

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 925784 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 925784

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
G01N 1/28

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 18.12.1992

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 18.12.1992

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 20.06.1993

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 13.06.2019

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

19.12.1991 US 810942

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •Clinical Diagnostic Systems Inc., 100 Indigo Creek Drive Rochester, N.Y. 14650, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Kildal, Maurice Alfred, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 •Richardson, Frank Alton, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

3 •Leather, Brendan Nicholas, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

4 •Monsees, Claude Early, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Diakehys ja sen valmistusmenetelmä

Diaram och tillverkningsförfarande av densamma

Diakehys ja sen valmistusmenetelmä

Tämä keksintö liittyy diaa muistuttavaan testielementtiin, joka on tarkoitettu käytettäväksi kliinisessä kemiassa, ja menetelmään sen valmistamiseksi.

Biologisten nesteiden kliininen analyysi suoritetaan mukavimmin käyttäen ns. "kuivattuja" diamaaisia testielementtejä, joissa ei ole nestemäisiä, märkiä reagensseja. Ennen tätä keksintöä tällaiset elementit on valmistettu 3 - 4 erillisestä kappaleesta, jotka on kokoonpantu ja suljettu tiiviisti yhteen. US-A-4 169 751 kuvaa käyttökelpoista menetelmää, jossa 4 lukitusnauhaa 20 - 23 on muodostettu kehysosan tai pidikkeen kappaleista yhdessä olevan syvennyksen sivuseiniin ja taivutettu sitten syvennykseen pannun reagensseja sisältävän reaktio-osan lukitsemiseksi.

Vaikka nämä testielementit ja kokoonpanomenetelmät ovat olleet erittäin käyttökelpoisia, menetelmään liittyy useita komponentteja, joihin on varta vasten valmistettu suhteellisen monimutkaisia muotoja, ja ultraääntä käyttävä kokoonpano. Tällaista menetelmää on käytettävä huolellisesti riittävän liittymisen varmistamiseksi. Kokoonpanon useammat osat vaativat lisäksi enemmän valmiin tuotteen laadun valvontaa. Tämän takia on ollut tarvetta vähentää komponenttiosien määrää ja yksinkertaistaa valmistusmenetelyä.

Edelleen edellä mainittu menetelmä vaatii vielä, että joko sekä kehysosa että reaktio-osa tehdään samalla paikalla ennen kokoonpanoa tai että etukäteen muodostetut kehysosat kuljetetaan kokoonpanopaikalle, mikäli ne tehdään eri paikoissa. Jälkimmäinen vaihe sisältää kehysosien keräämisen ja pakkaamisen, mikä voi vaikeuttaa kehysosien uudelleen suuntaamista myöhemmän kokoonpanon aikana, jos sitä ei tehdä kunnolla. Tämä tarkoittaa, että kehysosien irtonainen, sattumanvarainen kerääminen pakkaukseen tekisi

oikean uudelleenorientaation välttämättömäksi kokoonpano-
paikalla ennen kuin niitä voidaan käyttää. Tämän takia
ongelmana on ollut parantaa tällaisten etukäteen muodos-
tettujen kehysosien pakkaamista, jos niitä täytyy kuljet-
5 taa.

Olemme kehittäneet valmistusmenetelmän, joka rat-
kaisee edellä mainitut ongelmat ja tuottaa menetelmässä
kokoonpannun diamaisen testielementin, jossa on uusia
piirteitä.

10 Tarkemmin sanoen keksinnön erään aspektin mukaan
ongelmat ratkaistaan biologisten nesteiden analyttisten
analyysien testielementillä, joka käsittää reaktiosan,
joka sisältää yhden tai useampia kerroksia tuen päällä,
jolloin yksi tai useampi kerros sisältää reagenssia, ja
15 reaktiosaa varten tarkoitetun kehysosan, jolloin kehysosa
käsittää alustan, jossa on reikä, joka on keskitetty ylei-
sesti reaktio-osaan nähden mutta joka on halkaisijaltaan
pienempi kuin reaktiosan mitat, jolle testielementille on
tunnusomaista, että elementin alustassa on syvennys, jonka
20 mitat ovat riittävän suuria pitämään reaktio-osaa niin,
että se makaa aukon päällä, että testielementissä on ulko-
neva reuna, joka ulkonee syvennyksen ja syvennyksessä ole-
van reaktio-osan päälle, jolloin ulkoneva reuna jatkuu
suurimmaksi osaksi syvennyksen ja reaktio-osan ympäri sul-
25 keakseen reaktio-osan paikalleen syvennykseen, ja paljas-
ura, joka on välittömästi ainakin ulkonevan reunan osan
vieressä.

Keksinnön toisen aspektin mukaan ongelmat ratkais-
taan menetelmällä, jossa kokoonpannaan diamainen testi-
30 elementti, joka vaatii reaktio-osan panemista etukäteen
muodostetun kehysosan sisään, joka menetelmä käsittää seu-
raavat vaiheet: a) kylmäjuoksevan kehysosan muodostamisen
niin, että siinä oleva aukko on mitoitettu sopimaan reak-
tio-osan mittoihin, b) reaktio-osan muodostamisen niin,
35 että ulkomitat on valittu sallimaan reaktio-osan sopimisen

aukkoon, c) kehysosan kuljettamisen reaktio-osan kanssa tapahtuvalle kokoonpanopaikalle ja d) reaktio-osan kokoonpanon kehysosan kanssa, jolle menetelmälle on tunnusomaista, että vaihe a) käsittää seuraavat vaiheet:

5 i) kullekin kehysosalle muodostetaan ensin reikä, joka kulkee kehysosan läpi, jolloin reikä on mitoiltaan pienempi kuin muodostettava aukko,

10 ii) sen jälkeen kehysosaan muodostetaan aukko syvennyksenä, jossa on sivuseinät ja joka on keskitetty yleisesti reikään nähden ja on sen päällä,

iii) ja vaiheen ii) jälkeen ainakin sivuseinien osan kylmäjuoksuttamisen sellaisen ulkonevan reunan muodostamiseksi, joka ulkonee aukon päälle ja on muotoiltu reaktio-osan pitämiseksi paikallaan.

15 Keksinnön vielä yhden aspektin mukaan ongelmat ratkaistaan menetelmällä, jossa kokoonpannaan diamainen testielementti, joka vaatii reaktio-osan panemista etukäteen muodostetun kehysosan sisään, joka menetelmä käsittää seuraavat vaiheet: a) kuumassa sulavan muovikehyksen muodostamisen toisella paikalla niin, että siinä on aukko, b) reaktio-osan muodostamisen toisella paikalla niin, että sen ulkomitat on valittu sallimaan reaktio-osan sopia aukkoon, c) kehysosan kuljettaminen reaktio-osan kanssa tapahtuvalle kokoonpanopaikalle ja d) reaktio-osan kokoonpanon kehysosan kanssa, jolle menetelmälle on tunnusomaista, että menetelmä käsittää edelleen ennen vaihetta c) seuraavat vaiheet: vaiheet kehysosan pinoamiseksi yhteen vaiheen a) jälkeen ja osien sulattamiseksi väliaikaisesti yhteen pinossa sulattamalla ainakin osa ainakin kehyksen toisesta sivureunasta lämmöllä viereisten kehysten vastaavaan sivureunaan muodostaen liimakaistaleen, ja pinon kuljettamisen niin sulatettuna vaiheeseen c).

