



(12) **Gebrauchsmusterschrift**

(21) Aktenzeichen: **20 2018 006 591.9**
(22) Anmeldetag: **17.08.2018**
(67) aus Patentanmeldung: **EP 18 76 9490.6**
(47) Eintragungstag: **21.07.2021**
(45) Bekanntmachungstag im Patentblatt: **26.08.2021**

(51) Int Cl.: **A61B 5/1495 (2006.01)**
G01N 33/48 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
62/547,635 **18.08.2017** **US**

(74) Name und Wohnsitz des Vertreters:
**Betten & Resch Patent- und Rechtsanwälte
PartGmbH, 80333 München, DE**

(73) Name und Wohnsitz des Inhabers:
Abbott Diabetes Care, Inc., Alameda, CA, US

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: **Systeme und Vorrichtungen betreffend die individualisierte Kalibrierung und/oder Herstellung von medizinischen Vorrichtungen**

(57) Hauptanspruch: Überwachungssystem für einen Analyten, umfassend:

eine Sensorsteuervorrichtung, umfassend:
einen In-Vivo-Analysensensor, der ausgebildet ist, einen Pegel eines Analyten zu erfassen; und

eine Elektronik, die kommunikativ mit dem In-vivo-Analysensensor gekoppelt ist, wobei die Elektronik einen nichtflüchtigen Speicher umfasst, wobei individualisierte Kalibrierungsinformation in dem nichtflüchtigen Speicher gespeichert wird, die spezifisch für den In-vivo-Analysensensor ist, und basiert auf dem Ergebnis von:

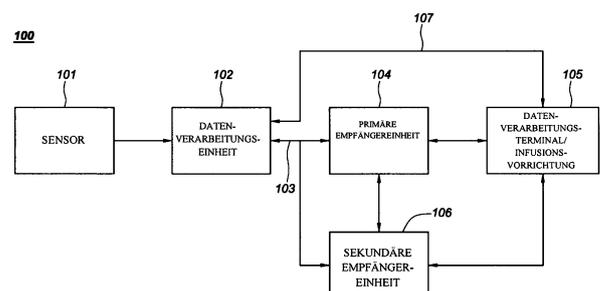
Bestimmen einer In-vitro-Empfindlichkeit gegenüber dem Analyten einer ersten Teilmenge einer Vielzahl von Analysensensoren aus Daten, die durch In-vitro-Tests der ersten Teilmenge erhalten wurden;

Messen eines individualisierten Parameters jedes Analysensors in einer zweiten Teilmenge der Vielzahl von Analysensensoren; und

Bestimmen von individualisierter Kalibrierungsinformation für jeden Analysensensor in der zweiten Teilmenge, indem (a) - (c) unabhängig für jeden Analysensensor in der zweiten Teilmenge durchgeführt werden:

(a) Bestimmen einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analysensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung mindestens einer Modellierung einer Korrelation zwischen einer Representation des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensensor und einer Representation der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge unter Verwendung eines Regressionsmodells mit mehreren Variablen;

(b) Bestimmen einer In-vivo-Empfindlichkeit ...



Beschreibung

QUERVERWEIS AUF VERWANDTE ANMELDUNGEN

[0001] Diese Anmeldung beansprucht den Nutzen und die Priorität der vorläufigen US-Patentanmeldung Serien-Nr. 62/547.635, eingereicht am 18. August 2017, die durch Bezugnahme hierin in ihrer Gesamtheit und für alle Zwecke aufgenommen ist.

[0002] Unter Schutz gestellt werden und Gegenstand des Gebrauchsmusters sind dabei, entsprechend den Vorschriften des Gebrauchsmustergesetzes, lediglich Vorrichtungen wie in den beigefügten Schutzansprüchen definiert, jedoch keine Verfahren. Soweit nachfolgend in der Beschreibung gegebenenfalls auf Verfahren Bezug genommen wird, dienen diese Bezugnahmen lediglich der beispielhaften Erläuterung der in den beigefügten Schutzansprüchen unter Schutz gestellten Vorrichtung oder Vorrichtungen.

TECHNISCHES GEBIET

[0003] Der hierin beschriebene Gegenstand bezieht sich im Allgemeinen auf Systeme, Vorrichtungen und Verfahren zur Ermittlung oder Nutzung von Kalibrierungsinformationen, die für individuelle medizinische Vorrichtungen wie z. B. physiologische Sensoren spezifisch sind, und/oder die Herstellung physiologischer Sensoren.

HINTERGRUND

[0004] Es gibt einen umfangreichen und wachsenden Markt für die Überwachung der Gesundheit und des Zustands von Menschen und anderen lebenden Tieren. Informationen, die den physischen oder physiologischen Zustand des Menschen beschreiben, können auf unzählige Arten zur Unterstützung und Verbesserung der Lebensqualität sowie zur Diagnose und Behandlung unerwünschter Zustände des Menschen verwendet werden.

[0005] Eine zur Sammlung solcher Informationen häufig verwendete Vorrichtung ist ein physiologischer Sensor, wie z. B. ein biochemischer Sensor, oder eine Vorrichtung, die ein chemisches Attribut einer biologischen Einheit erfassen kann. Biochemische Sensoren kommen in vielen Formen vor und können zur Erfassung von Attributen in Flüssigkeiten, Geweben oder Gasen verwendet werden, die einen Teil einer biologischen Einheit, wie z. B. eines Menschen, bilden oder von dieser produziert werden. Diese biochemischen Sensoren können an oder innerhalb des Körpers selbst verwendet werden, oder sie können an bereits aus dem Körper entfernten biologischen Substanzen verwendet werden.

[0006] Die Leistung eines biochemischen Sensors kann auf verschiedene Weise charakterisiert werden, und ein Charakteristikum von besonderer Bedeutung kann die Genauigkeit eines biochemischen Sensors sein, oder der Grad, in dem der biochemische Sensor die Konzentration oder den Gehalt der gemessenen Chemikalie korrekt misst. Die Genauigkeit des biochemischen Sensors bzw. der Grad, in dem der Messwert exakt oder verfeinert ist, kann ebenfalls von Bedeutung sein.

[0007] Obwohl biochemische Sensoren oft eine komplexe und gut erforschte Ausbildung haben, können sie dennoch einem gewissen Maß an Leistungsvariationen unterliegen. Dies kann durch eine Reihe von Faktoren verursacht werden, einschließlich Variationen im Herstellungsprozess und Variationen in den für die Herstellung der Sensoren verwendeten Bestandteilmaterialien. Diese Variationen können bewirken, dass Sensoren der gleichen Ausbildung und des gleichen Herstellungsprozesses messbare Unterschiede in ihrer Leistung aufweisen. Aus diesen und anderen Gründen besteht Bedarf zur Verbesserung der Leistung von hergestellten biochemischen Sensoren.

KURZDARSTELLUNG

[0008] Hierin sind eine Anzahl beispielhafter Ausführungsformen vorgesehen, die zur Verbesserung der Leistung medizinischer Vorrichtungen, wie z. B. biochemischer Sensoren, sowie der von diesen Sensoren verwendeten Vorrichtungen und Systeme, verwendet werden können. Diese beispielhaften Ausführungsformen beziehen sich auf verbesserte Techniken zur Beurteilung und Vorhersage der Leistung von biochemischen Sensoren, wenn sie von Patienten, medizinischem Fachpersonal oder anderen Benutzern eingesetzt werden. Viele dieser beispielhaften Ausführungsformen beziehen sich auf die Ermittlung von Kalibrierungsinformationen basierend auf gemessenen, aufgezeichneten oder anderweitig während des Herstellungsprozesses erhaltenen Parametern. Diese Parameter können individualisiert oder spezifisch für einen diskreten Sensor sein, und

die daraus ermittelten Kalibrierungsinformationen können ebenfalls individualisiert oder spezifisch für diesen diskreten Sensor sein.

[0009] In vielen beispielhaften Ausführungsformen werden die Kalibrierungsinformationen auch durch Bezugnahme auf tatsächliche Tests der Erfassungsfähigkeit oder der Charakteristika bestimmter Sensoren ermittelt. Die aus diesen Tests resultierenden Daten können zusammen mit dem einen oder den mehreren während des Herstellungsprozesses erhaltenen Parametern verwendet werden, um die Leistung des Sensors zu ermitteln, abzuschätzen, zu extrapolieren oder anderweitig vorherzusagen, sobald er an den Benutzer verteilt wird. Die zur Beurteilung der Erfassungscharakteristika verwendeten Tests, z. B. In-vitro-Tests, sind oft zerstörerisch, kontaminierend oder anderweitig so beschaffen, dass der getestete Sensor für die Distribution an den Benutzer ungeeignet ist. In einer Anzahl an Ausführungsformen werden die Tests an einem oder mehreren Sensoren durchgeführt und die daraus erhaltenen Ergebnisse werden zusammen mit dem Herstellungsparameter eines anderen, nicht getesteten Sensors zur Vorhersage der Leistung dieses nicht getesteten Sensors verwendet. Auf diese Weise kann die Leistung eines bestimmten Sensors vorhergesagt werden, ohne den Sensor einem In-vitro-Test zu unterziehen.

[0010] Die Informationen, die die vorhergesagte Leistung des Sensors darstellen, können als Kalibrierungsinformationen ausgeführt werden, und diese Kalibrierungsinformationen können jeder Vorrichtung zur Verfügung gestellt werden, die das von dem biochemischen Sensor erzeugte Erfassungssignal oder die Daten zur Ermittlung des Endergebnisses der Messung, z. B. der Konzentration oder des Gehalts der erfassten Substanz, verwenden möchte. Obwohl auf kleinere Maßstäbe anwendbar, sind die hierin beschriebenen Ausführungsformen besonders bei der Anwendung auf Herstellungsprozesse mit hohen Stückzahlen nützlich. Die hierin beschriebenen Ausführungsformen können beispielsweise auf gemeinsam hergestellte Gruppen oder Chargen von Sensoren angewendet werden. In bestimmten Ausführungsformen wird beispielsweise eine Teilmenge eines oder mehrerer Sensoren aus dieser Gruppe oder Charge einem In-vitro-Test unterzogen, und die resultierenden Testdaten werden mit einem oder mehreren Herstellungsparametern verwendet, die von einer anderen Teilmenge von Sensoren derselben Gruppe oder Charge erhalten wurden, um die Leistung dieser unterschiedlichen Teilmenge von Sensoren vorherzusagen, wenn sie an Benutzer verteilt werden. Es werden auch andere beispielhafte Ausführungsformen beschrieben, die einen oder mehrere der hierin beschriebenen Aspekte beinhalten, sowie andere beispielhafte Ausführungsformen, die sich von den hierin beschriebenen unterscheiden.

[0011] Weiterhin sind hierin eine Anzahl beispielhafter Ausführungsformen von Systemen, Vorrichtungen und Verfahren zur Modifizierung einer Oberfläche eines Sensorsubstrats zur Unterstützung der Platzierung und/oder Dimensionierung eines Sensorelements vorgesehen. In einigen dieser Ausführungsformen kann ein Bereich einer Oberfläche eines Sensorsubstrats mit elektromagnetischer Strahlung modifiziert werden, um einen modifizierten Bereich zu erzeugen. Der modifizierte Bereich kann ein Oberflächencharakteristikum aufweisen, das derart verändert wird, dass die Mobilität einer auf die Substratoberfläche aufgetragenen Flüssigkeit durch den modifizierten Bereich entweder erhöht oder verringert wird. Das Aufbringen einer Flüssigkeit auf die Oberfläche des Sensorsubstrats kann so durchgeführt werden, dass die Flüssigkeit in einem Zielbereich auf der Oberfläche zu liegen kommt, wobei der Zielbereich zumindest teilweise durch die Lage des modifizierten Bereichs bestimmt wird. Die elektromagnetische Strahlung kann verschiedene Formen, wie z. B. Laserstrahlung, annehmen. In diesen und anderen Ausführungsformen kann die Oberflächenmodifikation die Erzeugung einer Vertiefung sein, in der ein Erfassungselement platziert werden kann. Die Vertiefung kann auf verschiedene Weise erzeugt werden, beispielsweise durch Aufbringen einer mechanischen Kraft. Beispielhafte Ausführungsformen von Sensoren, die mit modifizierten Bereichen und/oder Vertiefungen hergestellt werden, sind ebenso vom Umfang dieser Offenbarung erfasst, wie Vorrichtungen, Systeme und Kits, die diese enthalten.

[0012] Andere Systeme, Vorrichtungen, Verfahren, Merkmale und Vorteile des hierin beschriebenen Gegenstands sind oder werden für eine Person mit Fachkenntnissen bei Betrachtung der folgenden Figuren und der ausführlichen Beschreibung ersichtlich. Es ist beabsichtigt, dass alle derartigen zusätzlichen Systeme, Verfahren, Merkmale und Vorteile in dieser Beschreibung enthalten sind, vom Umfang des hierin beschriebenen Gegenstands erfasst sind und durch die begleitenden Ansprüche geschützt sind. Die Merkmale der beispielhaften Ausführungsformen sollten in keiner Weise als Einschränkung der beigefügten Ansprüche ausgelegt werden, sofern diese Merkmale nicht ausdrücklich in den Ansprüchen aufgeführt sind.

Figurenliste

[0013] Die Einzelheiten des hierin dargelegten Gegenstands, sowohl hinsichtlich seines Aufbaus als auch seiner Funktionsweise, können durch Studium der beiliegenden Figuren, in denen sich gleiche Bezugszahlen

auf gleiche Teile beziehen, ersichtlich werden. Die Komponenten in den Figuren sind nicht notwendigerweise maßstäblich, sondern die Betonung wurde stattdessen auf die Veranschaulichung der Prinzipien des Gegenstands gelegt. Darüber hinaus dienen alle Darstellungen der Vermittlung von Konzepten, wobei relative Größen, Formen und andere detaillierte Attribute möglicherweise eher schematisch als wörtlich oder präzise dargestellt werden.

Fig. 1 ist ein Blockdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform eines In-vivo-Analyt-Überwachungssystems darstellt.

Fig. 2 ist ein Blockdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform einer Datenverarbeitungseinheit darstellt.

Fig. 3 ist ein Blockdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform einer Anzeigevorrichtung darstellt.

Fig. 4 ist eine schematische Darstellung einer beispielhaften Ausführungsform eines Analytsensors.

Fig. 5A ist eine perspektivische Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Analytsensors darstellt, der die Haut durchdringt.

Fig. 5B ist eine Querschnittsansicht, die einen Abschnitt des Analytsensors von **Fig. 5A** darstellt.

Die **Fig. 6-9** sind Querschnittsansichten, die beispielhafte Ausführungsformen von Analytsensoren darstellen.

Fig. 10A ist eine Querschnittsansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Analytsensors darstellt.

Die **Fig. 10B-10C** sind Querschnittsansichten, die beispielhafte Ausführungsformen von Analytsensoren darstellen, gesehen von der Linie A-A von **Fig. 10A**.

Fig. 11 ist eine konzeptionelle Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Analyt-Überwachungssystems darstellt.

Fig. 12 ist ein Blockdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform der am Körper getragenen Elektronik darstellt.

Fig. 13 ist ein Blockdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform einer Anzeigevorrichtung darstellt.

Fig. 14 ist ein Ablaufdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform des Informationsaustauschs innerhalb und des Analyt-Überwachungssystems darstellt.

Die **Fig. 15A, Fig. 15B** und **Fig. 16** sind Draufsichten, die beispielhafte Ausführungsformen von In-vitro-Analysensoren darstellen.

Fig. 17 ist eine auseinandergezogene Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines In-vitro-Analysensors darstellt.

Fig. 18A ist eine perspektivische Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines In-vitro-Analysmessgeräts darstellt.

Fig. 18B ist eine Frontalansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines In-vitro-Analysmessgeräts darstellt.

Fig. 19A ist ein Schaubild, das ein Beispiel für eine In-vitro-Empfindlichkeit eines Analytsensors darstellt.

Fig. 19B ist ein Schaubild, das Beispiele für unterschiedliche Empfindlichkeiten für Analytsensoren darstellt.

Die **Fig. 20A-20C** sind Ablaufdiagramme, in denen beispielhafte Ausführungsformen von Verfahren zur Kalibrierung einer medizinischen Vorrichtung dargestellt sind, die ein biomedizinisches Attribut erfassen kann.

Fig. 21A ist eine Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Abschnitts eines Analytsensors darstellt.

Die **Fig. 21B-21C** sind Querschnittsansichten, die beispielhafte Ausführungsformen eines Abschnitts eines Analytsensors darstellen, wie entlang der Linie 21BC-21BC von **Fig. 21A** gesehen.

Fig. 22A ist eine Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Abschnitts eines Analytsensors darstellt.

Die **Fig. 22B-22C** sind Querschnittsansichten, die beispielhafte Ausführungsformen eines Abschnitts eines Analysensors darstellen, wie entlang der Linie 22BC-22BC von **Fig. 22A** gesehen.

Fig. 23A ist eine perspektivische Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Abschnitts eines Analysensors darstellt.

Fig. 23B ist eine Querschnittsansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Abschnitts eines Analysensors entlang der Linie **23B-23B** von **Fig. 23A** darstellt.

Fig. 24 ist eine Querschnittsansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines In-vivo-Sensors darstellt.

Fig. 25A ist eine perspektivische Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Analysensors darstellt.

Fig. 25B ist eine Querschnittsansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Analysensors entlang der Linie **25B-25B** von **Fig. 25A** darstellt.

Fig. 26A ist eine beispielhafte grafische Darstellung von In-vitro-Testdaten.

Fig. 26B ist eine beispielhafte grafische Darstellung der Empfindlichkeiten, die den In-vitro-Testdaten von **Fig. 26A** entsprechen.

Die **Fig. 27A-27F** sind Ablaufdiagramme, die beispielhafte Ausführungsformen von Verfahren zur Ermittlung von individualisierten Kalibrierungsinformationen darstellen.

Die **Fig. 28A-28B** sind Ablaufdiagramme, die weitere beispielhafte Ausführungsformen von Verfahren bezüglich der Ermittlung individualisierter Kalibrierungsinformationen darstellen.

Fig. 29A ist ein Blockdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform eines Computersystems zeigt, das zur Implementierung der hierin beschriebenen Kalibrierungsausführungsformen verwendet werden kann.

Die **Fig. 29B-29D** sind Blockdiagramme, die konzeptionelle Prozess- und Informationsabläufe bezüglich der Herstellung biochemischer Sensoren darstellen.

Die **Fig. 30A-30B** sind grafische Darstellungen von beispielhaften Datensätzen, die statistisch signifikante Assoziationen zwischen der In-vivo-Empfindlichkeit und bestimmten Herstellungsparametern aufzeigen.

Die **Fig. 31A-31B** sind grafische Darstellungen, die Probedatensätze darstellen, die bei der Bewertung bestimmter beispielhafter Ausführungsformen verwendet werden.

Die **Fig. 32A-32F** sind schematische Ansichten, die beispielhafte Ausführungsformen eines Sensorsubstrats in verschiedenen Phasen der Herstellung darstellen.

Die **Fig. 33A-B** sind Darstellungen in Draufsicht, die beispielhafte Ausführungsformen von Sensorsubstraten darstellen.

Die **Fig. 34A-34B** sind Darstellungen in Draufsicht, die beispielhafte Ausführungsformen von Erfassungselementen zeigen, die auf Sensorsubstraten ausgebildet sind.

Die **Fig. 35A-35D** sind schematische Ansichten, die beispielhafte Ausführungsformen von modifizierten Bereichen auf Sensorsubstraten darstellen.

Die **Fig. 36A-36B** sind Ablaufdiagramme, die beispielhafte Ausführungsformen von Verfahren zur Herstellung eines oder mehrerer Erfassungselemente darstellen.

Die **Fig. 37A-37B** sind schematische Ansichten, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Sensorsubstrats in verschiedenen Phasen der Herstellung darstellen.

Fig. 37C ist ein Querschnitt entlang der Linie **37C-37C** von **Fig. 37B**.

Die **Fig. 37D-F** sind Querschnitte von weiteren beispielhaften Ausführungsformen eines Sensorsubstrats.

Fig. 37G ist eine schematische Draufsicht auf eine beispielhafte Ausführungsform eines Sensorsubstrats.

Fig. 37H ist ein Querschnitt entlang der Linie **37H-37H** von **Fig. 37G**.

Die **Fig. 38A-38D** sind Querschnitte von beispielhaften Ausführungsformen eines Sensorsubstrats mit darauf abgeschiedenen elektrochemischen Agenzien.

Die **Fig. 39A-39B** sind Darstellungen, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Stopfinstruments darstellen.

Die **Fig. 40A-40B** sind Darstellungen, die beispielhafte Ausführungsformen von Sensorsubstraten mit einer Vertiefung darin darstellen.

Die **Fig. 41A** und **Fig. 41B** sind Darstellungen in Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform einer Vertiefung in einem Sensorsubstrat vor und nach der Agensdispersion darstellen.

Die **Fig. 42A** und **Fig. 42B** sind Darstellungen in Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform einer Vertiefung in einem Sensorsubstrat vor und nach der Agensdispersion darstellen.

Fig. 43 ist eine Serie von Darstellungen in Draufsicht, die verschiedene Beispiele der Agensdispersion auf Sensorsubstraten mit und ohne Vertiefungen darstellen.

Die **Fig. 44A-44B** sind Ablaufdiagramme, die beispielhafte Ausführungsformen von Verfahren zur Herstellung eines oder mehrerer Erfassungselemente darstellen.

AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG

[0014] Der vorliegende Gegenstand wird unter Bezugnahme auf beispielhafte Ausführungsformen im Detail beschrieben. Diese beispielhaften Ausführungsformen sind zur Veranschaulichung dargelegt und sollen Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen helfen, den vollen Umfang des vorliegenden Gegenstands zu verstehen und zu würdigen. Diese beispielhaften Ausführungsformen stellen keine erschöpfende Aufzählung aller Möglichkeiten dar, wie der vorliegende Gegenstand implementiert werden kann, da eine solche erschöpfende Aufzählung angesichts der explizit dargestellten beispielhaften Ausführungsformen sowohl aufwändig als auch unnötig ist. Daher weist der vorliegende Gegenstand eine Vielfalt auf, die über die hierin explizit dargelegten besonderen Ausführungsformen hinausgeht.

[0015] Der hierin beschriebene Gegenstand bezieht sich im Allgemeinen auf Fortschritte bei Techniken zur Kalibrierung medizinischer Vorrichtungen, die ein oder mehrere biochemische Attribute erfassen können, sowie auf Systeme und Vorrichtungen zur Durchführung dieser Kalibrierungstechniken. In vielen Ausführungsformen erlauben die Techniken die Ermittlung von individualisierten, zwischen individuellen medizinischen Vorrichtungen variierenden und für diese spezifischen Kalibrierungsinformationen, im Gegensatz zu einem einzigen Kalibrierwert, der für Gruppen von medizinischen Vorrichtungen als Ganzes ermittelt wird. Es gibt viele Klassen von medizinischen Vorrichtungen, die biochemische Attribute erfassen, und somit gibt es viele Anwendungen, mit denen dieser Gegenstand genutzt werden kann. Einige dieser Klassen von medizinischen Vorrichtungen werden hierin beschrieben, jedoch sind dies nur Beispiele und stellen keine erschöpfende Aufzählung aller Klassen von medizinischen Vorrichtungen dar, bei denen der vorliegende Gegenstand Nutzen findet.

[0016] Medizinische Vorrichtungen, die chemische Konzentrationen in Körperflüssigkeiten erfassen oder überwachen können, können oft entweder als Teil von In-vivo-Systemen oder In-vitro-Systemen klassifiziert werden. In-vivo-Systeme beinhalten eine oder mehrere medizinische Vorrichtungen, die eine oder mehrere, im menschlichen Körper befindliche, biochemische Attribute der Körperflüssigkeit erfassen, oft durch teilweise oder vollständige Implantation der medizinischen Vorrichtung (z. B. eines Sensors) in den menschlichen Körper. Ein gängiges Beispiel ist ein In-vivo-Analysensensor, der bei der Überwachung von Analytkonzentrationen im menschlichen Körper nützlich ist. Diese Analysensensoren können für den Nachweis von Glukose oder anderen Analyten ausgebildet sein, die insbesondere für die Überwachung eines diabetischen Zustands relevant sind.

[0017] In-vitro-Systeme beinhalten eine oder mehrere medizinische Vorrichtungen, die eine oder mehrere biochemische Attribute von Körperflüssigkeiten, wie beispielsweise Blut, Plasma, Urin usw., die dem menschlichen Körper entnommen wurden, oder andere Substanzen, wie z. B. eine homogenisierte Biopsieprobe, erfassen. In-vitro-Systeme können auch als Exvivo-Systeme bezeichnet werden. Ein gängiges Beispiel ist ein In-vitro-Analysensensor wie z. B. ein Teststreifen. In-vitro-Teststreifen können auch für den Nachweis und zur Messung von Glukose oder anderen Analyten ausgebildet sein, die insbesondere für die Überwachung eines diabetischen Zustands relevant sind.

[0018] Systeme und Vorrichtungen, die Daten von entweder medizinischen In-vivo- oder In-vitro-Vorrichtungen enthalten oder nutzen, werden hierin allgemein als biochemische Überwachungssysteme bzw. biochemische Überwachungsvorrichtungen bezeichnet. Systeme und Vorrichtungen, die Daten von medizinischen Vorrichtungen enthalten oder nutzen, die zur Erfassung der Konzentration eines Analyten (z. B. Glukose) ausgebildet sind, werden hierin als Analyt-Überwachungssysteme bzw. Analyt-Überwachungsvorrichtungen bezeichnet.

[0019] Beispielhafte Ausführungsformen dieser Kalibrierungstechniken werden unter Bezugnahme auf ihre Anwendung auf medizinische In-vivo-Vorrichtungen und medizinische In-vitro-Vorrichtungen vorgestellt. Die Mehrzahl der Ausführungsformen wird in Bezug auf medizinische In-vivo-Vorrichtungen, insbesondere In-vivo-Analysensoren, beschrieben. Dies dient lediglich der Erleichterung der Darstellung der Merkmale und Aspekte dieser beispielhaften Ausführungsformen und soll diese Kalibrierungstechniken nicht auf die Verwendung mit ausschließlich In-vivo-Analysensoren beschränken. Tatsächlich ist der vorliegende Gegenstand, wie bereits erwähnt, allgemein auf andere Arten von medizinischen Vorrichtungen anwendbar, wobei eine Anzahl von Ausführungsformen auch explizit beschrieben werden wird.

[0020] Bestimmte beispielhafte Ausführungsformen in Bezug auf diese Kalibrierungstechniken erlauben die Ermittlung individualisierter Kalibrierungsinformationen, die für einen einzelnen Sensor spezifisch sind, und, falls gewünscht, die anschließende Nutzung dieser individualisierten Kalibrierungsinformationen zur Kalibrierung einer Ausgabe des einzelnen Sensors. In vielen Ausführungsformen sind die individualisierten Kalibrierungsinformationen für jede individuelle medizinische Vorrichtung innerhalb einer gemeinsamen Herstellungsgruppe oder -charge spezifisch und können zwischen jeder individuellen medizinischen Vorrichtung mit der gemeinsamen Gruppe variieren. Diese Ausführungsformen stehen im Gegensatz zu Ansätzen, bei denen ein einziger Kalibrierwert für eine Gruppe oder eine Charge von medizinischen Vorrichtungen als Ganzes ermittelt wird, sodass jede medizinische Vorrichtung in der gemeinsamen Herstellungsgruppe denselben Kalibrierwert aufweist.

[0021] In einigen beispielhaften Ausführungsformen wird ein Erfassungscharakteristikum einer ersten Teilmenge (z. B. einer Proben- oder Basislinien-Teilmenge) von medizinischen Vorrichtungen ermittelt. Für Analysensoren kann dieses Erfassungscharakteristikum z. B. eine Empfindlichkeit des Sensors gegenüber dem Analyt sein. Das Erfassungscharakteristikum kann durch In-vitro-Tests (oder In-vivo-Tests) der ersten Teilmenge medizinischer Vorrichtungen ermittelt werden. Beispiele für solche Tests werden hierin ausführlicher beschrieben. Ein oder mehrere individualisierte Herstellungsparameter können von jeder medizinischen Vorrichtung in einer anderen zweiten Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen gemessen werden (z. B. eine Distributions-Teilmenge, die für die Distribution von dem Hersteller an Drittbenutzer vorgesehen ist). In einigen beispielhaften Ausführungsformen stammen die Basislinien- und die Distributions-Teilmengen aus derselben Produktionscharge. Die Messung des individualisierten Herstellungsparameters kann zum Beispiel während oder nach dem Herstellungsprozess durch den Hersteller durchgeführt werden. Der individualisierte Herstellungsparameter kann direkt oder indirekt mit dem Erfassungscharakteristikum der medizinischen Vorrichtung korrelieren, und zahlreiche Beispiele für solche individualisierten Herstellungsparameter sind hierin beschrieben.

[0022] Individualisierte Kalibrierungsinformationen können dann unabhängig für jede medizinische Vorrichtung innerhalb der Distributions-Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen unter Verwendung von zumindest dem individualisierten Herstellungsparameter jeder Vorrichtung innerhalb der Distributions-Teilmenge und dem Erfassungscharakteristikum der Basislinien-Teilmenge ermittelt werden. Dies kann zu Kalibrierungsinformationen führen, die für jede medizinische Vorrichtung in der Distributions-Teilmenge spezifisch sind und die zwischen den medizinischen Vorrichtungen durch Variation der individualisierten Herstellungsparameter variieren können. In einigen Ausführungsformen werden zur Ermittlung der Kalibrierungsinformationen zwei oder mehr individualisierte Herstellungsparameter verwendet. In einigen Ausführungsformen werden ein oder mehrere qualitative Herstellungsparameter, entweder allein oder in Verbindung mit einem quantitativen individualisierten Herstellungsparameter, verwendet.

[0023] Wie im Folgenden näher erläutert wird, haben Studien bestätigt, dass Ausführungsformen des vorliegenden Gegenstands zu spürbaren Verbesserungen bei der Genauigkeit der biochemischen Erfassungsmessungen führen, die von den medizinischen Vorrichtungen vorgenommen werden. Dies stellt eine Verbesserung des Betriebs der kalibrierten medizinischen Vorrichtungen selbst dar, was wiederum zu einer Verbesserung des Betriebs der in diese medizinischen Vorrichtungen integrierten Überwachungssysteme und/oder Überwachungsvorrichtungen führt, sowie zu einer Verbesserung des Betriebs der Computergeräte, die die von den kalibrierten medizinischen Vorrichtungen erzeugten Daten mit verbesserter Genauigkeit verarbeiten oder anderweitig nutzen. Verbesserungen durch die Verringerung von Variationen zwischen den medizinischen Vorrichtungen wurden ebenso bestätigt wie die Verbesserung der Herstellungsausbeute der medizinischen Vorrichtungen.

[0024] Bevor die sich auf individualisierte Kalibrierungstechniken beziehenden Ausführungsformen im Detail beschrieben werden, ist es zunächst wünschenswert, beispielhafte Ausführungsformen von In-vivo-Analyt-

Überwachungssystemen und In-vitro-Analyt-Überwachungssystemen sowie Beispiele für deren Betrieb zu beschreiben, die alle mit Ausführungsformen dieser Kalibrierungstechniken verwendet werden können.

Beispielhafte Ausführungsformen von In-vivo-Analyt-Überwachungssystemen

[0025] Es gibt verschiedene Arten von Analyt-Überwachungssystemen, die mit In-vivo-Sensoren verwendet werden. Beispielsweise sind Systeme zur „kontinuierlichen Analyt-Überwachung“ (z. B. Systeme zur „kontinuierlichen Glukose-Überwachung“) In-vivo-Systeme, die Daten von einer Sensorsteuervorrichtung ohne Aufforderung wiederholt oder kontinuierlich an eine Lesevorrichtung übertragen können, z. B. automatisch nach einem Zeitplan. Als weiteres Beispiel sind Systeme zur „Flash-Analyt-Überwachung“ (z. B. Systeme zur „Flash-Glukose-Überwachung“ oder einfach „Flash“-Systeme) In-vivo-Systeme, die Daten von einer Sensorsteuervorrichtung in Reaktion auf einen Scan oder eine Datenanforderung von einer Lesevorrichtung übertragen werden können, wie z. B. mit einem Nahfeldkommunikations-(NFC-) oder Radiofrequenz-Identifikations-(RFID-) Protokoll.

[0026] Ein In-vivo-Analysensor kann teilweise oder vollständig in den menschlichen Körper implantiert werden, sodass er mit der Körperflüssigkeit des Benutzers in Kontakt kommt und die darin enthaltenen Analytkonzentrationen erfasst. Der In-vivo-Sensor kann Teil einer Sensorsteuervorrichtung sein, die sich am Körper des Benutzers befindet und die Elektronik und die Stromversorgung enthält, die die Analyt-Erfassung ermöglichen und steuern. Die Sensorsteuervorrichtung und Variationen davon können auch als „Sensorsteuereinheit“, „am Körper getragene Elektronik“-Vorrichtung oder -einheit, „am Körper getragene“-Vorrichtung oder -Einheit, „Sensordaten-Kommunikations“-Vorrichtung oder -Einheit oder Sendervorrichtung oder -einheit bezeichnet werden, um nur einige zu nennen. Der Begriff „am Körper befindlich“ oder „am Körper getragen“ bezieht sich auf jede Vorrichtung, die sich direkt am Körper oder in unmittelbarer Nähe zum Körper befindet, wie beispielsweise eine tragbare Vorrichtung (z. B. eine Brille, ein Armband, ein Armreif, ein Halsband, eine Halskette und dergleichen).

[0027] In vivo-Überwachungssysteme können auch eine oder mehrere Lesevorrichtungen beinhalten, die erfasste Analytdaten von der Sensorsteuervorrichtung empfangen. Diese Lesevorrichtungen können die erfassten Analytdaten in einer beliebigen Anzahl von Formen verarbeiten, erneut übertragen und/oder anzeigen. Diese Vorrichtungen und Variationen davon können als „handgehaltene Lesevorrichtungen“, „Lesevorrichtungen“ (oder einfach „Leser“), „Anzeigevorrichtungen“, „handgehaltene Elektronik“ (oder „Handhelds“), „tragbare Datenverarbeitungs“-Vorrichtungen oder -Einheiten, „Datenempfänger“, „Empfänger“-Vorrichtungen oder -Einheiten (oder einfach „Empfänger“), „Relais“-Vorrichtungen oder -Einheiten, „Remote“-Vorrichtungen oder -Einheiten, „Begleit“-Vorrichtungen oder -Einheiten, „menschliche Schnittstelle“-Vorrichtungen oder -Einheiten bezeichnet werden, um nur einige zu nennen. Als Lesevorrichtung können Computergeräte wie Personalcomputer verwendet werden.

[0028] In-vivo-Analyt-Überwachungssysteme können auch mit medizinischen In-vitro-Vorrichtungen verwendet werden. Zum Beispiel kann eine Lesevorrichtung einen Anschluss zur Aufnahme eines In-vitro-Teststreifens mit einer Körperflüssigkeit des Benutzers beinhalten oder mit diesem gekoppelt sein, die zur Ermittlung der Analytkonzentration des Benutzers analysiert werden kann.

In-vivo-Sensoren

[0029] In-vivo-Sensoren können auf einem Substrat ausgebildet werden, z. B. einem im Wesentlichen planaren Substrat, oder einem nicht-planaren, abgerundeten oder zylindrischen Substrat. In vielen Ausführungsformen umfasst der Sensor zumindest eine elektrisch leitende Struktur, z. B. eine Elektrode. Bei den Sensorausführungsformen kann es sich um Einzelelektrodenausführungsformen (z. B. mit nur einer Elektrode) oder um Mehrfachelektrodenausführungsformen (z. B. mit genau zwei, genau drei oder mehr Elektroden) handeln. Ausführungsformen des Sensors beinhalten oft eine Arbeitselektrode und können auch zumindest eine Gegenelektrode (oder Gegen-/Referenzelektrode) und/oder zumindest eine Referenzelektrode (oder Referenz-/Gegenelektrode) beinhalten. Die Elektroden können als diskrete Regionen angeordnet sein, die durch isolierende Regionen elektrisch isoliert sind, und können elektrisch mit einer Schaltung zum Empfang (und optionaler Aufbereitung und/oder Verarbeitung) der von den Elektroden erzeugten elektrischen Signale verbunden sein. Die Elektroden können planare (z. B. relativ flache) Oberflächen oder nicht planare (z. B. relativ gekrümmte oder abgerundete, wie z. B. halbkugelförmige, zylindrische oder unregelmäßige Oberflächen und Kombinationen davon) aufweisen. Die Elektroden können in Schichten oder konzentrisch oder anderweitig angeordnet sein.

[0030] Dementsprechend beinhalten Ausführungsformen Analyt-Überwachungsrichtungen und -systeme, die einen Analytsensor beinhalten, von dem zumindest ein Teil unter der Hautoberfläche des Benutzers positioniert werden kann, um einen Analyten, einschließlich Glukose, Laktat und dergleichen, in einer Körperflüssigkeit in vivo nachzuweisen. Zu den Ausführungsformen gehören vollständig implantierbare Analytsensoren und Analytsensoren, bei denen nur ein Teil des Sensors unter der Haut positioniert ist und ein Teil des Sensors sich oberhalb der Haut befindet, z. B. für den Kontakt mit einer Sensorsteuervorrichtung (die einen Sender umfassen kann), einer Empfänger/Anzeigeeinheit, einem Sendeempfänger, einem Prozessor usw. Der Sensor kann beispielsweise durch eine äußere Hautoberfläche eines Benutzers für die kontinuierliche oder periodische Überwachung (periodisch nach einem regelmäßigen Intervall, einem unregelmäßigen Intervall, einem Zeitplan, häufigen Wiederholungen usw.) einer Konzentration eines Analyten in der Körperflüssigkeit des Benutzers (z. B. interstitielle Flüssigkeit, subkutane Flüssigkeit, Hautflüssigkeit, Blut oder andere Körperflüssigkeit von Interesse) positioniert werden. Für die Zwecke dieser Beschreibung werden die Begriffe „kontinuierliche Überwachung“ und „periodische Überwachung“ austauschbar verwendet, sofern nicht anders angegeben. Die Sensorantwort kann korreliert und/oder in Analytkonzentrationen in Blut oder anderen Flüssigkeiten umgerechnet werden. In bestimmten Ausführungsformen kann ein Analytsensor für den Nachweis des Glukosespiegels in Kontakt mit der interstitiellen Flüssigkeit positioniert werden, wobei die nachgewiesene Glukose zur Ableitung des Glukosespiegels im Blutkreislauf des Benutzers verwendet werden kann. Die Analytsensoren können in eine Vene, Arterie oder einen anderen, Flüssigkeit enthaltenden Teil des Körpers eingeführt werden. Ausführungsformen der Analytsensoren können zur Überwachung der Konzentration des Analyten über einen Zeitraum konfiguriert werden, der von Sekunden, Minuten, Stunden, Tagen, Wochen bis zu Monaten oder länger reichen kann.

[0031] In bestimmten Ausführungsformen sind die Analytsensoren, wie z. B. Glukosesensoren, in der Lage, einen Analyten in vivo für eine Stunde oder länger, z. B. einige Stunden oder länger, z. B. einige Tage oder länger, z. B. drei oder mehr Tage, z. B. fünf Tage oder länger, z. B. sieben Tage oder länger, z. B. mehrere Wochen oder länger oder einen Monat oder länger nachzuweisen. Zukünftige Analytkonzentrationen können basierend auf den erhaltenen Informationen, z. B. der aktuellen Analytkonzentration zum Zeitpunkt t_0 , der Änderungsrate des Analyten usw., vorhergesagt werden. Prädiktive Alarme können den Benutzer über vorhergesagte Analytkonzentrationen, die von Bedeutung sein können, benachrichtigen, bevor die Analytkonzentration des Benutzers die zukünftige vorhergesagte Analytkonzentration erreicht. Dies bietet dem Benutzer eine Gelegenheit, korrigierende Maßnahmen zu ergreifen.

[0032] In einer elektrochemischen Ausführungsform wird der Sensor beispielsweise transkutan in eine subkutane Stelle platziert, sodass subkutane Flüssigkeit der Stelle mit dem Sensor in Kontakt kommt. In anderen In-vivo-Ausführungsformen kann die Platzierung zumindest eines Teils des Sensors in einem Blutgefäß erfolgen. Der Sensor arbeitet, um einen Analyten von Interesse in der subkutanen Flüssigkeit oder im Blut zu elektrolysieren, sodass ein Strom zwischen der Arbeitselektrode und der Gegenelektrode erzeugt wird. Ein Wert für den mit der Arbeitselektrode assoziierten Strom wird ermittelt. Werden mehrere Arbeitselektroden verwendet, können die Stromwerte von jeder der Arbeitselektroden ermittelt werden. Ein Mikroprozessor kann zur Erfassung dieser periodisch ermittelten Stromwerte oder zur weiteren Verarbeitung dieser Werte eingesetzt werden.

[0033] Wird eine Analytkonzentration erfolgreich ermittelt, kann sie angezeigt, gespeichert, übertragen und/oder anderweitig verarbeitet werden, um nützliche Informationen bereitzustellen. Beispielsweise können Rohsignal- oder Analytkonzentrationen als Grundlage für die Ermittlung einer Änderungsrate der Analytkonzentration verwendet werden, die sich nicht mit einer Rate ändern sollte, die größer als ein vorgegebener Schwellenwert ist. Überschreitet die Änderungsrate der Analytkonzentration den vordefinierten Schwellenwert, kann eine Indikation angezeigt oder anderweitig übermittelt werden, um diese Tatsache anzuzeigen. In bestimmten Ausführungsformen wird ein Alarm aktiviert, um einen Benutzer zu warnen, wenn die Änderungsrate der Analytkonzentration den vordefinierten Schwellenwert überschreitet.

[0034] Wie hierin demonstriert, sind die vorliegenden Ausführungsformen in Verbindung mit einer Vorrichtung nützlich, die zur Messung oder Überwachung eines Analyten (z. B. Glukose) verwendet wird, wie beispielsweise jede der hierin beschriebenen Vorrichtungen. Die hierin beschriebenen Ausführungsformen können zur Überwachung und/oder Verarbeitung von Informationen bezüglich einer beliebigen Anzahl von einem oder mehreren verschiedenen Analyten verwendet werden. Analyten, die überwacht werden können, beinhalten, sind aber nicht beschränkt auf Acetylcholin, Amylase, Bilirubin, Kohlendioxid, Cholesterin, Choriongonadotropin, glykosyliertes Hämoglobin (HbA1c), Kreatinkinase (z. B., CK-MB), Kreatin, Kreatinin, DNA, Fruktosamin, Glukose, Glukosederivate, Glutamin, Wachstumshormone, Hormone, Ketone, Ketonkörper, Laktat, Sauerstoff, Peroxid, prostataspezifisches Antigen, Proteine, Prothrombin, RNA, schilddrüsenstimulierendes Hormon, Troponin und jede Kombination davon. Zusätzlich zu oder anstelle von Analyten kann die Konzentration von Me-

dikamenten, wie z. B. Antibiotika (z. B. Gentamicin, Vancomycin und dergleichen), Digitoxin, Digoxin, Missbrauchsdrogen, Theophyllin und Warfarin überwacht werden. In Ausführungsformen, die mehr als einen Analyt überwachen, können die Analyten zu gleichen oder unterschiedlichen Zeiten überwacht werden. Diese Verfahren können auch in Verbindung mit einer Vorrichtung verwendet werden, die zur Messung oder Überwachung eines anderen Analyten (z. B. Ketone, Ketonkörper, HbA1c und dergleichen), einschließlich beispielsweise Sauerstoff, Kohlendioxid, Proteine, Medikamente oder einer anderen funktionellen Gruppe von Interesse, oder einer beliebigen Kombination davon, verwendet wird, die in einer Körperflüssigkeit, einschließlich beispielsweise subkutaner Flüssigkeit, Hautflüssigkeit, interstitieller Flüssigkeit oder einer anderen Körperflüssigkeit von Interesse, oder einer beliebigen Kombination davon gefunden wird. Allgemein steht die Vorrichtung in gutem Kontakt, wie z. B. gründlichem und im Wesentlichen kontinuierlichem Kontakt, mit der Körperflüssigkeit.

[0035] Gemäß Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung handelt es sich bei dem Messsensor um einen Sensor, der für die elektrochemische Messung der Analytkonzentration, beispielsweise der Glukosekonzentration, in einer Körperflüssigkeit geeignet ist. In diesen Ausführungsformen umfasst der Messsensor zumindest eine Arbeitselektrode und eine Gegenelektrode. Andere Ausführungsformen können ferner eine Referenzelektrode beinhalten. Die Arbeitselektrode ist normalerweise mit einem auf Glukose ansprechenden Enzym assoziiert. Es kann auch ein Mediator beinhaltet sein. In bestimmten Ausführungsformen wird Wasserstoffperoxid, das als Mediator bezeichnet werden kann, durch eine Reaktion des Sensors erzeugt und kann zur Ableitung der Konzentration von Glukose verwendet werden. In einigen Ausführungsformen wird dem Sensor von einem Hersteller ein Mediator hinzugefügt, z. B. ist dieser in dem Sensor vor der Verwendung beinhaltet. Der Redox-Mediator kann relativ zu der Arbeitselektrode angeordnet sein und kann Elektronen entweder direkt oder indirekt zwischen einer Verbindung und einer Arbeitselektrode übertragen. Der Redox-Mediator kann zum Beispiel auf der Arbeitselektrode immobilisiert sein, beispielsweise auf einer Oberfläche eingeschlossen oder chemisch an eine Oberfläche gebunden sein.

[0036] Ausführungsformen der gegenständlichen Offenbarung beinhalten In-vivo-Analyt-Überwachungsvorrichtungen, -systeme, -kits und Verfahren zur Analytüberwachung und zur Herstellung von Analyt-Überwachungsvorrichtungen, -systemen und -kits. Umfasst sind am Körper getragene (z. B. wird zur Überwachung eines Analyten zumindest ein Teil einer Vorrichtung, eines Systems oder einer Komponente davon am Körper eines Benutzers oder in dessen unmittelbarer Nähe gehalten), physiologische Überwachungsvorrichtungen, die für die Echtzeit-Messung/Überwachung einer gewünschten Analytkonzentration, wie z. B. eines Glukosespiegels, über einen oder mehrere vorbestimmte Zeiträume, wie z. B. einen oder mehrere vorbestimmte Überwachungszeiträume, konfiguriert sind. Zu den Ausführungsformen gehören transkutan positionierte Analytsensoren, die elektrisch mit einer in einem Gehäuse bereitgestellten Elektronik gekoppelt sind, das dazu ausgebildet ist, während der Nutzungsdauer der Analytsensoren oder vorbestimmter Überwachungszeiträume am Körper eines Benutzers, beispielsweise an der Hautoberfläche eines Benutzers, angebracht zu werden. Die am Körper getragene Elektronikanordnung beinhaltet beispielsweise eine Elektronik, die mit einem Analytsensor wirkgekoppelt ist und in einem Gehäuse zur Platzierung an dem Körper eines Benutzers bereitgestellt wird.

[0037] Solche Vorrichtungen und Systeme mit Analytsensoren bieten eine kontinuierliche oder periodische Überwachung der Analytkonzentration, die automatisch oder halbautomatisch durch Steuerlogik oder Routinen, die in den Überwachungsvorrichtungen oder -systemen programmiert oder programmierbar sind, ausgeführt wird. Wie hier verwendet, beziehen sich kontinuierliche, automatische und/oder periodische Überwachung auf die In-vivo-Überwachung oder die Detektion von Analytkonzentrationen mit transkutan positionierten Analytsensoren.

[0038] In bestimmten Ausführungsformen werden die Ergebnisse der in vivo überwachten Analytkonzentration automatisch von einer Elektronikeinheit an eine andere Vorrichtung oder Komponente des Systems übermittelt. Das heißt, wenn die Ergebnisse verfügbar sind, werden die Ergebnisse automatisch an eine Anzeigevorrichtung (oder eine andere Benutzerinteraktionsvorrichtung) des Systems übermittelt, beispielsweise gemäß eines festen oder dynamischen Datenkommunikationsplans, der von dem System ausgeführt wird. In anderen Ausführungsformen werden die Ergebnisse der in vivo überwachten Analytkonzentration nicht automatisch an eine oder mehrere Vorrichtungen oder Komponenten des Systems übermittelt, übertragen oder ausgegeben. In derartigen Ausführungsformen werden die Ergebnisse nur in Reaktion auf eine Abfrage an das System bereitgestellt. Das heißt, die Ergebnisse werden einer Komponente oder einer Vorrichtung des Systems nur in Reaktion auf die Abfrage oder Anforderung solcher Ergebnisse übermittelt. In bestimmten Ausführungsformen können die Ergebnisse der In-vivo-Überwachung in einem Speicher des Systems protokolliert oder gespeichert und erst nach dem einen oder mehreren vorgegebenen Überwachungszeiträumen an eine andere Vorrichtung oder Komponente des Systems übermittelt oder übertragen werden.

[0039] Ausführungsformen beinhalten Software und/oder Hardware zur Transformation einer der Vorrichtungen, Komponenten oder Systeme in eine der anderen Vorrichtungen, Komponenten oder Systeme, wobei diese Transformation nach der Herstellung vom Benutzer konfigurierbar sein kann. Transformationsmodule, die Hardware und/oder Software beinhalten, um eine solche Transformation zu erreichen, können mit einem gegebenen System zusammenfügbar sein, um es zu transformieren.

[0040] Ausführungsformen beinhalten eine mit den Analytsensoren gekoppelte Elektronik, die Funktionalitäten zum Betrieb der Analytsensoren zur Überwachung der Analytkonzentrationen über einen vorgegebenen Überwachungszeitraum bereitstellt, wie z. B. etwa 30 Tage (oder mehr in bestimmten Ausführungsformen), etwa 14 Tage, etwa 10, etwa 5 Tage, etwa 1 Tag, weniger als etwa 1 Tag. In bestimmten Ausführungsformen kann die Nutzungsdauer jedes Analytsensors gleich oder unterschiedlich zu den vorgegebenen Überwachungszeiträumen sein. Zu den Komponenten der Elektronik zur Bereitstellung der Funktionalitäten für den Betrieb der Analytsensoren gehören in bestimmten Ausführungsformen Steuerlogik oder Mikroprozessoren, die mit einer Stromversorgung, wie z. B. einer Batterie, gekoppelt sind, um die In-vivo-Analysensoren zur Durchführung elektrochemischer Reaktionen anzusteuern und daraus resultierende Signale zu erzeugen, die den überwachten Analytkonzentrationen entsprechen.

[0041] Die Elektronik kann auch andere Komponenten enthalten, wie beispielsweise eine oder mehrere Datenspeichereinheiten oder Speicher (flüchtig und/oder nicht-flüchtig), eine oder mehrere Kommunikationskomponenten zur Übermittlung von Informationen, die der in vivo überwachten Analytkonzentration entsprechen, an eine Anzeigevorrichtung, entweder automatisch, wenn die Informationen verfügbar sind, oder selektiv in Reaktion auf eine Anfrage bezüglich der Informationen zur überwachten Analytkonzentration. Die Datenkommunikation zwischen Anzeigevorrichtungen und der mit dem Sensor gekoppelten Elektronik wird in bestimmten Ausführungsformen seriell (d. h., die Datenübertragung zwischen ihnen erfolgt nicht gleichzeitig) oder parallel implementiert. In bestimmten Ausführungsformen ist die Anzeigevorrichtung zum Beispiel zum Senden eines Signals oder Datenpakets an die mit dem Sensor gekoppelte Elektronik konfiguriert, und bei Empfang des gesendeten Signals oder Datenpakets kommuniziert die mit dem Sensor gekoppelte Elektronik wieder zurück mit der Anzeigevorrichtung. In bestimmten Ausführungsformen kann eine Anzeigevorrichtung für die kontinuierliche Bereitstellung von HF-Leistung und Daten/Signalen konfiguriert sein und ein oder mehrere zurückkehrende Datenpakete oder Signale von der mit dem Sensor gekoppelten Elektronik erkennen oder empfangen, wenn sie sich innerhalb eines vorbestimmten HF-Leistungsbereichs der Anzeigevorrichtung befindet. In bestimmten Ausführungsformen können die Anzeigevorrichtung und die mit dem Sensor gekoppelte Elektronik für die gleichzeitige Übertragung eines oder mehrerer Datenpakete konfiguriert sein.

[0042] Ausführungsformen beinhalten auch eine Elektronik, die zur Speicherung oder Protokollierung von mit der über die Nutzungsdauer des Sensors oder während eines Überwachungszeitraums überwachten Analytkonzentration assoziierten Daten in der einen oder den mehreren Datenspeichereinheiten oder einem Speicher programmiert ist. Während des Überwachungszeitraums können die der überwachten Analytkonzentration entsprechenden Informationen während der Nutzungsdauer des Sensors gespeichert, jedoch nicht angezeigt oder ausgegeben werden, und die gespeicherten Daten können später am Ende der Nutzungsdauer des Sensors oder nach Ablauf des vorbestimmten Überwachungszeitraums zum Beispiel für klinische Analysen, Therapiemanagement usw. aus dem Speicher abgerufen werden.

[0043] In bestimmten Ausführungsformen ist der vorbestimmte Überwachungszeitraum derselbe wie der Zeitraum der Sensor-Nutzungsdauer, sodass der vorbestimmte Überwachungszeitraum endet, wenn die Nutzungsdauer eines Analytsensors abläuft (also nicht mehr für die Überwachung der Analytkonzentration in vivo verwendet wird). In bestimmten Ausführungsformen kann der vorbestimmte Überwachungszeitraum mehrere Sensor-Nutzungszeiträume umfassen, sodass bei Ablauf der Nutzungsdauer eines Analytsensors der vorbestimmte Überwachungszeitraum nicht beendet ist und der abgelaufene Analytsensor durch einen anderen Analytsensor während desselben vorbestimmten Überwachungszeitraums ersetzt wird. Der vorbestimmte Überwachungszeitraum beinhaltet in bestimmten Ausführungsformen den Austausch von mehreren Analytsensoren zur Verwendung.

[0044] In bestimmten Ausführungsformen werden Trendinformationen über die Analytkonzentration basierend auf gespeicherten Informationen über einen bestimmten Zeitraum (z. B. entsprechend eines Temperaturzeitraums) erzeugt oder konstruiert und an die Anzeigevorrichtung übermittelt. Die Trendinformationen werden in bestimmten Ausführungsformen grafisch und/oder akustisch und/oder taktil und/oder numerisch und/oder anderweitig auf einer Benutzeroberfläche der Anzeigevorrichtung ausgegeben, um die Veränderung der Analytkonzentration während dieses Zeitraums anzuzeigen.

[0045] Ausführungsformen beinhalten die drahtlose Übermittlung von Informationen über die Analytkonzentration von einer am Körper getragenen Elektronikvorrichtung zu einer zweiten Vorrichtung, wie z. B. einer Anzeigevorrichtung. Beispiele für Kommunikationsprotokolle zwischen der am Körper getragenen Elektronik und der Anzeigevorrichtung können Radiofrequenz-Identifikationsprotokolle (RFID-Protokolle) oder RF-Kommunikationsprotokolle umfassen. Beispielhafte RFID-Protokolle beinhalten, sind aber nicht beschränkt auf Nahfeld-Kommunikationsprotokolle (NFC-Protokolle), die kurze Kommunikationsreichweiten (z. B. ca. 12 Zoll oder weniger, oder ca. 6 Zoll oder weniger, oder ca. 3 Zoll oder weniger, oder ca. 2 Zoll oder weniger), drahtlose Hochfrequenz-Kommunikationsprotokolle, Fernfeld-Kommunikationsprotokolle (z. B. unter Verwendung von Ultrahochfrequenz (UHF)-Kommunikationssystemen) zur Bereitstellung von Signalen oder Daten von der am Körper getragenen Elektronik an Anzeigevorrichtungen umfassen.

[0046] In bestimmten Ausführungsformen verwenden Kommunikationsprotokolle die Frequenz 433 MHz, 13,56 MHz, 2,45 GHz oder andere geeignete Frequenzen für die drahtlose Kommunikation zwischen der am Körper getragenen Elektronik, die eine mit einem Analytsensor gekoppelte Elektronik enthält, und einer oder mehreren Anzeigevorrichtungen und/oder anderen Vorrichtungen, wie z. B. einem Personalcomputer. Während bestimmte Datenübertragungsfrequenzen und/oder Datenkommunikationsbereiche vorstehend beschrieben sind, können im Rahmen der vorliegenden Offenbarung auch andere datengeeignete Datenübertragungsfrequenzen und/oder Datenkommunikationsbereiche zwischen den verschiedenen Vorrichtungen in dem Analyt-Überwachungssystem verwendet werden.

[0047] Ausführungsformen beinhalten Datenverwaltungssysteme, einschließlich zum Beispiel eines Datennetzwerks und/oder eines Personalcomputers und/oder eines Server-Terminals und/oder eines oder mehrerer entfernter Computer, die für den Empfang gesammelter oder gespeicherter Daten von der Anzeigevorrichtung zur Darstellung von Analytinformationen und/oder zur weiteren Verarbeitung in Verbindung mit der physiologischen Überwachung für das Gesundheitsmanagement konfiguriert sind. Zum Beispiel kann eine Anzeigevorrichtung einen oder mehrere Kommunikationsanschlüsse (fest verdrahtet oder drahtlos) zur Verbindung mit einem Datennetzwerk oder einem Computerterminal enthalten, um gesammelte oder gespeicherte analytbezogene Daten an eine andere Vorrichtung und/oder einen anderen Ort zu übertragen. In bestimmten Ausführungsformen werden analytbezogene Daten direkt von der mit dem Analytsensor gekoppelten Elektronik über das Datennetzwerk an einen Personalcomputer, ein Server-Terminal und/oder entfernte Computer übermittelt.

[0048] In bestimmten Ausführungsformen werden Analytinformationen nur dann für einen Benutzer (an einer Benutzeroberflächenvorrichtung) bereitgestellt oder sichtbar gemacht, wenn der Benutzer dies wünscht, obwohl ein In-vivo-Analysensor die Analytkonzentration automatisch und/oder kontinuierlich in vivo überwacht, z. B. überwacht der Sensor Analyten wie Glukose automatisch in einem vordefinierten Zeitintervall über seine Nutzungsdauer. Ein Analytsensor kann zum Beispiel in vivo positioniert und für einen bestimmten Erfassungszeitraum, z. B. etwa 14 Tage, etwa 21 Tage oder etwa 30 Tage oder länger, mit der am Körper getragenen Elektronik gekoppelt sein. In bestimmten Ausführungsformen werden die von dem Sensor abgeleiteten Analytinformationen automatisch von der Sensorelektronikanordnung an eine entfernte Überwachungsvorrichtung oder Anzeigevorrichtung zur Ausgabe an einen Benutzer während des gesamten 14-tägigen Zeitraums gemäß eines in die am Körper getragene Elektronik programmierten Zeitplans (z. B. etwa jede Minute oder etwa alle 5 Minuten oder etwa alle 10 Minuten, oder dergleichen) übermittelt. In bestimmten Ausführungsformen werden von dem Sensor abgeleitete Analytinformationen nur zu benutzerdefinierten Zeiten von der Sensorelektronikanordnung an eine entfernte Überwachungsvorrichtung oder Anzeigevorrichtung übermittelt, z. B. immer dann, wenn ein Benutzer beschließt, Analytinformationen zu überprüfen. Zu diesen Zeitpunkten wird ein Kommunikationssystem aktiviert und die von dem Sensor abgeleiteten Informationen werden dann von der am Körper getragenen Elektronik an die entfernte Vorrichtung oder Anzeigevorrichtung gesendet. In einer Ausführungsform positioniert der Benutzer die Anzeigevorrichtung beispielsweise unter Verwendung der RFID-Kommunikation in unmittelbarer Nähe der mit dem Analytsensor gekoppelten am Körper getragenen Elektronik und empfängt die Echtzeitinformationen (und/oder historischen Informationen) zur Analytkonzentration von der am Körper getragenen Elektronik (im Folgenden als „Bedarfsablesung“ bezeichnet).

[0049] In noch anderen Ausführungsformen können die Informationen automatisch und/oder kontinuierlich von einer ersten Vorrichtung an eine zweite Vorrichtung übermittelt werden, wenn die Analytinformationen verfügbar sind, und die zweite Vorrichtung speichert oder protokolliert die empfangenen Informationen, ohne dem Benutzer die Informationen anzuzeigen oder auszugeben. In derartigen Ausführungsformen werden die Informationen von der zweiten Vorrichtung von der ersten Vorrichtung empfangen, sobald die Informationen verfügbar sind (z. B. wenn der Sensor die Analytkonzentration gemäß einem Zeitplan erkennt). Die empfangenen Informationen werden jedoch zunächst in der zweiten Vorrichtung gespeichert und erst bei Erkennung

einer Anforderung der Informationen auf der zweiten Vorrichtung an eine Benutzeroberfläche oder eine Ausgabekomponente der zweiten Vorrichtung (z. B. eine Anzeige) ausgegeben.

[0050] Dementsprechend können in bestimmten Ausführungsformen, sobald eine Sensorelektronikanordnung am Körper platziert ist, sodass zumindest ein Teil des In-vivo-Sensors in Kontakt mit Körperflüssigkeit und der Sensor elektrisch mit der Elektronikeinheit gekoppelt ist, von dem Sensor abgeleitete Analytinformationen bei Bedarf von der am Körper getragenen Elektronik an eine Anzeigevorrichtung übertragen werden, indem die Anzeigevorrichtung eingeschaltet (oder sie kann kontinuierlich mit Strom versorgt werden) und ein Softwarealgorithmus ausgeführt wird, der in einem Speicher der Anzeigevorrichtung gespeichert ist und auf den von dort aus zugegriffen wird, um einen oder mehrere Anforderungsbefehle, ein Steuersignal oder ein Datenpaket zu erzeugen, die an die am Körper getragene Elektronik gesendet werden. Der zum Beispiel unter der Steuerung des Mikroprozessors oder des anwendungsspezifischen integrierten Schaltkreises (ASIC) der Anzeigevorrichtung ausgeführte Softwarealgorithmus kann Routinen zur Erkennung der Position der am Körper getragenen Elektronik relativ zur Anzeigevorrichtung beinhalten, um die Übertragung des erzeugten Anforderungsbefehls, Steuersignals und/oder Datenpakets einzuleiten.

[0051] Anzeigevorrichtungen können auch eine im Speicher gespeicherte Programmierung zur Ausführung durch einen oder mehrere Mikroprozessoren und/oder ASICs beinhalten, um den einen oder die mehreren Anforderungsbefehle, das Steuersignal oder das Datenpaket zu erzeugen und zu übertragen, das/die in Reaktion auf eine Benutzeraktivierung eines Eingabemechanismus auf der Anzeigevorrichtung, wie z. B. das Drücken einer Taste auf der Anzeigevorrichtung, das Auslösen einer mit der Datenkommunikationsfunktion assoziierten Softtaste usw., an die am Körper getragenen Elektronik zu senden sind. Der Eingabemechanismus kann alternativ oder zusätzlich an oder in der am Körper getragenen Elektronik vorgesehen sein, die für eine Benutzeraktivierung konfiguriert sein kann. In bestimmten Ausführungsformen können Sprachbefehle oder akustische Signale verwendet werden, um den Mikroprozessor oder ASIC aufzufordern oder anzuweisen, die in dem Speicher gespeicherte(n) Softwareroutine(n) auszuführen, um den einen oder die mehreren Anforderungsbefehle, das Steuersignal oder das Datenpaket zu erzeugen und an die am Körper getragene Vorrichtung zu übertragen. In den Ausführungsformen, die sprachaktiviert sind oder auf Sprachbefehle oder akustische Signale reagieren, beinhaltet die am Körper getragene Elektronik und/oder Anzeigevorrichtung ein Mikrofon, einen Lautsprecher und Verarbeitungsroutinen, die in den jeweiligen Speichern der am Körper getragenen Elektronik und/oder Anzeigevorrichtung für die Verarbeitung der Sprachbefehle und/oder akustischen Signale gespeichert sind. In bestimmten Ausführungsformen wird durch die Positionierung der am Körper getragenen Vorrichtung und der Anzeigevorrichtung in einem vorbestimmten Abstand (z. B. in unmittelbarer Nähe) zueinander eine oder mehrere in dem Speicher der Anzeigevorrichtung gespeicherte Softwareroutinen initiiert, um einen Anforderungsbefehl, ein Steuersignal oder ein Datenpaket zu erzeugen und zu übertragen.

[0052] Für jede Bedarfsablesung können verschiedene Arten und/oder Formen und/oder Mengen von Informationen gesendet werden, einschließlich, aber nicht beschränkt auf eine oder mehrere Informationen über die aktuelle Analytkonzentration (z. B. Echtzeit oder die zuletzt abgerufene Analytkonzentration, die zeitlich dem Zeitpunkt entspricht, zu dem die Ablesung eingeleitet wird), die Änderungsrate eines Analyten über einen vorbestimmten Zeitraum, die Änderungsrate eines Analyten (Beschleunigung der Änderungsrate), historische Analytinformationen, die Analytinformationen entsprechen, die vor einer bestimmten Ablesung abgerufen und in dem Speicher der Anordnung gespeichert wurden. Für einen bestimmten Messwert können einige oder alle Informationen zu Echtzeit, Verlauf, Änderungsrate, Änderungsgeschwindigkeit (wie z. B. Beschleunigung oder Verzögerung) an eine Anzeigevorrichtung gesendet werden. In bestimmten Ausführungsformen kann die Art und/oder Form und/oder Menge der an eine Anzeigevorrichtung gesendeten Informationen vorprogrammiert und/oder unveränderlich sein (z. B. bei der Herstellung voreingestellt), oder sie kann nicht vorprogrammiert und/oder nicht unveränderlich sein, sodass sie während des Gebrauchs ein- oder mehrmals ausgewählt und/oder geändert werden kann (z. B. durch Betätigung eines Schalters des Systems usw.).

[0053] In bestimmten Ausführungsformen gibt eine Anzeigevorrichtung dementsprechend für jede Bedarfsablesung einen aktuellen (Echtzeit), vom Sensor abgeleiteten Analytwert (z. B. in numerischem Format), eine aktuelle Änderungsrate des Analyten (z. B. in Form eines Analytraten-Indikators, wie z. B. eines Pfeils, der in eine Richtung zeigt, um die aktuelle Rate anzuzeigen) und Analyt-Trendverlaufsdaten aus, die auf Sensormesswerten basieren, die von der am Körper getragenen Elektronik erfasst und im Speicher gespeichert wurden (z. B. in Form einer grafischen Spur). Zusätzlich kann der mit jeder Bedarfsablesung assoziierte Messwert der Haut- oder Sensortemperatur von der am Körper getragenen Elektronik an die Anzeigevorrichtung übermittelt werden. Die Temperaturablesung oder -messung wird jedoch möglicherweise nicht auf der Anzeigevorrichtung ausgegeben oder angezeigt, sondern in Verbindung mit einer von der Anzeigevorrichtung aus-

geführten Softwareroutine zur Korrektur oder Kompensation der an den Benutzer auf der Anzeigevorrichtung ausgegebenen Analytmessung verwendet.

[0054] Wie beschrieben, beinhalten Ausführungsformen In-vivo-Analysensoren und am Körper getragene Elektronik, die zusammen am Körper tragbare Sensorelektronikanordnungen bereitstellen. In bestimmten Ausführungsformen sind die In-vivo-Analysensoren vollständig in die am Körper getragene Elektronik integriert (während der Herstellung fest verbunden), während sie in anderen Ausführungsformen separat sind, jedoch nach der Herstellung angeschlossen werden können (z. B. vor, während oder nach dem Einsetzen des Sensors in einen Körper). Die am Körper getragene Elektronik kann einen In-vivo-Glukosesensor, eine Elektronik, eine Batterie und eine Antenne beinhalten, die (mit Ausnahme des Sensorabschnitts, der zur In-vivo-Positionierung dient) in einem wasserdichten Gehäuse untergebracht sind, das ein Klebepad enthält oder daran befestigt werden kann. In bestimmten Ausführungsformen widersteht das Gehäuse einem Eintauchen in etwa einen Meter Wasser für zumindest 30 Minuten. In bestimmten Ausführungsformen widersteht das Gehäuse einem kontinuierlichen Unterwasserkontakt, z. B. länger als etwa 30 Minuten, und funktioniert weiterhin ordnungsgemäß gemäß seiner bestimmungsgemäßen Verwendung, z. B. ohne Wasserschäden an der Gehäuseelektronik, wenn das Gehäuse für das Eintauchen in Wasser geeignet ist.

[0055] Zu den Ausführungsformen gehören Vorrichtungen zum Einsetzen von Sensoren, die hierin auch als Sensorabgabeeinheiten oder dergleichen bezeichnet werden können. Die Einsetzvorrichtungen können die am Körper getragenen Elektronikanordnungen vollständig in einem Innenfach aufbewahren, z. B. kann eine Einsetzvorrichtung während des Herstellungsprozesses mit am Körper getragenen Elektronikanordnungen „vorbestückt“ werden (z. B. kann die am Körper getragene Elektronik in einem sterilen Innenfach einer Einsetzvorrichtung verpackt sein). In derartigen Ausführungsformen können Einsetzvorrichtungen Sensoranordnungspakete (einschließlich steriler Pakete) für die Vorverwendung oder neue am Körper getragene Elektronikanordnungen bilden, und Einsetzvorrichtungen, die zum Anbringen von am Körper getragenen Elektronikanordnungen an Empfängerkörpern konfiguriert sind.

[0056] Ausführungsformen beinhalten tragbare, handgehaltene Anzeigevorrichtungen, als separate Vorrichtungen und beabstandet von einer am Körper getragenen Elektronikanordnung, die Informationen von den Anordnungen sammeln und von dem Sensor abgeleitete Analytlesungen für Benutzer bereitstellen. Derartige Vorrichtungen können in mehrfacher, bereits beschriebener Weise bezeichnet werden. Bestimmte Ausführungsformen können ein integriertes In-vitro-Anlytmessgerät beinhalten. In bestimmten Ausführungsformen verfügen Anzeigevorrichtungen über einen oder mehrere drahtgebundene oder drahtlose Kommunikationsanschlüsse wie z. B. USB, seriell, parallel oder dergleichen, die zur Herstellung der Kommunikation zwischen einer Anzeigevorrichtung und einer anderen Einheit (z. B. am Körper getragene Elektronik, Stromversorgungseinheit zum Aufladen eines Akkus, ein PC usw.) konfiguriert sind. Ein Kommunikationsanschluss der Anzeigevorrichtung kann beispielsweise das Aufladen eines Akkus der Anzeigevorrichtung mit einem entsprechenden Ladekabel und/oder den Datenaustausch zwischen einer Anzeigevorrichtung und ihrer kompatiblen Informatiksoftware ermöglichen.

[0057] In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet kompatible Informatiksoftware beispielsweise, aber nicht ausschließlich, ein eigenständiges oder netzwerkverbindungsfähiges Datenverwaltungsprogramm, das auf einer Anzeigevorrichtung, einem Personal Computer oder einem Serverterminal resident ist oder ausgeführt wird, um beispielsweise Datenanalyse, Diagrammerstellung, Datenspeicherung, Datenarchivierung und Datenkommunikation sowie Datensynchronisation durchzuführen. Die Informatiksoftware kann in bestimmten Ausführungsformen auch Software zum Ausführen von feldaktualisierbaren Funktionen zum Aktualisieren der Firmware einer Anzeigevorrichtung und/oder der am Körper getragenen Elektronikeinheit beinhalten, um die residente Software auf der Anzeigevorrichtung und/oder der am Körper getragenen Elektronikeinheit zu aktualisieren, z. B. mit Versionen der Firmware, die zusätzliche Funktionen und/oder behobene Software-Bugs oder -Fehler enthalten, usw.

[0058] Ausführungsformen beinhalten eine auf einem computerlesbaren Medium eingebettete Programmierung, z. B. computerbasierte Anwendungssoftware (kann hierin auch als Informatiksoftware oder Programmierung oder dergleichen bezeichnet werden), die von dem System erhaltene Analytinformationen und/oder von dem Benutzer selbst gemeldete Daten verarbeitet. Die Anwendungssoftware kann durch eine Anzeigevorrichtung oder eine am Körper getragene Elektronikeinheit auf einem Host-Computer, wie z. B. einem Mobiltelefon, einem PC, einer internetfähigen menschlichen Schnittstellenvorrichtung, wie z. B. einem internetfähigen Telefon, einem persönlichen digitalen Assistenten oder dergleichen installiert werden. Die Informatikprogrammierung kann die auf einer Anzeigevorrichtung oder auf einer am Körper getragenen Einheit erfassten und gespeicherten Daten für die Verwendung durch einen Benutzer umwandeln.

[0059] Wie nachfolgend im Detail beschrieben, beinhalten Ausführungsformen Vorrichtungen, Systeme, Kits und/oder Verfahren zur Überwachung eines oder mehrerer physiologischer Parameter, wie z. B., aber nicht beschränkt auf, Analytkonzentrationen, Temperaturwerte, Herzfrequenz, Aktivitätsniveau des Benutzers, über einen vorgegebenen Überwachungszeitraum. Ebenso sind Verfahren zur Herstellung vorgesehen. Vorbestimmte Überwachungszeiträume können weniger als etwa 1 Stunde oder etwa 1 Stunde oder mehr, z. B. einige Stunden oder mehr, z. B. einige Tage oder mehr, z. B. etwa 3 oder mehr Tage, z. B. etwa 5 Tage oder mehr, z. B. etwa 7 Tage oder mehr, z. B. etwa 10 Tage oder mehr, z. B. etwa 14 Tage oder mehr, z. B. etwa mehrere Wochen, z. B. etwa 1 Monat oder mehr betragen. In bestimmten Ausführungsformen können nach Ablauf der vorbestimmten Überwachungszeit eine oder mehrere Funktionen des Systems an der am Körper getragenen Elektronikanordnung und/oder Anzeigevorrichtung automatisch deaktiviert oder gesperrt werden.

[0060] Zum Beispiel kann ein vorbestimmter Überwachungszeitraum mit der Positionierung des Sensors in vivo und in Kontakt mit einer Körperflüssigkeit, wie z. B. interstitieller Flüssigkeit, und/oder mit der Initiierung (oder dem Einschalten in den vollen Betriebsmodus) der am Körper getragenen Elektronik beginnen. Die Initialisierung der am Körper getragenen Elektronik kann mit einem Befehl erfolgen, der von einer Anzeigevorrichtung in Reaktion auf die Aktivierung eines Schalters und/oder durch Platzieren der Anzeigevorrichtung in einem vorbestimmten Abstand (z. B. in unmittelbarer Nähe) zu der am Körper getragenen Elektronik erzeugt und übertragen wird, oder durch manuelle Aktivierung eines Schalters an der am Körper getragenen Elektronikeinheit durch den Benutzer, z. B. durch Drücken eines Knopfes, oder eine derartige Aktivierung kann durch die Einsetzvorrichtung ausgelöst werden, z. B. wie in der US-Patentschrift Nr. 2011/0213225A1 beschrieben, deren Offenbarungsgehalt durch Bezugnahme in vollem Umfang aufgenommen wird.

[0061] Bei der Initialisierung in Reaktion auf einen empfangenen Befehl von einer Anzeigevorrichtung ruft die am Körper getragene Elektronik eine Softwareroutine aus ihrem Speicher ab und führt diese zum vollständigen Einschalten der Komponenten der am Körper getragenen Elektronik aus, wodurch die am Körper getragene Elektronik in Reaktion auf den Empfang des Aktivierungsbefehls von der Anzeigevorrichtung effektiv in den vollen Betriebsmodus versetzt wird. Zum Beispiel kann vor dem Empfang des Befehls von der Anzeigevorrichtung ein Teil der Komponenten in der am Körper getragenen Elektronik durch ihre interne Stromversorgung, wie z. B. eine Batterie, mit Strom versorgt werden, während ein anderer Teil der Komponenten in der am Körper getragenen Elektronik sich in einem abgeschalteten Modus oder in einem Modus mit geringer Leistung einschließlich keiner Leistung, einem inaktiven Modus, befinden kann, oder alle Komponenten können sich in einem inaktiven Modus, einem ausgeschalteten Modus, befinden. Bei Empfang des Befehls wird der verbleibende Teil (oder werden alle) der Komponenten der am Körper getragenen Elektronik in den aktiven, vollständigen Betriebsmodus geschaltet.

[0062] Ausführungsformen der am Körper getragenen Elektronik können eine oder mehrere gedruckte Leiterplatten mit Elektronik, einschließlich einer in ASIC implementierten Steuerlogik, Mikroprozessoren, Speicher und dergleichen, sowie transkutan positionierbare Analytsensoren umfassen, die eine einzige Anordnung bilden. Die am Körper getragene Elektronik kann für die Bereitstellung eines oder mehrerer Signale oder Datenpakete, die mit einer überwachten Analytkonzentration assoziiert sind, bei Erkennung einer Anzeigevorrichtung des Analyt-Überwachungssystems innerhalb einer vorbestimmten Nähe für eine Zeitspanne (beispielsweise etwa 2 Minuten, z. B. 1 Minute oder weniger, z. B. etwa 30 Sekunden oder weniger, z. B. etwa 10 Sekunden oder weniger, z. B. etwa 5 Sekunden oder weniger, z. B. etwa 2 Sekunden oder weniger) und/oder bis eine Bestätigung, wie z. B. eine akustische und/oder visuelle und/oder taktile (z. B. vibrierende) Benachrichtigung auf der Anzeigevorrichtung ausgegeben wird, die die erfolgreiche Erfassung des analytbezogenen Signals von der am Körper getragenen Elektronik anzeigt, konfiguriert sein. In bestimmten Ausführungsformen kann auch eine Unterscheidungsbenachrichtigung für eine erfolglose Erfassung ausgegeben werden.

[0063] In bestimmten Ausführungsformen kann die überwachte Analytkonzentration mit dem Glukosespiegel im Blut oder anderen Körperflüssigkeiten korreliert und/oder in diese umgerechnet werden. Diese Umrechnung kann durch die am Körper getragene Elektronik erfolgen, wird jedoch in anderen Ausführungsformen durch die Elektronik der Anzeigevorrichtung durchgeführt.

[0064] Unter jetziger Bezugnahme auf **Fig. 1** beinhaltet das Analyt-Überwachungssystem **100** einen Analytsensor **101**, eine mit dem Sensor **101** verbindbare Datenverarbeitungseinheit **102** und eine primäre Empfängereinheit oder Anzeigevorrichtung **104**. In einigen Fällen ist die primäre Anzeigevorrichtung **104** für die Kommunikation mit der Datenverarbeitungseinheit **102** über eine Kommunikationsverbindung **103** konfiguriert. In bestimmten Ausführungsformen kann die primäre Anzeigevorrichtung **104** ferner so konfiguriert sein, dass sie Daten an ein Datenverarbeitungsterminal **105** überträgt, um die von der primären Anzeigevorrichtung **104** empfangenen Daten auszuwerten oder anderweitig zu verarbeiten oder zu formatieren. Das Datenverarbei-

tungsterminal **105** kann für den direkten Empfang von Daten von der Datenverarbeitungseinheit **102** über eine Kommunikationsverbindung **107** konfiguriert sein, die optional für bidirektionale Kommunikation konfiguriert sein kann. Ferner kann die Datenverarbeitungseinheit **102** eine Elektronik und einen Sender oder einen Sendeeempfänger zum Senden und/oder Empfangen von Daten zu und/oder von der primären Anzeigevorrichtung **104** und/oder dem Datenverarbeitungsterminal **105** und/oder optional einer sekundären Empfängereinheit oder Anzeigevorrichtung **106** beinhalten.

[0065] Ebenfalls in **Fig. 1** dargestellt ist eine optionale sekundäre Anzeigevorrichtung **106**, die mit der Kommunikationsverbindung **103** wirkverbunden und für den Empfang der von der Datenverarbeitungseinheit **102** übertragenen Daten konfiguriert ist. Die sekundäre Anzeigevorrichtung **106** kann zur Kommunikation mit der primären Anzeigevorrichtung **104** sowie mit dem Datenverarbeitungsterminal **105** konfiguriert sein. In bestimmten Ausführungsformen kann die sekundäre Anzeigevorrichtung **106** für eine bidirektionale drahtlose Kommunikation sowohl mit der primären Anzeigevorrichtung **104** als auch mit dem Datenverarbeitungsterminal **105** konfiguriert sein. Wie nachstehend näher erläutert, kann es sich bei der sekundären Anzeigevorrichtung **106** in manchen Fällen um einen Empfänger mit weniger Funktionen im Vergleich zu der primären Anzeigevorrichtung **104** handeln, z. B. kann die sekundäre Anzeigevorrichtung **106** eine begrenzte oder minimale Anzahl von Funktionen und Merkmalen im Vergleich zu der primären Anzeigevorrichtung **104** aufweisen. Daher kann die sekundäre Anzeigevorrichtung **106** ein kleineres (in einer oder mehreren, einschließlich aller, Dimensionen), kompaktes Gehäuse aufweisen oder in einer Vorrichtung wie beispielsweise einer Armbanduhr, einem Armband, einem PDA, einem mp3-Player, einem Mobiltelefon usw. ausgeführt sein. Alternativ kann die sekundäre Anzeigevorrichtung **106** mit den gleichen oder im Wesentlichen ähnlichen Funktionen und Merkmalen wie die primäre Anzeigevorrichtung **104** konfiguriert sein. Die sekundäre Anzeigevorrichtung **106** kann einen Andockbereich, der zur Verbindung mit einer Andockstation konfiguriert ist, um z. B. zur Überwachung während der Nacht am Bett platziert zu werden, und/oder eine bidirektionale Kommunikationsvorrichtung beinhalten. Eine Andockstation kann eine Stromversorgung aufladen.

[0066] In der in **Fig. 1** dargestellten Ausführungsform des Analyt-Überwachungssystems **100** sind nur ein Analytsensor **101**, eine Datenverarbeitungseinheit **102** und ein Datenverarbeitungsterminal **105** dargestellt. Für eine Fachperson auf dem Gebiet ist es jedoch verständlich, dass das Analyt-Überwachungssystem **100** mehr als einen Sensor **101** und/oder mehr als eine Datenverarbeitungseinheit **102** und/oder mehr als ein Datenverarbeitungsterminal **105** beinhalten kann. Mehrere Sensoren können zur gleichen oder zu unterschiedlichen Zeiten in einem Benutzer zur Analytüberwachung positioniert werden. In bestimmten Ausführungsformen können Analytinformationen, die von einem ersten, in dem Benutzer positionierten Sensor erhalten wurden, als Vergleich zu Analytinformationen verwendet werden, die von einem zweiten Sensor erhalten wurden. Dies kann zur Bestätigung oder Validierung der von einem oder beiden Sensoren erhaltenen Analytinformationen nützlich sein. Eine derartige Redundanz kann von Nutzen sein, wenn Analytinformationen bei kritischen therapiebezogenen Entscheidungen in Betracht gezogen werden. In bestimmten Ausführungsformen kann ein erster Sensor zur Kalibrierung eines zweiten Sensors verwendet werden.

[0067] In einer Mehrkomponentenumgebung kann jede Komponente zur eindeutigen Identifizierung durch eine oder mehrere der anderen Komponenten in dem System konfiguriert sein, sodass Kommunikationskonflikte zwischen den verschiedenen Komponenten innerhalb des Analyt-Überwachungssystems **100** leicht gelöst werden können. So können beispielsweise eindeutige IDs, Kommunikationskanäle und dergleichen verwendet werden.

[0068] In bestimmten Ausführungsformen ist der Sensor **101** physisch im oder am Körper eines Benutzers, dessen Analytkonzentration überwacht wird, positioniert. Der Sensor **101** kann konfiguriert sein, zumindest periodisch die Analytkonzentration des Benutzers zu messen und die gemessene Analytkonzentration in ein entsprechendes Signal zur Übertragung durch die Datenverarbeitungseinheit **102** umzuwandeln. Die Datenverarbeitungseinheit **102** ist mit dem Sensor **101** koppelbar, sodass beide Vorrichtungen im oder am Körper des Benutzers positioniert sind, wobei zumindest ein Teil des Analytsensors **101** transkutan positioniert ist. Die Datenverarbeitungseinheit **102** kann zur Befestigung am Körper des Benutzers ein Fixierelement, wie z. B. einen Klebstoff oder dergleichen, beinhalten. Es kann eine am Benutzer befestigbare Halterung (nicht dargestellt) verwendet werden, die mit der Datenverarbeitungseinheit **102** gekoppelt werden kann. Eine Halterung kann zum Beispiel eine Klebefläche beinhalten. Die Datenverarbeitungseinheit **102** führt Datenverarbeitungsfunktionen aus, wobei solche Funktionen unter anderem die Filterung und Codierung von Datensignalen, von denen jedes einer erfassten Analytkonzentration des Benutzers entspricht, zur Übertragung an die primäre Anzeigevorrichtung **104** über die Kommunikationsverbindung **103** umfassen können. In einigen Ausführungsformen kann der Sensor **101** oder die Datenverarbeitungseinheit **102** oder eine kombinierte Sensor-/Datenverarbeitungseinheit vollständig unter die Hautoberfläche des Benutzers implantiert werden.

