

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 604 970**

51 Int. Cl.:

A61B 5/15 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2001 E 10180238 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.09.2016 EP 2409644**

54 Título: **Lanceta combinada y aparato electroquímico para testar analitos**

30 Prioridad:

02.03.2000 US 518075

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

10.03.2017

73 Titular/es:

**DIABETES DIAGNOSTICS, INC. (100.0%)
200 Prospect Street
Waltham, MA 02453**

72 Inventor/es:

**MOERMAN, PIET;
MCALEER, JEROME F. y
STIENE, MATTHIAS**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 604 970 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

Lanceta combinada y aparato electroquímico para testar analitos**5 Campo de la invención**

Esta solicitud se refiere a un aparato electroquímico para la detección de analitos, y particularmente glucosa, en sangre o fluido intersticial.

10 Antecedentes de la invención

El control de glucosa es un hecho de la vida diaria para individuos diabéticos, y la precisión de tal control puede literalmente significar la diferencia entre la vida y la muerte. Para proveer un estilo de vida normal a la necesidad de un control frecuente de niveles de glucosa, hoy en día están disponibles un número de medidores de glucosa que permiten al individuo testar el nivel de glucosa en una pequeña cantidad de sangre. Muchos de estos medidores detectan glucosa en una muestra de sangre electroquímicamente, al detectar la oxidación de glucosa en sangre usando una enzima tal como oxidasa de glucosa proporcionada como parte de un sistema de electrodos desechable y de un único uso. Ejemplos de dispositivos de este tipo se desvelan en la patente europea nº 0 127 958 y las patentes de Estados Unidos números 5.141.868., 5.286.362, 5.288.636 y 5.437.999.

Para usar estos medidores, el usuario pincha un dedo u otra parte del cuerpo para producir una pequeña muestra de sangre o fluido intersticial que después se transfiere a un sistema de electrodos desechable. Esto puede causar problemas debido a la necesidad de tomar varias mediciones al día. El mayor inconveniente de extraer de manera rutinaria pequeñas muestras de sangre es el dolor causado por las lancetas actualmente disponibles o los dispositivos que se clavan en el dedo. El sitio más favorecido de muestreo es el rico lecho capilar de la piel de la punta del dedo de la mano que produce fácilmente una gota de sangre de un pequeño corte. La punta del dedo es también rica en receptores del dolor, y el dolor aumenta cuando la incisión es demasiado profunda, o está demasiado cerca a una incisión reciente, o no es lo suficientemente profunda requiriendo una incisión adicional. El dolor puede que aumente también si la hoja de corte penetra despacio o si se extrae despacio. Además, el usuario puede estar obligado a hacer una incisión mayor de lo necesario con el fin de conseguir que se forme una gota de sangre para transferirla a la tira de medición. Debido a esto, se han propuesto diferentes diseños para dispositivos lancetas que están diseñados para facilitar y limitar el dolor asociado con el procedimiento. Ejemplos de dispositivos lancetas se describen en las patentes de Estados Unidos números 4.924.879, 5.201.324, 5.318.584 y 5.879.367.

La publicación de patente internacional nº WO95/10223 describe un dispositivo para la recogida de fluido intersticial. El dispositivo puede incluir una membrana sobre la que la muestra se recoge y seca. Esta membrana se transfiere después a un dispositivo externo para su análisis.

Cada uno de estos dispositivos conocidos para el control electroquímico de glucosa por parte de un diabético implica un proceso de dos etapas, en el que la piel primero se perfora para obtener una muestra y esta muestra se transfiere a un sensor para su análisis. Este presenta varios inconvenientes. En primer lugar, el usuario debe transferir sangre al aparato de detección lo que requiere una medida de destreza para alinear la gota de sangre sobre el dedo con la abertura que recibe la muestra del sensor o medidor. En segundo lugar, debido a esta transferencia, la cantidad de sangre o fluido extraído del paciente puede ser inapropiado para el sensor, bien por ser demasiado poco para proporcionar una medición precisa o demasiado, lo que puede aumentar la cantidad de dolor asociado con el procedimiento.

La patente de Estados Unidos nº 4.637.403 desvela un dispositivo independiente para abrir con lanceta y testar glucosa en sangre usando colorimetría. La patente de Estados Unidos nº 5.054.499 desvela un dispositivo colorimétrico en el que una lanceta pincha un miembro absorbente que incluye reagentes para la detección colorimétrica de glucosa antes de pinchar la piel. Las patentes de Estados Unidos números 5.682.233 y 5.823.973 desvelan un dispositivo de muestreo que tiene el tamaño para permitir que se encaje con un aparato de testeo para análisis óptico de una muestra. La patente de Estados Unidos nº 5.746.217 desvela una lanceta en la que se usa un tubo capilar para capturar la muestra, que se analiza ahí mediante espectroscopia infrarroja en el capilar. La patente de Estados Unidos nº 5.879.310 desvela un dispositivo en el que una lanceta pincha la piel y la muestra resultante del fluido corporal se transporta para su análisis en un sistema óptico. WO 97/42882 desvela un aparato en el que un miembro cortante pincha la piel y la muestra se analiza en un analizador óptico o electroquímico.

El documento WO 97/42882 divulga un aparato en el que un miembro de corte atraviesa la piel y la muestra se analiza en un analizador óptico o electroquímico.

La patente de Estados Unidos nº 4.953.552 desvela un dispositivo para la detección electroquímica de glucosa en el que los reagentes para generar la señal electroquímica se cubren directamente sobre la lanceta, y de este modo se ponen en contacto con la muestra sin más intervención por parte del usuario. En este dispositivo, no hay acción de resorte para impulsar la aguja, y el usuario simplemente presiona la aguja. Esto hace que el control

del pinchazo sea difícil. Además, la sustitución de la lanceta y el reagente es un inconveniente en el dispositivo tal y como se desvela, y la producción de sensores en masa sería difícil.

5 De este modo, queda sitio para una mejora en la manera en la que las muestras de fluidos se recogen y analizan.

Resumen de la invención

10 La presente invención proporciona un montaje de sensor desechable de acuerdo con la reivindicación 1.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 muestra una vista exterior de un aparato que de acuerdo con la invención;
 Las Figs. 2A-C muestran vistas en sección de un dispositivo de acuerdo con la invención;
 15 Las Figs. 3A-C muestran una representación esquemática de una disposición del sensor y la lanceta de acuerdo con una realización de la invención;
 Las Figs. 3D y E muestran un sensor para su uso en una realización alternativa de la invención;
 La Fig. 4 muestra un montaje ejemplar de sensor para la detección electroquímica de un analito;
 Las Figs. 5A-C muestran una realización específica de un sensor 32 para la incorporación en un montaje de sensor de acuerdo con la invención;
 20 La Fig. 5D muestra una realización adicional de un montaje de sensor de acuerdo con la invención;
 Las Figs. 6A-C muestran una representación esquemática de una realización alternativa de la invención;
 La Fig. 7 muestra una sección transversal de una realización de un montaje de sensor para su uso en la realización de la invención mostrada en la Fig. 6;
 25 Las Figs. 8A-G muestran una realización que no es parte de la invención;
 Las Figs. 9A y B muestran la preparación de un sensor con múltiples sitios de electrodos;
 La Fig. 9C muestra un aparato que no es parte de la invención; y
 La Fig. 10 muestra una representación esquemática de los componentes electrónicos que pueden incorporarse en un aparato de acuerdo con la invención.

30 **Descripción detallada de la invención**

El aparato de la presente invención es un dispositivo integrado de abertura con lanceta y análisis que no requiere una acción separada para la transferencia de la muestra del sitio del pinchazo a una tira para su análisis.
 35 Este aparato incluye una unidad medidora, en la que se sitúan los componentes electrónicos para el análisis de una muestra y la exposición de un resultado, un miembro cortante (es decir, una lanceta o aguja hueca) y un sensor electroquímico. El sensor electroquímico incluye un "miembro que absorbe o acepta la muestra" para la absorción de la muestra. Como se usa en esta especificación y reivindicaciones de la misma, la expresión "miembro que absorbe o acepta la muestra" engloba varios métodos para conseguir la transferencia directa de una muestra líquida del sitio de muestreo al sensor electroquímico, incluyendo aunque sin limitar a materiales absorbentes, tales como una mecha, esponja o almohadilla absorbente, que absorben líquido y la cánula a través de la cual se transfiere el líquido. La absorción de líquido puede ser el resultado de la capilaridad inherente o de las fuerzas de tensión de superficie resultantes de la estructura del material absorbente o el tamaño de la cámara de análisis o cánula, o puede ser una absorción activa estimulada por la aplicación de succión. De hecho, la expresión "miembro que absorbe o acepta la muestra" debería entenderse que engloba cualquier medio que permita la transferencia de una muestra del sitio de la muestra al electrodo del sensor. Por ejemplo, el miembro que absorbe o acepta la muestra podría ser la parte activa del propio sensor. El tamaño o la capacidad de absorción de volumen del miembro que absorbe o acepta la muestra podría estar influenciado por el volumen de la muestra a analizar, que típicamente estaría en el orden de 100 nl a 10 µl.

50 La Fig. 1 muestra una vista exterior de una realización de un aparato de acuerdo con la invención, aunque se apreciará que la forma general del dispositivo es un asunto de elección de diseño y por lo tanto aquí solamente se proporciona para fines ilustrativos. El dispositivo como se muestra permite un fácil agarre con una mano, mientras proporciona una buena visibilidad del monitor. Además, es fácil de manipular cuando se toman muestras de sitios alternativos tales como la palma de la mano, el brazo o el abdomen.

Como se muestra, el dispositivo comprende un armazón 1 de un tamaño que fácilmente se sujeta con una mano. Un monitor 2 es visible para el usuario sobre el exterior del armazón 1. Un anillo de contacto con la piel 3 está dispuesto en el extremo de la muestra 4 del dispositivo, mientras un botón para activar un ciclo de muestra/medición está dispuesto en el extremo opuesto 6. El pasador eyector 7 expulsa las lancetas y los sensores electroquímicos cuando se mueve hacia el extremo de la muestra 4, y también se usa para bloquear el dispositivo. El botón opcional 5 se usa para establecer la profundidad de penetración de la lanceta.

