



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
20.12.2006 Patentblatt 2006/51

(51) Int Cl.:
A61B 5/00 (2006.01) **A61B 5/145** (2006.01)
A61M 5/172 (2006.01) **A61B 5/1486** (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **05013063.2**

(22) Anmeldetag: **17.06.2005**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IS IT LI LT LU MC NL PL PT RO SE SI SK TR
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL BA HR LV MK YU

(72) Erfinder:
• **Ocvirk, Gregor**
68239 Mannheim (DE)
• **Rinne, Helmut**
22587 Hamburg (DE)
• **Staib, Arnulf**
64646 Heppenheim (DE)

(71) Anmelder:
• **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**
4070 Basel (CH)
• **Roche Diagnostics GmbH**
68305 Mannheim (DE)

(74) Vertreter: **Pfiz, Thomas et al**
Patentanwälte Wolf & Lutz
Hauptmannsreute 93
70193 Stuttgart (DE)

(54) **Sensorsystem sowie Anordnung und Verfahren zur Überwachung eines Inhaltsstoffs, insbesondere Glucose in Körpergewebe**

(57) Die Erfindung betrifft ein Sensorsystem mit einem zumindest partiell in Körpergewebe einsetzbaren Träger (24), einem an dem Träger (24) angeordneten Fluidkanal (28) zum Durchleiten einer Flüssigkeit und einem auf einen Inhaltsstoff der Flüssigkeit und/oder des Körpergewebes ansprechenden Sensor (26). Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, dass der Sensor (26) für einen direkten Kontakt mit dem Körpergewebe getrennt von dem Fluidkanal (28) an dem Träger (24) angeordnet ist.

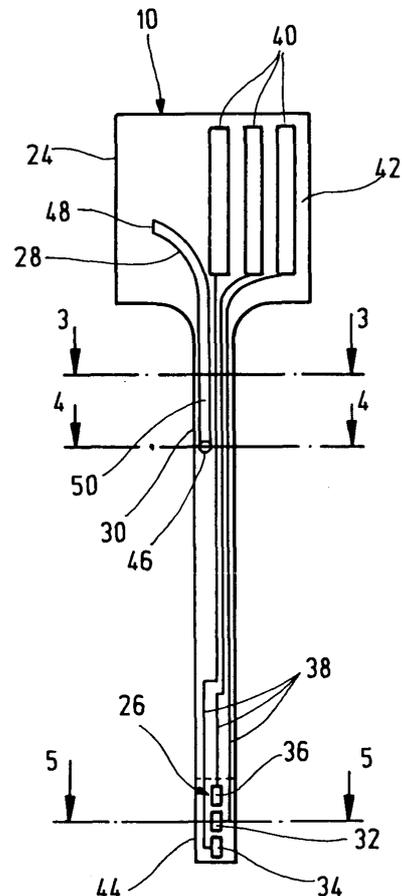


Fig.2

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Sensorsystem, insbesondere zur Glucoseüberwachung, mit einem zumindest partiell in Körpergewebe, vorzugsweise Unterhautgewebe einsetzbaren Träger, einem an dem Träger angeordneten Fluidkanal zum Durchleiten einer Flüssigkeit und einem auf einen Inhaltsstoff der Flüssigkeit und/oder des Körpergewebes ansprechenden Sensor. Die Erfindung betrifft weiter eine Anordnung sowie ein Verfahren zur Überwachung eines Inhaltsstoffs, insbesondere Glucose in Körpergewebe unter Verwendung eines Sensorsystems.

[0002] Körpergewebe bestehen aus Zellen und einer Gewebestruktur in einer Flüssigkeitsumgebung, in der Stoffwechselprodukte zwischen den Zellen und den Blutgefäßen transportiert werden. Für eine Glucose-Überwachung speziell von Diabetes-Patienten kann eine Sonde längere Zeiträume in Gewebe eingesetzt werden, um über Diffusionsvorgänge Inhaltsstoffe aus der Gewebeflüssigkeit kontinuierlich zu gewinnen und aus dem Effusat den Glucosegehalt im Gewebe zu bestimmen. Dieser kann eng mit dem Blutglucosegehalt korreliert werden, ohne dass ein invasiver Zugang zum Blutkreislauf erforderlich wäre. Zugleich ist es möglich, abhängig von der erfassten Glucosekonzentration eine insulinhaltige Medikationslösung zuzuführen, um so eine Art künstlichen Pankreas zu schaffen. Bei bekannten Systemen mit Wirkstoffdosierung ist der Aufbau sehr komplex und das in das Körpergewebe eingesetzte System ist nicht in integrierter und miniaturisierter Bauweise realisiert. Insbesondere besteht bei starren Nadelsensoren die Gefahr, dass während des Verbleibs im Körper zusätzliche Verletzungen des umgebenden Gewebes und als Folge hiervon signifikante Fehler in der Bestimmung der Analytkonzentration auftreten.