[0069] In bestimmten Ausführungsformen kann die primäre Anzeigevorrichtung **104** einen analogen Schnittstellenbereich mit einem HF-Empfänger und einer Antenne, der für die Kommunikation mit der Datenverarbeitungseinheit **102** über die Kommunikationsverbindung **103** konfiguriert ist, sowie einen Datenverarbeitungsbereich zur Verarbeitung der von der Datenverarbeitungseinheit **102** empfangenen Daten, einschließlich Datendekodierung, Fehlererkennung und -korrektur, Datentakterzeugung, Datenbit-Wiederherstellung usw. oder einer beliebigen Kombination davon beinhalten.

[0070] Im Betrieb ist die primäre Anzeigevorrichtung **104** in bestimmten Ausführungsformen zur Synchronisation mit der Datenverarbeitungseinheit **102** zur eindeutigen Identifizierung der Datenverarbeitungseinheit **102**, beispielsweise basierend auf einer Identifikationsinformation der Datenverarbeitungseinheit **102**, und danach zum periodischen Empfang von Signalen, die von der Datenverarbeitungseinheit **102** übertragen werden und mit den von dem Sensor **101** überwachten Analytkonzentrationen assoziiert sind, konfiguriert.

[0071] Unter erneuter Bezugnahme auf **Fig. 1** kann das Datenverarbeitungsterminal **105** einen Personalcomputer, einen tragbaren Computer einschließlich eines Laptops oder einer tragbaren Vorrichtung (z. B. einen Personal Digital Assistant [PDA], ein Telefon einschließlich eines Mobiltelefons (z. B. ein multimediales und internetfähiges Mobiltelefon, wie z. B. ein iPhone®, ein BlackBerry®, ein Android-Telefon oder ein ähnliches Telefon), einen mp3-Player (z. B. ein iPOD™ usw.), einen Pager und dergleichen) und/oder eine Vorrichtung zur Medikamentenabgabe (z. B. eine Infusionsvorrichtung) beinhalten, die jeweils für die Datenkommunikation mit den Anzeigevorrichtungen über eine drahtgebundene oder drahtlose Verbindung konfiguriert sein können. Zusätzlich kann das Datenverarbeitungsterminal **105** ferner mit einem Datennetzwerk (nicht dargestellt) zur Speicherung, Abfrage, Aktualisierung und/oder Analyse von Daten verbunden sein, die der nachgewiesenen Analytkonzentration des Benutzers entsprechen.

[0072] Das Datenverarbeitungsterminal **105** kann eine Vorrichtung zur Medikamentenabgabe (z. B. eine Infusionsvorrichtung), wie z. B. eine Insulininfusionspumpe oder dergleichen, beinhalten, die zur Verabreichung eines Medikaments (z. B. Insulin) an den Benutzer ausgebildet sein kann und die für die Kommunikation mit der primären Anzeigevorrichtung **104** konfiguriert sein kann, um unter anderem die gemessene Analytkonzentration zu empfangen. Alternativ kann die primäre Anzeigevorrichtung **104** zur Integration einer Infusionsvorrichtung ausgebildet sein, sodass die primäre Anzeigevorrichtung **104** zur Verabreichung eines geeigneten Medikaments (z. B. Insulin) an den Benutzer konfiguriert ist, beispielsweise zur Verabreichung und Modifizierung von Basalprofilen sowie zur Ermittlung geeigneter Boli für die Verabreichung basierend unter anderem auf den nachgewiesenen Analytkonzentrationen, die von der Datenverarbeitungseinheit **102** empfangen werden. Eine Infusionsvorrichtung kann eine externe Vorrichtung oder eine interne Vorrichtung sein, wie z. B. eine vollständig in einen Benutzer implantierbare Vorrichtung.

[0073] In bestimmten Ausführungsformen kann das Datenverarbeitungsterminal **105**, das eine Infusionsvorrichtung, z. B. eine Insulinpumpe, beinhalten kann, für den Empfang der Analytsignale von der Datenverarbeitungseinheit **102** konfiguriert sein und somit die Funktionen der primären Anzeigevorrichtung **104** einschließlich der Datenverarbeitung für die Verwaltung der Insulintherapie des Benutzers und der Analytüberwachung übernehmen. In bestimmten Ausführungsformen kann die Kommunikationsverbindung **103** sowie eine oder mehrere der anderen in **Fig. 1** dargestellten Kommunikationsschnittstellen ein oder mehrere drahtlose Kommunikationsprotokolle verwenden, wie z. B. unter anderem ein HF-Kommunikationsprotokoll, ein Infrarot-Kommunikationsprotokoll, ein Bluetooth-fähiges Kommunikationsprotokoll, ein drahtloses 802.11x-Kommunikationsprotokoll oder ein äquivalentes drahtloses Kommunikationsprotokoll, das eine sichere, drahtlose Kommunikation mehrerer Einheiten (beispielsweise gemäß den Anforderungen des Health Insurance Portability and Accountability Act [HIPPA]) ermöglicht und gleichzeitig potenzielle Datenkollisionen und Interferenzen vermeidet.

[0074] **Fig. 2** ist ein Blockdiagramm, das eine Ausführungsform einer Datenverarbeitungseinheit **102** des in **Fig. 1** dargestellten Analyt-Überwachungssystems veranschaulicht. Es können Benutzereingabe- und/oder Schnittstellenkomponenten beinhalten sein oder eine Datenverarbeitungseinheit kann frei von Benutzereingabe- und/oder Schnittstellenkomponenten sein. In bestimmten Ausführungsformen können ein oder mehrere anwendungsspezifische integrierte Schaltungen (ASIC) (z. B. mit Verarbeitungsschaltungen und nicht-transistorischem Speicher zum Speichern von Softwareanweisungen zur Ausführung durch die Verarbeitungsschaltungen) verwendet werden, um eine oder mehrere Funktionen oder Routinen zu implementieren, die mit den Operationen der Datenverarbeitungseinheit (und/oder der Anzeigevorrichtung) assoziiert sind, wobei beispielsweise eine oder mehrere Zustandsmaschinen und Zwischenspeicher verwendet werden.

[0075] Wie in der Ausführungsform von **Fig. 2** zu sehen ist, beinhalten der Analytsensor **101** (**Fig. 1**) vier Kontakte, von denen drei Elektroden sind: eine Arbeitselektrode (W) **210**, eine Referenzelektrode (R) **212** und ei-

ne Gegenelektrode (C) **213**, die jeweils mit der analogen Schnittstelle **201** der Datenverarbeitungseinheit **102** wirkverbunden sind. Diese Ausführungsform zeigt auch einen optionalen Schutzkontakt (G) **211**. Es können weniger oder mehr Elektroden verwendet werden. So können beispielsweise die Gegen- und Referenzelektrodenfunktionen von einer einzigen Gegen-/Referenzelektrode übernommen werden. In einigen Fällen kann mehr als eine Arbeitselektrode und/oder Referenzelektrode und/oder Gegenelektrode usw. vorhanden sein.

[0076] Fig. 3 ist ein Blockdiagramm einer Ausführungsform einer Empfänger-/Monitoreinheit, wie z. B. der primären Anzeigevorrichtung **104** des in Fig. 1 dargestellten Analyt-Überwachungssystems. Die primäre Anzeigevorrichtung **104** beinhaltet ein oder mehrere von: einer Teststreifenschnittstelle **301**, einem HF-Empfänger **302**, einer Benutzereingabe **303**, einem optionalen Temperaturerfassungsbereich **304** und einer Uhr **305**, die jeweils mit einem Verarbeitungs- und Speicherabschnitt **307** (der eine Verarbeitungsschaltung und einen nicht-transitorischen Speicher beinhalten kann, der Softwareanweisungen zur Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung speichert) wirkverbunden sind. Die primäre Anzeigevorrichtung **104** beinhaltet zudem eine Stromversorgung **306**, die mit einem Stromwandler- und Überwachungsabschnitt **308** wirkverbunden ist. Ferner ist der Stromwandler- und Überwachungsabschnitt **308** ebenfalls mit dem Verarbeitungs- und Speicherabschnitt **307** verbunden. Darüber hinaus sind auch ein serieller Kommunikationsabschnitt **309** des Empfängers und eine Ausgabe **310** dargestellt, die jeweils mit dem Verarbeitungs- und Speicherabschnitt **307** wirkverbunden sind. Die primäre Anzeigevorrichtung **104** kann Benutzereingabe- und/oder Schnittstellenkomponenten beinhalten oder kann frei von Benutzereingabe- und/oder Schnittstellenkomponenten sein.

[0077] In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Teststreifenschnittstelle **301** einen Analyt-Testabschnitt (z. B. einen Testabschnitt für den Glukosespiegel), um einen Analyt-Test von Blut (oder einer anderen Körperflüssigkeitsprobe) oder diesbezügliche Informationen aufzunehmen. So kann die Teststreifenschnittstelle **301** beispielsweise einen Teststreifenanschluss zur Aufnahme eines Teststreifens (z. B. eines Glukose-Teststreifens) beinhalten. Die Vorrichtung kann die Analytkonzentration des Teststreifens ermitteln und optional die Analytkonzentration auf der Ausgabe **310** der primären Anzeigevorrichtung **104** anzeigen (oder anderweitig mitteilen). Es kann jeder geeignete Teststreifen verwendet werden, z. B. Teststreifen, die zum Erhalten genauer Glukoseinformationen nur eine sehr geringe Menge (z. B. 3 Mikroliter oder weniger, z. B. 1 Mikroliter oder weniger, z. B. 0,5 Mikroliter oder weniger, z. B. 0,1 Mikroliter oder weniger) der auf den Streifen aufgetragenen Probe benötigen. Die von einer Vorrichtung zur In-vitro-Glukosebestimmung erhaltenen Glukoseinformationen können für eine Vielzahl von Zwecken, Berechnungen usw. verwendet werden. Beispielsweise können die Informationen zur Kalibrierung des Sensors **101** (Fig. 1), zur Bestätigung der Ergebnisse des Sensors **101** zur Erhöhung des Vertrauens in diese (z. B. in Fällen, in denen die von dem Sensor **101** erhaltenen Informationen für therapiebezogene Entscheidungen verwendet werden) usw. verwendet werden.

[0078] In weiteren Ausführungsformen kann die Datenverarbeitungseinheit **102** und/oder die primäre Anzeigevorrichtung **104** und/oder die sekundäre Anzeigevorrichtung **106** und/oder das Datenverarbeitungsterminal/ die Infusionsvorrichtung **105** für den drahtlosen Empfang des Analytwertes über eine Kommunikationsverbindung von beispielsweise einem Blutzuckermessgerät konfiguriert bzw. ausgebildet sein. In weiteren Ausführungsformen kann ein Benutzer, der das Analyt-Überwachungssystem **100** bedient oder benutzt, den Analytwert manuell eingeben, indem er beispielsweise eine Benutzerschnittstelle (z. B. eine Tastatur, ein Tastenfeld, Sprachbefehle und dergleichen) benutzt, die in einer oder mehreren der Datenverarbeitungseinheit **102**, der primären Anzeigevorrichtung **104**, der sekundären Anzeigevorrichtung **106** oder dem Datenverarbeitungsterminal/der Infusionsvorrichtung **105** integriert ist.

[0079] Fig. 4 stellt schematisch eine Ausführungsform eines Analytsensors **400** gemäß den Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung dar. Diese Ausführungsform des Sensors beinhaltet Elektroden **401**, **402** und **403** auf einer Basis **404**. Elektroden (und/oder andere Merkmale) können unter Verwendung jeder geeigneten Technologie, z. B. chemische Gasphasenabscheidung (chemical vapor deposition, CVD), physikalische Gasphasenabscheidung, Sputtern, reaktives Sputtern, Drucken, Beschichten, Ablation (z. B. Laserablation), Lackieren, Tauchbeschichtung, Ätzen und dergleichen, aufgebracht oder anderweitig verarbeitet werden. Zu den Materialien gehören unter anderem Aluminium, Kohlenstoff (einschließlich Graphit), Kobalt, Kupfer, Gallium, Gold, Indium, Iridium, Eisen, Blei, Magnesium, Quecksilber (als Amalgam), Nickel, Niob, Osmium, Palladium, Platin, Rhenium, Rhodium, Selen, Silizium (z. B., dotiertes polykristallines Silizium), Silber, Tantal, Zinn, Titan, Wolfram, Uran, Vanadium, Zink, Zirkonium, Mischungen davon sowie Legierungen, Oxide oder metallische Verbindungen dieser Elemente.

[0080] Der Analytsensor **400** kann vollständig in einen Benutzer implantiert werden oder derart ausgebildet sein, dass nur ein Abschnitt innerhalb (intern) eines Benutzers und ein anderer Abschnitt außerhalb (extern) eines Benutzers angeordnet ist. So kann der Sensor **400** beispielsweise einen ersten Abschnitt umfassen, der

über einer Hautoberfläche **410** positioniert werden kann, und einen zweiten Abschnitt, der unter der Hautoberfläche positioniert ist. In derartigen Ausführungsformen kann der externe Abschnitt Kontakte aufweisen (die über Leiterbahnen mit den jeweiligen Elektroden des zweiten Abschnitts verbunden sind), um eine Verbindung zu einer anderen, ebenfalls externen Vorrichtung, wie z. B. einer Sensorsteuervorrichtung, herzustellen. Während die Ausführungsform von **Fig. 4** drei Elektroden nebeneinander auf der gleichen Oberfläche der Basis **404** zeigt, können auch andere Konfigurationen, z. B. weniger oder mehr Elektroden, einige oder alle Elektroden auf verschiedenen Oberflächen der Basis oder auf einer anderen Basis, einige oder alle Elektroden übereinander gestapelt, Elektroden aus unterschiedlichen Materialien und mit unterschiedlichen Abmessungen, usw., in Betracht gezogen werden.

[0081] **Fig. 5A** zeigt eine perspektivische Ansicht einer Ausführungsform eines Analytsensors **500** mit einem ersten Abschnitt (der in dieser Ausführungsform als Hauptabschnitt bezeichnet werden kann), der über einer Hautoberfläche **510** positioniert werden kann, und einem zweiten Abschnitt (der in dieser Ausführungsform als Nebenabschnitt bezeichnet werden kann), der eine unter der Hautoberfläche positionierbare Einführspitze **530** aufweist, die z. B. durch die Haut und in den subkutanen Raum **520** eindringt und mit der Bioflüssigkeit des Benutzers, wie z. B. der interstitiellen Flüssigkeit, in Kontakt steht. Kontaktabschnitte einer Arbeitselektrode **511**, einer Referenzelektrode **512** und einer Gegenelektrode **513** befinden sich auf dem ersten Abschnitt des Sensors **500**, der sich oberhalb der Hautoberfläche **510** befindet. Eine Arbeitselektrode **501**, eine Referenzelektrode **502** und eine Gegenelektrode **503** sind an dem zweiten Abschnitt des Sensors **500** und insbesondere an der Einführspitze **530** dargestellt. An der Spitze **530** können Leiterbahnen von den Elektroden zu den Kontakten vorgesehen sein, wie in **Fig. 5A** dargestellt. Es versteht sich, dass an einem Sensor mehr oder weniger Elektroden vorgesehen sein können. Beispielsweise kann ein Sensor mehr als eine Arbeitselektrode beinhalten und/oder die Gegen- und Referenzelektroden können eine einzige Gegen-/Referenzelektrode sein usw.

[0082] **Fig. 5B** zeigt eine Querschnittsansicht eines Abschnitts des Sensors **500** von **Fig. 5A**. Die Elektroden **501**, **509/502** und **503** des Sensors **500** sowie das Substrat und die dielektrischen Schichten sind in einer geschichteten Konfiguration oder Konstruktion vorgesehen. Wie in **Fig. 5B** gezeigt, beinhaltet der Sensor **500** (wie z. B. der Analytsensor **101** von **Fig. 1**) in einer Ausführungsform beispielsweise eine Substratschicht **504** und eine erste leitende Schicht **501**, wie Kohlenstoff, Gold usw., die auf zumindest einem Abschnitt der Substratschicht **504** angeordnet ist und die die Arbeitselektrode bereitstellen kann. Ebenfalls dargestellt ist eine Erfassungsregion **508**, die auf zumindest einem Abschnitt der ersten leitenden Schicht **501** angeordnet ist.

[0083] Eine erste Isolationsschicht **505**, wie z. B. in bestimmten Ausführungsformen eine erste dielektrische Schicht, ist auf zumindest einem Abschnitt der ersten leitenden Schicht **501** angeordnet oder geschichtet, und ferner kann eine zweite leitende Schicht **509** auf zumindest einem Abschnitt der ersten Isolationsschicht (oder dielektrischen Schicht) **505** angeordnet oder geschichtet sein. Wie in **Fig. 5B** dargestellt, kann die zweite leitende Schicht **509** in Verbindung mit einem zweiten leitenden Material **502**, wie z. B. einer Schicht aus Silber/Silberchlorid (Ag/AgCl), die Referenzelektrode bereitstellen.

[0084] Eine zweite Isolationsschicht **506**, wie z. B. in bestimmten Ausführungsformen eine zweite dielektrische Schicht, kann auf zumindest einem Abschnitt der zweiten leitenden Schicht **509** angeordnet oder geschichtet sein. Ferner kann eine dritte leitende Schicht **503** auf zumindest einem Abschnitt der zweiten Isolationsschicht **506** angeordnet sein und die Gegenelektrode **503** bereitstellen. Schließlich kann eine dritte Isolationsschicht **507** auf zumindest einem Abschnitt der dritten leitenden Schicht **503** angeordnet oder geschichtet sein. Auf diese Weise kann der Sensor **500** so geschichtet sein, dass zumindest ein Abschnitt jeder der leitenden Schichten durch eine entsprechende Isolationsschicht (beispielsweise eine dielektrische Schicht) getrennt ist. Die Ausführungsformen der **Fig. 5A** und **Fig. 5B** stellen die Schichten als unterschiedliche Längen aufweisend dar. In bestimmten Fällen können einige oder alle Schichten die gleiche oder unterschiedliche Längen und/oder Breiten aufweisen.

[0085] In bestimmten Ausführungsformen können einige oder alle Elektroden **501**, **502**, **503** auf der gleichen Seite des Substrats **504** in der vorstehend beschriebenen Schichtbauweise vorgesehen sein, oder alternativ können sie koplanar vorgesehen sein, sodass zwei oder mehr Elektroden auf der gleichen Ebene (z. B. nebeneinander (z. B. parallel) oder in einem Winkel zueinander) auf dem Substrat **504** angeordnet sein können. Zum Beispiel können koplanare Elektroden einen geeigneten Abstand dazwischen aufweisen und/oder ein dielektrisches Material oder Isolationmaterial beinhalten, das zwischen den leitenden Schichten/Elektroden angeordnet ist.

[0086] Darüber hinaus können in bestimmten Ausführungsformen eine oder mehrere der Elektroden **501**, **502**, **503** auf gegenüberliegenden Seiten des Substrats **504** angeordnet sein. In derartigen Ausführungsformen kön-

nen sich die Kontaktflächen auf der gleichen oder auf verschiedenen Seiten des Substrats befinden. Beispielsweise kann sich eine Elektrode auf einer ersten Seite und ihr jeweiliger Kontakt auf einer zweiten Seite befinden, z. B. kann eine Leiterbahn, die die Elektrode und den Kontakt verbindet, durch das Substrat verlaufen.

[0087] Ausführungsformen einer doppelseitigen, gestapelten Sensorkonfiguration, die in Verbindung mit der vorliegenden Offenbarung verwendet werden können, werden im Folgenden unter Bezugnahme auf die **Fig. 6-8** beschrieben. **Fig. 6** zeigt eine Querschnittsansicht eines distalen Abschnitts eines doppelseitigen Analytensors **600**. Der Analytensensor **600** beinhaltet ein zumindest im Allgemeinen planares isolierendes Basissubstrat **601**, z. B. ein zumindest im Allgemeinen planares dielektrisches Basissubstrat, mit einer ersten leitfähigen Schicht **602**, die im Wesentlichen die Gesamtheit eines ersten Oberflächenbereichs, z. B. des obersten Oberflächenbereichs, des isolierenden Substrats **601** bedeckt, z. B. erstreckt sich die leitfähige Schicht im Wesentlichen über die gesamte Länge des Substrats bis zur distalen Kante und über die gesamte Breite des Substrats von Seitenkante zu Seitenkante. Eine zweite leitende Schicht **603** bedeckt im Wesentlichen die gesamte zweite Oberfläche, z. B. die Unterseite, des isolierenden Basissubstrats **601**. Eine oder beide der leitenden Schichten können jedoch proximal der distalen Kante enden und/oder eine Breite aufweisen, die geringer ist als die des isolierenden Substrats **601**, wobei die Breite in einem ausgewählten Abstand von den Seitenkanten des Substrats endet, wobei dieser Abstand gleich weit von jeder der Seitenkanten entfernt sein oder variieren kann.

[0088] Eine der ersten oder zweiten leitenden Schichten, z. B. die erste leitende Schicht **602**, kann so ausgebildet sein, dass sie die Arbeitselektrode des Sensors beinhaltet. Die gegenüberliegende leitende Schicht, hier die zweite leitende Schicht **603**, kann so ausgebildet sein, dass sie eine Referenz- und/oder Gegenelektrode beinhaltet. Wenn die leitende Schicht **603** entweder als Referenz- oder als Gegenelektrode dient, aber nicht als beides, kann eine dritte Elektrode optional entweder auf einem Oberflächenbereich des proximalen Abschnitts des Sensors (nicht dargestellt), auf einem separaten Substrat oder als zusätzliche leitende Schicht, die entweder über oder unter der leitenden Schicht **602** oder **603** positioniert und von diesen Schichten durch eine isolierende Schicht oder Schichten getrennt ist, vorgesehen sein. In einigen Ausführungsformen, bei denen der Analytensensor **600** zur teilweisen Implantation ausgebildet ist, kann die leitende Schicht **603** beispielsweise so ausgebildet sein, dass sie eine Referenzelektrode beinhaltet, und eine dritte Elektrode (nicht dargestellt), die nur an einem nicht implantierten proximalen Abschnitt des Sensors vorhanden ist, kann so ausgebildet sein, dass sie die Gegenelektrode des Sensors beinhaltet.

[0089] Eine erste isolierende Schicht **604** bedeckt zumindest einen Abschnitt der leitenden Schicht **602** und eine zweite isolierende Schicht **605** bedeckt zumindest einen Abschnitt der leitenden Schicht **603**. In einer Ausführungsform erstreckt sich zumindest eine der ersten isolierenden Schicht **604** und der zweiten isolierenden Schicht **605** nicht bis zu dem distalen Ende des Analytensors **600**, sodass eine exponierte Region der leitenden Schicht oder Schichten verbleibt.

[0090] **Fig. 7** zeigt eine Querschnittsansicht eines distalen Abschnitts eines doppelseitigen Analytensors **700**, der ein zumindest im Allgemeinen planares isolierendes Basissubstrat **701**, z. B. ein zumindest im Allgemeinen planares dielektrisches Basissubstrat, mit einer ersten leitfähigen Schicht **702** aufweist, die im Wesentlichen die Gesamtheit eines ersten Oberflächenbereichs, z. B. des oberen Oberflächenbereichs, des isolierenden Substrats **701** bedeckt, z. B. erstreckt sich die leitfähige Schicht im Wesentlichen über die gesamte Länge des Substrats bis zu der distalen Kante und über die gesamte Breite des Substrats von Seitenkante zu Seitenkante. Eine zweite leitende Schicht **703** bedeckt im Wesentlichen die gesamte zweite Oberfläche, z. B. die Unterseite, des isolierenden Basissubstrats **701**. Eine oder beide der leitenden Schichten können jedoch proximal der distalen Kante enden und/oder eine Breite aufweisen, die geringer ist als die des isolierenden Substrats **701**, wobei die Breite in einem ausgewählten Abstand von den Seitenkanten des Substrats endet, wobei dieser Abstand gleich weit von jeder der Seitenkanten entfernt sein oder variieren kann.

[0091] In der Ausführungsform von **Fig. 7** ist die leitende Schicht **702** derart ausgebildet, dass sie eine Arbeitselektrode beinhaltet, die eine auf zumindest einem Abschnitt der ersten leitenden Schicht **702** angeordnete Erfassungsregion **702A** umfasst, wie dargestellt und wie nachfolgend ausführlicher erläutert. Während eine einzige Erfassungsregion **702A** dargestellt ist, ist zu beachten, dass in anderen Ausführungsformen auch eine Vielzahl von räumlich getrennten Erfassungselementen verwendet werden kann.

[0092] In der Ausführungsform von **Fig. 7** ist die leitende Schicht **703** derart ausgebildet, dass sie eine Referenzelektrode beinhaltet, die eine sekundäre Schicht aus leitendem Material **703A**, z. B. Ag/AgCl, enthält, die über einem distalen Abschnitt der leitenden Schicht **703** angeordnet ist.

[0093] Eine erste isolierende Schicht **704** bedeckt einen Abschnitt der leitenden Schicht **702** und eine zweite isolierende Schicht **705** bedeckt einen Abschnitt der leitenden Schicht **703**. Die erste isolierende Schicht **704** erstreckt sich nicht bis zu dem distalen Ende des Analytsensors **700**, wodurch eine exponierte Region der leitenden Schicht verbleibt, in dem sich die Erfassungsregion **702A** befindet. Die isolierende Schicht **705** auf der Unterseite/Referenzelektrodenseite des Sensors kann sich über jede geeignete Länge des distalen Abschnitts des Sensors erstrecken, z. B. kann sie sich über die gesamte Länge der primären und sekundären leitenden Schichten oder Abschnitte davon erstrecken. Wie in **Fig. 7** dargestellt, erstreckt sich beispielsweise die untere isolierende Schicht **705** über den gesamten Bodenflächenbereich des sekundären leitenden Materials **703 A**, endet jedoch proximal des distalen Endes der Länge der leitenden Schicht **703**. Es ist zu beachten, dass zumindest die Enden des sekundären leitenden Materials **703A**, die sich entlang der Seitenkanten des Substrats **701** erstrecken, nicht von der isolierenden Schicht **705** bedeckt sind und als solche im betrieblichen Einsatz der Umgebung ausgesetzt sind.

[0094] In einer alternativen Ausführungsform, wie in **Fig. 8** dargestellt, weist der Analytsensor **800** eine isolierende Schicht **804** auf der Arbeitselektrodenseite eines isolierenden Basissubstrats **801** auf, die vor der Erfassungsregion **802A** vorgesehen sein kann, wobei die isolierende Schicht **804** zumindest zwei voneinander beabstandete Abschnitte auf der leitenden Schicht **802** aufweist. Die Erfassungsregion **802A** ist dann im Zwischenraum zwischen den beiden Abschnitten vorgesehen. Es können auch mehr als zwei beabstandete Abschnitte vorgesehen werden, z. B. wenn eine Vielzahl von Erfassungskomponenten oder -schichten gewünscht wird. Die untere isolierende Schicht **805** weist eine Länge auf, die proximal der sekundären leitenden Schicht **803A** auf der unteren primären leitenden Schicht **803** endet. Zusätzliche leitende und dielektrische Schichten können, wie vorstehend beschrieben, auf einer oder beiden Seiten der Sensoren vorgesehen sein.

[0095] Während die **Fig. 6-8** die Arbeits- und Referenzelektroden als zur Bereitstellung einer bestimmten Schichtkonfiguration fähig dargestellt oder hierin besprochen werden, sollte beachtet werden, dass die relative Positionierung dieser Schichten geändert werden kann. Zum Beispiel kann eine Gegenelektrodenschicht auf einer Seite eines isolierenden Basissubstrats vorgesehen sein, während Arbeits- und Referenzelektrodenschichten in einer gestapelten Konfiguration auf der gegenüberliegenden Seite des isolierenden Basissubstrats vorgesehen sind. Zudem kann durch Anpassung der Anzahl der leitenden und isolierenden Schichten eine andere Anzahl von Elektroden vorgesehen werden als in den **Fig. 6-8** dargestellt. Es kann beispielsweise ein Sensor mit 3 oder 4 Elektroden vorgesehen werden.

[0096] Eine oder mehrere Membranen, die als eine oder mehrere von einer den Analytfluss modulierenden Schicht und/oder einer störungseliminierenden Schicht und/oder biokompatiblen Schicht fungieren können, die nachstehend ausführlicher beschrieben werden, können mit, auf oder um den Sensor herum beinhaltet sein, z. B. als eine oder mehrere der äußersten Schicht(en). Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen werden leicht erkennen, dass die Membran viele Formen annehmen kann. Die Membran kann nur eine Komponente oder mehrere Komponenten beinhalten. Die Membran kann eine kugelförmige Form aufweisen, beispielsweise wenn sie eine Endregion des Sensors (z. B. die lateralen Seiten und die Endspitze) umschließt. Die Membran kann eine im Allgemeinen planare Struktur aufweisen und als eine Schicht gekennzeichnet sein. Planare Membranen können glatt sein oder minimale (topologische) Oberflächenvariationen aufweisen. Die Membran kann auch als andere nichtplanare Strukturen ausgebildet sein. Zum Beispiel kann die Membran eine zylindrische Form oder eine teilweise zylindrische Form, eine halbkugelförmige Form oder eine andere teilweise kugelförmige Form, eine unregelmäßige Form oder eine andere abgerundete oder gebogene Form aufweisen.

[0097] In bestimmten Ausführungsformen, wie in **Fig. 7** dargestellt, kann eine erste Membranschicht **706** ausschließlich über der Erfassungsregion **702A** auf der Arbeitselektrode **702** vorgesehen sein, um die Diffusions- oder Flussrate des Analyten zur Erfassungsregion zu modulieren. Für Ausführungsformen, bei denen eine Membranschicht über einer einzelnen Komponente/einem einzelnen Material vorgesehen ist, kann es angemessen sein, die gleiche Streifenkonfiguration und das gleiche Verfahren wie für die anderen Materialien/Komponenten zu verwenden. Dabei weist das Membranmaterial **706** bevorzugt eine Breite auf, die größer ist als die der Erfassungskomponente **702A**. Da sie den Fluss des Analyten zur aktiven Fläche des Sensors begrenzt und somit zur Empfindlichkeit des Sensors beiträgt, ist die Kontrolle der Dicke der Membran **706** wichtig. Das Bereitstellen der Membran **706** in Form eines Streifens/Bandes erleichtert die Kontrolle über ihre Dicke. Eine zweite Membranschicht **707**, die den restlichen Oberflächenbereich des Sensorendes bedeckt, kann ebenfalls vorgesehen sein, um als biokompatible, konforme Beschichtung zu dienen und glatte Kanten über die Gesamtheit des Sensors bereitzustellen. In anderen Ausführungsformen des Sensors, wie in **Fig. 8** dargestellt, kann eine einzelne, homogene Membran **806** über den gesamten Sensoroberflächenbereich oder zumindest über beide Seiten des distalen Endabschnitts beschichtet sein. Es ist zu beachten, dass für die Beschichtung der distalen und Seitenkanten des Sensors das Membranmaterial eventuell nach der Vereinzelung der Sensorvor-

stufen aufgebracht werden muss. In einigen Ausführungsformen wird der Analytsensor nach der Vereinzelung im Tauchverfahren beschichtet, um eine oder mehrere Membranen aufzubringen. Alternativ könnte der Analytsensor auch schlitzdüsenbeschichtet werden, wobei jede Seite des Analytsensors separat beschichtet wird.

[0098] Fig. 9 stellt eine Querschnittsansicht eines distalen Abschnitts eines beispielhaften doppelseitigen Analytsensors 900 gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Offenbarung dar, wobei der doppelseitige Analytsensor ein zumindest im Allgemeinen planares isolierendes Basissubstrat 901, z. B. ein zumindest im Allgemeinen planares dielektrisches Basissubstrat, mit einer ersten leitenden Schicht 902 aufweist. Eine zweite leitende Schicht 903 ist auf einer ersten Seite, z. B. der Unterseite, des isolierenden Basissubstrats 901 angeordnet. Obwohl als sich bis zu der distalen Kante des Sensors erstreckend dargestellt, kann eine oder beide der leitenden Schichten proximal der distalen Kante enden und/oder eine Breite aufweisen, die geringer ist als die des isolierenden Substrats 901, wobei die Breite in einem ausgewählten Abstand von den Seitenkanten des Substrats endet, wobei der Abstand gleich weit von jeder der Seitenkanten entfernt sein oder variieren kann. Siehe beispielsweise die Analytsensoranordnung 900, die nachstehend ausführlicher erläutert wird, bei der eine erste und eine zweite leitende Schicht vorgesehen sind, die Elektroden definieren, die z. B. Elektrodenleiterbahnen beinhalten, die Breiten aufweisen, die geringer sind als die des isolierenden Basissubstrats.

[0099] In der Ausführungsform von Fig. 9 ist die leitende Schicht 903 ausgebildet, um eine Arbeitselektrode zu beinhalten, die eine Erfassungsregion 908 beinhaltet, die auf zumindest einem Abschnitt der leitenden Schicht 903 angeordnet ist, wobei die Erfassungsregion nachfolgend ausführlicher erläutert wird. Zu beachten ist, dass eine Vielzahl von räumlich getrennten Erfassungskomponenten oder -schichten bei der Bildung der Arbeitselektrode verwendet werden kann, z. B. können ein oder mehrere Erfassungspunkte oder -bereiche auf der leitenden Schicht 903 vorgesehen werden, wie hierin dargestellt, oder es kann eine einzelne Erfassungskomponente verwendet werden (nicht dargestellt).

[0100] In der Ausführungsform von Fig. 9 ist die leitende Schicht 906 derart ausgebildet, dass sie eine Referenzelektrode beinhaltet, die eine sekundäre Schicht aus leitendem Material 906A, z. B. Ag/AgCl, beinhaltet, die an einem distalen Abschnitt der leitenden Schicht 906 angeordnet ist. Wie die leitenden Schichten 902 und 903, kann auch die leitende Schicht 906 proximal der distalen Kante enden und/oder eine Breite aufweisen, die geringer ist als die des isolierenden Substrats 901, wobei die Breite in einem ausgewählten Abstand von den Seitenkanten des Substrats endet, wobei dieser Abstand gleich weit von jeder der Seitenkanten entfernt sein oder variieren kann, wie nachfolgend mit Bezugnahme auf die Fig. 10A-10C erläutert wird.

[0101] In der in Fig. 9 dargestellten Ausführungsform ist die leitende Schicht 902 derart ausgebildet, dass sie eine Gegenelektrode beinhaltet. Eine erste isolierende Schicht 904 bedeckt einen Abschnitt der leitenden Schicht 902 und eine zweite isolierende Schicht 905 bedeckt einen Abschnitt der leitenden Schicht 903. Die erste isolierende Schicht 904 erstreckt sich nicht bis zu dem distalen Ende des Analytsensors 900, wodurch eine exponierte Region der leitenden Schicht 902 verbleibt, die als Gegenelektrode dient. Eine isolierende Schicht 905 bedeckt einen Abschnitt der leitenden Schicht 903 und belässt eine exponierte Region der leitenden Schicht 903, in der sich die Erfassungsregion 908 befindet. Wie vorstehend erläutert, können in einigen Ausführungsformen mehrere räumlich getrennte Erfassungskomponenten oder -schichten vorgesehen sein (wie dargestellt), während in anderen Ausführungsformen eine einzige Erfassungsregion vorgesehen sein kann. Die isolierende Schicht 907 auf einer ersten Seite, z. B. der Unterseite des Sensors (in der Ansicht von Fig. 9), kann sich über eine beliebige geeignete Länge des distalen Abschnitts des Sensors erstrecken, z. B. kann sie sich über die gesamte Länge der beiden leitenden Schichten 906 und 906A oder Abschnitte davon erstrecken. Wie beispielsweise in Fig. 9 veranschaulicht, erstreckt sich die untere isolierende Schicht 907 über den gesamten Bodenflächenbereich des sekundären leitenden Materials 906A und endet distal des distalen Endes der Länge der leitenden Schicht 906. Es ist zu beachten, dass zumindest die Enden des sekundären leitenden Materials 906A, die sich entlang der Seitenkanten des Substrats 901 erstrecken, nicht von der isolierenden Schicht 907 bedeckt sind und als solche im betrieblichen Einsatz der Umgebung ausgesetzt sind.

[0102] Wie in Fig. 9 dargestellt, kann eine homogene Membran 909 über den gesamten Sensoroberflächenbereich oder zumindest über beide Seiten des distalen Schwanzabschnitts beschichtet sein. Es ist zu beachten, dass für die Beschichtung der distalen und Seitenkanten des Sensors das Membranmaterial eventuell nach der Vereinzelung der Sensorvorstufen aufgebracht werden muss. In einigen Ausführungsformen wird der Analytsensor nach der Vereinzelung im Tauchverfahren beschichtet, um eine oder mehrere Membranen aufzubringen (oder um eine Membran in verschiedenen Phasen aufzubringen). Alternativ könnte der Analytsensor auch schlitzdüsenbeschichtet werden, wobei jede Seite des Analytsensors separat beschichtet wird. Die Membran 909 ist in Fig. 9 als eine quadratische Form aufweisend, passend zu den darunter liegenden Oberflächenvariationen, dargestellt, kann jedoch auch eine eher kugelige oder amorphe Form aufweisen.

[0103] Bei der Herstellung von geschichteten Sensoren kann es wünschenswert sein, relativ dünne isolierende Schichten zu verwenden, um die Gesamtbreite des Sensors zu reduzieren. Mit Bezugnahme auf **Fig. 9** können beispielsweise die isolierenden Schichten **904**, **905** und **907** im Verhältnis zu der isolierenden Substratschicht **901** relativ dünn sein. Zum Beispiel können die isolierenden Schichten **904**, **905** und **907** eine Dicke im Bereich von 20-25 pm aufweisen, während die Substratschicht **901** eine Dicke im Bereich von 0,1 bis 0,15 mm aufweist. Während der Vereinzelung der Sensoren, bei der diese Vereinzelung durch das Durchschneiden von zwei oder mehr leitenden Schichten, die durch derartige dünne isolierende Schichten getrennt sind, erreicht wird, kann es jedoch zu einem Kurzschluss zwischen den beiden leitenden Schichten kommen.

[0104] Ein Verfahren zur Lösung dieses potenziellen Problems besteht darin, eine der leitenden Schichten, z. B. Elektroden-schichten, zumindest teilweise als relativ schmale Elektrode vorzusehen, die z. B. eine relativ schmale Leiterbahn beinhaltet, sodass der Sensor während des Vereinzelungsvorgangs auf beiden Seiten der schmalen Elektrode so geschnitten wird, dass eine Elektrode geschnitten wird, ohne die schmale Elektrode zu durchschneiden.

[0105] Mit Bezugnahme auf die **Fig. 10A-10C** ist beispielsweise ein Sensor **1000** abgebildet, der isolierende Schichten **1003** und **1005** beinhaltet. Die isolierenden Schichten **1003** und **1005** können relativ zu der im Allgemeinen planaren isolierenden Basissubstratschicht **1001** dünn sein, oder umgekehrt. Zum Beispiel können die isolierenden Schichten **1003** und **1005** eine Dicke im Bereich von 15-30 pm aufweisen, während die Substratschicht **1001** eine Dicke im Bereich von 0,1 bis 0,15 mm aufweist. Derartige Sensoren können in Bahnen hergestellt werden, wobei eine einzelne Bahn eine Vielzahl von Sensoren beinhaltet. Ein solches Verfahren erfordert jedoch in der Regel vor der Verwendung eine Vereinzelung der Sensoren. Wenn eine derartige Vereinzelung das Durchschneiden von zwei oder mehr leitenden Schichten erfordert, die durch isolierende Schichten getrennt sind, kann es zu einem Kurzschluss zwischen den beiden leitenden Schichten kommen, insbesondere wenn die isolierenden Schichten dünn sind. Zur Vermeidung eines solchen Kurzschlusses können während des Vereinzelungsvorgangs weniger als alle leitenden Schichten durchtrennt werden. Zum Beispiel kann zumindest eine der leitenden Schichten zumindest teilweise als Elektrode vorgesehen sein, z. B. eine Leiterbahn beinhaltend, die eine schmale Breite relativ zu einer oder mehreren anderen leitenden Schichten aufweist, sodass während des Vereinzelungsvorgangs eine erste leitende Schicht, die von einer zweiten leitenden Schicht nur durch eine dünne isolierende Schicht getrennt ist, z. B. eine isolierende Schicht mit einer Dicke im Bereich von 15-30 pm, geschnitten wird, während eine zweite leitende Schicht nicht geschnitten wird.

[0106] Beispielsweise, mit Bezugnahme auf die **Fig. 10A** und **Fig. 10C**, beinhaltet ein Sensor **1000** ein zumindest im Allgemeinen planares, isolierendes Basissubstrat **1001**. Auf dem zumindest im Allgemeinen planaren, isolierenden Basissubstrat **1001** ist eine erste leitende Schicht **1002** angeordnet. Eine erste relativ dünne isolierende Schicht **1003**, z. B. eine isolierende Schicht, die eine Dicke im Bereich von 15-30 pm aufweist, ist auf der ersten leitenden Schicht **1002** angeordnet und eine zweite leitende Schicht **1004** ist auf der relativ dünnen isolierenden Schicht **1003** angeordnet. Schließlich wird eine zweite relativ dünne isolierende Schicht **1005**, z. B. eine isolierende Schicht, die eine Dicke im Bereich von 15-30 pm aufweist, auf der zweiten leitenden Schicht **1004** angeordnet.

[0107] Wie in **Fig. 10B** dargestellt, kann die erste leitende Schicht **1002** eine Elektrode sein, die relativ zu der leitenden Schicht **1004** eine geringe Breite aufweist, wie im Querschnitt von **Fig. 10B** an den Linien A-A dargestellt. Alternativ kann die zweite leitende Schicht **1004** eine leitende Elektrode sein, die relativ zu der leitenden Schicht **1002** eine geringe Breite aufweist, wie im Querschnitt von **Fig. 10C** an den Linien A-A dargestellt. Vereinzelungsschnittlinien **1006** sind in den **Fig. 10B** und **Fig. 10C** dargestellt. Der Sensor kann beispielsweise durch Schneiden zu beiden Seiten der relativ schmalen leitenden Elektrode vereinzelte werden, z. B. in den Regionen **1007**, wie in den **Fig. 10B** und **Fig. 10C** dargestellt. Mit Bezugnahme auf **Fig. 10B** führt die Vereinzelung durch Schneiden entlang der Vereinzelungsschnittlinien **1006** zum Durchschneiden der leitenden Schicht **1004**, jedoch nicht der leitenden Schicht **1002**. Mit Bezugnahme auf **Fig. 10C** führt die Vereinzelung durch Schneiden entlang der Vereinzelungsschnittlinien **1006** zum Durchschneiden der leitenden Schicht **1002**, jedoch nicht der leitenden Schicht **1004**.

[0108] Eine Ausführungsform einer Erfassungsregion kann als der Bereich beschrieben werden, der schematisch in **Fig. 5B** als **508** und in **Fig. 9** als **908** dargestellt ist. Wie vorstehend erwähnt, kann die Erfassungsregion als einzelne Erfassungskomponente vorgesehen sein, wie in **Fig. 5B** als **508**, in **Fig. 7** als **702A** und in **Fig. 8** als **802A** dargestellt, oder als eine Vielzahl von Erfassungskomponenten vorgesehen sein, wie in **Fig. 9** als **908** dargestellt. Eine Vielzahl von Erfassungskomponenten oder „Erfassungspunkten“ wird in der US-Patentanmeldung Nr. 2012/0150005 beschrieben, die hierin durch Bezugnahme in ihrer Gesamtheit aufgenommen ist.

[0109] Der Begriff „Erfassungsregion“ ist ein weit gefasster Begriff und kann als der aktive chemische Bereich des Biosensors beschrieben werden. Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen werden leicht erkennen, dass die Erfassungsregion viele Formen annehmen kann. Die Erfassungsregion kann nur eine Komponente oder mehrere Komponenten (z. B. wie die Erfassungsregion **908** in **Fig. 9**) beinhalten. In der Ausführungsform von **Fig. 5B** ist die Erfassungsregion beispielsweise eine im Allgemeinen planare Struktur und kann als Schicht charakterisiert werden. Planare Erfassungsregionen können glatt sein oder minimale (topologische) Oberflächenvariationen aufweisen. Die Erfassungsregion kann auch eine nichtplanare Struktur sein. Zum Beispiel kann die Erfassungsregion eine zylindrische Form oder eine teilweise zylindrische Form, eine halbkugelförmige Form oder eine andere teilweise kugelförmige Form, eine unregelmäßige Form oder eine andere abgerundete oder gebogene Form aufweisen.

[0110] Die Formulierung für die Erfassungsregion, die ein glukosetransduzierendes Agens beinhalten kann, kann neben anderen Bestandteilen beispielsweise einen Redox-Mediator, wie z. B. ein Wasserstoffperoxid oder einen Übergangsmetallkomplex, wie z. B. einen rutheniumhaltigen Komplex oder einen osmiumhaltigen Komplex, und ein auf den Analyt ansprechendes Enzym, wie z. B. ein auf Glukose ansprechendes Enzym (z. B., Glukose-Oxidase, Glukose-Dehydrogenase usw.) oder ein auf Laktat reagierendes Enzym (z. B. LaktatOxidase) umfassen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Erfassungsregion Glukose-Oxidase. Die Erfassungsregion kann auch andere optionale Komponenten beinhalten, wie z. B. ein Polymer und einen bifunktionellen, kurzkettingen Epoxid-Vernetzer, wie z. B. Polyethylenglykol (PEG).

[0111] In bestimmten Fällen ist das auf den Analyt ansprechende Enzym in der gesamten Erfassungsregion verteilt. Zum Beispiel kann das auf den Analyt ansprechende Enzym gleichmäßig über die gesamte Erfassungsregion verteilt sein, sodass die Konzentration des auf den Analyt ansprechenden Enzyms über die gesamte Erfassungsregion im Wesentlichen gleich ist. In einigen Fällen kann die Erfassungsregion eine homogene Verteilung des auf den Analyt ansprechenden Enzyms aufweisen. In bestimmten Ausführungsformen ist der Redox-Mediator über die gesamte Erfassungsregion verteilt. Zum Beispiel kann der Redox-Mediator gleichmäßig über die gesamte Erfassungsregion verteilt sein, sodass die Konzentration des Redox-Mediators über die gesamte Erfassungsregion im Wesentlichen gleich ist. In einigen Fällen kann die Erfassungsregion eine homogene Verteilung des Redox-Mediators aufweisen. In bestimmten Ausführungsformen sind sowohl das auf den Analyt ansprechende Enzym als auch der Redox-Mediator gleichmäßig über die Erfassungsregion verteilt, wie vorstehend beschrieben.

[0112] Wie vorstehend erwähnt, können Analytsensoren ein auf den Analyt ansprechendes Enzym beinhalten, um eine Erfassungskomponente oder eine Erfassungsregion bereitzustellen. Einige Analyten, wie beispielsweise Sauerstoff, können direkt an einem Sensor elektrooxidiert oder elektroreduziert werden, und genauer gesagt zumindest an einer Arbeitselektrode eines Sensors. Andere Analyten, wie z. B. Glukose und Laktat, erfordern die Anwesenheit von zumindest einem Elektronentransfer-Agens und/oder zumindest einem Katalysator, um die Elektrooxidation oder Elektroreduktion des Analyten zu erleichtern. Katalysatoren können auch für derartige Analyten verwendet werden, die direkt an der Arbeitselektrode elektrooxidiert oder elektroreduziert werden können, wie beispielsweise Sauerstoff. Für diese Analyten beinhaltet jede Arbeitselektrode eine Erfassungsregion (siehe beispielsweise Erfassungsregion **508** in **Fig. 5B**) in der Nähe oder auf einer Oberfläche einer Arbeitselektrode. In vielen Ausführungsformen ist eine Erfassungsregion in der Nähe oder auf nur einem kleinen Abschnitt von zumindest einer Arbeitselektrode ausgebildet.

[0113] Die Erfassungsregion kann eine oder mehrere Komponenten beinhalten, die zur Unterstützung der elektrochemischen Oxidation oder Reduktion des Analyten konstruiert sind. Die Erfassungsregion kann zum Beispiel einen Katalysator zur Katalyse einer Reaktion des Analyten und zur Erzeugung einer Reaktion an der Arbeitselektrode, ein Elektronentransfer-Agens zur Übertragung von Elektronen zwischen dem Analyt und der Arbeitselektrode (oder einer anderen Komponente), oder beides beinhalten.

[0114] Es können verschiedene Ausbildungen der Erfassungsregion verwendet werden. Die Erfassungsregion befindet sich oft in Kontakt mit oder in der Nähe einer Elektrode, wie z. B. der Arbeitselektrode. In bestimmten Ausführungsformen ist die Erfassungsregion auf dem leitenden Material der Arbeitselektrode aufgebracht. Die Erfassungsregion kann sich über das leitende Material der Arbeitselektrode hinaus erstrecken. In manchen Fällen kann sich die Erfassungsregion auch über andere Elektroden erstrecken, z. B. über die Gegenelektrode und/oder die Referenzelektrode (oder wenn eine Gegen-/Referenz vorgesehen ist).

[0115] Eine direkt mit der Arbeitselektrode in Kontakt stehende Erfassungsregion kann ein Elektronentransfer-Agens enthalten, um Elektronen direkt oder indirekt zwischen dem Analyt und der Arbeitselektrode zu übertragen, und/oder einen Katalysator, um eine Reaktion des Analyten zu unterstützen. Zum Beispiel kann eine

Glukose-, Laktat- oder Sauerstoffelektrode ausgebildet werden, die eine Erfassungsregion aufweist, die einen Katalysator, einschließlich Glukose-Oxidase, Glukosedehydrogenase, Laktatoxidase bzw. Laccase, und ein Elektronentransfer-Agens enthält, das die Elektrooxidation der Glukose, des Laktats bzw. des Sauerstoffs unterstützt.

[0116] In anderen Ausführungsformen ist die Erfassungsregion nicht direkt auf der Arbeitselektrode aufgebracht. Stattdessen kann die Erfassungsregion **508 (Fig. 5)** beispielsweise von der Arbeitselektrode beabstandet und von der Arbeitselektrode getrennt sein, z. B. durch eine Trennschicht. Eine Trennschicht kann eine oder mehrere Membranen oder Filme oder einen physischen Abstand beinhalten. Zusätzlich zu der Trennung der Arbeitselektrode von der Erfassungsregion kann die Trennschicht auch als eine den Massentransport begrenzende Schicht und/oder eine störungseliminierende Schicht und/oder eine biokompatible Schicht wirken.

[0117] In bestimmten Ausführungsformen, die mehr als eine Arbeitselektrode beinhalten, kann eine oder können mehrere der Arbeitselektroden keine entsprechende Erfassungsregion aufweisen oder eine Erfassungsregion aufweisen, die eine oder mehrere Komponenten (z. B. ein Elektronentransfer-Agens und/oder einen Katalysator) nicht enthält, die zur Elektrolyse des Analyten benötigt werden. Somit kann das Signal an dieser Arbeitselektrode einem Hintergrundsignal entsprechen, das von dem von einer oder mehreren anderen Arbeitselektroden, die mit voll funktionsfähigen Erfassungsregionen assoziiert sind, erhaltenen Analytsignal entfernt werden kann, indem das Signal beispielsweise subtrahiert wird.

[0118] In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Erfassungsregion ein oder mehrere Elektronentransfer-Agens/-Agenzien. Als Elektronentransfer-Agenzien können elektroreduzierbare und elektrooxidierbare Ionen oder Moleküle verwendet werden, die Redoxpotentiale aufweisen, die einige hundert Millivolt über oder unter dem Redoxpotential der Standard-Kalomelektrode (Standard Calomel Electrode, SCE) liegen. Das Elektronentransfer-Agens kann organisch, organometallisch oder anorganisch sein. Beispiele für organische Redox-Spezies sind Chinone und Spezies, die in ihrem oxidierten Zustand chinoiden Strukturen, wie z. B. Nilblau und Indophenol, aufweisen. Beispiele für organometallische Redox-Spezies sind Metallocene, die Ferrocen beinhalten. Beispiele für anorganische Redox-Spezies sind Hexacyanoferrat (III), Rutheniumhexamin usw. Weitere Beispiele beinhalten diejenigen, die in den US-Patenten Nr. 6,736,957, 7,501,053 und 7,754,093 beschrieben sind, deren Offenbarungen hierin in ihrer Gesamtheit durch Bezugnahme aufgenommen sind.

[0119] In bestimmten Ausführungsformen weisen Elektronentransfer-Agenzien Strukturen oder Ladungen auf, die den Diffusionsverlust des Elektronentransfer-Agens während des Zeitraums, in dem die Probe analysiert wird, verhindern oder wesentlich reduzieren. Elektronentransfer-Agenzien beinhalten beispielsweise, aber nicht ausschließlich, eine Redox-Spezies, z. B. gebunden an ein Polymer, das wiederum auf oder in der Nähe der Arbeitselektrode angeordnet werden kann. Die Bindung zwischen der Redox-Spezies und dem Polymer kann kovalent, koordinativ oder ionisch sein. Obwohl jede organische, metallorganische oder anorganische Redox-Spezies an ein Polymer gebunden und als Elektronentransfer-Agens verwendet werden kann, handelt es sich in bestimmten Ausführungsformen bei der Redox-Spezies um eine Übergangsmetallverbindung oder einen -komplex, z. B. Osmium-, Ruthenium-, Eisen- und Kobaltverbindungen oder -komplexe. Es dürfte offensichtlich sein, dass viele Redox-Spezies, die für die Verwendung mit einer polymeren Komponente beschrieben sind, auch ohne eine polymere Komponente verwendet werden können.

[0120] Ausführungsformen von polymeren Elektronentransfer-Agenzien können eine Redox-Spezies enthalten, die kovalent in einer Polymerzusammensetzung gebunden ist. Ein Beispiel für diese Art von Mediator ist Poly(vinylferrocen). Eine andere Art von Elektronentransfer-Agens enthält eine ionisch gebundene Redox-Spezies. Diese Art von Mediator kann ein geladenes Polymer beinhalten, das an eine entgegengesetzt geladene Redox-Spezies gekoppelt ist. Beispiele für diese Art von Mediator beinhalten ein negativ geladenes Polymer, das an eine positiv geladene Redox-Spezies wie ein Osmium- oder Ruthenium-Polypyridyl-Kation gekoppelt ist. Ein weiteres Beispiel für einen ionisch gebundenen Mediator ist ein positiv geladenes Polymer, das quaternisiertes Poly(4-Vinylpyridin) oder Poly(1-Vinylimidazol) beinhaltet, das an eine negativ geladene Redox-Spezies wie Ferricyanid oder Ferrocyanid gekoppelt ist. In anderen Ausführungsformen beinhalten Elektronentransfer-Agenzien eine Redox-Spezies, die koordinativ an ein Polymer gebunden ist. Zum Beispiel kann der Mediator durch Koordination eines Osmium- oder Kobalt-2,2'-Bipyridyl-Komplexes an Poly(1-Vinylimidazol) oder Poly(4-Vinylpyridin) ausgebildet werden.

[0121] Geeignete Elektronentransfer-Agenzien sind Osmium-Übergangsmetallkomplexe mit einem oder mehreren Liganden, wobei jeder Ligand einen stickstoffhaltigen Heterocyclus wie 2,2'-Bipyridin, 1,10-Phenanthrolin, 1-Methyl-2-Pyridylbimidazol oder Derivate davon aufweist. Die Elektronentransfer-Agenzien können auch einen oder mehrere kovalent in einem Polymer gebundene Liganden aufweisen, wobei jeder Ligand zumindest

einen stickstoffhaltigen Heterozyklus, wie Pyridin, Imidazol oder Derivate davon, aufweist. Ein Beispiel für ein Elektronentransfer-Agens beinhaltet (a) ein Polymer oder Copolymer mit funktionellen Pyridin- oder Imidazol-Gruppen und (b) Osmium-Kationen, die mit zwei Liganden komplexiert sind, wobei jeder Ligand 2,2'-Bipyridin, 1,10-Phenanthrolin oder Derivate davon enthält, wobei die beiden Liganden nicht notwendigerweise die gleichen sind. Einige Derivate von 2,2'-Bipyridin zur Komplexbildung mit dem Osmium-Kation beinhalten, sind aber nicht beschränkt auf 4,4'-Dimethyl-2,2'-Bipyridin und Mono-, Di- und Polyalkoxy-2,2'-Bipyridine, einschließlich 4,4'-Dimethoxy-2,2'-Bipyridin. Derivate von 1,10-Phenanthrolin zur Komplexbildung mit dem Osmium-Kation beinhalten, sind aber nicht beschränkt auf 4,7-Dimethyl-1,10-Phenanthrolin und Mono-, Di- und Polyalkoxy-1,10-Phenanthroline, wie 4,7-Dimethoxy-1,10-Phenanthrolin. Polymere zur Komplexbildung mit dem Osmium-Kation beinhalten, sind jedoch nicht beschränkt auf Polymere und Copolymere von Poly(1-Vinylimidazol) (bezeichnet als „PVI“) und Poly(4-Vinylpyridin) (bezeichnet als „PVP“). Geeignete Copolymer-Substituenten von Poly(1-Vinylimidazol) beinhalten Acrylnitril, Acrylamid und substituiertes oder quaternisiertes N-Vinylimidazol, z. B. an ein Polymer oder Copolymer von Poly(1-Vinylimidazol) komplexierte Elektronentransfer-Agenzien mit Osmium.

[0122] Ausführungsformen können Elektronentransfer-Agenzien verwenden, die ein Redox-Potential im Bereich von etwa -200 mV bis etwa +200 mV gegenüber der Standard-Kalomel-Elektrode (SCE) aufweisen. Die Erfassungsregion kann auch einen Katalysator beinhalten, der eine Reaktion des Analyten katalysieren kann. Der Katalysator kann in einigen Ausführungsformen auch als Elektronentransfer-Agens wirken. Ein Beispiel für einen geeigneten Katalysator ist ein Enzym, das eine Reaktion des Analyten katalysiert. Zum Beispiel kann ein Katalysator, der eine Glukose-Oxidase, Glukose-Dehydrogenase (z. B. Pyrrolochinolinchinon [PQQ], abhängige Glukose-Dehydrogenase, Flavin-Adenin-Dinukleotid [FAD] abhängige Glukose-Dehydrogenase oder Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid [NAD] abhängige Glukose-Dehydrogenase) beinhaltet, verwendet werden, wenn der Analyt von Interesse Glukose ist. Eine Laktat-Oxidase oder Laktat-Dehydrogenase kann verwendet werden, wenn der Analyt von Interesse Laktat ist. Laccase kann verwendet werden, wenn der Analyt von Interesse Sauerstoff ist oder wenn Sauerstoff in Reaktion auf eine Reaktion des Analyten erzeugt oder verbraucht wird.

[0123] In bestimmten Ausführungsformen kann ein Katalysator an ein Polymer gebunden sein, wobei der Katalysator mit einem anderen Elektronentransfer-Agens vernetzt ist, das, wie vorstehend beschrieben, polymer sein kann. In bestimmten Ausführungsformen kann auch ein zweiter Katalysator verwendet werden. Dieser zweite Katalysator kann zur Katalyse einer Reaktion einer Produktverbindung verwendet werden, die aus der katalysierten Reaktion des Analyten resultiert. Der zweite Katalysator kann mit einem Elektronentransfer-Agens arbeiten, um die Produktverbindung zur Erzeugung eines Signals an der Arbeitselektrode zu elektrolysieren. Alternativ kann ein zweiter Katalysator in einer Störstoff-eliminierenden Schicht zur Katalyse von Reaktionen bereitgestellt werden, die Störstoffe entfernen.

[0124] In bestimmten Ausführungsformen arbeitet der Sensor bei einem niedrigen Oxidationspotential, z. B. bei einem Potential von etwa +40 mV vs. Ag/AgCl. Diese Erfassungsregion verwendet beispielsweise einen Mediator auf Osmium-Basis (Os-Basis), der für den Betrieb bei niedrigem Potential konstruiert wurde. Dementsprechend ist in bestimmten Ausführungsformen das Erfassungselement eine redoxaktive Komponente, die (1) Mediatormoleküle auf Osmiumbasis, die (zweizählige) Liganden beinhalten, und (2) Glukoseoxidase-Enzymmoleküle beinhaltet. Diese beiden Bestandteile werden in der Erfassungsregion des Sensors miteinander kombiniert.

[0125] Eine den Massentransport begrenzende Schicht (nicht dargestellt), z. B. eine den Analytfluss modulierende Schicht, kann in dem Sensor beinhalten sein, um als diffusionsbegrenzende Barriere zur Reduzierung der Massentransportrate des Analyten, beispielsweise Glukose oder Laktat, in die Region um die Arbeitselektroden zu wirken. Die den Massentransport begrenzenden Schichten dienen zur Begrenzung des Flusses eines Analyten zu einer Arbeitselektrode in einem elektrochemischen Sensor, sodass der Sensor über einen großen Bereich von Analytkonzentrationen linear anspricht und leicht kalibriert werden kann. Die den Massentransport begrenzenden Schichten können Polymere beinhalten und biokompatibel sein. Eine den Massentransport begrenzende Schicht kann viele Funktionen erfüllen, z. B. Biokompatibilität und/oder Funktionen zur Eliminierung von Störstoffen usw.

[0126] In bestimmten Ausführungsformen ist eine den Massentransport begrenzende Schicht eine Membran, die aus vernetzten Polymeren besteht, die heterozyklische Stickstoffgruppen enthalten, wie z. B. Polymere aus Polyvinylpyridin und Polyvinylimidazol. Ausführungsformen beinhalten auch aus einem Polyurethan oder Polyether-Urethan oder einem chemisch verwandten Material hergestellte Membranen oder aus Silikon hergestellte Membranen und dergleichen.

[0127] Eine Membran kann durch In-situ-Vernetzung eines Polymers ausgebildet werden, das mit einer zwitterionischen Komponente, einer Nicht-Pyridin-Copolymer-Komponente und optional einer anderen Komponente, die entweder hydrophil oder hydrophob ist und/oder andere wünschenswerte Eigenschaften aufweist, in einer Alkohol-Pufferlösung modifiziert ist. Das modifizierte Polymer kann aus einem Vorläuferpolymer hergestellt werden, das heterozyklische Stickstoffgruppen enthält. Beispielsweise kann ein Vorläuferpolymer Polyvinylpyridin oder Polyvinylimidazol sein. Optional können hydrophile oder hydrophobe Modifikatoren verwendet werden, um die Permeabilität der resultierenden Membran für einen Analyt von Interesse „fein abzustimmen“. Zur Verbesserung der Biokompatibilität des Polymers oder der resultierenden Membran können optional hydrophile Modifikatoren, wie Poly(ethylenglykol), Hydroxyl- oder Polyhydroxyl-Modifikatoren, verwendet werden.

[0128] Eine Membran kann in situ ausgebildet werden, indem eine Alkohol-Pufferlösung eines Vernetzers und eines modifizierten Polymers auf eine enzymhaltige Erfassungsregion aufgetragen und der Lösung erlaubt wird, für etwa ein bis zwei Tage oder einen anderen geeigneten Zeitraum auszuhärten. Die Vernetzer-Polymer-Lösung kann durch Aufbringen eines Tröpfchens oder mehrerer Tröpfchen der Membranlösung auf die Erfassungsregion, durch Eintauchen des Sensors in die Membranlösung, durch Aufsprühen der Membranlösung auf den Sensor und dergleichen, aufgebracht werden. Im Allgemeinen wird die Dicke der Membran durch die Konzentration der Membranlösung, durch die Anzahl der aufgetragenen Tröpfchen der Membranlösung, durch die Anzahl des Eintauchens des Sensors in die Membranlösung, durch das Volumen der auf den Sensor gesprühten Membranlösung oder durch eine Kombination dieser Faktoren gesteuert. Eine auf diese Weise aufgetragene Membran kann eine beliebige Kombination der folgenden Funktionen aufweisen: (1) Begrenzung des Massentransports, z. B. Verringerung des Analytflusses, der die Erfassungsregion erreichen kann, (2) Verbesserung der Biokompatibilität oder (3) Verringerung von Störstoffen.

[0129] In einigen Fällen kann die Membran eine oder mehrere Bindungen mit der Erfassungsregion ausbilden. Unter Bindungen ist jede Art von Wechselwirkung zwischen Atomen oder Molekülen zu verstehen, die chemischen Verbindungen die Ausbildung von Assoziationen untereinander ermöglicht, wie zum Beispiel, jedoch nicht beschränkt auf, kovalente Bindungen, ionische Bindungen, Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, Wasserstoffbrücken, London-Dispersionskräfte, und dergleichen. Beispielsweise können durch die In-situ-Polymerisation der Membran Vernetzungen zwischen den Polymeren der Membran und den Polymeren in der Erfassungsregion ausgebildet werden. In bestimmten Ausführungsformen ermöglicht die Vernetzung der Membran mit der Erfassungsregion eine Verringerung des Auftretens einer Delamination der Membran von der Erfassungsregion.

[0130] In bestimmten Ausführungsformen weist das Sensorsystem Wasserstoffperoxid nach, um auf die Konzentration des Glukosespiegels zu schließen. Beispielsweise kann ein Wasserstoffperoxid nachweisender Sensor konstruiert werden, bei dem eine Erfassungsregion ein Enzym wie Glukoseoxidase, Glukosedehydrogenase oder dergleichen beinhaltet und der in der Nähe der Arbeitselektrode angeordnet wird. Die Erfassungsregion kann von einer oder mehreren Schichten bedeckt sein, z. B. einer Membran, die selektiv für Glukose durchlässig ist. Sobald die Glukose die Membran passiert hat, wird sie durch das Enzym oxidiert und die reduzierte Glukose-Oxidase kann dann durch Reaktion mit molekularem Sauerstoff zu Wasserstoffperoxid oxidiert werden.

[0131] Bestimmte Ausführungsformen beinhalten einen Wasserstoffperoxid nachweisenden Sensor, der aus einer Erfassungsregion aufgebaut ist, die durch Kombination von beispielsweise (1) einem Redox-Mediator, der einen Übergangsmetallkomplex aufweist, der einen Os-Polypyridyl-Komplex mit Oxidationspotentialen von etwa +200 mV vs. SCE beinhaltet, und (2) periodat-oxidiertes Meerrettichperoxidase (Horseradish Peroxidase, HRP) hergestellt wurde. Ein derartiger Sensor funktioniert in einem reduktiven Modus; die Arbeitselektrode wird auf ein Potential gesteuert, das negativ zu dem des Os-Komplexes ist, was zu einer vermittelten Reduktion des Wasserstoffperoxids durch den HRP-Katalysator führt.

[0132] In einem anderen Beispiel kann ein potentiometrischer Sensor wie folgt aufgebaut sein. Eine Erfassungsregion für Glukose wird aufgebaut, indem (1) ein Redox-Mediator, der einen Übergangsmetallkomplex aufweist, der Os-Polypyridyl-Komplexe mit Oxidationspotentialen von etwa -200 mV bis +200 mV vs. SCE beinhaltet, und (2) Glukose-Oxidase miteinander kombiniert werden. Dieser Sensor kann dann in einem potentiometrischen Modus verwendet werden, indem der Sensor einer glukosehaltigen Lösung unter Bedingungen von Nullstromfluss ausgesetzt wird und das Verhältnis von reduziertem/oxidiertem Os einen Gleichgewichtswert erreichen kann. Das Verhältnis von reduziertem/oxidiertem Os variiert in reproduzierbarer Weise mit der Glukosekonzentration und bewirkt, dass das Potenzial der Elektrode in ähnlicher Weise variiert.

[0133] Das Substrat kann unter Verwendung einer Vielzahl von nichtleitenden Materialien ausgebildet werden, die beispielsweise polymere oder Kunststoffmaterialien und Keramikmaterialien beinhalten. Geeignete Materialien für einen bestimmten Sensor können, zumindest teilweise, basierend auf der gewünschten Verwendung des Sensors und den Eigenschaften der Materialien bestimmt werden.

[0134] In einigen Ausführungsformen ist das Substrat flexibel. Ist der Sensor beispielsweise für die Implantation in einen Benutzer ausgebildet, kann der Sensor flexibel gestaltet werden (obwohl auch starre Sensoren für implantierbare Sensoren verwendet werden können), um durch die Implantation und/oder das Tragen des Sensors verursachte Schmerzen für den Benutzer und Schäden am Gewebe zu reduzieren. Ein flexibles Substrat erhöht oft den Komfort des Benutzers und ermöglicht ein größeres Spektrum an Aktivitäten. Geeignete Materialien für ein flexibles Substrat beinhalten beispielsweise nichtleitende Kunststoff- oder polymere Materialien und andere nichtleitende, flexible, verformbare Materialien. Beispiele für geeignete Kunststoff- oder polymere Materialien beinhalten Thermoplaste, wie z. B. Polycarbonate, Polyester (z. B. Mylar™ und Polyethylenterephthalat [PET], Polyvinylchlorid [PVC], Polyurethane, Polyether, Polyamide, Polyimide oder Copolymere dieser Thermoplaste, wie PETG (glykolmodifiziertes Polyethylenterephthalat).

[0135] In anderen Ausführungsformen werden die Sensoren unter Verwendung eines relativ starren Substrats hergestellt, um beispielsweise eine strukturelle Unterstützung gegen Biegen oder Brechen zu bereitzustellen. Beispiele für starre Materialien, die als Substrat verwendet werden können, beinhalten schlecht leitende Keramiken, wie Aluminiumoxid und Siliziumdioxid. Ein implantierbarer Sensor mit einem starren Substrat kann eine scharfe Spitze und/oder eine scharfe Kante aufweisen, um die Implantation eines Sensors ohne eine zusätzliche Einsetzvorrichtung zu unterstützen.

[0136] Es versteht sich, dass für viele Sensoren und Sensoranwendungen sowohl starre als auch flexible Sensoren adäquat einsetzbar sind. Die Flexibilität des Sensors kann ebenfalls kontrolliert und entlang eines Kontinuums variiert werden, indem beispielsweise die Zusammensetzung und/oder die Dicke des Substrats verändert wird.

[0137] Zusätzlich zu den Überlegungen in Bezug auf Flexibilität ist es oft wünschenswert, dass implantierbare Sensoren ein physiologisch unbedenkliches Substrat aufweisen, beispielsweise ein Substrat, das von einer Aufsichtsbehörde oder einer privaten Institution für die Verwendung in vivo zugelassen ist.

[0138] Der Sensor kann optionale Merkmale zur Vereinfachung des Einsetzens eines implantierbaren Sensors beinhalten. Beispielsweise kann der Sensor zur Erleichterung des Einsetzens an der Spitze zugespitzt sein. Zusätzlich kann der Sensor einen Widerhaken beinhalten, der die Verankerung des Sensors im Gewebe des Benutzers während des Gebrauchs des Sensors unterstützt. Der Widerhaken ist jedoch normalerweise klein genug, sodass das subkutane Gewebe kaum beschädigt wird, wenn der Sensor zum Austausch entfernt wird.

[0139] Ein implantierbarer Sensor kann optional auch ein gerinnungshemmendes Agens aufweisen, das auf einem Abschnitt des Substrats angeordnet ist, das in einen Benutzer implantiert wird. Dieses gerinnungshemmende Agens kann die Gerinnung von Blut oder anderer Körperflüssigkeit um den Sensor herum reduzieren oder verhindern, insbesondere nach dem Einsetzen des Sensors. Blutgerinnsel können den Sensor verunreinigen oder die Analytmenge, die in den Sensor diffundiert, nicht reproduzierbar reduzieren. Beispiele für geeignete gerinnungshemmende Agenzien beinhalten Heparin und Gewebefibrinolyseaktivator (Tissue Plasminogen Activator, TPA), sowie andere bekannte gerinnungshemmende Agenzien.

[0140] Das gerinnungshemmende Agens kann auf zumindest einen Abschnitt des Teils des Sensors aufgebracht werden, der implantiert werden soll. Das gerinnungshemmende Agens kann beispielsweise durch Baden, Sprühen, Aufstreichen, Eintauchen usw. aufgebracht werden. Dem gerinnungshemmenden Agens wird die Trocknung auf dem Sensor ermöglicht. Das gerinnungshemmende Agens kann auf der Oberfläche des Sensors immobilisiert werden oder es wird ermöglicht, dass es von der Sensoroberfläche wegdiffundiert. Die Mengen des auf den Sensor aufgetragenen gerinnungshemmenden Agens können unterhalb der Mengen liegen, die normalerweise für die Behandlung von Erkrankungen im Zusammenhang mit Blutgerinnseln verwendet werden und daher nur eine lokal begrenzte Wirkung aufweisen.

[0141] Fig. 11 stellt ein beispielhaftes in-vivo-basiertes Analyt-Überwachungssystem 1100 gemäß bestimmten Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung dar. Wie dargestellt, beinhaltet das Analyt-Überwachungssystem 1100 eine am Körper getragene Elektronik 1110, die elektrisch mit dem In-vivo-Analysensensor 1101 gekoppelt ist (ein proximaler Abschnitt davon ist in Fig. 11 gezeigt) und an einer Klebeschicht 1140 zur Befestigung auf einer Hautoberfläche am Körper eines Benutzers angebracht ist. Die am Körper getragene Elek-

tronik **1110** beinhaltet ein am Körper getragenes Gehäuse **1119**, das einen Innenraum definiert. Ebenfalls in **Fig. 11** dargestellt ist die Einsetzvorrichtung **1150**, die bei Betätigung einen Abschnitt des Analytsensors **1101** transkutan durch eine Hautoberfläche und in Flüssigkeitskontakt mit der Körperflüssigkeit positioniert und die am Körper getragene Elektronik **1110** sowie die Klebeschicht **1140** auf einer Hautoberfläche positioniert. In bestimmten Ausführungsformen werden die am Körper getragene Elektronik **1110**, der Analytsensor **1101** und die Klebeschicht **1140** vor dem Gebrauch in dem Gehäuse der Vorrichtung **1150** versiegelt, und in bestimmten Ausführungsformen wird die Klebeschicht **1140** ebenfalls in dem Gehäuse versiegelt oder bildet selbst eine Abschlussdichtung der Einsetzvorrichtung **1150**.

[0142] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 11** beinhaltet das Analyt-Überwachungssystem **1100** eine Anzeigevorrichtung **1120**, die eine Anzeige **1122** zur Ausgabe von Informationen an den Benutzer und eine Eingabekomponente **1121**, wie z. B. eine Taste, einen Aktuator, einen berührungsempfindlichen Schalter, einen kapazitiven Schalter, einen druckempfindlichen Schalter, ein Stellrad oder dergleichen, zur Eingabe von Daten oder Befehlen in die Anzeigevorrichtung **1120** oder zur anderweitigen Steuerung des Betriebs der Anzeigevorrichtung **1120** beinhaltet. Es ist zu beachten, dass einige Ausführungsformen Vorrichtungen ohne Anzeige oder Vorrichtungen ohne Benutzeroberflächenkomponenten beinhalten können. Diese Vorrichtungen können zum Speichern von Daten als Messwerterfasser und/oder zur Bereitstellung einer Leitung für die Übertragung von Daten von einer am Körper getragenen Elektronik und/oder einer Vorrichtung ohne Anzeige an eine andere Vorrichtung und/oder einen anderen Ort funktionalisiert werden. Ausführungsformen werden hierin zu Beispielszwecken als Anzeigevorrichtungen beschrieben, die in keiner Weise die Ausführungsformen der vorliegenden Offenbarung einschränken sollen. Es ist ersichtlich, dass in bestimmten Ausführungsformen auch Vorrichtungen ohne Anzeige verwendet werden können.

[0143] In bestimmten Ausführungsformen kann die am Körper getragene Elektronik **1110** zum Speichern einiger oder aller von dem Analytsensor **1101** empfangenen überwachten analytbezogenen Daten in einem Speicher während des Überwachungszeitraums konfiguriert werden und diese bis zum Ende des Nutzungszeitraums im Speicher aufbewahren. In derartigen Ausführungsformen werden die gespeicherten Daten am Ende des Überwachungszeitraums von der am Körper getragenen Elektronik **1110** abgerufen, beispielsweise nachdem der Analytsensor **1101** von dem Benutzer entfernt wurde, indem die am Körper getragene Elektronik **1110** von der Hautoberfläche abgenommen wird, an der sie während des Überwachungszeitraums positioniert war. In derartigen Messwerterfassungskonfigurationen wird die in Echtzeit überwachte Analytkonzentration während des Überwachungszeitraums nicht an die Anzeigevorrichtung **1120** übermittelt oder anderweitig von der am Körper getragenen Elektronik **1110** übertragen, sondern nach dem Überwachungszeitraum von der am Körper getragenen Elektronik **1110** abgerufen.

[0144] In bestimmten Ausführungsformen kann die Eingabekomponente **1121** der Anzeigevorrichtung **1120** ein Mikrofon beinhalten und die Anzeigevorrichtung **1120** kann Software beinhalten, die zum Analysieren der von dem Mikrofon empfangenen Audioeingabe konfiguriert ist, sodass Funktionen und Betrieb der Anzeigevorrichtung **1120** durch Sprachbefehle gesteuert werden können. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet eine Ausgabekomponente der Anzeigevorrichtung **1120** einen Lautsprecher zur Ausgabe von Informationen als hörbare Signale. Ähnliche sprachgesteuerte Komponenten, wie z. B. ein Lautsprecher, ein Mikrofon und Software-Routinen zur Erzeugung, Verarbeitung und Speicherung von sprachgesteuerten Signalen können der am Körper getragenen Elektronik **1110** bereitgestellt werden.

[0145] In bestimmten Ausführungsformen können die Anzeige **1122** und die Eingabekomponente **1121** in eine einzige Komponente integriert sein, beispielsweise eine Anzeige, die einen physischen Kontakt und die Position einer Berührung auf der Anzeige erkennen kann, sodass eine Touchscreen-Benutzeroberfläche entsteht. In derartigen Ausführungsformen kann der Benutzer den Betrieb der Anzeigevorrichtung **1120** durch Verwendung einer Anzahl vorprogrammierter Bewegungsbefehle steuern, die unter anderem ein einfaches oder doppeltes Tippen auf die Anzeige, das Ziehen eines Fingers oder Instruments über die Anzeige, das Bewegen mehrerer Finger oder Instrumente aufeinander zu oder das Bewegen mehrerer Finger oder Instrumente voneinander weg usw. beinhalten. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet eine Anzeige einen Touchscreen, der Pixelbereiche mit kapazitiven Elementen mit einer oder zwei Funktionen aufweist, die als LCD-Elemente und Berührungssensoren dienen.

[0146] Die Anzeigevorrichtung **1120** beinhaltet auch einen Datenkommunikationsanschluss **1123** für die drahtgebundene Datenkommunikation mit externen Vorrichtungen, wie beispielsweise einem Remote-Terminal (Personalcomputer) **1170**. Beispielhafte Ausführungsformen des Datenkommunikationsanschlusses **1123** beinhalten einen USB-Anschluss, einen Mini-USB-Anschluss, einen RS-232-Anschluss, einen Ethernet-Anschluss, einen Firewire-Anschluss oder andere ähnliche Datenkommunikationsanschlüsse, die für die Verbin-

derung mit kompatiblen Datenkabeln konfiguriert sind. Die Anzeigevorrichtung **1120** kann auch ein integriertes In-vitro-Glukosemessgerät beinhalten, das einen In-vitro-Teststreifenanschluss **1124** zur Aufnahme eines In-vitro-Glukoseteststreifens zur Durchführung von In-vitro-Blutzuckermessungen enthält.

[0147] Weiterhin auf **Fig. 11** bezugnehmend, ist die Anzeige **1122** in bestimmten Ausführungsformen zur Anzeige einer Vielzahl von Informationen konfiguriert, von denen einige oder alle zur gleichen oder zu unterschiedlichen Zeiten auf der Anzeige **1122** angezeigt werden können. In bestimmten Ausführungsformen sind die angezeigten Informationen von dem Benutzer auswählbar, sodass ein Benutzer die auf einem bestimmten Anzeigebildschirm angezeigten Informationen anpassen kann. Die Anzeige **1122** kann beispielsweise unter anderem eine grafische Anzeige **1138**, die eine grafische Ausgabe von Glukosewerten über einen überwachten Zeitraum bereitstellt (die wichtige Marker wie Mahlzeiten, Bewegung, Schlaf, Herzfrequenz, Blutdruck usw. anzeigen kann), eine numerische Anzeige **1132**, die beispielsweise überwachte Glukosewerte bereitstellt (die in Reaktion auf die Informationsanforderung erfasst oder empfangen wurden), und eine Trend- oder Richtungs-pfeilanzeige **1131**, die eine Änderungsrate des Analyten und/oder eine Rate der Änderungsrate des Analyten anzeigt, beinhalten.

[0148] Wie ferner in **Fig. 11** dargestellt, kann die Anzeige **1122** auch eine Datumsanzeige **1135**, die beispielsweise Datumsinformationen für den Benutzer bereitstellt, eine Uhrzeitinformatioanzeige **1139**, die dem Benutzer Informationen über die Tageszeit bereitstellt, eine Batteriestandsanzeige **1133**, die grafisch den Zustand der Batterie (wiederaufladbar oder Einwegbatterie) der Anzeigevorrichtung **1120** anzeigt, eine Symbolanzeige für den Status der Sensorkalibrierung **1134**, beispielsweise in Überwachungssystemen, die eine periodische, routinemäßig oder eine vorbestimmte Anzahl an Benutzerkalibrierungsereignissen erfordern, um den Benutzer zu benachrichtigen, dass die Kalibrierung des Analytsensors notwendig ist, eine Symbolanzeige für Audio-/Vibrationseinstellungen **1136** zur Anzeige des Status des Audio-/Vibrationsausgangs oder des Alarmzustands, und eine Symbolanzeige für den Status der drahtlosen Konnektivität **1137**, die einen Hinweis auf die drahtlose Kommunikationsverbindung mit anderen Vorrichtungen wie der am Körper getragenen Elektronik, dem Datenverarbeitungsmodul **1160** und/oder dem Remote-Terminal **1170** bereitstellt, beinhalten. Wie zusätzlich in **Fig. 11** dargestellt, kann die Anzeige **1122** ferner simulierte Touchscreen-Tasten **1140**, **1141** für den Zugriff auf Menüs, das Ändern von Konfigurationen der Anzeigegrafikausgabe oder die anderweitige Steuerung des Betriebs der Anzeigevorrichtung **1120** beinhalten.

[0149] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 11** kann in bestimmten Ausführungsformen die Anzeige **1122** der Anzeigevorrichtung **1120** zusätzlich oder anstelle der visuellen Anzeige zur Ausgabe von Alarmmeldungen, wie z. B. Alarm- und/oder Warnmeldungen, Glukosewerten usw., ausgebildet sein, die akustisch, taktil oder eine beliebige Kombination davon sein können. In einem Aspekt kann die Anzeigevorrichtung **1120** andere Ausgabekomponenten beinhalten, wie z. B. einen Lautsprecher, eine Vibrationsausgabekomponente und dergleichen, um dem Benutzer zusätzlich zu der visuellen Ausgabeanzeige, die auf der Anzeige **1122** bereitgestellt wird, eine akustische und/oder vibrierende Ausgabeanzeige zur Verfügung zu stellen.

[0150] Nach der Positionierung der am Körper getragenen Elektronik **1110** auf der Hautoberfläche und des Analytsensors **1101** in vivo zum Aufbau eines Flüssigkeitskontakts mit der interstitiellen Flüssigkeit (oder einer anderen geeigneten Körperflüssigkeit) ist die am Körper getragene Elektronik **1110** in bestimmten Ausführungsformen zur drahtlosen Übermittlung von analytbezogenen Daten (wie beispielsweise Daten, die der überwachten Analytkonzentration und/oder den überwachten Temperaturdaten entsprechen, und/oder gespeicherte historische analytbezogene Daten) konfiguriert, wenn die am Körper getragene Elektronik **1110** ein Befehls- oder Anforderungssignal von der Anzeigevorrichtung **1120** empfängt. In bestimmten Ausführungsformen kann die am Körper getragene Elektronik **1110** für das zumindest periodische Senden von mit der überwachten Analytkonzentration assoziierten Echtzeitdaten konfiguriert sein, die von der Anzeigevorrichtung **1120** empfangen werden, wenn sich die Anzeigevorrichtung **1120** innerhalb des Kommunikationsbereichs der von der am Körper getragenen Elektronik **1110** gesendeten Daten befindet, d. h. sie benötigt zum Senden von Informationen keinen Befehl oder keine Anfrage von einer Anzeigevorrichtung.

