



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102469939 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 22

(21) 申请号 201080035122. 4

A61M 5/172(2006. 01)

(22) 申请日 2010. 08. 05

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

09010271. 6 2009. 08. 08 EP

CN 101150985 A, 2008. 03. 26, 说明书第 2 页第 18-29 行, 第 3 页第 5-8 行、第 17-32 行, 第 4 页第 1-3 行, 第 5 页第 30-31 行。

(85) PCT 国际申请进入国家阶段日

2012. 02. 08

W0 2005/048834 A1, 2005. 02. 06, 说明书第 1 页 10-19 行, 第 11 页第 24-30 行, 第 23 页第 5 行-第 24 页 28 行, 第 26 页第 13 行-第 28 页第 21 行, 第 49 页第 14 行-第 51 页第 2 行。

(86) PCT 国际申请的申请数据

PCT/EP2010/061420 2010. 08. 05

US 2005/0096587 A1, 2005. 05. 05, 说明书第 16 页第 20 行-第 17 页 11 行。

(87) PCT 国际申请的公布数据

W02011/018407 EN 2011. 02. 17

CN 101282684 A, 2008. 10. 08, 说明书第 2 页第 1-9 行和 28-29 行, 第 3 页第 1-4 行和 9-11 行, 图 2。

(73) 专利权人 赛诺菲-安万特德国有限公司

地址 德国法兰克福

审查员 熊狮

(72) 发明人 U. 布鲁格曼

(74) 专利代理机构 北京市嘉元知识产权代理事

务所(特殊普通合伙) 11484

代理人 张永新

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006. 01)

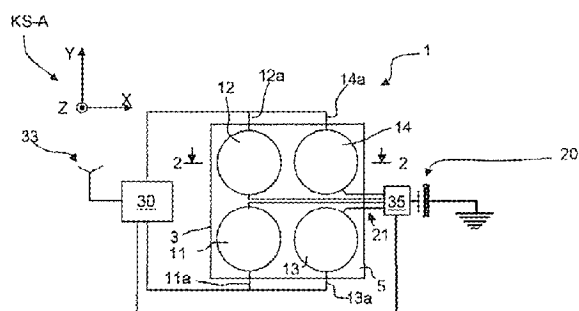
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54) 发明名称

可植入传感器装置及相连的药物递送装置

(57) 摘要

本发明涉及用于糖尿病患者葡萄糖体内监测的传感器装置(1), 其中传感器装置(1) 包括具有被皮下植入到患者体内的多个传感器(11, 12, 13, 14) 的微阵列, 其中每个传感器可被单独激活以用于监测。优选地, 所述微阵列中的传感器(11, 12, 13, 14) 被包括在由金属膜(3a, 3b) 覆盖的型模中, 并且更为优选地, 所述膜被加电打开以单独地露出微阵列中的每个被特别激活的传感器, 用于监测。收发器可被设置用于将根据监测每个特别激活的传感器(11, 12, 13, 14) 所获得的信号发射到外部的接收器, 并且接收器可以被连接到显示装置, 所述显示装置用于显示表示出由特别激活的传感器(11, 12, 13, 14) 获得的信号的数据。



1. 一种传感器装置 (1), 所述传感器装置被皮下植入在人体中以用于对体内的生物物质进行体内监测, 所述传感器装置 (1) 包括微型传感器 (11, 12, 13, 14) 的布置, 其中每个微型传感器 (11, 12, 13, 14) 能被单独激活以用于监测, 其中所述传感器装置包括控制装置, 所述控制装置包括被设计为激活传感器布置中的微型传感器的功能, 并且所述控制功能在确定一个微型传感器不能工作的时间点激活另一个传感器;

其中, 所述布置中的微型传感器 (11, 12, 13, 14) 被布置在壳体 (3) 中, 所述壳体 (3) 包括具有多个盖部件 (22, 24) 的盖, 所述盖包括延伸过所述壳体的至少一侧的薄金属片, 其中所述多个盖部件中的每个覆盖所述传感器 (11, 12, 13, 14) 中的一个测量表面, 并且所述盖部件中的每个被设计为能够被移除以激活与相应盖部件邻近定位的微型传感器。

2. 根据权利要求 1 所述的传感器装置 (1), 其中, 所述微型传感器 (11, 12, 13, 14) 的每个盖部件被设计为使得每个盖部件通过与身体物质接触预定时间之后至少部分地溶解, 从而使得各个盖部件将微型传感器 (11, 12, 13, 14) 的测量表面向身体物质开放, 并且不同的微型传感器 (11, 12, 13, 14) 的盖部件相继地在经过与所述微型传感器 (11, 12, 13, 14) 的使用寿命对应的时间段之后溶解。