65 Las Figs. 2A-C muestran vistas en sección del dispositivo de la Fig. 1 que muestran el mecanismo interno para enganchar y mover la lanceta, los componentes electrónicos 21 para la transferencia de una señal eléctrica de

un sensor (no mostrado en la Fig. 2) al monitor 2. Se proporciona un contacto eléctrico 22 cerca del extremo del armazón 1 para hacer el contacto eléctrico con un sensor, y se conecta con los componentes electrónicos por medio de un elemento conductor 21. Las tres figuras ilustran el funcionamiento del dispositivo.

5 En la Fig. 2A, el dispositivo se muestra en una posición de descanso, antes del muestreo. No hay tensión en el resorte 20. El émbolo 24 se une a la funda de la lanceta 29 y a un botón tensor 27. El resorte se une a la lanceta y se apoya en la lanceta para permitir que ambos se empujen hacia afuera en la lanceta de la posición tensada y la retracción de la lanceta de una posición de perforación. Los poros 28 permiten que el aire se mueva fuera del espacio definido por una válvula 26 y la piel se presiona contra el anillo de contacto con la piel 3. La válvula es una válvula de no retorno que permite que el aire fluya desde este espacio, pero no entre en él. El pestillo 29 mantiene el botón tensor 27 en su lugar hasta que se libera manualmente. Para tensar el dispositivo el botón tensor 10 27 se empuja hasta el pestillo 29, provocando que el montaje de lanceta y la válvula se muevan hacia arriba, comprimiendo el resorte 20 como se muestra en la Fig. 2B. El dispositivo tensado se presiona después de nuevo contra la piel y el pestillo 29 se libera. Esto da como resultado en que el montaje de lanceta se impulsa hacia abajo para pinchar la piel como se muestra en la Fig. 2C. Durante este movimiento hacia abajo, la presión no aumenta en la región entre el émbolo 24 y la piel debido a la válvula de no retorno 26. Sin embargo, debido a que el resorte pasa a través de su posición de equilibrio, hay un movimiento hacia atrás del montaje de lanceta después de que la piel haya sido perforada y este movimiento da como resultado la creación de una presión reducida en esta región.

20 Una característica importante del dispositivo de la presente invención que permite un funcionamiento verdadero en una única etapa es el uso de una disposición de la lanceta y el sensor para permitir un muestreo "in situ" sin el movimiento del aparato. Las Figs. 3A-C muestra una representación esquemática de tal disposición. La Fig. 3A muestra el dispositivo en un estado listo para su uso. La lanceta 31 está dispuesta dentro del armazón 1 y se engancha con los medios para mover la lanceta (no mostrados). La tira del sensor 32 es parte de un montaje de sensor 33 que incluye que el anillo de contacto con la piel 3 y un cuello 34 acoplen el montaje al armazón 1. El anillo de contacto con la piel 3 se presiona contra la piel del usuario, lo que causa un afloramiento de tejido en la región rodeada por el anillo de contacto con la piel 3. Cuando el dispositivo se activa, el dispositivo lanceta 31 se mueve hacia adelante, perforando primero el sensor 32 y después la piel como se muestra en la Fig. 3B. La lanceta 31 se retrae después, y la sangre o fluido que fluye de la piel perforada se absorbe en el sensor. (Fig. 3C). El sensor puede estar diseñado de tal manera que la lanceta perfora el sensor a través de un punto débil 98 (véase Fig. 3D). Este punto débil, que es una parte integral del sensor, puede ser los medios de absorción y aceptación de la muestra.

35 De acuerdo con una realización alternativa, el dispositivo lanceta perfora la piel sin primero perforar el montaje del sensor. El sensor está diseñado para estar colocado en cercana proximidad a la muestra que se obtiene mediante la perforación, para que la transferencia de la muestra al sensor sea parte de un proceso de adquisición y análisis de muestra de una única etapa sin el movimiento del armazón. En tal realización, el sensor se coloca en relación con el dispositivo cortante, y por lo tanto en relación con la posición de la muestra, de tal manera que los medios de absorción o aceptación estarán en cercana proximidad o tocarán la muestra formada como consecuencia del dispositivo cortante que perfora la piel, de tal manera que se permite la transferencia de la muestra al sensor. El miembro que absorbe y acepta la muestra podría ser una parte integral del sensor, por ejemplo como se ilustra en la Fig. 3D, o podría ser una parte externa del sensor, por ejemplo la mecha 97 como se muestra en la Fig. 3E. El ángulo del sensor con respecto a la muestra puede variar, y puede ser cualquier ángulo que facilite una transferencia eficiente de la muestra.

45 En la realización de la invención como se muestra en las Figs. 3A-3C, la lanceta 31 y el montaje del sensor 33 están separados. La lanceta usada en esta realización puede ser de un diseño convencional compatible con los medios para mover la lanceta y del tamaño del armazón. En la técnica se conocen varias formas de lancetas y medios asociados para mover la lanceta, incluyendo por ejemplo las patentes de Estados Unidos números 4.924.879; 5.196.025; 5.304.193 y 5.318.583. El montaje del sensor es un componente nuevo adaptado para su uso en la presente invención, y por sí mismo forma un aspecto de la invención. La Fig. 4 muestra una sección transversal con más detalle de un montaje ejemplar de sensor para la detección electroquímica de un analito. Como se muestra, el sensor 32 tiene una almohadilla de reagente 41 dispuesta en alineación aproximada con un borde de la abertura 42 definida por el anillo de contacto con la piel 3. El cuello 34 tiene un borde 43 contra el que se apoya el armazón 1 del medidor cuando el montaje del sensor se une al medidor. Los contactos eléctricos 44 y 45 son accesibles a través de una abertura en el borde 43. Puede proporcionarse una almohadilla aislante para que haya conductividad entre los conectores solamente cerca de la almohadilla de reagente cuando la muestra líquida esté presente. Cuando el armazón 1 del medidor se inserta en el montaje del sensor, se realiza un contacto eléctrico por medio de los contactos eléctricos 44 y 45.

60 En el montaje del sensor de la Fig. 4, el sensor 32 está dispuesto adyacente al anillo de contacto con la piel 3 y se extiende a través de un extremo del espacio abierto 42 definido con el anillo de contacto con la piel. El sensor comprende reagentes 41 y electrodos para la generación de una señal electroquímica en respuesta a la presencia de analito y un miembro absorbente para absorber fluido colocado dentro de la abertura central del anillo y transportar el fluido en proximidad reactiva a los reagentes, y un contacto eléctrico para transmitir la señal electroquímica desde el sensor. Los reagentes se seleccionan para proporcionar una señal electroquímica en

5 respuesta a la presencia de analito. En el caso de glucosa, los reagentes adecuados incluirían una enzima capaz de oxidar glucosa (por ejemplo oxidasa de glucosa), y un compuesto mediador que transfiera electrones desde la enzima al electrodo dando como resultado una corriente medible cuando la glucosa esté presente. Los compuestos mediadores representativos incluyen ferricianuro, compuestos de metaloceno tales como ferroceno, quinonas, sales de fenazinio, indicador redox DCPIP, y compuestos de osmio sustituidos por imidazol. Los electrodos activos se han formulado usando materiales de este tipo en un número de maneras. Por ejemplo, mezclas de carbono conductor, oxidasa de glucosa y un mediador se han formulado en una pasta o tinta y aplicado a un sustrato. Véase, EP 0 127 958 y US 5.286.362.

10 Las Figs. 5 A-C muestran el montaje de una realización específica de un sensor 32 para su incorporación en un montaje de sensor de acuerdo con la invención. Los contactos 53 y los cables 55 se forman en un sustrato no conductor 51. En la realización mostrada en la Fig. 5A, se forman tres grupos de contactos y tres grupos de cables para crear dos electrodos activos con reagentes 52 y un electrodo de referencia. Los contactos y cables están adecuadamente formados a partir de tintas de carbono conductor, aunque otros materiales conductores también pueden usarse. Los electrodos pueden formarse mediante impresión. Los grupos de sensores están adecuadamente formados sobre una lámina de material y después se cortan para su uso.

15 El sustrato 51 puede estar ventajosamente formado con un material que es lo suficientemente fuerte como para que la lanceta no penetre a través del material de sustrato. Esto evita problemas de contaminación en el caso de alineación defectuosa de la lanceta. En este caso, sin embargo, el sustrato 51 necesita tener una abertura 54 o un punto débil a través de la cual la lanceta pueda pasar. Los materiales adecuados para el sustrato incluyen tiras de poliéster, polietileno de alta densidad y ABS.

20 Después de que se hayan formado los electrodos, se coloca una capa de mecha 56 sobre la abertura 54 y los electrodos, incluyendo las almohadillas de reagente 52 (Fig. 5B). Esta mecha actúa como un miembro absorbente para arrastrar la muestra al sensor y guiarla a los electrodos. Los materiales adecuados incluyen malla de nylon. En algunos casos, sin embargo, no es necesaria una mecha separada, como cuando el agujero 54 en los sustratos 51 proporciona inherentemente un canal capilar a las almohadillas de reagente 52 de los electrodos. Capas de película de polímero también podrían usarse en lugar de o en combinación con una mecha para definir un canal capilar para la absorción de la muestra a los electrodos.

25 Sobre la tira (si está presente) y los electrodos se proporcionan una lámina de una tinta de aislamiento 57. La tinta de aislamiento mantiene a la mecha en su lugar, y define el recorrido a través del cual la muestra puede migrar. De este modo, la tinta de aislamiento incluye una abertura que tiene un agujero en alineamiento con el agujero 54 y una región contigua que se extiende sobre las almohadillas de reagente 52 de los electrodos. Los contactos 53 permanecen expuestos fuera de los bordes de la lámina de tinta de aislamiento 57 para hacer contacto con el medidor. Opcionalmente, puede añadirse una cubierta superior para proteger los reactivos. Tal cubierta superior puede estar hecha de una película polimérica tal como un poliéster.

