

(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
24. November 2005 (24.11.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/111606 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: G01N 33/52

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/051642

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. April 2005 (14.04.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 024 432.4 14. Mai 2004 (14.05.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TESA AG [DE/DE]; Quickbornstrasse 24, 20253 Hamburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NEUBERT, Ingo [DE/DE]; Aurikeltstieg 70, 22850 Norderstedt (DE).

BUNDE, Bernd [DE/DE]; Beim Untervogt 14A, 21641 Apensen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: TESA AG; Quickbornstrasse 24, 20253 Hamburg (DE).

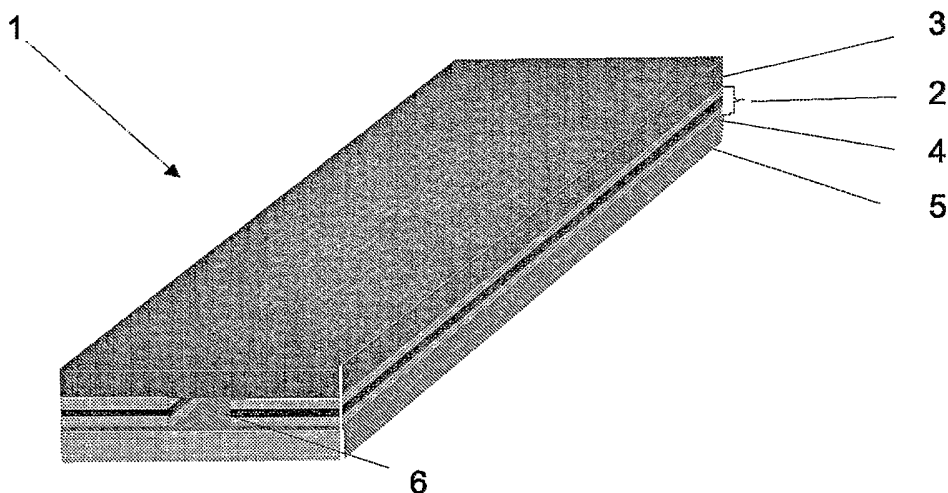
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,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

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF A FILM HAVING A HYDROPHILIC SURFACE IN MEDICAL DIAGNOSTIC STRIPS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG EINER FOLIE MIT HYDROPHILER OBERFLÄCHE IN MEDIZINISCHEN DIAGNOSE-STREIFEN



(57) Abstract: The invention relates to the use of a film for medical diagnostic strips by means of which biological liquids are tested. Said film comprises a carrier material the one or two faces of which are hydrophilized by chemical treatment and said treated surface has the following properties: permanent hydrophilic properties; a surface tension of at least 58 mN/m and a contact angle with water smaller 50°.

(57) Zusammenfassung: Verwendung einer Folie für medizinische Diagnostestreifen, mittels derer biologische Flüssigkeiten untersucht werden, aus einem Trägermaterial, dessen Oberfläche ein- oder beidseitig durch eine chemische Behandlung hydrophil modifiziert ist und diese behandelte Oberfläche folgende Eigenschaften besitzt: dauerhaft hydrophile Eigenschaften; eine Oberflächenspannung von mindestens 58 mN/m - Kontaktwinkel mit Wasser kleiner als 50°.

WO 2005/111606 A2



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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

- *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

**tesa Aktiengesellschaft
Hamburg**

5

Beschreibung

**„Verwendung einer Folie mit hydrophiler Oberfläche in medizinischen
Diagnosteststreifen“**

10

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung einer Folie mit einer hydrophil modifizierten Oberfläche für den Aufbau von medizinischen Diagnosteststreifen für biologische Flüssigkeiten, auch Biosensoren genannt.

15

In der modernen Medizindiagnose werden für immer mehr analytische Teststreifen die so genannten Diagnosteststreifen oder Biosensoren verwendet. Mit diesen kann zum Beispiel der Gehalt an Glukose, Cholesterol, Proteinen, Ketonen, Phenylalanin oder Enzymen in biologischen Flüssigkeiten wie Blut, Speichel und Urin bestimmt werden.