35 Keksinnön vielä yhden aspektin mukaan ongelmat ratkaistaan menetelmässä, jossa kokoonpannaan diamainen testielementti, joka vaatii reaktio-osan panemista etukäteen

muodostetun kehysosan sisään, jolloin menetelmä käsittää seuraavat vaiheet: a) kuumassa sulavan muovikehysosan muodostamisen toisella paikalla niin, että siinä on aukko, b) rektio-osan muodostamisen toisella paikalla niin, että
 5 ulkomitat on valittu sallimaan reaktio-osan sopia aukkoon, c) kehysosan kuljettamisen reaktio-osan kanssa tapahtuvalle kokoonpanopaikalle ja d) reaktio-osan kokoonpanon kehysosan kanssa, jolle menetelmälle on tunnusomaista, että vaihe a) käsittää vaiheet, joissa muodostetaan kehysosa
 10 joustavasta polymeerista ja muodostetaan aukon ympärille ulkoneva reuna, joka ulkonee aukon päälle, ja jossa vaihe d) käsittää seuraavat vaiheet:

i) kehysosan taivuttamisen, jotta ulkoneva reuna pakotetaan vetäytymään pois aukosta sellaisen etäisyyden
 15 verran, joka on suurempi kuin reaktio-osan mitat,

ii) reaktio-osan panemisen ulkonevan reunan ohi aukkoon sisään ja

iii) reaktio-osan ja ulkonevan reunan vapauttamisen niin, että ulkoneva reuna palaa mittoihin, jotka ovat tehokkaita reaktio-osan pitämiseksi aukossa.
 20

Niinpä keksinnön hyödyllisenä piirteenä on, että käyttöön annetaan testielementin tekemismenetelmä, jossa on vähemmän vaiheita ja vähemmän erillisiä osia, joita pitää valvoa.

25 Tähän liittyvänä hyödyllisenä piirteenä on, että menetelmä poistaa ultraääniliittämisen tarpeen.

Edelleen tähän liittyvinä hyödyllisinä piirteinä on, että tämän menetelmän tuloksena on uusi testielementti.

30 Keksinnön vielä yhtenä hyödyllisenä piirteenä on, että etukäteen muodostetut kehysosat, joita on tarkoitus käyttää testielementin kokoonpanemiseksi, voidaan pakata vaivatta ja kuljettaa ilman, että myöhempi kokoonpano tehdään monimutkaiseksi.

Keksinnön muut hyödylliset piirteet ilmenevät tarkasteltaessa seuraavaa yksityiskohtaista selitystä, kun se luetaan oheisten piirustusten yhteydessä.

5 Kuvio 1 on leikattu pystykuva testielementistä, joka on valmisteltu keksinnön mukaisesti,

kuvio 2 on yläkuva kuvion 1 testielementistä,

kuviot 3A - 3E ovat leikattuja pystykuvia, joista osa on katkaistu ja jotka kuvaavat kehysosan valmistelun edullista menetelmää,

10 kuvio 4 on samanlainen pystykuva kuin kuvio 3D, mutta se kuvaa painotyökalua,

kuvio 5 on katkaistu isometrinen kuva kehysosien pakkauksesta, jotka on valmisteltu kuten kuvioissa 3A-3E, kokoonpanopaikalle tapahtuvan kuljetuksen jälkeen ja se
15 kuvaa pakkauksen purkamisvaihetta,

kuvio 6 on katkaistu isometrinen kuva, joka kuvaa pino-osien tartuntamenetelmää ennen kuljetusta,

kuviot 7A - 7D ovat leikattuja pystykuvia, jotka kuvaavat kokoonpanon menetelmän vaihteita, jotka käyttävät
20 kuvioiden 3A - 3D vaiheissa valmistettuja kehysosia,

kuviot 8A ja 8B ovat katkaistuja, leikattuja pystykuvia, jotka kuvaavat valinnaista lukitusvaihetta, joka kiinnittää kokoonpanoa edelleen,

kuvio 9 on yläpohjakuva kokoonpannusta testielementistä, joka on viimeistelty kuten kuvioissa 8A - 8B on
25 esitetty, ja

kuviot 10A ja 10B ovat samanlaisia pystykuvia kuin kuvioissa 3A-3E ja ne kuvaavat keksinnön toista valmistusmenetelmää.

30 Tämän jälkeen keksintö selostetaan sen edullisten suoritusmuotojen yhteydessä, jossa edullisen rakenteen omaava kolorimetrinen testielementti valmistellaan kokoonpanemalla reagensseja sisältävä reaktio-osa taipuisaksi kehysosaksi, joka on edullisesti kuumassa sulavaa muovia.
35 Kokoonpanovaiheille on tunnusomaista muovin kylmäjuoksu-

muovaus, muovatun muovin pakkaus väliaikaisella kuumasulatusvaiheella ja/tai pakkaamattoman muovikehysosan taivuttaminen eri paikassa tehdyn reaktio-osan panemiseksi sisään.

5 Tällaisten edullisten suoritusmuotojen lisäksi keksintö soveltuu mihin tahansa analyttisten analyysien testielementtiin riippumatta reaktio-osalla suoritettua reaktion tyypistä kunhan se sisältää kehysosassa päällä olevan
10 ulkonevan reunan, jonka piirteet on esitetty tämän jälkeen. Myös kylmäjuoksuosan muodostamisen ja taivuttamalla tapahtuvan kokoonpanon vaiheet ovat käyttökelpoisia edelleen riippumatta siitä, onko kehysosa kuumassa sulavasta muovista vai ei, ja siitä, kuljetetaanko etukäteen muodostettu kehysosa ilman reaktio-osaa kokoonpanemalla tällaisten
15 kehysosien pino ja liittämällä ne väliaikaisesti yhteen. Keksinnön kokoonpanomenetelmät ovat vielä edelleen yhtäläisillä sovellettavissa, kun reaktio-osa on tehty edellisissä vaiheissa kokoonpanopaikalla kokoonpanopaikkaan nähden eri paikan sijasta.

20 Kuten kuvioissa 1 - 2 on esitetty diamainen testielementti 10, joka on konstruoitu tämän keksinnön mukaan, käsittää reaktio-osan 12 ja kehysosan 20. Reaktio-osa on tavanomainen ja käsittää läpinäkyvän tuen 14 ja sen päällä ainakin yhden kerroksen 16, joka sisältää ainakin
25 yhtä reagenssia, jota tarvitaan havaittavissa olevan muutoksen aikaansaamiseksi reaktionä potilaan nesteessä olevalle kohteena käytetylle analyyttille, jolloin muutos on kvantitatiivinen läsnä olevan analyytin mukaisesti. Edullisimmin osa 12 antaa kolorimetrinen analyysin ja tällainen
30 on hyvin tunnettua sekä potilaskirjallisuudessa että kaupallisessa maailmassa, esimerkiksi ne elementit, joita on saatavilla tuotenimillä "Ektachem"-diat Eastman Kodak Co:sta. Myös muille tavanomaisille elementeille on tunnusomaista tällainen kehysosa, joka pitää reaktio-osan
35 paikallaan, esimerkiksi ionin valitsevan elektrodin (ISE)

elementit, jotka voidaan myös tehdä tämän keksinnön mukaisesti, jos käytetään kaarevan muotoista elektrodia. ISE-elementeillä on reagenssinaan (reagensseinaan) ainakin ionoforeesia, joka liittyy valikoivasti valittuun ioniin ja kuljettaa sitä ionia valikoivan kalvon poikki.

Kehysosan 20 osalta nämä käsittävät tavanomaisesti taipuisan, kuumassa sulavan muovialustan 21, joka on muoltaan yleisesti tasomainen ja jossa on nesteen annostelureikä 22, joka ulottuu kokonaan läpi, ja välineet 30 reaktio-osan pitämiseksi paikallaan reiän 22 päällä. Reikä 22 on mitoiltaan välttämättä pienempi kuin sen päällä oleva reaktio-osa.

Keksinnön erään aspektin mukaan pidinväline 30 käsittää edullisesti syvennyksen 32, joka on alustassa 21 ja jonka mitat, kuten halkaisija " d_1 ", ovat riittävän suuria pidättämään reaktio-osaa 12, ja ulkonevan reunan 34, joka ulkonee tämän syvennyksen ja reaktio-osan päälle pitäen reaktio-osan täten paikallaan. Kuten kuviossa 2 on esitetty ulkoneva reuna 34 ulottuu edullisesti ainakin suurimmaksi osaksi syvennyksen 22 ympäryскеhän ympäri. Tässä käytettynä "suurimmaksi osaksi" tarkoittaa ainakin 51-prosenttisesti. Edullisemmin se ulottuu kokonaan syvennyksen 32 ympäri. Pidinväline käsittää vielä edelleen uran 36, joka on oleellisesti samaan suuntaan jatkuva kuin ulkoneva reuna 34 yksinkertaisesti siksi, koska se on muodostettu yhdessä ulkonevan reunan 34 kanssa. Edullisimmin muodot ovat ulkonevan reunan 34 ja uran 36 pohjakuvassa rengasmaisia. Ulkoneva reuna 34 määrittelee siis elementin 10 tarkistusreiän.