[0151] Beispielsweise kann die Anzeigevorrichtung **1120** zur Übertragung eines oder mehrerer Befehle an die am Körper getragene Elektronik **1110** zur Initialisierung der Datenübertragung ausgebildet sein, und, in Reaktion darauf, kann die am Körper getragene Elektronik **1110** zur drahtlosen Übertragung gespeicherter analytbezogener Daten, die während des Überwachungszeitraums gesammelt wurden, an die Anzeigevorrichtung **1120** konfiguriert sein. Die Anzeigevorrichtung **1120** kann wiederum an ein Remote-Terminal **1170**, wie z. B. einen Personalcomputer, angeschlossen werden und fungiert als Datenleitung für die Übertragung der gespeicherten Informationen über die Analytkonzentration von der am Körper getragenen Elektronik **1110** zu dem Remote-Terminal **1170**. In bestimmten Ausführungsformen können die von der am Körper getragenen

Elektronik **1110** empfangenen Daten (dauerhaft oder vorübergehend) in einem oder mehreren Speichern der Anzeigevorrichtung **1120** gespeichert werden. In bestimmten anderen Ausführungsformen ist die Anzeigevorrichtung **1120** als Datenleitung ausgebildet, um die von der am Körper getragenen Elektronik **1110** empfangenen Daten an das mit der Anzeigevorrichtung **1120** verbundene Remote-Terminal **1170** weiterzuleiten.

[0152] Unter fortgesetzter Bezugnahme auf **Fig. 11** sind auch das Datenverarbeitungsmodul **1160** und das Remote-Terminal **1170** im Analyt-Überwachungssystem **1100** dargestellt. Das Remote-Terminal **1170** kann einen Personalcomputer, ein Server-Terminal, einen Laptop oder andere geeignete Vorrichtungen zur Datenverarbeitung beinhalten, die Software für die Datenverwaltung und -analyse und die Kommunikation mit den Komponenten in dem Analyt-Überwachungssystem **1100** enthalten. Beispielsweise kann das Remote-Terminal **1170** an ein lokales Netzwerk (LAN), ein Großraumnetzwerk (WAN) oder ein anderes Datennetzwerk für die unidirektionale oder bidirektionale Datenkommunikation zwischen dem Remote-Terminal **1170** und der Anzeigevorrichtung **1120** und/oder dem Datenverarbeitungsmodul **1160** angeschlossen sein.

[0153] In bestimmten Ausführungsformen kann das Remote-Terminal **1170** ein oder mehrere Computerterminals beinhalten, die sich in einer Arztpraxis oder einem Krankenhaus befinden. Beispielsweise kann sich das Remote-Terminal **1170** an einem anderen Ort als dem Standort der Anzeigevorrichtung **1120** befinden. Das Remote-Terminal **1170** und die Anzeigevorrichtung **1120** können sich in verschiedenen Räumen oder in verschiedenen Gebäuden befinden. Das Remote-Terminal **1170** und die Anzeigevorrichtung **1120** können zumindest etwa 1,6 km (eine Meile) voneinander entfernt sein, z. B. zumindest etwa 16 km (10 Meilen) voneinander entfernt sein, z. B. zumindest etwa 1770 km (1100 Meilen) voneinander entfernt sein. Beispielsweise könnte sich das Remote-Terminal **1170** in derselben Stadt wie die Anzeigevorrichtung **1120** befinden, das Remote-Terminal **1170** könnte sich in einer anderen Stadt als die Anzeigevorrichtung **1120** befinden, das Remote-Terminal **1170** könnte sich in demselben Bundesland wie die Anzeigevorrichtung **1120** befinden, das Remote-Terminal **1170** könnte sich in einem anderen Bundesland als die Anzeigevorrichtung **1120** befinden, das Remote-Terminal **1170** könnte sich in demselben Land wie die Anzeigevorrichtung **1120** befinden, oder das Remote-Terminal **1170** könnte sich in einem anderen Land als die Anzeigevorrichtung **1120** befinden.

[0154] In bestimmten Ausführungsformen kann eine separate, optionale Vorrichtung zur Datenkommunikation/-verarbeitung, wie z. B. das Datenverarbeitungsmodul **1160**, im Analyt-Überwachungssystem **1100** vorgesehen sein. Das Datenverarbeitungsmodul **1160** kann Komponenten beinhalten, die über ein oder mehrere drahtlose Kommunikationsprotokolle kommunizieren, wie beispielsweise, jedoch nicht beschränkt auf, das Infrarot (IR)-Protokoll, das Bluetooth-Protokoll, das Zigbee-Protokoll und das 802.11-Wireless-LAN-Protokoll. Weitere Beschreibungen von Kommunikationsprotokollen, einschließlich solcher, die auf dem Bluetooth-Protokoll und/oder dem Zigbee-Protokoll basieren, können in der US-Patentschrift Nr. 2006/0193375 gefunden werden, die hierin in ihrer Gesamtheit durch Bezugnahme für alle Zwecke aufgenommen wird. Das Datenverarbeitungsmodul **1160** kann ferner Kommunikationsanschlüsse, Treiber oder Anschlüsse beinhalten, um eine drahtgebundene Kommunikation mit einer oder mehreren der Anzeigevorrichtung **1120**, der am Körper getragenen Elektronik **1110** oder dem Remote-Terminal **1170** herzustellen, einschließlich beispielsweise, jedoch nicht beschränkt auf einen USB-Anschluss und/oder einen USB-Port, einen Ethernet-Anschluss und/oder -Port, einen FireWire-Anschluss und/oder -Port oder einen RS-232-Port und/oder -Anschluss.

[0155] In bestimmten Ausführungsformen ist das Datenverarbeitungsmodul **1160** für die Übertragung eines Abfrage- oder Abrufsignals an die am Körper getragene Elektronik **1110** in einem vorbestimmten Zeitintervall (z. B. einmal pro Minute, einmal alle fünf Minuten oder dergleichen) programmiert und empfängt in Reaktion darauf die Informationen zur überwachten Analytkonzentration von der am Körper getragenen Elektronik **1110**. Das Datenverarbeitungsmodul **1160** speichert die empfangenen Informationen über die Analytkonzentration in seinem Speicher und/oder leitet die empfangenen Informationen an eine andere Vorrichtung, wie z. B. die Anzeigevorrichtung **1120**, weiter oder überträgt sie erneut. Insbesondere kann das Datenverarbeitungsmodul **1160** in bestimmten Ausführungsformen als Datenrelais-Vorrichtung konfiguriert sein, um die empfangenen Daten zur Analytkonzentration von der am Körper getragenen Elektronik **1110** an die Anzeigevorrichtung **1120** oder ein Remote-Terminal (beispielsweise über ein Datennetzwerk wie ein Mobilfunk- oder WiFi-Datennetzwerk) oder beides weiterzuleiten.

[0156] In bestimmten Ausführungsformen können die am Körper getragene Elektronik **1110** und das Datenverarbeitungsmodul **1160** auf der Hautoberfläche des Benutzers in einem vorbestimmten Abstand zueinander positioniert werden (beispielsweise etwa 1-12 Zoll oder etwa 1-10 Zoll oder etwa 1-7 Zoll oder etwa 1-5 Zoll), sodass eine periodische Kommunikation zwischen der am Körper getragenen Elektronik **1110** und dem Datenverarbeitungsmodul **1160** aufrechterhalten wird. Alternativ kann das Datenverarbeitungsmodul **1160** an einem Gürtel oder Kleidungsstück des Benutzers getragen werden, sodass der gewünschte Abstand für die Kommu-

nikation zwischen der am Körper getragenen Elektronik **1110** und dem Datenverarbeitungsmodul **1160** für die Datenkommunikation aufrechterhalten wird. In einem weiteren Aspekt kann das Gehäuse des Datenverarbeitungsmoduls **1160** zur Kopplung oder zum Eingriff mit der am Körper getragenen Elektronik **1110** ausgelegt sein, sodass die beiden Vorrichtungen als eine einzige Anordnung kombiniert oder integriert sind und auf der Hautoberfläche positioniert werden. In weiteren Ausführungsformen ist das Datenverarbeitungsmodul **1160** abnehmbar mit der am Körper getragenen Elektronik **1110** verbunden, wodurch eine zusätzliche Modularität bereitgestellt wird, sodass das Datenverarbeitungsmodul **1160** nach Belieben entfernt oder wieder angebracht werden kann.

[0157] Unter erneuter Bezugnahme auf **Fig. 11** ist in bestimmten Ausführungsformen das Datenverarbeitungsmodul **1160** zur Übertragung eines Befehls oder Signals an die am Körper getragene Elektronik **1110** in einem vorgegebenen Zeitintervall programmiert, wie z. B. einmal pro Minute oder einmal alle 5 Minuten oder einmal alle 30 Minuten oder in einem anderen geeigneten oder gewünschten programmierbaren Zeitintervall, um analytbezogene Daten von der am Körper getragenen Elektronik **1110** anzufordern. Wenn das Datenverarbeitungsmodul **1160** die angeforderten analytbezogenen Daten empfängt, speichert es die empfangenen Daten. Auf diese Weise kann das Analyt-Überwachungssystem **1100** für den Empfang der kontinuierlich überwachten analytbezogenen Informationen in dem programmierten oder programmierbaren Zeitintervall ausgelegt sein, die gespeichert und/oder dem Benutzer angezeigt werden. Die in dem Datenverarbeitungsmodul **1160** gespeicherten Daten können anschließend der Anzeigevorrichtung **1120**, dem Remote-Terminal **1170** oder dergleichen zur weiteren Datenanalyse bereitgestellt oder an diese übermittelt werden, sodass beispielsweise die Häufigkeit der Perioden von Abweichungen der glykämischen Konzentration über den überwachten Zeitraum oder die Häufigkeit des Auftretens von Alarmereignissen während des überwachten Zeitraums ermittelt werden kann, um therapiebezogene Entscheidungen zu verbessern. Anhand dieser Informationen kann der Arzt, der Gesundheitsdienstleister oder der Benutzer Änderungen an der Ernährung, den täglichen Gewohnheiten und Routinen, wie z. B. Sport und dergleichen, vornehmen oder empfehlen.

[0158] In einer anderen Ausführungsform sendet das Datenverarbeitungsmodul **1160** einen Befehl oder ein Signal an die am Körper getragene Elektronik **1110**, um in Reaktion auf eine Benutzeraktivierung eines an dem Datenverarbeitungsmodul **1160** vorgesehenen Schalters oder einen von dem Benutzer initiierten Befehl, der von der Anzeigevorrichtung **1120** empfangen wird, die analytbezogenen Daten zu empfangen. In weiteren Ausführungsformen ist das Datenverarbeitungsmodul **1160** zur Übertragung eines Befehls oder Signals an die am Körper getragene Elektronik **1110** in Reaktion auf den Empfang eines von dem Benutzer initiierten Befehls erst nach Ablauf eines vorgegebenen Zeitintervalls konfiguriert. In bestimmten Ausführungsformen kann das Datenverarbeitungsmodul **1160** beispielsweise so programmiert sein, dass es automatisch einen Anforderungsbefehl oder ein Signal an die am Körper getragene Elektronik **1110** sendet, wenn der Benutzer die Kommunikation nicht innerhalb einer programmierten Zeitspanne, wie beispielsweise etwa 5 Stunden ab der letzten Kommunikation (oder 10 Stunden ab der letzten Kommunikation oder 24 Stunden ab der letzten Kommunikation), initiiert. Alternativ kann das Datenverarbeitungsmodul **1160** so programmiert werden, dass es einen Alarm aktiviert, um den Benutzer zu benachrichtigen, dass seit der letzten Kommunikation zwischen dem Datenverarbeitungsmodul **1160** und der am Körper getragenen Elektronik **1110** eine vorbestimmte Zeitspanne verstrichen ist. Auf diese Weise können Benutzer oder Gesundheitsdienstleister das Datenverarbeitungsmodul **1160** so programmieren oder konfigurieren, dass eine bestimmte Einhaltung des Analyt-Überwachungsschemas gewährleistet ist, sodass eine häufige Bestimmung der Analytkonzentrationen durch den Benutzer beibehalten oder durchgeführt wird.

[0159] In bestimmten Ausführungsformen kann, wenn eine programmierte oder programmierbare Alarmbedingung erkannt wird (beispielsweise ein erkannter Glukosespiegel, der von dem Analytsensor **1101** überwacht wird und außerhalb eines vorbestimmten akzeptablen Bereichs liegt, was auf einen physiologischen Zustand hinweist, der Aufmerksamkeit oder ein Eingreifen zur medizinischen Behandlung oder Analyse erfordert (beispielsweise ein hypoglykämischer Zustand, ein hyperglykämischer Zustand, ein drohender hyperglykämischer Zustand oder ein drohender hypoglykämischer Zustand), kann die eine oder können die mehreren Ausgabeanzeigen von der Steuerlogik oder dem Prozessor der am Körper getragenen Elektronik **1110** erzeugt und an den Benutzer auf einer Benutzeroberfläche der am Körper getragenen Elektronik **1110** ausgegeben werden, sodass rechtzeitig korrigierende Maßnahmen ergriffen werden können. Zusätzlich oder alternativ können, wenn sich die Anzeigevorrichtung **1120** in Kommunikationsreichweite befindet, die Ausgabeanzeigen oder Alarmdaten an die Anzeigevorrichtung **1120** übermittelt werden, deren Prozessor bei Erkennung des Empfangs der Alarmdaten die Anzeige **1122** so steuert, dass eine oder mehrere Benachrichtigungen ausgegeben werden.

[0160] In bestimmten Ausführungsformen können die Steuerlogik oder die Prozessoren der am Körper getragenen Elektronik **1110** im Speicher gespeicherte Softwareprogramme ausführen, um zukünftige oder erwartete

Analytkonzentrationen basierend auf den von dem Analytsensor **1101** erhaltenen Informationen zu ermitteln, z. B. die aktuelle Analytkonzentration, die Änderungsrate der Analytkonzentration, die Beschleunigung der Änderung der Analytkonzentration und/oder Analyt-Trendinformationen, die basierend auf gespeicherten, überwachten Analytdaten ermittelt wurden und einen historischen Trend oder eine Richtung der Analytkonzentrationsschwankung als Funktion der Zeit während des überwachten Zeitraums bereitstellen. Prädiktive Alarmparameter können in der Anzeigevorrichtung **1120** oder der am Körper getragenen Elektronik **1110** oder in beiden programmiert oder programmierbar sein und an den Benutzer ausgegeben werden, bevor die Analytkonzentration des Benutzers die zukünftige Konzentration erreicht. Dies bietet dem Benutzer die Möglichkeit, rechtzeitig korrigierend einzugreifen.

[0161] Informationen, wie beispielsweise die Variation oder Fluktuation der überwachten Analytkonzentration als Funktion der Zeit über den überwachten Zeitraum, die Analyt-Trendinformationen bereitstellen, können von einer oder mehreren Steuerlogiken oder Prozessoren der Anzeigevorrichtung **1120**, des Datenverarbeitungsmoduls **1160** und/oder des Remote-Terminals **1170** und/oder der am Körper getragenen Elektronik **1110** ermittelt werden. Solche Informationen können beispielsweise in Form eines Diagramms (z. B. eines Liniendiagramms) angezeigt werden, um dem Benutzer die aktuellen und/oder historischen und/oder vorausgesagten zukünftigen Analytkonzentrationen anzuzeigen, wie sie von dem Analyt-Überwachungssystem **1100** gemessen und vorausgesagt wurden. Derartige Informationen können auch als Richtungspfeile (siehe beispielsweise Trend- oder Richtungspfeilanzeige **1131**) oder andere Symbole angezeigt werden, deren Position auf dem Bildschirm relativ zu einem Referenzpunkt anzeigt, ob die Analytkonzentration ansteigt oder abfällt sowie die Beschleunigung oder Verlangsamung des Anstiegs oder der Abnahme der Analytkonzentration. Diese Informationen können von dem Benutzer zur Ermittlung notwendiger Korrekturmaßnahmen verwendet werden, um sicherzustellen, dass die Analytkonzentration innerhalb eines akzeptablen und/oder klinisch sicheren Bereichs bleibt. Andere visuelle Indikatoren, einschließlich Farben, Blinken, Verblässen usw., sowie Audioindikatoren, einschließlich einer Änderung der Tonhöhe, der Lautstärke oder des Tons einer Audioausgabe und/oder vibrierende oder andere taktile Indikatoren, können ebenfalls in die Anzeige der Trenddaten als Mittel zur Benachrichtigung des Benutzers über die aktuelle Konzentration und/oder die Richtung und/oder die Änderungsrate der überwachten Analytkonzentration integriert werden. Beispielsweise kann das System **1100** auf der Grundlage einer ermittelten Rate der Glukoseänderung, programmierter klinisch signifikanter Glukoseschwellenwerte (z. B. hyperglykämische und/oder hypoglykämische Werte) und der aktuellen Analytkonzentration, die von einem In-vivo-Analysensor abgeleitet wird, einen auf einem computerlesbaren Medium gespeicherten Algorithmus beinhalten, um die Zeit zu bestimmen, die zum Erreichen einer klinisch signifikanten Konzentration benötigt wird, und der eine Benachrichtigung ausgibt, bevor der klinisch signifikante Wert erreicht ist, z. B. 30 Minuten bevor eine klinisch signifikante Konzentration erwartet wird, und/oder 20 Minuten, und/oder 10 Minuten, und/oder 5 Minuten, und/oder 3 Minuten, und/oder 1 Minute, und so weiter, wobei die Ausgaben in ihrer Intensität zunehmen oder dergleichen.

[0162] Unter erneuter Bezugnahme auf **Fig. 11** können in bestimmten Ausführungsformen Software-Algorithmen zur Ausführung durch das Datenverarbeitungsmodul **1160** in einer externen Speichervorrichtung, wie z. B. einer SD-Karte, microSD-Karte, Compact-Flash-Karte, XD-Karte, Memory-Stick-Karte, Memory-Stick-Duo-Karte oder einem USB-Speicherstick/einer USB-Speichervorrichtung gespeichert werden, die ausführbare Programme beinhalten, die in derartigen Vorrichtungen zur Ausführung bei Anschluss an die jeweilige eine oder die jeweiligen mehreren am Körper getragenen Elektroniken **1110**, das Remote-Terminal **1170** oder die Anzeigevorrichtung **1120** gespeichert sind. In einem weiteren Aspekt können Software-Algorithmen zur Ausführung durch das Datenverarbeitungsmodul **1160** einer Kommunikationsvorrichtung, wie z. B. einem Mobiltelefon, beispielsweise einem WiFi- oder Internet-fähigen Smartphone oder einem persönlichen digitalen Assistenten (PDA), als herunterladbare Anwendung zur Ausführung durch die herunterladende Kommunikationsvorrichtung bereitgestellt werden.

[0163] Beispiele für Smartphones beinhalten Mobiltelefone basierend auf Windows®, Android™-, iPhone®-Betriebssystem, Palm® WebOSTM, BlackBerry®-Betriebssystem oder Symbian®-Betriebssystem mit Datennetzwerkverbindungsfunktionalität für die Datenkommunikation über eine Internetverbindung und/oder ein lokales Netzwerk (LAN). PDAs, wie vorstehend beschrieben, beinhalten beispielsweise tragbare elektronische Vorrichtungen, die einen oder mehrere Prozessoren und die Fähigkeit zur Datenkommunikation mit einer Benutzerschnittstelle (z. B. Anzeige-/Ausgabeeinheit und/oder Eingabeeinheit) enthalten und für die Durchführung von Datenverarbeitung, Daten-Upload/Download über das Internet konfiguriert sind. In derartigen Ausführungsformen kann das Remote-Terminal **1170** für die Bereitstellung der ausführbaren Anwendungssoftware für eine oder mehrere der oben beschriebenen Kommunikationsvorrichtungen konfiguriert sein, wenn die Kommunikation zwischen dem Remote-Terminal **1170** und den Vorrichtungen hergestellt ist.

Am Körper getragene Elektronik

[0164] In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die am Körper getragene Elektronik (oder Sensorsteuervorrichtung) **1110 (Fig. 11)** zumindest einen Abschnitt der elektronischen Komponenten, die den Sensor und die Anzeigevorrichtung betreiben. Die elektronischen Komponenten der am Körper getragenen Elektronik beinhalten typischerweise eine Stromversorgung zum Betrieb der am Körper getragenen Elektronik und des Sensors, eine Sensorschaltung zur Gewinnung von Signalen von dem Sensor und zum Betrieb des Sensors, eine Messschaltung, die Sensorsignale in ein gewünschtes Format umwandelt, und eine Verarbeitungsschaltung, die zumindest Signale von der Sensorschaltung und/oder der Messschaltung erhält und die Signale an eine optionale am Körper getragene Elektronik weiterleitet. In einigen Ausführungsformen kann die Verarbeitungsschaltung die Signale des Sensors auch teilweise oder vollständig auswerten und die daraus resultierenden Daten an die am Körper getragene Elektronik weiterleiten und/oder ein optionales Alarmsystem aktivieren, wenn die Analytkonzentration einen Schwellenwert überschreitet. Die Verarbeitungsschaltung beinhaltet oft eine digitale Logikschaltung.

[0165] Die am Körper getragene Elektronik kann optional eine Elektronik zur Übertragung der Sensorsignale oder der verarbeiteten Daten von der Verarbeitungsschaltung an eine Empfänger-/Anzeigeeinheit enthalten; eine Datenspeichereinheit zur temporären oder permanenten Speicherung von Daten aus der Verarbeitungsschaltung; eine Temperaturfühlerschaltung zum Empfangen von Signalen von einem Temperaturfühler und zum Betrieb desselben; einen Referenzspannungsgenerator zur Bereitstellung einer Referenzspannung zum Vergleich mit den von dem Sensor erzeugten Signalen; und/oder eine Watchdog-Schaltung, die den Betrieb der elektronischen Komponenten in der am Körper getragenen Elektronik überwacht.

[0166] Darüber hinaus kann die am Körper getragene Elektronik auch digitale und/oder analoge Komponenten beinhalten, die Halbleiter-Vorrichtungen, einschließlich Transistoren, verwenden. Zum Betrieb dieser Halbleiter-Vorrichtungen kann die am Körper getragene Elektronik weitere Komponenten beinhalten, beispielsweise einen Vorspannungssteuerungsgenerator, um analoge und digitale Halbleiter-Vorrichtungen korrekt vorzuspannen, einen Oszillator, um ein Taktsignal bereitzustellen, und eine digitale Logik- und Zeitsteuerungskomponente, um Zeitsignale und logische Operationen für die digitalen Komponenten der Schaltung bereitzustellen.

[0167] Als ein Beispiel für den Betrieb dieser Komponenten stellen die Sensorschaltung und die optionale Temperaturfühlerschaltung Rohsignale von dem Sensor an die Messschaltung bereit. Die Messschaltung wandelt die Rohsignale in ein gewünschtes Format um, beispielsweise mit einem Strom-Spannungs-Wandler, einem Strom-Frequenzwandler und/oder einem Binärzähler oder einem anderen Indikator, der ein Signal proportional zu dem Absolutwert des Rohsignals erzeugt. Dies kann beispielsweise zur Umwandlung des Rohsignals in ein Format verwendet werden, das von digitalen Logikschaltungen verwendet werden kann. Die Verarbeitungsschaltung kann dann optional die Daten auswerten und Befehle zum Betrieb der Elektronik bereitstellen.

[0168] **Fig. 12** ist ein Blockdiagramm der am Körper getragenen Elektronik **1110 (Fig. 11)** in bestimmten Ausführungsformen. Bezugnehmend auf **Fig. 12** beinhaltet die am Körper getragene Elektronik **1110** in bestimmten Ausführungsformen eine Steuereinheit **1210** (wie beispielsweise, aber nicht beschränkt auf, einen oder mehrere Prozessoren [oder Verarbeitungsschaltungen] und/oder ASICs mit Verarbeitungsschaltungen), die mit einer analogen Front-End-Schaltung **1270** wirkverbunden ist, um Signale wie Rohstromsignale zu verarbeiten, die von dem Analytsensor **1101** empfangen werden. Ebenfalls in **Fig. 12** dargestellt ist der Speicher **1220**, der mit der Steuereinheit **1210** wirkverbunden ist, um Daten und/oder Software-Routinen zur Ausführung durch die Steuereinheit **1210** zu speichern. Der Speicher **1220** kann in bestimmten Ausführungsformen elektrisch löschbaren programmierbaren Festwertspeicher (EEPROM), löschbaren programmierbaren Festwertspeicher (EPROM), Direktzugriffsspeicher (RAM), Festwertspeicher (ROM), Flash-Speicher oder eine oder mehrere Kombinationen davon beinhalten.

[0169] In bestimmten Ausführungsformen greift die Steuereinheit **1210**, zusätzlich zum Abrufen einer oder mehrerer gespeicherter Softwareroutinen zur Ausführung, auf Daten oder Softwareroutinen zu, die in dem Speicher **1220** gespeichert sind, um in dem Speicher **1220** gespeicherte Daten oder Informationen zu aktualisieren, zu speichern oder zu ersetzen. Ebenfalls in **Fig. 12** dargestellt ist die Stromversorgung **1260**, die in bestimmten Ausführungsformen einige oder alle Komponenten der am Körper getragenen Elektronik **1110** mit Strom versorgt. In bestimmten Ausführungsformen ist die Stromversorgung **1260** beispielsweise für die Stromversorgung der Komponenten der am Körper getragenen Elektronik **1110** ausgebildet, mit Ausnahme des Kommunikationsmoduls **1240**. In derartigen Ausführungsformen ist die am Körper getragene Elektronik **1110**

für den Betrieb des Analytsensors **1101** konfiguriert, um die Analytkonzentration in einem vorbestimmten oder programmierten (oder programmierbaren) Zeitintervall zu erfassen und zu überwachen und beispielsweise die Signale oder Daten zu erzeugen und zu speichern, die den erfassten Analytkonzentrationen entsprechen.

[0170] In bestimmten Ausführungsformen kann die Stromversorgung **1260** in der am Körper getragenen Elektronik **1110** zwischen ihrer internen Stromquelle (z. B. einer Batterie) und der von der Anzeigevorrichtung **1120** empfangenen HF-Leistung umgeschaltet werden. In bestimmten Ausführungsformen kann die am Körper getragene Elektronik **1110** beispielsweise eine Diode oder einen Schalter beinhalten, die bzw. der im internen Stromquellen-Verbindungspfad in der am Körper getragenen Elektronik **1110** vorgesehen ist, sodass, wenn ein vorbestimmtes Niveau an HF-Leistung von der am Körper getragenen Elektronik **1110** erkannt wird, die Diode oder der Schalter ausgelöst wird, um die interne Stromquellenverbindung zu deaktivieren (z. B. einen offenen Stromkreis am Stromquellen-Verbindungspfad herzustellen), und die Komponenten der am Körper getragenen Elektronik mit der empfangenen HF-Leistung versorgt werden. Der offene Stromkreis am Anschlusspfad der Stromquelle verhindert, dass die interne Stromquelle entleert oder dissipiert wird, wie es der Fall ist, wenn sie zur Stromversorgung der am Körper getragenen Elektronik **1110** verwendet wird.

[0171] Wenn die HF-Leistung von der Anzeigevorrichtung **1120** unter das vorgegebene Niveau fällt, wird die Diode oder der Schalter ausgelöst, um die Verbindung zwischen der internen Stromquelle und den anderen Komponenten der am Körper getragenen Elektronik **1110** herzustellen und die am Körper getragene Elektronik **1110** mit der internen Stromquelle zu betreiben. Auf diese Weise kann in bestimmten Ausführungsformen das Umschalten zwischen der internen Stromquelle und der HF-Leistung von der Anzeigevorrichtung **1120** so konfiguriert werden, dass die Nutzungsdauer der internen Stromquelle verlängert oder erweitert wird.

[0172] Die gespeicherten analytbezogenen Daten werden jedoch erst dann an eine andere Vorrichtung, wie z. B. die Anzeigevorrichtung **1120** (**Fig. 11**), übertragen oder anderweitig kommuniziert, wenn das Kommunikationsmodul **1240** separat mit Leistung versorgt wird, beispielsweise mit der HF-Leistung von der Anzeigevorrichtung **1120**, die sich in einem vorgegebenen Abstand zu der am Körper getragenen Elektronik **1110** befindet. In derartigen Ausführungsformen wird die Analytkonzentration basierend auf den vorgegebenen oder programmierten Zeitintervallen, wie vorstehend erläutert, abgetastet und im Speicher **1220** gespeichert. Wenn Informationen zur Analytkonzentration angefordert werden, beispielsweise basierend auf einer Anforderung oder eines Übermittlungsbefehls, der von einer anderen Vorrichtung wie z. B. der Anzeigevorrichtung **1120** (**Fig. 11**) empfangen wird, leitet das Kommunikationsmodul **1240** der am Körper getragenen Elektronik **1110** unter Verwendung der HF-Leistung von der Anzeigevorrichtung die Datenübertragung zur Anzeigevorrichtung **1120** ein.

[0173] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 12** ist eine optionale Ausgabeeinheit **1250** an der am Körper getragenen Elektronik **1110** vorgesehen. In bestimmten Ausführungsformen kann die Ausgabeeinheit **1250** beispielsweise eine LED-Anzeige beinhalten, um den Benutzer auf eine oder mehrere vorbestimmte Bedingungen im Zusammenhang mit dem Betrieb der am Körper getragenen Elektronik **1110** und/oder der ermittelten Analytkonzentration hinzuweisen. Als nicht einschränkendes Beispiel kann die am Körper getragene Elektronik **1110** zur Ausgabe einer Benachrichtigung über eine LED-Anzeige oder eine andere Anzeige auf der am Körper getragenen Elektronik **1110** programmiert werden, wenn die von dem Analytsensor **1101** empfangenen Signale (basierend auf einem abgetasteten Sensordatenpunkt oder mehreren Sensordatenpunkten) außerhalb eines programmierten zulässigen Bereichs liegen, was möglicherweise auf einen gesundheitsgefährdenden Zustand wie beispielsweise Hyperglykämie oder Hypoglykämie oder den Beginn oder das Potenzial solcher Zustände hinweist. Mit einer solchen Aufforderung oder Anzeige kann der Benutzer rechtzeitig über einen derartigen potenziellen Zustand informiert werden und unter Verwendung der Anzeigevorrichtung **1120** die Informationen über den Glukosespiegel von der am Körper getragenen Elektronik **1110** erfassen, um das Vorhandensein eines solchen Zustands zu bestätigen, sodass rechtzeitig korrigierende Maßnahmen ergriffen werden können.

[0174] Unter erneuter Bezugnahme auf **Fig. 12** können die mit der Steuereinheit **1210** wirkverbundene Antenne **1230** und das Kommunikationsmodul **1240** für die Erkennung und Verarbeitung der HF-Leistung ausgebildet sein, wenn sich die am Körper getragene Elektronik **1110** in vorbestimmter Nähe zu der Anzeigevorrichtung **1120** (**Fig. 11**) befindet, die die HF-Leistung bereitstellt oder abstrahlt. Ferner kann die am Körper getragene Elektronik **1110** Informationen zur Analytkonzentration und optional Analyt-Trendinformationen oder historische Informationen basierend auf gespeicherten Daten zur Analytkonzentration an die Anzeigevorrichtung **1120** bereitstellen. In bestimmten Aspekten können die Trendinformationen eine Vielzahl von Informationen über die Analytkonzentration über einen vorbestimmten Zeitraum beinhalten, die in dem Speicher **1220** der am Körper getragenen Elektronik **1110** gespeichert sind und der Anzeigevorrichtung **1120** zusammen mit den Echtzeitinformationen über die Analytkonzentration bereitgestellt werden. Beispielsweise können die Trendin-

formationen eine Reihe von zeitlich beabstandeten Daten zur Analytkonzentration für den Zeitraum seit der letzten Übertragung der Analytkonzentrationsinformationen an die Anzeigevorrichtung **1120** beinhalten. Alternativ können die Trendinformationen Daten zur Analytkonzentration für die letzten 30 Minuten oder die letzte Stunde beinhalten, die im Speicher **1220** gespeichert sind und unter der Kontrolle der Steuereinheit **1210** zur Übertragung an die Anzeigevorrichtung **1120** abgerufen werden.

[0175] In bestimmten Ausführungsformen ist die am Körper getragene Elektronik **1110** für die Speicherung von Daten zur Analytkonzentration in ersten und zweiten FIFO-Puffern konfiguriert, die Teil des Speichers **1220** sind. Der erste FIFO-Puffer speichert 16 (oder 10 oder 20) der neuesten Daten der Analytkonzentration im Abstand von einer Minute. Der zweite FIFO-Puffer speichert die letzten 8 Stunden (oder 10 Stunden oder 3 Stunden) der Daten zur Analytkonzentration im Abstand von 10 Minuten (oder 15 Minuten oder 20 Minuten). Die gespeicherten Daten zur Analytkonzentration werden von der am Körper getragenen Elektronik **1110** an die Anzeigeeinheit **1120** in Reaktion auf eine von der Anzeigeeinheit **1120** empfangene Anforderung übertragen. Die Anzeigeeinheit **1120** verwendet die Daten zur Analytkonzentration aus dem ersten FIFO-Puffer zur Schätzung der Glukose-Änderungsrate und die Daten zur Analytkonzentration aus dem zweiten FIFO-Puffer zur Ermittlung historischer Diagramme oder Trendinformationen.

[0176] In bestimmten Ausführungsformen kann, für Konfigurationen der am Körper getragenen Elektronik, die eine Stromversorgung beinhalten, die am Körper getragene Elektronik so konfiguriert sein, dass sie einen HF-Steuerbefehl (Ping-Signal) von der Anzeigevorrichtung **1120** erkennt. Genauer gesagt kann ein Ein/Aus-Tastendetektor (On/Off Key, OOK-Detektor) in der am Körper getragenen Elektronik vorgesehen sein, der von der Stromversorgung der am Körper getragenen Elektronik eingeschaltet und mit Strom versorgt wird, um den HF-Steuerbefehl oder das Ping-Signal von der Anzeigevorrichtung **1120** zu erkennen. Weitere Einzelheiten zu dem OOK-Detektor sind in der US-Patentschrift Nr. 2008/0278333 enthalten, deren Offenbarungsgehalt durch Bezugnahme hierin in vollem Umfang für alle Zwecke aufgenommen wird. In bestimmten Aspekten bestimmt die am Körper getragene Elektronik bei der Erkennung des HF-Steuerbefehls, welches Antwortpaket erforderlich ist, und erzeugt das Antwortpaket zur Übertragung zurück an die Anzeigevorrichtung **1120**. In dieser Ausführungsform wird der Analytsensor **1101** kontinuierlich von der Stromversorgung oder der Batterie der am Körper getragenen Elektronik mit Strom versorgt und dient zur kontinuierlichen Überwachung der Analytkonzentration während des Gebrauchs. Das abgetastete Signal des Analytsensors **1101** wird jedoch möglicherweise erst dann der Anzeigevorrichtung **1120** bereitgestellt, wenn die am Körper getragene Elektronik die HF-Leistung (von der Anzeigevorrichtung **1120**) empfängt, um die Übertragung der Daten an die Anzeigevorrichtung **1120** zu initiieren. In einer Ausführungsform kann die Stromversorgung der am Körper getragenen Elektronik eine wiederaufladbare Batterie beinhalten, die sich auflädt, wenn die am Körper getragene Elektronik die HF-Leistung (beispielsweise von der Anzeigevorrichtung **1120**) empfängt.

[0177] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 11** können in bestimmten Ausführungsformen die am Körper getragene Elektronik **1110** und die Anzeigevorrichtung **1120** für Kommunikation unter Verwendung von RFID-Protokollen (Radio Frequency Identification-Protokollen) ausgelegt sein. Insbesondere ist in bestimmten Ausführungsformen die Anzeigevorrichtung **1120** konfiguriert, die am Körper getragene Elektronik **1110** (die mit einem RFID-Tag verbunden ist) über eine HF-Kommunikationsverbindung abzufragen, und in Reaktion auf das HF-Abfragesignal von der Anzeigevorrichtung **1120** gibt die am Körper getragene Elektronik **1110** ein HF-Antwortsignal aus, das beispielsweise Daten beinhaltet, die mit der abgetasteten Analytkonzentration vom Sensor **1101** assoziiert sind. Weitere Informationen zu der Funktionsweise der RFID-Kommunikation sind im US-Patent Nr. 7,545,272 sowie in den US-Anmeldungen Nr. 12/698,624, 12/699,653, 12/761,387 und der US-Patentschrift Nr. 2009/0108992 zu finden, deren Offenbarungen hierin in ihrer Gesamtheit und für alle Zwecke durch Bezugnahme aufgenommen werden.

[0178] In einer Ausführungsform kann die Anzeigevorrichtung **1120** beispielsweise einen Rückstreu-RFID-Leser beinhalten, der zur Bereitstellung eines HF-Feldes konfiguriert ist, sodass, wenn sich die am Körper getragene Elektronik **1110** innerhalb des übertragenen HF-Feldes des RFID-Lesers befindet, die Antenne der am Körper getragenen Elektronik **1110** abgestimmt wird und ihrerseits ein reflektiertes oder Antwortsignal (beispielsweise ein Rückstreusignal) an die Anzeigevorrichtung **1120** abgibt. Das reflektierte oder Antwortsignal kann abgetastete Daten zu der Analytkonzentration von dem Analytsensor **1101** beinhalten.

[0179] In bestimmten Ausführungsformen ist die Anzeigevorrichtung **1120** zur Ausgabe eines Hinweises (akustisch, visuell oder anderweitig) konfiguriert, um die Erfassung der Analytkonzentration zu bestätigen, wenn die Anzeigevorrichtung **1120** sich innerhalb eines vorgegebenen Bereichs der am Körper getragenen Elektronik **1110** befindet und das Antwortsignal von der am Körper getragenen Elektronik **1110** empfängt. Das heißt, im Laufe der 5 bis 10 Tage des Tragens der am Körper getragenen Elektronik **1110** kann der Benutzer

die Anzeigevorrichtung **1120** jederzeit innerhalb eines vorbestimmten Abstands (beispielsweise etwa 1-5 Zoll oder etwa 1-10 Zoll oder etwa 1-12 Zoll) von der am Körper getragenen Elektronik **1110** positionieren, und nach dem Abwarten einiger Sekunden der Probenerfassungszeit wird eine akustische Anzeige ausgegeben, die den Empfang der Echtzeit-Analytkonzentrationsinformationen bestätigt. Die empfangenen Analytinformationen können auf der Anzeige **1122** (**Fig. 11**) der Anzeigevorrichtung **1120** zur Darstellung für den Benutzer ausgegeben werden.

Anzeigevorrichtungen

[0180] **Fig. 13** ist ein Blockdiagramm der Anzeigevorrichtung **1120** in bestimmten Ausführungsformen, wie in **Fig. 11** dargestellt. Obwohl der Begriff Anzeigevorrichtung verwendet wird, kann die Vorrichtung zum Lesen ohne Anzeige von Daten ausgebildet sein und ohne Anzeige bereitgestellt werden, sodass ein Relais oder eine andere Vorrichtung, die ein empfangenes Signal gemäß demselben oder einem anderen Übertragungsprotokoll (z. B. NFC-to-Bluetooth oder Bluetooth Low Energy) weiterleitet, verwendet werden kann. Bezugnehmend auf **Fig. 13** beinhaltet die Anzeigevorrichtung **1120** (**Fig. 11**) eine Steuereinheit **1310**, wie z. B. einen oder mehrere Prozessoren (oder Verarbeitungsschaltungen), die mit einer Anzeige **1122** wirkverbunden sind, und eine Eingabekomponente (z. B. eine Benutzeroberfläche) **1121**. Die Anzeigevorrichtung **1120** kann für die Datenkommunikation mit einem Datenverarbeitungsmodul **1160** (**Fig. 11**), einem Remote-Terminal **1170** (**Fig. 11**) oder anderen Vorrichtungen, wie z. B. einem PC, einem Server, einem mobilen Computergerät, einem Mobiltelefon, einem Pager oder anderen tragbaren Datenverarbeitungsvorrichtungen, einschließlich Mobiltelefonen, wie z. B. internetfähigen Smartphones, mit Datenkommunikations- und -verarbeitungsfähigkeiten, einschließlich Datenspeicherung und -ausgabe, auch einen oder mehrere Datenkommunikationsanschlüsse, wie z. B. einen USB-Anschluss (oder -Stecker) **1123** oder einen RS-232-Anschluss **1330** (oder beliebige andere verdrahtete Kommunikationsanschlüsse) beinhalten.

[0181] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 13** kann die Anzeigevorrichtung **1120** einen Streifenanschluss **1124** beinhalten, der zur Aufnahme von In-vitro-Teststreifen ausgelegt ist, wobei der Streifenanschluss **1124** mit der Steuereinheit **1310** gekoppelt ist, und wobei die Steuereinheit **1310** ferner eine Programmierung zur Verarbeitung der Probe auf dem In-vitro-Teststreifen beinhaltet, der in dem Streifenanschluss **1124** aufgenommen wird. Es kann jeder geeignete In-vitro-Teststreifen verwendet werden, z. B. Teststreifen, die zum Erhalten genauer Glukoseinformationen nur eine sehr geringe Menge (z. B. einen Mikroliter oder weniger, z. B. etwa 0,5 Mikroliter oder weniger, z. B. etwa 0,1 Mikroliter oder weniger) der auf den Streifen aufgebracht Probe benötigen. Anzeigevorrichtungen mit integrierten In-vitro-Monitoren und Teststreifenanschlüssen können zur Durchführung der In-vitro-Analytüberwachung ohne Benutzerkalibrierung der In-vitro-Teststreifen ausgeführt sein (z. B. ohne Kalibrierung durch menschliches Eingreifen).

[0182] In bestimmten Ausführungsformen kann ein integriertes In-vitro-Messgerät eine Vielzahl verschiedener Arten von Teststreifen aufnehmen und verarbeiten (z. B. solche, die eine Benutzerkalibrierung erfordern, und solche, die diese nicht erfordern), von denen einige unterschiedliche Technologien verwenden können (solche, die mit amperometrischen Techniken arbeiten, und solche, die mit coulometrischen Techniken arbeiten), usw. Ausführliche Beschreibungen solcher Teststreifen und Vorrichtungen zur Durchführung von In-vitro-Analyt-Überwachung sind in den US-Patenten Nr. 6,377,894, 6,616,819, 7,749,740, 7,418,285; den US-Patentschriften Nr. Nr. 2004/0118704, 2006/0096006, 2008/0066305, 2008/0267823, 2010/0094610, 2010/0094111, und 2010/0094112, und US-Anmeldung Nr. 12/695,947 vorgesehen, deren Offenbarungen hierin in ihrer Gesamtheit und für alle Zwecke durch Bezugnahme aufgenommen werden.

[0183] Die mit der Vorrichtung zur In-vitro-Glukosebestimmung erhaltenen Glukoseinformationen können für eine Vielzahl von Zwecken verwendet werden. Beispielsweise können die Informationen zur Kalibrierung des Analytsensors **1101** (**Fig. 11**) verwendet werden, wenn der Sensor eine In-vivo-Kalibrierung benötigt, sowie zur Bestätigung der Ergebnisse des Analytsensors **1101** zur Erhöhung des Vertrauens in die Ergebnisse des Sensors **1101**, die die überwachte Analytkonzentration anzeigen (z. B. in Fällen, in denen die vom Sensor **1101** erhaltenen Informationen bei therapiebezogenen Entscheidungen verwendet werden), usw. In bestimmten Ausführungsformen benötigen Analytsensoren während ihrer Nutzungsdauer keine Kalibrierung durch menschliches Eingreifen. In bestimmten Ausführungsformen kann ein System jedoch so programmiert werden, dass es Probleme selbst erkennt und Maßnahmen ergreift, z. B. die eigene Abschaltung und/oder die Benachrichtigung eines Benutzers. Beispielsweise kann ein Analyt-Überwachungssystem zur Erkennung einer Systemfehlfunktion oder einer potenziellen Verschlechterung der Sensorstabilität oder eines potenziell ungünstigen Zustands im Zusammenhang mit dem Betrieb des Analytsensors konfiguriert sein, wobei das System den Benutzer beispielsweise über die Anzeigevorrichtung **1120** (**Fig. 11**) zur Durchführung einer Kalibrierung des Analytsensors oder zum Vergleich der von dem Analytsensor empfangenen Ergebnisse, die der überwachten

Analytkonzentration entsprechen, mit einem Referenzwert (wie z. B. einem Ergebnis einer In-vitro-Blutzuckermessung) benachrichtigt.

[0184] In bestimmten Ausführungsformen kann das System bei Erkennung eines potenziell ungünstigen Zustands im Zusammenhang mit dem Betrieb des Sensors und/oder einer potenziellen Verschlechterung der Sensorstabilität so konfiguriert sein, dass es (automatisch ohne Benachrichtigung des Benutzers oder nach Benachrichtigung des Benutzers) die Ausgabe oder Anzeige der Informationen über die überwachte Analytkonzentration, die die am Körper getragene Elektronikanordnung erhält, abschaltet oder deaktiviert. In bestimmten Ausführungsformen kann das Analyt-Überwachungssystem vorübergehend abgeschaltet oder deaktiviert werden, um dem Benutzer die Möglichkeit zur Korrektur eines erkannten ungünstigen Zustands oder einer Sensorinstabilität zu geben. In bestimmten anderen Ausführungsformen kann das Analyt-Überwachungssystem dauerhaft deaktiviert werden, wenn der ungünstige Sensorbetriebszustand oder die Sensorinstabilität erkannt wird.

[0185] Unter fortgesetzter Bezugnahme auf **Fig. 13**, ist die Stromversorgung **1320**, wie z. B. eine oder mehrere wiederaufladbare Batterien oder Einwegbatterien, ebenfalls vorgesehen und mit der Steuereinheit **1310** wirkverbunden und dazu ausgelegt, der Anzeigevorrichtung **1120** (**Fig. 11**) den für den Betrieb erforderlichen Strom zuzuführen. Darüber hinaus kann die Anzeigevorrichtung **1120** eine Antenne **1351** beinhalten, wie z. B. eine 433-MHz-Schleifenantenne (oder eine andere gleichwertige Antenne), eine 13,56-MHz-Antenne oder eine 2,45-GHz-Antenne, die mit einem Empfängerprozessor **1350** (der beispielsweise einen 433-MHz-, 13,56-MHz- oder 2,45-GHz-Transceiver-Chip enthalten kann) zur drahtlosen Kommunikation mit der am Körper getragenen Elektronik **1110** verbunden ist (**Fig. 11**). Zusätzlich ist eine Induktionsschleifenantenne **1341** vorgesehen, die mit einem Rechteckwellentreiber **1340** verbunden ist, der mit der Steuereinheit **1310** wirkverbunden ist.

[0186] In bestimmten Ausführungsformen beinhalten Datenpakete, die von der am Körper getragenen Elektronik empfangen werden und in Reaktion auf eine Anforderung der Anzeigevorrichtung empfangen werden, beispielsweise einen oder mehrere aktuelle Glukosespiegel von dem Analytsensor, eine aktuelle geschätzte Rate der glykämischen Änderung und einen Glukosetrendverlauf, der auf automatisch erfassten und im Speicher der am Körper getragenen Elektronik gespeicherten Messwerten basiert. Beispielsweise kann der aktuelle Glukosespiegel auf der Anzeige **1122** der Anzeigevorrichtung **1120** als numerischer Wert ausgegeben werden, die aktuelle geschätzte Rate der glykämischen Änderung kann auf der Anzeige **1122** als Richtungspfeil **1131** ausgegeben werden (**Fig. 11**), und der Verlauf des Glukosetrends, der auf den gespeicherten Überwachungswerten basiert, kann auf der Anzeigevorrichtung **1122** als grafische Spur **1138** ausgegeben werden (**Fig. 11**). In bestimmten Ausführungsformen kann der Prozessor (oder die Verarbeitungsschaltung) der Anzeigevorrichtung **1120** zur Ausgabe von mehr oder weniger Informationen für die Anzeige auf der Anzeige **1122** programmiert sein, und ferner kann die Art und Menge der auf der Anzeige **1122** ausgegebenen Informationen von dem Benutzer programmiert oder programmierbar sein.

Datenkommunikations- und Verarbeitungsroutinen

[0187] Unter jetziger Bezugnahme auf **Fig. 14**, die den Daten- und/oder Befehlsaustausch zwischen der am Körper getragenen Elektronik **1110** und der Anzeigevorrichtung **1120** während der Initialisierungs- und Kopplungsroutine veranschaulicht, stellt die Anzeigevorrichtung **1120** der am Körper getragenen Elektronik **1110** ein Initialisierungssignal **1421** bereit. Beinhaltet das empfangene Initialisierungssignal **1421** HF-Energie, die einen vorgegebenen Schwellenwert **1403** überschreitet, wird ein Hüllkurvendetektor der am Körper getragenen Elektronik **1110** ausgelöst **1404**, ein oder mehrere Oszillatoren der am Körper getragenen Elektronik **1110** schalten sich ein, und die Steuerlogik oder die Prozessoren der am Körper getragenen Elektronik **1110** werden vorübergehend eingebunden, um eine oder mehrere Softwareroutinen zum Extrahieren des Datenstroms aus dem Hüllkurvendetektor **1404** abzurufen und auszuführen. Wenn der Datenstrom vom Hüllkurvendetektor eine gültige Abfrage **1405** zurückgibt, wird ein Antwortsignal **1422** an die Anzeigevorrichtung **1120** gesendet. Das Antwortsignal **1422** von der am Körper getragenen Elektronik **1110** beinhaltet einen Identifikationscode, wie z. B. die Seriennummer der am Körper getragenen Elektronik **1110**. Danach kehrt die am Körper getragene Elektronik **1110** in einen inaktiven Zustand in den Ruhemodus zurück.

[0188] Andererseits, wenn der Datenstrom vom Hüllkurvendetektor keine gültige Anfrage von der Anzeigevorrichtung **1120** zurückliefert, sendet die am Körper getragene Elektronik **1110** kein Antwortsignal an die Anzeigevorrichtung **1120**, und es wird auch keine Seriennummer der am Körper getragenen Elektronik **1110** an die Anzeigevorrichtung **1120** übermittelt. Danach kehrt die am Körper getragene Elektronik **1110** in den Ruhemodus **1403** zurück und verbleibt im ausgeschalteten Zustand, bis sie ein nachfolgendes Initialisierungssignal **1421** von der Anzeigevorrichtung **1120** erkennt.

[0189] Empfängt die Anzeigevorrichtung **1120** das Datenpaket mit den Identifikationsinformationen oder der Seriennummer von der am Körper getragenen Elektronik **1110**, extrahiert sie diese Informationen aus dem Datenpaket **1412**. Mit der extrahierten Seriennummer der am Körper getragenen Elektronik **1110** ermittelt die Anzeigevorrichtung **1120**, ob die mit der empfangenen Seriennummer assoziierte am Körper getragene Elektronik **1110** konfiguriert ist. Wenn die mit der empfangenen Seriennummer assoziierte am Körper getragene Elektronik **1110** bereits konfiguriert wurde, beispielsweise durch eine andere Anzeigevorrichtung, kehrt die Anzeigevorrichtung **1120** zum Anfang der Routine zurück, um ein weiteres Initialisierungssignal **1411** zu senden und so zu versuchen, eine andere am Körper getragene Elektronik zu initialisieren, die noch nicht konfiguriert wurde. Auf diese Weise ist die Anzeigevorrichtung **1120** in bestimmten Ausführungsformen derart konfiguriert, dass sie sich mit einer am Körper getragenen Elektronik paart, die nicht bereits mit einer anderen Anzeigevorrichtung gepaart oder von dieser konfiguriert wurde.

[0190] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 14** ist die Anzeigevorrichtung **1120** konfiguriert, ein Aufwecksignal an die am Körper getragene Elektronik **1110** zu senden, das einen Konfigurationsbefehl beinhaltet, wenn die am Körper getragene Elektronik **1110**, die mit der extrahierten Seriennummer assoziiert ist, nicht konfiguriert wurde **1413**. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet der Aufweckbefehl der Anzeigevorrichtung **1120** eine Seriennummer der am Körper getragenen Elektronik **1110**, sodass nur die am Körper getragene Elektronik mit der gleichen Seriennummer, die im Aufweckbefehl enthalten ist, den inaktiven Ruhemodus erkennt und verlässt und in den aktiven Modus übergeht. Genauer gesagt, wenn der Aufweckbefehl, der die Seriennummer beinhaltet, von der am Körper getragenen Elektronik **1110** empfangen wird, führt die Steuerlogik oder ein oder mehrere Prozessoren (oder Verarbeitungsschaltungen) der am Körper getragenen Elektronik **1110** die Routinen **1403**, **1404** und **1405** aus, um den Ruhemodus vorübergehend zu verlassen, wenn die mit dem Aufwecksignal (einschließlich des Konfigurationsbefehls) empfangene HF-Energie den Schwellenwert überschreitet, und ermittelt, dass es sich nicht um eine gültige Abfrage handelt (da diese Ermittlung zuvor durchgeführt wurde und die Seriennummer an die Anzeigevorrichtung **1120** übertragen wurde). Danach ermittelt die am Körper getragene Elektronik **1110**, ob die (mit dem Aufweckbefehl empfangene) Seriennummer mit der eigenen gespeicherten Seriennummer **1406** übereinstimmt. Wenn die beiden Seriennummern nicht übereinstimmen, kehrt die Routine an den Anfang zurück, bei dem die am Körper getragene Elektronik **1110** wieder in den inaktiven Ruhemodus **1402** versetzt wird. Andererseits, wenn die am Körper getragene Elektronik **1110** ermittelt, dass die empfangene Seriennummer mit ihrer gespeicherten Seriennummer **1406** übereinstimmt, bleibt die Steuerlogik oder ein oder mehrere Prozessoren der am Körper getragenen Elektronik **1110** dauerhaft eingeschaltet **1407**, und die Oszillatoren werden zur Aktivierung der am Körper getragenen Elektronik **1110** eingeschaltet. Ferner werden, unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 14**, die Anzeigevorrichtung **1120** und die am Körper getragene Elektronik **1110** erfolgreich gepaart **1416**, wenn die am Körper getragene Elektronik **1110** ermittelt, dass die empfangene Seriennummer mit ihrer eigenen Seriennummer **1406** übereinstimmt.

[0191] Auf diese Weise kann durch die Verwendung eines drahtlosen Signals zum Einschalten und Initialisieren der am Körper getragenen Elektronik **1110** die Nutzungsdauer der am Körper getragenen Elektronik **1110** verlängert werden, da während des Zeitraums, in dem sich die am Körper getragene Elektronik **1110** vor dem Betrieb in einem inaktiven Ruhemodus befindet, nur sehr wenig Strom von der Stromversorgung der am Körper getragenen Elektronik **1110** verbraucht oder abgegeben wird. In bestimmten Ausführungsformen weist die am Körper getragene Elektronik **1110** während des inaktiven Ruhemodus, wenn überhaupt, nur einen minimalen Betrieb auf, der extrem niedrigen Strom erfordert. Der HF-Hüllkurvendetektor der am Körper getragenen Elektronik **1110** kann in zwei Modi arbeiten - einem desensibilisierten Modus, in dem er auf empfangene Signale in einer Entfernung von weniger als etwa 1 Zoll reagiert, und einem normalen Betriebsmodus mit normaler Signalempfindlichkeit, sodass er auf empfangene Signale in einer Entfernung von etwa 3-12 Zoll reagiert.

[0192] In bestimmten Ausführungsformen sendet die Anzeigevorrichtung **1120** während der anfänglichen Paarung der Anzeigevorrichtung **1120** mit der am Körper getragenen Elektronik **1110** ihre Identifikationsinformationen, wie z. B. 4 Byte der Anzeigevorrichtungs-ID, die ihre Seriennummer beinhalten kann. Die am Körper getragene Elektronik **1110** speichert die empfangene Anzeigevorrichtungs-ID in einer oder mehreren Speichereinheiten oder Speicherkomponenten und schließt anschließend die gespeicherten Anzeigevorrichtungs-ID-Daten in Antwortpaketen oder Daten ein, die der Anzeigevorrichtung **1120** bereitgestellt werden. Auf diese Weise kann die Anzeigevorrichtung **1120** erkannte Datenpakete von der am Körper getragenen Elektronik **1110** unterscheiden, um zu ermitteln, dass die empfangenen oder erkannten Datenpakete von der gepaarten oder korrekten am Körper getragenen Elektronik **1110** stammen. Die auf der ID der Anzeigevorrichtung basierende Paarungsroutine vermeidet in bestimmten Ausführungsformen potenzielle Kollisionen zwischen mehreren Vorrichtungen, insbesondere in Fällen, in denen die am Körper getragene Elektronik **1110** die analytbezogenen Daten nicht selektiv an eine bestimmte Anzeigevorrichtung bereitstellt, sondern an jede Anzeigevorrichtung in Reichweite und/oder das Datenpaket an jede Anzeigevorrichtung in Kommunikationsreichweite sendet.

[0193] In bestimmten Ausführungsformen beträgt die Nutzlastgröße von der Anzeigevorrichtung **1120** an die am Körper getragene Elektronik **1110** 12 Bytes, die 4 Bytes der Anzeigevorrichtungs-ID, 4 Bytes der ID der am Körper getragenen Elektronik, ein Byte Befehlsdaten, ein Byte Reservedatenraum und zwei Bytes für CRC (Cyclic Redundancy Check, zyklische Redundanzprüfung) zur Fehlererkennung beinhalten.

[0194] Wenn die Anzeigevorrichtung **1120** nach Abschluss der Paarung die am Körper getragene Elektronik **1110** nach in Echtzeit überwachten Analytinformationen und/oder protokollierten oder gespeicherten Analytdaten abfragt, beinhaltet das an die Anzeigevorrichtung **1120** übertragene Antwortdatenpaket in bestimmten Ausführungsformen insgesamt 418 Byte, die 34 Byte Statusinformationen, Zeitinformationen und Kalibrierungsdaten, 96 Byte der letzten 16 Ein-Minuten-Glukosedenpunkte und 288 Byte der letzten 15-Minuten-Intervall-Glukoseden über den Zeitraum von 12 Stunden beinhalten. In Abhängigkeit von der Größe oder Kapazität des Speichers oder der Speichereinheit der am Körper getragenen Elektronik **1110** können die gespeicherten und anschließend der Anzeigevorrichtung **1120** bereitgestellten Daten eine andere zeitliche Auflösung aufweisen und/oder einen längeren oder kürzeren Zeitraum umfassen. Beispielsweise können bei einem größeren Datenpuffer die der Anzeigevorrichtung **1120** bereitgestellten glukosebezogenen Daten Glukoseden über einen Zeitraum von 24 Stunden in 15-Minuten-Abtastintervallen, 10-Minuten-Abtastintervallen, 5-Minuten-Abtastintervallen oder einem einminütigen Abtastintervall beinhalten. Ferner kann die ermittelte Variation der überwachten Analytkonzentration, die den historischen Trend der überwachten Analytkonzentration veranschaulicht, von der am Körper getragenen Elektronik **1110** verarbeitet und/oder ermittelt werden, oder alternativ oder zusätzlich dazu können die gespeicherten Daten der Anzeigevorrichtung **1120** bereitgestellt werden, die dann die Trendinformationen der überwachten Analytkonzentration basierend auf den empfangenen Datenpaketen ermitteln kann.

[0195] Die Größe der Datenpakete, die der Anzeigevorrichtung **1120** von der am Körper getragenen Elektronik **1110** bereitgestellt werden, kann, zusätzlich zu anderen Parametern, wie beispielsweise dem Vorhandensein von Datenverarbeitungsvorrichtungen, wie z. B. einem Prozessor oder einer Verarbeitungsschaltung (z. B. zentrale Verarbeitungseinheit, Central Processing Unit, CPU) in der am Körper getragenen Elektronik **1110**, zusätzlich zur ASIC-Zustandsmaschine, der Größe des Datenpuffers und/oder Speichers und dergleichen, auch von dem Kommunikationsprotokoll und/oder der zugrundeliegenden Datenübertragungsfrequenz abhängen - ob 433 MHz, 13,56 MHz oder 2,45 GHz verwendet werden.

[0196] In bestimmten Ausführungsformen kann die Steuereinheit der Anzeigevorrichtung **1120** nach erfolgreicher Aktivierung der am Körper getragenen Elektronik **1110** und Paarung mit der Anzeigevorrichtung **1120** so programmiert sein, dass sie eine oder mehrere visuelle, akustische und/oder haptische Benachrichtigungen erzeugt und auf der Anzeige **1122** oder auf der Benutzeroberfläche der Anzeigevorrichtung **1120** an den Benutzer ausgibt. In bestimmten Ausführungsformen kann jeweils nur eine Anzeigevorrichtung mit einer am Körper getragenen Elektronik gepaart werden. Alternativ kann in bestimmten Ausführungsformen eine Anzeigevorrichtung zur gleichzeitigen Paarung mit mehreren am Körper getragenen Elektroniken konfiguriert sein.

[0197] Nach der Paarung gibt beispielsweise die Anzeige **1122** der Anzeigevorrichtung **1120**, gesteuert durch den Prozessor der Anzeigevorrichtung **1120**, die verbleibende Betriebsdauer des im Benutzer befindlichen Analytsensors **1101** aus. Darüber hinaus kann die Anzeigevorrichtung konfiguriert sein, bei Annäherung an das Ende der Sensornutzungsdauer Benachrichtigungen auszugeben, um den Benutzer auf das nahende Ende der Sensornutzungsdauer hinzuweisen. Der Zeitplan für eine derartige Benachrichtigung kann von dem Benutzer programmiert oder programmierbar sein und von dem Prozessor der Anzeigevorrichtung ausgeführt werden.

[0198] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 11** kann das Analyt-Überwachungssystem **1100** in bestimmten Ausführungsformen die historischen Analytdaten zusammen mit einem Datums- und/oder Zeitstempel und/oder einer gleichzeitigen Temperaturmessung in einem Speicher speichern, wie z. B. in einem Speicher, der wie vorstehend beschrieben als Messwerterfasser konfiguriert ist. In bestimmten Ausführungsformen werden Analytdaten mit einer Häufigkeit von etwa einmal pro Minute oder etwa einmal alle zehn Minuten oder etwa einmal pro Stunde usw. gespeichert. Ausführungsformen des Messwerterfassers können historische Analytdaten für einen vorbestimmten Zeitraum speichern, z. B. eine von einem Arzt festgelegte Dauer, beispielsweise etwa 1 Tag bis etwa 1 Monat oder mehr, z. B. etwa 3 Tage oder mehr, z. B. etwa 5 Tage oder mehr, z. B. etwa 7 Tage oder mehr, z. B. etwa 2 Wochen oder mehr, z. B. etwa 1 Monat oder mehr.

[0199] Je nach klinischer Bedeutung der zu beobachtenden Daten können auch andere Zeiträume geeignet sein. Das Analyt-Überwachungssystem **1100** kann dem Benutzer die Analytmesswerte während des Überwachungszeitraums anzeigen. In einigen Ausführungsformen werden dem Benutzer keine Daten angezeigt. Optional kann der Messwerterfasser die historischen Analytdaten an eine empfangende Vorrichtung übertragen,

die angrenzend, z. B. in unmittelbarer Nähe des Messwerterfassers, angeordnet ist. Beispielsweise kann eine empfangende Vorrichtung so konfiguriert sein, dass sie mit dem Messwerterfasser unter Verwendung eines Übertragungsprotokolls kommuniziert, das mit geringer Leistung über Entfernungen von einem Bruchteil eines Zolls bis zu einigen Metern arbeitet. Beispielsweise, und ohne Einschränkung, beinhalten solche Nahbereichsprotokolle Certified Wireless USB™, TransferJet™, Bluetooth® (IEEE 802.15.1), WiFi™ (IEEE 802.11), ZigBee® (IEEE 802.15.4-2006), Wibree™ oder dergleichen.

[0200] Die Parameter der Analytdaten können von einem Prozessor oder einer Verarbeitungsschaltung berechnet werden, der/die ein in einem Speicher gespeichertes Programm ausführt. In bestimmten Ausführungsformen ist der Prozessor, der das in dem Speicher gespeicherte Programm ausführt, in dem Datenverarbeitungsmodul **1160** vorgesehen (**Fig. 11**). In bestimmten Ausführungsformen ist der Prozessor, der das in dem Speicher gespeicherte Programm ausführt, in der Anzeigevorrichtung **1120** vorgesehen. Ein Beispiel für eine Technik zur Analyse von Daten ist die angewandte Technik zur Analyse des ambulanten Glukoseprofils (Ambulatory Glucose Profile, AGP). Weitere ausführliche Beschreibungen sind in den US-Patenten Nr. 5,262,035; 5,264,104; 5,262,305; 5,320,715; 5,593,852; 6,175,752; 6,650,471; 6,746,582, 6,284,478, 7,299,082 und in den US-Patentanmeldungen Nr. 10/745,878; 11/060,365 vorgesehen, deren Offenbarungen hierin in ihrer Gesamtheit für alle Zwecke durch Bezugnahme aufgenommen werden.

[0201] Wie vorstehend beschrieben, können in bestimmten Aspekten der vorliegenden Offenbarung diskrete Glukosemessdaten auf Anforderung oder auf Anfrage von der Anzeigevorrichtung erfasst werden, wobei die Glukosemessung von einem In-vivo-Glukosesensor abgerufen wird, der transkutan unter der Hautschicht eines Benutzers positioniert ist und ferner einen Abschnitt des Sensors aufweist, der in Flüssigkeitskontakt mit der Körperflüssigkeit unter der Hautschicht steht. Dementsprechend kann der Benutzer des Analyt-Überwachungssystems in Aspekten der vorliegenden Offenbarung jederzeit auf bequeme Weise Echtzeit-Glukoseinformationen ermitteln, indem er das RFID-Kommunikationsprotokoll wie vorstehend beschrieben verwendet.

[0202] In einem Aspekt kann die integrierte Anordnung, die die am Körper getragene Elektronik und die Einsetzvorrichtung beinhaltet, sterilisiert und als eine einzige Vorrichtung verpackt und dem Benutzer zur Verfügung gestellt werden. Darüber hinaus kann die Einsetzvorrichtungsanordnung während der Herstellung endverpackt werden, was zu Kosteneinsparungen führt und die Verwendung von beispielsweise teuren thermogeformten Schalen oder Folienversiegelungen vermeidet. Zusätzlich kann die Einsetzvorrichtung eine Endkappe beinhalten, die drehbar mit dem Körper der Einsetzvorrichtung gekoppelt ist und die eine sichere und sterile Umgebung (und die Vermeidung der Verwendung von Trockenmitteln für den Sensor) für den in der Einsetzvorrichtung vorgesehenen Sensor zusammen mit der integrierten Anordnung bietet. Außerdem kann die mit der Endkappe versiegelte Einsetzvorrichtung so ausgebildet sein, dass sie den Sensor innerhalb des Gehäuses vor einer signifikanten Bewegung während des Versands schützt, sodass die Position des Sensors relativ zu der integrierten Anordnung und der Einsetzvorrichtung von der Herstellung, der Montage und dem Versand beibehalten wird, bis die Vorrichtung für den Gebrauch durch den Benutzer bereit ist.

Systeme zur Medikamentenabgabe

[0203] Die am Körper getragene Vorrichtung und/oder Anzeigevorrichtung kann auch eine Vorrichtung zur Medikamentenabgabe (z. B. Insulin usw.) beinhalten oder mit dieser in ein System integriert werden, sodass sie sich z. B. ein gemeinsames Gehäuse teilen. In anderen Ausführungsformen können die am Körper getragene Vorrichtung, die Anzeigevorrichtung und die Vorrichtung zur Medikamentenabgabe jeweils separate und diskrete Vorrichtungen sein, z. B. können sie jeweils ein eigenes Gehäuse aufweisen. Die Vorrichtung zur Medikamentenabgabe kann ein Medikament bereitstellen, um der hohen oder niedrigen Konzentration des Analyten in Reaktion auf ein Signal von einem Sensor der am Körper getragenen Vorrichtung entgegenzuwirken, oder das System kann die Medikamentenkonzentration überwachen, um sicherzustellen, dass das Medikament innerhalb eines gewünschten therapeutischen Bereichs bleibt. Zu Beispielen für derartige Vorrichtungen zur Medikamentenabgabe zählen Medikamentenpumpen, die eine im Körper verbleibende Kanüle aufweisen, um eine Infusion über einen mehrstündigen oder mehrtägigen Zeitraum zu ermöglichen (z. B. tragbare Pumpen für die Abgabe von Basal- und Bolusinsulin). In Kombination mit einer Medikamentenpumpe kann die am Körper getragene Vorrichtung oder Anzeigevorrichtung ein Reservoir zum Speichern des Medikaments, eine Pumpe, die an einen Transferschlauch angeschlossen werden kann, und eine Infusionskanüle beinhalten. Die Pumpe kann das Medikament aus dem Reservoir durch den Schlauch und über die darin eingelegte Kanüle in den Körper des Diabetikers pumpen. Weitere Beispiele für Vorrichtungen zur Medikamentenabgabe, die eine Anzeigevorrichtung beinhalten (oder in diese integriert werden können), sind tragbare Injektionsvorrichtungen, die die Haut nur für jede Abgabe durchstechen und anschließend entfernt werden (z. B. Insulin-Pens). In Kom-

bination mit einer tragbaren Injektionsvorrichtung kann eine Anzeigevorrichtung eine Injektionsnadel, ein Reservoir zur Aufnahme des Medikaments, eine Schnittstelle zur Steuerung der abzugebenden Medikamentenmenge und einen Aktuator zur Auslösung der Injektion beinhalten. Die Vorrichtung kann wiederholt verwendet werden, bis das Medikament aufgebraucht ist, woraufhin die kombinierte Vorrichtung entsorgt oder das Reservoir durch ein neues ersetzt werden kann, woraufhin die kombinierte Vorrichtung wiederholt verwendet werden kann. Die Nadel kann nach jeder Injektion ausgetauscht werden.

[0204] Eine am Körper getragene Vorrichtung, die mit einer Vorrichtung zur Medikamentenabgabe kombiniert ist, oder eine Anzeigevorrichtung, die mit einer Vorrichtung zur Medikamentenabgabe kombiniert ist, kann sowohl als Teil eines Systems mit geschlossenem Regelkreis (z. B. ein künstliches Pankreassystem, das keinen Benutzereingriff zum Betrieb erfordert) als auch als Teil eines Systems mit halbgeschlossenem Regelkreis (z. B. ein Insulinkreislaufsystem, das nur selten einen Benutzereingriff zum Betrieb erfordert, wie z. B. zur Bestätigung von Dosisänderungen) dienen. Beispielsweise kann die Analytkonzentration des Diabetikers in einer wiederholten automatischen Weise durch die am Körper getragene Vorrichtung überwacht werden, die dann diese überwachte Analytkonzentration an die Anzeigevorrichtung übermitteln kann, und die geeignete Medikamentendosierung zur Kontrolle der Analytkonzentration des Diabetikers kann automatisch ermittelt und anschließend an den Körper des Diabetikers abgegeben werden (z. B. durch die Anzeigevorrichtung, die in die Vorrichtung zur Medikamentenabgabe integriert ist, oder durch Übermittlung der Dosierung von der Anzeigevorrichtung an eine diskrete Vorrichtung zur Medikamentenabgabe). Softwareanweisungen zur Steuerung der Pumpe und der abgegebenen Insulinmenge können in dem Speicher der Anzeigevorrichtung gespeichert und von der Verarbeitungsschaltung der Anzeigevorrichtung ausgeführt werden. Diese Anweisungen können auch die Berechnung von Medikamentenabgabemengen und -dauern (z. B. ein Bolusinfusions- und/oder ein basales Infusionsprofil) basierend auf den Messungen der Analytkonzentration veranlassen, die direkt oder indirekt von der am Körper getragenen Vorrichtung erhalten werden. In einigen Ausführungsformen kann die am Körper getragene Vorrichtung die Medikamentendosierung ermitteln und diese an die Anzeigevorrichtung übermitteln.

Beispielhafte Ausführungsformen von In-vitro-Analyt-Überwachungssystemen

[0205] In-vitro-Analyt-Überwachungssysteme verwenden häufig einen In-vitro-Analysensor in Form eines Teststreifens oder eines Streifens, der eine Region aufweist, die für den Kontakt mit einer Probe einer Körperflüssigkeit (z. B. Blut) ausgelegt ist, die einem lebenden Körper entnommen wurde, normalerweise durch Lanzieren der Haut mit einer Spitze, sodass ein oder mehrere Tropfen Blut aus der Haut austreten. Solche In-vitro-Vorrichtungen können als streifenbasierte In-vitro-Vorrichtungen bezeichnet werden. In-vitro-Analysensoren können für die Erfassung der gleichen Analyten ausgebildet sein, die zuvor in Bezug auf In-vivo-Analysensoren beschrieben wurden. Viele Ausführungsformen von In-vitro-Sensoren können auf einem Substrat, z. B. einem im Wesentlichen planaren Substrat, ausgebildet sein. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet der In-vitro-Sensor eine Arbeitselektrode. Auf zumindest einem Abschnitt der Arbeitselektrode kann eine Arbeitstinte aufgebracht sein. Der In-vitro-Sensor kann auch zumindest eine Gegenelektrode (oder Gegen-/Referenzelektrode) und/oder zumindest eine Referenzelektrode oder zumindest eine Referenz-/Gegenelektrode beinhalten.

[0206] In bestimmten Ausführungsformen kann der In-vitro-Sensor eine erste, eine zweite und eine dritte Elektrode beinhalten, wie in den **Fig. 15A** und **Fig. 15B**, **Fig. 16** und **Fig. 17** dargestellt. Beispielsweise kann sich, wie im In-vitro-Sensor **1510** von **Fig. 15 A** dargestellt, die erste Elektrode **1511** am nächsten zu der Probenapplikationsstelle **111** befinden, gefolgt von der zweiten Elektrode **1512** und der dritten Elektrode **1513**. Der In-vitro-Sensor in **Fig. 15A** ist als ein erstes Substrat **1530** aufweisend dargestellt, auf dem die Elektroden angeordnet sind, und weist ferner eine isolierende Schicht **1531** mit einem Ausschnitt für die Probenkammer **1532** auf, die auf den Elektroden angeordnet ist, wobei der Ausschnitt die Elektroden in der Probenkammer freilegt, während er andere Abschnitte der Elektroden bedeckt. Dementsprechend sind die Elektroden in der Probenkammer so angeordnet, dass eine an der Spitze des Sensors an der Applikationsstelle **111** aufgebrachte Probe zuerst die erste Elektrode **1511**, dann die zweite Elektrode **1512** und dann die dritte Elektrode **1513** berührt. Die Leiterbahnabschnitte der Elektroden, die die Elektroden mit einem Messgerät verbinden, sind von der isolierenden Schicht bedeckt. Diese In-vitro-Sensoren können eine zusätzliche Schicht aufweisen, wie z. B. ein zweites Substrat, das über der isolierenden Schicht angeordnet ist. Der Ausschnitt in der isolierenden Schicht und dem ersten und zweiten Substrat definiert die Probenkammer. In bestimmten Ausführungsformen kann die erste Elektrode **1511** eine Gegenelektrode oder eine Referenz-/Gegenelektrode sein, die zweite Elektrode **1512** kann eine Arbeitselektrode sein und die dritte Elektrode **1513** kann eine Auslöseelektrode sein, die anzeigt, dass ein für eine genaue Analytmessung ausreichendes Probenvolumen in der Probenkammer vorhanden ist.

[0207] In anderen Ausführungsformen können zumindest zwei der Elektroden in einer gegenüberliegenden Konfiguration sein. Beispielsweise kann sich die erste Elektrode auf einem ersten Substrat des In-vitro-Sensors befinden, während sich die zweite und/oder die dritte Elektrode auf einem zweiten Substrat des Sensors befinden kann, wobei die Anordnung der Elektrode in Bezug auf die Probenapplikationsstelle wie vorstehend beschrieben sein kann.

[0208] In anderen Ausführungsformen kann der In-vitro-Sensor wie in **Fig. 15B** dargestellt sein. In **Fig. 15B** beinhaltet der Sensor **1520** eine erste Elektrode **1521** auf einem ersten Substrat **1525**, zwei zweite Elektroden **1522** und **1523** zur Erkennung einer ausreichenden Befüllung der Probenkammer und eine dritte Elektrode **1524** auf einem zweiten Substrat **1526**. In dem zusammengebauten Sensor ist die erste Elektrode **1521** eine gegenüberliegende Ausrichtung zu den Elektroden **1522**, **1523**, und **1524**. In dem Sensor von **Fig. 15B** kann die Probe über beide Seiteneingänge **112** oder **113** eingefüllt werden. Die Probenkammer wird durch eine Abstandsschicht **1510** und **1510'** in Kombination mit den beiden Substraten **1525** und **1526** definiert. Der Sensor in **Fig. 15B** beinhaltet zwei Seiteneingänge **112** und **113**, die jeweils zum Befüllen des Sensors mit einer Probe verwendet werden können. In diesen Ausführungsformen kann die Probe die erste (**1521**) und zweite (**1522**) Elektrode gleichzeitig und vor dem Kontakt der Probe mit der dritten Elektrode **1524** kontaktieren, wenn die Probe am Eingang **112** eingegeben wird. In anderen Ausführungsformen tritt die Probe am Eingang **113** ein und kontaktiert die Elektroden **1521** und **1523** gleichzeitig, bevor sie die Elektrode **1522** berührt. In bestimmten Ausführungsformen dienen die zweiten Elektroden als Auslöseelektroden, die anzeigen, dass ein für eine genaue Analytmessung ausreichendes Probenvolumen in der Probenkammer vorhanden ist. In bestimmten Ausführungsformen kann die dritte Elektrode **1524** eine Arbeitselektrode und die erste Elektrode **1521** eine Gegenelektrode oder eine Referenz-/Gegenelektrode sein.

[0209] In einer anderen Ausführungsform kann der In-vitro-Sensor wie in **Fig. 16** dargestellt sein. In dieser Ausführungsform sind alle Elektroden auf einer einzigen Oberfläche desselben Substrats **1630** angeordnet. Diese koplanaren Elektroden beinhalten eine Gegenelektrode oder eine Gegen-/Referenzelektrode **1631**, die in Rundumkonfiguration in Bezug auf die Arbeitselektrode **1632** angeordnet ist. Eine Auslöseelektrode **1633** ist den Elektroden **1631** und **1632** nachgeschaltet, sodass eine auf die Applikationsstelle **123** aufgebrachte Probe nach dem Kontakt mit den Elektroden **1631** und **1632** die Auslöseelektrode **1633** berührt.

[0210] Eine Ausführungsform eines In-vitro-Analysensors mit Elektroden in einer gegenüberliegenden Konfiguration ist in **Fig. 17** dargestellt, die eine auseinandergezogene Ansicht eines solchen Sensors zeigt. Der In-vitro-Sensor beinhaltet eine auf dem Substrat **17124** angeordnete Arbeitselektrode **17112**. Die Elektroden **17118**, **17120** und **17122** sind auf dem zweiten Substrat **17128** angeordnet. Die Abstandsschicht **17126** (z. B. ein Klebstoff) trennt die Arbeitselektrode **17112** von den Elektroden **17118**, **17120** und **17122**. **17118** und **17122** sind Auslöseelektroden und **17120** kann eine kombinierte Silber/Silberchlorid-Gegen-/Referenzelektrode sein. Die Substrate **17128**, **17124** definieren in Verbindung mit dem Abstandshalter **17126** die Probenkammer **17114**. Die Probenkammer **17114** beinhaltet zwei Eingänge an den Seitenkanten des Sensors, wobei die Eingänge mit den Bezugszahlen **17114a** und **17114b** gekennzeichnet sind. **17110** stellt eine Probe dar, während sie in die Probenkammer **17114** eingefüllt wird. Die Probenkammer **17114** beinhaltet die Arbeitselektrode **17112**. Die Auslöseelektrode, die der Seite am nächsten ist, auf der die Probe aufgebracht wurde, zeigt an, wann die Probe mit dem Füllen der Probenkammer begonnen hat, und die Auslöseelektrode auf der gegenüberliegenden Seite der Probenkammer zeigt an, wann die Probenkammer mit der Probe gefüllt worden ist.

[0211] Die Begriffe „Arbeitselektrode“, „Gegenelektrode“, „Referenzelektrode“ und „Gegen-/Referenzelektrode“ werden hierin verwendet, um sich auf einen Abschnitt oder Abschnitte einer Leiterbahn zu beziehen, die für die Funktion als Arbeitselektrode, Gegenelektrode, Referenzelektrode bzw. als Gegen-/Referenzelektrode ausgebildet sind. Mit anderen Worten, eine Arbeitselektrode ist der Abschnitt einer Leiterbahn, der wie hierin beschrieben als Arbeitselektrode fungiert, z. B. der Abschnitt einer Leiterbahn, der einer den zu messenden Analyt oder die zu messenden Analyten enthaltenden Umgebung ausgesetzt ist und nicht von einer isolierenden Schicht (wie z. B. einer Abstandsschicht, einem Band oder einer Abdeckung) bedeckt ist, und der in einigen Fällen mit einer oder mehreren hierin beschriebenen Erfassungsschichten modifiziert wurde. In ähnlicher Weise ist eine Referenzelektrode der Abschnitt einer Leiterbahn, der wie hierin beschrieben als Referenzelektrode fungiert, z. B. der Abschnitt einer Leiterbahn, der einer den zu messenden Analyt oder die zu messenden Analyten enthaltenden Umgebung ausgesetzt ist und nicht von einer isolierenden Schicht bedeckt ist, und der in einigen Fällen eine sekundäre leitende Schicht beinhaltet, z. B. eine Ag/AgCl-Schicht. Eine Gegenelektrode ist der Abschnitt einer Leiterbahn, der, wie hierin beschrieben, für die Funktion als Gegenelektrode ausgebildet ist, z. B. der Abschnitt einer Leiterbahn, der einer den zu messenden Analyt oder die zu messenden Analyten enthaltenden Umgebung ausgesetzt und nicht von einer isolierenden Schicht bedeckt ist. Wie vorstehend er-

wähnt, kann in einigen Ausführungsformen ein Abschnitt einer Leiterbahn entweder als Gegenelektrode oder als Referenzelektrode fungieren.

[0212] In bestimmten Ausführungsformen kann eine Arbeitstinte, die ein auf den Analyt ansprechendes Enzym enthält, in der Probenkammer des In-vitro-Sensors angeordnet sein. In bestimmten Ausführungsformen wird eine Probenkammer durch ein erstes Substrat, ein zweites Substrat und eine Abstandsschicht, die zwischen dem ersten und zweiten Substrat angeordnet ist, definiert. Die Abstandsschicht kann kürzer als das erste Substrat und ein zweites Substrat sein oder einen Ausschnitt beinhalten, der einen Raum zwischen dem ersten Substrat und dem zweiten Substrat definiert. Die Probenkammer beinhaltet zumindest einen Abschnitt der Arbeitselektrode und die Gegen- bzw. die Gegen-/Referenzelektrode. In bestimmten Ausführungsformen kann die Arbeitstinte auf der Arbeitselektrode (z. B. in einem Sensor mit gegenüberliegender Elektrodenkonfiguration) oder sowohl auf der Arbeitselektrode als auch auf der Gegen- oder der Gegen-/Referenzelektrode (z. B. in einem Sensor mit koplanarer Elektrodenkonfiguration) angeordnet sein. Der Abschnitt der Arbeitselektrode, der im Probenraum freiliegt, z. B. nicht mit der Abstandsschicht bedeckt ist, definiert eine Arbeitsregion, die für die Messung eines analytbezogenen Signals von einer in der Probenkammer befindlichen Probe zur Verfügung steht. In bestimmten Ausführungsformen ist die Arbeitsregion eine mit der Arbeitstinte bedeckte Arbeitsunterlage. In bestimmten Ausführungsformen kann die Arbeitstinte zusätzlich zu einem auf den Analyten ansprechenden Enzym auch einen Redox-Mediator beinhalten. Der Bereich der Arbeitsunterlage kann sowohl von der Fläche der Arbeitselektrode als auch von der Fläche der Arbeitselektrode abhängig sein, die nicht von der Abstandsschicht bedeckt ist, die das erste und zweite Substrat in einem Abstand voneinander hält. Die Dicke der Arbeitsunterlage kann eine für die Messung des Analyten geeignete Dicke sein und während des Herstellungsprozesses kontrolliert werden.

