

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 588 178**

51 Int. Cl.:

G01N 27/327 (2006.01)

C12Q 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.03.2005 PCT/US2005/011077**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2005 WO05098424**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2005 E 05733254 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.06.2016 EP 1733043**

54 Título: **Método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para biosensores**

30 Prioridad:

31.03.2004 US 557907 P

13.09.2004 US 609570 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

31.10.2016

73 Titular/es:

ASCENSIA DIABETES CARE HOLDING AG

(100.0%)

Peter-Merian Strasse 90

4052 Basel, CH

72 Inventor/es:

MECKLENBURG, GEORGS A.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 588 178 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para biosensores

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere en general a biosensores, y más particularmente se refiere a un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para biosensores.

Descripción de la técnica relacionada

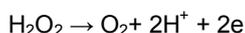
10 La determinación cuantitativa de analitos en fluidos corporales es de gran importancia en los diagnósticos y en el mantenimiento de ciertas anomalías fisiológicas. Por ejemplo, el lactato, el colesterol y la bilirrubina deben ser supervisados en ciertos individuos. En particular, la determinación de la glucosa en fluidos corporales es de gran importancia para individuos diabéticos quienes deben comprobar frecuentemente el nivel de glucosa en sus fluidos corporales como medio para regular la **ingesta de glucosa** en sus dietas. Aunque el resto de la descripción de este documento se referirá a la determinación de glucosa, se debe entender que el procedimiento de esta invención puede utilizarse para determinar otros analitos al seleccionar la enzima adecuada. El dispositivo de diagnóstico ideal para la detección de glucosa en fluidos debe ser simple, de manera que no requiera un alto grado de destreza técnica por parte del técnico que realice la prueba. En muchos casos, estas pruebas las realiza el propio paciente lo que pone aún más énfasis en la necesidad de una prueba que sea fácil de realizar. Además, este dispositivo debe estar basado en elementos que sean suficientemente estables para hacer frente a situaciones de almacenamiento prolongado.

15 Los métodos para determinar la concentración de analito en fluidos pueden basarse en la reacción electroquímica entre una enzima y el analito específico para la enzima y un mediador que mantiene la enzima en su estado de oxidación inicial. Las enzimas redox adecuadas incluyen oxidasas, deshidrogenasas, catalasa y peroxidasa. Por ejemplo, en el caso de que la glucosa sea el analito, la reacción con glucosa oxidasa y oxígeno es representada por la ecuación (A):



25 (A)

30 En un ensayo colorimétrico, el peróxido de hidrógeno liberado, en presencia de una peroxidasa, provoca un cambio de color en un indicador redox, cambio de color que es proporcional al nivel de glucosa en el fluido de prueba. Aunque las pruebas colorimétricas se pueden hacer semicuantitativas mediante el uso de diagramas a color para comparar el cambio de color del indicador redox con el cambio de color obtenido utilizando fluidos de prueba de una concentración de glucosa conocida y se pueden hacer más cuantitativas mediante la lectura del resultado con un instrumento espectrofotométrico, los resultados no son tan precisos generalmente ni se obtienen tan rápidamente como aquellos obtenidos utilizando un biosensor electroquímico. Como se utiliza en este documento, el término sistema biosensor se refiere a un dispositivo analítico que responde selectivamente a analitos en una muestra adecuada y convierte su concentración en una señal eléctrica mediante una combinación de una señal de reconocimiento biológico y un transductor fisicoquímico.

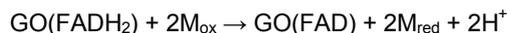


(B)

El flujo de electrones se convierte después en la señal eléctrica, la cual está directamente en correlación con la concentración de glucosa.

40 En la etapa inicial de la reacción representada por la ecuación (A), la glucosa presente en la muestra de prueba convierte el centro de la enzima flavina adenina dinucleótido (FAD) oxidada en su forma reducida (FADH₂). Debido a que estos centros redox están sustancialmente aislados eléctricamente dentro de la molécula de la enzima, la transferencia directa de electrones a la superficie de un electrodo convencional no ocurre en ningún grado medible en ausencia de una sobretensión inaceptablemente alta. Una mejora para este sistema implica el uso de un acoplamiento redox no fisiológico entre el electrodo y la enzima para **transportar** electrones entre la (FADH₂) y el electrodo. Esto es representado por el siguiente esquema en el que el acoplador redox, denominado típicamente mediador, es representado por M:

