

EXAMEN EUROPÉEN DE QUALIFICATION 2023

Épreuve B

Cette épreuve contient :

*	Description de la demande	2023/B/FR/1-6
*	Revendications	2023/B/FR/7
*	Dessins de la demande	2023/B/FR/8-10
*	Notification	2023/B/FR/11-12
*	Document D1	2023/B/FR/13-15
*	Document D2	2023/B/FR/16-17
*	Lettre du client	2023/B/FR/18-20
*	Revendications modifiées	2023/B/FR/21

Description de la demande

[001] Le diabète est une affection chronique provoquée par un changement dans la manière dont l'insuline est produite et utilisée. L'insuline est une hormone qui facilite l'assimilation du glucose par les cellules pour produire de l'énergie, et qui favorise le
5 stockage de glucose sous forme de glycogène. Un manque d'insuline entraîne une augmentation des niveaux de glucose dans le sang, dont les conséquences sont potentiellement mortelles.

[002] Pour atténuer les conséquences du diabète, les personnes atteintes de cette
10 affection devraient mesurer leur niveau de glucose dans le sang deux à sept fois par jour, en fonction de la nature et de la gravité de leur cas. Sur la base des caractéristiques observées concernant les niveaux de glucose mesurés, le patient et le médecin peuvent procéder ensemble à des ajustements de régime alimentaire, d'exercice physique et de prise d'insuline, de manière à mieux gérer la maladie. Le
15 patient devrait connaître immédiatement le niveau de glucose mesuré, en ayant recours à un système de mesure et de bandelettes simple d'utilisation, qui soit rapide, bon marché et précis.

[003] Les systèmes les plus communément utilisés pour déterminer les niveaux de
20 sucre dans le sang comprennent une bandelette qui est insérée dans un dispositif pour déterminer le niveau de sucre dans le sang. Le patient met une goutte de sang sur la bandelette, qui est ensuite analysée dans le dispositif. Le sang peut être acheminé à l'intérieur de la bandelette par plusieurs mécanismes. La méthode la plus courante et préférée est l'action capillaire. Ce mécanisme est utilisé dans la plupart des dispositifs
25 qui sont sur le marché aujourd'hui. L'action capillaire consiste à diriger un liquide dans un tube étroit de la bandelette.

[004] Les figures 1A et 1B montrent la bandelette, la figure 1A étant une vue de dessus, et la figure 1B une vue de dessous. La bandelette (1) a une partie réactive comprenant une membrane (2). Une ouverture (3) permet à une source lumineuse d'accéder à la partie réactive. Une goutte de sang est appliquée en (4), le sang étant acheminé par action capillaire le long d'un capillaire (5) vers la partie réactive. La forme de l'ouverture (3) est choisie de manière à ce que la bandelette s'enclenche par déclic dans le dispositif de mesure. La figure 2 montre une vue détaillée de la membrane (2). Des pores (6) traversent la membrane depuis la surface supérieure jusqu'à la surface inférieure. La représentation des pores est schématique. Le nombre réel de pores est beaucoup plus grand.

[005] Le glucose ne peut pas être mesuré directement et doit être converti dans la bandelette. Tout d'abord, la bandelette sépare les globules rouges du reste du sang. Le reste du sang, en majeure partie du plasma, réagit avec deux réactifs différents dans la bandelette pour générer une couleur qui peut être analysée par un spectrophotomètre. Le fonctionnement est le suivant. Le plasma réagit tout d'abord avec une enzyme appelée glucose oxydase, ce qui génère du peroxyde d'hydrogène et de l'acide gluconique à partir du glucose dans le sang. Le peroxyde d'hydrogène réagit ensuite avec un système de colorant pour générer la couleur. L'intensité de la couleur dépend linéairement de la quantité de peroxyde d'hydrogène et donc de la quantité de glucose dans le sang. Tous ces réactifs sont bien connus de l'état de la technique et peuvent être obtenus sur le marché, par exemple auprès de Glucosic Inc.

[006] La couleur est analysée en mesurant l'intensité de la lumière qui est reflétée lorsque la couleur est exposée à la source lumineuse. La mesure est effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre. Un spectrophotomètre est un instrument utilisé pour déterminer l'intensité relative de diverses longueurs d'onde dans un spectre de lumière. Dans le présent cas, l'intensité relative est mesurée sur une longueur d'onde de 635 nm.

[007] Avant que la réaction ne puisse avoir lieu, il est nécessaire de procéder à une séparation sanguine afin que les globules rouges soient séparés du plasma. La séparation doit se produire avec aussi peu que possible de lyse cellulaire, c'est à dire de rupture de cellules. Les cellules rompues influencent la mesure dans le

5 spectrophotomètre. De plus, la quantité de globules rouges qui restent dans le plasma doit être aussi faible que possible, car les globules rouges ont également une influence négative sur la mesure de la lumière.

[008] Nous venons de concevoir une membrane qui sépare les globules rouges de manière très efficace, tout en évitant presque entièrement la lyse cellulaire. Cela signifie que l'analyse peut être effectuée avec moins de sang. Cela est un avantage pour les personnes âgées, dont les doigts ne donnent souvent que très peu de sang, et qui, avec les systèmes actuels, doivent souvent faire une deuxième ou troisième tentative afin d'obtenir suffisamment de sang pour que la mesure effectuée soit fiable.