30 El sensor de las Figs. 5A-C puede montarse con un anillo de contacto con la piel y cuello como se muestra en la Fig. 4. La Fig. 5D muestra una configuración alternativa. El sensor 32 se apoya en un anillo en contacto con la piel 3. Un cuello 534 se fija al borde del anillo de contacto con la piel 3 y tiene tal tamaño para recibir el extremo distal 535 de la unidad medidoras. Los anillos en forma de O 536 proporcionan un sellado hermético entre el cuello 534 y el extremo distal de la unidad medidora 535. Un contacto 522 sobre el extremo distal de la unidad medidora 535 hace el contacto eléctrico con las partes de contacto del sensor (por ejemplo los contactos 53 en la Fig. 5A).

35 Las Figs. 6A y 6B muestran una representación esquemática de una realización alternativa de la invención. En este caso, la lanceta 61 es una cánula hueca dispuesta adyacente al sensor 62. La lanceta 61 y el sensor 62 pueden fabricarse como una única unidad que se carga en un armazón 1 para su uso. El armazón incluye deseablemente un anillo de contacto con la piel 3 que crea presión para desplazar la sangre o el fluido intersticial fuera de un pinchazo creado por la lanceta 61. Cuando el dispositivo se activa, la lanceta y el sensor se impulsan hacia abajo como una unidad para pinchar la piel (Fig. 6B). Después, la muestra se extrae a través de la lanceta al sensor. El tiempo de permanencia en la posición de perforación es lo suficientemente largo como para permitir que una muestra suficiente se arrastre al sensor. Alternativamente, el movimiento de la lanceta puede ser solamente en una dirección, con el dispositivo entero alejándose cuando se ha recogido suficiente muestra. Como se analiza con más detalle más abajo, esta última opción puede facilitarse mediante el uso de un dispositivo que proporcione una señal audible u otra señal al usuario cuando se ha recogido suficiente muestra.

40 La Fig. 6C muestra un aparato de acuerdo con la invención que incluye un montaje de sensor del tipo mostrado en las Fig. 6A y 6B. En este aparato, el sensor 63 tiene una lanceta integral 61, y se recibe de manera deslizable en una primera parte de armazón 67. El extremo distal 3 de la primera parte de armazón 67 se presiona contra la piel del usuario, causando la compresión del resorte 66 y la exposición de la lanceta para la perforación de la piel del usuario. Cuando el aparato se retira de la piel, el resorte 66 provoca que la primera parte de armazón 67 se mueva hacia afuera, para de nuevo proteger el extremo de la lanceta. El sensor 62 está en contacto eléctrico con un contacto 22 que a su vez está en contacto eléctrico con los componentes electrónicos 21 por medio de un

conector. Un émbolo de vacío 24 está dispuesto dentro de una segunda parte del armazón 68 para crear una succión para extraer sangre o fluido.

5 La Fig. 7 muestra una sección transversal de una realización de un montaje de sensor para su uso en la realización mostrada en la Fig. 6. El montaje incluye una parte cuello 71 y una parte base 72. Estas partes pueden estar hechas como una pieza continua de material o pueden estar hechas de piezas separadas unidas, por ejemplo con un adhesivo. Una lanceta hueca 73 pasa a través de la parte base 72, de tal manera que el interior hueco 74 de la lanceta entre en contacto con el sensor 75. El sensor puede extenderse sobre un área mayor que la parte collar, como se muestra, o un borde que se extiende desde la superficie interior del cuello puede utilizarse para mantener el sensor 75 en su lugar. La segunda parte del armazón 68 puede apoyarse sobre este borde, o en la realización mostrada en la Fig. 7 sobre una superficie anular 79 que rodea el cuello 71. El contacto eléctrico se hace a través de una abertura en esta superficie anular 79, por ejemplo por medio de contactos 77, 78. Los contactos 77, 78 pueden también estar formados sobre la pared interior de la parte cuello. El sensor 75 puede tener el mismo tipo de estructura que el mostrado en la Fig. 5. Los reagentes también pueden disponerse directamente sobre la lanceta, o en un lumen de lanceta.

Las Figs. 8A-G muestran una realización que no es parte de la invención. El dispositivo puede funcionar manualmente (sin función temporizadora automática de encendido) o realizar un procedimiento de análisis bajo demanda del medidor. En este último caso, el armazón del medidor 81 contiene una pluralidad de pares de lanceta/sensor y un mecanismo temporizador para usar automáticamente los pares en intervalos de tiempo predefinidos. La longitud del intervalo de tiempo predefinido se relaciona con el número de pares de lanceta/sensor y la frecuencia con la que se desea analizar el analito diana. Por ejemplo, en un dispositivo para analizar glucosa en sangre, con doces pares lanceta/sensor, el intervalo de tiempo es adecuadamente entre una y cuatro horas. Esto da como resultado la necesidad de sustituir la lanceta/sensores en intervalos razonables, por ejemplo, dos veces al día, una vez al día, o una vez cada dos días. La temporización puede ser también más corta, por ejemplo cada minuto, o puede seleccionarse usando un circuito lógico. De este modo, por ejemplo, en el caso de un nivel de glucosa que cambia rápidamente (como el determinado por la diferencia entre dos mediciones sucesivas), el circuito lógico en el medidor puede configurarse para disminuir el intervalo entre mediciones siguientes hasta el momento en el que el nivel de glucosa se estabilice. El medidor también puede configurarse para tomar varias lecturas iniciales en cortos intervalos de tiempo para determinar un intervalo adecuado de referencia de prueba en base al grado de variaciones en los resultados. Este intervalo de referencia de prueba puede usarse para todas las mediciones siguientes en el ciclo de la prueba, o puede acortarse como se ha descrito anteriormente en respuesta a cambios en los niveles de glucosa.

35 Un formato adecuado para una realización de la invención en la que el armazón contiene una pluralidad de pares de lanceta/sensor es el formato tipo reloj como el mostrado en la Fig. 8A y 8B. El aparato comprende el armazón 81 y una correa 82. El armazón tiene un lado inferior 83, a través del cual se hace contacto entre las lancetas y la piel del usuario (mostrado en la Fig. 8A), y un lado superior 84 (mostrado en la Fig. 8B) sobre el que se exponen los resultados de la prueba. El dispositivo puede atarse con una correa como un reloj alrededor de la muñeca de un usuario, como se muestra en la Fig. 8B, o alrededor del antebrazo o brazo superior. Una vez en su lugar, el dispositivo se activa y se realizan un número de pruebas automáticamente sin más acción por parte del usuario y el resultado se expone individualmente o como un resumen de un número de pruebas en el monitor. Alternativamente, el dispositivo o el disco del sensor puede autopegarse (por ejemplo, usando un adhesivo compatible con la piel). Esto proporciona utilidad sobre cualquier superficie del cuerpo, y elimina la necesidad de una correa.

Las Figs. 8C-F muestran una vista en despiece de las partes del componente de un aparato de acuerdo con esta realización de la invención. Un disco sensor 84 está lo más cerca al lado inferior 83 del aparato. El disco sensor 84 comprende un sustrato 810 sobre la que se forman una pluralidad de sensores 812. Cada sensor incluye una almohadilla de reagente 814 en contacto con un par de electrodos 816, 818. El disco sensor 84 tiene una abertura central para permitir que el mecanismo disparador (el huso/rampa) pase a través. El sensor como un todo se une con pegamento, soldadura ultrasónica o con accesorios para abrochar.

55 Arriba y coaxial con el disco sensor 84 se coloca un anillo espaciador 85 (Fig. 8D). El anillo espaciador 85 proporciona un área definida que rodea cada sensor 812, para que los fluidos que contactan un sensor no interactúen con los sensores adyacentes. Alternativamente, la lámina de aislamiento o los canales capilares pueden proporcionar este aislamiento. Como se muestra, el anillo espaciador 85 tiene un núcleo 820, un borde 822 y una pluralidad de radios 824. El anillo espaciador 85 está colocado sobre el disco sensor 84 de tal manera que un sensor 812 se coloca en el espacio entre cada par adyacente de radios 824. El borde puede incluir contactos eléctricos para conducir la señal indicativa de la cantidad de analito desde los electrodos 816, 818 de cada par de sensores.

65 Sobre y coaxial con el anillo espaciador 85 se coloca un anillo de leva 86 (Fig. 8E). El anillo de leva tiene una parte rampa 830, de tal manera que la rotación del anillo de leva 86 da como resultado un aumento en el grosor del anillo de leva 86 cuando se ve en una localización fija. El anillo de leva 86 tiene una abertura central a través de la cual se inserta un tornillo o un cierre similar para montar el dispositivo completo. Sin embargo la abertura tiene

preferentemente un borde con facetas o dentado para permitir el enganche del anillo de leva 86 con un mecanismo impulsador para rotar el anillo de leva.

5 Sobre y coaxial con el anillo de leva 86 hay un anillo de lanceta 87. El anillo de lanceta 87 tiene un borde 840 y una pluralidad de radios de lanceta 842, teniendo cada uno de ellos un extremo central libre. El anillo de lanceta 87 está colocado de tal manera que cada radio de lanceta 842 esté alineado con un espacio entre los radios 824 del anillo separador 85. Los radios de lanceta 842 están hechos de un material flexible con memoria sustancial tal como acero elástico. Una lanceta 844 se une a cada radio de lanceta 842 cerca del extremo central del radio de lanceta 842, orientada en una dirección hacia abajo de manera que el punto de la lanceta 844 se dirija hacia el disco sensor 84. Los radios de la lanceta 842 tienen tal longitud que interactúan con el anillo de leva 86 que se encuentra debajo de los radios de la lanceta 842. Cuando el dispositivo se monta por primera vez, uno de los radios de la lanceta (referido arbitrariamente como el primer radio de la lanceta) se alinea sustancialmente con la parte más alta de la parte de rampa 830 y de este modo se desvía hacia arriba desde su posición neutral o de reposo. Cuando el anillo de leva 86 rota un giro parcial, este primer radio de la lanceta se mueve del extremo de la rampa y salta hacia abajo, penetrando a través del disco sensor subyacente 84 y de la piel del usuario. Al mismo tiempo, el "segundo" radio de la lanceta se mueve en posición en la parte más alta de la parte de rampa 830, y cada uno de los radios de la lanceta se mueva a una posición de mayor desviación. De este modo, cada rotación parcial del anillo de leva 86 provoca una actividad de muestreo y medición.

