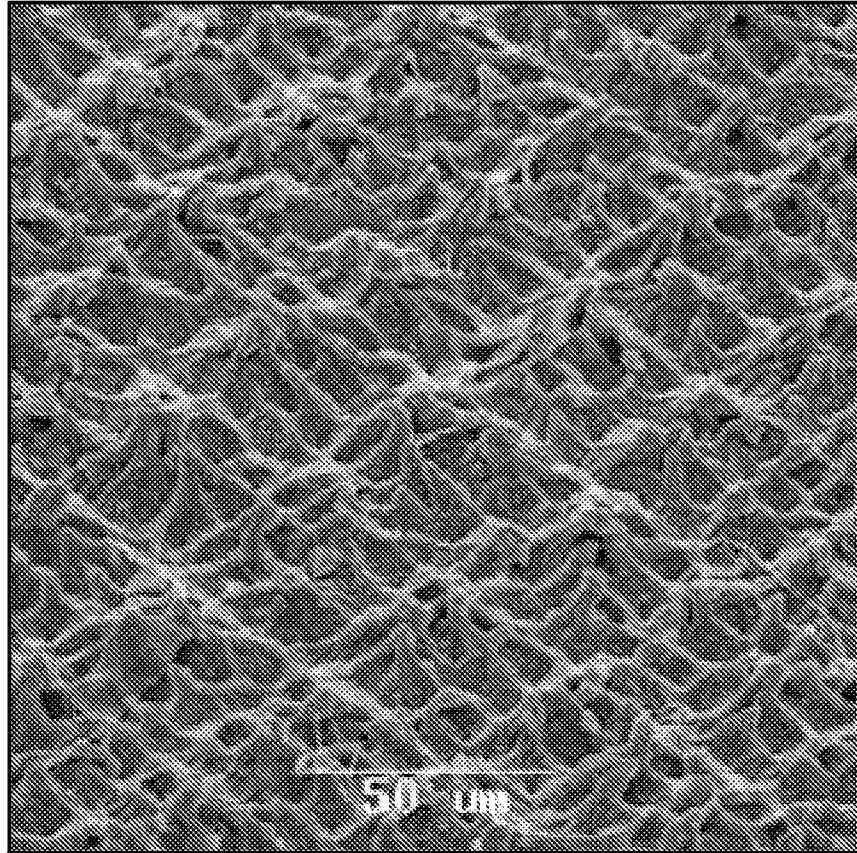
	1	Transportrichtung
5	2	mikrofluides System
	3	hydrophiler Bereich
	4	hydrophobe Bereiche
	5	Zonen mit kleinem $\alpha$
	6	Zonen mit großen $\alpha$
10	7	erster hydrophiler innerer Bereich
	8	zweiter hydrophiler innerer Bereich
	9	hydrophober äußerer Bereich
	10	Flussrichtung
	11	hydrophober Teilbereich
15	12	hydrophiler Teilbereich
	13	Testelement
	14	Kapillarkanal
	15	Aufgabezone
	16	Nachweiszone
20	17	Polymeroberfläche in der Umgebung des Kapillarkanals
	18	Träger

### Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines mikrofluiden Systems auf einer Polymeroberfläche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Teilbereich der Polymeroberfläche  
5 gezielt mit Laserlicht bestrahlt wird zum orts aufgelösten Modifizieren der Benetzbarkeit des Teilbereichs der Polymeroberfläche durch eine flüssige Probe.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymeroberfläche durch das Bestrahlen strukturiert wird.  
10
3. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymeroberfläche durch das Bestrahlen mit Laserlicht chemisch verändert wird.
4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass ein  
15 Teilbereich der Polymeroberfläche mit Laserlicht zum Modifizieren der Benetzbarkeit bestrahlt wird, dessen Durchmesser  $< 4$  cm ist.
5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass  
20 mindestens ein Teilbereich der Polymeroberfläche durch das Bestrahlen mit Laserlicht hydrophobisiert wird.
6. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass  
25 mindestens ein Teilbereich der Polymeroberfläche durch das Bestrahlen mit Laserlicht hydrophilisiert wird.
7. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass auf der  
30 Polymeroberfläche durch Bestrahlen mit Laserlicht verschiedener Parameter in verschiedenen Teilbereichen der Polymeroberfläche ein Hydrophil-Hydrophob-Muster erzeugt wird.
8. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass  
35 mindestens ein Kapillarkanal (14) in einem Träger (18) bereitgestellt wird und die Polymeroberfläche im Inneren des Kapillarkanals (14) durch Bestrahlen mit Laserlicht hydrophilisiert wird.