[0003] Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, die im Stand der Technik aufgetretenen Nachteile zu vermeiden und bei einer implantierbaren Vorrichtung und einem entsprechenden Verfahren die Bestimmung eines Inhaltsstoffs in der umgebenden Matrix und das Durchleiten einer Flüssigkeit auf einfache Weise zu ermöglichen.

[0004] Zur Lösung dieser Aufgabe wird die in den unabhängigen Patentansprüchen angegebene Merkmalskombination vorgeschlagen. Vorteilhafte Ausgestaltungen und Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

[0005] Die Erfindung geht von dem Gedanken aus, einen Sensor und eine gesonderte Flüssigkeitspassage auf einem Substrat zu integrieren. Dementsprechend wird erfindungsgemäß vorgeschlagen, dass der Sensor für einen direkten Kontakt mit dem Körpergewebe getrennt von dem Fluidkanal an dem Träger angeordnet ist. Dadurch ist es möglich, außerhalb der ab- bzw. zugeführten Flüssigkeit Informationen über einen Inhaltsstoff direkt aus dem Gewebe zu gewinnen. Auf diese Weise kann die Antwortzeit und insgesamt das Zeitver-

halten des Systems optimiert werden, während aufgrund der integrierten Bauweise auch die Herstellung vereinfacht wird. Zudem entfällt auch die Bevorratung, der Transport und die Sammlung von Perfusionsflüssigkeiten, so dass sich die Systemgröße insbesondere für am Körper tragbare Applikationen stark reduzieren lässt.

[0006] Vorteilhafterweise steht der Sensor im Abstand von einer gewebeseitigen Öffnung des Fluidkanals in Eingriff mit dem Körpergewebe. Dadurch lassen sich verschiedene Applikationen auf einfache Weise realisieren, wobei nur eine Einstichstelle notwendig ist.

[0007] Eine besonders vorteilhafte Ausgestaltung sieht vor, dass eine außerhalb des Körpergewebes befindliche Kalibriereinrichtung für den Sensor über den Fluidkanal mit interstitieller Flüssigkeit beaufschlagbar ist, wobei die Kalibriereinrichtung einen Referenzsensor zum Kalibrieren der Ausgangssignale des Sensors aufweist.

[0008] In diesem Zusammenhang ist es von Vorteil, wenn der Fluidkanal an eine Pumpeinheit zur Entnahme von interstitieller Flüssigkeit aus dem Körpergewebe angeschlossen ist.

[0009] Eine weitere Applikationsmöglichkeit besteht darin, dass der Fluidkanal an eine Dosiereinheit zum Einleiten einer insbesondere insulinhaltigen Medikationsflüssigkeit in das Körpergewebe angeschlossen ist.

[0010] Ferner ist es vorteilhaft, wenn der Fluidkanal an eine Fördereinheit zum Einleiten einer Kalibrierlösung bekannter Zusammensetzung in das Körpergewebe angeschlossen ist.

[0011] Für eine direkte Messwerterfassung ist es günstig, wenn der Sensor einen in Berührung mit dem Körpergewebe bringbaren aktiven Sensorbereich aufweist.

[0012] Eine vorteilhafte Ausführung sieht vor, dass der Sensor zur vorzugsweise kontinuierlichen Erfassung von Glucose als Inhaltsstoff in der interstitiellen Flüssigkeit ausgebildet ist.

[0013] Eine weitere Verbesserung wird dadurch erreicht, dass der Sensor in Mehrelektrodenausführung mehrere auf einer in das Körpergewebe eingreifenden Oberfläche des Trägers angeordnete Elektroden aufweist.

[0014] Um den Tragekomfort für den Probanden zu erhöhen und zusätzliche Verletzungen des umgebenden Gewebes während des Tragens zu vermeiden, ist es vorteilhaft, wenn der Träger durch ein flexibles Substrat gebildet ist, wobei der Fluidkanal und der Sensor in dem Substrat integriert sind.

[0015] Vorteilhafterweise ist der vorzugsweise biegsame und stumpfkantige Träger über Einführhilfsmittel in das Körpergewebe einsetzbar.

[0016] Für die Flüssigkeitsabfuhr und -zufuhr wird vorgeschlagen, dass der Fluidkanal mindestens eine gewebe- seitige Öffnung, mindestens eine außerhalb des Körpergewebes befindliche Öffnung und mindestens einen längsseitig geschlossenen oder halboffenen, insbesondere kapillaren Fließpfad zwischen den Öffnungen aufweist.

[0017] Herstellungstechnisch ist es von Vorteil, wenn der Fluidkanal vorzugsweise durch Laserbearbeitung, Heißprägen oder Photolithographie in den gegebenenfalls mehrteiligen Träger integriert ist.

[0018] Eine weitere Verbesserung wird dadurch erreicht, dass der Fluidkanal einen Durchflussquerschnitt von weniger als 1 mm² aufweist.

[0019] Je nach Anwendung ergeben sich vorteilhafte Ausgestaltungen dadurch, dass der Fluidkanal auf einer den Sensor tragenden Fläche des Trägers im Erfassungsbereich des Sensors mündet, oder dass der Fluidkanal an einer von dem Sensor abgewandten oder entfernten Partie des Trägers außerhalb des Erfassungsbereichs des Sensors mündet.