3. 根据权利要求 1 所述的传感器装置 (1), 其中, 所述微型传感器 (11, 12, 13, 14) 的每个盖部件是可电控的, 使得各个所述盖部件根据电信号使微型传感器的测量表面向身体物质开放。

4. 根据权利要求 1 所述的传感器装置 (1), 其中, 所述薄金属片的至少所述盖部件的材料是电敏材料, 使得各个所述盖部件根据预定的信号使微型传感器 (11, 12, 13, 14) 的测量表面向身体物质开放。

5. 根据权利要求 4 所述的传感器装置 (1), 其中, 该盖部件响应于发送到盖部件的电信号而溶解或变成液体, 由此使所述测量表面向身体物质开放。

6. 根据权利要求 4 所述的传感器装置 (1), 其中, 响应于发送到盖部件的电信号, 该盖部件从所述盖脱离, 由此使所述测量表面向身体物质开放。

7. 根据权利要求 1 所述的传感器装置 (1), 其中, 所述传感器装置 (1) 包括发射器, 以用于将传感器信号传送到外部的接收器。

8. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的传感器装置 (1), 其中, 所述传感器装置包括电源模块, 所述壳体能被附接到该电源模块。

9. 包括外部监测系统和根据权利要求 7 所述的传感器装置 (1) 的测量系统, 其中, 所述外部监测系统包括用于接收来自所述发射器的信号的、与显示装置连接的外部接收器, 所述显示装置显示表示出由特别激活的传感器 (11, 12, 13, 14) 获得的信号的数据。

10. 一种与根据权利要求 9 所述的传感器装置 (1) 连接的药物递送装置, 其中所述外部接收器连接到:

基于微处理器的比较判定单元, 所述比较判定单元将所述特别激活的传感器获得的信号与预定的血糖浓度值比较, 并且如果比较结果显示超过了一定的血糖浓度值, 则发出指令信号用于经由糖尿病药物递送单元启动给送糖尿病药物,

糖尿病药物递送单元, 所述药物递送单元在接收到用于启动给送糖尿病药物的指令时, 释放预定剂量的糖尿病药物。

可植入传感器装置及相连的药物递送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及可植入传感器装置,具体涉及用于对糖尿病病人(糖尿病患者)体内的葡萄糖进行体内控制的可植入传感器,并且涉及可与该传感器装置连接的药物递送装置。

背景技术

[0002] 根据 EP 0778 897 B1,已知一种体内酶生物传感器,并且更具体地,已知用于根据对糖尿病患者体内的葡萄糖进行频繁或连续体内监测的需要而对葡萄糖进行皮下测量的小型葡萄糖传感器,并且更具体地,某一可能范围的体内葡萄糖电极。所期望的这些电极的特性包括安全性、临床准确性和可靠性、体内重新校准的可行性、至少一个八小时的转院中的稳定性、小型化、插入和移除的易用性、和足够快速的响应以允许适时介入。

[0003] 此外,根据 CA 2165810 已知一种用于输送药物到患者的输液泵传感器组件,包括:传感器单元,包括可植入的葡萄糖传感器装置,以用于对患者的血糖参数进行体内监测;可植入的连接器配件,用于在患者体内支撑所述传感器装置而允许经皮接触到所述传感器装置以便于移除和更换,并避免从患者移除所述连接器配件;控制装置,通过所述配件联接到所述传感器装置,以用于产生所监测的患者参数的信号;和泵装置,用于将泵装置中存储的药物给送到患者,所述泵装置包括响应于所述参数以根据所监测的患者参数来给药的装置。所述传感器单元包括导管,所述导管一端连接到所述连接器配件,并且适于在患者体内从所述配件大体延伸到选定的体内感测位置。所述传感器装置包括传感器尖端和缆线装置,所述缆线装置具有与所述传感器尖端连接的远端和用于可移除地安装在所述连接器配件内的近端,所述缆线装置从所述配件延伸通过所述导管。