9. Verfahren gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass ein aus einem Polymer bestehender Träger (18) bereitgestellt wird, aus dem der mindestens eine Kapillarkanal (14) ausgestanzt wird.
- 5 10. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass ein Testelement (13) zur Bestimmung eines Analyten in einer Flüssigkeit hergestellt wird, umfassend einen Träger (18) mit einer Polymeroberfläche, einer Aufgabezone (15) für eine Probe der Flüssigkeit, einer Nachweiszone (16) zur Bestimmung des Analyten und einem Kapillarkanal (14) zum Transport der Probe von der  
10 Aufgabezone (15) in die Nachweiszone (16), wobei die Polymeroberfläche in einem Bereich um die Aufgabezone (15) durch Bestrahlen mit Laserlicht hydrophobisiert wird.
- 15 11. Mikrofluides System, hergestellt nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, umfassend eine Polymeroberfläche, wobei die Polymeroberfläche in mindestens einem Teilbereich eine Benetzbarkeit durch eine flüssig Probe aufweist, die durch Bestrahlen mit Laserlicht modifiziert ist.

**Fig. 1A**



**Fig. 1B**

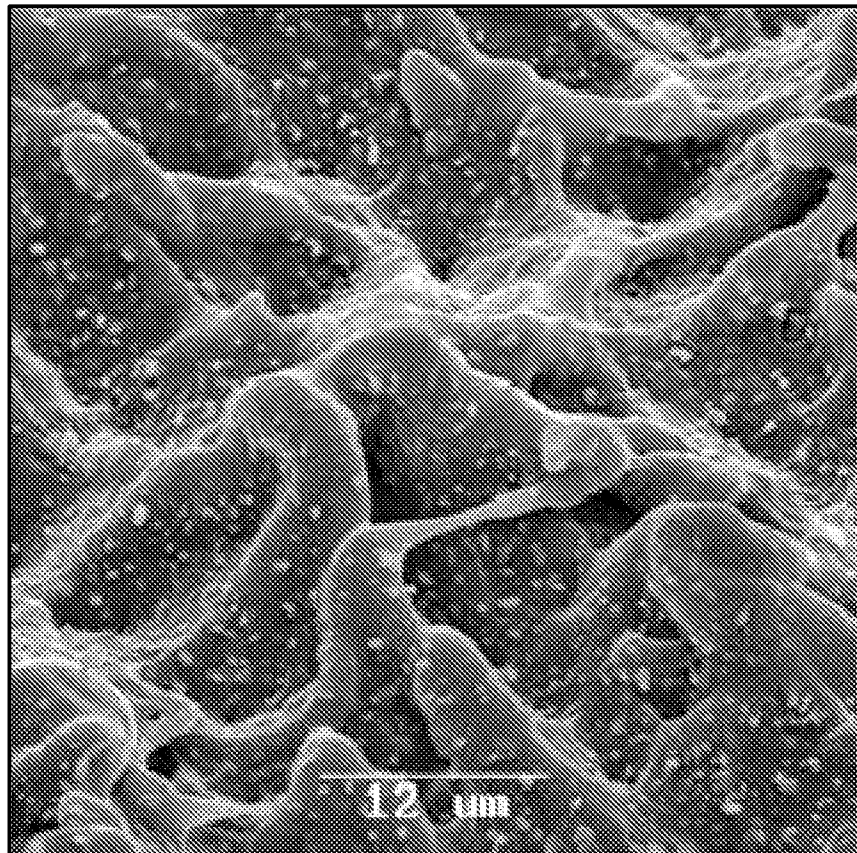


Fig. 2A

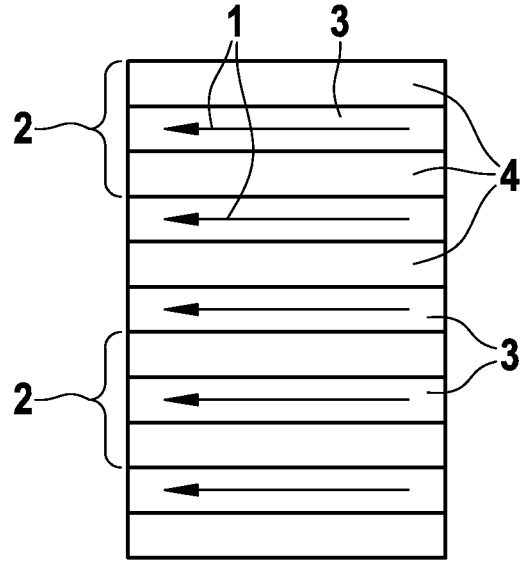
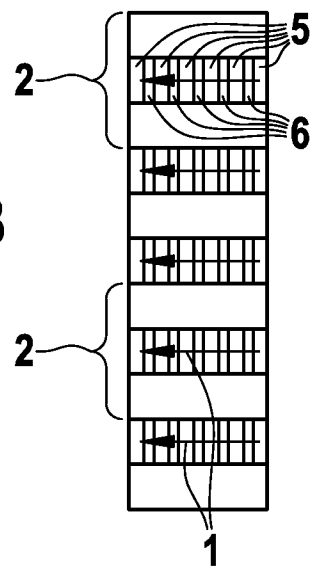
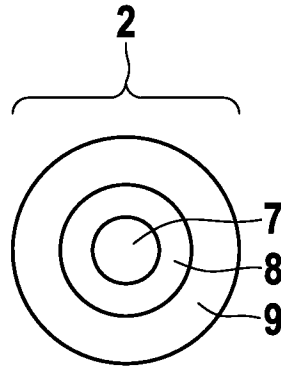