Ulkonevan reunan 34 olemassa olosta johtuen reaktio-osan 12 pitämiseen syvennyksessä 32 ei tarvita muita pidätinvälineitä.

Diamaisen elementin vaihtoehtoisia suoritusmuotoja käsitellään myöhemmin valmistusmenetelmässä.

Tällainen diamainen elementti on tehty seuraavalla menetelmällä: a) muodostamalla kehysosa ja reaktio-osa erikseen, 2) pinoamalla yksittäisiä kehysosia valinnaisesti yhteen kokoonpanopaikalle tapahtuvaa kuljetusta varten ja sitten 3) asentamalla reaktio-osa kehysosan sisään. Kutakin näistä kolmesta vaiheesta on parannettu keksinnön aspektien mukaan seuraavasti:

Menetelmät reaktio-osien muodostamiseksi ovat tunnettuja ja tavanomaisia eivätkä sisällä mitään keksinnön osaa. Kehysosan muodostamisemenetelmä on uusi seuraavasti:

Kuvioissa 3A - 3E esiteyssä järjestyksessä selvyyden vuoksi yksi ainoa kehysosa 20 on esitetty, kun se liikkuu numeroilla 20A, 20B jne. esitettyjen sen eri vaiheiden läpi. Ymmärretään kuitenkin hyvin, että seuraavaa käsittelyä voidaan soveltaa tällaisten yksittäisten osien rinnakkaiseen ryhmään, jotka on kytketty väliaikaisesti yhteen osana yhteistä, edullisesti jatkuvaa levyä, joka on esitetty esimerkiksi US-A-4 668 472:ssa. Kun kehysosan 20 muodostaminen on suoritettu loppuun, ks. kuvio 3E, nämä yhdistetyt osat erotetaan sitten yksinkertaisesti väliaikaisesta kytkennästä.

Kuviossa 3A kehysosan 20A muovialustassa 21 on yläpinta 23 ja se on rei'itetty kohdasta 22' tavanomaisella lävistimellä, jota ei ole esitetty. Tämän jälkeen se siirretään seuraavaan asemaan menetelmässä, ks. kuvio 3B, missä lävistin 40 on tuotu alas kylmämuokkaamaan alustan 21 yläosa 42 sellaisen syvennyksen 32 muodostamiseksi, jossa on sivuseinät 44. Tämä johtaa tavallisestireiän 22' uudelleenmuotoutumiseen niin, että se kutistuu pienemmän halkaisijan reiäksi 22, ks. kuvio 3E. Kuten yllä on mainittu syvennys 32 on kohdistettu ja keskitetty yleisesti kehysosan 20B aukon 22 päälle mutta sillä on suuremmat mitat kuin aukolla 22. (Syvennyksen 32 keskikohta voidaan voidaan kohdistaa sivuun aukon 22 keskikohtaan nähden esimerkiksi 0,05 mm:n verran.) Seuraavaksi kuviossa 3D erikois-

lävistin 50 tuodaan alas syvennyksen 32 sivuseinien modifioimiseksi. Painotyökalu 50 käsittää tuurnasynterinin 52 ja samankeskisen, suhteellisesti liikkuvan muovausholkin 80. Tuurnasynterinessä 52 on akseli 54 ja se sisältää päätyosan 56, jonka ulkomitat on koneistettu sopimaan tiiviisti syvennyksen 44 sisään. Päästä 56 etäisyyden " d_2 " päässä on akselia 56 ylöspäin on ura 70 joka ulottuu synterinin 52 ympäryskehän ympäri saman verran kuin ulonevan reunan 34 on tarkoitus ulottua syvennyksen 32 ympärillä.

Etäisyys " d_2 " on valittu varmistamaan, että ura 70 jää syvennyksen 32 sisään alustan 21 yläpinnan 23 alapuolella, ks. kuvio 3E. Kun synteri 52 on paikallaan, se istuu löyhästi syvennykseen 32 valmiiksi holkin 80 liikettä varten. Valinnaisesti synteri 52 voi sisältää myös päätyosasta 56 alaspäin jatkuvan keskiön 72, ks. kuvio 3D, jonka pienennetyt ulkomitat on valittu sopimaan löyhästi reikään 22, kuten kuviossa 3E on katkoviivoin esitetty.

Holkki 80 on varustettu leikkaus- tai painoreunalla 82, jonka tehtävänä on kylmämuovata tai "lyödä" syvennyksen 32 seinä 44 yllä selitetynlaiseksi ulkonevaksi reunaksi. Ura 70 toimii sitten auttaakseen ulkonevan reunan muotoilussa. Reunan 82 "pistäminen" aiheuttaa uran 36 muodostumisen yhdessä. Kehysosa 20C on valmis, kun lävistin 50 vedetään pois. Edullisimmin tämä tehdään poistamalla ensin holkki 80 ja sitten synteri 52 niin, että päätyosa 56 voi liukua ulkonevan reunan 34 ohi.

Huomataan, että näin aikaansaatu kehysosa, ks. kuvio 3E, on epäsymmetrinen keskitasoon 84 nähden. Yläpinta 23 ei ole sen alapinnan peilikuva, jossa reikä 22 on.

Valinnaisesti tuurnasynterinin ulkonevan reunan muodostava ura voi jatkua suurimmalla osalla synterinin pituutta. Aiemmin kuvatuilla osilla on samat viitenumerot, joihin on lisätty erottava liite "A". Täten lävistin 50A käsittää synterinin 52A ja erikseen ja suhteellisesti liikkuvan holkin 80A, jossa on painoreuna 82A. Synterinin

52A päätyosa 56A on myös kuten aiemmin on selitetty. Reuna 82A on kuitenkin hieman tylpempi kuin aiemmin ja urasta 70A tulee sylinterin 52A ulkohalkaisija lukuunottamatta päätyosaa 56A, joka on mitoitettu kuten aiemmin sopimaan tiukasti kehysosan syvennykseen 32. Vielä reuna 82A ei jatku suoraan taaksepäin holkin 80A sisähalkaisijaan vaan on edelleen pyöristetty kohdasta 92. Tämä reunan 82A pyöristys toimii yhdessä päätyosan 56A kanssa kehysosan ulkonevan reunan lyömiseksi kuten vaivatta ymmärretään.

10 Tässä kohdassa näin aikaansaadut kehysosat ovat valmiita tavanomaisesti aikaansaattujen - kuten aiemmin on todettu - reaktio-osien kanssa tapahtuvaa kokoonpanoa varten, mikä selitetään yksityiskohtaisesti tämän jälkeen. Tämä kokoonpano voidaan tehdä paikan päällä, missä valmiit
15 kehysosat on juuri valmistettu yllä selitetyn kokoonpanomenetelmän jatkeena.

Valinnaisesti ja keksinnön vielä yhden aspektin mukaan aikaansaadut kehysosat voidaan kuitenkin pakata ja kuljettaa kokoonpanopaikalle, joka on kaukana kehysosien muodostamispaikalta. Tällaisessa tapauksessa pakkaaminen on järjestettävä huolellisesti kehysosien väärän orientaation minimoimiseksi. Tämä tarkoittaa, että ideaalisesti kaikki osat tulisi kuljettaa niin, että kaikki yläpinnat
20 23 ovat samaan suuntaan, kuten yllä on mainittu, aikaansaadun osan epäsymmetriasta johtuen.

Tämän saavuttamiseksi tuotetaan kehysosien 20 pino 100, ks. kuvio 5, jossa kukin osa on sulatettu väliaikaisesti viereisiin osiin ainakin kunkin sivureunan 102 osaa pitkin, jolloin sulattaminen saa aikaan liimanauhan 104, joka voi olla tai ei ole yhdensuuntainen pinon symmetriakseliin 106 nähden. Samalla tavalla pinossa on edullisesti muttei välttämättä sivureunat 102, jotka on kohdistettu ja samatasoisia läpi koko pinon niin, että kunkin kehysosan taso voi (tai vastaavasti ei ole) yleisesti kohtisuorassa akseliin 106 nähden.
35

Sulatus etenee kuten US-A-4 662 974:ssä ja US-A-4 811 861:ssä on yleisesti opetettu paitsi tässä kehysosiin 20 suunnattuna. Tämä on mahdollista johtuen kuumassa sulavan muovin edullisesta käytöstä kehysosien materiaalina.