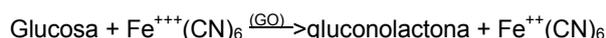




5 En este esquema, GO (FAD) representa la forma oxidada de glucosa oxidasa y GO (FADH₂) indica su forma reducida. La especie mediadora M_{red} transporta electrones de la enzima reducida al electrodo oxidando de ese modo la enzima, causando su regeneración *in situ* lo cual, naturalmente, es deseable por razones de economía. El propósito principal de utilizar un mediador es para reducir el potencial de trabajo del sensor. Un mediador ideal sería reoxidado en el electrodo a un potencial bajo en el que la impureza en la capa química y las sustancias interferentes en la muestra no serían oxidadas, minimizando así la interferencia.

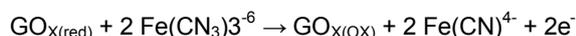
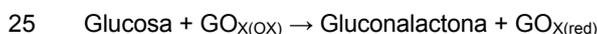
10 Muchos compuestos son útiles como mediadores debido a su capacidad para aceptar electrones de la enzima reducida y transferirlos al electrodo. Entre los mediadores que se sabe que son útiles como agentes de transferencia de electrones en determinaciones analíticas están las benzo- y naftoquinonas sustituidas que se describen en el documento de patente US 4.746.607; los N-óxidos, nitroso compuestos, hidroxilaminas y oxinas descritos específicamente en el documento EP 0354441; las flavinas, fenazinas, fenotiazinas, indofenoles, 1,4-benzoquinonas sustituidas e indaminas descritas en el documento EP 0 330 517 y las sales de fenazinio/fenoxazinio descritas en el documento de patente US. 3.791.988. Una revisión exhaustiva de los mediadores electroquímicos de sistemas redox biológicos se puede encontrar en Analytica Clinica Acta. 140 (1982), páginas 1-18.

15 Entre los mediadores más venerables se encuentra el hexacianoferrato, también conocido como ferricianuro, el cual es descrito por Schläpfer y otros en Clinica Chimica Acta., 57 (1974), páginas 283-289. En el documento de patente US 4.929.545 se describe el uso de un compuesto de ferricianuro soluble en combinación con un compuesto férrico soluble en una composición para determinar enzimáticamente un analito en una muestra. La sustitución de la sal de hierro de ferricianuro por oxígeno en la ecuación (A) proporciona:



ya que el ferricianuro es reducido a ferrocianuro por su aceptación de electrones de la enzima glucosa oxidasa.

Otra forma de expresar esta reacción es mediante el uso de la siguiente ecuación (C):



(C)

30 Los electrones liberados son directamente proporcionales a la cantidad de glucosa en el fluido de prueba y pueden relacionarse con la misma mediante la medición de la corriente que es producida a través del fluido con la aplicación de un potencial a la misma. La oxidación del ferrocianuro en el anodo reanuda el ciclo.

35 El documento de patente US 6.391.645 concedida a Huang y otros, presentada el 21 de Mayo de 2002 y asignada al presente cesionario, describe un método y un aparato para corregir el efecto de la temperatura ambiente en biosensores. Se mide un valor de la temperatura ambiente. Se aplica una muestra a los biosensores, luego se mide una corriente generada en la muestra de prueba. Un valor de la concentración de analito observado se calcula a partir de la corriente a través de una curva de respuesta estándar. La concentración del analito observada entonces es modificada utilizando el valor de la temperatura ambiente medida para así incrementar la precisión de la determinación de analito. El valor de concentración del analito puede ser calculado al resolver la siguiente ecuación:

$$G_2 = (G_1 - (T_2^2 - 24^2) * I_2 - (T_2 - 24) * I_1) / ((T_2^2 - 24^2) * S_2 + (T_2 - 24) * S_1 + 1)$$

40 donde G1 es dicho valor de la concentración de analito observado, T2 es dicho valor de la temperatura ambiente medida y I1, I2, S1 y S2 son parámetros predeterminados.

Aunque el método y el aparato descritos en el documento de patente US 6.391.645 proporcionaron mejoras en la precisión de la determinación de analitos, existe la necesidad de un mecanismo de corrección mejorado y que se pueda aplicar a cualquier sistema que mida una concentración de analito.