20

Am häufigsten anzutreffen sind Diagnosteststreifen zur Bestimmung und Überprüfung des Blutzuckergehaltes bei Diabetikern. Weltweit leiden etwa 175 Millionen Menschen an Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2. Die Tendenz dieser Erkrankung ist steigend.

25

Bei dieser nicht heilbaren Krankheit überprüfen viele Kranken bis zu 5-mal täglich ihren Blutzuckergehalt, um die Dosierung der Medikation (Insulin) sowie die Nahrungsmiteinnahme optimal aufeinander anzupassen, denn im Falle eines zu hohen Blutzuckergehalts muss mit gesundheitlichen Schäden gerechnet werden. Bisher waren die Diabetiker auf die Unterstützung von medizinischem Personal angewiesen, um den Blutzuckergehalt zu bestimmen. Um die Kontrolle des Blutzuckergehaltes so einfach wie möglich zu gestalten, wurde ein Test entwickelt, der es dem Kranken erlaubt, seinen Blutzuckergehalt, auch ohne auf medizinisches Personal angewiesen zu sein, mit geringsten Aufwand selbst zu bestimmen.

30

35

Zur Bestimmung des Blutzuckergehalts muss der Proband einen Blutropfen auf einen Diagnosteststreifen geben. Der Diagnosteststreifen befindet sich dabei in einem Lesebeziehungsweise Auswertegerät. Nach einer Reaktions- oder Ansprechzeit wird auf den

Auswertegerät der aktuelle Blutzuckergehalt angezeigt. Entsprechende Lesebeziehungsweise Auswertegeräte sind zum Beispiel in der US 5,304,468 A, der EP 1 225 448 A1 und der WO 03/08091 A1 beschrieben.

5 Eines der ersten Patente auf dem technischen Feld der Teststreifen ist bereits 1964 erschienen. In US 1,073,596 A werden ein Diagnosetest und die Teststreifen zur Analysierung biologischer Körperflüssigkeiten speziell zur Blutzuckerbestimmung beschrieben. Der Diagnosetest funktioniert über die Bestimmung einer Farbänderung, die durch eine Enzymreaktion ausgelöst wird.

10

Die Bestimmung einer Konzentrationsänderung eines Farbstoffes (Kolorimetrische Methode) ist auch heute noch ein verwendetes Verfahren bei der Blutzuckerbestimmung mittels Diagnoseteststreifen. Dabei reagiert das Enzym Glukose-Oxidase/Peroxidase mit dem Blutzucker. Das entstehende Wasserstoffperoxid reagiert anschließend mit dem Indikator zum Beispiel O-Tolidine, was zu einer Farbreaktion führt. Diese Farbveränderung kann durch kolorimetrische Methoden verfolgt werden. Der Grad der Verfärbung ist direkt proportional zur Blutzuckerkonzentration. Das Enzym befindet sich hier auf einem Gewebe.

15

Dieses Verfahren wird zum Beispiel in EP 0 451 981 A1 und WO 93/03673 A1 beschrieben.

20

Die moderne Entwicklung der Diagnoseteststreifen zielt auf eine Verkürzung der Messzeit zwischen der Blutaufgabe auf den Teststreifen und dem Erscheinen des Messwertes. Die Messzeit beziehungsweise die Zeit zwischen Aufgabe des Blutes auf den Diagnosemessstreifen bis zur Anzeige des Messwertes ist neben der eigentlichen Reaktionszeit der Enzymreaktion und der Folgereaktionen ebenfalls erheblich davon abhängig, wie schnell das Blut innerhalb des Diagnosestreifens von der Blutaufgabestelle zum Reaktionsort, das heißt, zum Enzym transportiert wird.