5 Edullinen menetelmä, ks. kuvio 6, on sellainen, jossa kehysosat 20, jotka on saatu aikaan kuten yllä on selitetty, on kohdistettu pinossa 100, joka on suunnattu tukea 108 vasten, edullisesti paineistettujen ohjainkiskojen 110 välissä pinon pitämiseksi koossa, kun voimaa 112 suunnataan. Edullisimmin pino 100 on tässä yhteydessä vaakasuora, vaikka se voi olla kalteva. Reikä 22 voi olla etenemispuoli, kuten on esitetty, tai yläpinta 23 voi olla etenevä pinta. Kun kehysosat 20 etenevät niin, painepistooli 120 suuntaa kuumien kaasujen (esimerkiksi ilman)

10 suihkun 122 sivureunoja 102 vasten sulatusnauhan 104 muodostamiseksi. Kaasusuihkun lämpötilan tulisi olla 200 - 215 °C, jos kehysosat 20 ovat polyetyyleeniä ja polystyreenin tapauksessa korkeampia. Suihkun paine vaihtelee ja käyttökelpoinen paine sisältää 50 cm vettä.

20 Näin muodostettu nauha 104 edustaa ainoastaan pintailemiötä niin, että sivureunoissa 102 ei tapahdu oleellisesti muodonmuutoksia. Tämä tarkoittaa, että kun kehysosa "kuoritaan" pinosta, ks. nuoli 126 kuviossa 5, paljaalla silmällä on vaikeaa havaita, minne nauha on suunnattu - piirre, joka on tärkeä valmistettaessa kehysosaa,

25 jolla on yleisesti yhdenmukaiset sivureunat. Edelleen sulattaminen ainoastaan pinnalta tekee osat vielä helposti pinosta erotettaviksi kuten alla on selitetty.

Pino 100 sopii siis kuljetettavaksi sellaisenaan tai pakattuna yksinkertaiseen suojapussiin. Pinossa olevasta tarttumisesta johtuen kuljetuksen aikana ei ole vaaraa, että osat 20 orientoituvat uudelleen.

30

Kokoonpanopaikalla ensimmäinen vaihe menetelmässä, ks. kuvio 5, on "kuoria" kukin kehysosa 20 tarpeen mukaan pois. Edullisimmin kehysosien, joiden reikä 22 on pal-

35

jaana, alapinta on ylhäällä. Vaihtoehtoisesti, jos yläpinta 23 on ylhäällä kuten on esitetty, kun yksittäisiä osia irrotetaan pinosta, ne pyöräytetään 180° , ks. nuoli 130, myöhemmin ilmenevistä syistä.

5 "Kuoriminen" saadaan aikaan leikkaamalla kukin osa 20 tartunnan murtamiseksi nauhasta 104 käyttäen jonkinlaista työntömekanismia, esimerkiksi työntölevyä 136 pitämällä samalla pinoa paikallaan sopivilla välineillä (ei esitetty). Nauha 104 on kuten yllä on mainittu ainoastaan
10 pintatartunta niin, että tarvittava leikkausvoima on minimaalinen, esimerkiksi 1 - 3 kg voimaa, joka suunnataan sivureunaan 138, jonka pinnan ala on 15 mm^2 .

Erottamattomat kehysosat ovat valmiita kokoonpanoa varten, mikä etenee valinnaisesti keksinnön vielä yhden
15 aspektin mukaan, ks. kuviot 7A - 7D. Tämä tarkoittaa, että kukin kehysosa 20 pannaan väärinpäin olevassa orientaatioissa (yläpuoli alhaalla), ks. kuvio 7A, muottiin 200, jossa on yläosa 202 ja alaosa 204, joista kummassakin on yhteensopivat kaarevat pinnat 212 ja vastaavasti 214. Osa
20 204 on myös rei'itetty kohdasta 205, jonka mitat, esimerkiksi sisähalkaisija ovat yleisesti uran 36 sisähalkaisijan ja ulkonevan reunan 34 sisähalkaisijan välissä. Pintojen 212 ja 214 kaarevuussäteet on valittu taivuttamaan osaa 20, kuten kuviossa 7B on esitetty, riittävästi ulkonevan reunan "avaamiseksi" suunnilleen alaosassa 204 olevan aukon 206 mittoihin.
25

Seuraavaksi, ks. kuvio 7C, lävistin 220, jonka halkaisija on sama tai pienempi kuin reaktio-osan 12 ja pienempi kuin aukon 206 sisähalkaisija, tuodaan ylös aukon
30 206 läpi sen kannattellessa päällään reaktio-osaa 12, edullisesti nestettä vastaanottavan kerroksen ollessa ylhäällä kosketuksessa lävistimeen 220. Lävistintä 220 käytetään edullisesti meistämään yksittäisiä reaktio-osia 12 levystä. Tällä tavalla reaktio-osa 12 pannaan ulkonevan reunan
35 34 ohi syvennyksen 32 aukkoon.

Seuraavaksi yläosan 202 ja alaosan 204 väliin järjestetään suhteellinen liike, jotta kehysosan 20 annetaan suoristua. Esimerkiksi ylämuottiosaa 202 voidaan kohottaa samalla, kun lävistin 202 jatkaa ylöspäin suuntautuvaa työntämistä, ja osaa 202 kohotetaan nopeammin kuin lävistintä 220 kehyksen 220 vapauttamiseksi ja suoristamiseksi tehokkaasti, kun se nousee irti alaosasta 204, ks. kuvio 7D. (Osaa 202 ei ole esitetty.) Tämän seurauksena ulkoneva reuna 34 sulkeutuu reaktio-osan 12 päälle ja kokoonpano on oleellisesti valmis diamaista testielementtiä 10 varten. Elementti 10 irrotetaan sitten jollakin sopivalla laitteistolla pakkausta varten.

Ulkoneva reuna 34 on tässä vaiheessa tehokas pitämään osaa 12 kehysosan 20 sisällä. On kuitenkin mahdollista, että varastoinnin aikana esiintyy virumista niin, että ulkoneva reuna 34 voisi vetäytyä takaisin uraan 36. Tämän estämiseksi voidaan käyttää lisäkasittelyä, ks. kuviot 8A ja 8B, ulkonevan reunan 34 kiinnittämiseksi lisää paikalleen reaktio-osan 12 päälle. Aiemmin kuvattujen osien kanssa samanlaisilla osilla on samat viitenumerot, joihin on lisätty liite "X".

Kuviossa 8A kehysosa 20X pitää siis reaktio-osan 12X syvennyksessä 32X ulkonevan reunan 34X välityksellä, kuten yllä on selitetty, jolloin ura 36X on jätetty jälkeen ulkonevan reunan muovaamisen seurauksena. Ulkonevan reunan 34X painamiseksi edelleen osan 12X vapauttamista vastaan veitsen reuna 250 on kohdistettu uran 36X sisäpinnan 252 kanssa edullisesti ulkonevan reunan 34X koko ympäryskehän ympärillä. Kun reuna 250 on tuotu uraan noin $1/3 - 1/2$ kehyksen 20X paksuudesta ja sitten vedetty takaisin, ks. nuoli 244, se jättää taakseen harjanteen 260, joka kulkee uran 36X läpi kaikialla siellä, missä veitsen reuna kosketti uraa. Seuraavaksi, ks. kuvio 8B, tylppä reuna 270 tuodaan alas harjanteen 260 kylmämuovaamiseksi litistämällä, mikä jättää yleisesti tasoitetun pinnan 272

jälkeensä. Nämä veitsellä iskemis- ja litistysvaiheet siirtävät materiaalia edelleen ulkonevaa reunaa 34X kohti, ks. nuoli 274, varmistaan siten edelleen sen lukittumista osan 12X vahingossa testielementistä tapahtuvaa irtoamista vastaan.