45 El documento WO1999032881A1 describe un aparato y un método para determinar la concentración de un componente médicamente significativo de un fluido biológico, por ejemplo glucosa. La célula para recibir una

muestra del fluido es compatible con una química que reacciona con el componente médicamente significativo y con unos terminales primero y segundo a través de los cuales se puede **valorar** la reacción de la química con el componente médicamente significativo. Un instrumento tiene unos terminales primero y segundo complementarios a los terminales primero y segundo, respectivamente, de la célula. El aparato determina el tipo de muestra y la concentración de un componente médicamente significativo de la muestra. En una realización del documento WO1999032881A1, una medición real de concentración de glucosa comprende las siguientes etapas. Se aplica una señal de CA que tiene una primera frecuencia y se muestrea la corriente resultante. Se calculan la magnitud de la impedancia y el ángulo de fase. Al utilizarse estos valores, se consulta una tabla de búsqueda para determinar la naturaleza de la muestra y, si es de sangre, si existe suficiente volumen en la muestra de sangre para proceder a la fase de determinación de glucosa del ensayo. Si hay volumen suficiente para continuar con la determinación de glucosa, se aplica una señal de CA a una segunda frecuencia a través del mismo y se muestrea la corriente resultante. La impedancia y el ángulo de fase se calculan de nuevo a esta segunda frecuencia. Se consulta una segunda tabla de consulta para un factor de corrección indicado de glucosa a glucosa real. Este factor de corrección puede ser constante, por ejemplo cero, para concentraciones de glucosa indicadas menores que una primera concentración de glucosa indicada, y variable para concentraciones de glucosa indicadas mayores que la primera concentración de glucosa indicada. Una vez que se ha obtenido la concentración de glucosa indicada, la corrección se aplica a la concentración de glucosa indicada para llegar a la concentración de glucosa real que se muestra en la pantalla del instrumento y / o se almacena en la memoria del instrumento.

Según se utiliza en la siguiente descripción y las reivindicaciones, el término biosensor quiere decir una tira sensora electroquímica o elemento sensor de un dispositivo analítico o un sistema biosensor que responde selectivamente a un analito en una muestra adecuada y convierte su concentración en una señal eléctrica. El biosensor genera directamente una señal eléctrica, facilitando un diseño de instrumento simple. Además, un biosensor ofrece la ventaja de bajo costo del material puesto que una capa delgada de productos químicos es depositada sobre los electrodos y se desperdicia poco material.

El término muestra se define como una composición que contiene una cantidad desconocida del analito de interés. Típicamente, una muestra para análisis electroquímico está en forma líquida y la muestra es preferiblemente una mezcla acuosa. Una muestra puede ser una muestra biológica, tal como sangre, orina o saliva. Una muestra puede ser un derivado de una muestra biológica, tal como un extracto, una disolución, un filtrado o un precipitado reconstituido.

El término analito se define como una sustancia en una muestra, cuya presencia o cantidad debe determinarse. Un analito interactúa con la enzima oxidoreductasa que está presente durante el análisis y puede ser un sustrato para la oxidoreductasa, una coenzima u otra sustancia que afecta a la interacción entre la oxidoreductasa y su sustrato.

Sumario de la invención

Aspectos importantes de la presente invención son proporcionar un método nuevo y mejorado para determinar la presencia o cantidad de una sustancia en una muestra que incluye un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para biosensores.

En resumen, se proporciona un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para biosensores. Una muestra se aplica al biosensor y se obtiene una medición primaria de un valor de analito. Se obtiene una medición secundaria de un efecto secundario y se compara con un valor umbral. Una función de corrección es identificada en respuesta a los valores comparados. La función de corrección es aplicada a la medición primaria del valor de analito para proporcionar un valor de analito corregido.

De acuerdo con características de la invención, el método de corrección utiliza curvas de corrección que son proporcionadas para corregir un efecto de interferencia. Las curvas de corrección pueden ser lineales o no lineales. El método de corrección proporciona diferentes funciones de corrección por encima y por debajo del valor umbral. Las funciones de corrección pueden ser dependientes o independientes de la medición primaria que está siendo corregida. Las funciones de corrección pueden ser lineales o no lineales.