20 La Fig. 8G muestra una sección transversal de un dispositivo montado que incorpora un montaje de sistema sensor del tipo mostrado en las Figs. 8 A-F. El anillo espaciador 85 se recibe dentro de una abertura sobre la parte interior de un armazón 801. El disco sensor 84 está dispuesto exterior al armazón, y tiene un diámetro mayor que el anillo espaciador 85 de tal manera que pueda hacer contacto eléctrico con los contactos 802 dispuestos sobre la parte inferior del armazón. Un motor pequeño 803, tal como un motor de pasos, se engancha con el anillo de leva 86 para hacerlo girar con respecto al montaje de sensor, activando de este modo secuencialmente las lancetas asociadas con los sensores. El motor 803 se controla mediante los componentes electrónicos 804, que también reciben señal de los contactos 802, procesan la señal y transmiten instrucciones para una apropiada exposición al monitor 805. Una bomba de vacío pequeña 806 (por ejemplo una bomba de membrana o una bomba accionadora) también se dispone dentro del armazón 801 para crear una succión que arrastra la muestra a los sensores. Esta bomba puede estar continuamente o puede controlarse por los componentes electrónicos para que esté activa durante un periodo de tiempo que abarca la activación del motor para hacer girar el anillo de leva. Alternativamente, la bomba de vacío podría activarse antes de la abertura con lanceta, con una suficiente actuación de bajo presión como una señal para iniciar el ciclo de la lanceta.

35 El disco sensor 84 puede estar fabricado en gran medida de la misma manera que el sensor mostrado en las Figs. 5A-C. De este modo, como se ilustra en las Figs. 9A y B, los contactos 91 se depositan alrededor de la periferia de los electrodos depositados sobre el sustrato 92 en grupos de tres radialmente hacia afuera desde las aberturas (o puntos débiles) 93. Uno de los electrodos en cada grupo es un electrodo de referencia, mientras que los otros dos son electrodos activos que incluyen reagentes apropiados para generar una señal indicativa de la cantidad del analito diana. Después, se aplica una tira de malla 94 sobre cada abertura 93 y cada grupo de electrodos. Sobre la parte superior de la malla se forma una capa de aislamiento 95. Una vez que el disco sensor se ha formado, se monta con los otros componentes para formar el dispositivo completo.

45 La Fig. 9C proporciona otra vista de tal dispositivo, que incluye un anillo de contacto con la piel 96 sobre la superficie inferior. El anillo de contacto con la piel 96 rodea una abertura 97 a través de la cual las lancetas 98 pasan para perforar la piel del usuario. Esta abertura 96 se mueve con la rotación del huso 99, de tal manera que sucesivamente se alinea con cada uno de los grupos de electrodos. En la realización mostrada en al Fig. 9C, las lancetas se pre-tensan por el huso cuando el montaje del sensor se une. La ranura 990 en la parte superior del huso 99 permite que la lanceta alineada baje a través del huso, para perforar la piel subyacente. La caja superior 901 del montaje sella la parte base 902 con un sello anillo en forma de O 903. Se hace contacto eléctrico entre esta caja superior 901 y los contactos 91 por medio del contacto 904. Esto permite que los componentes electrónicos analíticos se sitúen lejos de disco sensor donde no corren riesgo de exponerse al fluido, y donde pueden volverse a usar. Debido al enganche de sellado de la caja superior 901 con la parte base 902, el contacto 904 también rota y se pone en contacto con un grupo de electrodos en un momento. En el caso de un dispositivo unido "permanentemente" a la piel habría tantos anillos de contacto con la piel como sensores. Solamente el huso se mueve, testando con una lanceta nueva y un sensor nuevo en un sitio diferente de muestreo cada vez.

60 La Fig. 10 muestra una representación esquemática de los componentes electrónicos que pueden incorporarse en un dispositivo de acuerdo con la invención. Como se muestra, las señales de entrada se proporcionan desde los sensores y desde cualquier contacto incluido con la piel o sistemas detectores de muestra suficiente a sistemas de procesamiento de señales. Estas señales se transmiten mediante sistemas de circuitos análogos a un procesador que realiza los análisis de datos. Este procesador proporciona una señal al controlador del monitor que está conectado (mediante una conexión con cable o sin cable) a un monitor de salida. El procesador también puede proporcionar una señal por medio de una conexión con cable o sin cable a un generador de alarma. El monitor y el generador de alarma juntos constituyen la parte de salida del dispositivo. El procesador de análisis de

datos también comunica con un dispositivo de memoria, por ejemplo un EEPROM, en el que se puede almacenar la información que incluye información de calibración y los resultados previos. También se proporciona un temporizador que se activa con el software de análisis de datos. Este temporizador proporciona señales funcionales de salida para controlar un motor de pasos (para hacer girar el disco sensor o huso) y un generador de vacío (si está presente). Los valores del temporizador pueden también almacenarse en la memoria EEPROM para su utilización por el procesador de análisis de datos.

Las descripciones anteriores de varias realizaciones muestran combinaciones específicas de características. Estas descripciones y combinaciones deberían verse como meramente ejemplares, sin embargo, y no excluyen implementaciones alternativas. Por ejemplo, mientras el anillo de lanceta 87 se muestra con los extremos libres de las lancetas hacia el centro del anillo, se apreciará que podría usarse una geometría alternativa en la que el anillo de lanceta tiene una configuración de tipo estrella en la que los extremos libres señalan hacia arriba. Similarmente, el anillo de lanceta podría estar pretensado, en cuyo caso el anillo de leva actuaría para liberar más que para crear tensión. Una realización alternativa es el uso de una única leva actuadora o martillo para activar las lancetas, una por una, en turnos, cuando rotan a través de la posición del actuador.

Los dispositivos descritos pueden incorporar una variedad de características adicionales que mejoran las características del dispositivo y lo hacen más fácil de usar. Por ejemplo, los dispositivos pueden incluir una alarma audible o detectable de otra manera que alerta al usuario de que es el momento de tomar la medición. En el caso del dispositivo mostrado en la Fig. 1, esta alarma indicaría al usuario de que necesita insertar una nueva lanceta o sensor (si no se ha hecho ya) y tomar una medición. En el caso de un dispositivo tal como el mostrado en las Figs. 8 o 9, la alarma puede realmente preceder la toma de una muestra, para que el usuario no se sorprenda por la lanceta y sepa mirar al monitor para observar el resultado.

El dispositivo, particularmente el dispositivo del tipo mostrado en la Fig. 1, puede también o adicionalmente incluir una alarma audible o detectable de otra manera que alerta al usuario de que se ha recogido suficiente muestra, y que el dispositivo puede retirarse. Una alarma audible podría tener la forma de un clic, causado por la liberación de una traba dentro del dispositivo, o pueden ser un bip generado electrónicamente en el dispositivo. Una manera de conseguir una indicación de muestra suficiente es asumir que un periodo predefinido de tiempo es suficiente para recoger la muestra. En este caso, la primera aparición de una señal entre uno de los electrodos activos y el de referencia, o entre el par separado de electrodos que controla la muestra pone en marcha un temporizador y se da una indicación de muestra suficiente algún periodo de tiempo predefinido (por ejemplo 2 segundos) después. La muestra suficiente también puede determinarse usando un par de electrodos que tenga tal localización espacial y separación que una señal eléctrica solamente sea posible entre los electrodos cuando está presente una muestra suficiente. En cualquier caso, la señal que se recoge puede ser cualquier tipo de señal electrónica, incluyendo señales basadas en conductividad, diferencias potenciales, o flujo de corriente (amperométrica).

Mientras la realización mostrada en la Fig. 1 incorpora un anillo de contacto con la piel como un medio para ayudar con la expresión de sangre o fluido desde el pinchazo, este anillo de contacto con la piel es opcional, y puede sustituirse por otros componentes tales como una fuerza de succión generada por una bomba mecánica o eléctrica para conseguir la misma función. Puede usarse una fuerza de vacío variable, seleccionada por el usuario, para asegurar que la piel sobresalga lo suficiente. Un mecanismo de retroalimentación dice al usuario que la piel ha hecho contacto con el sensor. Dos contactos simples extendidos por la piel pueden conseguir esto. En un aparato en el que el usuario está creando el vacío (por ejemplo extrayendo un émbolo), una vez que el aparato ha detectado la piel, al usuario se le alerta, por ejemplo, con una señal audible o visual de que no se tiene que crear más vacío. En un aparato automático, el mecanismo de bombeo puede dejar de funcionar en respuesta a esta señal.

Una realización sin un anillo de contacto con la piel no sería parte de la invención.

El dispositivo puede incluir capacidad para proporcionar asesoramiento a un usuario cuando se obtienen lecturas anormales para el analito. Tal asesoramiento podría tener la forma de un aviso para llamar a un médico, o en casos apropiados pueden instruir al usuario para que se administre medicamentos. La señal audible puede funcionar como una alarma hipoglucémica, particularmente en las realizaciones de múltiples pruebas. Tales dispositivos también pueden usarse para vigilancia durante la noche para alertar al usuario u otra persona interesada (por ejemplo una pareja, padre/madre o enfermera) de cambios en niveles de glucosa.