Vaivatta ilmenee, että niin valmistellun diamaisen elementin 10X pohjakuva, ks. kuvio 9, on hieman erilainen kuin kuviossa 2, mikä johtuu ylimääräisen pystyreunan 290 saamisesta aikaan kuvioiden 8A ja 8B menetelmällä. Kuten kuvion 2 elementin tapauksessa reikä 22X on piilotettu katseelta ja on esitetty ainoastaan katkoviivoin.

Vielä on yksi valmistusmenetelmä, joka tuottaa testielementin, joka on yleisesti sellainen kuin kuvion 1 yhteydessä on selitetty. Tämä vaihtoehtoinen menetelmä on esitetty kuvioissa 10A - 10B. Aiemmin selitettyjen osien kanssa samanlaisilla osilla on samat viitenumerot, joihin on liitetty liite "Y". Täten, ks. kuvio 10A, kehysosa 20Y on muodostettu aukon 22Y ja syvennyksen 32Y kanssa, kuten yllä on selitetty, ja reaktio-osa on myös valmisteltu kuten aiemmin on selitetty. Aiemmin selostetusta menetelmästä poiketen reaktio-osa 12Y lasketaan kuitenkin syvennykseen 32Y, ks. nuolet 300. Tämän jälkeen, ks. kuvio 10B, tyssäysmuotti 302 lasketaan ja sitten nostetaan, ks. nuolet 304, leikkautumaan osan 20Y yläpintaan 23Y ulkonevan reunan 34Y kylmämuovaamiseksi ja vastaavaan uraan 36Y, joka jatkuu suurimmaksi osaksi osan 12Y ympäri ja on suurimmaksi osaksi sen päällä sen pitämiseksi sisällä.

Tässä esitettyä keksintöä voidaan soveltaa käytäntöön jonkin elementin, jota ei ole erityisesti esitetty tässä, puuttuessa.

Patenttivaatimukset:

1. Testielementti biologisten nesteiden analyttisiä analyysyjä varten, joka testielementti käsittää:

5 reaktio-osan, joka sisältää yhden tai useampia kerroksia tuen päällä, jolloin mainittu yksi tai useampi kerros sisältää reagenssia,

10 ja kehysosan, joka on tarkoitettu mainittua reaktio-osaa varten, jolloin mainittu kehysosa käsittää alustan, jossa on aukko, joka on keskitetty yleisesti mainittuun reaktio-osaan nähden mutta on halkaisijaltaan pienempi kuin mainitun reaktio-osan mitat,

15 t u n n e t t u siitä, että elementti käsittää mainituksa alustassa edelleen syvennyksen, jonka mitat ovat riittävän suuria pitämään mainittua reaktio-osaa paikallaan niin, että se on mainitun aukon päällä,

20 ulkonevan reunan, joka ulkonee mainitun syvennyksen ja mainituksa syvennyksessä olevan reaktio-osan päälle, jolloin mainittu ulkoneva reuna jatkuu suurimmaksi osaksi mainitun syvennyksen ja mainitun reaktio-osan ympäri mainitun reaktio-osan sulkemiseksi paikalleen mainituksa syvennyksessä,

ja paljaan uran, joka on välittömästi mainitusta ulkonevasta reunasta ainakin osan vieressä.

25 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen testielementti, t u n n e t t u siitä, että ulkoneva reuna käsittää ainoan välineen mainitun reaktio-osan pidättelemiseksi mainituksa syvennyksessä.

30 3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen testielementti, t u n n e t t u siitä, että mainittu paljastettu ura jatkuu kokonaan sen vieressä olevan ulkonevan reunan ympäri.

35 4. Patenttivaatimuksen 1, 2 tai 3 mukainen testielementti, t u n n e t t u siitä, että mainittu syvennys on tavallisesti pyöreä ja mainittu ulkoneva reuna ja mainittu ura muodostavat kumpikin renkaan.

5. Menetelmä sellaisen, diaa muistuttavan testi-elementin kokoonpanemiseksi, joka vaatii reaktio-osan panemista etukäteen muodostettuun kehysosaan, joka menetelmä käsittää seuraavat vaiheet: a) kylmäjuoksevan kehysosan muodostamisen, jossa oleva aukko on mitoitettu sopimaan mainitun reaktio-osan mittoihin, b) reaktio-osan muodostamisen niin, että sen ulkomitat on valittu sallimaan mainitun reaktio-osan sopimisen mainittuun aukkoon, c) kehysosan kuljettamisen mainitun reaktio-osan kanssa tapahtuvalle kokoonpanopaikalle ja d) mainitun reaktio-osan kokoonpanemisen mainitun kehysosan kanssa, t u n n e t t u siitä, että vaihe a) käsittää seuraavat vaiheet:

i) kullekin mainitulle kehysosalle ensin sellaisen reiän muodostamisen, joka kulkee mainitun kehysosan läpi, jolloin mainitun reiän mitat ovat pienempiä kuin muodostettavan aukon,

ii) tämän jälkeen mainitun aukon muodostamisen sellaisena syvennyksenä mainittuun kehysosaan, joka on keskitetty mainittuun reikään nähden ja on sen päällä ja jolla on sivuseinät,

iii) vaiheen ii) jälkeen mainituista sivuseinistä ainakin osan kylmäjuoksutuksen sellaisen esiin pistävän, ulkonevan reunan muodostamiseksi, joka on mainitun aukon päällä ja on muotoiltu pitämään reaktio-osaa paikallaan.

6. Patenttivaatimuksessa 5 määritelty menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu vaihe iii) käsittää mainitun sivuseinän kylmäjuoksutuksen niin, että muodostuu mainitut ulkonevat reunat, jotka ympäröivät mainitun aukon kokonaan.

7. Patenttivaatimuksen 5 tai 6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu aukko on täytetty suojaavalla tuurnalla mainitun kylmäjuoksutusvaiheen aikana.

8. Menetelmä sellaisen diaa muistuttavan testielementin kokoonpanemiseksi, joka vaatii reaktio-osan pane-

- mista etukäteen muodostetun kehysosan sisään, jolloin menetelmä käsittää seuraavat vaiheet a) kuumassa sulavan muovikehysosan muodostamisen toisella paikalla niin, että siinä on aukko, b) reaktio-osan muodostamisen toisella paikalla niin, että sen ulkomitat on valittu sallimaan mainitun reaktio-osan sopia mainitun aukon sisään, c) mainitun kehysosan kuljettamisen mainitun reaktio-osan kanssa tapahtuvalle kokoonpanopaikalle ja d) mainitun reaktio-osan kokoonpanemisen mainitun kehysosan kanssa,
- 5 t u n n e t t u siitä, että mainittu menetelmä käsittää edelleen ennen vaihetta c) seuraavat vaiheet: mainittujen kehysosien pinoamisen yhteen vaiheen c) jälkeen ja mainittujen osien sulattamisen väliaikaisesti yhteen mainitussa pinossa sulattamalla ainakin osa kehysosan ainakin yhdestä sivureunasta lämmöllä viereisten kehys-
- 10 osien vastaavaan sivureunaan muodostaen tartuntanauhan, ja vaiheessa c) sulatetun mainitun pinon kuljettamisen.
9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä,
- 20 t u n n e t t u siitä, että se käsittää edelleen mainitun vaiheen c) jälkeen ja ennen mainittua vaihetta d) vaiheen, jossa kehysosa leikataan mainitun pinon toisesta päästä työntämällä mainittua päätykehysosaa vasten.
10. Menetelmä sellaisen diaa muistuttavan testielementin kokoonpanemiseksi, joka vaatii reaktio-osan pane-
- 25 mista etukäteen muodostetun kehysosan sisään, joka menetelmä käsittää seuraavat vaiheet a) kuumassa sulavan muovikehysosan muodostamisen toisella paikalla niin, että siinä on aukko, b) reaktio-osan muodostamisen toisella
- 30 paikalla niin, että sen ulkomitat on valittu sallimaan mainitun reaktio-osan sopia mainitun aukon sisään, c) mainitun kehysosan kuljettamisen mainitun reaktio-osan kanssa tapahtuvalle kokoonpanopaikalle ja d) mainitun reaktio-osan kokoonpanemisen mainitun kehysosan kanssa,

t u n n e t t u siitä, että mainittu vaihe a) käsittää vaiheet, joissa muodostetaan mainittu kehysosa taipuisasta polymeerista ja muodostetaan ulkoneva reuna mainitun aukon ympärille niin, että se työntyy mainitun aukon päälle,

ja että mainittu vaihe d) käsittää seuraavat vaiheet:

i) mainitun kehysosan taivuttamisen mainitun ulkonevan reunan pakottamiseksi vetäytymään mainitusta aukosta sille etäisyydelle, joka on suurempi kuin mainitun reaktio-osan mitat,

ii) mainitun reaktio-osan panemisen sisään mainitun ulkonevan reunan ohi ja mainittuun aukkoon ja

iii) mainitun kehysosan ja mainitun ulkonevan reunan vapauttamisen ja niin, että ulkoneva reuna palaa niihin mittoihin, jotka ovat tehokkaita mainitun reaktio-osan pitämiseksi mainituissa aukossa.