15

[009] Une membrane est une structure solide munie de pores. Certains composants d'un mélange liquide peuvent passer par les pores, tandis que d'autres ne le peuvent pas, ce qui permet d'opérer la séparation. Une membrane comme la nôtre, est en mesure de séparer les globules rouges d'un échantillon de sang. Ce qui reste après la

20 séparation est le plasma, qui contient le glucose. Pour parvenir à cette séparation, la membrane doit avoir des tailles de pore appropriées. En général, les tailles de pore les plus petites utilisées ont un diamètre qui va de 0,1 à 5 μm . Selon un mode de réalisation préféré, la membrane a une taille de pore non uniforme, le diamètre du pore décroissant entre la surface supérieure et la surface inférieure de la membrane. Par exemple, un

25 diamètre de pore peut décroître de manière qu'il passe de 100 μm sur la surface supérieure de la membrane à environ 0,1 μm sur la surface inférieure. Sur la surface supérieure, la taille de pore se situe de préférence dans la plage de 30 μm à 40 μm . La taille de pore sur la surface inférieure se situe de préférence dans la plage de 0,1 à 1,0 μm , la taille de pore allant de 0,3 à 1,0 μm étant préférée. Les résultats optimums

30 sont obtenus avec une taille de pore se situant dans la plage de 0,4 à 0,6 μm .

[010] La taille de pore optimum de 0,5 μm constitue un équilibre entre l'efficacité de séparation et la vitesse de séparation. Lorsque la taille de pore est de 0,1 μm , la séparation se fait le mieux, mais elle dure relativement longtemps, ce qui est un inconvénient pour l'utilisateur du dispositif. Dans les exemples, nous utilisons toujours
5 une membrane dont la taille de pore la plus petite est de 0,5 μm , mais n'importe quelle taille de pore se situant entre 0,1 et 1,0 μm peut être utilisée.

[011] Les membranes sont hydrophiles, ce qui signifie qu'elles ont une affinité avec des milieux aqueux (à base d'eau). Elles sont réalisées de préférence en polyamide. Un
10 polyamide bien connu est le nylon. La plupart des types de nylon peuvent être utilisés dans la bandelette de l'invention. Les membranes en tant que telles sont connues et sont normalement utilisées pour la microfiltration en général. Les membranes sont disponibles sur le marché, par exemple auprès de Permembrane Inc.

15 [012] Les membranes dont les diamètres de pore décroissant entre la surface supérieure et la surface inférieure de la membrane ont plusieurs avantages. L'avantage capital réside dans le fait que la séparation entre les globules rouges et le plasma peut se faire avec moins de ruptures de globules rouges, la lyse cellulaire mentionnée plus haut. La lyse cellulaire peut être évitée avec un gradient modéré du diamètre des pores
20 de la membrane. La membrane peut avoir un premier diamètre de pore de 100 μm , qui diminue pour atteindre le plus petit diamètre de 0,5 μm . La séparation la plus modérée, avec une lyse cellulaire la plus réduite possible, serait obtenue si le changement de diamètre s'opère sur une longue distance, c'est-à-dire à travers une membrane épaisse. Cependant, cette membrane épaisse aurait une chute de pression élevée, laquelle a
25 aussi une influence sur la lyse cellulaire. Nous avons testé plusieurs membranes et établi qu'une épaisseur de membrane de 150 à 400 μm offre un bon équilibre entre chute de pression et efficacité de séparation.

[013] Lorsque l'on utilise la membrane avec un gradient de la taille des pores, l'échantillon contient moins de cellules rompues et, par conséquent, il est possible d'employer un nouveau dispositif de mesure qui est spécialement adapté à des bandelettes utilisant cette membrane. Ce dispositif fait appel à un spectrophotomètre spécial qui fait usage

5 d'un détecteur à barrette, capable de détecter la lumière de plusieurs longueurs d'onde. Un monochromateur, tel qu'utilisé dans les dispositifs de l'état de la technique, n'est plus nécessaire. La mesure effectuée gagne ainsi en précision, puisqu'une comparaison peut être réalisée entre des mesures sur deux longueurs d'onde, d'où une mesure plus

10 précise. La mesure se fait toujours sur une longueur d'onde de 635 nm, mais une longueur d'onde supplémentaire peut être utilisée pour accroître la précision. Un tel spectrophotomètre est illustré schématiquement sur la figure 3. Ces spectrophotomètres sont connus en tant que tels, mais n'ont pas été utilisés antérieurement dans des dispositifs destinés à mesurer les niveaux de sucre dans le sang.

15 [014] Les bandelettes utilisant une membrane avec un gradient de la taille des pores peuvent aussi être employées avec un dispositif de mesure classique, mais dans ce cas, la quantité de sang nécessaire pour procéder aux mesures est un petit peu plus élevée, tout en restant inférieure à celle nécessaire avec une membrane dont la taille de pore est uniforme. Le nouveau dispositif de mesure décrit ici ne peut être utilisé qu'avec

20 les bandelettes relevant de la présente invention.