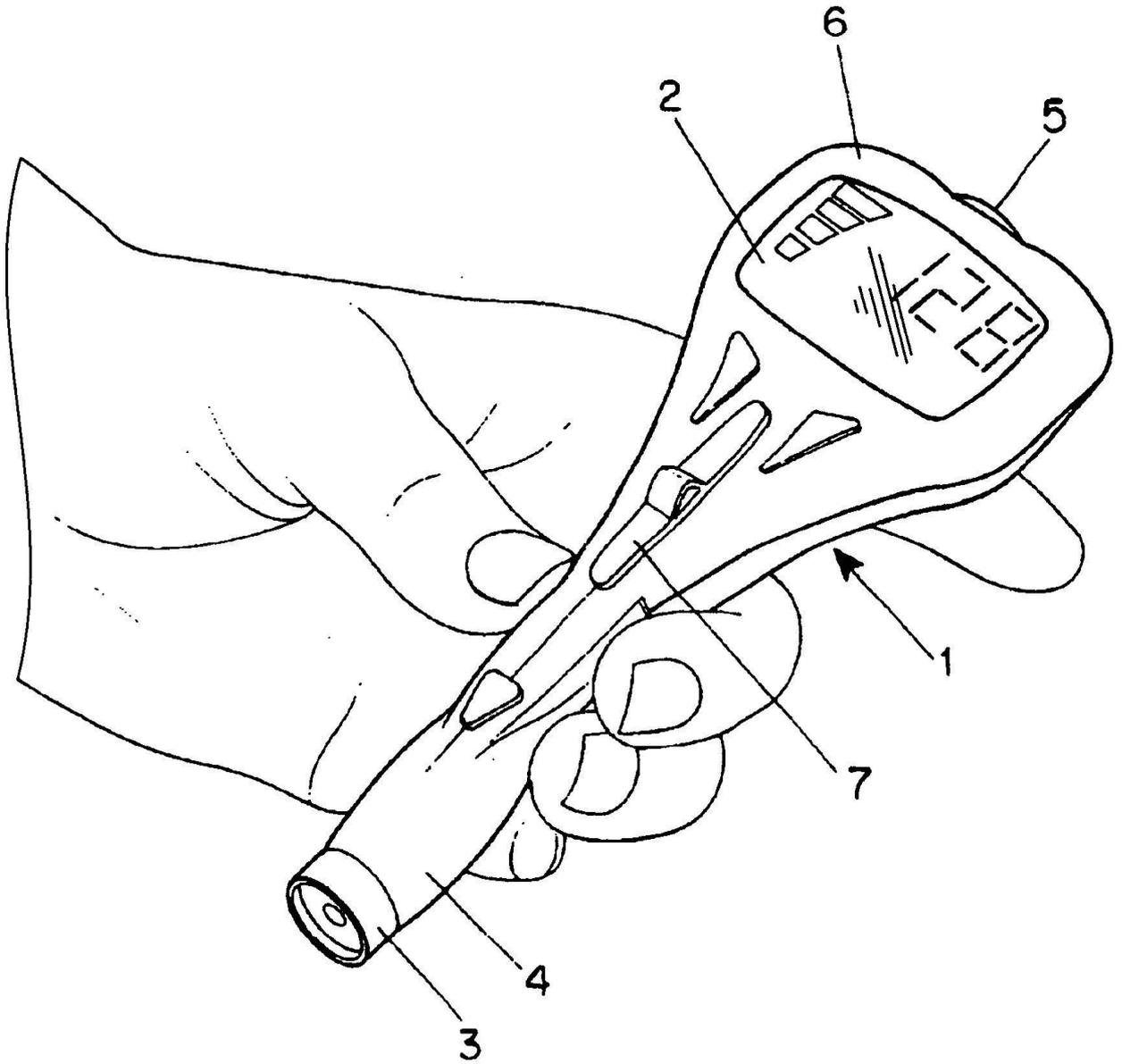
Los dispositivos de la presente invención ofrecen una variedad de ventajas sobre los dispositivos existentes para la medición de niveles de glucosa. Las ventajas parten directamente de la incorporación de funciones de muestreo y análisis en un único dispositivo. En primer lugar, tales dispositivos requieren que el usuario realiza menos etapas. En segundo lugar, no se requiere que el usuario manipule un electrodo pequeño en una ranura en el medidor. Esto permite la utilización de electrodos más pequeños, que son menos caros de fabricar y más precisos para proporcionar mediciones de glucosa. Además, para realizaciones en la que hay una pluralidad de pares de lanceta/sensor, el sitio de muestreo puede variar automáticamente a lo largo del curso del día, reduciendo de esta manera el daño resultante de varios pinchazos en la misma localización. La invención también permite la utilización

5 de muestras muy pequeñas, que podrían ser de otra manera difíciles de transferir a una tira de sensor. Esto no sólo facilita la toma de mediciones con menos dolor, sino que también proporciona un resultado más preciso debido a los beneficios asociados con las mediciones de muestras pequeñas. Además, la toma de una muestra pequeña que el dispositivo utiliza óptimamente reduce o elimina los problemas de eliminación de residuos para los desechos contaminados con muestras.

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Un montaje de sensor desechable para su unión a una unidad medidora que tiene un armazón y para la detección electroquímica de un analito cuando se asocia con la unidad de medidora, dicho montaje comprendiendo un miembro de cuello (34), un anillo de contacto con la piel (3) y un sensor electroquímico (32), en el que el anillo de contacto con la piel comprende un miembro de pared que tiene una abertura central con el primer y el segundo extremos abiertos formados a través del mismo, y
- 10 el sensor electroquímico está dispuesto adyacente al anillo de contacto con la piel y se extiende a través del primer extremo abierto del anillo de contacto con la piel, dicho sensor comprende reagentes para la generación de una señal electroquímica en respuesta a la presencia de analito y un medio de captación o aceptación de muestras para transportar fluido colocado dentro de la abertura central del anillo en proximidad de reacción con los reagentes, y un contacto eléctrico para transmitir la señal electroquímica desde el sensor;
- 15 en el que el miembro de cuello está configurado para acoplar el montaje de sensor con el armazón de la unidad medidora, el miembro de cuello comprendiendo un miembro de pared que tiene una abertura central para recibir el armazón de la unidad medidora y mantenerla en posición respecto al sensor electromecánico y la porción de contacto con la piel.
- 2.** El montaje de sensor de la reivindicación 1, en el que el sensor está dispuesto entre el anillo de contacto con la piel y el miembro de cuello, y en el que el miembro de cuello comprende además un conector eléctrico en contacto con la porción de contacto eléctrico del sensor electroquímico para transmitir una señal eléctrica desde el contacto eléctrico a un contacto eléctrico en una unidad medidora recibida dentro del miembro de cuello.
- 20 **3.** El montaje de sensor de la reivindicación 1 ó 2, en el que el cuello comprende un borde (43) contra el que el armazón de la unidad medidora se soporta cuando el conjunto de sensor está unido a la unidad medidora, en el que el borde está dispuesto en el borde interior del miembro de cuello, adyacente al sensor electroquímico.
- 25 **4.** El montaje de sensor de la reivindicación 3, en el que el sensor comprende una almohadilla de reagente (41) dispuesta en alineación aproximada con un extremo de la abertura, el borde comprende una abertura, y el contacto eléctrico es accesible a través de la abertura en el borde.
- 30 **5.** El montaje de sensor de cualquier reivindicación anterior, en el que el sensor tiene una abertura (54) o un punto débil (98) a través del cual puede pasar una lanceta de la unidad medidora.
- 6.** El montaje de sensor de cualquier reivindicación anterior, en el que el medio de captación o aceptación de la muestra comprende un miembro adsortivo.
- 35 **7.** El montaje de sensor de la reivindicación 5, en el que el medio de captación o aceptación de la muestra comprende el punto débil.
- 40 **8.** El montaje de sensor de la reivindicación 5, el medio de captación o aceptación de la muestra comprende la abertura en el sensor que proporciona un canal capilar.