De acuerdo con características de la invención, la medición secundaria de un efecto secundario incluye una pluralidad de efectos que son utilizados por separado o en combinación para identificar la función de corrección. Por ejemplo, los efectos secundarios incluyen temperatura, hemoglobina y la concentración de hematocrito de una muestra de sangre que son identificados y utilizados para minimizar la interferencia de los efectos secundarios sobre la precisión de los resultados presentados.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención junto con los objetos y ventajas anteriores y otros puede entenderse mejor a partir de la siguiente descripción detallada de las realizaciones preferidas de la invención ilustradas en los dibujos, en los que:

La figura 1 es una representación en diagrama de bloques del sistema biosensor de acuerdo con la presente invención;

La figura 2 es un organigrama que ilustra las etapas lógicas ejemplares realizadas de acuerdo con la presente invención del método para implementar la corrección basada en un umbral de efectos secundarios, tal como una corrección del efecto de la temperatura ambiente, en el sistema biosensor de la figura 1; y

Las figuras 3 y 4 son gráficos de curvas de corrección almacenadas ejemplares que ilustran características de correcciones de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Con referencia ahora a los dibujos, en la figura 1 se muestra una representación en diagrama de bloques del sistema biosensor indicado como un conjunto con el número de referencia 100 y dispuesto de acuerdo con los principios de la presente invención. El sistema biosensor 100 incluye un microprocesador 102 junto con una memoria asociada 104 para almacenar datos de programa y de usuario y curvas de corrección para implementar una corrección basada en un umbral de efectos secundarios de acuerdo con la presente invención. Una función medidora 106 acoplada a un biosensor 108 es controlada operativamente por el microprocesador 102 para registrar valores de prueba, tales como valores de prueba de glucosa en sangre. Una entrada de ACTIVADO/DESACTIVADO en una línea 110 sensible a la operación de entrada de ACTIVADO/DESACTIVADO de usuario esta acoplada al microprocesador 102 para realizar el modo de la secuencia de prueba de sangre del sistema biosensor 100. Una entrada de características del sistema en una línea 112 sensible a una operación de entrada de usuario está acoplada al microprocesador 102 para realizar selectivamente el modo de características de sistema de biosensor 100. Un termistor 114 que proporciona una entrada de señal de temperatura indicada en una línea 116 está acoplado al microprocesador 102 para detectar efectos interferentes, por ejemplo, la información de temperatura para el sensor 108 de acuerdo con la invención. Una entrada de señal indicada en una línea 120 está acoplada al microprocesador 102 para una segunda medición de sustancias interferentes, por ejemplo hemoglobina, proporcionadas opcionalmente por la función medidora 106.

Una pantalla 130 esta acoplada al microprocesador 102 para mostrar información visual al usuario que incluye resultados de las pruebas. Una función de supervisión de batería 132 está acoplada al microprocesador 102 para detectar un estado de batería baja o agotada. Una función de alarma 134 está acoplada al microprocesador 102 para detectar condiciones predefinidas del sistema y para generar indicaciones de alarma para el usuario del sistema biosensor 100. Se proporciona un puerto de datos o interfaz de comunicaciones 136 para acoplar datos desde y hacia un ordenador conectado (no mostrado). El microprocesador 102 contiene una programación adecuada para llevar a cabo los métodos de la invención, como se ilustra en la figura 2.

El sistema biosensor 100 se muestra en una forma simplificada que es suficiente para entender la presente invención. El sistema biosensor ilustrado 100 no está previsto para incluir limitaciones arquitectónicas o funcionales. La presente invención se puede utilizar con varias implementaciones y sistemas de hardware.

De acuerdo con la invención, el sistema biosensor 100 realiza un método de corrección de la realización preferida, por ejemplo, para reducir el desfase de temperatura que tiene una forma general, como se muestra en la siguiente TABLA 1 y como se ilustra y se describe con respecto a la figura 2. Esta invención proporciona un método de corrección algorítmico que mejora ventajosamente la precisión de pruebas químicas de diagnóstico al corregir efectos secundarios, tales como sustancias interferentes o efectos de temperatura.

Se debe entender que la presente invención se puede aplicar a cualquier sistema electroquímico u óptico que mida una concentración de analito como una medición primaria y luego utilice una medición secundaria de las sustancias interferentes, por ejemplo hemoglobina, o efectos interferentes, por ejemplo temperatura, para compensar el efecto secundario y mejorar la precisión del resultado presentado.