[0020] Um eine Bestimmung eines Inhaltsstoffs an zwei unterschiedlichen subkutanen Messstellen zu ermöglichen, können als Sensor mindestens zwei in unterschiedlichem Abstand von einer gewebeseitigen Öffnung des Fluidkanals befindliche Einzelsensoren vorgesehen sein.

[0021] In vorteilhafter Ausgestaltung weist der Sensor einen Einzelsensor für einen Analyten und einen Einzelsensor für einen über den Fluidkanal in das Körpergewebe einleitbaren Wirkstoff auf.

[0022] Gegenstand der Erfindung ist auch eine Anordnung zur Kontrolle eines Inhaltsstoffs, insbesondere Glucose in Körpergewebe, mit einem oben beschriebenen Sensorsystem. Hierbei ist es vorgesehen, dass das Sensorsystem mit einer Signalverarbeitungseinheit zur quantitativen Bestimmung des Inhaltsstoffs gekoppelt ist. Eine weitere vorteilhafte Kombinationswirkung wird dadurch erreicht, dass die durch den Fluidkanal hindurchgeleitete, insbesondere insulinhaltige Flüssigkeitsmenge mittels einer Steuer- oder Regeleinrichtung kontrollierbar ist.

[0023] In verfahrensmäßiger Hinsicht wird die eingangs genannte Aufgabe dadurch gelöst, dass der Sensor an dem Träger getrennt von dem Fluidkanal angeordnet und in direkten Kontakt mit dem Körpergewebe gebracht wird.

[0024] Um eine Signaldrift zu kompensieren, ist es vorteilhaft, wenn über den Fluidkanal interstitielle Flüssigkeit entnommen und der Inhaltsstoff mittels eines Referenzsensors erfasst wird, und wenn der in Kontakt mit dem Körpergewebe befindliche Sensor nach Maßgabe des Referenzsensors kalibriert wird. Hier sollte die Kalibrierung in gegebenen Zeitintervallen automatisch durchgeführt werden.

[0025] Eine weitere vorteilhafte Maßnahme besteht darin, dass in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal des Sensors der Flüssigkeitstransport über den Fluidkanal gesteuert oder geregelt wird.

[0026] Im Folgenden wird die Erfindung anhand der in der Zeichnung schematisch dargestellten Ausführungsbeispiele näher erläutert. Es zeigen

Fig. 1 ein Blockschaltbild einer Anordnung zur Glucosekontrolle in Körpergewebe;

Fig. 2 ein Sensorsystem der Anordnung nach Fig. 1 in der Draufsicht; und

Fig. 3 bis 5 Schnitte entlang den Linien 3-3, 4-4 und 5-5 der Fig. 2.

[0027] Das in Fig. 1 gezeigte Monitoring-System umfasst ein Sensorsystem 10, eine Fördereinheit 12 mit Flüssigkeitsreservoir 14, eine Signalverarbeitungseinheit 16 mit Alarmgeber 18, eine Steuereinrichtung 20 für die Fördereinheit 12 und einen Kalibriereinrichtung 22. Die Anordnung ermöglicht mittels des subkutan implantierbaren Sensorsystems 10 die Bestimmung von Inhaltsstoffen (Glucose) in der umgebenden Matrix und das Durchleiten einer Flüssigkeit.

[0028] Wie in Fig. 2 gezeigt, weist das Sensorsystem 10 einen Träger 24, einen darauf aufgebracht elektrochemischen Sensor 26 sowie einen integrierten Fluidkanal 28 auf. Der flexible Träger 24 ist beispielsweise aus einem biegsamen Folienmaterial als Substrat gebildet und zumindest in einem Schaftbereich 30 in das Körpergewebe implantierbar. Zu diesem Zweck wird ein nicht gezeigtes Einführhilfsmittel eingesetzt, welches die erforderliche Gewebeöffnung schafft. Grundsätzlich ist es auch möglich, dass der Träger aus einem biegesteifen Material nadelförmig ausgebildet ist und direkt in das Körpergewebe eingestochen werden kann.

[0029] Der Sensor 26 umfasst eine Arbeitselektrode 32, eine Gegenelektrode 34 sowie eine Referenzelektrode 36. Die Elektroden stehen über jeweilige Leiterbahnen 38 in elektrisch leitender Verbindung mit zugeordneten Kontaktzungen 40, welche an einem außerhalb des Körpergewebes befindlichen Anschlussstück 42 des Trägers 24 angeordnet sind.

[0030] Die Arbeitselektrode 32 zeichnet sich als Enzymelektrode dadurch aus, dass durch Umsetzung des Analyten (Glucose) mit einem spezifischen Enzym ein Zwischenprodukt gebildet wird, welches auf der Arbeitselektrode durch Anlegen eines konstanten Potentials zwischen Referenz- und Arbeitselektrode elektrochemisch umgesetzt wird. Dadurch kann in an sich bekannter Weise ein mit der Glucosekonzentration korreliertes Messsignal erfasst werden. Über die Referenzelektrode 36 kann das Potential zwischen Referenz- und Arbeitselektrode mittels eines Potentiostaten konstant gehalten werden, so dass die elektrochemische Umsetzung von Interferenzen unterbunden werden kann.