[015] Le tableau ci-dessous montre comment la densité du plasma produit après séparation des globules rouges est influencée par la structure de la membrane. La présence de globules rouges dans le plasma accroît la densité du plasma et indique par

25 conséquent que la séparation effectuée par la membrane a été moins efficace. Toutes les membranes ont la même épaisseur et lorsque le diamètre des pores change le long de l'épaisseur de la membrane, il change de façon linéaire. Ce changement linéaire n'est toutefois pas essentiel.

	Diamètre des pores (μm)	Densité (mg/ml)
Membrane A	0,5	961
Membrane B	4	1017
Membrane C	100 à 0,5	920
Membrane D	40 à 0,5	921
Membrane E	35 à 0,5	918

[016] Il ressort clairement de ce tableau que pour les membranes avec un gradient de diamètres de pore, le plasma a une densité plus faible, ce qui indique que très peu de globules rouges passent à travers la membrane.

5 [017] En fonctionnement, la bandelette de test est d'abord mise en place sur le dispositif, avant l'application de l'échantillon de sang. Un échantillon de sang contenant du glucose, généralement obtenu en piquant un doigt (légère piqûre sur le bout d'un doigt), est ensuite appliqué sur la bandelette de test. La quantité de sang doit être supérieure à celle qui est nécessaire pour imbiber la partie réactive comprenant la
10 membrane, dans la zone où la réflectance de la lumière sera mesurée. Cette quantité est égale à au moins 3 ml, ou à la quantité d'une goutte. Chez un adulte en bonne santé, une goutte correspond à environ 5 ml, mais chez une personne âgée, une goutte contient généralement moins de sang. Après application de l'échantillon, la mesure commence automatiquement lorsque le fluide est passé à travers de la membrane, et le
15 dispositif détecte le changement qui en résulte concernant la réflectance de la lumière de la surface de test.

[018] Les bandelettes de test selon la présente invention peuvent être utilisées dans des instruments classiques, comme Sugar Level Pro™ ou Glucexact™. Cependant,
20 lorsqu'elles sont associées à notre instrument amélioré, tel que décrit ci-dessus, nous parvenons à effectuer une mesure fiable avec de très petites quantités de sang.

[019] En utilisant une membrane avec le gradient décrit ci-dessus, la lyse cellulaire est moindre. Cela signifie que le plasma qui est obtenu contient moins d'impuretés
25 provenant des globules rouges, qui peuvent influencer la mesure. Une mesure plus précise peut être effectuée sur la base d'un échantillon de sang plus petit, en particulier lorsque la bandelette est utilisée avec le dispositif amélioré.

Revendications

1. Bandelette pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, comprenant :

(a) une partie réactive comprenant une membrane

(b) un capillaire pour acheminer un échantillon de sang vers une partie réactive

(c) une ouverture pour effectuer la mesure et mettre en place la bandelette, l'ouverture se trouvant dans la partie réactive ;

caractérisée en ce que la membrane est une membrane hydrophile dont le diamètre de pore le plus petit se situe entre 0,1 et 5 μm .

2. Bandelette selon la revendication 1, dans laquelle le diamètre des pores de la membrane décroît, passant de 30 à 100 μm sur la surface supérieure de la membrane à 0,1 à 5 μm sur la surface inférieure.

3. Bandelette selon les revendications 1 ou 2, qui peut effectuer une mesure sur la base d'un échantillon de sang de 3 à 5 ml.

4. Bandelette selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle le réactif est fixé à la bandelette à l'aide d'un agent adhésif.

5. Dispositif pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, destiné à être utilisé avec une bandelette telle que définie dans les revendications 1 à 4, comprenant une ouverture pour l'insertion de la bandelette, et un spectrophotomètre, qui utilise une longueur d'onde de 635 nm pour effectuer les mesures.