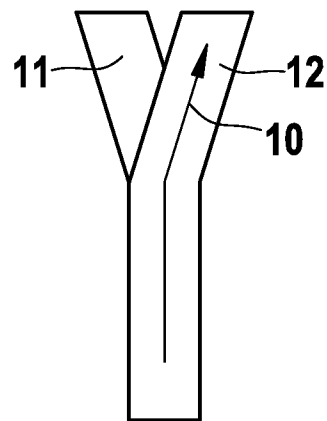
Fig. 2B

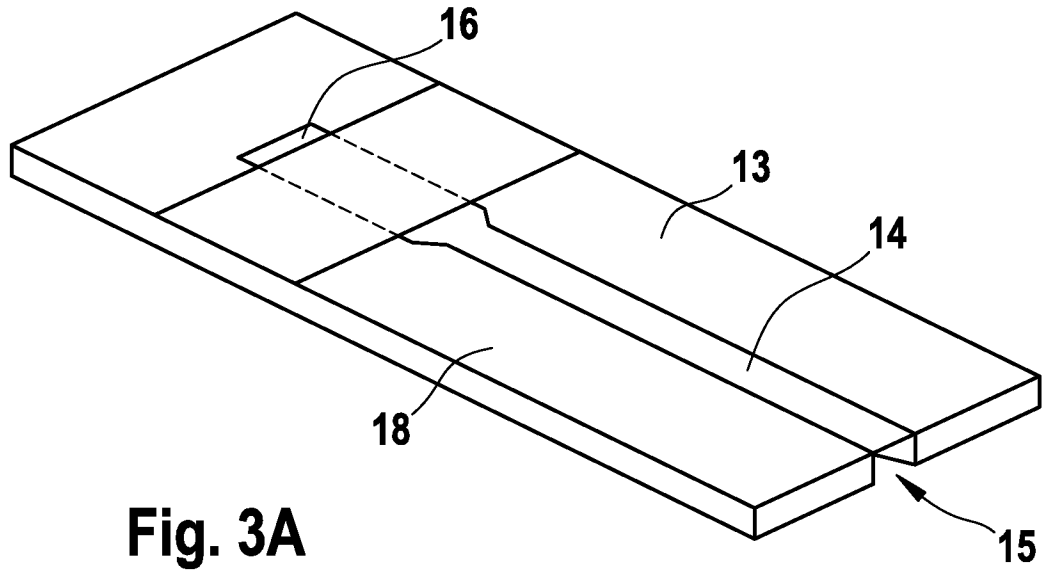


**Fig. 2C**

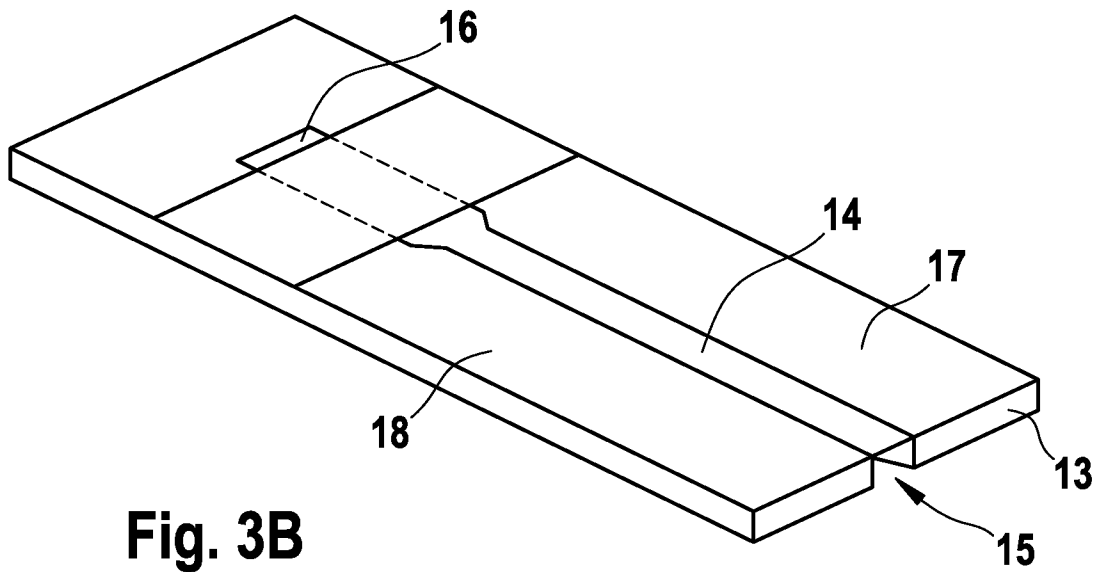


**Fig. 2D**





**Fig. 3A**



**Fig. 3B**

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/EP2008/057862

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

INV. B29C59/16 B81C1/00 B01L3/00 G01N33/52  
ADD. G01N33/48

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)

B29C B01L G01N B81C

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 2 350 678 A (AMERSHAM PHARM BIOTECH AB [SE]; GYROS AB [SE]) 6 December 2000 (2000-12-06)	1-4,6,11
Y	page 1, line 3 - line 6 page 1, line 20 - line 23 page 2, line 10 - line 21 page 4, line 14 - line 19 page 7, line 12 - page 8, line 4 page 8, line 23 - line 25 figures 1,2,6,8  ----- -/--	5,9,10

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

10 Oktober 2008

Date of mailing of the international search report

21/10/2008

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

Ullrich, Klaus

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2008/057862

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006/074665 A (SCANDINAVIAN MICRO BIODEVICES [DK]; BARHOLM-HANSEN CLAUS [DK]; JONSMAN) 20 July 2006 (2006-07-20)	1, 2, 6-8, 11
Y	page 1, line 6 - line 8 page 3, line 6 - line 9 page 3, line 30 - line 35 page 4, line 13 - line 28 page 16, line 30 - page 17, line 32 page 20, line 19 - line 25 figures 1-4, 11, 12, 11	5, 9, 10
Y	US 2006/234269 A1 (ASPLUND MATTHEW [US] ET AL) 19 October 2006 (2006-10-19) paragraphs [0006], [0010], [0022], [0073] figure 1	5, 10
Y	DE 197 53 847 A1 (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]) 10 June 1999 (1999-06-10) column 1, line 3 - line 14 column 2, line 13 - line 46 column 4, line 20 - line 44 column 8, line 18 - line 23 figures 1-6	9, 10