También es deseable minimizar la interferencia del hematocrito o fracción de volumen de eritrocitos sobre la precisión de los resultados presentados. La conductividad o impedancia de la sangre entera depende de la concentración de hematocrito. La función medidora 120 se puede utilizar para medir la resistencia del fluido de muestra en la línea de entrada de señales 120 y el valor medido se puede utilizar ventajosamente para corregir el efecto del hematocrito sobre el resultado presentado. Por ejemplo, la resistencia medida se utiliza ventajosamente para calcular la concentración de hematocrito de una muestra de sangre y luego para corregir la medición del efecto de hematocrito para determinar la concentración de una sustancia de interés en la sangre. Esta invención proporciona un método de corrección algorítmico que mejora ventajosamente la precisión de las pruebas químicas de diagnóstico al corregir los efectos secundarios que incluyen la interferencia de efectos de hematocrito y temperatura.

De acuerdo con la invención, el método de corrección algorítmico utiliza curvas de corrección, por ejemplo como se ilustra y se describe con respecto a las figuras 3 y 4, que pueden adaptarse para corregir cualquier efecto de interferencia bien definido. Las curvas de corrección pueden ser lineales o no lineales. El método de corrección algorítmico tiene características que pueden ser modificadas al cambiar únicamente los coeficientes de la ecuación como sigue. Primero, se pueden proporcionar diferentes funciones de corrección por encima y por debajo de un umbral. Segundo, las funciones de corrección pueden ser dependientes o independientes de la medición primaria que está siendo corregida. Tercero, las funciones utilizadas para la corrección pueden ser lineales o no lineales.

TABLA 1: Forma del Algoritmo de Corrección General

Etapa 1. Obtener una medición primaria (G_n).

10 Etapa 2. Obtener una medición secundaria utilizada para corregir G_n (T)

Etapa 3A. Si $T \leq T_c$ entonces:

1. $A = f(G_n)$

2. $C_n = F * T + A * (T_c - T) + H$

Etapa 3B. Si $T > T_c$ entonces:

15 3. $I = f_2(G_n)$

4. $C_n = F * T + I * (T - T_c) + H$

5. $G_c = (G_n / C_n)$

Donde:

G_n = Medición no corregida de la concentración de analito;

20 T = Medición secundaria utilizada para corregir la medición primaria;

T_c = Punto de decisión o umbral, las mediciones secundarias mayores del valor menor que el umbral pueden utilizar ventajosamente diferentes funciones de corrección;

G_c = Resultado corregido final; y

A, I, F, H son coeficientes que controlan la magnitud de las líneas de corrección o definen curvas de corrección.

25 Con referencia ahora a la figura 2, se muestran etapas lógicas ejemplares realizadas de acuerdo con la presente invención del método para implementar una corrección basada en un umbral de efectos secundarios, tal como para corregir un efecto de la temperatura ambiente, en el sistema biosensor 100. Una tira es insertada como se indica en un bloque 200 y luego esperando a que una muestra sea aplicada se actúa como se indica en un bloque 202. Una medición primaria G_n se obtiene como se indica en un bloque 204. Luego, una medición secundaria T a utilizar para la corrección G_n (T) se obtiene como se indica en un bloque 206. La medición secundaria T se compara con el valor umbral T_c como se indica en un bloque de decisión 208. Si la medición secundaria T es menor que o igual al valor umbral T_c , entonces se define un coeficiente A para controlar la magnitud de la corrección como se indica en un bloque 210, donde $A = f(G_n)$. Entonces se calcula una corrección C_n como se indica en un bloque 210, donde $C_n = F * T + A * (T_c - T) + H$. De otro modo, si la medición secundaria T es mayor que el valor umbral T_c , entonces se define un coeficiente I para controlar la magnitud de la corrección como se indica en un bloque 214, donde $I = f_2(G_n)$. Entonces se calcula una corrección C_n como se indica en un bloque 216, donde $C_n = F * T + I * (T - T_c) + H$. Un resultado corregido final G_c se calcula como se indica en un bloque 218, donde $G_c = G_n / C_n$ para completar el algoritmo de corrección, como se indica en un bloque 220.

40 Con referencia ahora a las figuras 3 y 4, se muestran unos ejemplos primero y segundo correspondientes indicados generalmente con los números de referencia 300 y 400, que ilustran líneas teóricas ejemplares de corrección. En las figuras 3 y 4, se ilustra un porcentaje (%) de corrección con respecto a un eje vertical y una medición secundaria T se ilustra con respecto a un eje horizontal. Un valor umbral T_c se indica con una línea marcada T_c .