25

30 Zur Verkürzung der Messzeit werden unter anderem hydrophil ausgerüstete Vliese oder Gewebe wie in US 6,555,061 B verwendet, um das Blut schneller zum Messbereich (Enzym) zu transportieren. Das Messverfahren ist identisch mit dem in EP 0 451 981 A1 beschriebenen. Oberflächenmodifizierte Gewebe mit einem Dochteffekt für die biologische Flüssigkeit werden in WO 93/03673 A1, WO 03/067252 A1 und US
35 2002/0102739 A1 beschrieben. Im letzten Zitat wird durch eine Plasmabehandlung des

Gewebes ein Bluttransport von 1,0 mm/s erreicht. Bei der Verwendung von Geweben für den Transport der biologischen Testflüssigkeit wie zum Beispiel Blut wird jedoch ein Chromatographieeffekt beobachtet, das heißt, die Einzelbestandteile wie Zellen werden von den flüssigen Bestandteilen getrennt. Der Chromatographieeffekt wird explizit in WO
5 03/008933 A2 zur separaten Untersuchung der Blutbestandteile ausgenutzt.

Eine Weiterentwicklung zur kolorimetrischen Messmethode ist die elektrische Bestimmung der Änderung des Oxidations-Potentials an einer mit dem Enzym belegten Elektrode. Dieses Verfahren und ein entsprechender Diagnosteststreifen sind in WO
10 01/67099 A1 beschrieben. Der Aufbau des Diagnosteststreifens erfolgt durch eine Bedruckung von verschiedenen Funktionsschichten wie elektrischen Leitern, Enzym, und Schmelzklebstoff auf das Basismaterial aus zum Beispiel Polyester. Anschließend wird durch thermische Aktivierung des Klebers ein nicht näher beschriebener hydrophiler Film dazukaschiert. Der hydrophile Film dient auch hier zur Beschleunigung des Transports
15 des Bluts zur Messzelle.

Bei diesem Aufbau ist kein Gewebe oder Vlies zum Bluttransport notwendig. Der Vorteil dieses Aufbaus und der Vorteil der neuen Messmethode sind, dass die Messung des Blutzuckergehaltes mit sehr viel weniger Blutvolumen von etwa 5 bis 10 µl und in kürzerer Messzeit stattfinden kann.

20 In DE 102 34 564 A1 wird ein Biosensor beschrieben, der aus einem planaren Sensor oder Teststreifen und einem kompartimentierten Reaktions- und Messkammeraufsatz, der durch Prägung einer PVC-Folie hergestellt ist, zusammengesetzt ist. Der Messkammeraufsatz besteht aus einem Probeaufnahme kanal, einer Messkammer,
25 einem Probenstoppkanal und einem Probenauffangraum. Die Prägertiefe dieser Kompartimentierung beträgt 10 bis 300 µm. Der Probenaufnahmekanal und die Messkammer werden für den Transport der biologischen Flüssigkeit mit einem hydrophilen Gewebe oder einer Tensidbeschichtung ausgerüstet. Ein sehr ähnlicher elektrochemischer Sensor wird in US 5,759,364 A beschrieben. Der Sensor besteht aus
30 einer bedruckten Grundplatte und einer geprägten Deckfolie aus PET oder Polycarbonat. Der Messraum ist hier mit einem Polyurethan-Ionomer für einen beschleunigten Flüssigkeitstransport beschichtet.

In US 5,997,817 A wird ein elektrochemischer Biosensor beschrieben, bei dem der
35 Transport der biologischen Flüssigkeit ebenfalls über eine hydrophile Beschichtung

realisiert wird. Bei der Beschichtung handelt es sich um ARCARE 8586 (kommerziell nicht verfügbar) von Adhesive Research Inc. Der Transport der biologischen Flüssigkeit wird in einem speziellen, aber nicht näher beschriebenen Kapillartest bewertet.

5 Die Herstellung der beschriebenen Diagnosteststreifen geschieht in den meisten Fällen durch eine diskontinuierliche Abfolge von Beschichtungs- und Laminierschritten. Als Basismaterial dient eine 300 bis 500 µm dicke Folie aus Polyvinylchlorid, Polyester oder Polycarbonat mit den Abmaßen von etwa 400 x 400 mm. Es gibt seit einiger Zeit auch Ansätze die Diagnosteststreifen in kontinuierlichen Verfahren herzustellen. Den
10 Beschichtungs- und Laminierschritten folgt gewöhnlich eine Reihe von Schneidvorgängen. Aufgrund der kleinen Abmaße der Diagnosteststreifen von ca. 20 mm x 5 mm ist bei den Beschichtungs-, Laminier- und Schneidvorgängen höchste Präzision erforderlich. Das Schneiden zu den Diagnosteststreifen geschieht üblicherweise mit sehr hohen Taktraten mit Schneidmaschinen von zum Beispiel der Siebler GmbH oder der
15 Kinematik Inc.