[0213] In bestimmten Ausführungsformen sind die Elektroden über eine Leiterbahn mit Kontaktflächen verbunden. Die Kontaktflächen erleichtern den Anschluss der Elektroden an ein Messgerät oder eine andere Vorrichtung, die das elektrochemische Signal erfasst, das durch die Wechselwirkung des Analyten in der Probe und des analytspezifischen Enzyms erzeugt wird. Im Allgemeinen ist zumindest ein Abschnitt der Elektroden und Kontaktflächen nicht von der Abstandsschicht oder einer anderen isolierenden Schicht bedeckt, wenn die Leiterbahn in dem montierten Sensor von der Abstandsschicht oder einer anderen isolierenden Schicht bedeckt ist. In bestimmten Ausführungsformen kann die Leiterbahn aus dem gleichen Material wie die Elektroden und Kontaktflächen gefertigt sein. Der Widerstand der Leiterbahn ist sowohl von der Leiterbahnfläche als auch von dem Leiterbahnmaterial abhängig.

[0214] Die In-vitro-Sensoren können für die Befüllung von oben, an der Spitze, in den Ecken und/oder an der Seite ausgelegt sein. In einigen Ausführungsformen beinhalten die In-vitro-Sensoren eine oder mehrere optionale Befüllhilfsstrukturen, z. B. eine oder mehrere Kerben, Aussparungen, Vertiefungen und/oder Vorsprünge, die die Aufnahme der Flüssigkeitsprobe erleichtern. Beispielsweise kann der In-vitro-Sensor so ausgeführt sein, dass das proximale Ende des In-vitro-Sensors schmaler ist als das distale Ende des Sensors. In einer solchen Ausführungsform beinhaltet der Analytsensor eine sich verjüngende Spitze an dem proximalen Ende des In-vitro-Sensors, z. B. das Ende des In-vitro-Sensors, das dem mit einem Messgerät in Eingriff stehenden Ende gegenüber liegt.

[0215] Die In-vitro-Analysensoren können ausgebildet sein, einen oder mehrere Vorsprünge zu beinhalten, die das Befüllen der Sensoren erleichtern. Der eine oder die mehreren Vorsprünge können sich von dem ersten Substrat oder dem zweiten Substrat oder von beiden erstrecken. In einigen Ausführungsformen beinhalten die In-vitro-Analysensoren einen oder mehrere Abstandshalter, die in Bezug auf die Vorsprünge so positioniert sind, dass sie eine strukturelle Unterstützung für die Vorsprünge bieten. Weitere Befüllhilfsstrukturen sind in der US-Patentschrift Nr. 2008/0267823 und in der US-Patentanmeldung Nr. 11/461,725, eingereicht am 01. August 2006, beschrieben, deren Offenbarungen durch Bezugnahme hierin in ihrer Gesamtheit und für alle Zwecke aufgenommen werden.

[0216] Der Aufbau und die Funktionsweise von In-vitro-Messgeräten ist in der Technik wohlbekannt. **Fig. 18 A** ist eine perspektivische Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines In-vitro-Analysmessgeräts **18100** darstellt. In dieser Ausführungsform beinhaltet das Messgerät **18100** einen Teststreifenschlitz oder -anschluss **18102**, eine Anzeige **18104** und eine oder mehrere Bedientasten **18106**. Obwohl in **Fig. 18 A** nicht dargestellt, kann das Messgerät **18100** auch eine Komponentenschaltung zum Empfangen von Signalen beinhalten, die von der Analytkonzentration einer auf einen in den Schlitz **18102** eingeführten Streifen aufgebracht Flüssigkeit abhängen, sowie eine Komponentenschaltung zum Ermitteln der Analytkonzentration basierend auf den empfangenen Signalen. Diese Komponentenschaltung kann eine Verarbeitungsschaltung beinhalten, die kommunikativ mit einem nicht-transitorischen Speicher verbunden ist. Der nicht-transitorische Speicher kann

ein oder mehrere Softwareanweisungen beinhalten, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung bewirken, dass die Verarbeitungsschaltung die Analytkonzentration aus den von dem Teststreifen empfangenen Signalen berechnet, und dass die Verarbeitungsschaltung die Anzeige der Analytkonzentration für den Benutzer bewirkt. **Fig. 18B** ist eine Frontalansicht, die ein Analysemessgerät **18200** mit Anzeige **18104** und Bedientasten **18106** darstellt und außerdem einen Glukoseteststreifen **18202** aufweist, der in einen Schlitz **18102** zum Testen einer auf den Streifen **18202** aufgetragenen Körperflüssigkeitsprobe (z. B. Blut) eingesetzt ist.

Beispielhafte Ausführungsformen der Kalibrierung

[0217] Biochemische Sensoren können durch ein oder mehrere Erfassungscharakteristika beschrieben werden. Ein allgemeines Erfassungscharakteristikum wird als Empfindlichkeit des biochemischen Sensors bezeichnet, die ein Maß für die Reaktionsfähigkeit des Sensors auf die Konzentration der Chemikalie oder Zusammensetzung ist, für deren Nachweis er ausgebildet ist. Bei elektrochemischen Sensoren kann diese Reaktion in Form einer elektrischen Spannung (amperometrisch) oder einer elektrischen Ladung (coulometrisch) sein. Bei anderen Arten von Sensoren kann die Reaktion in einer anderen Form sein, wie z. B. eine photonische Intensität (z. B. optisches Licht). Die Empfindlichkeit eines biochemischen Analytsensors kann in Abhängigkeit von einer Reihe von Faktoren variieren, die auch beinhalten, ob sich der Sensor in einem In-vitro-Zustand oder in einem In-vivo-Zustand befindet.

[0218] **Fig. 19A** ist ein Schaubild, das die In-vitro-Empfindlichkeit eines amperometrischen Analytsensors darstellt. Die In-vitro-Empfindlichkeit kann durch In-vitro-Tests des Sensors bei verschiedenen Analytkonzentrationen und anschließender Durchführung einer Regression (z. B. linear oder nicht-linear) oder einer anderen Kurvenanpassung an den resultierenden Daten ermittelt werden. In diesem Beispiel ist die Empfindlichkeit des Analytsensors linear oder im Wesentlichen linear und kann gemäß der Gleichung $y = mx + b$ modelliert werden, wobei y der elektrische Ausgangsstrom des Sensors, x die Analytkonzentration (oder Konzentration), m die Steigung der Empfindlichkeit und b der Achsenabschnitt der Empfindlichkeit ist, wobei der Achsenabschnitt im Allgemeinen einem Hintergrundsignal (z. B. Rauschen) entspricht. Bei Sensoren mit einer linearen oder im Wesentlichen linearen Reaktion kann die Analytkonzentration, die einem bestimmten Strom entspricht, aus der Steigung und dem Achsenabschnitt der Empfindlichkeit ermittelt werden. Sensoren mit nichtlinearer Empfindlichkeit benötigen zur Ermittlung der Analytkonzentration, die sich aus dem Ausgangsstrom des Sensors ergibt, zusätzliche Informationen, und Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen sind Methoden zur Modellierung nichtlinearer Empfindlichkeiten bekannt. In bestimmten Ausführungsformen von In-vivo-Sensoren kann die In-vitro-Empfindlichkeit mit der In-vivo-Empfindlichkeit identisch sein. In anderen Ausführungsformen wird jedoch eine Transferfunktion (oder Konvertierungsfunktion) verwendet, um die In-vitro-Empfindlichkeit in die In-vivo-Empfindlichkeit zu übersetzen, die für den beabsichtigten In-vivo-Einsatz des Sensors anwendbar ist.

[0219] Biochemische Sensoren desselben Aufbaus, die denselben Herstellungsprozess durchlaufen, können aufgrund von Variationen in diesem Herstellungsprozess und den für die Herstellung verwendeten Materialien unterschiedliche In-vitro-Empfindlichkeiten (und ggf. auch In-vivo-Empfindlichkeiten) aufweisen. **Fig. 19B** zeigt Beispiele für unterschiedliche Empfindlichkeiten **1901-1904** für verschiedene Analytsensoren mit gleichem mechanischen und elektrochemischen Aufbau. Die Empfindlichkeiten **1901-1904** sind in diesem Beispiel zur besseren Veranschaulichung linear, können jedoch in anderen Beispielen auch nichtlinear sein. Hier weist eine erste Empfindlichkeit **1901** den gleichen Achsenabschnitt auf wie eine zweite Empfindlichkeit **1902**, jedoch eine größere Steigung. Eine dritte Empfindlichkeit **1903** weist im Allgemeinen die gleiche Steigung wie die Empfindlichkeit **1902** auf, jedoch einen größeren Achsenabschnitt. Eine vierte Empfindlichkeit **1904** weist eine noch größere Steigung und einen noch größeren Achsenabschnitt auf als die der Empfindlichkeiten **1901-1903**.

[0220] Zur Kompensation dieser Abweichungen kann der Sensor kalibriert werden. Die Kalibrierung ist eine Technik zur Verbesserung oder Aufrechterhaltung der Genauigkeit durch Anpassung der gemessenen Ausgabe eines Sensors, um die Unterschiede zu der erwarteten Ausgabe des Sensors zu verringern. Ein oder mehrere Parameter, die die Erfassungscharakteristika des Sensors beschreiben, wie z. B. seine Empfindlichkeit, werden für die Verwendung bei der Kalibrierungsanpassung festgelegt. In-vitro-Tests des Sensors können jedoch den Sensor zerstören, zersetzen, verunreinigen oder anderweitig dazu führen, dass der Sensor nicht für den Vertrieb aus dem Besitz des Herstellers in den Besitz von Benutzern (z. B. für klinische Tests, kommerzielle Verwendung usw.) geeignet ist, so dass In-vitro-Tests jedes Sensors vor dem Vertrieb keine praktische Option sind.

Beispiele für die In-vivo-Kalibrierung

[0221] Nach der Verwendung eines In-vivo-Sensors zur Gewinnung eines Rohmesssignals vom Körper des Benutzers kann die am Körper getragene Elektronik eine analoge Signalaufbereitung auf das Rohsignal anwenden und das Signal in eine digitale Form des aufbereiteten Rohsignals umwandeln. Beispielsweise können die digitalen Rohdaten durch einen A/D-Wandler aus dem analogen Rohsignal (beispielsweise Spannung oder Ampere) in Zählungen umgewandelt werden. In einigen Ausführungsformen können diese konditionierten digitalen Rohdaten zur Übertragung an eine andere Vorrichtung, z. B. eine Anzeigevorrichtung, wie hierin beschrieben, kodiert werden, die dann diese digitalen Rohdaten algorithmisch zu einem verarbeiteten Ergebnis verarbeitet, das für die Analytkonzentration des Benutzers repräsentativ ist (z. B. ein Ergebnis, das für die Anzeige an den Benutzer problemlos geeignet gemacht wird). Diese algorithmische Verarbeitung verwendet die Kalibrierungsinformationen für den Sensor zum Erhalt des verarbeiteten Ergebnisses und kann je nach Implementierung eine oder mehrere andere Variablen verwenden. Algorithmische Prozesse für die Verwendung von Kalibrierungsinformationen zur Umwandlung von digitalen Rohdaten in das verarbeitete Ergebnis gehören zum Fachwissen der Fachpersonen auf dem Gebiet. Dieses algorithmisch verarbeitete Ergebnis kann dann für die digitale Anzeige an den Benutzer digital formatiert oder grafisch aufbereitet werden. In anderen Ausführungsformen kann die am Körper getragene Elektronik selbst die digitalen Rohdaten algorithmisch zu einem verarbeiteten Ergebnis verarbeiten, das für die gemessene Analytkonzentration des Benutzers repräsentativ ist, und diese Daten dann kodieren und drahtlos an eine Anzeigevorrichtung übermitteln, die ihrerseits die empfangenen Daten für die digitale Anzeige an den Benutzer formatieren oder grafisch aufbereiten kann. In einigen derartigen Ausführungsformen kann die am Körper getragene Elektronik das verarbeitete Ergebnis der Daten grafisch weiterverarbeiten, sodass es anzeigebereit ist, und dann diese Daten auf einer Anzeige der am Körper getragenen Elektronik anzeigen oder die Daten an eine Anzeigevorrichtung übermitteln. In einigen Ausführungsformen wird das Ergebnis der verarbeiteten Analytdaten (vor der grafischen Aufbereitung) von dem System verwendet (z. B. in ein Diabetes-Überwachungssystem integriert), ohne dass eine Aufbereitung zur Anzeige für den Benutzer erfolgt. In einigen Ausführungsformen überträgt die am Körper getragene Elektronik und/oder die Anzeigevorrichtung die digitalen Rohdaten an ein anderes Computersystem zur algorithmischen Verarbeitung und Anzeige.

[0222] Bestimmte Ausführungsformen von In-vivo-Analyt-Überwachungssystemen erfordern eine Kalibrierung nach der Implantation des Sensors in den Benutzer oder Patienten, entweder durch Interaktion des Benutzers oder durch das System selbst in einer automatisierten Weise. Wenn beispielsweise eine Benutzerinteraktion erforderlich ist, führt der Benutzer eine In-vitro-Messung durch (z. B. eine Blutzucker-(BZ-)Messung mit einem Fingerstich und einem In-vitro-Teststreifen) und gibt diese in das System ein, während der Analytsensor implantiert wird. Das System vergleicht dann die In-vitro-Messung mit dem In-vivo-Signal und ermittelt anhand der Differenz eine Schätzung der In-vivo-Empfindlichkeit des Sensors. Die In-vivo-Empfindlichkeit kann dann in einem algorithmischen Prozess verwendet werden, um die mit dem Sensor gesammelten Daten in einen Wert umzuwandeln, der die Analytkonzentration des Benutzers anzeigt. Dieser und andere Prozesse, die eine Benutzeraktion zur Durchführung der Kalibrierung erfordern, werden als „Benutzerkalibrierung“ bezeichnet. Systeme können eine Benutzerkalibrierung aufgrund von Instabilitäten der Sensorempfindlichkeit, derart, dass die Empfindlichkeit im Verlauf der Zeit abweicht oder sich ändert, erfordern. Daher können mehrere Benutzerkalibrierungen (z. B. nach einem periodischen (z. B. täglichen) Zeitplan oder nach Bedarf) erforderlich sein, um die Genauigkeit beizubehalten. Obwohl die hierin beschriebenen Ausführungsformen ein gewisses Maß an Benutzerkalibrierung für eine bestimmte Implementierung beinhalten können, wird dies im Allgemeinen nicht bevorzugt, da es den Benutzer dazu zwingt, eine schmerzhaft oder anderweitig belastende BZ-Messung durchzuführen, und Benutzerfehler einführen kann.

[0223] Es wurden einige Ausführungsformen von In-vivo-Analyt-Überwachungssystemen vorgeschlagen, die durch die Verwendung von automatisierten Messungen der Charakteristika des Sensors, die durch das System selbst vorgenommen werden (z. B. durch Verarbeitungsschaltungen, die Software ausführen), regelmäßig die Kalibrierungsparameter anpassen. Ein solches System misst wiederholt die Impedanz des Sensors und verwendet diese zur Aktualisierung der Empfindlichkeit und ist in der US-Patentschrift Nr. 2012/0265037 beschrieben, die durch Bezugnahme hierin in vollem Umfang für alle Zwecke aufgenommen wird. Die wiederholte Anpassung der Empfindlichkeit des Sensors basierend auf einer von dem System (und nicht von dem Benutzer) gemessenen Variablen wird allgemein als „System“-Kalibrierung (oder automatische Kalibrierung) bezeichnet und kann mit einer Benutzerkalibrierung, wie z. B. einer frühen BZ-Messung, oder ohne Benutzerkalibrierung durchgeführt werden. Wie bei wiederholten Benutzerkalibrierungen sind wiederholte Systemkalibrierungen normalerweise durch eine Abweichung der Empfindlichkeit des Sensors im Verlauf der Zeit erforderlich. Obwohl die hierin beschriebenen Ausführungsformen mit einem gewissen Grad an automatischer

Systemkalibrierung verwendet werden können, ist die Empfindlichkeit des Sensors vorzugsweise im Verlauf der Zeit relativ stabil, sodass eine Kalibrierung nach der Implantation nicht erforderlich ist.

[0224] Einige Ausführungsformen von In-vivo-Analyt-Überwachungssystemen arbeiten mit einem werkseitig kalibrierten Sensor. Die Werkskalibrierung bezieht sich auf die Ermittlung oder Schätzung des einen oder der mehreren Kalibrierungsparameter vor der Distribution an den Benutzer oder das medizinische Fachpersonal. Der Kalibrierungsparameter kann von dem Hersteller des Sensors ermittelt werden (oder von dem Hersteller der anderen Komponenten der Sensorsteuervorrichtung, wenn die beiden Entitäten unterschiedlich sind). Bei vielen Herstellungsprozessen von In-vivo-Sensoren werden die Sensoren in Gruppen oder Chargen hergestellt, die als Produktionschargen, Herstellungsphasenchargen oder einfach Chargen bezeichnet werden. Eine einzige Charge kann Tausende von Sensoren beinhalten.

[0225] Produktionschargen werden oft individuell nummeriert oder codiert, um die Rückverfolgbarkeit während des gesamten Herstellungsprozesses zu gewährleisten. In einigen Beispielen der Werkskalibrierung wird ein Sensor oder eine Teilmenge von Sensoren aus jeder einzelnen Charge getestet und ein oder mehrere nominale Kalibrierungsparameter ermittelt und auf die verbleibenden, nicht getesteten Sensoren in dieser bestimmten Charge angewandt, die für die Distribution für den Gebrauch (z. B. für den kommerziellen Gebrauch, klinische Tests usw.) vorgesehen sind. Auf diese Weise wird jedem einzelnen Sensor, der aus dieser Charge vertrieben wird, derselbe nominale Kalibrierungsparameter zugewiesen. Dies kann als Kalibrierung auf „Chargenebene“ bezeichnet werden. Je nach dem Ergebnis der Chargenprüfung können die Sensoren einer ersten Charge einen anderen Kalibrierungsparameter aufweisen als die Sensoren einer zweiten Charge.

[0226] Ein oder mehrere Kalibrierungsparameter können in dem Speicher der entsprechenden Sensorsteuervorrichtungen gespeichert werden, sodass die erforderlichen Kalibrierungsparameter sofort verfügbar sind, wenn ein Benutzer den Betrieb der Sensorsteuervorrichtung initiiert. Ausführungsformen von werkseitig kalibrierten Sensoren mit relativ instabilen Empfindlichkeiten können mit einem oder mehreren Benutzerkalibrierungsschritten und/oder einem oder mehreren Systemkalibrierungsschritten verwendet werden.

[0227] Werkskalibrierte Sensoren mit stabilen oder weitgehend stabilen Empfindlichkeiten können ohne Benutzerkalibrierung und ohne Systemkalibrierung betrieben werden. Beispielsweise können in allen hierin beschriebenen Ausführungsformen die In-vivo-Sensoren von dem Hersteller kalibriert und dann dem Benutzer zur Verfügung gestellt werden, der diese Sensoren dann für die Dauer ihrer Nutzungsdauer verwenden kann, um die In-vivo-Analytkonzentrationen des Benutzers genau zu überwachen, und während dieser Nutzungsdauer wird weder ein Schritt der Benutzerkalibrierung noch ein Schritt der Systemkalibrierung durchgeführt. Derartige Systeme und Verfahren ermitteln klinisch genaue Analytkonzentrationen zumindest über den vorbestimmten Erfassungszeitraum von Analytsensor-Systemen, ohne eine oder mehrere unabhängige Analyt-Messungen (z. B. ohne Verwendung eines In-vitro-Teststreifens oder einer anderen Referenzvorrichtung) zur Kalibrierung eines erzeugten analytbezogenen Signals von dem Analytsensor während der Nutzungsdauer des Sensors, z. B. nach der Herstellung, zu erhalten. Mit anderen Worten, sobald die Analytsensoren im Körper des Benutzers positioniert sind, beinhalten die Steuerlogik oder die Mikroprozessoren in der Elektronik oder die Mikroprozessoren in der Anzeigevorrichtung einen oder mehrere Algorithmen oder eine Programmierung, um Signale, die sich auf den erfassten Analyt beziehen (z. B., in Nanoampere (nA), Zählwerte oder andere geeignete Einheiten) in eine entsprechende Analytkonzentration umzuwandeln oder zu korrelieren (z. B. umgewandelt in eine Analytkonzentration in Milligramm pro Deziliter (mg/dL) oder andere geeignete Einheiten), ohne dass dem System ein Referenzwert zur Verfügung gestellt wird, wodurch die Sensorkalibrierung für den Benutzer „unsichtbar“ wird, sodass das System keinen menschlichen Eingriff für die Kalibrierung des Analytsensors erfordert.

Beispiele für die In-vitro-Kalibrierung

[0228] Wie In-vivo-Analyt-Überwachungssysteme, können auch In-vitro-Analyt-Überwachungssysteme von einer Kalibrierung profitieren. In-vitro-Streifen werden in der Regel nur einmal verwendet, und alle mit diesem In-vitro-Sensor assoziierten Kalibrierungsinformationen werden vom Hersteller und nicht vom Benutzer ermittelt. In einigen Beispielen kann der Kalibrierungsparameter oder -code auf die Verpackung gedruckt werden, die die Gruppe der In-vitro-Sensoren enthält. Bei jeder Verwendung eines der In-vitro-Sensoren gibt der Benutzer den Kalibrierungsparameter in das Messgerät ein, damit das Messgerät das Ergebnis entsprechend anpassen kann. Die von den In-vitro-Systemen durchgeführte algorithmische Verarbeitung ähnelt derjenigen, die in Bezug auf die In-vivo-Systeme beschrieben wurde, wobei ein Rohmesssignal einer analogen Konditionierung und Umwandlung in eine digitale Form des konditionierten Rohsignals unterzogen werden kann und dann algorithmisch zu einem verarbeiteten Ergebnis verarbeitet wird, das für die Analytkonzentration des Benutzers repräsentativ ist (z. B. ein Ergebnis, das für die Anzeige an den Benutzer problemlos geeignet gemacht wird).

Diese algorithmische Verarbeitung verwendet die Kalibrierungsinformationen für den In-vitro-Sensor zum Erhalt des verarbeiteten Ergebnisses und kann je nach Implementierung eine oder mehrere andere Variablen verwenden. Wie bei werkseitig kalibrierten In-vivo-Sensoren wird der Kalibrierungscode für eine Produktionscharge von In-vitro-Sensoren (oder mehrere Produktionschargen) ermittelt und jedem In-vitro-Sensor innerhalb der Produktionscharge wird der gleiche Kalibrierungscode zugewiesen.

Beispielhafte Ausführungsformen im Zusammenhang mit der
individualisierten Kalibrierung für medizinische Vorrichtungen

[0229] In vielen Herstellungsprozessen für medizinische Vorrichtungen werden die medizinischen Vorrichtungen in Produktionschargen hergestellt. In-vivo-Analysensoren und In-vitro-Analysensoren (z. B. Teststreifen) sind nur einige Beispiele für medizinische Vorrichtungen, die in Chargen hergestellt werden können. Die hierin beschriebenen beispielhaften Ausführungsformen erlauben es, einen individuellen Kalibrierungsparameter für jede einzelne medizinische Vorrichtung innerhalb einer Charge unabhängig zu ermitteln oder zu schätzen. Daher ermöglichen die Ausführungsformen anstelle einer Kalibrierung auf Chargenebene eine individuelle Kalibrierung auf „Vorrichtungsebene“ (z. B. auf „Sensorebene“). Die Begriffe „individualisierte Kalibrierungsinformationen“ und „individualisierter Kalibrierungsparameter“, wie sie hierin verwendet werden, stehen für Kalibrierungsinformationen oder einen Kalibrierungsparameter, die/der unter Verwendung von zumindest einem Charakteristikum, einer Messung oder einem Aspekt ermittelt wurde (oder anderweitig darauf basiert oder diesen repräsentiert), das/die/der spezifisch für eine individuelle medizinische Vorrichtung innerhalb einer Gruppe (z. B. einer Produktionscharge) ist und der über die medizinischen Vorrichtungen der Gruppe hinweg variieren kann. Während „individualisierte Kalibrierungsinformationen“ und ein „individualisierter Kalibrierungsparameter“ auch unter Verwendung eines Charakteristikums, einer Messung oder eines Aspekts ermittelt werden können, das/die/der nicht spezifisch für eine individuelle medizinische Vorrichtung ist, sondern vielmehr von den medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Gruppe geteilt wird, bleiben diese Begriffe von den Kalibrierungsinformationen auf Chargenebene und einem Kalibrierungsparameter auf Chargenebene unterscheidbar. Der individualisierte Kalibrierungsparameter kann für eine bestimmte medizinische Vorrichtung ermittelt werden, ohne dass diese bestimmte medizinische Vorrichtung in vitro getestet wird, da dieser Test die Vorrichtung für die Distribution an Drittbenutzer ungeeignet machen kann, wie oben beschrieben.

[0230] Fig. 20A ist ein Ablaufdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform eines Verfahrens **2000** zur individuellen Kalibrierung einer medizinischen Vorrichtung dargestellt, die ein biomedizinisches Attribut erfassen kann. Bei **2008** wird ein Erfassungscharakteristikum einer ersten medizinischen Vorrichtung ermittelt. Für einen Analysensor kann dieses Erfassungscharakteristikum beispielsweise eine Empfindlichkeit gegenüber dem Analyt sein. Das Erfassungscharakteristikum kann mit In-vitro-(oder In-vivo-)Tests ermittelt werden, so dass der Test die erste medizinische Vorrichtung für die Distribution untauglich macht. Bei **2009** können Kalibrierungsinformationen für eine zweite medizinische Vorrichtung ermittelt werden, indem zumindest eine Darstellung eines Herstellungsparameters der zweiten medizinischen Vorrichtung und eine Darstellung des Erfassungscharakteristikums der ersten medizinischen Vorrichtung verwendet werden. Die Darstellung des Herstellungsparameters kann der gemessene Wert des Herstellungsparameters, ein repräsentativer Wert, der aus dem Herstellungsparameter berechnet wird (z. B. eine relative Differenz des Herstellungsparameters zu einer Referenz [Sollwert oder zentrale Tendenz des Herstellungsparameters]), ein repräsentativer Aspekt des Herstellungsparameters oder ähnliches sein. Die Darstellung des Erfassungscharakteristikums kann, wie nachfolgend noch beschrieben wird, der Wert des Erfassungscharakteristikums selbst, ein repräsentativer Wert, der aus dem Erfassungscharakteristikum berechnet wird (z. B. eine relative Differenz des Erfassungscharakteristikums zu einer Referenz [Sollwert oder zentrale Tendenz des Erfassungscharakteristikums]), ein repräsentativer Aspekt des Erfassungscharakteristikums oder ähnliches sein. Die erste und die zweite medizinische Vorrichtung weisen bevorzugt die gleiche strukturelle und chemische Konfiguration und Ausbildung auf.

[0231] In vielen Fällen ist der Herstellungsparameter spezifisch für die zweite medizinische Vorrichtung. Beispielsweise kann der Herstellungsparameter der zweiten Vorrichtung während oder nach der Herstellung direkt oder indirekt von der zweiten Vorrichtung gemessen werden. Beispiele für Herstellungsparameter werden hierin näher beschrieben. Der Herstellungsparameter der zweiten Vorrichtung kann mit dem Erfassungscharakteristikum der ersten Vorrichtung zur Ermittlung, Schätzung, Berechnung oder Extrapolation von Kalibrierungsinformationen für die zweite Vorrichtung verwendet werden. Auf diese Weise können Kalibrierungsinformationen, die für die zweite Vorrichtung spezifisch sind, unter Verwendung von Charakteristika der zweiten Vorrichtung ermittelt werden, die auf nicht-abbauende, nicht-destruktive oder nicht-kontaminierende Weise erhalten werden, während gleichzeitig ein aktuelles Erfassungscharakteristikum verwendet wird, das von der ersten medizinischen Vorrichtung gemessen wurde.

[0232] Das Verfahren von **Fig. 20A** wurde in Bezug auf zwei individuelle medizinische Vorrichtungen (eine erste und eine zweite) beschrieben, jedoch kann dieser Gegenstand auf größere Maßstäbe erweitert werden. **Fig. 20B** ist ein Ablaufdiagramm, das eine weitere beispielhafte Ausführungsform eines Verfahrens **2010** zur individuellen Kalibrierung einer Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen (z. B. In-vivo- oder In-vitro-Analysensensoren) darstellt, die ein biochemisches Attribut erfassen können. Bei **2018** wird ein Erfassungscharakteristikum einer ersten Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen ermittelt. Diese erste Teilmenge kann hierin als Proben-Teilmenge oder als Basislinien-Teilmenge bezeichnet werden, und das Erfassungscharakteristikum, das aus der ersten Teilmenge entnommen wird, kann hierin als Proben-Erfassungscharakteristikum oder Basislinien-Erfassungscharakteristikum bezeichnet werden. Bei Analysensensoren kann dieses Erfassungscharakteristikum beispielsweise eine Empfindlichkeit gegenüber dem Analyt sein. Das Erfassungscharakteristikum kann mit In-vitro-Tests (oder ggf. In-vivo-Tests) der ersten Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen ermittelt werden, sodass die Tests die erste Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen für die Distribution untauglich machen. Beispiele für Tests werden hierin ausführlicher beschrieben.

[0233] Bei **2019** können Kalibrierungsinformationen unabhängig für jede medizinische Vorrichtung innerhalb einer zweiten Teilmenge medizinischer Vorrichtungen ermittelt werden, wobei zumindest eine Darstellung eines individualisierten Herstellungsparameters jeder Vorrichtung innerhalb der zweiten Teilmenge und eine Darstellung des Erfassungscharakteristikums der ersten Teilmenge medizinischer Vorrichtungen verwendet wird. Anders ausgedrückt: Wenn die zweite Teilmenge beispielsweise 100 individuelle medizinische Vorrichtungen beinhaltet, können 100 unabhängige Ermittlungen der Kalibrierungsinformationen durchgeführt werden (z. B. durch Verarbeitungsschaltungen, die Softwareanweisungen ausführen). Diese **100** unabhängigen Ermittlungen können als 100 diskrete mathematische Schritte oder in einem mathematischen Schritt durchgeführt werden, z. B. durch die Verwendung von Zahlenarrays. Die zweite Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen entspricht der Teilmenge, die für die Distribution an Benutzer, wie z. B. Patienten und/oder medizinisches Fachpersonal, vorgesehen ist, und kann hierin als Distributions-Teilmenge bezeichnet werden.

[0234] Die medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge, die einem In-vitro-Test unterzogen werden, unterscheiden sich von den medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Distributions-Teilmenge. In einigen Ausführungsformen sind die Basislinien- und Distributions-Teilmengen jeweils Teile einer größeren Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen, die gemeinsam als eine gemeinsame Gruppe oder Charge einen oder mehrere Herstellungsschritte durchlaufen haben. Die größere Vielzahl kann beispielsweise eine Produktionscharge sein, die alle oder fast alle Herstellungsschritte gemeinsam durchläuft. Die Basislinien-Teilmenge medizinischer Vorrichtungen kann aus der Produktionscharge entnommen und zur Ableitung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums verwendet werden, das dann zum Teil zur Ermittlung der individualisierten Kalibrierungsinformationen für jeden Sensor innerhalb der Distributions-Teilmenge verwendet wird. Die Basislinien-Teilmenge und die Distributions-Teilmenge müssen gemeinsam nicht alle medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Produktionscharge aufweisen, da bestimmte medizinische Vorrichtungen innerhalb der Charge entfernt werden können (z. B. bei Nichtbestehen einer Inline-Inspektion) oder für andere Zwecke (z. B. Qualitätskontrolle) verwendet werden können.

[0235] Es ist wünschenswert, die Basislinien-Teilmenge und die Distributions-Teilmenge aus der gleichen Charge zu entnehmen, da dies von Natur aus viele Herstellungsvariationen berücksichtigt, insbesondere derartige, die gleichmäßig in der Charge auftreten, jedoch zwischen den Chargen variieren können. Bei Herstellungsprozessen, bei denen die signifikanten Variationen innerhalb und zwischen den Chargen begrenzter sind, werden die medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge und der Distributions-Teilmenge nicht aus der gleichen Charge entnommen, obwohl darauf geachtet werden sollte, dass die Anwendbarkeit der Basislinien-Testergebnisse auf die Distributions-Teilmenge nicht signifikant verringert wird. In einigen Ausführungsformen können beispielsweise die medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge aus zwei oder mehr verschiedenen Produktionschargen entnommen werden und die Distributions-Teilmenge kann aus einer Produktionscharge entnommen werden, die mit der Produktionscharge einer oder mehrerer medizinischer Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge übereinstimmt (z. B. stellt die Basislinien-Teilmenge einen Querschnitt vieler Produktionschargen dar, auf die dann das Basislinien-Erfassungscharakteristikum angewendet wird). In anderen Ausführungsformen kann die Basislinien-Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen aus einer Produktionscharge und die Distributions-Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen aus einer zweiten, anderen Produktionscharge entnommen werden. In noch anderen Ausführungsformen kann die Basislinien-Teilmenge aus zwei oder mehr verschiedenen Produktionschargen entnommen werden und die Distributions-Teilmenge kann aus einer Produktionscharge entnommen werden, aus der kein Sensor in der Basislinien-Teilmenge enthalten ist. In den soeben beschriebenen Ausführungsformen wird der Begriff, ob Basislinien- und Distributions-Teilmengen aus der gleichen oder aus unterschiedlichen Produktionschargen

stammen, im Hinblick darauf betrachtet, ob die Vorrichtungen während einer oder mehrerer Herstellungsphasen gemeinsam verarbeitet wurden.

[0236] Im Allgemeinen gilt: Je mehr medizinische Vorrichtungen sich in der Basislinien-Teilmenge befinden, desto genauer ist das resultierende In-vitro-Erfassungscharakteristikum. Da die In-vitro-Tests jedoch oft zerstörerisch sind usw., sind die medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge in der Regel nicht für die Distribution verfügbar. Somit kann die Quantität der Vorrichtungen in der Basislinien-Teilmenge ermittelt werden, indem die Fähigkeit, genaue und repräsentative Ergebnisse zu erhalten, gegen die Verringerung der Produktionsausbeute (und der daraus resultierenden Kosten) abgewogen wird. Die Quantität der Vorrichtungen in der Basislinien-Teilmenge kann auch auf die Quantität der Vorrichtungen innerhalb der Produktionscharge (oder einer durchschnittlichen Produktionscharge) bezogen werden. Beispielsweise kann die Basislinien-Teilmenge nur etwa 0,01-10 % (z. B. 0,01 %, 0,1 %, 0,5 %, 1,0 %, 5 % oder 10 %) der medizinischen Vorrichtungen innerhalb einer Produktionscharge betragen. Als weiteres Beispiel kann die Anzahl an medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge etwa 0,01-10 % (z. B. 0,01 %, 0,1 %, 0,5 %, 1,0 %, 5 % oder 10 %) der Anzahl an medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Distributions-Teilmenge betragen. Prozentsätze außerhalb dieser Bereiche liegen ebenfalls im Umfang der Offenbarung.

[0237] Fig. 20C ist ein Ablaufdiagramm, das eine weitere beispielhafte Ausführungsform des Verfahrens 2010 (Fig. 20B) mit zusätzlichen Schritten darstellt, die nach Ermessen einbezogen werden können. Bei 2012 wird eine Vielzahl (z. B. eine Produktionscharge oder ein Teil davon) von medizinischen Vorrichtungen zumindest teilweise hergestellt, wobei die Vielzahl eine Basislinien-Teilmenge und eine Distributions-Teilmenge beinhaltet. Bei 2014 wird für jede medizinische Vorrichtung in der Vielzahl ein individualisierter Herstellungsparameter gemessen. In einigen Ausführungsformen wird der individualisierte Herstellungsparameter nur für die medizinischen Vorrichtungen in der Distributions-Teilmenge gemessen. Der Messschritt kann während der Herstellung der Vielzahl medizinischer Vorrichtungen im Schritt 2012 durchgeführt werden, sodass während oder nach jeder Phase der Herstellung eine Inline-Prüfung oder Überwachung erfolgt. Die Messungen können nach Abschluss der Herstellung der medizinischen Vorrichtung durchgeführt werden, wie z. B. für die Herstellungsparameter, die in dieser Phase messbar sind. Wird die medizinische Vorrichtung anschließend mit anderen Komponenten zu einer größeren Vorrichtung zusammengebaut, können auch nach diesem Zusammenbau Messungen durchgeführt werden, wenn diese Herstellungsparameter messbar bleiben. Bei 2016 werden die medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge in vitro getestet, um In-vitro-Testdaten zu erhalten. Die In-vitro-Tests können durchgeführt werden, nachdem die Herstellung der Sensoren eine Phase erreicht hat, die genaue In-vitro-Tests erlaubt (z. B. nach dem Aufbringen und der Nachbearbeitung der Membran, jedoch vor der Montage des Sensors mit den assoziierten elektrischen Komponenten). Wie bei der Ausführungsform in Fig. 20B wird bei 2018 eine Erfassungscharakteristikum der Basislinien-Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen ermittelt und bei 2019 können dann Kalibrierungsinformationen unabhängig für jede medizinische Vorrichtung innerhalb der Distributions-Teilmenge bestimmt werden, wobei zumindest eine Darstellung eines individualisierten Herstellungsparameters jeder medizinischen Vorrichtung innerhalb der Distributions-Teilmenge und eine Darstellung des Erfassungscharakteristikums der Basislinien-Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen verwendet wird.

[0238] Bei 2020 können die Kalibrierungsinformationen mit jeder individuellen medizinischen Vorrichtung assoziiert werden. Verschiedene Techniken dazu werden hierin ausführlicher beschrieben. Beispielsweise kann dies bei In-vivo-Vorrichtungen dadurch erreicht werden, dass die individualisierten Kalibrierungsinformationen in einem nicht-transitorischen Speicher der Elektronik gespeichert werden, die der individuellen In-vivo-Vorrichtung zugeordnet ist, oder dass die individualisierten Kalibrierungsinformationen in einem nicht-transitorischen Speicher gespeichert werden, der mit einem Server assoziiert ist, sodass die Kalibrierungsinformationen an eine externe Vorrichtung (z. B. eine Lesevorrichtung) übermittelt werden können, die mit dem individuellen In-vivo-Sensor arbeitet. Bei In-vitro-Vorrichtungen kann dies durch Aufzeichnung der Kalibrierungsinformationen auf einem Medium erfolgen, das sich an oder mit jeder einzelnen In-vitro-Vorrichtung befindet. In bestimmten Beispielen, bei denen es sich bei den In-vitro-Vorrichtungen um Streifen handelt, können die Streifen zusammen mit anderen Streifen verpackt werden, die dieselben individuell ermittelten Kalibrierungsinformationen aufweisen, die auf die Verpackung gedruckt werden können.

Beispiele für Herstellungsparameter

[0239] Der Begriff Herstellungsparameter ist weit gefasst und soll jeden Aspekt einer medizinischen Vorrichtung umfassen, der (direkt oder indirekt) während oder nach dem Herstellungsprozess messbar ist, oder jeden Deskriptor der Art und Weise, wie eine bestimmte medizinische Vorrichtung (oder eine Gruppe von medizinischen Vorrichtungen) hergestellt wurde. Der Herstellungsparameter ist bevorzugt spezifisch für eine indivi-

duelle medizinische Vorrichtung, sodass er zwischen medizinischen Vorrichtungen in derselben Gruppe oder Charge variieren kann, wobei er in diesem Fall hierin als individualisierter Herstellungsparameter bezeichnet wird. Dies steht im Gegensatz zu einem Herstellungsparameter, der nicht spezifisch für eine individuelle medizinische Vorrichtung ist, was hierin als „Gruppen“-Herstellungsparameter oder „Chargen“-Herstellungsparameter bezeichnet wird. Beispiele dafür können einen Umgebungsparameter beinhalten, der während der gleichzeitigen Verarbeitung einer Charge medizinischer Vorrichtungen (beispielsweise in einer gemeinsamen Kammer) vorhanden ist, oder eine Identifikation der Ausrüstung, die zur Herstellung einer Produktionscharge verwendet wird.

[0240] Die medizinischen Vorrichtungen sind bevorzugt während des gesamten Herstellungsprozesses rückverfolgbar, sodass die Identität der medizinischen Vorrichtung während jeder Herstellungsphase nachverfolgt werden kann. Ein individualisierter Herstellungsparameter kann in einer Weise als Daten gespeichert werden, die ihn mit der jeweiligen individuellen medizinischen Vorrichtung assoziiert, von der er erhalten wurde. Wird ein Herstellungsparameter für eine bestimmte medizinische Vorrichtung ermittelt, kann dieser neu ermittelte Herstellungsparameter mit allen anderen Herstellungsparametern, die für dieselbe medizinische Vorrichtung gemessen wurden, gespeichert werden. Jede individuelle medizinische Vorrichtung kann daher einen oder mehrere mit ihr assoziierte Herstellungsparameter aufweisen, die beispielsweise in einer Daten- oder Protokolldatei enthalten sind.

[0241] Beispiele für Herstellungsparameter können Größen- oder Dimensionsmaße einer individuellen medizinischen Vorrichtung beinhalten. Das Dimensionsmaß kann eine beliebige Dimension im dreidimensionalen Raum sein. Das Größenmaß kann eindimensional sein, sodass eine Länge, Breite, Höhe, Dicke, ein Radius, ein Durchmesser, eine Sehne oder etwas anderes angegeben wird. Das Größenmaß kann einen zweidimensionalen (2D) Raum darstellen, wie z. B. einen Bereich einer planaren Fläche oder eine Größe eines Umfangs einer planaren Fläche, einen Bogen oder dergleichen. Das Größenmaß kann einen dreidimensionalen (3D) Raum darstellen, wie z. B. einen Bereich einer nicht planaren Fläche (z. B. zylindrisch, halbkugelförmig, unregelmäßig oder Abschnitte davon), ein Volumen oder dergleichen. Dimensionsmaße können direkt oder indirekt ermittelt werden. Beispielsweise können 2D- und 3D-Maße durch Messen verschiedener Einzelmaße und anschließendes Berechnen oder Schätzen der 2D- oder 3D-Größe ermittelt werden. In einigen Beispielen können Dimensionen wie z. B. Höhe oder Dicke einer bestimmten Struktur schwer direkt zu messen sein, können aber durch Messung anderer vergleichbarer Strukturen (z. B. Illustrationen), die als Substitut dienen können, geschätzt werden. Größenmaße können mit Hilfe von Inspektionsgeräten (z. B. optischen Sensoren) oder dergleichen ermittelt werden.

[0242] Im Kontext von In-vivo-Analysensoren können alle oben genannten Größen von jeder beliebigen Komponente davon gemessen werden, wie z. B. von jeder und allen Elektroden, einer Erfassungsregion, einer Membran, einem Kontakt, einem isolierenden Element, einem Substrat, einer elektrischen Leiterbahn und so weiter. In vielen Ausführungsformen, die hierin beschrieben werden, können die Größe oder die Dimensionscharakteristika der Erfassungsregion und/oder der Membran eines In-vivo-Analysensors besonders wichtig für das Ermitteln genauer Kalibrierungsinformationen für den Sensor sein, obwohl die hierin beschriebenen Ausführungsformen nicht nur auf diese Beispiele beschränkt sind. Als nicht einschränkendes Beispiel kann die Größe der Erfassungsregion zumindest eine der folgenden darstellen: eine Breite der Erfassungsregion, eine Länge der Erfassungsregion, eine Dicke der Erfassungsregion, eine Umfangslänge der Erfassungsregion, eine Fläche der Erfassungsregion oder ein Volumen der Erfassungsregion. Als nicht einschränkendes Beispiel kann die Größe der Membran zumindest eine der folgenden darstellen: eine Breite der Membran, eine Länge der Membran, eine Dicke der Membran, eine Umfangslänge der Membran, eine Fläche der Membran oder ein Volumen der Membran.

[0243] Im Kontext von In-vitro-Analysensoren, wie z. B. Streifen, können alle oben genannten Größen von jeder Komponente davon gemessen werden, wie z. B. von jeder und allen Elektroden, einer Arbeitsunterlage, einer Arbeitstinte, einem isolierenden Element, einem Substrat, einem Abstandshalter, einer Leiterbahn, einem Ausschnitt, und so weiter. In einigen Ausführungsformen kann die Größe (z. B. Länge, Breite, Fläche, Dicke oder Höhe, Umfang, Volumen usw.) der Arbeitsunterlage besonders wichtig für das Ermitteln genauer Kalibrierungsinformationen sein, obwohl die hierin beschriebenen Ausführungsformen nicht auf solche beschränkt sind.

[0244] Beispiele für Herstellungsparameter können chemische Zusammensetzungen oder Konzentrationen beliebiger Abschnitte oder Komponenten der medizinischen Vorrichtung beinhalten. Die chemische Zusammensetzung oder Konzentration kann die einer der hierin beschriebenen oder anderweitig auf dem Fachgebiet bekannten Strukturen sein. Im Kontext von In-vivo-Analysensoren kann die chemische Zusammensetzung

zung diejenige aller Elektroden, einer Erfassungsregion und ihrer Komponenten, einer Membran, eines Kontakts, eines Substrats, einer isolierenden Schicht, einer elektrischen Leiterbahn usw. sein. Im Kontext von In-vitro-Sensoren, wie z. B. Streifen, kann die chemische Zusammensetzung diejenige aller Elektroden, einer Arbeitsunterlage, einer Arbeitstinte, eines isolierenden Elements, eines Substrats, eines Abstandshalters, einer elektrischen Leiterbahn und so weiter sein. Zahlreiche chemische Aspekte von medizinischen Vorrichtungen werden hierin beschrieben und diese werden nicht wiederholt, außer um darauf hinzuweisen, dass sich der Herstellungsparameter auf die Zusammensetzung und/oder Konzentration jedes beschriebenen chemischen Aspekts beziehen kann. Darüber hinaus kann die chemische Zusammensetzung oder Konzentration einen Verunreinigungsgrad innerhalb der medizinischen Vorrichtung darstellen. Beispiele für Herstellungsparameter können auch Materialcharakteristika beinhalten, wie Porosität, Oberflächenrauigkeit oder -glätte, Dichte, Zerbrechlichkeit, Leitungsbreite, Leitungslänge und dergleichen.

[0245] Beispiele für Herstellungsparameter können elektrische Charakteristika wie Widerstand, Impedanz, Kapazität, Leakage und so weiter beinhalten. Im Kontext von In-vivo-Analysensensoren können die elektrischen Charakteristika von jeder Komponente desselben gemessen werden, wie z. B. von allen Elektroden, leitenden Elementen (wie Drähten, Verbindungen, Leiterbahnen oder Kontakten), isolierenden Elementen (z. B. Widerstand, Impedanz, Leakage), der Erfassungsregion, der Membran, einem Substrat, und so weiter. Im Kontext von In-vitro-Sensoren, wie z. B. Streifen, können die elektrischen Charakteristika von jeder Komponente desselben gemessen werden, wie z. B. von allen Elektroden, leitenden Elementen (wie Drähten, Verbindungen, Leiterbahnen oder Kontakten), isolierenden Elementen, Substraten, der Arbeitsunterlage, der Arbeitstinte, einem Abstandshalter, und so weiter. In einigen Ausführungsformen können die Leiterbahnwiderstände besonders wichtig zum Ermitteln genauer Kalibrierungsinformationen sein, obwohl die hierin beschriebenen Ausführungsformen nicht auf solche beschränkt sind.

[0246] Beispiele für Herstellungsparameter, die entweder individualisierte Parameter sein können (beispielsweise bei der Einzelgeräteverarbeitung, bei der eine individuelle medizinische Vorrichtung allein von der Herstellungsausrüstung einer bestimmten Phase bearbeitet wird) oder die nicht individualisiert sind (beispielsweise bei der Chargenverarbeitung), können Umgebungsbedingungen beinhalten. Ein Beispiel hierfür sind Temperaturen oder Temperaturschwankungen, die während einer bestimmten Herstellungsphase auftreten, wie beispielsweise beim Tempern. Ein weiteres Beispiel sind die Umgebungsdrücke oder die Höhe der Druckschwankungen, die während einer bestimmten Herstellungsphase auftreten, beispielsweise bei der Aufdampfung. Die Zeit, die eine bestimmte medizinische Vorrichtung (oder eine Charge oder eine Produktionscharge) in einer bestimmten Phase der Herstellung oder zwischen Phasen der Herstellung verbringt, wenn dies relevant ist, kann ebenfalls als Herstellungsparameter betrachtet werden

[0247] Die Herstellungsparameter können auch qualitativ sein. Die Identität eines bestimmten Ausrüstungsgegenstands, der während der Herstellung an der medizinischen Vorrichtung verwendet wird, kann ein qualitativer Herstellungsparameter sein, ebenso wie die Reihenfolge, in der medizinische Vorrichtungen verarbeitet werden. Beispielsweise kann die Position einer bestimmten medizinischen Vorrichtung (oder Charge von medizinischen Vorrichtungen) innerhalb einer Sequenz von medizinischen Vorrichtungen (oder Chargen von medizinischen Vorrichtungen), auf die ein bestimmter Ausrüstungsgegenstand einwirkt, ein qualitativer Herstellungsparameter sein. In einigen Ausführungsformen können In-vitro-Streifen aus einer bedruckten Karte hergestellt werden, die anschließend in einzelne Teststreifen aufgeteilt wird, und die Position des Streifens in jeder Reihe kann besonders wichtig zum Ermitteln genauer Kalibrierungsinformationen sein, sodass die hierin beschriebenen Ausführungsformen nicht auf solche beschränkt sind. Bei einer medizinischen Vorrichtung kann auch die Tatsache, dass sie in einer beliebigen Phase während der Herstellung einer Nachbearbeitung unterzogen wird, z. B. weil sie nicht den Spezifikationen entspricht, ein qualitativer Herstellungsparameter sein.

[0248] Unter rückkehrender Bezugnahme auf Messungen einer Erfassungsregionsfläche eines beispielhaften Sensors ist **Fig. 21A** eine Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform der Oberfläche eines Substrats **2102** zeigt, das eine Erfassungsregion aufweist, die drei Erfassungselemente **2103-1**, **2103-2** und **2103-3** mit angegebenen Durchmessern beinhaltet, wobei die Fläche der Erfassungsregion die Summe der Fläche jedes der drei Erfassungselemente sein kann. Die **Fig. 21B-C** sind Querschnittsansichten entlang der Linie **21BC-21BC**, wobei Elektroden und andere Komponenten zur Vereinfachung weggelassen wurden. In **Fig. 21B** weist jedes der drei Erfassungselemente **2103** eine planare Oberfläche auf. In **Fig. 21C** ist jedes der drei Erfassungselemente **2103** als gewölbte oder abgerundete Fläche dargestellt, deren Fläche als Fläche eines zweidimensionalen Kreises angenähert oder als dreidimensionale Struktur berechnet werden kann. **Fig. 22A** ist eine Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform der Oberfläche eines Substrats **2202** zeigt, das eine Erfassungsregion aufweist, die eine Erfassungsschicht **2203** beinhaltet, deren Fläche als das Produkt aus Länge **2204** und Breite **2205** ermittelt werden kann. Die **Fig. 22B-C** sind Querschnittsansichten entlang

der Linie **22BC-22BC**, wobei Elektroden und andere Komponenten zur Vereinfachung weggelassen wurden. In **Fig. 22B** ist die Erfassungsschicht **2203** oberhalb des Substrats **2202** angeordnet, während in **Fig. 22C** die Erfassungsschicht **2203** in einer Vertiefung innerhalb des Substrats **2202** eingesetzt oder angeordnet ist. **Fig. 23A** ist eine perspektivische Ansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines Abschnitts eines zylindrischen oder im Wesentlichen zylindrischen In-vivo-Sensors **2301** darstellt, der eine Erfassungsregion **2303** aufweist, die zwischen isolierenden (oder nicht-erfassenden) Abschnitten **2302** angeordnet ist. **Fig. 23B** ist eine Querschnittsansicht entlang der Linie **23B-23B** von **Fig. 23 A** und stellt die Erfassungsregion **2303** dar, die eine Kernregion **2305** umgibt, die aus leitfähigem Material bestehen kann. In dieser Ausführungsform kann die Fläche der Erfassungsregion **2303** als die Fläche eines Zylinders mit einer Länge **2304** und einem Durchmesser **2306** berechnet werden.

[0249] Unter rückkehrender Bezugnahme auf Messungen der Membrandicke ist **Fig. 24** eine Querschnittsansicht, die eine beispielhafte Ausführungsform eines In-vivo-Sensors **2401** darstellt, der ein Substrat **2402**, eine Erfassungsregion **2403** und eine Membran **2404** aufweist, die das Abschlussende des Substrats **2402** und die Erfassungsregion **2403** umschließt. Die Dicke der Membran **2404** kann durch eine oder mehrere Messungen **2406** zwischen der Außenfläche **2407** der Membran **2404** und der Oberfläche **2408** des Substrats **2402** ermittelt werden. Beispiele für verschiedene Messpunkte sind durch die Pfeile **2406-1** bis **2406-4** dargestellt, die mit der Erfassungsregion **2403** (Punkte **2406-2** und **2406-3**) oder außerhalb der Erfassungsregion **2403** (Punkte **2406-1** und **2406-4**) ausgerichtet sein oder zusammenfallen können. Werden mehrere Messungen der Membrandicke vorgenommen, kann der Wert, der als individualisierter Herstellungsparameter verwendet wird, eine zentrale Tendenz (z. B. Median, Mittelwert) dieser Messungen sein. In einigen Fällen kann die direkte Messung der Membrandicke schwierig sein. In diesem Fall kann sie durch Messung der Gesamtdicke oder des Durchmessers **2409** der Membran **2404** zwischen den Flächen **2407** und **2410** abgeleitet werden (wenn mehrere Messungen in einer zentralen Tendenz vorgenommen werden können) und eine bekannte, nominale, oder geschätzte Dicke **2411** des Substrats **2402** (oder des Substrats **2402** und der Erfassungsregion **2403**) kann von der Gesamtdicke **2409** subtrahiert und dann halbiert (oder gegebenenfalls anderweitig geteilt) werden, um die Dicke der Membran **2404** in der Region zwischen den Flächen **2407** und **2408** (oder zwischen der Fläche **2407** und der oberen Fläche der Erfassungsregion **2403**) zu schätzen. **Fig. 25A** ist eine perspektivische Ansicht einer beispielhaften Ausführungsform eines Sensors **2501** ähnlich der von **Fig. 23A**, die jedoch eine äußere Membran **2504** zeigt. **Fig. 25B** ist eine Querschnittsansicht entlang der Linie **25B-25B** von **Fig. 25A**, die die Kernregion **2305** mit der darauf befindlichen Erfassungsregion **2303** und der auf der Erfassungsregion **2503** befindlichen Membran **2504** darstellt. Eine Dicke der Membran **2504** ist durch **2506** angegeben.

Beispiele für aus Tests abgeleitete Erfassungscharakteristika

[0250] Wie beschrieben, können eine oder mehrere medizinische Vorrichtungen innerhalb der Basislinien-Teilmenge getestet werden, um empirisch ein Erfassungscharakteristikum für diese Basislinien-Teilmenge zu ermitteln. In vielen Ausführungsformen ist der Test in der Lage, Daten zu erzeugen, die nachweislich die Fähigkeit der medizinischen Vorrichtung darstellen, das biochemische Attribut zu erfassen. In vielen Ausführungsformen des In-vivo-Analysensors und des In-vitro-Analysensors (z. B. Teststreifen) kann das Erfassungscharakteristikum die Empfindlichkeit des Analysensors auf das Vorhandensein des Analyten sein. Häufig werden diese Tests in vitro durchgeführt und führen zur Erfassung von In-vitro-Testdaten. Das Erfassungscharakteristikum, das sich aus den In-vitro-Testdaten für die Basislinien-Teilmenge ableitet oder anderweitig ergibt, kann als In-vitro-Erfassungscharakteristikum (z. B. In-vitro-Empfindlichkeit) bezeichnet werden.

[0251] **Fig. 26A** ist eine beispielhafte grafische Darstellung von In-vitro-Testdaten, die durch In-vitro-Tests von amperometrischen In-vivo-Glukosesensoren erhalten wurden, die eine Basislinien-Teilmenge bilden. In diesem Beispiel beinhaltet die Basislinien-Teilmenge fünf Sensoren und die In-vitro-Testdatensätze, die jedem dieser fünf Sensoren entsprechen, werden mit **2602-1** bis **2602-5** bezeichnet. Die Basislinien-Teilmenge kann andere Mengen als fünf beinhalten, ohne dass dies vom Umfang des vorliegenden Gegenstands abweicht. Die In-vitro-Testdatensätze wurden erhalten, indem verschiedene Glukoselösungen auf jeden Analysensor aufgebracht und der dadurch erzeugte elektrische Strom überwacht wurde, der je nach Sensoraufbau in der Größenordnung von Nanoampere, Picoampere oder ähnlichem liegen kann. Von Zeitpunkt t_0 bis Zeitpunkt t_1 wird keine Lösung auf die Sensoren aufgebracht (oder es wird eine Lösung aufgebracht, die keine Glukosekonzentration aufweist). Bei Zeitpunkt t_1 wird eine erste Glukoselösung mit einer ersten relativ niedrigen Konzentration (z. B. ein Millimol pro Liter [mmol/L]) auf den In-vivo-Sensor aufgebracht und die resultierende Reaktion wird aufgezeichnet. Bei Zeitpunkt t_2 wird eine zweite Glukoselösung, die eine relativ höhere Konzentration als die erste Lösung aufweist, auf den In-vivo-Sensor aufgebracht und die resultierende Reaktion wird erneut aufgezeichnet. Der Vorgang kann iterativ bei t_3 und danach mit immer höheren Konzentrationen der Glukoselösung fortgesetzt werden, um empirische Daten zu erhalten, die die Empfindlichkeit des In-vivo-

Glukosesensoren über einen weiten Bereich von Glukosekonzentrationen darstellen. Wie ersichtlich, reagieren diese Ausführungsformen der Glukosesensoren unterschiedlich auf das Vorhandensein der Glukoselösung und diese Unterschiede werden mit zunehmender Konzentration der Glukoselösung ausgeprägter. Zu beachten ist, dass die x-Achse die Zeit und nicht die Glukosekonzentration angibt. Während die Daten des In-vitro-Tests also leicht nichtlinear erscheinen, kann die resultierende Empfindlichkeit, die aus den Daten des In-vitro-Tests abgeleitet wird, dennoch linear sein.

[0252] Fig. 26B ist eine beispielhafte grafische Darstellung der Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5, die den In-vitro-Testdatensätzen 2602-1 bis 2602-5 von Fig. 26A entsprechen. Die Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5 können ermittelt werden, indem eine Regression (z. B. linear oder nicht-linear) unabhängig auf jedem jeweiligen In-vitro-Testdatensatz 2602-1 bis 2602-5 durchgeführt wird. In einigen Ausführungsformen, wie z. B. für nichtlineare Empfindlichkeiten, kann der In-vitro-Datensatz in separate Reaktionszonen aufgeteilt werden, wobei jede Zone mit einer linearen Empfindlichkeit modelliert wird, um die nichtlineare Kurve anzunähern, sodass sich die resultierenden Kalibrierungsinformationen je nach dem Grad der gemessenen Reaktion (z. B. Strom) unterscheiden.

[0253] In dem Beispiel von Fig. 26B sind die verschiedenen Empfindlichkeiten 2604 jeweils linear oder im Wesentlichen linear. Die In-vitro-Empfindlichkeit (oder ein anderes Erfassungscharakteristikum) der Basislinien-Teilmenge kann auf jede beliebige Weise ermittelt werden. In einigen Ausführungsformen kann die Basislinie der In-vitro-Empfindlichkeit eine zentrale Tendenz der Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5 sein, wie z. B. ein Mittelwert oder Median der Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5. Der Median wäre in diesem Beispiel die Empfindlichkeit 2604-3. In einigen Ausführungsformen kann die Basislinie der In-vitro-Empfindlichkeit eine zentrale Tendenz (z. B. Mittelwert oder Median) eines Aspekts oder Charakteristikums der Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5 sein, wie z. B. die zentrale Tendenz der Steigungen der Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5 oder die zentrale Tendenz der Schnittpunkte der Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5. Andere Aspekte der Empfindlichkeiten können auch als In-vitro-Empfindlichkeit für die Basislinien-Teilmenge verwendet werden. In einigen Ausführungsformen kann anstelle der Ableitung individueller Empfindlichkeiten 2604-1 bis 2604-5 aus jedem der In-vitro-Testdatensätze 2602-1 bis 2602-5 eine einzelne Regression für die Gesamtheit der In-vitro-Testdaten aus der Basislinien-Teilmenge durchgeführt werden und diese einzelne Regression oder ein Aspekt davon kann als Basislinie für die In-vitro-Empfindlichkeit verwendet werden. In allen diesen Ausführungsformen können die In-vitro-Testdatensätze oder die daraus ermittelten In-vitro-Erfassungscharakteristika (wie in Fig. 26B dargestellt) gefiltert werden, um einen oder mehrere Werte zu entfernen (z. B. Werte unterhalb eines minimalen Schwellenwerts, oberhalb eines maximalen Schwellenwerts, innerhalb eines Schwellenwerts, atypische Werte usw.), bevor die Basislinie der In-vitro-Empfindlichkeit ermittelt wird.

Zusätzliche beispielhafte Ausführungsformen im Zusammenhang mit der individualisierten Werkskalibrierung

[0254] Zurückkehrend zu den beispielhaften Ausführungsformen für die individualisierte Kalibrierung, sind die Fig. 27A, Fig. 27B und Fig. 27C Ablaufdiagramme, die beispielhafte Ausführungsformen der Verfahren 2700, 2710 bzw. 2720 zum Ermitteln von individualisierten Kalibrierungsinformationen darstellen, sodass sie in Schritt 2009 der Ausführungsform von Fig. 20A oder in Schritt 2019 der Ausführungsformen von Fig. 20B und Fig. 20C durchgeführt werden könnten. In vielen Ausführungsformen werden die Verfahren 2700, 2710 und 2720 unabhängig für jede medizinische Vorrichtung in der Distributions-Teilmenge durchgeführt. Die Verfahren beziehen sich auf eine „jeweilige“ medizinische Vorrichtung, die in dieser und den anderen hierin beschriebenen Ausführungsformen eine bestimmte medizinische Vorrichtung in der Teilmenge (z. B. Distribution oder Basislinie) ist, die sich jedes Mal ändert, wenn das Verfahren durchgeführt wird. Dabei ist die „jeweilige“ medizinische Vorrichtung bei der ersten Ausführung des Verfahrens 2700 eine erste medizinische Vorrichtung der Distributions-Teilmenge, die jeweilige medizinische Vorrichtung wird dann bei der zweiten Ausführung des Verfahrens 2700 zur zweiten medizinischen Vorrichtung und so weiter, bis das Verfahren 2700 für alle medizinischen Vorrichtungen der Distributions-Teilmenge unabhängig voneinander ausgeführt wurde. Entsprechendes gilt für die Verfahren 2710 und 2720. Die Verfahren 2700, 2710 und 2720 werden in Bezug auf die Darstellung eines individualisierten Herstellungsparameters beschrieben, können aber auch mit einem nicht-individualisierten Herstellungsparameter (z. B. Umgebungs-Herstellungsparameter) angewendet werden. Ebenso sind die Verfahren 2700, 2710 und 2720 in Bezug auf eine Darstellung eines In-vitro-Erfassungscharakteristikums beschrieben, können aber auch mit anderen Erfassungscharakteristika (oder Darstellungen davon) angewendet werden.

[0255] Bei der Betrachtung von Fig. 27A wird bei 2702 ein In-vitro-Erfassungscharakteristikum (oder eine Darstellung davon) einer jeweiligen medizinischen Vorrichtung in der Distributions-Teilmenge ermittelt, wobei zumindest eine Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für die jeweilige medizinische Vor-

richtung und eine Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der Basislinien-Teilmenge verwendet wird. Bei **2705** werden für die jeweilige medizinische Vorrichtung individualisierte Kalibrierungsinformationen ermittelt, die der Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der jeweiligen medizinischen Vorrichtung entsprechen. Diese individualisierten Kalibrierungsinformationen können direkt aus dem In-vitro-Erfassungscharakteristikum von **2702** ermittelt werden, oder das In-vitro-Erfassungscharakteristikum kann in einem oder mehreren Schritten modifiziert oder in einen anderen Wert umgewandelt werden, und der resultierende modifizierte oder umgewandelte Wert kann dann zur Ermittlung der individualisierten Kalibrierungsinformationen verwendet werden.

[0256] Fig. 27B zeigt das Verfahren **2710**, das eine besondere Anwendbarkeit für eine medizinische In-vivo-Vorrichtung aufweisen kann. Bei **2712** wird ein In-vitro-Erfassungscharakteristikum (oder eine Darstellung davon) einer jeweiligen medizinischen Vorrichtung in der Distributions-Teilmenge ermittelt, wobei zumindest eine Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für die jeweilige medizinische Vorrichtung und eine Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der Basislinien-Teilmenge verwendet wird. Dies kann durch Anwendung eines Modells zumindest auf die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters und die Darstellung der Basislinie des In-vitro-Erfassungscharakteristikums in ein Modell oder eine Gleichung erfolgen, sodass das In-vitro-Erfassungscharakteristikum für die jeweilige medizinische Vorrichtung (oder eine Darstellung davon) durch das Modell erzeugt wird. Bei **2714** kann eine Darstellung eines In-vivo-Erfassungscharakteristikums der jeweiligen medizinischen Vorrichtung zumindest anhand einer Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der jeweiligen medizinischen Vorrichtung ermittelt werden. Bei **2715** werden für die jeweilige medizinische Vorrichtung individualisierte Kalibrierungsinformationen ermittelt, die der Darstellung des In-vivo-Erfassungscharakteristikums der jeweiligen medizinischen Vorrichtung entsprechen.

[0257] Fig. 27C zeigt das Verfahren **2720**, das eine besondere Anwendbarkeit für eine medizinische In-vitro-Vorrichtung haben kann, bei der das In-vitro-Erfassungscharakteristikum vor dem Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen modifiziert wird. Bei **2721** wird ein erstes In-vitro-Erfassungscharakteristikum (oder eine Darstellung davon) einer jeweiligen medizinischen Vorrichtung in der Distributions-Teilmenge ermittelt, wobei zumindest eine Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für die jeweilige medizinische Vorrichtung und eine Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der Basislinien-Teilmenge verwendet wird. Wie bei dem vorherigen Beispiel, kann dies durch Eingabe zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters und der Darstellung der Basislinie des In-vitro-Erfassungscharakteristikums in ein Modell oder eine Gleichung erfolgen, die das erste In-vitro-Erfassungscharakteristikum für die jeweilige medizinische Vorrichtung (oder eine Darstellung davon) ausgibt. Bei **2724** kann ein zweites In-vitro-Erfassungscharakteristikum (oder eine Darstellung davon) der jeweiligen medizinischen Vorrichtung unter Verwendung zumindest einer Darstellung des ersten In-vitro-Erfassungscharakteristikums der jeweiligen medizinischen Vorrichtung ermittelt werden. Bei **2725** werden für die jeweilige medizinische Vorrichtung individualisierte Kalibrierungsinformationen ermittelt, die der Darstellung des zweiten In-vitro-Erfassungscharakteristikums der jeweiligen medizinischen Vorrichtung entsprechen. Eine beispielhafte Anwendung für das Verfahren **2720** ist ein In-vitro-Teststreifen, bei dem das erste In-vitro-Erfassungscharakteristikum den durch In-vitro-Tests mit einer Glukoselösung erhaltenen Testergebnissen entspricht, die dann (beispielsweise mit einer hierin näher beschriebenen Übertragungsfunktion) auf das zweite In-vitro-Erfassungscharakteristikum modifiziert werden können, das dem Erfassungscharakteristikum in Gegenwart der beprobten Körperflüssigkeit (z. B. Blut) entspricht.

[0258] Bei Ausführungsformen, bei denen der Herstellungsparameter ein quantitativer Wert oder eine Messung ist, kann die Darstellung des Herstellungsparameters (oder des individualisierten Herstellungsparameters) ein tatsächlich gemessener Wert des Herstellungsparameters, eine relative Angabe des gemessenen Herstellungsparameters oder eine andere Information sein, die aus dem tatsächlich gemessenen Wert berechnet oder abgeleitet wurde. In bestimmten beispielhaften Ausführungsformen kann es wünschenswert sein, die relative Differenz eines quantitativ gemessenen Herstellungsparameters zu einer zentralen Tendenz (z. B. Mittelwert, Median usw.) des quantitativ gemessenen Herstellungsparameters für eine größere Gruppe (z. B. die gesamte Charge oder die gesamte Distributions-Teilmenge usw.) zu verwenden. Der Herstellungsparameter kann beispielsweise eine Fläche einer Erfassungsregion der medizinischen Vorrichtung sein. Anstatt die tatsächliche Messung der Fläche der Erfassungsregion (oder die gemessene Länge und Breite der Erfassungsregion) zur Ermittlung der Kalibrierungsinformationen zu verwenden, kann es wünschenswert sein, die relative Differenz des gemessenen Erfassungsbereichs zu einer zentralen Tendenz des Erfassungsbereichs für die größere Gruppe zu verwenden. Für einen quantitativen Herstellungsparameter (Manufacturing Parameter, MP), der zwischen individuellen medizinischen Vorrichtungen variiert, kann eine relative Darstellung dieses Herstellungsparameters (Representation of that Manufacturing Parameter, RMP) gemäß des unmittelbar nachfolgenden (1) ermittelt werden:

$$RMP = 100 * \left(\frac{(MP \text{ der individuellen medizinischen Vorrichtung} - \text{zentrale Tendenz der MP der Gruppe})}{\text{Zentrale Tendenz der MP der Gruppe}} \right)$$

[0259] Wie bereits erwähnt, können andere Herstellungsparameter für verschiedene Vorrichtungen, wie z. B. die Membrandicke, der Bereich der Arbeitsunterlage, der Widerstand der Arbeitstinte usw., mit dem oder anstelle des Erfassungsbereichs verwendet werden. In ähnlicher Weise kann die Darstellung des Basislinien-In-vitro-Erfassungscharakteristikums das tatsächliche In-vitro-Erfassungscharakteristikum, das für die Basislinien-Teilmenge ermittelt wurde, ein relativer Hinweis auf den Grad der Abweichung dieses In-vitro-Erfassungscharakteristikums von einem anderen Erfassungscharakteristikum (wie z. B. ein Richtwert) oder etwas anderes sein. Ebenso kann die Darstellung des In-vivo-Erfassungscharakteristikums ein geschätztes In-vivo-Erfassungscharakteristikum, eine relative Angabe des Grades der Abweichung des In-vivo-Erfassungscharakteristikums von einem anderen Erfassungscharakteristikum (z. B. einem Richtwert) oder anderes sein.

[0260] Die Schritte **2702**, **2712** und **2722** der Verfahren **2700**, **2710** bzw. **2720** können durchgeführt werden, indem zumindest die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters und die Darstellung der Basislinie des In-vitro-Erfassungscharakteristikums in ein Modell (oder eine Gleichung) eingegeben werden, das eine Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums für die individuelle medizinische Vorrichtung ausgibt. Es können viele verschiedene Modelle (oder Gleichungen) verwendet werden, einschließlich, jedoch nicht beschränkt auf ein lineares Regressionsmodell; ein Regressionsmodell mit mehreren Variablen, ein Random-Forest-Modell, ein nicht-lineares Modell, ein Bayes'sches Regressionsmodell, ein neuronales Netzwerk, ein maschinelles Lernmodell, ein nicht-zufälliger Entscheidungsbaum oder ein Diskriminanzanalyse-Modell, um nur einige zu nennen. Beispiele für Modelle, die eine Regressionsanalyse mit mehreren Variablen beinhalten oder durch diese ermittelt werden, werden nachfolgend beschrieben, während Beispiele für diese anderen Modelle im Anlagenabschnitt näher erläutert werden.

[0261] Viele hierin beschriebene beispielhafte Ausführungsformen ermitteln das Erfassungscharakteristikum für die individuelle medizinische Vorrichtung durch Verwendung eines Herstellungsparameters dieser individuellen medizinischen Vorrichtung, der um das empirisch ermittelte Basislinien-Erfassungscharakteristikum zentriert ist. In einigen Ausführungsformen werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen direkt aus den individualisierten Herstellungsparametern ermittelt, ohne Bezug auf die Basislinie des Erfassungscharakteristikums. Bei der Einbeziehung des empirisch ermittelten Basislinien-Erfassungscharakteristikums in ein Modell, insbesondere wenn die Darstellung des Herstellungsparameters ein relativer Unterschied zu der Gesamtgruppe ist, können jedoch die Auswirkungen von Variationen von Gruppe zu Gruppe (z. B. von Charge zu Charge) minimiert werden. Die folgenden (2, 3) sind Beispiele für ein auf Regression basierendes Modell mit mehreren Variablen, das mit den hierin beschriebenen Ausführungsformen verwendet werden kann:

$$SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) \quad (2)$$

$$SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,1(\alpha + (\beta RMP_A))) \quad (3)$$

wobei SC_{MD} das modellierte oder berechnete In-vitro-Erfassungscharakteristikum für die individuelle medizinische Vorrichtung ist, SC_B das In-vitro-Charakteristikum für die Basislinien-Teilmenge ist, α ein optionaler Anpassungsfaktor (Null oder Nicht-Null) ist, RMP_A die Darstellung des Herstellungsparameters ist und β ein Koeffizient für RMP_A ist. β und α können Konstanten (positiv oder negativ) sein, die empirisch ermittelt werden, z. B. durch Vergleich von geschätzten In-vitro-Erfassungscharakteristika für medizinische Vorrichtungen mit denen, die empirisch für dieselben medizinischen Vorrichtungen beobachtet werden. In diesen Beispielen (2, 3) und den anderen Beispielen der nachstehenden Modelle (4) - (7) ist RMP ein quantitatives Maß, im Gegensatz zu einem qualitativen Deskriptor, wie die Identität der Herstellungsausrüstung oder eine Angabe, ob eine Vorrichtung nachbearbeitet wurde. Im Obigen nimmt die Gl. (3) die Form einer relativeren Korrektur als Gl. (2) an. Ein konstanter Wert ungleich 0,1 kann in Gl. (3) und in nachstehenden Gl. (5) und (7) verwendet werden.

[0262] In einigen Ausführungsformen können Exponentialterme höherer Ordnung in dem Modell enthalten sein, um Nichtlinearitäten in den Daten der Herstellungsparameter zu berücksichtigen. Die folgenden (4, 5) sind Beispiele für ein Modell mit einem Term höherer Ordnung, das mit allen hierin beschriebenen Ausführungsformen verwendet werden kann, wobei δ ein weiterer empirisch ermittelter Koeffizient für den quadrierten RMP_A -Term sein kann:

$$SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) \quad (4)$$

$$SC_{MD} = SC_B + \left(1 + 1.01 \left(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) \right) \right) \quad (5)$$

[0263] In einigen Ausführungsformen kann das Modell mehrere verschiedene Herstellungsparameter mit oder ohne Terme höherer Ordnung verwenden. Die folgenden (6, 7) sind zwei Beispiele für Modelle mit zwei verschiedenen Herstellungsparametern, die mit allen hierin beschriebenen Ausführungsformen verwendet werden können:

$$SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\varepsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B) \quad (6)$$

$$SC_{MD} = SC_B + \left(1 + 0,01 \left(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\varepsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B) \right) \right) \quad (7)$$

wobei RMP_A ein erster Herstellungsparameter, RMP_B ein zweiter Herstellungsparameter, γ ein Koeffizient für RMP_B , ε ein Koeffizient für das RMP_B -Exponential und ρ ein Koeffizient für das Produkt aus RMP_A und RMP_B ist. Jeder dieser Koeffizienten kann auch empirisch ermittelt werden, kann Konstanten sein und kann positiv oder negativ sein. Diese Koeffizienten können ermittelt und dann auf alle Produktionschargen angewendet werden. In anderen Ausführungsformen können diese Koeffizienten chargenweise ermittelt werden, sodass die Koeffizienten für alle Vorrichtungen in einer Charge (oder einer anderen Gruppe) konstant sind, jedoch für alle Vorrichtungen in einer anderen Charge (oder Gruppe) unterschiedlich sein können. Die Koeffizienten können auch auf individueller Basis ermittelt werden. Das Produkt höherer Ordnung aus RMP_A und RMP_B kann dabei helfen, die Wechselwirkungen zwischen diesen Herstellungsparametern zu erfassen. Beispielsweise kann die Wirkung eines relativ niedrigeren Wertes von RMP_A (im Vergleich zu einem Nennwert von RMP_A) größer sein, wenn RMP_B einen relativ höheren Wert aufweist (im Vergleich zu einem Nennwert von RMP_B). Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen können diese Modelle mit drei oder mehr verschiedenen Herstellungsparametern erweitern und implementieren. Alle in (2)-(7) beschriebenen Koeffizienten können gewichtet werden, um z. B. ein Konfidenzniveau zu berücksichtigen.

[0264] Unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 27B** wird bei **2714** das In-vivo-Erfassungscharakteristikum der jeweiligen medizinischen Vorrichtung unter Verwendung der Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums (z. B. In-vitro- SC_{MD}) der jeweiligen medizinischen Vorrichtung ermittelt, und unter rückkehrender Bezugnahme auf **Fig. 27C** wird bei **2724** das zweite In-vivo-Erfassungscharakteristikum der jeweiligen medizinischen Vorrichtung unter Verwendung der Darstellung des ersten In-vitro-Erfassungscharakteristikums (z. B. In-vitro- SC_{MD}) der jeweiligen medizinischen Vorrichtung ermittelt. Diese und ähnliche hierin beschriebene Ermittlungen können durch Anwendung der Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums von **2714** (oder des ersten In-vitro-Erfassungscharakteristikums von **2724**) auf eine Übertragungsfunktion durchgeführt werden. Übertragungsfunktionen für die Umwandlung eines In-vitro-Erfassungscharakteristikums in ein In-vivo-Erfassungscharakteristikum und für die Umwandlung zwischen In-vitro-Erfassungscharakteristiken sind in der Fachwelt bekannt. Die Übertragungsfunktion kann analytisch ermittelt werden. Beispielsweise kann eine Übertragungsfunktion zur Umwandlung von einem In-vitro-Erfassungscharakteristikum in ein In-vivo-Erfassungscharakteristikum Faktoren berücksichtigen, die sich zwischen In-vitro- und In-vivo-Zuständen unterscheiden, wie absolute Glukosekonzentration, Temperatur, Sauerstoff und Interferenzsubstanzen, um nur einige zu nennen. Zusätzlich zu diesen kann eine Übertragungsfunktion zur Umrechnung zwischen In-vitro-Erfassungscharakteristika, wie beispielsweise einer für eine Analyt-Testlösung und einer für eine Körperflüssigkeit, auch den Hämatokrit-Prozentsatz berücksichtigen. Die Übertragungsfunktion kann auch empirisch ermittelt werden, beispielsweise durch die Durchführung klinischer Studien und den Vergleich der In-vivo-Reaktion mit den In-vitro-Daten oder durch den Vergleich der In-vitro-Reaktionen auf verschiedene Substanzen. Wenn die Beziehung in Form eines Offsets ausgebildet ist, kann die Übertragungsfunktion durch Addieren oder Subtrahieren eines konstanten Wertes realisiert werden. Komplexere Übertragungsfunktionen können die Multiplikation mit einem konstanten Wert, die Multiplikation mit einem variablen Wert (z. B. wenn die Variable von der Größe des In-vitro-Erfassungscharakteristikums abhängig ist) oder andere beinhalten.

[0265] In allen hierin beschriebenen Ausführungsformen kann eine Darstellung des Erfassungscharakteristikums (z. B. SC_{MD} , SC_B usw.) das Erfassungscharakteristikum selbst (z. B. die Empfindlichkeit selbst [z. B. eine

Steigung und ein Achsenabschnitt]), ein Aspekt des Erfassungscharakteristikums, wie z. B. nur die Steigung der Empfindlichkeit oder nur der Achsenabschnitt der Empfindlichkeit, eine relative Abweichung des Erfassungscharakteristikums von einem Referenzwert (z. B., Sollwert, Mittelwert, Durchschnitt usw.), eine relative Abweichung des Aspekts des Erfassungscharakteristikums (z. B. relative Steigung, relativer Achsenabschnitt usw.) von dem Referenzwert (z. B. Sollwert, Mittelwert, Durchschnitt usw.) oder weitere sein. Unter rückkehrendem Bezug auf die Verfahren **2700**, **2710** und **2720** werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen aus dem In-vitro-Erfassungscharakteristikum der individuellen medizinischen Vorrichtung (Schritt **2705** des Verfahrens **2700**), aus dem In-vivo-Erfassungscharakteristikum der individuellen medizinischen Vorrichtung (Schritt **2715** des Verfahrens **2710**) oder aus einem zweiten In-vivo-Erfassungscharakteristikum (Schritt **2725** des Verfahrens **2720**) ermittelt. Die individualisierten Kalibrierungsinformationen können das Erfassungscharakteristikum in Form eines Faktors oder Codes erfassen, der so aufgezeichnet oder gespeichert werden kann, dass er für die Verarbeitungsschaltung zugänglich ist, die die von der individuellen medizinischen Vorrichtung gesammelten rohen oder konditionierten Daten verarbeitet. Es existieren viele verschiedene Techniken, um Kalibrierungsinformationen für die entsprechenden Verarbeitungsschaltungen zugänglich zu machen. Welche Technik implementiert wird, hängt im Allgemeinen von der Art der medizinischen Vorrichtung und den Anforderungen der Implementierung ab. Im Folgenden werden mehrere Ausführungsformen von Vorrichtungen und Techniken zur Aufzeichnung und Zugänglichmachung von individualisierten Kalibrierungsinformationen für die Verarbeitungsschaltung näher beschrieben.

[0266] Fig. **27D** ist ein Ablaufdiagramm, das eine weitere beispielhafte Ausführungsform eines Verfahrens **2750** zum Ermitteln von individualisierten Kalibrierungsinformationen für eine individuelle medizinische Vorrichtung darstellt. Das Verfahren **2750** kombiniert viele der Aspekte der zuvor erläuterten Ausführungsformen. Bei **2752** werden ein oder mehrere Herstellungsparameter für N medizinische Vorrichtungen ermittelt, wobei $N = X$ Vorrichtungen der Basislinien-Teilmenge + Y Vorrichtungen der Distributions-Teilmenge ist. In einigen Ausführungsformen werden die ein oder mehreren Herstellungsparameter nur für die Y Vorrichtungen der Distributions-Teilmenge ermittelt. Bei den Herstellungsparametern kann es sich um individualisierte Herstellungsparameter oder nicht-individualisierte Herstellungsparameter (z. B. Umgebungsfaktoren, Geräteidentifikation, usw.) handeln, wobei, wenn nur nicht-individualisierte Herstellungsparameter gemessen werden, die resultierenden Kalibrierungsinformationen ebenfalls nicht individualisiert sind. Die Herstellungsparameter können in verschiedenen Phasen des Herstellungsprozesses ermittelt werden. Zur Veranschaulichung werden in einer beispielhaften Ausführungsform, bei der es sich bei den medizinischen Vorrichtungen um In-vivo-Analysensensoren handelt, zumindest zwei verschiedene individualisierte Herstellungsparameter gemessen: eine Größe der Erfassungsregion nach der Herstellung der Erfassungsregion und eine Größe der Membran nach dem Aufbringen der Membran. Wenn $N = 1000$, dann werden nach der Herstellung der Erfassungsregion für die N Sensoren und deren Messung **1000** verschiedene Messungen der Größen der Erfassungsregion vorliegen. Nach der Platzierung (z. B. Aufbringung) der Membran auf den N Sensoren und deren Messung werden **1000** verschiedene Messungen der Membrangrößen, also insgesamt **2000** Messungen, vorliegen. Je nach Anzahl und Art der Messgeräte können die **1000** verschiedenen Messungen der Erfassungsregion seriell, gleichzeitig oder in einer Kombination davon durchgeführt werden, und das Gleiche gilt für die Messungen der Membrangröße oder jedes anderen Herstellungsparameters.

[0267] Bei **2753** werden die X Vorrichtungen der Basislinien-Teilmenge in vitro getestet, um In-vitro-Testdaten zu erhalten. Die In-vitro-Tests können in ähnlicher Weise wie in Fig. **26A** beschrieben durchgeführt werden, sodass die Daten eine empirische Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums jeder der X Vorrichtungen sind. Jede der X Vorrichtungen kann individuell getestet werden, um einen individuellen In-vitro-Testdatensatz zu erzeugen. Wenn X größer als eins ist, können die In-vitro-Tests der X Vorrichtungen je nach Anzahl und Art der In-vitro-Testgeräte seriell, gleichzeitig oder in einer Kombination davon erfolgen. Wird jede der X Vorrichtungen individuell getestet, führt die Durchführung von Schritt **2753** zu X individuellen In-vitro-Testdatensätzen. Nur zur Veranschaulichung kann X ein relativ kleiner Bruchteil von N sein, wie z. B. 5, 10 oder 20 medizinische Vorrichtungen, wenn $N=1000$, wobei Y wesentlich größer ist, 995, 990 bzw. 980. Andere Werte für N, X und Y fallen in den Umfang der vorliegenden Offenbarung.