La figura 3 ilustra líneas de corrección isométricas en diferentes concentraciones de medición primaria G_n , donde la corrección depende de las concentraciones de medición primaria G_n . Como se muestra en el ejemplo 300 en la

5 figura 3, la magnitud de la corrección C_n cambia con la concentración de analito G_n cuando la medición secundaria T está por encima o por debajo del umbral T_c . La figura 4 ilustra líneas de corrección isométricas en diferentes concentraciones de medición primaria G_n , donde la corrección depende de las concentraciones de medición primaria G_n por encima del valor umbral T_c y es constante e independiente de las concentraciones de medición primaria G_n por debajo o iguales al valor umbral T_c .

Aunque la presente invención se ha descrito con referencia a los detalles de las realizaciones de la invención mostradas en los dibujos, estos detalles no pretenden limitar el ámbito de aplicación de la invención, como se reivindica en las reivindicaciones que se acompañan.

REIVINDICACIONES

1. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor, que comprende las etapas de:

aplicar una muestra al biosensor y obtener una medición primaria de un valor de analito;

5 obtener una medición secundaria de un efecto secundario;

caracterizado por las etapas adicionales de

comparar dicha medición secundaria del efecto secundario con un valor umbral;

identificar, en respuesta a dichos valores comparados, una función de corrección a partir de una pluralidad de funciones de corrección potenciales en base a dichos valores comparados; y

10 aplicar dicha función de corrección identificada a dicha medición primaria para proporcionar un valor de analito corregido.

2. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la etapa de identificar una función de corrección, en respuesta a dichos valores comparados, incluye las etapas de identificar dicha medición secundaria del efecto secundario menor que o igual a dicho valor umbral, identificar un primer coeficiente A, sirviendo dicho primer coeficiente A para controlar la magnitud de dicha función de corrección.

15

3. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 2, que incluye además las etapas de calcular dicha función de corrección representada por

$$C_n = F * T + A * (T_c - T) + H,$$

20 donde T representa dicha medición secundaria del efecto secundario, T_c representa dicho valor umbral; y F, H son coeficientes predefinidos; y

en el que la etapa de aplicar dicha función de corrección identificada a dicha medición primaria para proporcionar un valor de analito corregido incluye además las etapas de calcular dicho valor de analito corregido representado por G_c = G_n/C_n, donde G_n representa dicha medición primaria de dicho valor de analito.

25 4. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la etapa que consiste, en respuesta a dichos valores comparados, en identificar una función de corrección incluye las etapas de identificar dicha medición secundaria del efecto secundario mayor que dicho valor umbral, identificar un coeficiente I, siendo utilizado dicho coeficiente I para controlar la magnitud de dicha función de corrección.

30 5. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 4, que incluye además las etapas de calcular dicha función de corrección representada por

$$C_n = F * T + I * (T - T_c) + H,$$

donde T representa dicha medición secundaria del efecto secundario, T_c representa dicho valor umbral; y F, H son coeficientes predefinidos; y

35 en el que la etapa de aplicar dicha función de corrección identificada a dicha medición primaria para proporcionar un valor de analito corregido incluye además las etapas de calcular dicho valor de analito corregido representado por

$$G_c = G_n / C_n$$

donde G_n representa dicha medición primaria de dicho valor de analito.

40 6. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la etapa de identificar una función de corrección, en respuesta a dichos valores comparados, incluye las etapas de almacenar curvas de corrección predefinidas, proporcionándose dichas curvas de corrección predefinidas para corregir un efecto de interferencia.