Bei den Schneidvorgängen können erheblich Probleme auftreten. Bei der Verwendung von ungeeigneten Materialien, die bei der Laminierung eine ungenügende Haftung aufeinander aufweisen, wird immer wieder eine Delaminierung im Schneidprozess beobachtet. Diese ungenügende Haftung kann auf eine ungeeignete Klebmasse, das
20 heißt eine Klebmasse mit einer sehr hohen Scherfestigkeit, auf einen ungeeigneten Verklebungsuntergrund beziehungsweise auf eine ungeeignete Beschichtung des Verklebungsuntergrundes zurückgeführt werden. Typische Beschichtungen mit oberflächenaktiven Substanzen wie zum Beispiel Tensiden zur hydrophilen Ausrüstung von Oberflächen führen oft zu diesen Delaminierproblemen im Schneidprozess. Eine
25 relativ gute Haftfestigkeit auf den verschiedenen Verklebungsuntergründen wird erhalten, wenn handelsübliche Haftklebebänder mit geringer oder moderater Scherfestigkeit verwendet werden. In diesem Fall treten aber bereits nach kurzer Zeit Verunreinigungen des Schneidwerkzeuges durch Klebmassereste auf. Diese Verunreinigungen sind bereits nach wenigen Stunden so stark, dass die Messer, Antriebseinheiten und
30 Führungsschienen der Schneidmaschine komplett ausgetauscht und gereinigt werden müssen. Dadurch entstehen erhebliche Kosten durch Wartung und Stillstand.

Ein beispielhafter Aufbau eines medizinischen Diagnosteststreifens ist in Figur 1
35 schematisch dargestellt.

Der Teststreifen 1 setzt sich aus mehreren einzelnen Schichten 2, 3, 4 und 5 zusammen. Auf dem Basismaterial 3 aus 500 µm PET befinden sich mehrere vollflächig aufgedruckte Funktionsschichten aus zum Beispiel leitfähigen Materialien oder Enzymen. Diese Funktionsschicht 3 ist mit einer Folie 5 mit einer hydrophil modifizierten Oberfläche 4 durch zum Beispiel ein Stanzling eines doppelseitigen Haftklebebands 2 verbunden. Das Haftklebeband 2 selbst weist zwei Haftklebeschichten aus vorzugsweise einer Polyacrylat-Haftklebemasse auf, zwischen denen ein Träger aus PET vorhanden ist. Der Stanzling des Haftklebebands 2 bildet einen Kanal 6, der zum Transport der zu vermessenden biologischen Testflüssigkeit, zum Beispiel Blut, zur Messzelle notwendig ist.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist, eine bahnförmige hydrophil modifizierte Folie zur Verfügung zu stellen, die entsprechend der Anforderungen an Diagnoseteststreifen zum Aufbau derselben geeignet ist und die im Speziellen einen schnelle Transport der biologischen Flüssigkeit zur Messzelle sowie eine sehr gute Verbundfestigkeit zu Haftklebebändern mit scherfesten Klebmassen mit geringem Klebmassenauftrag gewährleistet.

Gelöst wird diese Aufgabe durch eine Folie, wie es im Hauptanspruch niedergelegt ist. Gegenstand der Unteransprüche sind vorteilhafte Weiterentwicklungen des Erfindungsgegenstandes. Des Weiteren umfasst die Erfindung die Verwendungsmöglichkeit des erfindungsgemäßen Haftklebebandes in medizinischen Diagnosestreifen von biologischen Flüssigkeiten.

25

Demgemäß betrifft die Erfindung die Verwendung einer Folie für medizinische Diagnosestreifen, mittels derer biologische Flüssigkeiten untersucht werden, dessen Oberfläche durch eine chemische Behandlung dauerhaft, das heißt für mindestens ein Jahr, hydrophil modifiziert ist.