FIG. 1



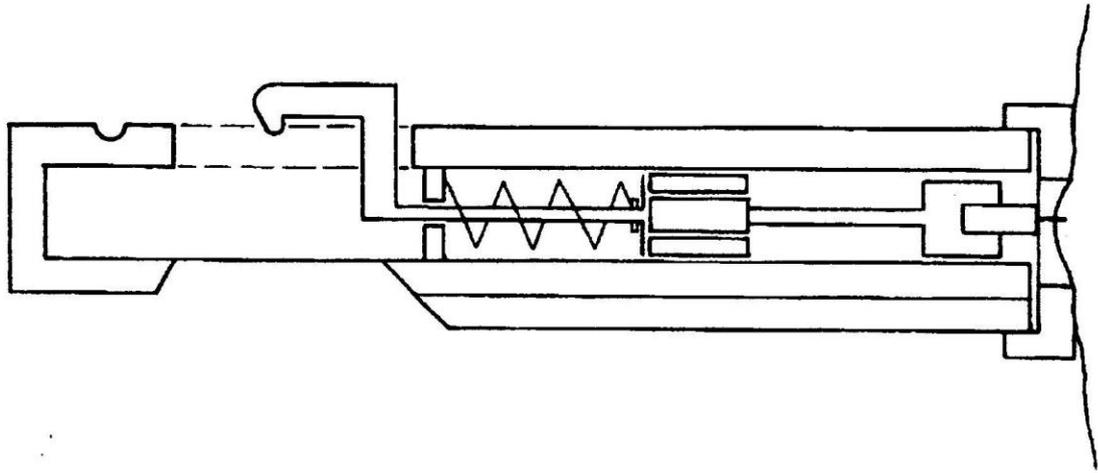


FIG. 2C

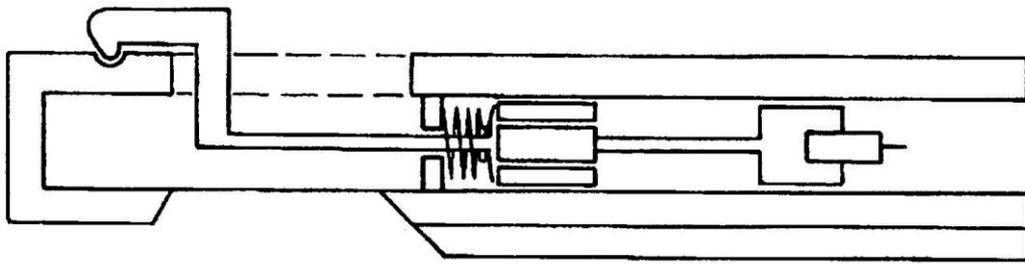


FIG. 2B

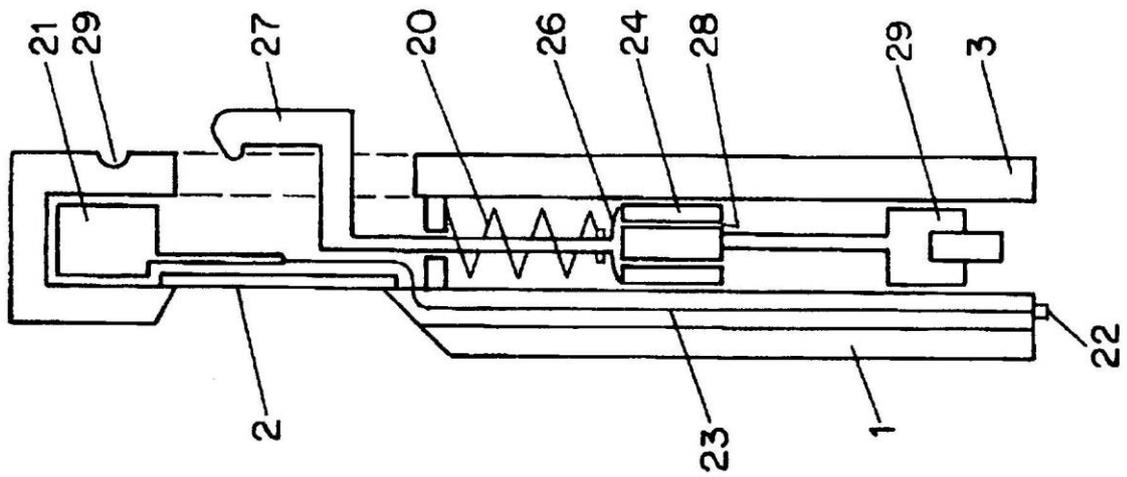


FIG. 2A

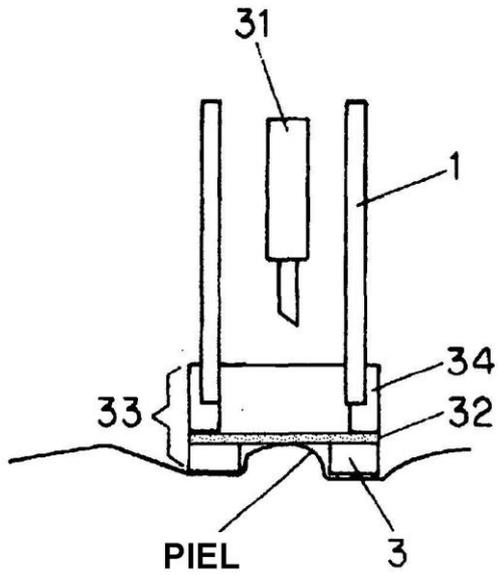
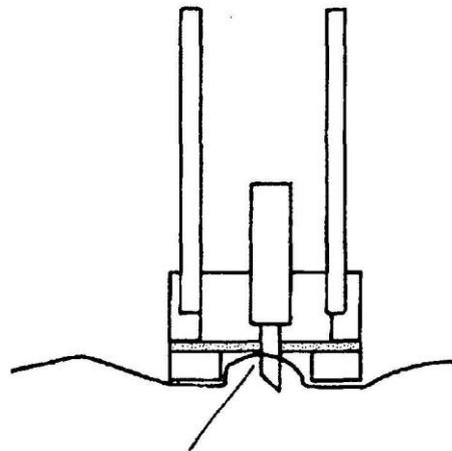
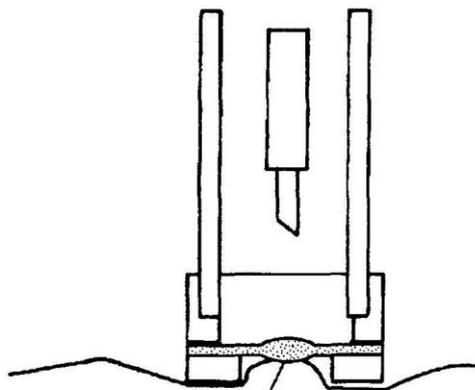