[0004] US7236812B1 公开了用于感测流体(例如,流体样品)或基质内的分析物的浓度的系统、装置和方法。所述分析物可以是葡萄糖或者有关的其它化学制品。流体或者基质可以是例如动物(例如,人类)体内的流体或者基质,或者是期望获悉其中的分析物的浓度的任意其它适当的流体或者基质。在一个实施方式中,所述系统和/或装置包括一个或多个层,所述一个或多个层具有多个分析物等价物和可移动的或者固定的受体分子,所述受体分子具有用于所分析的分析物等价物和分析物(例如,葡萄糖)的特别结合部位。当受体分子暴露于(驻留在例如动物体内的液体中的)分析物或处于存在分析物的环境中时,所述受体分子与所述分析物结合(或反之)。这样,在给定层中的受体分子的某些或全部可与分析物结合,这引起一个或多个所述层的光学特性的变化。这些层可经由光学技术被检验或查询,由此所述层的光学响应和/或具体地所述层内的物质可被测量、评估和/或分析。

[0005] 这样的单个的体内酶生物传感器必须被频繁地更换,因为传感器的敏感性趋于大致上或多或少被快速耗尽,传感器的寿命是受限的。这样的更换趋于是耗时的、费用大的并且繁重的,因为其通常需要患者咨询专科医生。

发明内容

[0006] 因此,本发明的任务在于提供一种减少这样的传感器的更换工件的方案。

[0007] 这些任务根据本发明通过独立权利要求的特征来解决。本发明的进一步的示例在参考独立权利要求的从属权利要求中描述。

[0008] 本发明提供了被皮下植入到人体内的传感器装置。所述传感器包括用于对(若干)生物物质或者医疗健康有效的目标物等进行体内测量的微型传感器,所述目标物比如是身体物质、葡萄糖、维生素、毒素、代谢产物或身体的其它组分,如医学或生物物质,或能用以测量或监测免疫响应的组分。本发明中,生物物质被限定为作为人体或动物体的组成部分、或链接到人体或动物体的粒子。这样的生物物质的示例可以是原子、小的组织分子(例如,糖、胆固醇、脂肪酸、葡萄糖、药物活性物质)、离子(例如, Ca^{2+} ; Na^{+} ; 带电蛋白质; 缓冲成分)、复杂的生物组织分子(例如,维生素; 辅因子; 激素)、复杂的聚合物(例如,多核苷酸; 蛋白质; 受体,蛋白质激素,胰岛素; 胰高血糖素; 抗体; 复杂的碳水化合物)、液体(例如,组织成分、血液成分)、侵入的生物粒子(病毒、细菌)、以及另外的毒素或代谢产物或身体的其它成分,通过这些生物物质能够限定和/或识别疾病(例如,癌症; 酒精中毒; 肝功能衰竭; 心力衰竭;) 或健康状态或缺陷状态等。对于这样的生物物质的测量或监测能够通过标准的分析技术或通过专门采用或开发的技术来实现。生物物质能是不同物质的混合物。

[0009] 利用所述传感器装置,显著减少了所述传感器装置的植入与由于全部微型传感器的停止工作而移除所述传感器装置的时间间隔。通过本方案,能够使用具有某一寿命的较简单的传感器,并且能够减少从身体移除的频率。

[0010] 根据本发明的待被皮下植入到人体内的传感器装置包括传感器并且具体地微型传感器的布置或阵列,其中每个传感器被单独激活以用于监测。在本方面,一个微型传感器在另一个微型传感器由于其寿命的终结而失效时被激活。该传感器装置被设计为使得微型传感器以一个在另一个之后的次序被控制装置激活。所述控制装置可以是所述传感器装置的被设置用于植入在身体内的部分,或者可以是通过无线电传输来控制微型传感器的外部单元。

[0011] 依据相应的应用,该传感器装置能够包括大量的微型传感器,比如,例如数百个微型传感器或者仅若干个传感器。具体地,微型传感器能被布置为传感器阵列。

[0012] 根据本发明的示例,所述布置的微型传感器被布置在壳体中,所述壳体包括具多个盖部件的盖,其中多个盖部件中的每个覆盖传感器中一个的测量表面。因此,当传感器装置被植入时,在每个传感器的测量表面或测量部分与周缘或身体区域之间布置有盖部件。所述盖部件中每一个设计为能够被移除以用于激活与各个盖部件相邻定位的微型传感器。

[0013] 根据本发明的示例,所述微型传感器的每个盖部件被设计为使得每个盖部件通过与身体物质接触预定时间之后至少部分地溶解,从而各个盖部件使微型传感器的测量表面向身体物质开放,其中不同的微型传感器的盖部件相继在经过与所述微型传感器的使用寿命对应的时间段之后溶解。