[0268] Bei **2754** wird ein In-vitro-Erfassungscharakteristikum für die Basislinien-Teilmenge ermittelt. In einigen beispielhaften Ausführungsformen kann dies erreicht werden, indem zunächst die X individuellen In-vitro-Testdatensätze in X In-vitro-Erfassungscharakteristika (eine für jede der X Vorrichtungen) umgewandelt werden und dann aus den X In-vitro-Erfassungscharakteristika ein einzelnes In-vitro-Erfassungscharakteristikum für die gesamte Basislinien-Teilmenge (z. B. SC_B) ermittelt wird. Beispielsweise kann die Basislinie des In-vitro-Erfassungscharakteristikums eine zentrale Tendenz (z. B. Mittelwert oder Median) der X In-vitro-Erfassungscharakteristika sein. In einer anderen Ausführungsform kann die Basislinie des In-vitro-Erfassungscharakteristikums ermittelt werden, indem eine Regressionsanalyse an den X individuellen In-vitro-Testdatensätzen

durchgeführt wird. Auch hier kann das In-vitro-Erfassungscharakteristikum die Empfindlichkeit oder ein Aspekt davon sein (z. B. Steigung oder Schnittpunkt).

[0269] Bei **2755** werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen für die Y medizinischen Vorrichtungen der Distributions-Teilmenge ermittelt. In dieser Ausführungsform werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen für jede bestimmte medizinische Vorrichtung innerhalb der Distributions-Teilmenge auf eine ähnliche Weise ermittelt, wie sie in Bezug auf das Verfahren **2700** von **Fig. 27A** beschrieben ist.

[0270] Mit $i=1$ wird bei **2756** eine Schätzung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums (z. B. SC_{MD}) der i -ten Vorrichtung der Y Vorrichtungen ermittelt. Diese Schätzung kann beispielsweise unter Verwendung eines Modells wie den hierin beschriebenen durchgeführt werden. Bei **2758** werden dann die individualisierten Kalibrierungsinformationen der i -ten medizinischen Vorrichtung aus dem In-vitro-Erfassungscharakteristikum ermittelt. Bei **2759** wird ermittelt, ob $i = Y$ ist. Wenn nicht, dann wird i um eins erhöht (z. B. $i = i + 1$) und das Verfahren **2750** kehrt zu Schritt **2756** zurück. Der Prozess wiederholt sich, bis $i = Y$ ist. In diesem Fall wurden Y unabhängige Ermittlungen von individualisierten Kalibrierungsinformationen durchgeführt, eine für jede der Y medizinischen Vorrichtungen.

[0271] **Fig. 27E** ist ein Ablaufdiagramm, das eine weitere beispielhafte Ausführungsform eines Verfahrens **2760** zum Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für eine individuelle medizinische Vorrichtung darstellt. Das Verfahren **2760** kombiniert viele der Aspekte der zuvor erläuterten Ausführungsformen und die Schritte **2752-2756** ähneln der Ausführungsform von **Fig. 27D**. Bei **2755** werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen für die Y medizinischen Vorrichtungen der Distributions-Teilmenge ermittelt. In dieser Ausführungsform werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen für jede bestimmte medizinische Vorrichtung innerhalb der Distributions-Teilmenge auf eine ähnliche Weise ermittelt, wie sie in Bezug auf das Verfahren **2710** von **Fig. 27B** beschrieben wurde, und ist insbesondere auf In-vivo-Vorrichtungen anwendbar.

[0272] Bei **2756**, mit $i=1$, wird eine Schätzung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums (z. B. SC_{MD}) der i -ten Vorrichtung der Y Vorrichtungen ermittelt. Auch diese Schätzung kann unter Verwendung eines Modells wie den hierin beschriebenen durchgeführt werden. In der beispielhaften Ausführungsform, bei der es sich bei den medizinischen Vorrichtungen um In-vivo-Analysensensoren handelt und die Herstellungsparameter eine Größe der Erfassungsregion und eine Größe der Membran sind, kann SC_{MD} gemäß den Gleichungen (6) oder (7) ermittelt werden, wobei RMP_A eine Größe (z. B. Fläche) der Erfassungsregion und RMP_B eine Größe (z. B. Dicke) der Membran ist. Bei **2764** wird dann das In-vivo-Erfassungscharakteristikum für die i -te medizinische Vorrichtung ermittelt. Dies kann beispielsweise durch die Verwendung einer Übertragungsfunktion erreicht werden. Bei **2765** werden dann die individualisierten Kalibrierungsinformationen der i -ten medizinischen Vorrichtung aus dem In-vivo-Erfassungscharakteristikum ermittelt. Bei **2759** wird ermittelt, ob $i = Y$ ist. Wenn nicht, dann wird i um eins erhöht (z. B. $i = i + 1$) und das Verfahren **2760** kehrt zu Schritt **2756** zurück. Der Prozess wiederholt sich, bis $i = Y$ ist. In diesem Fall wurden Y unabhängige Ermittlungen von individualisierten Kalibrierungsinformationen durchgeführt, eine für jede der Y medizinischen Vorrichtungen.

[0273] **Fig. 27F** ist ein Ablaufdiagramm, das eine weitere beispielhafte Ausführungsform eines Verfahrens **2770** zur Ermittlung von individualisierten Kalibrierungsinformationen für eine individuelle medizinische Vorrichtung darstellt. Das Verfahren **2770** kombiniert ebenfalls viele der Aspekte der zuvor erläuterten Ausführungsformen und die Schritte **2752-2756** ähneln der Ausführungsform von **Fig. 27D**. Bei **2755** werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen für die Y medizinischen Vorrichtungen der Distributions-Teilmenge ermittelt. In dieser Ausführungsform werden die individuellen Kalibrierungsinformationen für jede bestimmte medizinische Vorrichtung innerhalb der Distributions-Teilmenge auf eine ähnliche Weise ermittelt, wie sie in Bezug auf das Verfahren **2720** von **Fig. 27C** beschrieben wurde und insbesondere für In-vitro-Vorrichtungen anwendbar ist.

[0274] Bei **2756**, mit $i=1$, wird eine erste Schätzung eines In-vitro-Erfassungscharakteristikums (z. B. SC_{MD}) der i -ten Vorrichtung der Y -Vorrichtungen ermittelt. Auch diese Schätzung kann unter Verwendung eines Modells wie den hierin beschriebenen durchgeführt werden. Bei **2774** wird dann ein zweites In-vitro-Erfassungscharakteristikum für die i -te medizinische Vorrichtung ermittelt. Dies kann beispielsweise durch die Verwendung einer Übertragungsfunktion erreicht werden. Bei **2775** können dann aus dem zweiten In-vitro-Erfassungscharakteristikum die individuellen Kalibrierungsinformationen der i -ten medizinischen Vorrichtung ermittelt werden. Bei **2759** wird ermittelt, ob $i = Y$ ist. Wenn nicht, dann wird i um eins erhöht (z. B. $i = i + 1$) und das Verfahren **2760** kehrt zu Schritt **2756** zurück. Der Prozess wiederholt sich, bis $i = Y$ ist. In diesem Fall wurden Y unabhängige Ermittlungen von individualisierten Kalibrierungsinformationen durchgeführt, eine für jede der Y medizinischen Vorrichtungen.

[0275] In den beispielhaften Ausführungsformen der **Fig. 27D-27F** werden die Teilschritte innerhalb von **2755** einmal nacheinander für eine individuelle medizinische Vorrichtung ausgeführt, bevor diese Teilschritte für die nächste individuelle medizinische Vorrichtung erneut ausgeführt werden. In anderen Ausführungsformen kann jeder Teilschritt Y-mal ausgeführt werden, bevor mit dem nächsten Teilschritt fortgefahren wird. Mit Bezugnahme auf **Fig. 27F** kann beispielsweise der Schritt **2756** Y-mal für alle Y medizinischen Vorrichtungen ausgeführt werden, bevor die Schritte **2774** oder **2775** ausgeführt werden. Beispielsweise kann der Schritt **2756** Y-mal ausgeführt werden, dann kann der Schritt **2774** Y-mal ausgeführt werden, dann kann der Schritt **2775** Y-mal ausgeführt werden. In vielen Ausführungsformen werden die Teilschritte von **2755** (z. B. **2756**, **2774** und **2775**) von Verarbeitungsschaltungen ausgeführt, die Softwareanweisungen ausführen, und Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen werden die vielen verschiedenen Möglichkeiten erkennen, wie diese Schritte durch diese Anweisungen implementiert werden können, ohne vom Umfang des hierin beschriebenen Gegenstands abzuweichen.

[0276] Die **Fig. 28A** und **Fig. 28B** sind Ablaufdiagramme, die weitere beispielhafte Ausführungsformen von Verfahren betreffend die Ermittlung von individuellen Kalibrierungsinformationen darstellen. Diese Verfahren nutzen die direkte Analyse klinischer Daten, um ein Basislinien-Erfassungscharakteristikum für alle oder einen Großteil der in dem Herstellungsprozess produzierten medizinischen Vorrichtungen zu ermitteln oder abzuleiten, was wiederum die Notwendigkeit regelmäßiger In-vitro-Tests von Basislinien-Teilmenngen aus jeder Produktionscharge (oder verschiedenen Chargen) minimiert oder gänzlich eliminiert.

[0277] **Fig. 28A** stellt ein Verfahren **2800** zum Ermitteln eines Basislinien-Erfassungscharakteristikums aus klinischen Daten dar. Bei **2802** werden ein oder mehrere individuelle Herstellungsparameter von jeder medizinischen Vorrichtung in einer ersten Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen gemessen (oder auf andere Weise erhalten). Die resultierenden Daten der Herstellungsparameter werden zur späteren Verwendung gespeichert oder archiviert. Bei **2804** werden dann die medizinischen Vorrichtungen aus der ersten Vielzahl in klinischen Tests eingesetzt und die daraus resultierenden klinischen Testdaten ebenfalls gespeichert oder archiviert. Bei **2806** kann ein Basislinien-Erfassungscharakteristikum aus den klinischen Testdaten ermittelt werden. Wie bei den anderen hierin beschriebenen Ausführungsformen kann das Basislinien-Erfassungscharakteristikum für In-vivo- oder In-vitro-Zustände der medizinischen Vorrichtung sein, und kann beispielsweise eine Empfindlichkeit oder ein Aspekt der Empfindlichkeit der medizinischen Vorrichtung sein.

[0278] Beispielsweise wird der klinische Test bevorzugt an einer großen Anzahl von Teilnehmern durchgeführt, um einen robusten Datensatz zu erhalten. Die Rückverfolgbarkeit zwischen jedem Teilnehmer und der oder den medizinischen Vorrichtungen, die von diesem Teilnehmer verwendet werden, wird bevorzugt aufrechterhalten. Auf diese Weise kann die von jedem Teilnehmer verwendete medizinische Vorrichtung verfolgt werden und die von dieser medizinischen Vorrichtung gemessenen Herstellungsparameter können mit den resultierenden klinischen Daten korreliert werden, die von dieser medizinischen Vorrichtung erzeugt und anderweitig in dem klinischen Test erfasst werden. Dann können zur Ermittlung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums aus diesen klinischen Daten statistische und/oder andere Analysen durchgeführt werden. In einigen Beispielen kann das Basislinien-Erfassungscharakteristikum eine zentrale Tendenz der klinischen Daten, wie z. B. ein Mittelwert oder ein Median, sein. Das Basislinien-Erfassungscharakteristikum ist bevorzugt repräsentativ für die durch den Herstellungsprozess produzierten medizinischen Vorrichtungen als Ganzes. Die Art und Weise und das Ausmaß, in dem die gemessenen Herstellungsparameter das Erfassungscharakteristikum beeinflussen, kann durch Bezugnahme auf und Analyse der archivierten Herstellungsparameter und klinischen Testdaten ermittelt werden.

[0279] **Fig. 28B** stellt ein Verfahren **2810** zur Ermittlung individualisierter Erfassungscharakteristika aus zumindest einem Basislinien-Erfassungscharakteristikum (oder einer Darstellung desselben) dar, wie das im Verfahren **2800** ermittelte. Bei **2812** werden ein oder mehrere Herstellungsparameter gemessen oder auf andere Weise von jeder medizinischen Vorrichtung in einer zweiten Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen erhalten. Bei **2814** wird ein individualisiertes Erfassungscharakteristikum aus zumindest einem oder mehreren der in Schritt **2812** erhaltenen Herstellungsparameter und dem Basislinien-Erfassungscharakteristikum, z. B. ermittelt aus der ersten Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen, ermittelt. Dies kann beispielsweise mit einem Modell wie den hierin beschriebenen Modellen und mit den Herstellungsparametern durchgeführt werden, die als wesentlich für das Basislinien-Erfassungscharakteristikum identifiziert wurden. Bei **2816** können dann individualisierte Kalibrierungsinformationen für jede individuelle medizinische Vorrichtung aus zumindest dem für die jeweilige medizinische Vorrichtung ermittelten individualisierten Erfassungscharakteristikum ermittelt werden. Diese individualisierten Kalibrierungsinformationen können dann mit der jeweiligen medizinischen Vorrichtung assoziiert werden, wie an anderer Stelle hierin beschrieben.

[0280] Die zweite Vielzahl medizinischer Vorrichtungen kann ein Teil einer Produktionscharge oder die Gesamtheit einer Produktionscharge sein, und kann in einigen Ausführungsformen mehrere Produktionschargen sein. Darüber hinaus können in vielen Ausführungsformen die Produktionschargen ohne regelmäßige In-vitro-Tests oder andere Tests einer Basislinien-Teilmenge aus der Produktionslinie, die die Vorrichtungen in der Basislinien-Teilmenge für die Distribution an die Benutzer ungeeignet machen, hergestellt und zur Distribution an die Benutzer freigegeben werden. Oder, wenn solche Tests nicht vollständig eliminiert werden, kann der Umfang der Tests, die für jede Produktionscharge oder über mehrere Produktionschargen hinweg erforderlich sind, im Vergleich zu Techniken, bei denen ein Basislinien-Erfassungscharakteristikum nicht direkt aus klinischen Daten ermittelt wird, erheblich reduziert werden. In beiden Fällen wird durch die Reduzierung oder Eliminierung derartiger Tests eine entsprechende Steigerung der Produktionsausbeute erreicht. Die mit Bezug auf die **Fig. 28A** und **Fig. 28B** beschriebenen Ausführungsformen können mit jeder der hierin beschriebenen medizinischen In-vivo- oder In-vitro-Vorrichtungen implementiert werden.

[0281] **Fig. 29A** ist ein Blockdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform eines Computersystems **2900** zeigt, das zur Implementierung der hierin beschriebenen Kalibrierungsausführungsformen verwendet werden kann. Das Computersystem **2900** ist hierin als Einzelsystem dargestellt, kann jedoch auch in verteilter Form implementiert werden. Das System **2900** kann einen Eingangsanschluss **2902**, eine Verarbeitungsschaltung **2904**, einen nicht-transistorischen Speicher **2906** und einen Ausgangsanschluss **2908** beinhalten. Der Eingangsanschluss **2902** kann kommunikativ mit der Verarbeitungsschaltung **2904** und dem Speicher **2906** gekoppelt sein. Beispiele für Daten, die dem Eingangsanschluss **2902** zugeführt werden können, beinhalten: die Darstellungen der Herstellungsparameter **2910**, die während oder nach dem Herstellungsprozess der medizinischen Vorrichtung erfasst wurden, die In-Vitro-Testdaten **2912**, die während der In-Vitro-Tests der Basislinien-Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen erfasst wurden. Andere Beispiele, die nicht dargestellt sind, können Daten zur Identifizierung der individuellen medizinischen Vorrichtungen, Datenprotokolle, die den Verlauf jeder medizinischen Vorrichtung durch den Herstellungsprozess und den aktuellen Standort der medizinischen Vorrichtung verfolgen, die Identifizierung der Produktionscharge, zu der jede medizinische Vorrichtung gehört, Daten zur Identifizierung der Elektronik, die mit den medizinischen Vorrichtungen verwendet wird, Zuordnungen bestimmter medizinischer Vorrichtungen zu assoziierter Elektronik, und Datenprotokolle, die den Verlauf jeder Elektroneinheit durch den Herstellungsprozess und den aktuellen Standort der Einheit verfolgen, beinhalten, um nur einige zu nennen. Diese Eingabedaten können in dem Speicher **2906** gespeichert und von der Verarbeitungsschaltung **2904** über den internen Bus **2914** gelesen werden. Der Speicher **2906** kann auch Softwareanweisungen speichern, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung **2904** bewirken, dass die Verarbeitungsschaltung **2904** verschiedene Schritte durchführt, einschließlich aller oder eines Teils der hierin beschriebenen Schritte der Durchführung von Ermittlungen, Schätzungen, Berechnungen, Verwendung von Modellen, Verwendung von Übertragungsfunktionen, Bewirken der Speicherung von Daten, Empfangen von Daten und Bewirken der Ausgabe von Daten, wie hierin beschrieben. Beispielsweise kann die Verarbeitungsschaltung **2904** jeden und alle der Schritte **2008** und **2009** von **Fig. 20A**; 2018 und 2019 von **Fig. 20B**; 2018, 2019 und 2020 von **Fig. 20C**; 2702 und 2705 von **Fig. 27A**; 2712, 2714 und 2715 von **Fig. 27B**; 2722, 2724 und 2725 von **Fig. 27C**; 2753, 2754, 2755, 2756, 2758 und 2759 von **Fig. 27D**; 2753, 2754, 2755, 2756, 2764, 2765 und 2759 von **Fig. 27E**; 2753, 2754, 2755, 2756, 2774, 2775 und 2759 von **Fig. 27F**; 2806 von **Fig. 28A**; und **2814** und **2816** von **Fig. 28B** ausführen.

[0282] Die Verarbeitungsschaltung **2904** kann die Kalibrierungsinformationen aus dem entsprechenden Erfassungscharakteristikum auf verschiedene Weisen ermitteln. In einigen Ausführungsformen wird einer aus einer Anzahl vorgegebener Codes identifiziert, der dem Erfassungscharakteristikum am Nächsten kommt oder mit ihm übereinstimmt, sodass die relativ große Anzahl potenzieller Erfassungscharakteristikumwerte ohne wesentliche Leistungseinbußen auf eine begrenzte Anzahl von Optionen reduziert werden kann. Der vorgegebene Code kann in Form des Erfassungscharakteristikumsatzes selbst ausgebildet sein, beispielsweise wenn eine Steigung von fünf angezeigt werden soll, kann die Zahl fünf als Kalibrierungsinformation verwendet werden. In anderen Ausführungsformen ist der vorgegebene Code ein alphanumerischer Wert oder eine Zeichenfolge, der/die nicht die Kalibrierungsinformationen selbst angibt, sondern von dem System **2900** so eingestellt wird, dass er von der Vorrichtung (z. B. Lesevorrichtung, Messgerät, Sensorsteuervorrichtung usw.) verwendet werden kann, um die entsprechenden Kalibrierungsinformationen, beispielsweise durch Bezugnahme auf eine Übersetzungsmatrix, nachzuschlagen. In einigen Ausführungsformen können ein In-vivo-Sensor und die am Körper getragene Elektronik, in deren Speicher die Kalibrierungsinformationen des In-vivo-Sensors gespeichert sind, in einer separaten Verpackung vorgesehen sein, wobei sowohl die Verpackung für den In-vivo-Sensor als auch die Verpackung für die am Körper getragene Elektronik die Kalibrierungsinformationen oder einen anderen darauf aufgedruckten Code aufweisen kann, sodass der Benutzer, falls die beiden getrennt werden, erkennen kann, welcher Sensor zu welcher am Körper getragenen Elektronik gehört.

[0283] Die Verarbeitungsschaltung **2904** kann auch die Ausgabe von ermittelten Kalibrierungsinformationen (z. B. Kalibrierungscodes) **2914** von dem Ausgangsanschluss **2908** veranlassen. Die Verarbeitungsschaltung **2904** kann als einzelne diskrete Prozessorvorrichtung oder in verteilter Form als Verarbeitungsschaltung, die von mehreren Vorrichtungen gemeinsam genutzt wird, implementiert werden. Ebenso kann der Speicher **2906** als ein einzelner diskreter Speicher oder mehrere Speicher oder als eine einzelne Datenbank oder mehrere Datenbanken oder Kombinationen davon implementiert werden. Der Speicher **2906** kann sich auf demselben Chip oder derselben Vorrichtung befinden wie andere funktionale Schaltungen, einschließlich der Verarbeitungsschaltung **2904**. Der Speicher **2906** kann sich teilweise innerhalb des Computersystems **2900** befinden oder an anderen Stellen verteilt sein (z. B. in separaten Datenbanken), die über das Netzwerk des Herstellers zugänglich sind.

[0284] Die individuellen medizinischen Vorrichtungen können durch den Herstellungsprozess rückverfolgt werden, sodass die Korrelation des Herstellungsparameters mit der individuellen medizinischen Vorrichtung, von der er entnommen wurde, erhalten bleibt. In einigen Ausführungsformen kann jede individuelle medizinische Vorrichtung durch eine physisch mit ihr assoziierte Kennung eindeutig identifizierbar sein. In bestimmten Beispielen von In-vitro-Streifen werden die Streifen auf einer bedruckten Karte oder einem Substrat hergestellt und anschließend in die individuellen Streifen getrennt, und diese Karte oder dieses Substrat kann mit einer Kennung assoziiert werden. Jeder Streifen kann dann durch die Kennung der Karte und Daten, die die relative Position des Streifens auf der Karte angeben, eindeutig zurückverfolgt werden.

[0285] Die Kennung kann in Form eines Barcodes, eines gedruckten QR-Codes, eines optischen Zeichenerkennungstextes (OCR-Textes), wie z. B. einer alphanumerischen Zeichenfolge, eines resistiven Codes (wie in US-Patentschrift Nr. 2014/0200917 beschrieben, die hierin in vollem Umfang und für alle Zwecke aufgenommen ist), einer hochfrequenzlesbaren Vorrichtung (HF-lesbare Vorrichtung (z. B. ein RFID-Element oder einem Nahfeldkommunikations-Element (NFC-Element)) oder dergleichen vorliegen. Die Kennung (oder eine zweite Kennung) kann auch die Produktionscharge identifizieren, mit der die medizinische Vorrichtung assoziiert ist. Jedes Mal, wenn die medizinische Vorrichtung einer bestimmten Herstellungsphase unterzogen wird und/oder jedes Mal, wenn Herstellungsparameterdaten erhalten werden, wird die Kennung gelesen und es kann ein Protokoll erstellt werden (oder ein vorhandenes Protokoll abgerufen und angehängt werden) mit einer Angabe des aktuellen Datums und der Uhrzeit, der Kennung der Herstellungsphase, der Identität der Herstellungsaus-rüstung, die zur Verarbeitung der medizinischen Vorrichtung verwendet wird, der Zeitdauer, die die medizinische Vorrichtung in der Herstellungsphase verbringt, und/oder aller Herstellungsparameter, die in Bezug auf die Verarbeitung dieser medizinischen Vorrichtung in dieser bestimmten Herstellungsphase erhalten werden.

[0286] Die **Fig. 29B-29D** sind Blockdiagramme, die konzeptionelle Prozess- und Informationsabläufe bezüglich der Herstellung biochemischer Sensoren darstellen. Obwohl nicht darauf beschränkt, ist **Fig. 29B** besonders für In-vivo-Sensoren geeignet. Unter erster Bezugnahme auf **Fig. 29B** stellt der Abschnitt **2920** im Allgemeinen die Phasen der Herstellung und der Erfassung der Herstellungsparameterdaten dar. Bei **2922** wird eine Gruppe von medizinischen Vorrichtungen (z. B. eine Produktionscharge) durch eine erste Herstellungsphase verarbeitet und bei **2924** werden dann Herstellungsparameter für die medizinischen Vorrichtungen innerhalb der Gruppe gemessen oder auf andere Weise ermittelt. Abhängig von der Art der erfassten Herstellungsparameter kann Schritt **2924** gleichzeitig mit der Herstellungsphase **2922** oder danach erfolgen. Die Gruppe medizinischer Vorrichtungen geht dann zu einer zweiten Herstellungsphase **2926** über, und bei **2928** können erneut Herstellungsparameterdaten entweder gleichzeitig oder nach Abschluss der Phase **2926** erfasst werden. Dieser Prozess kann sich über alle Herstellungsphasen fortsetzen, bis bei **2930** die Konstruktion der medizinischen Vorrichtungen abgeschlossen ist bzw. so weit abgeschlossen ist, dass In-vitro-Testdaten erhalten werden können. Bei der Erfassung von Herstellungsparameterdaten, z. B. bei **2924** oder **2928**, können diese Herstellungsparameterdaten an das Computersystem **2900** zur Speicherung ausgegeben werden, wie durch die Informationspfade **2925** bzw. **2929** gezeigt. Die Test- oder Überwachungsgeräte, die die Herstellungsdaten erhalten, können mit dem Computersystem **2900** über ein Datennetzwerk des Herstellers kommunikativ gekoppelt oder verbunden sein.

[0287] Bei **2932** werden In-vitro-Tests der Basislinien-Teilmenge von medizinischen Vorrichtungen durchgeführt und die resultierenden In-vitro-Testdaten können über den Informationspfad **2931** an das Computersystem **2900** ausgegeben werden. Auch hier kann das Gerät, das die Ergebnisse der In-vitro-Tests aufzeichnet, über das Datennetzwerk kommunikativ mit dem Computersystem **2900** gekoppelt sein. Bei alternativen Ausführungsformen (z. B. denjenigen, die in Bezug auf die **Fig. 28A-28B** beschrieben sind), bei denen keine In-vitro-Tests durchgeführt werden (oder nur minimal durchgeführt werden und bei der Ermittlung der individualisierten Kalibrierungsinformationen nicht herangezogen werden), können die In-vitro-Tests bei **2932** oder die Übermittlung der In-vitro-Testdaten über den Pfad **2931** in den **Fig. 29B-D** entfallen. Außerdem kann die Ba-

sislinien-Teilmenge ganz entfallen und die Distributions-Teilmenge kann die Gesamtheit der Produktionscharge sein.

[0288] Das Computersystem **2900** kann dann die Herstellungsparameterdaten und die In-vitro-Testdaten nehmen und die individualisierten Kalibrierungsinformationen für jede medizinische Vorrichtung in der Distributions-Teilmenge ermitteln. Das Computersystem **2900** kann jede medizinische Vorrichtung in der Distributions-Teilmenge einer bestimmten Elektroneinheit (z. B. **1110**) zuordnen. Alternativ kann diese Zuordnungsaufgabe auch auf eine andere Art und Weise, manuell oder automatisch durch Herstellungsgeräte, an einer anderen Stelle innerhalb der Herstellungsmontagelinie durchgeführt werden. Die Identität der Elektroneinheit, die jeder medizinischen Vorrichtung zugeordnet ist, kann dem Computersystem **2900** übermittelt werden.

[0289] In einigen Ausführungsformen werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen in dem nicht-transitorischen Speicher der Elektroneinheit (z. B. dem Speicher der am Körper getragenen Elektronik **1110**), dem die individuelle medizinische Vorrichtung zugeordnet ist, gespeichert. Die individualisierten Kalibrierungsinformationen können von dem Computersystem **2900** an die Vorrichtung bereitgestellt werden, die für das Schreiben der Daten in den nicht-transitorischen Speicher der Elektroneinheit verantwortlich ist, wie durch **2933** angezeigt. Bei **2934** (z. B. einem Punkt der Freigabephase) können diese Daten dann in die Elektroneinheit geschrieben werden, z. B. durch drahtlose Übermittlung an die Elektroneinheit oder durch Eingabe der Daten über einen verdrahteten Zugriffsanschluss, wie z. B. einen Anschluss für einen universellen seriellen Bus (USB), falls vorhanden, oder einen internen Datenanschluss, wie z. B. einen seriellen Boundary-Scan-Anschluss. Die individuelle medizinische Vorrichtung kann dann mit der assoziierten Elektroneinheit verpackt werden, um die zugeordnete Beziehung physisch aufrechtzuerhalten (dieser Schritt kann auch vor dem Schreiben der Daten in die Elektroneinheit durchgeführt werden). Die fertige Anordnung kann dann bei Phase **2940** an die Benutzer verteilt werden.

[0290] Die Vorrichtungen können in Form eines Kits oder Pakets, das einen oder mehrere Sensoren beinhalten kann, an die Benutzer verteilt werden. Beispielsweise können In-vivo-Vorrichtungen an Benutzer in einer gemeinsamen Verpackung verteilt (z. B. verkauft) werden, die mehrere (zwei, drei, vier, fünf, sechs, sieben, acht, neun, zehn, elf, zwölf oder mehr) In-vivo-Sensoren und mit diesen assoziierte Elektroneinheiten (z. B. Sensorsteuervorrichtungen) beinhaltet. Jede Elektroneinheit kann einen nicht-transitorischen Speicher aufweisen, in dem die individualisierten Kalibrierungsinformationen gespeichert sind, die auf zumindest einem gemessenen individualisierten Herstellungsparameter des assoziierten In-vivo-Sensors basieren und spezifisch für diesen zugehörigen In-vivo-Sensor sind. In einigen Ausführungsformen kann der In-vivo-Sensor getrennt von der assoziierten Elektroneinheit, die ebenfalls verpackt sein kann, verpackt werden, wobei beide in einer gemeinsamen Verpackung untergebracht sind. In diesen Ausführungsformen kann ein Teil der Montage durch den Benutzer vor oder während des Gebrauchs erfolgen.

[0291] **Fig. 29C** stellt einen Ablauf dar, bei dem die individualisierten Kalibrierungsinformationen von dem System **2900** bei **2943** ausgegeben und direkt mit der medizinischen Vorrichtung selbst bei **2944** assoziiert werden, und ist insbesondere auf medizinische Vorrichtungen wie z. B. In-vitro-Teststreifen anwendbar, die nicht bereits mit einer Elektroneinheit assoziiert sind. Es gibt viele Ansätze, die verwendet werden können. In einigen Ausführungsformen können die individualisierten Kalibrierungsinformationen vor dem Verlassen des Herstellungsprozesses ermittelt und direkt auf die medizinische Vorrichtung gedruckt werden, z. B. in Form eines gedruckten alphanumerischen Codes, eines gedruckten 2D-Barcodes oder 3D-QR-Codes oder eines Daten-Matrix-Codes. Ein resistiver Code (wie in der aufgenommenen US-Patentschrift Nr. 2014/0200917 beschrieben) kann auf der medizinischen Vorrichtung platziert und von einer Schaltung in dem Messgerät gelesen werden. In anderen Ausführungsformen können die individualisierten Kalibrierungsinformationen mit der medizinischen Vorrichtung assoziiert werden, indem ein HF-Tag (z. B. RFID oder NFC) angebracht wird, das die Kalibrierungsinformationen darin aufweist. Außerdem könnten ROM-Kalibratoren verwendet werden, wie z. B. individuelle Kalibratoren, die so programmiert sind, dass sie mit einzelnen Sensoren korrespondieren.

[0292] Wie bereits beschrieben, können in einigen Ausführungsformen In-vitro-Streifen entsprechend ihrer individualisierten Kalibrierungscodes getrennt und gruppiert werden, und anschließend können Gruppen, die denselben Kalibrierungscode aufweisen, als eine Einheit verpackt und verkauft werden. In diesen Ausführungsformen können die individualisierten Kalibrierungsinformationen direkt mit jedem einzelnen Streifen oder der Verpackung für die Gruppe von Streifen assoziiert werden, z. B. unter Verwendung eines der beschriebenen gedruckten, RF- oder ROM-Kalibrierungsansätze.

[0293] Um den Code in dem Messgerät oder einer anderen Verarbeitungsvorrichtung zu programmieren, könnten gedruckte alphanumerische Codes, die aus einer dem Benutzer zur Verfügung gestellten Liste von

Optionen ausgewählt werden, von dem Benutzer eingegeben oder per OCR von einer Kamera am Messgerät oder im Streifenanschluss gelesen werden (sodass sie beim Einführen des Streifens automatisch gelesen werden können). Ähnliche kamerabasierte oder barcodebasierte Ansätze könnten für QR-Codes oder gedruckte Barcodes oder Daten-Matrix-Codes verwendet werden. Bei Verwendung von HF-Tags (z. B. RFID oder NFC) würde das Messgerät oder die Verarbeitungsvorrichtung ein HF-Tag-Lesegerät beinhalten, das möglicherweise in den Streifenanschluss für automatisches Einlesen beim Einführen des Streifens integriert werden könnte. Ein solcher Ansatz ist im US-Patent Nr. 8,115,635 beschrieben, das hierin durch Bezugnahme in seiner Gesamtheit für alle Zwecke aufgenommen wird. In anderen Beispielen können ROM-Kalibratoren verwendet werden. In einigen Beispielen kann ein Computergerät, wie z. B. ein Mobiltelefon, die Kalibrierungsinformationen unter Verwendung einer der oben genannten Techniken (z. B. optischer Scan, NFC- oder RFID-Kommunikation usw.) erhalten, und ein Messgerät kann eine Bluetooth-Kommunikationsschaltung beinhalten und eine Bluetooth-Verbindung mit dem Computergerät herstellen. Die erhaltenen Kalibrierungsinformationen können von dem Computergerät über die Bluetooth-Verbindung an das Messgerät übertragen werden. In einem anderen Beispiel kann das Computergerät, wie z. B. ein Mobiltelefon, die Kalibrierungsinformationen von einem Server erhalten (über die Cloud, wie in **Fig. 29D** nachstehend beschrieben), wenn das Computergerät die Kennung für die medizinische In-vitro-Vorrichtung besitzt (die auch durch eine der vorstehend genannten Techniken erhalten werden kann) und diese an den Server übermittelt, und anschließend kann das Computergerät nach Erhalt der Kalibrierungsinformationen diese über die Bluetooth-Verbindung an das Messgerät übertragen.

[0294] **Fig. 29D** stellt eine beispielhafte Ausführungsform dar, bei der die Kalibrierungsinformationen einer im Gebrauch befindlichen Verarbeitungsvorrichtung **2949** bereitgestellt werden können, die zur Verarbeitung der von der individuellen medizinischen Vorrichtung nach ihrer Verteilung erfassten biochemischen Daten verwendet wird. Beispielsweise kann eine Lesevorrichtung, ein Messgerät oder eine andere Verarbeitungsvorrichtung die Kennung der individuellen medizinischen Vorrichtung erhalten. Wenn diese individuelle medizinische Vorrichtung eine assoziierte Elektronikeinheit aufweist, kann die Kennung von der Elektronikeinheit (z. B. **1110**) angefordert oder anderweitig von dieser bereitgestellt werden. Andernfalls kann die Kennung direkt von der medizinischen Vorrichtung erhalten werden, z. B. indem ein Benutzer die Kennung manuell von der medizinischen Vorrichtung oder ihrer Verpackung abliest und in die Verarbeitungsvorrichtung **2949** eingibt, oder die Verarbeitungsvorrichtung **2949** kann die Kennung von der medizinischen Vorrichtung oder der Verpackung auf eine der bereits beschriebenen Weisen ablesen. Bei **2950** kann die Verarbeitungsvorrichtung **2949** die Kennung über das Internet oder ein Cloud-Netzwerk **2942** an das Computersystem **2900** (oder einen vertrauenswürdigen Server) übertragen. Das Computersystem **2900** kann die Kennung lesen, die entsprechenden individualisierten Kalibrierungsinformationen auswählen und bei **2954** diese Kalibrierungsinformationen zurück an die Verarbeitungsvorrichtung **2949** ausgeben, die dann die von der medizinischen Vorrichtung erfassten Daten algorithmisch verarbeiten und sie dem Benutzer über eine Anzeige darstellen (oder an eine andere Vorrichtung ausgeben) kann.

Verbesserungen im Zusammenhang mit der Kalibrierung

[0295] Studien haben bestätigt, dass die hierin beschriebenen Ausführungsformen der Kalibrierung eine spürbare Verbesserung der Genauigkeit der von den medizinischen Vorrichtungen durchgeführten biochemischen Erfassungsmessungen zur Folge haben. Dies stellt eine Verbesserung des Betriebs der kalibrierten medizinischen Vorrichtungen selbst dar und führt darüber hinaus zu einer Verbesserung des Betriebs der in diese medizinischen Vorrichtungen integrierten Überwachungssysteme und Überwachungsvorrichtungen, sowie zu einer Verbesserung des Betriebs der Computergeräte, die die von den kalibrierten medizinischen Vorrichtungen erzeugten Daten mit verbesserter Genauigkeit verarbeiten oder anderweitig nutzen. Verbesserungen durch die Verringerung von Variationen zwischen den medizinischen Vorrichtungen wurden ebenso bestätigt wie die Verbesserung der Herstellungsausbeute der medizinischen Vorrichtungen. Diese und andere Verbesserungen stellen Gründe dar, aufgrund derer der vorliegende Gegenstand patentfähig ist, beispielsweise gemäß 35 U.S.C. Abschnitt **101** in den Vereinigten Staaten und ähnlichen Anforderungen in anderen Gerichtsbarkeiten.

[0296] Es wurden beispielsweise Studien zu In-vivo-Analysensoren durchgeführt, in denen die Beziehungen zwischen den in klinischen Studien ermittelten In-vivo-Glukose-Empfindlichkeiten dieser Sensoren und verschiedenen Herstellungsparametern, die während der Herstellung der gleichen Sensoren erfasst wurden, untersucht wurden. Die Probanden in den klinischen Studien wurden gebeten, eine In-vivo-Messung mit einem implantierten In-vivo-Sensor durchzuführen, unmittelbar nachdem sie einen Blutzucker-(BZ-)Referenztest mit einem Fingerstich und Teststreifen durchgeführt hatten. Die relative Abweichung zwischen dem BZ-Referenztest und dem nachfolgenden In-vivo-Sensor-Messwert wurde gegen die verschiedenen Herstellungsparameter für diesen In-vivo-Sensor modelliert. Die Korrelation (Rückverfolgbarkeit) zwischen den klinischen Daten und

den Herstellungsdaten wurde unter Verwendung von Chargenberichten, eindeutigen Kennungen für den In-vivo-Sensor und eindeutigen Kennungen für die In-vivo-Systeme, die diesen Sensor enthalten, aufrechterhalten.

[0297] Es wurden verschiedene statistisch signifikante Zusammenhänge identifiziert. Die **Fig. 30A-30B** sind grafische Darstellungen von beispielhaften Datensätzen, die statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen In-vivo-Ergebnissen und Herstellungsparametern aufzeigen. **Fig. 30A** stellt auf der y-Achse eine relative Abweichung zwischen In-vivo-Messwerten und entsprechenden In-vitro-Blutzucker-(BZ-)Messungen dar, aufgetragen gegen eine Darstellung der Fläche der Erfassungsregion (z. B. mm²) für jeden der untersuchten Sensoren auf der x-Achse. Insbesondere zeigt die x-Achse die relative Bereichsdifferenz zwischen jedem einzelnen Sensor und einer zentralen Tendenz der Produktionscharge, aus der er stammt. **Fig. 30A** zeigt eine positive Korrelation zwischen Erfassungsbereich und In-vivo-Empfindlichkeit, sodass ein relativ größerer Erfassungsbereich mit einer relativ höheren In-vivo-Empfindlichkeit korreliert, während ein relativ kleinerer Erfassungsbereich mit einer relativ niedrigeren In-vivo-Empfindlichkeit korreliert.

[0298] **Fig. 30B** stellt auf der y-Achse die relative Abweichung zwischen In-vivo-Messwerten und entsprechenden In-vitro-Blutzucker-(BZ-)Messungen dar, aufgetragen gegen eine Darstellung der Membrandicke (z. B. pm) auf der x-Achse für jeden der untersuchten Sensoren. In diesem Beispiel wird die gesamte laterale Dicke des Sensors an mehreren Stellen an und in der Nähe der Erfassungsregion gemessen und ein Durchschnittswert ermittelt. Von dem Durchschnittswert wird dann ein repräsentativer Wert für die Sensordicke unter der Membran (z. B. eine nominelle Substratdicke) abgezogen, um die durchschnittliche Membrandicke für jeden einzelnen Sensor zu erhalten, die dann als Darstellung für die Dicke der Membran verwendet wurde. **Fig. 30B** zeigt eine negative Korrelation zwischen Membrandicke und In-vivo-Empfindlichkeit, sodass eine relativ größere Membrandicke mit einer relativ geringeren In-vivo-Empfindlichkeit korreliert, während eine relativ geringere Membrandicke mit einer relativ höheren In-vivo-Empfindlichkeit korreliert.

[0299] Für die in den klinischen Studien verwendeten Sensoren wurden individualisierte Kalibrierungsinformationen (in diesem Beispiel Empfindlichkeitssteigungen) ermittelt, wobei als Herstellungsparameter sowohl der Erfassungsbereich als auch die Membrandicke verwendet wurden. Die klinischen Studien wurden unter Verwendung der individualisierten Kalibrierungsinformationen jedes Sensors anstelle eines Kalibrierungscodes auf Chargenebene erneut analysiert. Die erneute Analyse zeigte, dass sich der Unterschied in der mittleren absoluten relativen Differenz (MARD) nach Chargen durch Verwendung der individualisierten Kalibrierungsinformationen verbesserte. Die erneute Analyse zeigte auch, dass sich die Gesamtstandardabweichung der relativen Differenz zwischen den Sensoren durch Verwendung der individualisierten Kalibrierungsinformationen ebenfalls verbesserte. Darüber hinaus verbesserte sich auch die mittlere relative Differenz (MRD), also die Präzisionsleistung.

[0300] Eine weitere Studie wurde mit Sensoren aus einer einzigen Charge durchgeführt, die in drei Gruppen aufgeteilt wurden: eine erste Gruppe, bei der die individualisierten Kalibrierungsinformationen eine relativ hohe vorhergesagte In-vivo-Empfindlichkeit darstellen, eine zweite Gruppe, bei der die individualisierten Kalibrierungsinformationen eine relativ niedrige vorhergesagte In-vivo-Empfindlichkeit darstellen, und eine dritte Gruppe, bei der die individualisierten Kalibrierungsinformationen eine mittlere oder moderate vorhergesagte In-vivo-Empfindlichkeit zwischen der ersten und zweiten Gruppe darstellen. In dieser Studie wurden die Sensoren der drei Gruppen von Probanden verwendet und die Genauigkeit der resultierenden Daten wurde analysiert und mit Daten von Sensoren verglichen, die werkseitig auf Chargenebene kalibriert wurden. Die **Fig. 31A-31B** sind grafische Darstellungen der in der Studie verwendeten Probedatensätze, mit MRD auf der y-Achse und Glukosespiegel (mg/dL) auf der X-Achse. **Fig. 31A** stellt die MRD für jede der drei Gruppen dar, wenn die Kalibrierungsinformationen auf Chargenebene verwendet wurden, und **Fig. 31B** stellt die MRD für jede der drei Gruppen dar, wenn die individualisierten Kalibrierungsinformationen auf Sensorebene verwendet wurden. Wie hier ersichtlich, minimierte die Verwendung der individualisierten Kalibrierungsinformationen die Leistungsvariationen über die Produktionscharge hinweg und führte auch zu einer Verbesserung des MARD.

[0301] Die Verwendung der individualisierten Kalibrierungsinformationen führte zu einer Verbesserung der Produktionsausbeute. Es wurde festgestellt, dass die Verwendung der individualisierten Kalibrierungsinformationen die Abweichung zwischen den Sensoren (z. B. von Sensor zu Sensor) innerhalb einer Produktionscharge deutlich verringert und somit mehr medizinische Vorrichtungen die Tests für die Empfindlichkeitspräzision bestehen können. Durch die Verwendung der Ausführungsformen der individualisierten Kalibrierungsinformationen wurde eine Verbesserung der Präzisionsleistung von mehr als 20 % erreicht.

[0302] Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge sind möglich und können von den Besonderheiten der Konstruktion der medizinischen Vorrichtung und des assoziierten Herstellungsprozesses abhängen. Einige

vom Umfang der vorliegenden Offenbarung umfasste Ausführungsformen medizinischer Vorrichtungen können eine Erfassungsregion aufweisen, die sich von der hierin beschriebenen unterscheidet, und sie können eine Membran aufweisen, die sich von der hierin beschriebenen unterscheidet, oder sie können keine Membran aufweisen. Da der vorliegende Gegenstand nicht auf eine bestimmte Ausbildung oder einen bestimmten Herstellungsprozess beschränkt ist, ist es wahrscheinlich und wird sogar erwartet, dass andere statistisch signifikante Assoziationen für verschiedene Ausbildungen und Prozesse bestehen. Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen werden leicht erkennen, dass der vorliegende Gegenstand nicht auf die Ermittlung von individualisierten Kalibrierungsinformationen unter Verwendung nur einer Größe der Erfassungsregion und/oder der Größe der Membran beschränkt ist.

[0303] Darüber hinaus können die hierin in den beispielhaften Ausführungsformen verwendeten Modelle kontinuierlich verfeinert werden, um Variabilitäten zu erfassen, die nicht durch das Modell erklärt werden. Wenn In-vivo-Sensoren oder In-vitro-Sensoren in vitro getestet werden und ihr vorhergesagtes In-vitro-Erfassungscharakteristikum (z. B. SC_{MD}) ermittelt ist, kann ein verbleibendes Erfassungscharakteristikum berechnet werden. In einigen Ausführungsformen kann dieses verbleibende Erfassungscharakteristikum (SC_R) gemäß (5) ermittelt werden:

$$SC_R = (\text{Aktuelle In - Vitro - SC} - SC_{MD}) + \text{Chargenebene In - Vitro - SC}$$

[0304] Dabei kann das In-vitro-Erfassungscharakteristikum (Sensing Characteristic, SC) auf Chargenebene eine zentrale Tendenz sein und für die Basislinien-Teilmenge gelten, z. B. das Basislinien-Erfassungscharakteristikum SC_B . WIE zuvor beschrieben, kann das ausgewertete Erfassungscharakteristikum die Empfindlichkeit oder ein Aspekt davon (z. B. Steigung oder Schnittpunkt) sein. Das verbleibende Erfassungscharakteristikum betrachtet die Unterschiede zwischen den beobachteten und vorhergesagten Erfassungscharakteristika aus dem Modell und zeigt den Grad der Variabilität, der nicht durch Herstellungsparameter innerhalb des Modells erklärt wird. Diese Unterschiede können als Variabilität bezüglich des In-vitro-Erfassungscharakteristikums auf Chargenebene bewertet werden und geben somit ein Maß dafür an, wie viel Variation durch das Modell unerklärt bleibt.

[0305] Während viele Ausführungsformen in Bezug auf Sensoren für biochemische Attribute beschrieben wurden, können die Ausführungsformen auch auf Sensoren für andere physiologische Attribute anwendbar sein. Obwohl viele Ausführungsformen in Bezug auf das Ermitteln oder Verwenden von Kalibrierungsinformationen beschrieben wurden, können die Ausführungsformen auch zum Ermitteln oder Verwenden anderer Arten von Informationen, die die medizinische Vorrichtung charakterisieren, verwendet werden.

Beispielhafte Ausführungsformen der Modifizierung einer Oberfläche eines Sensorsubstrats

[0306] Hierin sind auch Ausführungsformen dargelegt, die sich auf die Modifizierung einer Oberfläche eines Sensorsubstrats beziehen, um die Positionierung eines Erfassungselements (oder eines Abschnitts davon) auf der Sensoroberfläche zu unterstützen. Obwohl diese Ausführungsformen nicht darauf beschränkt sind, können sie besonders nützlich sein, wenn eine Flüssigkeit auf die Sensoroberfläche aufgetragen wird, um das Erfassungselement auszubilden. Zur Modifizierung der Oberfläche in einem bestimmten Bereich oder an einer bestimmten Stelle kann elektromagnetische Strahlung und/oder mechanische Kraft auf eine Oberfläche angewendet werden. Dieser modifizierte Bereich kann beeinflussen, wie sich die Flüssigkeit auf der Oberfläche verteilt oder sammelt. Bei der Herstellung eines Sensors kann diese Technik eine genauere und präzisere Dimensionierung (z. B. Fläche und/oder Tiefe) und Positionierung von Erfassungselementen ermöglichen, die während der Herstellung produziert werden. Sie reduziert auch die Variabilität in Größe und Position jedes Erfassungselements im Vergleich zu einem oder mehreren anderen Erfassungselementen auf demselben Sensor und/oder Erfassungselementen anderer Sensoren. Dies wiederum kann zu geringeren Variationen in den Empfindlichkeiten zwischen den Sensoren und damit zu genaueren, präziseren und konsistenteren Analytmessungen für Benutzer führen.

[0307] Die **Fig. 32A-32F** sind schematische Ansichten, die verschiedene beispielhafte Ausführungsformen eines Abschnitts eines Sensorsubstrats **3202** in verschiedenen Phasen während der Herstellung eines Erfassungselements darstellen. Das Substrat **3202** kann sich beispielsweise auf der Einführspitze **530** der in **Fig. 5A** beschriebenen Ausführungsform des Sensors **500** befinden oder Teil einer der anderen hierin beschriebenen Ausführungsformen von In-vivo-Sensoren und In-vitro-Sensoren sein (z. B. die mit Bezug auf die **Fig. 4**, **Fig. 5B**, **Fig. 6-10C**, **Fig. 15A-17**, und **Fig. 21A-25B** beschriebenen Ausführungsformen).

[0308] Eine Flüssigkeit oder ein flüssiges Agens wird auf das Substrat aufgebracht, um das Erfassungselement auszubilden. Dieses flüssige Agens kann ein elektrochemisches Charakteristikum aufweisen, das den Analyt (z. B. Glukose) nachweist oder bei dessen Nachweis hilft und als elektrochemisches Agens bezeichnet werden kann. Das elektrochemische Agens kann eine Lösung sein, wie z. B. wasserbasiert oder dergleichen. Ausführungsformen der Oberflächenmodifikationstechnik können auch mit anderen Agenzien verwendet werden, wie z. B. Agenzien, die eine Sensormembran, Behandlungsmittel, Adjuvantien, sekundäre elektrochemische Agenzien, Fixiermittel (z. B. einen Vernetzer) oder dergleichen ausbilden. **Fig. 32A** stellt das Substrat **3202** vor der Modifikation dar. Das Substrat **3202** kann ein beliebiger Abschnitt eines Sensors sein, auf dem ein Erfassungselement platziert werden soll, z. B. eine Basis, eine Beschichtung oder Schicht auf einer Basis, eine Elektrode und dergleichen.

[0309] **Fig. 32B** stellt das Substrat **3202** nach der Modifikation des Bereichs **3204** durch die Anwendung elektromagnetischer Strahlung dar. Die Anwendung der elektromagnetischen Strahlung kann zu einer Veränderung des sichtbaren Erscheinungsbildes des Substrats **3202** führen, jedoch nicht immer. In diesem Beispiel weist der Bereich **3204** eine ringähnliche Form auf, die durch innere und äußere Begrenzungen **3205** und **3206**, die in dieser Ausführungsform durch einen Abstand **3207** getrennte, konzentrische Kreise sind, ausgebildet wird. Es können auch andere Formen verwendet werden (wie nachfolgend beschrieben). Die innere Begrenzung **3205** definiert einen nicht modifizierten Innenraum **3208** des Bereichs **3204**, der der Zielbereich für die Platzierung des Erfassungselements ist. Der Bereich des Substrats **3202** jenseits der äußeren Begrenzung **3206** ist ebenfalls nicht modifiziert.

[0310] Die Anwendung der elektromagnetischen Strahlung modifiziert ein Oberflächencharakteristikum des Substrats im Bereich **3204** im Vergleich zu den angrenzenden Bereichen, die der elektromagnetischen Strahlung nicht ausgesetzt waren. Das Oberflächencharakteristikum kann die Mobilität der Flüssigkeit auf verschiedene Weise beeinflussen. Beispielsweise kann das modifizierte Oberflächencharakteristikum so beschaffen sein, dass die Flüssigkeit von dem modifizierten Bereich angezogen wird, selbst wenn die Flüssigkeit nicht in direktem Kontakt mit dem modifizierten Bereich steht (z. B. kann sich eine Flüssigkeit auf der Oberfläche, die jedoch nicht in Kontakt mit dem modifizierten Bereich steht, in Richtung des modifizierten Bereichs bewegen). Ein solches modifiziertes Oberflächencharakteristikum kann auch eine Anziehungskraft zwischen der Flüssigkeit und dem modifizierten Bereich bei direktem Kontakt im Vergleich zu einem nicht modifizierten Bereich bewirken oder verstärken (z. B. ein philes Charakteristikum, das die Ausbreitung der Flüssigkeit über den modifizierten Bereich erleichtert). Obwohl die modifizierten und nicht modifizierten Oberflächencharakteristika so beschaffen sind, dass sich die Flüssigkeit in Richtung des modifizierten Bereichs bewegt, kann es sein, dass sich die Flüssigkeit nur bis zur Grenze des modifizierten Bereichs bewegt und nicht über den modifizierten Bereich selbst (siehe z. B. **Fig. 32D**). Wird die Größe des Oberflächencharakteristikums erhöht, etwa durch Anwendung einer relativ höheren Leistung (ein Beispiel für einen der verschiedenen Faktoren, die das Charakteristikum steuern können), kann sich in derartigen Ausführungsformen die Flüssigkeit in Richtung des und über den modifizierten Bereich bewegen (siehe z. B. **Fig. 32E**).

[0311] In anderen Beispielen kann das modifizierte Oberflächencharakteristikum so beschaffen sein, dass die Flüssigkeit von dem modifizierten Bereich abgestoßen wird, selbst wenn die Flüssigkeit nicht in direktem Kontakt mit dem modifizierten Bereich steht (z. B. kann sich eine Flüssigkeit, die sich an einer Stelle befindet, die nicht in Kontakt mit dem modifizierten Bereich ist, von dem modifizierten Bereich wegbewegen; siehe z. B. **Fig. 32F**). Ein solches Charakteristikum kann auch eine Abstoßung (oder eine Verringerung der Anziehung) zwischen der Flüssigkeit und dem modifizierten Bereich bei direktem Kontakt im Vergleich zu einem nicht modifizierten Bereich verursachen oder verstärken (z. B. ein phobes Charakteristikum, das ein Abperlen der Flüssigkeit verursacht oder die Ausbreitung über den modifizierten Bereich verhindert). Ferner kann eine Kombination dieser Techniken verwendet werden. Beispielsweise können mehrere modifizierte Bereiche mit entgegengesetzten Charakteristika erzeugt werden, um die Flüssigkeit von einem ersten modifizierten Bereich zu einem zweiten modifizierten Bereich (der auch als Zielbereich dient) zu bewegen.

[0312] **Fig. 32C** stellt das Substrat **3202** zu einem Zeitpunkt unmittelbar nach dem Aufbringen der Flüssigkeit **3209** dar. Hier wurde die Flüssigkeit **3209** auf einen Bereich im Inneren des Bereichs **3204** aufgebracht, der kleiner ist als der durch die innere Begrenzung **3205** definierte Bereich. Die Form der aufgetragenen Flüssigkeit kann zu diesem Zeitpunkt unregelmäßig und außermittig sein. **Fig. 32D** stellt das Substrat **3202** nach der Dispersion der Flüssigkeit **3209** auf der Oberfläche des Substrats **3202** dar. In dieser Ausführungsform zieht die Modifikation des Bereichs **3204** die Flüssigkeit **3209** an und bewirkt, dass sich die Flüssigkeit **3209** über den gesamten nicht modifizierten Innenbereich **3208** bis zu der inneren Begrenzung **3205** dispergiert oder ausbreitet, wo die Dispersion aufhört. Der Rand der dispergierten Flüssigkeit **3209** fluchtet im Allgemeinen

mit der inneren Begrenzung **3205**. Die Flüssigkeit **3209** kann dann trocknen und ein relativ gleichmäßiges Erfassungselement über die Innenregion **3208** für den Sensor ausbilden.

[0313] Fig. **32E** stellt eine weitere beispielhafte Ausführungsform des Substrats **3202** nach dem Aufbringen der Flüssigkeit **3209** dar, wie in Fig. **32C** dargestellt. In dieser Ausführungsform zieht die Modifikation des Bereichs **3204** die Flüssigkeit **3209** an und bewirkt, dass sich die Flüssigkeit **3209** über den gesamten Innenraum **3208** des Bereichs **3204** ausbreitet (wie in Fig. **32D** dargestellt), jedoch auch über die innere Begrenzung **3205** hinaus bis zu der äußeren Begrenzung **3206**, wo die Dispersion aufhört. Der Rand der dispergierten Flüssigkeit **3209** fluchtet im Allgemeinen mit der äußeren Begrenzung **3206**. Die Flüssigkeit **3209** kann dann trocknen und ein relativ einheitliches Erfassungselement sowohl in der Innenregion **3208** als auch in dem modifizierten Bereich **3204** ausbilden.

[0314] Fig. **32F** stellt eine weitere beispielhafte Ausführungsform des Substrats **3202** nach dem Aufbringen der Flüssigkeit **3209** dar, wie in Fig. **32C** dargestellt. In dieser Ausführungsform stößt die Modifikation des Bereichs **3204** die Flüssigkeit **3209** ab und bewirkt, dass sich die Flüssigkeit **3209** in die Mitte des Innenbereichs **3208** bewegt, wo sie eine Perle oder Ansammlung ausbildet. In dieser Ausführungsform ist der Zielbereich der Bereich, in dem die Flüssigkeit **3209** vorhanden ist, der sich in der Nähe des modifizierten Bereichs **3204** befindet, jedoch weder auf dem modifizierten Bereich **3204** noch diesem unmittelbar benachbart ist (d. h. an diesen angrenzt). Die Flüssigkeit **3209** kann dann trocknen und ein Erfassungselement in diesem mittleren Bereich ausbilden.

[0315] Die zur Oberflächenmodifikation verwendeten Arten von elektromagnetischer Strahlung können variieren, ebenso wie die Oberflächenzusammensetzungen selbst. Die Fig. **33A** und Fig. **33B** sind Darstellungen, die beispielhafte Ausführungsformen von Substraten **3202** darstellen, die eine Reihe von ringähnlichen Oberflächenmodifikationen **3204-1**, **3204-2** und **3204-3** aufweisen, die durch die Anwendung von Laserstrahlung ausgebildet wurden. Für die Oberflächenmodifikation können verschiedene Frequenzen von Laserstrahlung verwendet werden, wie z. B. ultraviolett, sichtbar und infrarot. Fig. **33A** ist eine Darstellung der Lasermodifikation an einem blanken Polyethylenterephthalat-Substrat (PET-Substrat) **3202**. Fig. **33B** ist eine Darstellung der Lasermodifikation eines mit Kohlenstoff bedruckten PET-Substrats **3202**, wobei der Umriss des mittleren Bereichs **3204-2** zur besseren Sichtbarkeit beschriftet ist. Es können auch Substrate wie ultraviolett (UV) härtbare Dielektrika (und andere) verwendet werden.

[0316] In den Beispielen, die in beiden Fig. **33A-B** dargestellt sind, wurde die Oberflächenmodifikation an einer ringförmigen Region **3204** durchgeführt, indem der Laser in fünf angrenzenden Kreisen mit progressiv zunehmendem Durchmesser auf das Substrat gerichtet wurde. Jeder angrenzende Kreis wurde durch Pulsen des Lasers an diskreten, in einem kreisförmigen Muster angeordneten Punkten erzeugt, obwohl die angrenzenden Kreise (oder die gesamte ringförmige Region selbst) durch kontinuierliche, nicht gepulste Anwendung des Lasers erzeugt werden können, mit oder ohne angrenzende Kreise. Die angewandte Leistung, die Wellenlänge und die Dauer der Anwendung des Lasers können im Allgemeinen zur Modifizierung des Oberflächencharakteristikums verwendet werden (z. B., ob es anziehend oder abstoßend ist und um wie viel). Bei gepulsten Ausführungsformen können auch die Größe eines Pulspunktes und der Abstand zwischen den Pulspunkten zur Modifizierung des Oberflächencharakteristikums verwendet werden. Die Größe eines Punktes kann durch die Brennweite des Objektivs, die Laserwellenlänge, den Abstand von dem Objektiv zu der Arbeitsoberfläche und die Laserpulsenergie gesteuert werden. Ähnliche Techniken können zur Erzeugung der anderen hierin beschriebenen Formen der Region **3204** verwendet werden. Diese Regionen **3204** können auch auf andere Weise unter Verwendung von Laser- oder Nicht-Laserquellen erzeugt werden.

[0317] Die Fig. **34A** und Fig. **34B** sind Darstellungen, die eine beispielhafte Ausführungsform eines kohlenstoffgedruckten PET-Substrats **3202** mit einer Reihe von sechs modifizierten Bereichen **3204-1** bis **3204-6** darstellen. Fig. **34A** stellt das Substrat **3202** vor dem Auftragen eines elektrochemischen Agens dar, wobei die nicht modifizierten Innenregionen **3208-1** bis **3208-6** blank sind. Fig. **34B** stellt das Substrat **3202** nach dem Auftragen von individuellen Tropfen des elektrochemischen Agens in die Innenregionen **3208** durch eine piezoelektrische Düse dar. Hier werden nun die Innenregionen mit dem elektrochemischen Agens bedeckt, um die Erfassungselemente **3209-1** bis **3209-6** auszubilden. Wie in Fig. **34B** ersichtlich, ist der Rand der Elemente **3209** eng mit der inneren Begrenzung der modifizierten Bereiche **3204** ausgerichtet, und jedes Element **3209** weist die gleiche oder eine ähnliche Größe und Form auf. Obwohl die hierin beschriebenen Ausführungsformen nicht darauf beschränkt sind, wurden die modifizierten Oberflächencharakteristika für die Ausführungsform der Fig. **34A-34B** bei ca. 50-60 Milliwatt (mW), gemessen in einer Position, die der Oberfläche selbst nahezu gleichwertig ist, mit einem Laser mit einer Wellenlänge von etwa 340-350 Nanometer (nm) erzeugt. Um die hierin beschriebenen Oberflächencharakteristika zu erreichen, können auch Laser mit unterschiedli-

chen Wellenlängen (mit Wellenlängen größer oder kleiner als 340-350 nm) und unterschiedlichen Leistungen (größer oder kleiner als 50-60 mW) verwendet werden. Verschiedene Wellenlängen erfordern in der Regel unterschiedliche Leistungen zur Erzielung desselben Effekts.

[0318] Obwohl die hierin beschriebenen Ausführungsformen nicht darauf beschränkt sind, ist jedes Element **3209** in **Fig. 34B** im Allgemeinen kreisförmig mit einem Nenndurchmesser von 170 Mikrometern, und jedes Element **3209** ist nominell 250 Mikrometer voneinander entfernt (Mitte zu Mitte). Wie erwähnt, kann der modifizierte Bereich **3204** andere Größen und Formen aufweisen. **Fig. 35A** ist eine schematische Ansicht einer beispielhaften Ausführungsform, bei der der modifizierte Bereich **3204** die Form eines Vollkreises hat. In dieser Ausführungsform kann der Bereich **3204** zum Anziehen der Flüssigkeit modifiziert werden, sodass der Zielbereich für das Erfassungselement der Bereich **3204** ist. Anstelle eines Vollkreises können auch andere Formen verwendet werden, wie z. B. eine Vollellipse, ein Vollpolygon (z. B. Dreieck, Quadrat, Rechteck, Trapez, Fünfeck, Sechseck usw.) mit abgerundeten oder scharfen Ecken oder eine Kombination davon (z. B. eine D-Form). Entsprechend muss die ringförmige Fläche **3204** nicht aus konzentrischen Kreisen ausgebildet sein, sondern kann durch Ellipsen, Polygone (z. B. Dreieck, Quadrat, Rechteck, Trapez, Fünfeck, Sechseck usw.) mit abgerundeten oder scharfen Ecken oder einer Kombination davon (z. B. D-Form) gebildet werden, wobei die inneren und äußeren Begrenzungen konzentrisch oder exzentrisch sind. **Fig. 35B** stellt beispielhaft eine Ausführungsform dar, bei der die ringförmige Region **3204** durch konzentrische Ellipsen ausgebildet ist, und **Fig. 35C** stellt eine Ausführungsform dar, bei der die ringförmige Region **3204** durch konzentrische Quadrate ausgebildet ist. Unabhängig davon, ob der modifizierte Bereich **3204** in Form eines Rings oder einer festen Form vorliegt, kann er derart ausgebildet sein, dass er Teil des Zielbereichs ist (der Bereich, in dem das flüssige Agens zur Ruhe kommt), oder der modifizierte Bereich **3204** kann derart ausgebildet sein, dass ein angrenzender Bereich oder ein nicht angrenzender Bereich in unmittelbarer Nähe (siehe z. B. **Fig. 32F**) der Zielbereich ist. Sind zudem mehrere Erfassungselemente auf einem Substrat vorhanden, können diese Elemente in einem beliebigen Muster oder Raster (z. B. mit einer oder mehreren Zeilen und/oder einer oder mehreren Spalten) angeordnet werden. **Fig. 35D** stellt eine beispielhafte Ausführungsform dar, bei der die Erfassungselemente als Vollkreise in einem X-förmigen Gitter angeordnet sind.

[0319] **Fig. 36A** ist ein Ablaufdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform eines Verfahrens **3600** zur Herstellung eines Sensors durch Modifizierung einer Oberfläche mit elektromagnetischer Strahlung darstellt. Bei **3602** beinhaltet das Verfahren die Modifizierung eines Bereichs einer Oberfläche eines Sensorsubstrats mit elektromagnetischer Strahlung, um einen modifizierten Bereich zu erzeugen. Bei **3604** beinhaltet das Verfahren dann das Aufbringen einer Flüssigkeit auf die Oberfläche des Sensorsubstrats, sodass die Flüssigkeit in einem Zielbereich auf der Oberfläche zu liegen kommt, wobei der Zielbereich zumindest teilweise durch die Lage des modifizierten Bereichs ermittelt wird. Die Schritte **3602** und **3604** können nach Bedarf zur Ausbildung eines einzelnen Erfassungselements wiederholt werden, oder sie können wiederholt werden, um mehrere Erfassungselemente an verschiedenen Stellen des Substrats auszubilden.

[0320] Die Größe des modifizierten Oberflächencharakteristikums kann zeitabhängig sein, sodass sich das Charakteristikum nach der Modifikation verschlechtert. Es kann daher vorteilhaft sein, den Flüssigkeitsaufbringungsschritt **3604** relativ schnell nach dem Modifikationsschritt **3602** durchzuführen, während der Zeit, in der das modifizierte Oberflächencharakteristikum noch ausreichend vorhanden ist. Schritt **3604** sollte innerhalb von vierundzwanzig Stunden nach Schritt **3602** durchgeführt werden, ist aber nicht darauf beschränkt. In vielen Ausführungsformen wird Schritt **3604** innerhalb mehrerer Stunden nach Schritt **3602** durchgeführt, und in einigen Ausführungsformen wird Schritt **3604** innerhalb einer Stunde oder weniger nach Schritt **3602** durchgeführt, bevorzugt innerhalb von zehn oder fünfzehn Minuten.

[0321] Falls gewünscht, kann das Aufbringen der Flüssigkeit in Schritt **3604** in einer oder mehreren Iterationen erfolgen. Beispielsweise kann die Flüssigkeit in einer Folge von zwei oder mehr Tropfen aufgebracht werden, wobei die Tropfen zur Ausbildung eines Erfassungselements aufgetragen werden, bevor zu einem nächsten Erfassungselement (auf demselben oder einem anderen Substrat) übergegangen wird. In Beispielen, in denen mehrere Erfassungselemente auf einem Substrat vorhanden sind, kann ein erster Tropfen der Flüssigkeit auf jedes Erfassungselement aufgebracht werden (manchmal als ein Durchgang bezeichnet) und dann kann ein zweiter Tropfen auf jedes Erfassungselement aufgebracht werden (z. B. ein zweiter Durchgang) und die Durchgänge können wiederholt werden, bis die gewünschte Anzahl an Tropfen auf jedes Erfassungselement auf dem Substrat aufgebracht ist. Alternativ kann jeder Durchgang das Aufbringen mehrerer Tropfen auf jedes Erfassungselement beinhalten, und es können mehrere solcher Durchgänge verwendet werden. In einigen Ausführungsformen können die mehreren Tropfen (entweder in einem Durchgang oder in aufeinanderfolgenden Durchgängen) zur Ausbildung eines Erfassungselements an verschiedenen Stellen aufgebracht werden. Ein solcher Ansatz kann nützlich sein für: Erfassungselemente, die im Vergleich zum Volumen des Tropfens

relativ groß sind; Erfassungselemente, die eine Längsachse aufweisen (z. B. wie in einer Ausführungsform ähnlich **Fig. 32B**, bei der das Erfassungselement im Inneren des elliptischen Rings ausgebildet ist und Tropfen an verschiedenen Stellen entlang der Längsachse des elliptischen Rings [zwischen links und rechts in der Figur] platziert werden); Erfassungselemente in einer Ringform, bei denen Tropfen in einem ringförmigen Muster entlang der Oberfläche der Ringform platziert werden; oder dergleichen.

[0322] **Fig. 36B** ist ein Ablaufdiagramm, das eine weitere beispielhafte Ausführungsform des Verfahrens **3600** darstellt, bei dem die elektromagnetische Strahlung Laserstrahlung ist. Das Verfahren **3600** verwendet ein Lasermarkierungssystem, das in einigen Ausführungsformen eine Benutzeroberfläche, eine Ausrichtungsoptik, Steuerungshardware und -software, eine Stromquelle und den Laser beinhalten kann. Bei **3612** kann eine Größe des modifizierten Bereichs in das Lasermarkierungssystem eingegeben werden. Dies kann für jede Markierung oder einmalig für einen Produktionslauf mit vielen Sensoren durchgeführt werden. Bei **3614** kann das Lasermarkierungssystem auf ein Substrat eines Sensors fokussieren (und/oder an der richtigen Stelle ausrichten). Bei **3616** kann das Lasermarkierungssystem einen Laser abstrahlen, um einen modifizierten Bereich auf dem Substrat zu erzeugen. Dies kann mehrere Aktivierungen des Lasermarkierungssystems beinhalten (z. B. bei der Verwendung von Laserpulsen oder bei der Erzeugung mehrerer Erfassungselemente, bei denen jedes mit der kontinuierlichen Anwendung des Lasers erzeugt wird usw.), wobei jede Aktivierung auch einen Schritt der Fokussierung **3614** beinhaltet. Der resultierende modifizierte Bereich kann ein modifiziertes Oberflächencharakteristikum im Vergleich zu einem oder mehreren angrenzenden Bereichen aufweisen, und dieses modifizierte Charakteristikum kann dazu dienen, ein elektrochemisches Agens wie gewünscht anzuziehen oder abzustößen. Die Modifikation des Oberflächencharakteristikums zwischen denen, die eine relative Anziehung verursachen, und denen, die eine relative Abstoßung verursachen, kann in einigen Ausführungsformen durch Anpassung der Modulation der Laserleistung und der Fokushöhe erreicht werden. Wenn bei **3618** zwei oder mehr modifizierte Bereiche auf einem einzigen Substrat erzeugt werden sollen, kann entweder das Substrat oder der Laser bewegt werden und Schritt **3616** (und optional Schritt **3614**) kann wiederholt werden, um den nächsten modifizierten Bereich zu erzeugen. Bei **3620** kann das Substrat zu einem elektrochemischen Dispersionsystem bewegt werden, und das elektrochemische Agens kann (z. B. in Form eines oder mehrerer aus einer Düse abgegebener Tropfen) auf einen Zielbereich aufgebracht werden, der durch jeden modifizierten Bereich definiert ist. Wie beschrieben kann dies innerhalb weniger Stunden oder weniger nach dem/den Modifikationsschritt(en) auftreten. Die Flüssigkeit kann dann getrocknet und zur nächsten Herstellungsphase (z. B. Aufbringen einer Membran usw.) weitergeleitet werden.

[0323] Eine weitere Technik zur Modifizierung der Oberfläche eines Sensorsubstrats ist das Aufbringen einer mechanischen Kraft auf das Substrat, um eine Vertiefung, eine Einbuchtung, einen Abdruck zur Platzierung eines Erfassungselements zu erzeugen. Die **Fig. 37A** und **Fig. 37B** sind Draufsichten auf eine beispielhafte Ausführungsform eines Substrats **3702** vor und nach der Erstellung einer Vertiefung **3704**. Das Substrat **3702** kann sich beispielsweise auf der Einführspitze **530** der in **Fig. 5A** beschriebenen Ausführungsform des Sensors **500** befinden oder Teil einer der anderen hierin beschriebenen Ausführungsformen von In-vivo-Sensoren und In-vitro-Sensoren sein (z. B. die mit Bezug auf die **Fig. 4**, **Fig. 5B**, **Fig. 6-10C**, **Fig. 15A-17**, und **Fig. 21A-25** beschriebenen Ausführungsformen).

[0324] In **Fig. 37B** weist die Vertiefung **3704** ein rundes, genauer gesagt kreisrundes, Abwärtsprofil auf. **Fig. 37C** ist ein Querschnitt des Substrats **3702** über die Linie **37C-37C** von **Fig. 37B** und zeigt, dass die Vertiefung **3704** in dieser Ausführungsform eine flache Bodenfläche **3706** mit einer Seitenwand **3708** beinhaltet, die senkrecht zu der Bodenfläche **3706** steht. Die Vertiefung **3704** weist eine Tiefe **3709** auf, gemessen zwischen der Bodenfläche **3706** und der Oberfläche **3710** des Substrats **3702** angrenzend an die Vertiefung **3704**. In dieser Konfiguration weist die Vertiefung **3704** einen allgemein zylindrischen Innenraum auf, wobei die Höhe des Zylinders die Höhe **3709** ist.

[0325] Während das Abwärtsprofil der Vertiefung **3704** kreisförmig ist, können auch andere Formen des Abwärtsprofils für die Vertiefung **3704** verwendet werden, einschließlich, jedoch nicht beschränkt auf: eine Ellipse, ein Polygon (z. B. Dreieck, Quadrat, Rechteck, Trapez, Fünfeck, Sechseck usw.) mit abgerundeten oder scharfen Ecken oder eine Kombination davon (z. B. eine D-Form). Ferner können für jede der Abwärtsprofilformen unterschiedliche Seitenprofilformen implementiert werden. In **Fig. 37C** weist die Vertiefung **3704** ein allgemein rechteckiges Seitenprofil auf, jedoch kann das Seitenprofil in anderen Ausführungsformen ein Teilkreis (z. B. ein Halbkreis), eine Teilellipse, andere polygonale oder teilweise polygonale Formen (z. B. Quadrat, Trapez, fünfseitige Form usw.) mit quadratischen oder abgerundeten Ecken und Kombinationen davon (z. B. D-Form) sein. Die **Fig. 37D-37F** sind Querschnittsansichten anderer Ausführungsformen von Vertiefungen **3704**, die ein kreisförmiges Abwärtsprofil wie das in **Fig. 37B** dargestellte aufweisen, jedoch mit: einer fünfseitigen Form

(z. B. teilweises Sechseck) (**Fig. 37D**), einer D-Form (**Fig. 37E**) und einer teilweise elliptischen Form, bei der die Oberfläche **3706** sowohl eine Boden- als auch eine Seitenfläche ist (**Fig. 37F**).

[0326] **Fig. 37G** ist eine Draufsicht auf eine weitere beispielhafte Ausführungsform einer Vertiefung **3704** und **Fig. 37H** ist ein Querschnitt entlang der Linie **37H-37H** von **Fig. 37G**. Hier beträgt der Winkel **3712** zwischen dem Boden **3706** und der Seitenwand **3708** ungefähr 120 Grad, obwohl jeder stumpfe Winkel kleiner als 180 Grad verwendet werden kann. Das Vorhandensein der abgeschrägten Seitenwand **3708** verleiht der Vertiefung **3704** das Aussehen eines Abwärtsprofils von zwei konzentrischen Kreisen.

[0327] Bei jeder dieser Formen und Konfigurationen kann die Vertiefung **3704** mit einer Flüssigkeit (z. B. einem elektrochemischen Agens) gefüllt werden, die getrocknet und als Erfassungselement verwendet werden kann. Die **Fig. 38A-38D** sind Querschnitte, die die beispielhafte Ausführungsform von **Fig. 37C** mit verschiedenen Füllständen darstellen. In der Ausführungsform von **Fig. 38A** ist die Vertiefung **3704** unterfüllt, und das Erfassungselement **3209** bedeckt die Bodenfläche **3706** nur teilweise. In der Ausführungsform von **Fig. 38B** ist die Vertiefung **3704** unterfüllt, und das Erfassungselement **3209** bedeckt die gesamte Bodenfläche **3706**, füllt jedoch nur einen Teil der Tiefe **3709** der Vertiefung **3704** aus (z. B. weist das Erfassungselement **3209** eine Höhe auf, die geringer ist als die Tiefe **3709**). Das Element **3209** steht in Kontakt mit oder im Wesentlichen in Kontakt mit der Seitenwand **3708**. In anderen Ausführungsformen kann sich das Element **3209** hauptsächlich auf einer Seite der Bodenfläche **3706** befinden (ohne die gesamte Bodenfläche **3706** zu bedecken) und auch in Kontakt oder im Wesentlichen in Kontakt mit der Seitenwand **3708** auf dieser einen Seite der Vertiefung **3704** sein. In der Ausführungsform von **Fig. 38C** bedeckt das Erfassungselement **3209** die gesamte Bodenfläche **3706**, füllt die gesamte Tiefe **3709** der Vertiefung **3704** aus und schließt bündig mit der Substratoberfläche **3710** ab (z. B. weist das Erfassungselement **3209** eine Höhe auf, die der Tiefe **3709** entspricht). In der Ausführungsform von **Fig. 38D** ist die Vertiefung **3704** überfüllt, und das Erfassungselement **3209** füllt die gesamte Tiefe **3709** der Vertiefung **3704** aus und erstreckt sich bis zu einer Höhe, die höher ist als die Oberfläche des Substrats **3710** (z. B. weist das Erfassungselement **3209** eine Höhe auf, die höher ist als die Tiefe **3709**).

[0328] Die Größe und Form der Vertiefung entspricht der Größe und Form des Abschnitts des Werkzeugs, der in das Substrat eindringt, z. B. wird ein zylindrisches Werkzeug einen umgekehrten oder negativen Abdruck erzeugen und eine zylindrische Vertiefung mit derselben Größe erzeugen. **Fig. 39A** ist eine Darstellung einer beispielhaften Ausführungsform eines Werkzeugs **3900** zur Erzeugung von Vertiefungen. Dieses Werkzeug kann als Stopfinstrument bezeichnet werden. Das Werkzeug **3900** beinhaltet eine in Z-Richtung auf- und abbewegliche Welle **3902**. Die Welle **3902** weist einen Endabschnitt **3904** auf, der in der Fotografie von **Fig. 39B** detaillierter dargestellt ist. Der Endabschnitt **3904** verjüngt sich zu einer Spitze **3906** mit einer allgemein flachen Bodenfläche. Der Endabschnitt **3904** und die Spitze **3906** erzeugen eine Vertiefung, ähnlich wie in den **Fig. 37G-37H**, wobei die Neigung der Verjüngung die Neigung der Seitenwand **3708** bestimmt. Auf die Welle **3902** aufgebrachte Kraft bewirkt, dass sich die Welle **3902** nach unten in ein Substrat (nicht dargestellt) bewegt, um die Vertiefung zu erzeugen. Während verschiedene Arten von Quellen zum Aufbringen der Kraft verwendet werden können, wird in dieser Ausführungsform eine Schraubenfeder **3908** zusammengedrückt und bringt eine Kraft gegen den großen Zylinder der Welle **3902** auf (siehe Pfeil in **Fig. 39A**). Das Werkzeug **3900** kann auch eine Benutzeroberfläche, eine Ausrichtungsoptik, Steuerungshardware und -software sowie eine Stromquelle beinhalten.

[0329] Die Tiefe der Vertiefung hängt von der Größe der Spitze **3906**, der Federkonstante, dem Grad der Kompression der Feder **3908** und davon ab, wie weit die Spitze **3906** von dem Substrat entfernt ist, bevor die komprimierte Feder **3908** freigegeben wird. Wird eine sich verjüngende Spitze **3906** verwendet, ist der Durchmesser der Vertiefung ebenfalls von diesen Faktoren abhängig. In anderen Ausführungsformen können pneumatische Kraft, elektrisch erzeugte Kraft und andere krafterzeugende Vorrichtungen verwendet werden.

[0330] Die **Fig. 40A** und **Fig. 40B** sind Darstellungen in Draufsicht, die beispielhafte Ausführungsformen von Vertiefungen **3704** darstellen, die mit dem Werkzeug **3900** hergestellt wurden. Die Darstellungen sind von vergleichbarer Vergrößerung und veranschaulichen zwei Beispiele für unterschiedlich große Vertiefungen, die durch Variation der oben genannten Faktoren erzeugt werden können. In **Fig. 40A** weist die Vertiefung **3704** einen Durchmesser von etwa 152 Mikrometern auf, und in **Fig. 40B** weist die Vertiefung **3704** einen Durchmesser von etwa 267 Mikrometern auf. Im Allgemeinen kann diese Technik zur Erzeugung von Vertiefungen beliebiger Größe verwendet werden, abhängig von den Abmessungen des Stopfinstruments und der Anzahl der Stopfiterationen mit gleichbleibender Größe, für die das Instrument verwendet wird (z. B. unter Berücksichtigung von Verschleiß).

[0331] Fig. 41A ist eine Darstellung in Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform einer Vertiefung 3704 darstellt, die mit dem Werkzeug 3900 bis zu einer Tiefe von etwa fünf Mikrometern vor dem Aufbringen des elektrochemischen Agens ausgebildet wurde. Fig. 41B ist eine Darstellung in Draufsicht, die die beispielhafte Ausführungsform von Fig. 41A nach dem Aufbringen des elektrochemischen Agens 3209 auf die Bodenfläche 3706 und dem teilweisen Füllen der Vertiefung 3704 darstellt. Die Fig. 42A und Fig. 42B sind Darstellungen in Draufsicht, die eine beispielhafte Ausführungsform einer Vertiefung 3704 darstellen, die mit dem Werkzeug 3900 bis zu einer Tiefe von etwa fünfzehn Mikrometern vor dem Aufbringen bzw. nach dem teilweisen Füllen mit dem Agens 3209 ausgebildet wurde. Wie aus den Fig. 41B und Fig. 42B ersichtlich ist, entspricht die Form des Agens 3209 in etwa den kreisförmigen Profilen der Vertiefungen 3704.

[0332] Es hat sich gezeigt, dass die Verwendung von Vertiefungen die Genauigkeit der Größe von Erfassungselementen und die Genauigkeit ihrer Platzierung verbessert. Es wurde eine signifikante Verringerung des Variabilitätskoeffizienten zwischen den Erfassungselementen auf demselben und auf verschiedenen Substraten des Sensors beobachtet. Fig. 43 ist eine Reihe von Darstellungen, die diese Verbesserungen zeigen. Es wurden mehrere Substrate verwendet, und auf jedem Substrat wurde das flüssige Agens an zwei Stellen (Stelle 1 und Stelle 2), die durch einen Abstand getrennt waren, dispensiert. In den „Kontroll“-Fällen wurde keine Vertiefung erzeugt und die Flüssigkeit wurde direkt auf die nicht modifizierte Oberfläche des Substrats dispensiert. In den „Vertiefung“-Fällen wurden zwei Vertiefungen erzeugt (eine an Stelle 1 und eine an Stelle 2) und das flüssige Agens wurde darin dispensiert. Wie aus den Fotografien ersichtlich ist, weist das dispensierte Agens in den „Vertiefung“-Fällen einheitlichere Ränder und geringere Größenunterschiede auf als in den „Kontrollfällen“.

[0333] Fig. 44A ist ein Ablaufdiagramm, das eine beispielhafte Ausführungsform eines Verfahrens 4400 zur Herstellung eines Sensors durch Erzeugen einer Vertiefung für ein Erfassungselement darstellt. Bei 3602 wird eine Vertiefung in einem Sensorsubstrat erzeugt. Bei 3604 wird dann eine Flüssigkeit in die Vertiefung in dem Sensorsubstrat aufgebracht, sodass die Flüssigkeit in der Vertiefung zu liegen kommt.