Die modifizierte Oberfläche der Folie gewährleistet durch seine dauerhafte Hydrophilie eine Oberflächenspannung von mindestens 58 mN/m und einen Kontaktwinkel mit Wasser von kleiner als 50°, was einen schnellen Transport (Spreiten) der biologischen Flüssigkeit zur Messzelle bedeutet.

35

Unter der Oberflächenenergie oder der Oberflächenspannung versteht man die Grenzflächenspannung von Festkörpern und Flüssigkeiten gegenüber der Dampfphase beziehungsweise Luft.

- 5 Die Oberflächenenergie ist definiert als Kraft in der Oberfläche pro Längeneinheit und hat die Dimension mN/m (10^{-3} Newton/Meter).

Der Kontaktwinkel, den eine Flüssigkeit auf einem Feststoff bildet, charakterisiert dessen Benetzbarkeit durch die Flüssigkeit. Der Kontaktwinkel ist umso kleiner, je besser die
10 Benetzungsfähigkeit der flüssigen Phase ist. Üblicherweise wird zur Bestimmung des Kontaktwinkels Wasser als flüssige Phase verwendet.

Die charakteristische Eigenschaft der erfindungsgemäßen Folie sind die große
15 Hydrophilie und die sehr gute Verbundfestigkeit mit Klebmasseschichten bei gleichzeitiger guter Kompatibilität zur biologischen Enzymreaktion. Durch diese Kombination dieser Eigenschaften kann die Aufgabe der Erfindung, die erhebliche Beschleunigung des Transportes der biologischen Flüssigkeit im Diagnosestreifen und die Verringerung der Probleme im Schneidprozess der Diagnosteststreifen, gelöst
20 werden. Die sehr guten Transporteigenschaften (Spreiten) von Flüssigkeiten spiegeln sich in einer hohen Oberflächenspannung von mindestens 58 mN/m und in einem Kontaktwinkel zu Wasser von kleiner als 50° wider.

Des Weiteren werden im Kapillartest Transportgeschwindigkeiten von Blut insbesondere
25 von mindestens 1,0 mm/s, vorzugsweise mindestens 1,5 mm/s und besonders bevorzugt von mindestens 2,0 mm/s beobachtet.

Die Standardmethoden für Oberflächenbehandlungen sind die Corona- und die Flammbehandlung, also physikalische Behandlungen. Diese Behandlungen sind aber
30 nicht über die Zeit stabil. Die durch die Oberflächenbehandlung deutlich erhöhte Oberflächenenergie verringert sich bereits nach wenigen Tagen auf den ursprünglichen Wert.

Die erfindungsgemäßen Oberflächeneigenschaften werden durch chemische
35 Behandlungen wie ein Ätzen der Oberfläche mit einer starken Säure erreicht. Zur

Oberflächenätzung von technischen Folien werden zum Beispiel oxidierende Säuren wie Chromschwefelsäure oder Kaliumpermanganat in Verbindung mit Schwefelsäure verwendet. Polyesterfolien (PET) werden in der Technik üblicherweise durch chemische Behandlung mit zum Beispiel Trichloressigsäure oder Kaliumhydroxid an der Oberfläche
5 hydrolisiert. Weiter Hinweise zur Oberflächenbehandlung von Folien sind in „Polymer Surface“ von F. Garbassi et al, John Wiley Verlag 1998 (ISBN 0471971006) zu finden.

Eine Oberflächenbehandlung mit Trichloressigsäure wird zum Beispiel von der Firma Coveme Spa oder Polyfibra Spa vorgenommen. Um eine sehr hohe Hydrophilie der
10 Oberfläche zu erreichen, werden die Parameter bei der Ätzung mit Trichloressigsäure so gewählt, dass die Säure sehr konzentriert verwendet wird, dass die Säure relativ lange auf die Folienoberfläche einwirkt, das heißt, dass die Bahngeschwindigkeit bei dem kontinuierlichen Prozess langsam ist (30 bis 50 m/min) und dass die Trocknungstemperatur der Folienbahn nur wenig über 100 °C ist. Bei dem Ätzprozess
15 der PET-Folie werden die Esterfunktionalitäten an der Oberfläche hydrolisiert. Dadurch entstehen polare Hydroxy-, Carboxy- und Carboxylat-Funktionalitäten an der Oberfläche. Zusätzlich wird die Kristallinität im oberflächennahen Bereich gestört. Dadurch wird zusätzlich eine deutliche Aufrauung und somit Vergrößerung der Oberfläche erreicht.