Dessins de la demande

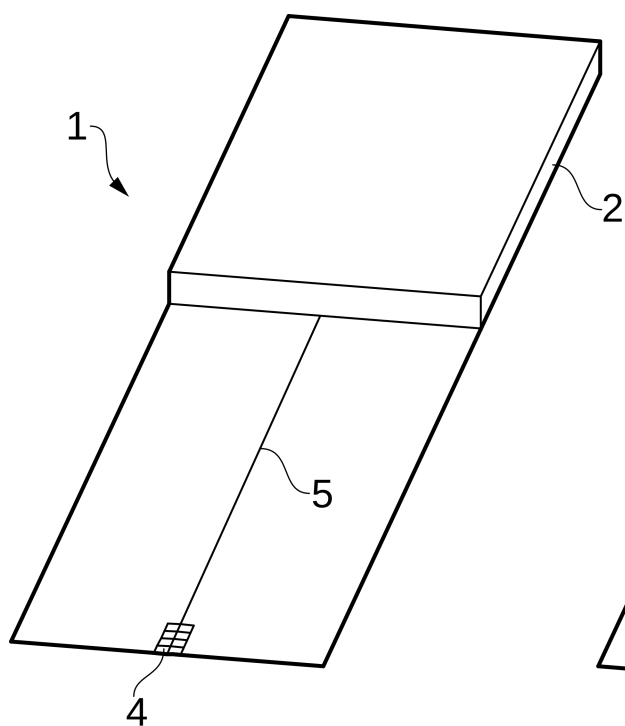


FIG. 1A

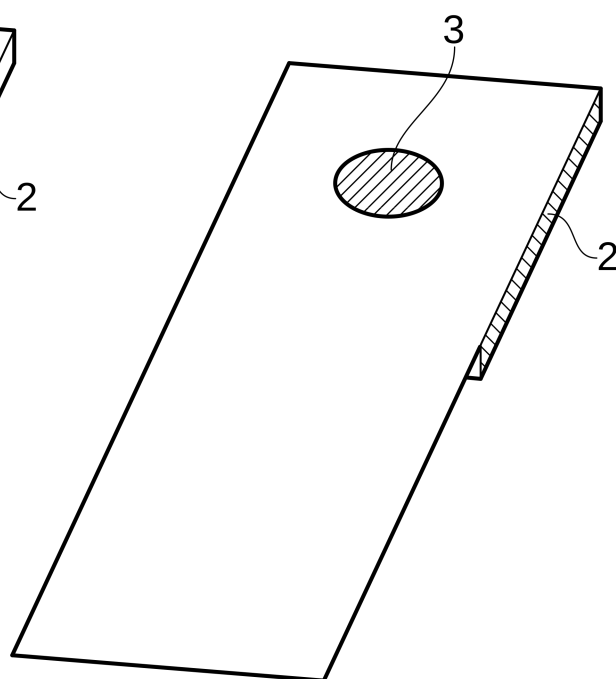


FIG. 1B

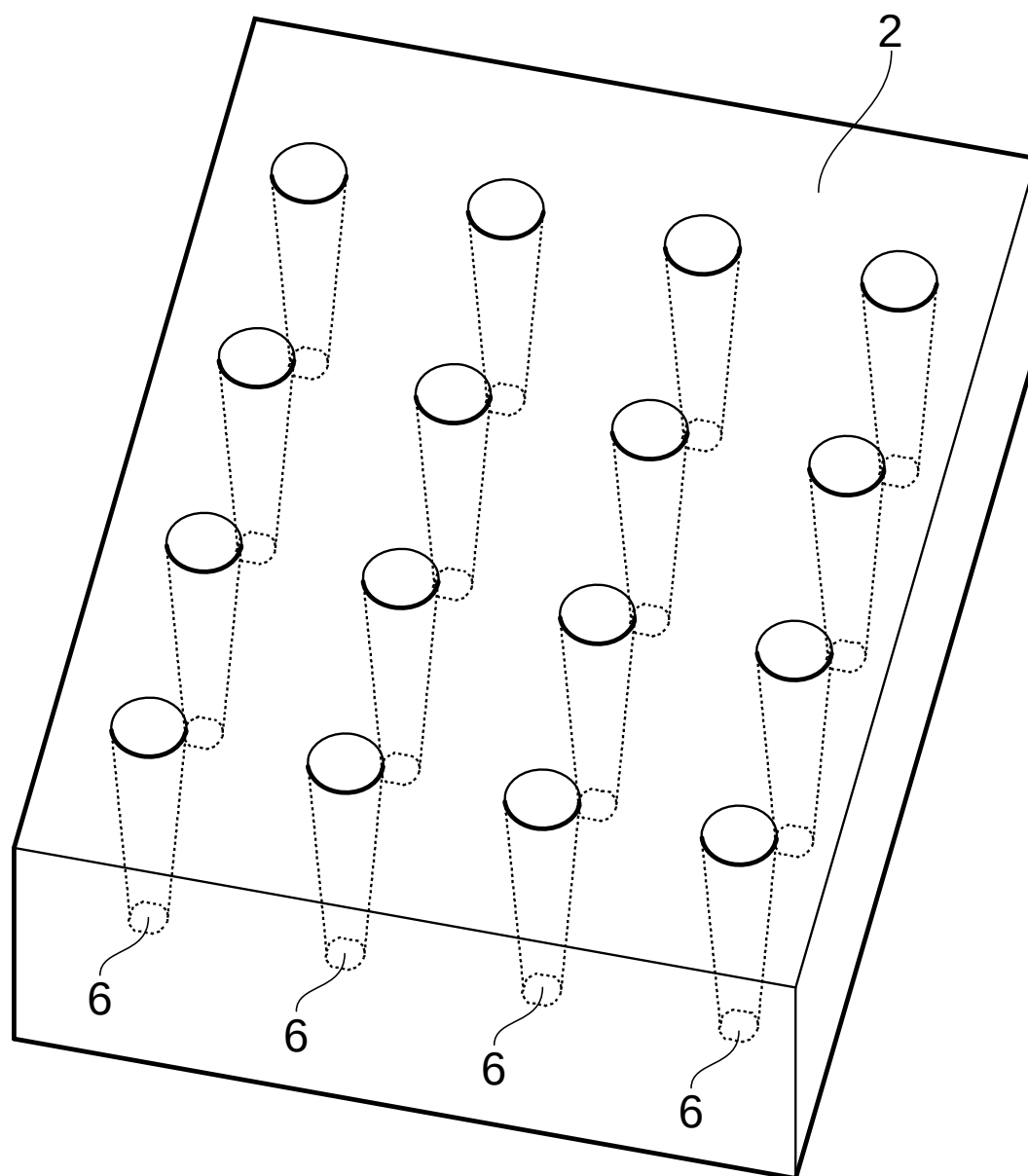


FIG. 2

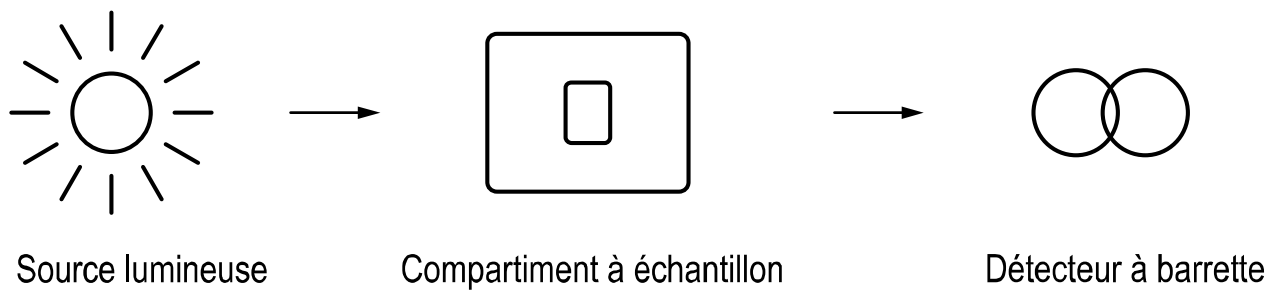


FIG. 3

Notification

1. L'examen est fondé sur la demande telle qu'elle a été déposée initialement. Le document D1 constitue l'état de la technique conformément à l'article 54(2) CBE. Le document D2, qui était en instance à la date de dépôt de la présente demande,
5 constitue l'état de la technique au regard de l'article 54(3) CBE.
2. L'objet des revendications 1, 3 à 5 n'est pas nouveau au sens des articles 54(1) et (2) CBE, étant donné qu'il est connu de D1.

D1 divulgue une bandelette et un dispositif pour déterminer les niveaux de glucose dans un échantillon de sang. La bandelette comprend une membrane en polyamide avec un
10 diamètre de pore se situant entre 0,1 et 5 μm .
3. L'objet des revendications 1 à 5 n'est pas nouveau au sens des articles 54(1) et (3) CBE, étant donné qu'il est connu de D2.

D2 divulgue une bandelette pour déterminer les niveaux de glucose dans un échantillon de sang. La bandelette comprend une membrane avec des pores dont le diamètre
15 décroît entre la surface supérieure de la membrane et la surface inférieure. Les tailles de pore varient de 200 μm à 0,1 μm . La taille supérieure va de préférence de 30 à 100 μm . La taille de pore la plus petite devrait se situer entre 0,1 et 5 μm . La membrane est une membrane hydrophile. La bandelette peut être utilisée dans des dispositifs permettant de mesurer le niveau de sucre sur la base de l'intensité lumineuse.
- 20 4. Dans la revendication 3, il est spécifié que la mesure peut être effectuée pour une quantité de 3 à 5 ml. Il semblerait que soit la valeur, soit l'unité est fausse, ou les deux. La même erreur se trouve au paragraphe [017]. Veuillez fournir des explications à ce sujet.