- 5 7. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la etapa de identificar una función de corrección, en respuesta a dichos valores comparados, incluye las etapas de identificar un primer coeficiente A, en respuesta a dicha medición secundaria del efecto secundario que es menor que o igual a dicho valor umbral, e identificar dicha función de corrección en respuesta a dicho primer coeficiente identificado A, y en el que la etapa de identificar una función de corrección, en respuesta a dichos valores comparados, incluye las etapas de identificar un segundo coeficiente I, en respuesta a dicha medición secundaria del efecto secundario que es mayor que dicho valor umbral, e identificar dicha función de corrección en respuesta a dicho segundo coeficiente identificado I.
- 10 8. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 7, en el que las etapas de identificar dicho primer coeficiente A e identificar un segundo coeficiente I incluyen las etapas de proporcionar curvas de corrección almacenadas; representando dichas curvas de corrección características de dicha medición secundaria del efecto secundario.
- 15 9. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 7, en el que las etapas de identificar dicha función de corrección en respuesta a dicho primer coeficiente identificado A e identificar dicha función de corrección en respuesta a dicho segundo coeficiente identificado I incluyen las etapas de identificar una función lineal para dicha función de corrección.
- 20 10. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 7, en el que las etapas de identificar dicha función de corrección en respuesta a dicho primer coeficiente identificado A e identificar dicha función de corrección en respuesta a dicho segundo coeficiente identificado I incluyen las etapas de identificar una función no lineal para dicha función de corrección.
- 25 11. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las etapas de identificar dicha función de corrección incluyen las etapas de identificar dicha función de corrección utilizando al menos un valor de coeficiente; siendo al menos dicho valor de coeficiente dependiente de dicha medición primaria de dicho valor de analito.
- 30 12. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las etapas de identificar dicha función de corrección incluyen las etapas de identificar dicha función de corrección utilizando al menos un valor de coeficiente; siendo dicho al menos un valor de coeficiente, un valor predefinido independiente de dicha medición primaria de dicho valor de analito.
- 35 13. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la etapa de obtener una medición secundaria de un efecto secundario incluye la etapa de obtener una medición de temperatura.
14. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el analito es glucosa y en el que la etapa de obtener una medición secundaria de un efecto secundario incluye la etapa de obtener una medición de hemoglobina.
15. Un método para implementar funciones de corrección basadas en un umbral para un biosensor de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el analito es glucosa y en el que la etapa de obtener una medición secundaria de un efecto secundario incluye la etapa de obtener una medición que indique una concentración de hematocrito.