Eine Erhöhung der Polarität und der Rauigkeit der Oberfläche der erfindungsgemäßen Folie wird in einer weiteren vorteilhaften Fortbildung durch die Zugabe von Siliziumoxid-
20 Partikel im Ätzprozess erhöht. Die Siliziumoxid-Partikel werden fest in die Folienoberfläche eingebunden. Der Ätzprozess von Folienoberflächen ist seit längerer Zeit bekannt. Diese Oberflächenmodifikation wird eingesetzt, um eine Erhöhung der Verbundfestigkeit zwischen der Folienoberfläche zu Haftklebstoffen und Kaschierklebern
25 zu erhöhen. Die Eigenschaft der sehr guten Verbundfestigkeit zu Haftklebstoffen wird sich bei der erfindungsgemäßen Folie zu Nutze gemacht, um die Probleme in den Schneidprozessen der Diagnosteststreifen zu reduzieren. Der Effekt macht sich durch eine erhebliche Verringerung der der Klebmassereste im Schneidprozess bemerkbar. Ein
30 Delaminieren der Schichten wird bei der Verwendung der erfindungsgemäßen Folie nicht beobachtet, da die Verbundfestigkeit der Klebmasse zur erfindungsgemäßen Folie stets größer ist, als die Verbundfestigkeit zum Trägermaterial des Klebebandes.

Eine oberflächengeätzte Folie wurde bisher zum Aufbau von Diagnosemessstreifen nicht
35 verwendet. Für den Fachmann überraschend sind die sehr guten Transporteigenschaften

(Spreiten) der Folie für biologische Flüssigkeiten sowie die hervorragende Biokompatibilität mit den Enzym-Nachweisreaktionen.

Als Basismaterialien für die erfindungsgemäße Folie werden die dem Fachmann
5 geläufigen und üblichen Trägermaterialien wie Folien aus Polyester, Polyethylen,
Polypropylen, Verstreckten Polypropylen, Polyvinylchlorid, besonders bevorzugt Folien
aus Polyethylenterephthalat (PET) verwendet. Ebenfalls möglich ist auch die
Verwendung von Laminaten oder Coextrudaten. Diese Aufzählung ist nicht abschließend
10 zu verstehen, sondern im Rahmen der Erfindung sind weitere Ausführungsformen
enthalten.

Für die Verarbeitung und Verwendung im Diagnoseteststreifen kann es von Vorteil sein,
wenn aus der erfindungsgemäßen Folie Stanzlinge mit einer für die Anwendung
15 geeigneten Stanzform hergestellt werden.

Die Dicke der erfindungsgemäßen Folie beträgt vorzugsweise 50 bis 150 µm.

Vorzugsweise ist die hydrophil modifizierte Oberfläche der Folie bioverträglich, das heißt,
dass die üblichen Nachweisreaktionen mit Enzymen nicht negativ beeinflusst oder
20 beeinträchtigt werden.

Prüfmethoden

25

Oberflächenspannung

Die Bestimmung der Oberflächenspannung erfolgt nach DIN 53364 mittels Prüftinten von
Ahlbrand Systems GmbH.

30

Kontaktwinkelmessung

Die Messung des Kontaktwinkels von Wasser auf einem Prüfling erfolgt nach DIN EN
828 mit einem Gerät System G2 der Firma Krüss GmbH.