11. Patenttivaatimuksessa 10 määritelty menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu taivutusvaihe käsittää mainitun kehysosan asettamisen kaarevalle pinnalle, jolloin se, mihin suuntaan päin mainittu ulkoneva reuna on, ja mainitun pinnan kaarevuus ovat riittäviä mainitun ulkonevan reunan vetämiseksi pois mainitun etäisyyden verran.

12. Menetelmä diaa muistuttavan testilementin valmistamiseksi, joka elementti käsittää reaktio-osan, joka sisältää reagenssia havaittavissa olevan muutoksen aikaansaamiseksi, ja taipuisan, kylmäjuoksutettavan, kuumassa sulavan muovikehysosan, joka pitää mainittua reaktio-osaa paikallaan, jolloin tämä menetelmä käsittää seuraavat vaiheet: a) mainittujen osien käyttöön antamisen ja b) mainittujen osien kokoonpanemisen,

t u n n e t t u siitä, että mainittu käyttöönottovaihe a) käsittää:

i) kullekin mainitulle kehysosalle ensinnä sellaisen reiän muodostamisen, joka kulkee mainitun kehysosan läpi, jolloin mainitun reiän mitat ovat pienempiä kuin muodostettavan aukon,

5 ii) tämän jälkeen mainitun aukon muodostamisen sellaisena syvennyksenä mainittuun kehysosaan, joka on keskitetty mainittuun reikään ja on sen päällä ja jolla on sivuseinät,

10 iii) vaiheen ii) jälkeen mainituista sivuseinistä ainakin osan kylmäjuoksutuksen sellaisen esiin pistävän, ulkonevan reunan muodostamiseksi, joka on mainitun aukon päällä ja on muotoiltu pitämään reaktio-osaa paikallaan,

 ja että mainittu kokoonpanovaihe b) käsittää seuraavat vaiheet:

15 iv) mainitun kehysosan taivuttamisen mainitun ulkonevan reunan pakottamiseksi vetäytymään mainitusta aukosta sille etäisyydelle, joka on suurempi kuin mainitun reaktio-osan mitat,

20 v) mainitun reaktio-osan panemisen sisään mainitun ulkonevan reunan ohi ja mainittuun aukkoon ja

 vi) mainitun kehysosan ja mainitun ulkonevan reunan vapauttamisen ja niin, että ulkoneva reuna palaa niihin mittoihin, jotka ovat tehokkaita mainitun reaktio-osan pitämiseksi mainitussa aukossa.

25 13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen valmistusmenetelmä, t u n n e t t u siitä, että se käsittää edelleen vaiheiden a) ja b) välissä seuraavat vaiheet:

 c) mainitussa vaiheessa a) valmistettujen mainittujen kehysosien pinoamisen yhteen

30 d) näin pinottujen mainittujen osien sulattamisen väliaikaisesti yhteen sulattamalla lämmöllä ainakin osa kehysosan ainakin yhdestä sivureunasta viereisten kehysosien vastaavaan sivureunaan muodostaen tartuntanauhan,

35 e) sulatetun pinon kuljettamisen paikkaan, joka on sopiva mainittua vaihetta b) varten ja

f) yksittäisten kehysosien leikkaamisen irti mainitusta pinosta mainitulla paikalla, jotta mainitun vaiheen b) annetaan tapahtua.

5 14. Menetelmä diaa muistuttavan testilementin tekemiseksi asettamalla reaktio-osa kylmäjuoksutettavan muovikehysosan syvennykseen ja pitämällä sitä syvennyksessä niin, että osa syvennyksen vieressä olevasta kehysosasta on taivutettu reaktio-osan päälle, jolloin mainittu reaktio-osa sisältää ainakin yhtä reagenssia, joka on tehokas
10 saamaan aikaan havaittavissa olevan muutoksen, kun kohdeanalyyttiä on läsnä,

 t u n n e t t u siitä, että mainittu osa on muodostettu kylmäjuoksuttamalla mainittua kehysosaa mainitun syvennyksen vierestä ennen mainittua asettamisvaihetta ja
15 sen jälkeen mainitun osan muodostamiseksi ulkonevana reunana, joka jatkuu suurimmalta osaltaan mainitun syvennyksen ympäryskehän ympäri.