[0031] Die Arbeitselektrode 32 kann mit zusätzlichen Schichten versehen sein, welche als Diffusionshemmschicht für Glucose, als Interferentsperrschicht und als gewebszugewandte biokompatible Schicht dienen. Zweckmäßig ist die Größe der Gegenelektrode 34 so zu wählen, dass die Stromdichte und somit die auftretende Überspannung minimiert wird. Die Form der Elektroden ist nicht eingeschränkt, vorzugsweise kommen rechteckige oder runde Elektrodenformen zum Einsatz. Möglich ist es auch, dass die Elektroden ineinander greifen. In jedem Fall bilden die Elektroden mit ihrer freien Oberflä-

che einen in direkte Berührung mit dem Körpergewebe bringbaren aktiven Sensorbereich 44, welcher räumlich getrennt von dem Fluidkanal 28 auf dem Träger 24 angeordnet ist. Denkbar ist es auch, dass mehrere Einzelsensoren als Mehrelektrodensysteme auch über gemeinsame Elektroden verfügen.

[0032] Durch den Fluidkanal 28 kann eine Flüssigkeit dem Körpergewebe entnommen oder diesem zugeführt werden. Zu diesem Zweck weist der Fluidkanal 28 mindestens eine gewebe seitige Öffnung 46, mindestens eine außerhalb des Körpergewebes befindliche Öffnung 48 und mindestens einen Fließpfad 50 zwischen den Öffnungen auf. Der Fließpfad 50 ist zweckmäßig seitlich geschlossen und kann einen kapillaraktiven Querschnitt beispielsweise von weniger als 1 mm² besitzen. Damit wird auch das in dem Fluidkanal 28 enthaltene Flüssigkeitsvolumen gering gehalten.

[0033] Die gewebe seitige Öffnung 46 sollte so ausgeführt sein, dass durch eintretende Körperreaktionen in diesem Bereich keine im Verhältnis zum Fließpfad 50 signifikante Erhöhung des hydrodynamischen Widerstands über die Implantationszeit feststellbar ist. Hierzu ist es vorteilhaft, die Oberfläche rund um diese Öffnung 46 so auszuführen, dass die Permeabilität für den Analyten bzw. für den jeweilig zugeführten Wirkstoff über die Zeit der Implantation hinweg im Wesentlichen unverändert bleibt. Hierzu ist die Oberfläche hinsichtlich der physikalischen und chemischen Eigenschaften, der Mikrostruktur und der Morphologie so zu wählen, dass die Protein- und Zelladsorption gering gehalten wird. Hinsichtlich der chemischen Beschaffenheit der Oberfläche ist unter anderem eine geringe Oberflächenladung besonders vorteilhaft.

[0034] Wie in Fig. 3 bis 5 gezeigt, kann der Träger 24 mehrlagig zusammengesetzt sein und insbesondere aus einer Basisfolie 52, einer Isolierschicht 54 und einer Decklage 56 bestehen. Der Fließpfad 50 bzw. die Flüssigkeitspassage wird vorzugsweise durch Laserablation, Heißprägen oder Photolithographie erzeugt und durch die Deckschicht 56 mit Ausnahme der Öffnungen 46, 48 flüssigkeitsdicht verschlossen.

[0035] In der gezeigten Ausführung ist der subkutan implantierbare Glucosesensor 26 über die Kontaktzungen 40 an die extrakorporale Signalverarbeitungseinheit 16 angeschlossen, um ein mit dem Glucosegehalt der interstitiellen Flüssigkeit und damit auch mit der Blutglucose korreliertes Messergebnis für den Benutzer anzuzeigen und gegebenenfalls über den Alarmgeber 18 einen Alarm auszulösen, wenn der normoglykämische Bereich verlassen wird.

[0036] Für eine automatische Selbstkalibrierung kann über den Fluidkanal 28 und die nachgeordnete Fördereinheit 12 interstitielle Flüssigkeit entnommen werden, so dass deren Glucosegehalt mittels der externen Kalibriereinrichtung 22 parallel bestimmt werden kann. Zu diesem Zweck weist die Kalibriereinrichtung 22 einen Referenzsensor 58 auf, welcher mit der Gewebeflüssigkeit beaufschlagbar ist. Damit ist es möglich, dass in ge-

benen Zeitintervallen selbsttätig eine Kalibrierung des in der Signalverarbeitungseinheit 16 verarbeiteten Ausgangssignals des Körpersensors 26 durchgeführt wird.