Kapillartest

Die Messung der Transportgeschwindigkeit von biologischen Flüssigkeiten erfolgt in einem Kapillartest. Hierzu wird auf eine unbeschichtete und unbeschichtete Oberfläche einer 350 µm dicken PET-Folie mittels einem doppelseitigen Klebebands mit einer Dicke von 80 µm (tesa® 4980) die zu prüfende hydrophilierte Folie laminiert, so dass eine Kapillare entsteht. Dazu werden zwei Streifen des Klebebandes parallel auf die Basisfolie laminiert, dass sich zwischen diesen beiden Streifen ein Kanal mit exakt einer Breite von 1,5 mm bildet. Dieser Kanal wird anschließend mit der hydrophilierten Folie bedeckt, so dass die zu prüfende Oberfläche eine Wand des Kanals bildet. Der Kanal beziehungsweise die Kapillare hat die Abmaße: Höhe 80 µm, Breite 1,5 mm und Länge 5 cm. Die Kapillare wird nun 1 mm Tief in tierisches Blut gehalten. Es wird die Zeit gestoppt, die notwendig ist, damit die Flüssigkeitsfront 4 cm zurücklegt. Als Ergebnis des Kapillartests wird die Geschwindigkeit der Blutfront in mm/s angegeben.

15

Verbundfestigkeit

Zur Messung der Verbundfestigkeit zwischen der oberflächenmodifizierten Folie wird das Klebeband tesa® 4883, ein doppelseitiges Klebeband, das mit jeweils 9 g/m² einer sehr scherfesten Reinacrylat-Haftklebmasse beschichtet ist, verwendet. Da Klebeband wird mittels einer 2 kg Rolle durch viermaliges Anrollen auf die modifizierte Oberfläche laminiert. Anschließend wird sofort die Kraft gemessen, die nötig ist, um den Verbund zwischen der modifizierter Folie und der Klebmasse zu lösen. Dazu wird er Verbund in einer Zugprüfmaschine im rechten Winkel auseinander gezogen.

25

Im Folgenden soll die Erfindung anhand mehrerer Beispiele näher erläutert werden, ohne damit die Erfindung unnötig einschränken zu wollen.

30

Beispiele

Beispiel 1

Die einseitig mit Trichloressigsäure geätzte PET-Folie Polybond S100 mit einer Dicke von 100 µm der Firma Polyfibra Spa ist besonders gut für die Verwendung in medizinischen

35

Diagnosestreifen geeignet. Diese oberflächenmodifizierte Folie zeichnet sich durch eine hohe Transportgeschwindigkeit des Bluts und durch eine hervorragende Verbundfestigkeit aus. Die Verbundfestigkeit kann nicht gemessen werden, da die Haftung auf der geätzten Oberfläche der PET-Folie größer ist als die Haftung auf dem Träger des Klebebandes, so dass die Klebmasse umspult. Die Folie zeigt ebenfalls eine gute Biokompatibilität, das heißt, die Reaktion mit dem Enzym Glukose-Oxidase/Peroxidase wird nicht negativ beeinflusst.

10

Beispiel 2

Die einseitig mit Trichloressigsäure unter Zusatz von Siliziumoxid-Partikel geätzte PET-Folie Kemafoil® HP100 mit einer Dicke von 100 µm der Firma Coveme Spa ist ebenfalls besonders gut für die Verwendung in medizinischen Diagnosestreifen geeignet. Diese oberflächenmodifizierte Folie zeichnet sich durch eine sehr hohe Transportgeschwindigkeit des Bluts und durch eine hervorragende Verbundfestigkeit aus. Auch hier kann die Verbundfestigkeit nicht gemessen werden, da die Haftung auf der geätzten Oberfläche der PET-Folie größer ist als die Haftung auf dem Träger des Klebebandes, so dass die Klebmasse umspult. Die Folie zeigt ebenfalls eine gute Biokompatibilität, das heißt, die Reaktion mit dem Enzym Glukose-Oxidase/Peroxidase wird nicht negativ beeinflusst.

20

Gegenbeispiele

25

Gegenbeispiel 1

Als Gegenbeispiel 1 wird die kommerzielle PET-Folie Hostaphan® RN 100 verwendet, deren Oberfläche nicht modifizierte ist.

30

Gegenbeispiel 2

Als Gegenbeispiel 3 wird das kommerzielle Produkt 3M® 9971 verwendet. Diese PET-Folie ist einseitig mit einer oberflächenaktiven Substanz beschichtet.

35

Gegenbeispiel 3

Als Gegenbeispiel 4 wird eine 100 µm dicke PET-Folie mit Polyvinylpyrrolidon Luvitec K 60 (BASF) mit einer Schichtdicke von 0,5 µm beschichtet.