[0334] Fig. 44B ist ein Ablaufdiagramm, das eine weitere beispielhafte Ausführungsform des Verfahrens 4400 darstellt. Bei 4412 kann eine Größe der Vertiefung in eine Benutzeroberfläche des Werkzeugs zur Erzeugung von Vertiefungen (z. B. Werkzeug 3900) eingegeben werden. Dies kann für jede Markierung oder einmalig für einen Produktionslauf mit vielen Sensoren durchgeführt werden. Bei 4414 kann das Werkzeug zur Erzeugung von Vertiefungen fokussieren und/oder an der richtigen Stelle auf einem Substrat eines Sensors ausrichten. Bei 4416 kann das Werkzeug zur Erzeugung von Vertiefungen eine mechanische Kraft aufbringen, um die Vertiefung zu erzeugen. Dies kann einen oder mehrere Abwärtsschläge beinhalten, wobei jeder Abwärtsschlag einen Schritt der Ausrichtung 4414 beinhalten kann. Wenn bei 4418 zwei oder mehr Vertiefungen auf einem einzigen Substrat erzeugt werden sollen, kann entweder das Substrat oder das Werkzeug bewegt werden und Schritt 4416 (und optional Schritt 4414) kann wiederholt werden, um die nächste Vertiefung zu erzeugen. Bei 4420 kann das Substrat zu einem elektrochemischen Dispersionssystem bewegt werden, und das elektrochemische Agens kann (z. B. in Form eines oder mehrerer aus einer Düse abgegebener Tropfen) auf jede Vertiefung in dem Substrat aufgebracht werden. Die Flüssigkeit kann dann getrocknet und zur nächsten Herstellungsphase (z. B. Aufbringen einer Membran usw.) weitergeleitet werden.

[0335] Während das Erzeugen von Vertiefungen in erster Linie durch das Aufbringen mechanischer Kraft beschrieben wurde, können die Vertiefungen in anderen Ausführungsformen auch auf andere Weise erzeugt werden, wie z. B. durch Photolithographie, Laser- oder elektrisches Ätzen oder Ablation, und dergleichen.

[0336] In einigen beispielhaften Ausführungsformen kann das Sensorsubstrat sowohl mit einer Vertiefung als auch mit einer strahlungsbehandelten Oberfläche modifiziert werden. Unter rückkehrender Bezugnahme auf die Fig. 37B-H, kann jede der Bodenflächen 3706, Seitenwandflächen 3708, obersten Substratflächen 3710 und/oder Kombinationen davon mit Strahlung modifiziert werden, um das Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit zu verändern, z. B., um die Beweglichkeit im Vergleich zu nicht modifizierten angrenzenden Flächen entweder zu erhöhen oder zu verringern. Beispielsweise kann ein ringförmig modifizierter Bereich (z. B. 3204 von Fig. 32B) um die Bodenfläche 3706 herum erzeugt werden, wobei der ringförmige Bereich nur die Seitenwandfläche 3708 oder nur die oberste Fläche 3710 ist, die den Umfang der Vertiefung 3704 begrenzt, oder beides. In einem anderen Beispiel kann ein ringförmiger modifizierter Bereich um den Umfang der Bodenfläche 3706 (oder einen Abschnitt davon) angeordnet werden. In noch einem anderen Beispiel kann die gesamte Bodenfläche 3706 modifiziert werden, um das Agens anzuziehen.

[0337] Darüber hinaus können alle hierin beschriebenen Ausführungsformen der Oberflächenmodifikation (z. B. mit Strahlung und/oder der Erzeugung von Vertiefungen) mit allen hierin beschriebenen Kalibrierungsaus-

führungsformen kombiniert werden. Solche Kombinationen können die hierin bereits erläuterten Verbesserungen in Bezug auf die Kalibrierung weiter verbessern. Beispielsweise kann sich die Beschreibung der Herstellungsparameter hierin auch auf die Größe oder Dimension des modifizierten Bereichs, des Zielbereichs, der Vertiefung und/oder eines Erfassungselements (in flüssiger oder getrockneter Form) beziehen, das auf den modifizierten Bereich, den Zielbereich und/oder die Vertiefung aufgebracht wird. In dem Umfang, in dem mehrere Erfassungselemente auf ein einziges Substrat aufgebracht werden, kann der Herstellungsparameter repräsentativ für ein oder alle diese Erfassungselemente (z. B. eine Gesamtfläche) sein. Als nicht einschränkendes Beispiel kann ein gemessener Herstellungsparameter die Fläche des Innenraums **3208** des ringförmigen Bereichs **3204** von **Fig. 32B**, die Fläche des ringförmigen Bereichs **3204** (**Fig. 32B**), der Durchmesser oder der Umfang der inneren oder äußeren Begrenzungen **3205** und **3206** (**Fig. 32B**), der Durchmesser, der Umfang oder die Fläche der Bodenfläche **3706** der Vertiefung **3704** (**Fig. 37B-37H**), das gemessene oder geschätzte Volumen des Erfassungselements **3209** innerhalb der Vertiefung **3704** und andere sein. Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen werden beim Lesen dieser Beschreibung ohne weiteres die zahlreichen verschiedenen Herstellungsparameter erkennen, die in Bezug auf modifizierte Bereiche, Zielbereiche, Vertiefungen und Erfassungselemente gemessen werden können. In einigen Fällen kann die Verringerung der Variation, die sich aus der Verwendung von modifizierten Bereichen und Vertiefungen ergibt, die Bedeutung der Größe der Erfassungsregion als Herstellungsparameter für die individualisierte Kalibrierung verringern, sodass die Kalibrierung andere Messungen wie die Membrandicke verwenden und die Größe der Erfassungsregion ausschließen kann.

[0338] Die hierin beschriebenen Ausführungsformen werden in den folgenden Abschnitten ohne ausdrückliche Bezugnahme auf die Figuren wiedergegeben und erweitert. In vielen beispielhaften Ausführungsformen wird ein Verfahren zur Kalibrierung individueller medizinischer Vorrichtungen bereitgestellt, das Folgendes beinhaltet: zumindest teilweises Herstellen einer Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen, wobei die Vielzahl eine erste Teilmenge und eine zweite Teilmenge beinhaltet, wobei jede der medizinischen Vorrichtungen in der Vielzahl zum Erfassen eines biochemischen Attributs ausgelegt ist; Messen eines individualisierten Herstellungsparameters jeder medizinischen Vorrichtung in der Vielzahl; Ermitteln, mit einer Verarbeitungsschaltung, eines In-vitro-Erfassungscharakteristikums der ersten Teilmenge aus Daten, die durch In-vitro-Testen der ersten Teilmenge erhalten wurden; und Ermitteln, mit einer Verarbeitungsschaltung, individualisierter Kalibrierungsinformationen für jede medizinische Vorrichtung in der zweiten Teilmenge unter Verwendung zumindest einer Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für jede medizinische Vorrichtung und einer Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der ersten Teilmenge medizinischer Vorrichtungen, wobei die medizinischen Vorrichtungen in der ersten Teilmenge sich von den medizinischen Vorrichtungen in der zweiten Teilmenge unterscheiden.

[0339] In einigen Ausführungsformen ist jede der medizinischen Vorrichtungen in der Vielzahl ein Analytsensor und das biochemische Attribut ist eine Konzentration eines Analyten. Ferner kann jeder Analytsensor in der Vielzahl zur Erfassung der Analytkonzentration in vivo ausgelegt sein, und das In-vitro-Erfassungscharakteristikum kann eine In-vitro-Empfindlichkeit gegenüber dem Analyt sein.

[0340] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder der Analytsensoren in der Vielzahl eine Erfassungsregion, wobei der individualisierte Herstellungsparameter optional eine Größe der Erfassungsregion ist. In bestimmten Ausführungsformen ist die Größe zumindest eines der folgenden darstellt: eine Breite der Erfassungsregion, eine Länge der Erfassungsregion, eine Dicke der Erfassungsregion, eine Umfangslänge der Erfassungsregion, eine Fläche der Erfassungsregion oder ein Volumen der Erfassungsregion. In bestimmten Ausführungsformen ist die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für einen jeweiligen Analytsensor in der zweiten Teilmenge eine Abweichung der Größe der Erfassungsregion des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe der Erfassungsregion für die Vielzahl von Analytsensoren.

[0341] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder der Analytsensoren in der Vielzahl eine Membran für die Erfassungsregion, wobei der individualisierte Herstellungsparameter optional eine Größe der Membran ist. In bestimmten Ausführungsformen ist die Größe der Membran zumindest eines der folgenden darstellt: eine Breite der Membran, eine Länge der Membran, eine Dicke der Membran, eine Umfangslänge der Membran, eine Fläche der Membran oder ein Volumen der Membran. In bestimmten Ausführungsformen ist die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für einen jeweiligen Analytsensor in der zweiten Teilmenge eine Abweichung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe der Membran für die Vielzahl der Analytsensoren.

[0342] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder der Analytsensoren in der Vielzahl eine Erfassungsregion und eine Membran für die Erfassungsregion, wobei das Messen eines individualisierten Herstellungspara-

rameters jedes Analytsensors in der Vielzahl optional das Messen einer Größe der Erfassungsregion und einer Größe der Membran jedes Analytsensors beinhaltet. In bestimmten Ausführungsformen werden die individualisierten Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge ermittelt unter Verwendung: einer Darstellung der Größe der Erfassungsregion eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge; einer Darstellung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge; und einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge. In bestimmten Ausführungsformen kann die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit eine Steigung einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge, einen Achsenabschnitt einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge, oder sowohl eine Steigung als auch einen Achsenabschnitt einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge beinhalten.

[0343] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln von individualisierten Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge die Durchführung von (a)-(c) unabhängig für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge unter Verwendung einer Verarbeitungsschaltung: (a) Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge; (b) Ermitteln einer In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors unter Verwendung einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors; und (c) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor, die der In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge das Modellieren einer Korrelation zwischen der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge, wobei das Modellieren der Korrelation eines der folgenden Modelle verwendet: ein lineares Regressionsmodell, ein Regressionsmodell mit mehreren Variablen, ein Random-Forest-Modell, ein nicht-lineares Modell, ein Bayes'sches Regressionsmodell, ein neuronales Netzwerk, ein maschinelles Lernmodell, einen nicht-zufälligen Entscheidungsbaum oder ein Modell für Diskriminanzanalyse. In bestimmten Ausführungsformen wird bei der Modellierung der Korrelation ein Modell verwendet, das zumindest teilweise dargestellt wird durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,1(\alpha + (\beta RMP_A)))$, wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor ist und β ein Koeffizient für RMP_A ist. In bestimmten Ausführungsformen wird bei der Modellierung der Korrelation ein Modell verwendet, das zumindest teilweise dargestellt wird durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,1(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2)))$, wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor ist, und β ein Koeffizient für RMP_A ist, und δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist.

[0344] In einigen Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter ein erster individualisierter Herstellungsparameter, und das Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge beinhaltet die Durchführung von (a)-(c) unabhängig für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge unter Verwendung einer Verarbeitungsschaltung: (a) Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung von zumindest: der Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor, einer Darstellung eines zweiten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge; (b) Bestimmen einer In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors unter Verwendung einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors; und (c) Bestimmen individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor, die der In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen werden die Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor, die Darstellung eines zweiten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge in ein Modell eingegeben, um die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors zu ermitteln. In bestimmten Ausführungsformen wird das Modell zumindest teilweise dargestellt durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A^2) + (\delta RMP_A) + (\gamma RMP_B) + (\epsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,01(\alpha + (\beta RMP_A^2) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\epsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B)))$, wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor ist, β ein Koeffizient für RMP_A ist, δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist, RMP_B der zweite individualisierte Herstellungsparameter ist, γ ein

Koeffizient für RMP_B ist, ϵ ein Koeffizient für RMP_B zum Quadrat ist, und ρ ein Koeffizient für das Produkt aus RMP_A und RMP_B ist.

[0345] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder Analytsensor der Vielzahl eine Erfassungsregion und eine Membran für die Erfassungsregion, wobei das Messen eines individualisierten Herstellungsparameters jedes Analytsensors in der Vielzahl das Messen einer Größe der Erfassungsregion und einer Größe der Membran jedes Analytsensors in der Vielzahl beinhaltet, und wobei das Ermitteln der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge das Eingeben einer Darstellung der Größe der Erfassungsregion, einer Darstellung der Größe der Membran und einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit in ein Modell beinhaltet.

[0346] In einigen Ausführungsformen wird die In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors durch Anwendung einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors auf eine Übertragungsfunktion ermittelt. In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor das Identifizieren eines Kalibrierungscodes aus einer Vielzahl vorbestimmter Kalibrierungscodes, der die In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors am genauesten darstellt.

[0347] In einigen Ausführungsformen ist jeder Analytsensor in der zweiten Teilmenge mit einer anderen Sensorelektronikanordnung aus einer Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen assoziiert, und jede Sensorelektronikanordnung aus der Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen beinhaltet einen nicht-transistorischen Speicher. In bestimmten Ausführungsformen sind in dem nicht-transistorischen Speicher jeder Sensorelektronikanordnung individualisierte Kalibrierungsinformationen für den assoziierten Analytsensor gespeichert. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jede Sensorelektronikanordnung in der Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen eine Verarbeitungsschaltung, die kommunikativ mit dem nicht-transistorischen Speicher gekoppelt ist. In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder nicht-transistorische Speicher Anweisungen, die bei Ausführung durch die kommunikativ damit gekoppelte Verarbeitungsschaltung bewirken, dass diese Verarbeitungsschaltung eine Analytkonzentration aus Analyt-Rohdaten, die von dem assoziierten Analytsensor gemessen wurden, und aus den individualisierten Kalibrierungsinformationen für diesen assoziierten Analytsensor ermittelt. In anderen Ausführungsformen beinhaltet jeder nicht-transistorische Speicher Anweisungen, die bei Ausführung durch die kommunikativ damit gekoppelte Verarbeitungsschaltung bewirken, dass diese Verarbeitungsschaltung die Übertragung der individualisierten Kalibrierungsinformationen für den assoziierten Analytsensor an eine drahtlos verbundene Lesevorrichtung veranlasst.

[0348] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln von individualisierten Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge die Durchführung von (a) und (b) unabhängig für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge unter Verwendung einer Verarbeitungsschaltung: (a) Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge; und (b) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor, die der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors entsprechen.

[0349] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln von individualisierten Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge die Durchführung von (a) und (b) unabhängig für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge unter Verwendung einer Verarbeitungsschaltung: (a) Ermitteln einer ersten In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge; (b) Ermitteln einer zweiten In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung zumindest einer Darstellung der ersten In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors; und (c) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor, die der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen entspricht die erste In-vitro-Empfindlichkeit der Anwesenheit des Analyten in einer Analyt-Testlösung, und die zweite In-vitro-Empfindlichkeit entspricht der Anwesenheit des Analyten in einer Körperflüssigkeit.

[0350] In einigen Ausführungsformen ist jede medizinische Vorrichtung in der Vielzahl ein In-vitro-Analysensor, optional ein Teststreifen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analysensor eine Arbeitsunterlage und der individualisierte Herstellungsparameter ist eine Größe der Arbeitsunterlage. In bestimmten Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter ein Bereich der Arbeitsunterlage,

während in anderen Ausführungsformen der individualisierte Herstellungsparameter eine Dicke der Arbeitunterlage ist. Bei bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analysensensor zumindest eine elektrische Leiterbahn und der individualisierte Herstellungsparameter ist ein Widerstand der Leiterbahn.

[0351] In einigen Ausführungsformen wird der individualisierte Herstellungsparameter jeder medizinischen Vorrichtung in der Vielzahl während oder nach einer Phase der Herstellung der Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen gemessen.

[0352] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Zuweisen der individualisierten Kalibrierungsinformationen zu jeder medizinischen Vorrichtung in der zweiten Teilmenge.

[0353] In vielen Ausführungsformen ist das biochemische Attribut eine Konzentration von Glukose.

[0354] In einigen Ausführungsformen stammen die erste und die zweite Teilmenge aus der gleichen Produktionscharge. In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl der medizinischen Vorrichtungen eine Produktionscharge der medizinischen Vorrichtungen.

[0355] In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl medizinischer Vorrichtungen eine Vielzahl von Analysensensoren, die jeweils ein Sensorsubstrat beinhalten, und das zumindest teilweise Herstellen der Vielzahl von Analysensensoren beinhaltet: Modifizieren eines Bereichs einer Oberfläche jedes Sensorsubstrats mit elektromagnetischer Strahlung zur Erzeugung eines modifizierten Bereichs; und Aufbringen eines flüssigen Agens auf die Oberfläche jedes Sensorsubstrats, sodass das flüssige Agens in einem Zielbereich auf der Oberfläche zu liegen kommt, wobei der Zielbereich zumindest teilweise durch die Lage des modifizierten Bereichs bestimmt wird. Der modifizierte Bereich kann an den Zielbereich grenzen, und der modifizierte Bereich kann das flüssige Agens abstoßen oder anziehen. Bei einigen Ausführungsformen kann die zumindest teilweise Herstellung der Vielzahl von Analysensensoren ferner beinhalten: Fokussieren eines Lasers auf die Oberfläche jedes Sensorsubstrats; und Aktivieren des Lasers, um den Bereich der Oberfläche jedes Sensorsubstrats mit elektromagnetischer Strahlung zu modifizieren, um den modifizierten Bereich zu erzeugen. In einigen Ausführungsformen kann die zumindest teilweise Herstellung der Vielzahl von Analysensensoren ferner beinhalten: Überführen jedes Sensorsubstrats in ein Abgabesystem für flüssiges Agens mit einer Düse; und Aufbringen des flüssigen Agens aus der Düse auf die Oberfläche jedes Sensorsubstrats, sodass das flüssige Agens im Zielbereich auf der Oberfläche zu liegen kommt.

[0356] In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl medizinischer Vorrichtungen eine Vielzahl von Analysensensoren, die jeweils ein Sensorsubstrat beinhalten, und das zumindest teilweise Herstellen der Vielzahl von Analysensensoren beinhaltet: Erzeugen einer Vertiefung in jedem Sensorsubstrat; und Aufbringen eines flüssigen Agens in die Vertiefung in jedem Sensorsubstrat, sodass das flüssige Agens in der Vertiefung zu liegen kommt. Das flüssige Agens kann zumindest einen Teil des Bodens bedecken und im Wesentlichen die Seitenwand berühren. Das Verfahren kann ferner beinhalten: Ausrichten einer Spitze eines Werkzeugs mit einem Ausrichtungsmerkmal auf einer Oberfläche des Sensorsubstrats; und Eindrücken der Spitze des Werkzeugs in das Substrat, um die Vertiefung in dem Substrat zu erzeugen. Das Verfahren kann ferner beinhalten: Transferieren des Substrats zu einem Abgabesystem für flüssiges Agens mit einer Düse, wobei das Aufbringen des flüssigen Agens in die Vertiefung in dem Sensorsubstrat, sodass das flüssige Agens in der Vertiefung zu liegen kommt, das Abgeben eines Tropfens des flüssigen Agens aus der Düse in die Vertiefung beinhaltet.

[0357] In vielen Ausführungsformen wird ein Verfahren zum Kalibrieren individueller medizinischer Vorrichtungen bereitgestellt, wobei das Verfahren beinhaltet: Messen eines individualisierten Herstellungsparameters jeder medizinischen Vorrichtung in einer Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen; und Ermitteln, mit einer Verarbeitungsschaltung, individualisierter Kalibrierungsinformationen für jede medizinische Vorrichtung in der Vielzahl unter Verwendung zumindest einer Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für jede medizinische Vorrichtung und einer Darstellung eines Basislinien-Erfassungscharakteristikums.

[0358] In einigen Ausführungsformen ist jede der medizinischen Vorrichtungen in der Vielzahl ein Analysensensor, der zur Erfassung eines Analyten ausgelegt ist.

[0359] In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl medizinischer Vorrichtungen eine zweite Vielzahl, und das Verfahren beinhaltet ferner das Ermitteln des Basislinien-Erfassungscharakteristikums aus klinischen Testdaten einer ersten Vielzahl medizinischer Vorrichtungen.

[0360] In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl medizinischer Vorrichtungen eine zweite Vielzahl, und das Verfahren beinhaltet ferner: Messen eines individualisierten Herstellungsparameters jeder medizinischen Vorrichtung in einer ersten Vielzahl medizinischer Vorrichtungen; Durchführen klinischer Tests mit der ersten Vielzahl medizinischer Vorrichtungen zum Erhalten klinischer Testdaten; und Ermitteln des Basislinien-Erfassungscharakteristikums aus den klinischen Testdaten. In bestimmten Ausführungsformen ist jede medizinische Vorrichtung in der ersten Vielzahl ein In-vivo-Analysensor, und die klinischen Tests sind In-vivo-Tests. In bestimmten Ausführungsformen ist jede medizinische Vorrichtung in der ersten Vielzahl ein In-vitro-Analysensor, und die klinischen Tests sind In-vitro-Tests. In bestimmten Ausführungsformen ist die zweite Vielzahl eine Produktionscharge von medizinischen Vorrichtungen. In bestimmten Ausführungsformen stammen die erste und die zweite Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen aus unterschiedlichen Produktionschargen.

[0361] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für jeden Sensor in der Vielzahl die Durchführung von (a) und (b) unabhängig für jeden Sensor in der Vielzahl unter Verwendung einer Verarbeitungsschaltung: (a) Ermitteln einer Darstellung eines individualisierten Erfassungscharakteristikums eines jeweiligen Analysensors in der Vielzahl unter Verwendung zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Sensor und der Darstellung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums; und (b) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analysensor, die dem individualisierten Erfassungscharakteristikum des jeweiligen Analysensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln der Darstellung des individualisierten Erfassungscharakteristikums des jeweiligen Analysensors das Modellieren einer Korrelation zwischen der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor und der Darstellung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums. In bestimmten Ausführungsformen wird bei der Modellierung der Korrelation zumindest eines der folgenden Modelle verwendet: ein lineares Regressionsmodell, ein Regressionsmodell mit mehreren Variablen, ein Random-Forest-Modell, ein nicht-lineares Modell, ein Bayes'sches Regressionsmodell, ein neuronales Netzwerk, ein maschinelles Lernmodell, ein nicht-zufälliger Entscheidungsbaum oder ein Diskriminanzanalyse-Modell. In bestimmten Ausführungsformen wird bei der Modellierung der Korrelation ein Modell verwendet, das zumindest teilweise dargestellt wird durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,1(\alpha + (\beta RMP_A)))$, wobei SC_{MD} die Darstellung des individualisierten Erfassungscharakteristikums des jeweiligen Analysensors ist, SC_B die Darstellung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor ist und β ein Koeffizient für RMP_A ist. In bestimmten Ausführungsformen wird bei der Modellierung der Korrelation ein Modell verwendet, das zumindest teilweise dargestellt wird durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,1(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2)))$, wobei SC_{MD} die Darstellung des individualisierten Erfassungscharakteristikums des jeweiligen Analysensors ist, SC_B die Darstellung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor ist, β ein Koeffizient für RMP_A ist und δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist.

[0362] In einigen Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter ein erster individualisierter Herstellungsparameter, und das Verfahren beinhaltet ferner das Messen eines zweiten individualisierten Herstellungsparameters jeder medizinischen Vorrichtung in der Vielzahl von medizinischen Vorrichtungen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln von individualisierten Kalibrierungsinformationen für jeden Analysensor in der Vielzahl die Durchführung von (a)-(b) unabhängig für jeden Analysensor in der Vielzahl unter Verwendung einer Verarbeitungsschaltung: (a) Ermitteln eines individualisierten Erfassungscharakteristikums eines jeweiligen Analysensors in der Vielzahl unter Verwendung zumindest: der Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor, einer Darstellung des zweiten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor und der Darstellung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums; und (b) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analysensor, die dem individualisierten Erfassungscharakteristikum des jeweiligen Analysensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner die Modellierung einer Korrelation zwischen der Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor, der Darstellung eines zweiten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor und der Darstellung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums, um das individualisierte Erfassungscharakteristikum des jeweiligen Analysensors zu ermitteln. In bestimmten Ausführungsformen wird bei der Modellierung der Korrelation ein Modell verwendet, das zumindest teilweise dargestellt wird durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\epsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,01(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\epsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B)))$, wobei SC_{MD} eine Darstellung des individualisierten Erfassungscharakteristikums des jeweiligen Analysensors ist, SC_B die Darstellung des Basislinien-Erfassungscharakteristikums ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor ist, β ein Koeffizient für RMP_A

IST, δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist, RMP_B der zweite individualisierte Herstellungsparameter ist, γ ein Koeffizient für RMP_B IST, ε ein Koeffizient für RMP_B zum Quadrat ist und ρ ein Koeffizient für das Produkt aus RMP_A und RMP_B IST.

[0363] In einigen Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion jeder medizinischen Vorrichtung oder eine Größe einer Membran jeder medizinischen Vorrichtung. In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl der medizinischen Vorrichtungen eine Produktionscharge der medizinischen Vorrichtungen.

[0364] In einigen Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion jeder medizinischen Vorrichtung, wobei die Erfassungsregion ein Erfassungselement beinhaltet, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder sich das Erfassungselement auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats befindet, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0365] In vielen Ausführungsformen wird ein Verfahren zum Kalibrieren individueller Analytensoren bereitgestellt, wobei das Verfahren beinhaltet: zumindest teilweises Herstellen einer Vielzahl von Analytensoren, wobei die Vielzahl eine erste Teilmenge und eine zweite Teilmenge beinhaltet, wobei jeder der Analytensoren in der Vielzahl für die In-vivo-Erfassung einer Analytkonzentration ausgelegt ist; Messen eines individualisierten Herstellungsparameters jedes Analytsensors in der Vielzahl; Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge aus Daten, die durch In-vitro-Tests der ersten Teilmenge erhalten wurden, mit einer Verarbeitungsschaltung; und Durchführen von (a)-(c) für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge unter Verwendung einer Verarbeitungsschaltung: (a) Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge; (b) Ermitteln einer In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors unter Verwendung einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors; und (c) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor, die der In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors entsprechen.

[0366] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder Analytsensor in der Vielzahl eine Erfassungsregion und der individualisierte Herstellungsparameter ist eine Größe der Erfassungsregion. In bestimmten Ausführungsformen ist die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor eine Abweichung der Größe der Erfassungsregion des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe der Erfassungsregion für die Vielzahl der Analytensoren.

[0367] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Erfassungsregion ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement sich auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats befindet, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0368] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder der Analytensoren in der Vielzahl eine Membran für die Erfassungsregion und der individualisierte Herstellungsparameter ist eine Größe der Membran. In bestimmten Ausführungsformen ist die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor eine Abweichung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe der Membran für die Vielzahl der Analytensoren.

[0369] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder der Analytensoren in der Vielzahl eine Erfassungsregion und eine Membran für die Erfassungsregion, wobei das Messen eines individualisierten Herstellungsparameters eines jeden Analytsensors in der Vielzahl das Messen einer Größe der Erfassungsregion und einer Größe der Membran eines jeden Analytsensors beinhaltet. In bestimmten Ausführungsformen wird die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors ermittelt unter Verwendung: einer Darstellung der Größe der Erfassungsregion des jeweiligen Analytsensors; einer Darstellung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors; und einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit eine Steigung einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge, oder einen Achsenabschnitt einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge, oder eine Steigung und einen Achsenabschnitt einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge. In bestimmten Ausführungsformen wird die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge durch Modellierung einer Korrelation

zwischen einer Darstellung der Größe der Erfassungsregion des jeweiligen Analytsensors, einer Darstellung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors und einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ermittelt. In bestimmten Ausführungsformen wird bei der Modellierung der Korrelation zumindest eines der folgenden Modelle verwendet: ein lineares Regressionsmodell, ein Regressionsmodell mit mehreren Variablen, ein Random-Forest-Modell, ein nicht-lineares Modell, ein Bayes'sches Regressionsmodell, ein neuronales Netzwerk, ein maschinelles Lernmodell, ein nicht-zufälliger Entscheidungsbaum oder ein Diskriminanzanalyse-Modell.

[0370] In einigen Ausführungsformen wird die In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors durch Anwendung einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors auf eine Übertragungsfunktion ermittelt.

[0371] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor das Identifizieren eines Kalibrierungscodes aus einer Vielzahl vorbestimmter Kalibrierungscodes, der die In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors am genauesten darstellt.

[0372] In einigen Ausführungsformen ist jeder Analytsensor in der zweiten Teilmenge mit einer anderen Sensorelektronikanordnung einer Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen assoziiert, wobei jede Sensorelektronikanordnung der Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen einen nicht-transitorischen Speicher beinhaltet. In bestimmten Ausführungsformen sind in dem nicht-transitorischen Speicher jeder Sensorelektronikanordnung individualisierte Kalibrierungsinformationen für den assoziierten Analytsensor gespeichert. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jede Sensorelektronikanordnung in der Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen eine Verarbeitungsschaltung, die kommunikativ mit dem nicht-transitorischen Speicher gekoppelt ist. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder nicht-transitorische Speicher Anweisungen, die bei Ausführung durch die kommunikativ damit gekoppelte Verarbeitungsschaltung bewirken, dass diese Verarbeitungsschaltung eine Analytkonzentration aus Analyt-Rohdaten, die von dem assoziierten Analytsensor gemessen wurden, und aus den individualisierten Kalibrierungsinformationen für diesen assoziierten Analytsensor ermittelt. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder nicht-transitorische Speicher Anweisungen, die bei Ausführung durch die kommunikativ damit gekoppelte Verarbeitungsschaltung bewirken, dass diese Verarbeitungsschaltung die Übertragung der individualisierten Kalibrierungsinformationen für den assoziierten Analytsensor an eine drahtlos verbundene Lesevorrichtung veranlasst.

[0373] In einigen Ausführungsformen ist die Analytkonzentration ein Glukosespiegel.

[0374] In einigen Ausführungsformen stammen die erste und die zweite Teilmenge aus der gleichen Produktionscharge. In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl der In-vivo-Analysensoren eine Produktionscharge der Analysensoren.

[0375] In einigen Ausführungsformen beinhaltet der In-vitro-Test das Aufbringen einer Analytlösung auf jeden der Analysensoren in der ersten Teilmenge. In einigen Ausführungsformen wird durch die In-vitro-Tests jeder Analytsensor in der ersten Teilmenge verschlechtert oder kontaminiert.

[0376] In vielen Ausführungsformen ist ein Verfahren zum Kalibrieren individueller medizinischer Vorrichtungen vorgesehen, wobei das Verfahren beinhaltet: zumindest teilweises Herstellen einer ersten medizinischen Vorrichtung und einer zweiten medizinischen Vorrichtung, wobei die erste und die zweite medizinische Vorrichtung zum Erfassen eines biochemischen Attributs ausgelegt sind; Messen eines Herstellungsparameters der zweiten medizinischen Vorrichtung; Ermitteln, mit einer Verarbeitungsschaltung, eines In-vitro-Erfassungsscharakteristikums der ersten medizinischen Vorrichtung aus Daten, die durch In-vitro-Tests der ersten medizinischen Vorrichtung erhalten wurden; und Ermitteln, mit einer Verarbeitungsschaltung, von Kalibrierungsinformationen für die zweite medizinische Vorrichtung unter Verwendung zumindest einer Darstellung des Herstellungsparameters der zweiten medizinischen Vorrichtung und einer Darstellung des In-vitro-Erfassungsscharakteristikums der ersten medizinischen Vorrichtung.

[0377] In einigen Ausführungsformen wird die Messung der Herstellungsparameter der zweiten medizinischen Vorrichtung von einem Hersteller durchgeführt.

[0378] In einigen Ausführungsformen ist die erste medizinische Vorrichtung ein erster Analytsensor, die zweite medizinische Vorrichtung ist ein zweiter Analytsensor und das biochemische Attribut ist eine Analytkonzentration. In bestimmten Ausführungsformen sind der erste und der zweite Analytsensor so ausgelegt, dass sie die Analytkonzentration in vivo messen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet der zweite Analytsensor

eine Erfassungsregion und eine Membran für die Erfassungsregion und in bestimmten Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter eine Größe der Erfassungsregion oder eine Größe der Membran. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Messen des Herstellungsparameters des zweiten Analytsensors das Messen einer Größe der Erfassungsregion und einer Größe der Membran des zweiten Analytsensors, und die Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor werden unter Verwendung einer Darstellung der Größe der Erfassungsregion, einer Darstellung der Größe der Membran und einer Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums des ersten Analytsensors ermittelt.

[0379] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Erfassungsregion ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement sich auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats befindet, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0380] In einigen Ausführungsformen ist das In-vitro-Erfassungscharakteristikum eine Steigung einer Empfindlichkeit des ersten Analytsensors gegenüber der Analytkonzentration. In bestimmten Ausführungsformen ist das In-vitro-Erfassungscharakteristikum die Empfindlichkeit des ersten Analytsensors gegenüber der Analytkonzentration.

[0381] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln von Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor: Ermitteln eines In-vivo-Erfassungscharakteristikums des zweiten Analytsensors mit einer Verarbeitungsschaltung unter Verwendung zumindest der Darstellung des Herstellungsparameters des zweiten Analytsensors und der Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums des ersten Analytsensors; Ermitteln eines In-vivo-Erfassungscharakteristikums des zweiten Analytsensors mit einer Verarbeitungsschaltung unter Verwendung einer Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums des zweiten Analytsensors; und Ermitteln von Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor mit einer Verarbeitungsschaltung, die dem In-vivo-Erfassungscharakteristikum des zweiten Analytsensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Ermitteln des In-vitro-Erfassungscharakteristikums des zweiten Analytsensors mit einem Modell, wobei die Darstellung des Herstellungsparameters des zweiten Analytsensors und die Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums des ersten Analytsensors Eingaben in das Modell sind. In bestimmten Ausführungsformen ist das Modell eines der folgenden: ein lineares Regressionsmodell; ein Regressionsmodell mit mehreren Variablen; ein Random-Forest-Modell; ein nicht-lineares Modell; ein Bayes'sches Regressionsmodell; ein neuronales Netzwerk; ein maschinelles Lernmodell; ein nicht-zufälliger Entscheidungsbaum; oder ein Diskriminanzanalyse-Modell.

[0382] In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet der zweite Analytsensor eine Erfassungsregion und der Herstellungsparameter ist eine Größe der Erfassungsregion. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet der zweite Analytsensor eine Membran und der Herstellungsparameter ist eine Größe der Membran. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet der zweite Analytsensor eine Erfassungsregion und eine Membran für die Erfassungsregion, wobei das Messen des Herstellungsparameters des zweiten Analytsensors das Messen einer Größe der Erfassungsregion und einer Größe der Membran des zweiten Analytsensors beinhaltet, und wobei eine Darstellung der Größe der Erfassungsregion, eine Darstellung der Größe der Membran und eine Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums Eingaben in das Modell sind.

[0383] In bestimmten Ausführungsformen wird das In-vivo-Erfassungscharakteristikum des zweiten Analytsensors ermittelt, indem eine Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums des zweiten Analytsensors auf eine Übertragungsfunktion angewendet wird.

[0384] In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Ermitteln von Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor, die dem In-vivo-Erfassungscharakteristikum des zweiten Analytsensors entsprechen, das Identifizieren eines Kalibrierungscodes aus einer Vielzahl von vorbestimmten Kalibrierungscodes, der das In-vivo-Erfassungscharakteristikum des zweiten Analytsensors am genauesten darstellt.

[0385] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Speichern der Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor in einem nicht-transitorischen Speicher der Sensorelektronik, die dem zweiten Analytsensor zugeordnet ist. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Sensorelektronik eine Verarbeitungsschaltung und der nicht-transitorische Speicher beinhaltet Anweisungen, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung die Verarbeitungsschaltung veranlassen, eine Analytkonzentration aus einer von dem zweiten Analytsensor durchgeführten Rohanalytmessung und den Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor zu ermitteln. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Sensorelektronik eine Verarbeitungsschaltung und der nicht-transitorische Speicher beinhaltet Anweisungen, die bei Ausführung

durch die Verarbeitungsschaltung die Verarbeitungsschaltung veranlassen, die Übertragung der Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor an eine drahtlos verbundene Lesevorrichtung zu veranlassen.

[0386] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Speichern der Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor in einem nicht-transitorischen Speicher eines Servers. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner: Empfangen, an dem Server, einer Anforderung der Kalibrierungsinformationen für den zweiten Analytsensor von einer anfordernden Vorrichtung; und Herunterladen der Kalibrierungsinformationen von dem Server auf die anfordernde Vorrichtung.

[0387] Bei einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren: zumindest teilweises Herstellen einer dritten medizinischen Vorrichtung, die zur Erfassung eines biochemischen Attributs fähig ist; Messen eines Herstellungsparameters der dritten medizinischen Vorrichtung; und Ermitteln von Kalibrierungsinformationen für die dritte medizinische Vorrichtung mit einer Verarbeitungsschaltung unter Verwendung einer Darstellung des Herstellungsparameters der dritten medizinischen Vorrichtung und der Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der ersten medizinischen Vorrichtung.

[0388] In einigen Ausführungsformen wird die zweite medizinische Vorrichtung nicht in vitro getestet.

[0389] In vielen Ausführungsformen ist ein Verfahren zum Kalibrieren einzelner medizinischer Vorrichtungen vorgesehen, die zum Erfassen eines biochemischen Attributs ausgelegt sind, wobei das Verfahren beinhaltet: Ermitteln, mit einer Verarbeitungsschaltung, eines Erfassungscharakteristikums einer ersten medizinischen Vorrichtung; und Ermitteln, mit einer Verarbeitungsvorrichtung, von Kalibrierungsinformationen für eine zweite medizinische Vorrichtung unter Verwendung zumindest einer Darstellung eines Herstellungsparameters der zweiten medizinischen Vorrichtung und einer Darstellung des Erfassungscharakteristikums der ersten medizinischen Vorrichtung.

[0390] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren die zumindest teilweise Herstellung der ersten medizinischen Vorrichtung und der zweiten medizinischen Vorrichtung und das Messen des Herstellungsparameters der zweiten medizinischen Vorrichtung.

[0391] In einigen Ausführungsformen ist das Erfassungscharakteristikum ein In-vitro-Erfassungscharakteristikum, das aus Daten ermittelt wurde, die durch In-vitro-Tests der ersten medizinischen Vorrichtung erhalten wurden.

[0392] In einigen Ausführungsformen ist die erste medizinische Vorrichtung ein erster Analytsensor, die zweite medizinische Vorrichtung ist ein zweiter Analytsensor und das biochemische Attribut ist eine Analytkonzentration. In bestimmten Ausführungsformen sind der erste und der zweite Analytsensor so ausgelegt, dass sie die Analytkonzentration in vivo messen.

[0393] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die zweite medizinische Vorrichtung eine Erfassungsregion. In bestimmten Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter eine Größe der Erfassungsregion.

[0394] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die zweite medizinische Vorrichtung eine Membran. In bestimmten Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter eine Größe der Membran.

[0395] In einigen Ausführungsformen sind die erste und zweite medizinische Vorrichtung In-vitro-Analysensoren. In bestimmten Ausführungsformen ist jeder In-vitro-Analytsensor ein Teststreifen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analytsensor eine Arbeitsunterlage und der Herstellungsparameter ist eine Größe der Arbeitsunterlage, ein Bereich der Arbeitsunterlage, oder eine Dicke der Arbeitsunterlage. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analytsensor eine elektrische Leiterbahn und der Herstellungsparameter ist ein Widerstand der elektrischen Leiterbahn.

[0396] In einigen Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter ein qualitativer Wert.

[0397] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Erfassungsregion ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement sich auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats befindet, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0398] In vielen Ausführungsformen ist ein Computersystem zum Kalibrieren individueller medizinischer Vorrichtungen vorgesehen, die zum Erfassen eines biochemischen Attributs ausgelegt sind, wobei das Computersystem beinhaltet: eine Verarbeitungsschaltung und einen nicht-transitorischen Speicher, der mit der Verarbeitungsschaltung kommunikativ gekoppelt ist, wobei der nicht-transitorische Speicher eine Vielzahl von darin gespeicherten Anweisungen aufweist, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung die Verarbeitungsschaltung veranlassen zum: Ermitteln eines Erfassungscharakteristikums einer ersten medizinischen Vorrichtung; und Ermitteln von Kalibrierungsinformationen für eine zweite medizinische Vorrichtung unter Verwendung zumindest einer Darstellung eines Herstellungsparameters der zweiten medizinischen Vorrichtung und einer Darstellung des Erfassungscharakteristikums der ersten medizinischen Vorrichtung.

[0399] In einigen Ausführungsformen ist das Erfassungscharakteristikum ein In-vitro-Erfassungscharakteristikum, wobei die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung veranlassen, das In-vitro-Erfassungscharakteristikum aus In-vitro-Testdaten der ersten medizinischen Vorrichtung zu ermitteln.

[0400] In einigen Ausführungsformen ist die erste medizinische Vorrichtung ein erster Analytsensor, die zweite medizinische Vorrichtung ist ein zweiter Analytsensor und das biochemische Attribut ist eine Analytkonzentration. In bestimmten Ausführungsformen sind der erste und der zweite Analytsensor so ausgelegt, dass sie die Analytkonzentration in vivo messen. In bestimmten Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion des zweiten Analytsensors. In bestimmten Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter eine Größe einer Membran des zweiten Analytsensors.

[0401] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Erfassungsregion ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement sich auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats befindet, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0402] In einigen Ausführungsformen ist die erste medizinische Vorrichtung ein erster In-vitro-Analytsensor und die zweite medizinische Vorrichtung ist ein zweiter In-vitro-Analytsensor. In bestimmten Ausführungsformen ist jeder In-vitro-Analytsensor ein Streifen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analytsensor eine Arbeitsunterlage und der Herstellungsparameter ist eine Größe der Arbeitsunterlage, ein Bereich der Arbeitsunterlage, oder eine Dicke der Arbeitsunterlage. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analytsensor eine elektrische Leiterbahn und der Herstellungsparameter ist ein Widerstand der elektrischen Leiterbahn.

[0403] In einigen Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter ein qualitativer Wert. In einigen Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter ein individualisierter Herstellungsparameter, der quantitativ ist.

[0404] In vielen Ausführungsformen ist ein Computersystem zum Kalibrieren individueller medizinischer Vorrichtungen vorgesehen, die zum Erfassen eines biochemischen Attributs ausgelegt sind, wobei das Computersystem beinhaltet: eine Verarbeitungsschaltung und einen nicht-transitorischen Speicher, der kommunikativ mit der Verarbeitungsschaltung gekoppelt ist, wobei der nicht-transitorische Speicher eine Vielzahl von darin gespeicherten Anweisungen aufweist, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung die Verarbeitungsschaltung veranlassen zum: Ermitteln eines In-vitro-Erfassungscharakteristikums einer ersten Teilmenge einer Vielzahl medizinischer Vorrichtungen aus In-vitro-Testdaten der ersten Teilmenge; und Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für jede medizinische Vorrichtung in einer zweiten Teilmenge der Vielzahl medizinischer Vorrichtungen unter Verwendung zumindest einer Darstellung eines individualisierten Herstellungsparameters für jede medizinische Vorrichtung in der zweiten Teilmenge und einer Darstellung des In-vitro-Erfassungscharakteristikums der ersten Teilmenge, wobei sich die medizinischen Vorrichtungen in der ersten Teilmenge von den medizinischen Vorrichtungen in der zweiten Teilmenge unterscheiden.

[0405] In einigen Ausführungsformen ist jede der medizinischen Vorrichtungen in der Vielzahl ein Analytsensor und das biochemische Attribut ist eine Konzentration eines Analyten. In bestimmten Ausführungsformen ist jeder Analytsensor in der Vielzahl zur Erfassung der Analytkonzentration in vivo ausgelegt, und das In-vitro-Erfassungscharakteristikum ist die In-vitro-Empfindlichkeit gegenüber dem Analyt.

[0406] In einigen Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion jedes Analytsensors in der zweiten Teilmenge. In bestimmten Ausführungsformen ist die Größe der Erfassungsregion zumindest eines der folgenden darstellt: eine Breite der Erfassungsregion, eine Länge

der Erfassungsregion, eine Dicke der Erfassungsregion, eine Umfangslänge der Erfassungsregion, eine Fläche der Erfassungsregion oder ein Volumen der Erfassungsregion.

[0407] In einigen Ausführungsformen ist die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für einen jeweiligen Analytsensor in der zweiten Teilmenge eine Abweichung der Größe einer Erfassungsregion des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe einer Erfassungsregion für die Vielzahl von Analytsensoren.

[0408] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Erfassungsregion ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement sich auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats befindet, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0409] In einigen Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter eine Größe einer Membran jedes Analytsensors in der zweiten Teilmenge. In bestimmten Ausführungsformen ist die Größe der Membran zumindest eines der folgenden darstellt: eine Breite der Membran, eine Länge der Membran, eine Dicke der Membran, eine Umfangslänge der Membran, einer Fläche der Membran oder einem Volumen der Membran. In bestimmten Ausführungsformen ist die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für einen jeweiligen Analytsensor in der zweiten Teilmenge eine Abweichung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe der Membran für die Vielzahl der Analytsensoren.

[0410] In einigen Ausführungsformen veranlasst die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung, die individualisierten Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge zu ermitteln, unter Verwendung von: einer Darstellung einer Größe einer Erfassungsregion eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge; einer Darstellung einer Größe einer Membran des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge; und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit eine Steigung einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge, oder einen Achsenabschnitt einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge, oder eine Steigung und einen Achsenabschnitt einer zentralen Tendenz der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge.

[0411] In einigen Ausführungsformen veranlasst die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung zur Ermittlung individualisierter Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge durch Durchführung von (a)-(c) unabhängig für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge:

(a) Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge mit zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge;

(b) Ermitteln einer In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors mit einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors; und (c) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor, die der In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen veranlasst die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung zur Ermittlung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge durch Modellierung einer Korrelation zwischen der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge mit einem Modell. In bestimmten Ausführungsformen ist das Modell eines der folgenden: ein lineares Regressionsmodell; ein Regressionsmodell mit mehreren Variablen; ein Random-Forest-Modell; ein nicht-lineares Modell; ein Bayes'sches Regressionsmodell; ein neuronales Netzwerk; ein maschinelles Lernmodell; ein nicht-zufälliger Entscheidungsbaum; oder ein Diskriminanzanalyse-Modell. In bestimmten Ausführungsformen wird das Modell zumindest teilweise dargestellt durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,1(\alpha + (\beta RMP_A)))$, wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor ist und β ein Koeffizient für RMP_A ist. In bestimmten Ausführungsformen wird das Modell zumindest teilweise dargestellt durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,1(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2)))$

), wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytensensor ist, und β ein Koeffizient für RMP_A ist, und δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist.

[0412] In einigen Ausführungsformen ist der individualisierte Herstellungsparameter ein erster individualisierter Herstellungsparameter, und die Vielzahl von Anweisungen veranlassen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung zur Ermittlung individualisierter Kalibrierungsinformationen für jeden Analytensensor in der zweiten Teilmenge durch Durchführung von (a)-(c) unabhängig für jeden Analytensensor in der zweiten Teilmenge: (a) Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung zumindest: der Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytensensor, einer Darstellung eines zweiten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytensensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge; (b) Bestimmen einer In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors unter Verwendung einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors; und (c) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytensensor, die der In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors entsprechen. In bestimmten Ausführungsformen werden die Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytensensor, die Darstellung eines zweiten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytensensor und die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge in ein Modell eingegeben, um die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors zu ermitteln. In bestimmten Ausführungsformen wird das Modell zumindest teilweise dargestellt durch: $SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\epsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B)$ oder $SC_{MD} = SC_B + (1 + 0,01(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\epsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B)))$, wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Anpassungsfaktor ist, RMP_A die Darstellung des ersten individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytensensor ist, β ein Koeffizient für RMP_A ist, δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist, RMP_B der zweite individualisierte Herstellungsparameter ist, γ ein Koeffizient für RMP_B ist, ϵ ein Koeffizient für RMP_B zum Quadrat ist, und ρ ein Koeffizient für das Produkt aus RMP_A und RMP_B ist.

[0413] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder Analytensensor der Vielzahl eine Erfassungsregion und der individualisierte Herstellungsparameter ist eine Größe der Erfassungsregion.

[0414] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder Analytensensor der Vielzahl eine Membran und der individualisierte Herstellungsparameter ist eine Größe der Membran.

[0415] In einigen Ausführungsformen beinhaltet jeder Analytensensor der Vielzahl eine Erfassungsregion und eine Membran für die Erfassungsregion, wobei die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung veranlassen, die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors in der zweiten Teilmenge durch Eingabe einer Darstellung einer Größe der Erfassungsregion des jeweiligen Analytensors, einer Darstellung einer Größe der Membran des jeweiligen Analytensors und einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit in ein Modell zu ermitteln.

[0416] In einigen Ausführungsformen veranlasst die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung zum Ermitteln der In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors durch Anwenden einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors auf eine Übertragungsfunktion.

[0417] In einigen Ausführungsformen veranlasst die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung zum Ermitteln von individualisierten Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytensensor durch Identifizierung eines Kalibrierungscodes aus einer Vielzahl von vorbestimmten Kalibrierungscodes, der die In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytensors am genauesten darstellt.

[0418] In einigen Ausführungsformen ist jeder Analytensensor in der zweiten Teilmenge mit einer anderen Sensorelektronikanordnung einer Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen assoziiert, und jede Sensorelektronikanordnung der Vielzahl von Sensorelektronikanordnungen beinhaltet einen nicht-transistorischen Speicher, und die Vielzahl von Anweisungen veranlassen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung zur Ausgabe entsprechender individualisierter Kalibrierungsinformationen zur Speicherung in jedem nicht-transistorischen Speicher.

[0419] In einigen Ausführungsformen veranlasst die Vielzahl von Anweisungen, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung zum Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge durch Durchführung von (a) und (b) unabhängig für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge: (a) Ermitteln einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge mit zumindest der Darstellung des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analytsensor und der Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge; und (b) Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für den jeweiligen Analytsensor, die der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors entsprechen.

[0420] In einigen Ausführungsformen ist jede medizinische Vorrichtung in der Vielzahl ein In-vitro-Analytsensor. In bestimmten Ausführungsformen ist jeder In-vitro-Analytsensor ein Teststreifen. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analytsensor eine Arbeitsunterlage und der Herstellungsparameter ist eine Größe der Arbeitsunterlage, ein Bereich der Arbeitsunterlage, oder eine Dicke der Arbeitsunterlage. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet jeder In-vitro-Analytsensor eine elektrische Leiterbahn und der Herstellungsparameter ist ein Widerstand der elektrischen Leiterbahn.

[0421] In einigen Ausführungsformen ist das biochemische Attribut eine Konzentration von Glukose.

[0422] In einigen Ausführungsformen stammen die erste und die zweite Teilmenge aus der gleichen Produktionscharge. In einigen Ausführungsformen ist die Vielzahl der medizinischen Vorrichtungen eine Produktionscharge der medizinischen Vorrichtungen.

[0423] In vielen Ausführungsformen ist ein Analyt-Überwachungssystem vorgesehen, das beinhaltet: eine Sensorsteuervorrichtung, die beinhaltet: einen In-vivo-Analytsensor und eine Elektronik, die kommunikativ mit dem In-vivo-Analytsensor gekoppelt ist, wobei die Elektronik einen nicht-transitorischen Speicher beinhaltet, wobei individualisierte Kalibrierungsinformationen in dem Speicher gespeichert sind, und wobei die individualisierten Kalibrierungsinformationen auf einem gemessenen Herstellungsparameter des In-vivo-Analytsensors basieren und spezifisch für den In-vivo-Analytsensor sind.

[0424] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Elektronik ferner eine drahtlose Kommunikationsschaltung und eine Verarbeitungsschaltung, und der nicht-transitorische Speicher weist eine Vielzahl von darauf gespeicherten Anweisungen auf, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung veranlassen zum: Ermitteln einer Analytkonzentration aus von dem In-vivo-Analytsensor gemessenen Rohdaten und aus den individualisierten Kalibrierungsinformationen; und Ausgeben der ermittelten Analytkonzentration an die drahtlose Kommunikationsschaltung zur Übertragung.

[0425] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Elektronik ferner eine drahtlose Kommunikationsschaltung und eine Verarbeitungsschaltung, und der nicht-transitorische Speicher beinhaltet eine Vielzahl von darauf gespeicherten Anweisungen, die, bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung, die Verarbeitungsschaltung veranlassen zum: Ausgeben der individualisierten Kalibrierungsinformationen an die drahtlose Kommunikationsschaltung zur Übertragung; und Ausgeben von Analyt-Rohdaten, die von dem In-vivo-Analytsensor erfasst wurden, an die drahtlose Kommunikationsschaltung zur Übertragung.

[0426] In einigen Ausführungsformen weist die Sensorsteuervorrichtung eine Nutzungsdauer auf und ist für die Dauer der Nutzungsdauer ohne Benutzerkalibrierung verwendbar.

[0427] In einigen Ausführungsformen weist die Sensorsteuervorrichtung eine Nutzungsdauer auf und ist für die Dauer der Nutzungsdauer ohne Benutzerkalibrierung und ohne Systemkalibrierung verwendbar.

[0428] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das System ferner: eine Lesevorrichtung, die eine Verarbeitungsschaltung, eine drahtlose Kommunikationsschaltung und einen nicht-transitorischen Speicher beinhaltet, der eine Vielzahl von Anweisungen enthält, die, bei Ausführung durch die Verarbeitungsvorrichtung, die Verarbeitungsvorrichtung veranlassen, eine Analytkonzentration aus von dem In-vivo-Analytsensor gemessenen Rohdaten und aus den individualisierten Kalibrierungsinformationen zu ermitteln, wobei die Analyt-Rohdaten und die individualisierten Kommunikationsinformationen von der Sensorsteuervorrichtung empfangen werden.

[0429] In einigen Ausführungsformen ist der gemessene Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion des In-vivo-Analytsensors, und die Erfassungsregion beinhaltet ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement auf

einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats ist, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0430] In vielen Ausführungsformen ist ein Verfahren zur Analytüberwachung vorgesehen, wobei das Verfahren beinhaltet: Verarbeiten von Analyt-Rohdaten, die mit einem Analytsensor erfasst wurden, mit individualisierten Kalibrierungsinformationen, um eine Analytkonzentration eines Benutzers zu ermitteln, wobei die individualisierten Kalibrierungsinformationen auf einem gemessenen Herstellungsparameter des Analytsensors basieren und spezifisch für den Analytsensor sind.

[0431] In einigen Ausführungsformen ist der Analytsensor ein In-vivo-Analytsensor, der eine Komponente einer Sensorsteuervorrichtung ist, die ferner eine Verarbeitungsschaltung beinhaltet, wobei die Verarbeitungsschaltung der Sensorsteuervorrichtung die Analyt-Rohdaten mit individualisierten Kalibrierungsinformationen verarbeitet, um die Analytkonzentration des Benutzers zu ermitteln.

[0432] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Erfassen von Analyt-Rohdaten von einem Benutzer mit dem In-vivo-Analytsensor vor der Verarbeitung der Analyt-Rohdaten.

[0433] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner: drahtlose Übermittlung der individualisierten Kalibrierungsinformationen an eine Lesevorrichtung und drahtlose Übermittlung der erfassten Analyt-Rohdaten an eine Lesevorrichtung. In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet die Lesevorrichtung eine Verarbeitungsschaltung, wobei die Verarbeitungsschaltung der Lesevorrichtung die Analyt-Rohdaten mit individualisierten Kalibrierungsinformationen verarbeitet, um die Analytkonzentration des Benutzers zu ermitteln.

[0434] In einigen Ausführungsformen weist der In-vivo-Analytsensor eine Nutzungsdauer auf, und das Verfahren beinhaltet ferner die Verwendung des In-vivo-Analytsensors für die Nutzungsdauer, ohne eine Benutzerkalibrierung durchzuführen.

[0435] In einigen Ausführungsformen weist der In-vivo-Analytsensor eine Nutzungsdauer auf, und das Verfahren beinhaltet ferner die Verwendung des In-vivo-Analytsensors für die Nutzungsdauer, ohne eine Benutzerkalibrierung durchzuführen und ohne eine Systemkalibrierung durchzuführen.

[0436] In einigen Ausführungsformen ist der Analytsensor ein In-vitro-Analytsensor. In bestimmten Ausführungsformen ist der In-vitro-Analytsensor ein streifenbasierter In-vitro-Analytsensor.

[0437] In einigen Ausführungsformen ist der gemessene Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion des Analytsensors, und die Erfassungsregion beinhaltet ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats ist, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0438] In vielen Ausführungsformen ist ein Kit vorgesehen, das Folgendes beinhaltet: einen ersten In-vivo-Analytsensor einer ersten Sensorsteuervorrichtung; eine erste Elektronik der ersten Sensorsteuervorrichtung, wobei die erste Elektronik einen ersten nicht-transistorischen Speicher beinhaltet, in dem eine erste individualisierte Kalibrierungsinformation gespeichert ist, die auf einem gemessenen Herstellungsparameter des ersten In-vivo-Analytsensors basiert und spezifisch für den ersten In-vivo-Analytsensor ist; einen zweiten In-vivo-Analytsensor einer zweiten Sensorsteuervorrichtung; und einer zweiten Elektronik der zweiten Sensorsteuervorrichtung, wobei die zweite Elektronik einen zweiten nicht-transistorischen Speicher beinhaltet, in dem zweite individualisierte Kalibrierungsinformationen gespeichert sind, die auf einem gemessenen Herstellungsparameter des zweiten In-vivo-Analytsensors basieren und spezifisch für den zweiten In-vivo-Analytsensor sind, wobei der erste In-vivo-Analytsensor, die erste Elektronik, der zweite In-vivo-Analytsensor und die zweite Elektronik durch eine gemeinsame Verpackung miteinander verbunden sind.

[0439] In einigen Ausführungsformen stammen der erste und der zweite In-vivo-Analytsensor aus der gleichen In-vivo-Sensor-Herstellungscharge.

[0440] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Kit ferner: einen dritten In-vivo-Analytsensor einer dritten Sensorsteuervorrichtung; und eine dritte Elektronik der dritten Sensorsteuervorrichtung, wobei die dritte Elektronik einen dritten nicht-transistorischen Speicher beinhaltet, in dem dritte individualisierte Kalibrierungsinformationen gespeichert sind, die auf einem gemessenen Herstellungsparameter des dritten In-vivo-Analytsensors basieren und spezifisch für den dritten In-vivo-Analytsensor sind, wobei der erste In-vivo-Analytsensor,

die erste Elektronik, der zweite In-vivo-Analytsensor, die zweite Elektronik, der dritte In-vivo-Sensor und die dritte Elektronik durch eine gemeinsame Verpackung miteinander verbunden sind.

[0441] In einigen Ausführungsformen stammen der erste, zweite und dritte In-vivo-Analytsensor aus derselben In-vivo-Sensor-Herstellungscharge.

[0442] In einigen Ausführungsformen ist der gemessene Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion des ersten In-vivo-Analytsensors, und die Erfassungsregion beinhaltet ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats ist, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0443] In vielen Ausführungsformen ist ein Verfahren zur Analytüberwachung vorgesehen, wobei das Verfahren beinhaltet: Sammeln einer Körperflüssigkeitsprobe von einem lebenden Körper auf einem In-vitro-Streifen, wobei der In-vitro-Streifen einen In-vitro-Analytsensor beinhaltet; Einführen des In-vitro-Streifens in ein Messgerät; und Bestimmen einer Analytkonzentration in der Körperflüssigkeitsprobe unter Verwendung von individualisierten Kalibrierungsinformationen und eines von dem In-vitro-Analytsensor empfangenen Signals, wobei die individualisierten Kalibrierungsinformationen auf einem gemessenen Herstellungsparameter des In-vitro-Analytsensors basieren und spezifisch für den In-vitro-Analytsensor sind.

[0444] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner die manuelle Eingabe der individualisierten Kalibrierungsinformationen in das Messgerät.

[0445] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner die automatische Eingabe der individualisierten Kalibrierungsinformationen in das Messgerät.

[0446] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner die automatische Eingabe der individualisierten Kalibrierungsinformationen in das Messgerät unter Verwendung eines optischen Scanners und zumindest eines der folgenden: eines Barcodes, eines Daten-Matrix-Codes, eines zweidimensionalen Codes oder eines dreidimensionalen Codes.

[0447] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner die automatische Eingabe der individualisierten Kalibrierungsinformationen in das Messgerät unter Verwendung von zumindest einem der Folgenden: einem HF-Tag, einer resistiven kodierten Messkurve, einem ROM-Kalibrator oder einer Bluetooth-Schaltung.

[0448] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner: Erhalten der Kalibrierungsinformationen durch eine zweite elektronische Vorrichtung; und Senden der Kalibrierungsinformationen an das Messgerät über eine Bluetooth-Verbindung. In bestimmten Ausführungsformen ist die zweite elektronische Vorrichtung ein Mobiltelefon. In bestimmten Ausführungsformen werden die Kalibrierungsinformationen durch die Verwendung eines optischen Scanners oder einer Nahfeldkommunikationsschaltung (NFC-Schaltung) des Telefons erhalten.

[0449] In einigen Ausführungsformen ist der gemessene Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion des In-vitro-Analytsensors, und die Erfassungsregion beinhaltet ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats ist, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.

[0450] In vielen Ausführungsformen ist ein Verfahren zum Kalibrieren individueller medizinischer Vorrichtungen vorgesehen, wobei das Verfahren das Ermitteln individualisierter Kalibrierungsinformationen für eine medizinische Vorrichtung mit einer Verarbeitungsschaltung beinhaltet, wobei zumindest eine Darstellung eines Herstellungsparameters der medizinischen Vorrichtung verwendet wird.

[0451] In einigen Ausführungsformen ist die medizinische Vorrichtung eine erste medizinische Vorrichtung, und das Verfahren beinhaltet ferner zumindest das Ermitteln der individualisierten Kalibrierungsinformationen für die erste medizinische Vorrichtung mit einer Verarbeitungsschaltung unter Verwendung zumindest der Darstellung des Herstellungsparameters für die erste medizinische Vorrichtung und einer Darstellung eines Erfassungscharakteristikums einer zweiten medizinischen Vorrichtung.

- [0452]** In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Ermitteln der Darstellung des Erfassungscharakteristikums der zweiten medizinischen Vorrichtung mit einer Verarbeitungsschaltung.
- [0453]** In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner die Durchführung eines In-vitro-Tests an der zweiten medizinischen Vorrichtung und das Ermitteln der Darstellung des Erfassungscharakteristikums der zweiten medizinischen Vorrichtung, mit einer Verarbeitungsschaltung, aus In-vitro-Testdaten, die in dem In-vitro-Test erfasst wurden.
- [0454]** In bestimmten Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Erhalten des Herstellungsparameters von der ersten medizinischen Vorrichtung. In bestimmten Ausführungsformen wird der Herstellungsparameter während oder nach einer Herstellungsphase für die erste medizinische Vorrichtung ermittelt.
- [0455]** In bestimmten Ausführungsformen sind die erste und die zweite medizinische Vorrichtung In-vivo-Sensoren. In bestimmten Ausführungsformen sind die erste und zweite medizinische Vorrichtung In-vitro-Sensoren. In bestimmten Ausführungsformen sind die erste und zweite medizinische Vorrichtung In-vitro-Teststreifen. In bestimmten Ausführungsformen sind die erste und die zweite medizinische Vorrichtung zur Erfassung eines biochemischen Attributs ausgelegt.
- [0456]** In bestimmten Ausführungsformen ist die Darstellung des Herstellungsparameters eine Darstellung eines individualisierten Herstellungsparameters.
- [0457]** In einigen Ausführungsformen ist der Herstellungsparameter eine Größe einer Erfassungsregion der medizinischen Vorrichtung, und die Erfassungsregion beinhaltet ein Erfassungselement, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement auf einem oder angrenzend an einen modifizierten Bereich des Sensorsubstrats ist, der ein anderes Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit aufweist als ein angrenzender Bereich des Sensorsubstrats.
- [0458]** In vielen Ausführungsformen ist ein Verfahren zur Herstellung vorgesehen, wobei das Verfahren beinhaltet: Modifizieren eines Bereichs einer Oberfläche eines Sensorsubstrats mit elektromagnetischer Strahlung zum Erzeugen eines modifizierten Bereichs; und Aufbringen eines flüssigen Agens auf die Oberfläche des Sensorsubstrats, sodass das flüssige Agens in einem Zielbereich auf der Oberfläche zu liegen kommt, wobei der Zielbereich zumindest teilweise durch die Lage des modifizierten Bereichs bestimmt wird. Der modifizierte Bereich kann an den Zielbereich angrenzen.
- [0459]** In einigen Ausführungsformen weist der modifizierte Bereich eine ringähnliche Form auf. Der Zielbereich kann innerhalb des Inneren der ringähnlichen Form liegen. In einigen Ausführungsformen kann die ringähnliche Form einen inneren Rand aufweisen, der ein Inneres der ringähnlichen Form definiert, und der Zielbereich kann das Innere der ringähnlichen Form sein. Die ringähnliche Form kann eine Region zwischen zwei konzentrischen Kreisen sein.
- [0460]** In einigen Ausführungsformen ist der Zielbereich rund oder polygonal. In einigen Ausführungsformen ist der Zielbereich nicht angrenzend an den modifizierten Bereich. In einigen Ausführungsformen sind der modifizierte Bereich und der Zielbereich identisch.
- [0461]** In einigen Ausführungsformen zieht der modifizierte Bereich das flüssige Agens an. In anderen Ausführungsformen stößt der modifizierte Bereich das flüssige Agens ab.
- [0462]** In einigen Ausführungsformen ist die elektromagnetische Strahlung Laserstrahlung im ultravioletten oder sichtbaren Spektrum. Die Laserstrahlung kann zur Erzeugung des modifizierten Bereichs gepulst werden.
- [0463]** In einigen Ausführungsformen beinhaltet der modifizierte Bereich des Sensorsubstrats Kohlenstoff.
- [0464]** In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner: Fokussieren eines Lasers auf die Oberfläche des Sensorsubstrats; und Aktivieren des Lasers zum Modifizieren des Bereichs der Oberfläche des Sensorsubstrats mit Laserstrahlung zur Erzeugung des modifizierten Bereichs.
- [0465]** In einigen Ausführungsformen handelt es sich bei der elektromagnetischen Strahlung um Laserstrahlung, und das Verfahren beinhaltet ferner: die Eingabe einer Größe für den modifizierten Bereich in ein Lasermarkierungssystem; und das Fokussieren des Lasermarkierungssystems auf das Substrat vor dem Modifizieren des Bereichs der Oberfläche des Sensorsubstrats mit Laserstrahlung. Der modifizierte Bereich kann ein

erster modifizierter Bereich sein, und das Verfahren kann ferner beinhalten: Bewegen entweder des Substrats oder eines Abschnitts des Lasermarkierungssystems; und Modifizieren eines zweiten Bereichs der Oberfläche des Sensorsubstrats mit Laserstrahlung zur Erzeugung eines zweiten modifizierten Bereichs. In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren das Überführen des Substrats zu einem Abgabesystem für flüssiges Agens mit einer Düse; und das Aufbringen des flüssigen Agens aus der Düse auf die Oberfläche des Sensorsubstrats, sodass das flüssige Agens im Zielbereich auf der Oberfläche zu liegen kommt.

[0466] In einigen Ausführungsformen ist das flüssige Agens ein elektrochemisches Agens.

[0467] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner das Trocknen des flüssigen Agens zur Ausbildung eines Erfassungselements in dem Zielbereich.

[0468] In einigen Ausführungsformen ist der modifizierte Bereich zumindest einer von: einem Boden einer Vertiefung in dem Substrat, einer Seitenwand einer Vertiefung in dem Substrat oder einem Bereich, der eine Vertiefung in dem Substrat umgibt.

[0469] In vielen Ausführungsformen ist ein Verfahren zur Herstellung vorgesehen, wobei das Verfahren beinhaltet: Erzeugen einer Vertiefung in einem Sensorsubstrat; und Aufbringen eines flüssigen Agens in die Vertiefung in dem Sensorsubstrat, sodass das flüssige Agens in der Vertiefung zu liegen kommt.

[0470] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Vertiefung einen Boden und eine Seitenwand. Das flüssige Agens kann auf den Boden der Vertiefung aufgebracht werden.

[0471] In einigen Ausführungsformen ist das flüssige Agens ein elektrochemisches Agens. Das Verfahren kann ferner das Trocknen des flüssigen Agens zur Ausbildung eines Erfassungselements in der Vertiefung beinhalten. In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Vertiefung einen Boden und eine Seitenwand, und das Erfassungselement bedeckt einen Großteil des Bodens. In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Vertiefung einen Boden und eine Seitenwand, und das Erfassungselement bedeckt den gesamten Boden.

[0472] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Vertiefung eine Bodenfläche, die rund, kreisförmig oder polygonal ist.

[0473] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner: Ausrichten einer Spitze eines Werkzeugs mit einem Ausrichtungsmerkmal auf einer Oberfläche des Sensorsubstrats; und Eindrücken der Spitze des Werkzeugs in das Substrat zur Erzeugung der Vertiefung in dem Substrat. In einigen Ausführungsformen ist die Vertiefung eine erste Vertiefung, und das Verfahren beinhaltet ferner: Bewegen entweder des Substrats oder der Spitze des Werkzeugs; und Eindrücken der Spitze des Werkzeugs in das Substrat zur Erzeugung einer zweiten Vertiefung in dem Substrat. In einigen Ausführungsformen beinhaltet das Verfahren ferner: Überführen des Substrats zu einem Abgabesystem für flüssiges Agens mit einer Düse, wobei das Aufbringen des flüssigen Agens in die Vertiefung in dem Sensorsubstrat, sodass das flüssige Agens in der Vertiefung zu liegen kommt, das Abgeben eines Tropfens des flüssigen Agens aus der Düse in die Vertiefung beinhaltet.

[0474] In einigen Ausführungsformen wurde eine Bodenfläche der Vertiefung mit elektromagnetischer Strahlung modifiziert und weist ein Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit auf, das sich von einer angrenzenden Oberfläche des Substrats unterscheidet.

[0475] In einigen Ausführungsformen wurde eine Seitenwandfläche der Vertiefung mit elektromagnetischer Strahlung modifiziert und weist ein Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit auf, das sich von einer angrenzenden Oberfläche des Substrats unterscheidet.

[0476] In einigen Ausführungsformen wurde eine die Vertiefung umgebende Oberfläche des Substrats mit elektromagnetischer Strahlung modifiziert und weist ein Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit auf, das sich von einer angrenzenden Oberfläche des Substrats unterscheidet.

[0477] In vielen Ausführungsformen ist ein Analyt-Überwachungssystem vorgesehen, wobei das Analyt-Überwachungssystem beinhaltet: einen In-vivo-Analysensensor, der ein Substrat und zumindest ein Erfassungselement auf dem Substrat beinhaltet, wobei das zumindest eine Erfassungselement ein elektrochemisches Agens beinhaltet, wobei das Erfassungselement auf, angrenzend an oder in der Nähe eines modifizierten Bereichs auf einer Oberfläche des Substrats ist, wobei der modifizierte Bereich ein Charakteristikum der Flüssigkeits-

beweglichkeit aufweist, das sich von einem Bereich der Oberfläche des Substrats angrenzend an den modifizierten Bereich unterscheidet.

[0478] In einigen Ausführungsformen weist der modifizierte Bereich eine ringähnliche Form auf. Das Erfassungselement kann sich innerhalb eines Inneren der ringähnlichen Form befinden. Die ringähnliche Form kann einen inneren Rand aufweisen, der ein Inneres der ringähnlichen Form definiert, und das Erfassungselement deckt das Innere der ringähnlichen Form ab. Die ringähnliche Form kann eine Region zwischen zwei konzentrischen Kreisen sein.

[0479] In einigen Ausführungsformen ist der modifizierte Bereich rund, wie z. B. kreisförmig oder elliptisch.

[0480] In einigen Ausführungsformen befindet sich das Erfassungselement auf dem modifizierten Bereich.

[0481] In einigen Ausführungsformen befindet sich das Erfassungselement angrenzend an den modifizierten Bereich.

[0482] In einigen Ausführungsformen ist das Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit so, dass das elektrochemische Agens in flüssiger Form relativ stärker von dem modifizierten Bereich angezogen wird als von dem Bereich der Oberfläche des Substrats, der an den modifizierten Bereich angrenzt.

[0483] In einigen Ausführungsformen ist das Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit so, dass das elektrochemische Agens in flüssiger Form relativ stärker von dem Bereich der Oberfläche des Substrats angezogen wird, der an den modifizierten Bereich angrenzt, als von dem modifizierten Bereich.

[0484] In einigen Ausführungsformen ist der modifizierte Bereich zumindest einer von einem Boden einer Vertiefung in dem Substrat, einer Seitenwand einer Vertiefung in dem Substrat oder einem Bereich, der eine Vertiefung in dem Substrat umgibt.

[0485] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das System ferner: eine Elektronik, die kommunikativ mit dem In-vivo-Analysensensor gekoppelt ist, wobei die Elektronik einen nicht-transitorischen Speicher beinhaltet, wobei individualisierte Kalibrierungsinformationen in dem Speicher gespeichert sind, wobei die individualisierten Kalibrierungsinformationen auf einem gemessenen Herstellungsparameter des In-vivo-Analysensors basieren und spezifisch für den In-vivo-Analysensensor sind.

[0486] In einigen Ausführungsformen stellt der gemessene Herstellungsparameter zumindest teilweise eine Größe des Erfassungselements dar.

[0487] In einigen Ausführungsformen beinhaltet der In-vivo-Analysensensor eine Membran, und der gemessene Herstellungsparameter stellt zumindest teilweise eine Größe der Membran dar.

[0488] In vielen Ausführungsformen ist ein Analyt-Überwachungssystem vorgesehen, wobei das System beinhaltet: einen In-vivo-Analysensensor, der ein Substrat und zumindest ein Erfassungselement auf dem Substrat aufweist, wobei das zumindest eine Erfassungselement ein elektrochemisches Agens enthält, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung in einer Oberfläche des Substrats befindet.

[0489] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Vertiefung eine Bodenfläche. Das Erfassungselement kann nur einen Abschnitt des Bodens der Vertiefung abdecken, oder das Erfassungselement kann die gesamte Bodenfläche der Vertiefung abdecken.

[0490] In einigen Ausführungsformen weist das Erfassungselement eine Höhe auf, die geringer ist als eine Tiefe der Vertiefung. In einigen Ausführungsformen weist das Erfassungselement eine Höhe auf, die gleich der Tiefe der Vertiefung ist. In einigen Ausführungsformen weist das Erfassungselement eine Höhe auf, die größer als eine Tiefe der Vertiefung ist.

[0491] In einigen Ausführungsformen beinhaltet die Vertiefung eine runde oder polygonale Bodenfläche.

[0492] In einigen Ausführungsformen weist eine Bodenfläche der Vertiefung ein Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit auf, das sich von einer angrenzenden Oberfläche des Substrats unterscheidet.

[0493] In einigen Ausführungsformen weist die Vertiefung eine Bodenfläche und eine Seitenwandfläche auf. In einigen Ausführungsformen weist die Bodenfläche der Vertiefung ein Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit auf, das sich von einer angrenzenden Oberfläche des Substrats unterscheidet. In einigen Ausführungsformen weist die Seitenwandfläche der Vertiefung ein Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit auf, das sich von einer angrenzenden Oberfläche des Substrats unterscheidet. In einigen Ausführungsformen weist eine das Substrat umgebende Oberfläche der Vertiefung ein Charakteristikum der Flüssigkeitsbeweglichkeit auf, das sich von einer angrenzenden Oberfläche des Substrats unterscheidet.

[0494] In einigen Ausführungsformen beinhaltet das System ferner eine Elektronik, die kommunikativ mit dem In-vivo-Analysensor gekoppelt ist, wobei die Elektronik einen nicht-transistorischen Speicher beinhaltet, wobei individualisierte Kalibrierungsinformationen in dem Speicher gespeichert sind, wobei die individualisierten Kalibrierungsinformationen auf einem gemessenen Herstellungsparameter des In-vivo-Analysensors basieren und spezifisch für den In-vivo-Analysensor sind. In einigen Ausführungsformen stellt der gemessene Herstellungsparameter zumindest teilweise eine Größe des Erfassungselements dar. In einigen Ausführungsformen beinhaltet der In-vivo-Analysensor eine Membran, und der gemessene Herstellungsparameter stellt zumindest teilweise eine Größe der Membran dar.

Anhang: Beispiele für Modelle

[0495] Das Folgende ist eine allgemeine Beschreibung von verschiedenen Modellen, die mit den hierin beschriebenen Ausführungsformen der Kalibrierung verwendet werden können. Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen werden die vielen verschiedenen Möglichkeiten erkennen, wie diese und andere Modelle angesichts der in diesem Anhang und an anderer Stelle in dieser Beschreibung dargestellten Offenbarung implementiert werden können.

[0496] Random-Forest-Modelle sind ein Ensemble-Lernverfahren, das eine Vielzahl von Entscheidungsbäumen als Stichproben aus den vollständigen Daten konstruieren kann und die Klasse ausgibt, die die mittlere Vorhersage der individuellen Bäume ist. Jeder Baum kann durch Partitionierung des Raums in kleinere Regionen erstellt werden, in denen die Interaktionen überschaubarer sind und die dann erneut partitioniert werden können, z. B. durch rekursive Partitionierung. Das Folgende ist ein Beispiel für einen allgemeinen Random-Forest-Algorithmus:

1) Beginnen Sie mit dem einzelnen Knoten. Berechnen Sie für jedes Partitionsblatt c , $S = \sum_{c \in \text{leaves}(T)} \sum_{i \in C} (y_i - m_c)^2$ wobei $m_c = 1/n_c \sum_{i \in C} y_i$

2) Suchen Sie über alle binären Aufteilungen aller Variablen, um zu sehen, welche S so weit wie möglich reduzieren wird. Wenn die größte Abnahme kleiner als ein Schwellenwert δ ist oder der Knoten weniger als q Punkte enthält, dann stoppen Sie. Andernfalls erstellen Sie die beiden neuen Knoten.

3) Gehen Sie in jedem neuen Knoten zurück zu Schritt 1.

[0497] Nichtlineare Regressionen sind eine Form der Regressionsanalyse, die durch eine Funktion abgebildet wird, die eine nichtlineare Kombination der Modellparameter ist und von einer oder mehreren unabhängigen Variablen abhängt. $Y = f(X, \beta)$, wobei X ein Vektor von p Prädikatoren und β ein Vektor von k Parametern ist. Das Folgende ist ein Beispiel für eine allgemeine nichtlineare Regression:

$$y_i = \frac{\beta_0 + \beta_1 x_1}{1 + \beta_2 e^{\beta_3 x_3}}$$

[0498] Bayes'sche Regressionsmodelle sind ein weiteres Beispiel. In der Bayes'schen Statistik ist die Posteriorverteilung die bedingte Wahrscheinlichkeit einer Unbekannten, die als Zufallsvariable behandelt wird $-p(\beta | X)$. Sie ist proportional zu der Wahrscheinlichkeitsfunktion, die die Wahrscheinlichkeit der Evidenz bei gegebenen Parametern darstellt. $p(X|\beta)$ multipliziert mit einer vorherigen Überzeugung, dass die Wahrscheinlichkeitsverteilungsfunktion $p(\beta)$ ist. Es folgt ein Beispiel für eine Bayes'sche lineare Regression:

$$E[\gamma | \beta] = A\theta$$

[0499] Dabei ist β ein Vektor von p Parametern, A eine bekannte $n \times p$ -Matrix und C die Varianz-Kovarianz-Streuungsmatrix. Dann, wenn N die Normalverteilung ist

$$\gamma \sim N(A\beta, C)$$

[0500] Wobei A und C bekannt sind:

$$\beta \sim N(\mu, C2)$$

[0501] Wobei μ und C ebenfalls bekannt sind.

[0502] Alle Merkmale, Elemente, Komponenten, Funktionen und Schritte, die in Bezug auf eine der hierin bereitgestellten Ausführungsformen beschrieben werden, sind mit denen jeder anderen Ausführungsform frei kombinierbar und austauschbar. Wenn ein bestimmtes Merkmal, ein bestimmtes Element, eine bestimmte Komponente, eine bestimmte Funktion oder ein bestimmter Schritt in Bezug auf nur eine Ausführungsform beschrieben wird, versteht sich, dass dieses Merkmal, dieses Element, diese Komponente, diese Funktion oder dieser Schritt mit jeder anderen hierin beschriebenen Ausführungsform verwendet werden kann, sofern nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist. Dieser Absatz dient daher als vorgängige Grundlage und schriftliche Unterstützung für die Einführung der Ansprüche, die jederzeit Merkmale, Elemente, Komponenten, Funktionen und Schritte aus verschiedenen Ausführungsformen kombinieren oder Merkmale, Elemente, Komponenten, Funktionen und Schritte aus einer Ausführungsform durch die einer anderen Ausführungsform ersetzen, selbst wenn in der folgenden Beschreibung im Einzelfall nicht ausdrücklich angegeben ist, dass solche Kombinationen oder Ersetzungen möglich sind. Es wird ausdrücklich anerkannt, dass die ausdrückliche Aufzählung aller möglichen Kombinationen und Ersetzungen zu aufwändig ist, zumal die Zulässigkeit jeder einzelnen dieser Kombinationen und Ersetzungen von Personen mit gewöhnlichen Fachkenntnissen ohne weiteres erkannt werden kann.

[0503] In allen hierin beschriebenen Ausführungsformen können elektronische Vorrichtungen, die Daten oder Informationen verarbeiten können, eine Verarbeitungsschaltung beinhalten, die kommunikativ mit einem nicht-transistorischen Speicher gekoppelt ist, wobei der nicht-transistorische Speicher ein oder mehrere Computerprogramm- oder Softwareanweisungen speichern kann, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung veranlassen, dass die Verarbeitungsschaltung Aktionen ausführt. Für jede Ausführungsform eines hierin offenbarten Verfahrens sind Systeme und Vorrichtungen, die in der Lage sind, diese Verfahren oder Abschnitte davon auszuführen, mit einer Verarbeitungsschaltung und einem nicht-transistorischen Speicher, auf dem eine oder mehrere Anweisungen gespeichert sind, die bei Ausführung durch die Verarbeitungsschaltung veranlassen, dass diese Verarbeitungsschaltung einen oder mehrere Schritte des Verfahrens ausführt (oder die Ausführung eines oder mehrerer Schritte des Verfahrens veranlasst, wie z. B. die Übertragung oder Anzeige von Informationen), vom Umfang der vorliegenden Offenbarung umfasst.

[0504] Computerprogramm- oder Softwareanweisungen zur Durchführung von Operationen gemäß dem beschriebenen Gegenstand können in einer beliebigen Kombination aus einer oder mehreren Programmiersprachen geschrieben sein, einschließlich einer objektorientierten Programmiersprache wie z. B. Java, JavaScript, Smalltalk, C++, C#, Transact-SQL, XML, PHP oder dergleichen und konventionellen prozeduralen Programmiersprachen, wie der Programmiersprache „C“ oder ähnlichen Programmiersprachen. Die Programmanweisungen können vollständig auf dem Computergerät, teilweise auf dem Computergerät, als eigenständiges Softwarepaket, teilweise auf einem lokalen Computergerät und teilweise auf einem entfernten Computergerät oder vollständig auf einem entfernten Computergerät oder Server ausgeführt werden. Im letztgenannten Szenario kann das entfernte Computergerät mit dem lokalen Computergerät über eine beliebige Art von Netzwerk verbunden sein, einschließlich eines lokalen Netzwerks (LAN) oder eines Großraumnetzwerks (WAN), oder die Verbindung kann mit einem externen Computer hergestellt werden (beispielsweise über das Internet, unter Verwendung eines Internetdienstanbieters).

[0505] Soweit die hierin offenbarten Ausführungsformen einen Speicher, ein Speichermedium und/oder ein computerlesbares Medium beinhalten oder in Verbindung damit arbeiten, sind dieser Speicher, das Speichermedium und/oder das computerlesbare Medium nicht-transistorisch. Dementsprechend ist in dem Maße, in dem Speicher, Speichermedium und/oder computerlesbare Medien durch einen oder mehrere Ansprüche abgedeckt sind, dieser/dieses Speicher, Speichermedium und/oder computerlesbare Medium nur nicht-transistorisch.

[0506] Wie hierin und in den beigefügten Ansprüchen verwendet, beinhalten die Singularformen „ein“, „eine“ und „der“ bzw. „die“ Pluralreferenzen, sofern der Kontext nicht eindeutig etwas anderes vorschreibt.