[0037] Während bei dem zuvor beschriebenen Ausführungsbeispiel die Fördereinheit 12 als Pumpe zur Entnahme von interstitieller Flüssigkeit vorgesehen ist, kann alternativ oder in Ergänzung auch eine Fördereinheit 60 zum Einleiten einer Kalibrierlösung oder Dosiereinheit 62 zum Einleiten einer insbesondere insulinhaltigen Medikationsflüssigkeit in das Körpergewebe an den Fluidkanal 28 angeschlossen sein. Auch hierbei lässt sich der Flüssigkeitsdurchsatz bzw. die Dosiermenge mittels der Steuereinrichtung 20 einstellen. Gegebenenfalls kann anstelle einer einfachen Steuerkette auch ein geschlossener Regelkreis für den Flüssigkeitstransport vorgesehen sein.

[0038] Abhängig von der Zusammensetzung der zugeführten Flüssigkeit kann der Abstand des Sensors 26 von der gewebe seitigen Öffnung 46 des Fluidkanals 28 unterschiedlich gewählt werden. Im Fall der Zufuhr einer Lösung bekannten Analytgehalts sollte der Abstand möglichst gering sein, so dass nach Austritt der Flüssigkeit aus der Öffnung 46 eine unmittelbare Änderung des Messsignals eintritt. Im Fall der Zufuhr einer Wirkstofflösung (Insulin), welche die Analytkonzentration (Glucose) im Gewebe beeinflusst, wird der Abstand so gewählt, dass bei gegebenem Druckunterschied zwischen Öffnung 46 und Gewebsumgebung, gegebenem kolloidmotischen Druck, gegebener Zeitdauer der Flüssigkeitszufuhr und bei gegebenem Diffusionskoeffizienten des Analyten keine messbare Veränderung der Analytkonzentration der Körperflüssigkeit in unmittelbarer Umgebung des Sensors erfolgt.

[0039] Eine weitere, nicht eigens gezeigte Ausführungsform beinhaltet zwei Einzelsensoren für den Analyten, die im Abstand zueinander stehen, wobei einer der Einzelsensoren näher an der gewebe seitigen Öffnung 46 angeordnet ist. Dies ermöglicht eine Erfassung an zwei unterschiedlichen subkutanen Orten, die aufgrund von Inhomogenitäten des subkutanen Gewebes und der jeweiligen Gewebsreaktion vorteilhaft ist. Ferner kann bei Zufuhr von Wirkstofflösungen über den Fluidkanal 28 mittels des einen Einzelsensors eine Wechselwirkung des Wirkstoffs mit dem umgebenden Gewebe zwecks Erfassung eines Krankheitszustandes und der Therapiekontrolle bestimmt werden, während mittels des anderen Einzelsensors die Zufuhr der Wirkstofflösung gesteuert werden kann. Mit den genannten Einzelsensoren ist es auch möglich, einen Analyten und einen über den Fluidkanal 28 eingeleiteten Wirkstoff gesondert zu bestimmen. Hierbei sollte der Analytsensor einen größeren Abstand von der Öffnung 46 aufweisen als der Wirkstoffsensor. Zusätzlich zur Bestimmung der Analytkonzentration ermöglicht dies die Bestimmung des Wirkstoffs im umliegenden Gewebe und somit die Erfassung eines Krankheitszustandes und eine Therapiekontrolle.

[0040] Denkbar ist es auch, zwei Analytsensoren und einen Wirkstoffsensor vorzusehen, wobei der erste Ana-

lytsensor einen größeren Abstand von der gewebeseitigen Öffnung 46 aufweist als der zweite Analysensensor und als der Wirkstoffsensoren. Diese Anordnung vereinigt die Vorteile der beiden oben beschriebenen Ausführungsformen.