5

Übersicht über die Ergebnisse

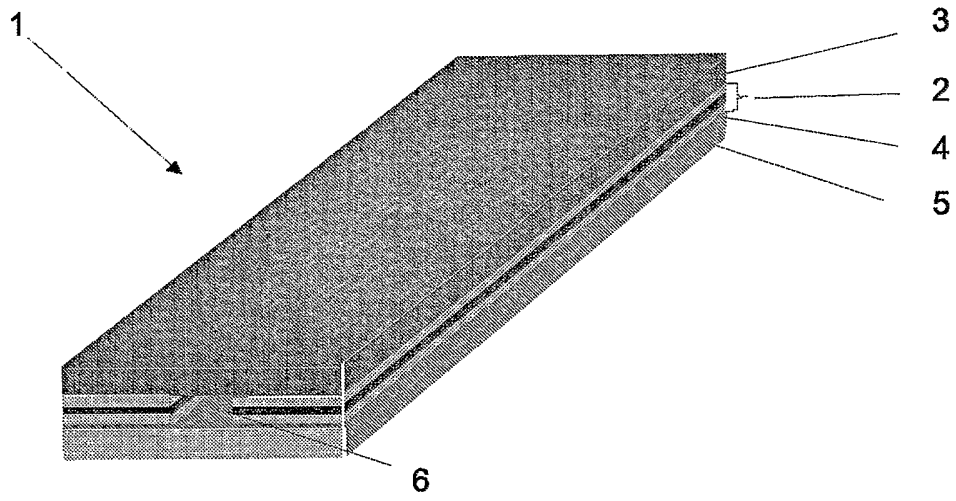
	Beispiel 1	Beispiel 2	Gegenbeispiel 1	Gegenbeispiel 2	Gegenbeispiel 3
Oberflächenmodifizierung	Trichlor-essigsäure	Trichlor-essigsäure Siliziumoxid	--	Coating	Polyvinylpyrrolidon Coating
Verankerungs-Test [N/cm]	Umspulen	Teilweise Umspulen	0,8	0,5	1,0
Oberflächen-Energie [mN/m]	68	64	43	52	60
Kontakt-Winkel [°]	25	19	82	45	54
Kapillartest [mm/s]	1,6	3,9	kein Transport	0,9	0,5

10

Patentansprüche

- 5 1. Verwendung einer Folie für medizinische Diagnosestreifen, mittels derer biologische Flüssigkeiten untersucht werden, aus einem Trägermaterial, dessen Oberfläche ein- oder beidseitig durch eine chemische Behandlung hydrophil modifiziert ist und diese behandelte Oberfläche folgende Eigenschaften besitzt:
- 10 - dauerhaft hydrophile Eigenschaften
 - eine Oberflächenspannung von mindestens 58 mN/m
 - Kontaktwinkel mit Wasser kleiner als 50°.
- 15 2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass dessen Oberfläche durch Einwirkung von Trichloressigsäure modifiziert wird.
3. Verwendung nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberflächenbehandlung mit Trichloressigsäure in Gegenwart von Siliziumoxid-Partikeln durchgeführt wird.
- 20 4. Verwendung nach zumindest einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass in einer Kapillare, in der die modifizierte Oberfläche dieser Folie eine Wand bildet, der Transport von biologischen Flüssigkeiten wie Blut mit einer Geschwindigkeit von mindestens 1,0 mm/s, vorzugsweise mindestens 1,5 mm/s und besonders bevorzugt von mindestens 2,0 mm/s beträgt.
- 25 5. Verwendung nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Folie aus Polyester, Polyethylen, Polypropylen, verstrecktem Polypropylen, Polyvinylchlorid, bevorzugt aus Polyethylenterephthalat (PET), und/oder aus Laminaten oder Coextrudaten besteht.
- 30 6. Verwendung nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Dicke der Folie 25 µm bis 150 µm beträgt.

7. Verwendung nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die hydrophil modifizierte Oberfläche bioverträglich ist, das heißt, dass die üblichen Nachweisreaktionen mit Enzymen nicht negativ beeinflusst oder beeinträchtigt werden.
- 5



5

Fig. 1