[0014] 根据本发明的另一个示例,微型传感器的每个盖部件是通过控制装置可电控的,使得根据电信号所述各个盖部件使微型传感器的测量表面向身体物质开放。

[0015] 根据本发明的示例,壳体包括盖,所述盖包括盖部件并且延伸过所述壳体的至少一侧,使得其覆盖所述微型传感器,其中盖的至少盖部件的材料是电敏材料,使得根据预定

的信号各个盖部件使微型传感器的测量表面向身体物质开放。

[0016] 根据本发明的示例,传感器装置设计为使得盖部件响应于发送到盖部件的电信号而溶解或变成液体,由此使所述测量表面向身体物质或体液打开。

[0017] 根据本发明的示例,微型传感器的布置的盖包括薄膜并且具体地为金属薄膜或者由碳纤维制成的薄膜。另外,金属薄膜能实现为其通过加电打开而将所述微型阵列中的每个特别激活的传感器单独地暴露出。

[0018] 传感器装置能被设计为使得盖部件响应于发送到盖部件的电信号而溶解或变成盖,该盖部件从盖脱离由此使测量表面向身体物质或体液打开。

[0019] 根据本发明的示例,传感器装置包括发射器以用于将传感器信号传送到外部的接收器。

[0020] 根据本发明的示例,传感器装置包括电源模块,所述壳体能被附接该电源模块。从而,在全部的微型传感器的寿命耗尽之后,仅壳体需要被更换,并且电源可保持在人体或生物体内。

[0021] 根据本发明的另一个方面,提供了一种测量系统,其包括根据本发明的传感器装置和外部监测系统,其中外部监测系统包括用于接收来自发射器的信号的、与显示装置连接的外部接收器,所述显示装置显示的数据表示由特别激活的传感器获得的信号。

[0022] 在这方面,外部的接收器能够连接到:

[0023] 基于微处理器的比较判定单元,所述比较判定单元将所述特别激活的传感器获得的信号与预定的血糖浓度值比较,并且如果比较结果显示超过一定的血糖浓度值则发出指令信号,用于经由一糖尿病药物递送单元启动给送糖尿病药物,

[0024] 糖尿病药物递送单元,所述药物递送单元在接收到用于启动给送糖尿病药物的指令时,释放预定剂量的糖尿病药物。

附图说明

[0025] 非限制性,下面将仅以示例的方式参考附图更为详细地描述本发明,在附图中:

[0026] 图 1 是根据本发明的传感器阵列以及用于到外部接收器的信号传输的发射器装置的示例的横截面图。

[0027] 图 2 是沿图 1 中所示的线 2-2 截取的、传感器阵列的示例的横截面图。

具体实施方式

[0028] 图 1 示出了根据本发明的示例的可植入传感器装置 1。传感器装置 1 包括能够被密封的(多个)壳体或者型模 3,在所述壳体或型模中整合有基板或基材 5。在该基材中布置有或埋置有微型传感器 11、12、13、14 的布置。为指定方向,在图 1 和图 2 中示出了具有坐标轴 X、Y、Z 的坐标系 KS-A,其中传感器 11、12、13、14 被定位在 XY 平面中。

[0029] 传感器装置 1 实现为小型传感器装置,使得其适于在人体内的植入。密封的壳体 3 由生物相容性材料制成,比如钛或钛合金或塑料。但是,可使用其它材料。

[0030] 所述布置或者微型传感器 11、12、13、14 被布置在包括盖的外壳 3 或壳体中,所述盖具有多个盖部件 22、24(仅在图 2 中示出)。盖部件 22、24 中的每个盖部件覆盖传感器 11、12、13、14 中的一个传感器的测量表面。盖部件被设计为使得每个盖部件能够被移除,以

用于激活与之相邻定位的微型传感器。盖部件的去除能够通过盖部件的材料来提供,所述盖部件的材料在例如由于各个盖部件的厚度确定的预定时间之后溶解。替代地或另外地,盖部件能够设计为能够依据控制装置发送到盖部件的电信号而被移除。

[0031] 当一个盖部件被移除时,与该盖部件相邻的传感器被激活。传感器能被设计为使得一旦其与植入有所述传感器装置的生物体的物质接触就测量或提供传感器信号。替代地或另外地,传感器能被设计为使得各个传感器能够通过来自控制装置的信号或电连接而被激活。由此,各个传感器能够通过从控制装置向各个传感器发送相应的信号而被激活。