FIG. 3A



PINCHAZO EN LA PIEL

FIG. 3B



LA SANGRE SE
ABSORBE AUTOMATICAMENTE
EN LA TIRA

FIG. 3C

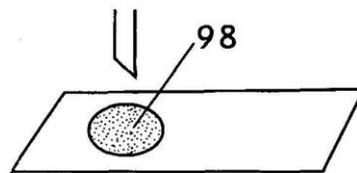


FIG. 3D

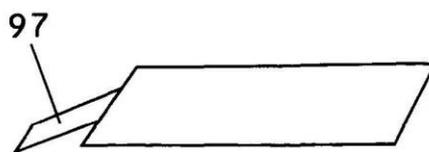


FIG. 3E

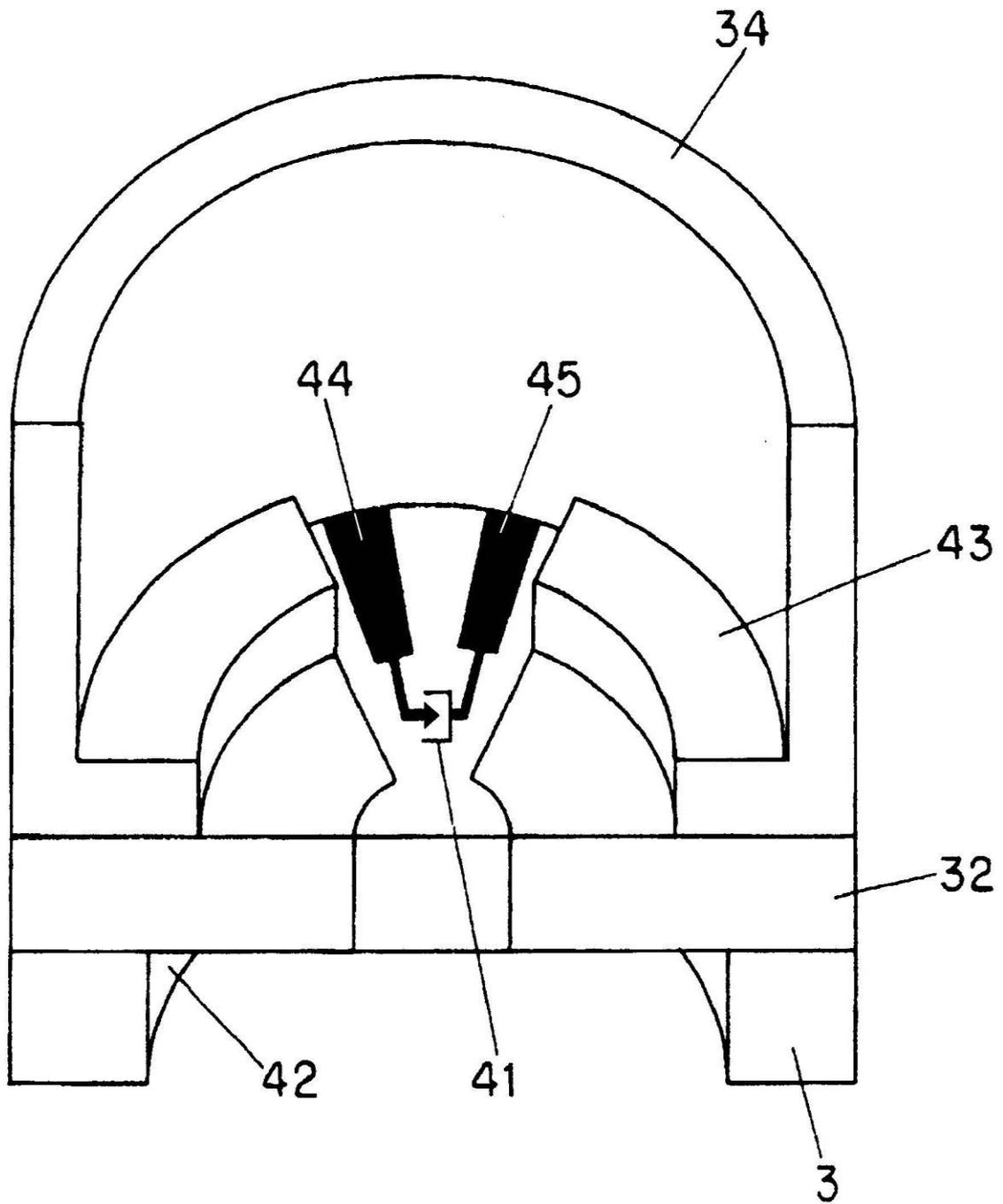


FIG. 4

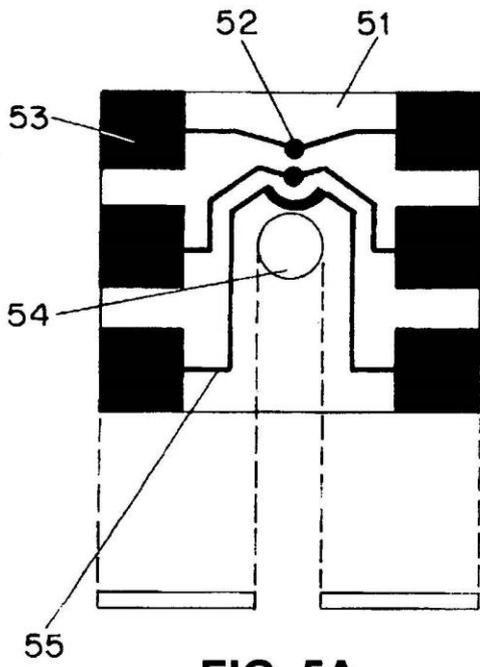


FIG. 5A

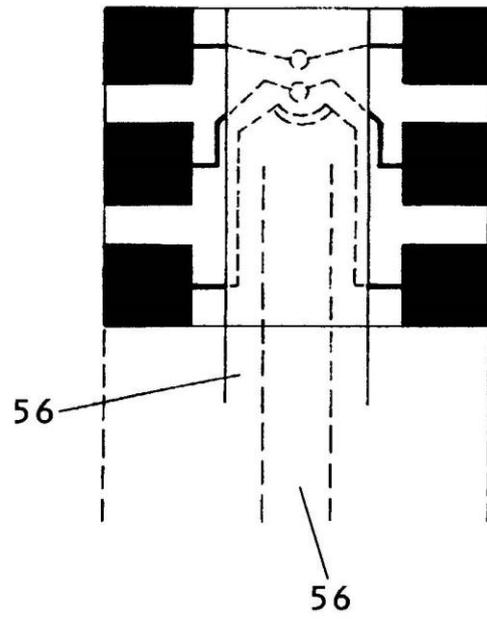


FIG. 5B

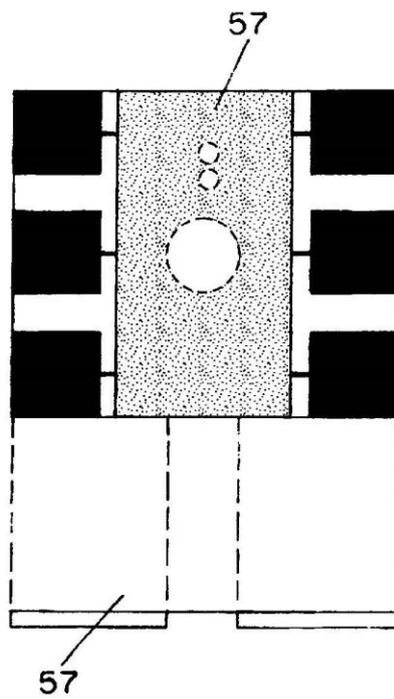


FIG. 5C

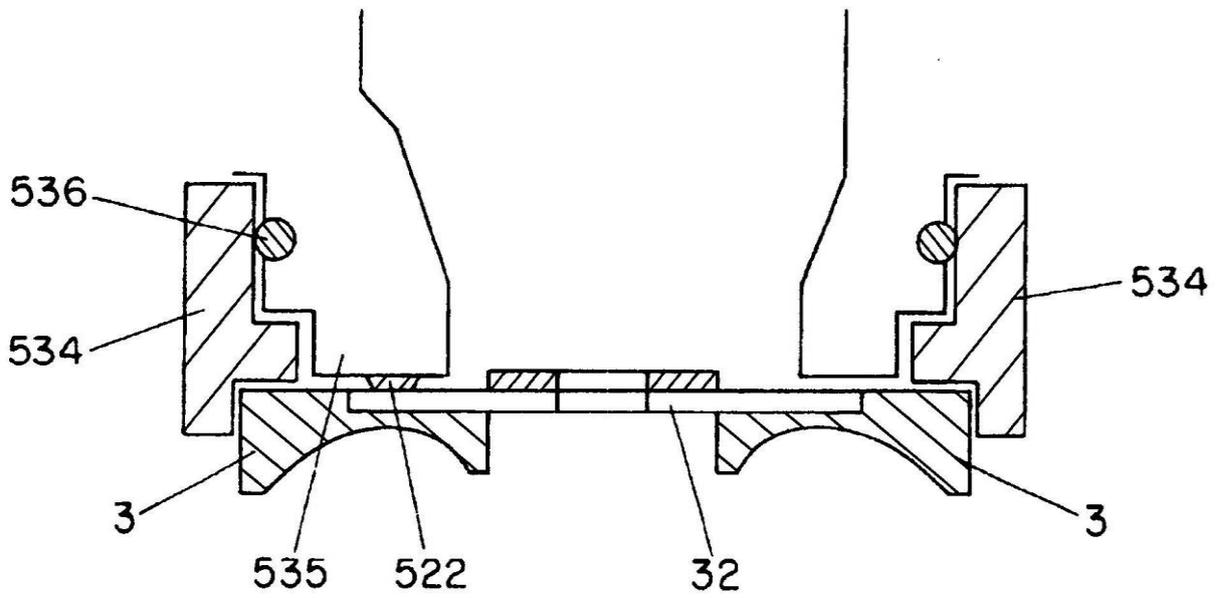


FIG. 5D

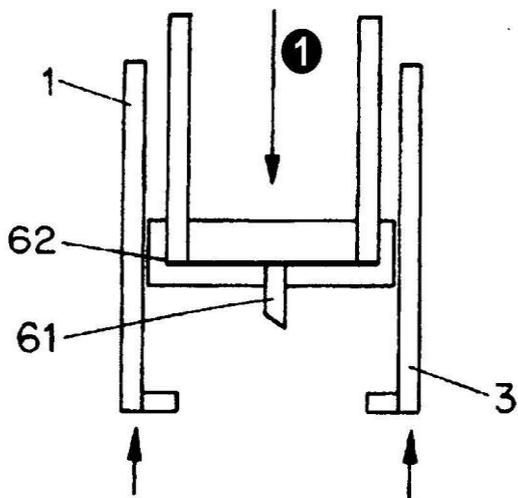


FIG. 6A