5. Les revendications 1 et 5 ne satisfont pas aux exigences de la règle 43(2) CBE.
- 25 Les revendications 1 et 5 sont toutes deux des revendications indépendantes relatives à un dispositif. Une telle structure de revendications, comprenant deux revendications indépendantes de la même catégorie, ne peut pas être admise.

6. Pour maintenir la demande, il est nécessaire de déposer de nouvelles revendications tenant compte des objections ci-dessus. Il convient de veiller à ce que les nouvelles revendications satisfassent aux exigences de la CBE en matière de clarté, de nouveauté et d'activité inventive (art. 84, 54 et 56 CBE). Les modifications ne doivent pas introduire
5 d'objet qui s'étend au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée initialement (art. 123(2) CBE).

7. Dans la lettre de réponse, il convient de suivre l'approche problème-solution. En particulier, il convient d'indiquer la différence entre les nouvelles revendications et l'état de la technique divulgué dans D1 et D2, le problème technique objectif sous-tendant
10 l'invention au regard de l'état de la technique le plus proche et la solution à ce problème. La base des modifications dans la demande telle que déposée à l'origine doit être indiquée (art. 123(2) CBE et règle 137(4) CBE).

Document D1 : GB1234321

Description

[001] Il est très important de pouvoir mesurer de manière simple et précise les niveaux
5 de sucre dans le sang. Une personne atteinte de diabète doit contrôler son niveau de
glucose jusqu'à sept fois par jour. La quantité d'insuline à injecter est déterminée sur la
base de la mesure ainsi effectuée. La mesure doit être effectuée de manière rapide et
précise. Étant donné qu'elle doit être faite plusieurs fois par jour, la réalisation de cet
acte par un professionnel de la santé ne représente pas une solution pratique. Cette
10 mesure devrait être effectuée par ce que l'on appelle un *opérateur non spécialiste*, de
préférence par le patient.