Patentansprüche

1. Sensorsystem, insbesondere zur Glucoseüberwachung, mit einem zumindest partiell in Körpergewebe, vorzugsweise Unterhautgewebe einsetzbaren Träger (24), einem an dem Träger (24) angeordneten Fluidkanal (28) zum Durchleiten einer Flüssigkeit und einem auf einen Inhaltsstoff der Flüssigkeit und/oder des Körpergewebes ansprechenden Sensor (26), **dadurch gekennzeichnet, dass** der Sensor (26) für einen direkten Kontakt mit dem Körpergewebe getrennt von dem Fluidkanal (28) an dem Träger (24) angeordnet ist. 5
2. Sensorsystem nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Sensor (26) im Abstand von einer gewebeseitigen Öffnung (46) des Fluidkanals (28) in Eingriff mit dem Körpergewebe steht. 10
3. Sensorsystem nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** eine außerhalb des Körpergewebes befindliche Kalibriereinrichtung (22) für den Sensor (26) über den Fluidkanal (28) mit interstitieller Flüssigkeit beaufschlagbar ist. 15
4. Sensorsystem nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Kalibriereinrichtung (22) einen Referenzsensor (58) zum Kalibrieren der Ausgangssignale des Sensors (26) aufweist. 20
5. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) an eine Pumpeinheit (12) zur Entnahme von interstitieller Flüssigkeit aus dem Körpergewebe angeschlossen ist. 25
6. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) an eine Dosiereinheit (62) zum Einleiten einer insbesondere insulinhaltigen Medikationsflüssigkeit in das Körpergewebe angeschlossen ist. 30
7. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) an eine Fördereinheit (60) zum Einleiten einer Kalibrierlösung in das Körpergewebe angeschlossen ist. 35
8. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Sensor (26) einen in Berührung mit dem Körpergewebe bringbaren aktiven Sensorbereich (44) aufweist. 40
9. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Sensor (26) zur vorzugsweise kontinuierlichen Erfassung von Glucose als Inhaltsstoff in der interstitiellen Flüssigkeit ausgebildet ist. 45
10. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Sensor (26) in Mehrelektrodenausführung mehrere auf einer in das Körpergewebe eingreifenden Oberfläche des Trägers (24) angeordnete Elektroden (32,34,36) aufweist. 50
11. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Träger (24) durch ein flexibles Substrat gebildet ist, wobei der Fluidkanal (28) und der Sensor (26) in dem Substrat integriert sind. 55
12. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** der vorzugsweise biegsame und stumpfkantige Träger (24) über Einführhilfsmittel in das Körpergewebe einsetzbar ist. 60
13. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) mindestens eine gewebeseitige Öffnung (46), mindestens eine außerhalb des Körpergewebes befindliche Öffnung (48) und mindestens einen längsseitig geschlossenen oder halboffenen, insbesondere kapillaren Fließpfad (50) zwischen den Öffnungen (46,48) aufweist. 65
14. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) vorzugsweise durch Laserbearbeitung, Heißprägen oder Photolithographie in den gegebenenfalls mehrteiligen Träger (24) integriert ist. 70
15. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) einen Durchflussquerschnitt von weniger als 1 mm² aufweist. 75
16. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) auf einer den Sensor (26) tragenden Fläche des Trägers (24) im Erfassungsbereich des Sensors (26) mündet. 80
17. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Fluidkanal (28) an einer von dem Sensor (26) abgewandten oder entfernten Partie des Trägers (24) außerhalb des Erfassungsbereichs des Sensors (26) mündet. 85

18. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 17, **dadurch gekennzeichnet, dass** als Sensor (26) mindestens zwei in unterschiedlichem Abstand von einer gewebeseitigen Öffnung des Fluidkanals (28) befindliche Einzelsensoren vorgesehen sind. 5
19. Sensorsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 18, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Sensor (26) einen Einzelsensor für einen Analyten und einen Einzelsensor für einen über den Fluidkanal (28) in das Körpergewebe einleitbaren Wirkstoff aufweist. 10
20. Anordnung zur Überwachung eines Inhaltsstoffs, insbesondere Glucose in Körpergewebe, **gekennzeichnet durch** ein Sensorsystem (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche. 15
21. Anordnung nach Anspruch 20, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Sensorsystem (10) mit einer Signalverarbeitungseinheit (16) zur quantitativen Bestimmung des Inhaltsstoffs gekoppelt ist. 20
22. Anordnung nach Anspruch 20 oder 21, **dadurch gekennzeichnet, dass** die durch den Fluidkanal (28) hindurchgeleitete, insbesondere insulinhaltige Flüssigkeitsmenge mittels einer Steuer- oder Regeleinrichtung (20) kontrollierbar ist. 25
23. Verfahren zur Überwachung eines Inhaltsstoffs, insbesondere Glucose in Körpergewebe, bei welchem ein Träger (24) zumindest partiell in Körpergewebe, vorzugsweise Unterhautgewebe eingesetzt wird, über einen an dem Träger (24) angeordneten Fluidkanal (28) eine Flüssigkeit in das Körpergewebe eingeleitet und/oder daraus entnommen wird und mittels eines Sensors (26) ein Inhaltsstoff der Flüssigkeit und/oder des Körpergewebes überwacht wird, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Sensor (26) an dem Träger (24) getrennt von dem Fluidkanal (28) angeordnet und in direkten Kontakt mit dem Körpergewebe gebracht wird. 30
35
40
24. Verfahren nach Anspruch 23, **dadurch gekennzeichnet, dass** über den Fluidkanal (28) interstitielle Flüssigkeit entnommen und der Inhaltsstoff mittels eines Referenzsensors (58) erfasst wird, und dass der in Kontakt mit dem Körpergewebe befindliche Sensor (26) nach Maßgabe des Referenzsensors (58) kalibriert wird. 45
50
25. Verfahren nach Anspruch 23 oder 24, **dadurch gekennzeichnet, dass** über den Fluidkanal (28) eine Kalibrierlösung zugeführt und damit der in Kontakt mit dem Körpergewebe befindliche Sensor (26) kalibriert wird. 55
26. Verfahren nach Anspruch 24 oder 25, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Kalibrierung in gegebenen Zeitintervallen automatisch durchgeführt wird.
27. Verfahren nach einem der Ansprüche 23 bis 25, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Abhängigkeit von einem Ausgangssignal des Sensors (26) der Flüssigkeitstransport über den Fluidkanal (28) gesteuert oder geregelt wird.
28. Verfahren nach einem der Ansprüche 23 bis 27, **dadurch gekennzeichnet, dass** bei Unter- oder Überschreiten eines vorgegebenen Grenzwerts der erfassten Konzentration des Inhaltsstoffs ein Alarm ausgelöst wird.
29. Verfahren nach einem der Ansprüche 23 bis 28, **dadurch gekennzeichnet, dass** bei Unterschreiten einer Mindestversorgungsspannung des Sensorsystems ein Alarm ausgelöst wird.