[0507] Während die Ausführungsformen für verschiedene Modifikationen und alternative Formen empfänglich sind, wurden spezifische Beispiele davon in den Zeichnungen gezeigt und sind hierin im Detail beschrieben. Es versteht sich jedoch, dass diese Ausführungsformen nicht auf die jeweils offenbarte Form beschränkt sind, sondern dass diese Ausführungsformen alle Modifikationen, Äquivalente und Alternativen umfassen, die in den Geist der Offenbarung fallen. Darüber hinaus können beliebige Merkmale, Funktionen, Schritte oder Elemente der Ausführungsformen in den Ansprüchen aufgezählt oder hinzugefügt werden, ebenso wie negative Einschränkungen, die den erfinderischen Umfang der Ansprüche durch Merkmale, Funktionen, Schritte oder Elemente definieren, die nicht innerhalb dieses Umfangs liegen.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- US 62/547635 [0001]
- US 2011/0213225 A1 [0060]
- US 2012/0150005 [0108]
- US 6736957 [0118]
- US 7501053 [0118]
- US 7754093 [0118]
- US 2006/0193375 [0154]
- US 2008/0278333 [0176]
- US 7545272 [0177]
- US 12/698624 [0177]
- US 12/699653 [0177]
- US 12/761387 [0177]
- US 2009/0108992 [0177]
- US 6377894 [0182]
- US 6616819 [0182]
- US 7749740 [0182]
- US 7418285 [0182]
- US 2004/0118704 [0182]
- US 2006/0096006 [0182]
- US 2008/0066305 [0182]
- US 2008/0267823 [0182, 0215]
- US 2010/0094610 [0182]
- US 2010/0094111 [0182]
- US 2010/0094112 [0182]
- US 12/695947 [0182]
- US 5262035 [0200]
- US 5264104 [0200]
- US 5262305 [0200]
- US 5320715 [0200]
- US 5593852 [0200]
- US 6175752 [0200]
- US 6650471 [0200]
- US 6746582 [0200]
- US 6284478 [0200]
- US 7299082 [0200]
- US 10/745878 [0200]
- US 11/060365 [0200]
- US 11/461725 [0215]
- US 2012/0265037 [0223]
- US 2014/0200917 [0285, 0291]
- US 8115635 [0293]

Schutzansprüche

1. Überwachungssystem für einen Analyten, umfassend:
 eine Sensorsteuerungsvorrichtung, umfassend:
 einen In-Vivo-Analysensensor, der ausgebildet ist, einen Pegel eines Analyts zu erfassen; und
 eine Elektronik, die kommunikativ mit dem In-vivo-Analysensensor gekoppelt ist, wobei die Elektronik einen nichtflüchtigen Speicher umfasst, wobei individualisierte Kalibrierungsinformation in dem nichtflüchtigen Speicher gespeichert wird, die spezifisch für den In-vivo-Analysensensor ist, und basiert auf dem Ergebnis von:
 Bestimmen einer In-vitro-Empfindlichkeit gegenüber dem Analyten einer ersten Teilmenge einer Vielzahl von Analysensensoren aus Daten, die durch In-vitro-Tests der ersten Teilmenge erhalten wurden;
 Messen eines individualisierten Parameters jedes Analysensors in einer zweiten Teilmenge der Vielzahl von Analysensensoren; und
 Bestimmen von individualisierter Kalibrierungsinformation für jeden Analysensor in der zweiten Teilmenge, indem (a)-(c) unabhängig für jeden Analysensor in der zweiten Teilmenge durchgeführt werden:
 (a) Bestimmen einer In-vitro-Empfindlichkeit eines jeweiligen Analysensors in der zweiten Teilmenge unter Verwendung mindestens einer Modellierung einer Korrelation zwischen einer Representation des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor und einer Representation der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge unter Verwendung eines Regressionsmodells mit mehreren Variablen;
 (b) Bestimmen einer In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analysensors unter Verwendung einer Representation der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analysensors; und
 (c) Bestimmen einer individualisierten Kalibrierungsinformation für den jeweiligen Analysensor basierend auf der In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analysensors.

2. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei das Modell zumindest teilweise repräsentiert wird durch:

$$SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) \text{ oder } SC_{MD} = SC_B + (1 + 0.1(\alpha + (\beta RMP_A))),$$

wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analysensors ist, SC_B die Repräsentation der in vitro Sensitivität der ersten Teilmenge ist, α ein Anpassungsfaktor gleich oder ungleich Null ist, RMP_A die Repräsentation des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor ist, und β ein Koeffizient für RMP_A ist.

3. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei das Modell zumindest teilweise repräsentiert wird durch:

$$SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) \text{ oder } SC_{MD} = SC_B + (1 + 0.1(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2))),$$

wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analysensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Anpassungsfaktor gleich oder ungleich Null ist, RMP_A die Repräsentation des individualisierten Herstellungsparameters für den jeweiligen Analysensor ist, und β ein Koeffizient für RMP_A ist, und δ ein Koeffizient für RMP_A im Quadrat ist.

4. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei das Modell zumindest teilweise repräsentiert wird durch:

$$SC_{MD} = SC_B + \alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\epsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B),$$

wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analysensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Einstellfaktor ist, RMP_A die Repräsentation des individualisierten Parameters für den jeweiligen Analysensor ist, β ein Koeffizient für RMP_A ist, δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist, RMP_B eine Repräsentation eines zweiten individualisierten Parameters für den jeweiligen Analysensor ist, γ ein Koeffizient für RMP_B ist, ϵ ein Koeffizient für RMP_B zum Quadrat ist und ρ ein Koeffizient für das Produkt aus RMP_A und RMP_B ist.

5. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei das Modell zumindest teilweise repräsentiert wird durch:

$$SC_{MD} = SC_B + \left(1 + 0.01 \left(\alpha + (\beta RMP_A) + (\delta RMP_A^2) + (\gamma RMP_B) + (\varepsilon RMP_B^2) + (\rho RMP_A RMP_B) \right) \right),$$

wobei SC_{MD} die In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors ist, SC_B die Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge ist, α ein Null- oder Nicht-Null-Einstellfaktor ist, RMP_A die Repräsentation des individualisierten Parameters für den jeweiligen Analytsensor ist, β ein Koeffizient für RMP_A ist, δ ein Koeffizient für RMP_A zum Quadrat ist, RMP_B eine Repräsentation eines zweiten individualisierten Parameters für den jeweiligen Analytsensor ist, γ ein Koeffizient für RMP_B ist, ε ein Koeffizient für RMP_B zum Quadrat ist und ρ ein Koeffizient für das Produkt aus RMP_A und RMP_B ist.

6. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei die Analytsensoren der ersten Teilmenge sich von den Analytsensoren der zweiten Teilmenge unterscheiden.

7. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei jeder der Mehrzahl von Analytsensoren einen Erfassungsbereich umfasst und der individualisierte Herstellungsparameter eine Größe des Erfassungsbereichs ist.

8. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 7, wobei die Representation des individualisierten Herstellungsparameters für einen jeweiligen Analytsensor in der zweiten Teilmenge eine Abweichung der Größe des Erfassungsbereichs des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe der Erfassungsregion für die Mehrzahl von Analytsensoren ist.

9. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 7, wobei die Größe des Erfassungsbereichs für mindestens eines der folgenden repräsentativ ist: eine Breite des Erfassungsbereichs, eine Länge des Erfassungsbereichs, eine Dicke des Erfassungsbereichs, eine Umfangslänge des Erfassungsbereichs, eine Fläche des Erfassungsbereichs oder ein Volumen des Erfassungsbereichs.

10. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 9, wobei der Erfassungsbereich ein Erfassungselement umfasst, wobei sich das Erfassungselement in einer Vertiefung eines Sensorsubstrats befindet und/oder das Erfassungselement auf oder neben einem modifizierten Bereich des Sensorsubstrats liegt, der eine andere Flüssigkeitsbeweglichkeitscharakteristik aufweist als ein benachbarter Bereich des Sensorsubstrats.

11. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei jeder der Vielzahl von Analytsensoren eine Membran für einen Erfassungsbereich umfasst und wobei der individualisierte Herstellungsparameter eine Größe der Membran ist.

12. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 11, wobei die Größe der Membran für mindestens eines der folgenden repräsentiert: eine Breite der Membran, eine Länge der Membran, eine Dicke der Membran, eine Umfangslänge der Membran, eine Fläche der Membran oder ein Volumen der Membran.

13. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 11, wobei die Repräsentation des individualisierten Herstellungsparameters für einen jeweiligen Analytsensor in der zweiten Teilmenge eine Abweichung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors von einer zentralen Tendenz einer Größe der Membran für die Vielzahl von Analytsensoren ist.

14. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei jeder der Vielzahl von Analysensoren einen Erfassungsbereich und eine Membran für den Erfassungsbereich umfasst, wobei das Messen eines individualisierten Herstellungsparameters jedes Analytsensors der zweiten Teilmenge das Messen einer Größe des Erfassungsbereichs und einer Größe der Membran jedes Analytsensors umfasst.

15. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei die individualisierte Kalibrierungsinformation für jeden Analytsensor in der zweiten Teilmenge bestimmt wird unter Verwendung von: einer Darstellung der Größe des Erfassungsbereichs eines jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge, einer Darstellung der Größe der Membran des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge, und einer Darstellung der In-vitro-Empfindlichkeit der ersten Teilmenge.

16. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei jeder der Vielzahl von Analytsensoren einen Erfassungsbereich und eine Membran für den Erfassungsbereich umfasst, wobei das Messen eines individualisierten Herstellungsparameters jedes Analytsensors der zweiten Teilmenge das Messen einer Größe des Erfassungsbereichs und einer Größe der Membran jedes Analytsensors umfasst, und wobei das Bestimmen der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors in der zweiten Teilmenge das Eingeben einer Repräsentation der Größe des Erfassungsbereichs, einer Repräsentation der Größe der Membran und einer Repräsentation der In-vitro-Empfindlichkeit in das Modell umfasst.

17. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei die In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors durch Anwendung einer Repräsentation der In-vitro-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors auf eine Übertragungsfunktion bestimmt wird.

18. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei die Elektronikbaugruppe eine Verarbeitungsschaltung umfasst, die kommunikativ mit dem nichtflüchtigen Speicher gekoppelt ist, wobei der nichtflüchtige Speicher Befehle umfasst, die, wenn sie von der kommunikativ damit gekoppelten Verarbeitungsschaltung ausgeführt werden, bewirken, dass die Verarbeitungsschaltung mindestens eines der folgenden Verfahren durchführt: Bestimmen eines Analytpegels aus Analytrohdaten, die von dem Analytsensor gemessen werden, und aus den individualisierten Kalibrierungsinformationen für den Analytsensor; oder Veranlassen der Übertragung der individualisierten Kalibrierungsinformation für den Analytsensor an eine drahtlos verbundene Lesevorrichtung.

19. Überwachungssystem für einen Analyten nach Anspruch 1, wobei das Bestimmen von individualisierter Kalibrierungsinformation für den jeweiligen Analytsensor das Identifizieren eines Kalibrierungscodes aus einer Vielzahl von vorbestimmten Kalibrierungscodes umfasst, der die In-vivo-Empfindlichkeit des jeweiligen Analytsensors am besten repräsentiert.

Es folgen 47 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

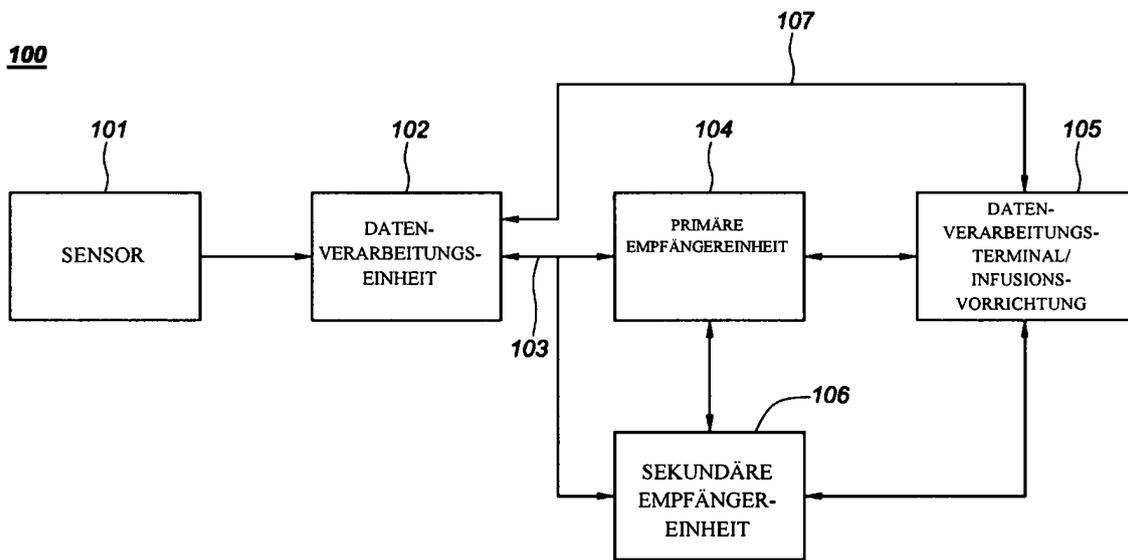


FIG. 1

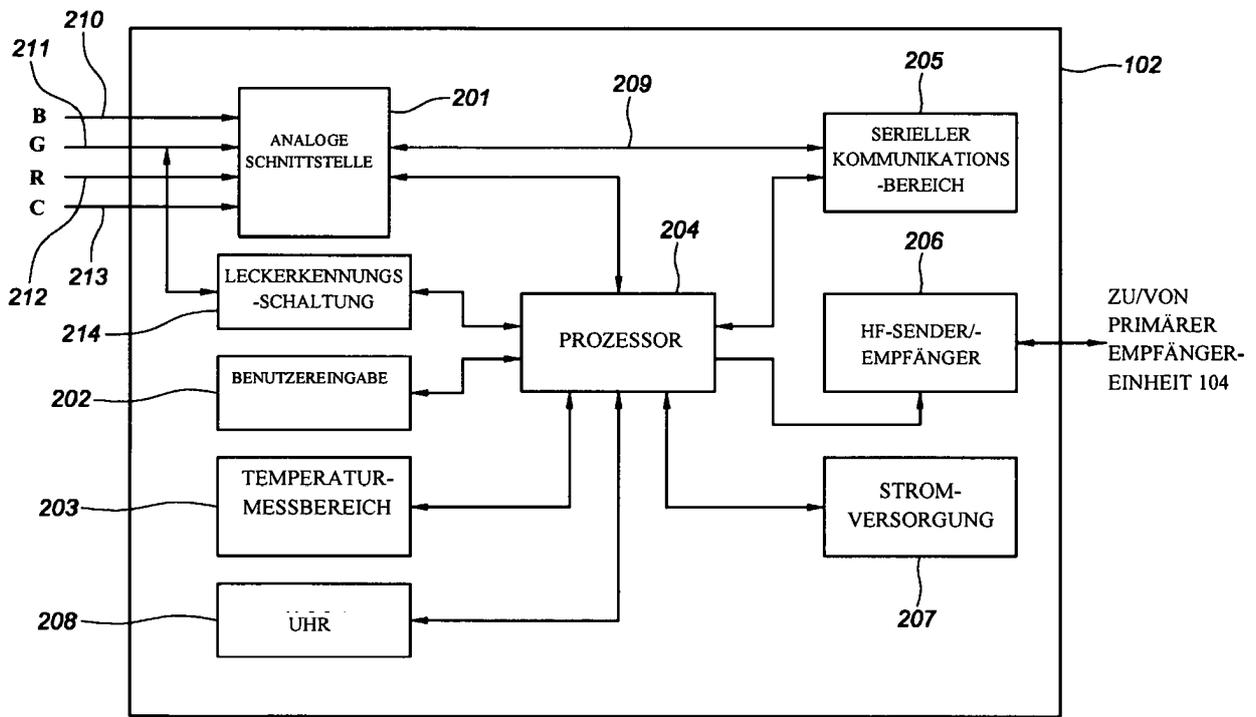


FIG. 2

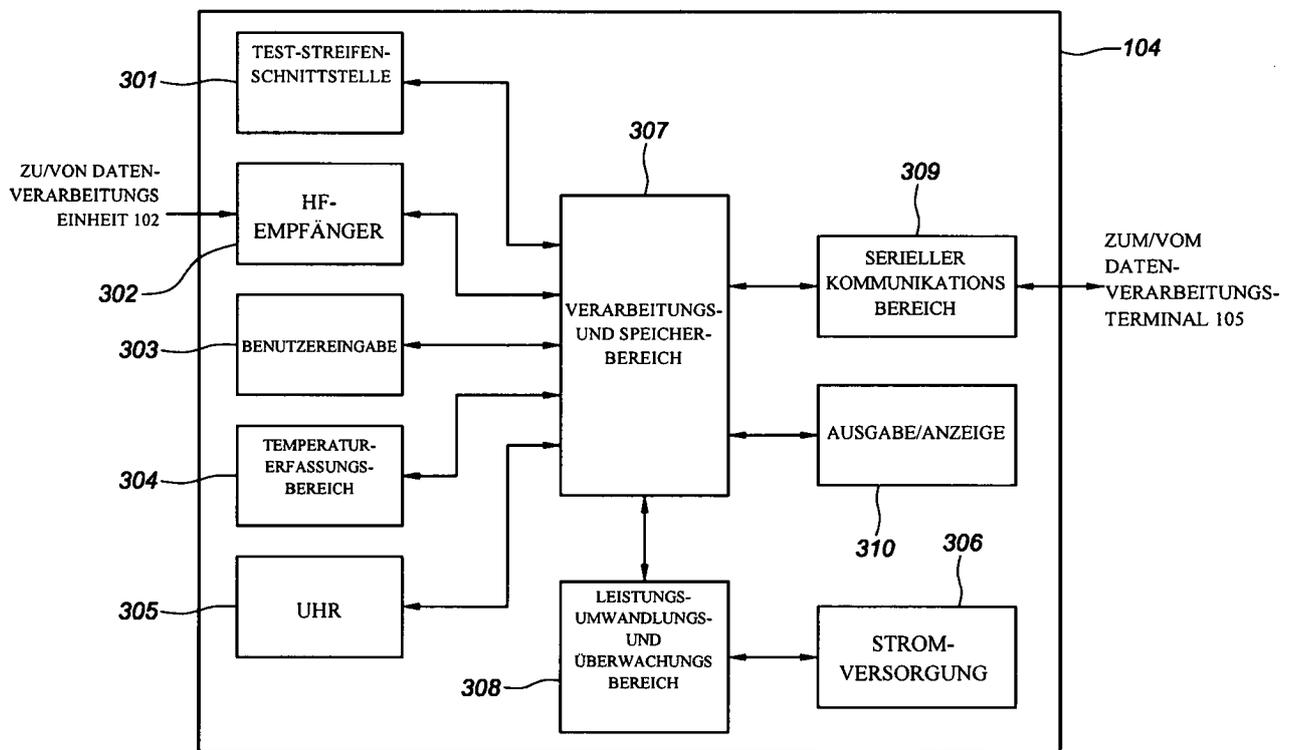


FIG. 3

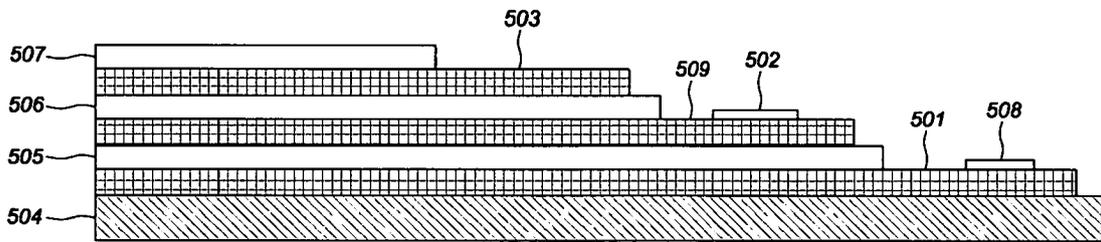
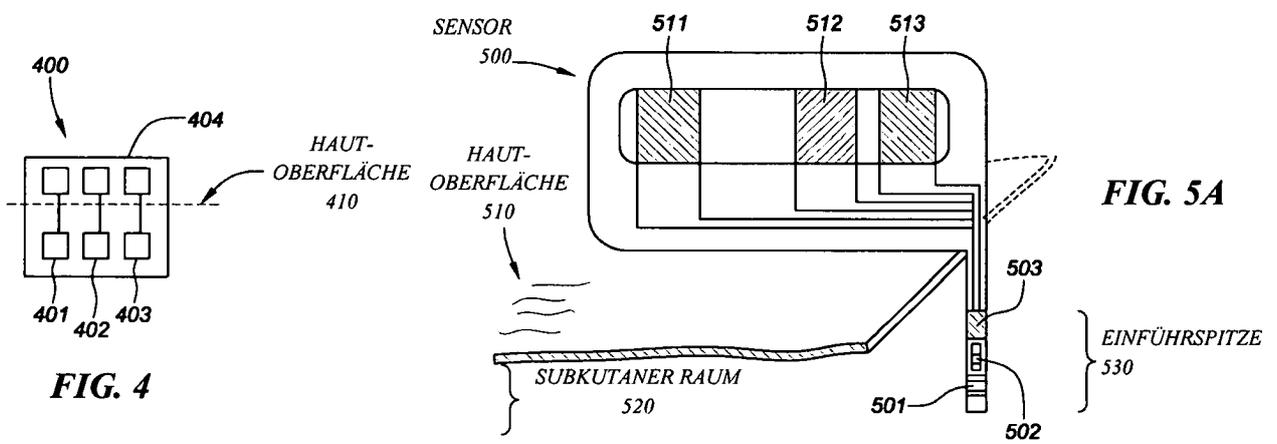


FIG. 5B

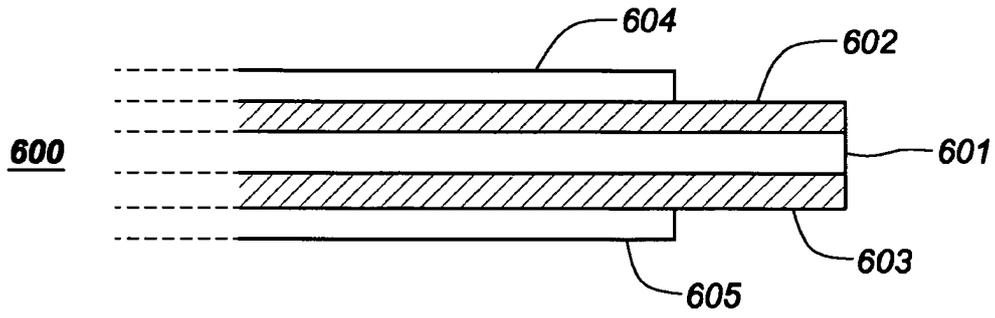


FIG. 6

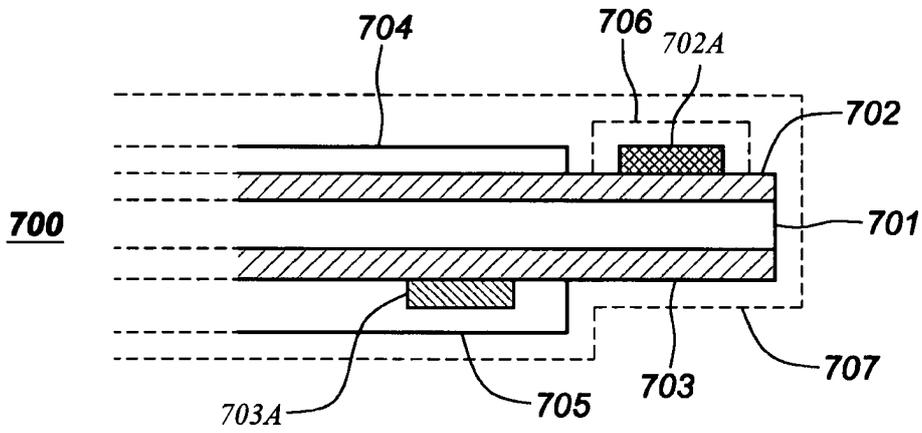


FIG. 7

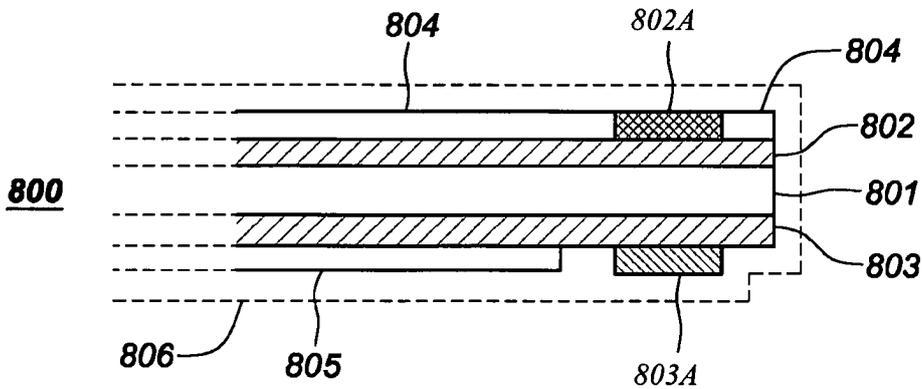


FIG. 8

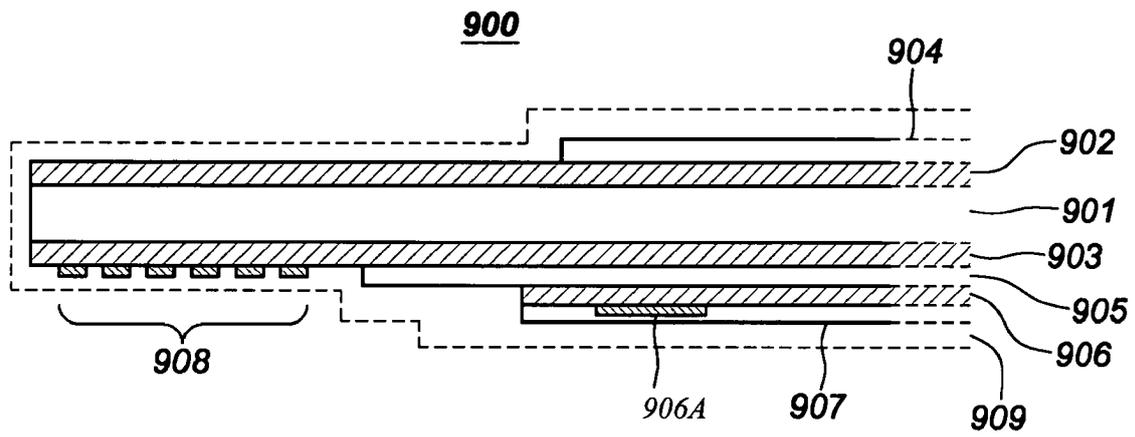


FIG. 9

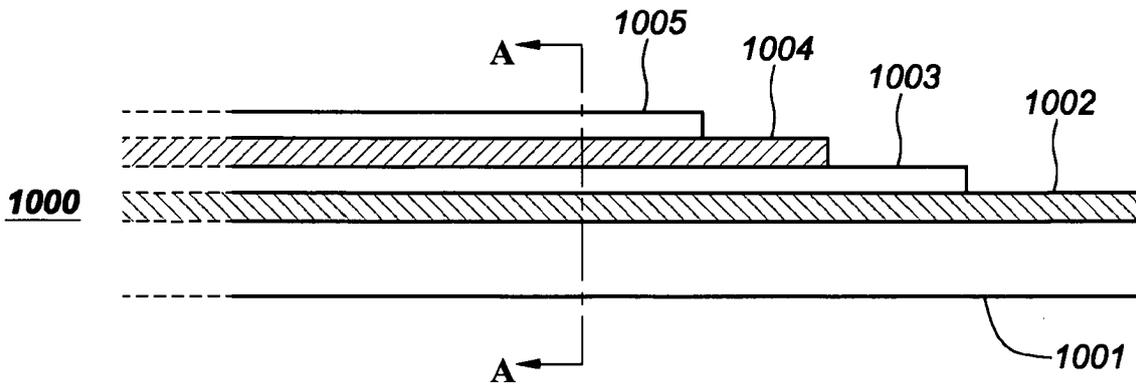
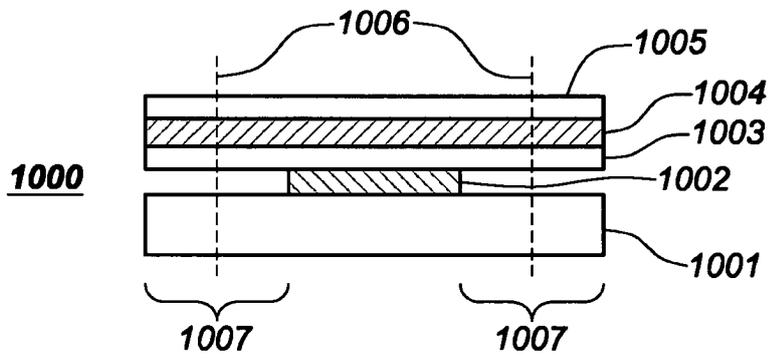
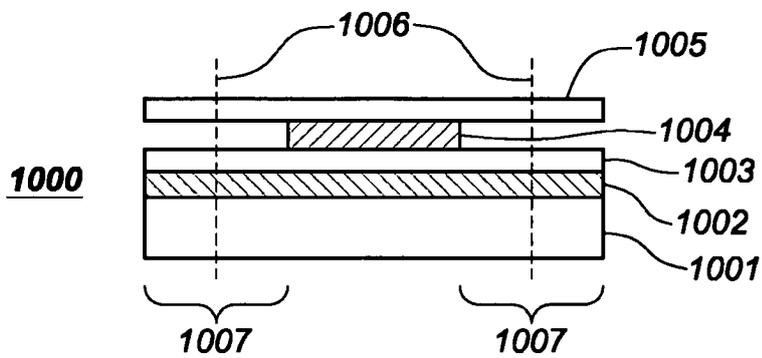


FIG. 10A



A-A

FIG. 10B



A-A

FIG. 10C

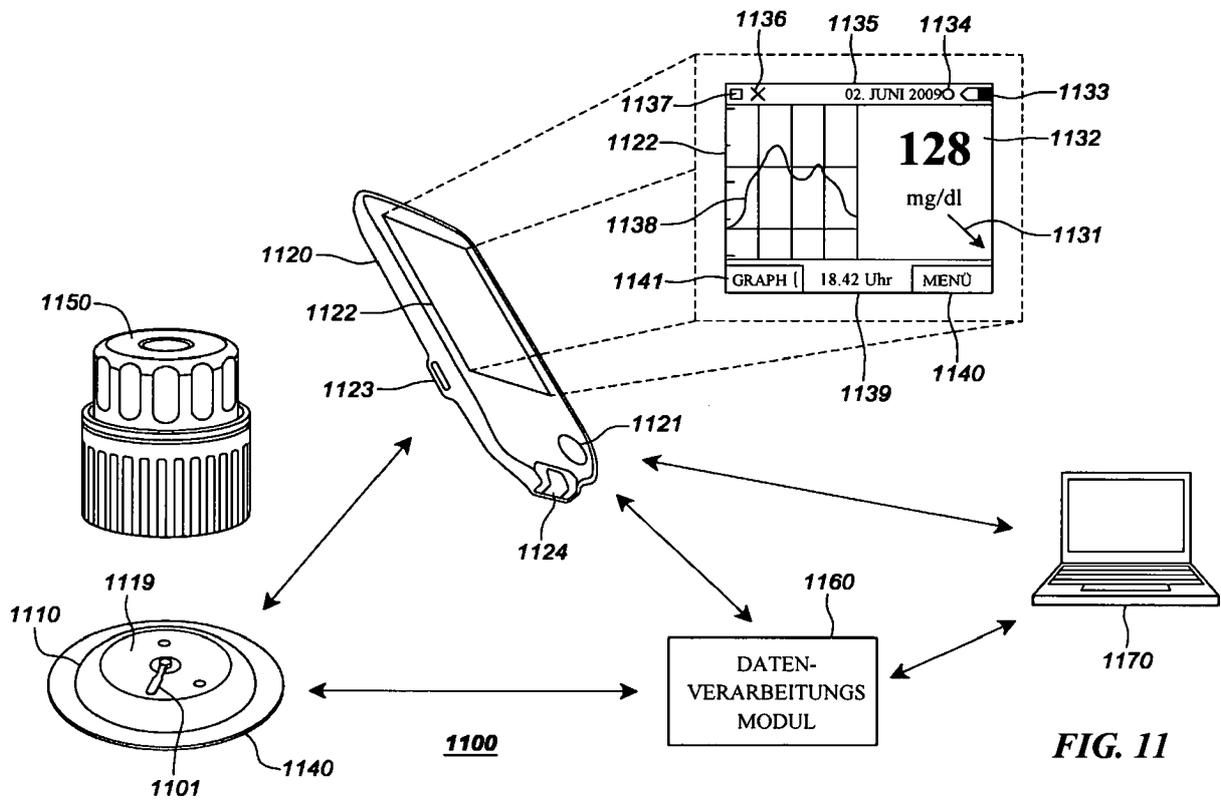


FIG. 11

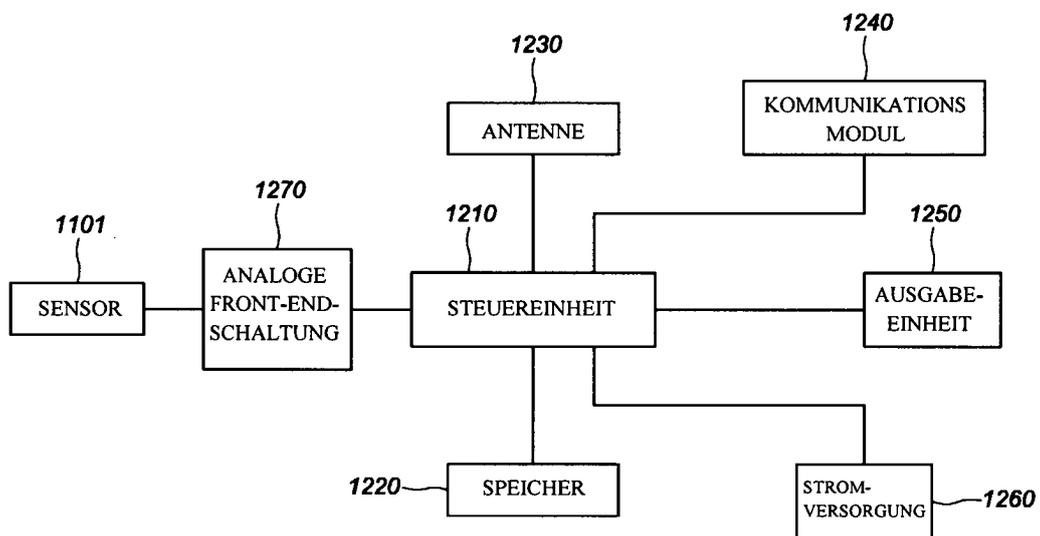


FIG. 12

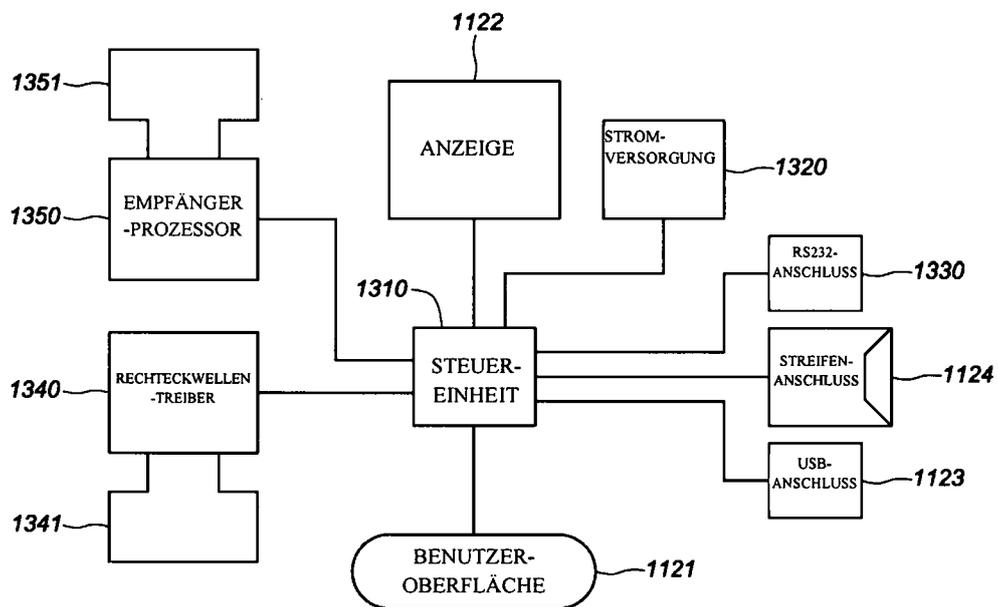


FIG. 13

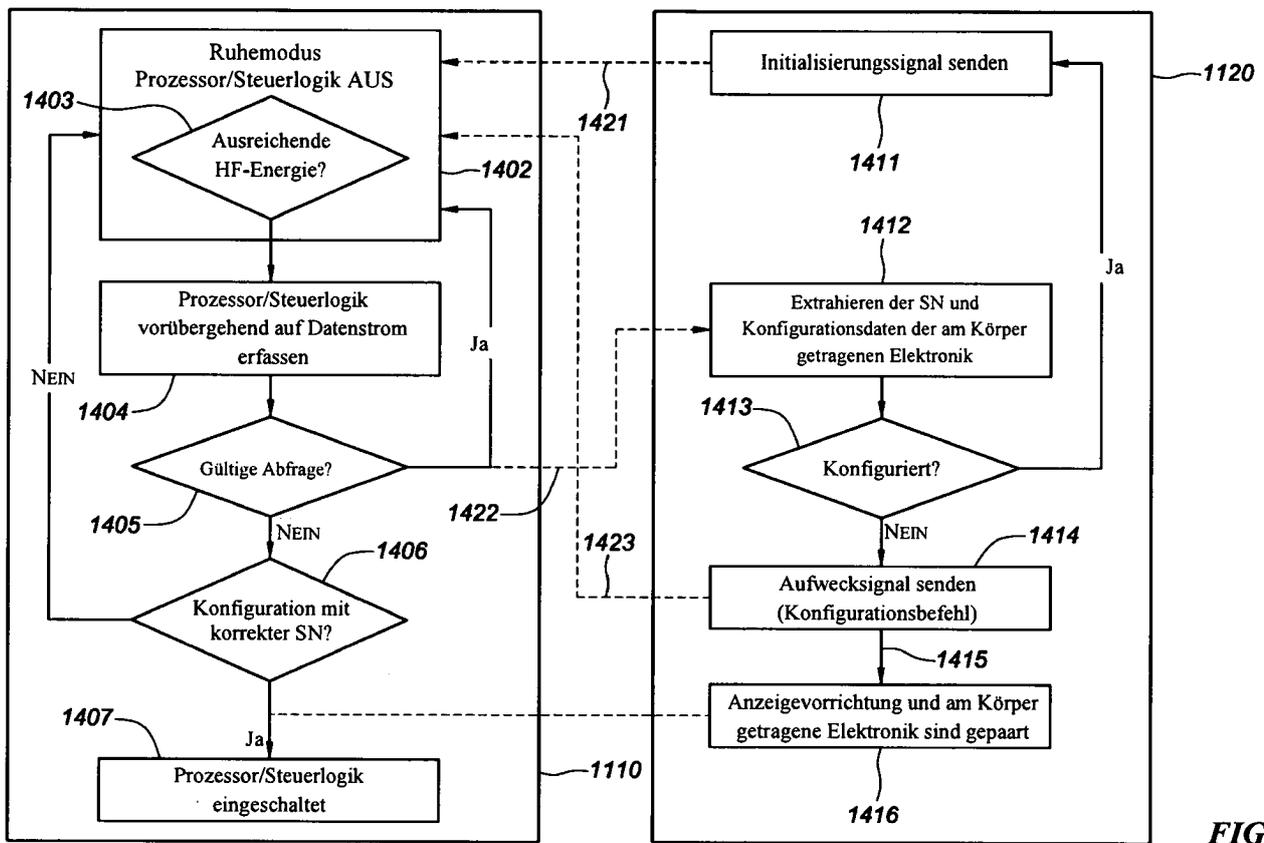


FIG. 14

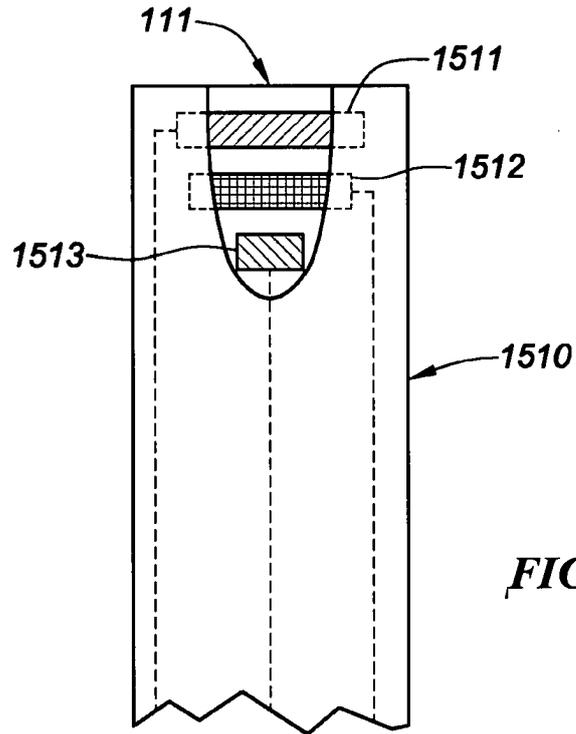


FIG. 15A

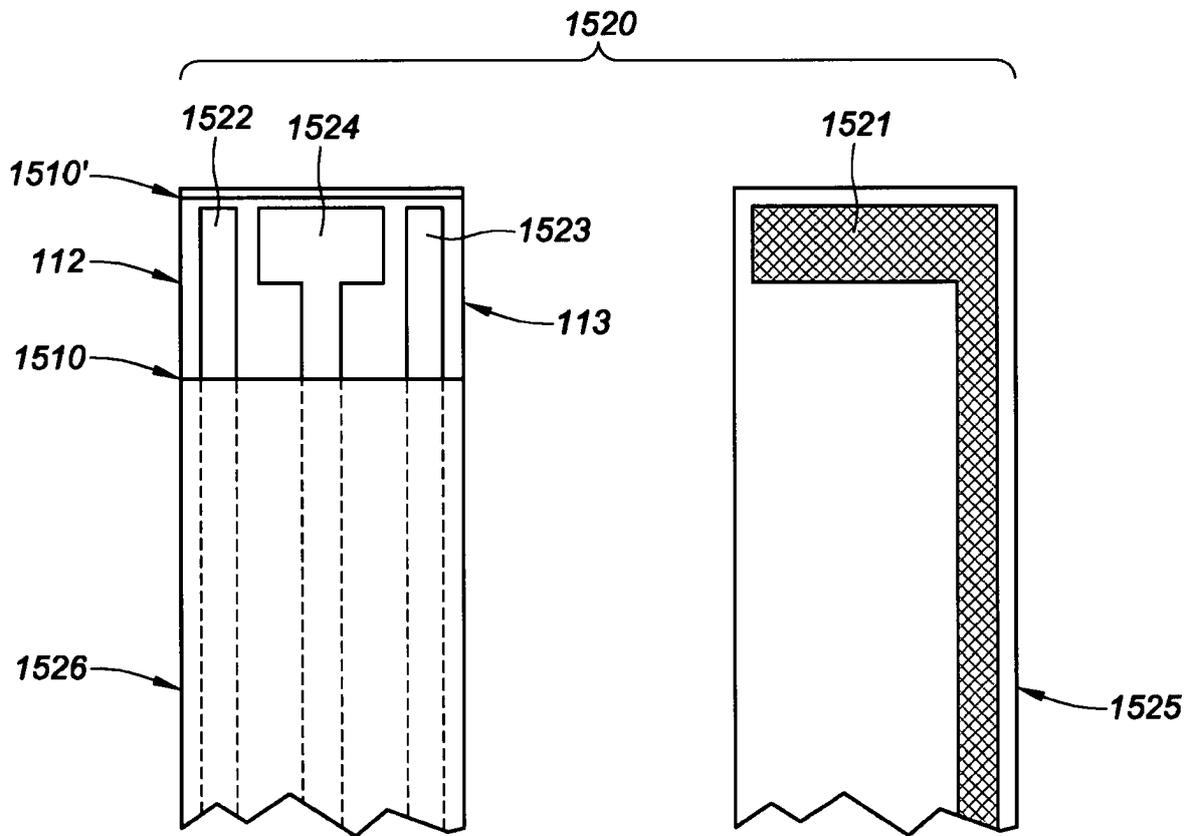


FIG. 15B

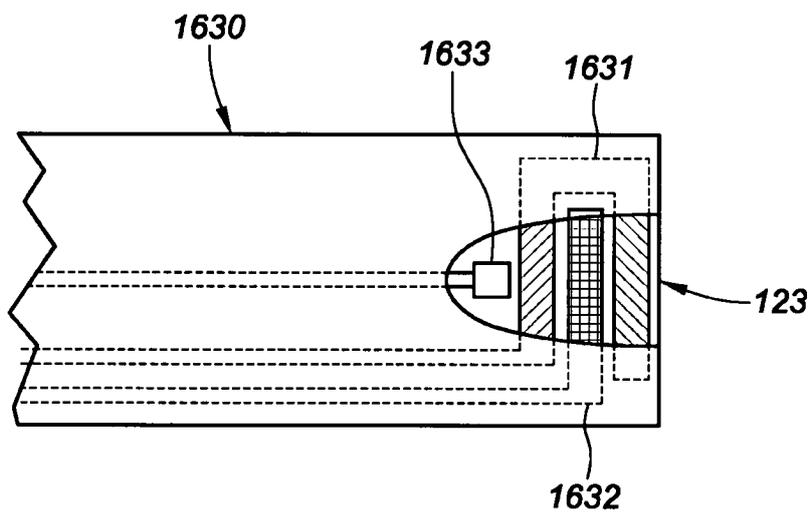


FIG. 16

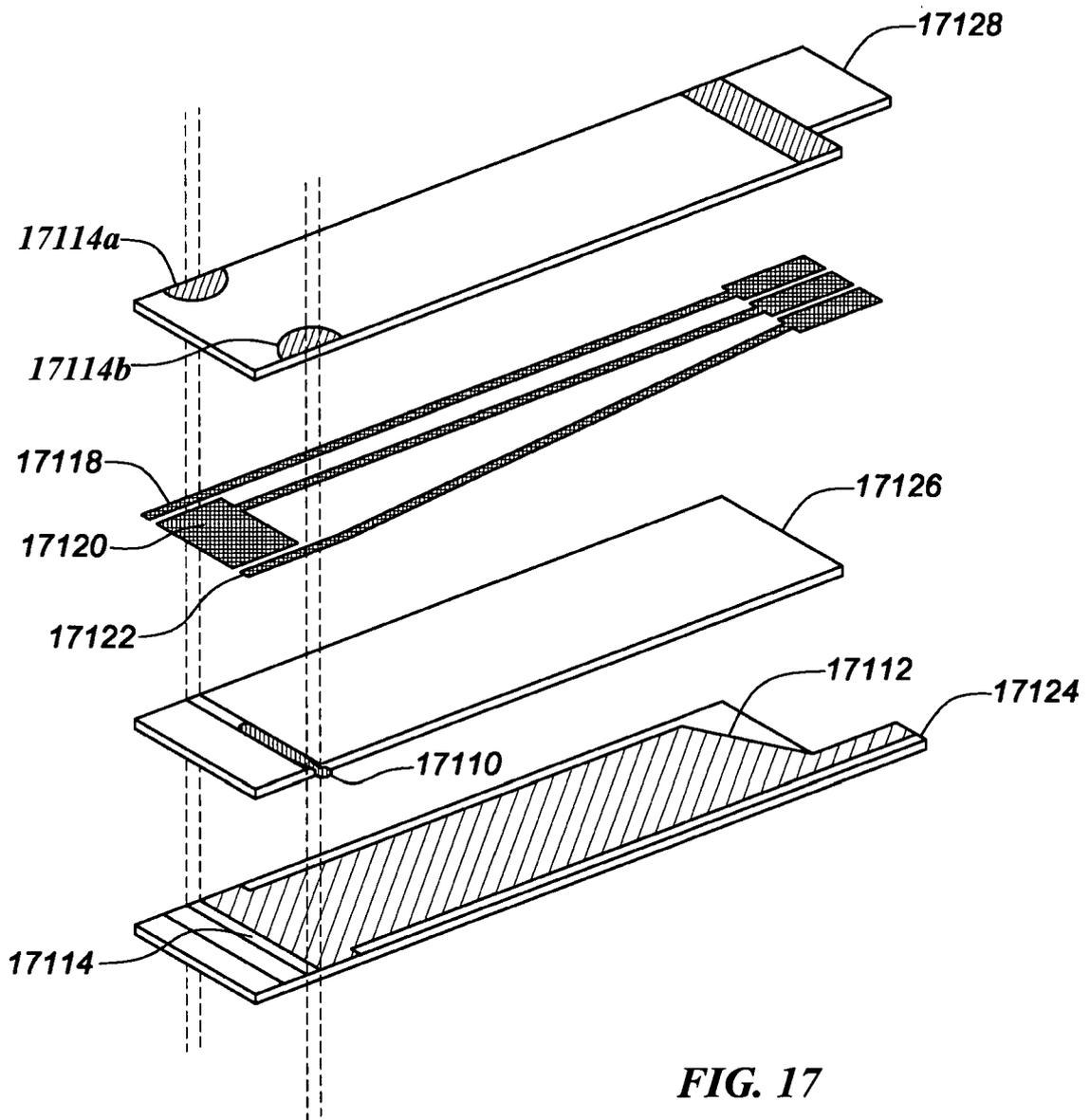


FIG. 17

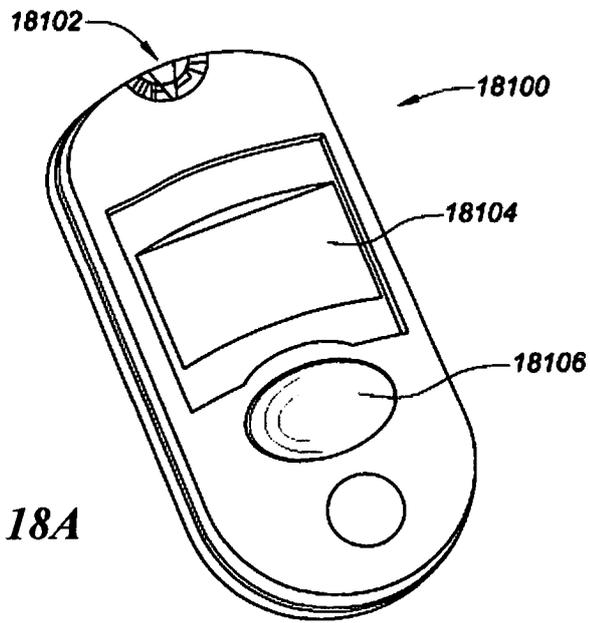


FIG. 18A

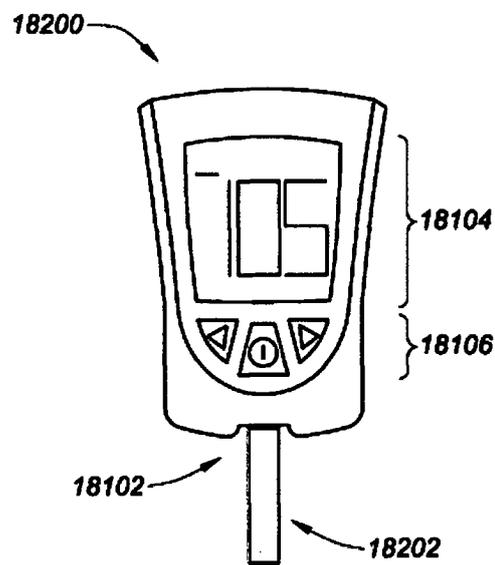


FIG. 18B

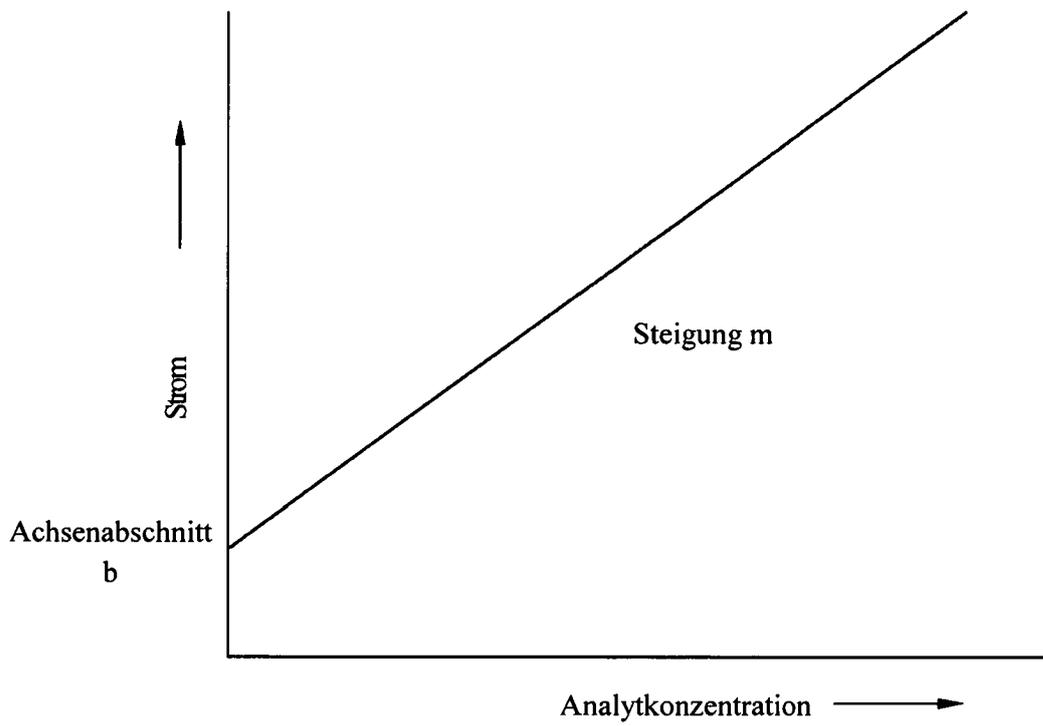


FIG. 19A

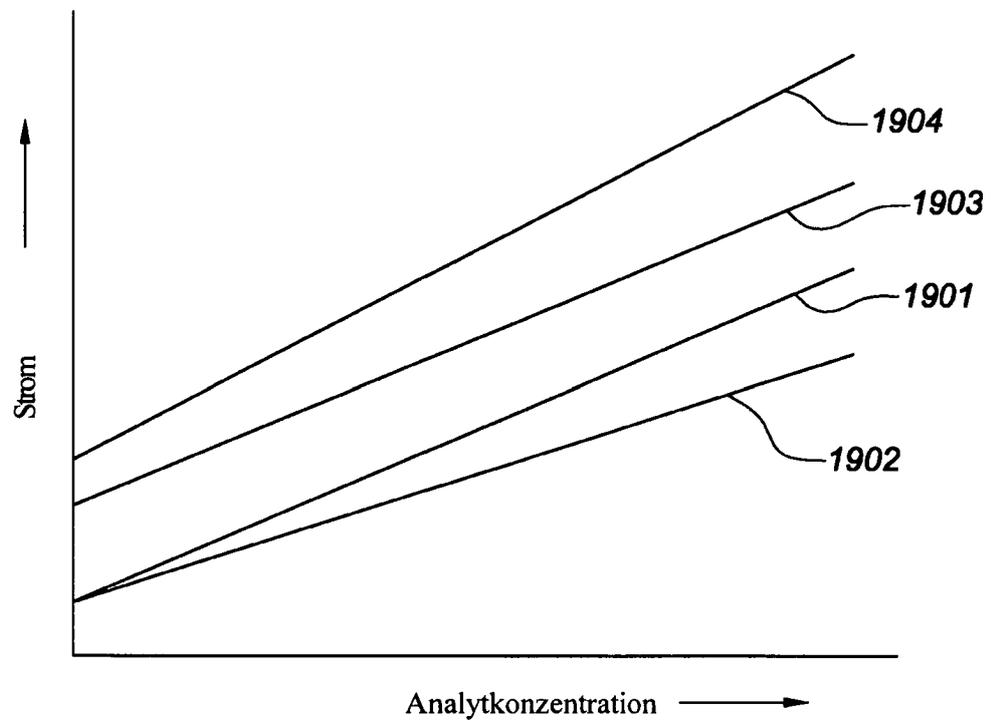


FIG. 19B

2000

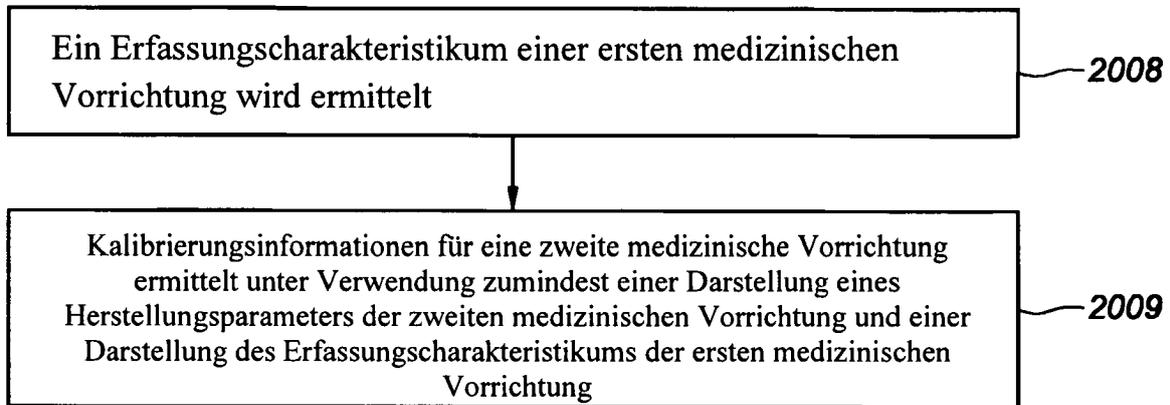


FIG. 20A

2010

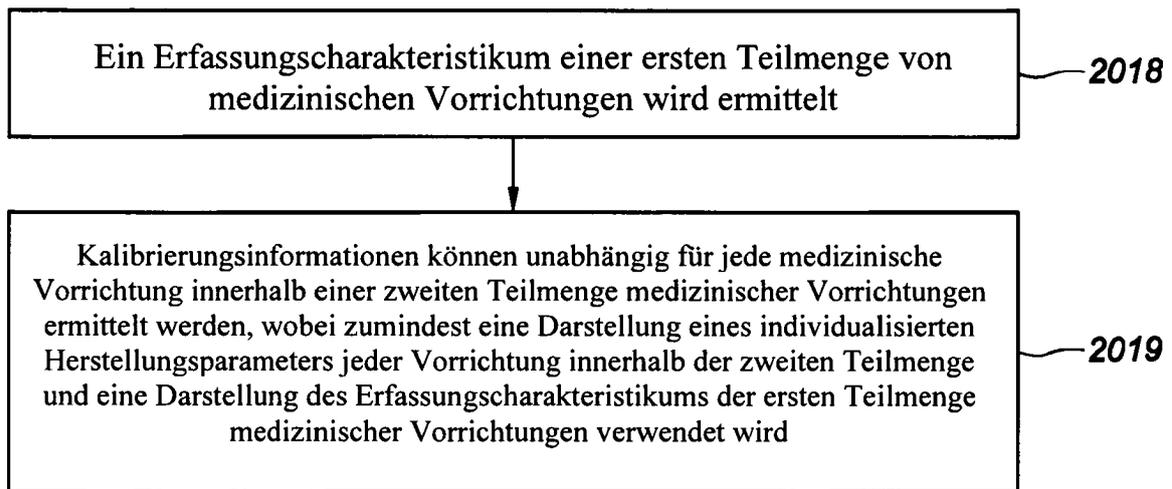
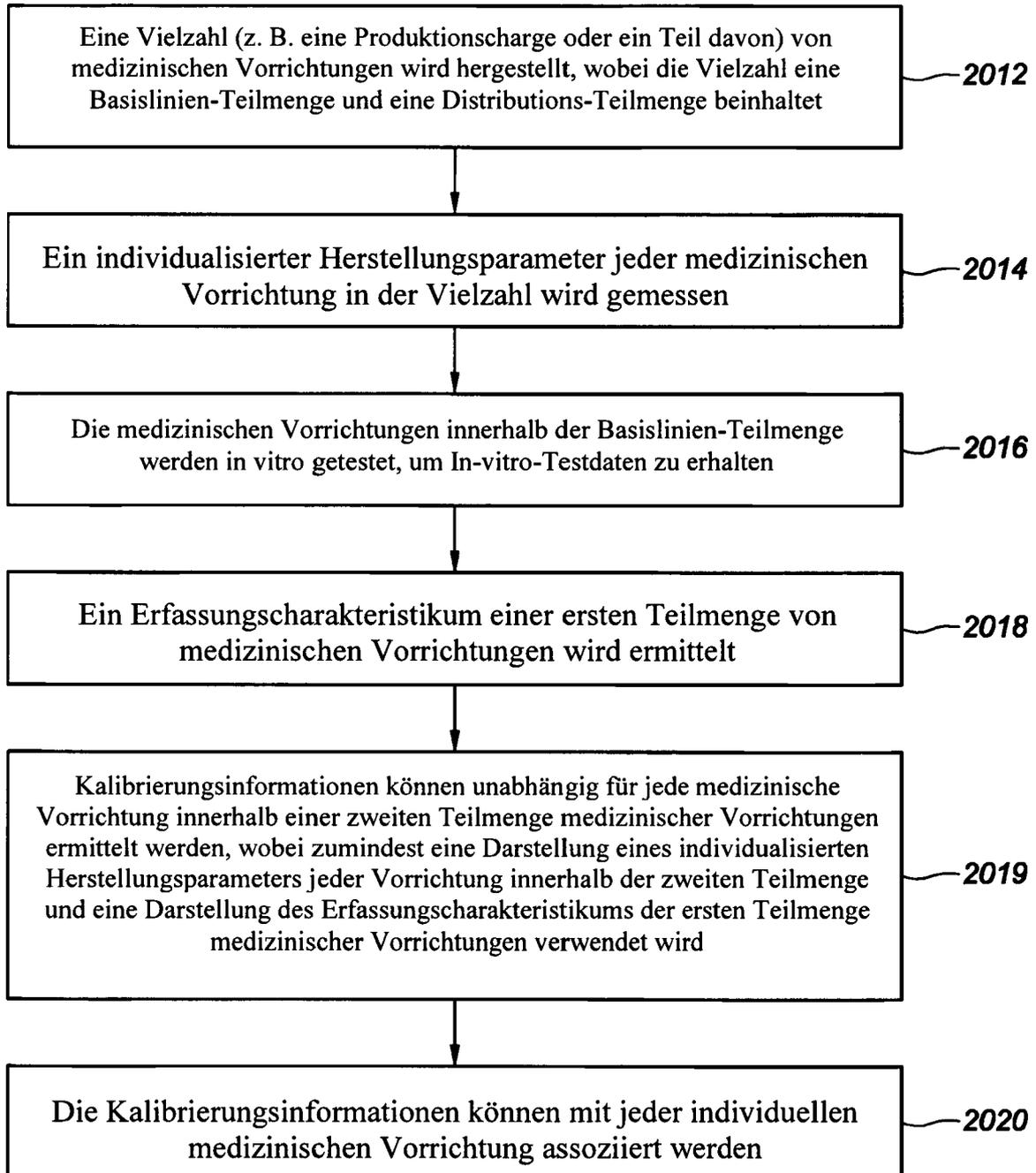
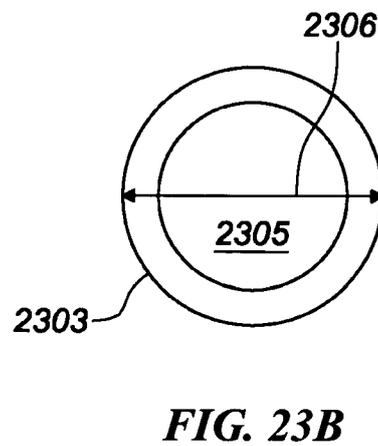
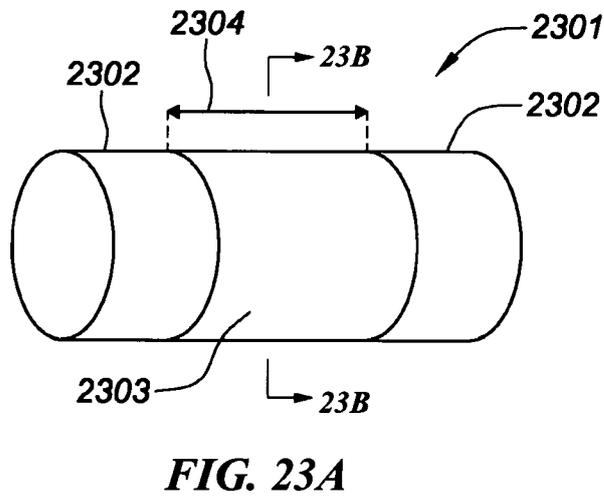
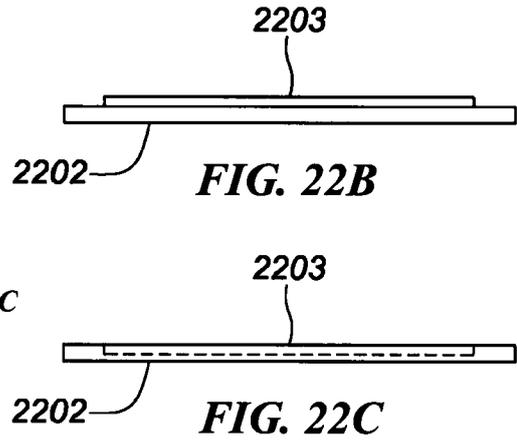
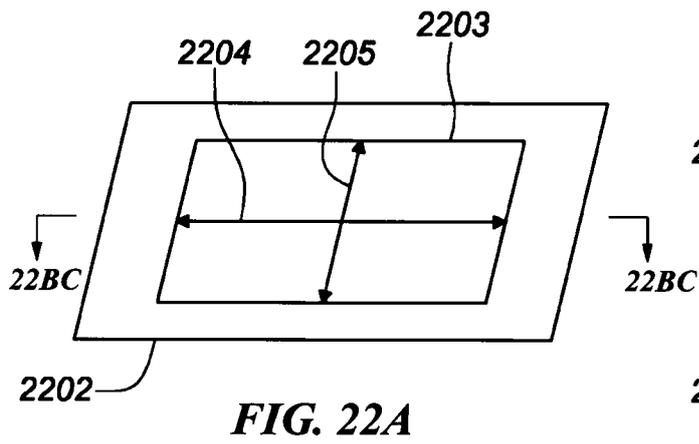
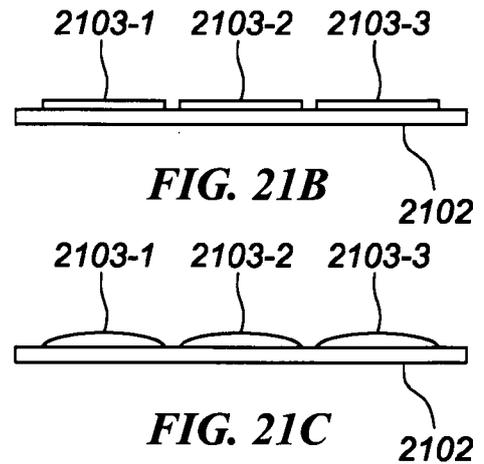
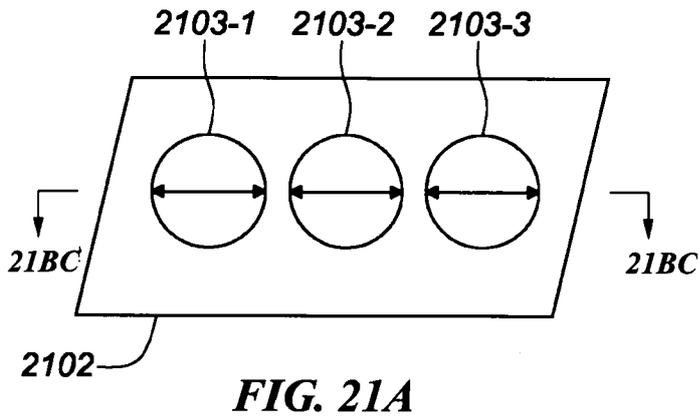
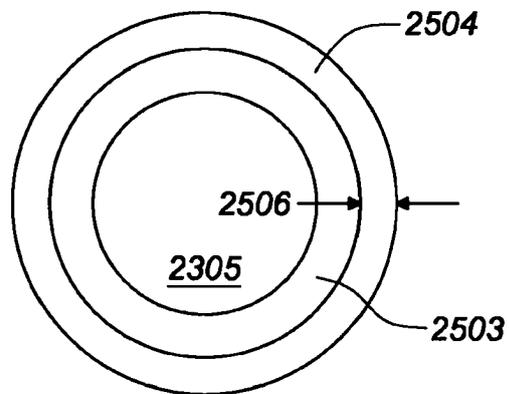
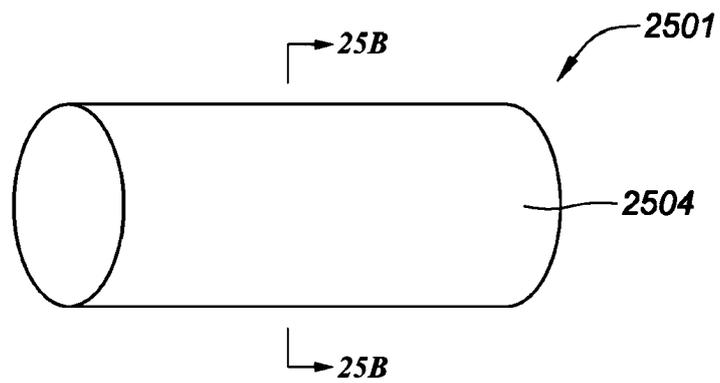
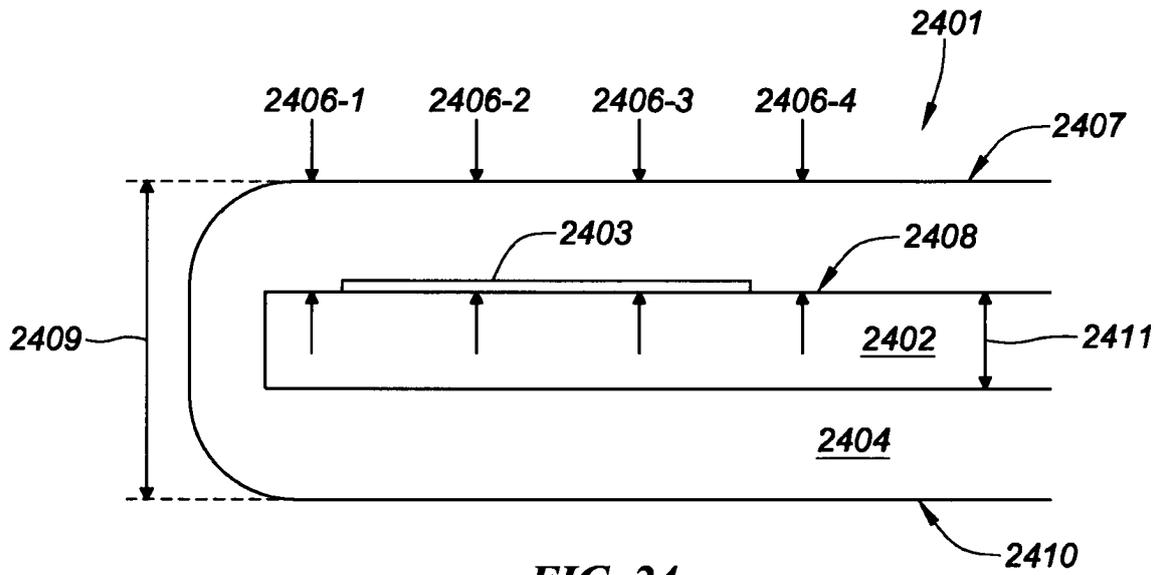


FIG. 20B

2010**FIG. 20C**





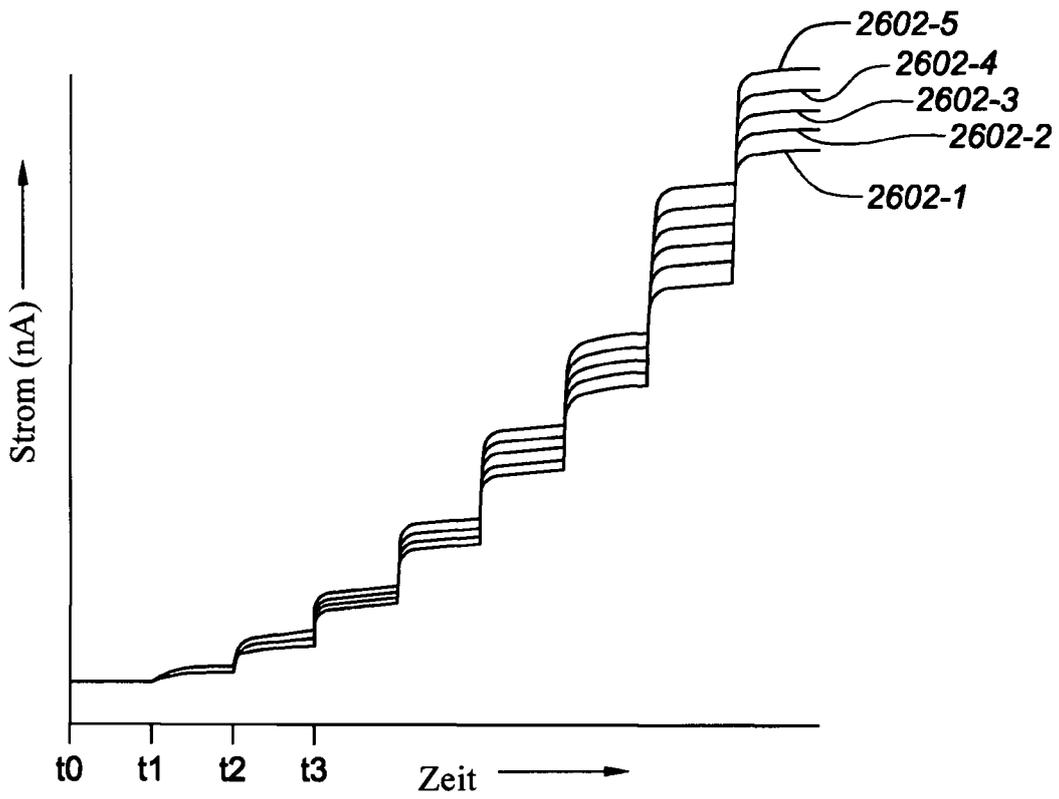


FIG. 26A

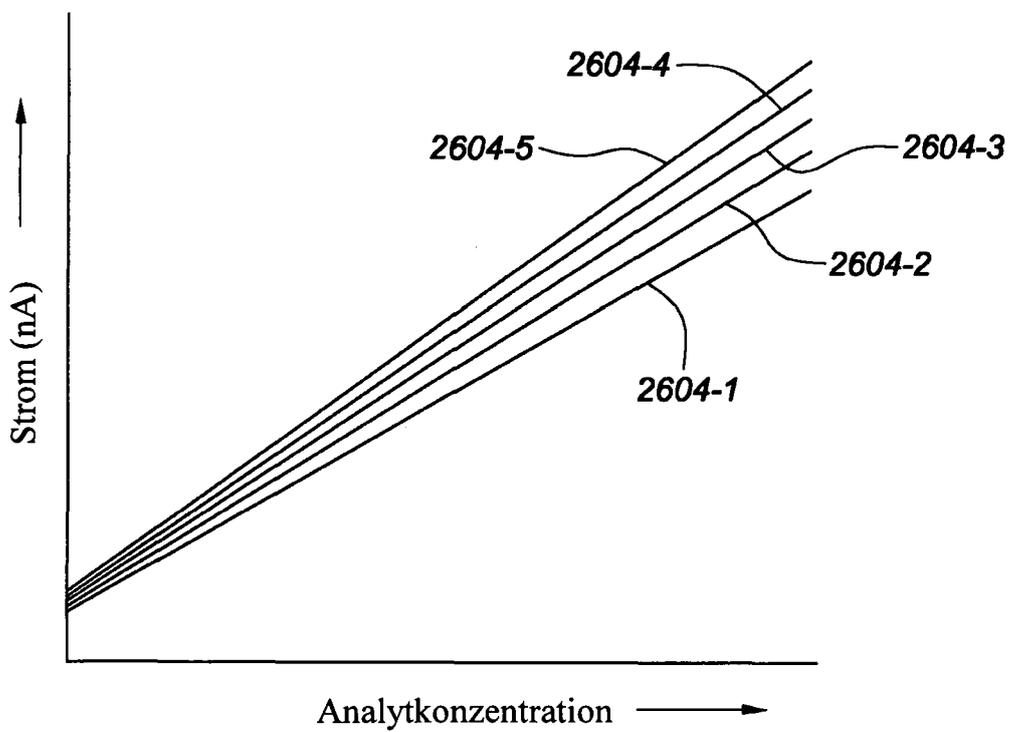
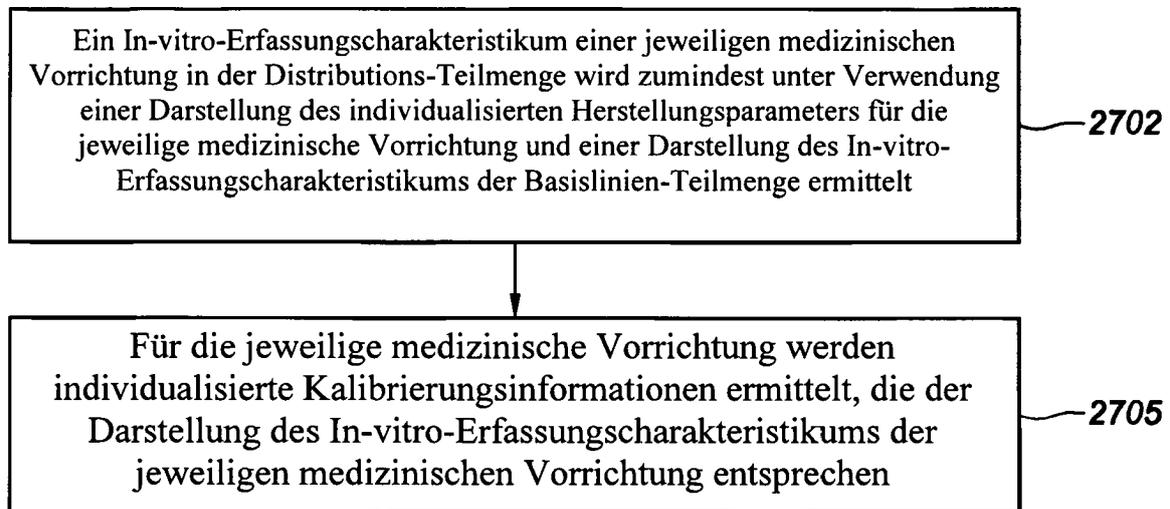
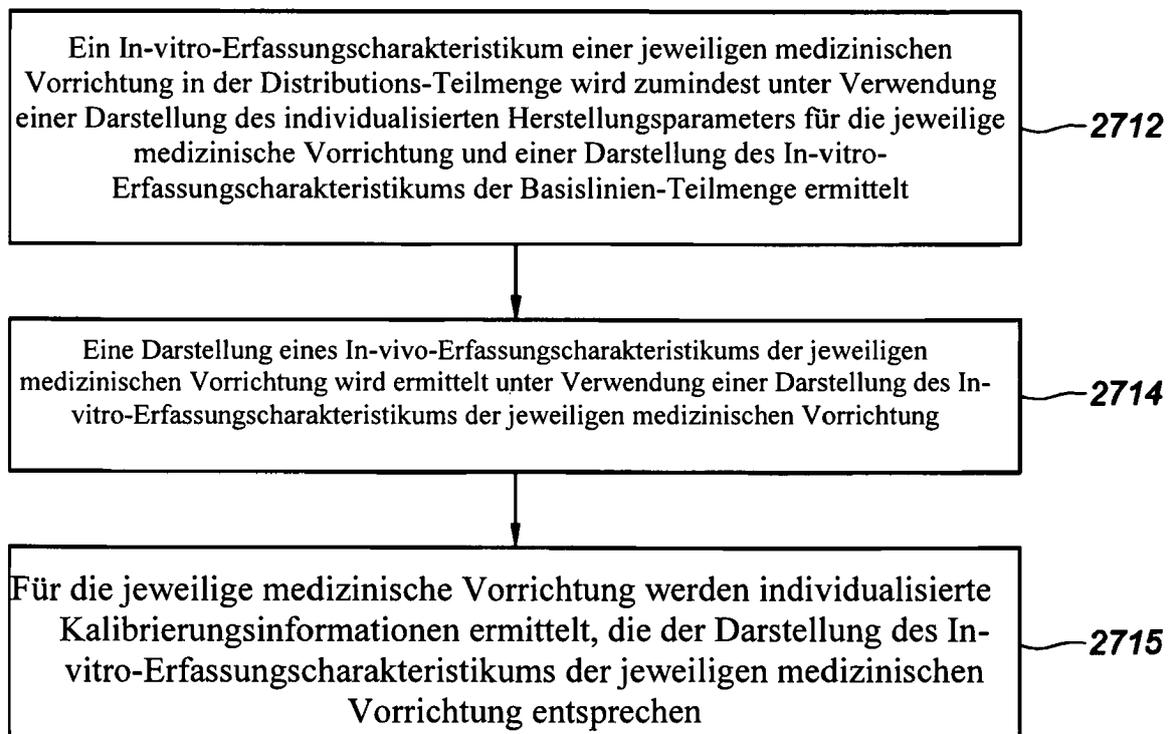
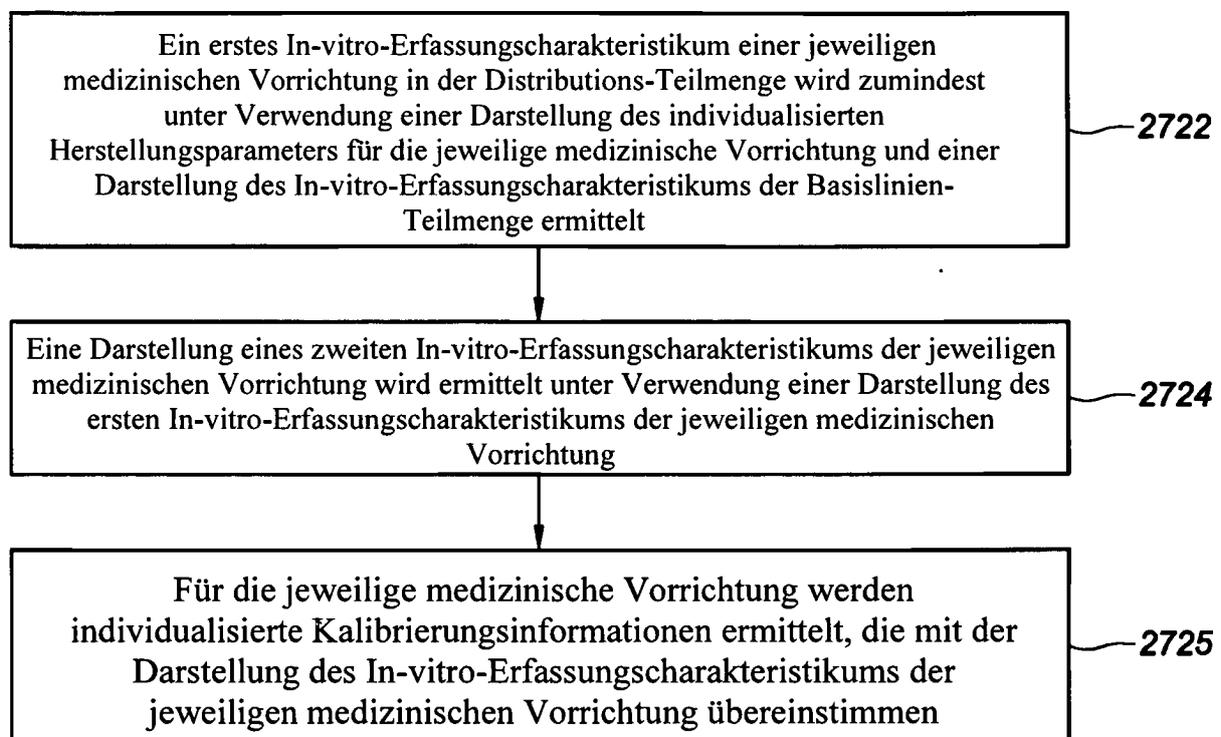