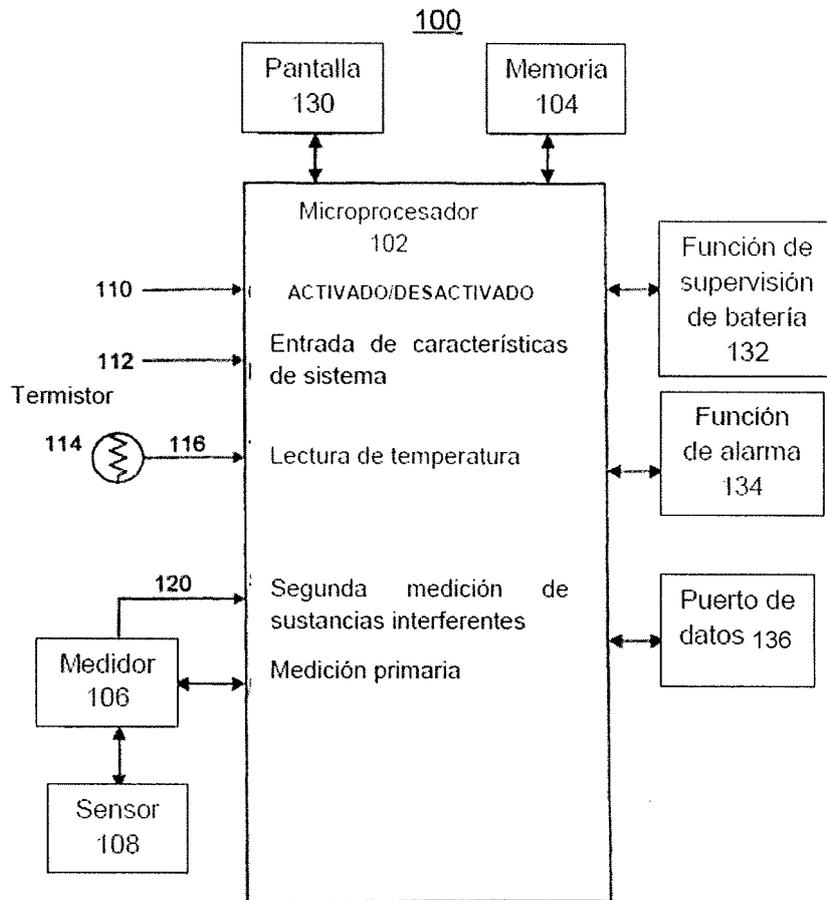


FIG. 1

FIG. 2

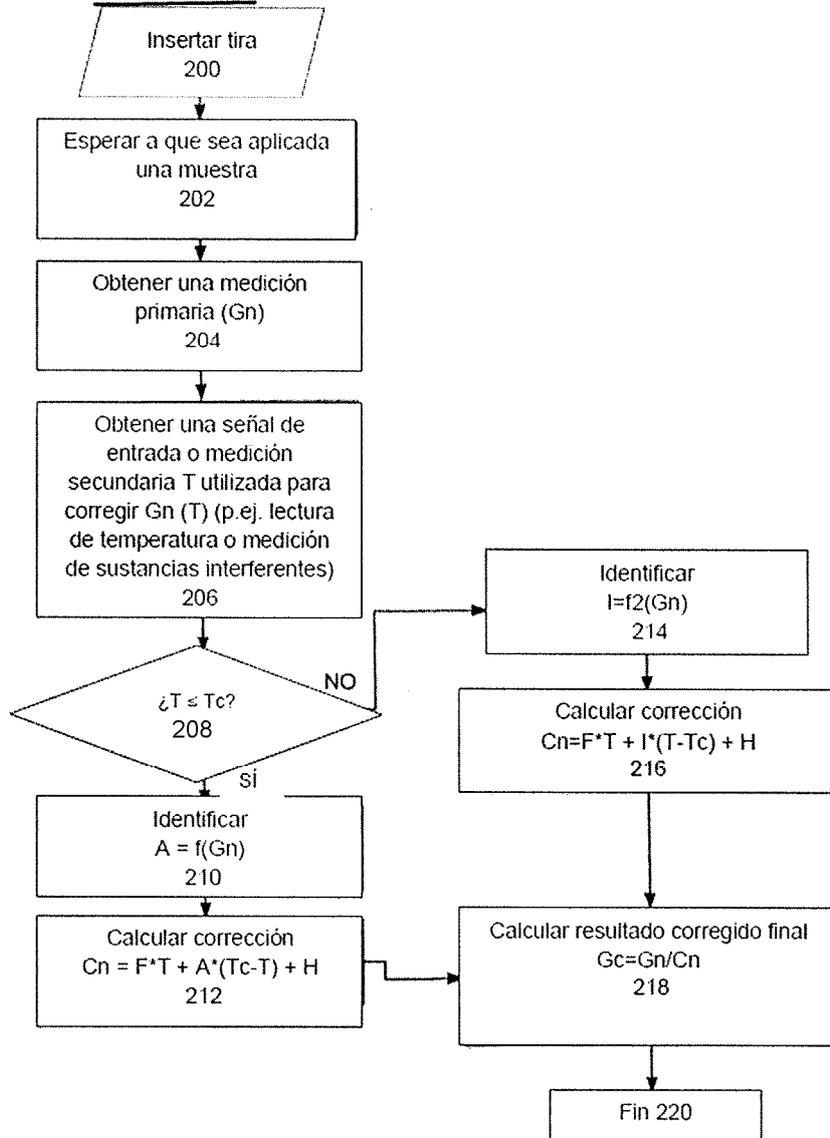


FIG. 3

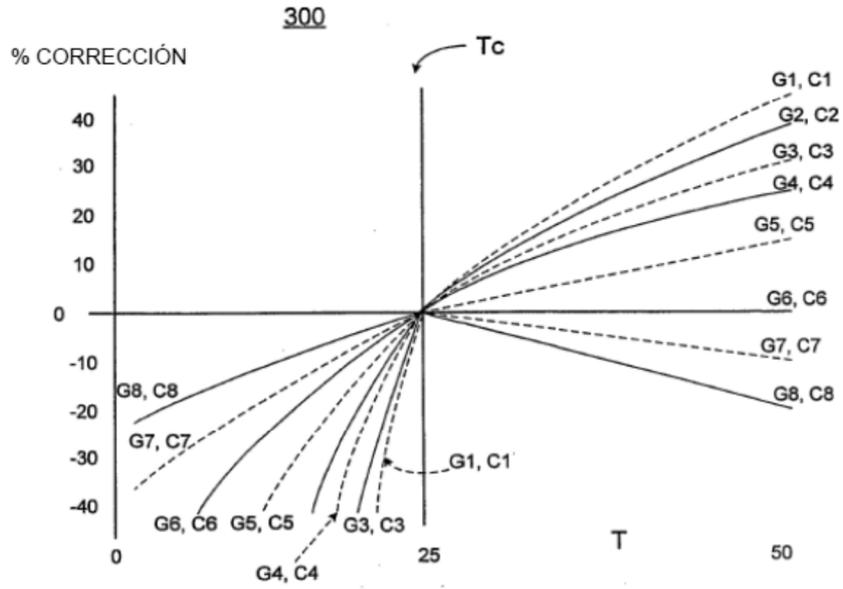


FIG. 4