[0032] 根据本发明的示例,每个盖部件能够由于从控制装置向各个盖部件发送的电信号而被移除。

[0033] 如图 2 中所示,传感器被布置在传感器装置 1 的假想平面中并且以矩阵的形式布置。然而,其它形式的传感器布置是可以的。传感器的数目依据各自的应用而不同。一般地,多个传感器被整合在壳体 3 中。

[0034] 图 2 示出了穿过单个微型传感器的横截面,所述微型传感器比如包括在图 1 中所示的传感器阵列中。

[0035] 根据本发明的微阵列传感器装置 1 的结构设置为使得其提供了多个体内传感器 11、12、13、14,所述多个体内传感器可个别地并且系统地激活并且用于对患者的葡萄糖水平进行体内监测。由此,本发明提供了植入传感器的延长的寿命,并且增大了患者到其医生处就诊以更换传感器装置 1 的时间间隔。

[0036] 传感器装置 1 包括电源装置 20,该电源装置通过相应的连接线 21 可联接到传感器。

[0037] 传感器 11、12、13、14 经由连接线 11a、12a、13a、14a 被连接到包括发射器装置的控制装置 30,其中每个传感器经由所述连接线向控制装置 30 发送与所测量的植入有传感器装置 1 的人体内的液体状态对应的信号。控制装置被连接到天线 33,以将测量的信号传输到外部的接收装置。另外,控制装置 30 经由连接线 35a 连接到开关 35,开关 35 与电源 20 联接。控制装置 20 可指令开关 35,使得电源 20 被激活连接到一个传感器或传感器阵列和/或连接到覆盖与各个盖部件相邻的传感器的传感器部件或传感器表面的盖部件以除去所述盖部件。壳体 3 包括两者均沿 XY-平面延伸的下膜或壁 3a 以及上膜或壁 3b。另外,壳体 3 包括均沿 YZ-平面延伸的侧膜或侧壁 3c、3d。所述壳体的膜的至少一部分被设计为使得其在传感器被激活或被激活连接到电源 20 时允许与待测量的人体的液体接触。例如,下部和/或上部膜 3a、3b、传感器和电源 30 能被设计为使得:在一个传感器被激活连接到电源的情况下,下部和/或上部膜 3a、3b 的至少一部分溶化,从而各个传感器与待被测量的液体接触。该传感器将与被测量的液体的状态对应的信号发送到控制装置 30,例如葡萄糖的浓度。

[0038] 具体地,传感器装置 1 能被设计为使得下部和/或上部膜 3a、3b 布置成离各个传感器最近的部分被溶化。

[0039] 另外,控制装置 30 包括同时使激活连接到电源的各个传感器停止工作的功能。控制装置 30 构造为使得各个传感器被停止工作前经过的时间对应于传感器阵列中使用的类型的传感器的寿命,并且另一个传感器被激活。传感器在先前的传感器被停止工作之后被激活的顺序能够以预定方式存储在控制装置 30 中。

[0040] 具体地,覆盖传感器的膜可以是金属膜,所述金属膜通过加电打开而将所述微型阵列中的每个特定的被激活的传感器单独露出。

[0041] 根据另外的示例,控制装置 30 包括收发器,控制装置通过该收发器能够接收来自外部控制装置(未示出)的信号,比如利用传感器装置 1 中布置的传感器中的一个传感器执行测量的指令。外部的控制装置能够包括具有显示器的无线传输装置或者遥感单元,测量的人体中的液体的状态通过显示器被显示出并且能够被监测。外部控制单元和传感器装置能够构造为使得使用者或者负责人能够基于显示器示出的值通过控制装置启动测量。

[0042] 另外,外部的控制单元能够构造为使其能够连接到药物递送装置,比如注射装置、输液泵、移植输送装置等。一般地,外部的控制装置能包括收发器功能或者单独的接收器功能或接收器模块。在两个示例中,外部的控制单元包括:

[0043] 基于微处理器的比较判定单元,所述比较判定单元将所述特别激活的传感器获得的信号与预定的血糖浓度值比较,并且如果比较结果显示超过一定的血糖浓度值,则发出指令信号用于经由糖尿病药物递送单元启动给送糖尿病药物,