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/057862

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 2350678	A	06-12-2000 NONE	
WO 2006074665	A	20-07-2006 EP 1843849 A2	17-10-2007
US 2006234269	A1	19-10-2006 NONE	
DE 19753847	A1	10-06-1999 AT 216636 T	15-05-2002
		AU 733985 B2	31-05-2001
		AU 2158399 A	28-06-1999
		CA 2311496 A1	17-06-1999
		CN 1284012 A	14-02-2001
		WO 9929429 A1	17-06-1999
		EP 1035921 A1	20-09-2000
		ES 2177129 T3	01-12-2002
		HU 0100413 A2	28-06-2001
		JP 3418174 B2	16-06-2003
		JP 2001525554 T	11-12-2001
		PL 340881 A1	12-03-2001
		TW 408037 B	11-10-2000
		US 7008799 B1	07-03-2006

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2008/057862

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
 INV. B29C59/16 B81C1/00 B01L3/00 G01N33/52  
 ADD. G01N33/48

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

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**  
 Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 B29C B01L G01N B81C

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)  
 EPO-Internal, WPI Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GB 2 350 678 A (AMERSHAM PHARM BIOTECH AB [SE]; GYROS AB [SE]) 6. Dezember 2000 (2000-12-06)	1-4,6,11
Y	Seite 1, Zeile 3 - Zeile 6 Seite 1, Zeile 20 - Zeile 23 Seite 2, Zeile 10 - Zeile 21 Seite 4, Zeile 14 - Zeile 19 Seite 7, Zeile 12 - Seite 8, Zeile 4 Seite 8, Zeile 23 - Zeile 25 Abbildungen 1,2,6,8 ----- -/--	5,9,10

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
- \*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
10. Oktober 2008	21/10/2008

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2260 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Ulrich, Klaus
--	--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2008/057862

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2006/074665 A (SCANDINAVIAN MICRO BIODEVICES [DK]; BARHOLM-HANSEN CLAUS [DK]; JONSMAN) 20. Juli 2006 (2006-07-20)	1,2,6-8, 11
Y	Seite 1, Zeile 6 - Zeile 8 Seite 3, Zeile 6 - Zeile 9 Seite 3, Zeile 30 - Zeile 35 Seite 4, Zeile 13 - Zeile 28 Seite 16, Zeile 30 - Seite 17, Zeile 32 Seite 20, Zeile 19 - Zeile 25 Abbildungen 1-4,11,12,11	5,9,10
Y	US 2006/234269 A1 (ASPLUND MATTHEW [US] ET AL) 19. Oktober 2006 (2006-10-19) Absätze [0006], [0010], [0022], [0073] Abbildung 1	5,10
Y	DE 197 53 847 A1 (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]) 10. Juni 1999 (1999-06-10) Spalte 1, Zeile 3 - Zeile 14 Spalte 2, Zeile 13 - Zeile 46 Spalte 4, Zeile 20 - Zeile 44 Spalte 8, Zeile 18 - Zeile 23 Abbildungen 1-6	9,10

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/057862

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 2350678	A	06-12-2000	KEINE	
WO 2006074665	A	20-07-2006	EP 1843849 A2	17-10-2007
US 2006234269	A1	19-10-2006	KEINE	
DE 19753847	A1	10-06-1999	AT 216636 T	15-05-2002
			AU 733985 B2	31-05-2001
			AU 2158399 A	28-06-1999
			CA 2311496 A1	17-06-1999
			CN 1284012 A	14-02-2001
			WO 9929429 A1	17-06-1999
			EP 1035921 A1	20-09-2000
			ES 2177129 T3	01-12-2002
			HU 0100413 A2	28-06-2001
			JP 3418174 B2	16-06-2003
			JP 2001525554 T	11-12-2001
			PL 340881 A1	12-03-2001
			TW 408037 B	11-10-2000
			US 7008799 B1	07-03-2006