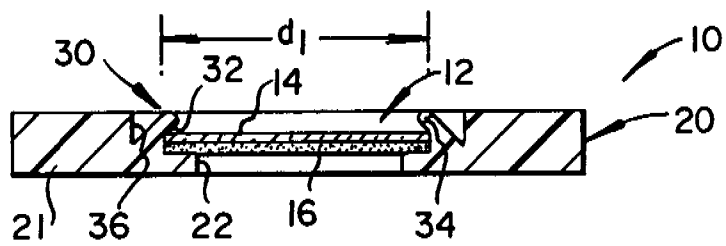


FIG. 1

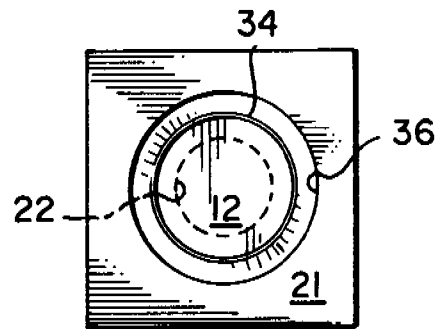


FIG. 2

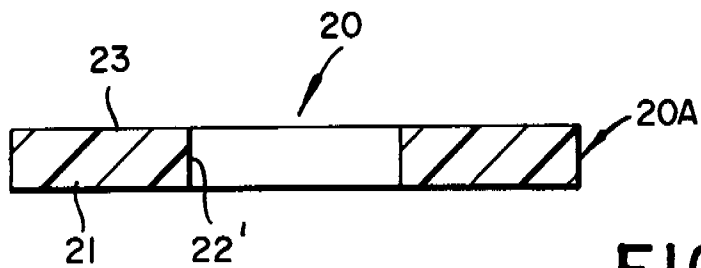


FIG. 3A

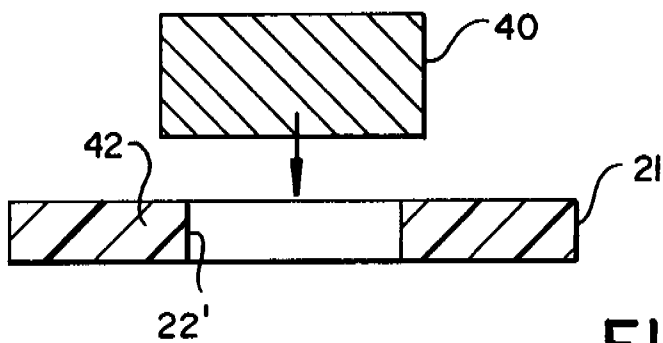


FIG. 3B

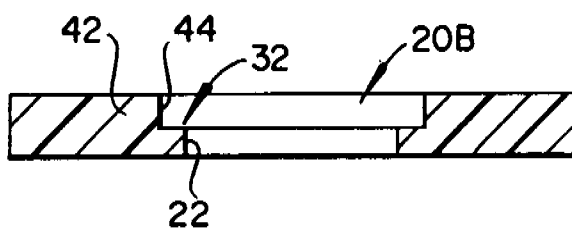


FIG. 3C

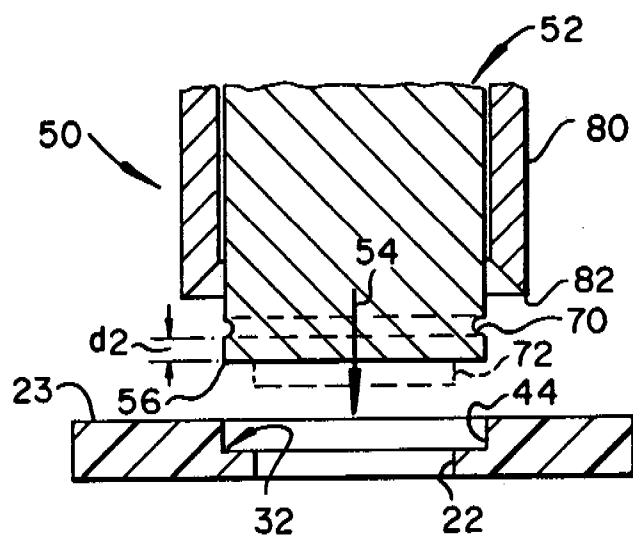


FIG. 3D

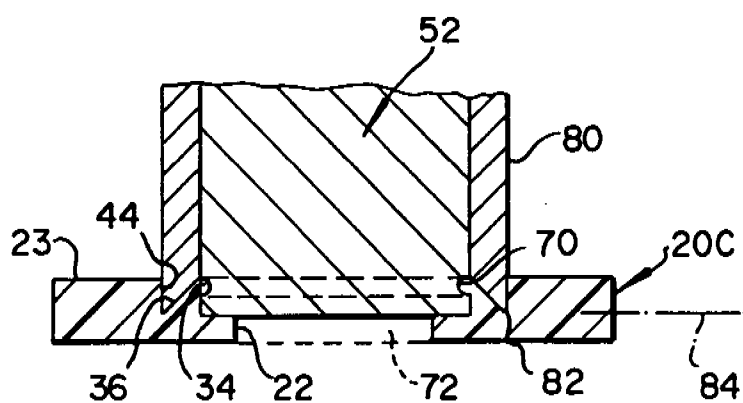


FIG. 3E

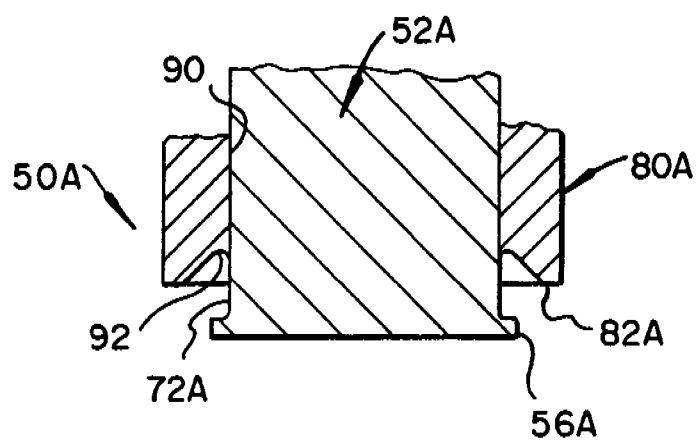
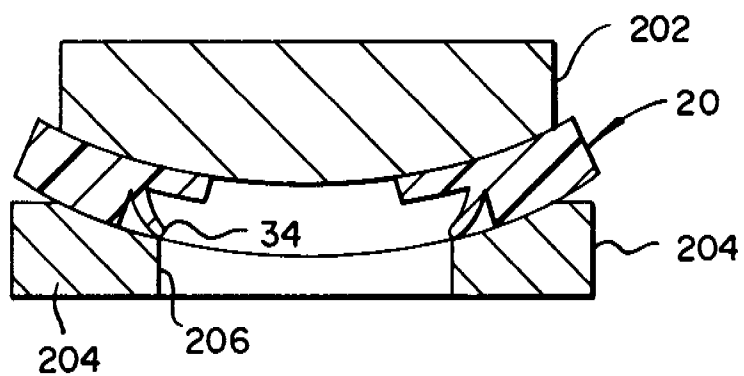
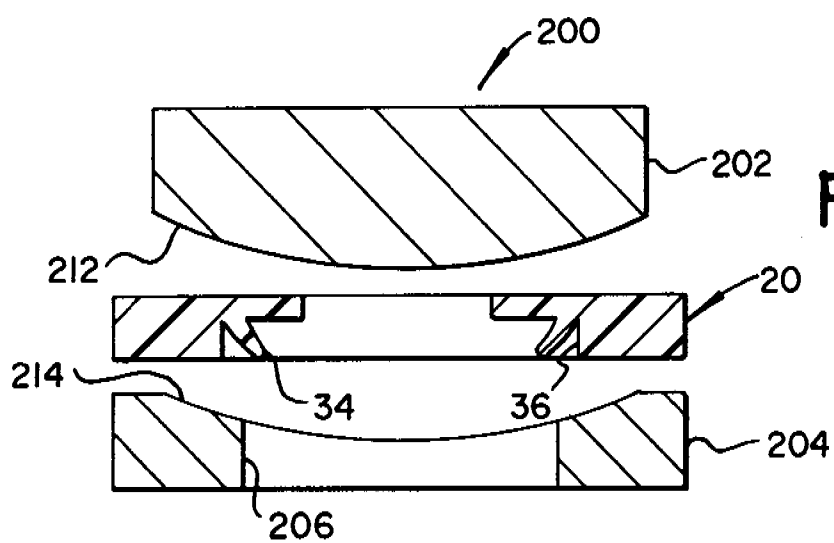
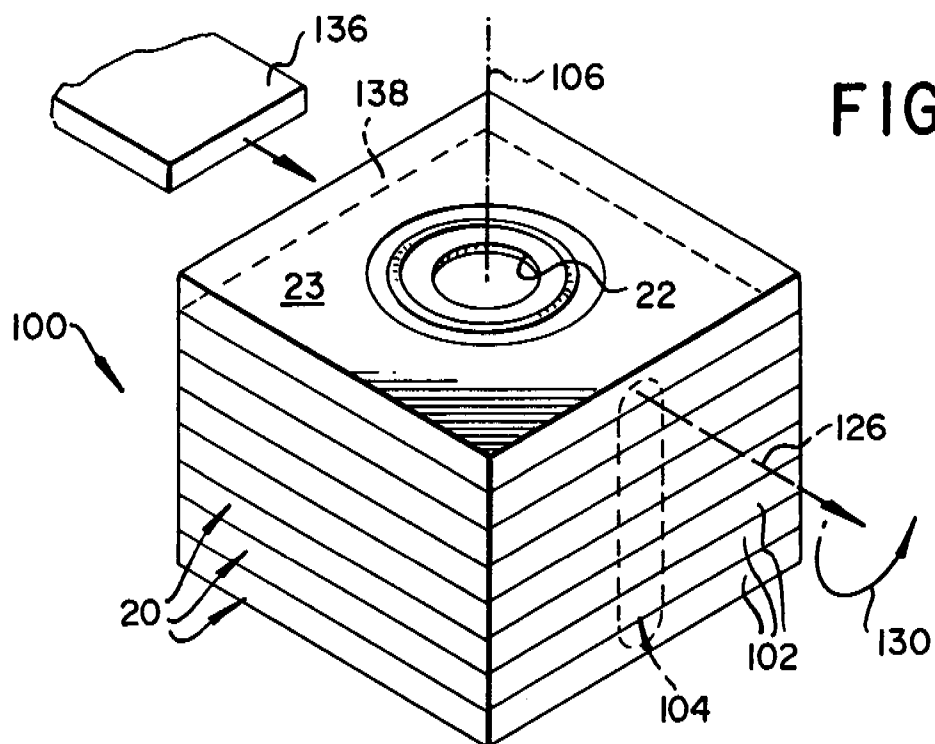