[0044] 糖尿病药物递送单元,所述药物递送单元在接收到用于启动给送糖尿病药物的指令时,释放预定剂量的糖尿病药物。

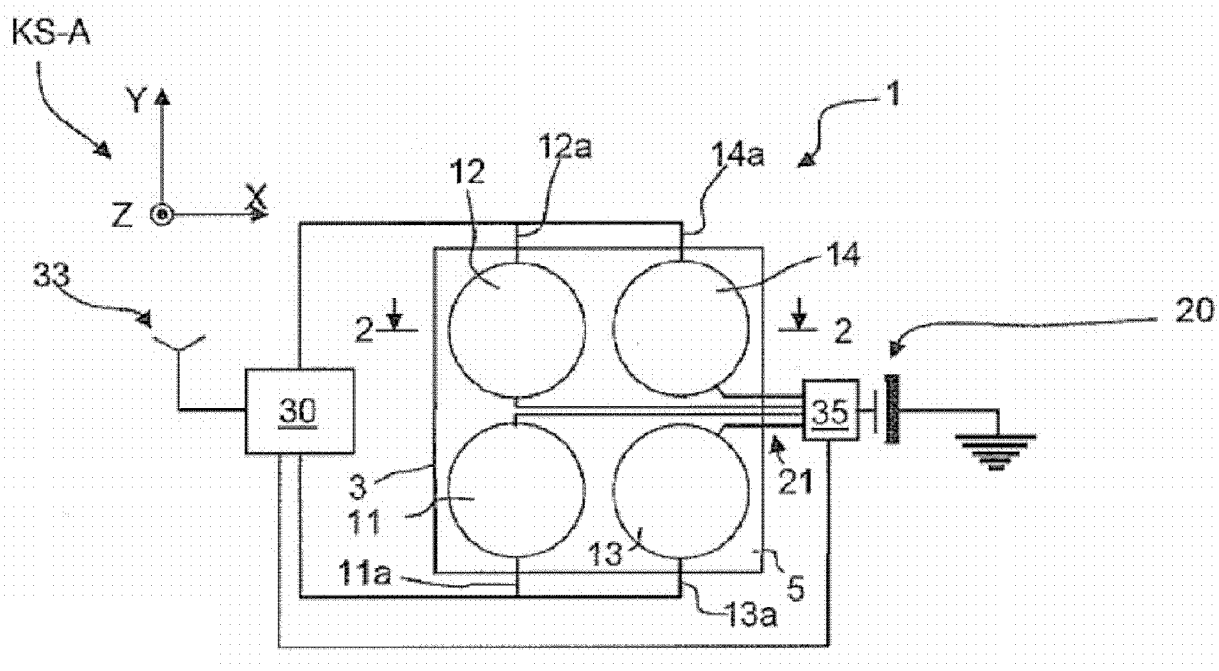


图 1

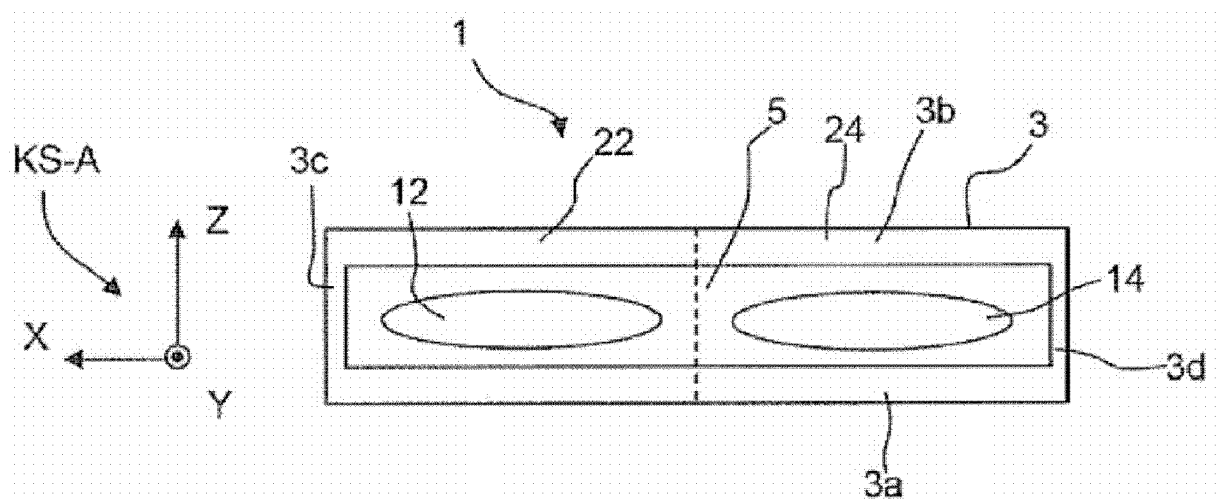


图 2