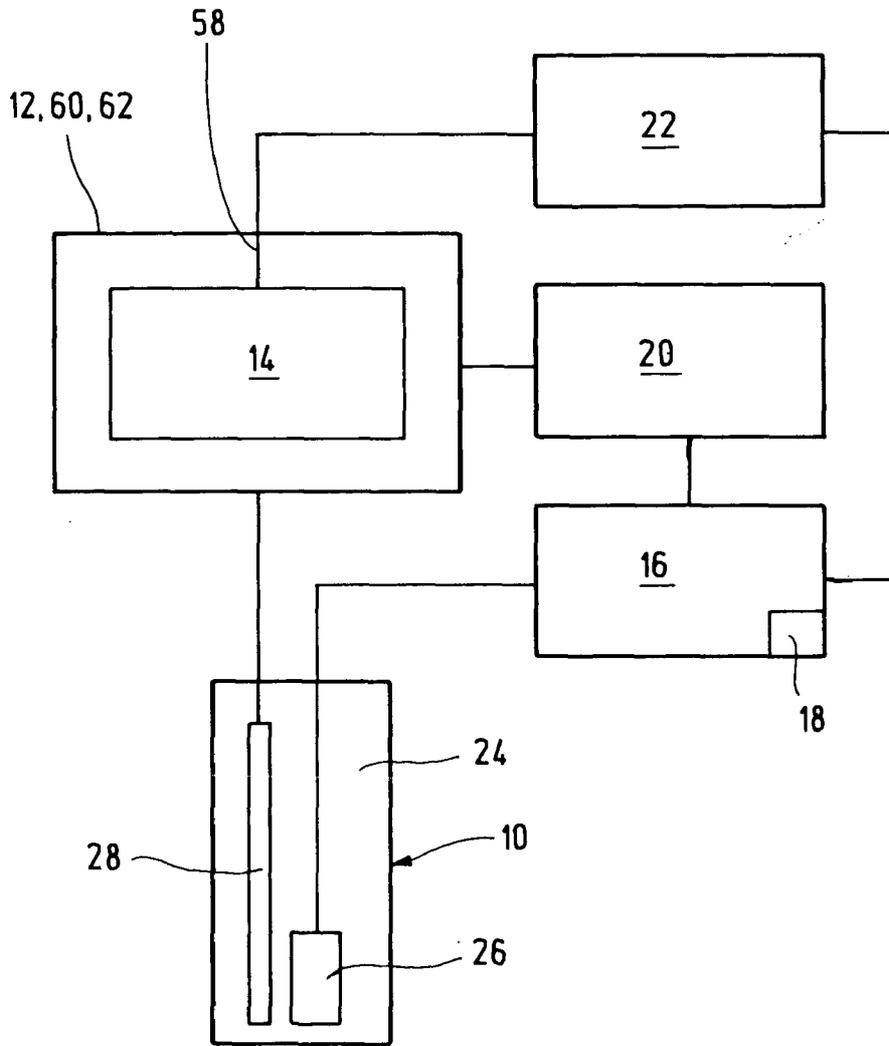
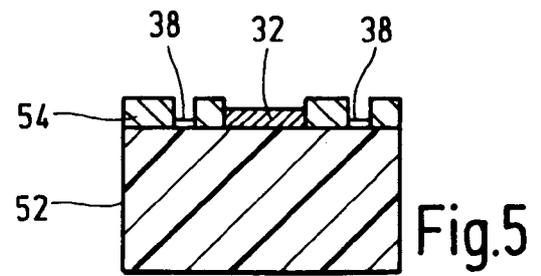
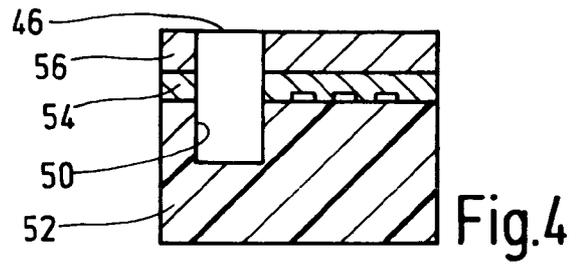
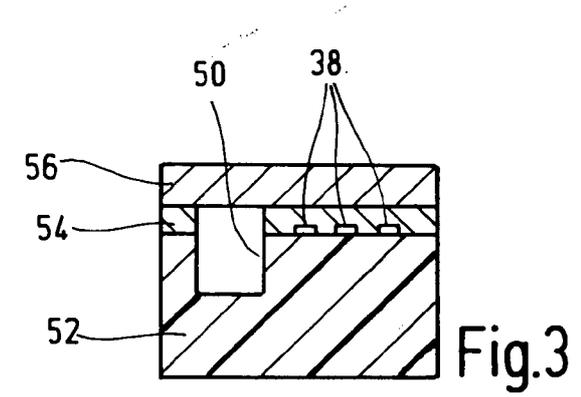
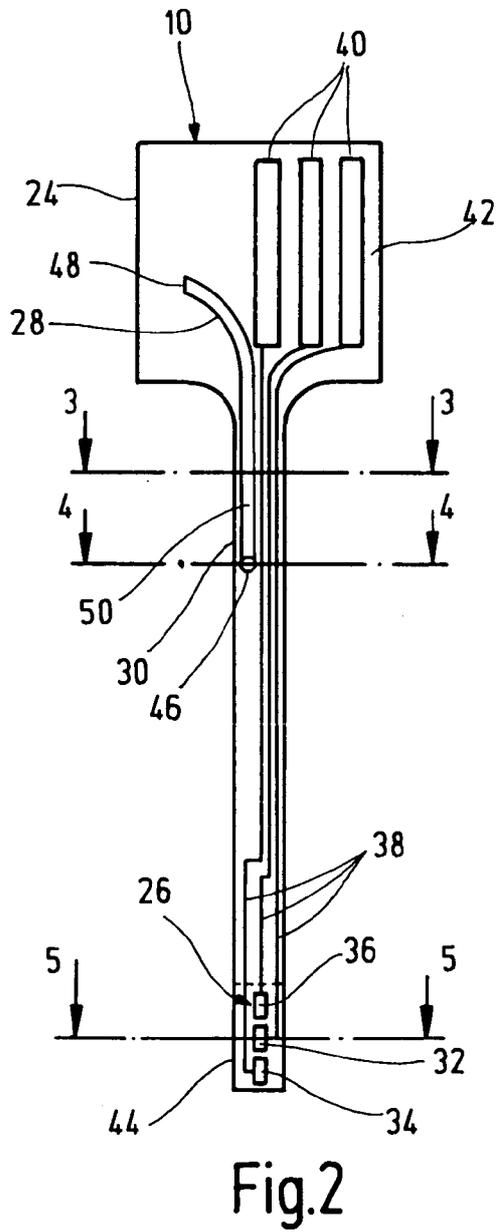