FIG. 4



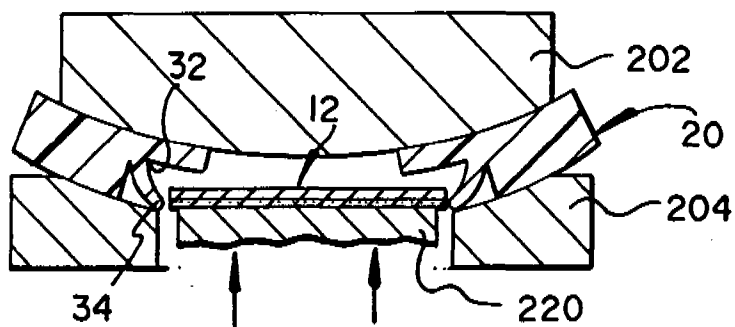


FIG. 7C

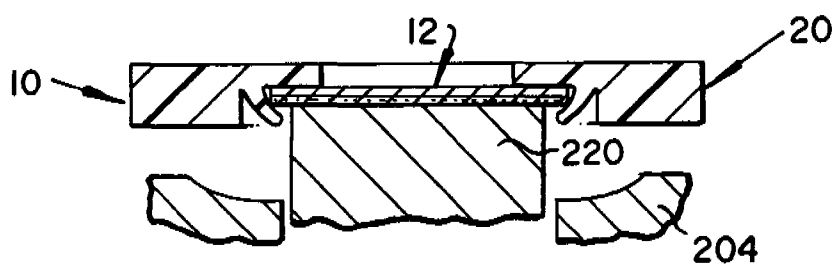


FIG. 7D

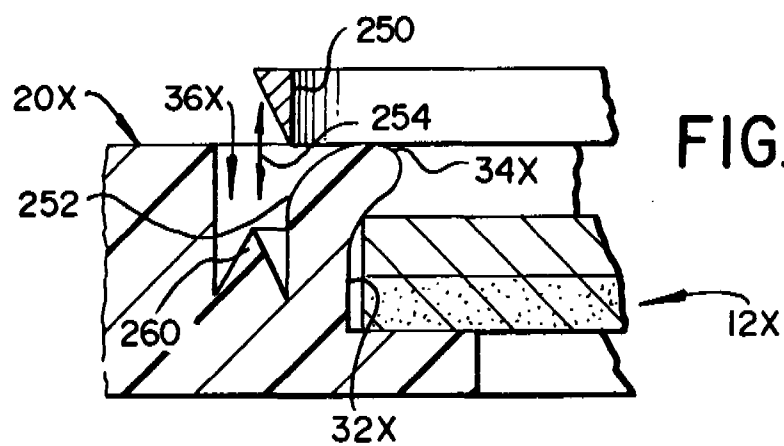


FIG. 8A

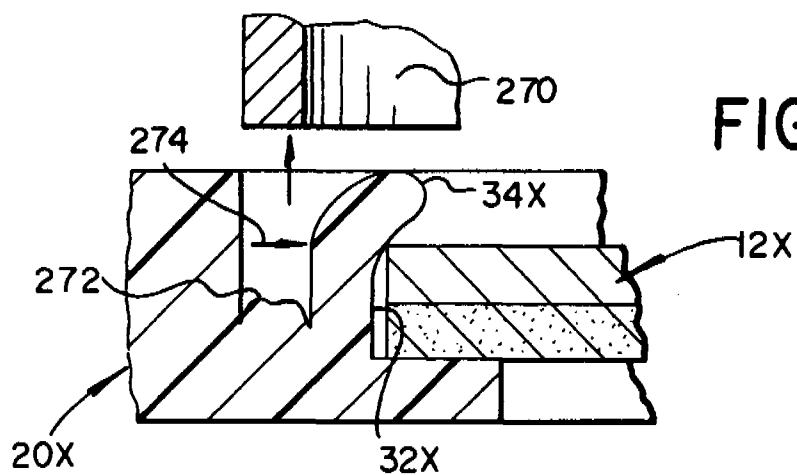


FIG. 8B

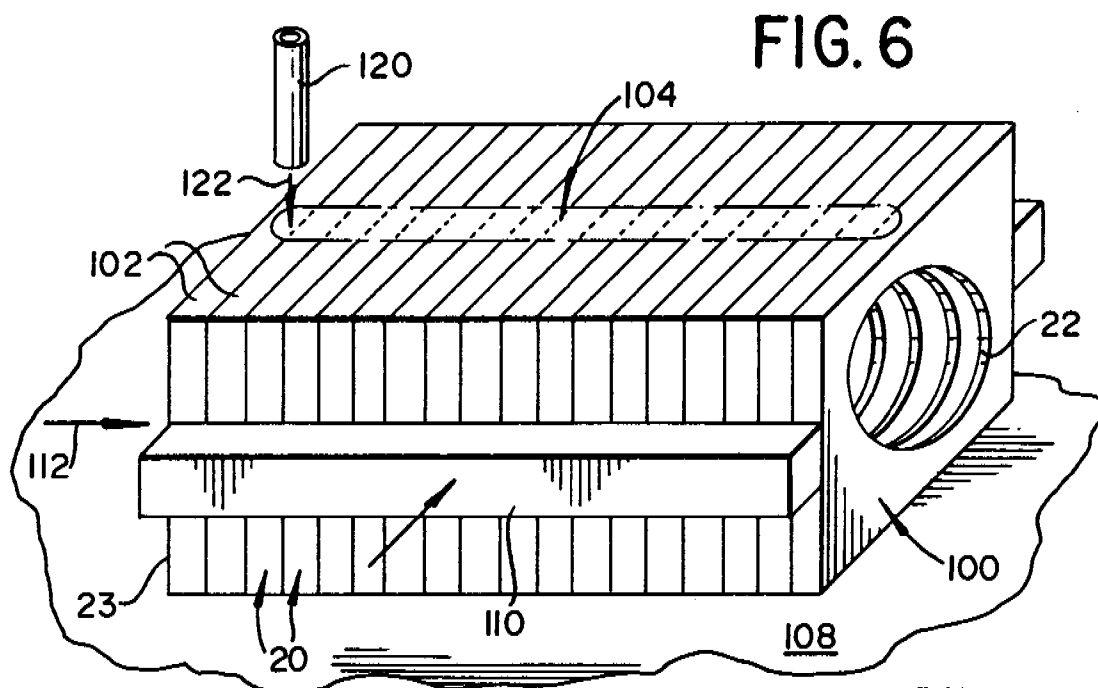


FIG. 9

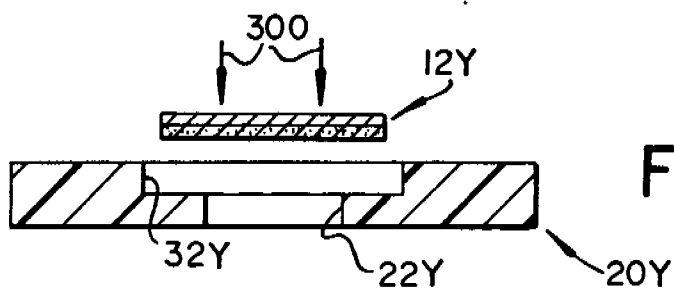
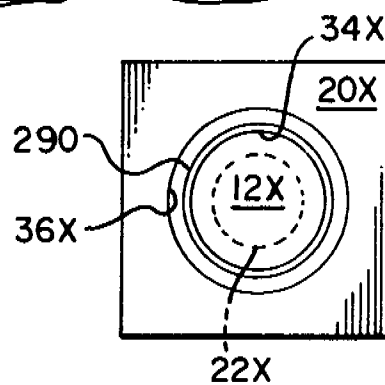


FIG. 10A

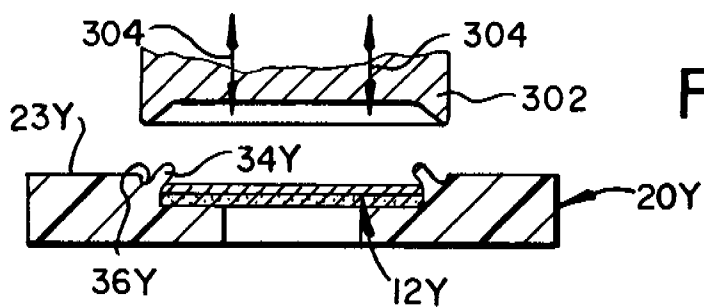


FIG. 10B