[002] Il existe actuellement de nombreux systèmes sur le marché qui peuvent effectuer
de telles mesures. Cependant, la plupart de ces mesures nécessitent plusieurs
15 manipulations de la part de l'utilisateur. Or, un nouveau type de système a conquis le
marché ces dernières années. Il s'agit d'un système dans lequel une bandelette à usage
unique est placée dans un dispositif de mesure. Une goutte de sang est placée sur la
bandelette et analysée dans le dispositif. Une goutte de sang a un volume d'au moins
5 µl.

20 [003] Une telle bandelette est illustrée sur les figures 1A et 1B. La figure 1A montre la
bandelette du dessus, tandis que la figure 1B la montre du dessous. La bandelette (1) a
une partie réactive (2), qui est fixée à la bandelette à l'aide d'un agent adhésif.
L'ouverture (3) donne à la source lumineuse un accès à la partie réactive. Une goutte de
25 sang est appliquée (4), le sang étant acheminé par l'action capillaire le long d'un
capillaire (5) vers la partie réactive. La bandelette est insérée dans le dispositif avec la
face de la partie réactive en premier. La forme de l'ouverture (3) est choisie de telle
manière que la bandelette s'enclenche par déclic.

30

[004] Le dispositif comprend une ouverture pour l'insertion de la bandelette et un spectrophotomètre, qui mesure l'intensité de la lumière à 635 nm. Le spectrophotomètre comprend une source lumineuse, un monochromateur, un compartiment à échantillon et un détecteur tels que représentés sur la figure 2.

5

[005] La présente invention concerne la bandelette réactive. D'une part, cette bandelette sépare les globules rouges du reste du sang. Le reste du sang, en majeure partie du plasma, réagit avec deux réactifs différents pour générer une couleur qui peut être analysée par un spectrophotomètre. Le plasma réagit tout d'abord avec une enzyme
10 appelée peroxydase, ce qui génère du peroxyde d'hydrogène à partir du glucose dans le sang. Le peroxyde d'hydrogène réagit ensuite avec un système de colorant pour générer la couleur. L'intensité de la couleur est déterminée linéairement par la quantité de peroxyde d'hydrogène et donc par la quantité de glucose dans le sang.

15 [006] La bandelette réactive comprend une membrane qui sépare les globules rouges du reste du sang et comprend des réactifs qui entrent en réaction avec le perméat afin de faire apparaître le niveau de sucre. Les réactifs correspondent à ceux décrits ci-dessus. La membrane est réalisée dans un matériau hydrophile. Les membranes en polyamide, comme le nylon, sont utilisées de préférence. Le diamètre de pore le plus
20 petit des membranes se situe entre 0,1 et 5 μm . Avec ce type de diamètres de pore, il est possible de bien séparer les globules rouges du plasma sans provoquer de lyse cellulaire trop importante.

25 Revendications

1. Bandelette pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, comprenant un capillaire et une membrane hydrophile dont le diamètre de pore le plus petit se situe entre 0,1 et 5 μm .

30 2. Dispositif pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, destiné à être utilisé avec une bandelette telle que définie dans la revendication 1, comprenant une ouverture pour l'insertion de la bandelette et un spectrophotomètre, qui effectue les mesures à 635 nm.

Dessins D1 :