Fig.1





EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	US 5 586 553 A (HALILI ET AL) 24. Dezember 1996 (1996-12-24) * Spalten 3,4; Abbildungen 1,2 * * Spalte 5, Zeilen 20-25 * -----	1,23	A61B5/00 A51B5/145 A61M5/172 A61B5/1486
A	US 2005/033133 A1 (KRAFT CLIFFORD) 10. Februar 2005 (2005-02-10) * das ganze Dokument * -----	1,23	
A	US 6 558 351 B1 (STEIL GARRY M ET AL) 6. Mai 2003 (2003-05-06) * Anspruch 1; Abbildungen 1-5 * -----	1,23	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
			A61B A61M
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Berlin		Abschlußdatum der Recherche 2. Januar 2006	Prüfer Bernas, Y
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

4

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 05 01 3063

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

02-01-2006

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5586553 A	24-12-1996	CA 2186886 A1	22-08-1996
		DE 69630079 D1	30-10-2003
		DE 69630079 T2	01-04-2004
		EP 0748183 A1	18-12-1996
		JP 3571727 B2	29-09-2004
		JP 9512199 T	09-12-1997
		WO 9625088 A1	22-08-1996

US 2005033133 A1	10-02-2005	KEINE	

US 6558351 B1	06-05-2003	AU 5595600 A	28-12-2000
		CA 2373986 A1	14-12-2000
		EP 1185321 A1	13-03-2002
		JP 3683856 B2	17-08-2005
		JP 2003522558 T	29-07-2003
		WO 0074753 A1	14-12-2000
		US 2003130616 A1	10-07-2003

EPO FORM P0481

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

专利名称(译)	用于监测化合物，特别是身体组织中的葡萄糖的传感器系统，装置和方法。		
公开(公告)号	EP1733676A1	公开(公告)日	2006-12-20
申请号	EP2005013063	申请日	2005-06-17
[标]申请(专利权)人(译)	罗氏诊断公司		
申请(专利权)人(译)	F.霍夫曼罗氏公司 罗氏诊断有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	F.霍夫曼罗氏公司 罗氏诊断有限公司		
[标]发明人	OCVIRK GREGOR RINNE HELMUT STAIB ARNULF		
发明人	OCVIRK, GREGOR RINNE, HELMUT STAIB, ARNULF		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/145 A61M5/172 A61B5/1486		
CPC分类号	A61B5/14532 A61B5/14865		
其他公开文献	EP1733676B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种传感器系统，包括由柔性箔制成的传感器承载元件（24），以及位于一端（44）的感测电极（32），对电极（34）和参考电极（36）插入组织中的载体（24）的一部分，其中电极（32,34,36）连接到位于体外的承载元件（24）的相对端（42），具有导体路径（38）和用于供应胰岛素或去除体液的流体管道（28）从外部区段（42）引导到组织中是新的。