FIG. 26B

2700**FIG. 27A****2710****FIG. 27B**

2720**FIG. 27C**

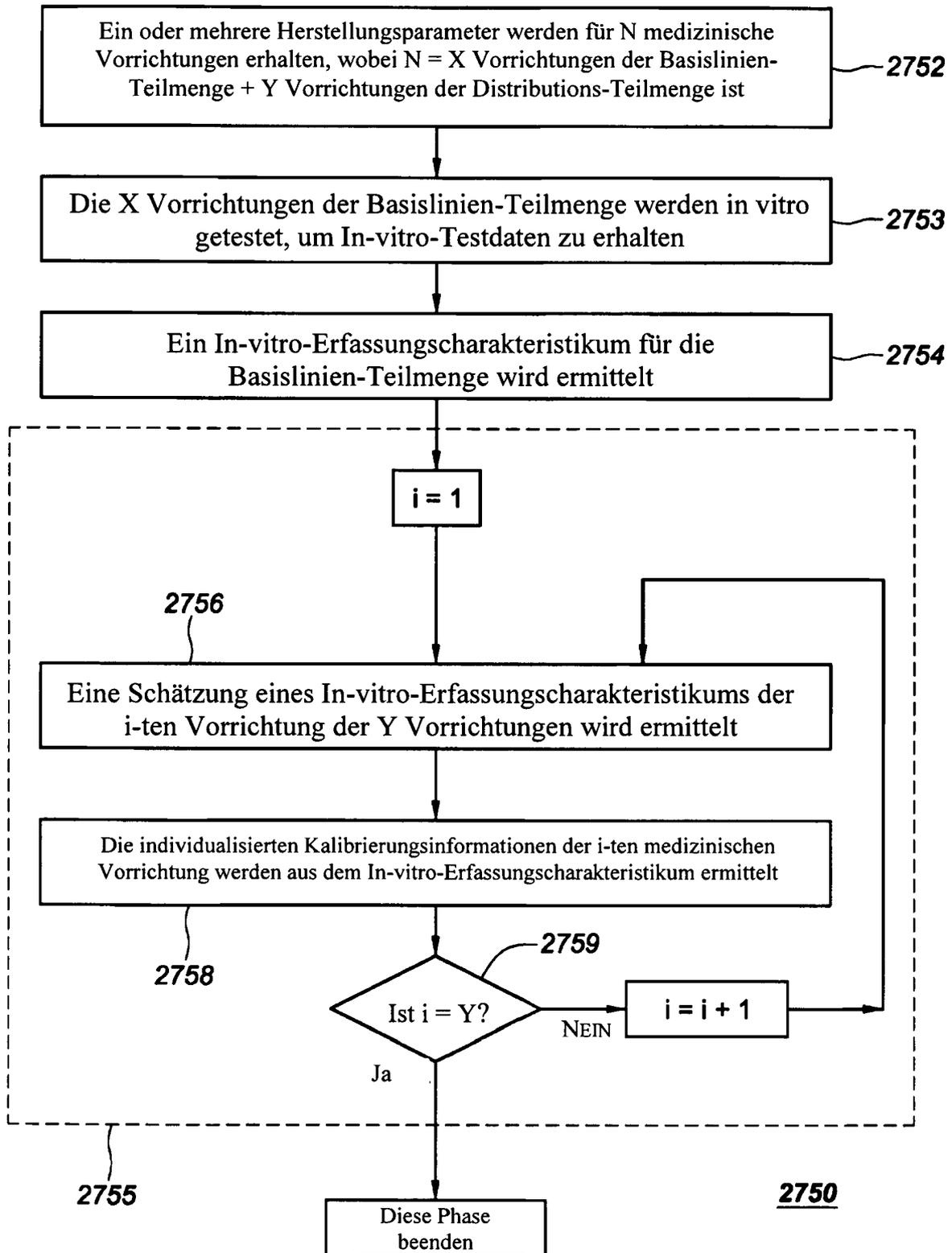


FIG. 27D

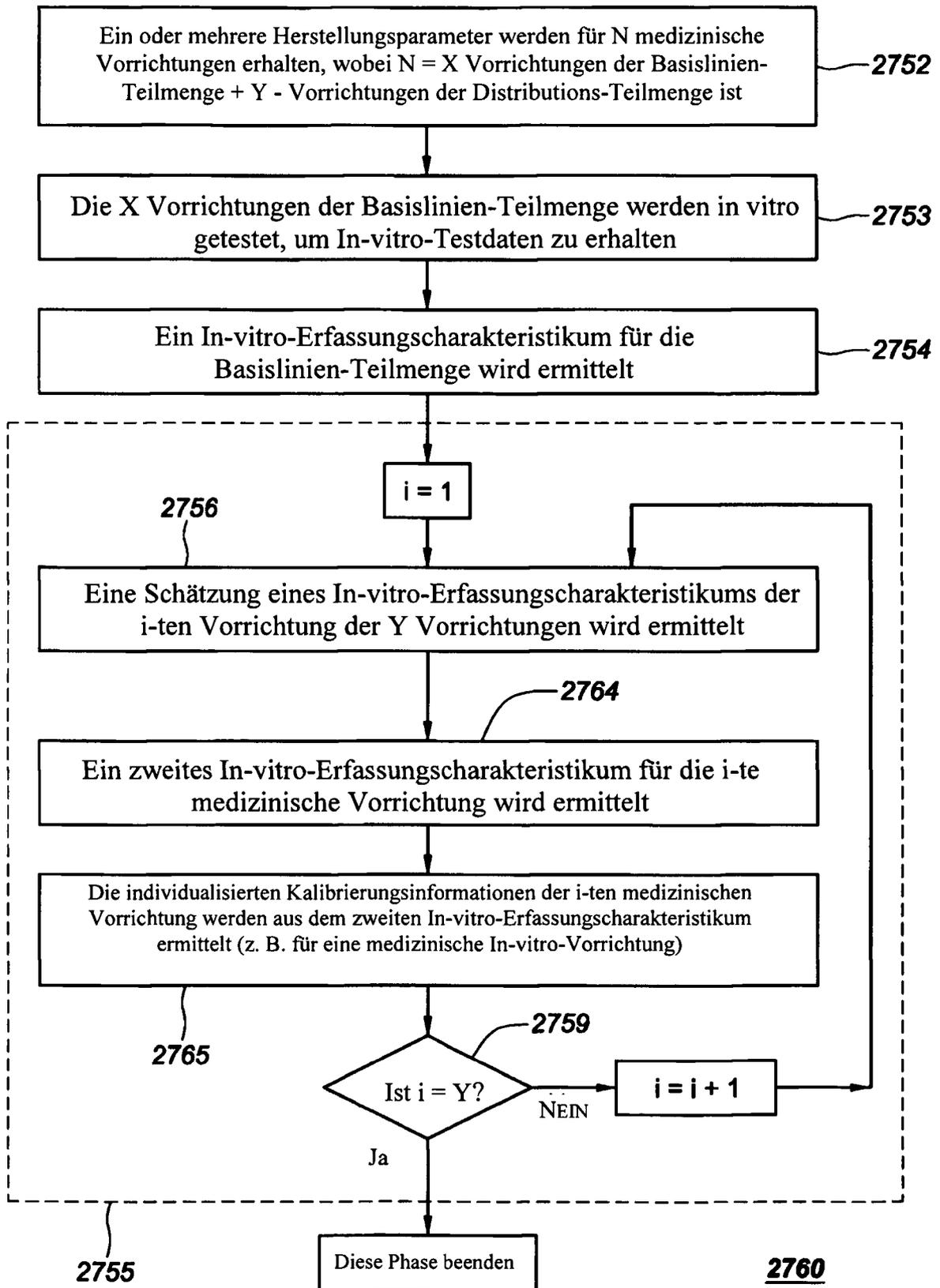


FIG. 27E

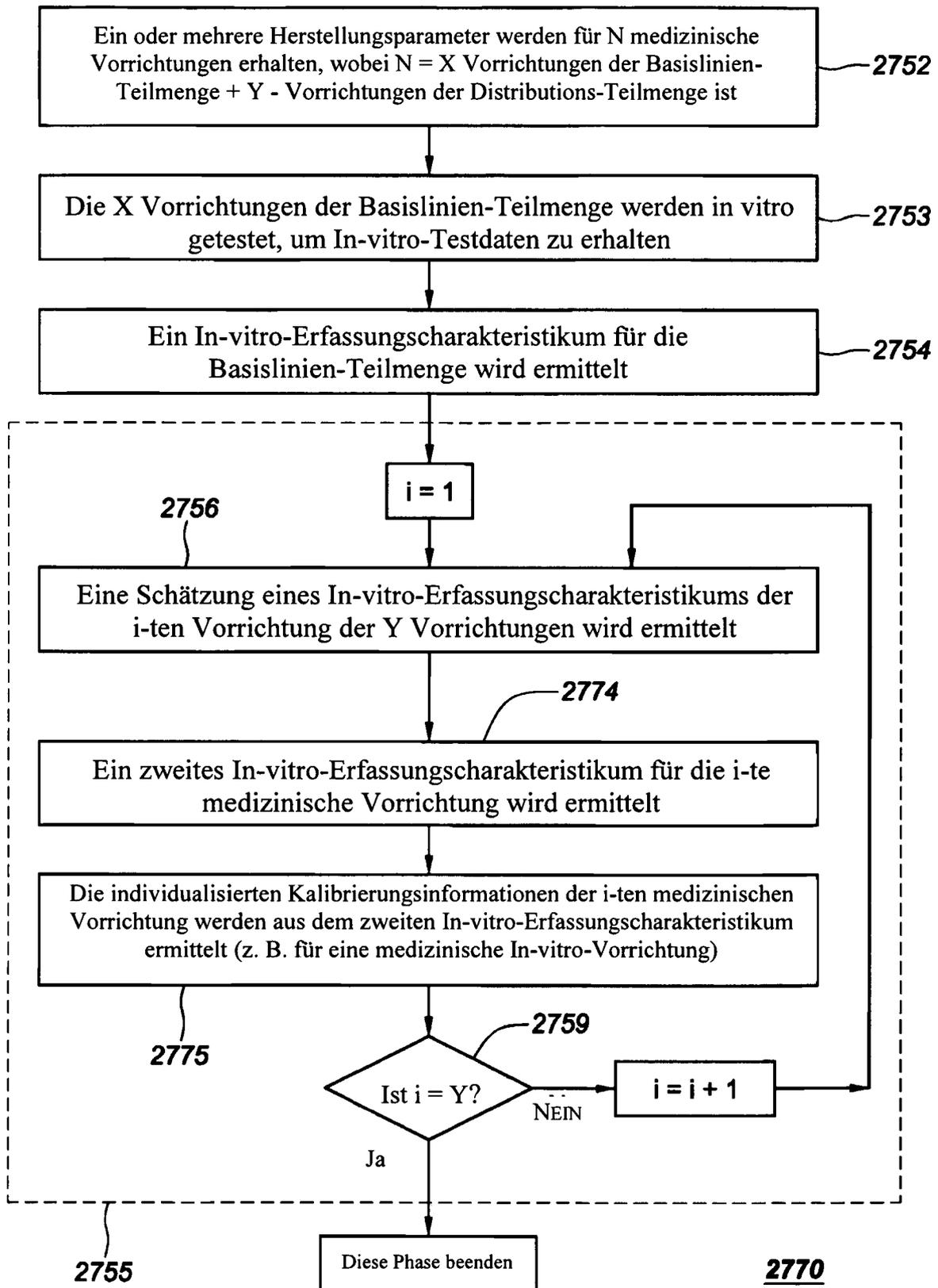
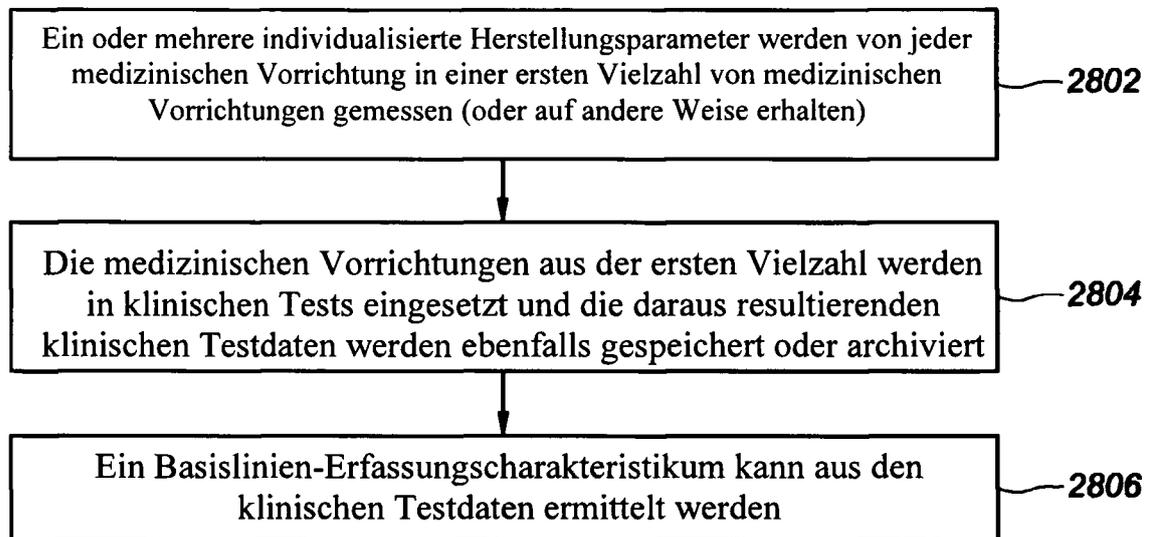
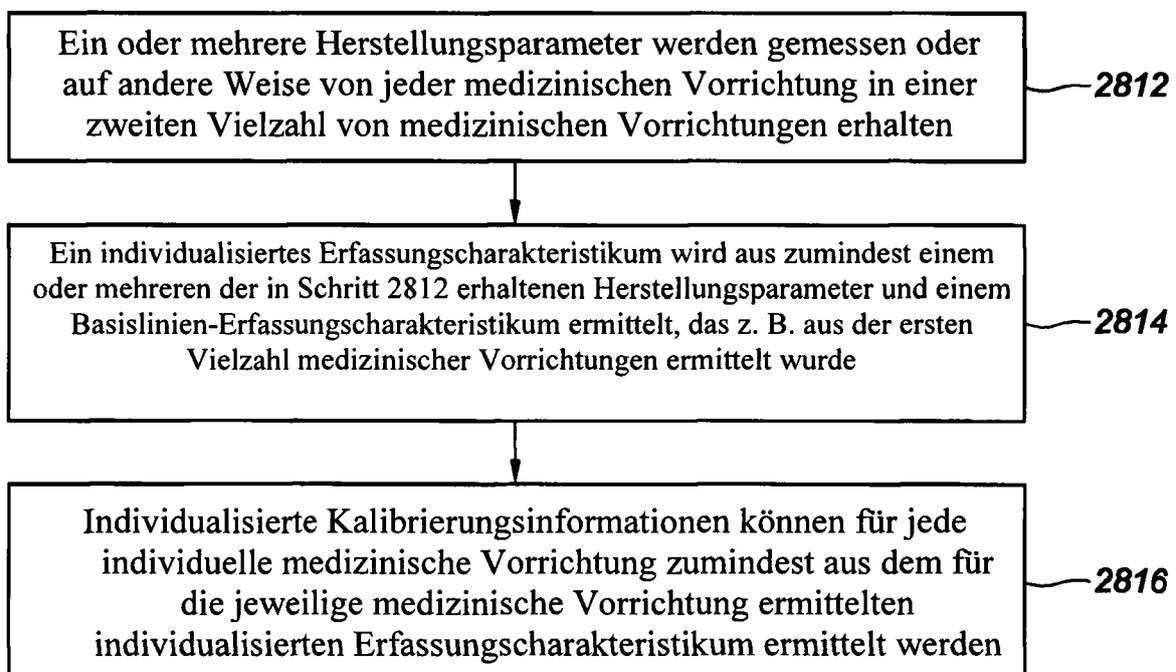


FIG. 27F

2800**FIG. 28A****2810****FIG. 28B**

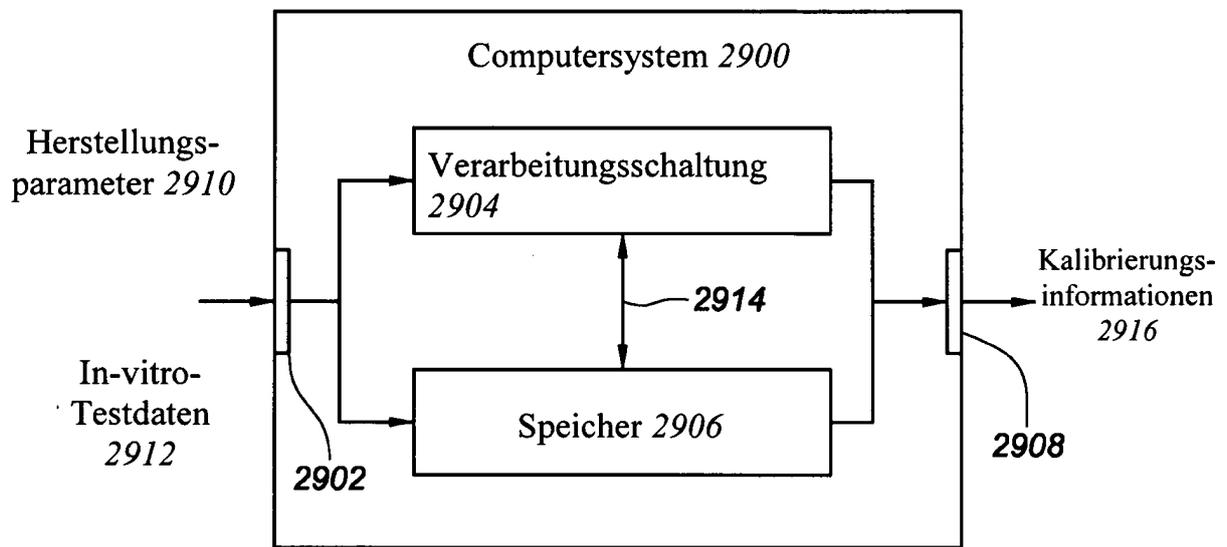


FIG. 29A

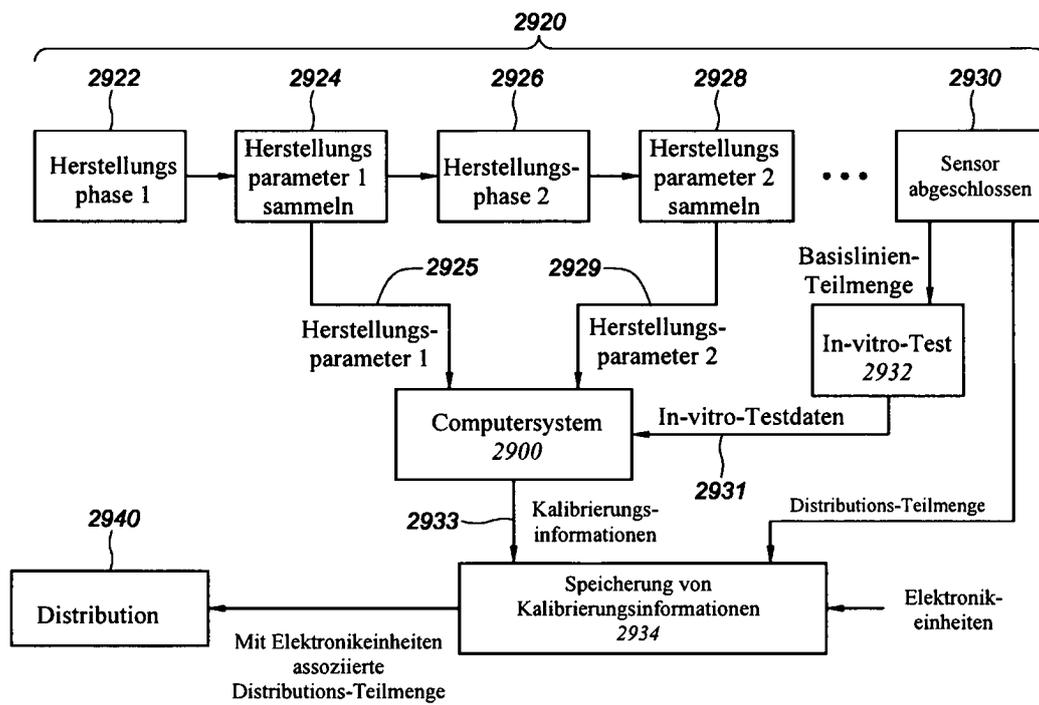


FIG. 29B

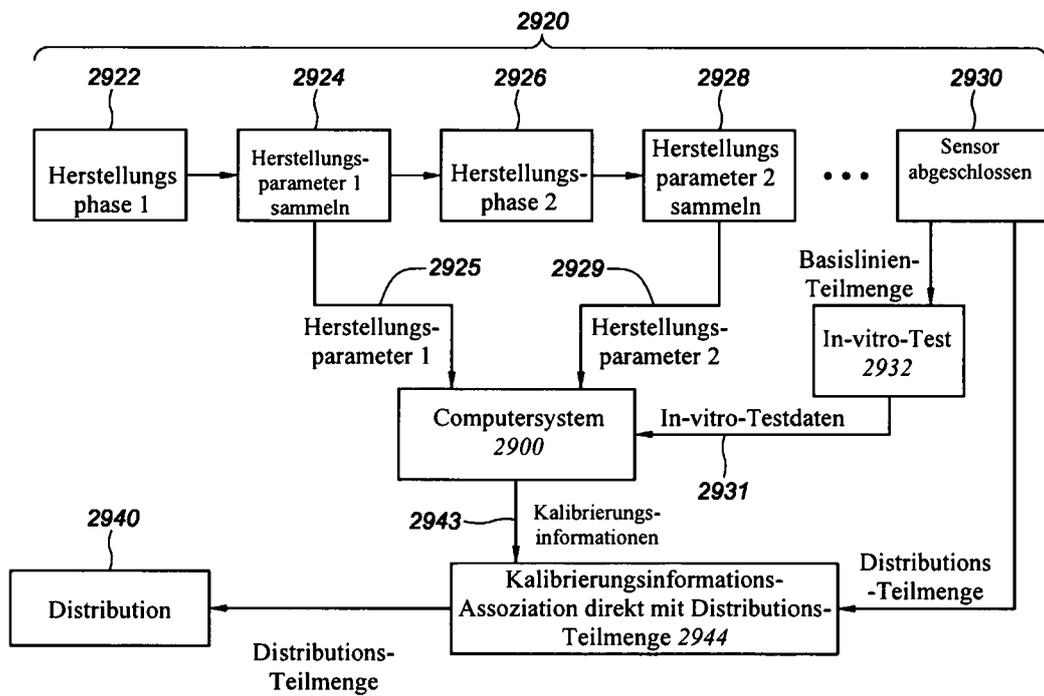


FIG. 29C

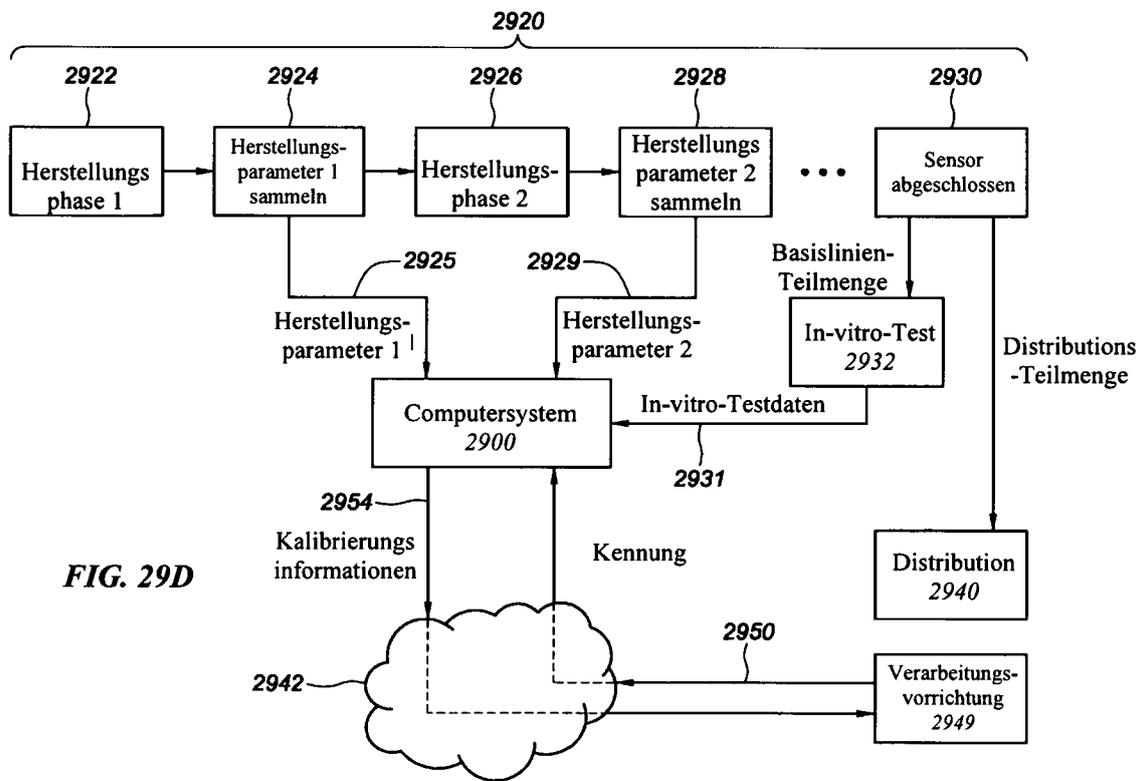


FIG. 29D

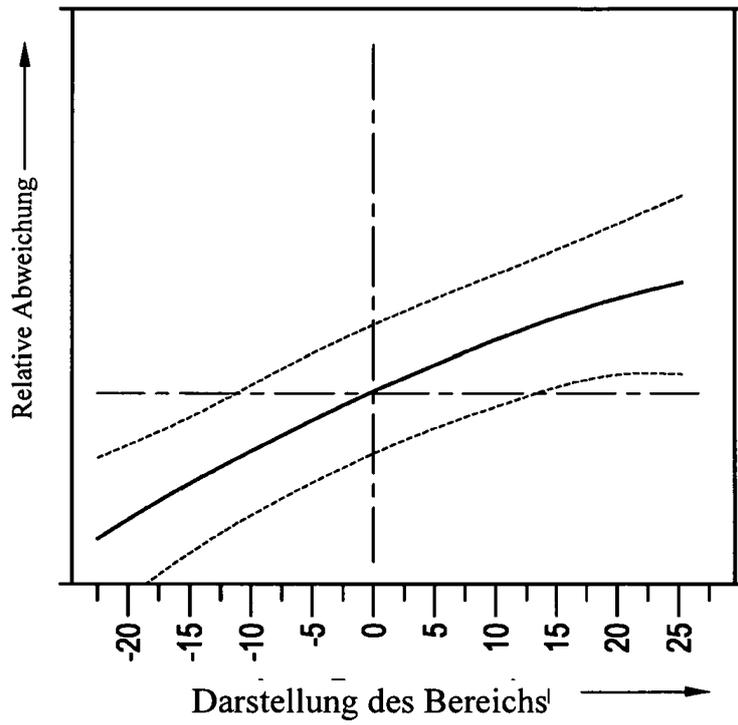


FIG. 30A

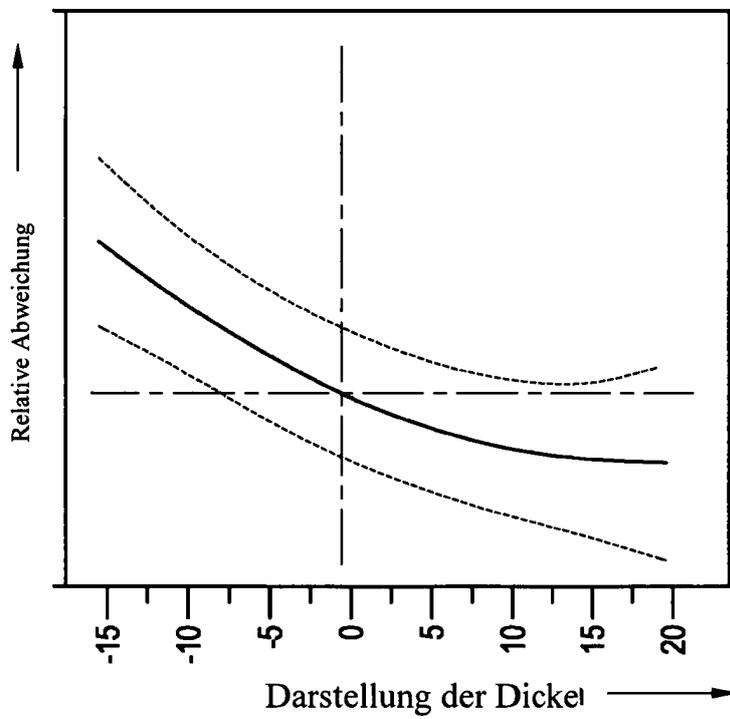
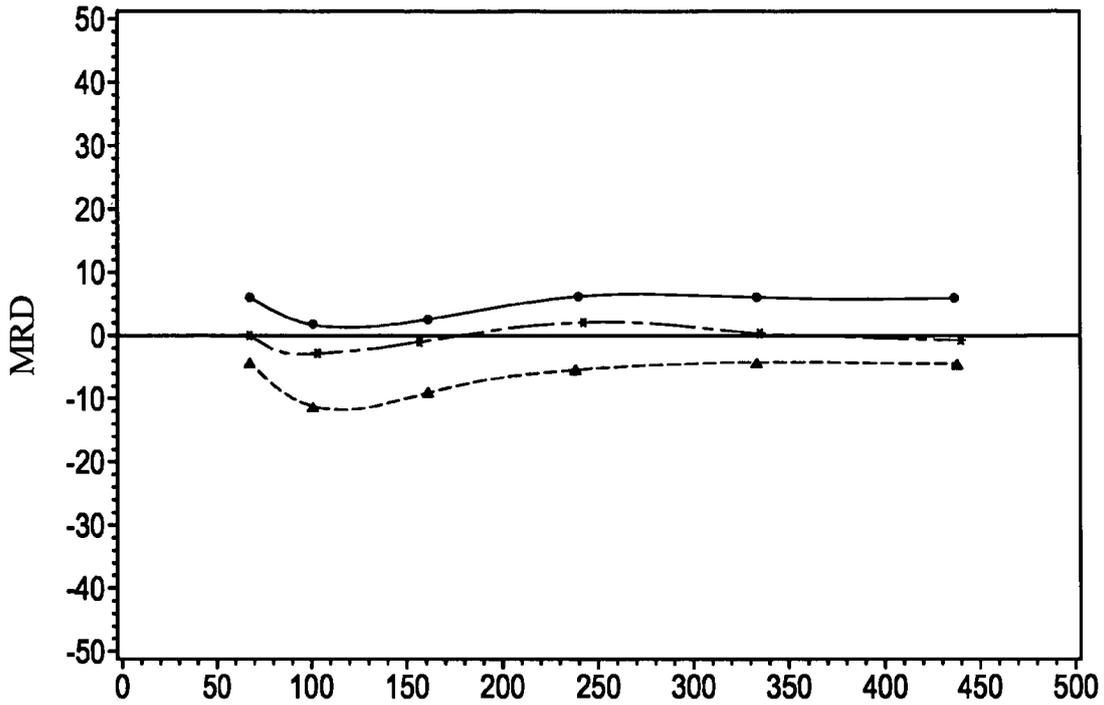
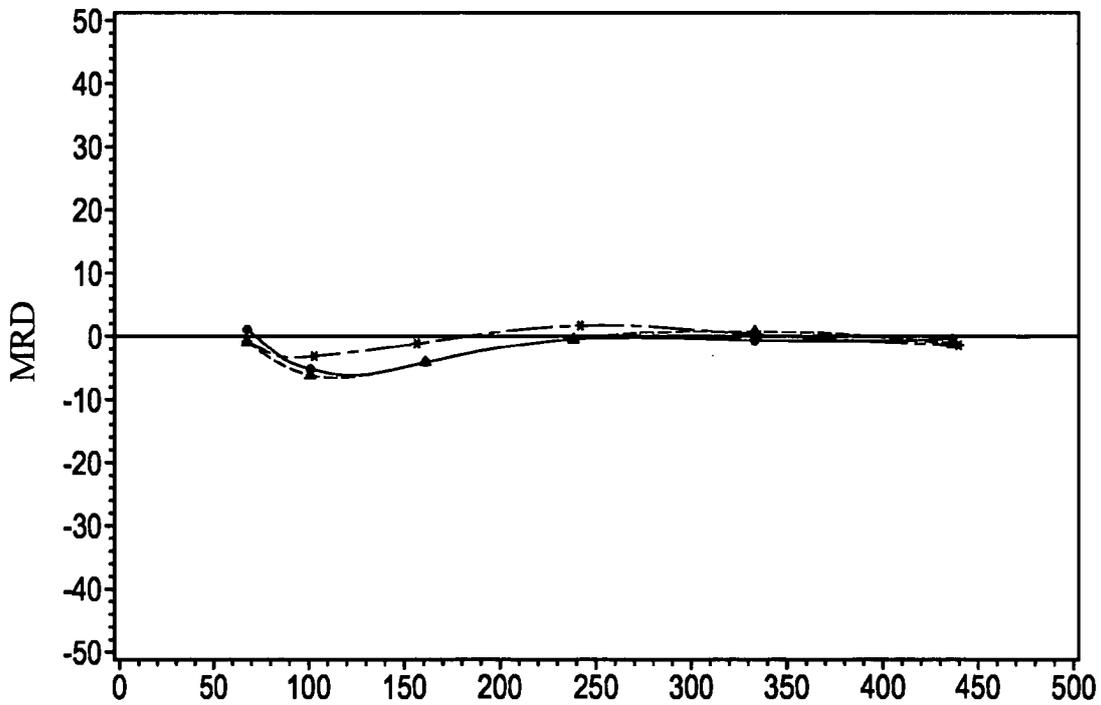


FIG. 30B



- Sensoren mit hoher Empfindlichkeit
- * Sensoren mit mittlerer Empfindlichkeit
- ▲ Sensoren mit niedriger Empfindlichkeit

FIG. 31A



- Sensoren mit hoher Empfindlichkeit
- * Sensoren mit mittlerer Empfindlichkeit
- ▲ Sensoren mit niedriger Empfindlichkeit

FIG. 31B

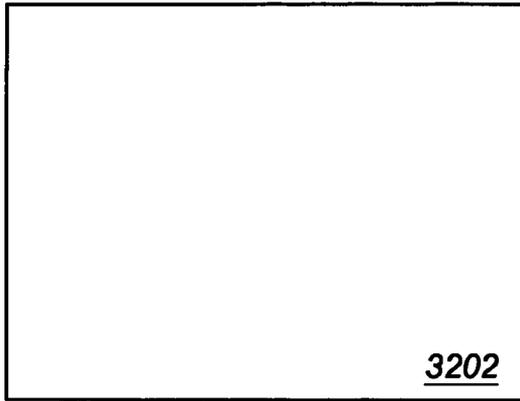


FIG. 32A

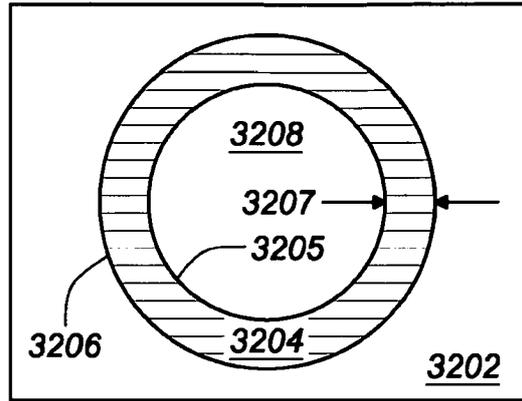


FIG. 32B

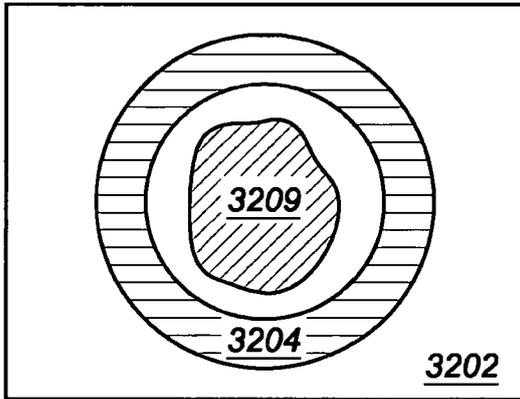


FIG. 32C

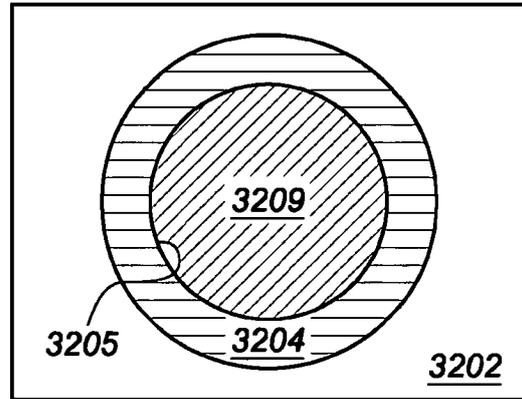


FIG. 32D

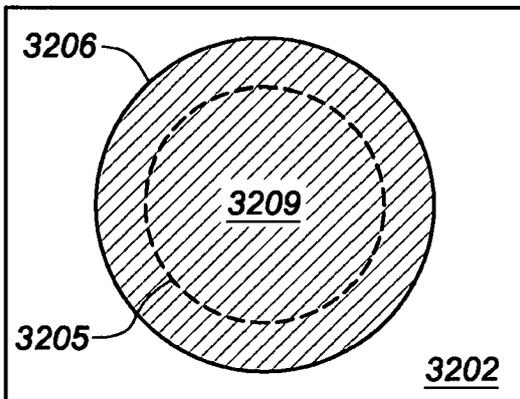


FIG. 32E

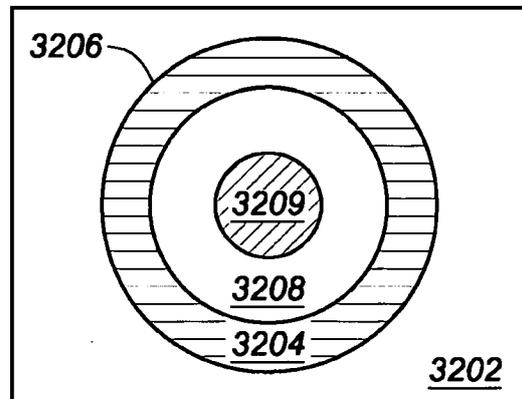


FIG. 32F

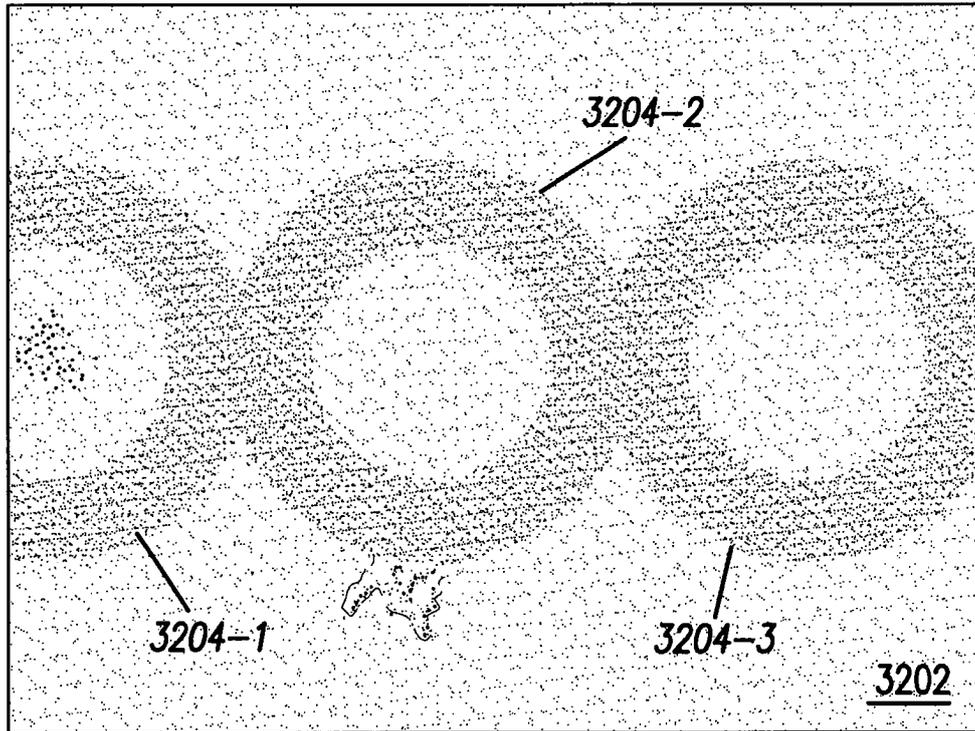


FIG. 33A

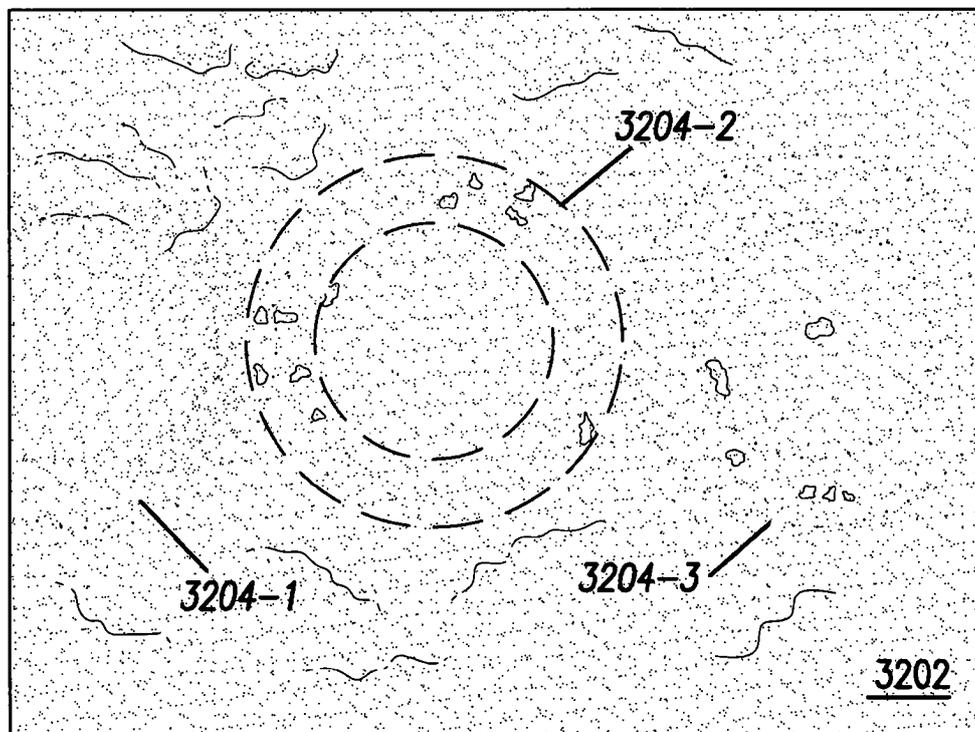


FIG. 33B

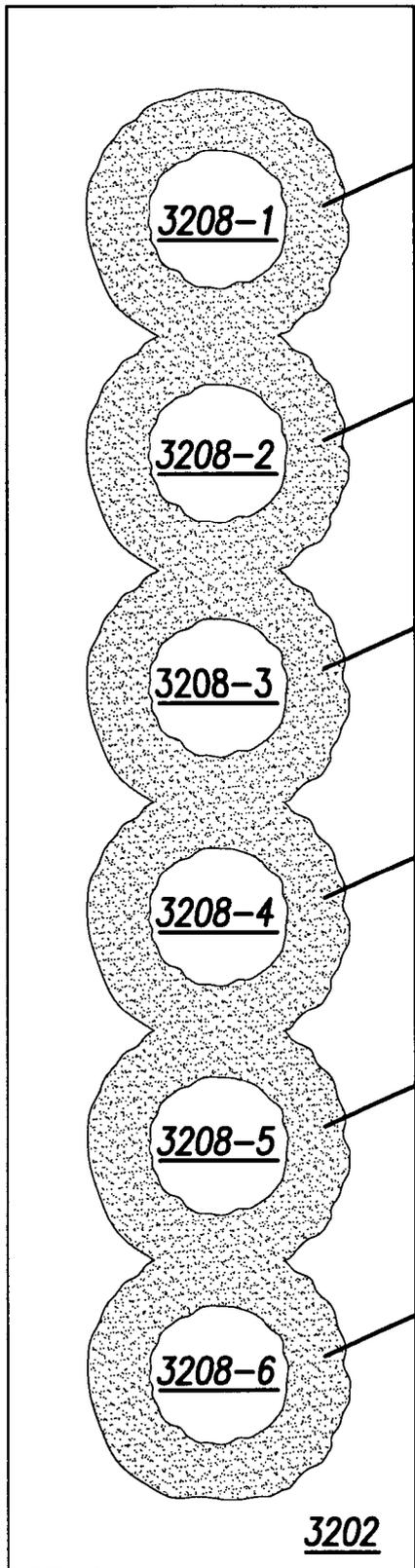


FIG. 34A

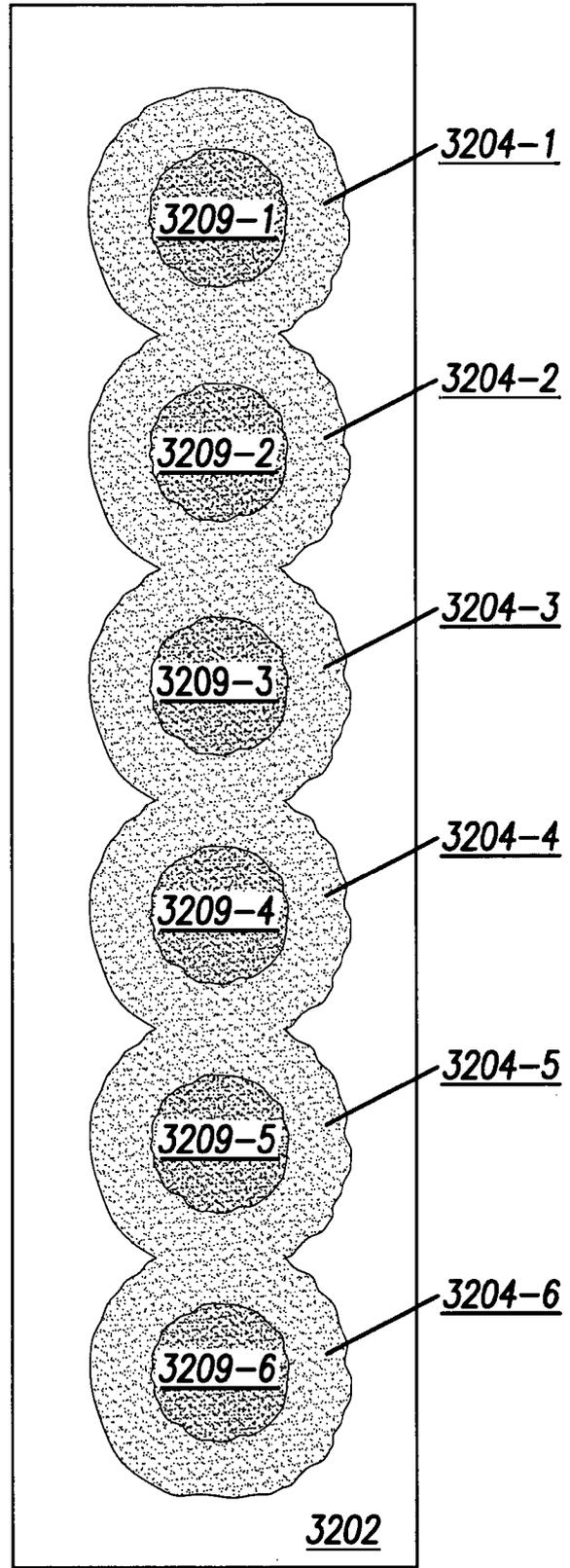


FIG. 34B

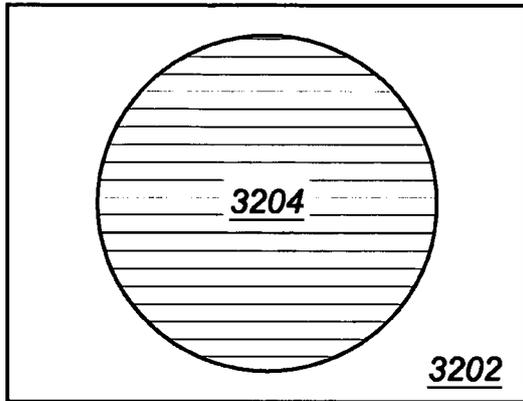


FIG. 35A

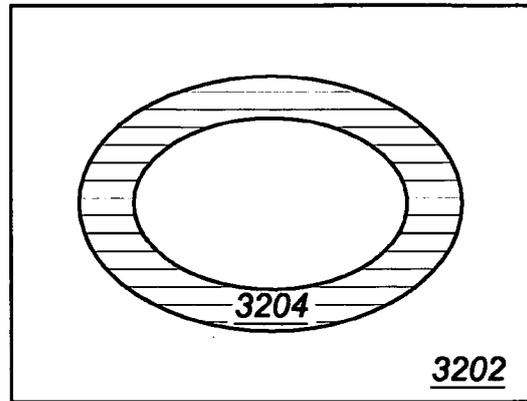


FIG. 35B

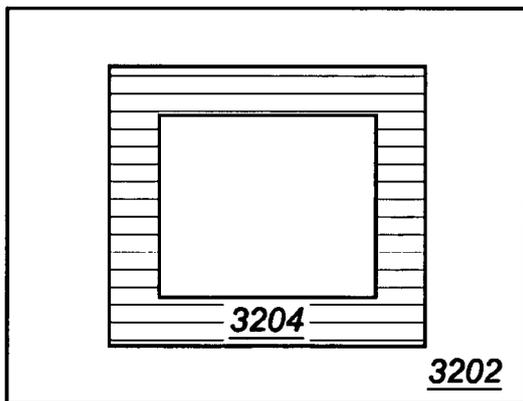


FIG. 35C

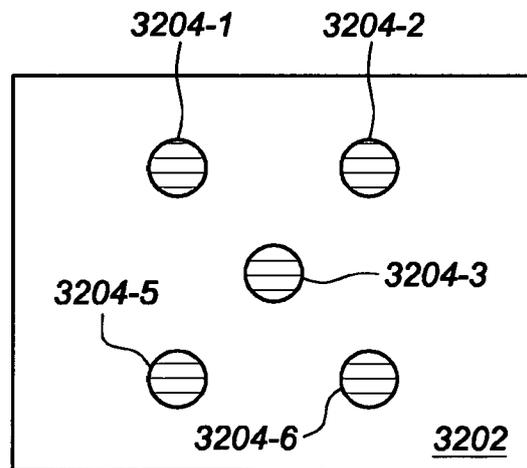
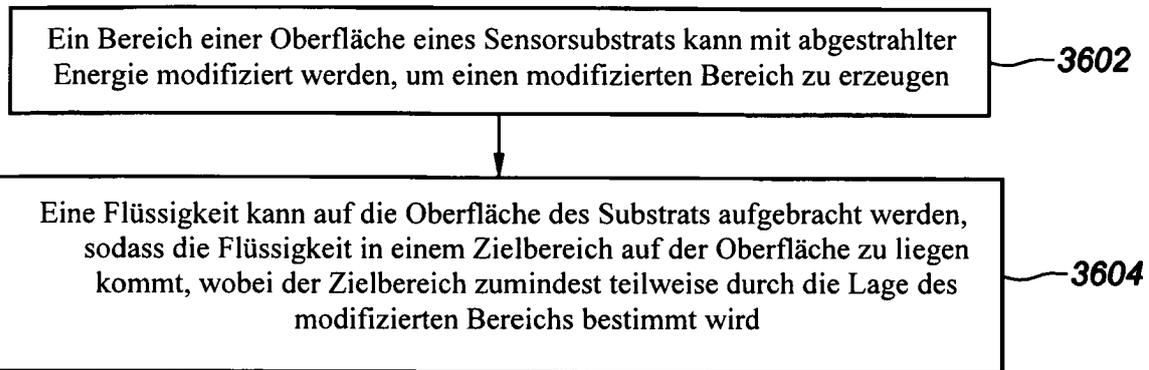
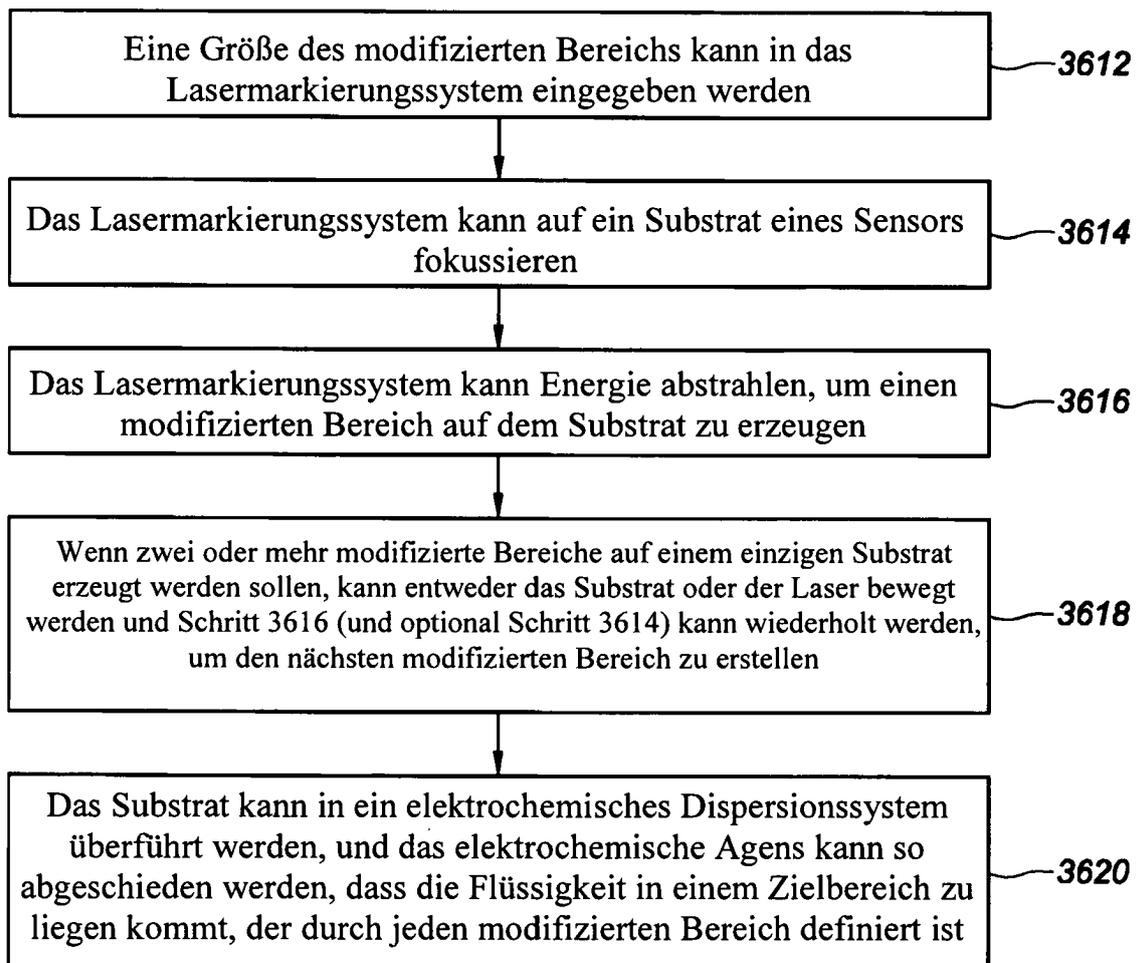


FIG. 35D

3600**FIG. 36A****3600****FIG. 36B**

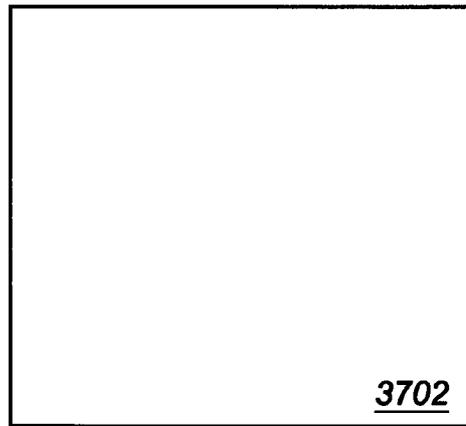


FIG. 37A

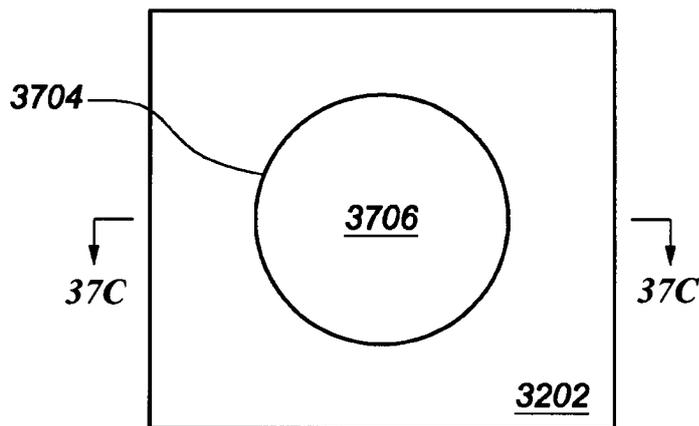


FIG. 37B

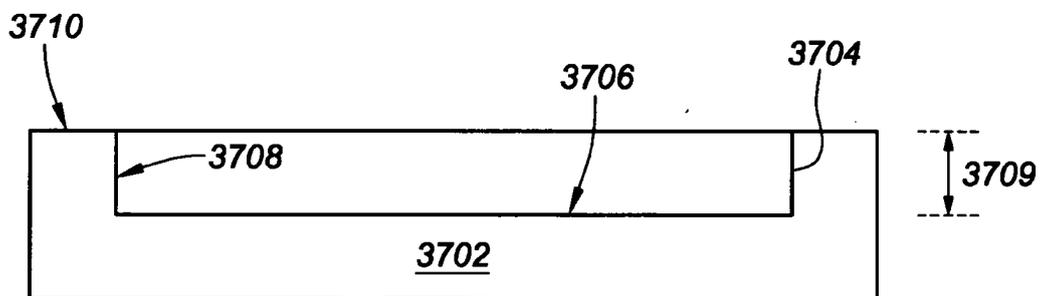


FIG. 37C

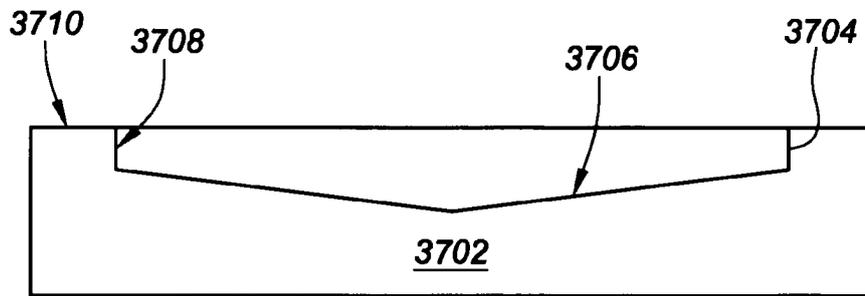


FIG. 37D

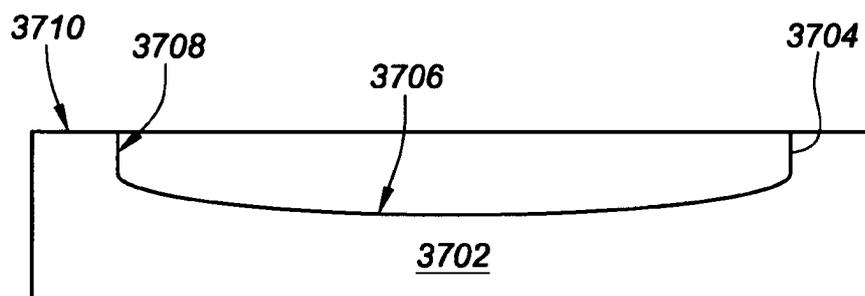


FIG. 37E

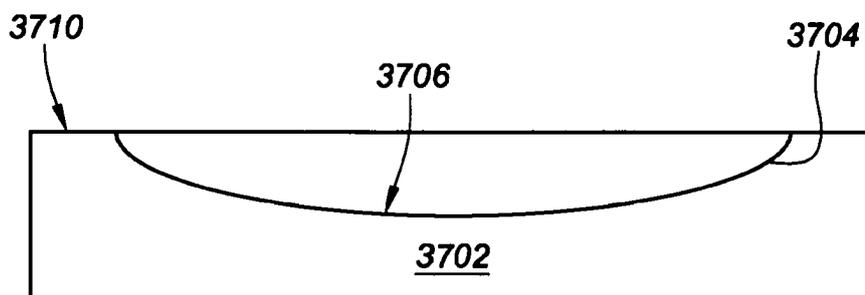


FIG. 37F

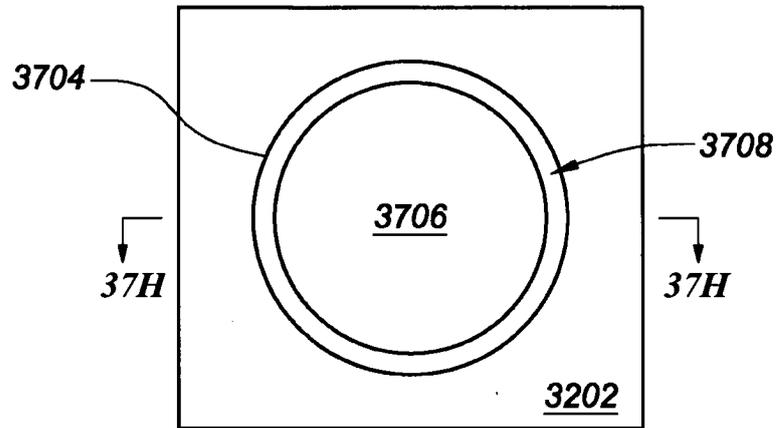


FIG. 37G

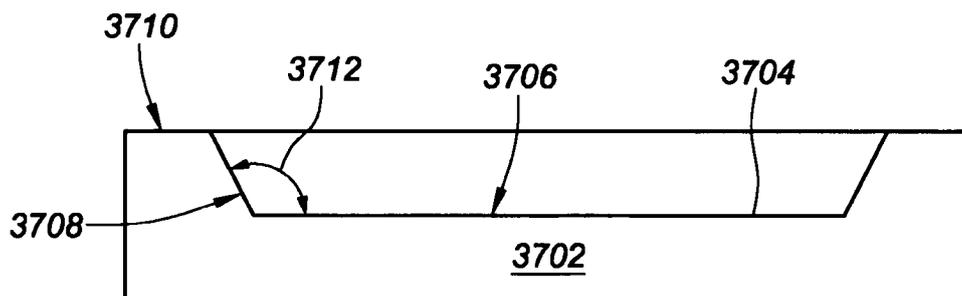


FIG. 37H

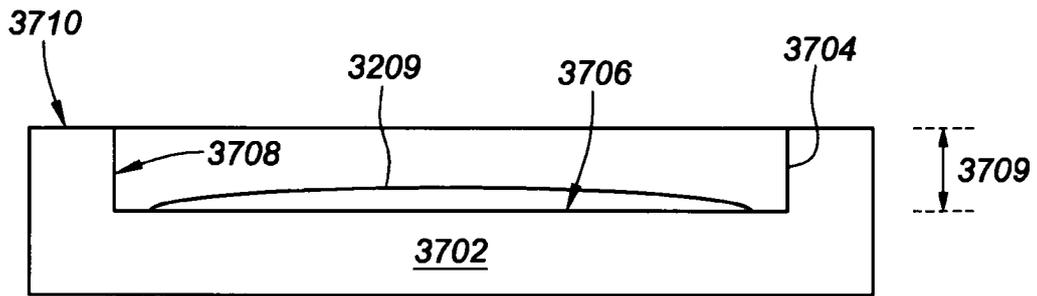


FIG. 38A

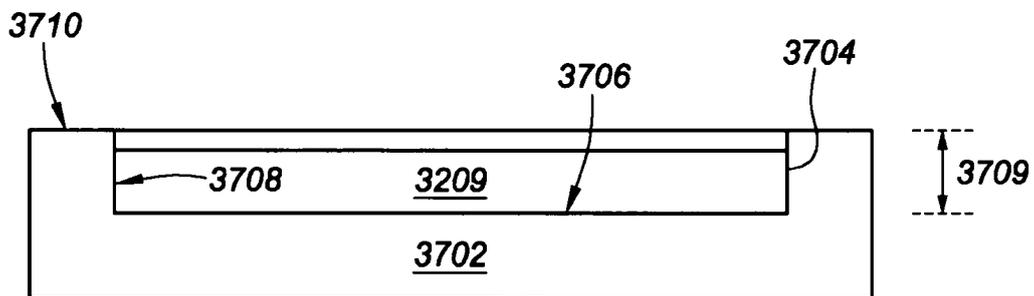


FIG. 38B

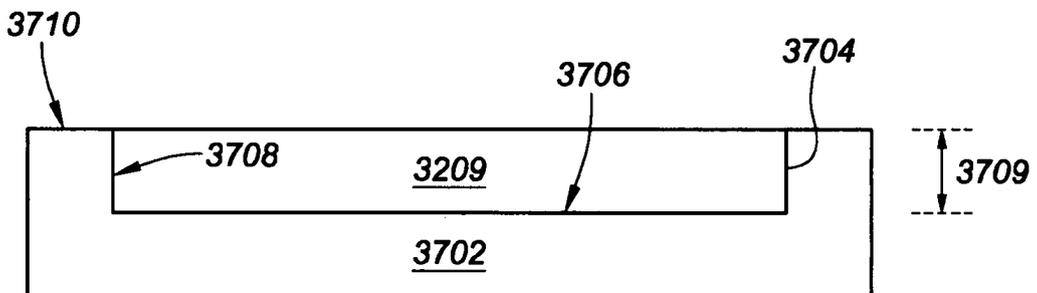


FIG. 38C

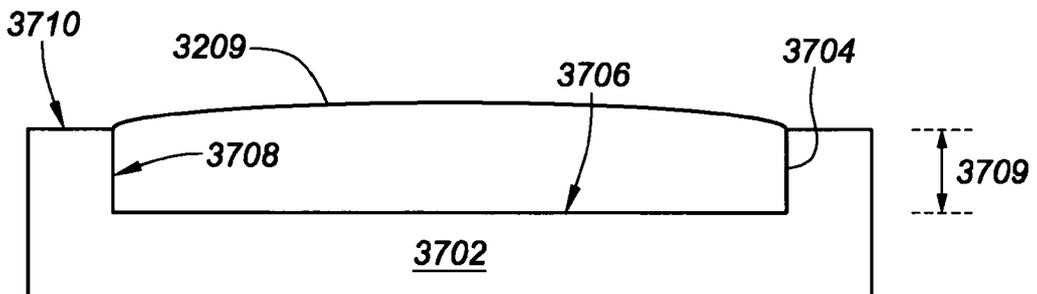


FIG. 38D

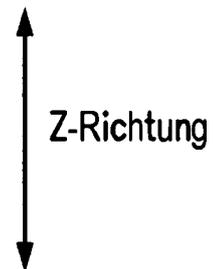
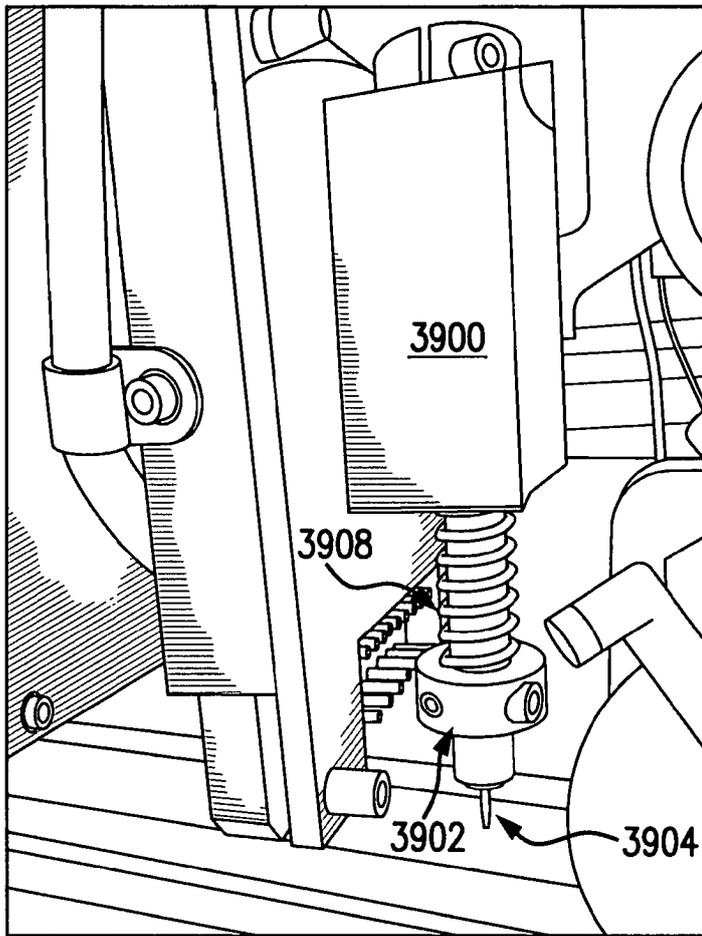


FIG. 39A

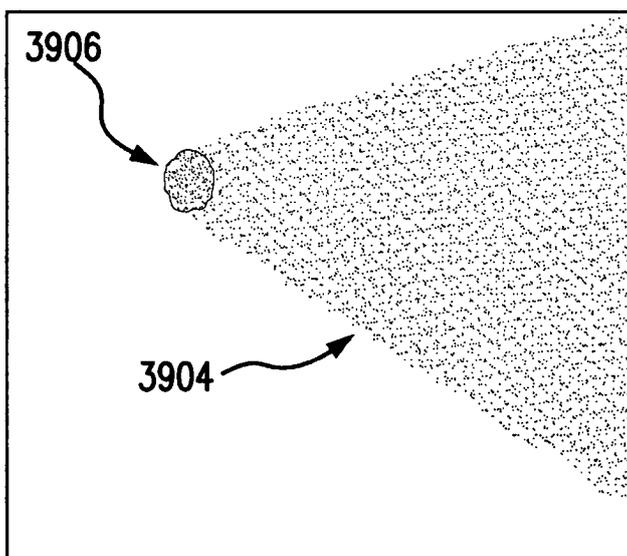


FIG. 39B

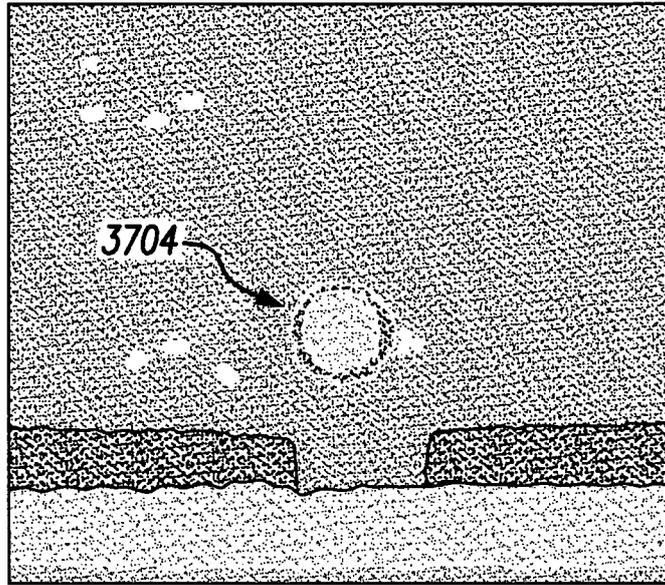


FIG. 40A

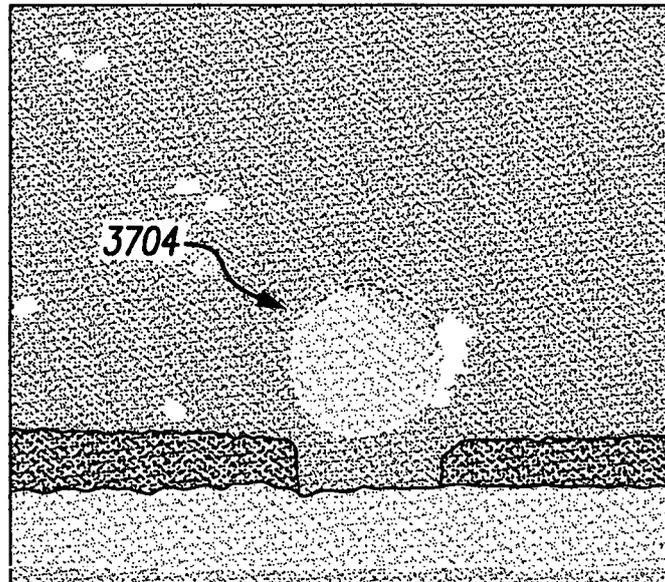


FIG. 40B

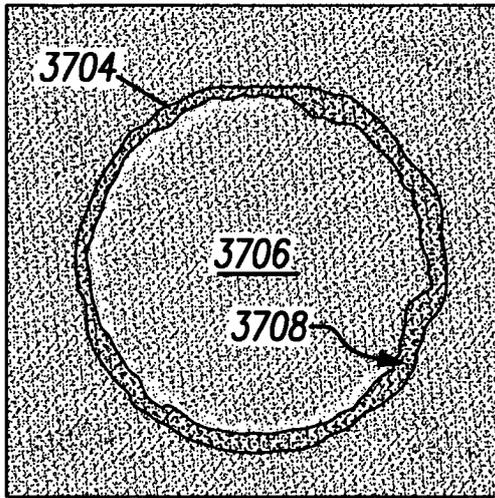


FIG. 41A

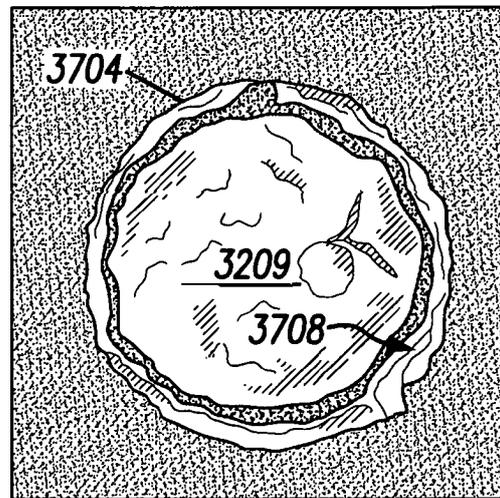


FIG. 41B

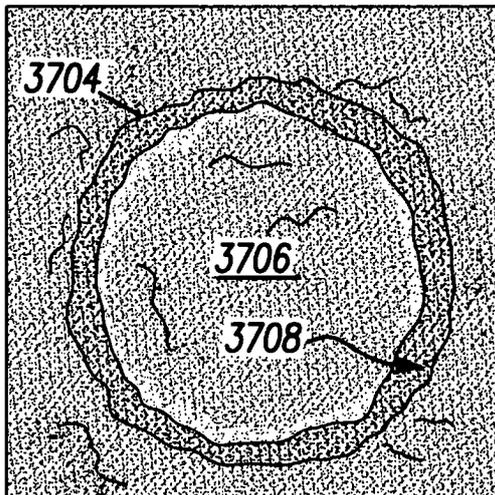


FIG. 42A

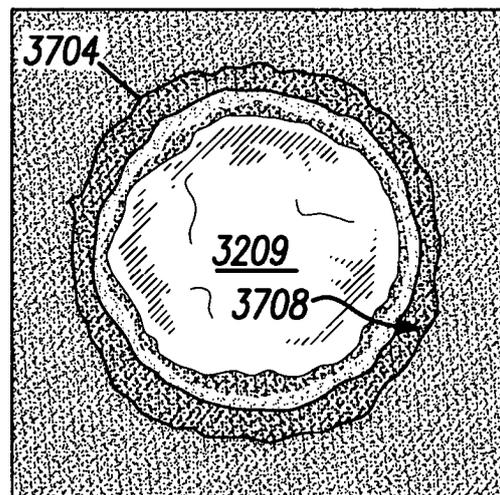
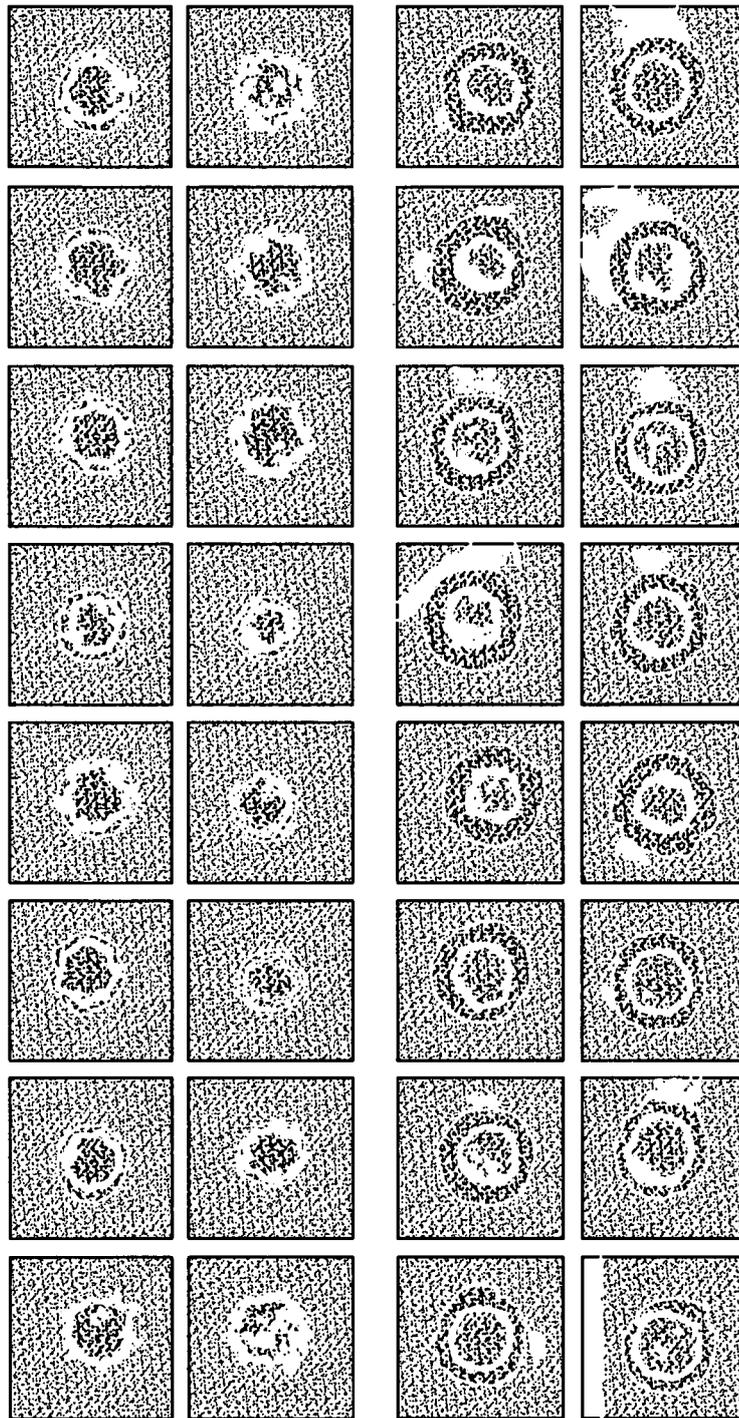


FIG. 42B



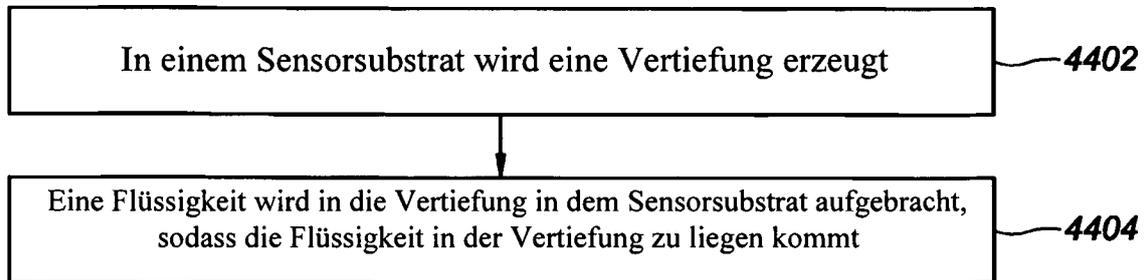
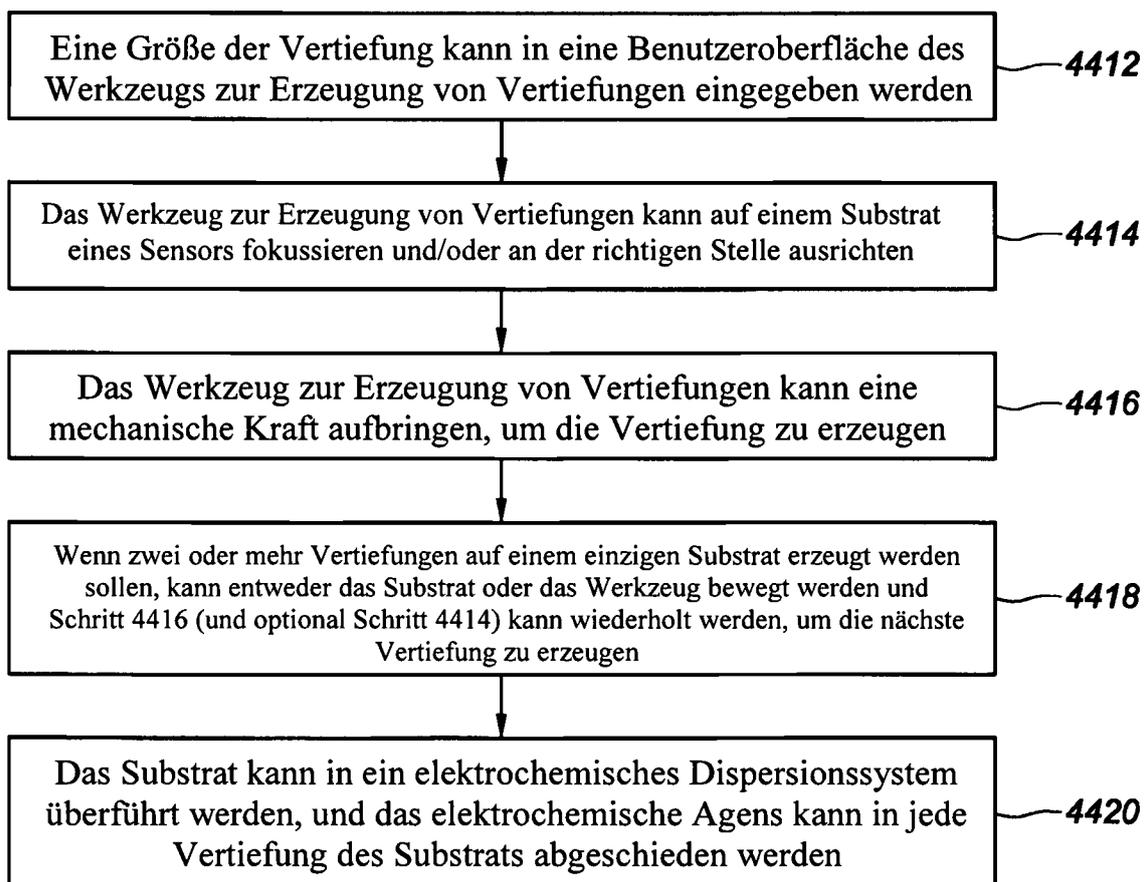
Referenzpunkt 1

Referenzpunkt 2

Vertiefungspunkt 1

Vertiefungspunkt 2

FIG. 43

4400**FIG. 44A****4400****FIG. 44B**