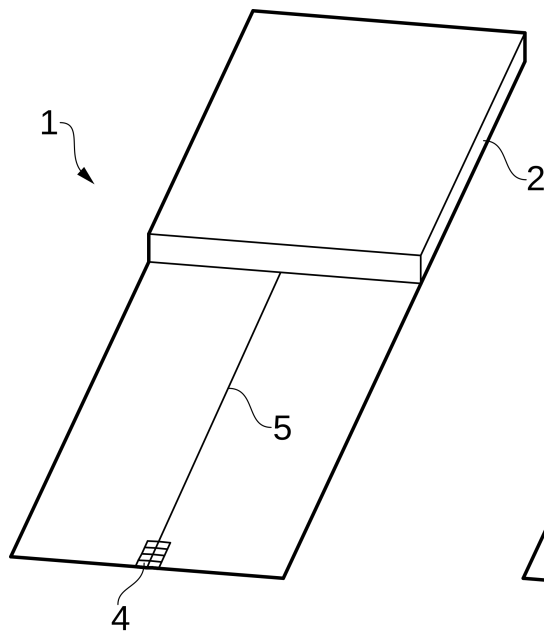


FIG. 1A

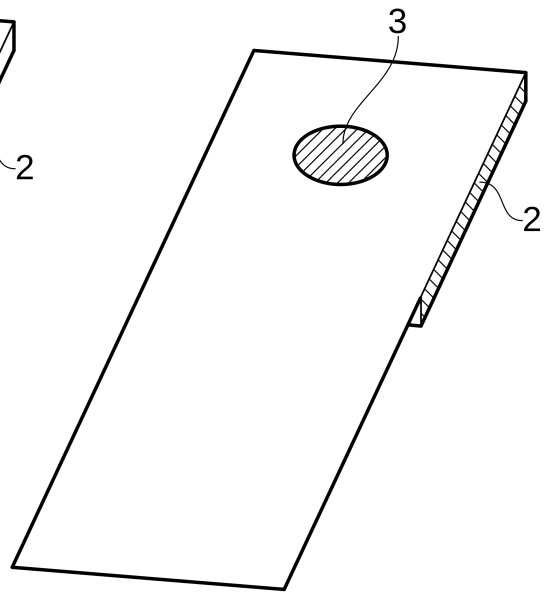


FIG. 1B

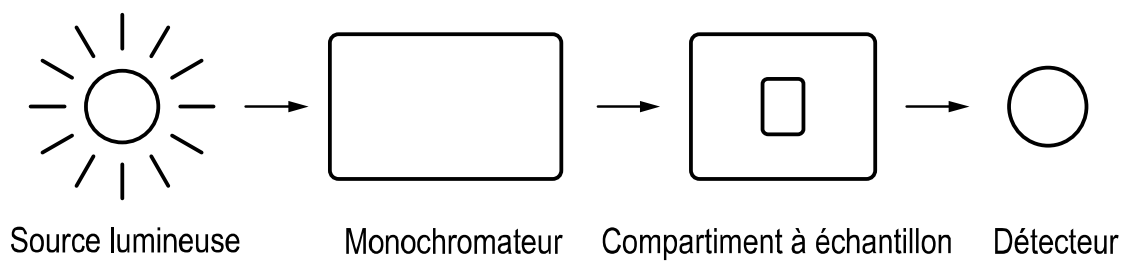


FIG. 2

Document D2 : EP1234567(article 54(3) CBE)

Description

[001] La présente demande porte sur une membrane qui est utilisée dans des dispositifs
5 permettant de mesurer les niveaux de sucre dans le sang, généralement chez des personnes atteintes de diabète.

[002] Pour atténuer les conséquences du diabète, les personnes atteintes de cette affection devraient mesurer leur niveau de glucose dans le sang deux à sept fois par jour, en fonction
10 de la nature et de la gravité de leur cas. Sur la base des caractéristiques observées concernant les niveaux de glucose mesurés, le patient et le médecin peuvent procéder ensemble à des ajustements de régime alimentaire, d'exercice physique et de prise d'insuline, de manière à mieux gérer la maladie. Le patient devrait connaître immédiatement le niveau de glucose mesuré, en ayant recours à un système de mesure et de bandelettes
15 simple d'utilisation, qui soit rapide, bon marché et précis.

[003] Pour réaliser ces mesures, il est nécessaire de séparer les globules rouges du reste du sang, de manière à retenir le plasma. Le niveau de sucre est mesuré sur la base du plasma. Selon l'enseignement du document GB1234321, la séparation sanguine se fait à l'aide d'une
20 membrane. Les membranes en question ont une taille de pore constante. D'après ce document, la séparation des globules rouges est satisfaisante. Cependant, une certaine lyse cellulaire a été constatée. Cela signifie qu'il y a rupture de certains globules rouges. Ces éléments passeront également à travers la membrane et influenceront la mesure du niveau de sucre.

[004] Nous venons de trouver une membrane améliorée qui permet d'éviter la majeure partie
25 de la lyse cellulaire touchant les globules rouges. De plus, la membrane améliorée conduit à une mesure plus précise du niveau de sucre. Notre membrane améliorée a non pas une taille de pore uniforme, mais un gradient dégressif de tailles de pore. Les membranes peuvent avoir des pores dont le diamètre décroît de manière qu'il passe de 200 μm sur la surface
30 supérieure de la membrane à 0,1 μm sur la surface inférieure. Sur la surface supérieure, la taille de pore se situe de préférence dans la plage de 30 μm à 100 μm . Sur la surface inférieure, la taille de pore la plus petite va de 0,1 à 5 μm . Les membranes ont une épaisseur d'environ 200 μm . La membrane ne doit pas être trop épaisse, la chute de pression à travers la membrane sera sinon trop élevée.

[0005] La membrane peut correspondre à n'importe quel type de membrane hydrophile, à savoir une membrane qui a une affinité avec l'eau.

5 [006] La membrane peut être utilisée dans des bandelettes connues, lesquelles peuvent à leur tour être utilisées dans des dispositifs classiques permettant de mesurer le sucre dans le sang. Dans ces dispositifs, le niveau de glucose est déterminé en mesurant l'intensité lumineuse sur une longueur d'onde de 635 nm. Cette mesure est effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre.

10 [007] La couleur qui est mesurée sur la base de l'intensité lumineuse est générée par une réaction oxydative dans la bandelette. La bandelette contient une enzyme, la glucose oxydase, qui oxyde le glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène entre ensuite en réaction avec un colorant pour produire une couleur. L'intensité de la couleur est une mesure de la quantité de glucose dans le sang.

15

Revendications

1. Membrane destinée à être utilisée dans une bandelette pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, qui est hydrophile et est caractérisée en ce que la membrane a des pores dont le diamètre décroît, passant de 200 μm sur la surface supérieure de la membrane à 0,1 μm sur la surface inférieure.