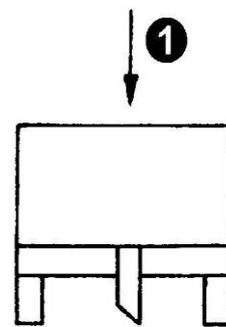


FIG. 6B

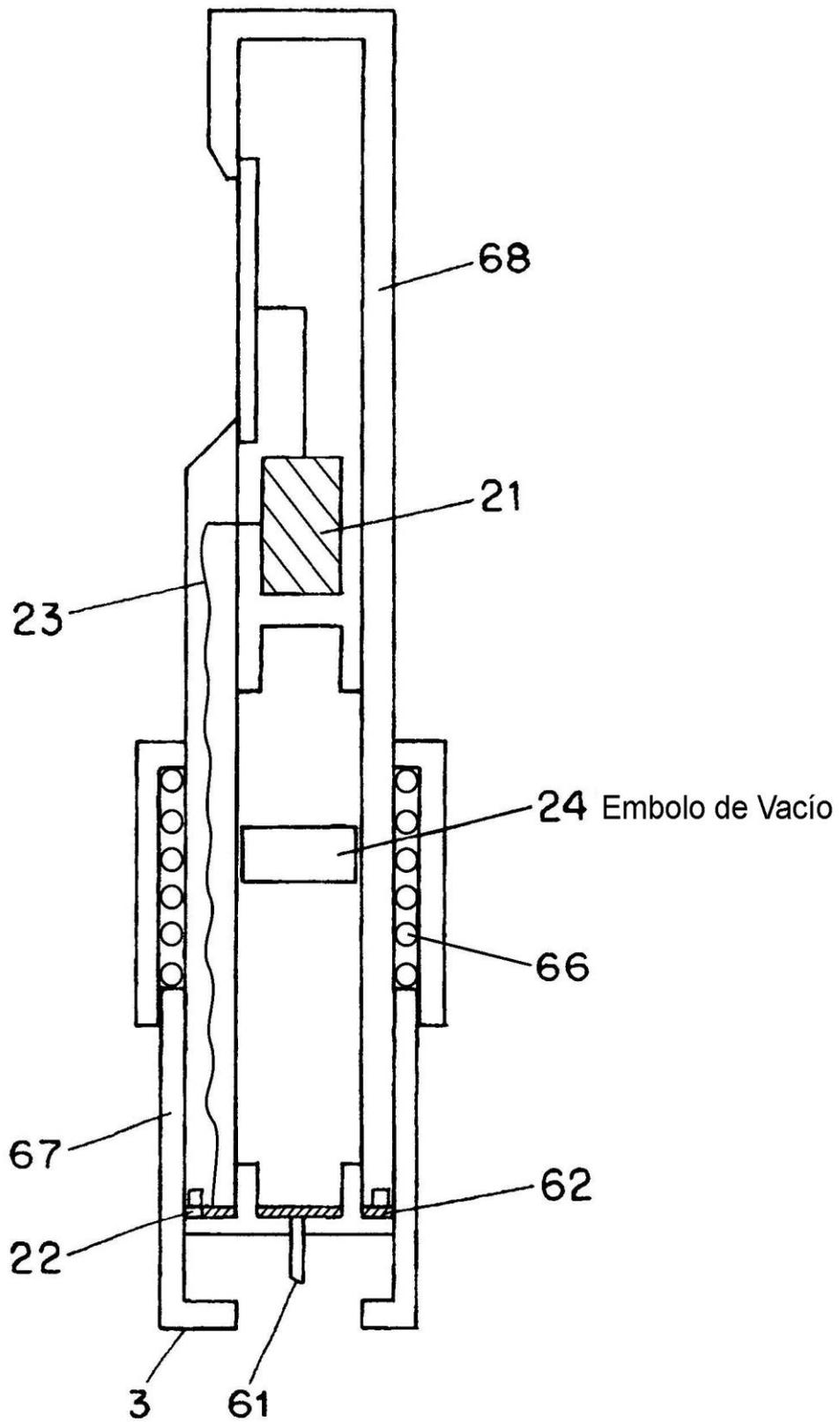


FIG. 6C

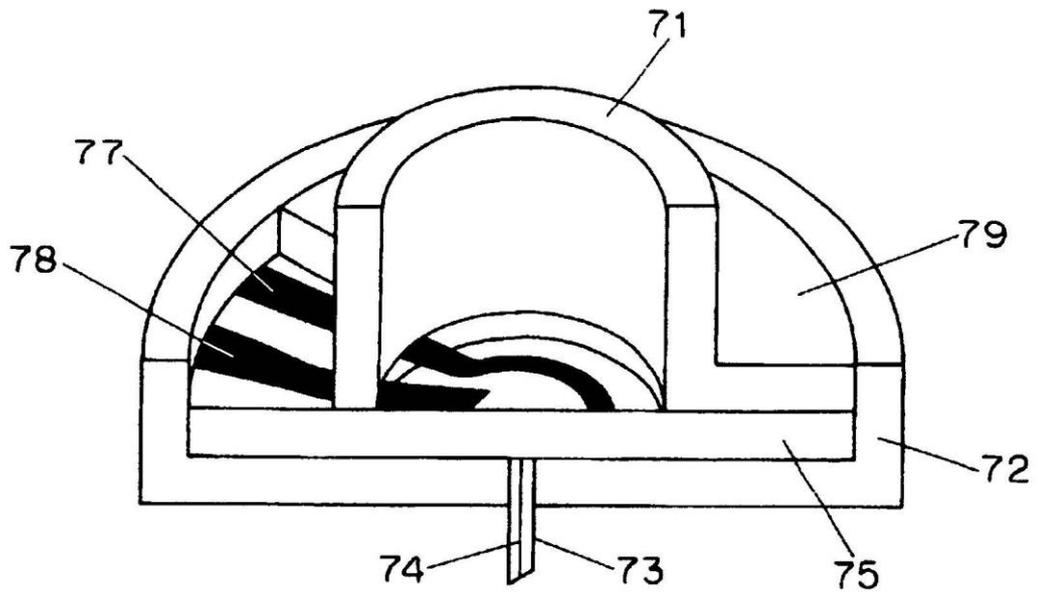


FIG. 7

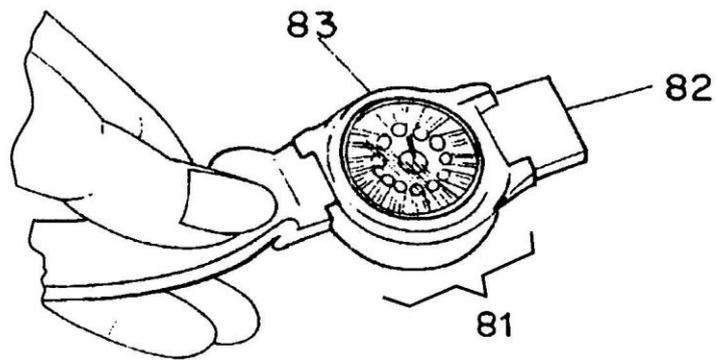


FIG. 8A



FIG. 8B

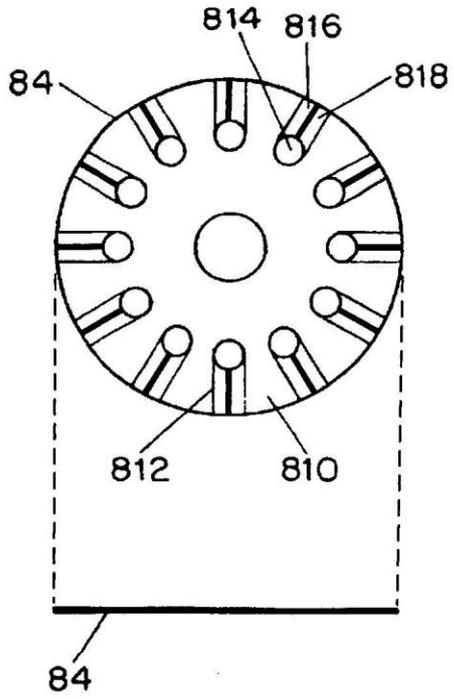


FIG. 8C

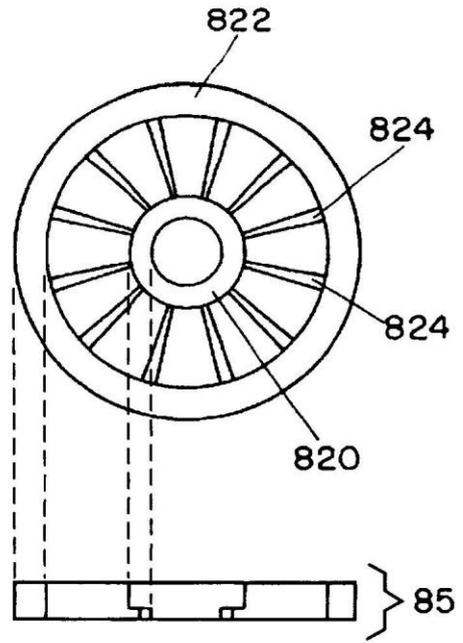


FIG. 8D

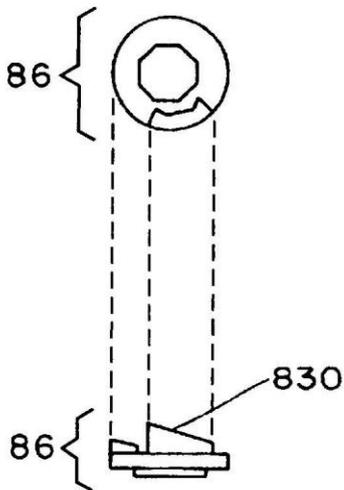


FIG. 8E

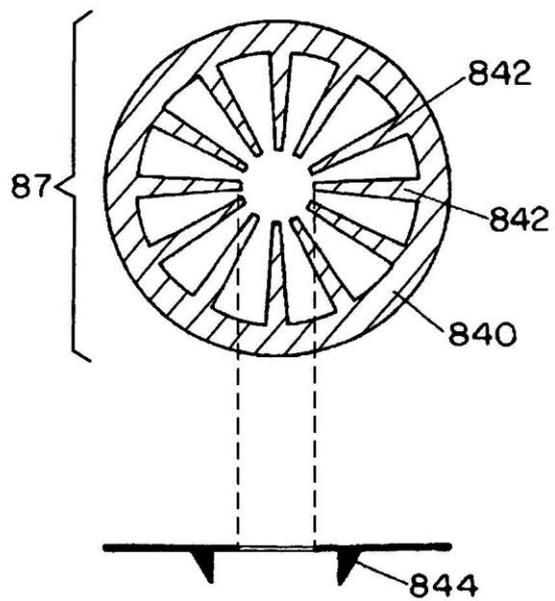


FIG. 8F

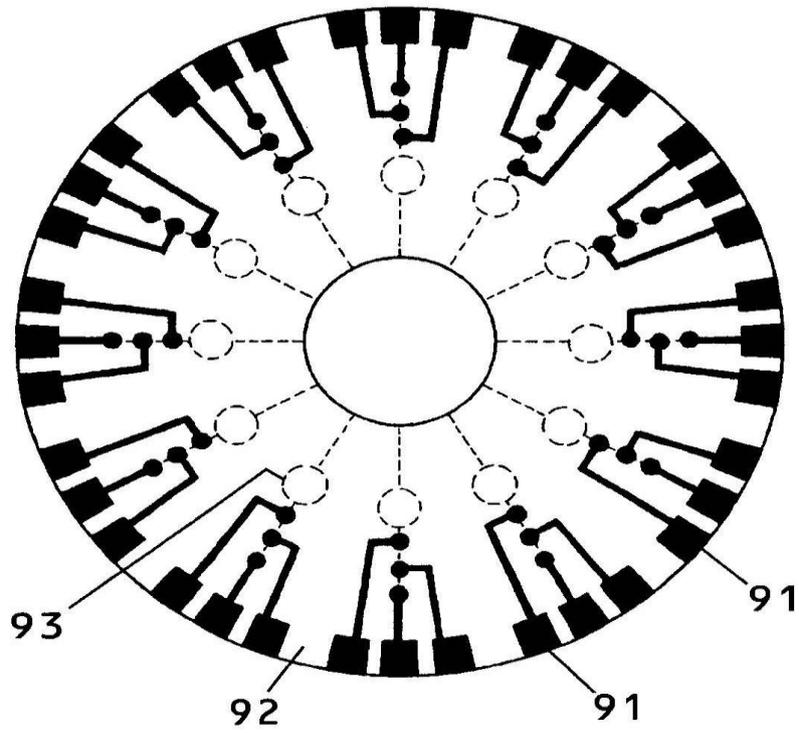


FIG. 9A

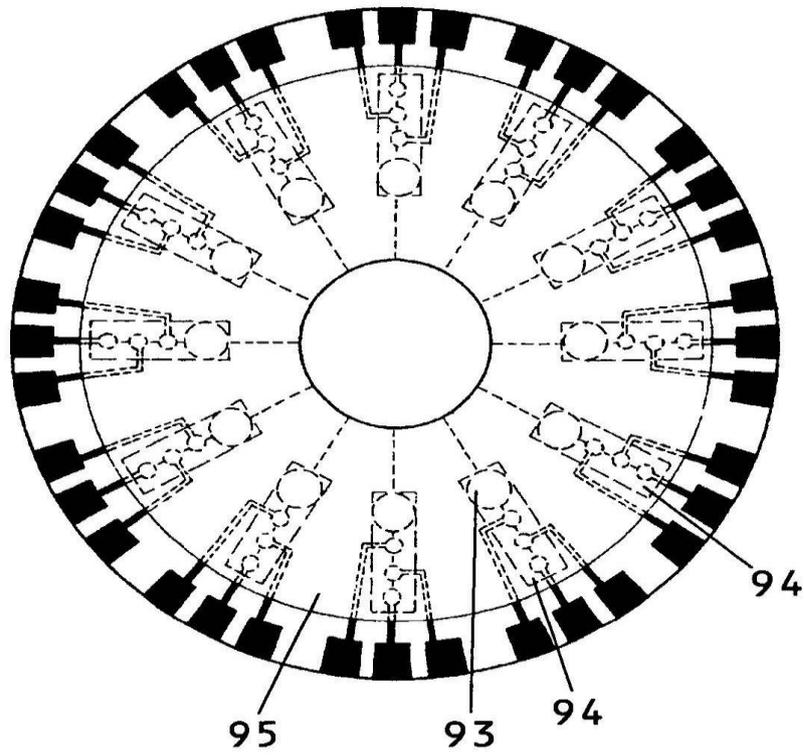


FIG. 9B