20

2. Bandelette pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, comprenant un capillaire et une membrane telle que définie dans la revendication 1.

25

Lettre du client

À l'attention de : Mme Cyrille Ringe

5 Madame,

Nous avons examiné la notification de l'OEB et vous communiquons ci-après des éléments qui, nous l'espérons, constitueront une bonne base pour répondre à cette notification. Nous avons également joint un nouveau jeu de revendications qui, selon
10 nous, lève les objections soulevées par l'examineur. Nous avons limité nos revendications aux membranes avec un gradient de tailles de pore. Nous vous laissons toutefois le soin de prendre une décision concernant le texte final des revendications, pour autant que ces revendications couvrent la bandelette et le dispositif.

15 Nous réalisons actuellement des essais concernant des membranes qui diffèrent des polyamides figurant dans les exemples. La plupart des membranes prometteuses sont hydrophiles, mais certaines membranes hydrophobes sont elles aussi prometteuses en ce qui concerne la séparation des globules rouges. Les revendications devraient de préférence couvrir la possibilité de membranes autres qu'en polyamide. Nous avons
20 supprimé le terme "hydrophile" dans la revendication 1. Nous estimons que le fait que la membrane est hydrophile n'est pas essentiel.

S'agissant de la revendication 4, qui porte sur le dispositif, nous ne pensons pas que d'autres modifications soient nécessaires, puisque cette revendication renvoie à la
25 nouvelle bandelette selon la revendication 1.

Selon la notification, les revendications ne sont pas nouvelles par rapport à D2. Cette objection ne nous paraît pas correcte, car le document D2 est une demande antérieure émanant de notre propre société. Nous ne pensons pas que nous devrions être
30 pénalisés dans la présente demande en raison d'un développement antérieur de notre propre technologie.

Enfin, l'examineur a fait observer que la revendication 3 et la description comportent une erreur d'ordre rédactionnel. Dans la revendication 3 et au paragraphe [017], la quantité de liquide est indiquée en ml. Il s'agit en fait d'une quantité en μl . Cela ressort clairement du contexte décrit au paragraphe [017], où il est fait référence au volume d'une goutte. De plus, le document D1 tel que cité par l'examineur fait apparaître que les quantités utilisées dans des dispositifs similaires se situent dans une plage en μl et non en ml. D1 fait en outre référence à une goutte. Nous joignons par ailleurs un extrait de Blood Science and Technology, qui montre que des gouttes de sang se situent toujours dans la plage de 1 à 5 μl . Il s'agit d'une publication réputée dans le domaine technique.

Nous tiendrons notre retraite annuelle à Bora Bora et n'aurons pas d'accès à Internet et nous ne serons pas joignables par téléphone. Veuillez envoyer une réponse qui reflète les souhaits que nous avons exprimés ci-dessus.

15

Veuillez agréer, Madame, nos sincères salutations.

Dr. Keith Richards

Bad Sugar PLC

20

Annexe à la Lettre du client

Blood Science and Technology

5 Gouttes de sang

Le volume des gouttes de sang est un facteur important, car les gouttes de sang sont souvent utilisées dans les analyses médicales. Chez un adulte en bonne santé, le volume d'une goutte de sang obtenue par piqûre du doigt est de 5 μl . Chez une
10 personne de 65 ans ou plus, une piqûre produit moins de sang, généralement moins de 4 μl , voire 3 μl .

Revendications modifiées

1. Bandelette pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, comprenant :
- 5 (a) une partie réactive comprenant une membrane
- (b) un capillaire pour acheminer un échantillon de sang vers une partie réactive
- (c) une ouverture pour effectuer la mesure et mettre en place la bandelette, l'ouverture se trouvant dans la partie réactive ;
- 10 caractérisée en ce que la membrane est une membrane hydrophile dont le diamètre de pore le plus petit se situe entre 0,1 et 5 μm ayant des pores dont le diamètre décroît, passant de 30 à 100 μm sur la surface supérieure de la membrane à une valeur allant de 0,1 à 5 μm sur la surface inférieure.
2. ~~Bandelette selon la revendication 1, dans laquelle le diamètre des pores de la membrane décroît, passant de 30 à 100 μm sur la surface supérieure de la~~
- 15 ~~membrane à 0,1 à 5 μm sur la surface inférieure.~~
- 3.2. Bandelette selon les la revendications 1 ~~ou~~ 2, qui peut effectuer une mesure sur la base d'un échantillon de sang de 3 à 5 $\text{m}\mu\text{l}$.
- 20 4.3. Bandelette selon l'une quelconque des revendications 1 à 23, dans laquelle le réactif est fixé à la bandelette à l'aide d'un agent adhésif.
- 5.4. Dispositif pour mesurer les niveaux de sucre dans le sang, destiné à être utilisé avec une bandelette telle que définie dans les revendications 1 à 34, comprenant
- 25 une ouverture pour l'insertion de la bandelette, et un spectrophotomètre, qui utilise une longueur d'onde de 635 nm pour effectuer les mesures.